

침구와 약침에 대한 중개연구 현황

신대철, 송호섭*

가천대학교 한의과대학 침구학과



[Abstract]

Current situation of Translational research on Acupuncture, Moxibustion and Pharmacopuncture

Dae Chul Sin and Ho Sueb Song*

Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, College of Oriental Medicine, Gachon University

Objectives : Our primary objective lies in understanding the current landscape of translational research on acupuncture, moxibustion and pharmacopuncture.

Methods : We searched our own selection of keywords of acupuncture, moxibustion and pharmacopuncture and translational research from three overseas databases (Pubmed, Scopus, Medicine) and four domestic databases (DBpia, KISS, Riss4u, Korea Med).

Results : We have chosen 41 articles in total (40 articles on acupuncture, 6 article on moxibustion (5 articles were duplicated in use in each category)). Origin-wise, 48.8 %/24.8 %/17.0 % of our articles pool came from USA/China/Korea, respectively. UK, Austria, Thailand and Italy contributed the rest of our article pool. For those articles written in USA and China, review articles were the most common type. For the US articles, all 10 review articles were non-systematic reviews, while, for China's contribution, one out of 4 review articles were systematic review. Type-wise, our research pool's breakdown is as follows : 17 review articles, 11 experimental research, 2 randomized controlled trials (RCT), 1 clinical trial, 4 conference reports, 1 letter, 1 study protocol and 4 uncategorized. Topic-wise, brain-neurology was most frequently referred with 8 articles, followed by parkinson's disease (3 articles) and epilepsy (2 articles).

Conclusion :

1. In terms of research submission articles, Korea appears to be lacking translational research on acupuncture, moxibustion and pharmacopuncture, compared to USA and China, in our view.
2. Unlike the cases of USA and China, most of Korean translational research is limited to doing a T1 level of translational research. In order to bring bench-to-bedside to light, we believe, there should be more studies, and thereby a certain level of activation, to the T2 level of translational research in Korea.
3. Further, in our view there should be more efforts to improve article quality at the T1 level of translational research, which eventually becomes the fundamentals of the next level of research (i.e. T2 research), as well as to increase the number of research submissions, going forward.

Key words :

Translational research;
 Acupuncture;
 Moxibustion;
 Pharmacopuncture

Received : 2016. 05. 23.
 Revised : 2016. 06. 02.
 Accepted : 2016. 06. 03.
 On-line : 2016. 06. 20.

* Corresponding author : Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Gil Oriental Medical Hospital, 21, Keunumul-ro, Jung-gu, Incheon, Republic of Korea.
 Tel : +82-32-770-1300 E-mail : hssong70@gachon.ac.kr

© This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The Acupuncture is the Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. (<http://www.TheAcupuncture.org>)
 Copyright © 2016 KAMMS. Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. All rights reserved.

I. 서론

중개연구란 개념은 기초 생명과학의 눈부신 발전에도 불구하고 임상 적용이 가능한 신 치료법의 개발은 부진한 상황이 지속되면서 등장하였다. 엄밀한 정의 없이 탄생한 후 연구자마다 약간씩 다른 의미로 사용되어 왔고, 기초 생의학 연구 결과를 임상 적용 가능한 치료법으로 전환한다는 중심 개념은 공유되어 있지만 그 구체적인 내용에 대해서는 이견과 혼란이 존재한다. 중개연구 개념을 다른 초기 문헌 속의 용례를 정리해 볼 때 기초연구 결과를 임상 적용 가능한 신치료법(의약품, 의료기기, 진단 및 치료기술)으로 전환하는 것(bench to bedside)과 임상연구에서 얻어진 새로운 관찰이 기초연구를 촉발하는 것(bedside to bench)으로 정의해 볼 수 있으나, 그 개념이 계속 확대됨과 동시에 세분화되고 있다¹⁾.

