

# 침구임상시험에서 나타난 이상반응 발생률 및 유형 분석

정희정 · 박지은 · 류 연 · 김애란 · 최선미

한국한의학연구원 침구경락연구그룹

## The Analysis of Incidence and Type of Adverse Events in Acupuncture & Moxibustion Clinical Trials

Hee-Jung Jung, Ji-Eun Park, Yan-Liu, Aeran Kim, Sun-Mi Choi

*Acupuncture, Moxibustion & Meridian Research Group, Korea Institute of Oriental Medicine*

### Abstract

**Objectives :** We investigated the incidence rate and type of adverse events associated with RCTs(Randomized Controlled Trials) of acupuncture and moxibustion.

**Methods :** This study included 949 patients who received acupuncture or moxibustion or usual care from 8 RCTs. We collected data including gender and age of patients, intervention, treatment frequency and type of adverse events in clinical trials from their case report forms.

**Results :** Among the 949 patients, 83 patients(8.7%) suffered at least one adverse event throughout the clinical trials. Types of adverse event in acupuncture & moxibustion clinical trials are common cold, skin changes, pain, dizziness, bruise, gastrointestinal diseases, changes of blood chemistry, burn. Adverse events were significantly correlated to patients' age, intervention, body mass index and treatment group.

**Conclusions :** A Guide-line for collecting and managing adverse events of acupuncture & moxibustion clinical trials are needed.

**Key words :** adverse event, acupuncture, moxibustion, clinical trial

## I. 서 론

임상시험이란 임상시험에 사용되는 의약품·의료기기의 안전성과 유효성을 증명할 목적으로, 해당 약물·의료기기의 약동, 약력, 약리, 임상적 효과를 확인하고 이상반응을 조사하기 위하여 사람을 대상으로 실시하는 시험 또는 연구를 말한다<sup>1)</sup>. 어떤 치료법이든 그 효용성이 중요하지만 임상시험에서는 안전성 검증이 보다 필수적인 조건이며<sup>2)</sup>

신약의 개발이나, 신 의료기술 도입에 있어서 가장 기초가 되는 것 역시 안전성이므로 이에 대한 객관적인 검증은 매우 중요하다.

이상반응(AE : Adverse Event)이란 의약품 등의 투여, 복용 중 발생한 바람직하지 않고 의도되지 않은 징후(Sign), 증상(Symptom) 또는 질병(disease)으로 정의되며<sup>1)</sup>, 이상반응 보고는 위험의 정도를 예측할 수 있으며 치료 과정에서 환자를 보다 안전하게 할 수 있다<sup>3)</sup>.

우리나라에서 한의학은 수천 년 전부터 오늘날까지 국민의 질병치료와 예방 등의 건강을 담당하는 수단 중 하나로 이어져 왔다<sup>4)</sup>. 오늘날 한의학적 치료는 보완대체의학이란 이름으로 유럽과 미국 등에서도 각광받고 있고 침구치료의 효능·효력 및 치료적응증을 밝히기 위한<sup>5,6)</sup> 증례보고(Case

· Corresponding author: Sun-Mi Choi, Acupuncture, Moxibustion & Meridian Research Group, Korea Institute of Oriental Medicine, 483 Expo-ro, Yuseong-gu, Daejeon 305-811, Korea  
Tel: +82-42-868-9485, Fax: +82-42-868-9339  
E-mail: smchoi@kiom.re.kr

· Received August 24, 2012, Revised September 10, 2012.

Accepted September 11, 2012

This study was supported by Korea Institute of Oriental Medicine(KI2203).

Report), 무작위배정 임상시험(RCT : Randomized Control Trials), 체계적 문헌고찰(Systematic Review)이 활발히 진행되고 있다.

하지만 무작위배정 임상시험에서 나타난 이상반응에 관한 보고 및 평가는 열악한 편이다. 국내외에서 이루어진 이상반응 관련 연구는 증례보고 혹은 설문조사의 형식의 연구가<sup>7,8)</sup> 전부이며, 이상반응이 언급된 무작위배정 임상시험 논문은 있으나 그 기술과 대상이 상세하지 못하여 자세한 정황을 파악하기 어려운 점이 있다<sup>9)</sup>.

