



## 비만 중재 관련 무작위배정 비교임상연구 보고의 spin 연구

이 슬<sup>1\*</sup> · 원지윤<sup>2,3\*</sup> · 김서연<sup>2</sup> · 박수정<sup>1</sup> · 이향숙<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>경희대학교 대학원 경락의학과, <sup>2</sup>경희대학교 대학원 기초한의학과, <sup>3</sup>경희대학교 침구경락융합연구소

### Spin in Randomised Clinical Trial Reports of Interventions for Obesity

Sle Lee<sup>1\*</sup>, Jiyeon Won<sup>2,3\*</sup>, Seoyeon Kim<sup>2</sup>, Su Jeong Park<sup>1</sup>, Hyangsook Lee<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Science of Meridian, Graduate School, Kyung Hee University,

<sup>2</sup>Department of Korean Medical Science, Graduate School, Kyung Hee University,

<sup>3</sup>Acupuncture and Meridian Science Research Centre, Kyung Hee University

**Objectives :** To identify the prevalence and types of spin in randomised controlled trials(RCTs) of obesity with statistically non-significant results for primary outcomes to provide adequate reporting directions. **Methods :** Spin is specific reporting strategy that could lead the readers to misinterpret the results of RCTs. RCTs on obesity with statistically non-significant primary outcomes published from July 2015 to June 2016 were retrieved from PubMed. All included RCTs were classified into 3 intervention categories. The identification and classification of spin in the included articles was performed by two independent researchers. **Results :** Among 46 RCTs with statistically non-significant primary outcomes, 32 studies were assessed as having at least one spin in title, abstract or main text. Of these, 9 articles were on complementary and alternative medicine, 7 on western medicine and 16 on dietary supplement and exercise. The frequency of spin among the types of interventions was similar. The most common type of spin was ‘focusing on statistical significance within-group comparison’ in results section of abstract and main text, and ‘focusing only on treatment effectiveness with no consideration of statistical significance’ in conclusion section of abstract and main text. Studies where random sequence generation was appropriately done was less likely to have spin. **Conclusions :** As a majority of obesity RCTs have spin, researchers should pay more attention to adequately interpreting and reporting statistically non-significant results.

**Key words :** Spin, randomised controlled trial, obesity, reporting

## 서론

의생명과학(Biomedicine) 분야에서 쏟아져 나오는 연구 결과들을 객관적으로 평가하고 올바르게 해석하는 일은 곧 환자의 치료와

관리에 직결되기 때문에 무엇보다 중요하다. 그러나 현실에서는 연구자가 시험 결과를 잘못 해석하기도 하고 무의식 중에 결과 보고에 비뚤림(bias)이 생겨 독자가 정보를 잘못 이해하기도 한다. 또한 연구자가 의도적으로 유효한 결과만을 선택하여 보고함으로써 독

Received November 30, 2017, Revised December 20, 2017, Accepted December 22, 2017

Corresponding author: **Hyangsook Lee**

Acupuncture and Meridian Science Research Centre, Kyung Hee University, 26, Kyunghedae-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 02447, Korea

Tel: +82-2-961-0703, Fax: +82-2-963-2175, E-mail: [erc633@khu.ac.kr](mailto:erc633@khu.ac.kr)

\*Two authors equally contributed to the work.

This research was supported by the National Research Foundation (NRF) of Korea funded by the Korean government(Ministry of Science and ICT, grant No. 2017R1A2B4006407).

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

자들이 연구 결과를 잘못 받아들일 수 있다. 이와 같이 결과의 해석을 왜곡하고 독자로 하여금 오해하게 할 수 있는 특정 보고 형태를 스핀(spin)이라고 하는데 대개 연구의 결과를 발표할 때 결과를 그대로 보고하는 것이 아니라 독자가 결과를 해석함에 있어 의식적으로든 무의식적으로든 영향을 주는 보고전략을 의미한다<sup>1-3)</sup>. Spin은 시험 결과의 통계적 유의성 유무에 관계없이 채택되는 보고 전략이므로 시험 결과가 통계적으로 유의하지 않은 연구는 유의한 연구에 비해 잘 출판되지 않는 경향 즉, 출판 비뮌림(publication bias)과는 다르다. Spin의 예를 들면, 동물실험에서의 좋은 결과를 환자에게 바로 적용되는 것으로 확대 해석하거나, 전체 시험군에서의 결과를 배제하고 소수 환자들에서 나타난 유의한 결과에 집중하거나, 시험 결과를 곡해해 반대의 결과를 보고하지 않거나, 무작위 배정을 통해 수행한 임상연구결과가 아님에도 일반적인 효과처럼 주장하거나, 과도한 일반화나 잘못된 추정을 하는 것 등 다양한 전략이 해당된다.

비만이란 건강을 해칠 정도의 비정상적이거나 과도한 지방이 축적되는 현상으로 2014년 세계보건기구(World Health Organization, 이하 WHO)의 발표에 따르면 전 세계 18세 이상 인구의 39%에 해당하는 1억 9천만 명이 과체중에 해당한다. 또한 전체 인구의 13%에 해당하는 5천만 명이 이상인 비만 인구인데 이는 1980년대와 비교하여 2배 증가한 수치이다. 비만은 당뇨병, 근골격계 이상, 심혈관계 질환 및 여러 가지 암 발생과 연관하며 저소득 국가에서는 영양실조 뿐만 아니라 비만과 과체중으로 인한 이중 부담을 지게 되었다<sup>4)</sup>.

이처럼 전 세계적인 문제로 대두된 비만의 치료를 위해 다양한 방법이 제시되고 있다. 대중적으로 알려진 치료 방법으로는 약물 요법, 수술, 보조식품, 식이요법 및 운동 요법, 행동수정 및 심리 상담 등이 있으며 이와 관련하여 매년 수많은 연구 논문들이 발표되고 있다<sup>5)</sup>. 한국 한방비만학회 및 한방재활의학과학회 등에서도 인체대상 임상시험 증례 보고(case report), 설문자료, 임상검사 수치, 타 질환과의 관련성 분석 등에 대한 연구논문과 고찰 논문 등이 꾸준히 발표되고 있다<sup>6)</sup>. 많은 임상들이 새로운 근거를 학술지에 의존하고 있으며 원천자료를 보지 않는 경우가 많아, 환자의 치료와 관리에 직결되는 임상 연구에서의 spin은 더욱 위험한 것으로 간주된다<sup>7)</sup>. 이처럼 비만의 예방과 치료에 한의학적 중재가 활발하게 연구되고 있어 연구자료 발표 및 이용의 엄정성이 더욱 요구되고 있다<sup>8,9)</sup>.

이에 본 연구에서는 최근 발표된 비만 관련 무작위배정 비교임상연구(randomized controlled trial, RCT) 논문들을 수집하여 연구 결과의 보고 전략을 spin을 중심으로 분석하고자 하였다. 서양

의학, 보완대체의학, 운동요법 및 식이요법의 세 가지 중재기준에 따라 논문들을 분류한 뒤, 비만관련 RCT에서 중재 별로 spin이 얼마나 있는지, 여러 가지 요인들과 spin의 유무가 관련성이 있는지를 분석하여 향후 비만 관련 분야의 연구자들에게 올바른 보고방식에 대한 방향을 제시하고자 하였다.

## 연구 방법

### 1. 검색 전략(search strategy)

비만의 치료와 예방에 있어서 가장 대중적으로 알려졌으며 실제로 임상에서 사용되고 있는 치료법은 총 세 가지로 분류해 볼 수 있다. 첫 번째는 서양의학(western medicine)적 치료방법이다. Orlistat과 같은 약물 치료와 위 밴드 수술, 위 후회 수술, 지방 흡입술과 같은 수술요법이 대표적이다. 두 번째는 보완대체의학(complementary and alternative medicine)적 치료방법이다. 다이어트 보조제, 비타민, 침치료, 마사지요법, 명상 등이 대표적이며 침이나 한약 등의 한의학적 치료법도 편의상 여기에 분류하였다. 세 번째는 운동 치료와 식이 조절요법이며 이는 보통 생활교정치료라 하여 상담, 운동 및 식이 처방 등과 병행된다.

검색은 2015년 7월부터 2016년 6월까지 1년간 발표된 논문들을 대상으로 하였으며 PubMed에서 문헌 검색을 수행하였다. 비만과 과체중, 보완대체의학, 서양의학, RCT와 관련된 용어를 기반으로 검색식을 구성하였다.

비만과 과체중에 관련된 검색어는 체중과 관련되거나 체질량지수(body mass index, BMI)처럼 비만 측정의 수단이 되는 지표, 폭식증 등의 식이장애와 관련된 검색어를 모두 포함하였다. 병적인 비만 및 과체중 상태, 비만의 치료뿐만 아니라 예방에 대한 연구도 포함하기로 했기 때문에 예를 들어, 비만이나 과체중인 대상자의 체중감량이나 동반되는 합병증 완화, 또는 정상 체중인 대상자에서의 비만 발생 예방을 포함하여 최종적으로는 비만 및 그에 동반되는 합병증의 예방 및 치료를 주요 목표로 하는 RCT를 선정하였다.