중개연구는 2003년 9월 NIH(National Institutes of Health, NIH) road map에서 처음 국가 핵심 의료 R&D 전략으로 제시된 이후 영국·일본 등 전 세계적으로 의료 분야의 핵심연구 분야로 급속히 확산되고 있으며, 의학의 기초연구 성과를 임상으로 연계시켜 막대한 부가가치를 창출하는 새로운 패러다임으로 추구하고 있는 상황이다²⁾. 미국의 2015 회계연도 보건의료 R&D 예산 총 334.5억 달러로 전체 R&D 예산대비 24.5%를 차지하고 있으며, 중개연구가 보건의료 R&D 중점투자분야에 포함되어 있다³⁾. 일본의 경우도 문부과학성과 첨단의료진흥재단 주관으로 선도형 사업단을 지원하면서 중개연구 지원 추진 및 가속네트워크 프로그램을 진행하고 있으며⁴⁾, 중국도 중국 과학원, 중개의학 연구원을 상하이에 설립했고, 이외에도 EU와 독일, 영국 등 각국에서 중개연구에 투자가 활발히 진행되고 있는 상황이다⁵⁾.

우리나라에서도 정부차원에서 국민 건강 증진, 삶의 질 향상, 그리고 보건의료산업 육성을 위해 1995년부터 보건 의료기술 R&D 사업을 추진해오고 있으며, 2015년도 복지부 R&D 사업에 약 4,490억 원 정도 예산이 책정되어 있다⁶⁾. 또 1995년 보건의료기술진흥법이 제정되고, 1998년 한의약선도기술 개발사업 시행, 2009년 임상의과학자 양성 사업 시행, 2014년 연구중심병원 육성사업이 시행되고 있는 상황이다⁶⁾.

이런 상황 속에서 한의학에 대한 중개연구 현황을 파악해보고자 이번 연구를 진행하였으며, 특히 한의학에서 Major intervention인 鍼灸와 약침에 관한 중개연구 현황을 파악해보고자 하였다. 국내외 鍼灸와 약침에 대한 중개연구 논문의 현황을 살펴보고, 중개연구가 중요시되고

있는 분위기 속에서 국내 한의학계가 지향해야 할 방향에 대해 논의해 보고자 한다.

II. Methods

1. 검색 방법

본 연구는 2016년 4월까지 발행된 문헌에 대해 전자데이터베이스를 기반으로 하여 검색하였다. 국외의 데이터베이스로는 Pubmed, Scopus, Medline 3곳에서 검색하였고, 국내의 데이터베이스로는 DBpia, KISS, Riss4u, Korea Med 4곳에서 검색을 진행하였다. 검색어는 국외의 경우 'Translational research and Acupuncture', 'Translational research and Moxibustion', 'Translational research and Pharmacopuncture'로 진행하였고, 국내의 경우 위 검색어의 한글표현과 한문표현인 '중개연구', '침구', '약침', '鍼灸', '藥鍼'을 사용하여 검색하였다.

2. 원문 선정 기준

1) 검색된 201편의 원문의 Abstract를 확인하였다. 중개연구에 대한 범위가 기초연구부터 임상연구, 비교효과연구, 성과연구 등까지 폭넓기 때문에 검색된 원문의 형식은 선정 기준에 포함하지 않았고 위 검색어에 대한 내용이 포함되어 있는지를 기준으로 선정하였다. 원문 Abstract에서 Acupuncture, Moxi-

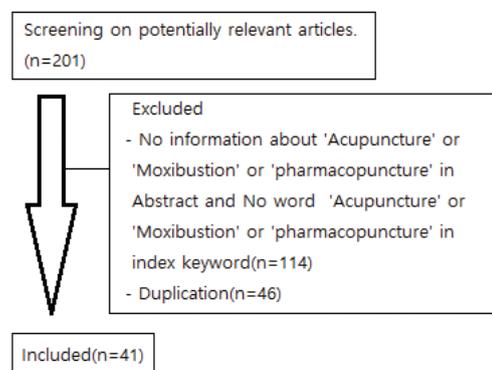


Fig. 1. Flow chart of article selection process

bustion, Pharmacopuncture에 대한 언급이 없고, Index keyword에서 위 검색어들을 확인할 수 없는 경우를 제외하였다. 또한 각각 검색된 논문들 사이에 중복은 제외하였다(Fig. 1).

III. 결과

총 41편의 원문을 최종 선정하였고 논문들을 검색어별, 국가별, 종류별, 고빈도 상병별로 정리하였다.

1. 검색어별 분류

Acupuncture 관련 원문 35편, Moxibustion 관련 원문 1편, Acupuncture와 Moxibustion 복합 원문 5편, Pharmacopuncture 관련 원문은 0편 검색되었다(Fig. 2).

