

Original Article / 원저

한방안이비인후피부과학회지에 게재된 임상실험연구에 대한 고찰

김철윤 · 서형식 · 김남권 · 이동진 · 권 강*
부산대학교 한방병원 안이비인후피부과학교실

The Review of Clinical Studies Published in The Journal of Korean Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology

Chul-Yun Kim · Hyung-Sik Seo · Nam-Kwen Kim · Dong-Jin Lee · Kang Kwon
Pusan National University School of Korean Medicine

Abstract

Objective : This study was carried out to analyze the quality and quantity of Clinical Trials that have been published in the journal of Korean medical ophthalmology, otolaryngology, dermatology(JKOOO).

Methods : We analyzed 25 clinical trials that published in JKOOO from 1988 to 2014. We excluded case reports, protocol and retrospective studies and classified searched papers into three categories; Randomized Clinical Trials(RCT), Non Randomized Clinical Trials(NRCT), Before After Study(BAS) by using study Design Algorithm for Medical literature of Intervention(DMAI). All articles were analyzed according to diagnosis, statistics program and intervention period. The bias of RCTs were evaluated by Cochrane Risk of Bias(RoB).

Result : 1. The number of searched journals is 25 papers; 13 RCT, 2 NRCT, 10 BAS

2. Distribution of clinical trial; 'Atopic dermatitis' ranked the highest(44%) in disease, 'External application' ranked the highest(71%) in treatment method.

3. 'allocation sequence' and 'prevention of allocated intervention to patients and therapists' are graded 'Low' but 'incomplete outcome data' and 'selective outcome' are graded 'Uncertain'.

Conclusions : It is necessary to study more RCT. It will be helpful to study systematic reviews and meta analysis in JKOOO.

Key words : Randomized Clinical Trials; Before After Study; Cochrane Risk of Bias

I. 서 론

근거중심의학(EBM : Evidence of Medicine)은 과학적 임상연구를 통해 얻은 증거를 토대로 환자에게 가장 효과적이라고 판단된 진단과 치료를 제공하는 것을 말한다. 21세기 의학의 새로운 패러다임이라고 불리는 EBM 연구는 지금 현재 의학계에서 의료기술 평가와 보건의료 정책을 결정하는 원칙이 되고 있다. 이에 따라 한의학 연구 분야에서 임상연구(clinical trial)의 중요성은 해마다 높아지고 있으며 한의학의 과학적 근거와 안정성을 근거중심의학을 통해 확보하고자 노력이 점차 증대되고 있다. 2000년대로 접어들면서 임상연구에 관련된 논문에 수도 증가하고 있으며 다양한 분야, 학회지에서 이런 변화를 보이고 있는 것은 본 학회지도 예외일 수 없다고 생각된다.

임상연구는 크게 실험연구와 관찰연구로 나눌 수 있다. 실험연구에는 무작위배정 비교임상시험(RCT: Randomized Controlled Trial), 비무작위배정비교임상시험(NRCT: Non-Randomized Controlled Trial) 등이 있으며 관찰연구에는 전향적 코호트 연구(prospective cohort study), 단면연구(cross sectional study) 등이 있다. 여러 종류들의 연구들이 장단점이 있으나 근거의 수준(Level of evidence)의 측면에서 보면 RCT의 경우 신뢰성이 높은 증거로 채택하며 역학조사, 사례보고와 같이 대조군이 없는 실험은 증거력이 낮은 것으로 분류된다¹⁾. 즉, 대조군의 설정이 임상연구의 근거 수준을 높이는 데 필요하며 대조군 설정을 위해서는 피험자 모집 단계에서부터 계획된 절차(protocol)에 따라 연구를 수행하여야 비뚤림(bias)을 줄일 수 있으며 체계적 문헌고찰(systematic reviews) 연구 수행 시 이런 비뚤림의 정도가 결과에 큰 영향을 미치게 된다.

임상연구의 질적 평가와 관련된 논문은 대한한방부

교신저자 : 권 강, 경남 양산시 물금읍 범어리
부산대학교 한의학전문대학원 한방안이비인후피부과
(Tel : 055-360-5630, E-mail : hanny98@pusan.ac.kr)

• 접수 2014/10/7 • 수정 2014/11/9 • 채택 2014/11/16

인과학회지의 이²⁾의 논문, 대한침구학회지의 선³⁾의 논문등이 있었다. 2000년대 이후 본 학회지에도 임상연구가 이루어졌으나 임상연구에 현황에 대한 양적, 질적 평가가 아직까지 시행된 적이 없었기에 이번 연구에서 피험자 모집을 통해 이루어진 임상연구에 대해 양적 및 질적 평가를 시행하고자 한다.

II. 연구방법

1. 연구대상의 선정

연구대상은 대한안이비인후피부과학회 홈페이지에서 제공하는 논문검색란을 통해 1988년 대한외관과학회지 1권부터 한방안이비인후피부과학회지 2014년 27권 3호까지 게재된 961편의 논문을 대상으로 제목, 초록을 직접 검색하여 피험자 모집을 통해 임상연구를 수행한 25편의 논문을 추출하였다 (Fig. 1).

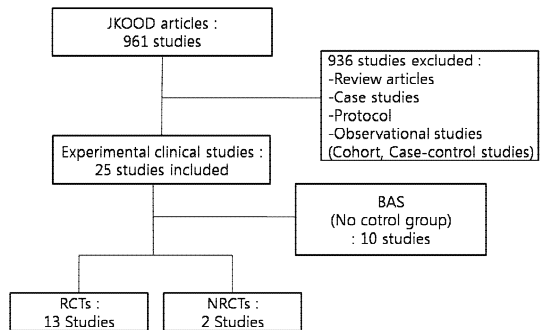


Fig. 1. Flow chart of studies

2. 연구방법

전체 25편의 논문을 바탕으로 임상연구의 양적평가를 시행하였다. 양적 평가는 임상연구의 사용된 질환의 종류 및 수, 연도별 임상연구의 수, 사용된 통계프로그램, 임상연구 기간, 사용된 중재(intervention)의 형태에 따라 연구들의 분포도를 조사하였다.

