

妊娠惡阻 관련 무작위대조군연구(RCT)에 관한 고찰 - 경혈을 이용한 치료를 중심으로 -

동국대학교 일산한방병원 한방여성의학과
장석우, 안인숙, 최민선, 김동일

ABSTRACT

Review on RCT Research Papers Related Nausea and Vomiting in Pregnancy - Focusing on Acupoint Treatment -

Suk-Woo Jang, In-Suk Ahn, Min-Sun Choi, Dong-Il Kim
Dept. of OB & GY, Dong-Guk University Ilsan Oriental Hospital

Objectives: To observe randomized controlled trials(RCTs) related to investigating the effects of acupoint treatments on nausea and vomiting in pregnancy to establish the basis of korean medical treatments, and suggest the problems of future clinical research.

Methods: After searching for national and international papers published after 2000 and restricting the parameters to 'clinical trial', 'controlled clinical trial', 'randomized controlled trial', then comparing the subjects, methods, research tools, and results to understand the effects and re-comparing the conflicting results to assume the cause.

Results: Of the 9 research papers that applied acupressure, four of them used control and experimental groups, and three(75%) research papers indicated significant reduction in vomiting and nausea, and of the seven research papers that utilized the experimental and placebo groups, five(71.4%) reported significant reducing effects. Of the four research papers the used acupuncture treatments, four research papers using control and placebo groups, two showed improvements in symptoms but did not have significant results compared to sham acupuncture groups, and two showed significant reduction of symptoms compared to the control groups. The one research paper that used electrical stimulation showed significant results in the reduction of vomiting and nausea compared to the control group.

Conclusions: Acupressure and electrical stimulation showed efficacy reducing the symptoms. Acupuncture treatments did not indicate efficacy some experiments. Therefore it is thought that future acupuncture treatments should use methods that resemble actual clinical medicine to establish efficacy to produce significant results.

Key Words: Acupuncture, Acupressure, Electrical stimulation, Nausea, Vomiting, Hyperemesis, Morning sickness

I. 서 론

임신부의 약 50~80%가 겪는 오심과 구토 증상은 주로 임신 제 1삼분기 동안에 나타나는 증상¹⁾으로 입덧, 임신오조증의 주증상이 된다. 한의학에서 妊娠惡阻는 '阻病', '子病', '病食', '惡阻' 등으로 기록되었고²⁾, 그 원인은 胃氣가 약하면서 滯를 동반한 경우가 많다고 보았으며, 입덧(morning sickness)과 임신오조증(hyperemesis gravidarum)을 포함하고 있다. 임신오조증은 오심과 구토 증상이 아주 심하며 탈수와 케톤뇨증이 발생하여 입원 치료를 통해 수액처방이 필요한 경우로, 0.5~2.0 %의 낮은 유병율을 보인다³⁾.

임신 중의 오심과 구토증상은 임신여성과 그 가족의 삶의 질에 큰 영향을 미치며, 직장여성에 있어서는 업무 지장을 초래하여 휴식을 요구하게 된다. 증상은 5~10주 사이에 시작되어 20주까지는 대부분 소실되지만 드물게는 전 임신 기간에 걸쳐 지속되는 경우도 있다. 치료는 일부에서 항구토제를 사용하기도 하지만 임신부와 의료진은 태아기형의 두려움 때문에 구토 치료제의 사용을 포기하기도 한다^{4,5)}. 항구토제는 과거 20여 년간 미국 FDA에서 승인되었던 약물을 살펴볼 때 90 % 이상에서 태아에 대한 위험성보다 상회하는 치료효과를 가지고 있는지를 판단하기에는 사람을 대상으로 한 연구결과가 아직 부족한 실정이다^{6,7)}.

임신 중 오심구토 증상의 한의학적 임상 연구는 1980년대 후반부터 실시되었으며, 경혈의 자극을 통한 증상 호전 효과를 검증하는 연구가 이루어져 왔다.

연구내용은 손이나 밴드를 통한 경혈점의 압박, 손목밴드나 시계 형태로 피부에 전기를 흘려주는 방법, 그리고 직접 경혈점에 침치료를 실시하는 방법 등 다양한 치료방법을 설정하여 일부에서는 그 유효성이 입증되었다.

妊娠惡阻에 대한 임상 치료에서는, 치료 과정에서 태아에 대한 안전성을 간과할 수 없으며, 증상 발현 이후 출산까지 긴 시간 동안 임신 상태를 유지하여야 하기 때문에 산모의 건강에 미치는 영향 또한 고려하지 않을 수 없다.

이 연구에서는 적극적인 양방 약물 치료가 제한되는 상황에서 안전하고, 효과가 인정되는 경혈을 이용한 시술들의 유효성을 규명하고자 한 무작위대조군연구(randomized controlled trials, RCTs)를 고찰하면서 향후 관련 한의학 임상연구에 관한 개선점을 제안하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대 상

1) 선정기준

국내외 임신오조와 관련된 한의학적 치료 연구 중 2000년 이후 발간된 연구에서 'clinical trial', 'controlled clinical trial', 'randomized controlled trial'로 한정하여 검색하였다.

