

# 탈모증의 한약제제 임상연구에 대한 비뉘림 위험 평가

류덕현<sup>1</sup> · 노석선<sup>1</sup> \*

## The Assessment of Risk of Bias on Clinical Trials of Korean Medicine for Alopecia

Ryu Deok-hyun<sup>1</sup> · Roh Seok-sun<sup>1</sup> \*

<sup>1</sup>Dept. of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, College of Korean  
Medicine, Daejeon University

**Objective** : This study aims to evaluate a risk of bias by Risk of Bias tool and RoBANS(Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study) tool for clinical trial papers proving treatment effect of herbs to alopecia and provides the newest reason of effectiveness of herbs to alopecia.

**Methods** : Data were collected through electronic database including NDSL, KISS, KMBASE, Koreantk, OASIS, KoreaMed, KISTI, Pubmd, Cochrane CENTRAL and CINAHL. Two experts in Oriental Medicine assessed risk of bias of randomized controlled trials by Cochrane group's Risk of Bias tool and non-randomized controlled trials by RoBANS tool after searching, reviewing and selecting papers.

**Results** : Total number of selected trials is 20 including 4 randomized controlled trials, 13 non-randomized controlled trials and 3 case reports. This study evaluates the risk of bias of 17 papers including 4 randomized controlled trials and 13 non-randomized controlled trials except 3 case reports by risk of bias tool and RoBANS tool. All papers of randomized controlled trials are evaluated unclear for random sequence generation and allocation concealment as there are no word on them. And all papers of non-randomized controlled trials are evaluated unclear for blinding of outcome assessments and relatively low for others.

**Conclusion** : We must try to specify concretely methods of allocation concealment after planning and practicing it for reducing a selection bias in randomized controlled trials. Also report a reason of missing value and blinding outcome assessments. And we have to agonize and mention methods of blinding of researchers for reducing a detection bias in non-randomized controlled trials.

**Key words** : Alopecia, Risk of bias, RoBANS

## I. 서 론

탈모는 유전적 요인, 내분비 이상, 약물, 정신적 스트레스, 잘못된 생활습관 등이 원인이 되어

모발이 정상적으로 존재해야 할 부위에 모발이 없는 상태로 1일 성장기 모발에서 성모가 150개 이상 탈락되는 것을 말한다.<sup>1)</sup> 통계청 자료<sup>2)</sup>에 따르면 2013년도 질병소분류별 다빈도 상병 급여 현황에서 남자는 192위, 여자는 245위를 차지할 만큼 흔한 질환이며, 탈모로 고민하는 20세 이상 성인의 수가 350만 명 정도로 탈모는 더 이상 남성만의 질환이 아니라 여성 탈모환자도 점차 증

\* 교신저자 : 노석선. 대전광역시 중구 대흥로 176-9 대전대학교 부속한방병원 한방안이비인후과부과교실  
E-mail : rssidr@hanmail.net · Tel : +82-42-229-6815  
투고일 : 2015년06월29일 수정일 : 2015년07월24일  
게재일 : 2015년07월27일



하여 1차 선택하고, 전문을 확보하여 2차 선택 하였으며 전 과정은 각각 독립적으로 수행되었다. 두 연구자간 합의를 통하여 최종 평가에 포함될 문헌을 선택했는데, 연구자가 합의를 이루지 못할 경우 제3자가 개입하여 다수결로 결정하였다.

포함 기준은 탈모증에 대한 연구이며 단일 추출물을 포함한 한약제제를 투여한 임상연구로 하였고, 배제 기준은 사람을 대상으로 하지 않은 in vivo, in vitro 연구, 원저가 아닌 연구, 초록만 발표된 연구, 한국어나 영어로 출판되지 않은 연구로 하였으며, 최종적으로 각각의 개별 연구를 적합도 검증을 거친 문헌분류 도구인 DAMI (Study Design Algorithm for Medical literature of Intervention)를 이용하여 연구 설계별로 분류하였다.

5. 비뚤림 위험 평가 도구

무작위배정 비교임상시험의 비뚤림 위험 평가는 Cochrane group의 Risk of Bias 도구를 사용하였고, 비무작위배정 비교임상시험, 진후연구, 코호트 연구를 포함한 비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가는 RoBANS를 사용하였다.

1) Risk of Bias 도구

무작위 연구의 비뚤림 위험 평가에 사용되는 Risk of Bias 도구는 체크리스트 방식과 영역평가 방식이 결합된 형태로 문항을 단순화한 반면에 주관적이거나 자의적인 답변의 가능성과 평가자의 연구방법론에 대한 이해도와 숙련도에 따른 평가결과의 변동을 최소화하는 도구이다. 각 문항에 대하여 문헌의 본문에 어떠한 내용이 있는지에 따라 비뚤림 위험이 "높음(high risk of bias)", "낮음(low risk of bias)"으로 판정할지에 대해 비교적 구체적인 가이드라인이 제시되어 있어 사용이 용이하다. 이 도구는 선택 비뚤림, 실행 비뚤림, 결과 확인 비뚤림, 탈락 비뚤림, 보고 비뚤림의 다섯 가지 비뚤림을 평가하기 위해 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 참여자와 연구자의 눈가림, 결과 평가자의 눈가림, 불완전한 결과의 처리, 선택적 결과 보고, 타당도를 위협하

는 다른 잠재적 비뚤림 위험의 7가지 영역에 대해 평가한다(table 2).

