

# 근위축성 측삭경화증 환자의 한방치료에 대한 국내 연구 문헌 고찰

## A Review of Korean Studies on Amyotrophic Lateral Sclerosis Treated with Traditional Korean Medicine

이혜윤<sup>1</sup>, 박혜림<sup>1</sup>, 이득주<sup>2</sup>, 이인<sup>1</sup>, 홍진우<sup>1</sup>, 권정남<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>부산대학교 한방병원 한방내과

<sup>2</sup>부산대학교 한방병원

Hye-Yoon Lee<sup>1</sup>, Hye-Lim Park<sup>1</sup>, Deuk-Joo Lee<sup>2</sup>, In Lee<sup>1</sup>, Jin-Woo Hong<sup>1</sup>, Jung-Nam Kwon<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Dep. of Korean internal medicine, Pusan national university Korean medicine hospital

<sup>2</sup>Pusan national university Korean medicine hospital

- **Objectives** This study aimed to investigate the domestic research trend about Amyotrophic Lateral Sclerosis(ALS) treated with Traditional Korean Medicine(TKM).
- **Methods** Searches of two major TKM databases were conducted for articles published up to July 2015. Searching keyword was “Lou Gehrig’s disease” OR “amyotrophic lateral sclerosis”. Studies dealt TKM for ALS were included.
- **Results** 18 studies were met our inclusion criteria(two prospective studies, one retrospective study, one follow-up study, 14 case reports). Complex TKM intervention of herbal medication, acupuncture and pharmacopuncture was the most frequently used treatment. Individually, herbal medication was the most frequent followed by acupuncture. Short-term assessment showed improvement in ALS symptoms but long-term assessment showed progression of disease. Accessory symptoms including depression, anxiety and insomnia were improved in four studies.
- **Conclusion** For more definite evidence, larger studies with long-term follow-up period are needed. Moreover, benefits that TKM can provide for ALS patients as a part of multi-disciplinary approach should be studied in depth.
- **Key words** amyotrophic lateral sclerosis, 근위축성 측삭경화증, 한방치료

\* 교신저자: 권정남

부산대학교 한의학전문대학원부산대학교 한방병원 한방내과

Address: 경남 양산시 물금읍 금오로 20, 부산대학교 국립한의학임상연구센터

Tel: 82-55-360-5956 Fax: 82-55-360-5890

E-mail: jnkwon@pusan.ac.kr

## □ 서론

근위축성 측삭경화증(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)은 신경퇴행성 질환 중 상위운동 신경세포와 하위운동 신경세포가 함께 침범되는 질환으로<sup>1)</sup> 대뇌피질, 뇌간, 척수 운동신경이 선택적으로 침범되어 점진적인 근력 약화가 나타나고, 2-4년 이내에 호흡근의 마비로 사망하게 된다.<sup>2)</sup>

국내 유병률은 정확히 알려져 있지 않으나, 유럽에서 수행된 연구에서는 연간 10만명 중 2.16명이 ALS로 진단 받으며, 유럽 전역에서 발생률은 서로 비슷하게 나타났다. 또, 남성에서는 10만명 당 3명, 여성에서는 10만명 당 2.4명으로 남성에서 더 흔히 발생하는 것으로 조사되었다.<sup>3)</sup>

질병의 발병 원인에 대해서도 아직 명확히 알려져 있지 않으며, 10%를 차지하는 가족형 ALS의 원인 유전자가 발견되었으나<sup>4)</sup>, 국내 가족성 ALS 환자를 대상으로 한 연구에서는 해당 유전자 변이가 발견되지 않아 한국의 가족성 ALS는 외국의 경우와 차이가 있을 수 있다는 점이 제시된 상태이다.<sup>5)</sup> 또한, 축구선수가 보통 사람보다 6.5배 위험도가 높은 것으로 조사되어 활발한 운동이 ALS의 위험인자로 제시되고 있으며,<sup>6)</sup> 현재 또는 과거의 흡연 여부, 총 흡연기간 및 흡연량이 질병의 발병과 연관성이 있다고 알려져 있다.<sup>7)</sup>

현재 ALS에 대한 치료 효과를 인정 받은 약물은 Riluzole이 유일하다. Riluzole은 병의 진행을 늦추고 생존율을 증가시키는 것으로 알려져 있으며 비교적 경미한 부작용이 보고되어 있어 ALS 환자의 치료를 위해 사용되고 있다. 그러나 본 약물 역시 ALS의 완치를 기대할 수는 없는 상태이다.<sup>8)</sup>

치료가 잘 되지 않는 질환 또는 만성 질환에서 환자들이 보완대체의학(complementary and alternative medicine, CAM)을 찾는 것으로 알려져 있기 때문에,<sup>9)</sup> 한방치료를 ALS 증상 개선에 대한 효과 및 추가적으로 환자에게 제공할 수 있는 이점에 대한 객관적 근거를 축적하는 것이 필요한 상태이다. 박 등<sup>10)</sup>은 2012년에 ALS를 포함한痿證의 침구 치료에 대해서 국내외 문헌 고찰을 보고하였다. 이 연구에서 침구 처방 혈위 및 치료 관점에 대해 분석하

였으며, 향후 기전 규명 연구와 함께 증례 이상의 근거 수준이 높은 연구가 이루어져야 함을 제안하였다. 따라서 본 연구에서는 국내 ALS의 한방치료 논문에 대한 문헌 고찰을 수행하고자 하며, 치료 내용을 침구 치료로 국한하지 않고 모든 한방치료를 포함하여 분석하고자 한다.

## □ 본론

### 1. 연구 방법

#### 1) 선정기준

- (1) ALS로 확진 받은 환자를 대상으로 한 연구
- (2) 한방치료를 수행한 연구. 한방치료에는 침, 뜸, 약침, 전침, 한약, 유관법 등을 포함한다.
- (3) 증례 보고, 후향적 사례군 연구, 전향적 단일군 전후 비교 연구, 전향적 대조 연구 등 모든 형태의 임상 연구

#### 2) 제외기준

- (1) ALS의 진단이 확진(impression)이 아닌 추정진단(rule out, R/O) 상태인 경우
- (2) 치료적 중재를 시행하지 않은 경우

#### 3) 검색 방법

한국전통의학포털(Koreantk.com)과 오아시스(oasis.kiom.re.kr)에서 문헌 검색을 시행하였다. 한 의학적 치료 내용이 포함된 것만을 대상으로 하기 때문에 전통의학 및 한의학 분야의 검색엔진으로 한정하였다. 검색어는 다음과 같이 하였다; (KRWD: "als" OR "루게릭" OR "amyotrophic lateral sclerosis" OR "근위축성 측삭경화증" OR "근위축성 측삭 경화증" OR "근위축성 측색경화증" OR "근위축성 측색 경화증" NOT "palsy") OR (TTL: "als" OR "루게릭" OR "amyotrophic lateral sclerosis" OR "근위축성 측삭경화증" OR "근위축성 측삭 경화증" OR "근위축성 측색경화증" OR "근위축성 측색 경화증" NOT "palsy")

검색은 2015년 7월 29일 실시하였으며, 기간 제

한은 두지 않았다.