2) 제외기준

국내외 연구 중 리뷰나 메타분석 연구는 제외하였고, 'case study' 및 임신오조가 아닌 임신 후기나 보조생식술 시기의 구역이나 구토증상이 주제인 연구는 제외 하였다. 또한 평가 내용이 증상에 대한 치료 효과가 아닌 다른 내용의 경

우에도 제외하였다.

2. 검색방법

전자검색은 국내논문검색으로는 Korean Studies Information service System(KISS), National Discovery for Science Leaders (NDSL), 대한한방부인과학회지, 대한침구학회지, 대한한의학회지, 대한경락경혈학회지의 논문검색 도구를 이용하였고, 국외논문검색에는 PubMed, Cochrane trials register를 사용하였다.

국내논문 검색에는 영어 및 한국어, 해외논문 검색에서는 영어로 한정하였으며, 해외논문 검색 시 사용된 검색어는 'acupuncture', 'acupressure', 'electrical stimulation', 'acu-stimulation', 'transcutaneous electrical stimulator(TENS)', 'nausea', 'vomiting', 'pregnancy', 'hyperemesis'로 검색하였다. 국내논문에서의 검색어는 '임신오조', '입덧'으로 지정하여 검색하였다.

3. 연구방법

데이터베이스로 최종 선정된 13편의 연구를 살펴보고 비교하여 각 논문의 대상, 실험 방법, 측정 도구, 결과를 비교 정리하였으며, 효과는 visual analogue scale (VAS), Rhodes Index(RI) 등으로 측정된 결과를 비교하여 기술하였다. 또한 정리된 자료를 바탕으로 같은 방법의 치료를 하였으나 상반된 결과를 나타낸 실험은 실험방법을 비교 고찰하여 차이점을 분석하여 각 치료의 유효성을 파악하고, 세부내용을 비교 분석하여 향후 임상 연구가 나아가야 할 방향을 제시해 보고자 하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 검색결과

국내 논문 검색에서 기준을 만족하는 연구는 1편도 찾을 수 없었으며, 해외논문 검색에서 중복을 제외하고 선정기준에 만족하는 연구는 총 26편이었다. 이 중 보조생식기술 시기에 관한 연구 3편, 출산 시기에 관한 연구 5편, case study 1편, 병리기전 실험 연구 1편, 실험방식을 제대로 밝히지 않은 연구 1편, 경혈점에 대한 효과가 아닌 플라시보나 치료의 부작용을 나타낸 연구 2편을 제외 하여 최종으로 13편의 논문이 선정되었다.

2. 연구결과

연구결과는 경혈점의 자극한 방법에 따라 acupressure finger, auricular acupressure, acupressure band, acupuncture, electrical stimulation로 분류하여 각 효과를 정리하였다.

1) Acupressure finger

Habek D 등⁸⁾의 연구에서는 시험군과 플라시보 대조군으로 나누었으며, 시험군은 7일의 기간 동안 오심을 느끼면 직접 산모가 30분간 내관을 누르도록 하였고, 플라시보 대조군은 손목의 뼈 쪽 3 cm 윗부분을 누르도록 하였다. 결과 측정은 구역과 구토감 소실되고 약물치료가 더 이상 필요가 없을 시 호전되었다고 보았다. 시험결과 시험군이 플라시보 대조군에 비해 통계적으로 유의한 호전을 나타내었다.

Shin HS 등⁹⁾의 연구에서는 시험군, 플라시보대조군, 일반 대조군으로 나누었으며, 5~7일간 시험군은 아침, 점심,

저녁 전에 7초간 內關을 누르고 2초를 쉬는 것을 10분간 반복하였다. 플라시보군은 太淵부위를 눌렀다. 일반 대조군은 정맥 수액요법을 사용하였다. 결과 측정은 Rhodes index의 감소와 Ketonuria level을 사용하여 평가 하였다. 시험결과는 시험

군이 플라시보 대조군과 일반 대조군보다 유의하게 RI값이 감소하였고, Ketonuria level은 입원 3, 4일 시기에만 시험군이 플라시보군과 대조군 보다 통계적으로 유의하게 감소하였다(Table 1).

Table 1. The Acupressure Finger for Nausea and Vomiting

Reference	Subjects	Methods	Outcome Measurement	Result
Habek D. et al(2004)	18 women 6-12 weeks	A RCT Gr.1:PC6 AF Gr.2:Placebo	Disappearance of NV. Need of therapy.	Treatment efficacy Gr.1:63.6% Gr.2:0%
Shin HS. et al(2007)	66 women 5-11 weeks	A RCT Gr.1:PC6 AF Gr.2:Placebo Gr.3:Control	RI of NV and retching. Ketonuria Level.	Gr.1 was significantly lower than Gr.2

AF : acupressure finger
RI : Rhodes index
NV : nausea and vomiting

2) Auricular acupressure

Puangsricharern A 등¹⁰⁾의 연구에서는 시험군, 일반 대조군으로 나누었으며, 모든 군에서는 구역 구토감을 참지 못하면 항구토제를 먹도록 하였다. 시험군은 이갑개 내측각(inner concha ridge, 胃點) 부위에 pellet이 있는 테이프를 붙여 하루 네 번씩 30초간 누르도록 하였으며, 3

일째부터 6일째까지 시술하도록 하였다. 일반 대조군은 구역 구토감을 참지 못하면 항구토제를 복용하는 것만 하였다. 시험 결과 시험군이 대조군보다 4일에서 6일에 점수가 낮아졌으며, 항구토제의 복용 또한 4~6일에 줄어들었으나 두 측정 모두 두 그룹간의 통계적 차이는 없었다(Table 2).

