

소아암의 한의약치료 임상 동향 - 대조군 임상연구를 중심으로

김윤환¹⁾ · 김한슬¹⁾ · 오정명¹⁾ · 이혜윤²⁾ · 민유리³⁾ · 윤영주⁴⁾*

¹⁾ 부산대학교 한의학전문대학원 한의학과 대학원생

²⁾ 부산대학교 대학원 의학과 대학원생

³⁾ 365한의원 원장

⁴⁾ 부산대학교 한의학전문대학원 동서협진의학 교수

Traditional Asian Medicine Treatment for Childhood Cancer - Review of Controlled Clinical Studies

Younhwan Kim¹⁾, Hanseul Kim¹⁾, Jeongmyeong Oh¹⁾, Hyeyoon Lee²⁾, Yuri Min³⁾, Youngju Yun⁴⁾*

¹⁾ Department of Korean Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University

²⁾ Department of Medicine, Graduate School, Pusan National University

³⁾ 365 Korean Medicine Clinic

⁴⁾ Department of Integrative Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University

Abstract

Objectives : To find treatment techniques and design clinical studies, this study reviewed controlled clinical studies on traditional Asian medicine treatment for childhood cancer.

Methods : Literature searches were performed on four databases, such as NDSL, OASIS, PubMed, and CNKI. Studies were categorized and analyzed according to the treatment goal and we also assessed the quality of the randomized controlled trials (RCT) using Van Tulder Scale.

Results : Twenty-seven studies met our inclusion criteria: 21 RCTs, 4 controlled trials, 2 Cohort studies, however only 6 among the 21 RCTs got the scores of high quality. Various interventions were used, such as herbal medicine, acupuncture, acupressure, and chuna. 7 studies were focused on cure of leukemia or solid cancer. 11 studies were performed to alleviate chemotherapy induced nausea and vomiting. 9 studies were focused on other complications of chemotherapy.

Conclusions : Most of the studies reported significant effectiveness of traditional medicine treatment compared to controlled group. However we could not made a definite conclusion because of the low quality and heterogeneity of the studies included. More studies should be performed to introduce traditional Asian medicine to childhood cancer treatment.

Key words : Childhood cancer, Traditional Chinese medicine, Traditional Korean medicine, controlled trials, Van Tulder Scale

• 접수 : 2020년 7월 24일 • 수정접수 : 2020년 8월 10일 • 채택 : 2020년 8월 21일

* 교신저자 : 윤영주, 경상남도 양산시 물금읍 금오로 20 부산대학교 한의학전문대학원
전화 : 055-360-5955, 전자우편 : mdkmdyun@pusan.ac.kr

* 본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(HI18C0998).

I. 서론

소아암은 전 세계 소아, 청소년 사망의 주요한 원인 중 하나로 매년 대략 300,000명 정도가 소아암으로 진단받으며¹⁾, 국내에서는 매년 15세 미만 약 1,200명, 18세 미만 약 1,500명의 중앙 환자가 발생한다²⁾. 2007년~2017년 국가암등록사업 통계³⁾에 따르면 100만 명당 140명~150명의 소아암 발생율이 유지되고 있고, 남아가 여아보다 발생율이 약간 높았다. 세계의 소아암 발생률은 지난 10년간 증가 추세를 보였는데, 이전보다 치료에 대한 접근성이 증가하고 질병에 대한 보고가 늘었기 때문이며⁴⁾, 한국의 소아암 발생률도 백만명 당 1999년 117.9명에서 2011년에 155.3명으로 증가했다⁵⁾. 2017년 국내 15세 미만의 소아암 환자의 암종별 비율은 백혈병이 가장 큰 비율(30.6%)을 차지하고, 림프종(15.8%), 중추신경계통의 중앙(11.7%)이 그 다음으로 흔했다³⁾.

현대 의학에서 소아암 치료는 방사선 치료 시 성장 지연, 2차암 발생 가능성에 유의하는 것 외에는 성인과 동일하게 수술과 화학 요법을 기본으로 하는데, 이 과정에서 구역과 구토, 설사와 변비, 구강 합병증 등 여러 부작용이 발생한다²⁾. 이에 많은 나라에서 기존의 항암치료에 전통·대체 의학 치료를 추가해서 사용하고 있으며, 소아암 치료의 보조적 요법에 주로 사용되는 것은 식품 보조제, 마사지치료, 향기치료, 한약(중약), 침치료 등이었다⁴⁾. 국내에서는 항암단, 약침, 소적백출산, 율나무 추출물, 다양한 탕약, 수기요법 등의 한의 치료가 암치료에 사용되었다는 보고가 있다⁶⁾.

중국에서는 암의 중의 치료의 무작위배정 임상연구가 상당히 많이 수행되었는데, 암성통증에 대한 침치료⁷⁾, 항암치료와 방사선치료의 부작용에 대한 뜸치료⁸⁾, 항암치료 부작용에 대한 중약치료^{9,10)} 뿐만 아니라, 말기 위암에 대한 중약치료의 체계적 고찰 논문¹¹⁾이 발표된 바 있다. 증례 보고들은 더 많아서 2012년 연구에서 이미 1217편의 논문이 발표되었음을 보고하고 있다¹²⁾. 소아암에 대해서는 환자를 4가지 유형(邪毒內蘊, 氣陰兩虛 / 邪毒內蘊, 溫熱型 / 邪毒內蘊, 痰核瘰癧 / 邪毒內蘊, 癥瘕瘀血)¹³⁾으로 변증하거나 3가지 유형(邪毒熾盛, 痰瘀互結 / 邪毒漸退, 氣陰兩虛 / 氣血不足, 陰陽兩虛)¹⁴⁾으로 변증해서 치료하는 방식으로 접근하고 있으나, 소아

암의 중의치료에 초점을 맞춘 체계적 고찰 연구는 아직 수행되지 않았다.

국내에서 진행된 소아암에 대한 한의 치료 연구를 살펴보면, 급성 골수성 백혈병 10세 환아에게 양방의 관해요법의 보조수단으로 한약과 침치료를 적용해 호전을 보인 연구가 있었고¹⁵⁾, 한방 치료(침, 한약, 사상체질 식이요법)를 이용해 난치성 소아암에 효과가 있었던 6 증례를 보고한 논문이 있었다¹⁶⁾. 암 환자에 대한 구법 치료와 메커니즘에 대해 국내외의 연구 현황을 살펴 본 연구는, 구법의 면역 증강, 중앙인자의 감소, 암 증상의 경감·호전 등의 효과를 보고했고¹⁷⁾, 국내의 암 치료 임상연구의 체계적 고찰 연구도 있었으나⁶⁾, 포함된 86편의 연구 중 소아암에 관한 연구는 1편의 증례연구 뿐이었다.

중국에 비해 국내에서는 소아암의 한의치료 연구의 수가 상대적으로 매우 적고, 소아암의 한의약치료 현황과 임상연구동향에 대한 연구도 수행된 적이 없으므로, 본 연구는 소아암의 한의치료/중의치료에 대한 임상연구들을 체계적 문헌고찰의 방법론을 사용하여 분석함으로써 향후 소아암의 한의치료 임상연구 설계와 수행, 실제 임상진료 기술 개발을 위한 기초자료를 구축하고자 한다.

II. 연구방법

1. 논문의 검색과 선정

소아암에 대한 한의약치료 임상연구 동향을 살펴보기 위해, 대표적인 의학 논문 DB인 PubMed와 중의학 논문을 검색할 수 있는 CNKI (China National Knowledge Infrastructure), 한국어 논문 검색 사이트인 NDSL(국가과학기술정보센터), OASIS(한국전통의학정보포털) 이상 4개의 데이터베이스에서 관련된 논문을 2020.1.21.부터 2020.3.25.까지 검색, 선정하였다.

논문 선정기준은 연구대상자가 소아(0-18세)이며, 양성중앙이 아닌 악성중앙(혈액암, 고형암 모두 포함)에 대해, 한의치료/중의치료의 단독치료 또는 의학의협진치료, 중서의결합치료를 사용한 임상연구라는 세 가지 기준을 모두 충족하는 논문을 선정하였다. 논문의 출판언어나 출판기간에는 제한을 두지 않았고, 연구대상자에 소아를 포함했더라도, 연령을 구분하여 소아의

결과를 별도로 기술하지 않은 임상연구는 제외했다. 19세 혹은 21세까지 초기 성인을 포함한 두 편의 연구는 소아연령대에서 발병한 소아암에 대해 치료가 시행된 것으로 판단되어 분석 대상 논문으로 선정했다. 생강분말, 밀크 씨슬(대계)을 사용한 연구는 보완대체요법이라기 보다는 한약을 원료로 한 한약제제로 볼 수 있어서 포함시켰다.

