

Original Article

# 국내 치매에 대한 한의치료 전향적 임상연구, 과제, 임상시험 프로토콜의 현황조사

김제범<sup>1¶</sup>, 이동윤<sup>1¶</sup>, 하다정<sup>2</sup>, 권찬영<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>동의대학교 한의학과, <sup>2</sup>동의대학교 한의과대학 부속한방병원 한방내과, <sup>3</sup>동의대학교 한의과대학 한방신경정신과

## Scoping Review of Prospective Clinical Studies, Projects, and Clinical Study Protocol for Korean Medicine Treatment on Dementia

Je-Beom Kim<sup>1</sup>, Dong-Yoon Lee<sup>1</sup>, Da-Jung Ha<sup>2</sup>, Chan-Young Kwon<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Dong-eui University College of Korean Medicine

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Dong-eui University College of Korean Medicine

<sup>3</sup>Department of Oriental Neuropsychiatry, Dong-eui University College of Korean Medicine

**Objectives:** The aim of this study is to review and analyze the trends in prospective clinical research (PCR), project, clinical study protocol of Korean medicine (KM) for dementia.

**Methods:** We searched PCRs of KM on dementia in six electronic databases, up to January 28, 2021. Moreover, the clinical research protocol and projects of KM for dementia were searched.

**Results:** Total eight PCRs, nine projects, and three clinical study protocols were included. In the PCRs, there were one randomized controlled trial, five before and after study, and two comparative group before-after studies. Four of them used herbal medicine, two used acupuncture, one study used both herbal medicine and acupuncture, and the other one used moxibustion. *Jowiseungchung-tang* was the most frequently used herbal medicine. BL62, KI6 were used in electro-acupuncture, auricular-*Shenmen* in auricular acupuncture, and GV20 in moxibustion. The most frequent outcome was Korean-Dementia Rating Scale (K-DRS). One reported significant increase in K-DRS score, one reported 60% improvement, and the other studies mostly reported no significant difference. In the projects including 20 clinical studies of dementia, herbal medicine, integrative medicine and acupuncture were mainly used. In the protocols, herbal medicine, complex KM intervention, and integrative medicine were used.

**Conclusions:** Currently, the number of PCRs of KM for dementia is very scarce. Therefore, the researcher's interest in this field and national research support should be made more, and the quality of clinical research in the future can be further improved by supplementing the limitations of previously published clinical research.

**Key Words** : Dementia; Korean medicine; Acupuncture; Herbal medicine; Review

## 서론

치매는 뇌의 만성적 진행성 변성질환에 의해 흔히 기억장애 및 기타 인지기능의 감퇴와 기능의 상실이

• Received : 6 March 2021      • Revised : 9 July 2021      • Accepted : 28 July 2021

• Correspondence to : Chan-Young Kwon

Department of Oriental Neuropsychiatry, Dong-eui University College of Korean Medicine  
52-57, Yangjeong-ro, Busanjin-gu, Busan, Republic of Korea

Tel : +82-51-850-8808, Fax : +82-51-867-5162, E-mail : beanologue@deu.ac.kr

<sup>¶</sup> These authors contributed equally to this work

일어나는 임상증후군을 의미한다<sup>1)</sup>. 이러한 치매, 특히 치매의 대표적인 원인 질환인 알츠하이머병 (Alzheimer disease)은 주로 노인에게 발병하며<sup>1)</sup>, 인구고령화로 인해 한국의 치매 유병률은 꾸준히 증가해왔다<sup>2)</sup>. 2018년을 기준으로, 65세 이상 노인인구 중 추정 치매 환자수는 약 75만명 (10.16%)으로 나타났다<sup>3)</sup>, 그 유병률은 점차 증가하여 2024년에는 1백만명, 2050년에는 3백만명을 넘을 것으로 추정된다<sup>2)</sup>. 치매의 종류는 다양하지만, 알츠하이머병이 가장 흔한 원인 질환이고, 그 다음이 혈관성 치매(vascular dementia), 루이소체 치매(dementia with Lewy bodies)이며, 이 외에 두부 외상, 갑상선 질환, HIV 감염 등의 요인이 치매의 원인이 될 수 있다<sup>1)</sup>. 치매는 시간이 지날수록 그 증상이 점진적으로 악화되는 진행적인 양상을 보이지만, 이러한 과정은 개별 환자에 따른 차이를 보인다<sup>3)</sup>.

오늘날 치매 치료는 인지기능 감퇴의 지연, 관련 행동 및 심리증상(behavioral and psychological symptoms of dementia, BPSD)의 개선, 일상 활동의 전반적인 기능 개선 또는 안정화에 초점을 맞추고 있다. 도네페질(donepezil), 갈란타민(galantamine), 리바스티그민(rivastigmine) 등 3가지 아세틸콜린 에스테라제 억제제(acetylcholine esterase inhibitor, AChEI)와 N-Methyl-D-aspartic acid (NMDA) 수용체 길항제인 메만틴(Memantine)이 알츠하이머병의 인지감퇴에 대해 승인된 약리학적 치료이나, 알츠하이머병의 병리 자체를 치료할 수 있는 것은 아니며, 알츠하이머 치매의 행동 및 심리증상 관리에 대한 AChEI의 이점에 대한 명확한 근거는 없다<sup>4)</sup>. 또한 AChEI에서 흔히 발생하는 것으로 알려진 부작용은 콜린성 효과와 관련이 있으며, 메스꺼움, 구토, 설사, 식욕 부진, 체중감소 등이 알려져 있다<sup>4)</sup>. 지난 10년 동안 알츠하이머병에 대해 효과적인 약물을 개발하기 위해 전세계적으로 적극적인 노력을 기울였지만 알츠하이머병으로 인한 치매 환자의 인지기능 개선을 위한 새로운 효과적인 약물은 아직까지 확인되지

않고 있다<sup>5)</sup>.

한의학에서는 “전간증(癲癇症)”, “건망증(健忘症)”, “울증(鬱證)”, “담습(痰濕)”, “허로(虛勞)” 등 유사한 다른 병증에 포함하여 치매를 파악하였는데, 치매의 증상 대한 최초의 언급은 <경악전서(景岳全書)>의 ‘치애(痴猷)’에서 찾아볼 수 있다<sup>6)</sup>. 그 이후 <석실비록(石室秘錄)>, <변증기문(辨證奇門)> 등에서 이를 “매병(呆病)”이라 칭하고 그 증상 및 치료법에 관하여 대해 더 자세하게 기록하였다<sup>6)</sup>. 치법으로는 건위화담법(健胃化痰法), 보신익수법(補腎益髓法), 보심익신법(補心益腎法), 보허안신법(補虛安神法), 거어활혈법(祛瘀活血法) 등의 치법이 가장 많이 사용되었고, 처방으로는 세심탕(洗心湯), 환소단(還少丹), 귀비탕(歸脾湯), 칠복음(七福飲), 통규활혈탕(通竅活血湯) 등이 주로 사용되었다<sup>6)</sup>.

치매에 대한 한의치료의 효과성을 입증하는 임상적 근거는 꾸준히 누적되어 왔는데, 예를 들어 40건의 무작위배정임상시험을 종합하여 한약치료가 혈관성 치매 치료에 효과가 있다는 체계적 문헌고찰이나<sup>7)</sup>, 13건의 무작위배정임상시험을 종합하여 침치료가 알츠하이머병 치료에 있어서 오늘날 사용되는 약물 치료에 준하는 효과가 있다고 발표한 체계적 문헌고찰이 존재한다<sup>8)</sup>. 하지만 현재까지 시행된 대부분의 무작위배정임상시험들은 중국에서 시행되었으며, 이를 한국 의료계에서 보다 효율적으로 활용하기 위해서는 국내의 의료환경을 감안한 임상연구가 필요하다. 국내 한의계에서도 치매에 대해 한의치료의 효과가 보고되어 왔는데, 예를 들어, 알츠하이머병 환자 45명을 대상으로 한의치료를 했던 전후비교연구<sup>9)</sup>, 치매환자 3명에게 매선요법을 사용하여 치매 관련 증상을 개선한 사례보고<sup>10)</sup>, 또는 보건소 단위에서 침 치료, 뜸치료, 명상 등을 사용하여 통합적 치매 예방 프로그램을 시행한 전후비교연구<sup>11)</sup> 등이 있다. 또한 오늘날에는 국가적으로는 치매국가책임제가 시행되고, 한의계 내에서 치매 한의표준임상치료지침이 개발되는 등 치매 치료에서 한의치료의 임상근거를 확

립하기 위한 노력이 강조되고 있다.

따라서 본 연구에서는 치매의 한의치료에 대한 전향적 임상연구, 과제, 임상연구 프로토콜을 분석하고, 현재 한의계에서 치매에 대한 한의치료 임상연구 현황과 앞으로의 연구방향에 대해 고찰하고자 하였다.

## 방 법

### 1. 검색원 및 검색전략

검색 데이터베이스와 검색어는 2명의 연구자(JB Kim, DY Lee)가 합의하여 초안을 만들고, 다른 2명의 연구자(DJ Ha, CY Kwon)와 논의하여 확정하였다. 검색에 사용된 국내 데이터베이스로는 Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System (<https://oasis.kiom.re.kr/>), Koreanstudies Information Service System (<http://kiss.kstudy.com>), Research Information Sharing Service (<https://riss.kr>)가 포함되었고, 국외 데이터베이스로는 PubMed (via MEDLINE), EMBASE (via Elsevier), Cochrane Central Register of Controlled Trials이 포함되었다. 검색어로는 국내 데이터베이스에서는 “치매”, “한약”, “침” 등의 검색어를 사용하였고, 국외 데이터베이스에서는 “Dementia”, “Alzheimer”, “Acupuncture”, “Herbal medicine” 등의 검색어를 사용하였다 (Appendix 1). 검색일은 2021년 1월 28일이며, 검색일까지 발표된 모든 논문을 검색 대상으로 하였다. 또한 기존에 발표된 관련 종설논문들의 참고문헌 목록을 확인하여 누락된 논문들을 추가하였다.

### 2. 포함기준

#### 1) 연구 유형

본 연구에서는 치매 환자를 대상으로 한 무작위배정임상시험, 비무작위화 대조군임상시험, 전후비교연구 등의 설계로, 전향적 연구만을 포함하였다. 증례보고, 케이스시리즈, 후향적 차트리뷰 등 후향적 연구나 인간을 대상으로 하지 않는 실험실 연구 등은

모두 제외하였다. 논문의 언어는 한국어와 영어로 쓰인 논문만 포함하였다.