2) RoBANS 도구

비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가에는 RoBANS 도구를 사용하는데 RoBANS 도구와 유사하게 체크리스트 방식과 영역평가 방식의 결합된 형태를 갖추고 있으며 비무작위 연구에서 발생할 수 있는 비뚤림 위험의 평가 영역을 정의하고, 이에 대한 세부 기술과 평가방식을 제시하는데 비무작위 연구의 체크리스트 도구 중 유일하게 타당도가 입증된 도구이다(table 3).

비뚤림의 종류에 따른 평가 영역은 무작위 연구와 비무작위 연구가 다소 다른데 그 차이는 다음과 같다(table 4).

III. 결 과

총 637건의 논문이 검색되었다. 검색된 결과 중에 탈모증에 대한 연구가 아닌 것, 한약제제에 대한 연구가 아닌 것, 사람을 대상으로 하지 않은 in vivo, in vitro 연구, 원저가 아닌 연구, 초록만 발표된 연구, 한국어나 영어로 출판되지 않은 연구를 제외하고 총 20건의 논문이 최종적으로 선정되었다. 이 중 무작위 연구가 4건, 비무작위 연구가 13건, 증례보고 3건 이었는데 증례보고 논문 3건을 제외한 17건의 논문에 대해 Risk of Bias와 RoBANS 도구를 이용해 비뚤림 위험평가를 실시하였다(Fig. 1).

1. 문헌의 일반적인 특성

최종 대상 논문은 17편 이었으며 연구특성 결과는 Table 5와 같다.

연구 디자인별로 분류해 보면 무작위배정비교 임상시험 4건, 비무작위배정비교임상시험 4건, 진후연구 9건이 있었으며, 환자 대상군 별로 보면 환자 수는 6명에서 1050명까지 다양하였으며, 남녀 비율은 같거나 남자가 많은 편이었다.

한약제제의 종류를 보면 단일 약제로는 홍삼 3

건, 한련초, 산삼, 상지, 쑥, 생모근, 측백엽 등 9건이 있었고 나머지는 복합체제로 구성되어 있었다.

## 2. 무작위 연구 비뚤림 위험

4편의 무작위배정비교임상시험의 비뚤림 위험 평가 결과를 그래프로 나타내었다(Fig. 2).

1) ‘무작위 배정순서 생성’ 항목은 대상군이 동전, 주사위 던지기, 난수표, 컴퓨터 등의 적절한 무작위 배정순서 생성을 통해 모든 군이 동일한 중재를 받아야 비뚤림 위험이 낮음으로 평가할 수 있다. 그러나 대부분 무작위로 배정하였다고만 밝히고 순서 생성 방법에 대한 구체적인 언급이 없으므로 불확실로 평가되었다.

2) ‘배정순서 은폐’ 항목은 무작위 배정순서 생성이 잘 이루어졌다고 해도 배정순서 은폐가 이루어지지 않으면 그 순서를 예측할 수 있어 비뚤림 위험이 커지므로 매우 중요한 요소이다. 그러나 모든 문헌에서 해당 결과를 다루지 않고 있으므로 불확실로 평가되었다.

3) ‘연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림’ 항목은 참여자나 연구자에 대한 눈가림이 제대로 시행되지 않으면 비교군의 기대 부족, 중재군간 다른 행동 등의 차이로 연구 결과에 영향을 줄 수 있으므로 참여자와 연구자에 대한 이중 눈가림이 적절하게 시행되었거나, 눈가림이 연구 결과에 영향을 미치지 않을 때 비뚤림 위험이 낮음으로 평가할 수 있다. 한 문헌에서 해당 결과를 다루지 않은 것 외에는 연구원들 전원이 모르는 상태에서 혹은 이중맹검으로 시행되었다고 나와 있으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

4) ‘결과 평가자에 대한 눈가림’ 항목은 결과평가자가 배정을 알고 있으면 결과 평가에 영향을 미칠 수 있으므로 눈가림이 중요한데, 해당 결과를 언급하지 않은 두 개의 문헌을 제외하고는 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

5) ‘불완전한 결과자료’ 항목은 결과자료가 연구 중 탈락되거나, 분석 중 배제되면 탈락 비뚤림 가능성이 높아지므로 탈락이유와 탈락의 수를 모두 보고하였을 경우 비뚤림 위험이 낮음으로 평가할 수 있다. 결측치가 없는 두 문헌을 제외하고는 결측치를 보고만 하고 이유에 대한 언급이 없으므로 불확실로 평가되었다.

