

신경근전기자극치료가 암 환자의 근육 손실에 미치는 영향: 체계적 문헌고찰

박은수*¹ · 김종희*¹ · 김수담⁺ · 김동현[†] · 이은정[§] · 오민석[§] · 유화승*^{||}

대전대학교 대전한방병원 임상시험센터*¹, 한국한의학연구원 한의과학연구부⁺, 부산대학교 한방병원 한의약 임상연구센터[†], 대전대학교 한의과대학 한방재활의학교실[§], 대전대학교 서울한방병원 동서암센터^{||}

Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation on Muscle Wasting with Cancer Patient: A Systematic Review

Eun Soo Park, M.Sc.*¹, Jong Hee Kim, M.S.*¹, Soo Dam Kim, M.S.⁺, Dong Hyun Kim, M.S.[†], Eun Jung Lee, K.M.D.[§], Min Seok Oh, K.M.D.[§], Hwa Seung Yoo, K.M.D.*^{||}

Clinical Trial Center, Daejeon Korean Medicine Hospital, Daejeon University*, KM Science Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine[†], National Clinical Research Center of Korean Medicine, Korean Medicine Hospital, Pusan University[†], Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Daejeon University[§], East West Cancer Center, Seoul Korean Medicine Hospital, Daejeon University^{||}

¹These authors are contributed equally to this work as co-first authors.

This study was supported by the 2022 Startup and Commercialization Support Project of the Ministry of SMEs and Startups (Project No. 20052267).

RECEIVED September 22, 2023
REVISED October 18, 2023
ACCEPTED October 20, 2023

CORRESPONDING TO

Hwa Seung Yoo, East West Cancer Center, Seoul Korean Medicine Hospital, Daejeon University, 32 Beobwon-ro 11-gil, Songpa-gu, Seoul 05836, Korea

TEL (02) 2222-8106
FAX (02) 2222-8111
E-mail althys@dju.kr

Copyright © 2023 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Objectives The purpose of this study is to systematically review the effects of Neuromuscular Electrical Stimulation treatment on muscle wasting in cancer patients.

Methods Randomized controlled trials (RCTs) were searched from seven online databases (PubMed, Cochrane Library, EMBASE, China National Knowledge Infrastructure, Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, Korean studies Information Service System, Research Information Sharing Service). The selected RCTs were evaluated for methodological quality through the Cochrane RoB.

Results A total of 126 articles were identified, and 4 randomized controlled trials were selected for systematic review. In one study, it was found that there were statistically significant improvements in the Health-Related Quality of Life (FACTH&N total score, $p < 0.001$). Additionally, significant effects were observed in measurements that represented the size of the quadriceps muscle (cross-sectional area of Vastus lateralis and Rectus femoris, $p = 0.004$), maximum muscle strength, the twitch response of resistance muscles, and voluntary activation ($p < 0.001$). However, no significant differences were observed between the intervention and control groups in terms of quadriceps muscle strength in two other studies ($p > 0.05$). Lastly, while one study showed no significant differences in muscle fiber characteristics between the two groups, it did report significant improvements in measurements related to mitochondria within muscle tissue and muscle strength in the intervention group ($p < 0.05$).

Conclusions Neuromuscular electrical stimulation can be a method used to improve muscle strength in muscle wasting of cancer patients, but it is difficult to see its effects as significant compared to other treatments. (*J Korean Med Rehabil* 2023;33(4): 15-29)

Key words Neoplasms, Muscle atrophy, Electric stimulation therapy, Systematic review

서론»»»»

세계 암 등록 통계 발표자료(Global Cancer Observatory, GCO)에 따르면 2020년 암 발생자는 세계적으로 1,930만 건이며 암으로 인한 사망자는 1,000만 건에 달했다¹⁾. 이는 2018년 통계자료인 1,810만 건의 암 발생과 960만 건의 암 사망자보다 더 높은 수치에 해당한다²⁾. 한국의 암 발생자도 이와 비슷한 양상을 보이고 있는데, 국가암정보센터 발표 결과 한국의 2020년 암 발생자는 약 24만 8천 명으로 2018년 24만 6천여 명보다 더 높은 추세를 보이고 있다³⁾. GCO에서 예상하는 암 발병 추세 분석에서는 인구 증가와 고령화를 근거로 2020년과 비교했을 때 2040년의 암 발생률이 약 47% 증가한 2,840만 건으로 예측되고 있어 앞으로 암 환자의 수가 더욱 급증할 것으로 예상된다⁴⁾. 암 환자들은 암 자체뿐만 아니라 다양한 암 관련 증상과 함께 살아가며, 이로 인해 삶의 질이 저하되고 치료 반응에도 많은 영향을 끼친다⁵⁾. 따라서 관련 증상을 개선하는 것이 매우 시급하나 현대 의학으로는 완전한 해결책이 부족한 실정이라 세계적으로 보완대체의학에 많은 기대를 걸고 있다⁶⁾.

암이 진행되면서 동반되는 증상 중 하나인 암 악액질은 근육 손실, 체중 감소의 원인이 되며, 이는 염증 증가, 식욕 억제, 항암 치료에 대한 반응감소 등 환자의 삶의 질 저하에 큰 영향을 끼친다⁷⁾. 항암치료제인 Doxorubicin은 근육 약화를 유발하고 피로를 가속화한다고 보고되고 있으며⁸⁾, FOLFOX (Folinic acid, Fluorouracil, Oxaliplatin), FOLFIRI (Folinic acid, Fluorouracil, Irinotecan) 또한 악액질과 근육 손실을 일으킬 수 있다고 보고되었다⁹⁾. 이렇게 체중과 관계없이 근육이 손실된 암 환자는 심각한 약물관련 독성이 발생하기 쉬우며 예후가 좋지 않은 것으로 나타났다¹⁰⁾. 반대로 근육량이 많거나 근감소증이 없는 경우 일반적으로 더 높은 저항력을 지니고 암 치료를 더 잘 견딜 수 있는 것으로 나타났다¹¹⁾. 결론적으로 항암 화학요법 치료를 받는 환자에서 근육의 손실을 줄이는 것은 암 치료와 관련 증상 회복에 있어 중요한 역할을 한다고 볼 수 있다.

신경근전기자극(neuromuscular electrical stimulation, NMES)은 피부에 패드를 부착하여 전기자극을 통해 근육에 수축 자극을 전달하는 것이다¹²⁾. NMES는 근육 내

혈류, 근력, 지구력 등을 증진시켜 근력 재활에 많은 도움이 된다¹³⁾. 한 연구에 따르면 전방 십자인대 재건술 후 대퇴사두근(quadriceps muscle)에 NMES 치료를 하여 현저한 보행 및 무릎 기능의 개선을 나타냈으며¹⁴⁾, 다른 연구에서는 슬관절 전치환술 후 약해진 대퇴사두근에 운동치료와 NMES 치료를 병행하여 근력이 개선되었음을 보고하였다¹⁵⁾. 한 건의 증례보고에서는 골전이가 된 진행성 폐암 환자가 NMES 치료 이후 골격근의 이동성과 기능성이 개선되었음을 보고하였다¹⁶⁾. 하지만 낮은 수준의 운동에서도 호흡곤란 또는 피로를 느끼는 암 환자의 경우 운동치료로 근력을 개선하기에는 한계가 명확하여 NMES 치료는 암 환자의 근력 재활에 도움이 될 뿐만 아니라 항암 치료에도 도움이 될 것으로 기대되고 있다.

