

갑상선 절제술 후 후유증의 한약 치료에 대한 최신 임상 연구 동향

김수덕¹, 서민조¹, 박수나¹, 조혜리², 류소현³, 공건식¹, 최요섭¹

¹부천자생한방병원 한방내과, ²부천자생한방병원 침구과, ³국립중앙의료원 한방내과

A Review of Herbal Medicine Treatments on Aftereffects of Thyroidectomy

Soo-duk Kim¹, Min-jo Seo¹, Su-na Park¹, Hye-ri Jo², So-hyeon Ryu³, Geon-sik Kong¹, Yo-sup Choi¹

¹Dept. of Internal Korean Medicine, Bu-Cheon Jaseng Hospital of Oriental Medicine

²Dept. of Korean Acupuncture and Moxibustion Medicine, Bu-Cheon Jaseng Hospital of Oriental Medicine

³Dept. of Internal Korean Medicine, National Medical Center

ABSTRACT

Objectives: This study summarizes the current trends and results in clinical studies on herbal medicine treatments after thyroidectomy.

Methods: Studies published between 2019 and 2024 were searched for on the China National Knowledge Infrastructure (CNKI), PubMed, and Research Information Sharing Service (RISS). The studies were analyzed according to year, study design, characteristics of the patients, and traditional Chinese medicine (TCM) intervention. A meta-analysis was conducted and classified according to the outcome measurements, such as the total effective rate (TER), thyroid stimulating hormone (TSH), free T4 (FT4), self-rating depression scale (SDS), CD3+, CD4+, and CD8+.

Results: A total of 18 randomized controlled trials (RCTs) and 5 non-randomized controlled trials were reviewed. The most common herbal prescriptions were decoctions made from Yangyin Sanjie (*Yangeumsangyeol-tang*), Yiqi Sanjie (*Ikgisangyeol-tang*), Yiqi Yangyin Sanjie (*Ikgiyangeumsangyeol-tang*), Yiqi Yangyin (*Ikgiyangeum-tang*), and Huiyan Zhuyu (*Hoeyeomchugeo-tang*). The most frequently used herbs were *Prunellae Spica*, *Scrophulariae Radix*, and *Astragali Radix*. The meta-analysis found that the group using both herbal and Western medicine was benefited more than the group using Western medicine alone (RR: 1.28, 95% CI: 1.20-1.37, P<0.00001). The experimental group had higher TSH, CD3+, and CD4+ levels, while FT4, SDS, and CD8+ were lower. However, due to high study heterogeneity, the results were not statistically significant.

Conclusion: Complications after thyroidectomy include hypothyroidism, hypoparathyroidism, and psychological aftereffects. Herbal and conventional treatments showed potential in improving hormone levels, immune function, and depression, but statistical significance was limited due to study variability. These results should be interpreted cautiously given the risk of bias in the trials.

Key words: thyroidectomy, thyroid surgery, thyroid operation, herbal medicine

1. 서론

갑상선에 생기는 악성 종양인 갑상선암은 우리나라 여성에서 최근 가장 빠르게 늘어나고 있는 암이다.¹ 2015년 중앙암등록본부의 통계에 의하면, 10만 명당 갑상선암 발생률은 1999년 7.2명에서 2015년

· 투고일: 2024.08.21, 심사일: 2024.10.04, 게재확정일: 2024.10.04

· 교신저자: 김수덕 경기도 부천시 상동 414

부천자생한방병원

TEL: 032-320-8818 FAX: 032-320-8711

E-mail: sdhh11@naver.com

42.0명으로 급격히 증가하였다. 다른 나라의 갑상선암 연간 발생률이 인구 10만 명당 여자에서는 2.0~3.8명, 남자에서는 1.2~2.6명으로 보고되고 있는 것과 비교하면 우리나라의 갑상선암 발생률은 상당히 높은 편이다.

갑상선암은 95%가량이 유두상암(papillary carcinoma)이며, 여포성암(follicular carcinoma)이 2%, 수질성암(medullary carcinoma)이 0.5%가량으로 보고되고 있다. 갑상선암의 가장 대표적인 치료법은 수술적 절제술로, 갑상선암의 종류, 크기, 병기 등을 고려하여 전절제 또는 엽절제를 시행한다.

갑상선유두암은 높은 장기 생존율과 장기 무병 생존율로 수술 여부 및 범위가 여전히 논쟁 중이나 국가암정보센터 자료에 따르면 2021년 갑상선암 발생자수는 35,303명이었으며, 국민건강보험공단 자료에 따르면 2021년 갑상선 악성신생물(C73) 진단명으로 진행된 갑상선 수술건수는 25,710명으로 갑상선암 진단을 받은 환자 중 73%가량의 환자가 수술을 받았음을 알 수 있다.

갑상선을 절제하고 나면 갑상선 호르몬을 체내에서 만들어내지 못하므로 평생 갑상선호르몬치료를 복용하게 된다. 또한 갑상선호르몬을 투여하면 갑상선암의 성장을 억제하는 효과가 있기 때문에 암의 재발 방지의 목적도 있다. 갑상선 전절제 후 암의 재발 가능성이 높은 환자는 방사성요오드 치료를 시행하기도 한다².

이와 같은 치료를 통해 갑상선 수술 후 사망률은 무시할 수 있는 수준이지만 수술 후 합병증과 이환율은 지속적인 관심사가 되고 있다. 갑상선 절제 후 발생할 수 있는 대표적인 부작용은 갑상선 저하증, 부갑상선 손상에 의한 저칼슘혈증, 되돌이 후두신경 손상에 의한 후두신경마비 등이 있다¹.

건강보험심사평가원의 통계에 따르면 갑상선 수술건수는 2019년 31,649명, 2021년 33,824명, 2023년 37,474명으로 빠르게 늘고 있으며, 이에 따라 수술 후 재활 및 회복을 위해 갑상선 악성신생물(C73) 진단명으로 한방병원에 입원한 환자 수는 2020년

1,091명, 2021년 1,398명, 2022년 1,788명, 2023년 2,469명으로 가파르게 늘고 있다. 갑상선암의 수술적 치료에 대한 연구는 활발하게 진행되고 있지만 수술 후 한방 치료에 대한 국내 논문의 보고는 미비한 실정이다. 반면 중의학에서는 갑상선 절제 후 한방치료에 대한 연구가 비교적 활발하게 이루어지고 있다. 이에 본 연구에서는 최신의 연구 경향을 반영하기 위해서 최근 5년간 출판된 임상 연구들을 조사하여 최근 연구 동향을 분석하고 참고할 만한 기초자료를 제시하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 문헌검색방법

논문 검색은 국내외 전자데이터베이스로 CNKI (China National Knowledge Infrastructure), Pubmed, RISS(Research Information Service System)를 이용하였다. 최근 5년간 갑상선절제술 후 한약치료에 대한 최신 연구 동향을 파악하기 위하여 2019년 1월부터 검색이 이루어진 2024년 6월까지 출간된 논문을 검색하였다. 검색어는 제목 및 초록을 기준으로 'thyroidectomy', 'thyroid surgery', 'thyroid operation', 'thyroid cancer postoperative', 'decoction', '갑상선 절제술', '갑상선 수술', '한약'의 단어를 조합하였으며 총 97편의 논문이 검색되었다.

2. 선정 및 제외기준

1) 논문 선정기준

- (1) 2019년부터 2024년까지 출간된 논문
- (2) 인간을 대상으로 한 임상연구 논문
- (3) 갑상선절제술 후 치료법으로 한약을 사용한 논문
- (4) 치료군과 대조군을 나누어 한약 치료의 효과를 연구한 논문

2) 논문 제외기준

- (1) 체계적문헌고찰(systemic review) 논문
- (2) 연구내용이 갑상선절제술 후 한약치료와

직접적인 관련이 없는 논문

- (3) 비임상연구 논문
- (4) 증례보고 논문

3. 평가도구

평가 도구로 총유효율(Total Effective Rate, TER), 증의증상점수(TCM Symptom Score), thyroid stimulating hormone(TSH), free triiodothyronine (FT3), free thyroxine(FT4) 등 갑상선 기능 수치 등이 사용되었다. 총 유효율은 질병 회복 정도를 평가한 것으로 '治癒(치유)', '顯效(현효)', '有效(유효)', '無效(무효)'의 4단계로 구분하여 증상 치료 효과를 구분한 지표이다. 증의 증상점수는 한의학적 다양한 증상을 평가하는 점수이다. 각 문헌에서 여러 방법을 통해 증상의 정도를 점수화한 것으로 점수가 높을수록 증상이 심각함을 의미한다.

4. 논문 선별과정

두 명의 연구자가 독립적으로 논문을 검색하고, 1차적으로 제목과 초록을 보고 연구 대상 질병 및 증재와 관련 없는 논문을 배제하였고, 2차로 선정된 논문에 대해 전체 원문을 확인하여 적합하지 않은 것을 제외하였다. 두 연구자의 의견이 불일치할 경우 제3연구자의 자문을 통해 최종적으로 선별하였다.

5. 자료 추출 및 분석

최종 선정된 연구에서 두 명의 연구자가 자료 추출 서식을 합의한 후 독립적으로 자료를 추출하였다. 저자, 출판연도, 연구대상자 수, 증재 방법, 진단기준, 평가지표, 시험군과 대조군의 정보, 처방의 구성 약물에 대한 정보, 연구 결과, 부작용 등에 대한 정보를 추출하였다. 두 연구자의 의견이 불일치할 경우 제3연구자의 자문을 통해 최종 추출하였다.

6. 문헌의 질 평가

선정된 23편의 논문에 대하여 risk of bias(RoB2.0)를 통해 개별 연구의 비플림 평가를 시행하였다.

