

한의학 임상시험계획서 작성법에 대한 연구
- 寸脈과 尺脈의 強弱과 性別의 관계에 대한 연구를 사례로 -

백상용 · 김세현*

한국한의학연구원, * 포천중문의과대학

Abstract

**A Study of Guideline in Writing a Protocol of Clinical Trials
in Oriental Medicine**

(A case study of association between strength and gender of Maek[脈])

Back Sangryong · Kim Saehyun*

Korea Institute of Oriental Medicine, *College of Medicine Pochon CHA University

Clinical trials are experimental studies with human subjects in which various limitations and variables exist by their nature. As a preparatory stage for designing clinical trials in Oriental medicine, this study considers a virtual protocol to show guideline regarding tasks necessary when writing a trials protocol. Clinical trials have many difficulties in planning, procedure, and interpretation of results, and these may be influenced by various biases that are difficult to predict and eliminate. To deal with these issues, clinical trials need a collaboration between medical experts and biostatisticians from the beginning, through the entire trial, until the final analysis. Therefore, the first stage of clinical trials is to write out a trial plan among the experts in each field to derive the best design for the trial.

Key Words : Clinical Study, Protocol, Clinical Study of Oriental Medicine

I. 서론

임상시험은 인간을 대상으로 한다는 면에서 여러 가지 제약과 가변성이 태생적으로 내재되어 있다. 시험의 전 과정을 통해 제기될 수 있는 윤리적 문제와 시험의 공정성 및 타당성 등을 보장할 수 있는 객관적 방법론 및 실천상의 난제가 산재되어 있기 때문이다. 특히 한의학의 임상시험은 짧은 역사와 객관적인 기준의 결여만큼 해결해야 할 문제가 많다.

한의학의 기본원리는 陰陽五行論이다. 특히 음양론은 모든 사건이나 현상 및 내재원리 등을 상대적 관계를 통해 관찰하고 기술하며 추론하는 원리이다. 이러한 방법론은 가장 단순하면서도 주어진 정보 내에서 원하는 정보의 가치를 분명하게 드러낼 수 있다. 따라서 기본적인 조건들을 타당하고 일관성 있게 정립할 수 있다면, 이미 한의학의 제 문헌에 기술되어 있거나 임상을 통해 획득된 새로운 정보들을 임상시험의 목적에 맞게 가공할 수 있는 여지가 충분하다. 이는 한의학임상시험 방법의 개발이 결코 요원하지만 않다는 말이다.

본 연구의 사례를 脈診에 대한 진단법 중 寸脈과 尺脈의 強度와 性別의 관계를 확인하는 임상시험계획서 작성법으로 선택한 이유는, 본 진단법이 맥진의 음양관계를 판별해주는 가장 기본적인 기준이고, 나아가 맥진이 한의학 진단법의 백미로 이전 또는 앞으로 있을 수 있는 한의학임상시험의 준비단계에서, 기준을 설정하거나 결과를 판정할 때 필수적인 것이기 때문이다.

본 논문에서는 한의학임상시험의 준비단계로서 임상시험계획서(protocol)를 작성할 때, 필수적으로 준비해야 할 과제들과 고려해야 할 사항들을 가상의 임상시험계획서를 작성하면서 고찰하고자 한다. 잘 계획된 임상시험은 타당하고 신뢰성 있는 시험결과를 산출할 수 있다는 전제 하에, 임상시험에 관심있는 한의사와 통계학자 등 각 분야의 전문가들에게 가능성있는 임상시험

계획서 작성법에 대한 모델을 제시하여, 한의학임상시험의 방법론을 연구하는데 一助해 보고자 한다.

II. 본론

여기서는 임상시험계획서를 작성할 때 필수적으로 포함되어야 할 사항들에 대하여 차례대로 항목을 나열하고 정의 및 내용을 제시한 다음, 고찰항목을 설정하여 그 이유에 대하여 설명해보고자 한다. 김 등은 『증거의학을 위한 임상의학 연구 방법론』에서 「진단방법에 대한 논문의 비판적 음미에서의 점검 사항」을 통해 진단에 관한 임상시험의 계획서를 작성할 때 고려해야 할 사항들을 제시하고 있다).

1. 연구목적

○ 정의

본 임상시험을 실시하여 얻고자 하는 목적을 제시한다.

○ 내용

촌맥과 척맥의 강약을 비교하여 古典에서 기술된 남녀의 性別과 脈象의 상관관계를 밝혀 맥진의 기초적인 판단기준을 제시하고자 한다.