6) ‘선택적 결과보고’ 항목은 논문에서 일부 결과를 선택적으로 누락 혹은 선택하거나, 동일한 자료에서 일부 분석만 보고할 경우 보고 비뚤림이 발생할 수 있으므로 프로토콜이 있으면 프로토콜의 결과와 논문의 결과를 비교하고, 프로토콜이 없으면 방법에 있는 결과와 보고된 결과를 비교하여 판단할 수 있다. 모든 문헌에서 프로토콜은 없지만 사전에 계획된 것을 포함하여 예상되는 모든 결과를 보고하고 있으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

7) ‘그 외 비뚤림’ 항목은 군집 무작위배정에서 모집 비뚤림, 기저상태 불균형, 군집소실, 부정확한 통계분석, 교차시험 설계의 적절성, 잔류효과 유무 등으로 비뚤림 위험을 판단하는데, 모든 논문에서 추가 비뚤림 가능성에 대한 여지가 있으나 비뚤림의 위험이 어느 정도일지 평가할 만한 충분한 정보가 없는 경우가 많아 불확실로 평가되었다.

## 3. 비무작위 연구의 비뚤림 위험

13편의 비무작위 연구 비뚤림 위험 평가 결과를 그래프로 나타내었다(Fig. 3).

1) ‘대상군 비교 가능성’ 항목은 비교를 위해 선택한 두 집단이 연구 주제에 적합한 중재를 제외하고는 차이가 없어 비교할만한 인구집단이어야 비뚤림 위험이 낮는데, 후향적으로 대상군을 모집한 한 문헌을 제외하고는 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

2) ‘대상군 선정’ 항목은 부적절한 중재 혹은

노출군 또는 환자군 선정으로 발생한 선택 비뚤림인데 참여자 모집전략(포함/제거 기준, 선정 방법)이 대상군 모두에서 동일하고 대상군을 연속적으로 모집하고 자료를 전향적으로 수집한 경우 비뚤림 위험이 낮음으로 평가된다. 전후연구에서 자료를 후향적으로 수집한 두 문헌은 비뚤림 위험이 높음으로 평가되었고, 언급이 없는 두 문헌은 불확실로 평가 되었으며 나머지는 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

3) ‘교란 변수’ 항목은 모든 연구자가 교란변수에 대해서 동일한 결정을 하는 것을 아니므로 교란을 보정하는 방법이 연구간 이질성의 중요한 원인이 될 수 있으므로 이를 통제하기 위하여 연구자가 디자인 단계에서 사용한 방법과 분석방법을 확인하고 적절히 사용되었는지를 판단한다. 전후연구에서는 질병, 중재 등을 고려할 때 자연경과, 학습효과 등을 배제할 수 있는지를 판단한다. 비무작위배정 비교임상시험에서는 주요 교란변수를 확인하였고, 전후연구에서는 자연경과, 학습효과 등을 배제할 수 있으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

4) ‘(중재)노출 측정’ 항목은 중재에 얼마나 많이 노출되었는지에 대한 정보가 있는 연구는 비뚤림 위험이 낮음에 (중재)노출 수준을 연구 중 두 번 이상 측정하거나 두 명 이상의 연구자가 독립적으로 측정한 경우 비뚤림 위험이 낮음으로 평가한다. 대부분의 문헌에서 2회 이상 노출을 측정하고 측정의 객관화와 표준화를 적절하게 하였으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

5) ‘결과 평가의 눈가림’ 항목은 관찰연구의 경우 연구 참여자나 의료인에 대한 눈가림은 거의 일어나지 않기 때문에 자료 수집자에 대한 눈가림 여부가 중요하다. 그러나 대부분의 연구에서 눈가림 여부가 언급되어 있지 않으므로 불확실로 평가되었다.

6) ‘결과 평가’ 항목은 신뢰도와 타당도가 입증

된 도구 등을 사용하여 환자 보고 결과를 평가하거나 측정을 통해 얻어지는 결과인 경우 측정 장비의 정확성 인증을 시행하면 비뚤림 위험이 낮음으로 평가한다. 대부분의 문헌에서 타당도가 검증된 도구와 인증된 측정 장비, 객관적인 평가 방법으로 결과를 평가하고 있으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

7) ‘불완전한 자료’ 항목은 연구 중 참여자가 탈락하거나 분석 중 배제되면 비뚤림이 발생할 수 있는데, 결측에 대한 이유를 언급하지 않은 두 문헌을 제외하고는 결측치가 없으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

8) ‘선택적 결과보고’ 항목은 비무작위 연구의 경우 프로토콜이 있는 경우가 드물기 때문에 프로토콜은 없지만 출판 결과에 예상되는 대부분의 결과가 포함되어 있으면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판정한다. 모든 문헌에서 방법과 결과 부분을 비교하여 예상되는 모든 결과를 포함하고 있으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

## IV. 고 찰

본 연구는 탈모증 환자를 대상으로 한 한약제제의 임상연구 논문을 검색하여 무작위 연구와 비무작위 연구로 나누어 각각 Cochrane group의 Risk of Bias 도구와 건강보험심사평가원에서 개정한 RoBANS ver 2.0을 사용하여 논문의 질적 평가를 실시하였다.