검색된 25편의 논문들을 다시 대조군의 설정 여부

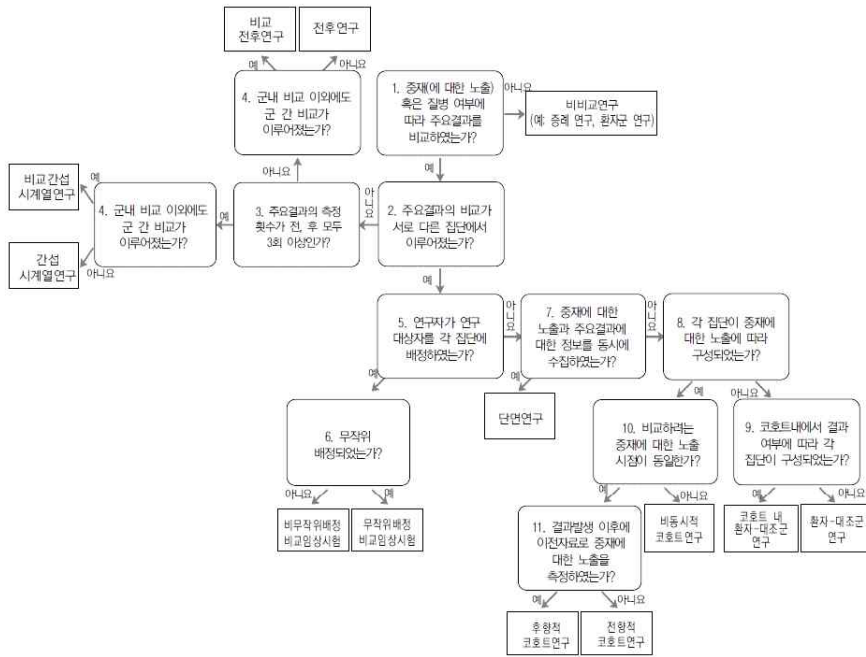


Fig. 2. Design algorithm for medical literature of intervention⁴⁾

에 따라 대조군이 없는 임상연구를 전후연구(BAS: Before After Study)로 따로 분류하고 대조군이 설정된 군은 무작위배정 여부에 따라 무작위배정 비교임상시험과 비무작위배정 비교임상시험군으로 나누었다.

논문의 분류 및 관련된 용어는 2013년 6월 건강보험심사평가원에서 발간한 임상연구문헌분류도구(DMAI: Design Algorithm for Medical literature of Intervention)⁴⁾를 이용하여 제시된 알고리즘에 따라 분류하였다(Fig. 2).

무작위배정 비교임상시험을 질환, 은폐 방법, 실험군과 대조군의 수, 치료법과 대조군의 종류, 평가도구, 사용된 통계프로그램, 결과의 항목으로 나누어 조사하였다. 비무작위배정 비교임상시험 및 전후연구의 경우도 각 임상연구에 해당되지 않는 부분을 제외하고 같은 항목으로 나누어 조사하였다.

3. 무작위배정 비교임상시험의 질 평가 도구

무작위배정 비교 임상시험의 질 평가 도구는 건강심사평가원에서 발간한 『체계적 문헌고찰 지침서』⁵⁾에서 무작위 연구의 비뚤림 위험 평가도구로 권장되고 있는 Cochrane group이 개발한 Risk of Bias(RoB)⁶⁾ 도구를 이용하여 평가하였으며 각 항목당 위험도 낮음, 높음, 불확실의 3가지로 각각 평가하였다. 평가 항목의 세부내용은 ① 무작위 순서의 부적절한 생성에 따른 선택 비뚤림의 경우 순서 생성에 무작위방법을 시행한 경우 예를 들어 난수표, 컴퓨터를 이용한 난수 생성 등을 사용한 경우 위험 '낮음' 생년월일, 임상가의 판단에 따른 배정등의 방법을 사용한 경우 '높음' 논문에 관련 내용이 없는 경우 '불확실'로 평가하였다. ② 부적절한 배정순서 은폐에 따른 선택 비뚤림의 경우 적절한 방법, 예를 들어 제3의 관리기관에 의한 통제, 불투명하고 봉해진 봉투에 의한 배

정순서 보관 및 개봉등의 방법에 의해 배정순서가 은폐됨으로써 연구자가 알 수 없는 경우 '낮음', 밀봉되지 않거나 생일, 교대 순환법등의 순서를 사용한 경우 '높음', 관련 내용이 기재되지 않은 경우 '불확실'로 평가하였다. ③ 연구 참여자, 연구자가 배정된 증재를 알게 됨으로 인한 실행 비틀림의 경우, 눈가림(맹검)이 깨지지 않았을 것으로 확신되는 경우 '낮음', 시행하지 않았거나 방법이 부적절한 경우 '높음', 관련 내용을 기재하지 않은 경우 '불확실'로 평가하였다. ④ 결과평가자가 배정된 증재를 알게 됨으로 인한 결과 확인 비틀림의 경우 결과평가자에 대한 눈가림이 깨지지 않았을 것으로 확신되는 경우 '낮음', 시도되지 않았거나 눈가림이 유지되지 않았을 것으로 판단되는 경우 '높음', 관련 내용이 기재되지 않았을 경우 '불확실'로 평가하였다. ⑤ 불충한 결과자료의 특성이나 처리로 인한 탈락 비틀림의 경우 결측치가 없거나 결측치가 결과에 영향을 미치지 않는 경우, 적절한 통계적 방법으로 결측치를 대체한 경우 '낮음', 상당수의 결측치가 존재하고 부적절한 방법으로 결측치를 대체한 경우 '높음', 관련 내용이 기재되지 않은 경우 '불확실'로 평가하였다. ⑥ 선택적 결과 보고로 인한 보고 비틀림의 경우 프로토콜이 존재하여 연구에서 사전에 정의해 놓은 일차, 이차결과들의 정의 및 사전에 정해진 방법대로 다루어졌음을 확인할 수 있는 경우 '낮음', 사전에 정해진 결과가 보고되지 않거나 핵심결과에 대한 보고가 없는 경우 '높음', 판단을 위한 정보가 충분하지 않은 경우 '불확실'로 판단하였다. ⑦ 다른 영역에서 평가하지 못한 문제점으로 인해 발생한 비틀림의 경우 그 외 비틀림이 없는 것으로 보이는 경우 '낮음', 추가 비틀림의 위험, 예를 들어 연구수행에 부정이 있었다는 주장이 제기된 바 있는 경우 '높음', 평가할만한 충분한 정보나 근거가 없는 경우 '불확실'로 평가하였다.

III. 연구결과

1. 임상연구의 양적 평가

1) 질환별 분포

총 961편의 논문 중 25편의 피험자 모집 임상실험에서 가장 많은 빈도를 차지한 질환은 이토피 피부염으로 나타났다. 25편 중 11편(44%)에 해당하는 높은 비율을 나타냈으며 두 번째로 높은 빈도는 안면부 탄력개선, 주름 및 미백개선, 피부수분도 등의 피부미용과 관련된 논문이 5편(20%)로 나타났다. 그 외 이명 2편(8%), 근시, 비듬, 여드름, 기미, 양모, 돌발성난청, 족부백선이 각각 1편(4%)의 빈도를 나타내었다(Fig. 3).

