

한의표준임상진료지침

암 관련 증상

Cancer-Related Symptoms



보건복지부 한의약선도기술개발사업
한의표준임상진료지침 개발사업단

암 관련 증상 한의표준임상진료지침

첫째판 1쇄 인쇄 | 2021년 12월 20일

첫째판 1쇄 발행 | 2021년 12월 30일

집 필 대한암한의학회

편 집 인 김남권

발 행 인 정창현

발 행 처 한국한약진흥원 한의표준임상진료지침 개발사업단

디자인·인쇄 군자출판사(주)

© 2021년, 암 관련 증상 한의표준임상진료지침 / 한의표준임상진료지침 개발사업단

이 책은 저작권법에 의해 보호를 받는 저작물이므로

무단 복제와 전제는 금지되어 있습니다.

상업적 목적이나 제품판매의 목적으로 사용할 수 없습니다(비매품).

ISBN 979-11-5955-807-8

발간등록번호 11-B554036-000028-14

발간사

임상진료지침은 의료의 과정에서 의료인뿐만 아니라 환자들이 마주하는 다양한 의사 결정들에 도움을 주고자하여, 체계적이면서도 과학적인 개발과정을 통해 도출된 근거 기반의 기술서입니다.

의료 현장에서 임상진료지침을 통한 합리적인 의사결정은 관련 질환의 치료 효과를 높이고 국가 의료비 절감에 기여할 수 있으므로, 공익적 관점에서 엄격하게 개발된 임상진료지침은 사회적 편익 발생에 기여할 수 있습니다.

이와 같은 임상진료지침을 체계적으로 개발하고 발간하기 위해서는, 지침 개발의 주제를 결정하는 의사결정체계와, 지침 개발을 직접 수행하기 위한 연구체계, 개발된 지침을 평가하고 인증하는 검증체계와, 최종 발간된 지침을 홍보하고 활용을 독려하는 확산체계 등이 필요합니다.

또한 지침 개발 과정을 과학적으로 수행하기 위해서는, 지침 개발의 연구방법론과 의사결정방법론에 대한 지견을 갖춘, 한의약 분야와 보건의료분야 등 관련 분야 우수 연구자들의 협력이 필요하다고 하겠습니다.

한의표준임상진료지침의 개발은 <보건의료기술 진흥법>과 <한약육성법> 등에 근거한 <제3차 한약육성발전종합계획(2016-2020)>의 “한의표준임상진료지침 개발·보급을 통한 근거강화 및 신뢰도 제고”라는 제1 세부계획에 근거를 두고, 2016년 정부의 연구지원에 의해 출범한 “한의표준임상진료지침 개발사업단”의 연구 사업으로 시행되고 있습니다.

지난 5년간 저희 사업단은 이상 말씀드린 지침 개발에 필요한 여러 시스템들을 구축하고, 세부 분야에서 지침 개발에 대한 지견을 갖추고 연구를 주도하시는 연구책임자 및 공동연구자들과의 상호 협력을 통해서, 한의약 분야의 엄격하고 신뢰성 있는 한의표준임상진료지침을 개발하고자 노력하였습니다.

본 한의표준임상진료지침은, 한의약 분야 치료기술들의 근거가 보고된 국내외 대부분의 학술 데이터베이스들을 대상으로 하여, 가장 최신의 연구 결과들까지를 포괄적으로 수집하여 분석하는 개발 과

정들을 통해 완성하였으며, 이후 관련 전문가 위원회들을 통해 지침 연구 개발 과정의 타당성과 지침에 수록된 임상적 내용들의 타당성, 최종 완성 지침의 기술 타당성 등의 인증 과정들을 거쳐서 본 지침을 최종 발간하게 되었습니다.

본 발간된 지침을 통해 이상 말씀드린 건강편익과 의료비 절감 등의 사회적 편익을 유발하기 위해서는, 한의사와 학생, 환자와 일반인 등 많은 분들이 실제 의사결정에서 본 지침을 많이 활용하도록 하는 것이 중요합니다. 따라서 저희 사업단은 본 지침이 실제 의료 및 교육, 연구 현장에서 다수 활용될 수 있도록, 다양한 확산도구의 개발과 성과 확산체계를 통한 홍보 등에도 최선을 다해 노력하고 있으며, 임상의, 학생 및 연구자 분들께서도 본 지침의 활용에 많은 관심을 부탁드립니다.

마지막으로 본 한의표준임상진료지침은 단순한 기술서가 아닌 한의약 임상 현장의 합리적 의사결정을 지원하기 위해 구축된 통합 정보 시스템이며, 향후 한의약 분야의 신규 연구 성과들과 개발 기술들이 본 지침에 계속 반영되기 위해서는, 본 지침개발 사업체계와 연구 수행 및 지원체계의 지속성이 무엇보다 중요할 것이므로, 이에 대해서도 관련된 분들의 많은 지원과 성원을 부탁드립니다.

한의표준임상진료지침개발사업단
단장 김남권

머리말

암은 우리나라를 포함해서 전 세계적으로 인류의 생명을 위협하는 만성 난치성 질환으로 암으로 인한 발생률 및 사망률은 지속적으로 증가하고 있으며, 개인의 행복한 삶을 해칠 뿐만 아니라 사회경제적으로도 부담이 큰 질환이며 초기암을 제외하고는 암의 근치적 치료가 힘든 경우가 많아서 생존기간을 연장시키고 삶의 질을 높이는 것이 주된 현실적 치료 목표가 되는 경우가 많다. 또한 암 유병자들의 증가로 인해서 삶의 질과 암 관련 증상의 관리가 더욱 중요시 되고 있다.

미주지역을 중심으로 통합의학자들이 주축이 되어 한의학적 치료법 및 보완대체요법에 대한 과학적 임상근거 분석을 통해 현대의학의 한 부분으로서 통합종양학을 구축하여 암 환자 뿐만 아니라 종양 의학자들에게 이미 수준 높은 과학적인 가이드라인을 제시하고 있다. 그러나 우리나라에서는 아직도 이러한 근거중심적인 가이드라인이 암 환자들이나 종양의학자들에게 충분히 소개되지 않고 그 중요성에 대한 인식 또한 부족한 편이다.

본 암 관련 증상 한의표준임상진료지침은 우리나라에서 사용되고 있는 한의학적 치료법을 중심으로 통합종양학의 과학적 근거를 분석 취합하여 다양한 암 관련 증상에 대한 신뢰 있는 가이드라인을 제시함으로써 암 환자와 한의사, 종양의학자들에게 실용적인 임상지침이 되도록 편찬되었다. 이러한 임상진료지침을 만들 수 있는 장을 열어준 한국한약진흥원에 감사를 드리며 본 지침개발에 참여해 주신 많은 교수님과 연구자분들께 진심으로 감사의 말씀을 올린다.

암 관련 증상 한의표준임상진료지침 개발 연구책임자
 윤성우

일러두기

암 관련 증상 한의표준임상진료지침은 한의학 분야의 암 질환의 의료 과정에서 마주하는 다양한 의사 결정과 관련하여 근거 기반의 정보를 제공하기 위해 개발된 한의표준임상진료지침 개발사업단 (G-KoM)의 공식 출간물입니다.

한의학 및 보건의료 분야의 의료인뿐 만 아니라 연구자와 한의학 분야의 학생들, 본 질환과 관련된 환자와 일반인들의 본 질환의 한의 의료 관련 의사결정에 참고하여 활용하시길 권장합니다.

본 지침은 한의표준임상진료지침 개발 매뉴얼에 근거하여 한의학 분야 및 관련 분야 연구 전문가들의 협력을 통해 개발하였으며, 사업단이 제공하는 지침 검토 인증 체계에서 지침 연구 개발 과정의 타당성, 지침 항목들의 임상적 타당성, 완성 지침의 기술 타당성 등에 대한 검토와 인증 과정을 거쳐서 최종 발간하게 되었습니다.

본 지침은 국가한의임상정보포털(NCKM; <http://www.nckm.or.kr>)에서 다운로드가 가능하며, 지침 성과 확산의 취지에 부합하거나 비영리적인 목적으로 별도의 승인 절차 없이도 인용, 배포 및 복제가 가능합니다.

집필진

- 윤성우 경희대학교
이지영 강동경희대학교병원
김은혜 강동경희대학교병원
윤성수 강동경희대학교병원
유화승 대전대학교
주종천 원광대학교
박수정 우석대학교
정현정 대구한의대학교
정선용 경희대학교
서효원 경희대학교
백용현 경희대학교
박연철 경희대학교

목차

요약문.....	1	IV. 권고사항	65
Summary	13	1. 암성 피로 · 66	
I. 서론	29	2. 암성 통증 · 93	
1. 한의표준임상진료지침 개발 배경 · 30		3. 식욕부진 · 109	
II. 암 관련 증상 개요	33	4. 불면 · 119	
1. 정의 · 34		5. 오심구토 · 124	
2. 임상 현황 · 34		6. 말초신경병증 · 134	
3. 진단 및 평가 · 35		7. 구강건조증 · 159	
4. 치료 · 43		8. 수술 후 장마비 · 172	
5. 예방 및 관리 · 44		9. 수술 후 통증 · 183	
III. 암 관련 증상 임상진료지침 개발 절차	49	V. 암 관련 증상 임상진료지침 활용.....	191
1. 기획 · 50		1. 암 관련 증상 임상진료지침 활용 · 192	
2. 개발 · 55		2. 한계점 및 의의 · 193	
3. 승인 및 인증 · 62		3. 향후 계획 · 194	
4. 출판 · 64		VI. 진료 알고리즘.....	195
		VII. 확산 도구.....	201
		VIII. 부록	205
		1. 용어 정리 · 206	
		2. 이해상충선언서 · 210	
		3. 승인서 · 212	

요약문

1. 배경 및 목적
2. 질환 개요
3. 권고안
4. 진료 알고리즘

1. 배경 및 목적

암은 우리나라 사망원인 중 1위를 차지하고 있으며 전 세계적으로 발생률이 증가하고 있는 난치성 질환이다. 암 관련 증상이란 암과 직접적으로 관련되거나 암 치료(수술, 항암화학요법, 방사선요법)와 관련되어 나타나는 다양한 증상들로서 암 환자의 30-90%에서 발생하는데 암 관련 증상이 잘 조절되지 않으면 삶의 질이 저하되고 암 치료의 순응도가 떨어지게 된다. 대다수의 암 환자들은 암 관련 증상을 겪고 있으나 이에 대해 과소평가되거나 적절한 치료가 제공되지 않는 경우가 많다.

암 관련 증상에 대한 한의학 치료와 관련된 국외 가이드라인으로는 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline, 통합종양학 가이드라인 (Integrative Oncology Guidelines for Complementary Therapies and Botanical, Lung Cancer, Breast Cancer), 악성종류중의진료지남(惡性腫瘍中醫診療指南)이 있다.

암 관련 증상에 대한 국내의 한의임상진료지침은 아직 개발되지 않았으며 이에 한의학적 진단과 치료에 대해 근거중심의학적 방법론을 통한 근거 수집 및 분석을 통해 암 관련 증상 한의임상진료지침을 개발하고자 한다. 암 관련 증상에 대한 한의임상진료지침은 암 관련 증상에 대한 치료를 중심으로 근거중심의학적 방법론 즉, 근거자료의 분석과 합성을 통해 한의학의 임상 현실에 적합한 임상진료지침을 개발함으로써 특정 의료 환경에서 개개인의 의료진과 환자의 의사결정을 돕기 위해 작성되었다. 암 관련 증상에는 암성 피로, 암성 통증, 식욕부진, 오심구토, 말초신경병증, 불면, 구강건조, 장마비, 수술 후 통증이 포함되며 이에 대한 한의학적 중재의 기대되는 편익에 관한 가이드라인을 제시하였다. 이를 통해 효과가 입증된 치료를 권장하고 효과가 없는 것은 지양하게 하며 치료의 일관성을 유지하고 환자의 증상 완화와 삶의 질 향상을 꾀하여 환자의 건강을 도모하고자 한다. 본 임상진료지침은 암 관련 증상에 대한 한방치료법의 근거를 구축하여 표준적 임상진료의 발판이 되고, 암 환자들에게 신뢰할 만한 정보를 제공하며, 이를 통한 보장성 강화에 기틀이 될 수 있다.

2. 질환 개요

암 관련 증상(Cancer-related symptoms)은 암으로 확진된 환자에게 암과 직접적으로 관련되거나 암 치료(수술, 항암화학요법, 방사선요법)와 관련되어 나타나는 다양한 증상으로 암성 피로, 암성 통증, 식욕부진, 불면, 오심구토, 말초신경병증, 구강건조, 수술 후 장마비, 수술 후 통증 등이 해당된다. 이러한 암 관련 증상은 증상군(symptom cluster)로 발생하는 경우가 많으며 다양하고 복합적인 원인으로 발생할 수 있으므로 다학제적이고 통합의학적인 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다.

본 암 관련 증상 한의표준임상진료지침은 성인 고형암 환자를 대상으로 하며 본 과제를 통해 도출된 암 관련 증상에 대한 한의 치료의 근거 및 권고등급은 아래와 같다.

3. 권고안

1. 암성 피로

권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 침 [일반침, 전침]		
단독치료		
R1	암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 암성 피로는 불안, 우울, 불면, 통증, 식욕부진 등의 증상과 복합적으로 나타날 수 있으며 영양부족, 빈혈, 통증 등에 대한 처치가 필요할 수 있으므로 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 혈자리로는 기해(CV6), 관원(CV4), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 혈해(SP10), 합곡(LI4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-3회, 3주-8주 치료한다.	
R2	암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 전침 치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 혈자리로는 기해(CV6), 관원(CV4), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 혈해(SP10), 합곡(LI4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-3회, 3주-8주 치료한다.	
병행치료		
R3	암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 침 치료 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 피로교육 및 대중지지도법 등이 포함된다. 혈자리로는 기해(CV6), 관원(CV4), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 혈해(SP10), 합곡(LI4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-3회, 3주-8주 치료한다.	
2) 뜸		
병행치료		
R4	암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 뜸 치료 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 피로교육 및 대중지지도법 등이 포함된다. 뜸 치료로 인한 화상을 주의해야 한다. 혈자리로는 기해(CV6), 관원(CV4), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 혈해(SP10), 합곡(LI4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-3회, 3주-8주 치료한다.	
3) 한약		
단독치료		
R5	암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 십전대보탕을 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다.	

병행치료		
R6	암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리의 병행을 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 암성 피로에서 나타나는 다빈도의 변증유형으로는 기허, 비기허, 기혈양허, 기음양허 등이며 이에 따라서 보중익기탕, 사군자탕, 십전대보탕, 인삼양영탕 등을 고려할 수 있고 수증가감할 수 있다. 일상관리에는 피로교육, 식사교육, 심리치료 등의 대중지 치료법이 포함된다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다	
R6-1	암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 보중익기탕 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 피로교육, 식사교육, 심리치료 등의 대중지 치료법이 포함된다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다.	
R6-2	암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 십전대보탕 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 피로교육, 식사교육, 심리치료 등의 대중지 치료법이 포함된다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다.	

2. 암성 통증

권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 침 [일반침, 봉독침]		
단독치료		
R7	암성 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항 암성 통증은 불안, 우울, 불면, 피로, 식욕부진 등의 증상과 복합적으로 나타날 수 있으며 종양의 직접적 원인으로 발생할 수 있으므로 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 혈자리로는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 태충(LR3), 관원(CV4), 중완(CV12)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-5회, 3주-8주 치료한다.	
병행치료		
R8	암성 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 진통제보다 침 치료 및 진통제의 병행을 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 암성 통증은 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 하며 종양의 직접적 원인으로 발생할 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 혈자리로는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 태충(LR3), 관원(CV4), 중완(CV12)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-5회, 3주-8주 치료한다.	
R9	암성 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 진통제보다 봉독침 치료 및 진통제의 병행을 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 암성 통증은 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 하며 종양의 직접적 원인으로 발생할 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 봉독침 치료를 시행하기 전에 봉독 알리지 테스트를 하여 알리지 반응이 없을 때 봉독침 치료를 시행한다. 혈자리로는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)를 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-3회, 2주-4주 치료한다.	

2) 뜸		
병행치료		
R10	암성 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 진통제보다 뜸 치료 및 진통제의 병행을 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 암성 통증은 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 하며 종양의 직접적 원인으로 발생할 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 뜸 치료로 인한 화상을 주의해야 한다. 혈자리로는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 태충(LR3), 관원(CV4), 중안(CV12)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회~5회, 3주~8주 치료한다.	

3. 식욕부진

권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 한약		
단독치료		
R11	암성 식욕부진 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 한약 치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 암환자의 식욕부진은 악액질 및 암치료 부작용 등과 관련되어 있을 수 있으므로 다학제적 접근이 필요하다. 일상관리에는 영양지지요법 및 대증 치료가 포함된다. 암성 식욕부진의 치료로는 육군자탕, 향사육군자탕, 삼출건비탕, 개위진식탕 등을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 3주~8주 치료한다.	
R12	암성 식욕부진 환자의 주 증상 개선을 위하여 식욕촉진제보다 한약 치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 암환자의 식욕부진은 다학제적 접근이 필요하다. 치료로는 육군자탕, 향사육군자탕, 삼출건비탕, 개위진식탕 등을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 3주~8주 치료한다.	
병행치료		
R13	암성 식욕부진 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 육군자탕 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항 암환자의 식욕부진을 개선하기 위해 대증치료, 항구토제, 영양상담 등의 일상관리와 육군자탕의 병행을 고려할 수 있다. 육군자탕의 가감으로 향부자, 사인을 가한 향사육군자탕과 지실, 후박을 가한 지박육군자탕으로 가감할 수 있다. 치료기간은 보통 3주~8주 치료한다.	

4. 불면증

권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 명상		
단독치료		
R14	성인 암 생존자의 수면의 질 개선을 위하여 무처치보다 마음챙김에 기반한 스트레스 감소 프로그램(MBSR)을 시행할 것을 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항 MBSR은 매 회기 2시간, 8회기가 기본이지만 임상 상황에 따라 1시간으로 단축하여 실시할 수 있다. 8회기의 정규 프로그램 외에도 환자가 집에서 매일 명상훈련을 복습할 수 있도록 지도하는 것이 중요하다.	

5. 오심구토

권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 침 [일반침, 전침]		
단독치료		
R15	항암화학요법 유발 오심구토 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 혈자리로는 내관(PC6), 족삼리(ST36), 중완(CV12), 기해(CV6), 태충(LR3), 공손(SP4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 매일, 3일-7일 치료한다.	
병행치료		
R16	항암화학요법 유발 오심구토 환자의 주 증상 개선을 위하여 항구토제보다 침 치료 및 항구토제의 병행을 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항 혈자리로는 내관(PC6), 족삼리(ST36), 중완(CV12), 기해(CV6), 태충(LR3), 공손(SP4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 매일, 3일-7일 치료한다.	

6. 말초신경병증

권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 침 [일반침]		
병행치료		
R17	항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 침 치료 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B/Low
	임상적 고려사항 일상관리에는 대증지지요법과 재활치료가 포함된다. 혈자리로는 태충(LR3), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태백(SP3), 합곡(LI4), 태계(KI3), 팔풍, 팔사를 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2-3회, 4주-12주 치료한다.	
2) 한약		
단독치료		
R18	항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 예방을 위하여 한약 치료를 고려할 수 있다.	C/Very Low
	임상적 고려사항 복용방법은 일반적으로 항암화학요법 시작 전에 복용을 시작하여 하루 2회-3회씩 8주-24주간 복용한다.	
R18-1	항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 예방을 위하여 우차신기환을 고려할 수 있다.	C/Very Low
	임상적 고려사항 복용방법은 일반적으로 항암화학요법 시작 전에 복용을 시작하여 하루2회-3회씩 8주-24주간 복용한다.	

R19	항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 예방을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 한약 치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 일상관리에는 대증지지요법과 재활치료가 포함된다. 항암제 유발 말초신경병증의 예방을 위한 한약처방은 황기계지오물탕, 우차신기환, 익기활혈탕 등을 고려할 수 있다. 복용방법은 일반적으로 항암화학요법 시작 전에 복용을 시작하여 하루2회~3회씩 8~24주간 복용한다.	
R19-1	항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 예방을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 황기계지오물탕을 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 일상관리에는 대증지지요법과 재활치료가 포함된다. 복용방법은 일반적으로 항암화학요법 시작 전에 복용을 시작하여 하루2회~3회씩 8주~24주간 복용한다.	
R20	항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 한약 치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 항암화학요법 유발 말초신경병증이 발현되었을 때부터 가급적 조기에 치료를 시작하는 것을 권장한다. 일상관리에는 대증지지요법과 재활치료 등이 포함된다. 항암화학요법 유발 말초신경병증의 치료를 위한 한약처방은 당귀사역탕, 익기활혈탕, 온경화혈통비방 등을 고려할 수 있다. 4~12주간 복용한다.	

7. 구강건조증

권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 침 [일반침, 이침]		
단독치료		
R21	방사선치료 유발 구강건조증 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 방사선치료 유발 구강건조증은 통상의학의 진단 및 치료와의 병행을 고려해야 한다. 혈자리로는 협거(ST6), 승장(CV24), 염천(CV23), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 이침(신문, 영점)을 고려할 수 있다. 치료기간은 6주~12주 치료한다.	
R22	방사선치료 유발 구강건조증 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 침 치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 방사선치료 유발 구강건조증은 통상의학의 진단 및 치료와의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 구강관리교육 등이 포함된다. 혈자리로는 협거(ST6), 승장(CV24), 염천(CV23), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 이침(신문, 영점)을 고려할 수 있다. 치료기간은 6주~12주 치료한다.	
2) 한약		
단독치료		
R23	방사선치료 유발 구강건조증 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 자음생진의 효능을 가진 한약 치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 방사선유발 구강건조증은 통상의학의 진단 및 치료와의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 구강관리교육 등이 포함된다. 처방으로는 증액탕, 가미증액탕, 사삼맥문동탕 등을 사용할 수 있으며 단방으로는 생지황, 천문동, 맥문동, 사삼 등을 응용할 수 있다. 치료기간은 4주~7주 복용한다.	

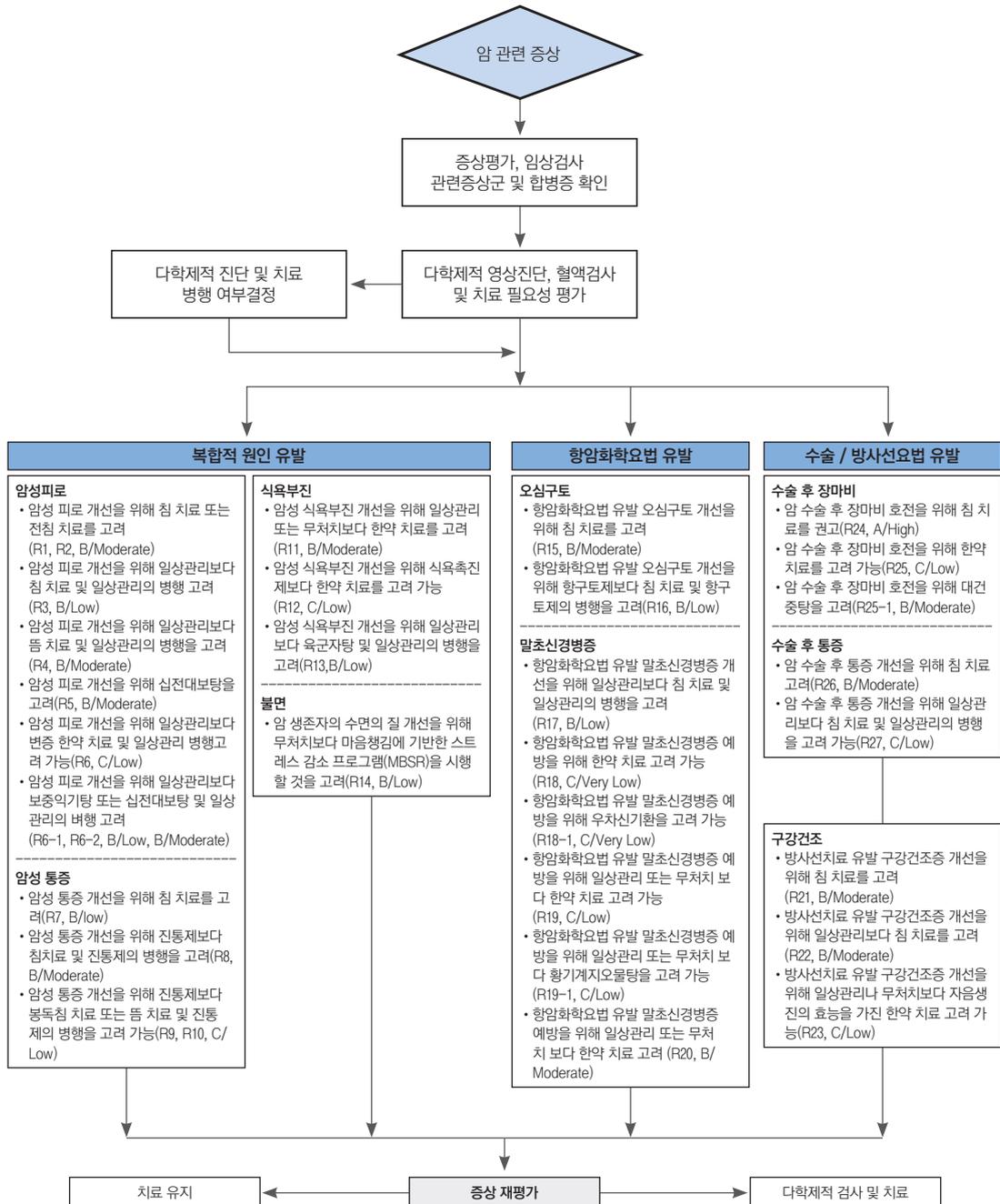
8. 수술 후 장마비

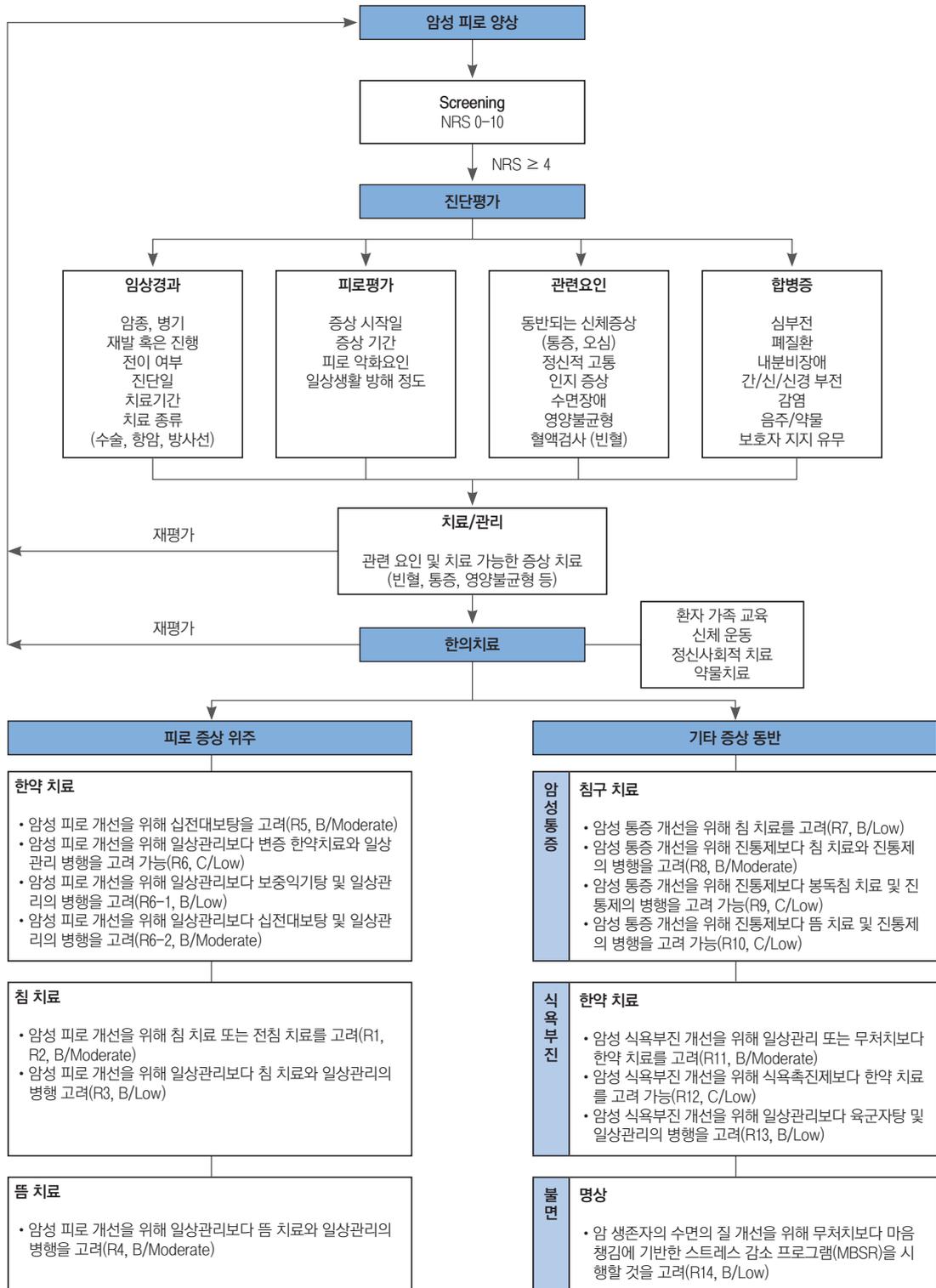
권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 침 [일반침, 전침]		
단독치료		
R24	암 수술 후 장마비 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 사용할 것을 권고한다.	A/High
	임상적 고려사항 혈자리로는 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 합곡(LI4), 지구(TE6), 내관(PC6)를 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 수술 후 매일 1주정도 치료한다.	
2) 한약		
단독치료		
R25	암 수술 후 장마비 환자의 주 증상 개선을 위하여 한약 치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 한약은 하루 3회씩 수술 전 3일부터 수술 후 3개월까지 복용할 수 있다.	
R25-1	암 수술 후 장마비 환자의 주 증상 개선을 위하여 대건중탕을 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 대건중탕은 하루 3회씩 수술 전 3일부터 수술 후 3개월까지 복용할 수 있다.	

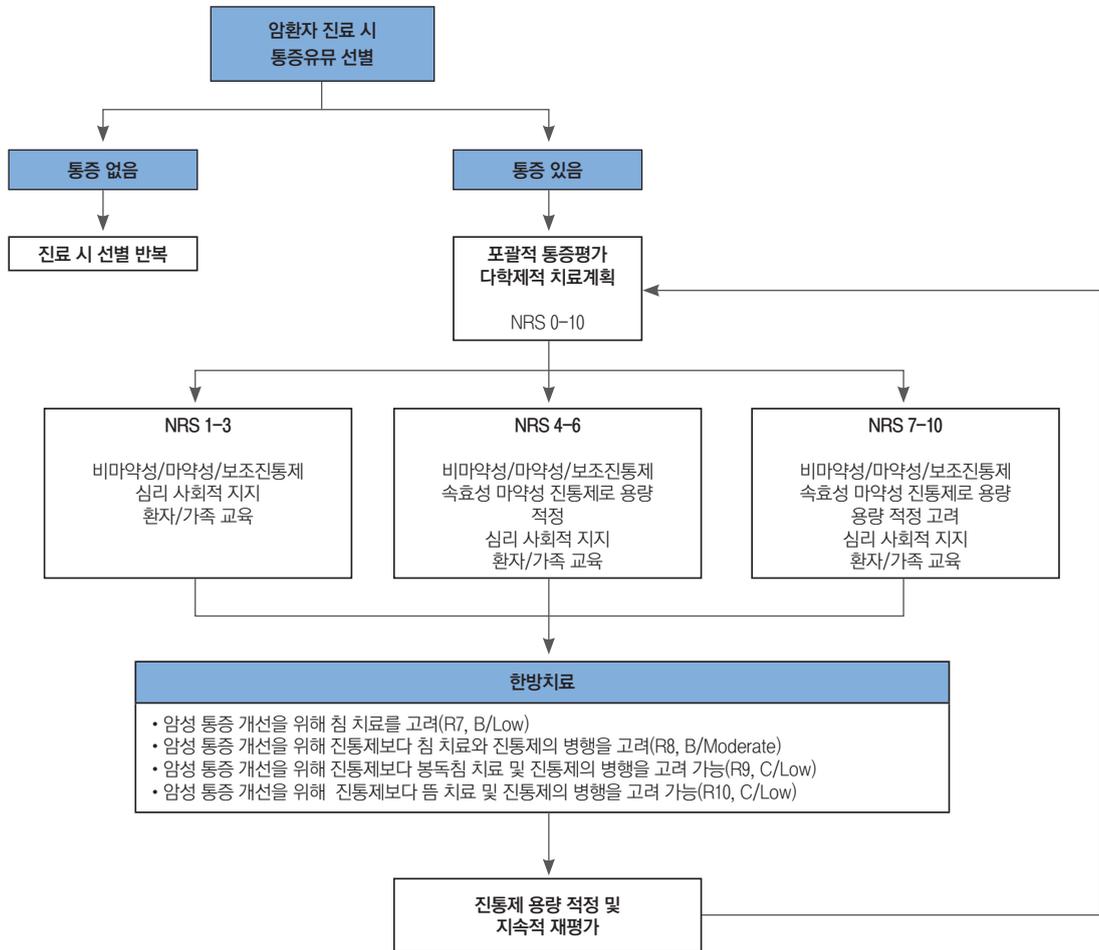
9. 수술 후 통증

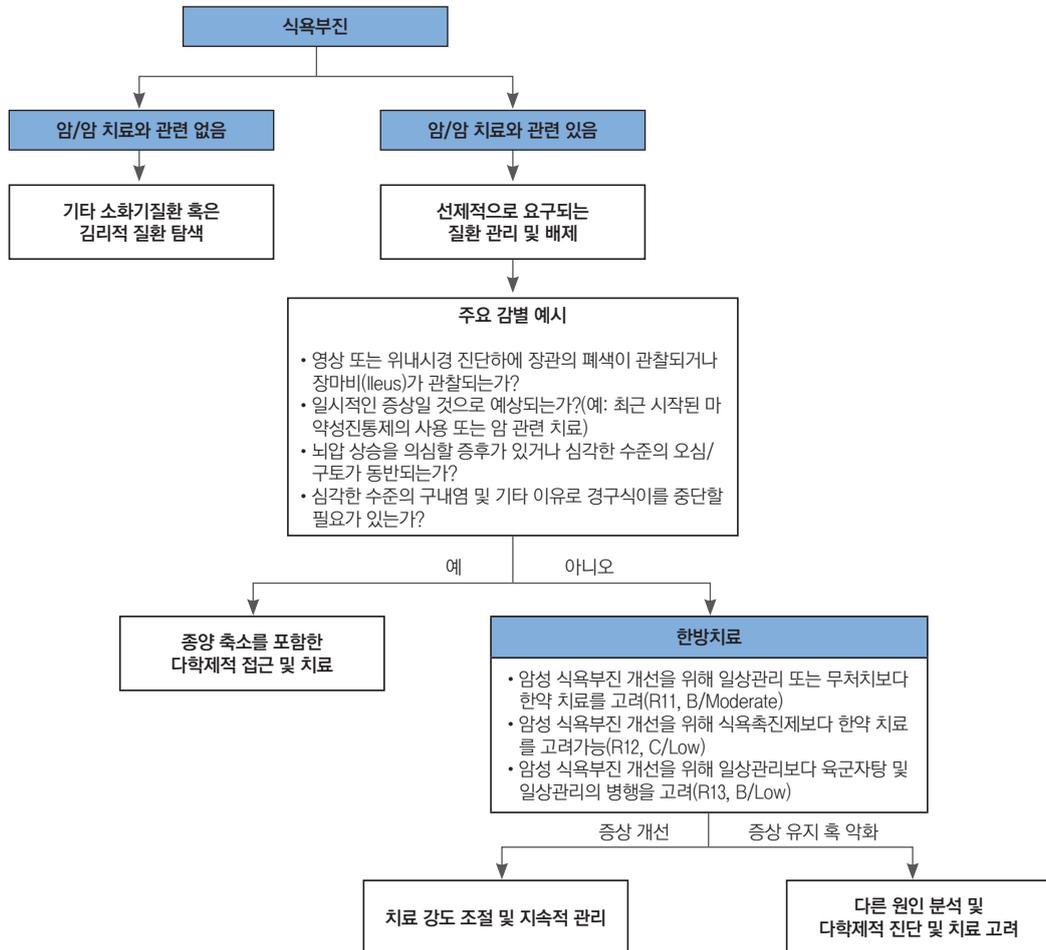
권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 침 [일반침, 전침]		
단독치료		
R26	암 수술 후 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.	B/Moderate
	임상적 고려사항 혈자리로는 수술 부위 주변 아시혈, 합곡(LI4), 태충(LR3), 족삼리(ST36), 양릉천(GB34) 등을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 수술 전 3일에서 수술 후 7일 정도 치료한다.	
병행치료		
R27	암 수술 후 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 침 치료 및 일상관리의 병행을 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 일상관리에는 지지요법 및 대증 요법이 포함된다. 혈자리로는 수술 부위 주변 아시혈, 합곡(LI4), 태충(LR3), 족삼리(ST36), 양릉천(GB34) 등을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 수술 전 3일에서 수술 후 7일 정도 치료한다.	

4. 진료 알고리즘









Summary

1. Background and purpose
2. Overview of disease
3. Recommendations
4. Clinical algorithm

1. Background and purpose

Cancer, the leading cause of death in Korea, is a refractory disease with an increasing incidence worldwide. Cancer-related symptoms refer to various symptoms which are related to cancer itself or related to cancer treatment, such as surgery, chemotherapy, or radiation therapy. Cancer-related symptoms appeared on 30-90% of patients with cancer. If the cancer-related symptoms were not well controlled, quality of lives of patients deteriorate and their compliance to the treatment would consequentially decline. Most patients with cancer suffer from cancer-related symptoms, nevertheless they are often underestimated or patients sometimes could not get an appropriate treatment.

There are some guidelines for the management of cancer-related symptoms including the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline, the integrative oncology guidelines for complementary therapies and botanical, lung cancer, breast cancer, and the guidelines of diagnosis and therapy in oncology with Traditional Chinese Medicine (惡性腫瘤中醫診療指南).

In Republic of Korea, domestic Korean Medicine clinical practice guideline for cancer-related symptoms had not been developed yet. Therefore, we would like to develop guidelines for clinical management of cancer-related symptoms through systematic research gathering and analyzing evidences based on evidence-based medical methodology. The purpose of this Korean medicine clinical practice guideline for cancer-related symptoms is to support decision making for both medical staffs and patients, by developing clinical guideline which is adaptable for the clinical reality using evidence-based medical methodology. This guideline suggests interventions of Korean medicine to cancer-related symptoms; cancer-related fatigue, cancer-related pain, anorexia, sleep disturbance, chemotherapy-induced nausea and vomiting, chemotherapy-induced peripheral neuropathy, xerostomia, ileus, and post-operative pain. The development committee was intended to recommend proven interventions, to avoid ineffective interventions, and thereby to maintain treatment consistency. Through this, this guideline promotes general health of cancer patients through relieving symptoms and improving quality of lives. the evidence of Korean medicine for cancer-related symptoms would be established to support standard clinical practice, to provide reliable information for the patients with cancer, and to build up further evidence for enhancement of guarantee.

2. Overview of disease

The cancer-related symptoms refer to various symptoms which are related to cancer itself or related to cancer treatment. Cancer patients may experience cancer related fatigue, cancer pain, anorexia, insomnia, nausea and vomiting, peripheral neuropathy, xerostomia, post-operative ileus and post-operative pain. These cancer-related symptoms can be caused by various and complex reasons, therefore multidisciplinary diagnosis and combination of treatments should be considered.

This clinical guideline covers adulthood solid cancer patients. The level of evidence and recommendation grade for cancer-related symptoms derived from this study are as follows.

3. Recommendations

1. Cancer-related fatigue

No.	Recommendation	Strength of recommendation/ Level of evidence
1) Acupuncture [Manual acupuncture, Electroacupuncture]		
Alone treatment		
R1	Acupuncture should be considered to improve cancer-related fatigue.	B/Moderate
	<p>Clinical Considerations Cancer-related fatigue may occur with other symptoms, such as anxiety, depression, insomnia, pain, and anorexia. Hence patient with cancer-related fatigue may require other managements for malnutrition, anemia, pain, and others. The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered. Acupuncture points of CV6, CV4, CV12, ST36, SP6, KI3, SP10 and LI4 may be considered to manage cancer-related fatigue. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy, two to three times a week.</p>	
R2	Electroacupuncture should be considered to improve cancer-related fatigue.	B/Moderate
	<p>Clinical Considerations The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered to improve cancer-related fatigue. Acupuncture points of CV6, CV4, CV12, ST36, SP6, KI3, SP10 and LI4 may be considered to manage cancer-related fatigue. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy, two to three times a week.</p>	
Add-on treatment		
R3	Acupuncture, combined with usual care, should be considered to improve cancer-related fatigue, when compared with usual care alone.	B/Low
	<p>Clinical Considerations The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered to improve cancer-related fatigue. Fatigue education and supportive care including symptom management are referred as usual care. Acupuncture points of CV6, CV4, CV12, ST36, SP6, KI3, SP10 and LI4 may be considered to manage cancer-related fatigue. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy, two to three times a week.</p>	
2) Moxibustion		
Add-on treatment		
R4	Moxibustion, combined with usual care, should be considered to improve cancer-related fatigue, when compared with usual care alone.	B/Moderate
	<p>Clinical Considerations The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered to improve cancer-related fatigue. Fatigue education and supportive care including symptom management are referred as usual care. Burn must be cautiously watched out. Acupuncture points of CV6, CV4, CV12, ST36, SP6, KI3, SP10 and LI4 may be considered to manage cancer-related fatigue. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy, two to three times a week.</p>	

3) Herbal medicine		
Alone treatment		
R5	Sipjeondaebo-tang, should be considered to improve cancer-related fatigue.	B/Moderate
	Clinical Considerations The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered to improve cancer-related fatigue. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy.	
Add-on treatment		
R6	Herbal medicine according to the pattern diagnosis, combined with usual care, may be considered to improve cancer-related fatigue, when compared with usual care alone.	C/Low
	Clinical Considerations The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered to improve cancer-related fatigue. Frequent patterns which appeared on cancer-related fatigue were qi-deficiency type, spleen-qi-deficiency type, qi and blood-deficiency type, and qi and yin-deficiency type. Bojungik-ki-tang, Sagunja-tang, Sipjeondaebo-tang and Insamyangyeong-tang may be considered according to these pattern diagnosis, and modification may occur. Fatigue education, dietary guidance, and psychological counseling were referred as usual care. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy.	
R6-1	Bojungikki-tang, combined with usual care, should be considered to improve cancer-related fatigue, when compared with usual care alone.	B/Low
	Clinical Considerations The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered to improve cancer-related fatigue. Fatigue education, dietary guidance, and psychological counseling were referred as usual care. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy.	
R6-2	Sipjeondaebo-tang, combined with usual care, should be considered to improve cancer-related fatigue, when compared with usual care alone.	B/Moderate
	Clinical Considerations The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered to improve cancer-related fatigue. Fatigue education, dietary guidance, and psychological counseling were referred as usual care. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy.	

2. Cancer-related pain

No.	Recommendation	Strength of recommendation/ Level of evidence
1) Acupuncture [Manual acupuncture, Bee-venom acupuncture]		
Alone treatment		
R7	Acupuncture should be considered to improve cancer-related pain.	B/Low
	<p>Clinical Considerations</p> <p>Cancer pain may occur with complex symptoms such as anxiety, depression, insomnia, fatigue and anorexia. Cancer pain may also be caused by tumor itself, therefore the multidisciplinary diagnosis and combination of treatment should be considered. Acupuncture points of Ashi points, transport points (i.e. Baesu points or back points), ST36, LI4, LR3, CV4 and CV12 may be considered to manage cancer pain. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy, two to five times a week.</p>	
Add-on treatment		
R8	Acupuncture, combined with analgesics, should be considered to improve cancer-related pain, when compared with analgesics alone.	B/Moderate
	<p>Clinical Considerations</p> <p>The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered to improve cancer-related pain. There are always possibilities of pain that occurred as a direct cause of the tumor itself. Acupuncture points of Ashi points, transport points (i.e. Baesu points or back points), ST36, LI4, LR3, CV4 and CV12 may be considered to manage cancer pain. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy, two to five times a week.</p>	
R9	Bee-venom therapy, combined with analgesics, may be considered to improve cancer-related pain, when compared with analgesics alone.	C/Low
	<p>Clinical Considerations</p> <p>The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered to improve cancer-related pain. There are always possibilities of pain that occurred as a direct cause of the tumor itself. Allergy reaction must be confirmed prior to bee-venom therapy. Acupuncture points of Ashi points, transport points (i.e. Baesu points or back points), ST36 and SP6 may be considered to manage cancer-related pain. Recommended treatment period: 2-4 weeks of therapy, two to three times a week.</p>	
2) Moxibustion		
Add-on treatment		
R10	Moxibustion, combined with analgesics, may be considered to improve cancer-related pain, when compared with analgesics alone.	C/Low
	<p>Clinical Considerations</p> <p>The multidisciplinary diagnosis and combined treatments should be considered to improve cancer-related pain. There are always possibilities of pain that occurred as a direct cause of the tumor itself. Burn must be cautiously watched out. Acupuncture points of Ashi points, transport points (i.e. Baesu points or back points), ST36, LI4, LR3, CV4 and CV12 may be considered to manage cancer pain. Recommended treatment period: 3-8 weeks of therapy, two to five times a week.</p>	

3. Anorexia

No.	Recommendation	Strength of recommendation/ Level of evidence
1) Herbal medicine		
Alone treatment		
R11	Herbal medicine should be considered to improve cancer-related anorexia, when compared with usual care alone or no treatment.	B/Moderate
	Clinical Considerations Since cancer-related anorexia may be associated with cachexia or adverse reaction from major anti-cancer treatments, the multidisciplinary approach should be considered. Yukgunja-tang, Hyangsayukgunja-tang, Samchulgunbi-tang and Gaewijinsik-tang may be considered to manage cancer-related anorexia. Recommended treatment period: 3–8 weeks of therapy.	
R12	Herbal medicine may be considered to improve cancer-related anorexia, when compared with appetite stimulants.	C/Low
	Clinical Considerations The multidisciplinary approach should be considered. Yukgunja-tang, Hyangsayukgunja-tang, Samchulgunbi-tang and Gaewijinsik-tang may be considered to manage cancer-related anorexia. Recommended treatment period: 3–8 weeks of therapy.	
Add-on treatment		
R13	Yukgunja-tang, combined with usual care, should be considered to improve cancer-related anorexia, when compared with usual care alone.	B/Low
	Clinical Considerations Supportive care, antiemetics, and nutritional counseling were referred as usual care. Hyangsayukgunja-tang, which is Cyperi Rhizoma(香附子) and Amomi Fructus(砂仁) added on Yukgunja-tang, and Jibakyukgunja-tang, which is Ponciri Fructus Immaturus(枳實) and Magnolia cortex(厚朴) added on Yukgunja-tang, can be additionally considered. Recommended treatment period: 3–8 weeks of therapy.	

4. Sleep disturbance

No.	Recommendation	Strength of recommendation/ Level of evidence
1) Meditation		
Alone treatment		
R14	Mindfulness-based stress reduction (MBSR) should be considered to improve sleep disturbance in adulthood cancer survivors, when compared with no treatment.	B/Low
	Clinical Considerations The regular MBSR program is 8 session program with 2-hour-course per session. Each session can be shortened to 1-hour-course. It is important for the patient to review the meditation training daily in addition to the regular session.	

5. Chemotherapy-induced nausea and vomiting

No.	Recommendation	Strength of recommendation/ Level of evidence
1) Acupuncture [Manual acupuncture, Electroacupuncture]		
Alone treatment		
R15	Acupuncture should be considered to improve chemotherapy-induced nausea and vomiting.	B/Moderate
	Clinical Considerations Acupuncture points of PC6, ST36, CV12, CV6, LR3 and SP4 may be considered. Recommend treatment period: 3-7 days of everyday treatment.	
Add-on treatment		
R16	Acupuncture, combined with antiemetics, should be considered to improve chemotherapy-induced nausea and vomiting, when compared with antiemetics alone.	B/Low
	Clinical Considerations Acupuncture points of PC6, ST36, CV12, CV6, LR3 and SP4 may be considered. Recommend treatment period: 3-7 days of everyday treatment.	

6. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy

No.	Recommendation	Strength of recommendation/ Level of evidence
1) Acupuncture [Manual acupuncture]		
Add-on treatment		
R17	Acupuncture, combined with usual care, should be considered to improve chemotherapy-induced peripheral neuropathy, when compared with usual care alone.	B/Low
	Clinical Considerations Supportive care and rehabilitation were referred as usual care. Acupuncture points of LR3, ST36, SP6, SP3, LI4, KI3, Bafeng and Baxie points may be considered. Recommended treatment period: 4-12 weeks of therapy, two to three times a week.	
2) Herbal medicine		
Alone treatment		
R18	Herbal medicine may be considered to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy.	C/Very Low
	Clinical Considerations It is recommended that administration started before the initiation of chemotherapy and maintained during chemotherapy session, which approximately lasts 8-24 weeks, two to three times a day.	
R18-1	Uchashinkihwan may be considered to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy.	C/Very Low
	Clinical Considerations It is recommended that administration started before the initiation of chemotherapy and maintained during chemotherapy session, which approximately lasts 8-24 weeks, two to three times a day.	

R19	Herbal medicine may be considered to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy, when compared with usual care alone or no treatment.	C/Low
	<p>Clinical Considerations</p> <p>Supportive care and rehabilitation were referred as usual care. Hwanggigyejomul-tang, Uchashinkihwan and Ikkihwalyeol-tang may be the choice of drugs to improve chemotherapy-induced peripheral neuropathy. It is recommended that administration started before the initiation of chemotherapy and maintained during chemotherapy session, which approximately lasts 8–24 weeks, two to three times a day.</p>	
R19-1	Hwanggigyejomul-tang may be considered to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy, when compared with usual care alone or no treatment.	C/Low
	<p>Clinical Considerations</p> <p>Supportive care and rehabilitation were referred as usual care. It is recommended that administration started before the initiation of chemotherapy and maintained during chemotherapy session, which approximately lasts 8–24 weeks, two to three times a day.</p>	
R20	Herbal medicine should be considered to improve chemotherapy-induced peripheral neuropathy, when compared with usual care alone or no treatment.	B/Moderate
	<p>Clinical Considerations</p> <p>Early initiation of therapy was recommended when chemotherapy-induced peripheral neuropathy presented. Supportive care and rehabilitation were referred as usual care. Danggwisayeog-tang, Ikkihwalyeol-tang, and Ongyeong hwahyeol tongbi-bang may be the choice of drugs to improve chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Recommended treatment period: 4–12 weeks of therapy.</p>	

7. Xerostomia

No.	Recommendation	Strength of recommendation/ Level of evidence
1) Acupuncture [Manual acupuncture, Ear acupuncture]		
Alone treatment		
R21	Acupuncture should be considered to improve radiation-induced xerostomia.	B/Moderate
	<p>Clinical Considerations</p> <p>Combination with conventional treatment should be considered to improve radiation-induced xerostomia. Acupuncture points of ST6, CV24, CV23, LI4, ST36, SP6, ear points (shinmen, zero-point) may be considered. Recommended treatment period: 6–12 weeks.</p>	
R22	Acupuncture should be considered to improve radiation-induced xerostomia, when compared with usual care alone.	B/Moderate
	<p>Clinical Considerations</p> <p>Combination with conventional treatment should be considered to improve radiation-induced xerostomia. Oral care education was referred as usual care. Acupuncture points of ST6, CV24, CV23, LI4, ST36, SP6, ear points (shinmen, zero-point) may be considered. Recommended treatment period: 6–12 weeks.</p>	

2) Herbal medicine		
Alone treatment		
R23	Herbal medicine of nourishing yin may be considered to improve radiation-induced xerostomia, when compared with usual care alone or no treatment.	C/Low
	<p>Clinical Considerations</p> <p>Combination with conventional treatment should be considered to improve radiation-induced xerostomia. Oral care education was referred as usual care. Jeungaek-tang, Gamijeungaek-tang and Sasammaegmundong-tang may be considered as herbal formulae, and Rehmanniae radix(生地黃), Asparagi tuber(天門冬), Liriope tuber(麥門冬) and Adenophora rhizome(沙蔘) may be considered to improve radiation-induced xerostomia. Recommended treatment period: 4-7 weeks.</p>	

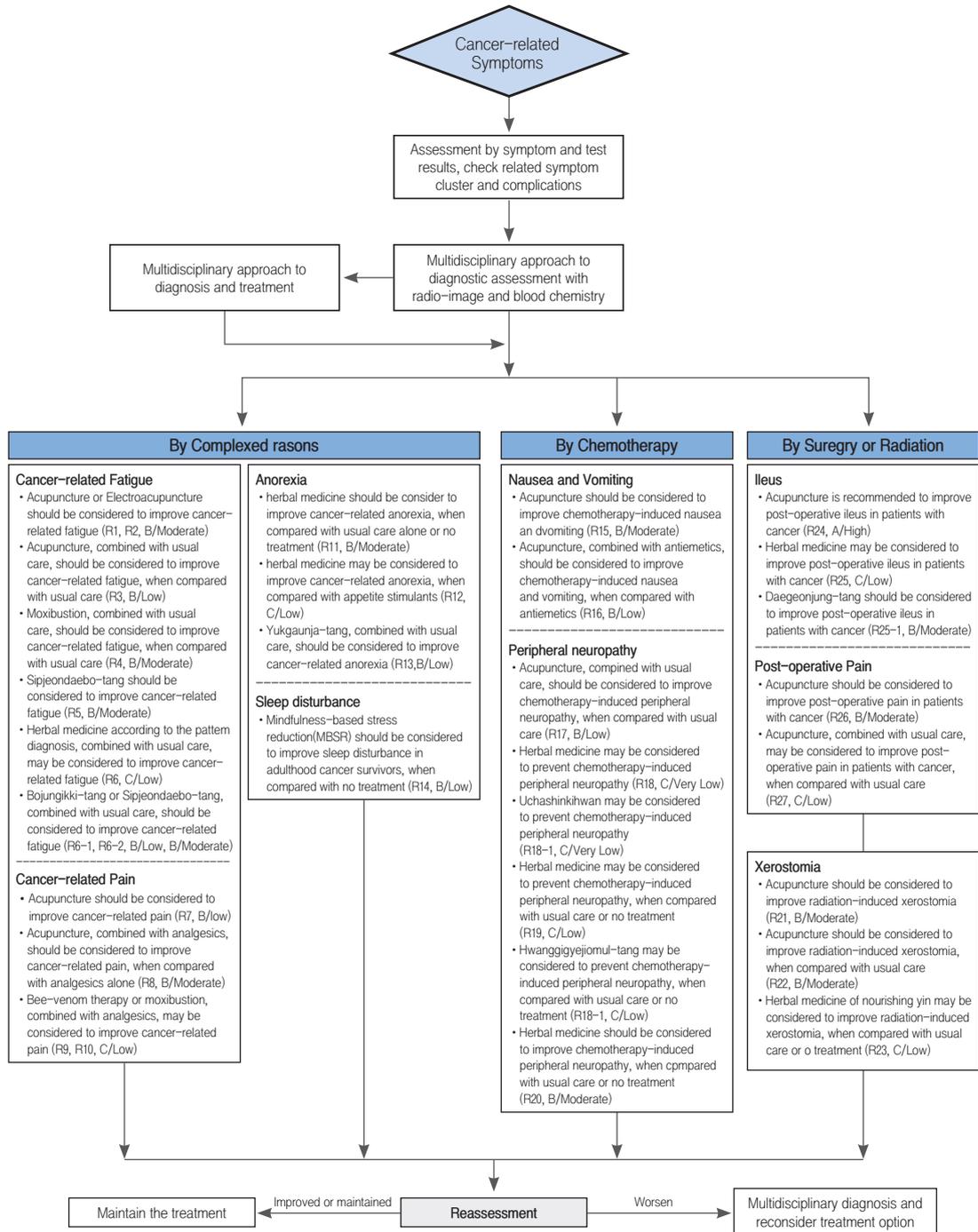
8. Post-operative ileus

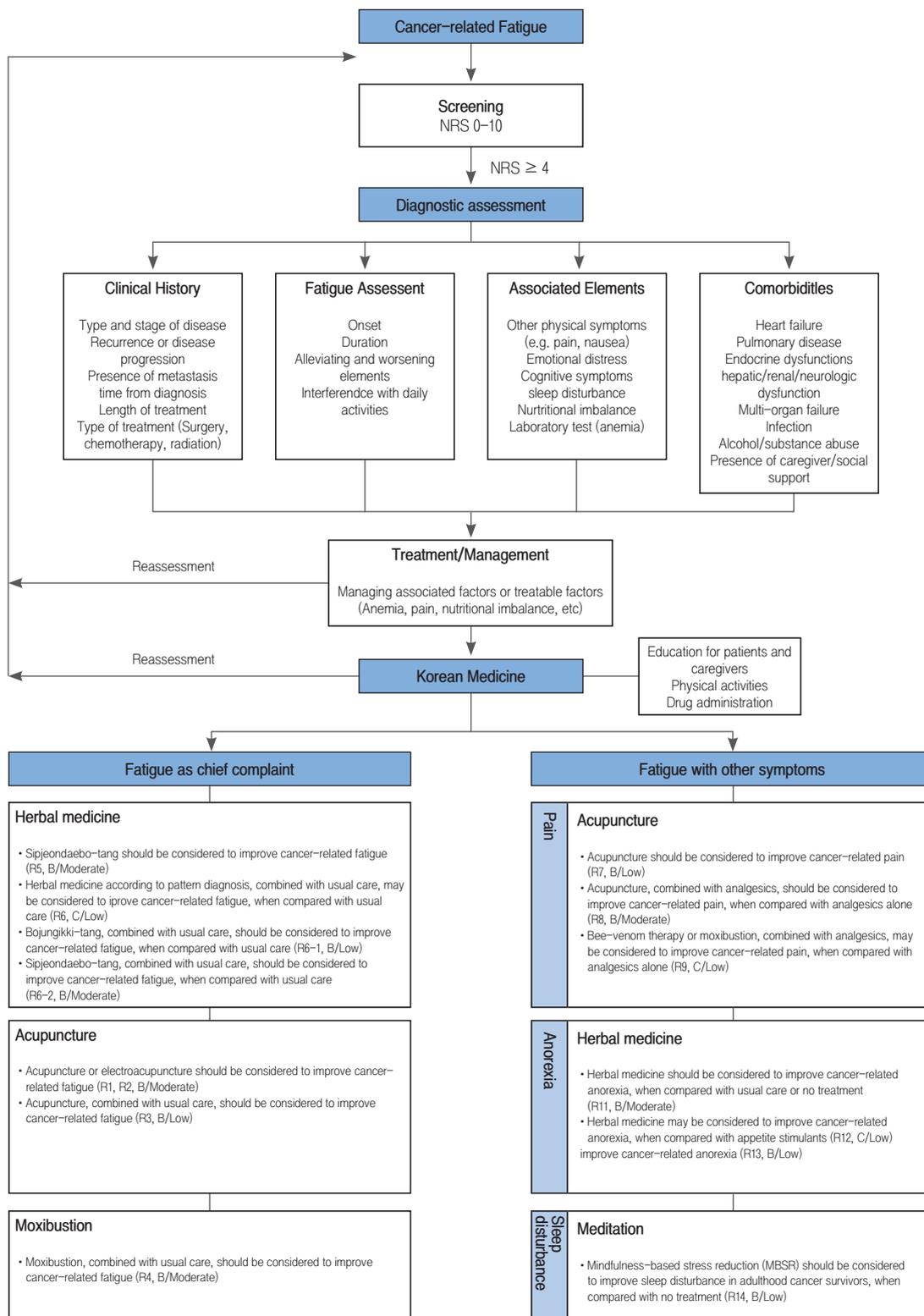
No.	Recommendation	Strength of recommendation/ Level of evidence
1) Acupuncture [Manual acupuncture, Electroacupuncture]		
Alone treatment		
R24	Acupuncture is recommended to improve post-operative ileus in patients with cancer.	A/High
	<p>Clinical Considerations</p> <p>Acupuncture points of ST36, SP6, LI4, TE6 and PC6 may be considered. Recommended treatment period: 7 days of daily acupuncture treatment is recommended, from operation date to 1 week after surgery.</p>	
2) Herbal medicine		
Alone treatment		
R25	Herbal medicine may be considered to improve post-operative ileus in patients with cancer.	C/Low
	<p>Clinical Considerations</p> <p>Recommended treatment period: It is recommended that herbal medicine be administrated 3 times a day from 3 days before surgery to 3 months after surgery.</p>	
R25-1	Daegeonjung-tang should be considered to improve post-operative ileus in patients with cancer.	B/Moderate
	<p>Clinical Considerations</p> <p>Recommended treatment period: It is recommended that the Daegeonjung-tang be administrated 3 times a day from 3 days before surgery to 3 months after surgery.</p>	

