

근감소증에 대한 한약 치료 : 체계적 문헌 고찰

천세은¹, 이수형², 신용진^{1,3}, 신선호^{1,3}

¹원광대학교 전주한방병원 내과학교실, ²원광대학교 전주한방병원 부인과교실, ³원광대학교 한의과대학

Herbal Medicine for Sarcopenia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Se-eun Chun¹, Soo-hyung Lee², Yong-jeen Shin^{1,3}, Sun-ho Shin^{1,3}

¹Dept. of Internal Medicine, Wonkwang University Jeonju Korean Medicine Hospital

²Dept. of OB & GY, Wonkwang University Jeonju Korean Medicine Hospital

³College of Korean Medicine, Wonkwang University

ABSTRACT

Objectives: Sarcopenia is an age-associated skeletal muscle disorder that can profoundly impact the health of elderly people. However, the efficacy of herbal medicine in sarcopenia is uncertain. This review aims to investigate evidence of the effect of herbal medicine on sarcopenia.

Methods: We systematically searched 12 electronic databases for relevant randomized controlled trials (RCTs). Only trials that met the inclusion criteria were selected, and the characteristics of the included studies were extracted and synthesized in a narrative manner. The quality of the included studies was assessed using Cochrane's Risk of Bias (RoB) 2.0 tool.

Results: 7 RCTs involving 672 participants with sarcopenia met the inclusion criteria. The intervention combining herbal medicine and conventional treatment (i.e., exercise, nutritional support) had a significant therapeutic effect compared with the conventional treatment, showing improvement in muscle strength (i.e., grip strength), muscle mass (i.e., appendicular skeletal muscle mass index), and physical function (i.e., gait speed, short physical performance battery, and timed up and go test). However, the methodological quality of the included RCTs was relatively low due to their high RoB, making it difficult to evaluate the efficacy of herbal medicine in sarcopenia. In terms of safety, several adverse events were reported.

Conclusion: This review suggests that herbal medicine has a positive effect on muscle strength, muscle mass, and physical performance in elderly patients with sarcopenia, but there is a clear need for further research in this area.

Key words: sarcopenia, herbal medicine, systematic review

1. 서 론

근감소증(sarcopenia)은 근육량과 근기능의 감소

- 투고일: 2023.09.13, 심사일: 2023.11.03, 게재확정일: 2023.11.03
- Corresponding author: Sun-ho Shin Dept. of Korean Internal Medicine, Wonkwang University Jeonju Korean Medicine Hospital, 99, Garyeonsan-ro, Deokjin-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do, Rep. of Korea
TEL: +82-63-270-1114 FAX: 82-63-270-1594
E-mail: shshin@wku.ac.kr

를 의미하는 진행성 전신 골격근 질환이다¹. 이는 그리스어로 살을 의미하는 'sarx'와 상실을 의미하는 'penia'를 결합시켜 만든 조어로 노화에 따른 근육량의 감소 현상을 설명하는 개념으로 처음 도입되었고², 현재는 근육량 뿐만 아니라 근력과 신체 기능의 감소를 모두 포함하는 개념이 되었다. 근감소증은 낙상과 골절의 위험성을 증가시키고, 일상 생활능력(activities of daily living, ADL) 및 삶의 질에 악영향을 미쳐 궁극적으로 사망을 초래할 수

있다. 또한 환자들의 시설화(hospitalization) 가능성을 높여 전체 의료 체계의 비용 부담을 증가시킨다³. 근감소증의 발생률은 연령에 따라 증가하는데, 유병율은 전세계적으로 10%~27%에 달하며⁴, 한국의 경우 4%~45%에 이르는 것으로 보고되었다⁵.

근감소증은 2016년 세계보건기구의 국제질병분류 제10차 임상개정판(International classification of diseases 10th revision, ICD-10)을 통하여 공식적인 임상 질병으로 등록되었다⁶. 또한 우리나라에서는 2021년 한국표준질병분류(Korean standard classification of disease, KCD-8)를 통하여 상병 코드 M62.5의 질병으로 정식 분류되었다. 이에 따라 근감소증의 진단, 치료는 임상 현장에서 점차 중요한 과제가 되어가고 있다. 근감소증의 진단은 근육량, 근력, 신체기능의 측정을 중심으로 이루어진다. 대표적으로 유럽노인근감소증진단그룹(The European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP)^{3,7}, 아시아근감소증진단그룹(The Asian Working Group on Sarcopenia, AWGS)^{8,9} 등에서 제정한 국제적인 진단 기준이 존재한다. 이중 AWGS는 2014년 최초 정의 당시 아시아인의 신체적 특성을 고려하여 근육량, 근력, 신체기능 각각의 구체적인 절단값(cutoff)을 설정하였다. 국내에서는 2023년 3월 한국근감소증진단그룹(The Korean Working Group on Sarcopenia, KWGS)¹⁰에 의해 한국형 근감소증 진단 기준이 개발되어 공개된 상황이다. 현재까지의 근감소증의 공식적인 치료 방법은 운동, 영양 공급이다¹¹. 근감소증 치료를 위해 승인된 특정 약물은 없으며 신약 개발을 위한 연구가 이루어지고 있지만, 근감소증은 비교적 복잡한 병태생리를 가지고 있기 때문에 특정 바이오마커를 통한 치료제의 개발이 어려운 상황이다.

근감소증은 무엇보다 예방이 중요하지만 이환자 중에 운동 시행과 영양 흡수가 제한적인 노인 환자들이 다수 존재함을 고려할 때 기존의 치료와 병행하여 효과를 극대화할 수 있는 다양한 보완 치료에 대한 연구가 필요하다. 현재 한국, 중국, 일

본 등을 포함한 동아시아의 전통 의학적 치료는 그동안 노쇠(frailty), 노인 증후군(geriatric syndrome)과 같은 노인병에 대해 일부 효과를 보여왔다^{12,13}. 일본에서는 다양한 질환의 임상가이드라인에 노인 환자를 대상으로 하는 경우 한약 치료에 대한 권고와 근거수준을 포함하고 있고¹², 일본내 다기관이 참여한 코호트 연구¹⁴에서 기존의 치료와 더불어 한약 복용을 병행한 환자의 경우 양손의 약력이 개선되고 근육양과 근육질지수(muscle quality score) 등이 유지되는 결과를 보여주었다. 중국에서는 근감소증을 대상으로 기공, 한약, 침구 치료에 대한 임상 연구가 시행되어 효과를 보여왔다¹⁵. 그러나 아직 근감소증의 동아시아 전통 의학 치료에 대한 가이드라인은 개발되지 않았으며 이를 위한 임상 근거가 불충분한 상황으로 현재도 관련 연구들이 진행 중이다.

현재 아시아를 포함한 많은 국가들이 인구 고령화를 겪고 있는 가운데 특히 한국에서는 고령화가 매우 빠르게 진행되며 노인병의 치료와 예방은 중요한 과제가 되었다. 근감소증이 노인의 건강과 삶의 질에 미치는 영향력을 고려해볼 때 이는 앞으로 더욱 중요한 질환이 될 것으로 예상되며 실제로 관련 의학 연구가 해마다 급증하고 있다. 그러나 현재 국내 한의학계에서 관련 연구는 거의 진행되지 않았으며, 지금까지 이¹⁶, 서¹⁷, 안¹⁸, 김¹⁹ 등의 실험 연구, 송²⁰의 2009년의 고찰 연구만이 존재하는 상황이다. 따라서 본 연구는 근감소증에 대한 한약 치료의 효과와 안전성에 대해서 국내외 문헌을 대상으로 체계적 문헌 고찰을 수행하여 현재까지의 가능한 최신의 근거를 제공하고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

본 연구는 The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis(PRISMA) 가이드 라인²¹에 따라서 기술되었다.

1. 검색 전략

1) 데이터베이스

문헌 검색을 위하여 해외 데이터베이스는 Pubmed, Excerpta Medica dataBASE(EMBASE), The Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL), China National Knowledge Infrastructure(CNKI), Medical online, Citation Information by NII(CiNii), Japan Science Technology Information Aggregator, Electronic(J-STAGE)를 이용하였고, 국내 데이터베이스는 Koreamed, Korea Medical Database(KMBASE), ScienceON, Korean Studies Information Service System(KISS), Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System(OASIS), Korean Traditional Knowledge Portal(KTKP)을 이용하였다.

2) 검색어

검색어는 “Sarcopenia”와 “Chinese Traditional Medicine”, “Korean Traditional Medicine”, “Kampo Medicine”, “Chinese Herbal Drugs”, “Herbal Medicine”, “Medicinal Plants”, “Phytotherapy”, “Complementary Therapy” 및 “Randomized Controlled Trial”, “Controlled Clinical Trial” 등을 기본으로 하여 각각 영어, 중국어, 일본어, 한국어에 해당하는 검색어가 선정되었다. 검색 과정에서 언어 제한은 이루어지지 않았다.

3) 검색식

검색식은 (“Sarcopenia”) AND (“Chinese Traditional Medicine” OR “Korean Traditional Medicine” OR “Kampo Medicine” OR “Chinese Herbal Drugs” OR “Herbal Medicine” OR “Medicinal Plants” OR “Phytotherapy” OR “Complementary Therapy”) AND (“Randomized Controlled Trial” OR “Controlled Clinical Trial”)을 기본 구조로 하였으며, 세부적인 검색식은 각 데이터베이스의 특성에 따라 조합되었다(Supplementary table 1).

4) 검색 기간

검색기간은 2023년 7월 22일부터 7월 31일까지이고, 출판 연도는 검색 기간 이전에 출판된 문헌들을 발행연도에 제한 없이 모두 대상으로 하여

2023년 7월 31일까지 출판된 문헌들을 모두 포함하였다.

2. 선정 및 배제 기준

본 연구는 근감소증을 대상으로 기존의 치료와 결합하거나 혹은 단독으로 시행된 한약 중재를 기존의 치료 혹은 무처치와 비교한 연구를 대상으로 한다. 본 연구의 PICO는 다음과 같다: P(patient) - 성별, 인종과 무관한 근감소증 환자, I(intervention) - 한약, C(comparison) - 무처치군 또는 다른 중재군, O(outcome) - 근육량, 근력, 신체 기능 및 기타 일상생활능력, 삶의 질, 혈액학적 지표.

