

# 여드름의 한약 치료 임상연구에 대한 비뒤림 위험 평가

박혜련<sup>1</sup> · 노석선<sup>1</sup> \*

## The Assessment of Risk of Bias on Clinical Studies of Herbal Treatment for Acne

Park Hye-ryun<sup>1</sup> · Roh Seok-sun<sup>1</sup> \*

<sup>1</sup>Dept. of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, College of Korean Medicine, Daejeon University

**Objectives** : This study was carried out to assess the risk of bias of clinical trials on acne treatment with herbal medicine that have been published in Korea.

**Methods** : 7 electronic databases in Korea were searched for clinical trials on acne treatment. Two independent reviewers selected clinical trials on herbal medicine treatment for acne. Selected studies are categorized according to DAMI(Study Design Algorithm for Medical literature of Intervention). RCTs are assessed according to Cochrane RoB(Risk of Bias), non-randomized studies(Before-after studies) are assessed according to RoBANS(Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study).

**Results** : After selection process, 25 articles are left. Among 25 articles, 3 RCTs and 4 before-after studies are finally included. In RCTs, the proportion of 'unclear' is high in criteria of 'random sequence generation', 'allocation concealment', and 'blinding'. In before-after studies, 'high' is high in criteria of 'blinding for outcome assessment' and 'incomplete outcome data'.

**Conclusions** : Considering the above results of the assessment, it is necessary to conduct more well designed clinical trials on acne treatment with herbal medicine.

**Key Words** : Acne, Herbal Medicine, Risk of Bias, RCT, Before-After Study

### I. 서 론

피부미용에 대한 사회적 관심이 높아지면서 여드름의 한의학 치료에 대한 수요도 증가하고 있다. 이런 사회적 경향은 여드름 연구에도 반영되고 있는데, 2000년 중반 이후 여드름에 관한 증례 보고나 실험 연구가 증가하고 있음을 알 수

있다. 하지만, 여드름 관련 논문 발표 편수의 증가에도 불구하고 세포실험이나 증례 보고가 다수를 이루고 있어 실제 임상에서 치료에 활용할 수 있는 근거 수준은 높지 않은 실정이다.

한편, 근거중심의학(EBM)이 강조되는 사회적 분위기 속에서 한의학계에서도 무작위배정비교 임상시험이 시도되고 있고, 기존 연구들을 대상으로 한 체계적 문헌고찰이나 메타분석 연구도 늘어나고 있다. 체계적 문헌 고찰은 급증하는 연구물들을 체계적으로 통합·분석하여 의사결정에 활용하기 위해 개발된 연구 질 평가도구이자 분석방법이다.

\* 교신저자 : 노석선. 대전광역시 중구 대흥로 176-9 대전대학교 부속한방병원 한방안이비인후피부과교실  
E-mail : rssidr@hanmail.net · Tel : +82-42-229-6815  
투고일 : 2015년07월04일 수정일 : 2015년07월23일  
게재일 : 2015년07월23일

선행 연구 검토 결과, 여드름 연구를 대상으로 한 문헌고찰 연구가 그동안 없었던 것은 아니었다. 중의학 잡지나 Pubmed의 최신 여드름 연구 동향 연구, 한방안이비인후피부과학회지에 실린 논문을 대상으로 한 김지수(2014)의 연구나 2005년 이후 국내 한의학 학술지에 실린 여드름 관련 실험 연구를 대상으로 한 윤희정(2015)의 연구처럼, 여드름 연구의 내용적 경향성에 관한 기술적(descriptive) 연구는 있다. 하지만, 연구 유형을 분류하고 유형별로 연구의 오류 가능성을 점검하는 연구는 없었다.

본 연구는 지금까지 국내에서 출판된 여드름의 한약 치료 논문 중 근거수준이 상대적으로 높은 무작위배정비교임상시험과, 전후연구를 대상으로 한 비뚤림 위험 평가이다. 비뚤림은 체계적인 오류로, 중재 효과를 과소 추정하거나 과다 추정하게 하는 요소가 될 수 있기 때문에 체계적 문헌고찰에 있어 연구 결과의 신뢰도를 평가하는 데 있어 중요한 부분을 차지한다.

본 연구에서는 무작위배정비교임상시험의 비뚤림 위험 평가 도구인 Cochrane RoB(Risk of Bias)와 비무작위 연구의 평가 도구인 RoBANS(Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study)를 사용, 비뚤림 위험을 평가하였다. 본 연구를 통해 현재 한의학계 여드름 임상 연구 현황을 돌아보고 향후 연구의 질 향상을 위한 방향 설정에 기여하고자 한다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 비뚤림 위험 평가 대상

여드름 환자를 대상으로 한약 치료 효과를 연구한 국내에서 발표된 한의학 논문 중, 무작위배정 비교임상시험과 전후 연구를 대상으로 하였다. 한약은 내복약과 외용제를 모두 포괄하며, 연구 주체가 한의사인 경우로 한정하였다.

