

섬유근통의 통증 및 우울증상에 대한 침치료의 효과성: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

이현우, 박 찬, 방태훈, 지형민, 김종우*[†], 정선용*[†]

경희대학교 대학원 한방신경정신과, 경희대학교 한의과대학 한방신경정신과학교실*, 강동경희대학교병원 한방신경정신과[†]

Effectiveness of Acupuncture for Pain and Depressive Symptoms in Fibromyalgia: Systematic Review and Meta-Analysis

Hyunwoo Lee, Chan Park, Tae Hoon Bang, Hyung Min Ji, Jong-Woo Kim*[†], Sun-Yong Chung*[†]

Department of Neuropsychiatry, Graduate School, Kyung Hee University, *Department of Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, [†]Department of Korean Neuropsychiatry, Gangdong Kyung Hee University Hospital

Received: June 12, 2023

Revised: June 19, 2023

Accepted: June 23, 2023

Objectives: To review studies evaluating effects of acupuncture on pain and depressive symptoms in fibromyalgia.

Methods: Quantitative evidences (RCTs) were systematically reviewed. Literature were searched for a combination of fibromyalgia and depression (The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), EMBASE, medline (via PubMed), Kmbase, KISS, ScienceON, OASIS, CiNii, CNKI). Quantitative research findings were critically appraised by Cochrane risk of bias (RoB) tool and pooled. Meta-analysis was then conducted using Review Manager (RevMan) 5.4.

Results: Eighteen studies were selected. American College of Rheumatology (ACR) classification criteria for Fibromyalgia Syndrome was most frequently used as diagnostic criteria for fibromyalgia. As for outcome measurement, Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD), Visual Analog Scale (VAS), and Total Effective Rate (TER) were used most commonly. Meta-analysis of ten studies revealed that both Depression and VAS scores of the Acupuncture+Western Medicine group were significantly lower than those of Western Medicine group (Depression: SMD, -0.94, 95% CI, -1.17 to -0.70; VAS: MD, -1.51, 95% CI, -1.83 to -1.19). Also, TERs of both Acupuncture group and Acupuncture+Western Medicine group were significantly higher than those of the Western Medicine group (OR: 2.38, 95% CI: 1.29 to 4.41; and OR: 7.40, 95% CI: 3.41 to 16.07). There was no significant difference in Depression or VAS score between the Acupuncture Group and the Western Medicine Group.

Conclusions: Acupuncture might be an effective option for pain and depressive symptoms of fibromyalgia when it is combined with Western Medicine treatment. For more accurate results, more types of Korean medicine treatment should be conducted.

Key Words: Fibromyalgia, Depression, Pain, Meta-analysis, Systemic review.

Correspondence to

Sun-Yong Chung
Department of Neuropsychiatry,
College of Korean Medicine, Kyung
Hee University, 892 Dongnam-ro,
Gangdong-gu, Seoul, Korea.
Tel: +82-2-440-7134
Fax: +82-2-440-7143
E-mail: lovepwr@khu.ac.kr

I. 서론

섬유근통(fibromyalgia)은 통증과 더불어 피로 수면장애, 우울 및 인지장애와 같은 증상이 흔히 동반되고, 인구의 2~8% 정도에서 나타난다¹⁻³⁾. 섬유근통의 병인은 아직 정확히 알려지지 않았지만, 심리, 사회, 신체적 요인이 상호작용하고 있다고 알려져 있고⁴⁾ 감염병, 당뇨병, 류마티스 질환 및 정신 또는 신경 장애와 같은 특정 질병과 연관된다는 보고도 있다⁵⁾. 발병연령은 다양하지만, 중년여성에게서 가장 흔하게 발견된다⁶⁾.

미국류마티스학회(American College of Rheumatology, ACR)에서는 첫째, 전신통증지수(Widespread Pain Index, WPI)가 7점 이상이면서 증상중증도척도(Symptom Severity Scale, SSS) 점수가 5점 이상, 혹은 WPI가 3점~6점이면서 SSS 점수가 9점 이상이어야 하고, 둘째로 증상이 비슷한 정

도로 최소 3개월 이상 지속되며, 마지막으로 통증을 설명할 수 있는 다른 질환이 없는 경우에 섬유근통으로 진단함을 명시하고 있다(Table 1)⁷⁾.

섬유근통의 치료는 약물치료와 비약물치료를 나눌 수 있는데 약물치료의 경우 현재로는 25~40% 정도의 통증 감소의 효과가 있으며, 부작용과 불완전한 약물 효능으로 인해 40~60%에서만 유효한 것으로 알려져 있다⁸⁾. 약물은 저용량으로 시작해야 하며, 일부 환자에 있어서는 약물치료를 견디지 못하거나 효과가 나타나지 않을 수 있기 때문에 조심스럽게 증량해야 하고, 수면장애, 통증 및 심리적 증상의 경우 약물치료에 대한 의존이 발생할 수 있어 약물 선택 시 개인의 주요 증상을 주의 깊게 고려하여야 한다⁹⁾.

현재 치료를 위해 여러 약물을 단독 또는 병행하여 사용하는 경우가 많은데, 미국 식품의약품청(Food and Drug Administration, FDA)은 세로토닌 및 노르에피네프린 재

Table 1. 2010 American College of Rheumatology Diagnostic Criteria

Criteria
A patient satisfies diagnostic criteria for fibromyalgia if the following 3 conditions are met:
1. Widespread pain index (WPI) ≥ 7 and symptom severity (SS) scale score ≥ 5 or WPI 3~6 and SS scale score ≥ 9 .
2. Symptoms have been present at a similar level for at least 3 months.
3. The patient does not have a disorder that would otherwise explain the pain.
Ascertainment
1. WPI: note the number areas in which the patient has had pain over the last week. In how many areas has the patient had pain? Score will be between 0 and 19. Shoulder girdle, left; Hip (buttock, trochanter), left; Jaw, left; Upper back Shoulder girdle, right; Hip (buttock, trochanter), right; Jaw, right; Lower back Upper arm, left; Upper leg, left; Chest; Neck Upper arm, right; Upper leg, right; Abdomen Lower arm, left; Lower leg, left Lower arm, right; Lower leg, right
2. SS scale score: Fatigue Waking unrefreshed Cognitive symptoms For the each of the 3 symptoms above, indicate the level of severity over the past week using the following scale: 0 = no problem 1 = slight or mild problems, generally mild or intermittent 2 = moderate, considerable problems, often present and/or at a moderate level 3 = severe: pervasive, continuous, life-disturbing problems Considering somatic symptoms in general, indicate whether the patient has*: 0 = no symptoms 1 = few symptoms 2 = a moderate number of symptoms 3 = a great deal of symptoms
The SS scale score is the sum of the severity of the 3 symptoms (fatigue, waking unrefreshed, cognitive symptoms) plus the extent (severity) of somatic symptoms in general. The final score is between 0 and 12.

*Somatic symptoms that might be considered: muscle pain, irritable bowel syndrome, fatigue/tiredness, thinking or remembering problem, muscle weakness, headache, pain/cramps in the abdomen, numbness/tingling, dizziness, insomnia, depression, constipation, pain in the upper abdomen, nausea, nervousness, chest pain, blurred vision, fever, diarrhea, dry mouth, itching, wheezing, Raynaud's phenomenon, hives/welts, ringing in ears, vomiting, heartburn, oral ulcers, loss of/change in taste, seizures, dry eyes, shortness of breath, loss of appetite, rash, sun sensitivity, hearing difficulties, easy bruising, hair loss, frequent urination, painful urination, and bladder spasms.

흡수 억제제인 돌록세틴(Duloxetine)과 밀나시프란(Milnacipran), 그리고 항경련제인 프레가발린(Pregabalin), 이 세 가지 종류만을 섬유근통의 치료제로서 승인하고 있다¹⁰.

그 외 성분들에 대해서도 섬유근통 치료제로서 다양한 연구가 진행되고 있는데, 삼환계 항우울제인 아미트립틸린(Amitriptyline)은 통증, 피로, 수면 등의 개선에 효과가 있다고 보고되었고¹¹, N-메틸-D 아스파르트산염(N-methyl-D-aspartate, NMDA) 길항제인 케타민(Ketamine)은 섬유근통 환자들의 통증 감소에¹², 합성 마리화나 성분의 일종인 드로나비놀(Dronabinol)은 신경병성 통증이 있는 섬유근통 환자들의 통증과 우울증상에 효과가 있음이 보고되기도 하였다¹³.

비약물치료로는 침치료, 경피신경전기자극치료(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS), 근육이완요법(muscle stretching), 요가(yoga), 마사지요법(massage therapy), 냉동요법(cryotherapy) 등에 대한 연구가 진행된 바 있다. Berger 등의 연구¹⁴에서는 침치료 단독치료의 경우에는 효과가 미비하지만 운동, 물리치료, 약물치료와 병행하여 시행했을 때는 압통역치(pressure pain threshold) 개선에 유의한 효과가 있음을 밝혔고, García 등의 연구¹⁵에서는 TENS 단독치료 및 운동치료와의 병행 모두가 섬유근통 환자들의 통증을 유의하게 감소시켰다고 보고되었다. 근육 이완요법은 섬유근통 환자들의 통증과 삶의 질 그리고 신체상태를 상당 수준 개선시켰다¹⁶. Lorena 등의 연구¹⁷에서는 요가가 섬유근통을 겪고 있는 여성들의 통증, 피로, 기분 등에 큰 개선을 보임을 밝혔고, Oliveira 등의 연구¹⁸에서는 마사지 요법이 섬유근통 환자들의 통증 및 삶의 질에 영향을 미쳤음을 밝혔다. Bettoni 등의 연구¹⁹에서는 냉동요법이 섬유근통 환자들의 삶의 질을 뚜렷이 개선시켰음을 밝혔다.

