자료집 다운받기

국가한의임상정보포털
성과교류회 e-Poster

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

2022년 12월 6일(화) 10:00~17:10
서울 코트야드 메리어트 남대문 한양 1&2

자 료 집

|주최| 보건복지부 |주관| 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

2022년
한의약혁신기술개발사업 성과교류회

프로그램

구분	내 용	발표자
10:00~10:20	개회사	한의약혁신기술개발사업단 단장
	환영사	한국한의약진흥원장
	축사	보건복지부 외
Plenary		
10:20~10:50	2023년도 한의약 R&D 추진 방향	보건복지부
	2023년도 한의약혁신기술개발사업 추진방향	한의약혁신기술개발사업단
	사진 촬영	
Session 1 : 새로운 도전 (초청 세션)		좌장: 손창규 교수
10:50~12:10	한의 의료기기의 식약처 확증임상시험계획(IDE) 승인 사례	김재홍 교수 (동신대학교)
	한의 경락경근 활성도 예측을 위한 보행분석계의 개발과 허가 사례	이상관 교수 (원광대학교)
	PBRN 구축 을 통한 체중감량을 위한 한약 레지스트리 구축 사례	김성하 박사 (한국한의학연구원)
	한의학정신건강센터의 연구 성과 확산 활동	김종우 교수 (경희대학교)
12:10~13:50	오찬	-
Session 2 : 새로운 근거 (연구진 신청 세션)		좌장: 김남권 교수
13:50~15:05	기능성 위장장애에 대한 침치료 고찰: 경혈 네트워크 분석을 중심으로	문희영 연구원 (경희대학교)
	유방암 환자의 수술, 약물치료 후 통증 및 림프부종에 대한 한의치료의 영향	이예슬 박사 (자생의료재단)
	다양한 한약제제가 난소기능 증진 및 갱년기 증상 개선에 미치는 효과	주보선 박사 (한국공공정자은행연구원)
	보건의료빅데이터 기반 한약 안전성 연구	이상헌 교수 (단국대학교)
	장애인 한의치료 실제 임상 자료 (Real-world data)를 통해 본 임상 효과와 후속 연구 방향	임정태 교수 (원광대학교)
15:05~15:20	Coffee Break	
Session 3 : 새로운 가능성 (초청 세션)		좌장: 고성규 교수
15:20~16:35	파킨슨병용 약제학적 조성물 및 그 치료제 특허출원 사례	여수정 교수 (상지대학교)
	암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 특허출원 사례	김봉이 교수 (경희대학교)
	통풍성 관절염 치료 약침제제 개발 연구	양갑식 교수 (우석대학교)
	전립선 비대증의 예방 및 치료제 특허출원 사례	안효진 교수 (경희대학교)
	대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물 특허출원 사례	정효원 교수 (동국대학교)
16:35~17:00	패널 토의 (고성규 교수, 권영이 대표, 이두석 소장, 최준석 이사)	패널위원
17:00~17:10	폐회사	

2022년
한의약혁신기술개발사업 성과교류회

목 차

Plenary

2023년도 한의약 R&D 추진 방향 ····· 1
보건복지부

2023년도 한의약혁신기술개발사업 추진방향 ····· 7
한의약혁신기술개발사업단

Session 1 : 새로운 도전 (초청 세션) 좌장: 손창규 교수

한의 의료기기의 식약처 확증임상시험계획(IDE) 승인 사례 ····· 15
김재홍 교수 (동신대학교)

한의 경락경근 활성도 예측을 위한 보행분석계의 개발과 허가 사례 ····· 35
이상관 교수 (원광대학교)

PBRN 구축 을 통한 체중감량을 위한 한약 레지스트리 구축 사례 ····· 49
김성하 박사 (한국한의학연구원)

한의학정신건강센터의 연구 성과 확산 활동 ····· 67
김종우 교수 (경희대학교)

Session 2 : 새로운 근거 (연구진 신청 세션) 좌장: 김남권 교수

기능성 위장장애에 대한 침치료 고찰: 경혈 네트워크 분석을 중심으로 ····· 79
문희영 연구원 (경희대학교)

유방암 환자의 수술, 약물치료 후 통증 및 림프부종에 대한 한의치료의 영향 ····· 91
이예슬 박사 (자생의료재단)

다양한 한약제제가 난소기능 증진 및 갱년기 증상 개선에 미치는 효과 ····· 103
주보선 박사 (한국공공정자은행연구원)

보건의료빅데이터 기반 한약 안전성 연구 ····· 117
이상헌 교수 (단국대학교)

장애인 한의치료 실제 임상 자료 (Real-world data)를 통해 본 임상 효과와 후속 연구 방향 ····· 135
임정태 교수 (원광대학교)

2022년
한의약혁신기술개발사업 성과교류회

목 차

Session 3 : 새로운 가능성 (초청 세션) **좌장: 고성규 교수**

파킨슨병용 약제학적 조성물 및 그 치료제 특허출원 사례 ····· 155
여수정 교수 (상지대학교)

암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 특허출원 사례 ····· 163
김봉이 교수 (경희대학교)

통풍성 관절염 치료 약침제제 개발 연구 ····· 177
양갑식 교수 (우석대학교)

전립선 비대증의 예방 및 치료제 특허출원 사례 ····· 189
안효진 교수 (경희대학교)

대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물 특허출원 사례 ····· 205
정효원 교수 (동국대학교)

포스터 초록

가이드라인개발 ····· 219

약물상호작용 ····· 235

한의중개개인연구 ····· 241

질환별 한의중점연구센터 ····· 265

한의의료기술 최적화 임상연구 ····· 273

인 사 말

안녕하십니까?
한의약혁신기술개발사업단장 박민정입니다.

2020년 시작되었던 한의약혁신기술개발사업이 이제 3년차를 맞아 드디어 내·외빈들과 연구진들을 모시고 그 동안의 연구 성과들을 작게나마 공유하는 자리를 마련했습니다. 사실 국가연구개발사업에서 만 2년을 갓 넘긴, 한국 나이 3살에 해당하는 시기는 아직 제대로 된 단단한 성과를 내기에는 이른 것 같습니다. 다만 올해는 마치 나무를 키우듯이, 10년 사업의 성과를 바라보는 연구들을 새싹에서 묘목으로, 그리고 점점 큰 나무로 자라가는 과정을 함께 매 해 지켜보며 관심을 가질 수 있는 자리로 기획했습니다.

한의약 혁신기술개발사업은 보건복지부의 지원으로 매해 새로운 훌륭한 연구진들이 한의계에 꼭 필요한 연구들을 수행할 수 있도록 세부 사업을 선정하고 지원하고 있습니다. 이를 통해 한의계의 근거창출을 위한 모든 가용한 인력이 집적되고 있고, 그 역량이 계속 높아지고 정교해 짐을 느끼고 있습니다.

앞으로 10년 뒤, 오늘 지켜본 씨앗들이 한의학의 신뢰도 제고와 수요 확대, 보장성 강화를 지원하는 거대한 나무로 자라나 있기를 기대합니다.
감사합니다.

한의약혁신기술개발사업단 단장 박민정

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

2023년도
한의약 R&D 추진 방향

보건복지부

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

2023년도
한의약혁신기술개발사업
추진방향

한의약혁신기술개발사업단

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

Session 1 :
새로운 도전 (초청 세션)

좌장: 손창규 교수

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

한의 의료기기의 식약처 확증임상시험계획(IDE) 승인 사례

김재홍 교수 (동신대학교)

한의 의료기기의 식약처 확증 임상시험계획 (IDE) 승인 사례

김재홍

동신대학교 한의과대학 침구의학과

|주최 보건복지부 |주관 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

Contents

01 침습 레이저침(Invasive Laser Acupuncture,ILA)

02 식약처 IDE 승인 필요성

03 식약처 승인과정

04 확증 임상시험 계획서 및 기술문서 심사자료

기존 비침습레이저침의 한계

○ 기존 레이저침은 비침습적(noninvasive)으로 피부표면에 레이저를 조사하여 침투 깊이의 한계로 **경혈심도에 도달하기 어려움**

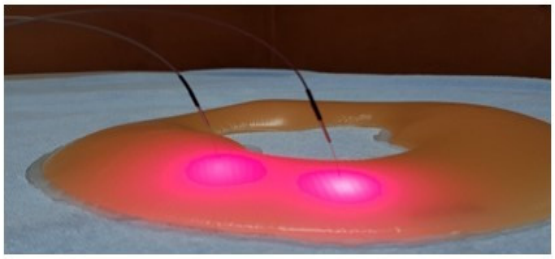
○ 체표 조사시 에너지량 감소로 출력이 제한된 상황에서 **오랜시간 조사해야함**

○ 레이저광이 퍼지므로 **경혈에 대한 정확한 집중조사가 곤란함**

☞ 이러한 한계를 극복하기 위해서는 용량을 높여서 사용하거나 (고출력 에너지와 높은 에너지 밀도), 치료부위에 직접 레이저광선을 전달할 수 있는 방법이 필요함



기존 비침습 레이저침



침습 레이저침 (ILA)

침습레이저 침(Invasive Lase Acupuncture, ILA, Ellise)

○ ILA는 광섬유가 삽입된 멸균침을 이용하여 인체에 삽입된 침 끝에서 레이저가 조사됨

○ 이는 경혈에 대한 침습적 침자극과 심부 레이저 자극효과를 동시에 구현하며, 피부층에서 산란, 반사, 흡수 없이 저출력(20mW)에도 불구하고 **통증을 유발하는 심부조직 및 경혈에 충분한 광선에너지를 손실없이 도달시킬수 있는 장점**이 있음

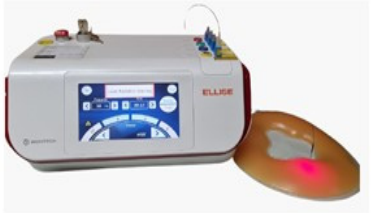
○ 비특이적 만성요통에 대한 탐색임상시험(식약처 의료기기 제 1039호)에서 **650nm ILA**는 4주간 8회 치료후 **주관적 통증 감소와 기능제한 개선 효과**를, 830nm ILA는 **기능제한 개선효과**를 보임



Ellise 본체



광섬유 멸균침



침습레이저침(ILA) 시술

국민건강보험 의료행위 급여 등재 절차

건강보험심사평가원 급여등재실 의료기술평가부, 2020

Health Insurance Review & Assessment Service

1단계	2단계	3단계	4단계
허 가	급여 · 비급여 여부	신의료기술평가	급여여부 평가
식약처	심평원	보의연	심평원/보건복지부
제품의 안전성, 유효성 심사	기존기술/ 신의료기술 판단	기술의 안전성, 유효성 평가(유예)	경제성, 급여적정성 평가
허가 인증 신고	신의료기술 신청대상 / 기존기술 (수가재분류)	승인 기술 (안전성·유효성) / 미승인 기술 (연구단계)	급여/선별급여 / 비급여
의료기기법 시행규칙 제5조, 제6조, 제7조 등	국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제9조의2	신의료기술평가에 관한 규칙 제2조, 제3조	국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제10조
< 80일 >	< 30일 > * 심층건 60일	< 250일> * 신속 건 140일	< 70일 > * 고시까지 100일

3

02 식약처 IDE 승인 필요성

국민건강보험 의료행위 급여 등재 절차

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

건강보험심사평가원 급여등재실 의료기술평가부, 2020

Health Insurance Review & Assessment Service

관련 제도 비교

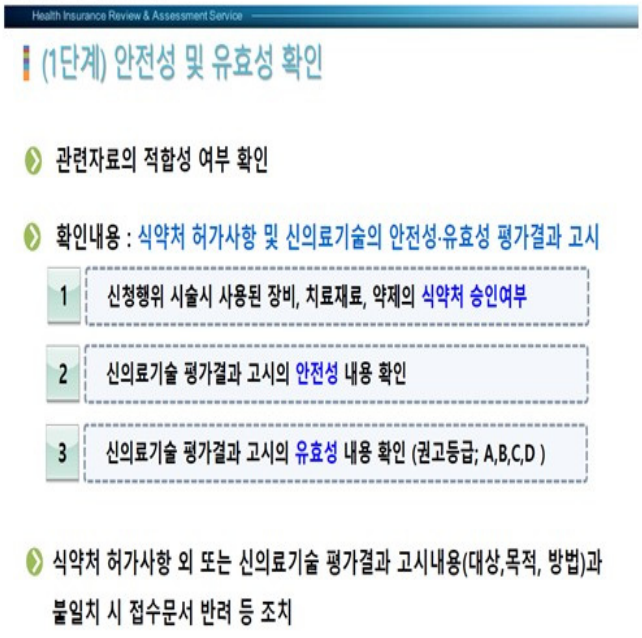
구분	의료기기 허가	신의료기술 평가	건강보험 급여결정
법	의료기기법	의료법	건강보험법
평가 요소	• 임상시험에서의 안전성, 유효성(efficacy, 효능) *effect in perfect conditions	• 임상현장(진료세팅)에서의 안전성, 유효성 (effectiveness) *effect in the real world	• 의료기기를 포함한 의료행위의 건강보험 급여의 적정성, 경제성 평가
평가 관점	• (안전성) 물리화학, 생물학적 안전, 성능 • (유효성) 임상시험에서 관찰된 성과	• (안전성) 결과지표(부작용, 합병증, 사망 등) • (유효성) 의료결과의 향상, 진단검사의 정확도	• (급여적정성) 보험급여의 원리, 보험재정상태 • (경제성)대체가능성,비용효과성 (cost-effectiveness) ☞ efficiency
평가 자료	• 임상시험 결과자료	• 동료 평가된 출판문헌의 체계적 고찰(EBM으로 해석), 전문가 판단	• 신의료기술평가 결과, 비용효과자료, 국내외논문, 외국 등재여부·가이드라인, 전문의학회 의견 등

4

요양급여대상 여부의 평가

건강보험심사평가원 급여등재실 의료기술평가부, 2020





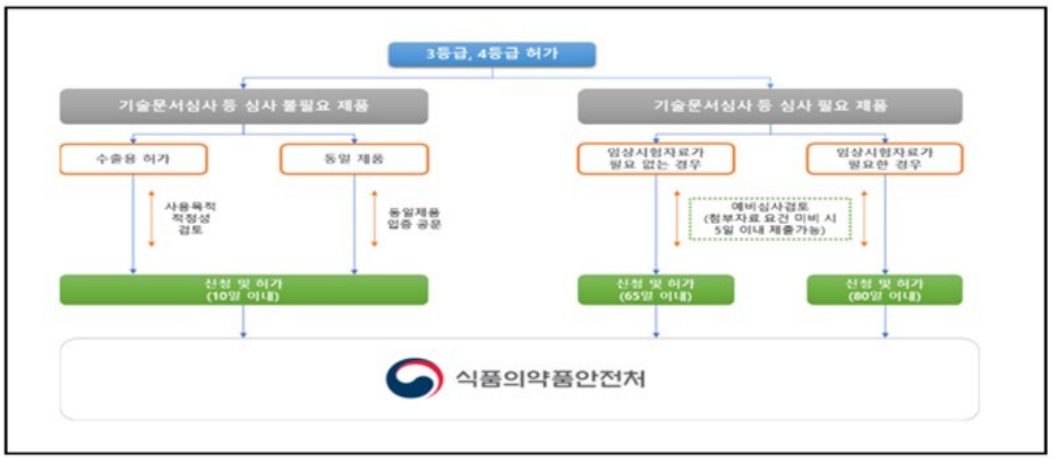
5

침습레이저침(Ellise)의 식약처 IDE 승인 필요성

건강보험심사평가원 급여등재실 의료기술평가부, 2020

○ 침습레이저침(Ellise)은 보건의료정책 반영(신의료기술등재, 건강보험 의료행위 급여등재)을 위해서는 식약처 의료기기 품목허가가 선결조건임

○ 침습레이저침(Ellise)의 품목허가를 위해서는 임상시험자료와 기술문서심사가 필요함



6

식약처 신청 및 1차 보완요구

○ 식약처 의료기기 확증 임상시험계획 승인신청(제20210052814호, 2021.04.20. 신청)

○ 1차 보완요구 (2021.05.14.) - 심사부서: 식약처 구강소화기기과

- 임상시험 제목 변경요청
- 임상시험의 목적 및 배경 보완요청
- 탐색 임상시험 결과보고서 제출요청
- 대상자 선정 및 제외기준(진단기준, 검사방법, 정의) 보완요청
- 임상시험 디자인(맹검방법, 사용기간, 관찰시점, 병용 및 금기요법,구제약물) 보완 요청
- 무작위배정방법, 맹검방법 통계보완 요청
- 유효성 평가, 중간분석방지대책, 대상자수 산출근거, 유효성 평가변수 분석방법 보완요청
- 기술문서 미비 보완요청

1차 보완

○ 1차 보완 요구내용에 따라 수정 임상시험계획서, 탐색임상시험결과보고서, 기술문서 식약처 의료기기 정책과 접수 (2021년 7월 2일 제출)

- 탐색임상시험결과보고서를 작성, 첨부 제출함

- 제목을 '비특이적 만성요통에 대한 의료용레이저조사기+침전기자극기(Ellise)'의 650nm 레이저파장의 안정성과 통증완화 효과의 우월성을 입증하기 위한 다기관, 무작위배정, 단일눈가림, 평행설계, 전향적 확증 임상시험'으로 변경

- 임상시험의 목적을 통증완화 효과로 수정하고 이에 따라 1차 유효성 평가변수를 ODI에서 Visual Analogue Scale(VAS) of pain으로 변경함

- 비특이적 만성요통의 정의, 진단과정, 특이적 요통의 배제진단과정, 검사방법, 스크리닝 당시 VAS 점수를 보완함

-

1차 보완

- 치료방법을 침전기자극+레이저자극(sham, 650nm, 830nm)에서 침전기자극을 삭제하고 시험군도 830nm군을 삭제하고 650nm 레이저치료를 sham laser와 비교하는 것으로 수정함

- 치료방법의 변경에 따라 기존의 3군(대조군, 650nm군, 830nm군)에서 2군(대조군, 650nm군)으로 변경함

- 무작위배정 방법에서 층화 블록 무작위배정방법을 명확히 하고, 연구자 blinding을 위해 무작위배정봉투 관리자를 따로 두고 연구자의 맹검 방법과 독립된 통계분석자에 대해 보완함

- 1차 유효성 평가변수를 ODI에서 VAS로 변경하고 1차 유효성 평가변수의 우월성 기준과 근거를 제시함

- 1차 유효성 평가변수와 2차 유효성 평가변수를 명확히 구분하고 통계분석방법을 보완함

2차 보완요구

○ 2차 보완요구 (2021년 7월 19일) – 심사부서: 식약처 구강소화기기과

- 광섬유침을 통한 레이저 조사의 기전 및 치료효과 근거 보완
- 대상자의 선정기준 및 제외기준 보완
- 대상자수 산출 보완
- 임상시험 디자인 (치료방법과 관찰시점) 보완
- 일차유효성 평가변수의 임상적 우월성 및 통계방법 보완
- 기본치료 및 구제약에 대한 보완
- 무작위배정 및 눈가림 방법 보완

○ 2차 보완요구에 대한 자진 취하 신청 (2021년 7월 26일)

식약치 승인 재신청 (제20210120331호, 2021.09.13)

○ 기존 임상시험계획서의 2차 보완요구에 맞춰 임상시험계획서를 수정함

- 대조군에 대한 표준치료을 침치료에서 일상생활관리 및 운동치료 교육으로 수정함

- 선정·제외기준에서 만성 요통에 대한 진단기준 및 검사방법을 보완하고 선정기준에 '약물치료의 만족할만한 효과 없음, 부작용 및 기타사유로 인해 스크리닝 이전 4주 이상 자발적으로 약물치료를 시행하지 않은 자'를 추가하고, 선정기준 VAS를 35에서 74점 사이 중등도의 요통인자로 수정함

- 제외기준에'한국어판 Beck Depression Inventory-Ⅱ 점수가 23점 이상인 중등도 이상의 우울증 환자[22], 사회보험, 배상 및 보상의 일환으로서 치료를 받는 자'추가함

식약치 승인 재신청 (제20210120331호, 2021.09.13)

- 평가시기를 치료종료 후 1주 이내, 치료종료 4주후에서 치료종료 후 3일, 치료종료 8주후 로 변경함

- 대상자 수 산정의 통계적 타당성을 구체적으로 기술함

- 탐색임상시험결과와 탐색임상시험 수행과정을 임상시험계획서에 구체적으로 제시함

- 구제약물로 Acetaminopen 500mg을 제공하기로 수정함

- 무작위배정방법과 눈가림 방법을 보완하고 중간분석 방지대책을 제시함

- 1차 유효성 평가변수의 우월성 기준을 제시하고 평가시기에 대한 근거를 제시함

- 통계분석방법을 보완함

- 기술문서 중 전기회로도의 해상도를 보완한 문서를 제출함

1차 보완 요구(2021.11.16)- 첨단의료기기과

- 연구진에 대한 보완
- 선정기준에 대한 보완(통증의 지속성)
- 표준치료와 구제약에 대한 보완
- 연구기간에 대한 보완
- 통계방법에 대한 보완
- 연구중재의 명확성에 대한 보완
- 탐색임상시험과의 차이점에 대한 근거제시

13

1차 보완

○ 1차 보완 요구내용에 따라 수정 임상시험계획서 및 참고자료 식약처 의료기기 정책과 접수 (2021년 12월 15일 제출)

- 계획서 본문 내 전기자극에 관한 표현 일괄 삭제함. 또한 임상시험용 의료기기의 명칭을 의료용레이저조사기+침전기자극기(Ellise)를 의료용레이저조사기(Ellise)로 수정하고 임상시험계획서 번호도 EA-LA-2101에서 LA-2101로 변경함

- 대상질환을 비특이적 만성요통에서 비특이적 요통으로 변경함

- 대상자 수 산출근거를 탐색임상시험결과에 근거하여 구체적으로 제시하고 탐색에서 사용된 전기자극의 삭제가 효과크기에 영향을 미치지 않음을 확인할 수 있는 근거 제시

- 비특이적 요통에 대한 의료용레이저조사기의 유효성 임상연구에 대한 메타분석에서 intervention은 laser 단독치료와 sham laser 단독치료를 비교하거나 laser+exercise와 sham laser+exercise를 비교한 경우가 일반적이어서 표준치료로서 exercise를 제시함

- 임상시험기간을 3개월로 설정한 근거를 제시함

- 구제요법으로 아세트아미노펜을 사용한 근거를 제시함

- FAS군의 정의를 재설정하고 결측치 처리방법으로 multiple imputation으로 수정함

- 1차 유효성 평가변수의 성공기준을 명확히 제시함

14

식약처 2차 보완 요구(2021.12.30)- 첨단의료기기과

○ 선정기준 보완

○ 대상자 산출기준 보완

○ 표준치료군 추가 설정 보완

○ 통계방법 보완

식약처 2차 보완 접수(2022.01.10)

○ 2차 보완 요구내용에 따라 수정 임상시험계획서 및 참고자료 식약처 의료기기 정책과 접수 (2022년 01월 10일 제출)

- 대상자 선정기준 3)에 '스크리닝 이전 3개월간 월별 14일 이상 통증이 있으며,'삽입
- 시험대상자 수 산출시 가정한 효과크기 및 표준편차에 대해 근거제시
- 표준치료군으로 NSAIDs 약물치료군(ibuprofen 400mmg 1일 3회 복용)을 설정
- 일차유효성 평가변수에 대한 결측치 처리방법 타당성 제시

○ 의료기기임상시험계획 승인 신청에 대한 반려 (2022.01. 19)

식약처 승인 재신청(접수번호:20220020548, 2022.02.21)

○ 식약처 의료기기 확증 임상시험계획 승인 재신청 (접수번호: 20220020548, 2022년 2월 21일)

- 선정기준에 스크리닝 이전 4주간 약물요법을 안정적으로 시행중인 자를 허용하여 선정기준 2를 수정함

2) 발생시점이 3개월 이상 경과되었고 스크리닝 이전 3개월간 월별 14일 이상 통증이 있는 비특이적 만성요통(Non specific chronic low back pain) 환자

a. 비특이적 요통은 요추 X-ray 검사, 병력청취, 신체검진, 신경학적 검사(근력, 감각, 심부건 반사), 이학적 검사(하지직거상 검사)에서 척추의 특별한 원인 질환과 신경근병증(radiculopathy)과 연관성이 없는 요통을 의미한다[1][1-7].

b. 스크리닝 이전 4주 동안 약물력에 변화가 없는자, 즉 요통치료목적의 약물요법을 시행중인 경우 약물의 종류, 용법, 용량에 변화 없이 안정적으로 투여 중인 자

- 1차 유효성 평가변수를 responder rate로 변경하고 이에 따라 sample size가 각 군당 53명 총 106명으로 변경됨. responder는 각 군의 대상자 중 기저시점 대비 치료종료 후 3일(±1일) 시점에 약물 미사용자인 경우 Visual analogue scale(VAS)가 30% 이상 감소한 대상자, 약물사용자인 경우, 약물 종류 및 투여량이 증가하지 않았으며 VAS 점수가 30% 이상 감소한 대상자를 의미함.

확증임상시험계획 식약처 승인서(제 1322호)

열 람 용

제 1322 호

의료기기 임상시험계획승인서

신 청 인 (대표자)	성 명	김재홍	생년월일	1975년 03월 11일
	주 소	광주광역시 남구 월산로 141 (동신대학교광주한방병원		
제조(수입) 업 소	명칭(상호)	원텍(주)	업허가번호	제 1222 호
	소 재 지	대전광역시 유성구 테크노8로 64 (봉산동 536 원텍(주)		
제 조 원 (수입 또는 제조공정 일부 위탁의 경우)	명칭(상호)	원텍(주)	제 조 국	대한민국
	소 재 지	대전광역시 유성구 테크노8로 64(봉산동 536)		
임 상 시 험 개 요	명칭(제품명, 품목명, 모델명)	의료용레이저조사기	분류번호 (등급)	A37020.01(3)
	임상시험계획 승인번호	제 1322 호		
	임상시험의 개요	비특이적 만성요통에 대한 의료용레이저조사기(Ellise)의 650nm 레이저 파장의 안전성과 단기 통증 완화 효과의 우월성을 입증하기 위한 대조군(거짓 레이저), 다기관, 무작위배정, 단일눈가림, 평행설계, 전향적 확증 임상시험		

「의료기기법」 제 10조 및 같은 법 시행규칙 제20조제4항에 따라 위와 같이 임상시험계획을 승인합니다.

※ 붙임 : 의료기기 임상시험계획승인신청서 1부.

2022 년 03 월 16 일

식 품 의 약 품 안 전 처 장 (인)

비특이적 만성요통에 대한 의료용레이저조사기 (Ellise)의 650nm 레이저 파장의 안전성과 단기 통증 완화 효과의 우월성을 입증하기 위한 대조군(거짓레이저), 다기관, 무작위배정, 단일눈가림, 평행설계, 전향적 확증 임상시험 (제1322호, 2022년 3월 16일)

임 상 시 험 계 획 서

비특이적 만성요통에 대한 의료용레이저조사기(Ellise)의 650nm 레이저 파장의 안전성과 단기 통증 완화 효과의 우월성을 입증하기 위한 대조군(거짓 레이저), 다기관, 무작위배정, 단일눈가림, 평행설계, 전향적 확증 임상시험

A randomized, patient-blinded, placebo-controlled, prospective multi-center confirmative clinical trial to evaluate the safety and short-term efficacy of 650nm wavelength invasive laser medical device (Ellise) on non specific chronic low back pain

임상시험용 의료기기 :	의료용레이저조사기 (Ellise)
임상시험계획서 번호 :	LA-2101
임상시험계획서 version no. :	1.0 (2022.02.21.)
임상시험 실시기관 :	동신대학교 광주한방병원 경희대학교 한방병원
임상시험책임자 :	김재홍(주관/동신대학교 광주한방병원) 남동우(경희대학교 한방병원)

04 확증임상시험계획서 및 기술문서 심사자료
확증 임상시험계획서
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

목 차

임상시험의 개요
1. 임상시험의 명칭 ---1
2. 임상시험기관의 명칭 및 소재지 ---1
3. 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명 ---1
4. 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명 ---2
5. 임상시험 의뢰자 및 임상시험 수탁기관의 성명 및 주소 ---2
6. 임상시험의 목적 및 배경 ---3
7. 임상시험용 의료기기의 사용목적 ---8
8. 선정·제외기준 인원 및 그 근거 ---20
9. 임상시험기간 ---28
10. 임상시험방법 ---29
11. 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법 ---53
12. 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항 ---57
13. 중지·탈락기준 ---60
14. 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법 ---62
15. 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법 ---66
16. 대상자 설명서 및 동의서 서식 ---72
17. 피해자 보상에 대한 규약 ---80
18. 임상시험 후 대상자의 진료에 관한 사항 ---82
19. 대상자의 안전보호에 관한 대책 ---83
20. 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 시행하기 위하여 필요한 사항 85

참고문헌 ---87

별첨 1. Visual analogue scale (VAS) of pain ---91
별첨 2. 한국어판 Beck Depression Inventory-Ⅱ(K-BDI-Ⅱ) ---92
별첨 3. Oswestry Low Back Disability Questionnaire (ODI) ---94
별첨 4. European Quality of Life Five Dimension Five Level Scale (EQ-5D-5L) --95
별첨 5. 요통관련 일상생활 관리 및 운동치료 교육 자료 ---96

시험용 의료기기 GMP 자료



인정번호(No.) : KTR-ABBA-11697

의료기기 제조 및 품질관리 기준 적합인정서
(Certificate of GMP)

■ 업소명/허가번호 (Company name of Applicant / License No.)
원텍(주)/제 1222 호
WON TECH Co., Ltd.

GMP
MINISTRY OF FOOD AND DRUG SAFETY

■ 업소 소재지 (Company address of Applicant)
대전광역시 유성구 테크노8로 64
64, Techno 8-ro, Yuseong-gu, Daejeon, Korea

■ 제조소명 (Name of Manufacturer)
제 조 자 : 원텍(주)(WON TECH Co., Ltd.)

■ 제조소 소재지 (Address of Manufacturer)
제 조 자 : 대전광역시 유성구 테크노8로64
64, Techno 8-ro, Yuseong-gu, Daejeon, Korea

■ 품목군 (Category)
붙임참조 (See attached list)

의료기기 제조 및 품질관리기준에 적합함을 인정합니다.
(We hereby certify that the above manufacturer complies with Korea Good Manufacturing Practices of Medical Devices for the product group listed above)

발행일자(Date of Issue) : 2021. 07. 24
유효기간(Date of Expiration) : 2024. 07. 23

대전지방식품의약품안전청장
DAEJEON REGIONAL FOOD AND DRUG ADMINISTRATION

KTR
한국화학융합시험연구원장
KOREA TESTING & RESEARCH INSTITUTE

기술문서 및 심사자료

[1]Ellise 기술문서	파일 폴더
[2]사용목적에 관한 자료	파일 폴더
[3]작용 원리에 관한 자료	파일 폴더
[4]제품의 성능 및 안전에 관한 자료	파일 폴더
[5]기원 또는 발견 및 개발경위에 ...	파일 폴더

0. 제품명	한컴오피스 한글 2010 문...
1. 모양및구조-작용원리(12.30)	한컴오피스 한글 2010 문...
2. 모양및구조-외형(01.06)	한컴오피스 한글 2010 문...
3. 모양및구조-치수(01.06)	한컴오피스 한글 2010 문...
4. 모양및구조-특성(06.28)	한컴오피스 한글 2010 문...
5. 원자재(12.28)	한컴오피스 한글 2010 문...
6. 제조방법(12.28)	한컴오피스 한글 2010 문...
7. 사용방법(12.30)	한컴오피스 한글 2010 문...
8. 성능(01.06)	한컴오피스 한글 2010 문...
9. 시험규격(02.06)	한컴오피스 한글 2010 문...
10. 유효기간(12.28)	한컴오피스 한글 2010 문...
11. 저장방법(12.28)	한컴오피스 한글 2010 문...
12. 사용시 주의사항(01.06)	한컴오피스 한글 2010 문...
13. 안전성에 관한자료-멸균방법(0...	한컴오피스 한글 2010 문...

기술문서 및 심사자료

- [1]Ellise 기술문서 파일 폴더
- [2]사용목적에 관한 자료 파일 폴더
- [3]작용 원리에 관한 자료 파일 폴더
- [4]제품의 성능 및 안전에 관한 자료 파일 폴더
- [5]기원 또는 발견 및 개발경위에 ... 파일 폴더

- [가]전기, 기계적 안전에 관한 자료 파일 폴더
- [나]생물학적 안전에 관한 자료 파일 폴더
- [라]전자파 안전에 관한 자료 파일 폴더
- [마]성능에 관한 자료 파일 폴더
- [바]물리화학적 특성에 관한 자료 파일 폴더
- [사]안정성에 관한 자료 파일 폴더



전기·기계적 안전 및 성능에 관한 자료



전자파안전에 관한 자료





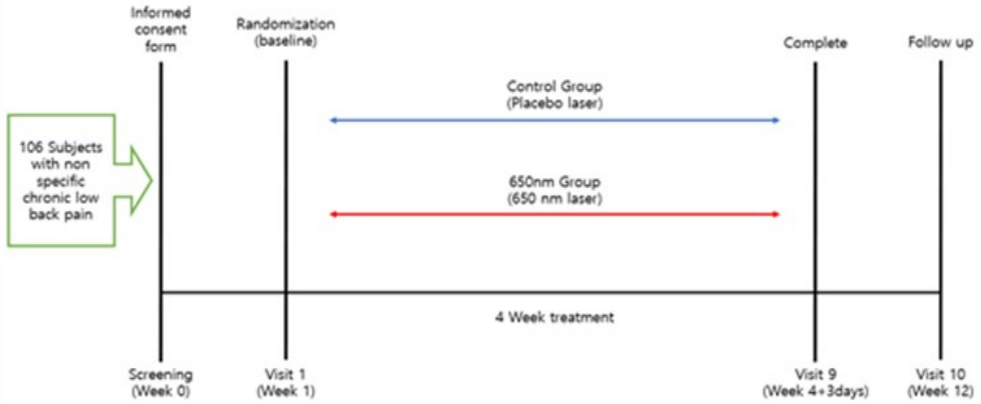
광성유멸균침 물리화학적 특성 및 안전성에 관한 자료

23

확증임상시험 디자인

○ 치료 : 1주 2회, 4주간 총 8회 시행

○ 평가 : 치료전, 치료종료 3일후, 치료종료 8주 후 총 3회



Visit 1: 기저시점; Visit 9: 치료종료 후 3일(±1일) 시점; Visit 10: 치료종료 후 8주(±3일) 시점.

24

확증임상시험 디자인

임상시험제목	비특이적 만성요통에 대한 의료용레이저조사기(Ellise)의 650nm 레이저 파장의 안전성과 단기 통증 완화 효과의 우월성을 입증하기 위한 대조군(거짓레이저), 다기관, 무작위배정, 단일눈가림, 평행설계, 전향적 확증 임상시험
임상시험 목적	본 연구는 '확증 임상시험'으로서 비특이적 만성요통 환자에 대한 의료용레이저조사기(Ellise) 650nm 레이저 파장의 안전성과 단기 통증 완화효과 우월성을 입증하기 위해 의료용레이저조사기(Ellise)의 650nm 레이저파장 치료를 대조군의 거짓레이저치료와 비교함을 목적으로 한다.
임상시험단계	확증 임상시험 (3등급 의료기기)
의뢰자	㈜Wonthech.
임상시험 실시기관 및 시험책임자	동신대학교 광주한방병원, 김재홍 교수 경희대학교 한방병원, 남동우 교수
시험기간	식품의약품안전처 및 임상시험 실시기관 임상시험심사위원회 승인일로부터 24개월
임상시험용 의료기기	의료용레이저조사기(Ellise)
임상시험 설계	다기관, 무작위배정, 단일눈가림, 평행설계, 전향적 확증 임상시험

25

04 확증임상시험계획서 및 기술문서 심사자료

확증임상시험 디자인

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

치료방법	- 대조군 : 양쪽 BL23(신수), BL24(기해수), BL25(대장수), GB30(환도) 8개 혈자리에 광섬유 멸균침을 자입하고 8개의 광섬유 멸균침에 10분간 거짓레이저자극을 가함 - 시험군 : 양쪽 BL23(신수), BL24(기해수), BL25(대장수), GB30(환도)에 8개 혈자리에 광섬유 멸균침을 자입하고 8개의 광섬유 멸균침에 10분간 650nm 레이저자극(출력은 20mW, frequency는 50Hz)을 가함
대상자 수	총 106 명 (탈락률 20% 고려) - 대조군 53명 - 시험군 53명
대상자 선정기준	1) 만 19세 이상 70세 이하의 성인 2) 발생시점이 3개월 이상 경과되었고 스크리닝 이전 3개월간 월별 14일 이상 통증이 있는 비특이적 만성요통(Non specific chronic low back pain) 환자 a. 비특이적 요통은 요추 X-ray 검사, 병력청취, 신체검진, 신경학적 검사(근력, 감각, 심부건 반사), 이학적 검사(하지직거상검사)에서 척추의 특별한 원인 질환과 신경근병증(radiculopathy)과 연관성이 없는 요통을 의미한다[1)][1-7]. b. 스크리닝 이전 4주 동안 약물력에 변화가 없는 자, 즉 요통치료목적의 약물요법을 시행중인 경우 스크리닝 이전 4주 동안 약물의 종류, 용법, 용량에 변화 없이 안정적으로 약물요법을 시행 중인 자 3) 스크리닝 당시 요통에 대한 100mm Visual Analogue Scale(VAS)이 35에서 74점 사이인 중등도의 요통인 자[2)][21] 4) 한글을 읽고 이해하는 데 어려움이 없는 자 5) 연구 참여 대상자 서면동의서에 자발적으로 서명한 자

26

확증임상시험 디자인

대상자 제외 기준	1) 신경근병증과 연관된 요통으로 하지방사통 또는 하지의 신경학 적 결손이 있는 경우[3][2,4] 2) 요추에 심각한 질환(악성종양, 최근 발생한 압박골절, 척추 감염, 마미증후군)이 있는 경우[4][2,4] 3) 심각한 기저질환(암, 중증 신장질환, 중증 간장 질환, 중증 심혈관계 질환, 중증 뇌신경계 질환, 당뇨병성 신경병증)이 있는 경우 4) 최근 6개월 이내에 알코올 및 약물중독, 심각한 정신과적 병변(치매, 정신분열, 뇌전증, 우울증)으로 치료받은 자 5) 허리통증을 일으킬 수 있는 기저질환(외상, 강직성척추염[5], 섬유근육통, 류마티스 관절염, 통풍)이 있는 경우 6) 침습 레이저침 시술에 주의가 필요한 자(혈액응고장애, 시술부위의 중증의 피부질환, 요추부위에 metalic device가 있는 자, 심전계 등 장착용 전자의료기기를 부착한 자) 7) 한국어판 Beck Depression Inventory-Ⅱ 점수가 23점 이상인 중등도 이상의 우울증 환자[22] 8) 최근 1년 이내 요추부 수술을 시행하였거나 수술이 예정되어 있는 자 9) 임신 중 이거나 임신을 준비하는 자 10) 다른 임상시험에 참여 중인 자 11) 사회보험, 배상 및 보상의 일환으로서 치료를 받는 자 12) 임상시험책임자 및 임상시험담당자가 시험용의료기기 적용 또는 구제약 복용이 적절치 않다고 판단한 자

27

04 확증임상시험계획서 및 기술문서 심사자료

확증임상시험 디자인

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

평가항목	1.유효성 평가 본 임상시험은 650nm 레이저 파장의 단기통증완화 효과의 우월성 입증이 목적이므로 치료종료 후 3일(±1일) 시점의 시험군과 대조군간 반응자(responder)의 비율 차이를 1차 유효성 평가변수로 한다. 반응자(Responder)는 각 군의 대상자 중 약물 미사용자인 경우 요통 치료 목적의 약물을 사용치 않고 Visual analogue scale(VAS)가 기저시점 대비 30% 이상 감소한 대상자, 약물사용자인 경우, 약물 종류 및 투여량이 증가하지 않았으며 VAS 점수가 기저시점 대비 30% 이상 감소한 대상자를 의미한다. (1) 1차 유효성 평가변수 ▪ 치료종료 후 3일(±1일) 시점의 각 군 반응자의 비율(Responder rate) 차이 (2) 2차 유효성 평가변수 ▪ 기저시점 대비 치료종료 후 3일(±1일) 시점, 치료종료 후 8주(±3일) 시점의 Visual analogue scale(VAS)의 변화량 ▪ 기저시점 대비 치료종료 후 3일(±1일) 시점, 치료종료 후 8주(±3일) 시점의 Oswestry Low Back Disability Questionnaire(ODI)의 변화량 ▪ 기저 시점 대비 치료종료 후 3일(±1일) 시점, 치료종료 후 8주(±3일) 시점의 European Quality of Life Five Dimension Five Level Scale (EQ-5D-5L)의 변화량 ※ 치료종료 시점의 평가변수 측정은 마지막 치료가 시행된 당일이 아닌 치료종료 후 3일(±1일) 시점에 측정토록 함. 2. 안전성 평가 (1) 이상반응 (2) 피부상태, 활력징후 및 실험실적 검사

28

통계 분석 방법

○ 통계적 유의수준은 5%, 검정력은 80%로 설정하고, 양측 검정을 원칙으로 하며, 군간 차이에 대한 95% 신뢰구간을 제공함

○ 분석군

선정기준을 만족하고 무작위 배정된 이후 최소한 한번이라도 임상시험용 의료기기를 적용받았고, 의료기기 적용 이후 적어도 한번의 1차 유효성 평가변수가 측정된 대상자를 유효성 주평가 대상례로 하고(Full Analysis Set, FAS), 결측자료는 다중대체법(MI)을 이용하여 대체한다. 최소 한번이라도 임상시험용 의료기기를 적용받았던 모든 대상자를 안전성 평가 대상례로 함.

○ 동질성 검정

이산형 변수인 경우에는 Chi-Square test 또는 Fisher's exact test, 연속형 변수인 경우에는 Independent t-test 또는 Wilcoxon's rank sum test 등을 적용함

통계 분석 방법

○ 유효성 평가

‣ 1차 유효성 평가 변수에 대한 분석

- 시험군과 대조군의 치료 종료 후 3일(±1일) 시점의 반응자(responder) 비율의 두 군간 비교는 카이제곱 검정(Chi-square test) 또는 피셔의 정확검정(Fisher's exact test)를 실시하고 유의확률 값을 제시한다.

‣ 2차 유효성 평가 변수에 대한 분석

-시험군과 대조군의 기저시점 대비 치료종료 후 3일(±1일) 시점(visit 9)과 치료 종료 후 8주(±3일)(visit10) VAS, ODI, EQ-5D-5L 변화량에 대해 시험군을 effect로 하고, 각 평가변수의 기저시점 점수를 공변량으로 포함하는 ANCOVA model을 이용하여 분석한다.

- 기저시점 대비 치료종료 후 3일(±1일) 시점, 치료종료 후 8주(±3일) 시점 VAS, ODI, EQ-5D-5L의 각 군내 변화량에 대한 95% 신뢰구간으로 제시한다.

통계 분석 방법

○ 안전성 평가

1) 이상반응

- 이상반응의 군간 발생률 비교를 위하여 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 시행함

2) 피부상태, 활력징후 및 실험실적 검사

- 피부 상태, 활력징후 및 실험실적 검사 결과를 총괄적으로 검토하여 각 검사의 정상/비정상을 판정하며, 연구자에 의해 임상적으로 유의하다고 판단된 검사항목에 한하여 필요에 따라 통계적 검정을 할 수 있다.

- Thank you -

김재홍
nahonga@hanmail.net

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

한의 경락경근 활성도 예측을 위한 보행분석계의 개발과 허가 사례

이상관 교수 (원광대학교)

한의 경락경근 활성도 예측을 위한 보행분석계의 개발과 허가 사례

원광대학교 한의과대학/광주한방병원
이상관

|주최 보건복지부 |주관 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

Contents

01 Introduction

뇌졸중한의중점연구센니 소개
연구개발 배경
연구개발 목적

02 經絡經筋 활성도 예측 시스템 개발 _보행분석계

經絡經筋 활성노 예속 시스댄 개발 세부 역할
經絡經筋 활성노 예속 시스댄 개발 개요
보행 분석계 개발 (1등급 의료기기)
보행 분석계 개발 (1등급 의료기기) 품목(세소) 허가 절차

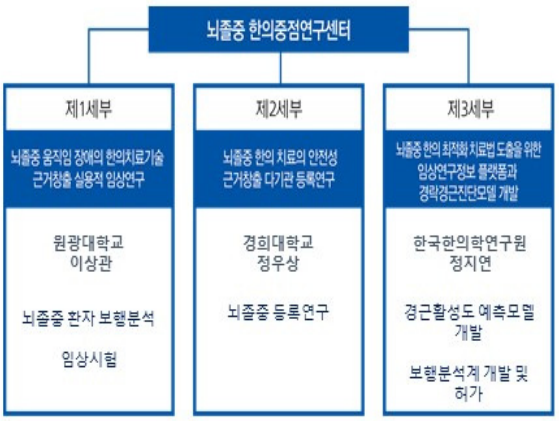
03 經絡經筋 활성도 예측 시스템 개발 _의료기기 소프트웨어

經絡經筋 활성노 예속 시스댄 개발 개요
의료기기 소프트웨이 (7등급 의료기기) 개발
장딘기 기억 신경망 (LSTM)
의료기기 소프트웨이 (7등급 의료기기) 개발을 위한 임상연구
의료기기 소프트웨이 (7등급 의료기기) 기능
의료기기 소프트웨이 (7등급 의료기기) 품목(세소) 허가 절차
세한점

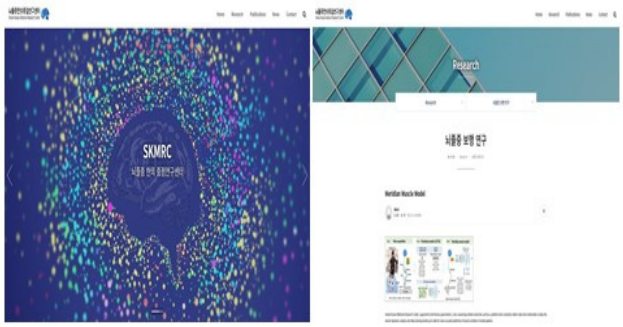
01 Introduction - 뇌졸중한의중점연구센터 소개

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

"뇌졸중 한의치료 기술의 실용적 임상연구와 임상연구정보 공유 플랫폼 개발을 통해 한의 치료근거를 지속적으로 창출하고 한의 보장성 강화에 기여한다."



뇌졸중한의중점연구센터
Stroke Korean Medicine Research Center
skmrc.kr



01 Introduction - 연구개발 배경(1)

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

1-1. 움직임 장애(뇌졸중, 파킨슨, 척추질환 등)에 대한 객관적 평가 필요

- 움직임장애는 환자들의 삶의 질에 지대한 영향. 특히 독립적인 보행 여부가 가장 큰 영향변수.
- 질병 시기에 따른 움직임장애 **회복의 다양한 패턴은 육안으로 파악하기 어려움.**

1



2



3



4

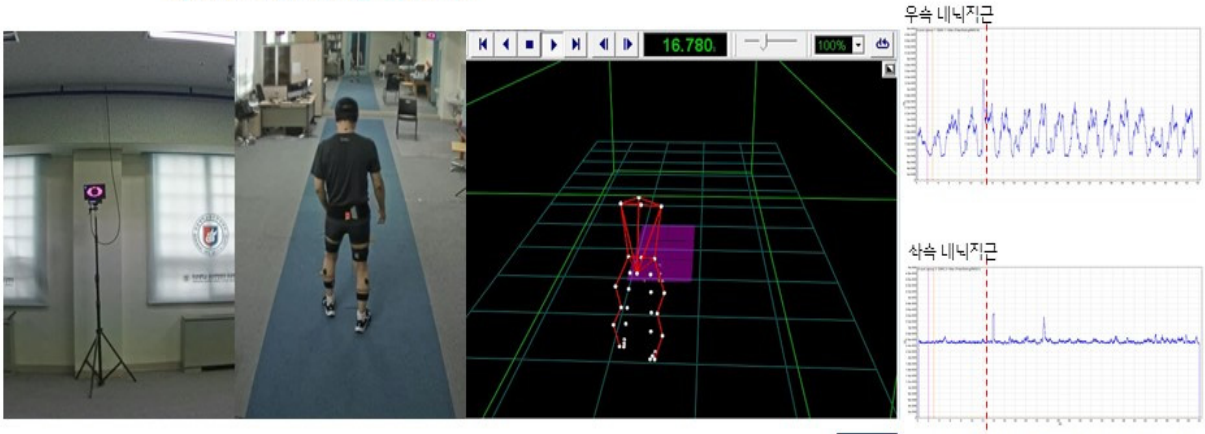


- **객관적이고 정량적인 신단/평가** 시스템 필요
- → 생체역학적 접근 !!!

01 Introduction – 연구개발 배경(1)

1-1. 움직임 장애(뇌졸중, 파킨슨, 척추질환 등)에 대한 객관적 평가 필요

"Optical Tracking System"



Play

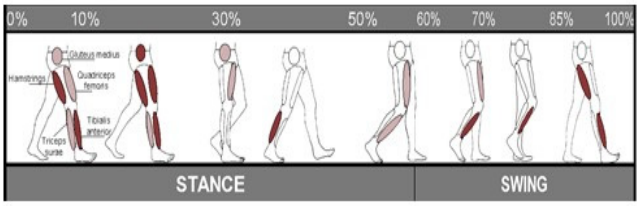
원광대학교 광주한방병원 동작분석센터

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

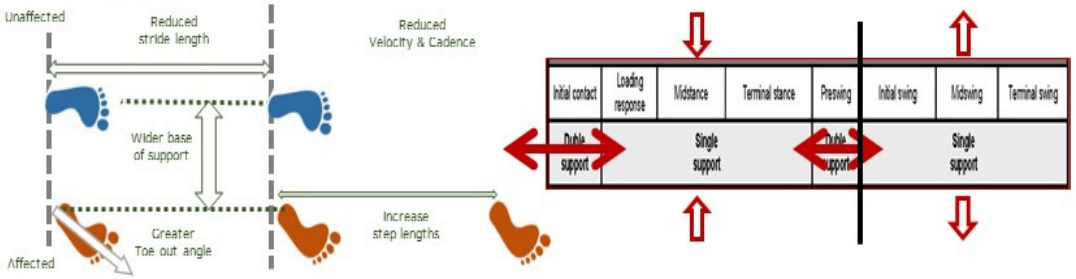
01 Introduction – 연구개발 배경(1)

1-2. 뇌졸중 보행 생체역학적 접근(1)

- Spatiotemporal parameters/phase pattern/velocity
- Joint kinematics
- Kinetic measures



(Hemiplegic gait)



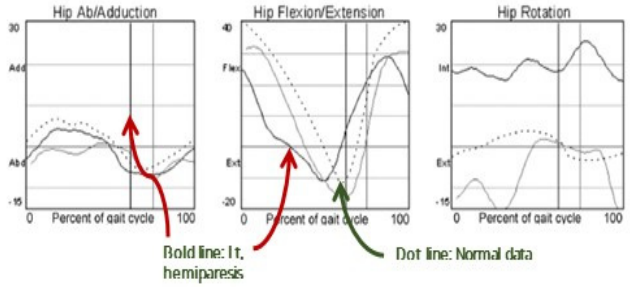
1-2. 뇌졸중 보행 생체역학적 접근(2)

- Spatiotemporal parameters/phase pattern/velocity
- Joint kinematics
- Kinetic measures

Gait Cycle	Stance	Swing	……	……
JOINTS	Hip	Knee	Ankle	……

(Example)

- Hip (Stance phase)
  - Greater variety of **atypical joint motions** (relative to swing phase)
  - **Reduced hip extension** (late stance and push off, relative to normal)
  - Actually flexed (at toe off)



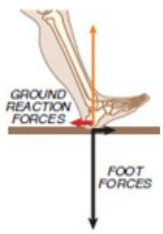
01 Introduction – 연구개발 배경(1)

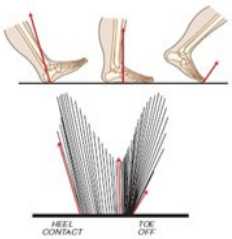
2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

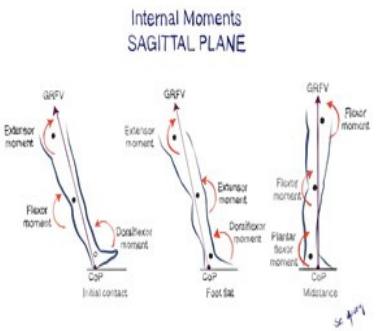
1-3. 뇌졸중 보행 생체역학적 접근(3)

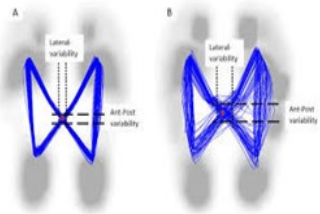
- Spatiotemporal parameters/phase pattern/velocity
- Joint kinematics
- Kinetic measures

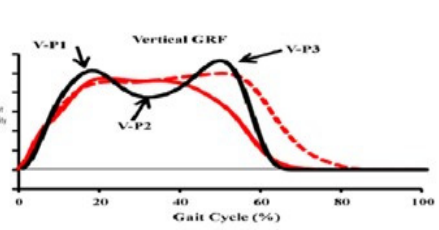
(GRF, COP & Moments)

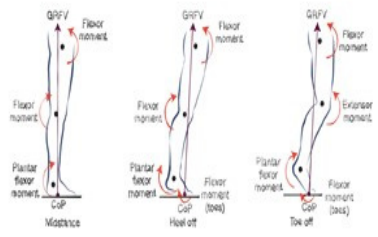












01 Introduction - 연구개발 배경(2)

1-4. 뇌졸중 편마비보행 한의치료를 위해 經絡經筋의 진단과 치료 효과 분석 시스템 필요

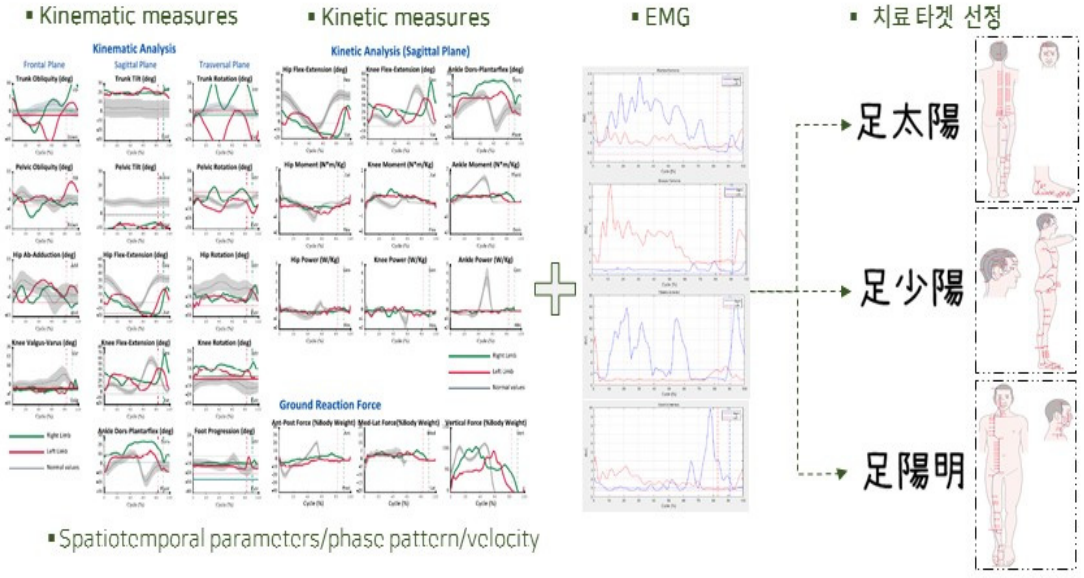
- 기존 치료: 문헌/변증 등에 근거한 치료
- 누적된 경험 의존
- 객관적이고 정량적인 진단 및 평가 도구 미흡
- 움직임 장애(특히 뇌졸중 편마비)의 치료(침,약침, 노수 등)시 치료 target(경락, 경근, 경혈 등) 선정 및 치료효과 판정의 신뢰도 저하

➡ 마비환자의 동작(특히, 보행)시 **근육활성화 정보를 파악할 수 있으면**
經絡經筋 치료 target 선정 및 효과 판정에 활용 가능

01 Introduction - 연구개발 배경(2)

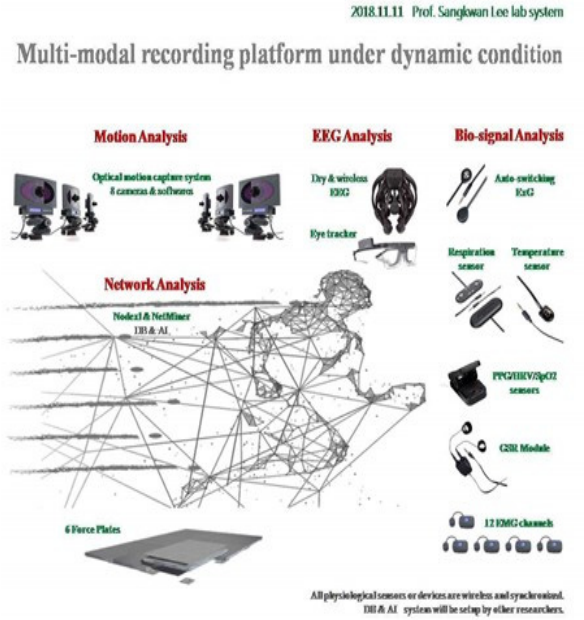
2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

1-4. 뇌졸중 편마비보행 한의치료를 위해 經絡經筋의 진단과 치료 효과 분석 시스템 필요



01 Introduction - 연구개발 배경(2)

1-5. 원광대학교 광주한방병원 동작분석센터 (WKUGH MOTION ANALYSIS CENTER)



WKUGH OTS SYSTEM



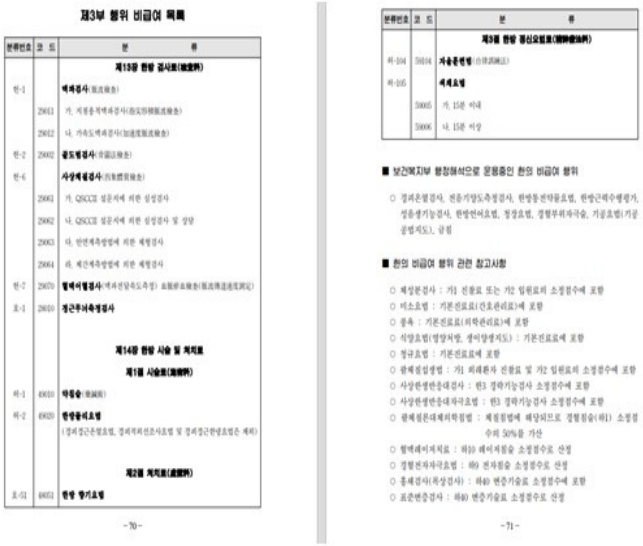
01 Introduction - 연구개발 목적

The Drawbacks of Optical Tracking System

1. Separate Space: optical cameras, force plates ….
2. High Cost: installation, maintenance ….
3. Expertise: biomechanical approach ….
4. Long preparation time: markers, EMG ….

.
.
.

Space free	Low cost	More easy
KMD - Friendly	Intuitive & Simple	한방근력수행평가(동작분석)



제3부 행위 비급여 목록

분류번호	코 드	분 류
		제13장 한방 검사료(제8분야)
한-1		맥파검사(표준화)
	25011	가. 지절총적맥파검사(정도관해형표준화)
	25012	나. 가속도맥파검사(표준화형표준화)
한-2	25002	광도법검사(유럽표준화)
한-6		사상맥파검사(표준화형표준화)
	25061	가. QSCCE 설문지에 의한 심성검사
	25062	나. QSCCE 설문지에 의한 심성검사 및 상담
	25063	다. 한연계측법에 의한 체형검사
	25064	라. 체간계측법에 의한 체형검사
한-7	25070	혈액점탄성검사(혈액전달속도측정) 표준분포해당(표준화표준화포함)
호-1	25010	정근무의측정검사
		제14장 한방 시술 및 처치료
		제1절 시술료(표준화)
하-1	69010	약침술(표준화)
하-2	69020	한방물리요법 (경피경근온열요법, 경피적외선조사요법 및 경피경근한냉요법은 제외)
		제2절 처치료(표준화)
호-51	69051	한방 향기요법

-70-

분류번호	코 드	분 류
		제9절 한방 정신요법료(제8분야포함)
하-104	39104	자율훈련법(표준화포함)
하-105		최면요법
	39005	가. 15분 미내
	39006	나. 15분 이상

■ 보건복지부 행정해석으로 문원중인 한의 비급여 항목

○ 경피온열경사, 전충기양도측정검사, 한방동전자맥요법, 한방근력수행평가, 성음생기능검사, 한방언어요법, 정맥요법, 경혈부위자극술, 기공요법(기공강법지도), 감침

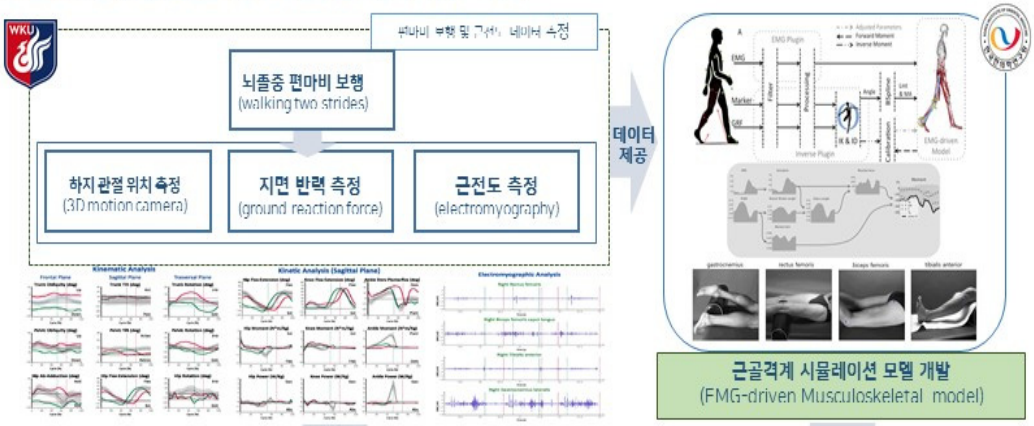
■ 한의 비급여 항목 관련 참고사항

○ 체성분검사 : 기1) 진찰료 또는 기2) 입원료의 소정점수에 포함
○ 마소요법 : 기본진료료(간호관리료)에 포함
○ 종족 : 기본진료료(의학관리료)에 포함
○ 식양요법(영양처방, 생리양생지도) : 기본진료료에 포함
○ 정규요법 : 기본진료료에 포함
○ 광체절점검법 : 기1) 피내류자 진찰료 및 기2) 입원료의 소정점수에 포함
○ 사상한방안운대검사 : 한3) 경락기능검사 소정점수에 포함
○ 사상한방안운대자극요법 : 한3) 경락기능검사 소정점수에 포함
○ 광체절분대체의학검법 : 체질침법에 해당되므로 경혈침술(마1) 소정점수의 50%를 가산
○ 혈액레이저치료 : 마1) 레이저침술 소정점수로 산정
○ 경혈전자자극요법 : 마1) 전자침술 소정점수로 산정
○ 홍체검사(족상검사) : 마4) 변증기술료 소정점수에 포함
○ 표준변증검사 : 마4) 변증기술료 소정점수로 산정

-71-

한의 건강보험 요양급여비용 및 급여기준 (2018년 1월판)

2-1. 經絡經筋 활성도 예측 시스템 개발 세부 역할



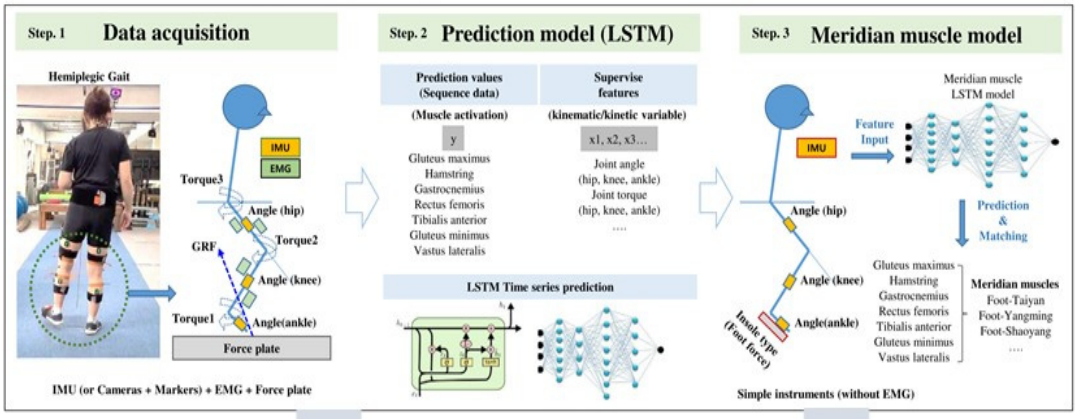
1) 보행 분석계 의료기기 개발 (1등급 의료기기)

2) 의료기기 소프트웨어 개발 (2등급 의료기기)

Space free	I ow cost	More easy	Simple & Institutive			KMD - Friendly	근육 활성도	체상기력수행년사 (동작분석)

02 經絡經筋활성도 예측 시스템 개발 _보행분석계
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

2-2. 經絡經筋 활성도 예측 시스템 개발 개요



1) 보행 분석계 의료기기 개발 (1등급 의료기기)

2) 의료기기 소프트웨어 개발 (2등급 의료기기)

Space free	I ow cost	More easy	Simple & Institutive			KMD - Friendly	근육 활성도	체상기력수행년사 (동작분석)

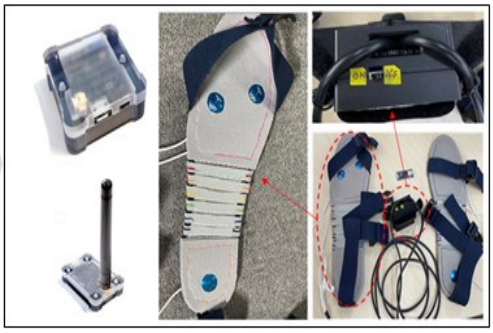
2-3. 보행 분석계 개발 (1등급 의료기기)

- **시스템 개발: IMU센서**와 **인솔(insole)형 지면반력기**를 조합한 시작품 개발 (IMU: 관절의 각도 산출, 지면반력기: 지면반력 측정)
- **시스템 장점:** 광학식 동작분석시스템과 비교하면 **착용/운용의 편리함, 공간 제약 해소, 저비용, EMG 제약 해소**
- **한의학적 활용 여부:** 한의 의료행위 인정여부(한의근력수행평가(동작분석) 활용의 제도적 해결)



1차 시작품

- **상용화된 IMU센서 (E2Box Inc.), 로드셀 (Ezforce Inc.)** 활용
- 별도의 센서로 구성된 시스템을 통합화하는 통합 시스템으로 1차 개발



허가용 시제품

- 라이선스가 필요한 구동용 S/W인 LabVIEW를 **Python S/W로 대체**
- 측정 및 데이터 통신 모듈이 구비된 **Arduino 활용 시스템 구성 간소화**

02 經絡經筋 활성도 예측 시스템 개발 _보행분석계
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

2-4. 보행 분석계 개발 (1등급 의료기기) 품목(제조) 허가 절차

1. 품목명: **보행분석계(A30110.01)**
2. 모델명: SenGait
3. 사용목적: 보행 능력의 강화와 치료에 따른 기능 회복을 객관적으로 알기 위한 분석 장치

(1) 의료기기의 품목명과 등급 확인

- 성능, 사용방법 등의 동등성이 있는 의료기기 품목 자체 탐색
- **식약처** 의료기기정책과 민원창구 또는 공문발송 이용
- **보행분석계 A30110.01(1) 1등급 확정**

(2) 의료기기 제조 허가를 위한 제조업체 확보 (MOU)

- 동등 또는 상위 등급의 **제조GMP 확보 업체 필수**
- **의료기기 제조에 필요한 인프라 확보** 여부 검토

(3) 의료기기 제조 허가신청

- 한국의료기기안전정보원(**NIDS)에 신고** (제품명: SenGait)
- **1등급일 경우 심사불필요** (but, 신고를 위한 **기술문서** 필수)
- 기술문서 작성시 제조방법, 사용목적, 원재료, 성능 등 작성 필수
- 단순 신고가 아닌 기술문서 내 기기에 대한 정보 요구사항 엄격

"2022년 12월 품목허가 예정"

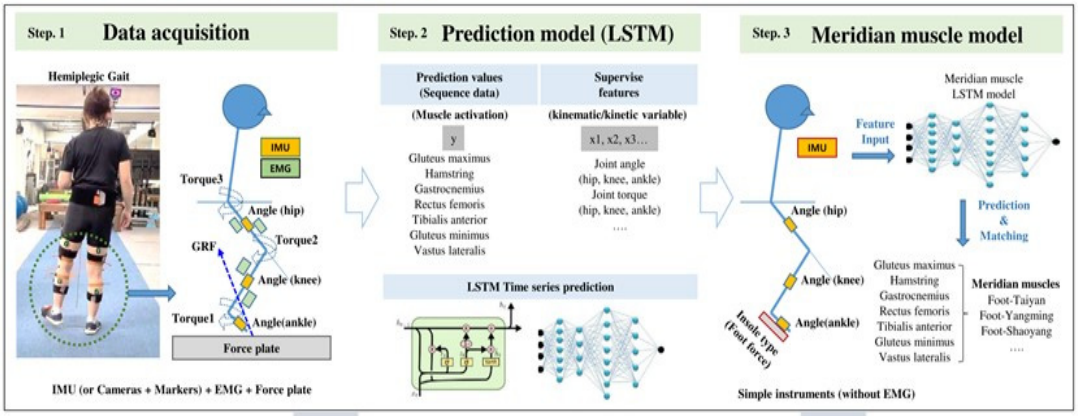


식약처 문의 및 등급 확인



의료기기 제조 허가 신청시

3-1. 經絡經筋 활성도 예측 시스템 개발 개요



1) 보행 분석계 의료기기 개발 (1등급 의료기기)

2) 의료기기 소프트웨어 개발 (2등급 의료기기)

Space free	I ow cost	More easy	Simple & Institutive			KMD - Friendly	근육 활성도	

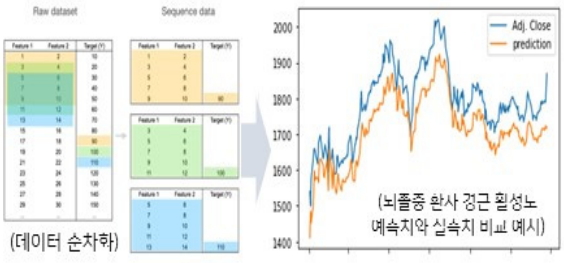
03 經絡經筋활성도 예측 시스템 개발 _의료기기 소프트웨어
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

3-2. 의료기기 소프트웨어 (2등급 의료기기) 개발

- AI **딥러닝 기반 경근(근육)활성도 측정 및 산출 프로그램 개발**: 다수의 근선도(EMG)부착 단점 해소 가능
- EMG(근활성도)를 예측하기 위해 **실측 데이터에 관절각도, 토크, 지면반력 등의 feature로 학습 모델 개발**
- 근육 활성도의 예측 정확도 향상을 위한 **임상 데이터 확보 및 모델 고도화 필요**: 임상연구 1&2 필요 (3-4. 임상연구참조)
- **근육 활성도 예측치를 경근에 배속(매칭)**: 의료기기가 아닌 추가 기능의 S/W

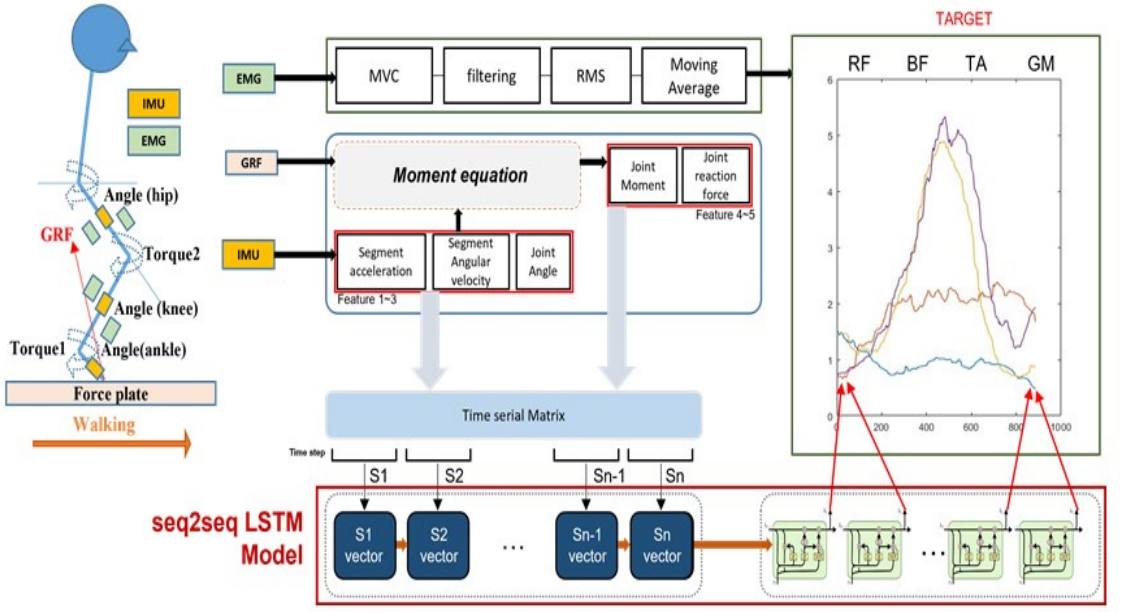
장단기 기억 신경망(LSTM): 시계열 예측

학습용 feature	목표 값 (EMG)
(Kinematic & Kinetic data)	(FMG data)
x1, x2, x3…	y
Joint angle (hip, knee, ankle) Joint torque (hip, knee, ankle) ….	Gluteus maximus Hamstring Gastrocnemius Rectus femoris Tibialis anterior Gluteus minimus Vastus lateralis



3-3. 장단기 기억 신경망 (LSTM)

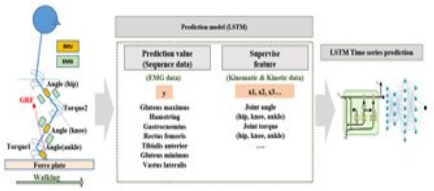
장단기 기억 신경망(LSTM): 시계열 예측



03 經絡經筋활성도 예측 시스템 개발 _의료기기 소프트웨어
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

3-4. 의료기기 소프트웨어 (2등급 의료기기) 개발을 위한 임상연구

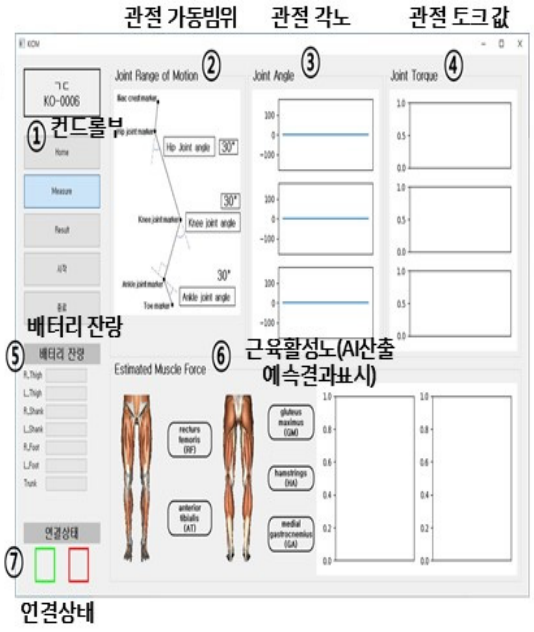
- 임상연구 1:
  - 뇌졸중 환자 **보행 근선도 (EMG) 및 관절각도, 지면반력, 산출 토크 데이터 확보**
  - 뇌졸중 환자 보행 시 **고관절, 슬관절, 족관절의 관절각도와 모멘트 및 파워**, 좌우 총 **8개 근육의 근선도 데이터 수집** 및 처리 후, 이 데이터에 기반해 **LSTM 모델로 학습하여 관절각도 및 힘 관련 변수로 근선도 예측.**



- **임상연구 2:**
  - 학습된 경근(근육)활성도 예측 모델 알고리즘의 임상 검증 평가 실시 (실측 EMG vs. 예측모델 결과 비교 검증)
  - 실측 EMG와 모델로 예측된 EMG 비교 위한 임상연구 수행하여 의료기기 소프트웨어 **정확도 및 정밀도 평가.**
- **임상연구 3:**
  - 經絡經筋 신단 시스템 **유효성 평가** (經絡經筋 신단 시스템으로 선정된 치료 타겟 vs 기존 방식의 침치료 타겟)
  - 편마비 환자를 시험군과 대조군으로 무작위 배정하여 經絡經筋 신단 시스템에 의해 선정된 혈위에 침치료 시행 시 치료 효과 비교

3-5. 의료기기 소프트웨어 (2등급 의료기기) 기능

- 다변량 입력값(관절각도, 토크 등)으로 **근활성도 예측 AI모델 탑재**
- **보행분석계 측정 값의 출력 (관절각도, 토크, 지면반력)**
- 측정값이 입력된 LSTM모델의 산출 결과인 근활성도 결과를 표시



03 經絡經筋활성도 예측 시스템 개발 _의료기기 소프트웨어
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

3-6. 의료기기 소프트웨어 (2등급 의료기기) 품목(제조) 허가 절차

(1) 의료기기의 품목명과 등급 확인

- 의료기기 소프트웨어 허가 심사 가이드라인 참조
- 의료기기(보행분석계)에 해당하는 목적으로 개발되므로 **1.의료기기 소프트웨어 또는 3.내장형 소프트웨어에 해당**
- 의료기기 S/W의 안선성 등급 확인

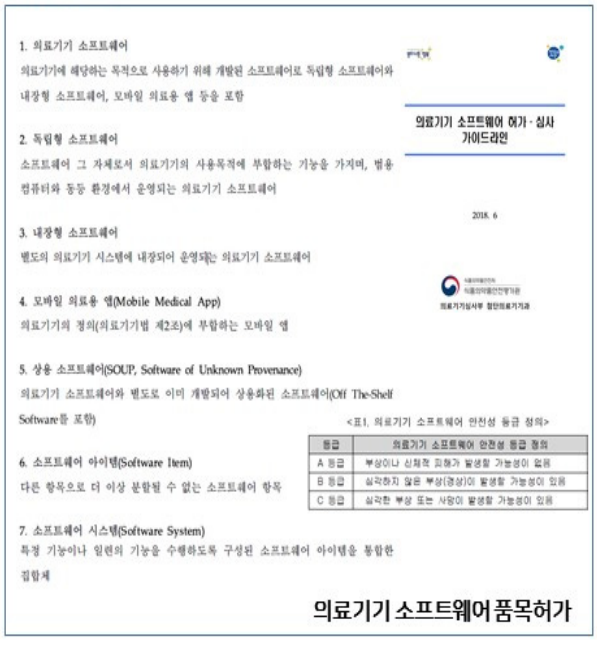
(2) 의료기기 S/W 검증 및 유효성 확인

- **시스템 정보, 검사장비, 검증 및 유효성 확인(공인시험검사기관)**
- 사용 방법 순서 별 작동 정확도 검증

  예) 선원 인가, 버튼 클릭, 결과 제시

(3) 의료기기 제조 작성 및 허가신고

- 모양 및 구조, 원재료(명칭, 버선, 운영 환경), 사용 방법 작성
- **한국의료기기안선정보원(NIDS)에 심사 신청**


1. 의료기기 소프트웨어
의료기기에 해당하는 목적으로 사용하기 위해 개발된 소프트웨어로 독립형 소프트웨어와 내장형 소프트웨어, 모바일 의료용 앱 등을 포함

2. 독립형 소프트웨어
소프트웨어 그 자체로서 의료기기의 사용목적에 부합하는 기능을 가지며, 범용 컴퓨터와 동등 환경에서 운영되는 의료기기 소프트웨어

3. 내장형 소프트웨어
별도의 의료기기 시스템에 내장되어 운영되는 의료기기 소프트웨어

4. 모바일 의료용 앱(Mobile Medical App)
의료기기의 정의(의료기기법 제2조)에 부합하는 모바일 앱

5. 상용 소프트웨어(SOUP, Software of Unknown Provenance)
의료기기 소프트웨어와 별도로 이미 개발되어 상용화된 소프트웨어(Off The-Shelf Software를 포함)

6. 소프트웨어 아이템(Software Item)
더는 항목으로 더 이상 분할될 수 없는 소프트웨어 항목

7. 소프트웨어 시스템(Software System)
특정 기능이나 일련의 기능을 수행하도록 구성된 소프트웨어 아이템을 통합한 집합체

의료기기 소프트웨어 허가 · 심사 가이드라인

2018. 6

<표1. 의료기기 소프트웨어 안전성 등급 정의>

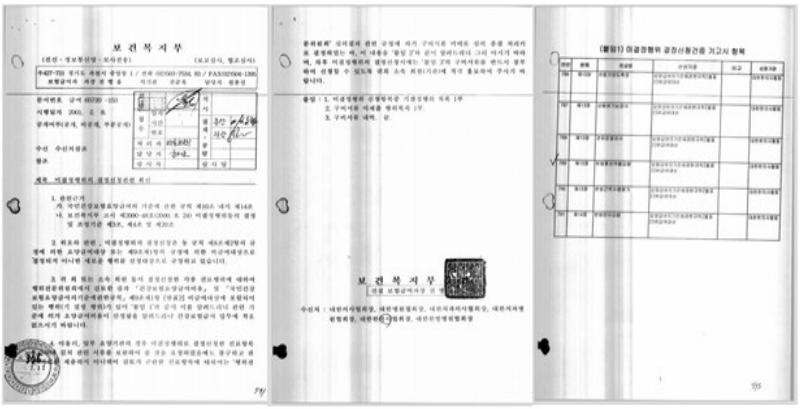
등급	의료기기 소프트웨어 안전성 등급 정의
A 등급	부상이나 신체적 피해가 발생할 가능성이 없음
B 등급	심각하지 않은 부상(경상)이 발생할 가능성이 있음
C 등급	심각한 부상 또는 사망이 발생할 가능성이 있음

의료기기 소프트웨어 품목허가

03 經絡經筋활성도 예측 시스템 개발 _제한점

제한점

- 경락경근 예측소프트웨어는 근육과 경근의 동일함에 대한 인정여부(경근의 현대의학적 정의가 모호)
- 한의사의 의료기기 사용 등에 대한 법적 문제와 한방병원의 의료행위에 대한 인정 여부



- 고맙습니다 -

이상관
sklee@wku.ac.kr

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

PBRN 구축을 통한 체중감량을 위한 한약 레지스트리 구축 사례

김성하 박사 (한국한의학연구원)

PBRN을 통한 체중감량을 위한 한약 레지스트리 구축 사례

김성하
한국한의학연구원

|주최| 보건복지부 |주관| 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

Learning Points

1. 진료기반연구망(Practice Based Research Network, 이하 PBRN)의 역할을 이해한다.