#### 1) 포함기준

대한민국에서 시행되고 출간된, 한의사가 보고한, 여드름의 한약 치료 임상 연구

#### 2) 배제기준

사람을 대상으로 하지 않은 in vivo, in vitro 실험 연구

### 2. 대상 연구 선정

#### 1) DB 및 검색 방법

7개의 국내 논문 검색 DB를 이용해 여드름에 관한 논문을 검색하였다. 검색어는 '여드름'과 '면포(面疱)'로 하였고 출판 연도는 한정하지 않았다.

#### 2) 문헌 선택 과정

2명의 연구자가 독립적으로 논문 제목과 초록을 확인하여 1차 선별하였고, 원문을 확보하여 2차 선별하였다. 서로 의견이 불일치할 경우 토의를 통해 합의하는 과정을 거쳤다.

'여드름'과 '면포'로 검색된 문헌은 총 1703개였다. 이 중 중복 배제를 우선 시행하였고, 제목과 초록으로 양의학 치료 관련 문헌은 배제하여 총 196개의 문헌이 선별되었다. 1차 선별에서는 비실험 연구, 사람 대상이 아닌 in vivo, in vitro 실험 연구, 치료 수단이 한약 제제(복합성분 천연물 제제를 모두 포함)가 아닌 연구를 배제하였다. 2차 선별에서는 한의사가 저자가 아닌 논문과 사례 연구를 배제하였다. 사례 연구 배제 원칙은 다음과 같다. 우선, 3개 이하의 사례는 배제하였다. 또한, 사례의 개수가 아무리 많아도 단일 측정 지표로 처치 전후 값을 측정하고 그 변화를 통계적으로 분석하지 않은 것은 사례 연구로 간주하였다. 최종적으로 7개의 비교 연구가 선정되었는데, 이 중 3개가 무작위배정비교임상시험 연구, 4개가 전후연구였다.

#### 3) 연구 유형 분류

최종 선정된 7편의 논문을 대상으로, 대조군 설정 여부에 따라 대조군이 없는 임상연구를 전후연구(Before-After Study), 대조군이 설정된 군은 무작위배정 여부에 따라 무작위배정 비교임상시험과 비무작위배정 비교임상시험으로 구분하였다. 전후연구가 4편, 무작위배정 비교임상시험이 3편, 비무작위배정 비교임상시험은 0편이었다.

선별된 문헌의 연구 유형 분류는 건강보험심사평가원에서 개발한 DAMI(Study Design Algorithm for Medical literature of Intervention) ver. 2.0에 의거하였다.

표 1. 검색 DB 목록

DB명	제공기관	URL
KoreaMed	대한의학학술지편집인협의회	http://www.koreamed.org
한국의학논문데이터베이스	의학연구정보센터	http://kmbase.medic.or.kr
한국학술정보	한국학술정보	http://kiss.kstudy.com
국가과학기술정보센터	한국과학기술정보연구원	http://www.ndsl.kr
과학기술학회마을	한국과학기술정보연구원	http://society.kisti.re.kr
OASIS	한국한의학연구원	http://oasis.kiom.re.kr
한국전통지식포털	특허청	http://www.koreantk.com