본 연구의 PICO에 따른 문헌 선정 기준은 다음과 같다: (1) 국제적인 진단 기준 혹은 연구 내 일정 기준에 의해 근감소증으로 진단받은 환자를 대상으로 한 연구 (2) 연구 설계가 무작위 대조군 임상연구(randomized controlled studies, RCT)인 연구 (3) 치료군은 경구용 한약 치료 중재가 시행된 연구 (4) 대조군은 경구용 한약 치료 외의 중재가 시행되거나 무처치군인 연구 (5) 결과 변수로 근육량, 근력, 신체 기능 및 기타 일상생활능력, 삶의 질, 혈액학적 지표 혹은 근감소증의 호전 여부를 판단할 수 있는 지표가 한 가지 이상이 명시된 연구.

본 연구의 문헌 배제 기준은 다음과 같다: (1) 근감소증으로 진단되지 않거나 근감소증의 진단 기준이 명시되지 않거나 다른 질환(e.g., 노쇠 등)으로 진단된 연구 (2) 근감소증의 원인 질환(e.g., 당뇨병 등)을 단일하게 가지고 있는 참여자를 대상으로 하거나 속발성 근감소증으로 진단받은 참여자를 대상으로 하는 연구 (3) 실험군, 대조군의 공통적인 중재를 제외하고 실험군에만 적용되는 중재가 한약 이외에도 추가적으로 존재하는 연구 (4) 연구 설계가 RCT가 아닌 연구 (5) 근감소증의 호전 여부를 판단할 수 있는 결과 변수가 명시되지 않은 연구 (6) 회색 문헌, 프로토콜 논문, 초록만 발표되거나 전문을 확인할 수 없는 연구.

3. 자료 추출

문헌의 수집과 자료의 추출은 2명의 연구자(CSE, LSY)가 합의를 통하여 진행하였으며, 연구자간 합의되지 않은 부분은 제3의 연구자(SSH)의 자문을 통하여 최종 합의를 하였다. 최초 문헌 검색 후 중복 문헌을 제거하고 선정 및 제외 기준에 부합하는 문헌을 최종적으로 선별한 뒤, 선정된 문헌에 대해 연구 대상자들의 일반적인 특징, 대조군 및 치료군 중재 방법, 평가 지표, 결과 및 치료 효과, 부작용 등에 대한 내용을 추출하였다.

4. 비뚤림 위험 평가

선정된 문헌은 Cochrane handbook for systematic reviews of intervention²²의 가이드라인에 따라 Cochrane's Risk of Bias (RoB) 2.0을 통해 문헌의 질에 대한 평가를 시행하였다. 이는 무작위 배정 과정에서 발생하는 비뚤림(risk of bias arising from the randomization process), 의도한 중재에서 이탈로 인한 비뚤림(risk of bias due to deviations from the intended interventions), 중재결과 자료의 결측으로 인한 비뚤림(risk of bias due to missing outcome data), 중재결과 측정의 비뚤림(risk of bias in measurement of the outcome), 보고된 연구결과 선택의 비뚤림(risk of bias in selection of the reported result)의 5가지 영역으로 구성되어 있다. 각 문헌 전문을 검토하고 분석하여 개별 영역에 대한 비뚤림 정도를 평가하여 “낮은 위험(low risk)”, “일부 우려(some concern)”, “높은 위험(high risk)”의 등급으로 구분하고, 이를 바탕으로 문헌 전체에 대한 전반적인 비뚤림 위험에 대해 평가하였다. 이때의 평가 기준은 모든 개별 영역이 “low risk”인 경우 전반적인 위험도는 “low risk”, 적어도 한 가지 이상의 영역에서 “some concern”

이 있는 경우 전반적인 위험도는 “some concern”, 적어도 한 가지 이상의 영역에서 “high risk”가 있거나 다수의 영역에서 “some concern”이 나타나고 이것이 결과의 신뢰도를 상당히 낮출 것으로 예상되는 경우 전반적인 위험도는 “high risk”로 평가한다.

5. 자료 분석

문헌에서 추출된 연구 대상자의 특성, 중재 방법, 평가 지표, 결과 및 치료 효과, 부작용 등은 내러티브 방식으로 합성되었다. 선정된 문헌은 중재 방법, 결과 지표 등에 있어서 이질성을 보였기 때문에 부정확한 근거를 산출할 가능성을 피하기 위하여 메타 분석은 수행하지 않았다.

III. 결 과

1. 문헌 선정

최초 검색 시 국내외 12개 데이터베이스를 통하여 2023년 7월까지 발표된 총 368편의 문헌이 확인되었다. 이중 중복 문헌을 제거하여 1차적으로 285편을 선별하였다. 이를 초록과 제목을 검토하여 선정 및 배제 기준에 따라 269편을 배제하고 16편을 2차 선별하였다. 선별된 16편을 대상으로 전체 본문을 검토하여 근감소증으로 정확히 진단되지 않은 연구 5편, 근감소증으로 진단되었다고 언급되었으나 진단의 기준이 제시되지 않은 연구 1편, 한약이 혼증 요법으로 사용되어 경구 투여되지 않은 연구 1편, 실험군, 대조군의 공통적인 중재를 제외하고 실험군에만 적용되는 중재가 한약 이외에도 추가적으로 존재하는 연구 2편을 제외하고 최종적으로 7편²³⁻²⁹의 연구가 선정되었다(Fig. 1).

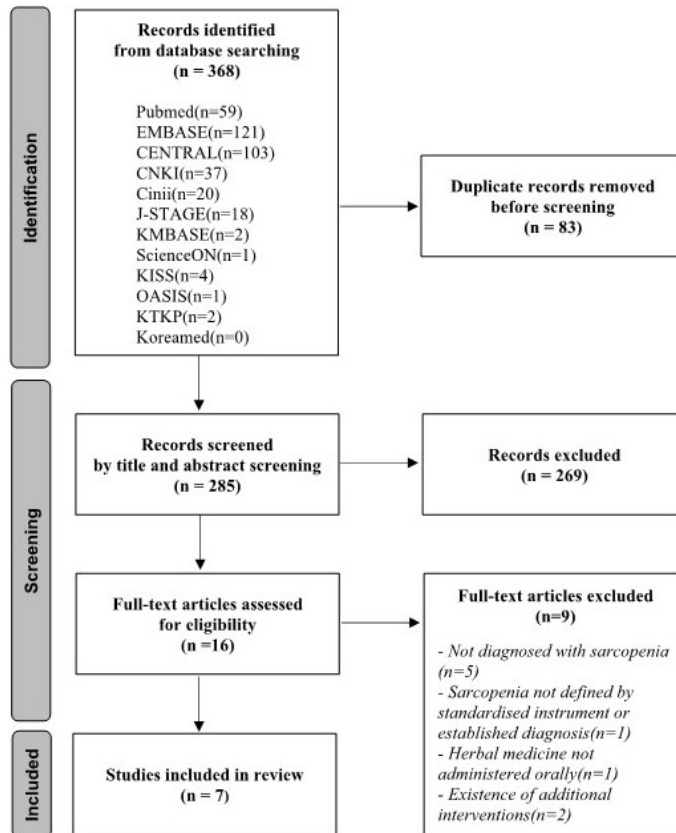


Fig. 1. Flow diagram for the systematic review.

2. 문헌 특성

선정된 문헌의 특성에 대한 상세한 내용은 다음

과 같다(Table 1).

Table 1. Summary of the Included Studies

Lead author (year)	Sample size (I/C), drop out (I/C)	Age (mean±SD) (I/C)	Diagnostic criteria	Intervention group	Control group	Duration	Outcomes measures	Results*	Adverse event (I/C)
Chen (2020) ²³	60 (30/30), 0	78.00±5.21 /77.00±6.09	Modified AWGS 2014	Modified BZYQ decoction (bid po) + Basic intervention	Basic intervention : nutritional support, exercise	12 weeks	1) ASMI 2) Grip strength 3) 6-m gait speed 4) CRP 5) TER	1), 3), 5) DC* 2) IC* 4) IC*	0
Chen (2021) ²⁴	40 (20/20), 0	66.00±7.27 /68.00±5.43	Modified AWGS 2014	Modified BZYQ decoction (bid po) + Basic intervention	Basic intervention : nutritional support, exercise	12 weeks	1) IL-6 2) TNF-α 3) WBC 4) ALT 5) Creatinine	1), 2) IC* 3), 4), 5) NS [§]	0

Liang (2019) ²⁵	214 (107/107), 12 (4/8)	72.24±3.20 /71.92±3.16	AWGS 2014	Modified BZ decoction (bid po: 300 ml/1 time) + Basic intervention	Basic intervention : nutritional support, exercise	12 weeks	1) ASMI 2) Grip strength 3) 6-m gait speed 4) IADL 5) ADL 6) TER 7) TCM syndrome score	1), 2), 4) NS [§] 3) I>C* 5), 6) I>C* 7) I<C*	7 (7=abdominal discomfort)/0
Liu (2022) ²⁶	128 (63/65), 0	72.00±7.12 /71.00±6.96	AWGS 2014	Self-made zeng-ji-tang granules (bid po: 150 ml/1 time) + Basic intervention	Basic intervention : nutritional support, exercise	12 weeks	1) ASMI 2) Grip strength 3) 6-m gait speed 4) SPPB 5) TUG 6) ADL 7) Alb 8) PA 9) TP 10) hs-CRP 11) IL-6 12) TER 13) TCM syndrome score	1)-9), 12) I>C* 10), 11), 13) I<C*	N/A
Ren (2016) ²⁷	90 (45/45), 0	73.45±3.46 /72.38±3.09	AWGS 2014	Modified BZ decoction (bid po: 200 ml/1 time) + Basic intervention	Basic intervention : nutritional support, exercise	12 weeks	1) ASMI 2) Grip strength 3) 6-m gait speed 4) TER	1)-4) I>C*	0
Wang (2021) ²⁸	80 (40/40), 0	80.50±3.20 /80.10±3.20	AWGS 2014	SLBZ decoction (bid po: 100 ml/1 time) + Basic intervention	Basic intervention : drugs (calcium 600 mg, vitamine D3 800 IU, calcitriol 0.25 µg) (qd po)	12 weeks	1) ASMI 2) Grip strength 3) 4-m gait speed 4) IGF-1 5) SIRT1 6) AMPK-α mRNA 7) GDF-8	1), 2), 4)-6) I>C* 3) NS [§] 7) I<C*	N/A
Wen (2018) ²⁹	60 (30/30), 0	73.11±4.80 /72.89±4.96	AWGS 2014	Modified BZYQ decoction (bid po: 300 ml/1 time) + Basic intervention	Basic intervention : nutritional support, exercise	12 weeks	1) ASMI 2) Grip strength 3) SPPB 4) Barthel index	1)-4) I>C*	N/A

*Only the difference in effect after treatment between the intervention group and control group is indicated.