그러나 현재까지 암 환자의 근력에 대한 NMES 치료에 관한 연구는 많이 부족한 실정이다. 간간히 증례보고나 규모가 크지 않은 임상연구가 보고되고 있지만 이에 대한 표준화된 검토가 이루어지지 않고 있다. 또한 연구가 많지 않은 만큼 암 환자에게 사용되었을 시 효과성이나 안전성에 대해 불명확하여 이에 대한 평가가 필요하다. 따라서 본 연구는 암 환자의 근력에 대한 NMES의 효과와 안전성을 평가하기 위한 체계적 검토를 통해 임상적 근거를 제시하고자 한다.

대상 및 방법»»»»

1. 자료 선정 및 배제

연구 대상, 중재, 대조군, 결과를 National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency의 지침에 따라 세분화하였고 포함할 연구 설계를 선정하여 체계적 문헌고찰을 시행하였다¹⁷⁾.

1) 연구 대상(participants)

암으로 진단받은 환자를 연구 대상으로 하였다. 진단 기준은 암으로 인해 항암 치료를 받는 중 부작용이나 악액질 증상으로 야기된 상지나 하지 등 골격근 근육 손실, 근력 약화를 기준으로 하였다. 선별 과정에서 성별, 연령, 인종, 암의 병기는 제한을 두지 않았다.

2) 중재법(interventions)

중재법은 NMES 치료를 기준으로 하였고, NMES 단독치료를 받거나 운동치료와 같이 다른 치료를 병용하는 방법도 포함하였다. NMES의 패드 모양, 크기, 모델 종류, 부착 위치, 횟수, 기간 등 제한을 두지 않았다.

3) 대조군(comparisons)

대조군은 NMES 치료 외 치료법을 모두 포함하였고 대조군의 치료 방법, 기간, 횟수에는 제한을 두지 않았다. 다만 NMES가 대조군에서 사용된 경우는 효과 비교가 어렵기 때문에 제외하였다.

4) 중재 결과(outcomes)

Cybox NORM test 혹은 digital hand dynamometer test 등 근력을 측정할 수 있는 척도를 주 평가 도구로 사용하며, 평가 항목으로 근력 관련 지표인 muscle strength를 사용한다.

5) 연구 설계(study design)

선정한 연구는 무작위배정임상연구(randomized controlled trial, RCT)에 한하여 시행하였다. 치료 대상이 암 환자가 아닌 경우나 NMES가 중재법에 들어가지 않은

경우, 효과비교가 불가능한 경우, 증례보고인 경우, 비인간 임상연구인 경우는 배제하였다.

2. 데이터베이스 선택 및 검색

문헌 검색 기간은 2022년 12월 31일까지 국내외 학술지에 발표된 논문을 대상으로 진행하였다. 언어, 국가에는 제한을 두지 않았다. 총 7개의 데이터베이스를 선정하였고 국내 Research Information Sharing Service (RISS), Korean studies Information Service System (KISS), Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System (OASIS)의 3개 데이터베이스와 국외 PubMed, EMBASE, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure (CNKI)의 4개 데이터베이스를 선택하여 검색을 진행하였다. 연구 대상과 중재법을 고려하여 데이터 검색어를 설정하였으며 데이터베이스에 맞는 언어(국문, 영어, 중국어)를 사용하였다. 대상자 검색어로는 국문 ‘암’, ‘종양’, 중문으로는 ‘癌’, ‘肿瘤’를 사용하였으며, 영문으로는 ‘neoplasms’, ‘cancer’, ‘tumor’ 등을 사용하였다. 중재법의 검색어로는 국문으로 ‘NMES’, ‘신경근전기자극’, ‘neuromuscular electrical stimulation’을 사용하였고, 중국어로는 ‘神经肌肉电刺激’, ‘低频电刺激’ 등을 사용하였으

Table I. Search Method for PubMed

No.	Search terms
#1	Neoplasms [Mesh Terms] or neoplasms [Title/Abstract]
#2	(Carcin*[Title/Abstract] OR cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR cyst*[Title/Abstract] OR growth*[Title/Abstract] OR adenocarcin*[Title/Abstract] OR malig*[Title/Abstract] OR neoplasm*[Title/Abstract] OR metastas*[Title/Abstract])
#3	#1 OR #2
#4	Neuromuscular electrical stimulation [Mesh Terms] or neuromuscular electrical stimulation [Title/Abstract]
#5	NMES [Title/Abstract]
#6	#4 OR #5
#7	Muscle [Mesh]
#8	Upper extremity [Mesh Terms] OR upper extremity [Title/Abstract] OR Lower extremity [Mesh Terms] OR lower extremity [Title/Abstract]
#9	(Skeletal muscle[Mesh Terms] OR skeletal muscle[Title/Abstract]) OR (Muscle strength[Mesh Terms] OR muscle strength [Title/Abstract]) OR (Muscle weakness[Mesh Terms] OR muscle weakness[Title/Abstract])
#10	#7 OR #8 OR #9
#11	(Controlled clinical trial[Publication Type]) OR (randomized[Title/Abstract]) OR (clinical trials[MeSH Major Topic]) OR (randomly[Title/Abstract]) OR (trial[Title])
#12	#3 AND #6 AND #10 AND #11

며 영문은 ‘neuromuscular electrical stimulation’, ‘NMES’ 등을 사용하였다. 일부 검색어는 앞 단어를 포함하는 검색식인 ‘*’ 검색 표지자를 사용하여 검색어의 민감도를 높였다. 해당 검색이 가능한 PubMed, Cochrane Library, EMBASE와 같은 데이터베이스에서 해당 검색 표지자를 사용하였다. PubMed 검색식은 Table 1과 같다.

3. 자료 선별

자료 선정은 검색된 문헌을 ‘EndNote’로 중복 연구를 제외하고, 제목과 초록을 확인하여 연구를 선정 및 배제하였다. 그 후 선별된 연구들은 원문을 읽어 2차 검토한 후 최종 연구를 선정하였다. 자료 선정은 두 명의 연구자(PES, KJH)가 7 개의 데이터베이스를 통하여 선정하였으며 만일 연구 선정 과정 중 연구자 간의 의견 불일치가 일어날 시, 제 3의 연구자(KSD)와의 논의를 거쳐 선정 여부를 결정하였다.

4. 자료 추출

최종 선정된 연구는 원문을 읽은 뒤 데이터를 추출하였다. 추출한 항목은 연구정보(저자, 연도, 출판지역), 연구 대상(총 참여자 수, 중재군과 대조군의 참여자 수, 참여 연령), 결과(평가도구, 결과지표, 결과값) 등으로 설정하여 표로 정리하였다. 선정된 연구들의 관련 자료는 Jones¹⁷⁾의 논문을 참고하여 NMES 관련 데이터를 작성하였다.

5. 비뚤림 위험 평가

최종 선정된 연구는 비뚤림 위험 평가 도구인 ‘Cochrane risk of bias’를 사용하여 위험도를 평가하였다¹⁸⁾. 총 일곱 가지 비뚤림 평가 항목에 대하여 비뚤림 위험 낮음, 높음, 불확실함으로 평가한다. 각 연구의 전반적인 비뚤림을 평가하기 위해 일곱 가지 최종 위험도를 사용하였다. 만약 최종 위험도에서 모두 low risk라면 low risk, 최종 위험도에서 some concern이 1개 이상임과 동시에 high risk가 없다면 some concern, 하나 이상의 high risk라도 있다면 high risk로 산정하였다.

결과»»»»

1. 연구 선정

데이터베이스 검색 결과 PubMed 25편, Cochrane Library 47편, EMBASE 45편, CNKI 6편, RISS 2편, KISS 1편, OASIS는 검색되지 않아 총 126편의 논문이 검색되었다.

