

## 무릎 골관절염의 봉독 약침 치료에 대한 체계적 문헌 고찰

구지향 · 김은석\* · 박양춘<sup>†</sup> · 정인철<sup>‡</sup> · 이은정

대전대학교 한의과대학 한방재활의학과, 침구의학과\*, 한방내과<sup>†</sup>, 한방신경정신과<sup>‡</sup>

### A Systematic Review of Bee Venom Acupuncture for Knee Osteoarthritis

Ji-Hyang Gu, K.M.D., Eunseok Kim, K.M.D.\*, Yang-Chun Park, K.M.D.<sup>†</sup>, In Chul Jung, K.M.D.<sup>‡</sup>, Eun-Jung Lee, K.M.D.

Departments of Korean Rehabilitation Medicine, Acupuncture & Moxibustion Medicine\*, Internal Medicine<sup>†</sup>, Neuropsychiatry<sup>‡</sup>, College of Korean Medicine, Dae-Jeon University

This study was supported by a grant of the Traditional Korean Medicine R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (HI15C0006).

RECEIVED June 20, 2017

REVISED July 7, 2017

ACCEPTED July 15, 2017

#### CORRESPONDING TO

Eun-Jung Lee, Department of Korean Rehabilitation Medicine, College of Korean Medicine, Dae-Jeon University, 75 Daedeok-daero 176 beongil, Seo-gu, Daejeon 35235, Korea

TEL (042) 470-9128

FAX (042) 470-9005

E-mail jungkahn@hanmail.net

#### CO-CORRESPONDING TO

In Chul Jung, Department of Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Dae-Jeon University, 75 Daedeok-daero 176beongil, Seo-gu, Daejeon 35235, Korea

TEL (042) 470-9129

FAX (042) 470-9486

E-mail npjeong@dju.kr

**Objectives** The aim of this research is to assess the effects of bee venom acupuncture for knee osteoarthritis.

**Methods** For a systematic review, we constructed a key question as the effect of bee venom acupuncture for knee osteoarthritis and selected RCTs and nRCTs. We searched the following 15 databases without a language restriction: Pubmed, EMBASE, Cochrane CENTRAL (CENTRAL), CINAHL, AMED, seven Korean medical databases (KoreaMed, Kmbase, KISS, NDSL, KISTI, Koreantk, OASIS) and three Chinese databases including CNKI, Wanfang and VIP database.

**Results** A total of 300 potentially relevant studies were identified; only 13 studies were selected for systematic review. Almost studies showed that bee venom acupuncture has significant effect on knee osteoarthritis, 5 studies comparing bee venom acupuncture with acupuncture were included in the meta-analysis. The effect size of standardized mean difference (SMD) was analyzed as 'small effect' with 0.47 (95% CI: 0.10~0.83, Z=2.49, p=0.01).

**Conclusions** The research showed that bee venom acupuncture can significantly reduce pain, stiffness and improve the quality of life of patients with knee osteoarthritis. However, most of the studies included in the analysis were evaluated as methodologically high risk of bias. This suggests that there is limitation applying this study. In the future, more Randomized Controlled trial should be actively conducted. (*J Korean Med Rehabil* 2017;27(3):47-60)

**Key words** Knee Osteoarthritis, Bee Venom, Systematic review, Meta-analysis

## 서론»»»»

무릎 골관절염은 관절 연골의 국소적인 퇴행성 변화, 연골하골의 비대, 주변 골 연골부의 과잉 골형성, 관절의 변형 등을 특징으로 하며, 임상적으로는 반복적인 통증, 관절 강직감 및 점진적인 운동 장애 등을 초래하는 질환이다<sup>1)</sup>.

이러한 무릎 골관절염의 치료 방법은 크게 보존적 치료와 수술적 치료로 나누어진다. 기본적으로 온열 요법, 운동 치료, 약물 치료 등의 보존적 치료로 통증을 조절하고, 호전 반응이 없는 심한 통증, 관절 변형, 불안정성, 운동 제한 등이 진행되면 절골술, 관절경 수술, 인공관절 치환술과 같은 수술적 치료를 고려한다<sup>2,3)</sup>.

하지만, 수술적 치료는 감염에 의한 재수술<sup>4)</sup>, 전치환술 후 슬개골 불안정성으로 인한 통증 및 기능저하<sup>5)</sup> 등의 부작용이 발생될 수 있고, 치환물의 수명이 15년 정도<sup>6)</sup>로 제한되어 있어 신중하게 선택되어야 한다.

이러한 수술적 치료의 제한점 때문에 최근 보존적 치료에 대한 관심이 증가하고 있다. 한의학적 치료 방법은 대표적인 보존적 치료 중 하나이다. 무릎 골관절염의 한의학적 치료 방법으로는 침 치료<sup>7)</sup>, 한약 치료<sup>8)</sup>, 온침<sup>9)</sup>, 매선 요법<sup>10)</sup>, 봉독 약침 등의 치료법이 사용되어 왔으며, 여러 연구를 통해 한의학적 치료가 무릎 골관절염의 통증 감소 및 기능 개선에 효과가 있음이 입증되고 있다.

여 등<sup>11)</sup>의 연구에 따르면 2000년부터 2010년까지 국내 학술지에 발표된 무릎 골관절염의 한의학적 치료와 관련한 논문 중 봉독 약침에 관한 연구가 높은 비중을 차지하고 있다. 이는 최근 봉독 약침에 대한 관심이 높아지며 관련 연구들이 많이 시행되고 있다는 것을 의미한다.

봉독 약침은 벌의 독을 경혈에 주입하여 침구치료의 효과와 봉독의 약성에 의한 효과를 동시에 얻을 수 있는 방법이다. 봉독 약침 주입으로 경혈이 자극되면 치료 부위가 며칠간 가벼운 발적과 열감을 나타냄으로써 뜸 치료의 효과도 동시에 얻을 수 있으며, 봉독 속 용혈 작용을 하는 성분이 어혈 부위에 정혈 작용을 하기 때문에 부항의 효과도 얻을 수 있다. 봉독에 함유되어 있는 멜리틴(melittin), 아파민(apamin), 포스폴리파제(phospholipase A2) 등 40여 종의 생화학적 성분이 항염증작용, 소염진통작용, 면역계 조절작용, 신경계 흥분작용, 혈액순환 촉진작용, 호르몬 분비촉진 등의 효과를 나타낸다<sup>12)</sup>.

봉독 약침의 무릎 골관절염 치료 효과에 관한 기초연구에서는 MIA로 유발된 흰쥐의 골관절염 모델에서 봉독이 통증의 전달을 억제<sup>13)</sup> 및 골관절염의 진행을 억제<sup>14)</sup>하는 것으로 연구되었고, 연골손상 백서 모델에서는 봉독 약침이 연골재생<sup>15)</sup>에 효과가 있는 것으로 보고되었다. 또한 봉독 약침이 특정 단백질의 전사와 발현을 선택적으로 저해하여 관절염 활액세포의 증식을 유의성 있게 억제<sup>16)</sup>하는 것으로 연구되었다.

무릎 골관절염 환자를 대상으로 봉독 약침을 적용한 연구에서는 통증 감소 및 임상증상 호전 등 봉독 약침이 무릎 골관절염 치료에 긍정적인 효과<sup>17)</sup>가 있음을 밝히고 있으나, 기존의 연구들은 단편적인 효과만을 제시하고 있어 종합적인 결론을 내기 어렵다. 골관절염 및 류마티스 관절염에 봉독 약침을 적용한 연구들의 고찰 논문<sup>18)</sup>이 있으나, 무릎 골관절염에 한정하여 시행한 고찰 연구는 없었다.

본 연구에서는 체계적 문헌고찰을 통해 봉독 약침 치료가 무릎 골관절염에 유의한 효과가 있는지 침 치료, 온침 치료, 물리치료, NSAIDs, 약물투여 등 기존의 치료 방법과의 비교를 통해 객관적인 근거를 도출하고자 시행한 연구로 그 결과를 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법»»»»

### 1. 자료 선정 및 배제 기준

임상 조건 및 이학적 검사와 방사선 검사 상 의사에게 무릎 골관절염을 진단받은 환자를 대상으로 하였으며 나이, 성별, 이환기간 등에 제한을 두지 않았다.

봉독 약침은 영어로 'Bee venom, apitherapy, apitoxin', 중국어로 '蜂针', 한국어로 '봉침, 봉약침, 봉독 약침'으로 명명된 치료 방법을 포함하고 구체적인 시술 방법에 제한을 두지 않았다. 봉독 약침과 다른 치료 방법을 함께 병행한 연구도 포함하였으나, 대조군도 같은 치료를 받아 연구의 결과가 봉독 약침의 효과임을 파악할 수 있는 연구로 제한하였다. 또한 중재군과 대조군에 모두 봉독 약침 치료를 시행한 연구와 Bee venom과 Sweet bee venom을 비교한 연구는 봉독 약침 치료와 다른 치료 방법의 효과를 비교할 수 없으므로 제외하였다.