NDSL과 OASIS에서는 검색어로 ‘소아암’, ‘백혈병’, ‘림프종’, ‘wilms’, ‘신경모세포종’, ‘망막모세포종’, ‘횡문근육종’과 ‘한의’, ‘한방치료’, ‘한의치료’, ‘한방’, ‘중서 의결합’을 조합하여 검색을 수행하한 후, 중복 논문을 제외하고 관련 없는 논문을 제외시켰다.

Pubmed에서는 ‘children cancer’, ‘children leukemia’와 ‘traditional Chinese medicine’, ‘Korean medicine’, ‘Kampo medicine’, ‘Acupuncture’, ‘Alternative medicine’의 키워드를 조합하여 검색하였고, 중복 논문을 제거한 후 실험연구, review논문 및 해당 주제와 관련 없는 논문은 제외하고 review 논문들의 참고문헌 리스트를 검토하여 논문을 추가로 선정했다.

CNKI에서는 검색식으로 (SU=‘婴儿’ + ‘幼儿’ + ‘小儿’ + ‘小孩儿’ + ‘儿童’ + ‘青少年’) and (SU=‘癌’ + ‘白血病’ + ‘淋巴瘤’ + ‘血癌’ + ‘血液癌’ + ‘肿瘤’) and (SU=‘中西医结合’ + ‘中医’ + ‘中药’ + ‘针灸’ + ‘针刺’)을 입력해서 검색하였고, 관련 없는 논문을 제외하고 Pubmed 검색결과와 중복되는 논문도 제외하였다. 참고문헌 리스트를 검토해서 다시 논문을 추가하였다.

처음에는 임상 연구 전체를 대상으로 논문을 선정했으나, 진행과정의 연구자 토의에서 대조군이 있는 임상 연구들로만 분석 대상을 제한하기로 결정하였다. 대조

군이 없는 증례 연구를 제외하고 최종적으로 분석 대상 논문을 선정했다.

연구 선정 과정은 3명의 연구자(KYH, KHS, OJM)가 독립적으로 검색하고 제목과 초록, 검토를 통해 포함 여부를 판단했는데 각 데이터베이스별로 2인씩 분담하여 교차 점검이 이루어질 수 있게 했다. 1차 선정된 논문은 다시 전문을 확인해서 적합한 지 여부를 판단하여 최종 선정했고, 연구자들 간에 이견이 있을 시에는 교신 저자와 함께 논의 후 진행하였다.

2. 논문의 중요 내용 추출 및 질 평가

3명의 연구자(KYH, KHS, OJM)가 독립적으로 각 연구의 제1저자, 출판연도, 연구 수행 국가, 연구 디자인, 대상 암종, 연구대상자수, 성별, 연령, 치료/대조군의 중재방법·기간, 평가 지표 및 결과를 논문에서 추출했다. 다른 1인의 교차점검을 거친 후 내용을 요약해서 표로 정리하였다.

선정된 연구 중 RCT에 대해서는 3명의 연구자(KYH, LHY, MYR)가 Van tulder scale (Table 1)을 이용해서 독립적으로 질 평가를 수행하고, 각 논문별로 다른 1인이 교차 점검을 했다. 이 도구는 무작위 배정의 적절성, 치료배정은닉, 군간 기본특성의 유사성, 환자 맹검, 치료제공자 맹검, 평가자 맹검, 동시중재의 회피 혹은 유사성, 환자 순응도, 탈락률, 결과평가시점, ITT (Intention-to-treat) 분석 등 11개의 요소로 구성된다. 각각의 항목을 ‘Yes’는 1점, ‘No’와 ‘don’t know’는 0점으로 산정하여 총점과 해당항목을 표시하였다¹⁸⁾.

Table 1. Van Tulder Scale

Criteria	
A	Was the method of randomization adequate?
B	Was the treatment allocation concealed?
C	Were the groups similar at baseline regarding the most important prognostic indicators?
D	Was the patients blinded to the intervention?
E	Was the care provider blinded to the intervention?
F	Was the outcome assessor blinded to the intervention?
G	Were co-interventions avoided or similar?
H	Was the compliance acceptable in all groups?
I	Was the drop-out rate described and acceptable?
J	Was the timing of the outcome assessment in all groups similar?
K	Did the analysis include an intention-to-treat analysis?

III. 결과

중복을 제외하고, NDSL과 OASIS에서는 총 312편이 검색되어 최종 3편이 선정되었으며, Pubmed에서는 총 1392편이 검색되었고, review 논문들의 참고문헌 리스트를 검토하여 5편의 논문이 추가되어 최종 16편이 선정되었다. CNKI에서는 총 160편이 검색되어 최종 33편이 선정되었다. Pubmed 검색결과와 중복되는 2편은 제외하였고, 참고문헌 리스트를 검토해서 다시 2편의 논문이 추가되었다. 선정된 52편의 연구 중에서 대조군이 없는 증례 연구 25편을 제외하고 최종적으로 27편의 연구가 분석 대상에 포함되었다(Fig 1).

최종 선정된 27편¹⁹⁻⁴⁵⁾의 임상연구 논문을 출간된 연도별로 살펴보면 2019 5편, 2018 5편, 2015 1편,

2014 1편, 2013 2편, 2012 4편, 2011 1편, 2010 1편, 2009 1편, 2008 1편, 2007 1편, 2005 1편, 2004 1편, 2000 1편, 1994 1편으로 1편을 제외하면 모두 2000년 이후이다(Fig 2). 연구가 수행된 국가별로 구분해보면 중국이 16편으로 가장 많았고 미국이 3편, 한국 2편, 독일, 대만, 브라질, 이란, 이집트, 인도가 각각 1편씩 있었다.

연구 디자인에 따라 분류해보면 무작위 배정 임상연구(RCT, Randomized Controlled Trial)가 21편, 무작위 배정이 없는 대조군 임상연구(CT, Controlled Trial) 4편, 코호트 연구가 2편(전향적 코호트 연구 1편, 후향적 코호트 연구 1편)이었다. RCT에 대해 Van Tulder Scale을 사용하여 논문의 질평가를 수행한 결과, 11점 만점에 8점 1편, 7점 3편, 6점 2편, 5점 4편, 4점 5편, 3점 3편, 2점 2편, 1점 1편이었다.

대상 암종으로는 백혈병이 13편으로 가장 많았고,

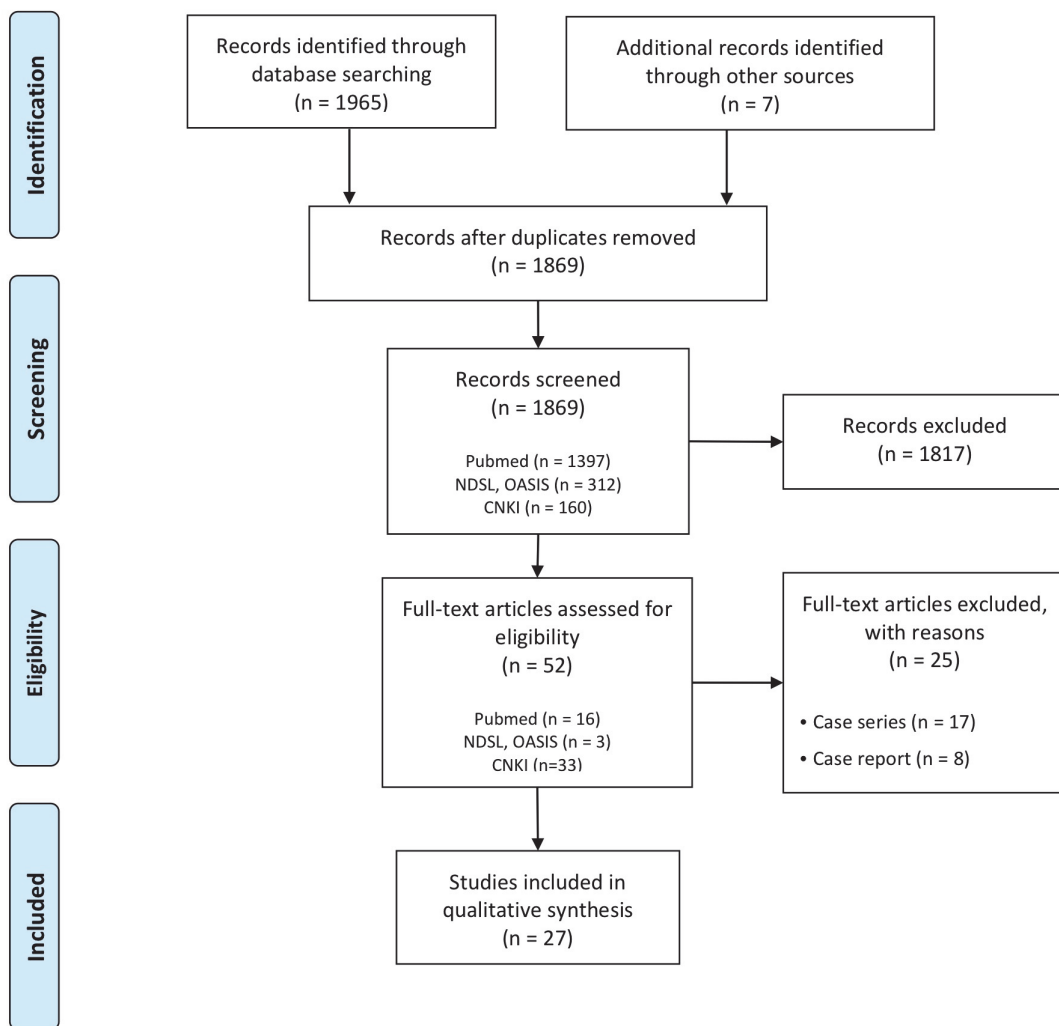


Fig 1. Flow Chart of Searching and Selection Process.