Table 2. The Auricular Acupressure for Nausea and Vomiting

Reference	Subjects	Methods	Outcome Measurement	Result
Puangsricharern A. et al.(2008)	98 women less than 14 week	A RCT Gr.1:AA Gr.2:Control	Severity and frequency of NV. Amount of AED taken. Mean RI and total number of AED taken.	Gr.1 reduced symptom better than Gr.2. Two groups are no significant differences

AA : auricular acupressure
RI : Rhodes index
NV : nausea and vomiting
AED : anti-emetic drug

3) Acupressure band

Norheim AJ 등¹¹⁾의 연구에서는 총 12일 중 중간 4일 동안 치료를 실시하였으며, 밴드는 샤워 시에만 빼는 것이 허락되었다. 시험군은 내관혈에 acupressure band를 플라시보 대조군은 placebo band를 착용하였다. 시험 결과 증상의 강도와 증상의 기간에서 시험군은 모두 71% 감소하였고, 플라시보 대조군은 각각 63%, 59% 감소하였다. 두 그룹간의 유의한 차이는 나타나지 않았으나 불만을 표출하는 시간이 시험군은 0.85시간 플라시보 대조군은 2.74시간으로 유의하게 줄어들었다.

Steele NM 등¹²⁾의 연구에서는 총 7일간 동안 4일은 밴드를 차고 이후 3일은 쉬면서 관찰하여 시험군과 플라시보 대조군을 비교하였다. 시험군은 플라시보 대조군 보다 구역의 빈도와 강도, 구토의 빈도와 강도에서 더 유의하게 효과적이었다.

Werntoft E 등¹³⁾의 연구에서는 2주 동안 진행된 시험에서 80명의 참여자 중 60명이 완료하였으며, 이들은 시험군, 플라시보 대조군, 무처치 대조군에서 각 20명이었다. 시험군은 내관혈에 acupressure band를, 플라시보군 대조군은 placebo band를, 무처치 대조군은 아무 치료를 하지 않는 방식을 적용하였다. 시험 결과, 시험군에서 구역과 구토 증상이 플라시보군 대조군과 무처치 대조군보다 유의하게 감소하였다. 호전 효과는 시험군과 플라시보 대조군에서 치료 1일 쯤부터 나타났고, 플라시보 대조군은 6일까지만 약간의 감소효과가 나타났으며, 시험군은 그 이후에도 호전이 유지 되었으며 다른 두 그룹과 비교하였을 때 유의하게 감소

하였다.

Heazell A 등¹⁴⁾의 연구에서는 오전 9시에서 오후5시까지 하루 8시간 이상 밴드를 착용하도록 하였다. 시험군은 acupressure band를 內關穴에 부착하게 하였고, 플라시보 대조군은 손등 쪽으로 압박을 가하도록 하였다. 시험군에서는 구토방지 치료의 횟수나 정맥 수액공급의 요구 회수에는 영향을 미치지 못하였으나 입원기간이 플라시보 대조군보다 짧게 나타났다.

Jamigorn M 등¹⁵⁾의 연구에서는 acupressure band와 Vit B₆의 효과를 비교하였다. 첫 번째 그룹은 內關穴에 자극을 주는 밴드를 5일간 지속적으로 착용하고, 위약을 투여 받았고, 두 번째 그룹은 Vit B₆를 12시간당 1개씩 5일 투여하고, 플라시보 밴드를 착용하였다. 두 그룹은 모두 구역과 구토에 유의한 효과가 있다는 결과가 나왔으나 Rhodes index, 체중증가, 각 치료법의 치료적 사용 가능성에 대해서는 두 그룹간의 유효한 차이는 없었다.

Can Gürkan O 등¹⁶⁾의 연구에서는 총 9일의 기간 중 초기 3일에는 밴드를 사용하지 않고 4~6일째는 밴드를 사용하며, 6~9일째는 사용하지 않는 방식으로 하였다. 밴드는 수면 시에 풀도록 하였고, 불가피하게 풀어야 할 경우면 15분 이내로 하고, 기록하도록 했다. 그룹은 시험군은 acupressure band, 플라시보 대조군은 placebo band, 일반 대조군은 아무런 치료를 받지 않는 것으로 나누어졌다. 구역감의 횟수와 정도, 기분 나쁨의 정도는 시험군과 플라시보 대조군에서 첫 3일과 두 번째 3일의 감소효과를 비교할 때 유의하게 감소하였고, 시험군이 더 많이 감소한 경향이 있다. 구토의 횟수에는 모두 영향을 미치지 않았다(Table 3).

