

Review Article

암 환자의 삶의 질, 식욕 부진과 악액질에 대한 복합 한의 치료 프로그램의 효과: 후향적 차트 리뷰

한원주¹·이은지², 한가진¹, 윤상훈², 한가진³, 임정태^{2,4*}

¹어의당한방병원, ²청연중앙연구소, ³경희대학교 한의과대학 비계내과학교실, ⁴동신한방병원

Effectiveness of comprehensive traditional Korean Medicine treatment on quality of life, anorexia and cachexia of cancer patients : Retrospective chart review

Wonju Han¹ · Eunji Lee,² Gajin Han¹, Sang-hoon Yoon², Gajin Han³, Jungtae Leem^{2,4*}

¹O-I Dang Korean Medicine Hospital

²Chung-Yeon Central Institute

³Department of Gastroenterology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

⁴Dongshin Korean Medicine Hospital

Purpose: This study was conducted to collect and analyze real world data to evaluate the effectiveness and safety of comprehensive traditional Korean Medicine treatment on quality of life, anorexia and cachexia of cancer patients.

Methods: We analyzed medical records of 62 cancer patients admitted to O-I Dang Korean Medicine Hospital from February 2018 to February 2019. The primary outcome was a change score in the Anorexia/Cachexia Subscale of Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT). The secondary outcomes were Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), Trial Outcome Index(TOI) of FAACT, 11 point Pain Intensity Numeric Rating Score (11 PI-NRS) and Patient Global Impression of Change (PGIC) and adverse event.

Results: Cachexia and quality of life in cancer patients assessed by FAACT, increased by 5.59±14.83 ($p=0.004$) after treatment. PI-NRS was reduced by 2.10±1.81 ($p<0.001$) and TOI and FACT-G total scores were increased by 5.17±11.70 ($p=0.001$) and 3.59±10.94 ($p=0.012$), respectively. These results were also clinically meaningful assessed via minimal clinically important difference (MCID). There was no severe adverse event.

Conclusion: These findings suggest that comprehensive traditional Korean Medicine treatment might be effective and safe strategy for improving quality of life, anorexia, cachexia and pain of cancer patients. Further advanced studies with controlled group and more participants with rigorous design are needed to ensure these findings.

Key Words : Anorexia, Cachexia, Neoplasm, Quality of life, Medicine, Korean Traditional, Retrospective studies

서론

암 환자에게 식욕부진, 악액질, 피로, 오심, 구토, 호

흡곤란, 통증은 흔한 증상이다¹⁾. 이 중 암 환자의 식욕 부진/악액질 증후군(Cancer-related anorexia/cachexia syndrome, 이하 CACS)는 암으로 인해 식욕이 저하

· Received : 15 May 2019

· Revised : 26 May 2019

· Accepted : 27 May 2019

· Correspondence to : 임정태

서울시 양천구 오목로 351, 07999, 동신한방병원

Tel : +82-2-2640-2902, Fax : +82-2-2640-2727, E-mail : julcho@naver.com

되거나 음식물 섭취를 하지 못하는 상태로, 체중감소와 함께 근육과 지방세포의 손실을 불러오며, 전체적인 신체 기능 저하를 불러온다²⁾. 이러한 CACS는 암 환자에서 중요한 사망 원인 중 하나이며 부정적인 치료결과를 예측할 수 있는 가장 중요한 독립 예후 인자이다²⁾. CACS는 결과적으로 암 환자에서 영양실조를 일으키며, 2010년 한국인의 다양한 암과 단계를 모두 포괄한 연구에서 61%의 유병률로 조사되었다³⁾. 특히 항암치료의 표준치료 중 항암화학요법 중 항암약물의 부작용으로 CACS가 발생하며⁴⁾, 이로 인해 환자의 삶의 질이 현저히 떨어지게 된다⁵⁾.

그러나 CACS는 병인이 다양하여 관리가 어려울 뿐 아니라, 기존의 관리방법에는 한계가 있다⁶⁾. 2017년 암 환자의 영양 공급에 대한 The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)의 가이드라인에 의하면, 영양관리는 항상 운동훈련과 동반되어야 하며, 약물치료와 약물영양소는 제한된 효과를 가진다고 발표하였다⁷⁾. 가이드라인 이후 발표된 전문가 그룹의 권고에서는 영양실조는 여전히 풀기 어려운 이슈라고 지적하였다⁸⁾.

최근 암 환자의 삶의 질 개선과 증상완화를 위해 미국에서도 보완통합의학 (CIM, Complementary and Integrative Medicine)이 9~91%로 널리 이용되고 있다⁹⁾. 암 환자들은 암 관련 증상 완화뿐만 아니라 심리적인 고통 완화, 면역 기능 향상을 통한 일반적인 질병을 예방할 목적으로 보완통합의학 치료를 받는다고 하였다¹⁰⁾. 침¹¹⁾, 뜸¹²⁾, 한약¹³⁾ 치료가 CACS환자의 증상에 도움을 줄 수 있다는 체계적 문헌고찰도 보고된 바 있다. 암 환자를 대상으로 한 질적 연구를 통해서도 한의학적 치료에 대한 만족도가 높음을 알 수 있었다¹⁴⁾.

현재 항암화학요법, 방사선요법, 수술요법 중간이나 전후에 증상 관리와 삶의 질, 소화기 문제와 영양섭취 및 건강상태 호전 등을 위하여 한방 의료를 이용하는 환자들이 많으나¹⁵⁾, 해당 환자들의 임상적 호전에 대한 객관적인 근거가 부족한 상태이다.

현 단계에서 암 환자의 한의학적 치료를 통한 삶의 질 개선과 건강상태에 대한 임상 현실을 반영한 정보를 얻기 위해서는, 임상시험 방법론을 통한 접근도 중요하지만, Real world data (RWD)에 기반을 둔 실용적인 임상연구와 환자보고 임상지표를 통한 전반적인 호전도와 증상 개선에 대한 평가와 자료수집이 병행되어야 한다¹⁶⁻¹⁸⁾. 암 환자에 있어서는 생존율이나 종양 축소 외에도 삶의 질이 임상연구에서의 중요한 치료 목표이자 항암제 승인의 지표로 활용되고 있다. 또한 삶의 질은 진행성 암의 중요한 예후인자이기도 하다¹⁹⁾. 이에 본 연구에서는 단일군, 후향적 차트리뷰 방법을 이용해 CACS에 대한 한방병원 입원치료의 삶의 질, 식욕부진과 악액질 호전에 대한 RWD에 기반을 둔 유효성과 안전성을 보고하고자 한다.