선정된 문헌에 대하여 무작위 배정순서 생성, 참여자와 연구자의 눈가림, 증재결과 자료의 결측, 증재결과 측정, 보고된 연구 결과 선택의 비플림 요소를 5가지 문항으로 평가하였다. 비플림 위험은 '높음(high)', '약간 있음(some concerns)', '낮음(low)', '알 수 없음(no information)'으로 판정하였다.

7. 통계 분석

선정된 연구 중 RCT 연구의 결과 분석 및 합성은 Review Manager(Revman) 5.4.1을 사용하였다. 이분형 자료에 해당하는 경우에는 상대위험도(Risk ratio, RR)과 95% 신뢰구간으로 정리하였고, 연속형 자료에 해당하는 경우에는 평균차이(Mean difference, MD)와 95% 신뢰구간으로 정리하였다. 연구의 이질성(Heterogeneity)의 기준은 I^2 test를 사용하여 평가하였다. I^2 값 50% 기준으로 그 이상일 경우에는 통계학적으로 이질성이 높다고 판단하였다.

III. 결 과

1. 검색결과

검색된 97편의 논문 중 제목 및 초록을 통하여 갑상선절제술 후 한약 치료와 직접적인 관련이 없는 논문 총 51편을 배제하였다. 남은 46편의 원문을 확인하여 비임상연구 14편, 동물연구 2편, 증례 연구 6편, 한약 치료와 다른 치료를 병행한 논문 1편을 제외하고 총 23편의 논문을 선정하였다.

최종적으로 본 연구에 포함된 23편의 논문 모두 CNKI(China National Knowledge Infrastructure)에서 검색된 논문이었으며, 중국어로 작성되었다. 논문들의 연도별 분포는 2019년 2편, 2020년 6편, 2021년 5편, 2022년 5편, 2023년 5편이었다. 연구방법은 18편은 무작위대조시험(Randomized controlled trial, RCT)이었으며, 5편은 비무작위대조시험(non-RCT)이었다. 22편의 논문에서 서양의학적 치료를 병행하였으며 1편의 연구¹⁹에서는 한약 치료를 단독으로 시행했다.

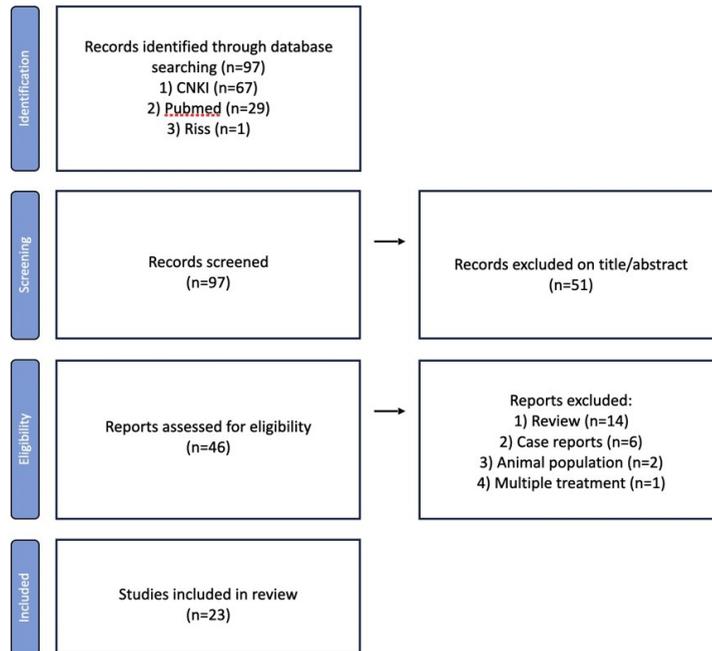


Fig. 1. PRISMA flow diagram for process of literature search and selection.

2. 연구 대상의 수 및 특성

연구 대상이 된 환자 수는 총 2,065명으로, 연구 대상자 수는 최소 60명에서 최대 328명이었다. 모든 논문에서 연구 대상의 남녀 성비에 대하여 언급하였고, 20편의 논문에서 여성 환자의 수가 남성 환자의 수보다 많았다. 22편의 연구에서 연구 대상자의 연령을 언급하였다. 평균연령은 최소 39세에서 최대 74세였으며, 연령 분포는 최소 20세에서 최대 87세로 다양하였다.

12편의 연구에서 갑상선암의 종류에 대해 언급하였는데, 모두 갑상선 유두암이 가장 많은 비중을 차지하였다. 갑상선암 종류가 언급된 1,262명중 갑상선 유두암이 752명(60%), 여포암이 409명(32%), 수질암이 101명(8%)이었다. 1개의 논문¹⁷⁾에서는 갑상선암이 아닌 질환에 대한 갑상선 절제술도 포함

시켰는데, 총 70명 중 결절성 낭종이 37명, 하시모토병이 15명, 갑상선암이 18명이었다.

또한 7편에 논문에서는 갑상선 절제술의 종류에 대해 언급하였는데, 총 538명 중 전절제술이 215명, 엽절제술이 318명, 근전절제술이 5명이었다.

3. 한약 치료의 방법 및 효과

각 연구에서 시행한 한약 치료의 방법 및 치료 결과는 Table 4에 자세하게 정리되어 있다.

1) 사용된 한약 및 한약재

선별된 논문들은 모두 탕약치료를 대상으로 하였다. 증상에 따라 기본 처방에 약재를 가감, 합방한 논문이 있었으나, 본 연구에서는 기본 처방과 그에 대한 약재만을 분석하였다.

Table 1. Frequency of Prescription

| Frequency | Prescription |
|-----------|--|
| 2 | Yangyin Sanjie Decoction (養陰散結湯), Yiqi Sanjie Decoction (益氣散結湯), Yiqi Yangyin Sanjie Decoction (益氣養陰散結湯), Yiqi Yangyin Decoction (益氣養陰湯), Huiyan Zhuyu decoction (會厭逐瘀湯) |
| 1 | Banxia Houpu Decoction (半夏厚朴湯), Shashen Maidong Decoction (沙參麥冬湯), Xiaochaihu Decoction (加味小柴胡湯), Xiaoyan Decoction (消巖湯), Xiaoying Fuzheng Pingliu Decoction (消癭扶正平瘤湯), Chaimai Decoction (柴麥湯), Erchen Decoction (二陳湯), Chaihu Shugan Powder (柴胡疏肝散), Yiqi Huayu Decoction (益氣化瘀湯), Zhuye Gypsum Decoction (竹葉石膏湯), Tongqi Sanjian Decoction (通氣散堅湯), Bazhen Decoction (八珍湯), Shutiao Qiji Xiaoying Decoction (疏調氣机消癭湯), Xingqi Huoxue Decoction (行氣活血方) |

Table 2. Frequency of Herbs in Prescription

| Frequency | Herbal name |
|-----------|---|
| 15 | 夏枯草 (Prunellae Spica) |
| 14 | 玄參 (Scrophulariae Radix) |
| 11 | 黃芪 (Astragali Radix) |
| 10 | 柴胡 (Bupleuri Radix), 甘草 (Glycyrrhizae Radix) |
| 9 | 生地黃 (Rehmanniae Radix) |
| 8 | 茯苓 (Poria cocos), 芍藥 (Paeoniae Radix), 山慈姑 (Crematrae Tuber) |
| 7 | 黨參 (Codonopsis Pilosulae Radix), 黃精 (Polygonati Rhizoma), 桔梗 (Platycodi Radix) |
| 6 | 浙貝母 (Fritillariae Thunbergii Bulbus), 山藥 (Dioscoreae Rhizoma), 香附子 (Cyperi Rhizoma), 莪朮 (Curcumae Rhizoma), 川芎 (Cnidii Rhizoma), 白朮 (Atractylodis Rhizoma Alba) |
| 5 | 白花蛇舌草 (Hedyotis Herba), 貓爪草 (Ranunculi Tuber), 大棗 (Jujubae Fructus), 丹參 (Salvia Miltiorrhizae Radix), 女貞子 (Ligustrum japonicum Thunb.), 當歸 (Angelicae Gigantis Radix) |
| 4 | 半夏 (Pinelliae Rhizoma), 牡蠣 (Ostreae Concha), 枳實 (Aurantii Immaturus Fructus) |
| 3 | 麥門冬 (Liriopes Radix), 鬱金 (Curcumae Radix), 桃仁 (Persicae Semen), 海藻 (Sargassum), 陳皮 (Citri Pericarpium), 菟絲子 (Cuscutae Semen) |
| 2 | 生薑 (Zingiberis Rhizoma Recens), 穿山甲 (Manis pentadachyia L.), 太子參 (Pseudostellaria heterophylla), 黃芩 (Scutellariae Radix), 王不留行 (Melandrii Herba), 昆布 (Laminariae Japonicae Thallus), 貝母 (Fritillariae Ussuriensis Bulbus), 淫羊藿 (Epimedium Herba), 八月札 (Akebiae Fructus), 龍骨 (Fossilia Ossis Mastodi), 射干 (Belamcandae Rhizoma), 人蔘 (Ginseng Radix), 鷄內金 (Galli Gigeriae Endothelium Corneum), 天花粉 (Trichosanthis Radix), 紅花 (Carthami Flos) |

2) 치료 기간

모든 연구에서 최소 7일에서 최대 3개월간 치료를 시행하였다. 1주~1개월간 치료가 8편, 6주~2개월간 치료가 6편, 12주~3개월간 치료가 9편이었다. 치료기간의 평균은 8.5주였다.