Table 3. The Acupressure Band for Nausea and Vomiting

Reference	Subjects	Methods	Outcome Measurement	Result
Norheim AJ. et al (2001)	97 women 8-12 weeks	Double-blind RCT Gr.1:PC6 AB Gr.2:Placebo band	Intensity and duration of symptom. Degree of complaints.	All group reduced vas. duration of symptom, no significant difference in two groups Complaint had been more significantly reduced in Gr.1.
Steele NM. et al. (2001)	110 women less than 13 week	A RCT Gr.1:PC6 AB Gr.2:Placebo band	Number of time per day of NV. Severity of NV.	Gr.1 reduced significantly frequency and severity of NV than Gr.2.
Werntoft E. et al. (2001)	60 women	A RCT Gr.1:PC6 AB Gr.2:Placebo band Gr.3:Control	VAS of nausea. Intensity of discomfort.	Effect appeared one day after treatment in Gr.1, Gr.2. Gr.1 reduced nausea significantly after 14 days than Gr.2, Gr.3.
Heazell A. et al. (2006)	80 in-patients 5-14 weeks	Single-blind RCT Gr.1:PC6 AB Gr.2:Placebo band	Length of hospitalization \geq 4days. Total Number of AED. Number of AED per day. Total Amount of intravenous fluid.	No significant difference between both groups. Length of hospitalization shows a significant reduction in Gr.1.
Jamigorn M. et al. (2007)	66 women 6-12 weeks	Single blind RCT Gr.1:PC6 AB and placebo drug Gr.2:Placebo band and vitamin B6	RI of NV and Retching. Weight gain, Medication use.	AB and vit B6 improve symptom. significantly. All outcome measurements were not significantly different between the two groups.
Can Gürkan Oet al. (2008)	75 women 5-20 weeks	Double-blind RCT Gr.1:PC6 AB Gr.2:Control Gr.3:Placebo band	VAS of nausea and discomfort feeling intensity. Number of NV.	Gr.1, Gr.3 reduced significantly number of nausea, severity of nausea, discomfort feeling intensity after 6 days Vomiting was no effect.

AB : Acupressure Band

RI : Rhodes Index

NV : Nausea and Vomiting

AED : Anti-emetic Drug

4) Acupuncture

Carlsson CP 등¹⁷⁾의 연구에서는 8일간의 기간 동안 입원 당일을 0으로 하여, 제 1일(다음날), 제 2일, 제 5일 제 6일에 침치료를 실시하고, 제 7일에 퇴원하도록 하였다. 시험군의 치료일에는 1일 3회 치료를 30분간 지속하였다. 치료군

은 손목 5 cm 지점에 침을 놓고 득기를 유발하였으며, 플라시보 대조군은 10 cm 위 엄지 쪽에 1~2 mm 놓고 자극은 가하였으나 득기는 유발하지 않았다. 매 10분마다 시험군과 플라시보 대조군은 자극을 주었다. 시험 결과 시험군에서만 구역감의 감소 속도가 유의하게 빨랐고, 구

토의 횟수도 침치료군에서만 더 횟수가 많이 감소하였다. 음식 섭취량과 정맥 수액 공급을 원하는 정도에서는 두 그룹간의 차이가 없었다.

Knight B 등¹⁸⁾의 연구에서는 치료군 3개, 플라시보 대조군 1개로 나누어 시험하였다. 첫 주에는 주 2회를, 그 다음 2주 동안은 주 1회 시술하였으며, 시험군은 0.5~1 cm 깊이로 15분간 유침하였고, 플라시보 대조군은 시험군의 침치료 자리에 대한 플라시보 효과를 나타낼만한 자리에 삼침을 사용하였다. 치료가 종료될 때 까지 최소 3번 이상 치료 받도록 하였다. 시험 결과 치료군과 플라시보 대조군 모두 침치료를 받고 증상이 더 빠르게 감소하였으며, 두 그룹간의 차이는 없었다.

Smith C 등¹⁹⁾의 연구에서는 4주 동안 실시하였고 치료군과 플라시보 대조군(sham-acupuncture)은 첫 번째 주에는 주 2회 이후 3주 동안은 주 1회 치료를 실시하였다. 변증치료군, 內關 자침군, 플라시보 대조군, 일반 대조군으로 나누어서 시행하였다. 변증치료군에서는 4가지 경우로 변증한 후 최대 6개의 혈자리 자침이 이루어질 수 있도록 하였고, 득기

를 유발하였으며, 20분간 유침하였다. 플라시보 대조군은 몇 개의 혈자리에 대한 삼 위치를 정하여 실제 자침하였다. 일반 대조군은 4주 동안 Vit B₆를 복용하였다. 시험결과 변증치료군은 대조군과 비교했을 때 시험기간 내내 오심 증상이 유의하게 감소하였다. 건구역질에서는 2주째 대조군 보다 유의한 감소가 나타났다. 내관치료군은 대조군과 비교했을 때 2주째에 오심의 감소, 3주째에 건구역질의 감소가 나타났다. 플라시보 대조군은 일반 대조군과 비교했을 때 3주째 오심의 감소가 나타났고 구토는 일반 대조군과 차이가 없었다.