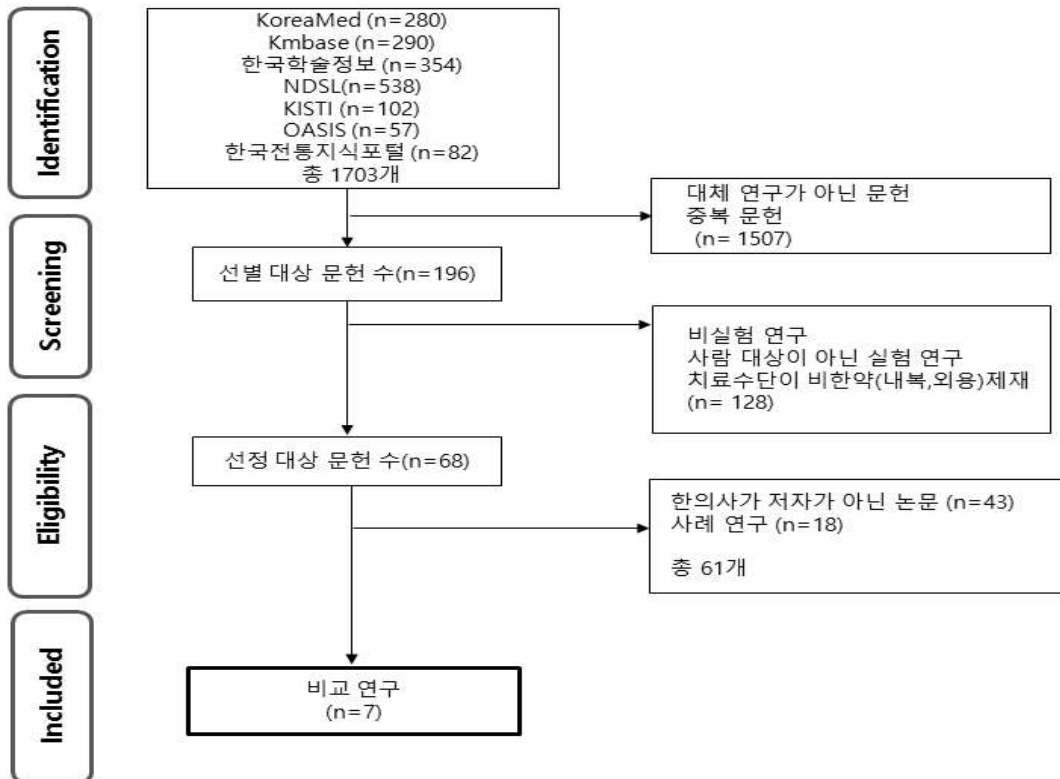


그림 1. 문헌 선택 흐름도

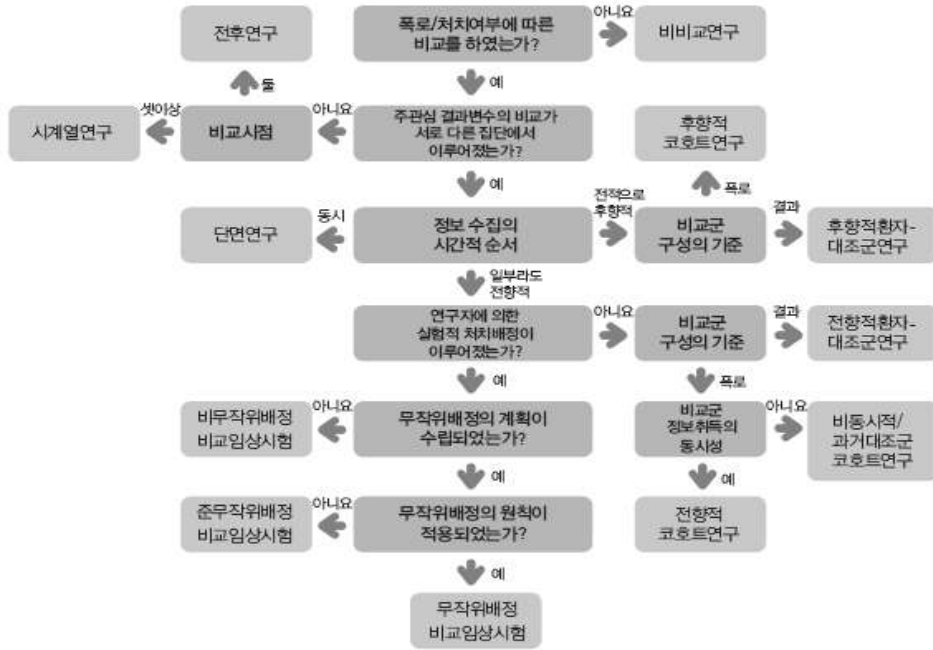


그림 2. 문헌 분류도구, DAMI (NECA, 2011)

표 2. 최종 선정된 문헌의 연구 특성 표

연구 유형	ID	발행 년도	제재 유형	피험자 특성	피험자수 (실험군/대 조군)	실험 기간	연구 설계	결과 지표
무작위 배정 비교임 상시험	RCT1	2013	외용	평균 21세 등급 제한 없음	49	8주	Randomized controlled trial	GAGS 유수분 홍반,모공 Skindex 29
	RCT2	2011	외용	평균 31.9세 KAGS 2 이하	30 (15/15)	4주	Randomized controlled trial	피지분비량 포피린양
	RCT3	2003	외용	평균 20세 전후 보통-경한 등급	44 (24/20)	4주	Randomized controlled trial	여드름 개수 환자 만족도
전후 연구	BAS1	2009	내복	평균 25.96세 특정 기간 (2008.1-2009.2) 내원 치료 환자	81	-	Before-after study	KAGS
	BAS2	2009	외용	평균 24.9세 KAGS 1-4	19	8주	Before-after study	KAGS
	BAS3	2005	외용	평균 21.72세 등급 제한 없음	11	3주	Before-after study	호전도 점수
	BAS4	2003	외용	평균 21.44세 등급 제한 없음	9	4주	Before-after study	호전도 점수