보완대체의학 관련된 중재에 관련해서는 미국 국립보건원 보완대체통합의료센터(National Center for Complementary and Integrative Health, NCCIH)에서 제시한 보완대체의학의 정의를 따랐다<sup>10,11)</sup>.

### 2. 문헌의 선정 및 제외 기준

우선 본 연구에서는 spin 중 연구의 주요 결과에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않는 데도 시험결과가 유효한 것처럼 가장하

거나 통계적으로 유효하지 않은 시험 결과에 대한 독자의 관심을 약화시킨 전략만을 살폈다. 이는 통계적으로 유의성이 있는 주요 결과보다는 통계적으로 유효하지 않은 주요 결과를 보고할 경우 spin이 채택될 가능성이 더 높기 때문이다<sup>12)</sup>. 그리하여 비만 및 그에 동반되는 합병증의 예방 및 치료를 주요 목표로 하는 RCT에서 일차평가지표(primary outcome) 결과가 통계적으로 유의하지 않은 연구들을 대상으로 하였다.

일차평가지표의 명시 여부 기준은 Boutron<sup>13)</sup>의 기준을 따랐다. 첫째, 논문의 초록이나 본문의 방법 부분에 일차평가지표가 명시되어 있는 경우 이를 우선으로 하였다. 초록이나 본문의 방법 부분에 일차평가지표라고 명시되어 있지 않다면 둘째, 표본 수(sample size) 계산에 사용된 지표를 일차평가지표로 간주하였다. 이 정보도 없는 경우는 마지막으로 본문에 제시된 연구 목표에 명시된 지표를 일차평가지표로 삼았다. 연구 목표에 일차 지표가 명시되지 않았다고 판단되는 경우, 일차평가지표를 명확히 표시하지 않은 연구 및 일차평가지표가 네 가지 이상으로 지나치게 많은 경우에는 일차평가지표가 명시되지 않았다고 간주하여 제외하였다.

Spin의 평가에 관한 일관성을 확보하기 위하여 군집 무작위 배정 설계(cluster-randomized design), 교차 설계(crossover design), 요인 설계(factorial design), 이중 더미 설계(double-dummy design) 연구는 제외하였다. 세 군 이상을 비교한 RCT는 일차평가지표가 유의한지 정의하기 어렵고 또한 여러 개의 중재 중 어느 중재의 효과를 보고자 한 건지 명확히 정의하기 어려우므로 2개 이상의 시험군이 포함된 연구는 제외시켰다. 예비 연구(pilot study), 2상 시험(phase II trial), 비용 효과 분석연구(cost-effectiveness study) 및 이미 출판된 연구에 대한 2차 분석(secondary analysis) 연구, 임상시험 프로토콜(protocol) 논문이나 편지, 편집장 글(editorial) 등도 또한 제외하였다<sup>13)</sup>.

중재 가운데 운동요법 및 식이요법의 경우, 참여자의 생활습관 교정에 대한 강제성을 띠지 않은 단순한 권고나 상담은 제외하였다.

### 3. 포함 논문 선택 및 자료 추출

본 연구의 검색식과 포함/제외 기준을 따라 논문을 검색하고 결과를 마이크로소프트 엑셀 2010 프로그램을 활용하여 반입, 중복 결과를 제외한 후 리스트를 작성하였다. 우선 수집된 문헌 중 선정 기준 적합성을 평가하기 위해 제목과 초록을 기준으로 일차적으로 분석에 포함시킬 논문을 선정하였다. 이후 일차적으로 포함된 논문들의 전문을 읽고 포함/제외 기준에 따라 최종적으로 비만과 직접적인 관련이 있고, 유의하지 않은 일차평가지표를 가진 RCT를 선정하였다. 일차평가지표가 통계적으로 유의한 지, 유의하지 않은

지는  $p$ -value( $p < 0.05$ )를 바탕으로 결정하였다. 이러한 작업은 총 2회 시행하였으며 또 한 명의 독립적인 연구자에 의해 결과 일치 여부를 확인하였다. 누락되는 연구는 없었으며 선정 및 제외의 차이가 있는 경우 제 3의 독립적인 연구자와의 논의를 통해 교정하였다.

포함된 각 연구에서 제1저자의 소속기관 기준으로 국가, 표본 수(군 당 40명 이상/이하)<sup>14-16)</sup>, 중재(서양의학/보완대체의학/운동 및 식이요법), 일차평가지표의 종류(범주형/연속형), 프로토콜 등록 여부(예/아니오), 연구 지원(영리기관/비영리기관/모두), 선택 비뚤림(selection bias, 무작위 배정 순서 생성 및 배정은닉 여부)에 관해 자료를 추출하였다.

추출항목 가운데 프로토콜 등록 여부<sup>17)</sup>, 연구 지원 여부<sup>18-20)</sup>, 선택 비뚤림<sup>21-23)</sup>은 모두 연구 결과 방향의 비뚤림과 관련이 있다는 기존의 연구 결과들에 근거하여 선택되었다. 프로토콜 등록 여부는 등록번호가 논문에 나와있는지 여부를 근거로 예/아니오로 판단하였고, 선택 비뚤림은 코크레인 비뚤림 평가 도구를 이용하여 무작위 배정 순서 생성(random sequence generation)과 배정 은닉(allocation concealment) 항목에 대해 평가하였다<sup>24)</sup>. 제대로 수행되었으면 비뚤림 위험 낮음(low risk of bias), 그렇지 않았으면 비뚤림 위험 높음(high risk of bias), 보고가 불충분하여 판단이 어려운 경우는 비뚤림 위험 불확실(unclear risk of bias)로 평가하였다.

위 과정은 두 명의 연구자에 의해 독립적으로 수행되었으며, 두 사람 간의 의견 불일치가 발생했을 경우에는 제 3의 독립적인 연구자와의 논의를 통하여 해결하였다.

### 4. spin의 평가 및 분석

1) **Spin의 유형과 분포:** spin에 대한 유무 판별 및 분석을 위해 Boutron<sup>13)</sup>의 spin 분류를 기준으로 삼았다. spin의 유형을 분류하고 분포를 파악하기 위해 각 중재 별로 제목, 초록, 본문의 각 어느 부분에서 어떤 종류의 spin이 존재하는지 내용을 분석하였다. 두 명의 연구자가 독립적으로 포함 연구 선택 과정에서 논문들의 제목, 초록, 본문을 모두 읽고 spin의 분포 여부 및 spin의 비율을 파악하여 결과를 도표화하였다. 이후 논의를 거쳐 기존의 분류에 적합하지 않은 내용을 수정하고 세분화하여 적용하였다.

2) **프로토콜 등록, 연구비 지원 및 선택 비뚤림과 spin의 상관성:** 프로토콜 등록은 연구가 논문으로 발표되기 전, 후 등록 여부를 분석하여 전향적 등록인지 후향적 등록인지 혹은 등록이 되지 않았는지 3가지 경우로 연구들을 구분하였다. 연구비 지원은 Als-Nielsen<sup>25)</sup>의 분류에 의거하여 비영리재단의 지원, 영리재단의 지원, 비영리재단과 영리재단의 지원, 지원을 받지 않은 경우와 논문에 밝히지 않은 경우로 분류하였다. 또한 선택 비뚤림과 spin과의 상관

성을 알아보기 위해 무작위 순서 생성과 배정 은폐의 비틀림 위험을 평가하여 분석하였다. 위에 기술한 spin의 유형과 분포 및 다양한 방법론적 요소들과의 상관성을 평가하고 분석함에 있어 두 연구자 간의 의견 불일치가 발생했을 경우에는 제 3의 독립적인 연구자와의 논의를 통하여 해결하였다.

눈가림(blinding)과 관련된 비틀림도 조사하고자 하였으나 환자(blinding of participants and personnel) 및 평가자(blinding of outcome assessment) 눈가림은 비약물연구, 예를 들어 수술, 운동 및 식이요법 등에서 중재의 특성 때문에 일괄적으로 적용하기에 무리가 있다고 판단하여 제외하였다.

### 5. 통계 분석

통계 분석은 PASW Statistics software(Version 23.0, Armonk, NY: IBM Corp.)를 이용하였다. 중재 별로 spin 및 연구 프로토콜 등록, 연구 지원, 무작위 배정 순서 발생 및 배치 은폐 유형에 따른 spin 분포의 분석을 위해 빈도(%)와 빈도(%)의 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)을 제시하였다.

