

腦卒中에 관한 韓醫學 臨床研究의 質的 메타分析

진수희^{1,2)}, 임사비나¹⁾, 박허준¹⁾, 이성국³⁾

경희대학교 한의과대학 경혈학교실¹⁾, 경북대학교 대학원 보건학과²⁾, 경북대학교 의과대학 예방의학교실³⁾

A Qualitative Meta-analysis on Oriental Medicine Clinical Research for Stroke

Soo-Hee Jin^{1,2)}, Sabina Lim¹⁾, Hi-Joon Park¹⁾, Sung-Kook Lee³⁾

Department of Meridian and Acupoint, Coll. of Oriental Medicine, Kyunghee University¹⁾

Department of Public Health, Graduate School Kyungpook National University²⁾

Department of Preventive Medicine & Public Health, Kyungpook National University³⁾

The purpose of this study was to integrate the therapeutic effects of Oriental medicine for stroke in clinical research published in Korea from 1991 to 2000.

In the preliminary study, clinical studies on Oriental medical therapy for stroke in Korea were collected. Since it was inadequate to integrate the results of the papers, qualitative meta-analysis was conducted on them.

In age distribution of occurrence, the most frequent age was sixties followed by seventies, fifties, forties, and thirties. Sample size was minimum 42 persons, maximum 473 persons. Papers including single therapy were noted in 50.1%. Among those, herbal medicine was noted in 30%, while acupuncture, physical treatment, and moxibustion was noted in 6.7%.

Including more than two therapies were noted in 49.1%. Among those, herbal medicine was noted in 80%, acupuncture in 20%, physical treatment in 13%, western and oriental medicine in 30%.

Papers including control group were noted in 13% and description of scale for the evaluation of treatment effect was 80%. Papers including objectification of scales for the evaluation of therapeutic effects were noted in 26.7% and described follow-up period were noted in 13%. Papers including statistical analysis were noted in 26.7% and calculated p-value was noted in 13.3%.

Papers including design of longitudinal study were noted in 86.7%. Case-control studies were noted in 13.3%. Randomization and blinding were noted in each 0%.

These results suggest that followings are required for the improvement of quality of clinical research in Oriental medicine; obvious description of treatment method, objectification of scales for the evaluation of therapeutic effects, adequate research design, randomization and blinding. (*J Korean Oriental Med* 2003;24(2):47-58)

Key Words: meta-analysis, Oriental medicine, stroke, therapeutic effects, clinic

서 론

- 접수 : 2003년 1월 23일 · 논문심사 : 2003년 2월 27일
- 채택 : 2003년 4월 12일
- 교신저자 : 이성국, 대구시 중구 동인2가 101 경북대학교의과대학 예방의학교실.
(Tel. 053-420-6964, Fax. 053-422-2741, E-mail: sunglee@kyungpook.ac.kr)

뇌졸중은 한국에서 주요한 사망원인 중의 하나이며 인간의 평균수명이 연장되어 고령층이 증가함에 따라 뇌졸중의 발생률 또한 높아지고 있다^{1,2)}. 적극적인 치료에도 예후가 불량하여 높은 사망률을 나타내

고 회복 후에도 사회복귀가 어려운 경우가 빈번한 것이 임상적인 문제점이라 할 수 있다. 뇌졸중은 한의학적으로는 중풍에 해당되며, 현재 한방치료가 우수한 효과를 거두고 있으며 한방병원 입원환자의 대다수는 중풍환자들로 중풍치료에 있어서 한방치료의 중요성이 높아지고 있다³⁴⁾.

기존의 한방치료의 뇌졸중에 대한 임상보고들을 살펴보면 중풍의 전반에 대한 고찰^{5,6)}과 경시적 변화⁷⁾, 원인이나 위험인자⁸⁾, 진단⁹⁾, 치료, 재활¹⁰⁾, 부위 또는 병형¹¹⁾, 동서 의학적 고찰¹²⁾ 등이 뇌졸중의 치료를 위한 여러 노력과 더불어 광범위하게 선행되어 왔다. 그러나 임상연구의 방법적 부적합 등의 이유로 이러한 임상연구의 결과들을 통합하고 실질적으로 구명하는 데는 미치지 못하고 있으며 다만 개별 논문에 근거한 부분적 평가를 제공해 주는 기술적 분석에 머물고 있는 실정이다. 이러한 이유에서 뇌졸중과 관련된 연구논문의 질적 고찰을 시도하여 연구동향을 파악하고 향후 연구방향을 제공하고자 하는 노력들이 요구되어진다.

메타분석기법은 의학적 연구결과의 통합에 있어 유력한 수단으로 제시되고 있는 방법 중의 하나로서 다년간 임상진료지침을 개발해 온 미국보건의료정책연구소 (Agency for Health Care Policy and Research) 등에서 이를 적극적으로 발전시켜 왔으며^{13,14,15)}, 메타분석의 한계를 극복할 수 있는 다양한 기법들이 개발되어 그 활용가능성은 더욱 넓어지고 있다¹⁶⁾. 동일한 주제에 대하여 서로 일치하지 않는 수많은 연구결과들이 쏟아져 나오는 현 상황에서 기존의 연구결과들을 정량적으로 결합하여 하나의 결론을 유도할 수 있는 메타분석의 장점은 여전히 효과적으로 활용될 수 있을 것이며, 이제 그 개념이 도입되고 관심이 모아지고 있는 우리나라에서 과학적인 방법으로 메타분석이 시행된다면 매우 바람직한 연구결과들을 얻을 수 있을 것이다.

메타분석은 질적 메타분석¹⁷⁾과 계량적 메타분석으로 분류되는데 질적 메타분석은 논문들의 정보를 통합하기 전 대조군의 유무, 확률할당법의 적용, 치료효과 척도, 통계처리방법의 적절성, 실험설계방법 등을

기준으로 하여 논문의 질을 평가하거나 점수화하는 것이며 계량적 메타분석은 질적 메타분석에서 받아들여진 논문들을 대상으로 논문간의 통합에 필요한 유효크기를 계산할 수 있는 정보를 제공하고 있는 논문이 일정 수 이상이 될 때 이들 정보들의 결과를 통합하는 것을 말한다.