## 2. 연구 결과

한국 전통의학포털에서 16건, 오아시스에서 26건이 검색되었다. 총 42건 중 14건이 중복되어 제외하고, 28건의 연구를 2인의 독립적 연구자(PHL, LHY)가 검토하였다. 28건의 논문 중 제목을 검토하여 5건이 제외되었고, 내용 검토를 통해 추가로 5건이 제외되었다.

내용 검토를 통해 제외된 5건의 연구는 치료 연구가 아닌 것 1건, 동일 논문의 초록 발표인 것 1건,<sup>11)</sup> ALS의 추정진단(rule out, R/O)에만 해당하고 확진 받지 않은 경우 3건<sup>12-14)</sup>이었고, 최종적으로 18건의 논문을 분석에 포함하였다.

포함된 18건의 논문 중에는, 후향적 관찰 연구가 1건<sup>15)</sup>, 전향적 임상 연구가 2건<sup>16, 17)</sup>있었고, 김 2009<sup>17)</sup> 연구를 1년 뒤 추적조사 한 연구<sup>18)</sup>가 1건, 증례보고가 14건 있었다.

### 1) 전향적 임상 연구

김 등의 연구(2010)<sup>18)</sup>는 김 등의 이전 연구(2009)<sup>17)</sup>와 동일한 환자를 대상으로 추적 조사를 한 것이므로, 전향적 임상 시험은 2건<sup>16, 17)</sup> 수행된 상태이다.

권 등<sup>16)</sup>의 연구는 전향적 연구라는 명확한 언급은 없었으나, 대상자들에게 미리 계획된 동일한 치료를 수행한 것으로 보이기 때문에 본 Review에서는 전향적 임상 연구로 구분하였다. 위 연구에서는 입원 환자 18명, 외래 환자 28명 등 총 46명의 ALS 환자를 대상으로 환자가 생각하는 발병 요인과 amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale(ALSFRS)에 대한 설문조사를 시행하였다. 치료 방법으로는 침치료, 약침 치료, 그리고 한약 치료를 시행하였는데, 침치료에 대해서는 '두 경락의 양측 혈'이라고 표기하고 구체적인 혈위는 보고되어 있지 않으며, 약침 치료는 호도(Juglandis Semen, JsD), 사향, 웅담, 우황(Calculus Bovis Fel Ursi Moschus, BUM), 봉약침(Bee venom, BV)을 사용했고, 한약은 양혈장근건보환(養血壯筋健步丸)을 사용하였다. 환자가 생각하는 발병 요인으로는 스트

레스가 65%로 가장 높게 나타났고, 정신적 충격이 15%로 그 뒤를 이어, 정신, 심리적 요인이 80%를 차지하였다. 3-6개월 뒤에 조사된 ALSFRS는 통계적으로 유의한 변화가 없었다.

김 등<sup>17)</sup>의 연구에서는 사암침, 약침, 한약, 매선요법을 치료 방법으로 하였다. 이 연구에서는 환자의 주증상에 따라 치료를 달리하였는데, 근육의 위축이 주증상인 경우는 사암침 중 비정격을, 속상수축의 경우에는 간정격을, 구마비의 경우에는 폐정격과 연구개, 설근부위의 자침을 실시하였다. 매선요법 역시 구마비인 경우는 CV23, CV17, 사지마비의 경우는 CV1, LI11, ST36, SP6, SP3으로 혈위를 달리하여 시술하였다. 약침 치료는 오공약침(scolopendrid, SP), 웅담(Fel Ursi, FU), 봉약침을 사용하였다. 한약 치료는 化痰止咳, 解毒消腫, 辛散溫通 하는 약물을 사용하였다. ALSFRS는 0.67점의 향상을 보였지만 통계적으로 유의하지 않았다( $p=0.302$ ). Medical research council scale(MRC) 역시 0.56 향상을 보였지만 통계적으로 유의하지 않았다. 1년 간의 추적 조사에서<sup>18)</sup> ALSFRS-R 점수는 30일 후와 60일 후까지 유의한 변화가 없다가, 90일 뒤와 1년 뒤에는 악화되었다. MRC 역시 30일, 60일 뒤에는 유의한 변화가 없었으나 90일 뒤에는 악화되었고, 1년 뒤에는 전화 설문이었기 때문에 평가 되지 못했다(Table 1).

### 2) 후향적 관찰 연구

전 등<sup>15)</sup>의 연구에서는 ALS로 진단 받은 17명의 입원 환자를 대상으로 한방병원 내원까지의 기간, 사용된 치료내용, 치료 결과 등을 조사하였다. 처음 발병에서 한방병원 내원까지의 기간이 6개월에서 1년 사이인 경우가 64.8%로 가장 많았다. 치료 내용으로는 한약(100%), 침(94.1%), 물리치료(41.2%), 뜸치료(29.4%), 부항 치료(23.5%) 순으로 자주 사용되었다. 한약 중에서 가장 자주 사용된 처방은 보중익기탕, 십전대보탕, 청초탕 등이었다. 치료 결과에 대해서는 근쇠약, 근위축, 언어장애 등 증상에 대해 호전, 유지, 악화, 사망 등 4개의 범주로 구분하였는데, 호전 23.5%, 유지 47.1%, 악화 43.5%, 사망 8.3%로 조사되었다(Table 1).

