

설문조사를 이용한 통증환자의 무독화 봉독 시술에 따른 안전성 평가 및 시술 전후 VAS변화 관찰 연구: 후향적 차트리뷰

황윤경 · 정택근* · 조성우[†] · 김원일

동의대학교 한의과대학 내과학교실, 동비한의원*, 동의대학교 한의과대학 한방재활의학과학교실[†]

A Study on Safety Assessment and VAS Change Observation Before and After Non-toxic Bee Venom Treatment in Pain Patients Using Questionnaire: Retrospective Chart Review

Yun-Kyeong Hwang, K.M.D., Taek-Geun Jung, K.M.D.*, Sung-Woo Cho, K.M.D.[†], Won-Il Kim, K.M.D.

Department of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dong-Eui University, DongBee Korean Medical Clinic*, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Dong-Eui University[†]

본 논문의 교신저자가 동서비교한의학회의 학술 고문이고, 공동저자가 동서비교한의학회의 학술이사임.

RECEIVED December 17, 2016

ACCEPTED January 4, 2017

CORRESPONDING TO

Won-Il Kim, Department of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dong-Eui University, 62, Yangjeong-ro, Busanjin-gu, Busan 47227, Korea

TEL (051) 850-8631

FAX (051) 867-5162

E-mail omdstar@deu.ac.kr

Objectives The purpose of this study is to evaluate the safety of Non-toxic bee venom (BV) and observe VAS change before and after Non-toxic BV treatment in pain patients.

Methods We surveyed the clinical practitioners who treated with Non-toxic BV in pain patients who visited the Korean medical clinic. The questionnaire survey was conducted for clinical practitioners who agreed to participate after hearing the explanation for the purpose and characteristics of the questionnaire. Patients in the questionnaires were reviewed based on their medical records from July 1, 2016 to October 28, 2016.

Results We received 445 cases and selected 403 cases finally. 2 cases, however, were not able to continue treatment for 3 weeks and were eliminated. Depending on when the pain occurred, we divided the 401 cases into three groups (Acute, Subacute, Chronic group). In all groups, VAS scores were significantly decreased after treatment. Adverse reactions following Non-toxic BV treatment had occurred was 16 cases (3.60%). Except for 3 cases with hives, most of adverse reactions were mild or moderate and were not in need of extra treatment. The total safety of treatment for 3 weeks was mostly safe. The number of cases discontinued treatment was 42 cases (9.44%). Most of these cases, treatment was stopped for personal reason unrelated to the Non-toxic BV treatment.

Conclusions These results suggest that the Non-toxic BV treatment has no serious adverse reactions and is a relatively safe treatment. Further studies are needed to prove the efficacy and clinical safety of Non-toxic BV treatment. (*J Korean Med Rehabil* 2017; 27(1):53-65)

Key words Non-toxic bee venom, Clinical safety, VAS change

서론»»»»

봉약침 요법은 항염, 진통, 면역기능 강화 등의 효과가 있고 혈액순환 촉진, 항균, 방사능 저항 등의 다양한 약리 작용이 있어, 약침요법 중 가장 연구가 활발하며 임상적으로 광범위하게 사용되고 있는 치료법으로 특히 근골격계 및 통증질환에 유효한 것으로 보고되고 있다¹⁻⁴⁾. 그러나 통증, 발적, 발열, 부종, 소양감 및 환자의 체질에 따라 과민 반응의 가능성도 내재되어 환자가 허한 상태에는 신중히 사용해야 한다고 알려져 있다⁴⁾. 실제 임상에서 봉약침 요법은 치료 과정 중 다양한 형태의 allergy 반응이 발생하고 있어 시술자와 환자에게 큰 부담으로 작용하고 있다⁵⁾.

이러한 부담을 줄이기 위해 봉독의 중화항체(Anti-BV)를 이용하여 봉약침의 항원역할을 하는 효소와 저분자 물질을 제거한 Sweet Bee Venom (특허 제 10-0744755호, 이하 SBV)약침이 개발되었다. 선행연구를 통해 SBV가 봉약침에 의한 anaphylactic shock의 위험과 과민반응을 낮출 수 있음이 보고되어 임상에 사용되기 시작하였으나^{6,7)}, 이후 SBV를 치료목적으로 투여한 환자에게 anaphylaxis가 발생한 사례가 몇 차례 보고되면서 SBV 또한 시술 시 나타나는 anaphylaxis 및 국소 allergy 반응 등의 위험성을 완전히 배제할 수 없는 실정이다^{8,9)}.

이러한 문제를 개선하고자 동서비교한의학회에서는 나노기술을 통한 물질추출방식을 도입하여 유효성분인 melittin의 함량은 유지하되, allergy를 유발하고 봉독을 변질시키는 물질을 완전히 분리시키고 정제하는 무독화 봉독 펩타이드 제조방법(특허 제 10-1659894호)을 개발하였다. 이 기술을 이용하여 조제된 무독화 봉독은 정제 전 봉독의 성분과 분석하여 비교하였을 때, allergy 유발물질인 phospholipase A2 (이하 PLA2) 및 hyaluronidase는 검출되지 않고 봉독의 유효성분인 melittin을 50%이상, apamine을 1%이상 포함하는 것을 특징으로 한다¹⁰⁾. 선행연구¹⁰⁾를 통하여 열 안정성이 우수하고 allergy 억제 효과 및 항균 효과 등이 확인되었으나 실제 임상에서 무독화 봉독의 치료 효과 및 이상반응에 대한 임상보고는 아직 나오지 않았다.

이에 저자는 임상에서 무독화 봉독에 대한 안정성 및 과민반응에 대한 연구가 필요하다고 사료되어 설문지 개발 및 2016년 10월 1일부터 2016년 10월 28일까지 무독

화 봉독을 시술하고 있는 임상 한의사를 대상으로 설문조사를 실시하였다. 설문을 바탕으로 통증질환을 주소로 한 의원에 내원하여 무독화 봉독을 시술받은 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하여 치료전후의 VAS변화를 관찰하고, 무독화 봉독 시술시 생기는 부작용 및 안전성에 대해 조사한 결과 임상에서의 안전성 및 효과에 대한 약간의 지견을 얻었으므로 이에 보고하는 바이다.