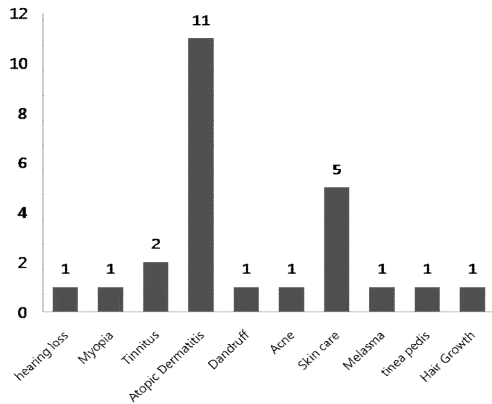


Fig. 3. Distribution of disease in clinical studies

2) 발행연도별 분포

2002년 이전에는 피험자 모집을 통해 진행된 임상연구는 보고되지 않았고 2002년 1편의 연구가 본 학회지에 처음으로 게재되었다. 이후 2003년에 2편, 2004년부터 2006년까지 한편도 게재되지 않다가 2007년에 5편으로 가장 많은 임상연구가 진행되었고 이후로 매년 2~3편의 임상연구가 학회지를 통해 발표되고 있다(Fig. 4).

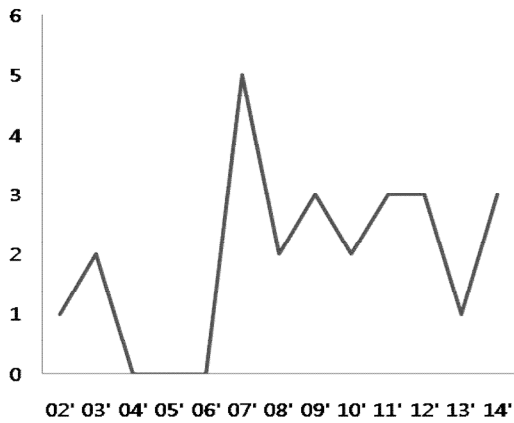


Fig. 4. The number of articles classified by years

3) 치료 형태에 따른 분포

치료 형태에 따라 무처치, 경구복용, 외용제, 침치료의 4가지 형태로 나눌 수 있었다. 총 25편의 논문 중 복합치료가 시행된 하²¹⁾의 논문을 제외하고 24편의 논문 중 외용제가 17편(71%)으로 매우 높은 비율을 나타냈다. 경구복용의 치료가 시행된 연구는 4편(17%)으로 나타났고 4편 가운데 3편은 산제(powder) 형태, 1편은 알약(tablet) 형태였다. 침치료가 시행된 연구는 2편(8%)이었고 무처치는 1편(4%)으로 나타났다(Table 1).

Table 1. Distribution of Treatment in Clinical Studies

Treatment method	Frequency	(%)
No treatment	1	(4%)
P.O medication	2	(17%)
External Application	17	(71%)
Acupuncture	2	(9%)
Total	24	100%

4) 연구 기간별 분포

25편의 연구의 중재(intervention)가 시행된 기간별 분포는 최다빈도가 4주로 12편(48%)의 연구에서 4주

의 치료기간을 설정하였다. 두 번째는 8주의 치료기간으로 6편(24%)의 연구가 해당되었으며 2주 및 6주가 2편(8%) 무처치, 10주, 그룹에 따라 치료기간이 달랐던 연구가 각각 1편(4%)의 분포를 나타내었다(Table 2).

Table 2. Distribution of Duration in Clinical Studies

Treatment Duration	Frequency	(%)
No treatment	1	(4%)
2 weeks	2	(8%)
4 weeks	12	(48%)
6 weeks	2	(8%)
8 weeks	6	(24%)
10 weeks	1	(4%)
Variable period	1	(4%)
Total	25	100%

5) 통계 프로그램별 분포

25편의 연구에서 통계 프로그램은 총 3가지가 사용되었으며 1편의 논문에서는 어떤 프로그램을 사용하였는지 언급하지 않았다. 가장 다빈도로 사용된 프로그램은 SPSS가 14편(56%), SAS가 8편(32%), Stata가 1편(4%)으로 나타났다(Table 3).

Table 3. Distribution of Stastic Program in Clinical Studies

Program	Frequency	(%)
SAS	8	(32%)
SPSS	14	(56%)
Stata	1	(4%)
Not reported	2	(8%)
Total	25	100%

2. 무작위배정 비교임상시험의 분석

무작위배정 비교임상시험은 13편이었다. 2007년에서 처음 발표된 이후로 매년 1-2편의 논문이 발표되고 있다. 13편의 논문 중에서 7편의 논문이 아토피피부염에 대한 임상연구로 많은 비중을 차지하고 있다. 무작위배정 비교임상시험에서 중요한 은폐(allocation) 방법에 관하여서는 '무작위배정을 하였다'라는 내용만 찾을 수 있을 뿐 방법에 대하여 직접적으로 논문에 언급되지 않은 경우가 6편이었고 블록 무작위배정 방식을 사용한 것은 1편, 무작위 코드나 컴퓨터를 이용한 난수표를 사용한 경우가 6편으로 대부분에서 단순 무작위배정 방식을 사용하였다(Table 4).

피험자 수와 관련하여서 1편의 논문을 제외하고 12편의 논문에서 중도탈락자를 제외하고 30명 이상의 피험자를 대상으로 연구가 수행되었으며 30~50명 사이의 피험자를 대상으로 한 논문이 10편으로 대부분이었다. 가장 적은 피험자 수는 23명으로 치료군과 대조군에 각각 13명, 10명씩 배정되었다. 가장 많은 피험자를 대상으로 한 연구는 김¹²⁾의 경제성평가연구로 보충익기탕 그룹에 33명, 반하백출탕 그룹에 32명, 대조군 그룹에 35명이 배정되어 총 100명의 피험자를 대상으로 하였다(Table 4).

대조군 설정에 있어서 13편 중 5편에서 위약(palcebo)을 이용하였고 1편에 논문에서 아무 처치없이 기다리는 방법을 사용하여 음성 대조군(negative control)을 사용한 논문은 6편이었다. 반면 기존의 아토피치료용 외용제나 침치료를 한 논문이 5편, 구체적인 제품이나 방법을 언급하지 않고 양성 대조군(positive control)을 사용하였다고 기재된 논문이 2편으로 총 7편의 연구에서 양성 대조군을 사용하였다(Table 4).

치료에 대한 평가는 아토피피부염의 경우 7편의 연구 모두에서 SCORAD(the Scoring Atopic Dermatitis) index 및 혈액검사를 통한 IgE수치등을 평가하였고 이명 연구 2편에서는 각각 HUI-III(Health Utility

Index-III) THI(Tinnitus Handicap Inventory)를 사용하였다(Table 4).

치료 결과에 있어서 경제성 평가 1편을 제외한 12편 중 9편의 논문에서 통계적으로 유의한 치료효과를 나타내었고 2편은 통계적 유의성이 없었으며 경혈마사지와 침치료를 비교한 연구 1편에서 두 군 간의 차이가 없다는 결과가 나왔다(Table 4).