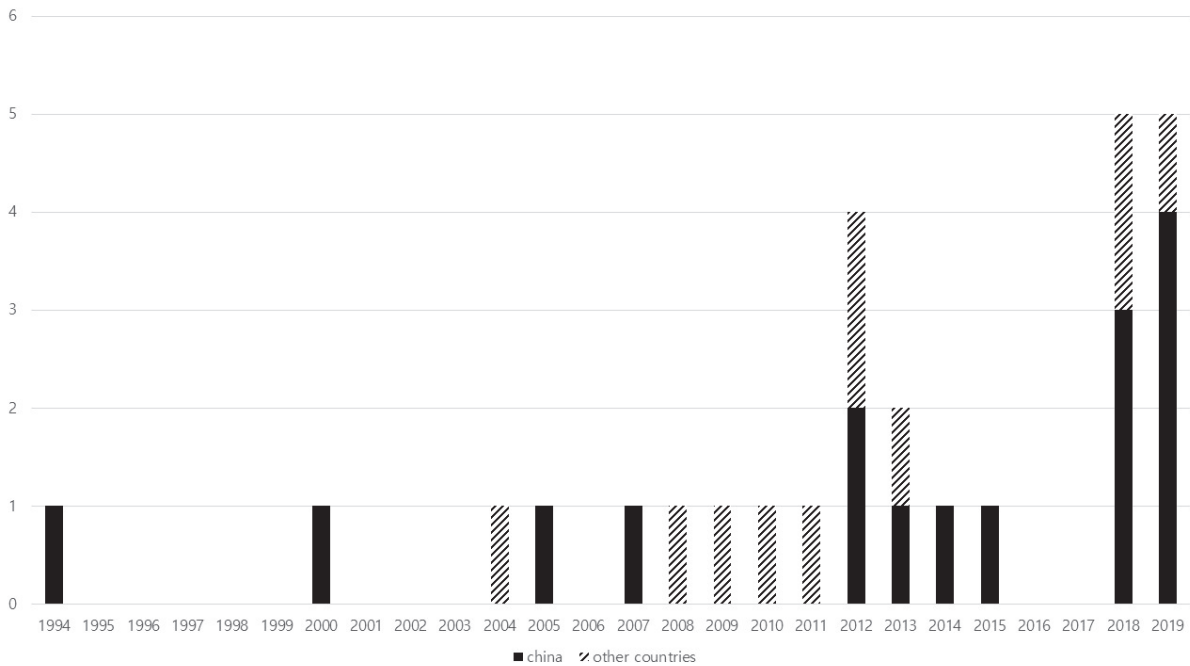


Fig 2. The Number of Controlled Trials on Traditional Medicine Treatment for Childhood Cancer

혈액종양, 림프종, 골육종 환자만을 대상으로 한 논문이 각각 1편 있었고, 여러 암을 포함하거나 구체적인 병명 없이 악성 종양으로 표기한 연구가 11편이었다.

혈액종양을 다룬 연구가 대부분이어서 27편 모두에서 항암화학요법을 시행했고 고형종양을 다룬 1편의 연구¹⁹⁾에서 수술이 언급되었고 방사선 치료를 시행한 경우는 없었다. 대부분의 연구는 양방의 일반적인 표준치료를 대조군으로 해서 치료군은 거기에 한의 치료를 추가하는 식으로 수행되었으나, 양방의 표준치료와 한의 치료를 비교하는 연구가 3편^{20,40,42)} 있었고, 대조군에는 특별한 처치를 하지 않고 치료군에만 한약 추출물 성분의 약을 복용하게 한 연구가 2편^{38,39)}이었다. 한의 치료의 치료목표는 암 자체의 치료율을 높이는 것 7편, 항암화학요법 후 오심구토 치료 11편, 항암화학요법 과정의 기타 부작용 치료 9편으로 나누어 볼 수 있었다.

소아암 환자의 생존율 또는 관해율을 높이는 것을 목표로 한의치료를 시행한 임상연구 7편(Table 2)은 모두 중국에서 이루어졌는데, 5편이 백혈병, 2편은 고형종양을 대상으로 했다. 7편 모두 치료방법으로 한약을 사용했는데 6편^{19-20,22-25)}에서는 한약을 복용했고, 다른 한 편²¹⁾은 황기액을 정맥주사하는 방법으로 치료했다. 2편은 5년(또는 3년) 생존율 또는 평균 생존기간이 치료군에서 높았음을 보고했고, 1편은 완전관해 유

지율이 높음을, 1편은 완전관해에 이르는 시간이 짧았음을 보고했다. 나머지 3편은 관해율, 생존율에서 두 군의 차이가 없으나 MRD(minimal residual disease)의 발생률이 낮거나, 치료기간 중 부작용 발생율이 낮거나 입원기간이 짧음을 보고했다.

항암화학요법 후에 발생하는 오심구토 감소를 목표로 한 임상연구 논문 11편(Table 3)은 중국, 미국에서 각각 2편씩, 나머지는 다른 나라에서 수행된 것이었다. 사용한 치료방법은 일반 침치료 1편²⁶⁾, 레이저침 1편²⁷⁾, 이침치료 1편²⁸⁾, 지압밴드가 2편²⁹⁻³⁰⁾, 지압이 3편³¹⁻³³⁾이었다. 나머지 3편은 한약을 사용했는데, 1편³⁴⁾은 탕제를, 1편³⁵⁾은 생강분말캡슐을 사용했고, 1편³⁶⁾은 한약 재분말을 식초에 섞어 중완혈과 비수혈에 부착하는 첩포법을 시행했다. 지압 치료에서는 모두 내관(內關)혈을 사용하였고, 레이저 침치료 논문은 내관 외에 합곡(合谷), 족삼리(足三里), 삼음교(三陰交), 비수(脾俞), 하완(下腕), 중완(中腕)혈을 사용하였고, 침치료 1편은 치료자의 판단과 변증에 따라 개인별 치료를 허용했다. 치료결과에 있어서는 8편의 논문이 오심, 구토의 강도 또는 횟수를 줄이는 데 효과가 있음을 보고했는데, 그 중 1편³¹⁾은 피로도에서도 효과가 있음을, 1편³³⁾은 체중 감소를 줄이는 데에도 효과가 있음을 보고했다. 지압밴드를 사용한 2편^{29,30)}에서는 치료군과 대조군의 차이가

