

유방암 환자 대상 침치료 무작위비교임상연구 고찰

¹강남자생한방병원 한방부인과, ²경희대학교 한의과대학 한방부인과학교실
이윤재¹, 이성엽¹, 정유화¹, 이승열¹, 장준복², 황덕상²

ABSTRACT

A Review on Randomized Controlled Clinical Study on Acupuncture Treatment of Breast Cancer Patients

Yoon-Jae Lee¹, Sung-Yeop Lee¹, You-Hwa Jung¹
Seung-Yeol Lee¹, Jun-Bock Jang², Deok-Sang Hwang²

¹Dept. of Korean Obstetrics & Gynecology,
Gang-Nam Jaseng Hospital of Oriental Medicine
²Dept. of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology,
College of Korean Medicine, Kyung-Hee University

Objectives: Breast cancer patients in Korea need to care about symptoms with complementary medicine including acupuncture. We reviewed the randomized controlled studies using acupuncture in breast cancer patients to establish a basic knowledge of clinical practice guidelines.

Methods: We searched the following databases through July 2015: the Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, the Allied and Complementary Medicine Databases and OASIS. The articles of RCTs using acupuncture in breast cancer for all symptoms were selected and analyzed. The acupoints, treatment period, inclusion criteria of participants, follow-up period and effectiveness were extracted.

Results: Three hundred fifty five records after duplicate were screened, and 14 RCTs were selected. RCTs of Hot flush, pain, fatigue were reviewed. The adverse symptoms using medical treatment in breast cancer patients were targets of acupuncture in RCTs. The acupuncture treatment was decreased the hot flush, pain and fatigue. However, the effect was not confirmed due to various study design.

Conclusions: The analysis of the research would be conjugated to establish a basic knowledge of clinical practice guidelines. Well designed studies in Korea are needed to confirm the efficacy and safety of acupuncture in patients with breast cancer.

Key Words: acupuncture, review, breast neoplasms

I. 서 론

세계적으로 보완대체의학에 대한 관심이 높아지고 있다. 특히 암 발생률이 증가하면서 암환자들이 보완대체요법을 이용하는 경우가 많아지고 있다. 암에 대한 양의학적 치료(수술, 방사선, 화학적 항암치료 등)를 시행하면서 부작용을 낮추는 목적으로 보완대체의학을 활용하기도 하며¹⁾, 암 조기발견이 늘면서 암치료 이후 삶의 질을 높이기 위해 보완대체요법을 활용하는 경우도 많아지고 있다²⁾. 특히 유방암 환자들은 보완대체요법 이용률이 국가에 따라 76.3%에 이르기에도 할 정도로 높다¹⁾. 이들이 보완대체요법을 이용하는 이유는 양방치료의 부작용을 줄이고, 면역기능을 강화하고, 좀 더 활력적이기 위해서로 조사되었다¹⁾. 실제적으로 유방암환자들이 암관련 수술, 방사선 요법 및 화학요법 이후에는 치료 부작용으로 인한 반응뿐만 아니라, 심리적인 증상들도 동반되기 쉬우며, 치유기에 접어든 환자들에게서도 삶의 질을 저하시킬 수 있는 안면홍조 및 수면 장애 등 여러 가지 증상들이 나타날 수 있는 만큼 그에 대한 관리가 필요하다²⁾.

한국에서 암환자들의 보완대체요법 이용 경험이 56.9%이고³⁾, 이중 여성암 및 부인암 환자 중 45.7~72.7%가 이용한 경험이 있다고 하였다^{4,5)}. 그리고 유방암 환자의 36%가 보완대체치료법을 이용하였고, 보완대체치료법중 침치료를 받고 싶어하는 경우가 28.6%로 조사되었다⁶⁾.

암발생률 증가로 국내 한방 의료기관에도 유방암환자들이 다양한 증상으로 내원할 것으로 예상할 수 있다. 그런데

국내 암환자의 보완대체요법 이용의 특성을 보면, 한방의료기관을 통한 한의학 치료를 받는 환자보다 한방 민간요법을 이용하는 환자가 훨씬 더 많다⁷⁾. 이는 한방의료기관이 암과 관련된 치료와 사후관리를 어떻게 하는지 환자들이 잘 모르고 있는 것일 수 있으며, 한방의료기관 역시 암환자에 대한 접근법, 치료방향, 사후관리 등에 대한 표준진료지침이 제대로 갖춰져 있지 않은 것도 중요한 이유라고 할 수 있다.

특히나 유방암 환자의 경우 수술과 항암치료 이후 만성통증, 이상감각, 삶의 질 저하 등이 쉽게 나타날 수 있는데⁸⁾, 어떠한 증상 관리에 침치료가 도움이 될 수 있는지, 어느 정도 치료를 해야 호전반응이 나타날 수 있는지 등 한의학적인 표준화된 진료지침이 없다.

이에 저자들은 2009년에 Jerng 등⁹⁾과 Park 등¹⁰⁾이 이와 관련된 연구를 발표하였으나, 최근 발표된 무작위배정 임상시험을 중심으로 최신 연구 동향과 연구디자인 등을 중심으로 발표하고자 한다.

II. 방 법

1. 검 색

검색 데이터베이스로는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Ovid-AMED 및 Cochrane Library를 사용하여 체계적인 검색을 시행하였다. 또한 한국에서의 임상 연구 조사를 위해 OASIS 데이터베이스를 검색하였다. 주요 검색어는 breast cancer, acupuncture 등을 사용하였으며 데이터베이스 특성에 따라 검색어를 변형 적용하여 검색하였다. 검색일은 2014년 7월 14일이었다.