#### 2) 참가자 유형

논문에서 참가자의 유형이 치매 환자로 표현이 되었거나, 정신질환의 진단 및 통계 편람(the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM), 미국 국립 신경학장애 및 뇌졸중 연구소 알츠하이머병 및 연관 장애 협회(the National of Neurological Communicative Disease and Stroke & the Alzheimer’s Disease and Related Disorders, NINCDS-ADRDA), 한국판 치매평가검사(Korean-Dementia Rating Scale, K-DRS), 치매선별검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery, SNSB) 등의 치매 진단기준을 만족하거나, 신경과, 신경정신과 또는 한방신경정신과 전문의로부터 치매 진단을 받은 환자들을 대상으로 한 임상연구를 포함하였다. 치매 진단을 받지 않고 건망증, 주관적 인지감퇴, 또는 경도인지장애 환자만을 대상으로 한 연구는 배제하였다. 피험자의 인종/민족성, 성별, 연령에 따른 제한은 두지 않았다.

#### 3) 중재 유형

본 연구에서 한의치료는 침치료, 뜸치료, 한약치료, 추나요법, 부항요법, 기공요법 등 국내 의료기관에서 한의사가 실시할 수 있는 치료를 모두 허용하였다.

#### 4) 결과지표

한의치료를 시행하기 전후, 치매 환자의 인지기능, BPSD, 일상생활기능의 개선과 이상반응 발생을 관심 결과지표로 하였다.

### 3. 연구선택

사전에 정의된 선정 및 배제기준에 따라 제목과 초록을 검토하여 1차 분류를 시행하였으며, 이후 선별된 연구를 대상으로 전문검토를 통해 2차 분류를

시행하여 최종 포함 연구를 선정하였다. 연구 선별 과정은 2명의 독립된 연구자(JB Kim, DY Lee)에 의해 실시되었으며, 이견이 발생할 경우 연구자들(JB Kim, DY Lee) 간에 논의를 통해 합의를 도출하는 시도를 하였고, 이견이 해결되지 않을 경우, 제3의 연구자(DJ Ha)의 자문을 통해 최종 포함 여부를 결정하여 선정하였다.

#### 4. 데이터 추출

사전에 정의된 추출형식을 사용하여 최종적으로 선정된 연구에서 피험자 수, 피험자의 인구통계학적 특성, 중재방법과 치료기간, 치료 결과지표, 이상반응 등을 추출하였다. 데이터 추출 과정은 2명의 독립된 연구자(JB Kim, DY Lee)에 의해 실시되었으며, 일치하지 않는 경우 연구자들(JB Kim, DY Lee) 간에 논의를 통해 합의를 도출하는 시도를 하였고, 이견이 해결되지 않을 경우, 제3의 연구자(DJ Ha)의 자문을 통해 합의하고 최종적으로 결정하였다.

#### 5. 포함된 연구의 방법론적 질 분석

포함된 임상연구의 방법론적 질은 해당 연구의 유형에 따라 무작위배정임상시험의 경우, Cochrane Collaboration의 Risk of Bias (RoB) 도구를 사용하여 방법론적 질을 평가하고, 비무작위화 대조군임상시험 또는 전후비교연구는 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomised Study (RoBANS)를 사용하여 평가하였다. 전자의 경우, 무작위배정임상시험의 비뚤림 위험을 선택 비뚤림, 실행 비뚤림, 결과확인 비뚤림, 탈락 비뚤림, 보고 비뚤림 항목으로 구분하여 평가하며, 평가 방법은 Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0<sup>12)</sup>을 준수하였다. 후자의 경우, 비무작위화 대조군임상시험, 전후비교연구, 코호트 연구, 환자-대조군 연구 등의 비뚤림 위험을 선택 비뚤림, 실행 비뚤림, 결과확인 비뚤림, 탈락 비뚤림, 보고 비뚤림 항목으로 구분하여 평가하며, 평가 방법은 Kim 등의 연구

<sup>13)</sup>에 제시된 방법을 준수하였다. 포함된 임상연구의 방법론적 질 분석은 2명의 독립된 연구자(JB Kim, DY Lee)에 의해 실시되었으며, 제3의 연구자(CY Kwon)의 중재 하에 이견이 합의되었다.

#### 6. 관련 과제 검색

국가과학기술지식정보서비스(National Science & Technology Information Service) (<https://www.ntis.go.kr/>)에서의 검색을 통해 치매와 관련된 한의 임상연구를 포함하는 과제를 수집하였다. 검색일은 2021년 2월 26일이었으며, 검색일까지 등록된 과제를 대상으로 했다. 검색에는 ‘과제’ 범주에서 주관/협동과제 기준으로 ‘치매’를 검색어로 사용한 검색을 실시하였다. 이후 6T분류는 ‘한방응용기술 분류’로 설정하였으며, 과학기술표준분류는 ‘한의임상과학 분야’로 설정하여 관련 과제에 대한 정보를 수집했다. 과제 검색은 1명의 연구자(CY Kwon)에 의해 실시되었다.

#### 7. 임상연구 프로토콜 검색

국가 임상연구 프로토콜 정보 사이트인 임상연구 정보서비스(Clinical Research Information Service) (<https://cris.nih.go.kr/cris/>)에서의 검색을 통해 치매와 관련된 한의 임상연구 프로토콜을 수집했다. 검색일은 2021년 2월 26일이었으며, 검색일까지 등록된 임상연구 프로토콜을 대상으로 했다. 검색에는 ‘치매’를 검색어로 사용하였다. 과제 검색은 1명의 연구자(CY Kwon)에 의해 실시되었다.

## 결 과

#### 1. 국내 전향적 임상연구의 선택 결과

검색결과, 563편의 문헌이 검색되었으며, 관련 종설논문의 참고문헌 목록을 확인하여 3편의 누락된 논문을 추가하여 총 566편의 문헌 중에서, 중복된 문헌을 제외한 465편이 선별대상이 되었다. 이후 1차 선별에서 449편의 논문이 배제되어 총 16편의 논문

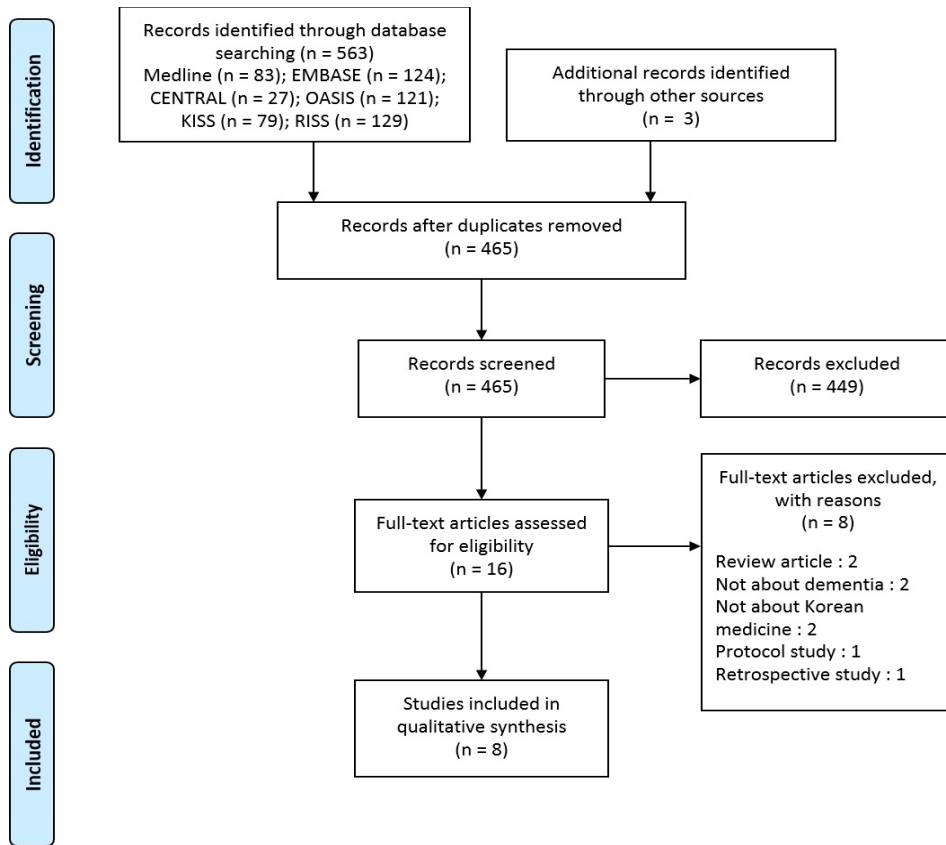


Fig. 1. PRISMA Flow chart of literature selection process

이 일차적으로 선별되었다. 이후 전문검토를 시행한 결과 증설논문 2편, 치매와 관련이 없는 논문 2편, 한의학과 관련이 없는 2편, 프로토콜 논문 1편, 후향적 연구 1편 등 8편을 배제하였고, 최종적으로 8편의 전향적 임상연구<sup>9,14-20</sup>가 포함되었다 (Figure 1).