대상 및 방법»»»»

1. 연구 대상

설문은 현재 통증질환을 주소로 한의원에 내원한 환자에게 동서비교한의학회 부설 원외탕전실에서 원외탕전의 형태로 생산된 무독화 봉독요법을 시술하고 있는 임상한 의사를 대상으로 하였다. 이 중에서 설문조사의 목적 및 특성에 대한 설명을 들은 후 참여에 동의하고 동의서에 서명한 자를 대상으로 설문조사를 진행하였으며, 설문지 중례의 환자는 2016년 7월 1일부터 2016년 10월 28일까지 통증조절을 목적으로 무독화 봉독을 시술받아 치료가 종료 된 환자 중 의무기록을 근거로 설문 항목의 확인이 가능한 성인인 경우로 제한하였다. 또한 중례의 환자가 정신과 질환, 면역계 질환을 동반한 환자 및 이와 관련된 약물을 복용 중인 사람, 다른 질환으로 부신피질 호르몬제나 기타 비스테로이드성 소염진통제 치료를 필요로 하는 사람, 현재 감기나 피부질환 등으로 항히스타민제를 복용중인 사람, 피부 알레르기 또는 피부 감염증을 동반한 사람, 임신부, 수유부인 경우, 인슐린 투여 당뇨 환자, 뇌·심혈관계 질환, 신장질환이 있는 사람은 설문중례에 포함하지 않았다.

설문조사는 2016년 10월 1일부터 2016년 10월 28일까지 실시되었으며, 설문대상은 처음 계획했던 60명의 한의사 중 54명이 응답하여 응답률 90%로 집계되었고, 총 445례의 의무기록에 대한 설문이 진행되었다. 중례의 환자 중 3주 이내로 치료가 중단된 경우 혹은 3주간의 치료기간 이내에 무독화 봉독 이외의 다른 약침치료를 함께 시술받은 경우, 설문응답지에 공란이 있거나 불성실하게 응답한 경우는 배제하였다. 단, 무독화 봉독 시술과 관련된 이상반응으로 치료가 중단된 경우는 포함시켰으며 총

42례를 배제하고 403례의 설문기록을 무독화 봉독의 효과 및 안전성 평가 연구대상으로 최종 선정하였다(Fig. 1). 본 연구는 동의대학교부속한방병원의 임상시험 윤리 위원회에서 승인(2016-05)을 받은 후에 시행되었다.

2. 치료 방법

1) 약침치료

(1) 약침액의 제조 방법

본 증례의 환자들은 동서비교한의학회 원외당전실에서 제조된 무독화 봉독을 사용하여 치료되었으며, 약침은 동서비교한의학회에서 연구개발한 열 안정성이 우수하고 allergy가 없는 무독화 봉독 펩타이드의 제조방법(특허 제 10-1659894 호)에 의거하여 조제되었다. 봉독에 pH6~9 완충용액을 첨가하여 8~12% (w/v)로 희석하고, 희석한 용액에 alcalase를 0.8~1.2 unit/mL로 첨가한 후 34~40°C에서 5~20분 동안 효소로 반응시켰다. 효소 반응한 반응물을 75~85°C에서 10~20분 동안 가열한 뒤 -15~-25°C로 냉각된 에탄올을 가하여 반응물의 단백질을 응고시켰으며, 이를 100,000 rpm으로 원심분리 처리한 후 상등액을 진공·건조시켜 무독화 봉독 파우더를 조제하

였다. 조제된 무독화 봉독 파우더를 3,000:1로 희석한 후 정밀 여과를 시행하고, 다시 nanomizing을 시행하였고, 등장액 조절 및 약침액의 pH를 체내와 가장 근접하도록 조정하였다. 약침병은 5% EtOH로 세척한 후 다시 암모니아수 세척을 하였으며, 이후 음이온 교환수지에 넣어 5% EtOH로 재세척하였다.

(2) 시술 방법

시술은 동서비교한의학회에서 권장하는 5.0 ml 1회용 주사기에 30 gauge 0.5 inch needle ((주) 성심메디칼)을 이용하여 해당 약침액을 호소하는 증상 및 부위에 따라 주변의 경혈, 아시혈, trigger point 등에 피하 주입하였으며, 한 혈위당 각각 0.1~0.5 ml씩 총 1~3 ml를 0.5~1 cm의 깊이로 주 1~2회씩 3주간 시술한 것으로 조사되었다.

2) 기타치료

환자에 따라 침구치료, 한약치료(엑기스제 및 탕약), 추나, 경피경근온열요법(Hot pack), 경근간섭파요법(ICT), 경피전기자극요법(TENS), 부항 등의 물리치료, 서양의학적 치료(경구복용약, 수액, 주사제 등) 등이 함께 병행되기도 하였다.

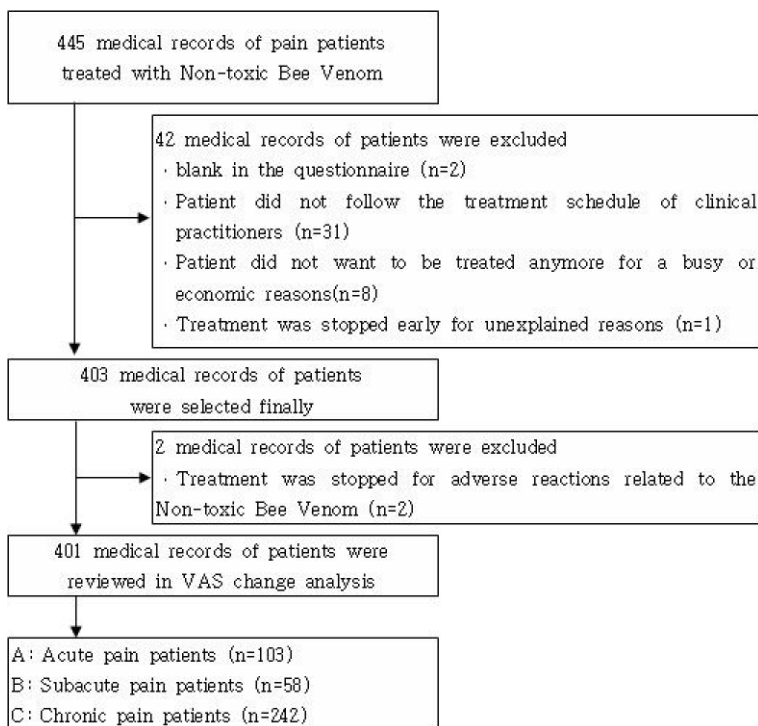


Fig. 1. Flow chart of study selection process.

3. 평가 도구

1) 치료평가용 설문지

동서비교한의학회 회원한의원에서 사용되는 표준화된 차트를 근거로 하여 시술한 한의사가 직접 설문지를 작성함으로써, 무독화 봉독을 시술받은 환자의 증상 및 발병 시기와 치료기간 동안 차트에 기록된 통증변화에 대한 정보를 수집하였다. 표준화차트에 통증변화 척도로 이용된 Visual Analog Scale (이하 VAS)은 직선의 양 끝에 0과 10의 증상을 표시해 놓고, 통증이 없는 상태를 0, 참을 수 없는 통증을 10으로 하고 통증 강도에 따라 해당된다고 생각되는 숫자를 치료시 환자에게 지정하게 하여 주관적 통증을 평가하는 방법으로, 단순하고 재현성이 높아 임상에서 널리 사용되는 통증 척도 중 하나이다(Appendix 1).