2. 선택배제

연구에서 사용한 PICOS는 다음과 같았다.

1) Participants(P) : 유방암 치료 후 환자로 증상에 제한을 두지 않았다.

2) Intervention(I) : 침(경혈에 주입 또는 피부를 관통한 침)

3) Comparison(C) : 비교군은 제한을 두지 않았다.

4) Outcomes(O) : 질환별로 outcome을 폭넓게 살펴보았다. 안면홍조의 경우에는 안면홍조 빈도나 kupperman index 등을 살펴보았으며, 통증은 통증에 따른 평가 척도를 주요 결과로 보았으며, 또한 삶의 질 등도 함께 살펴보려고 하였다.

5) Study design(S) : 무작위배정임상 연구

배제기준으로는 peer review를 받지 않은 컨퍼런스, 초록 등은 배제하였으며, 영어나 한국어로 출판되지 않은 문헌은 배제하였다.

3. 추출 및 분석

PICOS를 만족시키는 문헌들을 선택하여 원문을 검토하였고 검토된 원문을 증상별로 배치하여 사전에 정해진 추출 형식에 맞춰 연구에서의 침종류, 경혈, 치료지속기간, 추적관찰기간, 대상 환자, 비교군, 결과지표(outcomes), 연구에서의 결과를 정리하였다.

Ⅲ. 결 과

Ovid-Medline, Ovid-EMASE, AMED, Cochrane library 및 OASIS 검색결과는 Fig. 1와 같았다. 총 615개의 검색 결과를 중복배제하여 총 355편이 확인되어 검토하였으며, 사전에 연구에서 정한 PICOS를 만족하는 연구를 선택하고 질환별로 분류하였다. PICOS를 만족하는 것으로 확인되어 연구분석에 포함된 논문은 17편이었다.

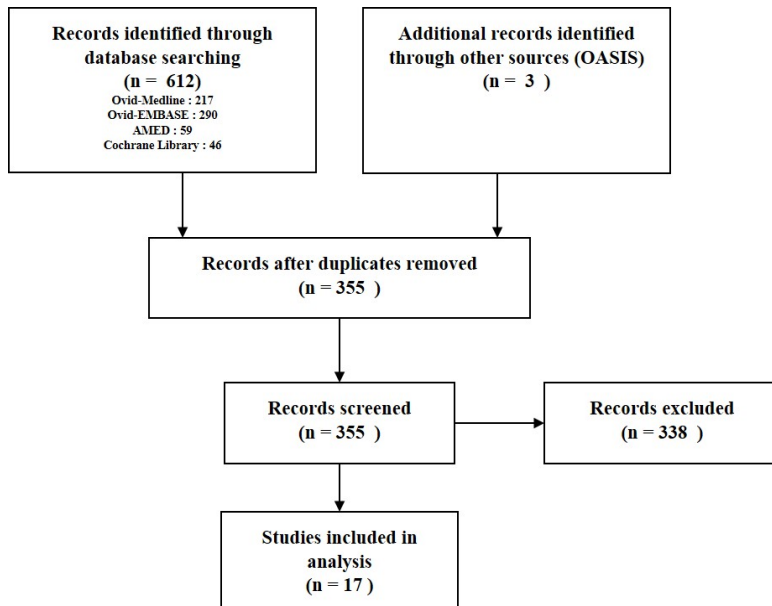


Fig. 1. Flow chart.

1. 안면홍조

유방암 환자 대상 안면홍조 관련 침 문헌은 총 9편이었다. 각 연구에서의 결과와 자세한 내용은 Table 1에서 확인할 수 있다. 그 중 Hervik 등^{11,12)}의 연구와 Frisk 등^{2,13)}의 연구는 각각 단기간 결과 보고와 장기간 결과 보고 2편으로 보고되어, 같은 임상 연구로 분류하여 정리하였다. 안면홍조 관련 임상연구 대상자들은 대부분 tamoxifen을 복용하는 환자였다.

1) 효 과

결과지표(outcome)가 각 연구별로 매우 다양하여서 양적인(quantitative) 분석은 불가능하였다. 7개의 임상연구 중 대조군으로 sham 침을 사용한 연구가 총 4개였으며, 나머지 3개는 호르몬치료, 약물치료, 이완요법 등이었다. 모든 연구에서 침치료가 안면홍조의 횟수와 강도를 감소시켰다. 그러나 대조군인 sham 침과 비교하였을 때, sham 침에서도 안면홍조 감소 효과가 나타남이 확인된 연구가 많았다. Liljegren 등¹⁴⁾의 연구나 Deng 등¹⁵⁾의 연구에서는 대조군과 중재군에서 유의한 감소차이가 나타나지 않았으나, Bokmand 등¹⁶⁾과 Hervik 등^{11,12)}의 연구에서는 sham 침군에 비한 유의한 효과차이가 확인되었다. 호르몬치료와 비교한 Frisk 등^{2,13)}의 연구에서는 안면홍조 관련에서는 호르몬치료에 비해 침치료가 효과가 적었으나, 삶의 질 등은 침치료가 더 높이는 것으로 조사되었다. Venlafazine과 비교한 Walker 등¹⁷⁾의 연구에서는 유사한 효과가 나타났다.