## 2. 포함된 국내 전향적 임상연구의 특성

포함된 연구 중 1편은 무작위배정임상시험이었고<sup>20</sup>, 5편은 전후비교연구<sup>9,14,15,17,18</sup>였으며, 1편은 치매군과 정상군을 나누는 뒤, 치매군에만 한약을 투여하고 비교한 비교군 전후연구<sup>16</sup>였고, 1편은 치매군과 정상군을 나누는 뒤, 치매군과 정상군 모두 이침치료를 한 후 비교한 비교군 전후연구<sup>19</sup>였다. 발표연도는 1998

년 1편<sup>9</sup>, 2001년 1편<sup>14</sup>, 2003년 2편<sup>15,16</sup>, 2004년 1편<sup>17</sup>, 2005년 1편<sup>18</sup>, 2010년 1편<sup>19</sup>, 2011년 1편<sup>20</sup>이었다. 포함된 임상연구들의 피험자 수는 최소 6명<sup>14</sup>에서 최대 45명<sup>9</sup>까지 분포했으며, 피험자의 평균 연령은 최소 69.88세<sup>18</sup>에서 최대 83.8세<sup>14</sup>까지 분포했다. 성비가 명시된 모든 연구에서 여성 참가자의 비율이 더 높았으며, 한 편에서는 여성을 대상으로만 임상연구<sup>20</sup>를 시행하였다. 연구 시행기관의 경우 6편의 연구<sup>9,14-18</sup>는 병원 단위에서 시행되었으며, 2편의 연구<sup>19,20</sup>는 요양병원 단위에서 시행되었다. 치매의 진단기준의 경우, DSM-IV<sup>9,18</sup>, NINCDS-ADRDA<sup>14,18</sup>를 사용한 연구가 각각 2편 있었다. 또한 1편<sup>20</sup>에서는 특정 진단기준의 제시없이 신경과 또는 신경정신

과 전문의의 소견에 따라, 2편<sup>15,16</sup>에서는 특정 진단 기준의 제시없이 임상심리학과와 한방신경정신과 전문의의 소견에 따라, 1편<sup>17</sup>에서는 특정 진단기준의 제시없이 한방신경정신과 전문의의 소견에 따라 치매 환자로 분류된 피험자를 대상으로 하였고 기술했다. 나머지 1편의 연구<sup>19</sup>에서는 치매의 진단기준을 제시하지 않았다. 치매 종류의 경우, 4편<sup>15-18</sup>은 초기 알츠하이머병 환자를 대상으로 하였고, 1편<sup>9</sup>은 병의 단계에 명시없이 알츠하이머병 환자를 대상으로 하였으며, 1편<sup>14</sup>은 혈관성 치매를 대상으로 하였다. 나머지 2편은 치매 종류의 제한을 두지 않고 모든 치매를 대상으로 연구를 진행했는데, 그 중 1편<sup>20</sup>은 실험군에 노인성 치매 9명과 알츠하이머병 1명이 포함되었고, 대조군에 노인성 치매 7명, 알츠하이머병 2명, 혈관성 치매 1명이 포함되었으며, 나머지 1편<sup>19</sup>은 혈관성 치매 5명, 알츠하이머병 26명이 포함되었다. 사용된 증재의 경우, 4편<sup>15-18</sup>에서 한약 만을 사용하였고, 2편<sup>14,19</sup>에서는 침치료 만을 사용하였으며, 1편<sup>9</sup>에서는 한약과 침을 동시에 사용하였고, 나머지 1편<sup>20</sup>에서는 뜸치료를 사용하였다. 치료기간의 경우, 1회가 2편<sup>14,19</sup>, 2주가 1편<sup>20</sup>, 100일이 1편<sup>17</sup>, 6개월이 1편<sup>15</sup>, 9개월이 1편<sup>16</sup>, 12개월이 1편<sup>18</sup>, 평균 145일(환자에 따라 65~330일)이 1편<sup>9</sup>이었다 (Table 1).

### 3. 포함된 연구들의 질 평가

1편의 무작위배정임상시험의 경우 무작위 배정순서 생성과 은폐의 항목에서는 이에 대한 구체적 언급이 없었기 때문에 불확실로 평가하였다. 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 항목은 눈가림이 시행되지 않았고 이것이 결과평가에 영향을 미칠 수 있을 것으로 판단하여 높음으로 평가하였다. 결과 평가에 대한 눈가림 항목은 눈가림이 시행되지 않았으나 객관적인 평가도구인 한국판 보스톤 이름대기 검사(Korean version-Boston Naming Test, K-BNT)를 사용하여 결과평가에 영향을 미치지 않을 것으로 판단하여 낮음으로 평가하였다. 불충분한 결과자료 항목의 경우

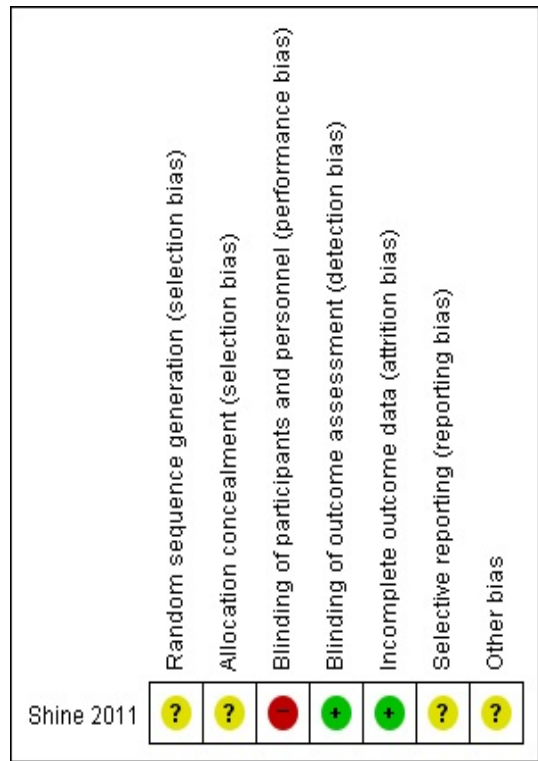


Fig. 2. Risk of bias summary of included RCT

결측치가 없으므로 낮음으로 평가하였다. 선택적 보고 항목은 그에 대한 언급이 존재하지 않아 불확실로 평가하였고, 그 외 비뚤림 항목은 실험군과 대조군의 특성이 통계적으로 유의한 차이가 있었는지에 대한 언급이 없으므로 불확실로 평가하였다 (Figure 2).

무작위배정임상시험을 제외한 7편<sup>9,12-17</sup>의 경우 대상군 선정 항목에서 6편<sup>14-19</sup>은 대상군을 연속적으로 모집하였으며 자료를 전향적으로 수집하여 낮음으로 평가했고, 나머지 1편<sup>9</sup>은 대상군 모집에 대한 구체적 언급이 없어 불확실로 평가하였다. 교란변수 항목의 경우 전침을 증재로 한 2편<sup>12,17</sup>은 짧은 증재 시간의 특성상 자연 경과 등 교란변수가 개입할 여지가 적다고 판단하여 낮음으로 평가하였고 나머지 5편의 연구<sup>9,15-18</sup>는 교란변수 개입의 여부가 불확실하다고 판단하여 불확실로 평가하였다. 증재 측정 항목의 경우

Table 1. Characteristics of included studies

First Author (Year)	Number of subjects	Mean age (mean ± SD)	Gender ratio (m:w)	Setting	Education years (mean ± SD)	Underlying disease	Type of dementia	Disease duration	Disease severity	Diagnosis	Intervention	Treatment period	Treatment Frequency
Kim (1998) <sup>9)</sup>	45	NR	14:31	H	NR	NR	AD	NR	Mild: 9 Moderate: 14 Severe: 22	DSM-IV	HM according to Sasang constitution, acupuncture (Taeguak acupuncture)	65-330 d (mean 145 d)	NR
Park (2001) <sup>4)</sup>	6	83.8 ± 7.2	NR	H	NR	NR	VD	NR	NR	NINCDS-A DRDA	EA (BL62, KI6)	1 session (15 min)	1 session
Cho (2003) <sup>15)</sup>	31	71.4 ± 6.6	8:23	H	6.1 ± 4.9	NR	Early AD	NR	NR	Diagnosis from clinical psychologist and oriental neuropsychiatrist	HM (Jowiseungchungang)	6 mon	4 sessions/day
Kim (2003) <sup>16)</sup>	(A): 15 (B): 10	(A): 70.86 ± 6.54 (B): 69.66 ± 3.78	(A): 5:10 (B): 2:8	H	NR	NR	(A): Early AD (B): Normal	NR	NR	Diagnosis from clinical psychologist and oriental neuropsychiatrist	(A): HM (B): Jowiseungchungang no treatment	9 mon	4 sessions/day
Jung (2004) <sup>17)</sup>	33	70.3 ± 4.1	14:19	H	5.5 ± 5.3	NR	Early AD	NR	NR	Diagnosis from oriental neuropsychiatrist	HM (Gongjin-dan)	100 d	Everyday
Eom (2005) <sup>18)</sup>	22 → 16	69.88 ± 5.58	6:10	H	8.00 ± 5.59	NR	Early AD	NR	NR	DSM-IV NINCDS-A DRDA	HM (Kumneotang)	12 mon	NR
Kim (2010) <sup>19)</sup>	(A): 31 (B): 7	75.9	(A): 7:24 (B): 4:3	CH	NR	NR	(A): 5 VD, 26 AD (B): Normal	NR	NR	NR	AA (auricular-Shenmen)	1 session (15 min)	1 session
Shine (2011) <sup>20)</sup>	(A): 10 (B): 10	(A): 80.3 (B): 77.9	All females	CH	(A): 3.8 (B): 4.1	NR	(A): 9 SD, 1 AD (B): 7 SD, 2 AD, 1 VD	NR	Under Moderate	Diagnosis from neurologist or neuropsychiatrist	(A): moxibustion (B): no treatment	2 wk	1 session/day 5 day/week

Abbreviations. (A), group A; (B), group B; AA, auricular acupuncture; AD, Alzheimer's disease; CH, convalescent hospital; DSM, the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; EA, electro-acupuncture; GDS, Global Deterioration Scale; H, hospital; HM, herbal medicine; K-DPS, Korean-Dementia Rating Scale; K-MMSE, Korean Mini-Mental State Examination; NINCDS-ADRDA, the National of Neurological Communicative Disease and Stroke & the Alzheimer's Disease and Related Disorders; NR, not reported; VD, vascular dementia.



포함된 연구 중 증재 측정의 구체적인 방법을 기술한 연구가 없었기 때문에 모두 불확실로 평가하였다. 결과 평가에 대한 눈가림 항목의 경우 6편<sup>12-17)</sup>은 결과 평가자에 대한 눈가림이 이루어지지는 않았지만 객관적인 평가지표를 사용하여 비뚤림 위험이 낮다고 판단하여 낮음으로 평가하였고 나머지 1편<sup>9)</sup>은 증상의 개선정도로 호전도를 평가하였지만 구체적인 기준이 언급되지 않아 불확실로 평가하였다. 불완전한 자료 항목의 경우 2편<sup>16,18)</sup>은 탈락자에 대한 언급이 있고 이러한 결측치가 비뚤림을 유발할 수 있다고 판단하여 높음으로 평가하였고 2편<sup>12,17)</sup>은 탈락자가 없어 낮음으로 평가하였으며 나머지 3편<sup>9,15,17)</sup>은 탈락자에 대한 언급이 없어 불확실로 평가하였다. 선택적 결과 보고 항목의 경우 포함된 모든 연구에서 프로토콜이 없고 예상되는 모든 결과를 포함했는지 판단하기 어려워 불확실로 평가하였다 (Figure 3).