Table 1. Review of Clinical studies

Author (year)	Study type (N)	Diagnosed by	Intervention	Outcome and Result
Jeon (1997) <sup>15</sup>	Retrospective study(17)	1975 Jakelainen, 1975 Bonduelle Criteria	HM(100%), AT(94.1%), PT(41.2%), MX(29.4%), CP(23.5%) Other(5.9%)	Muscle weakness, muscle atrophy, dysarthria Improved 23.5%, maintained 47.1%, progressed 43.5%, death 8.3%
Kwon (2003) <sup>16</sup>	Prospective before-after study (46)	EMG, biopsy	AT(two meridian points, bilateral): once daily PA: JsD 0.1cc on GB 20, 21 BUM 0.1cc on CV 12, 16, 17 (once daily) BV 0.2-2.0cc on ST 36, BL 23, 26, CV6 (Interval NR) HM: Yanghyuljangeungeunbo-hwan	1. Cause by the patient's opinion : Mental stress (65%) 2. ALSFRS(after 3-6mo): - MN(p=0.441) - improved 7, maintained 4, progressed 7
Kim (2009) <sup>17</sup>	Prospective Pilot study Before-after study (12)	EI Escorial criteria EMG, biopsy	AT: Saam (6/wk) HM: 化痰止咳, 解毒消腫, 辛散溫通 PA: - BV: 0.1-0.4cc on ST36, SP9, LR3 (3/wk, from 2nd wk) - SP: CV12, CV4, ST25 (3/wk, from 3rd wk) - FU: CV12, CV4, ST25 (2/wk, from 4th wk) NE: Bulbar palsy-CV23, CV17; quadriplegia-CV1, LI11, ST36, SP6, SP3 (once)	1. ALSFRS-R (after 30days) - improved but not SS(+0.67 ± 1.95, p=0.302) 2. MRC - improved but not SS(+0.56 ± 1.11, p=0.111)
Kim (2010) <sup>18</sup>	Follow-up study (12)	Same with Kim 2009 <sup>17</sup>	Same with Kim 2009 <sup>17</sup>	1. ALSFRS-R: IP at 30d, 60d; PG on 90d, 1yr 2. MRC: IP at 30d, 60d; PG at 90d

HM: herbal medication, AT: acupuncture, PA: pharmacopuncture, PT: physical therapy, MX: moxibustion, CP: cupping therapy, BV: Bee venom, BUM: Calculus Bovis Fel Ursi Moschus, JsD: Juglandis Semen, SP: scolopendrid, FU: Fel Ursi, ALSFRS: amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale, ALSFRS-R: amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale-revised, MRC: medical research council scale, SS: statistically significant, NE: needle embedding(埋線), NI: Not testable, NR: not reported

### 3) 증례 보고

14건의 증례 보고 중에서 12건이 ALSFRS에 준하는 ALS의 주증상을 치료와 평가 대상으로 하였고, 2건의 연구<sup>19, 20</sup>는 ALS의 주증상이 아닌, ALS 환자에게 발생한 기타 증상에 대하여 보고하였다. 12건의 ALS 주증상 관련 증례 보고 중 10건에서 ALSFRS를 평가 지표로 사용하였다.

ALS의 주증상을 치료, 평가 대상으로 한 12건의 증례 보고에는 17 환자의 사례가 포함되어 있었다. 그 중 6례에서 ALS로 최종 진단을 받기 전에 오진이 있었는데, 오진 중에는 특별한 이상을 발견하지 못한 경우가 3례, 운동신경원 질환이 3례, 경추 디스크 및 오십견이 1례였다.

치료법으로는 한약을 사용 경우가 13례, 침치료 12례, 약침 치료 5례, 뜸치료가 3례로 조사되었다. 단일 치료법만을 사용한 연구는 총 4건으로, 김 등<sup>17</sup>), 박 등<sup>21</sup>)의 연구에서 한약만을 사용하였고, 유 등<sup>22</sup>), 이 등<sup>23</sup>)의 연구에서 약침만을 사용하였다.

ALSFRS의 호전을 보인 경우는 총 6례로, 박 등<sup>21</sup>)의 연구(6일), 변 등<sup>24</sup>)의 연구 중 증례 1(60일), 류 등<sup>25</sup>)의 연구 중 증례 1(27일), 임 등<sup>26</sup>)의 연구(41일), 연 등<sup>27</sup>)의 연구(30일) 등이 이에 해당한다. 최종적으로는 악화를 보였지만 연구 초기에 호전을 보인 경우는 2례가 있었으며, 김 등<sup>28</sup>)의 연구에서는 처음 2주간 호전을 보였고, 김 등<sup>29</sup>)의 연구에서는 처음 3주간 호전을 보였다. ALSFRS가 유지된 경우는 최 2007<sup>30</sup>)(15일), 유 2010<sup>22</sup>)의 증례 2(69일) 등 2례가 있었고, 최종적으로는 악화되었지만 연구초기에는 유지된 경우는 김 2004<sup>29</sup>)(3주), 유 2010<sup>22</sup>)의 증례 1(114일) 및 증례(66일) 등 3례가 보고되었다.

평가 지표로는 ALSFRS 다음으로 Muscle atrophy(5례), ALSSS(4례)가 가장 많이 사용 되었다. ALSFRS는 ALS 환자의 일상생활 수행 능력을 평가하는 지표로<sup>31</sup>), 질병의 중증도가 잘 반영되는 것으로 알려져 있다<sup>32</sup>). ALSFRS에서 2가지 호흡 기능에 대한 세부 항목이 보완되어 만들어진 것이 ALSFRS-Revised(ALSFRS-R)<sup>33</sup>)이고, 우리나라에서 2007년에 ALSFRS-R의 한글판인 Korean-ALSFRS-R(K-ALSFRS-R)이 개발되었다<sup>34</sup>). ALSSS는

언어, 삼킴, 하지 및 상지의 기능을 점수로 표현하여 중증도를 나타내는 평가 지표이다<sup>35</sup>). ALS의 주증상 외에 부수증상으로는 불면, 불안 등의 정신, 신경계 증상이 가장 많았다(Table 2).

ALS의 주증상에 대해서는 치료, 평가 하지 않고 부수증상만을 연구한 2건의 연구에서는 화병과 주요 우울장애, 불면, 식욕/영양상태를 연구 대상으로 하였다. 정 등<sup>19</sup>)은 침, 약침, 한약 치료를 사용해 SNAQ, Body weight, BMI 상 호전을 관찰하였고, 이 등<sup>20</sup>)의 연구에서는 감태 추출물과 침치료를 통해서 PSQI, 수면상태로 인한 불편감에 대한 NRS, Sleeping time의 호전을 보고하였다(Table 3).

