

유방암 환자의 림프부종에 대한 한의학적 치료 : 체계적 문헌 고찰

박찬란, 이가영, 손창규, 조정효, 이남현
대전대학교 한의과대학 내과학교실

The Effect of Traditional Medicine for Lymphedema in Breast Cancer Patients: A Systematic Review

Chan-ran Park, Ga-young Lee, Chang-gue Son, Jung-hyo Cho, Nam-hun Lee
Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dae-jeon University

ABSTRACT

Objectives: Traditional oriental medicine is used in treating breast cancer-related lymphedema to alleviate symptoms. Upper limb lymphedema is a symptom that is frequently observed in patients with breast cancer, and it impairs their quality of life. This systematic review aimed to summarize the current available evidence to evaluate the effect of traditional oriental medicine on upper limb lymphedema in breast cancer patients.

Methods: The review evaluated randomized controlled trials (RCTs) measuring the effect of herbal medicine, acupuncture, and moxibustion on upper limb lymphedema in breast cancer patients within four electronic databases. The Cochrane risk of bias (ROB) tool was used to assess the quality of the RCTs.

Results: In total, 23 RCTs met the inclusion criteria. Among them, 22 studies reported that the rate of severity of lymphedema improved after treatment in the traditional treatment group using herbal medicine, acupuncture, or moxibustion better than in the conventional medicine group. The methodological quality of the RCTs was insufficient with an unclear and high ROB.

Conclusions: Traditional oriental medicine may have a potential to improve lymphedema in patients with breast cancer. To confirm the clinical recommendation, further research with a rigorous study design is required to support the effects of traditional oriental medicine.

Key words: lymphedema, breast cancer, herbal medicine, acupuncture, moxibustion

1. 서론

세계적으로 여성암 발생 빈도 중 1위를 차지하고 있는 유방암은 우리나라에서도 그 빈도가 증가하고 있다^{1,2}. 최근의 통계에 의하면 국내 유방암

발병률은 꾸준히 증가추세를 보여 1999년 10만명 당 20.9명에서 2012년 10만명 당 44.7명까지 높아졌다³.

림프부종이란 혈관을 통과한 간질액의 양과 이를 이동시키는 림프관의 이동 능력 사이 불균형으로 인하여 조직에 액체와 단백질 등이 축적되는 경우를 말하며, 주로 사지에서 발생하지만 얼굴, 등, 배, 가슴, 성기 등 신체 어느 부위에서나 생길 수 있다⁴.

· 투고일: 2019.04.25, 심사일: 2019.07.05, 게재확정일: 2019.07.05
· 교신저자: 이남현 천안시 서북구 노태산로 4길
대전대학교 천안한방병원 한방내과
TEL: 041-521-7532 FAX: 041-521-7377
E-mail: nhlee@dju.kr

일차성 림프부종은 선천적으로 림프관 발달에 문제가 발생하는 것으로서 6,000명당 1명의 빈도로 발생하고, 이차성 림프부종은 림프관이나 림프절이 손상되어 림프액 이동경로에 문제가 생기는 것으로서 0.13~2% 정도로 추정된다. 특히 유방암, 자궁경부암, 난소암의 20% 이상에서, 전체 암환자의 15.5%에서 발생한다고 보고된 바 있다⁵.

상지 림프부종은 유방암 환자에서 치료 목적으로 시행하는 액와림프절 절제술 후 가장 흔하게 발생할 수 있는 합병증으로써, 환자들에게 기능적, 미용적, 정신적으로 문제를 일으켜 삶의 질을 저하시킬 수 있다고 여겨진다. 게다가 장기적으로 보았을 때, 상지 외의 부위에서도 합병증을 발생시킬 수 있다. 일반적으로, 유방암 치료를 받은 환자들 중 10~20%에서 상지 림프부종을 경험하고 있다⁶.

통상 의학은 유방암 환자의 림프부종을 해결하기 위해 약물요법, 수술요법, 운동요법 등을 사용한다. 감염 위험을 줄이기 위한 피부 관리, 유연성 운동, 수중 운동 등 림프부종을 감소시킬 수 있는 운동요법과 diosmin, rutin, hesperidin 등의 benzopyrones제제와 furosemide와 같은 이뇨제 또는 림프부종으로 인한 감염이나 합병증을 예방하기 위한 셀레니움 제제의 복용 등을 치료법으로 쓰기도 한다. 비수술적 방법으로 회복이 어려운 경우 계속 부종이 진행되어 3기 또는 4기의 림프부종으로 발전하기도 하는데 이러한 경우 림프-정맥 문합술이나 림프-림프 문합술 등의 림프액을 배액시키기 위한 시술이 사용되기도 한다⁷.

림프부종을 치료하는 통상의학적 치료가 다양하게 이뤄지고 있으나 그 한계점이 지적되면서, 전세계적으로 보완대체의학에 대한 관심이 높아지는 추세이다⁸. 이와 관련하여 국내외에서 한약, 침, 뜸을 이용한 유방암 환자의 림프부종 치료에 관한 연구가 이뤄지고 있다. 국내에서는 사암침법을 활용하여 유방암 환자의 부종을 완화시키고 삶의 질을 높여주는 방법에 대한 선행연구가 진행되었고⁹, 도침술과 정맥자락술 또는 오령산을 이용한 치험

례 보고 연구도 진행된 바 있으며^{10,11}국외에서도 운동치료와 키네시오테이핑과 더불어 침술을 림프부종 치료에 사용한 사례에 대한 고찰이 이루어졌다¹².

현재까지 유방암 환자의 림프부종에 대한 한약 치료, 침치료, 뜸치료만을 각각 단독으로 연구한 논문은 있으나 한의학적 치료를 전반적으로 고찰한 논문은 발표되지 않았다. 본 연구에서는 한의학적 치료가 유방암 환자의 림프부종에 미치는 임상적 효과에 대한 근거를 제공하기 위하여 기존의 연구들을 체계적으로 고찰하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 문헌선정기준

림프부종을 가진 유방암 환자를 대상으로 한약 치료와 침치료, 뜸치료를 시행 한 후 그 효과를 연구한 국내외의 논문을 대상으로 하였다. 선정 기준은 다음과 같으며, 선정 기준에 부합하지 않은 연구는 제외하였다.