검색된 논문에서 29편의 중복된 논문을 제외한 후, 제목과 초록을 검토하여 암 환자가 대상이 아닌 논문 27편, 암 환자의 근육 소모와 관련 없는 논문 20편, NMES 치료와 관련 없는 논문 15편, RCT가 아닌 논문 24편, 원문 전문을 찾을 수 없는 논문 3편을 1차적으로 제외하였다.

그 뒤 남은 8편의 논문 중 원문을 찾을 수 없는 1편의 논문을 추가적으로 제외한 후, 논문 원문을 읽고 추가적으로 결과에 대한 수치가 명시되지 않은 논문 1편, 연구 대상이 암 환자만 대상자가 아닌 논문 1편, 결과가 본 연구 기준과 맞지 않는 논문 1편이 제외되어 최종적으로 4편¹⁹⁻²²⁾의 논문을 선정하였다(Fig. 1).

2 자료 분석

최종적으로 선정한 4편의 연구를 Table II에 정리하였다.

1) 문헌 정보 및 연구 대상 분석

선정된 4편의 논문들은 2009년부터 2020년까지 발표된 논문이었으며 2편의 연구^{20,21)}는 영국에서, 1편의 연구¹⁹⁾는 캐나다에서, 1편의 연구²²⁾는 미국에서 출판되었다. 2009²⁰⁾년과 2013²¹⁾년에 각 1편의 연구가, 2020년^{19,22)}에는 2편의 연구가 출판되었다.

연구별 모집 암 환자는 비소세포폐암 연구가 2편^{20,21)}, 두경부암 1편¹⁹⁾, 유방암 연구가 1편²²⁾으로 나타났다.

탈락자를 포함한 4편의 연구에서 참여한 총 참여자 수는 83명으로, 시험군은 43명, 대조군은 40명이었다. 평균 참여자 수는 20.75명으로 참여자 수가 가장 적은 연구는 16명의 참여자가 연구에 참여하였고²⁰⁾, 참여자 수가 가장 많은 연구는 28명의 참여자가 있는 연구였다²¹⁾.

총 참여자의 평균 연령을 밝힌 연구는 1편²¹⁾이고 시

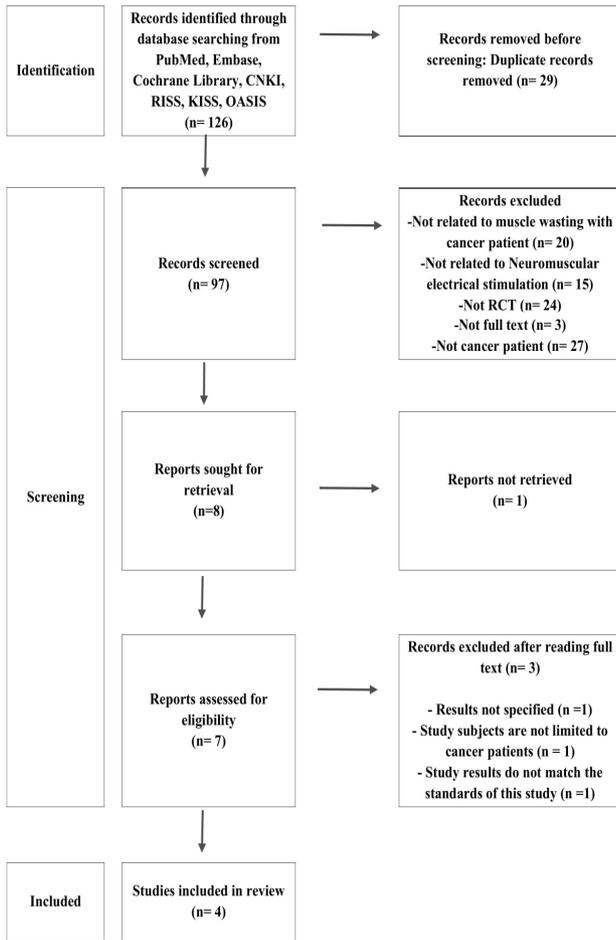


Fig. 1. Flow chart of Study Selection. CNKI: China National Knowledge Infrastructure, RISS: Research Information Sharing Service, KISS: Korean studies Information Service System, OASIS: Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, RCT: randomized controlled trial.

힘군과 대조군별 평균 연령을 밝힌 연구는 3편이었다. 모든 연구의 평균 연령은 50대였다. 대조군에서 탈락자가 발생한 연구¹⁹⁾는 연구 참여에 동의하지 않은 1명과 기존 건강 문제로 인한 탈락 2명을 포함한 3명이다. 연구에서는 참여자 수와 연령 등 탈락 전 자료를 사용하였으나 결과값은 3명의 탈락 이후 인원으로 계산하였기에 참여자 수 분석에 탈락자를 포함하여 분석하였다.

2) 중재 치료 분석

4편의 중재군의 세부사항은 Table III에 분석하여 정리하였다. 중재군으로 사용된 기기는 complex SP 2.0¹⁹⁾, microstim exercise stimulator MS2v2^{20,21)}, empi continuum²²⁾

3가지였다. complex SP 2.0을 사용한 연구는 1편¹⁹⁾으로 음극 5×10 cm, 양극 5×5 cm 부착패드를 사용하여 음극은 서혜인대(inguinal ligament) 아래 1~3 cm 위치에 부착하였고 양극은 외측광근(vastus lateralis) 상부와 내측광근(vastus medialis) 하부에 부착하여 전류가 대퇴사두근에 안정적으로 자극하도록 하였다. microstim exercise stimulator MS2v2를 사용한 연구는 2편^{20,21)}으로 지름 7 cm의 원형 부착패드를 함께 사용하였으며 2편의 연구 모두 대퇴사두근 전면부에 부착하였다. empi continuum 기기를 사용한 연구는 1편²²⁾으로 7.5×13.5 cm의 직사각형 패드를 사용하였다. 부착 위치는 대퇴사두근의 상부와 하부에 가로로 부착하였다.

주파수는 40 Hz를 사용한 연구가 1편¹⁹⁾, 50 Hz를 사용한 연구가 3편²⁰⁻²²⁾이었다. Pulse wave form을 명시한 연구는 3편²⁰⁻²²⁾이었으며, 2편^{20,21)}의 연구에서 symmetrical, biphasic pulses를, 1편²²⁾의 연구에서 symmetrical biphasic squared를 사용하였다. 1편¹⁹⁾의 연구에서는 pulse wave form을 명시하지 않았다. 진폭은 180 μseconds¹⁹⁾, 350 μseconds^{20,21)}, 400 μseconds²²⁾로 각 연구마다 진폭이 달랐다.

NMES 치료 시간은 1주차 한쪽 허벅지 15분, 2-4주차 한쪽 허벅지 30분씩 총 60분을 유지한 연구 1편²⁰⁾, 30분을 유지한 1편²¹⁾, 60분을 유지한 연구 1편²²⁾이 있었다. 또한 1편¹⁹⁾의 연구는 직접적인 시간을 언급하지는 않았으나 치료과정을 시간별로 언급하여 유지 시간을 유추할 수 있었다.

중재군의 NMES 치료 평균 기간은 8.3주였다. 4주인 연구가 1편²⁰⁾, 8주인 연구가 2편^{21,22)}, 12주인 연구가 1편¹⁹⁾이 있었다. 치료 평균 기간이 8주인 연구²¹⁾는 중재군의 항암 화학요법 기간에 따라 11주를 진행하기도 하였다.

중재군의 NMES 치료 평균 횟수는 일주일에 5.5회였다. 5회 이하인 연구 2편¹⁹⁻²²⁾, 7회인 연구 2편^{20,21)}이었으며 이 두 연구에서는 최소 3회 이상을 하여야 탈락되지 않았다.