Table 2. Studies Focused on Cure of Cancer

First author (year) Country	Type of study	Quality of assessment*	Type of cancer Number of patients/ Male(number)/Distribution of age(years)/(mean age)	Intervention	Outcome
Zhang J ⁵⁰ (2019) 중국	RCT	4(ACGI)	고형종양(신경모세포종, 신장모세포종, 악성생식세포종 등) T:67/M(37)/NA(평균발병연령3.56) C:64/M(37)/NA(평균발병연령3.42)	T: OP, CTx + CTx 후 5년까지 한약복용 (부정간비탕(扶正健脾湯) 가미: 노근, 꾸아, 신곡, 사인, 초파, 산사, 깨내금, 황정, 생지황, 숙지황, 황기, 아교 주, 대추, 용인옥) C: OP, CTx	5년 생존율: T군 69.0%, C군 46.7%, 평균생존기간, 퇴원 후 무병생존율 차이 있음. 재발율 차이 없음.
Yang MH ²⁰ (2018) 중국	RCT	4(ACGI)	APML T:40/M(22)/2.1-16(9.9) C:42/M(29)/1-13(7.8)	ATRA(all-trans retinoic acid)복용+저강도 CTx 중 기간을 정하여 T: RIF(Realgar-Indigo naturalis formula : 옹황, 청대, 단삼, 태자삼) 경구복용 C: ATO(Intra venous arsenictrioxide) 정맥주사	(중간분석 결과임, RIF 경구복용은 효과와 안전성에서 ATO 정맥주사보다 열등하지 않음.) 3년 간의 추적 이후 예상된 5년 EFS(event-free survival)는 두 군 모두 100% T군에서 임원기간이 현저히 짧았음.
Yan PH ²¹ (2014) 중국	RCT	6(ACDEGJ)	ALL T:49/M(21)/NA(5.9) C:56/M(27)/NA(6.5)	T: CTx + 황기액 0.5~1.0mL/kg/day을 1 일 1 회 정맥주사 C: CTx + 0.9% NaCl용액을 동일하게 정맥주사	CR 비율은 차이가 없음 T군에서 MRD(minimal residual disease)의 발생률이 C군보다 낮았음
Zhang CX ²² (2013) 중국	RCT	3(ACG)	AML T:20/M(12)/2-8(4.30) C:20/M(10)/2-10(4.95)	T: CTx + 한약 복용. (2주 복용+1주 휴식을 1cycle로 8~10cycle 복용, 구성약제: 황기, 태자삼, 백출, 복령, 의어인, 천문동, 감초, 대청엽, 백화사설초, 연진초, 소계, 서각, 당귀, 구기자, 대추, 신곡, 산사) C: CTx	임상반응(CR/PR/SD, PD)은 유의한 차이 없었음. 부작용(소화기 증상, 간신손상, 심장손상)의 발생률은 T군에서 낮았음.
Shi X ²³ (2012) 중국	RCT	5(ACGHJ)	고형종양(신경모세포종, 신장모세포종, 악성생식세포종 등) T:83/M(45)/0.5-11(3.7) C:84/M(48)/0.6-11(3.8)	T: CTx + 부정간비탕(扶正健脾湯) 1년 복용(노근, 꾸아, 신곡, 사인, 초두구, 산사, 제네근, 황진, 생지황, 숙지황, 아교주, 대추, 용인옥, 여정자를 기본으로 3가지 변증 유형에 따라 가미) C: CTx	T군의 CTx에 대한 순응도와 치료 완료율이 높았음. 추적검사서서 T군의 WBC(6개월, 1년), Hb(6개월, 1년), Plt(1년)이 높음. T군에서 사망숫자 최고, 3년 생존율 높음. 사망자의 생존기간도 연장됨. 2년차 평가에서 T군이 신체기능, 심리기능이 3년차 평가에서 심리기능, 전체 증상 점수가 C군보다 좋았음. 6개월, 1년차 평가에서 T군이 C군보다 구토 증상 감소, 식욕 증가, 체중 증가, 피로 감소, 변비 감소.
Xu YH ²⁴ (2005) 중국	CT	해당 없음	AL T:15/M(11)/2-14(6.38) C:15/M(10)/1.5-13(5.67)	T: CTx+抑白生血藥(약제:음양곽, 친로, 하고초, 천문동, 토부령, 천리광, 백화사설초, 고삼, 감초, 맥아, 조추)총 3개월간 지속 복용 C: CTx	CR에 걸리는 시간이 T군에서 유의하게 짧음. T군은 C군보다 골수 억제가 적었음 감염횟수 적었고, 발열 기간, Hb, WBC의 정상으로 회복 시간 짧았음. RBC, G-CSF 수혈 횟수가 적었음.
Chen JY ²⁵ (1994) 중국	CT	해당 없음	ALL T:32/M(26)/2-13 C:20/NA	T: CTx + 증약치료(온담탕가감(溫膽湯加減), 청위산(淸胃散), 지백지황탕가감(知柏地黃湯加減) 등) 기간/용량 언급 없음 C: CTx	T군에서 CR 유지율이 높았고 재발율은 낮음.

* Total scores estimated (items satisfied) by using Van Tulder Scale

AL: Acute leukemia, ALL: Acute lymphocytic leukemia, AML: Acute myeloid leukemia, APML: Acute promyelocytic leukemia, C: control, CR: Complete remission, CTx: Chemotherapy, G-CSF: Granulocyte colony-stimulating factor, Hb: Hemoglobin, M: Man, NA: Not addressed, OP: Operation, PD: Progressive disease, Plt: Platelet, PR: Partial remission, RBC: Red blood cell, RCT: Randomized controlled trial, SD: Stable disease, T: treatment, WBC: White blood cell.

Table 3. Studies Focused on Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting

First author (year) Country	Type of study	Quality assessment*	Type of cancer Number of patients/ Male(number)/Distribution of age(years)/(mean age)	Intervention	Outcome
Gottschling S ⁽²⁶⁾ (2008) 독일	RCT (crossover)	6(ABGHJK)	고형악성종양 전체:23/M(10)/6~18(13.6)	CTX 1라운드: SC+ T/C에 무작위 배정, CTx 2라운드: SC+ T/C를 crossover T: SC+ ATx (침구사의 판단 하에 개인별 치료, 빈용혈은 내관(內關), 족삼리(足三里), 중원(中脘), 합곡(合谷)) C: SC	T군에서 구토방지제의 필요와 오심, 구토 횟수가 적었음.
Varejao CS ⁽²⁷⁾ (2019) 브라질	RCT	5(CDGLJ)	골육종, 횡문근육종, 유양육종 T:7/M(4)/10~16(12.57) C:10/M(5)/12~18(14.7)	T: SC+ Laser ATx (내관(內關), 합곡(合谷), 족삼리(足三里), 삼음교(三陰交), 비수(脾俞), 하원(下院), 중원(中脘) 절에 화학오범 cycle의 첫 날, 시작 전에 1분씩 시행), C: SC+ placebo Laser ATx (내관을 제외하고 각 혈위의 유사 위치에 시행함)	T군에서 CTx 5일까지의 오심 강도 감소 CTx 2, 3일차에 구토 횟수 감소
Chao HY ⁽²⁸⁾ (2012) 대만	RCT (crossover)	4(ADHI)	백혈병, 기타고형종양 전체:10/M(6)/6~18(13.29)	CTX 1라운드: SC, CTx 2라운드: SC+ T/C에 무작위 배정, CTx 3라운드: SC+ T/C를 crossover T: AAP(Auricular acupressure): 신봉, 교감, 심, 위, 소화기 피질하 이혈에 씨앗침 부착 C: SAP(Sham auricular points): 오심, 구토와 상관없는 이혈 4곳에 씨앗침 부착 CTx 이후 7일간 일 3회, 해당 3분 이상 구토감이 들 때마다 부착 부위를 누르게 함.	AAP군이 SC군보다 오심, 구토의 정도가 현저히 낮음. AAP군과 SAP군 간에는 차이가 없음.
Dupuis LL ⁽²⁹⁾ (2018) 미국	RCT	8(ABCDGHIJ)	골육종, 호지킨림프종, 유양육종 등 전체 연령분포 4~18 T:83/M(46)/NA(12.5) C:82/M(50)/NA(12.9)	T: SC+ 지압밴드(내관 자극) 착용 C: SC+ 플라시보밴드(자극하도록 튀어나온 부분이 없음) 착용	두 군의 오심 구토 횟수 차이 없음.
Jones E ⁽³⁰⁾ (2009) 미국	RCT (crossover)	4(CDGI)	ALL, 횡문근육종, 유양육종, 수모세포 중, 골육종 등 전체:18/M(9)/5~19(NA)	CTX 1라운드: SC+ T/C에 무작위 배정, CTx 2라운드: SC, CTx 3라운드: SC+ T/C를 crossover T: 지압밴드 (내관(內關) 자극) C: 플라시보밴드(자극하도록 튀어나온 부분이 없음) 착용	T/C/SC 군에서 오심의 정도와 구토 횟수에 차이가 없음.
Ghezilbash S ⁽³¹⁾ (2018) 이란	RCT	7(ABCDGJK)	ALL(성별, 나이별, T, C구분 없이 기술) 120/M(82)/8~12(9.98) T:60 C:60	T: SC+ CTx 2일차에 족삼리(足三里), 내관(內關) 각 3분씩 지압, C: SC+ CTx 2일차에 Placebo 지압(이간(二間), 후계(後谿))	T군에서 치료 직후와 1시간 후의 오심, 구토 강도, 치료 1시간 후의 피로강도 낮음. 치료 12시간 후는 두 군 간에 차이 없음.
Hussein HA ⁽³²⁾ (2013) 이집트	RCT	5(CHIJK)	백혈병 T:25/M(16)/6~12(8.96) C:25/M(13)/6~12(8.36)	T: SC+ 내관(內關) 지압(일주일에 5일씩, 총 20일간의 CTx 기간 동안) C: SC	T군의 구토 횟수가 적음
Kim TI ⁽³³⁾ (2004) 한국	CT	해당 없음	ALL T:20/M(12)/(5.00) C:20/M(10)/(4.30)	T: SC+ 내관(內關) 지압 (항암제 투여 당일과 퇴원 후 4일간 실시) C: SC	T군에서 오심구토의 정도가 약했고, 체중 감소가 적음.
Shi X ⁽³⁴⁾ (2012) 중국	RCT	4(ACGJ)	고형종양(신경모세포종, 신모세포종, 악성기형종 등) T:40/M(20)/NA(3.0) C:40/M(26)/NA(4.0)	T: SC (CTx 30분 전에 ondansetron 4mg을 정맥주사) + 화위지구방(衛胃止嘔方)(노근, 죽여, 생강, 대추) 매일 2회 복용. C: SC	1차 CTx 후에는 구토 반응의 정도가 차이가 없었음 2차~6차 CTx 후에는 모두 차이가 있었음.
Pillai AK ⁽³⁵⁾ (2011) 인도	RCT	7(CDEFHILJ)	골육종 T:30/M(24)/8~21(신정기준임)(NA) C:30/M(16)/8~21(신정기준임)(NA)	T: SC+ CTx 1~3일에 생강분말캡슐 복용. C: SC+ CTx 1~3일에 플라시보캡슐 복용.	T군에서 증등도 이상의 오심, 구토 적었음.
Wang L ⁽³⁶⁾ (2000) 중국	RCT	1(A)	백혈병 (성별, 나이별, T, C구분 없이 기술) 40/M(27)/4~16(NA) T:20, C:20	T: SC+ 침표본 (CTx 30분 전에 오수유, 옥계, 건강을 분쇄해서 식초와 섞은 혼합물 4등을 증원(中脘)혈과 양측 비수(脾俞)혈에 바르고 방고로 불임, 매일 1회 교체) C: SC	T군 효과율(오심 및 구토 증상이 현저히 완화되거나 사라짐) 85%