연구방법

1. 연구 승인, 연구 디자인 및 수집 정보

본 연구는 청연한방병원과 어의당한방병원의 공동 연구로 진행되었으며, 청연한방병원 IRB의 승인을 받았다 (CYIRB-2019-03-002). 후향적 차트리뷰로 현실적으로 동의서를 받기가 어렵고, 동의를 거부할 만한 사유가 없고, 동의를 면제하여도 대상자에게 미치는 위해가 적어서 동의는 면제되었다.

본 연구에서 Baseline characteristics를 파악하기 위해 수집한 정보는 다음과 같다. 성별, 연령, 신장, 체중, 흡연상태, 음주상태, 직업²⁰⁾, 과거력 (당뇨, 고혈압, 고지혈증, 심뇌혈관질환), 혈압, 심박수, 호흡수, 체온, ECOG performance status(ECOG-PS)²¹⁾, 입원사유, 입원 시 주소증, 원발암의 종류, 전이여부 및 전이 부위, 재발여부, 암의 stage, 항암화학요법 여부/차수, 방사선 요법 여부/차수, 수술요법 여부/회수, 재원일수 등이다.

본 연구에서 그 외에 한약치료 여부 및 종류, 침치료 여부 및 사용된 혈위, 뜸치료 여부, 부항치료 여

부에 대한 정보도 수집하였다. 또한 아래 설명하고 있는 임상적 Outcome에 대한 정보도 수집하였다.

2. 연구대상자

연구대상자의 선정, 제외기준은 다음과 같다.

1) 선정기준

- (1) 만 18세 이상 남, 여
- (2) 2018년 2월부터 2019년 2월까지 어의당한방 병원에 암 관련 치료를 위해 입원한 자 (입원일 기준)
- (3) 치료 전후 Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT)²²⁾ 설문지 작성이 되어서 일차 평가변수에 대한 평가가 가능한 자

2) 제외기준

- (1) 한의치료를 1회도 받지 않은 자
- (2) 기타 연구자가 부적합하다고 판단하는 자

3. 평가변수

1) 일차평가변수

FAACT는 암 환자의 전반적인 삶의 질을 측정하는 Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G, 총점108점)²³⁾에 식욕부진/악액질에 대해서 평가한 Anorexia/Cachexia Subscale (A/Cs) 12 문항 총점 0-48점을 추가한 것이다. FAACT의 총점 (0~156점)이 높을수록 삶의 질이 좋은 것을 의미하며 이 연구에서는 총점의 변화량으로 복합 한의 치료 효과를 평가하였다.

2) 이차평가변수

FACT-G는 다음 4개의 Subscale로 구성되어 있다. 신체 상태를 나타내는 7문항의 (총점 0~28점) Physical Well-Being (PWB), 사회/가족 상태를 나타내는 7문항의 (총점 0~28점) Social/Family Well-Being (SWB), 정서 상태를 나타내는 6문항의 (총점 0~24점) Emotional Well-Being (EWB), 기능

상태를 나타내는 7문항의 (총점 0~28점) Functional Well-Being (FWB)이다. FACT-G 총점 (0~108점)과 FAACT의 각 Subscale 즉 PWB, SWB, EWB, FWB, A/Cs에 대해 평가하였다. 또한 FAACT의 Trial Outcome Index (TOI, PWB score + FWB score + A/Cs score, 총점 0~104점)에 대해서도 평가하였다. TOI는 종양학 및 면역학에서 식욕부진/악액질 치료와 관련하여, 환자가 보고한 삶의 질의 신체적 측면을 임상적으로 적절하게 나타내는 지표이다. 질병의 증상, 부작용과 신체능력과 같은 영역에 대한 질문이 포함되어 있고 3개의 subscale의 결합이 측정오차를 최소화하는 것으로 알려져 있다²⁴⁾. 치료 기간의 전반적인 통증 변화에 대하여 11 point Pain Intensity Numeric Rating Score (11 PI-NRS)²⁵⁾로 평가하였다. 통증은 11 PI-NRS에서 2점 이상 혹은 30% 이상의 기저치 대비 감소가 임상적으로 의미 있는 변화(MID)로 여겨지기 때문에 통계적으로 유의하더라도 MID를 넘지 못하면 임상적인 의미가 없는 것으로 평가하였다. 치료 기간 동안의 전반적인 변화에 대하여 7점 Likert scale의 Patient Global Impression of Change (PGIC)²⁶⁾에 대해서도 평가하였다. PGIC는 입원 전에 비해 암 자체나 항암치료로 인한 불편감이 지금 시점에서 얼마나 호전되었는지에 대해 물었으며 1 (매우 많이 악화), 2 (많이 악화), 3 (얼마간 악화), 4 (변화 없음), 5 (얼마간 호전), 6 (많이 호전), 7 (매우 많이 호전)으로 평가하였다.

3) 안전성 평가 변수

치료 전후 발생하는 부작용에 대해서 수집하며, 부작용이 발생한 경우 중증도와 인과관계를 각각 평가하였다.

4. 결과에 대한 통계적/임상적 분석

Baseline characteristics는 기술통계를 이용하여 연속형 변수는 평균 (표준편차)로 나타내었고, 명목형 변수는 빈도수 (%)로 나타내었다. 일차/이차 평가

변수는 대조군이 없는 단일군의 변화량을 통계분석하는 것이므로 짝지은 자료의 평균을 비교하는 paired t-test 방법을 이용하여 유의수준 0.05에서 분석을 시행하였다. 정규성 검정을 통해 정규분포 하지 않는 경우에는 비모수적 방법인 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다.

기존의 연구에서 FACT-G의 각 Subscale의 임상적으로 의미 있는 최소한의 변화량 (Minimal Important difference, MID) PWB의 경우에는 2-3, EWB의 경우는 2, FWB의 경우에는 2-3, FACT-G의 경우에는 3-7 정도가 MID로 알려져 있다²⁷⁾. 통증의 PI-NRS는 2점 이상 혹은 30% 이상의 기저치 대비 감소가 임상적으로 의미 있는 변화로 알려져 있다. 통계적으로 유의미한 결과가 나오더라도, 변화량이 MID와 최소한 동등하지 않으면, 임상적으로는 의미가 없는 변화로 판단하고자 하였다. 부작용에 대해서는 발생건수에 대해서 보고하고자 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 일반적 특성

선정제외기준을 만족하는 환자로 2018년 2월부터 2019년 2월 사이에 입원한 환자 886명 중 79명이 암 환자로서 입원 시 일차 평가변수인 FAACT에 대한 평가가 되어 있었으며 그 중 퇴원 시 평가까지 완료되어 분석이 가능한 62명이 선정되었다 (Figure. 1). 대상 환자의 일반적 특성은 Table 1에 제시되어 있다.

2. 대상 환자에게 제공된 한의치료와 병용치료

대상 환자에게 제공된 한의치료 중 침, 적외선치료가 100% 시행되었으며, 뜸치료와 부항치료는 각각 69.4%, 한약치료는 12.9% 환자에게 시행되었다. 한의치료와 병용치료의 상세 내역에 대해서는 Table 2에 제시되어 있다.