본 연구자는 1991년 이후부터 2000년까지 국내 학회지에 발표된 뇌졸중의 한의학적 임상연구에 관한 논문을 수집, 논문간의 통합에 필요한 유효크기를 계산할 수 있는 정보 유무를 조사하여 계량적 메타분석방법의 적용 가능성을 살펴본 결과, 논문간의 통합에 필요한 유효크기를 계산할 수 있는 정보를 제공하고 있는 논문이 없음을 확인하였다. 이에 본 연구에서는 논문들의 정보를 통합하기 전 대조군의 유무, 확률할당법의 적용, 치료효과 척도, 통계처리방법의 적절성, 실험설계방법 등을 기준으로 하여 논문의 질을 평가하는 질적 메타분석 수준에서 자료를 요약하였고, 치료 정도를 객관적으로 파악하여 그 치료의 우수성을 입증할 수 있는 뇌졸중의 한의학적 임상논문의 질적 재고를 위하여 여러 문헌을 인용하여 그 제안점을 일부 서술하였다.

대상 및 연구방법

1. 연구과정

이 연구의 분석과정은 전체적으로 Jenicek¹⁸⁾이 제안한 메타분석의 순서에 따랐다(Fig. 1).

2. 연구대상 및 자료 수집 방법

이 연구의 대상은 1991년 이후부터 2000년까지 국내에서 발간된 한의학 관련 저널 중에서 뇌졸중, 중풍, 뇌경색, 뇌출혈, CVA를 주제로 하여 한국한의학전자도서관, 한방타운문헌검색, 경희대학교, 경산대학교, 대전대학교, 우석대학교, 상지대학교, 동국대학교, 경원대학교, 동의대학교, 세명대학교, 동신대학교, 원광대학교 도서관 사이트에서 문헌을 검색한 결과 94개의 논문을 수집하였다.

이들 논문 중 고찰논문, 동물실험논문, 환자관리를

위한 프로그램개발, 통계적 분석방법연구 논문 등을 제외한 임상 논문은 62편이었다.

3. 질적 메타분석

검색된 총 62편의 논문을 숙독하여 이들 논문 중 중복된 것으로 보이는 논문은 제외하였고, 일반적인 뇌졸중이 아닌 뇌졸중 외의 합병증을 동반하고 있는 임상에 관한 문헌, 뇌졸중의 진단방법에 관한 문헌, 증례보고, 치험 예는 분석대상에서 제외하고 뇌졸중 환자의 치료와 그 효과에 관한 정보를 담고 있는 문헌 15편을 선별하였다.

여러 연구들을 비교하거나 종합하고자 할 때 증재 또는 치료효과의 크기를 서로 비교해 볼 수 있는 동일한 척도를 유효크기로 정의하는데¹⁹⁾, 논문간의 통합에 필요한 유효크기를 계산 할 수 있는 정보를 제공하고 있는 논문을 선별, 요약하였으나 계량적 메타 분석을 시도하기에 적합한 논문이 없었다.

이에 본 연구자는 뇌졸중 환자의 치료와 그 효과에 관한 정보를 담고 있는 문헌 15편의 논문을 대상

으로 질적 메타분석 수준에서 저자, 뇌졸중 발생의 연령별 분포와 표본수, 치료방법, 대조군의 유무, 치료효과 척도, 추적기간, 통계분석, 연구설계방법, 무작위할당법 시행유무, 맹검법 시행유무를 조사하였다.

결 과

1. 연령별 분포, 표본 수

연령별 평균분포는 60대가 60.3례(33.2%)로 가장 빈발하였고 70대 이상이 58.9례(32.4%), 50대가 42.9례(23.7%), 40대가 15.4례(8.5%), 30대 이하가 3.9(2.2%)의 순으로 나타났다. 표본 수는 최소 42명에서 최대 473명이었으며 평균 188.3명이었다(표 1).

2. 치료방법

치료방법으로는 약물치료, 침치료, 물리치료, 뜬치료, 한양방협진이 있었고, 치료법으로 약물만을 사용한 논문은 5편(전체의 30%)이었고, 치료법으로 침만을 사용한 논문, 물리치료를 사용한 논문, 뜬치료를 사용한 논문은 각각 1편(전체의 6.7%)이었다. 한양방협진을 치료법으로 사용한 논문은 5편(전체의 30%)이었다. 약물치료를 치료법으로 사용한 논문은 12편으로 전체의 80%이었고, 치료에 사용된 약물처방은 이제마 사상체질 처방, 반하백출천마탕가미, 순기활혈탕, 방풍통성산, 청폐사간탕, 양격산화탕, 성향정기산, 도담활혈탕 등이었으며, 백영규 등은 양방약물처치와 한방약물처치를 모두 사용하였다. 침치료를 치료법으로 사용한 논문은 3편으로 전체의 20%이었으며, 사용된 방법 및 경혈은 태극침법, ST36(足三里), LI4(합곡), GV20(百會), GB20(風池), LI11(曲池), TE5(外關), TE3(中渚) 등이었다. 물리치료를 치료법으로 사용한 논문은 2편으로 전체의 13%이었으며, 구체적인 방법, 치료시간 및 횟수는 설명되지 않았다. 뜬치료법에 사용된 경혈은 CV6(氣海), CV4(關元), CV3(中極)이었다. 한양방협진은 양방의 외과적수술, 약물-Elen, L-tube, 주사, 수액 등과 한방의 약물처방을 활용빈도의 순으로 설명하였다(표 2).