이를 위해 국내외 10개의 전자데이터베이스를 이용하여 검색한 결과 2000년 이후부터 현재까지 중복을 제외하고 총 637건이 검색되었으며, 그 중에서 탈모증과 관련된 한약제제 연구로 77건이 1차적으로 선정되었고, in vivo, in vitro 연구, 동물실험 연구, 원저가 아닌 연구, 초록만 발표된 연구, 한국어나 영어로 출판되지 않은 연구를 제외시켜 최종적으로 20편의 논문이 선정되었는데 그 중 단순 증례보고 편을 제외하고 무작위 연구 4편, 비무작위 연구 13편에 대한 논문의

비뚤림 위험 평가를 실시하였다.

비뚤림 종류에는 선택 비뚤림, 실행 비뚤림, 결과 확인 비뚤림, 탈락 비뚤림, 보고 비뚤림의 5가지가 있는데<sup>12)</sup> 4건의 무작위 연구에서 모두 무작위 배정순서 방법과 배정순서 은폐를 보고하지 않고 '무작위로 배정하였다'라고만 언급하고 있으므로 선택 비뚤림의 잠재적인 위험이 크다고 할 수 있겠다. 따라서 연구 디자인의 설계 단계에서부터 무작위배정과 배정순서 은폐의 방법을 구체적으로 계획하고 실행하여 논문에도 명시하는 노력이 필요하겠다. 또한 연구 참여자, 연구자, 결과 평가자의 눈가림이 50%에서만 이루어졌는데 눈가림이 적절히 시행되지 않아서 배정을 알고 있으면 이는 연구 결과에 영향을 줄 수 있으므로 전원이 모르는 상태를 유지하고 그 과정을 논문에 명시해야 할 것이다. 탈락 비뚤림에서는 결측치에 대한 언급만 있었고 탈락이나 배제의 이유를 기술한 논문은 없었는데 결측치가 크거나 결과 평가에서 의도적으로 배제시킨 경우에는 비뚤림 위험이 높아지므로 결측치와 이유를 모두 명확히 기술해야 할 것이다.

비무작위 연구의 결과를 보면 '평가자의 눈가림' 항목에서 13건의 논문 중 오의 논문<sup>18)</sup> 한 건을 제외하고는 모두 언급이 없어서 불확실로 평가 되었는데 관찰연구의 경우 연구 참여자나 의료인 등에 대한 눈가림은 거의 이루어지지 않기 때문에 자료 수집자에 대한 눈가림이 중요하다. 따라서 비무작위 연구에서 결과 확인 비뚤림이 발생하지 않도록 자료 수집자에 대한 눈가림을 어떻게 할 것인가를 고민하고 그 방법을 논문에 적절히 기술해야 할 것이다.

무작위 연구와 비무작위 연구 모두 공통적으로 프로토콜에 대해 적절히 기술한 논문은 한 건도 없었다. 2010년 질병관리본부 국립보건연구원에서 임상시험의 정보를 공유하고 객관적인 근거 평가와 임상시험의 윤리적 수행을 위한 CRIS(Clinical Research Information Service) 시스템을 구축하였다.<sup>30)</sup> 국내외에서 임상연구의 객관성 향상 및 근거자료의 공유와 윤리적 수행을 위한 임상시험의 사전 등록이 중요시 되고 있

는 만큼 한의학 관련 임상연구에서도 임상시험 사전등록의 필요성을 인식하고 활성화 하려는 노력이 요구된다.

임상시험을 실시할 때 가장 중요하게 생각해야 하는 것이 인간 피험자의 안전인데 인간 피험자에 대한 두 개의 중요한 보호 수단으로 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)<sup>31)</sup>와 피험자 동의 절차이다. 본 연구에서 분석한 대부분의 임상연구 논문에서는 피험자 동의를 얻은 사실은 기술하고 있으나 IRB의 승인을 받은 내용은 누락되어 있었다. 만약 연구자가 IRB를 가지고 있는 시험기관(대학이나 병원 등)에 속해 있다면 그 시험기관의 IRB를 이용하고, 개인이 임상연구를 실시하는 경우라도 독립 IRB를 이용하여 임상시험 계획의 적절성을 평가 받아야 한다. IRB는 연구의 목적을 고려하여 피험자 선정이 공정한지를 확인하고 어떠한 잠재적 피험자 그룹도 시험과 관련 없는 특성으로 인하여 관례적으로 제외되거나 선정되지 않았음을 확인한다. 또한 특별한 경우에 취약한 환경에 있는 사람들이 참여하는 임상연구에서 부당한 위압이나 강압으로부터 피험자를 보호해줄 수 있다. 따라서 앞으로의 한의계 임상연구에서는 IRB의 중요성을 잘 인지하여<sup>32)</sup> 연구 대상자 선정에 더욱 주의를 기울이고 IRB의 승인을 받은 후에 그 내용을 논문의 '연구 설계' 부분이나 '연구 대상 및 방법'에 명시하는 노력이 필요하다고 생각된다.