Habek D 등⁸⁾의 연구에서는 시험군과 플라시보 대조군으로 나누었으며, 시험군은 7일간 1일 1회 30분간 內關穴에 침 치료를 하고 득기를 유발하였다. 플라시보 대조군은 표층부위에 약간의 자극을 하였으나 득기를 유발하지 않았다. 측정 결과는 구역과 구토감 소실되고 약물치료가 더 이상 필요가 없을 시 호전되었다고 보았다. 침치료군은 90% 호전, 플라시보 대조군은 12.5% 호전을 보였다 (Table 4).

Table 4. The Acupuncture for Nausea and Vomiting

Reference	Subjects	Methods	Outcome Measurement	Result
Carlsson CP, et al. (2000)	33 in-patients 6-16 weeks	A RCT Gr.1:Deep PC6 AC. Gr.2:Placebo AC (Superficial PC6 AC)	Nausea VAS reduce time. Vomiting episode. Food intake. Intravenous fluid.	Significantly faster reduction of nausea Vas Reduction vomiting in Gr.1.
Knight B. et al. (2001)	55 out-patients 6-10 weeks	A RCT Treat group Gr.1:ST36, CV12, SP4, PC6 Gr.2:ST44, CV12, PC6 Gr.3:CV12, ST34, PC6 Control Group Gr.4: Sham AC	Nausea VAS. Vomiting episode. Anxiety and depression scale.	All Group had significant effects in all measurement. No difference in among groups.
Smith C. et al. (2002)	593 out-patients 4-14 weeks	A RCT Gr.1:TCM AC Gr.2:PC 6 AC Gr.3:Sham AC Gr.4:No AC	RI of NV Change in mean SF36	Gr.1 reduced nausea(all week), dry retching(second week) compared with GR.4. Gr.2 reduced nausea(second week), dry retching(third week) compared with GR.4. Gr.3 reduced nausea(second week) compared with GR.4.
Habek D. et al. (2004)	18 women 6-12 weeks	A RCT Gr.1:PC6 AC Gr.2:Placebo AC	Disappearance of NV. Need of medicamen- tous therapy.	treatment efficacy Group1:90% Group2:12.5%

AC : acupuncture
TCM : traditional chinese medicine
RI : Rhodes index
NV : nausea and vomiting

5) Electrical stimulation

Rosen T 등²⁰⁾의 연구에서는 21일 동안 230명의 참여자 중 최종 187명의 여성이 시험을 마쳤다. 시험군은 內關穴에 nerve stimulation therapy를 실시하였고, 플라시보 대조군은 장치는 똑같이 생겼으나

특특 쏘는 느낌은 없었다. 시험결과 시험군은 플라시보 대조군보다 RI의 감소 폭이 유의하게 높았으며, 체중도 유의하게 회복되었다. 그러나 치료의 필요성을 요구하는 정도나 케톤뇨증은 두 그룹간의 차이가 나타나지 않았다(Table 5).

Table 5. The Electrical Stimulation for Nausea and Vomiting

Reference	Subjects	Methods	Outcome Measurement	Result
Rosen T, et al. (2003)	187 women 6-12 weeks	A multicenter, RCT Gr.1:NST at the PC6 Gr.2:Placebo NST	RI of NVR. Medication use. Weight gain. Presence of ketonuria.	Gr.1 reduced RI and gained weight significantly better than GR2. Medication use and ketonuria were not different significantly.

NST : nerve stimulation therapy
RI : Rhodes Index
NVR : Nausea, Vomiting, and Retching

IV. 고찰

침을 이용한 오심, 구토의 치료에 대한 세계적 관심은 1986년에 Dundee가 처음으로 영국의학저널에 가벼운 부인과적 수술 후 오심구토의 예방조치로 손목근 처에 위치한 P6 경혈을 사용했다는 것을 보고하면서 시작되었다²¹⁾. 1989년 Dundee는 임신 중 오심, 구토 증상에 대한 경혈 압박효과 연구를 발표하였고, 이후 여러 종류의 자극 방법을 통해 경혈 자극 치료의 임신오조에 대한 효과 연구가 진행되었다²²⁾.

임상 시험의 초기에는 대조군 검증이 아닌 임상적 효과에 대한 연구들이나 여러 치료에 대한 효과 비교가 동시에 연구되어 그 결과에 모순이 많이 발견되었다. 이에 Rebecca JH²³⁾는 경혈 자극에 대한 이런 모델 시험이 질 높은 연구를 통해 효과의 분석이 필요하다고 여겼으며, 이전의 비타민이나 ginger 등 다른 치료 방법들과 함께 효과가 나열되어 있는 것과 구분되는 경혈 자극의 효과만을 평가하기 위해 메타 분석을 실시하였다. 이 메타 분석은 1989년부터 2005년까지 출간된 경혈을 이용한 임신오조 치료에 관한 14개의 RCT 연구를 대상으로 이루어졌다. 연구의 질을 평가하기 위하여 QUORUM 가이드라인에 따라서 평가하고 acupressure finger, acupressure band, acupuncture, electrical stimulation으로 범주화하여 각각 효과를 평가하였다. 분석 결과를 살펴보면 acupressure와 electrical stimulation는 임신 중 오심, 구토에 유효하였으나 침치료에 대한 유효 효과는 확인되지 않았으며, 플라시보 치료도 오

심 및 구토에 효과는 있었다 라는 결론을 내렸다²³⁾. 하지만 이 메타 분석은 이질성에 대한 언급 없이 outcome measurement와 시험군, 플라시보 대조군, 대조군이 구성 내용이 너무 다른 것을 감안하지 못하고 연구의 결과를 종합한 한계가 있었다.