효과 유지 기간은 2년까지 추적 관찰한 연구가 2편 있었는데 Hervik 등¹²⁾과 Frisk 등¹³⁾이었다. Sham 치료와 비교했

던 Hervik 등¹²⁾의 연구에서는 대조군에 비해 유의하게 효과가 있던 침치료군이 2년째는 유의한 차이가 없어졌으며, Frisk 등¹³⁾에서는 효과가 유지되는 경우가 많았다고 보고되어 장기간 효과에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

2) 경 혈

연구에 사용된 경혈을 분석한 결과 연구 전체에서 가장 많이 쓰인 경혈은 삼음교(SP6)이었으며, 태충(LR3) 또한 여러 연구에서 사용되었다. 그 외에도 내관(PC6), 태계(KI3), 신문(HT7), 족삼리(ST36), 백회(GV20), 풍지(GB20), 음릉천(SP9), 대릉(PC7) 등이 많이 쓰였음을 확인하였다.

3) 치료 기간

각 연구들의 치료기간과 추적관찰시점을 확인하였다. 짧게는 4주정도 치료를 시행한 연구가 있었고, 가장 길게 치료한 연구는 12주 동안 치료를 시행하였다. 유방암 환자에서 안면홍조는 단기간의 치료로 인한 효과를 4주 이상의 많은 치료가 누적되어 효과가 나타남을 알 수 있었다. 추적관찰 기간은 최장 2년까지 추적관찰 한 연구가 있었다(Table 1).

2. 통 증

유방암 환자 대상 통증 관련 침 문헌은 6편이었으며, Bao 등^{18,19)}에 의한 연구가 결과지표(outcome)에 따라 2편의 연구로 발표되어 한 연구로 분류하여 정리하였다. 각 연구에서의 결과와 자세한 내용은 Table 2에서 확인할 수 있다. 통증 관련 임상연구의 피험자들은 여성호르몬 수용체 양성 유방암을 진단받고 anastrozole, letrozole, orexemestane 등의

aromatase 억제제를 복용하고 이로 인한 통증이 나타나고 있는 환자였다.

1) 효 과

대조군이 sham 침이거나 대기 후 침 치료인 경우가 많았다. 대조군을 대기 후 침치료로 설정하고 비교한 Crew 등²⁰⁾이나, Mao 등²¹⁾의 연구에서는 대조군에 비해 유의한 효과가 확인되었으나, 대조군이 sham 침으로 설정된 연구의 경우 Crew 등²²⁾이 2010년에 진행한 연구를 제외하고는 sham침과 유의한 차이가 확인되지 않았다.

2) 경 혈

통증부위에 따라 상용경혈을 이용한 치료를 시행한 연구가 많았다. 연구에 따라 다양한 혈자리를 활용한 경우가 많았다.

3) 치료기간

많은 연구에서 6주의 치료기간을 활용한 경우가 많았다. 추적관찰은 6주에서 12주까지로 확인되었다. 12주의 추적관찰 연구에서는 6주 치료 후 12주까지 치

료효과가 나타나는 것으로 보고되었다 (Table 2).

3. 피 로

피로 관련 임상 연구는 2편이었다. 각 연구에서의 결과와 자세한 내용은 Table 3에서 확인할 수 있다.

1) 효 과

Molassiotis 등²³⁾의 연구에서는 usual care와 비교되었고 Smith 등²⁴⁾의 연구에서는 대기 또는 Sham 침과 비교되었다. 두 연구 모두에서 대조군에 비해 효과가 확인되었다.

2) 경 혈

두 연구에서의 공통 경혈은 ST36 및 SP6로 확인되었으며, 그 외 공통적인 경혈은 없었다.

3) 치료기간

두 연구 모두 추적관찰기간은 6주로 하였고 치료기간은 6~8주 정도로 확인되었다(Table 3).

Table 1. The Acupuncture Treatment for Hot Flush in Breast Cancer

Author, year	Intervention	Acupuncture point	Duration	F/U	Inclusion criteria	Patients	Comparison	Outcome	Results
Nedstrand et al. 2005 (25)	EA	BL15, BL23, BL32, HT7, GV20, PC6, LR3, SP6, SP9 stimulated with 2 Hz	twice/week for 2 weeks and once/week for 10 weeks (total 12 sessions)	6 months	all cancer therapy was completed, except for tamoxifen	38	applied relaxation	means of flushes (in 24h), KI	The flushes/24h were reduced from 8.4 (95% CI 6.6-10.2) to 4.1 (95% CI 3.0-5.2) after 12 weeks of treatment with electro-acupuncture and to 3.5 (95% CI 1.7 - 5.3) after 6 months follow-up. After 12 weeks of applied relaxation, the number of flushes/24h had decreased from 9.2 (95% CI 6.6-11.9) at baseline to 4.5 (95% CI 3.2-5.8) and to 3.9 (95% CI 1.8-6.0) at 6 months follow-up

