

Original Article / 원저

탈모증의 한약제제 치료효과에 대한 체계적 문헌 고찰

류덕현 · 노석선

대전대학교 한의과대학 안아비인후과학교실

A Systematic Review of Clinical Researches of Korean Medicine for Alopecia

Deok-Hyun Ryu · Seok-Sun Roh

Dept. of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology,
College of Oriental Medicine, Dae-jeon University

Abstract

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

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

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

Conclusions : Korean medicine intervention can be an effective for treatment in alopecia. It was evaluated by hair density, thickness and expert panel assessment of photographs and all results are statistically significant. But enhancing levels of evidence, we must try to reduce bias in researches and report a safety, protocol and IRB.

Key words : Alopecia; Korean medicine; RoB; RoBANS; Systematic review

1. 서 론

탈모는 유전적 요인, 내분비 이상, 약물, 정신적 스트레스, 잘못된 생활습관 등이 원인이 되어 모발이 정상적으로 존재해야 할 부위에 모발이 없는 상태로 1일 성장기 모발에서 성모가 150개 이상 탈락되는 것을 말한다¹⁾. 통계청 자료²⁾에 따르면 2014년도 질병소분류별 다빈도 상병 급여현황에서 남자는 195위, 여자는 249위를 차지할 만큼 흔한 질환이며, 탈모로 고민하는 20세 이상 성인의 수가 350만 명 정도로 탈모는 더 이상 남성만의 질환이 아니라 여성 탈모환자도 점차 증가하는 추세에 있다³⁾.

탈모증의 기존 치료 방법으로는 Minoxidil과 Finasteride가 대표적인데 Minoxidil은 고혈압 치료제로 약물 복용 후 부작용으로 머리, 팔, 다리 등에 털이 자라는 것이 관찰되어 발모제로 개발된 것으로 각 질형성세포의 생존과 모낭의 성장을 연장시켜 모발이 굵고 길게 자랄 수 있게 하는 효과가 있다. 그리고 Finasteride는 5 α -reductase를 차단시켜 테스토스테론이 DHT로 변화되는 것을 억제하는 기전으로 탈모 치료에 이용된다⁴⁾. 그러나 Minoxidil은 두피소양증, 홍반, 각질 등의 접촉피부염, 다모증의 부작용이 있고 Finasteride는 성기능 감소의 부작용이 보고되어 있어^{5,6)} 탈모를 방지하고 모발 성장에 효과가 있는 한의학적 치료 방법을 개발하는 것은 중요한 의미가 있다. 그 중에서도 Minoxidil과 Finasteride의 부작용을 극복하기 위해 탈모증에 효과가 있는 생약제제들을 찾는 연구가 국내에서 매우 활발히 진행되고 있는데, 만형자, 천궁, 백지, 측백엽, 상백피, 홍삼, 인삼, 고삼, 단삼 등 다양한 종류의 추출물들이 이용되고 있으며, 해외에서도 탈모증에 효과가 있으면서 부작용이 적은

천연물 연구에 많은 투자를 하고 있다⁷⁾.

이러한 연구가 실제 치료로 이어지기 위해서는 임상 연구가 선행되어야 하며, 이러한 임상연구는 근거중심의 학적 측면에서 타당성과 공정성을 인정받아야 한다. 현재 한의학계에서도 근거중심의학의 일환으로 여러 질환에서 침, 한약의 효과에 대한 체계적 문헌고찰이 이루어지고 있다⁸⁻¹¹⁾. 체계적 문헌 고찰이란 현존하는 방대한 정보들 중에서 질문에 적합한 연구를 파악하여 검색함과 동시에 그 질적 수준에 대한 비평하고 통합된 결론을 제공하는 정확하고 객관적인 방법이다¹²⁾. 체계적 문헌 고찰 과정 중 비뚤림 위험 평가는 문헌의 질을 평가하는 것인데, 비뚤림이란 체계적인 오류로 결과나 추정에 있어 참값으로부터 벗어나는 것을 말하며, 연구에서 중재 효과를 과소추정하거나 혹은 과다추정하게 하는 요소가 될 수 있기 때문에 중요하다¹³⁾.

따라서 본 논문에서는 탈모증 환자에서 한약제제의 치료효과를 입증한 임상연구 논문에 대하여 Risk of Bias(RoB)와 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study(RoBANS) 도구를 이용한 비뚤림 위험을 평가하고 체계적 문헌고찰을 통하여 탈모의 한약제제 치료의 효과성에 대해 최신의 근거를 제공하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구에서는 2000년 이후부터 2015년 10월까지 국내외의 탈모증에 대한 한약제제 임상연구 논문을 대상으로 조사하였다.

2. 자료수집

자료 수집은 국내, 국외의 전자 데이터베이스 검색을 통해 수행되었으며, 국내 데이터베이스는 과학기술정보통신서비스(<http://www.ndsl.kr>), 한국학술정보(<http://kiss.kstudy.com>), 한국의학논문데이터베이스

Corresponding author : Seok-sun Roh, Dept. of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology of Korean Medicine, Daejeon University, 22-5, Daehung-dong, Jung-gu, Daejeon, Korea
(Tel : 042)229-6815, Fax : 042-254-3403, E-mail : rssdr@hanmail.net

• Recieved 2017/3/10 • Revised 2017/5/8 • Accepted 2017/5/15

스 (<http://kmbase.medic.or.kr>), 한국전통지식포탈 (<http://www.koreantk.com>), 한국전통포탈 Oasis (<http://oasis.kiom.re.kr>), KoreaMed (<http://www.koreamed.org>), 과학기술학회마을 (<http://society.kisti.re.kr>)이 있으며, 국외 데이터베이스는 Cochrane CENTRAL (<http://www.thecochranelibrary.com>), Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), CINAHL (<http://search.ebscohost.com/login.asp?profile=ehost&defaultdb=rzh>)를 이용하였다.

3. 검색어

국내 데이터베이스에서는 “탈모”, “Alopecia”를 사용하였고, 국외 데이터베이스는 검색식을 이용하여 검색하였다. 검색식은 Table 1과 같다.

4. 자료 선택

두 명의 연구자에 의해 논문 제목과 초록을 확인하여 1차 선택하고, 전문을 확보하여 2차 선택 하였으며

Table 1. Search Formula

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

전 과정은 각각 독립적으로 수행되었다. 두 연구자간 합의를 통하여 최종 평가에 포함될 문헌을 선택했는데, 연구자가 합의를 이루지 못할 경우 제3자가 개입하여 다수결로 결정하였다.

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

5. 비뚤림 위험 평가 도구

무작위배정 비교임상시험의 비뚤림 위험 평가는 Cochrane group의 Risk of Bias 도구를 사용하였고, 비무작위배정 비교임상시험, 전후연구, 코호트 연구를 포함한 비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가는 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study (RoBANS)를 사용하였다.