표 3. Cochrane Risk of Bias 평가 영역

영역	설명	결과
무작위 배정 순서 생성	무작위 순서의 부적절한 생성에 따른 선택 비뚤림(중재 배정 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
배정 순서 은폐	부적절한 배정 순서 은폐에 따른 선택 비뚤림(중재 배정 비뚤림)	
연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림	연구 참여자, 연구자가 배정된 중재를 알게 됨으로 인한 실행 비뚤림	
결과 평가에 대한 눈가림	결과 평가자가 배정된 중재를 알게 됨으로 인한 결과 확인 비뚤림	
불충분한 결과 자료	불충분한 결과 자료의 특성이나 처리로 인한 탈락 비뚤림	
선택적 보고	선택적 결과 보고로 인한 보고 비뚤림	
그 외 비뚤림	다른 영역에서 평가하지 못한 문제점으로 인해 발생한 비뚤림	

Cochrane RoB(Risk of Bias)는 7가지 영역에

표 4. RoBANS(Risk of Bias for Non-randomized Study) 평가 영역

영역	설명	비뚤림 위험
대상군 비교가능성	비교가 부적절한 대상군 선정으로 인해 발생한 선택 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실  판단근거: 논문에서 인용
대상군 선정	부적절한 중재 혹은 노출군 또는 환자군 선정으로 발생한 선택 비뚤림	
교란변수	교란변수 확인과 고려가 부적절하여 발생한 선택 비뚤림	
노출 측정	부적절한 중재 혹은 노출 측정으로 인해 발생한 시행 비뚤림	
평가자 눈가림	부적절한 평가자 눈가림으로 인해 발생한 확인 비뚤림	
결과 평가	부적절한 결과 평가 방법으로 인해 발생한 결과 확인 비뚤림	
불완전한 결과자료	불완전한 자료를 부적절하게 다루어 발생한 탈락 비뚤림	
선택적 결과 보고	선택적 결과 보고 때문에 발생한 보고 비뚤림	

**3. 비뚤림 위험 평가 방법**

비뚤림 위험 평가 방법에는 척도형과 체크리스트형이 있다. 본 연구에서는 무작위배정비교임상시험의 비뚤림 위험 평가 도구인 Cochrane RoB(Risk of Bias)와 비무작위 연구의 평가 도구인 RoBANS(Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study)를 사용하였다.

서 비뚤림 위험을 평가해 낮음/높음/불확실의 세 등급으로 판정한다(표 3). RoBANS(Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study)는 8가지 영역에서 비뚤림 위험을 평가해 역시 낮음/높음/불확실의 세 등급으로 판정한다(표 4).

각 영역에 있어 세부적인 판정 기준은

『NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼』, 『임상연구 문헌 분류도구 및 비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가도구』을 참조하였다.

### III. 결 과

#### 1. 무작위배정 비교임상시험 비뚤림 위험 평가 결과

표 5. 무작위배정 비교임상시험 비뚤림 위험 평가 결과

No.	영역	RCT1	RCT2	RCT3
1	무작위 배정 순서 생성	U	U	U
2	배정 순서 은폐	U	U	U
3	연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림	L	U	U
4	결과 평가에 대한 눈가림	L	U	U
5	불충분한 결과 자료	L	L	H
6	선택적 보고	L	L	U
7	그 외 비뚤림	L	H	H

L:비뚤림 위험 '낮음' H:비뚤림 위험 '높음'  
U:비뚤림 위험 '불확실'

1) '무작위 배정 순서 생성' 항목  
연구자가 적절한 방법으로 무작위 배정 순서를 정했는가 하는 것이다. 세 연구 모두 "무작위로 배정하였다"고만 언급하고 무작위수 생성 방법을 기술하지 않아 '불확실'로 판정하였다.

2) '배정 순서 은폐' 항목  
배정 순서 은폐는 적절한 방법으로 배정순서가 은폐되어 연구자가 배정내용을 알 수 없게 하는 것이다. 세 연구 모두 배정 순서 은폐에 대한 명확한 언급이 없어 '불확실'로 판정하였다.