4. 국내 전향적 임상연구에서 사용된 증재의 분석

포함된 연구들에서 사용된 한약으로는 공진단<sup>17)</sup>, 건뇌탕<sup>18)</sup>, 조위승청탕<sup>15,16)</sup>이 사용되었고 1편의 연구<sup>9)</sup>에서는 사상체질별로 태음인에게는 조위승청탕과 우황청심환을, 소음인에게는 향부자팔물탕과 사향소합원을, 소양인에게는 형방지황탕을 각각 사용하였다. 즉, 가장 많은 연구에서 사용된 처방은 조위승청탕이었다<sup>9,15,16)</sup>. 한약을 증재로 사용한 논문 5편 중 4편<sup>9,15,16,18)</sup>은 탕약을 사용하였고, 1편<sup>17)</sup>은 환약을 사용하였다. 사상체질별 한약처방을 달리한 1편<sup>9)</sup>의 연구를 제외하고 단일처방을 증재로 한 나머지 4편<sup>15-18)</sup>의 연구에서 다빈도로 사용된 한약재는 석창포(石菖蒲), 원지(遠志), 신곡(神曲)으로 각각 3편의 연구<sup>15,16,18)</sup>에서 사용되었다 (Table 2).

이 외에, 침구요법과 관련하여, 전기침치료<sup>14)</sup>에 사용된 혈자리는 신맥(BL62)과 조해(KI6), 이침<sup>19)</sup>에 사용된 혈자리는 이신문, 뜸치료<sup>20)</sup>에 사용된 혈자리는 백회(GV20)였다. 나머지 1편의 연구<sup>9)</sup>에서는 사상체질별 태극침법을 사용하였다 (Table 1).

	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of intervention (exposure)	Blinding for outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective outcome reporting
Cho 2003	+	?	?	+	?	?
Eom 2005	+	?	?	+	●	?
Jung 2004	+	?	?	+	?	?
Kim 1998	?	?	?	?	?	?
Kim 2003	+	?	?	+	●	?
Kim 2010	+	+	?	+	+	?
Park 2001	+	+	?	+	+	?

Fig. 3. Risk of bias summary of included non-RCTs

5. 국내 전향적 임상연구에서 보고된 치매에 대한 한의치료의 효과

8편의 연구 중 평가도구로 K-DRS를 사용한 연구는 4편<sup>15-18)</sup> 있었으며, 사건관련 유발전위(event related potential, ERP)<sup>16,18)</sup>, 뇌파(Electroencephalogram, EEG)<sup>14,19)</sup>를 사용한 연구가 각각 2편, 한국판 간이정신상태검사(Korean-Mini Mental State Examination, K-MMSE)<sup>18)</sup>, K-BNT<sup>20)</sup>를 사용한 연구는 각각 1편씩 있었다. 1편의 연구<sup>9)</sup>에서는 임상증상을 기준으로 한 치료의 효과를 평가도구로 사용하였다. 공진단을 증재로 사용한 연구<sup>17)</sup>에서는, 치료 전에 비해 치료 후 참가자들의 K-DRS 점수가 통계적으로 유의하게



상승되었다 ( $t = 9.907$   $r = 0.573$ ). 백회혈의 뜸치료를 증재로 한 연구<sup>20)</sup>에서는 1차와 2차 측정 간에 K-BNT 정답값이 통계적으로 유의하게 상승했으나 ( $p < 0.05$ ), 3차와 4차 측정 간에 정답값은 오히려 감소하였다 ( $p$ 값은 보고되지 않았음). 조위승청탕을 증재로 사용한 한 연구<sup>16)</sup>에서 K-DRS 값은 조위승청탕을 투여받은 치매환자군과 투여받지 않은 정상군에서 모두 증가한 경향을 보였으나, 집단 간의 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다 ( $p < 0.171$ ). 이에 대해 저자는 “초기 알츠하이머병 환자에서 조위승청탕이 인지 기능 감퇴 방지 효과를 간접적으로 시사하는 것이다” 라고 해석하였다. 한편, ERP 측정에서 정상군은 2차 P300 측정에서 잠재기가 통계적으로 유의하게 상승한데 반해 ( $p < 0.001$ ), 환자군에서는 잠재기 상의 유의한 전후 차이가 관찰되지 않았다. 또 다른 조위승청탕을 증재로 사용한 연구<sup>15)</sup>에서는 K-DRS 점수 평균이 6개월 전후 간의 통계학적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다 ( $t = 0.791$   $r = 0.435$ ). 이에 대해 저자는 “초기 DAT 환자를 대상으로 한 위약집단을 6개월동안 관찰한 다른 임상연구에서 인지기능 장애의 진행이 나타나 인지기능 검사의 평균점수가 유의하게 하강한 반면, 본 연구에서 조위승청탕의 치료집단이 전후의 통계학적 차이가 없었기에 조위승청탕의 복용이 초기 DAT환자의 인지기능 장애의 진행을 막아 줄 가능성이 있다는 것을 보여준다”고 해석하였다. 건뇌탕을 증재로 사용한 연

구<sup>18)</sup>에서는 MMSE-K의 경우 치료 후에 증가했으나 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았고 ( $p = 0.122$ ), K-DRS의 경우 치료 후에 감소했으나 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다 ( $p = 0.681$ ). 이에 대해 저자는 “초기 알츠하이머병 환자에서 건뇌탕이 인지기능 감퇴 방지 효과를 간접적으로 시사하는 것이다”라고 해석하였다. ERP 측정의 경우, P300의 진폭이 통계적으로 유의하게 감소되었으나 ( $p < 0.05$ ), 잠재기에서는 통계적으로 유의한 변화가 없었다. 이침을 증재로 한 연구<sup>19)</sup>에서는 치매군에서의  $\alpha$ 파 (특히 F4, FP2, FCZ, F8, FC4),  $\beta$ 파 (특히 T8)가 유의하게 증가하였으며 ( $p < 0.05$ ),  $\delta$ 파 (특히 F7, FP1, FZ, FP2, FCZ, C4, FC4, CP4, T8, P7, P3, O1, OZ, O2, P4, P8),  $\theta$ 파 (특히 O1, OZ, O2)가 유의하게 감소하였다 ( $p < 0.05$ ). 이에 대해 저자는 “이신문혈 자침이 치매환자의 뇌파활성에 긍정적인 영향을 끼치는 것으로 나타나 임상적으로 활용도가 높을 것으로 사료됨”이라고 고찰하였다. 전기침치료 증재로 한 연구<sup>14)</sup>에서는 시술 전에 비해 시술중의 뇌파에 대한 D<sub>2</sub>값이 F4와 F8 영역에서 유의하게 감소하였다 ( $p < 0.01$ ). 전기침치료 시술전과 시술 후의 뇌파에 대한 D<sub>2</sub>값은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이에 대해 저자는 “신맥, 조해의 전침자극이 치매 환자의 뇌기능에 유의한 변화를 나타낸 점에 주목하여 향후 지속적인 연구 결과에 따라 치매의 침치료에 대한 실험적 근거를 마련할 수 있을

**Table 2.** Composition of herbal medicine

First Author (Year)	Composition of Herb Medicine
Jung (2004) <sup>17)</sup>	Gongjin-dan: Moschus(麝香) 10g, Corunus Cervi Parvum(鹿茸) 75g, Angelicae Gigantis Radix(當歸) 75g, Fructus Corni(山茱萸) 75g, Honey(蜂蜜) 235g Devide to 100 pieces and take 1 piece per one time
Cho (2003) <sup>15)</sup> Kim (2003) <sup>16)</sup>	Jowiseungchungtang: Coicis Semen(薏苡仁) 8g, Castanae Fructus(乾栗) 8g, Raphani Semen(蘿蔔子) 6g, Longanae Arillus(龍眼肉) 6g, Playticodi Radix(桔梗) 4g, Liriopis Tuper(麥門冬) 4g, Acori Rhizoma(石菖蒲) 4g, Biotae Semen(柏子仁) 4g, Ziziphuy Semen(山棗仁炒) 4g, Massa medicate Fermentata(神麴炒) 4g, Ephedrae Herba(麻黃) 3g, Polygalae Radix(遠志) 3g, Maximowioziae Fructus(五味子) 3g, Amomi Semen(買砂仁) 3g
Eom (2005) <sup>18)</sup>	Kunneotang: Acori graminei Rhizoma(石菖蒲) 2g, Polygalae Radix(遠志) 2g, Massa medicate Fermentata(神麴) 2g

것으로 사료됨”이라고 고찰하였다. 한약과 침을 함께 중재로 사용한 연구<sup>9)</sup>에서는 체질별 약물치료와 침치료를 통해 45명의 환자 중, 상당 호전 14명, 다소 호전 13명, 별무 변화 16명, 악화 2명으로 호전된 양상이 60%를 차지하였다 (Table 3).

## 6. 국내 전향적 임상연구에서 보고된 치매에 대한 한의치료의 안전성

선정한 8편의 연구 중 이상반응에 대해 언급한 연구는 없었다.