III. 결 과

총 637건의 논문이 검색되었다. 검색된 결과 중에 탈모증에 대한 연구가 아닌 것, 한약제제에 대한 연구가 아닌 것, 사람을 대상으로 하지 않은 *in vivo*, *in vitro* 연구, 원저가 아닌 연구, 초록만 발표된 연구, 한국어나 영어로 출판되지 않은 연구를 제외하고 총 20건의 논문이 최종적으로 선정되었다. 이 중 무작위 연구가 4건, 비무작위 연구가 13건, 증례보고 3건 이었는데 증례보고 논문 3건을 제외한 17건의 논문에 대해 체계적 문헌 고찰을 시행하였다(Fig. 1).

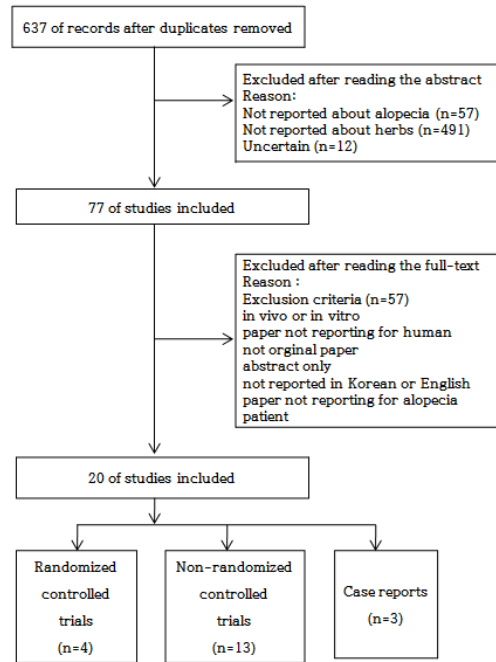


Fig. 1. Flow diagram of the study

1. 문헌의 일반적인 특성

최종 대상 논문은 17편 이었으며 연구특성 결과는 Table 2, Table 3, Table 4와 같다.

연구 디자인별로 분류해 보면 무작위배정비교임상시험 4건, 비무작위배정비교임상시험 4건, 전후연구 9건이 있었으며, 환자 대상군 별로 보면 환자 수는 6명에서 1050명까지 다양하였고, 남녀 비율은 같거나 남자가 많은 편이었다.

연구에 사용된 한약제제의 제형은 내복이 7건^{14,19-21,23,29,30}, 외용이 10건^{15-18,22,24-28}이었고, 그 종류를 보면 단일 약제로는 홍삼 3건, 한련초, 산삼, 상지, 쑥, 생모근, 측백엽 등 9건이 있었고 나머지는 복합제제로 구성되어 있었다. 김의 논문²⁰에서는 상백피, 고삼, 구기자, 흑지마, 한련초, 숙지황, 측백엽, 하수오, 당귀, 감초를 배합하여 제조한 천연물 추출액과 한련초, 살구씨, 숙지황으로 제조한 환을 이용하여 연구를 하였고, 오 등의 논문²³에서는 측백엽과 적하수오를 포함한 8종 식물 추출물과 단백질 2종, 비타민 4

Table 2. Characteristics of Randomized Controlled Studies

Author (Year)	Sample size	Intervention group	Control group	Safety	Main outcomes	Results
Kim et al (2009)	40	Korean Red Ginseng (capsule) 3times/1day 1000mg	Placebo	1 patient, (3%) developed indigestion, stopped taking medicine. No other side effects further.	1) Hair density 2) Hair thickness 3) Expert panel assessment of global photographs	1) baseline 139.29±27.27 12 weeks 150.64±34.04 24 weeks 155.76±28.81 (p<0.05) 2) baseline 0.0525±0.015 12 weeks 0.0623±0.016 24 weeks 0.0607±0.019 (p>0.05) 3) 12 weeks +0.42±0.27 24 weeks +0.90±0.55 (p<0.001)
Kim (2011)	24	Eclipta prostrata extract and MTS (N=8)	Eclipta prostrata extract (N=8) MTS (N=8)	-	1) Hair density 2) Hair thickness 3) Change of interval between hair lines	1) baseline 18.00±2.92 5 weeks 18.63±2.95 10 weeks 19.43±3.08 (p<0.00150) 2) baseline 0.0874±0.0071 5 weeks 0.0882±0.0073 10 weeks 0.0409±0.0065 (p<0.0153) 3) baseline 13.33±1.51 5 weeks 12.45±1.51 10 weeks 0.88±0.23 (p<0.0065)
Hyun et al (2013)	42	Shampoo containing Ginseng Radix 2times/1day	Placebo	-	1) Hair density 2) Hair diameter 3) Hair growth rate 4) Expert panel assessment	1) baseline 124,000±26,490 8 weeks 130,409±26,513 16 weeks 128,500±26,756 (p<0.05) 2) baseline 0.079±0.0009 8 weeks 0.080±0.008 16 weeks 0.082±0.008 (p<0.05) 3) baseline 0.239±0.076 8 weeks 0.263±0.076 16 weeks 0.277±0.071 (p<0.05) 4) baseline 2.04±0.77 4 weeks 1.91±0.67 8 weeks 1.65±0.65 (p<0.05)
An et al (2010)	32	Hair tonic containing Herb extracts with the cultured Korean wild Ginseng 1time/1day	Placebo	-	1) Hair density 2) Hair thickness	1) baseline 106.7±30.0 8 weeks 121.9±30.8 16 weeks 128.3±27.8 (p<0.028) 2) baseline 0.069±0.001 8 weeks 0.067±0.002 (p<0.042) 16 weeks 0.070±0.002 (p<0.016)

Table 3. Characteristics of Case Control Study

Author (Year)	Sample size	Intervention group	Control group	Safety	Main outcomes	Results
Jung et al (2008)	12	topical Ramulus Mori extract application	topical Ramulus Mori extract application and Ayurveda oil	-	1) Hair density 2) Scalp improvement 3) Hair diameter 4) Pore improvement	1) baseline 105.17±11.569 12 weeks 115.67±13.820 (p<0.030) 2) Parietal improvement of patient 5 and 6 in group A Occipital improvement of patient 3 and 4 in group A 3) baseline 38.9668±3.0358 12 weeks 42.9697±3.6987 (p<0.011) 4) Parietal improvement of patient 5 and 6 in group A Occipital improvement of patient 2,3 and 4 in group A
Oh et al (2012)	50	Korean Red Ginseng with corticosteroid III	corticosteroid III	no specific side effect	1) Hair density 2) Hair thickness 3) Expert panel assessment of global photographs	1) baseline 44.27±3.68 12 weeks 101.39±4.14 2) baseline 0.062±0.063 12 weeks 0.085±0.002 3) 3.6±0.6 (p=0.047)
Kim (2011)	16	herb medicine arona oil herb soap scalp meridian massage	Minoxidil 2times/1day	-	1) changes in scalp 2) Number of hairs 3) Hair thickness	1) Improvement of scalp conditions after 6 weeks 2) baseline 10.31±1.56 12 weeks 25.00±2.56 (p=0.0001) 3) baseline 0.021±0.004 12 weeks 0.043±0.007 (p=0.0005)
Noh et al (2012)	20	Artemisia Absinthium extract application	Placebo	-	1) Hair density 2) Hair diameter 3) Hair's alkali solubility	1) baseline 9.06±1.79 12 weeks 12.16±1.27 (p=0.000) 2) baseline 0.15±0.03 12 weeks 0.22±0.03 (p=0.000) 3) baseline .164±0.14 12 weeks .1375±0.02254 (p=0.002)