2) 증례조사표

무독화 봉독을 시술하면서 환자가 호소하였거나 한의사가 인지했던 시술 후 생기는 부작용 및 안전성에 대해, 본 연구팀이 개발한 증례조사표를 한의사에게 작성하도록 하였다. 이것을 바탕으로 부작용 종류별 발생확률 및 무독화 봉독과의 관련성, 3주간 시술하는 동안의 총괄적인 안전도, 무독화 봉독 치료 도중 중단한 사례 등을 조사하였다. 부작용 항목은 기존 봉약침 및 SBV 부작용에 관한 연구^{4,7-9)}를 바탕으로 구성하였다(Appendix 1).

4. 통계 방법

제시된 자료는 총 응답자에 대한 명수 및 백분율(%)로

Table I. General Characteristics

	Male	Female	Total
Number (%)	138 (34.24%)	265 (65.76%)	403 (100%)
Mean age (y)	51.31±14.03	51.34±14.18	51.38±14.20

Table II. Distribution of Symptom

Symptom	Frequency	Percentage (%)
Lumbago	146	36.23
Shoulder pain	122	30.27
Knee pain	57	14.14
Neck pain	44	10.92
Others	100	24.81

기재하였으며, 증상 및 병행치료 등 중복응답에 해당하는 문항은 중복응답으로 처리하여 분석하였다. 급성 통증, 아급성 통증, 만성 통증 각 군의 치료기간별 VAS변화는 그 값을 Mean±SD로 표에 처리하여 비교하였다.

결과»»»»

1. 일반적 특징

설문분석 결과 본 연구의 최종 선정대상이 된 환자 403례의 성별은 남자 138례(34.24%), 여자 265례(65.76%)로 남녀의 성비는 약 1:2의 분포를 나타내었다. 전체 평균연령은 51.38±14.20세이고, 남자 평균연령은 51.31±14.03세, 여자 평균연령은 51.34±14.18세였다(Table I).

2. 증상별 분포

요통을 호소하는 환자가 146례(36.23%)로 가장 많았고, 어깨부위 통증을 호소하는 환자가 122례(30.27%), 무릎 통증을 호소하는 환자가 57례(14.14%), 경항부 통증을 호소하는 환자가 44례(10.92%), 기타 부위의 통증을 호소하는 환자가 100례(24.81%)였다. 기타 부위로는 종아리를 포함한 하지, 손목 및 손가락, 팔꿈치, 발목 및 뒤꿈치, 대상포진으로 인한 신경통 등이 있었다(Table II).

3. 병행치료

총 403례 중 무독화 봉독 이외에 침구치료를 병행한 환자가 384례(95.29%)로 가장 많았고, 추나 및 경피경근 온열요법(Hot pack), 경근간섭파요법(ICT), 경피전기자극요법(TENS), 부항 등의 물리치료를 병행한 환자가 316례(78.41%), 한약치료를 병행한 환자가 88례(21.84%), 병행

Table III. Distribution of Combination Therapy

Combination therapy	Frequency	Percentage (%)
Acupuncture&moxibustion	384	95.29
Herbal Medicine	88	21.84
Physiotherapy	316	78.41
None	11	2.73

치료 없이 무독화 봉독 치료만 시행한 환자가 11례 (2.73%)였다(Table III).

4. 이환 기간에 따른 분류

이환 기간별 분류가 다양하나 본 연구에서는 1개월 이내 인 경우 급성(A군), 1개월에서 3개월 사이인 경우 아급성(B군), 3개월 이상인 경우 만성(C군)으로 분류하였다^{11,12)}. 3주간 치료가 지속된 401례에 대하여 세 군으로 나눈 결과 각각 103례(25.69%), 57례(14.21%), 241례(60.10%)였다. A군은 남녀가 각각 35례(33.98%), 68례(66.02%), 평균연령은 51.19±14.16세였고, B군은 남녀가 각각 19례(33.33%), 38례(66.67%), 평균연령은 51.04±14.07세였고, C군은 남녀가 각각 84례(34.85%), 157례(65.15%), 평균연령은 51.32±14.23세였다(Table IV).

5. 각 군내 치료 기간별 VAS변화

치료 기간을 초진 시(P0), 초진에서 1주 후(P1), 초진에서 2주 후(P2), 초진에서 3주 후(P3)로 나누어 관찰하였다. 각 군의 기간별 VAS 변화는 평균 및 표준편차로 분석하여 표에 기재하였다(Table V).

1) A군

A군의 치료 기간별 VAS평균은 P0, P1, P2, P3에서 각각 7.29±1.93, 5.25±1.85, 4.00±1.83, 2.88±1.92로 감소되었다(Table V).

2) B군

B군의 치료 기간별 VAS평균은 P0, P1, P2, P3에서 각각 7.27±1.93, 5.24±1.85, 3.99±1.83, 2.88±1.93으로 감소되었다(Table V).

3) C군

C군의 치료 기간별 VAS평균은 P0, P1, P2, P3에서 각각 7.31±1.94, 5.27±1.86, 4.04±1.85, 2.90±1.93으로 감소되었다(Table V).

6. 무독화 봉독 시술시 생기는 과민반응의 종류 및 정도

의무기록 분석 대상이 된 445례 중 총 16례(3.60%)에서 과민반응이 발생하였다. 이 중 14례는 3주간의 치료를 지속하여 최종 연구대상이 되었으며, 나머지 2례는 3주간의 치료를 지속하지 못하였다. 과민반응이 발생한 16례를 분석해 보면, 남자는 138례 중 2례(1.45%)였고 여자는 265례 중 14례(5.28%)로 여자가 남자보다 시술시 과민반응 발생비율이 높았다.

발생된 과민반응의 종류를 중복응답으로 처리하여 분석한 결과, 시술부위의 가려움증 10례(2.48%), 시술부위의 국소통증 5례(1.24%), 시술부위의 피부발진 및 발적 4례(0.99%), 두드러기 3례(0.74%), 시술부위의 부종 3례(0.74%), 기타 1례(0.25%)가 있었다(Table VI). 그리고 과민반응의 정도를 Grade 1 (mild-жал 인지될 수 없을 정

Table V. The Average of VAS in Each Group

	Group A	Group B	Group C
P0*	7.29±1.93	7.27±1.93	7.31±1.94
P1 [†]	5.25±1.85	5.24±1.85	5.27±1.86
P2 [‡]	4.00±1.83	3.99±1.83	4.04±1.85
P3 [§]	2.88±1.92	2.88±1.93	2.90±1.93

Values represent Mean±Standard Deviation
*Score at before treatment, [†]Score after one week from first visit, [‡]Score after two week from first visit, [§]Score after three week from first visit.