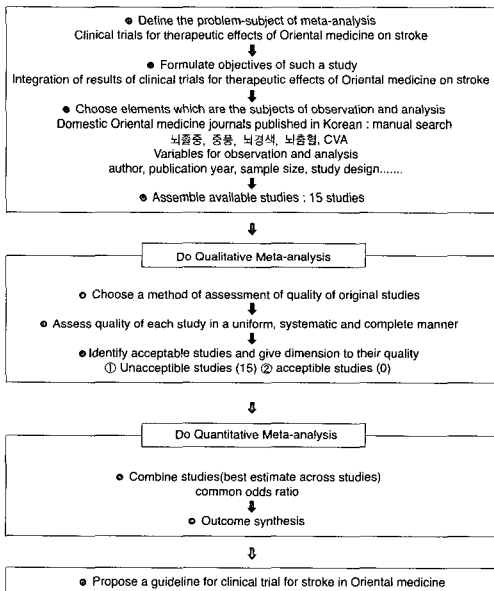


Fig. 1. Flowchart of Meta-analysis

표 1. 연령별 분포, 표본 수

단위: 명(%)

저자(출판년도)	≤30	40-49	50-59	60-69	70≤	표본수(명)
고성규(1993)	1	8	16	17	-	42
변 일(1993)	1	8	21	18	21	69
강명석(1995)	2	6	45	59	49	161
강화정(1995)	1	7	30	39	40	117
송일병(1996)	8	31	103	127	92	361
강성길(1996)	2	16	31	70	31	150
이경희(1996)	2	4	6	25	23	60
이상훈(1997)	3	16	54	73	80	226
강관호(1997)	8	25	64	95	98	290
이상훈(1997)	2	2	16	14	12	46
심문기(1998)	11	32	66	78	85	272
백영규(1998)	10	44	114	151	154	473
권도익(1999)	평균 60.9±9.5 (최저 32세 -최고81세)					105
고승희(2000)	6	17	37	57	93	210
손동혁(2000)	2	15	41	80	105	243
평균(%)	3.9(2.2)	15.4(8.5)	42.9(23.7)	60.3(33.2)	58.9(32.4)	188.3

-: 없음.

표 2. 치료방법

저자(출판년도)	치료방법
고성규(1993)	약물치료(이제마 사상체질 처방) 침치료(태극침법, 족삼리, 합곡 등) 물리치료(수기요법, 온열요법 등)
변 일(1993)	약물치료(반하백출천마탕가미, 순기활혈탕 등)
강명석(1995)	동서협진(Elen, L-tube외, 주사, 수액 등, 한방처방)
강화정(1995)	약물치료(방풍통성산)
송일병(1996)	약물치료(청폐사간탕, 양격산화탕, 성향정기산외) 침치료(GV20, GB20외)
강성길(1996)	약물치료(사상체질처방)
이경희(1996)	뜸치료(CV6, CV4, CV3)
이상훈(1997)	동서협진(Elen, L-tube외 주사, 수액 등, 한방처방)
강관호(1997)	동서협진(Elen, L-tube외 주사, 수액 등, 한방처방)
이상훈(1997)	침, 전침치료(LI11, LI4, TE5, TE3, GV20, GB20, frequency, time)
심문기(1998)	동서협진(Elen, L-tube외 주사, 수액 등, 한방처방) 약물치료(양방약물치료-수액제제, 삼투압제제 등)
백영규(1998)	한방약물치료- 도담활혈탕 등)
권도익(1999)	약물치료(청폐사간탕)
고승희(2000)	동서협진(약물-Elen, L-tube외 주사, 수액 등, 한방처방)
손동혁(2000)	물리치료

3. 대조군의 유무

대조군의 유무에서는 2개의 논문(전체의 13%)에서 대조군이 있었으며 이경희 등의 논문에서 대조군으로 가치료군과 무치료군을 두었으며 이상훈 등은 증상이 있는 군을 실험군으로 증상이 없는 군을 대조군으로 두었다(표 3).

4. 치료효과의 척도

치료효과의 척도는 12편의 논문(전체의 80%)에서 치료효과의 척도를 제시하였으며 제시되어진 척도로는 MBI, MAS, 감각장애정도, 혈압, 병증관리지표소견, 운동기능장애, HSS에 의한 의식, 언어, 운동, 감각, 방광, 기타 피질 및 대뇌신경기능평가, 방광기능평가, DITI, 일반증상, 혈청지질, 언어장애 호전정도, 운동장

표 3. 대조군의 유무

저자(출판년도)	대조군의 유무	저자(출판년도)	대조군의 유무
고성규(1993)	-	강관호(1997)	-
변 일(1993)	-	이상훈(1997)	실험군(침치료, 전침치료) 대조군
강명석(1995)	-	심문기(1998)	-
강화정(1995)	-	백영규(1998)	-
송일병(1996)	-	권도익(1999)	-
강성길(1996)	-	고승희(2000)	-
이경희(1996)	실험군 대조군(가치료군, 무치료군)	손동혁(2000)	-
이성훈(1997)	-		

-- 없음

표 4. 치료효과 척도

저자(출판년도)	치료효과 척도	저자(출판년도)	치료효과 척도
고성규(1993)	MBI, MAS	강관호(1997)	혈압
변 일(1993)	감각장애정도	이상훈(1997)	DITI
강명석(1995)	혈압	심문기(1998)	증상, 혈압, 혈청지질 언어장애호전정도, 운 동장애호전정도
강화정(1995)	운동 및 언어기능	백영규(1998)	-
송일병(1996)	병증관리지표, 운동기능장애	권도익(1999)	-
강성길(1996)	HSS	고승희(2000)	혈압
이경희(1996)	방광기능평가	손동혁(2000)	-
이성훈(1997)	혈압		

MBI: Modified Barthel Index, MAS: Motor Assessment Scale,
HSS: Hemispheric Stroke Scale, DITI: Digital Infrared Thermographic Imaging

-- 없음

표 5. 추적기간

(단위: 개월)

저자(출판년도)	추적기간(전체조사기간)	저자(출판년도)	추적기간(전체조사기간)
고성규(1993)	-(6)	강관호(1997)	-(12)
변 일(1993)	-(12)	이상훈(1997)	0.75 (3)
강명석(1995)	-(12)	심문기(1998)	-(12)
강화정(1995)	-(12)	백영규(1998)	-(12)
송일병(1996)	-(34)	권도익(1999)	-(24)
강성길(1996)	-(6)	고승희(2000)	-(12)
이경희(1996)	1 (6)	손동혁(2000)	-(24)
이성훈(1997)	-(12)	평균	0.88 (13.3)

-- 없음

에 호전정도가 제시되었다. 객관화되고 수치화 된 척도를 사용한 논문은 고성규, 강성길, 이경희, 이상훈의 4편(전체의 26.7%)의 논문이었다(표 4).

5. 추적기간

추적기간에 대한 설명은 2편의 논문(전체의 13%)에서 제시되었고 평균 추적기간은 0.88개월이었다. 나머지 논문들에서는 전체조사기간이 제시되었고 전

체조사기간은 최소 3개월에서 최대 34개월이었으며 평균전체조사기간은 13.3개월이었다(표 5).