Table 4. Characteristics of Before-and-after Study

Author (Year)	Sample size	Condition	Intervention	Safety	Main outcomes	Results
Kim et al (2015)	20	Patients having symptoms of nonscarring alopecia	Sangmogen soap containing herbs	5 patients feel stiff hairs 1 patient feels tighten scalp	1) Hair number 2) Hair follicle number 3) Changes of terminal hair rate and vellus hair rate 4) Depilation rate 5) Irritating reaction	1) F=29,868, p(0,001) 2) F=24,823, p(0,001) 3) Number of terminal hairs : F=17,110, p(0,001) Proportion of terminal hairs : baseline 0,764 12 weeks 0,779 4) F=5,878, p(0,01) 5) F=10,938, p(0,001)
Oh et al (2012)	20	The twenties - fifties appealing subjective symptoms of alopecia	medical plant extracts complex	No serious side effects except slight gastrointestinal disturbance in 1-2 patients.	1) Improvement of Hair Loss Symptoms by the subjective Self-Assessment 2) Hair loss counts 3) Hair thickness	1) Patients answer that it is improved than baseline whether self-consciousness of alopecia, increase in hair density of parietal region, and hair damage are improved or not. 2) baseline 102,65±41,36 3months 70,35±34,36 (p(0,05) 3) baseline 59,07±10,19 3 months 66,08±9,00 (p(0,001)
Park et al (2012)	11	28-51 years old man and women having symptoms of alopecia	Leaves extracts of Thuja orientalis L.	-	1) Hair growth 2) Scalp and hair improvement 3) Amount of hair	1) baseline -2,40±0,30 6 months 2,10±0,30 2) The number of hairs is increased and root of hairs become thick, 3) All patients are improved.
Lee et al (2009)	21	20-55 years old man having alopecia diagnosis by medical specialist	external application with traditional oriental hair care products	-	1) Hair density 2) Hair thickness 3) Comparative analysis	1) baseline-12weeks : -6,26 (p(0,0001) 2) baseline-12weeks : -0,080 (p=0,0024) 3) keratin, itching, sebum, scurf : p(0,0001

Kim et al (2004)	6	Man and women having symptoms of alopecia in different surroundings and working conditions	Herb medicine and spray containing herb extractant	No specific side effects	<ol style="list-style-type: none"> 1) Hair condition 2) Hair thickness 3) The shape of hair root 4) Falling out hair 5) Change of number of total hair 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Hairs are grown up generally. 2) Hairs become thick generally. 3) There are cases of change with healthy clubbed hair root or nothing. 4) It is decreased generally but increased to some patients who are unhealthy or overwork. 5) Generally increased
Hwang et al (2010)	20	Alopecia patients	Sophorae Radix, Panax ginseng, Salvia miltiorhiza BUNGE water extracts	-	<ol style="list-style-type: none"> 1) Hair loss counts 2) Hair thickness 3) Increase of hair 4) Hair density 	<ol style="list-style-type: none"> 1) 105→78 in number (90% improvement) 2) 0.055mm→0.069mm (85% improvement) 3) 5→20 in 5×4mm square (85% improvement) 4) 17→23 in 5×4mm square (75% improvement)
Lee et al (2006)	82	Men of androgenic alopecia	oriental medicine including acupuncture and herb	-	<ol style="list-style-type: none"> 1) Self assessment 2) Investigator assessment 3) Global photograph assessment 	<ol style="list-style-type: none"> 1) 45.2%(Q1), 59.8%(Q2), 58.5%(Q3), 68.3%(Q4), 34.2%(Q5), 42.7%(Q6), 45.1%(Q7) 2) 53.7% positive effects 3) 48.4% positive effects
Hong et al (2013)	30	Alopecia patients except alopecia universalis	Gagamchenghyoung-tang	-	<ol style="list-style-type: none"> 1) Heat score 2) Scalp score 3) Hair density 4) Scalp problem 	<ol style="list-style-type: none"> 1) 5.35±2.82→4.21±2.29 (p=0.082) 2) 4.5±1.25→1.6±1.10 (p<0.001) 3) 1.43±0.27→1.61±0.24 (p<0.001) 4) Improved scalp symptoms are heat, flare, serious oilness and sweat in order of many.
Lee et al (2013)	153	Alopecia patients except alopecia universalis	Korean medicine	-	<ol style="list-style-type: none"> 1) Parietal fever 2) Scalp and hair symptoms 3) Photograph 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Whether or not improvement of sebum after 1 month treatment is significant differences. (p<0.001) 2) Decreasing of scalp symptoms(p=0.005) and hair loss(p=0.001) were significant. 3) Increase of hair (p<0.001)

중, Biotin, 미네랄을 함유하는 복합 처방 정제로 연구를 진행하였다. 이 등의 논문²⁵⁾에서 사용한 샴푸와 헤어토닉은 생지황, 하수오, 산약 3가지 재료를 이용하여 만든 제품이고, 김 등의 논문²⁶⁾에서는 측백엽, 상엽, 죽엽, 백과엽, 송엽, 감초, 인삼, 백두옹, 지부자, 목단피, 구기자, 숙지황, 복령, 산수유, 흑두, 흑지마, 하고초, 오가피, 택사, 흰돌버섯, 포공영, 곤포, 백자인을 배합하여 탈모 방지 및 발모 촉진에 관해 연구하였다. 또한 황 등의 논문²⁷⁾에서는 고삼, 인삼, 단삼 혼합물을 혼합하여 ‘모내기’라고 명명한 후 동물과 사람에서 모발의 성장과 분포에 미치는 영향을 연구하였고, 이 등의 논문²⁸⁾에서는 남성의 안드로겐성 탈모증에 자하거, 홍화 등으로 만든 약침을 두유, 상성, 전정, 백회, 승광, 사신총 등의 혈위에 0.05ml 이하로 자입하여 한의학적 치료 효과를 연구하였다. 홍 등의 논문²⁹⁾에서는 가감청영탕을 처방하였는데 그 구성은 생지황, 천화분, 죽엽, 대청엽, 치자, 현삼, 시호, 연교, 대황으로 이루어져 있으며, 마지막으로 이 등의 논문³⁰⁾에서는 후천적 열성 탈모에 대한 연구를 하였는데 처방 구성은 밝히지 않고 ‘한약’이라고만 표기하였다.

2. 비뚤림 위험 평가

1) 무작위 연구의 비뚤림 위험

4편의 무작위배정 비교임상시험의 비뚤림 위험 평가 결과를 그래프로 나타내었다(Fig. 2, 3).