## 결 과

### 1. 검색 결과

2015년 7월부터 2016년 6월까지 12개월 간 PubMed에 등재된 연구들 중에서 상기 검색식을 적용하여 총 2,106편의 논문이 검색되었다. 이 중 중복된 3편을 제외한 2,103편 중 1,963편은 초록과 제목을 기준으로 제외하였다. 남은 140편은 본문을 모두 분석하여 그 중 54편이 본문을 기준으로 제외되었다. 제외된 논문 중 30편은 일차평가지표가 명시되지 않았으며 15편은 이전에 분석된 연구자료의 재분석에 기초한 이차 분석이었다. 6편은 교차시험, 2편은 시험의 결과가 없는 파일럿 연구, 1편은 2상 시험으로 제외되었다. 남은 86편은 일차평가지표가 명시된 비만관련 RCT로, 이 중 40편은 시험의 결과가 통계적으로 유의하였으며 46편은 시험의 결과가 통계적으로 유의하지 않아 분석 대상이 되었다. 최종적으로 spin이 있는 논문은 32편<sup>26-57)</sup>, spin이 없는 논문은 14편<sup>58-71)</sup>으로 드러났다(Fig. 1).

### 2. 포함된 연구들의 특징

일차평가지표가 유의하지 않는 연구 총 46편에서 spin을 포함한 32편<sup>26-57)</sup>과 포함하지 않은 14편<sup>58-71)</sup>으로 나눈 뒤, 각각의 특성을 분석하였다(Table 1).

제 1저자 소속기관을 기준으로 한 대륙 별 분포를 볼 때 spin이 있는 연구는 32편 중 21편, 총 65.6%가 아시아와 유럽에서 진행되었으며, spin이 없는 연구의 경우 78.6%인 11편이 북미와 유럽에서 진행된 연구였다. 임상시험의 전통이 비교적 오래된 북미, 유럽, 호주 지역과 그렇지 않은 아시아, 아프리카, 남미 지역으로 나누어 비교했을 때에는 spin의 유무가 지역별로 큰 차이가 나지 않았다.

피험자 수 80명을 기준으로 구분하여 spin이 있는 연구와 없는 연구를 비교한 결과 피험자 수 80명 이하인 연구들에서 spin이 있는 경향이 더 높게 나타났다. 즉 spin이 있는 논문의 71.9%(95% CI, [56.3~87.5])인 23편이 80명 이하의 피험자 집단을 대상으로 한 반면 spin이 없는 논문에서는 피험자 수 80명 이하인 연구가 4편으로 28.6%[4.9~52.2]를 차지하였다.

Spin이 있는 논문 32편 중 보완대체요법과 관련된 논문은 9편(28.1%), 약물치료에 관련된 논문은 5편(15.6%), 수술과 관련된 논문은 2편(6.3%), 운동과 관련된 논문이 5편(15.6%)이었으며 식이요법에 관련된 논문은 총 11편(34.4%)에 해당하였다. spin이 없는 연구의 경우 식이요법에 관한 논문이 3편, 약물치료에 관한 논문이 4편, 수술에 관한 논문이 2편, 추출물(extracts), 식이조절 보조제

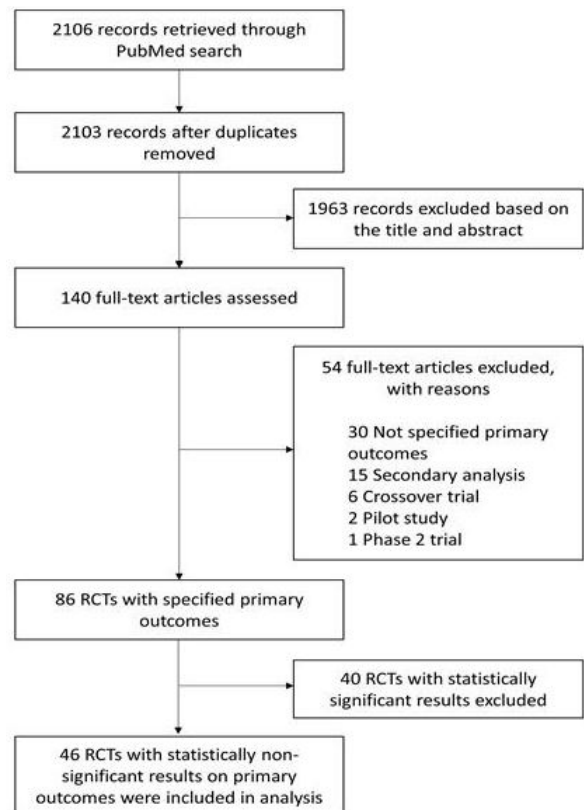


Fig. 1. Flowchart of Literature Searching And Study Selection.

**Table 1.** Characteristics of the Included Studies

| Characteristics             | Studies with spin n,(%) [95% CI*](n=32) | Studies without spin n,(%) [95% CI](n=14) |
|-----------------------------|---|---|
| Country                     |   |   |
| Asia                        | 13(40.6) [23.6~57.6]                    | 2(14.3) [0.0~32.6]                        |
| North America               | 6(18.7) [5.2~32.2]                      | 5(35.7) [10.6~60.8]                       |
| South America               | 2(6.2) [0.0~14.6]                       | 1(7.1) [0.0~20.7]                         |
| Europe                      | 8(25.0) [10.0~40.0]                     | 6(42.8) [16.9~68.8]                       |
| Australia                   | 2(6.2) [0.0~14.6]                       | 0   |
| Africa                      | 1(3.1) [0.0~9.2]                        | 0   |
| Sample size(n)              |   |   |
| ≤80                         | 23(71.9) [56.3~87.5]                    | 4(28.6) [4.9~52.2]                        |
| >80                         | 9(28.1) [12.5~43.7]                     | 10(71.4) [47.8~95.1]                      |
| Interventions               |   |   |
| Dietary supplement/exercise | 11(34.4) [17.9~50.8]                    | 3(21.4) [0.0~42.9]                        |
| Exercise                    | 5(15.6) [3.0~28.2]                      | 0   |
| Drugs                       | 5(15.6) [3.0~28.2]                      | 4(28.6) [4.9~52.2]                        |
| Surgery                     | 2(6.2) [0.0~14.6]                       | 2(14.3) [0.0~32.6]                        |
| CAM <sup>†</sup>            | 9(28.1) [12.5~43.7]                     | 5(35.7) [10.6~60.1]                       |
| Primary outcome             |   |   |
| Binary                      | 1(3.1) [0.0~9.2]                        | 1(7.1) [0.0~20.6]                         |
| Continuous                  | 31(96.9) [90.8~100.0]                   | 13(92.8) [79.4~100.0]                     |

\*CI : confidence interval, <sup>†</sup>CAM : complementary and alternative medicine.

**Table 2.** Prevalence of Spin in the Included Studies Categorised by Types of Interventions

| Interventions               | Studies with spin n,(%) [95% CI*](n=32) | Studies without spin n,(%) [95% CI](n=14) |
|-----------------------------|---|---|
| Western medicine            | 7(21.9) [7.6~36.2]                      | 6(42.9) [16.9~68.8]                       |
| CAM <sup>†</sup>            | 9(28.1) [12.5~43.7]                     | 6(42.9) [16.9~68.8]                       |
| Exercise/Dietary supplement | 16(50.0) [32.7~67.3]                    | 2(14.3) [0.0~32.6]                        |

\*CI : confidence interval, <sup>†</sup>CAM : complementary and alternative medicine.

(dietary supplement), 경혈 자극(acupoint stimulation)과 같은 보완대체요법과 관련된 논문이 5편이었다.

Spin의 유무와 관련 없이 일차평가지표의 경우 90% 이상이 연속형 변수였으며 이는 BMI나 체중으로 대표되는 비만 및 과체중의 지표가 대부분 연속형 변수의 형태로 보고되었기 때문으로 생각된다.

### 3. 중재 별 spin

약물치료와 수술로 대표되는 서양의학과 보완대체의학, 운동과 식이요법 세 가지의 중재 별로 spin을 분석하였다(Table 2). Spin이 있는 32편의 논문 중 7편은 서양의학, 9편은 보완대체의학, 16편은 운동 및 식이요법에 관련되었다. Spin이 없는 논문 14편 중 6편은 서양의학, 6편은 보완대체의학, 2편은 운동 및 식이요법에 관련된 논문이었다.

### 4. 포함 연구들에 나타난 spin의 상세분석

Boutron<sup>13)</sup>의 기준에 따라 spin의 유형과 분포를 분석하기 위해

각 중재별로 제목, 초록, 본문의 각 어느 부분에서 어떤 종류의 spin이 있는지 각 포함 연구들의 내용을 분석하였다(Table 3).

