



췌장염 환자의 복통 호전을 위한 전침 및 이침 치료 예비 임상연구 프로토콜

강하라¹ · 이연선¹ · 김혜련² · 김은정² · 김경호¹ · 김갑성¹ · 정찬영^{3*} · 이준규^{4*}

¹동국대학교 일산한방병원 침구과, ²동국대학교 분당한방병원 침구과, ³동국대학교 한의과대학, ⁴동국대학교 일산병원 소화기내과

A Clinical Study of Electroacupuncture and Auricular Acupuncture for Abdominal Pain Relief in Patients with Pancreatitis: A Pilot Study

Ha Ra Kang¹, Yeon Sun Lee¹, Hye Ryeon Kim², Eun Jung Kim², Kyung Ho Kim¹,
Kap Sung Kim¹, Chan Yung Jung^{3*}, Jun Kyu Lee^{4*}

¹Department of Acupuncture & Moxibustion, Dongguk University Ilsan Oriental Hospital,

²Department of Acupuncture & Moxibustion, Dongguk University Bundang Oriental Hospital,

³College of Korean Medicine, Dongguk University, ⁴Department of Internal Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital

Objectives : The purpose of this study is to evaluate the feasibility of further acupuncture research as an effective alternative and safe treatment for abdominal pain control in patients with pancreatitis. **Methods and Results :** This study is an open-label, assessment-blind, parallel designed pilot clinical trial. Thirty participants will be assigned to the acupuncture group(n=15) and usual care group(n=15). All patients will receive the conventional standard-of-care(SOC) therapy, but only the experimental group will receive acupuncture therapy six times a week, and the duration of acupuncture therapy will be held up to 12 weeks or until the pains are to be resolved. For the conventional SOC therapy, painkiller will be given. In treatment group, the subjects will receive the identical SOC therapy in combination with electroacupuncture therapy on twelve acupuncture points(LI4, PC6, SP6, GB39, ST36, ST37), and auricular acupuncture therapy on five auricular acupuncture points(Sympathetic, Shen Men, Abdomen, Pancreas gall, and Spleen). The primary outcome will be measured using the visual analogue scale(VAS), and the secondary outcome will be measured using the painkiller demand, quality of life index and severity of pancreatitis by abdominal computed tomography(CT). Assessments will be made at baseline and at week 1, 4, 8 and 12. Results of abdominal CT will be evaluated at baseline and at week 12. **Conclusions :** The result of this trial will provide a basis for the effectiveness and safety of acupuncture treatment for abdominal pain in patients with pancreatitis.

Key words : pancreatitis, abdominal pain, acupuncture, pilot study

Received March 16, 2017, Revised March 21, 2017, Accepted March 21, 2017

Corresponding author: **Chan Yung Jung**

College of Korean Medicine, Dongguk University, 32 Dongguk-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10326, Korea
Tel: +82-31-961-9116, Fax: +82-31-961-9116, E-mail: yyoung81@hanmail.net

Corresponding author: **Jun Kyu Lee**

Department of Internal Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital, 27 Dongguk-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10326, Korea
Tel: +82-31-961-7730, Fax: +82-31-961-7730, E-mail: jeromee1971@hanmail.net

This study was supported by a grant of the Korean Health Technology R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea(No. H116C0887).

© 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.

서론

췌장염은 알코올 및 담석, 대사장애, 약물, 외상 등의 다양한 원인에 의해 발생하는 췌장의 염증성 질환으로¹⁾, 병리학적으로 간질의 부종, 손상 부위로의 호중구성 과립구 이동, 염증 세포의 침윤 등의 특징을 보인다²⁾.

인구 10만명 당 10~46명 가량 발생하는 것으로 알려져 있는데, 40대와 50대에서 가장 빈번하게 발생하고, 30~60대에서는 남성에서, 70세 이상에서는 여성에서 높은 빈도를 보인다¹⁾. 최근 식생활의 서구화와 알코올 섭취량의 증가로 인해 우리나라에서 점차 발생이 증가하고 있다. 급성 췌장염의 경우 대부분 보존적 치료만으로 완전 치유되지만, 중증 합병증이 동반되면 사망에까지 이르게 되고 반복되면 만성 췌장염으로 진행하여 췌장의 위축 및 석회화, 내분비 및 외분비 기능의 저하가 초래된다^{3,4)}.

임상적으로 급격하게 시작되는 심한 복부의 통증이 췌장염의 주 증상으로, 심와부 및 배꼽 주위에 주로 나타나고 등이나 늑골부로 통증이 방산되기도 한다⁵⁾. 이러한 급성 복통 발작은 환자들의 삶의 질을 저하시키고, 만성적으로 지속될 경우 치료 의지에도 영향을 줄 수 있으므로 췌장염 치료에서 복부 통증의 완화는 매우 중요한 비중을 차지하고 있다.

이러한 조절을 위해 morphine 등의 마약성 진통제가 사용되는데, 이는 지속적인 통증 감소에 효과가 있지만 구역, 구토 및 진정 작용 등의 부작용이나 장기간 사용 시 탐닉성으로 인한 중독을 야기할 수 있다^{6,7)}. 따라서 마약성 진통제를 대체하여 사용할 보완요법 및 병용요법의 필요성이 대두되고 있다. 이에 따라 수액 요법, 단백질 분해 효소 억제제, 췌장 분비 억제제 등의 약물치료를 비롯하여 신경차단술 등이 연구되었으나 췌장염의 치료 및 통증을 조절하기 위해 뚜렷한 효과가 입증된 치료법은 아직 없는 실정이다⁸⁾.