Deng et al. 2007 (15)	Acupuncture	GV14, GB20, PC7, BL13, KI7, ST36, SP6. Ear acupuncture (shenmen, sympathetic point)	twice/week for 4 weeks	6 months	undergoing treatment for breast cancer: Karnofsky performance score more than 60: and an average of 3 or more hot flashes per day during a 1-week period with a baseline diary.	72	Sham acupuncture	Hot flush frequency	The mean number of hot flashes per day was reduced from 8.7 (SD 3.9) to 6.2 (SD 4.2) in the true acupuncture group and from 10.0 (SD 6.1) to 7.6 (SD 5.7) in the sham group. True acupuncture was associated with 0.8 fewer hot flashes per day than sham at 6 weeks. But the difference did not reach statistical significance (95%CI, -0.7 to 2.4; P = 0.3).
Hervik et al. 2009 (11), Hervik et al. 2014 (12)	Acupuncture	LR3, GB20, LU7, KI3, SP6, CV4, PC7, LR8	twice/week for 5 weeks, once/week for 5 weeks (Total 15 session)	12 weeks, 2 years	Postoperative patients with tamoxifen for at least 3 months, and were complaining of hot flashes	80	Sham acupuncture	Number of hot flash at day and night, KI	Mean number of hot flashes at day and night was significantly reduced by 50 and almost 60%, respectively from baseline in the acupuncture group. In the sham acupuncture group a significant reduction of 25% in hot flashes. But this difference lost its significance when scores were analyzed after 2 years
Walker et al. 2010 (17)	Acupuncture	BL23, KI3, SP6. (Secondary points at GB20, GV14, GV20, ST36, LI3, HT7, PC7, CV6, LU9)	12 weeks	12 months	breast cancer patients on hormone therapy with tamoxifen or arimidex	50	venlafaxine	The number and severity of hot flashes, MenQOL, SF-12	Both groups exhibited significant decreases in hot flashes, depressive symptoms, and other QoL symptoms, including significant improvements in mental health from pre-to post-treatment. These changes were similar in both groups, indicating that acupuncture was as effective as venlafaxine
Liljegren 2012 (14)	Acupuncture	LI4, HT6, LR3, ST36, SP6, KI7	twice/week for 5 weeks (total 10 sessions)	6 weeks	Operated and treated for breast cancer, recurrence free, with ongoing adjuvant tamoxifen for at least 2 months suffering from vasomotor symptoms	84	Sham acupuncture (non-insertive stimulation at non-acupuncture points)	vasomotor symptoms (5 point scale)	In the true acupuncture group 42% (16/38) reported improvements in hot flashes after 6 weeks compared to 47% (17/36) in the sham group (95% CI, -28 to 18%). Both groups reported improvement regarding severity and frequencies in hot flashes and sweating but no statistical difference was found between the groups.

Frisk et al. 2008 (13)	EA	BL15, BL23, BL32, GV20, HT7, PC6, LR3, SP6, SP9 stimulate with 2 Hz	twice/week for 2 weeks, once/week for 10 weeks (Total 14 sessions)	24 months	breast cancer in situ, T1 or T2 tumours with maximum four metastatic lymph nodes, T3 tumours without metastasis and vasomotor symptoms	54	HT for 24 months	Numbers of hot flash, KI, PGWB, WHQ, HRQoL	The median number of hot flushes/24 h decreased from 9.6 at baseline to 4.3 at 12 weeks of treatment (p<0.001). Women with HT had a baseline median number of flushes /24 h of 6.6, and 0.0 at 12 weeks. Both EA and HT increased HRQoL and sleep, probably through decreasing numbers of and distress by hot flushes.
Bokmand et al. 2013 (16)	Acupuncture	PC6, KI3, SP6, LR3	once/week for 5 weeks	After 12 weeks last visit	women treated for breast cancer with self-estimated trouble some hot flashes and disturbed night sleep	94	Sham acupuncture or no treatment	VAS score of nuisance of hot flashed	A statistically significant positive effect was seen on hot flashes and sleeping the acupuncture group compared with the sham-acupuncture and no-treatment groups.

SD : standard deviation, KI : Kupperman index, HT : hormone therapy, EA : electroacupuncture, PGWB : psychological and general well-being index, WHQ : women's health questionnaire, MenQOL : menopause specific quality of life questionnaire, SF-12 : short form 12-item survey, HRQoL : health related quality of life, VAS : visual analogue scale, F/U : follow up

Table 2. The Acupuncture Treatment for Pain in Breast Cancer

Author, year	Intervention	Acupuncture point	Duration	F/U	Inclusion criteria	Patients	Comparison	Outcome	Results
Crew et al. 2007 (20)	Acupuncture	TE5, GB41, GB34, LI4, ST41, KI3 and auricular points	Twice/week for 6 weeks	6 weeks	postmenopausal women with a history of stage I to III hormone receptor-positive breast cancer, and currently taking a third-generation AI for at least 6 months	21	delayed acupuncture (cross-over)	BPI-SF, WOMAC, FACT-G	Acupuncture reduced AI-related joint symptoms and improved functional ability and was well-tolerated.
Crew et al. 2010 (22)	Acupuncture	TE5, GB41, GB34, LI4, ST41, KI3 knee (SP9, SP10, ST34) fingers (SI5, SI3, EX-UE9, LI3), lumbar (GV3, GV8, BL23), shoulder (LI15, TE14, SI10), hip (GB30, GB39), wrist (TE4, LI5)	Twice/week for 6 weeks	6 weeks	postmenopausal women with a history of stage I to III hormone receptor-positive breast cancer, and currently taking a third-generation AI for at least 3 months	51	SA	BPI-SF, WOMAC, M-SAC, RAH	Mean BPI-SF worst pain scores at 6 weeks, which was lower for acupuncture compared with SA (3.0 v 5.5; P<.001). Differences between TA and SA in pain severity (2.6 v 4.5; P<.003) and pain-related interference (2.5 v 4.5; P<.002) at 6 weeks. Similar findings were seen for the WOMAC and M-SACRAH scores.