총 132건의 spin이 발견되었으며, 그 중 가장 많이 발견된 대표적인 spin으로는 통계적으로 유의한 집단 내 비교에만 중점을 둔 것이 있었으며, 초록의 결과 부분에서 총 13회, 본문의 결과 부분에서 총 15회, 고찰에서 총 4회 발견되어 전체의 24.2%를 차지하였다. 또한 시험 결과의 통계적 유의성을 고려하지 않고 오직 치료효과에만 중점을 둔 spin은 초록의 결론에서 20회, 본문의 결론에서 16회 발견되어 전체 spin 중 가장 많은 27.2%를 차지하였다. 중재 별 spin의 개수는 서양의학에서 29회(21.97%), 보완대체의학에서 29회(21.97%), 운동 및 식이요법에서 74회(56.06%)였으며 운동 및 식이요법을 다룬 논문에서의 spin 비중이 세 가지 중재 중 다소 높았다.

**1) 제목의 spin:** 제목에 spin이 있는 경우는 2회로 모두 운동과 식이요법을 다룬 연구였다. 예를 들자면 다음과 같다. ‘The Effect of Protein-Enriched Meal Replacement on Waist Circumference

**Table 3.** Spin in the Titles, Abstracts And Main Texts of the Included Studies

|   | SPIN  | Interventions n,(%) [95% CI*]                                    |                     |                             |                      |
|---|---|--|---------------------|-----------------------------|----------------------|
|   |   | Western Medicine   | CAM                 | Dietary supplement/exercise |                      |
|   |   | 7 <sup>†</sup>   | 9                   | 16                          |                      |
| Title   | 0. Spin in the title  |  |                     | 2(12.5) [0.0~28.7]          |                      |
| Abstract  | 1. Spin in Results section  |  |                     |                             |                      |
|   | 1.1. Focus on statistically significant within-group comparison   | 3(42.8) [6.2~79.5]   | 3(33.3) [2.5~64.1]  | 7(43.8) [19.4~68.1]         |                      |
|   | 1.2. Focus on statistically significant secondary outcomes  |  | 1(11.1) [0.0~31.6]  | 3(18.8) [0.0~37.9]          |                      |
|   | 1.3. Focus on statistically significant subgroup analyses   |  | 1(11.1) [0.0~31.6]  | 1(6.3) [0.0~18.1]           |                      |
|   | 1.4. Claiming efficacy with no consideration of statistically nonsignificant primary outcomes                                       |  |                     | 1(6.3) [0.0~18.1]           |                      |
|   | 1.5. Focus only on statistically significant results  | 1(14.3) [0.0~40.2]   | 1(11.1) [0.0~31.6]  | 1(6.3) [0.0~18.1]           |                      |
|   | 1.6. Claiming efficacy with no consideration of statistically nonsignificant results  |  |                     |                             |                      |
|   | 1.7. Other spin only in results section   | 1(14.3) [0.0~40.2]   |                     |                             |                      |
|   | 2. Spin in Conclusion section   |  |                     |                             |                      |
|   | 2.1. Focus only on treatment effectiveness with no consideration of statistical significance  | 5(71.4) [38.0~100.0]   | 6(66.7) [35.9~97.5] | 9(56.3) [31.9~80.6]         |                      |
|   | 2.2. Acknowledge statistically nonsignificant results for the primary outcome but emphasize the beneficial effect of treatment      |  |                     | 1(6.3) [0.0~18.1]           |                      |
|   | 2.3. Acknowledge statistically nonsignificant results for the primary outcome but emphasize other statistically significant results |  |                     | 1(6.3) [0.0~18.1]           |                      |
|   | 2.4. Other spin in Conclusions section  | 2(28.6) [0.0~62.0]   | 1(11.1) [0.0~31.6]  | 5(31.3) [8.5~54.0]          |                      |
|   | Main text   | 1. Spin in Results section                                       |                     |                             |                      |
|   |   | 1.1. Focus on statistically significant with-in group comparison | 2(28.6) [0.0~62.0]  | 3(33.3) [2.5~64.1]          | 10(62.5) [38.8~86.2] |
|   |   | 1.2. Focus on statistically significant secondary outcomes       |                     |                             |                      |
|   |   | 1.3. Focus on statistically significant subgroup analyses        |                     |                             |                      |
| 1.4. Claiming efficacy with no consideration of statistically nonsignificant primary outcomes                                   |   | 1(14.3) [0.0~40.2]   |                     |                             |                      |
| 1.5. Focus only on statistically significant results  |   |  |                     |                             |                      |
| 1.6. Claiming efficacy with no consideration of statistically nonsignificant results  |   |  |                     | 1(6.3) [0.0~18.1]           |                      |
| 1.7. Other spin only in results section   |   | 1(14.3) [0.0~40.2]   |                     |                             |                      |
| 2. Spin in the synthesis of the results in Discussion section   |   |  |                     |                             |                      |
| 2.1. Reporting of statistically non-significant outcome as if the trial were an equivalence trial                               |   | 1(14.3) [0.0~40.2]   |                     | 1(6.3) [0.0~18.1]           |                      |
| 2.2. Focus on statistically significant secondary outcomes  |   |  | 2(22.2) [0.0~49.4]  | 2(12.5) [0.0~28.7]          |                      |
| 2.3. Focus on statistically significant subgroup analyses   |   |  | 1(11.1) [0.0~31.6]  | 1(6.3) [0.0~18.1]           |                      |
| 2.4. Focus on overall within-group improvement  |   | 2(28.6) [0.0~62.0]   | 1(11.1) [0.0~31.6]  | 7(43.8) [19.4~68.1]         |                      |
| 2.5. Claiming efficacy with no consideration of statistically nonsignificant primary outcomes                                   |   | 1(14.3) [0.0~40.2]   | 2(22.2) [0.0~49.4]  |                             |                      |
| 2.6. Focus only on statistically significant results  |   | 1(14.3) [0.0~40.2]   | 1(11.1) [0.0~31.6]  |                             |                      |
| 2.7. Focus on results derived from less rigorous analysis   |   |  | 1(11.1) [0.0~31.6]  |                             |                      |
| 2.8. Focus on statistically significant within-group comparison   |   |  |                     | 4(25.0) [3.8~46.2]          |                      |
| 2.9. Other spin in the synthesis of the results   |   | 1(14.3) [0.0~40.2]   |                     |                             |                      |
| 3. Spin in Conclusion section   |   |  |                     |                             |                      |
| 3.1. Focus only on treatment effectiveness with no consideration of statistical significance                                    |   | 4(57.1) [20.5~93.8]  | 4(44.4) [12.0~76.9] | 8(50.0) [25.5~74.5]         |                      |
| 3.2. Acknowledge statistically non-significant results for the primary outcome but emphasize the beneficial effect of treatment |   |  |                     | 1(6.3) [0.0~18.1]           |                      |

**Table 3.** Continued

| SPIN   | Interventions n,(%) [95% CI]          |                          |                                 |
|--|---------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
|  | Western Medicine                      | CAM                      | Dietary supplement/<br>exercise |
|  | 7                                     | 9                        | 16                              |
| Main text  |                                       |                          | 1(6.3) [0.0~18.1]               |
| 3.3. Acknowledge statistically non-significant results for the primary outcome but emphasize other statistically significant results |                                       |                          |                                 |
| 3.4. Other spin in Conclusion section  | 3(42.9) [6.2~79.5]<br>29 <sup>§</sup> | 1(11.1) [0.0~31.6]<br>29 | 7(43.8) [19.4~68.1]<br>74       |

\*CI : confidence interval, †CAM : complementary and alternative medicine, †: numbers indicate the number of studies, §: numbers indicate the number of articles with spin, numbers indicate the number of spin.

**Table 4.** Factors Associated with Studies with Spin And No Spin

| Characteristics              | Studies with spin n,(%) [95% CI*](n=32) | Studies without spin n,(%) [95% CI](n=14) |
|------------------------------|---|---|
| Protocol Registration        |   |   |
| Prospective Registration     | 13(40.6) [23.6~57.6]                    | 7(50.0) [23.8~76.2]                       |
| Retrospective Registration   | 9(28.1) [12.5~43.7]                     | 5(35.7) [10.6~60.1]                       |
| No Registration              | 10(31.3) [15.2~47.3]                    | 2(14.3) [0.0~32.6]                        |
| Funding <sup>†</sup>         |   |   |
| No Funding                   | 3(9.4) [0.0~19.5]                       | 0   |
| Non-profit                   | 20(62.5) [45.7~79.3]                    | 6(42.8) [16.9~68.8]                       |
| Profit(Industry)             | 4(12.5) [1.0~24.0]                      | 4(28.6) [4.9~52.2]                        |
| Both                         | 1(3.1) [0.0~9.2]                        | 1(7.1) [0.0~20.6]                         |
| Not Reported                 | 4(12.5) [1.0~24.0]                      | 3(21.4) [0.0~42.9]                        |
| Assessment of selection bias |   |   |
| Random sequence generation   |   |   |
| Low risk of bias             | 15(46.9) [29.6~64.2]                    | 11(78.6) [57.1~100.0]                     |
| High risk of bias            | 0                                       | 0   |
| Unclear                      | 17(53.1) [35.8~70.4]                    | 3(21.4) [0.0~42.9]                        |
| Allocation concealment       |   |   |
| Low risk of bias             | 8(25.0) [10.0~40.0]                     | 5(35.7) [10.6~60.8]                       |
| High risk of bias            | 0                                       | 0   |
| Unclear                      | 24(75.0) [60.0~90.0]                    | 9(64.3) [39.2~89.4]                       |
| Unclear                      | 24(75.0) [60.0~90.0]                    | 9(64.3) [39.2~89.4]                       |

\*CI : confidence interval, †Funding categories were based on Als-Nielsen(2003)<sup>25</sup>.