3. 비무작위배정 비교임상시험의 분석

비무작위배정 비교임상시험은 총 2편으로 각각 2002, 2003년에 1편 씩 보고되었다. 2002년 보고된 김²⁰⁾의 논문은 소요산이 함유된 외용제를 이용한 연구였으며 2003년 하²¹⁾의 논문은 돌발성 난청에 관한 연구로 복합치료가 행해졌다. 중재(intervention)의 여부로 치료군과 대조군을 나누는 다른 논문과 달리 이 논문에서는 중재는 동일하게 시행되었으나 치료군과 대조군을 한방치료 이전에 양방치료를 받은 군과 받지 않은 군으로 나누어 연구를 진행하였다.

치료 결과에 있어서 소요산이 함유된 외용제의 효과에 있어서는 통계학적인 유의성이 없었고 양방치료를 받지 않고 한방치료만을 받은 돌발성 난청의 경우가 치료효과가 더 뛰어난 것으로 밝혀졌다(Table 5).

4. 전후 연구의 분석

전후 연구(before-after study)는 총 10편으로 대조군이 없으며 치료 전과 치료 후의 차이를 단일 그룹에서 비교한 논문이다. 전후 연구의 경우에도 아토피피부염에 대한 연구가 4편으로 가장 많은 수를 차지하였고 수분도, 주름, 미백에 관한 피부미용 연구가 3편, 기미, 양모, 족부백선에 관한 연구가 각각 1편에 해당하였다. 피험자 수는 30명 이하가 6편으로 무작위 비교 임상시험 연구에 비해 적은 경향으로 나타났다. 가장 많은 피험자를 대상으로 한 연구는 84명이었고 가장 적은 피험자를 대상으로 한 연구는 15명으로 나타났다(Table 6).

Table 4. Analysis of Randomized Clinical Trials into Treatment, Method of Evaluation, Result

Year/Author	Diagnosis	Allocation Method	n	Treatment Intervention	Control Intervention	Treatment Duration	Measurement	Statistic	Result
2007 /shin ⁷⁾	Atopic Dermatitis	Not reported	23 (T:13 C:10)	Seunggal-tang	Placebo	8 weeks	SCORAD index Ig E count	SAS 9.1	TYC p<0.05
2007 /Kim ⁸⁾	Dandruff	Not reported	47 (T:25 C:22)	Herbal Shampoo & Essence	Placebo	2 weeks	Swabbing method Sebumeter	SAS 9.1	TYC p<0.05 (only in number of P,Ovale, sebum-amount and clinical score)
2008 /Kim ⁹⁾	Atopic Dermatitis	Block Randomization	33 (T:17 C:16)	Yeongyuseungm-ata ng in cosmetics	Atopic skin care cream	4 weeks	SCORAD Index IgE, eosinophil count GAE	SPSS 15.0	TYC p<0.05 (exclude in Skin Temperature and pH)
2009 /Kim ¹⁰⁾	Myopia	Not reported	32 (T:16 C:16)	Eye Acupuncture Massage Machine	Acupuncture	8 weeks	Eye sight test QOL in Myopia, DITI	SAS	T=C (There was no difference)
2009 /Hwang ¹¹⁾	Atopic Dermatitis	Registration number	30 (T:16 C:14)	Atomento solution & cream	Placebo	6 weeks	SCORAD Index Image analysis of lesion Blood analysis	SPSS 10.1	TYC p<0.05 (exclude in Skin pH)
2010 /Kim ¹²⁾	Chronic Tinnitus	Randomization code	100 (BT:BBTC =33:32:35)	BT BBT	Placebo	10 weeks	HUI-III ICER Net monetary benefit	StataSE10	BT>BBT in cost-effectiveness
2011/ O ¹³⁾	Atopic Dermatitis	Randomization code	37 (T:16 C:21)	ointment contained Takisodokëum	Positive control	8 weeks	SCORAD Index IgE, eosinophil count Image analysis	SPSS 19.0	TYC (only in SCORAD Index)
2011/ Chol ¹⁴⁾	Atopic Dermatitis	Computer-generated random number	31 (T:15 C:16)	Shihochong gam-san	So Pung-San	4 weeks	SCORAD Index EASI Blood analysis	SAS 9.1	TYC p<0.05
2012/ Kang ¹⁵⁾	Tinnitus	Randomization Code	40 (T:20 C:20)	Supplement (Bee Larva)	Positive control	4 weeks	THI Blood analysis	SPSS 17.0	TYC p<0.05
2012/ Joo ¹⁶⁾	Atopic Dermatitis	Not reported	43 (T:24 C:19)	Cosmetic Cream Containing SHSG	Placebo	4 weeks	SCORAD Index, IGA Blood analysis, Image	SAS 9.2	TYC p<0.05 (except in moisture oil content)
2012/ Kim ¹⁷⁾	Facial Skin Elasticity	Randomization Code	41 (T:19 C:22)	Korean Herbal Cosmetics	Waiting	4 weeks	Topography Photo Scale Skintouch System v1.0	SPSS	TYC p<0.05 (except in skin oiliness)
2013/ Park ¹⁸⁾	Acne	Not reported	60 (T:30 C:30)	Cosmetics of Containing CBPE	Cosmetics excluded CBPE	8 weeks	GAGS Skin-O-Mat Skindex 29	SPSS 19.0	TYC p<0.05 (Only in Global score)
2014 Hong ¹⁹⁾	Atopic Dermatitis	Not reported	40 (T:20 C:20)	External Application Containing BPC, VF, AH	normal external application	2 weeks	SCORAD Index QOL score	SAS 9.2	TYC p<0.05

T: treatment group C: control group BT : Bjjunggilang BBT : Banhaekchucheom-tang HUI -III : Health Utility Index-III ICER: Incremental Cost-Effectiveness Ratio DITI : Digital Infrared Thermal Imaging SCORAD: the Scoring Atopic Dermatitis Index EASI: eczema area and severity index THI : Tinnitus Handicap Inventory SHSG : Samwhangsegam-tang IGA : Investigator's Global Assessment GAGS : Global Acne Grading System GAE : Global Assessment of Efficacy CBPE : Cortex Betulae Platyphylae Extract QOL : Quality of Life BPC : Betula Platyphylae Cortex VF : Viticis Fructus AH : Agrimoniae Herba

Table 5. Analyzation of Non Randomized Clinical Trials into Treatment, Method of Evaluation, Result

Year/Author	Diagnosis	n	Treatment Intervention	Control Intervention	Treatment Duration	Measurement	Statistic	Result
2002 /Kim ²⁰⁾	Skin care	55 (I:45 C:10)	Cosmetics Containing Soyosan	Cosmetics excluded Soyosan	4 weeks	Melanin-erythema index meter Skin Moisture	SPSS 10.0	T=C (p>0.05)
2003 /Ha ²¹⁾	sudden sensorineural hearing loss	40 (I:30 II:10)	herbal treatment Acupuncture Laser treatment	herbal treatment Laser treatment	variable	Audiometry	Not reported	II> I

T: treatment group C: control group I: treated by western medicine II: didn't treated by western medicine

Table 6. Analyzation of Before-After Studies into Treatment, Method of Evaluation, Result