이처럼 섬유근통의 치료에 대해 다양한 연구가 진행되고 있다. Langhorst 등의 연구³에서 섬유근통 환자들에게 침치료가 미치는 영향을 통증과 불면 증상을 위주로 고찰한 바 있으나, 우울증상을 중심으로는 체계적 문헌고찰 및 메타분석이 이루어진 적이 없다. 섬유근통은 신체 여러 부위의 통증을 동반하기에 통증의 문제 뿐 아니라 정신적인 고통이 따르는 질환이지만²⁰, 그간 섬유근통 환자의 정신적 고통에 대한 논문이 정리되어 있지 않은 바 섬유근통 환자의 통증 및 우울증상에 대한 한의중재 치료가 미치는 영향에 대해

조사하였고, 이 중 침치료가 미치는 영향이 유의한 효과로 선정되어 이에 대하여 체계적으로 문헌을 고찰하고, 이를 메타 분석하여 근거를 정리하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 문헌 검색

영문 검색 사이트인 MEDLINE (via Pubmed), EMBASE, The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)와 중국 문헌 검색 사이트인 Chinese National Knowledge Infrastructure Database (CNKI)와 일본 문헌 검색 사이트인 Citation Information by NII (CiNii) 그리고 국내 문헌 검색 사이트인 전통의학포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), 과학기술지식인프라(SCIENCEON), 한국의학논문데이터베이스(KMBase), 한국학술정보(KISS) 등 총 9개의 검색원에서 검색을 시행하였다. 검색은 2022년 10월 26일에 시행하였고, 검색기한은 제한을 두지 않았다(Appendix 1).

2. 문헌 선정 및 배제기준

연구 설계 유형은 무작위 대조 임상 연구(randomized controlled trial, RCT)만을 포함하고 증례 보고, 단면조사 연구, 사전연구 및 타당성 연구, 단순 리뷰, 기전 및 실험연구는 제외하였다. 연구 대상은 섬유근통으로 진단된 18세 이상의 성인만 포함하고 이외에 성별, 인종에 제한을 두지 않았다. 진단 기준이 제시되지 않은 경우는 제외하였으며 조현병, 망상장애 등 심각한 정신장애가 동반된 경우는 배제하였다. 치료군 중재는 한약, 침, 전침, 지압, 뜸, 부항, 약침, 추나를 포함하였다. 평가척도는 Beck's Depression Inventory (BDI), Hamilton depression scale (HAMD), Zung Self-rating depression scale (SDS), Patient Health Questionnaire (PHQ), Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) 등 우울증 관련 척도가 포함된 연구만을 포함하였다.

3. 문헌 선별

4명의 연구자(HW Lee, C Park, TH Bang, HM Ji)가 개별적으로 진행하였으며 각자 검색된 결과를 상호 비교하여 누락되는 연구가 없도록 하였다. 의견이 일치하지 않을 경우

2명 연구자 간의 합의를 거쳤으며, 이견이 좁혀지지 않는 경우 대표 연구자들(SY Chung, JW Kim)에게 자문하여 최종 포함 여부를 결정하였다. 검색된 문헌의 서지사항을 서지관리 프로그램인 Endnote X 9.3 (Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, USA)을 활용하여 반입한 후 엔드노트의 중복제거 기능을 통해 중복문헌을 제거한 후 수기 검색을 시작하였다. 1차 제거된 문헌을 대상으로 문헌의 제목과 초록을 확인하고 선정 기준에 해당하지 않는 논문을 2차로 배제하였다. 이후 포함된 문헌의 전문을 입수하여 검토 후 최종 문헌을 선정하였다.

4. 자료 추출 및 분석

Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA, USA) 프로그램을 사용하여 4명의 연구자(HW Lee, C Park, TH Bang, HM Ji)가 자료를 추출하고 추출된 자료를 교차 검토하였다. 추출항목은 최종 선정된 연구들의 연구 대상자 수, 진단 기준, 중재 방법, 중재 기간, 추적조사, 평가지표, 결과였다. 자료가 누락된 경우 자료의 획득을 위해 해당 논문의 교신저자에게 이메일을 통해 연락하였다. 검토한 내용이 불일치할 경우 제3의 연구자 2인(SY Chung, JW Kim)에게 자문하여 합의를 거쳐 결정하였다.

5. 문헌의 질 평가

4명의 연구자(HW Lee, C Park, TH Bang, HM Ji)가 2명이 한 조를 이루어 코크란 비뚤림 위험 평가 도구(Cochrane's Risk of Bias, RoB)를 사용하여 개별 연구들의 비뚤림 위험을 평가하였다²¹⁾. RoB 평가 항목으로는 무작위 배정순서 생성, 배정 순서의 은폐, 연구 참여자에 대한 눈가림, 연구자에 대한 눈가림, 결과확인 비뚤림, 평가자에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 보고 및 그 외 비뚤림이 있다. 각 영역에 대하여 비뚤림 위험이 높음(high risk of bias), 낮음(low risk of bias), 불확실함(unclear risk of bias)으로 판단하였다. 의견이 불일치할 경우 제3의 연구자들(SY Chung, JW Kim)에게 자문하여 합의 후 결정하였다.

6. 자료 합성

해당 연구에서 최종적으로 분석된 결과지표가 양적 분석이 가능한 경우 Review Manager (RevMan) 5.4를 이용하여 메타분석을 시행하였다. 합성된 자료의 치료 효과 크기

(effect size)는 추정치 95% 신뢰구간(confidence intervals, CI)의 변량 효과 모형(random-effects model)을 이용해 산출하였다. 연속형 변수(continuous data)의 경우에는 평균차(mean difference, MD)를 사용하였고, 같은 결과지표를 산출할 때 서로 다른 척도나 도구를 이용한 경우에는 표준화된 평균차(standardized mean difference, SMD)를 사용하여 95% 신뢰 구간의 치료 효과를 평가하였다.

III. 결과

1. 문헌 선정

검색을 통해 총 174개의 문헌이 검색되었다. 중복된 문헌 25개를 제외한 149편의 논문에 대해 제목과 초록을 먼저 검토하여 대상, 중재, 및 연구의 설계가 선정기준에 부합하지 않는 문헌을 배제하고 29편의 문헌을 1차 선별하였다. 1차 선별된 논문의 전문을 검토하여 RCT가 아닌 연구(n=2), 시험군의 중재가 한의치료가 아닌 연구(n=2), 시험군 및 대조군의 중재 비교가 적절하지 않은 경우(n=6), 평가지표가 우울 및 통증과 관련되지 않은 경우(n=1)를 제외한 뒤 총 18편의 문헌을 선별하였고, 선정된 논문 18편 중 출판된 국가를 살펴보면 중국 16건, 스페인 1건, 터키 1건이었다 (Fig. 1).

2. 선정된 문헌의 특징

포함된 연구들의 피험자 수, 성별과 연령, 섬유근통 진단 기준, 치료군 처방 및 대조군의 항우울제 종류, 평가도구 및 결과에 대해 아래와 같이 기술하였다(Table 2).

1) 연구 대상의 특징

최종 선정된 연구는 모두 RCT였으며, 2건(Garrido-Ardila, 2021²²⁾; Karatay, 2018²³⁾)은 무처치 대조군이었고, 나머지 16건은 활성대조군이였다. 연구 대상자는 40명부터 186명까지 다양했으며, 포함된 전체 대상자 수는 1,411명이였다. 연구대상자의 연령은 치료군에서 최소 34.71±6.09세에서 최대 55.55±8.12세였으며, 대조군에서 최소 34±6세에서 최대 56.06±8.37세였다.

2) 진단 기준

섬유근통 진단에 가장 많이 사용된 기준은 미국류마티스

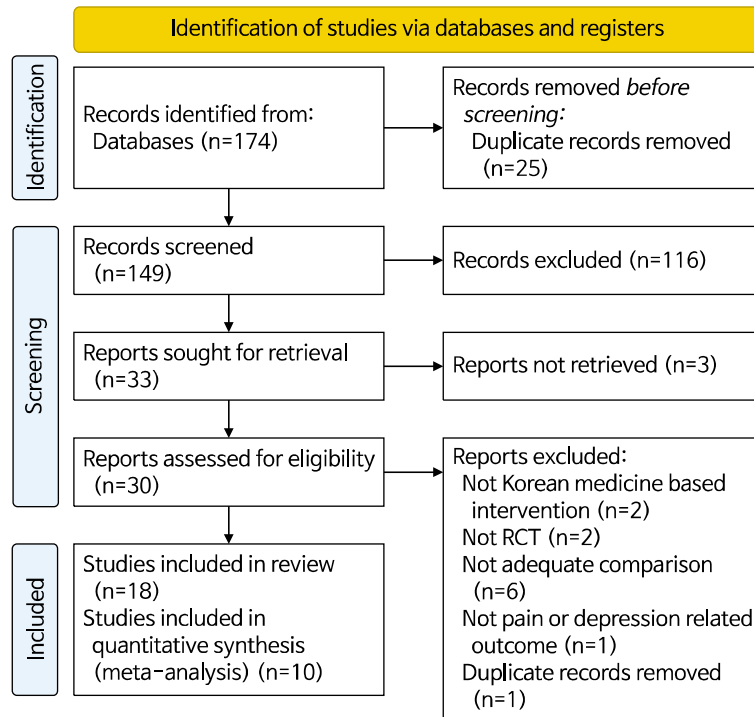


Fig. 1. Flow chart of the trial selection process.

학회(ACR)에서 마련한 섬유근통 진단기준으로 총 16편에서 사용되었다. 그 외 중국류마티스학회(CRA) 섬유근통 진단기준이 1편, 섬유근통협회(Fibromyalgia Association) 진단기준이 1편의 연구에서 사용되었다.