2. 사례를 통해 진료기반연구망을 활용한 연구 설계, 운영 방법 및 구축 방법을 살펴본다.

Contents

01 진료기반연구망의 역할
02 한의원 단위 체중감량을 위한 한약 레지스트리 개요
03 PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정
04 IRB challenge
05 요약

진료기반연구망의 역할

진료기반연구망(Practice Based Research Network, PBRN) 정의

정의

-주로 일차의료에 종사하면서 지역사회에 기반한 진료에 연관된 질문을 조사하고 일차 의료의 질을 향상 시키기 위한 사명 하에 연합된 의원 집단

필요성

-한의학계의 대부분을 구성하는 일차진료의들과 이들을 만나는 환자들의 경험과 질문들을 이해하고 답하려는 실질적 연구에 대한 요구 증가

특징

-임상의사의 경험, 지혜, 통찰이 진료와 직접 관련된 연구질문을 찾아내고 본 연구를 통해 일차진료를 개선시킬 수 있음

-직접적으로 연구질문을 만들고 답할 수 있는 연구문화를 조성

1

1 SITE vs Practice Based Research Network

한의원 1SITE	진료기반연구망, PBRN
증례보고 후향적 차트 리뷰	후향적 차트 리뷰 설문조사 질적 연구 단면 연구 레지스트리 전향적 관찰연구
상향식(Bottom-up) 질문	상향식(Bottom-up) & 하향식(Top-down) 질문
건선 대상 한의치료효과 증례보고 결절종 대상 오공약침술 차트 리뷰 어깨수술후 재활 대상 통합치료 차트리뷰 한의치료로 호전된 갑상선기능저하증례보고 고도비만 대상 한의치료의 체중감소 효과에 대한 증례 집적연구	비만 한의치료현황 설문조사 비만환자의 한의치료경험 현상학적 연구 한의원 내원한 비만환자의 변증 단면조사 체중감량을 위한 한약 레지스트리 전향적 관찰연구

1

한의원 단위 체중감량을 위한 한약 레지스트리 개요

한의원 단위 체중감량을 위한 레지스트리 개요

비만 관련 마황 사용에 대한 지침 개정 필요성 제기 (대한의사협회 의료정책연구소,18)

- 미국 FDA 기준 용량은 에페드린 기준, 기관지 확장제 용도 적용하는 지침
- 마황 장기 복용 (6개월 이상) 관련 연구 부재
- 마황의 품종 및 산지에 따라 에페드린 함량 다양
- 마황의 부작용의 빈도가 반드시 용량에 비례하지 않았음


한방 '고용량 마황' 사용 근거 오류…"시정해야"

Q1 체중감량을 위한 마황의 고용량, 장기간 사용이 안전한가?
Q2 마황 용량과 부작용이 상관관계가 있는가?
Q3 마황의 체중감량의 효과와 부작용이 상관관계가 있는가?
Q4 소증 또는 자율신경기능과 부작용간의 상관관계가 있는가?

체중감량을 위한 한약,
특히 마황 사용에 관한 안전성 데이터 수집 필요

한의원 단위 체중감량을 위한 레지스트리 개요

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

한의사가 처방한 한약(마황)은 안전하다!

- **안전성 평가:** (마황 용량별) 이상반응 발생 건수 비교
- **유효성 평가:** 한약 복용 전후 체중 변화량, 혈액검사 지표 비교
- **하위 그룹 분석:** 마황 용량별 체중 변화량 비교



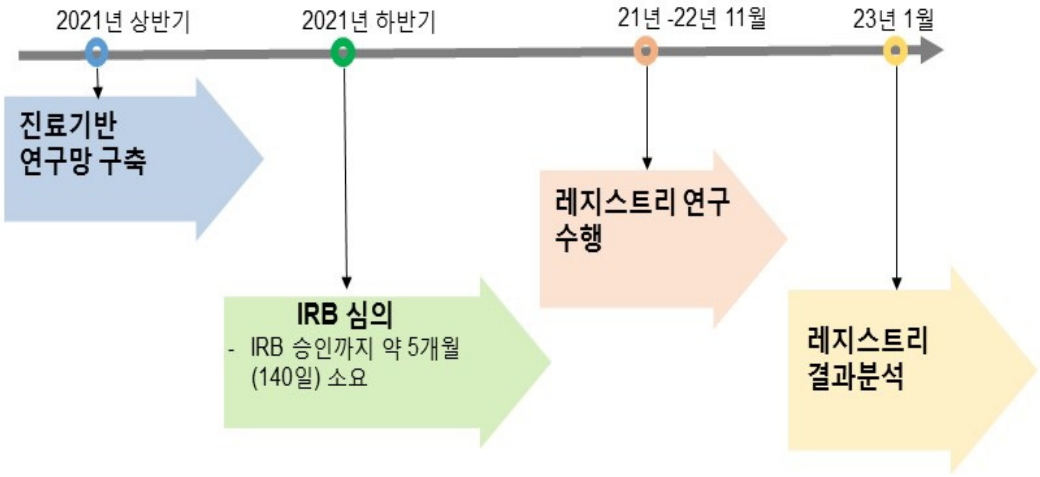
15개소 한의원 참여 ·1038명 등록



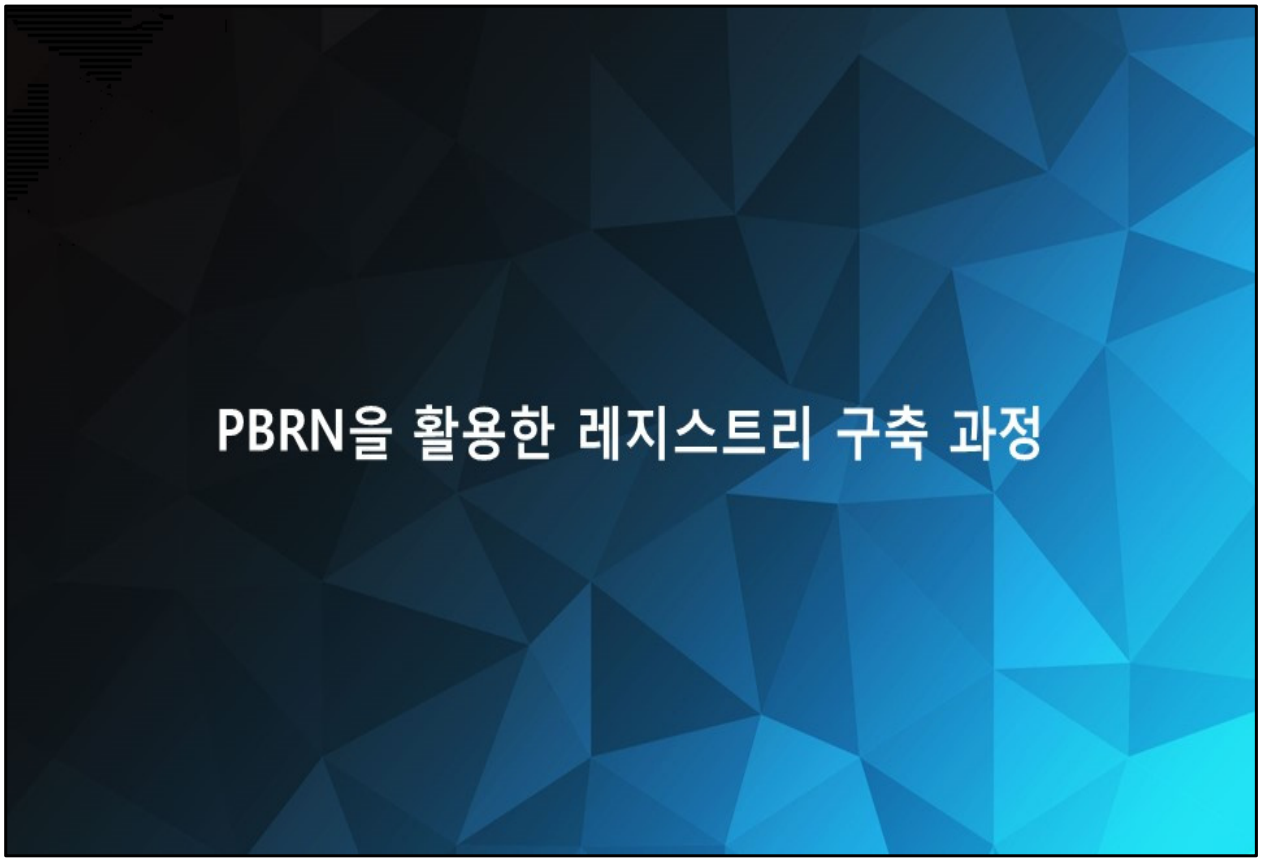
한의원 단위 체중감량을 위한 레지스트리 일정

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

Timeline



1



PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

핵심 멤버에게 이메일 송부

-1쪽 연구 요약서(목적, 연구 참여 기관, 연구 대상, 선정 기준, 제외기준, 대상자 수, 관찰 및 수집 항목, 평가 방법)를 메일로 송부

-마황 이상반응 델파이 설문조사 설문지

핵심 멤버

-과제 계획서 작성 당시 긍정적으로 답변 주신 비만 특화 네트워크

-이전 비만 관련 질적 연구 수행시 인터뷰 대상자였던 한의사

PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

핵심 멤버의 반응

-(비만 특화 네트워크 경우) 자체적으로 연구 수행하겠다

-바쁘다고 연락을 받지 않음

-부담스럽다고 자문을 거절함

-(연구 유경험자) 연구 실현 가능성을 높이기 위한 방안에 대한 조언

Learning points

-처음부터 연구 요약서 드리면서 힘들고 어려운 연구라는 인상을 주면 안됨. 이메일에 용건을 자세히 쓰기보다 찾아 뵙고 설명 추천

-이메일에 익숙하지 않으심. 전화 및 카카오톡 필수

1

PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

재컨택

-지인 소개

-유명 비만 네트워크에 연락

-한의사 까페에 비만 강의한 원장님 중심으로 컨택

한의사 원장님께 찾아 뵙고 자문

-마황 이상반응 델파이

-레지스트리 연구 안내

-증례기록지 검토

-연구실현가능성(Feasibility)를 높일 수 있는 방안 논의 (인센티브 등)

1

PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

비만 한의치료 현황 조사 內 연구 참여 의향 조사

-연락처 수집

비만 한의진료 실태조사

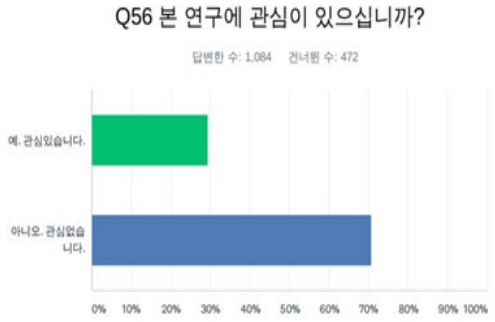
1. [연구설명문] 비만 한의진료 실태조사

안녕하십니까?
귀하의 무궁한 발전을 기원합니다.

본 연구는 한국한의학연구원에서 비만 한의진료지침 개정에 기반 자료로써 활용하고자 **비만 한의진료 현황**을 조사하고자 하는 목적으로 수행하고 있습니다. 귀하의 임상 경험에 비추어 각 문항에 대해 적절한 답을 선택하여 주시기 바랍니다.

비만 안전성 연구위원회 모집조사

본 연구에 관심가져주셔서 감사드립니다.
아래의 질문에 답해주시면, 연구진들이 파악하고 연락드리도록 하겠습니다.
※ 본 설문은 2021년 3월 27일(토)에 종료예정입니다.



PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

증례기록지 개발 원칙

① 작성 분량이 1일 1쪽을 넘지 않는다.

② 연구 목적(안전성) 외 추가 자료 수집에 욕심내지 않는다.

③ 기 진료 행위 외에 연구를 위하여 추가 행위를 추가 하지 않는다. (예, 허리 둘레, 변증 설문) 증례기록지 기록만으로도 기 진료행위에 추가하는 행위로 업무 로딩이 예상됨

증례기록지가 바쁜 진료현장에서 작성 가능한 정도인지 자문

PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

인센티브 확정

-비만 한약 안전성 레지스트리 참여 위원 위촉장 및 포스터

-Portable 간기능 검사키트 비용 지원(자문비)

-데이터 수집 비용 환자 1명당 5만원(자문비)

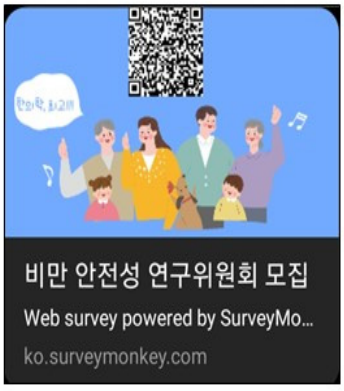
1

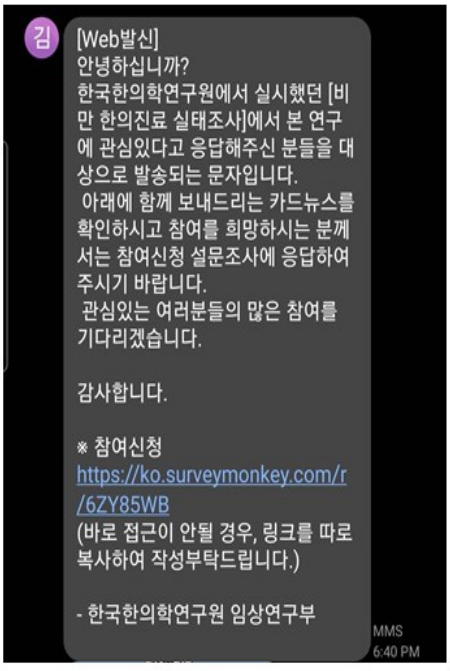
PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

카드 뉴스 개발 및 배포

- 설문조사시 연구관심 응답자
- 한의정보협동조합
- 메디스트림





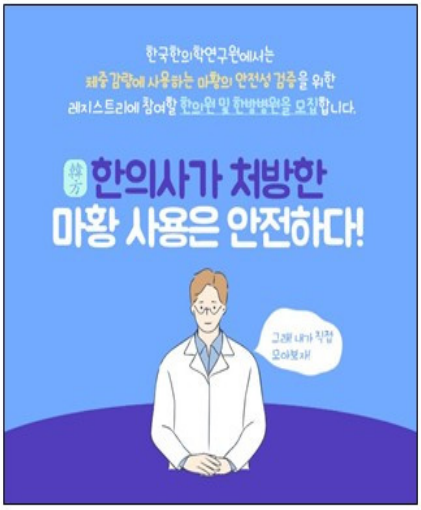
1

PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

카드 뉴스 개발 및 배포



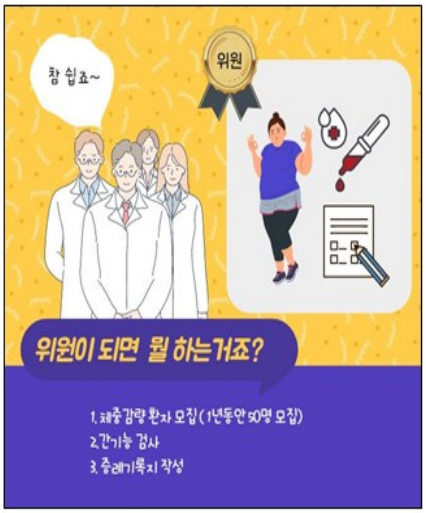


1

PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

카드 뉴스 개발 및 배포





1

PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

카드 뉴스 개발 및 배포





1

PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

위원회 명단 확정

-최종 신청 완료한 49명의 한의사 중

-한약 처방 공개 가능 여부

-원내 간기능 검사 가능 여부,

-체중감량을 목적으로 내원하는 환수 200명/년 이상,

-임상연구 수행 경험 등을

만족하는 한의사를 위원으로 위촉하였음

[redacted] 원장님 답장]

수고 많으십니다.
이전에 관심을 많이 가졌던 분야라 공부를 한번 더하고 싶어서 신청했습니다. 결과에 불만은 없으며, 하시는 연구가 한의사 모두에게 도움이되는 사업이 될거라 믿습니다.
노고에 감사드리며, 함께 응원하겠습니다.

감사합니다 원장님. 예상보다 많은 원장님들께서 관심가져주셔서 로컬의원 단위에서도 연구가 가능하다는 희망이 생겼습니다. 다른 연구로 또 연락드리고 함께 할수 있기를 기대해봅니다. 응원 감사드리고 저희도 원장님을 응원하겠습니다!


위 촉 장

[redacted]

과학기술정보통신부 산하 정부출연연구기관인 한국한의학연구원은 귀하를 한의 비만 안전성 연구위원회 위원으로 위촉합니다.

위촉기간 : 2021.04.08 ~ 2022.12.31.

2021년 4월 8일

한국한의학연구원 원장직무대행 최 [redacted] 미

1

PBRN을 활용한 레지스트리 구축 과정

연구윤리 교육 이수

한약 처방이 표준화되어 있는 한의원이라면 CRF 작성을 간편하게 해줌



IRB Challenge

IRB Challenge

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

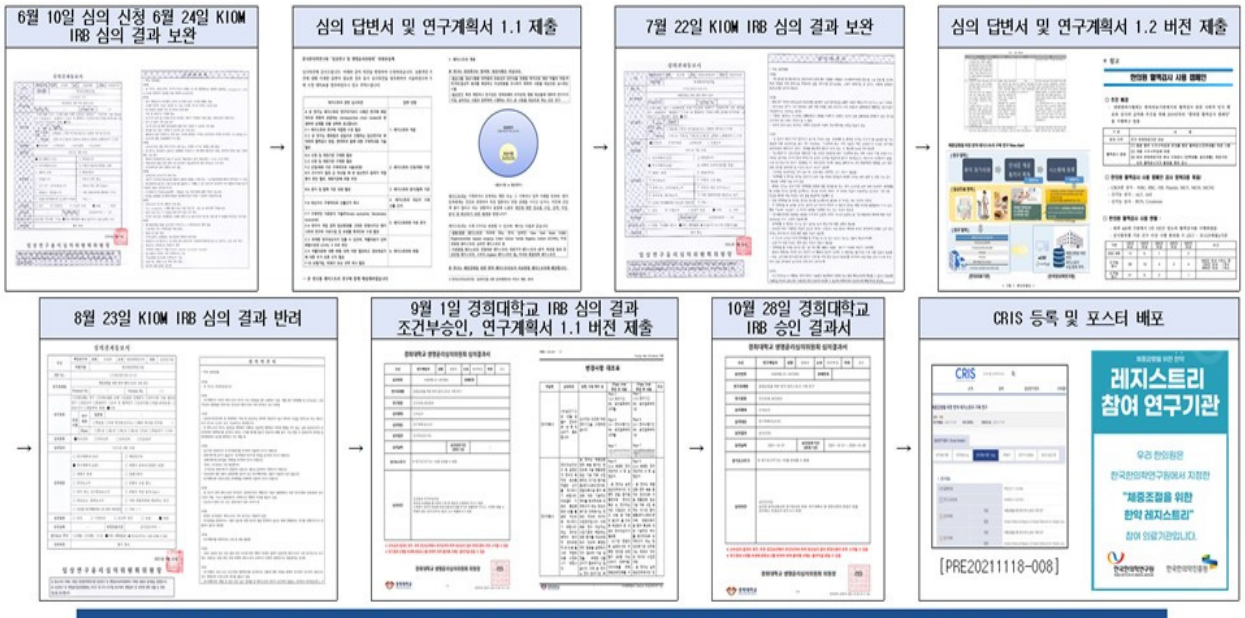
체중감량을 위한 한약 레지스트리 구축 연구 Flow chart



1

IRB Challenge

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



한의원 단위/레지스트리/혈액검사에 대한 이해 부족으로 IRB 승인까지 약 5개월 (140일) 소요 ※ 2차년도 연구기간 6개월

1

IRB Challenge

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

범주	IRB 의견	해결방안
한의원 단위 연구	• KAIRB에 따르면, 개인의원에서는 시판 후 관찰연구(PMS), 설문조사 연구 가능 (http://irb.or.kr/menu04/QnAView.aspx?page=35&id=1716&title=&Type=PQAN3) ① 일상 진료하에서 비중재적인 방법으로 시판된 의약품의 안전성 및 유효성 검증 목적 확인 ② 생명윤리법에 준하는 연구	• 엄밀히 첩약은 시판된 의약품이 아님. 첩약을 포함한 한의중재에 대한 별도 고려 필요
레지스트리 (환자등록체계)	• 자료 수집 연구이므로 후향적으로 할 것을 권고 (일상진료 수집시 진료를 방해할 수 있음); 실제 양방의 경우 다수의 레지스트리가 후향 연구임 • 연구목적 구체화, 1차변수 구체화 외 한약 복용 내용 구체화, 한약 복용으로 위험수준 Level 3, 선정·제외 기준 구체화 및 중지 탈락 기준 보완 등의 의견	• 전향적 레지스트리 구축 이해 필력 • 레지스트리 교육
혈액검사	• (성급한 일반화의 오류)한의원에서 혈액검사하는 것은 일상진료가 아님	• 일상진료로서 정맥채혈 및 말초혈액 1이용한 휴대용 혈액검사 가능 홍보

■ 보건복지부 유권해석(2014.3.19. 한의약정책과-773)

☞ 한의사의 안압기 등의 사용은 면허된 것 이외의 의료행위가 아니라는 헌법재판소의 판결 등을 고려하여 **"채혈을 통하여 검사결과가 자동적으로 수치화되어 추출되는 혈액검사기를 한의사가 사용(하여 진료하는 행위) 하는 것은 가능하다고 판단"**됨.

■ 보건복지부 유권해석(2014.1.28. 한의약정책과-276)

☞ "한의사가 Reflotron Plus 등 사용이 가능하다"고 한 유권해석(한의약정책과-2962, 2012.10.19.)의 취지는 **"진료나 치료의 목적이 아닌 한방진료 후 경과를 확인하기 위한 단순 검사로서 동 기기 사용이 가능하다는 것"**이고, 이와 관련, **"동 기기 사용에 따른 필요한 채혈은 가능하다고 판단한 것"**임.

1

요약

요약



Keep the trial fun & interesting!

- Thank you -

김성하
bozzol@kiom.re.kr/ bozzol2003@gmail.com

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

한의학정신건강센터의 연구 성과 확산 활동

김종우 교수 (경희대학교)

한의학정신건강센터의 연구성과 확산 활동

김종우
경희대학교

|주최 보건복지부 |주관 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

목차

01 한의사 월례회
02 한의대생 캠프
03 한의신의료기술 확산 전략
04 COVID-19 정신건강 관리 매뉴얼
05 기타 연구성과 확산 전략

01. 한의사 월례회

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

1. KMMH 한의사 월례회

- 한의학정신건강센터(KMMH)에서는 매달 정기적으로 한의사를 대상으로 한 월례회를 시행하고 있음
- 한의사 월례회는 센터의 연구성과가 포함된 발표를 위주로 진행되며, 학술적 데이터와 근거에 기반함
- 일반 한의사를 대상으로 폭넓은 접근이 될 수 있도록 함과 동시에 한의학의 미래를 담보할 수 있는 주제를 선정함

2. 진행

- 많은 한의사가 접근할 수 있도록, 메디스트림과의 협업을 통해 진행하고 있음
- 코로나19로 인한 비대면 상황에서도 양방향 소통이 가능하도록, ZOOM을 활용한 실시간 강의 형태로 진행하고 있음

3. 프로그램 일정

	회차	일시	발표자 및 주제
(1차년도)	1회	2021.03.27	정선종 「감정자유기법(EFT)의 이해와 외상후스트레스장애(PTSD)에의 적용」
(2차년도)	2회	2021.04.24	김종우 「임상현장에서의 한의학상담」
	3회	2021.05.22	서효원 「정신장애에 대한 임상진료지침 활용 가이드」
	4회	2021.06.26	정선종 「한의 치매환자 건강관리 매뉴얼」
	5회	2021.07.24	김종우 「임상현장에서 활용하는 명상 (1)」
	6회	2021.08.21	김종우 「임상현장에서 활용하는 명상 (2)」
	7회	2021.09.25	서효원 「정신장애에 대한 임상진료지침 활용 가이드 -실전편-」
	8회	2021.10.23	김상효 「재난트라우마 한의사 진료 매뉴얼」
(3차년도)	9회	2022.03.29	김종우 「불안을 가진 환자에 대한 한의 진료」
	10회	2022.04.26	정선종 「치매 환자에 대한 한의 진료 –치매 한의표준임상경로를 중심으로-」
	11회	2022.05.24	서효원 「불면 환자에 대한 한의 진료 -불면장애 한의표준임상경로를 중심으로-」
	12회	2022.06.28	김종우, 정선종, 서효원 「한의학임상현장에서 보는 정신적 고통과 장애」
	13회	2022.07.26	윤석인 「심리학자의 명상 익히기」
	14회	2022.09.27	김종우, 윤석인 「인간의 유형에 대한 이해와 연구: 기질과 성격, 그리고 체질1」
	15회	2022.10.25	김종우, 윤석인 「인간의 유형에 대한 이해와 연구: 기질과 성격, 그리고 체질2」
	16회	2022.11.29	김종우, 윤석인 「자생력 증진을 위한 마음챙김과 기공운련」

1

01. 한의사 월례회

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

(1) 한의표준임상진료지침 확산

- 불안, 치매, 불면, 트라우마 등 한의표준임상진료지침 확산의 주제로 한의사 월례회를 진행함



1

(2) 한의치료기술의 임상적용

- 감정자유기법, 한의학 상담, 명상 등 임상에서의 한의치료기술의 적용을 교육하기 위해 한의사 월례회를 진행함

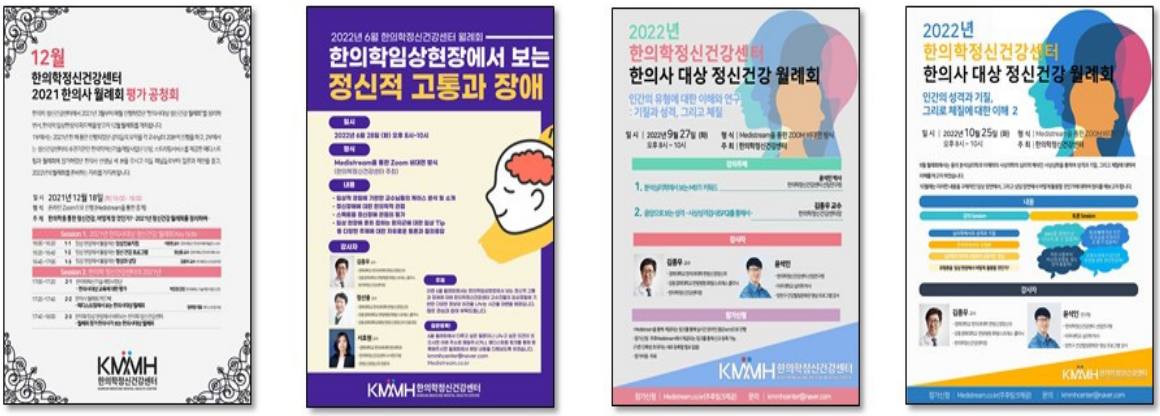


01. 한의사 월례회

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

(3) 기타 연구성과의 확산

- 한의학정신건강센터의 기타 연구성과를 소개하는 한의사 월례회를 진행함



02. 한의대생 캠프

1. KMMH 한의대생 캠프

- 한의학정신건강센터(KMMH)에서는 한의과대학생을 대상으로 방학 중 'KMMH 한의대생 캠프'를 개최하고 있음
- 2021년 겨울방학을 시작으로 총 4회의 한의대생 캠프가 진행되었으며, 일반 한의대생도 쉽게 이해할 수 있는 한의임상 관련 주제로 진행됨
- 한의대생 캠프는 정신건강에 대한 한의학적 접근의 이해를 제고하고, 후학양성 및 한의학 연구성과 확산의 토대가 됨



2. 프로그램 일정

	회차	일시	발표자 및 주제
(1차년도)	1회	2021.02.20	김종우, 정선용, 권한영, 서호원 『한의학으로 하는 멘탈 헬스』
(2차년도)	2회	2021.08.25	김종우, 정선용, 서호원, 이미선, 이현우 『근거에서 임상진료지침 권고안까지 A to Z』
(3차년도)	3회	2022.02.24	김종우, 정선용, 서호원 『어떻게 환자의 목소리에 귀기울일 것인가?: 화병에 대한 질적근거를 중심으로』
	4회	2022.08.26	김종우, 정선용, 윤석인 『인간의 유형에 대한 이해와 연구: 기질과 성격, 그리고 체질』

03. 한의신의료기술 확산 전략

1. 한의사협회 보수교육

- 한의신의료기술로 등재된 감정자유기법(EFT)은 한의학의 경락이론과 서양의 심리치료를 결합한 치료기법임
- EFT가 한의학 임상현장에서 널리 활용될 수 있도록 한의사 온라인 보수교육을 실시하였음

2. 한의사협회 보수교육 프로그램

세션	발표자	주제
1세션 '한의사를 위한 EFT 가이드'	정선용	『 EFT의 역사-신의료기술등재와 요양급여신청까지』
	서호원	『EFT의 효과성에 대한 근거』
	김종우	『 EFT에 대한 한방신경정신의학에서의 이해』
2세션 'EFT의 임상적 활용 -사례 중심으로-'	이정환	『EFT 기본과정 -EFT Basic Recipe』
	최인원	『EFT로 통증 치유하기 -EFT는 심신의학이다-』
	최우석	『감정자유기법으로 특정공포증 극복하기』
	이진희	『EFT 사례발표』

3. 한의사를 위한 EFT 워크샵

- 현재 한의사를 위한 EFT 워크샵 표준 교재 및 교육 프로그램을 개발 중이며, 차년도부터 본격적인 워크샵을 진행할 예정임

제목	주제
1. EFT에 대한 한의학의 근거	- 에너지 의학 또는 에너지 심리학의 관점 - 융합 기술로써 심리학 + 경혈(한의학) + NLP
	- 기본 이론: 몸의 기혈 순환이 조화롭게 잘 소통되면 아프지 않고, 그렇지 않으면 병적 현상이 발현됨
	『 EFT에 대한 한방신경정신의학에서의 이해』
2. 한의학 임상현장에서의 EFT 활용	- EFT 치료 과정에 대한 분석과 각 과정에 대한 한의학의 해석
	- 한의학 상담: 한의사가 임상 현장에서 상담을 하는 기술
	- 명상: EFT를 환자에게 적용할 때 필요한 기술
3. 환자의 자가관리 앱 활용	- EFT 어플리케이션

03. 한의신의료기술 확산 전략

4. EFT 어플리케이션 개발

- 현재 한의신의료기술로 등재되어 있는 EFT가 실제 한의임상현장에서 활용될 수 있도록 돕는 모바일 어플리케이션 시제품을 개발함
- EFT 어플리케이션이 한의임상현장에서 적용될 수 있도록 보급할 예정이며, 이를 통해 환자-의사 커뮤니케이션 활성화를 도모할 것임

| EFT 어플리케이션 시제품 사용 예시 |



04. COVID-19 정신건강 관리 매뉴얼

1. 한의사 마음 건강 지도 매뉴얼 (2020)

- COVID-19 상황의 온·오프라인 현장에서 한의사 진료에 참고가 될 수 있도록 제작되었음
- 불안, 우울, 공포, 분노 등 심리적 문제와 통증, 소화장애, 불면 등의 신체적 증상 관리를 위한 지도지침 및 환자의 자가수행법을 안내하는 매뉴얼을 개발함

2. 2차 매뉴얼 개발 (2021)

- 전세계적인 COVID-19로 인한 정신적 고통에 대한 연구 동향을 분석하고, 보건소, 한의원, 전문 한방병원에서 활용할 수 있는 프로토콜을 개발함
- 'COVID-19 대응 한의학 정신건강 매뉴얼'로서 COVID-19 정신건강을 위한 예방과 관리, 치료 등 전반적인 영역에서 코로나 사태 극복에 도움을 주고자 개발되었음

3. COVID-19 정신건강 관리 매뉴얼 확산 (2022)

- COVID-19 정신건강 논문 게재

① Comparison of the Mental Health Impact of COVID-19 on Vulnerable and Non-Vulnerable Groups: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies (SCIE 해외 학술지)

② Suggestions for Potentially Useful Herbal Medicines for Treating Insomnia in COVID-19 Era: A Mini-Review (KCI 국내 학술지)

③ Self-management for Mental Health during the COVID-19 Pandemic: Suggestions from the Korean Medicine Mental Health Center (KCI 국내 학술지)



05. 기타 연구성과 확산 전략

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

1. Newsletter 발간

- 한의학정신건강센터의 학문적, 임상적, 사회적 성과를 공유하고, 한의학의 임상가 및 연구자들의 소통 창구가 될 수 있는 소책자를 발간하였음
- Newsletter는 한의학정신건강센터의 비전을 제시하고, 매 해의 연구성과를 체계적으로 정리 및 소개하며, 조직 구성원들의 소개를 담고 있음
- 2021년에 Vol.1, 2022년에 Vol.2가 발간되었으며, 향후 지속적으로 뉴스레터를 발간할 예정임



[KMMH 뉴스레터 Vol.1]



[KMMH 뉴스레터 Vol.2]

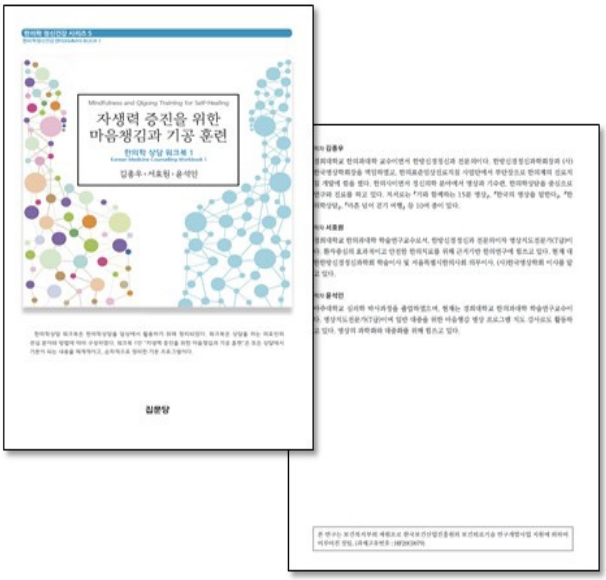
1

05. 기타 연구성과 확산 전략

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

2. 한의학상담 워크북1 (자생력 증진을 위한 마음챙김과 기공 훈련)

- 서양의 마음챙김과 동양의 음양오행 및 기의 개념을 통합하고, 한의학 상담과 명상, 기공의 다양한 심신중재법을 활용한 표준화된 한의치료기술을 개발하였음
- 전체 8회기로 구성된 표준화된 치료 프로토콜의 교육 및 학습을 촉진시키기 위해 워크북 형태로 출판하였음
- 향후 체계적인 임상연구를 통해 유효성 및 안전성을 검증하고, 신의료기술 등재를 목표로 함



| 자생력 증진을 위한 마음챙김과 기공 훈련 |

1

05. 기타 연구성과 확산 전략

3. CP 기반 심리검사의 활용 매뉴얼 개발 및 확산

(1) 매뉴얼 개발

- 한의학 임상현장에서 정신장애를 진단하고 평가하기 위한 검사도구가 필요함
- 불안, 화병, 불면, 치매 CP에서는 진료 절차에서 반드시 필요한 검사를 제시하고 있으며, CPG에서의 한의학 치료인 한약 및 침 치료의 평가를 위해 해당 검사도구를 활용하고 있음
- CP에 활용되는 심리검사 중 CPG에서 다빈도로 활용되는 검사도구를 분석하고, 추출된 검사의 활용도 및 임상현황에 대해 분석함

(2) 매뉴얼 확산

- Utilization of psychological tests for Critical Pathway based mental evaluation and diagnosis - Utilization of existing tests and development of alternative tests (KCI 국내 학술지 투고)
- 향후 '정신적 고통과 증상 개선'의 주제로 한의학상담 워크북 N을 추가로 출간할 예정임



| 정신적 고통과 증상 개선을 위한 한의학상담 워크북 |

1

- Thank you -

김종우
aromaqi@naver.com

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

Session 2 : 새로운 근거 (연구진 신청 세션)

좌장: 김남권 교수

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

기능성 위장장애에 대한 침치료 고찰: 경혈 네트워크 분석을 중심으로

문희영 연구원 (경희대학교)

기능성 위장장애에 대한 침치료 고찰
경혈 네트워크 분석을 중심으로

Heeyoung Moon
경희대학교 한의과대학

|주최| 보건복지부 |주관| 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

Contents

01 Introduction
02 Methods
03 Results
04 Discussion on Further Studies

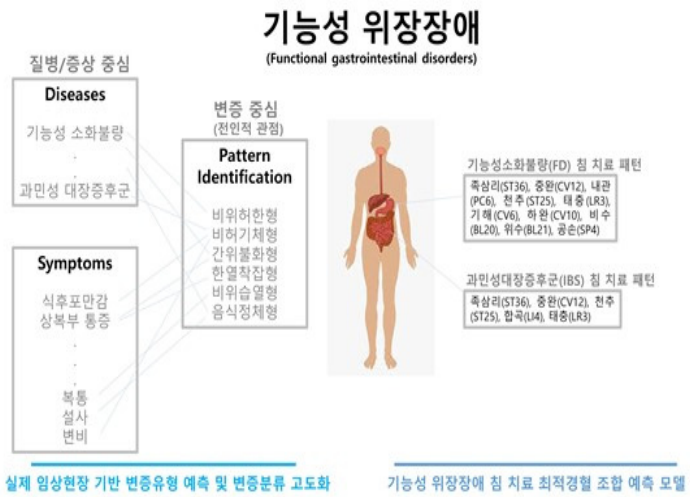
01 Introduction

- Rome Criteria IV (2016)
- **만성적** 경과 및 **다양한 증상**의 출현 + 원인이 되는 **기질적인 질환 불분명**
- 기능성 소화불량(Functional Dyspepsia) & 과민성 대장 증후군(Irritable Bowel Disease)

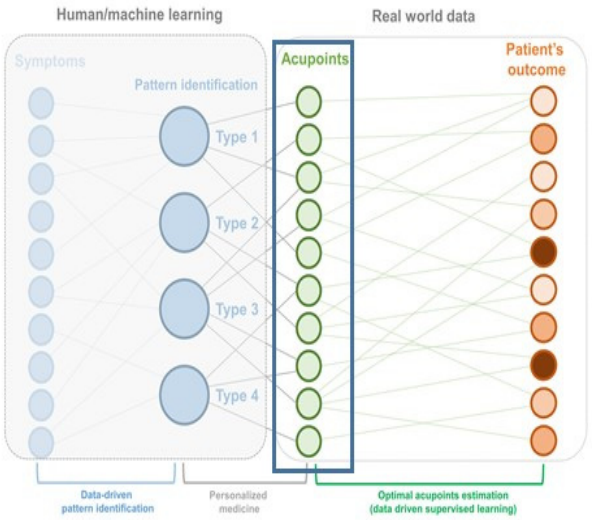
기능성 소화불량 (병의원 진단일 기준) 최소 6개월 전부터 증상 발생, 최근 3개월 간 지속적		**과민성 대장 증후군** (병의원 진단일 기준) 최소 6개월 전부터 증상 발생, 최근 3개월 간 지속적
식후 불편감 증후군 (최소 주3회 이상 증상 발생)	1. 신경쓰이는 식후 더부룩함 2. 신경쓰이는 이른 만복감	반복적인 복통 (최소 주1회 이상 증상 발생) + 1. 배변과 연관된 경향 2. 배변 주기의 변화와 연관 3. 대변 형태의 변화와 연관
상복부 통증 증후군 (최수 주1회 이상 증상 발생)	3. 신경쓰이는 상복부 통증 4. 신경쓰이는 상복부 작열감	

01 Introduction

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



01 Introduction



02 Methods

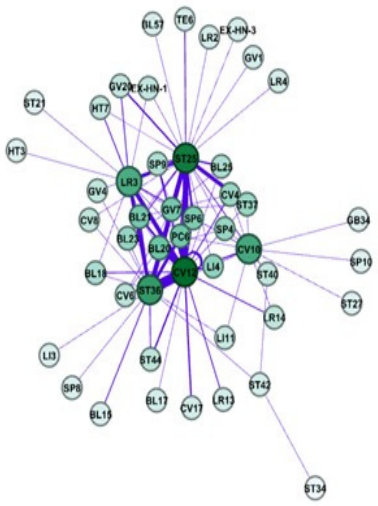
- **First step of the study**
- Analyzing **frequently used acupoints** from previous studies
- Data Collection
  - Functional Dyspepsia
  : 『Acupuncture and related therapies used as add-on or alternative to prokinetics for functional dyspepsia: overview of systematic reviews and network meta-analysis』 (2017, Scientific Reports) ➔ 19 references, 28 acupoints
  - Irritable Bowel Syndrome
  : 『Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome(Review)』 (2012, Cochrane Library) ➔ 15 references, 39 acupoints
- Network analysis tools
  - Gephi 0.9.2 & Orange

Moon H, 2022, under review

03 Results

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

Network analysis of acupoint combinations for treating FGID



Label	Location	Eigencentrality
CV12	Abdomen (Upper)	1.00
ST25	Abdomen (Lower)	0.91
ST36	Leg	0.74
CV10	Abdomen (Lower)	0.66
LR3	Leg	0.63
BL20	Back (Upper)	0.48
PC6	Arm	0.47
GV7	Back (Upper)	0.44
BL21	Back (Upper)	0.44
SP6	Leg	0.42

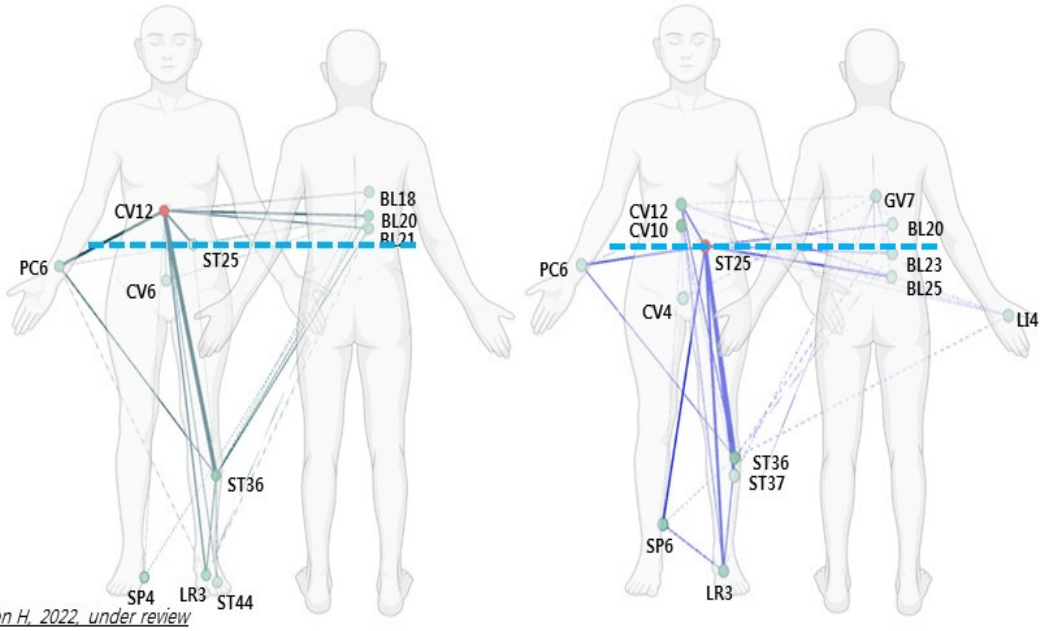
Moon H, 2022, under review

5

03 Results

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

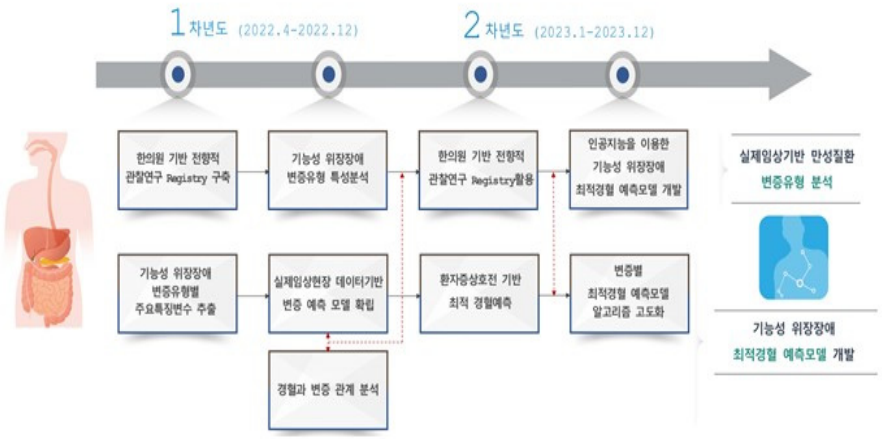
Distinct acupoint combinations for FD and IBS



Moon H, 2022, under review

6

04 Discussion on Further Studies



04 Discussion on Further Studies

기능성 위장장애의 변증 유형별 주요 특징 변수를 추출

⇩

기계학습을 통한 변증 유형 예측

⇩

환자의 변증 및 치료 효과를 고려하여 환자 맞춤형
최적의 경혈 조합을 추출하는 알고리즘 개발



04 Discussion on Further Studies

기능성소화불량 변증도구
[The Standard Tool for Pattern Identification of Functional Dyspepsia]

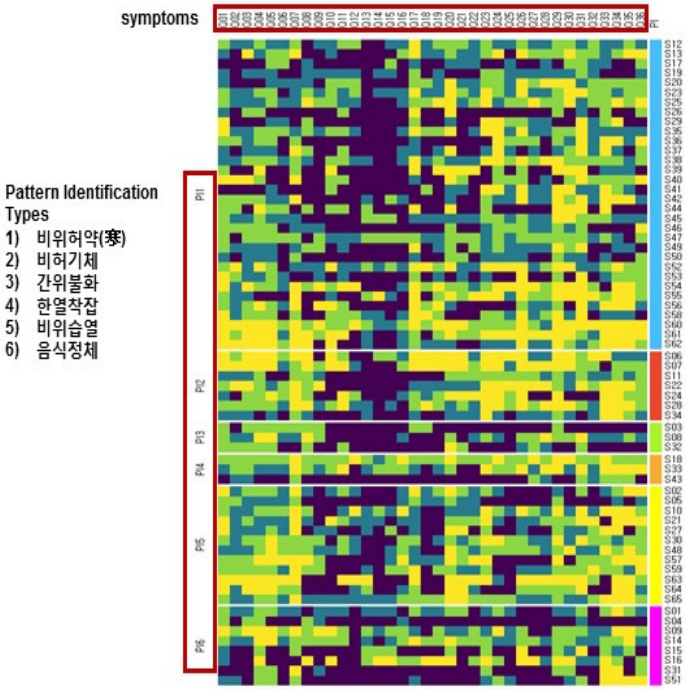
다음 각 증상에 관한 문항을 잘 읽어 본 후 최근 2주 동안의 평균적인 상태와 가장 가깝게 생각되는 점수를 하나 골라 체크(✔) 해주기 바랍니다. 자신의 증상을 생각하여 적당한 부분에 표시하면 됩니다.

	증상	전혀 그렇지 않다	거의 그렇지 않다	가끔 그렇다	자주 그렇다	항상 그렇다
1 복부	①윗배가 갑갑하고 간혹 은근히 아프다.	□0	□1	□2	□3	□4
	②윗배가 갑갑하고 간혹 심한 통증이 있다.	□0	□1	□2	□3	□4
	③윗배가 빵빵해지면서 간혹 아프다.	□0	□1	□2	□3	□4
	④윗배가 체한 듯이 더부룩하게 아프고 누르면 통증이 심해진다.	□0	□1	□2	□3	□4
	⑤가슴과 윗배가 쓰리거나 아픈 것 같기도 하고 배가 고픈 것 같기도 해서 판치 않다.	□0	□1	□2	□3	□4
	⑥신물이 올라와 속이 쓰리다.	□0	□1	□2	□3	□4
	⑦배가 빵빵해지고 부글거린다.	□0	□1	□2	□3	□4
2 흉협부	①가슴이 답답하다.	□0	□1	□2	□3	□4
	②옆구리까지 빵빵해지거나 아프다.	□0	□1	□2	□3	□4
3 구강	①입맛이 없으나 입이 마르진 않는다.	□0	□1	□2	□3	□4
	②입이 마르거나 쓰다.	□0	□1	□2	□3	□4
	③입이 마르거나 쓰지만 물을 마시려고 하지 않는다.	□0	□1	□2	□3	□4
4 오심 구토	①속이 메슥거리거나 토할 때가 있다.	□0	□1	□2	□3	□4
	②속이 메슥거리거나 토할 때가 있는데, 구토하고 나면 증상이 감소한다.	□0	□1	□2	□3	□4
	③소화가 안 된 음식물을 토한 적이 있다.	□0	□1	□2	□3	□4
	④입으로 신물이 자주 올라온다.	□0	□1	□2	□3	□4
5 음식	①식사량이 적고 조금만 먹어도 쉽게 배가 부르다.	□0	□1	□2	□3	□4
	②음식을 먹고 싶지 않다.	□0	□1	□2	□3	□4
	③식욕이 없으면서 식사 후 갑갑함이 심해진다.	□0	□1	□2	□3	□4
6 트림	①트림이 자주 나온다.	□0	□1	□2	□3	□4
	②트림과 딸꾹질이 잦다.	□0	□1	□2	□3	□4
	③트림할 때 불쾌한 냄새가 나고 신물이 올라온다.	□0	□1	□2	□3	□4
7 한습	①한습을 잘 견딘다.	□0	□1	□2	□3	□4
8 안색	①얼굴에 윤기나 핏기가 없다.	□0	□1	□2	□3	□4
	②낯빛이 파리하고 누렇게 뜨기도 한다.	□0	□1	□2	□3	□4
9 정신	①정신이 피곤하고 온 몸에 힘이 없다.	□0	□1	□2	□3	□4
	②가슴에 열감이 있으면서 답답하다가 가끔씩 전신에 열이 오른다.	□0	□1	□2	□3	□4
	③가슴이 열이나 답답하고 쉽게 화를 낸다.	□0	□1	□2	□3	□4
10 몸/사지	①몸이 무겁고 나른하다.	□0	□1	□2	□3	□4
	②사지가 나른하면서 손발이 차갑다.	□0	□1	□2	□3	□4
11 한열	①배를 따뜻하게 하거나 만지주면 통증이 줄어든다.	□0	□1	□2	□3	□4
12 대소변	①소변색이 진하고 양이 적다.	□0	□1	□2	□3	□4
	②대변이 무르다.	□0	□1	□2	□3	□4
	③대변보기 힘들거나 또는 설사를 한다.	□0	□1	□2	□3	□4
	④대변이 굳거나 또는 짓어서 변을 봐도 시원하지 않다.	□0	□1	□2	□3	□4
	⑤방귀 냄새가 심하다.	□0	□1	□2	□3	□4

Ha NY, 2020

04 Discussion on Further Studies

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



1) Supervised Learning : 증상 기반 변증 예측모델 성능 비교

Model	AUC	CA	F1	Precision	Recall
Random Forest	0.621	0.415	0.375	0.343	0.415
kNN	0.697	0.585	0.504	0.497	0.585
SVM	0.793	0.646	0.620	0.601	0.646
Logistic Regression	0.879	0.677	0.636	0.634	0.677

Predicted

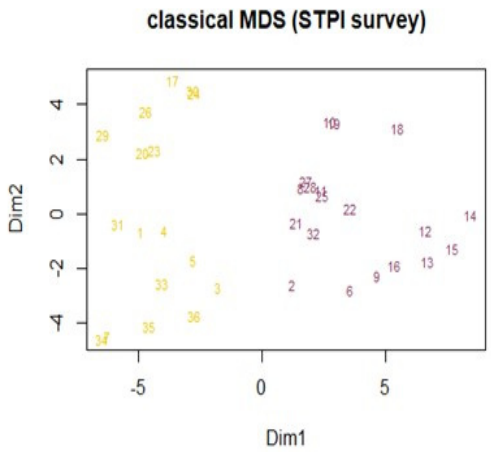
Actual	PI1	PI2	PI3	PI4	PI5	PI6	Σ
PI1	72.5 %	25.0 %	0.0 %	NA	12.5 %	0.0 %	32
PI2	5.0 %	75.0 %	0.0 %	NA	12.5 %	0.0 %	7
PI3	0.0 %	0.0 %	0.0 %	NA	12.5 %	25.0 %	3
PI4	7.5 %	0.0 %	0.0 %	NA	0.0 %	0.0 %	3
PI5	7.5 %	0.0 %	0.0 %	NA	56.2 %	0.0 %	12
PI6	7.5 %	0.0 %	100.0 %	NA	6.2 %	75.0 %	8
Σ	40	4	1	0	16	4	65

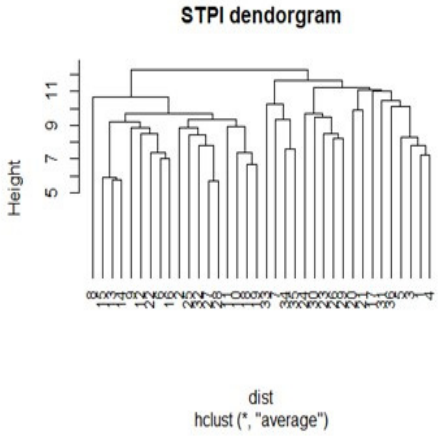
11

04 Discussion on Further Studies

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

2) Unsupervised Learning : 답변의 유사도 기반, 유사 속성을 지닌 설문 유형 추출





12

Revised Version of the Score Calculation Formula in Each Pattern Identification Items

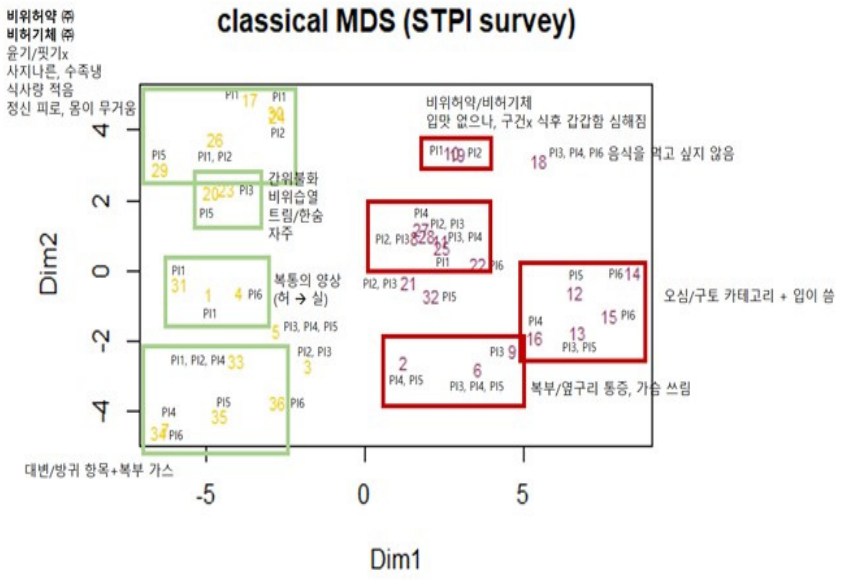
Items		Score calculation formula
①脾胃虛弱(寒)	=	(1-① 점수*10.72)+(3-① 점수*11.14)+(5-① 점수*15.65)+(8-② 점수*11.98)+(9-① 점수*12.66)+(10-② 점수*17.36)+(11-① 점수*11.71)+(12-② 점수*8.78)
②脾虛氣滯	=	(1-③ 점수*11.29)+(2-① 점수*13.19)+(5-③ 점수*16.48)+(6-② 점수*12.45)+(8-① 점수*14.28)+(9-① 점수*10.71)+(9-③ 점수*9.15)+(12-② 점수*12.45)
③肝胃不和	=	(1-③ 점수*9.01)+(1-⑤ 점수*8.28)+(1-⑥ 점수*9.05)+(2-① 점수*12.13)+(2-② 점수*12.66)+(3-② 점수*6.97)+(4-① 점수*9.09)+(5-② 점수*8.45)+(6-② 점수*8.07)+(7-① 점수*8.12)+(9-③ 점수*8.16)
④寒熱錯雜	=	(1-② 점수*7.36)+(1-⑤ 점수*11.01)+(1-⑥ 점수*8.25)+(1-⑦ 점수*13.59)+(3-② 점수*12.99)+(4-④ 점수*9.17)+(5-② 점수*14.44)+(9-② 점수*12.81)+(12-② 점수*10.38)
⑤脾胃濕熱	=	(1-② 점수*13.85)+(1-⑤ 점수*10.18)+(1-⑥ 점수*8.51)+(3-③ 점수*10.80)+(4-① 점수*7.79)+(6-① 점수*12.68)+(10-① 점수*7.80)+(12-① 점수*12.39)+(12-④ 점수*16.02)
⑥飮食停滯	=	(1-④ 점수*31.27)+(4-② 점수*14.53)+(4-③ 점수*9.14)+(5-② 점수*13.39)+(6-③ 점수*12.36)+(12-③ 점수*10.02)+(12-⑤ 점수*9.27)

Ha NY, 2020

04 Discussion on Further Studies

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

2) Unsupervised Learning



- Thank you -

문희영
heeyoungmoon91@khu.ac.kr



2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

유방암 환자의 수술, 약물치료 후 통증 및 림프부종에 대한 한의치료의 영향

이예슬 박사 (자생의료재단)

유방암 환자의 수술, 약물치료 후 통증 및 림프부종에 대한 한의치료의 영향

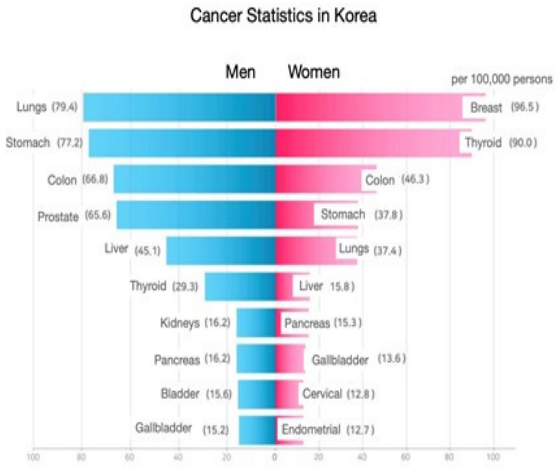
이예슬
자생의료재단

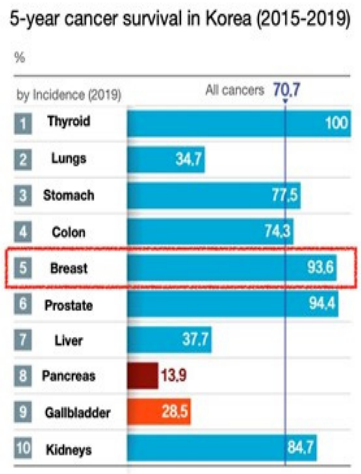
|주최 보건복지부 |주관| 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

Contents

01 연구배경
02 연구질문
03 문헌리뷰 (Scoping review)
04 국민건강보험공단 맞춤형자료 분석
05 소결

Breast cancer risk in Korea



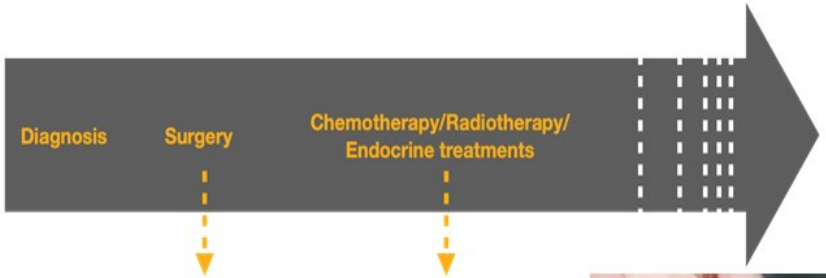


Ministry of Health and Welfare & National Cancer Center, Korea
data from 2019, published in 2021

1

01 연구배경

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



Pain
Lymphedema
Hot flash
Chemotherapy-induced peripheral neuropathy
Cardiovascular diseases



2

01 연구배경

Enhances quality of life

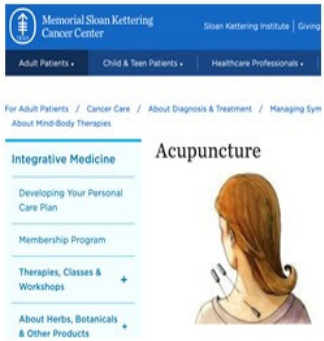
Alleviates hot flash, nausea

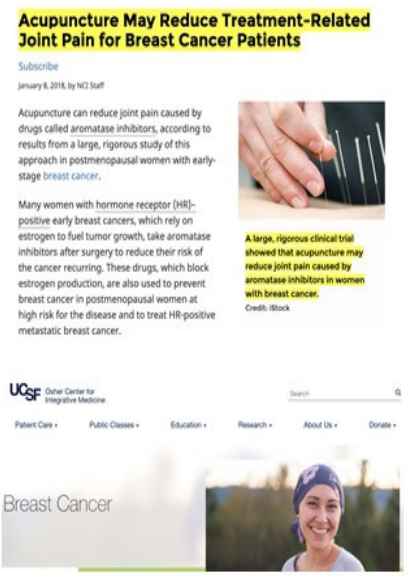
Reduces pain

Safety issues

Unknown long-term outcomes

Unwanted interactions





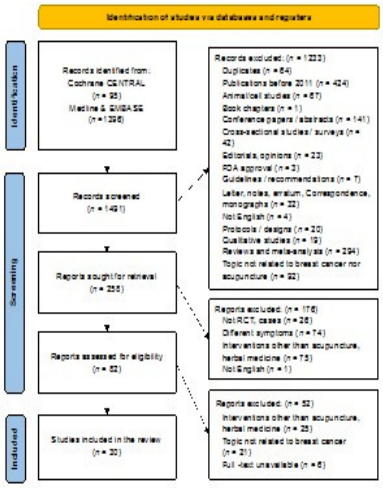
02 연구질문

Research Questions

1. Acupuncture treatments after breast cancer surgery on the risk of developing lymphedema
2. Korean Medicine treatments after administration of doxorubicin on the risk of developing cardiovascular diseases (CVDs)
3. Acupuncture treatments after chemotherapy/target therapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) patients on their CIPN outcomes

I. Management of complications and quality of life of breast cancer patients using acupuncture-related therapies and herbal medicine: a scoping review.

- Clinical studies published in the past 10 years since 2011
- Focusing on symptoms prevalent in breast cancer patients undergoing chemotherapy and/or endocrine therapy
  - Pain: Aromatase inhibitors-induced arthralgia (AIA), chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN)
  - Lymphedema



G.H, YSL, et al. Symptom Management and Quality of Life of Breast Cancer Patients Using Acupuncture-Related Therapies and Herbal Medicine: A Scoping Review. Cancers 2022, 14, 4683. https://doi.org/10.3390/cancers14194683

3

03 문헌리뷰

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

I. Management of complications and quality of life of breast cancer patients using acupuncture-related therapies and herbal medicine: a scoping review.

- A total of 2005 participants were enrolled in the included studies
- AI-induced side effects: the patients received adjuvant hormonal therapy, such as tamoxifen, anastrozole, letrozole, and exemestane
- Breast-surgery-related pain: the patients received total mastectomy, modified radical mastectomy, quadrantectomy, and/or breast-conserving surgery.
- The patients underwent chemotherapy and/or radiotherapy

G.H, YSL, et al. Symptom Management and Quality of Life of Breast Cancer Patients Using Acupuncture-Related Therapies and Herbal Medicine: A Scoping Review. Cancers 2022, 14, 4683. https://doi.org/10.3390/cancers14194683

3

I. Management of complications and quality of life of breast cancer patients using acupuncture-related therapies and herbal medicine: a scoping review.

Patients

- A total of 2005 participants were enrolled in the included studies
- AI-induced side effects: the patients received adjuvant hormonal therapy, such as tamoxifen, anastrozole, letrozole, and exemestane
- Breast-surgery-related pain: the patients received total mastectomy, modified radical mastectomy, quadrantectomy, and/or breast-conserving surgery.
- The patients underwent chemotherapy and/or radiotherapy

G.H, YSL, et al. Symptom Management and Quality of Life of Breast Cancer Patients Using Acupuncture-Related Therapies and Herbal Medicine: A Scoping Review. Cancers 2022, 14, 4683. https://doi.org/10.3390/cancers14194683

03 문헌리뷰

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

I. Management of complications and quality of life of breast cancer patients using acupuncture-related therapies and herbal medicine: a scoping review.

Effects of acupuncture

Pain:

1. All four studies (one case report, two before- and-after studies, and one RCT) reported that postoperative pain improved after acupuncture or TEAS
2. AIA: Alleviated symptoms in two studies (one RCT, one before-and-after study), no significant difference in one before-and-after study
3. QoL: Improvements in the aspect of QoL in three studies, whereas there was no significant improvement in one RCT and one before- and-after study

G.H, YSL, et al. Symptom Management and Quality of Life of Breast Cancer Patients Using Acupuncture-Related Therapies and Herbal Medicine: A Scoping Review. Cancers 2022, 14, 4683. https://doi.org/10.3390/cancers14194683

I. Management of complications and quality of life of breast cancer patients using acupuncture-related therapies and herbal medicine: a scoping review.

Effects of acupuncture

Lymphedema:

1. Arm circumference: In three before-and-after studies, there was an improvement in the arm circumference after acupuncture and electro-moxibustion treatment relatively.
2. In one RCT, acupuncture treatment did not significantly reduce breast cancer treatment-related lymphedema in pre-treated patients receiving concurrent lymphedema treatment, as there was no significant difference between the acupuncture and waitlist group regarding arm circumference or bioimpedance.
3. Three RCTs reported that moxibustion and acupuncture with kinesiotherapy significantly decreased arm circumference to a relative extent.

G.H, YSL, et al. Symptom Management and Quality of Life of Breast Cancer Patients Using Acupuncture-Related Therapies and Herbal Medicine: A Scoping Review. Cancers 2022, 14, 4683. https://doi.org/10.3390/cancers14194683

03 문헌리뷰

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

I. Management of complications and quality of life of breast cancer patients using acupuncture-related therapies and herbal medicine: a scoping review.

Effects of acupuncture

CIPN:

1. Symptoms of CIPN improved in four studies after receiving acupuncture-related therapies (one RCT and three before-and-after studies), but one reported no difference.
2. CIPN-related QoL evaluation was reported to improve through acupuncture treatment in one study.

G.H, YSL, et al. Symptom Management and Quality of Life of Breast Cancer Patients Using Acupuncture-Related Therapies and Herbal Medicine: A Scoping Review. Cancers 2022, 14, 4683. https://doi.org/10.3390/cancers14194683

3

I. Management of complications and quality of life of breast cancer patients using acupuncture-related therapies and herbal medicine: a scoping review.