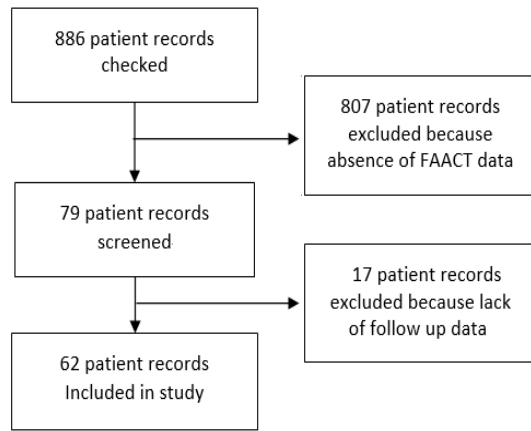


Fig. 1. Data Extraction Flow Sheet

3. 복합 한의 치료의 입원 암 환자의 삶의 질과 식욕부진/악액질 치료효과에 대한 평가

복합 한의 치료 후 악액질과 삶의 질 개선에 관한 수치는 5.59 ± 14.83 ($p=0.004$) 증가하여 통계적으로 유의하게 상승하였다. 이외에 통증지수인 PI-NRS는 2.10 ± 1.81 ($p<0.001$) 감소하였으며, TOI와 FACT-G total scores 또한 5.17 ± 11.70 ($p=0.001$)과 3.59 ± 10.94 ($p=0.012$)로 각각 통계적으로 유의하게 상승하여 복합 한의 치료가 환자의 삶의 질과 악액질, 통증을 개선하는 것을 확인하였다(Table 3). 개개 환자의 변화 경향에 대해서는 Figure. 2에 제시되어 있다.

입원기간은 최소 3일에서 최대 20일이었다. 입원 기간동안 4개의 Subscale 중에서는 주로 신체기능이 변화하는 것으로 보인다. PWB는 2.99점, A/Cs는 2 감소하여 통계적으로, 임상적으로 유의미한 변화를 가져왔다. 그러나 나머지 사회/가족, 정서, 기능 Subscale은 통계적으로 유의미한 변화가 없었다. TOI, FACT-G total score, FAACT total score 도 임상적, 통계적으로 유의미하게 감소하였다. FAACT의 하위 지표 중에서는 신체 지표와 Anorexia/Cachexia scale 만이 복합 한의 치료로 인해 유의하게 변화하였다.

Table 1. General Characteristics of Included patients (N=62)

Variables	Frequency n(%) or Mean ± SD
Sex	Female, 42 (67.7%); male, 20 (32.3%)
Age	52.23 ± 10.09 <30, 2 (3.2%); 30~39, 2 (3.2%); 40~49, 15 (24.2%); 50~59, 29 (46.8%); 60~69, 13 (21.0%); ≥70, 1 (1.6%)
Height	163.47 ± 8.18
Weight	61.44 ± 9.11
Smoking status	Smoking, 1 (1.6%); Non-smoking, 48 (77.4%); Ex-smoking, 13 (30%)
Drinking status	Non-drinking, 10 (16.1%); Ex-drinking, 52 (83.9%)
Job	Office workers, 37 (59.7%); House wife, 18 (29.0%); Service, manufacturing workers, 4 (6.5%); None, 3 (4.8%).
Past History	Diabetes Mellitus, 4 (6.5%); Hypertension, 7 (11.3%); Hyperlipidemia, 3 (4.8%); Tuberculosis, 0 (0%); Hepatitis, 4 (6.5%); Cardiovascular Disease, 2 (3.2%)
ECOG Performance status	Grade 0, 52 (83.9%); Grade 1, 8 (12.9%); NR, 2 (3.2%)
Chief complaint on admission (allow repetition)	[Gastrointestinal disorder, 29 (46.8%)] Anorexia, 9 (14.5%); Nausea and vomiting, 7 (11.3%); Abdominal pain, 6 (9.7%); Dyspepsia, 2 (3.2%) [Pain, 34 (54.8%)] Surgical site pain, 20 (32.3%); Neck, back, shoulder pain, 5 (8.1%); Lumbago, 3 (4.8%); Headache, 2 (3.2%); Other pain, 4 (6.5%) [Respiratory disorder, 4 (6.5%)] Cough, 2 (3.2%); Dyspnea, 2 (3.2%) [Other side effects of chemotherapy, 28 (45.2%)] Post-operative condition improvement, 8 (12.9%) Other side effects, 20 (32.6%)
Primary cancer	Breast, 15 (24.2%); Stomach, 9 (14.5%); Lung, 9 (14.5%); Thyroid, 9 (14.5%); Colon and rectum, 6 (9.7%); Liver, 3 (4.8%); Prostate, 2 (3.2%); Bile duct, 1 (1.6%); Uterus, 1 (1.6%); Brain, 1 (1.6%); Ureter, 1 (1.6%); Small Bowel, 1 (1.6%); Ovary, 1 (1.6%); Fallopian Tube Ovary, 1 (1.6%); Tongue, 1 (1.6%); Lymphoma, 1 (1.6%)
Metastasis (allow repetition)	Number of metastatic patients, 26 (41.9%) Metastatic site: Lymph node, 15 (24.2%); Lung, 6 (9.7%); Liver, 4 (6.5%); Peritoneum, 2 (3.2%); Brain, 1 (1.6%); Colon and rectum, 1 (1.6%); Chest wall, 1 (1.6%); Diaphragm, 1 (1.6%); Adrenal gland, 1 (1.6%)
Recurrence	Number of recurrent patients, 5 (8.0%)
Stage of cancer	0, 1 (1.6%); I, 19 (30.6%); II, 10 (16.1%); III, 2 (3.2%); IV, 12 (19.4%); NR, 18 (29.0%)
Chemotherapy	Number of patients treated with chemotherapy, 16 (25.8%) Session of chemotherapy: 1, 4 (6.5%); 3, 3 (4.8%); 4, 1 (1.6%); 6, 2 (3.2%); 7, 1 (1.6%); NR, 5 (8.1%)
Radiotherapy	Number of patients treated with radiotherapy, 6(9.7%) Number of radiotherapy: 27, 1 (1.6%); 30, 3 (4.8%); 32, 1 (1.6%); NR, 1 (1.6%)
Operation	Number of patients who had an operation, 57(91.9%) Number of operations: Once, 55 (88.7%); Twice, 1 (1.6%); Third times, 1 (1.6%)
Admission duration	1~5days, 3 (4.8%); 6~10days, 16 (25.8%); 11~15days, 36 (58.1%); 16~20days, 7 (11.3%)