본 연구는 탈모증 환자를 대상으로 한 한약제제의 임상연구 논문의 비뚤림 위험 평가를 실시 하였으나 전자 데이터베이스 검색만 하였으므로 일부 연구가 누락될 가능성이 있고, 비뚤림 위험 평가 항목에서 논문에 언급이 없으면 불확실로 처리했기 때문에 실제 연구 방법의 항목이 수행되었는지 여부를 정확하게 반영하지 못하는 한계점이 있다. 그러나 본 연구가 탈모증에서는 최초로 한약제제 임상 연구에 대한 체계적 고찰 과정의 하나로 비뚤림 위험 평가를 실시하였다. 앞으로 이 연구가 더 진행되어서 근거중심의학의 측면에서 체계적 문헌 고찰로 이어질 것이며 다른 한의학 임상 연구들도 비뚤림을 줄이고 연구의

질이 향상되는 계기가 되기를 기대해 본다.

## V. 결 론

본 연구에서는 국내외 탈모증의 한약제제 임상 연구 논문을 검색하여 무작위 연구 4건과 비무작위 연구 13건에 대한 비뿔립 위험 평가를 실시하였다.

비뿔립 종류에는 선택 비뿔립, 실행 비뿔립, 결과 확인 비뿔립, 탈락 비뿔립, 보고 비뿔립의 5가지가 있는데 4건의 무작위 연구에서 모두 무작위 배정순서 방법과 배정순서 은폐를 보고하지 않고 ‘무작위로 배정하였다’라고만 언급하고 있으므로 선택 비뿔립의 잠재적인 위험이 크다. 또한 연구 참여자, 연구자, 결과 평가자의 눈가림이 50%에서만 이루어졌고, 비무작위 연구에서도 13건의 논문 중 한 건을 제외하고는 모두 평가자의 눈가림에 대한 언급이 없으므로 불확실로 평가되었다. 탈락 비뿔립에서는 무작위 연구의 50%에서 결측치에 대한 언급만 있었고 탈락이나 배제의 이유를 기술한 논문은 없었다.

무작위 연구와 비무작위 연구에서 공통적으로 프로토콜에 대해 적절히 기술한 논문은 없었으며, IRB가 언급된 논문은 1건으로 이에 대한 보완 노력이 필요할 것으로 보인다.

## 참고문헌

1. 노석선, 원색피부과학, 서울, 아이비씨기획, 807-815, 2006.
2. 통계청, 질병소분류별 다빈도 상병 급여현황 (2013년), 2013.
3. 나현욱, 이창현, 이문원, 정한술, 권진, 이광규, 상백피 추출물의 발모효과에 관한 실험적 연구, 동의생리병리학회지, 20(2): 428-435, 2006.
4. 최광성, 한국인의 두피모발 특성과 남성형탈모증, 대한의사협회지, 56(1):45-54, 2013.
5. Rossi Al, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S., Minoxidil use in

dermatology, side effects and recent patents., Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 6(2):130-6, 2012.

6. Di Loreto C1, La Marra F1, Mazzon G2, Belgrano E2, Trombetta C2, Cauci S1., Immunohistochemical evaluation of androgen receptor and nerve structure density in human prepuce from patients with persistent sexual side effects after finasteride use for androgenetic alopecia., PLoS One. 24:9(6), 2014.
7. 최원준, 탈모방지 및 발모에 관한 특허동향 고찰, 건국대학교 산업대학원, 2004.
8. 김세화, 황덕상, 이진무, 이경섭, 이창훈, 장준복, 다낭성 난소 증후군의 침치료 연구에 관한 체계적 문헌고찰, 대한한방부인과학회지, 27(2):71-82, 2014.
9. 박태현, 오창근, 박유리, 양승범, 김재효, 권비통에 대한 침치료 임상연구의 체계적 문헌고찰: Jadad Scale 및 개정된 STRICTA 권고안을 중심으로, Korean Journal of Acupuncture, 29(1):93-107, 2012.
10. 권용주, 조혜영, 황의완, 조성훈, 치매의 한약물 치료에 대한 체계적 임상논문 고찰 : 국내문헌을 중심으로, 동의신경정신과학회지, 21(4):151-161, 2010.
11. 이동효, 이정현, 오용열, 김남권, 프로토콜 : 이명에 대한 무작위대조임상시험의 체계적 문헌 고찰 - 결과 측정 방법을 중심으로, 한방안이비인후피부과학회지, 22(2): 186-191, 2009.
12. 한국보건의료연구원, NECA 체계적 문헌 고찰 매뉴얼, 64-91, 2011.
13. 김재환, 이상민, 최재은, 손상욱, 고려 홍삼의 탈모증 개선 효과에 대한 임상 연구, 고려인삼학회지, 33(3):223-228, 2009.
14. 김규리, 한련초 추출액과 MTS가 20-30대 직장인의 탈모 및 두피개선에 미치는 영향, 건국대학교 대학원 석사학위 논문, 2011.
15. 김범준, 김보현, 장진동, 조기정, 여인권,