6. 통계분석

통계분석은 4편(전체의 26.7%)의 논문에서 시행되었고, 사용된 통계처리법은 반복측정 변량분석, t-검증, 분산분석, paired t-검증이 사용되어졌다. p-값을 제시한 논문은 고성규 등과 손동혁 등의 논문 2편(전

표 6. 통계분석

저자(출판년도)	통계분석	저자(출판년도)	통계분석
고성규(1993)	반복측정변량분석, <i>t</i> -검증, <i>p</i> 값	강관호(1997)	-
변 일(1993)	-	이상훈(1997)	<i>t</i> -검증
강명석(1995)	-	심문기(1998)	-
강화정(1995)	-	백영규(1998)	-
송일병(1996)	-	권도익(1999)	-
강성길(1996)	-	고승희(2000)	-
이경희(1996)	분산분석	손동혁(2000)	paired <i>t</i> -검증 <i>t</i> -검증, <i>p</i> 값
이성훈(1997)	-		

-: 없음

표 7. 연구설계

저자(출판년도)	연구설계	저자(출판년도)	연구설계
고성규(1993)	L	강관호(1997)	L
변 일(1993)	L	이상훈(1997)	C
강명석(1995)	L	심문기(1998)	L
강화정(1995)	L	백영규(1998)	L
송일병(1996)	L	권도익(1999)	L
강성길(1996)	L	고승희(2000)	L
이경희(1996)	C	손동혁(2000)	L
이성훈(1997)	L		

L: Longitudinal study

C: Case-control study

표 8. 무작위 할당, 맹검법

저자(출판년도)	무작위 할당	맹검법	저자(출판년도)	무작위 할당	맹검법
고성규(1993)	-	-	강관호(1997)	-	-
변 일(1993)	-	-	이상훈(1997)	-	-
강명석(1995)	-	-	심문기(1998)	-	-
강화정(1995)	-	-	백영규(1998)	-	-
송일병(1996)	-	-	권도익(1999)	-	-
강성길(1996)	-	-	고승희(2000)	-	-
이경희(1996)	-	-	손동혁(2000)	-	-
이성훈(1997)	-	-			

-: 없음

체의 13%)이었다. 손동혁 등의 논문에서는 환자의 치료 전과 후를 검증한 것이 아니라 뇌경색군과 뇌출혈군의 혈압과 콜레스테롤치를 비교하였다(표 6).

7. 연구설계방법

연구설계방법으로 Longitudinal study를 사용한 논문은 13편(전체의 86.7%)이었으며 Case-control study를 사용한 논문은 2편(전체의 13.3%)이었다(표 7).

8. 무작위 할당, 맹검법

표본 추출을 무작위 할당한 논문은 0%이었고, 맹

검법을 사용을 사용한 논문도 0%이었다(표 8).

고 찰

본 연구는 1991년에서 2000년까지 한의학 관련 학회지에 발표된 뇌졸중의 한의학적 치료방법과 치료 효과에 대한 정보를 담고 있는 임상논문 15편을 대상으로 질적 메타분석 수준에서 저자, 뇌졸중 발생의 연령별 분포와 표본 수, 치료방법, 대조군의 유무, 치료효과 척도, 추적기간, 통계분석, 연구설계방법, 무작위할당법^{20,21} 시행유무, 맹검법 시행유무를 조사하였다.

연령별 평균분포는 60대가 60.3례(33.2%)로 가장 빈발하였고, 70대 이상이 58.9례(32.4%), 50대가 42.9례(23.7%), 40대가 15.4례(8.5%), 30대 이하가 3.9례(2.2%)의 순으로 나타났다. 이는 80년대 '60대가 35.53%로 으뜸이었고, 50대, 70대 이상, 40대, 30대 이하의 순'²⁴⁾ '50대가 33.62%로 으뜸이었고, 60대·40대·70대의 순'⁶⁾과 비교해 볼 때 뇌졸중 발생 연령이 높아진 것을 알 수 있는데 평균수명이 길어짐에 따라 고령인구의 증가에 의한 것으로 보여진다. '60년대, 70년대, 80년대를 통하여 계속하여 어느 연령 대 보다 50대에서 가장 많이 발생하였으나, 최근에 올수록 50대의 발병비율이 차차 감소하는 반면 60대의 발병비율이 증가하는 경향이 있다'는 이학중 등²⁵⁾의 결과와 일치한다.

표본 수는 최소 42명에서 최대 473명이었으며 평균 188.3명이었다. 이는 병원의 규모나 실험 혹은 관찰기간에 의해 결정되어진 것이며 이경희 등(1996)과 이상훈(1997)등의 논문에서는 병원에 입원한 뇌졸중환자 전원을 대상을 한 것이 아니라 환자-대조군 연구설계에 의해 표본 수를 결정하였다.

임상실험에서의 연구대상은 뇌졸중에 이환된 사람을 대상으로 하고 대상자에 대한 연구의 시작 시점과 종료 시점, 실험장소, 대상환자의 주소, 성명, 연령, 성, 환자 선별방법, 실험 대상에서 제외되거나 탈락된 환자에 대한 이유 등을 기술한다^{24,25)}. 이러한 기초자료는 확률할당된 집단들이 서로 비슷한 특성을 가졌는지 비교할 때 이용될 수 있으며, 연구하려는 질병에 영향을 줄 수 있는 변수들을 조사함으로써 우연에 의해서 두 집단간에 생길 수 있는 변수들의 분포차이를 분석단계에서 통제해 줄 수 있으며, 때로는 별도의 연구 가설을 검증하는데 이용 할 수도 있다. 시험개시 시에 환자명, 연령, 진단명, 현 병력, 합병증, 발병당시 상황, 평소의 주소증, 재발유무, 가족력 등의 환자의 배경에 관해 조사 기록한다^{24,25)}. 시험개시 전에 MRI나 혹은 CT를 촬영하여 뇌졸중에 이환되었음을 확인하고 뇌졸중을 분류한다. 뇌졸중의 분류는 일반적으로 한의학적 뇌졸중의 분류에 따른 분류는 병의 경중에 따른 분류(中絡, 中經, 中腑, 中