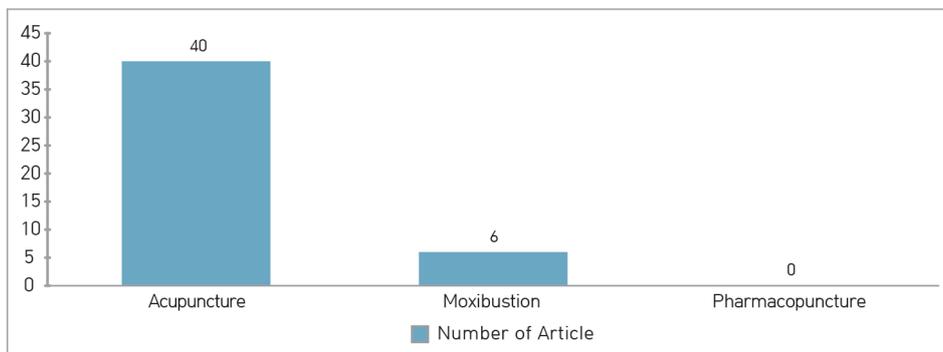


Fig. 2. Classification according to the search term

5 articles are duplicated in 'Acupuncture' article and 'Moxibustion' article.

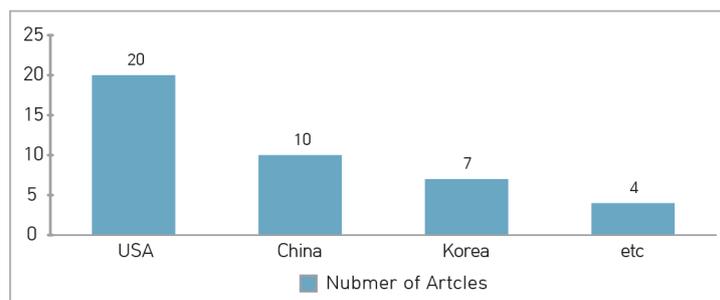


Fig. 3. Classification according to nationality of first author

2. 국가별 분류

1) 원문의 수

1저자의 소속을 기준으로 하여 41편의 원문을 국가별로 분류하였다. 미국이 가장 많은 20편, 중국이 10편, 한국이 7편이었고 그 외에 영국, 오스트리아, 태국, 이탈리아가 각각 1편씩이었다(Fig. 3).

2) 원문 종류

원문의 수가 많은 미국, 중국, 한국에 대해 국가별로 원문의 종류를 분류하였다. 미국과 중국은 Review Article의 비율이 가장 높았고, 한국은 Experimental research의 비율이 가장 높았다(Fig. 4).

3) Review article 분류

Review article은 Systematic review와 Non systematic review로 분류하였다. 미국의 경우 Review article 10편 모두 Non systematic review였다. Systematic re-

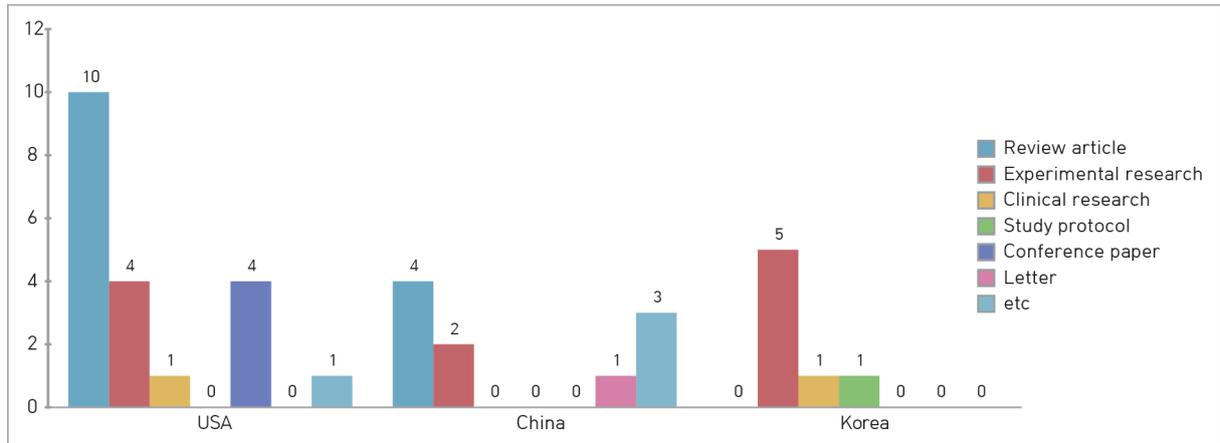


Fig. 4. In three Countries, classification according to type of article

view는 중국과 영국 원문이 1편씩 검색되었다(Fig. 5).