### □ 고찰

본 연구에서는 ALS의 한방치료에 대한 연구 동향을 파악하기 위해 국내 보고 논문을 대상으로 문헌 고찰을 실시하였다.

2건의 전향적 임상 연구에서 모두 ALSFRS 점수가 유지되거나 약간 상승하였는데, 공통적인 치료방법으로 봉약침과 응담약침을 사용하였다. 이것은 痿證에 대해 生氣通天論에서 因於濕, 首如裹, 濕熱不攘, 大筋軟短, 小筋弛長, 軟短爲拘, 弛長爲痿라고 한 것에서 의의를 찾을 수 있다. 한편, 두 개의 임상 연구는 서로 다른 방향의 한약을 사용하였는데, 권 등의 연구에서는 養血壯筋健步丸을 사용해 보법을 사용하였고, 김 등<sup>17</sup>)의 연구에서는 化痰止咳, 解毒消腫, 辛散溫通 하는 치료법을 사용하였다. 약침 치료 내용 중에도 권 등<sup>16</sup>)은 약침 치료 중 윤제인 JsD를 사용했고, 김 등은 오공약침을 사용했다. 이것은 김 등은 폐열, 간열, 비열을 치료하기 위해 소통시키는 약물과 약침을 사용했으며, 권 등은 봉약침과 응담약침으로 소통하고, 보법에 해당하는 약물과 윤제를 동시에 사용하는 攻補兼治의 치료법을 사용한 것으로 해석할 수 있다. 두 가지 연구에서 대상자들의 질병 이환 기간, 중증도 등 질병 특성과 치료방법 및 내용에 모두 이질성이 높아 두 치료법의 효과를 직접적으로 비교하기는 불가능하였다. 두 연구 모두 짧은 기간에 대해서 ALSFRS가 악화되지 않은 결과를 보였지만, 향후

Table 2. Review of Cases(계속)

Author (Year)	From onset to diagnosis		From diagnosis to TKM		Misdiagnosis	Intervention [hospitalization period (d)]	Outcome and Result
	N	Duration (mo)	N	Duration (mo)			
Kim (2000) <sup>2</sup>	0	4	1	4	-	HM (252)	ALSFRS: PG(IP in first 2wk) MA: PG(IP in first 2mo)
Park (2001) <sup>21</sup>	>4	6	1	4days	NS	HM (53)	ALSFRS: IP MA: IP
Kim (2004) <sup>29</sup>	0	8	1	NA	-	AT, HM (47)	ALSFRS: PG(MT in first 3wk), MA: PG(MT in first 2wk) Facial flushing, Sweating, Insomnia: IP
Choi (2007) <sup>30</sup>	0	24	1	12	-	AT, MX, HM, PT (20)	ALSFRS: MT Motor grade: MT
Byun (2007) <sup>24</sup>	Case 1: 0,	30	2	15	-	AT, HM (22, 68)	ALSFRS: IP Anxiety: IP, CD: IP
	Case 2: 2	6,	1	3	NR	AT, HM (14, 24)	ALSFRS: PG Anxiety, CD, SD: IP
	Case 3: 1	8	1	1	-	AT, HM (29, 46, 15)	ALSFRS: PG Anxiety, CP, SD, insomnia: IP
Ryu (2009) <sup>25</sup>	Case 1: 2	36	2	60	NR	AT, MX, HM, PT (27)	K-ALSFRS-R: IP ALSSS: IP Pain(multiple joints), CD: IP
	Case 2: 0	10	2	4	-	AT, MX, HM, PT (86)	K-ALSFRS-R: PG ALSSS: PG Pain, sweating, insomnia: IP
Lim (2009) <sup>26</sup>	1	14	1	3.3	NS	AT, HM (41)	K-ALSFRS-R: IP
Yeon (2010) <sup>27</sup>	0	NA	1	24	motor neuron disease	AT, EA, HM, CP, PT (30)	K-ALSFRS-R: IP K-ODI, PID: IP

Table 2. (계속) Review of Cases

Yu (2010) <sup>22</sup>	Case 1: 0	0	1	8	-	PA (OPD 198)	ALSFRS: PG(MT in first 114d) ALSSS: PG(IP in first 114d) MA: PG
	Case 2: 2	NA	1	NA	frozen shoulder, C5-6 HIVD	PA (38+OPD 31)	ALSFRS: MT ALSSS: MT MA: PG(IP in first 56d)
	Case 3: 0	12	2	60	-	PA (OPD 138)	ALSFRS: PG(MT in first 66d) ALSSS: PG(MT in first 96d) MA: PG
Lee (2012) <sup>23</sup>	1	2	2	1	-	AT (11)	ALSFRS: PG
Jeong (2013) <sup>42</sup>	2	14	2	7	NS, motor neuron disease	AT, HM, PA (107)	Salivation rate on VAS : IP
Lee (2014) <sup>43</sup>	1	13	1	4	motor neuron disease	AT, HM, PA (1070, R-A)	Vte: MT, SpO2: MT, EtCO2: MT

N: the number of medical institutions, TKM: traditional Korean medicine, NA: not applicable, MA: muscle atrophy – circumference measurement of 15cm above right patellar, IP: improved, PG: Progressed, MT: maintained, CD: chest discomfort, SD: sensory disorder, ALSSS: amyotrophic lateral sclerosis severity scale, K-ODI: Korean owestry disability index, PID: pain intensity difference, OPD: outpatient department, HIVD: herniated intervertebral disc, VAS: visual analogue scale, R-A: repeated-admission, Vte: exhaled tidal volume, SpO2: saturation by pulse oximetry, EtCO2: End-tidal CO2 concentration, NS: non-specific

Table 3. Review of case reports about accessory symptoms of ALS patients

Author (year)	From onset to diagnosis		From diagnosis to TKM		Misdiagnosis	Intervention (period)	Outcome and results
	N	Duration (mo)	N	Duration (mo)			
Jeong (2013) <sup>19</sup>	1	13	1	4	Motor neuron disease	AT, PA(333) HM(277)	SNAQ: IP, Weight, BMI: Increased
Lee (2013) <sup>20</sup>	1	15	1	12	-	Ecklonia cava extract, AT (141)	PSQ: IP Sleeping time, NRS on insomnia: IP

N: the number of medical institutions, -: no misdiagnosis, AT: acupuncture, PA: pharmacopuncture, HM: herbal medication, IP: improved, BMI: body mass index, PSQ: Pittsburgh sleep quality index, SNAQ: simplified nutritional appetite questionnaire, NRS: numeric rating scale

더 긴 기간의 정기적인 관찰을 포함한 연구가 필요하다.