NR, Not reported

Trial Outcome set에서는 18명 (29%) 이 악화되거나 변화가 없었으며 44명이 호전되었다. FACT-G 점수는 25명 (40.3%)이 악화되거나 변화가 없었으며 37명 (59.7%)이 호전되었다. FAACT 총 점수는 21명 (33.3%)이 악화되거나 변화가 없었고, 41명

(66.7%)이 호전되었다. PI-NRS로 측정된 통증은 1명 (1.7%)이 증가하고 10명 (16.1%)이 변화가 없었으며 51명이 (82.2%) 호전되었다 (Data not shown). PGIC는 4점(변화 없음) 5명 (8.1%), 5점(얼마간 호전) 29명 (46.8%), 6점 (많이 호전) 20명 (32.3%)

Table 2. Detailed Information of Integrative Korean Medicine Treatment and Concomitant treatment (N=62)

Treatment	Frequency n(%) or Mean \pm SD
Herbal Medicine	8 (12.9%) Banhasasim-tang(半夏瀉心湯) 2d/3d Cheonwangbosim-dan(天王補心丹) 1d, Sogonjung-tang(小建中湯) 7d, Hyangsapyeongwi-san(香砂平胃散) 2d, Samulijin-tang(四物二陳湯) 15d, Uchashinki-hwan(牛車腎氣丸) 7d, Oryeong-san(五苓散) 4d, Sipjeondaebo-tanggami(十全大補湯加味) 7d
Acupuncture (allow repetition)	62 (100%) In order of most used Sa-am acupuncture therapy SP(脾) jeonggyeok, 24 (38.7%); ST(胃) jeonggyeok, 11 (17.7%); ST(胃) seunggyeok, 9 (14.5%); KI(腎) jeonggyeok, 7 (11.3%); LR(肝) hangyeok, 7 (11.3%); LU(肺) jeonggyeok, 5 (8.1%); GB(膽) jeonggyeok, 5 (8.1%); LR(肝) jeonggyeok, 4 (6.5%); LI(大腸) seunggyeok, 4 (6.5%); TE(三焦) seunggyeok, 4 (6.5%); SI(小腸) jeonggyeok, 3 (4.8%); TE(三焦) jeonggyeok, 2 (3.2%); SP(脾) seunggyeok, 1 (1.6%); BL(膀胱) jeonggyeok, 1 (1.6%); HT(心) jeonggyeok, 1 (1.6%); LI(大腸) jeonggyeok, 1 (1.6%) In order of most used Sa-am acupuncture point(more than 5 times) SP 2(大都), 25 (40.3%); GB 41(足臨泣), 20 (32.3%); ST 43(陷谷), 19 (30.6%); ST 36(足三里), 15 (24.2%); LR 2(行間), 9 (14.5%); KI 3(太谿), 8 (12.9%); KI 7(復溜), 8 (12.9%); TE 2(液門), 6 (9.7%); LI 5(陽谿), 6 (9.7%); SI 5(陽谷), 6 (9.7%); SP 3(太白), 5 (8.1%); LU 9(太淵), 5 (8.1%); LR 8(曲泉), 5 (8.1%); SI 3(後谿), 5 (8.1%)
Infra-red	62 (100%)
Moxibustion	43 (69.4%)
Cupping therapy	43 (69.4%)
Concomitant treatment	Sodium selenite 500 μ g (Selenase®), 31(50%); Radiofrequency ablation, 9(14.5%); Mistletoe, 4(6.5%); Thymosin- α 1 (Thy-1), 53(85.5%)

D, Days

Jeonggyeok(正格), taking the acupuncture point in the relevant meridian of the Deficient organ and tonifying the organ; Seunggyeok(勝格), taking the acupuncture point in the relevant meridian of the Excessive organ and sedating the organ; Hangyeok(寒格), taking the acupuncture point in the relevant meridian of the hot organ and cooling the organ.

SP, Spleen; ST, Stomach; KI, Kidney; LR, Liver; LU, Lung; GB, Gall Bladder; LI, Large Intestine; TE, Triple Energizer; SI, Small Intestine; BL, Bladder; HT, Heart

Table 3. Change value of cancer related clinical outcome (N=62)

Outcome	Before treatment Mean (SD)	After treatment Mean (SD)	Change value Mean (SD)	p-value
Physical Well-Being (PWB)	18.77 (6.08)	21.76 (4.72)	2.99 (5.11)	<0.001 [†]
Social/Family Well-Being (SWB)	18.95 (5.38)	18.79 (5.60)	-0.16 (4.43)	0.771
Emotional Well-Being (EWB)	17.54 (3.95)	18.13 (4.09)	0.58 (3.65)	0.212
Functional Well-Being (FWB)	15.67 (5.80)	15.85 (5.93)	0.18 (4.63)	0.760
Anorexia Cachexia Subscale (ACS)	31.55 (6.88)	33.55 (6.42)	2.00 (6.63)	0.035 [†]
FAACT Trial Outcome Index (TOI)	66.00 (15.02)	71.17 (13.21)	5.17 (11.70)	0.001 [*]
FACT-G total score	70.95 (14.49)	74.54 (15.27)	3.59 (10.94)	0.012 [*]
FAACT total score (primary outcome)	102.50 (18.52)	108.09 (18.82)	5.59 (14.83)	0.004 [*]
PI-NRS	3.90 (2.38)	1.81 (1.71)	-2.10 (1.78)	<0.001 [†]

FAACT, Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy; FACT, Functional Assessment of Cancer Therapy; PI-NRS, Pain intensity numeric rating score; SD, Standard Deviation

According to Normality test, Paired t-test or Wilcoxon signed rank test was conducted comparing before and after treatment value. Change value of PI-NRS, PWB and ACS was not normally distributed. * or [†], α 0.05 was statistically significant (*, paired t-test; [†], Wilcoxon signed rank test)

Except for PI-NRS, higher score means higher cancer related quality of life.