중재군의 NMES 치료 외 개입으로는 편심성과부하와 운동치료를 병용한 연구 1편¹⁹⁾, 항암제를 명시하지 않은 통상치료 병용 NMES 치료 1편²⁰⁾, VNR 혹은 PEM에 CBDCA, CDDP를 사용한 연구 1편²¹⁾, TAX, CYC, DOX, TRZ, CAR, PER 등의 항암제를 사용한 연구 1편²²⁾이 있었다. 다만 편심성과부하 운동과 운동치료를 병용한 연구의 경우 기본적으로 방사선치료와 CDDP 치료를 병행하였다.

Table II. Summary of Studies of Neuromuscular Electrical Stimulation for Muscle Wasting with Cancer Patient

First author (year)	Types of cancer	Age (yr)		Sample size (n)		Outcome	Result	Adverse effect
		Intervention	Control	Intervention	Control			
Lavigne ¹⁹⁾ (2020)	Head and neck cancer	53±7	50±11	Eccentric overloaded strength training+NMES+NST (11)	CST (11)	1. HRQL (FACTH&N total score) 1. I: 116±18→126±14, C: 103±17→122±13, SMD 0.80 (p<0.001) 2. Cross-sectional area ① Vastus lateralis, cm ² ② Rectus femoris, cm ² 3. Neuromuscular parameters ① Maximal isometric voluntary contraction, N ② Potentiated twitch, N ③ Voluntary activation, %	1. I: 17.0±6.9→19.3±8.2, C: 13.1±2.7→16.4±4.2, SMD 0.27 ② I: 4.9±1.7→5.8±2.5, C: 4.3±1.0→5.1±1.4, SMD -0.08 3. ① I: 460±119→527±100, C: 381±61→479±98, SMD 0.35 ② I: 149±54→154±29, C: 151±45→166±33, SMD 0.27 ③ I: 96±2→94±5, C: 94±4→94±4, SMD 0.29	No serious adverse events were observed
Maddocks ²⁰⁾ (2009)	Non-small cell lung cancer	56 (9)	64 (5)	NMES+UC (8)	UC (8)	1. Quadriceps muscle strength 2. Distance walked on ESWT 3. Mean step count per day	1. I: 46±22→7.4±10.3, C: 57±23→2.0 ±9.0 (p>0.05), SD 9.4, 95% CI -1.3~20.7 2. I: 660±550→20±254, C: 845±517→-159±222 (p>0.05), SD 138, 95% CI -113~394 3. I: 5,061±1,516→136±2,660, C: 5,554±4,581→633±1,335 (p>0.05), SD 768, 95% CI -1,530~3,066	No serious adverse events were reported
Maddocks ²¹⁾ (2013)	Non-small cell lung cancer	70 (64~74)	68 (63~73)	NMES+(VNR, PEM+ CBDCA, CDDP) (15)	VNR, PEM+ CBDCA, CDDP (13)	1. Quadriceps muscle strength 2. Thigh lean mass (kg) 3. Step count 4. Quality of life (general health score)	1. I: 16.4 (11.7~20.9)→17 (13.1~19.3), C: 22 (18.4~23.1)→22 (19.2~25.4) (p>0.05) 2. I: 6.1 (4.7~6.5)→6 (3.9~6.9), C: 6.3 (4.2~6.4)→6.3 (4~6.6) (p>0.05) 3. I: 3,163 (2,267~3,855)→2,766 (2,053~4,482), C: 3,362 (2,818~4,644)→3,332 (2,636~4,429) (p>0.05) 4. I: 58 (42~67)→50 (50~67), C: 67 (67~92)→67 (58~75) (p>0.05)	No serious adverse events were reported

Table II. Continued

First author (year)	Types of cancer	Age (yr)		Sample size (n)		Outcome	Result	Adverse effect
		Intervention	Control	Intervention	Control			
Toth ²²⁾ (2020)	Breast cancer	53.4±1.9	54.2±2.8	NMES+(TAX, CYC, DOX, TRZ, CAR, PER) (9)	TAX, CYC, DOX, TRZ, CAR, PER (8)	1. Skeletal muscle fiber fractional area ① MHC I ② MHC IIA ③ MHC IIAX 2. Skeletal muscle fiber fractional number ① MHC I ② MHC IIA ③ MHC IIAX 3. Skeletal muscle intermyofibrillar mitochondria content, size, and number ① Fractional area ② Average size ③ Number 4. Muscle strength ① Isometric knee extensor ② Isokinetic knee extensor 5. 6-min walk performance	No serious adverse events were reported ① I: 52.2±5→48.2±8.4, C: 45.6±3.6→48.1±8.4 (p>0.05) ② I: 27.5±4→39.2±8.3, C: 33.9±4.6→26.6±8.3 (p>0.05) ③ I: 20.1±3.9→12.1±3.4, C: 19.9±4.2→23.4±3.4 (p>0.05) 2. ① I: 44.2±11.2→42±21.8, C: 38.9±6.2→41.1±6.1 (p>0.05) ② I: 29±12.3→39.4±22.5, C: 33.4±12.9→25.7±14.7 (p>0.05) ③ I: 26.7±11.8→17.6±1.0, C: 26.8±14.6→31±12.1 (p>0.05) 3. ① I: 2.72±0.24→2.75±0.25, C: 2.62±0.23→2.56±0.26 (p<0.05) ② I: 0.068±0.009→0.078±0.009, C: 0.073±0.010→0.072±0.010 (p<0.01) ③ I: 0.419±0.053→0.443±0.054, C: 0.403±0.059→0.404±0.060 (p<0.05) 4. ① I: 135±13→112±15, C: 134±10→111±8 (p<0.01) ② I: 97±9→90±7, C: 98±6→91±5 (p<0.01) 5. I: 497±31→511±29, C: 502±24→509±15	

NMES: neuromuscular electrical stimulation, NST: novel strength training method, CST: conventional strength training method, HRQL: Health-Related Quality of Life, SMD: standardized mean difference, UC: usual care, ESWT: endurance shuttle walk test, SD: standard deviation, CI: confidence interval, VNR: vinorelbine, PEM: pemetrexed, CBDCA: carboplatin, CDDP: cisplatin, TAX: taxane, CYC: cyclophosphamide, DOX: doxorubicin, TRZ: trastuzumab, CAR: carboplatin, PER: pertuzumab.

Table III. Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of NMES of Studies

First author (year)	Details of NMES					Treatment regimen (total, frequency)	Other intervention
	Neuromuscular electrical stimulation device	Pulse waveform	Treatment site (area)	Width and amplitude	Type		
Lavigne ⁽¹⁹⁾ (2020)	Compex SP 2.0; Compex	NM	The negative electrode: the femoral triangle of each leg, 1~3 cm below the inguinal ligament. The positive electrodes: proximally over the vastus lateralis, and distally, over the vastus medialis of each leg	180 microseconds/NM	The negative electrode: 5×10 cm The positive electrodes: 5×5 cm	40 Hz 3 times, 12 wk	Eccentric overloaded strength training+NMES+NST
Maddocks ⁽²⁰⁾ (2009)	MicroStim Exercise Stimulator MS2v2; Odstock Medical Limited	Symmetrical biphasic squared	Anterior thigh over the body of the quadriceps muscle	350 microseconds/0~120 mA, tested across 1,000 Ω	Two 7 cm round PALS [®] Platinum self-adhesive electrodes	Week 1: 50 Hz 15 min Week 2~4: 30 min	NMES+UC
Maddocks ⁽²¹⁾ (2013)	MicroStim Exercise Stimulator MS2v2; Odstock Medical Limited	Symmetrical biphasic squared	Anterior thigh over the body of the quadriceps muscle	350 microseconds/0~120 mA, tested across 1,000 Ω	Two 7 cm round PALS [®] Platinum self-adhesive electrodes	50 Hz 3~7 times, 8 or 11 wk	NMES+(VNR, PEM+CBDCA, CDDP)
Toth ⁽²²⁾ (2020)	Empi Continuum; EMPI	Symmetrical, biphasic pulses	Placed horizontally on the proximal and distal aspects of the quadriceps	400 microseconds/NM	Square electrode pads 7.5×13.5 cm	50 Hz 5 times, 8 wk	NMES+(TAX, CYC, DOX, TRZ, CAR, PER)