고, Epilepsy가 2편으로 두 번째였다(Fig. 7).

3. 종류별 분류

Review article 17편, Experimental research 11편, RCT 2편, Clinical Trial 1편, Conference report 4편, Letter 1편, Study protocol 1편, etc. 4편이었다(Fig. 6).

4. 고빈도 상병별

뇌신경계에 관한 원문 8편으로 가장 고빈도였으며, 그 중 Parkinson's disease에 관한 원문 3편으로 가장 많았

IV. 고찰

우리나라에서도 정부 R&D 투자는 지속적으로 증대하고 있으나 이에 대한 성과는 부족한 상태이다. 기초분야 R&D는 큰 증가가 있지만 개발된 신기술·제품의 시험·인증·실증 등이 어려워 상용화에 어려움이 있고 신기술의 개발·사업화로 연결하는 R&D 연계시스템이 미비한 상태이다. 또한 산학연 협력을 통한 중개연구가 미약하고 협동연구, 인력교류, 제도적 기반에도 한계가 있다. 보건

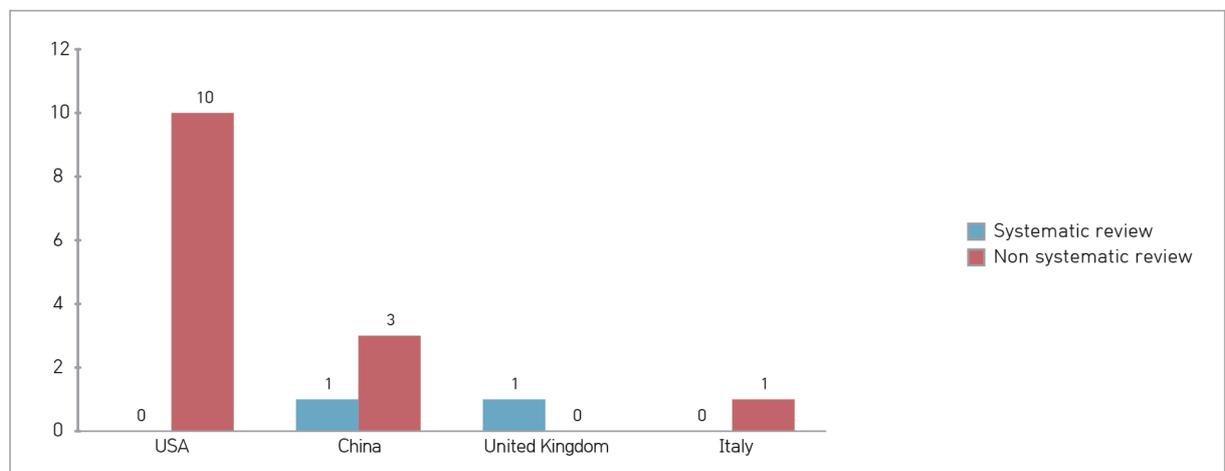


Fig. 5. Classification according to type of article in review article

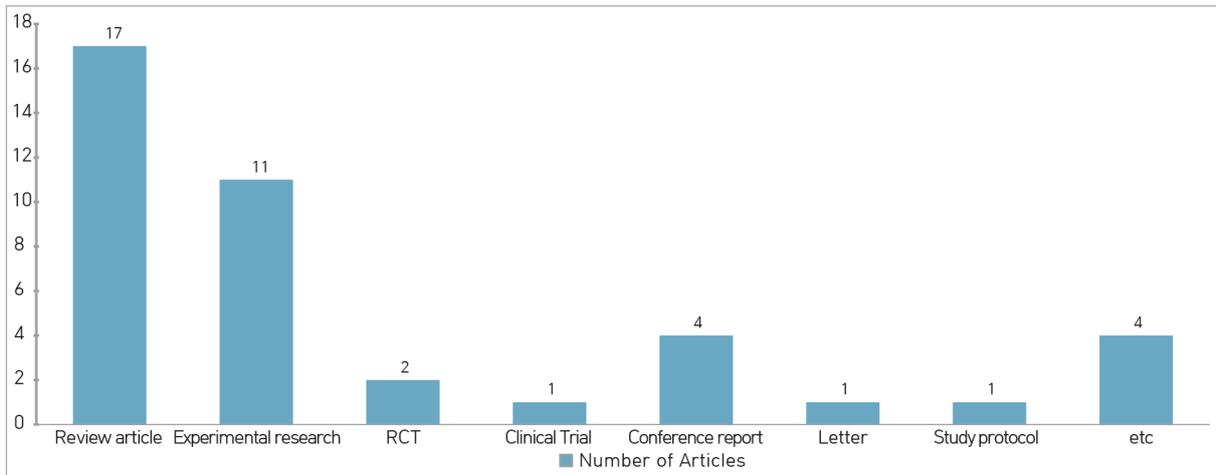


Fig. 6. Classification according to type of article

의료분야 중개연구에 대한 투자가 미흡한 상황인데, 미국의 경우 보건의료 R&D 투자가 2008년도 미국 R&D 투자액의 20% 규모이나, 2009년도 기준 우리나라는 7.4%에 불과하다⁹⁾. 이번 연구를 통한 현황을 보면 총 41편의 원문 중 미국이 20편으로 가장 많은 비율을 차지하고 있고, 한국은 중국에 이어 세 번째임을 알 수 있다.