○ 고찰

연구목적은 연구가치가 충분하면서도 연구를 하는 목적이 간결하고 명확하게 드러나야 한다. 임상시험연구는 많은 경제적·시간적 부담을 감당해야 하는데, 연구가치가 충분하지 못하다면 투자할 이유가 없으며, 목적이 명확하지 못하고 복잡하면 결과의 도출이 어렵고, 도출되었다 할지라도 신뢰성과 타당성을 획득하기 어렵다.

2. 연구배경

○ 정의

연구목적의 논리적·실제적 근거가 되는 자료 및 논거들을 제시하여, 본 연구가 연구자의 개인적인 호기심이나 편견에 의한 돌발적인 것이 아니라, 충분한 근거와 자료를 통해 문제점이나 연구가치의 중요성이 있다는 것을 제시함으로써 연구의 필요성을 인정받을 수 있어야 한다.

○ 내용

한의학 原典 중의 하나인 『難經』의 맥진의 판별기준에 대한 중요한 논점 중 ‘촌맥과 척맥의 강약의 차이가 성별과 상관성이 있는가?’²⁾를 실제 사람의 반응을 통해서 확인한다. 즉 남자는 촌맥이 항상 강하고 여자는 척맥이 항상 강하다는 『難經』의 논지를 실제 사람의 촌맥과 척맥의 강도에 대한 상대비교를 통해 관찰한다. 나아가 이 가정이 유의성이 있다면 성별을 떠나 陰氣가 강한 陰性之體와 陽氣가 강한 陽性之體를 구분하는 脈診上의 근거 및 上實下虛·上虛下實 등의 병증에 대한 기본적인 진단기준을 세울 수 있다.

○ 고찰

한의학의 진단법에 있어서 가장 중요한 것은 징후의 속성이 陰과 陽 어느 쪽에 치우쳐 있는가를 판별하는 것이다. 즉 징후 자체로는 진단의 최종 목적인 치료법을 도출하는데 어떤 방향도 제시하지 못하며, 징후가

음 또는 양 등으로 분석되어 성향이 주어질 때 비로소 辨證의 기준을 세울 수 있다. 맥진에 있어서 음과 양의 기본적인 판단기준은 부위별 음양인 上下·內外·表裏 등과 脈象의 음양인 強弱·遲數·緊緩·浮沈 등의 상관관계이며, 특히 강약은 正氣의 성쇠를 나타내는 가장 기본적인 징후이다. 맥진의 부위로 논한다면, 寸脈은 陽氣의 盛衰를 나타내고 尺脈은 陰氣의 성쇠를 나타낸다. 남녀를 음양으로 분별하면, 남자는 양기가 성대하고 여자는 음기가 성대하니, 정상적인 남녀 맥동의 강약을 부위로 연관짓는다면, 남자는 촌맥이 척맥보다 강대하고 여자는 척맥이 촌맥보다 강대하다. 寸關尺 중 촌맥과 척맥은 부위의 상하·내외·표리 등을 포괄할 수 있는 맥진상의 가장 중요한 진단부위이며, 촌맥과 척맥의 강약의 차이는 이러한 각 부위간의 상대적 성쇠를 자체 편차를 통해 나타내준다.

3. 임상시험설계의 종류

○ 정의

시험의 목적이나 방법, 대상에 따라 적절한 설계방법을 선택한다.

○ 내용

어떤 시점에서 일정한 집단의 질병유무와 요인과의 관계를 기술할 때 쓰는 단면연구(cross-sectional study)를 실시한다. 본 시험은 질병의 요인을 파악하는 시험은 아니지만, 성별이라는 고정된 특정 변수[질병과 대

2) ○ 凌耀星 主編, 難經校注, 中醫古籍叢書·一中社 影印. p. 41. “男脈在關上, 女脈在關下, 是以男子尺脈恒弱, 女子尺脈恒盛, 是其常也(남자의 맥동은 關부의 위쪽에 있고 여자의 맥동은 關부의 아래쪽에 있으니, 이러한 까닭으로 남자는 척맥이 항상 쇠약하고 여자는 촌맥이 항상 성대하니, 이것이 일반적이다).”
 ○ 朱肱, 活人書, 北京: 人民衛生出版社, 1983, p. 27. “三陽從地生, 故男子尺脈常沈, 三陰從天生, 故女子尺脈常浮. 男子陽多而陰少, 其脈在關上, 故寸盛而尺弱, 女子陰盛而陽微, 其脈在關下, 故寸沈而尺盛(三陽은 地로부터 발생하므로 남자는 척맥이 항상 沈하고 三陰은 天으로부터 발생하므로 여자는 촌맥이 항상 浮하며, 남자는 陽氣가 많고 陰氣가 적어 그 맥동이 關부의 위쪽에 있으므로 寸部가 성대하고 尺部가 쇠약하며, 여자는 음기가 성대하고 양기가 미약하여 그 맥동이 關부의 아래쪽에 있으므로 촌부가 침소하고 척부가 성대하다).”
 ○ 李杲, 脈訣指掌圖·提丹溪重脩脈訣. “故男子之寸盛而尺弱, 肖乎天也, …; 故女子之尺盛而寸弱, 肖乎地也(그러므로 남자는 촌부가 성대하고 척부가 미약하여 하늘을 본받고, …그러므로 여자는 척부가 성대하고 촌부가 미약하여 땅을 본받는다).”