臟), 증상의 특징에 따른 분류(偏枯, 風痲, 風懿, 風痺), 병인에 따른 분류(眞中風, 類中風)로 구분하고 있고, 서양 의학적 뇌졸중의 분류는 크게 뇌경색(Cerebral infarction)과 뇌출혈(Cerebral hemorrhage)로 분류되며 뇌경색은 뇌혈전(Cerebral thrombosis)과 뇌색전(Cerebral embolism)으로 분류되어지며 뇌출혈은 뇌실질내출혈(Intracerebralhemorrhage)과 지주막하출혈(Subarachnoid hemorrhage)로 분류된다. 이외에 기타의 상태로 뇌의 혈압이 갑자기 높아지는 고혈압성 뇌증과 일과성 뇌허혈발작으로 분류된다²⁶⁾. 진단방법이 MRI나 혹은 CT에 의한 진단이므로 논문에서 진단결과 또한 뇌경색과 뇌출혈 등으로 분류되어져 있으나 한의학적 병인해석과 한의학적 치료방법을 주로 하기 때문에 한의학적 병적 분류도 함께 이뤄져야 할 것으로 생각된다. 신현기 등²⁷⁾은 뇌졸중진단은 역대문헌을 고찰한 결과 병명, 병태, 변증, 장애평가 등 최소한 5가지 방면에서 분석과 분류를 통하여 임상에 응용될 필요가 있다고 밝혔다. 시험기간을 통하여 부작용 혹은 수반증상의 유무를 평가하여, 부작용이 출현한 경우는 그 종류, 기간, 정도와 처치방법 등을 기록하여 시험 중지 및 제외기준처리에 따라 판단한다²⁸⁾. 시험 중지 및 탈락기준을 제시하여야 하는데 탈락 및 중지, 기준으로는 심각한 부작용의 발현, 증세의 악화 등으로 더 이상 약물 투여 및 치료가 곤란한 경우, 심각한 다른 질환이 발생한 경우, 환자의 복약 거부기 있는 경우, 환자가 더 이상 내원 하지 않아 시험하기 어렵다고 판단되는 경우 등을 들 수 있다²⁹⁾.

각 논문에서의 치료방법으로는 약물치료, 침치료, 물리치료, 뜸치료, 한양방협진이 있었으며, 치료방법으로 사용된 빈도는 약물치료(80%), 한양방협진(30%), 침치료(20%), 물리치료(6.7%), 뜸치료(6.7%)의 순으로 나타났으며, 약물치료를 치료방법으로 선택하고 있는 논문에서는 처방이나 치료방법이 사용된 빈도를 백분율을 사용하여 나타내었다. 강관호 등의 논문에서는 치료방법이 설명되어 있지만 뇌혈류개선제인 Elen이 234례, 혈압강하제인 Naril, Adalat이 각각 163례 89례등으로 나타나 있고, 각각의 치료

방법에 따른 효과는 연구되어 있지 않았다. 양방의 일부 논문³⁰⁾에서도 같은 양상을 보여준다. 이들은 약물 각각에 대한 치료효과에 대한 정보를 제공하지 못하고 있다. 치료에 사용된 약물처방은 이제마 사상체질 처방, 반하백출천마탕가미, 순기활혈탕, 방풍통성산, 청폐사간탕, 양격산화탕, 성향정기산, 도담활혈탕 등이었다. 이러한 처방들은 동의보감³¹⁾에 근거한 처방들과 이제마의 동의수세보원에 근거한 처방과 동일하였다. 양방학적 진단에서 같은 병증으로 분류된 질병인 경우, '뇌경색의 초기 또는 일과성허혈발작 직후 urokinase를 사용한다'³⁰⁾와 같이 동일한 약물을 사용하는 경우와 한의학에서 다양한 처방을 사용하는 차이점을 보여준다. 백영규(1998) 등은 양방약물처치와 한방약물처치를 모두 사용하였다. 이는 수액제제, 삼투압제제, 혈류개선제등의 양방약물처치는 급성 뇌졸중환자들을 대상으로 사용하였고, 도담활혈탕, 반하백출천마탕등은 급성환자 및 만성환자들을 대상으로 하여 처방하였다. 이는 동서협진에 의해 뇌졸중의 치료의 효율을 높이는 방법이라 사료된다.

일반적으로 임상시험 시 치료 및 약물은 실험군의 치료방법 및 약물과 대조군의 치료 및 위약이 정의되어져야 하며 실험군과 대조군의 위약 및 치료방법이 비슷해야 한다. 위약의 경우 모양이나 맛이 유사해야 한다^{25,28)}. 'LI11, LI10, TE5, LI4등의 경혈에서의 30분간 이들에 한번씩 자극하였다'와 같은 침이나 전침치료에 있어서의 자극방법이 기술된 논문³²⁾과 같이 이상훈(1997), 이경희(1996) 등의 논문에서도 침치료, 뜸치료에 있어서 치료에 사용된 경혈, 자침횟수, 자침시간, 전침의 경우 자극세기를 설명하였다. 일반적인 임상시험논문에서는 치료방법의 내용으로 약물치료의 경우 그 처방이나 복용량과 복용횟수, 침치료의 경우 경혈점과 침자극 방법, 자극시간 등, 물리치료의 경우에도 사용된 치료 기기와 방법^{24, 25)}을 구체적으로 제시해야 한다.

한양방협진은 양방의 외과적 수술, 약물-Elen, L-tube, 주사, 수액 등과 한방의 약물처방을 활용빈도의 순으로 설명하였으며 모든 한양방협진은 양방의 외과적 수술 혹은 치료 후에 한방의 약물치료를 하는

방법을 주로 하는 것으로 나타났다. 이는 뇌졸중을 양방의학에서는 국소적인 발병인자를 원인으로 보았고, 한방에서는 전체적인 허약에 의한 생리변화로 보았기 때문이다²⁶⁾.

대조군의 유무에서는 2개의 논문(전체의 13%)에서 대조군이 있었으며 이경희(1996)등의 논문에서 대조군으로 가치료군과 무치료군을 두었으며 이상훈¹²⁾ 등은 증상이 있는 군을 실험군으로 증상이 없는 군을 대조군으로 두었는데 이는 뇌졸중환자를 치료하지 않거나 가치료군으로 두는 것에 한계가 있을 것이라 생각되며, 이를 위하여 흔히, 기존에 사용되어지고 있는 치료방법이나 약물을 대조군으로 이용하거나¹⁰⁾ 대조군 없이 치료전과 후를 비교하는 방법²⁹⁾등을 이용해 오고 있다.