이에 본 연구는 2007년부터 한국한의학연구원에서 시행된 무작위배정 침구임상시험을 통해 발생한 이상반응 사례를 살펴보고, 침구임상시험의 이상반응의 발생률과 종류를 알아보려고 한다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구대상

2007년부터 2011년 12월까지 19개 임상시험센터에서 진행된 8건의 침구 임상시험에 참여한 피험자 949명을 대상으로 하였으며, 모든 임상시험은 임상시험심사위원회의 승인을 받고 진행되었다.

### 2. 연구방법

본 연구는 임상시험 계획서(Protocol), 모니터링 보고서(Monitoring Report), 임상시험 기본문서(Essential Document), 증례기록지(Case Report Form)를 이용하여 대상 질환, 연구 설계, 참여기관 수, 배정군, 중재법, 혈자리수, 치료횟수, 전체피험자 등록 수, 피험자의 개인적 특성[성별, 연령, 체질량지수(BMI : Body Mass Index)], 이상반응 및 중대한 이상반응 발생유무, 정도 및 치료·소실여부를 파악하였다.

### 3. 이상반응 보고

8건의 침구임상시험은 3년 이상의 임상경험이 있는 한의사가 임상시험계획서에 따라 시술하였으며, 각 연구의 임상시험계획서에 정의에 따라 이상

반응명과 인과관계 여부를 판단하여 이상반응기록지에 기록하였다. 연구시작 전 임상시험 연구자교육을 통해 이상반응이 발생했을 경우 기록하는 방법에 대해 교육하고, 모니터요원은 임상시험 진행과정 중에 발생한 이상반응에 대해 기록여부를 추가 확인하였다. 중대한 이상반응이란 임상시험에 사용되는 중재법의 임의의 용량에서 발생한 이상반응 중 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우, 입원 또는 입원기간의 연장, 지속적 또는 의미 있는 불구나 기능저하를 초래하는 경우, 선천적 기형 또는 이상을 초래하는 경우, 기타 의학적으로 중요한 상황<sup>1)</sup>을 말하여, 이러한 중대한 이상반응이 발생했을 경우 즉시 보고하도록 하였다.

이상반응의 정도는 Spliker 등의 3단계 분류법에 의해 경도(Mild: 처치가 필요치 않고 피험자의 정상생활을 크게 저해치 않는 경우), 중등도(Moderate: 피험자의 정상생활(기능)을 유의하게 저해하며, 처치가 필요할 수도 있으며 처치 후 회복 되는 경우), 중증(Severe: 심한 이상반응으로 고도의 처치가 필요하며, 후유증이 남는 경우)으로<sup>10)</sup> 임상한 의사가 판단하여 기록하였다. 이상반응과 시술치료와의 인과관계는 의약품국제협력조화회의(ICH : International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)에서 기준을 명확히 규정하지 않기 때문에 노출정도, 시간적순서, 개연성, 투여중단, 재투약 등을 살펴보고 내용에 따라 '명확히 관련이 있음(Definitely related)', '관련 있다고 여겨짐(Probably related)', '관련가능성이 있음(Possibly related)', '관련없다고 생각됨(Probably not related)', '명확히 관련없음(Definitely not related)' 5개의 항목으로 구분하였다<sup>11)</sup>.

### 4. 이상반응 분석

전체 연구대상자의 이상반응 발생 유무에 따른 두 그룹간의 성별, 연령, 체질량지수(BMI), 배정군, 중재법, 치료횟수의 특징은 SPSS 18.0을 이용하여 카이제곱검정 및 피셔의 정확검정(Fisher's exact test), 선형 대 선형결합, 독립표본 t-검정으로 분석하였다.

### III. 결 과

이상반응 사례조사에 포함된 임상시험은 총 8건으로, 침 임상시험 5건<sup>12-16)</sup>(652명), 뜬 임상시험 3건<sup>17-19)</sup>(297명)이었다. 질환별로는 안면홍조 2건(229명), 건성안 2건(191명), 천식 1건(45명), 비염 1건(238명), 기능성변비 1건(26명), 슬관절염 1건(220명)이었다. 임상시험 참여기관은 단일기관과 다기관이 각각 4건으로 나타났다(Table 1).