*significant differences between 2 groups, p<0.05

*significant differences between 2 groups, p<0.01

§no significant difference between 2 groups, p>0.05

I : Intervention group, C : Control group, AWGS 2014 : The Asian Working Group for Sarcopenia 2014 consensus, BZYQ : Bu-zhong-yi-qi-tang (補中益氣湯), ASMI : The appendicular skeletal muscle mass index, CRP : C-Reactive Protein, TER : Total effective rate, IL-6 : Interleukin 6, TNF-α : Tumor necrosis factor α, WBC : White blood cell, ALT : Alanine aminotransferase, NS : not significant, BZ : Ba-zhen-tang (八珍湯), IADL : instrumental activities of daily living, ADL : Activities of daily living, TCM : Traditional Chinese medicine, SPPB : The short physical performance battery, TUG : Timed up and go test, Alb : Serum albumin, PA : Serum prealbumin, TP : Total serum protein, hs-CRP : high sensitivity-C-Reactive Protein, N/A : not available, SLBZ : shen-ling-bai-zhu-san (參苓白朮散), IGF-1 : Insulin like growth factor 1, SIRT1 : The serum levels of silence information regulator 1, AMPK-α, AMP-activated protein kinase-α, GDF-8 : Growth differentiation factor-8

1) 연구 대상

총 7건²³⁻²⁹의 연구에 총 672명의 연구 대상자가

참여하였으며, 치료군은 총 337명, 대조군은 총 335

명의 참여자가 무작위 배정되었고, 탈락자는 총 12

명 발생하였다. 개별 연구의 표본 크기는 40명에서 214명까지 분포하며, 표본의 중앙값은 80명이었다. 연구 대상자의 평균 나이는 치료군은 66.00 ± 7.27 에서 80.50 ± 3.2 까지, 대조군은 68.00 ± 5.43 에서 80.10 ± 3.20 까지 분포하였다. 7건의 연구 모두 연구 대상자의 연령과 성비는 치료군과 대조군 사이에 유의미한 차이가 없었다($p < 0.05$).

2) 진단 기준

근감소증의 진단 기준은 총 7건²³⁻²⁹ 모두 2014년에 발표된 AWGS 2014 기준을 사용하였다. 본 7건 중 2편^{23,24}의 연구에서는 세부적인 기준의 변경이 있었는데, 2021년 Chen의 연구²⁴는 악력의 절단값으로 남성 < 25 kg, 여성 < 17 kg로 설정하였고 더불어 이 연구와 2020년 Chen의 연구²³는 근육량, 악력, 보행속도의 3가지 기준을 모두 만족할 경우 근감소증으로 진단하도록 하여 AWGS 2014와 차이가 있었다. 또한 총 7건의 연구에서 근육량 평가 시 사지골격근량(appendicular skeletal muscle mass, ASM)의 측정 방법으로 4건^{23,24,27,28}은 BIA, 2건^{25,29}은 DXA, 1건²⁶은 Magnetic resonance imaging(MRI)를 사용한 것으로 나타났다. 연구 대상자의 추가적인 선정 기준으로 6건²³⁻²⁸의 연구에서 중의 변증을 포함하였고, 脾腎兩虛 2건^{23,24}, 脾氣虧虛 2건^{25,27}, 氣血虧虛 1건²⁶, 脾胃虛弱 1건²⁸의 순으로 나타났다.

3) 중재 방법

(1) 실험군

7건²³⁻²⁹ 모두 한약 치료와 함께 대조군과 동일한 기본 중재가 시행되었고, 한약 치료는 1회 투여 용량과 1일 투여 횟수가 모두 기술된 연구가 5건²⁵⁻²⁹, 투여 횟수만 기술된 연구가 2건^{23,24}이고, 1회 복용 용량은 100 ml에서 300 ml까지 분포하며, 투여 횟수는 7건²³⁻²⁹ 모두 1일 2회 투여되었다. 제제는 탕약의 형태로 조제하여 투여한 것이 6건^{23-25,27-29}, 과

립의 형태로 투여된 것이 1건²⁶이고, 총 투여 기간은 모두 12주였다.

투여된 한약은 보중익기탕가감 3건^{23,24,29}, 팔진탕가감 2건^{25,27}, 삼령백출산 1건²⁸, 창조된 처방 1건²⁶ 순으로 나타났다. 보중익기탕가감이 투여된 3건 중 2건^{23,24}의 경우 연구대상자의 선정 기준에 脾腎兩虛 변증이 포함되었으며, 변증이 밝혀지지 않았던 1건²⁹의 경우 益氣, 健脾, 補腎 등의 목적으로 보중익기탕을 처방하였음을 언급하였다. 더불어 연구대상자의 선정 기준으로 팔진탕가감이 투여된 2건^{25,27}의 경우 脾氣虧虛, 삼령백출산이 투여된 1건²⁸의 경우 脾胃虛弱, 창조된 처방이 투여된 1건²⁶의 경우 氣血虧虛 변증이 각기 포함되어 있었다.

보중익기탕가감이 처방된 4건 모두 보중익기탕에서 陳皮가 枳殼으로 대체되고 千斤拔, 五爪龍, 龜板, 鹿角霜, 紫河車가 추가된 형태였고, 1건²³의 연구는 가감 처방이 사용되었다고 명시되지 않았으나 세부 약재 구성 확인 시 가감 처방으로 판명되었다. 1건²⁶의 창조된 처방은 자의증기탕(自擬增肌湯)이라는 처방명으로 세부 구성 약재가 명시되어 있었고, 전체 7건²³⁻²⁹의 연구 모두 세부 처방 구성이 기재되어 있었다(Table 2).

한편 모든 대상자에게 동일한 한약이 투여된 연구가 4건²⁶⁻²⁹, 대상자의 증상에 따라 약재의 용량을 조절하거나 추가 약재를 가미한 연구는 3건²³⁻²⁵이었다. 본 3건 중 1건²⁵의 경우 대상자의 증상 및 이에 따라 가미되는 약재의 구성과 용량의 기준이 사전에 정의되어 있었고 나머지 2건^{23,24}의 경우 가감과 관련된 세부 기준이 기재되어 있지 않았고, 3건²³⁻²⁵ 모두 처방을 변형하여 투여한 대상자의 수, 실제 사용된 변형 처방의 종류 등 세부 내역이 기재되어 있지 않았다.

Table 2. Composition of Herbal Medicine Administered in the Included Studies

Author (year)	Herbal formulas	Herbal composition (dose (g) per 1 day)
Chen (2020) ²³ , Chen (2021) ²⁴ , Wen (2018) ²⁹	Modified Bu-zhong-yi-qi-tang (補中益氣湯加減)	Astragali radix (黃芪) 60 g, Pseudostellaria radix (太子參) 30 g, Angelicae gigantis Radix (當歸), Atractylodes rhizome (白朮) 各 15 g, Cimicifugae rhizoma (升麻), Bupleuri radix (柴胡) 各 10 g, Aurantii fructus (枳殼), Glycyrrhizae radix (甘草) 各 5 g, Flemingia philippinensis root (千斤拔), Potentilla kleiniana wight et arn (五爪龍), Testudinis carapax (龜板) 各 30 g, Cervi cornus degelatinatum (鹿角霜), Horminis placentia (紫河車) 各 10 g*
Liang (2019) ²⁵	Modified Ba-zhen-tang (八珍湯加減)	Ginseng radix (人蔘), Atractylodes rhizome (白朮), Hoelen (茯苓), Glycyrrhizae radix (甘草), Cnidii rhizoma (川芎), Angelicae gigantis Radix (當歸), Rehmanniae radix preparata (熟地黃), Paeoniae radix (白芍藥) 各 9 g [†] (Yin deficiency with internal heat pattern (陰虛內熱), Liriopis tuber (麥門冬) 10 g, Adenophorae radix (沙蔘) 15 g, Asparagi radix (天門冬) 15 g; Phlegm and blood stagnated qi pattern (痰瘀氣滯), Citri unshii pericarpium (陳皮) 15 g, Ponciri fructus immaturus (枳實) 10 g, Aurantii immaturi pericarpium (青皮) 10 g; Stagnant blood obstructing the meridians pattern (瘀血阻絡), Persicae Semen (桃仁) 10 g, Curcumae Longae Radix (鬱金) 15 g, Carthami flos (川紅花) 10 g)
Liu (2022) ²⁶	Self-made zeng-ji-tang (自擬增肌湯)	Codonopsis pilosulae radix (黨參) 30 g, Astragali radix (黃芪), Angelicae gigantis radix (當歸) 各 20 g, Atractylodes rhizome (白朮), Achyranthis radix (牛膝), Eucommiae cortex (杜仲), Rehmanniae radix preparata (熟地黃), Polygonati rhizoma (黃精) 各 15 g, Sesami semen nigra (黑芝麻), cibotii rhizoma (狗脊), Cyperi rhizoma (香附子), Glycyrrhizae radix (甘草) 各 10 g
Ren (2016) ²⁷	Modified Ba-zhen-tang (八珍湯加減)	Ginseng radix (人蔘), Atractylodes rhizome (白朮), Hoelen (茯苓), Glycyrrhizae radix (甘草), Cnidii rhizoma (川芎), Angelicae gigantis Radix (當歸), Rehmanniae radix preparata (熟地黃), Paeoniae radix (白芍藥) 各 9 g
Wang (2021) ²⁸	shen-ling-bai-zhu-san (參苓白朮散)	Cocicis semen (薏苡仁) 30 g, Dioscoreae radix (山藥), Nelumbinis semen (蓮子肉) 各 15 g, Codonopsis pilosulae radix (黨參), Hoelen (茯苓), Atractylodes rhizome (白朮), Dolichoris semen (白扁豆), Platycodi radix (桔梗) 各 10 g, Amomi semen (砂仁), Glycyrrhizae radix (甘草) 各 6 g

*In Chen(2020), Chen(2021), each herbs was added or subtracted depending on the patient's symptoms.