체]와 맥동의 부위별 강약[요인과 대체]의 차이 사이에 놓여있는 횡적인 관계를 파악하는 시험이므로 단면연구가 적절하다고 할 수 있다.

○ 고찰

단면연구는 진단방법을 개발하는데 가장 많이 쓰는 시험방법으로, 피험자에게 인위적 조작을 가하지 않는 관찰연구이다. 본 시험은 남녀 피험자의 부위별 맥동의 강약차이를 있는 그대로 살피고자 하는 시험이기 때문에 단면연구의 목적과 부합한다.

임상시험은 관찰 및 기술방법에 따라 기술역학적방법과 분석역학적방법으로 나눌 수 있다³⁾.

기술역학적방법은 특정 시간대에 특정 장소에 살고 있는 사람들의 질병, 병적상태, 사망 등에 대한 사실에 대하여 연구자 또는 관련자가 알고자하는 정보를 보여주는 시험으로, 시험자의 인위적인 조작을 배제한 채 관찰을 통해 획득되어진 정보를 형식이나 의도에 맞게 기술해준다. 그중 우리 한의계에서 성행하고 학회지 등 보고서에 가장 많이 보이는 것이 임상사례보고(증례보고; case study or case series)이다.

이에 반해 분석역학적방법에는 실험연구와 비실험

연구가 있다. 비실험연구는 관찰대상을 있는 현상 그대로 관찰하는 단면연구(cross-sectional study), 인과적 관련을 찾아내는 환자대조군연구(case-control study), 코호트연구(cohort study)등이 있다. 단면연구는 특정 시간대에 질병의 요인과 질병을 동시에 측정하는 방법으로 진단기준을 세우는데 가장 용이하다. 환자대조군 연구는 질병상태를 먼저 결정한 후 후향적으로 거슬러 올라가 과거의 폭로 즉 요인을 탐색하는 방법이고, 코호트연구는 질병의 요인을 먼저 결정한 후 전향적으로 추적하여 어떤 질병이 나타나는 가를 관찰하는 방법이다. 실험연구는 특정한 약물이나 조작을 피험자에게 가한 후 시험군과 대조군의 변화를 비교하여 개입(intervention)의 효과를 측정하는 연구방법이다. 모든 시험 중 가장 인과관계를 잘 밝힐 수 있는 연구방법으로 새로운 제제나 기구의 개발 등에 거의 필수적으로 행해지는 무작위대조군설정임상시험(randomized controlled clinical trial, RCT)이 대표적이다. 그러나 본 시험은 조작에 의한 윤리적 문제를 유발하기 쉽기 때문에 시험과정 전체에 걸쳐 많은 제약이 따른다. 이를 도표로 나타내 보면 다음과 같다(Table 1).

Table 1. 설계 및 관찰방법에 따른 임상시험의 분류 및 특징

명칭	개념	종류	비고
기술역학적 방법	인구집단 내의 질병, 병적 상태, 사망 등의 규모와 분포를 사람, 장소 및 시간의 3가지 측면에서 기술	사례보고(case series), 생태학적 연구(ecological study), 비례사망 연구(proportional mortality study) 등	영역이 넓어 연구가설을 세우는데 사용되기도 하고, 분석역학적방법을 통해 검증한다
분석역학적 방법	실험연구와 비실험연구로 구분. 실험연구는 실험군과 대조군을 추적 관찰하여 개입(manipulation, intervention)의 효과를 비교연구하는 방법이고, 비실험연구는 관찰대상을 있는 현상 그대로 놓고 증명하고자 하는 가설과 관련될 것으로 예상되는 제3의 변수를 통제하지 않는 상태에서 인과적 관련성에 관한 논거를 찾아내는 방법이다	○비실험연구-단면연구, 환자대조군연구, 코호트연구(cohort study) ○실험연구-무작위비교시험(RCT) 등	○비실험연구의 세 종류는 폭로와 질병에 대하여 어떠한 순서로 관찰해 나가는지에 따라 나뉜다 ○실험연구는 원인적 관련성을 보는데 가장 좋은 증거이다

3) 임현술, 환자-대조군 연구, 제3차 한국역학회 연수교육-의학연구방법론(2002. 5. 4), pp. 23-24.