침 치료는 경혈이라고 하는 신체의 일정 부위를 자극하여 통증을 비롯한 여러 증상을 개선시키는 한의학의 대표 치료 방법이다⁹⁾. 임상연구 결과 복통 및 두통, 요통 등 다양한 통증에 침 치료가 유효하며, 교통사고 환자의 통증 치료에 있어서도 양방 치료에 비해 높은 약 74%의 만족도를 보였다¹⁰⁾.

또한 최근 중국에서 급성 췌장염을 대상으로 표준치료와 전침치료를 병행하는 연구를 실시하여 대조군에 비해 염증 반응을 호전시키고 장 점막의 투과성을 감소시킨다는 것을 보고^{11,12)}하는 등 췌장염에 침 치료를 병행하는 경우 유효한 결과가 있음을 밝히고 있으나, 췌장염의 주요 임상 증상인 복통에 대한 직접적인 연구는 부족한 상황이다.

이에 본 연구는 서양의학적 표준치료에 침 치료를 병용한 경우

췌장염으로 진단된 환자의 복통 완화 및 마약성 진통제의 요구량과 삶의 질에 어떤 영향을 미치는지 확인하고, 안전성을 평가하고자 탐색적 예비 임상연구를 수행하고자 한다.

연구방법

1. 대상자 선정

1) 선정기준

- (1) 연구 참여 시점 20세 이상 성인 남성
- (2) 급성 췌장염의 경우 다음의 세 가지 중 두 가지 이상의 소견이 있는 자¹³⁾
 - ① 상복부의 급성 통증과 압통
 - ② 혈액검사 상 amylase 또는 lipase가 정상 상한 수치의 3배 이상(정상 수치: amylase 28~100 U/L, lipase 13~60 U/L)
 - ③ 복부 초음파, 복부 CT 혹은 복부 MRI 상 급성췌장염의 소견
- (3) 만성 췌장염의 경우 반복되는 복통이 있고, 복부 영상에서 췌장의 석회화 또는 췌관의 불규칙적인 직경변화가 있는 자¹⁴⁾
- (4) 본 연구의 본질과 연구 참여에 따른 위험을 충분히 이해하고, 시술자와 원활한 소통이 가능하며 준수 사항을 잘 따를 수 있는 자
- (5) 본 연구의 목적, 방법, 효과 등에 대한 설명을 듣고 서면동의서에 서명한 자

2) 제외기준

- (1) 급성 췌장염의 경우 다른 췌장 질환이나 급성 복통을 일으키는 질환이 있는 자¹³⁾
- (2) 만성 췌장염의 경우 췌장암이나 췌장 낭성 종양 등 다른 원인이 있는 자¹⁴⁾
- (3) 본 연구에 등록된 후 타 임상연구에 참여하거나, 본 연구에 등록되기 전 3개월 이내에 타 임상연구에 참여한 적이 있는 자
- (4) 설문 작성이나 의사소통에 장애가 있는 자
- (5) 기타 연구 책임자가 판단하였을 때 본 임상연구 수행이 곤란하다고 여겨지는 자

3) 스크리닝 검사항목

- (1) 기초인구학적 자료: 생년월일, 나이, 성별, 가족력, 흡연력, 음주력, BMI
- (2) 기저병력: 당뇨, 고혈압, 간염 등
- (3) 췌장염의 임상증상: 복통 발생 및 진단일, 지방변 등 기타 증상에 대한 정보
- (4) 입원절차에 의한 검사: 혈중 amylase 및 lipase, 일반혈액검사, 일반화학검사, C-reactive protein(CRP), 복부 전산화단층촬영

(computed tomography, CT)

(5) 임상시험에 의한 검사: IL(interleukin)-8 및 IL-10

4) 대상자 수: 본 연구는 실행가능성과 유효성, 안전성을 탐색하기 위한 예비 임상연구이므로 급성, 만성 취장염 관계없이 30명을 목표로 한다. 만약 연구 중 대상자가 중도 탈락할 경우, 유효성 평가를 산정할 수 있는 최소한의 범위인 30명을 충족할 때까지 모집한다.

5) 대상자 모집: 피험자는 원내 광고 및 전단지, 신문 광고 등을 통해 모집한다.

2. 연구 기간

기관윤리심의위원회(IRB) 승인 후 12개월

3. 연구 설계

본 연구는 전향적 임상연구로, 대조군과 시험군을 순차적으로 교차 배정한다. 두 군 모두 침 치료 시작 후 1주, 4주, 8주, 12주 차에 추적 관찰을 시행한다(Table 1).

1) 대조군 치료: 처음에는 비스테로이드성 소염진통제(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)를 투여하고, 이후 조절되지 않으면 필요에 따라 codein 등의 낮은 역가 마약성 진통제 및 morphine 등의 높은 역가 마약성 진통제를 순차적으로 투여한다.

2) 시험군 치료: 처음부터 표준치료와 함께 침 치료를 병행한다(Table 2).

(1) 표준치료: 대조군과 동일한 절차에 따라 진통제를 투여한다.