†If necessary, add the following herbs depending on the patient's symptoms.

(2) 대조군

총 7건의 연구 중 영양 지원과 운동이 시행된 연구가 6건^{23-27,29}, 경구약 투여만 시행된 연구가 1건²⁸이었고 위약이 투여된 연구는 없었다. 영양지원이 시행된 총 6건^{23-27,29}의 연구 중 식이 요법의 지침과 구체적인 기준이 명시된 연구가 1건²⁶, 식이 요법이 중재하는 영양분의 종류(단백질, 지방, 미

네랄 등)만을 기재한 연구가 3건^{25,27,29}, 영양사의 영양 계획이 중재된 것으로만 기재한 연구가 2건^{23,24}이었다. 총 7건의 연구 중 4건^{25-27,29}의 연구가 단백질의 투여를 기재하였고, 1건²⁸의 연구가 비타민D의 투여를 기재하였고, 2건^{25,27}의 연구가 종류가 명시되지 않은 종류의 비타민의 투여를 기재하였다. 운동중재가 시행된 총 6건^{23-27,29}의 연구 중 구체적

인 운동의 종류와 시행 횟수, 시간 등이 명시된 연구가 1건²⁶, 구체적인 운동의 종류만 명시된 연구가 2건^{27,29}, 재활과의 운동 증재가 시행된 것으로만 기재한 연구가 3건²³⁻²⁵이었다. 경구약 증재만이 시행된 1건²⁸의 연구에서 투여된 경구약은 Caltrate D600 (calcium 600 mg, vitamin D3 800 IU), 칼시트리올 캡슐(骨化三醇軟膠囊)(calcitriol 0.25 µg)로 1일 1회 투여되었다.

4) 평가 지표

총 7건 중 혈액학적 지표만을 평가 도구로 삼은 1건²⁴의 연구를 제외한 6건^{23,25-29}의 연구 모두 근감소증 진단 기준과 관련된 평가 지표를 기재하였다. 6건^{23,25-29} 모두 악력으로 근력을 평가하고, ASM을 신장의 제곱 값으로 보정(ASM/ht²)한 골격근량지수(appendicular skeletal muscle mass index, ASMI) 지표로 근육량을 평가하였다. 신체기능은 6 m 보행속도가 4건^{23,25-27}, SPPB 2건^{26,29}, TUG 1건²⁶, 4 m 보행속도가 1건²⁸으로 활용되었다.

일상생활능력 평가 도구로는 ADL 2건^{25,26}, IADL (Instrumental activities of daily living) 1건²⁵, Barthel index 1건²⁹이 사용되었다. 혈액검사상 영양학적 지표로 serum albumin(Alb), serum prealbumin(PA), total serum protein(TP)을 평가한 연구가 1건²⁶, 염증관련 지표로 IL-6를 평가한 연구가 2건^{24,26}, CRP를 평가한 연구가 2건^{23,26}이고, 이 외에 TNF-α²⁴, WBC²⁴, ALT²⁴, creatinine²⁴, IGF-1²⁸, SIRT1²⁸, 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK)-α mRNA²⁸, growth differentiation factor (GDF)-8²⁸가 각 1건의 연구에서 평가되었다. 4건^{23,25-27}의 연구에서 총유효율(Total effect rate)이, 2건^{25,26}의 연구에서 중의증후점수(Traditional Chinese Medicine syndrome score, TCM score)가 평가되었다.

5) 치료 결과

악력을 측정한 6건^{23,25-29}의 연구 중 5건^{23,25-27,29}의 연구가, ASMI를 측정한 6건^{23,25-29}의 연구 중 5건^{23,26-29}의 연구가 각기 실험군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었고(p<0.05) 각 나머지 1개²⁵

의 연구는 유의한 통계적 차이가 관찰되지 않았다. 6 m 보행속도, SPPB, TUG 모두 측정된 연구^{23,25-27,29}에서 각기 실험군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었고(p<0.05), 4 m 보행속도는 유의한 통계적 차이가 관찰되지 않았다²⁸. Alb, PA, TP²⁶ 및 IL-2, CRP^{23,24,26}를 측정한 연구와 TNF-α²⁴, IGF-1²⁸, SIRT1²⁸, AMPK-α mRNA²⁸, GDF-8²⁸를 측정한 각 연구에서 모두 실험군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었고(p<0.05), WBC, ALT, creatinine를 측정한 1건²⁴의 연구에서 유의한 통계적 차이가 관찰되지 않았다. 2건^{25,26}의 연구에서 ADL, 1건²⁹의 연구에서 Barthel index가 실험군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었고(p<0.05), 1건²⁵의 연구에서 IADL은 유의한 통계적 차이가 관찰되지 않았다. 총유효율이 측정된 4건^{23,25-27}의 연구에서, 중의증후점수가 측정된 2건^{25,26}의 연구에서 모두 실험군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05).

6) 이상 반응

총 7건의 연구 중 4건^{23-25,27}에서 이상반응이 발생하였는지 여부를 보고하였고, 나머지 연구에서 기술되지 않았다. 측정된 4건의 연구 중 1건²⁵에서 실제 이상 반응이 발생하여 기술되었는데, 실험군에서 한약 복용 후 복부 불편감을 호소한 참여자가 7명, 대조군에서 발생한 이상반응은 0이었으며 통계적인 비교는 이루어지지 않았다.

3. 비뚤림 위험 평가

선정된 7편의 문헌은 RoB 2.0 도구를 이용하여 비뚤림 위험 평가를 하였다. 대부분의 연구가 연구 방법론의 세부적인 내용을 충분히 설명하지 않아 많은 영역의 위험도는 “some concern” 이상으로 평가되었다. ‘무작위 배정 과정에서 발생하는 비뚤림’ 영역 평가 시 7건의 모든 문헌에서 배정은폐에 대한 언급이 없었으나 연구 대상자의 기저 상태의 차이는 발생하지 않아 무작위 과정의 문제를 시사하지는 않으므로 “some concern”으로 평가하였다.

‘의도한 중재에서 이탈로 인한 비플림’ 영역의 part 1. 부분에서는 7건의 모든 문헌에서 연구 대상자에게 배정된 중재에 대해 어떤 눈가림이 시행되었는지 정보가 언급되지 않았고, 임상 시험적 맥락 때문에 의도한 중재에서 이탈이 발생했는지 여부에 대해 언급되지 않았기 때문에 “some concern”으로 평가하였고, part 2. 부분에서는 모든 연구가 중재 배정 효과에 대한 연구이고 이러한 중재 배정효과 추정 에 적절한 분석을 사용하고 있는 것으로 판단되어 “low risk”로 각기 판단되어 해당 영역에 대한 전체 위험도는 “some concern”으로 평가되었다. ‘중재 결과 자료의 결측으로 인한 비플림’ 영역에서는 7건의 모든 문헌에서 중재 결과에 대한 모든 연구 대상자의 자료가 이용 가능한 것으로 확인되었기 때문에 “low risk”로 평가하였다. ‘중재결과 측정의

비플림’ 영역에서는 7건의 모든 문헌에서 중재결과 평가자에 대한 눈가림 정보가 언급되지 않아 중재 결과 평가자가 연구 대상자가 받은 중재에 대해 알고 있는지 여부에 대해 확인하기 어렵고, 충유효율과 중의증후점수와 같이 연구 대상자의 주관에 개입될 수 있는 환자 보고 지표를 포함하여 중재 결과가 중재 지식에 영향을 받았을 가능성이 있기 때문에 “high risk”로 평가되었다. “보고된 연구결과 선택의 비플림”은 해당 연구의 프로토콜 논문이 존재하지 않아 미리 계획된 분석 계획에 따라 분석되었는지 확인되지 않고 눈가림에 대한 언급이 존재하지 않아 눈가림이 해제되기 전에 분석되었는지 확인할 수 없기 때문에 “some concern”으로 평가하였다. 전체적인 비플림 위험(overall risk of bias)을 포함한 평가는 다음과 같다(Fig. 2, 3).

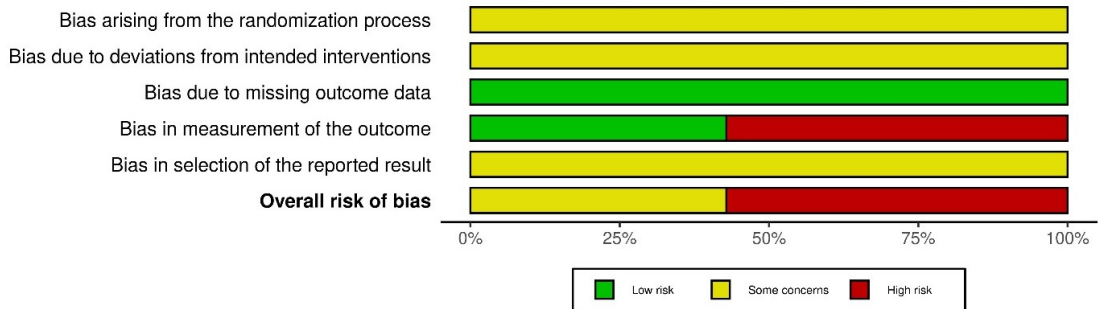


Fig. 2. Risk of bias graph.

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Chen (2020)	-	-	+	×	-	×
Chen (2021)	-	-	+	+	-	-
Liang (2019)	-	-	+	×	-	×
Liu (2022)	-	-	+	×	-	×
Ren (2016)	-	-	+	×	-	×
Wang (2021)	-	-	+	+	-	-
Wen (2018)	-	-	+	+	-	-

Domains:
 D1: Bias arising from the randomization process.
 D2: Bias due to deviations from intended intervention.
 D3: Bias due to missing outcome data.
 D4: Bias in measurement of the outcome.
 D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 × High
 - Some concerns
 + Low

Fig. 3. Risk of bias summary.