Table IV. Distribution of Onset and General Characteristics in Each Group

		Acute (Group A)	Subacute (Group B)	Chronic (Group C)	Total
Gender (number [%])	Total	103 (25.69)	57 (14.21)	241 (60.10)	401 (100)
	Male	35 (33.98)	19 (33.33)	84 (34.85)	
	Female	68 (66.02)	38 (66.67)	157 (65.15)	
Mean age (y)		51.19±14.16	51.04±14.07	51.32±14.23	51.36±14.23

도의 약간 불편한 증상), Grade 2 (moderate-명확한 증상은 있으나 별다른 처치가 필요 없음), Grade 3 (severe-매우 불편하여 신속한 처치를 요함)로 나누었을 때, 환자가 느끼는 과민반응의 정도 대부분은 두드러기를 제외하고 평균 Grade 1 정도의 미미한 수준이었다(Table VII).

7. 무독화 봉독 시술과 과민반응 사이의 관련성

과민반응이 발생한 16례에 대하여 시술 한의사가 무독화 봉독 시술과 과민반응 사이의 관련성을 평가할 때, 무독화 봉독으로 인한 과민반응으로 판단되지 않으며 다른 원인에 의한 것은 ‘No relation’, 무독화 봉독으로 인한 일시적인 과민반응이며 임상증상에 별다른 영향을 미치지 않음은 ‘Possible’, 무독화 봉독으로 인한 명백한 이상반응은 ‘Definite’로 분류하였다. 그 결과 과민반응의 대부분은 일시적인 과민반응이므로 임상증상에 별다른 영

Table VI. Hypersensitivity Reactions

Hypersensitivity reactions	Frequency	Percentage (%)
Injection site pain	5	1.24
Itching	10	2.48
Swelling	3	0.74
Skin rash&Erythema	4	0.99
Hives	3	0.74
Others	1	0.25

Table VII. Degree of Hypersensitivity Reactions

	Mild (Grade 1)	Moderate (Grade 2)	Severe (Grade 3)	Total
Injection site pain	5	0	0	5
Itching	7	3	0	10
Swelling	3	0	0	3
Skin rash&Erythema	3	1	0	4
Hives	0	2	1	3
Others	1	0	0	1

Table IX. The Total Safety of Hypersensitivity Reactions

	Safe	Nearly safe	Problematic	Not safe	Total
1 week	384 (95.29%)	17 (4.22%)	1 (0.25%)	1 (0.25%)	403 (100%)
2 week	395 (98.50%)	6 (1.50%)	0 (0)	0 (0)	401 (100%)
3 week	396 (98.75%)	5 (1.25%)	0 (0)	0 (0)	

향을 미치지 않을 정도로 분석되었다(Table VIII).

8. 무독화 봉독의 시술기간별 총괄 안전도

시술 한의사가 인식하는 시술기간별 총괄 안전도는 무독화 봉독에 의한 부작용이 없음을 ‘안전’, 경중의 과민반응이 있으나 무독화 봉독을 중지할 정도가 아닌 것을 ‘대체로 안전’, 중등도의 과민반응이 있으나 무독화 봉독을 중지할 정도는 아닌 것을 ‘안전에 문제 있음’, 과민반응으로 인하여 무독화 봉독을 중지할 정도를 ‘안전하지 않음’으로 등급화 하였다. 1주 후 총괄 안전도는 3주간 치료를 지속한 401례 및 치료도중 무독화 봉독과 관련된 이상반응으로 시술이 중단된 2례가 포함되어 총 403례에 대한 분석이 시행되었고, 2주 및 3주 후 총괄 안전도는 시술이 중단된 2례가 제외된 401례를 분석한 결과 ‘안전’에 속하는 환자는 치료 1주 후 384명(95.29%), 2주 후 395명(98.50%), 3주 후 396명(98.75%)으로 치료기간의 증가에도 대부분 안전도가 유지되고 있음을 확인하였다(Table IX).

9. 무독화 봉독 치료 도중 중단 발생건수

무독화 봉독과 관련 없는 부작용으로 치료를 중단하거나 치료계획에 불응 및 개인적 사정으로 더 이상의 시술

Table VIII. Relevance between Non-toxic BV and Hypersensitivity Reactions

	No Relation	Possible	Definite	Total
Injection site pain	0	5	0	5
Itching	1	7	2	10
Swelling	2	1	0	3
Skin rash&Erythema	0	4	0	4
Hives	0	1	2	3
Others	0	1	0	1

을 거부하는 경우, 무독화 봉독과 관련 가능성이 있거나 명백히 관련된 과민반응으로 치료를 중지하거나 치료효과가 없어 조기 중단한 경우를 조사했을 때, 본 연구에서는 의무기록 분석 대상이 된 445례 중 42례(9.44%)에서 무독화 봉독 치료 도중에 시술을 중단하였다. 중단이유는 환자가 한의사의 치료 일정에 따르지 않은 경우가 31례(73.81%)로 가장 많았고, 환자가 바쁘거나 경제적 사정으로 더 이상의 시술을 거부한 경우가 8례(19.05%), 무독화 봉독과 관련성이 명백하지 않은 기타의 이유로 조기에 시술을 중지한 경우가 1례(2.38%)가 있었으며, 무독화 봉독과 관련된 이상반응으로 시술을 중단한 경우는 2례(4.76%)가 있었다.

고찰»»»

봉약침 요법이란 살아있는 꿀벌의 독낭에 들어있는 봉독을 인위적으로 추출·정제하여 辨證施治를 통해 질병과 유관한 부위 및 경혈에 주입하는 新鍼療法으로 자침 효과와 벌의 독이 지닌 생화학적 약리작용을 질병 치료에 이용하는 한의학적 방법이다⁴⁾.

봉독의 주요 성분은 약 40가지 정도로 peptide, enzymes, physiologically active amine, carbohydrates, lipid, amino acid 등으로 나누어 볼 수 있으며, 주요 peptide는 melittin, apamine, MCD peptide로 항염, 항균, 해열작용과 함께 혈관투과성 촉진작용을 하는 봉독의 유효 성분이다. 반면 주요 enzyme는 PLA2, hyaluronidase가 있는데 이들은 모두 분자량이 10,000 이상의 고분자 물질로, allergy의 강력한 항원으로 작용하여 시술자 및 환자에게 부담을 주고 있다. 이에 대한 해결방안으로 봉독의 가장 주된 성분인 melittin을 순수 분리·정제하여 SBV 약침이 개발되었으나 시술시 나타나는 anaphylaxis 및 국소 allergy 반응 등의 위험성을 완전히 배제할 수는 없었다^{4,8,9)}.