3) 중재

치료 중재로는 침구치료가 사용된 논문은 12건이었고 한약이 5건, 뜸치료 단독이 1건이었다. 침구치료 논문 중에 침치료만을 단독으로 시행한 논문은 6건이었고, 침치료와 부항치료를 병행한 논문이 5건, 침치료와 카이로 치료를 병행한 논문이 1건이었다.

대조군 중재로서는 무처치 대조군이 2건이었으며, 나머지는 활성대조군으로, 아미트립틸린(Amitriptyline)이 12건, 돌록세틴(Duloxetine)이 1건, 프레가발린(Pregabalin)이 1건, 저주파치료가 1건, 세로자트(Seroxat)가 1건이었다.

4) 평가도구

본 연구에서는 통증과 우울관련 증상 평가도구를 위주로 분석하였다. 전반적인 효과 평가에 있어서 대부분의 연구에

서 총유효율(total effective rate, TER)을 활용하였고 통증의 경우 visual analogue scale (VAS), McGill pain questionnaire (MPQ), pain scale for fibromyalgia syndrome (FMS)이 활용되었으며 우울증상 관련 평가도구로는 VAS 및 Hamilton depression scale (HAMD), Zung self-rating depression scale (SDS), Beck's depression inventory (BDI)가 활용되었다.

통증에 대해서는 대부분의 연구에서 VAS 척도를 사용하였고, Jang (2010)²⁴⁾ 연구에서는 MPQ를, Wang (2003)²⁵⁾ 논문이 pain scale for FMS를 사용하였다.

우울관련 증상에 대해서는 대부분이 HAMD를 사용하였고, Wang (2003)²⁵⁾, Shi (2021)²⁶⁾, Bao (2019)²⁷⁾ 연구에서는 SDS가 활용되었다. 그 외 Karatay (2018)²³⁾ 연구에서 BDI를, Garrido-Ardila (2021)²²⁾ 연구에서는 VAS를 활용하였다.

Table 2. Characteristics of Included Study

Study ID	Sample size (male/female)	Mean age (years)	Diagnostic tool	Treatment intervention (A)	Control intervention (B)	Duration	Outcome measurements
Garrido - Ardila 2021 ⁽²⁾	(A) 34 (0/34)	(A) 55.55±8.12	Fibromyalgia Associations Tool	Acupuncture therapy: Acupuncture treatment points: GV20 ST36 BL60 for 20 minutes.	(B) Not receive any intervention (C) Core stability training program	5 weeks	① VAS (Pain): N.S ② VAS (Depression): N.S
	(B) 33 (0/33)	(B) 54.39±8.20					
	(C) 36 (0/36)	(C) 56.06±8.37					
Karalay 2018 ⁽²⁾	(A) 24 (0/24)	(A) 34.71±6.09	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	Acupuncture therapy: SI14, SI15, LI4, LI11, HT7, PC6, K16, LR3, ST36, SP6.	(B): 18 sham points that are not recognized as acupoints (C): Non insertive simulated acupuncture	4 weeks	① VAS: N.S ② BDI: N.S
	(B) 25 (0/25)	(B) 34.20±6.84					
	(C) 23 (0/23)	(C) 35.17±7.08					
Jang 2010 ⁽²⁾	(A) 62 (19/43)	(A) 41.90±9.85	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(A): (B)+(C) (C): Acupuncture therapy-BL42, BL44, BL47, BL49, BL52+Cupping therapy	Amitriptyline 25 mg qd	4 weeks	① MPQ: (A) > (B), (C)+ ② HAMD: (A) > (B), (C)+ ③ Total effective rate: N.S
	(B) 60 (9/51)	(B) 42.83±11.27					
	(C) 64 (15/49)	(C) 43.89±10.53					
Wang 2003 ⁽²⁾	(A) 42 (11/31)	(A) 44.3	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(A) Acupuncture therapy: according to Pattern identification (C) Acupuncture therapy at Trigger points	Amitriptyline 30~50 mg 1 T qd	90 days	① Pain scale for FMS: N.S ② SDS: N.S
	(B) 37 (9/28)	(B) 37.6					
	(C) 39 (11/28)	(C) 42.1					
Shi 2021 ⁽²⁾	(A) 42 (5/37)	(A) 43.82±7.46	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(1) Earpressure therapy: apply Melandrii Herba Seeds to Heart, Spleen, Shinmen, Subcutaneous, Anterior, Occipital, Oral point + (2) Acupressure therapy: press EX-B2 C1-S4 level, GV20, CV12, CV17, LI4, LR3, SP4, GB34, SP6 (B) +Jieyu Zhitong decoction 1 ch bid	Amitriptyline 25 mg qd	6 months	① Total effective rate: (A) > (B)* ② SDS: (A) > (B)*
	(B) 42 (6/36)	(B) 44.02±7.35					
	(A) 30 (5/25)	(A) 41.90±6.77					
Bao 2019 ⁽²⁾	(B) 30 (4/26)	(B) 41.76±6.72	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(B) +herb-partitioned moxibustion (GV14, GV9, GV4, BL23, CV4, CV8 & direct moxibustion at GV20)	Amitriptyline 25~50 mg 1T qd	4 weeks	① VAS: (A) > (B)+ ② SDS: (A) > (B)*
	(A) 30 (9/21)	(A) 39.34±8.24					
	(B) 30 (11/19)	(B) 38.6±10.58					
Yang 2014 ⁽²⁾	(A) 35 (4/31)	(A) 41.2±5.7	Chinese Rheumatology Association (CRA) Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(B) +Modified Xiao yao san decoction 200 ml bid	Duloxetine 40~60 mg qd	12 weeks	① VAS: (A) > (B)* ② HAMD: N.S
	(B) 33 (3/30)	(B) 39.95±4.34					
	(A) 10 (NR)	(A) 38±11					
Jiang 2004 ⁽²⁾	(B) 10 (NR)	(B) 40±9	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(A): (B)+Total glucosides of paeonia capsules 0.6 g tid (C): (D)+TGP capsules 0.6 g tid	(B) Amitriptyline 25~50 mg qd (D) Amitriptyline 25~50 mg qd+Mirtazapine 7.5~15 mg qd	3 months	① VAS: N.S ② HAMD: N.S
	(C) 10 (NR)	(C) 35±11					
	(D) 10 (NR)	(D) 37±10					

Table 2. Continued 1

Study ID	Sample size (male/female)	Mean age (years)	Diagnostic tool	Treatment intervention (A)	Control intervention (B)	Duration	Outcome measurements
Shen 2019 ³¹⁾	(A) 35 (17/18) (B) 37 (15/22) (C) 14 (5/9)	(A) 45.83±14.07 (B) 44.38±13.08 (C) 49.64±8.25	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(A): (B)+Xiaoyao San add Guizhi Decocion (C): (A)+Low-Frequency Therapeutic Apparatus	Low-Frequency Therapeutic Apparatus	2 weeks	① VAS: (A) > (C) > (B)* ② HAMD-17: (C) > (A) > (B)* ③ Total effective rate: (C) > (A) > (B)*
Wang 2018 ³²⁾	(A) 30 (4/26) (B) 30 (3/27)	(A) 38.17±6.72 (B) 41.10±6.51	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(A) Xiao Chaihu Decocion 1 ch bid	Amitriptyline 25 mg qd	6 months	① VAS: (A) > (B)* ② HAMD: (A) > (B)*
Yue 2010 ³³⁾	(A) 33 (7/25) (B) 32 (6/25) (C) 31 (9/24)	(A) 44.94±10.36 (B) 43.10±10.66 (C) 42.33±0.85	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(A): Acupuncture therapy: BL42, BL44, BL47, BL49, BL52+Cupping therapy (C): (A)+(B)	Amitriptyline 25 mg 1 T qd	4 weeks	① VAS: (C) > (A), (B)+ ② HAMD-17: (C) > (A), (B)+
Chen 2015 ³⁴⁾	(A) 21 (7/14) (B) 21 (6/15)	(A) NR (B) NR	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(B) +Acupuncture therapy: Trigger Points, BL13, BL14, BL41, BL43, SI11.	Amitriptyline 25 mg 1 T bid	12 days	① Total effective rate: (A) > (B)+ ② VAS: (A) > (B)+ ③ HAMD: (A) > (B)+
Wu 2022 ³⁵⁾	(A) 41 (NR) (B) 41 (NR)	(A) 42±10 (B) 43±10	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	Acupuncture therapy: EX-B2→GV20, EX-HN1, GB20 (both), SP6 (both), KI6 (both), BL62 (both), LIR3 (both)	Pregabalin capsule 75~150 mg 1 C bid	4 weeks	① VAS: (A) > (B)* ② HAMD-24: (A) > (B)*
Fu 2004 ³⁶⁾	(A) 31 (12/19) (B) 30 (10/20)	(A) 39.16±7.49 (B) 39.10±5.94	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(B) +Acupuncture therapy: Trigger Points and BL42, BL44, BL47, BL49, BL52+Cupping therapy	Amitriptyline 25 mg 1 T bid	14 days	① Total effective rate: (A) > (B)+ ② VAS: (A) > (B)+ ③ HAMD: (A) > (B)+
Cao 2003 ³⁷⁾	(A) 28 (NR) (B) 28 (NR)	42.1±14.5	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(B) +Acupuncture therapy+Cupping therapy	Cellite 20 mg 1 T qd	4 weeks	① VAS: (A) > (B)* ② HAMD: (A) > (B)* ③ Total effective rate: (A) > (B)*
Gong 2010 ³⁸⁾	(A) 30 (9/21) (B) 30 (11/19)	(A) 35±8 (B) 34±6	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(A) Acupuncture therapy: 18 Trigger Points+CV3, CV4	Amitriptyline 25 mg 1 T bid	3 months	① VAS: (A) > (B)* ② HAMD: (A) > (B)* ③ Total effective rate: (A) > (B)*
Li 2006 ³⁹⁾	(A) 33 (11/22) (B) 33 (13/20)	(A) 38.26 (B) 39.10	ACR Fibromyalgia Diagnostic Criteria	(B) +Acupuncture therapy: BL42, BL44, BL47, BL49, BL52	Amitriptyline 25 mg 1 T bid	12 days	① VAS: (A) > (B)+ ② HAMD: (A) > (B)+ ③ Total effective rate: (A) > (B)+

Notes: ** and * mean significant differences between two groups, $p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively. 'N.S.' means no significant difference between two groups, $p > 0.05$.
ACR: American College of Rheumatology, VAS: visual analogue scale, HAMD: Hamilton depression scale, NFI: not reported, BDI: Beck's Depression Inventory, SDS: self-rating depression scale, MPQ: McGill Pain Questionnaire, TGP: total glucosides of paeonia, TER: total effective rate.