Bao et al. 2013 (18)	Acupuncture	CV4, CV6, CV12, LI4, PC6, GB34, ST36, KI3, BL65	8 weeks	12 weeks	Postmenopausal women with stage 0-III breast cancer that was ER and/or PR positive receiving AI complain of AI-associated musculoskeletal symptoms	51	SA	HAQ-DI, VAS of pain, NSABP, CESD, HADS, PSQI, HFRDI, EuroQol	No statistically significant difference in reduction of HAQ-DI (p=0.30) or VAS (p=0.31) between the two groups. Acupuncture associated with improvement in PROs among patients with breast cancer who were receiving AIs, and no significant difference was detected between arms
Oh et al. 2013 (26)	EA	LI4, LI11, GB34, ST40, LR3, GV20, EX-HN1, EX-UE9 (day 1) and GB21, TE5, ST36, SP6, LR3, GV20, EX-HN1, EX-UE9 (day 2)	Twice/week for 6 weeks	12 weeks	Postmenopausal with a history of stage I, II or III a hormone receptor-positive breast cancer and who have been taking a third generation AI for at least 6 months	32	SA	WOMAC, BPI-SF, FACT-G, handgrip strength.	There were no significant differences in outcome measures.
Mao et al. 2014 (21)	EA	Shoulder (LI14, TE14, SI9, SI10) Scapular (SI11, SI12, SI14, BL43) Elbow (LI11, LU5, TE10, TE5, LI4) Hand/Finger (SI3, LI3, EX-UE9) Hip (GB30, BL37, GB29) Knee (ST34, ST35, EX-LE4, GB34, GB35, SP9) Leg (BL57, BL58) Ankle (ST41, SP5, GB40, BL50, KI3) Foot/toe (SP4, BL65, EX-LE10) General aching (SI3, BL62, SP21, BL17, SP9) General anxiety (PC6, LI3) General Fatigue (SP6, ST36)	twice/week for 2 weeks and once/week for 6 weeks (total 10 session)	12 weeks	Women with a history of early stage breast cancer who were currently receiving AI had joint pain	67	SA or wait list control	mean of pain severity (BPI), WOMAC, DASH, PPT, GIC	Mean reduction in pain severity was greater in the EA group than in the WLC group at week 8 and at week 12. But sham groups showed similar effect to that of EA

WLC : wait list control, AI : aromatase inhibitor (anastrozole, letrozole, orexemestane), ER : estrogen receptor, PR : progesterone receptor, PRO : patient reported outcomes, HAQ : health assessment questionnaire, HAQ-DI : health assessment questionnaire disability index, VAS : visual analog scale, BPI : brief pain inventory, BPI-SF : brief pain inventory short form, WOMAC : Western Ontario and McMasters Universities Osteoarthritis, DASH : quick disability of arm, shoulder, hand, PPT : physical performance test, GIC : global impression of change, NSABP : national surgical adjuvant breast and bowel project, EuroQol : European quality of life, HFRDI : hot flash related daily interference scale, PSQI : Pittsburgh sleep quality index, CESD : center for epidemiologic studies depression scale, HADS : hospital anxiety and depression scale, FACT-G : functional assessment of cancer therapy-general quality of life, M-SACRAH : modified score for the assessment of chronic Rheumatoid affections of the hands, SA : sham acupuncture, TA : true acupuncture

Table 3. The Acupuncture Treatment for Fatigue in Breast Cancer

Author, year	Intervention	Acupuncture point	Duration	F/U	Inclusion criteria	Patients	Comparison	Outcome	Results
Molassiotis et al. 2012(23)	Acupuncture & Usual care	ST36, SP6, LI4 sometimes GB34, SP9	6 weeks	6 weeks	diagnosis of stage I, II, or IIIA breast cancer: had completed chemotherapy at least 1 month and up to 5 years previously : had not planned to receive chemoradiotherapy during the study:	302	Usual care	MFI, HADS, FACT-G	MFI, HADS and FACT-B of intervention group were significantly effective at assessment at 6 weeks. The difference in the mean fatigue score, between those who received the intervention and those who did not, was -3.11 (95% CI, -3.97 to -2.25; P<.001).
Smith et al. 2013(24)	Acupuncture	bilateral KI3, KI27, ST36 and SP6 and unilateral CV4 and CV6	over 8 weeks	6 weeks	between 18 and 70 years with a diagnosis of breast cancer, a score of 4 or more on the BFI and completed chemotherapy at least 1 month previously	30	Sham or wait list	BFI, W-BQ12, MYCaW	There was a significant reduction in fatigue for women receiving acupuncture compared with control after 2 weeks, and a significant improvement in well-being at 6 weeks for acupuncture compared with the sham and wait list control.

HADS : hospital anxiety and depression scale, MFI : multidimensional fatigue inventory, FACT-G : functional assessment of cancer therapy-general quality of life, BFI : brief fatigue severity, W-BQ12 : wellbeing questionnaire, MYCaW : measure yourself concerns and wellbeing questionnaire

IV. 고찰

유방암은 한국의 여성에서 갑상선암에 이어 발생이 두번째로 많은 암이다²⁷⁾. 2013년 기준으로 한국의 유방암의 연령표준화 발생률은 인구 10만 명당 52.1명으로 조사된 바 있고²⁷⁾, 고령화 등으로 암발생이 더 증가할 것으로 예상되고 있다. 최근 조기 검진을 통한 조기 발견이 강조되면서 초기에 발견 후 치료되는 환자가 많아졌고, 암치료 후에도 재발을 막으면서 건강한 삶을 영위하는 것에 대한 환자들의 요구가 높아지고 있다.