NMES: neuromuscular electrical stimulation, NM: not mentioned, NST: novel strength training method, UC: usual care, VNR: vinorelbine, PEM: pemetrexed, CBDCA: carboplatin, CDDP: cisplatin, TAX: taxane, CYC: cyclophosphamide, DOX: doxorubicin, TRZ: trastuzumab, CAR: carboplatin, PER: pertuzumab.

3) 대조 치료 분석

대조군의 치료는 항암 화학요법을 시행한 치료가 3편²⁰⁻²²)으로 가장 많았고, 1편¹⁹⁾의 연구에서는 운동치료와 항암 화학요법을 병행하였다.

항암 화학요법을 사용한 연구는 VNR 또는 PEM을 기반으로 CBDCA 혹은 CDDP를 사용한 연구 1편²¹⁾, TAX, CYC, DOX, TRZ, CAR, PER 등의 항암 화학요법을 사용한 연구 1편²²⁾, 항암 화학요법의 종류에 직접적인 언급이 없는 연구 1편²⁰⁾이 있다. 운동치료와 항암 화학요법의 병용 연구 1편¹⁹⁾은 방사선치료와 CDDP 항암치료를 기본으로 운동치료인 conventional strength training method 치료를 포함하였다.

4) 평가지표

암 환자의 근력 손실에 대한 NMES 치료의 효과를 알아보기 위한 지표로 근력과 관련된 평가지표를 4편¹⁹⁻²²⁾의 연구에서 찾을 수 있었다. 평가지표가 연구마다 달라 통일하기는 어려웠다. 2편^{20,21)}의 연구에서 대퇴사두근 strength를 이용하였으며 cybex NORM dynamometer²⁰⁾과 manual muscle tester dynamometer²¹⁾ 도구를 사용하였다. neuromuscular parameters를 사용한 연구 1편¹⁹⁾, muscle strength (isometric knee extensor, isokinetic knee extensor)를 측정하기 위해 HUMAC/NORM 770 dynamometer를 사용한 연구 1편²²⁾이 있다.

근육 크기나 무게, 면적을 알아보기 위한 평가지표로 cross-sectional area (CSA; vastus lateralis, rectus femoris)를 사용한 1편¹⁹⁾의 연구, thigh lean mass를 사용하여 대퇴부 근육질량을 평가한 1편²¹⁾의 연구, 골격근 면적, 섬유수의 개수 등 대퇴부의 근육 면적과 관련된 평가지표인 skeletal muscle fiber fractional area and number, skeletal muscle intermyofibrillar mitochondria content, size, and number를 생검을 통하여 결과를 분석한 1편²²⁾의 연구가 있다. 그 외 삶의 질을 평가한 2편^{19,21)}의 연구가 있으며 각각 Health-Related Quality of Life (FACTH&N total score)¹⁹⁾, quality of life (general health score)²¹⁾를 사용하여 평가하였다.

5) 치료 효과

Lavigne 등¹⁹⁾의 논문은 항암 화학요법과 운동치료를

병행하는 NMES 중재군과 운동치료와 항암 화학요법을 병행하는 대조군을 비교했는데, Health-Related Quality of Life (FACTH&N total score)에서 중재군이 대조군보다 통계적으로 유의한 결과를 보였다($p < 0.001$). CSA에서도 중재군이 대조군보다 통계적으로 유의한 결과를 나타냈다($p = 0.004$). 무릎 근력을 측정할 때 사용한 maximal isometric voluntary contraction에서 통계적으로 유의한 결과를 나타냈다($p < 0.001$).

Maddocks 등²⁰⁾의 논문에서는 대퇴사두근 strength와 distance walked on endurance shuttle walk test (ESWT), mean step count per day에서 중재군이 대조군보다 대퇴사두근 근력 및 지구력, 생활 신체활동지수가 향상되었지만 모두 통계적으로 유의한 결과를 나타내지는 않았다($p > 0.05$).

Maddocks 등²¹⁾의 논문에서도 대퇴사두근 strength, thigh lean mass, step count, 그리고 quality of life (general health score)에서는 중재군이 대조군보다 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$).

Toth 등²²⁾의 논문에서 골격근의 섬유 특성을 평가하는 skeletal muscle fiber fractional area, skeletal muscle fiber fractional number에서 분석한 MHC I, MHC IIA, MHC IIAX 근육 섬유 모두에서 통계적으로 유의한 차이가 없음을 나타냈다($p > 0.05$). 하지만 근육조직 내의 미토콘드리아 관련 평가지표인 skeletal muscle intermyofibrillar mitochondria content, size, and number와 근력 측정인 muscle strength에서는 통계적으로 유의한 결과를 보였다($p < 0.05$).

6) 이상 반응 보고

4편의 연구에서 모두 이상 반응은 보고되지 않았다.

3. 비뚤림 위험 평가(risk of bias)

4편의 RCT 연구들의 비뚤림 위험 평가는 Cochrane의 Collaboration's tool을 활용하였다. 세부항목과 평가 결과는 Figs. 2, 3과 같다.

	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
Colin 2020	+	+	-	-	+	?	+
Matthew 2009	+	+	-	?	+	?	+
Matthew 2013	+	+	-	-	-	+	+
Michael 2020	+	+	-	?	+	?	+

Fig. 2. Risk of bias summary.

1) 무작위 배정순서 생성(random sequence generation)

본 논문에 포함된 모든 연구에서 적절한 무작위 배정 순서 생성 방법이 명시되어 있었으며¹⁹⁻²², 참가자들은 랜덤화된 할당 시퀀스에 따라 무작위화가 이루어졌다. 또한 시험군과 대조군의 통계적 차이가 없었다. 이에 따라 무작위 배정순서 생성 부분은 low risk로 평가되었다.

2) 배정순서 은폐(allocation concealment)

4편의 모든 연구에서 할당 은폐가 적절히 이루어졌다⁹⁻²². 이를 통해 연구 참가자나 연구자들은 처리 그룹에 대한 사전 정보를 사전에 알 수 없었으며, 할당 은폐는 무작위 시퀀스 생성과 함께 수행되었다. 이에 따라 배정순서 은폐 부분은 모든 연구에서 low risk로 판정되었다.

3) 연구 참여자 및 연구자 눈가림(blinding of participants and personnel)

모든 연구의 대조군 참가자들에게는 일반치료(건강 상담, 약물치료, 가정방문 등) 또는 아무런 처치도 하지 않아 연구 참여자나 연구자 모두에게서 눈가림이 불가능했다¹⁹⁻²². 따라서 performance bias 부분은 모든 연구에서 high risk로 평가되었다.