3. 비뚤림 위험 평가(Fig. 2)

1) 무작위 배정순서 생성(random sequence generation)

총 18건의 연구 중에 비뚤림 위험이 낮은 것은 8건, 위험이 높은 것은 2건이었고, 나머지 8건은 무작위 배정을 시행하였다고 언급은 되어있으나 구체적인 방법을 밝히지 않아 비뚤림 위험이 불확실한 것으로 평가되었다.

2) 은닉할당(allocation concealment)

총 18건의 연구 중 4건의 연구가 은닉할당에 대한 비뚤림

위험이 낮은 것으로 평가되었고, Zhao (2009)²⁸⁾의 경우 배정순서를 내린 순서대로 하여 위험이 높은 것으로 평가되었다. 나머지 13건의 연구는 은닉할당과 관련된 보고를 하지 않아 비뚤림 위험이 불확실한 것으로 평가되었다.

3) 대상자 및 참여자 눈가림(blinding of participants and personnel)

대부분의 연구에서 별도의 조치 없이 양약치료와 한방치료를 직접 비교하여, 환자와 연구자의 눈가림이 되지 않았다고 평가하였다. Karatay (2018)²³⁾의 연구의 경우, 일반 침치료와 경혈자리에 원형 봉대를 적용하고 짧은 바늘을 삽입하지만 실제 피부에 자입하지는 않는 simulated acupunc-

A Risk of bias summary

	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
E. M. Garrido-Ardila. 2021	+	+	-	+	+	+	+
S. Karatay 2018	+	+	+	+	+	+	+
公維志 2010	?	?	-	?	+	+	+
包盈盈 2019	?	?	-	?	+	+	+
吴昊 2022	?	?	-	?	+	+	+
岳阳 2010	?	?	-	?	+	+	+
曹景泉 2003	?	?	-	?	+	+	+
李常度 2006	+	-	?	+	+	+	+
杨孝兵 2014	+	?	-	?	+	+	+
沈瀚 2019	+	+	-	?	+	+	+
王红荣 2018	?	?	-	?	+	+	+
王维祥 2003	?	?	-	?	+	+	+
石春红 2021	+	?	-	?	+	+	+
符小英 2004	?	?	-	?	+	+	+
蒋峰 2004	+	?	-	?	+	+	+
蒋振亚 2010	+	+	-	?	+	?	+
赵荣红 2009	-	-	-	?	+	+	+
陈柑秋 2015	-	-	-	?	+	+	+

B Risk of bias graph

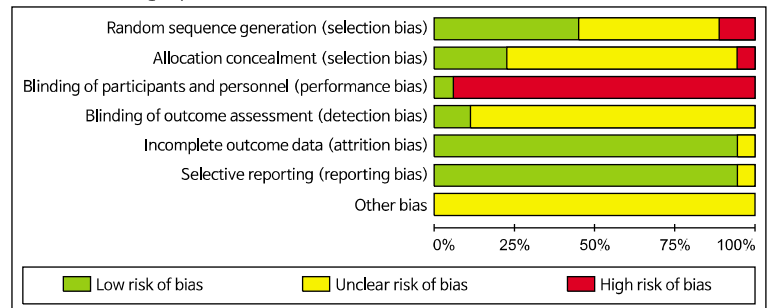


Fig. 2. (A) Risk of bias summary. Low, unclear, and high risk, respectively, are represented with the following symbols: “+”, “?”, and “-”. (B) Risk of bias graph. Review of authors’ judgments about each risk-of-bias item presented as percentages across all included studies.

ture를 비교하였고, 커튼을 통해 참가자의 눈가림을 위한 조치를 취하여 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었다.

4) 결과평가 눈가림(blinding of outcome assessment)

2건의 연구에서 결과 평가의 눈가림을 실시한 것으로 보고되어 있어 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가하였고, 나머지 연구에서는 보고된 바가 없어 불확실한 것으로 평가하였다.

5) 불충분한 결과값(incomplete outcome data)

Yang (2014)²⁹⁾의 연구에서는 초기 대상자의 수가 기재되어 있었지만 결과 부분에서 대상자 수가 기재되지 않아 비뚤림 위험이 불확실하다고 평가하였다. 나머지 연구에서는 환자의 탈락율이 10%가 넘지 않아 비뚤림 위험이 낮다고 평가하였다.

6) 선택적 보고(selective reporting)

Jang (2010)²⁴⁾ 연구의 경우 결과부분에서 PRI (pain rating index), VAS, PPI (present pain intensity)의 구체적인 결과값이 기재되어 있지 않아 비뚤림 위험이 불확실하다고 평가하였고, 나머지 연구들은 방법 부분에서 측정하고자 했던 결과값이 모두 표기되어 비뚤림 위험이 낮다고 평가하였다.

7) 기타(other sources of bias)

18건의 연구에서 그 외 비뚤림 위험은 없다고 판단해 비뚤림 위험이 낮다고 평가하였다.

4. 효과 평가

섬유근통 환자가 겪고 있는 통증과 우울증상에 한방치료가 미치는 영향을 평가한 연구 18건의 연구 중 메타분석이 가능한 연구는 10건이었다. 각 연구들의 개입의 종류를 분석 및 구분하고 이에 합성이 가능한 유사한 연구가 3건 이상일 경우에 메타분석을 실시하였다.

Jiang (2004)³⁰⁾ 연구의 경우 결과값의 표준편차 값이 기재가 되어있지 않아 저자에게 연락을 시도하였지만, 연락이 되지 않아 메타분석에서 제외하였다.

Karatay (2018)²³⁾ 연구의 경우 섬유근통 환자를 일반침 치료군과 원형 봉대를 적용하고 실제 침을 자입하지는 않는 simulated acupuncture군, 그리고 다른 혈위에 침치료를 시행하는 샴(Sham)침군 총 3군으로 나누어 치료효과를 분

석한 연구로, 해당 중재의 비교로는 본 연구 1건만이 검색되어 메타분석에서는 제외하였다.

Garrido-Ardila (2021)²²⁾ 연구의 경우 침치료 단독과 무치치 대기군을 비교하는 연구였는데, 역시 해당 중재의 비교는 본 연구 1건만이 검색되어 메타분석에서는 제외하였다.

Shen (2019)³¹⁾ 연구의 경우 소요산합계치탕가감(逍遙散和桂枝湯加減)의 한약치료와 저주파치료를 병행과 저주파치료 단독을 비교하는 연구였는데, 본 연구 1건만이 검색되어 메타분석에서는 제외하였다.

Zhao (2009)²⁸⁾ 연구는 뜬치료 단독과 양약치료 단독을 비교하는 연구로, 메타분석에서 제외하였다.

그 외에 한약치료와 양약치료를 비교한 연구로 해울지통방(解鬱止痛方)과 양약의 병용투여와 양약단독투여를 비교한 연구²⁷⁾, 소요산가감(逍遙散加減)과 양약의 병용투여와 양약단독투여를 비교한 연구²⁹⁾, 소시호탕가감(小柴胡湯加減)단독투여와 양약 단독투여를 비교한 연구³²⁾가 검색되었으나 분석을 위한 문헌의 수가 부족하여 메타분석에서 제외하였다.

최종적으로 메타분석에 포함된 연구들은 한의치료 단독과 양약치료 단독의 비교와 한의치료 및 양약치료를 병행과 양약치료 단독의 비교의 경우였다.

메타분석을 시행한 연구들의 치료군은 전부 침치료가 포함되어 있었고, 침치료와 다른 종류의 한방치료를 병행한 연구들도 분석에 포함시켰다.

1) VAS (통증): 침치료 대 양약치료의 비교

통증에 대하여 침치료 대 양약치료의 비교를 시행한 3건의 연구에 대해 변량효과 모델(random effect model)을 사용하여 메타분석을 시행한 결과, 두 그룹 사이에 통계적으로 유의미한 차이는 없었다(MD -1.07, 95% CI -2.35, 0.22, 3RCTs, n=205, I²=94%).

분석에서 이질성이 94%로 높게 나왔는데, Yue (2010)³³⁾가 이질성에 크게 영향을 미치는 것으로 나타났다(Fig. 3).