(2) 침 치료

① 치료 혈위 및 시술 방법: 좌우 합곡(LI4), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 현종(GB39), 족삼리(ST36), 상거허(ST37)의 총 12개 경혈에 소독된 스테인레스강침(stainless-steel needle, 0.35×40 mm, DONGBANG Acupuncture Inc., Korea)을 0.5~1촌(寸) 깊이로 자침(刺鍼)한다. 염전(捻轉) 및 제삽(提插)을 통해 환자가 자침 부위에 산마중창감(酸麻重脹感) 등을 느끼게 득기(得氣) 후 30분간 유침(留鍼)한다. 유침(留鍼) 시간 동안 침전기자극기(STN-330, StraTek, Korea)를 사용하여 시술하는데, 파형은 소밀파(6~60 Hz), 강도는 환자가 자극을 느끼고 근육의 가벼운 수축이 일어나는 정도까지 증가시킨다. 대상자의 통증 정도 및 주요 임상 증상에 따라 시술자의 판단으로 치료 혈위를 추가할 수 있으며, 추가 시술한 혈위는 증례기록지에 기입하도록 한다.

또한 이부(耳部)의 교감(交感), 신문(神門), 복(腹), 취·담(膝膻), 비(脾)의 총 5개 이침(耳鍼) 혈위에 압정식 피내침(press needle, 0.18×1.3×1.5 mm, DONGBANG Acupuncture Inc., Korea)을 자입하여 반창고로 고정시켜 매침(埋鍼)한다. 침 치료를 받을 때마다 피내침 시술도 좌우를 번갈아 행해지며, 다음 시술 시까지 매침(埋鍼)을 유지한다. 대상자로 하여금 피내침을 매일 수 회씩 안압(按壓)하게 하여 자극이 지속될 수 있게 한다. 시술자와 보조자는 모두 숙련된 한의사가 시술한다.

② 침 치료 빈도 및 기간: 시험군의 경우 일요일을 제외하고 매일 1회씩 시술하여 주당 6회 시술한다. 퇴원 후에도 통증이 소실될 때까지 임상연구 외래에 내원하도록 하여 시술하며, 외래 내원 시

Table 1. Schedule for Treatment and Outcome Measurement

	Screening		Treatment			
	1	2	3	4	5	
Assessment Visit	1	2	3	4	5	
Week(after acupuncture treatment)	0	1	4	8	12	
Informed consent	●					
Demographic characteristics	●					
Physical examination	●	●	●	●	●	
Vital signs	●	●	●	●	●	
Drug investigation	●					
Medical history	●					
Inclusion/Exclusion criteria	●					
Allocation	●					
Blood test	●	●	●	●	●	
Effectiveness evaluation	VAS	●	●	●	●	
	EQ-5D	●	●	●	●	
	Painkiller requirement	●	●	●	●	
	CT	●				●
	IL-8/IL-10	●				
Adverse events		●	●	●	●	
Completion evaluation					●	

Table 2. Revised STRICTA(Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture)

	Item	Description
1) Acupuncture rationale	1a) 침(법)의 종류 1b) 역사적 정황, 문헌적 근거나 또는 동의안 방법에 기초한 치료에 대한 논거 1c) 치료에 변화를 허용한 정도	한의학적 이론 1) 침구학 교과서 2) 3인의 침구과 전문의 토의 3) 외부 전문가 자문 고정 혈위를 사용하되, 통증 정도 및 주요 임상 증상에 따라 시술자의 판단으로 혈위를 추가할 수 있다. 추가 시술 혈위는 증례기록지에 기입하도록 한다.
2) Details of needling	2a) 일회 치료 시 환자 당 자침 수 2b) 사용한 경혈 이름 2c) 자침 깊이 2d) 유발한 반응 2e) 침 자극의 형태 2f) 유침 시간 2g) 침의 형태	전침: 12개, 피내침: 5개 1) 전침: 양측 합곡(LI4), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 현종(GB39), 족삼리(ST36), 상거허(ST37) 2) 피내침: 교감(交感), 신문(神門), 복(腹), 췌담(脾·膽), 비(脾) 좌우를 번갈아 시술 0.5~1촌(寸) 득기(得氣) 염전(捻轉) 및 제삽(提插)을 통해 득기(得氣) 후 침전기자극기(STN-330, StraTek, Korea)를 사용하는데, 파형은 소밀파(6~60 Hz), 강도는 환자가 자극을 느끼고 근육의 가벼운 수축이 일어나는 정도까지 증가시킨다. 1) 전침: 30분 2) 피내침: 다음 전침 시술을 받을 때까지 매침(埋鍼) 1) 0.35×40 mm stainless steel 재질의 멸균침 2) 0.18×1.3×1.5 mm 압정식 피내침(DONGBANG Acupuncture Inc., Korea)
3) Treatment regimen	3a) 치료 횟수 3b) 치료의 빈도와 시간	통증이 소실될 때까지 혹은 최장 12주 일요일을 제외하고 매일 1회씩 시술하여 주당 6회 시술한다. 퇴원 후에도 통증이 소실될 때까지 임상 연구 외래에 내원하도록 하여 시술하며, 외래 내원 시 최소 주 3회 이상의 시술을 받도록 한다. 피내침은 전침 시술을 받을 때마다 함께 시술한다.
4) Other components of treatment	4a) 침 군에 시행된 다른 중재의 세부 내용 4b) 시술자에 대한 지침과 환자에 대한 정보 및 설명을 포함하는 치료 환경과 상황	대조군과 동일한 절차에 따라 진통제를 투여한다. 연구 책임자가 처방하지 않은 약물 중 진통 효과가 있는 것은 사용할 수 없다. 시술자는 환자와 치료 내용, 생활습관, 일상관리 등에 관한 모든 대화를 할 수 있다.
5) Practitioner background	5a) 참여하는 침 시술자에 대한 서술	동국대학교 일산한방병원 소속의 숙련된 한의사
6) Control and comparator intervention	6a) 연구 질문에 따른 대조군이나 비교군에 대한 논거와 대조군 선택을 정당화 시킬 수 있는 자료 6b) 대조군이나 비교군에 대한 정확한 기술	Yoon YJ et al. An Analysis of Clinical Trials for Understanding and Application of Pragmatic Clinical Trial. The Journal Of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society, 2009 ; 26(5) : 105-16. Paterson et al. Characteristic and Incidental (placebo) Effects in Complex Interventions such as Acupuncture. BMJ. 2005 ; 330(7501) : 1202-5. 서양의학적 표준 치료를 받는 군으로 처음에는 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)를 투여하고, 이후 조절되지 않으면 필요에 따라 codein 등의 낮은 역가 마약성 진통제 및 morphine 등의 높은 역가 마약성 진통제를 순차적으로 투여한다.