#### 1. 이상반응 발생률

본 연구에 포함된 전체 침구임상시험의 이상반응은 10,000명당 0.87명, 침 임상시험의 이상반응은 10,000명당 0.51명, 뜬 임상시험의 이상반응은 10,000명당 1.68명으로 나타났으며, 중대한 이상반응은 10,000명당 0.03명으로 나타났다.

침 임상시험에서 발생한 이상반응은 감기(9건), 피부질환(7건), 통증(6건), 혈액수치변화(5건), 현훈(4건), 멍(3건), 위장관질환(2건), 기타(5건) 순이었으며, 뜬 임상시험에서 발생한 이상반응은 화상(108건), 피부질환(3건), 기타(2건) 순으로 나타났다.

그룹별 이상반응 발생률 및 건수는 치료군 70명(14.3%, 139건), 대조군 10명(4.6%, 11건), 무처치대기군 3명(1.2%, 4건)으로 나타났다. 치료군에서 가장 많이 발생한 이상반응은 화상(103건)이었으며 그 다음으로 피부질환(10건), 통증(6건), 감기(6건), 혈액수치변화(5건), 멍(3건), 현훈(2건), 위장관질환(1건), 기타(3건) 순으로 나타났다. 거짓뜸, 거짓침이나 일반치료법을 쓴 대조군의 경우는 화상(5건), 현훈(2건), 기타(4건) 순이었으며, 무처치대기군의 경우 감기(3건), 위장관질환(1건)으로 나타났다(Table 2).

#### 2. 이상반응과 시험치료와의 인과관계

침 임상시험에서 나타난 이상반응과 시험치료와의 인과관계를 살펴보면, '명확히 관련이 있음'으로 평가된 이상반응은 멍(2건), '관련 있다고 여겨짐'은 구진, 발진, 현훈(각 2건)으로 나타났다. '관련가

능성이 있음'은 멍(1건)으로 나타났으며, '관련없다고 생각됨'은 혈액수치 상승(5건), 통증(1건), 현훈(1건), '명확히 관련없음'은 감기(9건), 통증(5건), 가려움증(2건), 위장관질환(2건), 구진(1건)으로 나타났다.

뜸 임상시험에서 나타난 이상반응과 시험치료와의 인과관계를 살펴보면, '명확히 관련 있음'으로 평가된 이상반응은 화상 중 2도 화상(46건), 수포(21건), 1도 화상(5건), 표피박리(4건), 가피(2건), 홍반(1건), 기타 화상(4건)으로 나타났다. '관련있다고 여겨짐'은 수포(18건), 알려지반응(2건), 가피(2건), 1도 화상(1건), 2도 화상(1건), 기타 화상(1건)으로 나타났으며, '관련가능성 있음'은 구진, 1도 화상, 수포(각 1건)로 나타났다(Table 3).

#### 3. 이상반응 발생유무에 따른 피험자의 일반적인 특성

성별에 따른 이상반응 발생률은 남성 12명(6.2%), 여성은 71명(9.5%)으로 여성 피험자의 이상반응 발생률이 남성에 비해 높았으나 이는 통계적으로 유의하지 않았으며( $p=0.155$ ), 중재법에 따른 이상반응 발생률은 침 임상시험 33명(5.1%), 뜬 임상시험 50명(16.8%)으로 뜬 임상시험의 이상반응 발생률이 높았으며 이는 통계적으로 유의하였다( $p<0.001$ ).

그룹별 이상반응 발생률은 치료군 70명(14.3%), 대조군 10명(4.6%), 대기군 3명(1.2%)으로 치료군의 이상반응 발생률이 가장 높았으며 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p<0.001$ ). 뜬의 종류에 따른 이상반응 발생률을 살펴보면, 약뜸의 이상반응 발생률은 12명(15.6%), 강뜸 38명(17.3%)으로 나타났으나 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다( $p=0.733$ ).