- 1) 연구대상 : 연령, 병기와 무관한 유방암 환자
- 2) 중재
 - (1) 한약치료, 침치료, 뜸치료
 - (2) 투약 유형, 기간, 횟수에 제한을 두지 않음.
 - (3) 한방치료 단독 혹은 병용 치료를 포함.
- 3) 비교중재 : 통상 치료 혹은 무치료
- 4) 연구유형 : 무작위대조시험(randomized controlled trial, RCT)
- 5) 언 어 : 한국어, 영어, 중국어로 제한

2. 연구 방법

1) DB및 검색 방법

문헌검색을 위해 Pubmed, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, Research Information Sharing Service(RISS), China National Knowledge Infrastructure(CNKI)를 Data Base(DB)로 이용하였으며, 2019년 4월 1일까지 검색하였다. 언어는 한국어, 영어, 중국어로 제한하였으며 출판된 시기

에는 제한을 두지 않았다. 검색어로는 ‘acupuncture’ 또는 ‘moxibustion’ 또는 ‘herbal medicine’과 ‘breast cancer, lymphedema’를 사용하였다.

2) 문헌 선택 과정

2명의 연구자가 독립적으로 논문 제목과 초록을 확인하여 문헌을 1차 선별하였고, 전문을 확보하여 선정 기준에 부합하는 연구를 2차 선별하였다. 전 과정은 독립적으로 수행되었다. 두 연구자 간의 합의를 통하여 최종적으로 포함될 문헌을 선택하였고, 서로 의견이 불일치할 경우 제 3자가 개입하여 토의를 통해 다수결로 결정하는 과정을 거쳤다.

3) 비뚤림 위험 평가

최종적으로 포함된 문헌에 대한 비뚤림 위험 평가는 2명의 검토자가 독립적으로 시행하였으며, 2명의 연구자가 합의를 이루지 못한 경우 제 3자가 개입하여 상의를 거친 뒤 결정하였다. 연구의 질 평가 도구는 코크란 비뚤림 위험 평가 도구(the Cochrane’s Risk of Bias tool version 5.3.5)¹³를 이용하였고, 세부적인 판정 기준은 NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼¹⁴을 참조하였다.

III. 결 과

1. 문헌 선정

일차적으로 검색된 문헌에서 중복된 문헌을 제외하고, 문헌의 제목과 초록을 검토하여 선정 기준에 부합하지 않은 논문을 배제하였다. 남은 문헌은 전문을 확인하여 한의학적 치료과정이 명확히 언급되지 않은 연구, 림프부종 호전에 대한 결과가 없는 연구들을 배제하였다.

4개의 DB 검색 결과 1차로 검색된 문헌은 총 98편 이었으며, 이 중 중복되는 문헌으로 14편을 제외하였고, 제목과 초록을 검토하여 38편의 문헌을 제외하였으며, 전문을 검토하여 RCT가 아닌 연구, 한의학적 치료 과정이 명확히 언급되지 않은 연구, 림프부종 호전에 대한 결과가 없는 연구들을 배제하였다. 최종적으로 23편의 문헌이 선정 기준

에 부합하여 본 체계적 고찰에 포함되었다.

2. 선정된 문헌의 일반적 특성

최종 선정된 23편의 문헌 중 22편이 중국에서 진행된 연구이며, 1편은 호주에서 진행된 연구¹⁵이다. 16편은 학술지에 게재된 논문이며 7편은 학위논문^{18,20,21,23,31,33,34}이었다. 22편은 2-arm study로 한방치료와 통상치료의 병용군과 통상치료 단독군을 비교하였거나, 또는 한방치료 단독군과 통상치료 단독군을 비교하였다. 3-arm study는 1편으로 한약과 통상치료의 병용군과 한약 단독치료군, 통상치료 단독군을 비교하였다. 각 연구의 표본수의 범위는 30~130명이었다. 탈락률을 보고한 연구는 6편^{15,18,20,21,28,30}이었으며, 탈락률의 범위는 0.0%~15.6%였다.

중재로 사용된 치료 유형은 한약단독치료 10편¹⁶⁻²⁵, 침치료 6편^{15,26-30}, 뜸치료 5편³¹⁻³⁵, 한약과 침의 병용 치료법이 1편³⁶, 한약과 뜸의 병용 치료 1편이다³⁷. 한약단독치료 연구 중 5편은 약재를 환부에 도포하거나 탕전액으로 혼증하는 등의 외용법을 사용¹⁶⁻²⁰하였고, 4편은 경구복용²¹⁻²⁴, 1편은 정맥주사치료를 시행²⁵하였으며 침단독치료 연구 중 2편은 온침^{27,28}, 2편은 일반 호침^{15,26}, 1편은 전침²⁹, 1편은 레이저침³⁰을 사용했다. 뜸치료 연구 중 2편은 마사지를 병행^{34,35}하였다. 10편의 한약치료 RCT에서는 복합 한약 추출물을 사용하였으며 단독 추출물을 사용한 연구는 없었다. 중재로 사용된 한약 투여에 대한 부작용을 보고한 논문은 없었다. 본 체계적 고찰에 포함된 RCT중 한방치료와 통상적인 치료가 동시에 사용된 연구는 14편^{15-17,21-24,26,29,31,32,34,36,37}이었으며, 나머지 9편은 한방 단독치료와 통상치료를 비교한 연구^{18-20,25,27,28,30,33,35}였다. 23편의 연구 중 22편에서 치료군이 대조군보다 효율적으로 부종을 제거한다는 결과가 나왔으며 모두 통계적으로 유의하였다. 대조군이 치료군에 비하여 부종 호전에서 높은 효율을 보인 연구는 1편이 있었고 한약(Wentong Xiaozhong external application)을 외용하는 방식으로 치료한 논문이었으나 연구 결과에 통계적 유의성은 없었

다²⁰. 3-arm study 1편에서는 한약과 Mai Zhi Ling pian(General name: Michelle, Ingredient: chestnut extract)을 동시에 복용시켰을 때가 Mai Zhi Ling pian 또는 한약을 단독으로 복용했을 때에 비하여

부종이 의미있게 호전되었고, 한약 단독복용시에는 Mai Zhi Ling pian을 단독 복용에 비해서 부종이 더 많이 호전되기는 하지만 통계적으로 의미는 불충분했다²³.