이에 동서비교한의학회에서는 봉독으로부터 유해물질을 분리 및 정제하기 위해 나노기술을 통한 물질추출방식을 도입하여 무독화 봉독을 개발하였다(특허 제 10-1659894호). 무독화 봉독은 allergy 성분이 제거된 정제 봉독의 파우더를 이용하여 제조된 약침으로 allergy 유발물질인 PLA2 및 hyaluronidase는 검출되지 않고 봉독의 유효성

분인 melittin을 50% 이상, apamine을 1% 이상 포함하는 것을 특징으로 한다. 무독화 봉독의 allergy억제 효과 및 독성을 확인하기 위해 guinea pig를 대상으로 수동 피부아나필락시스(Passive cutaneous anaphylaxis, PCA) 시험을 수행한 결과 guinea pig에 이상 변화가 관찰되지 않았고 이를 통해 항원성이 없는 것을 확인할 수 있었으며, mouse를 대상으로 한 독성 평가에서는 정제 전 봉독의 LD50값보다 현저히 높은 LD50값이 산출되어 거의 독성이 없는 것으로 평가되었다. 또한 무독화 봉독에 사용되는 정제 봉독의 생리활성이 유지되고 있는지 확인하기 위해 Staphylococcus aureus 균주 및 Propionibacterium acne 균주를 대상으로 항균 실험을 한 결과 봉독 본연의 항균 효과가 그대로 유지되는 것을 확인하였다¹⁰⁾.

이처럼 무독화 봉독에 대하여 안전성 및 유효성분에 대한 실험 연구는 보고되었으나 환자를 대상으로 하여 무독화 봉독 시술 후 반응 및 효과에 대한 임상보고는 없었다. 이에 저자는 임상적으로 무독화 봉독요법의 안전성을 평가하고 치료효과를 규명하기 위해, 무독화 봉독을 시술하고 있는 개원 한의사를 대상으로 2016년 10월 1일부터 2016년 10월 28일까지 설문조사를 시행하였고, 설문은 무독화 봉독을 시술받은 환자의 차트를 근거로 3주간의 치료결과와 치료 중 나타난 이상반응에 대해 한의사가 직접 작성하도록 하였다.

설문조사에 포함된 증례 445례 중 42례를 제외하고 최종 403례에 대하여 설문분석을 시행하였다. 일반적인 특성은 남자 138례, 여자 265례로 성비는 약 1:2의 분포를 보였으며, 평균연령은 남자 51.31±14.03세, 여자 51.34±14.18세였다. 증상별로 살펴보면 요통을 호소하는 환자가 146례(36.23%)로 가장 많았고, 어깨부위 통증을 호소하는 환자가 122례(30.27%), 무릎 통증을 호소하는 환자가 57례(14.14%), 경항부 통증을 호소하는 환자가 44례(10.92%), 기타 부위의 통증을 호소하는 환자가 100례(24.81%)였다. 기타 부위로는 종아리를 포함한 하지, 손목 및 손가락, 팔꿈치, 발목 및 뒤꿈치, 대상포진으로 인한 신경통 등이 있었다. 무독화 봉독요법 외에 병행된 치료를 모두 체크하라고 한 결과 침구치료를 병행한 환자가 384례(95.29%)로 가장 많았고, 물리치료를 병행한 환자가 316례(78.41%), 한약치료를 병행한 환자가 88례(21.84%), 병행치료 없이 무독화 봉독 치료만 시행한 환자가 11례(2.73%)였다. 이는 임상에서 통증질환의 치료에 봉약침

단독보다는 침구 및 물리치료가 주로 병용되고 있음을 알 수 있고, 나아가 병행치료로도 특별한 부작용이 생기지 않음을 확인할 수 있었다.

질병의 이환 기간에 따라 3주간 치료가 지속된 401례에 대하여 1개월 이내인 경우 급성(A군), 1개월에서 3개월 사이인 경우 아급성(B군), 3개월 이상인 경우 만성(C군)의 세 군으로 나눈 결과, 각각 103례(25.69%), 57례(14.21%), 241례(60.10%)였으며 각 군의 남녀 성비는 약 1:2의 분포를 보였고, 평균연령은 각각 51.19±14.16세, 51.04±14.07세, 51.32±14.23세였다. 각 군내 치료 기간별 VAS 변화를 관찰하였을 때, 모든 군에서 VAS의 평균값이 개선됨을 확인하였다. 한편 개별적 분석으로는 초진에서 3주 후까지 VAS의 변화가 전혀 없었던 환자가 8례(1.99%), 초진에서 3주 후의 VAS변화가 오히려 증가한 환자가 2례(0.50%) 있었다.

무독화 봉독시술 후 과민반응이 발생한 경우는 의무기록 분석 대상이 된 445례 중 16례(3.60%)였다. 16례 중 14례는 치료가 중단되지 않고 3주간 지속되었으나, 2례는 무독화 봉독 시술과 관련된 이상반응으로 3주 이내 치료가 중단되었다. 16례의 과민반응은 시술부위의 가려움증이 10례(2.48%), 시술부위의 국소통증 5례(1.24%), 시술부위의 피부발진 및 발적 4례(0.99%), 두드러기 3례(0.74%), 시술부위의 부종 3례(0.74%), 기타 1례(0.25%)가 있었으며, 환자가 느끼는 과민반응 중 두드러기를 제외한 대부분의 증상은 잘 인지될 수 없을 정도의 약간 불편한 정도였다. 무독화 봉독 시술과 과민반응 사이의 관련성에서 가려움증, 두드러기, 시술부위의 국소통증, 시술부위의 피부발진 및 발적, 기타에 해당하는 몸살은 무독화 봉독시술과 관련 가능성이 있지만 대부분 증상이 곧 소실되는 현상으로 보아 일시적인 반응으로 볼 수 있으며, 특히 시술부위의 부종은 다른 과민반응에 비해 무독화 봉독 시술과의 관련성이 비교적 낮은 편이었다.

다만 가려움증 및 두드러기의 경우 기존 봉약침과 SBV 시술시 발생할 수 있는 흔한 이상반응으로 무독화 봉독의 시술과 관련성이 있다고 추정되나, 시술부위의 국소통증, 시술부위의 피부발진 및 발적, 몸살 등은 일반 자침 시에도 발생할 수 있는 이상반응으로 시술자의 숙련도에 따라 발생률이 달라질 수 있는 항목이기 때문에 약침의 성분과 직접적인 연관이 있다고 판단하기는 어렵다고 생각된다^{9,13-15}. 또한 정⁹의 임상보고에 따르면 SBV의 경우에도 일시적으로

나타나는 시술부위의 통증과 가려움증은 과민반응이라기보다는 시술 후 나타나는 자연스러운 반응으로 보고 있다.