이상반응 발생군의 평균연령은 52.71세, 이상반응이 발생하지 않은 군의 평균연령은 47.34세로 유의한 차이를 보였으며( $p<0.001$ ), 이상반응 발생군의 평균 BMI지수는 24.4, 이상반응이 발생하지 않은 군은 23.2로 유의한 차이를 보였다( $p<0.001$ ). 시술횟수는 이상반응 발생 군의 경우 평균 11.5회, 이상반응이 발생하지 않은 군은 평균 7.6회로 유의

**Table 1. Overview of 8 Clinical Trials of Acupuncture and Moxibustion**

Intervention	Study subject	Design	Control	Number of acupuncture point (number of acupuncture treatment session)	Incidence rate	
					Total patients	Number of patients with AEs
					N(%)	N(%)
Acupuncture	Hot flushes(2008) <sup>12)</sup>	RCT, Multi-center	Control(Waiting)	13(12)	178(18.8)	17(9.6)
	Asthma(2008) <sup>13)</sup>	RCT	Control(Sham or Waiting)	9(12)	45(4.7)	4(8.9)
	Allergic rhinitis(2009) <sup>14)</sup>	RCT, Multi-center	Control(Sham or Waiting)	10(12)/10(12)	238(25.1)	6(2.5)
	Dry eye syndrome(2009) <sup>15)</sup>	RCT	Control(Sham)	17(9)	42(4.4)	1(2.4)
	Dry eye syndrome(2010) <sup>16)</sup>	RCT, Multi-center	Control(Artificial Tears)	17(12)	149(15.7)	5(3.4)
Moxibustion	Hot flushes(2007) <sup>17)</sup>	RCT	Control(Waiting)	6(5/14)/8(5/14)	51(5.4)	9(17.6)
	Functional constipation(2009) <sup>18)</sup>	RCT	Control(Sham)	4(3/12)	26(2.7)	3(11.5)
	Knee osteoarthritis(2011) <sup>19)</sup>	RCT, Multi-center	Control(Waiting)	6(5/12)	220(23.2)	38(17.3)
Total					949(100)	83(8.7)

RCT : Randomized Controlled Trial.

Table 2. The Number of Adverse Events Associated with Intervention and Group

	Incidence rate		Adverse events (N)
	N <sup>#1</sup> (%)	[N <sup>#2</sup> ]	
Intervention	33(5.1)	[41]	Common Cold(9), Skin Changes(7), Pain(6), Changes of Blood Chemistry(5), Dizziness(4), Bruise(3), Gastrointestinal Diseases(2), Others(5)
Group	50(16.8)	[113]	Burn(108), Skin Changes(3), Others(2)
	70(14.3)	[139]	Burn(103), Skin Changes(10), Pain(6), Common Cold(6), Changes of Blood Chemistry(5), Bruise(3), Dizziness(2), Gastrointestinal Diseases(1), Others(3)
	10(4.6)	[11]	Burn(5), Dizziness(2), Others(4)
	3(1.2)	[4]	Common cold(3), Gastrointestinal Diseases(1)
Total	83(8.7)	[154]	

N<sup>#1</sup> : Number of Patients with AEs, N<sup>#2</sup> : Number of Total AEs.

하였으며( $p < 0.001$ ), 혈자리수는 이상반응 발생 군 평균 7.25개, 이상반응 발생하지 않은 군은 6.92개로 나타났으나, 이는 통계적으로 유의하지 않았다( $p = 0.633$ ) (Table 4).

#### IV. 고 찰

2007년부터 4년간 실시된 침구임상시험의 이상반응은 10,000명당 0.87명에게 발생하였고, 중대한 이상반응은 10,000명당 0.03명에게 발생하였으며 생명을 위협할 정도의 중대한 이상반응은 단 1명에게도 발생하지 않았다. 최근 침구치료의 안전성의 근거 구축을 위한 국외의 연구는 지속적으로<sup>20~24)</sup> 보고되고 있으나, 침구임상시험의 이상반응에 대한 보고 및 연구는 상대적으로 미흡한 것으로 나타났다.

침 임상시험에서 주로 발생한 이상반응은 감기나 자침부위의 통증 혹은 멍 등으로 나타났으며, 이상반응의 정도를 연구자가 이상반응에 대한 처치 또는 환자의 생활 수행능력을 고려하여 판단하여 기록하였다. 이를 토대로 한 이상반응의 정도는 경도(71%), 중증도(27%), 중증(2.4%)으로 나타났다. 침 치료로 인한 발진 및 소양증을 호소한 1건만이 심한 이상반응으로 고도의 처치가 필요하며 후유증이 남는 경우라고 평가하였는데 해당 이상반응은 침 치료를 중단하고 약물치료를 수행하여 2일 만에 증상이 소실되었으며, 대부분의 이상반응은 처치가 필요하지 않고 피험자의 정상생활을 크게 저해치 않는 경우였다.