Table 3. Distribution of Treatment Period

| Treatment period | Frequency | Percentage (%) |
|------------------|-----------|----------------|
| 1 week | 1 | 4.3 |
| 2 weeks | 2 | 8.7 |
| 4 weeks | 2 | 8.7 |
| 1 month | 3 | 13.0 |
| 6 weeks | 2 | 8.7 |
| 2 months | 4 | 17.4 |
| 12 weeks | 1 | 4.3 |
| 3 months | 8 | 34.8 |

3) 치료효과의 평가

사용된 평가도구로는 임상증상에 따른 치료효과를 평가하는 Total Effective Rate(TER)와 TCM 임상증상이 15회로 가장 많이 사용되었다. 유효율 평가는 치료의 효과를 '治癒(치유)', '顯效(현효)', '有效(유효)', '無效(무효)'의 네 단계로 분류하여 평가하는 것으로, 임상적 증상과 징후가 완전히 사라진 것을 '治癒(치유)', 임상적 증상과 징후가 사라지거나 유의하게 감소한 것을 '顯效(현효)', 임상적 증상과 징후가 부분적으로 감소한 것을 '有效(유효)', 임상적 증상과 징후에 변화가 없는 것을 '無效(무효)'로 평가한다.

TCM 임상 증상의 평가에서 가장 많이 평가된 증상은 입마름으로, 7편에서 평가하였다. 가슴 답답함에 대해 평가한 것이 6편, 피로감에 대해 평가한 것이 5편, 경부 불편감(neck discomfort)에 대해 평가한 것이 3편이었다. 불면다몽, 감정불안, 갑상선 종대에 대해 평가한 것은 각각 두 편씩이었다.

혈액검사 상 TSH, FT3, FT4 등 갑상선 기능 수치로 평가한 것은 15편, CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+ 등 면역 기능 수치로 평가한 것이 13편, IL-6, CRP, TNF- α 등 염증 수치로 평가한 것이 3편이었다. 또한 CK19, MUC1, Cyfra 21.1, Gal-3, VEGF, PI3K, AKT 등 암과 관련된 수치를 평가한 연구도 3편이 있었다.

4편의 논문에서 Self-rating anxiety scale(SAS), Self-rating depression scale(SDS), Hamilton depression rating scale(HAMD) 등 우울 증상에 대한 치료 효과의 평가가 이루어졌다. 3편의 논문에서 Karnofsky Performance Status(KPS) score를 통해 암환자 일상생활 수행 능력에 대한 치료 효과의 평가가 이루어졌다. 3편의 논문에서 재발 및 전이의 발생률을 통해 치료 효과의 평가가 이루어졌다. 이외 갑상선 결절의 크기, Identity-consequence fatigue scale(ICFS), Pittsburgh sleep quality index(PSQI) 등을 평가한 논문들도 있었다.

4) 치료의 부작용에 대한 평가

치료의 부작용을 지표로 측정한 연구는 3편이었다. 1편의 연구에서는 호흡곤란, 쉼 목소리, 감염 등 수술 부작용에 대하여 평가하였으며, 1편의 연구는 호흡곤란, 저칼슘혈증, 절개부위 출혈 등 수술 부작용에 대해 평가하였다. 1편의 연구에서는 동위원소 치료 후 혈소판 감소, 위장관 반응 등 독성 부작용에 대하여 평가하였다.

치료 후 이상반응에 대하여 기술한 연구는 4편이었다. 3편의 논문에서는 한약 양약 병용 치료군에서 위부 불편감, 두통, 구토, 설사 등이 나타났다고 보고하였으며 1편의 논문에서는 한약 병용 치료군, 양약 단독 치료군 모두 부작용이 나타나지 않았다고 밝혔다.

4. 비뚤림 위험 평가

RCT 논문 18편 및 nRCT 논문 5편을 대상으로 risk of bias(RoB2.0) 도구를 이용하여 비뚤림 위험을 평가하고, 그 결과를 robvis를 이용하여 그래프로 나타내었다.

1) 무작위 배정과정에서 생기는 비뚤림

총 23편의 연구 중 18편의 연구에서 환자군 배정의 방법에 대하여 언급하였으며, 그중 8편은 난수표를, 1편은 컴퓨터 랜덤 방식을 사용했다고 밝혀 low risk로 평가하였다. 본수치표법, 페리티 분배법, 단순 무작위 화법, 단맹법으로 배정한 연구는 각 1편씩이었다. 무작위 배정을 언급하였으나 자세한 방법을 설명하지 않은 5편의 연구에 대해서는 some concerns로 평가하였다.

2) 의도한 중재에서의 이탈로 인한 비뚤림(연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림)

22편의 연구에서 연구 참여자 및 연구자의 눈가림에 대해 언급하지 않았으나, 대조군에 위약이 설정되지 않은 점, 한약치료의 특성상 눈가림이 어려운 점을 고려해 비뚤림 위험도 high로 평가하였다. 1편의 연구에서 단일맹검에 대해 언급하였으나, 연구 참여자 및 연구자 중 누가 눈가림 되었는지 알 수 없는 점, placebo drug가 사용되지 않은 점을 고

려하여 비플립 위험도 high로 평가하였다.

3) 중재결과 자료의 결측으로 인한 비플립

모든 논문에서 결측치가 없어 low risk로 평가되었다.

4) 중재결과 측정의 비플립

23편의 연구 모두 결과 평가 눈가림에 대한 언급이 없어 비플립 위험도 no information으로 평가하였다.

5) 보고된 연구 결과 선택의 비플립

23편의 연구 모두 프로토콜에 대한 언급이 없어 논문의 초록 및 연구방법 부분과 결과 부분의 기술을 검토한 결과, 모든 결과를 누락 없이 언급하여 비플립 위험도 low로 평가하였다.

| Study | Risk of bias domains | | | | | Overall |
|----------|----------------------|----|----|----|----|---------|
| | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | |
| Study 1 | ⊖ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 2 | ? | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 3 | ? | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 4 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 5 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 6 | ? | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 7 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 8 | ⊖ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 9 | ? | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 10 | ? | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 11 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 12 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 13 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 14 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 15 | ⊖ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 16 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 17 | ⊖ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 18 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 19 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 20 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 21 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 22 | ⊕ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |
| Study 23 | ⊖ | ⊕ | ⊕ | ? | ⊕ | ⊖ |

Domains:
 D1: Bias arising from the randomization process.
 D2: Bias due to deviations from intended intervention.
 D3: Bias due to missing outcome data.
 D4: Bias in measurement of the outcome.
 D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 ⊕ High
 ⊖ Some concerns
 ⊕ Low
 ? No information

Fig. 2-1. The risk bias evaluation with the Cochrane collaboration tool.

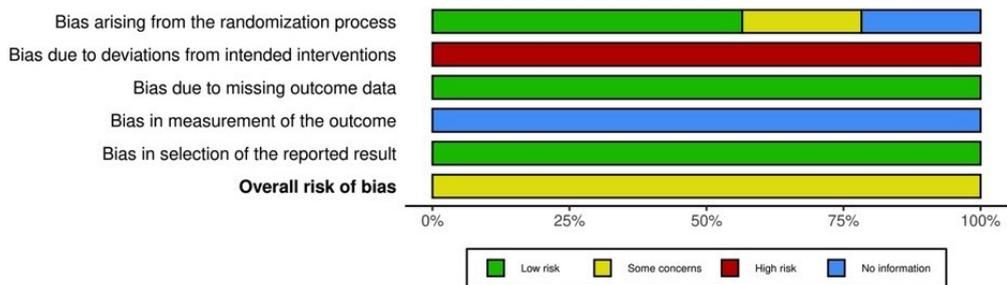


Fig. 2-2. The risk bias evaluation with the Cochrane collaboration tool.