이들 설계방법을 증거를 제공하는 강도에 따라 약한 것에서 강한 것의 순서대로 나열해 보면, 사례보고→단면연구→환자-대조군연구→코호트연구→무작위임상시험 등으로 배열할 수 있다.

4. 통계학적 가설

○ 정의

통계학적으로 시험의 결과를 분석할 때 전제되어야 할 필수적인 가설을 결정한다.

○ 내용

남자는 촌맥이 강하고 여자는 척맥이 강하다. 이 가설은 남녀에 상관없이 좌우의 손목에서 차이가 없다.

○ 고찰

모든 시험은 평가항목이 명확해야 한다. 그리고 통계학적으로 분석가능한 숫자로 그 양을 구할 수 있어야 한다. 본 시험은 척맥과 촌맥의 강약의 차이와 성별의 상관성을 밝히는데 있으므로, 먼저 촌맥 또는 척맥의 비교 강도가 성별과 관련이 있음이 전제되어야 한다. 또, 촌맥과 척맥의 맥동이 나타나는 부위가 양쪽 손목에 모두 있으므로 좌우의 손목에서 강도에 대한 일치도가 전제되어야 한다. 그렇지 않다면 좌측 또는 우측에서 측정된 결과에 대하여 우선 순위를 부여할 수 있는 근거를 찾아야 하고, 이는 본 연구의 목적을 위반하여 연구의 의미를 퇴색시킬 뿐만 아니라 통계적 분석을 불가능하게 만든다.

5. 연구방법

1) 시험설계

○ 정의

시험의 타당도와 신뢰도를 보장할 수 있으면서 가장 효율적이고 적절한 시험진행과정을 규정한다.

○ 내용

① 단일기관(single center) : 한국한의학연구원

② 층화무작위배정(Stratified random sampling) : Sampling 하기 전에 모집단의 남녀를 그룹(strata)으로 먼저 구분하여, 남자들 중에서 A군과 B군을 1:1의 비율로 무작위배정하고, 여자들 중에서 같은 방법으로 무작위배정한다. 결과는 A군에 동일한 수의 남녀가 배정되고, B군에서도 동일한 수의 남녀가 배정된다. A군은 왼쪽 손목 B군은 오른쪽 손목의 맥동을 잡으며, 그 이유는 왼손과 오른손에서 별도의 추정치(진맥처와 남녀의 관계)를 구하고자 하기 때문이다.

③ 이중맹검(double blinding) : 시험자(진맥하는 사람)는 본 연구의 가설인 '남자는 촌맥이 강하고 여자는 척맥이 강하다'라는 가설을 몰라야 하며, 피험자는 '촌맥과 척맥의 위치 및 남자는 촌맥이 강하고 여자는 척맥이 강하다'라는 가설도 몰라야 한다.

④ 무대조군

○ 고찰

① 일반적으로 임상시험에서 권장되는 것은 다기관 공동연구(multi-center trials)이다. 그러나 다기관 공동연구는 단일기관연구에 비하여 수행이 어렵고 비용이 많이 든다. 그럼에도 불구하고 다기관 공동연구를 권장하는 이유는 단일기관에서는 주어진 기간 안에 필요한 피험자 수를 모집하기 어렵고, 다기관에서 모집한 피험자들은 다양한 지역 및 경제적·사회적 배경을 갖고 있어 더 대표성을 띠 수 있는 표본으로 볼 수 있기 때문이다. 그러나 본 시험은 특이한 질환이나 요인 등을 가지고 있는 것이 아닌 일반적인 사람을 피험자로 선택하기 때문에 모집이 어렵지 않고, 성별과 맥동의 부위별 강도차이라는 개체내의 특징을 밝혀내는 시험으로, 경제적·사회적·지리적 관계에 따라 바뀔 수 있는 성질이 아니기 때문에, 다기관연구에서