2) VAS (통증): 침치료와 양약치료를 병행 대 양약치료의 비교

통증에 대하여 침치료와 양약치료 병행 대 양약치료의 효과를 비교한 5건의 연구에 대해 변량효과 모델을 사용하여 메타분석을 시행한 결과, 양약과 침치료를 병행한 경우가 양

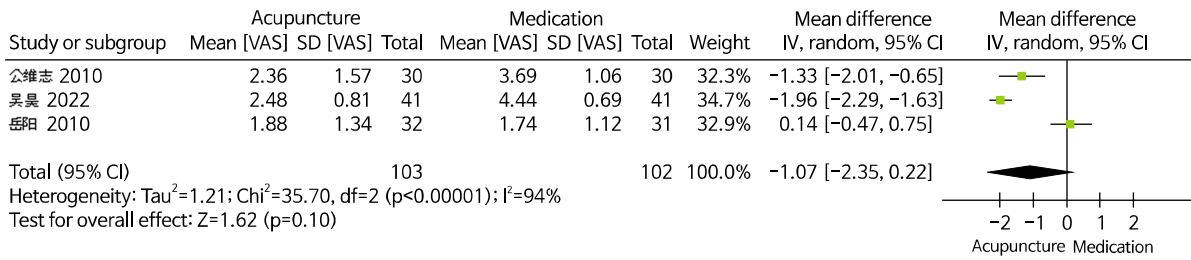


Fig. 3. Forest plot of comparison: acupuncture vs. Western medicine (medication), outcome: visual analogue scale.

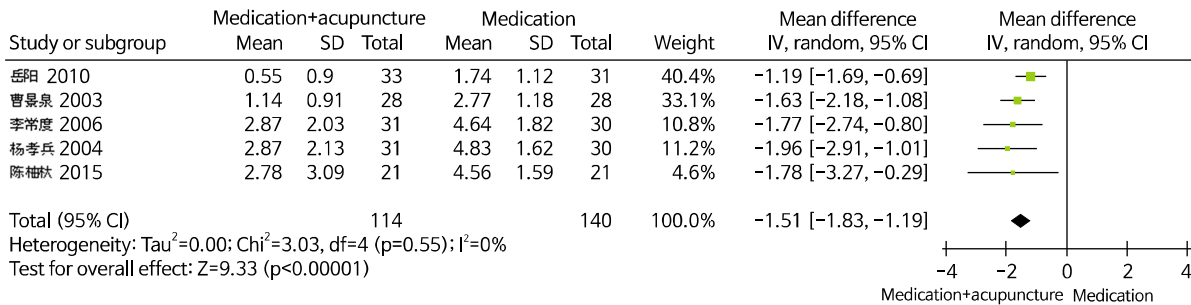


Fig. 4. Forest plot of comparison: acupuncture+Western medicine (medication) vs. medication, outcome: visual analogue scale.

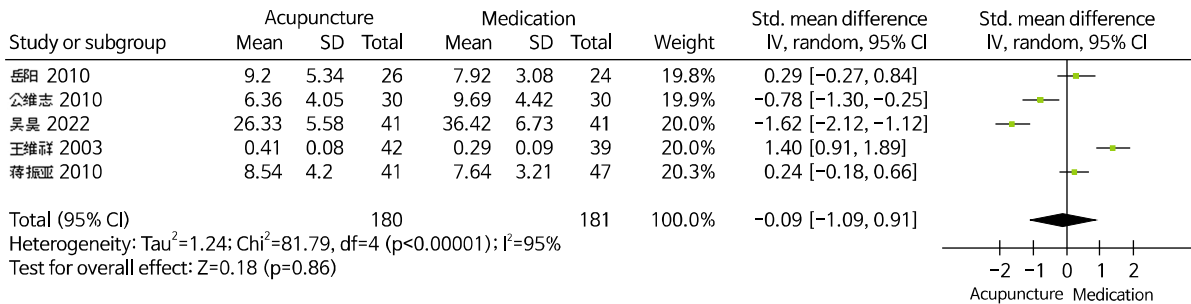


Fig. 5. Forest plot of comparison: acupuncture vs. Western medicine (medication), outcome: depression-related score.

약치료를 단독으로 시행한 경우보다 통증 점수를 더 유의하게 개선시켰다(SMD -1.51, 95% CI -1.83, -1.19, 5RCTs, n=284, $I^2=0\%$) (Fig. 4).

3) 우울관련 증상: 침치료 대 양약치료의 비교

우울관련 증상에 대하여 침치료 대 양약치료의 효과를 비교한 5건의 연구에 대하여 대해 변량효과 모델을 사용하여 메타분석을 시행하여 표준평균차(standard mean difference)를 비교한 결과, 두 그룹 사이에 통계적으로 유의미한 차이는 없었다(SMD -0.09, 95% CI -1.09, 0.91, 5RCTs, n=361, $I^2=95\%$). 효과크기 및 방향에 있어서 연구들간 이질

성이 높았다(Fig. 5).

4) 우울관련 증상: 침치료와 양약치료의 병행 대 양약치료의 비교

우울관련 증상에 대하여 침치료와 양약치료 병행 대 양약치료의 효과를 비교한 7건의 연구에 대해 변량효과 모델을 사용하여 메타분석을 시행하여 표준평균차를 비교한 결과, 양약과 침치료를 병행한 경우가 양약치료를 단독으로 시행한 경우보다 우울관련 점수를 더 유의하게 개선시켰다(SMD -0.94, 95% CI -1.17, -0.70, 7RCTs, n=444, $I^2=26\%$) (Fig. 6).

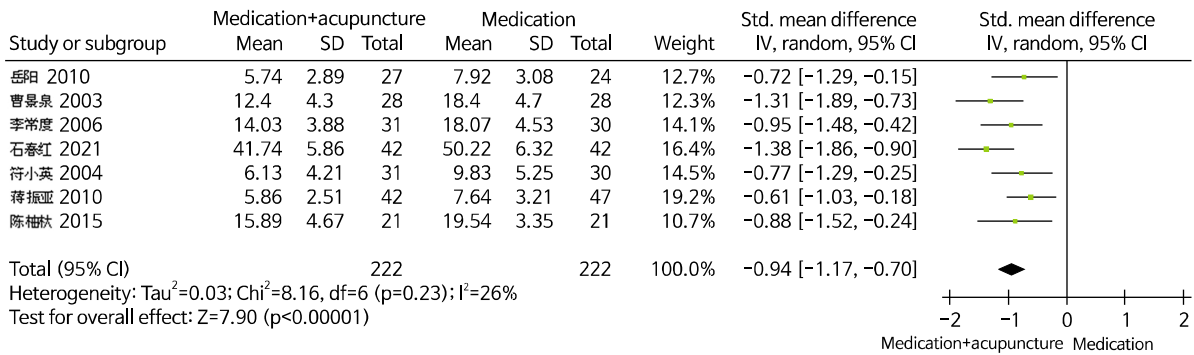


Fig. 6. Forest plot of comparison: acupuncture+Western medicine (medication) vs. medication, outcome: depression-related score.

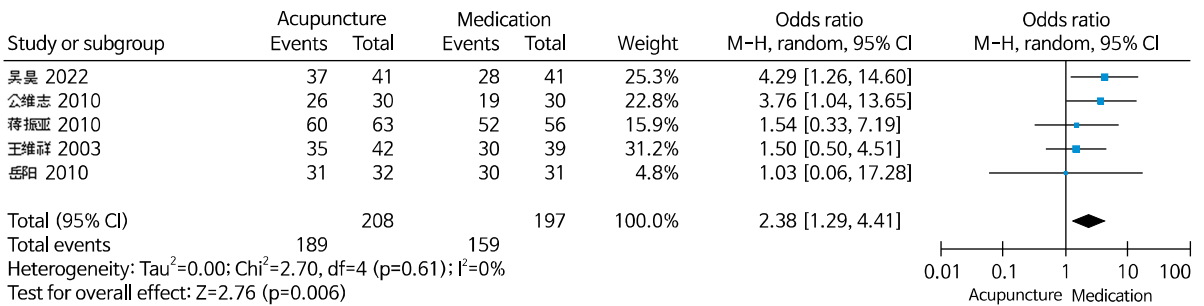


Fig. 7. Forest plot of comparison: acupuncture vs. Western medicine (medication), outcome: total effective rate.

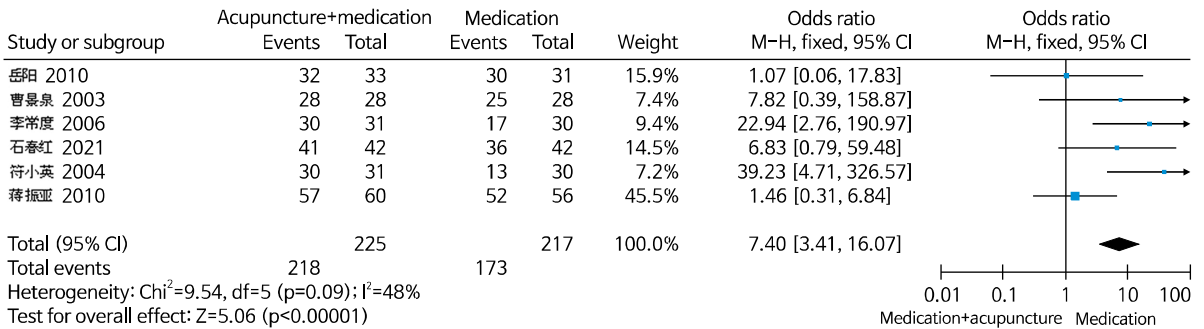


Fig. 8. Forest plot of comparison: acupuncture+Western medicine (medication) vs. medication, outcome: total effective rate.

5) 총유효율(total effective rate, TER): 침치료 대 양약치료의 비교

총유효율에 대하여 침치료 대 양약치료의 효과를 비교한 5건의 연구에 대하여 대해 변량효과 모델을 사용하여 메타 분석을 시행한 결과, 침치료를 시행한 경우가 양약치료를 단독으로 시행한 경우보다 총유효율이 더 유의하게 높았다(OR 2.38, 95% CI 1.29, 4.41, 5RCTs, n=405, $I^2=0\%$) (Fig. 7).