과민반응의 정도를 평가하는 방법으로 가장 널리 쓰이는 것이 Mueller grade로 증상에 따라 5단계(Grade 0-IV)로 구분된다. Grade 0은 전신반응 없이 시술부위에만 반응이 있는 것이고, Grade I은 피부증상(전신적 두드러기, 소양감, 발적 등)이나 불안, 초조의 반응을 보이는 경우이며, Grade II는 소화기계 증상 혹은 혈관부종, Grade III은 호흡기계 증상, Grade IV는 심혈관계 증상을 보이는 경우를 말한다. Grade III-IV의 경우에는 심각한 반응으로 간주되며 내성을 기르기 위해 면역요법이 필요한 환자들을 선별하는 기준으로 고려되기도 한다¹⁶.

과민반응에 대한 기존 봉약침 요법의 선행논문으로는 권¹⁷이 봉약침의 총 시술횟수 2,765회 중에 면역반응이 나타난 횟수가 361회로 발생 확률이 13%이고, 이중 Mueller Grade II-III의 발생빈도는 총 4회로 전체 약 1%에 불과하다고 보고하였으며, 황¹⁸은 봉약침 요법을 시행한 32,000명의 환자 중 11명에게서 anaphylaxis가 발생하였고, 그 증상은 주로 고혈압(8례), 소양감(7례), 오심(4례), 현훈(4례) 등이며 정신상태는 Drowsy (8례), Alert (3례)라고 보고하였다. 또한 SBV의 과민반응에 대해서는 권⁶이 420명의 환자를 대상으로 3000여회 시술시 전신 즉시형 과민반응은 일어나지 않고 국소 즉시형 과민반응만 나타난다고 보고하였으나, 이후 장기간의 시술과정에서 아무런 문제가 없던 환자에게서 전신 소양감 및 상열감(1례), 설근의 부종으로 인한 호흡곤란(1례) 등의 anaphylaxis 사례⁸가 발생하여 SBV 또한 anaphylaxis를 완전히 예방할 수 없다고 보고되었다.

본 연구에서 나타난 무독화 봉독의 과민반응은 두드러기가 Grade I, 그 외의 증상은 모두 Grade 0에 해당되어 기존 봉약침에 비해 과민반응의 정도가 낮다는 것을 알 수 있었다. 다만 전신 즉시형 과민반응인 두드러기가 발생한 3례의 경우, 2례는 시술을 중단하고 항히스타민제 및 수액처치를 받은 뒤 증상이 소실되었으며, 나머지 1례는 별다른 처치 없이 하루만에 두드러기가 소실되어 이후에도 무독화 봉독치료를 지속하였다. 본 증례에서 보고한 것처럼 allergen을 원칙적으로 제거하였으나 전신 즉시형 과민반응인 두드러기가 3례 발생한 점에 대해서는, 향후 올바른 대처방안이나 무독화 봉독의 임상적 대중화를 위해서 추가적인 해석 및 연구가 필요할 것으로 사료된다.

무독화 봉독을 3주까지 시술했을 때 총괄 안전도는 치료 1주 후에는 384례(95.29%), 치료 2주 후에는 395례(98.50%), 3주 후에는 396례(98.75%)가 안전하게 시술되었다고 설문에 집계되어 대체로 안전한 편이었으나, 시술 초기인 치료 1주간에 ‘비교적 안전하지 않다’고 응답된 경우와 ‘안전하지 않다’고 응답된 경우가 각각 1례 있었다. 따라서 부작용 및 과민반응에 대해 무독화 봉독시술 초기에 시술자가 비교적 주의를 기울일 필요가 있다고 사료된다. 무독화 봉독치료 중 치료중단 발생건수는 445례중 42례(9.44%)로, 무독화 봉독과 관련된 이상반응보다는 환자가 한의사의 치료 일정을 따르지 않거나 환자의 개인적 사정으로 더 이상 시술을 받지 않은 경우가 대부분이었다.

이상의 설문지 응답결과를 종합하면 무독화 봉독은 시술시 과민반응이 적고, 과민반응이 발생하더라도 별다른 처치가 필요 없는 미미한 정도가 대부분으로 비교적 안전한 편이었으며, 통증을 호소하는 환자들에게 있어 VAS의 개선이 있음이 확인되어 앞으로 통증을 호소하는 환자들에게 단독 또는 기존의 치료에 병행요법의 방법으로 선택될 수 있을 것으로 판단된다.

다만 이번 연구는 차트분석을 통한 후향적 관찰연구로, 치료와 평가를 완료한 환자들만 대상으로 하고 3주 이내로 치료가 중단된 환자들은 분석 대상에 포함되지 않아 최종적인 무독화 봉독의 효과 분석에 영향을 미칠 수 있고, 무독화 봉독 이외의 다른 치료를 병행한 환자가 392례(97.27%)로 대부분이었기 때문에 무독화 봉독만으로 통증이 호전되었다고 판단하기는 어려우며, 설문을 통한 후향적 연구의 한계상 차트나 시술자의 기억에 의존하여 설문조사가 진행된 점, 다양한 평가척도가 있으나 학회의 공통된 차트표기에서 사용된 VAS만을 이용한 점, 평가방법이 설문에 국한되어 있다는 점 등의 한계가 있다.

따라서 통증질환에 대한 무독화 봉독의 유효성을 정확하게 평가하기 위해서는 향후 적절한 연구 방법 및 대조군 설정, 평가 방법 추가 등의 전향적이고 체계적인 설계 및 추가적인 연구가 진행되어야 할 필요가 있다고 사료된다. 또한 무독화 봉독이 기존에 다용된 봉약침과 SBV에 의한 anaphylaxis 반응의 위험과 국소 allergy 반응을 낮출 수 있다는 실험연구 결과를 토대로 SBV와 무독화 봉독을 비교하는 임상연구가 필요하며, 시술횟수 및 부위, 시술 용량에 따른 과민반응 발생률에 대해서도 추가적인 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

결론»»»»

2016년 10월 1일부터 2016년 10월 28일까지 무독화 봉독을 시술하고 있는 개원 한의사를 대상으로 무독화 봉독 시술과 관련된 부작용 및 안전성, VAS 개선 효과에 대한 설문조사 445례를 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 본 연구의 최종 선정대상은 403례였다. 성별을 살펴보면 남자 138례(34.24%), 여자 265례(65.76%)였고, 전체 평균연령은 51.38±14.20세, 남자 평균연령은 51.31±14.03세, 여자 평균연령은 51.34±14.18세였다.