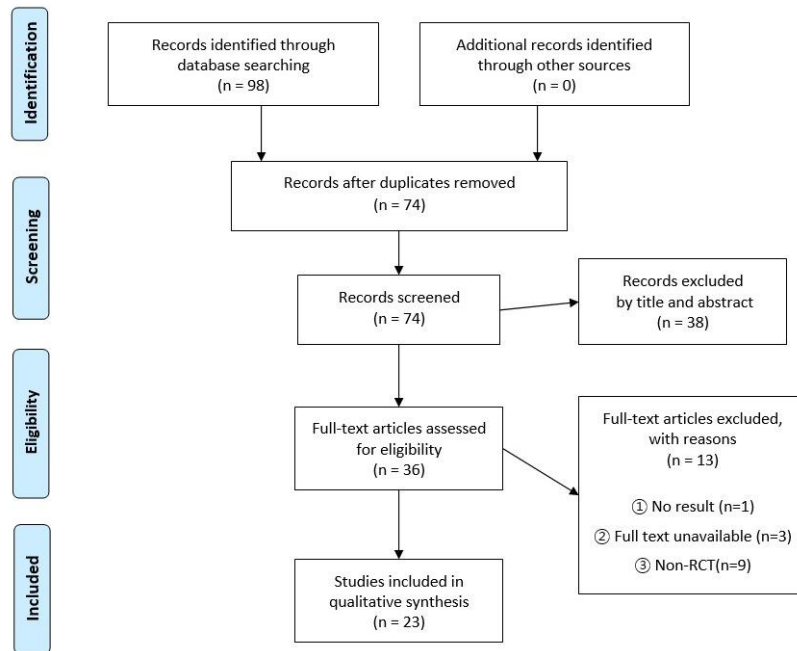


Fig. 1. Flow chart of study selection process.

3. 사용된 치료 방법 및 결과

1) 한약치료(n=10)

외용법을 사용한 5편의 연구¹⁶⁻²⁰ 중 4편의 연구는 한약 외용제를 사용한 군이 항암치료 단독 대조군 또는 위약치료군과 비교하여 부종의 호전 정도가 높았다¹⁶⁻¹⁹. 한약 외용제를 사용한 연구 가운데 1편은 한약 복용과 活血和瘀煎고를 외용하는 방식을 치료군에게 동시에 사용하였고, 대조군은 환측상지 온수세척, 림프절 안마와 물리치료를 시행했는데 치료군에서 더 좋은 효과가 있었고 통계적으로 유의하였으나 치료효과가 경구복용 한약에 의한 것인지 외용약에 의한 것인지 명확하지 않다는 점에서 추가적 연구가 필요하다고 생각된다¹⁹.

한약 외용법에 대한 5편의 연구 중 나머지 1편의 연구에서는 溫通疎腫外敷方(*Natrii Sulfas*, *Cinnamomum cassia*, *Rehmannia glutinosa* 등)을 환부에 분무하는 방식으로 치료한 군이 플라시보 탕전액을 분무한 대조군에 비해 부종과 상지 운동능력 호전도가 낮게 측정되었으나 통계적 유의성이 없는 결과였다²⁰.

한약을 경구로 복용한 치료군과 일반적 치료만을 받은 대조군을 비교한 4편의 연구에서는 모두 치료군에서 부종과 삶의 질, 부종에 동반된 증상(活動不利, 舌癆, 舌苔黃膩 등)이 더 효과적으로 개선되었다²¹⁻²⁴.

한약을 복용시키거나 외용한 것이 아니라 정맥

에 직접 주사하는 방식을 사용한 연구에서는 紅花 (*Carthamus tinctorius*) 추출물을 주사제로 만들어 치료군에게 정맥내주사치료를 시행했다. 이 연구에서도 치료군의 환자들이 일반적 치료만 받은 대조군의 환자들에 비하여 부종이 더 효과적으로 개선되었다.²⁵

각 치료마다 투약의 경로는 다르나, 활혈, 이기, 소염의 기능이 있는 약재를 주로 배합하여 림프순환 촉진, 염증 개선이라는 비슷한 효과를 목적으로 했다는 공통점이 있다. 한약치료를 다룬 연구를 정리한 표는 다음과 같다(Table 1).

Table 1. The Characteristics of the Randomized Controlled Trials Included in the Systemetic Review-Herbal Medicine

First author and year of publication	Sample size (T:C) dropout rate	Duration of Tx.	Route of administration	Treatment group		Control group	Observation indexes	Results
				Traditional Chinese medicine	Conventional medicine			
Gao, 2009 ²¹	Total N=80 (40:40) 6.25% (5%, 7.5%)	4 weeks	Herbal medicine (oral)	Shugan Tongluo Tang (<i>Bupleurum falcatum, Curcuma aeruginosa, Angelica sinensis, Liquidambaris Fructus, Trachelospermum jasminoides, Piper futo-kadzura, Plantago asiatica, Plantago lanceolata, Hirudo nipponia, Cinnamomum cassia, Spatholobus suberectus</i>)	Physical therapy	Physiotherapy	Effect evaluation QOL (karnofsky scale) Qizhi Xueyu Sx donowaki distension, depression, irritability, dark purple tongue, pulse string etc.)	1. Edema improvement : T>C (P<0.05) 2. QOL : T>C (P<0.05) 3. Qizhi Xueyu Sx improvement : T>C (P<0.01)
Zhong, 2013 ¹⁶	Total N=76 36:40 NR	4 weeks	Herbal medicine (external)	Sizi powder (<i>Brassica juncea, Raphanus sativus, Terminalia chebula, Evodia officinalis, Perilla frutescens</i>)	Physical therapy	Physical therapy	Edema degree (karnofsky scale/swelling, pain, heaviness/skin color etc.) Pain releasing time	1. Edema improvement : T>C (p=0.041<0.05) 2. Pain releasing : T>C (p=0.017<0.05)
Zhuang, 2015 ¹⁷	Total N=58 29:29 NR	5 times /week 4 weeks	Herbal medicine (oral)	Yiqi Huoxue Lishui Tongluo Fang (<i>Astragalus mongholicus, Prunus persica, Carthamus tinctorius, Cnidium officinale, Paeonia lactiflora, Angelica acutiloba, Cinnamomum cassia, Poria cocos, Polyporus umbellatus, Liquidambaris Fructus, Alisma canaliculatum</i>)	Massage	Massage	Arm circumference	1. Edema improvement : T>C (P<0.05)
Gao, 2015 ²⁰	Total N=96 48:48 12.5% (18.75%, 6.25%)	14 days	Herbal medicine (external)	Wen Tong Xiao Zhong Wai Fu Fang (<i>Natrii Sulfas, Cinnamomum cassia, Rehmannia glutinosa, Spatholobus suberectus, Eugenia caryophyllata, Poria cocos, Plantago asiatica, Asiasarum heterotropoides, Allium fistulosum, Carthamus tinctorius</i>)		Placebo decoction	Clinical effective criteria Upper arm circumference DASH value	1. Edema improvement : T<C (P>0.05) 2. Upper limb circumference reduction : T<C (P>0.05) 3. Upper arm function : T<C (P>0.05)
Jiang, 2017 ¹⁸	Total N=90 45:45 10% (8.8%, 11.1%)	1 week	Herbal medicine (external)	Scrub with herbal medicine decoction (<i>Astragalus mongholicus, Codonopsis tangshen, Pseudocymodonia sinensis, Atractylodes macrocephala, Areca catechu, Magnolia officinalis, Dolichos lablab, Poria cocos, Imperata cylindrica, Aucklandia lappa, Amomum tsao-ko, Leonurus japonicus, Glycyrrhiza uralensis, Zingiber officinale, Zizyphus jujuba, Prepared aconite, Prunus persica, Carthamus tinctorius</i>)		Scrub with hot water	Elbow horizontal stripes on 10 cm Edema degree QOL	1. Edema improvement : T>C (P<0.05) 2. Upper limb circumference : T>C (P<0.01) 3. QOL : T>C (P<0.01)
Xie, 2017 ²⁵	Total N=49 25:24 NR	30 days	Herbal medicine (injection)	Safflower inj.		Conventional Tx.	Arm circumference (upper limb circumference, forearm circumference) Edema severity	1. Edema improvement : T>C (P<0.05)