무작위배정 비교임상시험연구(RCT) 및 비무작위배정 비교임상시험연구(nRCT)만을 대상으로 하였으며, 조사연구, 질적 연구, 코호트 연구, 유사실험연구, 종설, 메타분석, 동물실험연구 및 사례보고 연구는 제외하였다.

## 2. 자료 검색

2016년 4월부터 2016년 7월까지 자료 검색을 시행하였고, 2016년 3월까지 국내 및 국외 학술지에 게재된 무릎 골관절염에 봉독 약침을 활용한 논문을 대상으로 하였다.

국내 자료 검색은 한국보건의료연구원(2011)에서 권장하는 Core 검색 데이터베이스<sup>19)</sup>인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(Kmbase), 한국학술정보(KISS), 한국과학기술정보연구원의 과학기술정보통합서비스(NDSL), 과학기술학회마을(KISTI) 뿐만 아니라 한의학문헌 데이터베이스인 한국전통지식포털(Koreantk)과 OASIS를 검색에 활용하였다.

국의 검색에 활용한 데이터베이스는 한국보건의료연구원(2011)에서 권장하는 Core 검색 데이터베이스<sup>19)</sup>인 Pubmed, EMBASE, Cochrane CENTRAL 및 간호·보건 의학문헌 대체의학문헌 데이터베이스 CINAHL와 대체의학문헌 데이터베이스 AMED이었다.

그 외 중국 논문 검색을 위하여 CNKI, Wanfang, VIP database 등의 온라인 데이터베이스를 활용하였다.

검색어는 Pubmed에서 퇴행성관절염을 뜻하는 ‘osteoarthritis, degenerative arthritis, degenerative joint disease’와 무릎을 뜻하는 ‘knee, knee joint’를 조합하거나 무릎 골관절염을 뜻하는 ‘gonarthritis’를 검색한 뒤, 봉독 약침을 뜻하는 ‘bee venom, bee sting, wasp venom, apitoxin, apitherapy’를 조합하여 검색하였으며, 사용한 검색식은 아래와 같다(Table I). 국내 데이터베이스에서는 ‘퇴행성 슬관절염’과 ‘무릎 OR 슬관절’ AND ‘관절염 OR 골관절염 OR 퇴행성’을 검색하여 무릎 골관절염을 검색한 뒤, ‘봉침 OR 봉약침 OR 봉독 약침 OR 벌 OR 벌독 OR 벌침’을 검색하여 봉독 약침과 조합하였으며, 중국 데이터베이스에서는 ‘蜂’ AND ‘膝’의 검색식으로 자료를 추출한 뒤, 제목 및 초록을 참고하여 배제하는 방식을 사용하였다.

**Table I.** Search Strategy Used in Pubmed

No	Search items
1	Exp osteoarthritis/
2	Osteoarthritis*.tw.
3	Osteoarthro*.tw.
4	Arthros*.tw.
5	Arthrot*.tw.
6	(Degenerative adj2 arthritis).tw.
7	(Degenerative joint disease).tw.
8	Or/1~7
9	Exp Knee Joint/
10	Knee/
11	Knee*.tw.
12	Or/9~11
13	8 and 12
14	Gonarthritis*.tw.
15	Gonarthro*.tw.
16	Or/14~15
17	13 or 16
18	Bee venom
19	Bee sting
20	Wasp venom
21	Api\$.tw
22	Apitoxin
23	Apitherapy
24	Or/18~23
25	17 and 24

## 3. 문헌 선택

자료의 수집 및 선별의 전 과정은 두 명의 독립된 연구자(JHG, BSC)가 사전에 정한 선정 및 배제 기준에 따라 독립적으로 수행하였다. 만약 두 연구자의 의견이 불일치할 경우 해당 연구를 함께 검토하며 합의점을 찾고, 합의가 이루어지지 않는 경우 제 3의 다른 연구자(EJL)로부터 의견을 구하여 결정하는 방식으로 진행하였다.

## 4. 자료 추출

체계적 문헌고찰에 포함된 총 13편의 논문 특성을 분석한 후 코드화하여 정리하였다. 코딩표에는 일련번호, 저자, 출판연도, 국가, 연구 디자인, 피험자 수, 중재 횟수 및 기간, 대조 시술법, 평가도구, 중재 시술시 사용된 혈위, 봉독 약침 이상 반응 보고 여부 등이 포함되었다.

## 5. 비뿔림 위험 평가

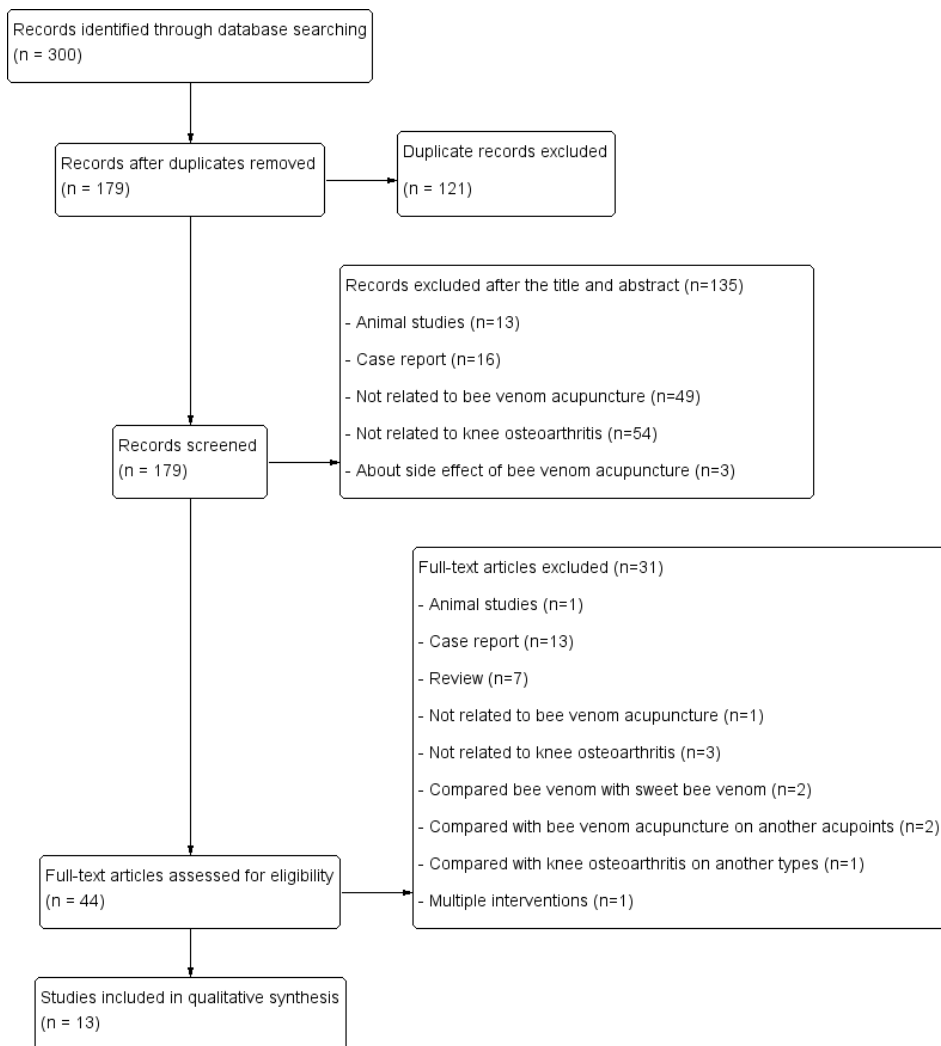
본 연구에서는 무작위배정 비교임상시험(RCT)은 Cochrane의 Risk of bias (RoB) 도구를, 비무작위배정 비교임상시험연구(nRCT)는 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study (RoBANS) 도구를 사용하여 평가하였다.

두 명의 연구자(JHG, BSC)가 독립적으로 최종적으로 선정된 논문 13편의 질을 평가하였으며, 모든 항목의 평가는 본문에 내용이 명시된 경우만을 인정하였다. 두 명의 의견이 불일치한 경우에는 충분한 논의를 통하여 결론을 도출하고, 합의가 이루어지지 않는 경우 제 3의 다른 연구자(EJL)로부터 의견을 구하여 결정하는 방식으로 진행하였다.

## 6. 메타 분석

효과크기의 통계적 분석은 코크란 연합(Cochrane collaboration)의 RevMan (Review Manager) 5.3.5 version. 을 사용하여 실시하였다. 표준화된 평균차(Standardized mean difference, SMD)와 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)를 사용하였으며, 결과 변수가 순서형인 논문의 경우<sup>21,22)</sup>, 각 논문에서 제시한대로 점수화한 뒤 연속형 자료로 간주하여 분석하였다.