기존의 연구<sup>2,4,20)</sup>에 따르면 침 치료의 중요한 이상반응으로는 출혈, 혈종, 통증 증가, 오심·구토 등을 보고하였으나, 기존의 연구들에 비해 통증, 멍, 소양감등이 적게 나타난 것은 임상시험계획서에서 출혈, 멍, 자침부위의 통증은 2주 이상 지속되는 경우, 두통, 저린증상은 3일 이상 지속되는 경우, 소양감, 부종, 발적은 시술 후 3일 이상 지속되는 경우에만 이상반응으로 보고하도록 국한하였기 때문으로 보인다. 또한 임상시험에 참여한 모든 피험자를 대상으로 중재법과의 인과관계의 상관없이 이상반응을 조사하였기 때문에 감기와 같은 일반적인 질환이 혼한 이상반응으로 보고된 것으로 보인다.

**Table 3. Causality Assessment of 8 Clinical Trials of Acupuncture and Moxibustion of Adverse Events**

	Acupuncture				Moxibustion					
	Definitely related	Probably related	Possibly related	Probably not related	Definitely not related	Definitely related	Probably related	Possibly related	Probably not related	Definitely not related
Skin changes										
Pruritus		2			2					
Papule					1				1	
Rash		2								
Allergy							2			
Burn						5	1	1		
First-degree burn										
Second-degree burn					46		1			
Crust					2		2			
Blister					21		18		1	
Epidermolysis					4					
Erythema					1					
Burn (degree not written)					4				1	
Common cold										9
Bruise	2							1		
Gastrointestinal diseases										1
Nausea										1
Diarrhea										5
Pain								1		
Dizziness			2					1		
Changes of blood chemistry								2		
SGOT ↑								3		
Others	1							3		
										2

침구임상시험에서 나타난 이상반응 발생률 및 유형 분석

뜸 임상시험에서 발생한 이상반응은 화상(95.6%) 및 피부질환(2.7%)으로 나타났으며, 이상반응의 정도는 경도(80%), 중증도(19%), 중증(1%)으로 나타났다. 중증의 정도를 나타낸 이상반응은 뜸 치료로 인한 화상이었으며, 피험자의 요구에 의해 뜸 치료를 일시중지하고 비 약물치료를 수행한 결과 13일 만에 증상이 호전되었다. 2009년 Lee<sup>25)</sup>의 뜸 연구에서 발생한 이상반응은 기면, 두통, 현기증 순으로 나타났으나 본 연구에 포함된 임상시험에서는 이러한 이상반응은 한 건도 보고되지 않았다. 이는 임상시험계획서에 뜸 치료로 인해 피험자가 지나친 피로감이나 건강상태의 저하를 호소할 경우 연구담당 한의사의 사진(四診)을 통해 피험자의 상태가 뜸 치료에 적합하지 않다고 판단되는 경우 3일 전후 이내에서 치료일자를 조정함으로써 뜸 치료와 연관된 잠재적 이상반응을 피했기 때문으로 보인다.

뜸 임상시험에 사용된 뜸은 모두 간접구로 열감

과 쑥의 양이 적은 약뜸을 이용한 임상시험에서 나타난 이상반응은 11건, 평균지속시간 12일로 대부분 화상징후가 없는 수포형성이나 열감에 의한 알려지반응이었다. 열감이 강한 뜸을 이용한 임상시험의 이상반응은 97건, 평균지속시간 19일, 2도 화상이 47건으로 나타났다. 열감이 강한 뜸은 약한 뜸에 비해 열의 자극량이 크고 이상반응발생 시 평균지속시간이 길기 때문에 연구한의사의 각별한 주의가 필요하다.