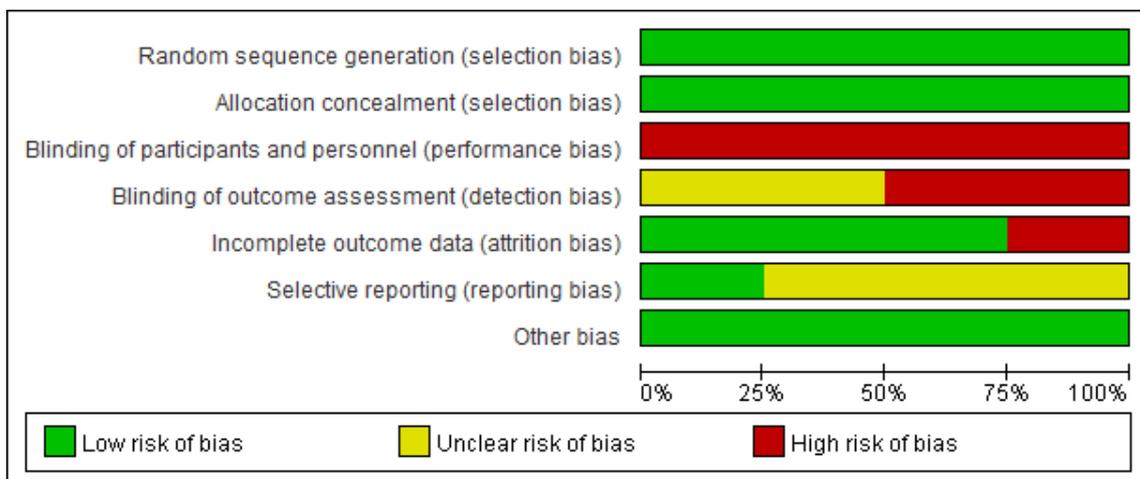


Fig. 3. Risk of bias graph.

4) 결과 평가 눈가림(blinding of outcome assessment)

본 고찰에 포함된 4편의 연구 중 2편에서는 결과 평가 눈가림이 불가능하다고 명시되었으며^{19,21}), 나머지 2편에서는 이에 대한 언급이 없어 평가할 수 없었다^{20,22}). 이에 따라 detection bias 부분에서는 2편이 high risk로 평가되었으며, 나머지 2편은 unclear risk로 평가되었다. 결과 평가 눈가림이 불가능한 경우, 결과 평가자들이 처리 그룹에 대한 정보를 알고 있는 상황에서 결과를 평가하게 되므로, 결과 평가에 편향이 발생할 가능성이 크기 때문에 high risk로 평가되었다. 그러나 결과 평가의 눈가림에 대한 언급이 없는 2편은 평가할 수 없었으므로 unclear risk로 평가되었다.

5) 불완전한 결과자료(incomplete outcome data)

한 연구에서는 중도 탈락 비율이 시험군에서 50%, 대조군에서 32%로 나타났기 때문에, 이 연구에서는 attrition bias가 high risk로 평가되었다²¹). 이에 반해 나머지 연구들에서는 중도 탈락자가 없거나 20% 미만으로 관찰되어, attrition bias가 low risk로 평가되었다^{19,20,22}). 중도 탈락 비율이 높은 경우, 처리 그룹이나 대조 그룹 간의 비교에서 편향 가능성이 증가할 수 있으며, 결과의 왜곡이 발생할 수 있다. 따라서 해당 연구에서는 중도 탈락 비율이 높은 시험군과 대조군의 결과에 대한 신뢰성을 낮게 평가하였다.

6) 선택적 결과보고(selective reporting)

3편의 연구에서 프로토콜을 확인할 수 없어 reporting bias를 unclear risk로 평가하였다^{19,20,22}). 이는 프로토콜을 확인할 수 없어 연구 결과의 선택적 보고 가능성이나 편향 가능성을 알 수 없다는 것을 의미한다. 반면 한 연구에서는 등록된 프로토콜을 보고하였으며 프로토콜에 준수해 분석 결과가 충분히 보고되었다, 이에 따라 reporting bias는 low risk로 평가되었다²¹).

7) 그 외 비뚤림(other bias)

모든 연구에서 그 외 비뚤림은 발견되지 않았다.

8) 전반적 비뚤림(overall bias)

모든 연구가 하나 이상의 high risk를 포함하고 있기에 전반적 비뚤림은 high risk로 평가되었다.

고찰»»»»

암은 전 세계적으로 높은 발생률과 사망률을 가지는 중요한 건강 문제이다¹). 암 환자들은 암 관련 증상으로 인해 삶의 질이 저하되며, 항암 치료로 인한 근력 손실도 문제가 되고 있다⁶⁻¹⁰). 근감소증 환자는 감염, 화학요법 독성 및 수술 전후 문제와 같은 합병증의 발생률이 더 높기 때문에 암 치료에 대한 내약성이 좋지 않아 암 치료가 더 어려워진다^{23,24}). 일반적으로 다양한 형태의 암을 가진 근감소증 환자는 근감소증이 없는 환자에 비해 생존율이 감소했다는 연구결과가 있다²⁵). 또한 근감소증 환자는 암 절제술 후 합병증 발생 위험이 높고 입원 기간이 길어질 가능성이 더 높다^{26,27}). 그러나 반대로 근육량이 많거나 근감소증이 없는 경우에는 일반적으로 더 높은 저항력과 암 치료에 대한 더 좋은 반응을 나타내는 것으로 알려져 있다^{7,28}).

현재까지 암 환자의 근력 재활에 대한 대안적 치료 방법으로 NMES가 주목 받고 있는데¹¹), 이는 피부에 전기 자극을 가하여 근육 수축을 유도하는 치료법으로, 근육 내 혈류, 근력, 지구력 등을 증진시킴으로써 근력 재활에 효과적으로 사용될 수 있는 치료법이다^{11,12}). NMES의 근력 증진 효과는 다양한 임상 연구를 통해 입증되었으며, 전방 십자인대 재건술을 받은 환자들이나 슬관절 전치환술을 받은 환자들에게 NMES 치료를 적용한 경우 근력이 개선된 것으로 나타났으며 관련 연구들이 많이 보고되고 있다¹³⁻¹⁵). 그러나 암 환자의 근력에 대한 NMES 치료에 관한 연구는 아직 부족한 실정이다. Crevenna 등¹⁵)의 증례보고에서는 47세 폐암 환자가 4주간 매 주 5회씩 NMES 치료를 운동치료와 병용하여 골격근의 기능 및 삶의 질이 개선되었다는 연구결과가 있으며, 본 메타 분석의 연구에도 4편의 연구에서 총 83명의 참여자가 포함되었다. 이러한 연구가 종종 보고되고는 있으나 표준화된 검토나 규모 면에서 평가가 부족하여 결과의 일반화가 어렵다는 한계점이 있다. 또한 암 환자에게 NMES 치료가 적용될 경우의 효과성과 안전성에 대한 평가가 불명확한 상태이다¹⁶). 따라서 암 환자의 근력에 대한 NMES의 효과와 안전성을 평가하기 위한 더 큰 규모의 임상연구와 표준화된 검토가 필요하다.

본 연구에서는 NMES 치료가 암 환자의 근육 손실에

미치는 영향을 체계적으로 문헌고찰하였다. 선정된 4편의 연구는 2009년부터 2020년까지 발표된 논문이며, 영국, 캐나다, 미국에서 출판되었으며, 총 83명의 참여자가 포함되었다. 중재군과 대조군의 평균 연령은 모두 50대였는데, 주로 포함된 연구가 비소세포폐암, 두정부암, 유방암과 같은 암 유형에 대해 NMES 치료의 효과를 조사한 것으로, 이러한 종류의 암은 일반적으로 중장년층에서 더 자주 발생하므로 연구 대상자들의 평균 연령이 50대로 나타난 것으로 보여진다.