10건의 증례 보고에서 공인된 설문지인 ALSFRS, ALSFRS-R, K-ALSFRS-R 등을 사용하여 치료의 경과가 보다 객관적으로 보고되어 있었다. 최장기간 동안 ALSFRS의 호전을 보고한 연구로는 작약 감초탕 가미방과 사군자 합 이증탕 가미방을 투여하여 53일 후 호전을 관찰한 증례가 보고되었다.<sup>21)</sup> 최장기간 동안 증상의 유지를 보인 경우로는 산삼 약침 치료를 통해 114일 간 ALSFRS가 유지된 증례가 보고되었다.<sup>22)</sup> 그러나 각 연구 별로 대상자와 치료내용에 이질성이 높고, 복합 치료를 사용한 것이 대부분이었기 때문에 아직 단일 치료법의 효능에 대해서 논의하기 어려운 상태이다. 2000년부터 2014년까지 발표된 증례 보고에서 한약과 침이 가장 자주 사용된 것은 1997년의 후향적 관찰 연구<sup>36)</sup>와 그 결과가 일치한다. 이것은 국외 연구에서 ALS 환자의 CAM 치료 중 침치료가 47%로 가장 널리 사용되었고, Homeopathy가 40%로 두 번째로 널리 사용되었으며, 한약(traditional Chinese medicine)은 12%로 9위로 조사된 것과는 대조적인 결과이다.<sup>37)</sup> 치료 결과에 대해서는, 90일 이상의 기간을 관찰한 상대적으로 장기간의 연구인 경우 ALSFRS, amyotrophic lateral sclerosis severity scale(ALSSS), muscle atrophy 등의 지표 상 악화되는 결과를 보였지만, 기간을 구분하여 보았을 때에는 초반에 짧게는 2주에서 길게는 110일 정도까지 단기간 상승을 보이거나 유지되는 경우가 관찰되었다. 같은 맥락에서, 호전된 경과를 보였더라도 단기간의 관찰만으로 연구가 종료된 경우에 그 효과를 단정하기 어렵다. 따라서 향후에는 최소 3개월 이상 정기적으로 효과를 측정할 연구가 수행되어야 할 것이다.

ALS의 한방치료에 대한 효과와 그 기전은 아직 불명확한 상태이지만, 루게릭 모델 쥐에서 족삼리(ST36)혈에 봉약침 치료를 시행하여 척수와 뇌간에 microglia marker와 phosphor-p38 MAPK가 감소되었고, 운동성이 증가하였으며, 생존기간의 중간 값이 18% 증가한 결과를 보였다.<sup>38)</sup> 또한 전침 치료를 시행한 루게릭 모델 쥐에서 척수와 뇌간의

microglial cell 활성화와 TNF-alpha expression을 감소시켰고, 신경세포의 손실을 감소시켰으며, 운동성 향상이 관찰 되었다.<sup>39)</sup> 이러한 염증 감소 및 생존기간 증가의 효능이 혈위에 특이적인지, 또는 약침, 전침 등 혈위 자극의 방법에 특이적인지 등이 향후 지속적으로 연구되어야 할 것이다. 사람을 대상으로 한 연구에서는, 18명의 ALS 환자에게 사암침을 1일 2회씩 5일간 시술하여 SpO<sub>2</sub>, pulse rate의 유의한 호전을 보고하였다. EtCO<sub>2</sub>에는 유의한 변화가 나타나지 않아, 사암침 치료가 호기보다 흡기 능력의 향상에 관여할 것이라 언급하였으며, ALSFRS의 점수가 높은 환자들에서 이러한 변화가 더 크게 관찰되었기 때문에 사암침 치료는 질병의 초기에 더욱 효과적인 것이라는 점을 제시하였다.<sup>40)</sup>

환자가 생각하는 질병의 발병 요인으로 스트레스를 꼽았다는 점,<sup>16)</sup> 그리고 병발 증상으로 우울, 불안, 불면, 화병 등의 증상이 가장 많이 보고된 점 등으로 미루어 보아 정신, 심리적 증상이 ALS의 발병 및 경과에 영향을 미칠 수 있을 것으로 보인다. 특히 최근 ALS 전문 클리닉에서는 다학제적 접근을 통해 심리상담사, 영양사 등 여러 분야의 전문가가 환자의 치료에 함께 참여하면서 포괄적 치료 방향으로 나아가고 있기 때문에<sup>41)</sup> 한방치료법이 ALS 환자에게 제공할 수 있는 치료 효과를 보다 세부적으로 파악하고 임상에 적용하는 노력이 필요할 것이다.

이러한 포괄 치료의 일부로서 적절한 한방치료를 제공하기 위해서는 ALS 환자의 한방치료에 대한 인식과 현황에 대해서 고려해야 할 것이다. 독일의 설문조사 연구에서 ALS 환자의 54%가 CAM 사용 경험이 있다고 조사되었으며, 60%의 환자가 CAM 치료 효과가 긍정적이었다고 답하였다. CAM 치료를 이용하는 목표에 대해서는 일반적인 건강 상태의 개선을 목표로 하는 경우가 73%, 질병 진행을 늦추길 원하는 경우가 52%, 근력의 향상을 기대한 경우가 41%, 질병 치료를 기대한 경우가 25%로 나타났다. 환자의 78%는 의사에게 CAM 사용 여부를 알렸지만, 알리지 않은 환자 중에는 가장 많은 수가 의사가 CAM에 반대할 것이라고 생각해 알리지 않았다고 답하였다.<sup>37)</sup> CAM과 한국의 한방치료는 그 구

성 내용이 동일하지 않기 때문에, ALS 환자가 한방 치료를 통해 얻고자 하는 점에 대한 조사가 선행되고 이에 해당하는 한방치료에 대해 근거를 축적한다면 보다 이상적인 통합적 치료를 제공할 수 있으리라 사료된다.