따라서 본 연구에서는 이질성이 있는 연구결과들을 무리하게 메타 분석을 통해 종합하기 보다는 각 연구의 자세한 내용을 살펴보고 이러한 결과가 나온 이유를 유추하여 분석해보고자 하였으며 연구 대상은 2000년 이후의 'clinical trial', 'controlled clinical trial', 'randomized controlled trial'로 한정하였다.

2000년 이후 임신 중 오심, 구토 증상에 대한 경혈 자극 치료 RCT 연구는 총 13개로 acupressure 연구 9개, acupuncture 연구 4개(한개 acupressure와 중복), electrical stimulation 연구 1개였다. 침치료의 유효성에 관한 연구는 13개 중 4개(30.8%)로 나타났다. 지압법 보다 침치료 연구가 적은 것은 침치료를 지압법보다 침습적인 치료로 여겼기 때문인 것으로 보인다.

acupressure finger를 사용한 두 연구는 매일 자극하는 방법을 택하였다. 이중 한 연구에서는 환자가 직접, 다른 연구에서는 내원 시 시술자가 실시하였다. 시험 결과 두 시험 모두에서 시험군이 플라시보 대조군, 일반 대조군 보다 유의하게 오조 증상의 감소가 나타났다.

auricular acupressure를 사용한 하나의 연구에서는 耳鍼의 胃點에 해당하는 부위에 부착하였으며, 하루 네 번씩 30초간 시행하였다. 시험 결과 시험군이 일반 대조군보다 증상의 감소하고, 항구토제의 복용 빈도가 줄어들었으나 통계적

으로 유의한 차이는 없었다.

acupressure band를 사용한 6개의 연구를 분석해 볼 때 하나의 연구는 acupressure band와 Vit B₆의 효과 비교를 나타낸 연구로 이는 나머지 5개와 따로 분리하여 분석하였다. 5개의 연구 중 시험군, 일반 대조군 비교는 2개의 연구에서 비교되었다. 2개 모두 시험군에서 일반 대조군 보다 증상 감소에 유의한 효과를 나타내었다. 시험군과 플라시보 대조군의 비교는 총 5개의 연구에서 비교되었고, 3개의 논문에서는 증상 감소에 유의한 효과를 나타내었고, 2개의 연구에서는 증상은 호전되었으나 플라시보 대조군과 비교하였을 때 유의한 효과는 입원기간과 불만표현 시간의 감소에서만 나타났다. 플라시보 대조군에 비해 증상호전을 적었던 두 연구를 자세히 살펴보면 Heazell A 등¹⁴⁾의 연구에서는 치료 시간이 비교적 다른 연구에 비해 8시간으로 짧았으며 또한 구역이나 구토가 심하여 환자가 원할 때 항구토제 복용을 허용했기 때문에 허용 횟수가 양 그룹간의 통계적 차이는 없었으나 치료 효과에는 영향을 미칠 수 있어 보였다. Norheim AJ 등¹¹⁾의 연구에서는 밴드가 젖을 수 있는 상황에서 밴드를 푸는 것을 허용했고, 밴드를 벗을 경우 기록하게 하였지만 총 밴드착용시간을 일정 시간 이상으로 한다거나, 밴드를 풀었을 때는 일정 시간 이내로 재착용 한다는 규정이 있었던 다른 연구보다는 착용 시간에 대한 제약이 적었다.

acupressure band와 Vit B₆의 비교에서는 두 그룹 모두 효과가 있었으나 그룹간의 유의한 차이는 없었다. 다만 이 연구에서도 두 그룹간의 차이는 없었으나 항구토제의 사용을 허용하였기 때문

에 결과의 정확성을 명확하게 평가하기 어려운 점이 있었다.

종합해볼 때 acupressure를 실시한 9개의 연구 중 시험군, 일반 대조군 비교를 실시한 4개의 연구 중 3개의 연구에서는 3개(75%) 연구에서 유의한 감소 효과가 있었고, 內關穴을 선택한 연구에서는 3개는 모두 유의한 감소를 나타내었다. 시험군, 플라시보 대조군의 비교를 실시한 7개의 연구 중 5개(71.4%) 연구에서는 유의한 감소 효과를 나타내었고, 2개에서는 감소 경향을 보였지만 유의하지는 않았다. 1개의 acupressure band와 Vit B₆의 비교 연구에서는 두 그룹 모두 효과가 있었으나 그룹간의 유의한 차이는 없었다. 따라서 內關穴을 선택하거나 적절한 시간동안 acupressure를 실시할 경우 임신 중 오심, 구토 증상의 감소에 효과가 있다고 결론 내릴 수 있었다.

acupuncture를 사용한 4개의 연구는 일반 대조군이나 플라시보 대조군의 설정이 서로 달라 결과의 내용만 가지고 유효성을 종합하여 평가하기에는 어려움이 있었다. 우선 시험군과 일반 대조군(위약)을 설정한 1개의 연구에서는 대조군이 Vit B₆를 복용하도록 설정되어 있었다. 시험결과 traditional chinese medicine (TCM)에서는 오심, 구토에 전 기간 일반 대조군에 비해 유의한 효과가 있었고, 內關穴을 자침한 경우는 기간과 증상에 따라 일반 대조군 보다 유의한 효과가 있거나 없었다.

