

뜸 임상시험 가이드라인 개발 연구

김혜수 · 김소연¹ · 유정은² · 이은정² · 김영일^{2*} · 정인철^{2*}

대전대학교 대학원 침구의학과, 1: 대전대학교 청주한방병원, 2: 대전대학교 둔산한방병원,

Development of the General Guideline for Clinical Trial of Moxibustion

Hye Su Kim, So Yun Kim¹, Jeong Eun Yoo², Eun Jung Lee², Young-Il Kim^{2*}, In Chul Jung^{2*}

Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Graduate School, Daejeon University,

1: Cheong-ju Oriental Hospital of Daejeon University, 2: Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejeon University

In this study, we report on the procedure of developing a guideline for clinical research protocol using moxibustion. Systematic review of the literature about moxibustion was conducted as a preliminary study to make basic content. Review and consulting by experts from each field was conducted to improve the quality. And we made checklist by arranging keypoint of this guideline. This guideline, Moxibustion Randomized Controlled Clinical Trial Guideline(MOXRATE), aims to be a guide for future researchers in planning clinical study using moxibustion as an intervention. MOXRATE also reports on an ethical issues.

keywords : Guideline, Clinical Trial, Moxibustion, MOXRATE

서 론

임상 연구는 과학적 연구 과정 중 하나로 증재를 실제 적용해 보고 그 결과를 관찰할 수 있는 신뢰도 높고 유용한 방법이다. 특히 2000년도를 기점으로 전 세계적으로 뜬 관련 연구가 활발하게 진행되고 있지만 국내 연구는 미진한 상황이며¹⁾ 임상시험에 참고할 만한 가이드라인이 없는 상황이다.

이를 개선하고 임상시험의 질을 높이고자 무작위 임상시험에 대한 보고지침(CONsolidated Standards Of Reporting Trials, CONSORT)이 개발되었고²⁾, 침구의학 분야에서는 이를 보완하기 위한 STandards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture(STRICTA)³⁾, 한약 분야에서는 CONSORT의 herbal medicine 확장판이 제작되었다⁴⁾. 뜬 분야에서는 CONSORT의 확장판인 STandards for Reporting Interventions in Clinical Trials Of Moxibustion(STRICTOM)⁵⁾이 제작되었으며, 중국에서는 CONSORT나 STRICTA 등을 적용함으로써 이전보다 침구 임상 연구의 질을 높이고자 하는 실정이다⁶⁾. 국내에서도 이러한 세계적 추세에 부응하기 위해 STRICTA의 개정판에 대한 국문판이 발표되었으며⁷⁾, 침구임상연구를 논할 때 가장 많이 활용되고

있다. 그러나 뜬 임상시험의 표준보고방법으로 제시된 STRICTOM은 보고 방법에만 국한되어 있어서 뜬 임상시험을 실제로 계획하고 수행함에 한계가 있다.

이에 대전대학교 둔산한방병원 임상시험센터(Daejeon University Dunsan Korean Medicine Hospital Clinical Trial Center, D-CTC)에서는 뜬을 사용하여 임상시험을 시행할 시 실질적인 예와 연구자들을 위한 도움을 제공할 수 있는 뜬 임상시험 가이드라인(Moxibustion Randomized Controlled Clinical Trial Guideline(MOXRATE))을 제작하기로 하였으며, 이에 저자는 그 과정을 서술하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 뜬 임상시험 가이드라인의 집필 배경 및 특성

1) 본 가이드라인의 집필 배경

뜸의 안정성과 유효성을 밝히기 위해서는 임상 연구가 필요하며, 연구자들이 임상 연구를 계획하고 실행하는 데에 참고할 수 있는 가이드라인이 필요하다. 그러나 임상 연구는 목표와 설계에 따라 다양한 방식으로 진행될 수 있으므로 일괄적인 가이드라인을 제

* Corresponding author

Young-Il Kim, Department of Acupuncture and Moxibustion Medicine, Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejeon University, 75, Daedeok-daero 176 beon-gil, Seo-gu, Daejeon 35235, Republic of Korea

E-mail : omdkim01@dju.kr Tel : +82-42-470-9137

In Chul Jung, Department of Oriental Neuropsychiatry, Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejeon University, 75, Daedeok-daero 176 beon-gil, Seo-gu, Daejeon 35235, Republic of Korea

E-mail : npjeong@dju.kr Tel : +82-42-470-9129

Received : 2017/04/18 Revised : 2016/07/27 Accepted : 2017/08/23

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2017.08.31.4.233

Available online at https://kmpath.jams.or.kr

시할 수는 없다. 따라서 뜬을 사용하여 임상시험을 시행할 시 계획, 시행, 보고 단계에서 참고할 수 있는 권고수준으로써 가이드라인을 제작하고자 하였으며, 뜬 임상 연구에 대한 방법론적인 내용을 담고자 하였다.