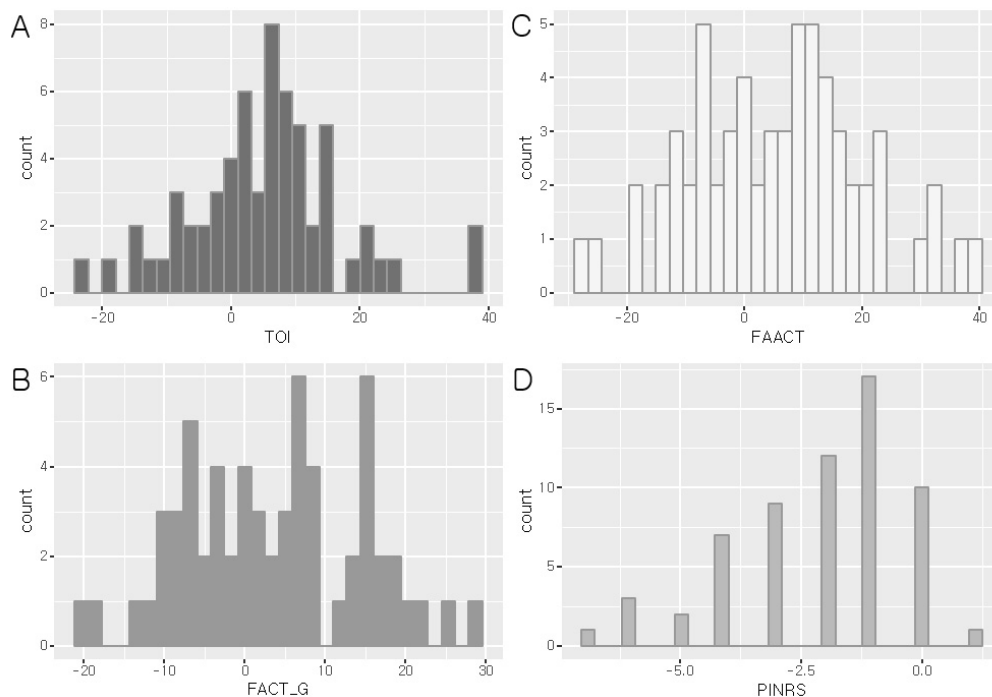


Fig. 2. Distribution of each Clinical Outcome (N=62)

The value is 'after treatment - before treatment'. PI-NRS was not normally distributed.

A, Trial Outcome Index (TOI); B, Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G); C, Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT); D, Pain Intensity Numeric Rating Scale

7점 (매우 많이 호전) 7명 (11.3%), 무응답 1명이었다.

고 찰

본 연구에 따르면 한방병원 입원 암 환자에 대한 복합 한의 치료 후 FAACT total score 및 TOI, FACT-G total score 모두 통계적으로 유의하게 증가하여 환자의 CACS증상 및 삶의 질이 호전되었음을 확인하였다. 또한 PI-NRS수치도 통계적으로 유의하게 감소하여 전반적인 통증이 호전되었음을 알 수 있었다. 즉 리얼월드 환경에서 한방병원 입원 후의 복합 한의 치료가 식욕부진, 악액질 뿐만 아니라 통증 및 전반적인 삶의 질을 호전시켰다. 다만 FAACT의 하위그룹 분석에서 신체 지표와 Anorexia/

Cachexia Subscale은 통계적으로, 임상적으로 유의미하게 호전되었으나, 나머지 사회/가족, 정서, 기능 Subscale은 변화가 없었다.

먹고 싶은 욕구를 잃는 것으로 정의되는 식욕부진은 암 환자에게 흔하다. 수명이 다해가는 66명의 암 환자를 대상으로 한 연구에서 61%가 화학요법을 받지 않았음에도 불구하고 식욕부진을 겪었다²⁸⁾. 이 결과로 보아 치료로 인해서 생기는 것뿐만 아니라 암 자체로 인해서 식욕부진이 생길 수도 있는 것을 알 수 있다. 악액질은 복합요인 증후군으로 체중이 점진적으로 감소하는 특징이 있으며 종종 식욕부진과 동반이 된다^{1),2)}. 암 환자의 50%가 겪고 있으며, 암으로 인한 사망자에서 CACS가 존재하는 비율은 80%에 이른다¹⁾. 그렐린 수치는 암으로 유발된 악액질이

있는 환자에게서 높아져 있으며, 암 악액질의 기전은 식욕부진이 체중감소의 1차 요인인지, 2차 요인인지 아직 완벽하게 밝혀지지는 않았다²⁹⁾. 탄수화물, 단백질, 지질 대사의 이상, 에너지 대사의 변화, Tumor necrosis factor alpha, Cachexin (or cachectin), Angiotensin II, Glucocorticoid, Interferon gamma, Interleukin 6, Tumour-secreted proteolysis-inducing factor와 같은 염증성 사이토카인, 숙주 면역계의 만성 활성화 및 기능 장애와 같은 다양한 기전이 관여한다^{2),29)}. 항암화학요법은 과거 연구들에서 CACS의 발생 및 지속에 주요한 기여 인자로 제시되어 왔다⁴⁾. 현재 프로게스테론이 CACS 관리를 위한 가장 효과적이고 안전한 약으로 간주되고 있으나, 부작용 때문에 약물을 중단해야 하는 경우가 드물지만 존재하고, 삶의 질을 증진시키지는 못하며 혈전 색전증, 말초부종, 돌발 출혈, 고혈당증, 고혈압 및 쿠싱증후군에 걸릴 위험이 증가하는 부작용이 있다^{2),30)}. 코르티코스테로이드 역시 잘 알려진 부작용과 주의사항을 고려하여 삶의 질을 향상시키기 위해 생존 기간이 짧은 암 말기 환자에게 사용되고 부작용을 최소화하기 위해 1~3주간의 짧은 치료 기간 동안 치료해야 하며 체중 증가에는 영향을 미치지 못한다는 한계가 있다^{2),31)}.

이와 같이 CACS는 기전이 명확하지 않기 때문에 표준 치료가 없고 각 환자의 원인에 근거하여 가장 적절한 치료법을 선택해야 하기 때문에 CACS의 관리의 복잡하고 어렵다²⁾. 이러한 환경에서 암 환자의 삶의 질과 암 관련 증상개선을 위해 보완통합의학이 적극 활용되고 있으며^{9),10),32)}, 한의치료가 암 환자의 피로개선³³⁾, 삶의 질³⁴⁾, 암과 관련된 증상³⁵⁾을 개선할 뿐만 아니라 생존율도 연장하는 것이 알려져 있다³⁶⁾.

암 환자의 CACS에 대한 한의치료의 연구는 주로 침, 뜸, 한약에 대해 이뤄졌다. 2018년도에 출판된 체계적 문헌고찰에서 침치료는 일부 암 환자의 삶의 질과 통증을 통계적으로 유의하게 개선시킨다고 보