- ① ‘무작위 배정순서 생성’ 항목은 대상군이 동전, 주사위 던지기, 난수표, 컴퓨터 등의 적절한 무작위 배정순서 생성을 통해 모든 군이 동일한 중재를 받아야 비뚤림 위험이 낮음으로 평가할 수 있다. 그러나 대부분 무작위로 배정하였다고만 밝히고 순서 생성 방법에 대한 구체적인 언급이 없으므로 불확실로 평가되었다.
- ② ‘배정순서 은폐’ 항목은 무작위 배정순서 생성이 잘 이루어졌다고 해도 배정순서 은폐가 이루어

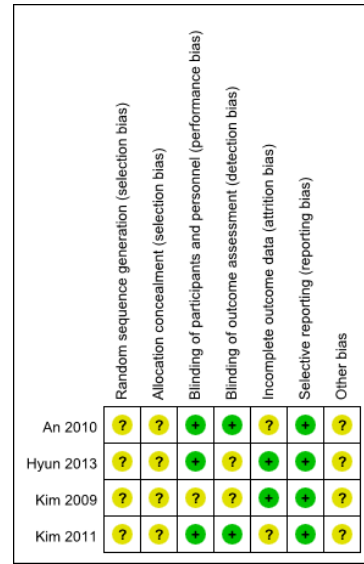


Fig. 2. Risk of bias summary

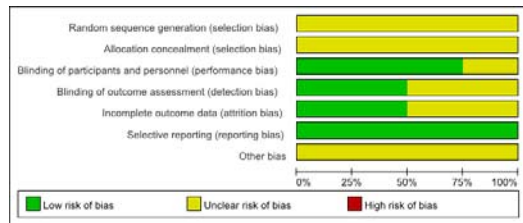


Fig. 3. Risk of bias graph

지지 않으면 그 순서를 예측할 수 있어 비뚤림 위험이 커지므로 매우 중요한 요소이다. 그러나 모든 문헌에서 해당 결과를 다루지 않고 있으므로 불확실로 평가되었다.

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

있으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

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

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

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

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

2) 비무작위 연구의 비뚤림 위험

13편의 비무작위 연구 비뚤림 위험 평가 결과를 그래프로 나타내었다(Fig. 4, 5).

① ‘대상군 비교 가능성’ 항목은 비교를 위해 선택

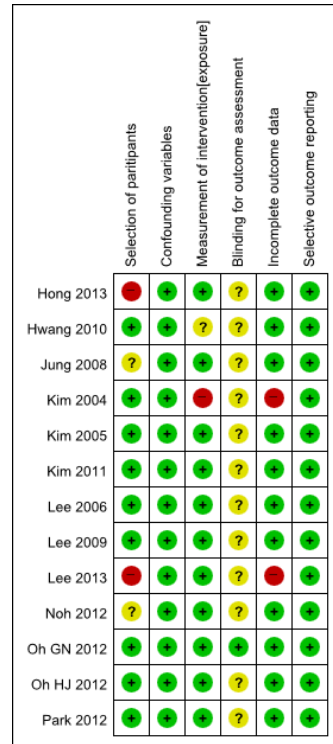


Fig. 4. RoBANS summary

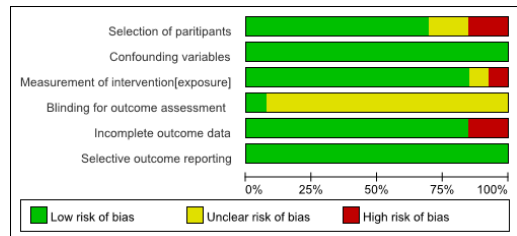


Fig. 5. RoBANS graph

한 두 집단이 연구 주제에 적합한 증재를 제외하고는 차이가 없어 비교할만한 인구집단이어야 비뚤림 위험이 낮는데, 후향적으로 대상군을 모집한 한 문헌을 제외하고는 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

② ‘대상군 선정’ 항목은 부적절한 증재 혹은 노출군 또는 환자군 선정으로 발생한 선택 비뚤림인데 참여자 모집전략(포함/제거 기준, 선정 방법)이 대상군 모두에서 동일하고 대상군을 연속적

으로 모집하고 자료를 전향적으로 수집한 경우 비뚤림 위험이 낮음으로 평가된다. 전후연구에서 자료를 후향적으로 수집한 두 문헌은 비뚤림 위험이 높음으로 평가되었고, 언급이 없는 두 문헌은 불확실로 평가 되었으며 나머지는 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

- ③ ‘교란 변수’ 항목은 모든 연구자가 교란변수에 대해서 동일한 결정을 하는 것은 아니기 때문에 교란을 보정하는 방법이 연구간 이질성의 중요한 원인이 될 수 있다. 이를 통제하기 위하여 연구자가 디자인 단계에서 사용한 방법과 분석 방법을 확인하고 적절히 사용되었는지를 판단한다. 전후연구에서는 질병, 중재 등을 고려할 때 자연 경과, 학습효과 등을 배제할 수 있는지를 판단한다. 비무작위배정 비교임상시험에서는 주요 교란변수를 확인하였고, 전후연구에서는 자연경과, 학습효과 등을 배제할 수 있으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.
- ④ ‘(중재)노출 측정’ 항목은 중재에 얼마나 많이 노출되었는지에 대한 정보가 있는 연구는 비뚤림 위험이 낮는데 (중재)노출 수준을 연구 중 두 번 이상 측정하거나 두 명 이상의 연구자가 독립적으로 측정한 경우 비뚤림 위험이 낮음으로 평가한다. 대부분의 문헌에서 2회 이상 노출을 측정하고 측정의 객관화와 표준화를 적절하게 하였으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.
- ⑤ ‘결과 평가의 눈가림’ 항목은 관찰연구의 경우 연구 참여자나 의료인에 대한 눈가림은 거의 일어나지 않기 때문에 자료 수집자에 대한 눈가림 여부가 중요하다. 그러나 대부분의 연구에서 눈가림 여부가 언급되어 있지 않으므로 불확실로 평가되었다.
- ⑥ ‘결과 평가’ 항목은 신뢰도와 타당도가 입증된 도구 등을 사용하여 환자 보고 결과를 평가하거나 측정을 통해 얻어지는 결과인 경우 측정 장비의 정확성 인증을 시행하면 비뚤림 위험이 낮

음으로 평가한다. 대부분의 문헌에서 타당도가 검증된 도구와 입증된 측정 장비, 객관적인 평가방법으로 결과를 평가하고 있으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

- ⑦ ‘불완전한 자료’ 항목은 연구 중 참여자가 탈락하거나 분석 중 배제되면 비뚤림이 발생할 수 있는데, 결측에 대한 이유를 언급하지 않은 두 문헌을 제외하고는 결측치가 없으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.
- ⑧ ‘선택적 결과보고’ 항목은 비무작위 연구의 경우 프로토콜이 있는 경우가 드물기 때문에 프로토콜은 없지만 출판 결과에 예상되는 대부분의 결과가 포함되어 있으면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판정한다. 모든 문헌에서 방법과 결과 부분을 비교하여 예상되는 모든 결과를 포함하고 있으므로 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다.