IV. 고찰

본 연구는 근감소증에 대한 한약의 치료 효과를 알기 위해 체계적 문헌 고찰을 수행하여 총 7편의 RCT 문헌을 선정하고 분석하였다. 한약 중재군은 대조군과 비교하여 근력, 근육량, 신체 기능, 일상 생활능력 및 혈액내 영양 관련 지표에서 유의미한 차이를 보이며 증가하였고, 혈액내 염증관련 지표에서 유의미한 차이를 보이며 감소하였다. 단 Liang (2019)²⁵의 연구에서는 악력, ASMI, IADL이, Wang (2021)²⁸의 연구에서는 4 m 보행속도의 측정 결과가 한약 중재군과 대조군에서 유의미한 차이를 보이지 않았다. 투여된 한약은 보중익기탕가감, 팔진탕가감, 삼령백출탕, 자의증기탕으로 대부분 100 ml~300 ml/1회, bid, 탕약의 형태로 투여되었으며 중앙값 12주의 투여 기간을 가졌다. 보고된 부작용은 Liang (2019)²⁵의 연구에서 한약 중재군에서 복부 불편감이 발생한 것으로 나타났다.

근감소증은 병태생리학적 기전이 완전히 밝혀지지 않았으나, 노화는 근섬유의 수와 크기 및 근육 위성세포의 기능을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 노화 초기에는 II형 근섬유의 수가 감소하기 시작하여 궁극적으로 I형, II형 근섬유 수가 모두 감소하게 되고, 근육위성세포의 기능 저하로 근육의 재생 능력 또한 저하된다³⁰. 동시에 세포의 단백질 대사에서 주요한 작용을 하는 Insulin-like growth factor 1(IGF-1)/Akt/Mammalian target of rapamycin (mTOR) 경로, Forkhead Box O 전사 인자, Transforming growth factor beta (e.g. 미오스타틴) 등의 신호전달 체계에도 영향을 미쳐³¹ 근섬유의 단백질 합성이 감소하고 분해가 활성화된다. 또한 노화는 전신에 만성적인 염증상태를 유발하여 조직과 혈액내 Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), Interleukin-6(IL-6), C-reactive protein(CRP) 등의 염증성 사이토카인이 증가하는데³² 이는 미토콘드리아 기능장애, 활성 산소의 과도한 생산, Ubiquitin-proteasome 시스템의 활성화 등으로 이어지며 결과적으로 근육 단백

질이 파괴된다. 더불어 노화에 따른 성호르몬의 감소도 근감소증 발생 기전에 기여할 수 있다³³. 이처럼 노화에 따라 점진적으로 발생하는 근감소증의 경우 원발성 근감소증, 그 외 뚜렷한 원인 질환이 있는 경우 속발성 근감소증으로 분류하는데, 후자의 원인질환으로는 뼈와 관절 질환, 만성심부전이나 만성폐쇄성폐질환 등의 심폐질환, 당뇨병 등의 대사 질환, 암, 영양 장애, 활동량 저하 등이 있다¹.

근감소증의 진단은 보편적으로 근육량, 근력, 신체기능의 측정을 통해 이루어진다. 근육량은 사지 골격근량(ASM) 혹은 이를 신장의 제곱(ASM/ht²), 체중(ASM/wt) 등으로 보정한 골격근량지수(ASMI) 등으로 파악하며, 근력은 악력(handgrip strength) 혹은 의자 일어서기 검사(Chair stand test) 등으로 확인한다. 신체 수행 능력은 보행속도(gait speed), 간단신체기능검사(Short physical performance battery, SPPB), 일어서서 걷기 검사(Timed up and go test, TUG) 등으로 확인한다. 구체적으로 AWGS 2014 기준에 따르면 (1) 근육량 : 이중에너지 X선 흡수 계측법(dual-energy X-ray absorpometry, DXA)으로 측정 시 남성<7.0 Kg/m², 여성<5.4 Kg/m², 또는 생체전기임피던스 측정기법(bioelectrical impedance analysis, BIA)로 측정 시 남성<7.0 Kg/m², 여성<5.7 Kg/m², (2) 악력 : 남성<26 kg, 여성<18 kg, (3) 근기능 : 보행속도<0.8 m/s를 각각의 절단값으로 하여 (1)과 (2) 혹은 (1)과 (3)이 만족되면 근감소증으로 진단한다⁹. 이 외에도 근감소증의 국제적인 진단 기준은 EWGSOP, International Working Group on Sarcopenia(IWGS)³⁴, Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders(SSCWD)³⁵, The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH)³⁶ 등의 기준이 존재하며, 대부분 근육량, 근력, 신체기능 중의 서로 다른 조합과 절단값 등으로 이루어져 있다.

한의학적으로 근감소증은 痿證, 虛勞와 개념과 유사하다. 痿證은 근육이 위축되고 무력하게 되는 증상을 말하는데 대부분 진행성으로 하지의 수의

운동 장애와 보행 이상이 주로 나타나므로 “痿躄”이라고도 한다³⁷. 痿證은 근무력, 근위축, 보행장애를 유발할 수 있는 근위축성 측삭 경화증, 다발성 경화증, 중증 근무력증, 길랑바레 증후군, 근이영양증, 척추의 신경근병증 등의 신경계, 근골격계 질환들을 포괄하는 개념으로 근감소증과 痿證은 동일하지는 않으나 임상 증상에서 그 유사성이 크기 때문에 현재 중의학계에서는 근감소증을 임상적으로 대부분 痿證의 범주로 보고 치료하고 있다³⁸. 痿證은 주요 원인과 기전으로 肺熱傷津, 脾胃虛弱, 肝腎虧虛, 濕熱侵淫, 瘀阻脈絡이 있는데, 《素問·痿論》에 최초로 內熱傷津으로 인해 宗筋이 濡養받지 못하여 痿軟弛縱되는 것으로 언급되며 병인, 병기, 치법이 논의된 이래 《傷寒論》, 《諸病源候論·風身體手足不隨候》, 《丹溪心法》, 《景岳全書·雜證謨·痿證》 등을 중심으로 그 기전이 논의되었다³⁷. 특히 《素問·痿論》에 “脾主身之肌肉”, 《素問·陰陽應象大論》에 “脾生肉”, 《黃帝內經素問集注·五臟生成》에 “脾主運化水谷之精, 以生養肌肉”, 《素問·藏氣法時論》에 “脾病者, 身重, 善肌肉痿, 足不收行”이라고 하여 ‘脾胃’와 ‘肌肉’ 간의 생리적, 병리적 관련성이 제시되었는데³⁸, 이는脾胃의 運化機能 이 실조되면 氣血生化之源이 부족하게 되어 四肢가 水穀의 精氣를 얻지 못하여 筋脈失榮하게 되고 骨節空虛하게 되면 痿證이 나타나는 것으로 볼 수 있다³⁷. 이에 따라 《素問·痿論》은 痿證의 치료의 핵심으로 “治痿獨取陽明”을 제시하였고, 현대 중의학에서 근감소증은 “脾主肌肉”의 생리를 바탕으로 “脾胃”를 조화시키는 것을 기본적인 치료 원칙으로 하여 한약, 침구, 기공요법 등을 시행한다³⁸.

본 연구에 선정된 모든 임상시험에서 한약 중재군은 대조군과 비교하여 근력, 근육량, 신체 기능이 유의미하게 개선되는 것으로 확인되었다. 가장 많이 사용된 한약은 보중익기탕가감이었으며 이는 한의학적으로 補氣 작용을 하는 대표적인 처방이다. 보중익기탕은 주로 항염증 작용과 면역계 조절 작용을 하는 것으로 실험연구를 통해 밝혀졌으나³⁹,

골격근 세포 자체에 미치는 영향에 대해서는 아직 연구가 불충분한 상황이다. 현재까지의 연구에 의하면 보중익기탕은 악액질 종양 모델 마우스의 IL-6 생산을 억제하여 체중과 골격근 감소를 개선하고⁴⁰, 근위축 모델 마우스의 nuclear receptor co-repressor1 발현을 낮추고 관련 유전자 발현을 조절하여 근육의 분화와 대사를 유도하며⁴¹, 근위축성 측삭 경화증 모델 마우스에 있어 근육의 산화 스트레스와 염증을 억제하고 생존을 연장시키고⁴², 근위축 모델 마우스의 atrogen-1 발현을 억제하고 골격근의 AMPK를 활성화하여 근육의 양을 증가시키고 근위축을 개선시키는 효과가 있는 것⁴³으로 나타났다. 또한 보중익기탕의 군약으로 가장 많은 용량을 차지하는 황기는 운동 시 지구력 및 간과 근육의 글리코겐 함량을 증가시키고 혈액내 젖산과 암모니아의 축적을 감소시켜 항피로효과를 가지고⁴⁴, 황기의 주요한 성분인 Astragalus polysaccharide (APS)는 항노화, 면역계 조절작용, 항염증, 혈당조절 등의 다양한 약리학적 효능을 가지는데⁴⁵, 신부전 모델 마우스에서 APS는 단백질 대사를 개선하며 혈청 염증 유발 인자 및 산화 인자의 수준을 정상화시키고 체중 감소를 완화하는 작용을 하는 것으로 나타났다⁴⁶. 또다른 구성 약재인 인삼은 그동안 많은 연구가 이루어져 산화 스트레스, 노화, 혈당 등 다양한 측면에 긍정적인 효과를 가지고 있는 것으로 나타났는데⁴⁷, 고령의 마우스에 4개월간 홍삼을 투여한 연구 결과 골격근의 근육량, 근력이 개선되었고⁴⁸, 국내에서 진행된 RCT 연구에 의하면 고려 홍삼을 투여 받은 실험군은 위약이 투여된 대조군에 비하여 혈청 sex hormone binding globulin, follistatin이 유의미하게 개선되었고 이중 55세 이상의 여성에 대한 하위그룹 분석에서는 GDF-15의 증가, troponin-T 감소도 나타났다⁴⁹. 근감소증을 치료하는 한약의 기전은 아직 연구중인 분야이나 일례의 체계적 문헌고찰⁵⁰에 따르면 골격근에 미치는 생약의 주요 효과는 항염증, 항피로, 근육 재생과 분화, 근위축방지, 근손상방지로 종합

해 볼 수 있는데, 주로 식물 내의 항산화 성분이 근육 내 염증과 산화스트레스, 운동 후 유발되는 지연성 근육통, 강렬한 운동이나 근육량이 감소한 상태에서 발생하는 근육의 피로와 위축 등에 유의미한 효과를 나타낼 수 있는 것으로 나타났다.