* Total scores estimated (items satisfied) by using Van Tulder Scale

ALL: Acute lymphocytic leukemia, ATx: Acupuncture, C: Control, CTx: Chemotherapy, NA: Not addressed, RCT: Randomized controlled trial, SC: Standard care, T: Treatment.

Table 4. Studies Focused on Various Complication after Chemotherapy

First author (year) Country	Type of study	Quality assessme nt*	Type of cancer Number of patients/ Male(number)/Distribution of age(years)/(mean age)	Intervention	Outcome
Shi X ⁽³⁷⁾ (2007) 중국	전향적 cohort study	해당 없음	신장모세포종, 신경모세포종, 간모세포종 등 고형종양(혈액지표) T:30/M(19)/NA(4,43) C:30/M(20)/NA(2,80)	T: CTx+ 증아(림아 또는 증성아) 치료 (3가지 변종 유형으로 나누어 처방) C: CTx	T군의 WBC, Hb, Plt이 치료 후 증가. C군의 WBC, Hb은 변화 없고, Plt은 감소.
Lee JM ⁽³⁸⁾ (2012) 한국	CT	해당 없음	백혈병, 림프암, 고형암(혈액 면역 지표) (나이들 T, C구분 없이 기술) 30/M(18)/(0.2-15) T:19/M(13)/NA(7,2) C:11/M(5)/NA(6,0)	CTx and/or stem cell 이식 치료(9명) 후에 T: SC+ KRG(Korean red ginseng) 추출물 1년간 복용 C: SC	6개월, 12개월에 혈액 검사 T군의 사이토카인(IL-2, IL-10, IL-12, TNF- α , IFN- δ)이 더 빠르게 감소함 림프구(T, B, NK, T4, T8, T4/T8), 면역글로불린(IgG, IgA, IgM)은 차이 없음.
Ladas EJ ⁽³⁹⁾ (2010) 미국	RCT	7(CDEFG I)	ALL(간독성) T:24/M(14)/1,7-18,9(8,7) C:26/M(15)/2-14,3(7)	T: CTx 시작일부터 28일간 Milk thistle 캡슐 복용. C: 플라시보캡슐 복용	간기능 검사는 0일, 28일, 56일에 시행. 28일차 검사에서 평균 ALT, AST, TB는 군간 차이 없음. 56일차 검사에서 T군의 AST가 낮았고, ALT도 낮은 경향.
Liu B ⁽⁴⁰⁾ (2019) 중국	RCT	3(ACJ)	혈액종양(장백염) T:80/M(29)/0.5-5.5(2,34) C:60/M(28)/1-6(2,46)	T: 침포범-어의금황산(如意金黄散)(강황, 대황, 황백, 창출, 후박, 진피, 감초, 천남성, 백지, 천화분)과 꿀로 적신 거즈를 5일간 2회/일, 1회 20분간 정맥염 부위에 도포하고 램으로 감싸 C: SC (침포범-50%황산마그네슘을 적신 거즈 사용)	T군이 총 임상 유효율, 3일차 치료를 높였고, 평균 치료 시간 짧았음.
Ding YQ ⁽⁴¹⁾ (2019) 중국	후향적 cohort study	해당 없음	ALL(항분균열) T:27/M(16)/2-13(7,70) C:21/M(14)/2-14(8,19)	T: SC + 거황탕(祛黄汤)(황련, 황백, 측백염, 마치현, 창출, 오매자 필요에 따라 약재 가감)으로 하루에 두 번 15-20분간 세척. C: SC(말균 및 소독제제 치료)	T군의 치료율은 96.3%, C군은 57.1%. 치료기간을 7일 이내, 14일 이내, 14일 이후로 분류할 때 T군의 치료기간이 짧음, T군의 통증 소실 시간이 더 짧았음.
Li M ⁽⁴²⁾ (2018) 중국	RCT	4(ACGJ)	비호지킨림프종(MTX 치료후 구강궤양) (성별, 나이들 T, C구분 없이 기술) 전체: 80/M(42)/5-14(9,74) T:40, C:40 정상 대조군: 20/M(11)/5-13(NA)	T: 戊己散(포공영, 생감초, 백담을 가글 + 경구투여). C: 탄산수소나트륨 25mL로 가글	T군에서 구강궤양발생률이 낮았음. T군에서 치료 후의 혈청 SOD, GSH, IgA, IgG 및 IgM의 수준과 말초 혈액에서 CD3+, CD4+세포의 백분율은 치료 전보다 높았고 C군보다 높았음, 치료후 정상대조군과 차이가 없었음.
Sun H ⁽⁴³⁾ (2019) 중국	RCT	3(ACJ)	악성종양(발열) T:39/M(21)/0.5-12(4,66) C:39/M(20)/0.5-12(4,78)	T: 추나(진통(天突), 단중(膻中), 폐수(肺俞), 태양(太陽), 중저(中瀉), 위령(威靈)혈 위주로 환자의 상태에 따라 추가, 7일간 1회 시행) + 증약 C: SC (해열제(moirin) + 항생제)	T군이 해열 시간 짧았고, 해열 치료 비용 적었음.
Song RL ⁽⁴⁴⁾ (2018) 중국	RCT	2(AC)	ALL(전신 상태와 혈액지표) T:32/M(17)/6-16(17,51) C:31/M(18)/6-16(10,52)	T: SC+ 증의근호, 필요시 한약(생지황, 하수오, 당삼, 보골지, 적작약, 치자 등) 투여 C: SC	Karnofsky performance status scale, 호중구 수, Hb 양에서 두 군의 차이가 있었음.
Wang Y ⁽⁴⁵⁾ (2015) 중국	RCT	2(AC)	백혈병(감염, 출혈, 빈혈) (성별, 나이들 T, C구분 없이 기술) 80/M(48)/4-12(7,56) T:40, C:40	T: SC+ 증의근호(위수, 비수, 중완 등에 뜬, 진, 증의약 관장, 증의약 침지 및 흡식 압축 등) C: SC	T군에서 부작용(감염, 출혈, 빈혈 등) 적었음.

* Total scores estimated (items satisfied) by using Van Tulder Scale

AL: Acute leukemia, ALL: Acute lymphocytic leukemia, ALT: Amino alanine transferase, AST: Aspartate amino transferase, C: Control, CTx: Chemotherapy, GSH: glutathione, Hb: Hemoglobin, IFN: interferon, IL: Interleukin, MTX: Methotrexate, NA: Not addressed, Plt: Platelet, RCT: Randomized controlled trial, SC: standard care, SOD: Superoxide dismutase, T: treatment, TB: Total bilirubin, TNF: Tumor necrosis factor, WBC: White blood cell.

없었고, 이침을 사용한 1편²⁸⁾은 이침군과 표준치료만 시행한 대조군의 차이는 있었으나, 이침군과 삼이침군(오심, 구토와 관련없는 이혈 사용)의 차이는 없음을 보고했다.