선정된 4편의 연구에서 중재 치료에 사용된 기기와 파라미터는 각 연구마다 다양하게 사용되었다. Lavigne 등¹⁹⁾의 연구에서는 complex SP 2.0 기기를 사용하여 음극과 양극을 다리 근육에 부착하여 전류를 대퇴사두근에 자극하였다. 2건의 Maddocks 등^{20,21)}의 연구에서는 microStim exercise stimulator MS2v2 기기를 사용하였으며, 대퇴사두근 전면부에 원형 부착패드를 부착하여 자극을 가하였다. Toth 등²²⁾의 연구에서는 empi continuum 기기를 사용하여 대퇴사두근의 상부와 하부에 직사각형 패드를 부착하였다. 또한 NMES 치료의 주파수와 파형도 연구마다 다양하게 사용되었는데, Lavigne 등¹⁹⁾의 연구에서는 40 Hz의 주파수를 사용하였으며, pulse wave form에 대해서는 명시하지 않았고, 2건의 Maddocks 등^{20,21)}의 연구에서는 50 Hz의 주파수를 사용하였으며, symmetrical, biphasic pulses를 사용한 것으로 보고되었다. Toth 등²²⁾의 연구에서도 50 Hz의 주파수를 사용하였으며, symmetrical biphasic squared pulse wave form을 사용한 것으로 보고되었다. 이러한 연구 결과들은 전류 전달에 다른 접근법을 보여주며, 기기의 차이가 치료 효과에 어떤 영향을 미치는지 비교하는 데 도움이 될 수 있으며 표준화된 치료 방법을 확정하는 데 있어 중요한 자료가 될 수 있다. 또한 주파수의 범위가 40~50 Hz로서 비교적 공통된 주파수를 가지고 연구하였기 때문에 향후 연구에서의 표준으로서 역할을 할 것으로 보인다.

중재 치료의 시간과 기간에도 다양성이 있었다. Lavigne 등¹⁹⁾의 연구에서는 직접적인 치료시간을 언급하지는 않았으나 치료과정을 초 단위로 언급하여 유지시간을 약 20분 정도로 유추 할 수 있었다. Maddocks 등²⁰⁾의 2009년 연구에서는 1주차에는 한쪽 허벅지마다 15분의 치료 시간을 주어 총 30분의 치료 시간을 가졌고 2~4주차에는 한쪽 허벅지마다 30분의 치료 시간을 주어 총 60분

의 치료를 진행하였다. Maddocks 등²²⁾의 2013년 연구에서는 중재 치료 시간을 30분으로 유지하였으며²¹⁾, Toth 등²²⁾의 연구에서는 60분을 유지하였다. 중재 치료의 평균 기간은 8.3주로 다양하게 나타났으며, 4주부터 12주까지의 기간을 사용하였다¹⁹⁻²²⁾. 또한 근력과 관련된 평가 지표를 사용하여 NMES 치료의 효과를 평가하였다. 평가 지표는 연구마다 달라 통일하기 어려웠지만, 근력, 근육 크기 및 무게, 삶의 질 등 다양한 평가지표를 사용하였다. Jones 등¹⁷⁾의 논문에서는 치료 1시간 이내로 기준을 잡는 연구가 많아 비교적 표준 치료 시간 범위에 적합하다고 볼 수 있다. 또한 한쪽 다리 15분씩 총 30분, 양측 허벅지 30분, 양측 허벅지 60분과 같이 시간대별로 다양한 치료의 연구를 볼 수 있다는 점에서 의의가 있다. 그러나 이러한 차이는 각 연구결과를 비교하는 데 어려움이 있으며, 치료 시간에 대한 공통된 이해가 없어 향후 연구에서 중요하게 해결해야 할 부분으로 보인다.

결과적으로 Lavigne 등¹⁹⁾의 연구에서는 NMES를 포함한 신규근력운동(novel strength training method) 중재군과 운동치료(conventional strength training method)를 받은 대조군을 평가하였다. 시험 결과 두 그룹 모두 Health-Related Quality of Life (FACTH&N total score)에서 통계적으로 유의한 개선을 보였으며($p < 0.001$), 대퇴사두근의 크기를 나타내는 CSA (vastus lateralis 및 rectus femoris)에서도 유의한 효과를 보였다($p = 0.004$). 또한 근육신경 계수치인 최대 근력, 저항근육의 수축에 관한 twitch 효과, 의지적 활성화에 대한 측정 결과에서도 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$)¹⁹⁾.

Maddocks 등²⁰⁾의 2009년 연구에서는 비소세포 폐암 환자에게 NMES와 통상치료(usual care)를 비교하였다. 연구 결과, 대퇴사두근의 근력, ESWT에서 걷는 거리, 그리고 하루 평균 걸음 수 등에서 중재군과 대조군 간에는 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).

Maddocks 등²¹⁾의 2013년 연구에서도 비소세포 폐암 환자를 대상으로 NMES와 항암 화학요법을 비교하였는데, 대퇴사두근의 근력, 허벅지 근육량, 걸음 수, 일반 건강 점수 등을 평가한 결과, 중재군과 대조군 간에는 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).

Toth 등²²⁾의 연구에서는 골격근의 섬유 특성과 근력을 평가하여 중재군과 대조군을 비교하였다. 이 연구에서는 골격근의 섬유 특성을 나타내는 skeletal muscle fiber

fractional area, skeletal muscle fiber fractional number에 서는 중재군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었는데($p>0.05$), 근육조직 내의 미토콘드리아 관련 평가지표인 skeletal muscle intermyofibrillar mitochondria content, size, and number와 근력 측정인 muscle strength에 서는 중재군이 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).

이러한 연구 결과의 효과나 유의성을 보았을 때 NMES의 효과가 매번 유의하지는 않았다. 이는 환자의 기저상태가 각기 달라 근육 상태가 각기 달랐으며 환자에게 적합한 치료 효과를 찾아내기까지 보편화되지 않은 치료 방식, 표본이 작아 실제 효과와 다른 통계를 나타낼 수 있는 점, 사용된 평가지표의 차이로 일부에게서는 불리하거나 유리하게 작용할 수 있는 점 등을 이유로 들 수 있다. 또한 Maddocks 등^{20,21)}의 두 연구가 다른 두 연구에 비해 유의한 차이가 많이 나타나지 않은 점에서 미루어 볼 때, 모집 대상이 Eastern Cooperative Oncology Group 0~2였다는 점, 환자 연령이 가장 젊은 두 연구였다는 점에서 증상이 심하지 않아 효과 크기가 높지 않은 것으로 보인다.

이러한 연구 결과들을 종합해보면, 전반적으로 이 연구의 결과는 NMES 치료가 암 환자의 근육 손실에 유의한 효과를 가질 수 있으나 비뿔림 위험 및 결과의 일부 평가지표에서의 통계적 유의성 부재 등의 한계를 고려해야 한다. 또한 연구 수가 제한적이며, 연구 간에 치료 방법, 시간, 기간, 평가지표 등이 다양하게 다르기 때문에 통일된 결론을 도출하기에는 어려움이 있었다. 연구 간에 이러한 다양한 방식은 표준화된 치료법을 확정하는 데에 중요한 역할을 할 수 있으나 연구 수가 제한적이고 초기 단계이기 때문에 암 환자에 대한 광범위한 임상 연구가 필요할 것으로 사료된다. 따라서 더 많은 대규모의 임상 연구와 표준화된 치료 방법을 통한 연구가 필요하며, 이를 통해 NMES 치료의 암 환자의 근육 손실에 대한 효과를 더욱 명확하게 평가할 수 있을 것이다.