Year/Author	Diagnosis	n	Treatment Intervention	Treatment Duration	Measurement	Statistic	Result
2003 /Kim ²⁰⁾	Melasma	15	Hominis Placenta Aqua-acupuncture	8 weeks	MASI	SPSS 10.0	MASI score 4.17±2.84 ← 8.07± 4.27 (p=0.001)
2007 /Hwang ²⁵⁾	Atopic Dermatitis	44	Gynostemma Pentaphyllum Makino in cosmetics	4 weeks	SCORAD Index Blood analysis	SPSS 11.5	Decreased Clinic index score and IgE the thirties > the twenties Male > Female
2007 /Cha ²⁴⁾	TEWL	84	-	-	Questionnaire TEWL	SPSS 13.0	Decrease of SCORAD index, pruritus and Sleeping loss (p(0.0001))
2007 /Kim ²⁵⁾	Atopic Dermatitis	48	Medibebe Containing Herbal Extracts	4 weeks	SCORAD Index Questionnaire(Skindex-29)	Not reported	Change of skin moisture content (p(0.05))
2008 /Lee ²⁶⁾	Moisturizing Effects	25	Cosmetic Products Containing Herbs Extract	4 weeks	Skin Moisture Questionnaire	SPSS 9.1	Significant effect on linea pedis symptoms score and Skin dryness
2009 /Jung ²⁷⁾	Tinea Pedis	22	Functional soap Gaia 1400	8 weeks	Tinea Pedis Symptoms Score Clinical global evaluation	SPSS 12.0	Significant effect on SCORAD Index, TEWL, Skin Moisture, pruritic degree(p(0.05))
2010 /Jung ²⁸⁾	Atopic Dermatitis	35	Herbal Cosmetics Containing Phellinus linteus Extracts	4 weeks	SCORAD Index TEWL Skin Moisture	SAS 9.1	change of average melanin conten subjective wrinkle, subjective whitening improvement(p(0.05))
2011 /Jung ²⁸⁾	Anti-wrinkle and Whitening	25	Herbal Cosmetics Containing Momordica charantia L. Extracts	4 weeks	Transparency profilometry analysis Average melanin content Water & Oil Contents	SAS	Several meaningful effects offhair water contents, Scalp Moisture, Hair Keratin Degree (p(0.05))
2014 /Lee ³⁰⁾	Hair Growth	25	Narasoo healing shampoo and Hair tonic	6 weeks	DITI Questionnaire	SPSS 19.0	Significant effect SCORAD Index, Skin Hydration, TEWL (p(0.05))
2014 /Kang ³¹⁾	Atopic Dermatitis	24	External Applications Containing Herbal Extracts (CLANCHE, SM A Clinic)	4 weeks	SCORAD Index Skin Hydration TEWL, Skin pH	SPSS 18.0	

MASI : Melasma Area and Severity Index TEWL : Transepidermal Water Loss SCORAD: the Scoring Atopic Dermatitis Index DITI : Digital Infrared Thermal Imaging

치료에 대한 평가는 아토피피부염의 경우 역시 모든 연구에서 SCORAD(the Scoring Atopic Dermatitis) index를 평가에 사용하였으며 9편 중 7편의 논문에서 통계적으로 유의한 치료 효과를 나타내었다(Table 6).

4. 전후 연구의 분석

전후 연구(before-after study)는 총 10편으로 대조군이 없으며 치료 전과 치료 후의 차이를 단일 그룹에서 비교한 논문이다. 전후 연구의 경우에도 아토피 피부염에 대한 연구가 4편으로 가장 많은 수를 차지하였고 수분도, 주름, 미백에 관한 피부미용 연구가 3편, 기미, 양모, 족부백선에 관한 연구가 각각 1편에 해당하였다. 피험자 수는 30명 이하가 6편으로 무작위 비교 임상시험 연구에 비해 적은 경향으로 나타났다. 가장 많은 피험자를 대상으로 한 연구는 84명이었고 가장 적은 피험자를 대상으로 한 연구는 15명으로 나타났다(Table 6).

치료에 대한 평가는 아토피피부염의 경우 역시 모든 연구에서 SCORAD(the Scoring Atopic Dermatitis) index를 평가에 사용하였으며 9편 중 7편의 논문에서 통계적으로 유의한 치료 효과를 나타내었다(Table 6).

5. 무작위배정 비교임상시험의 비뚤림 평가

13편의 무작위배정 비교임상시험의 비뚤림 평가는 Cochrane group이 개발한 Risk of Bias(RoB)를 이용하여 시행하였다(Table 7).

무작위 순서의 부적절한 생성에 따른 선택 비뚤림의 경우 6편의 연구에서 '무작위로 배정하였다.'라는 언급만 있는 것을 뿐 무작위 순서에 대한 구체적 방법의 제시가 없어 '불확실'로 판정하였고 나머지 7편의 연구에서는 컴퓨터를 이용한 난수생성, 블락 무작위방법, 무작위 코드를 이용 등의 언급이 있는 경우 '낮음'로 판정하였다.

부적절한 배정순서 은폐에 관한 비뚤림의 경우 13편 중 11편에서 관련된 언급이 없어 '불확실'로 판단

Table 7. Risk of Bias of Randomized Clinical Trials

Author(Year)	A	B	C			D	E	F
			patient	Therapists	Assessors			
Shin(2007) ⁶⁾	U	U	L	L	U	H	U	U
Kim(2007) ⁷⁾	U	U	U	U	U	H	U	U
Kim(2008) ⁸⁾	L	U	L	U	U	U	U	U
Kim(2009) ⁹⁾	U	U	H	H	U	U	U	U
Hwang(2009) ¹⁰⁾	L	U	L	L	U	U	U	U
Kim(2010) ¹¹⁾	L	L	L	L	U	U	U	U
O(2011) ¹²⁾	L	U	L	L	U	U	U	U
Choi(2011) ¹³⁾	L	L	L	L	U	U	U	U
Kang(2012) ¹⁴⁾	L	U	L	L	U	U	U	U
Joo(2012) ¹⁵⁾	U	U	L	L	U	U	U	U
Kim(2012) ¹⁶⁾	L	U	H	H	L	U	U	U
Park(2013) ¹⁷⁾	U	U	L	L	U	U	U	U
Hong(2014) ¹⁸⁾	U	U	L	L	U	L	U	U

A: was the allocation sequence adequately generated? B: was allocation adequately concealed? C: was knowledge of the allocated intervention adequately prevented during the study? D: were incomplete outcome data adequately addressed? E: are reports of the study free of suggestion of selective outcome reporting? F: was the study apparently free of other problems that could put it at a high risk of bias?

L: low risk of bias, H: high risk of bias, and unclear U : uncertain risk of bias.

하였고 '번호표의 테이블은 봉인'의 언급이 있었던 2편의 논문만 '낮음' 판정을 하였다.