Table 4. Clinical Studies about Herbal Medicine for Patients After Thyroidectomy

| Author (year) | Study type | Sample size (mean age) T/C | Type of thyroid cancer | | Type of surgery | | Treatment group (T) | Control group (C) | Period of treatment | Evaluation of treatment |
|---------------------------|------------|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------|------------------------|-------------------|---------------------|--|
| | | | 1) Papillary thyroid cancer | 2) Follicular thyroid cancer | 3) Medullary thyroid cancer | 1) Lobectomy | | | | |
| Zhou ³ (2020) | RCT | 30 (43.00±11.89) /30 (41.63±12.20) | NR | NR | NR | NR | 半夏厚朴湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 4 weeks | 1. (T) 83.33%, (C) 36.67% (P<0.05) 2. TCM symptom scores improved (P<0.05) 4. FBST improved (P<0.05) |
| Zhan ⁴ (2023) | nRCT | 35 (42.98±6.81) /35 (43.72±6.86) | NR | NR | NR | NR | 小柴胡湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 1month | 1. (T) 97.14%, (C) 82.86% (P<0.05) 2. TCM symptom scores improved (P<0.05) (neck discomfort, insomnia and dreaminess, dry mouth, emotional instability, chest, hypochondriac pain) 3. (1) TSH, Tg, FT3, FT4 decreased (P<0.05) (2) CD4+/CD8+, CD4+, CD3+ improved, CD8+ decreased (P<0.05) 4. (1) SAS decreased (P<0.05) (2) KPS decreased (P<0.05) (3) SDS decreased (P<0.05) |
| Liu ⁵ (2021) | nRCT | 57 (47.91±5.32) /59 (46.06±4.93) | 1) 74 2) 29 3) 12 | NR | 1) 99 3) 17 | NR | 消巖湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 3 months | 3. (1) FT3, FT4 improved, TSH decreased (P<0.05) (2) CD3+, CD4+ improved, CD8+ decreased (P<0.05) (3) Tg decreased (P<0.05) 4. (1) Maximum thyroid nodule diameter decreased (P<0.05) (2) Incidence of recurrence or metastasis 1) 6, 12 months : no significant difference 2) 8, 24 months : significantly lower (P<0.05) |
| Zhang ⁶ (2022) | RCT | 34 (48.62±9.74) /34 (50.06±10.27) | 1) 48 2) 15 3) 5 | NR | NR | NR | 消癭扶正平瘤湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 3 months | 2. TCM symptom scores improved (goiter, thyroid pain, intolerance of cold and fever) (P<0.05) 3. (1) FT3, FT4 decreased, TSH improved (P<0.05) (2) IL-6, CRP, TNF-α decreased (P<0.05) (3) CK19 and MUC1 decreased (P<0.05) 4. Metastasis and recurrence rate were not significantly different (P>0.05) |
| Li ⁷ (2021) | RCT | 43 (50.9±1.1) /43 (50.5±0.9) | NR | NR | NR | NR | 養陰散結湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 3 months | 1. TER was significantly higher (P<0.05) 2. TCM symptom scores improved (P<0.05) (fatigue, cold sweats, palpitations, constipation, dry mouth) 3. TSH, TG, TRAb, TgAb, TPOAb decreased (P<0.05) 4. (1) The maximum diameter of thyroid nodules decreased (P<0.05) (2) Effective time of improvement of clinical symptoms decreased (P<0.05) (3) Incidence of postoperative complications decreased (Shortness of breath, hoarseness, infection) (P<0.05) |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|------|---------------------------------------|---|-----------------------|--|------------------------------|----------|---|
| Fu ⁸ (2022) | nRCT | 35 (49.18±7.42) /35 (49.74±6.54) | 1) 55 2) 15 | NR | 養陰散結湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 12 weeks | 1. TER was significantly higher (P<0.05) 3. (1) TSH, FT3, FT4 improved (P<0.05) (2) CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ improved (P<0.05) (3) Cyfra 21.1, Gal-3 increased and VEGF decreased (P<0.05) 4. No difference in the incidence of adverse reactions (P>0.05) |
| He ⁹ (2021) | RCT | 30 (56.40±7.91) /30 (53.21±7.54) | 1) 40 2) 8 3) 12 | NR | 二陳湯 +柴胡疏肝散 +Levothyroxine | Levothyroxine | 3 months | 2. TCM symptom scores improved (spontaneous sweating, dryness of mouth and throat) (P<0.05) 3. TSH, TG decreased (P<0.05) 4. (1) Complication rate decreased (P<0.05) (2) Recurrence rates decreased (P<0.05) |
| Xin ¹⁰ (2020) | RCT | 33 (39.59±3.47) /33 (39.69±3.49) | NR | 1) 53 3) 13 | 益氣散結湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 2 months | 3. (1) FT3, FT4, TSH improved (P<0.05) (2) CD3+, CD4+ improved (P<0.05) 4. HAMD, SDS decreased (P<0.05) |
| Chang ¹¹ (2022) | nRCT | 48 (50.40±7.33) /49 (50.93±8.04) | 1) 53 2) 38 3) 6 | NR | 益氣養陰散結湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 3 months | 1. (T) 91.83% (C) 70.83% (P<0.05) 2. TCM symptom scores improved (P<0.05) 3. TSH, TG decreased (P<0.05) |
| Du ¹² (2020) | nRCT | 30 (54.1±2.3) /30 (57.2±2.6) | NR | 1) 46 2) 5 3) 9 | 益氣養陰散結湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 1 month | 1. (T) 86.67% (C) 36.67% (P<0.05) 3. (1) CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ improved, CD8+ decreased (P<0.05) (2) FT3, FT4 improved, TSH decreased (P<0.05) 4. No significant difference in the incidence of adverse reactions (P>0.05) |
| Fu ¹³ (2023) | RCT | 49 (44.58±8.42) /49 (45.07±8.58) | 1) 45 2) 33 3) 20 | NR | 益氣養陰湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 4 weeks | 1. (A) 91.84% (B) 69.39% (P<0.05) 2. TCM symptom scores improved (P<0.05) 3. (1) FT3, FT4 improved, TSH decreased (P<0.05) (2) β2-MG, IL-6 decreased (P<0.05) |
| Ning ¹⁴ (2022) | RCT | 40 (53.34±1.77) /40 (53.29±1.72) | 1) 43 2) 27 3) 10 | 1) 22 3) 58 | 益氣養陰湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 1 month | 2. TCM symptom scores improved (P<0.05) (fatigue, palpitation and dry mouth and throat) 3. CD4+, CD4+/CD8+ increased, CD8+ decreased (P<0.05) |
| Huo ¹⁵ (2021) | RCT | 164 (74.76±5.73) /164 (71.56±5.63) | 1) 168 2) 160 | NR | 益氣化痰湯 +Levothyroxine, Iodine-131 | Levothyroxine, Iodine-131 | 2 months | 1. (T) 87.20, (C) 76.83% (P<0.05) 3. (1) CK19, MUC1 decreased (P<0.05) (2) TSH, TG decreased, FT3, FT4 increased (P<0.05) |
| Peng ¹⁶ (2023) | RCT | 30 (44.41±4.32) /30 (45.86±3.72) | 1) 44 2) 16 | NR | 竹葉石膏湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 2 months | 1. TER was significantly higher (P<0.05) 2. TCM symptom scores improved (P<0.05) 3. (1) PI3K, AKT proteins improved (P<0.05) (2) CD3+, CD4+, CD4+/CD8+, NK cells increased (P<0.05) (3) FT3, FT4 increased, TSH decreased (P<0.05) 4. (1) Toxic side effects symptom score was higher (P<0.05) (2) Karnofsky score decreased (P<0.05) |
| Bai ¹⁷ (2020) | RCT | 35 (46.58±5.47) /35 (46.61±5.42) | Cystic nodule 37, Hashimoto disease 15, Thyroid cancer 18 | NR | 會厭逐瘀湯 +Vitamin B1, Vitamin B12 | Vitamin B1, Vitamin B12 | 2 weeks | 1. (A) 94.29% (B) 68.57% (P<0.05) 4. Glottic closure, vocal cord hypertrophy, edema, vocal cord congestion, hoarse voice improved (P<0.05) |

갑상선 절제술 후 후유증의 한약 치료에 대한 최신 임상 연구 동향

| | | | | | | | | | |
|-------------------------------|-----|-------------------------------------|-------------------------|----------------|----|--|--|-------------------------------------|---|
| Liu ¹⁸ (2023) | RCT | 54 (54.66±7.31) /54 (55.43±7.12) | 1) 53 2) 36 3) 19 | NR | NR | 通氣散堅湯 +Levothyroxine, Iodine-131 (1 month) | Levothyroxine, Iodine-131 (1 month) | 3 months | 2. TCM syndrome scores decreased (P<0.05) 3. (1) FT3, FT4 increased, TSH decreased (P<0.05) (2) CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ increased, CD8+ decreased (P<0.05) 4. (1) Bone mineral densities of Ward's triangle and greater trochanter improved (P<0.05) (2) KPS score improved (P<0.05) |
| Sun ¹⁹ (2020) | RCT | 40 (45.59±4.28) /40 (45.73±4.39) | NR | 1) 71 3) 9 | NR | 八珍湯 | X | 2 weeks | 1. (T) 97.5% (C) 70.0% (P<0.05) 3. (1) Ig A,Ig G, Ig M increased (P<0.05) (2) Serum immunoglobulin levels improved (P<0.05) 4. ICFS, PSQI scores decreased (P<0.05) |
| Liang ²⁰ (2022) | RCT | 51 (46.0±14.1) /51 (44.4±12.5) | 1) 91 2) 11 | NR | NR | 會厭逐瘀湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 1 week | 1. (T) 86.3% (C) 68.6% (P<0.05) 2. TCM syndrome scores(front neck tension, talk fatigue, dry mouth and throat, palpitations and restlessness, dysphoria with fever of the five centers) improved (P<0.05) 3. (1) On the 7th day after operation, the levels of serum CRP, IL-6, CD8+ decreased (P<0.05) (2) IgA, IgG, IgM, CD3+ increased on the 1st day (P<0.05) |
| Shan ²¹ (2021) | RCT | 63 (±)/63 (±) | NR | NR | NR | 柴麥湯 +Levothyroxine | Levothyroxine | 3 months | 1. (A) 90.3% (B) 67.2% (P<0.05) 2. TCM syndrome scores (discomfort in the neck, emotional depression, palpitation, limb tiredness, insomnia and dreaminess) improved (P<0.05) 3. TSH, thyroglobulin were similar (P>0.05) 4. (1) SAS, SDS decreased (P<0.05) |
| Li ²² (2019) | RCT | 30 (54.13±8.96) /30 (52.43±8.46) | NR | NR | NR | 疏調氣机消癆湯 +舒肝解鬱capsule, Levothyroxine | 舒肝解鬱capsule, Levothyroxine | 3 courses (1 course =15 days) | 1. (T) 90% (C) 67% (P<0.05) 2. TCM syndrome scores improved (neck discomfort, palpitations, limb burnout and insomnia) (P<0.05) 3. (1) Thyroid-related hormones had no significant difference (P>0.05) (2) No statistical differences in liver function and renal function (P>0.05) 4. Karsch scores improved (P<0.05) |
| Men ²³ (2023) | RCT | 30 (45.9±11.5) /30 (46.9±11.48) | NR | 3) 60 | NR | 行氣活血方 +Calcium gluconate inj., Calcium carbonate Tab. | Calcium gluconate inj., Calcium carbonate Tab. | 3 months | 1. (T) 83.3%, (C) 56.7% (P<0.05) 3. (1) PTH, Ca+ improved (P<0.05) (2) Ca+ improved (P<0.05) |
| Wang ²⁴ (2019) | RCT | 38 (43.2±11.7) /38 (42.9±13.6) | 1) 38 2) 21 3) 17 | 1) 27 3) 49 | NR | 沙參麥冬湯 +Levothyroxine, Iodine-131 | Levothyroxine, Iodine-131 | 3 courses (1 course =14 days) | 2. TCM syndrome scores improved (P<0.05) 3. CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ increased (P<0.05) 4. KPS score improved (P<0.05) |
| Hu ²⁵ (2020) | RCT | 30 (39.29±3.27) /30 (38.63±3.49) | NR | NR | NR | 益氣散結湯 +舒肝解鬱capsule, Levothyroxine | 舒肝解鬱capsule, Levothyroxine | 2 months | 3. (1) 5-HT, DA improved (P<0.05) (2) CD3+, CD4+ increased (P<0.05) 4. (1) HAMD, SDS decreased (P<0.05) (2) quality of life improved (P<0.05) |