## 7. 치매와 관련된 한의 임상연구를 포함하는 과제 검색 결과, 2002년부터 2020년까지 선정된 6788

건의 과제가 검색되었다. 이후, 6T분류를 ‘한방응용 기술 분류’로 설정한 결과 128건 (128/6788, 1.89%)이 선별되었고, 과학기술표준분류를 ‘한의임상과학 분야’로 설정한 결과 31건 (31/128, 24.22%)의 과제가 검색되었다. 이 중, 중복되는 계속 과제를 제외하고, 신규사업 기준 총 13건이 검토대상이 되었으며, 각 과제의 연구내용을 검토한 결과, 치매와 관련된 한의 임상연구를 포함하는 과제는 신규 과제 등록 기준 2016년부터 2020년까지 총 9건이었다. 연구 수행 주체는 출연연구소 1건을 제외하고 모두 대학이었고, 과제 지원 부처는 보건복지부가 6건으로 가장 흔했으며, 이 외에 과학기술정보통신부가 2건, 교육부가 1건 있었다. 이 9건의 과제에 총 20건의 임상연구 정

**Table 3.** Outcomes and results of included studies

First Author (Year)	Main Outcomes	Results
Kim (1998) <sup>9)</sup>	1. Clinical improvement	1. Improved to almost normal state (n = 14), some improvement (n = 13), no change (n = 16), became worse (n = 2)
Park (2001) <sup>14)</sup>	1. EEG 1) Before treatment vs during treatment 2) Before treatment vs after treatment	1-1) Before > during the treatment in F4, F8 position (p < 0.05) 1-2) No significant difference (p > 0.05)
Cho (2003) <sup>15)</sup>	1. K-DRS	1. No significant difference (t = 0.791, r = 0.435)
Kim (2003) <sup>16)</sup>	1. K-DRS 2. ERP 1) P300 component amplitude 2) p300 component latency	1. No significant difference (p < 0.171) 2-1) No significant difference 2-2) In (A), the latency didn't have significant difference, whereas (B) significantly increased (p < 0.001)
Jung (2004) <sup>17)</sup>	K-DRS	Pre < post (t = 9.907, r = 0.573)
Eom (2005) <sup>18)</sup>	1. MMSE-K 2. K-DRS 3. ERP	1. Pre < post (p = 0.122) 2. Pre > post (p = 0.681) 3. P300 amplitude was significantly decreased (p < 0.05). P300 latency didn't have significant difference
Kim (2010) <sup>19)</sup>	1. EEG 1) Comparison before vs after 15min in (A), (B) 1-1) change of $\alpha$ wave 1-2) change of $\beta$ wave 1-3) change of $\delta$ wave 1-4) change of $\theta$ wave 2) Comparison change of before and after 15 min in (A) and (B)	1-1) No significant difference in (B) but F4, FP2, FCZ, F8, FC4 were significantly increased in (A) (p < 0.05) 1-2) No significant difference in (B) but T8 was significantly increased in (A) (p < 0.05) 1-3) No significant difference in (B) but F7, FP1, FZ, FP2, FCZ, C4, FC4, CP4, T8, P7, P3, O1, OZ, O2, P4, P8 were significantly increased in (A) (p < 0.05) 1-4) No significant difference in (B) but O1, OZ, O2 were significantly increased in (A) (p < 0.05) 2) No significant difference between (A) and (B)
Shine (2011) <sup>20)</sup>	Correct answer measurement of K-BNT (measured 4 times)	1. Correct answer was significantly increased in (A) between 1st and 2nd time (p < 0.05) 2. Decreased in 3rd and 4th times

Abbreviations. EEG, electroencephalogram; ERP, event-related potential; K-BNT, Korean version-Boston Naming Test; K-DRS, Korean-Dementia Rating Scale.

보가 포함되었으며, 대상자별 분류에 따르면 치매 (9/20, 45%), 경도인지장애 (6/20, 30%), 종류가 명시되지 않은 인지장애 (3/20, 15%), 혈관성인지장애 (1/20, 5%), 경도인지장애와 치매 (1/20, 5%) 순으로 흔했다. 한의진단도구의 표준화 연구 2건, 경제성 평가 1건, 한의사 대상 설문조사 1건을 제외한 16건의 임상연구 중에서, 관련 중재로서 한약 (5/16, 31.25%), 양한방협진 (4/16, 25%), 침 (2/16, 12.5%), 생기능 자기조절훈련 (2/16, 12.5%), 정신요법 (1/16, 6.25%), 복합 한방중재 (1/16, 6.25%) 순으로 흔했다. 대조군이 있는 5건의 임상연구 중, 양방치료 (3/5, 60%)가 가장 흔했으며, 플라세보 (1/5, 20%)와 다른 침치료 방법 (1/5, 20%)을 사용한 연구가 1건씩 있었다. 연구설계의 경우, 연구설계가 불분명하게 기재된 8건을 제외한 12건의 임상연구 중, 중재연구 (5/8, 62.5%)가 가장 흔했고, 이 연구들은 모두 무작위배정임상시험이었다. 이 외에 관찰연구 (4/8, 50%), 진단도구 타당성 조사 (2/8, 25%), 경제성평가 (1/8, 12.5%)가 있었다 (Appendix 2).

## 8. 치매와 관련된 한의 임상연구의 프로토콜

검색 결과, 2011년부터 2020년까지 등록된 49건의 임상연구 프로토콜이 검색되었다. 이후 각각의 연구정보를 검토한 결과, 치매와 관련된 한의 임상연구의 프로토콜은 승인연도 기준 2017년부터 2018년까지 총 3건 (3/49, 6.12%)이었다. 연구 수행주체는 모두 대학이었으며, 연구비 지원기관은 재단법인 통합의료진흥원, 한국한의학연구원, 보건복지부가 각각 1건이었다. 대상자별 분류에 따르면 불면 동반 치매 1건, 경도인지장애와 치매 2건이었으며, 관련 중재는 한약 1건, 복합 한방중재 1건, 양한방협진 1건이었고, 치료기간은 4-12주였다. 대조군이 있는 1건의 임상연구는 플라세보를 대조군 중재로 사용했다. 결과 지표로는 인지기능 뿐 아니라, 불면, 삶의 질, 행동심리증상, 일상생활기능, 변증평가도구 등이 포함되었고, 특히 양한방협진 임상연구 1건은 질보정 생존 년

수 당 비용, 점증적비용효과비, 점증적 순 이득, 비용 효과 수용곡선 등 비용효과성 평가를 포함했다. 연구 설계의 경우, 2017년에 승인되어 종결된 1건은 무작위배정임상시험이었으며, 2018년에 승인되어 진행 중인 나머지 2건은 모두 관찰연구였다 (Appendix 3).

## 고찰

본 연구에서는 치매의 한의치료에 대한 전향적 임상연구, 과제, 임상연구 프로토콜을 분석하고, 현재 한의계에서 치매에 대한 한의치료 임상연구 현황과 앞으로의 연구방향에 대해 고찰하고자 하였다. 임상연구의 경우, 총 8편의 전향적 임상연구가 포함되었다. 그 중 1편은 무작위배정임상시험이었고<sup>20)</sup>, 5편은 전후비교연구<sup>9,14,15,17,18)</sup>였으며, 2편<sup>16,19)</sup>은 비교군 전후연구였다. 사용한 치매 진단기준은 DSM-IV, NINCDS-ADRDA, 신경과 또는 신경정신과 전문의 소견, 임상심리학자 및 한방신경정신과 전문의 소견 등으로 연구에 따라 상이했다. 포함된 치매 환자를 기준으로, 5편<sup>9,15-18)</sup>은 모두 알츠하이머병 환자를 대상으로 하였고, 1편<sup>14)</sup>은 혈관성 치매 환자를 대상으로 하였으며, 다른 2편<sup>19,20)</sup>은 2가지 이상의 치매가 포함되었다. 사용된 중재의 경우, 4편<sup>15-18)</sup>에서 한약만을 사용하였고, 2편<sup>14,19)</sup>에서는 침치료만을 사용하였으며, 1편<sup>9)</sup>에서는 한약과 침을 동시에 사용하였고, 나머지 1편<sup>20)</sup>에서는 뜸치료를 사용하였다. 사용된 처방으로는 조위승청탕, 건뇌탕, 공진단, 우황청심환, 향부자팔물탕, 사향소합원, 형방지황탕이 있었으며 가장 많이 사용된 처방은 조위승청탕<sup>9,15,16)</sup>이었다. 가장 빈번하게 중복되어 사용된 한약재는 석창포(石菖蒲), 원지(遠志), 신곡(神曲)이었다. 가장 많이 사용된 평가도구는 K-DRS로 총 4편<sup>15-18)</sup>에서 사용되었고, 이 지표를 평가도구로 사용한 논문 중, 중재 후 통계적으로 유의한 상승을 보인 논문은 1편<sup>17)</sup>이었고, 나머지 3편<sup>15,16,18)</sup>에서는 통계적으로 유의한 차이가 관

찰되지 않았다. 포함된 임상연구들 중 이상반응에 대해 언급한 연구는 없었다. 포함된 연구들의 질은 전반적으로 높지 않았으며 특히 교란 변수 항목과 불안정한 자료 항목에서 전반적으로 비뚤림 위험이 높거나 불확실 한 것으로 평가되었다. 이러한 방법론적 한계는 이 연구들에서 제시하고 있는 결과의 신뢰성에 영향을 미친다.

치매와 관련된 한의 임상연구를 포함하는 과제는 신규 과제 등록 기준 2016년부터 2020년까지 총 9건 포함되었고, 이 과제들의 연구내용 중에서 총 20건의 임상연구 정보가 분석되었다. 대상자별 분류로는 치매, 경도인지장애, 또는 치매와 경도인지장애를 모두 대상으로 한 경우가 80%에 달하여 가장 흔했다. 사용된 치료군 중재로는 한약, 양한방협진, 침, 생기능자기조절훈련 순으로 흔했고, 대조군이 있는 경우 양방치료가 가장 흔한 대조군 중재로 사용되었다. 연구설계는 중재연구가 가장 흔했으나, 진단도구 타당성 조사나 경제성평가도 시행되고 있었다.

치매와 관련된 한의 임상연구의 프로토콜은 승인 연도 기준 2017년부터 2018년까지 총 3건 포함되었다. 이 중 관찰연구가 2건, 중재연구가 1건이었다. 대상자는 3건 모두 치매를 대상으로 했고, 2건에서는 치매 뿐 아니라 경도인지장애도 포함하였다. 사용된 중재로는 한약, 복합 한방중재, 양한방협진이 있었고, 치료기간은 4-12주였다. 중재연구의 경우, 대조군은 플라세보였다. 결과지표로 인지기능 뿐 아니라 행동 심리증상, 일상생활기능, 삶의 질 등이 평가되었고, 비용효과성 평가가 포함된 과제도 존재했다.

본 연구와 유사한 연구로서, 최근 대한예방한의학회지에 발표된 논문<sup>21)</sup>은 지난 10년 (2010-2019) 간의 국내 논문을 중심으로 치매에 대한 임상 한의학 연구 경향을 분석한 바 있다. 하지만 본 연구에서는 기간에 제한을 두지 않고, 국내 데이터베이스 뿐 아니라 국제 데이터베이스의 검색을 추가하였으며, 국내 의료기관에서 한의사가 실시할 수 있는 치료를 중재로 한 전향적인 임상연구를 모두 검토하고자 하였

다는 차이가 있다. 또한, 본 연구에서는 치매와 관련된 한의 임상연구를 포함하는 과제와 치매와 관련된 한의 임상연구의 프로토콜을 조사함으로써 한의계 임상 연구자들이 치매 분야에서 연구의도를 가지고 착수한 임상연구와 과제를 모두 분석하고자 했다.