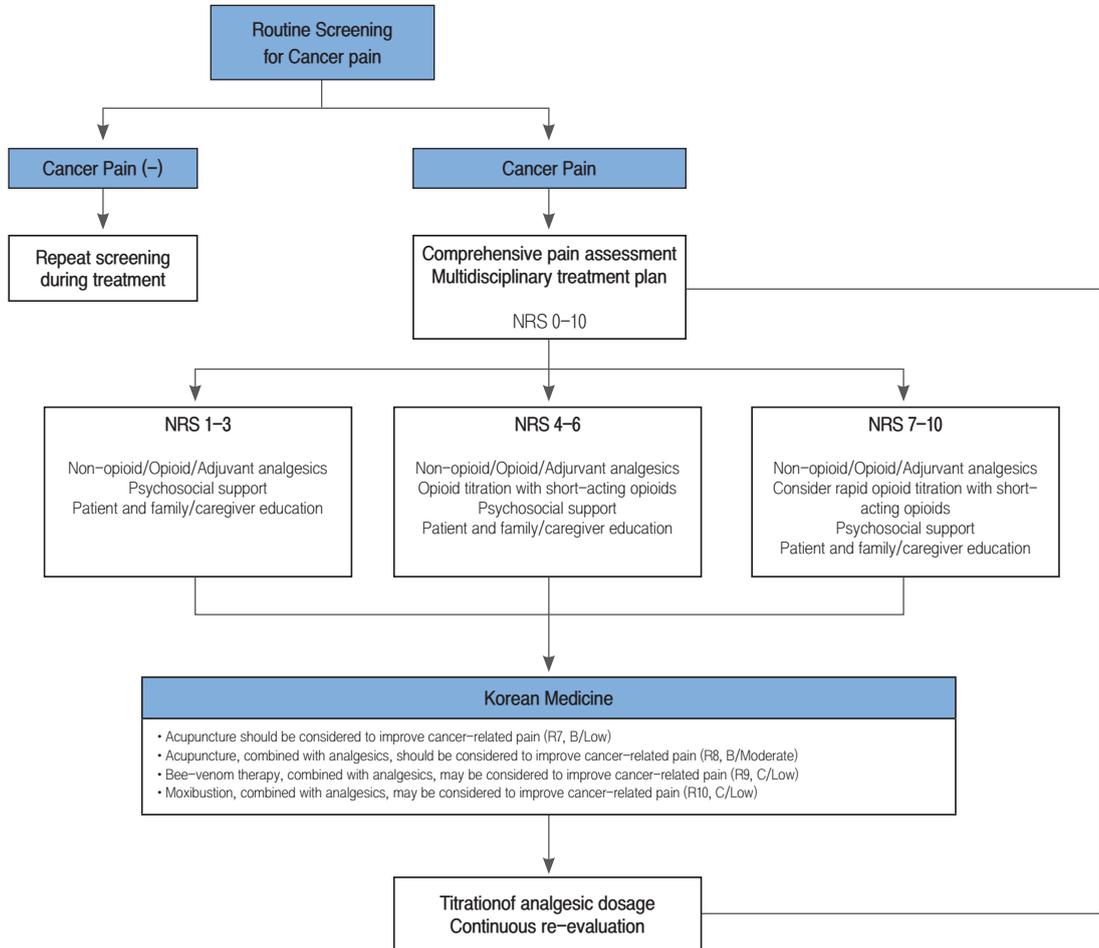
9. Post-operative pain

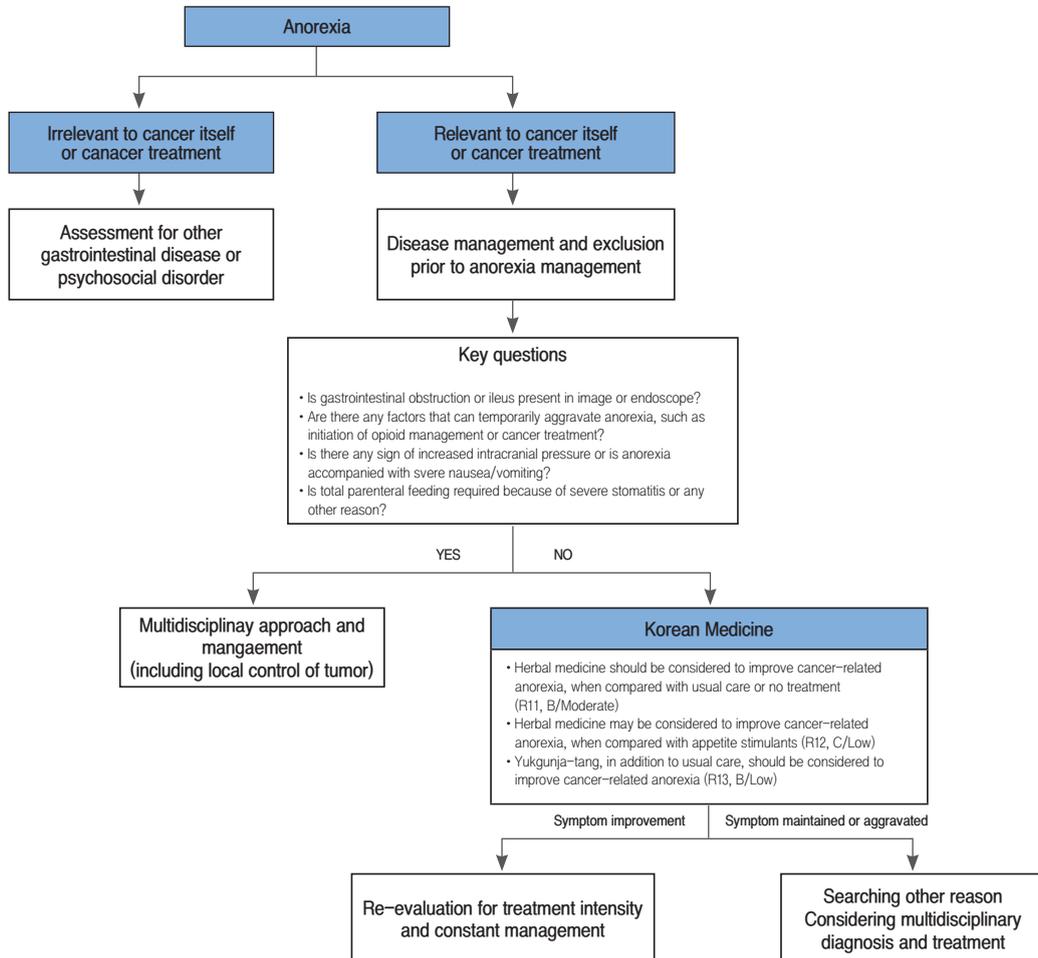
No.	Recommendation	Strength of recommendation/ Level of evidence
1) Acupuncture [Manual acupuncture, Electroacupuncture]		
Alone treatment		
R26	Acupuncture should be considered to improve post-operative pain in patients with cancer.	B/Moderate
	Clinical Considerations Acupuncture points of Ashi points, LI4, LR3, ST36 and GB34 may be considered. Recommended treatment period: from 3 days before surgery to 7 days after surgery.	
Add-on treatment		
R27	Acupuncture, combined with usual care, may be considered to improve post-operative pain in patients with cancer, when compared with usual care alone.	C/Low
	Clinical Considerations Supportive care and symptom management were referred as usual care. Acupuncture points of Ashi points, LI4, LR3, ST36 and GB34 may be considered. Recommended treatment period: from 3 days before surgery to 7 days after surgery.	

4. Clinical algorithm









I. 서론

1. 한의표준임상진료지침 개발 배경

1. 한의표준임상진료지침 개발 배경

한약육성법에 의거한 제3차 한약육성종합발전계획(2016-2020)은 첫 번째 목표로 ‘한의표준임상진료지침 개발/보급을 통한 근거 강화 및 신뢰도 제고’를 명시하고 있다. 이는 한의표준임상진료지침을 개발·보급해 근거를 강화하고 이를 통해 국민들에게 한의의료서비스에 대한 건강보험보장성을 강화함으로써 접근성을 높이는 한편 이 과정에서 한약 산업을 육성하고 국제적인 경쟁력을 강화한다는 정부 한약발전 정책 의지를 반영한 것이다.

한의표준임상진료지침의 전문성 및 공정성 확보를 위해 임상진료지침 개발에 대한한의학회 및 각 분과학회, 한의과대학 등 한의계 전반의 참여를 유도하였다. 대규모 전문 인력이 투입된 프로젝트인 만큼 체계적인 검증을 통해 한약의 안전성·효과성을 지속적으로 입증하여 대국민신뢰 회복 및 공공의료 확대에 기여하고자 한다.

암 관련 증상은 암과 직접적으로 관련되거나 암 치료와 관련하여 발생하는 증상들을 의미하며 암 환자의 30-90%에서 발생하는데 암 관련 증상은 암 환자의 삶의 질을 떨어뜨릴 뿐만 아니라 암 치료를 지속적으로 받지 못하게 하여 생존기간에도 악영향을 미칠 수 있다.¹⁾ 암 치료가 끝난 후에도 증상이 지속되는 경우가 많아 암 생존자의 삶의 질 또한 떨어뜨릴 수 있다.

통상의학 암 치료의 표준 임상가이드라인인 NCCN 가이드라인²⁾에서는 암성 통증, 항암화학요법 유발 오심구토, 암성 피로, 상열감, 말초신경병증, 근육관절통 등에 침 치료를 포함한 통합의학적 치료를 권장하고 있으며, 미주에서 발간된 통합종양학 가이드라인(Integrative Oncology Guideline)에서도 우울불안 감소에 명상(Grade A), 음악치료(Grade B), 침 치료(Grade C) 등이 권고되고, 항암제유발 오심구토에는 혈위지압(Grade B), 전침(Grade B), 생강(Grade C)이 권고되고, 피로, 말초신경병증, 암성 통증, 삶의 질, 상열감에도 침 치료(Grade C)가 권고되고 있다.³⁾ 그러나 우리나라에서는 아직도 이러한 근거중심적인 가이드라인이 암 환자들이나 종양의학자들에게 충분히 소개되지 않고 그 중요성에 대한 인식 또한 부족할 뿐만 아니라 한약을 포함한 한의학적 치료가 충분히 반영되지 않은 점이 있다.

따라서 본 암 관련 증상 한의표준임상진료지침은 암 환자 및 암 생존자들을 대상으로 한의학적 치료법을 중심으로 통합종양학의 과학적 근거를 분석 취합하여 다양한 암 관련 증상에 대한 신뢰 있는 가이드라인을 제시함으로써 암 환자, 일차 의료기관 및 한방병원에 종사하는 한의사, 종양의학자들에게 실용적인 임상지침이 되도록 편찬되었다.

본 암 관련 증상 한의표준임상진료지침은 보건복지부 한약 선도기술개발 사업의 한의표준임상진료지침 개발사업단 일반세부과제인 [암 관련 증상완화 한의표준임상진료지침 개발 (HB16C0067)]의 일환으로 제작되었다.(연구기간 : 2016.08.02.- 2020.12.31.) 임상진료지침의 개발에 있어서 재정후원 단체의 의견이 임상진료지침의 내용에 영향을 주지 않았다.

[참고문헌]

1. Cleeland CS, Zhao F, Chang VT, Sloan JA, O'Mara AM, Gilman PB, et al. The symptom burden of Cancer: Evidence for a core set of cancer-related and treatment-related symptoms from the EASTERN cooperative Oncology Group Symptom outcomes and Practice patterns study. *Cancer*. 2013;119(24):4333–40.
2. Treatment by Cancer Type [Internet]. NCCN. Available from: https://www.nccn.org/guidelines/category_1
3. Lyman GH, Bohlke K, Cohen L. Integrative Therapies During and After Breast Cancer Treatment: ASCO Endorsement of the SIO Clinical Practice Guideline Summary. *Journal of Oncology Practice*. 2018;14(8):495–9.

II. 암 관련 증상 개요

1. 정의
2. 임상 현황
3. 진단 및 평가
4. 치료
5. 예방 및 관리

1. 정의

암 관련 증상(Cancer-Related Symptoms)이란 암과 직접적으로 관련되거나 암 치료(수술, 항암화학요법, 방사선요법)와 관련되어 나타나는 다양한 증상들을 의미한다. 암 관련 증상이 잘 조절되지 않으면 삶의 질이 저하되고 암 치료의 순응도가 떨어지게 된다. 암 관련 증상은 암을 치료하는 동안에 주로 발생하게 되지만 암 치료가 종료된 이후에도 암 관련 증상은 지속되는 경우가 많다. 그럼에도 불구하고 암 환자에서 암 관련 증상은 과소평가되고 적절한 치료가 제공되지 않는 경우가 있다.¹⁾

빈번하게 발생하는 암 관련 증상은 암[C00-C97]으로 진단된 환자에서 암성 피로, 불면, 통증, 구건, 우울, 손발저림, 식욕저하, 오심구토 등으로 나타나며 이는 암종에 관련 없이 나타나고 이 중에서 피로가 가장 많이 발생하는 증상이다. 암 관련 증상은 항암화학요법이나 방사선치료와 같은 암 치료를 받는 동안에 더 심하게 나타나며 암 치료가 종료된 이후에도 암 관련 증상은 지속된다. 암 병기가 높아질수록, 신체활동지수가 악화될수록 암 관련 증상은 더욱 많아지고 심해진다.²⁾

암 관련 증상은 피로, 통증, 손발저림과 같은 신체증상과 불면, 불안, 우울 등의 정신증상으로 분류할 수 있다. 이러한 증상들은 동시에 발생하기도 하며 한 증상이 다른 증상에 영향을 주기도 한다. 예를 들면 통증, 피로, 식욕부진, 불면, 불안이 동시에 발현되는 경우가 빈번하게 있는데 이러한 일련의 증상들을 ‘증상군(Symptom Cluster)’이라고 한다.³ 암 관련 증상은 면역, 염증, 대사, 신경내분비, 유전적 생리표지자 등의 다양한 인자들이 복합적으로 연관되어 있으나 공통적으로 염증반응의 매개와 관련된 NF-kB라는 전사인자의 비조절과 연관된 cytokine의 비정상적 분비와 관련이 있다.^{13,14)}

본 암 관련 증상 한의표준임상진료지침에는 복합적 원인으로 발생하는 피로, 통증, 식욕부진, 불면과 항암화학요법으로 유발되는 오심구토, 말초신경병증과 방사선치료로 유발되는 구강건조증과 수술로 인한 장마비, 수술 후 통증의 순서로 구성되었다.

한의학 치료가 포함된 암 관련 증상에 대한 외국의 가이드라인으로는 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline⁴⁾, 통합중양학 가이드라인(Integrative Oncology guidelines for complementary therapies and botanical, lung cancer, breast cancer),⁵⁻⁷⁾ 악성종류종의진료지남(惡性腫瘤中醫診療指南)⁸⁾이 있다.

한의학적 치료법으로는 침 치료, 뜸 치료, 약침 치료, 변증이나 증상에 따른 한약 치료 등을 시행할 수 있다.

2. 임상 현황

우리나라 국가암등록통계에 따르면 암 발생자수가 1999년에는 101,603명이었는데 2017년도에는 232,255명으로 증가하였고 평균 수명인 83세까지 생존시 암이 발생할 확률은 35.5%이다. 2018년에 암(C00-C97)으로 사망한 사람은 총 79,153명으로 전체 사망자의 26.5%가 암으로 사망하여 사망원인

1위를 차지하였고, 국가암등록통계에 의하면 최근 5년간(2013-2017년) 발생한 암환자의 5년 생존율은 70.4%로 10명 중 7명 이상은 5년 이상 생존하는 것으로 추정되며 이는 1993-1995년 5년 생존율이 42.9%와 비교하다면 27.5%가 증가된 것이다. 의료비 지출도 증가하여 전체 암환자의 건강보험 의료비는 입원과 외래를 총괄하여 73,890억원(2019년)에 이른다.

암 환자들이 느끼는 암 관련 증상으로는 피로(60-90%), 식욕부진(85%), 통증(50-70%), 불면(30-50%), 오심구토(40-80%), 말초신경병증(66%), 구강건조(19%) 등이 보고되고 있다.^{9,10)}

본 임상진료지침 개발과정에서 시행된 50명의 암환자를 대상으로 한 자체 설문조사 결과에서도 손발저림(말초신경병증), 피로, 오심구토, 식욕부진, 소화불량, 복통, 우울불안, 통증, 피부염, 불면의 순으로 다양한 암 관련 증상을 경험했다고 하였으며, 이와 관련한 한방치료는 효과적(68%)이며 안전한(64%) 치료법으로 인식되었으며 한방암치료의 만족도는 82%로 높은 편이었다.¹⁶⁾

암 진료를 보는 49명의 한의사를 대상으로 한 설문조사에서 한방의료기관에 내원하는 암환자는 진행성 또는 전이성인 경우가 가장 많았고(40%), 국소암(29.3%) 및 잔존 암이 없는 경우(29.3%) 순으로 나타났다. 치료의 특성을 보면 양방치료를 받는 동안 한방치료를 병행하는 경우가 가장 많았으며(40%), 말기(22.7%), 양방 치료가 실패하거나 양방치료를 포기한 경우(21.3%), 진단을 받았으나 양방 치료를 받기 전인 경우(12%)의 순이었다. 한방치료기간은 6개월 이하가 가장 많았으며(82%), 6개월 이상(10%) 순이었다. 암 환자들의 호소하는 증상으로는 소화기계 증상(32.9%)이 가장 많았으며, 근골격계(19.9%), 순환 및 호흡기계(16.2%), 신경정신계(14.1%), 비뇨기계(5.8%) 순으로 나타났다.¹⁵⁾

암 관련 증상에 대한 통상의학에서의 표준치료로는 암성 통증에는 진통제, 식욕부진에는 식욕촉진제, 오심구토에는 항구토제가 시행되나 부작용이나 효과의 부족으로 인한 치료의 한계가 있는 경우가 많으며 그 외의 증상에는 특별한 표준치료가 부재하여 임상적 유효성의 근거가 부족한 교육, 지지요법, 대증요법 등의 일상관리 혹은 무처치가 시행되는 경우가 많다. 따라서 한의학적 치료법은 이러한 통상의학적 치료법 혹은 일상관리와 병행하여 시행되거나 통상의학적 치료의 한계가 있는 암 환자군에서는 단독으로 시행되는 경우가 있다.

3. 진단 및 평가

암 관련 증상은 질병분류기호(KCD) 체계에서 기본적으로 [C00-C97]에 해당하는 악성 신생물에 관한 진단명을 가지고 있어야 한다. 암성 피로는 부진단명으로 [R53] 권태 및 피로를 가질 수 있으며, 암성 통증은 [R52] 달리 분류되지 않은 통증, 식욕부진은 [R63.0] 식욕부진 혹은 [R64] 카캐시아, 오심구토는 [R11] 구역 및 구토, 불면은 [G47] 수면장애, 말초신경병증은 [G90.0] 특발성 말초성 자율신경병증, 구강건조는 [K11.7] 침분비의 장애, 수술 후 장마비는 [K56.7] 상세불명의 장폐색증으로 진단될 수 있다.

암성 피로의 감별진단을 하기 위해서는 피로의 정도, 질병경과 및 치료상태(재발, 진행, 복용약), 전

신검사, 심층면접, 보호자의 사회적 지지, 경제적 상황 등에 대해 먼저 파악해야 하며 치료 가능한 원인을 파악하기 위해서 통증, 심리적 문제(우울, 불안), 빈혈, 불면, 영양결핍, 전해질 이상, 신체활동상태, 복용 약물(부작용, 약물상호작용), 합병증(알콜, 심기능 저하, 내분비 이상, 위장관 장애, 간기능 장애, 감염, 신경학적 이상, 호흡기 이상, 신장기능 이상)을 평가해야 한다. 암성 피로의 정도를 평가하기 위해서는 시각화척도(VAS)나 BFI (Brief Fatigue Inventory) 등이 사용된다. 암성 피로는 우선 빈혈, 영양결핍, 심리적 문제, 통증 등에 대한 원인에 대한 치료 및 관리를 시행하고 그 외의 일상관리로는 피로교육, 운동, 지지요법, 심리상담 등이 포함된다. 한의학적 변증으로는 허증에 속하는 경우가 많으며 이에 따른 변증용약을 할 수 있다.

암성 통증은 우선적으로 시각화척도 또는 Numeric Rating Scale 등으로 통증정도를 파악하고 종합적인 통증 평가를 통해 감별진단을 시행해야 한다. 복약력, 신체검진, 혈액검사, 영상검사를 통해 통증의 원인을 파악하고, 통증이 암의 직접적 관여로 인한 것인지(70%), 항암화학요법, 수술, 방사선요법 등으로 인한 것인지(20%), 관절염과 같은 암과 상관없는 것(10%)인지 파악해야 한다. 생리병리적으로 통각수용성 통증, 신경성 통증, 내장성 통증, 행동학적 심리적 요인 등을 감별해야 한다. 암성 통증의 정도 평가 설문지로는 BPI (Brief Pain Inventory) 등이 자주 사용된다. 암성 통증의 통상의학적 치료로는 진통제를 포함한 약물치료가 위주이며 이외에 비약물적 치료, 지지요법 등을 포함한 포괄적 통증관리가 이루어지고 있다. 암성 통증에 대한 한의학적 치료로는 침 치료의 유효성이 비교적 잘 증명되어 있으며 그 외에도 뜸 치료, 봉독약침 치료, 한약 치료 등을 시행할 수 있다.

식욕부진은 암에 의해 이차성으로 나타나는 경우가 많으며 악액질 증후군과 함께 동반되는 경우가 많다. 감별진단으로는 구강인후 칸디다증, 우울증, 구내염, 구강건조, 조기포만감, 오심구토, 호흡곤란, 변비, 통증, 피로, 식이장애 등의 치료 및 교정이 필요한 증상을 파악해야 하며, 그 외에 내분비 이상, 복용약제, 사회적 경제적 요인, 영양상당, 운동 등의 요인들을 파악해야 한다. 식욕부진의 정도는 체중감소 평가와 함께 이뤄져야 한다. 식욕부진의 통상의학적 치료는 식욕촉진제가 있으나 수분저류, 감염, 색전 등의 부작용 우려로 인한 한계가 있다. 한의학적 치료는 비허의 관점에 따른 한약 치료가 우선된다.

불면증은 암환자의 병정에 초기부터 말기까지 지속적으로 빈번하는 증상으로서 불면증상척도인 ISI (Insomnia Severity Index) 혹은 PSQI (Pittsburg Sleep Quality Index) 등을 이용하여 측정하며 통상의학적 치료로는 인지행동요법, 약물요법 등이 있다. 한의학적 치료로는 침 치료, 변증에 따른 한약 치료, 명상(MBSR) 등을 시행한다.

오심구토는 주로 항암화학요법으로 발생하며 감별진단으로는 항암화학요법이나 방사선요법으로 유발된 것인지, 변비나 분변, 장마비, 장폐색, 추중신경장애, 복강종양이나 간전지로 인한 위배출구폐색, 위염, 역류성식도염 등을 감별해야 한다. 오심구토의 통상의학적 치료에는 항구토제가 대표적이며 한의학적 치료로는 침 치료, 변증에 따른 한약 치료를 고려할 수 있다.

말초신경병증은 항암화학요법에 의해 주로 발생하며 시각화척도로 증상의 정도를 파악하며 신경전도검사를 이용하여 평가하기도 한다. 말초신경병증의 통상의학적 치료로는 duloxetine과 같은 항우울

제나 gabapentin, pregabalin과 같은 항경련제가 사용되나 효과의 제한이 있다. 한의학적 치료로는 침 치료, 뜸 치료, 변증에 따른 한약 치료를 고려할 수 있다.

구강건조증은 두경부암 환자에서 방사선치료로 발생하며 타액분비율 등으로 증상의 정도를 판단한다. 유효성 있는 통상의학적 치료법은 아직 없으며 한의학적 치료는 침 치료, 열독으로 인한 진액흡손으로 변증된 한약 치료를 시행할 수 있다.

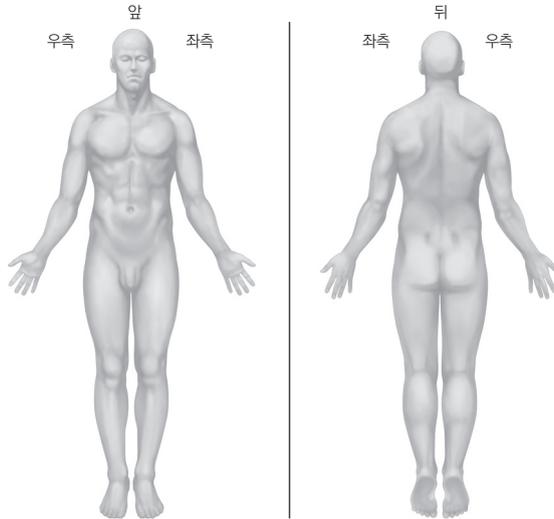
수술 후에는 특정한 유발인자 없이 장의 기능장애 및 통증이 나타날 수 있으며, 대개 장기능이 회복될 때까지 경구 영양공급을 억제하고 통증에 대하여 진통제를 투여하고 있는 상황이다. 이에 따라 한의학적 치료로 침치료와 한약 치료 등이 시도될 수 있다.

Brief Fatigue Inventory – Korean Validation (BFI-K)									
일상생활에서 우리는 대부분 때때로 지치거나 피곤함을 느껴본 적이 있습니다. 지난 한 주 동안 평소보다 과도하게 피로하거나 지쳤습니까? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 1. 지금 당장 느끼고 있는 피로의 정도를 가장 잘 설명할 수 있는 한 숫자를 골라보세요.									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
전혀 피로하지 않음					상상할 수 있는 가장 최악의 피로				
2. 지난 하루 (24시간) 동안 느끼고 있는 피로의 평균 수준을 가장 잘 설명할 수 있는 한 숫자를 골라보세요.									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
전혀 피로하지 않음					상상할 수 있는 가장 최악의 피로				
3. 지난 하루 (24시간) 동안 느끼고 있는 피로의 최악의 수준을 가장 잘 설명할 수 있는 한 숫자를 골라보세요.									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
전혀 피로하지 않음					상상할 수 있는 가장 최악의 피로				
4. 지난 하루 (24시간) 동안 피로 때문에 다음과 같은 활동에 지장이 있었습니다.									
A. 일상적인 행위									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
문제없음					심각하게 저해됨				
B. 기분									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
문제없음					심각하게 저해됨				
C. 걷는 능력									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
문제없음					심각하게 저해됨				
D. 업무 수행능력 (집안일 및 정규 근무/업무)									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
문제없음					심각하게 저해됨				
E. 대인관계									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
문제없음					심각하게 저해됨				
F. 삶의 즐거움									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
문제없음					심각하게 저해됨				
※ 질문사항이 명확하지 않거나 의문이 있을 경우 의료진에게 질문하여 주시기 바랍니다.									

Brief Pain Inventory – Korean Validation (BPI-K)

우리들 대부분은 살아가는 동안 이따금 통증(가벼운 두통, 근육통, 치통)을 경험합니다.

1. 이러한 일상적인 통증 외에 다른 통증을 오늘 느낀 적이 있습니까? 예 아니오
2. 다음 그림에 당신이 통증을 느끼는 부위에 빗금을 칠해주세요. 그중에서 가장 아픈 부위에 X표를 하십시오.



3. 당신의 통증이 지난 24시간 동안 가장 심했을 때 그 정도를 가장 잘 나타내는 숫자에 동그라미를 하십시오.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
문제없음					상상할 수 없을 정도의 심한 통증				

4. 당신의 통증이 지난 24시간 동안 가장 약했을 때 그 정도를 가장 잘 나타내는 숫자에 동그라미를 하십시오.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
문제없음					상상할 수 없을 정도의 심한 통증				

5. 당신이 느끼는 통증의 평균 정도를 가장 잘 나타내는 숫자에 동그라미를 하십시오.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
문제없음					상상할 수 없을 정도의 심한 통증				

6. 당신이 바로 지금 느끼는 통증의 정도를 가장 잘 나타내는 숫자에 동그라미를 하십시오.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
문제없음					상상할 수 없을 정도의 심한 통증				

7. 당신은 통증을 조절하기 위해 어떤 치료나 투약을 받고 있습니까?

8. 지난 24시간 동안 당신이 받고 있는 통증치료나 투약이 얼마나 통증을 줄여주었습니까? 통증이 줄어든 정도를 가장 잘 나타내는 퍼센트에 동그라미를 하십시오.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
전혀 줄어들지 않음								완전히 줄어들		

9. 지난 24시간 동안 통증이 당신에게 얼마나 지장을 주었는지를 가장 잘 나타내는 숫자에 동그라미를 하십시오.

A. 전반적인 활동

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
지장을 주지 않음								완전히 지장을 줌	

B. 기분

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
지장을 주지 않음								완전히 지장을 줌	

C. 보행능력

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
지장을 주지 않음								완전히 지장을 줌	

D. 통상적인 일 (집안·밖의 일을 다 포함하여)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
지장을 주지 않음								완전히 지장을 줌	

E. 대인관계

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
지장을 주지 않음								완전히 지장을 줌	

F. 수면

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
지장을 주지 않음								완전히 지장을 줌	

G. 인생을 즐김

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
지장을 주지 않음								완전히 지장을 줌	

※ 질문사항이 명확하지 않거나 의문이 있을 경우 의료진에게 질문하여 주시기 바랍니다.

Pittsburgh Sleep Quality Index–Korean validation (PSQI-K)																																													
다음은 지난 1달(4주) 동안 당신의 일상적인 수면습관에 관한 질문입니다. 지난 1달 동안 대부분의 일상에서 가장 적합한 답변에 √ 표시 혹은 기록을 해주시기 바랍니다. (반드시 모든 질문에 답하여 주시기 바랍니다.)																																													
1	지난 한달 동안, 당신은 평소 몇 시에 잠자리에 들었습니까? 보통 오전/오후 ___시 ___분에 잠자리에 든다																																												
2	지난 한달 동안, 당신은 밤에 잠자리에 들어서 잠이 들기까지 보통 얼마나 오래 걸렸습니까? ___시간 ___분이 걸린다																																												
3	지난 한달 동안, 당신은 평소 아침 몇시에 일어났습니까? 보통 오전/오후 ___시 ___분에 일어난다																																												
4	지난 한달 동안, 당신이 밤에 실제로 잠잔 시간은 얼마나 됩니까? (이것은 당신이 잠자리에서 보낸 시간과 다를 수 있습니다) 하루 밤에 ___시간 ___분																																												
다음 각 문항에서 가장 적합한 응답을 하나만 고르십시오. 모든 질문에 응답해주시기 바랍니다.																																													
5. 지난 한달동안, 당신은 아래의 이유로 잠자는데 얼마나 자주 문제가 있었습니까? (우측 칸의 □에 표시하세요)	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%; border-right: 1px dashed black; border-bottom: 1px dashed black;">지난 한달동안 안 없었다 (없다)</th> <th style="width: 15%; border-right: 1px dashed black; border-bottom: 1px dashed black;">한주에 1번보다 적게 (주 1회 미만)</th> <th style="width: 15%; border-right: 1px dashed black; border-bottom: 1px dashed black;">한주에 1-2번 정도 (주 1-2회)</th> <th style="width: 15%; border-right: 1px dashed black; border-bottom: 1px dashed black;">한주에 3번 이상 (주 3회 이상)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;">a. 취침 후 30분 이내에 잠들 수 없었다</td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;">b. 한밤중이나 새벽에 깬다</td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;">c. 화장실에 가려고 일어나야 했다</td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;">d. 편안하게 숨쉴 수가 없었다</td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;">e. 기침을 하거나 시끄럽게 코를 골았다</td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;">f. 너무 춥다고 느꼈다</td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;">g. 너무 덥다고 느꼈다</td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;">h. 나쁜 꿈을 꾸었다</td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;">i. 통증이 있었다</td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;">j. 그 외에 다른 이유가 있다면 기입해주세요 (이유는? _____) 지난 한달 동안 당신은 위에 기입한 이유들 때문에 잠자는 데 얼마나 자주 어려움이 있었습니까?</td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border-right: 1px dashed black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	지난 한달동안 안 없었다 (없다)	한주에 1번보다 적게 (주 1회 미만)	한주에 1-2번 정도 (주 1-2회)	한주에 3번 이상 (주 3회 이상)	a. 취침 후 30분 이내에 잠들 수 없었다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	b. 한밤중이나 새벽에 깬다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	c. 화장실에 가려고 일어나야 했다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	d. 편안하게 숨쉴 수가 없었다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	e. 기침을 하거나 시끄럽게 코를 골았다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	f. 너무 춥다고 느꼈다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	g. 너무 덥다고 느꼈다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	h. 나쁜 꿈을 꾸었다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	i. 통증이 있었다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	j. 그 외에 다른 이유가 있다면 기입해주세요 (이유는? _____) 지난 한달 동안 당신은 위에 기입한 이유들 때문에 잠자는 데 얼마나 자주 어려움이 있었습니까?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
지난 한달동안 안 없었다 (없다)	한주에 1번보다 적게 (주 1회 미만)	한주에 1-2번 정도 (주 1-2회)	한주에 3번 이상 (주 3회 이상)																																										
a. 취침 후 30분 이내에 잠들 수 없었다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																										
b. 한밤중이나 새벽에 깬다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																										
c. 화장실에 가려고 일어나야 했다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																										
d. 편안하게 숨쉴 수가 없었다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																										
e. 기침을 하거나 시끄럽게 코를 골았다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																										
f. 너무 춥다고 느꼈다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																										
g. 너무 덥다고 느꼈다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																										
h. 나쁜 꿈을 꾸었다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																										
i. 통증이 있었다	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																										
j. 그 외에 다른 이유가 있다면 기입해주세요 (이유는? _____) 지난 한달 동안 당신은 위에 기입한 이유들 때문에 잠자는 데 얼마나 자주 어려움이 있었습니까?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																										
6. <u>지난 한달 동안</u> , 당신은 전반적으로 수면의 질이 어느 정도라고 평가하십니까? <input type="checkbox"/> 매우 좋음 <input type="checkbox"/> 상당히 좋음 <input type="checkbox"/> 상당히 나쁨 <input type="checkbox"/> 매우 나쁨																																													
7. <u>지난 한달 동안</u> , 당신은 잠이 들기 위해 얼마나 자주 약을 복용했습니까? (처방약 또는 약국에서 구입한 약) <input type="checkbox"/> 지난 한달 동안 없었다 <input type="checkbox"/> 한주에 1번보다 적게 <input type="checkbox"/> 한주에 1-2번 정도 <input type="checkbox"/> 한주에 3번 이상																																													

Insomnia Severity Index (ISI)					
1. 현재 경험하고 있는 수면장애의 강도를 평가해 보십시오.					
	없음	가벼움	중간	심각	아주 심각
- 잠드는 데 어려움이 있다	0	1	2	3	4
- 수면을 유지하는 데 어려움이 있다	0	1	2	3	4
- 너무 일찍 깨어난다	0	1	2	3	4
2. 현재의 수면 패턴에 대하여 얼마나 만족/불만족하십니까?					
아주 만족					아주 불만족
0	1	2	3	4	
3. 현재의 수면장애로 인하여 일상 생활에 얼마나 방해 받고 있습니까? (예: 낮생활을 하는 동안의 피로감, 직장이나 집안일을 해내는 능력, 집중 및 기억력에 대한 방해, 기분장애 등)					
전혀 아님	거의 아님	가끔	종종	심각함	
0	1	2	3	4	
4. 당신의 지인이 당신의 수면장애가 삶의 질을 떨어뜨리고 있다는 것을 눈치챌 정도입니까?					
전혀 아님	거의 아님	가끔	종종	심각함	
0	1	2	3	4	
5. 현재의 수면장애에 대해서 얼마나 걱정되나요?					
전혀 아님	거의 아님	가끔	종종	심각함	
0	1	2	3	4	
※ 질문사항이 명확하지 않거나 의문이 있을 경우 의료진에게 질문하여 주시기 바랍니다.					

4. 치료

암성 피로의 원인 중 통증, 심리적 문제(우울, 불안), 빈혈, 불면, 영양결핍, 전해질이상, 신체활동상 태, 복용약(부작용, 약물상호작용), 합병증(알콜, 심기능저하, 내분비이상, 위장관장애, 간기능장애, 감염, 신경학적 이상, 호흡기이상, 신장기능이상)에 해당되는 경우 이에 적합한 처치를 시행해야 한다. 피로에 대한 일반적 관리 및 비약물적 처치로는 피로자가평가, 에너지보존, 주의분산, 신체활동, 심리사회요법, 영양상담 등이 있으며 약물적 요법으로는 각성제(methylphenidate)를 고려할 수 있다.⁴⁾ 암성 피로의 한의학적 변증치료⁸⁾로는 기허, 비기허, 기혈양허, 기음양허 등이 해당될 수 있으며 그에 따라 보중익기탕, 사군자탕, 십전대보탕, 인삼양영탕 등을 고려할 수 있다. 이외에도 암성 피로에는 침 치료와 뜸

치료를 사용할 수 있으며 중의학에서는 혈맥약침으로 삼기부정주사(蔘芪扶正注射)를 암성 피로에 다 빈도로 시행하고 있다.

암성 통증은 마약성 진통제 위주로 사용하나 필요 시 기타 약물 또는 치료법 또한 고려해야 하며 그 외 심리사회적 지지, 통증교육, 침술, 마사지, 에너지보존, 인지행동치료 등의 통합의학적 치료를 고려할 수 있다. 암성 통증의 한의학적 치료는 침 치료, 봉독침 치료, 뜸 치료가 주로 시행되며, 이외에도 변증을 통한 한약 치료로는 간기울체에는 시호소간산, 어혈저체에는 실소산이나 혈부축어탕, 담습증저에는 도담탕이나 평위산, 열독옹성에는 오미소독음을 사용할 수 있다.

식욕부진은 감별진단을 통해 적절한 처치가 필요한 경우 수행해야 하며 그 외에는 식욕촉진제, 정서적 지지, 환자 및 보호자 교육 등을 고려할 수 있다. 식욕부진은 한약 치료가 우선적으로 고려되며 육군자탕, 향사육군자탕, 삼출진비탕, 개위진식탕 등을 고려할 수 있으며 변증 유형으로는 비기허약으로 인한 운화부족, 간울기체 및 음식 저체 등이 대표적이다.

불면증에는 수면위생, 인지행동치료, 유발인자(통증, 우울, 불안, 섬망, 오심, 약물부작용 등)에 대한 치료, 향정신성 약물, 진정제, benzodiazepine, 항우울제 등의 약물치료가 사용될 수 있다. 마음챙김에 기반한 스트레스 감소 프로그램이 도움이 되며 이외에 한의학적 변증치료로는 담기허겁에는 안신정지환, 심비양허에는 귀비탕, 심화항성에는 주사안신환이나 천왕보심탕, 간울화화에는 용담사간탕, 담열 내요에는 황련온담탕을 사용할 수 있다.

오심구토에는 약물적 치료로 항구토제가 주로 사용되며, 그 외 스테로이드제제, 5-HT3 antagonist, 향정신성 약물 등의 처치가 통상의학적으로 시행된다. 예기성 구토에는 행동요법, 침 치료 등을 고려할 수 있다. 오심구토는 침 치료(전침, 이침, 혈위지압)가 우선적인 한의학적 치료로 고려되며 이외에 변증 한약 치료로는 위기불강에 선복대자탕, 비위불화에 향사육군자탕, 복령반하탕이나 비화음, 중초허한에 이중환, 단방으로 생강 등이 고려된다.

말초신경병증에는 보조적 진통제로 항우울제나 항경련제를 사용할 수 있고 그 외 마약성 진통제, 인지행동치료, 국소크림 및 냉온자극 등의 국소치료 등이 치료법으로 활용될 수 있다. 한의학적 치료로는 침 치료나 온침 치료가 우선시되며 한약 치료로는 우차신기환, 황기계지오물탕, 익기활혈탕 등을 고려할 수 있다.

구강건조증은 통상적으로 권장되는 치료법이 없는 상황이다. 침 치료 및 자음생진의 효능을 가진 증액탕, 가미증액탕, 사삼맥문동탕 등의 한약 치료를 고려할 수 있다.

수술 후 장마비 및 통증의 개선을 위해 침 치료를 고려할 수 있으며, 장마비의 개선을 위해 한약 치료를 고려할 수도 있다.

5. 예방 및 관리

암 치료와 관련된 증상은 치료의 종료와 함께 관련 증상이 감소될 수도 있지만 대부분의 암 관련 증

상들은 암이 진행되고 말기에 이를수록 심해지며 더욱 복잡적이고 다양하게 발생하게 된다.

암성 피로는 복합적 원인에 의해서 발생하므로 암환자의 증상이 발생될 수 있는 다양한 원인에 대해서 세밀히 관찰하여야 하며 영양부족, 빈혈, 우울, 통증 등의 교정할 수 있는 부분은 조기에 치료하며 교정할 수 없으며 뚜렷한 원인을 찾지 못할 때는 운동요법을 고려하는데 운동은 악액질이 없는 암 환자에게 추천되며 중증도의 유산소와 근력운동 위주로 시행해야 한다. 그 외에 암 환자와 보호자에게 피로 교육이 필요하며 인지행동치료, 심리치료, 명상, 요가 등을 시행할 수 있다.

암성 통증은 종양에 의해 발생하는 경우가 많으며, 그 외에 치료나 시술에 의해 발생하는 경우, 또는 이와 무관한 통증이 발생할 수 있다. 종양의 적절한 관리는 암성 통증을 예방할 수 있으며 발생한 통증은 3단계 진통제 권고안에 따른 적절한 진통제 용량을 사용하여야 한다. 암성 통증은 우울증, 변비, 소화불량, 오심, 식욕부진, 불면 등의 증상과 함께 일련의 증상군으로써 발생하는 경우가 많으므로 이러한 증상을 개선시키는 것이 중요하다.

항암화학요법 유발 말초신경병증의 예방과 관리는 차가운 것을 피하고 따뜻하게 하기, 운동, 마사지 등이 도움이 될 수 있다. 불편 정도가 심한 경우에는 항암화학요법의 용량감소, 또는 유발 항암제의 제거가 권고될 수 있으므로 조기의 예방 혹은 관리가 환자의 암 치료를 위해서도 권고된다.

식욕부진은 증상 정도와 환자체중, 혈액검사, 영양상태 등을 면밀히 살펴야 하며 고단백, 고칼로리의 음식을 섭취해야 하고 필요 시 적절한 장관영양이나 유동식을 섭취하게 해야 한다. 식욕부진-악액질 증후군에서 병기가 어떠한지 간에 조기포만감을 나타내는 경우는 사망률을 30% 유의하게 증가시킨다. 그리고 체중감소는 그것 자체로 생존기간을 감소시킬 뿐만 아니라 적극적인 항암치료가 지연됨으로써 생존기간이 감소하기도 한다. 체중이 5% 이상 감소되는 암환자는 그렇지 않은 환자에 비해 짧은 중간 생존기간을 보여준다. 또한 체중감소가 있는 환자들은 항암화학치료에 반응이 더욱 좋지 않으며 심한 항암화학치료의 독성을 경험하게 된다.^{11,12)}

불면은 암, 혹은 암으로 인하여 발생하는 전신의 생리학적 변화와도 연관되는 것으로 여겨지나 특별한 예방법이 있지는 않다. 수면위생교육과 하루 일과시간의 적절한 조절을 통해 가벼운 불면은 관리할 수 있다.¹⁷⁾ 마사지나 불안 또는 우울 등 부정적인 감정의 관리가 불면에 도움을 주는 경우도 있다.

항암화학요법 유발 오심구토의 경우 환기가 잘 되는 곳에서 부담스럽지 않은 음식을 먹고 너무 배고픈 상태나 체할 것 같은 상태를 피하도록 한다. 일과 중 전신 상태가 좋을 때 더 먹고 상태가 좋지 않을 때는 조금씩 먹거나 음식 섭취를 피한다.

방사선 요법 후 구강건조는 부드러운 소재의 칫솔을 사용하며 자극적이거나 너무 뜨겁지 않은 음식을 섭취하는 등 구강관리를 하도록 지도한다.

수술 후 장마비 및 수술 후 통증에 특별한 예방법은 아직 알려져 있지 않다. 조기의 운동이 회복에 도움이 되는 것으로 알려져 있다.

[참고문헌]

1. Pachman DR, Barton DL, Swetz KM, Loprinzi CL. Troublesome Symptoms in Cancer Survivors: Fatigue, Insomnia, Neuropathy, and Pain. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(30):3687–96.
2. Cleeland CS, Zhao F, Chang VT, Sloan JA, O'Mara AM, Gilman PB, et al. The symptom burden of cancer: Evidence for a core set of cancer-related and treatment-related symptoms from the Eastern Cooperative Oncology Group Symptom Outcomes and Practice Patterns study. *Cancer*. 2013;119(24):4333–40.
3. Yeol Kim. Symptom Management for Cancer Patients. *The Korean Journal of Hospice and Palliative Care*. 2012;15(2):61-7.
4. Treatment by Cancer Type [Internet]. NCCN. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
5. Deng GE;Frenkel M;Cohen L;Cassileth BR;Abrams DI;Capodice JL;Courneya KS;Dryden T;Hanser S;Kumar N;Labriola D;Wardell DW;Sagar S; ; Evidence-based clinical practice guidelines for integrative oncology: complementary therapies and botanicals [Internet]. *Journal of the Society for Integrative Oncology*. U.S. National Library of Medicine. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19706235/>
6. Deng GE, Rausch SM, Jones LW, Gulati A, Kumar NB, Greenlee H, et al. Complementary Therapies and Integrative Medicine in Lung Cancer. *Chest*. 2013;143(5).
7. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, et al. Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer. *JNCI Monographs*. 2014;2014(50):346–58.
8. 임홍생 (2014). 악성종류중의진료지남(惡性腫瘤中醫診療指南). 人民衛生出版社.
9. Schmidt H, Cleeland CS, Bauer A, Landenberger M, Jahn P. Symptom Burden of Cancer Patients: Validation of the German M. D. Anderson Symptom Inventory: A Cross-Sectional Multicenter Study. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2015;49(1):117–25.
10. Chung VCH, Wu X, Lu P, Hui EP, Zhang Y, Zhang AL, et al. Chinese Herbal Medicine for Symptom Management in Cancer Palliative Care: Systematic Review and Meta-analysis. *Medicine*. 2016;95(7).
11. Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. Therapy Insight: cancer anorexia–cachexia syndrome—when all you can eat is yourself. *Nature Clinical Practice Oncology*. 2005;2(3):158–65.
12. Couch M, Lai V, Cannon T, Guttridge D, Zanation A, George J, et al. Cancer cachexia syndrome in head and neck cancer patients: Part I. Diagnosis, impact on quality of life and survival.

- al, and treatment. *Head & Neck*, 2007;29(4):401–11.
13. Saligan LN, Olson K, Filler K, Larkin D, Cramp F, Sriram Y, et al. The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. *Supportive Care in Cancer*, 2015;23(8):2461–78.
 14. Lee B-N, Dantzer R, Langley KE, Bennett GJ, Dougherty PM, Dunn AJ, et al. A Cytokine-Based Neuroimmunologic Mechanism of Cancer-Related Symptoms. *Neuroimmunomodulation*, 2004;11(5):279–92.
 15. Ryu H-sun, Lee J-young, Oh H-Kyung, Yoon S-woo. A Survey on Korean Medicine Doctors for Cancer Symptoms Care in Korean Medicine Treatments. *Journal of Korean Traditional Oncology*, 2017;22(1):23-35.
 16. Ryu H-sung, Yoon S-soo, Lee J-young, Yoon S-woo. Perspectives of Cancer Patients on Korean Medicine Treatments: A Cross-sectional Survey. *The Journal of Internal Korean Medicine*, 2017;38(3):319–26.
 17. Chung K-F, Lee C-T, Yeung W-F, Chan M-S, Chung EW-Y, Lin W-L. Sleep hygiene education as a treatment of insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Family Practice*, 2017;35(4):365–75.
 18. WALDHAUSEN JOHNNH, SCHIRMER BRUCED. The Effect of Ambulation on Recovery from Postoperative Ileus. *Annals of Surgery*, 1990;212(6):671–7.

Ⅲ. 암 관련 증상 임상진료지침 개발 절차

1. 기획
2. 개발
3. 승인 및 인증
4. 출판

1. 기획

1) 주제 및 범위 선정

본 임상진료지침은 암 관련 증상에 대한 치료를 중심으로 근거중심의학적 방법론 즉, 근거자료의 분석과 합성을 통해 한의학의 임상 현실에 적합한 임상진료지침을 개발함으로써 특정 의료 환경에서 개개인의 의료진과 환자의 의사결정을 돕기 위해 작성되었다. 암 관련 증상에는 암성 피로, 암성 통증, 식욕부진, 오심구토, 말초신경병증, 불면, 구강건조, 장마비, 수술 후 통증이 포함되며 이에 대한 한의학적 중재의 기대되는 편익에 관한 가이드라인을 제시하였다. 이를 통해 효과가 입증된 치료를 권장하고 효과가 없는 것은 지양하게 하며 치료의 일관성을 유지하고 환자의 증상 완화와 삶의 질의 향상을 꾀하여 환자의 건강을 도모하고자 한다.

이러한 임상가이드는 과학적 근거에 기반을 둔 권고를 제시하여 의료인의 판단에 도움을 주기 위해 개발된 것으로서 모든 암 환자에게 획일화되어 적용되어서는 안되며, 의료인은 환자의 의학적 상황 및 여러 정황을 고려하여 최종적으로 결정해야 한다. 또한, 암 관련 증상은 통상의학적 진단 및 중재가 필요한 경우가 많기 때문에 다학제적 진료를 고려해야 한다.

본 임상진료지침 개발을 위해서 다양한 기관 출신의 다학제 위원회가 구성되었다. 위원회는 한의학 암치료 전문가들을 포함하여 임상진료지침 방법론 전문가, 체계적 문헌고찰 전문가들로 구성되었으며, 적절한 교육과 실습을 통해 정보와 방법론을 습득하였으며, 개발방법 매뉴얼에 따른 모든 단계의 과정을 거치면서 근거중심적 방법을 통해 임상진료지침을 개발하였다.

본 임상진료지침을 개발하기에 앞서 임상 진료환경을 적절하게 반영하는 핵심질문을 도출하기 위하여 암 환자 및 암 생존자 집단 및 현재 임상에서 암 환자를 대상으로 진료 중인 한의사 집단을 대상으로 설문조사를 실시하였다. 암 환자 및 암 생존자를 대상으로 하는 설문조사는 전문 설문조사 연구기관을 통하여 환자를 대상으로 Focused group interview (FGI)를 먼저 시행하여 정성분석을 진행한 후 다수의 환자들을 대상으로 한 설문조사 연구를 통하여 정량분석을 시행하였고, 한의사 집단을 대상으로는 현재 진료형태 및 치료현황에 대한 포괄적인 설문조사를 시행하였다. 해당 연구는 논문으로 출간하여 공식적인 근거로 활용될 수 있도록 하였다.^{1,2)} 이상을 바탕으로 대상 집단의 관점과 선호도를 반영하여, 본 임상진료지침은 암을 확진받은 성인 고형암 환자를 대상으로 하나, 핵심질문에 따라 장기간 경험하는 암 관련 증상의 경우 암 생존자도 대상으로 포함하였다. 임상환경에서 다빈도로 접하고 있다고 대답한 암성 통증, 말초신경병증, 오심구토, 식욕부진, 불면, 피로를 기본핵심질문으로 선정하여 1차 의료기관 자문위원이 포함된 자문위원회의 자문을 거쳐 핵심질문 항목을 추가하였으며 치료법에 있어서는 의료진과 환자의 선호도를 반영하여 항목 별로 한약, 침구치료, 약침치료 등 치료법의 우선순위를 결정하였다.

본 임상진료지침은 암 환자의 진료에 관여하는 한의사 혹은 한방 전문의가 주 사용자로 한의사 또는 한방 전문의로 하여금 임상에 활용하거나 의한협진의 기초 자료로 활용할 수 있도록 활용되는 것이

목적이며, 한의사가 아닌 사람은 사용자에 포함되지 않는다. 또한 한의대학생, 전공의 및 병원 관리자 등에게는 경희대학교에서 발간하는 진료수행시험(Clinical performance examination, CPX) 출간자료를 비롯한 각종 교육자료로써 활용되어 한의 진료에 대한 학습에 사용될 수 있다.

본 임상진료지침이 이용되는 주요 의료환경(health setting)은 1차 의료기관이 될 것이며, 보다 정확한 감별 진단 및 다학제적 관리를 위해 2, 3차 의료기관에서도 이용할 수 있다.

2) 개발 그룹 구성

임상진료지침을 제작하기 위하여 먼저 대한암한의학회를 중심으로 전문가 그룹을 구성하고 연구진 행계획을 수립하였다. 개발위원회 중 실행 및 집필 위원회는 한방내과 12인, 사상체질과 2인, 침구과 4인, 한방신경정신과 3인으로 구성되어 기 개발된 암 관련 증상 임상진료지침의 개발 현황과 임상연구 현황을 조사 및 분석하였으며, 한국 한의계에서 보편적으로 활용되고 있는 치료법에 대하여 환자의 가치관과 선호도를 알기 위하여 한의사 대상 설문조사 및 환자 대상 설문조사를 진행하여 핵심질문 후보를 선정 후 검토·운영위원회 및 자문위원회의 자문을 구하여 핵심질문을 확정하였다. 본 임상진료지침의 권고안을 최종 확정하기 위하여 다학제로 구성된 전문가 그룹의 합의를 통하여 권고안을 최종 확정하였으며, 검토·운영위원회의 검토를 거쳐 인준을 받았다.