- 요구되는 비용이나 수행상의 난점을 무릅쓸 필요가 없다.
- ② 연구의 인과적 추론과정에 개입할 수 있는 오류(errors)는 크게 두 가지로 나눌 수 있는데, 하나는 무작위오류(random error)이고 다른 하나는 계통적오류(systematic error) 또는 비뚤림(bias)이다. 무작위오류는 특별한 이유없이 연구의 결론을 어느 한 방향으로 비뚤어지게 할 수 있는 원인에 의해 발생한 잘못된 결론이며, 계통적오류는 연구수행과정에 있어서 어떤 특별한 원인에 의해 비뚤어진 연구결과가 나오는 것을 말하며, 선택비뚤림(selection bias), 정보비뚤림(information bias), 교란비뚤림(confounding bias) 등이 있다. 무작위배정은 이러한 비뚤림을 최소한으로 줄이기 위한 방법이다. 다시 층화방식을 선택한 이유는 본 시험이 남녀의 성별에 따른 상대적 비교이고 강도의 차이가 연령에 따라 영향을 받을 수 있으므로, 남녀의 비율을 같이하고 비슷한 연령대로 짝을 맞추는 것이 결과의 신뢰도를 높일 수 있기 때문이다.
- ③ 이중맹검은 시험과정 중 시험자체와 필요없는 정보를 시험자 또는 피험자가 감지함으로써 오는 비뚤림을 방지하고자 함이다. 즉 시험자나 피험자의 선입관이나 정신적 요인 등이 비뚤림(bias)을 일으킬 수 있는 여지를 최대한 배제하기 위해서, 시험의 진행과 관련이 없는 모든 정보를 차단한다.
- ④ 본 시험은 피험자의 촌맥과 척맥 자체가 서로 대조군의 역할을 하고 별도의 처치를 실시하지 않으므로 별도의 대조군이 필요없다.

2) 시험기간

- 정의
본 시험을 실시하는 기간을 말한다.
- 내용
해뜨기 30분 전부터 해뜨기 후 30분까지 1시간 동안 실시한다.
- 고찰
맥동은 신체적 운동이나, 식사, 감정 등의 주변요인에 의해 변동이 심하다. 따라서 가장 변동이 작은 시간대를 선택하여 시험하는 것이 보다 정확한 상태를 측정 가능하게 해준다. 『素問·脈要精微論』에서는 해가 뜬 즈음인 평단에 맥동의 상태가 가장 정확하게 드러난다고 하였다⁴⁾. 그러나 본 시험은 짧은 시간 안에多數를 측정해야 하므로 정확하게 평단에 고정할 수 없고, 최대한 평단과 연결하면서 시험에 소요되는 시간 내로 정하는 것이 옳다.

3) 시험자 선정

- 정의
본 시험의 실제 시험행위[診脈]를 담당할 시험자의 선정방법이다.
- 내용
 - ① 맥진에 대한 기본 지식이 없으며
 - ② 맥진에 대한 전문가(gold standard)로부터 촌맥과 척맥의 강약을 비교할 수 있는 수기법만을 집중적으로 훈련받아

4) 洪元植 精校, 精校黃帝內經素問, 서울: 東洋醫學研究院出版部, 1985, p. 57. “診法常以平旦, 陰氣未動, 陽氣未散, 飲食未進, 經脈未盛, 絡脈調勻, 氣血未亂, 故乃可診有過之脈(진단의 법칙은 항상 평무 음기가 아직 요동하지 않고 양기가 아직 방산하지 않으며 음식을 먹지 않아, 경맥이 아직 성대하지 않고 낙맥이 고르게 균형을 유지하여 기혈이 어지럽지 않을 때 해야 이에 허물이 있는 맥상을 진단할 수 있다).”

- ③ gold standard의 입회하에 예비조사(pilot study)를 실시하여 gold standard와 함께 일치도를 측정하여 능력을 검정 받은 사람 1인. 단 pilot study도 본 시험과 마찬가지로 이중맹검 및 무작위 배정을 설계하여 실시한다.

○ 고찰

- ① 맥진에 대한 학습을 이미 받은 경우에는 남녀에 따른 맥동의 강약을 알고 있을 우려가 있고
- ② 측정대상이 촌맥과 척맥의 강약 비교이므로 이에 대한 측정에 숙달하여 일관성을 유지할 수 있다면 시험자로서 자격은 충분하며
- ③ 맥진에 대한 전문가는 모든 판정의 기준이므로 시험자의 측정결과가 전문가의 그것과 일치도가 확인된다면 측정의 정확성을 충분히 보장하고 신뢰할 수 있다.

시험자의 선정 또한 본 임상시험의 과정에 포함되므로 bias를 유발할 수 있는 소지를 최대한 피해야 한다. 시험자를 사람 대신 맥진기를 사용할 수도 있으나, 아직까지 본 시험에 합당한 기기가 개발되었다는 보고는 없다. 나아가 기기가 개발되었다고 할지라도 기기의 측정치와 사람의 측정치에 대한 일치도를 확인한 이후에야 기기에 대한 신뢰도를 부여할 수 있으므로 기기에 의한 측정은 본 시험에서 배제한다.