중개연구 개념은 기초와 임상을 연계하기 위해 등장하였고, 계속적으로 의미가 점차 확대되고 있다. T1과 T2로 구분하는 인식이 확산되고 있는데 단계별로 구분해보면 Table 1과 같다.

기초에서 임상으로 가는 것을 순방향 중개연구, 임상에서 기초로 가는 것을 역방향 중개연구라고 한다면, 정의상으로는 양방향을 모두 포괄하지만 실제 연구 활동 측면이나 문제의식을 볼 때 주로 순방향 중개연구가 대부분을 차지한다⁹⁾. 미국으로 분류된 원문 20편 중 10편이 Review article이다. Chronic Low back pain에 대한 알고리즘을 제시하며⁹⁾, Chronic pain에 대해 전문가 의견과 RCT에

근거한 Treatment guideline을 제시하는 논문⁸⁾이 있는데, Review article은 1차 연구들을 기반으로 하는 논문이므로 T2 중개연구 단계에 포함시킬 수 있으며, 또 위 두 논문도 T2 중개연구에 해당되는 논문으로 판단할 수 있다. 영국 원문은 편수는 1편으로 적었지만 본 연구 검색 결과 중 가장 고빈도 질환인 Epilepsy에 관한 논문이었으며, Systematic review로 Cochrane Database Systematic Review에 게재된 논문이었다⁹⁾. 체계적 문헌 고찰은 세계 각지의 연구자들이 수행한 여러 유형의 임상연구들을 체계적으로 종합하여 분석함으로써 같은 질환에 대한 복수의 치료법 중 어떤 것이 가장 효과적인지를 판단하기 위한 분석을 말한다¹⁰⁾. 이미 다수의 임상연구가 진행되었고 이를 기반으로 해서 분석이 진행된 것으로 볼 수 있으며, 이는 T2 단계에 해당하는 연구이다. T2 중개연구는 T1에서 얻어진 치료법들 중에 가장 좋은 치료법을 선별하고 이를 의료 현장에 보급하기 위한 연구 근거중심 보건의료의 틀 안에 있다¹⁰⁾. 그렇다면 순방향 중개연구가 대부분을 차지한다고 볼