안면홍조 침 임상시험에 참여한 3명의 피험자에게 나타난 5건의 혈액수치 변화 중 2건은 Urine-Glucose의 수치 상승, 3건은 S-GOT의 상승이었다. 2건의 Glucose상승은 Baseline에서는 정상이었으며 추적조사 시 Glucose검사결과 3+로 나타났으나, 일주일 후 재검결과 정상수치를 보였다. 2건의 S-GOT 상승은 Baseline시 정상이었고 추적조사 시 각각 45 IU/L, 48 IU/L로 나타났으나, 해당 피험자들은 질환의 과거력이 없고 연구한의사는 시술

**Table 4. General Characteristics of 8 Clinical Trials Subjects Associated with AEs**

Characteristics	Adverse events(N, (%))		Total	p value*
	Yes	No		
Gender	Male	12(6.2)	181(93.8)	0.155
	Female	71(9.5)	679(90.5)	
Intervention	Acupuncture	33(5.1)	619(94.9)	<0.001*
	Moxibustion	50(16.8)	247(83.2)	
Group	Treatment	70(14.3)	418(85.7)	<0.001*
	Sham	10(4.6)	207(95.4)	
	Waiting	3(1.2)	241(98.8)	
Type of moxibustion	Strong	12(15.6)	65(84.4)	0.733
	Mild	38(17.3)	182(82.7)	

\*Calculated by chi-square test

	Adverse events(mean±SD)		p value*
	Yes	No	
Age	52.71±9.79	47.34±11.82	<0.001*
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.42±2.96	23.15±2.91	<0.001*
Number of treatment session	11.45±3.00	7.58±5.77	<0.001*
Number of acupuncture point	7.25±4.13	6.92±6.14	0.633

\*Calculated by t-test.

치료와 이상반응과의 인과관계를 '관련없다고 생각됨'으로 평가하고 침 치료를 계속 수행하였으며 재검결과 정상수치를 보였다. 혈액수치의 변화는 침 치료 혈자리와의 상관성 보다는 피험자 개인의 생활습관 및 검사일의 컨디션에 따라 일시적으로 상승한 것으로 보인다. 한건의 S-GOT 상승을 보인 피험자의 경우 Baseline 검사결과 60 IU/L로 나타나 추가검사를 시행한 결과 임상시험 참여에 적합하지 않은 것으로 판단되어 중도탈락 처리하였다.

본 연구에 포함된 임상시험 수행 중 중대한 이상반응은 3건이 발생하였으나 시술치료와의 인과관계가 전혀 없는 장염으로 인한 입원, 외식 중 일산화탄소 중독으로 인한 입원, 골절로 인한 입원이었다.

본 연구에서 이상반응 발생유무에 따른 피험자들의 특성을 살펴본 결과, 이상반응 발생과 관련이 있는 요인은 중재법, 치료군, 연령, BMI 지수, 시술횟수인 것으로 나타났다. 이는 중국의 Zhao 등<sup>26)</sup>이 다기관 임상시험에 참여한 피험자를 대상으로 이상반응의 위험요인을 분석한 결과 연령과 성별로 나타난 것과 차이를 보였다. 본 연구에 참여한 피험자의 연령을 보정하여 분석한 결과 BMI지수의 유의확률은 0.0853으로 통계적으로 유의하지 않았다. 이는 50~60대 여성의 임상시험 참여율이 가장 높았고 나이가 증가함에 따라 발생하는 체중, 체구성화 및 에너지 균형의 변화로 인해 체중 증가가 유발되어 나타난 결과로 보인다. BMI지수를 이상반응 발생요인으로 구분하기 위해서는 연령에 따른 객관적인 BMI지수 기준을 산정하고 동일한 치료법을 사용하여 이상반응 발생여부를 판단하는 별도의 연구가 필요할 것으로 보인다.

침구임상시험을 통해 이상반응의 발생률 및 유형에 대해 조사한 결과 중대한 이상반응은 거의 나타나지 않았으나, 임상시험에서의 이상반응 기록 및 보고에 대한 몇 가지 제한점이 있었다. 첫째, 치료 이외의 원인을 평가하기 위한 동반질환 및 교란요인(식이나 생활습관 등)의 자료가 불완전하다. 둘째, 이상반응은 피험자에 의해 자발적 보고가 흔히 후향적으로 이루어지 때문에 발생 시기, 이상반응의 정도, 특징, 시간적 경과 등 사건의 자료가 불완전하며, 피험자의 성향이나 연구한의사의

인식에 따라 보고될 수 있다. 하지만 이상반응에 대한 처치와 경과를 반드시 같이 보고해야만 같은 경우가 발생했을 때 참고할 자료가 되므로<sup>9)</sup> 이상반응 보고 및 활용의 제한점이 된다. 셋째, 임상시험 시작 전 연구자모임을 통해 이상반응의 보고 및 기록에 대해 교육이 이루어짐에도 불구하고 같은 이상반응이라도 평가자의 판단에 따라 다르게 표시될 수 있다. 따라서 인과관계의 정도 및 표시에 대한 표준화된 가이드라인이 마련되고, 정기적인 연구자교육이 필요하다.