3) '연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림' 항목  
이 항목은 연구 참여자와 연구자가 연구배정 이후 배정상태를 모르는 것이다. 어떤 중재를 받았는지에 대해 알 수 있는 위험을 줄임으로써 결과

와 결과 평가에 미치는 영향을 줄이기 위한 것이다. 세 연구 모두 처치의 특성이 연구 참여자가 스스로 일정 기간 동안 제제를 정해진 횟수대로 사용하는 방식이기 때문에, 어느 군에 배정되었느냐가 참여자의 기대와 제제 사용 행동에 영향을 미칠 수 있을 것으로 판단하였다. 실험군 대조군 모두 동일한 모양으로 포장된 제품을 사용해 이중눈가림을 시행한 RCT1은 '낮음'으로 판정하였다. 눈가림에 관한 언급이 없는 나머지 두 연구는 '불확실'로 판정하였다.

4) '결과 평가에 대한 눈가림' 항목  
결과 평가자가 배정을 알고 있으면 결과 평가에 영향을 미칠 수 있다. 특히, 육안으로 안면 상태를 진단하여 등급화하는 KAGS나 GAGS와 같은 측정 방식은 더욱 그러하다. 실험군 대조군 모두 동일한 모양으로 포장된 제품을 사용해 이중눈가림을 시행한 RCT1은 '낮음'으로 판정하였고, 눈가림에 관한 언급이 없는 나머지 두 연구는 '불확실'로 판정하였다.

5) '불충분한 결과 자료' 항목  
중도 탈락이나 배제 등의 이유로 발생한 결측치를 보고하고 분석에서 어떻게 고려하느냐에 따라 비뚤림 위험이 달라질 수 있다. RCT1의 경우, 중도 탈락 이유를 서술하였고 유효성 검사를 한번이라도 시행한 ITT 분석군을 대상으로 하였으므로, 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정하였다. RCT2의 경우, 시험 시작부터 종료까지 중도 탈락자가 발생하지 않아 결측치가 없으므로 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정하였다. RCT3의 경우, 실험군 중 피부 민감성을 이유로 중도 탈락한 3명을 측정에서 배제<sup>1)</sup>, ITT(Intention-to-treat) 원칙을 지키

1) ITT원칙은 현실에서 완벽하게 지켜지기 어렵다. 이 원칙을 실제 임상시험에서 가장 현실화해 적용하는 기준이 full analysis set이다. 전체 환자들 중 다음의 환자를 제거하고 결과값을 측정 분석하여도 타당한 결론이라고 인정해주는데 그 기준은 다음과 같다. 1. 포함/배제 기준을 위반한 환자 2. 임상시험에서 사용되는 약을 한 번도 투여받지 않은 환자 3. baseline 이후 어떠한 자료도 제공하지 않은 환자  
(출처: 연세대학교 응용통계학과 강승호 교수 블로그,

표 6. 비무작위 연구(전후 연구) 비뚤림 위험 평가 결과

No.	영역	BAS1	BAS2	BAS3	BAS4
1	대상군 비교가능성	L	L	L	L
2	대상군 선정	L	L	L	L
3	교란변수	H	L	H	H
4	노출 측정	H	H	L	L
5	평가자 눈가림	H	H	H	H
6	결과 평가	L	L	H	H
7	불완전한 결과자료	U	H	H	H
8	선택적 결과 보고	U	U	U	U

L:비뚤림 위험 '낮음' H:비뚤림 위험 '높음' U:비뚤림 위험 '불확실'

지 않아 비뚤림 위험 '높음'으로 판정하였다.

6) '선택적 보고' 항목

RCT1, 2의 경우, 연구 대상 포함/배제 기준 등 연구 프로토콜이 상세히 기술되어 있고 예상되는 모든 결과를 보고하였으므로 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정하였다. RCT3의 경우, 시험 대상자의 포함/배제 기준 등 연구 프로토콜에 대한 정보가 불충분하여 '불확실'로 판정하였다.

7) '그 외 비뚤림' 항목

RCT1의 경우 특이 사항이 발견되지 않아 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정하였다. RCT2,3은 비뚤림 위험 '높음'으로 판정하였는데 그 이유는 다음과 같다. 우선, 두 연구 모두 실험군과 대조군의 기저치(base line) 차이에 대한 통계적 분석이 이루어지지 않았다. 기저치 차이는 우연에 의해 발생할 수도 있지만 무작위 배정 순서 생성이나 배정 순서 은폐가 제대로 시행되지 않아 발생할 수도 있기 때문에 분석해야 한다<sup>3)</sup>. RCT3의 경우, 치료 효과의 교란요인을 최소화하기 위한 시험 참가자에 대한 포함/배제 기준이 없는 점도 비뚤림 위험 '높음'으로 판정한 이유이다. 시험 시작 시점을 기준으로 여드름 치료에 영향을 줄 수 있는 약물 복용이나 기타 치료, 시술 등에 대한 사

진 걸러냄 없이 대상자를 선정했기 때문에, 치료 효과의 신뢰성을 심각하게 떨어뜨릴 수 있는 연구 설계 자체의 결함이라 판단된다.