6) 총유효율(total effective rate, TER): 침치료와 양약치료의 병행 대 양약치료의 비교

총유효율에 대하여 침치료 대 양약치료의 효과를 비교한 6건의 연구에 대하여 대해 변량효과 모델을 사용하여 메타 분석을 시행한 결과, 침치료와 양약치료를 병행한 경우가 양약치료를 단독으로 시행한 경우보다 총유효율이 더 유의하게 높았다(OR 7.40, 95% CI 3.41, 16.07, 6RCTs, n=442, $I^2=48\%$) (Fig. 8).

IV. 고찰

본 연구에서는 현재까지 이루어진 섬유근통 환자의 통증과 우울증상에 대한 한의치료 개입을 평가한 무작위 대조군 임상시험들을 체계적으로 고찰하여 그 효과를 알아보고 임상적 근거자료를 마련하고자 하였다.

검색결과 대부분의 연구에서 미국류마티스학회(ACR) 섬유근통 진단기준을 통해 섬유근통의 진단을 진행하고 있었다.

대부분의 연구에서 대조군은 양약 치료를 사용하고 있었으며, 그 중 아미트립틸린(Amitriptyline)이 가장 흔하였다. 삼환계 항우울제인 아미트립틸린은 통증, 피로, 수면 등의 개선에 효과가 있다고 보고되고 있다¹¹⁾.

한약을 치료방법으로 사용한 4편의 연구에서 중복된 처방은 없었다. 선정된 연구들에서 사용된 처방은 소시호탕가감(小柴胡湯加減), 해울지통방(解鬱止痛方), 소요산합계지방가감(逍遙散和桂枝湯加減) 그리고 소요산가감(逍遙散加減)이었다. 선별된 모든 논문에서 해당처방들을 구성하는 본초명 및 약재용량을 상세히 기술하였다. 4편의 논문에서 사용된 한약 처방에 포함된 본초들 중 가장 높은 빈도로 활용된 것은 시호와 백작약으로 4편의 논문에서 모두 사용되었다. 이를 통해서 볼 때, 섬유근통의 주요 한의학적 원인이 간화(肝火) 및 간양상항(肝陽上亢), 혈허(血虛), 간음부족(肝陰不足) 등임을 유추할 수 있으며 평간사화(平肝瀉火)하며 양혈유간(養血柔肝)하여 완중지통(緩中止痛) 하는 것을 치료 목표로 삼을 수 있을 것으로 사료된다⁴⁰⁾.

침치료의 경우 선정 혈위, 자입 깊이, 유침시간, 자극 여부, 보사 방법이 기술되어 있었으나 시술자의 숙련도 및 교육정도에 대해서는 명확히 기술하고 있지 않았다. 주로 사용된 혈위를 살펴보자면 혼문(BL47), 백호(BL42), 신당(BL44), 의사(BL49), 지실(BL52) 등 족태양방광경(足太陽膀胱經)의 요배부(腰背部) 혈위가 가장 많이 활용되었음을 알 수 있었다.

중재 결과를 평가하기 위한 도구들을 살펴보면, 통증에 대해서는 15편의 연구에서 VAS 척도를 사용하였고, 우울관련 증상과 관련하여 HAMD가 13편, SDS가 1편, BDI가 1편, VAS가 1편에서 사용되었다. 그리고 충유효율의 경우 9편의 연구에서 평가도구로 활용되었다.

메타분석의 경우, 한약 및 기타 한의치료의 경우 메타분

석을 위한 문헌 수가 부족하여, 주로 침구치료에 대한 분석이 시행되었다.

분석 결과 섬유근통 환자의 통증과 우울 증상에 있어서 침치료만을 단독으로 시행한 경우와 양약치료만을 단독으로 시행한 경우를 비교하였을 때, 해당 메타분석의 이질성이 크고 통계적으로 유의미한 차이가 없었다. 그러나 침치료와 양약치료를 병행한 경우에는 양약치료만을 시행한 경우보다 유의하게 증상을 개선시켰음을 확인할 수 있었다. 또한, 충유효율에 있어서 침치료 단독 혹은 양약치료와의 병행 모두 양약 단독보다 유의하게 더 높았다.

섬유근통은 신체 여러 부위의 통증을 동반하기에 통증의 문제 뿐 아니라 정신적인 고통이 따르는 질환으로²⁰⁾, 대부분의 섬유근통 환자들은 우울증, 불안장애, 공황장애와 같은 다양한 정신과적 질환을 같이 가지고 있다고 보고되고 있다⁴¹⁾.

이 중에서도 특히 통증과 우울증과의 관계에 대해 살펴보면, Rayner 등의 연구⁴²⁾에서는 기존 의학적 치료에 치료반응이 부족한 만성 통증 환자 1,204명을 대상으로 설문조사를 시행하여 이들 중 우울의 유병률을 조사하였는데, 분석 결과, 응답자 중 732명이 잠재적 우울증(probable depression) 기준을 충족하여, 무려 60.8% (95% CI 58.0~63.6)에서 우울 위험을 보였고, 407명(33.8%)은 중증 우울증 기준을 충족했다. 또한 우울이 있는 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 통증 관련한 결과도 좋지 않았는데, 이들은 건강이 좋지 않아 일을 할 수 없을 가능성이 더 높았고, 더 많은 결근, 더 큰 통증 관련 기능장애, 더 낮은 통증 수용(pain acceptance), 그리고 더 일반화된(부위가 넓은) 통증을 보였다. 또, Lee 등의 연구⁴³⁾에서는 과거 정신장애 병력이 없는 만성 통증 환자 94명을 대상으로, 아직 발견되지 않은 우울의 유병률을 조사하여 33명(35.1%)에서 우울을 동반한 것으로 나타났다. 즉 만성 통증 환자에서, 심지어는 기존에 정신장애 병력이 없었던 환자에서조차 우울은 매우 흔한 정신과적 문제이며, 우울이 동반될 경우 환자들의 통증 관련 증상도 더 악화됨을 추론할 수 있다.

통증과 우울 간의 기전에 대해 살펴보자면 Lee 등의 연구⁴⁴⁾에서는 만성 통증 노인들에 있어서 통증에 대한 과도한 두려움과 이로 인한 지속적인 부정적이고 파괴적인 생각이 우울을 야기하는 것을 강화했다고 보고하고 있으며, 통증 강도가 우울에 영향을 준다는 연구결과도 존재한다⁴⁵⁾. 신경생물학적으로는, Zheng 등의 연구⁴⁶⁾에서 메타분석을 통해 우울을

동반한 만성 통증 환자에서는 편도체(amygdala) 및 편도체와 내측 전전두피질(medial prefrontal cortex, MPFC)과의 연결성이 강화되고, 통증을 동반한 우울증 환자에서는 좌측 배외측 전전두피질(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)이 과소활성화되고 및 시상(thalamus)이 활성화됨을 발견되어, 만성 통증 환자에서 우울이 쉽게 발생할 수 있고, 반대로 우울증 환자에서 만성 통증이 쉽게 발생할 수 있는 것으로 보인다.

이에, Teh 등의 연구⁴⁷⁾에서 밝힌 바와 같이, 효과적인 만성 통증 환자의 치료를 위해서는 동반된 우울의 치료가 필수적이며 임상에서 만성 통증 환자의 우울, 불안 등 정신과적 증상의 동반 가능성을 간과하지 말아야 할 것이다.

이러한 통증과 정신과적 증상 간의 연관성과 그 임상적 중요성에도 불구하고 그간 섬유근통 환자의 정신적 고통에 대한 논문이 정리되어 있지 않은바, 이번 연구를 통해 섬유근통 환자의 통증과 더불어 우울증상에 대한 한의중재 치료가 미치는 영향에 대해 조사하였고, 이 중 침치료가 미치는 영향이 유의한 효과로 선정되어 이에 대하여 체계적으로 문헌을 고찰하고, 이를 메타 분석하여 근거를 정리하고자 하였다.

메타분석 결과 섬유근통 환자의 통증 및 우울에 있어서 침치료를 기존 양약 치료와 병행하여 더 유의한 효과를 나타냄을 확인하였고, 이를 통해 기존 양약 치료를 진행하고 있는 섬유근통 환자에게 있어서 침치료가 보완 및 대체 중재로서 우선 고려될 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 한계점으로는 분석의 대상이 된 논문들의 수가 적었고, 각 연구들의 중재 설계를 비교하였을 때 상당한 이질성(heterogeneity)이 있다고 판단하였다. 논문들의 질도 전반적으로 낮아 메타분석의 비교 결과 신뢰도는 불명확했다. 그러나 현재 한국에서는 섬유근통에 대한 한의치료의 효과를 분석한 연구가 제한적이었기 때문에, 실제 임상에서 섬유근통 환자의 통증 및 우울관련 증상의 치료를 위한 참고가 되기 위한 발판으로서 그 의의가 있다고 사료되며 앞으로 섬유근통에 대한 더욱 다양한 치료법 및 결과지표에 대한 임상연구가 이루어지기를 기대한다.

V. 결론

본 연구에서는 섬유근통에 대한 한의치료의 연구동향 및

효과성을 파악하기 위해 2022년 10월까지 발표된 연구논문을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총 18편의 무작위 대조군 임상연구가 선정되었다.
2. 섬유근통의 진단기준으로 미국류마티스학회(ACR) 섬유근통 진단기준이 가장 많이 사용되었으며, 중재 효과에 대한 평가도구로는 VAS, HAMD 및 총유효율(TER)이 가장 많이 보고되었다.
3. 16편의 논문에서 양약 투여를 중재방법으로 사용하였고, 나머지 2편은 무처치 대조군이였다.
4. 가장 흔하게 사용된 양약은 아미트리프틸린(Amitriptyline)으로 총 12편의 연구에서 사용되었다.
5. 메타분석 결과, 통증과 우울증상에 있어서 침치료는 양약과 병행하여 활용하였을 때 대조군에 비해 유의한 효과를 보였고, 총유효율에 있어서는 단독 및 양약과의 병행 모두에서 유의한 효과를 보였다.
6. 분석한 논문들의 연구 질이 비교적 낮았으며, 대부분의 비뿔림 위험 항목에서 불확실하다고 평가된 경우가 많았다.