2. 증상별 분포를 살펴보면 요통을 호소하는 환자가 146례(36.23%)로 가장 많았으며, 그 다음으로는 어깨부위 통증을 호소하는 환자가 122례(30.27%)였으며 그 외 경항부, 무릎 및 기타 부위의 통증을 호소하는 경우가 있었다.

3. 병행치료로는 침구치료를 병행한 환자가 384례(95.29%)로 가장 많았고 그 다음으로는 물리치료를 병행한 환자가 316례(78.41%)였으며, 그 외 한약치료를 병행하거나 병행치료가 없는 경우도 있었다.

4. 이환 기간에 따라 분류해보면 만성인 경우가 241례(60.10%)로 가장 많았으며, 급성인 경우가 103례(25.69%), 아급성인 경우가 57례(14.21%)였다. 급성(A군), 아급성(B군), 만성(C군)으로 나누어 살펴보면, A군은 남자 35례(33.98%), 여자 68례(66.02%), 평균연령은 51.19±14.16세였고, B군은 남자 19례(33.33%), 여자 38례(66.67%), 평균연령은 51.04±14.07세였으며, C군은 남자 84례(34.85%), 여자 157례(65.15%), 평균연령은 51.32±14.23세였다.

5. 각 군내 초진에서 1주 후, 2주 후, 3주 후의 치료기간 별 VAS의 변화를 확인한 결과, 모든 군에서 감소를 보였다.

6. 무독화 봉독 시술 후 과민반응이 발생한 경우는 445례 중 16례(3.60%)이었다. 최종 선정대상이 된 403례 중에서 남자는 138례 중 2례(1.45%)였고, 여자는 265례 중 14례(5.28%)로 여자가 남자보다 시술시 과민반응 발생비율이 높았다.

7. 16례에서 발생된 과민반응의 종류는 시술부위의 가려움증 10례(2.48%)로 가장 많았다. 그 다음은 시술부위의 국소통증 5례(1.24%), 시술부위의 피부발진 및 발적 4례(0.99%), 두드러기 3례(0.74%), 시술부위의 부종 3례(0.74%), 기타 1례(0.25%)가 있었으며, 두드러기를 제외

한 대부분의 증상은 환자가 잘 인지할 수 없는 미미한 정도였다.

8. 과민반응이 발생한 16례에 대하여 무독화 봉독 시술과 과민반응 사이의 관련성을 살펴보면, 대부분 일시적인 과민반응으로 임상증상에 별다른 영향을 미치지 않는 정도였다.

9. 무독화 봉독 치료 도중 중단된 경우는 445례 중 42례(9.44%)로 환자가 한의사의 치료 일정을 따르지 않은 경우가 33례로 대부분이었으며, 무독화 봉독과 관련된 이상반응으로 시술을 중단한 경우는 2례였다. 시술기간 별 총괄 안전도는 대부분 안전한 것으로 분석되었다.

References>>>>

1. Ko HK. Experimental Studies on the Effect of Bee Venom Therapy on the Analgesic, Antipyretic and Anti-inflammatory Action. *J Korean Oriental Med*. 1992; 13(1):283-92.
2. Kwon KR, Koh HK. An Experimental Study with Bee Venom Therapy on Anti - inflammatory and Analgesic Effects. *The Acupunct*. 1998;15(2):97-103.
3. Kwon KR, Koh HK, Kim YS, Park YB, Kim CH, Kang SK. The Effect of Bee Venom Aqua-acupuncture on the Antitumor and Immune Response in the Epithelioma by 3 - MCA. *The Acupunct*. 1997;14(2):151-72.
4. Academic Committee of Korean Pharmacopuncture Institute, Pharmacopuncture Medicine Laboratory. *Pharmacopunctureology 2nd ed*. Seoul:Elsevier Korea, 2011;3,181-7, 191-3,195.
5. Schmidt J.O. Allergy to hymenoptera venoms:in Piek T, ed., *Venoms of the hymenoptera*. London:Academic press, 1986:510.
6. Kwon KR, Choi SH, Cha BC. Component Analysis of Sweet BV and Clinical Trial on Antibody Titer and Allergic Reactions. *J Pharmacopuncture*. 2006;9(2):79-86.
7. Lee JS, Lee JY, Kwon KR. A Study on Allergic response between Bee Venom and Sweet Bee venom Pharmacopuncture. *J Pharmacopuncture*. 2006;9(3):61-77.
8. Kwon KR, Kang KS, Lee KH, Lim CS, Jeong HS, Kwon HY. Clinical observation of anaphylaxis after treated with Sweet BV. *The Acupunct*. 2009;12(2):85-90.
9. Jung DJ, Lee HG, Choi YM, Song BY, Yook TH, Kim JU. The Clinical Study on 130 Cases with Sweet Bee Venom Treatment. *The Acupunct*. 2013;30(5):211-7.
10. Kim YS. Method for producing nontoxic bee venom peptide having excellent thermal stability and removing allergy. 2016 [Internet]. Daejeon:Patent office. [cited 2016 September 20]. available from:https://goo.gl/G19leP
11. Krishnaney, A.A., Park, A., Benzell, E.C. Surgical management of neck and LBP. *Neurol Clin*. 25:507-22,2007.
12. Kwon TD. Management of Acute and Chronic Pain. *The Korean Association of Internal Medicine Academic Publications in Autumn*. 2011;2:96-100.
13. Park JM, Park SW, Jeong WS et el. Short Tenn Reactions to Acupuncture Treatment and Adverse Events Following Acupuncture in Korea a Cross-sectional Survey of Patient Reports. *J Korean Oriental Med*. 2007;28(2):66-79.
14. Hugh Macpherson, Kate Thomas, Stephen Walters, Mike Fitter. A prospective Survey of Adverse Events and Treatment Reactions following 34,000 Consultation with Professional Acupuncturists. *Acupuncture in Med*. 2001;19(2): 93-102.
15. White A, Hayhoe S, Ernst E. Survey of Adverse Events following Acupuncture. *Acupuncture in Med*. 1997;15(2): 67-70.
16. Mueller HL. Diagnosis and treatments of insect sensitivity. *J asthma Res*. 1966;3(4):331-3.
17. Kwon KR, Ko HK. The Clinical Observation of Immune Response by Korean Bee Benom Therapy. *The Acupunct*. 2000;17(1):169-79.
18. Hwang YJ, Lee BC. Clinical Study of Anaphylaxis on Bee-Venom Acupuncture. *The Acupunct*. 2000;17(4):149-59.