연구 참여자, 연구자가 배정된 중재를 알게 됨으로 인한 실행 비틀림의 경우 13편 중 10편의 논문이 시험약과 대조약을 참여자 및 연구자가 알지 못하도록 같은 맛, 향 혹은 외용제의 경우 동일한 포장 및 용기를 사용하였다는 내용을 기재하여 '낮음' 판정을 하였다. 1편의 논문에서는 관련 언급이 없어 '불확실' 판정을 하였고 경혈 마사지와 침치료 간의 차이를 비교한 연구¹⁰⁾에서는 맹검이 어려워 '높음', 한방화장품을 이용한 안면부의 탄력 개선에 관한 연구¹⁷⁾에서는 대조군을 무처치함으로써 맹검이 어려워 '높음'으로 판정하였다.

결과평가자가 배정된 중재를 알게 됨으로 인한 결과 확인 비틀림의 경우에는 13편 중 12편에서 평가자의 맹검에 대한 언급이 없어 '불확실' 판정을 하였고 1편의 논문에서만 '평가자는 배정여부를 알 수 없도록 하였다'라는 내용을 기재하여 '낮음' 판정을 하였다.

불충한 결과자료의 특성이나 처리로 인한 탈락 비틀림의 경우 2편의 논문에서 피험자 수에 비해 탈락자 수가 큰 편이었고 그에 따른 통계적 결측치의 보정이 없어 '높음'으로 판정하였으며 1편의 경우 결측치 보정에 대한 통계적 방법에 대한 구체적 제시가 있어 '낮음'을 판정하였다. 나머지 10편에 경우 관련된 언급이 없어 '불확실'로 판정하였다.

선택적 결과 보고로 인한 보고 비틀림의 경우는 13편 모두에서 임상실험 사전 연구가 존재하지 않아 '불확실'로 판단하였으며 다른 영역에서 평가하지 못한 문제점으로 인해 발생한 비틀림의 경우도 13편 모두 평가할 만한 정보나 근거가 없어 '불확실'로 판정하였다.

IV. 고 찰

한방안이비인후피부과학회지는 1988년부터 간행된

이후 2014년까지 제 27권 3호가 나왔으며 2002년 최초로 임상연구 논문이 발표된 이후 해마다 2~3편의 임상연구가 꾸준히 진행되고 있다. 2002년 이전의 임상 연구 논문들이 증례보고(case report)나 차트분석을 통한 연구들이 주를 이루었다면 근거중심의학의 대두로 점차 근거수준이 더 높은 연구, 무작위 비교임상시험으로 무게 중심이 옮겨가게 되었고 이러한 경향은 한방안이비인후피부과학회지에 게재된 논문들에도 보여지고 있으나 아직은 연구의 빈도가 낮은 편에 속한다. 또한 근거 수준의 가장 상위에 있는 체계적 문헌고찰(systematic review)나 메타 분석(meta analysis) 연구는 아직까지 본 학회지에 발표된 바가 없다.

근거수준이 높은 임상연구를 위해서는 비틀림을 줄이기 위해 실험군과 대조군 설정시 이중맹검(double blinding)이 이루어져야 하고 이중맹검을 위해서는 피험자 모집이 선행되어야 한다. 본 학회지의 게재된 961편의 논문들 중 피험자를 모집하여 연구를 수행한 연구는 25편이었으며 그 중 대조군을 설정한 연구는 15편, 대조군이 없는 연구는 10편으로 나타났다. 대조군을 설정한 논문들 중 무작위배정(randomization)이 된 연구는 13편, 비무작위배정이 된 연구는 2편이었다.

임상연구들을 분석한 결과 질환별로 가장 많은 빈도는 아토피 피부염으로 조사되었으며 이는 피부과를 내원하는 질환들 중 환자군이 비교적 많고 한방치료가 우수성을 보이는 질환이 아토피 피부염으로 인식되기 때문이라고 생각된다. 소아 환자들의 보호자들에 대한 설문조사에서도 중증 아토피의 경우 양방치료, 민간요법에 비해 통계적으로 유의하게 선호도가 높은 것으로 조사된 바 있다³²⁾. 한방병원 입원환자를 대상으로 실시한 아토피 피부염의 치료효과에 대한 논문³³⁾에서도 한방치료효과가 다른 치료에 비해 높게 나타난 것도 이런 한방치료에 대한 선호도를 높인 것으로 생각된다. 임상연구의 성패는 계획한 피험자의 모집 완료에 달려 있으며 통상적으로 계획된 피험자의 모집 실패는 연구의 검정력을 낮추고 연구의 질을

떨어뜨리고 할당된 자원을 낭비하게 할 수 있으며 선정기준을 완화시켜 결국 연구의 유효성을 떨어뜨린다.³⁴⁾ 그러므로 피험자 모집이 쉬운 질환의 선택이 연구 수행 전 계획에서부터 중요하며 이런 점이 아토피 피부염이 가장 높은 빈도를 차지하게 된 이유 중의 하나일 것이라고 생각된다.

임상연구 수행 기간과 관련해서는 4주가 가장 많았으며 이는 첫째, 임상연구 수행에 비용적인 측면이 하나의 이유를 차지하였을 것으로 생각되며 둘째, 피험자들의 수를 고려하였을 때 피험자의 중도탈락을 최소화하면서 유의한 결과를 얻어내는데 가장 적합한 기간이었을 것으로 생각된다.

치료의 형태에 관하여 다른 임상연구와 비교하였을 때 본 학회지의 임상연구는 외용제를 이용한 연구가 매우 높은 비율(71%)을 차지했다는 것이다. 이는 앞서 언급한 질환과 연관성을 고려하였을 때 주로 아토피피부염, 피부미용과 관련된 연구가 진행되었다는 점에서 그 이유를 찾을 수 있다. 이는 타 학회지에 실린 논문들이 주로 침치료에 관한 임상연구가 많은 것에 비해 본 학회지 임상연구의 큰 특징이라고 할 수 있으며 또 한방화장품의 수요가 늘어남에 따라 한약재가 함유된 한방화장품의 피부미용 효과에 대한 임상연구가 많은 비중을 차지한 것도 하나의 원인으로 생각된다.

반면 임상에서 실제 사용되고 있는 방제 약에 대한 임상연구가 적은 이유는 약의 구성 약물들의 표준화가 이루어져 있지 않아 이를 중재(intervention)로 할 경우 시험의 재현성과 약재의 독성 문제 등 기본적인 시험약 선정 기준에서 검증상의 문제가 있을 수 있기 때문으로 보인다³⁵⁾.

임상연구에서 사용된 통계프로그램에 대한 조사에서는 SPSS가 56%의 비율로 가장 높은 사용 빈도를 보였다.