4) 피험자 자격기준

○ 정의

피험자를 선정하거나 제외하는 기준을 말하며, 선정

기준(inclusion criteria)과 제외기준(exclusion criteria) 등으로 분류한다.

○ 내용

- 선정기준 : 여기에 열거하는 모든 항목에 해당되어야 한다.
 - ① 20~40세 사이의 성인 남녀
 - ② 본인의 주관적 판단으로 건강하다고 여기는 자
 - ③ 정상 혈압군(120/60) 내의 혈압을 나타내는 자
 - ④ 사지의 결손 등 특별한 신체적 장애가 없는 자
- 제외기준 : 여기에 열거하는 항목 중 한가지 항목이라도 해당되면 선정되어질 수 없다.
 - ① 심장질환이나 기왕력이 있는 자
 - ② 여성 중 임신상태이거나 출산 후 6개월 미만 또는 생리중인 자
 - ③ 특수한 수련(단전호흡이나 기공 등)을 하고 있는 자
 - ④ 수험생이나 고시준비생 승진시험대비자 등 정신적 노동이 극심한 자
 - ⑤ 반관맥이 있는 자
 - ⑥ 24시간 이내에 음주나 성교 또는 격렬한 감정적 흥분 및 신체적 움직임을 겪은 자

○ 고찰

- 선정기준에 해당되는 이유를 살펴보자.
 - ① 대략 20에서 40대 사이의 성인 남녀는 『素問·上古天真論』의 年齡別 精氣神血의 성쇠과정에 근거하건대⁵⁾, 육체적으로 가장 장성하고 정신적으로 활력이 있으며 질병을 보유할 소지가

5) 洪元植 精校, 上揭書, “女子, …三七, 腎氣平均, 故眞牙生而長極, 四七, 筋骨堅, 髮長極, 身體盛壯, 五七, 陽明脈衰, 面始焦, 髮始墮, 六七, 三陽脈衰於上, 面皆焦, 髮始白, 七七, 任脈虛, 太衝脈衰少, 天癸竭, 地道不通, … 丈夫, …三八, 腎氣平均, 筋骨勁強, 故眞牙生而長極, 四八, 筋骨隆盛, 肌肉滿壯, 五八, 腎氣衰, 髮墮齒槁, 六八, 陽氣衰竭於上, 面焦, 髮鬢頽白, …(여자는 …21살에 腎氣가 평균해지므로 어금니가 생겨나 다 자라고, 28살에 근골이 튼튼해지고 머리털이 다 자라며 신체가 굳건해지고, 35살에 陽明脈이 쇠약해져 얼굴이 타기 시작하고 머리털이 빠지기 시작하며, 42살에 三陽脈이 상부에서 쇠약해져 얼굴이 모두 타고 머리털이 희끗해지며, 49살에 任脈이 공허해지고 太衝脈이 쇠약하고 미소해져 天癸가 갈진하고 地道가 통창하지 못하며, … 장부는 …28살에 신기가 평균해지고 근골이 단단하고 굳세지므로 어금니가 생겨나 다 자라고, 32살에 근골이 융성해지고 기육이 풍만하고 장대해지며, 40살에 신기가 쇠약해져 머리털이 떨어지고 이가 시들며, 48살에 양기가 상부에서 같진

적다. 따라서 정상적인 맥동을 나타낼 가능성이 아주 높다.

- ② 기초건강검진 등을 통해 정상인을 선정할 수도 있으나, 이런 경우 피험자 수를 모집하는 것과 그에 따른 비용 및 시간이 많이 소모되어 실효성이 적다.
 - ③ 혈압은 맥동의 강약에 영향을 미칠 소지가 지대할 수 있으므로 정상치 내의 혈압소지자가 적당하다.
 - ④ 신체적 장애(사지의 불균형이나 결손 등)가 있는 경우 이것이 부위별 맥동의 강약에 영향을 미친다는 보고는 없으나 전신의 기혈순환에 불균형을 초래할 가능성이 있으므로 결손이 없는 자를 선정하였다.
- 제외기준에 해당되는 이유를 살펴보자.
- ① 심장질환은 맥동에 직접적인 변동을 줄 소지가 다분하다.
 - ② 임신 중이거나 출산후 아직 회복이 되지 않을 때 및 생리 중에는 상하의 기혈순환에 일시적 변화가 생겨 상하 내외의 맥동의 강약에 영향을 강하게 줄 수 있다.
 - ③ 단전호흡이나 기공 등은 下焦丹田에 氣를 취집하여 척부의 맥동을 강화시킬 여지가 있다.
 - ④ 수험생 등 정신적 긴장이 높은 자는 氣鬱이나 上氣 등으로 촌부의 맥동을 강화시킬 여지가 있다.
 - ⑤ 反關脈은 촌맥과 척맥의 구분이 명확하지 않아 측정에 혼란을 줄 소지가 있다.
 - ⑥ 기타 음주나 성교, 격렬한 흥분이나 움직임 등은 일시적으로 기혈의 흐름에 영향을 미칠 수 있기 때문이다.