이 연구는 국내의 한의학 관련 검색엔진을 통한 결과만을 포함하였기 때문에 연구의 포괄성이 부족하다. 향후 국내의 다수의 검색엔진 및 국외 검색엔진을 모두 포함한 체계적인 문헌 고찰이 이루어진다면 보다 객관적인 자료의 수집이 가능할 것이다. 아울러, ALS는 질병 경과가 급하고 치명율이 매우 높기 때문에 RCT 연구를 수행하는데 어려움이 있다. 향후 bias를 줄이기 위한 정교한 설계가 필요하고, 보다 객관적이고 윤리적인 연구를 위해 IRB의 승인을 받은 계획적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

□ 결론

ALS의 한방치료에 대한 국내 연구 동향을 살펴 보기 위해 오아시스와 전통의학포털 등 2개의 논문 데이터베이스를 통해 총 1건의 후향적 관찰 연구, 3건의 전향적 임상 연구, 그리고 14건의 증례보고를 살펴보았다. 한약 치료, 침치료, 약침 치료의 병합

요법이 가장 널리 사용되고 있으며, ALS 환자의 주 증상에 대해서는 단기간 긍정적인 효과를 보인 예가 있어 보다 많은 환자를 대상으로 장기간 관찰한 통제된 연구가 이루어져야 한다. 현재 근거 수준이 높은 임상 연구는 이루어지지 못한 상태인데, 이것은 질병의 낮은 유병률과 높은 치명률과도 관련되었을 것으로 보인다. 이러한 질병의 특성상 치료 효과의 양적 합성 및 비교 해석이 가능할 정도의 임상 연구가 축적되기 위해서는 장기간의 지속적인 연구 및 다기관 연구가 이루어져야 할 것이다. 또한 환자들이 질병의 유발요인이라고 생각하며, ALS 질병 경과 중 가장 흔히 동반되는 증상인 정신, 심리적 증상들이 한방치료를 통해 유의한 호전을 보여왔기 때문에, ALS 치료를 위한 다학제적 접근에서 이러한 방면에 대한 한방치료의 역할에 대해서도 함께 연구하는 것이 필요할 것이다.

□ 감사의 글

본 연구는 2015년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어 졌음

부록 1. K-ALSFRR-R<sup>34)</sup>(계속)

Trauma	4점	3점	2점	1점	0점
1. 말하기	정상 검사자가 인지할만한 말하기 장애를 가지고 있습니다.	검사자가 인지할만한 말하기 장애를 가지고 있습니다.	환자가 반복해서 말을 해야 의미를 알 수 있습니다.	비언어적인 방법(몸짓 등)을 사용해야 의사소통이 가능합니다.	의미있는 말하기 능력을 소실했습니다.
2. 침 흘리기	정상 경하기는 하지만 입안에 분명한 침의 과다분비가 없습니다 밤중에 입 밖으로 침이 새는 경우도 있습니다.	경하기는 하지만 입안에 분명한 침의 과다분비가 없습니다 밤중에 입 밖으로 침이 새는 경우도 있습니다.	중간 정도의 침 과다분비가 있습니다. 평소에도 약간의 입 밖으로 침이 새는 경우가 있습니다.	과다한 침 분비와 중간 정도 이상의 침 흘리기를 동반합니다.	심한 침 흘리기로 평상시에도 항상 휴지나 손수건이 필요합니다.
3. 삼키기	정상 경한 삼키기 장애가 있습니다. 가끔 사래가 들립니다.	경한 삼키기 장애가 있습니다. 가끔 사래가 들립니다.	음식물을 삼키기 위해 연식이나 유동식이 필요합니다.	위관의 사용이 필요합니다.	입으로는 음식물을 섭취할 수 없습니다(비경구적, 또는 장으로 직접 주입해야 합니다).
4. 쓰기(오른손잡이는 오른손, 왼손잡이는 왼손 기준)	정상 글쓰기가 느려지거나 글씨가 번져서 지저분해 집니다. 모든 글씨는 알아볼 수 있습니다.	글쓰기가 느려지거나 글씨가 번져서 지저분해 집니다. 모든 글씨는 알아볼 수 있습니다.	일부 글씨는 읽기 어렵습니다.	펜을 잡을 수는 있지만 글쓰기는 불가능합니다.	펜을 잡기가 불가능합니다.

부록 1. (계속)K-ALSFRS-R<sup>34)</sup>

5-a. 식사하기 식사도구 다루기(위루설치술을 하지 않은 상태)	정상	조금 느리고 부자연스럽지만 손가락, 젓가락질이 가능합니다. 도움이 필요하진 않습니다.	느리고 어둔하지만 손가락, 젓가락질이 가능합니다. 일정 부분 도움이 필요합니다	손가락, 젓가락질이 불가능하지만 다른 사람이 손가락에 음식을 떠 주면 음식물을 천천히 입에 넣을 수 있습니다.	전적으로 타인의 도움이 필요합니다.
5-b. 식사하기 식사도구 다루기(위루설치술을 한 상태)	정상	어둔하지만 도움을 받지 않고 모든 조작을 할 수 있습니다.	닫고 잠그는 데만 약간의 도움이 필요합니다.	닫고 잠그는 것 이외에도 간병인의 도움이 필요합니다.	전적으로 타인의 도움이 필요합니다.
6. 옷 입기와 위생	정상	느리고 어둔하지만 도움을 받지 않고 옷 입기와 몸씻기가 가능합니다.	간헐적으로 도움이 필요하거나 타인의 도움을 대신할 대체 방법을 사용합니다.	자발적인 옷 입기와 몸씻기 동작이 일부 가능하나 지속적인 도움이 필요합니다.	전적으로 타인의 도움이 필요합니다.
7. 누운자세에서 몸돌리기와 침대모포 정리하기	정상	조금 느려지거나 어둔하지만 도움을 필요치 않습니다.	몸을 돌리거나 이불을 바로 할 수는 있지만 매우 힘듭니다.	시작은 할 수 있지만 혼자서 몸을 돌리거나 이불을 바로 할 수는 없습니다.	전혀 아무 것도 할 수 없습니다.
8. 걷기	정상	경한 걷기장애가 있습니다.	보조기(워커walker, 지팡이, 족부보장구AFO)를 사용해서 걸을 수 있습니다.	다리를 움직일 수는 있으나 걸을 수 없습니다.	다리를 의도대로 움직일 수 없습니다.
9. 계단 오르기	정상	느려져 있습니다. (중간 휴식 없음)	계단을 오르기 불안정하고 피로가 쉽게 옵니다(중간 휴식 있음).	보조기(난간, 지팡이, AFO, 워커)나 타인의 도움이 필요합니다.	전혀 계단을 오를 수 없습니다.
10. 호흡곤란 Dyspnea (기관절개술 시 0점)	정상	보행 시에 숨이 가쁩니다.	식사 시, 목욕 시, 옷갈아 입을 때 중 1가지 이상에서 숨이 가쁩니다.	휴식 시에 생기며 앉거나 누울 때 숨쉬기가 힘듭니다.	뚜렷한 호흡장애가 있으며 인공 호흡기 착용을 고려하게 됩니다.
11. 좌위호흡 Orthopnea (기관절개술 시 0점)	정상	호흡 곤란으로 밤에 약간의 수면장애가 있으나, 수면을 위해서 2개 이상의 베개를 항상 사용하지는 않습니다.	수면을 위해서는 2개 이상의 베개가 필요합니다.	누워서 잘 수 없고 앉아서만 수면이 가능합니다.	호흡곤란으로 전혀 잠을 잘 수 없습니다.
12. 호흡부전 Respiratory insufficiency(기관절개술 시 0점)	정상	때때로 코나 입을 통해서 압력을 주는 기계호흡기(BiPAP)를 사용합니다.	밤에는 지속적으로 코나 입을 통해서 압력을 주는 기계호흡기(BiPAP)를 사용합니다.	하루 종일 코나 입을 통해서 압력을 주는 기계호흡기(BiPAP)를 사용합니다.	기관내삽관이나 기관절개술에 의한 인공호흡기(invasive mechanical ventilation)를 사용합니다.