2) 본 가이드라인의 목적과 구성

(1) 목적

본 가이드라인의 지향점은 일반적 임상시험 가이드라인에서 다루는 주제는 배제하고 뜬 임상시험에 특수하게 적용되어야 하는 고려사항을 다루는 것이며, 이를 통해 실제 임상시험 프로토콜을 작성하거나 수행할 때 도움을 주고자 하였다. 구체적인 목적은 다음과 같다.

- ① 뜬 임상연구의 질 향상
- ② 뜬 임상연구의 표준화를 위해 고려할 사항을 제공
- ③ 뜬 임상연구에 있어 이슈가 되는 사항을 요약, 제시

(2) 구성

요점이 되는 내용을 체크리스트로 먼저 제시하였으며, 구체적인 내용이 담긴 가이드라인 세부사항을 이후 제시하였다. 하단에는 가이드라인 작성의 토대가 된 참고 자료를 기재하였다. 이와 같은 구성을 따라 본 가이드라인은 총 5장으로 집필되었다. 1. 임상연구 기본 사항; 2. 연구방법; 3. 임상연구 뜬 시술 가이드라인; 4. 임상시험 보고지침; 5. 뜬 임상시험 시 고려해야 하는 윤리적 문제

2. 뜬 임상시험 가이드라인의 집필 과정

1) 뜬 임상시험 가이드라인 개발팀 구성

가이드라인 개발의 기획과 전문 인력 섭외, 원고 집필을 위한 표준작업지침서(Standard Operating Procedure, SOP) 개발, 원고 취합, 전문가 의견 수렴 등 전반적인 진행과 행정적 지원 업무를 수행하기 위해 가이드라인 개발팀을 조직하였다. 개발팀은 D-CTC 부센터장을 중심으로 침구의학과 교수 1명, 침구의학과 전