Reduction among Overweight and Obese Chinese with Hyperlipidemia'라는 제목의 RCT에서는 고지혈증을 지닌 108명의 과체중, 비만 환자를 대상으로 고단백식이 미치는 영향을 보고자 하였다. 일차평가지표로 명시된 체중 조절(weight control)이 고단백 식이군과 일반 식이군과 통계적으로 차이가 없었는데 유의성 있게 나타난 이차 지표인 허리 둘레 감소(waist circumference reduction)를 제목에 내세운 것은 제목에 spin이 있는 좋은 예이다<sup>30</sup>.

**2) 초록의 spin:** 초록 부분은 초록의 결과와 결론 부분으로 나누어 분석한 결과 총 54개(54/132, 40.9%)의 spin이 발견되었으며, 그 중 결과 부분에서는 24개의 spin이(24/54, 44.4%), 결론 부분에

서는 30개의 spin이 발견되었다(30/54, 55.6%).

결과 부분에서 가장 흔한 spin의 종류는 통계적으로 유의한 '집단 내 비교'에만 중점을 둔 것으로, 서양의학에서 3회, 보완대체의학에는 3회, 운동 및 식이요법에서는 각각 7회, 총 13회(13/24, 54.2%) 발견되었다.

예를 들자면 다음과 같다. 'Effect of sitagliptin on intrahepatic lipid content and body fat in patients with type 2 diabetes'<sup>42</sup>는 sitagliptin에 대한 임상 연구로, 일본에서 20명의 피험자를 대상으로 진행되었다. 피험자는 지방간이 있거나 BMI가 25 이상인 제 2형 당뇨병 환자이며 일차평가지표는 intrahepatic lipid와 body fat으로, 연구 목적에 명시되었다. 환자들은 무작위로 배정되

어 24주간 sitagliptin과 glimepiride를 복용하였다. Glimepiride는 혈당강하제의 일종으로 본 연구에서 active control로 사용되었다. 전후 비교시 sitagliptin군에서는 일차평가지표 변화가 유의하였으나 대조군과 차이는 없었다. 그럼에도 불구하고 초록의 결과 부분에서 통계적으로 유의한 sitagliptin군 내 전후 차이의 유의성에만 중점을 두어 보고하여 초록의 결과 부분에서 발견된 spin의 예이다.

초록의 결론 부분에서는 30개의 spin이 발견되었는데(30/54, 55.6%), 이 가운데 가장 흔하게 나타난 spin은 일차평가지표의 통계적 유의성을 고려하지 않고 치료효과만 강조하는 방식으로, 서양의학에서 5회, 보완대체의학에서 6회, 운동 및 식이요법에서는 각각 9회, 총 20회 발견되었다(20/30, 66.7%).

**3) 본문의 spin:** 본문에서는 총 76개(76/132, 57.8%)의 spin이 발견되었다. 결과 부분에서는 총 18개의 spin이 발견되었는데(18/76, 23.7%), 이 중 가장 많이 발견된 종류는 초록에서와 마찬가지로 통계적으로 유의한 집단 내 비교에만 중점을 둔 것으로, 서양의학에서 2회, 보완대체의학에서 3회, 운동 및 식이요법에서 각각 10회, 총 15회 발견되었다(15/18, 83.3%). 또한 결론 부분에서는 총 29회의 spin이 발견되었는데(29/76, 38.2%), 이 중 가장 많이 발견된 종류의 spin은 또한 초록에서의 경우와 마찬가지로 통계적 유의성을 고려하지 않고 오직 치료효과에만 중점을 둔 것으로, 서양의학에서 4회, 보완대체의학에서 4회, 운동 및 식이요법에서 8회, 총 16회 발견되었다(16/29, 55.2%). 통계적으로 유의하지 않은 결과도 동등하다고 주장하거나, 통계적으로 유의하지 않은 일차 지표를 고려하지 않고 유효성을 주장하거나, 전반적으로 통계적으로 유의한 결과에만 중점을 두는 spin이 이에 해당하였다.

대부분의 독자들은 접근성이 높은 초록만을 보고 전체 논문을 구독할지 결정하게 된다<sup>72)</sup>. 그로 인해 본문에서 spin이 없더라도 초록에서 발견되는 spin이 많을 것이라 추측했으나<sup>73)</sup>, 1개의 논문에서 spin이 발견된다면 초록과 본문에 걸쳐 중복되는 경향을 보였다.

## 5. 프로토콜 등록, 연구비 지원 및 선택 비뚤림과 spin과의 연관성 분석

프로토콜 등록, 연구비 지원 및 선택 비뚤림과 spin이 있는 연구과의 연관성을 분석하였다(Table 4).

Spin이 있는 논문의 경우 31.3%에서 연구 프로토콜이 등록되지 않은 특징을 보였다. 연구가 논문으로 출판되기 이전에 프로토콜을 등록한 전향적 등록이 40.6%(23.6~57.6), 연구가 논문으로 출판된 이후 등록된 후향적 등록이 28.1%(12.5~43.7)였다. Spin이 없는 논문의 경우 프로토콜이 등록되지 않은 경우는 14편 중 2편으

로, 총 14.3%(0.0~32.6)였다.

연구비 지원은 Als-Nielsen<sup>25)</sup>의 분류를 따라 비영리재단의 지원, 영리재단의 지원, 비영리재단과 영리재단의 지원, 지원을 받지 않은 경우와 본문 중 표기되어있지 않은 것으로 분류하였다. Spin이 있는 논문의 경우 62.5%(45.7~79.3)의 논문은 비영리재단의 지원을 받아 작성되었으며 12.5%(1.0~24.0)는 영리재단의 지원을 받았고, 연구비 지원 여부가 본문 중 표기되지 않은 연구들도 있었다(12.5%). 또한 한 편의 논문은 영리재단과 비영리재단의 지원을 동시에 받아 연구를 진행하였다. 연구에 대한 지원 없이 작성된 논문도 3편으로, 9.4%(0.0~19.5)에 해당하였다. Spin이 없는 논문의 경우 42.8%(16.9~68.8)가 비영리기관의 지원을 받아 수행되었으며 이를 보고하지 않은 경우도 21.4%(0.0~42.9)에 해당하였다. 제약회사나 건강보조식품회사 등 영리기관의 지원을 받아 진행한 연구에서 spin이 많을 것으로 예상되었으나 본 연구에서는 그런 경향이 나타나지는 않았다.

마지막으로 선택 비뚤림과 spin과의 상관성을 알아보기 위해 무작위 순서 생성과 배정 은폐의 비뚤림 위험을 평가하여 분석하였다. Spin이 없는 연구인 경우 무작위 순서 생성에서 비뚤림 위험이 낮게 나타났고(78.6%), spin과 배정 은폐의 비뚤림의 경우 이런 경향이 나타나지는 않았다.

## 고 찰

본 연구는 2015년 7월부터 2016년 6월까지 1년간 출판된 비만과 직접적인 연관이 있는, 일차평가지표가 통계적으로 유의하지 않은 RCT 보고에서 나타난 spin을 분석함으로써 향후 비만 중재 관련 분야의 연구자들에게 올바른 보고방식에 대한 방향을 제시하고자 하였다. 아울러 비만 중재 관련 RCT에서 중재 별로 spin이 얼마나 있는지, 선행 연구에서 보고 비뚤림과 연관이 있다고 알려진 여러 가지 요소들과 spin이 관련성이 있는지를 분석하였다.

비만 및 과체중, 서양의학, 보완대체의학, RCT로 구성된 검색식으로 2015년 7월부터 2016년 6월까지 총 12개월간 PubMed에 게재된 영어논문을 검색하였다. 총 2,106편의 논문 중 최종적으로 비만과 직접적인 관련이 있으며 일차평가지표가 통계적으로 유의하지 않은 RCT 46편이 선정되었다. 이 중 32편의 논문 즉 약 70%의 연구에서 제목, 초록, 본문 중 한번이라도 spin이 존재하였다. 이는 Boutron<sup>13)</sup> 등이 2006년 12월 한 달 간 발표된 모든 RCT를 대상으로 spin을 분석했을 때 초록과 본문에서 spin이 한번이라도 나타난 연구가 각각 68.1%, 61.1%로 집계된 결과와 비슷하다.