체계적 문헌고찰에 포함되었던 총 13편의 논문 중 중재군과 대조군이 같은 5편<sup>20-24)</sup>의 논문을 메타분석에 포함시켰다. 효과크기 분석에 포함된 논문 중 평가 도구를 2개 이상 사용한 논문 2편<sup>23,24)</sup>의 경우 각각의 평가 도구로 측정된 결과를 개별 연구로 나누어 분석하였다.



**Fig. 1.** A flow chart describing the trial selection process.

카이 제곱 검정과 Higgin의  $I^2$  동질성 검정을 통해, 각각의 연구가 동질하다고 판단되는 경우에는 고정효과 모형을 사용하였으며, 연구 간의 이질성이 보이는 경우에는 변량효과 모형을 사용하였다.

## 결과»»»»

### 1. 연구 선택

본 연구에서 정한 검색어와 검색전략을 이용하여 데이터베이스를 검색한 결과 총 300편의 논문이 검색되었다. 이 중 중복된 121편을 제외한 179편을 대상으로 제목과 초록을 중심으로 검토하여 135편을 1차적으로 제외하였다. 이후 1차 선별된 총 44편 논문의 원문을 검토하여 최종적으로 13편<sup>20-32</sup>의 논문을 선정하였다(Fig. 1).

### 2. 자료 분석

#### 1) 문헌 정보 및 연구 대상 분석

총 13편의 논문 모두 1999년 이후에 게재되었으며, 2000년 이전에 출판된 논문은 1편<sup>21</sup>으로 1999년에 발간되었다. 2001년<sup>22</sup>, 2003년<sup>23</sup>, 2004년<sup>25</sup>, 2006년<sup>20</sup>, 2012년<sup>29</sup>, 2013년<sup>27</sup>에 각각 1편씩 출판되었으며, 2008년<sup>26,32</sup>, 2011년<sup>28,30</sup>, 2014년<sup>24,31</sup>에는 각각 2편씩 발간되었다(Table II).

지역은 한국에서 5편<sup>20,21,23,25,26</sup>, 미국에서 1편<sup>22</sup>, 중국에서 7편<sup>24,27-32</sup>으로 중국에서 가장 많이 발간되었다. 연구 장소는 한국에서 시행된 논문이 6편<sup>20-23,25,26</sup>, 중국에서 시행된 논문이 7편<sup>24,27-32</sup>이었다(Table II).

연구 설계 유형은 13편 중 11편<sup>20,22-27,29-32</sup>은 무작위배정 비교임상시험(RCT), 2편<sup>21,23</sup>은 비무작위배정 비교임상시험(nRCT)이었다(Table II).

연구대상자의 특성을 살펴보면, 총 연구 참여자 수는 827명으로, 중재군이 437명, 대조군이 390명이었다. 대상자 수는 평균 63.6명으로 50명 이하가 3편<sup>20,23,26</sup>, 50~100명이 10편<sup>21,22,24,25,27-32</sup>으로, 대상자 수가 100명이 넘는 연구는 없었다(Table II).

분석한 19편의 논문들을 비교 방식에 따라 8가지로 나누어 볼 수 있었다. 봉독 약침 치료와 침 치료의 효과를 비교한 것이 5편<sup>20-24</sup>, 침 치료를 병행한 봉독 약침 치료

와 단독 침 치료를 비교한 것<sup>25</sup>이 1편, 침 치료를 병행한 봉독 약침 치료와 온침 치료를 비교한 것<sup>26</sup>이 1편, 봉독 약침 치료와 온침 치료를 비교한 것<sup>27</sup>이 1편, 온침을 병행한 봉독 약침 치료와 온침을 비교한 것<sup>28</sup>이 1편, 봉독 약침 치료와 NSAIDs를 비교한 것<sup>29,30</sup>이 2편, 봉독 약침 치료와 물리치료를 비교한 것<sup>31</sup>이 1편, 약물 치료를 병행한 봉독 약침 치료와 약물 치료를 비교한 것<sup>32</sup>이 1편이었다.

#### 2) 중재 시술 분석

중국에서 시행된 논문 7편<sup>24,27-32</sup>에서는 살아있는 벌을 이용하여 환부 및 경혈을 직접 자극하는 방법을 사용하였으며, 한국에서 시행된 논문 6편<sup>20-23,25,26</sup>에서는 건조 봉독을 생리식염수에 희석하여 사용하였다(Table III).

봉독 약침 치료의 기간은 3~4주가 4편<sup>22,25,28,32</sup>으로 가장 많았고, 다음으로 4~5주가 3편<sup>27,29,31</sup>, 7~8주가 2편<sup>21,26</sup>, 2주<sup>24</sup>와 12주<sup>30</sup>가 각각 1편씩이었고, 제시되지 않은 논문이 2편<sup>20,23</sup>이었다(Table III).

주당 봉독 약침의 시술 횟수는 2~3회가 9편<sup>20-27,30</sup>이었고 3~4회가 3편<sup>28,29,31</sup> 오직 1편<sup>32</sup>에서만 매일 봉독 약침을 시술하였다(Table III).

총 13편 중 5편의 연구<sup>24,26,27,30,32</sup>이 봉독 약침의 이상 반응에 대하여 보고하였다. 그 중 1편의 연구<sup>26</sup>는 이상 반응이 나타나지 않았다고 보고하였으며, 나머지 4편의 연구에서는 봉독 약침 시술 부위의 발적 및 소양감 증상을 보고하였다. 아나필락시스 쇼크 등 심각한 부작용을 보고한 연구는 없었다(Table II).

#### 3) 평가 도구 분석

봉독 약침의 효과를 평가하기 위해 WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index), VAS (Visual Analogue Scale), HSS score (Hospital for Special Surgery), Lequesne's index, SF-36, Efficacy rate가 평가도구로 사용되었다.

#### 4) 치료 유효성 분석

##### (1) 봉독 약침 vs 침

봉독 약침과 침 치료의 효과를 비교한 논문은 총 5편<sup>20-24</sup>이다. Li et al.<sup>24</sup>의 HSS pain score, TCM syndrome score와 나머지 4편<sup>20-23</sup>의 WOMAC, Efficacy rate에서 유의한 효과( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 하지만 Li et

**Table II.** A Summary of Studies of Bee Venom Acupuncture for Knee Osteoarthritis

No.	Author (year)	Country	Study design	Intervention	Control	Outcomes	Results	Adverse Events
1	An et al. (2006) <sup>20)</sup>	South Korea	RCT	A: BV (n=17)	B: AC (n=13)	1. WOMAC	1. A < B (p < 0.05)	Not Reported
2	Kim et al. (1999) <sup>21)</sup>	South Korea	nRCT	A: BV (n=40)	B: AC (n=20)	1. Efficacy rate	1. A > B (p < 0.01)	Not Reported
3	Kwon et al. (2001) <sup>22)</sup>	America	RCT	A: BV (n=40)	B: AC (n=20)	1. Efficacy rate	1. A > B (p < 0.01)	Not Reported
4	Lee et al. (2003) <sup>23)</sup>	South Korea	RCT	A: BV (n=25)	B: AC (n=25)	1. Results of Treatment 2. Efficacy rate	1. A > B (p=0.008) 2. A > B (p=0.04)	Not Reported
5	Li et al. (2014) <sup>24)</sup>	China	RCT	A: BV (n=28)	B: AC (n=29)	1. HSS score 1) Pain 2) Function 3) Mobility 4) Muscle Strength 2. TCM syndrome score	1. A > B (p > 0.05) 1) A > B (p < 0.05) 2) A > B (p > 0.05) 3) A > B (p > 0.05) 4) A > B (p > 0.05) 2. A < B (p < 0.05)	Treatment site itching
6	Ryu et al. (2004) <sup>25)</sup>	South Korea	RCT	A: BV+AC (n=26)	B: AC (n=25)	1. VAS 2. WOMAC 1) Pain 2) Stiffness 3) Function 3. Lequesne's index	1. A < B (p < 0.05) 2. A < B (p < 0.05) 1) A < B (p=0.003) 2) A < B (p > 0.05) 3) A < B (p=0.005) 3. A < B (p < 0.05)	Not Reported
7	Yang et al. (2008) <sup>26)</sup>	South Korea	RCT	A: BV+AC (n=18)	B: WN (n=15)	1. VAS 2. KWOMAC 3. SF-36 4. Patient Global Assessment (PGA)	1. A < B (p < 0.05) 2. A < B (p < 0.05) 3. A > B (p > 0.05) 4. A > B (p=0.401)	No side effect
8	Yang et al. (2013) <sup>27)</sup>	China	RCT	A: BV (n=30)	B: WN (n=30)	1. Efficacy rate 2. VAS 3. WOMAC 1) Pain 2) Stiffness 3) Function 4. SF-36	1. A > B (p < 0.05) 2. A < B (p < 0.05) 3. 1) A < B (p < 0.05) 2) A < B (p < 0.05) 3) A < B (p < 0.05) 4. A > B (p < 0.05)	Treatment site itching
9	Su et al. (2011) <sup>28)</sup>	China	nRCT	A: BV+WN (n=50)	B: WN (n=50)	1. Efficacy rate	1. A > B (p < 0.01)	Not Reported
10	Wang et al. (2012) <sup>29)</sup>	China	RCT	A: BV (n=50)	B: NSAIDs (n=50)	1. Efficacy rate	1. A > B (p < 0.05)	Not Reported
11	Zhang et al. (2011) <sup>30)</sup>	China	RCT	A: BV (n=43)	B: NSAIDs (n=43)	1. VAS 2. Lequesne's index 3. HSS score	1. A < B (p < 0.05) 2. A < B (p < 0.05) 3. A > B (p < 0.05)	Treatment site itching
12	Liu et al. (2014) <sup>31)</sup>	China	RCT	A: BV (n=40)	B: P-tx (n=40)	1. Efficacy rate	1. A > B (p < 0.05)	Not Reported
13	Huang et al. (2008) <sup>32)</sup>	China	RCT	A: BV (n=30)	B: H-med (n=30)	1. Efficacy rate	1. A > B (p < 0.05)	Not Reported