고되었다³⁷⁾. 또한 갑상선암 환자의 식욕부진에 2주간 6회의 피내침을 적용한 연구에서는 침 치료가 식욕부진을 완화하고 삶의 질을 효과적이고 안전하게 호전시켰다³⁸⁾. 침치료의 혈위 특이성에 대한 연구도 보고되었는데, 항암화학요법을 받고 있는 위장관암 환자의 악액질에 8주간 효과가 알려진 특이적 혈위와 그렇지 않은 비특이적 혈위의 치료효과를 비교하여 특이적 혈위가 대사조절 장애를 정상화해서 악액질을 가진 일부 환자에게 이득을 제공할 수 있다고 보고하였다³⁹⁾. 한편 뜸치료에 관한 연구에 따르면, 전이암 환자에게 2주간 10회의 진짜 뜸과 삼뜸 치료를 시행한 결과 전이성 암 환자의 식욕부진에서 뜸이 안전하고 효과적일 수 있다고 하였다⁴⁰⁾. 마지막으로 한약에 관한 연구로는, 전 등이 4주간의 십전대보탕군 투여가 위약 대조군에 비해 식욕부진과 삶의 질 향상에 도움이 됨을 보고하였다⁴¹⁾. 항암화학요법을 받고 있는 환자들에게 제토제에 부가된 육군자탕은 제토제 단독 투여에 비해 구역감, 구토, 식욕부진을 효과적으로 감소시키는 것으로 알려져 있다^{42),43)}. 항암화학요법의 부작용으로 발생한 식욕부진과 오심에 대하여 3주간 독활지황탕가미방을 위주로 하는 한의치료가 효과가 있었다는 증례 등도 보고된 바 있다⁴⁴⁾. 또한, 한약 치료가 암 환자의 식욕부진 개선에 잠재성이 있으며 다양한 방법으로 활용될 수 있음이 체계적 고찰을 통해 제시되었다¹³⁾. 다만 일부 연구들은 치료 방법을 엄격하게 제한한 임상시험 환경에서의 효과를 본 것으로, 외적타당도나 호손효과 등으로 인해 실제 임상에서의 결과와는 다를 가능성이 존재한다. 본 연구에서는 실제 암 환자의 진료에서 누적된 RWD를 이용하여 분석하였다. 본 병원에서 한약은 제한적으로 처방이 되었으며, 대부분의 환자에게 침과 뜸치료가 시행되어 환자의 증상 개선에 작용을 하였을 것으로 보인다. FAAct나 FACT-G, PI-NRS와 같이 본 연구와 같은 지표를 통해 치료효과를 고찰한 연구와 본 연구를 비교하면, 해당 연구에서 2주간 6회의 피내침 치료 후 FAAct 수치는

15.60±23.00 (mean±SD) 상승하였고, FACT-G는 9.17±5.97(mean±SD) 증가하였으며 VAS는 3.71±2.58 (mean±SD) 감소하였다³⁸⁾. 하지만 해당 연구는 파일럿 연구로서 치료군의 숫자가 적고 대상군 특성이 다르며, Real world data는 임상시험 결과와는 효과 크기가 다를 수 있다.

본 연구는 전주의 O 한방병원의 입원환자를 대상으로 입원 중에 한의 치료는 1일 1-2회 시행하였으며 침치료가 가장 많이 적용된 (100%) 치료방법이었다. 침치료는 주로 사암침을 사용하였으며, 한국의 독창적인 치료 양식 중의 하나인 사암침은 중국과 일본의 양식과 다른 기원을 가진 독특한 치료법으로, 오행이론의 상생과 상극에 따라서 오수혈을 운용한다⁴⁵⁾. 사암침의 경락은 12개의 장부가 각 수삼음삼양경, 족삼음삼양경에 배속되고 각 경락마다 허, 실, 한, 열의 증상을 나타낸다⁴⁶⁾. 사암침은 몸 전체 내에서 경락들 간의 과도함과 부족함으로 인해 발생하는 불균형과 정체와 불규칙으로 인해 중단으로 인해 생기며 그 뿌리가 되는 경락을 치료를 하는 것이다⁴⁶⁾. 한의 치료 시에 하나의 증상을 보고 치료하는 것이 아니라 환자의 제반 증상들을 보고 변증을 하여 환자마다 문제가 있는 경락을 치료하기 위해 필요한 혈자리를 선정하여 운용하였다. 가장 많이 사용한 사암침은 비정격(38.7%)과 위정격(17.7%), 위승격(14.5%), 신정격(11.3%), 간한격(11.3%) 등이었으며 개별 혈자리로는 대도(SP 2, 40.3%), 임읍(GB 41, 32.3%), 함곡(ST 43, 30.6%), 삼리(ST 36, 24.2%) 등이 많이 사용되었다. 10명의 암환자를 대상으로, 사암침 치료 전후 면역세포의 수를 비교한 연구에 의하면, 경거(LU 8), 족통곡(BL 66), 양곡(SI 5), 양지(TE 4), 중완(CV 12) 혈자리에 2주간 4회 침치료 후 CD3+, CD8+ 가 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 환자의 피로도 또한 감소하였다⁴⁷⁾. 침치료와 함께 뜸과 부항 또한 69.4% 사용되었다. 한약치료는 일부의 환자에게만 사용되었으며 증상이 있을 때만 적용되었기 때문에 사용기간도 비교적 짧았다. 한약

치료의 사용빈도가 적은 것은 건강보험에서 보장이 되지 않기 때문으로 추정되며, 본 연구 결과를 통해 암 환자들의 한의치료에 대한 선호도, 비용, 효과, 안전성에 대한 조사 및 보장성 강화에 대한 연구가 필요함을 제시한다. 본 연구에서 흥미로운 점은 사회/가족, 정서, 기능에 관한 Subscale은 변화가 없었던 점이다. 이것은 주로 제공된 한의치료가 한약치료 및 침치료, 뜸치료, 부항치료이기 때문으로 사료되며, 기존 연구에서 침, 뜸치료가 암환자의 식욕부진과 악액질, 통증에 유효하다는 결과와 같은 맥락으로 해석된다^{37),38),40)}. 결국 암환자의 사회/가족, 정서, 기능 등을 호전시키기 위해서는 한방병원 입원환자에게 한의정신치료요법, 상담이나 명상과 같은 정서적 지지치료와 함께 기능회복을 위한 재활치료가 같이 필요할 것으로 보인다.

본 연구의 가장 큰 장점은 Real world data를 반영하여, 실제 임상현장에서 다양한 환자에게 다양하게 적용되는 치료법의 효과를 FFACT와 PI-NRS, PGIC와 같은 정량적인 지표로 평가하였다는 점이다. 이는 연구 결과의 외적 타당도를 높인다. 본 연구는 실제 임상현장에서 복합 한의 치료를 의사의 판단에 따라 시행한 후 조사된 RWD를 그대로 이용한 연구로, 실제 임상현장의 치료 패턴과 임상적 효과를 가장 잘 반영하였다고 볼 수 있다. 본 연구결과 PWB는 2.99점, FACT-G는 3.59점, PI-NRS는 2.10점 호전되어 임상적으로 의미 있는 최소한의 변화량 보다는 많이 호전되어서 한방병원 입원치료가 암 환자의 삶의 질을 호전시키기 위한 치료전략의 가능성이 있음을 제시하였으며 대조군을 포함한 대규모의 연구결과가 필요하다. 다만, 암 악액질 증후군은 원인이 다양하고 기전이 밝혀지지 않아, 모든 환자에게 치료 계획을 동일하게 적용하기 어렵다³¹⁾. 임상에서는 기존의 근거, 이용 가능한 자원, 환자의 선호도를 고려한 종합적 치료가 제공되게 되며, 또한 같은 식욕부진/악액질 증후군이라도 그 치료 방법이 각각 다른 특징을 가지므로 기존 RCT처럼 엄격하게 치료방

법을 통제된 상황에서 특정한 치료법의 효과를 측정하기 어렵고⁴⁸⁾, 해당 환자에게 가장 적절한 치료를 제공하지 못해서 효과크기가 낮게 측정될 수 있는 가능성도 존재한다. 따라서 향후 암에 대한 임상연구에서는 개별화된 치료를 제공하고 임상적 변화를 객관적 지표를 활용해서 평가하는 실용적 임상연구가 병행되어야 한다.