유방암은 한의학적 관점에서 바라본다면 乳癰, 妳巖 및 乳衄에 해당한다고 볼 수 있으나²⁸⁾, 치료와 관련한 한의학 관련 자료가 많지 않으며, 임상 연구 또한 적다. 그로 인해 Kim 등²⁸⁾은 유방암에 대해 한의학적 접근에 대한 부분을 확립해야 할 것을 강조한 바 있다. 유방암과 관련된 한의학 연구로는 한방치료를 받은 유방암 환자들의 특성을 분석한 연구²⁹⁾, 관련된 연구 동향^{9,10)} 등이 보고되었으나 많지는 않았다.

의학계 가이드라인에 따르면 유방암의 경우 근치적 절제술을 원칙으로 하며, 병기에 따라 방사선요법, 화학요법 등을

시행한다³⁰⁾. 근치적 절제술이나 방사선 요법 또는 화학요법 후에 치료 후 발생한 증상이나 건강관리 등에서 한의학적인 방법을 이용하고 싶어 하는 환자가 있으나, 아직까지는 한의학 관련 치료 및 관리방법 등에 있어 뚜렷한 가이드라인이 없는 상태이다.

따라서 이번 연구에서는 유방암의 침 치료 관련 기초 자료 구성을 위해 검색을 통해 유방암환자를 대상으로 한 침 치료 무작위배정비교임상시험을 확인하였다. 국내외 데이터베이스 검색을 통해 중복제거 후의 총 355개의 문헌들을 살펴보고, 유방암 환자를 대상으로 침 치료를 한 무작위배정비교임상시험 관련 문헌 17개를 정리하여 분석하였다. 분석 대상 임상 연구에서 확인한 유방암환자에서의 침 치료 대상이 된 증상은 안면홍조, 통증, 피로 등이었다. 즉, tamoxifen을 복용하거나 여성호르몬 수용체 양성 유방암으로 인한 약물 복용 등으로 인해 나타나고 있는 증상 관련 연구가 많았다.

침을 이용한 무작위 배정 비교임상시험에서의 비교군으로는 sham 침을 이용한 경우가 가장 많았다. 결과는 비교군에 따라 다양하였다. 치료 기간의 경우 6~8주 정도의 치료기간으로 잡은 경우가 많았는데, 이는 꾸준히 유방암 발생을 억제하는 약물을 투여하고 있는 환자가 많아 침 치료 효과가 나타나는데 시간이 걸릴 것으로 판단하고 고려한 것으로 사료된다. 경혈의 경우 증상별과 연구별로 매우 다양하였는데, 안면홍조의 경우 일부 많이 쓰는 경혈인 삼음교, 태충 등이 확인되기는 하였으나, 연구별로 다양하였다. 통증의 경우에는 통증 부위별 상용혈 쪽으로 접근한 경우가 많았다.

안면홍조나 여러 통증관련 임상연구에서 Sham 침에 비해 뚜렷한 효과 차이가 보이지는 않았으나, 모든 연구에서 침 치료가 관련 증상을 완화시켰고, 분석된 연구 내에 침 치료가 유방암 환자들의 삶의 질을 좋게 한다는 결과가 많았던 만큼 이러한 측면에서 치료를 접근해 보는 것이 의미가 있을 수 있겠다. 유방암환자들을 대상으로 침 치료 임상연구에 대한 태도 등을 조사한 연구에서 49.8%에서 침 임상연구 참여 의향이 있다고 했을 만큼³¹⁾, 유방암환자들은 삶의 질 개선 등에 많은 관심이 있으며 임상 연구 등의 참여 관심도 또한 높다. 이번 검색에서는 한국에서의 임상연구는 증례 보고 외에는 확인되지 않았던 만큼, 한국에서의 침 치료 연구 또한 시행되기를 기대한다. 연구디자인에 있어 본 연구에서의 분석 결과를 활용하고, 침 관련 연구에서 sham 침이 적절한 대조군이 될 수 있느냐에 대한 논란이 있는 만큼 향후 임상연구에서는 대조군의 설정에 있어 실제 임상에서 쓰는 치료 등을 대조군으로 설정하여 결과가 비교된다면 침의 효과 입증을 더 명확히 할 수 있으며, 학술적인 목적이 아닌 실제 임상 현실을 반영하는 연구가 될 것으로 생각된다.

유방암 환자에서 침을 적용한 연구는 진행성 암보다는 초기 유방암을 진단받은 후 치료를 받은 후 환자들을 대상으로 한 연구가 많았고 안면홍조, 통증 관련 연구가 많았다. 이는 침 치료를 지속할 수 있는 환자의 전반적인 상태 및 임상연구의 지속성 등의 현실적인 문제로 인함으로 사료된다. 이는 국외 연구가 위주이기 때문에 국내에서의 환자 경향과 차이가 있을 수 있어 해석에 주의가

필요할 수 있다. Choi 등²⁹⁾의 연구에서는 한방의료기관에 내원한 106명의 유방암 환자 기초자료를 살펴본 바 있는데, 당시 내원 목적인 양방 진료의 보조적 치료가 68.9%로 조사되어 이번 연구에서 주로 조사된 안면홍조 등의 양상과는 차이가 있었다. Choi 등²⁹⁾의 연구에서는 병기가 진행된 환자가 많은 분율을 차지한 특성이 있어, 이번 연구에 포함된 문헌들이 낮은 병기의 암환자를 대상으로 하는 경우가 많았던 만큼 이번 연구에서는 수술과 치료 후 환자들을 대상으로 한 점에서 치료의 목표 등이 달랐음을 확인할 수 있었다. 그러나 이외에도 말기암 증상 관리나 보조적 치료에 대한 수요 또한 있어 Liao 등³²⁾이 이에 대한 논문을 발표한 바 있는 만큼 이러한 측면의 연구 또한 추가로 수행될 필요가 있겠다.