RCT: randomized controlled trial, BV: bee venom acupuncture, AC: acupuncture, WOMAC: The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index, nRCT: non-Randomized Controlled trial, HSS score: hospital for special surgery, VAS: visual analogue scale, WN: warm needling, P-tx: physical therapy, H-med: herb medicine.

al.<sup>24)</sup>의 논문에서 pain score를 제외한 나머지 HSS score에서는 봉독 약침 치료군이 대조군에 비해 증가하였으나 통계적으로는 유의하지 않았다(p > 0.05)(Table II).

5편<sup>20-24)</sup> 중 2개의 평가 도구를 사용한 2편의 논문<sup>23-24)</sup>은 평가 도구에 따라 각각 개별 연구로 구분하여 총 7편으로 하위그룹 분석을 시행하였다(Fig. 2). I<sup>2</sup>값이 65%로

**Table III.** Interventions and Duration of Included Studies

No.	Author (year)	Intervention	Control	Duration (frequency/total period)	
				Intervention	Control
1	An et al. (2006) <sup>20)</sup>	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline.	1. AC: stainless steel needles (0,25×40 mm) was retained 15 minutes	2~3 times a week/unclear	2~3 times a week/unclear
2	Kim et al. (1999) <sup>21)</sup>	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline.	1. AC: stainless steel needles (0,25×30 mm) was retained 20 minutes	Twice a week/15 times (7~8 weeks)	Daily/unclear
3	Kwon et al. (2001) <sup>22)</sup>	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline.	1. AC: stainless steel needles (0,25×30 mm) was retained 20 minutes	Twice a week/4 weeks	Twice a week/4 weeks
4	Lee et al. (2003) <sup>23)</sup>	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline.	1. AC: stainless steel needles (0,25×30 mm) was retained 15 minutes	2~3 times a week/unclear	2~3 times a week/unclear
5	Li et al. (2014) <sup>24)</sup>	1. BV: pick live bees and inject to a acupoint	1. AC: stainless steel needles (0,30×40 mm) was retained 30 minutes	2~3 times a week/2 weeks	Daily/2 weeks
6	Ryu et al. (2004) <sup>25)</sup>	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline. 2. AC: Same as Control	1. AC: stainless steel needles (0,25×50 mm) was retained 15 minutes Manipulation did not performed	3 times a week/4 weeks	3 times a week/4 weeks
7	Yang et al. (2008) <sup>26)</sup>	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline. 2. AC: Acupuncture was consecutively done at the same acupoints as soos as BV was finished.	1. WN: Acupuncture was performed at the selected acupoints Then put moxibustion on the needles and lit up	Twice a week/8 weeks	Twice a week/8 weeks
8	Yang et al. (2013) <sup>27)</sup>	1. BV: pick live bees and inject to a acupoint	1. WN: Acupuncture was performed at the selected acupoints. Then put moxibustion on the needles and lit up	Twice a week/5 weeks	Twice a week/5 weeks
9	Su et al. (2011) <sup>28)</sup>	1. BV: pick live bees and inject to a acupoint. 2. WN: Same as Control	1. WN: Acupuncture was performed at the selected acupoints. Then put moxibustion on the needles and lit up	3~4 times (BV) +Daily (WN)/3~4 weeks	Daily/3~4 weeks
10	Wang et al. (2012) <sup>29)</sup>	1. BV: pick live bees and inject to a acupoint	1. NSAIDs: Celebrex 200 mg	3~4 times a week/4~5 weeks	Daily/5 weeks
11	Zhang et al. (2011) <sup>30)</sup>	1. BV: pick live bees and inject to a acupoint	1. NSAIDs: Meloxicam 7,5 mg, Glucosamine hydrochloride 0,75 g	Twice a week/12 weeks	Daily (Meloxicam), twice a day (Glucosamine hydrochloride)/12 weeks
12	Liu et al. (2014) <sup>31)</sup>	1. BV: pick live bees and inject to a acupoint	1. P-tx: Mid-frequency electrotherapy	3~4 times a week/4~5 weeks	Daily/3 weeks
13	Huang et al. (2008) <sup>32)</sup>	1. BV: pick live bees and inject to a acupoint	1. Chinese medicine(龜板 30 g, 補骨脂 20 g, 牛膝 20 g, 桑寄生 20 g, 鷄血藤 20 g, 阿膠 20 g, 丹蔘 10 g, 當歸 10 g, 黃芪 30 g, 山茱萸 10 g, 熟地黃 20 g, 木瓜 15 g)	Daily/3 weeks	Twice a day/3 weeks

BV: Bee venom acupuncture, AC: Acupuncture, WN: Warm needling, P-tx: Physical therapy.

동질하지 않은 것으로 나타나(p=0.009) 랜덤효과모형을 이용하여 분석하였다. 효과크기 표준화된 평균차(SMD)는 0.47 (95% CI: 0.10~0.83, Z=2.49, p=0.01)로 '작은 효과'로 나타났다. 봉독 약침을 시행한 중재군이 침 치료를 시행한 대조군보다 통증 감소, 기능 향상, 높은 치료 만족

도를 나타냈으며, 봉독 약침이 침 치료보다 무릎 골관절염의 치료에 통계적으로 유의하게 영향을 미치는 것으로 해석할 수 있다(p<0.05). 그러나 메타 분석에 포함된 평가 도구들이 통증, 기능, 치료 만족도 등을 종합하여 측정 하였으므로, 봉독 약침이 무릎 골관절염의 통증 감소, 기

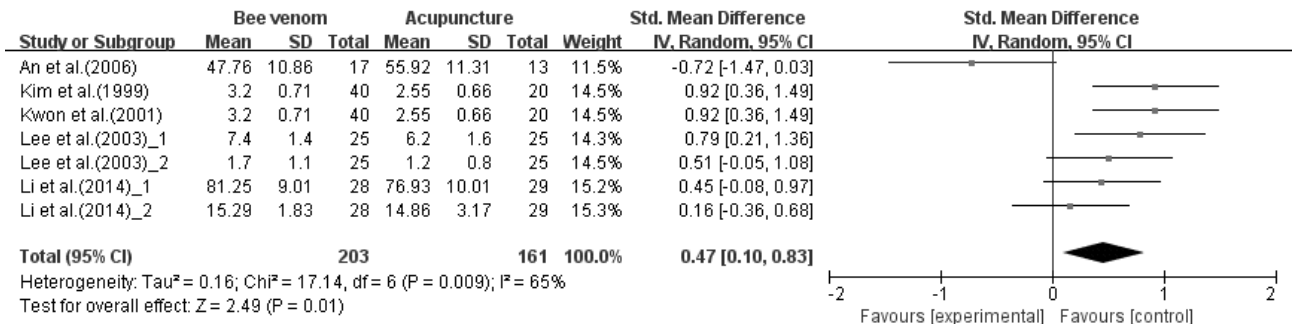


Fig. 2. Meta analysis outcome of effects between bee venom and acupuncture.

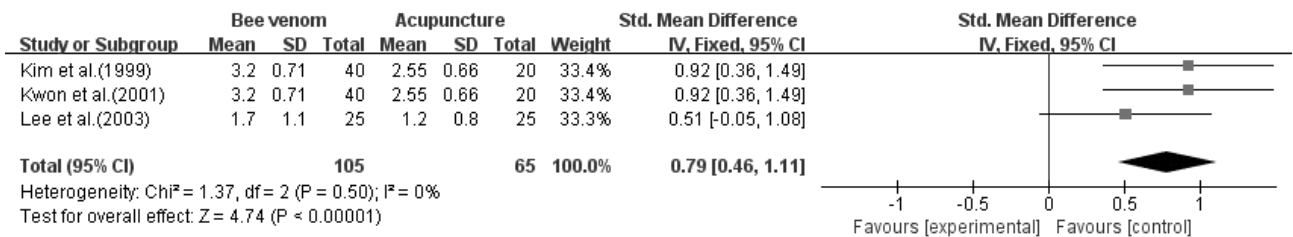


Fig. 3. Meta analysis outcome of efficacy rate between bee venom and acupuncture.