Effects of herbal medicine

AIA:

1. Three studies (two RCTs, one before-and-after study) presented data showing an improvement in average pain levels.
2. Improvements in the aspect of physical well-being and functional well-being in all these studies
3. No significant differences were observed in the social/family, emotional, and additional concern subscales in one before-and-after study.
4. No significant difference between the groups in terms of EORTC-QLQ scores in one RCT

G.H, YSL, et al. Symptom Management and Quality of Life of Breast Cancer Patients Using Acupuncture-Related Therapies and Herbal Medicine: A Scoping Review. Cancers 2022, 14, 4683. https://doi.org/10.3390/cancers14194683

Real-world data (RWD) analysis

- **Specific definition of breast cancer patients:**
  - Diagnosed with breast cancer (C50) between 2011 and 2013 with history of breast cancer surgery with no history of cancer since 2002
  - Records of breast cancer surgery within 6 months of initial diagnosis
  - Records of first chemotherapy and/or radiation therapy within 6 months of breast cancer surgeries
  - First- and second-line chemotherapy/target therapy to define stages I and II or breast cancer

Breast cancer patients in their acute post-operative stage:

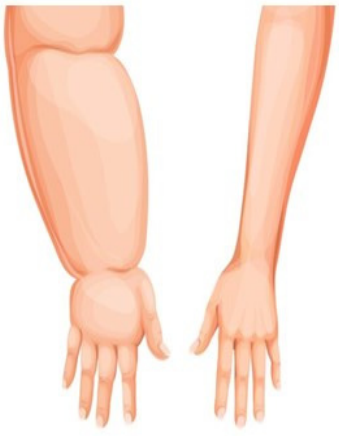


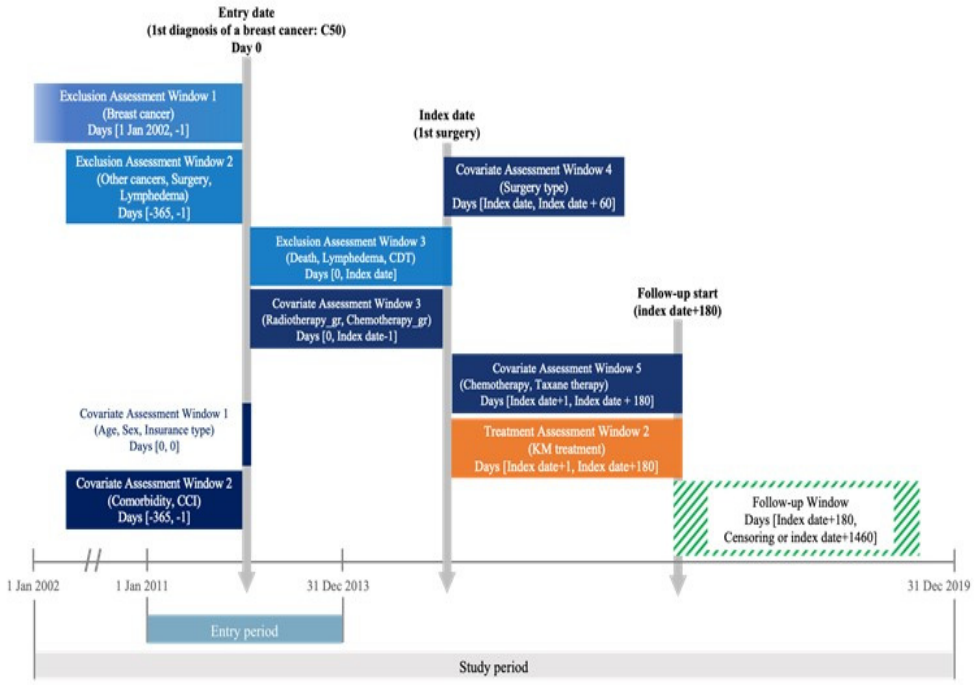
Is there a higher risk of lymphedema for breast cancer patients receiving acupuncture?

04 국민건강보험공단 맞춤형자료 분석
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

II. Acupuncture treatments after breast cancer surgery on the risk of developing lymphedema

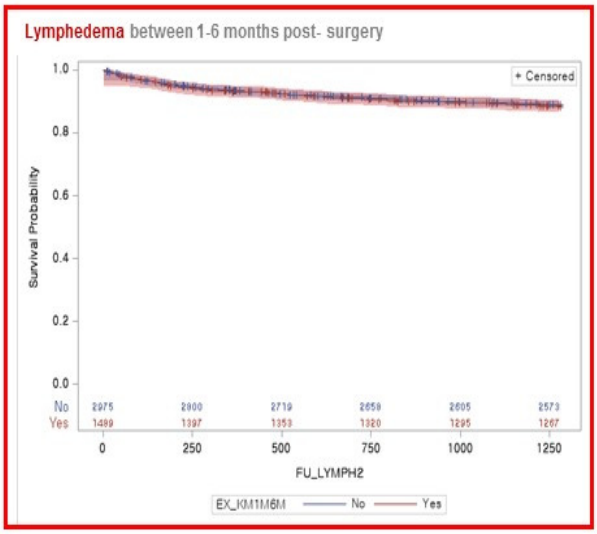
- Recent evidence show that ipsilateral blood draws and injections may **not** be associated with arm volume increases in lymphedema patients
- Acupuncture involves non-accidental skin puncture—the fact that may cause fear among patients
  - Some doctors advise against acupuncture for this reason
- **Do acupuncture therapies** in the acute and subacute stage of post-surgery breast cancer patients **increase the risk of lymphedema?**

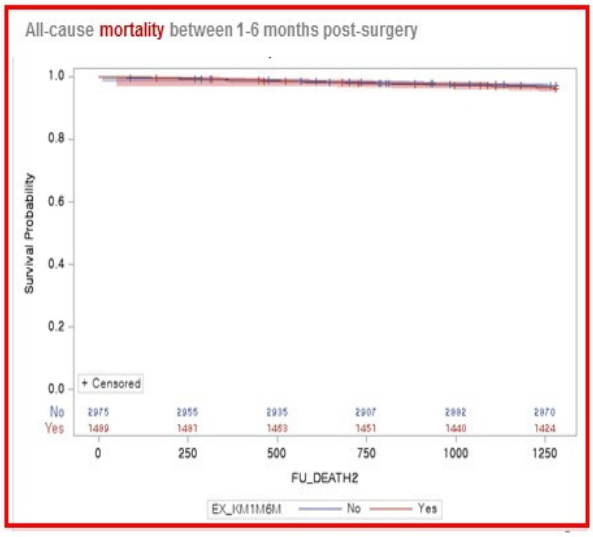




04 국민건강보험공단 맞춤형자료 분석
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

II. Acupuncture treatments after breast cancer surgery on the risk of developing lymphedema





Conclusion

- Preliminary results:
  - Acupuncture during acute post-operative stage did not affect the risk of lymphedema
  - CAM therapies during post-chemotherapy stage did not influence the risk of CVDs
    - But also did not influence the risk of recurrence or all-cause mortality
  - Acupuncture on CIPN patients showed a trend of discontinued diagnosis/treatment of CIPN
    - early treatments of acupuncture

- Thank you -

Ye-Seul Lee
yeseul.j.lee@gmail.com / yeseulee@jaseng.org

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

다양한 한약제제가 난소기능 증진 및 갱년기 증상 개선에 미치는 효과

주보선 박사 (한국공공정자은행연구원)

다양한 한약제제가 난소기능 증진 및 갱년기 증상 개선에 미치는 효과

Effects of various oriental medicine herbs on the improvement of ovarian function and menopausal symptoms

연구책임자: 주 보 선

주관기관 : (재)한국공공정자은행연구원

|주최 보건복지부 |주관| 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

목차

01. 추진배경

02. 국내·외 현황

03. 연구목적

04. 연구방법

05. 연구결과

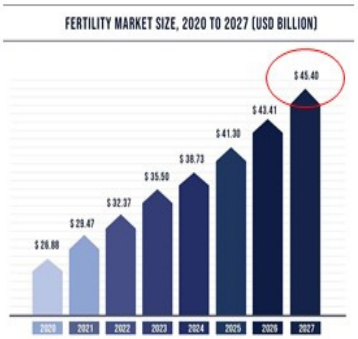
06. 활용방안 및 기대효과

01. 추진 배경 (1)

» **저출산, 국가적·사회적 심각성;** 2021년 기준 0.81명 (세계평균 1.59명): 인구절벽, 인구붕괴, 국가소멸 위기

» **국내외 난임 인구/시장의 지속적 증가 추세**

- 국내 난임 인구는 2012년 18만9천명 → 2019년 22만 5천명 (7년간 약 20% 증가)
- 국외 난임 인구 비중 '06-'10 10.9% → '11-'15 12.1% (20% 증가)
- 세계적으로 4천8백만에서 1억8천6백만 정도로 추산 (WHO, 2021)
- 글로벌 IVF 시장은 2014년 96억 달러, 이후 연평균 11% 성장



» **정부, 저출산 문제 해결의 방안으로 난임 치료비 지원**

- 난임 시술로 태어난 아기의 해마다 증가 추세
- '13년 14,346명, '15년 19,103명, '17년 20,854명, '19년 23,727명
- 신생아 100명중 6명

1

01. 추진 배경 (1)

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

» **난임 양방 치료의 병목적 한계 노출, 새로운 치료 전략 마련 요구됨**

- 1978년 세계 최초의 시험관아기가 태어난 이후 지난 40년간 기술적으로 많은 발전
- 시험관아기시술의 임신성공율이 평균 30%로 한계 노출
  (시험관아기시술자의 약 30%는 1회 시술로 임신 성공,
  나머지 70%는 임신에 실패하여 임신을 위해 2회, 3회, 심지어 10회 이상까지의 시술을 받고 있음)

» **저반응성 (Poor response) 난소 및 난소노화로 인한 여성 난임**

- **난임 치료의 대표적 미충족 수요**
- 저반응성 (Poor response) 난소 정의 (유럽생식내분비학회 (ESHRE)의 Bologna 기준, 3조건 중 2가지 충족)
  ① 여성 나이 40세 이상, ② 채취 난자수 3개 이하 ③ 비정상적 난소예비력 (AMH 0.5-1.1 ng/ml, AFC 5개 미만)
- 저반응성 (Poor response) 난소의 빈도: 시험관아기시술 환자의 9-24%를 차지, 임신성공율 10% 내외

2

01. 추진 배경 (2)

» 폐경과 여성 갱년기 증후군

- 전 세계 모든 여성이 겪는 자연적인 건강 문제
- 난소기능 저하로 인한 에스트로겐의 급격한 감소
- 다양한 갱년기 증상 호소 (우울증, 안면홍조, 골다공증, 지질대사 변화, 관절/근육통, 심혈관질환 위험도 증가 등)
- 해마다 빈도 증가 추세 (2030년 전세계 12억까지 증가, 2060년 전체 여성의 59.8% 차지할 것으로 예상)
- 폐경기 여성들의 삶의 질 (Quality of Life, QOL) 향상에 많은 관심

» 호르몬 대체 요법 (Hormone Replacement Therapy, HRT)

- 갱년기 증후군 치료와 QOL 향상에 가장 널리, 보편적으로 사용되는 치료법
- 호르몬 의존성 질환 (유방암, 관상동맥성 심장병, 발작 등)에서 사용의 제한 등 다양한 부작용 노출

» 식물성 에스트로겐 (phytoestrogens) 이용한 새로운 치료 전략 대두

01. 추진 배경 (3)

» 난임(불임), 갱년기 등 여성 생식건강: 한방의 대표적 치료 분야

- 한약, 침 등의 다양한 한의치료기술이 난임 치료에 적용되고 있음
- IVF와 한약을 병행하였을 때 임신율이 2배 정도 증가 보고

» 그러나 과학적 기전 규명 부족 등으로 임상 활용 제한

- 표준화된 평가 시스템의 부재, 과학적 기전 규명 부족, 원인별 적응증 (indications) 부재 등의 이유로 임상적 활용에 제한
- 과학적 효능 검증 요구

01. 추진 배경 (3)

» **저반응성 난소 난임과 여성 갱년기 증후군의 공통점**

- 난소기능의 저하 (ovarian dysfunction)

» **저반응성 난소 (난소기능 저하)의 치료에 한의처방 선택의 이론적, 실험적, 임상적 근거**

- 한의학에서는 생식기능을 腎(신장) 기능의 성숙과 관계가 있다고 봄
- 한의학 측면에서 신기(腎氣)의 고갈은 서양의학 측면에서의 난소기능 저하 의미
- 숙지황, 백작약, 천궁, 당귀 : 배란율 증가
- 사물탕, 육미지황탕, 가미소요산: 저반응 난소 난임환자 호르몬 변화
- 작약의 gallic acid, ferulic acid 성분: 여성 월경 패턴 조절
- 단삼, 천궁, 애엽이: 자궁 혈류 개선, 혈중 에스트로겐 및 PGE2α의 농도 증가

5

02. 국내·외 현황

» **한약제제 기반의 천연물을 이용한 신약 개발 증가 추세**

» **여성 가임력 및 생식 건강 증진 효능에 대한 한약제제 기반의 천연물 연구**

- YIXIN TANG INST OF MED BEIJING: 자궁 발육, 혈액순환, 정자 활력, 기 흐름 조절 등 효과
- GOU XIAOLONG: 정력강화, 자양강장, 어혈제거 등의 효능을 가진 한약조성물 연구
- YANG TIANMEI: 한약제제 중 정력 강화, 발기부전, 양기보양/음기보양의 효과 연구
- Huang and Chen: GnRH 분비 조절, 배란 유도하며 자궁의 혈류개선 연구
- 숙지황, 백작약, 천궁, 당귀로 구성된 사물탕: 생리불순, 여성 난임/부인 질환 치료 처방
- 향부자: 다낭성난소증후군와 같은 배란성 여성 난임 치료에 효과 보고

6

03. 연구 목적

- 다양한 한약 소재들이 난임(불임), 갱년기 등 여성 생식건강의 한방 치료에 오래전부터 사용
- 표준화된 효능 평가 시스템 및 원인별 적응증 부재로 임상적 활용에 제한

- 여성 생식 건강에 전통적으로 사용되고 있는 한약소재에 대하여 난소기능 증진 및 갱년기 증상 개선 효능의 과학적 평가와 기전 규명

- 난소기능 증진 및 여성 갱년기 증상 개선에 **가장 효과적인 소재** 발굴
- 저반응성 여성 난임 치료와 갱년기 증상 개선의 식의약품 개발의 **과학적 근거를 확보**하고자함

7

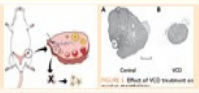
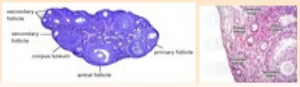
04. 연구 방법

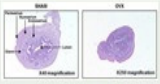
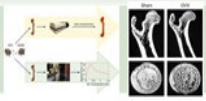
여성 생식기능 (난소 및 자궁) 증진 효능의 후보 한약제제 선정 (7종)	- 한의이론 및 치료법 중심으로 난소기능 증진 효능 후보 한약제재 7종 선정 - 난소기능 증진: 임신력 증진으로 널리 활용되고 있는 사물탕 (**숙지황, 작약, 천궁, 당귀**)과 **향부자, 황기, 백출** - 갱년기 증상 개선: **위 7종외 홍화, 현호색, 애엽**
In vitro 스크리닝 통한 난소기능 및 여성 갱년기 증상 개선 후보 한약제제 선정	난소기능 증진: ER(+) 세포주 MCF-7와 인간 난소과립막 세포주 COV434 이용 세포 증식 및 생존율 평가 갱년기 증상 개선: MCF-7와 조골세포주 UMR-106 이용 세포 생존율 평가
난소기능 평가 및 갱년기 증상 개선 *In vivo* 동물 모델 구축	난소기능: VCD-유도 난소기능부전 동물 모델 (원시난포 직접 파괴) 갱년기: 난소절제술 이용 갱년기 질환 유도 동물 모델
In vivo 동물 모델을 통한 유효성 평가 및 기전 연구	난소기능: AMH 호르몬, 난포발달, 난포 성숙 및 발달 관련 유전자 발현 분석 갱년기 증상 : 혈중 지질, E2, osteocalcin 활성 및 대퇴골 골대사 지표 분석

8

04. 효능 평가 방법

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

Step	난소 기능 효능 평가
1	Animal model - VCD mice model (perimenopause) 
2	Treatment oral gavage 
3	Body weight and ovarian weight Oocyte Quality 
4	Measurement of AMH hormone 
5	Ovary Histology 
6	Gene expression Angiogenesis, anti-aging, and follicular development-related genes in ovarian tissues
7	Fertilization  - Pregnancy sucess - Pregnancy viability - Developmental competence - Decidual/placental/vascular function - Fetal/offspring outcomes

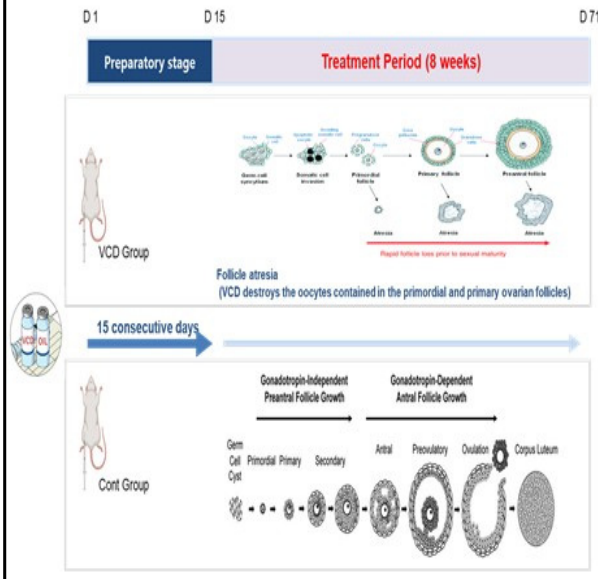
Step	갱년기 개선 효능 평가
1	Animal model - Ovariectomy (OVX) mice mode 
2	Treatment oral gavage 
3	Body weight and uterus weight 
4	Measurement of lipid metabolism (TC, TG, HDL, and LDL)
5	Measurement of E2, Osteocalcin hormone 
6	Uterus Histology 
7	femur micro-CT 

9

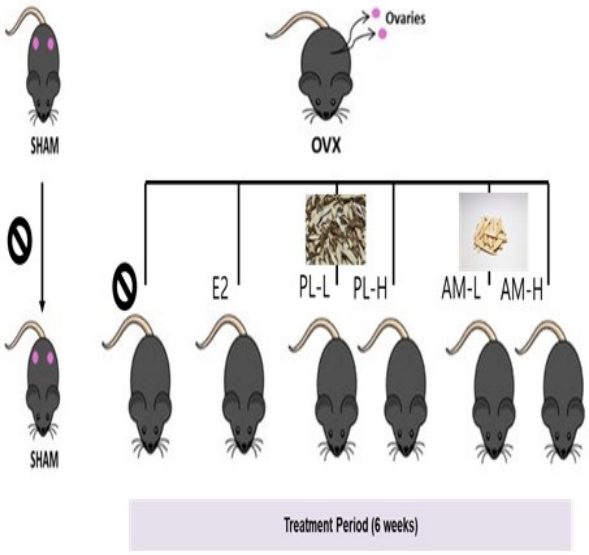
04. 효능 평가 방법

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

난소기능 증진 효능 평가



갱년기 증후군 개선 효능 평가



10

04. 효능 평가 방법

	Ovarian function					
	MCF-7 cell line (μg/ml)	COV434 cell line (μg/ml)	VCD POF model (mg/kg)			
Preliminary evaluation of 7 candidate materials (RG, PL, CO, AG, CR, AM, AMK)	50, 100, 200		VCD-RG-L VCD-RG-H	40 400	VCD-CO & PL-L VCD-CO & PL-H	50 500
			VCD-AG-L VCD-AG-H	10 100	VCD-CR-L VCD-CR-H	16 160
			VCD-AM-L VCD-AM-H	24 240	VCD-AMK-L VCD-AMK-H	30 300
Candidate herbal preparations for ovarian function enhancement (RG, PL, CO, AG)	25, 50, 100	25, 50, 100	VCD-PL-L	23.5	VCD-RG-L	30
			VCD-PL-H	47.0	VCD-RG-H	60

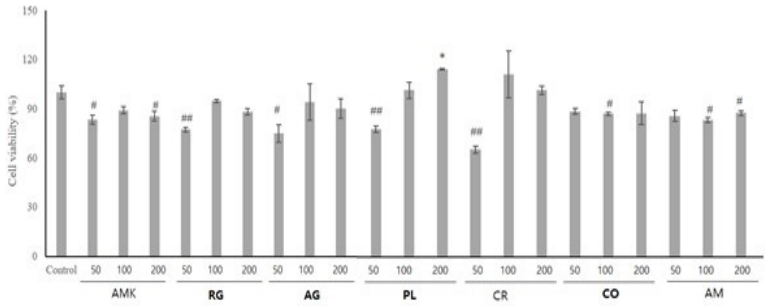
	Menopausal symptoms						
	UMR106 cell line (μg/ml)	MCF-7 cell line (μg/ml)	MDA-MB231 cell line (mg/ml)	OVX model (mg/kg)			
Preliminary evaluation of 10 candidate materials (RG, PL, CO, AG, CR, AM, AMK, AA, CT, YHS)	50, 100, 200						
Candidate herbal preparations for Menopausal symptoms (PL, AM)	100, 400, 800, 1200, 1600	100, 400, 800, 1200, 1600		OVX-PL-L	23.5	OVX-AM-L	38.5
		50, 100, 200	50, 100, 200	OVX-PL-H	47.0	OVX-AM-H	77

05. 연구 결과 (#1. 난소기능증진 효능 평가)

난소기능 증진 효능 보이는 한약제제의 난소기능 증진 효능 평가

난소 기능 개선 후보 한약제제 7종 screening (*in vitro*)

- 에스트로겐 수용체-양성 세포주 MCF-7 사용하여 후보소재 난소기능 개선 후보소재 7종 (숙지황 (RG), 작약 (PL), 천궁 (CO), 당귀 (AG), 향부자 (CR), 황기 (AM), 백출 (AMK)) 처리 후 세포 독성 평가
- 숙지황 (RG), 작약 (PL), 천궁 (CO), 당귀 (AG), 향부자 (CR), 황기 (AM), 백출 (AMK)의 처리 소재의 해당 농도에서 독성 없음을 확인
- 여성 생식기능 관련 증상에 처방되는 숙지황 (RG), 작약 (PL), 천궁 (CO), 당귀 (AG) 단일 소재를 난소기능 개선 후보 한약제제로 선정



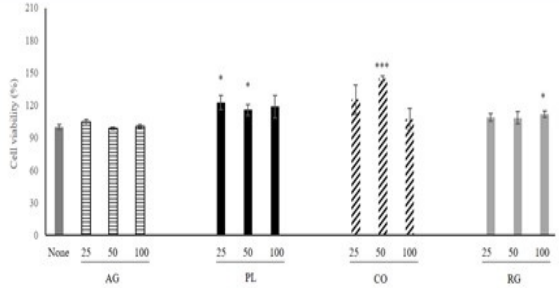
11

05. 연구 결과 (#1. 난소기능증진 효능 평가)

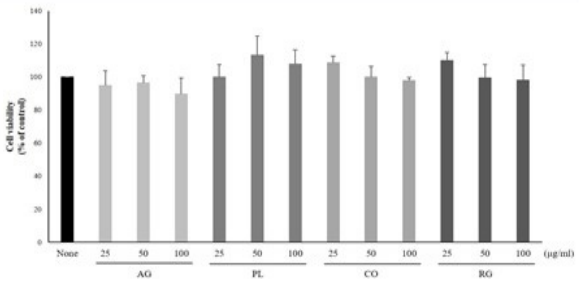
난소기능 증진 효능 보이는 한약제제의 난소기능 증진 효능 평가

난소 기능 개선 후보 한약제제의 *in vitro* screening

- 에스트로겐 수용체-양성 세포주 MCF-7 사용하여 후보소재 4종 (숙지황 (RG), 작약 (PL), 천궁 (CO), 당귀 (AG))에서 난소 기능 증진 효능 평가
- 인간 난소 과립막 세포주 COV434 사용하여 후보소재 4종 (숙지황 (RG), 작약 (PL), 천궁 (CO), 당귀 (AG)) 에서 난소 기능 증진 효능 평가



In vitro cytotoxicity assay on MCF-7 after treatment of single extract



In vitro cytotoxicity assay on COV34 after treatment of single extract

난소기능부전 동물모델에서 난포발달, 호르몬 변화 등 *in vivo* 효능 평가 완료 후
난소 기능 증진에 효능을 보이는 한약제제 혼합 비율을 달리한 혼합조성물을 제조 후 *in vitro* 평가 예정

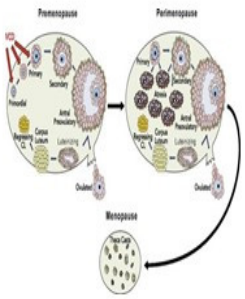
12

05. 연구 결과 (#1. 난소기능증진 효능 평가)

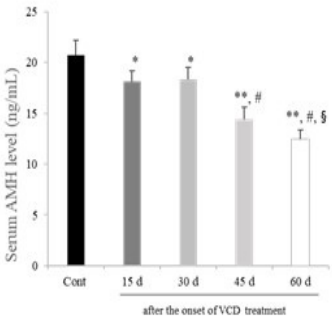
난소기능 증진 효능 보이는 한약제제의 난소기능 증진 효능 평가

난소기능부전 동물 모델에서 serum AMH 변화 평가- 난소기능 증진 후보 한약제제 *in vivo* screening

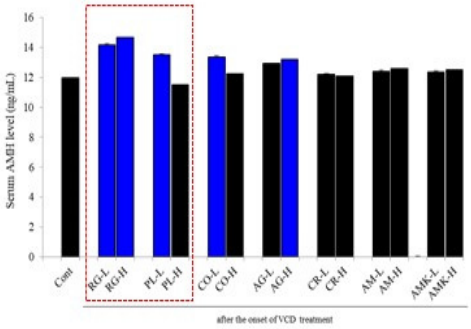
- VCD를 이용한 난소기능부전 동물모델에 난소기능 개선 후보 소재 7종 (숙지황 (RG), 작약 (PL), 천궁 (CO), 당귀 (AG), 향부자 (CR), 황기 (AM), 백출 (AMK)) 투여 후 AMH 호르몬 변화 확인
- **숙지황 (RG), 작약 (PL): 1차 난소기능 증진 유효물질로 선정**



VCD induced POF modeling



Change of serum AMH hormone during VCD-induced damage the development of follicles



Change of serum AMH hormone after 7 herbal medicine in VCD-induced POF mice

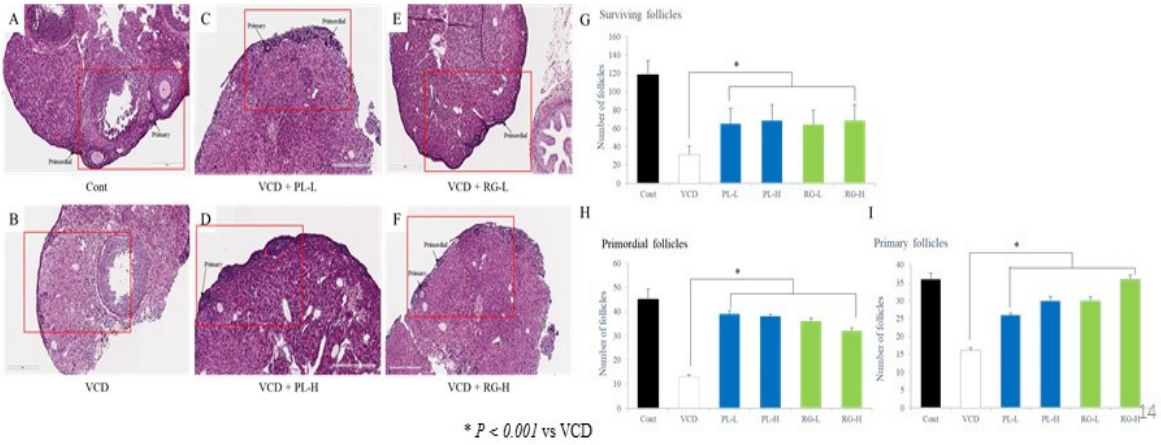
13

05. 연구 결과 (#1. 난소기능증진 효능 평가)

난소기능 증진 효능 보이는 한약제제의 난소기능 증진 효능 평가

난소 기능 개선 후보 한약제제 투여 후 난소 조직 내 난포 발달 *효능* 평가 (*in vivo*)

- VCD를 이용한 난소기능부전 유도 후 작약 (VCD-PL-L, VCD-PL-H)과 숙지황 (VCD-RG-L, VCD-RG-H) 8주 경구 투여
- 난소 조직 내 난포 (원시난포, 1차난포) 수 측정
- 천궁 (CO), 당귀 (AG) 소재는 효능 평가 진행중



* $P < 0.001$ vs VCD

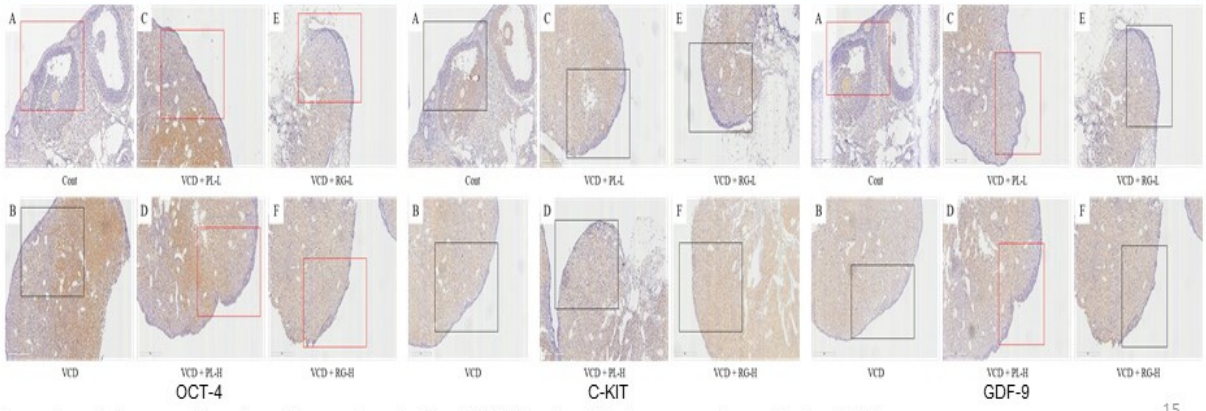
05. 연구 결과 (#1. 난소기능증진 효능 평가)

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

난소기능 증진 효능 보이는 한약제제의 난소기능 증진 효능 평가

난소 기능 개선 후보 한약제제 투여 후 작용 기전 규명 (*in vivo*)

- VCD를 이용한 난소기능부전 유도 후 작약 (VCD-PL-L, VCD-PL-H)과 숙지황 (VCD-RG-L, VCD-RG-H) 8주 경구 투여
- 난소 조직 내 난포 발달 관련 유전자 발현 (OCT4, C-KIT, GDF9) 분석
- 천궁 (CO), 당귀 (AG) 소재는 효능 평가 진행중



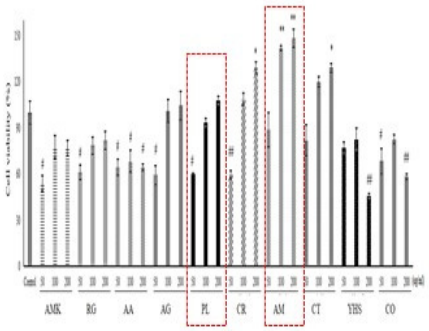
Expression of stage-specific markers of germ cells and primordial follicles transition in ovary surface epithelium (OSE).

05. 연구 결과 (#2. 갱년기 증상 개선 효능 평가)

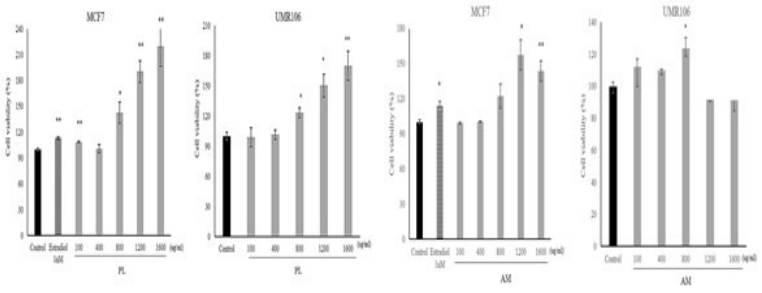
폐경기 난소기능 소실 동물모델에서 여성 갱년기 증후군 개선 효능 평가

갱년기 증상 개선 후보 한약제제 *in vitro* screening

- 조골세포주 UMR106 사용하여 후보소재 10종 (백출 (AMK), 숙지황 (RG), 애엽 (AA), 당귀 (AG), 작약 (PL), 향부자 (CR), 황기(AM), 홍화 (CT), 현호색 (YHS), 천궁 (CO))에서 *in vitro* 효능 평가
- 작약 (PL) 및 황기 (AM)를 선별하여 다양한 농도로 처리한 뒤 유방암 세포주 MCF 7와 조골세포주 UMR106에서 세포 독성 평가



In vitro cytotoxicity assay on UMR 106 after treatment of single extract



Effect of PL and AM on cell viability in MCF and UMR 106

16

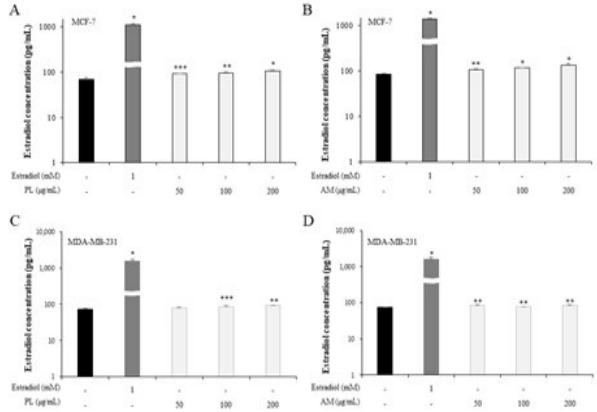
05. 연구 결과 (#2. 갱년기 증상 개선 효능 평가)

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

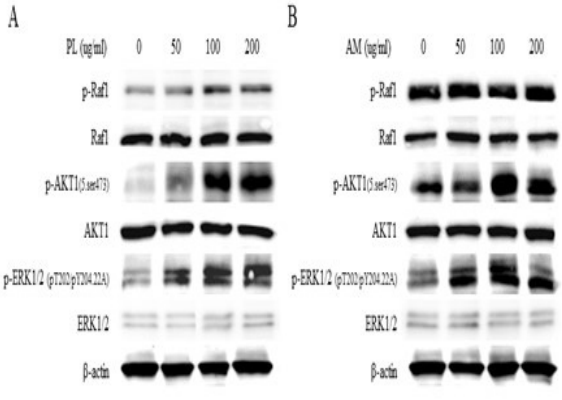
폐경기 난소기능 소실 동물모델에서 여성 갱년기 증후군 개선 효능 평가

작약 및 황기 추출물이 에스트로겐 생성 및 ER 신호전달 관련 유전자 발현에 미치는 효과 (*in vitro*)

- Estrogen receptor (ER)-positive MCF-7 세포와 ER-negative MDA-MB-231 세포에서 작약 (PL) 및 황기(AM) 추출물 처리 후 E2 생성 측정
- Estrogen receptor (ER)-positive MCF-7 세포에 작약 (PL) 및 황기(AM) 추출물 처리 후 유전자 발현 측정



Effect of PL and AM on 17β-estradiol production in MCF-7 cells and MDA-MB-231 cells



Effect of PL and AM on gene expression of ERK, AKT, and Raf1

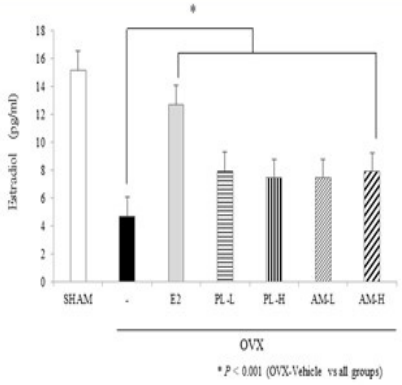
17

05. 연구 결과 (#2. 갱년기 증상 개선 효능 평가)

폐경기 난소기능 소실 동물모델에서 여성 갱년기 증후군 개선 효능 평가

난소절제마우스에서 작약 및 황기 추출물이 혈중 estradiol 미치는 영향 (*in vivo*)

- 난소절제술 (OVX) 시행 후
  작약 (OVX-PL-L, OVX-PL-H) 및 황기 (OVX-AM-L, OVX-AM-H) 추출물 6주 경구투여



Effect of PL and AM on serum estradiol in OVX mice

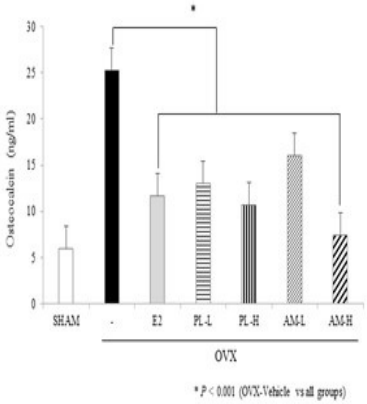
05. 연구 결과 (#2. 갱년기 증상 개선 효능 평가)

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

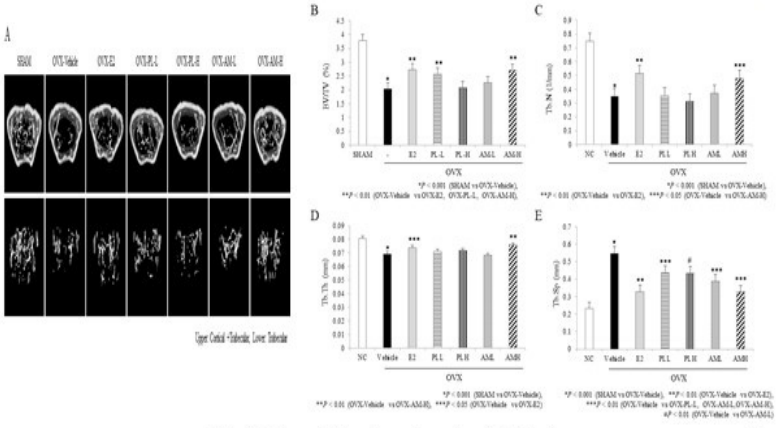
폐경기 난소기능 소실 동물모델에서 여성 갱년기 증후군 개선 효능 평가

작약 및 황기 추출물이 난소절제마우스에서 골형성에 미치는 효과 (*in vivo*)

- 난소절제술 (OVX) 시행 후
  작약 (OVX-PL-L, OVX-PL-H) 및 황기 (OVX-AM-L, OVX-AM-H) 6주 경구투여 후 혈중 osteocalcin 및 micro-CT를 이용하여 대퇴골 골 분석



Effect of PL and AM on serum osteocalcin in OVX mice



Effect of PL and AM on bone formation in OVX mice

06. 활용방안 및 기대효과

활용방안

- 난임 치료에서 임상적 유효성이 인정되는 한의이론 및 치료법의 과학적 근거 제공
- 한방 난임 표준 치료기술 개발
- 난소기능 유효성 평가 플랫폼 개발
- 난소예비력 및 난소노화를 평가할 수 있는 새로운 바이오마커 개발
- 한방·양방 난임 치료의 한계를 극복할 수 있는 한·양방 융합 난임 치료의 근거 제공
- 저출산 해결 방안으로 추진 중인 정부의 양한방난임 지원사업의 효율성 극대화에 대한 과학적 근거 제공

기대효과

기술적 측면

- 난소기능 증진 효능의 한방약재 발굴과 과학적 기전 이해
- 난소기능 증진 및 난소노화 조절 기전에 대한 이해
- 난소기능 증진 통한 가임력 보존 방법에 대한 새로운 패러다임 제시
- 난소기능 증진 및 난소노화 억제 통한 여성 폐경 지연에 대한 새로운 연구방향 제시

경제적 · 산업적 측면

- 난소기능 증진 효능의 한방약재 발굴을 통한 저반응성 난소 난임 치료제 개발의 새로운 신약 개발 시장 확보 - 한의학 산업의 활성화 유도
- 난임 치료분야의 양, 한방 협력 연구 및 치료의 방향을 제시함.
- 난소기능 증진 통한 폐경 지연으로 폐경 증상 완화 등의 폐경기 여성의 삶의 질 향상

- Thank you -

JOO, BO SUN
bosunjoo@hanmail.net

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

보건의료빅데이터 기반 한약 안전성 연구

이상헌 교수 (단국대학교)

보건의료빅데이터 기반 한약 안전성 연구

단국대학교 이상헌

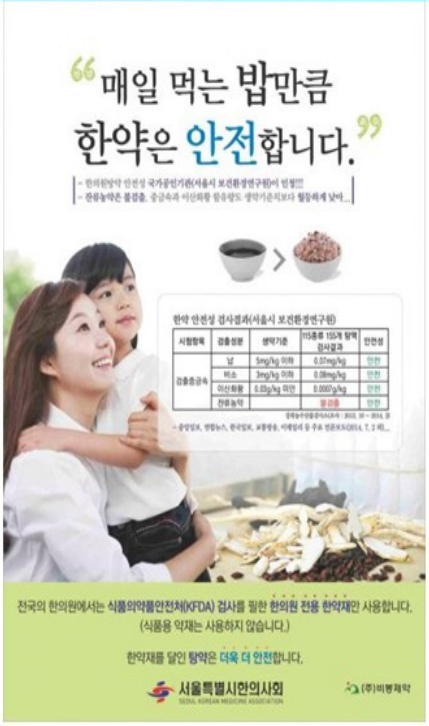
|주최 보건복지부 |주관| 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

Contents

01 연구배경
02 연구방법
03 연구결과: 심평원 및 공단 코호트 이용한 약인성 간(肝)독성
04 연구결과: 심평원 및 공단 코호트 이용한 약인성 신(腎)독성
05 주요성과 및 활용계획



VS



01 연구배경

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



A prospective nationwide study of drug-induced liver injury in Korea. Am J Gastroenterol (2012)

한약 간손상, 최초 대규모 관찰 연구 결과 발표

한의학연, 10개 한방병원과 전향적 관찰 연구 진행
1001명 입원환자 대상, 간 손상의 발생 정도와 임상적 특성 규명
국제 학술지 '독성학 아카이브'(Archives of Toxicology, IF 5.9) 게재

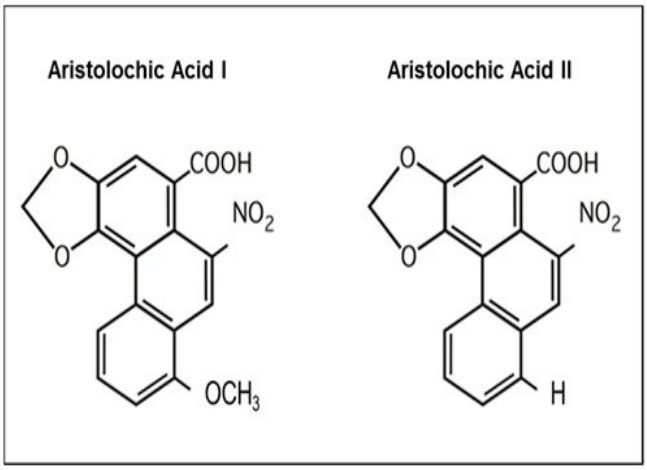
한약으로 인한 간손상 발생 정도와 임상적 특징을 분석한 국내 최대 규모 전국 단위 관찰연구 결과가 발표됐다. 한방병원 입원환자 1001명을 대상으로 한약 복용에 따른 간손상 정도를 관찰한 결과 6명, 0.6%의 간손상 발생률을 보였으며, 모두 50세 이상의 여성으로 특발성 형태의 간세포형 간손상이었다.

※ 입원환자 1,000여명 이상 전국 단위의 대규모 간손상 임상연구는 이번 연구가 최초로, 입원환자 중의 0.6%라는 간손상 발생률은 스위스(1.4%), 프랑스(1.3%) 등 해외 양방병원에서 수행한 유사 연구 발병률의 약 1/2에 해당하는 수치임.

※ 일반적으로 입원환자와 외래환자 모두를 포함한 약물에 의한 간손상 발생률은 1~10만명당 10~15건으로 학계에 보고되어 있으나 입원환자의 간손상 발생률은 치료강도 및 환자의 스트레스 등으로 인해 보다 높은 경향을 보임.

A nationwide study of the incidence rate of herb-induced liver injury in Korea Arch Toxicol (2017)

01 연구배경



과거 90년대에 신독성 물질인 '아리스토로킥 산(aristolochic acid)'을 함유한 '광방기(廣防己; Aristolochia fang chi)'와 '관목통(關木通; Aristolochia manshuriensis)'을 무독한 진짜 약재 방기(防己)와 목통(木通)으로 오용하여 신장 손상 사례가 발표되고 이를 한약 관련 신병증(CHN; Chinese Herb Nephropathy)이란 용어로 명명한 이후, 마치 한약 모두가 신독성이 있는 것처럼 오인됨

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

01 연구배경





02 연구방법



02 약인성 간(肝)독성 & 신(腎)독성 정의

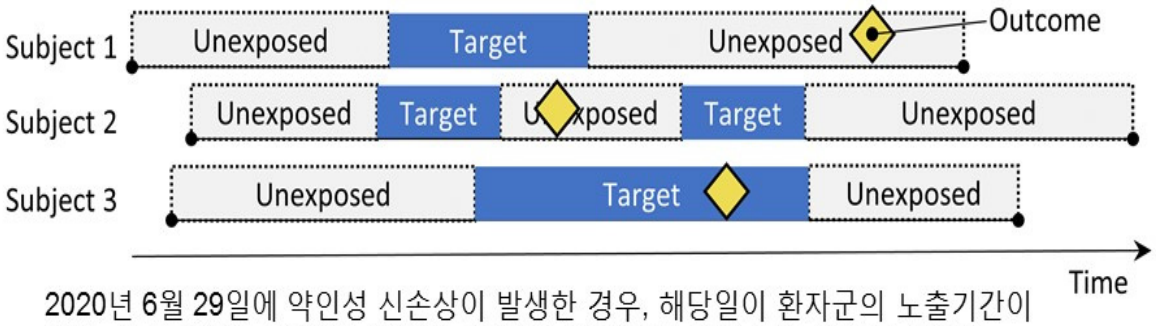
○ K71 독성 간질환 Toxic liver disease

- 약인성 간손상 진단을 포괄할 수 있는 독성간질환으로 진단된 환자 추출하고 상병명을 이용하고 약물 이외 기타 바이러스 감염 등의 간손상 원인을 배제함.
  - 포함 : 약물유발성 특이체질성 (예측불능)간질환 Includes : Drug-induced idiosyncratic (unpredictable) liver disease
  - 포함 : 약물유발성 독성 (예측가능)간질환 Drug-induced toxic (predictable) liver disease
- 약물이상반응 탐색기간 이전에 이미 다음의 진단명 혹은 하위 진단이 있는 경우 탐색에서 배제함
  - Acute hepatitis A/B, Other acute viral hepatitis, Chronic viral hepatitis, Unspecified viral hepatitis, Cytomegaloviral hepatitis, Toxoplasma hepatitis, Sequelae of viral hepatitis, Malignant neoplasm of liver and intrahepatic bile ducts, Alcoholic liver disease, Toxic liver disease, Hepatic failure, Chronic hepatitis, Fibrosis and cirrhosis of liver, Other inflammatory liver diseases. etc.

○ N14.1 & N14.2 독성 신질환 Toxic renal disease

- 약인성 신손상 진단을 포괄할 수 있는 하위진단명으로 진단된 환자를 추출하고 상병명을 이용하고 약물 이외 기타 신장애 원인을 배제함.
- 포함 : N10, N12, N14.1, N14.2, N15.8, N15.9, N17.0, N17.1, N17.2, N17.8, N17.9

02 연구방법

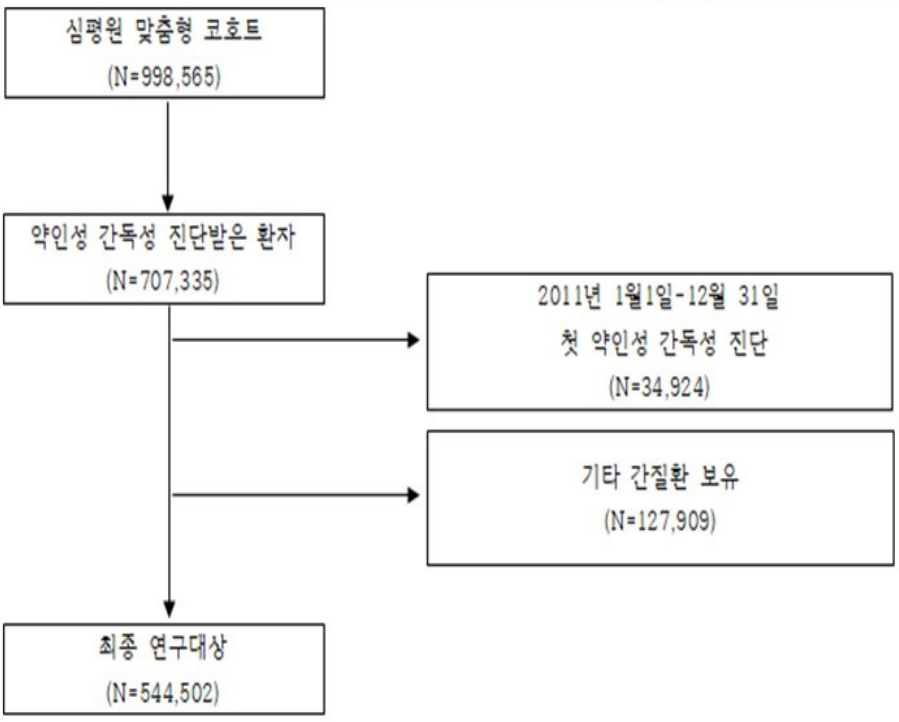


2020년 6월 29일에 약인성 신손상이 발생한 경우, 해당일이 환자군의 노출기간이 되며, 발생 7일전, 15일전, 30일전, 60일전, 90일전은 환자군이 약인성 손상이 발생하지 않은 날짜로 대조군의 노출기간으로 정의하는 연구설계임.

이 연구방법은 동일 대상자가 환자군과 대조군으로서의 역할을 하게 되기 때문에 개인적인 잠재적 혼란변수는 변화가 없고, 환자군과 대조군간의 종별 의료기관 노출기간의 차이만 존재함.

The risk of acute liver injury among users of antibiotic medications: a comparison of case-only studies. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016

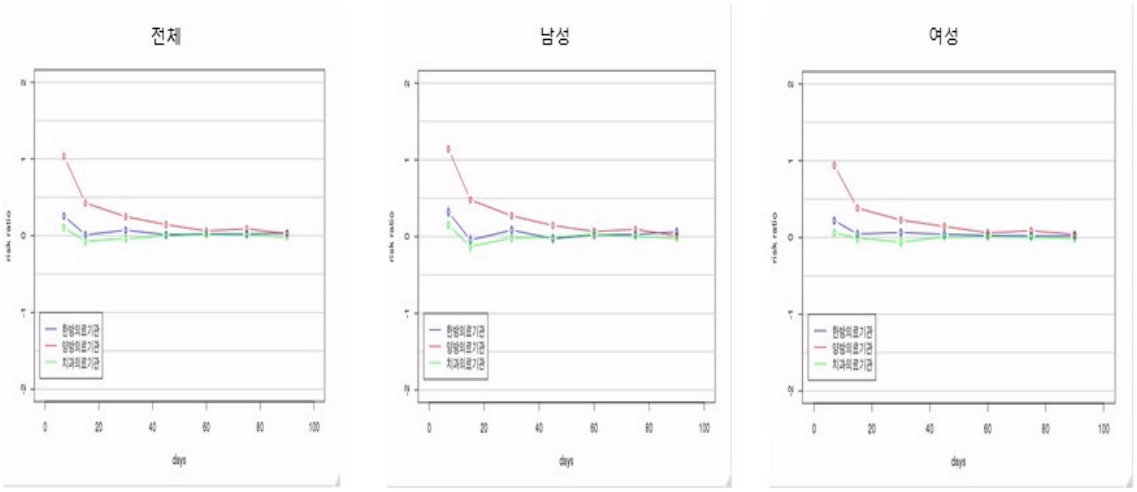
03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구



03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

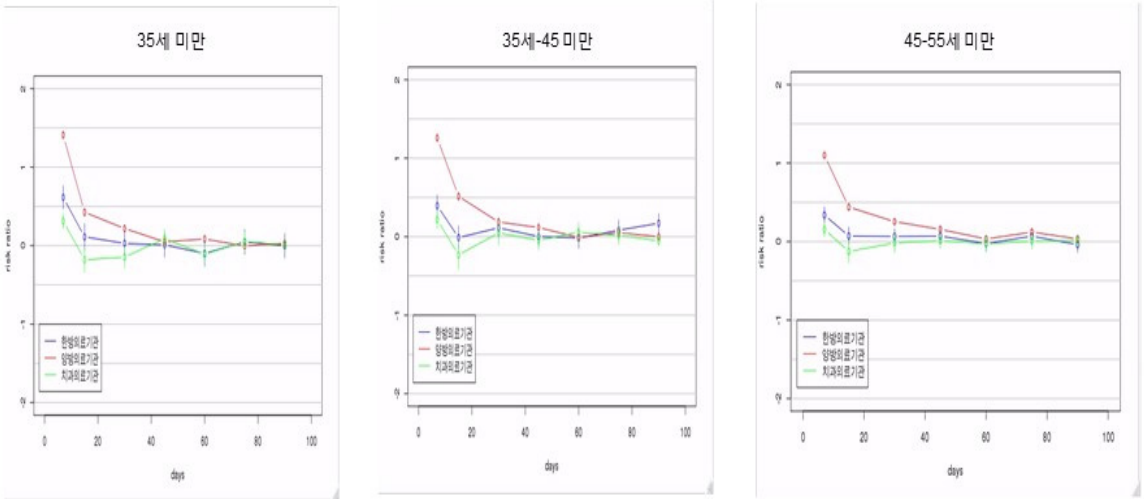
약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **의료기관 방문** 노출에 따른 분석 (Inclusion Criteria)



03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

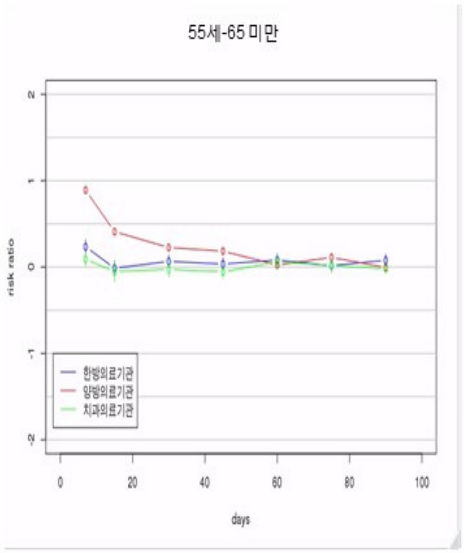
약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **의료기관 방문** 노출에 따른 분석 (Inclusion Criteria)

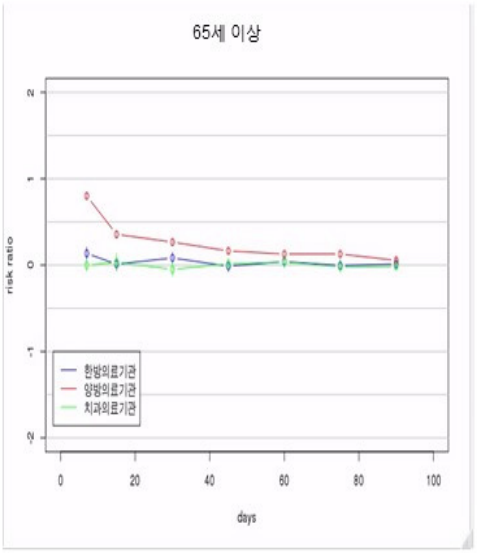


03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **의료기관 방문** 노출에 따른 분석 (Inclusion Criteria)

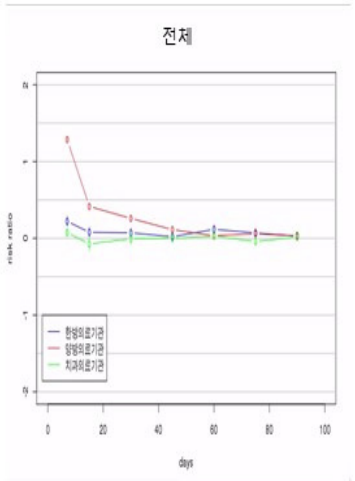


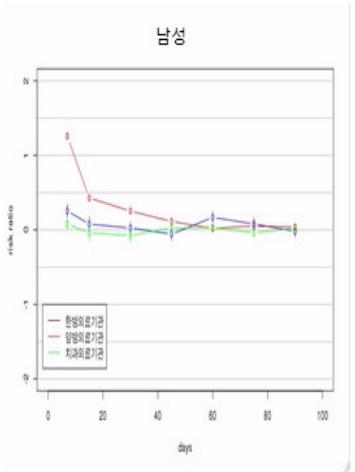


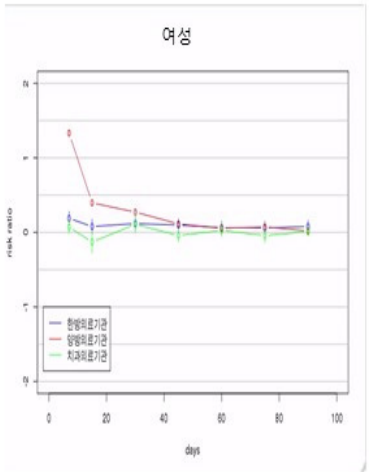
03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **의료기관 방문** 노출에 따른 분석 (Exclusion Criteria)

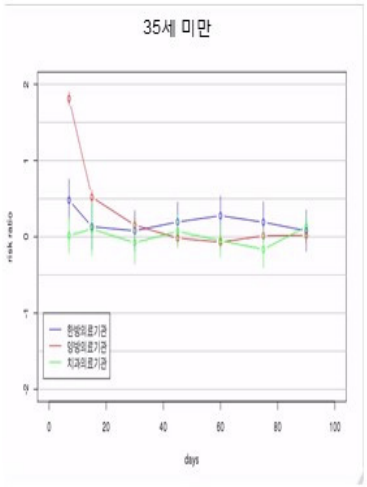


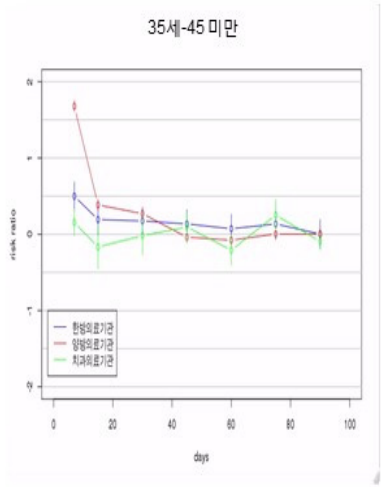


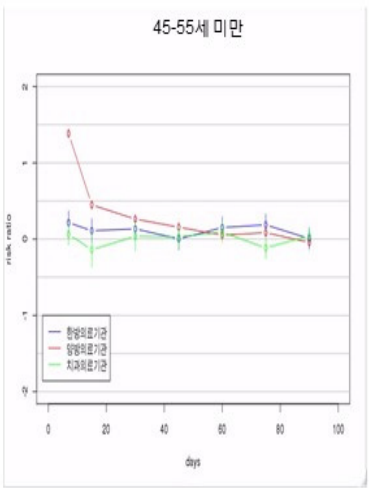


03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **의료기관 방문** 노출에 따른 분석 (Exclusion Criteria)



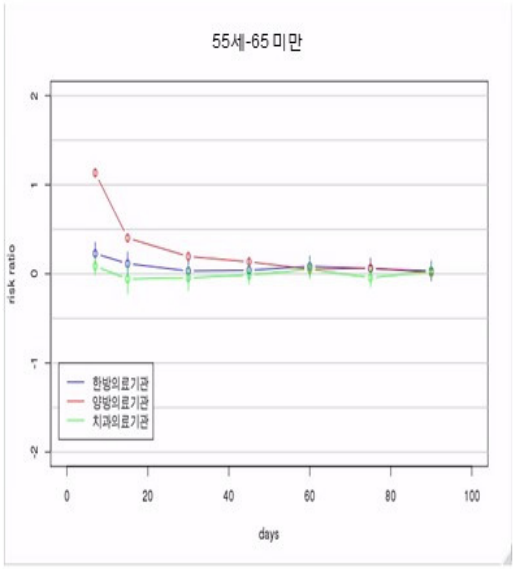


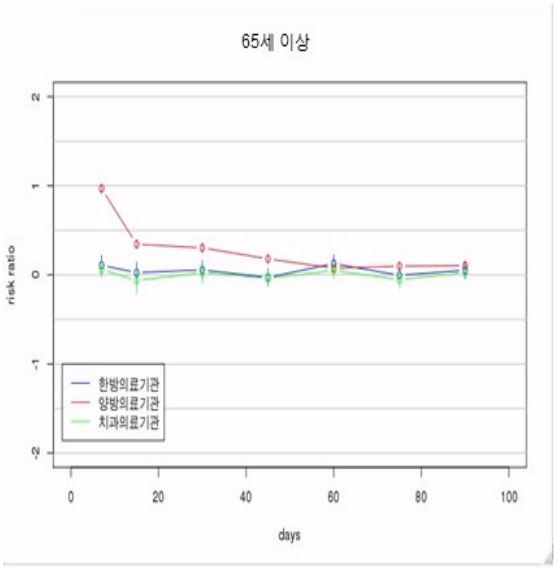


03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

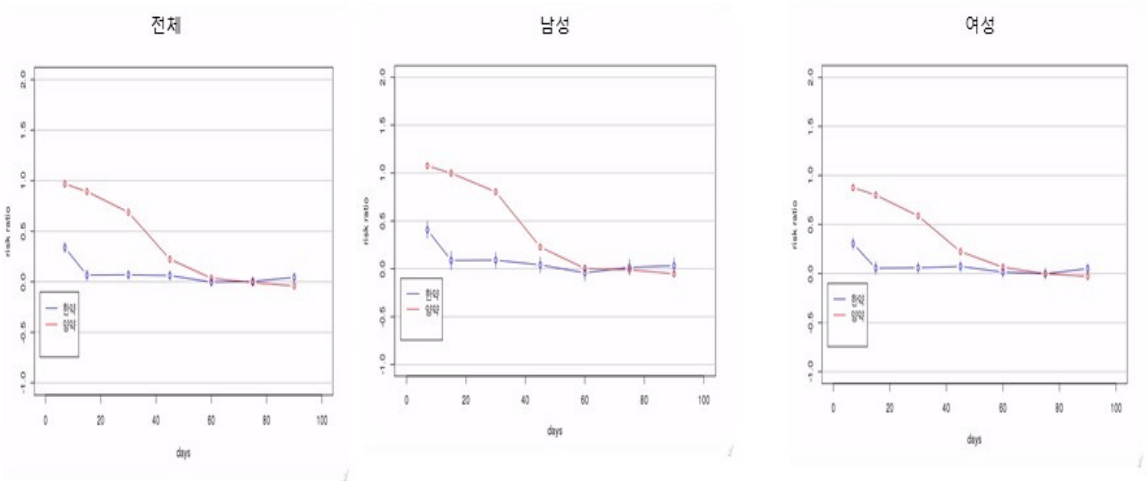
약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **의료기관 방문** 노출에 따른 분석 (Exclusion Criteria)





03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

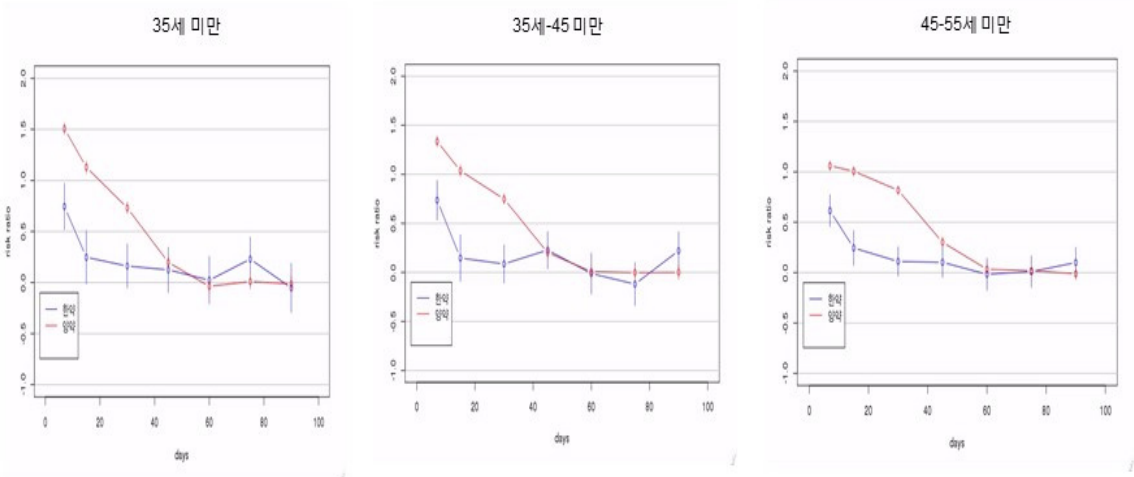
약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **약물** 노출에 따른 분석 (Inclusion Criteria)



03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

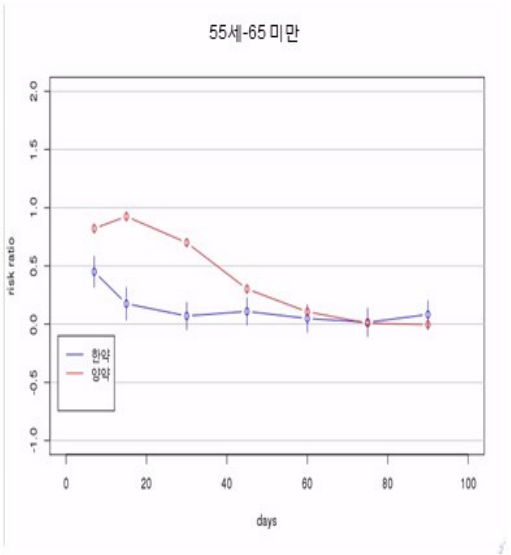
2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

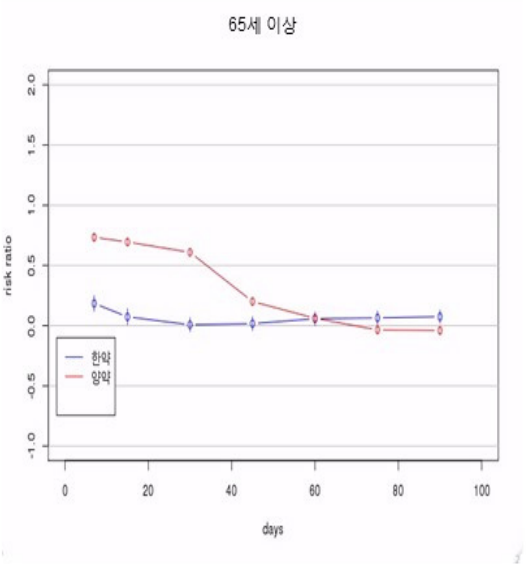
약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **약물** 노출에 따른 분석 (Inclusion Criteria)



03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **약물** 노출에 따른 분석(Inclusion Criteria)

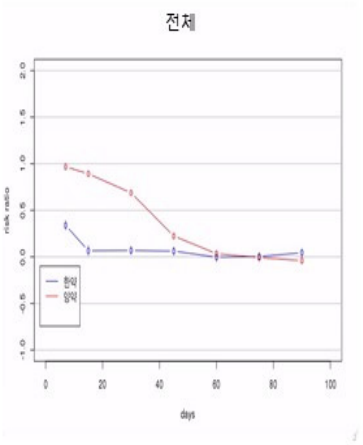


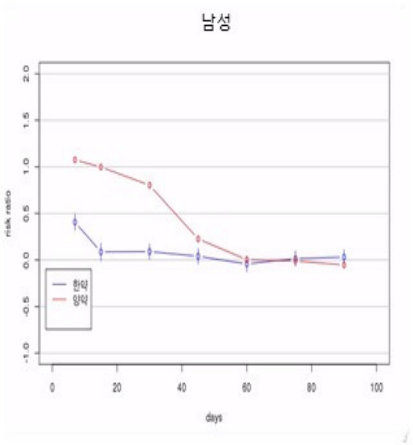


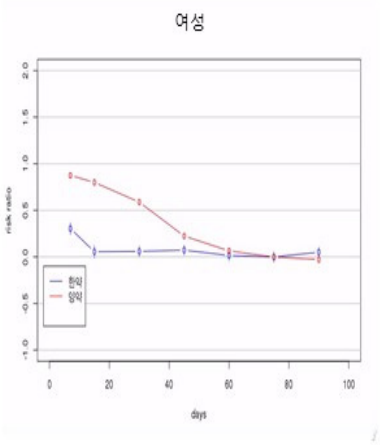
03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **약물** 노출에 따른 분석 (Exclusion Criteria)

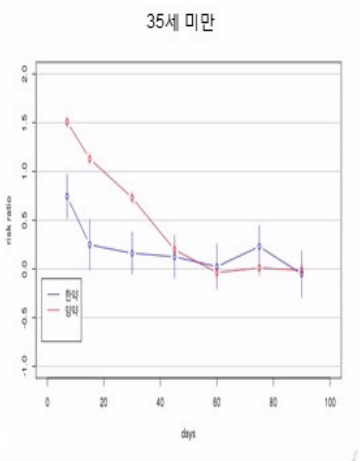


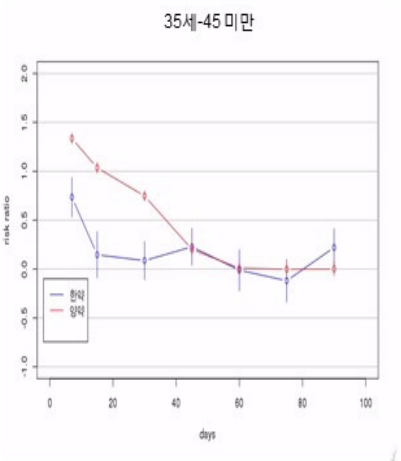


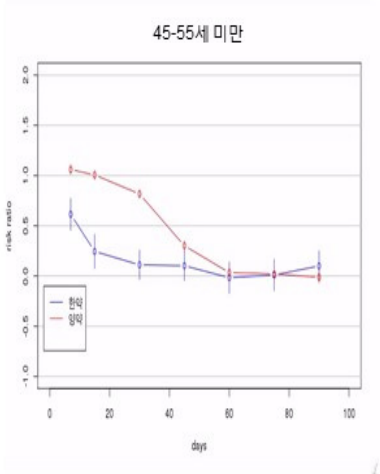


03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **약물** 노출에 따른 분석 (Exclusion Criteria)



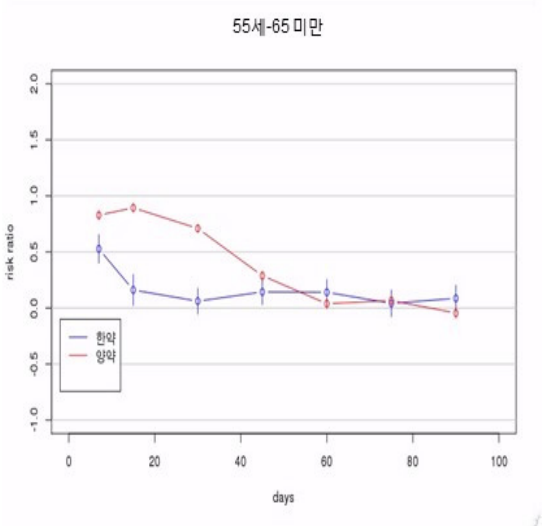


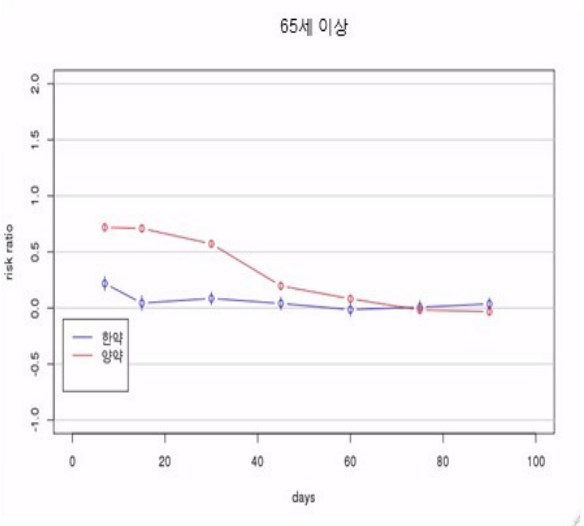


03 연구결과: 심평원 맞춤형 코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

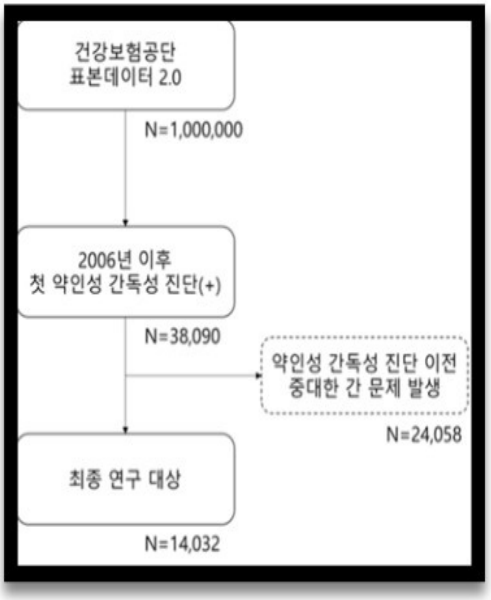
약인성 간(肝)독성 진단 환자의 **약물** 노출에 따른 분석 (Exclusion Criteria)





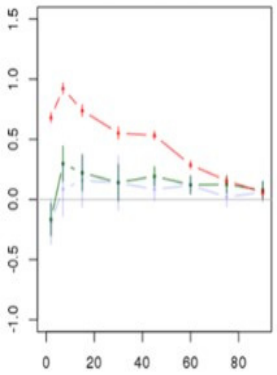
03 연구결과: 공단 표본코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