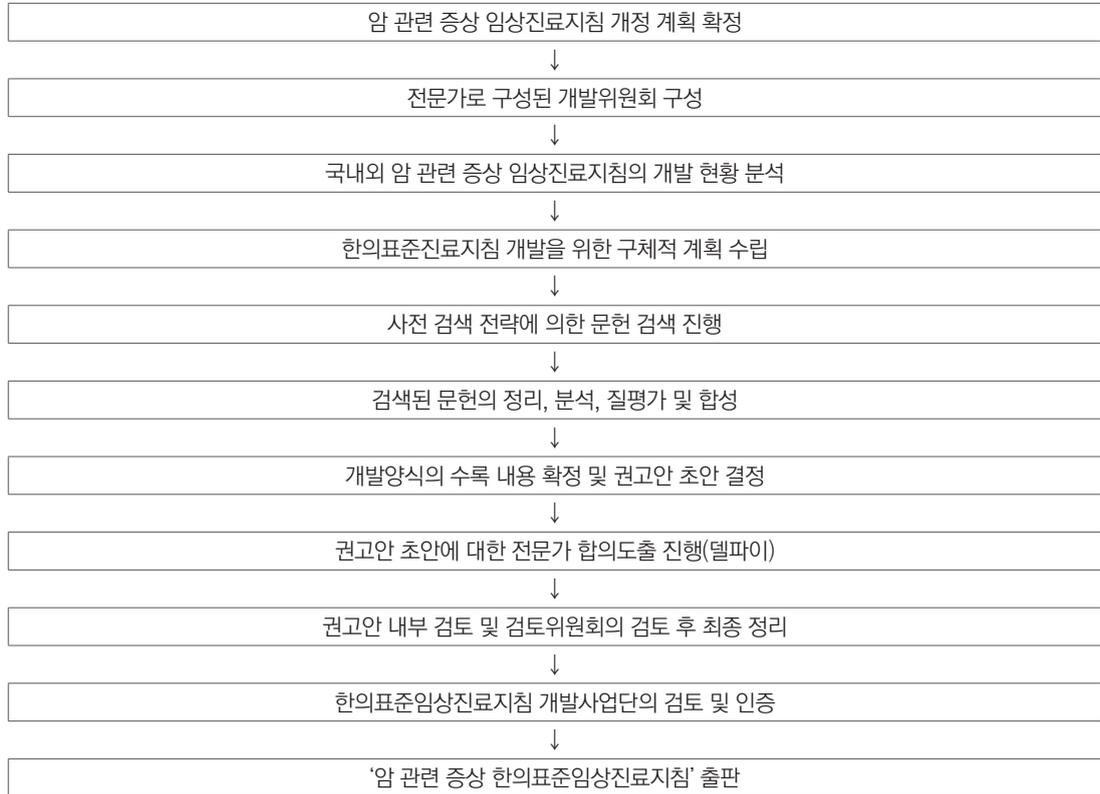
(1) 개발 그룹

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
검토 · 운영 위원회	위원장	문 구	원광대학교 한의과대학	광주	대한암한의학회 임상진료지침 평가위원장
	위원	조종관	대전대학교 한의과대학	대전	대한암한의학회 임상진료지침 평가위원
		홍상훈	동의대학교 한의과대학	부산	대한암한의학회 임상진료지침 평가위원
		김종대	대구한의대 한의과대학	대구	대한암한의학회 임상진료지침 평가위원
		조정효	대전대학교 한의과대학	대전	대한암한의학회 임상진료지침 평가위원
개발 위원회	실행 및 집필 위원회	윤성우	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 개발 연구책임 및 집필 / 한방내과
		유화승	대전대학교 한의과대학	대전	임상진료지침 개발 실무 및 임상시험수행 / 한방내과
		이지영	강동경희대한방병원	서울	임상진료지침 개발 실무 및 임상시험수행 / 한방내과
		주종천	원광대학교 한의과대학	광주	임상진료지침 개발 실무 / 한방사상체질과
		박수정	우석대학교 한의과대학	전주	임상진료지침 개발 실무 / 한방사상체질과
		이종훈	우석대학교 한의과대학	전주	임상진료지침 개발 실무 / 한방내과
		박봉기	동국대학교 한의과대학	일산	임상진료지침 개발 실무 / 한방내과
		곽민아	대구한의대 한의과대학	대구	임상진료지침 개발 실무 / 한방내과
		정현정	대구한의대 한의과대학	대구	임상진료지침 개발 실무 / 한방내과
		백용현 ¹	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 개발 실무 / 한방침구과
		정선웅 ²	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 개발 실무 / 한방신경정신과
		박연철 ¹	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 개발 실무 / 한방침구과
		서효원 ²	강동경희대한방병원	서울	임상진료지침 개발 실무 및 집필 / 한방신경정신과
		오혜경	강동경희대한방병원	서울	임상진료지침 개발 실무 / 한방내과
		류한성	강동경희대한방병원	서울	임상진료지침 개발 실무 / 한방내과
		윤성수	강동경희대한방병원	서울	임상진료지침 개발 실무 및 집필 / 한방내과
		김은혜	강동경희대한방병원	서울	임상진료지침 개발 실무 및 집필 / 한방내과
		윤지현	강동경희대한방병원	서울	임상진료지침 개발 실무 및 집필 / 한방내과
		김홍국 ¹	강동경희대한방병원	서울	임상진료지침 개발 실무 / 한방침구과
	정성목 ¹	강동경희대한방병원	서울	임상진료지침 개발 실무 / 한방침구과	
	최은지 ²	강동경희대한방병원	서울	임상진료지침 개발 실무 / 한방신경정신과	
	자문 위원회	현민경	동국대학교 한의과대학	경주	체계적 문헌고찰 전문가
		이명수	한국한의학연구원	대전	체계적 문헌고찰 전문가
		이승혁	휴중제생큐오엘한의원	서울	1차 의료기관 자문위원
		김남권	부산대한의전문대학원	부산	경제성평가 전문가 및 임상진료지침 실무
정영일		방송통신대학교	서울	경제성평가 전문가 및 임상진료지침 실무	

- 암 관련 증상의 한의임상진료지침 총괄 및 개발 주관학회 : 대한암한의학회
- 암 관련 증상의 한의임상진료지침 개발 협업학회 : 대한침구학회¹
- 암 관련 증상의 한의임상진료지침 개발 협업학회 : 한방신경정신과학회²

3) 개발 계획 수립

(1) 전체 개발과정



(2) 기획 단계

① 국내외 개발현황

가. 국외 임상진료지침 개발 현황

번호	제목	국가
1	Deng GE, Frenkel M, Cohen L, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for integrative oncology: complementary therapies and botanicals. J Soc Integr Oncol. 2009.	미국
2	Deng GE, Rausch SM, Jones LW, et al. Complementary therapies and integrative medicine in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013.	미국
3	Cassileth BR, Deng GE, Gomez JE, Johnstone PA, Kumar N, Vickers AJ; American College of Chest Physicians. Complementary therapies and integrative oncology in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest. 2007 Sep;132(3 Suppl):340S-354S.	미국

번호	제목	국가
4	Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, et al. Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer. J Natl Cancer Inst Monogr. 2014.	미국
5	National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines for Oncology. (http://www.nccn.org)	미국
6	腫瘤中醫診療指南 (Guidelines for Diagnosis and Treatment of Tumor in TCM), 中華中醫藥學會, 2008.	중국
7	林洪生. 惡性腫瘤中醫診療指南, 人民衛生出版社, 2014.	중국

나. 국내 임상진료지침 개발 현황

번호	제목	국가
8	김효린, 정혜련, 백동기 등. 위암 치료에 대한 한방 임상 가이드라인. 대한암한의학회지. 19권 1호. 2014.	한국
9	정현정, 김중대. 폐암 환자의 치료 및 관리에서 한의학적 치료의 역할. 대한암한의학회지. 20권 1호. 2015.	한국
10	홍상훈. 간세포암종 치료에 대한 한의임상가이드라인. 대한암한의학회지. 20권 1호. 2015.	한국
11	정현정, 유희승. 자궁경부암의 한의학적 진료에 대한 고찰. 대한암한의학회지. 21권 1호. 2016.	한국
12	김경순, 최홍식, 김승모 등. 난소암 치료에 대한 한의임상 가이드라인. 대한암한의학회지. 21권 2호. 2016.	한국
13	송봉근, 이언정, 유희승. 전립선암 치료의 한방 임상진료지침. 대한암한의학회지. 21권 2호. 2016.	한국

(3) 기존 임상진료지침의 검토

미국에서 발간된 통상의학 암 치료의 표준 임상가이드라인인 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guideline에서는 암성 통증, 항암화학요법 유발 오심구토, 암성 피로, 상열감, 말초신경병증, 근육관절통 등에 침 치료를 포함한 통합의학적 치료를 권장하고 있으며, 통합종양학 가이드라인 (Integrative Oncology Guideline)에서도 우울불안 감소에 명상(Grade A), 음악치료(Grade B), 침 치료 (Grade C) 등이 권고되고, 항암제유발 유심구토에는 혈위지압(Grade B), 전침(Grade B), 생강(Grade C) 이 권고되고, 피로, 말초신경병증, 암성 통증, 삶의 질, 상열감에도 침 치료(Grade C)가 권고되고 있다. 그러나 미국에서 발간된 임상진료지침에는 침, 명상, 요가, 운동, 마사지 등 위주이며 한약이나 기타 한의학 관련 치료법에 대한 진료지침은 마련되지 못하였다. 중국에서 발간된 악성종류중의임상지침들은 암 관련 증상에 대해 일부 내용이 포함되어있으나 표준적인 진료지침 개발방법론을 따르지 않았으며 한국에서 발간된 임상진료지침 또한 개발방법론적 한계가 있고 암 관련 증상에 대한 임상진료지침은 출간되지 않았다. 따라서 개발위원회에서 기존 임상진료지침의 내용적 검토 결과 국내 한의계 실정에 부합하지 않는다고 판단하였다.

(4) 개발 방법의 결정

기존에 개발되어 있는 관련 국내·외 한의임상진료지침이 없으므로 신규개발을 결정하였다. 또한 현재까지 보고된 선행문헌, 지침 등을 고찰하여 임상적인 근거가 부족한 한의진료과정 중에서 연구자

가 직접 임상연구를 수행하고 이를 통해 창출된 근거를 포함하여 ‘근거창출 임상진료지침 개발’을 수행하였다.

(5) 이해관계선언

본 개발위원회 구성원들은 한의표준임상진료지침과 관련된 특정 기관이나 연구 관련자와의 이해관계가 없으며, 이에 대하여 이해상충공개서약서를 통해 이해상충선언을 하였다. 즉, 연구에 참여한 모든 연구자는 최종적으로 이 연구에 참여하는 기간인 2016.08.02.부터 2020.12.31.까지 전 기간 동안 이 연구와 관련되어 이해 상충 관계(COI: Conflict of Interest)가 발생하지 않았다. 또한 연구책임자가 수행한 임상연구 결과가 본 지침의 근거로 활용되었으나, 문헌 선정 과정에서 편향의 발생 위험을 줄이기 위해서 각별한 노력을 기울였고 결과에는 영향을 미치지 않았다. 부록에 이해상충공개서약서를 제시하였다.

(6) 개발기금

본 임상진료지침은 보건복지부 산하의 한의표준임상진료지침 개발 사업(HB16C0067)의 일환으로 제작되었다. 본 개발위원회는 재정 지원 단체의 관점이나 관심 사항이 최종 권고에 영향을 미치지 않았음을 밝히는 바이다.

2. 개발

1) 핵심질문 선정

본 암 관련 증상 한의표준임상진료지침은 암 관련 증상을 암성 피로, 암성 통증, 식욕부진, 불면, 오심구토, 말초신경병증, 구강건조, 장마비, 수술 후 통증의 파트로 분류하여, 각각의 증상을 가진 성인 고형암 환자를 ‘대상자(P)’로 하였다. 단, 암성 피로 및 불면, 그리고 말초신경병증의 개선 연구 등 용어의 정의에 따라 장기간 경험하게 되는 암 관련 증상의 경우 암 생존자도 대상으로 포함하였다. 각 증상별 핵심질문의 ‘중재(I)’로는 침 치료(일반침, 전침), 한약 치료, 기타치료(뜸, 봉독약침, 명상) 중에서 전문가 합의를 통해 선정되었다. 임상근거의 민감도를 높이기 위해 비교군(C)과 결과(O)는 민감도를 높이기 위해 검색식에 제한을 두지 않았으며 검색된 문헌을 연구자의 확인 과정을 통해 최종 문헌으로 선정하였다. 검색전략과 검색어는 데이터베이스 환경에 따라 수정하여 사용하였으며 각각의 증상별에 따라 전문가 합의를 통해 최종적으로 선택되었다.

최종적으로 선정된 핵심질문은 다음과 같다.

CQ1	암성 피로 환자에서 침 치료가 거짓침(Sham)에 비해 피로를 개선시키는가?
CQ2	암성 피로 환자에서 전침 치료는 거짓 전침(Sham)에 비해 피로를 개선시키는가?
CQ3	암성 피로 환자에서 침 치료 및 일상관리 병행이 일상관리 단독에 비하여 피로를 개선시키는가?
CQ4	암성 피로 환자에서 뜸 치료 및 일상관리의 병행이 일상관리 단독에 비하여 피로를 개선시키는가?
CQ5	암성 피로 환자에게 십전대보탕은 위약(Placebo)에 비하여 피로를 개선시키는가?
CQ6	암성 피로 환자에게 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리의 병행은 일상관리 단독에 비하여 피로를 개선시키는가?
CQ6-1	암성 피로 환자에게 보중익기탕 및 일상관리의 병행은 일상관리 단독에 비하여 피로를 개선시키는가?
CQ6-2	암성 피로 환자에게 십전대보탕 및 일상관리의 병행은 일상관리 단독에 비하여 피로를 개선시키는가?
CQ7	암성 통증 환자에게 침 치료는 거짓침(Sham)에 비하여 통증을 개선시키는가?
CQ8	암성 통증 환자에게 침 치료 및 진통제의 병행이 진통제 단독치료에 비하여 통증을 개선시키는가?
CQ9	암성 통증 환자에게 봉독침 치료 및 진통제의 병행이 진통제 단독치료에 비하여 통증을 개선시키는가?
CQ10	암성 통증 환자에게 뜸 치료 및 진통제의 병행이 진통제 단독에 비하여 통증을 개선시키는가?
CQ11	암성 식욕부진 환자에서 한약 치료는 일상관리에 비하여 식욕부진을 개선시키는가?
CQ12	암성 식욕부진 환자에서 한약 치료는 식욕촉진제에 비하여 식욕부진을 개선시키는가?
CQ13	암성 식욕부진 환자에서 육군자탕 및 일상관리의 병행은 일상관리 단독에 비하여 식욕부진을 개선시키는가?
CQ14	성인 암 생존자에게 마음챙김에 기반한 스트레스 감소 프로그램(MBSR)은 무처치에 비해 불면 증상 척도의 점수를 개선시키는가?
CQ15	항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료는 거짓침(Sham)에 비해 오심구토를 개선시키는가?
CQ16	항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료 및 항구토제의 병행은 항구토제 단독치료에 비해 오심구토를 개선시키는가?
CQ17	항암화학요법 유발 말초신경병증 환자에서 침 치료 및 일상관리 병행이 일상관리 단독에 비해 주 증상을 개선시키는가?
CQ18	항암화학요법 유발 말초신경병증에 한약 치료는 위약(Placebo)에 비해 말초신경병증을 예방하는가?
CQ18-1	항암화학요법 유발 말초신경병증에 우차신기환은 위약(Placebo)에 비해 말초신경병증을 예방하는가?
CQ19	항암화학요법 유발 말초신경병증 환자에 한약 치료는 일상관리 또는 무처치에 비해 말초신경병증을 예방하는가?
CQ19-1	항암화학요법 유발 말초신경병증 환자에 황기계지오물탕은 일상관리 또는 무처치에 비해 말초신경병증을 예방하는가?
CQ20	항암화학요법 유발 말초신경병증 환자에 한약 치료는 일상관리 또는 무처치에 비해 말초신경병증을 개선시키는가?
CQ21	두경부암 환자에서 방사선치료 유발 구강건조증에 침 치료는 거짓침(Sham)에 비하여 구강건조증을 개선시키는가?
CQ22	두경부암 환자에서 방사선치료 유발 구강건조증에 침 치료는 일상관리에 비하여 구강건조증을 개선시키는가?
CQ23	두경부암 환자에서 방사선치료 유발 구강건조증에 자음생진(滋陰生津)의 효능을 가진 한약 치료는 일상관리 또는 무처치에 비해 구강건조증을 개선시키는가?
CQ24	암 수술 후 장마비 환자에게 침 치료는 거짓침(Sham)에 비해 장마비 척도의 점수를 개선시키는가?

CQ25	암 수술 후 장마비 환자에게 한약 치료는 위약(Placebo)에 비해 장마비의 척도의 점수를 개선시키는가?
CQ25-1	암 수술 후 장마비 환자에게 대건중탕은 위약(Placebo)에 비해 장마비의 척도의 점수를 개선시키는가?
CQ26	암 수술 후 통증 환자에게 침 치료는 거짓침(Sham)에 비해 통증을 개선시키는가?
CQ27	암 수술 후 통증 환자에서 침 치료 및 일상관리 병행이 일상관리 단독에 비하여 통증을 개선시키는가?

2) 근거 선택 (검색 전략, 포함 및 배제 기준 설정)

(1) 데이터베이스 선정

문헌 검색을 위한 데이터베이스 선정은 개발위원회 회의를 통해 선정하였다. 국외 검색 DB는 PubMed, EMBASE, Cochrane Library, CNKI, CiNii, WHO ICTRP, JSOM, NICE, G-I-N, NCCIH, PsycARTICLES를 선정하였고, 국내 검색 DB는 KMBASE, KISS, NDSL, OASIS, NCKM, KoMGI를 검색대상으로 선정하였다. 한의학 분야의 국내학술지 및 개별 학회 학술지인 <대한암한의학회지>는 국내 검색 DB에 포함되므로 통합하여 검색하였다. 사전 검색 및 전문가합의를 통하여 검색 DB를 각 증상별로 선정하였고 검색어, 검색식, 검색기간 등은 부록의 검색 전략에 제시하였다.

< 국외 데이터베이스 >

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
1	MEDLINE	미국 국립의학도서관	www.nlm.nih.gov	2020.1.-2020.7.
2	EMBASE	네덜란드 Elsevier사	www.eslevier.com/solutions/embase	2020.1.-2020.7.
3	COCHRANE CENTRAL	Cochrane library	www.cochranelibrary.com	2020.1.-2020.7.
4	CNKI	중구 中国知网	www.cnki.net	2020.1.-2020.7.
5	CiNii	일본 国立情報學研究所(NII)	https://ci.nii.ac.jp	2020.1.-2020.7.
6	WHO ICTRP	World Health Organization	www.who.int/ictpr/en/	2020.1.-2020.7.
7	JSOM	일본동양의학회	www.jsom.or.jp	2020.1.-2020.7.
8	NICE	National Institute for Health and Care Excellence	www.nice.org.uk	2020.1.-2020.7.
9	G-I-N	Guideline International Network	www.g-i-n.net	2020.1.-2020.7.
10	NCCIH	미국 국립보건원(NIH)	nccih.nih.gov/health/providers/clinicalpractice	2020.1.-2020.7.
11	PsycARTICLES	미국심리학회	www.apa.org/psycarticles	2020.1.-2020.7.

< 국내 데이터베이스 >

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
1	KMBASE	한국의학논문데이터베이스	kmbase.medic.or.kr	2020.1.-2020.7.
2	KISS	한국학술정보	kiss.kstudy.com	2020.1.-2020.7.
3	NDSL	한국과학기술정보연구원	www.ndsl.kr	2020.1.-2020.7.
4	OASIS	한국한의학연구원	oasis.kiom.re.kr	2020.1.-2020.7.
5	NCKM	한국한의학진흥원	www.nckm.or.kr	2020.1.-2020.7.
6	KoMGI	대한의학회	www.guideline.or.kr	2020.1.-2020.7.

(2) 문헌선택과 배제 기준

문헌 선정은 각 증상별로 연구진을 나눠서 각각에 속하는 두 명의 연구담당자가 독립적으로 수행하여 중복배제, 제목 및 초록 확인 후 배제, 원문확인 후 배제로 진행하였다. 본 임상진료지침의 문헌은 암 관련 증상에 대하여 본 개발위원회에서 선정한 검색어를 기준으로 국내외 문헌 검색을 진행한 후 암 관련 증상과 관련 없는 문헌을 1차 배제 후 본 임상진료지침의 참고문헌으로 적절치 않은 후향적 연구, 증례보고, 근거가 미흡한 문헌들을 추가로 배제하고 무작위배정대조군연구(RCT) 및 RCT에 대한 체계적 문헌고찰만을 선정하여 메타분석을 실시하고 근거수준을 도출하였다. 국내 한의계의 실정과 맞지 않는 치료법은 배제하였으나 향후 새로운 의료기술로 도입가능성이 있는 것은 본문 중에 서술하였다. 본 임상진료지침의 선택 및 배제 기준 수행 시 적용된 흐름표의 기본바탕이 된 사용도구로 PRISMA Flow chart를 활용하였으며 각 증상 별 자세한 내용은 부록에서 제시하였다.

또한, 최신의 한국 한의학 관련 근거를 모두 포함하고 직접 수행한 근거창출 임상연구의 결과를 반영하기 위하여 검색 임상시험 레지스트리에 등록된 임상연구를 검색하였다. 해당 연구의 결과가 출판되었는지 확인 절차를 거쳐 검색일 이후에라도 출판된 논문은 출판 논문으로 포함하였으며, 결과가 미출판된 논문의 경우에는 따로 분류하였다. 분류된 미출판 논문은 저자들에게 이메일을 통한 개발 접촉을 통해 연구 결과 자료를 요청하였다. 저자들이 응하여 결과 확보가 가능했던 미출판 연구 결과는 모두 임상진료지침에 반영하였다. 개발위원회의 위원 본인의 임상시험이 분석에 포함되는 경우도 있었으나, 이러한 경우에 그 논문이 해당된 임상 질문 관련 문헌 선정, 비뮌 위험 및 분석에서 배제하여 이 해상충으로 인한 비뮌 위험이 발생하지 않도록 하였다.

(3) 문헌 분석 및 평가

문헌 분석 및 평가, 근거합성을 위한 자료 추출 등은 각 증재에 따른 각각의 담당 연구자가 독립적으로 수행하였으며, 의견이 다른 경우 회의를 통해 조율하였다. 각 핵심질문은 각각의 근거표를 작성한 후, 메타분석을 통해 근거를 합성하여 분석하였다. 메타분석이 어려운 경우에는 각각의 연구 결과를 기술하는 방식으로 결과를 제시하였다. 권고안에 활용된 문헌의 비뮌 위험 평가를 위해 무작위 대조군

연구에 대하여 Cochrane의 RoB(Risk of Bias)를 사용하여 독립적으로 2인 이상의 연구자가 평가하였다.

RoB 도구는 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 참여자 및 연구자의 눈가림, 결과 평가자의 눈가림, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고, 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림 위험의 7가지 영역으로 평가한다. 각 문항에 대하여 문헌의 본문에 어떠한 내용이 있는지에 따라 비뚤림 위험이 ‘높음(high risk of bias)’, ‘낮음(low risk of bias)’, ‘불명확(Unclear)’ 3가지 중 하나로 평가한다. 문헌의 질 평가를 통하여 비뚤림 위험이 높거나 방법론적 질이 저하된 문헌의 경우 본 권고안 작성시 배제하거나 해당 문헌에 의한 권고안의 권고등급 하향 등의 과정을 개발위원 및 전문가 회의 시 전문가 합의를 통해 진행하였다.

3) 근거 평가

권고안에 활용된 문헌의 비뚤림 위험 평가와 방법론적 평가를 위해 무작위 배정 임상연구에 대해서 Cochrane ROB (Risk of Bias)를 사용하여 독립적으로 2인 이상의 연구자가 평가하였다.

문헌의 질 평가를 통하여 비뚤림 위험이 높거나 방법론적 질이 낮은 문헌의 경우 본 권고안 작성시 배제하거나 해당 문헌에 의한 권고안의 권고등급 하향 등의 과정을 개발 위원 및 전문가 회의 시 전문가 합의를 통해 진행하였다.

4) 근거 합성과 분석

핵심 임상질문에 대해 선정된 일차 연구문헌을 찾은 후 각 연구에 대해 필요한 결과값을 추출한 다음 정량적으로 메타분석이 가능한 경우는 메타분석을 시행하여 결과값을 도출하였고, 연구의 양이 불충분하거나 이질성 때문에 정량적 합성에 한계가 있어 기술적인 해석이 필요한 경우에도 결과 값을 추출해서 핵심 임상질문에 대한 근거의 양과 이에 대한 해석을 제시하였다. 체계적 문헌고찰 과정에서는 근거표를 작성하여, 필요한 각종 데이터를 추출하고 정리하여 제시하였다.

5) 근거 수준 및 권고 등급

근거수준(level of evidence)이란 현재까지의 근거를 바탕으로 특정 중재의 효과에 대해 확신하는 정도를 의미하며, 권고등급(strength of recommendation)이란 권고 대상 환자에게 해당 중재를 시행하였을 때 위해(harm)보다 이득(benefit)이 더 클 것으로 혹은 작을 것으로 확신하는 정도를 말한다.

근거수준과 권고등급 평가는 Institute for Clinical Systems Improvement Clinical Guideline (ICSI) 지침서에 사용한 Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)에 준하여 평가하였다. GRADE 평가 과정은 크게 근거수준 평가와 권고등급 결정의 2단계의 과정을 통해 이루어졌다. 첫 번째 단계로 근거수준 평가는 권고를 위한 핵심질문을 선정된 이후 각 질문에 대한 주

요 연구결과를 확인하고, 모든 관련 근거를 요약하고 각 결과에 대해서 근거의 질을 등급화 하였다. 근거수준을 결정할 때 고려한 요소는 연구디자인으로 무작위 임상시험의 경우 ‘높다’ 관찰연구의 경우 ‘낮다’로 배정하고 문헌의 질, 근거의 양, 근거의 일관성, 근거의 직접성에 따라 근거 수준을 평가하였다. 두 번째 단계로 권고등급 결정은 권고대상 환자에서 중재(진단 및 평가과정)를 시행하였을 때 바람직한 결과와 그렇지 않은 효과 사이의 차이가 크거나 총 이득의 크기나 이득에 대한 불확실성의 크기를 고려했고 이득과 유해의 저울질, 가치와 선호도, 자원이용 등을 종합적으로 고려하여 결정했다. 권고안의 실행으로 인한 이득과 손해의 정도를 비교하여 이득이 명백하게 크다고 판단한 경우에는 A 등급과 같이 강한 권고등급을 부여하고, 정도에 따라서 B, C, D로 각각 구분하고자 하였다

(1) 근거수준

근거 수준 분류	내용
높음 (High)	효과의 추정치가 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도 (Moderate)	효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음 (Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우낮음 (Very Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.
고전문헌 근거, CTB (Classical Text-based)	현대적 연구방법론을 활용한 근거연구가 아직 수행되지 않았으나, 기성 한의서 등 고전 텍스트*에 기록된 근거가 있고 임상현장 활용도가 높다.

* 보건복지부, 식약처 고시에서 규정한 한약서

(2) 권고등급

① (근거기반 권고등급)*

권고등급	정의	표기법
A	편익이 명백하고 임상현장에서 활용도가 높을 경우 권고한다.	사용할 것을 권고한다. (Is recommended)
B	편익이 신뢰할 만하고 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 경우, 또는 권고의 근거관련 연구의 근거자료가 부족하더라도 임상적 이득이 명백한 경우 부여한다.	사용할 것을 고려해야 한다. (Should be considered)
C	편익을 신뢰할 수 없으나, 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 경우 부여한다.	사용할 것을 고려할 수 있다. (May be considered)
D	편익을 신뢰할 수 없고, 위대한 결과를 초래할 수 있다.	**사용을 권고하지 않는다. (Is not recommended)

* 진료현장의 활용도 및 임상적 이득은 1) 전문가의 합의, 2) 임상현장의 활용도 조사, 3) 보건복지부 및 식약처 고시에 규정한 한약서 및 한의과대학 교과서 등재, 4) 건강보험 심사평가원/국민건강보험공단 등 유관 기관 자료 등을 감안하여 판단할 수 있다.

** 한국한의학회연구원의 “한의임상진료지침 개발 보고 가이드”에서 제시한 권고등급 내용 중 전문가 검토 의견을 반영하여 권고등급 D의 표기법을 “사용을 권고하지 않는다.”로 수정하였다.

② (합의기반 권고등급)

권고등급	정의	표기법
GPP*	서지학적 근거를 기반으로 전문가 그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다.	전문가 그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다. (Is recommended based on the expert group consensus)

* GPP : Good Practice Point

(3) 근거수준과 권고등급의 연계

① (근거기반 권고등급 도출) 체계적 문헌고찰과 전문가 합의를 통해 최종등급 도출

구분	1단계		2단계	3단계	최종등급
고려사항 근거수준	편의		적용가능성	비용, 가치와 선호	전문가 합의
	양성 (Positive)	0/음성 (Zero/Negative)			
높음(High)	A	D	편의가 양성인 경우, 임상진료현장의 활용도가 높다면 더 강하게 권고 할 수 있음	환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함	A-D
중등도 (Moderate)	B				
낮음(Low)	C				
매우 낮음 (Very Low)	D				

② (합의기반 권고등급 도출) 고전문헌근거 기반으로 공식적인 전문가 합의를 통해 권고 도출

구분	1단계	2단계	3단계	최종등급
고려사항 근거수준	이득과 위해	적용가능성	비용, 가치와 선호	공식적 전문가 합의
고전문헌근거 CTB (Classical Text-based)	개발그룹의 편의에 대한 확신 정도에 따라 결정	임상진료현장의 활용도가 높을 경우 더 강하게 권고 할 수 있음	환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함	GPP

6) 권고 작성

권고안 도출은 본 임상진료지침에 대한 전문가 그룹인 개발위원들의 회의 등을 통해 도출하였으며 권고안 합의는 기본적으로 사전 결정된 권고등급과 근거수준을 기준으로 기본안 설정 후 개발위원 간 이견이 있는 권고안에 대하여 별도로 개발위원회의 추가 토의를 거쳐 권고안 초안을 도출하였다. 권고안은 근거에 기초하여 특정상황과 환자 집단에 적절한 치료나 관리가 무엇인지에 대해 구체적이고 정확하게 기술하였다. 근거가 확실하지 않거나 최선의 관리가 불확실한 경우는 본문에 기술하였다. 권고안은 권고등급에 따라 적절히 표현되었으며 권고등급과 근거수준이 함께 제시되도록 하였다.

7) 합의안 도출

사전 결정된 근거수준과 권고등급을 기준으로 기본안을 설정한 후 개발위원 간 이견이 있는 권고안에 대하여 회의를 거친 뒤 권고안 초안을 도출하였다. 2020년 10월 임상진료지침 초안을 제출 후 한의표준임상진료지침 개발사업단과 외부검토그룹의 외부 검토를 거쳤다. 개발 과정에 대해서 보다 구체적으로 서술하였고, 보다 체계적으로 접근할 수 있도록 중재의 위계를 수정하였다. 일상관리의 의미를 권고문마다 명확히 하였으며 근거수준을 결정하는 기준을 교정받아 검토 결과를 반영한 수정안을 작성하였다. 비공식적 합의 후 완성된 진료지침 초안을 바탕으로 설문지를 작성하였고, 이후 외부 전문가 패널을 대상으로 공식적인 합의 방법인 델파이 기법을 통해 권고안, 권고등급/근거수준, 진단기준 및 평가기준에 대한 합의가 진행되었다. 합의는 9명의 전문가 패널에게 설문지를 배포하는 방식으로 진행되었고 2/3 이상이 동의에 해당하는 7, 8, 9점에 응답을 하였을 때 합의가 이루어진 것으로 보고 진행하였다. 합의가 되지 않은 문항에 한하여 다음 라운드를 진행하였으며, 이전 라운드에서 다른 패널들이 각 문항에 대하여 어떤 점수를 부여했는지를 공개하였다. 합의 중 동의하지 않는 권고안에 대해서는 수정 요청이 있는지에 대한 질문을 주관식으로 제시하여 의견을 수렴하였고, 다음 차 라운드에서 권고안 수정을 진행하였다.

1차 라운드에서 권고안 32개에 대해 델파이 합의가 이루어졌고 권고안의 개선점에 대한 피드백을 요청하였다. 거짓침과 위약 대조군을 명기하는 것이 임상표준진료지침의 권고문으로는 적합하지 않으며 오해를 일으킬 소지가 있다는 점이 지적되어 미합의된 권고안과 피드백을 통해 얻은 개선방안을 고려하여 수정하여 12개의 권고안을 2차 라운드에 제시하였다. 12개의 권고안에 대하여 2차 라운드를 시행한 결과 전원 합의에 도달하여 모든 권고안에 대한 동의가 이루어졌다.

3. 승인 및 인증

1) 외부 검토

개발그룹의 개발과 비공식적 합의 후 완성된 임상진료지침 초안에 대하여 완성도를 높이기 위하여 한의표준임상진료지침 개발사업단과 모니터링 위원회의 외부 검토를 실시하였다.

외부 검토 과정은 2020년 10월 임상진료지침 초안 제출 후 한의표준임상진료지침 개발사업단과 모니터링 위원회의 검토를 거쳐 검토 결과를 반영한 수정안에 대하여 전문학회의 검토와 인증 후 2020년 11월 1차 최종안을 제출하였으며, 이에 대해 검토평가위원회의 검토 및 평가를 거쳐 2차 수정·보완 후 근거중심한의약추진위원회의 최종인증을 받았다. 이후에도 한의표준임상진료지침 개발사업단의 템플릿 변경 및 기타 수정의견 등을 반영하여 2020년 12월 3차, 2021년 1월 4차, 2021년 3월 5차 수정을 거쳐 최종본이 완성되었다.

주요 검토 내용은 1차 검토에서는 권고등급 도출 및 권고안 기술 방식, 임상적 고려사항의 기술 내용 위주의 수정이 반영되었으며, 2차, 3차 검토에서는 주로 AGREE II 를 통한 검토 결과에 따른 임상진료지침 개발 과정과 절차에 대한 수정·보완이, 4차 검토에서는 추가 검토의견에 따른 수정 및 임상연구 결과 반영이, 5차 검토에서는 AGREE II 항목별 재검토 의견과 임상진료지침 내용 수정 의견에 따른 수정·보완이 이루어졌다.

이처럼 본 임상진료지침은 개발그룹 자체 검토뿐만 아니라 외부검토 그룹검토 결과에 따른 수정 및 보완을 통해 임상진료지침의 완성도를 높일 수 있었다.

(1) 외부 검토 그룹

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
한의료표준임상진료지침 개발사업단	총괄	김남권	한의료표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 총괄
	실무자	이지현	한의료표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
		김수란	한의료표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
		권수현	한의료표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
외부검토그룹	위원장	김종우	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 실무 총괄
	위원	장보형	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 수행
		이선행	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 수행
		서효원	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 수행
		김은정	동국대학교 한의과대학	경기	임상진료지침 검토 수행
		이동효	우석대학교 한의과대학	전북	임상진료지침 검토 수행

2) 전문 학회 승인

본 연구 결과문은 암 관련 증상 한의료표준임상진료지침으로 대한암한의학회의 승인을 받았다. 대한암한의학회의 임상진료지침위원회를 통하여 지침개발의 기획 단계부터 지침개발의 필요성 확보를 위한 타당성을 검토하였고, 지침이 보건의료 문제를 적절히 다루었는지, 학회의 목적과 방향의 일치성이 있는지 검토하기 위해 지침의 프로토콜을 검토하였다. 프로토콜의 검토 결과에 따라 개발이 이루어졌으며 최종안에 대하여 근거의 체계적 검토성과 개발과정의 엄격성, 권고의 명확한 기술 여부, 내용 타당성, 권고안의 적용 및 실행 가능성, 결정 가능성 등 학술적 타당성과 사용자 입장의 고려, 대상 환자의 적용 적합성 등 외적 타당성 등을 중심으로 검토하였으며 학회인증 결과는 한의료표준임상진료지침 개발사업단에 제출하였다.

3) 인증

한의표준임상진료지침은 한의표준임상진료지침 개발사업단의 주관하에 개발되고 있으며 사업단 내에서 개발된 임상진료지침의 인증절차를 진행하고 있다. 사업단에 학회 승인을 받은 임상진료지침의 초안이 제출되면 사업단은 검토·평가위원회를 열어 AGREE II에 의한 방법론적인 검토를 통해 미인증, 조건부인증, 인증의 세 가지 평가결과를 도출한다. 인증된 임상진료지침은 근거중심한의약추진위원회의 검토를 거쳐 최종 인증 완료되며, 근거중심한의약추진위원회에서 재검토를 요청할 경우 검토·평가위원회에서는 다시 검토와 평가를 진행한다. 검토·평가위원회에서 조건부인증으로 평가된 경우 지침 개발팀에게 보완 혹은 수정할 것을 요청하고 재평가를 진행한다.

4. 출판

본 임상진료지침은 한의표준임상진료지침 개발사업단을 통하여 출판한다.

[참고문헌]

1. 류한성, 이지영, 오혜경 외. 한의 암 증상 완화에 대한 한의사 대상 설문조사, 대한암한의학회지. 2017;22(1):23-35.
2. 류한성, 윤성수, 이지영 외. 한방 치료에 대한 암 환자의 인식 조사: 단면조사연구. 대한한방내과학회지. 2017;38(3):319-326.

IV. 권고사항

1. 암성 피로
2. 암성 통증
3. 식욕부진
4. 불면
5. 오심구토
6. 말초신경병증
7. 구강건조증
8. 수술 후 장마비
9. 수술 후 통증

1. 암성 피로

● 배경

암성 피로는 암의 진행과정 및 주요 치료과정 중에 나타나는 과도한 신체적, 감정적, 정신적 지친 상태가 지속적이고 불쾌한 주관적 감각을 야기하는 것을 말한다.¹⁾ 이 피로가 정확하게 무엇인지, 피로를 느끼게 되는 기전은 어떤 것인지 명확하게 알려져 있지는 않으나 빈혈, 전신상태의 악화, 영양부족, 염증성 사이토카인의 증가에 동반되는 경우가 많으며 불안, 우울, 수면장애 및 통증, 오심구토 등의 물리적, 정신사회적 증상과 함께 포괄적인 맥락에서 이해되어야 한다. 피로는 암 관련 증상 중 가장 많이 나타나는 증상으로, 암이 진행됨에 따라 발생률은 더욱 증가하여 말기암 환자의 90% 이상에서 나타나며, 암성 피로가 심할수록 환자의 생존기간 또한 짧아지는 경향이 있다.^{2,3)}

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)은 암 환자의 피로관리에 대한 가이드라인을 별도로 만들어 관리하고 있으며 빈혈, 감염, 불면 등 동반 증상 및 질환에 대한 관리와 함께 활동량을 증가시키는 운동요법, 인지행동치료 및 심리상담 요법 등 비약물적 요법을 우선시하고 있으며, 비약물적 요법으로도 해결이 되지 않고 여타의 원인이 모두 제외된 뒤에 메틸페니데이트(methylphenidate) 등의 정신부활제(psychostimulants)를 고려해볼 수 있다고 명시하였다.

암 환자의 피로에 대해 한의학에서는 침구, 약침 치료와 함께 한약 치료를 시행할 수 있다. 복모혈과 배수혈을 중심으로 허증(虛證)의 치료에 준하여 뜸 치료, 침 치료, 약침 치료를 시행하거나 비허(脾虛), 비기허(脾氣虛), 기혈양허(氣血兩虛), 기음양허(氣陰兩虛) 등 다양한 허증을 치료하는 목적으로 쓰이던 약물이 암성 피로의 개선을 목적으로 쓰이거나 연구되고 있다. 이외에도 엘-카르니틴(L-carnitine) 및 구아라나(guarana) 등 보완대체의학에 대한 연구보고가 있었으나 본문에서는 제외하였다.

● 임상질문 및 권고안

▣ 단독치료 (침 치료)

【R1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.	B / Moderate	4-7
임상적 고려사항 암성 피로는 불안, 우울, 불면, 통증, 식욕부진 등의 증상과 복합적으로 나타날 수 있으며 영양부족, 빈혈, 통증 등에 대한 처치가 필요할 수 있으므로 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 혈자리로는 기해(CV6), 관원(CV4), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 혈해(SP10), 합곡(LI4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-3회, 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문: Q1

암성 피로 환자에서 침 치료가 거짓침(Sham)에 비해 피로를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 피로 환자	침 치료	거짓침	피로 점수	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료의 암성 피로에 대한 연구 중 거짓침을 대조군으로 사용한 4개의 연구가 선정되었다.^{4,7)} 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 미국, 호주, 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 4개 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 피로 점수(BFI, PFS)를 사용하였다. 연구기간은 4주에서 6주까지였으며 모두 체침을 사용하였고 한 연구⁵⁾에서만 체침과 이침을 같이 사용하였다. 주로 사용된 혈자리는 기해(CV6), 관원(CV4), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3) 등 이었다.

폐암 환자의 암성 피로를 대상으로 4주간의 침 치료와 거짓침 치료를 비교한 2009년 연구⁴⁾에서는 거짓침군에 비해서 침 치료군에서 피로가 유의하게 감소하였다 (5.2 ± 0.3 vs 6.6 ± 0.3). 항암치료 후의 피로에 대해 6주간의 침 치료와 거짓침 치료를 비교한 2013년 연구⁵⁾에서는 거짓침군에 비해서 침 치료군에서 피로가 감소하였으나 유의하지는 않았다 (4.8 ± 1.88 vs 5.1 ± 2.00). 유방암 생존자를 대상으로 6주간의 침 치료와 거짓침 치료를 비교한 2013년 연구⁶⁾에서는 거짓침군에 비해서 침 치료군에서 피로가 감소하였으나 유의하지 않았다 (3.2 ± 2.4 vs 4.9 ± 2.0). 유방암 생존자를 대상으로 4주간의 침 치료와 거짓침 치료를 비교한 2017년 연구⁷⁾에서 거짓침군에 비해 침 치료군에서 피로가 감소하였으나 유의하지 않았다 (5.38 ± 1.35 vs 5.6 ± 1.63).

암성 피로에 대한 침의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 침 치료군과 거짓침군 모두에서 심

각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로는 통증, 현기, 출혈이 보고되었다. 그러나 2개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 피로에 대한 침 치료와 거짓침을 비교한 4개의 임상연구를 메타 분석한 결과, 침 치료군(n=94)이 거짓침군(n=100)에 비해 피로 점수가 감소되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (SMD -0.23 (95% CI -0.51, 0.06)).^{4,7)}

피로 점수를 사용한 암성 피로의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 심각한 비뚤림 위험이 없고 암성 피로의 증상점수를 직접적으로 연구결과로 설정하였으며 전체 표본 수가 작지 않아 질평가, 비직접성, 비일관성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비정밀성 항목에서는 신뢰구간에 0이 포함되어 근거등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 암성 피로에서 거짓침 치료에 대한 침 치료 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	194 (4 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.23 낮음 [-0.51, 0.06]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The 95% confidence interval overlapped with no effect

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 피로에 대한 침 치료와 거짓침을 암성 피로의 주 증상 측면에서 비교하였다. 4개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 거짓침 치료와 비교했을 때 침 치료의 편익은 있다고 여겨지나 종합적인 근거수준의 등급은 중등도(Moderate)로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수도 있다. 국내·외에서 암성 피로에 대한 침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재 까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 암성 피로에 침 치료는 통합중양학의 가이드라인에서도 권고되고 있으며 임상에서의 활용도가 높으므로 이에 개발위원회는 암성 피로에 대한 침 치료는 안전한 치료 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 피로 환자의 증상 호전을 위해 침 치료를 고려해야 하며, 특히 침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

- NCCN 가이드라인에서 암 생존자(Cancer survivor)의 피로에 침 치료를 권고함.¹⁾
- 유방암 통합종양학 임상가이드라인에서는 항암치료 후에 발생하는 피로에 침 치료를 고려할 수 있다고 권고함 (권고등급 C).⁸⁾

기존 임상진료지침의 권고등급과 본 임상진료지침의 권고등급의 차이는 근거문헌과 대조군의 차이로 인한 것으로 사료된다.

(4) 참고문헌

1. National Comprehensive Cancer Network - Home [Internet]. NCCN, Cancer-related fatigue v1., Available from: <http://nccn.org/>
2. Tsai J-S, Wu C-H, Chiu T-Y, Hu W-Y, Chen C-Y. Symptom patterns of advanced cancer patients in a palliative care unit. *Palliative Medicine*. 2006;20(6):617-22.
3. Hwang SS, Chang VT, Cogswell J, Kasimis BS. Clinical relevance of fatigue levels in cancer patients at a Veterans Administration Medical Center. *Cancer*. 2002;94(9):2481-9.
4. Cheng C-shan, Chen L-yu, Ning Z-yu, Zhang C-yue, Chen H, Chen Z, et al. Acupuncture for cancer-related fatigue in lung cancer patients: a randomized, double blind, placebo-controlled pilot trial. *Supportive Care in Cancer*. 2017;25(12):3807-14.
5. Deng G, Chan Y, Sjoberg D, Vickers A, Yeung KS, Kris M, et al. Acupuncture for the treatment of post-chemotherapy chronic fatigue: a randomized, blinded, sham-controlled trial. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(6):1735-41.
6. Smith C, Carmady B, Thornton C, Perz J, Ussher JM. The Effect of Acupuncture on Post-Cancer Fatigue and Well-Being for Women Recovering from Breast Cancer: A Pilot Randomised Controlled Trial. *Acupuncture in Medicine*. 2013;31(1):9-15.
7. 于明薇, 李道睿, 杨国旺, 徐咏梅, 王笑民. 针刺治疗康复期乳腺癌患者癌因性疲乏的随机对照研究. *中国医药导报*. 2017;14(19):89-93.
8. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, et al. Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer. *JNCI Monographs*. 2014;2014(50):346-58.

【 R2 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 전침 치료를 고려해야 한다.	B / Moderate	1-2
임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 혈자리로는 기해(CV6), 관원(CV4), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 혈해(SP10), 함곡(LI4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-3회, 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q2

암성 피로 환자에서 전침 치료는 거짓 전침(Sham)에 비해 피로를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 피로 환자	전침 치료	거짓 전침	피로 점수	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

전침 치료의 암성 피로에 대한 연구 중 거짓 전침을 대조군으로 사용한 2개의 연구가 선정되었다.¹ 2) 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 미국, 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 2개 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 피로 점수(BFI, PFS)를 사용하였다. 연구기간은 4주에서 8주까지였으며 모두 체침을 사용하였다. 주로 사용된 혈자리는 기해(CV6), 족삼리(ST36), 격수(UB17) 등 이었다.

폐암 환자의 암성 피로에서 전침과 거짓 전침의 4주간 치료 효과를 비교한 2009년 연구¹⁾에서는 전침군이 거짓 전침군에 비해서 유의하게 피로가 감소하였다 (2.06 ± 0.9 vs 2.8 ± 1.34). 아로마타제 억제제를 사용한 유방암 환자의 피로에 대한 전침과 거짓 전침의 8주간 치료 효과를 비교한 2014년 연구²⁾에서는 전침군이 거짓 전침군에 비해서 치료 전과 비교하여 피로가 유의하게 더 많이 감소하였다 (-1.4 ± 0.66 vs -0.6 ± 0.56).

암성 피로에 대한 전침의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 전침 치료군과 거짓 전침군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았다. 그러나 1개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 피로에 대한 전침 치료와 거짓 전침을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 전침 치료군(n=79)이 거짓 전침군(n=71)에 비해 피로 점수가 감소되었다 (SMD -0.82 (95% CI -1.16,-0.48)).¹⁻²⁾

연구결과들은 질평가 항목에서 비뚤림 위험이 크지 않고 직접적인 피로 점수를 결과지표로 설정하였으며 신뢰구간이 효과없음을 가로지르지 않았다. 또한 전체 표본 수가 작지 않아 피로 점수를 사용한 암성 피로의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비뚤림 위험, 비직접성, 비정밀성 항목

에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비일관성 항목에서는 I^2 값이 62%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 암성 피로에서 거짓침 치료에 대한 침 치료 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 근사하나, 일부는 다를 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	150 (2 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.82 낮음 [-1.16, -0.48]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. $50\% \leq I^2 \leq 75\%$

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 피로에 대한 전침 치료와 거짓 전침을 암성 피로의 주 증상 측면에서 비교하였다. 2개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 거짓 전침 치료와 비교했을 때 전침 치료의 편익은 신뢰할 만하며 종합적인 근거수준의 등급은 중등도(Moderate)로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수도 있다. 국내·외에서 암성 피로에 대한 전침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 전침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 암성 피로에 침 치료는 통합종양학의 가이드라인에서도 권고되고 있으며 임상에서의 활용도가 높으므로 이에 개발위원회는 암성 피로에 대한 전침 치료는 안전한 치료 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 피로 환자의 증상 호전을 위해 전침 치료를 고려해야 하며, 특히 전침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

- Hou L, Zhou C, Wu Y, Yu Y, Hu Y. Transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) relieved cancer-related fatigue in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients after chemotherapy. *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(7):1959-66.
- Mao JJ, Farrar JT, Bruner D, Zee J, Bowman M, Seluzicki C, et al. Electroacupuncture for fatigue, sleep, and psychological distress in breast cancer patients with aromatase inhibitor-related arthralgia: A randomized trial. *Cancer*. 2014;120(23):3744-51.

▣ 병행치료 (침 치료)

【R3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 침 치료 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B / Low	1-9
<p>임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 피로교육 및 대증지지요법 등이 포함된다. 혈자리로는 기해(CV6), 관원(CV4), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 혈해(SP10), 합곡(LI4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-3회, 3주-8주 치료한다.</p>		

(1) 임상질문 : Q3

암성 피로 환자에서 침 치료 및 일상관리 병행이 일상관리 단독에 비하여 피로를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 피로 환자	침 치료+일상관리	일상관리	피로 점수	한의원 및 한방병원

* 일상관리에는 대증지지요법, 피로교육이 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료 및 일상관리 병행의 암성 피로에 대한 연구 중 일상관리를 대조군으로 사용한 9개의 연구가 선정되었다.¹⁻⁹⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 미국, 호주, 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 9개 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 일상관리는 NCCN guideline에 따른 표준지지요법, 피로교육, 대증지지요법, 영양지지를 포함하였다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 피로 점수(BFI, PFS, MFI)를 사용하였다. 9개의 연구 중에서 6개의 연구가 유방암환자를 대상으로 하였다. 연구기간은 2주에서 10주까지였으며 모두 체침을 사용하였다. 주로 사용된 혈자리는 기해(CV6), 관원(CV4), 중완(CV12), 백회(GV20), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 합곡(LI4), 혈해(SP10) 등이었다.

유방암 환자의 암성 피로에서 침 치료와 피로교육 중심의 일상관리를 병행한 군과 일상관리 단독치료 군을 8주간 치료하며 비교한 2011년 연구¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 감소한 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (2.13±1.23 vs 4.38±2.53). 유방암 환자의 암성 피로에서 침 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독을 6주간 치료하며 비교한 2012년 연구²⁾에서는 병행치료군이 일상관리군에 비해서 치료 전과 비교하여 피로가 유의하게 더 많이 감소하였다 (-3.72±1.22 vs -0.62±1.24). 유방암 환자의 암성 피로에서 병행치료와 일상관리를 10주간 치료하며 비교한 2013년 연구³⁾에서는 병행치료군에서 치료 전과 비교하여 피로가 더 많이 감소한 경향으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다 (-0.85±1.12 vs -0.35±0.95). 유방암 생존자의 암성 피로에서 침 치료

및 상담, 교육 위주의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 6주간 시행하며 비교한 2013년 연구⁴⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 감소한 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (3.2 ± 2.4 vs 5.4 ± 1.9). 부인암 환자의 항암화학요법 유발 암성 피로에서 병행치료와 일상관리를 3주간 시행하며 비교한 2014년 연구⁵⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (3.42 ± 0.7 vs 5.99 ± 0.5). 암 환자의 암성 피로에서 침 치료 및 중서의통합치료 위주의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2016년 중국 연구⁶⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (2.13 ± 1.02 vs 2.43 ± 1.17). 3-4기의 진행성 암 환자 중 비신허(脾腎虛)로 변증된 암성 피로에서 침 치료 및 영양지지, 대증관리 위주의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2016년 연구⁷⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (4.15 ± 0.89 vs 4.65 ± 0.76). 유방암 환자의 암성 피로에서 침 치료 및 중서의표준치료 위주의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2018년 중국 연구⁸⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (4.20 ± 3.04 vs 4.52 ± 2.98). 유방암 환자의 암성 피로에서 침 치료 및 대증요법, 지지요법 위주의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 20일간 시행하며 비교한 2016년 중국 연구⁹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (3.167 ± 1.97 vs 4.833 ± 2.44).

암성 피로에 대한 침 치료의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 침 치료 및 일상관리 병행군과 일상관리군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로 국소출혈이 보고되었다. 그러나 6개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 피로에 대한 침 치료 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 침 치료 및 일상관리 병행군($n=470$)이 일상관리 단독군($n=313$)에 비해 피로 점수가 감소되었다 (SMD -1.18 (95% CI -1.98, -0.38)).¹⁻⁹⁾

피로 점수를 사용한 암성 피로의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 결과지표가 직접적이고 신뢰구간이 효과없음을 가로지르지 않아 비직접성, 비정밀성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뚤림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었으며 비일관성 항목에서도 I^2 값이 95%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하였으나 연구결과의 방향은 대체로 일치하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 암성 피로에서 일상관리에 대한 침 치료 및 일상관리 병행 효과의 근거 수준은 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮다고 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 상당히 다를 수도 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	783 (9 RCTs)	●○○○ Low ^{a,b}	-	-	SMD 1.18 낮음 [-1.98, -0.38]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b. I² ≥ 75% but one sided

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 피로에 대한 침 치료 및 일상관리 병행치료와 일상관리 단독치료의 무작위 대조군 연구에 대하여 암성 피로의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 9개의 무작위 대조군 연구가 메타 분석에 포함되었으나 전체적인 근거 수준을 두 단계 낮은 낮은(Low)으로 결정하였다. 일상관리와 비교했을 때 침 치료 및 일상관리 병행치료의 편익은 명확하지만 종합적인 근거수준이 낮은(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다고 판단하여 권고등급 C에서 시작하였다. 다만, 이 근거수준의 결정에는 맹검유지가 어렵다는 점이 크게 기여하였는데 맹검 유지가 이루어진 암성 피로에 대한 거짓침 대조 연구의 근거수준은 보통 중등도로 보고되었다. 국내·외에서 암성 피로에 대한 침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 또한 적지 않은 암성 피로 환자가 일상관리를 통하여 완전한 증상 호전을 얻지 못하고 있으며 약물치료가 제한적인 특수한 상황의 암 환자들을 고려할 때 비약물적 치료를 선호하거나 이에 대한 가치를 부여하는 환자에게 적용할 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 한의과대학 교과서에서 암성 피로에 침치료가 중요한 치료법으로 다루어지고 있으며¹⁰⁾, 통합종양학의 임상진료지침에서도 암성 피로에 침치료가 권고되고 있다.^{11,12)} 이에 임상적으로 침 치료는 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 피로 환자의 증상 호전을 위해 일상관리보다 침 치료 및 일상관리의 병행을 고려해야 하며, 특히 침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

- NCCN 가이드라인에서 암 생존자(Cancer survivor)의 피로에 침 치료를 권고함.¹¹⁾
- 유방암 통합종양학 임상가이드라인에서는 항암치료 후에 발생하는 피로에 침 치료를 고려할 수 있다고 권고함(권고등급 C).¹²⁾

(4) 참고문헌

1. Johnston MF, Hays RD, Subramanian SK, Elashoff RM, Axe EK, Li J-J, et al. Patient education integrated with acupuncture for relief of cancer-related fatigue randomized controlled feasibility study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2011;11(1).
2. Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, Mackereth P, Ryder DW, Filshie J, et al. Acupuncture for Cancer-Related Fatigue in Patients With Breast Cancer: A Pragmatic Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(36):4470-6.
3. Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, Mackereth P, Ryder WD, Filshie J, et al. A randomized, controlled trial of acupuncture self-needling as maintenance therapy for cancer-related fatigue after therapist-delivered acupuncture. *Annals of Oncology*. 2013;24(6):1645-52.
4. Smith C, Carmady B, Thornton C, Perz J, Ussher JM. The Effect of Acupuncture on Post-Cancer Fatigue and Well-Being for Women Recovering from Breast Cancer: A Pilot Randomised Controlled Trial. *Acupuncture in Medicine*. 2013;31(1):9-15.
5. 郭莉媛, 刘淑兰, 彭艳, 于辉, 李奇, 王大鹏. 针灸对妇科肿瘤病人化疗后癌性疲劳影响的研究. *针灸临床杂志*. 2014;6:67-70.
6. 李秀双, 付于, 于建春, 韩景献, 贾英杰, 张莹, et al. 三焦针法治疗癌性疲劳 40 例临床观察. *中医杂志*. 2016;57(18):1570-3.
7. 苏雅, 祝永福, 夏黎明. 针刺治疗脾肾亏虚型癌因性疲乏的临床研究. *上海针灸杂志*. 2016:830-2.
8. 周猜, 田华琴, 曾白玉, 何新芳. 疲三针治疗乳腺癌患者癌因性疲乏临床观察. *收藏*. 2018;6:950-3.
9. 陈军, 方乃青, 王蕾, 邬晓敏, 肖寒, 孙春雷. 针刺治疗乳腺癌患者癌因性疲乏 30 例临床研究. *江苏中医药*. 2016;48(12):56-8.
10. 대한암한의학회 교재편찬위원회. *한의통합종양학*. p. 207. 서울, 군자출판사. 2013.
11. National Comprehensive Cancer Network - Home [Internet]. NCCN, Cancer-related fatigue v1. Available from: <http://nccn.org/>
12. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, et al. Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer. *JNCI Monographs*. 2014;2014(50):346-58.

▣ 병행치료 (뜸 치료)

【R4】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 뜬 치료 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B / Moderate	1-8
임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 피로교육 및 대중지지요법 등이 포함된다. 뜬 치료로 인한 화상을 주의해야 한다. 혈자리로는 기해(CV6), 관원(CV4), 중완(CV12), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 혈해(SP10), 합곡(LI4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-3회, 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q4

암성 피로 환자에서 뜬 치료 및 일상관리의 병행이 일상관리 단독에 비하여 피로를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 피로 환자	뜸 치료+일상관리	일상관리	피로 점수	한의원 및 한방병원

* 일상관리에는 대중지지요법, 피로교육이 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

뜸 치료 및 일상관리 병행의 암성 피로에 대한 연구 중 일상관리를 대조군으로 사용한 8개의 연구가 선정되었다.¹⁻⁸⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며 모두 중국에서 수행된 연구였으며, 8개 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 일상관리는 피로교육, 대중지지요법, 영양지지요법이 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 피로 점수(BFI, PFS, R-PFS, M-PFS)를 사용하였다. 연구기간은 2주에서 4주까지가 대부분이었다. 뜬 치료에 사용된 주요 혈자리는 족삼리(ST36), 신궤(CV8), 기해(CV6), 관원(CV4), 중완(CV12) 등 이었다.

말기 암 환자의 암성 피로에서 뜬 치료(복배온구법) 및 대중치료, 지지요법 위주의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 40일간 시행하며 비교한 2012년 연구¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (2.84 ± 1.58 vs 4.51 ± 2.26). 진행성 유방암 환자의 암성 피로에서 뜬 치료(애구간예법) 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2013년 연구²⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (4.12 ± 1.05 vs 5.75 ± 2.10). 암성 피로에서 뜬 치료(부양화애구) 및 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2015년 연구³⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (6.08 ± 2.60 to 3.90 ± 2.85 vs 5.80 ± 2.51 to 5.16 ± 2.65). 진행성 폐암 환자의 암성 피로에서 뜬 치료(열민구) 및 건강교육, 운동심리요법 위주의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 3주간 시행하며 비교한 2016년 연구⁴⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (8.2 ± 4.1 vs 10.9 ± 4.0). 암성 피로에서 뜬

치료(격강구)와 건강교육, 심리지지, 운동, 수면, 식사지도 등의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2012년 연구⁵⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (3.69±1.94 vs 4.55±2.1). 수술, 항암화학요법의 경험이 있는 대장암 환자의 암성 피로에서 뜸 치료(독구)와 대증치료, 심리, 수면, 휴식지도 등의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2017년 연구⁶⁾에서는 병행치료군이 일상관리군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (3.70±1.30 vs 5.02±1.82). 암성 피로에서 뜸 치료(맥립구)와 일상관리의 병행과 일상관리 단독을 10일간 시행하며 비교한 2016년 연구⁷⁾에서는 병행치료군이 일상관리군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (2.7±0.38 vs 3.2±0.36). 암성 피로 중 비신허한(脾胃虛寒)형으로 변증된 환자에게 뜸 치료(애조현구법) 및 대증치료, 지지요법, 건강음식지도 등의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2017년 연구⁸⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (2.75±1.46 vs 4.18±1.90).