능 호전, 높은 치료 만족도 중 어느 부분에 유효한 효과가 있는지 정확히 판단하기 어렵다. 한편, 그 중 2편<sup>21,22)</sup>의 논문이 동일한 값을 보고하였는데, Kim et al.<sup>21)</sup>의 저자가 Kwon et al.<sup>22)</sup>의 저자에 포함된 것을 보아 동일한 임상 연구를 다른 관점에서 보고한 것으로 사료되었다.

봉독 약침과 침 치료의 효과를 비교한 5편의 논문 중 Efficacy rate를 평가 도구로 사용한 논문 3편<sup>21-23)</sup>에 대하여 메타 분석을 시행한 결과, 3편 논문의 동질성을 검증했을 때 통계적으로 유의한 것으로 나타나( $I^2=0\%$ ,  $p=0.84$ ) 고정효과모형을 이용하여 메타분석을 진행하였다. 효과크기 표준화된 평균차(SMD)는 0.79 (95% CI: 0.46~1.11,  $Z=4.74$ ,  $p<0.00001$ )로 ‘중간 효과’로 나타났다. 봉독 약침 치료를 받은 중재군이 침 치료를 받은 대조군보다 통증의 호전도 및 치료 만족도에서 통계적으로 유의한 효과를 나타냈다고 해석할 수 있다( $p<0.00001$ )(Fig. 3).

(2) 봉독 약침+침 vs 침

Ryu et al.<sup>25)</sup>의 논문은 봉독 약침과 침 치료를 병행하여 시행한 중재군과 침 치료를 단독 시행한 대조군을 비교하였다. WOMAC stiffness score를 제외한 나머지 WOMAC score, VAS, Lequesne's index 상 중재군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 치료 결과를 나타냈다( $p<$

0.05)(Table II).

(3) 봉독 약침+침 vs 온침

Yang et al.<sup>26)</sup>의 논문은 봉독 약침과 침 치료를 병행하여 시행한 중재군과 온침 치료를 시행한 대조군을 비교하였다. SF-36과 PGA (Patient Global Assessment) 상 중재군이 대조군에 비해 호전되었으나 통계적으로 유의성이 없었다( $p>0.05$ ). 나머지 평가 도구인 VAS와 KWOMAC에서는 중재군이 대조군에 비해 유의하게 감소( $p<0.05$ )하여 봉독 약침과 침의 병행 치료가 온침 치료보다 통증 감소에 통계적으로 유의한 결과를 나타냈다(Table II).

(4) 봉독 약침 vs 온침

Yang et al.<sup>27)</sup>의 논문에서는 봉독 약침을 시행한 중재군과 온침을 시행한 대조군을 비교하였으며, Efficacy rate, VAS, WOMAC, SF-36에서 모두 유의한 호전도( $p<0.05$ )를 보였다(Table II).

(5) 봉독 약침+온침 vs 온침

Su et al.<sup>28)</sup>의 논문에서는 봉독 약침과 온침을 병행하여 시행한 중재군과 온침을 단독으로 시행한 대조군을 비교하였으며, Efficacy rate 상 유의한 호전도( $p<0.05$ )를 보였다(Table II).



	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
An et al.(2006)	+	?	●	?	+	●	?
Huang et al.(2008)	?	?	●	?	●	●	?
Kwon et al.(2001)	?	?	●	?	+	+	?
Lee et al.(2003)	?	?	●	?	+	+	?
Li et al.(2014)	+	+	●	?	+	●	?
Liu et al.(2014)	?	?	●	?	+	+	?
Ryu et al.(2004)	?	?	●	?	+	+	?
Wang et al.(2012)	?	?	●	?	+	+	?
Yang et al.(2008)	+	?	●	+	●	●	?
Yang et al.(2013)	+	●	●	?	+	●	?
Zhang et al.(2011)	?	?	●	?	+	●	?

Fig. 4. Risk of bias summary.

(6) 봉독 약침 vs NSAIDs

2편의 RCT<sup>29,30</sup>에서 봉독 약침 치료를 단독으로 시행한 중재군과 NSAIDs를 복용한 대조군을 비교하였는데, Efficacy rate, VAS, Lequesne's index, HSS score에서 모두 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(p<0.05)(Table II).

(7) 봉독 약침 vs 물리치료

Liu et al.<sup>31</sup>의 논문에서 봉독 약침을 단독으로 시행하여 중주파 전기치료를 시행한 대조군과 그 효과를 비교하였는데, Efficacy rate 상 봉독 약침 치료가 중주파 전기치료에 비해 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(p<0.05)(Table II).

(8) 봉독 약침+약물치료 vs 약물치료

Huang et al.<sup>32</sup>의 논문에서 봉독 약침 치료와 약물 치료를 병행하여 시행하고 약물 치료만 시행한 대조군과 효과를 비교하여, Efficacy rate 상 통계적으로 유의한 결과를 나타내었다(p<0.05)(Table II).

3. 비뚤림 위험 평가

선정된 13편의 연구 중 11편의 RCT<sup>20,22-27,29-32</sup>은 RoB 도구를, 2편의 nRCT<sup>21,28</sup>은 RoBANS 도구를 사용하여 비뚤림 위험 평가를 시행하였다. 포함된 연구들의 질은 대체적으로 낮거나 불확실하였다.

11편의 RCT 중에서 무작위 배정 방법에 언급한 연구는 동전 던지기를 사용한 논문 1편<sup>20</sup>, 컴퓨터를 이용한 난수를 사용한 논문 3편<sup>24,26,27</sup>으로 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가되었다. 배정순서 은폐에 대해서는 불투명하고 봉해진 봉투를 사용한 논문 1편<sup>24</sup>은 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가하였고, 난수표를 이용한 논문 1편<sup>27</sup>은 비뚤림

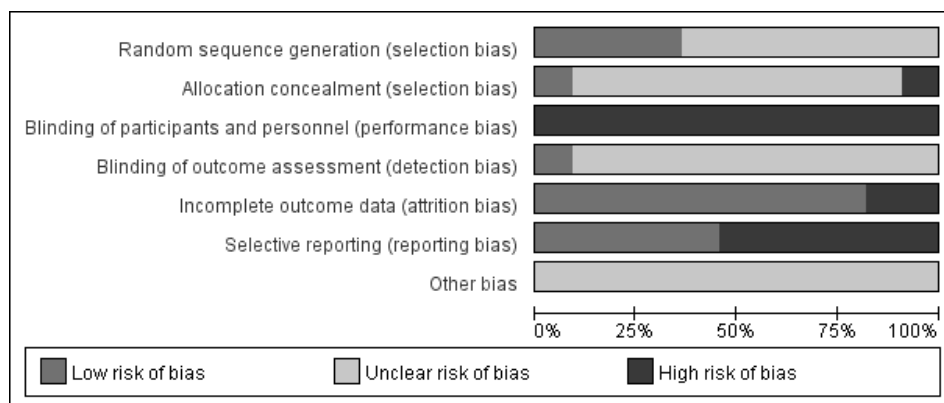


Fig. 5. Risk of bias graph.

**Table IV.** Quality Assessment of Each Included Non-Randomized Controlled Trial

No.	Author (year)	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of intervention	Blinding for outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective outcome reporting
1	Kim et al. (1999) <sup>21)</sup>	L	H	L	L	L	L
2	Su et al. (2011) <sup>28)</sup>	L	H	L	L	L	L

H: high risk of bias, L: low risk of bias, U: uncertain risk of bias.

위험이 높은 것으로 평가하였다. 눈가림 항목에서는 봉독 약침이라는 중재 방법의 특성상 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림이 불가능하므로 13편의 논문 모두 비틀림 위험이 높은 것으로 평가하였으며, 결과 평가자에 대한 눈가림은 1편<sup>26)</sup>만이 결과평가자에 대한 눈가림을 시도하였다고 기술하였다. 불충분한 결과자료 항목에서는 Li et al.<sup>24)</sup>은 중재군 간에 결측치가 비슷하고 탈락 원인을 기술하여 비틀림 위험 ‘낮음’으로 평가하였고, Yang et al.<sup>26)</sup>에서는 상당수의 결측치가 발생하여 비틀림 위험이 ‘높음’으로 평가하였다. Huang et al.<sup>32)</sup>의 논문은 결측치를 포함하여 결과를 보고하여 결측치의 대체 방법이 부적절하다고 판단하여 비틀림 위험 ‘높음’으로 평가하였다. 선택적 보고 항목에서는 WOMAC의 하위 평가 score에 대한 보고가 없는 논문 1편<sup>20)</sup>, HSS의 하위 평가 score에 대한 보고가 없는 논문 3편<sup>24,26,30)</sup>, WOMAC total score에 대한 보고가 없는 논문 1편<sup>27)</sup>, 결측치의 결과 및 결측치를 제외한 결과를 보고하지 않은 논문 1편<sup>32)</sup>은 비틀림 위험이 높은 것으로 평가하였다(Fig. 4, 5).