Appendix 1. 설문조사

이 설문지는 무독성 봉독의 안전성 및 효과 평가하기 위하여, 무독성 봉독을 시행한 의료진을 대상으로 한 것입니다. 답해주신 자료는 주의 깊게 다루어져 설문조사에만 이용될 것이며, 다른 목적으로는 이용되지 않음을 밝혀드립니다. 빠뜨린 문항이 없이 답해 주시기를 바랍니다.

- ◇ 모든 문항에 답해주십시오.
- ◇ 중간에 빠뜨린 문항이 없는지 확인해 주시기 바랍니다.
- ◇ 어느 질문이라도 자세히 적기를 원하시면 질문 사이의 빈칸을 이용하십시오.
- ◇ 한 문항도 빠뜨리지 말고 가장 가까운 답을 골라 대답해 주십시오.

바쁘신 중에서도 성실하게 답해주시기를 바라며 노고에 대하여 깊은 감사를 드립니다.
기록되는 모든 정보는 여러분의 진료에 도움이 될 것입니다.

작성일	년 월 일		
한의원명		원장님 성함	
차트 번호			
이름	(성만 기재)		
성별	남 / 여		
나이	만 세		

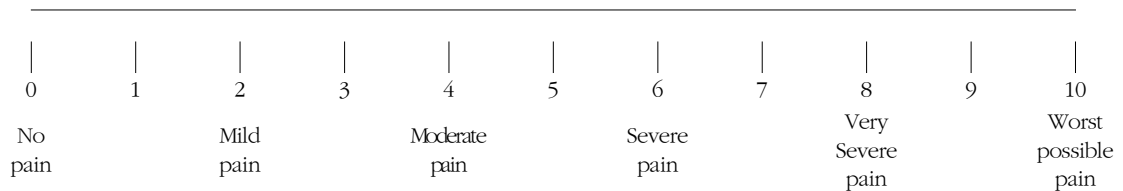
치료평가

1. 증상 및 발병시기

- (1) 주소증 ① 허리통증 ② 어깨통증 ③ 무릎통증 ④ 경항통(뒷목) ⑤ 기타
- (2) 발병시기 ① 1개월 이내(급성) ② 1개월~3개월(아급성) ③ 3개월 이상(만성)

2. 시각적 상사척도(Visual Analog Scale, VAS)

Visual Analog Scale (이하 VAS)은 직선의 양 끝에 0과 10의 증상을 표시해 놓고, 통증이 없는 상태를 0, 참을 수 없는 통증을 10으로 하고 통증 강도에 따라 해당된다고 생각되는 숫자를 치료시 환자에게 지정하게 하여 주관적 통증을 평가하는 방법입니다.



	VAS
초진 시	
치료 1주 후	
치료 2주 후	
치료 3주 후	

중례조사표(Case Report Form)

1. 안전성 평가 - 이상반응

증상	발현일	정도*	치료 방법	치료 후 소실여부 (소실○ 비소실X)	소실일	무독성 봉약침과의 관련성**	중단여부	
							중단	계속
		1 2 3	comment란 참고			1 2 3		
		1 2 3				1 2 3		
		1 2 3				1 2 3		
		1 2 3				1 2 3		
Comment								
*기준 (3단계)	1. 경 증(mild): 잘 인지될 수 없을 정도의 약간 불편한 증상 2. 중등도(moderate): 명확한 증상은 있으나 별다른 치료가 필요 없음 3. 중 증(severe): 매우 불편하여 신속한 치료를 요함							
**기준 (3단계)	1. 관련없음(No relation): 무독성 봉독으로 인한 이상반응으로 판단되지 않으며 다른 원인에 의한 것임 2. 관련이 있을 수 있음(Possible): 무독성 봉독으로 인한 일시적인 이상반응이며 임상증상에 별다른 영향을 미치지 않음 3. 명백한 관련이 있음(Definite): 무독성 봉독으로 인한 명백한 이상반응임							

2. 안전성 평가 - 총괄 안전도

평가변수: 기타 이상반응

평가기준

- 안전(4): 무독성 봉독에 의한 이상반응이 없음
- 대체로 안전(3): 경중의 이상반응이 있으나 무독성 봉독을 중지할 정도는 아님
- 안전에 문제있음(2): 중등증의 이상반응이 있으나 무독성 봉독을 중지할 정도는 아님
- 안전하지 않음(1): 이상반응으로 인하여 무독성 봉독을 중지함

(1) 치료 1주후 평가 결과

- ① 안전 ② 대체로 안전 ③ 안전에 문제 있음 ④ 안전하지 않음

(2) 치료 2주후 평가 결과

- ① 안전 ② 대체로 안전 ③ 안전에 문제 있음 ④ 안전하지 않음

(3) 치료 3주후 평가 결과

- ① 안전 ② 대체로 안전 ③ 안전에 문제 있음 ④ 안전하지 않음

3. 무독성 봉독 치료 중단 보고서

치료도중 부작용으로 치료를 중단하게 된 피험자에 대하여 작성
 최종 무독성 봉독 시술일 : 시술 첫날로부터 며칠 후

중지 및 탈락사유

분 류	기 준
<input type="checkbox"/> 중지자	<input type="checkbox"/> 무독성 봉독과 ‘관련없음’으로 판정한 이상반응으로 인하여 조기에 시술을 중지한 경우 <input type="checkbox"/> 무독성 봉독과의 관련성이 명백하지 않은 기타의 이유로 조기에 시술을 중지한 경우 <input type="checkbox"/> 계획된 시술 일정을 따르지 않는 경우 <input type="checkbox"/> 더 이상의 시술을 거부하는 경우(바쁘거나 경제적 사정 등으로)
<input type="checkbox"/> 탈락자	<input type="checkbox"/> 무독성 봉독과 ‘관련이 있을 수 있음’ 또는 ‘명백한 관련 있음’로 판정된 이상반응으로 시술을 중지한 경우 <input type="checkbox"/> 효과가 없어 조기에 시술을 중지한 경우

4. 과민반응

증 상	있 음	없 음
국소통(주사부위 통증)		
가 려 움 증		
부 종		
피 부 발 진 / 발 적		
두 드 리 기		
복 통		
오 심		
구 토		
배뇨 및 배변실금/설사		
홍 민		
호 흡 장 애		
순 환 기 계 장 애 (실 신 , 혈 압 강 하)		
두 통		
현 기 증		
오 한		
발 열		
무 력 감		
기 타		

5. 기타병행치료

무독성 봉독요법 이외에 환자에게 병행된 치료가 있습니까?

- ① 침구치료(전침, 뜸 포함)
- ② 한약치료(탕약 및 기타제형 포함)
- ③ 물리치료(추나, Hot pack, ICT, TENS, 부항 등)
- ④ 없음