실제 유방암 환자를 대상으로 한 다양한 연구들이 있었으나, 증례보고나 전후 연구같은 단일군 연구가 많았다. 유방암 환자에게 흔할 수 있는 림프부종이나 항암 화학요법 후 말초신경병증(Chemotherapy induced peripheral neuropathy)같은 질환에 침치료 효과와 안전성을 보고한 연구들이 있었으나³³⁻⁶⁾, 무작위배정연구가 아니거나, 유방암이 아닌 타암종으로 인한 환자가 포함되어 이번 분석에는 포함되지 못했다. 림프부종은 최근 관련 임상연구가 증가하고 있으며, 림프부종 부위의 침치료가 부작용 없이 효과적이라는 결과를 보이고 있다^{34,36)}. 실제로 유방암 수술 후 림프부종이 많이 발생할 수 있으나, 마사지, 압박요법 외에는 개선할 수 있는 방법이 많지 않아 많은 환자들의 고통 받고 있는 만큼 침의 접근 등이

의미가 있을 수 있다. 또한 항암요법 후 신경병증도 다수 발생하며 이와 관련하여 다양한 약물요법이 시도되고 있으나 효과가 뚜렷하지 않은 상황이다. 침치료가 새로운 대안이 될 수 있는 만큼 이에 대한 임상연구 또한 지속적으로 이루어진다면 많은 의의가 있을 수 있을 것이라 판단된다.

이번 연구분석에서 포함된 연구 외에도 피로나 오심 등의 증상에 침치료를 시행한 무작위배정임상연구가 많았으나, 유방암 환자로 이루어진 단일 환자군이 아닌 다른 암종 환자를 포괄한 연구가 많아 이번 연구 분석에서 제외되어 이번 연구 결과에 제한점으로 남는다. 또한 연구의 목적이 유방암 환자 대상 침치료 연구를 통해 어떤 측면에서 접근할 것이냐를 목표로 했기에 각 연구의 비뮌림 위험(risk of bias)는 평가하지 못했다는 점이다. 또한 다양한 연구디자인과 각 증상별 결과지표가 표준화되어 있지 않아 메타분석은 시행하지 못하였다. 그러나 유방암 관련 침치료를 적용한 임상연구를 확인하고 가이드라인의 기초자료를 만들었다는데 이 연구의 의의가 있겠다.

치료 후 환자는 한방의료기관을 많이 찾게 되는 만큼, 그에 따른 한의학적인 진료지침에 대해 표준화를 갖추어나가는 것이 필요한 시점이다. 암의 재발을 막기 위해 한의학적인 치료를 이용하는 것도 중요하지만 암치료 후 증상 관리 및 삶의 질을 높이는데 침이 활용할 수 있다는 것을 확인하였으며, 이를 통해 향후 임상연구와 가이드라인 제작에 활용할 수 있을 것이다.

V. 결 론

유방암 환자를 대상으로 한 침치료 무작위배정비교임상시험을 국내외 데이터베이스에서 검색하여 총 17편을 선정하여 분류하여 효과, 경혈, 치료 기간 등을 분석한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 안면홍조 관련 임상연구가 진행된 것은 총 9편으로 7개의 임상연구가 확인되었다. 모든 연구에서 침치료군의 안면홍조가 완화되었으나, 설정된 대조군에 따라 유의한 효과가 확인되지 않는 경우도 있었다.
2. 통증 관련 임상연구는 총 6편으로 5개의 임상연구가 확인되었다. 통증 부위 별로 상용 경혈을 주로 사용하였으며, 효과는 연구에 따라 달랐다.
3. 피로 관련 임상연구는 총 2편으로 유의한 효과가 확인되었으나, 연구수가 적어 추후 연구결과를 살펴야 할 것으로 생각된다.

유방암 관련 임상연구는 유방암의 특성을 반영한 증상에 초점을 맞춘 임상연구가 많았으며, 6~8주의 치료를 설정한 연구가 많았다. 향후 한국에서도 유방암 환자들을 대상으로 하는 잘 디자인된 임상연구가 시행되기를 기대하며, 본 분석이 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.

- Received : Jan 25, 2016
- Revised : Jan 29, 2016
- Accepted : Feb 06, 2016

참고문헌

1. Huebner J, et al. Online survey of patients with breast cancer on complementary and alternative medicine. *Breast Care*. 2014;9(1):60-3.
2. Frisk J, et al. Acupuncture improves health-related quality-of-life(HRQoL) and sleep in women with breast cancer and hot flushes. *Support Care Cancer*. 2012;20(4):715-24.
3. Park HS, Lee YM. A study on use of alternative therapy in cancer. *The Korean Journal of Rehabilitation Nursing*. 2000;3(2):212-27.
4. Suh DH, et al. Utilization of complementary and alternative medicines(CAMs) in women with gynecologic malignancies. *J Gynecol Oncol*. 2004;15(3):204-12.
5. Moon HW. A study on the use of the complementary and alternative therapy in female cancer patients. *Journal of Korean Academic Society of Womens Health*. 2004;5(2):19-44.
6. Chung HJ, et al. Complementary and alternative medicine in patients with breast cancer. *J Breast Cancer*. 2006;9(4):361-6.
7. Choi YJ, Lee JS, Cho SH. Use of Korean medicine among cancer patients. *J Korean Oriental Med*. 2012;33(3):46-53.
8. Tasmuth T, et al. Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. *Ann Oncol*. 1995;6(5):453-9.