REFERENCES

1. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, Mease PJ, Russell AS, Russell IJ, Walitt B. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin. Arthritis Rheum.* 2016;46:319-29.
2. Clauw D.J. Fibromyalgia: A clinical review. *JAMA.* 2014; 311:1547-55.
3. Langhorst J, Klose P, Musial F, Irnich D, Häuser W. Efficacy of acupuncture in fibromyalgia syndrome—A systematic review with a meta-analysis of controlled clinical trials. *Rheumatology.* 2010;49:778-88.
4. Häuser W, Ablin J, Fitzcharles MA, Littlejohn G, Luciano JV, Usui C, Walitt B. Fibromyalgia. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2015;1:15022.
5. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, Blonna D. Fibromyalgia syndrome: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res. Treat.* 2012;2012:426130.
6. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, Ko G, Moulin DE, Panopalis P, Proulx J, et al. 2012 Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: Executive summary. *Pain Res. Manag.* 2013;18:119-26.
7. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of

- Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010; 62:600-10.
8. Thorpe J, Shum B, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;2:CD010585.
 9. Kwiatek R. Treatment of fibromyalgia. *Aust. Prescr.* 2017; 40:179-83.
 10. Wright CL, Mist SD, Ross RL, Jones KD. Duloxetine for the treatment of fibromyalgia. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2010;6:745-56.
 11. Calandre E. P., Rico-Villademoros F., Slim M. An update on pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2015;16:1347-68.
 12. Cohen SP, Verdolin MH, Chang AS, Kurihara C, Morlando BJ, Mao J. The intravenous ketamine test predicts subsequent response to an oral dextromethorphan treatment regimen in fibromyalgia patients. *The Journal of Pain.* 2006;7:391-8.
 13. Weber J, Schley M, Casutt M, et al. Tetrahydrocannabinol (delta 9-THC) treatment in chronic central neuropathic pain and fibromyalgia patients: results of a multicenter survey. *Anesthesiology Research and Practice.* 2009; 2009:9.
 14. Amnon A. Berger, MD, PhD, Yao Liu, MD, MS, Jeanne Nguyen, BS, Robert Spraggins, BS, Devin S. Reed, MD, Christopher Lee, MD, corresponding author Jamal Hasoon, MD, and Alan D. Kaye, MD, PhD Efficacy of acupuncture in the treatment of fibromyalgia 2021;13:25085.
 15. Álvaro Mejía García, Diego Serrano-Muñoz, Elisabeth Bravo-Esteban, Sara Ando Lafuente, Juan Avedaño-Coy, Julio Gómez-Soriano Analgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in patients with fibromyalgia: A systematic review. 2019;51:406-15.
 16. Suélem Barros de Lorena, Maria do Carmo Correia de Lima, Aline Ranzolin, Ângela Luiza Branco Pinto Duarte. Effects of muscle stretching exercises in the treatment of fibromyalgia:a systematic review. 2015;55:167-73.
 17. Carson JW, Carson KM, Jones KD, Bennett RM, Wright CL, Mist SD. A pilot randomized controlled trial of the yoga of awareness program in the management of fibromyalgia. *Pain.* 2010;151:530-9.
 18. De Oliveira FR, Goncalves LCV, Borghi F, da Silva L, Gomes AE, Trevisan G, de Souza AL, Grassi-Kassisse DM, Crege D. Massage therapy in cortisol circadian rhythm, pain intensity, perceived stress index and quality of life of fibromyalgia syndrome patients. *Complement Ther Clin Pract.* 2018;30:85-90.
 19. Bettoni L, Bonomi FG, Zani V, Manisco L, Indelicato A, Lanteri P, Banfi G, Lombardi G. Effects of 15 consecutive cryotherapy sessions on the clinical output of fibromyalgic patients. *Clin. Rheumatol.* 2013;32:1337-45.
 20. Lee SS. Diagnosis and treatment of fibromyalgia syndrome. *Korean J Med* 2013;84:650-8.
 21. Higgins J, Altman D. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, Version 5.1.0; Higgins, J.P.T., Green, S., Eds.; The Cochrane Collaboration: London, UK; 2011. pp. 187-241.
 22. Garrido-Ardila EM, González-López-Arza MV, Jiménez-Palomares M, García-Nogales A, Rodríguez-Mansilla J. Effects of physiotherapy vs. acupuncture in quality of life, pain, stiffness, difficulty to work and depression of women with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *J Clin Med.* 2021;10:3765.
 23. Saliha Karatay, Sibel Caglar Okur, Hulya Uzkeser, Kadir Yildirim, and Fatih Akcay. Effects of acupuncture treatment on fibromyalgia symptoms, serotonin, and substance P levels: A randomized sham and placebo-controlled clinical trial. *Pain Medicine.* 2018;19:615-28.
 24. Jang ZY, Li CD, Qiu Ling, Guo JH, He LN, Yue Y, Li FZ, Qin WY. Combination of acupuncture, cupping and medicine for treatment of fibromyalgia syndrome:a multi-central randomized controlled trial. *Chinese Acupuncture & Moxibustion.* 2010;30:265-9.
 25. Wang WX. Clinical evaluation of different acupuncture and moxibustion prescriptions on improving the quality of life of patients with fibromyalgia syndrome [master's thesis]. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine; 2003.
 26. Shi CH, Mei HY, Tang ZY, Hu L, Shao T. Observation on the curative effect of auricular point pressure beans combined with pressing acupuncture on improving anxiety and quality of life in patients with fibromyalgia. *Jiangxi Medicine.* 2021;56:1897-9.
 27. Bao YY. Clinical observation of Jieyuzhitong decoction in treating fibromyalgia with liver qi stagnation syndrome [master's thesis]. Beijing University of Traditional Chinese Medicine: 2019.
 28. Zhao RH, Zhu YB. Observation on therapeutic effect of herb-partitioned moxibustion on fibromyalgia syndrome. *Chinese Acupuncture & Moxibustion.* 2009;29:200-2.
 29. Yang XB, Sun YH, Jiang F, et al. Observation on curative effect of modified Xiaoyao powder combined with duloxetine in treating 35 cases of fibromyalgia syndrome. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2014; 49:902-3.
 30. Jiang F, Liu JB. An observation on clinical efficacy in fibromyalgia syndrome. *Chinese Journal of Rheumatology.* 2004;:750-2.
 31. Shen Q. Systematic evaluation of non-drug self-management and clinical research of comprehensive therapy in patients with fibromyalgia syndrome[doctoral dissertations]. Beijing University of Traditional Chinese Medicine: 2019.
 32. Wang HR. Treatment of Stagnation of Liver Qi and Spleen Deficiency and Blood Stasis with the Addition and

- Subtraction of Xiao Chaihu Decoction Primary Fibromyalgia Syndrome[master's thesis]. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine: 2019.
33. Yue Y. The Clinical Study of Combination Therapy with Acupuncture Cupping and Medicine for Fibromyalgia Syndrome [master's thesis]. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; 2010.
 34. Chen YD. Clinical research of acupuncture, chiropractic therapy combined with amitriptyline in the treatment of fibromyalgia syndrome. *China Practical Medicine*. 2015; 10:24-5.
 35. Wu H, Liu Y. Observation on therapeutic effect of acupuncture at Huatuo Jiayi acupoints combined with electroacupuncture on fibromyalgia syndrome. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*. 2022;31:1487-91.
 36. Fu XY. Clinical randomized controlled study on the combination of acupuncture, cupping and medicine in the treatment of fibromyalgia syndrome[master's thesis]. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine: 2004.
 37. Cao JQ, Li Y. 56 Cases of fibromyalgia syndrome treated with acupuncture and antidepressants. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2003;21:813-5.
 38. Gong WZ, Wang YQ. Observations on the therapeutic effect of acupuncture on fibromyalgia syndrome. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*. 2010;29:725-7.
 39. Li CD, Fu XY, Jiang ZY et al. Clinical study on combination of acupuncture, cupping and medicine for treatment of fibromyalgia syndrome. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*. 2006;26:8-10
 40. The Compilation Committee of Herbology. *Herbology*. 2nd. Seoul:Younglimsa. 2014.
 41. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: pathogenesis, mechanisms, diagnosis and treatment options update. *Int J Mol Sci*. 2021;22: 3891
 42. Rayner L, Hotopf M, Petkova H, Matcham F, Simpson A, McCracken LM. Depression in patients with chronic pain attending a specialised pain treatment centre: prevalence and impact on health care costs. *Pain*. 2016;157: 1472-9.
 43. Lee HJ, Choi EJ, Nahm FS, Yoon IY, Lee PB. Prevalence of unrecognized depression in patients with chronic pain without a history of psychiatric diseases. *Korean J Pain*. 2018;31:116-24.
 44. Lee KE, Ryu H, Chang SJ. The Effect of Pain Catastrophizing on Depression among Older Korean Adults with Chronic Pain: The Mediating Role of Chronic Pain Interference and Sleep Quality. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17:8716.
 45. Wood BM, Nicholas MK, Blyth F, Asghari A, Gibson S. The mediating role of catastrophizing in the relationship between pain intensity and depressed mood in older adults with persistent pain: A longitudinal analysis. *Scand J Pain*. 2016;11:157-62.
 46. Zheng CJ, Van Drunen S, Egorova-Brumley N. Neural correlates of co-occurring pain and depression: an activation-likelihood estimation (ALE) meta-analysis and systematic review. *Transl Psychiatry*. 2022;12:196.
 47. Teh CF, Zaslavsky AM, Reynolds CF 3rd, Cleary PD. Effect of depression treatment on chronic pain outcomes. *Psychosom Med*. 2010;72:61-7.