국·내외에서 많이 사용하고 있는 대표적인 평가 도구는 Jadad 척도와 코크란 연합의 평가방법이다. Jadad 척도는 평가 문항이 간단하고, 평가하기 쉬운

장점이 있어 그동안 국내·외에서 많이 사용되어 왔지만, RCT 연구 평가의 가장 중요한 항목인 무작위 배정 순서의 할당 은닉에 대한 평가 항목을 포함하고 있지 않기 때문에 코크란 연합에서는 권장하지 않고 있는 평가 도구이다. 코크란 연합의 체계적 문헌고찰 방법론에서 권장하고 있으면서 RCT 방법론에 대한 간편 하고 타당한 평가 도구로는 van Tulder 척도가 있다³⁶⁾. 코크란 연합에서 개발한 비뚤림 평가 (RoB:Risk of Bias)는 건강심사평가원에서 발간한 『체계적 문헌고찰 지침서』⁵⁾에서도 권장되고 있으며 침치료의 효과에 대한 많은 체계적 문헌고찰 논문들의 비뚤림 평가의 도구로 사용되었다. 본 연구에서도 RoB를 이용하여 무작위 비교임상연구에 대한 질 평가를 시행하였다.

13편의 무작위 비교임상연구 중 7편의 연구에서 컴퓨터를 이용한 난수생성, 블락 무작위방법, 무작위 코드를 이용 등의 언급이 있었지만 간단한 문장으로 표현되어 있어 구체적인 내용을 알기는 힘들었다. 항목을 나누어 맹검의 방법, 은폐의 방법, 무작위 배정방법을 비교적 자세히 기술한 연구¹⁴⁾는 1편이었다. 무작위 배정 테이블을 분석 이후에 개봉하였다는 언급이 있는 연구는 2편으로 부적절한 배정순서 은폐에 따른 선택 비뚤림에 대한 기재는 잘 이루어지지 않고 있었다.

연구 참여자, 연구자가 배정된 중재를 알게 됨으로 인한 실행 비뚤림의 경우는 시험약과 대조약을 외용제의 경우 동일한 용기에 담거나, 복용약의 경우는 동일한 맛과 향이 나도록 하여 맹검이 잘 이루어지는 편이었으나 평가자에 대한 맹검은 1편의 논문에 간단하게 '모르게 하였다'라는 내용만을 찾아 볼 수 있었고 대부분의 논문에서 언급이 없었다. 불충한 결과자료의 특성이나 처리로 인한 탈락 비뚤림은 2편의 논문에서 피험자 수에 비해 높은 탈락율을 보였으나 결측치에 대한 보정에 대한 언급이 없었고 다른 대부분의 논문에서 피험자 수는 유의하였으나 결측치에 대해 통계적으로 어떤 방법으로 보정하였는지에 대한 언급

은 찾아볼 수 없었다. 한편에 논문에서만 'ITT분석법을 주 분석법으로 하였고 유효성 결과 변수값이 결측된(missing) 경우에는 LOCF(Last Observation Carried Forward)에 의하여 분석하였다' 라고 기재하여 유일하게 '낮음' 판정을 받았다¹⁹⁾.

임상연구, 특히 무작위 비교임상시험의 경우 연구 개시된 연구에 필요한 유효 대상수를 산정하고 일차 평가지수, 이차평가지수에 대한 사전연구가 필요하나 13편 모두에서 이런 연구의 수행 여부 및 결과를 확인할 수 없어 선택적 결과 보고로 인한 보고 비뚤림은 13편의 연구들이 모두 '불확실'로 평가되었던 부분은 아쉬운 점이다. 다른 영역에서 평가하지 못한 문제점으로 인해 발생한 비뚤림의 경우 역시 관련 내용의 언급을 찾을 수 없어 모두 '불확실'로 판단되었다.

현재의 임상연구 논문은 체계적 문헌고찰과 메타분석이 큰 흐름을 담당하고 있다. 체계적 문헌고찰은 특정 연구 질문에 대해 최선의 가용 가능한 연구 결과를 종합하는 연구방법이며 메타분석은 체계적 문헌고찰과 혼용되어 쓰이기도 하지만 정확히는 체계적 문헌고찰에서 선정된 일차 연구에서의 근거가 양적으로 합성이 가능한 경우 이를 통계적으로 합성하는 연구방법을 말한다⁵⁾.

근거의 수준에 있어서 체계적 문헌고찰과 메타분석은 가장 상위 기준에 해당하며 공공의료보건과 보험정책에서 이러한 논문들이 큰 영향을 미치고 있다. 체계적 문헌고찰과 메타분석의 결과 신뢰도를 높이기 위해서는 선행된 임상연구들의 양적, 질적 수준이 높아야 한다. 본 학회지에 발표된 무작위배정 비교임상시험의 비뚤림 평가 및 수행과정을 살펴본 결과 비뚤림 평가에서 연구논문에 기재되지 않는 무작위배정은폐방법에 대한 비뚤림, 선택적 결과 보고에 대한 비뚤림, 다른 영역에서 평가받지 못한 문제점으로 인하여 발생한 비뚤림 항목에 대한 좀 더 자세한 기재가 필요할 것으로 보인다. 향후 비뚤림이 낮은 임상연구들의 축적은 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구로 나아가는데 큰 밑거름이 될 것이다.

V. 결 론

1988년부터 2014년까지 한방안아비인후과부과학회지에 게재된 논문 중 피험자 모집을 통한 임상실험 연구를 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 피험자 모집 임상실험 연구의 수

피험자를 모집하여 임상연구를 수행한 논문은 총 25편이었으며 그 중 무작위 배정 비교연구는 13편, 비무작위 배정비교연구는 2편, 전후연구는 10편으로 나타났다.

2. 임상실험연구의 양적 고찰

임상실험연구는 2002년도에 처음 발표되어 2007년에 5편으로 가장 많았으며 그 후 매년 2-3편의 논문이 꾸준히 발표되고 있다. 대상 질환은 아토피피부염이 11편(44%)로 가장 많았으며 치료 형태는 외용제를 이용한 연구가 17편(71%)로 가장 큰 비중을 차지하였다. 치료 기간은 4주가 12편으로 가장 많았고 SPSS를 통계프로그램으로 14편(56%)에서 사용하였다.

3. 무작위 배정비교임상실험의 비뚤림 평가

안아비인후과 학회지에 게재된 임상연구들의 비뚤림 평가에서 무작위배정, 이중맹검이 시행되었으나 논문에 자세한 방법이 기술되지 않아 무작위배정은폐방법에 대한 비뚤림, 선택적 결과 보고에 대한 비뚤림, 다른 영역에서 평가받지 못한 문제점으로 인하여 발생한 비뚤림 항목에서 '불확실'로 판단된 경우가 많았다.

References

1. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y et al. GRADE Working Group.

- Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490
2. Lee YJ, Jang BH, Go HY, Hyun MK, Park SY, et al. The Assessment of Risk of Bias on Randomised Controlled Trials of Oriental Medicine in Korea. *J Oriental Obstetrics Gynecology* 2011;24(4):105-113
 3. Seon JI, Baek YH, Lee SH, Lee JD. Quality Assessment of Non-randomised Comparative Clinical Studies in J Korean Acupuncture and Moxibustion Society. *J Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2010;27(1):109-116
 4. Kim SY. The tools of Study Design Algorithm for Medical Literature of Intervention and Risk of Bias for Non randomized Studies. *Health Insurance Review & Assessment Service*, 2013
 5. HIRA's Guideline for Undertaking Systematic Reviews. *Health Insurance Review & Assessment Service*, 2013
 6. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials, Julian PT H, Douglas G A, Peter C G, Peter Jüni, David Moher, Andrew D O, Jelena Savović, Kenneth F S, Laura Weeks, Jonathan A C Sterne. *BMJ* 2011;343
 7. Shin SH, Kim JH, Kim MB, Yoon HJ, Lyu SA, et al. A Clinical Research about the Effects of Seunggal-tang on Patients with Atopic Dermatitis. *J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol* 2007;20(2): 199-212
 8. Kim CH, Hwang DS, Kim JT, Jung HA, Roh SS, et al. A Randomized Study, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Herbal Shampoo & Essence about Dandruff. *J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2007;20(3): 222-35.
 9. Kim SH, Yun DC, Kim HT, Ho DS, Yoon KS. A Clinical Research of Atopic Dermatitis Treated by Yeongyuseungma-tang in Cosmetics. *J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2008;21(2):126-41.
 10. Kim MB, Kim KK, Hong SH, Ko WS, Yoon HJ. The Clinical Tests for Treatment Improvement Comparison in Myopia between Eye Acupuncture Massage Machine (NURIEYE-1) and Acupuncture. *J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2009;22(3):80-94.
 11. Hwang SB, Park SM, Oh MJ, Kim HT. A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Intervention Study of the Efficacy and Safety of 'Atomento solution & cream' in patients with Atopic Dermatitis. *J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2009;22(2):223-37.
 12. Kim NK, Oh YL, Seo ES, Lee DH. Cost-effectiveness Analysis of Bojungikgitang and Banhabaekchulchonmatang in Chronic Tinnitus Patients. *J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2010;23(1) :260-9
 13. O MJ, Yoo YB, Lim SH, Kim HT. A clinical study for the effect of ointment contained Takrisodok-Eum on recovering the damaged skin barrier by atopic dermatitis. *J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2011;24(3):84-107.
 14. Choi IH, Kim SH, Kim YC, Yun YH. A Clinical Study of Shichocheonggan-san on Blood Heat Pattern Atopic Dermatitis: a

- randomized, double-blind clinical trial, J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2011;24(1):96-110.
15. Kang DH, O MJ, Kim HT. A clinical study for effect of a supplement(Bee Larva) in subjects with tinnitus. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2012;25(2):20-37.
 16. Joo HA, Bae HJ, Park MC, Baek SC, Hong SH Hong, et al. A clinical study for the effect of cosmetic cream containing Samwhangsejegami-bang Extracts on atopic dermatitis patients. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2012;25(3):129-49.
 17. Kim MH, Yun YH, Cho GY, Choi IH. The Efficacy of Korean Herbal Cosmetics for Facial Skin Elasticity. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2012;25(3):150-9.
 18. Park SY, Na CS, Jeong WC, Lee JC. A Clinical Study for Effect of Herbal Cosmetics Containing Cortex Betulae Platyphyllae Extract Complex on Acne. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2013;26(3):1-19.
 19. Hong JH, Jung HA. Clinical Efficacy of External Application Containing Betula Platyphyllae Cortex, Vitis Fructus, Agrimoniae Herba in Atopic Dermatitis. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2014;27(1):1-16.
 20. Kim YB, Kim HC. The clinical study on cosmetics by using traditional herbal medicine. J Oriental Medical Surg Ophthalmol Otolaryngol, 2002;15(1):259-75
 21. Ha MK, Choi IH. A Clinical Study of Sudden Sensorineural Hearing Loss. J Oriental Medical Surg Ophthalmol Otolaryngol, 2003;16(1)
 22. Kim KM, Kim MJ, Hong SU. Efficacy of Hominis Placenta Aqua-acupuncture Solution in the Treatment of Melasma. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2003;16(2):212-20
 23. Hwang SY, Hwang-Bo M, Jee SY, Kim SY, Kwon YG, et al. A Clinical study of Atopic Dermatitis Treated by External Application with Gynostemma Pentaphyllum MAKINO in cosmetics. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2007;20(3):212-21
 24. Cha JH, Kim YB, Nam HJ, Kim KS, Shin YJ. The study on the transepidermal water loss of the Korean twenties and thirties. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2007;20(2):179-86
 25. Kim CH, Kim JT, Jung HA, Roh SS. Clinical Efficacy of External Preparation Containing Herbal Extracts in Atopic Dermatitis Patients. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2007;20(2):187-98
 26. Lee JG, Lee JS, Park HJ, Cho WJ, Kim MR, et al. The Moisturizing Effects of the Cosmetic Products Containing Herbs Extract on Infant Skin. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2008;21(3):124-31
 27. Jung DL, Hong SU. A pilot test on the effects of improvement on tinea pedis by using functional soap Gaia 1400, containing medicinal herbs. J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2008;22(1):181-94.
 28. Jung HJ, Hwang-Bo M, Do EJ, Suk JM, Kim

- MR, et al, A Clinical Research about Herbal Cosmetics Containing Phellinus linteus Extracts in Atopic Dermatitis Patients, J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2010;23(3):154-64
29. Jung HJ, Do EJ, Lee JS, Park HJ, Oh GS, et al, A Clinical Research about Herbal Cosmetics Containing Momordica charntia L, Extracts on the Anti-wrinkle and Whitening Effects, J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2011;24(2):68-78
30. Lee KY, Hong CH, Lee SJ, Sun SH, Lee CM, The Efficacy and Safety Human Study of Narasoo Healing Shampoo and Hair Tonic for Scalp's Lipids & Moisture and Hair Growth, J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2014;27(3):56-71.
31. Kang MS, Kim JB, Kim HT, A Clinical Study for the Effect of External Applications Containing Herbal Extracts on Mild Atopic Dermatitis Patients, J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2014;27(3):40-55
32. Son CG, Pattern of Treatment Choice for Atopic Dermatitis by Child's parents, J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2014;27(1):37-44
33. Jo MS, Han JK, Kim YH, The Use of Oriental Medicine for Pediatric Outpatients with Atopic Dermatitis, J Pediatr Korean Med, 2011;25(2):8-14
34. Adams J, Silverman M, Musa D, Peele P, Recruiting older adults for clinical trials, Control Clin Trials, 1997;18:14-26.
35. Seo MS, Kim KJ, The Study on Atopic Dermatitis Papers Published in JKorean Oriental Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, J Korean Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2009;22(3):108-21.
36. Lim SM, Shin ES, Lee SH, Seo KH, Jung YM, et al, Tools for assessing quality and risk of bias by levels of evidence, J Korean Med Assoc 2011;54(4):419-29.