- 김명남, 현무열, 석장미, 정상욱, 박진오, 홍삼사포닌 Rg3가 함유된 삼푸의 탈모 방지와 양모개선 효과, 대한화장품학회지, 39(3):187-194, 2013.
16. 안규성, 산삼 배양근을 함유한 생약추출물에 의한 탈모 방지 및 육모 촉진 효과, 고신대학교 대학원 박사학위 논문, p.71, 2010.
  17. 정소임, 상지추출물이 탈모의 개선에 미치는 영향, 건양대학교 대학원 석사학위 논문, 2008.
  18. Ga Na Oh and Sang Wook Son, Efficacy of Korean Red Ginseng in the Treatment of Alopecia Areata, J Ginseng Res, 36(4)391-395, 2012.
  19. 김혜숙, 자연요법에 의한 두피 및 탈모개선 효과에 관한 연구, 영산대학교 대학원 석사학위 논문, p.68, 2011.
  20. 노영희, 이세영, 김슬기, 이정희, 정소연, 최경은, 쑥 추출물이 탈모개선에 미치는 영향, 한국미용학회지 18(2):429-434, 2012.
  21. 김남권, 두인선, 문연자, 우원홍, 生毛根이 탈모에 미치는 임상적 연구, 동의생리병리학회지, 19(1):270-278, 2005.
  22. 오현지, 박형국, 이선영, 약용 식물 추출물, 아미노산, 비타민 복합체의 탈모 개선 효과 평가를 위한 인체적용시험, 한국생활과학회지, 21(3):587-596, 2012.
  23. 박동섭, 측백 잎 추출물의 육모효과에 관한 임상 연구, 광주여자대학교 대학원 석사학위 논문, p.55, 2011.
  24. 이재근, 이진상, 박현진, 정호준, 하일도, 조원준, 지선영, 김미려, 한방모발제품이 탈모증상에 미치는 영향, 한방안이비인후피부과학회지, 22(3):145-152, 2009.
  25. 김무영, 안봉전, 한약재 배합에 따른 탈모 방지 및 발모 촉진에 관한 연구, 대한본초학회지, 19(2):9-20, 2004.
  26. 황초원, 심재환, 김상태, 고삼, 인삼 및 단삼 혼합물에 의한 모발의 성장과 분포에 미치는 영향, 대한화장품학회지, 36(3):215-219, 2010.
  27. 이태후, 문정배, 김영진, 안경애, 남성의 안드로겐성 탈모증에 대한 한의학적 치료 효과, 대한침구의학회지, 23(1):179-186, 2006.
  28. 홍정애, 강수진, 장진영, 강여름, 열성 탈모환자에 대한 加減清營湯 효과의 임상적 연구, 한방안이비인후피부과학회지, 26(2):19-29, 2013.
  29. 이정환, 장진영, 윤영준, 조아라, 신현진, 정상욱, 정연호, 강여름, 탈모증 유발요인과 한의학적 치료 효과에 대한 후향적 연구 - 후천적 열성 탈모를 중심으로 -, 한방안이비인후피부과학회지, 26(2):30-44, 2013.
  30. Park HY, Primary registry of the WHO International Clinical Trial Registry Platform: Clinical Research Information Service (CRIS), J Korean Med Assoc, 54(1):92-7, 2011.
  31. 이세현, 김영인, 임현우, 이귀향, 최병인, 국내 임상시험 이상반응의 IRB 보고 및 관리 현황, 대한임상약리학회지, 19(2):98-108, 2011.
  32. 정희정, 박지은, 최선미, 국내 한방병원의 IRB 및 임상시험 실태조사, 대한한의학회지, 31(1):122-129, 2010.

Table 1. 검색식

<Cochrane library>	
1	MeSH descriptor: [Alopecia] explode all trees
2	MeSH descriptor: [Medicine, Traditional] explode all trees
3	MeSH descriptor: [Herbal Medicine] explode all trees
4	MeSH descriptor: [Plant Extracts] explode all trees
5	MeSH descriptor: [Plant, Medicinal] explode all trees
6	#2 or #3 or #4 or #5
7	#1 and #6
<Pubmed>	
1	alopecia[MeSH Terms]
2	traditional medicine
3	herbal medicine
4	plant extract
5	medicinal plant
6	#2 or #3 or #4 or #5
7	#1 and #6
<CINAHL>	
S1	MM alopecia
S2	TI alopecia
S3	S1 OR S2
S4	MH Medicine, Traditional+
S5	MH medicine, Herbal+
S6	MH Plant extracts+
S7	MH Plants, Medicinal+
S8	TX herbal W1 medic*
S9	TX medicinal W1 herb*
S10	TX chinese W1 herb*
S11	TX chinese W1 medic*
S12	TX korea* W1 medic*
S13	TX oriental W1 medic*
S14	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13
S15	S3 AND S14