비무작위배정 비교임상시험 2편<sup>21,28)</sup>은 RoBANS 도구를 이용하여 질 평가를 하였다. 대상군 선정 항목은 2편 모두 중재군과 대조군이 동일한 인구집단임을 확인하여 비틀림 위험 ‘낮음’으로 평가하였으며, 교란 변수 항목은 2편 모두 성별, 연령, 유병 기간 등 질병의 경과에 영향을 미칠 수 있는 주요 교란 변수를 다루지 않았다고 판단하여 비틀림 위험 ‘높음’으로 평가하였다. 중재 측정 항목은 의무기록 등 믿을만한 기록에서 얻었다고 판단되어 2편 모두 비틀림 위험 ‘낮음’으로 평가하였으며, 결과 평가 눈가림 항목은 눈가림 여부가 결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단하여 모두 비틀림 위험 ‘낮음’으로 평가하였다. 또한 불완전한 자료 항목은 2편 모두 결측치가 없어 비틀림 위험 ‘낮음’으로 평가하였다. 선택적 결과 보고 항목은 2편 모두 사전에 발표된 프로토콜은 없지만 문헌 내에서 정의한 결과를 모두 보고하여 비틀림 위험 ‘낮음’으

로 평가하였다(Table IV).

## 고찰»»»»»

무릎 골관절염은 무릎 관절의 연골세포 대사 변화와 부하되는 물리적 압력 증가 등의 원인으로 관절 연골의 미란, 연골하골의 경화, 관절 주위 골의 과잉 형성, 관절의 변형 등을 특징으로 하는 무릎 관절 질환이다<sup>33)</sup>. 증상으로는 통증, 부종, 관절 운동범위 제한, 관절 잠김 및 불안정, 지속적인 만성 통증과 근력 약화로 인한 일상생활 제한 등이 발생되며 이로 인한 우울증 및 수면장애까지 나타날 수 있다<sup>2)</sup>.

우리 나라의 경우 55세 이상의 약 80%에서, 75세 이상에서는 거의 모든 노인들이 방사선 검사상 무릎 골관절염 소견을 보이고 있다<sup>1)</sup>. 기대수명이 늘어나고 고령화 시대로 접어들면서 무릎 골관절염의 관리에 대한 필요성이 증가하고 있다.

무릎 골관절염의 치료 방법에는 운동, 활동량의 조절, 체중 감량 등의 환자 교육, 약물 치료, 물리 치료 등 보존적 치료가 있으며, 보존적 치료에 반응을 하지 않고 관절의 기능이 심각하게 저하되어 신체 활동에 제한이 있는 환자에 대해서는 수술적 치료가 권장된다<sup>2)</sup>. 한의학적 치료는 祛風勝濕, 溫經通絡, 消腫止痛 등의 방법이 사용되는데, 이는 봉독의 祛風濕, 活血祛瘀, 補益正氣, 補腎壯陽 하는 효능<sup>34)</sup>과도 부합된다고 할 수 있다.

봉독 약침은 꿀벌의 독을 체내 경혈에 주입하여 경혈에 물리적인 자극과 화학적인 자극을 함께 가하는 치료방법이다. 《黃帝內經》 이전의 저서인 長沙 《馬王堆醫書》에 봉독을 추출하여 질병의 치료에 활용한 기록이 남아있다<sup>12)</sup>.

봉독은 물과 같이 투명하며, 비중은 1.313으로 물보다 무겁고 pH 5.2~5.5정도의 산성을 띤다. 주요 성분은 40 가지 정도로, physiologically active amine, carbohy-

drate, peptide, enzyme, lipid, amino acid 등이 있다<sup>12)</sup>.

봉독 약침의 대표적인 약리작용은 시상하부-뇌하수체-부신피질 축을 자극해서 부신피질 호르몬의 분비를 촉진시키고 소염 진통 효과를 나타내는 것이다. 또한 봉독 약침의 자극은 백혈구, T림파구, B림파구를 유의하게 증가시켜 면역계 기능 저하에 응용될 수 있다. 그 외에도 봉독 약침은 혈액순환 촉진작용, 항균작용, 방사능 저항 작용 등의 효과가 있는 것으로 보고되고 있다<sup>12)</sup>.

침 치료가 가능한 모든 질환이 봉독 약침의 적응증에 해당된다. 특히 일반적인 통증 질환이나 근골격계 질환에서 봉독 약침이 기존의 치료법에 비해 비교적 우수한 결과를 얻는 경우가 많아 봉독 약침 치료가 권장<sup>12)</sup>되며, 무릎 골관절염에도 침 혹은 온침 치료보다 유의한 치료 효과가 있다고 보고되고 있다<sup>21,26,35)</sup>. 금지훈 등<sup>21)</sup>은 침 치료 법과의 비교를 통해서, 양가람 등<sup>26)</sup>은 온침 치료와의 비교를 통해서 봉독 약침이 기존의 치료법에 비해 탁월한 치료효과가 있음을 검증하였다. 하지만 무릎 골관절염의 봉독 약침 치료에 대한 국내 연구는 증례 보고 위주로, 체계적 문헌고찰을 통한 객관적인 근거는 아직 부족한 실정이다.

이에 본 연구에서는 체계적 문헌고찰을 통해 무릎 골관절염에 봉독 약침 치료의 활용 가능성을 제시하고, 봉독 약침 치료가 무릎 골관절염의 증상 개선에 유의한 효과가 있는지 객관적으로 평가하고자 하였다.

체계적 문헌고찰에 포함된 13편의 논문 모두 1999년 이후에 게재되었으며, 2-3년간 간격을 두고 꾸준히 발간되었다. 이는 최근 무릎 골관절염 및 봉독 약침에 대한 관심이 꾸준히 이어졌음을 알 수 있다. 13편의 논문 중 국내에서 발간된 논문은 5편<sup>20,21,23,25,26)</sup>로 2007년에 봉독에서 가장 주된 성분인 melittin을 순수 분리 및 정제하여 만든 약침인 Sweet BV<sup>12)</sup>가 개발되고 무균적 정제과정을 통한 약침제제가 보급되면서 봉독 약침에 대한 관심 증가와 함께 관련 연구가 활발히 이루어졌으리라 사료된다.

13편 논문의 연구 장소를 살펴보면, 한국<sup>20-23,25,26)</sup>과 중국<sup>24,27-32)</sup>에서만 이루어졌다. 이를 통해 한국과 중국을 제외한 해외에서는 봉독 약침 관련 연구가 아직 부족함을 알 수 있었다.

연구 대상자의 수가 50~100명인 논문이 10편<sup>21,22,24,25,27-32)</sup>으로 가장 많았으며, 100명이 넘는 연구는 없었다. 이는 현실적으로 봉독 약침 관련 임상 연구가 대규모로 시행되

기 어려운 점을 보여준다. 대상자 수가 너무 적으면 통계적으로 의미를 갖기 힘들지만, 대상자 수가 필요 이상으로 많아지면 소요되는 시간 및 비용이 증가하고 실제적으로는 의미가 없는 작은 차이가 통계적으로 비틀림을 일으킬 수 있다<sup>36)</sup>. 따라서 각 연구 디자인에 따라 적절한 대상자 수가 확보된 연구가 활발히 시행되어야 할 것으로 사료된다.

봉독 약침의 활용 방법을 보면, 중국에서 시행된 연구<sup>24,27-32)</sup>에서는 살아있는 벌을 직접 사용하였으며 한국에서 시행된 연구<sup>20-23,25,26)</sup>에서는 건조 봉독을 생리식염수에 희석하여 사용하였다. 어느 방법이 더 효과적이라는 것은 아직 밝혀지지 않았지만, 살아있는 벌을 이용하여 환부나 경혈을 자극하는 방법은 자극량의 객관성 결여, 환자의 공포감 조성 등 여러 문제점을 내포하고 있다. 최근 임상에서 많이 사용되고 있는 봉독 약침은 봉독채취기로 벌의 독만을 채취하여 무균적 정제과정을 통해 약침제제로 만든 것으로 안정성이 확보되어 있다<sup>12)</sup>. 봉독 약침에 대하여 알레르기 또는 pain shock 등의 반응이 나타날 수 있기 때문에 시술되는 독의 양을 정확하게 계산할 수 있는 제제를 사용해야 할 것으로 사료된다.