최소 주 3회 이상의 시술을 받도록 한다.

③ 혈위 선정 기준: 침구의학 교과서⁹⁾의 대복통(大腹痛) 치료 처방 및 취장염에 대한 기 임상연구^{11,12)}에서 사용된 혈위를 중심으로 구성하였다.

3) 치료 종결 기준: 대조군과 시험군 모두 통증이 소실될 때까지 혹은 최장 12주까지로 정한다. 복통의 소실 여부는 시각통증척도(visual analogue scale, VAS)를 사용하여 판단한다. 눈금자를 사용하여 일직선상에서 경험하는 복통의 정도를 평가하는데, 대상자가 0을 표시할 경우 통증 소실로 판단한다.

4) 병용 치료

(1) 병용 가능 약물: 진통 효과가 있는 약물을 제외한 항생제, 단백질 분해 효소 억제제 등 치료에 필요한 약물은 사용 가능하다.

(2) 병용 금지 약물: 연구 책임자가 처방하지 않은 약물 중 진통 효과가 있는 것은 사용할 수 없다.

4. 평가 변수

결과 평가자는 대상자가 어느 군에 속하였는지 알지 못하게 하며, 평가 시 대상자와 치료에 관한 내용을 묻지 않도록 평가자를 교육하여 평가자의 눈가림을 통해 평가 비뒤림을 배제한다.

1) 일차 유효성 변수

(1) 시각통증척도(VAS): 복통에 대한 VAS 측정은 왼쪽 끝 0점에는 '통증이 전혀 없다'로, 오른쪽 끝 100점에는 '매우 심하다'로 표기된 0~100의 눈금이 그려진 100 mm 자를 사용한다. 0에 가까울수록 아프지 않은 상태, 100에 가까울수록 통증이 심한 상태이

다. 경험하는 복통의 정도를 평가하여 해당하는 지점에 표시하게 한 후, 표시된 지점에 해당하는 수치를 연구자가 판독하여 mm 단 위까지 기록한다. 점수가 높을수록 복통이 심한 것으로 해석한다.

(2) 치료 시작 전과 침 치료 시작 후 1주, 4주, 8주, 12주 차마다 변화를 기록한다.

2) 이차 유효성 변수

(1) 비스테로이드성 진통제(NSAIDs)의 요구량: NSAIDs의 요구량 변화를 평가한다.

(2) 마약성 진통제의 요구량: opioid의 요구량을 morphine으로 환산한다. 주 단위로 환산한 morphine 양의 총 합을 더하여 요구량의 변화를 평가한다.

(3) 설문지를 통한 삶의 질 평가 지수(EQ-5D): EuroQol 그룹에서 개발한 일반적 건강관련 삶의 질(health-related quality of life, HRQOL) 측정도구로 운동능력, 자기관리, 일상 활동, 통증/불편, 불안/우울의 5개 부분에 대해서 '문제 없음', '다소 문제 있음', '심각한 문제 있음'의 3가지 수준으로 평가하도록 구성되어 있다.

(4) 체장염의 중증도 변화: 복부 전산화단층촬영(CT) 소견을 참고하여 평가한다.

(5) 진통제 요구량 및 삶의 질 평가 지수(EQ-5D)의 경우는 치료 시작 전과 침 치료 시작 후 1주, 4주, 8주, 12주 차마다 시행하고, 복부 전산화단층촬영(CT)은 치료 시작 전과 침 치료 시작 후 12주에 시행하여 변화를 기록한다.

5. 통계 분석 방법

본 연구에 포함된 대상자의 인구학적, 사회학적 자료와 연구 시작 시 임상 병력 자료 등 대상자의 기저상태 특성에 대한 자료는 군 별로 기술통계량(관측치수, 평균, 표준편차, 빈도, 백분율 등)을 이용하여 제시한다. 두 군 간에 비교는 자료의 정규성 여부에 따라 연속형 변수는 t-test 또는 Mann-Whitney U test에 의해 비교하며, 범주형 변수는 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하여 비교한다.