한의학에서는 뇌졸중의 치료방법으로 약물, 침구, 재활치료를 통해 만족할 만한 임상적인 증상들의 개선과 현저한 회복들을 보이고 있으나 치료 정도를 객관적으로 파악하여 그 치료의 우수성을 입증하는데에는 아직 많은 연구가 이루어지지 않았다³³⁾. 논문에 사용된 치료효과의 척도는 MBI(Modified Barthel Index), MAS(Motor Assessment Scale), 감각장애 치료 효과, 혈압, 병증관리지표, 운동기능장애, HSS(Hemispheric Stroke Scale)에 의한 의식, 언어, 운동, 감각, 방광, 기타 피질 및 대뇌신경기능, DITI(Digital Infrared Thermographic Imaging), 혈청지질, 언어장애 호전정도, 운동장애호전정도가 제시되었다.

뇌졸중의 치료효과를 측정하는 도구는 운동기능평가를 위한 Motor Assessment Scale³⁴⁾, 최근 개발되어 그 쓰임이 증가하고 있는 뇌졸중 환자의 신경학적 결손을 포함한 전반적인 상태를 평가하는 NIH Stroke Scale³⁵⁾, 뇌졸중 환자의 후유장애를 평가하는 척도인 Bathel Index³⁶⁾, 재활치료 효과 측정에 사용되는 PULSES Profile³⁷⁾등이 있으나 전체적으로 완벽한 타당성과 신뢰성을 갖추고 있다고 보기 어렵다³⁸⁾.

치료효과의 측정도구는 기능상태를 객관적으로 나타내고, 변화된 기능상태를 알 수 있도록 연속적으로 반복할 수 있으며, 치료프로그램의 관찰에 유용하고, 치료팀 간에 정보교환이 가능하도록 다른 검사자에

의해서도 같은 결과가 나와야 하며, 실용적이며 복잡하지 않아야 하며 환자에게 주는 고통을 최소화할 수 있는 요건³⁶⁾을 갖춘 치료효과 측정 도구의 개발이 시급한 시점이라 생각되어진다.

추적기간에 대한 설명은 2편의 논문(전체의 13%)에서 제시되었고 평균 추적기간은 0.88개월이었다. 나머지 논문들에서는 전체조사기간이 제시되었다. 이는 대부분의 논문이 환자-대조군 연구에 의한 연구설계가 아니라 일정기간동안 병원에 입원한 모든 환자들을 대상으로 하였고, 또 환자들의 입원기간 및 치료기간이 모두 다르기 때문에 서술하지 않은 것으로 보여진다.

통계분석은 전체의 26.7%의 논문에서 시행되었고, 나머지 논문에서는 치료효과의 전과 후 치료효과정도를 우수, 호전, 무효로 나타내거나, 치료 전의 증상들의 빈도와 치료 후의 빈도를 제시하였다. 이는 양방의 여러 논문³⁰⁾들과 비슷한 양상을 보였다.

결과분석 방법은 실험군과 비교군의 결과변수 발생률을 비교하는 것으로 결과변수가 이분변수 일 때 흔히 사용되는 가설 검정법은 카이 자승검정법이고 결과변수가 연속 변수일 때는 *t*-검정을 사용하며, 만약 결과변수가 정규분포를 하지 않을 때 비모수 검정법을 사용한다. 조사대상자 마다 관찰기간이 다를 때는 생명표법을 사용하며, 이때 혼란변수의 영향을 통제하려면 콕스의 비례위험 모형을 사용한다. 통계 결과로서 *P*-value를 기술하고, 유의하지 않은 결과의 경우, 통계적 검증력을 산출하여야 하며 주어진 효과에 대한 신뢰구간을 제시하여야 한다³⁹⁾. 또 필요한 경우 회귀분석을 시행하여야 한다. 효과의 측정과 같이 통계처리 시, 통계처리자에게 눈 가림법을 적용해야 한다^{24,25,28)}.

연구설계방법으로 환자-대조군연구를 사용한 논문은 2편(전체의 13.3%)이었으며 *Longitudinal study*를 사용한 논문은 13편(전체의 86.7%)이었다. 이는 대상이 뇌졸중이라는 생명에 직접적인 영향을 주는 질병임을 감안할 때 치료를 하지 않는 대조군 설정의 윤리적인 문제 등을 이유로 *Longitudinal study*에 머물러 있는 것으로 보여진다. 치료의 효과를 보고자 하

는 연구방법은 *Experimental study*가 적합한 연구설계방법이고 과학적인 임상연구 설계에는 반드시 대조군이 포함되어야하며, 실험군과 대조군을 선정하는 가장 좋은 방법이 확률할당법이다^{24,39)}.

표본 추출을 무작위 할당한 논문은 0%이었다. 확률할당이란 군 설정 시 실험대상자 각각이 실험군과 대조군에 배정될 확률이 똑 같은 상황 하에 할당하는 방법으로, 집단을 나눌 때 반드시 할당하는 이유는 혼란 작용을 할 가능성이 있는 변수들의 집단별 분포를 동일하게 하는데 있다. 예를 들면 남녀성비, 연령, 뇌졸중에 이환 된 시점, 병증의 심한 정도 등의 교란변수를 적절히 통제할 수 있다^{24,25)}. 무작위 할당에 의한 실험논문들에 대한 질 평가에 대한 기준들은 제시^{20,21)}되어져 있으나 그렇지 않은 논문들의 질 평가에 대한 기준이 없는 것은 임상실험에서 무작위 할당의 중요성을 말해 준다.

맹검법을 사용한 논문은 0%이었다. 일반적인 임상실험에서 맹검법을 통해 실험자의 결과평가에 영향을 주는 것을 막아야 하며 피실험자 중 치료를 받지 않는 군의 피실험자가 외부에서 치료를 받아 결과에 영향을 주는 것을 차단하여야 한다^{24,25)}. 그러나 연구기간 동안 내내 맹검법을 충실히 적용한다는 것은 매우 어려운 일이며, 연구의 성격에 따라 처음부터 맹검법을 적용할 수 없는 경우도 있다^{21,28)}.