본 연구의 가장 큰 한계는 대조군이 없는 단일군 후향적 연구라는 점이다. 자연경과에 따른 호전 가능성을 배제하고 한방치료의 효용성을 알아보기 위해서는, 무처치 대조군이나 표준 치료만을 시행한 대조군을 설정하여 디자인한 연구가 필요하다. 두 번째 한계는 단일기관에서 이뤄지고 환자수가 비교적 적다는 점이다. 본 의료기관에서 행해진 치료는 한약 및 침치료, 부항, 뜸, IR치료로 그 치료의 도구는 다른 한의 기관에서 시행되는 치료와 거의 유사하다고 볼 수 있으나, 각 임상과의 경력이나 병원의 시스템, 중증도 등에 따라 결과가 달라질 수 있다. 또한 환자의 수가 적어서 부작용 발생을 충분히 관찰하거나 각 개별 질환이나 치료법에 대한 추가적인 분석을 하기 어려웠다. 추후에는 다기관 전향적 레지스트리, 환자/의료진 대상의 설문 연구, 환자의 목소리를 직접 반영하는 질적 연구 등을 통하여 암 환자의 삶의 질을 호전시키는 치료법을 도출하고 임상적 유효성과 안전성을 확인할 필요성이 있다. 또한 ECOG status가 0이나 1의 비교적 기능적인 상태가 경증인 환자들이 대부분이어서, 중증도의 환자에 대한 연구가 별도로 필요하며 입원환자 대상 ECOG status와 체중의 추적관찰 데이터가 필요하다.

결론

본 연구를 통해 한방병원 입원을 통한 복합 한의 치료는, 항암치료 중인 환자에게 삶의 질, 식욕부진과 전신쇠약 및 통증을 통계적으로, 임상적으로 효과적이고 안전하게 호전시킬 수 있는 치료전략으로서

가능성이 있음을 제시하였다. 다만 단일기관 대상의 대조군이 없는 후향적 자료이므로 대조군이 있는 연구 결과가 필요하며, 향후 다기관 전향적 레지스트리 연구와 질적 연구 등을 통해 더 풍부한 근거를 확보하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 어의당한방병원과의 공동연구를 통해 청연중앙연구소 연구지원 프로그램 2019 (Chung-Yeon Central Institute Research Program 2019) 의 지원을 받아 수행되었습니다.

참고문헌

1. Lagman RL, Davis MP, LeGrand SB, Walsh D. Common Symptoms in Advanced Cancer. *Surg Clin North Am.* 2005 Apr;85(2):237-55.
2. Mantovani G, Macci? A, Massa E, Madeddu C. Managing Cancer-Related Anorexia/Cachexia: *Drugs.* 2001;61(4):499-514.
3. Wie G-A, Cho Y-A, Kim S-Y, Kim S-M, Bae J-M, Joung H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* 2010 Mar;26(3):263-8.
4. Brierley DI, Harman JR, Giallourou N, Leishman E, Roashan AE, Mellows BAD, et al. Chemotherapy-induced cachexia dysregulates hypothalamic and systemic lipoamines and is attenuated by cannabigerol. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019 Apr 29;jcsm.12426.
5. Lis CG, Gupta D, Grutsch JF. Can anorexia predict patient satisfaction with quality of life in advanced cancer? *Support Care Cancer Off*

- J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2009 Feb;17(2):129-35.
6. Nelson KA, Walsh D, Sheehan FA. The cancer anorexia-cachexia syndrome. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1994 Jan;12(1):213-25.
 7. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2017;36(1):11-48.
 8. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2017;36(5):1187-96.
 9. White JD. Complementary and alternative medicine research: a National Cancer Institute perspective. *Semin Oncol*. 2002 Dec;29(6):546-51.
 10. Mao JJ, Palmer CS, Healy KE, Desai K, Amsterdam J. Complementary and alternative medicine use among cancer survivors: a population-based study. *J Cancer Surviv*. 2011 Mar;5(1):8-17.
 11. Lau CHY, Wu X, Chung VCH, Liu X, Hui EP, Cramer H, et al. Acupuncture and Related Therapies for Symptom Management in Palliative Cancer Care: Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Mar;95(9):e2901.
 12. Huang Z, Qin Z, Yao Q, Wang Y, Liu Z. Moxibustion for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2017;2017:9854893.
 13. Lee J-H, Bae K, Yoo H-S. The Effect of Traditional Oriental Herbal Medicine for Anorexia in Cancer Patients: A Systematic Review. *J Korean Med*. 2017 Mar 31;38(1):8-20.
 14. Han S, Jang B-H, Hwang D-S, Suh HS. Experiences of Treatment-Related Side Effects and Supportive Care with Korean Medicine in Women with Breast Cancer - A Focus Group Study. *J Orient Obstet & Gynecol*. 2017;30(1):85-94.
 15. Choi Y-J, Lee J-S, Cho S-H. Use of Korean Medicine among Cancer Patients. *J Korean Orient Med*. 2012 Sep;33(3):46-59.
 16. Kroenke K, Monahan PO, Kean J. Pragmatic Characteristics of Patient-Reported Outcome Measures are Important for Use in Clinical Practice. *J Clin Epidemiol*. 2015 Sep;68(9):1085-92.
 17. Shih Y-L, Hsu Y-C, Chiu W-H, Chao C-SC. Estimating Life Expectancy From Chinese Medicine Could Improve End-of-Life Care in Terminally Ill Cancer Patients. *Holist Nurs Pract*. 2018 Oct;32(5):247-52.
 18. Meropol NJ, Egleston BL, Buzaglo JS, Benson AB, Cegala DJ, Diefenbach MA, et al. Cancer Patient Preferences for Quality and Length of Life. *Cancer*. 2008 Dec 15;113(12):3459-66.
 19. Cho J-H, Son C-G, Lee Y-W, Yoo H-S, Sung J-H, Kim S-Y, et al. Current Status of Studies on Cancer-Related Quality of Life Instruments. *J Korean Orient Intern Med*. 2006;27(1):84-91.
 20. Lee J-A, Lee S-H, Park J-H, Park J-H, Kim S-G, Seo J-H. Analysis of the Factors Related to the Needs of Patients with Cancer. *J Prev Med Pub Health*. 2010;43(3):222.
 21. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and