본 연구는 치료 전후 두 군 간의 유효성 평가변수 변화량의 차이가 없음을 귀무가설로 검증하며, 대립가설은 치료 전후 두 군 간의 유효성 평가 변수의 변화량이 같지 않다는 가설이다. 이에 1차 평가 변수 및 2차 평가 변수의 변화는 각 군별로 기술 통계량으로 제시하며, 또한 각 군의 기저값과 치료 종료 시 값의 변화량에 대해 t-test 또는 Mann-Whitney U test를 시행하고 VAS 수치에 영향을 줄 수 있는 임상적 및 통계학적으로 유의한 변수를 공변량으로 고려한 공분산분석을 시행한다. 통계학적 검증은 양측 95% 신뢰구간을 구하여 유의수준 0.05 미만을 유의한 것으로 판정한다.

안전성 평가는 이상반응의 발생 빈도, 실험실 검사치, 활력 징후에 대해 분석하여 수행된다. 수집된 이상반응에 대해 이상반응을 경험한 대상자 수 및 백분율을 기술하고, 이상반응의 중대, 위중도, 임상시험과의 연관성, 재시술 여부 및 그 결과에 대해서 군별로 구분하여 보고한 대상자 수 및 백분율을 기술한다. 실험실 검사치 및 활력징후에 대하여 군 내 비교와 군 간의 비교를 실시하며, 모든 변수에 대하여 기저값, 종료 시의 값, 기저값과 종료 시 값의 차이에 대하여 기술 통계량으로 제시한다.

6. 연구 중지 및 탈락 기준

참여하는 모든 대상자의 연구 완료 여부를 기록하고, 시술이나 관찰이 중단된 경우에는 그 이유를 기록한다.

연구 기간 중 언제라도 대상자에게 위해를 미친다고 판단되는 이상반응이 관찰된 경우, 연구자는 해당 대상자에 대한 본 연구를 잠정적으로 중단할 수 있다. 이후 이상반응의 경과 및 침 치료와의 인과관계 평가 등에 따라 대상자에게 위해를 미친다고 평가될 경우, 연구자는 해당 환자에 대한 본 연구의 치료를 영구적으로 중단한다.

또한 대상자가 임상연구 참가 동의를 철회한 경우나 시험 계획을 위반하는 경우, 추적이 안 되는 경우 및 기타 담당자의 판단에 의해 시험의 진행이 적합하지 못하다고 판단되는 경우 연구를 중단할 수 있다.

7. 이상 반응

이상반응은 임상연구 과정의 시술 후 나타나는 바람직하지 않고 의도되지 않은 증후, 증상 또는 질병을 말하며, 해당 시술과 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다.

침 치료와 관련한 이상반응은 침 시술에서 발생한 모든 유해하고 의도 되지 않은 반응으로서, 임상연구에 사용된 침 시술과의 인과관계를 배제할 수 없는 경우를 말한다. 침 시술 시 발생 가능한 이상반응의 종류로는 피하출혈 및 출혈반 형성, 자침 부위 통증감 및 통증 등의 국소적 이상, 혈압 강하 및 과도한 발한 등의 자율신 경계 이상, 오심 및 구토 등의 위장관 이상 등이 있다.

예상하지 못한 이상반응은 이용 가능한 침 시술 관련 정보에 비추어 양상이나 위해의 정도에서 차이가 나는 것을 말한다.

중대한 이상반응은 임상연구 과정의 침 시술에서 발생한 이상반응 또는 이상 침 시술 반응 중 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우, 입원 또는 입원 기간의 연장이 필요한 경우, 불구나 기능 저하 또는 선천적 기형을 초래하는 경우 등에 해당하는 것을 말한다.

위에서 열거한 상황이 아니더라도 의학적으로 환자의 안위와 건

강상태에 중대한 영향을 미칠 것으로 사료되는 상황이 발생한 경우, 담당 한의사 및 관련 전문가의 의학적 판단에 따라 중대한 이상 반응으로 간주할 것인가의 여부를 결정하고 이에 따라 적절한 조치를 취한다.

8. 윤리적 문제

본 임상시험 프로토콜은 동국대학교 일산병원 및 동국대학교 일산한방병원 기관윤리심의위원회(IRB)의 승인(승인번호: 2016-04)을 받았으며, WHO International Clinical Trials Registry Platform(ICTRP)에 가입된 주요 등록 시스템 중 하나인 한국의 임상연구정보서비스(등록번호: KCT0002091)에 등록되었다. Helsinki 선언에 입각하여 임상연구 대상자의 건강과 인권을 우선시하며, 임상연구에 들어가기 전에 모든 대상자들로부터 자발적인 서면 동의를 받을 것이다. 대상자의 신원을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보장될 것이며, 또한 임상연구의 결과가 출판될 경우에도 대상자의 신원을 비밀 상태로 유지한다.

고찰 및 결론

췌장은 각종 소화효소를 분비하는 외분비선의 기능과 insulin과 같은 호르몬을 분비하는 내분비선의 기능을 동시에 수행하는 중요한 장기이다. 췌장염은 이러한 췌장 내에서 소화효소가 비정상적으로 활성화되어 자가 소화됨으로써 염증을 일으키는 질환으로, 단기 간에 치료되는 간질성, 부종성 췌장염부터 염증, 탈락, 괴사가 심해서 전신증상을 유발할 수 있는 괴사성 췌장염까지 그 분류가 다양하다²⁵⁾.