점수는 각 항목 점수의 총합으로 한다(Score = 0~48).

부록 2. ALSS<sup>35)</sup> Measured: 1) speech

Speech	Ability	Points
Normal speech processes	Normal	10
	Nominal abnormalities	9
Detectable speech disturbances	Perceived speech changes	8
	Obvious speech abnormalities	7
Intelligible with repeating	Repeats message on occasion	6
	Frequent repeating required	5
Speech combined with nonverbal communication	Speech plus nonverbal communication	4
	Limits speech to one word response	3
Loss of useful speech	Vocalizes for emotional expression	2
	Nonvocal	1
	tracheostomy	X

where:

- Determining the score when a tracheostomy is present is not stated so I used 1 point

부록 2. ALSS<sup>35)</sup> Measured: 2) swallowing

Swallowing	Ability	Points
normal eating habits	normal swallowing	10
	nominal abnormality	9
nominal abnormality	minor swallowing problems	8
	prolonged time or smaller bite size	7
dietary consistency changes	soft diet	6
	liquefied diet	5
liquefied diet	supplemental tube feedings	4
	tube feeding with occasional oral nutrition	3
no oral feeding	secretions managed with aspirator and/or medications	2
	aspiration of secretions	1

부록 2. ALSS<sup>35)</sup> Measured: 3) lower extremity and walking

Lower Extremity and Walking	Ability	Points
normal	normal ambulation	10
	fatigue suspected	9
early ambulation difficulties	difficulty with uneven terrain	8
	observed changes in gait	7
walks with assistance	walks with mechanical device	6
	walks with mechanical device and assistant	5
functional movement only	able to support weight	4
	purposeful leg movements	3
purposeful leg movements	minimal movement	2
	paralysis	1

부록 2. ALSS<sup>35)</sup> Measured: 4) Upper Extremity Dressing and Hygiene

Upper Extremity Dressing and Hygiene	Ability	Points
normal function	normal	10
	suspected fatigue	9
independence and complete self-care	slow self	8
	effortful self-care performance	7
intermittent assistance	mostly independent	6
	partial independence	5
needs attendant for self-care	attendant assists patient	4
	patient assists attendant	3
total dependence	minimal movement	2
	paralysis	1

bulbar score =

= (speech subscore) + (swallowing subscore)

spinal score =

= (lower extremity subscore) + (upper extremity subscore)

Interpretation:

- minimum total score: 4
- maximum total score: 40
- The lower the score the more impairment is present.

Performance:

- The average estimated reliability coefficient between examiners: 0.95
- The correlation between the speech rating and objective speech measures: > 0.8

## ◆ 참고문헌

1. Je-Young Shin, Lee K-W. Diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis. J Korean Med Assoc 2015;58(2):131-38.
2. Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Brain 1995;118:707-19.
3. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2010;81(4):385-90.
4. Renton AE, Majounie E, Waite A, et al. A hexanucleotide repeat expansion in C9ORF72 is the cause of chromosome 9p21-linked ALS-FTD. Neuron 2011;72(2):257-68.
5. Jang J-H, Kwon M-J, Choi WJ, et al. Analysis of the C9orf72 hexanucleotide repeat expansion in Korean patients with familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis. Neurobiology of aging 2013;34(4):1311. e7-11. e9.
6. Chiò A, Benzi G, Dossena M, et al. Severely increased risk of amyotrophic lateral sclerosis among Italian professional football players. Brain 2005;128(3):472-76.
7. Wang H, O'Reilly ÉJ, Weisskopf MG, et al. Smoking and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a pooled analysis of 5 prospective cohorts. Archives of neurology 2011;68(2):207-13.
8. Bensimon G, Lacomblez L, Meininger Vf. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. New England Journal of Medicine 1994;330(9):585-91.
9. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, et al. Unconventional medicine in the United States--prevalence, costs, and patterns of use. New England Journal of Medicine 1993;328(4):246-52.
10. 박만용, 원진희, 김성철.痿證의 침구 치료에 대한 문헌 고찰. 동의생리병리학회지 2012;26(6):842-48.
11. 권기록. 근위축성 측삭경화증(ALS)의 한의학적 임상 연구. 大韓藥鍼學會誌 2003;6(1):13.
12. 안세승. 진무탕으로 치료한 muscular atrophy 환자 치험 1례. . 대한상한금궤의학회지 2012;4(1):67-74.
13. 김태정, 문아지, 이성근, et al. 근 위축성 측삭 경화증 환자 1례 보고. . 대한중풍학회지 2012;13(1):77-85.
14. Sang-Ho Kim, Jong-Hoon Park, So-Jung Park, et al. One case Report with a Amyotrophic lateral sclerosis(ALS) patient who has Hwabyung and Major Depressive Disorder. 동의신경정신과학회지 2005;16(2):159-69.
15. 영완, 문상관, 고창남 ea. 한방병원(韓方病院)에 내원(來院)한 근위 숙성(筋萎縮性) 측색경화증(側索硬化症)(ALS)환자(患者)의 임상적(臨床的) 관찰(觀察) - 한방병원(韓方病院)에 입원(入院)한 환자(患者) 17명(名)을 대상(對象)으로. 대한한방내과학회지 1997;18(2):236-45.
16. 권기록. 한방치료를 통한 근위축성 측삭경화증(ALS)의 임상적 연구. 대한침구학회지 2003;20(3):209-16.
17. Kim S-C, Na W-M, Lim N-R, et al. A pilot clinical study on the Traditional Korean Medicine treatment of Amyotrophic lateral sclerosis. Journal of Korean Institute of Herbal Acupuncture 2009;12(1):53-65.
18. Kim H-S, Song B-K, Park M-Y, et al. The follow-up study on patients of Amyotrophic lateral sclerosis after 1 year. Journal of Korean Pharmacopuncture Institute 2010;13(1):121-28.
19. Jeong HH, Lee SM, Lee JC, et al. A Case Study on the Use of Megestrol Acetate and Korean Medical Treatment for the Loss of Appetite and Weight Loss in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis(ALS). The Acupuncture 2013;30(5):185-92.
20. Lee SM, Jeong HH, Lee JC, et al. A Clinical Case Study on the Effects of Acupuncture Therapy and Ecklonia Cava Extract on Sleep Disturbances in ALS Patients. The Acupuncture 2013;30(5):247-52.
21. 박병욱, 이은, 고흥. 근위축성 측삭 경화증에서 Riluzole과 한방 병행치료에 대한 고찰. 대한한방내과학회지 2001;22(2):279-83.
22. Ryu Y-J, Lee K-H, Kwon K-R, et al. Mountain Ginseng Pharmacopuncture Treatment on Three Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients.