- response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group: *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec; 5(6):649-56.
22. Ribaldo JM, Cella D, Hahn EA, Lloyd SR, Tchekmedyan NS, Roenn JV, et al. Re-validation and Shortening of the Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) Questionnaire. *Qual Life Res*. 2001; 9(10):1137-46.
23. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol*. 1993 Mar;11(3):570-9.
24. Cella DF, Bonomi AE, Lloyd SR, Tulsky DS, Kaplan E, Bonomi P. Reliability and validity of the functional assessment of cancer therapy-lung (FACT-L) quality of life instrument. *Lung Cancer*. 1995 Jun;12(3):199-220.
25. Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole MR. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale: *Pain*. 2001 Nov; 94(2):149-58.
26. Guy W. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rev. 1976. Rockville, Md: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs; 1976. 603p.
27. Webster K, Cella D, Yost K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;16(1):7.
28. Tranmer JE, Heyland D, Dudgeon D, Groll D, Squires-Graham M, Coulson K. Measuring the Symptom Experience of Seriously Ill Cancer and Noncancer Hospitalized Patients Near the End of Life with the Memorial Symptom Assessment Scale. *J Pain Symptom Manage*. 2003 May;25(5):420-9.
29. Tisdale MJ. Mechanisms of Cancer Cachexia. *Physiol Rev*. 2009 Apr;89(2):381-410.
30. Ruiz Garcia V, López-Briz E, Carbonell Sanchis R, Gonzalez Perales JL, Bort-Martí S. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2013 Mar 28 [cited 2019 May 1]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004310.pub3>
31. Mattox TW. Cancer Cachexia: Cause, Diagnosis, and Treatment. *Nutr Clin Pract*. 2017 Oct;32(5): 599-606.
32. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, et al. Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer. *JNCI Monogr*. 2014 Nov;2014(50):346-58.
33. Cheng C-S, Chen L-Y, Ning Z-Y, Zhang C-Y, Chen H, Chen Z, et al. Acupuncture for cancer-related fatigue in lung cancer patients: a randomized, double blind, placebo-controlled pilot trial. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2017;25(12): 3807-14.
34. Tao W, Luo X, Cui B, Liang D, Wang C, Duan Y, et al. Practice of traditional Chinese

- medicine for psycho-behavioral intervention improves quality of life in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2015 Nov 24;6(37):39725-39.
35. Kim T-H, Kang JW. Acupuncture for symptoms management in Korean breast cancer survivors: a prospective pilot study. *Acupunct Med J Br Med Acupunct Soc*. 2019 Mar 21;9645284198 32610.
 36. Lee Y-W, Chen T-L, Shih Y-RV, Tsai C-L, Chang C-C, Liang H-H, et al. Adjunctive traditional Chinese medicine therapy improves survival in patients with advanced breast cancer: a population-based study. *Cancer*. 2014 May 1;120(9):1338-44.
 37. Zhang F, Shen A, Jin Y, Qiang W. The management strategies of cancer-associated anorexia: a critical appraisal of systematic reviews. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2018 Dec [cited 2019 May 8];18(1). Available from: <https://bmccomplementalternmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-018-2304-8>
 38. Jeon J-H, Yoon J, Cho C-K, Jung I-C, Kim S, Lee S-H, et al. Effect of acupuncture for radioactive-iodine-induced anorexia in thyroid cancer patients: a randomized, double-blinded, sham-controlled pilot study. *Integr Cancer Ther*. 2015 May;14(3):221-30.
 39. Grundmann O, Yoon SL, Williams JJ, Gordan L, George TJ. Augmentation of Cancer Cachexia Components With Targeted Acupuncture in Patients With Gastrointestinal Cancers: A Randomized Controlled Pilot Study. *Integr Cancer Ther*. 2019 Dec;18:1534735418823269.
 40. Jeon J-H, Cho C-K, Park S-J, Kang H-J, Kim K, Jung I-C, et al. A Feasibility Study of Moxibustion for Treating Anorexia and Improving Quality of Life in Patients With Metastatic Cancer: A Randomized Sham -Controlled Trial. *Integr Cancer Ther*. 2017 Mar;16(1):118-25.
 41. Cheon C, Yoo J-E, Yoo H-S, Cho C-K, Kang S, Kim M, et al. Efficacy and Safety of Sipjeondaebotang for Anorexia in Patients with Cancer: A Pilot, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017;2017:1-9.
 42. Inoue T, Takagi H, Owada Y, Watanabe Y, Yamaura T, Fukuhara M, et al. The efficacy of the Kampo medicine rikkunshito for chemotherapy-induced anorexia (RICH trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 Oct 18;18(1):485.
 43. Ohnishi S, Watari H, Kanno M, Ohba Y, Takeuchi S, Miyaji T, et al. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). *J Gynecol Oncol*. 2017 Sep;28(5):e44.
 44. Kim E, Kim H, Jang S, Kim H, Han Y, Leem J. A Cancer Patient Suffering from Chemotherapy-Induced Anorexia and Nausea Treated by Herbal Medicine (Dokhwajihwang-tang-gamibang) Resulted in Improved Quality of Life: A Case Report. *J Intern Korean Med*. 2018 Oct 30;39(5): 1032-41.
 45. Park M, Kim S. A Modern Clinical Approach of the Traditional Korean Saam Acupuncture. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*

- [Internet]. 2015 [cited 2019 May 9]; 2015. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4619944/>
46. Ahn C-B, Jang K-J, Yoon H-M, Kim C-H, Min Y-K, Song C-H, et al. A Study of the Sa-Ahm Five Element Acupuncture Theory. *J Acupunct Meridian Stud.* 2009 Dec;2(4):309-20.
47. Kim D-J, Park S-H, Seo J-C, Kim KS, Sohn KC, Shin IH, et al. Efficacy of saam acupuncture treatment on improvement of immune cell numbers in cancer patients: a pilot study. *J Tradit Chin Med Chung Tsa Chih Ying Wen Pan.* 2014 Oct;34(5):550-4.
48. Mahajan R. Real world data: Additional source for making clinical decisions. *Int J Appl Basic Med Res.* 2015;5(2):82.

ORCID

- 한원주 <https://orcid.org/0000-0002-6165-0715>
이은지 <https://orcid.org/0000-0002-0085-8491>
한가진 <https://orcid.org/0000-0002-2183-8078>
윤상훈 <https://orcid.org/0000-0003-2695-9589>
한가진 <https://orcid.org/0000-0003-2106-652X>
임정태 <https://orcid.org/0000-0003-3300-5556>