Table 2. Cochrane group의 Risk of Bias

Section	Explanation	
Random sequence generation	Selection bias due to inadequate generation of a randomized sequence	Low
Allocation concealment	Selection bias due to inadequate concealment of allocations prior to assignment	
Blinding of participants and personnel	Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study	or
Blinding of outcome assessment	Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors	High
Incomplete outcome data	Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data	or
Selective reporting	Reporting bias due to selective outcome reporting	Unclear
Other bias	Bias due to problems not covered elsewhere in the table	

Table 3. Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study

Section	Explanation	
Selection of participants	Selection bias caused by inadequate selection of participants	Low
Confounding variables	Selection bias caused by inadequate confirmation and consideration of confounding variable	
Measurement of intervention (exposure)	Performance bias caused by inadequate measurement of intervention (exposure)	or
Blinding for outcome assessment	Detection bias caused by inadequate blinding of outcome assessment	High
Incomplete outcome data	Attrition bias caused by inadequate handling of incomplete outcome data	or
Selective outcome reporting	Reporting bias caused by selective outcome reporting	Unclear

Table 4. 무작위 연구와 비무작위 연구에서 비뚤림의 종류에 따른 평가 영역의 차이

비뚤림 종류	무작위 연구	비무작위 연구
선택 비뚤림	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 무작위 배정순서 생성</li> <li>· 배정순서 은폐</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 대상군 선정</li> <li>· 교란변수</li> </ul>
실행 비뚤림	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림</li> <li>· 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· (중재)노출에 대한 측정</li> </ul>
결과 확인 비뚤림	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 결과 평가에 대한 눈가림</li> <li>· 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 결과 평가 눈가림</li> </ul>
탈락 비뚤림	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 불완전한 결과 자료</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 불완전한 결과 자료</li> </ul>
보고 비뚤림	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 선택적 결과 보고</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 선택적 결과 보고</li> </ul>

Table 5. Study Characteristics of Studies included

ID	Author (Year)	Study design	Participants	Sample size	intervention	Main outcomes
1	Kim (2009)	RCT	남성형 및 여성형 탈모증 환자	40	고려 홍삼	1) 모발 밀도 2) 모발 굵기 3) 임상사진 평가
2	Kim (2011)	RCT	20-30대 직장인 중 남성형 탈모 환자	24	미세다륜침 한련초 추출액	1) 모발 밀도 2) 모발 굵기 3) 헤어라인 4) 두피유형
3	Hyun (2013)	RCT	20-60세 성인 중 탈모증으로 진단받은 환자	42	홍삼	1) 모발 밀도 2) 모발 굵기 3) 모발 성장 속도 4) 전문가 육안평가
4	An (2010)	RCT	남성형 및 여성형 탈모증 환자	32	산삼 배양근	1) 모발 밀도 2) 모발 굵기
5	Jung (2008)	CCT	대전지역 거주, 유전적 탈모증상을 가지고 있는 30대 후반-60세 남자	12	상지 추출물	1) 모발 밀도 2) 모발 상태 3) 모발 직경
6	Oh (2012)	CCT	주관적 탈모증상을 호소하는 20대-50대	20	약용 식물 추출물	1) 주관적 탈모 개선 효과 2) 탈락 모수 3) 탈락 모발의 굵기
7	Kim (2011)	CCT	탈모증이 있는 40대-50대	16	자연요법 (천연물 추출액, 환, 비누, 아로마 오일, 혈마사지)	1) 두피 변화 2) 모발 수 3) 모발 굵기

8	Noh (2012)	CCT	논산지역에 거주하며 탈모증상을 가지고 있는 30대-40대 남자	20	쑥 추출물	1) 모발 밀도 2) 모발 직경 3) 모발의 알칼리 용해도
9	Kim (2005)	CCT	비반흔성 탈모 증상이 있는 환자	20	생모근	1) 모발 개수 2) 모낭 개수 3) 성모/연모 개수 및 비율 4) 모발적인 검사상 모발 탈락율 5) 두피 자극 반응
10	Oh (2012)	CCT	원형탈모 환자	50	고려 홍삼	1) 모발 밀도 2) 모발 굵기 3) 전문가 평가
11	Park (2011)	CCT	탈모 증상을 가지고 있는 28세-51세 남녀	11	추백 잎 추출물	1) 육모 효과 2) 모발 변화 3) 모발의 양
12	Lee (2009)	CCT	전문의에 의해 탈모증 진단을 받은 20세-55세 남성	21	한방모발제품	1) 모발 밀도 2) 모발 굵기 3) 두피 진단 평가
13	Kim (2004)	CCT	주변의 환경과 근무 조건이 각기 다른 탈모 증세를 보이고 있는 남녀	6	한약재 배합물	1) 모발 생성 수 2) 모발 굵기
14	Hwang (2010)	CCT	탈모환자	20	고삼, 인삼, 단삼 혼합물	1) 탈모 개수 2) 모발 굵기 3) 모발 수 증가 여부 4) 모발 밀도
15	Lee (2006)	CCT	남성 안드로겐성 탈모증 환자	82	약침	1) 환자 자가 평가 2) 연구자 임상 평가 3) 연전반적 사진 평가
16	Hong (2013)	CCT	원형탈모를 제외한 탈모 환자	30	가감청영탕	1) 열점 수 2) 두피발증 점수 3) 모발 수 4) 두피 열점 수
17	Lee (2013)	CCT	원형탈모를 제외한 탈모 환자	153	한약	1) 두정부 열감 증상 2) 두피 자극 3) 사진 평가