Spin의 종류 및 분포에 대해서 분석한 결과, 통계적으로 유의한 집단 내 비교에만 중점을 두는 spin과 시험 결과의 통계적 유의성을 고려하지 않고 오직 치료효과에만 중점을 둔 spin이 많았다. 아울러 초록에 spin이 있으면 본문에서도 spin이 있는 식으로 나타나 초록과 본문에서 spin 빈도는 큰 차이가 없었다. 독자들은 초록을 읽고 전체를 읽을 지 결정하게 된다<sup>74)</sup>. 초록은 대부분 해당 저널의 로그인에 필요하지 않거나 무료로 제공되기 때문이며, 독자는 접근이 용이한 초록만 읽고 연구에 대해 평가하는 경우가 많다. 이에 본문과 달리 초록에 spin이 있는 경우가 많을 것이라 예상했으나, 대개 초록에 spin이 있는 경우 본문 내용도 spin을 포함하고 있었으며, 수치가 표현된 도표의 해석에서 이를 발견하는 경우가 많았다. 이는 본문 내 연구 결과에 대해 제목, 초록과 본문의 통일성을 유지해야하기 때문인 것으로 보인다.

중재 별로 나누어 보았을 때 운동 및 식이요법에 관한 중재에서 가장 많은 spin이 발견되었으나 서양의학, 보완대체의학, 운동 및 식이요법 논문들 사이에 spin의 유무는 발생 빈도에 큰 차이가 없었으며, 이는 프로토콜 등록 여부 등의 방법론적 요소에 있어서도 마찬가지였다. 다만 피험자 수 80명 이하인 연구들에서 spin이 있는 경향이 더 높게 나타났으며 무작위배정순서 생성 위험도가 낮은 연구일수록 spin이 적다는 상관성만 볼 수 있었다.

최근에 Nordic Cochrane Center에서 발표한 연구에서는 비만 치료제 'orlistat' 허가와 관련된 연구 보고들이 설사나 변실금 등 명백한 이상반응들을 '체계적으로 과소평가하여 문제가 있음'이 드러났다. 연구팀은 학계와 병원의 연구자들이 orlistat의 개발업체인 로슈(Roche)의 연구비 지원을 받아 수행한 임상시험 논문 7편의 내용을 이후 유럽식품의약품청에 제출한 관련 임상 데이터 요약본과 비교했으며 논문에 기재된 부작용 사례들은 실제 임상 데이터에 나온 사례의 14~33% 정도에 불과한 것으로 나타났다<sup>7)</sup>. 이처럼 보건 의료와 관련된 보고 비틀림은 중재의 안전성(safety)과도 관련이 있다.

Spin은 연구의 결과를 발표할 때 독자가 결과를 해석함에 있어 의식적으로든 무의식적으로든 영향을 주는 보고전략으로 결과 보고내용 그 자체에 문제가 있는 보고 비틀림과는 다르다. 그러나 연구 결과에 대해 독자를 오도할 수 있으므로<sup>75)</sup> 환자의 치료와 관리에 직결되는 임상 연구에서의 spin은 더욱 위험하다.

본 연구에서는 비만의 치료와 예방에 관한 임상연구에서 중재의 특성에 따른 spin의 분포와 종류를 비교하고자 하였다. 기존에 문헌의 종류<sup>13,76-79)</sup>(건강 관련 신문 기사, 무작위배정 비교임상연구, 비무작위배정 비교임상연구, 체계적 문헌고찰 등) 및 특정 질환<sup>80)</sup>(암 등)에 관한 몇몇 spin 연구들이 있었으나, 비만에 관한 spin

연구, 중재별 차이를 분석하고자 한 연구는 최초이다. 비만은 매우 흔한 질환이며, 다양한 예방 및 치료 방침이 존재하나 그 효과가 명확한 중재는 드물다는 측면에서 비만에 관한 연구 결과를 올바르게 보고하고 또한 해석하는 일은 매우 중요하므로 본 연구에서 드러난 spin에 주목할 필요가 있다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 우선, 검색 데이터베이스가 PubMed로 한정되어 있으며 연구 대상이 2015년 7월부터 2016년 6월까지 1년 간 발표된 RCT로 제한한 결과 최종 포함 논문 편수가 충분하지 못했을 수 있다. 식이요법 및 운동에 관한 연구에서 비교적 많은 spin이 나왔으나, 다른 중재들과 그 발생 빈도가 크게 다르지 않았던 것은 분석 대상이 된 논문 수가 적기 때문이었을 것으로 여겨진다. 다만 과거 spin 연구에서도 최근 한 달 간 출판된 RCT만을 대상으로 한 점을 참고하였고 본 연구에서는 비만 연구로 주제가 한정되어 있기 때문에 검색 기간을 최근 1년으로 확장하였다.

본 연구에서는 명시된 일차평가지표를 기준으로 spin에 대해 평가하였는데 연구 수행 과정에서 일차평가지표가 변경되었을 가능성이 있다. 연구 프로토콜에서 명시한 일차평가지표와 최종 출판된 논문에서의 일차평가지표가 일치하는지에 대한 추가 분석이 이루어져야 할 것으로 보인다.

아울러 연구결과가 좋지 않은 시험의 경우 애초에 논문으로 출판되지 않았을 가능성이 있는데 만약 RCT 연구에서 의도적으로 시험수치를 조작하여 출판한다면 해당 논문의 결과 보고에 문제가 있음에도 불구하고 spin을 분석하는 것만으로는 위와 같은 논문들의 문제점을 판별할 수 없다는 한계점이 있다.

또한 spin에 대한 기준은 아직 객관적으로 정립되지 않은 상태이므로 spin의 분류가 다소 주관적일 수 있다. 이에 세 명의 연구자 간 논의로 가능한 객관적인 시각으로 해당 논문의 spin 유무를 판별하고자 하였으며 향후 spin에 대한 기준이 확립된다면 판단의 객관성이 제고될 수 있을 것이다.

이상의 결과에서 살펴보면 최근 출판된 비만에 대한 RCT 가운데 일차평가지표가 유의하지 않은 연구의 약 70% 가량에서 spin이 존재하였다. 임상 연구의 프로토콜은 사전에 등록하게 되어 있고 CONSolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT), Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA)와 같은 보고 권장안을 따르도록 되어 있음에도 불구하고 연구 프로토콜과 연구결과 보고 사이의 간극, 과대 결과 해석 등으로 인해 spin의 발생을 완전히 배제하기는 어렵다고 볼 수 있는 것이다<sup>1)</sup>. 그러므로

연구자는 연구 결과 보고 시에 최대한 객관적인 방식으로 연구의 결과를 보고할 수 있도록 노력해야 한다. Spin의 전략과 정도에 대한 보다 명확하고 객관적인 기준이 성립되어야 할 필요가 있으며, 향후 검색 데이터베이스를 확대하여 누락 없이, 장기간의 출판물을 대상으로 연구가 진행된다면 비만에 있어서의 spin 외에 출판비탈림까지 분석할 수 있을 것이며 연구 결과 그 자체와 그 결과의 보고 방식에 대한 신뢰성을 높일 수 있을 것이다.

## 감사의 글

This research was supported by the National Research Foundation(NRF) of Korea funded by the Korean government (Ministry of Science and ICT, grant No. 2017R1A2B4006407).