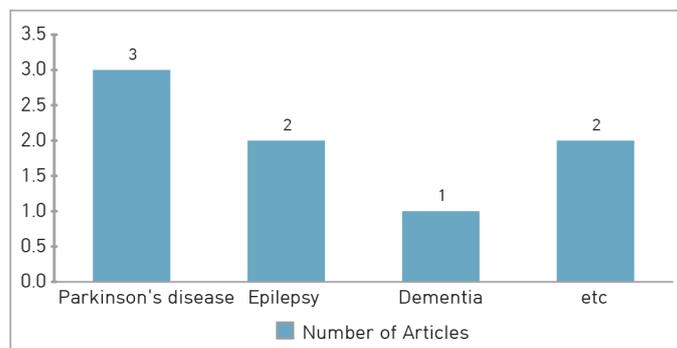


Fig. 7. Classification according to frequency of disease

Table 1. Stepwise classification according to translational research⁴⁾

Step	T1 translational research			T2 translational research	
	Basic research	Discovery of candidate product/Pre-clinical research	Clinical research	Selection of optimal treatment	Clinical practice
Motto			Translation to humans	Translation to patients	
Target	Basic knowledge	Preclinical efficacy	Clinical efficacy	Clinical effectiveness	
Content	<ul style="list-style-type: none"> • Target research • Mechanism research 	<ul style="list-style-type: none"> • Candidate product research • Effect in animal experiment/Toxicity assessment 	<ul style="list-style-type: none"> • Effect in human experiment/Adverse reaction assessment • Clinical research 	<ul style="list-style-type: none"> • Comparative effectiveness research • Systematic research • Clinical guideline 	<ul style="list-style-type: none"> • Implementation research • Dissemination research • Diffusion Research • Outcome research

때, 위 경우는 기초에서 임상으로의 연결(bench to bedside)이 된 경우로 판단해 볼 수 있다. 반면에 한국어로 분류된 원문은 기전연구, 동물에서의 효능을 연구하는 Experimental research가 다수를 차지해 기초연구나 T1 중개연구 원문이 많은 상황이다. 미국의 경우도 생의학 연구 투자에도 불구하고 T1과 T2 중개연구 사이의 잘못된 우선 순위와 불균형적 배분에 대한 비판과 함께 T2 중개연구에 대한 지원이 확대되어야 한다는 주장이 있어 왔다¹¹⁾. 이번 연구는 침구와 약침에 대한 중개연구 현황을 파악해보고자 진행한 연구이다. 분류를 볼 때 원문의 수도 부족하며 T2 중개연구도 부족한 상황을 파악할 수 있었고, 이에 현재보다 중개연구를 확대해 나가야 할 필요성이 있다고 생각된다. 먼저 중개연구에 대한 인식의 확대가 필요하고¹⁵⁾, 기초와 임상을 연결하는 중개연구의 특성을 파악하고 연구를 진행하기 위해서 연구자들의 지식 개선도 필요하다¹⁶⁾. 기초 연구를 잘 번역하기 위해서 기초연구에 대한 적절한 평가 시스템을 갖춰야 하며, 기초와 임상, 번역 과정을 아우르는 platform 또한 필요하다¹⁵⁾.

고빈도 질환을 파악하였을 때 2순위가 Parkinson's disease, 한국 원문 중 Experimental research 3편이 Parkinson's disease에 대한 연구였다. 본 연구 검색 결과는 포함된 내용은 아니지만 Pubmed에서 Parkinson's disease에 acupuncture를 intervention으로 한 RCT 연구를 검색하였다. 검색 결과 RCT 연구를 근거자료로 사용한 Review article을 확인할 수 있었다¹⁷⁻¹⁹⁾. 이는 T2 연구에 해당되는 내용이다. 본 연구에서 검색된 논문 3편¹²⁻¹⁴⁾은 동물 실험논문이며 기초연구 및 기전연구로 T1에 해당된다. 위 표에서 T2 '의료 행위 적용'의 단계를 제외한 각 단계별로 연구가 진행되었다고 볼 수 있다. 물론 위 연구들은

Parkinson's disease에 대해 Acupuncture를 intervention으로 한다는 내용적으로만 같을 뿐 전혀 다른 protocol을 기반으로 하는 연구들이다. 하지만 중개연구 각 단계별로 연구가 진행된 점을 감안하여 연구 시작부터 기초에서 임상으로의 전환을 고려하고 같은 protocol부터 시작되었다고 가정한다면, 위 연구들을 근거로 하여 '진료지침개발'이 도출되고 '의료 행위 적용' 연구가 진행되어 결과가 도출된다면 Acupuncture를 intervention으로 한 Parkinson's disease 치료 방법을 bench to bedside 방식으로 얻어낸 사례가 될 것이다.