항암치료 과정에서 발생하는 기타 부작용 치료를 목표로 한 임상연구 논문 9편(Table 4)은 카테터 설치로 인한 정맥염, 발열, 항문균열, 구강궤양, 간독성, 골수억제작용과 그로 인한 빈혈, 감염, 출혈 등의 부작용 감소를 목표로 하거나 염증성 사이토카인의 변화를 관찰한 연구였다. 다양한 치료방법이 사용되었는데, 한약을 복용한 3편 중 1편³⁷⁾은 환자에 따라 가미한 탕제를, 다른 2편^{38,39)}은 특정 약물(홍삼분말, 밀크씨슬)을 사용했다. 3편은 한약을 외용으로 사용했는데 1편⁴⁰⁾은 정맥염 부위에 한약을 도포하는 첩포법을 사용했고, 1편⁴¹⁾은 항문균열 부위를 한약액으로 세척했고, 다른 1편⁴²⁾은 구강궤양을 치료하기 위해 한약액으로 가글과 복용을 겸해서 했다. 1편⁴³⁾은 소아암 환자에게서 열이 날 때 추나를 시행하고, 필요시 한약을 복용하게 했으며, 2편은 치료군에 중의 간호를 시행한 연구인데, 중의간호에 필요시 한약을 복용하거나⁴⁴⁾, 뜸, 침, 부항, 관장 등의 종합적 치료를 시행했다⁴⁵⁾. 치료결과는 특정 증상이나 혈액지표 개선을 목표로 한 8편 모두 치료군에서 유의한 효과가 있었음을 보고했고, 사이토카인 변화를 관찰한 연구 1편은 홍삼분말 치료군에서 항암치료 후에 염증성 사이토카인의 안정화 효과가 있음을 보고했다.

IV. 고 찰

최근 한국의 소아암 발생율은 100만명 당 140명~150명으로 유지되고 있고, 새로운 치료 기법들이 도입됨으로써 소아암의 5년 생존률은 1993년~1995년에 56.2%에서 2007년~2011년에 78.2%로 증가했다⁵⁾. 암치료를 높이는 것 뿐만 아니라, 치료과정의 부작용을 가능한 최소한으로 줄이고, 치료 종료 후 환자의 정상적인 성장과 발달을 보장하여 암생존 환자의 삶의 질을 높이는 것이 점점 더 중요해지고 있다. 그러나 중국에 비해 국내에서는 소아암에 대한 한의치로나 한의 임상연구가 거의 이루어지고 있지 않으며, 소아암의 한의치료 현황이나 임상연구동향에 대한 기초자료도 찾아보기 어려운 현실이다.

본 연구는 향후 소아암의 한의치료를 활성화하고, 임

상연구를 설계, 수행하는데 필요한 기초 자료를 구축하기 위해 소아암의 한의 치료 임상 연구 중 대조군 임상 연구를 대상으로 체계적 문헌고찰의 방법론을 사용하여 27편의 연구를 최종 선정, 분석하였다.

2000년 이전의 논문은 1994년에 발표된 한 편 뿐이고, 나머지는 모두 2000년 이후에 발표되었다. 중국에서 16편을 발표했고, 그 중 암 자체의 예후에 대한 연구가 7편 있었음에 비해, 중국 외 8개국에서 수행된 연구는 모두 항암치료의 부작용에 대한 연구였다. 2018, 2019년 발표된 10편중에서 7편이 중국 논문으로 최근에 중국에서 소아암에 대한 대조군 임상연구가 활발히 이루어짐을 확인할 수 있었다.

27편의 논문 중에서 RCT는 21편이었는데 그 중에서 3편은 교차배정연구(crossover study)였다. 3편 모두 항암치료 후 오심 구토에 대한 침치료 또는 경혈 지압 치료 연구였는데, 교차배정연구는 적은 수의 연구대상자라도 RCT를 수행할 수 있는 이점이 있어서 향후 임상연구 설계에서 많이 활용될 수 있는 연구디자인으로 생각된다.

21편의 RCT 논문에 대해서는 질평가를 수행했다. 본 연구에서는 연구 간의 이질성이 높아 메타분석을 수행하지 않았기 때문에, 메타분석을 함께 수행하는 체계적 고찰에 주로 사용되는 Cochrane RoB보다는 RCT의 연구방법론의 내적타당도 평가에 중점을 둔 Van Tulder Scale을 선택하였다. Van Tulder Scale은 코크란 BRG (Back Review Group)에서 2003년에 제시한 평가도구인데, 선택편향(selection bias, A:무작위 배정의 적절성, B:치료배정은닉, C:군간 기본특성의 유사성), 수행편향(performance bias, 항목 D:환자 맹검, E:치료제공자 맹검, G:동시중재의 회피 혹은 유사성, H:환자 순응도), 감소편향(attrition bias, 항목 I:탈락률, K:ITT 분석), 발견편향(detection bias, 항목 F:평가자 맹검, J:결과평가지점), 이렇게 네 가지 범주의 11개 항목으로 구성되어 있으며(Table 1), 총점 6점이상인 경우 연구의 질이 높은 것으로 평가할 수 있다⁸⁾.

6점 이상을 획득하여 연구의 질이 높다고 볼 수 있는 논문은 21편 중 6편으로 전반적으로 연구의 질은 낮은 편이었다. 특히 6점 이상의 중국 논문은 12편 중 1편 뿐으로 중국 논문이 발표된 양은 많지만 대체로 질이 낮은 편임을 확인할 수 있었다. 침치료, 한약치료의 특성상 환자 맹검이 이루어지지 않은 연구가 많아서 환자 맹검이 이루어진 연구는 8편, 치료자 맹검까지 이루

어진 연구는 주사액이나 캡슐제를 사용한 3편뿐이었고, 평가자 맹검까지 이루어진 연구는 없었다. 모두 입원 환자를 대상으로 한 연구였기 때문에, 동시중재(co-intervention)의 유사성 항목에서는 많은 연구들이 점수를 획득했으나, 탈락률을 기술했던 연구는 10편, ITT 분석을 시행한 연구는 2편뿐이었다.

소아암 환자의 생존율이나 관해율을 높이고자 한 연구 7편은 모두 중국에서 수행된 것으로서, 중서의결합 체도를 기반으로 중국에서 소아암에 대한 치료 연구도 활발히 진행되고 있음을 확인할 수 있었다. 치료결과는 완전관해율, 5년 생존율, 평균 생존기간, MRD 발생율, 관해 도달 시간, 관해 유지율, 재발율 등의 지표로 평가했는데, 6편에서 일부 항목의 유의한 차이를 보고했고, 4편에서 입원기간의 단축, 골수억제로 인한 부작용 감소를 추가로 보고했음을 볼 때, 소아암에 대한 한약치료를 시도해 볼수 있는 근거는 마련되었다고 판단된다.

치료 방법으로는 모두 항암화학요법에 한약을 추가하여 사용했는데 1편은 온담탕가감(溫膽湯加減), 청위산(淸胃散), 지백지황탕가감(知柏地黃湯加減) 등 다양한 처방을 사용했고, 부정건비탕(扶正健脾湯)을 사용한 연구 2편에서는 환자를 3가지 유형(氣血兩虛, 脾失運化型 / 氣血虧損, 肝胃不和型 / 氣血兩虛, 脾不統血型)으로 분류하여 약재를 가감해 처방했다. 중성약 제형을 사용한 연구가 2편이었는데, 1편은 抑白生血糖漿의 캡슐제형을 사용했고, 1편은 RIF(Realgar-Indigo naturalis formula)를 사용했다. 급성전골수성 백혈병(APML: Acute promyelocytic leukemia)의 표준치료로 사용되는 비소 정맥주사대신, 비소화합물인 옹황에 청대, 단삼, 태자삼을 추가한 RIF 경구제형을 복용하게 해서, 효과와 안전성에서 표준치료보다 열등하지 않고, 부작용을 줄여 입원기간을 단축시킴을 보고한 2018년의 연구는 현재 중성약이 어떤 방식으로 개발 활용되고 있는지를 잘 보여준다. 또 1편은 약재 추출액(황기액)을 정맥주사했고, 구성 약재가 기술된 탕약 연구 3편에 모두 황기가 들어 있는데, 황기를 포함한 한약이 대장암에서 항암치료후의 오심구토 감소 효과가 있으며, 환자에게서 백혈구 감소증이 덜 생기고, T 림프구 숫자를 증가시킨다는 보고⁹⁾처럼, 소아암 치료에도 황기를 다용함을 알 수 있었다.