봉독 약침의 치료 기간은 질환의 경중에 따라 다양하며, 가벼운 경우에는 약 5회의 시술로 호전되지만 중증의 질환의 경우 1~2년 이상의 치료과정이 요구되기도 한다<sup>12)</sup>. 무릎 골관절염에 대한 봉독 약침 치료 기간의 확실한 기준은 아직 제시되지 않았다. 체계적 문헌고찰에 포함된 13편 중 3~4주의 치료 기간을 제시한 논문이 4편<sup>22,25,28,32)</sup>으로 가장 많았으며, 9편<sup>20-27,30)</sup>의 논문이 주당 2~3회의 시술을 제시하였다. 하지만 본 연구에 포함된 논문은 13편으로 그 수가 적어 봉독 약침 치료 기간 및 주당 횟수별 효과에 관한 하위분석을 시행하지 못하였다. 따라서 3~4주와 주 2~3회의 효과에 대한 근거를 제시하기 어려우므로 추후 중재 기간별 및 주당 횟수별 효과에 관한 분석이 필요할 것으로 사료된다.

평가 도구는 각 연구들마다 다양하게 사용하였으며, Efficacy rate<sup>21-23,27-29,31,32)</sup>가 7회로 가장 많이 사용되었다. WOMAC<sup>20,25,26,27)</sup>과 VAS<sup>25,26,27,30)</sup>는 각각 4회, HSS<sup>24,30)</sup>와 Lequesne's index<sup>25,30)</sup>, SF-36<sup>26,27)</sup>은 각각 2회씩 사용되었다. 하지만 Efficacy rate는 타당도와 신뢰도가 검증된 평가 도구가 아니므로 WOMAC, VAS 등과 같이 신뢰도와 타당도가 검증된 도구를 사용하는 것이 필요할 것으로 사

료된다.

봉독 약침 단독 치료와 침 치료를 비교한 5편<sup>20-24)</sup> 중 4편<sup>20-23)</sup>의 연구에서 WOMAC, Efficacy rate 상 중재군이 대조군보다 유의한 효과( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 나머지 1편<sup>24)</sup>의 연구에서는 HSS pain score와 TCM syndrome score에서만 통계적으로 유의한 결과가 나타났다.

봉독 약침과 침 병행 치료와 침 단독 치료를 비교한 1편<sup>25)</sup>의 연구에서 WOMAC stiffness score를 제외한 WOMAC score, VAS, Lequesne's index 상 중재군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 치료 결과를 나타냈다. 봉독 약침 단독 치료와 온침을 비교한 연구 1편<sup>27)</sup>, 봉독 약침과 온침 병행 치료와 온침 단독 치료를 비교한 연구 1편<sup>28)</sup>, 봉독 약침 단독 치료와 NSAIDs 복용을 비교한 연구 2편<sup>29,30)</sup>, 봉독 약침 단독 치료와 중주파 전기치료를 비교한 연구 1편<sup>31)</sup>, 봉독 약침 치료와 약물 치료를 병행한 중재군과 약물 치료만 시행한 대조군을 비교한 연구 1편<sup>32)</sup>은 Efficacy rate, VAS, WOMAC, SF-36, Lequesne's index, HSS score 상 유의한 호전도( $p < 0.05$ )를 보였다.

봉독 약침 치료와 침 치료를 병행하여 시행하고 온침 치료를 시행한 대조군과 비교한 1편의 연구<sup>26)</sup>에서는 VAS와 KWOMAC에서만 통계적으로 유의한 결과를 나타내었고 SF-36과 PGA에서는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

평가 도구 상 유의하지 않은 결과를 보고한 논문 3편<sup>24-26)</sup>의 경우, 치료 기간 및 추적 관찰 기간과 관계있을 것으로 사료된다.

Li et al.<sup>24)</sup>은 치료 기간이 2주로 가장 짧았으며, 나머지 2편의 논문<sup>25,26)</sup>은 치료가 끝난 뒤 추적 관찰을 하지 않았다. 무릎 골관절염에 대한 봉독 약침의 치료 기간은 정확히 알려진 바가 없지만, 3주 이상 치료한 논문들의 치료 경과가 2주 치료한 논문의 결과보다 긍정적인 것으로 보아, 최소 3주 이상의 봉독 약침 치료가 필요할 것으로 사료된다.

또한 Li et al.<sup>24)</sup>에서 치료 후 추적 관찰을 해보았을 때, 치료 직후보다 추적 관찰 시 결과가 긍정적인 것을 알 수 있었다. 봉독 약침 치료를 처음 받으면 시술 부위가 붓고 가려우며 통증이 발현된다. 이는 봉독 약침에 의한 국소 염증 반응으로, 점차 시간이 지나면서 가라앉는다. 이로 인해 치료 직후에는 통증이 치료 전과 동일하거나 오히려 치료 전보다 증가했다고 느낄 수 있다. 따라서 치료 직후

에는 중재군과 대조군 사이에 유의한 차이가 나타나지 않아도 추적 관찰시 중재군이 대조군보다 호전도가 높을 것으로 사료되며, 향후 관련 연구 진행 시 치료 직후뿐만 아니라 일정 기간의 추적 관찰이 필요할 것으로 보인다.

대부분의 연구에서 통계적으로 유의한 결과가 나타났으며, 통계적으로 유의하지 않은 일부 결과도 봉독 약침 치료를 적용한 중재군이 봉독 약침 치료를 받지 않은 대조군보다 긍정적인 차이를 보인다고 보고하고 있다.

봉독 약침을 시행한 중재군과 침 치료를 시행한 대조군을 비교한 5편<sup>20-24)</sup>의 논문을 메타 분석한 결과 효과크기는 0.47로 작은 효과로 나타났으며, Efficacy rate를 평가 도구로 사용한 논문 3편<sup>21-23)</sup>에 대한 메타 분석에서는 효과크기 0.79로 중간 효과로 나타났다. 이는 봉독 약침 치료가 침 단독 치료보다 무릎 골관절염 통증 감소 및 기능 개선 등에 통계적으로 유의한 효과가 있을 것으로 해석할 수 있다( $p < 0.05$ ). 하지만 각각의 논문에서 사용한 평가 도구가 WOMAC, HSS score, Efficacy rate으로 다양했으며, 통증, 기능, 치료 만족도 등을 포괄적으로 포함하여 평가하였다. 따라서 봉독 약침 치료가 무릎 골관절염의 증상 중 정확히 어떤 부분에서 효과가 있었는지 분석할 수는 없었다.

체계적 문헌고찰에 포함된 13편의 비뚤림 위험 평가에서 다음과 같은 한계점이 발견되어 해석에 주의가 필요할 것으로 사료된다.

첫째, 선택 비뚤림이 발생할 가능성이 높았다. 11편의 무작위배정 비교임상시험(RCT)<sup>20,22-27,29-32)</sup> 중 동전 던지기<sup>20)</sup> 또는 컴퓨터를 이용한 난수<sup>24,26,27)</sup>를 사용하는 등 적절한 무작위 배정 방법을 시행한 논문은 4편에 불과하였으며, 피험자 배정시 불투명하고 봉해진 봉투<sup>24)</sup>를 이용한 논문은 2편에 불과하여 배정 순서 은폐의 방법이 불확실한 경우가 많았다. 이러한 경우 선택 비뚤림이 발생할 수 있으며, 향후 무작위배정 비교임상시험을 설계 시 제 3자에 의한 중앙무작위화 방식이 필요할 것으로 사료된다.

둘째, 실행 비뚤림이 높았다. 침습적인 자극이 가해지는 봉독 약침 치료의 특성상 참여자, 연구자에 대한 눈가림이 불가능하다. 따라서 결과 평가자의 눈가림이 비뚤림 위험을 최소화하기 위해 중요한 방법이다. 하지만 결과평가자에 대한 눈가림을 시도하였다고 기술한 논문 1편<sup>26)</sup>을 제외한 10편의 연구 설계에서 이를 고려하지 않았던 것으로 보인다. 따라서 앞으로는 이를 고려하여 무작위배정

비교임상시험을 설계하고 진행해야 할 것으로 사료된다.

셋째, 교란 변수를 고려하지 않았다. 2편의 비무작위배정 비교임상시험(nRCT)<sup>21,28)</sup> 모두 무릎 골관절염의 이환 기간, 현재 치료 방법 등 치료 효과에 영향을 줄 수 있는 주요 교란변수를 다루지 않았다. 향후 비무작위배정 비교임상시험 설계 시 이를 고려해야 할 것으로 사료된다.

총괄적으로, 봉독 약침 치료가 무릎 골관절염에 유효한 치료 방법으로 고려될 수 있으나, 포함된 논문의 수가 13편으로 부족하고 비뚤림 위험이 높은 논문들이 대부분이었기 때문에 확고한 결론을 내리기가 어려웠다. 향후 이런 제한점을 보완한 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

## 결론»»»»

무릎 골관절염에 대한 봉독 약침 치료의 효과를 객관적으로 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 진행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

체계적 문헌고찰에 포함된 13편의 모두 1999년 이후에 게재되었으며, 이 중 국내에서 발간된 논문은 5편이었다. 연구 설계 유형은 무작위배정 비교임상시험연구(RCT)가 11편이었으며, 비무작위배정 비교임상시험연구(nRCT)가 2편이었다. 봉독 약침의 활용 방법은 살아있는 벌을 사용한 논문이 7편, 건조 봉독을 생리식염수에 희석하여 사용한 논문이 6편이었다. 봉독 약침의 치료 기간은 3-4주를 제시한 논문이 4편이었으며, 치료 횟수는 9편의 논문이 주당 2~3회를 제시하였다.