3. 분석 결과

1) 무작위 연구

김 등의 논문¹⁴⁾에서는 남성형 및 여성형 탈모증 환자 40명 중 치료군과 대조군을 각각 20명씩 무작위로 선발하여 고려 홍삼 분말을 복용하여 12와 24주째에 모발 밀도, 굵기, 전문가에 의한 임상사진 평가를 실시하였다. 그 결과 모발 밀도는 통계적으로 유의하게 증가하였으나 모발 굵기는 통계적으로 유의하지 않았다. 임상사진 평가에서는 시간이 지남에 따라 호전되는 양상을 보이며 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다.

김의 논문¹⁵⁾에서는 20-30대 직장인 중 남성형 탈모 환자 24명을 MTS군, 한련초군, MTS한련초군 각각 8명씩 무작위로 선발하여 한련초 추출액을 두피에 도포한 후 모발 밀도, 모발 굵기, 헤어라인 간격, 두피상태를 5주와 10주 후로 나누어 측정하였는데 모두 통계적으로 유의한 결과를 보였다.

현 등의 논문¹⁶⁾에서는 남성형 및 여성형 탈모증 환

자 42명을 대상으로 홍삼사포닌이 함유된 샴푸를 사용하여 탈모방지 및 양모개선 효과를 연구하였는데 16주 후에 모발 밀도, 모발 굵기, 모발 성장속도가 통계적으로 유의하게 증가하였고 전문가 육안평가 점수값이 통계적으로 유의하게 감소하였다.

안 등의 논문¹⁷⁾에서는 산삼 배양근을 함유한 생약 추출물에 의한 탈모 방지 및 육모 촉진 효과를 연구하였는데, 남성형 및 여성형 탈모증 환자 32명 중 실험군과 대조군을 16명씩 무작위로 선발하여 산삼배양근 액상 토닉을 탈모 부위 두피에 도포한 후 8주와 16주 후에 모발 밀도와 모발 굵기를 측정하였다. 그 결과 모두에서 통계적으로 유의하게 증가하였다.

2) 비무작위 연구

정의 논문¹⁸⁾에서는 대전지역에 거주하는 유전적 탈모증상을 가지고 있는 30대 후반에서 60세 남성 12명에 대하여 12주간 상지추출물을 두피에 국소도포하여 탈모의 개선에 미치는 영향을 연구 하였는데 모발 밀도와 굵기가 통계적으로 유의하게 증가되었고 두피증상과 모공에서 개선되는 결과를 보였다.

오 등의 논문¹⁹⁾에서는 원형탈모를 진단받은 50명의 환자를 대상으로 12주간 고려홍삼을 복용하여 모발 밀도, 모발 굵기, 전문가 사진 평가를 시행하였는데 모발 밀도와 굵기가 치료 전에 비해 증가하기는 했지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 그러나 전문가 사진 평가에서는 통계적으로 유의한 결과를 보였다.

김의 논문²⁰⁾에서는 상백엽, 고삼, 구기자, 흑지마, 한련초, 숙지황, 측백엽, 허수오, 당귀, 감초를 배합하여 제조한 천연물 추출액과 한련초, 살구씨, 숙지황으로 제조한 환을 이용하여 두피 및 탈모개선 효과를 보기 위해 16명의 환자를 대상으로 12주 전후의 두피 상태의 변화, 모발 개수와 굵기를 비교하였는데 6주 후부터 두피 상태가 개선되었으며 모발 개수와 굵기는 치료 전과 12주 후를 비교하였을 때 통계적으로 유의한 증가를 보였다.

노 등의 논문²¹⁾에서는 논산지역에 거주하며 탈모증

상을 가지고 있는 30-40대 남자 환자 20명을 대상으로 쑥 추출물이 탈모개선에 미치는 영향을 연구하였는데 쑥 추출물로 만든 정제를 12주간 복용한 후에 모발 밀도, 모발 직경, 모발의 알칼리 용해도를 비교한 결과 통계적으로 유의한 효과를 보였다.

김 등의 논문²²⁾에서는 비만흔성 탈모 증상이 있는 환자 20명에 대하여 생모근으로 만든 비누를 12주 동안 사용하게 하여 모발과 모낭의 개수 변화, 성모/연모 개수 및 비율 변화, 모발 견인 검사상 모발 탈락율 변화, 두피 자극 반응의 증감을 보았는데 모두에서 통계적으로 유의한 결과가 나왔다.

오 등의 논문²³⁾에서는 측백엽, 적하수오를 포함한 약용식물 추출물, 이미노산, 비타민 복합제를 주관적 탈모증상을 호소하는 20-50대 20명에게 3개월간 섭취하게 하여 주관적 탈모 개선 설문조사, 세발시험, 모발 굵기 측정을 하였는데 설문조사에서 탈모 개선 자각도, 정수리 부분의 모발 밀도 증가, 모발 손상 개선 여부를 묻는 질문에서 평균 기준치보다 개선되었다고 답변하였으며 탈락모발의 수와 모발 굵기에서 3개월 전에 비해 통계적으로 유의한 개선 효과를 보였다.

박 등의 논문²⁴⁾에서는 탈모 증상을 가지고 있는 28-51세 남녀 11명에게 측백잎 추출물을 6개월간 두피에 분무한 후에 육모효과를 연구하였는데 모발 성장, 두피와 모발 개선, 모발 개수 모두에서 효과를 보였다.

이 등의 논문²⁵⁾에서는 전문의에 의해 탈모증 진단을 받은 20-55세 남성 21명에 대하여 생지황, 허수오, 산약 3가지 재료를 이용하여 만든 헤어토닉을 12주간 사용한 후 모발 밀도, 모발 굵기, 두피 진단 평가 분석, 만족도 분석을 실시하였는데 모두에서 통계적으로 유의한 효과를 나타내었다.

김 등의 논문²⁶⁾에서는 조건이 각기 다른 탈모 증세를 보이고 있는 남녀 6명에 대하여 측백엽, 상엽, 죽엽, 백과엽, 송엽, 감초, 인삼, 백두옹, 지부자, 목단피, 구기자, 숙지황, 복령, 산수유, 흑두, 흑지마, 하고초, 오가피, 택사, 환들버섯, 포공영, 곤포, 백자인을

배합한 것을 8개월에 걸쳐 도포한 후 모발 상태, 굵기, 모근의 형태 변화, 탈락 모발 수, 전체 모발 개수 변화를 관찰한 결과 전체적으로 모발이 성장하고 굵어졌으며 모근이 곤봉모양의 긴강한 형태로 변화한 경우도 있고 변화가 없는 경우도 있었다. 그리고 탈락 모발 수는 전체적으로 줄어들었으나 실험 기간 동안 피검자의 건강이 양호하지 못하였을 경우 탈모수가 다시 증가하기도 하였으며 전체 모발 개수는 증가하는 결과가 나타났다.