Table 1. Checklist of MOXRATE

Item No.	Item	Detail
1	연구설계	1 뜬 임상시험은 연구 질문을 명확하게 정하고 이에 따라 연구 디자인을 설정하며 평행설계, 교차설계, 요인설계 등을 사용할 수 있다.
2	선정제외기준	2a 뜬 임상시험의 선정, 제외 기준은 특정 연구대상 질환의 특성에 따른 선정, 제외 기준을 채택한다.
		2b 한의학적 진단 평가는 신뢰도 및 타당도가 검증된 도구를 사용하며, 이를 이용하여 적합한 연구대상자를 선정할 수 있다. 신뢰도 및 타당도가 확보된 한의학적 진단 도구가 없는 경우에는 최소한의 조건을 만족하는 도구를 개발하고, 연구자 간의 재현성을 보장할 수 있는 표준작업지침을 마련하여야 한다.
		2c 뜬으로 인해 발생할 수 있는 이상반응과 관련된 항목은 임상시험 시의 위험과 이익을 고려하여 결정한다. (ex. 피부 질환, 호흡기 질환, 당뇨병, 뜬에 대한 과민반응)
3	치료군 설정	3a STRICTOM에 기반하여 프로토콜을 작성하며, 여기에는 뜬 치료의 역사적 혹은 문헌적 논거, 뜬 시술 방법 및 기타 구성요소(병용 치료, 시술자 등)에 대한 정보, 대조군의 중재의 논거 및 정보 등이 포함된다.
		3b 선택한 뜬 중재의 논거를 제시해야 하며 이를 위해 선행 연구 결과, 문헌조사, 전문가 패널, 임상한의사 대상 조사 등을 사용할 수 있다.
		3c 중재의 표준화 및 재현성 담보를 위해 표준작업지침이 필요하며 뜬의 형태 및 크기, 치료 경혈, 뜬의 개수 및 교체시기, 치료 시간 등의 세부 사항을 프로토콜과 표준작업지침에 포함한다.
4	대조군 설정	4a 임상시험의 연구질문에 따라 거짓뜸 대조군, 무처치 대기군, 표준 치료 비교군 등 적합한 대조군을 선택해야 한다.
		1 뜬 중재가 아무런 증세를 받지 않는 것에 비하여 효과가 있는지 확인하려는 것이 목적이라면 대조군은 무처치 대기군으로 설정한다.
		4b 2 뜬 중재가 일반적으로 인정되고 있는 표준 치료 방법(standard treatment or usual care)보다 효과가 있는지 확인하려는 것이 목적이라면 대조군은 표준 치료군으로 설정한다.
3 뜬 중재가 어떤 특정한 효능이 있는지 확인하는 것이 목적이라면 대조군은 거짓뜸군으로 설정한다. 거짓뜸으로 단열재 삽입, 온열 자극 최소화, 비경혈 사용 등의 방법을 고려할 수 있다.		
5	유효성 및 안전성 평가	5a 유효성 평가 항목은 해당 질환의 필수적 평가도구를 포함시켜야 하며, 평가도구에 대한 체계적 탐색 과정을 거친다.
		5b 사용하는 국가의 해당 언어로 타당도, 신뢰도가 확보된 평가 도구를 사용하여야 한다.
		1 뜬 중재를 통해 질병과 신체의 변화를 확인하고자 하는 경우(유효성 및 단계, 사망률의 변화 등) 객관적 유효성 평가 도구를 사용한다.
		5c 2 뜬 중재를 통해 연구 대상자의 주관적인 변화(통증, 삶의 질, 기능회복, 우울증이나 불안감의 변화 등)를 확인하고자 하는 경우 주관적 유효성 평가 도구를 사용한다.
		3 그밖에 경제성 연구, 질적 연구의 평가항목 및 눈가림 평가 변수 등을 고려할 수 있다.
5d 기존의 뜬과 관련된 이상반응 보고를 참고하여 뜬 중재에 따른 이상반응의 평가 기준을 마련하고 안전성 확보 방안을 고려한다.		
6	눈가림 및 무작위 배정	6a 연구 설계에 따라 연구 대상자, 시술자, 평가자, 기타 연구자의 눈가림을 고려할 수 있다. 연구 대상자 눈가림 시에 시술자, 평가자 등 연구자의 표준화된 태도를 위하여 표준작업지침을 마련한다.
		6b 눈가림은 할당 추측(allocation guessing), 치료에 대한 신뢰도 평가(credibility assessment) 등을 통하여 평가할 수 있다.
		6c 한의학적 진단 평가 도구를 균 배정(Ex. 층화배정)에 활용할 수 있다.
7	뜸 시술 및 관리지침	7a 시술 전후 감염 및 위생 관리와 뜬의 보관, 시술, 폐기에 대한 규정이 마련되어야 한다.
		7b 시술자에 대한 자격, 경력 등을 명시하여야 한다.
		7c 시술 전 연구 대상자 면담을 통해 뜬 치료를 받을 수 있는 상태인지 점검하고 시술 관련 정보를 제공하며, 시술 중 연구 대상자와 시술자의 상호작용에 영향을 미칠 수 있는 요소는 프로토콜에서 규정하여 제한할 수 있다.
8	임상시험 보고지침	8a 뜬 중재에 대한 보고에는 Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Moxibustion (STRICTOM)을 활용하는 것을 권장한다.
		8b 임상시험 프로토콜의 보고에는 Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT)을 활용하는 것을 권장한다.
		8c 임상시험 결과의 보고에 Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)를 활용하는 것을 권장한다.
9	윤리적 문제	9a 뜬 연구에 대한 가능한 한 완전한 정보가 주어져야 하며 대조군에 배정될 가능성, 거짓뜸 사용, 시술 과정에서 발생할 수 있는 신체 접촉 등이 포함될 수 있으며, 제공된 정보를 기반으로 자발적인 동의를 구해야 한다.
		9b 뜬 임상시험의 위험이 잠재적 혜택을 넘어서는 안되며 뜬 중재로 나타날 수 있는 이상반응을 충분히 고려하고 발생 시 보상 대책과 보고 체계를 마련해야 한다.