RCT : randomized controlled trials. CCT : non-randomized controlled trials

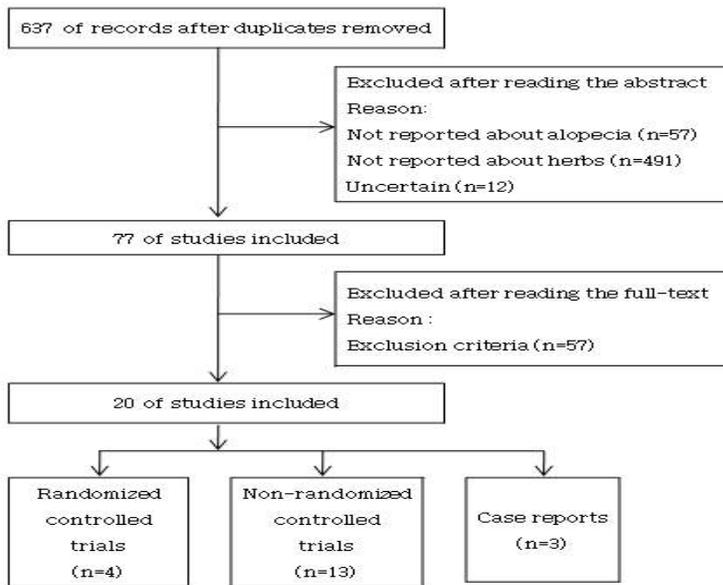


Figure 1. Flow diagram of the study

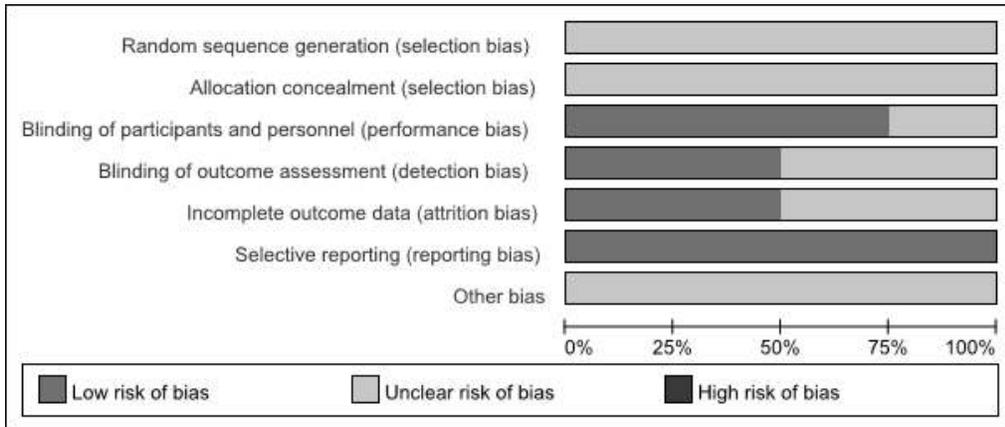


Figure 2. Risk of bias graph

	대성균 비교기 비교기	대성균 진전	대성균 수 변동	대성균 변동	대성균의 노기림	대성균 결과	대성균 결과	대성균 결과
Hong 2013	+	●	+	+	?	+	+	+
Hwang 2010	+	+	+	?	?	●	+	+
Jung 2008	+	?	+	+	?	+	+	+
Kim 2004	+	+	+	●	?	●	●	+
Kim 2005	+	+	+	+	?	+	+	+
Kim 2011	+	+	+	+	?	+	+	+
Lee 2006	+	+	+	+	?	+	+	+
Lee 2009	+	+	+	+	?	+	+	+
Lee 2013	●	●	+	+	?	+	●	+
Noh 2012	+	?	+	+	?	+	+	+
Oh GN 2012	+	+	+	+	+	+	+	+
Oh HJ 2012	+	+	+	+	?	+	+	+
Park 2011	+	+	+	+	?	+	+	+

Figure 3. RoBANS summary