- Journal of Pharmacopuncture, 2010;119-28.
23. 이상미, 김성하, 정호현, et al. 근위축성 측삭 경화증 환자 1례를 대상으로 한 사암침법의 효과. 대한침구학회지 2012;2012(29):5.
  24. 변미권, 김진영, 심성흠, et al. 근위축성 측삭 경화증의 한방적 치료에 대한 증례 3례. 대한한방내과학회지 2007;28(4):173-85.
  25. 류미선, 위준, 방성필, et al. K-ALSFRS-R과 ALSS로 평가한 근위축성 측삭 경화증 2례 증례보고. 대한침구학회지 2009;26(1):173-85.
  26. 임은영, 백경민. 진행성구기능부전(Progressive bulbar dysfunction)을 주소로 한 근위축성측삭경화증(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS) 환자에 대한 반하후박탕 투여 치험 1례. 동서의학 2009;34(4):73-84.
  27. 연창호, 박현진, 조용기, et al. 요통을 호소하는 ALS환자에 대한 한의학적 치료 효과 증례 보고. 척추신경추추나의학회지 2010;5(2):103-11.
  28. 김태연, 이범준, 전진희, et al. 근위축성 측삭 경화증 1예. 대한한방내과학회지 2000;21(4):661-65.
  29. 김경옥, 정성민, 장조웅, et al. 근위축성 측삭 경화증 치험 1례. 한방재활의학과학회지 2004;14(2):129-36.
  30. 최은희, 전주현, 김연미, et al. 근위축성 측삭 경화증 환자 치험 1례. 대한침구학회지 2007;24(4):225-35.
  31. Scale TALSFR. Assessment of activities of daily living in patients with amyotrophic lateral sclerosis. The ALS CNTF treatment study (ACTS) phase I-II Study Group. Arch Neurol 1996;53:141-7.
  32. de Carvalho M, Costa J, Swash M. Clinical trials in ALS: a review of the role of clinical and neurophysiological measurements. Amyotrophic Lateral Sclerosis 2005;6(4):202-12.
  33. Appel V, Stewart S, Smith G, et al. A rating scale for amyotrophic lateral sclerosis: description and preliminary experience. Annals of neurology 1987;22(3):328-33.
  34. Kim HY, Park KH, Koh SH, et al. Korean version of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale-revised: A pilot study on the reliability and validity. Journal of the Korean Neurological Association 2007;25(2):149-54.
  35. Hillel A, Miller R, Yorkston K, et al. Amyotrophic lateral sclerosis severity scale. Neuroepidemiology 1989;8(3):142-50.
  36. 전영완, 문상관, 고창남, et al. 한방병원(韓方病院)에 내원(來院)한 근위축성(筋萎縮性) 측색경화증(側索硬化症)(ALS)환자(患者)의 임상적(臨床的) 관찰(觀察) - 한방병원(韓方病院)에 입원(入院)한 환자(患者) 17명(名)을 대상(對象)으로. 대한한방내과학회지 1997;18(2):236-45.
  37. Wasner M, Klier H, Borasio GD. The use of alternative medicine by patients with amyotrophic lateral sclerosis. Journal of the neurological sciences 2001;191(1):151-54.
  38. Yang EJ, Jiang JH, Lee SM, et al. Bee venom attenuates neuroinflammatory events and extends survival in amyotrophic lateral sclerosis models. J Neuroinflammation 2010;7:69.
  39. Yang EJ, Jiang JH, Lee SM, et al. Electroacupuncture reduces neuroinflammatory responses in symptomatic amyotrophic lateral sclerosis model. J Neuroimmunol 2010;223(1-2):84-91.
  40. Lee S, Kim S. The effects of sa-am acupuncture treatment on respiratory physiology parameters in amyotrophic lateral sclerosis patients: A pilot study. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2013;2013.
  41. Traynor BJ, Alexander M, Corr B, et al. Effect of a multidisciplinary amyotrophic lateral sclerosis (ALS) clinic on ALS survival: a population based study, 1996-2000. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74(9):1258-61.
  42. Jeong HH, Kim SH, SM L. 근위축성 측삭경화증 환자에서 타액 분비 과다 조절에 대한 Trihexyphenidyl 사용 및 한방치료에 대한 사례 연구. 대한침구학회지 2013;30(2):73-79.
  43. Lee JC, Jeong HH, Cha EH, et al. A Clinical Case Study on the Long Term Respiration Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis Patient with Respiratory Failure. The Acupuncture 2014;31(3):67-73.