암성 피로에 대한 뜸 치료의 이상반응에 대하여 모든 연구에서 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 피로에 대한 뜸 치료 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 뜸 치료 및 일상관리 병행군(n=367)이 일상관리 단독군(n=373)에 비해 피로 점수가 감소되었다 (SMD -0.76 (95% CI -0.94, -0.57)).¹⁻⁸⁾

피로 점수를 사용한 암성 피로의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 결과지표가 직접적이고 신뢰구간이 효과없음을 포함하지 않으며 이질성이 높지 않아 비직접성, 비정밀성, 비일관성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뚤림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 눈가림에 심각한 비뚤림이 있을 수 있다고 판단되어 등급을 낮추었다. 따라서 암성 피로에서 일상관리에 대한 뜸 치료 및 일상관리의 병행 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 근사하나, 일부는 다를 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	740 (8 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.76 낮음 [-0.94, -0.57]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 피로에 대한 침 치료 및 일상관리 병행치료와 일상관리 단독치료의 무작위 대조군 연구에 대하여 암성 피로의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 8개의 무작위 대조군 연구가 메타 분석에 포함되었으며 전체적 근거수준은 중등도(Moderate)로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수도 있다. 국내·외에서 암성 피로에 대한 뜬 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 뜬 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 또한 적지 않은 암성 피로 환자가 일상관리를 통하여 완전한 증상 호전을 얻지 못하고 있으며 약물치료가 제한적인 특수한 상황의 암 환자들을 고려할 때 비약물적 치료를 선호하거나 이에 대한 가치를 부여하는 환자에게 적용할 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 임상적으로 뜬 치료는 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 피로 환자의 증상 호전을 위해 일상관리보다 뜬 치료 및 일상관리의 병행을 고려해야 하며, 특히 뜬 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. 覃霄燕, 刘展华. 腹背温灸法治疗晚期癌症患者癌因性疲乏的临床研究. 中医学报, 2012;3:273-4.
2. 李静, 陈军. 艾灸干预晚期乳腺癌患者癌因性疲劳的临床研究. 中医临床研究, 2013;22:1-4.
3. 聂斌 李志明 钟旭敏 吴文锋. 扶阳火艾灸治疗阳虚型癌因性疲乏临床观察. 上海针灸杂志, 2015;6:527-30.
4. 吴辉渊, 郭红飞, 徐婷, 陈美玲. 热敏灸干预对中晚期肺癌患者癌因性疲乏的作用. 针灸临床杂志, 2016;7:52-4.
5. 于蕾, 景年财, 杨吉利, 侯艳艳, 徐蕾. 癌因性疲乏的临床特征分析及艾灸治疗的效果观察. 中国医药指南, 2012;31:591-3.
6. 袁敏, 张国铎, 李敏, 肖用兰, 黄晓燕. 督灸辅助治疗大肠癌术后化疗患者癌因性疲乏. 护理学杂志, 2017;32(19):8-10.
7. 张雪, 黄文娟, 徐天舒. 麦粒灸对恶性肿瘤患者癌因性疲乏及生活质量的影响. 上海针灸杂志, 2016;6:659-62.
8. 许晓洲, 祝永福, 夏黎明. 艾灸治疗脾肾亏虚型癌因性疲乏临床研究. 中医药临床杂志, 2017;5:712-5.

▣ 단독치료 (한약 치료)

【R5】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 십전대보탕을 고려해야 한다.	B / Moderate	1
임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q5

암성 피로 환자에게 십전대보탕은 위약(Placebo)에 비하여 피로를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 피로 환자	십전대보탕	위약	피로 점수	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

십전대보탕의 암성 피로에 대한 연구 중 위약 대조군으로 사용한 1개의 연구가 선정되었다.¹⁾ 연구의 형태는 무작위 위약 대조군 연구였으며 본 임상진료지침 근거창출사업의 일환으로 시행된 임상연구로 수행된 연구결과가 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 피로 점수(BFI)를 사용하였다. 연구기간은 3주 였으며 십전대보탕 단일처방이 사용되었다.

암성 피로 암 환자에게 십전대보탕과 위약을 3주간 투여하며 비교한 2020년 연구¹⁾에서 십전대보탕 한약 치료군이 위약군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (3.56 ± 1.18 vs 4.63 ± 1.83).

암성 피로에 대한 십전대보탕의 이상반응에 대하여 1건에서 경미한 소화불량이 발생하였다.

② 연구 결과의 요약

암성 피로에 대한 십전대보탕군과 위약을 비교한 임상연구를 메타분석한 결과, 십전대보탕군 (n=25)이 위약군(n=25)에 비해 피로 점수가 유의하게 감소되었다 (MD -1.07 (95% CI -1.97, -0.22)).¹⁾

피로 점수를 사용한 암성 피로의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 심각한 비뚤림 위험이 판단되지 않고 이질성이 높지 않으며 결과 지표가 질문에 직접적인 답을 제공한다고 판단하여 질평가, 비일관성, 비직접성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 연구결과가 유의한 효과를 보였으나 연구에 참여한 전체 환자수가 적어서(n=50) 비정밀성 항목에서 한 단계를 낮추었다. 따라서 피로 점수를 사용한 암성 피로에서 십전대보탕의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 근사하나, 일부는 다를 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	50 (1 RCT)	●●○○ Moderate ^a	-	-	MD 1.07 낮음 [-1.92, -0.22]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. Sample size < 100

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 피로에 대한 십전대보탕과 위약을 피로 점수 측면에서 비교하였다. 1개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 1개의 연구를 메타분석에 포함하였다. 위약과 비교했을 때 십전대보탕의 편익은 신뢰할 만하고 종합적인 근거수준이 중등도(Moderate)로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수도 있다. 다만, 십전대보탕은 국내·외에서 암성 피로에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 십전대보탕의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 위약군 대비 점증적 비용-효과비 분석을 수행한 결과에서도 십전대보탕은 비용효과적일 가능성이 있는 것으로 추정되었다.²⁾ 현재 암성 피로에 통상의학적 표준치료가 정립된 바 없고 십전대보탕은 동의보감, 방약합편, 수세보원에 등재되어 있으며 전국한 의과 대학 한방내과학 교과서의 피로에 처방으로 제시되어 있으며 임상적으로 십전대보탕은 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용과 국내외 통합중양학 임상진료지침의 권고안을 감안하여 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 피로의 주 증상 개선을 위하여 십전대보탕을 고려해야 한다.

(3) 참고문헌

1. Lee JY, Kim EH, Yoon JH, Eo W, Yoon SW. Traditional Herbal Medicine, Sipjeondaebo-Tang, for Cancer-Related Fatigue: A Randomized, Placebo-Controlled, Preliminary Study. Integr Cancer Ther. 2021;20:153473542111040830.
2. 정영일, 암성 피로에 십전대보탕의 위약대비 비용-효과성 분석. 2020.

▣ 병행치료 (한약 치료)

【R6】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
여성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리의 병행을 고려할 수 있다.	C / Low	1-18
<p>임상적 고려사항</p> <p>여성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 여성 피로에서 나타나는 다빈도의 변증유형으로는 기허, 비기허, 기혈양허, 기음양허 등이며 이에 따라서 보중익기탕, 사군자탕, 십전대보탕, 인삼양영탕 등을 고려할 수 있고 수증가 감할 수 있다. 일상관리에는 피로교육, 식사교육, 심리치료 등의 대증지지요법이 포함된다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다.</p>		

(1) 임상질문 : Q6

여성 피로 환자에게 변증을 통한 한약 치료와 일상관리의 병행은 일상관리 단독에 비하여 피로를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
여성 피로 환자	변증 한약 치료+ 일상관리	일상관리	피로 점수, 호전율	한의원 및 한방병원

* 일상관리는 피로교육, 식사교육, 심리치료 등의 대증지지요법이 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

변증을 통한 한약 치료 및 일상관리 병행의 여성 피로에 대한 연구 중 일상관리를 대조군으로 사용된 18개의 연구가 선정되었다.¹⁻¹⁸⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며 모두 중국에서 수행된 연구가 포함되었고 이 중 17개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 일상관리는 대증치료, 심리치료, 식사교육 등의 대증지지요법이 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 피로 점수(PFS, BFI, MFI, CFS)와 호전율(치료효과)을 사용하였다. 포함된 변증유형으로는 중의변증(中醫辨證), 기음양허(氣陰兩虛), 기혈양허(氣血兩虛), 기혈부족(氣血不足), 정기양허(精氣兩虛), 허로(虛勞), 기허(氣虛), 비기허증(脾氣虛證), 간신음허(肝腎陰虛), 비신후손(脾腎虧損), 간울비허(肝盍脾虛) 등으로 주로 虛證의 변증유형이 대부분이었다.

연구기간은 2주에서 8주까지였으며 변증에 따라서 변증한약, 십전대보탕, 부정교낭, 익기양정중양, 익기건비중의탕제, 자신양폐탕, 가미사군자탕, 정기부정과립, 익기양음탕, 익기양혈탕, 삼일교낭, 삼백부정과립이 투여되었다.

간암 환자의 여성 피로 증 간울비허(肝鬱脾虛), 어독내온(瘀毒內蘊)형으로 변증된 환자에서 건비소적탕 한약 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 40일간 시행하며 비교한 2016년 연구¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비하여 피로가 유의하게 감소하였다 (3.11±2.05 vs 4.00±2.27). 진행성 위암 환자의 여성 피로에 중의 변증을 통한 한약 치료 및 대증치료 중심의 일상관리의 병행과 일

상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2016년 연구²⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비하여 피로가 유의하게 감소하였다 (2.62 ± 2.07 vs 4.40 ± 2.45). 폐암 환자의 암성 피로 중 허로(虛勞)로 변증된 환자에서 십전대보탕 한약 치료 및 심리, 예방, 식사교육 등의 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2018년 연구³⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비하여 피로가 유의하게 감소하였다 (3.54 ± 0.65 vs 3.95 ± 0.72). 항암화학요법 유발 암성 피로 환자 중 비기허(脾氣虛)로 변증된 암 환자에게 행건탕 한약 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 8주간 시행하며 비교한 2015년 연구⁴⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비하여 피로가 유의하게 감소하였다 (2.89 ± 1.95 vs 5.23 ± 2.66). 유방암 환자의 암성 피로에 중의 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 6주간 시행하며 비교한 2015년 연구⁵⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비하여 피로가 유의하게 감소하였다 (3.17 ± 0.95 vs 4.02 ± 1.08). 폐암 환자의 암성 피로 중 기음양허(氣陰陽虛)로 변증된 암 환자에게 부정교낭(扶正膠囊) 처방을 이용하여 양삼, 황기, 동충하초로 구성된 한약 치료 및 megestrol acetate 성분의 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2016년 연구⁶⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 삶의 질이 유의하게 증가하였다 (94.37 ± 20.66 vs 89.93 ± 19.81). 노인 폐암에서 항암화학요법 유발 암성 피로 중 정기양허(精氣兩虛)로 변증된 암 환자에게 황기, 황정, 칠엽담, 여정자, 황련, 창출로 구성된 익기양정(益氣養精) 한약 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2018년 연구⁷⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비하여 피로가 유의하게 감소하였다 (3.94 ± 1.27 vs 4.91 ± 1.67). 유방암 환자의 암성 피로에 익기건비(益氣健脾) 처방의 한약 치료 및 지지요법 중심의 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2016년 연구⁸⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비하여 피로가 유의하게 감소하였다 (2.76 ± 1.86 vs 4.28 ± 1.99). 암성 피로 환자 중 간신음허(肝腎陰虛)로 변증된 암 환자에게 자신양폐탕 한약 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2018년 연구⁹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (6.24 ± 0.53 vs 7.20 ± 0.47). 암성 피로 환자 중 기혈부족(氣血不足)으로 변증된 암 환자에게 가미사군자탕 한약 치료 및 대증치료, 지지요법 등의 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2019년 연구¹⁰⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (25.23 ± 3.4 vs 34.7 ± 3.45). 대장암 환자에서 수술 후 발생한 암성 피로 중 기음양허(氣陰陽虛)로 변증된 암 환자에게 정기부정과립 한약 치료 및 대증치료 중심의 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 8주간 시행하며 비교한 2017년 연구¹¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (2.93 ± 0.60 vs 3.70 ± 0.74). 폐암 환자의 암성 피로 중 기음양허(氣陰陽虛)로 변증된 암 환자에게 익기양음탕 한약 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 8주간 시행하며 비교한 2020년 연구¹²⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비하여 피로가 유의하게 감소하였다 (3.47 ± 1.36 vs 4.89 ± 1.97). 말기 소화기암 환자의 암성 피로에 중의 변증을 통한 한약 치료 및 대증치료 중심의 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2014년 연구¹³⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비하여 피로가 유의하게 감소하였다 (2.64 ± 2.11 vs 4.38 ± 2.45). 대장암 환자에서 고식적 항암화학요법 유발 암성 피로 중 기허(氣虛)로 변증된 암 환자에

게 삼일교낭 한약 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 8주간 시행하며 비교한 2019년 연구¹⁴⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (53.2 ± 5.1 vs 129.8 ± 15.5). 위암 환자의 암성 피로 증 기허혈허(氣虛血虛)로 변증된 암 환자에게 익기양혈탕 한약 치료 및 대증치료, 지지요법 중심의 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2018년 연구¹⁵⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (43.27 ± 9.41 vs 46.51 ± 11.03). 폐암 환자에서 항암화학요법 유발 암성 피로에 십전대보탕 한약 치료 및 대증치료, 지지요법 중심의 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2019년 연구¹⁶⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (3.76 ± 0.67 vs 4.21 ± 0.81). 암성 피로 환자 중 비신후손(脾腎虧損)으로 변증된 암 환자에게 삼백부정과립 한약 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 3주간 시행하며 비교한 2018년 연구¹⁷⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 치료율이 높았다 (63.3% vs 23.3%). 암성 피로 환자에게 중의 변증 한약 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2014년 연구¹⁸⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (3.49 ± 2.15 vs 5.59 ± 2.39).

암성 피로에 대한 변증을 통한 한약 치료의 이상반응에 대하여 모든 연구에서 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 피로에 대한 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 비교한 임상연구를 메타분석한 결과, 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리 병행군($n=691$)이 일상관리 단독군($n=656$)에 비해 피로 점수가 감소되었으며 (SMD -1.12 (95% CI $-1.46, -0.78$)), 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리 병행군($n=300$)이 일상관리 단독군($n=267$)에 비해 호전율(치료효과)이 유의하게 증가하였다 (RR 1.98 (95% CI $1.46, 2.70$))

피로 점수를 사용한 암성 피로의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 결과 지표가 직접적이고 연구결과가 유의하고 신뢰구간이 효과없음을 포함하지 않으며 총 표본 수가 적지 않아 비직접성, 비정밀성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뿔림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 질평가 등급을 낮추었으며 비일관성 항목에서도 I^2 값이 88%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하였으나 연구의 방향성은 대체로 일치하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 피로 점수를 사용한 암성 피로에서 일상관리에 대한 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리의 병행 효과의 근거 수준은 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮다고 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 상당히 다를 수도 있다.

호전율(치료효과)을 사용한 암성 피로의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비직접성, 비정밀성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뿔림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었으며 비일관성 항목에서도 I^2 값이 62%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따

라서 호전율(치료효과)을 사용한 암성 피로에서 일상관리에 대한 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리의 병행 효과의 근거 수준은 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮다고 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 상당히 다를 수도 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	1347 (16 RCTs)	●○○○ Low ^{a,b}	-	-	SMD 1.12 낮음 [-1.46, -0.78]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Response rate (Critical)	567 (7 RCTs)	●○○○ Low ^{a,c}	-	-	RR 1.98 높음 [1.46, 2.70]	점수가 높을수록 개 선됨을 의미함

- a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.
- b. $I^2 \geq 75\%$ but one sided
- c. $50\% \leq I^2 \leq 75\%$

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 피로에 대한 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 피로 점수와 호전율(치료효과) 측면에서 비교하였다. 18개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 이 중 17개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 일상관리 단독과 비교했을 때 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리 병행의 편익은 있으나 종합적인 근거수준이 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다고 판단하여 권고등급 C에서 시작하였다. 다만, 변증을 통한 한약 치료는 국내·외에서 암성 피로에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 변증을 통한 한약 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 한의과대학 교과서에서 암성피로에 한약치료가 중요한 치료법으로 다루어지고 있으며¹⁹⁾, 통합중양학의 임상진료지침에서도 암성피로에 한약을 권고하였다.²⁰⁾ 임상적으로 한약 치료는 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용과 국내외 통합중양학 임상진료지침의 권고안을 감안하여 개발위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 암성 피로의 주 증상 개선을 위하여 변증을 통한 한약 치료 및 일상관리의 병행을 고려할 수 있으며, 특히 한약 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

- 유방암 통합중양학 임상가이드라인에서는 암 환자의 피로에 인삼의 투여를 고려할 수 있다고 권고

함 (권고등급 C).²⁰⁾

(4) 참고문헌

1. 黎汉忠, 黄智芬, 张作军, 陈闯, 谭志强, 陈蔚. 健脾消积汤治疗肝癌癌因性疲乏的临床疗效观察. 中医临床研究. 2016;10:18-20.
2. 楼静, 洪亮, 余飞龙. 晚期消化道肿瘤癌因性疲乏患者应用中医辨证治疗的疗效及生活质量改善状况分析. 中华中医药学刊. 2016;1:245-7.
3. 李家春, 简小云, 赖昕, 梁炳辉, 詹伟杰, 王敬民. 十全大补汤加减治疗对肺癌患者姑息治疗期间癌因性疲乏的影响分析. 四川中医. 2018;6:121-3.
4. 马婷, 王纓, 王瑾碧, 倪静, 李华. 行健汤对癌因性疲乏患者生存质量及疲乏状态的影响. 河南中医. 2015;12:3025-7.
5. 范晖, 张海燕, 黄兴明. 中医治疗癌症相关性乏力84例. 河南中医. 2015;7:1626-8.
6. 宋卿, 姜琳帅, 高静东, 李湧健.
“扶正胶囊”治疗肺癌癌因性疲乏26例临床研究. 江苏中医药. 2016;12:20-2.
7. 严桂英. 益气养精法对改善老年非小细胞肺癌患者介入治疗后癌因性疲乏的疗效研究. 实用癌症杂志. 2018;4:588-91.
8. 王蕾, 谢智惠, 邬晓敏, 吕庆. 中医辨证治疗乳腺癌患者癌因性疲劳的临床观察. 中华中医药杂志. 2016;12:5375-8.
9. 于建华, 赵鸽, 冯利, 马银杰, 江正龙, 王宁军. 中药干预肺肾阴虚型癌因性疲乏. 中医学报. 2018;11:2060-3.
10. 章淼, 张智敏. 加味四君子汤缓解气血不足型癌因性疲乏临床观察. 四川中医. 2019;4:91-3.
11. 张殿宝, 郭艳珍, 张宪芬. 贞芪扶正颗粒治疗大肠癌术后癌因性疲乏临床研究. 中医学报. 2017;4:513-6.
12. 周岩, 田乃菊, 张法英, 李莹. 益气养阴汤辅助盐酸埃克替尼片治疗晚期非小细胞肺癌气阴两虚证患者癌因性疲乏疗效及对生活质量影响. 中国中医药信息杂志. 2020;2:13-7.
13. 祝永福, 夏黎明, 卢会琴. 中医辨证治疗晚期消化道肿瘤癌因性疲乏疗效观察. 中医药临床杂志. 2014;8:771-3.
14. 汤秀红. 参一胶囊治疗结直肠癌辅助化疗后气虚疲乏患者30例临床观察. 中医学研究. 2019;35:59-60.
15. 郝莉莉, 刘小溪. 益气养血汤减轻胃癌患者癌症疲劳疗效及其相关细胞免疫学机制. 天津中医药. 2018;9:659-63.
16. 韩笑, 迟文成, 庞雪莹, 唐寅, 李雨. 十全大补汤改善肺癌患者化疗后癌因性疲乏效果及作用机制分析. 辽宁中医药大学学报. 2019;5:139-42.
17. 胡曾津, 廖大忠. 参白扶正颗粒对化疗后脾肾亏损型癌因性疲乏的临床研究. 收藏. 2018;5:40-

1+4.

18. 侯恩存, 陆运鑫, 林梅英, 刘敏, 朱文良, 陈柯帆, et al. 中医治疗癌因性疲乏的临床研究. 中国医药科学. 2014;1:106- 8.
19. 대한암한의학회 교재편찬위원회. 한의통합종양학. p. 207. 서울, 군자출판사. 2013.
20. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, et al. Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer. JNCI Monographs. 2014;2014(50):346-58.

【R6-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 보충익기탕 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B / Low	1-8
임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 피로교육, 식사교육, 심리치료 등의 대증지지요법이 포함된다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q6-1

암성 피로 환자에게 보충익기탕 및 일상관리의 병행은 일상관리 단독에 비하여 피로를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 피로 환자	보충익기탕+ 일상관리	일상관리	피로 점수	한의원 및 한방병원

* 일상관리는 피로교육, 식사교육, 심리치료 등의 대증지지요법이 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

보충익기탕 및 일상관리 병행의 암성 피로에 대한 연구 중 일상관리를 대조군으로 사용한 8개의 연구가 선정되었다.¹⁻⁸⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며 중국, 한국에서 수행된 연구가 포함되었고 8개의 연구 모두가 메타분석에 포함되었다. 일상관리는 대증치료, 심리치료, 식사교육 등의 대증지지요법이 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 피로 점수(PFS, BFI, VAS-F, CFS)를 사용하였다. 연구기간은 2주에서 8주까지였으며 보충익기탕 단일처방이 사용되었다.

폐암 환자의 암성 피로에 보충익기탕 한약 치료 및 지지요법 중심의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2018년 연구¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (4.09 ± 1.23 vs 5.11 ± 1.13). 유방암 환자의 암성 피로에 보충익기탕 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 30일간 시행하며 비교한 2015년 연구²⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (3.27 ± 0.52 vs 4.47 ± 0.50). 항암화학요법 유발 암성 피로에 보충익기탕 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 30일간 시행하며 비교한 2016년 연구³⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (3.10 ± 1.99 vs 5.43 ± 2.74). 위암 환자의 항암화학요법 유발 암성 피로에 보충익기탕 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 8주간 시행하며 비교한 2016년 연구⁴⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (48.5 ± 10.23 vs 59.31 ± 8.44). 진행성 암 환자의 항암화학요법 유발 암성 피로에 보충익기탕 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 3주간 시행하며 비교한 2016년 연구⁵⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (8.60 ± 3.81 vs 16.80 ± 4.83). 진행성 암 환자의 암성 피로에 보충익기탕 및 대증치료, 메틸-프로게스테론(methyl-progesterone) 성분 중심의 일상관리 병행과 일상관리

단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2018년 연구⁶⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (4.34 ± 1.10 vs 1.89 ± 1.09). 항암화학요법 유발 암성 피로에 보충익기탕 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 3주간 시행하며 비교한 2017년 연구⁷⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (3.23 ± 2.02 vs 5.00 ± 2.62). 암성 피로 환자에게 보충익기탕 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2010년 연구⁸⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해서 피로가 유의하게 감소하였다 (5.3 ± 1.9 vs 6.1 ± 1.3).

암성 피로에 대한 보충익기탕의 이상반응에 대하여 한편의 연구에서 정도의 소화불량증이 보고되었으나 나머지 연구에서 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 피로에 대한 보충익기탕 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 비교한 임상연구를 메타분석한 결과, 보충익기탕 및 일상관리 병행군($n=246$)이 일상관리 단독군($n=245$)에 비해 피로 점수가 유의하게 감소되었다 (SMD -1.08 (95% CI -1.48, -0.67)).

피로 점수를 사용한 암성 피로의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 증상에 대한 직접적인 결과지표를 사용하였고 신뢰구간이 효과없음을 가로지르지 않아 비직접성, 비정밀성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뚤림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 질평가 등급을 낮추었으며 비일관성 항목에서도 I^2 값이 77%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하였으나 연구결과의 방향성이 일치하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 피로 점수를 사용한 암성 피로에서 일상관리에 대한 보충익기탕 및 일상관리의 병행 효과의 근거 수준은 낮음(Low)로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮다고 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 상당히 다를 수도 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	491 (8 RCTs)	●●○○ Low ^{a,b}	-	-	SMD 1.08 낮음 [-1.48, -0.67]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b. $I^2 \geq 75\%$ but one sided

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 피로에 대한 보충익기탕 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 피로 점수 측면에서 비교하였다. 8개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 8개의 연구 모두가 메타분석에 포함

되었다. 일상관리 단독과 비교했을 때 보중익기탕 및 일상관리 병행의 편익은 있다고 여겨지나, 종합적인 근거수준이 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다고 판단하였다. 다만, 보중익기탕은 국내·외에서 암성 피로에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 보중익기탕의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 현재 암성 피로에 통상의학적 표준치료가 정립된 바 없고 보중익기탕은 동의보감, 방약합편, 수세보원에 등재되어 있으며 전국한외과대학 한방내과학 교과서의 피로에 처방으로 제시되어 있으며 임상적으로 보중익기탕은 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용과 국내외 통합중양학 임상진료지침의 권고안을 감안하여 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 피로의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 보중익기탕 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.

(3) 참고문헌

1. 林振榮, 潘萍. 补中益气汤治疗癌因性疲乏的临床观察. 光明中医. 2018;14:2039-41.
2. 李军, 杨海燕. 补中益气丸治疗乳腺癌肿瘤相关性疲劳的临床观察. 辽宁医学院学报. 2015;3:12-4.
3. 于建华, 江正龙, 王宁军, 冯利, 王文玲. 补中益气汤改善癌因性疲乏. 吉林中医药. 2019;7:886-9.
4. 朱国栋, 刘丰, 朱志刚, 孙启鑫, 许昕, 陈桂萍, et al. 补中益气汤治疗胃癌化疗间期癌因性疲乏的临床观察. 现代医院. 2016;8:1169-71.
5. 刘永叶, 韩涛, 张双鹤, 陈威弛, 张冠中, 郑振东, et al. 补中益气汤治疗晚期肿瘤患者癌因性疲乏的临床观察. 临床误诊误治. 2016;S1:88-91.
6. 杨昌卫, 朱政, 陈永强, 陈钊锦, 黄秋光, 彭寿洲. 补中益气汤改善晚期恶性肿瘤患者癌因性疲乏的临床探讨. 中医临床研究. 2018;7:74-6.
7. 陈志成, 蔡红兵, 梁精. 补中益气汤对癌因性疲乏的影响. 右江民族医学院学报. 2017;3:217- 9.
8. Jong Soo Jeong, Bong Ha Ryu, Jin Sung Kim, Jae Woo Park, Won Cheol Choi, Seong Woo Yoon. Bojungikki-Tang for Cancer-Related Fatigue: A Pilot Randomized Clinical Trial. Integrative Cancer Therapies. 2010;9(4):331-8.

【 R6-2 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 피로 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 십전대보탕 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B / Moderate	1-2
임상적 고려사항 암성 피로는 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 피로교육, 식사교육, 심리치료 등의 대증지지요법이 포함된다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q6-2

암성 피로 환자에게 십전대보탕 및 일상관리의 병행은 일상관리 단독에 비하여 피로를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 피로 환자	십전대보탕+ 일상관리	일상관리	피로 점수	한의원 및 한방병원

* 일상관리는 피로교육, 식사교육, 심리치료 등의 대증지지요법이 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

십전대보탕 및 일상관리 병행의 암성 피로에 대한 연구 중 일상관리를 대조군으로 사용한 2개의 연구가 선정되었다.¹⁻²⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며 중국에서 수행된 연구가 포함되었고 2개의 연구 모두가 메타분석에 포함되었다. 일상관리는 대증치료, 심리치료, 식사교육 등의 대증지지요법이 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 피로 점수(PFS, BFI)를 사용하였다. 연구기간은 2주에서 4주까지였으며 십전대보탕 단일처방이 사용되었다.

폐암 환자의 암성 피로에 십전대보탕 한약 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2018년 연구¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (3.54 ± 0.65 vs 3.95 ± 0.72). 폐암 환자의 항암화학요법 유발 암성 피로 중 허로(虛勞)로 변증된 암 환자에게 십전대보탕 및 대증지지요법 중심의 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2019년 연구²⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 피로가 유의하게 감소하였다 (3.76 ± 0.67 vs 4.21 ± 0.81).

암성 피로에 대한 십전대보탕의 이상반응에 대하여 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 피로에 대한 십전대보탕 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 비교한 임상연구를 메타분석한 결과, 십전대보탕 및 일상관리 병행군(n=72)이 일상관리 단독군(n=72)에 비해 피로 점수가 유의하게 감소되었다 (SMD -0.59 (95% CI -0.93, -0.26)).

피로 점수를 사용한 암성 피로의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 이질성이 높지 않고 증상점수를 결과지표로 사용하였으며 신뢰구간이 0을 지나지 않아 비일관성, 비직접성, 비정밀성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뚤림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 한 등급을 낮추었다. 따라서 피로 점수를 사용한 암성 피로에서 일상관리에 대한 십전대보탕 및 일상관리의 병행 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 근사하나, 일부는 다를 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	144 (2 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.59 낮음 [-0.93, -0.26]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 피로에 대한 십전대보탕 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 피로 점수 측면에서 비교하였다. 2개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 2개의 연구 모두가 메타분석에 포함되었다. 일상관리 단독과 비교했을 때 십전대보탕 및 일상관리 병행의 편익은 신뢰할 만하고 종합적인 근거수준이 중등도(Moderate)로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수도 있다. 다만, 십전대보탕은 국내·외에서 암성 피로에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 십전대보탕의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 현재 암성 피로에 통상의학적 표준치료가 정립된 바 없고 십전대보탕은 동의보감, 방약합편, 수세보원에 등재되어 있으며 전국한의과대학 한방내과학교과서의 피로에 처방으로 제시되어 있으며 임상적으로 십전대보탕은 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용과 국내외 통합중양학 임상진료지침의 권고안을 감안하여 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 피로의 주 증상 개선을 위하여 십전대보탕 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.

(3) 참고문헌

- 李家春, 简小云, 赖昕, 梁炳辉, 詹伟杰, 王敬民. 十全大补汤加减治疗对肺癌患者姑息治疗期间癌因性疲乏的影响分析. 四川中医. 2018;6:121-3.

2. 韩笑, 迟文成, 庞雪莹, 唐寅, 李雨. 十全大补汤加减治疗对肺癌患者姑息治疗期间癌因性疲乏的影响分析. 四川中医. 2018;6:121-3.

2. 암성 통증

● 배경

암성 통증은 암 환자가 암 질환으로 인해 겪게 되는 통증을 포괄적으로 뜻하는 말로서, 초기 암 환자의 약 40%, 진행된 암 환자의 약 90%가 중등도 이상의 통증을 경험하며, 암 환자들이 경험하는 통증은 기존에 앓고 있던 질환 및 질환의 진행, 암 세포의 성장, 골 전이, 수술, 화학요법, 방사선 치료 등의 항암 치료 등으로 인해 발생하는 것으로 알려져 있다.^{1,2)} 높은 유병률에도 불구하고 암성 통증을 호소하는 환자의 약 50-70%는 통증 조절을 위한 치료를 받지 않는다고 보고되고 있으며,³⁾ 이는 결과적으로 암 환자들의 신체적, 정신적인 고통과 그로 인한 삶의 질 저하로 이어질 수 있다.

암성 통증은 생리학적 기전에 따라 크게 침해수용통증(Nociceptive pain)과 신경병증통증(Neuropathic pain)으로 나뉘는데, 전자의 경우에는 비마약성 및 마약성 진통제로 대부분 조절이 가능한 반면, 후자의 경우 진통제 치료에 보조진통제 병합 투여 및 증재적 통증 치료 등이 필요한 경우가 많아 암성 통증 환자의 치료 시 통증 상황에 대한 이해가 우선시되어야 한다. 암성 통증 관리지침에 따르면 기본적으로 마약성/비마약성 진통제, 비스포스포네이트(bisphosphonate, 골 전이 통증에 사용), 항우울제, 항경련제, 스테로이드 등의 보조 진통제 등을 사용하는 약물 요법을 제시하고 있으며, 그 외에도 신경 차단술, 척추 약물 주입술, 경피적 척추체 성형술 등의 증재적 통증 치료, 방사선 치료, 심리·사회적 지지, 이완요법, 심상요법 등의 사용을 고려할 수 있다고 언급하였다.⁴⁾

암성 통증에 대한 한방 치료로는 침, 뜸, 약침, 한약 등 다양한 치료를 적용할 수 있다. 특히 침구 및 약침 치료의 효과에 대한 체계적 문헌 고찰, 임상 연구, 사례 연구, 실험 연구 등의 연구가 다방면으로 진행되고 있으며, 한의학적 변증 체계에 따른 한약 치료에 대한 연구도 진행되고 있다.

● 임상질문 및 권고안

▣ 단독치료 (침 치료)

【R7】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.	B / Low	5-8
임상적 고려사항 암성 통증은 불안, 우울, 불면, 피로, 식욕부진 등의 증상과 복합적으로 나타날 수 있으며 종양의 직접적 원인으로 발생할 수 있으므로 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 한다. 혈자리로는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 태충(LR3), 관원(CV4), 중원(CV12)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-5회, 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q7

암성 통증 환자에게 침 치료는 거짓침(Sham)에 비하여 통증을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 통증 환자	침 치료	거짓침	호전율(진통제 감소율), 통증 점수	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료의 암성 통증에 대한 연구 중 거짓침을 대조군으로 사용한 4개의 연구가 선정되었다.⁵⁻⁸⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 4개 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 호전율과 통증 점수(VAS, NRS)를 사용하였다. 연구기간은 10일에서 60일까지였으며 침 치료법으로는 피내침⁵⁾, 두침⁶⁾, 이침^{7,8)}을 사용하였다. 주로 사용된 혈자리는 중원(CV12), 족삼리(ST25), 합곡(LI4), 태충(LR3), 내관(PC6), 아시혈, 백회(GV20), 인당, 풍지(GB20), 솔곡(GB8), 두임읍(GB15), 이침혈(신문(神門), 신장(腎臟), 교감(交感)) 등 이었다.

암성 통증 환자에게 침 치료(피내침)와 거짓침 치료를 3주간 시행하며 비교한 2018년 연구⁵⁾에서는 침 치료군이 거짓침치료군에 비하여 호전율은 유의하게 높았으며 (64.3% vs 38.5%) 통증 점수는 유의하게 감소되었다 (-1.54±1.45 vs -1.15±1.57). 암성 통증 환자에게 침 치료(두침)와 거짓침 치료를 10일간 시행하며 비교한 2016년 연구⁶⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비하여 호전율이 유의하게 높았다 (76.7% vs 43.3%). 암성 통증 환자에게 침 치료(이침)와 거짓침 치료를 60일간 비교한 2004년 연구⁷⁾에서는 거짓침군을 2개의 그룹으로 나누어 침을 적합하지 않은 혈자리에 제공하는 군과 씨앗을 적합하지 않은 혈자리에 제공하는 군을 포함하였다. 그 결과 침 치료군이 거짓침 2군에 비하여 통증 점수가 유의하게 감소하였다 (37±19 vs 55±24 vs 58±20). 암성 통증 환자에게 침 치료(이침)와 거짓침 치료를 8주간 시행하며 비교한 2018년 연구⁸⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비하여 통증 점수가 유의하게 감

소하였다 (2.09 ± 1.44 vs 6.33 ± 2.14).

암성 통증에 대한 침의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 침 치료군과 거짓침군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 통증이 보고되었다. 그러나 1개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 통증에 대한 침 치료와 거짓침을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 침 치료군($n=45$)이 거짓침군($n=45$)에 비해 호전율이 유의하게 증가되었으며 (RR 1.82 (95% CI 1.19, 2.78)), 침 치료군($n=45$)이 거짓침군($n=46$)에 비해 통증 정도가 유의하게 감소되었다 (MD -2.99 (95% CI -3.83, -2.16)).

호전율을 사용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 질 평가 항목에서 심각한 비뚤림이 발견되지 않았고 연구결과의 이질성이 크지 않아 비뚤림 위험, 비일관성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 또한 호전율은 직접적인 결과지표라고 판단하여 비직접성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비정밀성 항목에서는 포함된 환자수가 적어서 ($n=90$) 한 등급을 낮추었다. 따라서 진통제 감소율을 사용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 거짓침 치료에 대한 침 치료 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 평가하였다.

통증 점수를 이용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비뚤림 위험, 비직접성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비일관성 항목에서는 I^2 값이 84%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하였으나 대체로 연구의 방향성이 일치하여 등급을 한 단계 낮추었다. 비정밀성 항목에서는 포함된 환자수가 적어서($n=91$) 한 등급을 낮추었다. 따라서 통증 점수를 사용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 거짓침 치료에 대한 침 치료 효과의 근거 수준은 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮다고 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과에 근접하지 않을 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Response rate (Critical)	90 (2 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	RR 1.82 높음 [1.19, 2.78]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Symptom score (Critical)	91 (2 RCTs)	●●○○ Low ^{a,b}	-	-	MD 2.99 낮음 [-3.83, -2.16]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. Sample size < 100

b. $I^2 \geq 75\%$ but one sided

(2) 권고안 도출에 대한 설명

임성 통증에 대한 침 치료와 거짓침을 호전율과 통증 점수의 측면에서 비교하였다. 4개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 호전율과 통증점수의 측면에서 거짓침 치료와 비교했을 때 편익이 있다고 여겨지나, 종합적인 근거 수준이 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신은 제한적이며 실제 효과가 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다. 다만 국내·외에서 암성 통증에 대한 침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 암성통증에 대한 침 치료는 한의과대학 교과서에서 암성 통증에 대해 중요한 치료법으로 다루어지고 있으며⁹⁾, 통합종양학의 임상진료지침에서도 암성 통증에 침치료가 높은 권고등급으로 권고되고 있다.¹⁰⁻¹³⁾ 이에 개발위원회는 암성 통증에 대한 호전율 측면에서 침 치료는 안전한 치료 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 통증 환자의 증상 호전을 위하여 침 치료를 고려해야 하며, 특히 침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

- NCCN 가이드라인에서는 모든 정도의 암성 통증에 침 치료를 권고하며, 암 생존자의 근육통, 근막 통증, 관절통, 신경통에도 침 치료를 권고함.¹⁰⁾
- 유방암환자의 통합종양학 임상진료지침에서는 암성 통증에 침 치료를 고려할 수 있음(권고등급 C).¹¹⁾
- 통합종양학 임상진료지침에서 암성 통증이 적절히 조절되지 않는 경우 보조적인 침 치료를 권고함(권고등급 1A).¹²⁾
- 폐암환자의 통합종양학 임상진료지침에서 암성 통증이 적절히 조절되지 않는 경우 보조적인 침 치료를 고려할 수 있음(권고등급 2C).¹³⁾

(4) 참고문헌

1. Laird B, Colvin L, Fallon M. Management of Cancer Pain: Basic Principles and Neuropathic Cancer Pain. *European Journal of Cancer*. 2008;44(8):1078-82.
2. Strong J. Pain: a textbook for therapists. 411-23. Edinburgh: Churchill Livingstone. 2002.
3. van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. High prevalence of pain in patients with cancer in a large population-based study in The Netherlands. *Pain*. 2007;132(3):312-20.
4. National Cancer Center. Cancer Pain Management Guideline: 6th edition. 2-35. Ministry of Health & Welfare. 2015.

5. Kim K, Lee S. Intradermal Acupuncture Along with Analgesics for Pain Control in Advanced Cancer Cases: A Pilot, Randomized, Patient-Assessor-Blinded, Controlled Trial. *Integrative Cancer Therapies*. 2018;17(4):1137-43.
6. Zhang Y, Zhao H, Ji WU, Wang Y, ang LU, Shen H, et al. Clinical Observations on Qin's Scalp Eight-needle Acupuncture for the Treatment of Cancer Pain. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*. 2016;35(10):1222-5.
7. Alimi D, Rubino C, Pichard-Léandri E, Femand-Brulé S, Dubreuil-Lemaire M-L, Hill C. Analgesic Effect of Auricular Acupuncture for Cancer Pain: A Randomized, Blinded, Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(22):4120-6.
8. Ruela LDO, Iunes DH, Nogueira DA, Stefanello J, Gradim CVC. Effectiveness of auricular acupuncture in the treatment of cancer pain: randomized clinical trial. *Rev Esc Enferm USP*. 2018;52:e03402.
9. 대한암한의학회 교재편찬위원회. *한의통합중양학*. p. 94-9. 서울, 군자출판사. 2013.
10. National Comprehensive Cancer Network - Home [Internet]. NCCN, Cancer-related pain. Available from: <http://nccn.org/>
11. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, et al. Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer. *JNCI Monographs*. 2014;2014(50):346-58.
12. Deng GE, Frenkel M, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for integrative oncology: complementary therapies and botanicals. *Journal of the Society for Integrative Oncology*. 2009;7(3):85.
13. Deng GE, Rausch SM, Jones LW, Gulati A, Kumar NB, Greenlee H, et al. Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5):e420S-e436S.

▣ 병행치료 (침 치료)

【R8】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 진통제보다 침 치료 및 진통제의 병행을 고려해야 한다.	B / Moderate	1-10
임상적 고려사항 암성 통증은 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 하며 종양의 직접적 원인으로 발생할 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 혈자리로는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 태충(LR3), 관원(CV4), 중완(CV12)을 고려할 수 있다. 치료기 간은 보통 주2회-5회, 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q8

암성 통증 환자에게 침 치료 및 진통제의 병행이 진통제 단독치료에 비하여 통증을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 통증 환자	침 치료+진통제	진통제	호전율	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료 및 진통제 병행의 암성 통증에 대한 연구 중 진통제를 대조군으로 사용한 10개의 연구가 선정되었다.¹⁻¹⁰⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 연구였으며, 모두 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 10개 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 진통제의 사용은 대부분 WHO 삼단계 진통제 사다리에 따라서 사용하였다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 호전율(치료효과)을 사용하였다. 10개의 연구 중에서 7개의 연구가 다양한 종류의 암 환자를 대상으로 하였으며 2개의 연구^{5,6)}에서는 위암 환자를 대상으로 하였고 1개의 연구¹⁰⁾에서는 폐암환자를 대상으로 하였다. 연구기간은 1주에서 4주까지였으며 7개의 연구는 체침을 사용하였고 2개의 연구는 매선침^{9,10)}을 사용하였으며 1개의 연구⁶⁾에서 화침을 사용하였다. 주로 사용된 혈자리는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST35), 합곡(LI4), 태충(LR3), 관원(CV4), 중완(CV12) 등이었다.

암성 통증 환자에게 침 치료(일반침) 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 1주간 시행하며 비교한 2008년 연구¹⁾에서는 병행치료가 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았다 (94.1% vs 87.5%). 암성 통증 환자에게 침 치료 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2015년 연구²⁾에서는 병행치료가 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았다 (95% vs 81%). 또한 통증 완해까지 소요되는 시간은 짧고 (2.6 ± 1.1 vs 4.3 ± 1.3) 진통 지속 시간은 더 길게 나타났으며 (6.4 ± 3.1 vs 4.2 ± 2.6) 카르노프스키 척도(Karnofsky performance status scale)로 평가한 삶의 질도 병행치료군에서 더 높았다. 암성 통증 환자에게 침 치료(일반침) 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 15일간 시행하

며 비교한 2015년 연구³⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았다 (93.33% vs 80.00%). 암성 통증 환자에게 침 치료(일반침) 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 1주간 시행하며 비교한 2016년 연구⁴⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았다 (88% vs 76%). 위암 환자의 암성 통증에 침 치료(일반침) 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 1주간 시행하며 비교한 2017년 연구⁵⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았다 (83.3% vs 80.0%). 위암 환자의 암성 통증에 침 치료(화침) 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2017년 연구⁶⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았다 (90.6% vs 70.0%). 암성 통증 환자에게 침 치료(일반침) 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 3주간 시행하며 비교한 2012년 연구⁷⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았다 (91.5% vs 71.3%). 암성 통증 환자에게 침 치료(일반침) 및 진통제의 병행과 진통제의 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2016년 연구⁸⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았으며 (96.7% vs 83.3%) 돌발통의 발생 횟수는 적게 나타났다(0.77 ± 0.63 vs 1.10 ± 0.64). 암성 통증 환자에게 침 치료(매선침) 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 10일간 시행하며 비교한 2018년 연구⁹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았으며 (97.78% vs 68.89%) 카르노프스키 척도로 평가한 삶의 질 점수도 높았다 (82.19 ± 2.35 vs 76.14 ± 2.12). 폐암 환자의 암성 통증에 침 치료(매선침) 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 1주간 시행하며 비교한 2016년 연구¹⁰⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았으며 (83.3% vs 70.0%) 카르노프스키 척도로 평가한 삶의 질 점수도 높았다 (70.0 ± 10.5 vs 69.5 ± 10.5).

암성 통증에 대한 침 치료의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 침 치료 및 진통제 병행군과 진통제군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로 복부불편감, 오심, 변비가 보고되었다. 그러나 8개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 통증에 대한 침 치료 및 진통제 병행군과 진통제 단독군을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 침 치료 및 진통제 병행군($n=404$)이 진통제 단독군($n=395$)에 비해 호전율(치료효과)이 유의하게 증가되었다 (RR 1.19 (95% CI 1.12, 1.27)).¹⁻¹⁰⁾

호전율(치료효과)을 사용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 결과지표가 직접적이고 최종 효과가 유의하며 이질성이 높지 않아 비직접성, 비정밀성, 비일관성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뚤림 위험 평가 결과 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었다. 따라서 암성 통증에서 진통제 단독치료에 대한 침 치료 및 진통제 병행치료 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 근사하나, 일부는 다를 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Response rate (Critical)	799 (10 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	RR 1.19 높음 [1.12, 1.27]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

a. The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 통증에 대한 침 치료 및 진통제의 병행치료와 진통제 단독치료의 무작위 대조군 연구에 대하여 암성 통증의 호전율(치료효과) 측면에서 비교하였다. 10개의 무작위 대조군 연구가 메타 분석에 포함되었다. 진통제 단독치료와 비교했을 때 침 치료와 진통제의 병행치료의 편익은 신뢰할 만하며 종합적인 근거수준의 등급은 중등도(Moderate)로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수도 있다. 국내·외에서 암성 통증에 대한 침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 개발위원회는 암성 통증에 대한 호전율 측면에서 침 치료는 안전한 치료 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 통증 환자의 증상 호전을 위하여 진통제보다 침 치료 및 진통제의 병행을 고려해야 하며, 특히 침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. Chen ZJ, Guo YP, Wu ZC. Observation on the therapeutic effect of acupuncture at pain points on cancer pain. Zhongguo Zhen Jiu. 2008;28(4):251-3.
2. 邓懿, 硫酸吗啡控释片联合针刺改善老年癌性疼痛患者生存质量的效果. 现代中西医结合杂志, 2015;6:606-8.
3. Ding QG. Clinical study of acupuncture at Mingmen and Guanyuan acupoints combined with analgesic on the treatment of lumbar spinal metastatic carcinoma pains. Chinese medicine modern distance education of china [zhong guo zhong yi yao xian dai yuan cheng jiao yu]. 2015;13(7):65-6.
4. 江彬, 陈峰, 邓山, 杜慧静. 针刺太冲合谷治疗癌痛25例. 浙江中医杂志. 2016;4:270.
5. Li DH, Sun CX, Fan HF. Clinical Study on Acupuncture at Zusanli, Taichong and Hegu Points Combined with Three-step Analgesic Ladder for Treatment of Gastric Cancer Pain. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine. 2017;3:344-7.

6. 米建平, 邓特伟, 周达君, 火针为主配合三阶梯止痛法治疗胃癌疼痛临床疗效观察. 辽宁中医杂志, 2010;10:2018-9.
7. Tan GS, Lin ZT, Wang Q, LIAO HB, LU JS, WANG T, et al. Clinical Observation on Analgesia Effect in Cancer Pain Treated with Acupuncture and Western Medicine. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2012;2:147-9.
8. 钟华. 浮针辅助治疗中度癌性疼痛的疗效观察. 中华针灸电子杂志. 2016;4:148-51.
9. 沈淑蓉, 吴林峰. 穴位埋线配合以痛为腧针刺法治疗癌性疼痛的效果分析. 中国高等医学教育. 2018;8:134+145.
10. Wei YG, CP Zhou. The curative effect observation of acupoint catgut embedding to treat lung cancer pain. *Prev med chin PLA [jie fang jun yu fang yi xue za zhi]*. 2016;34(3):297-8.

▣ 병행치료 (봉독침 치료)

【R9】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 진통제보다 봉독침 치료 및 진통제의 병행을 고려해야 한다	C / Low	1-3
<p>임상적 고려사항 암성 통증은 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 하며 종양의 직접적 원인으로 발생할 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 봉독침 치료를 시행하기 전에 봉독 알러지 테스트를 하여 알러지 반응이 없을 때 봉독침 치료를 시행한다. 혈자리는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)를 고려할 수 있다. 치료 기간은 보통 주2회-3회, 2주-4주 치료한다.</p>		

(1) 임상질문 : Q9

암성 통증 환자에게 봉독침 치료 및 진통제의 병행이 진통제 단독치료에 비하여 통증을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 통증 환자	봉독침 치료+ 진통제	진통제	호전율	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

봉독침 치료 및 진통제 병행의 암성 통증에 대한 연구 중 진통제를 대조군으로 사용한 3개의 연구가 선정되었다.¹⁻³⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 연구였으며, 모두 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 3개 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 진통제의 사용은 대부분 WHO 삼단계 진통제 사다리에 따라서 사용하였고 연구에 사용한 주요 결과 변수는 호전율(치료효과)을 사용하였다. 3개의 연구 중에서 1개의 연구¹⁾가 폐암 환자를 대상으로 하였고 나머지 2개의 연구^{2,3)}는 다양한 암종의 환자를 대상으로 하였다. 연구 기간은 20일에서 40일까지였으며 주로 사용된 혈자리는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST25), 삼음교(SP6) 등이었다.

폐암 환자의 암성 통증에 봉독침 치료 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 20일간 시행하며 비교한 2019년 연구¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았으며 (82.05% vs 61.54%) EORTC QLQ-C30으로 평가한 삶의 질 점수가 더 높았으며 (33.12±7.40 vs 21.97±7.73), NRS로 평가한 통증 강도는 더 낮은 경향으로 나타나 유효성을 보였다 (1.33±1.08 vs 1.38±0.90). 암성 통증 환자에게 봉독침 치료 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2010년 연구²⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았으며 (95% vs 81%) 통증 완해까지의 시간은 더 짧고 (2.6±1.1 vs 4.3±1.3) 진통 지속 시간은 더 긴 경향으로 나타났다 (6.4±3.1 vs 4.2±2.6). 암성 통증 환자에게 봉독침 치료 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2014년 연구³⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았다 (93.33% vs

80.00%).

암성 통증에 대한 봉독침 치료의 이상 반응에 대하여 3개의 연구 모두에서 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 통증에 대한 봉독침 치료 및 진통제 병행군과 진통제 단독군을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 봉독침 치료 및 진통제 병행군(n=98)이 진통제 단독군(n=98)에 비해 호전율(치료효과)이 증가되었다(RR 1.22 (95% CI 1.07, 1.40)).¹⁻³⁾

호전율(치료효과)을 사용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 결과지표가 직접적이고 표본 수가 작지 않으며 연구결과가 유의하여 비직접성, 비정밀성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비풀림 위험 평가 결과 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었고, 비일관성 항목에서는 I²값이 50%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 호전율(치료효과)을 사용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 진통제 단독치료에 대한 봉독침 치료 및 진통제 병행치료에 대한 효과의 근거 수준은 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이고, 효과의 추정치는 실제 효과와 상당히 다를 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Response rate (Critical)	196 (3 RCTs)	●○○○ Low ^{a,b}	-	-	RR 1.22 높음 [1.07, 1.40]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

a. The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b. 50% ≤ I² ≤ 75%

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 통증에 대한 봉독침 치료 및 진통제의 병행치료와 진통제 단독치료의 무작위 대조군 연구에 대하여 암성 통증의 호전율(치료효과) 측면에서 비교하였다. 3개의 무작위 대조군 연구가 메타 분석에 포함되었으며 전체적인 근거 수준을 두 단계 낮추어 낮음(Low)으로 결정하였다. 진통제 단독치료와 비교했을 때 봉독침 치료 및 진통제 병행치료의 편익은 있다고 여겨지나 종합적인 근거 수준이 낮음(Low)이므로 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 추후 연구가 효과 추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 크고 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 다만, 한의과대학 교과서에서 암성 통증에 봉독침 치료가 중요한 치료법으로 다루어지고 있으며⁴⁾ 국내·외에서 암성 통증에 대한 봉독침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반

응에 대한 내용을 검토하였을 때 봉독침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 또한 적지 않은 암성 통증 환자가 진통제 단독치료를 통하여 완전한 증상 호전을 얻지 못하고 있으며 약물치료가 제한적인 특수한 상황의 암 환자들을 고려할 때 비약물적 치료를 선호하거나 이에 대한 가치를 부여하는 환자에게 적용할 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 임상적으로 봉독침 치료는 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 개발위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 암성 통증 환자의 증상 호전을 위해 진통제 단독치료보다 봉독침 치료 및 진통제의 병행치료를 고려할 수 있으며, 특히 봉독침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. 安香珍. 蜂针对肺癌合并癌性疼痛患者的疗效观察. 蜜蜂杂志. 2019;8:17-20.
2. 彭辉, 张志芳. 蜂针联合三阶梯止痛疗法治疗癌痛的临床观察. 湖南中医药大学学报. 2010;9:222-5.
3. 彭莉莉. 蜂针疗法治疗癌痛30例临床观察. 新中医. 2014;12:177-8.
4. 대한암한의학회 교재편찬위원회. 한의통합중양학. p. 194-199. 서울, 군자출판사. 2013.

▣ 병행치료 (뜸 치료)

【R10】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 진통제보다 뜬 치료 및 진통제의 병행을 고려할 수 있다.	C / Low	1-4
임상적 고려사항 암성 통증은 다학제적 진단 및 치료의 병행을 고려해야 하며 종양의 직접적 원인으로 발생할 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 뜬 치료로 인한 화상을 주의해야 한다. 혈자리로는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST36), 합곡(L4), 태충(LR3), 관원(CV4), 중완(CV12)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2회-5회, 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q10

암성 통증 환자에게 뜬 치료 및 진통제의 병행이 진통제 단독에 비하여 통증을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 통증 환자	뜸+진통제	진통제	호전율	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

뜸 치료와 진통제를 병행하여 시행한 암성 통증에 대한 연구 중 진통제를 대조군으로 사용한 5개의 연구가 선정되었다.¹⁻⁵⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 연구였으며, 모두 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 이 중 4개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 진통제의 사용은 3편은 WHO 삼단계 진통제 사다리에 따라서 사용하였고 한 편은 옥시코돈 10mg를 사용하였다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 호전율(치료효과)과 통증점수를 사용하였다. 1편의 연구가 진행성 위암 환자를 대상으로 하였고 나머지 연구는 다양한 암종의 환자를 대상으로 하였다. 3개의 연구 중에서 1개의 연구³⁾가 진행성 위암 환자를 대상으로 하였고 나머지 4개의 연구^{1,2,4,5)}는 다양한 암종의 환자를 대상으로 하였다. 연구 기간은 5일에서 28일까지였으며 주로 사용된 혈자리는 아시혈, 배수혈, 신궐(CV8), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 중완(CV12), 혈해(SP10) 등이었다.

암성 통증 환자에게 뜬 치료 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 시행하며 비교한 2015년 연구¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았으며 (96.2% vs 79.2%) 100점 만점으로 평가한 통증의 평균 강도도 유의하게 낮았다 (6.7 ± 5.7 vs 14.1 ± 6.7). 암성 통증 환자에게 뜬 치료 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2016년 연구²⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 NRS로 평가한 통증의 평균 강도가 낮았으며 (3.63 ± 1.47 vs 5.08 ± 1.24) FACT-G로 평가한 삶의 질 점수는 유의하게 높았다 (92.03 ± 3.27 vs 76.50 ± 4.32). 진행성 위암 암성 통증 환자에게 뜬 치료 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2017년 연구³⁾에서는 병행치료

군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았으며 (91.67% vs 77.08%) WHO 삶의 질 설문지로 평가한 삶의 질도 더 유효한 결과를 보였다. 암성 통증 환자 중 허한(虛寒)으로 변증된 암 환자에게 뜸 치료 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 5일간 시행하며 비교한 2019년 연구⁴⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 진통제의 효과가 나타나기까지의 시간이 더 짧고 (20.65 ± 6.58 vs 41.57 ± 9.45) 진통제의 소모 용량도 더 적은 결과 (paracetamol 80.65 ± 21.36 vs 151.57 ± 64.56 , morphine sulfate 81.57 ± 33.45 vs 114.57 ± 40.57)가 나타나 유효성을 보였다. 암성 통증 환자에게 뜸 치료 및 진통제의 병행과 진통제 단독치료를 6일간 시행하며 비교한 2020년 연구⁵⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았으며 (86.7% vs 58.3%) NRS로 평가한 통증의 강도는 더 낮았다 (2.10 ± 0.35 vs 3.75 ± 0.87).

암성 통증에 대한 뜸 치료의 이상 반응에 대하여 5건 중 3개의 연구에서 이상반응의 여부를 보고하지 않았다. 한 편의 연구에서는 수포 3례와 피부발진 1례를 보고하였고, 다른 한 편의 연구는 3단계 진통법의 진통제 사용으로 인한 부작용을 줄여준다고 보고하였다.

② 연구 결과의 요약

암성 통증에 대한 뜸 치료 및 진통제 병행군과 진통제 단독군을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 뜸 치료 및 진통제 병행군(n=161)은 진통제 단독군(n=161)에 비해 호전율(치료효과)이 증가되었다 (RR 1.29 (95% CI 1.16, 1.44)).^{1,3,5)} 또한 뜸 치료 및 진통제 병행군(n=279)은 진통제 단독군(n=255)에 비해 통증 정도가 유의하게 감소되었다 (SMD -1.31 (95%CI -1.50, -1.12)).^{1,2,5)}

한 편의 연구에서는 호전율 및 호전 정도를 보고하지는 않았으나 진통제가 효과를 발현하기 위한 시간을 줄여주고 (41.6 분 vs 20.7 분) 진통제의 효과가 유지되는 시간을 늘려준다고 (6.6 시간 vs 9.0 시간) 보고하였다.⁴⁾

이외에 1편의 연구⁶⁾에서 뜸 치료와 진통제를 병행하여 시행한 시험군과 거짓 뜸과 진통제를 병행하여 시행한 거짓대조군을 대상으로 무작위 대조군 임상연구를 시행하여 통증 강도와 (4.52 ± 2.17 vs 5.19 ± 1.55) 진통제 소모량을 줄여준다고 (30.29 ± 31.57 mg/d vs 75.00 ± 99.4 mg/d) 보고하였으나 거짓 대조군을 설정한 연구는 1편 뿐으로 메타분석에 포함되지 못하였다.