2. 비무작위 연구(전후 연구) 비뚤림 위험 평가 결과

1) '대상군 비교가능성' 항목

이 항목은 비교가능한 집단을 두고 연구를 시행하였는가 하는 것이다. 중재 노출 전후 인구집단이 동일하므로 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정하였다.

2) '대상군 선정' 항목

네 연구 모두 대상군을 연속적으로 모집하고 전향적으로 자료를 수집하였으므로 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정하였다.

3) '교란변수' 항목

연구 설계나 분석 단계에서 여드름 예후에 영향을 줄 수 있는 교란변수(약물, 시술 등)에 대한 통제나 고려를 하였느냐를 중점적으로 보았다. 연구 설계 단계에서 교란변수 통제를 위한 명확한 선정/제외 기준을 제시한 BAS2는 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정하였다. 반면, 나머지 세 연구는 연구 설계 단계에서 교란변수를 고려한 선정/

탈락 기준이 없으므로 비뚤림 위험 ‘높음’으로 판정하였다.

#### 4) ‘노출 측정’ 항목

중재 노출을 객관적으로 측정하기 위해서는 2회 이상 측정, 다수의 연구자가 독립적으로 측정, 노출 측정의 표준화 등이 권장된다. BAS3,4는 체계의 사용 횟수와 일수 등을 꼼꼼하게 규정하고 있어 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 판정하였고, 그렇지 못한 BAS1,2는 비뚤림 위험 ‘높음’으로 판정하였다. BAS1의 경우, 한약 복용을 “2첩 1일분 1일 3회 투약”이라고만 서술하고 있어, 전체 환자 평균 치료 기간 9.47주 동안 몇 일을 복용하였는지에 대한 언급이 없다. BAS2는 “피험자는 지시에 따라 8주간 기능성 비누를 사용”하였다고만 서술되어 있어, 1일 사용 횟수나 사용 일수 등과 같은 객관적인 노출 측정이 이루어지지 않아, 비뚤림 위험 ‘높음’으로 판정하였다.

#### 5) ‘평가자 눈가림’ 항목

네 연구 모두 평가자 눈가림에 대한 언급이 없어 비뚤림 위험 ‘높음’으로 판정하였다. 연구 가설을 알고 있는 연구자와 결과 평가자가 동일한지, 제3자가 평가자인지에 따라 비뚤림 위험이 달라질 수 있음에도 불구하고 이 부분을 언급한 연구는 없었다.

#### 6) ‘결과 평가’ 항목

BAS3,4의 경우, 표준화된 여드름 평가 도구를 사용하지 않고 연구자의 주관적인 판단에 의거한 호전도 점수만으로 결과를 평가해 비뚤림 위험 ‘높음’으로 판정하였다. BAS1,2의 경우, 표준화된 여드름 평가 도구인 한국형 여드름 중증도 시스템(KAGS)의 치료 전후 등급 변화를 통계적으로 분석하는 방법을 사용하였으므로, 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 평가하였다.

#### 7) ‘불완전한 결과자료’ 항목

상태 악화로 중도 탈락한 1인을 분석에서 고려하지 않은 BAS2 모두 비뚤림 위험 ‘높음’으로 판

정하였다. BAS1,3,4의 경우, 중도 탈락자가 기술되어 있지 않아 완료자와 탈락자 간 기저 상태를 비교할 수 없으므로 비뚤림 위험 ‘불확실’로 판정하였다.

#### 8) ‘선택적 결과 보고’ 항목

연구 프로토콜이 존재하지 않아 판단 정보가 불충분하여 네 연구 모두 비뚤림 위험 ‘불확실’로 판정하였다.

## IV. 고 찰

비뚤림이란 연구 설계와 실행과정에서 발생할 수 있는 체계적인 오류를 말한다. 중재의 효과를 측정하는 임상 실험에서는 비뚤림으로 인해 중재 결과가 과다 추정 혹은 과소 추정될 수 있기 때문에, 연구 결과의 신뢰도에 영향을 미치게 된다. 비뚤림 위험은 비뚤림이 발생할 위험 정도를 말한다.

비뚤림 위험을 평가하는 척도에는 척도형과 체크리스트형이 있는데, 척도형은 점수의 의미가 불확실하며 척도 종류에 따라 결과가 달라지는 문제가 있다<sup>3)</sup>. 척도형 평가 도구에는 Jadad와 MINORS, 체크리스트형 평가 도구에는 Cochrane RoB(Risk of Bias), RoBANS(Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study)가 있다.