NR : not reported, TCM : traditional Chinese medicine, FBST : foreign body sensation in the throat score, TSH : thyroid stimulating hormone, Tg : thyroglobulin, FT3 : free thyroxine 3, FT4 : free thyroxine 4, CD3+ : cluster of differentiation 3+, CD4+ : cluster of differentiation 4+, CD8+ : cluster of differentiation 8+, SAS : self-rating anxiety scale, KPS : Karnofsky performance scale, SDS : self-rating depression scale, IL-6 : interleukin-6, CRP : C-reactive protein, TNF-α : tumor necrosis factor alpha, CK19 : cytokeratin 19, MUC1 : mucin short variant SI, TER : total effective rate, TRAb : TSH-receptor antibody, TPOAb : thyroid peroxidase antibody, Cyfra 21.1 : cytokeratin 19 fragment, Gal-3 : galactin-3, HAMD : Hamilton depression rating scale, β2-MG : beta2-microglobulin, PI3K : phosphoinositide-3 kinase, AKT : protein kinase B, NK cell : natural killer cell, Ig A : immunoglobulin A, Ig G : immunoglobulin G, Ig M : immunoglobulin M, ICFS : identity-consequence fatigue scale, PSQI : Pittsburgh sleep quality index, PTH : parathyroid hormone

5. 메타분석 결과

선정된 문헌을 평가도구의 종류에 의거하여 분석하였다.

1) 총 유효율(TER)

TER은 총 15편의 연구에서 지표로 사용하였다. 임상적 증상과 징후에 따라 치료효과를 ‘治癒(치유)’, ‘顯效(현효)’, ‘有效(유효)’, ‘無效(무효)’의 4단

계로 분류하여 유효율을 나타냈다. 한약, 양약 병용 요법과 양약 단독 치료군의 메타분석에 총 9편의 연구가 포함되었다. 한약과 양약을 병용치료한 군은 양약 단독 치료군에 비하여 유효율이 1.28배 높았으나 $I^2=35\%$ 로 문헌들간의 약간의 이질성 (Moderate heterogeneity)이 보였다(N=9, RR: 1.28, 95% CI: 1.20 to 1.37, $P<0.00001$).

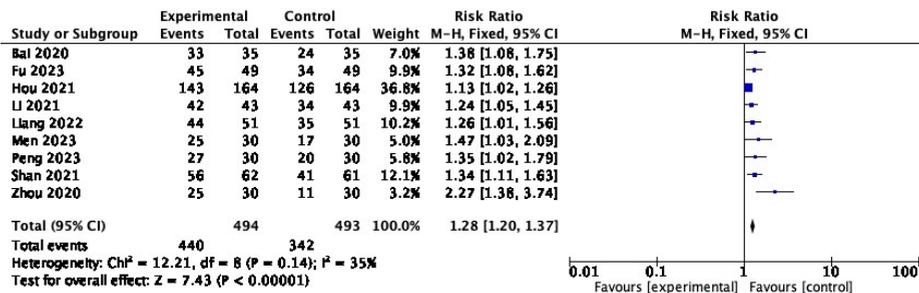


Fig. 3. Forest plot of comparison. Herbal medicine+WM VS WM, outcome measurement : total effective rate. WM : Western medicine

2) TSH

TSH를 결과변수로 사용한 연구 15편 중, RCT가 아닌 논문 5편을 제외하고, 실험군에서 한약 양약 병용 요법, 대조군에서 양약 단독 치료를 진행한 9편의 연구를 비교하여 결과를 합성하였다. 서로 다른 단위를 사용한 경우가 있어 단위를 mU/L

로 통일하여 합성하였다. 한약과 양약 병용 요법은 양약 단독치료군에 비하여 TSH가 0.37 uU/mL 낮게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=99\%$ 로 높아 통계적으로 유의미하지 않았다(N=9, 95% MD : -0.37, CI: -0.45 to -0.29, $P<0.00001$).

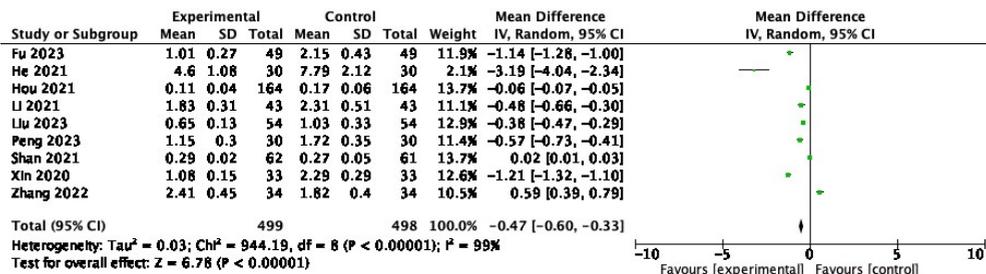


Fig. 4. Forest plot of comparison. Herbal medicine+WM VS WM, outcome measurement : TSH. TSH : Thyroid stimulating hormone, WM : Western medicine

3) FT4

FT4를 결과변수로 사용한 연구 11편 중 RCT가 아닌 논문 4편을 제외하고 실험군에서 한약 양약 병용 요법, 대조군에서 양약 단독 치료를 진행한 6편의 연구를 비교하여 결과를 합성하였다. 한약과 양

약 병용 요법은 양약 단독치료군에 비하여 FT4가 2.35 uU/mL 높게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=91\%$ 로 높아 통계적으로 유의미하지 않았다 (N=6, 95% MD : 2.35, CI: 0.25 to 4.45, P=0.03).

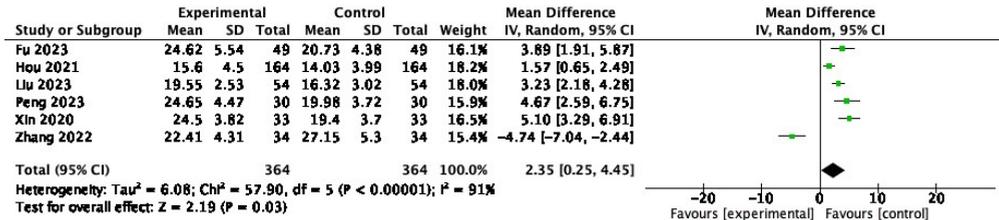


Fig. 5. Forest plot of comparison. Herbal medicine+WM VS WM, outcome measurement : FT4.

FT4 : free thyroxine, WM : Western medicine

4) SDS

SDS를 결과변수로 사용한 연구 4편 중 RCT가 아닌 논문 1편을 제외하고, 실험군에서 한약 양약 병용 요법, 대조군에서 양약 단독 치료를 진행한 2편의 연구를 비교하여 결과를 합성하였다. 한약과 양

약 병용 요법은 양약 단독치료군에 비하여 SDS가 15.33점 낮게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=99\%$ 로 높아 통계적으로 유의미하지 않았다 (N=2, 95% MD : -15.33, CI: -27.75 to -2.90, P=0.02).

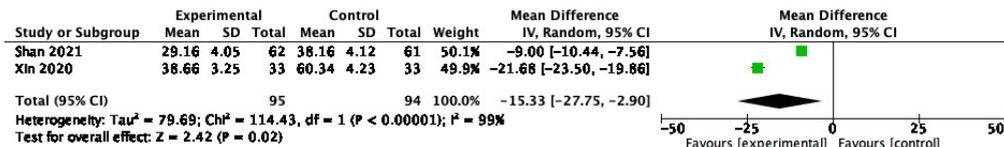


Fig. 6. Forest plot of comparison. Herbal medicine+WM VS WM, outcome measurement : SDS.

SDS : self-rating depression scale, WM : Western medicine

5) CD3+, CD4+, CD8+

(1) CD3+

CD3+를 결과변수로 사용한 연구 10편 중 RCT가 아닌 논문 4편을 제외하고 실험군에서 한약 양약 병용 요법, 대조군에서 양약 단독 치료를 진행한 5편의 연구를 비교하여 결과를 합성하였다. 한

약과 양약 병용 요법은 양약 단독치료군에 비하여 CD3+가 9.82점 높게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=97\%$ 로 높아 통계적으로 유의미하지 않았다 (N=5, 95% MD : 9.82, CI: 4.03 to 15.61, P=0.0009).

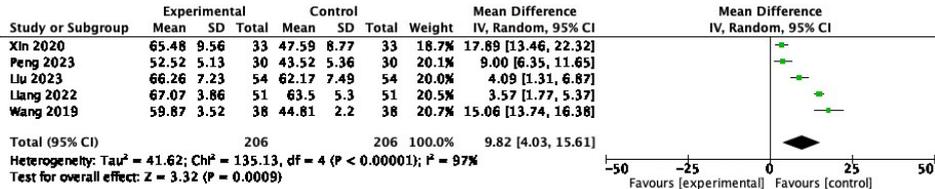


Fig. 7-1. Forest plot of comparison. Herbal medicine+WM VS WM, outcome measurement : CD3+
 CD3+ : cluster of differentiation 3, WM : Western medicine

(2) CD4+

CD4+를 결과변수로 사용한 연구 11편 중 RCT가 아닌 논문 4편을 제외하고 실험군에서 한약 양약 병용 요법, 대조군에서 양약 단독 치료를 진행한 6편의 연구를 비교하여 결과를 합성하였다. 한

약과 양약 병용 요법은 양약 단독치료군에 비하여 CD4+가 9.60점 높게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=99%$ 로 높아 통계적으로 유의미하지 않았다($N=6$, 95% MD : 9.60, CI: 2.67 to 16.53, $P=0.007$).