본 연구는 지난 4년간 19개의 임상시험센터에서 진행된 8건의 임상시험을 대상으로 이상반응의 사례를 조사하였기 때문에 모든 침구임상시험을 대표할 수 없다는 제한점이 있다. 침구임상시험에서의 체계적인 이상반응 보고 및 활용을 위해서는 이상반응의 정의, 보고체계, 시술치료와의 인과관계 평가 및 기록에 대한 전문가 집단의 논의를 통한 가이드라인이 마련되고, 정기적인 연구자 교육이 필요할 것으로 보인다.

## V. 결 론

2007년부터 시행된 8건의 침구임상시험을 통해 이상반응 사례, 이상반응의 종류와 발생률을 살펴본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 침구임상시험 전체의 이상반응 발생률은 8.7%로 나타났으며, 침 임상시험의 이상반응 발생률은 5.1%, 뜸 임상시험 이상반응 발생률은 16.8%로 나타났다.
2. 침 임상시험에서 발생한 이상반응은 감기, 피부질환, 통증, 혈액수치변화, 현훈, 명, 위장관질환 순이었고, 뜸 임상시험에서 발생한 이상반응은 화상, 피부질환 순으로 나타났다.
3. 이상반응과 침치료와의 인과관계를 살펴보면 가려움증, 알려지반응, 명, 현훈이 '관련 있다고 여겨짐'으로 평가되었고, 뜸치료에서 발생한 이상반응인 피부질환과 화상은 모두 '관련 있다고 여겨짐' 혹은 '관련가능성 있음'으로 평가되었다.
4. 이상반응 발생유무에 따른 피험자의 특징을 살펴본 결과 중재법, 치료군, 연령, BMI지수, 시술



횟수는 통계적으로 유의하였으나 성별, 뜸의 종류, 혈자리수에 따른 이상반응 발생유무는 통계적으로 유의하지 않았다.

위의 연구를 통해 살펴 본 결과, 추후 침구임상 시험에서의 이상반응 보고 및 활용을 위해서는 이상반응의 정의, 보고체계, 시술치료와의 인과관계 평가, 기록에 대한 시스템 구축 및 정기적인 연구자 교육이 필요하다고 사료된다.

## 감사의 글

This study was supported by Korea Institute of Oriental Medicine(K12203).