췌장염의 중증도에 따라 예후가 크게 달라지는데, 약 80%에서는 경한 임상 경과를 보이지만 약 20%에서는 가성낭종, 농양 형성 등의 국소 합병증 뿐 아니라 다발성 장기부전 및 패혈증과 같은 전신적인 합병증이 수반되어 중증의 임상 경과를 밟게 된다. 이러한 경우 약 30%의 높은 사망률이 보고되고 있으며^{15,16)}, 이에 따라 췌장염의 중증도에 따른 적절한 치료의 중요성이 강조되고 있다.

췌장염 환자는 대부분 갑자기 발생한 복통을 주소로 병원에 오게 되는데, 심한 경우에는 통증만으로도 쇼크를 일으킬 수 있다. 바로 누웠을 때 통증이 증가되며 상체를 구부리거나 무릎을 굽히는 경우 호전되는 것이 특징이다. 또한 위장관의 운동성 저하나 화학적 복막염으로 인한 오심, 구토, 복부팽만 등이 동반되기도 한다^{17,18)}.

한의학적으로 췌장염에 대한 구체적인 기록은 없으나, <靈樞, 厥病>에 ‘腹脹滿 心尤痛甚 胃心痛也 …… 痛如以錐鍼刺其心 心

痛甚者 脾心痛也’라 하여 임상양상의 유사점으로 볼 때 脾心痛, 胃脘痛, 結胸 등의 범주에 해당한다. 肝鬱氣滯, 脾胃實熱, 肝膽濕熱 등으로 변증할 수 있는데, 肝氣鬱結은 疏肝理氣, 清熱通腑시키고, 脾胃實熱은 清熱攻下시키며, 肝膽濕熱은 疏肝理膽, 通腑泄熱시킨다¹⁹⁾.

췌장염에 대한 일반적인 서양의학적 치료로는 음식 섭취를 금지하여 췌장의 소화효소 활성을 억제한 상태에서 혈관 내 혈액량 유지를 위한 수액제나 교질 용액제의 주입, 합병증 방지를 위한 항생제의 투여, 위 가스트린 배출 감소와 위 내용물 유입 방지를 위한 경비위흡인 등이 행해지는데, 호전되지 않는 경우 개복술에 의한 배액 및 괴사 조직 제거가 이루어지기도 한다²⁰⁾.

특히 췌장염의 주증상인 복통을 치료하기 위해서는 진통제를 사용하게 되는데, 일반적으로 통증에 대한 3단계의 WHO 가이드라인을 따른다. 처음에는 아세트아미노펜이나 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)를 투여하는 것으로 시작하여 통증을 조절한다. 만일 효과가 충분하지 않을 때에는 말초와 중추에 작용하는 약제를 병합하는 것을 고려한다. 마지막으로 보다 강력한 효과를 가진 마약성 진통제를 필요로 하는데 삼환계 항우울제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) 등의 보조적인 약제를 함께 투여하기도 한다²¹⁾.

1990년대까지만 해도 마약성 진통제는 중등도 이상의 급성통증이나 암성통증 치료에 국한되어 사용되었으나, 최근 비암성통증 완화를 위한 장기 사용이 증가하고 있다. 이론적으로 용량증가에 비해 효과가 늘지 않는 천정효과(ceiling effect)가 없고 다양한 종류의 통증에 부분적으로나마 효과가 있기 때문에 비마약성 진통제로 호전이 없는 통증 치료에 매력적인 선택이 될 수 있다^{22,23)}.

그러나 마약성 진통제를 사용하는 환자의 80%에서 적어도 한 가지 이상의 부작용을 경험한다. 가장 흔한 부작용은 변비로, 한번 발생한 변비는 저절로 해결되지 않는다. 그 외 구역, 구토 및 진정, 졸림 또한 비교적 흔한 부작용이며, 초기 용량이 과다하거나 빠르게 증량하는 경우 호흡부전이 일어날 수 있다. 또한 장기간 사용 시에는 통각과민, 신경내분비학적 기능이상, 면역억제 등의 심각한 부작용도 야기할 수 있다²⁴⁾. 약물 투약의 중지나 용량 감소 시에도 호흡 및 맥박 증가, 발한, 설사, 경련 등의 급단 현상이 일어날 수 있어 투약 용량 및 기간 설정이 까다로우며 주의를 요한다.

무엇보다 마약성 진통제를 지속적으로 사용할 경우 시간이 지남에 따라 더 많은 양의 진통제를 요구하게 되는 내성이나, 습관화로 인한 정신적 의존 상태가 되어 중독에 빠지게 된다²³⁾. 따라서 마약성 진통제 사용을 대체 및 보완할 수 있는 안전하고 효과적인 치료수단의 개발이 필요하다.

침 치료는 황제내경에 이미 복통 및 두통, 요통, 관절통 등에 효과가 있다고 기록되어 있으며²⁵⁾, 우리나라를 포함해 동아시아권에서는 수천 년 동안 통증을 제거하기 위한 중요한 임상수단으로 사용해 왔다.