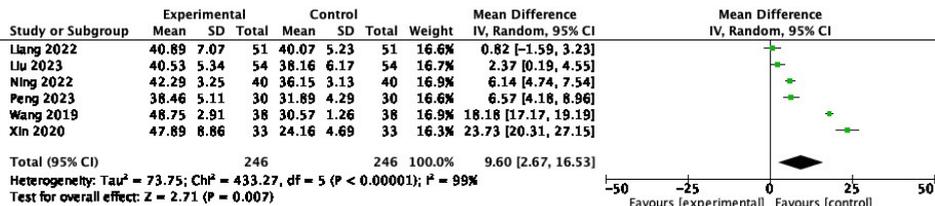


Fig. 7-2. Forest plot of comparison. Herbal medicine+WM VS WM, outcome measurement : CD4+
 CD4+ : cluster of differentiation 4, WM : Western medicine

(3) CD8+

CD8+를 결과변수로 사용한 연구 9편 중 RCT가 아닌 논문 4편을 제외하고 실험군에서 한약 양약 병용 요법, 대조군에서 양약 단독 치료를 진행한 5편의 연구를 비교하여 결과를 합성하였다. 한

약과 양약 병용 요법은 양약 단독치료군에 비하여 CD8+가 5.58점 낮게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=99%$ 로 높아 통계적으로 유의미하지 않았다($N=5$, 95% MD : -5.58, CI: -11.24 to 0.08, $P=0.05$).

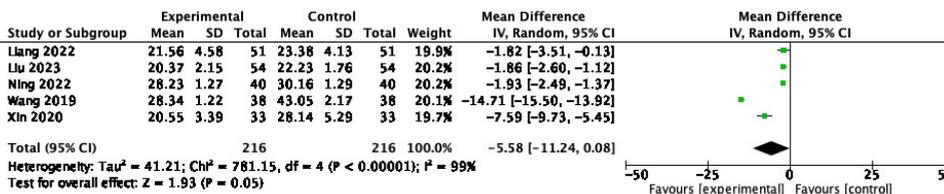


Fig. 7-3. Forest plot of comparison. Herbal medicine+WM VS WM, outcome measurement : CD8+
 CD8+ : cluster of differentiation 8, WM : Western medicine

Ⅳ. 고 찰

갑상선에 발생하는 종양은 5~10%가 악성 종양이다. 갑상선암이 진단되면 암의 크기가 매우 작거나 병기가 낮은 경우를 제외하고는 대부분의 경우 수술적 절제술을 받게 되는데, 종양이 후두나 되돌이후두신경, 식도, 기관, 척추앞근막에 침윤되었거나 양측성 유두암으로 진단된 경우, 원격전이를 동반한 경우, 경부림프절에 전이가 확인된 경우 등에는 갑상선 전절제술을 실시하며 편측성 단일 갑상선유두암의 경우 엽절제술을 시행한다.

한의학에서의 癭瘤는 서양의학적으로 갑상선종대가 수반되는 여러 가지 질병, 예를 들어 갑상선암, 갑상선기능항진증, 갑상선염, 갑상선 낭종 등을 모두 포괄한다²⁹. 巢元方은 '諸病源候論'에서 癭瘤를 血癭, 息肉癭, 氣癭의 3가지로 구분하였다. 癭瘤의 치료에는 요오드를 함유한 약물과 동물의 갑상선 조직을 보편적으로 사용하였는데, '肘後備急方'에서는 10개의 방제 중 9가지에서 海藻를 사용하였다.

건강보험심사평가원의 통계에 따르면 갑상선 악성신생물(C73) 진단명으로 한방병원에 입원한 환자 수는 2020년 1,091명, 2021년 1,398명, 2022년 1,788명, 2023년 2,469명으로 가파르게 늘고 있다. 그러나 갑상선암 수술 후 재활 및 회복을 위한 한방치료에 대한 국내 논문의 보고는 미비한 실정이다. 갑상선암 수술 후 부작용 및 후유증의 한의치료를 대한 국내연구논문으로는 증례보고 5편³⁰⁻³⁴이 있었으며, 본 논문의 분석 대상으로 포함되지 않았다. 따라서 갑상선암 수술 후 후유증의 한방치료에 대한 최신 연구 동향을 파악하기 위하여 2019년 이후로 출판된 논문 23편을 분석하였다.

선정된 23편의 논문 중 18편의 논문은 RCT, 5편은 non-RCT 연구였으며, 22편의 연구에서 한약치료와 서양의학적 치료를 병행하였고 1편의 연구는 한약치료를 단독으로 시행하였다. 총 연구 대상자 2,065명 중 각 연구의 대상자는 60명에서 328명으로 다양하였고 20편의 논문에서 여성 환자의 수

가 남성 환자의 수보다 많았다. 평균연령은 최소 39세에서 최대 74세였으며, 연령 분포는 최소 20세에서 최대 87세로 다양하였다. 갑상선암의 종류가 언급된 1,262명 중 갑상선 유두암이 752명, 여포암이 409명, 수질암이 101명이었다. 갑상선 절제술의 종류가 언급된 538명 중 전절제술이 215명, 엽절제술이 318명, 근전절제술이 5명이었다.

가장 많이 사용한 처방은 養陰散結湯, 益氣散結湯, 益氣養陰散結湯, 益氣養陰湯, 會厭逐瘀湯으로 각 2편씩 사용되었다. 사용된 약재의 경우 가감을 제외하고 기본 처방으로 집계하였을 때 夏枯草가 15회(65%)로 가장 많았고, 玄參이 14회(61%), 黃芪가 11회(48%)였다. 柴胡와 甘草는 10회(43%), 生地黃은 9회(39%) 사용되었다. 치료 기간의 경우 모든 연구에서 3개월 이내로 나타났으며, 23편의 연구 중 8편(35%)에서 3개월의 치료 기간을 보고하였다.

치료 효과의 평가에 가장 많이 사용된 평가 지표는 15편(65%)에서 사용된 임상 증상의 변화와 유효율이었다. 유효율 평가는 치료의 효과를 '治癒', '顯效', '有效', '無效'의 네 단계로 분류하여 평가하는 것으로, 임상적 증상과 징후가 완전히 사라진 것을 '治癒', 임상적 증상과 징후가 사라지거나 유의하게 감소한 것을 '顯效', 임상적 증상과 징후가 부분적으로 감소한 것을 '有效', 임상적 증상과 징후에 변화가 없는 것을 '無效'로 평가한다. 이는 연구마다 기준이 주관적일 수 있어 치료의 효과를 일관되게 비교하기는 어려웠다. 그 외에 혈액 검사상 갑상선 호르몬 수치, 면역 기능 수치, 염증 수치 및 KPS 점수, 우울증척도 등 여러 평가 지표를 사용하여 논문 간 이질성이 높았다.

22편의 연구가 실험군에서 한약치료와 양방치료를 병행하였으며 1편의 연구¹⁹만 한약치료를 단독으로 시행하였다. 22편의 연구에서 대조군은 양방치료를 시행하였으며 이 중 2편의 연구^{22,25}에서는 치료군, 대조군 모두 舒肝解鬱캡슐을 추가로 복용하였다. 양방치료로는 20편에서 Levothyroxine을

복용하였으며, 3편의 연구^{15,18,24}에서는 Iodine-131 동위원소 치료도 추가로 진행되었다. Levothyroxine은 갑상선 호르몬 중 하나인 T4로, 이를 투여하면 TSH의 분비를 억제하여 종양의 성장을 억제하기 때문에 갑상선 절제 후 치료법으로 사용된다²⁹. 동위원소치료는 갑상선 조직에서 흡수되어 이용되는 요오드 중 방사능의 성질이 있는 요오드를 이용해서 방사선 치료 효과를 내는 것으로, 방사성 요오드를 체내에 주입하면 갑상선 조직에 흡수되고 방사능을 내게 되어 갑상선 세포를 파괴시킨다.

갑상선절제술 후 발생한 부갑상선기능저하증에 대해 연구한 1편의 연구에서는 양방치료를 칼슘제제 주사 및 경구복용을 하였다. 부갑상선 호르몬은 뼈에서 칼슘을 배출시키고, 장과 신장에서 칼슘 재흡수를 촉진하는 역할을 한다. 갑상선 절제술 중 부갑상선이 잘못 절제되어 부갑상선호르몬저하증이 나타나면 칼슘 보충제를 복용하여 혈중 칼슘 수치를 유지해야한다. 갑상선절제술 후 후두신경손상으로 발생한 쉼소리외의 한방치료에 대해 연구한 1편²³의 연구에서는 양방치료를 비타민B1, 비타민B12(mecobalamin)를 복용하였다. 비타민B1과 비타민B12는 모두 손상된 신경을 복구하고 신경 기능을 개선하며 염증반응을 억제하는 효과가 있어 후두신경마비 환자에서 활용되나 환자의 쉼소리 등의 증상을 완전히 교정하지는 못하며 종합적인 효과만 기대할 수 있다.