1. 봉독 약침 치료가 기존의 치료보다 무릎 골관절염의 통증 감소, 강직감 감소, 기능 개선 등에서 유의한 효과를 보고하였다.

2. 봉독 약침을 시행한 중재군과 침 치료를 시행한 대조군을 비교한 5편의 논문 중 Efficacy rate를 평가 도구로 사용한 논문 3편<sup>21-23)</sup>에 대한 메타 분석에서는 효과크기 0.79로 중간 효과로 나타났다.

3. NECA에서 권장하는 Core 검색 데이터베이스를 모두 검색했음에도 불구하고, 선정된 논문의 수가 13편에 불과했다. 이는 기존에 시행된 임상 연구가 부족함을 시사하며, 따라서 향후 추가적인 연구가 활발히 이루어져야 할 것으로 사료된다.

4. 분석에 포함된 대부분의 연구가 방법론적으로 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가되었으며, 이는 본 연구 결과 활용에 제한점이 있다는 것을 시사한다.

## References»»»»

1. Rehabilitation medicine of Korean Medicine. Oriental Rehabilitation Medicine. 3rd edition. Seoul:Koonja publishing. 2011: 97.
2. The Korean Orthopaedic Association. Orthopaedics. 7th edition. Seoul:Choisin Medical Publishing. 2013: 290, 317-319, 1012-3.
3. Kim HA. Clinical Investigation of Osteoarthritis. Journal of Rheumatic Diseases. 2000;7(3):205-11.
4. Park KH, Park O, Yu CW, Shin SH, Kim YB, Cheong HJ, Kim WJ, Kim MJ, Park SC. Clinical Presentation and Risk Factors for Prosthetic Joint Related Infections. J Korean Soc Chemother. 1999;17(3):211-20.
5. Motsis EK, Paschos N, Pakos EE, Georgoulis AD. Review article: Patellar instability after total knee arthroplasty. Journal of orthopaedic surgery. 2009;17(3):351-7.
6. Kwon SH, Lee JH, Kim KK. Accuracy of Lower Extremity Alignment in Total Knee Arthroplasty Using Navigation System. Journal of the Korean Orthopaedic Association. 2009;44(6):599-603.
7. Kim SC, Lim JA, Lee JD, Lee SK, Lee SY, Moon HC, Choi SM, Chung YH. A Pilot Study of Acupuncture Treatment for the Osteoarthritis of the Knee Joint on the EBM. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2006;23(1):187-215.
8. Jung HC, Jeong SH. A Clinical Study of Knee Joint Osteoarthritis Patients on the Effect of Korean Traditional Medicine Treatment with Acupuncture, Cupping, Physical Therapy and Ganghwaliyetong-yeum; Case Series. The Journal of the Society of Korean Medicine Diagnostics. 2015;19(2):125-32.
9. Jang JY, Kwon OS, Kim YS, Kim JH, Kim YR, Ahn SH, Sohn IC. Effects of Warm Needling on the Acute Knee Arthritis Induced by Carrageenan in Rats. Journal of Meridian & Acupoint. 2009;26(2):75-89.
10. Lee JH, Yang TJ, Lee DG, Lee OJ, Wei TS. The Effect of Needle-embedding Therapy on Osteoarthritis of Knee Combined with Korean Medical Treatment. The Acupuncture. 2014;31(4):195-204.
11. Yoh SB, Sul JU, Shin MS. Research Trends on the Treatment of Knee Osteoarthritis in Korean Medicine. Korean Journal of Acupuncture. 2011;28(1):139-55.
12. Korean Pharmacopuncture institute. Pharmacopunctureology. 2nd edition. Seoul:Elsevier Health Sciences KR.

- 2011: 181-215.
13. Park DS, Jeong SH, Kim SJ, Seo IB. Effects of Bee-venom Treatment on the Expression of NOS, C-fos, Serotonin and Substance P in Central Nerve System of Monosodium Iodoacetate-induced Osteoarthritic Pain Model. *Journal Korean Medicine Rehabilitation*. 2007; 17(3):1-18.
  14. Kim YM, Kim SJ, Seo IB. Effects of Bee-venom Treatment on the Monosodium iodoacetate-induced Osteoarthritis in Rats. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*. 2007;21(5):1154-62.
  15. Zhao MA, Hahm DH, Lee SK, Choi SM, Kim GH, Shim IS, Kang SK, Lee HJ. Effect of Bee Venom Herb-acupuncture on the Repair of Articular Full-thickness Defect in Rat. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*. 2005;19(3):518-622.
  16. Han SW, Park KH, Jung TY, Seo JC. The Effect of Bee Venom & Melittin Solution on Cell Death in Synovial Cell Line. *The Acupunctre*. 2002;19(4):74-88.
  17. Wang WH, Ahn KB, Lim JK, Jang HS. Clinical Investigation Compared with the Effects of the Bee-venom Acupuncture on Knee Joint with Osteoarthritis. *Journal of Pharmacopuncture*. 2001;4(3):101-3.
  18. Lee JD, Park HJ, Chae YB, Lum SB. An Overview of Bee Venom Acupuncture in the Treatment of Arthritis. *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2005;2(1):79-84.
  19. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, Suh HS, Shin CM. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analysis for intervention. *National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency*. 2011.
  20. An BJ, Kim KT, Kang MS, Song HS. Effect of Bee Venom-acupuncture on Patients with Osteoarthritis of Knee Joint. *The Journal Of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society*. 2006;23(24):15-20.
  21. Kim JH, Lee JD. Clinical research of Bee-venom Acupuncture analgesic effect on Osteoarthritis. *The Journal Of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society*. 1999;16(3):25-38.
  22. Kwon YB, Kim JH, Yoon JH, Lee JD, Han HJ, Mar WC, Beitz AJ, Lee JH. The analgesic efficacy of bee venom acupuncture for knee osteoarthritis: a comparative study with needle acupuncture. *The American journal of Chinese medicine*. 2001;29(2):187-99.
  23. Lee SN, Hong SY, Jo HS, Byeon IJ, Song HS, Kim KH. The Clinical Study on Bee Venom Acupuncture Treatment on Osteoarthritis of Knee Joint. *Journal of Pharmacopuncture*. 2005;8(2):29-37.
  24. Li Shu Qian. Clinical study of treating knee osteoarthritis by Apithera. master's thesis. Guangzhou university of Chinese medicine. 2014.
  25. Ryu SM, Lee JS, Kim SS, Jung SH. The Effect of Intra-articular Bee Venom Injection on Osteoarthritis of the Knee. *J Oriental Rehab Med*. 2004;14(1):35-52.
  26. Yang KR, Song HS. A Comparative study of Warm needling and Bee Venom Pharmacopuncture on Osteoarthritis of the Knee. *Journal of korean pharmacopuncture*. 2008;11(2):21-31.
  27. Yang Tian Jing. Clinical study of treatment of knee osteoarthritis by bee needle therapy. master's thesis. Guangzhou university of Chinese medicine. 2013.
  28. Su Jie Bin. Treating 50 cases of osteoarthritis of the knee by Fengzhen plus Wenzhen therapy. *CJCM*. 2011; 03(7):61-3.
  29. 王小寅. 蜂针疗法治疗双膝骨性关节炎50例临床观察. *中国中医药咨讯*. 2012;04(2):128-9.
  30. 张金禄, 叶丽红, 刘喜德, 张平. 蜂针疗法治疗膝骨性关节炎86例疗效观察. *中国中医药科技*. 2011;18(2):144-5.
  31. 刘雪婷. 蜂针疗法治疗双膝骨性关节炎40例. *中国中医药现代远程教育*. 2014;12(8):85-6.
  32. 黄海振, 陈希, 张还添, 何铭涛. 蜂针配合中药内服治疗膝骨性关节炎. 2008;23(9):1273-4.
  33. Kim JH, Han TR. *Rehabilitation medicine*. Seoul:Koonja publishing. 2006: 501-24.
  34. Koh HK, Kwon GL, Yin CS. *Bee Venom Acupuncture Therapy*, Seoul:Kyung Hee University Press. 2003: 48-9, 115-20, 142-4.
  35. Lim JA, Kim SN, Lee SY, Moon HC, Kim SC, Shin MS, Kim HJ, Koo ST, Choi SM. The Clinical Study on Bee Venom Acupuncture Treatment on Osteoarthritis of Knee Joint. *Journal of Pharmacopuncture*. 2005;8(2):29-37.
  36. Park DH, Baik SK. Design and Conduct of Randomized Controlled Trials(RCTs). *Clinical and Molecular Hepatology*. 2006;12(3):309-14.