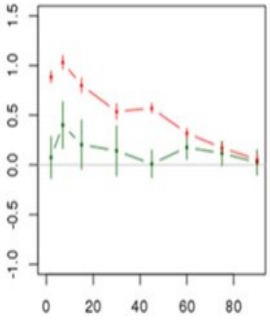


의료기관 방문 노출에 따른 분석

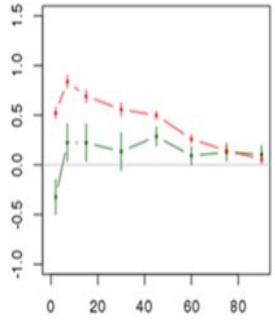
전체



남성

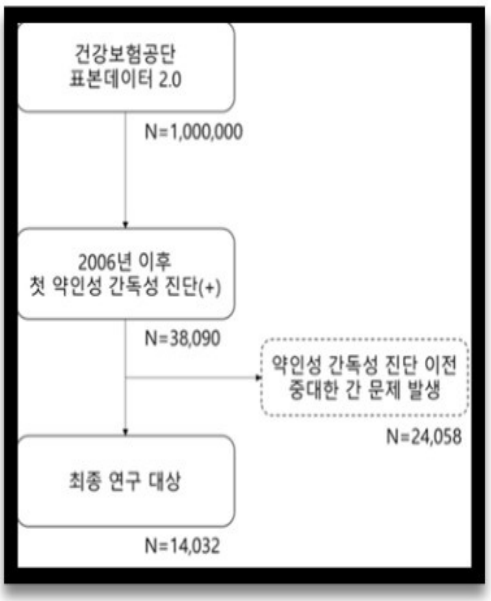


여성



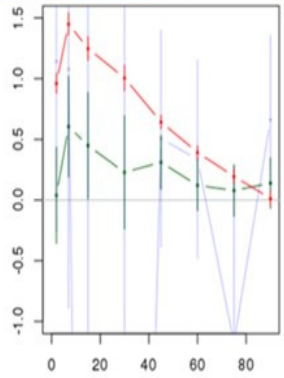
03 연구결과: 공단 표본코호트를 활용한 간(肝)독성 연구

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

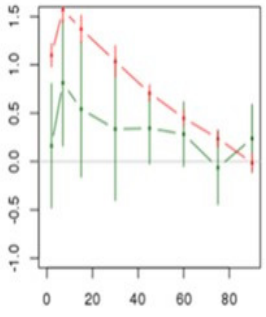


약물 노출에 따른 분석

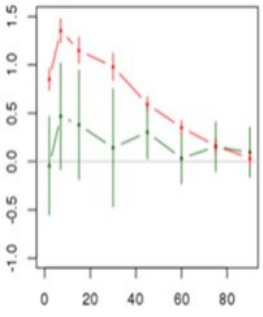
전체



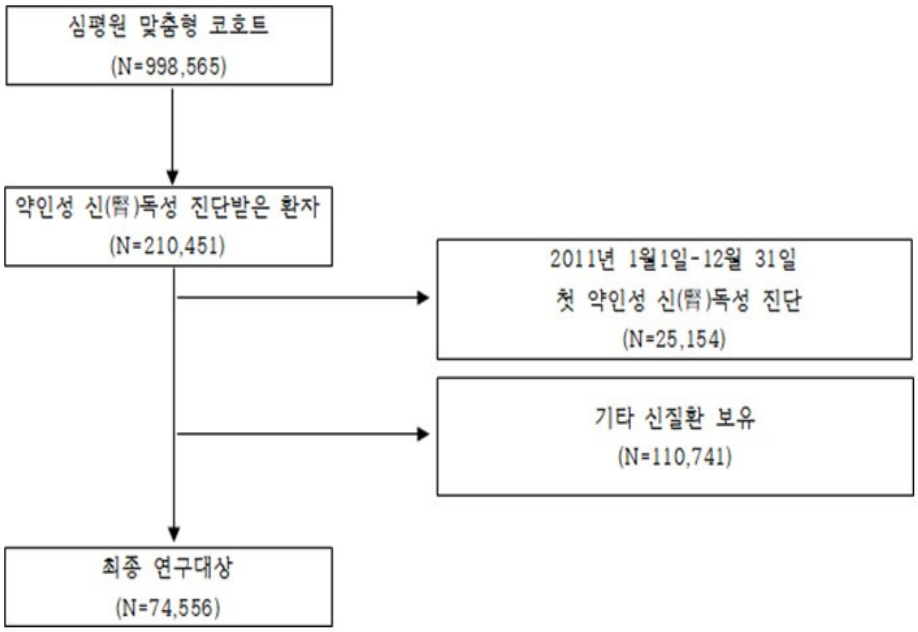
남성



여성



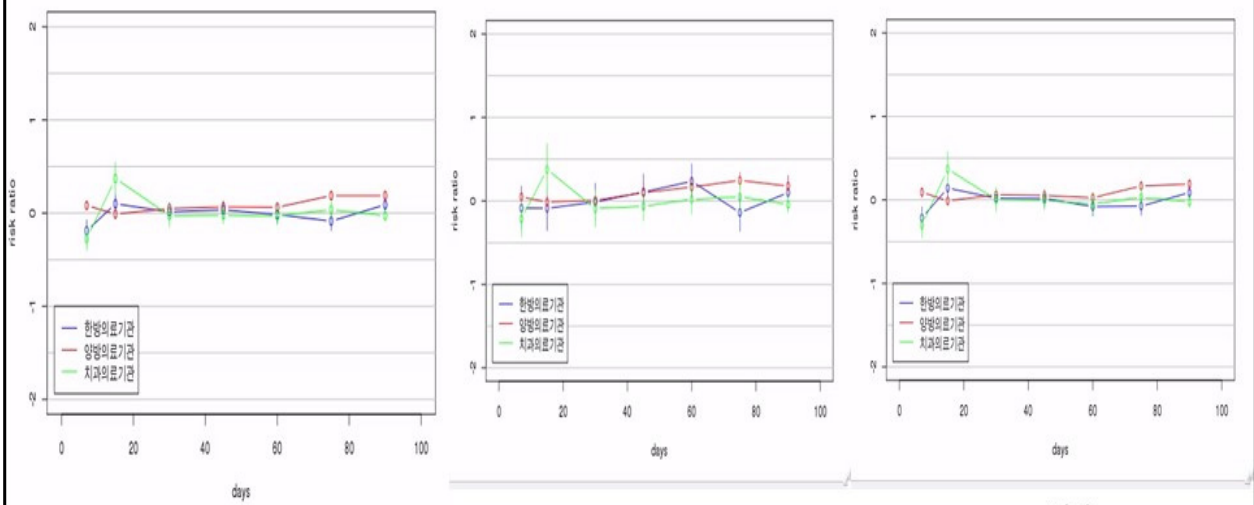
04 심평원 맞춤형코호트를 활용한 신(腎)독성 연구



04 심평원 맞춤형코호트를 활용한 신(腎)독성 연구

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

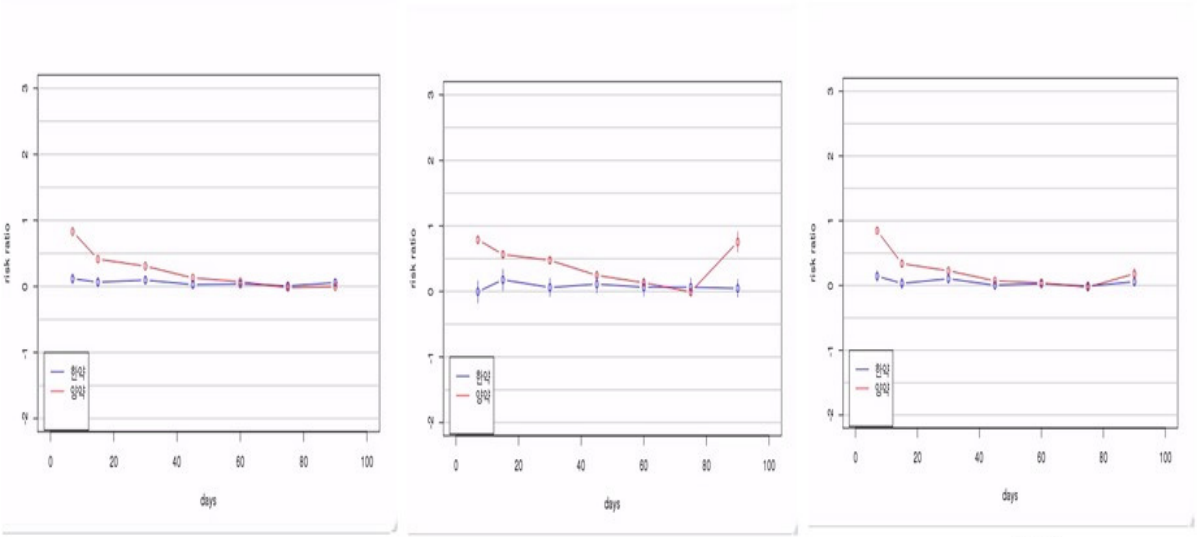
약인성 신(腎)독성 진단 환자의 **의료기관 방문** 노출에 따른 분석



전체 남성 여성

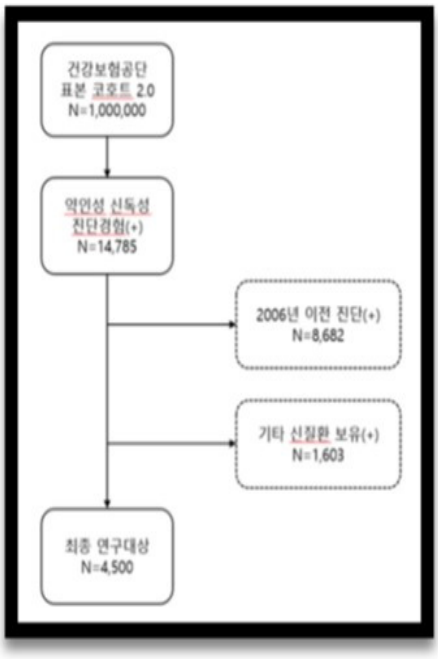
04 심평원 맞춤형코호트를 활용한 신(腎)독성 연구

약인성 신(腎)독성 진단 환자의 **약물** 노출에 따른 분석

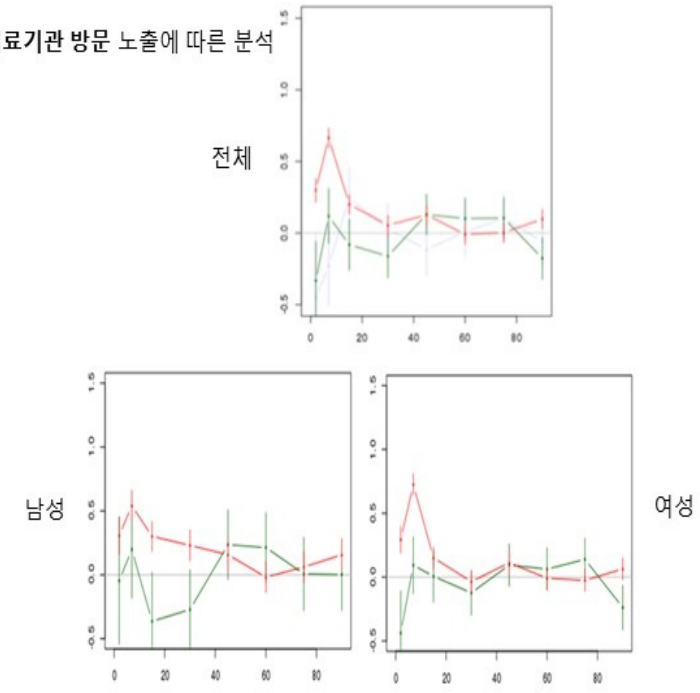


전체 남성 여성

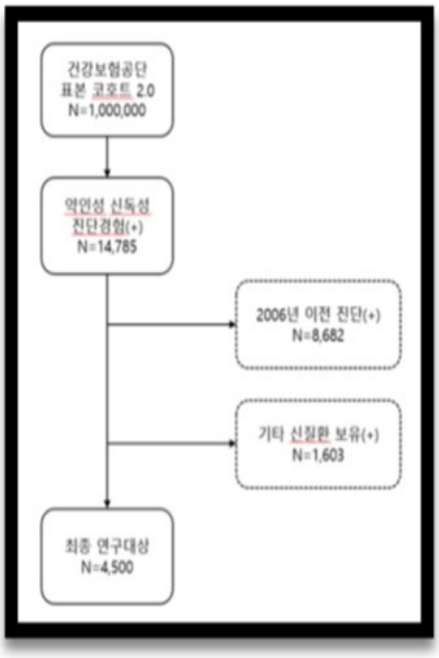
04 연구결과: 공단 표본코호트를 활용한 신(腎)독성 연구



의료기관 방문 노출에 따른 분석

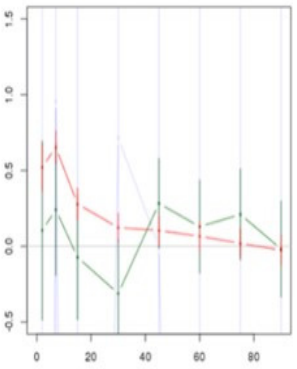


04 연구결과: 공단 표본코호트를 활용한 신(腎)독성 연구

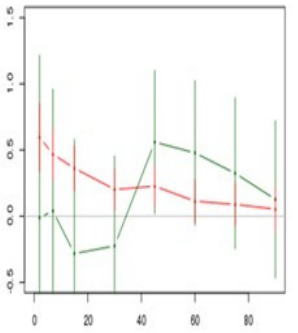


약물 노출에 따른 분석

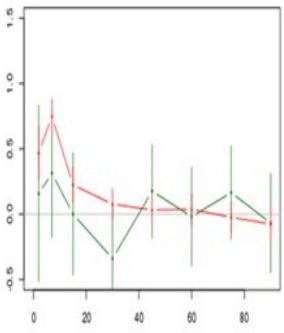
전체



남성



여성



05 주요성과 및 활용계획

○ 임상적 측면

- 우리나라 보건의료 빅데이터 기반의 최초 약인성 간(肝)손상 및 신(腎)손상 환자에 대한 기초 자료로서 이를 통하여 종별 의료기관 가운데 한방의료기관의 영향성을 평가하여 객관적 한약 안전성 관련 공신력이 있는 근거자료로서 활용
- 약인성 간(肝)손상 및 신(腎)손상 발생 환자의 인구학적 특성 및 사회경제적 비용 산출에 근거자료

○ 정책적 측면

- 식약처를 통한 한방의료기관에서 처방되는 한약재 관리감독이 국민건강에 위해적 요소를 줄인 정책적 효과를 확인함.
- 객관적이고 공신력이 높은 한약 안전성 정보를 제공하여 현재 56종 보험 한약의 보장성 강화 및 한약 안전성 기반을 통하여 향후 보건의료 정책에서 한방의료기관의 역할 확대의 기틀 마련함.

○ 환자・국민 건강증진 측면

- 지난 수십 년간 이어진 한약 관련 간(肝)독성 및 신(腎)독성에 대한 소모적 논쟁을 종식하고 막연한 한약의 불안감에 대한 정확한 정보를 국민에게 제공하고자 함.
- 한방의료기관의 국민적 신뢰도 개선으로 국민건강 향상에 이바지



- Thank you -

이상헌
shlee92@dankook.ac.kr

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

장애인 한의치료 실제 임상 자료 (Real-world data)를 통해 본 임상 효과와 후속 연구 방향

임정태 교수 (원광대학교)

장애인 한의치료 실제 임상자료(Real-world data)를 통해 본 임상연구와 후속연구 방향

임정태
원광대학교 한의과대학

|주최 보건복지부 |주관 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

Contents

01 Introduction
02 문헌연구: 장애인 대상 한의 임상연구 현황 Scoping review
03 임상연구: 보건소 장애인 방문진료 사업 후향적 차트리뷰
04 역학연구: 건강보험청구자료를 활용한 장애인 심부전환자 후향코호트
05 질적연구: 장애인의 장애등록과 미충족 의료수요에 대한 포커스그룹
06 정책연구: 장애인 한의주치의제도 관련 간담회 (with 일차보건의료학회)
07 후속연구방향 제언 : 모아보자, 함께하자, 길게보자

01 전국 등록장애인의 한의의료 이용현황에 대한 성과 연구 (HF20C0173 한국한의약진흥원/보건산업진흥원)



"장애인 주치의 역할 자료 구축.　　! 과정 앞당길 것"

김준호 기자 | 승인 2020.09.10 07:07 | 댓글 0

▶2020한의약혁신기술개발사업 '등록장애인'-안면감비탕' 연구책임자 임정태 연구원.

"다양한 분야 연구진과 협력...연구 결과물 한의계 보탬 됐으면"

최신뉴스

- 이태원 참사 트라우마 환자에 무료 심리상담 제...
- "국토부, 교통사고 환자 충분한 치료 보장하라 한...
- KHEPI, 22-23년도 보건진료 전담 공무원 직무교육...
- 보건의료통합봉사회, 코로나19 집단감염 요양기...
- 신현영 의원 '건보 재정의 정부지원 최소 20% 이...

네이버예약과 OK차트 연동

포토뉴스

▶해당 과제들을 선정한 계기는 무엇인가.

먼저 장애인연구는 동신한방병원에서 교육연구부장과 의국장으로 인연을 맺었던 강병수 한방안이비인후피부과 전문의(원주시 공중보건의)가 대공한협에서 활발히 활동을 하고 있다.

강 선생이 보건소에서 한의사 장애인 방문진료 사업을 하면서, 장애인 주치의 사업에 한의사가 배제돼 있는 것을 안타까워해서, 나와 같이 사업 관련 자료를 같이 논문으로 만드는 작업을 진행해왔고 현재 논문 투고 직전이다. 또 통합의료진흥원의 정문주 박사와 평소 협진, 한의약 교육 등의 한의약 관련 질적 연구를 같이 많이 수행해 왔었다. 같이 연구 관련 이야기를 하다가 우연히 정문주 박사도 장애인 관련 양적연구를 수행하고 있는 것을 알게 되고 장애인들에게 비약물적 건강관리가 필요하며 특히 한의치료가 많은 도움이 되고 있다는 사실을 알게 됐다. 그래서 장애인 주치의제도에 한의사도 참여를 할 수 있는 근거자료를 조금이나마 만들어 보고자 과제에 지원하게 됐다. 이 연구에는 장애인 연구의 전문가인 성공회대학교 강희설 교수도 참여하고 계신다.

안면감비탕 연구는 한국한의약진흥원이 임상에서 효과적으로 활용되는 경험방의 임상근거를 구축하고 산업화를 돕고자 '공공자원화 연구'라는 연구과제를 2018년도에 진행한 적이 있다. 또 학부생 때부터 악산한의원 공부방에서 우리 동기들에게 상한론과 경방을 가르쳐 주시던 김영두 원장께서(자온미한의원) 임상에서 마황의 부작용을 줄이면서 효과적으로 체중을 감량하기 위해 개발한 처방이다. 마황을 먹으면 잠을 못 자는 경우가 많은데, 말 그대로 안면감비(安眠減肥) 즉 편안하게 자면서 살을 빼게 해주고자 하는 처방이다.

내가 전창선, 김영두 원장에게 지속적으로 요구해 해당 처방에 대한 공공자원화 연구에 선정된 후에 동물실험도 하고, 특허도 출원하고 증례군 연구로 SCI 논문도 출판한 바 있다. 이 연구는 해당 연구의 후속 연구 성격에 해당하는 연구로 향후 한약제제 개발을 위한 임상, 전임상 연구 데이터를 구축하고자 과제에 지원하게 됐다.

장애인 한의주치의제도가 도입되기 위해서 어떤 연구 근거들이 필요할까?

장애인 한의치료 연구현황을 둘러보고!

장애인 대상 임상현장의 데이터와 역학적 데이터를 분석하고!

장애아 부모들의 목소리를 들어보고!

한의계와 파트너로서의 의과영역에서 한의계에 요구하는 것들을 들어보자!

2022 한방재활의학과학회지 출판

Journal of Korean Medicine Rehabilitation Vol. 32 No. 1, January 2022
pISSN 1229-1854 eISSN 2288-4114
https://doi.org/10.18325/jkmr.2022.32.1.89

JKMR
Original Article

장애인 한의치료 연구의 현황 파악과 후속 연구에 대한 제언을 위한 Scoping Review

권미리* · 이정민* · 강도영* · 전현준* · 김순아† · 김미현† · 이신화‖ · 전형선‖ · 강희설**
정문주†† · 임정태††
동신한방병원 한방재활의학과*, 대전자생한방병원 한방부인과†, 동서한방병원 한방재활의학과‖, 대구한의대학교 부속 대구한방병원 한방소아과#, 목동동신한방병원 침구과‡, 성공회대학교 사회복지연구소**, 원광대학교 장흥통합의료병원††, 원광대학교 전통의학연구소††

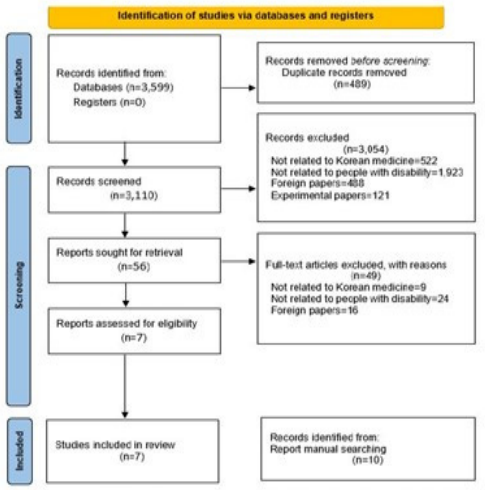


Fig. 1. PRISMA flow diagram. PRISMA: preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses.

02 문헌연구: 장애인 대상 한의 임상연구 현황 Scoping review
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

○ 임상 논문 7건

- 연구방법론: 증례 (5), 설문연구 (1), 차트리뷰 (1)
- 활용된 중재 : 한약 (6), 침치료 (5), 뜸 (3), 기타 (추나,부항,전침, 한방물리치료, 상담, 교육 등)
- 활용된 평가지표

통증 (VAS, SPADI); 삶의 질 (EQ-5D); 주관적 건강상태 (EQ-VAS); 일상생활활동 (MBI, ADL, IADL); 기타 (청소년 자폐 척도, MMSE-K, 구강건강 척도, 구강건조증 척도, 한의변증지표)

02 문헌연구: 장애인 대상 한의 임상연구 현황 Scoping review

○ 사업수행보고서 10건

활용된 연구방법 : 문헌리뷰, 설문연구, 전문가 합의, 후향적 차트리뷰, 전향적 관찰연구, 2차자료원 연구

- 정책연구보고서 (5건) : 한방의료의 지역보건복지사업 참여 프로그램 개발연구; 장애인 대상 한의약 건강증진 프로그램 개발; 한의 장애인 주치의 도입방안 연구; 장애인 대상 한의약 방문건강관리 프로그램 개발; 한의사 장애인 주치의제도에 대한 한의사 인식, 수요도 및 이해관계자 의견조사 연구
- 사업운영지침(2건)
- 사업수행보고서(3건)

02 문헌연구: 장애인 대상 한의 임상연구 현황 Scoping review

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

적용된 임상평가 지표: 일상생활수행, 주관적인 건강인식, 삶의 질, 근골격계 통증, 사업 만족도, 심리/인지적 기능, 행동의 변화 등

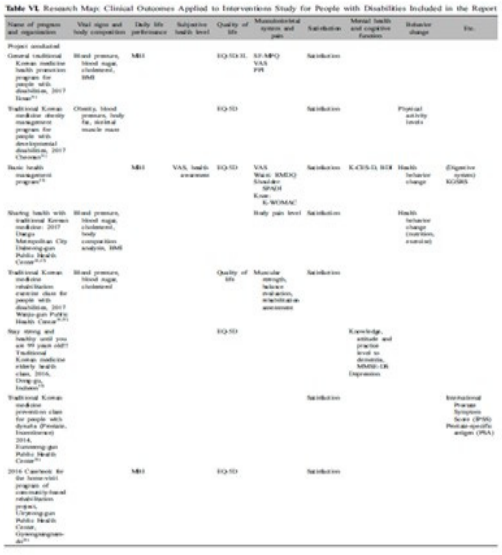


Table VI. Research Map: Clinical Outcomes Applied to Interventions Study for People with Disabilities Included in the Report

Name of program and organization	Vital signs and body composition	Daily life performance	Subjective health level	Quality of life	Musculoskeletal system and pain	Satisfaction	Mental health and cognitive function	Behavior change	Etc.
Project conducted									
General traditional Korean medicine health promotion program for people with disabilities, 2017 Jinan[37]	Blood pressure, blood sugar, cholesterol, BMI	MBI		EQ-5D-5L	SF-MPQ VAS PPI	Satisfaction			
Traditional Korean medicine obesity management program for people with developmental disabilities, 2017 Cheonan[38]	Obesity, blood pressure, body fat, skeletal muscle mass			EQ-5D		Satisfaction		Physical activity levels	
Basic health management program[39]		MBI	VAS, health awareness	EQ-5D	VAS Waist: RMDQ Shoulder: SPADI Knee: K-WOMAC	Satisfaction	K-CES-D, BDI	Health behavior change	(Digestive system) KGSRS
Sharing health with traditional Korean medicine: 2017 Dangjin Metropolitan City Dabeong-gun Public Health Center[40]	Blood pressure, blood sugar, cholesterol, body composition analysis, BMI				Body pain level	Satisfaction		Health behavior change (nutrition, exercise)	
Traditional Korean medicine rehabilitation exercise class for people with disabilities, 2017 Wanju-gun Public Health Center[41]	Blood pressure, blood sugar, cholesterol			Quality of life	Muscular strength, balance evaluation, rehabilitation assessment	Satisfaction			
Stay strong and healthy until you are 99 years old!! Traditional Korean medicine elderly health class, 2016, Dong-gu, Incheon[42]				EQ-5D			Knowledge, attitude and practice on dementia, MMSE-DS Depression		
Traditional Korean medicine prevention class for people with dysuria (Prostate, Incontinence) 2014, Eumseong-gun Public Health Center[43]						Satisfaction			International Prostate Symptom Score (IPSS) Prostate-specific antigen (PSA)
2016 Care/check for the home-visit program of community-based rehabilitation project, Uiryeong-gun Public Health Center, Gyeongsangnam-do[44]		MBI		EQ-5D		Satisfaction			

Table VI. Continued

Name of program and organization	Vital signs and body composition	Daily life performance	Subjective health level	Quality of life	Musculoskeletal system and pain	Satisfaction	Mental health and cognitive function	Behavior change	Etc.
Nurturing happiness in people with disabilities through traditional Korean medicine, Hongcheon-gun 2019[45]	BMI, blood pressure, blood sugar	ADL, IADL		EQ-5D	VAS	Satisfaction	CES-D	Health knowledge, behavior level	
Omniscient traditional Korean medicine management point of view 2019, Hoengseong-gu[46]	BMI					Satisfaction	Stress index	Daily walking amount, number of gymnastics performed	Sensory and motor ability evaluation
A place where dreams come true, Dangjin-gun Public Health Center 2019[47]	BMI	ADL, IADL		EQ-5D	ROM, VAS	Satisfaction	CES-D	Health knowledge, behavior change	
Prospective observation of Korean medicine independent treatment for the disabled[48]	Blood pressure, blood sugar, pulse rate, waist circumference, subcutaneous fat thickness	MBI	NRS	EQ-5D			BDI	Lifestyle (smoking, drinking, exercise, stress)	KPCAT, Korean medicine dialectic
Program suggested									
Programs for people with disabilities 2020[49]	BMI	ADL, IADL	VAS	EQ-5D		Satisfaction	CES-D	Health knowledge, behavior level	Blood test, bone density test, Sarang classification questionnaire
Home-visiting health management program for people with disabilities 2020[50]		MBI	VAS	EQ-5D	VAS Waist: RMDQ Shoulder: SPADI Knee: K-WOMAC	Satisfaction	K-CES-D, BDI	Health awareness health behavior change	(Digestive system) KGSRS

BMI: body mass index, MBI: modified barthel index, EQ-5D-5L: three-level version of the EuroQol five-dimension, SF-MPQ: short form-mcGill pain questionnaire, VAS: visual analogue scale, PPI: present pain intensity, EQ-5D: European quality of life 5 dimension, RMDQ: Roland morris disability questionnaire, SPADI: shoulder pain and disability index, K-WOMAC: Korean western ontario and mcMaster universities, K-CES-D: Korean-center for epidemiologic studies depression scale, BDI: Beck depression inventory, KGSRS: Korean gastrointestinal symptom rating scale, MMSE-DS: Mini-mental state examination-dementia screening, ADL: Activities of daily living, IADL: Instrumental activities of daily living, ROM: range of motion, NRS: numeric rating scale, KPCAT: the Korean primary care assessment tool.

적용된 임상연구방법론

Table VII. Research Map: Methodological Analysis on Translational Clinical Research of Korean Medicine in Previous Reports

Study ID	Literature review	Survey	Expert consensus	Qualitative study	(Retrospective) Case series	(Prospective) observational study/registry	Clinical trial	Systematic review and analysis	Secondary data resource utilization	Health insurance data analysis
2001, WonKwang University[30]										
2017, Kyung hee University[31]	O	O				O				
2018, Korea Institute of Oriental Medicine[32]	O	O	O						O	
2018, Gachon University[33]	O	O			O	O				
2018, The Association of Korean Medicine[34]		O		O						
2017, Korean Medicine Health Promotion Project Casebook[37]						O				
2019, Korean Medicine Health Promotion Project Casebook[38]						O				
2018, The Association of Korean Medicine[39]		O			O	O				

The 2011 traditional Korean medicine public health project guide and the 2020 standard program guide for traditional Korean medicine health promotion program by life cycle are excluded from this table owing to project guidelines.

02 문헌연구: 장애인 대상 한의 임상연구 현황 Scoping review
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

○ 기존 방법론의 한계: RCT가 어려움을 감안해도, 대부분 근거수준이 낮음. 임상연구 및 건강보험 청구자료(RWD)를 활용한 역학연구 부족

○ 장애인의 미충족 수요(Unmet needs) 파악 및 향후 연구와 정책방향 수립을 위한 질적연구 부족

- 시범사업 경험, 사업 수행 대상자/시행자/정책결정권자 인터뷰

○ 다양한 질환과 평가지표를 활용한 연구 필요

○ 장애인방문진료 서비스, 한의사 주치의 제도 등에 대한 정책연구 필요

○ 연구 보고서의 관리 및 활용 주체: 단일군연구도 정량적 합성을 통해 효과 추정치를 제시할 수 있으므로 데이터 관리 컨트롤 타워 필요

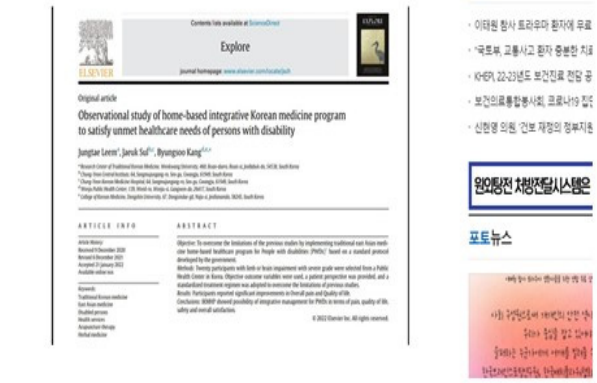
1

03 임상연구: 보건소 장애인 방문진료 사업 후향적 차트리뷰

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

2022, Explore (IF 2.35) 출판

장애인 한의 방문 진료 서비스, 효과·만족도 후향적 차트리뷰 연구 논문 출판



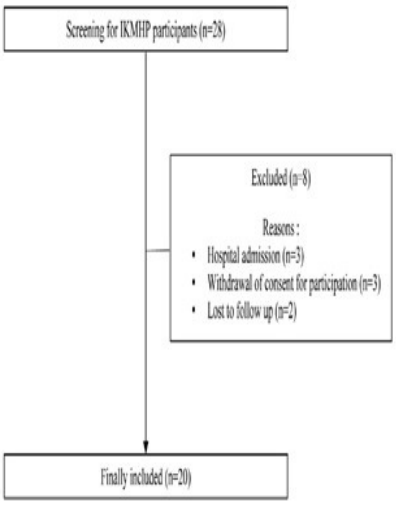


Fig. 1. flowchart explaining the number of initial registrants that complete IKMHP (718).

1

03 임상연구: 보건소 장애인 방문진료 사업 후향적 차트리뷰

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

총 24주간 프로그램 진행

- 지체장애 11 뇌병변장애 9

0주차 : 교육

2-24주차 : 2주에 1회 방문진료

전침치료 15분 : 합곡 풍지 신문 삼음교 곡지 등의 표준 혈위 + 개인별 맞춤치료

보중익기탕 한약 보험제제 투약 (7-24주차)

- 적응증 : 빈혈, 피로, 쇠약감 등
- 1일 3회 연조엑스제



Table 1
Baseline Characteristics and socioeconomic status of Subjects.

Variables (n = 20)	Frequency or Mean ± Standard deviation
Sex	Female (13); Male (7)
Age (Years)	59.30 ± 10.80 (range 41–78)
Disability Registration Period (years)	20.70 ± 7.79 (range 6–31)
Height (cm)	160.16 ± 12.98 (range 135–180)
Weight (kg)	59.89 ± 14.69 (range 30–87)
K-ADL	12.95 ± 4.27 (range 7–21)
K-IADL	22.60 ± 5.83 (range 10–33)
K-MBI score	57.00 ± 26.14 (range 7–95) Minimal (2); Mild (4); Moderate (6); Severe (5); Total (3)
Type of Disabilities and severity	
Limb impairment (N = 11)	Mild disability (0), Severe disability (11)
Brain impairment (N = 9)	Mild disability (0), Severe disability (9)
Past medical history	HTN (10); DM (5); Dyslipidemia (5); Attempted suicide (3)
Drinking	None (16); Less than once a week (4)
Smoking	Yes (8); No (12)
Marital status	Married (10); Unmarried (3); Divorced (3); Bereaved (4)
Education level	University (2); high school (6); middle school (2); elementary school (5); others (5)
Type of health insurance	National health insurance (6); Medical aid program (14)
Income	Less than 1000$ per month (20)

임상평가지표의 호전

: 삶의 질, 주관적 건강상태 인식, 건강습관, 통증 개선

Table 2
Change of clinical Outcomes ($N = 20$).

Variables	V0 (Baseline)	V7 (Week 14)	V13 (Week 26)	Change	p-value
EQ-VAS	59.50 ± 15.38 (30–90)	54.75 ± 17.73 (30–90)	51.50 ± 19.26 (20–90)	8.00 ± 8.94 (0–30)	0.001 *,†
Perception of Health status	26.90 ± 4.52	27.90 ± 4.14	29.50 ± 3.33	2.60 ± 2.62 †	<0.001*
Health habit change	38.40 ± 5.76	41.10 ± 4.89	43.14 ± 4.42	4.75 ± 3.65‡	<0.001*
EQ-5D	1.51 ± 0.32	1.50 ± 0.32	1.50 ± 0.31	0.02 ± 0.04	0.083
NRS_Pain	6.03 ± 2.69	5.55 ± 2.58	5.13 ± 2.32	0.90 ± 1.74	0.032*
(RMDQ, n = 11)	*14.43 ± 6.28*	*12.86 ± 6.40*	*9.86 ± 5.78*	*4.57 ± 3.55*	*<0.001**
(SPADI, n = 3)	*71.60 ± 19.00 (55.38–92.50)*	*66.92 ± 20.22 (52.31–90.00)*	*59.74 ± 26.48 (40.77–90.00)*	*11.86 ± 12.57 (2.50–26.15)*	*0.244†*
(K-WOMAC, n = 1)	*24*	*20*	*17*	*7*	*NA*
SBP	123.05 ± 14.63	124.40 ± 17.51	127.15 ± 13.72	4.10 ± 14.66	0.226
DBP	76.70 ± 12.41	77.40 ± 14.92	81.90 ± 13.54	5.20 ± 14.23	0.167†
HR	82.70 ± 11.10	77.40 ± 14.92	83.45 ± 10.66	0.75 ± 7.38	0.654
Glucose	143.53 ± 43.27	139.21 ± 59.37	138.65 ± 28.22	4.37 ± 44.59	0.674

1

03 임상연구: 보건소 장애인 방문진료 사업 후향적 차트리뷰
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

한의 증상점수 (오장변증지표)의 호전

Table 3
Distribution of Five Organ Pattern Identification Questionnaire Score ($N = 20$).

Organ	V0(Baseline)	>Cut off value (N)	V13(Week 26)	>Cut off value (N)	Change	p-value
Liver	54.34 ± 19.74	12	48.61 ± 20.94	11	5.73 ± 5.78	<0.001*
Heart	53.17 ± 24.61	10	45.30 ± 22.94	8	7.87 ± 10.76	0.004*
Spleen	49.73 ± 18.11	10	41.12 ± 15.79	6	8.61 ± 7.35	<0.001*
Lung	55.92 ± 21.00	11	52.13 ± 18.69	10	3.80 ± 5.21	0.004*
Kidney	56.74 ± 15.52	15	54.93 ± 15.97	15	1.82 ± 2.52	0.005*
Average	53.99 ± 16.61	NA	48.41 ± 15.85	NA	5.57 ± 4.56	<0.001*

Five organs (Liver, heart, spleen, lung, kidney) considered in traditional east Asian medicine.
The cut off value of each organ in Five Organ Pattern Identification Questionnaire Score is as follows; Liver, 46.209; Heart, 47.276; Spleen, 45.336; Lung, 48.823; Kidney, 42.508.
V0, visit 0; V13, visit 13; *, statistically significant ($p<0.05$).
Paired *t*-test (If data were normally distributed) was used. Change was defined difference between V13 value and V0 value.

1

만족도 조사

○ 한의진료 프로그램 만족도는 높음

○ 치료 횟수 및 간격에 대한 만족도는 낮음

- 2주 1회, 총 12회 치료에 대한 아쉬움
- 장애인 한의 주치의 제도 관련 개발 활용

PWDs, psychiatric evaluation and interventions such as mindfulness meditation should be incorporated along with TKM intervention.

The duration of the program and the interval between visits were relatively unsatisfactory compared to other aspects of IKMHP. Through the patient perspective analysis, we realized that there was dissatisfaction about the number of treatment (12 sessions) or the excessively long visit intervals (every 2 weeks). (Tables 4, 5) Nevertheless, IKMHP has been shown to be effective in reducing overall pain and improving the subjective health status of PWDs, (Table 2) so

Table 4
Patient satisfaction about the program ($N = 20$).

Question about satisfaction	Score (Mean ± Standard)
Organization of the program	4.25 ± 0.72
Perception about health management	4.10 ± 0.91
Improvement of disease prevention	4.90 ± 0.31
Contents of the program	4.60 ± 0.68
Adequacy as a project for the disabled	4.90 ± 0.45
Willingness to re-participate	4.80 ± 0.41
Willingness to recommend program to others	4.65 ± 0.67
Satisfaction of acupuncture treatment	4.45 ± 0.69
Satisfaction of electoacupuncture treatment	4.35 ± 0.81
Satisfaction of herbal medicine treatment	4.50 ± 0.69
Satisfaction of newsletter	4.40 ± 0.75
Satisfaction of self-acupressure education	4.30 ± 0.98
(Average)	4.52 ± 0.73
*Duration of the program	2.60 ± 0.50
*Program schedule	2.85 ± 0.37

5 Point Likert scale was used. 5, Great satisfaction; 4, Satisfaction; 3, Normal; 2, Dissatisfied; 1, very dissatisfied.
* additional question. Items not included in the average calculation.

○ 호전에 대한 환자의 주관적 관점 (Narrative)

(침) 걸을 때 몸이 더 가벼워 졌어요, 저린 감각이 줄었어요

(한약) 위장이 훨씬 편안해 졌어요, 아침에 일어나기가 더 편해졌어요

(기타) 뜸도 해주셨으면 좋겠다

Table 5
Patient Perspective.

Category	Patient perspective (quotation)
1. (Electro) Acupuncture Treatment	Sensations on the paralyzed arm and leg are getting better and numbness has decreased; headache is less severe and I feel alright even after laying on the side of my paralyzed arm; Bodily aching sensations have improved; pain levels have improved; I feel lighter when I walk; muscle ache has decreased after acupuncture treatment; sensations of water dripping down my head have decreased; my leg does not shake; shoulder and low back pain has decreased; headache has gotten better; pain is reduced for two days after electro-acupuncture treatment; pain has reduced; pain and numbness has reduced, and I feel refreshed after electro-acupuncture stimulation; I feel lighter; the stiffness on my left leg has reduced in frequency and intensity; arm movement is easier and there is more strength in my legs; numbness in my fingers has disappeared and my stiff legs feel a lot softer; wrist pain has improved and abdominal stiffness has reduced; low back pain has decreased for some time; headache, neck pain, and shoulder pain has improved.
2. Herbal medicine Treatment	My stomach feels more comfortable; I feel more comfortable when I wake up in the morning; I feel lighter; after taking herbal medicine I have more energy and my overall condition has improved; the nauseating and sick feeling that I had is more comfortable; I feel more comfortable when I wake up in the morning; my stomach feels more comfortable; I feel less tired in the daytime and my overall quality of life has improved; I used to take a lot of strong medicine, which affected my immunity and appetite. I feel much better after taking herbal medicine; I frequently catch the cold/flu and it usually takes a whole month to get better but this year, I have not come down with the cold/flu yet.
3. Lifestyle management program	I am satisfied because I was able to directly use the educational materials that I learned such as the self-acupressure education; I feel the need to take care of my health after receiving the education program; I feel like my depression level has decreased; It is good to know some self-acupressure points that I can regularly use; It was good to learn health-related information; I can't do acupressure but I am learning it; It reminded me of the things that I knew and helped me to manage my health; It's been over two months since I quit smoking after receiving education; I haven't yet used the information that I have learned during the education program; It was good that they taught us health-related information which I would not have known otherwise; explanation related to self-acupressure was good; I wish there were more education on exercise routines that are tailored for each individual.
4. Others	It was a pity that the acupuncture needles kept falling out because of my body tremor; I wish they could add moxibustion treatment and pulse diagnosis.

04 역학연구: 건강보험자료 활용 장애인 심부전환자 후향코호트

○ 국민건강보험 맞춤형 데이터 장애인 2013-2020 자료 활용

○ 대상자정의: 2013-Washout period

2014-2016 20세 이상의 신규로 심부전 (Heart failure, I50) 진단자

○ 중재정의: 침치료 노출군(진단 후 1년간 침치료 2회 이상) vs 침치료 vs 비노출군

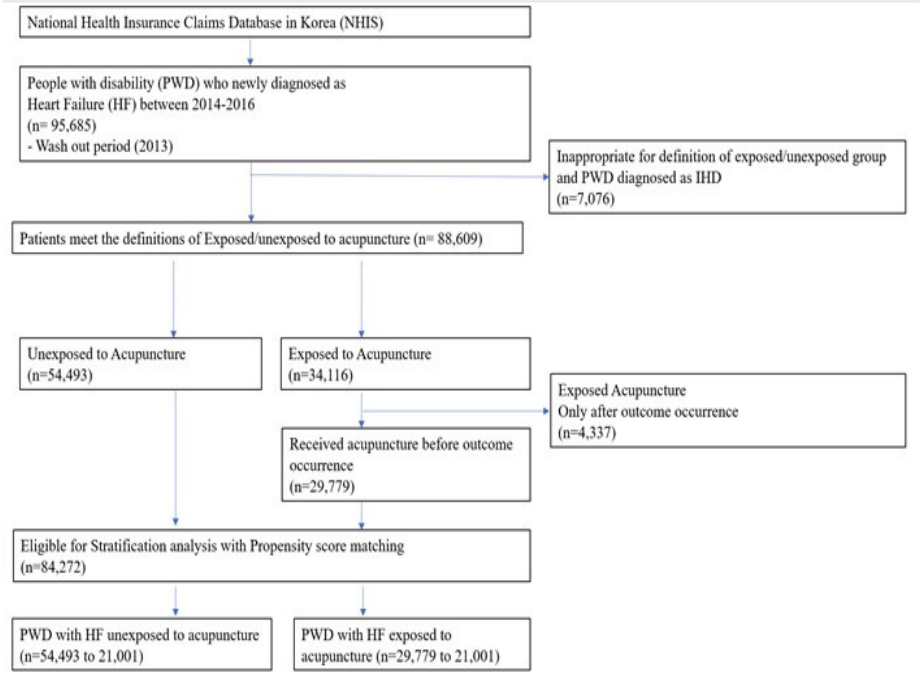
○ 평가지표: 진단 후 1년 이후 시점 부터 36개월 추적관찰하여 심부전 진단 1년 후 사망 (mortality) 및 심근경색 (MI) 발생

○ 분석: PS matching 후 생존분석(Hazard Ratio), Kaplan-Meier Curve, 용량반응분석, 공변량에 따른 서브그룹분석

역학연구: 건강보험자료 활용 장애인 심부전환자 후향코호트

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

Flow chart



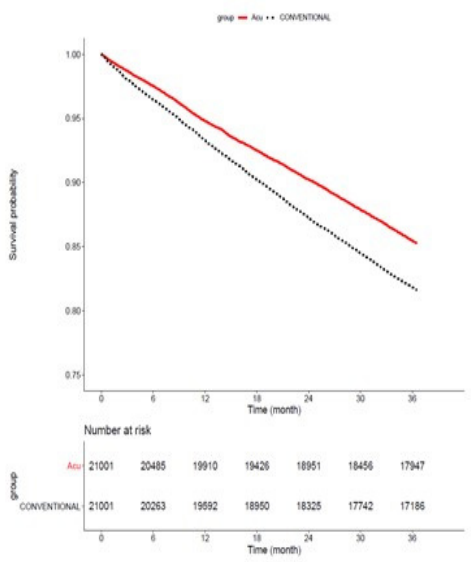
1

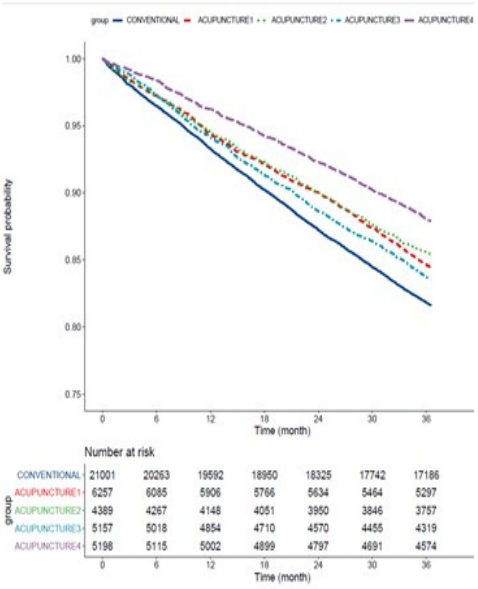
04 역학연구: 건강보험자료 활용 장애인 심부전환자 후향코호트

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

장애인 심부전 환자 36개월 사망 (침 노출군 vs 침 비노출군)

Hazard Ratio 0.80 (95% CI 0.76 - 0.84) / 용량반응 분석 결과





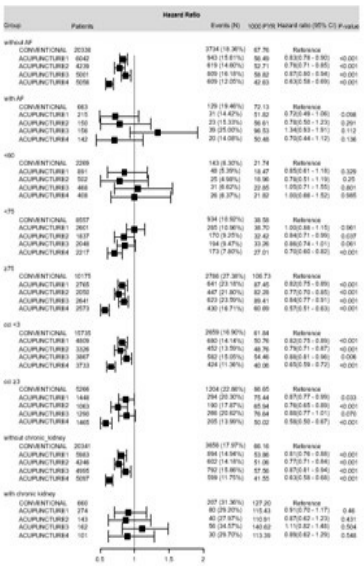
1

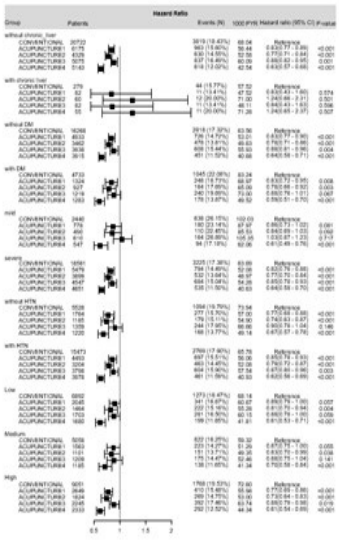
04 역학연구: 건강보험자료 활용 장애인 심부전환자 후향코호트

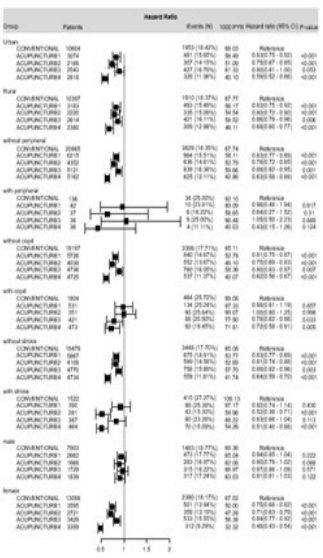
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

장애인 심부전 환자 36개월 사망 (침 노출군 vs 침 비노출군) 서브그룹 분석

대체적으로 고용량 노출 군에서 HR이 더 낮음







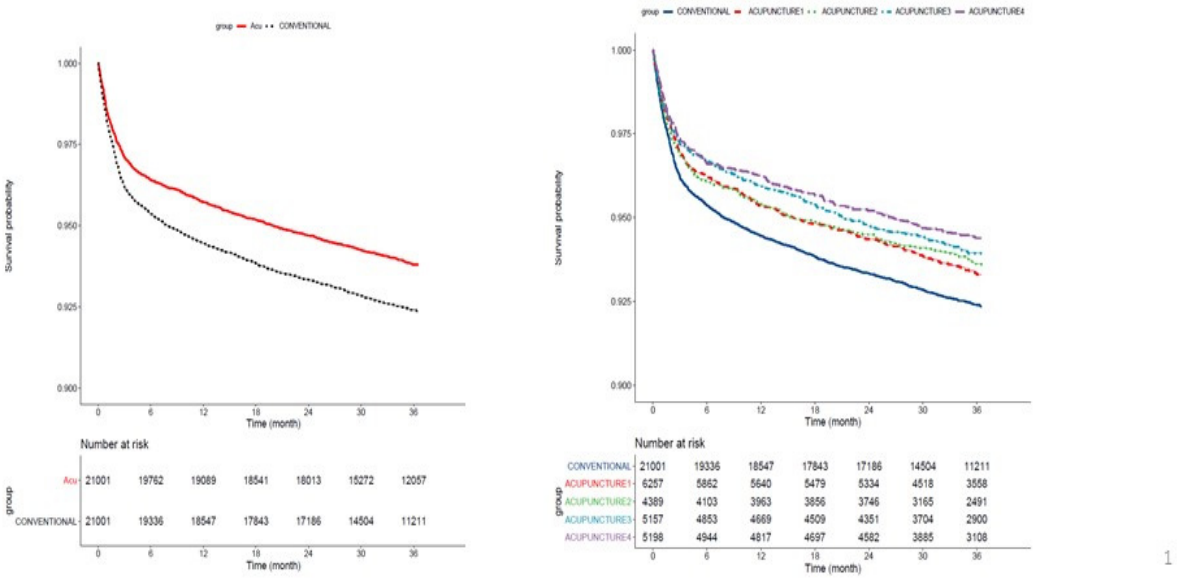
1

04 역학연구: 건강보험자료 활용 장애인 심부전환자 후향코호트

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

장애인 심부전 환자 36개월 심근경색 발생 (침 노출군 vs 침 비노출군)

Hazard Ratio 0.80 (95% CI 0.74 – 0.86) / 용량반응 분석 결과



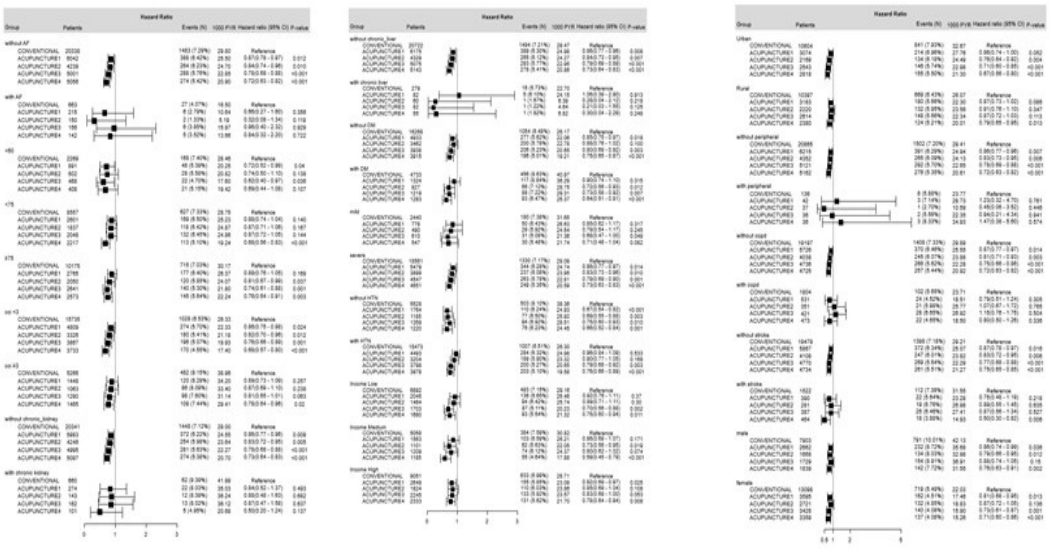
1

04 역학연구: 건강보험자료 활용 장애인 심부전환자 후향코호트

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

장애인 심부전 환자 36개월 심근경색 발생 (침 노출군 vs 침 비노출군)

서브그룹 분석, 대체적으로 고용량 노출 군에서 HR이 더 낮음



1

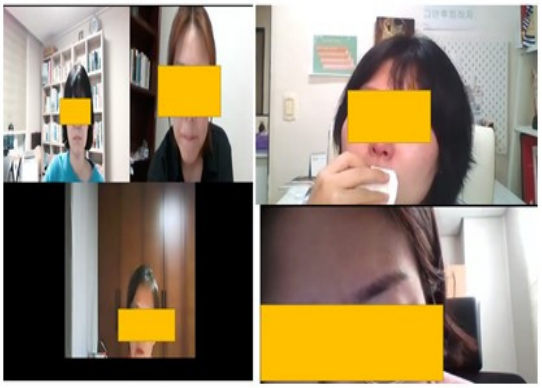
05 질적연구: 장애등록과 미충족 의료수요에 대한 포커스그룹

(연구 진행중)

실제 장애 출현대비 **국내 장애인의 장애 등록률이 낮은 것으로 추정**

장애 자녀를 둔 장애 부모 혹은 가족들이 장애등록에 대해 갖는 인식을 조사

- 장애아이를 둔 부모를 대상으로 하여 자녀의 **장애등록 혹은 미등록이 갖는 의미를 탐색**
- **인식 및 정책 개선**에 도움



1

05 질적연구: 장애등록과 미충족 의료수요에 대한 포커스그룹

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

[부모의 입장]

1.장애라는 진단을 받는 것에 대한 **수용하지 못하며**, 자신의 아이가 장애라는 것을 인정하지 않음

2. 의사의 영향으로 기다리면 " **혹시" 하는 마**음으로 장애 진단을 받지 않고 시간을 지연시킴

3. 장애진단을 받을 경우 사회적 **경제적 이익이 현실적으로 크지 않은 경우** 진단을 미룸

4. 국내의 경우 특수학교 등 제도적 측면에서 장애진단을 받지 않아도 **특수학교를 입학하는 것에 제한이 없음**

5. **늦은 장애 진단이 미치는 영향에 대한 개념**이 존재하지 않음

6. 장애진단을 받은 경우에 부모가 견뎌야 하는 심리적 압박감이 높음, **회피 및 방어**의 형태로 보임

7. 아이의 행동 문제 사회 문제가 외부로 드러났을 경우 혹은 진단명이 필요한 경우에 장애 진단을 받아도 피해보거나 안 좋은 부분의 문제가 극히 적은 사회.

1

06 정책연구: 장애인 한의주치의제도 관련 간담회

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



프로그램

시 간		내 용	발표자(비고)
~15:00	-	접속 안내 및 준비	
15:00~15:10	10′	참석자 소개 및 간담회 계획 안내	한국한의약진흥원
15:10~15:20	10′	인 사 말	한국일차보건의료학회 한국한의약진흥원
주제발표			
15:20~15:40	20′	일차보건의료에서의 장애인 건강돌봄을 위한 의료계의 역할	한국일차보건의료학회 **임중한** 회장
15:40~16:00	20′	지역사회 장애인 건강돌봄 활성화를 위한 한의계의 역할	한국한의약진흥원 **백유상** 본부장
패널 토론			
16:00~16:50	50′	◦ **주제 :** 장애인 건강돌봄 관련 제도 및 현황 분석과 개선방안 논의 ◦ **좌장 :** 나사렛대학교 **우주형** 교수 ◦ **토론자** – 한국일차보건의료학회 **심희준** 정년이사 • 한의약 중심의 장애인 건강돌봄 활성화 제언 – 동신대학교 **김동수** 교수 • 장애인 건강주치의 활성화를 위한 한의학의 역할 – 원광대학교 **임정태** 교수 • 장애인에 대한 한의약 치료의 임상적 효과와 후속 연구 방향 제언 – 한국일차보건의료학회 **김정애** 교육이사 • 장애인 건강돌봄 관련 정책 및 제도 현황 – 한국일차보건의료학회 **장숙랑** 부회장 • 일차보건의료 영역에서 장애인 건강돌봄 활성화 제언	
16:50~17:00	10′	논의 정리 및 마무리 말씀	

1

06 정책연구: 장애인 한의주치의제도 관련 간담회

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회





한국일차보건의료학회와의 학술대회, 공동연구 등의 다양한 협업 논의

1

06 정책연구: 장애인 한의주치의제도 관련 간담회

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

간담회 결과의 회의록 및 향후 Agenda를 과제 성과 중의 하나로 제출

01 **교육** : 일차의료 중심의 교육 개선 / 장애인 특수성에 대한 교육 / 한의사 영역 확대를 위한 교육

02 **연구(근거)** : 장애인 대상 임상연구 확충 / 장애인 대상 공공의료 사업 데이터의 컨트롤 타워 필요성

03 **제도** : 선제적인 지불제도의 전환 요구 (대만의 사례 참고) / 인프라 확충을 위한 제도 개선

04 **교류 및 역량** : 의한 협력을 위한 역량 강화 / **한국일차보건의료학회**와의 학술교류를 통한 우군확보

1

07 후속연구방향 제언

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

01 **모아보자**

장애인 대상 사업/연구 **데이터의 컨트롤 타워**가 필요

장애인 대상으로 하는 **다양한** 일차의료, 공공의료 **데이터가 이미 존재**하나 접근이 어려움.

장애인 대상 RCT연구는 현실적으로 어렵다

기존의 **연구/사업데이터를 모아서** 사업의 효과를 메타분석하고, 단기적으로 끝난 사람들의 후속 경과를 추적



07 후속연구방향 제언


3~4일 전 예약해야 하는 장애인콜택시, 운전원 없으면 운행 안 해

이동권연대, 10일 국회서 장애인 이동권 실태조사 발표
장애인 콜택시 대기시간, 운전원 수… 이동권 막는 구조적 문제 분석
"이동할 권리는 서비스 아닌 권리" 교통약자법 개정 요구

02 함께하자

의과 장애인 주치의 사업의 경우에는 **참여하고자 하는 의사의 수가 절대적으로 부족**

의과/한의과의 문제가 아니라 참여하고자 하는 **일차진료의를 최대한 많이 확보**하는 것이 중요

- 장애인은 의료기관 방문이 어렵기 때문에, **방문진료에 강점**이 있는 **한의사**들의 참여에 대한 수요가 높음.

일차보건의료학회 등의 의과와 협력하는 것이 절실한 분야

1

07 후속연구방향 제언

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

03 길게보자

모범사례: <사회적 환경과 조기노화: 지체장애인, 발달장애인, 발달장애인의 부모연구> **20년 추적관찰 코호트** 시작 (DiSEPA study, 서울대 김승섭 교수 연구팀) : **다양한 연구방법론 적용** : 역학적 연구, 설문조사, 질적연구, 생체지표 연구, 정책비교연구


브라이언임팩트 재단, '장애인 생애주기' 장기 연구 돕는다

서울대 김승섭 교수 연구비 지원…첫 5년간 연구비 35.3억원 지원
장애인과 그 가족 모두 존엄하게 살아갈 수 있는 사회 변화를 위한 과학적 근거 마련 목표

재단법인 브라이언임팩트는 서울대학교와 연구지원협약을 맺고, 서울대학교 보건대학원 환경보건학과 김승섭 교수의 '사회적 환경과 조기노화: 지체장애인, 발달장애인, 발달장애인의 부모 연구' 장기 연구를 위한 연구비 35억 3000만원을 지원한다고 22일 밝혔다.

앞서 브라이언임팩트 재단은 서울대학교와 지난 18일 김정호 브라이언임팩트 이사장과 서울대학교 보건대학원 직업환경건강연구실 김승섭 교수 등 관계자들이 참석한 가운데 '사회적 환경과 조기노화 연구 지원 체결식'을 진행했다.

브라이언임팩트×서울대학교 김승섭 교수 연구팀

우리는 **장애인의 생애주기에 있어, 어떤 한의중재가 필요하고 도움이** 되는지 아직 모름. 따라서, **1회성이 아닌 장시간, 다양한 연구방법론의** 적용이 필요함

07 후속연구방향 제언

그럴지만..

연구 논문들이 다 축적되고 나면,

그 뒤에는 우리는 무엇을 해야 하는 걸까?

제도는 어떻게 바뀌 나가는 걸까? 저는 아직은 길을 잘 모르겠습니다. 같이 고민해 보는 자리가 되었으면 좋겠습니다.

- Thank you -

원광대학교 한의과대학 한의임상중개연구실
julcho@naver.com

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

Session 3 :
새로운 가능성 (초청 세션)

좌장: 고성규 교수

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

파킨슨병용 약제학적 조성물 및 그 치료제 특허출원 사례

여수정 교수 (상지대학교)

파킨슨병용 약제학적 조성물 및 그 치료제 특허출원 사례

여수정
상지대학교

|주최 보건복지부 |주관 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

Contents

01 Parkinson's disease & acupuncture
02 Parkinson's disease & acupuncture & gene expression
03 Gene expression changes induced by acupuncture
04 Protein production from altered genes by acupuncture
05 Summary

01 Parkinson's disease & acupuncture

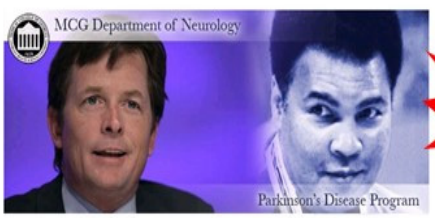
2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



1

01 Parkinson's disease & acupuncture

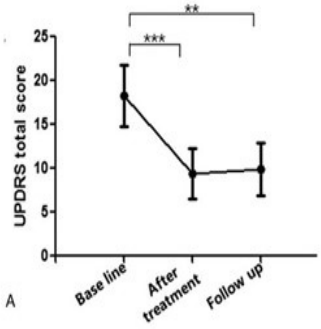
2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

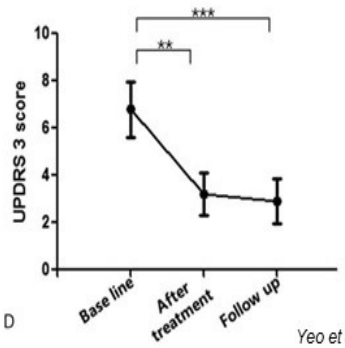


87.7%



*** Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)**





Yeo et al. medicine 2018

1

02 Parkinson's disease & acupuncture & gene expression

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

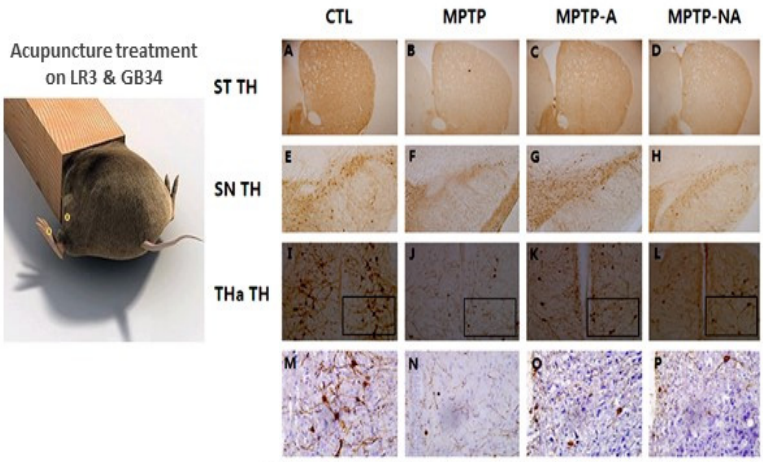


Fig. 1. The expression of TH can be maintained by acupuncture in the chronic MPTP-intoxicated parkinsonism brain. Striatum (ST, A-D), substantia nigra (SN, E-H) and thalamus (THa, I-P) regions of each brain were immunostained using TH (A-D, 40×; E-H, 100×; I-L, 200×; M-P, 400×) antibody and hematoxylin (M-P, 400×). CTL; saline control, MPTP; MPTP treated only, MPTP-A; acupuncture treated at acupoints GB34 and LR3 with MPTP, MPTP-NA; acupuncture treated at the non-acupoints with MPTP.

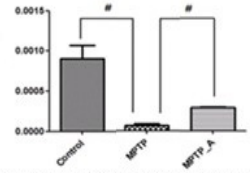


Table 1.List of (down-up) thalamus genes which were down-regulated in MPTP (M) versus control (C) (303 probes) and up-regulated in MPTP-A (MA) versus MPTP (18probes).