갑상선 절제술의 시행 건수가 매년 늘어가면서 수술 후 합병증에 대한 치료가 꾸준한 관심을 받고 있다. 갑상선 수술 후 발생하는 대표적인 합병증은 갑상선기능저하증이다. 전 세계적으로 갑상선기능저하증의 가장 흔한 원인은 요오드결핍이다. 그러나 우리나라와 같이 요오드의 섭취가 풍부한 나라에서는 갑상선염, 갑상선기능항진증 치료 중 발생하는 갑상선기능저하증 또는 갑상선 종양으로 인한 갑상선 절제술이 흔한 원인이 된다²⁶. 갑상선기능저하증의 대표적인 증상은 전신에 발생하는 점액성 부종과 눈 주위 및 손발 등에 피부를 늘려

도 들어가지 않는 비함요성 부종이 있다. 또한 건조한 피부, 얼굴 부종, 잘 빠지는 머리카락, 피곤함, 추위에 예민함, 변비, 목소리 변화 등의 증상으로 나타날 수 있으나 증상으로 진단하기에는 매우 어렵고, 혈액검사상 갑상선 호르몬 수치를 통해 진단한다²⁷. 본 연구에서 TSH 수치를 메타 분석한 결과 한약 양약 병용 요법을 사용한 군은 양약 단독 치료군에 비해 TSH가 0.37 uU/mL 낮게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=99\%$ 로 높아 통계적으로 유의미하지 않았다. 또한 6편의 연구에서 FT4 수치를 메타분석 하였을 때, 한약과 양약 병용 요법은 양약 단독치료군에 비하여 FT4가 2.35 uU/mL 높게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=91\%$ 로 높아 통계적으로 유의미하지 않았다. 분석에 사용된 연구들에서는 모두 다른 처방이 사용되었고, 한약 복용 기간이 달랐던 한계점이 있기 때문에 결과가 유의미한지에 대해서는 추가 연구가 필요해 보인다.

부갑상선 기능저하증 또한 갑상선 절제 후 나타날 수 있는 부작용 중 하나이다. 대부분 갑상선의 후방 외측에 4개의 부갑상선을 가지고 있는데, 부갑상선 기능저하증의 75%는 수술에 의한 부갑상선 손상으로 발생한다. 수술 중 부갑상선의 직접적인 손상이나 혈류 차단에 의한 간접적인 손상이 가장 흔한 원인이며, 숙련된 외과외과가 수술한 경우 발생 빈도가 낮은 것으로 보고된다²⁸. 갑상선 수술 후 영구적인 부갑상선기능저하증은 3% 이하에서 발생되며 일시적인 수술 후 칼슘저하증은 더 흔하다. 본 논문에 포함된 23편의 논문 중 1편²³의 논문이 갑상선절제술 후 발생한 부갑상선 기능저하증에 대한 한약치료의 효과를 다루고 있는데, 실험 결과, 실험군의 혈중 PTH 및 혈중 Ca 회복 수준과 배액액 내 PTH 감소 수준이 대조군보다 우수했으며, 두 그룹 간 차이는 통계적으로 유의미했다.

갑상선 수술 중 발생할 수 있는 되돌이후두신경손상으로 인한 후두신경마비는 심각한 합병증 중 하나로, 증상은 시간이 경과함에 따라, 혹은 개인

별로 차이가 있다. 한쪽 신경이 마비되는 경우에는 주로 씹 소리가 나타나며, 시간이 경과하면서 저절로 좋아지는 경우가 많다. 양쪽 신경 손상으로 인한 마비는 호흡곤란을 초래하기도 한다. 갑상선 수술 중 되돌이후두신경이 손상된 경우 자발적인 재생과 외과적 치료 중 어느 쪽이 기능적으로 더 나은 결과를 보이는가에 대해서는 여전히 논란 중이다.¹ 절단된 신경을 문합해도 정상적 움직임은 회복하지 못하는 경우도 있고, 치료적 중재 없이도 재생되는 경우도 있지만 대부분의 경우 신경 재생술 또는 재분배 수술을 진행한다. 본 연구에 포함된 논문들 중 갑상선 수술 후 되돌이후두신경 손상에 대해 다룬 논문은 없었다. CNKI 검색 시 갑상선 절제술 후 후두신경마비에 대한 침치료의 효과에 대한 논문³⁵은 찾아볼 수 있었는데, 전침 치료를 호흡-성대 기능 훈련과 병행했을 때 한쪽 후두신경마비를 치료하는 데 효과가 있었다고 보고하였다.

갑상선 절제술 후 발생하는 심리적인 후유증은 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미친다.¹⁰ 갑상선암 환자에서는 질병의 악성 진단 과정 및 수술의 위험 등에 대한 우려에서부터 수술 후 흉터, 암 재발에 대한 불확실성으로 인해 발생하는 정신적 우울감이 질병 회복 과정을 방해한다. 본 연구에서는 4편의 논문에서 SAS, SDS, HAMD 등 우울 증상에 대한 치료 효과의 평가가 이루어졌다. SDS로 우울 증상을 평가한 2편의 연구 결과를 메타분석한 결과가 한약과 양약 병용 요법은 양약 단독치료군에 비하여 SDS가 15.33점 낮게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=99\%$ 로 높아 통계적으로 유의미하지 않았다.

갑상선암 수술 후 방사선 화학 요법까지 진행할 경우 내분비계에 영향을 주고 면역기능이 파괴된다.²⁴ T림프구 등 인체면역세포가 감소하면 CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ 수치가 감소하고 CD8+이 상승한다. 본 연구에서 CD3+, CD4+, CD8+ 수치를 메타 분석한 결과 한약 양약 병용 요법을 사용

한 군은 양약 단독 치료군에 비해 CD3+가 9.82점 높게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=97\%$ 로 높았고, CD4+는 9.60점 높게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=99\%$ 로 높았으며, CD8+는 5.58점 낮게 분석되었으나 문헌들간의 이질성이 $I^2=99\%$ 로 높아 결과값이 유의미하지 않았다.

또한 갑상선 절제술 시 마취 기관 삽관을 하고, 수술 부위가 기관 주변에 있기 때문에 많은 환자들이 수술 후 인두 이물감, 연하곤란, 인후통 등을 호소한다.³ 1편³의 논문에서 The Foreign Body Sensation in the Throat Score(FBST)를 지표로 연구하였는데, 한약 병용 치료군은 양약 단독 치료군에 비해 인두 이물감 개선 효과가 유의하게 우수하였다.

치료의 부작용을 지표로 측정한 연구는 3편^{7,9,16}이었는데, 1편⁷의 연구에서는 호흡곤란, 씹 목소리, 감염 등 수술 부작용의 발생이 한약 병용 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 낮았다고 보고하였다. 또 1편⁹의 연구 역시 호흡곤란, 저칼슘혈증, 절개부위 출혈 등 수술 부작용의 발생이 한약 병용 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 낮았다고 보고하였다. 1편¹⁶의 연구에서는 동위원소 치료 후 혈소판 감소, 위장관 반응 등 독성 부작용의 발생이 한약 병용 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 낮았다고 보고하였다. 이는 한약과 양약 치료를 병행하였을 때 부작용을 줄여줄 수 있는 가능성을 보여준다고 판단된다.

총 23편의 연구 중 4편의 연구에서 치료 후 이상반응에 대하여 기술하였다. 1편³의 논문에서는 치료군 30명 중 1명의 환자에서 위부 불편감이 발생하여 한약 투약을 중단한 후 증상이 완화되었으며 혈액검사 및 심전도 검사 결과는 특이사항이 없었다고 보고하였다. 1편⁸의 논문에서는 한약 치료군 35명 중 3명에서 각각 두통, 구토, 설사 반응이 나타났으나 양약 단독 치료군과 통계적 차이가 없었다고 밝혔다. 1편¹²의 논문에서는 치료 후 한약 치료군 30명 중 1명에서 위장관 증상이 나타났으나

양약 단독 치료군과 유의한 차이가 없었다. 1편²²의 연구에서는 한약치료군, 양약 단독 치료군 모두 부작용이 나타나지 않았다고 밝혔다. 또한 간수치, 신장 기능 등 혈액 검사상 이상반응이 없었으며 한약 치료군과 양약 단독 치료군의 차이가 유의하지 않아 한약 치료의 안정성을 시사하였다. 갑상선암 환자들은 타 장기로 전이가 된 경우를 제외하고는 항암 치료를 따로 하지 않는다는 점에서 한약 복용에 의한 약물 상호작용 또는 치료 효과 저하에 대한 우려가 다른 암에 비해 적은 편이나 갑상선 절제 환자에서 한약 사용의 안정성에 대한 연구는 제한적이므로 추가적인 연구가 필요해 보인다.

23편의 논문의 비뿔림 위험을 평가한 결과, 무작위 배정순서 생성은 low risk의 경우 대부분 난수표를 활용하였으며, 무작위 배정의 자세한 방법을 설명하지 않거나 아예 언급하지 않은 경우가 많았다. 대부분의 연구에서 연구 참여자 및 연구자의 눈가림에 대해 언급하지 않았으나 대조군에 위약이 설정되지 않은 점, 한약치료의 특성상 눈가림이 어려운 점을 고려해 의도한 중재에서의 이탈로 인한 비뿔림 위험도 high risk로 평가하였다. 모든 논문에서 결측치가 없어 중재결과 자료의 결측으로 인한 비뿔림은 low risk로 평가되었으며 23편의 연구 모두 결과 평가 눈가림에 대한 언급이 없어 중재결과 측정의 비뿔림 위험도 no information으로 평가하였다. 23편의 연구 모두 모든 결과를 누락 없이 언급하여 보고된 연구 결과 선택의 비뿔림 위험도 low로 평가하였다.

갑상선절제술 후 한방치료에 대한 국내 임상연구는 대부분 3례 이하의 치험례로, 포괄적인 임상경과를 확인하기 어려웠다. 또한 연구 동향을 분석한 review 논문은 없었다. 본 연구에서는 국내 임상연구의 부족으로 비교적 많은 연구를 시행하고 있는 중의학 연구를 통해 갑상선 절제술 후 한약 치료에 대해 알아보고자 하였다. 분석의 대상이 된 모든 연구에서 유효율의 유의한 증가 또는 증상의 유의한 개선이 있었으므로 이를 통해 한약 치료의

임상적 효과를 입증하는 데에 의미가 있다.