임상진료지침(Clinical practice guideline, CPG)은 "특정한 상황에서 적절한 진료에 대한 의료진과 환자의 결정을 돕기 위해 과학적 근거를 검토로 체계적으로 개발된 내용을 기술한 것"을 의미하는데 의료의 질과 효율성을 향상하는 도구로 전 세계적으로 그 개발과 활용이 증가하고 있다. 한의계에서도 한국한의학연구원이 2013년부터 한의 다빈도 질환에 대한 임상진료지침 개발 연구를 진행하고 있고, 근거기반 임상진료지침의 개발과 보급에 많은 노력을 기울이고 있다²⁰⁾. 하지만 지침 개발에 있어 가장 중요한 전제조건이라 할 수 있는 잘 고안된 RCT 연구가 한의계 문헌에는 많지 않다. 전 세계적으로 임상시험이 진행되고는 있으나 의학계에 비해 상대적으로 소수 국가에서만 연구가 되고 있는 한계도 있다. 또 '변증'이라는 요소가 있어 개별 의사의 즉시적인 판단이 중시되어 시술과 투약법이 표준화되어 있어 진료에 대한 증거가 일관적인 문헌의 형태로 존재하는 서양의학계와는 상황이 다르다²¹⁾. CPG 개발을 위해서는 Systematic review가 이용되는데²⁰⁾, Systematic review의 기반은 RCT 연구다. CPG는 중개연구 중 T2 연구에 해당되고, 국가주도로 T2 연구를 진행하는 상황이지

만 그 근간인 T1 중개연구의 양과 질이 모두 떨어지는 상황인 것이다. 본 연구 결과로도 중개연구 원문의 편 수가 부족한 상황은 확인할 수 있다. T1 연구가 위주인 상황으로 T2 연구 활성화가 필요하다고 위에서 말하였다. 이에 국가 주도적으로 CPG가 진행되는 T2 연구가 활성화된 상태로 볼 수 있지만 T2 연구의 근간인 T1 연구의 질이 보장되지 않는다면 CPG의 권고등급에도 영향을 미치며 신뢰도도 보장할 수 없다. 중국에서도 침에 대한 기초연구 및 임상연구가 부족하고, 침치료법에 대해 발표된 논문들도 질적 혁신이 없으며, 표준화된 연구의 부족이 중개연구에 과정에서의 문제점으로 지적받고 있다⁶⁾. T1 연구 위주에서 벗어나 T2 연구를 활성화하는 것은 중개연구에서 매우 중요한 부분이다. 하지만 T1 연구는 T2 연구의 근거이므로 T1 연구의 질을 판단할 수 있는 적절한 평가수단을 고려하여 연구의 질을 재고하며, 연구를 활성화하여 도출되는 결과의 양을 늘리는 것 또한 매우 중요하다. 질적 보완과 양적 확대가 갖춰진 T1 연구가 근거로 모아질 때 현재 진행되는 CPG 나 다른 T2 중개연구, 나아가 중개연구가 성공적으로 이루어질 것으로 사료된다.

본 연구 침구와 약침에 대한 중개연구 현황을 근거로 현재 한의학계 중개연구 상황까지 파악하였고 개선이 필요한 부분을 언급하였다. 그러나 침구와 약침이 한의학의 major intervention이기는 하지만 이에 대한 중개연구 현황이 한의학계 전체 중개연구 상황을 나타낸다고 보기는 한계가 있다.

V. 결론

본 연구를 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총 41편의 논문이 선정되었고 이 중 한국의 원문 수는 약 17.0%로 미국(약 48.8%), 중국(약 24.8%)에 이어 세 번째로 침구와 약침에 대한 중개연구 원문 수가 부족한 상황이다.
2. 미국, 중국과는 달리 한국의 경우 원문이 중개연구 단계 중 T1 중개연구 위주인 것을 확인하였다. 이에 bench to bedside를 실현시키기 위해서는 T2 중개연구 활성화가 필요하다는 것을 확인하였다.
3. T2 중개연구의 근거가 되는 T1 중개연구 문헌의 질을 향상시키고, 양을 증대시키는 노력 또한 필요하다.