현재까지 한의학의 뇌졸중 치료효과에 대해 다양한 분야에서 임상연구들이 선행되어져 오고 있으나^{5,8)} 임상연구의 방법적 부적합 등의 이유로 이러한 임상연구의 결과들을 통합하고 실질적으로 구명하는데는 미치지 못하고 있다. 양방에서는 뇌졸중과 관련된 연구논문의 질적 고찰을 시도하여 연구동향을 파악하고 향후 연구방향을 제공하고자 하는 노력들이 선행되어 왔다²³⁾.

의학적 연구결과의 통합에 있어 유력한 수단으로 제시되고 있는 방법 중의 하나인 메타분석기법은 다년간 임상진료지침을 개발해 온 미국보건국의료정책연구소 등에서 이를 적극적으로 발전시켜 왔다^{13,14,15)}. 그동안 메타분석의 한계로 지적되어 온 여러 편견의 개입을 극복하거나 평가할 수 있는 방법과 추정된

통합 유효크기의 엄밀성을 검증할 수 있는 민감도 검정기법들이 개발되고 있어 메타분석의 활용 가능성은 더욱 넓어지고 있다⁶⁾. 물론 이러한 메타분석의 일차적 대상은 메타분석의 연구단위가 되는 개별연구에 편의의 개입 여지가 적은 확률할당 임상시험으로서 이 기법을 관찰 연구에 적용하는 데에는 여러 한계가 있음이 지적되어 왔으며, 아직 이견들이 존재하고 있다⁶⁾. 그럼에도 불구하고 실험적 방법이 적용되기 어려운 위험요인의 평가 등에 있어 메타분석의 의의가 입증되고 있어 의료분야에서도 관찰연구에 메타분석의 기법을 적용하는 사례들이 늘어나고 있다⁶⁾. 동일한 주제에 대하여 서로 일치하지 않는 수많은 연구결과들이 쏟아져 나오는 현 상황에서 기존의 연구결과들을 정량적으로 결합하여 하나의 결론을 유도 할 수 있는 메타분석의 장점은 여전히 효과적으로 활용될 수 있을 것이며, 이제 그 개념이 도입되고 관심이 모아지고 있는 우리나라에서 과학적인 방법으로 메타분석이 시행된다면 매우 바람직한 연구 결과들을 얻을 수 있을 것이다.

본 연구자는 한의학에서는 뇌졸중의 치료방법과 치료효과에 대한 정보를 담고 있는 여러 논문들을 대상으로 논문들의 질적인 수준을 다시 한번 점검하였고, 치료 정도를 객관적으로 파악하여 그 치료의 우수성을 입증할 수 있는 뇌졸중의 한의학적 임상논문의 질적 재고를 위하여 여러 문헌을 인용하여 그 제한점을 일부 서술하였다. 향후 임상논문을 위한 지침 개발에 대한 연구가 뒤따라 할 것으로 사료된다.

결 론

본 연구는 뇌졸중에 관한 한의학 임상연구의 치료효과를 통합하고자 1991년부터 2000년까지 국내 학회지에 발표된 임상논문들을 수집하여 살펴 본 결과 치료효과에 대한 정보를 담고 있는 15개의 논문을 선정하였으나 이들 논문들 간의 통합이 불가능하여 질적 메타분석 수준에서 자료를 요약하였다.

연령별 평균분포는 60대가 가장 빈발하였고 70대 이상, 50대, 40대, 30대 이하의 순으로 나타났다. 표본

수는 최소 42명에서 최대 473명이었으며 평균 188.3명이었다.

치료방법으로는 약물치료, 침치료, 물리치료, 뜸치료, 한양방협진이 있었고, 치료법으로 한 가지 방법을 사용한 논문은 전체의 50.1%로 이중 약물치료 30%, 침치료, 물리치료, 뜸치료는 각각 전체의 6.7% 이었다. 두 가지 이상의 방법을 치료방법으로 사용한 논문은 전체의 49.1%로 약물치료는 전체의 80%, 침치료 20%, 물리치료 13%였으며, 한양방협진치료는 전체의 30%이었다.

대조군의 유무에서는 전체의 13%의 논문에서 대조군이 있었다.

치료효과의 척도는 전체의 80%에서 치료효과의 척도를 제시하였으며 제시되어진 척도로는 MBI, MAS, 감각장애정도, 혈압, 병증관리지표소견, 운동기능장애, HSS, 방광기능평가, DITI, 일반증상, 혈청지질, 언어장애 호전정도, 운동장애 호전정도가 제시되었다. 객관화되고 수치화 된 척도를 사용한 논문은 전체의 26.7%의 논문이었다.

추적기간에 대한 설명은 전체의 13%에서 제시되었고 평균 추적기간은 0.88개월이었다. 전체조사기간은 최소 3개월에서 최대 34개월이었으며 평균전체조사기간은 13.3개월이었다.

통계분석은 전체의 26.7%의 논문에서 시행되었고, 사용된 통계처리법은 반복측정 변량분석, t-검증, 분산분석이 사용되어졌다. p-값을 제시한 논문은 전체의 13%이었다.

연구설계방법으로 Longitudinal study를 사용한 논문은 전체의 86.7%이었으며 환자-대조군연구를 사용한 논문은 전체의 13.3%이었다.

표본 추출을 무작위 할당한 논문은 0%이었고, 맹검법을 사용하였던 논문도 0%이었다.