호전율(치료효과)을 사용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비일관성 항목에서 I²값이 29%로 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였으며, 호전율은 직접적인 결과 지표라고 판단하여 비직접성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 또한 연구결과가 유의하고 신뢰구간이 효과없음을 포함하지 않아 비정밀성 항목에서도 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뚤림 위험 평가 결과는 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지가 어렵기 때문에 등급을 낮추었다. 따라서 호전율(치료효과)을 사용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 진통제 단독치료에 대한 뜸 치료 및 진통제 병행치료에 대한 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치에 대한 확신을 보통으로 할 수 있고, 효과의 추정치가 실제 효과에 근접할 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

통증 점수를 사용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비직접성 및 비정밀성 항목에서도 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비플립 위험 평가 결과 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었고 비일관성 항목에서도 I^2 값이 93%로 확인되지 않은 비일관성이 있다고 판단하였으나 대체로 연구의 방향성이 일치하여 한 등급을 낮추었다. 따라서 통증 점수를 사용한 암성 통증의 증상 개선에 있어서 진통제 단독치료에 대한 뜬 치료 및 진통제 병행치료에 대한 효과의 근거 수준은 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮다고 할 수 있고 효과의 추정치가 실제 효과와 상당히 다를 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Response rate (Critical)	322 (3 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	RR 1.29 높음 [1.16, 1.44]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Symptom score (Critical)	534 (3 RCTs)	●●○○ Low ^{a,b}	-	-	SMD 1.31 낮음 [-1.50, -1.12]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

a. The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b. $I^2 \geq 75\%$ but one sided

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 통증에 대한 뜬 치료 및 진통제의 병행치료와 진통제 단독치료의 무작위 대조군 연구에 대하여 암성 통증의 호전율과 통증 점수 측면에서 비교하였다. 4개의 무작위 대조군 연구가 메타 분석에 포함되었으며 전체적인 근거수준은 낮음(Low)으로 결정하였다. 진통제 단독치료와 비교했을 때 뜬 치료 및 진통제의 병행치료는 편익이 명확하지만 효과 추정치에 대한 확신이 제한적이므로 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다. 다만, 국내·외에서 암성 통증에 대한 뜬 치료를 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 전국한외과대학 한의통합중앙학 교과서에서도 암성 통증에 뜬 치료가 등재되어 있으며⁷⁾, 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 뜬 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 또한 적지 않은 암성 통증 환자가 진통제 단독치료를 통하여 완전한 증상 호전을 얻지 못하고 있으며 약물치료가 제한적인 특수한 상황의 암 환자들을 고려할 때 비약물적 치료를 선호하거나 이에 대한 가치를 부여하는 환자에게 적용할 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 임상적으로 뜬 치료는 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 개발위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 암성 통증 환자의 증상 호전을 위해 진통제 단독치료보다 뜬 치료 및 진통제의 병행치료를 고려할 수 있으며, 특히 뜬 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용

될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. 杨俊. 镇痛灸治疗恶性肿瘤轻中度疼痛的疗效观察. 内蒙古中医药. 2015;34(9):49.
2. 李玲, 高翠霞, 何炜, 马桂霞, 王炜炜, 司慧彬, et al. 温阳艾灸法联合三阶梯止痛法对癌痛患者止痛效果和生活质量的影响. 中医研究. 2016;29(9):48-50.
3. 邹蜜. 艾灸对晚期胃癌患者癌性疼痛缓解及生活质量的影响. 医疗装备. 2017;30(23):171-2.
4. 逢艳, 张芳. 脐灸联合三阶梯止痛法治疗虚寒型癌痛临床观察. 光明中医. 2019;34(22):3457-9.
5. 陈军, 乔海法, 李静, 刘奇. 艾灸背俞穴联合羟考酮缓释片干预癌痛临床研究. 陕西中医. 2020;41(1):105-7.
6. Lee J, Yoon SW. Efficacy and Safety of Moxibustion for Relieving Pain in Patients With Metastatic Cancer. Integrative Cancer Therapies. 2013;13(3):211-6.
7. 대한암한의학회 교재편찬위원회. 한의통합중양학. p. 194-199, 서울, 군자출판사, 2013.

3. 식욕부진

● 배경

식욕부진은 음식을 섭취하고자 하는 욕구가 현저하게 저하된 상태를 말하며 암 환자의 식욕부진은 기저질환(암)에 의한 이차성 식욕부진으로 분류된다. 암 환자의 식욕부진은 많은 경우에 있어 악액질 증후군과 함께 동반되어 나타나는 경우가 많다.¹⁾ 식욕부진은 암 환자의 약 절반 정도에서 나타나며 특히 원발암이 폐와 상부 소화기계 암종일 경우 가장 높은 빈도를 가지는 것으로 알려져 있다.²⁾ 체중감소, 특히 근육량의 감소와 동반되어 나타나는 경우 나쁜 예후의 지표 중 하나이다.^{3,4)}

암성 식욕부진의 기존 치료는 저용량 스테로이드(low-dose steroids), 메게스트롤(megestrol acetate), 위장운동 촉진제(prokinetic agents), 그렐린(ghrelin) 투여 등을 권하고 있다. 그러나 스테로이드는 삶의 질과 식욕을 향상시켜줄 수는 있으나 대사 및 감염적 부작용의 한계 때문에 단기간 사용에 한하여 가능하며, Megestrol acetate는 식욕을 향상시켜주나 수분저류 및 정맥색전증 등의 부작용 가능성이 있다. 또한 위장운동 촉진제는 만성적인 오심증상을 개선시켜 주지만 식욕개선에는 뚜렷이 입증된 효과가 없으며, 그렐린은 현재까지 규명된 식욕 촉진 호르몬이나 암환자의 식욕에 대한 소수 증례 보고만이 존재한다.⁵⁻⁸⁾

한의학적으로 식욕부진은 비불운화(脾不運化)의 기전으로 가장 많이 해석되고 있다. 비위(脾胃) 또는 비신(脾腎)의 휴허(虧虛)로 인하여 숙식(宿食)이 정체(停滯)한 것으로 여겨지며 익기(益氣), 건비(健脾), 양혈(養血), 보음(補陰), 화어거담(化痰祛瘀) 등의 치법을 활용하여 접근하고 있다.^{9,10)} 침구치료, 경혈지압 등의 접근법이 있으나 주로 한약 치료가 효과적일 것으로 여겨진다.

● 임상질문 및 권고안

▣ 단독치료 (한약 치료)

【R11】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 식욕부진 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 한약 치료를 고려해야 한다.	B / Moderate	11-15
임상적 고려사항 암환자의 식욕부진은 악액질 및 암치료 부작용 등과 관련되어 있을 수 있으므로 다학제적 접근이 필요하다. 일상관리에는 영양지지도법 및 대증 치료가 포함된다. 암성 식욕부진의 치료로는 육군자탕, 향사육군자탕, 삼출건비탕, 개위진식탕 등을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q11

암성 식욕부진 환자에서 한약 치료는 일상관리에 비하여 식욕부진을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 식욕부진 환자	한약 치료	일상관리 또는 무처치	호전율	한의원 및 한방병원

* 일상관리는 영양지지요법, 대증치료가 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

한약 치료의 암성 식욕부진에 대한 연구 중 일상관리 또는 무처치군을 대조군으로 사용한 5개의 연구가 선정되었다.¹¹⁻¹⁵⁾ 일상관리는 암성 식욕부진에 유효한 효과가 없으므로 무처치와 함께 분석하였다. 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며 모두 중국에서 수행된 연구가 포함되었고 이 중 4개의 연구가 메타분석에 포함되었다.¹¹⁻¹⁴⁾ 일상관리는 영양지지요법, 소화제, 대증치료 등이 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 호전율(치료효과)을 사용하였다. 포함된 한약 처방은 香砂枳朮煎, 枳朴六君子湯, 香砂二芽開胃湯, 補中益氣湯, 八珍湯으로 健脾消食, 益氣養血의 처방들이 포함되었다. 연구기간은 2주에서 6주까지 었다.

항암화학요법 후 나타난 암성 식욕부진 환자에게 팔진탕과립 한약 치료와 소화제, 영양관리, 지지요법 등의 일상관리를 6주간 시행하며 비교한 2007년 연구¹¹⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 유효율이 높았다 (84.8% vs 36.4%). 암성 식욕부진 환자에게 향사지출전 한약 치료와 대증치료 중심의 일상관리를 2주간 시행하며 비교한 2012년 연구¹²⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 호전율이 높았다 (54.8% vs 21.3%). 암성 식욕부진 환자에게 지박육군자탕 한약 치료와 무처치를 3주간 시행하며 비교한 2007년 연구¹³⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 유효율이 높았다 (57.9% vs 17.6%). 암성 식욕부진 환자에게 보중익기탕 한약 치료와 무처치를 4주간 시행하며 비교한 2003년 연구¹⁴⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 유효율이 높았다 (66.7% vs 19.2%). 방사선요법 후 나타난 암성 식욕부진 환자에게 향사리아개위탕 한약 치료와 소화제 중심의 일상관리를 10일간 시행하며 비교한 1997년 연구¹⁵⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 유효율이 높았다 (95.3% vs 83.1%).

암성 식욕부진에 대한 한약 치료의 이상반응에 대하여 2개의 연구에서 별다른 부작용이 보고되지 않았으나 다른 3개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암성 식욕부진에 대한 한약 치료와 일상관리 또는 무처치를 비교한 임상연구를 메타분석한 결과, 한약 치료군(n=144)이 일상관리 또는 무처치군(n=137)에 비하여 호전율(치료효과)이 유의하게 증가하였다 (RR 2.62 (95% CI 1.92, 3.59)).

호전율(치료효과)을 사용한 암성 식욕부진의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 결

과지표가 직접적이고 연구결과가 신뢰구간이 효과없음을 포함하지 않았으며 연구 이질성이 높지 않아서 비직접성, 비정밀성, 비일관성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비플림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었다. 따라서 호전율(치료효과)을 사용한 암성 식욕부진에 일상관리 또는 무처치군에 대한 한약 치료의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 근사하나, 일부는 다를 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Response rate (Critical)	281 (4 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	RR 2.62 높음 [1.92, 3.59]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 식욕부진에 대한 한약 치료군과 일상관리 또는 무처치군을 호전율(치료효과) 측면에서 비교하였다. 5개의 무작위 대조군 연구의 근거를 분석하였으며 이 중 4개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 일상관리 또는 무처치군과 비교했을 때 한약 치료군의 편익이 있다고 여겨지며, 종합적인 근거수준이 중등도(Moderate)로 효과 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수도 있다. 한약 치료는 국내·외에서 암성 식욕부진에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 한약 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 전국한의과대학 한의통합중양학 교과서에 암성 식욕부진에 대해 한약 치료가 제시되어 있으며 임상적으로 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 식욕부진의 주 증상 개선을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 한약 치료를 고려해야 한다.

(3) 참고문헌

1. Laviano A, Koverech A, Seelaender M. Assessing pathophysiology of cancer anorexia. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. 2017;20(5):340-5.
2. Fearon KCH, Moses AGW. Cancer cachexia. International Journal of Cardiology. 2002;85(1):73-81.
3. Nakashima Y, Saeki H, Nakanishi R, Sugiyama M, Kurashige J, Oki E, et al. Assessment of Sar-

- copenia as a Predictor of Poor Outcomes After Esophagectomy in Elderly Patients With Esophageal Cancer. *Annals of Surgery*. 2018;267(6):1100–4.
4. Palmela C, Velho S, Agostinho L, Branco F, Santos M, Santos MP, et al. Body Composition as a Prognostic Factor of Neoadjuvant Chemotherapy Toxicity and Outcome in Patients with Locally Advanced Gastric Cancer. *Journal of Gastric Cancer*. 2017;17(1):74.
 5. Neary NM, Small CJ, Wren AM, Lee JL, Druce MR, Palmieri C, et al. Ghrelin Increases Energy Intake in Cancer Patients with Impaired Appetite: Acute, Randomized, Placebo–Controlled Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(6):2832–6.
 6. Bruera E. Pharmacological treatment of cachexia: any progress? *Supportive Care in Cancer*. 1998;6(2):109–13.
 7. Ruiz–Garcia V, Juan O, Perez HS, et al. Megestrol acetate: a systematic review usefulness about the weight gain in neoplastic patients with cachexia. *Medicina clinica*. 2002;119:166–70.
 8. Bruera E, Belzile M, Neumann C, Harsanyi Z, Babul N, Darke A. A Double–Blind, Crossover Study of Controlled–Release Metoclopramide and Placebo for the Chronic Nausea and Dyspepsia of Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2000;19(6):427–35.
 9. 翁家武. 癌症惡病質的中醫藥治療研究展. *浙江中西醫結合雜誌*. 2009;19(2):271–80.
 10. Song KK, Park MY, Choi HY, Kim JD. A study on Chinese herb medicine treatment of cancer cachexia to Chinese journals. *Korean Journal of Oriental Medicine*. 2010;16(2):181–91.
 11. 何依群, 姜鹤群, 王少龙, 杨晓琳. 八珍冲剂治疗化疗后食欲减退的临床观察. *海南醫學*. 2007;11:87.
 12. 严伟华, 黄进林, 陈洁. 香砂枳术煎加味改善肿瘤相关性厌食的临床观察. *中国当代医药*. 2012;32:120–1.
 13. 陈捷. 枳朴六君子汤加味治疗癌症食欲不振–恶病质综合征56例. *陕西中医*. 2007;9:1182–3.
 14. 蔡红兵, 罗荣城, 杨传标, 潘春华, 左强, 王月刚. 补中益气汤治疗癌症食欲不振–恶病质综合征30例疗效观察. *新中醫*. 2003;3:25–6.
 15. 邓国忠. 香砂二芽开胃汤治疗癌症患者放疗中食欲不振. *四川中醫*. 1997;9:32.

【R12】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 식욕부진 환자의 주 증상 개선을 위하여 식욕촉진제보다 한약 치료를 고려할 수 있다.	C / Low	1-8
임상적 고려사항 암환자의 식욕부진은 다학제적 접근이 필요하다. 치료로는 육군자탕, 향사육군자탕, 삼출건비탕, 개위진식탕 등을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q12

암성 식욕부진 환자에서 한약 치료는 식욕촉진제에 비하여 식욕부진을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 식욕부진 환자	한약 치료	식욕촉진제	호전율	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

한약 치료의 암성 식욕부진에 대한 연구 중 식욕촉진제를 대조군으로 사용한 8개의 연구가 선정되었다.¹⁻⁸⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며 모두 중국에서 수행된 연구가 포함되었고 이 중 7개의 연구가 메타분석에 포함되었다.¹⁻⁷⁾ 식욕촉진제는 megestrol acetate(MGA, Megace), medroxyprogesterone acetate(MPA)가 사용되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 호전율(치료효과)을 사용하였다. 포함된 한약 처방은 향사육군자탕가미(香砂六君子湯加味), 가미지출환(加味枳朮丸), 개위진식탕(開胃進食湯), 서여환(薯蕷丸), 보중익기탕(補中益氣湯)으로 건비소식(健脾消食), 보비익신(補脾益腎), 보중익기(補中益氣)의 처방들이 포함되었다. 연구기간은 2주에서 8주까지였다.

암성 식욕부진 환자에게 가미지출과립 한약 치료와 MGA 성분의 식욕촉진제를 4주간 시행하며 비교한 2014년 연구¹⁾에서는 한약 치료군이 식욕촉진제군에 비해 유효율이 높은 경향으로 나타났으나 유의하지는 않았다 (66.7% vs 65.0%). 암성 식욕부진 환자에게 개위진식탕 한약 치료와 MPA 성분의 식욕촉진제를 2주간 시행하며 비교한 2016년 연구²⁾에서는 한약 치료군이 식욕촉진제군에 비해 유효율이 유의하게 높았다 (90.0% vs 71.7%). 암성 식욕부진 환자 중 보비익신(補脾益腎)으로 변증된 암 환자에게 서여환 한약 치료와 MPA 성분의 식욕촉진제를 3주간 시행하며 비교한 2013년 연구³⁾에서는 한약 치료군이 식욕촉진제군에 비해 유효율이 유의하게 높았다 (83.3% vs 71.7%). 암성 식욕부진 환자에게 향사육군자탕가미 한약 치료와 MPA 성분의 식욕촉진제를 8주간 시행하며 비교한 2018년 연구⁴⁾에서는 한약 치료군이 식욕촉진제군에 비해 유효율이 낮은 경향으로 나타났으나 유의하지 않았다 (45.0% vs 55.0%). 암성 식욕부진 환자에게 보중익기탕 한약 치료와 MPA 성분의 식욕촉진제를 4주간 시행하며 비교한 2003년 연구⁵⁾에서는 한약 치료군이 식욕촉진제군에 비해 유효율이 낮은 경향을 보였으나 유의하지는 않았다 (66.7% vs 76.5%). 암성 식욕부진 환자에게 개위진식탕가미 한약 치료와 MA 성분

의 식욕촉진제를 2주간 시행하며 비교한 2015년 연구⁶⁾에서는 한약 치료군이 식욕촉진제군에 비해 유효율이 유의하게 높았다 (65.0% vs 43.3%). 암성 식욕부진 환자에게 지박육군자탕 한약 치료와 MPA 성분의 식욕촉진제를 3주간 투여하며 비교한 2007년 연구⁷⁾에서는 한약 치료군이 식욕촉진제군에 비해 유효율이 낮은 경향을 보였으나 유의하지 않았다 (57.89% vs 75.0%). 암성 식욕부진 환자에게 향사육군자탕가미 한약 치료와 MGA 성분의 식욕촉진제를 2주간 시행하며 비교한 2015년 연구⁸⁾에서는 한약 치료군이 식욕촉진제군에 비해 치료 후 식욕부진 점수가 높았으나 유의하지 않았다 (1.70 ± 0.95 vs 1.67 ± 0.96).

암성 식욕부진에 대한 한약 치료의 이상반응에 대하여 2개의 연구에서 별다른 부작용이 보고되지 않았으나 다른 5개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다. 이에 반해 2개의 연구에서는 식욕촉진제의 부작용으로 3례가 보고되었는데 부종, 출혈, 고혈압이 포함되었다.

② 연구 결과의 요약

암성 식욕부진에 대한 한약 치료와 식욕촉진제를 비교한 임상연구를 메타분석한 결과, 한약 치료군(n=299)이 식욕촉진제군(n=304)에 비하여 호전율(치료효과)이 증가하였으나 유의하지 않았다 (RR 1.09 (95% CI 0.94, 1.25)).

호전율(치료효과)을 사용한 암성 식욕부진의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 이질성이 높지 않고 연구결과지표가 직접성이 있다고 판단하여 비일관성, 비직접성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뚤림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었다. 또한 비정밀성 항목에서는 신뢰구간에 1이 포함되어 한 등급을 낮추었다. 따라서 호전율(치료효과)을 사용한 암성 식욕부진에서 식욕촉진제에 대한 한약 치료의 근거 수준은 낮음(Low)로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮다고 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 상당히 다를 수도 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Response rate (Critical)	603 (7 RCTs)	●○○○ Low ^{a,b}	-	-	RR 1.09 높음 [0.94, 1.25]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

- a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.
- b. The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 식욕부진에 대한 한약 치료군과 식욕촉진제군을 호전율(치료효과) 측면에서 비교하였다. 7개

의 연구가 메타분석에 포함되었다. 식욕촉진제군과 비교했을 때 한약 치료의 편익은 명확하지 않으며, 종합적인 근거수준이 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다고 판단하였다. 다만, 한약 치료는 국내·외에서 암성 식욕부진에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 한약 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 전국한외과대학 한의통합종양학 교과서에 암성 식욕부진에 대해 한약 치료가 제시되어 있으며 임상적으로 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 개발위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 암성 식욕부진의 주 증상 개선을 위해서 식욕촉진제보다 한약 치료를 고려할 수 있으며, 특히 한약 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. 李佳汝, 王海威, 贾玫, 李潇, 杜怀棠. 加味枳术颗粒改善肿瘤患者癌性厌食的临床观察. 中国临床医生. 2014;9:24-6.
2. 易琰斐. 开胃进食汤治疗恶性肿瘤相关性厌食临床疗效分析. 亚太传统医药. 2016;22:138-9.
3. 王宜宗, 祝明池, 赵文, 张秀凤. 薯蓣丸治疗肿瘤相关性厌食疗效观察. 中医药临床杂志. 2013;10:850-2.
4. 王鹏, 邹玺, 刘沈林. 香砂六君汤加减联合甲羟孕酮治疗肿瘤食欲不振-恶病质综合征临床研究. 中国中西医结合杂志. 2018;8:927-31.
5. 蔡红兵, 罗荣城, 杨传标, 潘春华, 左强, 王月刚. 补中益气汤治疗癌症食欲不振-恶病质综合征30例疗效观察. 新中医. 2003;3:25-6.
6. 崔艺馨, 张印, 任芳, 王海明, 冯宇, 李绍旦. 开胃进食汤治疗恶性肿瘤相关性厌食临床研究. 北京中医药. 2015;5:353-5.
7. 陈捷. 枳朴六君子汤加味治疗癌症食欲不振-恶病质综合征56例. 陕西中医. 2007;9:1182-3.
8. 黄景彬, 林清, 陈雁秋, 陈洁. 香砂六君子汤加味治疗化疗后厌食症. 中医临床研究. 2015;8:64-6.

▣ 병행치료 (한약 치료)

【R13】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암성 식욕부진 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 육군자탕 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B / Low	1-5
임상적 고려사항 암환자의 식욕부진을 개선하기 위해 대증치료, 항구토제, 영양상담 등의 일상관리와 육군자탕의 병행을 고려할 수 있다. 육군자탕의 가감으로 향부자, 사인을 가한 향사육군자탕과 지실, 후박을 가한 지박육군자탕으로 가감할 수 있다. 치료기간은 보통 3주-8주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q13

암성 식욕부진 환자에서 육군자탕 및 일상관리의 병행은 일상관리 단독에 비하여 식욕부진을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
암성 식욕부진 환자	육군자탕+ 일상관리	일상관리	식욕점수	한의원 및 한방병원

* 일상관리는 대증치료, 항구토제, 영양상담이 포함되었다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

육군자탕과 일상관리의 병행치료의 암성 식욕부진에 대한 연구 중 일상관리군을 대조군으로 사용한 5개의 연구가 선정 되었다.¹⁻⁵⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며 일본과 한국에서 수행된 연구가 포함되었고 이 중 3개의 연구가 메타분석에 포함되었다.^{2,3,5)} 일상관리는 대증치료, 항구토제, 영양상담이 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 식욕 점수를 사용하였다. 연구기간은 2주에서 4주까지였다.

항암화학요법 유발 암성 식욕부진 환자에게 육군자탕 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 3주간 시행하며 비교한 2011년 연구¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 식욕부진 등급이 유의하게 호전되었다 (1.2 vs 2.2). 항암화학요법 유발 암성 식욕부진 환자 중 식도암 환자에게 육군자탕 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2019년 연구²⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 식욕부진 점수가 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다 (8.7±1.5 vs 7.9±2.7). 항암화학요법 유발 암성 식욕부진 환자 중 자궁암 환자에게 육군자탕 및 항구토제 중심의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2017년 연구³⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 식욕점수가 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다 (6.8±2.8 vs 4.2±2.8). 항암화학요법 유발 암성 식욕부진 환자 중 폐암 환자에게 육군자탕 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 2주간 시행하며 비교한 2020년 연구⁴⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 식욕량 감소

율이 유의하게 낮았다 (18.0% vs 25.0%). 임상진료지침 사업 중 시행된 근거창출 임상연구로서 암성 식욕부진 환자에게 육군자탕 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독치료를 4주간 시행하며 비교한 2020년 연구³⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 식욕점수가 낮은 경향을 보였으나 유의하지는 않았다 (47.85±14.17 vs 50.50±13.25).

암성 식욕부진에 대한 육군자탕의 이상반응에 대하여 3개의 연구에서는 부작용이 없었으며 2건의 연구에서는 간 수치 증가와 경미한 홍민증상이 보고되었다.

② 연구 결과의 요약

암성 식욕부진에 대한 육군자탕 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 육군자탕 및 일상관리 병행군(n=49)이 일상관리 단독군(n=47)에 비해 식욕 점수가 유의하게 상승하였다 (SMD 0.55 (95% CI 0.14, 0.96)).

식욕 점수를 사용한 암성 식욕부진의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 이질성이 높지 않고 결과지표가 직접적으로 식욕에 대한 수준을 평가한다고 판단하여 비일관성, 비직접성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뿔림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었으며 비정밀성 항목에서도 포함된 전체 환자수가 96명으로 총 표본 수가 적어서 한 등급을 낮추었다. 따라서 식욕 점수를 사용한 암성 식욕부진에서 일상관리 단독군에 대한 육군자탕 및 일상관리 병행치료의 근거 수준은 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮다고 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 상당히 다를 수도 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	96 (3 RCTs)	●○○○ Low ^{a,b}	-	-	SMD 0.55 높음 [0.14, 0.96]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b. Sample size < 100

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암성 식욕부진에 대한 육군자탕 및 일상관리군과 일상관리 단독군을 식욕 점수 측면에서 비교하였다. 5개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 이 중에서 3개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 일상관리 단독과 비교했을 때 육군자탕 및 일상관리 병행의 편익이 있는 것으로 판단되나, 종합적인 근거수준이 낮음(Low)으로 효과 추정치에 대한 확신이 제한적이어서 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다고 판단하였다. 다만, 육군자탕은 국내·외에서 암성 식욕부진에 다빈도로 사

용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 한약 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용-효과비 분석을 수행한 결과에서도 육군자탕은 비용효과적일 가능성이 있다고 추정되었다.⁶⁾ 현재 암성 식욕부진은 통상치료의 한계가 있으며 육군자탕은 동의보감 등 보건복지부 및 식품의약품안전처 고시에서 규정한 한약서에 등재되어 있으며 전국한외과대학 한의통합중앙학 교과서에 암성 식욕부진에 대해 한약 치료가 제시되어 있으며 임상적으로 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암성 식욕부진의 주 증상 개선을 위해서 일상관리 단독보다 육군자탕 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.

(3) 참고문헌

1. Ohno T, Yanai, Ando, Toyomasu, Ogawa, Morita, et al. Rikkunshito, a traditional Japanese medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in humans. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2011;;:291.
2. Hamai Y, Yoshiya T, Hihara J, Emi M, Furukawa T, Yamakita I, et al. Traditional Japanese herbal medicine rikkunshito increases food intake and plasma acylated ghrelin levels in patients with esophageal cancer treated by cisplatin-based chemotherapy. *Journal of Thoracic Disease*. 2019;11(6):2470-8.
3. Ohnishi S, Watari H, Kanno M, Ohba Y, Takeuchi S, Miyaji T, et al. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). *Journal of Gynecologic Oncology*. 2017;28(5).
4. Yoshiya T, Mimae T, Ito M, Sasada S, Tsutani Y, Satoh K, et al. Prospective, randomized, cross-over pilot study of the effects of Rikkunshito, a Japanese traditional herbal medicine, on anorexia and plasma-acylated ghrelin levels in lung cancer patients undergoing cisplatin-based chemotherapy. *Investigational New Drugs*. 2020;38(2):485-92.
5. Ko MH, Song SY, Ha SJ, Lee JY, Yoon SW, Park JH, Park SJ, Yoo HS. Efficacy and Safety of Yukgunja-Tang for Patients with Cancer-related Anorexia: A Randomized, Controlled Trial, Pilot Study. *Integr Cancer Ther*. 2021;20:15347354211019107.
6. 정영일. 암성 식욕부진에 육군자탕의 기존치료와의 비용-효과적 분석. 2020.

4. 불면

● 배경

암 환자에서의 불면증 유병률은 연구에 따라 19-63%로 다양하게 보고되고 있다. 불면증은 암 환자의 삶의 질뿐만 아니라 통증, 피로, 정서, 면역억제, 사망률에 이르기까지 다양한 측면에 영향을 미친다.¹⁾ 암 환자의 불면에 대한 체계적 문헌고찰 결과에 따르면, 암 환자의 불면 증상 개선을 위한 중재 연구에서 전체 연구 54건 중 48건(88.9%)이 비약물적 중재를 활용하였고, 그 중 약 절반 정도에 해당하는 23건의 연구에서 인지행동치료를 시행하였다. 나머지 25건의 연구에서는 다른 비약물적 중재로 침, 요가, 이완요법, 운동 등이 활용되었다. 암 환자의 불면에 대한 약물 연구는 총 6건(11.1%) 수행되었다.²⁾

이처럼 암 환자의 불면에 대한 비약물적 중재가 많이 활용되는 가운데, 한의학적으로 명상치료를 시행할 수 있는데, 여러 가지 명상법 중에서 마음챙김에 기반한 스트레스 감소 프로그램(Mindfulness Based Stress Reduction program, MBSR)은 세계적으로 많이 실시되는 명상 프로그램 중 하나이다. MBSR은 1979년 메사추세츠대학교 의과대학 존 카밧진 박사에 의해 개발된 표준화된 명상 프로그램으로, 현재는 암 환자 및 생존자들을 대상으로 많이 실시되고 있다. MBSR은 8주 프로그램으로 구성되어 있는데, 매주 2-3시간씩 총 8회기의 정규 프로그램이 진행되고 6주 째 주말에는 하루 종일 침묵 속에서 명상을 실시하는 침묵 안거일(silence retreat)이 진행된다.³⁾

● 임상질문 및 권고안

▣ 단독치료 (명상치료)

【R14】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성인 암 생존자의 수면의 질 개선을 위해 무처치보다 마음챙김에 기반한 스트레스 감소 프로그램(MBSR)을 시행할 것을 고려해야 한다	B / Low	4-10
임상적 고려사항 MBSR은 매 회기 2시간, 8회기가 기본이지만 임상 상황에 따라 1시간으로 단축하여 실시할 수 있다. 8회기의 정규 프로그램 외에도 환자가 집에서 매일 명상훈련을 복습할 수 있도록 지도하는 것이 중요하다.		

(1) 임상질문 : Q14

성인 암 생존자에게 마음챙김에 기반한 스트레스 감소 프로그램(MBSR)은 무처치에 비해 불면 증상 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 암 생존자	MBSR	무처치	불면 증상 척도	한의원 및 한방병원

*암 치료 후 경과 관찰을 위해 외래를 방문하는 것은 적극적인 중재 개입이 없는 상태를 의미하므로, 본 분석에서는 무처치 대기군(wait-list)과 치료 후 외래 방문(post-treatment clinic visit)을 무처치 대조군으로 설정하여 분석하였다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 연구에는 총 7건의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Lengacher(2015)는 여성 유방암 생존자를 대상으로 매주 2시간씩 6회기의 MBSR과 일반 치료(usual care)를 비교하였다. 그 결과, 통계적으로 유의하지는 않지만 치료 종료시점에 MBSR 치료군이 일상 관리군에 비해 PSQI 점수가 감소하는 경향을 보였다 (7.37 ± 3.80 vs 7.79 ± 3.80). 12주 경과관찰 시점에서는 MBSR군이 일상 관리군에 비해 활동기록기(actigraph)로 측정된 객관적 수면 지표에서 수면 효율 ($p=0.04$) 및 각성 횟수($p<0.01$)에서 유의한 개선을 보였다. 두 군 모두 부작용은 보고되지 않았다.⁴⁾

Zhang(2019)는 여성 자궁경부암 생존자를 대상으로 8주간의 MBSR과 대기군을 비교한 결과, 8주 후 치료군의 ISI 점수가 낮았다 ($10.82 \pm 5.68(SE)$ vs $15.42 \pm 5.90(SE)$). 두 군 모두 부작용은 보고되지 않았다.⁵⁾

Lengacher(2012)는 여성 유방암 생존자를 대상으로 매주 2시간씩 6회기의 유방암을 위한 MBSR(BC)(MBSR for Breast Cancer)과 일상 관리를 비교한 결과, MBSR(BC)군에서 M.D. Anderson Symptom Inventory(MDASI)의 수면 방해(disturbed sleep) 항목 점수가 유의하게 감소하였으나(1.9 ± 2.5 vs 2.1 ± 2.9 , $p=0.009$) 두 군의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 두 군 모두 부작용은 보고되지 않았다.⁶⁾

Andersen(2013)은 여성 유방암 생존자를 대상으로 매주 2시간씩 8회기의 MBSR과 일상 관리를 비교한 결과, MBSR군이 일상 관리군에 비해 Medical Outcome Study sleep scale의 sleep problem index II의 점수가 유의하게 감소하였다(26.04 ± 16.88 vs 30.46 ± 16.88 , $p=0.03$). 두 군 모두 부작용은 보고되지 않았다.⁷⁾

Johns(2015)는 지속적으로 암성 피로를 호소하는 암 생존자를 대상으로 2시간씩 7회기의 암성 피로를 위한 MBSR-CRF(MBSR for Cancer-Related Fatigue)과 대기군(wait-list)을 비교한 결과, MBSR-CRF군이 일상 관리군에 비해 ISI 점수가 유의하게 감소하였다(7.72 ± 4.17 vs 12.76 ± 4.17 , $p=0.001$). 두 군 모두 부작용은 보고되지 않았다.⁸⁾

Blaes(2016)는 암 생존자를 대상으로 매주 2시간 30분씩 8회기의 정규 프로그램과 1회의 복습 훈련(retreat day)을 실시한 마음챙김에 기반한 암 회복(Mindfulness-based cancer recovery, MBCR) 프로그램과 대기군(wait-list)을 비교한 결과, 치료군에서 PSQI 점수가 유의하게 감소한 반면 대조군에서는 그렇지 않았으며 두 군의 변화량의 차이 또한 유의하였다(6.4 ± 1.23 vs 7.6 ± 1.23 , $p=0.03$). 두 군 모두 부작용

용은 보고되지 않았다.⁹⁾

Reich(2017)는 유방암 생존자를 대상으로 매주 2시간씩 6회기의 MBSR(BC)와 일상 관리를 비교한 결과, 두 군 사이에 통계적으로 유의한 PSQI 점수 차이는 발견되지 않았다(7.26 ± 4.47 vs 7.52 ± 4.11). 두 군 모두 부작용은 보고되지 않았다.¹⁰⁾

② 연구 결과의 요약

총 7건의 연구에서 불면 증상을 측정하기 위해 다양한 평가지표가 사용되었다. 그 중 ISI와 PSQI는 불면 증상 평가에 널리 활용되는 설문지로서, 다양한 항목들을 통해 수면의 질을 측정한다. 두 설문지는 공통적으로 (1) 잠들기가 어려운지, (2) 자다가 쉽게 깨는지, (3) 불면 증상이 낮의 활동을 얼마나 방해하는지, (4) 전반적인 수면의 만족도가 어떠한지 등을 평가하고 있기 때문에 동일한 결과를 측정하는 도구라고 판단하였다. MOS-Sleep 설문지도 이러한 항목들을 포함하고 있어 ISI와 PSQI 결과와 양적 합성이 가능하다고 판단하였으나, MDASI에서 수면 방해 항목을 0-10점 척도로 평가한 값이나 수면일기에 기록된 수면 시간 및 각성 횟수로 계산한 수면의 질과 효율은 다른 설문지와 동일한 수면의 질을 측정했다고 보기 어려워 양적 합성에 포함하지 않았다. 최종적으로 총 6건의 문헌이 양적 합성에 포함되었다.

6건의 연구에서 성인 암 생존자에게 마음챙김에 기반한 스트레스 감소 프로그램(MBSR)이 일상관리군에 비해 수면의 질을 개선시키는 지에 대한 근거수준은 낮음(Low)이고, MBSR 치료군에서 불면 척도의 SMD값이 대조군에 비해 0.29 낮았고(95% CI: -0.55, -0.04) 효과추정치의 신뢰구간이 효과 없음을 포함하지 않았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Sleep quality (various outcomes) (Critical)	787 (6 RCTs)	●○○○ Low ^{a,b}	-	-	SMD 0.29 낮음 [-0.55, -0.04]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b. $50\% \leq I^2 \leq 75\%$

(2) 권고안 도출에 대한 설명

무처치군과 비교했을 때 MBSR의 편익이 명확하며, 종합적인 근거수준이 낮음(Low)이므로 권고등급을 C에서 시작하였다. 명상치료는 급의료행위가 아니므로 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단 등의 자료에서 사용빈도를 확인할 수 없고, 한의과대학 교과서에서도 암 생존자에 대한 명상치료를 구체적으로 다루고 있지는 않으나, 암 병동 간호사 150명을 대상으로 보완대체요법의 인식과 경험을

조사한 연구에서 보완대체요법의 권유 경험으로 가장 많은 것이 명상이었다.¹¹⁾ 또한, (3)의 다른 임상진료지침과의 비교에서 보듯이 국외의 여러 임상진료지침에서도 명상치료를 권고하고 있으므로 암 생존자에 대한 명상치료는 임상현장에서의 활용도가 높을 것으로 판단하여 등급을 1단계 상향하였다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 최종적으로 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암 생존자에 대해 명상치료를 고려해야 하며, 특히 비약물적 요법에 대한 선호가 있을 때 더욱 강하게 권고할 수 있다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

- 2013년에 The American College of Chest Physicians에서 발표한 폐암에 대한 보완요법 및 통합의학 임상진료지침에서는 모든 폐암 환자를 대상으로 MBSR 등의 보완요법 사용에 대하여 환자들의 관심을 물어보아야 하며, 이러한 치료법들의 이점과 위험을 상담해주어야 한다고 기재하고 있다. 이러한 기재내용에 대하여 근거수준은 평가되어있지 않으며, 권고등급은 2C로 매우 약한 수준이었다. 이 임상진료지침에서는 MBSR이 암환자의 정신건강, 영성, 피로감, 수면문제, 신체적 건강, 면역상태에 유익한 효과를 보고했다고 제시하였다.¹²⁾
- 2016년에 Witt 등이 발표한 유방암 환자에 대한 보완요법 및 통합의학 임상진료지침¹³⁾에 따르면, 명상을 암환자의 삶의 질, 불안/지각된 스트레스 개선에 권고하며, 특히 MBSR을 우울증상, 삶의 질, 지각된 스트레스 개선에 권고한다고 기재하고 있다. 이러한 기재내용에 대하여 근거수준은 평가되어 있지 않으며, 권고등급은 A 또는 B로 강한 수준이었다. 이 임상진료지침에서는 암환자를 다뤄본 경험이 있는 검증된 명상 전문가에게 시행받을 필요가 있다고 제시하였다.¹³⁾
- 2018년에 Greenlee 등이 발표한 유방암 환자를 위한 통합의학 임상진료지침에서도, 불안과 우울을 감소시키고 삶의 질을 향상시키기 위해 명상을 권고등급 A로 강하게 권고하고 있다.¹⁴⁾

(4) 참고문헌

1. Induru RR, Walsh D. Cancer-related insomnia. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2014;31(7):777- 85.
2. Otte JL, Carpenter JS, Manchanda S, Rand KL, Skaar TC, Weaver M, et al. Systematic review of sleep disorders in cancer patients: can the prevalence of sleep disorders be ascertained? *Cancer Medicine*. 2015;4(2):183-200.
3. 정애자. 마음챙김에 기반한 스트레스 감소 프로그램 (MBSR) 매뉴얼. 전주, 전북대학교출판문화원. 2015.
4. Lengacher CA, Reich RR, Paterson CL, Jim HS, Ramesar S, Alinat CB, et al. The effects of mindfulness-based stress reduction on objective and subjective sleep parameters in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Psycho-Oncology*. 2014;24(4):424-32.
5. Zhang H, Li Y, Li M, Chen X. A randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduc-

- tion for insomnia secondary to cervical cancer: Sleep effects. *Applied Nursing Research*. 2019;48:52–7.
6. Lengacher CA, Reich RR, Post–White J, Moscoso M, Shelton MM, Barta M, et al. Mindfulness based stress reduction in post–treatment breast cancer patients: an examination of symptoms and symptom clusters. *Journal of Behavioral Medicine*. 2012;35(1):86–94.
 7. Andersen SR, Würtzen H, Steding–Jessen M, Christensen J, Andersen KK, Flyger H, et al. Effect of mindfulness–based stress reduction on sleep quality: Results of a randomized trial among Danish breast cancer patients. *Acta Oncologica*. 2013;52(2):336–44.
 8. Johns SA, Brown LF, Beck–Coon K, Monahan PO, Tong Y, Kroenke K. Randomized controlled pilot study of mindfulness–based stress reduction for persistently fatigued cancer survivors. *Psycho–Oncology*. 2015;24(8):885–93.
 9. Blaes A, Fenner D, Bachanova V, Torkelson C, Geller M, Haddad T, et al. Mindfulness–based cancer recovery in survivors recovering from chemotherapy and radiation. *The Journal of Community and Supportive Oncology*. 2016;:351–8.
 10. Reich RR, Lengacher CA, Alinat CB, Kip KE, Paterson C, Ramesar S, et al. Mindfulness–Based Stress Reduction in Post–treatment Breast Cancer Patients: Immediate and Sustained Effects Across Multiple Symptom Clusters. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2017;53(1):85–95.
 11. 허광옥. 암 병동 간호사의 보완대체요법 인식과 경험에 관한 조사 연구 (석사학위논문). 이화여자대학교. 2004.
 12. Deng GE, Rausch SM, Jones LW, Gulati A, Kumar NB, Greenlee H, et al. Complementary therapies and integrative medicine in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed. American College of Chest Physicians evidence–based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl): e420S–e436S.
 13. Witt CM, Cardoso MJ. Complementary and integrative medicine for breast cancer patients – Evidence based practical recommendations. *The Breast*. 2016;28:37–44.
 14. Greenlee H, DuPont–Reyes MJ, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen MR, Deng G, et al. Clinical practice guidelines on the evidence–based use of integrative therapies during and after breast cancer treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017;67(3):194–232.

5. 오심구토

● 배경

항암화학요법 유발 오심구토(Chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)는 암 환자에서 가장 흔하고 고통받는 부작용 중 하나이다. 예방 약물 치료가 없다면 고도의 구토유발 항암화학요법을 경험하는 경우가 90% 이상이고, 중등도의 구토유발 항암화학요법을 경험하는 경우가 30-90%에 이를 것이다. 항암화학요법 유발 오심구토의 가장 중요한 영향 인자는 항암화학요법이며, 항암화학요법 유발 오심구토의 중등도와 발병률은 일반적으로 항암화학 치료제, 용량, 다른 치료법과의 조합 및 환자 특성에 따라 결정된다. 항암화학요법 유발 오심구토의 위험에 영향을 미치는 환자 관련 변수에는 연령(50세 미만의 사람이 항암화학요법 유발 오심구토를 더 많이 겪는 경향이 있음), 성별(여성이 항암화학요법 유발 오심구토의 위험이 높음), 과거의 만성 알코올 섭취가 적은 병력, 이전의 항암화학요법 유도 구토 등이 포함된다.¹⁾

항암화학요법 유발 오심구토는 환자의 삶의 질을 저하시키고, 신체 활동과 사회 기능에 영향을 미치게 된다. 통제되지 않은 항암화학요법 유발 오심구토는 또한 탈수증을 유발할 수도 있다. 이는 바로 치료가 연기되거나 심지어는 취소되는 것으로까지 이어질 수 있다. 따라서 환자는 치료를 위한 최적의 시기를 놓치고 제한된 치료 효과에 직면하게 된다. 이처럼 제어되지 않은 항암화학요법 유발 오심구토는 불필요한 의료비용을 증가시키고, 의료 및 간호 자원에 대한 부담을 가중시키고, 입원 기간을 연장시킬 수 있다.²⁾

항구토제의 도입과 개발로 인해 임상 의사 항암화학요법 유발 오심구토를 통제하는 능력이 크게 향상되었다. 항구토 치료의 주된 것은 세로토닌(5-hydroxytryptamine, 5-HT₃) 수용체 길항제(receptor antagonist, RA)와 뉴로키닌-1(neurokinin-1, NK-1) 수용체 길항제이다. 이들은 구토의 생리 병리학적 변화에 관여하는 두 가지 중요한 신경전달물질인 세로토닌과 서브스텐스 P(substance P)에 대한 수용체를 차단한다. 2세대 5-HT₃ 수용체 길항제인 팔로노세트론(palonosetron)은 급성 및 지연성 항암화학요법 유발 오심구토(각각 78.1% 및 65.6%)를 조절하는 데 있어 그 이점이 입증되었다. 그럼에도 불구하고 그 부작용 등의 이유로 이를 보조 또는 대체할 수 있는 치료법을 찾는 노력은 지속적으로 이루어져 왔다.

이런 노력 중에는 침 치료와 한약 치료가 있는데, 그중 침술은 전통한의학의 전형적인 치료 양식으로 2,000년 이상 질병치료에 적용되어 왔다. 수많은 연구자들이 항암화학요법 유발 오심구토 치료에 있어 침술의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 임상 시험을 수행했다는 점에서 전통한의학에 대한 관심이 점차 커지고 있음을 알 수 있다. Rithirangsiroj 등³⁾은 침술이 지연성 화학요법 유발 오심구토의 예방과 삶의 질 증진에 효과적이라는 것을 입증했다. 또 Shen 등⁴⁾은 무작위 대조 임상시험에서 고용량 화학요법을 받는 유방암 환자에서 침상안정 또는 항구토제보다 보조적 전자 침술이 구토 억제에 더 효과적

임을 보여주었다. 최근까지의 다양한 연구결과들은 향암화학요법 유발 오심구토에 있어서 침술 등 전통 의학학적 치료방법의 적극적 적용을 지지하는 충분한 안전성 및 유효성 근거들을 제시해주고 있다.

● 임상질문 및 권고안

▣ 단독치료 (침 치료)

【R15】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
향암화학요법 유발 오심구토 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.	B / Moderate	4-6
임상적 고려사항 혈자리로는 내관(PC6), 족삼리(ST36), 중완(CV12), 기해(CV6), 태충(LR3), 공손(SP4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 매일, 3일-7일 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q15

향암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료는 거짓침(Sham)에 비해 오심구토를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
향암화학요법 유발 오심구토 암 환자	침 치료	거짓침	오심구토 주 증상	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료의 향암화학요법 유발 오심구토에 대한 연구 중 거짓침을 대조군으로 사용한 5개의 연구가 선정되었다.^{4,8)} 혈위지압(acupressure)이나 손목밴드에 관한 연구는 제외하였다. 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 미국,⁴⁾ 호주,^{7,8)} 중국^{5,6)}에서 수행된 연구가 포함되었고, 이 중 3개 연구^{4,6)}가 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 오심구토 주 증상(구토 횟수, 오심의 중증도)를 사용하였다. 연구기간은 3일에서 5일까지였으며 전침 혹은 체침을 사용하였다. 주로 사용된 혈자리는 내관(PC6), 간사(PC5), 족삼리(ST36), 중완(CV12), 기해(CV6) 등 이었다.

향암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(전침)와 거짓침 치료를 5일간 시행하며 비교한 2000년 연구⁴⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 환자 당 구토가 나타나는 횟수가 유의하게 적었다 (6.29 ± 2.2 vs 10.73 ± 3.3). 향암화학요법 유발 오심구토 환자 중 유방암 환자에게 침 치료(일반침)와 거짓침 치료를 3일간 시행하고 두 군 모두에 항구토제를 투여하며 비교한 2017년 연구⁵⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 오심 증상의 중증도가 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (1.9 ± 2.4

vs 3.1±2.7). 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(전침)와 거짓침 치료를 3일간 시행하고 두 군 모두에 그라니세트론(granisetron) 성분의 항구토제를 투여하며 비교한 2014년 연구⁶⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 오심 증상의 중증도가 유의하게 낮았으며 (1.26±0.92 vs 1.68±0.53) 환자 당 구토가 나타는 횟수에 대해서도 유의하게 낮았다 (0.42±0.83 vs 0.91±1.38). 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(전침)와 거짓침 치료를 21일 주기의 항암화학요법의 각 1일차와 2일차에 시행하고 두 군 모두에 항구토제를 투여하며 비교한 2012년 연구⁷⁾에서는 구토 증상은 침 치료군에서 높은 경향이였으며 (79.0% vs 69.0%) 오심 증상은 거짓침군에서 높은 경향이였으나 (14.0% vs 25.0%) 모두 통계적으로 유의하지 않았다. 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(전침)와 거짓침치료를 2일간 시행하며 두 군 모두에 항구토제를 투여하며 비교한 2015년 연구⁸⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 오심 증상이 낮은 경향으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다 (median 0.0 (IQR 3.7) vs median 0.5 (IQR 9.0), p=0.859).

항암화학요법 유발 오심구토에 대한 침의 이상 반응에 대하여 포함된 연구에서는 침 치료군과 거짓침군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로는 말초저림이 보고되었다. 그러나 1개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

항암화학요법 유발 오심구토에 대한 침 치료와 거짓침을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 구토 횟수에서 침 치료(n=75)가 거짓침(n=67)에 비하여 유의하게 감소되었으며(MD -0.94 (95% CI -1.44, -0.45)), 오심의 중증도에서도 침 치료(n=70)가 거짓침(n=66)에 비하여 유의하게 감소되었다(SMD -0.50 (95% CI -0.85, -0.16)).

구토 횟수를 사용한 항암화학요법 유발 오심구토의 근거 수준 판단을 위한 항목 중 심각한 비뿔림 위험이 판단되지 않았고 연구결과가 유의하여 비뿔림 위험과 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 구토는 횟수가 직접적인 지표라고 판단하여 비직접성 항목에서도 근거 수준을 낮추지 않았다. 비일관성 항목에서는 I²값이 95%가 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하였으며 연구의 방향성이 대체로 일치하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 구토 횟수를 사용한 항암화학요법 유발 오심구토에서 거짓침 치료에 대한 침 치료 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다고 개발위원회는 평가하였다.

오심의 중증도를 사용한 항암화학요법 유발 오심구토의 근거 수준 판단을 위한 항목 중 질 평가 항목에서 비뿔림의 위험이 크지 않고 이질성이 높지 않으며 연구결과가 질문에 대한 직접적인 결과지표이고 연구결과가 유의하며 신뢰구간이 효과없음을 포함하지 않아 비뿔림 위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 따라서 오심구토 주증상을 사용한 항암화학요법 유발 오심구토에서 거짓침 치료에 대한 침 치료 효과의 근거 수준은 높음(High)로 평가하였고 효과의 추정치에 대한 확신은 높다고 할 수 있다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Number of Emesis (Critical)	142 (2 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	MD 0.94 낮음 [-1.44, -0.45]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Severity of Nausea (Critical)	136 (2 RCTs)	●●●● High	-	-	SMD 0.50 낮음 [-0.85, -0.16]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. $I^2 \geq 75\%$ but one sided

(2) 권고안 도출에 대한 설명

항암화학요법 유발 오심구토에 대한 침 치료와 거짓침을 항암화학요법의 주 증상(구토 횟수, 오심의 중증도) 측면에서 비교하였다. 5개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 그 중 3개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 거짓침 치료와 비교했을 때 침 치료의 편익은 있다고 여겨지며, 종합적인 근거수준이 중등도(Moderate)로, 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 추후 연구에 의해 바뀔 수도 있다고 판단하였다. 침 치료는 국내·외에서 항암화학요법 유발 오심구토에 대한 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 임상적으로 침 치료는 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용과 통합종양학 가이드라인에서 항암화학요법 유발 오심구토에 대해서 침 치료나 혈위지압을 권고등급 B로 권고하고 있으며 전국한외과대학 교과서에 항암화학요법 유발 오심구토에 침 치료가 등재되어 있는 점을 감안하여 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 항암화학요법 유발 오심구토 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.

(3) 다른 임상진료지침의 내용

- NCCN 가이드라인에서는 예기성 오심구토에 침 치료나 acupuncture를 권고함.⁹⁾
- 유방암환자의 통합종양학 임상진료지침에서는 항암화학요법 중에 발생하는 오심 구토를 조절하기 위해서 진토제에 추가적으로 진침을 고려할 수 있다고 권고함(권고등급 B).¹⁰⁾
- 폐암환자의 통합종양학 임상진료지침에서 항암화학요법이나 방사선치료로 인한 오심구토에 침 치료나 침 관련 중재법을 추가적 치료 옵션으로 고려할 수 있음(권고등급 2B).¹¹⁾
- 통합종양학 임상진료지침에서 항암화학요법과 관련된 오심구토가 적절히 조절되지 않는 경우 침 치료를 권고함(권고등급 1A).¹²⁾

(4) 참고문헌

1. Hilarius DL, Kloeg PH, van der Wall E, van den Heuvel JJ, Gundy CM, Aaronson NK. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study. *Supportive Care in Cancer*. 2012;20(1):107-17.
2. Hawkins R, Grunberg S. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Challenges and Opportunities for Improved Patient Outcomes. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2009;13(1):54-64.
3. Rithirangsiroj K, Manchana T, Akkayagorn L. Efficacy of acupuncture in prevention of delayed chemotherapy induced nausea and vomiting in gynecologic cancer patients. *Gynecologic Oncology*. 2015;136(1):82-6.
4. Shen J, Wenger N, Glaspy J, Hays RD, Albert PS, Choi C, et al. Electroacupuncture for Control of Myeloablative Chemotherapy-Induced Emesis. *JAMA*. 2000;284(21):2755.
5. 何佩珊, 潘国凤, 王笑民, 杨国旺, 杨公博, 李琦玮, et al. “老十针”防治乳腺癌化疗相关恶心呕吐的前瞻性随机对照研究. *中华中医药杂志*. 2017;6:2805-7.
6. Zhang X, Fan Y. Effects of electroacupuncture on chemotherapy-induced nausea and vomiting and its mechanism. *Chinese acupuncture & moxibustion*. 2014;34(11):1061-4.
7. Beith JM, Oh B, Chatfield MD, Davis E, Venkateswaran R. Electroacupuncture for nausea, vomiting, and myelosuppression in women receiving adjuvant Chemotherapy for Early Breast Cancer: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Medical Acupuncture*. 2012;24(4):241-8.
8. McKeon C, Smith CA, Gibbons K, Hardy J, Haugstetter C, Anderson H. Ea versus Sham Acupuncture and no Acupuncture for the Control of Acute and Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Pilot Study. *Acupuncture in Medicine*. 2015;33(4):277-83.
9. National Comprehensive Cancer Network – Home [Internet]. NCCN. Available from: <http://nccn.org/>
10. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, et al. Clinical Practice Guidelines on the Use of Integrative Therapies as Supportive Care in Patients Treated for Breast Cancer. *JNCI Monographs*. 2014;2014(50):346-58.
11. Deng GE, Rausch SM, Jones LW, Gulati A, Kumar NB, Greenlee H, et al. Complementary therapies and integrative medicine in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl): e420S-e436S.
12. Deng GE, Frenkel M, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for integrative oncology: complementary therapies and botanicals. *Journal of the Society for Integrative Oncology*. 2009;7(3):85

▣ 병행치료 (침 치료)

【R16】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
항암화학요법 유발 오심구토 환자의 주 증상 개선을 위하여 항구토제보다 침 치료 및 항구토제의 병행을 고려해야 한다.	B / Low	1-13
임상적 고려사항 혈자리로는 내관(PC6), 족삼리(ST36), 중완(CV12), 기해(CV6), 태충(LR3), 공손(SP4)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 매일, 3일-7일 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q16

항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료 및 항구토제의 병행은 항구토제 단독치료에 비해 오심구토를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
항암화학요법 유발 오심구토 암 환자	침 치료+항구토제	항구토제	오심구토 주 증상, 호전율	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료 및 항구토제 병행의 항암화학요법 유발 오심구토에 대한 연구 중 항구토제 단독치료를 대조군으로 사용한 13개의 연구가 선정되었다.¹⁻¹³⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 미국, 호주, 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 이 중 12개의 연구가 메타분석에 포함되었다.^{1,3-13)} 혈위 지압(acupressure)이나 손목밴드에 관한 연구는 제외하였다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 호전율(response rate)과 오심구토 주증상(구토 횟수, 오심구토의 중증도)을 사용하였다. 연구기간은 대부분 3일에서 7일까지였으며 전침, 피내침, 체침을 사용하였다. 주로 사용된 혈자리는 내관(PC6), 족삼리(ST36), 중완(CV12), 태충(LR3) 등 이었다.

항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(전침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 5일간 시행하며 비교한 2000년 연구¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 환자 당 구토가 나타나는 횟수가 유의하게 적었다 (6.29 ± 2.2 vs 13.41 ± 4.7). 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(전침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 10일간 시행하며 비교한 2009년 연구³⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 호전율이 유의하게 높았으며 (90.6% vs 84.0%) 오심구토 중증도의 치료 전후 차이값도 유의하게 높았다 (2.38 ± 1.11 vs 1.83 ± 1.00). 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(전침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 3일간 시행하며 비교한 2016년 연구⁴⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 구토 증상의 호전율과 (66.67% vs 26.32%)과 오심 증상의 호전율이 (76.19% vs 31.58%) 유의하게 높았다. 항암화학요법 유발 오심구토 증상이 있는 유방암 환자에게 침

치료(전침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 8일간 시행하며 비교한 2016년 연구⁵⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 지연성 구토 호전율이 유의하게 높았다 (90.0% vs 75.0%). 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(일반 침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 3일간 시행하며 비교한 2006년 연구⁶⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 오심구토의 중증도가 낮은 경향으로 나타났으나 유의하지는 않았다 (1.48 ± 1.59 vs 1.61 ± 1.65). 항암화학요법 유발 오심구토 증상이 있는 폐암 환자에게 침 치료(일반 침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 5일간 시행하며 비교한 2011년 연구⁷⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 급성 구토 증상에 대한 호전율이 유의하게 높은 반면 (94.74% vs 85.71%) 지연성 구토에 대한 호전율은 통계적으로 유의하지 않았다 (100.0% vs 97.61%). 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(일반 침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 3일간 시행하며 비교한 2015년 연구⁸⁾에서는 치료 후 1일차에 병행치료군이 단독치료군에 비해 오심 증상 (69.6% vs 18.6%)과 구토 증상(67.4% vs 44.2%)의 호전율이 유의하게 높았다. 항암화학요법 유발 오심구토 증상이 있는 악성 골종양 환자에게 침 치료(일반 침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 6개월간 시행하며 비교한 2018년 연구⁹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 구토 증상의 유효율이 유의하게 높았다 (82.6% vs 65.2%). 항암화학요법 유발 오심구토 증상이 있는 유방암 환자에게 침 치료(피내침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 2일간 시행하며 비교한 2012년 연구¹⁰⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 구토 증상의 중증도가 유의하게 낮았다 (0.4 ± 0.67 vs 2.54 ± 2.05). 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(피내침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 2일간 시행하며 비교한 2018년 연구¹¹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 오심구토 증상의 중증도 (2.10 ± 2.34 vs 3.77 ± 3.00)와 유효율 (68.3% vs 81.4%)이 유의하게 호전되었다. 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(피내침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 7일간 시행하며 비교한 2019년 연구¹²⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 오심구토 증상의 중증도가 유의하게 낮았다 (1.75 ± 2.25 vs 4.4 ± 2.61). 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(피내침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 4일간 시행하며 비교한 2019년 연구¹³⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 환자 당 구토 횟수가 유의하게 적었으며 (3.12 ± 1.62 vs 6.41 ± 2.34) 오심구토 증상의 중증도 또한 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (1.16 ± 2.09 vs 2.22 ± 2.72). 항암화학요법 유발 오심구토 환자에게 침 치료(전침) 및 항구토제의 병행과 항구토제 단독치료를 2일간 시행하며 비교한 2015년 연구²⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 오심 증상이 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다 (median 0.0 (IQR 2.0) vs median 0.0 (IQR 24.0)).

항암화학요법 유발 오심구토에 대한 침 치료의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 침 치료 및 항구토제 병행치료군과 항구토제 단독치료군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로는 말초 저림, 피하출혈, 혼침, 변비, 복창, 현훈, 두통이 보고되었다. 그러나 8개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

항암화학요법 유발 오심구토에 대한 침 치료 및 항구토제 병행치료와 항구토제 단독치료를 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 구토 횟수에서 침 치료 및 항구토제 병행치료군(n=77)이 항구토제 단독치료군(n=74)에 비하여 유의하게 감소되었으며 (SMD -1.76 (95% CI -2.14, -1.38)), 오심구토의 중증도에서 침 치료 및 항구토제 병행치료군(n=193)이 항구토제 단독치료군(n=202)에 비하여 유의하게 감소되었으며 (SMD -0.67 (95% CI -1.08, -0.27)), 호전율에서 침 치료 및 항구토제 병행치료군(n=339)이 항구토제 단독치료군(n=333)에 비하여 유의하게 호전되었다 (RR 1.19 (95% CI 1.04, 1.35)).