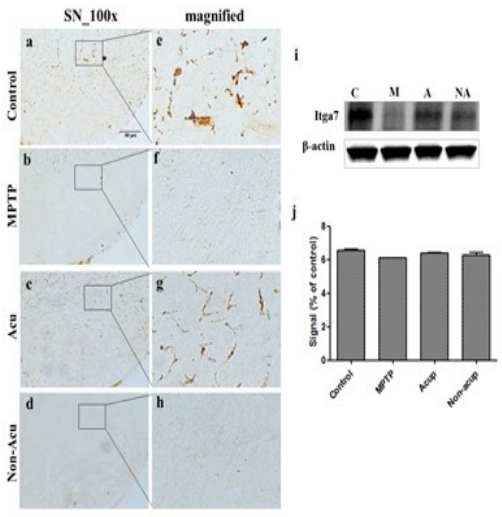
Gene symbol	Gene title	*p*-value[a] in M vs C	*p*-value[a] in MA vs M
Dnase1l2	deoxyribonuclease 1-like 2	0.002	0.042
Dusp4	dual specificity phosphatase 4	0.037	0.039
Mafg	v-maf musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene family, protein G (avian)	0.023	0.019
Ndph	Norrie disease homolog	0.047	0.047
Pgm5	phosphoglucomutase 5	0.032	0.033
		0.015	0.002
		0.000	0.002
		0.007	0.005
		0.012	0.019
		0.001	0.029
		0.012	0.033

1

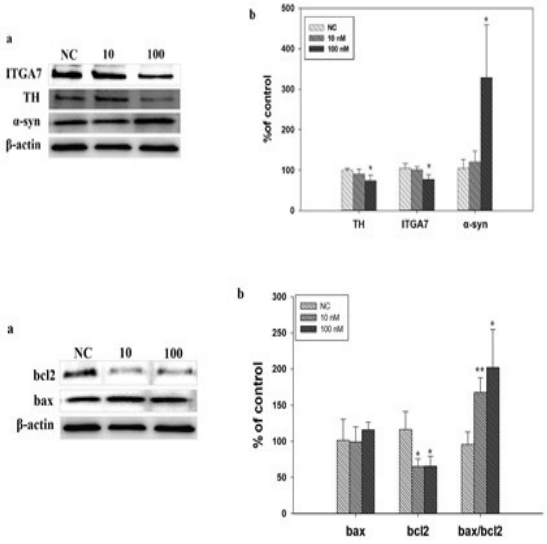
03 Gene expression changes induced by acupuncture

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

Itga7 in PD



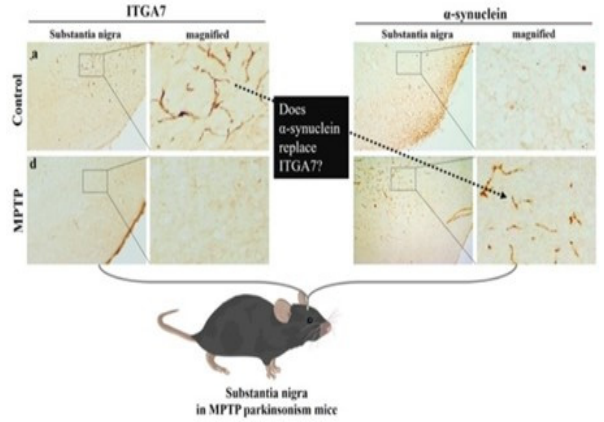
Itga7 in SH-SY5Y

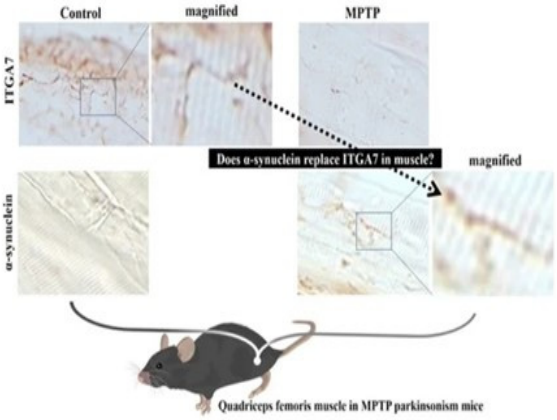


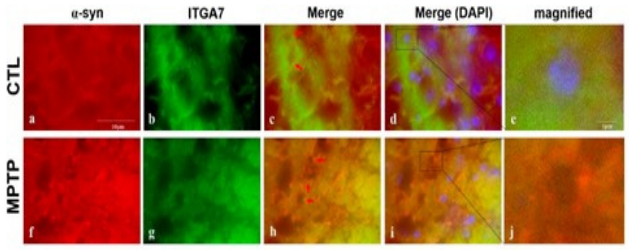
1

03 Gene expression changes induced by acupuncture

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회





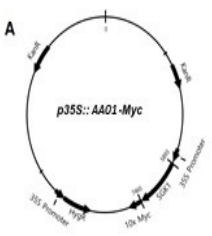


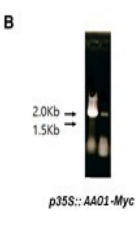
➡ 특허

04 Protein production from altered genes by acupuncture

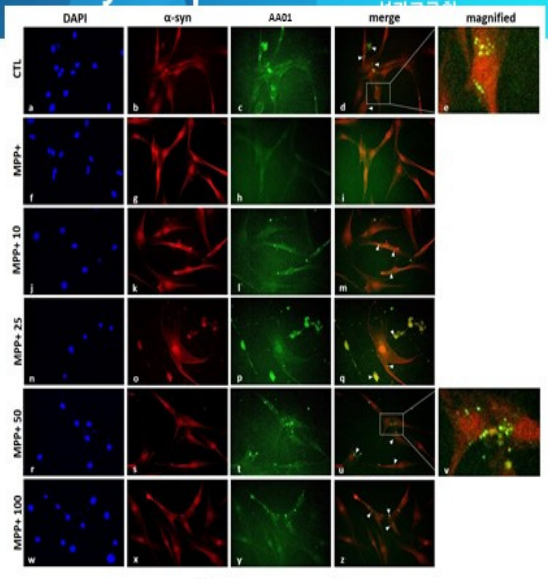
2022년
한의약혁신기술개발사업

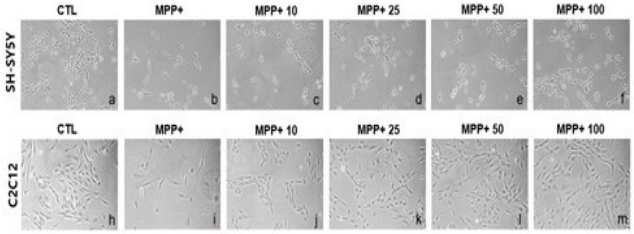
AA01

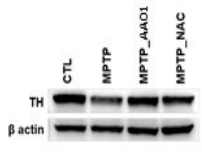


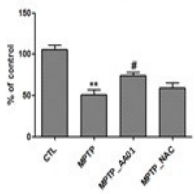












05 Summary

특허

✓ 새롭게 도출한 파킨슨병과 관련 있는 유전자

✓ 기존에 파킨슨병과 관련 있는 것으로 알려진 유전자에서 만들어낸 물질

- Thank you -

여수정
yeosu@sangji.ac.kr

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 특허출원 사례

김봉이 교수 (경희대학교)

BK002(우슬, 왕불류행)와 enzalutamide및 abiraterone acetate 복합 투여의 거세 저항성 전립선암에서 상승적 항암효과 및 기전연구

김봉이
경희대학교 한의과대학

|주최 보건복지부 |주관| 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

Contents



1. 연구 배경
2. 연구 동향
3. 연구 전략
4. 연구 결과
5. 연구 실적

연구개발 목표

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회



거세저항성 전립선암

- 화학항암요법이 가진 부작용을 고령의 환자들은 견디기 어려움

부작용 → 새로운 치료제개발 → 상승적 치료효과

한약조성물 BK[redacted] (우슬, 왕불류행)

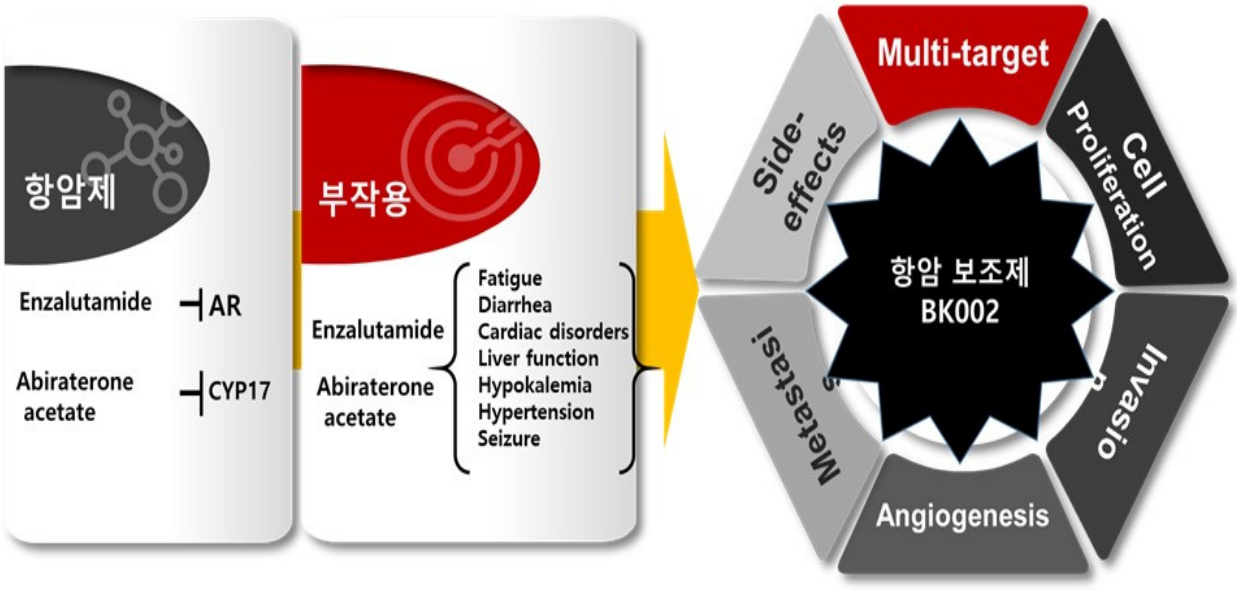
- 항암제와 병용 사용하여 치료효과를 높이고 부작용을 감소시킬 수 있는 BK[redacted]의 항암 효과 및 기전연구

1

Multi-Target therapy로 기존 항암제 제한 점 극복

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

기존 항암제의 한계점



새로운 치료 전략의 필요성

항암제 개발 난제

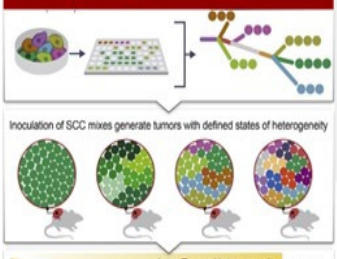
낮은 안전성·유효성

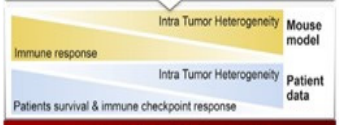
항암 치료 내성 증가

부작용 발생



Synergistic effect

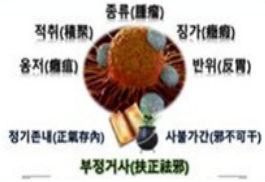






Multiple target

한의 기반 암 연구



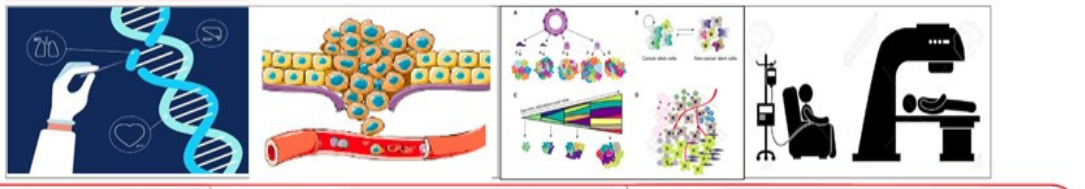
역사적으로 증명된 한의학 한약물의 효능 및 독성

한의학 이론 및 실험 기반 복합물

다양한 유효성분을 함유하여 복합처방으로 독성을 완화하고 상승적 효과 유도

한약 물 항암 보조제 개발

암세포사멸유도 | 암전이 제어 | 종양미세환경 조절 | 항암 부작용 억제



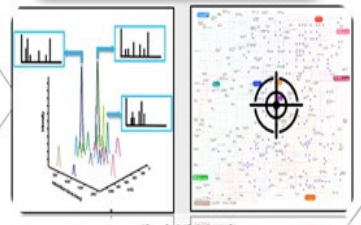
한의 기반 약물



암세포사멸/전이억제 한약물

항암제 내성억제 한약물

표적 발굴기전연구



대사체분석

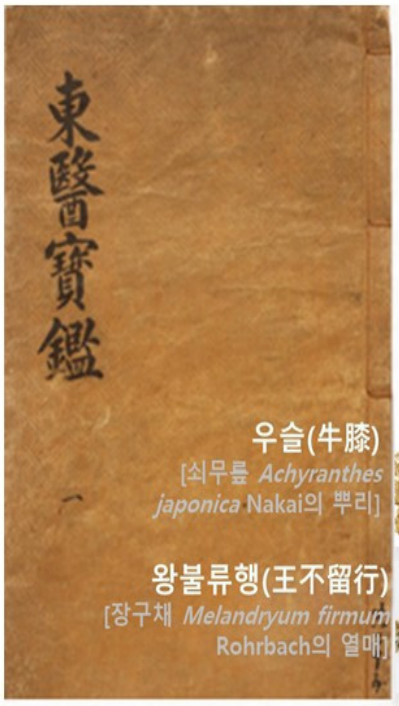
한약물 유래 항암 보조제 개발



한약물 항암 보조제

한의학적인 치료전략 BK002 (牛膝과 王不留行)

2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회



우슬(牛膝)
[쇠무릎 *Achyranthes japonica* Nakai의 뿌리]

왕불류행(王不留行)
[장구채 *Melandryum firmum* Rohrbach의 열매]

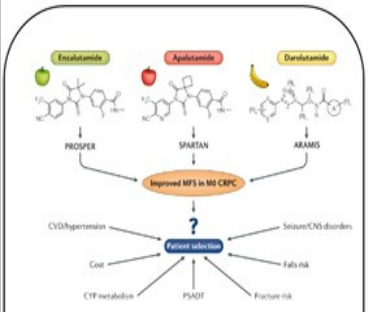
한의학에서는 전립선암과 증상과 유사한 **소변 장애도 치료**하며 **활혈거어(活血祛瘀)**약으로 어혈을 없앰

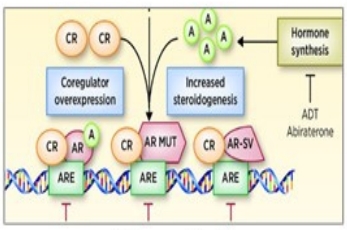
혈액을 잘 순환시키고 뭉쳐 있거나, 잘 흐르지 않는 혈액인 어혈을 없애는 활혈거어 (活血祛瘀)약은 **다양한 암 치료에 적용됨**

종양 내 이질성으로 인한 항암제 내성 및 한계성을 한약의 Multi-target, multi-functional therapy로 극복

Multi-Target therapy로 기존 항암제 제한 점 극복

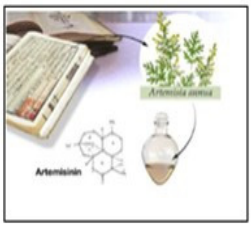
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회





AR amplication

호르몬표적항암제
항암제 내성 유발

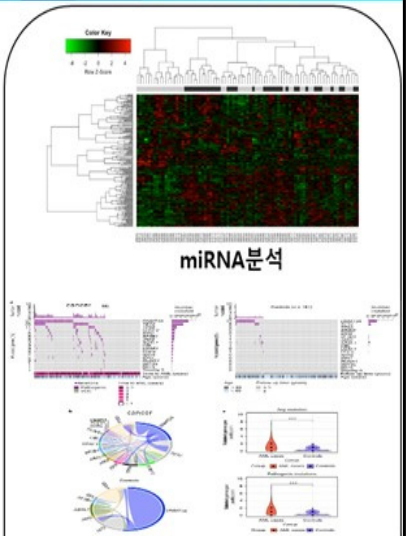


한약물의 다중물질/다중표적



BK002혼합 상승효과 확인

Multi-target therapy



거세 저항성 전립선암 타겟 기전 개발

miRNA target 연구
항암 타겟 기전 개발

거세저항성 전립선암 항암보조제 BK002 한방처방 등록

암 발생 및 전이/항암제 내성/항암제 부작용

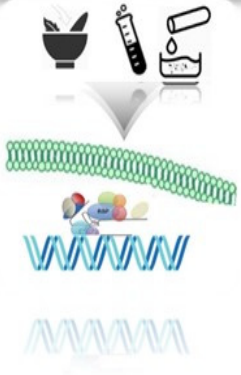
기존항암제와 BK002 상승 효과



항암제 보조제 개발



타겟 기전 연구

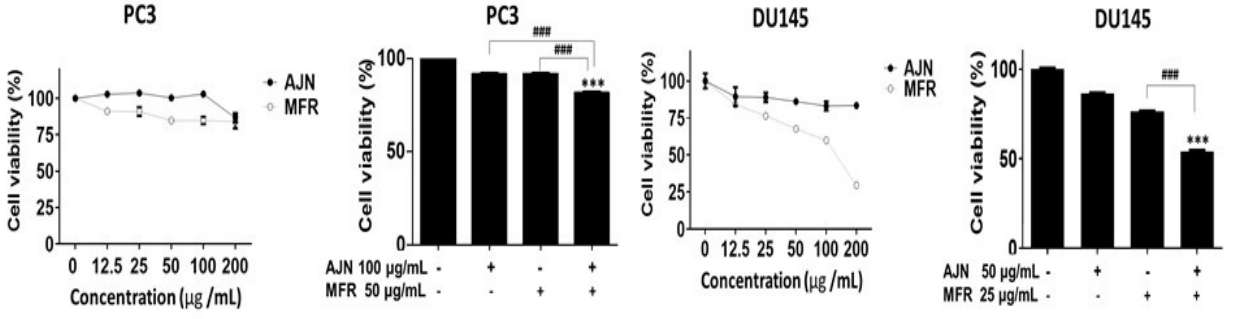


2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



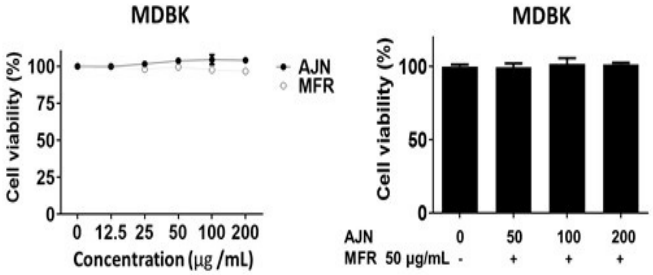
BK002의 병용농도 도출을 위한 세포독성 실험

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



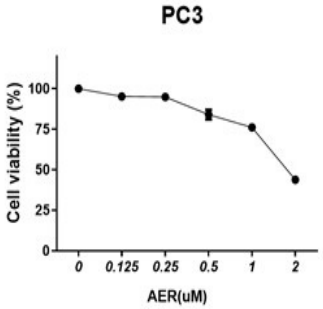
PC 3 BK002 (우슬 100 μg/mL, 왕불류행 50 μg/mL) + AER 0.125 μM

DU145 BK002(우슬 50 μg/mL, 왕불류행 25 μg/mL) + AER 0.125 μM

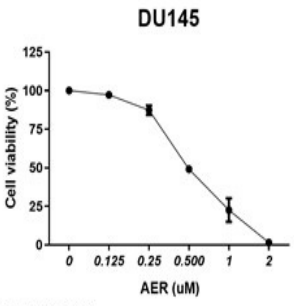


BK002+AA 병용에 의한 세포독성 실험 결과

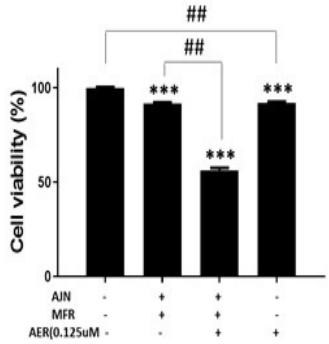
2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

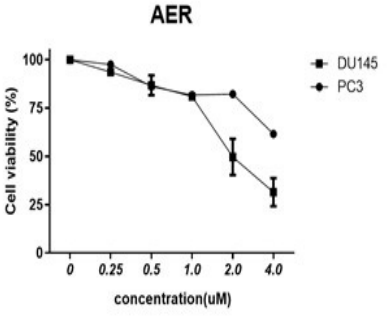


PC 3 BK002
(우슬 100 μg/mL, 왕불류행 50 μg/mL) + AER 0.125 μM

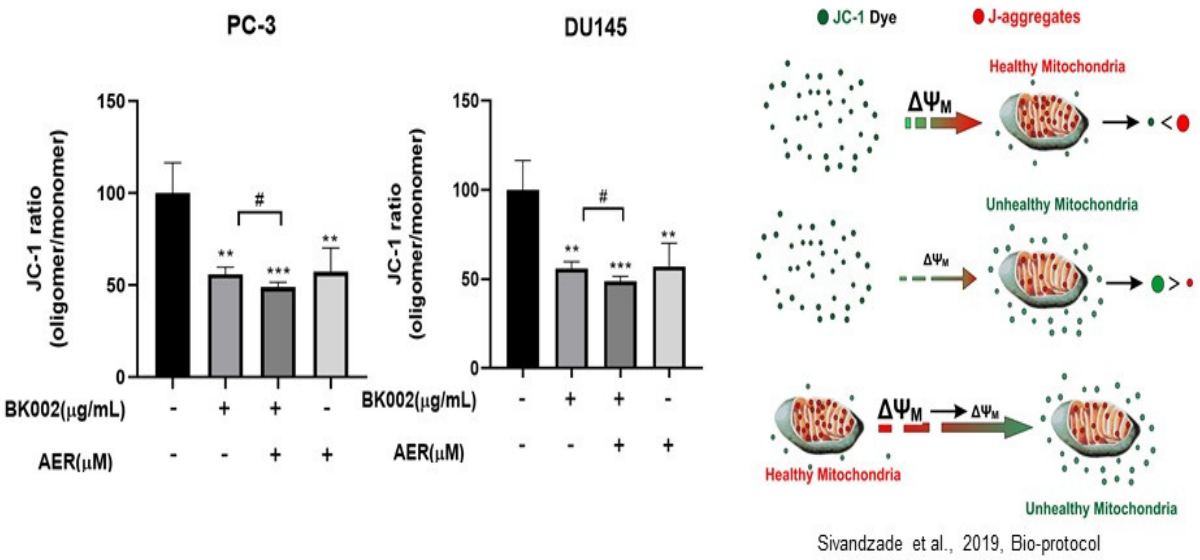


DU145 BK002
(우슬 50 μg/mL, 왕불류행 25 μg/mL) + AER 0.125 μM





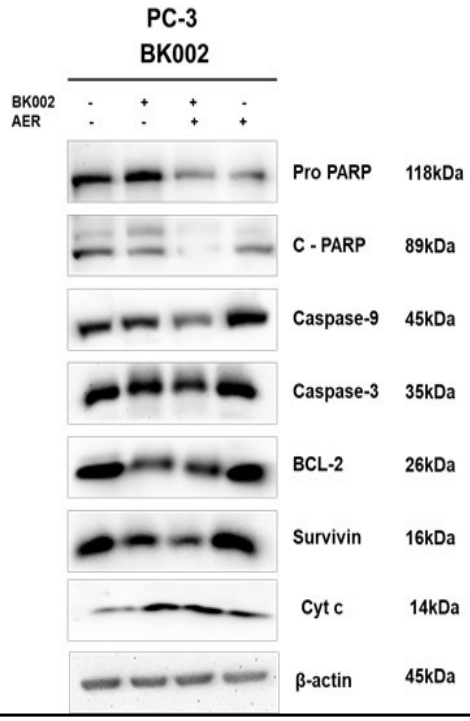
BK002+AA 병용에 의한 항암효과 확인

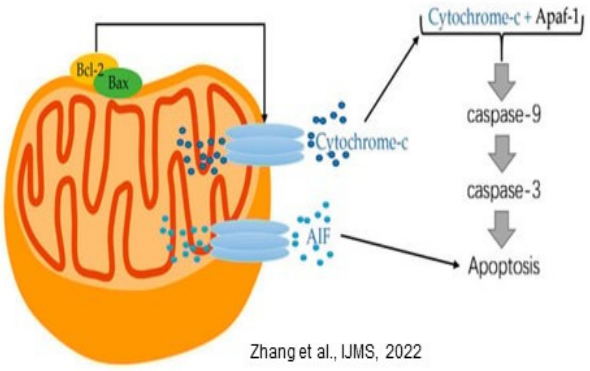


Sivandzade et al., 2019, Bio-protocol

Loss of mitochondrial membrane potential (ΔΨm) is a signal of bioenergetic stress and may result in the release of apoptotic factors leading to cell death.

BK002+AER 병용에 의한 세포사멸 기전 확인

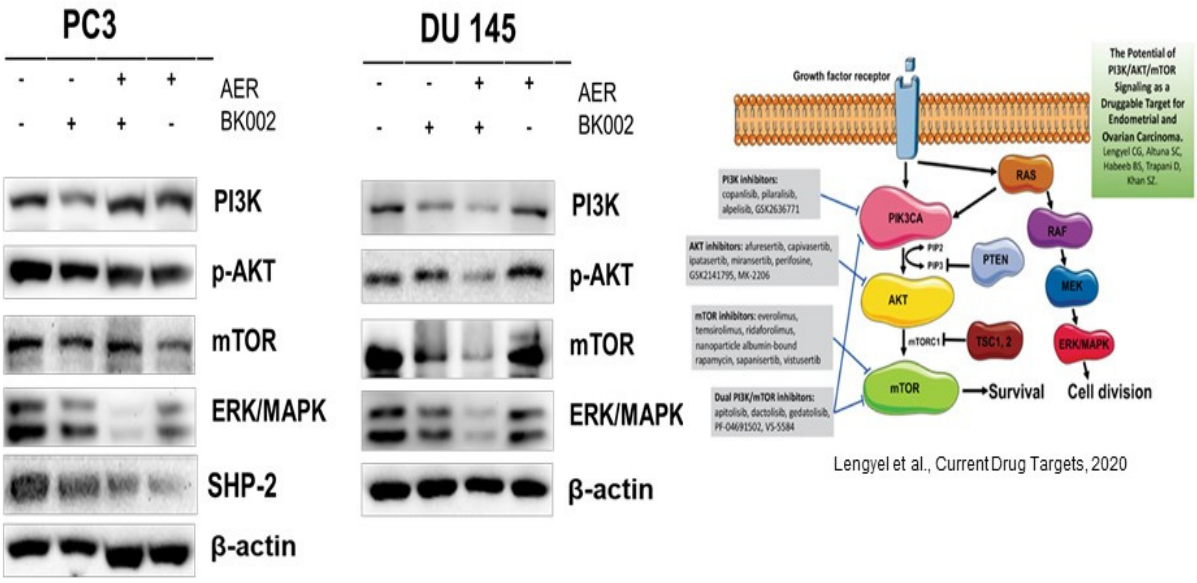




Zhang et al., IJMS, 2022

BK002+AER 병용에 의한 Multi-Target 가능성 확인

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



Lengyel et al., Current Drug Targets, 2020





특허출원 리스트

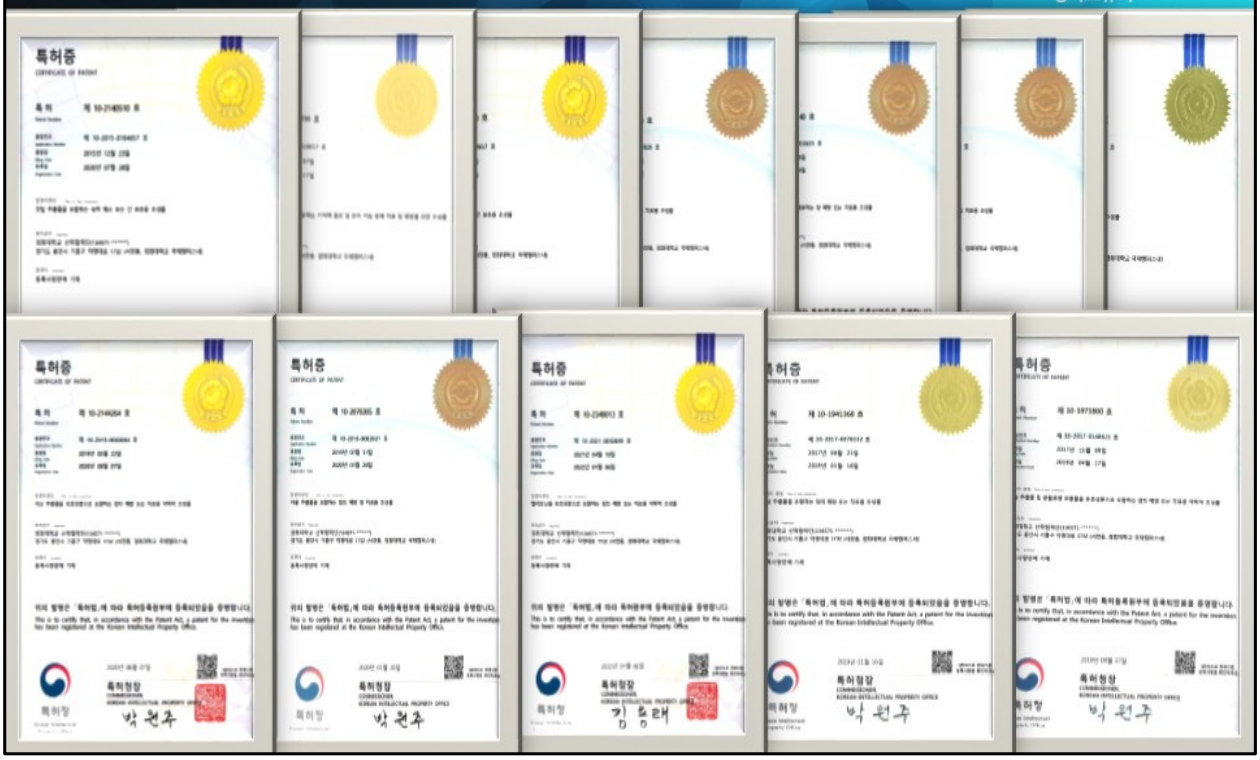
2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



	출원번호	기술명 (국문)
1	10-2022-0042422	흑쿠민 에센셜 오일을 유효성분으로 포함하는 당뇨병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물
2	10-2022-0042421	브라질린을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물
3	10-2022-0036998	목통 추출물을 유효성분으로 포함하는 췌장암의 예방 또는 치료용 조성물
4	10-2022-0036747	생강즙을 유효성분으로 포함하는 항산화용 조성물
5	10-2022-0036746	레몬즙을 유효성분으로 포함하는 항산화용 조성물
6	10-2022-0036745	생강즙 및 레몬즙을 유효성분으로 포함하는 항산화용 조성물
7	10-2022-0036744	생강즙을 유효성분으로 포함하는 간 관련 질환의 예방 또는 치료용 조성물
8	10-2022-0036749	레몬즙을 유효성분으로 포함하는 간 관련 질환의 예방 또는 치료용 조성물
9	10-2022-0036748	생강즙 및 레몬즙을 유효성분으로 포함하는 간 관련 질환의 예방 또는 치료용 조성물
10	10-2022-0015542	적소두 추출물을 유효성분으로 포함하는 염증성 부종 예방 및 치료용 조성물
11	10-2022-0015465	금전초 추출물을 유효성분으로 포함하는 염증성 부종 예방 및 치료용 조성물
12	10-2022-0010650	복령 추출물을 유효성분으로 포함하는 췌장암 예방 및 치료용 조성물
13	10-2022-0009867	창출 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선암의 예방 및 치료용 조성물
14	10-2017-0146567	건칠 추출물을 포함하는 암의 예방 및 치료용
15	10-2017-0078841	홍화 추출물을 포함하는 암의 예방 및 치료용 조성물
16	10-2017-0077827	아출 추출물을 포함하는 암의 예방 및 치료용 조성물
17	10-2016-0179997	TRAIL 저항성 암 예방 또는 치료용 조성물
18	10-2010-0114413	정향 추출물의 신규 용도
19	10-2019-0060083	멜라토닌을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물
20	10-2019-0060084	익모 추출물을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물
21	10-2020-0142959	소목 추출물을 포함하는 췌장암의 예방 또는 치료용 조성물
22	10-2020-0142960	혈갈 추출물을 유효성분으로 포함하는 혈액암의 예방 또는 치료용 조성물
23	10-2020-0189347	현호색 추출물을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물
24	10-2022-0109074	몰약 추출물을 유효성분으로 하는 췌장암의 예방 및 치료용 조성물

특허등록 리스트

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회



공동연구 Net Work

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

Prof. **Domenico Vittorio Delfino**
Associate Professor of Pharmacology
Department of Medicine and Surgery.
Italia



Dr. **Dalli Mohammed**
Laboratory of Bioresources, Biotechnology, Ethnopharmacology, and Health. University Mohammed the First, Faculty of sciences. Oujda, Morocco

Prof. **Foysal Ahammad**
Department of Biological Sciences, Faculty of Science, King Abdul-Aziz University (KAU), Saudi Arabia

Dr. **Abolghasem Siyadatpanah**
Ferdows School of Paramedical and Health, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

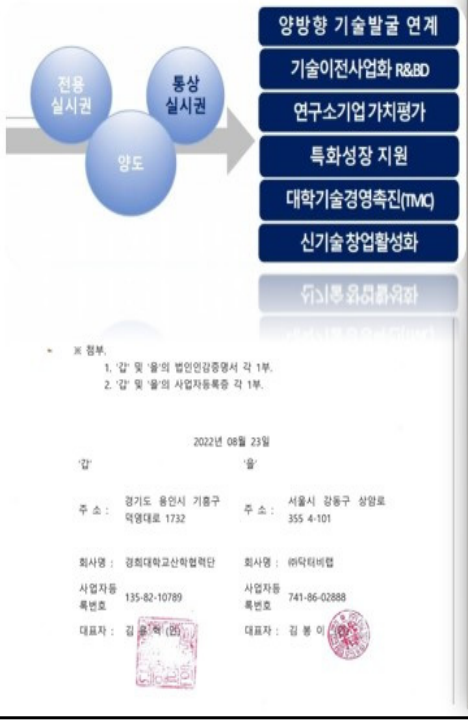
Prof. **TALHA BIN EMRAN**
Department of Pharmacy BGC Trust University Bangladesh

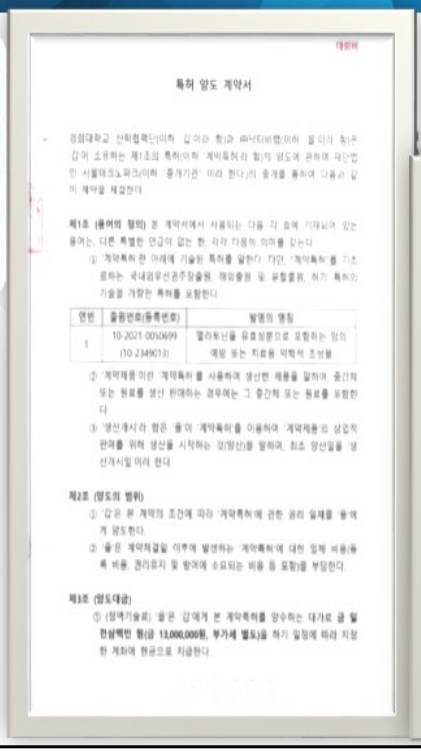
Prof. **Henrique D.M. Coutinho**
Centre of Biological Science and Health, Regional University of Cariri, Brazil

Dr. **Shafi Mahmud**
Department of Genome Scinece, John Curtin School of Medical Research, Australian National University, Canberra, Australia

Prof. **Rosy Iara Maciel de Azambuja Ribeiro**
Vice-reitora Universidade Federal de São João del-Rei, Brazil

기술이전





특허 양도 계약서

경희대학교 산학협력단(이하 "갑"이라 함)과 (주)닥터비랩(이하 "을"이라 함)은 "갑"이 소유하는 제1조의 특허(이하 "계약특허"라 함)의 양도에 관하여 대한민국 서울캠퍼스(이하 "중개기관"이라 한다)의 중개를 통하여 다음과 같이 계약을 체결한다.

제1조 (용어의 정의) 본 계약서에서 사용되는 다음 각 호에 기재되어 있는 용어는 다른 특별한 언급이 없는 한 각각 다음의 의미를 갖는다.

① '계약특허'란 아래에 기술된 특허를 말한다. 다만, '계약특허'를 기초로하는 국내외우선권주장출원, 해외출원 및 분할출원, 허가 특허의 기술을 개량한 특허를 포함한다.

연번	출원번호(등록번호)	발명의 명칭
1	10-2021-0050699 (10-2349013)	멜라토닌을 유효성분으로 포함하는 임의 예방 또는 치료용 약학적 조성물

② '계약제품'이란 '계약특허'를 사용하여 생산한 제품을 말하며, 중간재와 원료를 생산 판매하는 경우에는 그 중간재 또는 원료를 포함한다.

③ '생산개시'라 함은 '을'이 '계약특허'를 이용하여 '계약제품'의 상업적 판매를 위해 생산을 시작하는 것(양산)을 말하며, 최초 양산일을 '생산개시일'이라 한다.

제2조 (양도의 범위)

① '갑'은 본 계약의 조건에 따라 '계약특허'에 관한 권리 일체를 '을'에게 양도한다.

② '을'은 '계약체결일 이후에 발생하는 '계약특허'에 대한 일체 비용(등록 비용, 관리유지 및 방어에 소요되는 비용 등 포함)을 부담한다.

제3조 (양도대금)

① (양도기술료) '을'은 '갑'에게 본 계약특허를 양수하는 대가로 금 일천삼백만 원(금 13,000,000원, 부가세 별도)을 하기 일정에 따라 지정한 계좌에 현금으로 지급한다.

※ 첨부.
1. '갑' 및 '을'의 법인인감증명서 각 1부.
2. '갑' 및 '을'의 사업자등록증 각 1부.

2022년 08월 23일

'갑'		'을'	
주 소 :	경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732	주 소 :	서울시 강동구 상암로 355 4-101
회사명 :	경희대학교산학협력단	회사명 :	(주)닥터비랩
사업자등록번호	135-82-10789	사업자등록번호	741-86-02888
대표자 :	김 용 [illegible] (인)	대표자 :	김 봉 이



관인생략

출 원 번 호 통 지 서

자 2021.04.19

특허증
CERTIFICATE OF PATENT

특 허 제 10-2349013 호

위의 발명은 「특허법」에 따라 특허원부에 등록되었음을 증명합니다.
This is to certify that, in accordance with the Patent Act, a patent for the invention has been registered at the Korean Intellectual Property Office.

특허청
Korean Intellectual Property Office

특허청장
COMMISSIONER,
KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE
김 용 래

닥터비랩 창업





사 업 자 등 록 증
(법인사업자)
등록번호 : 741-86-02888

법인명(단체명) : 주식회사 닥터비랩(Dr.B LAB Co.,Ltd.)
대 표 자 : 김봉이
개 업 연 월 일 : 2022 년 07 월 18 일 법인등록번호 : 110111-6368824
사업장 소재지 : 서울특별시 강동구 상암로 355, 4동 101호(상일동)
본 점 소 재 지 : 서울특별시 강동구 상암로 355, 4동 101호(상일동)
사 업 의 종 류 : 업태 전부, 교육 및 기술서비스업 종목 한의 및 약학 연구개발업
발 급 사 유 : 신규
사업자 단위 과세 적용사업자 여부 : 여( ) 부(√)
전자세금계산서 전용 전자우편주소 :

2022 년 08 월 04 일
강 동 세 무 서 장
국세청


감사합니다
Bonglee Kim MD(KMD), PhD
Email: bongleekim@khu.ac.kr
Phone: 82-10-9000-1406

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

통풍성 관절염 치료 약침제제 개발 연구

양갑식 교수 (우석대학교)

통풍성 관절염 치료 약침제제 개발 연구

양갑식
우석대학교 한의과대학

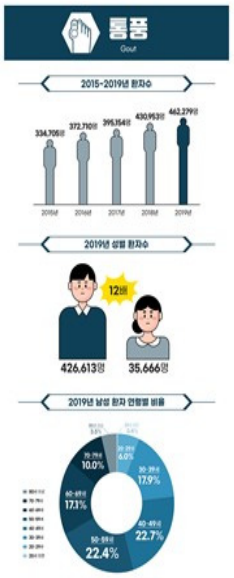
|주최 보건복지부 |주관 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

목차

01. 통풍성 질환의 현황 및 원인
02. 통풍성 질환에서 inflammasome 제어의 필요성
03. 통풍성 질환치료의 한계 및 연구의 필요성
04. 선행연구
05. 연구결과

01. 통풍성 질환의 현황 및 원인

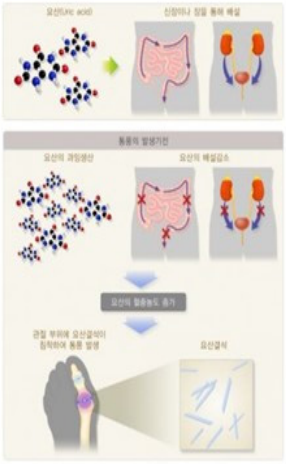
국내 통풍성 질환 현황



<출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터>

- 고령화 시대 인구증가로 인한 발병률 및 유병률 증가
  - 2001년 이후 매년 연평균 약 13%씩 꾸준히 증가
  - 2019년 기준, 전체 환자 중 약 92.3%가 남성
  - 30세 이후 환자 수가 약 93.7%로 큰 폭으로 증가
  - 특히, 60세 이상 고령층이 전체 환자의 1/3로 높은 비중 차지
  - 2019년 기준, 통풍 치료의 진료비는 약 1016억원(심평원)으로 매년 평균 10.6%씩 증가하고 있는 것으로 조사

통풍성 질환 발병 원인



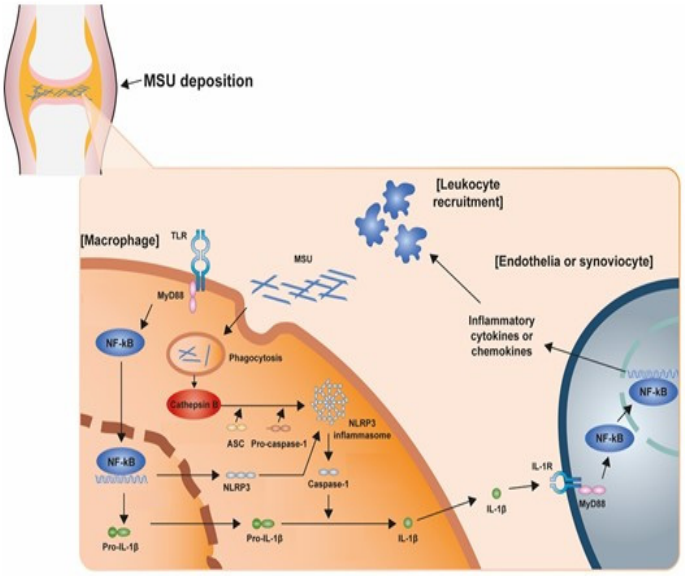
<출처: 보건복지부, 대한의학회>

- 통풍의 원인
  - 체내 생성된 요산이 소변을 통해 배출되지 않고 쌓였을 때 발생
  - 혈액이나 관절액 내 요산이 결정 형태로 남아 연골이나 관절 주위 조직, 피하조직 등에 침착되어 염증과 통증을 유발
- 통풍의 구분
  - 배출저하형: 일반인에 비해 요산의 배출이 원활하지 못함
  - 과다생성형: 체내 요산이 일반인에 비해 많이 생성
- 통풍의 위험성
  - 대개 비만, 당뇨, 고혈압 등 만성 대사질환을 동반하는 경우가 많아 심혈관 질환의 위험성이 높음 (사망률 증가)

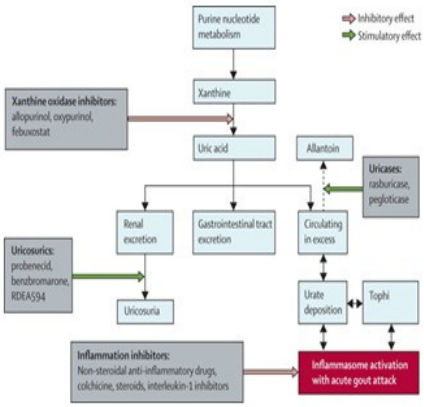
02. 통풍성 질환에서 inflammasome 제어의 필요성

통풍성 질환에서 inflammasome 발생기전

- 통풍에서의 inflammasome 발생기전



- Inflammasome target 통풍 치료제 개발



- Inflammasome의 과다 활성화에 따른 IL-1β의 과다 분비가 통풍의 중요한 원인으로 작용하고 있음이 밝혀졌음에도 활성화 기전 외에 통풍에 대한 연구는 전무한 상황

03. 통풍성 질환치료의 한계 및 연구의 필요성

통풍성 질환치료제 현황

- 통풍 질환치료제의 현황 및 한계
  - 현재 요산 생성저해제는 출시되어 있지만 효과가 약하며, 배출저하형 치료제는 많은 환자 수에도 불구하고 안전성의 우려로 인해 활발히 처방되지 못하고 있는 실정
  - 많은 글로벌 제약사들의 개발 경쟁에도 불구하고 안전성 문제(신장 및 심혈관계 부작용) 개발이 중단, 안전한 통풍 치료제에 대한 니즈 증가

구분	성분명	장단점	비고
요산생성억제제 (과다생성형)	알로푸리놀 (Allopurinol)	- 가장 오래된 통풍 표준치료제 - 저렴하지만 효과가 약함	
	페북소스타트 (Febuxostat)	- 요산조절효과는 우수하나 안전성 문제로 FDA에서 1차 치료제 제외	
요산배출촉진제 (배출저하형)	레시뉴라드 (Lesinurad)	- 미국만 발매 - 신독성 문제로 저용량 병용요법만 승인	
	벤즈브로마론 (Benzbromarone)	- 간독성사망사례발생, FDA 승인실패 - 한국, 일본 등 일부 국가 판매 중	
	Arhalofenate	- 요산강하 효과보다 항염증 작용 우수	FDA 3상
	URC102	- 유효성/안전성 우수	국내 2b상

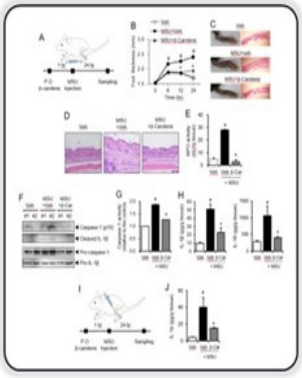
통풍성 질환치료 연구의 필요성

- 약침요법은 한의학 원리 바탕의 과학적인 의료기기로 한의학 고유의 독특하고 차별화된 새로운 치료 기술
- **Inflammasome** 조절에 대한 한의학 기반 연구는 전무
  - 통풍성 질환 뿐만 아니라 IL-1β 매개 난치성 질환 (선천성 자가염증, 류마티스성 관절염, 당뇨병, 치매 등) 병인연구에서 IL-1β 활성화 조절 타겟의 새로운 약물 개발 가능
- **Inflammasome** 활성 억제를 통한 통풍 제어에서 **IL-1β** 분비 억제제 개발은 세계적으로도 독창적
  - 본 작용기전 연구는 약침 형태의 IL-1β 활성 억제 신약 개발의 가능성 제공
  - 새로운 IL-1β 억제 약침제제 개발은 국내 선도개발 토대의 원천기술 확보를 통한 해외에 까지 미칠수 있는 경제적 효과 기대

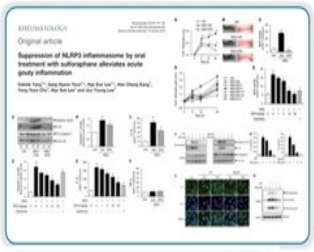
04. 선행연구

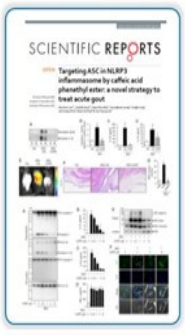
보유 동물모델 및 선행연구 결과

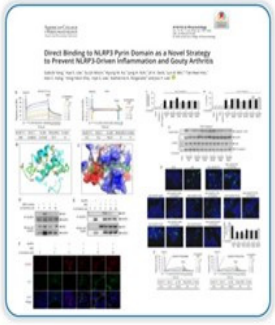
- 약침 연구에 적합한 다양한 동물모델 보유



- 천연물을 통한 **NLRP3 inflammasome** 제어 통풍성 관절염 치료가능성 제시

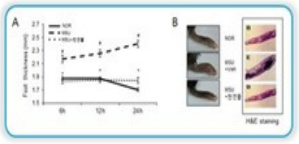








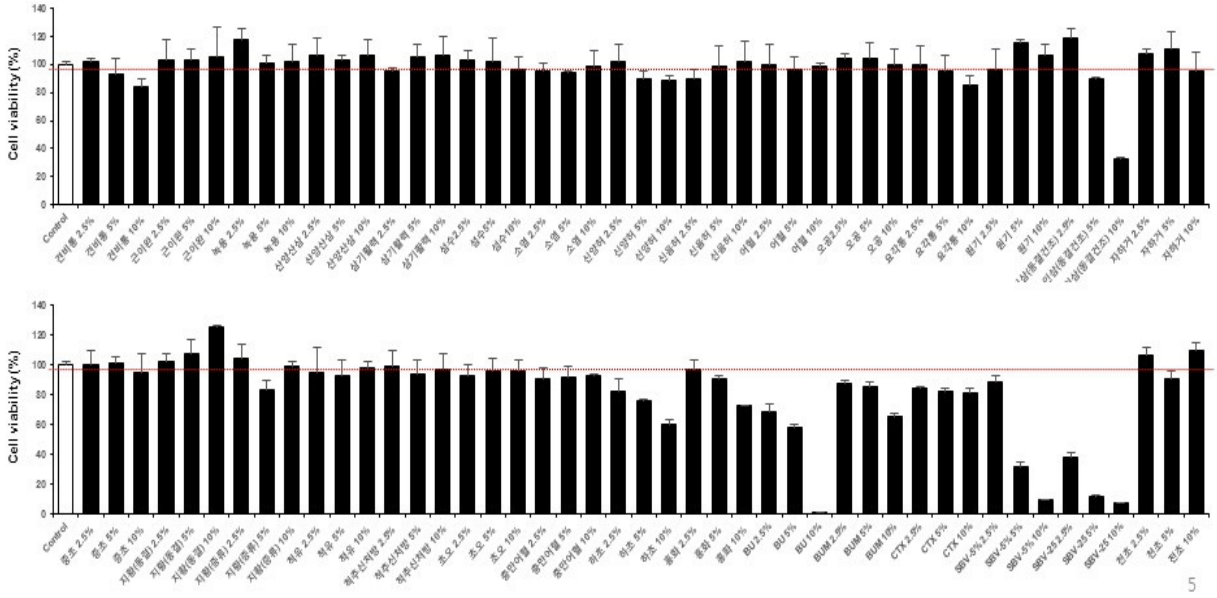
- 예비연구 결과 보유



05. 연구결과

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

◆ 세포생존률 screening(BMDMs)

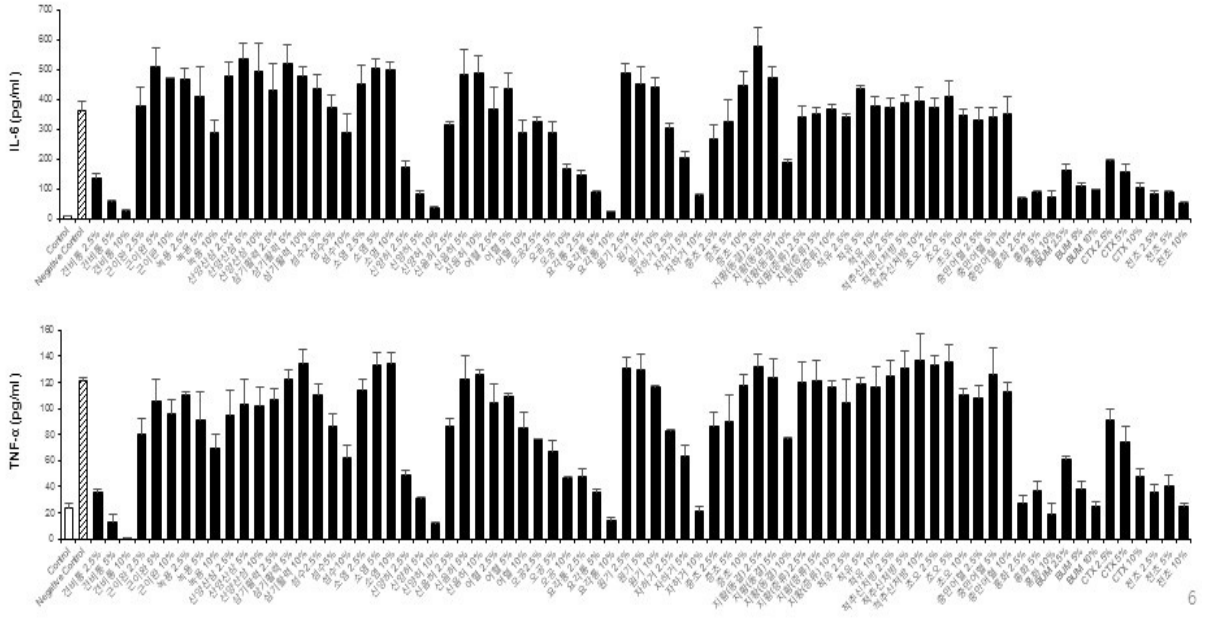


5

05. 연구결과

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

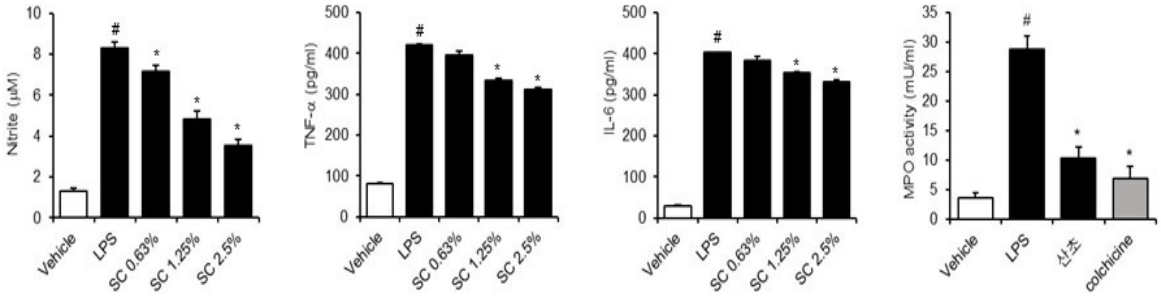
◆ 염증성 cytokine screening (BMDMs)



6

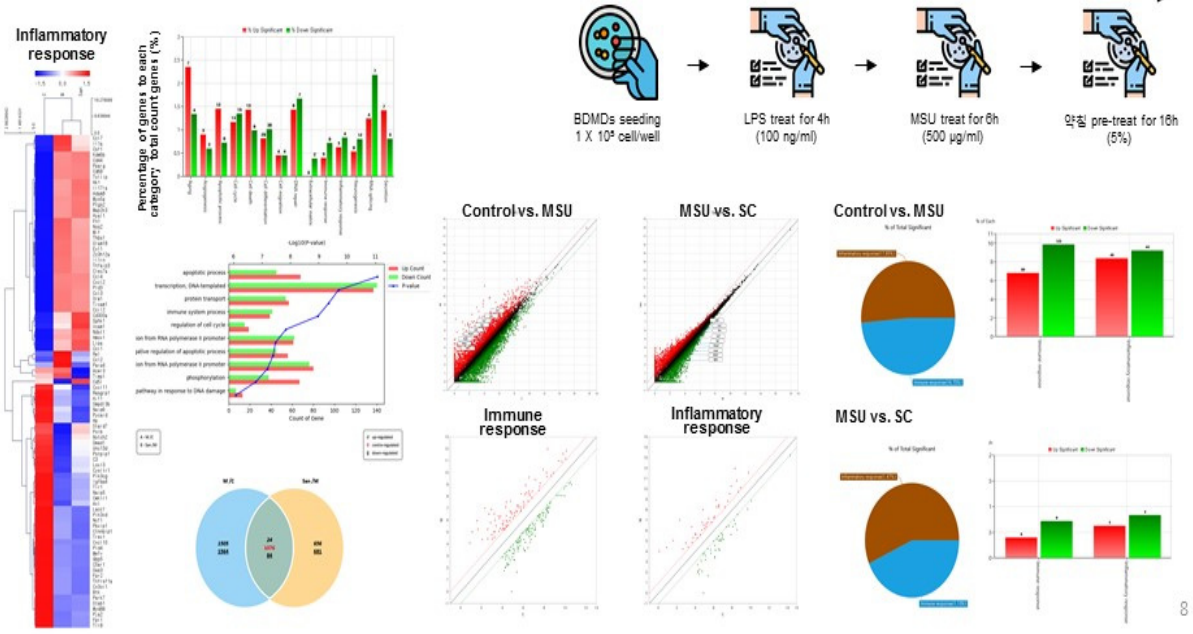
세포실험(Raw264.7)





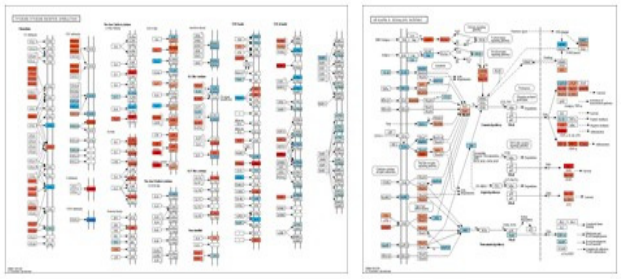
#, P < 0.05 vs. Vehicle; *, P < 0.05 vs. LPS.

RNA sequencing 분석(BMDMs)

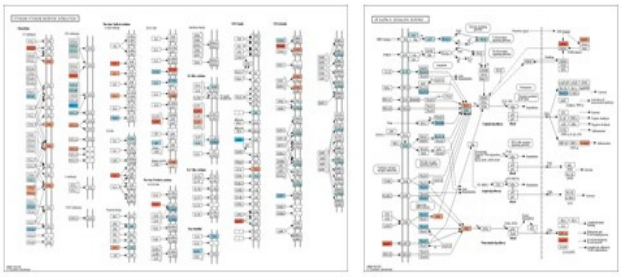


Gene ontology 분석(BMDMs)

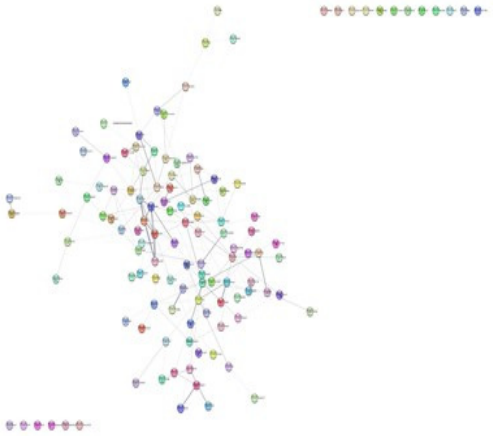
Control vs. MSU



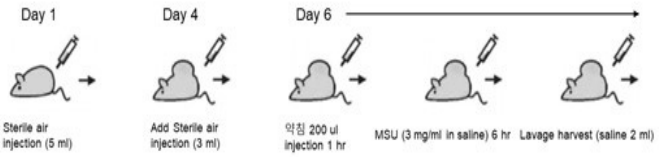
MSU vs. SC

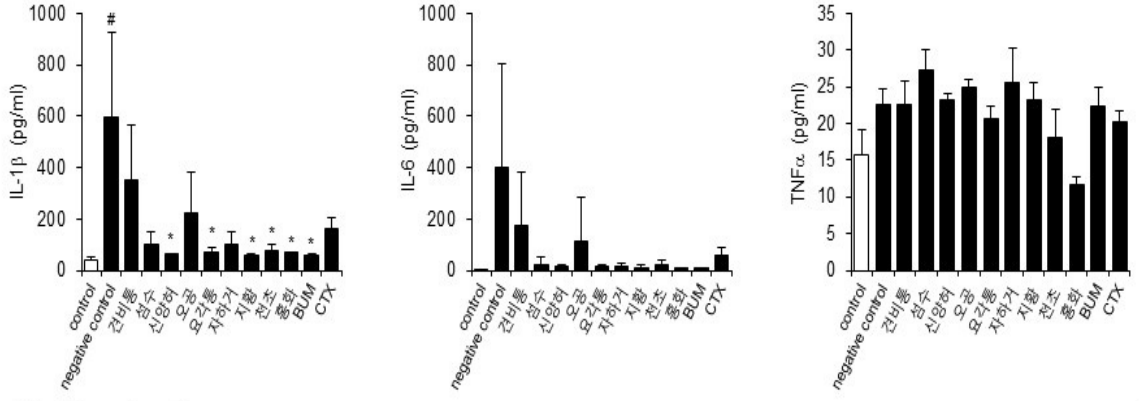


String



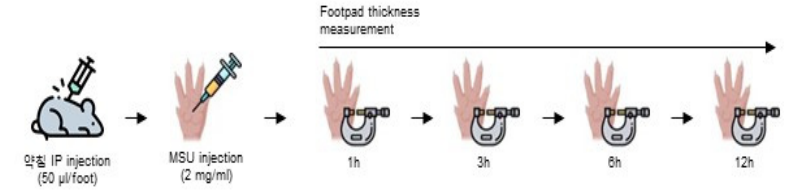
동물실험(Air pouch model)

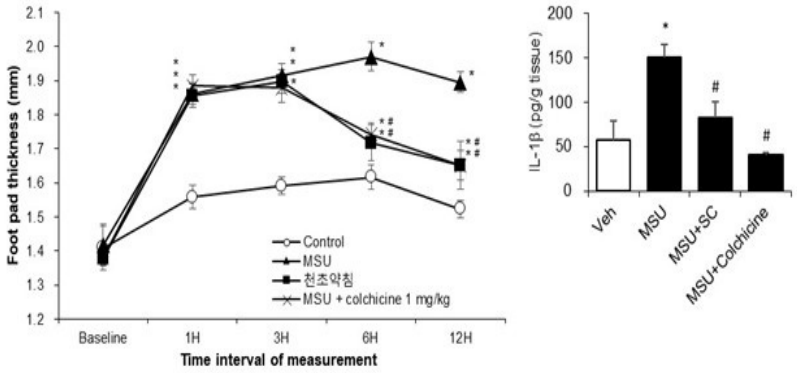




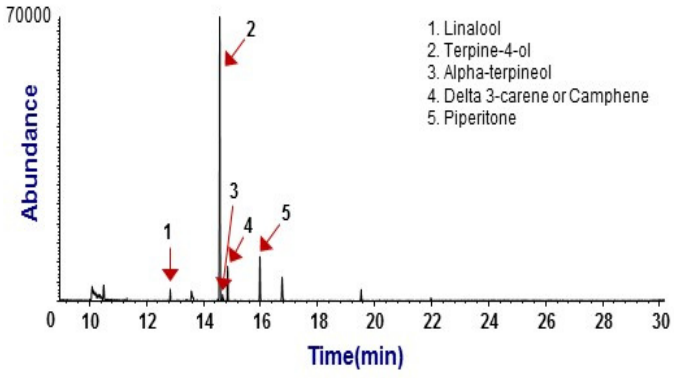
*, P < 0.05 vs. negative control.

동물실험(Gout model)





성분분석



Ingredients	Function
1. Linalool	antimicrobial, food addictive, insecticide
2. Terpine-4-ol	antimicrobial
3. Alpha Terpineol	flavor, insecticide
4. Delta 3-carene	Improving sleep
4. Camphene	food addictive for spices
5. Piperitone	Main raw materials to produce synthetic menthol and thymol

05. 연구결과

◆ 논문



Natural Products as a Novel Therapeutic Strategy for NLRP3 Inflammasome-Mediated Gout

Jun Ho Lee[1], Hyuk Soon Kim[2], Jun-Ho Lee[1], Gabsik Yang[1] and Hong Jun Kim[1]**

[1]College of Korea Medicine, Woosuk University, Jeonju-si, South Korea, [2]Department of Biomedical Sciences, College of Natural Science and Department of Health Sciences, The Graduate School of Dong-A University, Busan, South Korea*



05. 연구결과

◆ 특허출원

관인생략

출원번호통지서

출 원 일 자	2021.04.14
특 기 사 항	심사청구(유) 공개신청(무)
출 원 번 호	10-2021-0048154 (접수번호 1-1-2021-0432067-21) (DAS접근코드CB95)
출원인 명칭	우석대학교 산학협력단(2-2004-006121-0)
대리인 성명	기림특허법인(9-2018-100161-2)
발명자 성명	양갑식 육태한 이동성
발명의 명칭	통풍성 관절염 및 퇴행성 관절염 개선용 조성물 및 이의 제조 방법

특 허 청 장



- 경청해 주셔서 감사합니다. -

양갑식
yanggs@woosuk.ac.kr

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

전립선 비대증의 예방 및 치료제 특허출원 사례

안효진 교수 (경희대학교)

전립선 비대증의 예방 및 치료제 특허출원 사례

안효진
경희대학교 약학대학 한약학과

|주최 보건복지부 |주관 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

Contents

01 Overview of R&D : HBX-6

02 Purpose of R&D : HBX-6

03 Contents and Results of Research

1) Scope of R&D <Pharmacology part>
2) Scope of R&D <Formulation and industrialization part>
3) Scope of R&D <Clinical research >

04 List of Intellectual property right

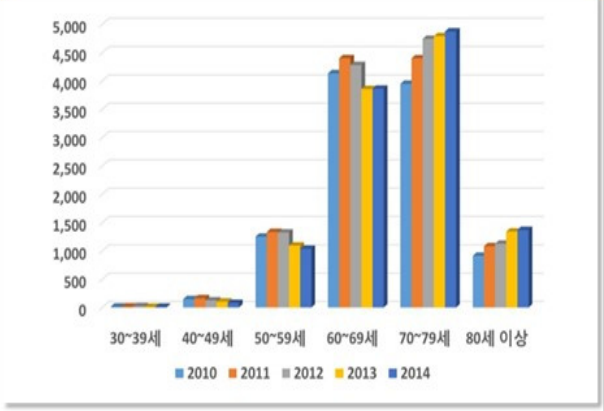
01 Overview of R&D : HBX-6

01. What is benign prostatic hyperplasia (BPH)?

연도별 전립선 비대증 환자 수



연령별 전립선비대증 수술 빈도 변화 추이



(자료 : 건강보험심사평가원, Irish Cancer Society's Survivorship Research)

01 Overview of R&D : HBX-6

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

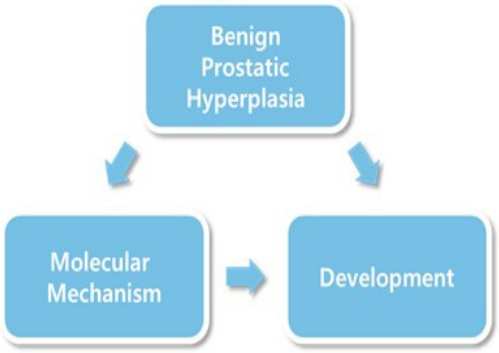
02. Development of HBX-6 herbal medicine by using Ga-Gam-Nai-Go-Hyan from the origin of Donguibogam

가감내고환 (加減內固丸), Ga-Gam-Nai-Go-Hyan, HBX-5

- 《東醫寶鑑》, 《入門》 外形篇 卷四 前陰 治命門火衰, 腎寒陰痿, 元陽虛憊
- **파극천, 육종용, 산수유, 토사자, 파고지, 석곡, 호로파, 회향, 부자**로 구성
- 신양(腎陽)부족으로 음낭이 차고 성기능이 장애가 된 곳이나 만성전위선염 등에 사용
- 명문화(命門火)가 부족하고 신(腎)이 차가워 음경이 여위고 원양(元陽)이 크게 부족한 자를 치료하는 처방
- 양(陽)이 허(虛)한 것을 치료하는 대표 처방 중 하나임
- 임상적으로 사용해온 역사가 매우 오래되어 이와 관련된 체계적인 기록과 전통적인 이론이 잘 정립되어 있음

Ⅱ. Purpose of R&D : HBX-6

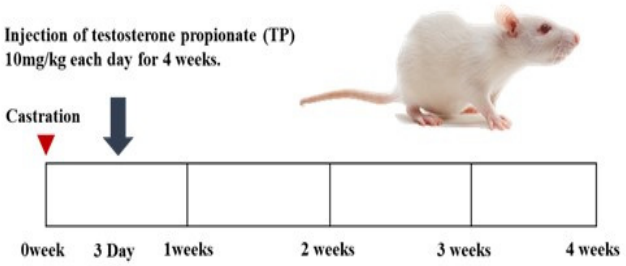
"Development of medicine for Benign Prostatic Hyperplasia Using HBX-6 "

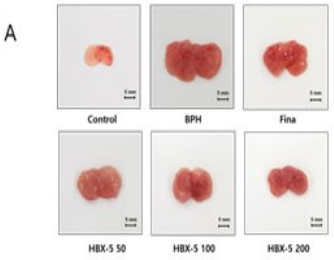


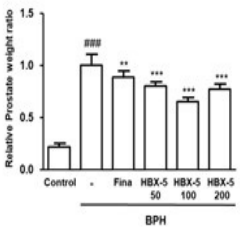
Kyung Hee University	DONGBANG FTL
Investigation of inhibitory effect of HBX-6 on cell proliferation through micro-inflammatory environment regulation	**Establishment of validation and optimization formulation of HBX-6**
Experiment regarding effect of HBX-6 against BPH induced in vivo and in vitro model	Establishment of experimental methods and validation of assay methods for raw material and completed drug
Investigation of prostatic epithelial cell proliferation related factor and examination of its mechanism	Research and development of HBX-6 commercialization and verification of pharmaceutical safety
Development of protocol with respect to clinical trial of HBX-6	Completion of clinical demonstration protocol and deliberation of HBX-6

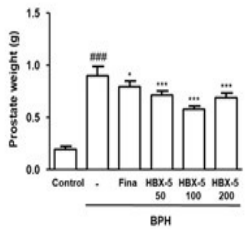
Ⅲ. Contents and Results of Research

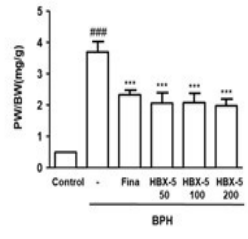
01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Effect of HBX-5 administration on the prostate enlargement in rats with BPH





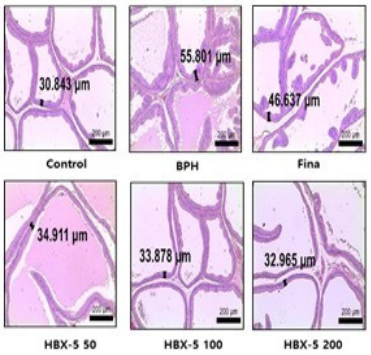


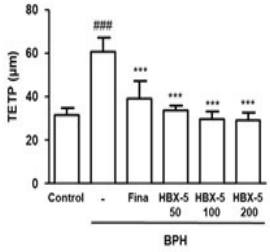




1

01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Effect of HBX-5 administration on the prostate enlargement in rats with BPH

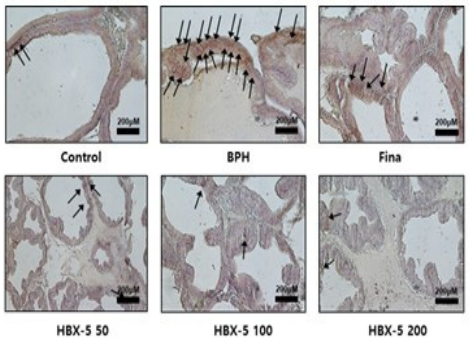


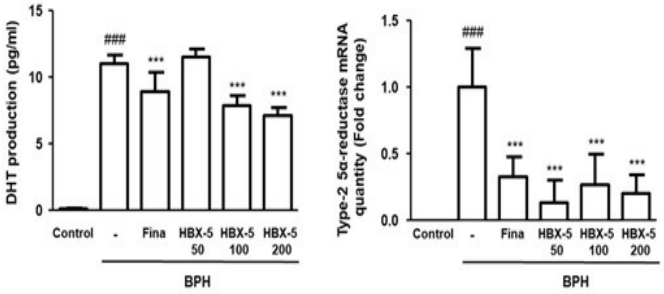


Ⅲ. Contents and Results of Research

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

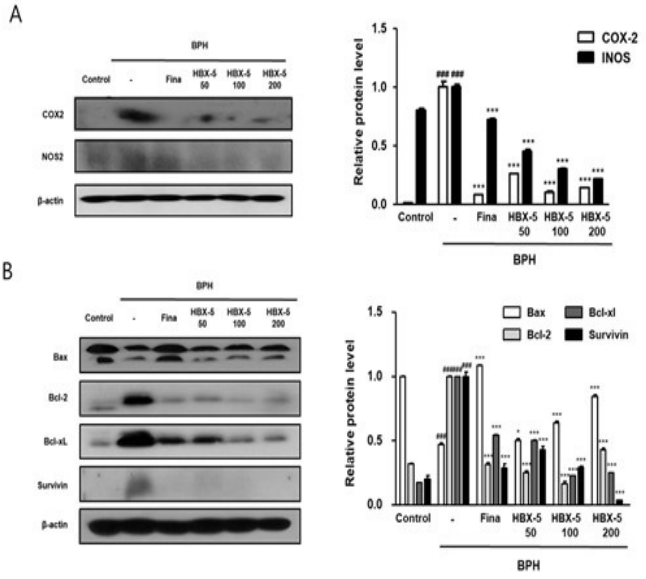
01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Effect of HBX-5 administration on the prostate enlargement in rats with BPH





1

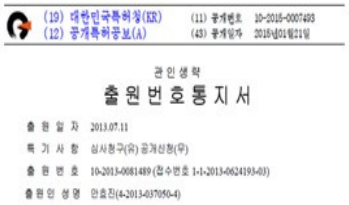
01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Effect of HBX-5 administration on the prostate enlargement in rats with BPH



Ⅲ. Contents and Results of Research

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Scientific achievement (Intellectual property right and paper publication)



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0007493
(43) 공개일자 2015년01월21일

관인생략

출원번호통지서

출원일자 2013.07.11
특기사항 심사청구(유) 공개신청(무)
출원번호 10-2013-0081489 (접수번호 1-1-2013-0624193-03)
출원인성명 안효진(4-2013-037050-4)



EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 13: 1023-1031, 2017

The traditional Korean herbal medicine Ga-Gam-Nai-Go-Hyan suppresses testosterone-induced benign prostatic hyperplasia by regulating inflammatory responses and apoptosis

SU-JIN SHIN[1*], KWANG-HO LEE[2*], KYUNG-SOOK CHUNG[3], SE-YUN CHEON[3] and HYO-JIN AN[3]

Departments of [1]Pharmacology, and [3]Acupuncture and Moxibustion Medicine, College of Korean Medicine, Sangji University, Wonju, Gangwon 26339, Republic of Korea

Received September 14, 2016; Accepted October 28, 2016

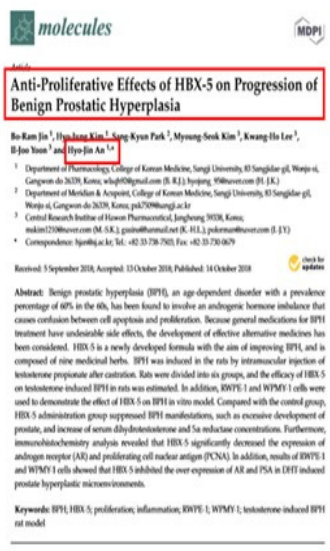
DOI: 10.3892/etm.2017.4088

Abstract. Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a pathological condition that affects the majority of men above the age of 50 years. Pharmacological agents are typically used to treat BPH; however, there are currently no pharmacological agents that are able to completely cure BPH without causing adverse side effects. As a result of these side effects, there is a great interest in developing effective herbal medicines that are able to inhibit the progression of BPH and are safe for long-term use. Ga-Gam-Nai-Go-Hyan (GGNG) is a traditional Korean herbal medicine that has been widely used to treat BPH; however, no biological studies have been performed to elucidate the efficacy of GGN. The aim of the present study was to evaluate the efficacy of GGN as a treatment for BPH. GGN administration was demonstrated to significantly decrease prostate weight (P<0.001), the relative prostate weight ratio (P<0.001) and the ratio of prostate weight to body weight (P<0.001). In addition, GGN treatment was revealed to suppress testosterone and dihydrotestosterone serum levels (P<0.001) and the growth of prostatic tissue. GGN also decreased the levels of the two inflammatory proteins (P<0.05), inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2, decreased the levels of the two apoptotic suppressors (P<0.05) B-cell lymphoma (Bcl)-2 and Bcl-xL, and increased the levels of the pro-apoptotic factors (P<0.05) Bcl-2-associated X protein, caspase-3, caspase-8, Fas, Fas ligand and Fas-associated protein with death domain. The results of the present study suggested that GGN may have

Introduction

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common chronic diseases in men (1). A previous epidemiological study has determined that >50% of men over the age of 50 years exhibit symptoms of BPH, such as urinary urgency and retention, and the incidence rate gradually increases with age (2). Aging and androgens are known to be the two main factors associated with the development of BPH, and it has previously been reported that inflammation may be another key factor in prostatic enlargement (3,4). In addition, repeated tissue damage due to chronic inflammation may provoke compensatory cellular proliferation, which increases the risk of hyperplastic growth (3,5). Chronic inflammation is able to induce proliferation in prostate tissue by affecting apoptotic protein expression. Cyclooxygenase (COX)-2 inhibition is able to significantly increase apoptotic activity in prostate cells via directly upregulating B-cell lymphoma (Bcl)-2 expression (6). Cell growth in the normal prostate is regulated via a delicate balance of cell death and proliferation; therefore, disruption of the molecular mechanisms that regulate these processes may lead to a state of epithelial and stromal hyperplasia (7,8).

At present, therapy for BPH is largely based on the use of α1-andrenergic receptor blockers and 5α-reductase inhibitors, which relax prostatic smooth muscle and reduce prostatic



molecules

MDPI

Anti-Proliferative Effects of HBX-5 on Progression of Benign Prostatic Hyperplasia

Bo-Ram Jin [1], Hyo-Jung Kim [1], Sang Kyun Park [2], Myoung-Seok Kim [3], Kwang-Ho Lee [3], Il-Joo Yoon [3] and Hyo-Jin An [1,*]

[1] Department of Pharmacology, College of Korean Medicine, Sangji University, 83 Sangjidae-gil, Wonju-si, Gangwon-do 26339, Korea; whgh928@gmail.com (B. R.J.); hyojung_95@naver.com (H. J.K.)
[2] Department of Meridian & Acupoint, College of Korean Medicine, Sangji University, 83 Sangjidae-gil, Wonju-si, Gangwon-do 26339, Korea; psk2529@sangji.ac.kr
[3] Central Research Institue of Hoown Pharmaceutical, Jungbeung 39338, Korea; makim12100@naver.com (M. S.K.); gusinu@hanmail.net (K. H.L.); pokrman@naver.com (I. J.Y)
* Correspondence: hjan@sj.ac.kr; Tel.: +82-33-738-7505; Fax: +82-33-730-0679

Received: 5 September 2018; Accepted: 13 October 2018; Published: 14 October 2018

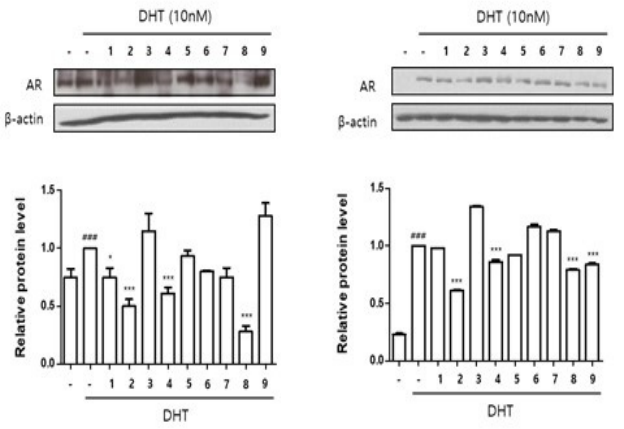
check for updates

Abstract: Benign prostatic hyperplasia (BPH), an age-dependent disorder with a prevalence percentage of 60% in the 60s, has been found to involve an androgenic hormone imbalance that causes confusion between cell apoptosis and proliferation. Because general medications for BPH treatment have undesirable side effects, the development of effective alternative medicines has been considered. HBX-5 is a newly developed formula with the aim of improving BPH, and is composed of nine medicinal herbs. BPH was induced in the rats by intramuscular injection of testosterone propionate after castration. Rats were divided into six groups, and the efficacy of HBX-5 on testosterone induced BPH in rats was estimated. In addition, RWPE-1 and WPMY-1 cells were used to demonstrate the effect of HBX-5 on BPH in vitro model. Compared with the control group, HBX-5 administration group suppressed BPH manifestations, such as excessive development of prostate, and increase of serum dihydrotestosterone and 5α reductase concentrations. Furthermore, immunohistochemistry analysis revealed that HBX-5 significantly decreased the expression of androgen receptor (AR) and proliferating cell nuclear antigen (PCNA). In addition, results of RWPE-1 and WPMY-1 cells showed that HBX-5 inhibited the over-expression of AR and PSA in DHT induced prostate hyperplastic microenvironments.

Keywords: BPH; HBX-5; proliferation; inflammation; RWPE-1; WPMY-1; testosterone-induced BPH rat model

01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Reconstitution of HBX-6 by checking the inhibitory effect on prostatic cell hyperplasia of HBX-5 components

A



B

	Composition of HBX-6	Conc. (μg/ml)
1.	*Aconitum carmichaelii Debeaux.*	250
2.	***Cornus officinalis sieb. et zucc.***	250
3.	*Cistanche deserticola Y. C. Ma*	250
4.	***Psoralea corylifolia L.***	250
5.	*Dendrobium loddigesii Rolfe.*	250
6.	*Morinda officinalis How*	250
7.	*Cuscuta chinensis Lam.*	250
8.	*Trigonella foenum-graecum L.*	250
9.	*Foeniculum vulgare Miller*	2

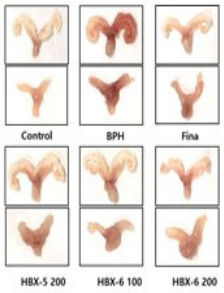
1

Ⅲ. Contents and Results of Research

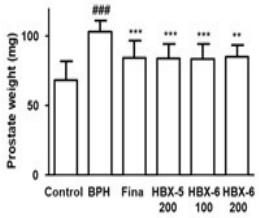
2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Evaluation of inhibitory effect of HBX-6 on prostate enlargement in BPH-induced mice models

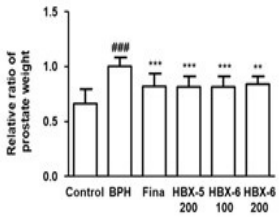
A



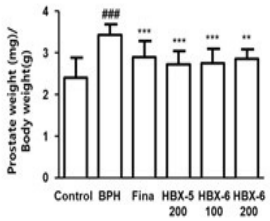
C



B



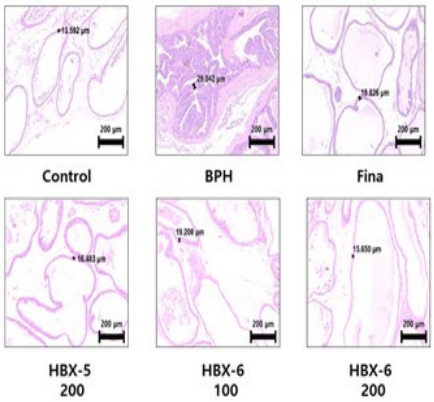
D



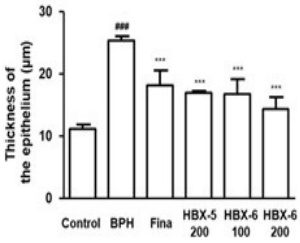
1

01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Evaluation of inhibitory effect of HBX-6 on prostate enlargement in BPH-induced mice models

A



B

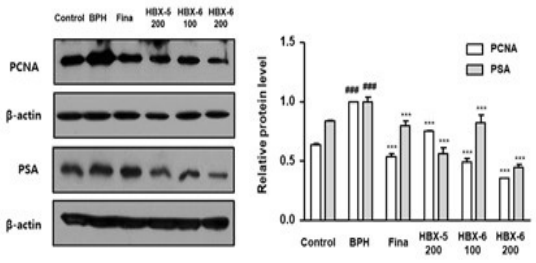


1

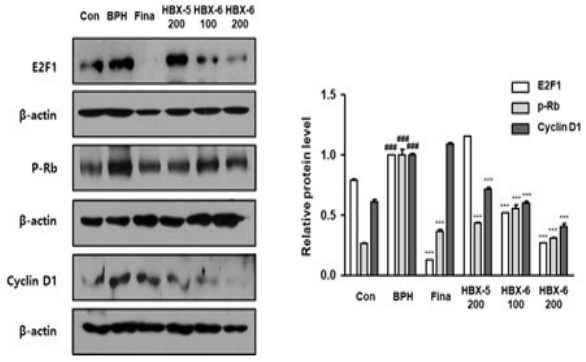
Ⅲ. Contents and Results of Research
2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Evaluation of inhibitory effect of HBX-6 on prostate enlargement in BPH-induced mice models

A



B



1

01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Scientific achievement (Intellectual property right and paper publication)



특허증
CERTIFICATE OF PATENT

특허 제 10-1964162 호
Patent Number

출원번호 제 10-2017-0105232 호
Application Number

출원일 2017년 08월 21일
Filing Date

등록일 2019년 03월 26일
Registration Date

발명의 명칭 Title of the Invention
산수유, 보골지 복합추출물을 포함하는 전립선 비대증의 예방용 조성물

특허권자 Patentee
상지대학교산학협력단(141271-*******)
강원도 원주시 상지대길 83 (우산동, 상지대학교)

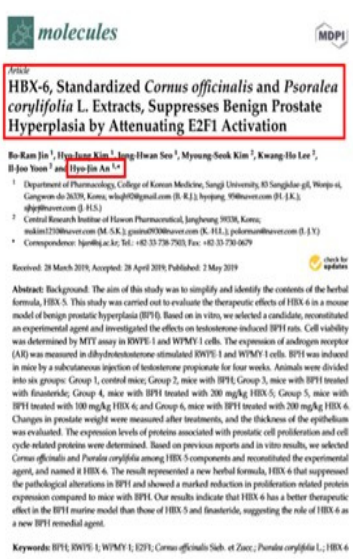
발명자 Inventor
등록사항란에 기재

위의 발명은 「특허법」에 따라 특허등록원부에 등록되었음을 증명합니다.
This is to certify that, in accordance with the Patent Act, a patent for the invention has been registered at the Korean Intellectual Property Office.