황 등의 논문²⁷⁾에서는 고삼, 인삼, 단삼 혼합물을 20명의 탈모환자의 두피에 도포하였는데 탈락 모발 수는 90% 개선되었고 모발 굵기와 증가가 85%에서 개선되었으며 모발 밀도도 75%의 개선을 보였다.

이 등의 논문²⁸⁾에서는 안드로겐성 탈모증을 보이는 남성 환자 82명에 대하여 약침을 이용하여 한의학적 치료 효과를 검증하였는데 만족도 설문지와 연구자 임상평가, 전반적 사진 평가를 한 결과 설문지 7문항에 대하여 각각 45.2%, 59.8%, 58.5%, 68.3%, 34.2%, 42.7%, 45.1%에서 긍정적인 대답을 하였으며 연구자 임상평가에서는 53.7%, 전반적 사진 평가에서는 48.4%에서 긍정적인 효과를 나타내었다.

홍 등의 논문²⁹⁾에서는 원형탈모를 제외한 열성 탈모 환자 30명에 대하여 가감청영탕의 효과를 검증하기 위한 연구를 진행하였는데 두부 열감, 두피 점수, 모발 밀도에서 통계적으로 유의한 효과가 있었으며 두피 증상은 열감, 발적, 심한 유분감, 땀 순으로 호전되었다.

마지막으로 이 등의 논문³⁰⁾에서는 탈모증 유발요인과 한의학적 치료 효과에 대한 후향적 연구를 진행하였는데 원형탈모를 제외한 탈모 증상으로 서울지역 B 한의원을 방문한 환자 중 초진 설문 조사를 실시한 1050명을 대상으로 하였다. 이 중 3개월 후의 사진검사 자료가 갖춰진 153명을 대상으로 후향적 조사를 시행하였다. 그 결과 1개월 치료 후 피지의 호전 유무가 통계적으로 유의하게 차이가 있었으며 두피증상의 감소와 탈모량 감소도 유의한 결과를 나타내었고 사

진 상 모발 증가 여부도 통계적으로 유의한 증가를 보였다.

IV. 고 찰

모발은 외부로부터 머리를 보호하는 일차적인 역할을 하지만³¹⁾, 최근에는 '제2의 얼굴'이라고 불릴 만큼 우리 인체에서 개인의 개성과 아름다움을 표출하는 미용적인 측면에서 중요성이 더욱 부각되고 있다³²⁾. 하지만 현대사회에 이르러 오염이나 자외선 등의 유해 환경과 각종 스트레스, 다양한 헤어스타일 연출에 의한 기계적, 화학적 손상으로 모발 뿐만 아니라 두피까지도 영향을 받게 되어 이로 인한 탈모증상이 증가하고 있다³³⁾.

현재까지 탈모의 치료에는 모발 이식 외에 Minoxidil, Propecia 등이 알려져 있으나 심혈관계 장애, 피부 자극, 성기능 감소 등의 수반되는 부작용으로 인해 한계점을 드러내고 있다³⁴⁾. 또한 중국에서 인삼이 배합된 제품과 일본에서 한약 추출물이 함유된 육모제가 개발되고 있으나 탈모 치료에는 미흡한 수준이다³⁴⁾. 이에 본 연구에서는 국내외 탈모증의 한약제제 치료 효과의 근거와 연구의 질을 평가하기 위하여 체계적 문헌 고찰을 시행하였다.

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

연구 대상 선정에 있어 탈모증 환자를 Hamilton-Norwood 분류법^{35,36)}, Ludwig 분류법³⁷⁾, Ogata 분류

법 등의 객관적인 분류법을 사용하여 탈모양상을 구체적으로 밝힌 논문은 10편이었고, 나머지 7편의 논문은 단순히 ‘탈모증 환자’로만 표기하였다. 가장 많이 쓰이는 것이 Hamilton-Norwood 분류법인데 탈모를 정수리 탈모, 전형적 탈모, 앞머리 증상 탈모로 나누고 특히 전형적 탈모는 7단계로 자세히 분류하고 있다. 이렇듯 탈모증상은 그 진행 양상이 다양한데 환자의 탈모 상태를 논문에서 정확히 밝히지 않고 그 치료법의 효과를 판단하는 것은 자칫 오류를 범할 수 있으므로 객관적인 도구로 정확히 분류하여 논문에 표기하는 노력이 필요하겠다.

비뚤림 종류에는 선택 비뚤림, 실행 비뚤림, 결과 확인 비뚤림, 탈락 비뚤림, 보고 비뚤림의 5가지가 있는데¹²⁾ 4편의 무작위 연구에서 모두 무작위 배정순서 방법과 배정순서 은혜를 보고하지 않고 ‘무작위로 배정하였다’라고만 언급하고 있으므로 선택 비뚤림의 잠재적인 위험이 크다고 할 수 있겠다. 따라서 연구 디자인의 설계 단계에서부터 무작위배정과 배정순서 은혜의 방법을 구체적으로 계획하고 실행하여 논문에도 명시하는 노력이 필요하겠다. 또한 연구 참여자, 연구자, 결과 평가자의 눈가림이 50%에서만 이루어졌는데 눈가림이 적절히 시행되지 않아서 배정을 알고 있으면 이는 연구 결과에 영향을 줄 수 있으므로 전원이 모르는 상태를 유지하고 그 과정을 논문에 명시해야 할 것이다. 탈락 비뚤림에서는 결측치에 대한 언급만 있었고 탈락이나 배제의 이유를 기술한 논문은 없었는데 결측치가 크거나 결과 평가에서 의도적으로 배제시킨 경우에는 비뚤림 위험이 높아지므로 결측치와 이유를 모두 명확히 기술해야 할 것이다.

비무작위 연구의 질은 높은 편이었으나 ‘평가자의 눈가림’ 항목에서 13건의 논문 중 오 등의 논문¹⁸⁾ 한편을 제외하고는 모두 언급이 없어서 불확실로 평가되었는데 관찰연구의 경우 연구 참여자나 의료인 등에 대한 눈가림은 거의 이루어지지 않기 때문에 자료 수집자에 대한 눈가림이 중요하다. 따라서 비무작위 연구에서 결과 확인 비뚤림이 발생하지 않도록 자료

수집자에 대한 눈가림을 어떻게 할 것인가를 고민하고 그 방법을 논문에 적절히 기술해야 할 것이다.

무작위 연구와 비무작위 연구 모두 공통적으로 프로토콜에 대해 적절히 기술한 논문은 한 건도 없었다. 2010년 질병관리본부 국립보건연구원에서 임상시험의 정보를 공유하고 객관적인 근거 평가와 임상시험의 윤리적 수행을 위한 CRIS(Clinical Research Information Service) 시스템을 구축하였다³⁸⁾. 국내외에서 임상연구의 객관성 향상 및 근거자료의 공유와 윤리적 수행을 위한 임상시험의 사전 등록이 중요시되고 있는 만큼 한의학 관련 임상연구에서도 임상시험 사전등록의 필요성을 인식하고 활성화 하려는 노력이 요구된다.