구토 횟수를 이용한 항암화학요법 유발 오심구토의 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비뿔림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었다. 연구 결과에 이질성이 높지 않아 비일관성에서는 등급을 낮추지 않았다. 오심구토는 구토의 횟수가 구토를 평가하는 직접적인 지표라고 판단하여 비직접성 항목에서도 등급을 낮추지 않았다. 효과가 유의하게 감소되었으며 신뢰구간은 효과없음을 포함하지 않아 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 따라서 근거 수준은 중등도(moderate)로, 추후 연구로 효과 추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이며 추정치가 바뀔 수도 있다고 판단하였다.

오심구토의 중증도를 사용한 항암화학요법 유발 오심구토의 근거 수준 판단을 위한 항목 중 연구결과가 직접적인 지표로 비직접성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없으며, 신뢰구간이 효과없음을 지나지 않아 비정밀성 항목에서도 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뿔림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었으며 비일관성 항목에서도 I^2 값이 74%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 근거수준은 낮음(Low)으로, 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다고 판단하였다.

호전율을 사용한 항암화학요법 유발 오심구토의 근거 수준 판단을 위한 항목 중 연구결과가 직접적인 지표에 해당하며 신뢰구간이 효과없음을 지나지 않아 연구결과가 유의하다고 판단하여 비직접성, 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뿔림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었으며 비일관성 항목에서도 I^2 값이 56%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 근거수준은 낮음(Low)으로, 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다고 판단하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Number of Emesis (Critical)	151 (2 RCTs)	●●○○ Moderate ^a	-	-	SMD 1.76 낮음 [-2.14, -1.38]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Severity of CINV (Critical)	395 (5 RCTs)	●●○○ Low ^{a,b}	-	-	SMD 0.67 낮음 [-1.08, -0.27]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Response rate (Critical)	672 (6 RCTs)	●●○○ Low ^{a,b}	-	-	RR 1.19 높음 [1.04, 1.35]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

a. The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b. $50\% \leq I^2 \leq 75\%$

(2) 권고안 도출에 대한 설명

항암화학요법 유발 오심구토에 대한 침 치료 및 항구토제 병행치료와 항구토제 단독치료를 항암화학요법의 주 증상(구토 횟수, 오심구토의 중증도)과 호전율의 측면에서 비교하였다. 13개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 그 중 12개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 항구토제 단독치료와 비교했을 때 침 치료와 항구토제 병행치료의 편익은 있다고 여겨지나, 종합적인 근거수준이 낮음(Low)으로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 다만, 국내·외에서 항암화학요법 유발 오심구토에 대한 침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 임상적으로 침 치료는 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용과 국내외 통합중양학 임상진료지침의 권고안을 감안하여 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 항암화학요법 유발 오심구토 환자의 증상 개선을 위하여 항구토제보다 침 치료와 항구토제의 병행치료를 고려해야 하며, 특히 침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. Shen J, Wenger N, Glaspy J, Hays RD, Albert PS, Choi C, et al. Electroacupuncture for Control of Myeloablative Chemotherapy-Induced Emesis. JAMA. 2000;284(21):2755.
2. McKeon C, Smith CA, Gibbons K, Hardy J, Haugstetter C, Anderson H. Ea versus Sham Acupuncture and no Acupuncture for the Control of Acute and Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Pilot Study. Acupuncture in Medicine. 2015;33(4):277-83.
3. Yang Y, Zhang Y, Jing NC, Lu Y, Xiao HY, Xu GL, et al. Electroacupuncture at Zusanli (ST 36) for treatment of nausea and vomiting caused by the chemotherapy of the malignant tumor: a mul-

- ticentral randomized controlled trial. Zhongguo zhen jiu= Chinese acupuncture & moxibustion. 2009;29(12):955-8.
4. 朱伟坚, 徐妍, 周静, 珠李薇, 王茵萍. 电针耳迷走神经防治化疗后恶心呕吐的疗效观察. 山东中医杂志. 2016;5:415-9.
 5. 黄克江, 宋祥忠, 王瑞珩. 电针预处理治疗乳腺癌术后化疗引起迟发性呕吐的临床病例观察. 针灸临床杂志. 2016;7:46-8.
 6. 张青, 王笑民, 胡凤山, 赵文硕. 针刺特定穴位防治肿瘤患者化疗呕吐的临床观察. 中医杂志. 2006;3:209-10.
 7. 武百强, 陈福春, 潘琦, 薛洁皓, 鲍军. 针刺足三里防治肺癌化疗呕吐的临床研究. 中华中医药学刊. 2011;2:406-8.
 8. 赖米林, 刘丹. 薄氏腹针治疗乳腺癌化疗后恶心呕吐的疗效观察. 数理医药学杂志. 2015;9:1295-6.
 9. 秦均匀. 腹针联合昂丹司琼注射液治疗恶性骨肿瘤化疗后呕吐23例. Traditional Chinese Medicinal Research. 2018;11:52-3.
 10. 郑蔚. 内关穴皮内针埋针对乳腺癌病人化疗恶心呕吐的影响. 护理研究. 2012;28:2641-2.
 11. 唐倩, 廖大忠, 李修元. 皮内针联合西药治疗肿瘤化疗后恶心呕吐的临床研究. 中医药学报. 2018;5:54-7.
 12. 张旭岗. 皮内针联合西药治疗肿瘤化疗后恶心呕吐效果. 中国卫生标准管理. 2019;12:89-91.
 13. 蔡鹄, 龚黎燕, 张波, 方晓, 刘洁. 穴位撤针联合西药防治小细胞肺癌EP方案化疗相关性恶心呕吐临床观察. 上海针灸杂志. 2019;4:355-8.

6. 말초신경병증

● 배경

항암화학요법에 의한 말초신경병증 (Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)은 항암화학요법제의 신경독성으로 인하여 감각, 운동 혹은 자율 신경계의 손상이 발생하여 감각저하, 운동저하, 이상 감각 및 통증, 기립성 저혈압을 유발하는 병증을 말한다.¹⁾ 이러한 CIPN은 항암화학요법으로 인한 부작용 중 골수기능부전 (hematopoietic toxicity)에 이은 두 번째로 흔한 증상으로 약 20-40%의 암 환자에서 CIPN이 발생하고 있는 것으로 알려져 있다.²⁾

CIPN은 주로 탁센(taxane) 계열 제제나 빈카 알칼로이드(vinca alkaloid), 에포틸론(epothilone), 백금(platinum) 계열 제제와 같은 전통적 항암화학요법제 뿐만 아니라 보르테조미브(bortezomib), 탈리도마이드(thalidomide)와 같은 비교적 새로운 항암화학요법제에서 발생하게 되는데 용량의존성이 있고, 항암화학요법 기간 중 어느 시점에서나 발생이 가능하다.³⁾ CIPN은 저림이나 통증, 근무력, 타는 듯한 이상 감각 등으로 인해 암 환자의 삶의 질을 저하시키고, 항암화학요법의 용량이나 치료 기간에 영향을 준다. 일반적으로 항암화학요법제에 의한 신경독성 기전은 명확하게 알려져 있지 않으나 축색 미세관매개 수송(axoplasmic microtubule mediated transport) 결함에 의한 원위축삭돌기(axon)의 손상과 뒤뿌리신경절(dorsal root ganglion)의 신경세포체(neural cell body)에 대한 직접적인 손상, 신경염증(neuroinflammation) 등으로 발생한다고 알려져 있다.⁴⁾ 통상적으로 CIPN 치료에 주로 돌록세틴(duloxetine)이나 벤라팍신(venlafaxine), 아미트리프틸린(amitriptyline)과 같은 항우울제나 가바펜틴(gabapentin), 프레가발린(pregabalin)과 같은 항경련제(antiepileptic drugs), 마약성 진통제, 갈슘, 마그네슘, 엔-아세틸시스테인(N-acetylcysteine) 등을 처방하며, 비약물적 요법으로는 신경자극술, 운동 등이 CIPN에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 이중에서 duloxetine이 치료근거가 있으며 그 외에는 뚜렷한 임상적 근거를 가지고 있지 못하다.

CIPN은 한의학적으로 비증(痺證) 혹은 위증(痿證), 마목(麻木)의 범주에 속하며, 풍(風), 한(寒), 습(濕), 열(熱)의 병리 기전에 따라 구분하고 있으며, 이러한 원리를 바탕으로 CIPN에 대한 한의치료의 실험연구와 임상연구는 비교적 활발하게 이루어지고 있다. 특히, 일반침, 온침 등 각종 침 치료를 이용한 임상 시험은 일정 정도의 치료 효과를 보이고 있어 우선적으로 고려될 수 있으며,⁵⁾ 한약을 이용한 임상 시험도 다수 시행되고 있다.⁶⁾

● 임상질문 및 권고안

▣ 병행치료 (침 치료)

【R17】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 침 치료 및 일상관리의 병행을 고려해야 한다.	B / Low	7-9
임상적 고려사항 일상관리에는 대증지지요법과 재활치료가 포함된다. 혈자리로는 태충(LR3), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태백(SP3), 합곡(LI4), 양구(ST34), 팔풍, 팔사를 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 주2-3회, 4주-12주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q17

항암화학요법 유발 말초신경병증 환자에서 침 치료 및 일상관리 병행이 일상관리 단독에 비해 주 증상을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
항암화학요법 유발 말초신경병증 환자	침 치료+일상관리	일상관리	말초신경병증 주 증상, 삶의 질	한의원 및 한방병원

* 일상관리에는 대증지지요법, 재활치료가 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료와 일상관리 병행의 항암제 유발 말초신경병증에 대한 연구 중 일상관리 단독을 대조군으로 사용한 3개의 연구가 선정되었다.⁷⁻⁹⁾ 항암화학요법 유발 말초신경병증의 치료를 목적으로 하는 연구가 포함되었으며 예방을 목적으로 하는 연구는 제외하였다. 일상관리에는 진통제, 메틸코발라민(methylcobalamin, 비타민 B12), 비타민 B6, 재활치료 등의 대증지지요법 등이 포함되는데 임상적으로 통용되고 있으나 유효성에 대한 근거가 부족하여 표준적으로 권고되는 치료에 속하지 않는 관리를 의미한다. 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 중국, 브라질, 홍콩에서 수행된 연구가 포함되었고, 3개의 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 말초신경병증 증상 점수(NRS, VAS, BPI)와 삶의 질 점수(FACT/GOG-Ntx, EORTC)를 사용하였다. 연구기간은 5주에서 12주까지였으며 모두 일반 침을 사용하였고 주로 사용된 혈자리는 태충(LR3), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태백(SP3), 합곡(LI4), 팔풍혈, 팔사혈 등이었다.

항암화학요법 유발 말초신경병증 증상이 있는 다발성 골수종 환자에게 침 치료(일반 침) 및 methylcobalamin 근육 투여 중심의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 3일간 시행하며 비교한 2016년 연구⁷⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 말초신경병증 점수가 유의하게 낮았으며 (32.98 ± 0.542 vs 35.18 ± 0.518) 신경근전도검사를 이용하여 비복 신경의 감각신경 전달속도를 비교한 결과에서도 통

계적으로 유의한 개선을 보였다 (46.87 ± 0.77 vs 43.61 ± 0.51). 항암화학요법 유발 말초신경병증 증상이 있는 유방암, 위장관암, 비뇨기계암, 혈액암 환자를 대상으로 침 치료(일반 침) 및 재활치료 중심의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 5주간 시행하여 비교한 2019년 연구⁸⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 말초신경병증 점수가 감소한 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (4.0 ± 3.2 vs 4.6 ± 2.0). 항암화학요법 유발 말초신경병증 증상이 있는 유방암, 두경부암, 대장암, 골수종 환자를 대상으로 침 치료(일반 침) 및 진통제, 비타민 B12 또는 B6 등의 일상관리 병행과 일상관리 단독치료를 8주간 시행하며 비교한 2019년 연구⁹⁾에서는 병행치료군이 단독치료군에 비해 말초신경병증 점수가 유의하게 감소하였다 (1.0 ± 0.3 vs 1.7 ± 0.4).

항암화학요법 유발 말초신경병증에 대한 침 치료의 이상반응에 대하여, 포함된 모든 연구에서는 침 치료 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군 모두에서 심각한 이상반응은 나타나지 않았다.

② 연구 결과의 요약

항암화학요법 유발 말초신경병증에 대한 침 치료 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 침 치료 및 일상관리 병행군($n=108$)이 일상관리 단독군($n=106$)에 비해 말초신경병증 증상이 감소하였다 (SMD -2.15 (95% CI -2.53, -1.77)). 삶의 질 점수에 대해서도 통계적으로 유의하게 감소하였다 (SMD -2.77 (95% CI -3.18, -2.36)).

증상 점수를 이용한 항암화학요법 유발 말초신경병증의 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 증상 점수는 직접적인 결과 지표라고 판단하여 비직접성 항목의 근거수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비정밀성 항목에서도 최종 결과가 유의한 결과이며 신뢰구간이 효과없음을 지나지 않아 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비틀림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었으며 비일관성 항목에서도 I^2 값이 98%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하였으나 대체로 방향성이 일치하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서, 항암화학요법 유발 말초신경병증에서 일상관리 단독에 대한 침 치료 및 일상관리 병행의 증상 개선 효과의 근거 수준은 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없으며, 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 것이라고 개발위원회는 평가하였다.

삶의 질 점수를 이용한 항암화학요법 유발 말초신경병증의 개선에 있어서는 결과가 유의하고 총 표본 수가 작지 않아 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비틀림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었으며 비일관성 항목에서도 I^2 값이 97%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하였으나 대체로 방향성이 일치하여 등급을 한 단계 낮추었다. 비직접성 항목에서도 삶의 질은 말초신경병증을 직접적으로 반영하는 결과지표가 아니라고 판단하여 한 등급을 낮추었다. 따라서, 항암화학요법 유발 말초신경병증에서 일상관리 단독에 대한 침 치료 및 일상관리 병행의 삶의 질 개선 효과의 근거 수준은 매우 낮음(Very low)으로 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	214 (3 RCTs)	●○○○ Low ^{a,b}	-	-	SMD 2.15 낮음 [-2.53, -1.77]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Quality of life score (Critical)	214 (3 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	SMD 2.77 낮음 [-3.18, -2.36]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b. $I^2 \geq 75\%$ but one sided

c. measuring quality of life cannot indicate efficacy to peripheral neuropathy directly.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

항암화학요법 유발 말초신경병증에 대한 침 치료 및 일상관리의 병행과 일상관리 단독을 주 증상, 삶의 질의 측면에서 비교하였다. 3개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 증상점수와 삶의 질 개선 점수 중 증상 점수가 직접적인 지표이고 삶의 질 개선 점수는 간접적인 지표로 여겨지므로, 일상관리 단독군과 비교했을 때 침 치료와 일상관리 병행의 편익은 명확하지 않으며 종합적인 근거 수준을 낮음(Low)으로, 효과 추정치에 대한 확신이 거의 없고 실제 효과가 효과 추정치와 상당히 다를 것이라고 생각된다. 다만, 말초신경병증은 증상강도보다 말초신경병증으로 인한 삶의 질에 환자의 불편 호소가 치중하고 있어 삶의 질도 중요한 고려요소이며, 국내·외에서 항암화학요법 유발 말초신경병증에 대한 침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 또한 항암화학요법유발 말초신경병증에는 carbamazepine, pregabalin, methylcobalamine 등의 치료가 사용되고 있으나 치료의 한계가 있는 점을 고려할 때 비약물적 치료를 선호하거나 이에 대한 가치를 부여하는 환자에게 적용할 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단을 제외한다. 항암화학요법 유발 말초신경병증에 침 치료는 통합종양학 가이드라인에서 권고되고 있으며, 전국한의학대학교 교과서에 등재되어 있고 항암화학요법 유발 말초신경병증에 대한 침 치료와 일상관리의 병행은 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 이에 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 개선을 위해 침 치료와 일상관리의 병행을 고려해야 하며, 특히 침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

- NCCN 가이드라인에서는 신경성 통증에 침 치료를 권고함.¹⁰⁾

- 폐암환자의 통합종양학 임상진료지침에서 말초신경병증이 적절히 조절되지 않는 경우 보조적인 침 치료를 고려할 수 있음(권고등급 2C).¹¹⁾

(4) 참고문헌

1. Brewer JR, Morrison G, Dolan ME, Fleming GF. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Current status and progress. *Gynecologic oncology*. 2016;140(1):176–83.
2. Grisold W, Cavaletti G, Windebank AJ. Peripheral neuropathies from chemotherapeutics and targeted agents: diagnosis, treatment, and prevention. *Neuro-Oncology*. 2012;14(suppl 4):iv45–iv54.
3. Pachman DR, Watson JC, Lustberg MB, Wagner-Johnston ND, Chan A, Broadfield L, et al. Management options for established chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2014;22:2281–95.
4. Argyriou AA, Bruna J, Marmiroli P, Cavaletti G. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): An update. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2012;82(1):51–77.
5. Franconi G, Manni L, Schröder S, Marchetti P, Robinson N. A Systematic Review of Experimental and Clinical Acupuncture in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;2013:1–7.
6. Lee G, Kim S. Therapeutic Effects of Phytochemicals and Medicinal Herbs on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Molecules*. 2016;21(9):1252.
7. Molassiotis A, Suen LK, Cheng HL, Mok TS, Lee SC, Wang CH, et al. A Randomized Assessor-Blinded Wait-List-Controlled Trial to Assess the Effectiveness of Acupuncture in the Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Integrative Cancer Therapies*. 2019;18:153473541983650.
8. D'Alessandro EG, Nagy DRN, de Brito CMM, Almeida EPM, Battistella LR, Cecatto RB. Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomised controlled pilot study. *BMJ Supportive & Palliative Care* 2019;0:1–9.
9. Han X, Wang L, Shi H, Zheng G, He J, Wu W, et al. Acupuncture combined with methylcobalamin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *BMC Cancer*. 2016;17(1):40.
10. National Comprehensive Cancer Network – Home [Internet]. NCCN. Available from: <http://nccn.org/>
11. Deng GE, Rausch SM, Jones LW, Gulati A, Kumar NB, Greenlee H, et al. Complementary therapies and integrative medicine in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl): e420S–e436S.

▣ 단독치료 (한약 치료)

【R18】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 예방을 위하여 한약 치료를 고려할 수 있다.	C / Very Low	1-3
임상적 고려사항 복용방법은 일반적으로 항암화학요법 시작 전에 복용을 시작하여 하루2회-3회씩 8주-24주간 복용한다.		

(1) 임상질문 : Q18

항암화학요법 유발 말초신경병증에 한약 치료는 위약(Placebo)에 비해 말초신경병증을 예방하는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
항암화학요법 유발 말초신경병증 암 환자	한약 치료	위약	발생율(예방)	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

한약의 항암제 유발 말초신경병증의 예방적 효과에 대한 연구 중 위약을 대조군으로 사용한 3개의 연구가 선정되었다.¹⁻³⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 일본과 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 모두 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용된 주요 결과 변수는 발생율(incidence rate)을 사용하였다. 연구기간은 8주에서 24주까지였으며 모두 경구로 한약을 복용하였다.

옥살리플라틴(oxaliplatin) 성분의 항암화학요법을 시행하는 대장암 환자에게 계룡통락방 한약 치료와 위약을 2주기마다 평가하며 유지한 2013년 연구¹⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 항암화학요법 유발 말초신경병증 발생율이 유의하게 낮았다 (51.7% vs 70.0%). mFOLFOX6 성분의 항암화학요법을 시행하는 대장암 환자에게 우차신기환 한약 치료와 위약을 12주기동안 시행하며 비교한 2015년 연구²⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 항암화학요법 유발 말초신경병증 발생율이 유의하게 높았다 (50.6% vs 31.2%). FOLFOX4, mFOLFOX6 성분의 항암화학요법을 시행하는 암 환자에게 우차신기환 한약 치료와 위약을 8주동안 시행하며 비교한 2013년 연구³⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 항암화학요법 유발 말초신경병증 발생율이 낮은 경향으로 나타났으며 (39.0% vs 51.0%) 말초신경병증 증상이 발생하기까지 소요된 시간에서는 한약 치료군에서 유의한 유효성을 보였다 (5.5개월 (95%CI 4.1, NA) vs 3.9개월 (95%CI 2.3, 6.4)).

항암제 유발 말초신경병증에 대한 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 한약군과 위약군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로는 식욕부진, 호중구 감소증, 피로감, 오심, 구토, 설사 등이 보고되었다.

② 연구 결과의 요약

항암제 유발 말초신경병증의 예방적 효과에 대한 경구 한약 치료군과 위약군을 비교한 임상연구를 메타분석한 결과, 한약 군(n=193)은 위약군(n=198)과 비교하여 발생율에 유의한 차이가 없었다 (RR 0.97 (95% CI 0.57, 1.65)).¹⁻³⁾ 발생기간으로 비교하였을 때, Toru et al의 연구³⁾에서는 항암화학요법을 시행한 후 말초신경병증 증상이 나타나기까지의 기간이 한약 군에서 위약군 대비 유의하게 길어 한약이 증상 발현을 지연시켰음을 보고하였고(5.5개월 (95% CI 4.1, NA) vs 3.9개월 (95% CI 2.3, 6.4)) Yunfang의 연구 또한 한약 군이 위약군 대비 발생시간이 지연되었음을 보고하였다 (9.2주 vs 6.5주).¹⁾

발생율을 사용한 항암제 유발 말초신경병증의 예방에 있어 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비뚤림 위험에 심각한 위험이 판단되지 않으며 결과 지표가 직접적이라고 판단하여 질평가와 비직접성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비일관성 항목에서는 I²값이 84%로 두 등급을 낮추었다. 비정밀성 항목에서는 risk ratio가 1을 통과하였기에 한 등급을 낮추었다. 따라서 항암제 유발 말초신경병증에서 위약군에 대한 경구 한약 치료의 예방적 효과의 근거 수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Incidence rate (Critical)	391 (3 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	RR 0.97 [0.57, 1.65]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. I² ≥ 75%

b. The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

항암제 유발 말초신경병증에 대한 경구 한약 치료와 위약을 발생을 측면에서 비교하였다. 3개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 위약과 비교하였을 때 경구 한약의 편익은 명확하지 않으며 종합적인 근거수준의 등급은 매우 낮음(Very Low)으로 결정하여, 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다. 다만 항암제 유발 말초신경병증 예방을 위해 발생율의 측면에서 한약이 효과적이라고 말하기는 어려우나 증상 발생 시간을 유의하게 지연시킨 것과 경미한 이상반응만 보고된 것을 고려했을 때 한약은 안전한 치료방법으로 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 항암제 유발 말초신경병증의 예방을 위해 일상관리가 통상적으로 권유되고 있으나 근거가 명확하지 않아 임상적으로 한약이 빈번하게 사용되므로 가치와 선호도가 낮아지지 않을 것으로 사료된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외하고 개발위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 예방을 위하여 한약 치료를 고려할 수 있으며, 특히 한약의 잠재

적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용할 수 있다.

(3) 참고문헌

1. Liu Y, Zhu G, Han L, Liu J, Ma T, Yu H. Clinical Study on the Prevention of Oxaliplatin-Induced Neurotoxicity with Guilongtongluofang: Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;2013:1-7.
2. Oki E, Emi Y, Kojima H, Higashijima J, Kato T, Miyake Y, et al. Preventive effect of Goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial): a placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. *International Journal of Clinical Oncology*. 2015;20(4):767-75.
3. Kono T, Hata T, Morita S, Munemoto Y, Matsui T, Kojima H, et al. Goshajinkigan oxaliplatin neurotoxicity evaluation (GONE): a phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of goshajinkigan to prevent oxaliplatin-induced neuropathy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 2013;72(6):1283-90.

【R18-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 예방을 위하여 우차신기환을 고려할 수 있다.	C / Very Low	1-2
임상적 고려사항 복용방법은 일반적으로 항암화학요법 시작 전에 복용을 시작하여 하루2회-3회씩 8주-24주간 복용한다.		

(1) 임상질문 : Q18-1

항암화학요법 유발 말초신경병증에 우차신기환은 위약(Placebo)에 비해 말초신경병증을 예방하는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
항암화학요법 유발 말초신경병증 암 환자	우차신기환	위약	발생율(예방)	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

우차신기환의 항암제 유발 말초신경병증의 예방적 효과에 대한 연구 중 위약을 대조군으로 사용한 2개의 연구가 선정되었다.¹⁻²⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 일본에서 수행된 연구가 포함되었고, 모두 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용된 주요 결과 변수는 발생율(incidence rate)을 사용하였다. 연구기간은 8주에서 24주까지였으며 모두 경구 우차신기환 한약 치료를 사용하였다.

mFOLFOX6 성분의 항암화학요법을 시행하는 대장암 환자에게 우차신기환 한약 치료와 위약을 12주기동안 시행하며 비교한 2015년 연구¹⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 항암화학요법 유발 말초신경병증 발생율이 유의하게 높았다 (50.6% vs 31.2%). FOLFOX4, mFOLFOX6 성분의 항암화학요법을 시행하는 암 환자에게 우차신기환 한약 치료와 위약을 8주동안 시행하며 비교한 2013년 연구²⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 항암화학요법 유발 말초신경병증 발생율이 낮은 경향으로 나타났다 (39.0% vs 51.0%) 말초신경병증 증상이 발생하기까지 소요된 시간에서는 한약 치료군에서 유의한 유효성을 보였다 (5.5개월 (95% CI 4.1, NA) vs 3.9개월 (95% CI 2.3, 6.4)).

항암제 유발 말초신경병증에 대한 우차신기환의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 우차신기환군과 위약군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로는 식욕부진, 피로감, 오심, 구토, 설사 등이 보고되었다.

② 연구 결과의 요약

항암제 유발 말초신경병증의 예방적 효과에 대한 경구 우차신기환 한약 치료군과 위약군을 비교한 임상연구를 메타분석한 결과, 우차신기환군(n=133)은 위약군(n=138)과 비교하여 발생율에 유의한 차이가 없었다 (RR 1.24 (95% CI 0.93, 1.64)).¹⁻²⁾ 발생기간으로 비교하였을 때, Toru et al의 연구에서는

항암화학요법을 시행한 후 말초신경병증 증상이 나타나기까지의 기간이 우차신기환군에서 위약군 대비 유의하게 길어 우차신기환이 증상 발현을 지연시켰음을 보고하였다(5.5개월 (95% CI 4.1, NA) vs 3.9개월 (95% CI 2.3, 6.4)).²⁾

발생율을 사용한 항암제 유발 말초신경병증의 예방에 있어 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비뚤림 위험에 심각한 위험이 판단되지 않으며 결과 지표가 직접적이라고 판단하여 질평가와 비직접성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비일관성 항목에서는 I^2 값이 84%로 두 등급을 낮추었다. 비정밀성 항목에서는 총 대상자 수가 271명이며 risk ratio가 1을 통과하였기에 한 등급을 낮추었다. 따라서 항암제 유발 말초신경병증에서 위약군에 대한 경구 우차신기환 한약 치료의 예방적 효과의 근거 수준은 매우낮음(Very Low)으로 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Incidence rate (Critical)	271 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	RR 1.24 [0.93, 1.64]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. $I^2 \geq 75\%$

b. The 95% confidence interval overlapped with no effect.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

항암제 유발 말초신경병증에 대한 경구 우차신기환 한약 치료와 위약을 발생율 측면에서 비교하였다. 2개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 위약과 비교하였을 때 경구 우차신기환의 편익은 명확하지 않으며 종합적인 근거수준의 등급은 매우 낮음(Very Low)으로 결정하여, 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다. 항암제 유발 말초신경병증 예방을 위해 발생율의 측면에서 우차신기환이 효과적이라고 말하기는 어려우나 증상 발생 시간을 유의하게 지연시킨 것과 경미한 이상반응만 보고된 것을 고려했을 때 우차신기환은 안전한 치료방법으로 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 항암제 유발 말초신경병증의 예방을 위해 일상관리가 통상적으로 권유되고 있으나 근거가 명확하지 않아 임상적으로 한약이 빈번하게 사용되므로 가치와 선호도가 낮아지지 않을 것으로 사료된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외하고 개발위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 예방을 위하여 우차신기환 한약 치료를 고려할 수 있으며, 특히 한약의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용할 수 있다.

(3) 참고문헌

1. Oki E, Emi Y, Kojima H, Higashijima J, Kato T, Miyake Y, et al. Preventive effect of Goshajinki-

- gan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial): a placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. *International Journal of Clinical Oncology*. 2015;20(4):767-75.
2. Kono T, Hata T, Morita S, Munemoto Y, Matsui T, Kojima H, et al. Goshajinkigan oxaliplatin neurotoxicity evaluation (GONE): a phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of goshajinkigan to prevent oxaliplatin-induced neuropathy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 2013;72(6):1283-90.

【R19】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 예방을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 한약 치료를 고려할 수 있다.	C / Low	1-28
임상적 고려사항 일상관리에는 대증지지요법과 재활치료가 포함된다. 항암제 유발 말초신경병증의 예방을 위한 한약처방은 황기계지오물탕, 우차신기환, 익기활혈탕 등을 고려할 수 있다. 복용방법은 일반적으로 항암화학요법 시작 전에 복용을 시작하여 하루2회~3회씩 8~24주간 복용한다.		

(1) 임상질문 : Q19

항암화학요법 유발 말초신경병증 환자에 한약 치료는 일상관리 또는 무처치에 비해 말초신경병증을 예방하는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
항암화학요법 유발 말초신경병증 암 환자	한약 치료	무처치 또는 일상관리	발생율(예방)	한의원 및 한방병원

* 일상관리에는 대증지지요법, 재활치료가 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

한약 치료의 항암제 유발 말초신경병증의 예방적 효과에 대한 연구 중 무처치 또는 일상관리를 대조군으로 사용한 28개의 연구가 선정되었다.¹⁻²⁸⁾ 일상관리는 methylcobalamin, 진통제, 비타민 B12/6의 대증지지요법 및 재활치료가 포함되었다. 일상관리의 치료법은 말초신경병증에 모두 뚜렷한 임상적 근거를 가지고 있지 못하다. 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 일본과 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 그 중 27개의 연구가 메타분석에 포함되었다.^{1-12),14-28)} 연구에 사용된 주요 결과 변수는 발생율(incidence rate)을 사용하였다. 연구기간은 2주에서 6개월까지였으며 모두 경구 한약 치료를 사용하였다. 주로 사용된 한약처방은 황기계지오물탕, 우차신기환, 익기활혈탕 등 이었다.

Oxalipatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 폐암, 대장암 환자를 대상으로 익기활혈탕 한약 치료와 무처치를 6주기동안 시행하며 비교한 2010년 연구¹⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생율이 유의하게 적었다 (68.8% vs 86.4%). Oxaliplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 당귀사역탕 한약 치료와 무처치를 84일간 시행하며 비교한 2014년 연구²⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생율이 유의하게 적었으며 (33.3% vs 62.5%) TCM syndrome scale로 평가한 증상 점수에서도 한약 치료군이 유의하게 낮았다 (5.13±2.33 vs 6.75±2.66). FOLFOX4 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 양화탕 한약 치료와 무처치를 4주기동안 시행하며 비교한 2018년 연구³⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생율이 유의하게 적었다 (33.3% vs 56.67%). Oxaliplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기, 구기자, 생지황, 계혈등, 계지, 지룡, 홍화, 세신, 갈근, 우슬로 구성된 한약 치료와 일상관리를 28일

간 시행하며 비교한 2018년 연구⁴⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (38.89% vs 68.75%), Oxaliplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 팔진탕 한약 치료와 무처치를 2주기동안 시행하며 비교한 2015년 연구⁵⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았으며 (60.00% vs 83.3%) KPS로 평가한 삶의 질 점수는 유의하게 높은 것으로 나타났다 (87.44±10.40 vs 73.37±8.47). Paclitaxel 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 21일간 시행하며 비교한 2018년 연구⁶⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (13.3% vs 43.3%). Paclitaxel, cisplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 난소암, 식도암, 비소세포폐암 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 14일간 시행하며 비교한 2014년 연구⁷⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았으며 (28.0% vs 64.0%) 신경근전도검사 상 총비골신경과 정중신경의 운동, 감각신경에서도 유의한 효과를 보였다. mFOLFOX4 성분의 항암화학요법을 시행하는 위암 직장암 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 무처치를 비교한 2018년 연구⁸⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 적었다 (26.67% vs 51.61%). FOLFOX4 성분의 항암화학요법을 시행하는 직장암 환자를 대상으로 가미이중탕 한약 치료와 무처치를 21일간 시행하며 비교한 2017년 연구⁹⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (28.0% vs 70.0%). Paclitaxel, vincristine 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 무처치를 2주기동안 시행하며 비교한 2015년 연구¹⁰⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (23.3% vs 66.7%). Oxaliplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 위장관암 환자를 대상으로 보양환오탕 한약 치료와 무처치를 8주기동안 시행하며 2012년 연구¹¹⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았으며 (15.79% vs 52.63%) TCM syndrome score로 평가한 증상 점수와 신경근전도검사 상 총비골신경과 정중신경의 운동, 감각신경에서도 유의한 효과를 보였다 ($p<0.05$). 반면, 해당 연구에서 동일한 조건의 환자를 대상으로 사군자탕 합신기환 한약 치료를 무처치군과도 비교하였는데, 사군자탕 합신기환군에서는 발생률에 있어서 유효성이 나타나지 않았다 (45.00% vs 52.63%). FOLFOX 성분의 항암화학요법을 시행하는 대장암 환자를 대상으로 건비(健脾) 효능의 한약 치료와 일상관리를 24주동안 시행하며 비교한 2019년 연구¹²⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 발생률이 유의하게 낮았다 (61.34% vs 77.33%). FOLFOX 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 4주기동안 시행하며 비교한 2017년 연구¹⁴⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (29.4% vs 52.9%). Paclitaxel, cisplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 난소암 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 6주기동안 시행하며 비교한 2016년 연구¹⁵⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았으며 (34.21% vs 63.16%) 신경근전도검사 상 총비골신경과 정중신경의 운동, 감각신경에서도 유의한 효과를 보였다. XELOX 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 건비해독탕 한약

치료와 무처치를 8주기동안 시행하며 비교한 2018년 연구¹⁶⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (25.8% vs 62.1%). FOLFOX, XELOX 성분의 항암화학요법을 시행하는 대장암 환자를 대상으로 통맥사역탕 한약 치료와 무처치를 8주기동안 시행하며 비교한 2016년 연구¹⁷⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (40.6% vs 83.3%). Oxaliplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 폐암, 대장암 환자를 대상으로 익기활혈탕 한약 치료와 무처치를 6개월간 시행하며 비교한 2019년 연구¹⁸⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (68.8% vs 86.4%). Oxaliplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 42일간 시행하며 비교한 2011년 연구¹⁹⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았으며 (92.86% vs 48.28%) 신경근전도검사 상에서는 총비골신경과 정중신경의 감각 신경에서 유의한 효과를 보였으나 ($p < 0.05$) 운동 신경에서는 통계적으로 유의하지 않았다. 또한, 해당 연구에서 동일한 환자를 대상으로 황기계지오물탕을 무처치와도 비교하였는데 이 또한 황기계지오물탕군에서 말초신경병증 발생률이 유의하게 적었다 (92.86% vs 0.00%). XELOX 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 구생탕 한약 치료와 무처치를 84일간 시행하며 비교한 2016년 연구²⁰⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 적었다 (59.3% vs 78.5%). Oxaliplatin, cisplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 위암, 대장암 환자를 대상으로 당귀사역탕 한약 치료와 무처치를 2주기동안 시행하며 비교한 2016년 연구²¹⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (46.67% vs 66.67%). FOLFOX 성분의 항암화학요법을 시행하는 대장암 환자를 대상으로 우차신기환 한약 치료와 무처치를 10주기동안 시행하며 비교한 2011년 연구²²⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (33.0% vs 75.0%). CapeOX 성분의 항암화학요법을 시행하는 대장암 3기 환자를 대상으로 인삼양영탕 한약 치료와 무처치를 8주기동안 시행하며 비교한 2020년 연구²³⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (10.0% vs 55.0%). Oxaliplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 무처치를 2주기동안 시행하며 비교한 2006년 연구²⁴⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (64.% vs 87.1%). FOLFOX4 성분의 항암화학요법 유발 환자를 대상으로 건비익기(健脾益氣) 한약 치료와 무처치를 6개월간 시행하며 비교한 2012년 연구²⁵⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았으며 (95.0% vs 55.0%) 삶의 질에 대한 호전율에 대해서도 유의한 효과를 보였다 (65.9% vs 46.3%). Docetaxel 성분의 항암화학요법을 시행하는 유방암 환자를 대상으로 우차신기환 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 6주기동안 시행하며 비교한 2013년 연구²⁶⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (39.3% vs 88.9%). Oxaliplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 보양환오탕 한약 치료와 무처치를 3주기동안 시행하며 비교한 2008년 연구²⁷⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (18.10% vs 55.00%). Bortezomib 성분의 항암화학요법을 시행하는 다발성 골수종 환자를 대상으로 보신활혈(補腎活血) 한약 치료와 무처

치를 6주기동안 시행하며 비교한 2020년 연구²⁸⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (27.5% vs 57.1%). FOLFOX4 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 무처치를 6주기동안 시행하며 비교한 2018년 연구¹³⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 신경근전도검사 상 총비골신경과 정중신경의 운동, 감각신경에서 유의한 효과를 보였다.

항암제 유발 말초신경병증에 대한 한약 치료의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 한약 치료군과 무처치 혹은 일상관리군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로는 식욕부진, 오심, 구토, 복통, 설사, 근육통, 호중구감소증, 간신기능 장애 등이 보고되었으며 일부 연구에서는 한약 치료군에서 부작용의 발생률이 유의하게 낮았다. 그러나 23개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건 수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

항암제 유발 말초신경병증의 예방적 효과에 대한 한약 치료와 무처치 혹은 일상관리를 비교한 임상 연구를 메타 분석한 결과, 한약 치료군(n=979)이 무처치 혹은 일상관리군(n=962)에 비해 발생률이 감소되었으며 통계적으로 유의하였다 (RR 0.54 (95% CI 0.46, 0.63)).^{1-12),14-28)}

발생률을 사용한 항암제 유발 말초신경병증의 예방에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 발생률은 말초신경병증의 예방을 직접적으로 평가한다고 판단하여 비직접성 항목에서 근거수준을 낮출 필요가 없고 신뢰구간이 1을 지나지 않아 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 질평가 항목에서는 연구참여자 혹은 연구자 눈가림의 비뚤림으로 한 등급을 낮추었으며, 비일관성 항목에서는 I²값이 63%로 한 등급을 낮추었다. 따라서 항암제 유발 말초신경병증에서 무처치 혹은 일상관리에 대한 한약 치료의 예방적 효과의 근거 수준은 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮다고 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 상당히 다를 수도 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Incidence rate (Critical)	1941 (30 RCTs)	●●○○ Low ^{a,b}	-	-	RR 0.54 낮음 [0.46, 0.63]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b. 50% ≤ I² ≤ 75%

(2) 권고안 도출에 대한 설명

항암제 유발 말초신경병증에 대한 한약 치료와 무처치 혹은 일상관리를 발생률 측면에서 비교하였다. 28개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 그 중 27개의 연구가 메타분석에 포

함되었다. 무처치 혹은 일상관리와 비교했을 때 한약 치료의 편익은 있다고 여겨지나 종합적인 근거수준의 등급은 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과 추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다고 판단하였다.

항암제 유발 말초신경병증에는 예방 및 치료를 위해 일상관리로 gabapentin과 pregabalin 성분의 항경련제, 삼환계 항우울제, 마약성 진통제, 비타민 B 등의 약물적 치료가 일반적으로 권유되고 있으나 일관된 결과가 부족하여 유효성이 증명되지 않았다. 국내외적으로 항암제 유발 말초신경병증의 예방에 대하여 정립된 권고 치료가 없는 상태에서 한약 치료는 임상 현장에서의 활용 잠재성이 높다.²⁹⁾ 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 고려하였을 때 한약 치료의 안정성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 임상적으로 한약 치료는 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 개발위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 항암화학요법 유발말초신경병증이 유발될 수 있는 환자의 예방적 효과를 위해 무처치 혹은 일상관리보다 한약 치료를 고려할 수 있으며, 특히 한약 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. 许尤琪, 丁蓉. 益气活血对奥沙利铂神经毒性的干预作用. 中国中医药现代远程教育. 2010;4:46-7.
2. 丁蓉, 霍介格, 汪悦. 当归四逆汤防治奥沙利铂周围神经毒性的临床观察. 南京中医药大学学报. 2014;5:432-3.
3. 张毅鹏. 加味阳和汤防治奥沙利铂周围神经毒性的临床观察. 中国现代医生. 2018;15:124-6.
4. 张炜炜. 中药预防奥沙利铂化疗相关的神经毒性反应临床分析. 光明中医. 2018;24:3676-8.
5. 张丽红, 庄志江, 张维真. 加味八珍汤对奥沙利铂神经毒性减毒增效研究. 成都中医药大学学报. 2015;2:52-4.
6. 任明智, 王裕. 加味黄芪桂枝五物汤对化疗后周围神经病变的临床疗效研究. 中国医药指南. 2018;36:198-9.
7. 于滨, 苏智祥, 袁媛, 吴敏慧. 黄芪桂枝五物汤加减防治TP方案化疗引起神经毒性的疗效观察. 成都中医药大学学报. 2014;2:18-20.
8. 王泳, 杨建伟, 黄争荣, 陈乃杰, 王榕平, 赖义勤. 黄芪桂枝五物汤防治奥沙利铂所致急性神经毒性的临床观察. 广西中医药. 2018;5:20-4.
9. 大鹏. 加味理中汤用于结直肠癌化疗致外周神经病变治疗中临床研究. 双足与保健. 2017;15:172-98.
10. 吴婷婷, 金燕, 钟慧, et al. 黄芪桂枝五物汤联合逆针灸对恶性肿瘤患者化疗后周围神经毒性和免疫功能的影响. 山东医药. 2015;33:1-4.

11. 吴敏华, 陈旭烽, 周月芬, 张士强, 李园, 杨蕴, et al. 益气活血法与健脾补肾法预防奥沙利铂相关神经毒性. 中华中医药学刊. 2012;1:111-3.
12. 刁隽丽, 石磊, 张昌敏, 沈克平. 中医健脾法配合FOLFOX化疗方案对结肠癌术后癌因性疲乏、Th1/ Th2免疫应答平衡和周围神经病变的影响观察. 中华中医药学刊. 2019;6:1503-5.
13. 苏碧莹, 黄海福. 黄芪桂枝五物汤联合温针灸治疗奥沙利铂神经毒性的临床观察. 中国中医药现代远程教育. 2018;18:81-3.
14. 徐成兴, 胡新民, 徐森华. 加味黄芪桂枝五物汤防治奥沙利铂致周围神经毒性的临床观察. 上海中医药杂志. 2017;1:53-63.
15. 徐先容. 黄芪桂枝五物汤加减对卵巢癌TP方案化疗引起神经毒性的防治效果. 陕西中医. 2016;4:396-7.
16. 范越, 厉天瑜, 张雯, 程悦蕾, 张怡, 李琦. 健脾解毒方防治大肠癌术后化疗相关周围神经病变的临床研究. 上海中医药杂志. 2018;10:49-53.
17. 白晶, 石永康. 通脉四逆汤加味治疗奥沙利铂所致周围神经毒性的临床观察. 中外医学研究. 2016;22:111-3.
18. 林岩, 许尤琪, 丁蓉. 中药复方对奥沙利铂神经毒性的干预作用观察. 中国癌症防治杂志. 2009;4:333-4.
19. 刘慧, 周之毅, 吴丽英, 王文海, 周荣耀, 黄建平, et al. 黄芪桂枝五物汤治疗奥沙利铂周围神经毒性的临床观察. 上海中医药杂志. 2011;3:44-7.
20. 童洪亮. 救生汤加味防治奥沙利铂外周神经毒性效果观察. 河南医学研究. 2016;4:613-5.
21. 昝清临, 张在翔, 罗显林, 乔普荣. 加味当归四逆汤防治草酸铂化疗致周围神经毒性的临床研究. 湖北中医杂志. 2016;5:4-6.
22. Nishioka M, Shimada M, Kurita N, Iwata T, Morimoto S, Yoshikawa K, et al. The Kampo medicine, Goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. International Journal of Clinical Oncology. 2011;16(4):322-7.
23. Motoo Y, Tomita Y, Fujita H. Prophylactic efficacy of ninjin'yoeito for oxaliplatin-induced cumulative peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer receiving postoperative adjuvant chemotherapy: a randomized, open-label, phase 2 trial (HOPE-2). International Journal of Clinical Oncology. 2020;25(6):1123-9.
24. Yuan L, Hui-juan G, Jin-chang H, Xiao-qin W. Clinical study of Jiawei Huangqi Guizhi Wuwu Decoction in preventing and treating peripheral neuro-sensory toxicity caused by oxaliplatin. Chinese Journal of Integrative Medicine. 2006;12(1):19-23.
25. Cao B, Den W. Clinical observation of treatment with Yiqi Jianpi decoction combined with FOLFOX4 for the postoperation patients of colorectal cancer. The Chinese-German Journal of Clinical Oncology. 2012;11(10):605-8.

26. Abe H, Kawai Y, Mori T, Tomida K, Kubota Y, Umeda T, et al. The Kampo Medicine Goshajinkigan Prevents Neuropathy in Breast Cancer Patients Treated with Docetaxel. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013;14(11):6351-6.
27. 孙一予, 贾英杰, 黄敏娜, 陈军. 补阳还五汤加减防治化疗后外周神经病变的临床观察. *光明中医*. 2008;7:958-9.
28. 刘永华, 江锦红, 章俏雷, 金伟媚, 兰义芬, 周泽平, et al. “补肾活血”法预防硼替佐米治疗多发性骨髓瘤致周围神经病变的疗效观察. *中华全科医学*. 2020;3:374-6.
29. Park JH, Lee JS, Cho CK, Yoo HS. Electroacupuncture for the Treatment of the Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Patient: A Case Report. *Journal of Korean Traditional Oncology*. 2015;20(1):1-9.

【R19-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 예방을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 황기계지오물탕을 고려할 수 있다.	C / Low	1-9
임상적 고려사항 일상관리에는 대증지지도법과 재활치료가 포함된다. 복용방법은 일반적으로 항암화학요법 시작 전에 복용을 시작하여 하루 2회-3회씩 8주-24주간 복용한다.		

(1) 임상질문 : Q19-1

항암화학요법 유발 말초신경병증에 황기계지오물탕은 일상관리 또는 무처치에 비해 말초신경병증을 예방하는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
항암화학요법 유발 말초신경병증 암 환자	황기계지오물탕	무처치 또는 일상관리	발생율(예방)	한의원 및 한방병원

* 일상관리에는 대증지지도법, 재활치료가 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

황기계지오물탕의 항암제 유발 말초신경병증의 예방적 효과에 대한 연구 중 무처치 또는 일상관리를 대조군으로 사용한 9개의 연구가 선정되었다.¹⁻⁹⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 일본과 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 그 중 8개의 연구가 메타분석에 포함되었다.^{1-4),6-9)} 연구에 사용된 주요 결과 변수는 발생율(incidence rate)을 사용하였다. 연구기간은 3주에서 18주까지였으며 모두 경구 황기계지오물탕 한약 치료를 사용하였다.

Oxaliplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 무처치를 2주기동안 시행하며 비교한 2006년 연구¹⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생율이 유의하게 낮았다 (64.% vs 87.1%). Oxaliplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 42일간 시행하며 비교한 2011년 연구²⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생율이 유의하게 낮았으며 (92.86% vs 48.28%) 신경근전도검사 상에서는 총비골신경과 정중신경의 감각 신경에서 유의한 효과를 보였으나 (p<0.05) 운동 신경에서는 통계적으로 유의하지 않았다. 또한, 해당 연구에서 동일한 환자를 대상으로 황기계지오물탕을 무처치와도 비교하였는데 이 또한 황기계지오물탕군에서 말초신경병증 발생율이 유의하게 적었다 (92.86% vs 0.00%). mFOLFOX4 성분의 항암화학요법을 시행하는 위암 직장암 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 무처치를 비교한 2018년 연구³⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생율이 유의하게 적었다 (26.67% vs 51.61%). Paclitaxel, vincristine 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 무처치를 2주기동안 시행하며 비교한 2015년 연구⁴⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 발생율이 유의하게 낮았

다 (23.3% vs 66.7%). Paclitaxel 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 21일간 시행하며 비교한 2018년 연구⁵⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (13.3% vs 43.3%). FOLFOX 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 4주기동안 시행하며 비교한 2017년 연구⁶⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았다 (29.4% vs 52.9%). Paclitaxel, cisplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 난소암 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 6주기 동안 시행하며 비교한 2016년 연구⁷⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았으며 (34.21% vs 63.16%) 신경근전도검사 상 총비골신경과 정중신경의 운동, 감각 신경에서도 유의한 효과를 보였다. Paclitaxel, cisplatin 성분의 항암화학요법을 시행하는 난소암, 식도암, 비소세포폐암 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 14일간 시행하며 비교한 2014년 연구⁸⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 발생률이 유의하게 낮았으며 (28.0% vs 64.0%) 신경근전도검사 상 총비골신경과 정중신경의 운동, 감각신경에서도 유의한 효과를 보였다. FOLFOX4 성분의 항암화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 황기계지오물탕 한약 치료와 무처치를 6주기동안 시행하며 비교한 2018년 연구⁹⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 신경근전도검사 상 총비골신경과 정중신경의 운동, 감각신경에서 유의한 효과를 보였다.

항암제 유발 말초신경병증에 대한 황기계지오물탕의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 황기계지오물탕 복용군과 무처치 혹은 일상관리군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로는 구토, 복통, 간기능 장애 등이 보고되었으나 황기계지오물탕 복용군에서 부작용의 발생률이 유의하게 낮았다. 그러나 8개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건 수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

항암제 유발 말초신경병증의 예방적 효과에 대한 경구 황기계지오물탕 한약 치료와 무처치 혹은 일상관리를 비교한 임상연구를 메타분석한 결과, 황기계지오물탕군(n=274)이 무처치 혹은 일상관리군(n=276)에 비해 발생률이 감소되었으며 통계적으로 유의하였다 (RR 0.40 (95% CI 0.26, 0.60)).^{1-4),6-9)} 또한 메타분석에 포함되지 않은 SU et al의 연구를 포함하여 4개의 연구에서 황기계지오물탕군에서 총비골신경과 정중신경의 신경전도검사 상 운동신경과 감각신경의 신경손상의 정도가 무처치 혹은 일상관리군과 비교하여 유의하게 적었다.^{2,5,7,8)}

발생율을 사용한 항암제 유발 말초신경병증의 예방에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 발생율은 말초신경병증의 예방을 직접적으로 평가한다고 판단하여 비직접성 항목에서 근거수준을 낮출 필요가 없고 신뢰구간이 1을 지나지 않아 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 질평가 항목에서는 연구참여자 혹은 연구자 눈가림의 비뚤림으로 한 등급을 낮추었으며, 비일관성 항목에서는 I²값이 70%로 한 등급을 낮추었다. 따라서 항암제 유발 말초신경병증에서 무처치 혹은 일

상관리에 대한 경구 황기계지오물탕 한약 치료의 예방적 효과의 근거 수준은 낮음(Low)로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮다고 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 상당히 다를 수도 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Incidence rate (Critical)	550 (9 RCTs)	●○○○ Low ^{a,b}	-	-	RR 0.40 낮음 [0.26, 0.60]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b. $50\% \leq I^2 \leq 75\%$

(2) 권고안 도출에 대한 설명

항암제 유발 말초신경병증에 대한 황기계지오물탕과 무처치 혹은 일상관리를 발생을 측면에서 비교하였다. 9개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 그 중 8개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 무처치 혹은 일상관리와 비교했을 때 경구 황기계지오물탕 한약 치료의 편익은 있다고 여겨지나 종합적인 근거수준의 등급은 낮음(Low)으로 결정하였고 추후 연구에 따라 추정치가 변경될 수 있다. 항암제 유발 말초신경병증 예방을 위해 무처치 혹은 일상관리에 비해 황기계지오물탕이 더 효과적이라고 말하기는 어려우나 신경전도검사 상에서 총비골신경과 정중신경의 감각신경 및 운동신경의 신경 손상 정도가 유의하게 적었음을 고려했을 때 위해보다는 이득의 효과가 큰 안전한 치료방법이라 판단된다. 항암제 유발 말초신경병증에는 일상관리가 표준적으로 권유되고 있으나 예방적 효과를 기대하기에는 한계가 있어서 보완적으로 한약이 빈번하게 사용되므로 가치와 선호도가 낮아지지 않을 것으로 생각된다.¹⁰⁾ 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외하고 개발위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 항암화학요법 유발 말초신경병증이 유발될 수 있는 환자의 예방적 효과를 위해 무처치 또는 일상관리보다 경구 황기계지오물탕 한약 치료를 고려할 수 있으며, 특히 한약의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용할 수 있다.

(3) 참고문헌

1. Yuan L, Hui-juan G, Jin-chang H, Xiao-qin W. Clinical study of Jiawei Huangqi Guizhi Wuwu Decoction in preventing and treating peripheral neuro-sensory toxicity caused by oxaliplatin. Chinese Journal of Integrative Medicine. 2006;12(1):19-23.
2. 刘慧, 周之毅, 吴丽英, 王文海, 周荣耀, 黄建平, et al. 黄芪桂枝五物汤治疗奥沙利铂周围神经毒性的临床观察. 上海中医药杂志. 2011;3:44-7.
3. 徐先容. 黄芪桂枝五物汤加减对卵巢癌TP方案化疗引起神经毒性的防治效果. 陕西中医.

- 2016;4:396-7.
4. 徐成兴, 胡新民, 徐森华. 加味黄芪桂枝五物汤防治奥沙利铂致周围神经毒性的临床观察. 上海中医药杂志. 2017;1:53-63.
 5. 苏碧莹, 黄海福. 黄芪桂枝五物汤联合温针灸治疗奥沙利铂神经毒性的临床观察. 中国中医药现代远程教育. 2018;18:81-3.
 6. 吴婷婷, 金燕, 钟慧, 张士强, 李园, 杨蕴, et al. 黄芪桂枝五物汤联合逆针灸对恶性肿瘤患者化疗后周围神经毒性和免疫功能的影响. 山东医药. 2015;33:1-4.
 7. 王泳, 杨建伟, 黄争荣, 陈乃杰, 王榕平, 赖义勤. 黄芪桂枝五物汤防治奥沙利铂所致急性神经毒性的临床观察. 广西中医药. 2018;5:20-4.
 8. 于滨, 苏智祥, 袁媛, 吴敏慧.. 黄芪桂枝五物汤加减防治TP方案化疗引起神经毒性的疗效观察. 成都中医药大学学报. 2014;2:18-20.
 9. 任明智, 王裕. 加味黄芪桂枝五物汤对化疗后周围神经病变的临床疗效研究. 中国医药指南. 2018;36:198-9.
 10. Park JH, Lee JS, Cho CK, Yoo HS. Electroacupuncture for the Treatment of the Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Patient: A Case Report. Journal of Korean Traditional Oncology. 2015;20(1):1-9.

【 R20 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
항암화학요법 유발 말초신경병증 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 한약 치료를 고려해야 한다.	B / Moderate	1-3
임상적 고려사항 항암화학요법 유발 말초신경병증이 발현되었을 때부터 가급적 조기에 치료를 시작하는 것을 권장한다. 일상관리에는 대증지지도법과 재활치료 등이 포함된다. 항암화학요법 유발 말초신경병증의 치료를 위한 한약처방은 당귀사역탕, 익기활혈탕, 온경화혈통비방 등을 고려할 수 있다. 4-12주간 복용한다.		

(1) 임상질문 : Q20

항암화학요법 유발 말초신경병증 환자에 한약 치료는 일상관리 또는 무처치에 비해 말초신경병증을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
항암화학요법 유발 말초신경병증 암 환자	한약 치료	무처치 또는 일상관리	호전율 (치료)	한의원 및 한방병원

* 일상관리에는 대증지지도법, 재활치료 등이 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

한약 치료로 항암제 유발 말초신경병증의 치료적 효과에 대한 연구 중 무처치 또는 일상관리를 대조군으로 사용한 3개의 연구가 선정되었다.¹⁻³⁾ 일상관리에는 duloxetine, gabapentinem, 비타민 B 등의 약물적 치료와 신경자극술, 재활치료, 도수치료 등의 비약물적 치료 등의 대증지지도법으로 임상적으로 통용되고 있으나 유효성에 대한 근거가 부족하여 표준적으로 권고되는 치료에 속하지 않는 관리를 의미한다. 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 3개의 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용된 주요 결과 변수는 호전율(response rate)을 사용하였다. 연구기간은 4주에서 3개월까지였으며 모두 경구 한약 치료를 사용하였다. 사용된 한약처방은 당귀사역탕, 익기활혈탕, 온경화혈통비방이었다.

Oxaliplatin 성분의 항암화학요법 후 발생한 말초신경병증 환자를 대상으로 온경화혈통비방(溫經和血通痺方) 한약 치료와 경구 비타민 B12 중심의 일상관리를 28일간 시행하여 비교한 2019년 연구¹⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 증상 호전율이 유의하게 높았으며 (79.2% vs 37.5%) TCM syndrome score로 평가한 증상 점수 (15.54±9.9 vs 21.0±12.47)와 삶의 질 점수 (85.37±1.32 vs 81.09±1.43)에서도 통계적으로 유의한 유효성을 보였다. Oxaliplatin 성분의 항암화학요법 후 발생한 말초신경병증 환자를 대상으로 당귀사역탕 한약 치료와 무처치를 84일간 시행하며 비교한 2014년 연구²⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 말초신경병증 증상 호전율이 유의하게 높았으며 (70.8% vs 37.5%) TCM syndrome score로 평가한 증상 점수에서도 유효성을 보였다 (5.13±2.33 vs 6.75±2.66). 말초신경병증 암 환자를 대상으로 익기활혈탕 한약 치료와 duloxetine, gabapentine 등 약

물적 치료 중심의 일상관리를 3개월간 시행하며 비교한 2018년 연구³⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 말초신경병증 증상 호전율이 유의하게 높았으며 (86.67% vs 60.0%) 신경근전도검사 상 정중신경의 운동, 감각신경에서도 유의한 효과를 보였다.