5) 시험방법

○ 정의

시험진행에 대한 구체적인 방법을 말한다.

○ 내용

- ① 시험자는 격리된 시험실 안에 대기하고 피험자들은 난수표에 따른 무작위 배정된 순서에 따라 입실하여 약 10초 정도의 기간동안 단회 측정하고 퇴장한다.
- ② 시험수기법은 한의학의 일반적 맥진방법인 三指總按으로 촌관척을 동시에 안압하고, 안압의 정도는 浮中沈 중 中分에서 취할 수 있도록 중등도를 취한다.

○ 비교

- ① 임상 경험상 단순한 강도의 비교만을 측정하는 경우 10초 정도면 충분하다고 여겨진다. 시험군에 상관없이 남녀의 순서를 두지 않고 무작위 순서로 배치함으로써 시험자의 기억이나 정보 등에 의한 bias를 배제할 수 있다.
- ② 單指보다는 삼지총안일 때 동시 상대비교가 쉽고 오류를 배제할 수 있으며, 중등도로 안압할 때 浮分이나 沈分을 안압할 때의 치우침을 방지할 수 있다.

5. 통계학적 분석 및 처리

1) 피험자 수 산정

○ 정의

시험의 타당도와 신뢰도를 확보하기 위해서는 적절한 숫자의 피험자를 선정해야 한다.

○ 내용

- ① pilot study 피험자 수 : 미정
- ② 본시험 피험자 수 : 미정-남녀를 동수로 하고 탈락율을 고려하여 선정한다.

○ 고찰

본 시험은 지금까지 선행시험이 없기 때문에 먼저 임의로 적절한 sample size를 선정하여, pilot study를 실시한 후 적절한 피험자 수를 확정해야 한다. sample size는 약 5명으로 한다.

총 대상피험자의 수는 유의수준(α)과 검정력($1-\beta$), 그리고 찾아야 할 반응률의 차이(δ)의 함수가 된다. δ 가 작아지면 그 차이를 찾아내기 위한 표본의 크기는 커지게 된다. 만약 계산된 대상자 수가 현실적으로 구할 수 있는 것보다 많다면 연구설계에서 α , $1-\beta$, 또는 δ 를 수정하지 않으면 연구를 수행할 수 없게 된다. 일반적으로 유의수준은 0.05나 0.01로 고정되어 있어 연구자는 α 를 보다 큰 값으로 조정하거나 아니면 검정력이 떨어지는 것을 감수해야 한다. 참고로 검정력은 다양한 δ 에 대해서 옳은 차이를 찾는 연구의 능력이라고 할 수 있다. 즉, 두 군간에 반응률이 정말로 δ 만큼 차이가 있다면 그 차이를 밝혀낼 수 있는 능력이라고 할 수 있다. 그러므로 검정력이 높은 연구는 좋은 연구라고 할 수 있다. 이제까지 소개된 피험자 수 결정에 관한 내용으로 미루어보면 어느정도 크기의 δ 를 정하는 것은 의학통계학자의 몫이 아니라 연구자인 임상가가 결정할 항목인 것을 알 수 있다.

예를 들면, 대조군에서의 반응률이 0.5이고, 실험군에서의 반응률이 0.3일때 실험군과 대조군이 반응률이 동일한지를 검정하려고 한다. 유의수준 α 를 0.05, 검정력 $1-\beta$ 를 80%로 하고 양측 검정을 실시하고자 한다. 두 그룹에 같은 수의 피험자를 할당한다고 하면 비율비교대상자수 구하는 공식(생략)에 의하여 각 그룹에 93명의 환자가 필요하게 되며, 따라서 총 피험자 수는 186명이 된다.

본 연구에서는 피험자 그룹이 성별에 근거하여 층화되어있기 때문에 실제 본 임상시험에 필요한 피험자 수를 산정할 때는 위의 예제에서 사용한 공식의 변형인

훨씬 복잡한 공식이 사용된다. 따라서 임상시험을 계획할 때 한번에 되도록이면 간단, 명확한 질문(가설)을 검정하는 것이 결과해석 및 피험자 수 계산을 포함한 임상시험 설계에 알맞다.

2) 평가기준 및 분석

○ 정의

결과에 대한 변수 및 통계적 분석방법을 말한다.