임상시험을 실시할 때 가장 중요하게 생각해야 하는 것이 인간 피험자의 안전인데 인간 피험자에 대한 두 개의 중요한 보호 수단으로 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)³⁹⁾와 피험자 동의 절차이다. 본 연구에서 분석한 대부분의 임상연구 논문에서는 피험자 동의를 얻은 사실은 기술하고 있으나 IRB의 승인을 받은 내용은 누락되어 있었다. 만약 연구자가 IRB를 가지고 있는 시험기관(대학이나 병원 등)에 속해 있다면 그 시험기관의 IRB를 이용하고, 개인이 임상연구를 실시하는 경우라도 독립 IRB를 이용하여 임상시험 계획의 적절성을 평가 받아야 한다. IRB는 연구의 목적을 고려하여 피험자 선정이 공정한지를 확인하고 어떠한 잠재적 피험자 그룹도 시험과 관련 없는 특성으로 인하여 관례적으로 제외되거나 선정되지 않았음을 확인한다. 또한 특별한 경우에 취약한 환경에 있는 사람들이 참여하는 임상연구에서 부당한 위압이나 강압으로부터 피험자를 보호해 줄 수 있다. 따라서 앞으로의 한의계 임상연구에서는 IRB의 중요성을 잘 인지하여⁴⁰⁾ 연구 대상자 선정에 더욱 주의를 기울이고 IRB의 승인을 받은 후에 그 내용을 논문의 ‘연구 설계’ 부분이나 ‘연구 대상 및 방법’에 명시하는 노력이 필요하다고 사료된다.

탈모증의 한의학적인 치료에 대한 관심이 높아지면

서 그 효과를 객관적이고 재현성 있게 평가할 수 있는 방법이 중요한 문제로 대두되었다. 즉 환자, 의사, 평가자 모두 치료 결과에 동의할 수 있도록 하기 위해서는 치료 효과를 객관적으로 평가할 수 있을 뿐만 아니라 비용, 시간, 침습 부위를 최소화하는 효과적인 방법의 적용이 필수적이다⁴¹⁾. 가장 이상적인 것은 시험자와 피험자 모두에게 부담이 적고 외래에서도 빠르고 쉽게 시행할 수 있으면서 여러 모발 지표들을 반복적으로 신뢰성 있게 얻을 수 있는 방법이어야 할 것이다.

탈모증의 한약제제 치료효과는 주로 모발의 밀도, 굵기, 탈락모발 개수, 전문가 임상사진 평가 등으로 그 효능을 입증하였는데 모든 논문에서 통계적으로 유의한 효과가 있었다. 또한 전체적인 두피 상태의 개선 효과와 환자 만족도도 높은 것으로 나타났다. 그러나 인체에서의 유효성 및 안전성에 관한 연구는 그 수가 많지 않으므로 이를 보완하여 한약제제가 탈모 치료에 적극 이용되고 앞으로 다양한 제품으로 개발되어 실생활에 사용될 것으로 기대한다.

본 연구는 탈모증 환자를 대상으로 한 한약제제의 임상연구 논문의 체계적 문헌고찰을 실시하였으나 전자 데이터베이스 검색만 하였으므로 일부 연구가 누락될 가능성이 있고, 비뚤림 위험 평가 항목에서 논문에 언급이 없으면 불확실로 처리했기 때문에 실제 연구 방법의 항목이 수행되었는지 여부를 정확하게 반영하지 못하는 한계점이 있다. 그러나 이러한 한계에도 불구하고 본 연구는 탈모증에서는 최초로 한약제제의 치료효과에 대한 체계적 문헌 고찰을 시행하여 탈모증 분야에서 한약과 관련된 중재법에 대해 연구된 최신의 근거를 종합하고 정리하였다는데 그 의의가 있다. 특히 해당 임상 연구들의 질을 평가함으로써 현재까지의 연구의 질을 객관적인 방법으로 평가하였다는데 의의가 있다. 향후 본 연구를 바탕으로 다른 한의학 임상 연구들에서도 비뚤림을 줄이고 연구의 질이 향상되는 계기가 되기를 기대해 본다.

V. 결 론

본 연구에서는 국내의 탈모증의 한약제제 치료 효과의 근거와 연구의 질을 평가하기 위하여 체계적 문헌 고찰을 시행하였고 이를 바탕으로 다음과 같은 결론을 내렸다.

1. 2000년 이후부터 현재까지 국내의 탈모증 임상연구를 대상으로 하였고 중재로는 내복과 외용을 포함한 한약제제로 검색한 결과 무작위배정 비교임상시험 4편, 비무작위배정 비교임상시험 4편, 전후 연구 9편이었다.
2. 비뚤림 위험 평가에서는 4편의 무작위 연구에서 모두 무작위 배정순서 방법과 배정순서 은폐를 보고하지 않았으므로 선택 비뚤림의 잠재적인 위험이 크다. 또한 연구 참여자, 연구자, 결과 평가자의 눈가림이 50%에서만 이루어졌다. 비무작위 연구의 질은 대체적으로 높은 편이었으나 13편의 논문 중 한 편을 제외하고는 모두 평가자의 눈가림에 대한 언급이 없으므로 비뚤림 위험이 있다. 탈락 비뚤림에서는 무작위 연구의 50%에서 결측치에 대한 언급만 있었고 탈락이나 배제의 이유를 기술한 논문은 없었다.
3. 한약제제의 탈모 치료 효과는 주로 모발 밀도, 모발 굵기, 전문가에 의한 임상사진평가 등으로 평가되었는데 모든 논문에서 통계적으로 유의한 결과를 보였다.
4. 안전성을 언급한 논문은 17편 중 5편 밖에 없었고 무작위 연구와 비무작위 연구에서 공통적으로 프로토콜에 대해 적절히 기술한 논문은 없었으며, IRB가 언급된 논문은 1편으로 이에 대한 보완 노력이 필요할 것으로 보인다.