이상의 결과들은 한의학적 임상논문의 질을 평가하기 위하여 조사한 내용으로 추후 임상실험에서는 명확한 치료방법, 치료효과 척도의 객관성, 타당한 연구설계방법, 무작위 할당에 의한 표본추출, 맹검법에 의한 실험이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 서일, 지선하, 김일순. 한국에서의 심혈관계 질환의 변천양상. 한국역학회지. 1993; 15(1):40-46.
2. 통계청. 사망원인 통계연보, 1996.
3. 이원철. 급성 뇌경색 환자의 Brain-CT 소견과 Barthel ADL을 이용한 예후에 관한 고찰. 대한한의학회지. 1997;18(2):316-325.
4. 강효신, 권영규, 박찬국, 신양규, 김상철. 중풍임상자료에 대한 통계적 분석방법연구. 대한한의학회지. 1996;17(1):302-327.
5. 신진영, 구본홍. 중풍에 관한 임상적 연구. 경희한의대논문집. 1981;4:209-226.
6. 이인선, 장인규. 중풍에 관한 임상적 연구. 경희대논문집. 1985;8:273-284.
7. 강성길, 김영석. 급성기 중풍환자의 한방치료효과에 관한 임상적 관찰. 경희대논문집. 1996;19(1):26-34.
8. 권준철, 류규수, 유왕근. 중풍발생에 영향을 미치는 요인-서울시내 일부 한방병원 입원환자를 중심으로-. 동서의학. 1998;23(4):1-20.
9. 박세기, 강명석, 전찬용, 박종형. 뇌졸중의 진단에 대한 TCD의 활용. 대한한의학회지. 1996;17(1):171-189.
10. 김동우. 졸중증 후유증에 의한 운동장애 환자의 치료를 위한 통용방으로서 황금탕과 보양완오탕의 효과에 관한 비교 연구. 대한한의학회지. 1994;15(2):233-240.
11. 김홍익, 신길조, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭. 중풍 환자의 언어장애에 관한 임상적 고찰. 대한한의학회지. 1991;12(2):78-85.
12. 이상훈, 이윤호. 뇌졸중 후 견관절 수부 증후군의 적외선 체열활영을 위한 임상적 관찰. 대한한의학회지. 1997;18(1):25-39.
13. Kelly JT, Swartwout JT. Development of practice parameters by physician organization. QRB, 1990; 16(2):54-57.
14. American College of Physicians. Clinical Practice Guideline. Philadelphia, pennsylvania. 1995.
15. Browman GP, Levine MN, Mohide EA, Hayward RSA, Pritchard KI, Gafni A. The practice guidelines development cycle ; a conceptual tool for practice guidelines development and implementation. J Clin Oncol. 1995;13:102-121.
16. Joseph L, John PA, Christopher HS. Quantitative synthesis in Systemic Reviews. Ann Intern Med. 1997;127(9):820-26.
17. 김춘배, 이정애, 박종구, 손석준. 예방의학회지를 중심으로 한 예방의학 연구의 동향과 관련된 논문의 질적 메타분석. 예방의학회지. 1999;32(2):113-122.
18. Jenicek M. Meta-analysis in medicine. in Epidemiology -The Logic of Modern Medicine. Montreal, Canada EPIMED, 1995.
19. 송혜향. 메타분석법. 서울:자유아카데미. 1992.
20. Chalmers TC, Smith H Jr, Blackburn B, Silverman B, Schroeder B, Reitman D, Ambroz A. A method for assessing the quality of a randomized control trial. Control Clin Trials. 1981;2(1):31-49.
21. Jadad AR, Moore RA, Carrol D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trial: Is blinding necessary?. Control Clin Trials. 1996;17:1-12.
22. 윤진구, 조기호, 김영석, 이경섭. 뇌졸중(腦卒中)에 관한 임상통계적 연구. 대한한방내과학회지. 1989; 10(1):25-38.
23. 이학중, 위봉애, 박옥규, 강정채, 신영기, 이시래, 박요한, 박의현, 박영춘, 유원상, 이영, 유언호, 정문성, 지영구, 양인석, 김진옥, 박원, 이홍순. 문헌고찰과 아울러 본 뇌혈관질환의 추이. 대한의학회지. 1991; 34(7):758-768.
24. 예방의학과 공중보건 편집위원회. 예방의학과 공중보건. 서울:계축문화사. 1999:409-417.
25. Mulay, Marilyn, R.N., M.S., Ocn. A Step-By-Step Guide to Clinical Trials. Jones & Bartlett Pub. 2000.
26. 김세길. 풍의 병리적 의미규명과 중풍의 원인 및 치료에 대한 동서의학적 비교. 대한한의학회지. 1995;16(1):96-117.
27. 신현기, 박세기, 김동우, 전찬용, 한양기, 박종형. 중풍 진단의 표준화방안 연구. 대한한방내과학회지. 1997;18(2):332-357.
28. Clinical Practice Guidelines. American College of Physicians. Philadelphia, Pennsylvania. 1995.
29. 권순억, 안진영, 유병우, 박상섭, 노재규. 뇌혈전증 환자에서의 Triflusal(DisgrenR)의 혈소판응집 억제효과와 안전성에 관한 임상연구. 임상약리학회지. 1996; 4(1):20-28.
30. 김광수, 박성파, 임정근, 이동욱, 이상도, 박영춘, 박성배, 김현철. 만성신부전에서 발생한 뇌졸중에 관한 임상적 연구. 대한신경과학회지. 1993;11(1):20-27.
31. 허준. 원본동의보감. 서울:남산당. 1998:359-377.

32. 황연주. 뇌졸중 환자의 경직에 대한 전침 및 구료법의 치료효과. 석사학위논문. 경희대학교 대학원. 1999.
33. 고성규, 조기호, 김영석, 배형섭, 이경섭. 중풍환자의 반신마비 회복도에 대한 임상적 관찰. 대한한의학회. 1993;14:77-97.
34. Poole JL, Whitney SL. Motor Assessment Scale for Stroke Patients concurrent Validity and Interater Reability. Arch. Phys. Med. Rehabil. 1988;69:195-197.
35. Goldstein LB, Bertels C, Davis JN. Interrater Reability of NIH Stroke Scale. Arch. Neurol. 1989;46:660-662.
36. Wade DT, Skillberk CE, Hewew RL. Preceding Barthel ADL Score at 6 months after an acute stroke. Arch. Phys. Med. Rehabil. 1983;64:24-28.
37. Granger CV, Albrecht GL, Hamilton BB. Outcome of comprehensive medical rehabilitation Measurement by PULSES profile and the Barthel Index. Arch. Phys. Med. Rehabil. 1979;60:145-154.
38. 고성규, 고창남, 황기호. 뇌졸중 환자의 기능평가법에 대한 연구. 대한한의학회지. 1996;7(1):48-83.
39. Fowkes FGR, Fulton PM. Critical appraisal of published research: introductory guidelines. BMJ. 1991;302(11):36-40.
40. Cook DJ, Sackette DL, Spitzer WO. Methodologic Guidelines for Systemic Reviews of Randomized Clinical Trials in Health Care form the Postdam Consultation on Meta-analysis. Ann Rev Resp Dis, 1990;41:1096-1101.