## 참고문헌

1. Korean Good Clinical Practice. 식품의약품안전청 고시 제1999-67호. 2000.1.4.
2. Bensoussan A, Myers SP, Carlton AL. Risks associated with the practice of traditional chinese medicine. Arch Fam Med. 2000 ; 9 : 1071-8.
3. Peuker E, Filler T. Guidelines for case reports of adverse events related to acupuncture. Acupunct Med. 2004 ; 22(1) : 29-33.
4. Yamashita H, Tsukayama H, Tanno Y, Nishijo K. Adverse events in acupuncture and moxibustion treatment: a six-year survey at a national clinic in Japan. J Altern Complement Med. 1999 ; 5(3) : 229-36.
5. Cassidy CM. Chinese medicine users in the United states. Part I: utilization, satisfaction, medical plurality. J Altern Complement Med. 1998 ; 41(1) : 17-27.
6. Astin JAm Pelletier KR, Marie A, Haskell WL. Complementary and alternative medicine use among elderly persons: one-year analysis of a Blue Shield Medicine supplement. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2000 ; 55(1) : M4-9.
7. Norheim AJ. Komplikasjoner ved akupunkturbehandling. Literaturstudie for arene 1981-1992. Tidsskr Nor Laegeforen. 1994 ; 114(10) : 1192-4.
8. Han J, Cui C, Wu L. Acupuncture-related techniques for the treatment of opiate addiction: a case of translational medicine. Front Med. 2011 ; 5(2) : 141-50.
9. Kim DH, Seo CW, Back YH, Lee JD, Choi DY. Review of papers on adverse events in the course of oriental medical treatments in the JKAMS and the JCTKAM. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2011 ; 28(1) : 45-63.
10. Spilker B, Revicki DA. Taxonomy of quality of life. In: Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. 2nd ed. Philadelphia : Lippincott-Raven. 1996 : 25-31.
11. Edwards R, Aronson JK. Adverse drug reaction: definition, diagnosis, and management. The Lancet. 2000 ; 356 : 1255-9.
12. Kim KH, Kang KW, Kim DL, Kim HJ, Yoon HM. Effects of acupuncture on hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women—a multicenter randomized clinical trial. Menopause. 2010 ; 17(2) : 228-30.
13. Choi JY, Jung HJ, Kim JI, Lee MS, Kang KW. A randomized pilot study of acupuncture as an adjunct therapy in adult asthmatic patients. J Asthma. 2010 ; 47(7) : 774-80.
14. Kim JI, Lee MS, Jung SY, Choi JY, Lee SH, Ko JM, et al. Acupuncture for persistent allergic rhinitis: a multi-centre, randomised, controlled trial protocol. Trials. 2009 ; 10 : 54-61.
15. Shin MS, Kim JI, Lee MS, Kim KH, Choi JY, Kang KW, et al. Acupuncture for treating dry eye: a randomized placebo-controlled trial.

- Acta Ophthalmol. 2010 ; 88 : 328-33.
16. Kim TH, Kang JW, Kim KH, Kang KW, Shin MS, Jung SY, et al. Acupuncture for the treatment of dry eye: a multicenter randomized controlled trial with active comparison intervention (Artificial Teardrops). PLoS One. 2012 ; 7(5) : e36638.
  17. Park JE, Lee MS, Jung SY, Kim AR, Kang KW, Kang KW, et al. Moxibustion for treating menopausal hot flashes: a randomized clinical trial. Menopause. 2009 ; 16(4) : 660-5.
  18. Park JE, Sul JU, Kang KW, Shin BC, Hong KE, Choi SM. The effectiveness of moxibustion for the treatment of functional constipation: A randomized, sham-controlled, patient blinded, pilot clinical trial. BMC Complement Altern Med. 2011 ; 11(1) : 124.
  19. Kim TH. Moxibustion for knee osteoarthritis: a multi-centre randomized controlled trial. Available from: URL: [http://cris.cdc.go.kr/cris/search/search\\_result\\_st01\\_en.jsp?seq=2026](http://cris.cdc.go.kr/cris/search/search_result_st01_en.jsp?seq=2026)
  20. Witt CM, Pach D, Reinhold T, Wruck K, Brinkhaus B, Mank S, et al. Safety of acupuncture results of a prospective observational study with 229,230 patients and introduction of a medical information and consent form. Forsch Komplementmed. 2009 ; 16(2) : 91-7.
  21. Ernst G, Strzyz H, Hagmeister H. Incidence of adverse effects during acupuncture therapy - a multicentre survey. Complement Ther Med. 2003 ; 11(2) : 93-7.
  22. White A, Hayhoe S, Hart A, Ernst E, BMAS and AACP. A survey of adverse events following acupuncture(SAFA): a prospective study of 32,000 consultations. Acupunct Med. 2001 ; 19(2) : 84-92.
  23. Endres HG, Molsberger A, Jungenhausen M, Trampisch HJ. An internal standard for verifying the accuracy of serious adverse event reporting: the example of an acupuncture study of 190,924 patients. Eur J Med Res. 2004 ; 9(12) : 545-51.
  24. Park JE, Lee MS, Choi JY, Kim BY, Choi SM. Adverse events associated with acupuncture: a prospective survey. J Altern Complement Med. 2010 ; 16(9) : 959-63.
  25. Lee SB. Evaluation result about adaptability and safety of herbal medicine-contained moxibustion therapy. Dongkook University. 2009.
  26. Zhao L, Zhang FW, Li Y, Wu X, Zheng H, Cheng LH, et al. Adverse events associated with acupuncture: three multicentre randomized controlled trials of 1968 cases in China. Trials. 2011 ; 24 : 12.