일반적으로 통증을 제어하는 기전은 크게 네 가지로 설명할 수 있다. 첫째는 통각 수용체에서의 제어로, 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)처럼 통각 유발 물질의 생성을 억제함으로써 수용체 전위가 형성되지 못하게 하는 것이다. 둘째는 말초 통각 섬유에서의 제어로, 국소마취제처럼 신경 세포막을 통한 K^+ , Ca^{2+} , Na^+ 의 이동을 변화시켜 신경 전도를 억제하는 것이다. 셋째는 척수에서의 제어로, TENS(transcutaneous nerve stimulation)의 작용기전을 설명하는데 많이 이용되며, 관문 조절설에 바탕을 두고 있다. 넷째는 뇌와 척수에서의 제어, 즉 하행성 억제 조절로, 주로 opioid 진통제와 침 자극에 의해 활성화되는데 척수의 후각에서 통각 억제 신호가 통증 신호가 되기 전에 차단할 수 있다²⁶⁾. 침 치료의 통증 조절에 대한 연구는 주로 셋째, 넷째 기전을 바탕으로 이루어져 왔다.

Wong 등²⁷⁾은 침 치료가 진통제의 요구량을 감소시키고 기존 치료법에 대한 내성을 줄일 수 있음을 보고하였고, 최 등²⁸⁾은 암 환자에게 시행된 침 치료가 임상적 이익을 제공하며 삶의 질을 개선시킬 수 있다고 밝혔다. 또한 Kametani²⁹⁾, Li 등³⁰⁾은 족삼리혈에 시행된 침 치료가 복통 억제에 효과가 있음을 보고하였고, Simon 등³¹⁾은 대장암 환자에서 복강경 수술 후 전침 시술 시 복통 및 진통제 요구를 감소시키고 장 운동이 더 빨리 회복된다는 연구 결과를 보고하였다. 따라서 침 치료가 여러 종류의 통증 개선에 유효한 치료수단이 될 수 있다.

췌장염과 관련된 침 연구로는 Zhu 등¹¹⁾이 급성 췌장염을 대상으로 표준치료와 전침치료를 병행하여 실시한 연구에서 염증성 cytokine(IL-10)과 C-reactive protein(CRP) 등 염증 반응을 호전시키는 것으로 보고하였으며, Wang¹²⁾은 급성 췌장염에 전침치료를 병행하는 경우 장 점막의 투과성을 감소시키고 endothelin, nitric oxide, tumor necrosis factor(TNF- α) 등이 대조군에 비해 억제되는 것을 보고하는 등 침 치료를 병행하는 경우 유효한 결과가 있음을 밝히고 있다. 그러나 연구의 규모가 작고, 췌장염으로 인한 복통 등 주요 임상 증상의 경감에 중점을 둔 직접적인 연구는 이루어지지 않은 상황이다.

이에 본 연구에서는 췌장염 환자를 대상으로 진통제를 처방하는 표준적 통증 치료 외에 침 치료를 병행한 군과 표준 치료만 시행한 군을 순차적으로 교차 배정하여 효과를 비교하는 전향적 임상연구를 계획하였다.

최근 임상연구 시행 시 플라시보(placebo) 도구가 아닌 일상 관

리군을 대조군으로 삼아 임상 환경에 맞는 효과를 판단하는 실용적 임상연구(pragmatic trials)에 대한 관심이 높아지고 있다. 피험자 눈가림을 하지 않아 내적 타당도는 낮으나 위약 대조군 없이 실제 임상 상황에 맞는 치료법을 선택하기 때문에 높은 외적 타당도를 가져 임상에서의 관련성과 영향력이 높다^{32,33)}.

췌장염 환자들은 대부분 응급실을 찾을 정도로 급성 복통을 호소하므로 초기 진통제 사용은 불가피하다. 따라서 본 연구에서는 대조군과 시험군 모두에서 췌장염으로 인한 복통 완화를 위한 진통제를 사용하되, 대조군에서는 플라시보 도구 없이 표준 치료만 받게 하였고, 시험군에서는 침 치료를 병용하여 보다 임상 환경에 맞는 효과를 판단하도록 하였다.

평가 변수는 통증 개선의 효과를 직접적으로 확인하기 위해 시각통증척도(VAS) 및 실제 진통제 요구량을 기록하고, 삶의 질 평가 지수를 활용하였다. 또한 평가자 눈가림을 통해 평가 비뚤림을 배제하도록 하였다.

본 연구는 이전 연구들과 비교하여 췌장염과 관련된 혈액학적 수치 뿐 아니라 실제 환자들이 주로 호소하고 진통제 의존 등으로 인해 삶의 질에 영향을 미치는 복통 완화에 중점을 두었고, 임상에서 활용할 수 있는 디자인의 연구를 수행하고자 한데 의의가 있다. 본 연구가 성공적으로 수행된다면 췌장염 환자의 복통 치료에 한, 양방 융합 치료의 실용적인 모델이 될 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

This study was supported by a grant of the Korean Health Technology R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea(No. HI16C0887).

References

1. Kim CD. Current Status of Acute Pancreatitis in Korea. The Korean Journal of Gastroenterology. 2003 ; 42(1) : 1-11.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine Compilation Committee. Harrison's Principles of Internal Medicine. Seoul : Jungdam. 1997 : 1637.
3. Beger HG, Rau B, Isenmann R. Natural History of Necrotizing Pancreatitis. Pancreatology. 2003 ; 3(2) : 93-101.
4. Moon SJ, Moon G, Won JH. New Internal Medicine of Bi's