유방암 환자의 림프부종에 대한 한의학적 치료: 체계적 문헌 고찰

Tong, 2018 ¹⁹	Total N = 36 18:18 NR	4 weeks	Herbal medicine (external)	Decoction (<i>Astragalus mongholicus</i> , <i>Angelica acutiloba</i> , <i>Cnidium officinale</i> , <i>Curcuma longa</i> , <i>Luffa cylindrica</i> , <i>Spatholobus suberectus</i> , <i>Portulaca</i> <i>grandiflora</i> , <i>Pyrola japonica</i> , <i>Verbena</i> <i>officinalis</i> , <i>Sinomenium acutum</i> , <i>Poria cocos</i> , <i>Atractylodes ovata</i> , <i>Morus alba</i> , <i>Pheretima aspergillum</i>)	Scrub with hot water massage exercise 20 min/day microwave 20 min./day	10 cm above elbow crease, elbow crease, wrist crease, 10 cm above wrist crease, Horizontal line of palm VAS	1. Edema improvement : T>C (P<0.05) 2. Pain improvement : T>C (P<0.05)	
Wang, 2018 ²²	Total N = 60 30:30 NR	4 weeks	Herbal medicine (oral)	Cilixiaozhongyin (<i>Cremastra</i> <i>appendiculata</i> , <i>Rhaponticum uniflorum</i> , <i>Prunella vulgaris</i> , <i>Gleditsia sinensis</i> , <i>Melandryum firmum</i> , <i>Cinnamomum</i> <i>cassia</i> , <i>Hirudo nipponia</i> , <i>Polyporus</i> <i>umbellatus</i> , <i>Astragalus mongholicus</i> , <i>Codonopsis tangshen</i> , <i>Akebia quinata</i> , <i>Portulaca grandiflora</i> , <i>Siphonostegia</i> <i>chinensis</i>)	Diosmin 0.45 g Diosmin 0.45 g BID local massage	Edema degree VAS Edema symptoms (buiase, limit of activity, pain etc.)	1. Edema improvement : T>C (p=0.004) 2. Pain improvement : T>C (p=0.016) 3. Edema symptoms : T>C (p<0.001) 4. Clinical effective rate (p=0.009)	
Cheng, 2018 ²⁴	Total N = 60 30:30 NR	10 days	Herbal medicine (oral)	Zhushi decoction (<i>Dictamnus albus</i> , <i>Pharbitis nil</i> , <i>stragalus mongholicus</i> , <i>Ephedra distachya</i> , <i>Cinnamomum</i> <i>cassia</i> , <i>Trachelospermum jasminoides</i> , <i>Sparganium stoloniferum</i> , <i>Curcuma</i> <i>phaeocephala</i> , <i>Artemisia argyi</i> , <i>Dryobalanops aromatica</i>)	Microwave moxibustion	Microwave moxibustion	Karnofsky scale Symptoms (swelling, pain, numbness etc.)	1. Edema improvement : T>C (P<0.05)
You, 2018 ²³	Total N = 60 20:20:20 NR	4 weeks	Herbal medicine (oral)	Liqi Huayu Xiaozhong Fang (<i>Bupleurum falcatum</i> , <i>Citrus reticulata</i> , <i>Tribulus terrestris</i> , <i>Paeonia albiliflora</i> , <i>Scutellaria baicalensis</i> , <i>Codonopsis</i> <i>pilosula</i> , <i>Poria cocos</i> , <i>Angelica sinensis</i> , <i>Cnidium officinale</i> , <i>Codonopsis</i> <i>pilosula</i> , <i>Smilax china</i> , <i>Pheretima</i> <i>aspergillum</i> , <i>Trionyx sinensis</i> , <i>Akebia</i> <i>quinata</i> , <i>Glycyrrhiza uralensis</i>)	C#1 Mai Zhi Ling pian 300 mg C#2 Liqi Huayu Xiaozhong Fang	Upper limb circumference	1. Edema improvement : T>C#1 (P<0.05) T>C#2 (P<0.05) C#2>C#1 (p>0.05) 2. Symptom improvement : T>C#1 (P<0.05) T>C#2 (P<0.05) C#2>C#1 (p<0.05)	

*T : treatment group, †C : control group, †Inj. : injection, \$N : number, †NR : none reported, †Tx. : treatment,
**VAS : visual analog scale, ††QOL : quality of life

2) 침치료(n=6)

침치료와 운동치료 등의 일반적 치료를 병행한 군과 일반적 치료만을 시행한 대조군을 비교한 연구는 2편이 있었고, 모두 치료군의 부종과 환부 통증이 대조군에 비해 더 크게 감소하였다^{15,26}.

온침을 이용한 2편의 연구는 온침을 시행한 치료군과 디오스민(부종 치료제) 900 mg을 1일 3회 복용한 대조군을 비교하였는데, 두 논문 모두 치료군에서 부종이 더 효과적으로 개선되었다^{27,28}.