Appendix 1. Searching strategy

① MEDLINE via Pubmed

#1 fibromyalgia [MeSH]

#2 fibromyal* [tw]

#3 fibromyalgia syndrome [tw]

#4 chronic widespread pain [tw]

#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4

#6 acupuncture[MeSH Terms] OR "Acupuncture Therapy"[MeSH Terms] OR "acupressure"[MeSH Terms] OR "Acupuncture Points"[MeSH Terms] OR "acupunct*"[Title/Abstract] OR "electroacupunct*"[Title/Abstract] OR "electro-acupunct*"[Title/Abstract] OR "acupressure"[Title/Abstract] OR "acupoint*"[Title/Abstract] OR "auriculo-therapy"[Title/Abstract] OR "moxibustion"[MeSH Terms] OR "moxibustion"[Title/Abstract] OR "moxa"[Title/Abstract] OR "cupping therapy"[MeSH Terms] OR "cupping"[Title/Abstract] OR "pharmacopuncture"[Title/Abstract] OR "acupoint injection"[Title/Abstract] OR "tuina"[Title/Abstract] OR "tui-na"[Title/Abstract] OR "chuna"[Title/Abstract] OR "anma"[Title/Abstract]

#7 "Drugs, Chinese Herbal"[MeSH Terms] OR "Medicine, Chinese Traditional"[MeSH Terms] OR "Medicine, Kampo"[MeSH Terms] OR "Medicine, Korean Traditional"[MeSH Terms] OR "Herbal Medicine"[MeSH Terms] OR "traditional Korean medicine"[Title/abstract] OR "traditional Chinese medicine"[Title/abstract] OR "traditional oriental medicine"[Title/abstract] OR "Kampo medicine"[Title/abstract] OR herb*[Title/abstract] OR decoction*[Title/abstract] OR botanic*[Title/abstract]

#8 #6 OR #7

#9 "Beck Depression Inventory"[Title/Abstract] OR "BDI"[Title/Abstract] OR "Hamilton Depression Rating Scale"[Title/Abstract] OR "HDRS"[Title/Abstract] OR "HAM-D"[Title/Abstract] OR "HAMD"[Title/Abstract] OR "Patient Health Questionnaire"[Title/Abstract] OR "PHQ"[Title/Abstract] OR "Montgomery-Asberg Depression Rating Scale"[Title/Abstract] OR "MADRS"[Title/Abstract] OR "depression scale"[Title/Abstract] OR "depressive symptom"[Title/Abstract]

#10 #5 AND #8 AND #9

#11 #10 and randomizedcontrolledtrial[Filter]

② EMBASE

#1 fibromyalgia'/exp OR 'fibromyal*'/exp or 'FMS'/exp

#2 medicinal plant' OR 'herb'/exp OR 'chinese herb'/exp OR 'plant medicinal product'/exp OR 'herbaceous agent'/exp OR 'Chinese medicinal formula'/exp OR 'kampo medicine (drug)'/exp OR 'alternative medicine'/exp OR 'traditional medicine' OR 'chinese medicine'/exp OR 'kampo medicine'/exp OR 'korean medicine'/exp OR 'oriental medicine'/exp OR 'herbal medicine'/exp OR 'prescription drug'/exp

#3 'acupuncture'/exp OR 'acupunct*' OR 'electroacupunct*' OR 'electro-acupunct*' OR 'acupoint*' OR 'acupressure' OR 'auriculotherapy'

#4 moxibustion'/exp OR moxibustion OR moxa

#5 cupping

#6 pharmacopuncture/exp OR pharmacopuncture OR acupoint injection

#7 tuina OR 'tui-na' OR chuna OR anma

#8 #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7

#9 ('Beck Depression Inventory' OR 'BDI' OR 'Hamilton Depression Rating Scale' OR 'HDRS' OR 'HAM-D' OR 'HAMD' OR 'Patient Health Questionnaire' OR 'PHQ' OR 'Montgomery-Asberg Depression Rating Scale' OR 'MADRS' OR 'depression scale' OR 'depressive symptom'):ab,ti

#10 #1 AND #8 AND #9

③ CENTRAL

#1 MeSH descriptor Fibromyalgia explode all trees

#2 (fibromyal*):ti,ab,kw

#3 (fibromyalgia syndrome):ti,ab,kw

#4 (chronic widespread pain):ti,ab,kw

#5 (#1 OR #2 OR #3 OR #4)

#6 MeSH descriptor: [Drugs, Chinese Herbal] explode all trees OR MeSH descriptor: [Medicine, Chinese Traditional] explode all trees OR MeSH descriptor: [Medicine, Kampo] explode all trees OR MeSH descriptor: [Medicine, Korean Traditional] explode all trees OR MeSH descriptor: [Herbal Medicine] explode all trees OR ("traditional Korean medicine"):ti,ab,kw OR ("traditional Chinese medicine"):ti,ab,kw OR ("traditional oriental medicine"):ti,ab,kw OR ("Kampo medicine"):ti,ab,kw OR (herb*):ti,ab,kw OR (decoction*):ti,ab,kw OR (botanic*):ti,ab,kw

#7 MeSH descriptor: [Acupuncture] explode all trees OR MeSH descriptor: [Acupuncture Therapy] explode all trees OR MeSH descriptor: [Acupressure] explode all trees OR MeSH descriptor: [Acupuncture Points] explode all trees OR (acupunct*):ti,ab,kw OR (electroacupunct*):ti,ab,kw OR (electro-acupunct*):ti,ab,kw OR (acupressure):ti,ab,kw OR (acupoint*):ti,ab,kw OR (auriculotherapy):ti,ab,kw OR MeSH descriptor: [Moxibustion] explode all trees OR (moxibustion):ti,ab,kw OR (moxa):ti,ab,kw OR MeSH descriptor: [Cupping Therapy] explode all trees OR (cupping):ti,ab,kw OR (pharmacopuncture):ti,ab,kw OR ("acupoint injection"):ti,ab,kw OR (tuina):ti,ab,kw OR (tui-na):ti,ab,kw OR (chuna):ti,ab,kw OR (anma):ti,ab,kw

#8 #6 or #7

#9 (Beck Depression Inventory):ti,ab,kw OR (BDI):ti,ab,kw OR (Hamilton Depression Rating Scale):ti,ab,kw OR (HDRS):ti,ab,kw OR (HAM-D):ti,ab,kw OR (HAMD):ti,ab,kw OR (Patient Health Questionnaire):ti,ab,kw OR (PHQ):ti,ab,kw OR (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale):ti,ab,kw OR (MADRS):ti,ab,kw OR (depression scale):ti,ab,kw

#10 #5 AND #8 AND #9

#11 trials

④ CNKI

#1 SU="纤维肌痛"+"fibromyalgia"

#2 SU="抑郁"+"SDSS"+"Beck Depression Inventory"+"BDI"+"Hamilton Depression Rating Scale"+"HDRS"+"HAM-D"+"HAMD"+"Patient Health Questionnaire"+"PHQ"+"Montgomery-Asberg Depression Rating Scale"+"MADRS"+

“depression scale”+“depressive symptom”+“SDS”+“Self Rating Depression Scale”+“CES-D”+“CESD”

#3 #1 AND #2

#4 SU=‘中药’+‘中医药’+‘本草’+‘散’+‘汤’+‘丸’+‘方’+‘颗粒’+‘胶囊’+‘自拟’+‘herb’+‘decoction’

#5 #3 AND #4

#6 SU=‘针’+‘针刺’+‘针灸’+‘指压’+‘按压’+‘acupressure’+‘灸’+‘moxibustion’+‘moxa’+‘罐’+‘cupping’+‘穴位注射’+‘acupoint injection’+‘pharmacopuncture’+‘推拿’+‘按摩’+‘tuina’+‘chuna’+‘anmo’

#7 #3 AND #6

⑤ CiNii

#1 fibromyalgia’ OR ‘線維筋痛症’ OR ‘線維筋’

#2 “traditional Korean medicine” OR “traditional Chinese medicine” OR “Traditional oriental medicine” OR “Kampo medicine” OR herb OR decoction OR botanic OR 漢方藥 OR ハーブ OR 散 OR 汤 OR 丸 OR acupuncture OR moxibustion OR moxa OR cupping OR pharmacopuncture OR shiatsu OR anma OR 鍼 OR 灸 OR 吸角 OR 指压 OR 按摩

#3 “抑郁” OR “SDSS” OR “Beck Depression Inventory” OR “BDI” OR “Hamilton Depression Rating Scale” OR “HDRS” OR “HAM-D” OR “HAMD” OR “Patient Health Questionnaire” OR “PHQ” OR “Montgomery-Asberg Depression Rating Scale” OR “MADRS” OR “depression scale” OR “depressive symptom” OR “SDS” OR “Self Rating Depression Scale” OR “CES-D” OR “CESD”

#4 #1 AND #2 AND #3

⑥ Kmbase

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “한약”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “침”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “전침”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “이침”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “약침”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “뜸”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “부항”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “지압”

⑦ KISS

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “한약”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “침”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “전침”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “이침”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “약침”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “뜸”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “부항”

(“섬유근육통” OR “섬유근통”) and “지압”

⑧ ScienceON

((섬유근육통) OR (섬유근통)) AND ((침) OR (전침) OR (이침) OR (약침) OR (뜸) OR (부항) OR (지압))

⑨ OASIS

“섬유근육통” OR “섬유근통”