본 연구는 국내 한의계에서 실시된 치매 관련 전향적 한의 임상연구, 치매와 관련된 한의 임상연구를 포함하는 과제, 치매와 관련된 한의 임상연구의 프로토콜을 포괄적으로 조사함으로써 현재 한의계 임상 연구자들이 치매 분야에서 설계하고 시행하고 있는 한의 임상연구와 과제의 현황을 파악했다는 장점이 있다. 이를 통해, 현재까지 발표된 한의 임상연구 뿐 아니라 현재 한의계에서 시행되고 있으며, 미래에 발표될 치매 관련 한의 임상연구의 방향까지 파악할 수 있었다. 특히, 현재 국내 한의계에서 한의학의 표준화, 과학화, 세계화가 강조되고 있고, 이를 위해 효과성 입증 뿐 아니라 경제성이 중요한 이슈임을 반영하듯, 치매와 관련된 한의 임상연구에 비용효과성 평가가 포함된 경우를 일부 발견할 수 있었다.

일본의 경우 표준화된 과립제제, 특히 억간산이나 조등산을 단일 중재로 사용한 무작위대조군 연구들이 상대적으로 많은 반면<sup>22)</sup>, 한국의 경우 다양한 한약, 침, 뜸 등 비교적 이질적인 복합 중재를 사용한 전후비교연구들이 많아, 한방의학과 한의학의 임상 및 연구규모의 차이를 반영하는 것으로 보였다. 중국의 경우 한국과 유사하게 이질적이고 다양한 중재를 사용한 연구들이 많았지만<sup>21)</sup>, 한약재에서 유래한 항치매 화합물 연구도 활발히 진행되고 있고<sup>23)</sup>, 치매 관련 국가과제 예산 규모가 크다는 점이 특징적이었다<sup>22)</sup>. 이와 같은 국내 치매 관련 한의 임상과제 규모와 일본 및 중국의 치매 관련 전통의학 임상과제의 규모의 차이를 감안할 때, 한국에서도 치매의 한의치료 연구를 위한 국가적 지원이 더 필요할 것으로 사료된다.

하지만 본 연구의 한계점은 다음과 같다. 먼저 본 연구에 포함된 치매 관련 전향적 한의 임상연구의 질

대적인 개수가 부족했다. 특히 오늘날까지 발표된 무작위배정임상시험은 1편에 불과하여 아직까지 치매에 대한 한의 임상연구는 고품질의 임상근거를 제시하지 못하고 있는 것으로 사료된다. 하지만, 치매와 관련된 한의 임상연구를 포함하는 과제와 치매와 관련된 한의 임상연구의 프로토콜에서 완료된 1편의 무작위배정임상시험과 진행 중인 4편의 무작위배정 임상시험을 확인할 수 있었으며 향후 이 분야에 대한 고품질의 임상근거가 발표될 것을 기대할 수 있다. 두번째, 국제 데이터베이스를 포함하여 포괄적인 문헌검색을 진행하였지만, 국제 학회지에 발표된 치매 관련 전향적 한의 임상연구는 발견되지 않았다. 한의 학의 세계화 측면에서 각국의 임상가와 연구자들이 접할 수 있는 국제 학회지에 한의계 임상연구를 발표하는 것은 필수적이라는 것을 감안할 때, 향후 치매 관련 전향적 한의 임상연구는 국제 학회지에 더 발표될 필요가 있다고 사료된다. 세번째, 포함된 연구들 중 이상반응에 대해 보고한 연구가 없었으므로 한의 치료의 안전성에 대한 근거를 확인할 수 없었다. 추후 연구에서는 한의치료의 효과성 뿐 아니라, 이상반응 및 중재와의 인과성을 평가하여 한의치료가 갖는 안전성을 입증할 근거를 제시할 수 있어야 할 것으로 사료된다. 네번째, 피험자 모집 단계에서 엄격한 수준의 진단된 치매 환자를 대상으로 한 임상연구가 부족했다는 한계점이 존재한다. 하지만, 현재 진행되고 있는 과제와 임상연구 프로토콜 중, SNSB와 같은 표준적인 방법으로 진단된 치매 환자를 대상으로 하는 임상연구가 있다는 것을 감안할 때, 피험자의 치매 진단과 관련한 한계점은 점차 개선될 것으로 기대된다.

위와 같은 한계점을 감안하여, 본 연구진은 다음과 같은 제언을 하고자 한다. 우선 기존 치료의 한계점이 뚜렷한 치매 관리에 대하여 여러 대안들을 탐색하고자 하는 노력이 진행되고 있는 오늘날, 국내 한의계의 전향적 임상연구의 수가 매우 부족하다는 것은 이 분야에 대한 연구자의 관심과 연구 지원이 더 이

루어져야 한다는 것을 시사한다. 이와 함께 시행되는 임상연구의 질은 제고될 여지가 있는데, 피험자 모집 단계에서 엄격한 수준으로 치매로 진단된 환자를 포함하는 것, 효과성 뿐 아니라 한의치료의 안전성을 입증할 수 있는 이상반응과 인과성을 엄격하게 보고하는 것, 한의치료의 비용효과성을 평가하여 보고하는 것, 각국의 임상가와 연구자들이 접할 수 있는 저명한 국제 학회지에 한의계 임상연구를 보고하는 것 등이 제안될 수 있을 것으로 사료된다.

## 결론

본 연구는 6개의 국내외 데이터베이스, 국가과학기술지식정보서비스, 임상연구정보서비스에서의 포괄적 검색을 통해 기존에 발표된 치매 관련 전향적 한의 임상연구 총 8편, 치매와 관련된 한의 임상연구를 포함하는 과제 총 9건, 치매와 관련된 한의 임상연구의 프로토콜 총 3건을 수집하여 분석하였으며, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 기존에 발표된 치매 관련 전향적 한의 임상연구 중 포함된 연구 중 1편은 무작위배정임상시험이었고, 5편은 전후비교연구였으며, 2편은 비교군 전후연구였다.
2. 총 피험자수는 6명에서 45명이었고, DSM-IV, NINCDS-ADRDA, 신경과 또는 신경정신과 전문의 소견, 임상심리학자 및 한방신경정신과 전문의 소견 등으로 연구에 따라 상이했다.
3. 사용된 중재로는 한약 4편, 침 2편, 한약과 침 1편, 뜸치료 1편씩 존재했으며, 사용된 한약은 공진단, 조위승청탕, 건뇌탕이었고, 전기침치료에 사용된 혈위는 신맥혈(BL62), 조해혈(KI6), 이침에 사용된 혈위는 이신문, 뜸치료에 사용된 혈위는 백회혈(GV20)이었다.
4. 가장 빈번하게 사용된 평가지표는 K-DRS였으며, 이 외에도 ERP, EEG, MMSE-K, K-BNT 등의

평가도구가 사용되었다. 1편에서 한의 증재 후 K-DRS 상 유의한 상승을 보고했으며, 또 1편에서는 60%의 호전 양상을 보였다고 보고했으나, 나머지 연구들에서는 대부분 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

5. 포함된 임상연구들의 방법론적 질은 전반적으로 높지 않았다.
6. 치매와 관련된 한의 임상연구를 포함하는 과제에서는 5건의 무작위배정임상시험을 포함하여 치매와 관련된 총 20건의 임상연구 정보가 확인되었으며, 치매나 경도인지장애를 대상으로 한 경우가 가장 흔했고, 한약, 양한방협진, 침 등이 주로 사용된 증재였다.
7. 치매와 관련된 한의 임상연구의 프로토콜은 3건 포함되었고, 모두 치매를 대상으로 했으며, 한약, 복합 한방증재, 양한방협진이 각각 증재로 사용되었다.
8. 오늘날, 국내 한의계의 전향적 임상연구의 수는 매우 부족하며, 이 분야에 대한 연구자의 관심과 연구 지원이 더 이루어져야 하고, 기존에 발표된 임상연구의 한계점을 보완하여 향후 임상연구의 질은 더욱 제고될 여지가 있다.

### 감사의 말씀

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임 (과제고유번호: HF20C0207).

### 참고문헌

1. Cheng, A., Leung, Y., & Brodaty, H. (2021). A systematic review of the associations, mediators and moderators of life satisfaction, positive affect and happiness in near-centenarians and centenarians. *Aging & Mental Health*, 1-17.

<https://doi.org/10.1080/13607863.2021.1891197>

2. Kim, K. W., Kim, H. N., Ahn, H. Y., Kim, Y. J., Hwang, J. E., Kim, B. N., et al. (2016). Korean dementia observatory 2016. *Gyeonggi: National Institute of Dementia*. Available from: URL: [http://gysilver.or.kr/?page\\_id=4422&wr\\_id=330](http://gysilver.or.kr/?page_id=4422&wr_id=330)
3. Melis, R. J. F., Haaksma, M. L., & Muniz-Terrera, G. (2019). Understanding and predicting the longitudinal course of dementia. *Current Opinion in Psychiatry*, 32(2), 123-129. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000482>
4. Shaji, K. S., Sivakumar, P. T., Rao, G. P., & Paul, N. (2018). Clinical Practice Guidelines for Management of Dementia. *Indian Journal of Psychiatry*, 60(Suppl 3), S312-S328. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.224472>
5. Cummings, J. L., Morstorf, T., & Zhong, K. (2014). Alzheimer's disease drug-development pipeline: few candidates, frequent failures. *Alzheimer's Research & Therapy*, 6(4), 37. <https://doi.org/10.1186/alzrt269>
6. Lee, D. W., Shin, G. J., & Lee, W. C. (1995). A Comparative Consideration of Treatment on Dementia in Oriental and Occidental Medicine. *The Journal of Dong Guk Oriental Medicine*, 4, 67-80.
7. Xu, Q. Q., Shan, C. S., Wang, Y., Shi, Y. H., Zhang, Q. H., & Zheng, G. Q. (2018). Chinese Herbal Medicine for Vascular Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of High-Quality Randomized Controlled Trials. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 62(1), 429-456. <https://doi.org/10.3233/JAD-170856>
8. Huang, Q., Luo, D., Chen, L., Liang, F. X., & Chen, R. (2019). Effectiveness of Acupuncture