○ 내용

- ① 주평가변수는 촌맥과 척맥의 강도차이다.
- ② 촌맥이 강하면 촌맥의 공란에 척맥이 강하면 척맥의 공란에 ‘○’를 표시한다.

촌맥이 강함	척맥이 강함

- ③ 분석은 카이제곱검정을 사용한다.

○ 비교

- ① 본 시험의 평가변수는 촌맥과 척맥의 강도차이에 국한하며 부평가변수는 없다.
- ② 두 변수간 강도의 차이점을 측정하는 것으로 충분하다.
- ③ 독립변수와 종속변수가 모두 범주형일 때는 카이제곱검정을 사용한다⁶⁾.

7. 피험자 동의서

정의-피험자는 연구에 대하여 충분한 설명을 듣고 난 후 자발적인 동의하에 실시하고, 본 시험에 대한 피험자의 인지상황 등을 확인시켜 동의서를 받음으로써, 야기될 수 있는 윤리적 문제들의 발생소지를 방지한다.

6) James F. Jehel · Joann G. Elmore · David L.Katz, Epidemiology Biostatistic and Preventive Medicine, Philadelphia USA; W.B. SAUNDERS COMPANY. 1996.

○ 내용

본 시험이 한의학 맥진의 진단기준을 확립하는데 필요한 시험임을 충분히 설명한다.

○ 고찰

본 시험은 피험자에게 위해를 미칠 수 있는 특별한 조작을 시술하지 않으므로 윤리적 문제를 야기할 소지는 극히 적다. 그러나 만에 하나라도 있을 수 있는 문제를 방지하기 위해 동의서를 확보하는 것이 필요하다고 본다.

III. 결 어

論者는 본 논문에서 가상모델로 제시한 「성별에 따른 맥진의 진단기준의 산출시험」을 통해 한의학적 개념들의 실제화에 대한 가능성을 타진하고, 연구에 관여하는 각 연구자들의 역할과 연구방법에 대하여 간략하게 살펴보았다. 본 연구에서 제시하고 있는 사항들은 임상시험 중 맥진의 진단기준에 대한 단면연구의 하나이지만, 한의학의 임상시험에 대한 가능성과 이해를 돕는데 조금이나마 도움을 줄 수 있을 것으로 본다.

임상시험은 사람을 대상으로 하고 고려해야 할 사항이 여러 분야에 복합적으로 맺어져 있다. 시험의 계획이나 진행, 결과의 산출 등에 있어 많은 어려운 점이 있을 뿐만 아니라, 여러 가지 예측할 수 없는 비뚤림의 영향들이 관여할 수 있어, 시험의 초기단계인 계획서 작성부터 각 분야의 전문가들이 공조하여 분야별로 충분한 검토를 통해 최선의 방법을 도출해내야 한다. 시험의 목적 및 진행을 주도할 수 있는 사람은 의학의 전문가이고, 이의 측정결과를 분석하여 통계학적 유의성을 증명해주는 것은 통계학자의 소관이다. 의학적인 목적과 과정 및 의학적 판단을 주도하는 의사의 견해와 시험의 결과로 도출해 나온 변수들이 통계적으로 분석 가능할 수 있도록 설계해주는 통계학자의 조율은 시험의 전과정을 통해 부단하게 융화되어야 한다.

따라서 시험의 계획부터 실시의 전과정 및 결과의 분석에 이르기까지 의학전문가와 통계학자의 유기적이고 가감없는 협조가 필요하며, 이러한 과정을 통해 한의학의 무한한 잠재력은 스스로의 논리와 방법을 통해 새로운 면모를 부여받게 될 것이다.

〈색인어〉 임상시험, 맥진, 임상시험계획서,
한의학임상시험

참 고 문 헌

1. 김영설 · 최영길, 증거의학을 위한 임상의학 연구방법론, 서울; 도서출판 혼의학, 2000.
2. 凌耀星 主編, 難經校注, 中醫古籍叢書 · 一中社 影印.
3. 李杲, 脈訣指掌圖 · 提丹溪重脩脈訣.
4. 임현술, 환자-대조군 연구, 제3차 한국역학회 연수교육의 학연구방법론(2002. 5. 4).
5. 朱肱, 活人書, 北京; 人民衛生出版社, 1983.
6. 洪元植 精校, 精校黃帝內經素問, 서울; 東洋醫學研究院出版部, 1985.
7. James F. Jehel · Joann G. Elmore · David L.Katz, Epidemiology Biostatistic and Preventive Medicine, Philadelphia USA; W.B. SAUNDERS COMPANY, 1996.