본 연구에서는 영역별로 비뚤림 위험을 내용적으로 평가하는 체크리스트형 평가 도구인 Cochrane RoB와 RoBANS를 사용하였다. Jadad와 MINORS, 그리고 최근에는 Cochrane RoB를 사용하여 비뚤림 위험을 평가하는 연구가 한의학계에서도 늘어나고 있는 추세이다. 하지만, RoBANS를 활용한 비무작위연구의 평가는 아직 없는 것으로 알고 있다.

문헌 선정 과정에서 한의사가 보고한 여드름 치료 한약제제 임상 연구는 총 25편으로 파악되었다. 이 중 18편(72%)이 증례 보고로 대다수를 차지하였다. 연구에서 치료 수단으로 사용한 한약 제제는 7건 중 6건이 외용제였다. 3건의 무작



위배정 비교임상시험 연구와 4건의 전후연구 중 1건을 제외한 3건이 모두 외용제 연구였다. 내복약 연구 1건은 시험 참가자 모집 형식의 임상 연구가 아니라, 일정 기간 동안 여드름을 주소로 내원해 치료받은 환자를 대상으로 진행된 연구였으므로, 아직까지 한의학계에서 여드름을 주소로 한 내복약 임상 시험 연구는 실질적으로 없는 셈이다.

문헌 검색 결과 여드름 치료 한약제제 임상 연구의 대다수를 차지한 증례 보고가 대부분 임상가에서 빈용하는 내복약 복합처방인 청상방풍탕, 승마갈근탕 등의 처방을 다루고 있음에도, 정작 근거 수준이 상대적으로 높은 무작위배정 비교임상시험 연구나 전후연구가 거의 이루어지지 않은 것에는 이유가 있을 것이다. 내복약의 경우, 단일약제 추출물을 활용한 외용제에 비해 제제의 표준화 문제, 안전성 문제, 진단과 처방의 일관성과 효과를 통계적으로 분석해내는 문제 등 연구 설계에 있어 난점이 더 많을 것으로 생각된다.

하지만, 실제 임상에서 여드름 한방 치료의 가장 큰 장점이자 차별성은 한약 치료에 있다는 점을 인정한다면, 치료의 근거로 활용할 수 있도록 정교하게 설계된 여드름 치료 내복약 연구가 더 많이 시도되어야 할 것으로 생각된다.

비뚤림 위험 평가 결과를 살펴보면, 무작위배정 비교임상시험연구의 경우 무작위배정 순서 생성이나 배정 순서 은폐, 눈가림 등 연구 설계에 있어 기본적인 항목들을 고려하지 않았거나 언급하지 않아 비뚤림 위험 ‘높음’이나 ‘불확실’ 판정을 받았다. 또한, 실험군과 대조군의 기저치 차이에 대한 고려와 분석이 이루어지지 않아 ‘높음’ 판정을 받았다. RCT1의 경우, 결과값에 영향을 미칠 수 있는 요인에 대한 실험군과 대조군 분석을 시행하였으므로 참고할 만하다.

전후 연구의 경우 가장 기본적인이라고 할 수 있는 연구 대상 선정 배제 기준을 설정하지 않거나, 노출과 결과 측정의 표준성과 객관성 고려에 있어 미흡한 부분이 많아 ‘높음’으로 판정받았다. 결과 측정 도구의 경우, KAGS가 2004년에 만들어진 것을 고려할 때 논문 작성 시점의 한계도

존재한다고 판단된다. 하지만, 교란변수 통제나 증재 측정 방식의 객관화 문제는 연구 설계의 정교함과 연관된 문제라고 생각된다.

근거중심의학이 강조되면서 체계적 문헌고찰이나 메타분석류의 연구가 진료나 정책 결정에 있어 의사결정 근거로 활용되는 추세다. 근거 수준이 높은 메타 분석 연구가 나오기 위해서는 질 높은 개별 임상 연구들이 담보되어야 한다. 비뚤림 위험 평가는 연구 질 평가의 한 방식이다. 연구의 비뚤림 위험을 최소화하기 위해서는 연구 유형별로 표준화된 보고 지침을 활용해 연구논문을 작성하고 연구 프로토콜을 작성하는 것이 필요하다.

마지막으로, 시간의 제약으로 전자 DB만을 검색대상으로 하고 국내 학회지의 수기검색을 실행하지 않은 것은 본 연구의 가장 큰 한계점이다. 추후 유사 연구에서는 수기 검색을 통해 DB에서 누락된 문헌을 보강하도록 하겠다.