References

1. Noh SS. Color atlas of Dermatology. 2nd ed. Seoul:IBC publisher, 2015:807-15.
2. Korean Statistical Information Service. Benefits of Frequent disease by Classification of Disease Subcategories(2014). 2014. Available from: URL: <http://kosis.kr>
3. Na HW, Lee CH, Lee MW, Jung HS, Gwon J, Lee GG. Experimental Studies on Hair Growth Effect of Extracts of Cortex Mori Radicis in Hair Removed C57BL/6N Mice. Korean J Oriental Physiol Pathol. 2006; 20(2):428-35.
4. Choi GS. Hair characteristics and androgenetic alopecia in Koreans. J Korean Med. 2013;56(1):45-54.
5. Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2012;6(2): 130-6.
6. Di Loreto C, La Marra F, Mazzon G, Belgrano E, Trombetta C, Cauci S. Immunohistochemical evaluation of androgen receptor and nerve structure density in human prepuce from patients with persistent sexual side effects after finasteride use for androgenetic alopecia. PLoS One. 2014;9(6):24.
7. Gang SI, Lee JW. Research on Patent Trends of Hair Loss Prevention and Hair Regrowth. J Korean Soc Beauty Art. 2009;3(2):127-32.
8. Kim SH, Hwang DS, Lee JM, Lee GS, Lee CH, Jang JB. Recent Acupuncture Therapy for Polycystic Ovary Syndromes : Systematic Review. J Korean Obstet Gynecol. 2014; 27(2):71-82.
9. Park TH, Oh CG, Park YR, Yang SB, Kim JH. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials on Acupuncture for Shoulder Pain Based on Jadad Scale and revised STRICTA recommendations. Korean J Acupunct. 2012;29(1):93-107.
10. Gwon YJ, Jo HY, Hwang UW, Jo SH. A Systematic Review of Clinical Studies for Herbal Medicine of Dementia - based on Korean Literature -. J Oriental Neuropsychiatry. 2010;21(4):151-61.
11. Lee DH, Lee JH, Oh YY, Kim NG. Protocol developing : A Systematic Review of Randomized Controlled Trials in Tinnitus - a Focus on Methods of Outcome Measurement. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2009;22(2):186-91.
12. Health Insurance Reviews & Assessment Service. HIRA's guideline for undertaking systematic reviews. Introduction, 2013.
13. National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. 2011:64-91.
14. Kim JH, Lee S M, Choi JE, Son SW. Study of the Efficacy of Korean Red Ginseng in the Treatment of Androgenic Alopecia. J Ginseng Res. 2009;33(3):223-8.
15. Kim GR. A study on the effect of eclipta prostrata extract and MTS on the improvemnet of scalp health and prevention of hair loss for workers in their 20s and 30s. Master's dissertation of Konkuk University. 2011.

16. Hyun MY, Suk JM, Jung SW, Park JO, Kim BH, Jang JD, et al. The Efficacy of Shampoo Containing Ginseng Radix on Preventing Hair Loss and Promotion Hair Growth. *J Soc Cosmet Sci Korea*. 2013;39(3):187-94.
17. An GS, Hwang IC. Hair Loss Prevention and Hair Growth Promotion by Herb Extracts which contain the Cultured Korean Wild Ginseng. *J Korean Soc Beauty Art*. 2009;10(4):221-6.
18. Jung SI. Impact of Ramulus Mori Extract on Hair Loss Treatment. Master's dissertation of Gonyang University. 2008.
19. Oh GN, Son SW. Efficacy of Korean Red Ginseng in the Treatment of Alopecia Areata. *J Ginseng Res*. 2012;36(4):391-5.
20. Kim HS. A Study on The Effect of Naturopathy for Improving State of Scalp and Preventing Hair Loss. Master's dissertation of Youngsan University. 2011.
21. Noh YH, Lee SY, Kim SG, Lee JH, Jung SY, Choi GE. The effect of Artemisia absinthium extract on hair loss improvement. *J Korean Soc Cosmetol*. 2012;18(2):429-34.
22. Kim NG, Doo IS, Moon YJ, Woo WH. Clinical Study on the Effect of Sangmogen on the Alopecia. *Korean J Oriental Physiol Pathol*. 2005;19(1):270-8.
23. Oh HJ, Park HG, Lee SY. An assessment of hair loss ameliorating effect of medicinal plant extracts, amino acid and vitamin complex in human subject. *Korean J Human Ecol*. 2012;21(3):587-96.
24. Park DS, Lee JS, Lee JH. Study of the Clinical Efficacy on Hair-Growth Effect of Leaves Extracts of Thuja orientalis L. *J Korean Soc Beauty Art*. 2012;13(4):93-103.
25. Lee JG, Lee JS, Park HJ, Jung HJ, Ha ID, Jo WJ, et al. The Effects of Traditional Oriental Hair Care Products on Alopecia. *J Korean med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2009;22(3):145-52.
26. Kim MY, An BJ. A Study of Hair Loss Prevention and Hair Growth Promotion by Korean Traditional Fomular. *Korean J Herbol*. 2004;19(2):9-20.
27. Hwang CW, Shim JH, Kim ST. The Effect of Hair Growth and Distribution by Sophorae Radix, Panax ginseng, Salvia miltiorrhiza BUNGE Water Extracts. *J Soc Cosmet. Scientist Korea*. 2010;36(3):215-9.
28. Lee TH, Moon JB, Kim YJ, An GA. Oriental Medicine Therapy in the Treatment of Men with Androgenetic Alopecia. *Korean J Acupunct*. 2006;23(1):179-6.
29. Hong JA, Gang SJ, Jang JY, Gang YR. A Clinical Trial on Efficacy of Gagam-chengyoung-tang(Jiājǐānqīngyíng-tāng) in the Alopecia Patients with Febrile Tendency. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2013;26(2):19-29.
30. Lee JH, Jang JY, Yun YJ, Jo AR, Shin HJ, Jung SW, et al. Retrospective Study about the Causes and the Effects of Korean Medicine Treatment on Alopecia - Focused on Acquired Febrile Alopecia -. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2013;26(2):30-44.
31. Randail VA. Androgen and human hair growth. *Clin Endocrinol*. 1994.
32. Kim MG. Research on the scalp hair clinic product : beauty salon speciality product

- focus on import brand, Master's dissertation of Konkuk university. 2003.
33. Kim GH, Kim GY. The research of hair loss by cosmetological approach, J Korean Soc Cosmetol, 1999;5(1):109-22.
34. Park WS, Sung DS, Kim DG, Jo WH, Lee HG, Lee CH, et al. The Effect of Hair Essence (HHRHG0202-80) Containing Five Herbal Extracts on Hair Growth and the Prevention of Alopecia in vitro & vivo. J Korean Oriental Med, 2004;25(1):152-60.
35. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man : Types and incidence. Ann NY Acad Sci, 1951;53:708-28.
36. Norwood OTT. Male pattern baldness : Classification and incidence. South Med J 1975;68:1359-70.
37. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia(common baldness) occurring in female sex. Br J Dermatol, 1997;97:247-54.
38. Park HY. Primary registry of the WHO International Clinical Trial Registry Platform: Clinical Research Information Service (CRIS). J Korean Med Assoc, 2011;54(1):92-7.
39. Lee SH, Kim YI, Lim HW, Lee GH, Choi BI. A Study on Management and Report of Adverse Event in Clinical Trials. J Korean Soc Clin Pharmacol Ther, 2011;19(2):98-108.
40. Jung HJ, Park JE, Choi SM. Current Status of Institutional Review Boards and Approvals of Clinical Research in Oriental Medical Hospitals in Korea: A Survey. J Korean Oriental Med, 2010;31(1):122-9.
41. Moon JB, Kim YJ, Lee TH. Methods of Evaluating Efficacy of Hair Growth Following Treatment for Alopecia in Oriental Medicine. J Korean Oriental Med, 2006;27(2):57-69.