- for Alzheimer's Disease: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Current Medical Science*, 39(3), 500-511. <https://doi.org/10.1007/s11596-019-2065-8>
9. Kim, B. G., Hyun, K. C., Kim, J. W., & Whang, W. W. (1998). A clinical study on the effects of oriental medical treatment on Dementia of Alzheimer type. *J of Oriental Neuropsychiatry*, 9(1), 25-43.
  10. Bae, D. B., Park, J., Lyu, Y., Lee, G., Jung, H., Kang, H., et al. (2012). The Case Report of 3 Dementia Patients Treated by Needle-Embedding Therapy. *J of Oriental Neuropsychiatry*, 23(3), 99-116. <http://dx.doi.org/10.7231/JON.2012.23.3.099>
  11. Ahn, H. I., & Hyun, M. K. (2019). Effectiveness of integrative medicine program for dementia prevention on cognitive function and depression of elderly in a public health center. *Integrative Medicine Research*, 8(2), 133-137. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2019.04.008>
  12. Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., et al. (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. John Wiley & Sons. Available from: URL: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>
  13. Kim, S. Y., Park, J. E., Lee, Y. J., Seo, H. J., Sheen, S. S., Hahn, S., et al. (2013). Testing a tool for assessing the risk of bias for nonrandomized studies showed moderate reliability and promising validity. *Journal of Clinical Epidemiology*, 66(4), 408-414. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.09.016>
  14. Park, W. S., Lee, T. Y., Kim, S. Y., Leem, G. G., Yuk, S. W., Lee, C. H., et al. (2001). The Immediate Effect of Electroacupuncture at the B62(Shinmaek) K6(Chohae) on the EEG of Vascular Dementia. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*, 18(2), 67-78.
  15. Cho, S., Kim, J., Kim, H., Chung, K., & Whang, W. (2003). A Study of Jowiseungchungtang in patients with mild Dementia of Alzheimer type. *J of Oriental Neuropsychiatry*, 14(1), 17-26.
  16. Kim, B., Kim, J., Kim, H., Chung, K., & Whang, W. (2003). The effects on Jowiseungchungtang of patients with early DAT using auditory ERP and K-DRS. *J of Oriental Neuropsychiatry*, 14(2), 1-17.
  17. Jung, H., Jang, H., Sung, W., Lee, S., Son, J., & Han, S. (2004). A study of Gongjin-dan in patients with mild Dementia of Alzheimer type. *J of Oriental Neuropsychiatry*, 15(2), 141-148.
  18. Eom, H. J., Kim, J. W., Park, E., Kim, H., & Whang, W. W. (2005). The Effects on Kunneotang of Patients with Early Dementia of Alzheimer Type -12 Months Clinical Study-. *J of Oriental Neuropsychiatry*, 16(1), 43-66.
  19. Kim, M. R., Lee, G. E., Lee, S. E., Park, I. S., Park, J. H., No, D. J., et al. (2010). The Effect of Auricular Acupuncture at the Shinmun on the Electroencephalogram(EEG) in patients with dementia. *J of Oriental Neuropsychiatry*, 21(3), 45-64.
  20. Shine, Y. J., Choi, Y. G., & Jang, W. S. (2011). The Effect of Moxibustion Therapy on Dementia Patients ; Evaluated by K-BNT. *The Journal of East-West Medicine*, 36(2), 51-61.



21. Lee, D. (2020). Analysis of Clinical Korean Medicine Studies on Dementia : Focused on Korean Literatures for 10 Years. *Journal of Society of Preventive Korean Medicine*, 24(1), 37-48. <https://doi.org/10.25153/spkom.2020.24.1.004>
22. Takayama, S., Tomita, N., Arita, R., Ono, R., Kikuchi, A., & Ishii, T. (2020). Kampo Medicine for Various Aging-Related Symptoms: A Review of Geriatric Syndrome. *Frontiers in nutrition*, 7, 86-86. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00086>
23. Ren, S. T., Wang, L., Wu, Y. R., Liu, W. W., Liu, X. J., Wang, Y. X., et al. (2018). Research Progress on Effective Ingredients of Traditional

Chinese Medicine for Alzheimer's Disease. *Journal of Huaihai Institute of Technology*, 27(3), 27-33. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-6685.2018.03.007>

### ORCID

김제범 <https://orcid.org/0000-0002-4221-1776>  
이동윤 <https://orcid.org/0000-0002-3434-005X>  
하다정 <https://orcid.org/0000-0002-3337-4899>  
권찬영 <https://orcid.org/0000-0003-0068-9904>

Appendix 1. Search strategy in each database (search date: 2021.1.28.)

Database	Search terms
MEDLINE	(Dementia[MH] OR dement*[TIAB] OR Alzheimer*[TIAB] OR "Lewy body"[TIAB] OR Huntington*[TIAB] OR Parkinson*[TIAB] OR "Pick disease"[TIAB] OR "cognitive impairment"[TIAB]) AND ("Medicine, Korean Traditional"[MH] OR Acupuncture[MH] OR "Acupuncture Therapy"[MH] OR "Acupuncture Points"[MH] OR Electroacupuncture[MH] OR Auriculotherapy[MH] OR Drugs, Chinese Herbal[MH] OR Meditation[MH] OR Mindfulness[MH] OR "Relaxation Therapy"[MH] OR Qigong[MH] OR "Tai ji"[MH] OR "Korean medicine"[TIAB] OR acupunct*[TIAB] OR electroacupunct*[TIAB] OR electro-acupunct*[TIAB] OR acupoint*[TIAB] OR "herbal medicine"[TIAB] OR decoction*[TIAB] OR meditation[TIAB] OR mindful*[TIAB] OR relaxation[TIAB] OR qigong[TIAB] OR "Ch'i Kung"[TIAB] OR "Qi Gong"[TIAB] OR Taichi[TIAB] OR "Tai Chi"[TIAB] OR "Tai Ji"[TIAB]) AND (Korea[MH] OR Korea*[TIAB])
OASIS	치매 OR 알츠하이머
KISS	치매 AND (한약 OR 침) OR 알츠하이머 AND (한약 OR 침)
RISS	치매 AND (한약 OR 침) OR 알츠하이머 AND (한약 OR 침)
EMBASE	('dementia'/exp OR dement*:ab,ti OR Alzheimer*:ab,ti OR 'Lewy body':ab,ti OR Huntington*:ab,ti OR Parkinson*:ab,ti OR 'Pick disease':ab,ti OR 'cognitive impairment':ab,ti) AND (('Korean medicine'/exp OR 'acupuncture'/exp OR 'acupuncture point'/exp OR 'electroacupuncture'/exp OR 'herbal medicine'/exp OR 'meditation'/exp OR 'mindfulness'/exp OR 'relaxation training'/exp OR 'qigong'/exp OR 'Tai Chi'/exp OR 'Korean medicine':ab,ti OR acupunct*:ab,ti OR electroacupunct*:ab,ti OR electro-acupunct*:ab,ti OR acupoint*:ab,ti OR 'herbal medicine':ab,ti OR decoction*:ab,ti OR meditation:ab,ti OR mindful*:ab,ti OR relaxation:ab,ti OR qigong:ab,ti OR 'Chi Kung':ab,ti OR 'Qi Gong':ab,ti OR Taichi:ab,ti OR 'Tai Chi':ab,ti OR 'Tai Ji':ab,ti) AND 'South Korea'/exp OR Korea*:ab,ti
CENTRAL	(MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees OR (dement* OR Alzheimer* OR "Lewy body" OR Huntington* OR Parkinson* OR "Pick disease" OR "cognitive impairment"):ti,ab) AND (MeSH descriptor: [Medicine, Korean Traditional] explode all trees OR MeSH descriptor: [Acupuncture] explode all trees OR MeSH descriptor: [Acupuncture Therapy] explode all trees OR MeSH descriptor: [Acupuncture Points] explode all trees OR MeSH descriptor: [Electroacupuncture] explode all trees OR MeSH descriptor: [Auriculotherapy] explode all trees OR MeSH descriptor: [Drugs, Chinese Herbal] explode all trees OR MeSH descriptor: [Meditation] explode all trees OR # MeSH descriptor: [Mindfulness] explode all trees OR MeSH descriptor: [Relaxation Therapy] explode all trees OR MeSH descriptor: [Qigong] explode all trees OR MeSH descriptor: [Tai ji] explode all trees OR ("Korean medicine" OR acupunct* OR electroacupunct* OR electro-acupunct* OR acupoint* OR "herbal medicine" OR decoction* OR meditation OR mindful* OR relaxation OR qigong OR "Ch'i Kung" OR "Qi Gong" OR Taichi OR "Tai Chi" OR "Tai Ji"):ti,ab) AND (MeSH descriptor: [Korea] explode all trees OR Korea*:ti,ab) In Trials

Appendix 2. Projects of Korean medicine for dementia (search date: 2021.2.26.)

기준년도	사업명	부처명	과제명	연구수행 주체	임상연구 내용
2016	한의약선도 기술개발	보건복지부	치매 한의표준임상진료지침 개발	대학	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 치매 한의진단도구 표준화 연구</li> <li>○ 치매의 한약 중재 전향적 관찰 연구</li> <li>○ 치매의 침치료 임상시험</li> <li>○ 치매의 생기능자기조절훈련 임상시험</li> <li>○ 치매의 정신요법 임상시험</li> <li>○ 치매 한의관리프로그램 임상연구</li> <li>○ 기억상실형 경도인지장애 대상 가미귀비탕 예비임상연구: 기억상실형 경도인지장애 환자를 대상으로 대조군 (위약)과 시험군 (가미귀비탕)으로 무작위배정하고, 6개월 동안 치료시행. 평가항목은 치료 전후 서울신경심리검사(SNSB)를 이용한 임상적 평가 시행하고, 시험대상자에서 혈액 및 유전자 검사 시행함.</li> <li>○ 경도 알츠하이머병 대상 가미귀비탕 예비임상연구: 경도 알츠하이머병 환자를 대상으로 대조군 (양약)과 시험군 (가미귀비탕+양약)으로 무작위배정하고, 6개월 동안 치료시행. 평가항목은 치료 전후 SNSB를 이용한 임상적 평가 시행하고, 시험대상자에서 혈액 및 유전자 검사 시행함.</li> </ul>
2016	양·한방융합기반 기술개발	보건복지부	가미귀비탕의 인지장애 적응증 확대를 위한 예비임상연구	대학	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 인지장애 변증평가도구 타당도, 신뢰도 평가 다기관 임상연구: D대학한방병원, W대학한방병원에서 총 시험대상자 40명에 대하여 실시.</li> <li>○ 경도인지장애의 기억력 저하에 대한 주자독서환의 효능 평가 다기관 임상시험: D대학한방병원, W대학한방병원에서 총 시험대상자 60명에 대하여 실시.</li> <li>○ 경도인지장애의 기억력 저하에 대한 생기능자기조절훈련 기반 명상프로그램 개발 및 효능 평가 다기관 임상시험: D대학한방병원, W대학한방병원에서 총 시험대상자 40명에 대하여 실시.</li> <li>○ 한의중재 임상시험에 대한 임상적 및 사회적 관점의 경제성 평가: 2단계에서 수행한 임상시험 결과 자료를 토대로 각 중재의 경제성을 비교평가.</li> <li>○ 혈관성인지장애에 대한 EA-CCR의 유효성 안전성 탐색 무작위배정 예비임상시험: 만 19세 이상의 발병후 6개월이 지난 만성뇌출혈환자 (CT, MRI로 확인)로 인지기능이 중등도 이하로 저하된 환자 (K-MMSE 점수가 18-23 점) 총 30명을 대조군 (전산화인지재활치료, n=15)과 EA-CCR군 (EA-CCR 치료, n=15)으로 무작위배정하고, 12주간 주 2회 총 24회 치료시행. 평가항목은 다음과 같음. (Primary outcome: LOTCA; Secondary outcome: MBI, FIM, K-MMSE, MoCA-K, EQ-5D-5L) 평가는 치료전, 치료종료 후, 치료종료 12주 후에 시행됨.</li> </ul>
2018	한의약선도 기술개발	보건복지부	경도인지장애에 대한 한의 중재의 안전성, 유효성 평가 및 지침개발	대학	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 혈관성인지장애에 대한 전침과 전산화인지재활 병용치료기술의 유효성, 안전성 탐색 임상연구</li> </ul>
2018	한기반융합 기술개발	보건복지부	혈관성인지장애에 대한 전침과 전산화인지재활 병용치료기술의 유효성, 안전성 탐색 임상연구	대학	