항암제 유발 말초신경병증에 대한 한약 치료의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 한약 치료군과 무처치 혹은 일상치료군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았다. 그러나 2개의 연구에서 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

항암제 유발 말초신경병증의 치료적 효과에 대한 한약 치료와 무처치 혹은 일상관리를 비교한 임상 연구를 메타분석한 결과, 한약 치료군(n=78)이 무처치 혹은 일상관리군(n=78)에 비해 호전율이 증가되었으며 통계적으로 유의하였다 (RR 1.72 (95% CI 1.33, 2.24)).¹⁻³⁾

호전율을 사용한 항암제 유발 말초신경병증의 치료에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 연구 결과에 이질성이 없고 결과 지표가 직접적이며 신뢰구간이 1을 포함하지 않고 총 표본 수가 작지 않아서 비일관성과 비직접성, 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 질평가 항목에서는 연구 참여자 혹은 연구자 눈가림의 비풀림으로 한 등급을 낮추었다. 따라서 항암제 유발 말초신경병증에서 무처치 혹은 일상관리에 대한 한약 치료의 치료적 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치가 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 다를 수도 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Response rate (Critical)	156 (3 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	RR 1.72 높음 [1.33, 2.24]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

a. The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

항암제 유발 말초신경병증에 대한 한약 치료와 무처치 혹은 일상관리를 호전율 측면에서 비교하였다. 3개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 무처치 혹은 일상관리와 비교했을 때 한약 치료의 편익이 있으며 종합적인 근거수준의 등급은 중등도(Moderate)로 결정하였다. 추후 연구에 따라 추정치가 변경될 수도 있다. 항암제 유발 말초신경병증에는 gabapentin과 pregabalin 성분의 항경련제, 마약성 진통제, tricyclic계 항우울제 등의 약물적 치료와 신경자극술, 재활치료, 도수치료와 같은 비약물적 치료가 통용되고 있으나 아직 그 효과들에 대한 근거가 부족하여 유효성이 증명되고 있지 않다.⁴⁾ 그 중 SNRI계(serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor) 항

우울제인 duloxetine이 paclitaxel과 oxaliplatin으로 CIPN이 유발된 암 환자에서 통증 강도 감소치의 평균이 위약군 대비 통계적으로 유의하게 큰 것으로 보고되어 2014년 미국 임상종양학회에서 중등도로 사용하도록 제안하였다.⁷⁾ 그러나 고령의 환자에서는 장복의 항우울제가 부작용을 일으킬 수 있으며,⁸⁾ 또한 적지 않은 CIPN 환자가 요약을 통하여 완전한 증상 호전을 얻지 못하고 있기에 대체보완적인 중재에 대한 가치를 부여하는 환자에게 적용할 수 있다고 판단된다. 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 고려하였을 때 한약 치료의 안정성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 임상적으로 한약 치료는 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 항암화학요법으로 말초신경병증이 유발된 환자의 치료적 효과를 위해 무처치 혹은 일상관리보다 한약 치료를 고려해야 하며, 특히 한약 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. 焦蕉, 郑路丹, 黎月恒, 李东芳, 唐继云. 温经和血通痹方防治奥沙利铂化疗后周围神经毒性的临床观察. 云南中医中药杂志. 2019;4:28-30.
2. 丁蓉, 霍介格, 汪悦. 当归四逆汤防治奥沙利铂周围神经毒性的临床观察. 南京中医药大学学报. 2014;5:432-3.
3. 谢邦翔. 益气活血方治疗化疗导致周围神经病变的效果分析. 中外医学研究. 2018;36:118-9.
4. Fukuda Y, Li Y, Segal RA. A mechanistic understanding of axon degeneration in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Frontiers in neuroscience*. 2017;11:481.
5. Smith EML, Pang H, Cirrincione C, Fleishman S, Paskett ED, Ahles T, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(13):1359-67.
6. Wickham R. Review of a study of duloxetine for painful chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of the advanced practitioner in oncology*. 2013;4(5):361.

7. 구강건조증

● 배경

두경부암은 전 세계적으로 가장 흔한 암 중의 하나이다. 방사선치료는 두경부암에 1차 치료법으로 사용되거나 또는 수술 후 사용될 수 있는 가장 필수적인 치료법 중의 하나이다. 그러나 방사선요법은 급성 및 만성 독성을 가지고 있어 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미칠 수 있으며, 특히 구강건조증은 두경부암의 방사선치료 후 가장 흔하게 나타나는 불편감 중의 하나이다. 구강건조증은 타액의 흐름이 감소하거나 타액의 구성 성분의 변화로 느껴지는 주관적인 구강의 건조감으로, 말하거나 음식을 삼키는 데 어려움을 초래하고, 미각 손상 및 치아 위생의 악화를 초래하여 결국 삶의 질을 크게 저하시킨다. 타액선은 방사선치료에 매우 민감하며, 방사선치료 초기부터 타액선의 영향을 미치기 시작하는데, 방사선치료의 첫 주에 타액의 흐름이 50-60% 감소하고 7주 후에 20%까지 감소한다. 구강건조증은 방사선 조사량에 영향을 받는데, 30 Gy 이상의 조사량은 타액선의 기능을 영구적으로 변화시킬 수 있다.^{1,2)}

구강건조증은 삶의 질을 저하시킬 뿐 아니라 계획된 방사선치료를 할 수 없게 만들거나 치료를 연기하도록 만들어 종양치료를 영향을 미칠 수 있으므로 효과적인 관리가 필요하다. 현재 방사선치료가 유발하는 구강건조증에 사용되는 치료방법으로는 불소성분을 이용한 구강위생, 구강감염 및 충치 예방을 위한 항균제, 증상 완화를 위한 타액대체제, 손상되지 않은 타액선을 자극하여 타액분비를 촉진시키는 방법, 콜린성작용제(cholinergic agonist)인 필로카르핀(pilocarpine), 예방요법으로 3차원 입체조형 및 세기 변조 방사선치료 (3-dimensional conformal or intensity modulated radiation therapy)가 사용되는데, 이러한 모든 치료들은 한계점 및 제한된 조건에서만 사용되어질 수 있다.

최근 침 치료 및 한약 치료는 임상에서 다양한 원인에 의한 구강건조증에 사용되고 있는데 특히 건강한 지원자, 쇼그렌증후군 환자, 방사선 유발 타액선 손상 환자에게서 타액의 흐름을 증가시킬 수 있다는 연구들이 최근 많이 보고되고 있다.³⁻⁶⁾ 그러나 기존의 보고된 임상시험이 두경부암의 방사선 유발 구강건조증에 보편적인 치료로 허용될 수 있을 정도의 충분한 근거로는 사용되기에는 부족하였다. 따라서 현재까지의 모든 임상연구를 종합하여 체계적인 검토와 메타분석을 수행하여 침 치료 및 한약 치료가 두경부암의 방사선치료 유발 구강건조증에 사용될 수 있는지 살펴보기로 한다.

● 임상질문 및 권고안

▣ 단독치료 (침 치료)

【 R21 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
방사선치료 유발 구강건조증 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.	B / Moderate	7-10
임상적 고려사항 방사선치료 유발 구강건조증은 통상의학의 진단 및 치료와의 병행을 고려해야 한다. 혈자리로는 협거(ST6), 승장(CV24), 영천(CV23), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 이침(신문, 영점)을 고려할 수 있다. 치료기간은 6주-12주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q21

두경부암 환자에서 방사선치료 유발 구강건조증에 침 치료는 거짓침(Sham)에 비하여 구강건조증을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
방사선치료 유발 구강건조증 환자	침 치료	거짓침	구강건조 점수, 타액분비율	한의원 및 한방 병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료의 방사선치료 유발 구강건조증에 대한 연구 중 거짓침을 대조군으로 사용한 4개의 연구가 선정되었다.⁷⁻¹⁰⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 미국, 스웨덴, 한국에서 수행된 연구가 포함되었고, 3개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 구강건조점수와 타액분비율을 사용하였다. 연구기간은 6주에서 12주까지였으며 모두 체침과 이침을 사용하였고 주로 사용된 혈자리는 승장(CV24), 협거(ST6), 열결(LU7), 조해(KI6), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 이점(신문, 영점, 타액선, 후두) 등 이었다.

방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 침 치료(일반 침)와 거짓침 치료를 6주간 시행하며 비교한 2012년 연구⁷⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비하여 구강건조점수 (25.9 ± 1.9 vs 36.8 ± 2.8)와 타액분비율 (1.2 ± 0.632 vs 0.8 ± 0.632)이 유의하게 호전되었다. 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 침 치료(일반 침, 이침)와 거짓침 치료를 12주간 시행하며 비교한 1996년 연구⁸⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 타액분비율이 증가하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (0.02 ($0.00-0.16$) vs 0.00 ($0.00-0.13$)). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 침 치료(일반 침)와 거짓침 치료를 6주간 시행하며 비교한 2008년 연구⁹⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 타액분비율이 증가하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (0.030 ± 0.013 vs 0.021 ± 0.028). 방사선요법 유발 구강건조증 증상이 있는 두경부암 환자

에게 침 치료(일반 침, 이침)와 거짓침 치료를 6-7주간 시행하며 비교한 2019년 연구¹⁰⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 구강건조점수가 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다 (26.6 ± 17.7 vs 31.3 ± 18.6).

방사선치료 유발 구강건조증에 대한 침의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 침 치료군과 거짓침군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로는 피로, 부종, 통증이 보고되었다. 그러나 2개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

방사선치료 유발 구강건조증에 대한 침 치료와 거짓침을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 구강건조 점수에서는 침 치료군($n=122$)이 거짓침군($n=126$)에 비해 구강건조 점수가 감소하였으며 (MD -14.33 (95% CI -17.09, -11.58), 타액분비율에서는 침 치료군($n=16$)이 거짓침군($n=17$)에 비해 타액분비율이 증가하였으나 유의하지 않았다 (MD 0.01 (95% CI -0.01, 0.03)).

구강건조 점수를 사용한 방사선치료 유발 구강건조증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비뿔림 위험에서 심각한 위험이 발견되지 않아 근거 수준을 낮출 필요가 없고, 결과 지표가 직접적으로 비직접성항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없으며, 결과가 유의하고 총 표본 수가 충분하여 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비일관성 항목에서는 I^2 값이 96%이나 연구의 방향성이 일관되었다고 판단하여 근거등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 구강건조 점수를 사용한 방사선치료 유발 구강건조증에서 거짓침 치료에 대한 침 치료 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)으로 평가하였다.

타액분비율을 사용한 방사선치료 유발 구강건조증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비뿔림 위험은 심각한 위험이 발견되지 않아 근거수준을 낮추지 않았으나 타액분비율은 간접적인 지표라고 판단하여 비직접성에서 한단계 낮추었다. 비일관성 항목에서는 I^2 값이 50%으로 근거등급을 한 단계 낮추었으며 비정밀성 항목에서는 신뢰구간에 0이 포함되었으며 환자수가 적어서 근거등급 두 단계를 낮추었다. 따라서 타액분비율을 사용한 방사선치료 유발 구강건조증에서 거짓침 치료에 대한 침 치료 효과의 근거 수준은 매우 낮음(Very Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신을 매우 낮음으로 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과에 근접하지 않을 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	248 (2 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	MD -14.33 낮음 [-17.09, -11.58]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Salivary secretion (Critical)	33 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{b,c,d,e}	-	-	MD 0.01 높음 [-0.01, 0.03]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

- a. $I^2 \geq 75\%$ but one sided
- b. $50\% \leq I^2 \leq 75\%$
- c. salivary secretion is indirect outcome for measuring xerostomia.
- d. The 95% confidence interval overlapped with no effect.
- e. Sample size < 100

(2) 권고안 도출에 대한 설명

방사선치료 유발 구강건조증에 대한 침 치료와 거짓침을 구강건조 점수와 타액분비율 측면에서 비교하였다. 3개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 증상 개선에 관련된 연구는 총 248명을 대상으로 하였고 타액 분비율에 관련된 연구는 33명을 대상으로 하여 증상 개선에 관련된 연구에 가중치를 두었다. 거짓침과 비교했을 때 침 치료의 편익이 있으며 종합적인 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 다를 수도 있다. 국내·외에서 방사선치료 유발 구강건조증에 대한 침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 또한 많은 두경부암 환자에서 방사선치료 유발 구강건조증에는 적절한 표준치료가 존재하지 않는 상황임을 고려할 때 비약물적인 치료를 선호하거나 이에 대한 가치를 부여하는 환자에게 적용할 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 임상적으로 침 치료는 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며, 통합중양학 임상진료지침에서 방사선치료 유발 구강건조증에 보완적인 침 치료를 높은 등급으로 권고하고 있으며, 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 방사선치료 유발 구강건조증의 증상 호전을 위해 침 치료를 고려해야 하며, 특히 침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

- 통합중양학 임상진료지침에서 방사선치료 유발 구강건조증에 보완적으로 침 치료를 권고함(권고등급 1B).¹¹⁾

(4) 참고문헌

1. Wijers OB, Levendag PC, Braaksmā MM, Boonzaaijer M, Visch LL, Schmitz PI. Patients with head and neck cancer cured by radiation therapy: A survey of the dry mouth syndrome in long-term survivors. *Head & Neck*. 2002;24(8):737-47.
2. Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM, Marsh LH, Ship JA. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biolog*y*Physics*. 1999;45(3):577-87.
3. Dawidson I, Blom M, Lundeberg T, ANGMAR-MÅNSSON, B. The influence of acupuncture on salivary flow rates in healthy subjects. *Journal of oral rehabilitation*. 1997;24(3):204-8.
4. Deng G, Hou BL, Holodny AI, Cassileth BR. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) changes and saliva production associated with acupuncture at LI-2 acupuncture point: a randomized controlled study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2008;8(1).
5. List T, Lundeberg T, Lundström I, Lindström F, Ravalđ N. The effect of acupuncture in the treatment of patients with primary Sjögren's syndrome: A controlled study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1998;56(2):95-9.
6. Blom M, Lundeberg T. Long-term follow-up of patients treated with acupuncture for xerostomia and the influence of additional treatment. *Oral Diseases*. 2000;6(1):15-24.
7. Meng Z, Kay Garcia M, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, et al. Sham-controlled, randomised, feasibility trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *European Journal of Cancer*. 2012;48(11):1692-9.
8. ANDERSEN S, MACHIN D. Acupuncture treatment of patients with radiation-induced xerostomia. *Oral Oncology*. 1996;33(2):146-7.
9. Cho JH, Chung WK, Kang W, Choi SM, Cho CK, Son CG. Manual Acupuncture Improved Quality of Life in Cancer Patients with Radiation-Induced Xerostomia. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2008;14(5):523-6.
10. Garcia MK, Meng Z, Rosenthal DI, Shen Y, Chambers M, Yang P, et al. Effect of True and Sham Acupuncture on Radiation-Induced Xerostomia Among Patients With Head and Neck Cancer. *JAMA Network Open*. 2019;2(12).
11. Deng GE, Frenkel M, Cohen L, Cassileth BR, Abrams DI, Capodice JL, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for integrative oncology: complementary therapies and botanicals. *Journal of the Society for Integrative Oncology*. 2009;7(3):85

【 R22 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
방사선치료 유발 구강건조증 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 침 치료를 고려해야 한다.	B / Moderate	1-4
임상적 고려사항 방사선치료 유발 구강건조증은 통상의학의 진단 및 치료와의 병행을 고려해야 한다. 일상관리에는 구강관리교육 등이 포함된다. 혈자리로는 협거(ST6), 승장(CV24), 염천(CV23), 함곡(LI4), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 이침(신문, 영점)을 고려할 수 있다. 치료기간은 6주-12주 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q22

두경부암 환자에서 방사선치료 유발 구강건조증에 침 치료는 일상관리에 비하여 구강건조증을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
방사선치료 유발 구강건조증 환자	침 치료	일상관리	구강건조 점수	한의원 및 한방 병원

* 일상관리는 구강관리교육, 광천수 음용, 구강관리가 포함되었다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료의 방사선치료 유발 구강건조증에 대한 연구 중 일상관리를 대조군으로 사용한 4개의 연구가 선정되었다.¹⁻⁴⁾ 일상관리는 구강관리, 구강관리교육, 광천수 음용이 포함되었다. 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 미국, 중국, 영국에서 수행된 연구가 포함되었고, 2개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 구강건조점수를 사용하였다. 연구기간은 5주에서 21주까지였으며 모두 체침과 이침을 사용하였고 주로 사용된 혈자리는 승장(CV24), 염천(CV23), 대영(ST5), 협거(ST6), 열결(LU7), 조해(KI6), 삼음교(SP6), 이점(신문, 영점, 타액선, 후두) 등 이었다.

방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 침 치료(일반 침, 이침)와 구강관리교육 중심의 일상관리를 21주간 시행하며 비교한 2013년 연구¹⁾에서는 침 치료군이 일상관리군에 비해 타액분비율이 감소한 경향을 보였으나 유의하지 않았다. 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 침 치료(일반 침, 이침)와 구강관리 중심의 일상관리를 7주간 시행하며 비교한 2012년 연구²⁾에서는 침 치료군이 일상관리군에 비해 타액분비율과 구강건조증상 점수 (44±2 vs 55±2)에서 유의한 호전을 보였다. 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 침 치료(일반 침)와 광천수 음용 중심의 일상관리를 5주간 시행하며 비교한 2015년 연구³⁾에서는 침 치료군이 일상관리군에 비해 높은 호전율을 보였다 (80.0% vs 12.0%). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 침 치료(일반 침, 이침)와 일상관리를 6-7주간 시행하며 비교한 2019년 연구⁴⁾에서는 침 치료군이 일상관리군에 비해 구강건조점수가 유의하게 호전되었다 (26.6±17.7 vs 34.8±18.7).

방사선치료 유발 구강건조증에 대한 침의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 침 치료군과 일상

관리군 모두에서 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 경미한 이상반응으로는 통증이 보고되었다. 그러나 3개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

구강건조 점수를 사용하여 방사선치료 유발 구강건조증에 대한 침 치료와 일상관리를 비교한 임상 연구를 메타 분석한 결과 침 치료군(n=152)이 일상관리군(n=158)에 비해 구강건조 점수가 유의하게 감소하였다 (MD -10.91 (95% CI -11.75, -10.08).

구강건조 점수를 사용한 방사선치료 유발 구강건조증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 이질성이 높지 않아 비일관성 항목에서 근거 수준을 낮추지 않았고, 결과 지표가 직접적이라고 판단하여 비직접성 항목에서도 근거 수준을 낮추지 않았다. 비정밀성 항목에서도 연구결과가 유의하고 신뢰구간이 0을 포함하지 않아 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뿔림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었다. 따라서 구강건조 점수를 사용한 방사선치료 유발 구강건조증에서 거짓침 치료에 대한 침 치료 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 근사하나, 일부는 다를 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	310 (2 RCTs)	●●○○ Moderate ^a	-	-	MD 10.91 낮음 [-11.75, -10.08]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

방사선치료 유발 구강건조증에 대한 침 치료와 일상관리를 구강건조 점수 측면에서 비교하였다. 2개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 일상관리와 비교했을 때 침 치료의 편익은 신뢰할 만하며 종합적인 근거수준의 등급은 중등도(Moderate)로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수도 있다. 다만, 국내·외에서 방사선치료 유발 구강건조증에 대한 침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 또한 많은 두경부암 환자에서 방사선치료 유발 구강건조증에는 적절한 표준치료가 존재하지 않는 상황을 고려할 때 비약물적인 치료를 선호하거나 이에 대한 가치를 부여하는 환자에게 적용할 수 있다고 판단된다. 비

용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 임상적으로 침 치료는 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며, 통합종양학 임상진료지침에서 방사선치료 유발 구강건조증에 보완적인 침 치료를 높은 등급으로 권고하고 있으며, 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 방사선치료 유발 구강건조증의 증상 호전을 위해 일상관리보다 침 치료를 고려해야 하며, 특히 침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. Simcock R, Fallowfield L, Monson K, Solis-Trapala I, Parlour L, Langridge C, et al. ARIX: A randomised trial of acupuncture v oral care sessions in patients with chronic xerostomia following treatment of head and neck cancer. *Annals of Oncology*. 2013;24(3):776-83.
2. Meng Z, Garcia MK, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, et al. Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2012;118(13):3337-44.
3. 赵伟鹏, 姜欣, 黄金昶. 针刺治疗放疗后口干症疗效观察. *中国临床医生杂志*. 2015;3:80-2.
4. Garcia MK, Meng Z, Rosenthal DI, Shen Y, Chambers M, Yang P, et al. Effect of True and Sham Acupuncture on Radiation-Induced Xerostomia Among Patients With Head and Neck Cancer. *JAMA Network Open*. 2019;2(12).

▣ 단독치료 (한약 치료)

【R23】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
방사선치료 유발 구강건조증 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리 또는 무처치보다 자음생진의 효능을 가진 한약 치료를 고려할 수 있다.	C / Low	1-15
임상적 고려사항 방사선유발 구강건조증은 통상의학의 진단 및 치료와의 병행을 고려해야 한다. 일상관리로는 구강관리 교육 등이 포함된다. 처방으로는 증액탕, 가미증액탕, 사삼맥문동탕 등을 사용할 수 있으며 단방으로는 생지황, 천문동, 맥문동, 사삼 등을 응용할 수 있다. 치료기간은 4주-7주 복용한다.		

(1) 임상질문 : Q23

두경부암 환자에서 방사선치료 유발 구강건조증에 자음생진(滋陰生津)의 효능을 가진 한약은 일상관리나 무처치에 비해 구강건조증을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
방사선치료 유발 구강건조증 환자	자음생진의 한약 치료	일상관리 또는 무처치	호전율, 타액분비율	한의원 및 한방 병원

* 일상관리는 구강관리교육, 광천수 음용, 구강관리가 포함되었다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

자음생진(滋陰生津)의 효능을 가진 한약 치료의 방사선치료 유발 구강건조증에 대한 연구 중 일상관리 또는 무처치를 대조군으로 사용한 15개의 연구가 선정되었다.¹⁻¹⁵⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며 모두 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 이 중 13개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 일상관리는 물, 비타민B, 비타민C 등이 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 호전율(치료 효과)과 타액분비율을 사용하였다. 연구기간은 4주에서 7주까지였으며 가미증액탕, 시작지황탕, 활혈생진방, 청혈활혈생진방, 생진활혈방 등이 포함되었다.

방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 현맥증액화독음(玄麥增液化毒飲) 한약 치료와 광천수 음용 중심의 일상관리를 방사선요법 치료기간동안 시행하여 비교한 2009년 연구¹⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 구강건조 증상 호전율이 유의하게 높았다 (95.0% vs 5.0%). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 천문동, 맥문동, 당삼 등으로 구성된 한약 치료와 일상관리를 방사선요법 치료기간동안 시행하여 비교한 2005년 연구²⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 구강건조 증상 호전율이 유의하게 높았다 (91.1% vs 30.0%). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 맥문동, 사삼, 석곡 등으로 구성된 한약 치료와 일상관리를 방사선요법 치료기간동안 시행하며 비교한 2001년 연구³⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 구강건조 증상 호전율이 유의하게 높았다 (95.7% vs 68.8%). 방사선치료 유

발 구강건조증 환자에게 양음(養陰) 치법의 한약 치료와 일상관리를 방사선요법 치료기간동안 시행하며 비교한 2011년 연구⁴⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 구강건조 정도가 유의하게 호전되었다 (G1/2/3/4: 0/15/16/2 vs 0/8/19/5). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 가미증액탕 한약 치료와 무처치를 방사선요법 치료기간 후 4주동안 시행하며 비교한 2015년 연구⁵⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 타액변화량이 유의하게 증가하였다 (7.1 ± 2.0 vs 2.5 ± 0.5). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 가미증액탕 한약 치료와 무처치를 4주간 시행하며 비교한 2015년 연구⁶⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 타액변화량이 유의하게 증가하였다 (5.3 ± 2.5 vs 2.5 ± 1.8 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 증액탕 한약 치료와 일상관리를 4주간 시행하며 비교한 2014년 연구⁷⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 구강건조 증상 호전율이 유의하게 높았다 (90.0% vs 23.3%). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 시작지황탕 한약 치료와 무처치를 4주간 시행하며 비교한 2018년 연구⁸⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 타액변화량이 유의하게 증가하였다 (0.25 ± 0.03 vs 0.15 ± 0.02). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 활혈생진중약 한약 치료와 무처치를 방사선요법 치료기간동안 시행하며 비교한 1988년 연구⁹⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 타액변화량이 유의하게 증가하였다 (0.20 ± 0.10 vs 0.11 ± 0.10). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 청열활혈생진방 한약 치료와 무처치를 방사선요법 치료기간동안 시행하며 비교한 2001년 연구¹⁰⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 타액변화량이 유의하게 증가하였다 (0.20 ± 0.10 vs 0.11 ± 0.10). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 한약 치료와 가글 제형의 일상관리(康復新液)를 방사선요법 치료기간동안 시행하며 비교한 2012년 연구¹¹⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 구강건조 정도가 유의하게 호전되었다 (G1/2/3/4: 0/7/15/8 vs 0/2/9/17). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 생진활혈중약 한약 치료와 무처치를 방사선요법 치료기간동안 시행하며 비교한 2009년 연구¹²⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 타액변화량이 유의하게 증가하였다 (10.728 ± 4.34 vs 8.567 ± 3.955). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 생진활혈지갈방 한약 치료와 생리식염수 중심의 일상관리를 방사선요법 치료기간동안 시행하며 비교한 2013년 연구¹³⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 구강건조 증상 호전율이 유의하게 높았다 (62.5% vs 0.0%). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 감산화음방(甘酸化陰方) 한약 치료와 비타민 C 중심의 일상관리를 방사선요법 치료기간동안 시행하며 비교한 2009년 연구¹⁴⁾에서는 한약 치료군이 일상관리군에 비해 구강건조 증상 호전율이 유의하게 높았다 (87.0% vs 16.7%). 방사선치료 유발 구강건조증 환자에게 황련생지방 한약 치료와 무처치를 4주간 시행하며 비교한 2011년 연구¹⁵⁾에서는 한약 치료군이 무처치군에 비해 타액변화량이 유의하게 증가하였다 (0.89 ± 0.21 vs 0.34 ± 0.19).

방사선치료 유발 구강건조증에 대한 자음생진 한약의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 모두 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

방사선치료 유발 구강건조증에 대한 자음생진 한약군과 일상관리 또는 무처치군을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 호전율에서는 자음생진 한약군(n=192)이 일상관리 또는 무처치군(n=154)에

비해 호전율(치료효과)이 유의하게 증가하였으며 (RR 4.53 (95% CI 1.78, 11.51), 타액분비율에서는 자음생진 한약군(n=226)이 일상관리 또는 무처치군(n=224)에 비해 타액분비율이 유의하게 증가하였다 (SMD 1.85 (95% CI 1.02, 2.67).

호전율(치료효과)을 사용한 방사선치료 유발 구강건조증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 결과 지표가 직접적이며 결과가 유의하고 신뢰구간이 1을 포함하지 않아 비직접성, 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뚤림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었다. 비일관성 항목에서는 I² 값이 88%으로 비일관성이 있다고 여겨지나 연구결과의 방향성이 서로 다르지 않다고 판단하여 근거 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 호전율(치료효과)을 사용한 방사선치료 유발 구강건조증에서 일상관리 또는 무처치에 대한 자음생진(滋陰生津)의 효능을 가진 한약 치료 효과의 근거 수준은 낮음(Low)으로 평가하였다.

타액분비율을 사용한 방사선치료 유발 구강건조증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 타액분비율은 비직접적인 결과지표라고 판단하여 비직접성 항목에서 근거 수준을 한 수준 낮추었고, 결과가 유의하고 신뢰구간이 효과없음을 지나지 않으며 총 표본 수가 충분하여 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뚤림 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었다. 비일관성 항목에서는 I² 값이 92%으로 비일관성이 있다고 여겨지나 연구결과의 방향성이 서로 다르지 않다고 판단하여 근거등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 타액분비율을 사용한 방사선치료 유발 구강건조증에서 일상관리 또는 무처치에 대한 자음생진(滋陰生津)의 효능을 가진 한약 치료 효과의 근거 수준은 매우 낮음(Very low)으로 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이며 효과의 추정치는 실제 효과에 근접하지 않을 수 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Response rate (Critical)	346 (6 RCTs)	●○○○ Low ^{a,b}	-	-	RR 4.53 높음 [1.78, 11.51]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Salivary secretion (Critical)	450 (7 RCTs)	●○○○ Very low ^{a,b,c}	-	-	SMD 1.85 높음 [1.02, 2.67]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.

b. I² ≥ 75% but one sided

c. indirect outcome was used to measure the efficacy.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

방사선치료 유발 구강건조증에 대한 자음생진 한약 치료과 일상관리를 호전율(치료효과)과 타액분비율 측면에서 비교하였다. 15개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 이 중에서 13개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 일상관리와 비교했을 때 자음생진 한약 치료의 편익은 있다고 여겨지나 종합적인 근거 수준이 낮음(Low)이므로 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있으며 추후 연구로 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 국내·외에서 방사선 치료 유발 구강건조증에 대한 한약 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 한약 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 또한 많은 두경부암 환자에서 방사선치료 유발 구강건조증에는 적절한 표준치료가 존재하지 않는 상황을 고려할 때 한약 치료에 대한 가치를 부여하는 환자에게 적용할 수 있다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 임상적으로 자음생진 한약 치료는 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 개발위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 방사선치료 유발 구강건조증의 증상 호전을 위해 일상 관리나 무치치에 비해 자음생진의 효능을 가진 한약 치료를 고려할 수 있으며, 특히 한약 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. 李华, 成惠贞, 胡艳文, 田大龙, 喻志冲, 王贺芳, et al. 中医治疗头颈肿瘤放疗中口干症的疗效观察. 辽宁中医杂志. 2009;8:1355-7.
2. 蒋泽先, 邱嘉旋, 钱永, 钱永, 罗秋萍. 中药治疗头颈肿瘤放疗后口干症的疗效观察. 江西医学院学报. 2005;3:24-5+30.
3. 朱久育, 贾建伟, 陈国荣. 中药治疗放疗引起的口腔溃疡和口干的体会. 现代口腔医学杂志. 2001;1:79.
4. 张才友, 曾春生, 洪明晃, 张爱兰, 崔念基, 陈福进. 中药治疗鼻咽癌放疗后干燥症的临床观察. 中国肿瘤临床与康复. 2011;4:374-6.
5. 王记南, 张健, 李修炜. 加味增液汤治疗鼻咽癌患者放疗后口干症的疗效. 中国卫生标准管理. 2015;31:123-5.
6. 张云芳, 张明. 加味增液汤治疗鼻咽癌放疗后口干症的疗效观察. 现代中西医结合杂志. 2015;3:308-9.
7. 杨小玲, 李俊枫, 吴立. 增液汤治疗放射性口腔干燥症30例观察. 实用中医药杂志. 2014;5:398.
8. 何影. 柴芍地黄汤对头颈恶性肿瘤患者放射性口干和放疗急副反应疗效的初步观察. 右江医学. 2018;3:278-81.
9. 王庆伟, 刘宏, 乔乃安, 程玉峰, 刘月欣. 活血生津中药对头颈部肿瘤患者放疗中唾液腺的影响.

- 中国中西医结合杂志. 1998;11:662-4.
10. 张强, 丛景, 李道乾, 王翠花, 李强. 清热活血生津方对头颈部放疗唾液腺功能保护作用临床研究. 中國中医急症. 2001;2:82-3.
 11. 马新英, 张鑫, 支艳, 东文霞, 刘素杰. 清肺养胃方防治急性放射性口腔炎及口干症临床观察. 中国中医药信息杂志. 2012;4:65-6.
 12. 曹恒军. 生津活血中药在头颈部放疗中对涎腺功能影响的研究. 口腔医学. 2009;6:315-8.
 13. 姚德蛟, 蔡懿, 陈玉. 生津活血止渴方防治鼻咽癌放疗急性口咽反应临床观察. 中國中医急症. 2013;9:1594-5.
 14. 曹裕杰, 蔡传书, 魏斌, 陈陵. 酸甘化阴法治疗鼻咽癌放疗后口干症疗效观察. 中国医药导报. 2009;14:50-1.
 15. 王晓萍, 傅辰春, 张新良, 丁巍, 赵云艳, 刘丽, et al. 黄连生地方防治放射性唾液腺损伤的临床观察. 临床肿瘤学杂志. 2011;7:597-601.

8. 수술 후 장마비

● 배경

수술 후 장마비란 수술 직후 특정한 유발인자 없이 발생하는 장의 기능 장애를 가리키며 암 환자의 수술 후 삶의 질과 밀접한 관련이 있어서 중요한 측정 변수로 평가되고 있다.¹⁾ 장마비는 복부 수술 후 흔하게 나타나는 증상으로 복부의 불편감, 통증, 메스꺼움, 구토 및 복부 팽만을 나타내며, 위험요인으로는 긴 수술시간, 출혈, 복강의 광범위한 조작 등이 있다. 또한 수술 후 장마비는 입원기간을 연장시키고 비용의 증가를 초래한다.²⁾ 최근 연구에 따르면 수술 후 장마비를 진단 받은 환자는 평균적으로 5일 이상 더 입원을 하게 되며, 미국에서는 매년 10억 달러 이상의 비용을 초래한다.³⁾ 현재 이를 관리하는 효과적인 방법은 없으며, 다만 장기능이 회복될 때까지 경구로 영양공급을 하는 것을 억제시키는 것이 일반적인 관행이다.^{4,5)} 또한 최근 다양한 약리학적 또는 비약리학적인 방법들이 수술 후 장마비를 완화시키기 위해 시도되어지고 있는데 부작용과 경제적인 부담으로 매우 제한적으로 사용되어지고 있다.⁴⁾

침 치료와 한약 치료는 그 동안 암 환자의 수술, 항암화학요법, 방사선요법으로 인한 부작용 및 증상 완화에 다양하게 사용되어져 왔다. 그러나 수술 후 장마비의 치료효과에 대한 강력한 증거는 없으며, 보고된 연구의 질은 낮고, 더욱이 상충되는 결과 또한 보고되고 있다. 따라서 고형암 환자의 수술 후 장 폐색증에 대한 침 치료 및 한약 치료의 효능 및 안정성을 평가할 수 있는 체계적인 검토와 메타분석이 필요하다.

● 임상질문 및 권고안

▣ 단독치료 (침 치료)

【R24】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암 수술 후 장마비 환자의 주 증상 개선을 위해 침 치료를 사용할 것을 권고한다.	A / High	6-7
임상적 고려사항 혈자리로는 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 합곡(LI4), 지구(TE6), 내관(PC6)을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 수술 후 매일 1주 정도 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q24

암 수술 후 장마비 환자에게 침 치료는 거짓침(Sham)에 비해 장마비 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 고형암 수술 후 장마비 환자	침 치료	거짓침	최초 배변 배출까지의 시간	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료의 고형암 수술 후 장마비에 대한 연구 중 거짓침을 대조군으로 사용한 2개의 연구가 선정되었다.^{6,7)} 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 2개의 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 수술 후 최초 배변 배출까지의 시간을 측정하였다. 연구 기간은 수술 후 4일에서 6일까지였으며 모두 전침을 사용하였고 주로 사용된 혈자리는 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 합곡(LI4), 지구(TE6) 등 이었다.

대장암 수술 후 장마비 환자를 대상으로 침 치료(전침)와 거짓침 치료를 수술 후 1-3일간 시행하며 비교한 2013년 연구⁶⁾에서는 침 치료군은 거짓침군에 비해 최초 배변까지 소요 시간 (149 ± 71 vs 152 ± 60)과 통증 점수 (5.0 ± 1.9 vs 4.8 ± 2.3)에서 유의한 차이가 나타나지 않았다. 대장암 수술 후 장마비 환자를 대상으로 침 치료(전침)와 거짓침 치료를 수술 후 1-4일간 시행하며 비교한 2013년 연구⁷⁾에서는 침 치료군은 거짓침군에 비해 최초 배변까지의 시간이 유의하게 짧았으며 (85.9 ± 36.1 vs 107.5 ± 46.2) 독립 보행까지의 시간, 통증, 진통제 복용량에서도 유의한 효과를 보였다. 그러나 최초 가스 배출까지의 시간에서는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 (2.0 ± 0.9 vs 2.3 ± 1.1).

고형암 수술 후 장마비에 대한 침 치료의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서 침 치료로 유발된 이상반응은 없었으나 1개의 연구에서 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

고형암 수술 후 장마비에 대한 침 치료와 거짓침을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 침 치료군($n=94$)이 거짓침군($n=97$)에 비해 최초 배변 배출까지의 시간이 유의하게 감소하였다 (MD -17.41 (95% CI -31.05, -3.77)).

최초 배변 배출까지의 시간을 이용한 고형암 수술 후 장마비의 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비뚤림 위험에서 심각한 위험이 판단되지 않아 질평가 항목에서 근거수준을 낮추지 않았다. 배변 배출은 가시적이고 분명한 결과지표이며 결과 지표가 직접적이라고 판단하여 비직접성의 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 연구결과 사이의 이질성이 20%로 높지 않아 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 따라서, 고형암 수술 후 장마비에서 침 치료 효과의 근거 수준은 높음(High)으로 효과의 추정치가 실제 효과와 가깝다고 확신할 수 있다고 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Post-op Ileus severity (Time to first defecation) (Critical)	191 (2 RCTs)	●●●● High	-	-	MD 17.41 낮음 [-31.05, -3.77]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

(2) 권고안 도출에 대한 설명

고형암 수술 후 장마비에 대한 침 치료와 거짓침 치료를 최초 배변 배출까지의 시간의 측면에서 비교하였다. 2개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 거짓침 치료와 비교했을 때 침 치료의 편익은 신뢰할 만하고 종합적인 근거수준이 높음(High)으로 효과의 추정치는 실제 효과에 가까움을 확신할 수 있으며 추후 연구로 효과 추정치에 대한 확신 정도가 바뀔 가능성은 매우 낮다. 침 치료가 국내·외에서 수술 후 장마비에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단되었다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 현재 수술 후 장마비에 대한 표준적 치료 방법이 없으며 침 치료의 임상적으로 높은 중요도를 고려했을 때 침 치료는 수술 후 장마비에 대하여 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 이에 개발 위원회는 권고등급 A를 부여한다. 즉, 고형암 수술 후 장마비의 증상 개선을 위하여 침 치료를 사용할 것을 권고한다.

(3) 참고문헌

1. Neuman HB, Schrag D, Cabral C, Weiser MR, Paty PB, Guillem JG, et al. Can Differences in Bowel Function After Surgery for Rectal Cancer Be Identified by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Instrument? *Annals of Surgical Oncology*. 2007;14(5):1727-34.
2. Artinyan A, Nunoo-Mensah JW, Balasubramaniam S, Gauderman J, Essani R, Gonzalez-Ruiz C, et al. Prolonged Postoperative Ileus—Definition, Risk Factors, and Predictors after Surgery. *World Journal of Surgery*. 2008;32(7):1495-500.
3. Iyer S, Saunders WB, Stemkowski S. Economic Burden of Postoperative Ileus Associated With Colectomy in the United States. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2009;15(6):485-94.
4. van Bree SH, Nemethova A, Cailotto C, Gomez-Pinilla PJ, Matteoli G, Boeckxstaens GE. New

- therapeutic strategies for postoperative ileus. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2012;9(11):675–83.
5. Miedema BW, Johnson JO. Methods for decreasing postoperative gut dysmotility. *The Lancet Oncology*. 2003;4(6):365–72.
 6. Deng G, Wong WD, Guillem J, Chan Y, Affuso T, Yeung KS, et al. A Phase II, Randomized, Controlled Trial of Acupuncture for Reduction of Postcolectomy Ileus. *Annals of Surgical Oncology*. 2013;20(4):1164–9.
 7. Ng SSM, Leung WW, Mak TWC, Hon SSF, Li JCM, Wong CYN, et al. Electroacupuncture Reduces Duration of Postoperative Ileus After Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2013;144(2).

▣ 단독치료 (한약 치료)

【 R25 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암 수술 후 장마비 환자의 주 증상 개선을 위해 한약 치료를 고려할 수 있다.	C / Low	1-7
임상적 고려사항 한약은 하루 3회씩 수술 전 3일부터 수술 후 3개월까지 복용할 수 있다.		

(1) 임상질문 : Q25

암 수술 후 장마비 환자에게 한약 치료는 위약(Placebo)에 비해 장마비의 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 고형암 수술 후 장마비 환자	한약 치료	위약	최초 가스 배출까지의 시간	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

한약의 고형암 수술 후 장마비에 대한 연구 중 위약 한약을 대조군으로 사용한 7개의 연구가 선정되었다.¹⁻⁷⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 일본에서 수행된 연구와 중국에서 수행된 연구가 포함되었고, 그 중 4개의 연구가 메타분석에 포함되었다.⁴⁻⁷⁾ 연구에 사용한 주요 결과 변수는 수술 후 최초 가스 배출까지의 시간을 측정하였다. 연구 기간은 수술 후 7일에서 3개월까지였으며 3건은 한약을 하루 3회씩 경구 복용하였고 한 건은 위장관으로 주입하였다.

대장암 수술 후 장마비 환자를 대상으로 대건중탕 한약 치료와 위약을 수술 후 2-8일간 시행하며 비교한 2016년 연구⁴⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 최초 배변까지 소요 시간이 짧은 경향을 보였으나 유의한 차이가 없었다 (52.6±30.3 vs 55.6±58.6). 반면 방사선 비투과 마커의 수는 6시간 후 소장에서 대건중탕군이 위약군보다 유의하게 많았고 (p=0.008), 72시간 후의 수는 두 그룹 간 유의한 차이가 없었다 (p=0.584). 췌십이지장절제술 후 장마비 환자를 대상으로 대건중탕 한약 치료와 위약을 수술 전 3일부터 수술 후 14일까지 시행하며 비교한 2016년 연구⁵⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 최초 가스 배출까지의 시간에 유의한 차이가 없었다 (median 2.25 (97.5% CI 2.00, 2.50) vs median 2.50 (97.5% CI 1.50, 2.50)). 또한 수술 후 72시간 이상 지속되는 장폐색의 발생률에서도 대건중탕군과 위약군 간 유의한 차이가 없었고 (33.7% vs 36.9%), 수술 후 합병증과 삶의 질 역시 두 그룹 간 유의한 차이가 없었다. 결장직장암 수술 후 장마비 환자에게 대황, 후박, 망초, 나복자, 도인, 지각, 적작약, 단삼으로 구성된 한약 치료와 위약을 수술 직후부터 최초 배변시간까지 시행하며 비교한 2016년 연구⁶⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 유효율이 우수하고 (89.1% vs 71.4%) 장명음 회복시간 (18.28

± 2.76 vs 29.36 ± 3.91), 최초 가스 배출 시간 (17.39 ± 3.29 vs 29.17 ± 4.76), 최초 배변 시간(26.28 ± 4.06 vs 37.59 ± 5.71)에 유의한 차이가 있었다. 개복술 후 장마비 환자에게 대건증탕 한약 치료와 위약을 수술 후 최대 12일동안 시행하며 비교한 2019년 연구⁷)에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 최초 가스 배출까지의 시간이 짧고 (median 99.09 (95% CI 93.75-106.17) vs median 113.84 (95% CI 107.0, 117.03)) 최초 배변까지의 시간에서도 유의한 유효성을 보였다 (HR 1.337 (95% CI 1.096, 1.631). 위암 전 절제술 후 장마비 환자에게 대건증탕 한약 치료와 위약을 수술 후 1일부터 3개월까지 시행하며 비교한 2015년 연구¹)에서는 대건증탕이 위약군에 비해 최초 배변까지의 시간에서 유의한 차이가 없었으며 (4.9 ± 2.5 vs 4.7 ± 2.2) 가스 볼륨 점수는 대건증탕군이 위약군에 비해 수술 후 7일, 1달, 3달째에 모두 유의하게 적었다 ($p < 0.05$). 장폐색 발생율은 대건증탕군과 위약군 간 유의한 차이가 없었으며 (2.4% vs 5.0%), 삶의 질에서도 두 그룹 간 차이가 유의하지 않았다. 결장암 수술 후 장마비 환자에게 대건증탕 한약 치료와 위약을 수술 후 2-8일간 시행하며 비교한 2015년 연구²)에서는 최초 배변 시간에서는 두 그룹 간 유의한 차이가 없었고 ($p = 0.921$), CRP 역시 두 그룹 간 유의한 차이가 없었다 ($p = 0.133$). 또한 삶의 질에서도 두 군 간 차이가 유의하지 않았다. 위암 수술 후 장마비 환자에게 대건증탕 한약 치료와 위약을 수술 후 1-12일간 시행하며 비교한 2015년 연구³)에서는 최초 가스 배출까지의 시간에서 유의한 차이가 없었으며 (median 68.9 (range 9.1, 234.5) vs median 68.3 (range 1.1, 259.8)) 최초 배변까지의 시간에서 한약 치료군이 유의하게 짧았다 (median 94.7 (range 22.8, 257.5) vs median 113.9 (range 27.7, 284.3)). 또한 삶의 질과 CRP에서는 두 그룹 간 유의한 차이가 없었으며 배변 장애의 발생률은 대건증탕군이 위약군에 비해 유의하게 낮았다 ($p = 0.05$).

고형암 수술 후 장마비에 대한 한약 치료의 이상반응에 대하여, 포함된 연구 중 2개의 연구에서는 이상반응이 없었으나 4개의 연구에서 설사, 식욕부진, 오심, 폐기종, 저알부민혈증 및 혈청 아밀라아제 농도 상승 등의 혈액 검사 상 이상이 보고되었으며 일부 연구에서는 한약 치료군과 위약 한약 치료 군 간의 부작용의 유의한 차이가 없었음을 첨언하였다. 한 편의 연구는 이상반응을 보고하지 않았다. 그러나 각 연구에서 구체적인 이상반응의 발생률을 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

고형암 수술 후 장마비에 대한 한약 치료와 위약 한약 치료를 비교한 7개의 임상연구 중 메타분석에 포함된 4개의 연구를 분석한 결과, 한약 군($n=402$)은 위약군($n=374$)에 비해 최초 가스 배출까지의 시간이 유의하게 감소하였다 (SMD -0.81 (95% CI -1.62, -0.01)).^{4,6}

최초 가스 배출까지의 시간을 이용한 한약의 고형암 수술 후 장마비의 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 결과지표가 직접적이고 신뢰구간이 0을 지나지 않아 비직접성, 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 질평가 항목에서 한 등급을 낮추었고, I^2 값이 96%로 연구에 비일관성이 있다고 여겨지나 대체적인 연구의 방향성이 일치하여 한 등급을 낮추었다. 이에 고형암 수술 후 장마비에서 한약 치료 효과의 근거 수준을 낮음(Low)으로 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Post-op Ileus severity (Time to first flatus) (Critical)	776 (4 RCTs)	●●○○ Low ^a	-	-	SMD 0.81 낮음 [-1.62, -0.01]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

b. I²>75% but one sided

(2) 권고안 도출에 대한 설명

고형암 수술 후 장마비에 대한 한약 치료와 위약 한약 치료를 최초 가스 배출까지의 시간의 측면에서 비교하였다. 7개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 그 중 4개의 연구가 메타 분석에 포함되었다. 위약 한약 치료와 비교했을 때 한약 치료의 편익은 있다고 여겨지나 종합적인 근거수준이 낮음(Low)으로 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다. 한약 치료는 국내·외에서 수술 후 장마비에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 한약 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 현재 수술 후 장마비에 대한 표준적 치료 방법이 없으며 한약 치료의 임상적으로 높은 중요도를 고려했을 때 한약 치료는 수술 후 장마비에 대하여 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 이에 개발위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 고형암 수술 후 장마비의 증상 개선을 위하여 한약 치료를 고려할 수 있다.

(3) 참고문헌

1. Akamaru Y, Takahashi T, Nishida T, Omori T, Nishikawa K, Mikata S, et al. Effects of Daikenchuto, a Japanese Herb, on Intestinal Motility After Total Gastrectomy: a Prospective Randomized Trial. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;19(3):467-72.
2. Katsuno H, Maeda K, Kaiho T, Kunieda K, Funahashi K, Sakamoto J, et al. Clinical efficacy of Daikenchuto for gastrointestinal dysfunction following colon surgery: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study (JFMC39-0902). *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2015;45(7):650-6.
3. Yoshikawa K, Shimada M, Wakabayashi G, Ishida K, Kaiho T, Kitagawa Y, et al. Effect of Daikenchuto, a Traditional Japanese Herbal Medicine, after Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase II Trial. *Journal of the*

- American College of Surgeons. 2015;221(2):571-8.
4. Katsuno H, Maeda K, Ohya M, Yoshioka K, Tsunoda A, Koda K, et al. Clinical pharmacology of daikenchuto assessed by transit analysis using radiopaque markers in patients with colon cancer undergoing open surgery: a multicenter double-blind randomized placebo-controlled study (JFMC39-0902 additional study). *Journal of Gastroenterology*. 2016;51(3):222-9.
 5. Okada K-ichi, Kawai M, Hirono S, Fujii T, Kodera Y, Sho M, et al. Evaluation of the efficacy of daikenchuto (TJ -100) for the prevention of paralytic ileus after pancreaticoduodenectomy: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Surgery*. 2016;159(5):1333-41.
 6. 邹先雄. 中西医结合治疗结直肠癌术后肠麻痹 46 例. *河南中医*. 2016;4:655-7.
 7. Kono T, Shimada M, Nishi M, Morine Y, Yoshikawa K, Katsuno H, et al. Daikenchuto accelerates the recovery from prolonged postoperative ileus after open abdominal surgery: a subgroup analysis of three randomized controlled trials. *Surgery Today*. 2019;49(8):704-11.

【R25-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암 수술 후 장마비 환자의 주 증상 개선을 위해 대건중탕을 고려해야 한다.	B / Moderate	1-6
임상적 고려사항 대건중탕은 하루 3회씩 수술 전 3일부터 수술 후 3개월까지 복용할 수 있다.		

(1) 임상질문 : Q25-1

암 수술 후 장마비 환자에게 대건중탕은 위약(Placebo)에 비해 장마비의 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 고형암 수술 후 장마비 환자	대건중탕	위약	최초 가스 배출까지의 시간	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

대건중탕 한약의 고형암 수술 후 장마비에 대한 연구 중 위약 한약을 대조군으로 사용한 6개의 연구가 선정되었다.¹⁻⁶⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 일본에서 수행된 연구가 포함되었고, 그 중 3개의 연구가 메타분석에 포함되었다.^{4,6)} 연구에 사용한 주요 결과 변수는 수술 후 최초 가스 배출까지의 시간을 측정하였다. 연구 기간은 수술 후 7일에서 3개월까지였으며 모두 대건중탕 한약을 하루 3회씩 경구 복용하였다.

대장암 수술 후 장마비 환자를 대상으로 대건중탕 한약 치료와 위약을 수술 후 2-8일간 시행하며 비교한 2016년 연구⁴⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 최초 배변까지 소요 시간이 짧은 경향을 보였으나 유의한 차이가 없었다 (52.6 ± 30.3 vs 55.6 ± 58.6). 반면 방사선 비투과 마커의 수는 6시간 후 소장에서 대건중탕군이 위약군보다 유의하게 많았고 ($p=0.008$), 72시간 후의 수는 두 그룹 간 유의한 차이가 없었다 ($p=0.584$). 췌십이지장절제술 후 장마비 환자를 대상으로 대건중탕 한약 치료와 위약을 수술 전 3일부터 수술 후 14일까지 시행하며 비교한 2016년 연구⁵⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 최초 가스 배출까지의 시간에 유의한 차이가 없었다 (median 2.25 (97.5% CI 2.00, 2.50) vs median 2.50 (97.5% CI 1.50, 2.50)). 또한 수술 후 72시간 이상 지속되는 장폐색의 발생률에서도 대건중탕군과 위약군 간 유의한 차이가 없었고 (33.7% vs 36.9%), 수술 후 합병증과 삶의 질 역시 두 그룹 간 유의한 차이가 없었다. 개복술 후 장마비 환자에게 대건중탕 한약 치료와 위약을 수술 후 최대 12일동안 시행하며 비교한 2019년 연구⁶⁾에서는 한약 치료군이 위약군에 비해 최초 가스 배출까지의 시간이 짧고 (median 99.09 (95% CI 93.75, 106.17) vs median 113.84 (95% CI 107.0, 117.03)) 최초 배변까지의 시간에서도 유의한 유효성을 보였다 (HR 1.337 (95% CI 1.096, 1.631)). 위암 전 절제술 후 장마비 환자에게 대건중탕 한약 치료와 위약을 수술 후 1일부터 3개월까지 시행하며 비교한 2015년 연구¹⁾에서는 대건중탕군이 위약군에 비해 최초 배변까지의 시간에서 유의한 차이가 없었으며 (4.9 ± 2.5 vs 4.7 ± 2.2) 가스 볼륨 점수는 대건중

탕군이 위약군에 비해 수술 후 7일, 1달, 3달째에 모두 유의하게 적었다 ($p < 0.05$). 장폐색 발생율은 대건중탕군과 위약군 간 유의한 차이가 없었으며 (2.4% vs 5.0%), 삶의 질에서도 두 그룹 간 차이가 유의하지 않았다. 결장암 수술 후 장마비 환자에게 대건중탕 한약 치료와 위약을 수술 후 2-8일간 시행하며 비교한 2015년 연구²⁾에서는 최초 배변 시간에서는 두 그룹 간 유의한 차이가 없었고 ($p = 0.921$), CRP 역시 두 그룹 간 유의한 차이가 없었다 ($p = 0.133$). 또한 삶의 질에서도 두 군 간 차이가 유의하지 않았다. 위암 수술 후 장마비 환자에게 대건중탕 한약 치료와 위약을 수술 후 1-12일간 시행하며 비교한 2015년 연구³⁾에서는 최초 가스 배출까지의 시간에서 유의한 차이가 없었으며 (median 68.9 (range 9.1, 234.5) vs median 68.3 (range 1.1, 259.8)) 최초 배변까지의 시간에서 한약 치료군이 유의하게 짧았다 (median 94.7 (range 22.8, 257.5) vs median 113.9 (range 27.7, 284.3)). 또한 삶의 질과 CRP에서는 두 그룹 간 유의한 차이가 없었으며 배변 장애의 발생률은 대건중탕군이 위약군에 비해 유의하게 낮았다 ($p = 0.05$).

고형암 수술 후 장마비에 대한 대건중탕 한약 치료의 이상반응에 대하여, 포함된 연구 중 2개의 연구에서는 이상반응이 없었으나 4개의 연구에서 설사, 식욕부진, 오심, 폐기종, 저알부민혈증 및 혈청 아밀라아제 농도 상승 등의 혈액 검사 상 이상이 보고되었으며 일부 연구에서는 대건중탕 한약 치료군과 위약 한약 치료 군 간의 부작용의 유의한 차이가 없었음을 첨언하였다. 그러나 각 연구에서 구체적인 이상반응의 발생률을 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

고형암 수술 후 장마비에 대한 대건중탕 한약 치료와 위약 한약 치료를 비교한 6개의 임상연구 중 메타분석에 포함된 3개의 연구를 분석한 결과, 대건중탕군($n = 356$)이 위약군($n = 332$)에 비해 최초 가스 배출까지의 시간이 유의하게 감소하였다 (SMD -0.26 (95% CI -0.41, -0.11)).^{4,6)}

최초 가스 배출까지의 시간을 이용한 대건중탕의 고형암 수술 후 장마비의 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 이질성이 높지 않고 결과 지표가 직접적이며 결과가 유의하고 신뢰구간이 1을 포함하지 않아 비일관성, 비직접성, 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 질평가 항목에서 한 등급을 낮추었고, 이에 고형암 수술 후 장마비에서 대건중탕 한약 치료 효과의 근거 수준을 중등도(Moderate)로 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Post-op Ileus severity (Time to first flatus) (Critical)	688 (3 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.26 낮음 [-0.41, -0.11]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

(2) 권고안 도출에 대한 설명

고형암 수술 후 장마비에 대한 대건중탕 한약 치료와 위약 한약 치료를 최초 가스 배출까지의 시간의 측면에서 비교하였다. 6개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 그 중 3개의 연구가 메타분석에 포함되었다. 위약 한약 치료와 비교했을 때 대건중탕 한약 치료의 편익은 신뢰할 만하고 종합적인 근거수준이 중등도(Moderate)로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수도 있다. 대건중탕 한약 치료는 국내·외에서 수술 후 장마비에 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 대건중탕 한약 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 현재 수술 후 장마비에 대한 표준적 치료 방법이 없으며 대건중탕 한약 치료의 임상적으로 높은 중요도를 고려했을 때 대건중탕 한약 치료는 수술 후 장마비에 대하여 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 이에 개발위원회는 권고등급 B를 부여한다. 즉, 고형암 수술 후 장마비의 증상 개선을 위하여 대건중탕 한약 치료를 고려해야 한다.

(3) 참고문헌

1. Akamaru Y, Takahashi T, Nishida T, Omori T, Nishikawa K, Mikata S, et al. Effects of Daikenchuto, a Japanese Herb, on Intestinal Motility After Total Gastrectomy: a Prospective Randomized Trial. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;19(3):467-72.
2. Katsuno H, Maeda K, Kaiho T, Kunieda K, Funahashi K, Sakamoto J, et al. Clinical efficacy of Daikenchuto for gastrointestinal dysfunction following colon surgery: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study (JFMC39-0902). *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2015;45(7):650-6.
3. Yoshikawa K, Shimada M, Wakabayashi G, Ishida K, Kaiho T, Kitagawa Y, et al. Effect of Daikenchuto, a Traditional Japanese Herbal Medicine, after Total Gastrectomy for Gastric Cancer: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase II Trial. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;221(2):571-8.
4. Katsuno H, Maeda K, Ohya M, Yoshioka K, Tsunoda A, Koda K, et al. Clinical pharmacology of daikenchuto assessed by transit analysis using radiopaque markers in patients with colon cancer undergoing open surgery: a multicenter double-blind randomized placebo-controlled study (JFMC39-0902 additional study). *Journal of Gastroenterology*. 2016;51(3):222-9.
5. Okada K-ichi, Kawai M, Hirono S, Fujii T, Kodera Y, Sho M, et al. Evaluation of the efficacy of daikenchuto (TJ -100) for the prevention of paralytic ileus after pancreaticoduodenectomy: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Surgery*. 2016;159(5):1333-41.
6. Kono T, Shimada M, Nishi M, Morine Y, Yoshikawa K, Katsuno H, et al. Daikenchuto accelerates the recovery from prolonged postoperative ileus after open abdominal surgery: a subgroup analysis of three randomized controlled trials. *Surgery Today*. 2019;49(8):704-11.

9. 수술 후 통증

● 배경

암 치료에 있어서 절제술 등의 수술은 두경부, 흉복부 내의 절제 가능한 암 환자에게 일차적으로 적용되는 치료법이다. 하지만 수술로 종양을 제거한 후에도 암 환자들은 통증을 포함한 장 마비, 오심 및 구토 등의 다양한 수술 후 부작용(postoperative complications)을 경험하는데 그 중 수술 후 통증(postoperative pain)은 거의 대부분이 겪으며 짧게는 48시간, 길게는 수 일에서 수 주까지 지속된다고 알려져 있다.¹⁻³⁾

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)은 암 환자의 통증 관리에 대한 가이드라인을 만들었는데 수술 후 통증에 대해서는 급, 만성 모두 약물 중재 치료를 권고하며 만성인 경우 약물 치료 뿐만 아니라 인지 치료, 물리 치료 및 재활 치료 등의 비약물 중재 치료도 권고하고 있다.⁴⁾ 현재까지도 수술 후 통증 관리는 마약성 진통제를 포함한 자가통증 조절장치(Patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)를 통한 통증 관리가 보편적이긴 하나 아편 유사제(opioids)로 인한 오심 및 구토, 호흡 기능 저하, 졸음 및 기면 등의 부작용을 유발하는 등의 제한이 있으나 이를 보완하기 위한 노력이 지속적으로 있었다.⁵⁾

침 치료는 수술 후 통증 관리를 위한 약물 요법의 의존도 및 요구량을 줄이기 위한 보조 요법으로써 적용될 수 있다. 합곡(LI4), 족삼리(ST36) 등 통증 경감에 다용되는 혈위에 다양한 형태의 침 치료가 수술 후 통증 관리를 위해 연구되고 있는데, 이침, TEAS(Transcutaneous electrical acupoint stimulation) 등에 대한 보고도 있었으나 본문에서는 제외하였다.