Table 2. CVI of MOXRATE checklist

Checklist number	Expert 1	Expert 2	Expert 3	Expert 4	Expert 5	Expert 6	Expert 7	Expert 8	Expert 9	Expert 10	CVI
1	3	3	2	3	3	2	3	2	2	3	1
2a	3	3	2	3	3	3	3	2	3	3	1
2b	3	3	2	3	3	3	3	2	3	3	1
2c	3	2	2	3	3	3	3	2	3	3	1
3a	3	3	2	3	3	2	2	2	2	2	1
3b	3	2	2	3	3	2	3	2	3	2	1
3c	3	2	2	3	3	3	2	2	3	3	1
4a	3	3	2	3	3	2	3	2	3	3	1
4b-1	3	2	2	3	3	2	3	2	3	3	1
4b-2	3	3	2	3	3	2	3	2	3	3	1
4b-3	3	2	2	3	3	2	3	2	3	2	1
5a	3	3	2	2	3	3	3	2	2	3	1
5b	3	3	2	2	3	3	1	1	2	2	0.8
5c-1	3	3	2	3	3	3	1	2	2	3	0.9
5c-2	3	2	2	3	3	3	1	2	3	3	0.9
5c-3	3	1	2	2	3	2	3	2	2	2	0.9
5d	3	2	2	3	3	3	3	2	3	3	1
6a	3	3	2	3	3	3	3	1	3	3	0.9
6b	3	2	2	3	3	3	2	1	3	2	0.9
6c	3	3	2	3	3	2	2	2	3	2	1
7a	3	3	2	2	3	2	3	1	3	3	0.9
7b	3	3	2	3	3	2	1	1	3	3	0.8
7c	3	2	2	3	3	3	3	2	3	3	1
8a	3	2	2	2	3	2	2	2	3	3	1
8b	3	2	2	2	3	2	2	2	3	3	1
8c	3	2	2	2	3	2	2	2	3	3	1
9a	3	2	2	2	3	3	2	2	3	3	1
9b	3	3	2	3	3	3	3	2	3	3	1

* CVI(content validity index)

임의 1명, 한방재활의학과 교수 2명, 침구과 전공의 2명 등 총 7명으로 구성되었다.

2) 뜬 임상시험 가이드라인 검토위원회 구성

개발팀에서 제시한 가이드라인의 집필 및 개발 진행과정을 검토하고 전문가 의견을 자문하기 위한 검토위원회를 구성하였다. 검토위원회는 임상시험 경력이 많은 한의과대학 교수 2명 및 관련 연구 경력이 풍부한 연구원 1명, 통계 전문 연구원 1명으로 구성되었다.

3) 뜬 임상시험 가이드라인 집필위원회 구성

개발팀에서 제시한 가이드라인 개요를 검토하고 원고 집필 및 저자별 cross-check 등을 수행하기 위한 집필위원이 구성되었다. 집필위원회는 3개 한의과대학의 침구과 교수 3인과 연구원 1명으로 구성되었다.

4) 문헌 고찰

개발팀은 뜬 임상시험 가이드라인 내용 구성 및 SOP 작성을 위해 뜬 임상시험을 주제로 한 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 중재 도구로써 뜬을 사용한 국내, 국외의 무작위배정 대조군 연구(Randomized Controlled Trials) 35개를 주로 분석하였고 연구 동향을 파악하였다. 또한 STRICTOM(STandards for Reporting Interventions in Clinical Trials Of Moxibustion)과 ROB(Risk of Bias)를 이용하여 논문의 질 평가를 시행하고 보고의 완결성을 조사하였다. 이러한 선행 연구⁹⁾를 통해 연구 설계에 대한 부분, 뜬 중재의 요소 등과 관련하여 보고 상 누락되어 있는 부분을 파악하였다. 분석한 자료를 토대로 뜬 임상시험의 설계, 시행, 보고의 전 과정에 걸쳐 필요한 가이드라인이 무엇인지에 대한 방향성을 논의하였다.

5) 뜬 임상시험 가이드라인 집필 SOP 작성 및 집필과정

문헌 고찰을 토대로 개발팀은 가이드라인의 구성 항목과 집필 SOP를 제시하였고, 각 집필 자문위원회에게 전달하여 1차 초안을 작성하였다. 초안은 개발팀의 검토를 거친 후 집필위원들 간에 저자별 cross-checking을 통해 취합된 의견을 반영하여 2차 원고를 작성하였다.

6) 뜬 임상시험 가이드라인 체크리스트 작성 및 자문위원회 구성

개발팀은 집필위원회가 작성한 2차 초안 중 각 항목의 핵심을 추려 뜬 임상시험 가이드라인 체크리스트를 작성하였다(Table 1). 체크리스트는 임상시험을 계획하고 시행하는 모든 단계에 걸쳐 고려해야 할 사항을 간략하고 명료하게 제시하고자 하였고, 연구자가 이를 바탕으로 가이드라인의 본 내용을 참고하도록 하고자 하였다.