Appendix 2. Projects of Korean medicine for dementia (search date: 2021.2.26.) (Continued)

기준년도	사업명	부처명	과제명	연구수행 주체	임상연구 내용
2018	한의기반융합 기술개발	보건복지부	경도인지장애에 대한 전천과 진산화인지재활 병용치료기술의 유용성, 안전성 탐색 임상연구	대학	<ul style="list-style-type: none"> <li>경도인지장애에 대한 EA-CCER의 유효성 안전성 탐색 무작위배정 예비임상시험: 만 55-85세 성인 중 K-MMSE 점수가 18-23점, MoCA-K 점수가 26점 이하, CDR이 0.5인 경도인지장애 환자 총 36명의 대상자를 대조군 (진산화인지재활치료, n=18)과 EA-CCER군 (EA-CCER 치료, n=18)으로 무작위배정하고, 8주간 주 3회 총 24회 치료 시행. 평가항목은 다음과 같음. (Primary outcome: ADAS-cog; Secondary outcome: K-MMSE, MoCA-K, K-ADL, EQ-5D-5L) 평가는 치료전, 치료종료 후, 치료종료 12주 후에 시행됨.</li> <li>경도인지장애에 대한 침치로 최적 변수 탐색을 위한 무작위배정 예비임상시험: 55-82세 성인 중 K-MMSE 점수가 20-23점, MoCA-K 점수가 22점 이하, CDR이 0.5인 경도인지장애 환자 총 32명의 대상자를 표준침치료군 (백회(GV20), 신정(GV24), 풍지(GB20) 사신총(EX-HN1)에 30분간 유침, n=8), 선혈군 (표준침치료+배계(K13)에 30분간 유침, n=8), 유침시간군 (표준침치료에 20분간 유침, n=8), 전침군 (표준침치료에 전침 continuous wave, frequency 3-15Hz, intensity 2-4mA, n=8)으로 무작위배정하고, 8주간 주 3회 총 24회 치료 시행. 평가항목은 다음과 같음. (Primary outcome: ADAS-cog; Secondary outcome: MoCA-K, CES-D, K-ADL, K-IADL, EQ-5D-5L) 평가는 치료전, 치료시작 4주후 (12회 치료후), 치료종료 후에 시행됨</li> <li>인지기능 장애에 대한 한약처방의 임상적용 가능성 검토: 도출된 최적의 한약처방을 이용하여 인지기능 장애 개선에 대한 임상적용 가능성 검토 및 근거 확보</li> <li>기타 인지기능저하 관련 뇌질환에 대한 한약처방의 임상적용 가능성 검토: 다른 인지기능저하 관련 뇌질환 (예: 우울인지장애 등)으로 후보 한약처방의 적응증 확대 가능성 검토</li> <li>대학병원 후향적 의무기록 분석: 양방 치매센터에서 한방병원으로 양방병 협진 진료과 의뢰된 치매 환자의 특성, 주증상, 시행된 한의치료 방법에 대한 분석을 시행함.</li> <li>임상 한의사 대상 설문조사: 임상 한의사 (한방병원, 요양병원, 보건소/보건지소 근무 한의사) 대상으로 치매 환자의 BPSD 관리에서 양한방 협진 경험, 근거기반 정보표류 매뉴얼의 필요성, 매뉴얼 개발 방향에 대한 의견 등을 수집함.</li> </ul>
2018	개인기초연구	교육부	경도인지장애에 대한 침치로의 최적변수 탐색 연구	대학	
2019	개인기초연구	과학기술정보통신부	혈액-뇌장벽 제어를 통한 인지기능장애 예방 및 치료를 위한 최적 한약처방 개발 연구	대학	
2020	한의약핵심 기술개발	보건복지부	치매 비인지증상에 대한 한의치료기술 근거합성 연구	대학	
2020	한국한의학연구원 연구운영비지원	과학기술정보통신부	임상수요기반 치료기술 개발(대구센터)	출연연구소	<ul style="list-style-type: none"> <li>경도인지장애/경증치매 환자대상 적응증 확대 한약제제 치료에 대한 전향적 관찰연구</li> </ul>

Abbreviations: ADAS-cog, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive; BPSD, behavioral and psychological symptoms of dementia; CES-D, Center for Epidemiological Studies-Depression Scale; CT, computed tomography; EA-CCR, electroacupuncture-computerized cognitive rehabilitation; EQ-5D-5L, European Quality of Life Five Dimension-Five Level Scale; FIM, Functional Independent Measurement; IND, investigational new drug; K-ADL, Korean Activities of Daily Living; K-IADL, Korean Instrumental Activities of Daily Living; K-MMSE, Korean Mini-Mental State Examination; LOTCA, Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment; MBI, Modified Barthel Index; MoCA-K, Korean version of the Montreal Cognitive Assessment; MRI, magnetic resonance imaging; SNSB, Seoul Neuropsychologic Screening Battery.

Appendix 3. Clinical study protocol of Korean medicine for dementia (search date: 2021.2.26.)

승인연도	연구현황	연구정보	연구수행주체	연구비 지원기관	연구설계	목표 피험자수	연구내용
2017	연구종결	치매 환자의 불면에 대한 약간산가진피반하 진피반하의 안전성, 유효성 임상 연구 (부작위배정, 이중 맹검, 평행 임상시험, 예비임상연구)	대학	재단법인 통합의료진흥원	중재연구	30	○ 치매 환자의 불면에 대한 약간산가진피반하 무작위배정 예비임상시험: 만 50세 이상으로 DSM-IV 기준으로 알츠하이머병으로 임상적 진단을 받고 불면을 호소하며, K-MMSE 12-26, 콜린에스터라제 억제제를 복용 중이거나 복용 예정인 연구대상자 총 30명을 대상으로 실험군 (약간산가진피반하, n=15)과 대조군 15명(위약, n=15)으로 무작위배정하고, 4주간 치료시행. 평가항목은 다음과 같음. (Primary outcome: 수면의 질; Secondary outcome: PSQI, ISI, K-MMSE, K-IADL, ADAS-cog, NPI) 평가는 치료전, 복약종료 후 4주에 시행됨. ○ 경도인지장애와 경증치매 환자 대상 관찰연구: 만 45세 이상 85세 미만 DSM-5 기준에 따라 주요 또는 경도신경인지장애로 진단되었으며, CDR 0.5, GDS 2-5, MoCA-K 22점 이하인 연구대상자에게 치료의 판단에 따라 각 연구대상자에게 적절한 항약을 비롯한 한의약 치료방법을 시행함. 평가항목은 다음과 같음. (Primary outcome: SNSB, Secondary outcome: K-MoCA, NPI-Q, HRQoL, 인지장애 변증평가도구, BMI, 통합의학 환자 만족 척도, EEG) 평가는 치료전, 치료시작 6주후, 12주후, 24주후에 시행됨.
2018	모집 중	경도인지장애와 경증치매 환자 대상 한약치료 관찰연구	대학	한국한의학회연구원	관찰연구	20	○ 경도인지장애와 치매 환자 대상 관찰연구: 만 85세 이하 성인으로 경도인지장애 또는 치매 관련 ICD-10 상병 (F00, F01, F02, F03, F067, G30, G31)이 주진단이며, CDR 0.5-2.0인 외래 환자에게 총 12주 동안 주 3회 총 36회의 한의 협진을 시행함. 평가항목은 다음과 같음. (Primary outcome: Complex-ADL, MoCA-K, NPI-Q, HRQoL, QoL-VAS, SGDS-K, MMSE, BI, CDR, GDS, 잠기요양서비스 이용 여부, Secondary outcome: 질병정 생존 년수 단 비용, 점증적비용효과비, 점증적 손 이득, 비용효과 수용곡선, 한의치매변증진단) 평가는 치료전, 치료시작 4주후, 8주후, 12주후에 시행됨.

Abbreviations: ADAS-cog, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive; ADL, Activities of Daily Living; BI, Barthel Index; BMI, body mass index; CDR, Clinical Dementia Rating; DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; EEG, electroencephalogram; GDS, Global Deterioration Scale; HRQoL, Health-Related Quality of Life; ISI, Insomnia Severity Index; K-IADL, Korean Instrumental Activities of Daily Living; K-MMSE, Korean Mini-Mental State Examination; MoCA-K, Korean version of the Montreal Cognitive Assessment; NPI-Q, Neuropsychiatric Inventory-Questionnaire; NPI, Neuropsychiatric inventory; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; QoL-VAS, Quality of Life-Visual Analogue Scale; SGDS-K, Korean version of the short form Geriatric Depression Scales; SNSB, Seoul Neuropsychologic Screening Battery.