결론»»»»

암 환자의 근육 손실에 대한 NMES 치료의 문헌고찰

을 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. NMES 치료의 효과는 연구에 따라 다르게 나타났다. 이러한 결과 차이는 연구 디자인, 연구 대상자의 특성, 치료 중재 방법 등 다양한 요인들에 기인하는 것으로 보인다. 이는 많은 RCT와 연구자료를 종합하여 표준화된 치료 방법과 일률적인 치료 방법이 필요할 것으로 사료된다.
2. 연구들 간에 치료 시간, 치료 기간, 평가지표 등에서 일관성이 부족했다. 이러한 적은 RCT와 부족한 일관성은 NMES 치료의 효과를 정확하게 평가하기 어렵게 하며 더욱 객관적이고 표준화된 연구 방법이 필요하다.
3. 심하지 않은 증상의 환자들에게서는 유의한 효과가 나타나지 않았지만 심한 증상의 환자들에게서는 유의한 효과를 나타냈다. 이는 향후 NMES 치료의 시기와 적용을 검토하는 데에 있어서 중요한 역할을 할 것으로 보인다. 이러한 결과는 환자의 증상과 상태를 살피며 NMES 치료의 효과와 필요성을 판단할 수 있을 것으로 판단된다.
4. 암 환자에게서 NMES 치료를 적용하였을 때 muscle strength, CSA가 유의한 개선을 보였으므로 동 치료는 환자의 근력 및 근육 크기에 있어 유효성을 나타냈다. 다만 환자의 증상 경중에 따라 증상이 비교적 가벼운 환자군에서 중재군과 대조군의 유의한 차이가 나타나지 않아 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 보인다.
5. 표준화된 치료 방법과 대규모 임상연구를 통해 NMES 치료의 효과를 더욱 명확하게 평가할 필요가 있다. 현재 연구 방법과 연구 수가 제한적이기 때문에 더 많은 임상연구가 필요할 것으로 보인다.

References»»»»

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209-49.

2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424.
3. National Cancer Registration Project statistics Report. National Cancer Information Center [serial online] 2023 Jan 5 [cited 2023 Jun 7]; 1(1):[2 screens]. Available from: URL: <https://www.cancer.go.kr/lay1/S1T639C640/contents.do>.
4. Stark L, Tofthagen C, Visovsky C, McMillan SC. The symptom experience of patients with cancer. *Journal of Hospice & Palliative Nursing*. 2012;14(1):61-70.
5. Park SB, Yoon JH, Kim EH, Lee JY, Yoon SW. A review of studies using syndrome differentiation questionnaire in cancer patients. *Journal of Korean Traditional Oncology*. 2021;26(1):1-15.
6. Anderson LJ, Albrecht ED, Garcia JM. Update on management of cancer-related cachexia. *Current Oncology Reports*. 2017;19(1):3.
7. Barreto R, Mandili G, Witzmann FA, Novelli F, Zimmers TA, Bonetto A. Cancer and chemotherapy contribute to muscle loss by activating common signaling pathways. *Frontiers in Physiology*. 2016;7:472.
8. Gilliam LA, St Clair DK. Chemotherapy-induced weakness and fatigue in skeletal muscle: the role of oxidative stress. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2011;15(9):2543-63.
9. Barreto R, Waning DL, Gao H, Liu Y, Zimmers TA, Bonetto A. Chemotherapy-related cachexia is associated with mitochondrial depletion and the activation of ERK1/2 and p38 MAPKs. *Oncotarget*. 2016;7(28):43442-60.
10. Daly LE, Ní Bhuachalla ÉB, Power DG, Cushen SJ, James K, Ryan AM. Loss of skeletal muscle during systemic chemotherapy is prognostic of poor survival in patients with foregut cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2018;9(2):315-25.
11. Windholz T, Swanson T, Vanderbyl BL, Jagoe RT. The feasibility and acceptability of neuromuscular electrical stimulation to improve exercise performance in patients with advanced cancer: a pilot study. *BMC Palliative Care*. 2014;13(1):1-8.
12. Bax L, Staes F, Verhagen A. Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomised controlled trials. *Sports Medicine*. 2005;35(3):191-212.
13. Feil S, Newell J, Minogue C, Paessler HH. The effectiveness of supplementing a standard rehabilitation program with superimposed neuromuscular electrical stimulation after anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized, single-blind study. *The American Journal of Sports Medicine*. 2011;39(6):1238-47.
14. Stevens JE, Mizner RL, Snyder-Mackler L. Neuromuscular electrical stimulation for quadriceps muscle strengthening after bilateral total knee arthroplasty: a case series. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2004;34(1):21-9.
15. Crevenna R, Marosi C, Schmidinger M, Fialka-Moser V. Neuromuscular electrical stimulation for a patient with metastatic lung cancer: a case report. *Support Care Cancer*. 2006;14(9):970-3.
16. Kim SY, Park DA, Seo HJ, Shin SS, Lee SJ, Lee M, Park KI. Health technology assessment methodology: systematic review. National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. 2020:23-37.
17. Jones S, Man WD, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A, Maddocks M. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;10(10):CD009419.
18. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA; Cochrane Bias Methods Group, Cochrane Statistical Methods Group. The cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *British Medical Journal*. 2011;343(7829):d5928.
19. Lavigne C, Twomey R, Lau H, Francis G, Culos-Reed SN, Millet GY. Feasibility of eccentric overloading and neuromuscular electrical stimulation to improve muscle strength and muscle mass after treatment for head and neck cancer. *Journal of Cancer Survivorship*. 2020;14(6):790-805.
20. Maddocks M, Lewis M, Chauhan A, Manderson C, Hocknell J, Wilcock A. Randomized controlled pilot study of neuromuscular electrical stimulation of the quadriceps in patients with non-small cell lung cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2009;38(6):950-6.
21. Maddocks M, Halliday V, Chauhan A, Taylor V, Nelson A, Sampson C, Byrne A, Griffiths G, Wilcock A. Neuromuscular electrical stimulation of the quadriceps in patients with non-small cell lung cancer receiving palliative chemotherapy: a randomized phase II study. *PLoS One*. 2013;8(12):e86059.
22. Toth MJ, Voigt TB, Tourville TW, Prior SM, Guigni BA, Schlosberg AV, Smith IB, Forest TJ, Kaufman PA, Wood ME, Rehman H, Dittus K. Effect of neuromuscular electrical stimulation on skeletal muscle size and function in patients with breast cancer receiving chemotherapy. *Journal of Applied Physiology*. 2020;128(6):1654-65.
23. Fukushima H, Koga F. Impact of sarcopenia in the management of urological cancer patients. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2017;17(5):455-66.

24. Kazemi-Bajestani SM, Mazurak VC, Baracos V. Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2016;54:2-10.
25. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis and systematic review. *European Journal of Cancer*. 2016;57:58-67.
26. Gruber ES, Jomrich G, Tamandl D, Gnant M, Schindl M, Sahora K. Sarcopenia and sarcopenic obesity are independent adverse prognostic factors in resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *PLoS One*. 2019;14(5): e0215915.
27. Rutten IJ, Ubachs J, Kruitwagen RF, van Dijk DP, Beets-Tan RG, Massuger LF, Olde Damink SW, Van Gorp T. The influence of sarcopenia on survival and surgical complications in ovarian cancer patients undergoing primary debulking surgery. *European Journal of Surgical Oncology*. 2017;43(4):717-24.
28. Anjanappa M, Corden M, Green A, Roberts D, Hoskin P, McWilliam A, Choudhury A. Sarcopenia in cancer: risking more than muscle loss. *Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology*. 2020;16:50-7.