9. Jerng UM, et al. Recent studies of breast cancer in traditional chinese medicine journals. *J Orient Obstet Gynecol.* 2009;22(1):263-78.
10. Park YA, Kim DC. Systematic review on complementary and alternative medicine for breast cancer. *J Orient Obstet Gynecol.* 2009;22(3):205-22.
11. Hervik J, Mjaland O. Acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients, a randomized, controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;116(2):311-6.
12. Hervik J, Mjaland O. Long term follow up of breast cancer patients treated with acupuncture for hot flashes. *Springerplus.* 2014;14(3):141.
13. Frisk J, et al. Long-term follow-up of acupuncture and hormone therapy on hot flushes in women with breast cancer: A prospective, randomized, controlled multicenter trial. *Climacteric.* 2008;11(2):166-74.
14. Liljegren A, et al. Reducing vasomotor symptoms with acupuncture in breast cancer patients treated with adjuvant tamoxifen: A randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2012; 135(3):791-8.
15. Deng G, et al. Randomized, controlled trial of acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients. *J Clin Oncol.* 2007;25(35):5584-90.
16. Bokmand S, Flyger H. Acupuncture relieves menopausal discomfort in breast cancer patients: A prospective, double blinded, randomized study. *Breast.* 2013; 22(3):320-3.
17. Walker EM, et al. Acupuncture versus venlafaxine for the management of vasomotor symptoms in patients with hormone receptor-positive breast cancer: A randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2010;28(4):634-40.
18. Bao T, et al. A dual-center randomized controlled double blind trial assessing the effect of acupuncture in reducing musculoskeletal symptoms in breast cancer patients taking aromatase inhibitors. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;138(1):167-74.
19. Bao T, et al. Patient-reported outcomes in women with breast cancer enrolled in a dual-center, double-blind, randomized controlled trial assessing the effect of acupuncture in reducing aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms. *Cancer.* 2014;120(3):381-9.
20. Crew KD, et al. Pilot study of acupuncture for the treatment of joint symptoms related to adjuvant aromatase inhibitor therapy in postmenopausal breast cancer patients. *J Cancer Surviv.* 2007;1(4):283-91.
21. Mao JJ, et al. A randomised trial of electro-acupuncture for arthralgia related to aromatase inhibitor use. *Eur J Cancer.* 2014;50(2):267-76.
22. Crew KD, et al. Randomized, blinded, placebo-controlled trial of acupuncture for the management of aromatase inhibitor-associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(7):1154-60.

23. Molassiotis A, et al. Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: A pragmatic randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2012; 30(36):4470-6.
24. Smith C, et al. The effect of acupuncture on post cancer fatigue and wellbeing for women recovering from breast cancer: A pilot randomized control trial. *Acupunct Med*. 2013;31(1):9-15.
25. Nedstrand E, et al. Vasomotor symptoms decrease in women with breast cancer randomized to treatment with applied relaxation or electro-acupuncture: A preliminary study. *Climacteric*. 2005; 8(3):243-50.
26. Oh B, et al. Acupuncture for treatment of arthralgia secondary to aromatase inhibitor therapy in women with early breast cancer: pilot study. *Acupunct Med*. 2013;31(3):264-71.
27. National Cancer Information Center. Cancer fact and figures 2013 in the Republic of Korea Goyang: National Cancer Center 2013 [cited 2016 Jan 16];1(1):[2 screens]. Available from: URL: http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/subview.jsp?id=cancer__040102000000.
28. Kim HJ, Lee DN. The research of oriental & western medical point of view on women breast cancer. *Semyung oriental medicine institute*. 2011;14: 39-49.
29. Choi JY, et al. Clinical data analysis of 106 breast cancer patients who received oriental medical treatment. *J Orient Obstet Gynecol*. 2008;21(4): 228-36.
30. Gradishar WJ, et al. Breast cancer version 3. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014;12(4):542-90.
31. Mao JJ, et al. Attitudes and barriers towards participation in an acupuncture trial among breast cancer patients: a survey study. *BMC Complement Alternative Med*. 2014;14(1):7.
32. Liao GS, Apaya MK, Shyur LF. Herbal medicine and acupuncture for breast cancer palliative care and adjuvant therapy. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:437948.
33. Schroeder S1, Meyer-Hamme G, Epplée S. Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy(CIPN): a pilot study using neurography. *Acupunct Med*. 2012;30(1):4-7.
34. Cassileth BR, et al. A safety and efficacy pilot study of acupuncture for the treatment of chronic lymphoedema. *Acupunct Med*. 2011;29(3):170-2.
35. Cassileth BR, et al. Acupuncture in the treatment of upper-limb lymphedema: Results of a pilot study. *Cancer*. 2013; 119(13):2455-61.
36. de Valois BA, Young TE, Melsome E. Assessing the feasibility of using acupuncture and moxibustion to improve quality of life for cancer survivors with upper body lymphoedema. *Eur J Oncol Nurs*. 2012;16(3):301-9.