그러나 모든 연구가 중국에서 수행되었으며 많은 연구가 유효율을 통해 치료 효과를 평가하여 비뿔림 위험이 높게 평가되었다. 또한 모든 연구에서 placebo가 부재하였으며, 눈가림이 적절히 이루어지지 않았거나 그에 대한 정보가 부족하여 비뿔림 위험성이 높았다. 향후 연구에서는 정확한 연구방법을 통해 질 높은 연구가 수행되어야 할 것으로 보인다. 본 연구결과가 향후 임상 활용에 대한 근거를 마련하는 데에 있어 기초자료가 될 수 있을 것이라 사료된다.

V. 결론

본 연구에서는 갑상선 절제술 후 한약 치료의 효과를 알아보기 위해 문헌 검색 및 메타 분석을 시행하였다. 총 18편의 RCT 논문과 5편의 non-RCT 논문이 선정되었다. 갑상선 절제술 후 발생하는 주요 합병증으로는 갑상선 기능 저하증, 부갑상선 기능저하증, 후두신경 손상, 심리적 후유증 등이 있다. 메타분석 결과 한약 양약 병용 요법은 양약 단독치료군에 비해 총 유효율은 통계적으로 유의하게 높았으며 갑상선호르몬 수치, 면역 기능 및 우울 증상 개선에 도움을 주었으나 연구 간 이질성으로 인해 통계적 유의성은 낮았다. 따라서 한약 양약 병용요법은 갑상선 절제술 후에 긍정적인 효과가 있을 것으로 추정되나 포함된 문헌의 질이 낮고 문헌 간 이질성이 높아 명확한 결론에 도달하지는 못하였으며 추후 보다 체계적이고 과학적인 임상시험이 필요해 보인다.

참고문헌

1. Korean Association of Endocrine Surgeons. Textbook of Endocrine Surgery. 2nd edition. Paju: Koonja; 2018.

2. 국가암정보센터 www.cancer.go.kr
3. 周一帆. Value of Ultrasound and Cytology in the Diagnosis of Thyroid Nodule and Effects of Banxia Houpu Decoction on Globus Symptoms after the Surgery of Thyroid Cancer. *南京中医药大学* 2020.
4. 詹春霞, 张海东. Observation on the clinical effect of supplemented Xiaochaihu Decoction on patients with Qi-stagnation phlegm-obstruction syndrome after thyroid cancer operation. *Journal of Mudanjiang Medical University* 2023;44(06):42-5.
5. 刘晋津, 房玉杰. Effects of Xiaoyan decoction combined with thyroid hormone on postoperative thyroid and immune function and prognosis in thyroid cancer. *中国肿瘤临床与康复* 2021;28(09):1089-93.
6. 张金玉. Observation on Efficacy of Xiaoying Fuzheng Pingliu Decoction(消癭扶正平瘤汤) Supplemented with Surgery on Thyroid Cancer. *辽宁中医杂志* 2022;49(02):113-6.
7. 黎茂尧. Clinical evaluation of levothyroxine combined with Yangyin Sanjie Decoction in patients after thyroid cancer surgery. *中国医药科学* 2021;11(23):222-6.
8. 傅强, 黄学阳, 王建春等. Effects of Yangyin Sanjie decoction on thyroid gland, immune function and serological indexes in postoperative patients with differentiated thyroid cancer. *陕西中医* 2022;43(08):1029-31.
9. 贺小华. Effect of Chaihu Shugan powder combined with Erchen decoction on thyroid cancer patients after subtotal thyroidectomy. *天津药学* 2021;33(01):37-9.
10. 辛伟, 胡鸣旭. Effect of Yiqi Sanjie Decoction on Immune Function and Mental State of Patients with Thyroid Cancer after Operation. *中国中西医结合外科杂志* 2020;26(02):300-3.
11. 常征, 蒋二丽. Application of Yiqi Yangyin Sanjie decoction combined with Levothyroxine sodium in differentiated thyroid cancer patients with Qi-Yin deficiency syndrome after operation. *医药论坛杂志* 2022;43(17):33-5.
12. 杜健. Effect of Yiqi Yangyin Sanjie Decoction on Thyroid Function and CD3+, CD4+ and CD4+/CD8+ in Patients with Thyroid Cancer after Operation. *光明中医* 2020;35(20):3203-6.
13. 付培亭, 张萌, 张宇峰. Clinical Study on Yiqi Yangyin Decoction in Treating Patients After Surgery for Thyroid Cancer. *新中医* 2023;55(01):151-4.
14. 宁超. Influence of Yiqi Yangyin Decoction on the clinical efficacy of patients after thyroid cancer surgery. *中国实用医药* 2022;17(26):147-9.
15. 霍占江, 田亮, 王志杰等. Analysis of Efficacy and Prognostic Factors of Yiqi Huayu Decoction(益氯化瘀汤) Combined with 131 I in Treatment of Elderly Differentiated Thyroid Cancer. *辽宁中医杂志* 2021;48(05):105-8.
16. 彭秀山, 张国斌, 张明昌. Effect of Zhuye Gypsum Decoction on Patients with Early Differentiated Thyroid Cancer After Radical Surgery. *河南医学研究* 2023;32(18):3391-5.
17. 白静, 刘鹏飞. 甲状腺手术后应用会厌逐瘀汤加减对患者声音恢复临床效果观察. *黑龙江中医药* 2020;49(04):12-3.
18. 刘小庆, 耿中利, 张爽等. Improvement Effect of Modified Tongqi Sanjian Decoction on Qi Stagnation and Blood Stasis Syndrome after Thyroid Cancer Surgery. *世界中医药* 2023;18(18):2640-4.
19. 孙海舰, 朱宏, 朱永康等. Clinical Observation on Bazhen Decoction on Postoperative Fatigue Syndrome after Endoscopic Thyroid Surgery. *湖北中医药大学学报* 2020;22(06):73-5.

20. 梁优, 刘兆龙, 杨乐等. Study on the effect of Huiyan Zhuyu decoction on postoperative rehabilitation of differentiated thyroid cancer. *现代中西医结合杂志* 2022;1(11):1497-501.
21. 单静怡, 朱凌宇, 顾贤. Clinical Efficacy Observation on Chaimai Decoction in Treating the Patients with Syndrome of Liver Qi Stagnation and Phlegm-Dampness After Thyroid Cancer Surgery. *广州中医药大学学报* 2021;38(07):1320-5.
22. 李妮雪. Clinical Study on Treatment of Liver Qi Stagnation and Dampness Syndrome of Postoperative Thyroid Cancer with Shutiao Qiji Xiaoying Decoction. *云南中医药大学* 2019.
23. 闫鹏飞. Clinical Effect of Xingqi Huoxue Formula on Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy (Syndrome of Qi Stagnation and Blood Stasis). *山东中医药大学* 2023.
24. 王德平, 郭长秀, 王羽翎等. Clinical effects of Shashen Maidong Decoction combined with Sodium iodide [¹³¹I] Oral Solution on postoperative patients with thyroid cancer. *中成药* 2019;41(06):1280-4.
25. 胡鸣旭, 朱雪莲. Effect of YiqiSanjie Decoction Combined with ShuganJieyu Capsule on the Patients with Thyroid Cancer after Operation. *中国中西医结合外科杂志* 2020;26(04):630-4.
26. Seo GH, Chung JH. Incidence and Prevalence of Overt Hypothyroidism and Causative Diseases in Korea as Determined Using Claims Data Provided by the Health Insurance Review and Assessment Service. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2015;30(3):288-96.
27. Cho BY. *Clinical Thyroidology*. 4th edition. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company; 2014.
28. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg* 1998; 228(3):320-30.
29. 전국 한의과대학 신계내과학교실. *신계내과학*. 과주: 군자출판사; 2017.
30. Ko EB, Jang KJ, Yang JM, Oh JS. A Case Report on Papillary Thyroid Cancer Patients after Thyroidectomy Treated with Korean Medicine and Immunotherapy. *J of Korean Orient Med* 2021;42(5):746-59.
31. Kim DR, Lee SY, Lee HS, Moon BS, Yun JM. A Case Report of a Thyroid Cancer Patient with Hypoparathyroidism after Total Thyroidectomy by a Combination of Korean-Western Medicine Treatment Including Insamyangyoung-tang. *J of Korean Orient Med* 2018;39(4):814-21.
32. Lee JS, Jeong UM, Jeong JS, Park JW, Jung HS, Yoon SW. Tumor Regression Effect of Allergen-removed Rhus Verniciflua Stokes based Traditional Korean Medicine on a Patient with Metastatic Papillary Thyroid Carcinoma : Single Case Report. *J of Korean Orient Med* 2008; 29(3):827-34.
33. Cho SY, An TEB, Kim DC. Three Cases of Sequela following Thyroid Lobectomy for Thyroid Cancer. *J of Oriental Gynecology* 2018;31(3) :141-51.
34. Park EY, Gwon HG, Kong BC, Kim DC. A Clinical Study on 3 Cases of Complications after Total Thyroidectomy and Neck Dissection in the Papillary Thyroid Carcinoma. *J of Oriental Gynecology* 2013;26(3) :103-13.
35. 宋庆军, 王文春. Randomized Controlled Trial of Electroacupuncture and Masseurotherapy plus Breathing Speech Function Training for Post-thyroidectomy Unilateral Vocal Cord Paralysis. *上海针灸杂志* 2019;38(08):912-6.

【Appendix】

| Database | 검색어 |
|----------|---|
| Pubmed | ("Thyroidectomy" OR "thyroid surgery" OR "thyroid cancer postoperative") AND ("herbal medicine" OR "decoction") |
| RISS | (갑상선절제술 OR 갑상선 수술) AND 한약 |
| CNKI | ("Thyroidectomy" OR "thyroid surgery" OR "thyroid cancer postoperative") AND ("herbal medicine" OR "decoction") |