소아암의 절반 정도가 백혈병, 림프종 등의 혈액종양이므로, 성인암에 비해 방사선치료나 수술보다 항암화

학요법의 사용 비율이 높을 수밖에 없다. 본 연구에서도 대부분이 항암화학요법으로 인한 부작용 치료를 목표로 한 연구였고, 특히 항암화학요법 후에 발생하는 오심구토 감소를 치료하고자 한 연구의 비중이 컸다. 치료법으로 침, 레이저침, 이침, 지압 등의 경혈자극 치료를 사용한 연구가 8편이었는데 의외로 중국의 논문이 없었고, 모두 다른 나라에서 시행되었다. 사용 혈위는 이침 연구를 제외한 7편에서 모두 내관(內關)이 사용됐고 족삼리(足三里)는 3편에서, 중완(中腕), 합곡(合谷)은 2편에서 사용됐다. 대부분 오심, 구토 감소 효과가 있음을 보고했지만, 지압밴드나 이침을 사용한 연구들에서는 치료군과 플라시보 대조군의 유의한 차이가 없었다. 침연구에서 플라시보 대조군과 치료군을 비교하는 것에 대해 많은 논란이 있는데, 지압밴드나 이침은 일반적인 침치료보다 소아에 적용하기 쉬운 방법이므로, 결과 해석에 주의하여 활용도를 높이는 방법이 개발되어야 할 것이다. 한약을 이용한 연구 3편 모두 생강이 포함되었고, 유의한 효과를 보고했다. 생강 분말 캡슐, 온위 효과가 있는 오수유, 육계, 건강 분말을 활용한 첩포법 등은 향후 한의치료에도 적극 도입되어야 할 것이다.

항암화학요법 치료 과정에서 나타나는 기타 부작용에 대해서는 다양한 증상에 다양한 치료방법이 사용되었다. 이 중 7편의 연구가 중국에서 수행되었는데, 2018년 이후의 연구가 5편으로 특히 이 분야의 임상연구가 중국에서 최근에 활발하게 진행되고 있음을 알 수 있었다. 항암화학요법은 심각한 골수억제를 유발하기 때문에, 치료 후 조혈기능이 빠르게 회복되어 백혈구, 적혈구, 혈소판 수치와 면역기능이 정상화되는 것이 매우 중요하다. 백혈구 수치 감소로 감염이 잘 생기면서 발열도 자주 발생하는데, 소아암 환자의 발열시 천돌(天突), 단중(膻中), 폐수(肺俞), 태양(太陽), 중저(中渚), 위령(威靈)혈 등에 추나를 실행하고 한약을 복용하게 했던 치료군이 해열제와 항생제를 투여했던 대조군에 비해 해열시간이 짧고, 치료비용이 적게 들었다는 보고⁴³⁾는 소아암에서 추나 치료의 적용 가능성을 보여주는 연구이다.

가장 주목할 만한 것은 다양한 피부 점막 부작용에 한약 외용제를 사용한 점이다. 항암제 투여를 위한 정맥 카테터 설치로 인해 생긴 정맥염 부위에 여의금황산(如意金黃散)을 꿀에 섞어 적신 거즈를 도포하고 랩으로 감싸는 첩포법을 시행한 연구⁴⁰⁾. 급성 백혈병 환아

의 항문균열을 치료하기 위해 거황탕(祛黃湯)으로 증상 부위를 세척한 연구⁴¹⁾ 모두 유의한 효과를 보고했다. 비호지킨림프종에 항암제로 Methotrexate를 사용하면 구강궤양이 잘 발생하는데, 표준치료인 탄산수소나트륨으로 가글한 대조군에 비해, 무기산(戊己散)으로 가글하고 경구 복용도 하게 한 치료군에서 구강궤양 발생률이 낮았다⁴²⁾. 국내에서는 소아에게 첩포법, 세척액, 가글액 등 한약을 외용제로 사용하는 경우가 많지 않은데, 앞으로 암 뿐만 아니라 소아의 한의 치료에 도입, 활용하는 방안에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다.

중국에서는 소아암 치료의 다양한 영역에서 많은 임상연구가 이루어지는 데 비해, 한국의 연구는 2편만을 찾을 수 있었다. 항암치료 또는 자가조혈모세포 이식치료를 받는 소아암 환자에게 홍삼 분말을 1년간 복용하게 한 결과 염증성 사이토카인의 안정화가 더 빨리 이루어졌다는 보고가 있었고, 보호자를 교육하여 항암제 투여 당일과 퇴원 후 4일간 내관혈 지압을 수행한 결과 오심구토의 정도가 완화되었을 뿐 아니라 그로 인한 체중감소가 적었다는 연구가 있었다. 두 연구 모두 RCT가 아닌 CT 연구였고, 한의계에서 수행한 것이 아니라 연구 수행 주체가 의사나 간호사였다는 것은 아쉬운 점이었다.

암은 중증질환이므로 다른 질환에 비해 국내에서는 임상연구 수행이 쉽지 않고, 특히 소아환자에 대한 임상연구는 더욱 어려운 것이 현실이다. 그러나 본 연구에서 살펴본 것처럼 한의치료가 항암화학요법의 여러 가지 부작용을 완화시켜 치료 완료율과 삶의 질을 높일 뿐만 아니라, 암 자체의 예후에도 유의미한 효과가 있기 때문에 소아암에 대한 한의치료가 좀 더 활성화되어야 할 것이다. 특히 관해율, 생존율, 생존기간 등 본질적인 치료결과 지표까지 호전시키기 위해서는 침치료뿐 아니라 한약치료를 적극적으로 시도해 볼 필요가 있다고 판단된다. 임상연구의 현실적 수행 가능성을 높이기 위해서 표준치료에 한의치료를 추가한 실용적(pragmatic) RCT나, 교차배정연구 등의 연구설계를 적극적으로 활용하는 것도 필요할 것이다. 침치료와 한약 복용의 순응도가 낮은 소아 환자의 특성상 레이저침, 이침, 지압과 추나 등의 다양한 치료기술을 적용하면 좋을 것이고, 복용이 편한 캡슐 또는 연조엑스제 제형의 활용, 외용제의 도입과 적극적인 사용도 제안하고 싶다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 질 평가에서 높은 점수를 얻은 논문은 6편뿐으로 전반적

으로 연구에 포함된 논문의 질이 높지 않다. 둘째, 일본 국내의 DB를 연구에 포함시키지 못해 한의학을 국민 의료 체계에 포함시킨 동아시아 3국 중 일본의 연구를 확인하지 못했다. 셋째, 치료목표도 다르고, 치료 효과 판단의 도구나 지표가 동일하지 않아서 특정 암이나 특정 증상에 대해 한의약치료 효과에 대한 뚜렷한 결론을 내리기는 어려웠다. 이러한 한계에도 불구하고 체계적 문헌고찰의 방법론을 사용하여 소아암의 한의약치료를 분석함으로써 소아암 영역에서도 다양한 한의약치료 임상연구가 수행되어 효과가 보고되고 있다는 것을 확인했고, 임상과 연구에 활용할 수 있는 다양한 치료기술과 임상연구 설계에 대한 기초자료를 마련하였다는 점이 본 연구의 의의라 할 수 있다.

V. 결론

소아암의 한의약치료 임상동향을 살펴보기 위해 국내 및 해외 저널의 논문을 검색해서 정리, 분석했다. 27편의 논문을 크게 암 자체에 대한 치료, 항암화학요법 후 발생하는 오심구토 치료, 항암치료 과정에서 나타나는 기타 부작용 치료의 세 범주로 구분할 수 있었다. 암 자체의 관해율, 생존율을 높이려는 연구들은 모두 한약을 사용했고, 항암치료의 부작용에 대한 연구들은 한약 복용 보다는 침, 지압, 추나 요법, 외용제 사용 등 다른 치료기술을 사용한 연구들이 많았다. 3편의 연구를 제외하고는 모두 치료군에서 목표했던 지표에 유의한 효과가 있었음을 보고하였다. 그러나 Van Tulder Scale을 사용하여 질 평가를 수행한 결과 질이 낮은 논문이 많고 연구들의 평가 지표나 도구가 다르기 때문에 소아암의 한의약치료 효과에 대해 확정적인 결론을 내리기는 부족하다. 유의미한 결과를 보고한 치료기술들을 중심으로 추후 보다 표준화된 임상연구가 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. Ho KY, Lam KKW, Chung JOK, Xia W, Cheung AT, Ho LK, Chiu SY, Chan GCF, Li HCW. Systematic review of the effectiveness of complementary and alternative medicine