2019년 03월 26일

특허청장
COMMISSIONER,
KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE
박 원 주

특허청
Korean Intellectual Property Office



molecules MDPI

Article
HBX-6, Standardized *Cornus officinalis* and *Psoralea corylifolia* L. Extracts, Suppresses Benign Prostate Hyperplasia by Attenuating E2F1 Activation

Bo-Ram Jin [1], Hyo-June Kim [1], Jung-Hwan Seo [1], Myoung-Seok Kim [2], Kwang-Ho Lee [2], Il-Joo Yoon [2] and Hyo-Jin An [1,*]

[1] Department of Pharmacology, College of Korean Medicine, Sangji University, 83 Sangjidae-gil, Wonju-si, Gangwon-do 26339, Korea; whsjr026@gmail.com (B. R.J.); hyojung_95@naver.com (H. J.K.); ajhj@naver.com (J. H.S.)
[2] Central Research Institue of Hawon Pharmaceutical, Jangheung 59338, Korea; makim12336@naver.com (M. S.K.); gusmi09308@naver.com (K. H.L.); pekorman@naver.com (I. J.Y)
* Correspondence: hjan@sj.ac.kr; Tel.: +82-33-738-7503; Fax: +82-33-730-0679

Received: 28 March 2019; Accepted: 28 April 2019; Published: 2 May 2019

Abstract: Background: The aim of this study was to simplify and identify the contents of the herbal formula, HBX-5. This study was carried out to evaluate the therapeutic effects of HBX-6 in a mouse model of benign prostatic hyperplasia (BPH). Based on in vitro, we selected a candidate, reconstituted an experimental agent and investigated the effects on testosterone-induced BPH rats. Cell viability was determined by MTT assay in RWPE-1 and WPMY-1 cells. The expression of androgen receptor (AR) was measured in dihydrotestosterone stimulated RWPE-1 and WPMY-1 cells. BPH was induced in mice by a subcutaneous injection of testosterone propionate for four weeks. Animals were divided into six groups: Group 1, control mice; Group 2, mice with BPH; Group 3, mice with BPH treated with finasteride; Group 4, mice with BPH treated with 200 mg/kg HBX-5; Group 5, mice with BPH treated with 100 mg/kg HBX-6; and Group 6, mice with BPH treated with 200 mg/kg HBX-6. Changes in prostate weight were measured after treatments, and the thickness of the epithelium was evaluated. The expression levels of proteins associated with prostatic cell proliferation and cell cycle-related proteins were determined. Based on previous reports and in vitro results, we selected *Cornus officinalis* and *Psoralea corylifolia* among HBX-5 components and reconstituted the experimental agent, and named it HBX-6. The result represented a new herbal formula, HBX-6 that suppressed the pathological alterations in BPH and showed a marked reduction in proliferation-related protein expression compared to mice with BPH. Our results indicate that HBX-6 has a better therapeutic effect in the BPH murine model than those of HBX-5 and finasteride, suggesting the role of HBX-6 as a new BPH remedial agent.

Keywords: BPH; RWPE-1; WPMY-1; E2F1; *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.; *Psoralea corylifolia* L.; HBX-6

1

Ⅲ. Contents and Results of Research

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

01. Scope of R&D <Pharmacology part>
: Toxicity assessment of HBX-6



최 종 보 고 서(안)

HBX-6의 Sprague-Dawley 랫드를 이용한
단회경구투여 독성시험

CATHOLIC UNIVERSITY OF DAEGU

시 험 번 호 : 17-SDOT-014

최종보고서 발행일 :

시험의뢰기관 : (주) 한원제약
서울특별시 강남구 논현로 312, 2-4층 (이일빌딩)

시 험 기 관 : 대구가톨릭대학교 GLP센터
경북 경산시 하양읍 하양로 13-13

대구가톨릭대학교 G L P 센 터



최 종 보 고 서(안)

HBX-6의 Sprague-Dawley 랫드를 이용한
28일 반복경구투여 DRF독성시험

CATHOLIC UNIVERSITY OF DAEGU

시 험 번 호 : 17-RRD-005

최종보고서 발행일 :

시 험 의 뢰 기 관 : (주) 한원제약
서울특별시 강남구 논현로 312, 2-4층 (이일빌딩)

시 험 기 관 : 대구가톨릭대학교 GLP센터
경북 경산시 하양읍 하양로 13-13

대구가톨릭대학교 G L P 센 터



최 종 보 고 서(안)

HBX-6의 Sprague-Dawley 랫드를 이용한
90일 반복경구투여 독성시험 및 28일 회복시험

CATHOLIC UNIVERSITY OF DAEGU

시 험 번 호 : 18-REO-001

최종보고서 발행일 :

시 험 의 뢰 기 관 : (주) 한원제약
서울특별시 강남구 논현로 312, 2-4층 (이일빌딩)

시 험 기 관 : 대구가톨릭대학교 GLP센터
경북 경산시 하양읍 하양로 13-13

대구가톨릭대학교 G L P 센 터

02. Scope of R&D <Formulation and industrialization part>
: Manufacture of HBX-6 for clinical trial

○ Description

: Light apricot-colored round film coating tablet

Diameter (mm)	Thickness (mm)	Weight (mg)
11.05	5.64	530.0

○ Daily Intake

- Daily Intake : 1590 mg/day(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. and *Psoralea corylifolia* L extract 900 mg/day)
- Intake method : Take 1 tablet/1 time for breakfast, lunch and dinner with water regardless of meal.
- grounds : Set to 1/5 times the dose of NOAEL, Proven efficacy through pharmacological test

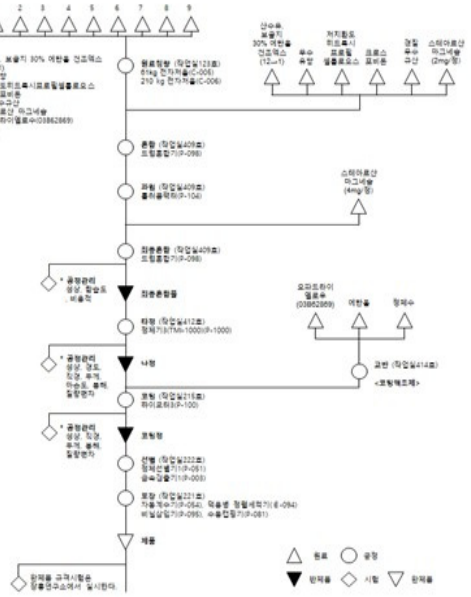


<clinical trial medications and placebos in HBX-6>

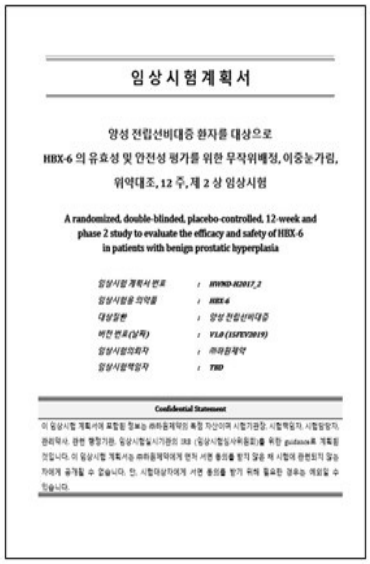
Ⅲ. Contents and Results of Research

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

02. Scope of R&D <Formulation and industrialization part>
: Manufacture of HBX-6 for clinical trial



03. Scope of R&D <Clinical research >
: Approving the clinical research from the Ministry of Food and Drug Safety



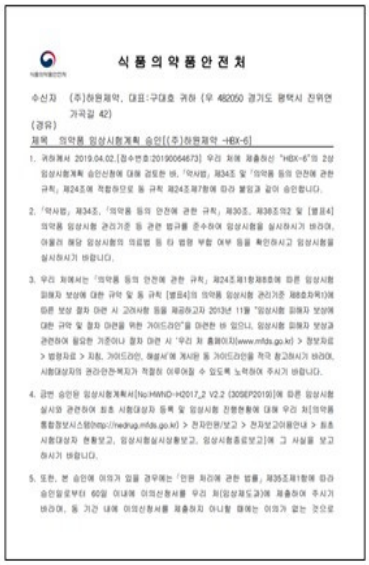
임상시험계획서

양성 전립선비대증 환자를 대상으로
HBX-6 의 유효성 및 안전성 평가를 위한 무작위배정, 이중눈가림,
위약대조, 12 주, 제 2 상 임상시험

A randomized, double-blinded, placebo-controlled, 12-week and phase 2 study to evaluate the efficacy and safety of HBX-6 in patients with benign prostatic hyperplasia

임상시험 계획서 번호 : HWND-H2017_2
임상시험용 의약품 : HBX-6
대상질환 : 양성 전립선비대증
버전 번호(날짜) : V1.0 (15FEV2019)
임상시험의뢰자 : 하원제약
임상시험책임자 : TBD

Confidential Statement



식품의약품안전처

수신자 (주)하원제약, 대표:구대호 귀하 (우 482050 경기도 평택시 진위면 가곡길 42)

(경유)

제목 의약품 임상시험계획 승인[(주)하원제약 -HBX-6]

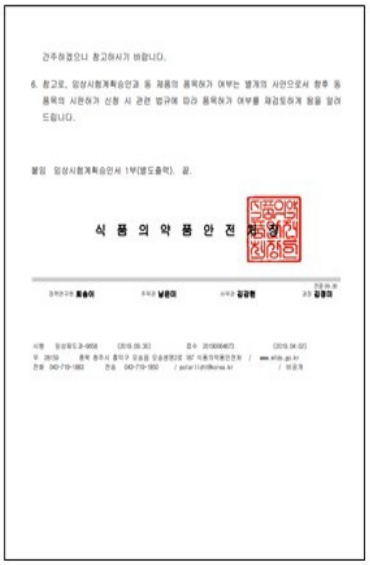
1. 귀하께서 2019.04.02.[접수번호:2019006467] 우리 처에 제출하신 "HBX-6"의 2상 임상시험계획 승인신청에 대해 검토한 바, 「약사법」 제34조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제24조에 적합하므로 동 규칙 제24조제7항에 따라 붙임과 같이 승인합니다.

2. 「약사법」 제34조, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제30조, 제38조의2 및 [별표4] 의약품 임상시험 관리기준 등 관련 법규를 준수하여 임상시험을 실시하시기 바라며, 아울러 해당 임상시험의 의료법 등 타 법령 부합 여부 등을 확인하시고 임상시험을 실시하시기 바랍니다.

3. 우리 처에서는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제24조제1항제8호에 따른 임상시험 피험자 보상에 대한 규약 및 동 규칙 [별표4]의 의약품 임상시험 관리기준 제8호차목(1)에 따른 보상 절차 마련 시 고려사항 등을 제공하고자 2013년 11월 "임상시험 피험자 보상에 대한 규약 및 절차 마련을 위한 가이드라인"을 마련한 바 있으니, 임상시험 피험자 보상과 관련하여 필요한 가준이나 절차 마련 시 「우리 처 홈페이지(www.mfds.go.kr) > 정보자료 > 법령자료 > 자료, 가이드라인, 해설서에 게시한 동 가이드라인을 적극 참고하시기 바라며, 시험대상자의 권리·안전·복지가 적절히 이루어질 수 있도록 노력하여 주시기 바랍니다.

4. 금번 승인된 임상시험계획서[No:HWND-H2017_2 V2.2 (30SEP2019)]에 따른 임상시험 실시와 관련하여 최초 시험대상자 등록 및 임상시험 진행현황에 대해 우리 처[의약품통합정보시스템(http://medrug.mfds.go.kr) > 전자민원/보고 > 전자보고이용안내 > 최초 시험대상자 현황보고, 임상시험실시상황보고, 임상시험종료보고]에 그 사실을 보고하시기 바랍니다.

5. 또한, 본 승인에 이의가 있을 경우에는 「민원 처리에 관한 법률」 제35조제1항에 따라 승인일로부터 60일 이내에 이의신청서를 우리 처[임상제도과]에 제출하여 주시기 바라며, 동 기간 내에 이의신청서를 제출하지 아니할 때에는 이의가 없는 것으로



식품의약품안전처장

Ⅲ. Contents and Results of Research

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

03. Scope of R&D <Clinical research >



상지대학교부속한방병원 의약품 IRB

수신자 참의인

(경유)

제 목 임상시험 심사결과 통보

1. 시험제명 : 양성 전립선비대증 환자를 대상으로 HBX-6의 유효성 및 안전성 평가를 위한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조, 12주, 제2상 임상시험 Ver 2.3

2. 위 연구에 대한 임상시험 심사결과를 붙임과 같이 통보합니다.

가. 의약품 IRB 접수번호 : 심IRB - 의약품 - 21 - 001

나. 심사결과 : 승인 (정규심의)

다. 통보일자 : 2022. 6. 15.

붙 임 : 임상시험 심사결과통보서 1부. 끝.

상지대학교부속한방병원 통합 IRB 위원장



- 2022년 12월 중으로 전립선 비대 환자 156명을 대상으로 한 임상시험 수행 예정
- 상지대학교 부속 한방병원 IRB 승인 완료
- 더웨이헬스케어 CRO에 위탁 의뢰 및 계약 완료

IV. List of Intellectual property right

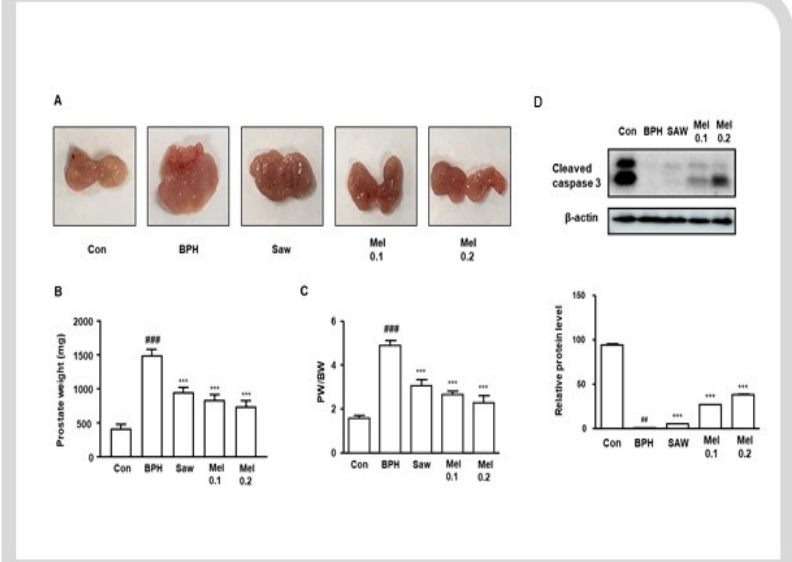
01. Intellectual property right :Effect of Melittin on BPH


특허증
CERTIFICATE OF PATENT

특허 제 10-2299770 호

위의 발명은 「특허법」에 따라 특허원부에 등록되었음을 증명합니다.
This is to certify that, in accordance with the Patent Act, a patent for the invention has been registered at the Korean Intellectual Property Office.

2021년 09월 02일
특허청장
COMMISSIONER,
KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE
김용래



IV. List of Intellectual property right

02. Intellectual property right :Effect of Sialyllactose on BPH


특허증
CERTIFICATE OF PATENT

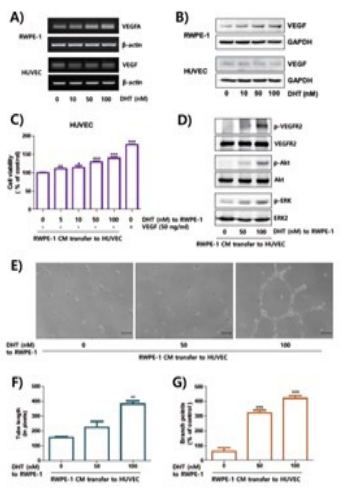
특허 제 10-2019676 호

위의 발명은 「특허법」에 따라 특허등록원부에 등록되었음을 증명합니다.
This is to certify that, in accordance with the Patent Act, a patent for the invention has been registered at the Korean Intellectual Property Office.

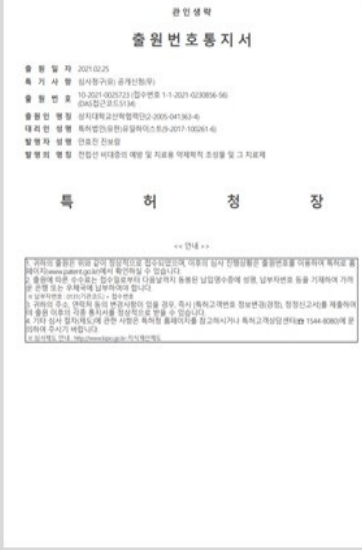
2019년 09월 03일
특허청장
COMMISSIONER,
KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE
박원주


BMB Reports

6-sialyllactose ameliorates dihydrotestosterone-induced benign prostatic hyperplasia through suppressing VEGF-mediated angiogenesis



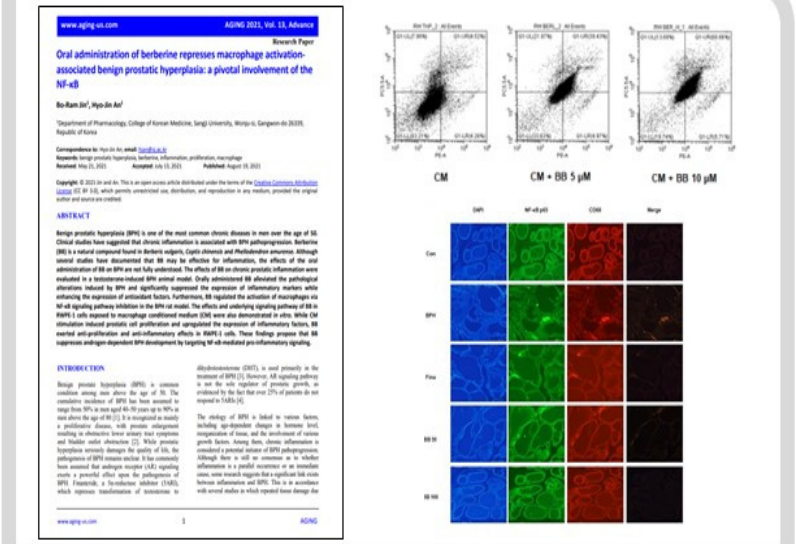
02. Intellectual property right :Effect of Berberine on BPH



출원번호통지서

출 원 일 자 2021.02.25
특 허 사 항 심사청구(요) 공개신청(무)
출 원 번 호 10-2021-0025723 (접수번호 1-1-2021-0230856-56)
(DAS접근코드:5134)
출원인 명칭 상지대학교산학협력단(2-2005-041363-4)
대리인 성명 특허법인유한(유일)특허스트라-2017-100261-6)
발명자 성명 안효진 진보람
발명의 명칭 전립선 비대증의 예방 및 치료용 약제학적 조성물 및 그 치료제

특 허 청 장



www.aging-us.com AGING 2021, Vol. 13, Advance

Research Paper

Oral administration of berberine represses macrophage activation-associated benign prostatic hyperplasia: a pivotal involvement of the NF-κB

Bo-Ram Jin[1], Hyo-Jin An[1]

[1]Department of Pharmacology, College of Korean Medicine, Sangji University, Wonju-si, Gangwon-do 26339, Republic of Korea

Correspondence to: Hyo-Jin An; email: hjan@sangji.ac.kr
Keywords: benign prostatic hyperplasia, berberine, inflammation, proliferation, macrophage
Received: May 21, 2021 Accepted: July 13, 2021 Published: August 19, 2021

Copyright: © 2021 Jin and An. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY 3.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ABSTRACT

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common chronic diseases in men over the age of 50. Clinical studies have suggested that chronic inflammation is associated with BPH pathoprogression. Berberine (BB) is a natural compound found in Berberis vulgaris, Coptis chinensis and Phellodendron amurense. Although several studies have documented that BB may be effective for inflammation, the effects of the oral administration of BB on BPH are not fully understood. The effects of BB on chronic prostatic inflammation were evaluated in a testosterone-induced BPH animal model. Orally administered BB alleviated the pathological alterations induced by BPH and significantly suppressed the expression of inflammatory markers while enhancing the expression of antioxidant factors. Furthermore, BB regulated the activation of macrophages via NF-κB signaling pathway inhibition in the BPH rat model. The effects and underlying signaling pathway of BB in RWPE-1 cells exposed to macrophage conditioned medium (CM) were also demonstrated in vitro. While CM stimulation induced prostatic cell proliferation and upregulated the expression of inflammatory factors, BB exerted anti-proliferation and anti-inflammatory effects in RWPE-1 cells. These findings propose that BB suppresses androgen-dependent BPH development by targeting NF-κB-mediated pro-inflammatory signaling.

INTRODUCTION

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common condition among men above the age of 50. The cumulative incidence of BPH has been assumed to range from 50% in men aged 60–70 years up to 90% in men above the age of 90 [1]. It is recognized as mainly a proliferative disease, with prostate enlargement resulting in obstructive lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction [2]. While prostatic hyperplasia seriously damages the quality of life, the pathogenesis of BPH remains unclear. It has commonly been assumed that androgen receptor (AR) signaling exerts a powerful effect upon the pathogenesis of BPH. Finasteride, a 5α-reductase inhibitor (5ARI), which represses transformation of testosterone to dihydrotestosterone (DHT), is used primarily in the treatment of BPH [3]. However, AR signaling pathway is not the sole regulator of prostate growth, as evidenced by the fact that over 25% of patients do not respond to 5ARIs [4].

The etiology of BPH is linked to various factors, including age-dependent changes in hormone level, reorganization of tissue, and the involvement of various growth factors. Among them, chronic inflammation is considered a potential initiator of BPH pathoprogression. Although there is still no consensus as to whether inflammation is a parallel occurrence or an immediate cause, some research suggests that a significant link exists between inflammation and BPH. This is in accordance with several studies in which repeated tissue damage due

www.aging-us.com 1 AGING

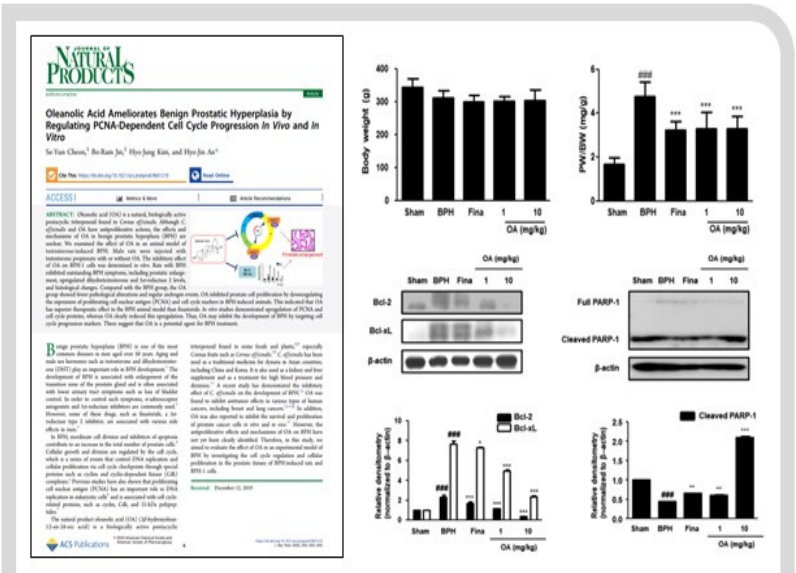
02. Intellectual property right :Effect of Oleanolic acid on BPH



출원번호통지서

출 원 일 자 2017.03.14
특 허 사 항 심사청구(유) 공개신청(무)
출 원 번 호 10-2017-0031838 (접수번호 1-1-2017-0252142-53)
출원인 명칭 상지대학교산학협력단(2-2005-041363-4)
대리인 성명 김은기(9-1999-000318-1)
발명자 성명 안효진
발명의 명칭 폴리아놀산 또는 이의 유도체를 유효성분으로 함유하는, 전립선 비대증의 예방 또는 치료용 조성물

특 허 청 장



JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS

Oleanolic Acid Ameliorates Benign Prostatic Hyperplasia by Regulating PCNA-Dependent Cell Cycle Progression *In Vivo* and *In Vitro*

Se-Yun Cheon,[†] Bo-Ram Jin,[†] Hyo-Jung Kim, and Hyo-Jin An*

ACCESS | Metrics & More | Article Recommendations

ABSTRACT: Oleanolic acid (OA) is a natural, biologically active pentacyclic triterpenoid found in Cornus officinalis. Although C. officinalis and OA have antiproliferative actions, the effects and mechanisms of OA in benign prostatic hyperplasia (BPH) are unclear. We examined the effect of OA in an animal model of testosterone-induced BPH. Male rats were injected with testosterone propionate with or without OA. The inhibitory effect of OA on BPH-1 cells was determined in vitro. Rats with BPH exhibited outstanding BPH symptoms, including prostatic enlargement, upregulated dihydrotestosterone and 5α-reductase 1 levels, and histological changes. Compared with the BPH group, the OA-group showed fewer pathological alterations and regular androgen receptor expression. OA inhibited prostatic cell proliferation by downregulating the expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and cell cycle markers in BPH-induced animals. This indicated that OA has superior therapeutic effect in the BPH animal model than finasteride. In vitro studies demonstrated upregulation of PCNA and cell cycle proteins, whereas OA clearly reduced this upregulation. Thus, OA may inhibit the development of BPH by targeting cell cycle progression markers. These suggest that OA is a potential agent for BPH treatment.

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common diseases in men aged over 50 years. Aging and male sex hormones such as testosterone and dihydrotestosterone (DHT) play an important role in BPH development.[1] The development of BPH is associated with enlargement of the transition zone of the prostate gland and is often associated with lower urinary tract symptoms such as loss of bladder control. In order to control such symptoms, α-adrenoceptor antagonists and 5α-reductase inhibitors are commonly used.[2] However, some of these drugs, such as finasteride, a 5α-reductase type 1 inhibitor, are associated with various side effects in men.[3]

In BPH, stromal cell division and inhibition of apoptosis contribute to an increase in the total number of prostate cells.[4] Cellular growth and division are regulated by the cell cycle, which is a series of events that control DNA replication and cellular proliferation via cell cycle checkpoints through special proteins such as cyclins and cyclin-dependent kinases (CdK) complexes.[5] Previous studies have also shown that proliferating cell nuclear antigen (PCNA) has an important role in DNA replication in eukaryotic cells[6] and is associated with cell cycle-related proteins, such as cyclin, CdK, and 21-kDa polypeptides.[7]

The natural product oleanolic acid (OA) (3β-hydroxyolean-12-en-28-oic acid) is a biologically active pentacyclic triterpenoid found in some fruits and plants,[8,9] especially Cornus fruits such as Cornus officinalis.[10] C. officinalis has been used as a traditional medicine for dysuria in Asian countries, including China and Korea. It is also used as a kidney and liver supplement and as a treatment for high blood pressure and dizziness.[11] A recent study has demonstrated the inhibitory effect of C. officinalis on the development of BPH.[12] OA was found to exhibit antitumor effects in various types of human cancers, including breast and lung cancers.[13−15] In addition, OA was also reported to inhibit the survival and proliferation of prostate cancer cells in vitro and in vivo.[16] However, the antiproliferative effects and mechanisms of OA on BPH have not yet been clearly identified. Therefore, in this study, we aimed to evaluate the effect of OA in an experimental model of BPH by investigating the cell cycle regulation and cellular proliferation in the prostatic tissues of BPH-induced rats and BPH-1 cells.

Received: December 12, 2019

ACS Publications



- Thank you -

안효진
hjan@khu.ac.kr

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물 특허출원 사례

정효원 교수 (동국대학교)

대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물 특허출원 사례

정효원
동국대학교 한의과대학

|주최 보건복지부 |주관 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단

목 차

01 지적재산권 개요
02 의약품 특허 개요
03 한약제제 특허등록 사례
04 대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물 특허출원 사례
05 한약제제 특허권 확보의 문제점

01 지적재산권 개요

O 산업재산권의 구분

특허권(발명 보호)
"원천 · 핵심기술"
무선통신
(내부) 회로설계
디스플레이(고화질)
의약품(한의약, 천연물)

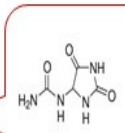
실용 신안권(고안 보호)
"Life cycle이 짧은 주변 개량기술"
휴대폰의 힌지 구조
휴대폰 보호 케이스,
안테나 구조

디자인권(디자인 보호)
"물품의 외관"
휴대폰 형상
키패드 형상
화면, 아이콘 형상

상표권(상표 보호)
"상품의 명칭"
휴대폰 명칭
제조사 명칭







Compound
/Composition
➔ 특허권

- 시장에서 독점적 지위 확보
- 분쟁 예방 및 권리 보호
- R&D 투자비 회수 및 추가기술 개발의 원천
- 정부의 각종 정책자금 및 세제지원 혜택

[출처: 박혁. 특허법인 PCR. 의료기관의 특허창출전략 (2017) 및 국가지식재산위원회]

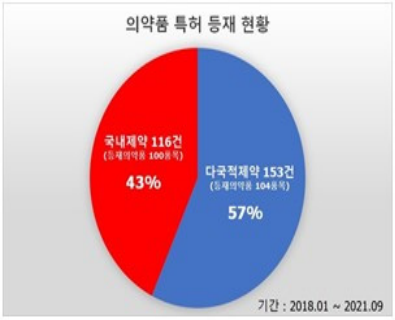
02 의약품 특허 개요

의약품 특허의 특징

- 신약개발 시 10-15년 이상 시간과 막대한 비용 소요 → 특허권을 통한 일정기간 독점권 부여가 중요
- 강력한 특허를 통해 신규진입을 견제, 시장을 선점, 지배하는 전략 구사
- Generic 또는 Biosimilar 개발 시 체계적인 특허분석을 통한 지적재산권 수립에 실패할 경우 글로벌 시장 진입이 어려움

의약품 특허의 종류

- 신물질 및 제법 발명: 신규 합성화합물, 중간체 및 그 제법, 단백질이나 항체의 제법(생물공정)
- 신물질의 의학용도 발명
- 복합제제의 발명 (합성화합물 + 합성 화합물, 합성화합물 + 바이오의약 등)
- 제형(Formulation) 발명



[출처: 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 '의약품안전나라']

의약품 특허의 요건

- 신규성(특허법 제29조 제1항)
- 진보성(특허법 제29조 제2항): 목적의 특이성, 구성의 곤란성, 효과의 현저성
- 산업적 이용 가능성(특허법 제29조 제1항 본문 규정: 치료방법, 수술방법, 진단방법에 관한 발명

02 의약품 특허 개요

○ 특허의 요건

01 발명

발명의 성립성

- 자연법칙(product of nature)을 이용한 기술적 사상의 창작으로 고도의 것 (invention)
- 예: BRAC1,2 DNA (Product of nature) vs. BRACA analysis kit (invention)

※ Supreme court (2013.6.14)





02 신규성

- 공지, 공용기술이 아닌 알려지지 않은 새로운 것
- 발명의 내용인 기술적 사상이 종래의 기술적 지식이나 선행기술에 비추어 알려져 있지 않은 새로운 것



03 진보성

- 발명의 창작 수준의 난이도
- 그 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 사람이 출원 시 선행기술에 의하여 쉽게 발명할 수 없는 정도

목적 (특이성) / 구성 (곤란성) / 효과 (우수성)





04 산업상 이용 가능성

- 산업에 실제로 이용될 수 있는 것
  예: 국내 - 수술기구(특허 가능)
  수술방법(산업상 이용 가능성 없으므로 특허불가)

한의약 발명의 특수성?

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

02 의약품 특허 개요

○ 특허창출 전략

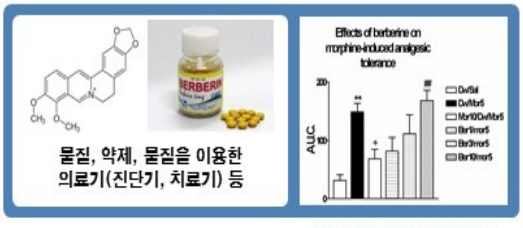
발명의 완성 및 특허출원 시기

- **특허법 제 36조**

  동일 발명에 대해 복수의 특허출원이 있는 경우 먼저 출원한 자가 특허를 받음

- **화학·바이오 분야**

  논리적 실시 가능성 및 반복 가능성 만으로는 부족하며, 반드시 실험결과가 뒷받침되어야 함



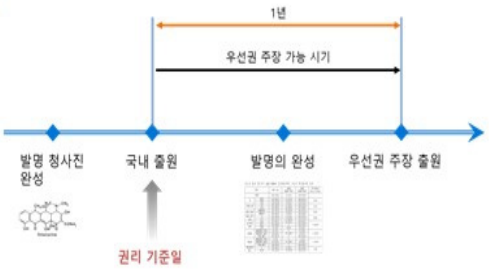
물질, 약제, 물질을 이용한 의료기(진단기, 치료기) 등

[성균관대학교 10-0496512-0000]

국내 우선권 주장 출원

- **권리의 선점(특허출원)이 필요하지만, 아직 발명이 완성되지 않은 경우**

  논리적 실시 가능성 및 반복 가능성이 예상되지만 아직 실험결과가 나오지 않은 경우 1년 우선권 주장 가능



[출처: 박혁, 특허법인 PCR, 의료기관의 특허창출전략, 2017]

02 의약품 특허 개요

○ 한약제제 특허

- (약사법) 한약을 한방원리에 따라 배합하여 제조한 의약품(예: 황련해독탕)



○ 국내 천연물 의약품 시장

- 스티렌정(동아ST) : 애엽추출물(600억원 이상)
- 시네츄라시럽(안국약품) : 아이비엽 30% 에탄올엑스+황련수포화부탄올건조엑스 (300억원 이상)
- 모티리톤(동아ST) : 현호색:견우자=5:1 50% 에탄올엑스(180억원 이상)
- 조인스정(SK케미컬) : 위령선·골루근·하고초30%에탄올건조엑스 (364억원 이상)
- 신바로(녹십자) : 우슬·방풍·두충·구척·흑두 혼합추출물 (67억원 이상)





신바로 vs 연구개발 중인 복합약물 간 특허비교?

[출처: 에프앤디컨설팅그룹㈜ 유태무대표 <의약품 연구개발 시 고려사항>, 2018]

03 한약제제 특허등록 사례

○ 한약제제 특허





항목	신바로 (특허등록)	항비만 한약제제 M[illegible]p (특허등록)	비고
특허명	• 소염진통 및 관절염 치료, 골세포 증식 효과가 있는 복합생약 조성물(2005-2007)	• 육계, 백출, 갈근, 백작약 및 마황의 복합 추출물을 유효성분으로 함유하는 항비만 조성물(2016-2022)	생약복합추출물 (유사)
특징 요약	• 본 발명은 구척, 방풍, 우슬, 오가피, 두충 및 흑두를 열수 및/또는 유기용매로 추출되는 것을 특징으로 하는 소염진통 억제, 관절염 치료, 골세포 증식 및 활성의 효과를 지닌 복합 생약조성물이다.	• 본 발명은 육계, 백출, 갈근, 백작약 및 마황의 복합추출물을 유효성분으로 함유하는 신체 에너지 소비 촉진을 통한 비만 억제 작용을 하는 조성물이다.	신규성(적응증) 진보성 (구성, 효과)
	• 자연에서 채취되는 생약재로부터 추출되어 안정하고, 기존 페닐부타존, 디클로페낙, 아세클로페낙 등 장기 복용 시 부작용이 보고된 비스테로이드성 소염진통제에 비하여 생리활성이 동등한 소염진통, 관절염 치료, 척추염 치료, 골세포 증식 및 활성 등의 효과를 지닌다.	• 골격근 내 미토콘드리아에서 PGC1-α의 발현을 증가시키고, AMPK의 인산화를 촉진함으로써, 에너지대사를 촉진하는 효과가 탁월하다는 것이 확인되어 비만과 제2형 당뇨병 및 각종 대사성 질환의 치료, 예 방, 또는 개선에 유용한 의약품 및 건강기능식품으로 활용될 수 있다.	진보성 (우수한 효과)

03 한약제제 특허등록 사례

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

O 한약제제 특허

▪ M[illegible]Up 특허등록 과정과 문제점 해결

항 목	내 용	기 간
발명의 완성, 특허명세서 작성 및 신청	본 육계, 백출, 갈근, 백작약 및 마황의 복합추출물을 유효성분으로 함유하는 항비만 조성물	16.12.22
진보성 부족으로 거절 (인용문헌 1)	(인용문헌1) 본 구성약재 일부가 포함된 복합생약추출물(22종)의 비만 예방 및 치료용 조성물 기 보고: 22종 > 4종 → 인용문헌의 효과와 발명의 목적이 다르고, 인용문헌의 효과는 22종 약재를 모두 포함한 것으로 본 5종의 구성과 상이함을 주장	보정 및 특허재청구
진보성 부족으로 거절 (인용문헌 2)	(인용문헌2) 본 발병자의 기 논문으로 본 발명의 구성약재 별 효능이 제시되어 있어 유사 → 각 약재 별 효능 제시일 뿐 본 발명의 5종 혼합추출물 효능과는 발명 목적이 상이함을 주장	보정 및 특허재청구
진보성 부족으로 거절	미토콘드리아 에너지대사 향상을 위해 PGC1α의 발현을 증가시키는 것, AMPK의 인산화를 촉진시키는 것을 특징으로 하는 항비만 약학적 조성물로 기 인용문헌의 작용기전과 다름을 주장	진보성 주장 (우수한 효과)
특허결정	특허등록 제10-2449530	22.9.27

7

04 대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물 특허출원 사례

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

● 특허출원: 대사성 질환 예방 및 치료용 조성물

(1) 선행기술 조사-1

▪ 발명의 명칭

- 비만, 제2형 당뇨병 치료를 위한 복합추출물 후보 5종

▪ 발명의 구성

① 석고, 지실, 육계 복합추출물
② 석고, 지모, 창출, 황기, 단삼 복합추출물
③ 황기, 창출, 현삼, 단삼 복합추출물
④ 천화분, 황련, 산사, 육계 복합추출물
⑤ 황련, 단삼, 육계 복합추출물

▪ 검색 대상

DB	검색국가					
	KR	JP	CN	US	EP	PCT
KIPRIS/ WIPS/ Google	○	○	○	○	○	○

▪ 후보정리 및 문헌검색

- X: 신규성 관련 문헌, Y: 진보성 관련 문헌, A: 기타 문헌

선행문헌	문헌번호	출원인	발명의 명칭	관련도
ⓐ	KR 10-0395619	이숭영	당뇨병 치료용 조성물	Y
ⓑ	CN 105853877	DONGFANG HOSPITAL, BEIJING UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE	Weight losing medicine composition, preparation containing medicine composition and preparation method of medicine composition	Y
ⓒ	KR 10-1462984	타슬리 파마슈티컬 그룹 컴퍼니 리미티드	당뇨병 치료용 약학적 조성물 및 이의 제조 방법	Y
ⓓ	KR 10-0986210	키세이도코리아 주식회사	건강보조제	A

- 진보성의 세 가지 요건: 목적의 특이성, 구성의 곤란성, 효과의 현저성 (충족 부족)

8

04 대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물 특허출원 사례

● 특허출원: 대사성 질환 예방 및 치료용 조성물

(1) 선행기술 조사-1

▪ 결과 요약

- 비만, 제2형 당뇨병 치료를 위한 복합추출물 후보 5종

후보	단삼	창출	황기	황련	지모	현삼	욱계	지실	천화분	산사	석고
①							ⓑ	ⓑ			ⓓ
②	ⓐ	ⓐ	ⓐ		ⓐ						ⓓ
③	ⓐ	ⓐ	ⓐ			ⓐ					
④				ⓐ			ⓑ		ⓒ	ⓒ	
⑤	ⓐ			ⓐ			ⓑ				

- 석고를 제외한 생약 10종: 각각 비만 또는 당뇨병에 효과가 있음이 다수 선행문헌으로 공지 또는 복합추출물의 후보물질로 기재

  ⇒ 낮은 특허 등록 가능성 예상

목적의 특이성 본 발명과 선행문헌의 용도가 동일하여 (비만, 당뇨병) 특이성 결여

O 연구주제 특성 상 적응증 변경은 어려움(X)

구성의 곤란성 약재 구성요소의 조합이 선행문헌 구성요소 조합과 유사하여 구성 곤란성 결여

O 선행문헌을 회피할 수 있는 구성의 변경 (X)

효과의 현저성 예상하기 어려운 현저한 효과의 존재 여부 (시너지 효과) 제시 부족

O 시너지 효과를 주장할 수 있는 비교 데이터 수집 (O)

① 선행문헌 회피를 위한 약재 구성의 변경 또는 추가 구성
② 효과의 현저성을 입증 받기 위한 비교 데이터 수집
③ 구성약물 개별 효능 보다 복합추출물이 우수하다는 데이터 제시

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

04 대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물 특허출원 사례

● 특허출원: 대사성 질환 예방 및 치료용 조성물

(2) 특허출원-1(10-2021-0164500)

▪ 발명의 명칭

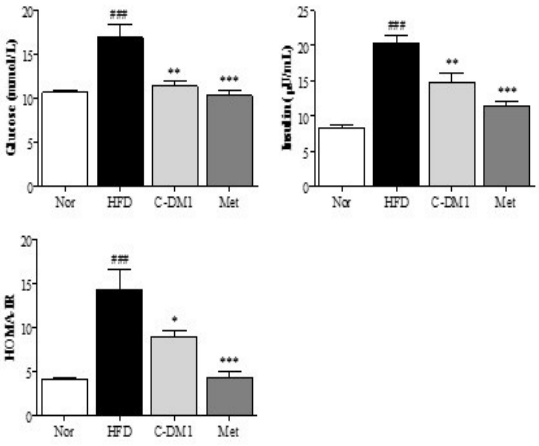
- 단삼, 창출, 황기 및 현삼 추출물을 포함하는 대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물

▪ 청구범위

1. 질환 범위: 단삼, 창출, 황기, 현삼 추출물을 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 치료 용 약학적 조성물
2. 추출물 범위: 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 및 이들의 혼합용매로 이루어 지는 군으로부터 선택된 용매로 추출된 조성물
3. 조성 범위: 단삼, 창출, 황기, 현삼 중량비는 1:0.5:1:1인 조성물
4. 확대 적용: 고지혈증, 비만, 당뇨병, 지방간인 대사성 질환의 예방 또는 치료용 조성물, 대사성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물

▪ 발명 요약(대표도)

본 발명에 따른 조성물을 사용할 경우, 비만 개선, 내당능 장애 개선, 인슐린 저항성 개선, 지방간 형성 억제, 췌장 보호 효과가 뛰어나므로, 비만, 당뇨병 등 만성 대사성 질환을 예방, 개선 및 치료용 조성물로 사용할 수 있다.



[대표도. 혈당 및 인슐린 저항성 개선 효과]

● 특허출원: 대사성 질환 예방 및 치료용 조성물

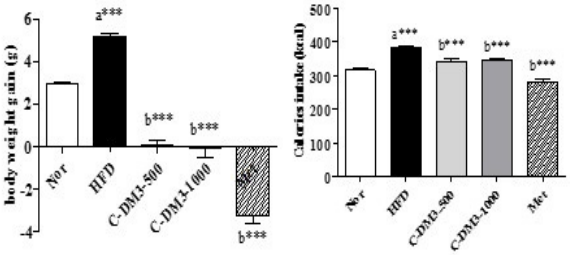
(2) 특허출원-2(10-2021-0164501)

▪ 발명의 명칭

- 천화분, 황련, 산사 및 옥계 추출물을 포함하는 대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물

▪ 청구범위

1. 질환 범위: 천화분, 황련, 산사 및 옥계 추출물을 포함하는 대사성 질환의 예방 또는 치료 용 약학적 조성물
2. 추출물 범위: 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 및 이들의 혼합용매로 이루어 지는 군으로부터 선택된 용매로 추출된 조성물
3. 조성 범위: 천화분, 황련, 산사 및 옥계 중량비는 1:0.5:1:1인 조성물
4. 확대 적용: 고지혈증, 비만, 당뇨병, 지방간인 대사성 질환의 예방 또는 치료용 조성물, 대사성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물



[대표도. 체중 및 칼로리섭취량 감소 효과]

▪ 발명 요약(대표도)

본 발명에 따른 조성물을 사용할 경우, 체중 감소, 혈당 감소, 경구 내당능 장애 개선, 조직 무게 감소, AST 및 ALT 감소, 포도당 및 인슐린 증가 감소, 중성지방 및 LDL-콜레스테롤 감소, 지방간 억제, 근육에서의 근세포 크기 증가 효과가 뛰어 나므로, 대사성 질환을 예방, 개선 및 치료용 조성물로 사용할 수 있다.

04 대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물 특허출원 사례
2022년 한의약혁신기술개발사업 성과교류회

● 특허출원: 대사성 질환 예방 및 치료용 조성물

(3) 선행기술 조사-2(특허출원 1)

▪ 발명의 명칭

- 비만, 제2형 당뇨병, 비알코올성 지방간질환 치료를 위한 복합추출물을 후보 5종

▪ 조사대상(발명의 구성)

- 황기, 창출, 현삼, 단삼 복합추출물
- 발명의 구성: 단삼, 창출, 황기, 현삼을 1:0.5:1:1 구성으로 혼합하여 물로 추출한 조성물
- 발명의 효과: 비만, 제2형 당뇨병 치료 효과 확인 및 지방간세포에서의 지방축적 억제 및 지질대사 개선효과 확인

▪ 검색대상

DB	검색국가					
	KR	JP	CN	US	EP	PCT
KIPRIS/ WIPS/ Google	○	○	○	○	○	○

▪ 후보정리 및 문헌검색

선행문헌	문헌번호	발명의 명칭	관련도
1	KR 10-2002-0062556	당뇨병 치료용 조성물	Y
2	KR 10-2019-0049467	단삼 추출물을 함유하는 비만 예방 조성물 특허	Y
3	KR 10-2012-0051174	창출 추출물을 유효성분으로 하는 AMPK 활성화제	Y
4	KR 10-2009-0065031	황기 추출물을 함유하는 지방간 질환 예방 조성물 특허	Y
5	Biomedical Science Letters 2017	현삼 추출물이 포함된 항비만 조성물 특허	A

- X : 이 문헌만으로 청구항의 발명(고안)이 신규성 또는 진보성이 없다고 인정되는 것
- Y : 이 문헌과 다른 하나 이상의 문헌이 결합되었을 때, 청구항의 발명(고안)을 이 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 발명(고안)할 수 있어 진보성이 없다고 인정되는 것
- A : 특별한 관련성이 없으나 관련 기술에 대한 일반적인 내용을 포함하는 것
- 진보성의 세 가지 요건: 목적의 특이성, 구성의 곤란성, 효과의 현저성

04 대사성 질환 예방 또는 치료용 조성물 특허출원 사례

● 특허출원: 대사성 질환 예방 및 치료용 조성물

(3) 선행기술 조사-2

▪ 결과 요약

- 단삼, 창출, 황기, 현삼 복합추출물의 "비만, 당뇨병 또는 지방간" 에서의 적용범위 추가

선행문헌1. 기 복합조성물 포함 약재 범위

선행문헌(*15*가지 약재) > 본 조성물을 포함
반복실험에 의해 적당히 선택할 수 있는 사항으로
진보성 부족

선행문헌2. 각 약물의 비만, 지질대사 개선효과 공지

공지 선행기술들 간 결합으로 본 발명과 같은
조성물을 용이하게 발명할 수 있으므로
진보성 부족

- **적응증 분리 및 추가**: 기존 당뇨병 치료/예방용 조성물 외 비알코올성 지방간 질환으로 각각 출원
- **약재추출방식 변경**: 약재 별 유기용매 추출, 분획, 발표 등을 통한 제조로 구성의 곤란성 입증
  예: 단삼, 창출은 물추출물, 황기, 현상은 에탄올추출물)
- **복합조성물의 효과 우수성 입증**: 단일약물에 비해 복합추출물이 더 효과적 또는 타 조성비에 비해 본 조성비가 더 효과적임을 입증
  예: **구성약물 비율 변경** 1:1:1:1 → 1:0.5:1:1 등

05 한약제제 특허권 확보의 문제점

O 한의약 제제 연구개발의 어려움



1) **한의약기반 의약품 개발 특성을 반영한 기획이 필요** : 품목 분류가 필요 (원료약재 선정 - 제조방법 - 추출물 규격 등 표준화 요구)

2) **연구목표 변화**: 의약품 < 건강기능성 식품 < **논문** ⇒ 시험설계 단계부터 최종 제품의 구체적인 방향성 설정이 필요

3) **연구성과 문제**: 특허등록을 통한 기술이전의 어려움 ⇒ **논문성과와는 별개, 특허와 의약품 인허가 이해 및 연계적 접근이 필요**

4) **제품 개발에 적합하지 않은 연구개발 결과**: 의약품 개발 기술/노하우 부족 ⇒ 규제 숙지, 관리기관들(식약처, 규제기관, 기업 등)과의 원활한 소통 및 실질적 도움이 필요



5) 연구개발과제의 특허기술 관리 : 골다공증, 갱년기 장애, 불임, 아토피성 피부염, 비만, 전립성 비대증, 파킨슨병, 암 등 다양한 질환에 대한 한약제제 개발 연구 수행 및 진행 중 ⇒ 실질적인 특허 관리 및 기술이전 연계 관리가 필요(자료 부족)

[출처: 한국한의학연구원, 한약제제 R&D 효율성 제고를 위한 대응전략 수립(2015)
에프앤디컨설팅그룹㈜ 유태무대표 <의약품 연구개발 시 고려사항>]

05 한약제제 특허권 확보의 문제점



○ 한약제제 특허권 확보를 위한 방향



- 한의약 발명의 특수성 : 기존 한의서 기반 처방에서 기원 ⇒ 연구개발을 통한 효과 입증에도 신규성 또는 진보성 충족이 어려움

1) 기존 한의서에 기재되지 않은 새로운 배합 조성 : 단일 약재와 비교하여 그 조합으로부터 나타나는 상승효과 입증이 필요함(진보성)
   ⇒ 예: 국내 천연물의약품들

2) 기존 한의서에 기재된 질병의 용도가 아닌 새로운 분야에 활용 : 현대 나타난 새로운 질병 ⇒ 예: 코로나바이러스 감염증-19



3) 기존 처방에 새로운 약재를 가감하거나 양을 다르게 하여 새로운 효능을 보이는 경우

4) 제법의 신규성 : 경구투여 탕약의 주사제 개발(신규성, 진보성)

5) 약용대상을 다르게 적용하여 기존 약물 대비 약리효과의 개선 ⇒ 예: 뿌리, 줄기 열매 등

○ 한약제제 특허권 확보의 어려움



1) 진보성 확보 : 한약제제의 복합추출물은 구성약물이 선행문헌을 회피하기 어려움 (사전 선행기술조사로 구성의 곤란성 입증)

2) 한의임상효능 반영 : 기존 비만, 당뇨에 영향을 미치지 않는다고 알려진 생약 사용을 고려 (추가적 구성)

3) 선행문헌이 다양한 질환에서의 특허권 확보의 어려움 : 비만, 당뇨병과 같은 대중적 질환의 경우 특허권 확보를 위하여 양약과의 비교, 우수한 효과 또는 차별화 기전 확보, 적응증 추가 등 다양한 연구개발 결과 요구

[출처: 임다혜, 박연수. 특허법인 BLT. 한의약 발명을 특허로 보호받는 방법. 2022.4.8]

- Thank you -

정효원
tenzing2@hanmail.net

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

포스터 초록

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

가이드라인개발

골다공증 한의표준임상진료지침

김정현[1], 구본혁[1], 박연철[2], 서병관[2], 백용현[2,*]
1 강동경희대학교병원 침구과, 2 경희대학교 한의과대학 침구과

세부분야	가이드라인개발(지침개발)
연구과제명	골다공증 한의표준임상진료지침 및 임상경로 개발
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	백용현

경희대학교 KYUNG HEE UNIVERSITY

연구자 정보

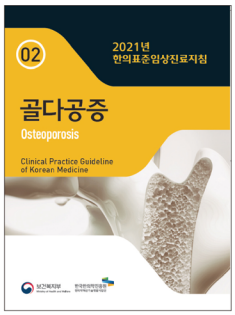
골다공증은 대표적인 노인 근골격계 만성질환으로 빠르게 진행되는 인구 고령화와 함께 이환인구가 늘어나는 다빈도 질환으로서, 골실질의 약화로 인해 쉽게 골절을 초래하여 높은 사회경제적 비용을 발생시키는 특성을 가진다. 골다공증 질환에 대한 한의 진료를 통해 국민 건강 증진에 기여하기 위해 체계화되고 질 높은 표준임상진료지침을 개발하였다.

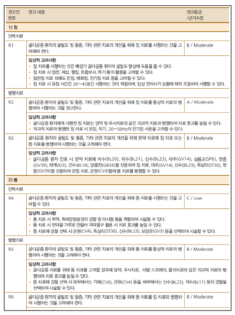
연구방법

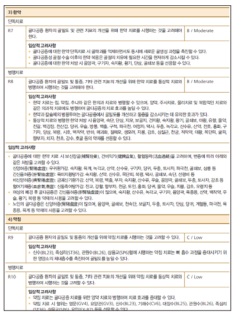
진행에 앞서 개발그룹을 구성하였으며, 연구 실무진은 기존의 국내외 여러 골다공증 진료지침을 검토, 분석하고 각 진료지침에서 다루고 있는 세부 내용을 분석하여 이를 개발에 반영하였다. 임상한의사 및 일반인을 대상으로 설문조사를 인식도 및 요구도를 파악하여 이 또한 개발에 반영하였다. 근거 문헌검색에 있어 PRISMA (Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses)에 따른 체계적 문헌고찰의 전략을 수립하고, 골다공증 환자를 대상으로 시행한무작위임상대조시험(Randomized Controlled Trial, RCT) 연구에 대한 문헌검색을 수행하였다. 문헌검색은 2020년 12월 31일까지 보고된 골다공증에 관한 모든 근거 문헌을 신규개발 지침의 문헌평가 대상으로 포함하였으며, 체계적 검색전략을 통해 연구진이 직접 수행하였다. 지침의 작성과 권고안 도출에 대한 사항은 메타분석 데이터를 바탕으로 GRADE(The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) 방법론에 따른 근거수준 및 권고등급을 결정하고, 다학제 개발위원회 및 자문위원회의 검토, 델파이법을 통한 전문가 합의를 거쳐 최종 권고안을 도출하였다. 이후 유관 학회 인준, 사업단의 검토 및 평가를 거쳐 최종 개발되었다.

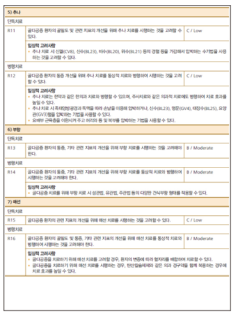
연구결과

본 연구를 통해 지침개발 방법론의 근거수준과 권고등급에 따라 골다공증 한의진료를 위한 총16개의 권고안이 도출되었다. 권고안을 바탕으로 제작된 골다공증 한의표준임상진료지침은 요약문, 서론, 골다공증 질환의 개요, 골다공증 임상진료지침 개발 절차, 권고사항, 골다공증 임상진료지침 활용, 진료알고리즘, 확산도구, 부록(용어정리)으로 구성하였다. 권고사항은 침, 뜸, 한약, 약침, 추나, 부항, 매선 각각의 한의 중재별로 단독치료와 복합치료로 구분하여 배경, 임상질문 및 권고안을 제시하였다. 진료 알고리즘은 골다공증의 진단 및 치료 과정을 한눈에 보기 쉽게 알고리즘 그림으로 제작하였으며, 확산도구로 리플렛, 카드뉴스, 인포그래픽을 제작하여 수록하였다.









결론

국내 최초로 개발된 골다공증 한의표준임상진료지침으로 임상 현장에서 한의사의 의사결정에 도움을 주고, 한의 치료에 대한 환자의 신뢰도를 제고하기 위해 개발되었으며, 골다공증에 대한 임상적 근거를 체계적이고 종합적으로 분석하여 한의사가 진단과 치료의 측면에서 표준화된 진료를 제공할 수 있도록 내용을 구성하였다. 본 지침을 통해 임상의는 골다공증 진료 시 필요한 진단 및 서양의학적 치료법에 대한 정보를 얻을 수 있으며, 한의 치료를 위한 개요 및 권고안을 통해 진료 시 사용할 치료적 중재를 적절히 선택 및 적용하는 등 임상 현장에서 효율적으로 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0013)

과민대장증후군 한의표준임상진료지침의 개발

박재우[1,2,3], 고석재 [1,2,3], 김금지[1,2], 전혜진[1,2], 김민정[1,2]
1.강동경희대학교한방병원 한방내과, 2.경희대학교 대학원 임상한의학과, 3.경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

세부분야	가이드라인개발/근거기반지침개발
연구과제명	과민대장증후군에 대한 한의표준임상진료지침 및 한의표준임상경로 개발
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	박재우

경희대학교 산학협력단 INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION KYUNG HEE UNIVERSITY

연구목적

과민대장증후군의 한의학적 치료법 효과에 대한 체계적 문헌고찰을 수행함으로써 근거를 마련하여 치료의 일원화 및 공공화를 확보하기 위함.

연구방법

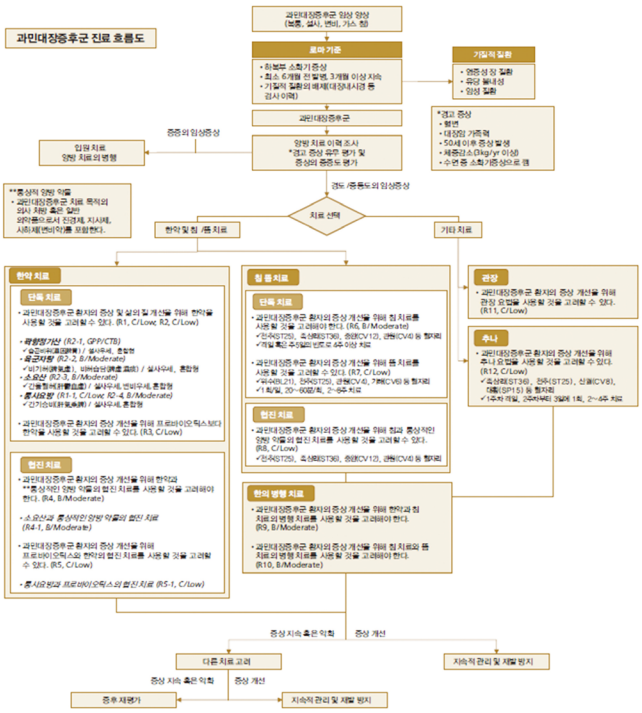
먼저, 국내외 임상진료지침 개발현황을 파악한 뒤, 핵심 질문과 검색전략 및 포함·배제 기준을 설정하여 국외데이터베이스 6종, 국내 데이터베이스 5종에서 문헌 검색 진행함. 포함된 문헌의 분석 및 Cochrane RoB, AMSTAR 도구를 사용하여 근거를 평가하고, 메타분석을 진행하여 근거를 합성·분석함. GRADE 도구를 사용하여 근거수준을 평가하고, 근거수준과 권고등급을 연계함. 권고를 작성하고 수정 델파이 방법을 활용하여 합의안을 도출함.

연구결과

과민대장증후군 한의표준임상진료지침 인쇄 및 발행.

결론

과민대장증후군 한의표준임상진료지침의 개발과 보급을 통해서 한의사들은 체계적이고 표준화된 진료 및 양질의 한방 의료를 환자들에게 제공할 수 있고, 한방 의료서비스의 질을 높여 환자들의 건강 및 삶의 질 향상에 기여할 수 있음.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임 (과제고유번호 : HF20C0051)

2형 당뇨병 한의표준임상진료지침 및 한의표준임상경로 개발

조충식[1]
1 대전대학교 산학협력단

세부분야	가이드라인개발
연구과제명	2형당뇨평 한의표준임상진료지침 및 한의표준임상경로 개발
주관연구개발기관	대전대학교 산학협력단
주관연구책임자	조충식

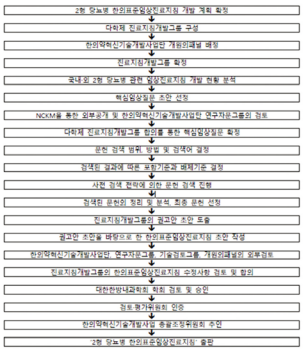
대전대학교 산학협력단

연구목적

본 임상진료지침 및 임상경로 개발을 통해, 일차 진료 현장에서 한의사들이 2형 당뇨병 치료에 원활한 적용할 수 있도록 함을 목적으로 함.

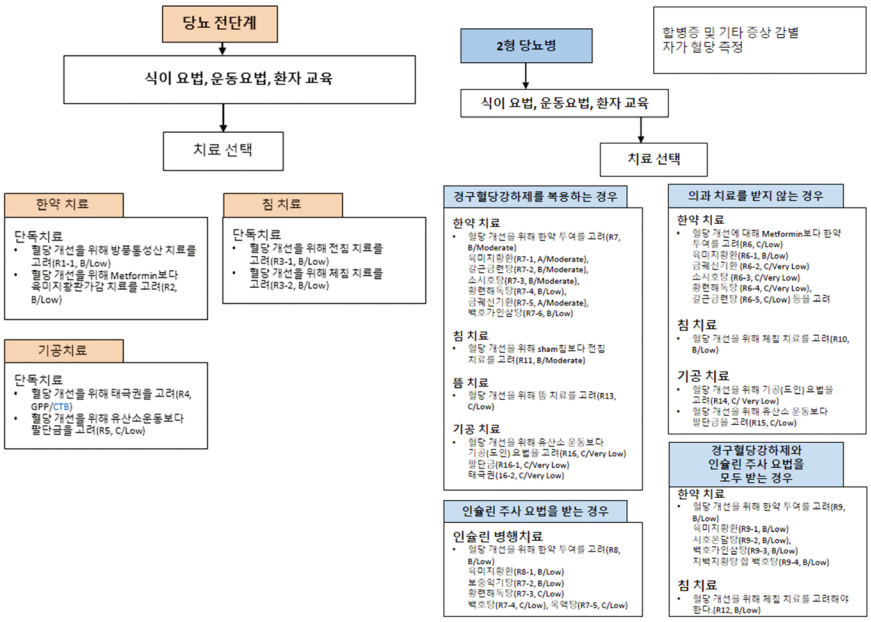
연구방법

대상자는 '2형 당뇨병', '당뇨병 전단계', 중재는 '한약', '침', '뜸', '기공'을 설정하여 핵심임상질문을 설정함.
이후, 9개의 국·내외 데이터베이스에서 검색된 문헌에 대한 체계적 문헌고찰 시행 및 근거 수준과 권고등급 평가 후, 권고안 초안을 작성함. 작성된 권고안은 델파이 기법으로 개발위원 간 회의를 통하여 합의 과정을 거쳐 최종 권고안을 도출함.



연구결과

본 임상진료지침에서는 당뇨병 전단계 환자 대상 5개, 2형 당뇨병 환자 대상 11개를 도출함



2형 당뇨병 한의표준임상경로(기본)

한목	치료 과정		
	방문 1회차	외래방문 2~++회차	종료시
사정	( ) V/S check ( ) BST(공복) ( ) BST(식후) ( ) 당화혈색소 또는 당화혈백소	( ) V/S check ( ) BST(공복) ( ) BST(식후) ( ) 당화혈색소 또는 당화혈백소	( ) V/S check ( ) BST(공복) ( ) BST(식후) ( ) 당화혈색소 또는 당화혈백소
의뢰	( ) 양방진사 consult (CBC. LRFT. lipid profile. UA 등) ( ) 양방약 처방 (혈당 조절이 안 되어 공복혈당이 200 이상이거나 당화혈색소 7.5% 초과 시)		( ) 양방진사 consult (CBC. LRFT. lipid profile. UA 등) ( ) 양방약 처방 (혈당 조절이 안 되어 공복혈당이 200 이상이거나 당화혈색소 7.5% 초과 시)
검사	( ) 수양명검사 ( ) 맥진검사		( ) 수양명검사 ( ) 맥진검사
처치	( ) 침치료 1일 1회 ( ) 뜸 1일 1회	( ) 침치료 1일 1회 ( ) 뜸 1일 1회	( ) 침치료 1일 1회 ( ) 뜸 1일 1회
투약	( ) 한약	( ) 한약	( ) 한약 (지속 복용 필요 시)
교육	( ) 한방치료 계획 설명 ( ) 운동 가이 고수 ( ) 식습관 고수 ( ) 혈당 일지 작성		( ) 향후 치료 안내 ( ) 운동 가이 고수 ( ) 식습관 고수 ( ) 혈당 일지 작성

결론

합병증을 동반하지 않은 2형 당뇨병 환자의 혈당 조절 및 인슐린 저항성 개선과 췌장 베타 세포 기능 개선 목적으로 한약, 침, 뜸, 기공 치료를 활용할 수 있음. 향후 진료지침의 확산과 공유를 통한 임상적용이 필요하며, 주기적인 모니터링을 통한 갱신이 요구됨.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0180)

소아·청소년 성장장애 한의 진료 임상 실제 : 한의표준임상경로 개발을 위한 전문가 설문

이현희[1], 심수보[1], 이혜림[1]
1.대전대학교 한의학과

세부분야	가이드라인개발(지침개발)
연구과제명	성장장애 한의임상진료지침 및 한의표준임상경로 개발 연구
주관연구개발기관	대전대학교 산학협력단
주관연구책임자	이혜림

대전대학교 산학협력단

연구목적

본 연구는 성장장애 한의치료에 대한 전문가의 임상 현장의 실제를 파악하여 소아 청소년 성장장애 한의표준임상경로 개발을 위한 기초자료로 사용할 것을 목적으로 진행된 설문 연구이다.

연구방법

임상현장에서 소아 환자 진료를 하고 있는 한의사 40명에게 E-mail과 Google form을 통해 설문지를 배부하였으며, 2021년 05월 21일까지 총 40건(100.0%)의 응답을 수집하였다. 설문지는 응답자의 일반적 특성, 성장장애 진료 시 사용되는 검사 종류 및 치료 방법, 환자의 생활습관 관리 방법, 치료의 유효성과 안전성 평가 지표, 주기 등에 대한 43문항으로 구성되었다. 수집된 데이터는 SPSS (ver 23.0) 및 Microsoft Excel을 사용하여 빈도분석을 시행하였다.

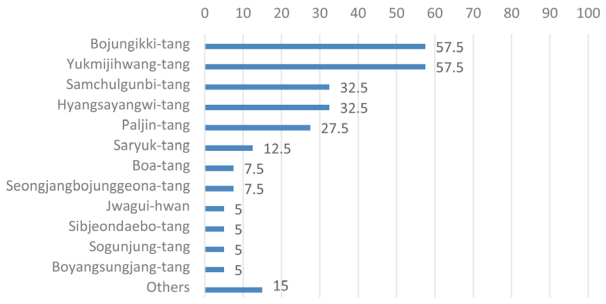
연구결과

전문가들은 성장장애 환자를 치료할 때 원내 검사로 신장, 체중 측정, 백분위수 산출(100.0%)을, 외부 의뢰 검사로 영상 검사(52.5%)를 가장 많이 사용하고 있었다. 가장 많이 사용하는 한약 처방은 補中益氣湯(57.5%)과 六味地黃湯(57.5%)이었다. 전문가들은 성장장애 환자의 생활습관 관리 시 보호자 상담을 중요하게 생각하는 것으로 나타났으며(90.0%), 성장장애 치료 시 관리가 중요하다고 생각되는 생활습관은 수면(100.0%), 운동(95.0%) 및 식이 지도(92.5%), 스마트 기기 사용 관리(55.0%), 스트레스 관리(50.0%) 순으로 나타났다. 치료의 유효성 평가 지표로는 신장 및 체중 백분위수(87.5%), 성장 속도(67.5%), 전반적인 컨디션의 호전(57.5%)의 활용도가 높았고, 안전성 평가 지표는 전반적인 컨디션의 변화(81.6%), 이상반응 평가(63.2%), 활력징후 변화(31.6%) 순으로 활용도가 높은 것으로 나타났다.

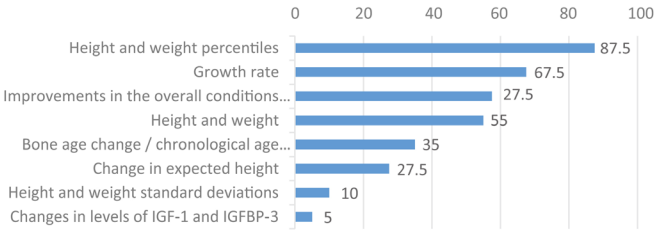
결론

본 연구는 전문가들의 성장장애 치료 현황을 전반적으로 파악하여 소아청소년 성장장애 한의표준임상경로 개발을 위한 기초자료를 제공하였다는 점에서 의의가 있다.

Prescriptions that frequently used for growth disorders (Multiple response, %)



Efficacy assessment indicators for treating growth disorder (N=40, %)



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0183)

손목터널증후군의 한의표준임상진료지침 및 한의표준임상경로 개발

황의형[1,2], 박선영[1], 허인[1,2], 박혜진[1,2]
1. 부산대학교 한의학전문대학원, 2. 부산대학교 한방병원

세부분야	가이드라인개발(지침개발)
연구과제명	손목터널증후군의 한의표준임상진료지침 및 한의표준임상경로 개발
주관연구개발기관	부산대학교 한방병원
주관연구책임자	황의형

부산대학교병원 Pusan National University Hospital
부산대학교

연구목적

근거중심의학 관점에 기초하여 한의표준임상진료지침과 한의표준임상경로를 제작 및 개발하고, 임상 한의사들의 의학적 판단과 양질의 치료 제공에 도움이 되고자 한다.

연구방법

: 한의사들을 대상으로 설문 조사를 실시하고, 핵심 질문을 선정하여 권고등급 및 근거수준을 설정한다. 한의원, 공공의료기관, 협진의료기관, 한방병원 각 1개소를 선정하여 표준임상경로 개발 및 적용 임상연구를 시행한다.

연구결과

설문 조사 결과 82.1%가 손목터널증후군에 대한 한의표준임상진료지침이 필요하다고 답하였으며, 84.2%는 손목터널증후군 한의표준임상진료지침이 개발된다면 사용할 의사가 있다고 답하였다. 치료 중재 중에서는 레이저침과 침의 복합 치료가 가장 높은 권고등급 및 근거수준으로 평가되었으며, 침, 도침, 전침, 한방 물리치료, 추나요법이 그 뒤를 이었다.

손목터널증후군 환자
손목터널증후군 수술 환자
치료선택

단독 치료

R1. 침 (B/Moderate)	• 침 치료 시 대통(PC7), 내관(PC6), 노궁(PC8), 합곡(LI4), 어제(LU10), 팔사(EX-UE9)혈 등을 위주로 치료할 수 있다. 유침 시간은 15~30분으로 하고, 주 2~3회씩 약 4주간 시행하는 것이 적절하다.
R2. 도침 (B/Moderate)	• 도침 치료는 대통(PC7)혈 주위로 주 1회 정도의 빈도로 약 3주간 시행하는 것이 적절하다. • 알려진 이상반응으로 시술 부위의 혈종, 통증 악화, 시술 부위의 감염, 침혼(침 치료 후 어지럼) 등이 있으므로 시술 시 해부학적 구조물의 위치를 잘 파악하고, 감염 관리를 철저히 시행해야 한다.
R3-1. 전침 (B/Moderate)	• 전침 치료 시 대통(PC7), 내관(PC6), 노궁(PC8), 합곡(LI4), 어제(LU10), 팔사(EX-UE9), 수삼리(LI10), 외관(TE5), 척택(LU5), 소해(HT3), 곡택(PC3) 등을 선택하여 취혈할 수 있다. • 전기 자극은 1-2 Hz의 주파수로 하루 20분, 주 2회, 8주간 시행하는 것이 적절하다.
R3-2. 전침 (C/Very Low)	• 전침 치료 시 대통(PC7)혈을 위주로 노궁(PC8), 합곡(LI4), 팔사(EX-UE9), 어제(LU10), 내관(PC6), 경거(LU8), 소해(HT3), 곡지(LI11) 등을 선택하여 취혈할 수 있다. • 전기 자극은 21 Hz 연속식류 전류 자극을 하루 20분씩 20일 또는 주 5주간 치료를 시행할 수 있다.
R4. 레이저침 (A/High)	• 레이저침은 정중신경 주행 부위인 내관(PC6), 대통(PC7)혈을 위주로 시행한다. • 환자 중상 호소 부위의 혈(이나, 노궁(PC8), 외관(TE5), 신문(HT7)혈 및 이침혈에도 시행 가능하다. • 일반적으로 적외선 파장의 저단계 레이저를 주로 사용한다. 논문 보고 상 출력 150 mW, 파장 810 nm의 레이저를 한 혈당 5분씩 또는 출력 400 mW, 파장 810 nm의 레이저를 한 혈당 1분씩 주 5회, 4주간 시행할 수 있다.
R5. 부항 (C/Low)	• 문헌에 근거하여 손목터널증후군 환자에게 대통(PC7)혈 부위에 습식 부항을 시행할 수 있다. • 부항 시행 시 국소 조직 응고, 자반, 색소 발생, 수포 발생이나 압통 등이 발생할 수 있으며 안전한 시술을 위해 시술에 적합한 체위를 취하고, 감염 방지를 위해 멸균된 부항을 사용해야 하며, 치료 부위에 맞는 크기의 부항컵을 활용해야 한다. • 출혈경향이 있거나, 예민한 자, 고열이 발생한 자, 현재 감염성 질환을 앓고 있는 자, 피부 탄력이 결여된 자들에게는 신중하게 활용하거나 시행하지 않아야 한다.
R6-1. 한방물리요법 (B/Moderate)	• 한방물리요법 단독 시행 시 손목터널 및 증상 호소 부위에 경혈초음파치료, 단파 치료, 극초단파치료, 파라핀욕, 아이스팩, 레이저, 경피경혈자극요법, 경근간섭저주파, 경피전기자극치료, 혼세요법 등을 시행할 수 있다.
R6-2. 한방물리요법 (B/Moderate)	• 파장 775 nm, 주파수 6,500 Hz의 레이저를 이틀에 한번씩 3주간 10회 시행할 수 있다. • 경근간섭저주파는 주 5회, 3주간 시행할 수 있다.
R7. 추나 (B/Moderate)	• 추나요법은 좌위 원위 요척관절 관절가동기법, 좌위 요수근관절 관절가동기법, 좌위 척수근관절 관절가동기법, 좌위 중수근관절 관절가동기법, 좌위 제1 수근중수관절 관절가동기법 등 및 손목 관절 주위의 근막추나기법을 사용할 수 있으며, 전통수기법으로는 일지선추법(一指禪推法), 유법(揉法), 요법(搖法), 발신법(拔伸法) 등을 활용할 수 있다. • 전통추나수기법을 하루 1회, 주 5회씩 4주간 시행할 수 있다.