본 연구에 선정된 임상 시험에서 대조군과 중재군에 공통적으로 시행된 중재는 대부분 저항운동 또는 단백질을 포함한 영양 개입이었다. 이는 2018년에 발표된 근감소증에 대한 증거 기반 임상 지침¹¹에 따른 근감소증의 권장 치료법에 해당하며, 구체적으로는 저항 운동(resistance based training)과 단백질이 풍부한 식단이나 보충제가 권장되며, 영양 공급은 운동과 병행할 것이 권고된다. 운동은 덤벨 운동, 프리 웨이트 운동, 탄력 밴드 운동 등이 강하게 권장되는데, 이는 근력과 근육량 및 신체 기능에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 나타났다^{51,52}. 영양 개입으로는 노인 근감소증 환자들에게는 풍부한 단백질 섭취가, 일반적인 근감소증 환자에게는 적절한 양의 칼로리와 단백질 섭취가 권장되며, 칼로리의 질과 지방 섭취 등 전체적인 식이에 대한 고려도 함께 이루어져야 하는 것으로 권고되는데 이같은 영양 개입과 관련된 권고는 아직 근거가 제한적이다¹¹. 다만 2016년부터 2019년까지 유럽 11개국 16개 임상 현장에서 근감소증과 육체적 노쇠를 가진 1,519명을 대상으로 한 최근의 대규모 연구⁵³에 따르면 운동, 맞춤형 영양 상담을 결합한 중재는 보행 장애의 발생률을 감소시킬 수 있는 것으로 나타났다. 선정된 연구 중 비타민 D가 투여된 경우가 있었는데 이는 기존 연구에 의하면 단백질과 조합 시 근육량과 하지 기능을 개선시키는 것으로 나타났으나⁵⁴, 아직 근거가 충분하지 않아 공식적으로 권장되지는 않는다. 공통의 약물 중재는 이루어지지 않았는데, 기존 연구에 의하면 성장 호르몬, 단백동화 스테로이드, 선택적 안드로겐 수용체 조절제, 미오스타틴 억제제, 액티빈 II 수용체 등을 포함한 약물이 일부 효능을 가지는 것으로 나타났으나⁵⁵ 연구와 근거가 불충분한 상태로 현재

근감소증의 1차 치료로 권장되지 않는다¹¹.

또한 본 연구에서 근감소증의 진단 및 측정 시 모두 AWGS 기준을 사용한 것으로 확인되었다. EWGSOP, AWGS는 근감소증의 대표적인 진단 도구로, 각기 2010년에 처음 제정된 EWGSOP¹⁷, 2019년 업데이트된 EWGSOP²³, 2014년에 처음 제정된 AWGS 2014⁹, 2019년 업데이트된 AWGS 2019⁸ 버전으로 존재한다. 이중 AWGS 2014는 EWGSOP1을 기반으로 만들어졌으나 아시아인의 인종적 특성을 반영한 절단값을 사용하는 진단 도구이다. 아시아인은 서양인에 비해 골격근량이 적고 체내 지방량이 더 많으며, 아시아 노인 인구는 도시화, 서구화되기 이전의 전통적인 라이프스타일 등으로 인해 그들의 젊은 세대보다도 골격근량이 더 많은데 이러한 인종적, 세대적 특징이 반영된 것이다⁹. 본 연구에서 선정된 문헌이 모두 중국에서 수행되었음을 고려할 때 중국인을 대상으로 한 기존 연구에 따르면 AWGS는 다른 근감소증 진단 기준과 비교 시에도 진단의 일관성이 높은 기준인 것으로 나타났다⁵⁶. 다만 선정된 문헌 중 2건은 AWGS의 절단값을 변경하여 사용하였으나 변경 원인과 근거 등에 대한 세부 기술이 존재하지 않아 추가적인 논의는 불가능하였다. 또한 본 논문에서 사용된 보행 속도, ASMI, grip strength, TUG, SPPB 등은 모두 근감소증의 진단과 측정에 필수적인 검사들이다. 근육량의 경우 7건의 문헌은 BIA, DXA, MRI의 순으로 ASM을 측정하였고 이를 신장 값으로 보정한 지표를 사용하였다. 기존 연구에 의하면 현재 골격근량을 추정하기 위한 다양한 기술이 있으나 가장 효과적인 방법은 DXA를 사용하는 것이고 BIA는 방정식과 절단값이 장치별로 다르므로 정확도가 제한되며 MRI, Computed tomography(CT)를 이용한 측정은 주로 연구에 이용되는 것으로 나타났다¹. AWGS 2019는 현재 아시아에서 DXA, BIA가 가장 널리 사용되는 기법으로 가정용이 아닌 다중주파수장치를 이용한 BIA로 측정할 경우 DXA로 측정할 것과 밀접한 상관관계를 가지기 때

문에 측정 방법으로 DXA 혹은 다중주파수 BIA를 권장한다⁸. 악력 측정의 경우 선정된 연구들은 측정 방법으로 우세손의 3회 측정 시 최댓값을 사용하는 방법을 주로 사용하였는데, 이는 기존의 근감소증의 악력 측정법과 일치한다⁸. 다만 일부 연구에서는 측정 자세, 사용된 기기 등이 명시되지 않았는데 악력 측정은 근감소증의 진단과 평가에서 특히 중요하고 검사 기기, 검사자의 숙련도 등에 영향을 받을 수 있어 기기에 따른 표준 측정법을 취하는 것이 권장되고 있다⁸.

본 연구는 근감소증에 대한 한약 치료의 효과에 대해 국내에서 최초로 체계적 문헌 고찰을 수행하여 그 효과에 대한 근거를 제공했다는 점에 의의가 있다. 그러나 포함된 문헌의 수와 연구 대상자의 수가 적어 결과의 타당성이 부족할 수 있고, 선정된 RCT 사이의 이질성으로 메타분석을 시행하지 못하여 효과를 해석하는 것에 한계가 있으며, 연구의 대상이 된 논문들이 모두 중국에서 연구되어 지역 편향의 위험이 있고, 연구 설계상 배정은 폐와 눈가림에 대한 정보가 불분명하여 비뿔림 가능성이 있는 연구가 포함되었으며, 부작용에 대해 언급하지 않은 연구들로 인해 중재의 안전성에 대한 논의가 충분히 이루어지지 못한 것 등이 한계로 존재한다.

V. 결론

본 연구는 근감소증 환자에 대해 한약 치료를 시행한 무작위 대조군 임상연구를 대상으로 체계적 문헌 고찰을 시행한 결과, 근감소증에 대해 한약 치료를 병행하는 경우 운동 또는 영양 개입만을 시행하는 경우와 비교하여 근력, 근육량, 신체 기능을 유의미하게 개선시킬 수 있는 것으로 나타났다. 또한 일상생활능력, 혈액내 영양과 염증 관련 지표에서도 일부 개선의 효과가 있는 것으로 나타났다. 투여된 한약은 보중익기탕가감이 총 7건 중 3건의 연구에서 사용되어 가장 많이 처방되었

다. 다만 본 연구는 분석된 문헌과 연구대상자의 수가 적고 비뿔림의 위험이 있는 연구들이 포함되었으며 메타 분석을 시행하지 못하여 근거의 한계가 존재한다. 추후 근감소증에 대한 한의학적 치료의 효과와 안전성에 대해 수준 높은 근거를 제시할 대규모 임상 시험과 후속 연구가 지속되어야 할 것이다.

감사의 글

이 연구는 2023년도 원광대학교의 교비 지원에 의해 수행되었습니다.

참고문헌

1. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet* 2019;393(10191):2636-46.
2. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997;127(5 Suppl):990s-1s.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16-31.
4. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, Pell JP, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022;13(1):86-99.
5. Baek JY, Lee EJ, Jung HW, Jang IY. Geriatrics Fact Sheet in Korea 2021. *Ann Geriatr Med Res* 2021;25(2):65-71.
6. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7(5):512-4.
7. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia:

- European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39(4):412-23.
8. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *Journal of the American Medical Directors Association* 2020;21(3):300-7.e2.
 9. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15(2):95-101.
 10. Baek JY, Jung HW, Kim KM, Kim M, Park CY, Lee KP, et al. Korean Working Group on Sarcopenia guideline: expert consensus on sarcopenia screening and diagnosis by the Korean Society of Sarcopenia, the Korean Society for Bone and Mineral Research, and the Korean Geriatrics Society. *Ann Geriatr Med Res* 2023;27(1):9-21.
 11. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International clinical practice guidelines for sarcopenia (ICFSR): screening, diagnosis and management. *J Nutr Health Aging* 2018;22(10):1148-61.
 12. Takayama S, Arita R, Kikuchi A, Ohsawa M, Kaneko S, Ishii T. Clinical practice guidelines and evidence for the efficacy of traditional Japanese herbal medicine (Kampo) in treating geriatric patients. *Frontiers in Nutrition* 2018;5:66.
 13. Takayama S, Iwasaki K. Systematic review of traditional Chinese medicine for geriatrics. *Geriatr Gerontol Int* 2017;17(5):679-88.
 14. Sakisaka N, Mitani K, Sempuku S, Imai T, Takemoto Y, Shimomura H, et al. A Clinical Study of Ninjin'yoeito With Regard to Frailty. *Frontiers in Nutrition* 2018;5:73.
 15. Guo CY, Ma YJ, Liu ST, Zhu RR, Xu XT, Li ZR, et al. Traditional Chinese Medicine and Sarcopenia: A Systematic Review. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2022;14:872233.
 16. Lee YM, Kim OS. Jaeumganghwa-Tang, a traditional herbal formula, improves muscle function and attenuates muscle loss in aged mice. *Physical Activity and Nutrition* 2017;21(1):48-53.
 17. Se YJ, Lew J. The effect of red ginseng on sarcopenic rat. *J Int Korean Med* 2018;39(6):1168-80.
 18. Ahn SH. Eucommiae cortex(Eucommia ulmoides oliver) modulates muscle atrophy in aged mice. *Kinesiology* 2020;5(2):65-9.
 19. Kim YS, Hwang SJ, Park KI, Lim JM, Cheon DM, Jung YJ, et al. Protective effect of water extract Phellinus linteus-discard Schisandra chinensis solid fermented extracts on improvement of sarcopenia by Atorvastatin-induced muscle atrophy cell model. *Herbal Formula Science* 2021;29(4):239-52.
 20. Song I, Ko MK, Lee KS, Kim MJ, Kwak BM, Kang MW, et al. Research on treatment, prevention, cause and diagnosis of sarcopenia on the basis of recent studies. *The Journal of Spine & Joint in Korean Medicine* 2009;6(1):57-66.
 21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.
 22. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias

- in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 63 (updated February 2022). Cochrane; 2022.
23. 陈颖颖. 补中益气汤治疗老年肌少症的临床疗效及对C反应蛋白的影响. *中国实用医药*. 2020;15(14):166-8.
 24. 陈颖颖, 温春瑜, 焦其荟. 补中益气汤加减对老年肌少症患者炎症因子的影响. *中国医药科学*. 2021;11(16):13-6.
 25. 梁清月, 王仲, 刘戎, 刁燕青. 加减八珍汤联合营养支持治疗老年骨骼肌减少症疗效观察. *中国中西医结合杂志*. 2019;39(07):821-5.
 26. 刘继业, 孟红, 王佳贺. 自拟增肌颗粒联合抗阻训练对气血亏虚型老年骨骼肌减少症疗效的影响. *河北中医药学报*. 2022;37(06):28-32.
 27. 任璇璇, 姚惠, 汪涛. 八珍汤联合基础干预治疗老年肌少症临床疗效观察. *中国现代医生*. 2016;54(16):127-30.
 28. Wang Q, Zhang B, Lin P, Ren Q, Gao K, Kong C. Clinical effect of Senling Baizhu san on patients with sarcopenia. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2021;33(8):994-8.
 29. 温春瑜, 陈颖颖, 彭鹏, 焦其荟. 补中益气汤加减辅助治疗老年肌少症的临床疗效观察. *实用中西医结合临床*. 2018;18(07):72-3.
 30. Shang M, Cappellesso F, Amorim R, Serneels J, Virga F, Eelen G, et al. Macrophage-derived glutamine boosts satellite cells and muscle regeneration. *Nature* 2020;587(7835):626-31.
 31. Ziaaldini MM, Marzetti E, Picca A, Murlasits Z. Biochemical pathways of sarcopenia and their modulation by physical exercise: a narrative review. *Front Med (Lausanne)* 2017;4:167.
 32. Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC. Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longev Healthspan* 2013;2(1):8.
 33. Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, Yokohama K, Nishiguchi S, Higuchi K. Pathophysiology and mechanisms of primary sarcopenia (Review). *Int J Mol Med* 2021;48(2):156.
 34. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12(4):249-56.
 35. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12(6):403-9.
 36. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *The Journals of Gerontology: Series A* 2014;69(5):547-58.
 37. Association of korean medicine professors for cardiovascular and neurological medicine. Cardiovascular and neurological medicine in korean medicine. Seoul: Woori Medical Books; 2016, p. 285-92.
 38. 张禹杰, 方淑蓓, 岑俊, 元唯安. 中医药治疗肌少症的临床应用及治疗机制初探. *上海中医药杂志*. 2022;56(12):16-22.
 39. Kim JH, Lee JK, Shin HK. Analysis of studies on Bojungikgi-tang(Buzhongyiqi-tang) to establish the fundament for Evidence Based Medicine (EBM). *Korean Journal of Oriental Medicine* 2011;17(2):135-67.
 40. Yae S, Takahashi F, Yae T, Yamaguchi T, Tsukada R, Koike K, et al. Hochuekkito (TJ-41),

- a Kampo formula, ameliorates cachexia induced by colon 26 adenocarcinoma in mice. *Evidence Based Complement Alternat Med* 2012;2012:976926.
41. Zhu M, Liu Z, Gao M, Zhang Y, Li Y, Ling S, et al. The effect of Bu Zhong Yi Qi decoction on simulated weightlessness-induced muscle atrophy and its mechanisms. *Mol Med Rep* 2017;16(4):5165-74.
 42. Cai M, Yang EJ. Hochu-Ekki-To improves motor function in an amyotrophic lateral sclerosis animal model. *Nutrients* 2019;11(11):2644.
 43. Yakabe M, Hosoi T, Sasakawa H, Akishita M, Ogawa S. Kampo formula hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, TJ-41) ameliorates muscle atrophy by modulating atrogenes and AMPK in vivo and in vitro. *BMC Complement Med Ther* 2022;22(1):341.
 44. Yeh TS, Chuang HL, Huang WC, Chen YM, Huang CC, Hsu MC. Astragalus membranaceus improves exercise performance and ameliorates exercise-induced fatigue in trained mice. *Molecules* 2014;19(3):2793-807.
 45. Zheng Y, Ren W, Zhang L, Zhang Y, Liu D, Liu Y. A review of the pharmacological action of astragalus polysaccharide. *Front Pharmacol* 2020;11:349.
 46. Lu L, Huang YF, Chen DX, Wang M, Zou YC, Wan H, et al. Astragalus polysaccharides decrease muscle wasting through Akt/mTOR, ubiquitin proteasome and autophagy signalling in 5/6 nephrectomised rats. *J Ethnopharmacol* 2016;186:125-35.
 47. Bagherniya M, Mahdavi A, Shokri-Mashhadi N, Banach M, Von Haehling S, Johnston TP, et al. The beneficial therapeutic effects of plant-derived natural products for the treatment of sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022;13(6):2772-90.
 48. Cho DE, Choi GM, Lee YS, Hong JP, Yeom M, Lee B, et al. Long-term administration of red ginseng non-saponin fraction rescues the loss of skeletal muscle mass and strength associated with aging in mice. *J Ginseng Res* 2022;46(5):657-65.
 49. Park K, Ahn CW, Kim Y, Nam JS. The effect of Korean Red Ginseng on sarcopenia biomarkers in type 2 diabetes patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2020;90:104108.
 50. Rondanelli M, Miccono A, Peroni G, Guerriero F, Morazzoni P, Riva A, et al. A systematic review on the effects of botanicals on skeletal muscle health in order to prevent sarcopenia. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM* 2016;2016:5970367.
 51. Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, et al. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(1):16-23.
 52. Kim H, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kojima N, Kim M, et al. Effects of exercise and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int* 2013;13(2):458-65.
 53. Bernabei R, Landi F, Calvani R, Cesari M, Del Signore S, Anker SD, et al. Multicomponent intervention to prevent mobility disability in frail older adults: randomised controlled trial (SPRINTT project). *Bmj* 2022;377:e068788.
 54. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, et al. Effects of a

- vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16(9):740-7.
55. Cho MR, Lee S, Song SK. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *J Korean Med Sci* 2022;37(18):e146.
56. Cao M, Lian J, Lin X, Liu J, Chen C, Xu S, et al. Prevalence of sarcopenia under different diagnostic criteria and the changes in muscle mass, muscle strength, and physical function with age in Chinese old adults. *BMC Geriatr* 2022;22(1):889.

【Supplementary Table 1】 Search Strategy for Each Data Base

Database	Search strategy
Pubmed	<p>#1 "Sarcopenia"[Mesh] OR "Sarcopenia*"[Text Word] #2 "Drugs, Chinese Herbal"[Mesh] OR (Chin*[Text Word] AND (Herb*[Text Word] OR Drug*[Text Word] OR plant*[Text Word])) OR Decoction*[Text Word] #3 "Medicine, Chinese Traditional"[Mesh] OR "Medicine, Korean Traditional"[MeSH] OR "Medicine, Kampo"[MeSH] OR ((Chin*[Text Word] OR Korea*[Text Word]) AND tradition*[Text Word] AND medic*[Text Word]) OR ((Kampo[Text Word] OR Kanpo[Text Word]) AND medic*[Text Word]) OR (TCM[Text Word] OR TCHM[Text Word] OR TKM[Text Word] OR Kampo[Text Word]) #4 "Herbal Medicine"[Mesh] OR "Plants, Medicinal"[MeSH] OR "Phytotherapy"[MeSH] OR ((medic*[Text Word] OR pharmaceutical*[Text Word] OR therap*[Text Word]) AND (herb*[Text Word] OR plant*[Text Word])) OR Phytotherap*[Text Word] #5 "Complementary Therapies"[MeSH] OR ((Complementary[Text Word] OR alternative[Text Word]) AND (therap*[Text Word] OR medic*[Text Word])) #6 #2 OR #3 OR #4 OR #5 #7 "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type] OR Random*[Text Word] OR Trial*[Text Word] OR placebo*[Text Word] OR goup*[Text Word] OR RCT[Text Word] #8 #1 AND #6 AND #7</p>
EMBASE	<p>#1 'sarcopenia'/exp OR sarcopenia*:ti.ab.kw #2 'chinese drug'/exp OR (chin*:ti.ab.kw AND (drug*:ti.ab.kw OR herb*:ti.ab.kw OR plant*:ti.ab.kw)) OR decoction*:ti.ab.kw #3 'chinese medicine'/exp OR 'chinese medicine' OR 'korean medicine'/exp OR 'korean medicine' OR 'kampo medicine'/exp OR 'kampo medicine' OR ((chin*:ti.ab.kw OR korea*:ti.ab.kw) AND (tradition*:ti.ab.kw OR medic*:ti.ab.kw)) OR ((kampo:ti.ab.kw OR kanpo:ti.ab.kw OR japanese:ti.ab.kw) AND (tradition*:ti.ab.kw OR medic*:ti.ab.kw OR agent*:ti.ab.kw OR drug*:ti.ab.kw OR formula*:ti.ab.kw OR preparation*:ti.ab.kw OR product*:ti.ab.kw OR remed*:ti.ab.kw)) OR tcm:ti.ab.kw OR tchm:ti.ab.kw OR tkm:ti.ab.kw OR kampo:ti.ab.kw #4 'herbal medicine'/exp OR 'medicinal plant'/exp OR 'phytotherapy'/exp OR ((herb*:ti.ab.kw OR botanic*:ti.ab.kw OR ethnobotanic*:ti.ab.kw OR phyto*:ti.ab.kw OR plant*:ti.ab.kw) AND (medic*:ti.ab.kw OR remed*:ti.ab.kw OR pharmac*:ti.ab.kw OR therap*:ti.ab.kw OR ethnomed*:ti.ab.kw OR phyto*:ti.ab.kw)) #5 'alternative medicine'/exp OR ((alternative:ti.ab.kw OR complementary:ti.ab.kw) AND (therap*:ti.ab.kw OR medic*:ti.ab.kw)) #6 #2 OR #3 OR #4 OR #5 #7 'randomized controlled trial'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp OR random*:ti.ab.kw OR trial*:ti.ab.kw OR placebo*:ti.ab.kw OR goup*:ti.ab.kw OR rct:ti.ab.kw #8 #1 AND #6 AND #7</p>