VI. References

1. Kim SK, An DH, Kim HJ, Sin KS. How to make healthcare Industry more competitive through innovation, sejong : STEPI. 2012 : 27-41.
2. Oh DH, Lee JR. A Study on the Present Status and Promotion of translational research in Korea and Foreign Countries. Seoul : KIAT. 2012 : 3-74.
3. KHIDI, KHIDI Brief Vol.204 [Internet]. Cheongju : Korea Health Industry Development Institute. [cited 2016 Apr 27]. available from : <http://www.khidi.or.kr/board/view?linkId=160659&menuId=MENU00357>.
4. Kim SK. A concept of translational research and research case in Foreign contries. The 23th Health Technology forum ; 2013 Jun ; Seoul, sejong : STEPI. 2013.
5. KISTEP. 2012 survey of research and development in korea. Seoul : KISTEP. 2013 : 1-46.
6. Ministry of health & welfare. 2015 The Policy direction of R&D program of Ministry of health & welfare. [Internet]. Chungju : Ministry of health & welfare. [cited 2016 May 11]. available from : <https://www.htdream.kr>.
7. Lisi AJ, Breuer P, Gallagher RM et al. Deconstructing Chronic Low Back Pain in the Older Adult-Step by Step Evidence and Expert-Based Recommendations for Evaluation and Treatment : Part II : Myofascial Pain, Pain Med. 2015 ; 16(7) : 1282-9.
8. Chang KL, Fillingim R, Hurley RW, Schmidt S. Chronic pain management : nonpharmacological therapies for chronic pain, FP Essent. 2015 ; 432 : 21-6.
9. Jackson CF, Makin SM, Marson AG, Kerr M. Non-pharmacological interventions for people with epilepsy and intellectual disabilities. Cochrane Database Syst Rev. 2015 ; 9 : CD005502.
10. Kim SK. A concept and condition for success factor of translational research. STEPI Insight. 2013 ; (115) : 1-25.
11. Woolf, S. H.. The Meaning of Translational Re-

- search and Why It Matters. *JAMA*. 2008 ; 299(2) : 211-3.
12. Park JY, Choi H, Baek S et al. p53 signalling mediates acupuncture-induced neuroprotection in Parkinson's disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015 ; 460(3) : 772-9.
 13. Kim SN, Doo AR, Park JY et al. Acupuncture enhances the synaptic dopamine availability to improve motor function in a mouse model of Parkinson's disease. *PLoS One*. 2011 ; 6(11) : e27566.
 14. Kim SN, Kim ST, Doo AR et al. Phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathway mediates acupuncture-induced dopaminergic neuron protection and motor function improvement in a mouse model of Parkinson's disease. *Int J Neurosci*. 2011 ; 121(10) : 562-9.
 15. Guo TP, Ren YL, Li J, Shu HP, Liang FR. Problems and solutions on transformation of scientific research achievement of acupuncture. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2014 ; 34(8) : 817-20.
 16. Huang, Z.Q., Pei, J.. Application and development of translational medicine in modern acupuncture and moxibustion. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2014 ; 34(5) : 503-7.
 17. Lee MS, Shin BC, Choi SM, Kim JY. Randomized clinical trials of constitutional acupuncture : a systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2009 ; 6 Suppl 1 : 59-64.
 18. Lee HS, Park HL, Lee SJ, Shin BC, Choi JY, Lee MS. Scalp acupuncture for Parkinson's disease : a systematic review of randomized controlled trials. *Chin J Integr Med*. 2013 ; 19(4) : 297-306.
 19. Kim HJ, Jeon BS. Is acupuncture efficacious therapy in Parkinson's disease?. *J Neurol Sci*. 2014 ; 341(1-2) : 1-7.
 20. Lee MS, Lee JA, Choi TY, Choi J, Jun JH. Preferred Reporting Items for Development of Clinical Practice Guideline in Korean Medicine. Daejeon : Korea Institute of Oriental Medicine. 2015 : 7-13.
 21. Lee MS. Development of clinical practice guideline on Korean Medicine using evidence based medicine. Daejeon : Institute of Oriental Medicine. 2013 : 3-17.