완성된 뜬 임상시험 가이드라인 체크리스트의 권고 수준에 대한 자문을 구하기 위하여 각 학회의 전문가인 7개 한의과대학의 교수 10인으로 자문위원회를 구성하였다. 자문위원회는 내용타당도 지수 산출을 위하여 Content Validity Index(CVI)⁹⁾를 통하여 권고 수준을 정리하였으며 각 항목에 대한 수정사항을 제시하였다. CVI는 0점부터 3점까지의 문항으로 이루어졌으며, 각각 3점은 “매우 적절함(very suitable)”, 2점은 “어느 정도 적절함(somewhat suitable)”, 1점은 “적절하다고 보기 어려움(hardly suitable)”, 0점은 “전혀 적절하지 않다(totally unsuitable)”을 의미한다. 이 중 2점 이상의 점수만이 의미 있는 것으로 간주되어 다음과 같이 계산된다; CVI=2점 혹은 3점을 준 자문위원 수/전체 자문위원 명수(10). 각 항목에 대하여 CVI가 0.8 이상이 되어 전문가들의 80% 이상이 유의미하다고 평가한 항목만을 유효한 항목으로 판단하였

다. 1차 CVI 추합 후 대면회의를 실시하여 가이드라인 체크리스트 각 항목에 대한 수정을 거친 후 2차로 CVI를 통한 권고수준을 정리하였다(Table 2). 이후 개발팀과 검토위원회의 논의를 거쳐 최종 체크리스트 및 가이드라인을 완성하였다(Fig. 1).

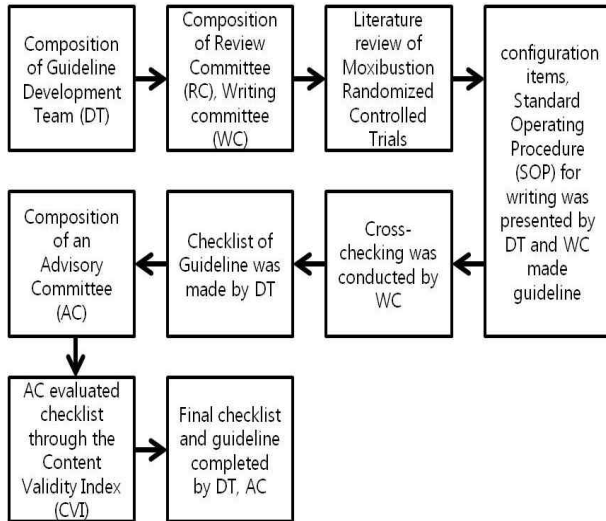


Fig. 1. Procedure of developing guideline and checklist.

고 찰

본 가이드라인은 체계적 문헌고찰을 기반으로 집필 SOP를 작성한 후, 각 분야 전문가들의 검토와 자문을 거쳐 제작되었다. 본 논문에서는 뜬 임상시험 가이드라인의 개발 과정에 대해서 기술하였으며, 상세 내용은 향후 출판 및 식약처에 제정할 뜬 임상시험 가이드라인의 전문에 접근할 수 있도록 하여 활용성을 높이고자 한다.

본 가이드라인 개발의 의의는 연구자들이 추후 뜬 임상시험 연구계획서를 작성하는데 도움과 참고로 삼을 수 있는 지침이 되고자 함이다. 최근 한약이나 침 등의 한의학, 보완대체의학분야의 임상연구가 점차 활발해지면서 임상연구의 방법이나 윤리적 고려사항 등에 대한 논의가 이루어지고 있다. 침과 한약 연구의 윤리적 고려사항을 제시하고¹⁰⁾, 맹검이나 삼 대조군, 최적의 치료법 등의 주제에 대한 논의도 있다¹¹⁾. 국내에서는 한의학 임상시험 가이드라인은 총 6편이 존재하며¹²⁾, 침술 임상시험에 대한 가이드라인이 개발 중으로 IRB지적사항에 대한 조사가 이루어진 바 있다¹³⁾. 그러나 뜬 임상시험에 대한 가이드라인은 전무하기 때문에 본 가이드라인의 제작은 국내의 연구자들에게 많은 도움을 주리라고 예상된다. 뜬을 사용한 연구에서 한의학적 변증이나 가짜 뜬, 윤리적 문제, 이상반응 등 일반 연구자가 해결해야 할 이슈가 되는 사항에 대해 제시하였기 때문에 본 가이드라인은 임상시험 계획서의 적절성에 대한 평가에도 도움이 될 것으로 사료된다. 특히 점점 고려해야 할 윤리적 측면이 많아지고 있으므로 연구자가 간과하기 쉬운 윤리적 문제에 대해 보고한 것 또한 의의가 있다고 보인다¹⁰⁾.