- on nausea and vomiting in children with cancer: a study protocol. *BMJ*. 2019;9(10).
2. Park JG, Bang YJ, Ha SH. *Oncology*. Revised edition. Iljogak. 2012 : 1
 3. National Cancer Center. Annual report of National Cancer Registration (2017). Available from : URL : <https://www.ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=518&searchKey=total&searchValue=&pageNum=1>
 4. Radossi AL, Taromina K, Marjerrison S, Diorio CJ, similio R, Njuguna F, Afungchwi GM, Ladas EJ. A systematic review of integrative clinical trials for supportive care in pediatric oncology: a report from the International Society of Pediatric Oncology, T&CM collaborative. *Support Care Cancer*. 2018;26:375-91.
 5. Park HJ, Moon EK, Yoon JY, Oh CM, Jung KW, Park BK, Shin HY, Won YJ. Incidence and survival of childhood cancer in Korea. *Cancer Res Treat*. 2016;48(3):869-882.
 6. Park BK, Lee JH, Cho CK, Shin HK, Eom SK, Yoo HS. Systemic review of clinical studies about oriental medical treatment of cancer in Korea. *Korean J. Oriental,Int. Med*. 2008; 29(4):1061-1074.
 7. Paley CA, Johnson MI, Tashani OA, Bagnall AM. Acupuncture for cancer pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015;10.
 8. Zhang HW, Lin ZX, Cheung F, Cho WCS, Tang JL. Moxibustion for alleviating side effects of chemotherapy or radiotherapy in people with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;11.
 9. Wu T, Munro AJ, Guanjian L, Liu GJ. Chinese medical herbs for chemotherapy side effects in colorectal cancer patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005;1.
 10. Zhang M, Liu X, Li J, He L, Tripathy D. Chinese medicinal herbs to treat the side-effects of chemotherapy in breast cancer patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;2.
 11. Yang J, Zhu L, Wu Z, Wang Y. Chinese herbal medicines for induction of remission in advanced or late gastric cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;4.
 12. Yang G, Li X, Li X, Wang L, Li J, Song X, Chen J, Guo Y, Sun X, Wang S, Zhang Z, Zhou X, Liu J. Traditional chinese medicine in cancer care: A review of case series published in the chinese literature. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012; 2012.
 13. Fu JX, Ma YH, Xu W. Experience of TCM syndrome differentiation and nursing for children with leukemia. *Hebei J TCM*. 2015; 37(10):1581-82.
 14. Chen L. Traditional Chinese medicine nursing of children with acute leukemia. *Clinical Medicine*. 2009;8.
 15. Lee JL, Ha KS, Song IS, Shin JN. The clinical study on a case of acute myelogenous leukemia. *J Korean Oriental Pediatrics*. 2004;18(2): 49-59.
 16. Park ES, Han BY, Kim MS, Shin HY, Ahn HS. Possibility of alternative medicine in the field of pediatric hematology-oncolgy : analysis of 7 cases of unexpected outcome by modern medicine. *Clinical Pediatric Hematology-Oncology*. 2011;18(2):126-35.
 17. Yoon HC, Kang JY, Kim JY, Joung JY, Son CG, Lee NH, Cho JH. Trends in treatment with and mechanism of moxibustion in cancer patients : A review. *J. Int. Korean Med*. 2015; 36(3):361-79.
 18. Van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L. Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. *Spine*. 2003;28(12):1290-99.
 19. Zhang J, Shi x, Li HT, Zhu XD, Tian L, Liu ZM. Effect of integrated traditional Chinese and Western medicine on 5-year survival of children with malignant solid tumors. *China*

- Medical Herald. 2019;16(18):117-20.
20. Yang MH, Wan WQ, Luo JS, Zheng MC, Huang K, Yang LH, Mai HR, Li J, Chen HQ, Sun XF, Liu RY, Chen GH, Feng X, Ke ZY, Li B, Tang YL, Huang LB, Luo XQ. Multicenter randomized trial of arsenic trioxide and Realgar-Indigo naturalis formula in pediatric patients with acute promyelocytic leukemia: Interim results of the SCCLG-APL clinical study. *Am J Hematol*. 2018;93:1467-73.
 21. Yan PH, Yan M, Wang XM, Wang SH. Effect of Huangqi injection on short-term prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. 2014;16(2):141-46.
 22. Zhang CX, Zou XF, Li YG. Treatment of 20 cases of acute myeloid leukemia in children with traditional Chinese medicine combined with Western medicine chemotherapy. *Traditional Chinese Medicinal Research*. 2013;26(7):32-3.
 23. Shi X, Zhu XD, Wang HM, Tian L, Liu ZM, Guo XH. Effects of fuzheng jianpi decoction combined chemotherapy on the quality of life and the survival time of children with solid tumor. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2012;32(9):1175-79.
 24. Xu YH, Dai BT, Yu J, Xian Y, Xiong DS, Cai E. Clinical study on the treatment of childhood acute leukemia using Yibai Shengxue syrup with chemotherapy. *Chongqing Medical Journal*. 2005;34(2):181-82.
 25. Chen JY, Guo RG, Wei HY. Clinical observation on treatment of acute lymphocytic leukemia in children with integrated traditional Chinese and Western medicine. *Fujian Medical Journal*. 1994;16(4):94-5.
 26. Gottschling S, Reindl TK, Meyer S, Berrang J, Henze G, Graeber S, Ong MF, Graf N. Acupuncture to alleviate chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology - A randomized multicenter crossover pilot trial. *Klin Padiatr*. 2008;220(6):365-70.
 27. Varejao CS, Santo FHE. Laser acupuncture for relieving nausea and vomiting in pediatric patients undergoing chemotherapy : A single-blind randomized clinical trial. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. 2019;36(1):44-54.
 28. Yeh CH, Chien LC, Chiang YC, Lin SW, Huang CK. Reduction in nausea and vomiting in children undergoing cancer chemotherapy by either appropriate or sham auricular acupuncture points with standard care. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2012;18(4):334-40.
 29. Dupuis LL, Kelly KM, Krischer JP, Langevin AM, Tamura RN, Xu P, Chen L, Kolb EA, Ullrich NJ, Sahler OJZ, Hendershot E, Stratton A, Sung L, McLean TW. Acupressure bands do not improve chemotherapy-induced nausea control in pediatric patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Cancer*. 2018;124(6):1188-96.
 30. Jones E, Isom S, Kemper KJ, McLean TW. Acupressure for chemotherapy-associated nausea and vomiting in children. *Journal of the Society for Integrative Oncology*. 2008;6(4):141-45.
 31. Ghezalbash S, Khosravi M. Acupressure for nausea-vomiting and fatigue management in acute lymphoblastic leukemia children. *Journal of Nursing and Midwifery Sciences*. 2018;4:75-81.
 32. Hussein HA, Sadek BRA. Acupressure for chemotherapy induced vomiting among school age children. *World Journal of Medical Sciences*. 2013;8(4):373-81.
 33. Kim TI, Shin YH, Oh MS. Effect of acupressure on nausea-vomiting and weight change among pediatric cancer patients receiving anti-cancer chemotherapy. *J Korean*

- Acad Child Health Nurs. 2004;10(1):98-107.
34. Shi X, Liu ZM, Zhu XD. Treatment of vomiting in children patients with solid tumor by Hwei Zhiou Recipe combined ondansetron hydrochloride. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine. 2012;32(4):468-70.
35. Pillai AK, Sharma KK, Gupta YK, Bakhshi S. Anti-emetic effect of ginger powder versus placebo as an add-on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56:234-38.
36. Wang L. 20 Cases of acupoint application of Chinese herbal medicine to relieve gastrointestinal reaction induced by chemotherapy in children with leukemia. *Forum on Traditional Chinese Medicine*. 2000;15(5):41.
37. Shi C, Zhu XD, Wang HM, Qin H, Li HT, Cheng HY. Effect of supporting the healthy energy and strengthening pi principle of TCM combined with chemotherapy in treating children with solid tumors. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2007;27(6):542-45.
38. Lee JM, Hah JO, Kim HS. The effect of red ginseng extract on inflammatory cytokines after chemotherapy in children. *J Ginseng Res*. 2012;36(4):383-90.
39. Ladas EJ, Kroll DJ, Oberlies NH, Cheng B, Ndao DH, Rheingold SR, Kelly KM. A randomized, controlled, double-blind, pilot study of milk thistle for the treatment of hepatotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Cancer*. 2010;116(2):506-13.
40. Liu B, Song R, Si RP, Pei Y. Effect of Chinese medicine Ruyi Huangjin powder on phlebitis caused by chemotherapy in children with hepatic tumor PICC. *Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2019;31(4):739-41.
41. Ding YQ. Retrospective analysis of curative effect of Chinese and Western medicine on acute anal fissure in children with acute leukemia. Beijing University of Chinese Medicine. 2019. Master Thesis.
42. Li M, Jiang L, Huo BJ, Zhu XL, Kong JL, Qu F. Effect of Wujisan on oral ulcer in children with non-Hodgkin's lymphoma treated with methotrexate chemotherapy and its effect on immune status. *Shandong Medical Journal*. 2018;58(29):49-51.
43. Sun H, Wang P, Ding RM, Liu N. The clinical application of massage therapy in pediatric tumor with exogenous fever. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*. 2019;17(16):77-9.
44. Song RL. Analysis of the effect of traditional Chinese medicine nursing on the curative effect and satisfaction of children with acute leukemia. *Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*. 2018;6(34):127-30.
45. Wang Y, Zhang H. Application effect of traditional Chinese medicine nursing in chemotherapy for children with leukemia. *Today Nurse*. 2015;1:48-9.