손목터널증후군 수술 환자 치료

〈단독 치료〉 R24. 침 (C/Low)	• 손목터널증후군 수술 2주 후에 양지(TE4), 대릉(PC7), 양계(LI5), 노궁(PC8), 양곡(SI5), 외관(TE5), 내관(PC6), 열결(LU7), 합곡(LI4), 어제(LU10)혈에 1일 1회, 하루 30분씩 전침 치료를 30일 동안 시행할 수 있다.
〈단독 치료〉 R25. 한약 (C/Low)	• 손목터널증후군 수술 후 보양환오탕을 1일 2회, 24주간 복용할 수 있다.
〈단독 치료〉 R26. 한약 (C/Low)	• 손목터널증후군 수술 후 의과 약물 복용과 함께 보양환오탕을 복용하거나, 손목 부목과 함께 보양환오탕가이진탕을 복용하여 유의한 효과를 나타났다.

한의 복합 치료

R8. 레이저침+한방물리요법 (C/Very Low)	• 출력 9.4 W, 파장 904 nm의 GaAs Laser와 파장 632.8 nm의 HeNe Laser를 치료 경혈 당 약 1분씩, 그리고 대릉(PC7), 양지(TE4)혈에 출력 580 μA~3.5 mA, 파장 0.3 Hz의 혈위 TENS를 18분 동안 시행하는 것을 주 3회, 3~4주 동안 병행할 수 있다.
R9. 약침+전침 (C/Very Low)	• 말초신경의 약침 치료에 봉독약침, 오공약침, 경락장약침, 팔강약침액을 활용할 수 있다. 봉독 약침이나 오공약침 시술 시 약물의 알러지 반응에 대한 피부 테스트가 선행되어야 하고, 약침은 내관(PC6), 대릉(PC7)혈 주위로 시행할 수 있다.
R10. 전침+한방물리요법 (C/Very Low)	• 전침 치료를 하루 30분씩 시행하고 극초단파치료를 손목터널부위에 하루 20분씩 주 6회, 6주간 병행할 수 있다.
R11. 부항+한방물리요법 (C/Low)	• 손목터널 주위에 건식부항을 5분씩 시행하고 경피전기자극치료(TENS) 20분, 경혈초음파 치료 5분씩을 이틀에 1회씩 총 10회 병행할 수 있다.
R12. 한방물리요법+운동 (B/Moderate)	• 일상생활 관리로 정중 신경의 압박을 악화시키는 활동과 자세를 피하고, 손목과 손가락 관절 스트레칭을 통해 손목터널증후군의 치료를 보조하거나 관리할 수 있다. • 출력 1.6 W, 파장 808 nm, 주파수 10 Hz의 고강도 레이저 치료를 하루 1회, 손목의 능동/수동 신전과 능동 손가락 굴곡 및 신전 운동을 하루 4회씩 2주간 병행할 수 있다.
R13. 침+한방물리요법 (C/Low)	• 혼세요법, 한약을 마시지를 침 치료와 함께 시행할 수 있다. 혼세요법과 한약을 마시지는 진교, 방풍, 해동피, 유향, 몰약, 당귀, 천오, 홍화, 위령선 등 활혈 거어의 작용이 있는 약물을 사용하여 1~2일에 1회 약 4주간 시행할 수 있다.
R14. 온침+추나 (C/Low)	• 온침 치료 시 대통(PC7), 내관(PC6), 노궁(PC8), 합곡(LI4), 어제(LU10), 팔사(EX-UE9)혈에 30분간 유침하고, 추나요법은 손목 관절의 신연기법을 시행하여, 1일 1회, 10일간 병행할 수 있다.
R15. 침+한약 (A/High)	• 침 치료 시 대통(PC7), 내관(PC6), 합곡(LI4), 양계(LI5), 곡지(LI11), 수삼리(LI10), 어제(LU10), 노궁(PC8) 등에 하루 20~30분씩 유침을 3주간 총 8회, 황기계지오물탕을 하루 2회 복용하는 것을 3주간 병행할 수 있다.
R16. 전침+사혈 (C/Very Low)	• 전침 치료 시 곡지(LI11), 외관(TE5), 합곡(LI4), 대릉(PC7), 내관(PC6), 양계(LI5), 팔사(EX-UE9)혈에 득기 후 10분간 전침 치료를 시행하고, 삼선혈에 3~5방을 정도의 혈액을 방혈하는 사혈 치료를 2일에 한 번씩 5회 병행할 수 있다.
R17. 추나+한방물리요법 (B/Moderate)	• 전통추나수기법과 함께 저단계레이저 치료 10분, 극초단파치료 15분씩을 20일간 매일 병행할 수 있다. • 추나와 혼세요법을 1일 2회씩 15일간 병행할 수 있다.
R18. 한방물리요법+한약 (C/Low)	• 황기, 시호, 백출, 당귀, 천궁, 계지, 백작약, 홍화 등의 약물로 구성된 온비방을 복용하면서, 온비방에 온수를 섞어 나오는 증기를 이용한 혼세요법을 1일 2회씩 60일간 병행할 수 있다.

한의 복합 치료

R19. 침 (B/Moderate)	• 일반적인 상황에서 특별한 기준점 없이 손목 부목, 의과 약물 복용, 신경차단술 등 의과 치료를 시행하는 환자에게 침 치료 및 다양한 한의학적 치료를 병행 치료하는 것도 가능하고, 마찬가지로 침 치료 등의 한의과 치료 및 의과 보존적 치료를 협진 치료하는 것도 가능하다.
R20. 전침 (C/Low)	• 아간 손목 부목과 전침 치료를 협진하여 시행하나, 의과 약물 복용과 전침 치료를 협진하여 시행할 수 있다.
R21. 한방물리요법 (B/Moderate)	• 손목 부목에 혈위초음파, 단파, 레이저, 파라핀욕 등을 병행하여 3주~3개월간 협진 치료를 시행할 수 있다.
R22. 한약 (B/Moderate)	• 의과 약물 치료, 의과 약물과 체외충격파의 병행 치료, 신경차단술 등의 의과 치료에 한약 복용을 병행하여 3~8주 정도 병행할 수 있다.
R23. 한의 복합 (C/Low)	• 대릉(PC7), 내관(PC6), 아시혈에 30분씩 주 2회, 2주간 유침 치료하고, 손목에 대한 관절가동추나기법과 함께 침 치료 혈위를 자극하는 추나 치료를 하루 1회씩 15일간, 경근간섭저주파를 하루 30분씩 15일간 시행하면서, 의과 약물 복용을 15일간 병행할 수 있다.

결론

손목터널증후군 한의표준임상진료지침 및 표준임상경로를 통해 진료의 표준화 및 양질의 치료 제공이 가능하며, 환자의 한의학적 치료에 대한 신뢰도 및 이해도를 높여 한방 의료기관에 대한 접근성을 확대하고 국민 건강 및 삶의 질 향상을 도모할 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임 (과제고유번호 : HF20C0201)

위암의 한의표준임상진료지침 개발

박소정[1], 김동현 [1], 유화승 [2], 박지혜 [2]
1 부산대학교 한방병원, 2 대전대학교 서울한방병원

세부분야	• 분야1) 가이드라인개발 • 분야2) 근거기반 지침개발
연구과제명	위암의 한의표준임상진료지침 및 한의표준임상경로 개발
주관연구개발기관	부산대학교한방병원
주관연구책임자	박소정

PNUH 부산대학교한방병원 Pusan National University Korean Medicine Hospital

연구목적

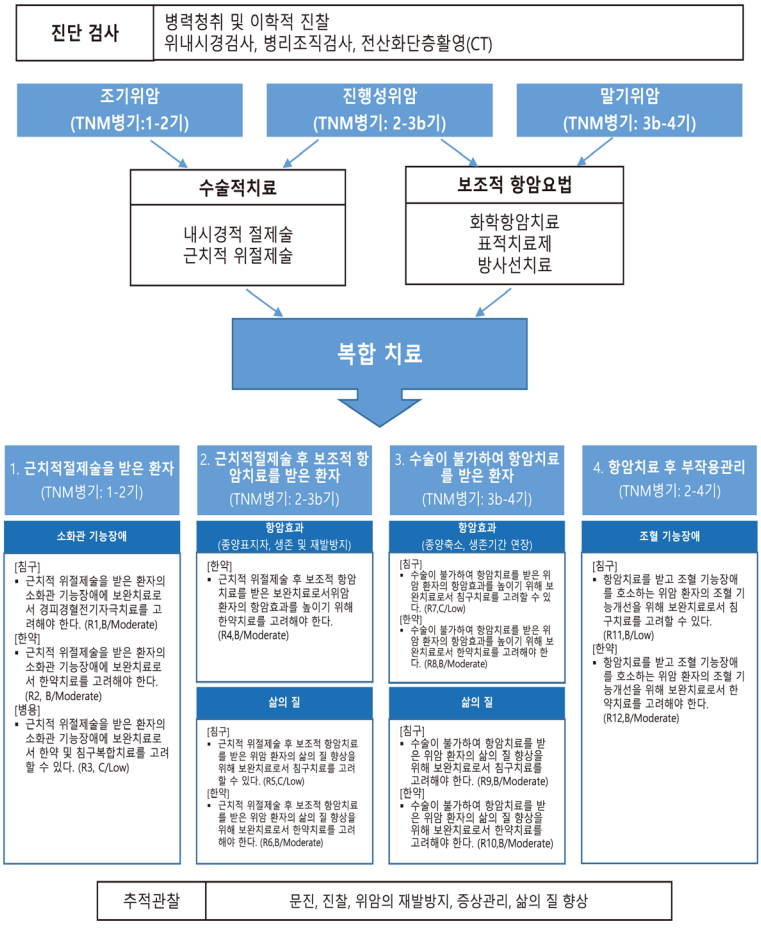
암 환자의 증가 및 암 생존자의 증가에 따라 통합암치료에 대한 관심과 연구가 많아지고 있다. 특히 위암은 우리나라에서 발생률 2위를 차지하는 주요 암종으로 위암 환자에 대한 한의 치료의 요구와 기대가 높아짐에 따라 위암치료에 대한 한의표준임상진료지침이 요구되는 상황이다. 따라서 본 연구는 현재까지의 임상연구의 체계적 고찰을 통해 국내 한의학 의료상황에 적합한 진료 가이드라인을 개발하는 것을 목표로 하였다.

연구방법

위암의 한의학 치료에 대한 핵심질문을 선정하고 국내·외 임상연구를 조사하여 근 거 중 심 의 학 (EBM: Evidence Based Medicine)의 방법론적 분석을 실시하였다. 근거자료 분석과 합성, 근거수준 및 권고등급 측정, 권고안 작성, 전문가 그룹 델파이 및 합의안 도출의 과정을 통해 임상진료지침이 개발되었다.

연구결과

임상진료지침의 권고안은 위암을 진단받은 병기 및 환자의 상태에 따라서 적용할 수 있게 설계하였고 암의 전이 및 재발 억제, 항암제 부작용 완화, 생존기간 연장 및 삶의 질 개선에 효과적인 침 치료와 한약 처방 등을 12개의 권고안으로 제작하였다.



결론

본 진료지침은 위암환자가 표준치료를 받은 후 한의치료를 병행할 때 나타날 수 있는 효과에 대한 것으로 임상에서 한의사가 위암환자를 진료할 때 근거중심적 치료로 활용할 수 있다.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0204)

Cobb angle 예측을 위한 비방사선 척도에 대한 연구 : 머신러닝 방법을 통한 탐색

최성경[1], 김영수[2], 성원석[1], 김은정[1]
1 동국대학교 WISE캠퍼스 산학협력단, 2 ㈜ 인테그로메디랩

세부분야	한의약혁신기술개발
연구과제명	변형성 배병증(측만증)의 근거기반 한의 임상진료지침 및 표준임상경로 개발
주관연구개발기관	동국대학교 WISE캠퍼스 산학협력단
주관연구책임자	김은정

연구목적

현재 척추측만증의 진단 기준은 X선 영상을 통한 Cobb angle 측정이다. 그러나 지속적인 방사선 노출은 질병 이외에도 환자와 환자 가족들에게 물리적, 심리적 부담을 가중시킨다. 따라서 본 연구는 X선을 찍지 않고 Cobb angle을 예측할 수 있거나 Cobb angle과 상관관계가 높은 새로운 측정 방법을 찾고자 하였다.

연구방법

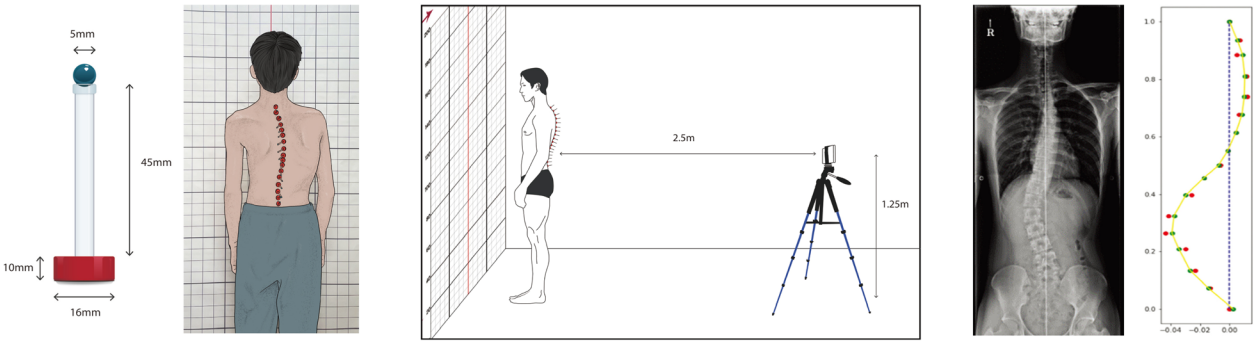
Scoliometer를 이용 ATR(Axial Trunk Rotation) 각도를 측정하고 Scoliosis Research Society-22(SRS-22), Spinal appearance questionnaire(SAQ)를 설문하였다. 자체 제작 마커를 극돌기에 부착한 후 전후면 사진 측정을 시행하였다. X선 검사를 통해 Cobb angle을 측정한후 ATR,설문지수치 등과 상관관계를 확인하였다. 마커를 추출하여 machine learning (Deep learning algorithm, rule-based algorithm) 을 이용 예측 Cobb angle을 구하였으며 이를 X선 검사의 Cobb angle과 비교하기 위해 Pearson의 상관 분석, 회귀분석 및 Bland-Altman 플롯분석 등을 시행하였다.

연구결과

본 연구는 50명(남자 14명, 여성 36명)의 대상자들을 모집하였으며 평균 Cobb angle은 20.56±10.30°이었다. 사진, ATR, 설문지에서 측정한 값은 Cobb angle과 약한~중간의 상관관계를 나타냈다. LRTA(F)은 0.410(p=0.003), ATR은 0.726(p<0.001), SAQ 설문지의 Curve 항목은 0.598 (p<0.001), Prominence 항목은 0.570(p<0.001)로 각각 Cobb angle과 상관관계를 나타냈다. Deep learning algorithm 모델에서는, MAEs가 Cobb angle은 0.57, Apical vertebra 0.85의 차이를 보이며 각각의 수치들을 예측할 수 있었지만, Train test (9:1)을 진행했을 때에는 정확도의 한계를 나타냈다. Rule based algorithm의 예측 Cobb angle은 X선 검사의 Cobb angle과 상관관계가 0.692(p<0.001)로 중간의 상관관계를 보였고, Bland-Altman 95% CI(-20.59, 11.00), 회귀분석은 y = y=0.697x+9.582(R^2=0.479) (cobb angle (x), rule based predicted cobb angle (y))로 나타났다.

결론

사진, ATR, 설문지, Machine learning의 값은 방사선 노출 없이 측만증 환자들의 부차적인 정보를 제공할 수 있지만, golden standard인 Cobb angle을 대체하기 위해서는 아직 부족하며 규모가 더 큰 후속 연구가 필요하다.



(A) (B) (C)

Marker(A) and photography with marker on the patient's spinous process(B) .X-ray and Rule-based algorithm pattern(C)

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0210)

팔강변증의 진단이론 표준화 및 간이화를 위한 보조도구와 판별알고리즘

지규용, 박신형, 이인선, 김종원, 전수형
동의대학교 한의학과

세부분야	국가한의임상연구 가이드라인 개발
연구과제명	팔강변증한의임상지료지침 및 임상경로 개발
주관연구개발기관	동의대학교 산학협력단
주관연구책임자	지규용

동의대학교 산학협력단 Industry-Academic Cooperation Foundation, Dong-Eui University

연구목적

팔강변증은 한의학 변증의 기초이자, 특정 질환을 진단하는 변증이론의 필수적인 성분이다. 팔강변증 각각에 대해 정의와 용도 및 구체적인 변증지표를 제시하여 한의사에게는 진단의 명확성과 치료방법 선택의 근거를 제공하고, 환자에게는 치료와 예방의 추세와 방법 등을 이해하는 근거를 제공하고자 하였다.

연구방법

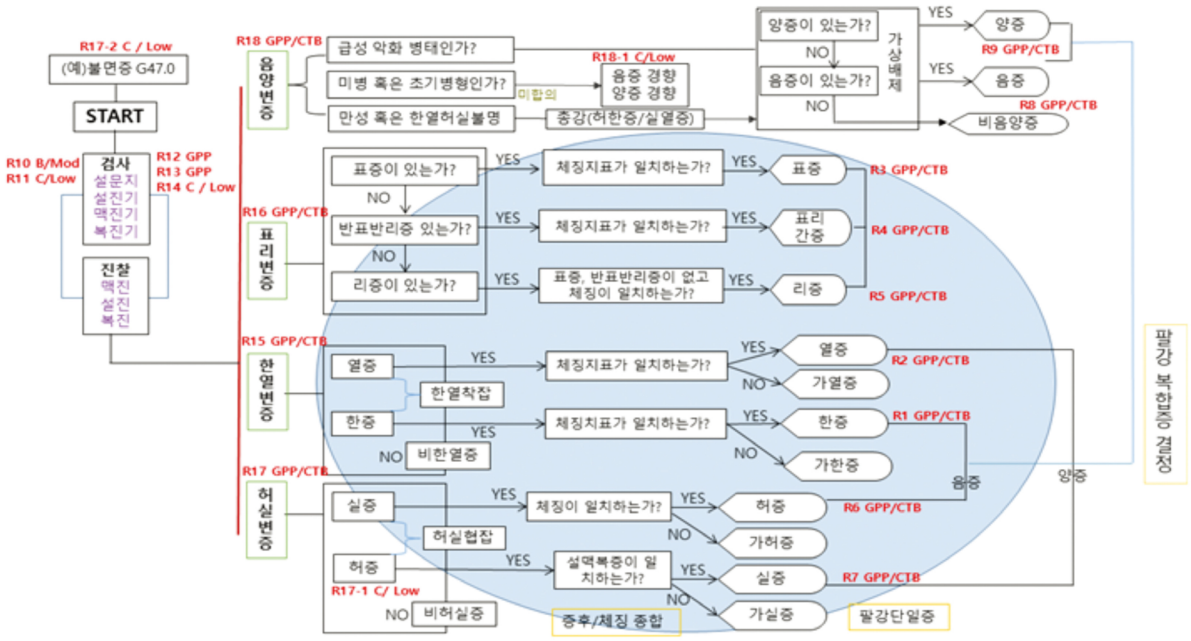
고전 및 현대문헌의 팔강 증후 및 체징지표, 허실한열 및 음양변증설문지들을 수집하고 전문가 델파이 조사(한의약혁신기술개발사업단, 연구자문그룹, 기술검토그룹, 개원의패널) 를 통해 변증지표 합의결과를 도출하였다.

연구결과

한열, 표리, 허실, 음양변증의 표준지표들을 제시하였고, 구체적인 진단과 평가방법은 일련의 판단알고리즘을 따라 결정될 수 있도록 하였다. 먼저 한열변증은 에너지대사성 질환에 적용하며, 허실/음양변증과 병행하고 체징지표를 참고하여 가상을 배제하여야 한다. 허실변증은 대사이상을 포함하는 질환의 진단과 치료에 적용하며, 기혈음양과 장부표리의 병위 감별이 필요하고, 음양변증은 허실한열변증으로 확정이 어려운 병의 진단과 미병단계의 예후진단에 사용할 수 있다.

결론

팔강변증진료지침은 임상에서 구체적인 질병진단과 치법을 결정할 때 팔강변증 과정을 단순화, 표준화하여 임상효율을 향상시키는 방법과 도구로 사용할 수 있다.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0216)

여성 난임 한의표준임상진료지침 개작을 위한 한의사의 인식과 치료에 관한 실태조사

정효정[1], 김동일[1], 최수지[1], 황수인[2], 윤영진[2], 박장경[2]
1동국대학교 한의과대학 산부인과학교실, 2부산대학교 한의학전문대학원 한방부인과학 교실

세부분야	가이드라인개발(지침고도화)
연구과제명	한의 여성난임 임상진료지침개작 및 표준임상경로 개발 및 적용 연구
주관연구개발기관	동국대학교 WISE캠퍼스 산학협력단
주관연구책임자	김동일

dongguk UNIVERSITY

연구목적

여성 난임 한의표준임상진료지침 개작 과정에서 국내 임상 한의사들의 경험을 반영하기 위해 설문조사를 시행하였다.

연구방법

설문조사에 응답한 대한한의사협회 소속 한의사 665명의 설문조사 결과를 분석하였다. 조사 기간은 2021년 9월 24일부터 2021년 11월 1일이었다.

연구결과

응답자의 51.2%는 기존 여성 난임의 한의 임상진료지침에 대해 알고 있었으며, 응답자의 80% 이상이 여성 난임 지침 개발의 필요성에 공감하며 활용 계획을 가지고 있었다.응답자의 90.2%가 한달 동안 5명 미만의 난임 환자를 진료한다고 답하였다. 응답자가 진료하는 난임 환자의 특성을 조사하였을 때, 연령대는 '35세 이상~40세 미만', 난임의 가장 흔한 원인은 원인불명, 해당되는 변증 유형은 신허인 경우가 가장 많았다. 응답자의 22.7%는 난임 환자의 50% 가량을 한의 및 의과 치료를 병행하여 치료한다고 답하였다. 여성 단독 치료의 비율이 70% 이상인 경우가 81.3%를 차지하였고,사용하는 치료법은 '한약+침+뜸'이 43%, 한약 단독 치료가 35% 순으로 가장 많았다. 난임 환자 치료시 많이 사용하는 혈위로 침 치료시 삼음교, 관원, 족삼리 등이었으며, 뜸 치료시 관원, 삼음교, 신궐 등이 있었다. 많이 사용하는 처방(첩약)은 조경종옥탕, 온경탕, 귀비탕 등이 있었으며, 한약 제제는 계지복령환, 온경탕 등이 있었다. 응답자의 84.2%는 생활습관 개선 교육을 시행하였다.

결론

여성 난임을 치료하는 임상 한의사를 대상으로 설문조사를 수행하여 여성 난임 지침에 대한 인식 및 선호하는 치료법, 한의 의료기관에 방문하는 여성 난임 환자의 특성을 파악할 수 있었다.

		N	%
내원 난임 환자의 주요 연령대	<30	16	2.7
	30-35	196	33.4
	35-40	321	54.7
	≥40	54	9.2
내원 난임 환자의 가장 흔한 난임 기간	1-2 년	92	15.7
	2-3 년	228	38.8
	3-4 년	130	22.1
	≥4 년	137	23.3
내원 난임 환자의 가장 흔한 난임 원인	배란요인	107	18.2
	난관요인	24	4.1
	자궁요인	87	14.8
	원인불명	362	61.7
	기타	7	1.2
여성 난임 환자에게 적용하는 한의 변증 유형	신허(腎虛)	325	55.4
	간울(肝鬱)	297	50.6
	혈허(血虛)	288	49.1
	습담(濕痰)	278	47.4
	혈어(血瘀)	260	44.3
	습열(濕熱)	84	14.3
	기타	18	3.1

표 1. 한의 의료기관에 방문하는 여성 난임 환자의 특성

혈위		한의 단독 치료 시	한의·의과 병행치료 시
침치료	침치료를 사용하는 응답자 수	N=426	N=412
	SP6	305(71.6%)	299(72.6%)
	CV4	222(52.1%)	221(53.6%)
	ST36	155(36.4%)	149(36.2%)
	SP9	136(31.9%)	143(34.7%)
	LR3	130(30.5%)	115(27.9%)
	CV6	125(29.3%)	128(31.1%)
뜸치료	뜸치료를 사용하는 응답자 수	N=359	N=341
	CV4	320(89.1%)	300(88%)
	SP6	86(24%)	86(25.2%)
	BL23	75(20.9%)	73(21.4%)
	脘門	30(8.4%)	28(8.2%)
	SP11	25(7%)	26(7.6%)
처방		**한의 단독 치료 시**	**한의·의과 병행치료 시**
첩약	첩약을 사용하는 응답자 수	N=559	N=522
	조경종옥탕	387(69.2%)	343(65.7%)
	온경탕	274(49%)	253(48.5%)
	귀비탕	161(28.8%)	150(28.7%)
	개울종옥탕	128(22.9%)	116(22.2%)
	육린주	82(14.7%)	73(14%)
한약 제제	한약 제제를 사용하는 응답자 수	N=173	N=169
	계지복령환	77(44.5%)	70(41.4%)
	온경탕	71(41%)	78(46.2%)
	가미소요산	63(36.4%)	65(38.5%)
	가미귀비탕	60(34.7%)	68(40.2%)

표 2. 여성 난임 환자에게 다용하는 혈위 및 처방

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0028)

한약은 우울증 환자의 신경내분비학적 바이오마커를 개선하는가? : 체계적 문헌고찰 및 메타분석

승혜빈[1], 권희주[1], 김상호[2]
1대구한의대학교 한의과대학 한의학과, 2대구한의대학교부속포항한방병원 한방신경정신과

세부분야	가이드라인개발(지침고도화)
연구과제명	우울증 한의임상진료지침 고도화 및 표준임상경로 개발
주관연구개발기관	대구한의대학교 산학협력단
주관연구책임자	김상호

연구목적

주요우울장애는 우울한 기분, 흥미나 즐거움의 감소, 체중감소, 무가치감, 반복되는 죽음에 대한 생각 등을 주 증상으로 하는 질환이다. 주요우울장애의 유병률과 사회적 부담이 점차 증가하고 있는 반면, 현재 권고되고 있는 치료법에 존재하는 여러 한계점은 극복하지 못하고 있다. 따라서 주요우울장애의 한약 치료 임상연구에서 사용된 신경내분비학적 평가도구들을 확인하고, 신경내분비학적 지표를 통해 한약의 우울증 개선 효과에 대한 근거를 제공하기 위하여 체계적 문헌 고찰을 시행하였다.

연구방법

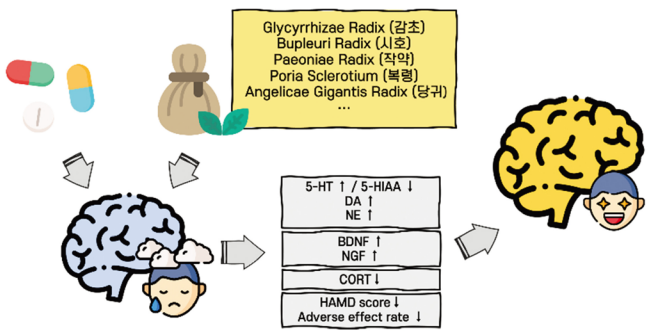
9개의 국외/국내 데이터베이스들에서 2022년 9월 12일까지의 문헌에 대해 검색을 시행하였다. 주요우울장애 환자에게 한약을 투여한 무작위대조군연구(RCT) 중 신경내분비학적 평가도구를 활용한 연구를 대상으로 하였다. 포함된 문헌의 비뚤림 위험을 코크란 RoB(Risk of Bias) 도구로 평가하고, Revman 5.4 프로그램을 이용하여 메타분석을 시행하였다.

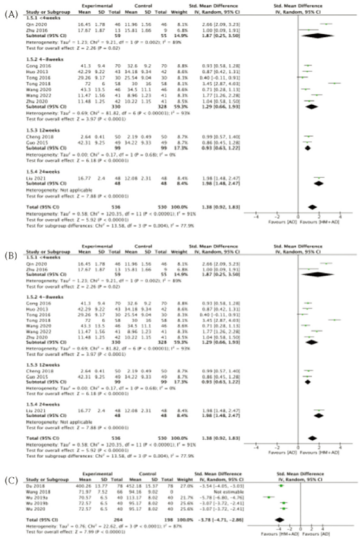
연구결과

총 28개의 RCT(2630명)가 포함되었다. 사용된 신경내분비학적 지표는 5-HT, 5-HIAA, DA, NE, BDNF, NF, NFG, CORT이었고 5-HT와 BDNF가 주요 지표였다. 한약을 단독으로 사용한 연구가 5편, 한약과 항우울제를 복합사용한 연구가 26편이었다. 시호(柴胡), 작약(芍藥), 복령(茯苓), 당귀(當歸), 감초(甘草)가 주요 단미였고 치료기간은 4주~8주였다. 메타분석 결과 한약 단독치료군은 항우울제군과 유사하게 신경내분비학적 지표(5-HT)와 우울증 임상 설문 척도(HAMD)를 개선하였다. 한약과 항우울제 복합치료군에서 항우울제 단독 치료군보다 신경내분비학적 지표(5-HT, DA, NE, BDNF, NGF, CORT)와 HAMD가 모두 유의하게 개선되었다. 또한 한약과 항우울제 병행치료군은 항우울제 단독 치료군보다 이상반응의 발생률이 유의하게 낮았다.

결론

본 연구 결과는 최초로 우울증 모델 동물이 아닌 우울증 환자에서 한약의 우울증 개선 효과에 대한 신경내분비학적 메커니즘 및 효과 및 안전성에 대한 근거를 제시한다.





본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0036)

산후풍 한의표준임상진료지침을 위한 환자의 의료 이용 경험 및 인식도 조사

권나연[1], 김동일[2], 윤영진[3], 박장경[3]
1 가천대학교 한의과대학 부인과교실, 2 동국대학교 한의과대학 부인과교실,
3 부산대학교 한의학전문대학원 한방부인과

세부분야	가이드라인개발(지침개발)
연구과제명	산후풍 한의표준임상진료지침 개발과 한의표준임상경로 개발
주관연구개발기관	부산대학교 한방병원
주관연구책임자	박장경

PNUH 부산대학교한방병원 Pusan National University Korean Medicine Hospital

연구목적

산후풍을 경험한 여성의 치료 경험과 만족도, 산후조리에 대한 인식을 파악하여 한의표준임상진료지침 개발에 반영하고자 하였다.

연구방법

2021년 11월 3일부터 6일간 온라인 설문조사 플랫폼에서 응답자(출산 경험이 있는 20~50대 여성)의 특성, 산후에 경험한 증상, 산후풍 치료 경험과 만족도, 산후조리 인식 등을 조사하였다. 대상자의 일반적 특성과 산후 경험한 증상, 산후풍으로 치료 기관을 이용한 이력 및 이용한 의료기관 종류와 만족도, 향후 산후풍 경험 시 이용한 의료기관에 대한 사항에 대해 기술 통계 및 빈도 분석을 시행하였으며, 복수 응답에 해당하는 문항은 복수로 처리하여 분석하였다.

연구결과

응답자의 80.4%가 산후풍 증상을 경험하였다. 관절통증, 감각변화, 바람이 들어오는 느낌, 치아/잇몸이 시리거나 아픔, 항배통, 추위가 싫음 등의 순으로 빈번하였다. 산후풍 증상이 있었던 응답자의 34.2%가 치료를 받았고, 54.3%는 한방치료를, 32.5%는 양방치료를 받았다. 한방치료 후의 만족도는 '높음'이 51.2%로 가장 많았고 양방치료 후의 만족도는 '보통'이 49.0%로 가장 많았다. 응답자들은 산후조리가 필요하다고 인식하였으나 본인의 산후조리는 보통 정도로 수행한 경우가 가장 많았다.

결론

일반인을 대상으로 조사한 산후풍 증상 경험, 치료 경험과 만족도, 산후조리에 대한 인식도를 한의표준임상진료지침 개발 과정에 반영하였다.

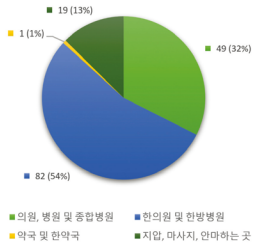
산후에 경험한 증상(응답자 총 550명 대상)	답변수	답변비율
허리, 무릎, 발목, 손목 등 여러 관절 또는 전신 관절의 통증	309	56.2%
비만, 이완된 아랫배가 빨리 회복되지 않음	230	41.8%
얼굴, 다리, 손, 발 등 몸의 부종	204	37.1%
기운이 없고 피로함	196	35.6%
팔, 다리 등이 저리고 시린 등의 감각의 변화	179	32.5%
바람이 들어오는 듯한 느낌	170	30.9%
치아, 잇몸이 시리거나 아픔	164	29.8%
만사가 귀찮고 무기력함	160	29.1%
어깨 결림이 심하고 뒷목과 허리가 당기는 등의 근육 통증	155	28.2%
우울, 불안 등의 정서장애	149	27.1%
추우면 증상이 심해지고 추위가 싫음	136	24.7%
전신이나 부분적으로 땀이 많이 남	102	18.5%
독서, TV시청 시에 눈이 쉽게 피로, 눈의 통증, 가물가물하는 현상	79	14.4%
가만히 있거나 움직일 때 어지러움	66	12.0%
특별한 이유 없이 잠이 잘 오지 않음	57	10.4%
증상이 없었음	44	8.0%
기타	10	1.8%

산후에 경험하신 증상으로 치료·관리를 받은 기관		
의원, 병원 및 종합병원	49	32.5%
한의원 및 한방병원	82	54.3%
약국 및 한약국	1	0.7%
지압, 마사지, 안마하는 곳	19	12.6%

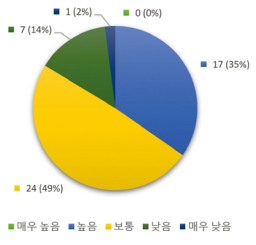
의원, 병원 및 종합병원에서 치료 후 만족도		
매우 높음	0	0.0%
높음	17	34.7%
보통	24	49.0%
낮음	7	14.3%
매우 낮음	1	2.0%

한의원 및 한방병원에서 치료 후 만족도		
매우 높음	4	4.9%
높음	42	51.2%
보통	32	39.0%
낮음	4	4.9%
매우 낮음	0	0.0%

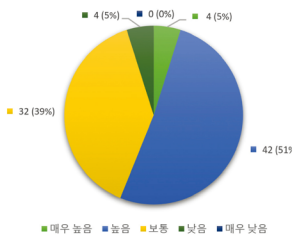
산후풍으로 치료받은 기관



의원, 병원 및 종합병원에서 치료 후 만족도



한의원 및 한방병원에서 치료 후 만족도



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0072)

류마티스 관절염에 대한 오두탕(烏頭湯)의 효과: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

성원석[1], 김은정[1], 서병관[2], 김주희[3]
1 동국대학교 WISE캠퍼스 산학협력단, 2 경희대학교 산학협력단, 3 상지대학교 산학협력단

세부분야	한의약혁신기술개발
연구과제명	류마티스 질환의 근거기반 한의표준임상진료지침 및 한의표준임상경로 개발
주관연구개발기관	상지대학교 산학협력단
주관연구책임자	김주희

상지대학교 산학협력단 | dongguk UNIVERSITY WISE CAMPUS 산학협력단 | 경희대학교 연구처·산학협력단

연구목적

류마티스 관절염(RA)에 대한 오두탕(烏頭湯)의 단독 혹 복합치료에 대한 효과를 체계적 문헌고찰을 통해 확인한 것이다.

연구방법

2022.09.31.까지 다수의 database를 통해 RA환자에게 오두탕을 사용한 무작위대조군임상시험(RCT)을 취합 후 이에 대한 체계적 문헌고찰을 시행하였다. 대조군은 RA medication,결과지표는 유효율 및 혈액검사(ESR, CRP, RF)로 잡았다.

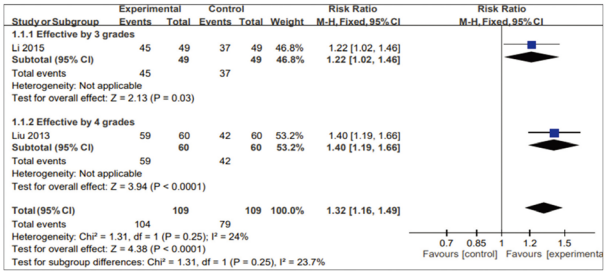
연구결과

총 11개 RCT가 선정되었고, 이에 대한 메타분석을 시행하였다. 그 결과, 오두탕 단독치료는 유효율에서 유의미한 차이를 나타내었다. (RR 1.32, 95% CI 1.16 to 1.49, p<0.0001) 한양방 복합치료의 경우 유효율 (RR 1.28, 95% CI 1.19 to 1.38, p<0.00001) 및 혈액검사 척도에서 유의미한 차이를 나타내었다. (ESR: MD 6.84, CRP: MD 8.29, RF: 4.65, p<0.00001)

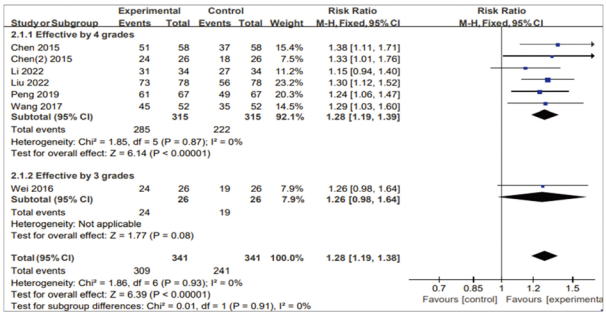
결론

일부 한계가 있지만, 본 연구는 RA에 대한 오두탕의 효과를 확인한 최초의 체계적 문헌고찰로 RA에 대한 오두탕 사용의 임상적 근거가 될 것으로 판단된다.

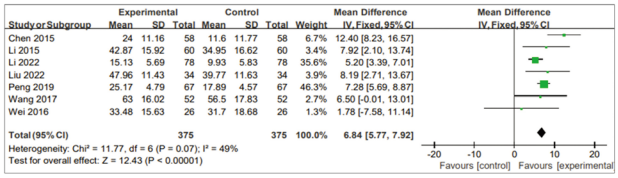
1-1) 단독치료 (유효율)



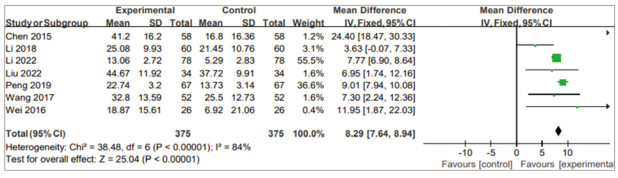
2-1) 복합치료 (유효율)



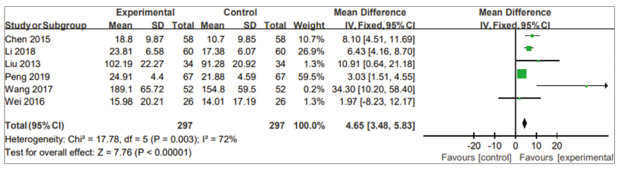
2-2-1) 복합치료 (혈액검사-ESR)



2-2-2) 복합치료 (혈액검사-CRP)



2-2-3) 복합치료 (혈액검사-RF)



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0077)

퇴행성 고관절 및 수지관절염 근거기반 한의표준임상진료지침 개발

김민정[1], 남동우[2], 홍예진[2], 박경복[2], 김정록[2], 김민채[2], 전새롬[2], 선창우[1]
상지대학교 부속 한방병원 침구의학과[1] 경희의료원 한방병원 침구의학과[2]

세부분야	가이드라인개발(지침개발)
연구과제명	퇴행성관절염 근거기반 지침개발
주관연구개발기관	상지대학교 산학협력단
주관연구책임자	(김민정)외 총 7명

상지대학교 SANGJI UNIVERSITY
경희대학교 한의과대학 COLLEGE OF ORIENTAL MEDICINE KYUNG HEE UNIVERSITY

연구목적

노인 인구의 증가와 건강한 삶에 대한 관심으로 대체 의학 시장이 주목을 받고 있다. 세계적으로 침치료를 받는 환자가 증가함에 따라 표준화된 임상 지침에 대한 요구도 증가하고 있다. 이 연구의 목적은 퇴행성 고관절염 및 수지관절염에 대한 근거기반 한의표준 임상 진료 지침을 수립하고자 함에 있다.

연구방법

가이드라인 수립을 위해 전문 위원회를 구성한 뒤, 침치료를 포함한 한방 치료법들의 안전성과 유효성에 대한 근거를 찾기 위해 문헌 검토를 진행하였으며 한의사들의 진료 현황을 알아보기 위해 한의사 622명을 대상으로 설문조사를 시행하였다. 이후 문헌검토 및 설문조사 결과를 바탕으로 전문가 간담회를 개최하였으며 델파이 기법을 통해 진료지침 초안을 마련했다. 현재는 각 분야별 근골격계, 보건, 통계 및 환자를 대표하는 사람들로 구성된 심사위원회가 초안을 검토하고 있다.



연구결과

622명의 응답자 중 퇴행성 고관절염 및 수지관절염 환자를 모두 진료한다고 응답한 비율은 78.80%로 과반수이상 이었으며 침치료와 동시에 수행하는 치료에는 '약침'이 가장 많았다. 퇴행성 고관절염 및 수지관절염의 한의 임상진료지침 초안이 수립되었으며, 안전성 및 유효성에 대한 근거가 확립되었다.

결론

더 나은 임상 진료지침으로 거듭나려면 엄격하고 잘 설계된 양질의 대규모 RCT 연구가 필요하다고 생각된다.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0127)

금연 한의표준임상진료지침 개발 : 국내 임상한의사 의견에 대한 웹기반 설문조사

김정현[1], 구본혁[1], 박연철[2], 백용현[2], 서병관[2,*]
1 강동경희대학교병원 침구과, 2 경희대학교 한의과대학 침구과

세부분야	가이드라인개발(지침개발)
연구과제명	근거기반 금연 한의 임상진료지침 및 표준임상경로 개발
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	서병관

경희대학교 KYUNG HEE UNIVERSITY

연구목적

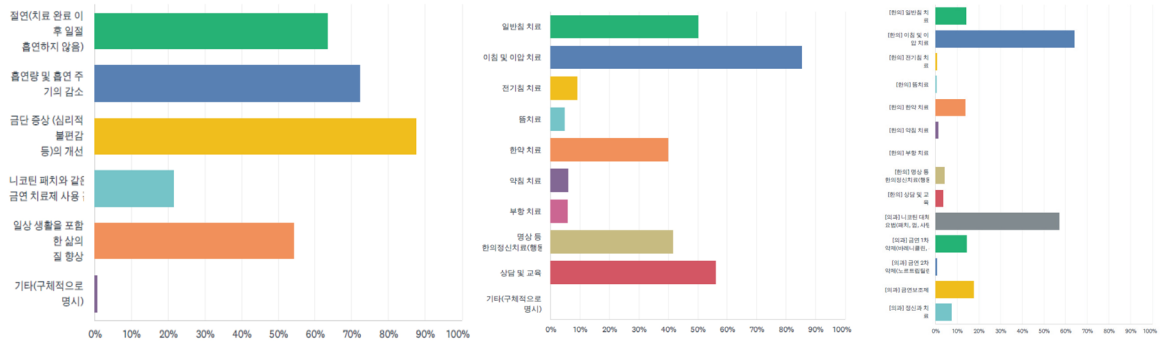
금연을 통해 여러 질병들을 예방할 수 있다는 인식과 함께 간접흡연의 위해성에 대해서도 알려지면서 금연의 필요성에 대한 사회적 인식이 높아지고 있다. 다양한 금연 관련 보건 정책이 실시되면서 한의 임상현장에서도 금연 환자에 대한 진료가 이루어지고 있다. 국민 보건 향상에 기여하기 위해서 체계화되고 표준적인 진료 가이드라인의 개발이 필요하며, 보다 질 높은 근거기반의 한의표준임상진료지침의 개발을 위하여 임상진료지침 사용자인 임상 한의사를 대상으로 금연 환자 진료에 관한 임상 현황, 한의 금연 치료에 대한 인식 및 의견, 요구도를 알아보고, 이를 금연 한의 표준 임상진료지침 개발에 반영하고자 함에 본 연구의 목적이 있다.

연구방법

관련 분야의 기존 논문과 관련하여 설문지 초안을 먼저 수립하였다. 8명으로 구성된 발전위원회를 구성하여 초안을 검토하고 설문지 항목을 수정하였다. 본 연구의 저자들은 독립적인 위원회로서 설문지 수정항목의 타당성과 신뢰성을 재점검하였다. 인구통계학적 특성, 임상 진술, 인식, 그리고 새롭게 개발되는 임상진료지침에 대한 요구와 방향 항목으로 구성된 설문지를 개발하였다. 설문지는 서베이몽키라는 웹 기반으로 전산화되어 한의사협회를 통해 개인정보 활용에 동의한 전체 임상 한의사 회원들에게 발송하였다. 조사에 앞서 본 연구는 강동 경희대학교병원 기관생명윤리심의위원회(승인번호: KHNMCOH 2022-03-007-002)의 승인을 받았다. 모든 응답자는 설문 조사 파견 통지를 통해 설문 조사 목적에 대한 정보를 제공받았다. 설문 참여에 자발적으로 동의한 사람만 설문조사 링크를 클릭해 설문지를 작성하여 연구에 참여하도록 하였다.

연구결과

설문에 응답한 임상 한의사의 70%가 금연 치료 진료 경험이 있었으며, 77.9%에서 향후로도 금연 치료 대상자를 진료하고자 하는 의향이 있는 것으로 나타났다. 임상 한의사가 생각하는 한의 금연치료의 핵심 치료 목표는 금단증상(심리적 불편감 등)의 개선, 절연, 흡연량 및 흡연 주기의 감소, 일상생활을 포함한 삶의 질 향상, 니코틴 패치와 같은 다른 금연 치료제 사용의 감소 순으로 나타났다. 치료법에 대해서는 한의 단독 및 복합치료에 있어 가장 효과적일 것으로 생각하는 치료적 중재는 이침 및 이압치료, 상담 및 교육, 일반침 치료, 명상 등 한의정신치료, 한약치료의 순으로 나타났으며, 한양방 복합치료에 있어서는 가장 효과적일 것으로 생각하는 조합은 이침 및 이압치료와 니코틴 대체 요법으로 나타났다.



결론

본 연구를 통해 한의 임상진료 현장에서 금연 진료 현황, 높은 요구도 등을 확인 할 수 있었다. 또한 임상의가 생각하는 한의 금연치료의 방법론 및 치료법에 대한 정보 수집도 다수 이루어 졌다. 이에 본 연구를 기반으로 금연 한의표준임상진료지침을 개발한다면, 임상현장의 실제 환경을 잘 반영하여 효율적으로 활용될 수 있는 임상진료지침의 개발이 가능할 것으로 기대한다.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0192)

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

약물상호작용

건강한 한국인 피험자에서 소청룡탕 단회 및 반복 투여에 의한 clarithromycin, amoxicillin/clavulanate, loxoprofen의 약동학적 상호작용 평가

이상영[1], 배수경[1], 정의민[2]
1 가톨릭대학교 약학대학, 2 상지대학교 한의과대학

세부분야	약물상호작용
연구과제명	급성 호흡기감염에 병용하는 항생제 및 소염진통제와 주요 한약제제의 약물 상호작용 연구
주관연구개발기관	상지대학교
주관연구책임자	주관연구책임자

상지대학교 가톨릭대학교 THE CATHOLIC UNIVERSITY OF KOREA

연구자 정보

본 연구는 3종의 합성의약품(아목시실린/클라불란산, 클라리트로마이신, 록소프로펜)과 한약제제인 소청룡탕의 병용투여에 따른 각 합성의약품의 약동학적 지표에 대한 임상 약동학적 상호작용을 평가하는 것이다.

연구방법

20명의 건강한 남성 성인을 대상으로 공개, 단회/반복 투여, 단일순서군, 3-치료군, 교차 임상시험을 계획하여 진행하였다. 대상자는 합성의약품 3종 단회 투여기, 합성의약품 3종과 소청룡탕 단회 병용 투여기, 소청룡탕 7일간 반복투여 후 3종 합성의약품 단회 병용 투여기로 순차적으로 진행하였다. 합성의약품의 투여 간격은 7일이었으며, 합성의약품 투 여 후 30분부터 24시간까지 총 13회 실시하였다.

연구결과

소청룡탕 단회 또는 반복 투여 여부에 상관없이 3종의 합성의약품의 AUC 및 Cmax값은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 3종의 합성의약품과 소청룡탕을 병용 투여한 시기와 합성의약품 단독 투여 시기 간 3종 합성의약품의 Cmax및 AUC로그값의 기하평균비가 90% 신뢰구간에서 모두 0.8-1.25 이내였고, 모두 P 값이 0.05보다 컸다.

결론

3종의 합성의약품을 투여하는 동안 소청룡탕을 해당 합성의약품에 대한 유의한 약동학적 변화를 나타내지 않으면서 병용 투여할 수 있다.

	Treatment A (n = 15)	Treatment B (n = 15)			Treatment C (n = 15)		
	Mean±SD	Mean±SD	GMR (90% CI)	*P* value	Mean±SD	GMR (90% CI)	*P* value
Amoxicillin							
AUC_{0-t} (μg hr/mL)	7.60±2.66	7.07±1.56	1.03(0.94-1.12)	0.124	7.32±2.08	1.09(0.95-1.24)	0.299
$AUC_{0-\infty}$ (μg hr/mL)	7.79±2.67	7.13±1.57			7.38±2.09		
C_{max} (μg/mL)	3.24±1.34	3.03±1.01	1.07(0.99-1.16)	0.126	3.04±1.33	1.10(1.00-1.20)	0.153
T_{max} (hr)	1.00(0.50-2.50)	1.50(0.80-3.00)			1.50(0.50-2.50)		
Terminal $t_{1/2}$ (hr)	1.39±0.654	1.31±0.177			1.37±0.624		
Clavulanate							
AUC_{0-t} (μg hr/mL)	4.26±2.12	4.61±2.00	1.07(0.99-1.16)	0.141	4.71±2.39	1.06(0.97-1.15)	0.276
$AUC_{0-\infty}$ (μg hr/mL)	4.43±2.66	4.72±2.15			4.92±2.37		
C_{max} (μg/mL)	2.51±1.04	2.03±1.14	1.10(0.97-1.24)	0.220	2.41±1.66	1.05(0.98-1.13)	0.231
T_{max} (hr)	1.50(0.50-2.50)	1.50(1.00-3.00)			1.50(0.80-4.00)		
Terminal $t_{1/2}$ (hr)	1.77±2.24	1.08±0.275			1.15-0.365		

	Treatment A (n = 15)	Treatment B (n = 15)			Treatment C (n = 15)		
	Mean±SD	Mean±SD	GMR (90% CI)	*P* value	Mean±SD	GMR (90% CI)	*P* value
Clarithromycin							
AUC_{0-t} (μg hr/mL)	5.01±1.81	4.76±1.89	1.07(0.918-1.25)	0.447	4.52±1.26	1.09(0.953-1.25)	0.376
$AUC_{0-\infty}$ (μg hr/mL)	5.73±1.83	5.40±2.06			5.31±1.62		
C_{max} (μg/mL)	0.954±0.298	0.874±0.309	1.08(0.957-1.25)	0.524	0.841±0.235	1.11(0.936-1.26)	0.357
T_{max} (hr)	1.00(0.80-3.00)	2.00(0.50-4.00)			1.50(0.80-3.00)		
Terminal $t_{1/2}$ (hr)	3.70±1.69	3.07±0.709			3.17±0.880		
Clavulate							
AUC_{0-t} (μg hr/mL)	9.20±1.62	8.83±1.54	1.04(0.957-1.13)	0.493	9.22±1.46	0.995(0.921-1.07)	0.911
$AUC_{0-\infty}$ (μg hr/mL)	9.38±1.66	9.02±1.60			9.42±1.46		
C_{max} (μg/mL)	5.77±1.47	5.49±1.26	1.04(0.886-1.22)	0.685	5.65±0.768	0.994(0.878-1.13)	0.932
T_{max} (hr)	0.50(0.30-1.50)	0.50(0.30-1.00)			0.50(0.30-1.00)		
Terminal $t_{1/2}$ (hr)	1.74±0.173	1.60±0.230			1.64±0.195		

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0002)

약물 상호작용 평가를 위한 클로피도그렐 및 보중익기탕 약리 활성 성분의 정량분석법 개발 및 검증

강동욱[1], 김주희[1], 조석진[1], 김우진[2], 김태환[2], 조혜영[1]
1 차 의과학대학교 약학대학 2 대구가톨릭대학교 약학대학

세부분야	약물상호작용
연구과제명	(주관) 심혈관질환 치료제-한약제제 약물상호작용 및 뇌졸중 한·양약 병용투여 지침 개발 연구 (공동) 심혈관질환 치료제와 한약제제의 약·동력학 평가를 통한 약물상호작용 연구
주관연구개발기관	(주관) 경희대학교 산학협력단 (공동) 차 의과학대학교 산학협력단
주관연구책임자	(주관) 김호철 (공동) 조혜영

경희대학교 KYUNG HEE UNIVERSITY
차 의과학대학교 CHA UNIVERSITY

연구목적

본 과제는 심뇌혈관질환 치료제와 한약제제의 약동력학 평가를 통한 약물상호작용을 평가하는 것이 최종목표로서, 이를 위하여 클로피도그렐(대사체 포함)과 보중익기탕 구성 한약재의 활성성분에 대한 정량분석법을 개발 및 검증하고자 하였다.

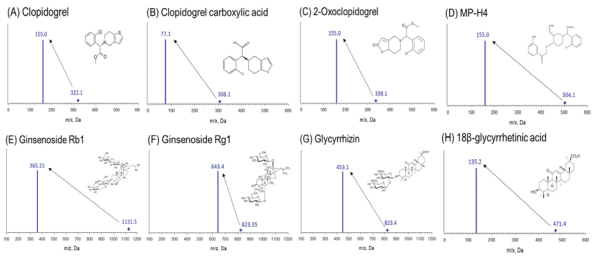
연구방법

클로피도그렐 및 대사체 3종(clopidogrel carboxylic acid, 2-oxo clopidogrel 및 MP-H4)과 보중익기탕 활성성분(ginsenoside Rb1, glycyrrhizin 및 활성대사체 등)에 대하여 UPLC-MS/MS 및 전처리 조건의 최적화 과정을 거쳐 생체시료 동시 정량분석법을 확립하였고, 분석법의 신뢰성을 평가하고자 FDA 지침에 따라 검증을 수행하였다.

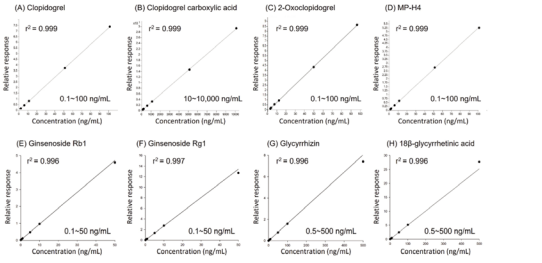
연구결과

클로피도그렐 및 그 대사체와 보중익기탕 활성성분은 ESI 양이온 모드에서 높은 감도를 보였다. 모든 성분의 검량선은 우수한 직선성(r2)0.99)을 나타내었으며, 최저정량한계(LLOQ)는 0.1~10 ng/mL이었다. 또한, 시험 간/시험 내 정밀성 및 정확성은 모든 품질관리시료에서 15% (LLOQ의 경우 20%)이내로 산출되었다.

Mass scan spectra(대표성분만 제시)



검량선 결과(대표성분만 제시)

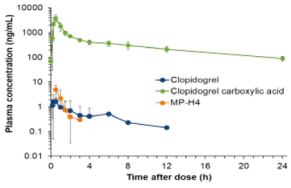


정확성 및 정밀성 결과

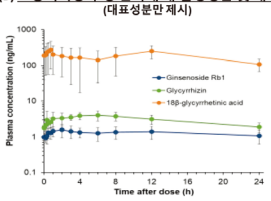
성분(대표)	시험간		시험내	
	정밀성 (CV, %)	정확성 (%)	정밀성 (CV, %)	정확성 (%)
Clopidogrel	0.24-10.27	100.03-107.15	3.82-12.75	89.50-105.04
Clopidogrel carboxylic acid	0.27-1.35	100.07-103.22	2.03-5.74	98.49-109.24
2-Oxoclopidogrel	1.72-8.87	98.67-109.70	1.34-9.32	103.68-111.72
MP-H4	1.89-12.33	98.80-112.43	0.80-10.05	93.52-111.43
Ginsenoside Rb1	1.16-11.89	99.67-104.60	1.12-9.80	101.00-108.80
Ginsenoside Rg1	3.98-16.17	96.65-103.00	2.26-11.83	98.80-106.96
Glycyrrhizin	1.84-17.08	95.26-104.55	1.80-17.83	87.97-97.54
18β-glycyrrhetinic acid	1.06-5.39	88.03-103.61	1.77-3.28	88.28-108.75

개발한 분석법의 약동학 평가 적용 결과

(A) 클로피도그렐 및 활성대사체



(B) 보중익기탕 구성 한약재 내 활성성분 및 대사체 (대표성분만 제시)



결론

확립한 정량분석법에 대해 충분한 감도, 직선성, 정확성 및 정밀성이 검증되었으며, 이는 클로피도그렐-보중익기탕의 약물상호작용 평가에 활용되었다.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0016)

보중익기탕과 클로피도그렐 간의 약물상호작용을 평가하기 위한 제1상 임상연구

송정빈[1], 송승연[1], 조석진[2], 강동욱[2], 허성혁[3], 김태환[4], 권승원[5], 문상관[5], 조혜영[2], 김호철[1]
1 경희대학교 한의과대학 2 차 의과학대학교 약학대학 3 경희대학교병원 신경과 4 대구가톨릭대학교 약학대학
5 경희대학교한방병원 순환·신경내과

세부분야	약물상호작용
연구과제명	심혈관질환 치료제-한약제제 약물상호작용 및 뇌졸중 한·양약 병용투여 지침 개발 연구
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	김호철

경희대학교 KYUNG HEE UNIVERSITY
차 의과학대학교 CHA UNIVERSITY
DCU 대구가톨릭대학교 DAEGU CATHOLIC UNIVERSITY

연구목적

본 연구는 건강한 성인 대상자에서 뇌졸중 처방 보중익기탕과 항혈소판제 클로피도그렐의 병용투여 시 약동/약력학적 상호작용 및 안전성을 평가하고자 하였다.

연구방법

14명의 건강한 성인 남자를 대상으로 제1상, 공개, 반복투여, 2시기로 설계하여, 제1기에는 클로피도그렐을 4일 반복투여하고, 제2기에는 보중익기탕을 10일 반복 투여하여 정상상태에 도달 후 클로피도그렐을 4일간 병용하여 반복투여 한 결과를 바탕으로 클로피도그렐과 보중익기탕이 각각 상호 약물의 약동학/약력학에 미치는 영향을 평가하였다.

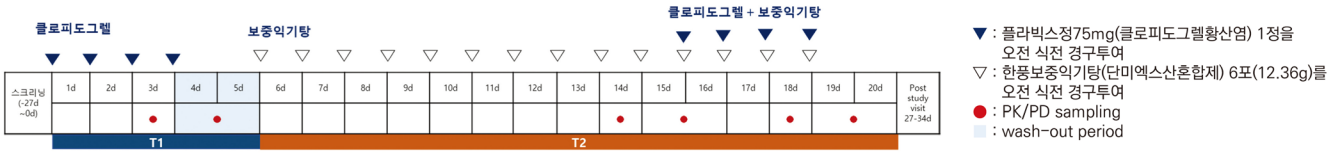


Fig. 1. Flowchart of the clinical trial.

연구결과

현재까지 약동학/약력학 파라미터를 산출한 6명 시험대상자의 중간분석 결과, 보중익기탕 투여에 의한 클로피도그렐 및 그 대사체의 약동학 지표의 변화는 관찰되지 않았으나, 보중익기탕의 구성 한약재 중 일부 성분은 클로피도그렐 투여에 의해 약물 농도의 변화가 관찰되었다. 한편, 클로피도그렐 단독투여 군 대비 보중익기탕 병용투여 시의 혈소판 응집 억제능의 변화는 관찰되지 않았다.

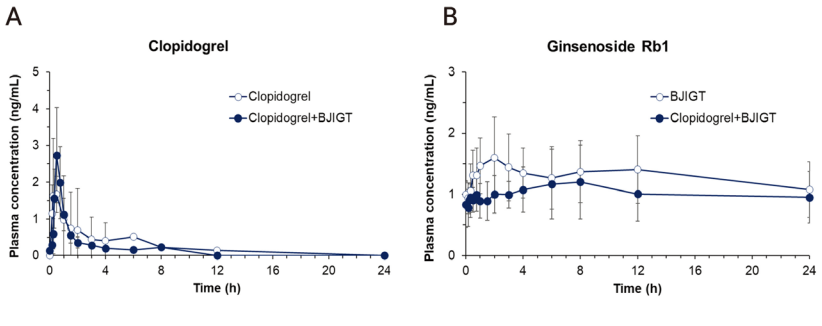


Fig. 2. Representative plasma concentration-time profiles in healthy subjects (A) for clopidogrel after multiple dose oral administration of clopidogrel (75 mg) alone or coadministration with Bojungikgitang (2.06g/pack, 6 packs), (B) for ginsenoside Rb1 after multiple dose oral administration of Bojungikgitang (12.40 mg as ginsenoside Rb1) alone or coadministration with clopidogrel (75 mg). Observed data are shown as dots ± standard deviation.

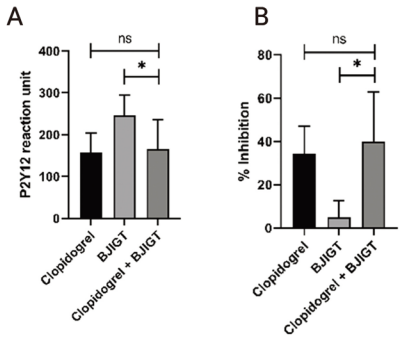


Fig. 3. P2Y12 reaction unit (A) and % inhibition (B) after treatment with clopidogrel and/or Bojungikgitang as determined by the VerifyNow P2Y12 assay. Values are presented as the mean ± SD (n = 6 for each group). * p ⟨ 0.05, paired t-test. NS, not significant.

결론

총 14명의 대상자에 대한 임상시험 완료 후 최종 상호작용 평가가 가능하나 현재까지의 중간분석 결과를 바탕으로 보중익기탕은 클로피도그렐의 약동학/약력학 지표에 영향을 미치지 않을 것으로 예측된다.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0016)

항우울제와 한약제제 약물상호작용 및 안전성 연구

김영우[1], 김춘옥[2], 강형원[3], 유혜현[4]
1. 동국대학교 한의과대학 방제학교실 2. 연세대학교 세브란스병원 임상약리학과
3. 원광대학교 한의과대학 한방신경정신과 4. 한양대학교 약학대학

세부분야	약물상호작용
연구과제명	항우울제 및 항치매제와 한약제제의 약물상호작용 평가를 통한 안전성 확인 및 병용 투여 시 지침 개발 연구
주관연구개발기관	(주관) 동국대학교 한의대 방제학교실 (공동) 연세대학교 세브란스병원 임상약리학과 (공동) 원광대학교 한의대 신경정신과
주관연구책임자	(주관) 김영우 (공동) 김춘옥, 강형원

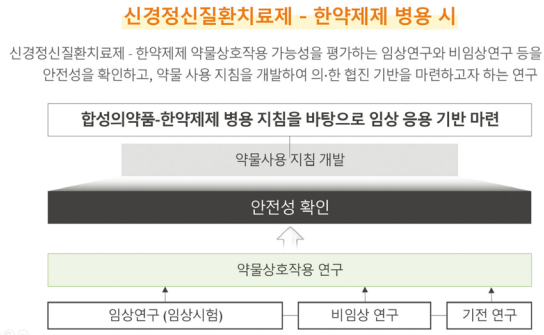
dongguk UNIVERSITY 한의과대학 / 세브란스병원 SEVERANCE HOSPITAL / 원광대학교 WONKWANG UNIVERSITY

연구목적

- 항우울제-한약제제 병용 투여 시 안전성 확인을 위한 약동학/약력학 약물상호작용 연구를 수행하고자 함.
- 문헌·임상·비임상연구를 통합한 합성의약품-한약제제 병용 투여 지침 개발하고자 함.

연구방법

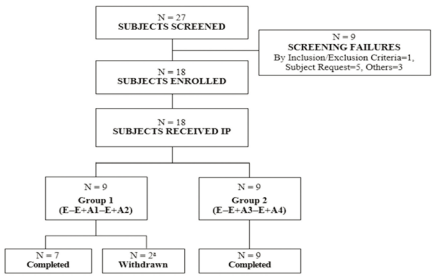
- 임상연구를 통한 합성의약품-한약제제 병용 투여 시 약물상호작용과 안전성 평가
- 비임상연구를 통한 약물상호작용 평가와 작용 기전의 확인
- 인체유래물 분석과 시스템약리학적 연구를 통해 약물 상호작용 타겟과 기전 연구



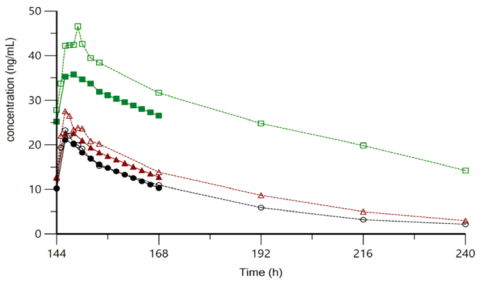
연구방법 및 최종목표

연구결과

- 항우울제 및 4종의 한약제제를 선정하였음
- 병용 투여임상연구를 통한 합성의약품-한약제제 병용 투여 시 약물상호작용과 안전성 평가를 실시하였으며, 현재 임상시험 진행 중임.
- 비임상연구 CYP450 및 Transporter 활성 관찰.
- 약물상호작용 평가와 작용 기전의 확인 중.
- 인체유래물 분석과 시스템약리학적 연구 수행.
- 결과 바탕 병용 투여 지침개발 연구 수행 중.



합성의약품+한약제제 임상시험 결과 개요



합성의약품+한약제제 인체내 혈중농도 변화

결론

- 탐색적으로 한약제제와 항우울제에 대한 상호작용을 살펴본 임상 및 비임상 연구 결과, 병용 투여시 유의한 약동학적 영향은 없을 것으로 추정됨.
- 다만, 안전성 측면에서 항우울제와 한약제제의 병용 투여시 면밀한 관리가 필요함.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0212)

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

한의중개개인연구

2형 당뇨병 환자에 대해 심적환이 혈액점도에 미치는 효과와 안전성 연구 : 체계적 문헌고찰과 메타분석

위민지†, 김유민[1†], 임정태[1*], 추홍민[1,2*] (†, equal contributors)
원광대학교 2. 파주시 보건소 월롱보건지소 (*, co-correspondence)

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	비만치료에서 마황 부작용을 감소시키는 공공자원(안면감비탕) 기반 신규 한약제제 개발을 위한 네트워크 약리, 전임상 및 관찰연구
주관연구개발기관	원광대학교 산학협력단
주관연구책임자	임정태

원광대학교 WONKWANG UNIVERSITY

연구목적

당뇨병은 혈관의 미세순환을 저하시켜 다양한 합병증을 발생시키며, 당뇨 환자들에게서는 혈액 점도가 높아지는 것으로 알려져있다. 높은 혈액 점도가 다양한 심혈관질환의 발생 위험성을 증가시키지만, 이에 대한 치료 방법은 알려져있지 않다. 혈액점도 개선을 위해 동아시아에서는 심적환을 활용하며 연구진은 당뇨 환자에 있어 심적환이 혈액점도에 미치는 영향에 대해 알아보고자 한다.

연구방법

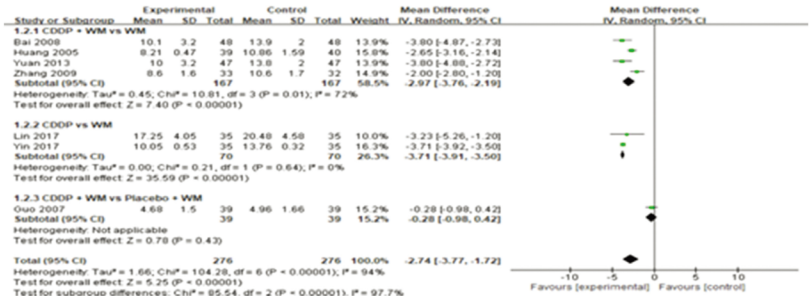
연구진은 6개 전자 데이터베이스를 대상으로 검색식을 통하여 당뇨환자에게서 심적환이 투여된 임상연구 중 혈액점도 및 혈액점도와 관련된 지표(호모시스테인, 아디포넥틴)가 측정된 연구를 선정하였다.

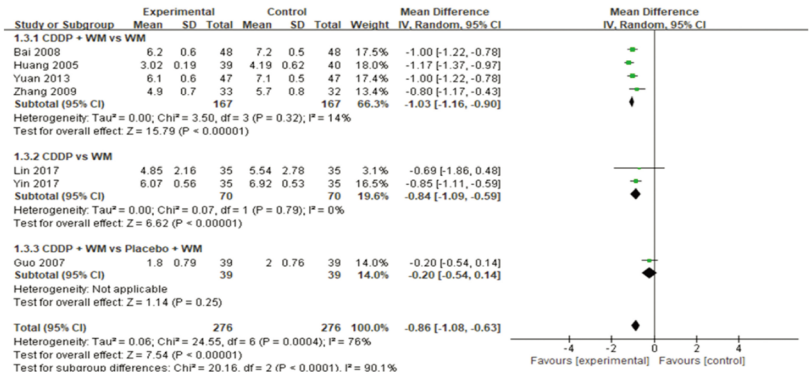
연구결과

총 2,649건의 연구 중 18건의 연구를 선정하여 분석하였다. 이완기 및 수축기 혈액점도에서 심적환이 투여된 환자 그룹이 대조군에 비해 유의하게 혈액 점도가 낮았으며, 전혈 점도와 혈장 점도에서도 심적환 투여군이 대조군에 비해 결과값이 낮게 나타났다.

결론

당뇨 환자에게서 심적환이 혈액점도의 감소에 유효한 효과가 있을 것으로 판단되며 잘 설계된 대규모 무작위대조 임상연구를 시행하여 해당 결과를 보완할 필요성이 있다.







본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0017)

안면감비탕의 비떨림열발생 매개 항비만 효과

박우용[†1], 송가희[†1], 부민아[1], 김효인[2], 김명호[2], 김관일[1], 곽현정[3], 진한빛[4], 박진봉[*1], 엄재영[*1], 임정태[*4]
1.경희대학교 한의과대학 2.Harvard Medical School 3.경기대학교 생명과학과 4.원광대학교 한의과대학

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	비만치료에서 마황 부작용을 감소시키는 공공자원(안면감비탕) 기반 신규 한약제제 개발을 위한 네트워크 약리, 전임상 및 관찰연구
주관연구개발기관	원광대학교 산학협력단
주관연구책임자	임정태

원광대학교 WONKWANG UNIVERSITY

연구목적

과체중 및 비만은 과도한 지방이 체내에 축적되는 것으로, 다양한 대사질환의 발생 위험을 높여 사망률을 증가시킨다. 본 연구는 두시, 치자, 황백, 마황으로 구성된 안면감비탕의 유효성 및 안전성을 확인하기 위해 실험연구를 진행하였다.

연구방법

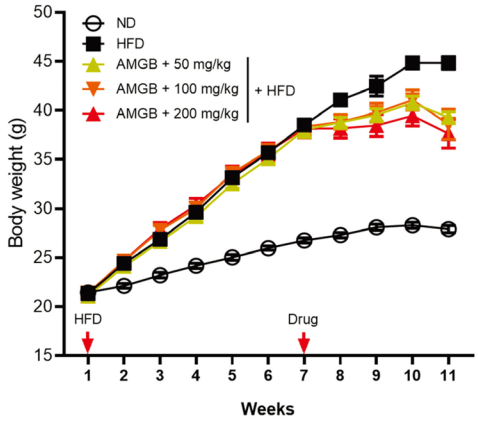
수컷 6주령 C57BL/6J 마우스에게 고지방식이를 6주 시행하여 비만을 유도하고 안면감비탕을 4주간 경구 투여하였다. 생리학적 지표로 체중 변화, 사료 섭취량 및 혈청 내 포도당, 중성지방, 콜레스테롤 수치를 측정하였다. 또한 간, 갈색지방, 서혜부 백색지방, 내장지방의 조직학적 변화를 관찰하고 지방분화, 지방분해 및 비떨림열발생에 대한 인자를 확인하였다.