다만 뜬 연구의 특성상 임상시험이 어렵고 현재까지 진행된 임상연구가 빈약하였으며 한의학 연구 인프라의 인력 부족 등의 상황에서 가이드라인을 제작하는 과정이 쉽지 않았으며, 국내의 단일

기관에서 연구된 사례이므로 뜬 임상시험 전반에 대하여 일반화시키기 어려운 점이 존재할 수 있다. 때문에 본 가이드라인을 참고하여 연구를 계획할 때 상기 한계점을 고려하여 각 연구 주제에 적합한 국제적 기준을 참고하는 것이 도움이 될 수 있다. 국내 현실과 규정을 반영하여 제작된 본 가이드라인이 국제적 기준으로 발전하기 위해서는 추후 다국가적 협력 연구가 필요할 것이며 향후 많은 임상연구를 통해 보완, 발전되어야 할 것이다.

결 론

대전대학교 둔산한방병원 임상시험센터에서는 뜬 임상시험 가이드라인을 제작하였으며 각 항목의 핵심을 추려 권고할 만한 수준의 체크리스트를 제시하였다. 본 가이드라인은 국내 뜬 임상시험을 계획하고 시행하는 모든 단계에서 고려해야 할 사항을 명료하게 제시하고자 하였다.

Acknowledgements

This study was supported by a grant of the Traditional Korean Medicine R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea. (HI15C0006)

References

1. Park HJ, Son CG. Overview for moxibustion-related researches worldwide. *Korean J Acupunct.* 2008;25(3):167-74.
2. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement : updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg.* 2012; 10(1):28-55.
3. MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, Adrian W, David M. Revised Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): extending the CONSORT statement. *PLoS Med.* 2010;7(6).
4. Gagnier JJ, Boon H, Rochon P, Moher D, Barnes J, Bombardier C. Reporting randomized, controlled trials of herbal interventions: an elaborated CONSORT statement. *Ann Intern Med.* 2006;144(5):364-7.
5. Cheng CW, Fu SF, Zhou QH, Wu TX, Shang HC, Tang XD, Liu ZS, Liu J, Lin ZX, Lao L, Lü AP, Zhang BL, Liu BY, Bian ZX. Extending the CONSORT Statement to moxibustion. *J Integr Med.* 2013;11(1):54-63.
6. Ma B, Chen ZM, Xu JK, Wang YN, Chen KY, Ke FY, Niu JQ, Li L, Huang CB, Zheng JX, Yang JH, Zhu QG, Wang YP. Do the CONSORT and STRICTA Checklists Improve the Reporting Quality of Acupuncture and Moxibustion Randomized Controlled Trials Published in Chinese Journals? A Systematic Review and Analysis of Trends.

- PLoS One. 2016;11(1).
7. Lee HS, Cha SJ, Park HJ, Seo JC, Park JB, Lee HJ. Revised STandards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): extension the CONSORT statement. *Korean J Acupunct*. 2010;27(3):1-23.
 8. [In press] Kim SY, Park YC, Lee EJ, Jeon JH, Jung IC, Kim YI. Quality assessment of randomized controlled trials of moxibustion using STRICTOM and ROB. *JAMS*. 2017.
 9. Lynn MR. Determination and quantification of content validity. *Nurs Res* 1986;35:382-5.
 10. Zaslowski C. Ethical considerations for acupuncture and chinese herbal medicine clinical trials: a cross-cultural perspective. *Evid-Based Complement Altern Med*. 2010;7(3):295-301.
 11. White AR, Filshie J, Cummings TM. International acupuncture research forum. Clinical trials of acupuncture: consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complement Ther Med*. 2001;9(4):237-45.
 12. Korea Food and Drug Administration Herbal Medicine Policy Division. Evaluation guideline of herbal medicine clinical trial: antitussive expectorant medicine. Seoul. Korea Food and Drug Administration. 2007.
 13. Leem JT, Lee SH, Han GJ, Kim EJ, Seo BK, Kim TH, Lee JH. Review of Ethical and Scientific Aspects of Acupuncture Clinical Trials Pointed Out by Institutional Review Board a Part of Development Process of the Acupuncture and Moxibustion Clinical Research Guideline. *The Acupuncture*. 2015;32(2):11-21.