치료군에게 手厥陰心包經의 혈자리에 전침을 시행한 연구에서는 안전관리, 건강교육, 일반적 동통

관리등의 통상적 간호만을 받은 대조군에 비하여 치료군이 부종부위의 피부 탄력, 통증, 무게감 등에서 유의한 호전을 보였다²⁹.

HT1(極泉), LI15(肩髃), LU5(尺澤), PC3(曲澤) 등 총 10가지 혈자리에 헬륨-네온 레이저침을 이용하여 침치료를 한 연구에서도 일반적 치료만을 받은 대조군에 비해 치료군에서 부종이 개선된 비율이 더 높았고 통계적으로도 유의하여, 호침 뿐 아니라 레이저 침도 의미있는 치료가 될 수 있다는 근거를 보여준다³⁰.

Table 2. The Characteristics of the Randomized Controlled Trials Included in the Systemetic Review-Acupuncture, Moxibustion

First author and year of publication	Sample size (T:C) dropout rate	Duration of Tx.	Route of administration	Treatment group		Control group	Observation indexes	Results
				Traditional Chinese medicine	Conventional medicine			
Jin, 2017 ³⁰	Total N=32 16:16 15.625% (0%, 31.25%)	6 weeks	Laser acupuncture	HT1 (極泉), LI15 (肩髃), LU5 (尺澤), PC3 (曲澤), LI4 (合谷), CV6 (氣海), CV9 (水分), SP9 (陰陵泉), ST36 (足三里)	Conventional Tx.	Conventional Tx.	Arm circumference	1. Edema improvement : T>C (p<0.05)
Chen, 2014 ²⁷	Total N=30 15:15 NR	28 days (every other day)	Warm acupuncture	LI15 (肩髃), TE5 (外關), GB34 (陽陵泉), CV9 (水分), ST36(足三里) -> warm acupuncture at 3 acupoints	-	900 mg diosmin tab.	Length of circumference at wrist creases & 10 cm above the wrist creases & elbow creases & 10 cm above the elbow crease ROM of shoulder j.	1. Edema improvement : T>C (P<0.05) 2. Upper limb circumference reduction : T>C (P<0.05) 3. QOL : T>C (p<0.05)
Smith, 2015 ¹⁵	Total N=20 10:10 15% (20%, 10%)	8 weeks (twice a week) 4 weeks (once a week)	Acupuncture	CV12 (中腕), CV3 (中渚), CV2 (曲骨), LI15 (肩髃), TE4 (陽池), LU5 (尺澤), LI5 (陽谿), ST36 (手三里), SP9 (陰陵泉), SP6 (三陰交)	Usual treatment	Usual treatment	BIS (to quantify the volume of extracellular fluid) LSIDS-AT (lymphoedema symptom intensity and distress survey-arm and trunk) MYMOP (measure yourself medical outcome profile)	1. Edema improvement : T>C (P<0.05)
Yao, 2016 ²⁸	15:15 0%(0%,0%)	4 weeks	Warm acupuncture	LI10 (手三里), LI11 (曲池), LI14 (臂臑), LI15 (肩髃), TE5 (外關), TE14 (肩髃) warm acupuncture at LI15 (肩髃), TE5 (外關), TE14 (肩髃)	-	900 mg diosmin tab.	Effective index for (Lopez Penha method) ROM of shoulder j. QOL	1. Edema improvement : T>C (p<0.00001) 2. ROM of shoulder j. T : improved after 1 wk C : improved after 4 wks (p<0.05) 3. QOL : T>C (p<0.05)
He, 2016 ²⁹	Total N=100 50:50 NR	2 weeks	Electric acupuncture	Pericardium meridian PC9 (中衝), PC8 (勞宮), PC7 (大陵), PC6 (內關), PC3 (曲澤)	Ordinary post-operative nursing	Ordinary post-operative nursing	Arm circumference Edema symptom (tightness of skin, pain, numbness, heaviness)	1. Edema improvement : T>C (p<0.01)
Zhan, 2017 ²⁶	Total N=60 30:30 NR	2 weeks	Acupuncture	CV12 (中腕), CV10 (下腕), CV6 (氣海), CV4 (關元), ST24 (滑肉門), ST26 (外陵)	Upper limb functional exercise therapy	Upper limb functional exercise therapy	Edema degree VAS Curative effect evaluation	1. Edema improvement : T>C (P<0.05) 2. Pain improvement : T>C (p<0.05)
Fan, 2018 ³⁶	Total N=80 40:40 NR	4 weeks	Herbal medicine (external) acupuncture	LU9 (太淵), LI11 (曲池), PC2 (天泉) traditional medicine spray <i>Sesamum indicum Oil</i> , <i>Atractylodes japonica</i> , <i>Curcuma longa</i> , <i>Dryobalanops aromatica</i> , <i>Angelica dahurica</i> , <i>shengdan-nanxing</i> <i>Arisaema amurense</i> , <i>Rheum officinale</i> , <i>houpo</i> <i>Magnolia officinalis</i> , <i>Trichosanthes kirilowii</i> , <i>Phellodendron wilsonii</i>	Routine tx. (physical exercise+ air wave pressure cycling)	Routine treatment (physical exercise+ air wave pressure cycling) Placebo spray	TCM syndromes scores upper limb circumference shoulder j. ROM	1. Edema improvement : T>C (P<0.01) 2. Upper limb circumference reduction : T>C (P<0.05) 3. Shoulder j. activity : T>C (P<0.05)
Liu, 2012 ³¹	Total N=80 40:40 NR	During 3 times of CTx. March, 2011 ~ September, 2011	Moxibustion	3 days of pericardium meridian moxibustion therapy	Routine nursing	Routine nursing	Edema degree	1. Edema improvement : T>C (p = 0.01)