## V. 결 론

### 1. 여드름의 한약 치료 임상연구 문헌의 수

국내 DB 검색 결과, 한의학계에서 발표된 여드름의 한약 치료 임상 논문은 총 25편이었다. 그 중 18편이 비비교 연구인 사례 보고였고, 7편이 비교연구였다. 7편 중 3편이 무작위배정 비교임상시험연구, 4편이 전후연구였다. 제제 유형별로는 6편이 외용제, 1편이 내복약 연구였다.

### 2. 무작위배정 비교임상시험연구의 비뚤림 위험 평가

무작위 배정 순서 생성과 배정 순서 은폐, 눈가림을 제대로 언급하지 않은 연구가 많아 전반적으로 ‘불확실’ 판정이 많았다. 탈락자로 인한 결측치를 결과 분석시 고려하지 않은 경우와 연구 설계시 교란요인 통제를 위한 배제기준 설정, 실험군과 대조군의 기저치 차이 분석 등이 이루어지지 않은 경우 비뚤림 위험 ‘높음’으로 판정되었다.

3. 비무작위 연구(전후연구)의 비뚤림 위험 평가

전후 연구의 특성상 연속적으로 모집된 동일한 집단을 대상으로 하기 때문에, 대상군 비교가능성과 대상군 선정에 있어서는 모두 비뚤림 위험 '낮음'으로 판정되었다. 교란변수에 대한 고려는 없는 경우가 많았고 모든 연구가 평가자 눈가림이 이루어지지 않아 비뚤림 위험 '높음'으로 판정되었다. 노출 측정과 결과 평가의 경우, 객관화 표준화된 측정 방법이나 평가 도구 사용 여부에 따라 '낮음'과 '높음'으로 갈렸으며, 중도 탈락자에 대한 정보가 없고 연구 프로토콜이 부재하여 불완전한 결과 자료와 선택적 결과 보고 항목에서 다수가 '불확실' 판정을 받았다.

4. 문헌 검색과 비뚤림 위험 평가 결과, 여드름 한약 치료에 대한 보다 정교한 임상 연구가 필요함을 알 수 있었다.

### 참고문헌

1. 윤희정, 김동일. 국내 한의 학술지에 게재된 여드름 관련 연구 동향-2005년 이후 발표된 실험적 연구 논문 중심으로. 대한한방부인과학회지, 28(1):116. 2015.
2. 김지수, 박수연, 최정화, 김종환, 이두희. 한방안이비인후피부과학회지에 게재된 여드름과 관련된 논문에 관한 고찰. 한방안이비인후피부과학회지, 27(3):28. 2014.
3. 한국보건의료연구원. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. 2011.
4. 연세대학교 응용통계학과 강승호 교수 블로그, <http://blog.naver.com/exactmehta/80055710353>
5. 건강보험심사평가원. 임상연구문헌 분류도구 및 비무작위 연구의 비뚤림위험 평가도구. 2003.
6. 김철윤, 서형식, 김남권, 이동진, 권강. 한방안이비인후피부과학회지에 게재된 임상실험 연구에 대한 고찰. 한방안이비인후피부과학

- 회지, 27(4):12. 2014.
7. 이운재, 장보형, 고호연, 현민경, 박선영, 이창훈, 김진성, 조기호. 한의학 관련 무작위배정비교임상연구의 비뚤림 위험 평가. 대한한방부인과학회지, 24(4):105-113. 2011.
8. 노석선. 원색피부과학. 서울:아이비씨기획, 737-741, 757-763. 2006.
9. RCT1: 백상철, 조은희, 맹드게렐, 박민철. 고삼 추출물을 함유한 화장수의 여드름에 대한 효과. 한방안이비인후피부과학회지, 24(1). 2011.
10. RCT2: 두인선 외 7인. 5% 어성초 추출물 수용액의 외용요법이 여드름에 미치는 임상적 연구. 동의생리병리학회지, 18(2). 2004.
11. RCT3: 박수연 외 3인. 화피추출물 복합제 화장품의 여드름에 대한 임상적 연구. 한방안이비인후피부과학회지, 26(3). 2013.
12. BAS1: 탁미진 외 3인. 사상 처방으로 치료한 여드름 환자 81례의 임상보고. 한방안이비인후피부과학회지, 22(2). 2009.
13. BAS2: 정재철 외 3인. 한약 성분 함유 기능성 비누의 여드름 피부 개선에 대한 pilot test. 대한한방부인과학회지, 22(1). 2009.
14. BAS3: 홍석훈. 전도산 도포가 여드름에 미치는 임상적 연구. 대한한의학회지, 26(3). 2005.
15. BAS4: 서형식, 홍석훈. 산성수 도포가 면포에 미치는 임상적 연구. 대한안이비인후피부과학회지, 16(1). 2003.