다음으로 시험군과 플라시보 대조군을 비교한 연구는 총 4개로 플라시보군은 경혈 위치가 시험군과 다르고 얇게 자침한 경우, 위치가 다르고 고안된 삼침을 쓴 경우, 위치가 다르고 실제 자침한 경

우, 똑같은 자리에 얇게 자침한 경우로 분류되었다. 다시 말해서 각 연구마다 플라시보 대조군 설정이 모두 달랐다. 시험 결과는 유효효과에 대한 상반된 결과가 나타났는데 연구를 자세히 살펴볼 때 이는 대조군 설정과는 관계가 없었으며, 치료횟수에 따라 시험결과가 상반되는 경향성이 나타났다. 먼저 치료횟수가 비교적 적으며, 3~4회로 비슷한 Knight B 등¹⁸⁾과 Smith C 등¹⁹⁾의 연구에서는 치료군과 삼침군 모두 증상 호전이 있었으나 두 그룹사이의 유의한 차이는 없었다. 그러나 치료횟수가 비교적 18회, 7회로 많았던 Carlsson CP 등¹⁷⁾과 Habek D 등⁸⁾의 연구에서는 플라시보군의 설정 차이는 있으나 시험군의 선택한 경혈도 內關穴로 일치하였고 시험 결과는 두 연구 모두에서 플라시보 대조군 보다 유의하게 증상 감소가 나타났다.

이상을 총괄해볼 때, 임신 중 오심, 구토에 있어 acupuncture의 유효성에 대해서는 확실한 결론을 내리기는 힘들었지만 비교적 많은 횟수의 치료로 유효효과를 나타낼 수 있었음을 확인할 수 있었으며, 충분한 치료가 시행되었던 연구에서는 플라시보 대조군 보다 유의한 증상 감소가 나타났음을 알 수 있었다.

electrical stimulation를 사용한 1개의 연구에서는 시험군과 장치를 고안하여 툭툭 쏘는 자극이 없는 플라시보 대조군을 설정하여 시험하였고 시험결과 시험군은 증상의 감소에 있어 플라시보 대조군보다 감소폭이 유의하게 높았으며, 체중도 유의하게 회복되었다.

결론적으로 임신 중 오심, 구토에 대한 경혈 자극 효과에 대한 RCT에서 일반 대조군과 비교를 한 5개 중 4개의 연

구(80%)에서 유의한 효과를 나타내었고, 플라시보 대조군과 비교를 실시한 12개 중 7개의 연구(58%)에서 유의한 효과를 나타내었다. 시험군과 대조군을 설정하기 편한 acupressure 연구와 electrical stimulation 연구는 그 효과가 유의하게 검증되었으나 그렇지 못한 acupuncture의 경우에는 연구수도 비교적 부족하고 플라시보 대조군과의 비교에서는 유효성을 확인하지 못했다.

electrical stimulation의 경우는 유효한 효과를 나타낸다는 결론을 보였으나 1개의 연구 결과로 이후 비슷한 연구 설계를 통한 추가 연구로 효과를 재검증할 필요가 보인다.

반면 acupressure 연구는 비교적 그 수도 많고 효과에 대한 결과도 비교적 일관성 있게 유의한 효과를 나타내고 있어 妊娠惡阻에 대해 內關穴의 acupressure는 유의한 효과를 가지는 것으로 평가할 수 있었다. 다만 플라시보군과의 효과 비교는 대조군보다 효과가 떨어지는 경향이 있어 그 원인이 될 가능성이 있는 밴드착용 시간에 대한 추가적인 비교연구가 있으면 결론을 명확하게 할 수 있을 것으로 판단되었다.

acupuncture의 경우 뛰어난 효과를 나타내는 연구도 있었으나 플라시보 대조군과 비교할 때 유의한 차이를 보이지 않은 연구도 보고되었다. 각 연구의 추가 분석을 통해 단시간 적용보다는 장시간 치료의 적용에서 더 효과가 좋은 경향이 나타남을 알 수 있었으나 이것에 대한 명확한 결론을 내리기 위해선 비교적 많은 횟수의 치료로 유효효과를 나타낼 수 있는 만큼 치료를 시행하는 연구 설계로 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