Liu, 2013 ³⁵	Total N=80 40:40 NR	2 months	Moxibustion massage	Tianquan (PC2), Quze (PC3), Neiguan (PC6) etc.	-	Routine nursing	The circle diameters of elbow and upper arm	1. Edema improvement : T>C (P<0.05)
Lou, 2013 ³²	Total N=130 65:65 NR	45 days	Moxibustion	Canzhong (CV17), Jianzhongshu (SI15), Tianzong (SI11), Zusanli (ST36), Guangming (GB37), Yinlingquan (SP9)	Breast function recovery exercises	Breast function recovery exercises	Edema degree	1. Edema improvement : T>C (P<0.01)
Zeng, 2014 ³⁷	Total N=60 30:30 NR	NR	Herbal medicine (external) moxibustion	<i>Spatholobus suberectus</i> , <i>Sophora flavescens</i> , <i>Rheum officinale</i> , <i>Luffa cylindrica</i> , <i>Lonicera japonica</i> , <i>Forsythia viridissima</i> , <i>Phellodendron wilsonii</i> , <i>Paeonia lactiflora</i> , <i>Cnidium officinale</i> <i>Lycopodium clavatum</i> , <i>Caesalpinia sappan</i> , <i>Atractylodes chinensis</i> Tianquan (PC2), Guanyuan (CV4), Shuifen (CV9), Neiguan (PC6), Zusanli (ST36), Quze (PC3) etc.	Danshen inj. (IV) upper limb functional exercise.	Danshen inj. (IV) upper limb functional exercise.	Arm circumference	1. Edema improvement : T>C (P<0.05)
Dong, 2017 ³⁴	Total N=100 50:50 NR	NR	Moxibustion acupoint assage	Laogong (PC8), Taiyuan (LU9), Shouwuli (LI13), Quze (PC3), Tianquan (PC2) Pericardium meridian, large intestine meridian, Zusanli (ST36), Sanyinjiao (SP6)	Conventional tx.	Conventional tx.	Edema degree function of the shoulder j.	1. Edema improvement : T>C (P<0.05) 2. Shoulder j. function : T>C (P<0.05)
Yang, 2017 ³³	Total N=48 24:24 NR	4 weeks (2 times /week)	Moxibustion	Trigger points, Quchi (LI11), Binao (LI14), Jianzhen (SI9), Yaoyangquan (GV3) etc.	-	Pneumatic circulation	Arm circumference (elbow horizontal stripes on 10 cm) VAS QOL	1. Edema improvement : T>C (P<0.01) 2. Pain improvement : T>C (p=0.001) 3. QOL : T>C (p<0.05)

*T : treatment group, †C : control group, ‡Inj. : injection, §N : number, ¶NR : none reported, ¶Tx: treatment, **VAS : visual analog scale, ††QOL : quality of life

3) 뜸치료(n=5)

뜸치료와 일반적 치료를 병행한 군과 일반적 치료만 받은 대조군을 비교한 연구 2편에서는 모두 치료군의 부종이 대조군에 비해 더 잘 회복되었다^{31,32}.

치료군에게 상지 아시혈 위주의 뜸치료를 시행한 연구에서 역시 pneumatic circulation을 받은 대조군에 비해 상지 수평 둘레의 감소율이 더 높았으며, 환측 상지의 동통도 더 적었다. Pneumatic circulation은 공기의 압력을 이용하여 신체의 특정 부위를 조였다 풀면서 마사지를 해주는 치료 기구이다³³.

뜸치료와 마사지를 병용한 연구는 총 2편이 있었다. 뜸치료와 혈자리 지압을 함께 받은 치료군에서 일반적 치료만 받은 대조군에 비하여 부종 뿐 아니라 환측 어깨의 기능이 효과적으로 개선되었다^{34,35}.

4) 침치료+한약외용법 병용(n=1)

침치료와 한약 외용법을 동시에 사용한 연구는 1편이었다. 침치료를 하고 加味芩黃膏라는 한방 외용제를 환부에 도포한 치료군의 상지 둘레가 물리 치료만 받은 대조군에 비해 더 많이 줄어들었고 환측 어깨의 활동 범위도 더 커졌다³⁶.

5) 뜸치료+한약외용법 병용(n=1)

뜸과 한약치료를 함께 시행한 연구 1편은 뜸치료와 동시에 한약으로 환부를 훈증하고 목욕하는 방법을 증재로 사용했다. 치료군과 대조군에게 공통된 치료로 단삼추출물을 정맥주사하였으며 상지 기능운동을 실시했다. 건측과 환측의 상지 둘레를 측정하여 결과를 비교했을 때 치료군이 대조군에 비해 건측상지와 환측 상지의 둘레차이가 적어 부종이 효과적으로 개선되었음을 시사하였다³⁷.

4. 비뚤림 위험 평가

1) 무작위 배정 순서 생성

5편의 RCT^{15,17,24,27,33}는 난수표를 이용한 무작위 배정 방법을 기술하여 비뚤림 위험이 낮았으며, 나머지 연구는 배정 방법을 기술하지 않아 '불확실'로 판정하였다.

2) 배정 순서 은폐

2편의 연구^{15,27}를 제외한 나머지는 배정순서 은폐에 대한 명확한 언급이 없어 '불확실'로 판정하였다.

3) 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림

2편의 연구^{20,36}에서 대조군에 플라시보 한약을 사용해 비뚤림 위험을 '낮음'으로 판정하였다. 반면, 나머지 연구들은 눈가림에 관한 언급이 없었다. 그 중 1편의 연구¹⁸는 치료군과 대조군의 치료방법은 유사하나 외용 또는 복용한 용액의 색과 향에 차이가 있어 눈가림이 확실치 않았을 것이라 생각되어 '불확실'로 판정하였다. 다른 19편의 연구는 대조군의 치료법이 상이하하여 연구 참여자 및 연구

자에 대한 눈가림이 이루어지지 않았다고 판단하여 '높음'으로 판정하였다.

4) 결과 평가에 대한 눈가림

본 고찰에 포함된 모든 RCT는 결과 평가에 대한 눈가림을 언급하지 않았다.

5) 불충분한 결과 자료

6편의 연구^{15,18,20,21,28,30}는 탈락률과 탈락의 이유를 명확히 보고하여 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정하였고, 나머지 연구는 탈락률과 그 이유를 서술하지 않아 '불확실'로 판정하였다.

6) 선택적 보고

결과 평가의 객관적인 기준을 정해두지 않은 1편의 연구³²를 제외한 나머지는 사전에 평가기준을 밝히고 그에 따른 결과수치를 모두 보고하여 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정하였다.

7) 그 외 비뚤림

그 외 비뚤림으로 기준선의 불균형, 데이터의 이질성 및 오염 여부, 이해의 상충 등을 고려하였으나, 특이한 비뚤림이 관찰되지 않았다(Fig. 2, 3).