## References

1. Fletcher RH, Black B. Spin in scientific writing: Scientific mischief and legal jeopardy. *Med.& Law.* 2007 ; 26 : 511-25.
2. Bailar J. How to distort the scientific record without actually lying: Truth, and the arts of science. *European Journal of Oncology.* 2006 ; 11(4) : 217-24.
3. Marco CA, Larkin GL. Research ethics: Ethical issues of data reporting and the quest for authenticity. *Acad Emerg Med.* 2000 ; 7(6) : 691-4.
4. Obesity and overweight. [Internet].; June 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
5. George BJ, Beasley TM, Brown AW, Dawson J, Dimova R, Divers J, et al. Common scientific and statistical errors in obesity research. *Obesity.* 2016 ; 24(4) : 781-90.
6. Jeong J, Cho S. Trend research of the human body-oriented obesity studies on Korean Medicine *J Kor Med Rehab.* 2016 ; 26(1) : 49-61.
7. Schroll JB, Penninga EI, Gøtzsche PC. Assessment of adverse events in protocols, clinical study reports, and published papers of trials of orlistat: A document analysis. *PLoS Med.* 2016 ; 13(8) : e1002101.
8. Sui Y, Zhao H, Wong V, Brown N, Li X, Kwan A, et al. A systematic review on use of chinese medicine and acupuncture for treatment of obesity. *obesity reviews.* 2012 ; 13(5) : 409-30.
9. Esteghamati A, Mazaheri T, Vahidi Rad M, Noshad S. Complementary and alternative medicine for the treatment of obesity: A critical review. *Int J Endocrinol Metab.* 2015 ; 13(2) : e19678.
10. Complementary and alternative medicine [Internet]. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/tsd/acquisitions/cdm/subjects24.html>.
11. Complementary, alternative, or integrative health: What's in a name? [Internet].; June 2016. Available from: <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health#types>.
12. Hewitt CE, Mitchell N, Torgerson DJ. Listen to the data when results are not significant. *BMJ.* 2008 ; 336(7634) : 23-5.
13. Boutron I, Dutton S, Ravaud P, Altman DG. Reporting and interpretation of randomized controlled trials with statistically non-significant results for primary outcomes. *JAMA.* 2010 ; 303(20) : 2058-64.
14. Moore R, Gavaghan D, Tramer M, Collins S, McQuay H. Size is everything—large amounts of information are needed to overcome random effects in estimating direction and magnitude of treatment effects. *Pain.* 1998 ; 78(3) : 209-16.
15. Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Teasing apart quality and validity in systematic reviews: An example from acupuncture trials in chronic neck and back pain. *Pain.* 2000 ; 86(1) : 119-32.
16. The importance of size, <http://www.bandolier.org.uk/Extraforbando/Size.pdf> [Internet].
17. Dechartres A, Ravaud P, Atal I, Riveros C, Boutron I. Association between trial registration and treatment effect estimates: A meta-epidemiological study. *BMC medicine.* 2016 ; 14(1) : 100.
18. Lundh A, Sismondo S, Lexchin J, Busuioac OA, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. *The Cochrane Library.* 2012.
19. Cristea IA, Gentili C, Pietrini P, Cuijpers P. Sponsorship bias in the comparative efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy for adult depression: Meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2017 ; 210(1) : 16-23.
20. Mandrioli D, Kearns CE, Bero LA. Relationship between research outcomes and risk of bias, study sponsorship, and author financial conflicts of interest in reviews of the effects of artificially sweetened beverages on weight outcomes: A systematic

- review of reviews. *PLoS one*. 2016 ; 11(9) : e0162198.
21. Carroll D, Tramer M, McQuay H, Nye B, Moore A. Randomization is important in studies with pain outcomes: Systematic review of transcutaneous electrical nerve stimulation in acute postoperative pain. *Br J Anaesth*. 1996 ; 77(6) : 798-803.
  22. Odgaard-Jensen J, Vist GE, Timmer A, Kunz R, Akl EA, Schünemann H, et al. Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials. *The Cochrane Library*. 2011.
  23. Pildal J, Hrobjartsson A, Jorgensen KJ, Hilden J, Altman DG, Gotzsche PC. Impact of allocation concealment on conclusions drawn from meta-analyses of randomized trials. *Int J Epidemiol*. 2007 ; 36(4) : 847-57.
  24. Higgins JP, Green S. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins J, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Wiley Online Library; 2008.
  25. Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C, Kjaergard LL. Association of funding and conclusions in randomized drug trials: A reflection of treatment effect or adverse events? *JAMA*. 2003 ; 290(7) : 921-8.
  26. Abazarfard Z, Eslamian G, Salehi M, Keshavarzi S. A randomized controlled trial of the effects of an almond-enriched, hypocaloric diet on liver function tests in Overweight/Obese women. *Iran Red Crescent Med J*. 2016 ; 18(3) : e23628.
  27. Aslani Z, Mirmiran P, Alipur B, Bahadoran Z, Abbassalazade Farhangi M. Lentil sprouts effect on serum lipids of overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Health Promot Perspect*. 2015 ; 5(3) : 215-24.
  28. Becker GF, Passos EP, Moulin CC. Short-term effects of a hypocaloric diet with low glycemic index and low glycemic load on body adiposity, metabolic variables, ghrelin, leptin, and pregnancy rate in overweight and obese infertile women: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2015 ; 102(6) : 1365-72.
  29. Chen IJ, Liu CY, Chiu JP, Hsu CH. Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr*. 2016 ; 35(3) : 592-9.
  30. Chen W, Liu Y, Yang Q, Li X, Yang J, Wang J, et al. The effect of protein-enriched meal replacement on waist circumference reduction among overweight and obese chinese with hyperlipidemia. *J Am Coll Nutr*. 2016 ; 35(3) : 236-44.
  31. Choi EY, Lee H, Woo JS, Jang HH, Hwang SJ, Kim HS, et al. Effect of onion peel extract on endothelial function and endothelial progenitor cells in overweight and obese individuals. *Nutrition*. 2015 ; 31(9) : 1131-5.
  32. Chun Y, Lee N, Park S, Sung S, Jung M, Kim J. A study on verifying the effectiveness of 4-week composite weight-loss dietary supplement ingestion on body composition and blood lipid changes in middle-aged women. *J Exerc Nutrition Biochem*. 2015 ; 19(3) : 211-6.
  33. de Luis DA, Izaola O, Aller R, de la Fuente B, Bachiller R, Romero E. Effects of a high-protein/low carbohydrate versus a standard hypocaloric diet on adipocytokine levels and insulin resistance in obese patients along 9 months. *J Diabetes Complications*. 2015 ; 29(7) : 950-4.
  34. Ding SA, Simonson DC, Wewalka M, Halperin F, Foster K, Goebel-Fabbri A, et al. Adjustable gastric band surgery or medical management in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 ; 100(7) : 2546-56.
  35. Domene PA, Moir HJ, Pummell E, Knox A, Easton C. The health-enhancing efficacy of zumba(R) fitness: An 8-week randomised controlled study. *J Sports Sci*. 2016 ; 34(15) : 1396-404.
  36. Dutour A, Abdesselam I, Ancel P, Kober F, Mrad G, Darmon P, et al. Exenatide decreases liver fat content and epicardial adipose tissue in patients with obesity and type 2 diabetes: A prospective randomized clinical trial using magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Diabetes Obes Metab*. 2016 ; 18(9) : 882-91.
  37. El-Mekawy HS, ElDeeb AM, Ghareib HO. Effect of laser acupuncture combined with a diet-exercise intervention on metabolic syndrome in post-menopausal women. *J Adv Res*. 2015 ; 6(5) : 757-63.
  38. Fuller N, Fong M, Gerofi J, Leung L, Leung C, Denyer G, et al. A randomized controlled trial to determine the efficacy of a high carbohydrate and high protein ready-to-eat food product for weight loss. *Clin Obes*. 2016 ; 6(2) : 108-16.
  39. Herter-Aeberli I, Cherkaoui M, El Ansari N, Rohner R, Stinca S, Chabaa L, et al. Iodine supplementation decreases hyper-