● 임상질문 및 권고안

▣ 단독치료 (침 치료)

【 R26 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암 수술 후 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 침 치료를 고려해야 한다.	B / Moderate	6-8
임상적 고려사항 혈자리로는 수술 부위 아시혈, 합곡(LI4), 태충(LR3), 족삼리(ST36), 양릉천(GB34) 등을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 수술 전 3일에서 수술 후 7일 정도 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q26

암 수술 후 통증 환자에게 침 치료는 거짓침(Sham)에 비해 통증을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 고형암 수술 후 통증 환자	침 치료	거짓침	통증 점수	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

암 수술 후 통증에 대한 침 치료의 효과 연구 중 거짓침을 대조군으로 사용한 3개의 연구가 선정되었다.⁶⁻⁸⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 미국, 중국, 그리스에서 수행된 연구가 각각 1편씩 포함되었고 3개 연구 모두 메타분석에 포함되었다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 통증 점수(NRS, VAS, BPI)를 사용하였다. 연구기간은 1일에서 4주까지였으며 2편의 연구는 전기침을 사용하였고 한 편의 연구는 피내주입침을 사용하였다. 주로 사용된 혈자리는 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 양릉천(GB34)였고 한 편의 연구에서는 배수혈을 사용하였다.

암 수술 후 통증 환자에게 침 치료(전침)와 거짓침 치료를 수술 후 7일동안 시행하며 비교한 2006년 연구⁶⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 통증 (2.5 ± 1.8 vs 4.0 ± 1.1)과 진통제 소모량 (7.5 ± 5.0 vs 15.7 ± 12.0)이 유의하게 감소하였다. 암 수술 후 통증 환자에게 침 치료(매선침)와 거짓침 치료를 수술 후 4주동안 시행하며 비교한 2008년 연구⁷⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 통증이 감소된 경향을 보였으나 유의하지 않았다 (2.53 ± 1.86 vs 2.96 ± 2.00). 암 수술 후 통증 환자에게 침 치료(전침)와 거짓침 치료를 수술 후 24시간동안 시행하며 비교한 2014년 연구⁸⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 통증이 유의하게 감소하였다 (0.40 ± 0.85 vs 1.60 ± 1.44).

암 수술 후 통증에 대한 침의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 침 치료군과 거짓침군 모두에서 심각한 수준 및 경미한 수준의 이상반응이 보고되지 않았다. 그러나 2개의 연구에서는 이상반응의

여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암 수술 후 통증에 대한 침 치료와 거짓침을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 침 치료군(n=121)이 거짓침군(n=113)에 비해 통증 점수가 감소되었다 (SMD -0.51 (95% CI -0.78, -0.25)).⁶⁻⁸⁾

통증척도 점수를 사용한 암 환자의 암 수술 후 통증의 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 비뚤림 위험이 심각하지 않고 결과 지표가 직접적이며 결과가 유의하고 신뢰구간이 0을 포함하지 않아 질평가, 비직접성, 비정밀성 항목에서 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 비일관성 항목에서는 I²값이 74%로 한 등급을 낮추었다. 따라서 암 수술 후 통증에서 거짓침 치료에 대한 침 치료 효과의 근거 수준은 중등도(Moderate)로 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	234 (3 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.51 낮음 [-0.78, -0.25]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. $50\% \leq I^2 \leq 75\%$

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암 수술 후 통증에 대한 침 치료와 거짓침을 암 수술 후 통증의 주 증상 측면에서 비교하였다. 3개의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합하고 분석하였으며 모두 메타분석에 포함되었다. 거짓침 치료와 비교했을 때 침 치료의 편익은 신뢰할 만하며 종합적인 근거수준의 등급은 중등도(Moderate)로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수도 있다. 국내·외에서 암 수술 후 통증에 대한 침 치료는 다빈도로 사용되고 있는 바 임상 현장에서의 활용도가 매우 높고 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 개발위원회는 암 수술 후 통증에 대한 침 치료는 안전한 치료 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되어 권고등급 B를 부여한다. 즉, 암 수술 후 통증 환자의 증상 호전을 위해 침 치료를 고려해야 하며, 특히 침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. Laverick S, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED, Rogers SN. The Impact of Neck Dissection on Health-Related Quality of Life. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2004;130(2):149.
2. Howington JA, Blum MG, Chang AC, Balekian AA, Murthy SC. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST Journal*. 2013;143(5):e278S-e313S.
3. Gupta A, Fant F, Axelsson K, Sandblom D, Rykowski J, Johansson J-E, et al. Postoperative analgesia and outcome following radical retropubic prostatectomy. A double-blind comparison between low thoracic epidural and patient-controlled intravenous analgesia. *European Journal of Anaesthesiology*. 2006;23(Supplement 37):230.
4. National Comprehensive Cancer Network - Home [Internet]. NCCN, Adult cancer pain. Available from: <http://nccn.org/>
5. An L-X, Chen X, Ren X-J, Wu H-F. Electro-Acupuncture Decreases Postoperative Pain and Improves Recovery in Patients Undergoing a Supratentorial Craniotomy. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2014;42(05):1099-109.
6. Wong RHL, Lee TW, Sihoe ADL, Wan IYP, Ng CSH, Chan SKC, et al. Analgesic Effect of Electroacupuncture in Postthoracotomy Pain: A Prospective Randomized Trial. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006;81(6):2031-6.
7. Deng G, Rusch V, Vickers A, Malhotra V, Ginex P, Downey R, et al. Randomized controlled trial of a special acupuncture technique for pain after thoracotomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008;136(6):1464-9.
8. Ntritsou V, Mavrommatis C, Kostoglou C, Dimitriadis G, Tziris N, Zagka P, et al. Effect of Perioperative Electroacupuncture as An Adjunctive Therapy on Postoperative Analgesia with Tramadol and Ketamine in Prostatectomy: A Randomised Sham-Controlled Single-Blind Trial. *Acupuncture in Medicine*. 2014;32(3):215-22.

▣ 병행치료 (침 치료)

【R27】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
암 수술 후 통증 환자의 주 증상 개선을 위하여 일상관리보다 침 치료 및 일상관리의 병행을 고려할 수 있다.	C / Low	1-5
임상적 고려사항 일상관리에는 지지요법 및 대중 요법이 포함된다. 혈자리로는 수술 부위 주변 아시혈, 합곡(LI4), 태충(LR3), 족삼리(ST36), 양릉천(GB34) 등을 고려할 수 있다. 치료기간은 보통 수술 전 3일에서 수술 후 7일 정도 치료한다.		

(1) 임상질문 : Q27

암 수술 후 통증 환자에서 침 치료 및 일상관리 병행이 일상관리 단독에 비하여 통증을 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
성인 고형암 수술 후 통증 환자	침 치료+ 일상관리	일상관리	통증 점수	한의원 및 한방병원

* 일상관리는 지지요법 및 대중요법이 포함된다.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

침 치료 및 일상관리 병행의 암 수술 후 통증에 대한 연구 중 일상관리를 대조군으로 사용한 5개의 연구가 선정되었다.¹⁻⁵⁾ 연구의 형태는 모두 무작위 대조군 연구였으며, 미국에서 수행된 연구가 2편, 중국에서 수행된 연구가 2편, 프랑스에서 수행된 연구가 1편 포함되었고 그중 4편이 메타분석에 포함되었다. 일상관리는 물리치료, 임상의학 권고 및 환자의 판단에 따른 통상적 치료, 정서적 지지요법과 대중요법의 사용을 포함하였다. 연구에 사용한 주요 결과 변수는 통증 점수(VAS, NRS) 및 진통제 요구량의 정도 등을 사용하였다. 1개의 연구는 두경부암 및 흑색종 환자를 대상으로 경부 절제술을 시행하였고 1개의 연구는 유방암 환자를 대상으로 유방절제술을 시행하였으며 1편은 천막상부의 뇌종양을 대상으로 뇌종양 절제술을, 2개의 연구는 위장관의 암종 환자 혹은 기타 이유의 암종을 대상으로 복강 및 골반강내 종양절제술을 시행하였다. 연구기간은 수술전 1회부터 수술 후 4주까지였으며 1편의 연구를 제외하고 모두 수술 7일 이내에 이루어졌다. 한 편의 연구는 전기침을 사용하였으며 주로 사용된 혈자리는 합곡(LI4), 태충(LR3), 족삼리(ST36), 양릉천(GB34), 이신문 혈 등이었다.

암 수술 후 통증 환자에게 침 치료(전침)와 일상관리를 수술 전 1회 시행하여 비교한 1997년 연구¹⁾에서는 침 치료군이 일상관리군에 비해 수술 중 진통제 요구량이 유의하게 감소하였다 (5.0% vs 100.0%). 암 수술 후 통증 환자에게 침 치료(두침)와 대중치료 중심의 일상관리를 수술 후 2일동안 시행하여 비교한 2007년 연구²⁾에서는 침 치료군이 일상관리군에 비해 통증이 유의하게 감소하였다 (2.08 ± 1.14 vs 4.89 ± 2.03). 암 수술 후 통증 환자에게 침 치료(일반 침)와 일상관리를 수술 후 4주동안

시행하며 비교한 2010년 연구³⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 통증이 유의하게 감소하였다 (4.6 ± 2.2 vs 5.6 ± 1.6). 암 수술 후 통증 환자에게 침 치료(전침)와 일상관리를 시행하며 비교한 2012년 연구⁴⁾에서는 침 치료군이 거짓침군에 비해 통증이 유의하게 감소하였다 (1.29 ± 1.85 vs 3.45 ± 3.01). 암 수술 후 통증 환자에게 침 치료(일반 침)와 일상관리를 2회 시행 후 비교한 2016년 연구⁵⁾에서는 침 치료군이 일상관리군에 비해 통증이 유의하게 감소하였다 (-1.5 ± 0.97 vs -0.43 ± 1.02).

암 수술 후 통증에 대한 침 치료의 이상반응에 대하여, 포함된 연구에서는 침 치료 및 일상관리 병행군과 일상관리군 모두에서 심각한 수준 및 경미한 수준의 이상반응이 보고되지 않았다. 그러나 1편의 연구에서 이상반응이 없다고 보고하였고 1편의 연구는 고찰을 통해 이상반응이 없다는 사실을 유추할 수 있었으나 정확하게 보고되지 않았으며 나머지 3개의 연구에서는 이상반응의 여부를 보고하지 않아 정확한 이상반응 발생 건수는 확인이 어려웠다.

② 연구 결과의 요약

암 수술 후 통증에 대한 침 치료 및 일상관리 병행군과 일상관리 단독군을 비교한 임상연구를 메타 분석한 결과, 침 치료 및 일상관리 병행군(n=113)이 일상관리 단독군(n=115)에 비해 통증 점수가 감소되었다 (MD -1.76 (95% CI -2.72, -0.79)).²⁻⁵⁾

통증 점수를 사용한 암 수술 후 통증의 증상 개선에 있어서 근거 수준 판단을 위한 항목 중 결과 지표가 직접적이며 결과가 유의하고 신뢰구간이 0을 포함하지 않아 비직접성, 비정밀성 항목에서는 근거 수준을 낮출 필요가 없다고 판단하였다. 그러나 비뮌립 위험 평가 결과, 서로 다른 형태의 대조군을 사용하여 맹검 유지를 하기 어렵기 때문에 등급을 낮추었으며 비일관성 항목에서도 I²값이 72%로 나타나 확인되지 않는 이질성이 있다고 판단하여 등급을 한 단계 낮추었다. 따라서 암 수술 후 통증에서 일상관리에 대한 침 치료 및 일상관리 병행 효과의 근거 수준은 낮음(Low)으로 효과의 추정치에 대한 확신을 낮춤으로 할 수 있고, 효과의 추정치는 실제 효과와 상당히 다를 수도 있다고 개발위원회는 평가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Symptom score (Critical)	228 (4 RCTs)	●●○○ Low ^{a,b}	-	-	MD 1.76 낮음 [-2.72, -0.79]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a. The included study(ies) had a unclear risk of selection, performance biases.
 b. $50\% \leq I^2 \leq 75\%$

(2) 권고안 도출에 대한 설명

암 수술 후 통증에 대한 침 치료 및 일상관리 병행치료와 일상관리 단독치료의 무작위 대조군 연구

에 대하여 암 수술 후 통증의 주 증상에 대한 근거를 종합하고 분석하였다. 4개의 무작위 대조군 연구가 메타 분석에 포함되었으며 전체적인 근거 수준은 2 단계 낮추어 낮음(Low)으로 결정하였다. 일상관리와 비교했을 때 침 치료 및 일상관리 병행치료의 편익은 있을 수 있으나, 종합적인 근거 수준은 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과 추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다고 판단하였다.

다만 근거수준을 낮추게 한 핵심원인은 임상연구의 구조상 맹검 유지가 어렵다는 한계점 때문으로 암 수술 후 통증에 침 치료의 효과는 거짓침과 비교한 연구들에서도 유효성을 보여준 바 있으며 또한 암 환자들의 통증의 호소 강도가 다양하고 약물치료가 제한적인 특수한 상황일 수도 있는 점을 고려할 때 비약물적 치료를 선호하거나 이에 대한 가치를 부여하는 환자에게 적용할 수 있다고 판단된다. 검토된 문헌들에서 보고한 이상반응에 대한 내용을 검토하였을 때 침 치료의 안전성에 대한 우려는 높지 않다고 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내·외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 추후 이에 대한 비용 대비 효과 연구가 필요하다. 이에 임상적으로 침 치료는 안전한 방법이고 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단되며 임상에서의 활발한 사용을 감안하여 개발 위원회는 권고등급 C를 부여한다. 즉, 암 수술 후 통증 환자의 증상 호전을 위해 일상관리보다 침 치료 및 일상관리의 병행을 고려할 수 있으며, 특히 침 치료의 잠재적인 효과에 높은 가치를 부여하는 환자에 적용될 수 있다.

(3) 참고문헌

1. Poulain P, Léandri EP, Laplanche A, Montange F, Bouzy J, Truffa-Bachi J. Electroacupuncture Analgesia in Major Abdominal and Pelvic Surgery: A Randomised Study. *Acupuncture in Medicine*. 1997;15(1):10-3.
2. 贺必梅, 李万山, 李万瑶. 头针超前镇痛对肠癌患者术后硬膜外吗啡镇痛的影响, *中国针灸*. 2007;27(5):369-71.
3. Pfister DG, Cassileth BR, Deng GE, Yeung KS, Lee JS, Garrity D, et al. Acupuncture for Pain and Dysfunction After Neck Dissection: Results of a Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(15):2565-70.
4. 刘莉莉, 樊永平, 颀泽华, 安立新, 赵百孝. 电针对幕上肿瘤切除术患者围手术期中医症状的影响. *中国中医基础医学杂志*. 2012;18(04):424-7.
5. Quinlan-Woodward J, Gode A, Dusek J, Reinstein A, Johnson J, Sendelbach S. Assessing the Impact of Acupuncture on Pain, Nausea, Anxiety, and Coping in Women Undergoing a Mastectomy. *Oncology Nursing Forum*. 2016;43(6):725-32.

V. 암 관련 증상 임상진료지침 활용

1. 암 관련 증상 임상진료지침 활용
2. 한계점 및 의의
3. 향후 계획

1. 암 관련 증상 임상진료지침 활용

암 관련 증상 한의표준임상진료지침의 실행에서 장애 요인으로는 임상 한의사의 권고안에 대한 인식 부족과 활용 부족이라고 할 수 있으며, 암 관련 증상 한의표준임상진료지침의 활용을 높이기 위해서는 암 환자 진료에 필요한 한의통합종양학의 교육 또한 병행되어야 한다.

본 지침은 일선 한의사가 본 임상진료지침의 임상적 활용에 실질적인 도움이 될 수 있도록 암 관련 증상에 대한 국내외의 임상진료지침을 토대로 가장 근거의학중심적 결과물인 동시에 임상에서 가장 효과적이며 실질적인 한방치료법 위주로 개발되었다. 또한 암 관련 증상에 대한 기본적인 한의통합종양학에 대한 가이드라인을 제시하여 일선 진료에 참고가 되도록 하였다.

암 관련 증상 중에서 암 환자가 가장 많이 호소하면서도 한방의료기관에서 가장 많이 호소하는 암성 피로는 개별적으로 임상진료알고리즘을 만들어서 암성 피로에 대한 심도있는 통합의학적 평가와 처치가 가능하도록 노력하였다.

암 관련 증상 한의표준진료지침의 확산을 위해서 임상진료지침 초안에 근거하여 국내외 학술대회 발표를 하였으며 특히 2019년도 미국 뉴욕에서 개최된 국제통합암학회(Society for Integrative Oncology)에서 통합종양학자를 대상으로 본 임상진료지침을 소개하였다. 앞으로도 국내외 학술대회에서 본 임상진료지침을 지속적으로 발표할 예정이며 사업단의 최종승인을 받은 암 관련 증상 한의표준임상진료지침은 대한암한의학회 홈페이지(www.koreanoncology.or.kr)와 보건복지부 산하 한의표준임상진료지침 개발, 확산을 위한 플랫폼(국가한의임상정보포털, <http://www.nckm.or.kr>) 및 대한한의사협회 게시판 등을 통해 제공될 예정이다.

또한 임상진료지침의 확산을 위하여 확산도구로서 환자용, 의료인용 리플렛과 소책자 등을 제작하여 무상으로 제공할 예정이며, 향후 진료지침을 실행하고 확산하는 데 있어 장애요인과 촉진요인을 아래와 같은 기준을 참고하여 분석할 예정이며 임상진료지침에서 권고하는 중재의 임상적 적용현실성과 시행 정도를 모니터링하기 위해 암 진료를 하는 임상한의사를 대상으로 지침의 활용도, 장애 요인과 촉진 요인, 권고사항의 순응도를 파악하는 설문조사를 시행하기로 한다.

지침활용에 장애가 되는 태도	영향을 줄 수 있는 요인	보급 추진 전략
변화의 필요성을 느끼지 않는다.	의견 선도자의 태도	편익을 얻을 수 있다는 점 강조
변화의 가능성을 믿지 않는다.	자기효능감: 진료지침의 내용을 진료에 적용할 수 있는 능력에 대한 자신감 정도	지속적 향상을 위해 변화해야 하는 필요성 강조
지침권고에 대한 지식적 이해부족	공적 통로로 정보의 지속적 노출과 교육훈련	지침권고에 대한 충분한 지식전달
진료지침을 따른다고 환자진료에 유익할 것 같지 않다.	권고안의 토대가 되는 근거	환자에게 유익할 수 있다는 강력한 근거강조
환자가 진료 내용을 변화시키는 것을 원하지 않는다.	실제 환자입장	모든 환자는 최선의 진료를 위해 변화를 요구한다는 점 강조
진료지침마다 제시하는 내용이 다르다.	진료지침 평가	엄격한 근거에 기반하는 신뢰성 있는 진료지침 개발노력
진료행태를 변화시키려면 비용이 너무 많이 든다.	비용크기	현재 변화로 인해 단기적으로 지출되는 비용을 증가할지 모르지만 장기적 절감 강조
변화를 시도하기엔 현재 너무 바쁘다.	시간	변화에 대한 현실가능한 일정표제시, 변화를 통해 진료업무가 효율적일 수 있음을 강조
권고안을 실행할 수 있는 기술 부족	교육과 훈련	최선의 진료를 위해 새로운 기술습득의 필요성 강조
진료지침을 실행할 기반이 마련되어 있지 않다.	조직변화	변화에 유연한 기반조직 구축노력
가시적인 서비스 개선을 발견하기 어렵다.	결과향상에 대한 피드백 제공	변화가 가시적으로 서비스 수준을 변화시켰음을 제시
노력해봤자 보상이 없다.	보상	변화할 경우 얻을 수 있는 다양한 보상제시

2. 한계점 및 의의

한의학에서는 환자의 특성이나 체질, 증상 양상에 따라 변증하여 치료하는 방법이 일반화되어 있기 때문에 표준화된 진단 및 치료를 원칙으로 하는 근거기반 임상진료지침을 개발하는데 어려움이 있다.

또한 이러한 한계점으로 인해 기존 임상연구 방법만으로는 한의학의 임상현장을 온전히 담아내기 힘들고, 더불어 제도적 제약으로 인해 근거창출을 위한 임상연구를 수행하기 어려운 경우가 많다.

그럼에도 불구하고 본 임상진료지침에서는 한의학의 특성을 최대한 반영할 수 있도록 연구결과를 잘 종합하여 기술하고, 보완이 필요한 부분에 대해서는 향후 단계적 연구를 통해 근거를 확보해 나가고자 한다.

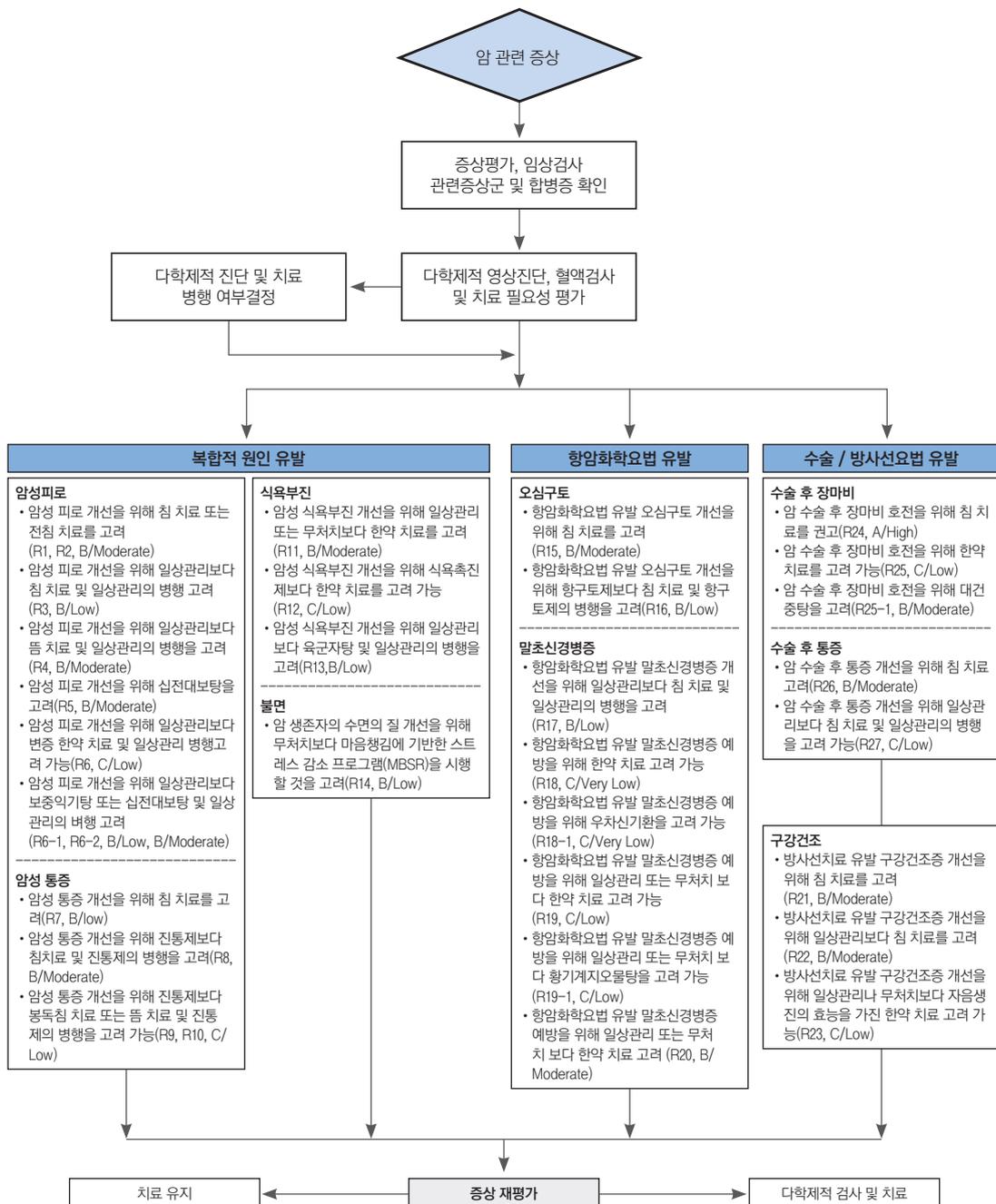
3. 향후 계획

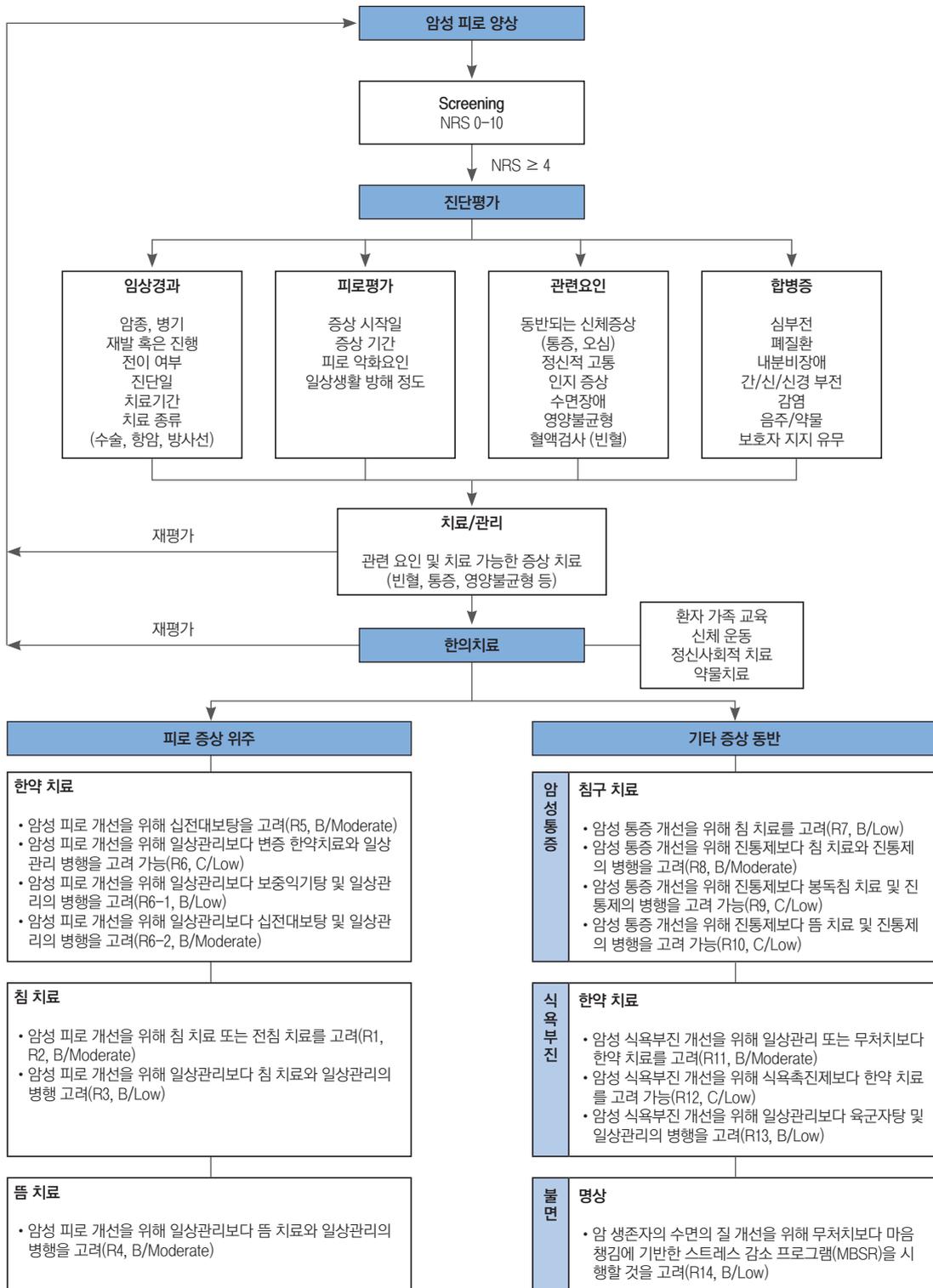
암 관련 증상은 임상연구를 시행하기가 용이하지 않고 연구 기간이 긴 편으로 새로운 근거의 출현 빈도가 상대적으로 높지 않아 대한암한의학회 임상진료지침 개발위원회에서 본 임상진료지침의 갱신 필요성을 5년마다 확인한다. 새로운 과학적 근거가 확인되는 경우, 사용자들 대상으로 권고된 중재의 선호도와 임상진료지침의 차이가 현격한 경우, 실제 임상환경과의 차이를 확인하여 새로운 권고안 설정이 필요하다고 판단되는 경우에 해당하면 임상진료지침을 갱신하기로 한다.

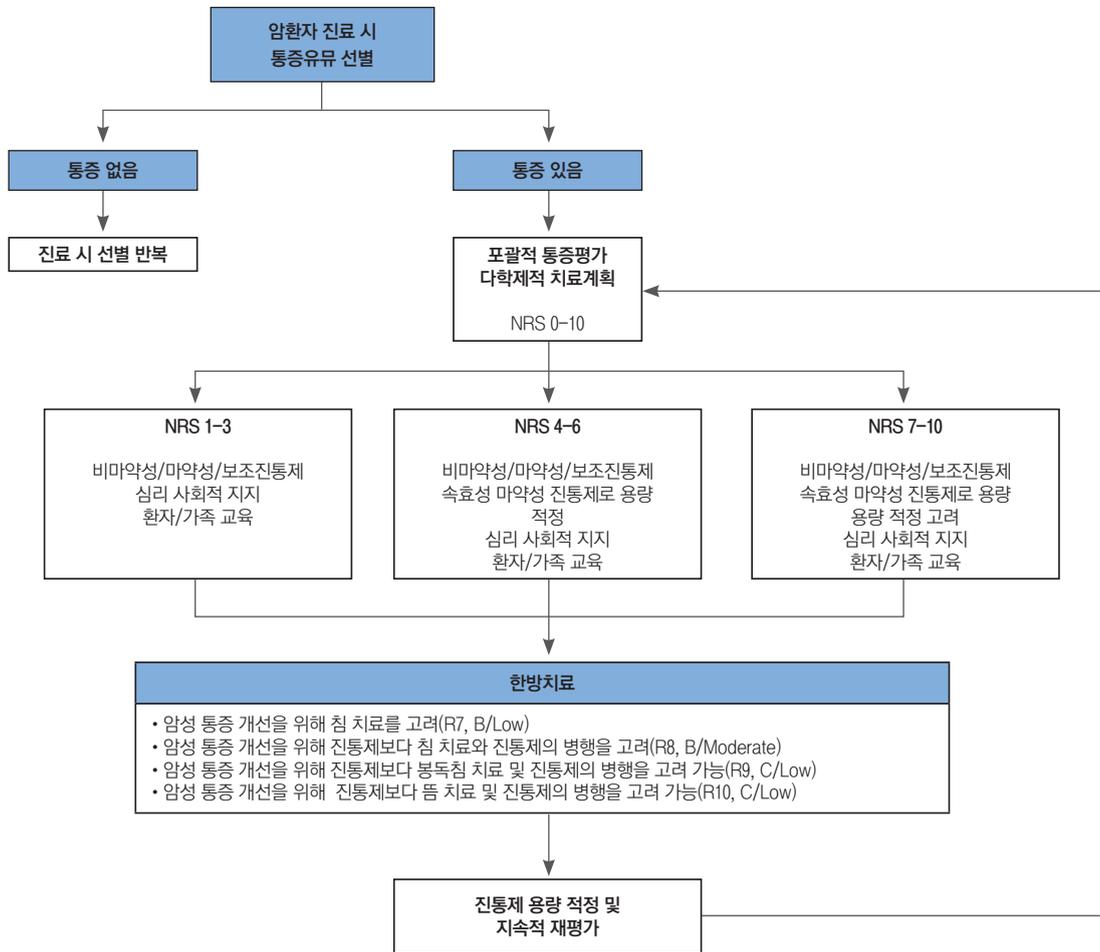
중재에 대한 선호도와 실제 임상환경과의 차이를 모니터링하기 위하여 2-3년마다 대한암한의학회 혹은 관련 유관학회 회원 중 암 진료를 하는 임상한의사를 대상으로 지침의 활용도, 권고사항의 순응도 및 이와 관련된 영향 및 문제점을 정량적, 정성적으로 설문조사를 실시하며, 갱신 필요성과 갱신 계획이 잘 이루어지고 있는지에 대해 평가위원회의 모니터링을 시행하기로 한다.

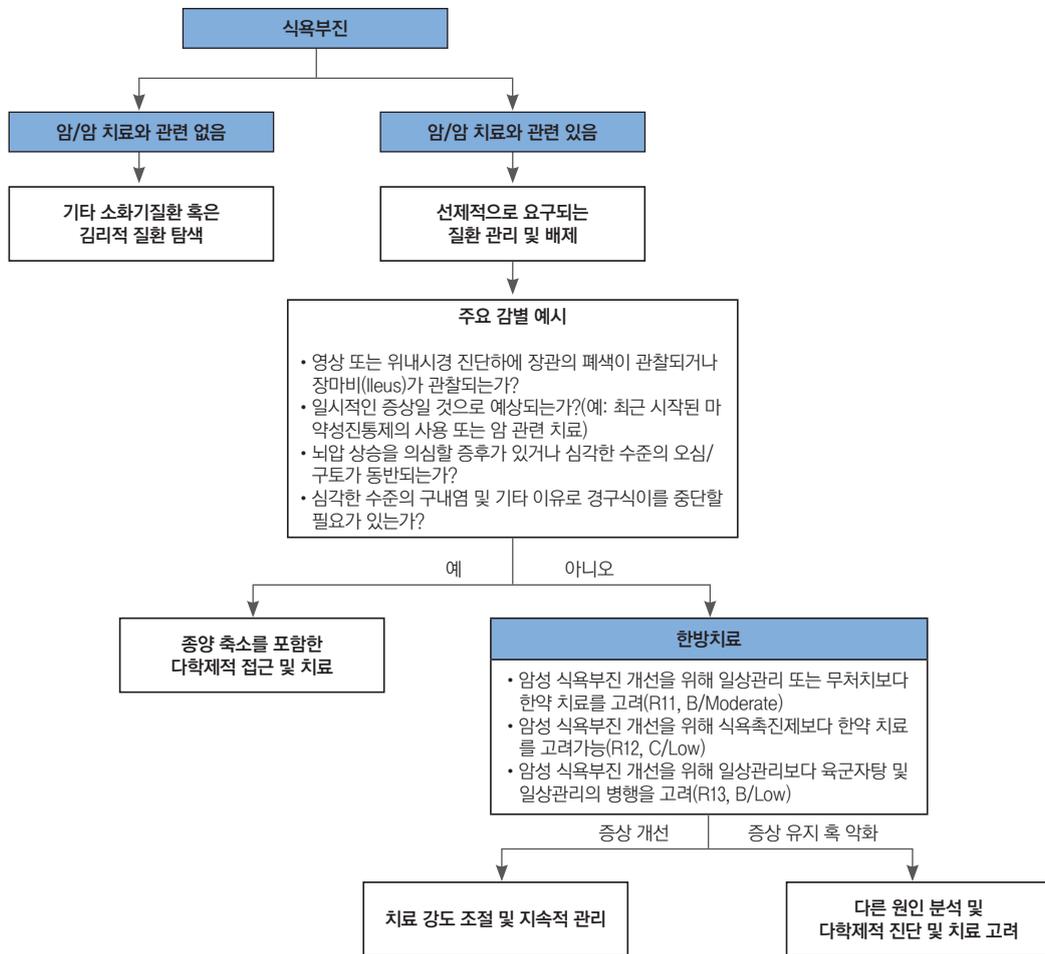
권고안 R5, R13의 경우 중재의 위계 상 상위 권고안 도출이 필요하다고 여겨지는 바 향후의 연구를 통해 보완할 예정이다.

VI. 진료 알고리즘









Ⅶ. 확산 도구

1. 리플렛

암성 통증이란?



암성 통증은 암 환자가 암 질환으로 인해 겪게 되는 통증을 포괄적으로 뜻하는 말로서 기증에 알고 있던 질환 및 암 세포의 성장과 골 전이 등 질환의 진행, 수술, 항암화학요법, 방사선 치료 등 암 관련 치료 등으로 인해 발생할 수 있습니다.

초기 암 환자의 약 40%, 진행된 암 환자의 약 90%가 중증도 이상의 통증을 경험하지만 약 50~70%는 통증 조절을 위한 치료를 받지 않는다고 보고되고 있습니다.

마약성/비마약성 진통제 및 보조 약을 요법 외에도 중재적 통증 치료, 방사선 치료, 심리 사회적 지지, 이완요법, 침상요법 등의 사용을 포함하여 포괄적인 통합의학적 사용이 요구됩니다.

한의학표준임상진료지침은 한의사와 환자가 적절한 의료서비스를 제공할 수 있도록 돕기 위해 체계적으로 개발한 가이드라인으로, 임상 현장에서 참고하여 활용할 수 있습니다. 본 지침은 한의학표준임상진료지침 개발사업의 통해 인증 받았습니.

▶ 암성 통증의 평가

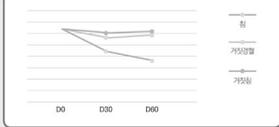
통증 점수를 매겨보세요

통증이 없는 상태를 0점, 생각할 수 있는 최악의 통증을 10점이라고 할 때 환자나 의 통증점수는 얼마입니까?



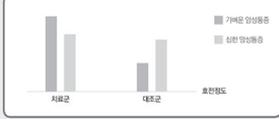
▶ 암성 통증에 대한 침구치료의 효과

침구치료는 만성적인 암성 통증에 효과적입니다.



* 출처: Alami D J Clin Oncol 2003;21:4120-4126

침구치료는 진통제와 병행해도 안전하고 효과적입니다.



* 출처: Han G, 영양·약리학회지 2012;22(1):47-149

MEMO

암성 통증

암관련증상 한의표준임상진료지침

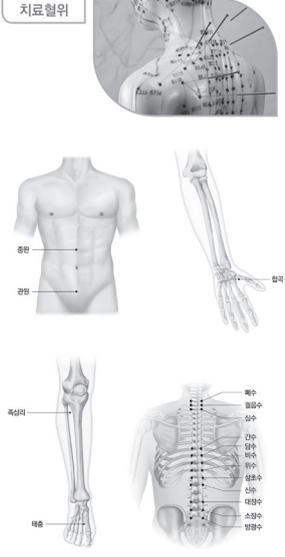
Korean Medicine Clinical Practice Guideline




Korean Medicine Clinical Practice Guideline

NIKOM
한국한의학진흥원

치료혈위



■ 암의 위치와 환자의 상태에 따라 임상주의 판단이 필요합니다.

▶ 암 관련 증상 한의표준임상진료지침

일반침

■ 암성 통증을 개선하기 위하여 침치료를 시행하는 것이 좋습니다.

■ 암성 통증을 개선하기 위하여 기존 치료(진통제와 침치료를 병행하는 것이 좋습니다.

■ 할자리로는 아시혈, 배수혈, 족삼리(ST36), 합곡(L4), 태충(LR3), 관원(CV4), 중원(CV12)을 고려할 수 있습니다.

뜸

■ 암성 통증을 개선하기 위하여 기존 치료(진통제와 뜰치료를 병행할 수 있습니다.

■ 화상을 주의해서 시술해야 합니다.

봉독침

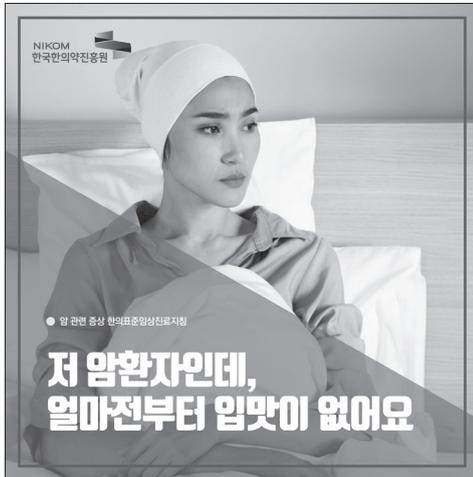
■ 암성 통증을 개선하기 위하여 봉독 침치료를 시행하는 것이 도움이 됩니다.

■ 암성 통증을 개선하기 위하여 기존 치료(진통제와 봉독 침치료를 병행할 수 있습니다.

■ 알러지 반응을 사전 테스트하여야 합니다.



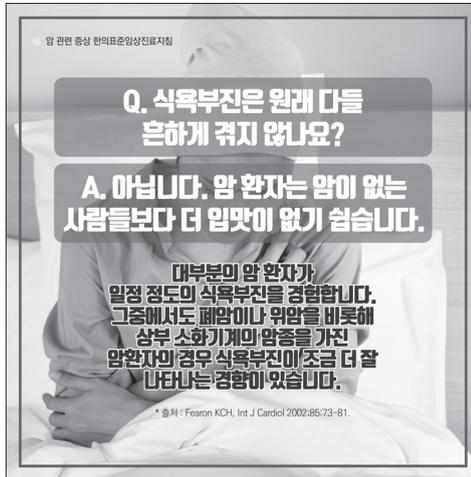
2. 카드뉴스



NIKOM
한국한의원진료원

● 암 관련 증상 한의표준임상진료지침

**저 암환자인데,
얼마전부터 입맛이 없어요**



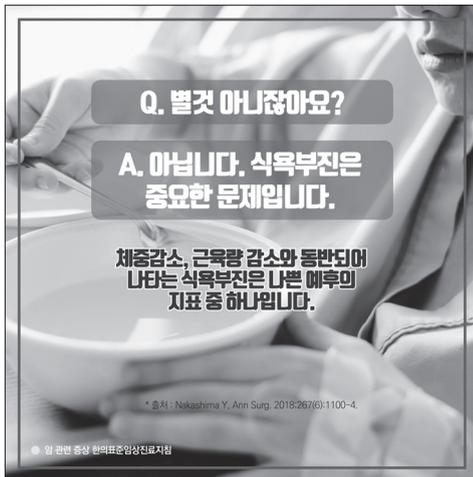
암 관련 증상 한의표준임상진료지침

**Q. 식욕부진은 원래 다들
흔하게 겪지 않나요?**

**A. 아닙니다. 암 환자는 암이 없는
사람들보다 더 입맛이 없기 쉽습니다.**

대부분의 암 환자가
일정 정도의 식욕부진을 경험합니다.
그중에서도 폐암이나 위암을 비롯해
상부 소화기계의 암종을 가진
암환자의 경우 식욕부진이 조금 더 잘
나타나는 경향이 있습니다.

* 출처 : Fearon KCH. Int J Cardiol 2002;85:73-81.



Q. 별것 아니잖아요?

**A. 아닙니다. 식욕부진은
중요한 문제입니다.**

체중감소, 근육량 감소와 동반되어
나타는 식욕부진은 나쁜 예후의
지표 중 하나입니다.

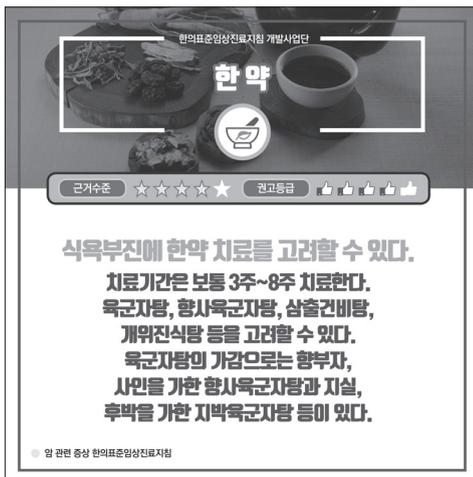
* 출처 : Nakashima Y. Ann Surg. 2018;267(6):1100-4.

● 암 관련 증상 한의표준임상진료지침



**뭐 도움되는 게 없을까요?
한의원을 한번 가볼까?**

● 암 관련 증상 한의표준임상진료지침



한의원표준임상진료지침 개발사업단

한약

근거수준 ★★★★★ 권고등급 👍👍👍👍

식욕부진에 한약 치료를 고려할 수 있다.
치료기간은 보통 3주~8주 치료한다.
육군자탕, 향사육군자탕, 삼출근비탕,
개위진식탕 등을 고려할 수 있다.
육군자탕의 가감으로는 향부자,
사인을 가한 향사육군자탕과 지실,
후박을 가한 지박육군자탕 등이 있다.

● 암 관련 증상 한의표준임상진료지침



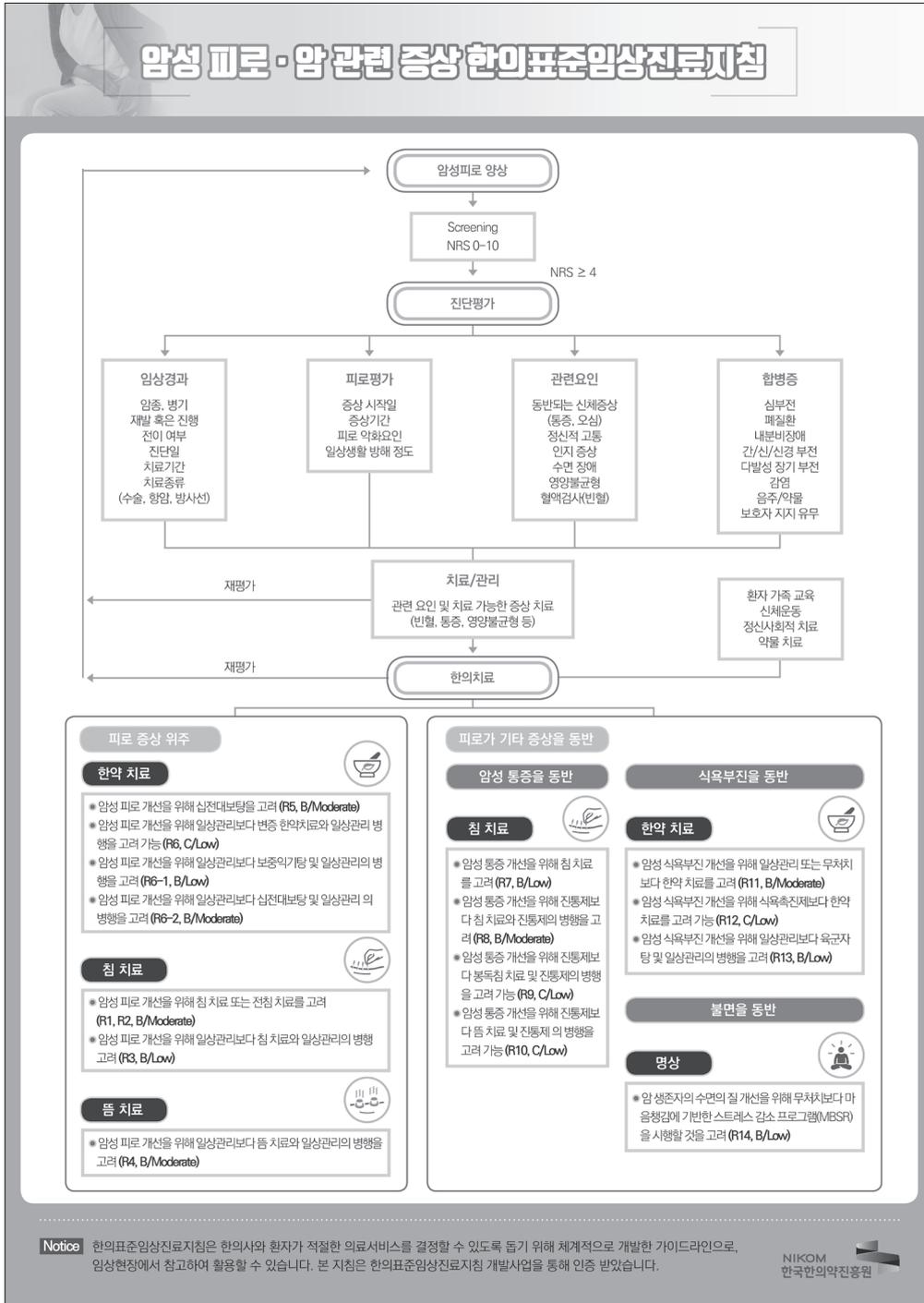
● 암 관련 증상 한의표준임상진료지침

**행복은 좋아하는 사람과
맛있는 것을 먹는 것이다**

* 출처 : 서은국, [행복의 기원], 2014년

한의원표준임상진료지침 개발사업단 제작(2021년)
다운로드: <http://www.nckm.or.kr>

3. 인포그래픽



한의표준임상진료지침 개발사업단 제작(2021년)
다운로드: <http://www.nckm.or.kr>

VIII. 부록

1. 용어 정리
2. 이해상충선언서
3. 승인서

1. 용어 정리

BFI: Brief Fatigue Inventory [단순피로척도]

피로의 정도를 평가하는데 사용하는 설문지

BPI: Brief Pain Inventory [통증평가설문지]

통증의 정도를 평가하는데 사용하는 설문지

CINV: Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting [항암화학요법 유발 오심구토]

항암화학요법으로 유발된 오심 및 구토 증상

CIPN: Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy [항암화학요법 유발 말초신경병증]

항암화학요법으로 유발된 말초신경병증

CPG: Clinical Practice Guideline [임상진료지침]

특정한 상황에서 임상 의사와 환자의 의사결정을 돕기 위해 체계적으로 개발된 가이드라인

CRP: C-Reactive Protein [C-반응성 단백질]

호중구의 세균에 대한 식작용을 촉진하는 단백질로 감염증, 악성 종양 등의 중증도를 알아보는 지표

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status [미 동부 종양학 협력그룹의 환자 전신 활동도]

환자의 일상생활 수행 능력을 평가하는 도구

EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30 [유럽암학회 삶의 질 설문지]

삶의 질을 평가하는 설문지

FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General [암 치료의 기능 평가]

삶의 질을 평가하는 설문지

FACT/GOG-Ntx: Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group- Neurotoxicity [암 치료/유전성 종양 집단의 기능 평가]

말초신경병증과 관련된 삶의 질을 평가하는 설문지

HAMD: Hamilton Depression Scale [해밀턴 우울척도]

우울 증상의 심각성과 치료 효과의 평가를 위해 사용되는 관찰자 평가 척도

HR: Hazard Ratio [누적 위험 함수 비율]

시험군의 위험률을 대조군의 위험률로 나눈 값

ISI: Insomnia Severity index [불면증 심각도 척도]

Morin에 의해 1993년 개발된 불면증 심각도 척도로, 수면장애를 측정하는 자기보고식 질문지

IQR: InterQuartile Range [사분범위]

변산도의 일종. 분포의 양 끝 1/4을 제외한 범위

MAPs: Mindful Awareness Practices [마음챙김 프로그램]

UCLA에서 시행하는 마음챙김 프로그램

MBCR: Mindfulness-Based Cancer Recovery [마음챙김 기반 암 회복 프로그램]

암 회복을 위한 목적으로 Linda Carlson과 Michael Speca가 개발한 프로그램

MBSR: Mindfulness-Based Stress Reduction [마음챙김 기반 스트레스 감소 프로그램]

1979년 메사추세츠 대학병원의 존 카밧-진(Jon Kabat-Zinn)이 불교의 명상법을 이용해 개발한 스트레스 감소 프로그램

MBSR(BC): Mindfulness-Based Stress Reduction (Breast Cancer) [마음챙김 기반 스트레스 감소 프로그램 - 유방암 환자/생존자 대상]

유방암 환자/생존자를 대상으로 시행하기 위한 목적으로 존 카밧-진과 동료들이 MBSR을 수정하여 개발한 프로그램

MBSR-CRF: MBSR-Cancer-Related Fatigue [마음챙김 기반 암성 피로 완화 프로그램]

암성 피로를 호소하는 암 환자/생존자를 대상으로 시행하기 위한 목적으로 MBSR을 수정하여 개발한 프로그램

MD: Mean Difference [평균차]

치료군과 대조군의 평균값의 차이

NCCN: National Comprehensive Cancer Network [미국 종합 암 네트워크]
미국의 암 치료 가이드라인을 제시하는 네트워크

NK-1: Neurokinin-1 [뉴로키닌-1]
Substance P에 결합하여 구토 유발 등의 반응을 일으키는 신경펩타이드

NRS: Numeral Rating Scale [수지평가척도]
통증의 10점 표현법으로 통증 척도 중 하나

NS: Not Significant [유의하지 않음]
통계적으로 유의하지 않음

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index [수면 질 측정 도구]
Buysse 등에 의해 1989년 수면의 질과 방해를 측정하는 도구로 개발되었으며, 검사시점에서 지난 한 달 간 수면의 질과 수면기간의 불편 정도를 측정하는 자기보고식 질문지

RA: Receptor Antagonist [수용체 길항제]
수용체의 과활성을 억제하는 길항제

RCT: Randomized Controlled Trials [무작위 대조연구]
참여자는 중재군 혹은 대조군에 무작위로 배정되며 특정 결과가 발생했는지 여부를 일정 기간 동안 추적 관찰한다. 배정은폐를 통해 두 군 간에 알려진 혹은 알려지지 않은 결정 요인들이 동등하게 분포될 것으로 기대한다.

RR: Relative Risk [상대위험도]
특정 위험요소에 노출된 사람의 발병률과 노출되지 않은 사람의 발병률과의 비율

SAS: Self-rating Anxiety Scale [자가-평가 불안척도]
정서적, 정신생리적 측면을 포괄하여 측정하는 자기 보고형 검사

SMD: Standardized Mean Difference [표준화된 평균차]
포함된 여러 연구들 간에 척도가 다르고 연속형 변수인 경우 결과값의 평균차를 표준편차로 나눈 값

TCM syndrome scale: Traditional Chinese Medicine syndrome scale [중의학 변증 척도]
중의학을 기반으로 증상을 변증하여 강도를 평가하는 도구

VAS: Visual Analog Scale [시각아날로그척도]
통증 정도의 위치를 10cm 길이의 선 위에 환자가 직접 표시하는 통증 척도 중 하나

5-HT₃: 5-Hydroxytryptamine [5-하이드록시트립타민]
세로토닌이라고도 불리는 호르몬의 일종으로 뇌 안의 신경전달물질

2. 이해상충선언서

1) 이해상충서약서 서식

이해상충공개서약서

연구 과제명	암 관련 증상 한의임상진료지침 개발
참여 연구원	문구, 조종관, 홍상훈, 김종대, 윤성우, 이지영, 유화승, 조정효, 주종천, 박수정, 이종훈, 박봉기, 광민아, 정현정, 백용현, 정선용, 박연철, 오혜경, 류한성, 윤성수, 김은혜, 윤지현, 김흥국, 정성목, 최은지, 서효원

본인은 상기 연구와 관련하여 특정 기관과 연구 관련자로부터 연구결과에 영향을 미치는 지원과 제공에 대해 다음과 같이 확인하여 보고합니다.

<input type="checkbox"/> 아래 사항 중 한 항목 이상 해당됩니다.	
<input type="checkbox"/>	지원기관으로부터 제한 없이 사용할 수 있도록 연구비용이나 교육 보조금, 연구기기, 자문 또는 사례금 형태로 1,000만원 상당의 비용을 제공받았습니다. 총 금액:
<input type="checkbox"/>	지원기관의 지분이익이나 스톡옵션과 같이 경제적 이익에 대한 권리를 제공받았습니다. 총 금액: 종 류:
<input type="checkbox"/>	기타 1,000만원 상당 또는 5%가 넘는 지분이익이나 이권을 제공받았습니다. 총 금액: 종 류:
<input type="checkbox"/>	지원기관에 공식/비공식적인 직함을 가지고 있습니다. (예: 사장, 자문역, 고문 등) 기관명: 직 위:
<input type="checkbox"/>	연구대상에 대한 지적재산권을 가지고 있습니다. (예: 특허, 상표권, 라이선싱, 로열티 등) 종 류:
<input type="checkbox"/>	본인 또는 배우자의 가족이 소속된 회사가 위에서 기술된 것과 같은 관계를 가지고 있습니다. 가족관계:
■ 상기 항목 모두 해당되지 않습니다.	
본인이 확인한 모든 내용은 정확히 기술되었으며 만약 연구 진행 중에 재정적인 이해관계가 변동되는 이해상충(COI) 이 생기는 경우 이를 인지한 날로부터 30일 이내에 대한암한의학회에 보고하겠습니다.	
제출일자: 2020년 9월 25일	

2) 이해상충선언 결과

구분	직책	이름	소속	이해상충 관계
검토·운영 위원회	위원장	문 구	원광대학교 한의과대학 (광주)	없음
	위원	조종관	대전대학교 한의과대학 (대전)	없음
		홍상훈	동의대학교 한의과대학 (부산)	없음
		김종대	대구한의대 한의과대학 (대구)	없음
		조정효	대전대학교 한의과대학 (대전)	없음
개발위원회	실행 및 집필 위원회	윤성우	경희대학교 한의과대학 (서울)	없음
		유화승	대전대학교 한의과대학 (대전)	없음
		이지영	강동경희대한방병원 (서울)	없음
		주종천	원광대학교 한의과대학 (광주)	없음
		박수정	우석대학교 한의과대학 (전주)	없음
		이종훈	우석대학교 한의과대학 (전주)	없음
		박봉기	동국대학교 한의과대학 (일산)	없음
		곽민아	대구한의대 한의과대학 (대구)	없음
		정현정	대구한의대 한의과대학 (대구)	없음
		백용현	경희대학교 한의과대학 (서울)	없음
		정선용	경희대학교 한의과대학 (서울)	없음
		박연철	경희대학교 한의과대학 (서울)	없음
		서효원	강동경희대한방병원 (서울)	없음
		오혜경	강동경희대한방병원 (서울)	없음
		류한성	강동경희대한방병원 (서울)	없음
		윤성수	강동경희대한방병원 (서울)	없음
		김은혜	강동경희대한방병원 (서울)	없음
		윤지현	강동경희대한방병원 (서울)	없음
		김흥국	강동경희대한방병원 (서울)	없음
		정성목	강동경희대한방병원 (서울)	없음
최은지	강동경희대한방병원 (서울)	없음		

3. 승인서

아래 학회에서는 보건복지부 한의약선도기술개발사업의 일환으로 개발된 “암 관련 증상 한의표준 임상진료지침”을 검토하였으며, 그 내용에 대해 승인합니다.

	학회명	학회장	승인일자
1	대한암한의학회	윤성우	2020년 11월 27일