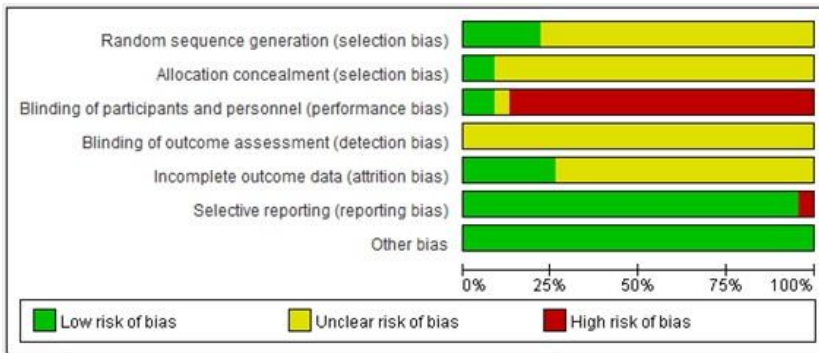


Fig. 2. Risk of bias graph.

	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
Chen, 2014	●	●	●	?	?	●	●
Cheng, 2018	●	?	●	?	?	●	●
Dong, 2017	?	?	●	?	?	●	●
Fan, 2018	?	?	●	?	?	●	●
Gao, 2009	?	?	●	?	?	●	●
Gao, 2015	?	?	●	?	?	●	●
He, 2016	?	?	●	?	?	●	●
Jiang, 2017	?	?	?	?	?	●	●
Jin, 2017	?	?	●	?	?	●	●
Liu, 2012	?	?	●	?	?	●	●
Liu, 2013	?	?	●	?	?	●	●
Lou, 2013	?	?	?	?	?	●	●
Smith, 2015	●	●	●	?	?	●	●
Tong, 2018	?	?	●	?	?	●	●
Wang, 2018	?	?	●	?	?	●	●
Xie, 2017	?	?	●	?	?	●	●
Yang, 2017	●	?	●	?	?	●	●
Yao, 2016	?	?	●	?	?	●	●
You, 2018	?	?	●	?	?	●	●
Zeng, 2014	?	?	●	?	?	●	●
Zhan, 2017	?	?	●	?	?	●	●
Zhong, 2013	?	?	●	?	?	●	●
Zhuang, 2015	●	?	●	?	?	●	●

Fig. 3. Risk of bias summary.

IV. 고찰 및 결론

본 연구는 유방암 환자의 상지 림프부종 및 삶의 질에 대한 한의학적 치료의 임상적 효과를 입증하기 위해 림프부종을 갖고 있는 유방암 환자를 대상으로 한 국내외의 연구를 종합하여 체계적 고

찰을 시행한 것이다.

고찰한 연구들 중 가장 많은 수를 차지하는 것은 한약을 이용한 치료였으며 경구 복용 뿐 아니라 외용법을 다룬 연구도 많았다. 주로 사용된 약재는 桃仁(*Prunus persica*), 紅花(*Carthamus tinctorius*), 水蛭(*Hirudo nipponia*), 當歸(*Angelica sinensis*) 등 活血去瘀藥과 川芎(*Cnidium officinale*), 木香(*Aucklandia lappa*) 등 理氣藥, 金銀花(*Lonicera japonica*), 蓮翹(*Forsythia viridissima*) 등 清熱解毒藥이었다. 가장 많이 쓰인 약재는 6편의 연구^{17,19-21,23,36}에서 언급된 當歸(*Angelica sinensis*)이며, 利水退腫, 活血和瘀, 行氣活血 등의 목적을 가지고 君藥 또는 臣藥으로 처방에 배합되어 림프부종 개선에 주요한 역할을 하였다.

침치료로는 온침^{27,28}과 전침²⁹을 이용한 연구, 레이저침³⁰을 이용한 연구도 있었는데 모두 일반 호침과 마찬가지로 치료군이 대조군에 비해 부종이 더 잘 호전됨을 알 수 있었다.

뜸치료 역시 부종 호전에 효과적이다. 특히 한 연구는 항암요법을 3차례 받는 동안 뜸치료를 시행하여 이후 발생한 부종의 심한 정도를 비교하였는데, 치료군이 대조군보다 경도 부종 발생 비율이 높고, 대조군은 중등도 이상의 부종이 발생한 비율이 더 높아, 뜸치료가 부종 발생의 예방에도 효과적이라는 사실을 보여준다³¹.

침, 뜸치료에 가장 자주 사용된 경혈은 7편의 연구에서 언급된 手厥陰心包經이다^{24-26,29-32}.

이 고찰에 포함된 RCT 중 대조군이 치료군에 비해 오히려 더 나은 결과를 보인 연구는 1편이 있었으나 이는 통계적으로 의미가 부족하였다($p < 0.05$).

본 연구가 지닌 한계점은 먼저, 한의학적 치료의 범주를 한약, 침, 뜸으로 제한하였다는 점이다. 둘째, 본 고찰에 포함된 23편의 RCT는 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림이 제대로 이루어지지 않은 논문이 대부분으로 연구방법의 질이 높지 않은 편이다. 또한 이 고찰은 4개의 DB에서 검색된 한국어, 영어, 중국어의 RCT를 포함하므로 본 고찰

에 포함되지 않은 추가 문헌이 있을 수도 있다.

그러나 본 연구는 한의학적 치료가 기존의 림프부종 치료에 비하여 유방암 환자의 상지 림프부종과 운동능력을 더 효율적으로 호전 시킬 수 있다는 근거를 얻기 위해 다양한 방식의 연구 결과를 종합했다는 의의가 있다.

결론적으로 이 체계적 문헌고찰은 침, 뜸, 한약을 포함한 한의학적 치료가 유방암 환자의 림프부종 개선에 잠재성이 있으며 향후 유방암 환자의 림프부종 치료에 한의학적 치료가 활용될 수 있음을 제시한다.