- cholesterolemia in iodine-deficient, overweight women: A randomized controlled trial. *J Nutr.* 2015 ; 145(9) : 2067-75.
40. Johnson LK, Holven KB, Nordstrand N, Mellembakken JR, Tanbo T, Hjelmessaeth J. Fructose content of low calorie diets: Effect on cardiometabolic risk factors in obese women with polycystic ovarian syndrome: A randomized controlled trial. *Endocr Connect.* 2015 ; 4(3) : 144-54.
41. Kaats GR, Bagchi D, Preuss HG. Konjac glucomannan dietary supplementation causes significant fat loss in compliant overweight adults. *J Am Coll Nutr.* 2015 : 1-7.
42. Kato H, Nagai Y, Ohta A, Tenjin A, Nakamura Y, Tsukiyama H, et al. Effect of sitagliptin on intrahepatic lipid content and body fat in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015 ; 109(1) : 199-205.
43. Lee YJ, Seo JA, Yoon T, Seo I, Lee JH, Im D, et al. Effects of low-fat milk consumption on metabolic and atherogenic biomarkers in Korean adults with the metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *J Hum Nutr Diet.* 2016 ; 29(4) : 477-86.
44. Makimura H, Stanley TL, Suresh C, De Sousa-Coelho AL, Frontera WR, Syu S, et al. Metabolic effects of long-term reduction in free fatty acids with acipimox in obesity: A randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 ; 101(3) : 1123-33.
45. Matsuo T, So R, Shimojo N, Tanaka K. Effect of aerobic exercise training followed by a low-calorie diet on metabolic syndrome risk factors in men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015 ; 25(9) : 832-8.
46. Newman LP, Bolhuis DP, Torres SJ, Keast RS. Dietary fat restriction increases fat taste sensitivity in people with obesity. *Obesity.* 2016 ; 24(2) : 328-34.
47. Nwosu BU, Maranda L, Cullen K, Greenman L, Fleshman J, McShea N, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjunctive metformin therapy in Overweight/Obese youth with type 1 diabetes. *PLoS One.* 2015 ; 10(9) : e0137525.
48. Prado WL, Lofrano-Prado MC, Oyama LM, Cardel M, Gomes PP, Andrade ML, et al. Effect of a 12-week low vs. high intensity aerobic exercise training on appetite-regulating hormones in obese adolescents: A randomized exercise intervention study. *Pediatr Exerc Sci.* 2015 ; 27(4) : 510-7.
49. Raygan F, Rezavandi Z, Dadkhah Tehrani S, Farrokhian A, Asemi Z. The effects of coenzyme Q10 administration on glucose homeostasis parameters, lipid profiles, biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. *Eur J Nutr.* 2016 ; 55(8) : 2357-64.
50. Razny U, Kiec-Wilk B, Polus A, Goralska J, Malczewska-Malec M, Wnek D, et al. Effect of caloric restriction with or without n-3 polyunsaturated fatty acids on insulin sensitivity in obese subjects: A randomized placebo controlled trial. *BBA Clin.* 2015 ; 4 : 7-13.
51. Schneider J, Peterli R, Gass M, Slawik M, Peters T, Wolnerhansen BK. Laparoscopic sleeve gastrectomy and roux-en-Y gastric bypass lead to equal changes in body composition and energy metabolism 17 months postoperatively: A prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis.* 2016 ; 12(3) : 563-70.
52. Simpson EJ, Mendis B, Macdonald IA. Orange juice consumption and its effect on blood lipid profile and indices of the metabolic syndrome; a randomised, controlled trial in an at-risk population. *Food Funct.* 2016 ; 7(4) : 1884-91.
53. Sun W, Zeng C, Liao L, Chen J, Wang Y. Comparison of acarbose and metformin therapy in newly diagnosed type 2 diabetic patients with overweight and/or obesity. *Curr Med Res Opin.* 2016 ; 32(8) : 1389-96.
54. Swisher AK, Abraham J, Bonner D, Gilleland D, Hobbs G, Kurian S, et al. Exercise and dietary advice intervention for survivors of triple-negative breast cancer: Effects on body fat, physical function, quality of life, and adipokine profile. *Support Care Cancer.* 2015 ; 23(10) : 2995-3003.
55. Visuthranukul C, Sirimongkol P, Prachansuwan A, Pruksanononda C, Chomtho S. Low-glycemic index diet may improve insulin sensitivity in obese children. *Pediatr Res.* 2015 ; 78(5) : 567-73.
56. Wang X, You T, Murphy K, Lyles MF, Nicklas BJ. Addition of exercise increases plasma adiponectin and release from adipose tissue. *Med Sci Sports Exerc.* 2015 ; 47(11) : 2450-5.
57. Yeh ML, Chu NF, Hsu MY, Hsu CC, Chung YC. Acupoint stimulation on weight reduction for obesity: A randomized sham-controlled study. *West J Nurs Res.* 2015 ; 37(12) : 1517-30.
58. Azagury DE, Ris F, Pichard C, Volonte F, Karsegard L, Huber O. Does perioperative nutrition and oral carbohydrate load sus-

- tainably preserve muscle mass after bariatric surgery? A randomized control trial. *Surg Obes Relat Dis.* 2015 ; 11(4) : 920-6.
59. Chiswick C, Reynolds RM, Denison F, Drake AJ, Forbes S, Newby DE, et al. Effect of metformin on maternal and fetal outcomes in obese pregnant women(EMPOWaR): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 ; 3(10) : 778-86.
60. Dejgaard TF, Frandsen CS, Hansen TS, Almdal T, Urhammer S, Pedersen-Bjergaard U, et al. Efficacy and safety of liraglutide for overweight adult patients with type 1 diabetes and insufficient glycaemic control(lira-1): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 ; 4(3) : 221-32.
61. Dostal AM, Arikawa A, Espejo L, Kurzer MS. Long-term supplementation of green tea extract does not modify adiposity or bone mineral density in a randomized trial of overweight and obese postmenopausal women. *J Nutr.* 2016 ; 146(2) : 256-64.
62. Frankwich KA, Egnatios J, Kenyon ML, Rutledge TR, Liao PS, Gupta S, et al. Differences in weight loss between persons on standard balanced vs nutrigenetic diets in a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 ; 13(9) : 1625,32.e1; quiz e145-6.
63. Libman IM, Miller KM, DiMeglio LA, Bethin KE, Katz ML, Shah A, et al. Effect of metformin added to insulin on glycemic control among Overweight/Obese adolescents with type 1 diabetes: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2015 ; 314(21) : 2241-50.
64. Madjd A, Taylor MA, Mousavi N, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, et al. Comparison of the effect of daily consumption of probiotic compared with low-fat conventional yogurt on weight loss in healthy obese women following an energy-restricted diet: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2016 ; 103(2) : 323-9.
65. Most J, Timmers S, Warnke I, Jocken JW, van Boekschooten M, de Groot P, et al. Combined epigallocatechin-3-gallate and resveratrol supplementation for 12 wk increases mitochondrial capacity and fat oxidation, but not insulin sensitivity, in obese humans: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2016 ; 104(1) : 215-27.
66. Mullan A, Delles C, Ferrell W, Mullen W, Edwards CA, McColl JH, et al. Effects of a beverage rich in(poly)phenols on established and novel risk markers for vascular disease in medically uncomplicated overweight or obese subjects: A four week randomized placebo-controlled trial. *Atherosclerosis.* 2016 ; 246 : 169-76.
67. Ravussin E, Redman LM, Rochon J, Das SK, Fontana L, Kraus WE, et al. A 2-year randomized controlled trial of human caloric restriction: Feasibility and effects on predictors of health span and longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015 ; 70(9) : 1097-104.
68. Ribeiro AS, Pina FL, Doderio SR, Silva DR, Schoenfeld BJ, Sugihara Junior P, et al. Effect of conjugated linoleic acid associated with aerobic exercise on body fat and lipid profile in obese women: A randomized, double-blinded, and placebo-controlled trial. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016 ; 26(2) : 135-44.
69. Salord N, Fortuna AM, Monasterio C, Gasa M, Perez A, Bonsignore MR, et al. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure on glucose tolerance in obese patients with obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2016 ; 39(1) : 35-41.
70. Syngelaki A, Nicolaides KH, Balani J, Hyer S, Akolekar R, Kotecha R, et al. Metformin versus placebo in obese pregnant women without diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2016 ; 374(5) : 434-43.
71. Yin X, Yan L, Lu Y, Jiang Q, Pu Y, Sun Q. Correction of hypovitaminosis D does not improve the metabolic syndrome risk profile in a chinese population: A randomized controlled trial for 1 year. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016 ; 25(1) : 71-7.
72. Barry HC, Ebell MH, Shaughnessy AF, Slawson DC, Nietzke F. Family physicians' use of medical abstracts to guide decision making: Style or substance? *J Am Board Fam Pract.* 2001 ; 14(6) : 437-42.
73. Altwaigi AK, Booth CM, Hopman WM, Baetz TD. Discordance between conclusions stated in the abstract and conclusions in the article: Analysis of published randomized controlled trials of systemic therapy in lung cancer. *J Clin Oncol.* 2012 ; 30(28) : 3552-7.
74. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, et al. CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: Explanation and elaboration. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2008 ; 6(3) : 221-32.

75. Lockyer S, Hodgson R, Dumville JC, Cullum N. "Spin" in wound care research: The reporting and interpretation of randomized controlled trials with statistically non-significant primary outcome results or unspecified primary outcomes. *Trials*. 2013 ; 14(1) : 371.
76. Haneef R, Lazarus C, Ravaud P, Yavchitz A, Boutron I. Interpretation of results of studies evaluating an intervention highlighted in google health news: A cross-sectional study of news. *PloS one*. 2015 ; 10(10) : e0140889.
77. Lazarus C, Haneef R, Ravaud P, Boutron I. Classification and prevalence of spin in abstracts of non-randomized studies evaluating an intervention. *BMC medical research methodology*. 2015 ; 15(1) : 1.
78. Yavchitz A, Boutron I, Bafeta A, Marroun I, Charles P, Mantz J, et al. Misrepresentation of randomized controlled trials in press releases and news coverage: A cohort study. *PLoS Med*. 2012 ; 9(9) : e1001308.
79. Yavchitz A, Ravaud P, Altman DG, Moher D, Hrobjartsson A, Lasserson T, et al. A new classification of spin in systematic reviews and meta-analyses was developed and ranked according to the severity. *J Clin Epidemiol*. 2016 ; 75 : 56-65.
80. Boutron I, Altman DG, Hopewell S, Vera-Badillo F, Tannock I, Ravaud P. Impact of spin in the abstracts of articles reporting results of randomized controlled trials in the field of cancer: The SPIIN randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2014 ; 32(36) : 4120-6.