기존의 메타 연구에서는 outcome measurement의 차이, 대조군이나 플라시보군 설정에 차이가 발생하여 정확히 통합하기에는 어려운 점이 있었으나 많은 연구에서 임신오조에 있어 경혈 치료에 대한 효과는 유효하게 나타났다²³⁾. 다만 비교적 유효 효과가 상반되어 나타나고 있는 침치료의 경우는, 향후 치료기간의 재설정과 플라시보 대조군이나 일반 대조군을 일관성 있게 설정하여 연구를 진행함으로써 임상적 효과의 유효성을 시험을 통해 확정할 수 있도록 하는 노력이 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

2000년 이후 국내 및 해외저널에 발표된 임신 중 오심, 구토 증상에 대한 경혈 치료의 효과를 연구한 13개의 RCTs를 고찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 임신 중 오심, 구토 증상에 대한 acupressure 치료는 대조군과 플라시보군 비교 연구에서 유의한 효과를 나타내었다.
2. 임신 중 오심, 구토 증상에 대한 electrical stimulation 치료는 대조군과 플라시보군 비교 연구에서 유의한 효과를 나타내었으나 그 연구 수가 많지 않아 추가 연구가 필요한 것으로 판단되었다.
3. 임신 중 오심, 구토 증상에 대한 acupuncture 치료의 플라시보 대조군 연구에서는 아직 유의성을 확정할 수 없었다.
4. acupuncture 연구의 비교 분석 결과, 유효치료 효과가 나타날 만큼의 치료가 이루어지지 않은 연구에서 그 유효성이 상대적으로 낮은 것으로 확인되었다.

따라서 향후에는 실제 임상 상황과 유사한 방법으로 유효치료 효과를 거둘 수 있을 만큼의 연구 설계를 통해 유효성을 확정할 수 있는 연구가 필요한 것으로 사료되었다.

□ 투 고 일 : 2013년 4월 25일

□ 심 사 일 : 2013년 5월 2일

□ 게재확정일 : 2013년 5월 9일

참고문헌

1. 황병철, 김석영. 임신오조에서 항구토제의 효과. 대한산부회지. 2010;53(1):15-22.
2. 옥진유 등. 임신오조환자 임상보고 1례. 대한한방부인과학회지. 2012;25(1):116-24.
3. Fell DB, et. al. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. Obstet Gynecol. 2006;107(2Pt1):277-84.
4. Gadsby R, et. al. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. Br J Gen Pract. 1993;43:245-8.
5. Vellacott ID, et. al. Nausea and vomiting in early pregnancy. In J Gynaecol Obstet. 1988;27:57-62.
6. Lo WY, Friedman JM. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy. Obstet Gynecol. 2002;100:465-73.
7. Matok I, et. al. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. N Engl J

- Med. 2009;360:2528-35.
8. Habek D, et al. Success of acupuncture and acupressure of the PC6 acupoint in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2004;11:20-3.
 9. Shin HS, et. al. Effect of Nei-Guan point(P6) acupressure on ketonuria levels, nausea and vomiting in women with hyperemesis gravidarum. *J Adv Nurs.* 2007;59(5):510-9.
 10. Puangsricharern A, Mahasukhon S. Effectiveness of Auricular Acupressure in the Treatment of Nausea and Vomiting in Early Pregnancy. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(11):1633-8.
 11. Norheim AJ, et. al. Acupressure treatment of morning sickness in pregnancy. A randomised, double-blind, placebocontrolled study. *Scand J Prim Health Care.* 2001;19(1):43-7.
 12. Steele NM, et. al. Effect of acupressure by Sea-Bands on nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2001;30(1):61-70.
 13. Werntoft E, Dykes AK. Effect of acupressure on nausea and vomiting during pregnancy. A randomized, placebo-controlled, pilot study. *J Reprod Med.* 2001;46(9):835-9.
 14. Heazell A, et. al. Acupressure for the in-patient treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized control trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(3):815-20.
 15. Jamigorn M, Phupong V. Acupressure and vitamin B6 to relieve nausea and vomiting in pregnancy: a randomized study. *Arch Gynecol Obstet.* 2007; 276(3):245-9.
 16. Can Gürkan O, Arslan H. Effect of acupressure on nausea and vomiting during pregnancy. *Complement Ther Clin Pract.* 2008;14(1):46-52.
 17. Carlsson CP, et. al. Manual acupuncture reduces hyperemesis gravidarum: a placebo-controlled randomized, singleblind, crossover study. *J Pain Symptom Manage.* 2000;20(4):273-9.
 18. Knight B, et. al. Effect of acupuncture on nausea of pregnancy: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2001; 97(2):184-8.
 19. Smith C, Crowther C, Beilby J. Acupuncture to treat nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized controlled trial. *Birth.* 2002;29(1):1-9.
 20. Rosen T, et. al. A randomized controlled trial of nerve stimulation for relief of nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;102(1):129-35.
 21. Dundee JW, et. al. Traditional Chinese acupuncture: a potentially useful antiemetic? *Br Med J.* 1986;293(6): 583.
 22. Streitberger K, et. al.. Acupuncture for nausea and vomiting: an update of clinical and experimental studies. *Auton Neurosci.* 2006;129(1-2):107-17.
 23. Rebecca JH, et. al. Meta-analysis of acustimulation effects on nausea and vomiting in pregnant women. *Explore (NY).* 2006;2(5):412-21.