참고문헌

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *A Cancer Journal for Clinicians* 2014;64(1):9-29.
2. Park BY, Choi KS, Lee YY, Jun JK, Seo HG. Cancer Screening Status in Korea, 2011: Results from the Korean National Cancer Screening Survey. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2012;13(4):1187-91.
3. Jung KW, Won YJ, Oh CM, Kong HJ, Lee DH, Lee KH, et al. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2014. *Cancer Res Treat* 2017;49(2):292-305.
4. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: Consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2003;36(2):84-91.
5. Dale RF. The inheritance of primary lymphoedema. *Journal of Medical Genetics* 1985;22(4):274-8.
6. Kim DI, Kim MS, Kim YS, Kim JS, Kim JS, Na EW, et al. Lymphatic edema. Paju: Gunja Chulpansa: 2016, p. 179-98.
7. Yang GH, Shim JY. The diagnosis and treatment of lymphedema. *Journal of Korean Medical Association* 2013;56(12):1115-22.
8. Choi YJ, Lee JS, Cho SH. Use of Korean Medicine among Cancer Patients. *Journal of Korean Oriental Medicine* 2012;33(3):46-53.
9. Jeong YJ, Kwon HJ, Park SH, Kwon OC, Shin IH, Park YS. Treatment of Lymphedema with Saam Acupuncture in Patients with Breast Cancer: A Pilot Study. *Medical Acupuncture* 2015;27(3):206-15.
10. Jang EH, Kim SY, Kim HS, Kim SC. Acupotomy and venesection in Upper Limb Lymphedema and Peripheral neuropathy following Breast Cancer Surgery. *Journal of Korean Pharmacopuncture Institute* 2010;12(4):119-26.
11. Lee J, Chae J, Jung Y, Lee S, Jung H. Two Cases of Cancer-induced Lymphedema Patients Treated with Oryeongsan. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2013;34(3):322-8.
12. Li L, Yuan L, Chen X, Wang Q, Tian J, Yang K, et al. Current Treatments for Breast Cancer-Related Lymphoedema: A Systematic Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2016;17(11):4875-83.
13. Rev Man 5 download(current version: 5.3.5) Cochrane Community. <https://community.cochrane.org/help/tools-and-software/revman-5/revman-5-download>.
14. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, et al. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency: 2011, p. 1-287.
15. Smith CA, Pirota M, Kilbreath S. A feasibility study to examine the role of acupuncture to reduce symptoms of lymphoedema after breast cancer: A randomised controlled trial. *Acupuncture in Medicine* 2014;32(5):387-93.

16. Zhong S, Fang C, Sun Y, Xu R. Sization external application combined with physical therapy for upper limb lymphedema after breast cancer operation. *World Medicine* 2013;8(8):929-31.
17. Zhuang SM, Xu W, Liu JP, Su L. Clinical Observation of Chinese Herbal medicine Treatment by Strengthening Qi Activating Blood Freeing Collateral Vessels and Inducing Diuresis Combined with Lymphatic Massage in Treating Upper Extremity Lymphedema after Breast Cancer Operations. *Journal of Basic Chinese Medicine* 2015;21(6):764-5.
18. Jiang L. Effect of traditional Chinese medicine scrubbing combined with upper limb functional exercise on upper limb lymphedema after breast cancer surgery. *Liaoning University of Traditional Chinese Medicine* 2017:1-43.
19. Tong Q, Wang WJ, Wang ZH. Therapeutic effect of Yiqi Huoxue Lishui Tongluo therapy on upper limb lymphedema after breast cancer operation. *Jornal of Practical Traditional Chinese Medicine* 2018;34(7):759-60.
20. Gao L. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center clinical study of Wentong Xiaozhong External Application for upper extremity edema after breast cancer operation. *Beijing University of Chinese Medicine* 2015:1-140.
21. Gao S. Clinical study on the treatment of upper limb lymphedema after breast cancer operation with traditional Chinese medicine for soothing liver and collaterals. *Beijing University of Traditional Chinese Medicine* 2009:1-56.
22. Wang MM, Zhou L. Clinical study on the effect of cilusiazhongyinn on upper limb lymphedema after breast cancer surgery. *Chinese Journal of General Practic* 2018;16(4):634-7.
23. You JL. Treatment of Upper Limb Lymphedema after Breast Cancer Operation by Liqi Huayu Xiaozhong Fang and Mai Zhi Ling. *Nanjing University of Chinese Medicine* 2018:1-49.
24. Cheng S, Peng S, Chen JJ. Clinical Observation on Zhushui Decoction Combined with Microwave Moxibustion on Upper Limb Lymphedema after Mammary Cancer Surgery. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine* 2018;27(3):442-5.
25. Xie D. Effect of Safflower Injection on Clinical Efficacy of Upper Limb Lymphedema after Operation of Breast Cancer. *Lianoning University of Traditional Chinese Medicine* 2017:1-30.
26. Zhan J, Lou CS. Clinical observation of abdominal acupuncture combining with upper limb functional exercise in treatment of patients with breast cancer-related upper limb lymphoedema. *Chinese Journal of Women and Child Heal Research* 2017;28(5):570-2.
27. Chen L. Clinical Trial on Reducing the Volume of Post operative Lymphedema of Breast Cancer with Warm Acupuncture Treatment. *Nanjing University of Chinese Medicine* 2014:1-33.
28. Yao C, Xu Y, Chen L, Jiang H, Ki SC, Byun JS, et al. Effects of warm acupuncture on breast cancer-related chronic lymphedema: A randomized controlled trial. *Current Oncology* 2016;23(1):e27-e34.
29. He JG, Chen XJ, Wang YJ. Clinical Study on Transcutaneous Electric Acupoint Stimulation for Swelling Limb after Breast Cancer Peration. *Shanghai Acupuncture Journal* 2016;34(4):348-50.
30. Jin MZ, Zhou Y, Cao HP, Zhang H. Clinical effects of laser acupuncture treatment on breast cancer-related lymphoedema. *China Medical Herald* 2017;14(20):101-4.
31. Liu S. The Clinical Study of Moxibustion Preventing and Controlling Lymphedema for Patients with

- Breast Cancer after Operation. *Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine* 2012:1-57.
32. Lou XJ, Lou GX, Yang LQ. Observation on Effect of Moxibustion Treatment for Breast Cancer Postoperative Limb Lymphedema. *World Chinese Medicine* 2013;8(3):327-8.
 33. Yang M. Clinical observation of mild moxibustion for treatment of breast cancer-associated lymphedema. *Beijing University of Chinese Medicine* 2017:1-74.
 34. Dong W. Integrative Medicine Nursing Plan Against Breast Cancer Research and Practice of Lateral Upper Limb Edema after Surgery. *Changchun University of Traditional Chinese Medicine* 2017:1-56.
 35. Liu H. The study the effectiveness of moxibustion and massage therapy preventing lymphedema for patients with breast cancer after operation. *Japan Society of Animal Products* 2013;84:487-92.
 36. Fan D, Zhang J, Lou Y, Zhang H. Effect of Acupoint Application Combined with TCM Spray on Lymphedema in Postoperative Breast Cancer Patients. *Journal of Hunan University of Chinese Medicine* 2018;38(1):73-6.
 37. Zeng Y. Clinical effect Observation of external herbs and moxibustion therapy in treating upper extremity lymphedema after breast cancer. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese medicine* 2014;16(12):183-5.