- System. Iksan : Wonkwang University. 2006 : 87-8, 476-82, 628.
5. Kim JC translation. Steps to Internal Medicine. vol 6. Gastroenterology. Seoul : Jungdam. 2013 : 365-74.
 6. Kim JH, Choi YS. Chronic Pain Assessment and Treatment in the Elderly. Korean Journal of Clinical Geriatrics. 2008 ; 9(2) : 225-32.
 7. Park HJ, Moon DE. Pharmacologic Management of Chronic Pain. The Korean Journal of Pain. 2010 ; 23(2) : 99-108.
 8. Lee JK. Recent Advances in Management of Acute Pancreatitis. The Korean Journal of Gastroenterology. 2015 ; 66(3) : 135-43.
 9. Korean Acupuncture & Moxibustion Society Textbook Compilation Committee. The Acupuncture and Moxibustion Medicine. Paju : Jipmoondang. 2012 : 5, 71-2, 663-6.
 10. Ryu YH. Mechanism of Acupunctuere for Treatment of Chronic Pain : Study of Preventing Effect for Reduced Neuroplasticity in Spinal Cord Effect of Acupuncture Treatment. Korea Institute of Oriental Medicine. 2014 : 3.
 11. Zhu SF, Guo H, Zhang RR, Zhang Y, Li J, Zhao XL et al. Effect of Electroacupuncture on the Inflammatory Response in Patients with Acute Pancreatitis: an Exploratory Study. Acupuncture in Medicine : Journal of the British Medical Acupuncture Society. 2015 ; 33(2) : 115-120.
 12. Wang XY. Electroacupuncture for Treatment of Acute Pancreatitis and its Effect on the Intestinal Permeability of the Patient. Chinese Acupuncture & Moxibustion. 2007 ; 27(6) : 421-3.
 13. Go DH, Kim JH, Lee J, Choi HS. Clinical Practice Guideline for Acute Pancreatitis : Diagnosis of Acute Pancreatitis. Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract. 2013 ; 18(2) : 4-13.
 14. Forsmark CE. Management of Chronic Pancreatitis. Gastroenterology. 2013 ; 144(6) : 1281-91.
 15. Bank S, Singh P, Pooran N, Stark B. Evaluation of Factors that Have Reduced Mortality from Acute Pancreatitis over the Past 20 Years. Journal of Clinical Gastroenterology. 2002 ; 35(1) : 50-60.
 16. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute Pancreatitis : Bench to the Bedside. Gastroenterology. 2007 ; 132(3) : 1127-51.
 17. Malferteiner P, Kemmer TP. Clinical Picture and Diagnosis of Acute Pancreatitis. Hepatogastroenterology. 1991 ; 38(2) : 97-100.
 18. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. Gastroenterology. 2007 ; 132(5) : 2022-44.
 19. Department of Internal Medicine of Bi's System National College of Oriental Medicine. Internal Medicine of Bi's System. Seoul : Goon Ja. 2008 : 437-74.
 20. Bhatia M. Novel Therapeutic Targets for Acute Pancreatitis and Associated Multiple Organ Dysfunction Syndrome. Current Drug Targets-Inflammation & Allergy. 2002 ; 1(4) : 343-51.
 21. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Modern Treatment of Patients with Chronic Pancreatitis. Gastroenterology Clinics of North America. 2012 ; 41(1) : 63-76.
 22. Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C et al. Long-term Opioid Management for Chronic Non-cancer Pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010 ; 1 : CD006605.
 23. Snidvongs S, Mehta V. Recent Advances in Opioid Prescription for Chronic Non-cancer Pain. Postgraduate Medical Journal. 2012 ; 88(1036) : 66-72.
 24. Rauck RL. What is the Case for Prescribing Long-acting Opioids over Short-acting Opioids for Patients with Chronic pain? A critical Review. Pain Practice. 2009 ; 9(6) : 468-79.
 25. Hong WS translation. Huang Di Nei Jing. Seoul : Institute of Traditional Culture. 2001 : 19-31, 463-9.
 26. Min BI. Pain and Pain Control Mechanisms. Korean Journal of Internal Medicine. 1999 ; 57(4) : 622-6.
 27. Wong RH, Lee TW, Sihoe AD, Wan IY, Ng CS et al. Analgesic Effect of Electroacupuncture in Postthoracotomy Pain : A Prospective Randomized Trial. 2006 ; 81(6) : 2031-6.
 28. Choi JE, Cho CK, Lee YW, Yoo Hs. The Value of Acupuncture in Cancer Care. Journal of Korean Traditional Oncology. 2010 ; 15(1) : 1-17.
 29. Kametani H, Sato A, Sato Y, Simson A. Neural Mechanisms of the Reflex Facilitation and Inhibition of Gastric Motility to Stimulation of Various Skin Areas in Rats. The Journal of Physiology. 1979 ; 294 : 407-18.
 30. Li Y, Tougas G, Chiverton SG, Hunt RH. The Effect of Acupuncture on Gastrointestinal Function and Disorders. The American Journal of Gastroenterology. 1992 ; 87(10) : 1372-81.

31. Ng SS, Leung WW, Mak TW, Hon SS, Li JC, Wong CY et al. Electroacupuncture Reduces Duration of Postoperative Ileus after Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2013 ; 144(2) : 307-13.
32. Yoon YJ, Kang KY, Choi SM. An Analysis of Clinical Trials for Understanding and Application of Pragmatic Clinical Trial. *The Journal Of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society*. 2009 ; 26(5) : 105-16.
33. Paterson C, Dieppe P. Characteristic and Incidental (placebo) Effects in Complex Interventions such as Acupuncture. *BMJ*. 2005 ; 330(7501) : 1202-5.