CENTRAL	<p>#1 [mh "Sarcopenia"] OR sarcopenia*:ti.ab.kw #2 [mh "Drugs, Chinese Herbal"] OR (chin* AND (drug* OR herb* OR plant*)):ti.ab.kw OR decoction*:ti.ab.kw #3 [mh "Medicine, Chinese Traditional"] OR [mh "Medicine, Korean Traditional"] OR [mh "Medicine, Kampo"] OR ((chin* OR korea*) AND (tradition* OR medic*)):ti.ab.kw OR ((Kampo OR Kanpo OR japanese) AND (tradition* OR medic* OR agent* or drug* or formula* or preparation* OR product* or remed*)):ti.ab.kw OR (TCM OR TCHM OR TKM OR Kampo):ti.ab.kw #4 [mh "Herbal Medicine"] OR [mh "Plants, Medicinal"] OR [mh "Phytotherapy"] OR ((herb* OR botanic* OR ethnobotanic* OR phyto* OR plant*) AND (medic* OR remed* OR pharmac* OR therap* OR ethnomed* OR phyto*)):ti.ab.kw #5 [mh "Complementary Therapies"] OR ((alternative or complementary) AND (therap* OR medic*)):ti.ab.kw #6 #2 OR #3 OR #4 OR #5 #7 #1 AND #6</p>
CNKI	<p>((TI='肌少症' OR KY='肌少症' OR AB='肌少症') OR (TI='肌减少症' OR KY='肌减少症' OR AB='肌减少症') OR (TI='肌肉减少症' OR KY='肌肉减少症' OR AB='肌肉减少症') OR (TI='少肌症' OR KY='少肌症' OR AB='少肌症') OR (TI='肌肉衰减综合征' OR KY='肌肉衰减综合征' OR AB='肌肉衰减综合征')) AND ((TI='中药治疗' OR KY='中药治疗' OR AB='中药治疗') OR (TI='中药疗法' OR KY='中药疗法' OR AB='中药疗法') OR (TI='中药饮片' OR KY='中药饮片' OR AB='中药饮片') OR (TI='中药复方' OR KY='中药复方' OR AB='中药复方') OR (TI='中药内服' OR KY='中药内服' OR AB='中药内服') OR (TI='中药内服' OR KY='中药内服' OR AB='中药内服') OR (TI='中药材' OR KY='中药材' OR AB='中药材') OR (TI='中药汤剂' OR KY='中药汤剂' OR AB='中药汤剂') OR (TI='中成药' OR KY='中成药' OR AB='中成药') OR (TI='中成药' OR KY='中成药' OR AB='中成药') OR (TI='中草药治疗' OR KY='中草药治疗' OR AB='中草药治疗') OR (TI='中医药治疗' OR KY='中医药治疗' OR AB='中医药治疗') OR (TI='中医药疗法' OR KY='中医药疗法' OR AB='中医药疗法') OR (TI='中医药疗法' OR KY='中医药疗法' OR AB='中医药疗法') OR (TI='中药' OR KY='中药' OR AB='中药') OR (TI='中医' OR KY='中医' OR AB='中医') OR (TI='中医学' OR KY='中医学' OR AB='中医学') OR (TI='中医治疗' OR KY='中医治疗' OR AB='中医治疗') OR (TI='中西医结合' OR KY='中西医结合' OR AB='中西医结合') OR (TI='中西医结合治疗' OR KY='中西医结合治疗' OR AB='中西医结合治疗') OR (TI='中西医结合疗法' OR KY='中西医结合疗法' OR AB='中西医结合疗法') OR (TI='汤' OR KY='汤' OR AB='汤') OR (TI='煎' OR KY='煎' OR AB='煎') OR (TI='汤剂' OR KY='汤剂' OR AB='汤剂') OR (TI='煎剂' OR KY='煎剂' OR AB='煎剂') OR (TI='水煎剂' OR KY='水煎剂' OR AB='水煎剂') OR (TI='煎中药' OR KY='煎中药' OR AB='煎中药') OR (TI='中药煎剂' OR KY='中药煎剂' OR AB='中药煎剂') OR (TI='中药汤剂' OR KY='中药汤剂' OR AB='中药汤剂')) AND ((TI='随机对照试验' OR KY='随机对照试验' OR AB='随机对照试验') OR (TI='随机对照实验' OR KY='随机对照实验' OR AB='随机对照实验') OR (TI='随机对照研究' OR KY='随机对照研究' OR AB='随机对照研究') OR (TI='随机对照' OR KY='随机对照' OR AB='随机对照') OR (TI='随机对照' OR KY='随机对照' OR AB='随机对照') OR 安慰剂 (TI='安慰剂' OR KY='安慰剂' OR AB='安慰剂') OR 治疗组 (TI='治疗组' OR KY='治疗组' OR AB='治疗组') OR 对照组 (TI='对照组' OR KY='对照组' OR AB='对照组') OR 随机 (TI='随机' OR KY='随机' OR AB='随机'))</p>

CiNii	(Sarcopenia ORサルコペニア OR 筋肉減少症) AND (((漢方 OR 漢藥 OR 伝統医藥 OR 中国医学 OR 東洋医学) OR ((kampo OR chin*) AND (drug* OR medic* OR therap* OR treatment*)) OR (煎藥 OR 湯藥 OR 湯液 OR 湯劑 OR 煎じ藥 OR 煎じ方 OR decoction) OR (藥草 OR ハーブ OR 植物 OR 生藥) OR ((medic* OR pharmaceutic* OR therap* OR drug*) AND (herb* OR plant*)) OR phytotherap* OR ((代替 OR 補完) AND (医療 OR 療法)) OR((complementary OR alternative) AND (medic* OR therap*))) AND (ランダム化 OR 無作為化 OR 試験 OR プラセボ OR プラシーボ OR 治療群 OR 对照群 OR random* OR trial* OR placebo* OR goup* OR RCT)
J-STAGE	<p>#1 (title:Sarcopenia OR title:サルコペニア OR title:筋肉減少症) OR (abstracttext:Sarcopenia OR abstracttext:サルコペニア OR abstracttext:筋肉減少症) OR (keyword:Sarcopenia OR keyword:サルコペニア OR keyword:筋肉減少症)</p> <p>#2 (title:漢方 OR title:漢藥 OR title:伝統医藥 OR title:中国医学 OR title:東洋医学) OR (abstracttext:漢方 OR abstracttext:漢藥 OR abstracttext:伝統医藥 OR abstracttext:中国医学 OR abstracttext:東洋医学) OR (keyword:漢方 OR keyword:漢藥 OR keyword:伝統医藥 OR keyword:中国医学 OR keyword:東洋医学)</p> <p>#3 #1 AND #2</p> <p>#4 ((title:kampo OR title:chin*) OR (abstracttext:kampo OR abstracttext:chin*) OR (keyword:kampo OR keyword:chin*)) AND (((title:drug* OR title:medic* OR title:therap* OR title:treatment*) OR (abstracttext:drug* OR abstracttext:medic* OR abstracttext:therap* OR abstracttext:treatment*) OR (keyword:drug* OR keyword:medic*) OR keyword:therap* OR keyword:treatment*))</p> <p>#5 #1 AND #3</p> <p>#6 (title:煎藥 OR title:湯藥 OR title:湯液 OR title:湯劑 OR title:煎じ藥 OR title:煎じ方 OR title:decoction) OR (abstracttext:煎藥 OR abstracttext:湯藥 OR abstracttext:湯液 OR abstracttext:湯劑 OR abstracttext:煎じ藥 OR abstracttext:煎じ方 OR abstracttext:decoction) OR (keyword:煎藥 OR keyword:湯藥 OR keyword:湯液 OR keyword:湯劑 OR keyword:煎じ藥 OR keyword:煎じ方 OR keyword:decoction)</p> <p>#7 #1 AND #6</p> <p>#8 (title:藥草 OR title:ハーブ OR title:植物 OR title:生藥) OR (abstracttext:藥草 OR abstracttext:ハーブ OR abstracttext:植物 OR abstracttext:生藥) OR (keyword:藥草 OR keyword:ハーブ OR keyword:植物 OR keyword:生藥)</p> <p>#9 #1 AND #8</p> <p>#10 ((title:medic* OR title:pharmaceutic* OR title:therap* OR title:drug*) OR (abstracttext:medic* OR abstracttext:pharmaceutic* OR abstracttext:drug*) OR (keyword:medic* OR keyword:pharmaceutic* OR keyword:therap*) OR keyword:durg*) AND (((title:herb* OR title:plant*) OR (abstracttext:herb* OR abstracttext:plant*) OR (keyword:herb* OR keyword:plant*)) OR (title:phytotherap* OR abstracttext:phytotherap* OR keyword:phytotherap*))</p> <p>#11 #1 AND #10</p> <p>#12 (((title:代替 OR title:補完) OR (abstracttext:代替 OR abstracttext:補完) OR (keyword:代替 OR keyword:補完)) AND (((title:医療 OR title:療法) OR (abstracttext:医療 OR abstracttext:療法) OR (keyword:医療 OR keyword:療法))) OR(((title:complementary OR title:alternative) OR (abstracttext:complementary OR abstracttext:alternative) OR (keyword:complementary OR keyword:alternative)) AND ((title:medic* OR title:therap*) OR (abstracttext:medic* OR abstracttext:therap*) OR (keyword:medic* OR keyword:therap*)))</p> <p>#13 #1 AND #12</p> <p>#14 #3 OR #5 OR #7 OR #9 OR #11 OR #13</p>