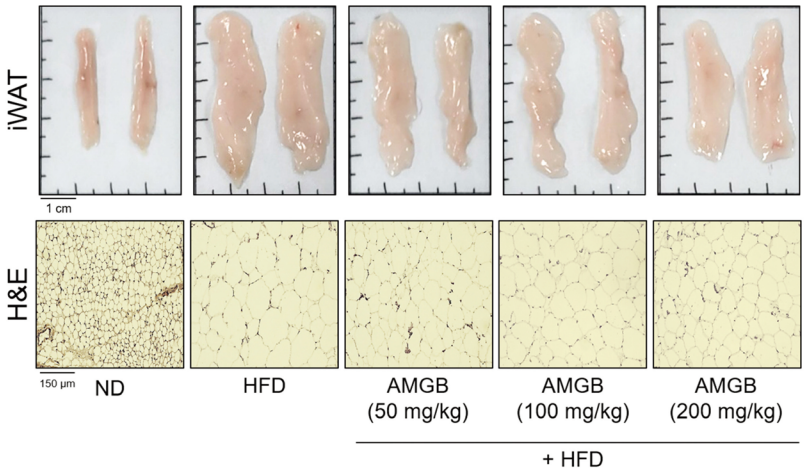
연구결과

안면감비탕은 마우스의 체중 증가를 억제하고 혈청 내 비만 관련 인자의 감소를 유도하였다. 또한 간 및 지방조직 내 지방방울의 크기를 축소시키고 지방의 분화를 억제시키는 효과를 보였으며 갈색지방과 백색지방에서 지방분해 및 비떨림열발생 관련인자를 증가시켰다.

결론

안면감비탕이 갈색 및 백색지방 조직의 비떨림열발생을 활성화시킴으로써 지방축적을 억제하였으며, 이러한 결과는 안면감비탕이 비만 및 과체중 환자에 대하여 체중감량을 목표로 하는 약물중재로서 활용될 수 있는 근거를 제시한다.





본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0017)

MPTP 유발 파킨슨병 쥐의 근육에서 Triadin 감소와 E-C 커플링 관련 단백질의 발현 변화에 관한 연구

서민형[1], 여수정[1]
1 상지대학교

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	침 치료를 통한 도파민세포 활성 증가와 관련된 파킨슨병 치료 후보 물질 도출에 관한 연구
주관연구개발기관	상지대학교 산학협력단
주관연구책임자	여수정

상지대학교 SANGJI UNIVERSITY 산학협력단

연구목적

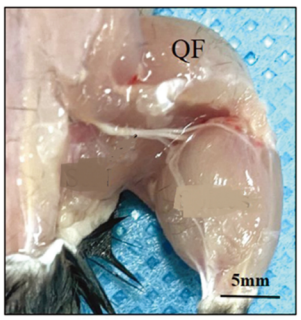
파킨슨병(PD)은 대뇌 흑색질(substantia nigra)의 도파민성 세포 소실을 특징으로 하며, 이로 인해 운동완서, 떨림, 보행 장애와 같은 운동 증상이 나타나는 것으로 보고되고 있습니다. 기존의 PD 연구는 대부분 신경 병리학적 변화에 초점을 맞추고 있지만 이번 연구에서 우리는 PD의 근육 단백질의 변화를 관찰했습니다.

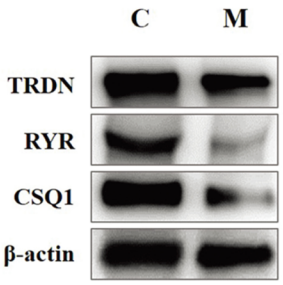
연구방법

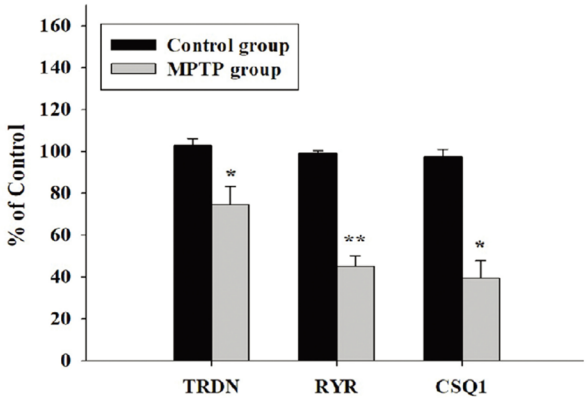
1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)로 유도된 PD 마우스 모델의 대퇴사두근과 1-methyl-4-phenylpyridinium (MPP+) 혹은 TRDN의 짧은 간섭 RNA (siRNA)를 처리 한 C2C12 세포주에서 실험을 수행했습니다. ryanodine 수용체 (RYR), TRDN 및 calsequestrin (CSQ1)으로 구성된 Ca2+ 방출 채널 복합체는 근육의 수축에 중요한 역할을 합니다. 따라서 우리는 PD 마우스 모델에서 RYR Ca2+ 방출 채널 구성 요소의 변화를 조사했습니다. TRDN 감소가 골격근 기능을 손상시킨다는 보고를 기반으로, 우리는 또한 TRDN의 녹다운이 PD 모델에서 RYR 채널의 다른 구성요소에 어떻게 영향을 미치는지 조사했습니다.

연구결과

이 연구에서 MPTP로 유도된 PD 생쥐의 대퇴사두근과 MPP+를 처리한 C2C12세포에서 RYR 채널 성분의 발현 수준이 감소했습니다. 우리는 TRDN의 siRNA를 사용한 실험에서 감소된 TRDN 수준이 RYR 및 CSQ1 수준을 감소시킨다는 결과를 얻었습니다. 이러한 결과는 TRDN의 감소가 Ca2+ 채널 기능과 관련된 단백질 수준을 감소시켜 근육 기능을 손상시킬 수 있음을 시사합니다.







결론

우리는 PD에서 근육 기능 이상이 운동 완서와 떨림 등의 운동기능 이상에 영향을 줄 수 있다고 결론지었습니다. 또한, 이 연구는 TRDN이 PD에서 병리학적 기전에 영향을 줄 수 있음을 시사하고 있습니다.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0019)

하우스-브랙만 안면신경 등급 체계를 활용한 급성기 안면신경마비 한의 치료 예후예측 모델

구본혁[1], 김정현[2], 박연철[1,2], 백용현[1,2], 남상수[1,2,*]
1.강동경희대학교한방병원 침구과, 2.경희대학교 한의과대학 침구학교실

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	안면신경마비 환자의 코호트 분석을 통한 한의치료 예후예측 모델 개발 및 한약과 스테로이드 병용투약의 안전성 평가
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	남상수

경희대학교 KYUNG HEE UNIVERSITY

연구목적

하우스-브랙만 안면신경 등급 체계(HB Grade)를 활용하여 급성기 안면신경마비 환자에 대한 한의 치료의 장기적 예후를 예측하기 위한 모델을 구축하고자 했다.

연구방법

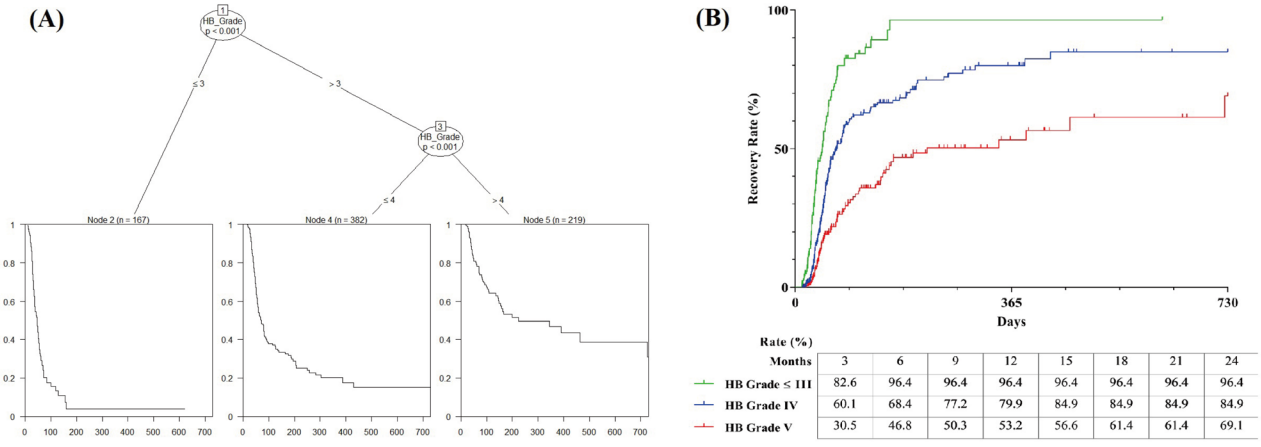
안면신경마비 발생 5일 이내에 강동경희대학교한방병원 안면마비센터를 내원해 한의 치료를 받은 환자 768명의 의무기록을 수집하여, 급성기에 평가한 최대 HB Grade를 기준으로 생존나무분석을 적용하여 모델을 구축하고, 케플란-마이어 곡선을 사용해 발병 2년 이내의 HB Grade 1단계에 도달한 추정 완치율을 도출했다.

연구결과

생존나무분석을 적용한 결과 예후예측 모델은 HB Grade 3단계 이하, 4단계, 5단계에 해당하는 3개의 그룹으로 구분되었다. 세 그룹의 2년 이내 추정 완치율은 각각 96.4%, 84.9%, 69.1%로 나타났으며, 완치에 필요한 기간의 추정 중앙값은 각각 46일(사분위범위 29-70일), 70일(45-251일), 223일(71-범위초과일)로 나타났다.

결론

한의사가 특별한 진단검사기기 없이 활용할 수 있는 보편적인 하우스-브랙만 안면신경 등급 체계를 바탕으로 한의 치료의 장기적 예후를 예측하기 위한 모델을 개발하고, 임상에서 활용할 수 있도록 등급에 따른 추정 완치율과 회복 기간을 제시했다.



Months	3	6	9	12	15	18	21	24
HB Grade ≤ III	82.6	96.4	96.4	96.4	96.4	96.4	96.4	96.4
HB Grade IV	60.1	68.4	77.2	79.9	84.9	84.9	84.9	84.9
HB Grade V	30.5	46.8	50.3	53.2	56.6	61.4	61.4	69.1

그림. (A) 생존나무분석을 통해 도출된 예후예측 그룹. (B) 케플란-마이어 곡선을 통해 도출된 발병 2년 이내 추정 완치율.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0064)

요추의 추나의학적 진단방법들 (촉진, 단순방사선영상, 인공지능 프로그램)간의 진단 일치도 평가

이진현[1], 우현준[2], 장준수[3], 김중일[3], 나영철[1], 김광렬[1], 조은별[2], 이정한[2], 박태용[1]
1. 가톨릭관동대학교 국제성모병원, 2. 원광대학교 한의과대학, 3. 한국한의학연구원

세부분야	한의중개개인연구 (신진도약)
연구과제명	추나의학의 임상 진단 자료 확보 및 인공지능 진단 기술 개발을 위한 기반 구축 연구
주관연구개발기관	가톨릭관동대학교 산학협력단 (분사무소) /국제성모병원
주관연구책임자	이진현

가톨릭관동대학교 산학협력단
가톨릭관동대학교 국제성모병원

연구목적

본 연구는 합리적인 추나의학적 진단방법을 모색하고, 인공지능 추나진단 프로그램의 적용 가능성을 탐색하기 위해 시행되었다.

연구방법

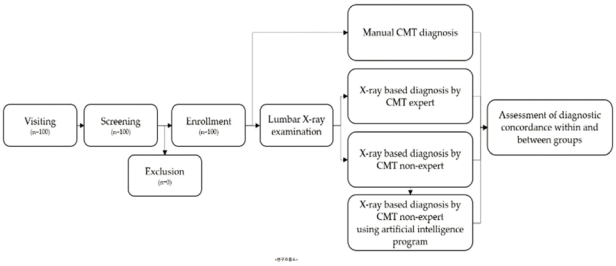
참여자 100명을 대상으로 요추 X-ray 영상 촬영 및 추나의학의 전문가 3인이 촉진을 통한 추나의학적 진단(MD)을 시행하였다. 이후 X-ray 영상을 바탕으로, 추나의학의 전문가 3인, 비전문가 3인이 영상자료 기반 추나의학적 진단(XRD)을 시행한다. 추나의학 비전문가 집단은 추 후 인공지능 프로그램을 통해 도출된 추체의 위치정보를 통해 추나의학적 영상진단(AI)을 재실시하였으며, 각 진단 방법별 그룹 내/그룹 간 진단 일치도를 비교하였다.

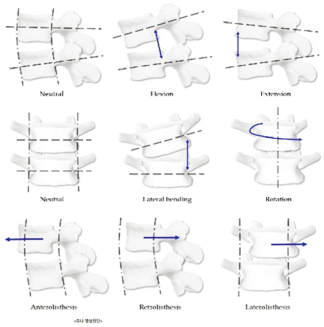
연구결과

추나의학적 진단방법별 일치도는 추나 전문가 집단의 XRD, AI, 추나 비전문가 집단의 XRD, MD의 순으로 높았다. 추나 전문가 집단의 영상 전문가 1인의 진단결과와 각 진단방법별 진단자들과의 진단 일치도 비교에서 AI, 비전문가의 XRD, MD 순으로 일치도가 높았다.

결론

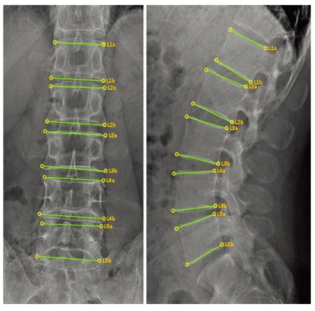
X-ray를 기반 추나의학적 진단은 촉진을 기반으로 한 진단방법에 비해 보다 합리적인 진단방법이다. 또한 인공지능 프로그램을 통한 추나의학적 영상진단은 비숙련자의 진단 정확도를 높이는 결과를 나타냈므로 추후 인공지능프로그램을 활용한 추나의학적 진단의 임상 활용 가능성을 탐색할 수 있었다.






a. neutral posture b. flexion posture c. extension posture


a. malposition diagnosis b. -listhesis diagnosis



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0070)

산수유 추출물의 전립선 비대 억제효과

진보람[1], 김효정[2], 안효진[1,*]
1 경희대학교 약학대학 한약학과, 2 상지대학교 한의과대학 약리학실험실

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	한의 근거 전립선 질환 세포-오가노이드-동물실험법 개발 및 신규 기전발굴을 통한 병리기전 확대 연구
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	안효진

경희대학교 연구처·산학협력단

연구목적

노령화 사회에서 삶의 질에 영향을 주는 질환에 대한 관심이 증대되고 있는 만큼 대표적 남성 노인질환인 전립선 비대증에 대한 개선 요구가 확대되고 있다. 산수유는 기운을 수렴하는 수삽약이자 양기와 음혈을 동시에 북돋는 효과가 크다고 알려져 왔다. 본 연구에서 저자들은 산수유 추출물의 전립선 세포 과증식에 대한 관여 가능성을 확인하고자 하였다.

연구방법

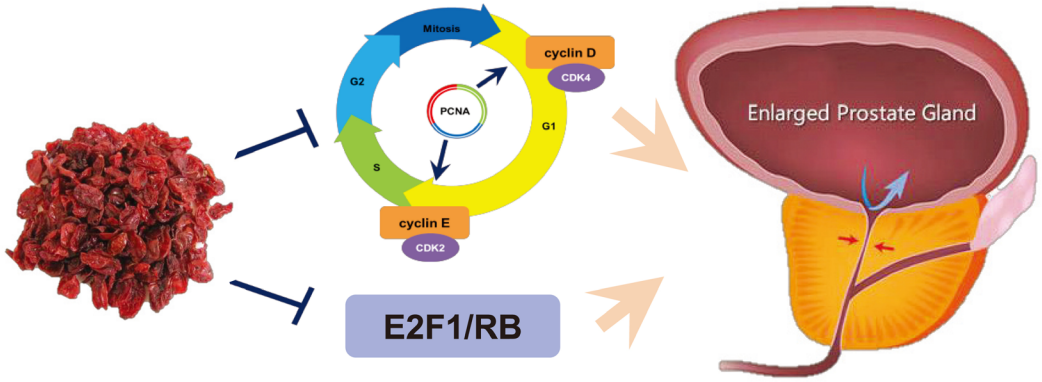
본 연구에서는 HPLC를 통해 표준화한 산수유 추출물을 이용하여, 1) Testosterone propionate (TP) 유도 전립선 비대 동물모델, 2) BPH-1 전립선 세포 모델에서 RT-qPCR, Immunoblotting, H&E, IHC staining 실험으로 산수유 추출물의 전립선 비대증 개선 효과를 확인하고자 하였다.

연구결과

TP로 유도한 동물실험에서 산수유 추출물 50, 100mg/kg 농도의 투여 및 BPH-1 세포에서 산수유 추출물 125, 250, 500μg/ml의 처리가 남성호르몬 관련 인자인 PCNA, PSA의 과발현을 억제하고 Cell cycle에 관여하는 인자인 및 Cyclin E, Cyclin A, Cdk2, Cyclin D1,Cdk4 및 E2F1, RB의 발현을 조절하며 전립선 비대를 유의적으로 억제하는 것을 확인하였다.

결론

산수유 추출물의 세포 과증식 기전 억제에 따른 전립선 비대 억제 후보약물로서의 가능성을 제시하는 바 이다.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0080)

유전자 변이 전사체와 약물 구조 기반 활성 및 억제 약물-표적 상호작용 예측

이원융[1], 김창업[1]
1 가천대학교 한의과대학 생리학교실

세부분야	혁신형 한의중개연구분야
연구과제명	한약성분의 활성-억제 표적 및 전파효과 예측 인공지능 개발을 통한 네트워크 약리학 분석 프레임워크 고도화
주관연구개발기관	가천대학교
주관연구책임자	김창업

연구목적

이 연구의 목표는 mol2vec과 유전자 교란 전사체를 조합하여 성분에 대한 활성 및 억제 약물표적을 예측하는 기계학습 모델을 개발하는 것이다.

연구방법

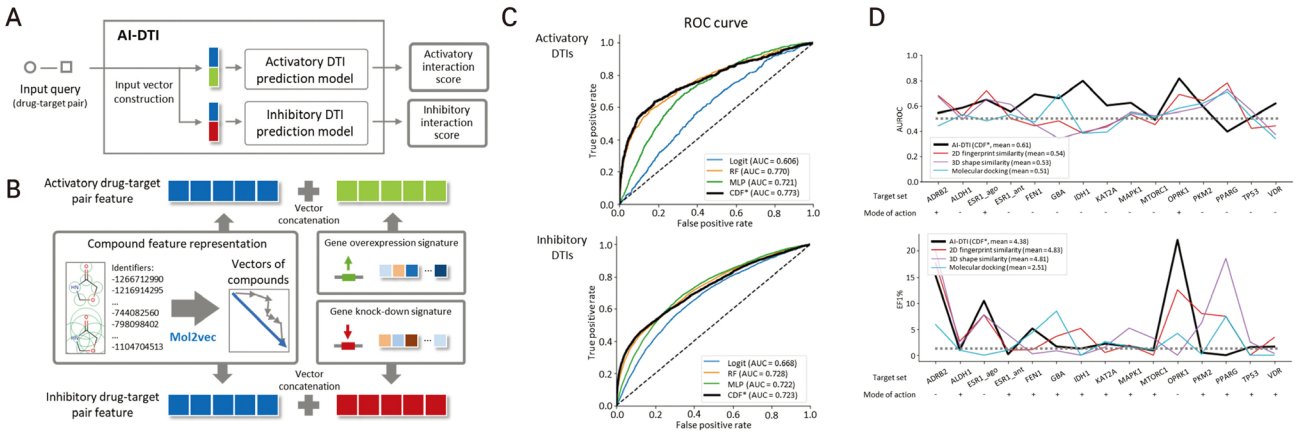
해당 모델은 활성 약물-표적 상호작용(DTI: drug-target interaction)과 억제 DTI를 예측하는 두 가지 모델로 구성되어 있다. 본 모델에 약물-표적 쌍이 입력되면 본 예측모델은 이를 활성 및 억제 DTI 특징 벡터로 변환한 후, 예측 모델을 사용하여 활성 및 억제 상호작용을 예측한다 (그림 A). DTI 특징 벡터는 mol2vec에 의해 계산된 화합물 벡터와 유전적으로 교란된 전사체를 연결하여 구성된다 (그림 B). 다양한 분류기의 성능비교를 통해 가장 정확한 예측을 제공해주는 분류기를 비교하였으며, 다양한 독립 세트에서 최적화된 분류기의 범용적인 성능이 측정되었다.

연구결과

훈련 데이터세트에서의 종합적인 평가를 통해 CDF 분류기의 성능이 가장 우수하였음을 발견하였다. 훈련 데이터세트에서 우수한 성능을 보인 CDF 기반 모델의 성능이 Drugbank 데이터세트에서도 그 성능이 가장 우수하였음을 확인하였다 (그림C). 또한, 대용량 실험 결과 (high-throughtput screening) 실험결과를 수집한 LIT-PCBA의 경우 기존의 단일 표적 예측 모델에 비해서도 유사하거나 우수한 성능을 보였다 (그림 D).

결론

본 연구는 한약성분의 활성-억제 표적을 예측해주는 기계학습 모델을 개발하였다. 본 모델을 활용하여 한약의 기전을 분석하고 한약 유래 소재 개발을 가속화할 수 있을 것으로 기대된다.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: HF20C0087000020)

BK002 (우슬, 왕불류행)와 abiraterone acetate 복합투여의 거세 저항성 전립선암에서 상승적 항암 효과 및 기전연구

박문여, 문명한, 최진원, 박세선, 최민, 김봉이
경희대 한의과대학

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	BK002 (우슬, 왕불류행)와 enzalutamide 및 abiraterone acetate 복합투여의 거세 저항성 전립선암에서 상승적 항암 효과 및 기전연구
주관연구개발기관	경희대 산학협력단
주관연구책임자	김봉이

경희대학교 연구처·산학협력단

연구목적

본 기술은 고령으로 부작용을 견디기 힘든 거세 저항성 전립선암 환자에게 한약 혼합 조성물인 BK002(우슬, 왕불류행)와 항암제의 병용요법이 상승적 항암 효과가 있는 것을 확인하기 위해 어떤 기전을 통해서 이뤄지는 것인지 확인하고자 하였다.

연구방법

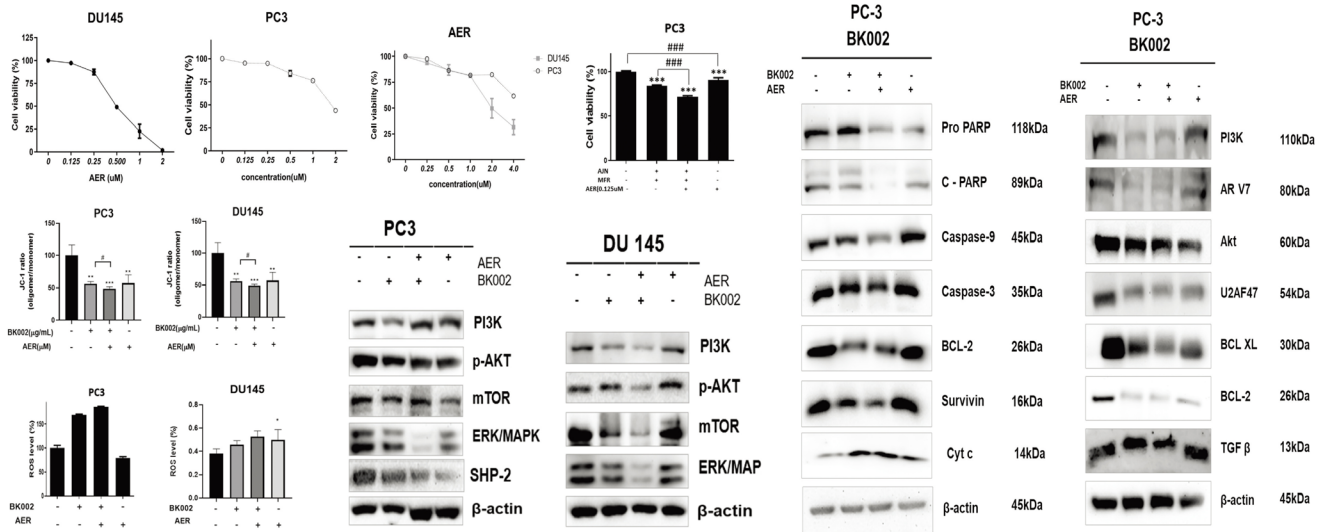
PC3(우슬 100 μg/mL, 왕불류행 50 μg/mL), DU145 (우슬 50 μg/mL, 왕불류행 25 μg/mL)로 2:1(우슬: 왕불류행)의 비율로 혼합된 BK002와 abiraterone acetate (AER)을 병용할 농도를 확인하기 위해 PC3, DU145세포에 24시간을 처리한 후 세포생존율을 확인하였다. ROS는 2′,7′-dichlorofluorescein diacetate (DCFDA) 20 μM 을 처리한 후 PC3, DU145세포에 병용요법을 처리 한 후 4시간 뒤에 확인하였다. 미토콘드리아 막 전위차는 PC3, DU145세포에 JC-1, 20 μM 염색 후 병용요법을 처리 한 후 4시간 뒤에 형광측정을 하였다. 단백질 발현은 PC3, DU145세포에 병용요법을 처리 한 후 24시간 뒤 웨스턴으로 확인하였다.

연구결과

PC3, DU145에서 BK002와 AER 0.125 μm의 농도에서 각각 단독보다 세포독성 효과적으로 증가하는 것을 확인하였다. 암세포에서 병용요법에서 막 전위차가 감소되었고 ROS의 발현이 증가하는 것을 확인하였다. 세포 사멸단백질 확인에서는 caspase c-PARP, cytochrome c 발현이 병용요법에서 증가했고 Bcl-2, Survivin, AR-v7, U2AF65, TGF-β, PI3K, Akt 감소되는 것을 확인하였다.

결론

BK002와 AER의 병용에 의한 항암효과는 미토콘드리아 막전위를 단독에서 보다는 효과적으로 감소시키는 것을 확인함으로 써 미토콘드리아 매개 세포사멸이 관계 있음을 확인하였다. 미토콘드리아 매개 세포 사멸 기전조절단백질 또한 단독 에서보다 병용을 처리했을 때 효과적으로 증가하는 것을 확인함으로써 막 전위변화를 통해서 세포 사멸이 유도가 촉진되었음을 알 수 있었다. 또한 거세 저항선 전립선암의 진행을 악성으로 유도하는 AR-v7를 효과적으로 억제함으로써 암의 진행을 억제 시켜 암치료에 효과적일 것으로 사료된다.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0116)

비만으로 당뇨병이 유발된 마우스에서 Clean-DM1 복합약물의 항당뇨 효과 및 췌장과 간 조직에서의 당 대사조절 기전 연구

유이[1], 왕표[1], 하태준[1], 이경재[1], 류천지[1], 맹상용[2], 강석용[3], 정효원[1,3], 박용기[1,3*]
1 동국대학교 한의과대학, 2 중국 산시 중의약대학, 3 동국대학교 한방신약개발센터

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	한의치료기술기반 인슐린 비의존성 당뇨병 한약제제 개발 후보약물 Clean-DM 도출
주관연구개발기관	동국대학교 WISE 캠퍼스 산학협력단
주관연구책임자	박용기

연구목적

본 연구는 황기, 현삼, 창출, 단삼으로 구성된 복합약물(Clean-DM1, C-DM1)의 비만형 당뇨병 마우스에서의 항당뇨 효과 및 췌장과 간 조직에서의 당 대사조절 기전을 규명한 것이다.

연구방법

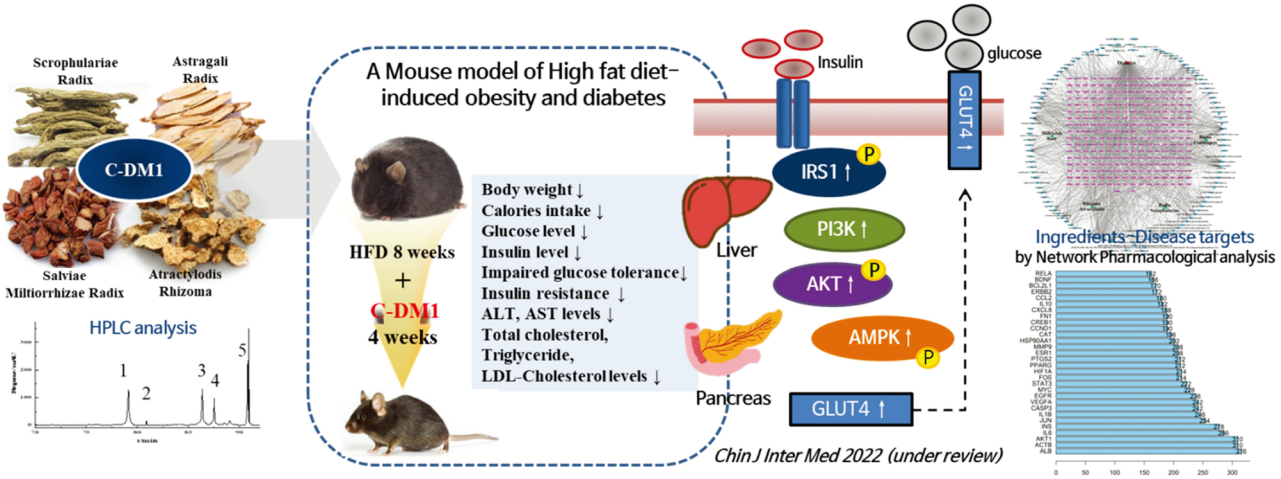
C-DM1 복합약물은 열수 추출하였으며, 마우스(C57BL/6)에 8주 간 고지방 식이를 실시하여 비만형 당뇨병 동물모델을 제작하였다. C-DM1 추출물을 당뇨마우스에 매일 1회 4주간 경구 투여한 후 체중, 섭식량, 공복혈당, 내당능장애(OGTT) 및 췌장과 간 조직 무게, 혈청 내 포도당, 인슐린, 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL- 및 LDL-콜레스테롤, AST, ALT 수치 변화를 측정하였다. 췌장과 간 조직을 H&E 염색하여 조직병리학적 변화를 관찰하였으며, 당 대사 조절분자들의 단백질 발현을 Western blot으로 확인하였다. 또한 HPLC 분석으로 성분 파악 및 Network Pharmacology 분석기반 약리기전을 예측하였다.

연구결과

C-DM1 추출물은 당뇨마우스에서 체중, 섭식량, 혈당 증가를 유의적으로 감소시키고, 내당능장애와 인슐린 저항성 발생을 억제하였으며, 혈청 내 포도당과 인슐린 증가 및 지질대사산물 변화를 유의적으로 감소시켰다. 또한, 지방간 형성과 췌장섬 비대를 억제하였으며, 이는 IRS1/PI3K/AKT 및 AMPK 조절기전 활성화를 통한 당 소모촉진과 관련되는 것으로 나타났다. 이러한 기전조절은 C-DM1 추출물과 당뇨병의 Network Pharmacology 분석 결과와 일치하였으며, 주요 성분은 dihydroisotanshinone, harpagoside, dihydroisotanshinone I, cryptotanshinone, atractyloside A가 확인되었다.

결론

C-DM1 복합약물은 간과 췌장에서의 당 대사조절기전 활성화를 통해 당뇨증상을 효과적으로 개선할 수 있으며, 이는 C-DM1이 새로운 당뇨병 한약제제로서 개발될 수 있음을 의미한다.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0121)

코로나바이러스 억제 천연물 screening 연구

권민정, 이지연, 주명수[1]
1 부산대학교 한의학전문대학원 한의과학과, 양산, 경상남도

세부분야	
연구과제명	코로나바이러스 유전자복제 억제 한약재 도출 연구
주관연구개발기관	부산대학교 산학협력단
주관연구책임자	주명수

연구목적

타미플루와 아르테미시닌의 경우에서 보듯, 한의약은 감염성질환 치료제로서의 가능성을 가지고 있음. 따라서 한의약에 의한 코로나바이러스의 증식 억제여부를 조사함으로써 한의치료의 임상적 근거를 제공할 필요가 있음. 본 연구에서는 호흡기질환 치료에 사용되는 한약재와 식물유래 천연물을 이용하여 코로나바이러스 증식을 억제할 수 있는 한약 또는 천연물 발굴을 목표로 함.

연구방법

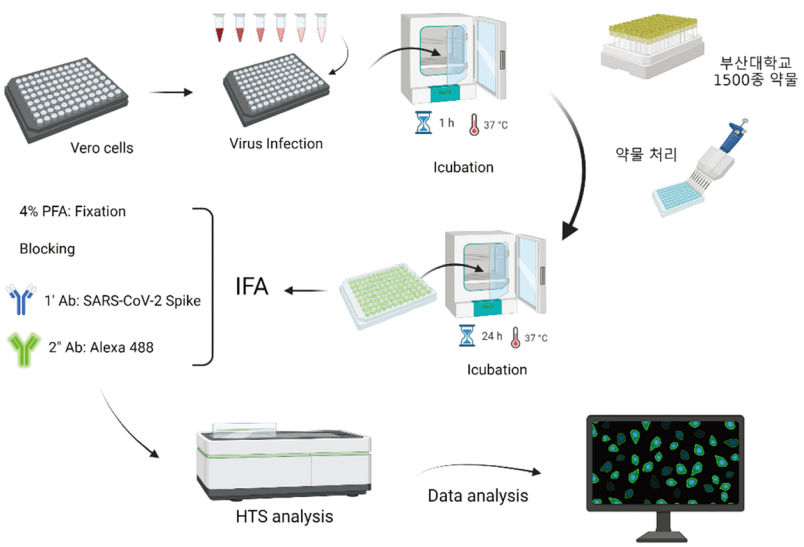
(1) 코로나바이러스의 mutant인 defective interfering (DI) RNA를 이용, 코로나바이러스 유전자 증식 억제효과를 빠르게 측정할 수 있는 system 구축
(2) 코로나바이러스 유전자 증식 억제력을 보이는 한약제제 및 단미제 도출
(3) 한약재 등에서 추출한 천연물에 의한 Covid-19 증식 억제 효과 조사

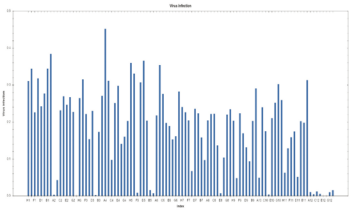
연구결과

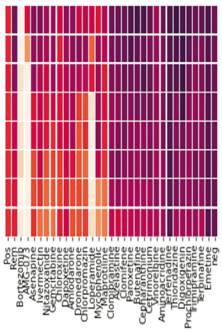
마우스 코로나바이러스 (MHV)의 Reporter system을 구축하고 한약재를 이용하여 MHV 억제효과를 평가함. 한약 단미제 중 일부에서 MHV억제 효과를 확인하였음. H-CoV-OC43을 이용한 reporter system을 구축하여 유사 실험을 수행 중임. 한약재 또는 약초 유래 천연물 중, Covid-19의 증식을 억제할 수 있는 천연물을 조사하여 후보군을 확보하고 현재 확인 실험 중 (BL-3 연구실과 협력연구 수행 중).

결론

코로나 바이러스 subspecies를 통섭적으로 조사할 수 있는 Reporter system 구축을 위해서는 연구기간과 바이러스 특이성에 대한 연구가 필요함. 효과를 보인 한약 단미제는 동물실험을 통해 효과 검증이 필요함. Covid-19의 증식을 억제할 수 있는 천연물 약 70가지에 대해 재확인 실험 후, 동물모델을 이용한 효능실험이 필요함.







본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0128)

두부 경락 활성 측정 알고리즘 개발을 위한 임상 데이터 구축 연구

김윤나[1], 조성훈[1], 권도형[1], 이승호[1], 김민철[2], 오혁진[2]
1 경희의료원, 2 ㈜ 락싸

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	두부 경락 진단 연구를 통한 두부 경락 활성 측정 알고리즘 개발 및 임상데이터 구축
주관연구개발기관	경희의료원
주관연구책임자	김윤나

경희대학교한방병원 KYUNG HEE UNIVERSITY KOREAN MEDICINE HOSPITAL

연구목적

경락 유주에 따른 전극 배치법에 따라 건강한 성인의 뇌전도를 측정하고 각 경락의 혈위에서 측정된 특성을 분석하여 두부 경락 활성 측정 알고리즘을 개발한다.

연구방법

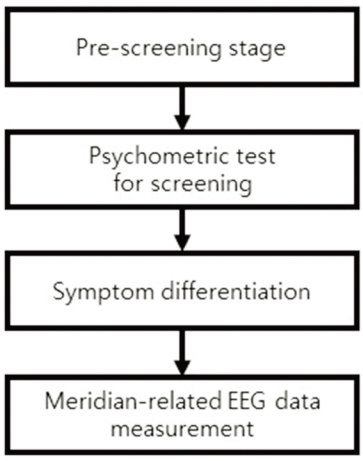
건강한 성인을 대상으로 경락 유주 전극 배치법에 따라 측정한 임상 데이터를 수집하기 위해 선정제외기준에 따라 등록된 건강한 성인에 대하여, 전극을 족태양방광경, 족소양담경, 독맥, 족양명위경, 수소양삼초경의 대표 혈위에 부착하여 대상자의 뇌전도를 측정한다. 또한 변증지표에 대한 설문지를 작성한다.

연구결과

경락 유주 전극 배치법에 대한 임상 데이터 구축 임상연구 프로토콜을 개발하여 기관생명윤리위원회의 승인을 받았으며, 임상연구를 진행하고 있다. 또한 두부 경락 32채널 캡을 개발하였다. 추후 수집된 임상 데이터를 기반으로 머신러닝을 통하여 경락을 구분하는 특성을 확인한다.

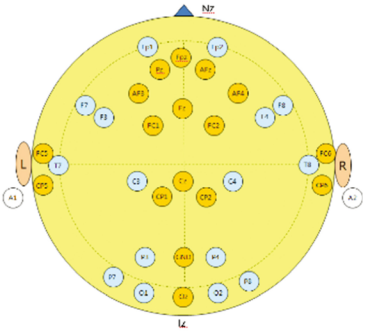
결론

두부 경락 활성 측정 알고리즘을 개발하고 이를 기반으로 두부 경락 진단을 위한 기기 등으로 활용할 수 있다.



임상연구의 시간흐름표





경락 유주 전극 배치법

경희대학교한방병원 KYUNG HEE UNIVERSITY KOREAN MEDICINE HOSPITAL LAXTHA

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0015)

한의약 소재 스크리닝을 통한 신약후보 물질 발굴

박현하[a,1], 김병현[a,1], 임설화[a,1], 박용호[a,1], 남윤권[a,*], 김수진[a,b,*], 신수정[a,*], 문민호[a,b,*]
a Department of Biochemistry, College of Medicine, Konyang University, Daejeon 35365, the Republic of Korea
b Research Institute for Dementia Science, Konyang University, Daejeon 35365, the Republic of Korea

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	한약을 통한 알츠하이머병 치료 확대를 위한 아밀로이드베타와 타우 동시 타깃 한약제제 및 생약 발굴 연구
주관연구개발기관	건양대학교
주관연구책임자	문민호

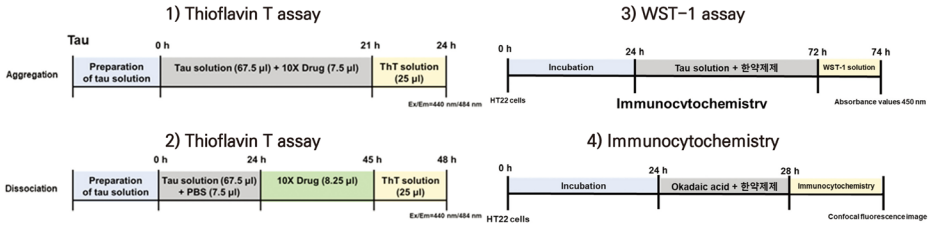
건양대학교 KONYANG UNIVERSITY

연구목적

치매의 가장 큰 부분을 차지하는 알츠하이머병은 인지장애, 기억력 감소 등의 증상이 발현되는 신경퇴행성 질환임. 치매에 처방되는 한약제제들은 세포 및 동물실험뿐 아니라 임상에서 탁월한 증상 개선 효과를 보이고 있음. 그러나 알츠하이머병 치료제로써 가능성 있는 한약 처방들에 대한 연구 중 주요 원인물질인 타우에 관련된 기전 연구는 크게 부족한 상황임. 확보한 임상다빈도 처방 한약제제 (당귀작약산, 팔미지황환, 황련해독탕, 억간산 및 조위승청탕) 스크리닝을 통해 신약후보 물질을 발굴 및 과학적 근거를 제시하고자 함.

연구방법

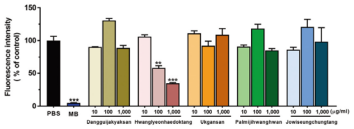
1) 타우 응집 억제능, 2) 타우 응집체 분해능을 Thioflavin T assay로 확인함, 3) 타우에 의한 독성 보호 효과를 WST-1 assay으로 확인함, 4) Okadaic acid 처리에 의한 타우 과인산화 억제능은 AT8 항체를 이용하여 Immunocytochemistry를 통하여 확인함.



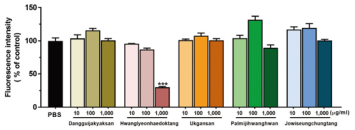
연구결과

한약제제의 1) 타우 응집 억제능, 2) 타우 응집체 분해능, 3) 타우에 의한 독성 보호능, 4) 타우 과인산화 억제능을 확인한 결과 타우 항응집 연구에서 황련해독탕이 100 및 1,000 μg/mL에서 각각 41%와 64.9%의 억제를 보였으며, 타우 응집체 분해능 연구에서 1,000 μg/mL 농도에서 69.8%의 분해능이 확인됨. 타우에 의한 독성 보호 연구에서는 한약제제의 독성 보호 효능이 나타나지 않음. 타우 과인산화 억제능 연구에서 황련해독탕과 조위승청탕이 Okadaic acid 단독 처리군 대비 각각 73% 와 101%가 감소함.

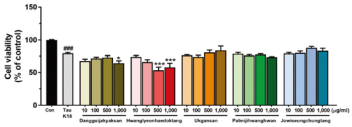
1) 한약제제의 타우 응집 억제능 효과



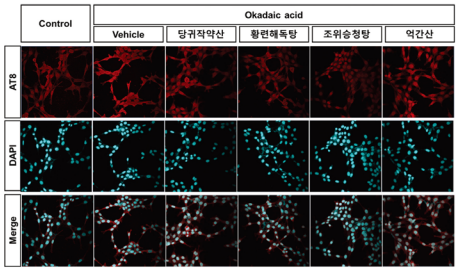
2) 한약제제의 타우 응집체 분해능 효과

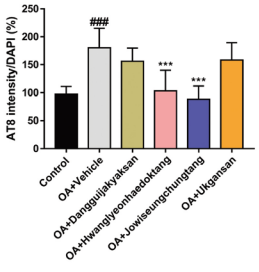


3) 한약제제의 타우에 의한 독성 보호능



4) 한약제제의 타우 과인산화 억제능 효과





1) 타우 응집 억제능 연구에서 황련해독탕의 100 및 1,000 μg/mL에서 각각 41%와 64.9%의 억제를 보임.
2) 타우 응집체 분해능 연구에서 황련해독탕의 1,000 μg/mL에서 69.8%의 분해능을 보임.
3) 타우에 의한 독성 보호능 연구에서 한약제제의 효능이 나타나지 않음.
4) 한약제제의 타우 과인산화 억제능 연구에서 황련해독탕과 조위승청탕이 Okadaic acid 단독 처리군 대비 각각 73% 와 101%가 감소함.

결론

응집된 타우가 신경세포사멸 및 인지기능 손상을 일으킨다는 근거로 임상 다빈도 처방 한약제제의 타우 관련 영향을 스크리닝한 결과
1) 한약제제의 타우 응집 억제능 연구에서 황련해독탕이 효과가 나타남.
2) 한약제제의 타우 응집체 분해능 연구에서 황련해독탕이 효과가 나타남.
3) 한약제제의 타우 독성 보호능 연구에서 한약제제의 효능이 나타나지 않음.
4) 한약제제의 타우 과인산화 억제능 연구에서 황련해독탕과 조위승청탕이 효과가 나타남.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0021)

파킨슨병 동물 모델에 대한 한방건강보험약의 효과 연구

서지은, 김희영, 배창환, 이한울, 김승태*
부산대학교 한의학전문대학원 한의과학과

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	파킨슨병 치료용 한방의료보험약 개발
주관연구개발기관	부산대학교 산학협력단
주관연구책임자	김승태

연구목적

본 연구는 파킨슨병 환자에게 적용 가능한 효과적인 한방건강보험약을 동물실험을 통해 탐색하는 것을 목표로 한다. 선행연구에서 56종의 한방건강보험약 중 전문가 자문과 세포실험을 통해 선정된 3개의 한약 중 어느 것이 가장 효과적인지 파킨슨병 동물모델을 이용하여 평가하였다.

연구방법

8주령 수컷 C57BL/6N 생쥐에게 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydrophridin(MPTP) 30 mg/kg를 1일 1회씩 총 5회 복강 내 주입하였고, 시호계지탕, 시호소간탕, 시호청간탕은 MPTP 투여 2시간 뒤부터 1일 1회씩 총 12일 동안 경구 투여하였다. Pole test와 rotarod test를 이용하여 운동기능을 평가하였고, 면역조직염색화학법을 이용하여 흑질의 도파민성신경세포 파괴 정도를 확인하였다.

연구결과

Pole test와 rotarod test를 실시한 결과, MPTP 투여는 두 행동실험 모두에서 운동기능을 저하하는 것으로 나타났지만, 시호소간탕은 두 행동실험 모두 운동기능을 유의하게 개선하였고, 시호계지탕과 시호청간탕은 pole test에서만 유의하게 운동기능을 개선하였다. 흑질의 도파민성신경세포 파괴 정도를 확인한 결과, MPTP 투여는 도파민성신경세포를 유의하게 파괴하였지만(60.19±11.09%), 3개의 한약 중 시호소간탕(92.48±8.76%)이 도파민성신경세포 보호 효과가 가장 강한 것으로 나타났다.

결론

동물실험 결과 파킨슨병의 발병 및 진행을 억제하는데 가장 효과가 좋은 한방건강보험약은 시호소간탕으로 추정되며, 임상에 적용하기 위해서는 작용기전 및 임상연구 등의 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

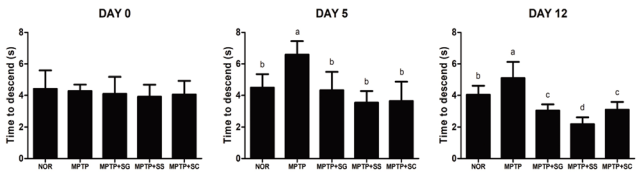


Fig. 1. Pole test 결과
생쥐가 막대 끝에서 아래까지 내려오는데 걸리는 시간을 MPTP 투여 전날(day 0), MPTP 투여 마지막날(day 5), MPTP 마지막 투여일로부터 1주일 후(day 12)에 측정하였음. NOR: 정상군. MPTP: MPTP 투여군. MPTP+SG, MPTP 및 시호계지탕 투여군. MPTP+SS: MPTP 및 시호소간탕 투여군. MPTP+SC: MPTP 및 시호청간탕 투여군. 데이터는 평균±표준편차로 표시하였고, 일원분산분석과 Duncan's multiple-range test로 분석하였으며, 통계적 유의성이 있는 경우($p<0.05$) 다른 영문자로 표시하였음.

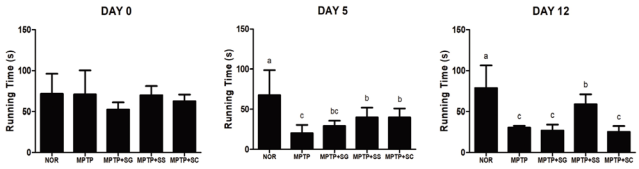


Fig. 2. Rotarod test 결과
회전하는 원통 위에 생쥐가 머무는 시간을 day 0, 5, 12에 측정하였음. 데이터는 평균±표준편차로 표시하였고, 일원분산분석과 Duncan's multiple-range test로 분석하였으며, 통계적 유의성이 있는 경우($p<0.05$) 다른 영문자로 표시하였음.

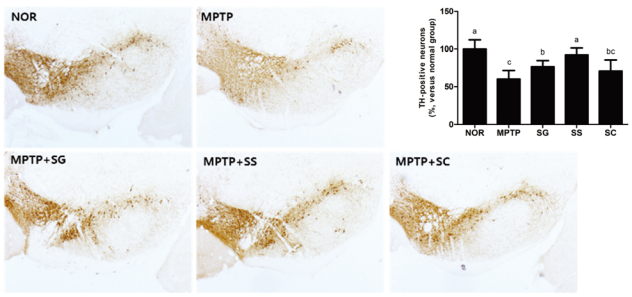


Fig. 3. 흑질 내 도파민성신경세포 보호효과 비교
흑질 내 도파민성신경세포의 수를 세고 군별로 비교하였음. 데이터는 평균±표준편차로 표시하였고, 일원분산분석과 Duncan's multiple-range test로 분석하였으며, 통계적 유의성이 있는 경우($p<0.05$) 다른 영문자로 표시하였음.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0053)

골다공증 병인별 맞춤 한약혼합제제 개발

홍수연[1], 김민선[1], 김엄지[1], 최영진[2], 황만기[3], 정혁상[1]
1. 경희대학교 한의과대학 해부학교실, 2. 경희다복한의원, 3. 서초아이누리한의원

세부분야	한의중개 개인연구 (창의비상)
연구과제명	골다공증 병인별 맞춤 한약물 소재의 유효성 및 골대사 조절기전 규명
주관연구개발기관	경희대학교
주관연구책임자	정혁상

경희대학교 KYUNG HEE UNIVERSITY

연구목적

조골세포 분화 및 활성 증진 한약재와 파골세포 분화 억제 한약재를 배합해 복합 한약제제를 완성한 후, 3가지 병인별 골다공증 모델에서 각각 약효 및 기전을 검증하여 최종적으로 골다공증 병인별 맞춤 소재를 개발하고자 한다.

연구방법

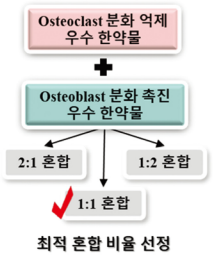
파골세포 및 조골세포 유효성 검증: TRAP 및 Alizarin red s 염색법을 이용하여 24종 한약물 후보의 파골세포 및 조골세포 모델 내 유효성을 검증하고, 약리효과 비교 분석하였다. 복합효능 한약제제 배합 약물 및 비율 완성: 단미 실험 결과 기반, 파골세포 분화 억제&조골세포 분화 촉진 우수 한약물을 선정하고 일정한 비율 (1:2, 1:1, 2:1)로 혼합하여 복합제제 후보를 완성하였다. 복합효능 한약제제 약리효과 검증: 각 세포의 유효 기전 검증 (파골세포: NFATc1/c-Fos, 조골세포: BMP-2/Smad)하여 혼합을 통한 약리효과 상승효과를 규명하였다. 이후, 최종적으로 골다공증 병인별 유효 혼합물을 선정하여 각각의 동물모델에서 유효성을 탐색했다.

연구결과

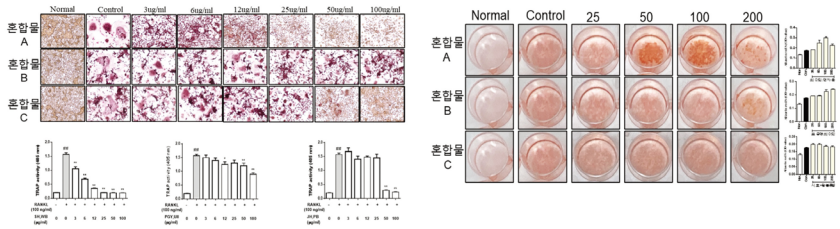
혼합물A (한약재a+한약재b; 비율:1:1)는 각 단미보다 5% 높은 파골세포 분화 억제율을 보였으며 조골세포 분화 촉진 효과를 나타냈다. 그리고 파골세포 주요 기전인 NFATc1/c-Fos 기전과 조골세포 주요 기전인 BMP-2/Smad 기전에 각각 유발군 대비 50%, 70%이상의 억제율을 보여 긍정적인 영향을 나타냈다. 혼합물B (한약재c+한약재d; 비율:1:1)는 각 한약재의 단미의 유효성과 동일한 파골세포 분화 억제 효과를 나타냈다. 시험관 내 실험에서 세포 생존율과 세포 모양 변형이 더 적어지는 유의미한 성과를 내며, 파골세포 주요 기전인 NFATc1/c-Fos 기전을 50%이상 억제했다.

결론

혼합물A는 파골세포 분화를 억제함과 동시에 조골세포 촉진을 유도한다는 점에서 폐경기성, 노인성 그리고 스테로이드성 골다공증 모델에 유효한 복합한약제제일 것으로 예상했다. 혼합물B는 파골세포의 비정상적인 활성이 주요 원인인 폐경기성 골다공증의 적합한 복합한약제제임이 증명됐다.



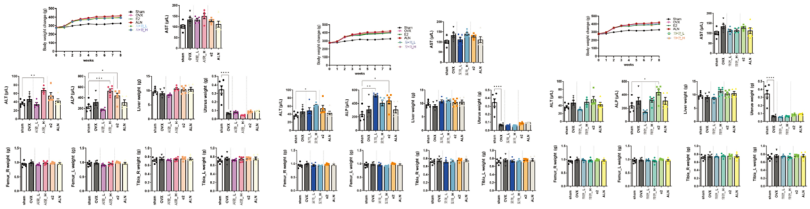
최적 혼합 비율 선정



혼합물의 osteoclast & osteoblast 효능 검정



Osteoporosis 병인별 맞춤 소재 선정


각 혼합물의 골다공증 병인별 효능 검정

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임. (과제고유번호 : HF21C0092)

보골지 추출물이 파골세포 분화 및 골흡수 관련 유전자 발현에 미치는 영향

김민선[1], 홍수연[1], 김엄지[1], 정혁상[1]
1 경희대학교 한의과대학 해부학교실

세부분야	한의중개 개인연구 (창의비상)
연구과제명	골다공증 병인별 맞춤 한약물 소재의 유효성 및 골대사 조절기전 규명
주관연구개발기관	경희대학교
주관연구책임자	정혁상

경희대학교 KYUNG HEE UNIVERSITY

연구목적

본 연구는 전통적으로 노인성 질환 및 노화 및 근골격계 질환에 사용되는 보골지 추출물의 파골세포 분화 및 그 기능에 미치는 효과를 조사한다.

연구방법

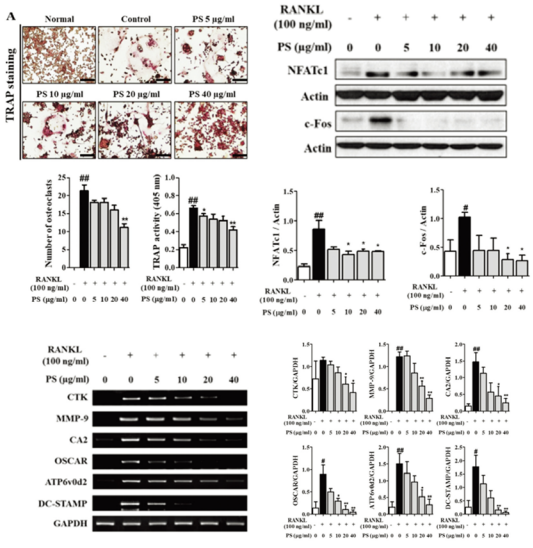
- 파골세포 및 F-actin ring 형성 억제효과 검증: 파골세포 형성 및 골흡수 활성에 미치는 영향을 확인하기 위해 RANKL과 함께 배양한 RAW 264.7 세포에서 다양한 농도의 보골지 추출물을 처리하여 약리효과 규명한다.
- 파골세포 분화 핵심 인자 (NFATc1/c-Fos) 발현 억제효과 검증: NFATc1과 c-Fos의 발현을 단백질 수준에서 western blot을 통해 검증한다.
- 파골세포 분화 관련 인자 발현 억제효과 검증: CTK, MMP-9, CA2, OSCAR, ATP6v0d2, DC-STAMP의 발현을 mRNA 수준에서 RT-PCR을 통해 검증한다.

연구결과

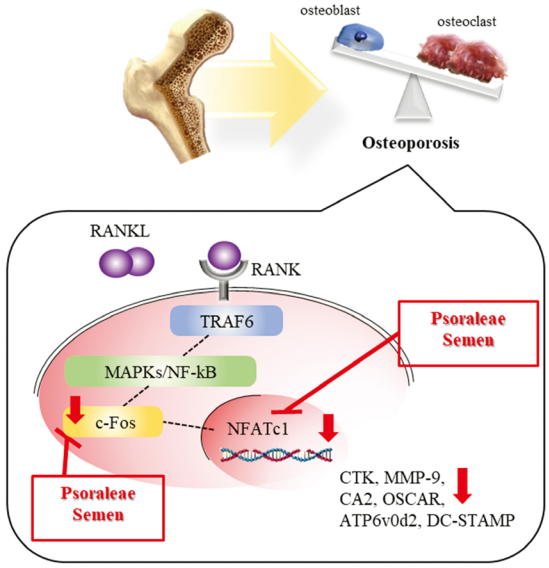
보골지는 파골세포의 수를 유발군 대비 약 48% 감소시키고 파골세포의 활성을 약 35% 억제하였으며, F-actin 형성을 억제하였다. 또한, 72%의 확률로 파골세포 분화 핵심인자인 NFATc1/c-Fos을 제어 하였으며, 관련 유전자의 발현 또한 각각 유발군 대비 평균 70% 이상의 억제율을 보였다.

결론

보골지 추출물은 골다공증 주요 원인인 파골세포의 비정상적인 형성 및 활성을 억제함으로써 골다공증의 잠재적 치료제가 될 수 있음을 시사한다.



PS Inhibits RANKL-Induced Osteoclast Differentiation and Osteoclast Specific Genes Expression



Osteoclast differentiation mechanism

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임. (과제고유번호 : HF21C0092)

청혈단의 측부 순환 개선을 통한 뇌경색 보호 효능

권태우[1], 최종희[1], 조익현[1], 문상관[2]
1.경희대학교 한의과대학 융합한의과학교실, 2.경희대학교한방병원 중풍뇌질환센터 순환신경내과

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	측부순환 개선을 통한 뇌경색 치료용 한약제제의 효능 검증 및 작용기전 규명
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	문상관

경희대학교 산학협력단 INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION KYUNG HEE UNIVERSITY

연구목적

뇌경색(cerebral infarction) 환자의 약 85%는 혈관재개통치료(recanalization therapy)를 받지 못하므로, 이를 보완할 수 있는 치료법의 개발이 시급하다. 측부순환(collateral circulation) 개선은 뇌경색의 크기를 줄이고, 뇌기능의 회복을 도우며, 혈관재개통치료의 성공률을 높일 수가 있다. 본 연구에서는 뇌경색 동물모델에서 청혈단(淸血丹; chunghyul-dan, CHD)의 측부순환 개선 효능을 검증하고 작용기전을 규명하였다.

연구방법

성숙한 ICR 마우스에 청혈단(황련; 황금; 황백; 치자; 대황 = 4: 4: 4: 4: 1)을 구강으로 투여하고, 영구적 중뇌동맥 폐색(pMCAO) 모델을 적용한 후에, 뇌혈류, 뇌경색 부피 및 혈류 연관 인자의 발현을 검증하고, LPS로 자극한 뇌혈관 내피세포주(b.End3)와 미세아교세포주(BV2)에서 혈류와 염증 관련 인자의 발현을 검증하였다.

연구결과

청혈단(30 mg/kg)의 구강 투여는 pMCAO 동물모델에서 전대뇌동맥의 혈류량을 증가시켰고(A), 뇌경색 주변부에서 eNOS (혈관 이완 마커), PECAM-1 (혈관 손상 마커) 및 Iba-1 (염증 마커)의 면역반응성을 감소시켰을 뿐만이 아니라, VEGF (혈관 신생 마커)의 면역반응성을 증가시켰다. 청혈단(1, 10, 또는 100 μg/ml)은 LPS로 자극한 b.End3 세포주에서 PECAM-1의 단백질 발현을 억제하였고, claudin-5 (혈관 손상 마커)와 VEGF의 단백질 발현을 촉진하였으며(B), 세포 활성 신호기전인 TLR4와 p-ERK의 단백질 발현을 억제하였다(C).

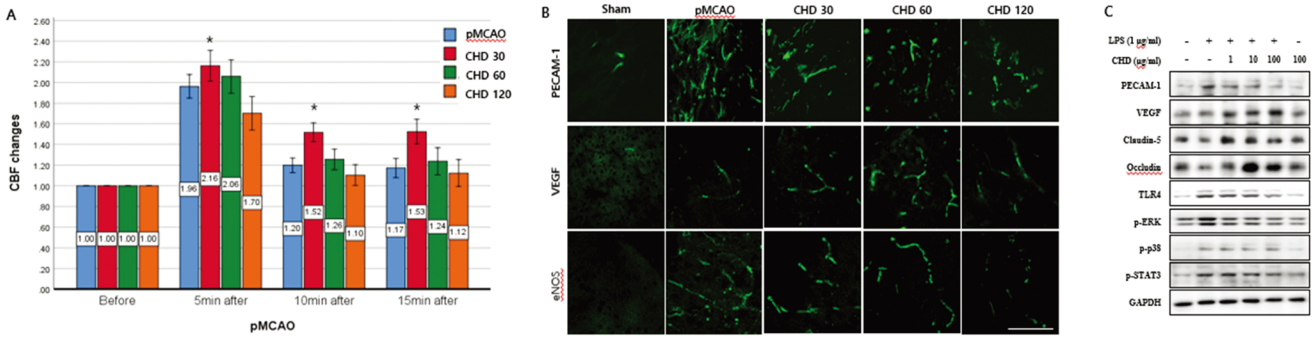


그림. 청혈단(CHD)의 뇌동맥 혈류(A) 및 미세혈관(B, 뇌조직; C, b.End3 세포주) 기능 개선 효과

결론

청혈단은 pMCAO 모델에서 혈류를 개선하여 뇌경색을 보호하였고, 이러한 효과는 혈관 내피세포의 손상 억제와 염증 반응의 억제와 관계가 있었다. 이러한 결과로 보아, 청혈단을 뇌 혈류 장애와 관련한 뇌경색 등의 각종 뇌질환의 혈류개선제로서 개발할 필요성을 제안한다.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0093)

척추관 협착증 동물모델을 대상으로 장기간 경막외 공간으로 주입하기 위한 표준화된 주사 방법의 개발

김현성, 홍진영, 전완진, 이준선, 여창환, 김현, 이윤재, 하인혁,
자생의료재단

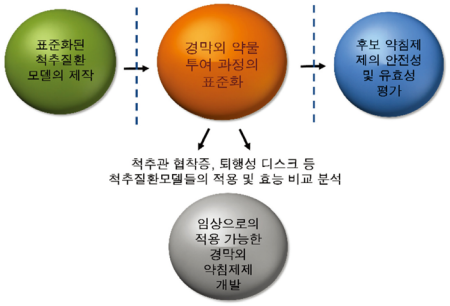
세부분야	한의중개 개인연구 (신진도약)
연구과제명	척추질환에 대한 경막외 약침술 개발 기초연구
주관연구개발기관	재) 자생의료재단 부천자생한방병원
주관연구책임자	하인혁

자생의료재단

연구목적

전임상 단계에서 수행되는 안전성, 유효성 평가 연구 시 투여 경로 및 방법과 함께 다양한 단계에서 용량을 투여하는 것은 주요 고려사항임. 따라서 척추질환모델에서 장기간 경막외 투여에 대한 표준화된 방법의 설정은 매우 중요함.

임상적 병태와 유사한 척추 질환 동물모델을 구현하고 경막외 약침제제 개발을 위한 기초연구를 수행하고자 함. 이를 위해 장기간 경막외 투여에 대한 표준화된 방법을 제시하고자 함.



연구방법

1) 척추관 협착증 동물 모델: 7주차 SD계 (230-250 g) 흰쥐의 요추 5번에 척추후궁절제술을 실시하고 80 kpa 경도의 실리콘을 요추 4번에 이식하여 중등증의 척추관 협착증 모델 제작
2) 경막외 카테터 : 경막외 공간에 척수의 압박없이 삽입이 가능한 지름 0.25 mm 두께 카테터를 Instech laboratories, Inc에서 구입, 경추 2번에 약물 투입구 이식, 요추 2번 척추뼈 사이의 경막외 공간을 통해 투입구 기준 4.5-5 cm 길이의 카테터를 이식

연구결과



결론

외부로 노출되어 있는 약물투여 장치는 랫드의 입, 손과 발에 의해 손상을 받을 수 있으므로 이식 위치를 경추 2번의 피부 아래로 특정하였고, 주머니끈봉합법과 겐타마이신 항생제투여로 염증과 감염문제를 해결함. 경막외 카테터의 길이는 250 g 랫드 기준 요추 4.5-5 cm로 표준화함.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임. (과제고유번호 : HF21C0100)

다낭성 난소증후군 세포 모델 확립과 시령탕의 효능 확인

유성경[1], 하대웅[1], 김선아[1], 이주희[1]
1 동국대학교 한의과대학

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	다낭성 난소증후군의 상승적 개선 효과를 위한 한약과 metformin의 병용 치료기술 개발
주관연구개발기관	동국대학교 WISE캠퍼스 산학협력단
주관연구책임자	이주희

dongguk UNIVERSITY WISE CAMPUS 산학협력단

연구목적

다낭성 난소증후군의 기초 연구는 주로 동물 모델에서 진행되어 약물 개발에 적극적으로 활용하기 어려웠던 바, 약물개발 초기 단계에서 많은 후보물질들을 빠르게 선별할 수 있는 세포 기반 병태 모델을 확립하여 시령탕의 효능을 확인하고자 하였다.

연구방법

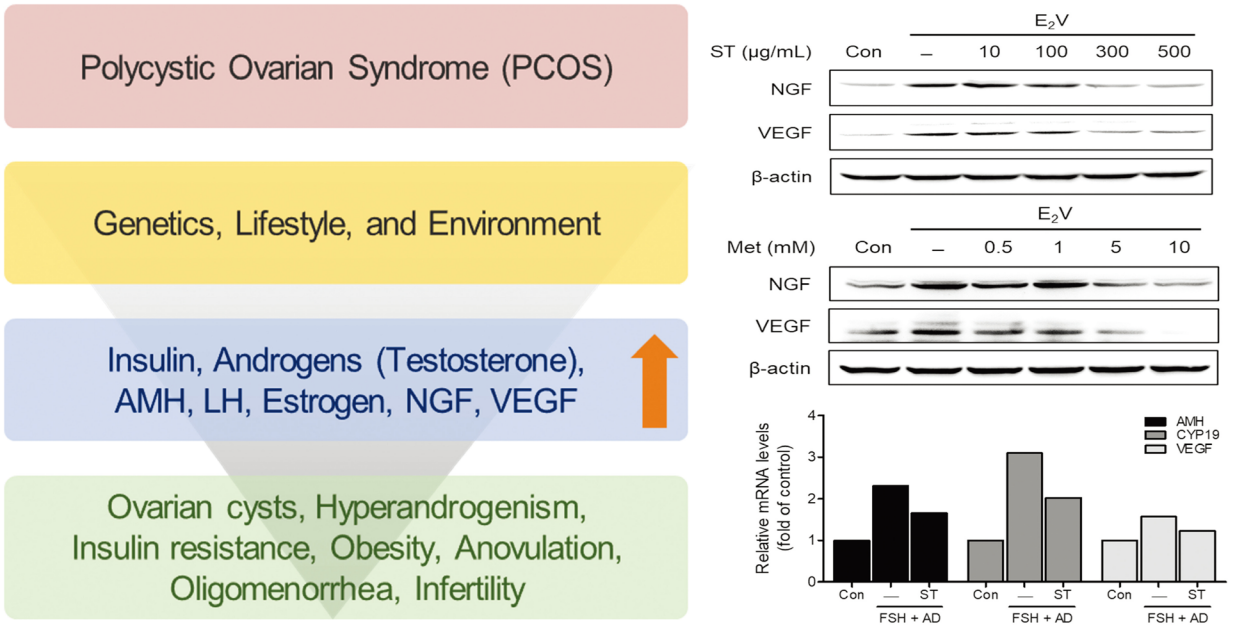
햄스터 난소세포주 CHO-K1과 인간유래 난소세포주 OVCAR3에 estradiol valerate (E2V)를, 인간유래 과립막 세포주 COV434에 follicle stimulating hormone (FSH, 30 ng/mL)와 androstenedione (AD, 10 μM)을 처리한 후, 표적 인자들을 단백질 및 mRNA 수준에서 분석하였으며, 각 세포 모델에 실험군인 시령탕(ST)과 양성대조군인 metformin (Met)을 농도별로 처리한 후, 효능을 확인하였다.

연구결과

E2V는 CHO-K1과 OVCAR3 세포에서 nerve growth factor (NGF)와 vascular endothelial growth factor (VEGF)를 현저히 유도하였고, 시령탕 및 metformin은 농도의존적으로 이 단백질들의 발현을 억제하였다. COV434 세포에 FSH와 AD의 처리는 VEGF, CYP19 및 anti-Müllerian hormone (AMH) mRNA 발현을 증가시켰고, 시령탕은 이러한 증가를 억제하였다.

결론

본 연구 결과는 난소 세포에 E2V 처리 및 과립막 세포에 FSH와 AD 처리가 다낭성 난소증후군의 예방, 개선 및 치료 후보물질들을 선별하기 위한 세포 기반 병태 모델로 사용될 수 있음을 시사한다.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0129)

초오 추출물의 항암제 유발 말초신경병증 백서에 대한 진통 효능 및 경피전달제형 개발 연구

김채연[1], 박태언[2], 김기수[2], 황만석[1]
1.부산대학교 한의학전문대학원, 2.부산대학교 응용화학공학부

세부분야	한의중개개인연구 / 신진도약형
연구과제명	초오 추출물의 함암제 유발 말초신경병증 백서에 대한 진통 효능 및 경피전달제형 개발 연구
주관연구개발기관	부산대학교 산학협력단
주관연구책임자	황만석

부산대학교

연구목적

초오 수치법을 활용하여 지표물질 추출하고 초오 추출물의 독성 및 진통 기전에 대한 연구를 통하여 한방 진통제의 기초 자료를 개발하고 경피적용 진통제로의 상용화 가능성을 평가하고자 함.

연구방법

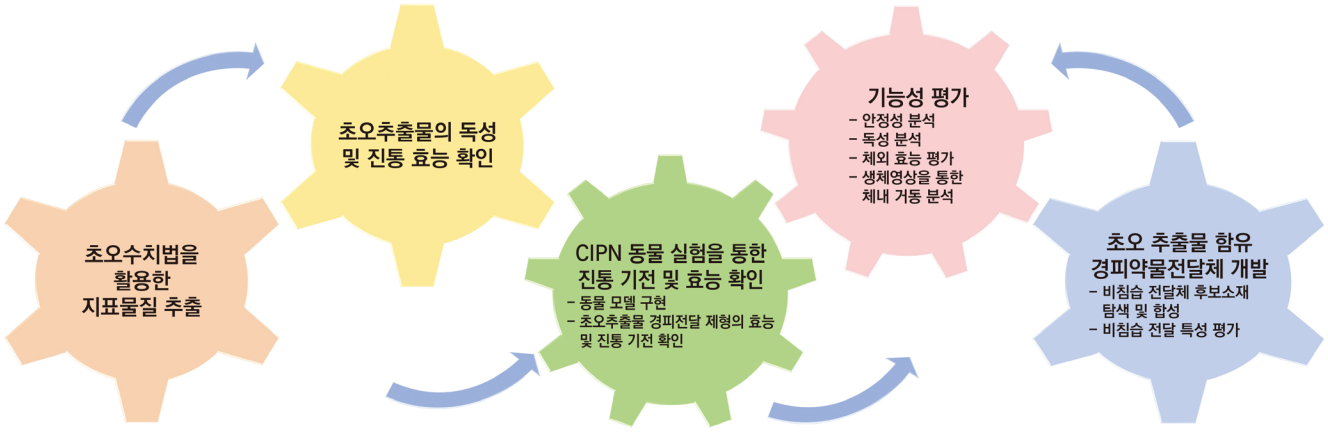
문헌조사 및 성분조사를 통해 지표물질 선정한 후 알려진 수치법을 활용하여 초오 전탕액으로부터 독성이 약화된 물질의 조제를 한 뒤 HPLC를 통하여 아코니틴, 아코닌 등의 알칼로이드 함량 측정하여 초오추출물의 독성을 확인하고 세포 배양을 통하여 체외 세포독성을 확인하였음.

연구결과

문헌조사를 통해 적절한 지표물질을 선정 후 정해진 수치법을 활용하여 초오 추출물을 획득하였으며, HPLC를 통해 유의미하게 독성이 약화되었음을 확인하였다. 이를 바탕으로 초오 추출물 함유 경피전달제형을 설계, 제작하여 CIPN 치료효능 평가를 통해 약물 경피전달 기전 연구 및 상용화 가능성 평가를 계획중임.

결론

CIPN은 항암화학요법을 받는 환자의 약 30-40%에서 발생하는 병증으로 명확한 발병 기전이 규명되지 않았고 미국 FDA에서 승인된 표준 예방 및 치료제가 개발되어 있지 않아 주로 마약성 진통제가 사용되고 있음.
초오 추출물을 활용한 한방 진통제의 기초 자료는 부작용이 적으면서도 효과가 뛰어난 한방 진통제를 개발하고, 새로운 의료기술을 창출할 수 있을 것으로 기대됨.
이에 더해 경피 약물전달 시스템의 높은 안정성과 기능성을 부여하여 본 연구는 기존 의약품 산업에 효율성 향상 및 여러 분야의 기술의 융복합을 가능하게 할 것으로 기대되며 보다 넓은 적용 범위를 실현시킬 것으로 기대된다.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0156)

마이크로니들 어레이 패치(microneedle array patches)를 적용한 적외선 열자극 전달에 대한 실험연구

임수란[1], 박지연[2], 김정현[1], 박정환[1], 김송이[1]
1.가천대학교, 2.대전대학교

세부분야	한의중개개인연구/신진도약형
연구과제명	마이크로시스템 기반 스킨패치형 한의온열자극기 개발
주관연구개발기관	가천대학교 산학협력단
주관연구책임자	김송이

가천대학교 Gachon University

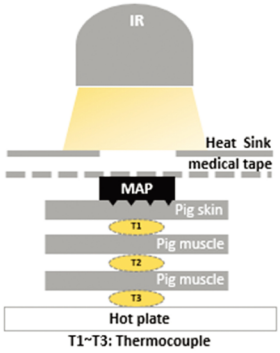
연구목적

본 연구는 광투과 마이크로니들 어레이 패치(MAP)가 부착된 피부에 적외선을 조사하였을 때 열 자극이 피부 조직에 안정적으로 전달되는지 그리고 MAP의 유형에 따라 조직의 온도 변화가 어떻게 다른지를 실험적으로 확인하고자 하였다.

연구방법

니들 길이가 300(MN300), 600(MN600), and 800(MN800) μm인 MAP과 니들이 없는 MAP base(MNbase)를 cyclic olefin copolymer(COC)를 사용하여 지름 1cm의 원형으로 제작하였다. 각 MAP에 포함된 니들의 수는 각각 338, 185, 145개였다. 실험에 사용될 돼지조직은 피부와 근육 조직을 슬라이스하여 여러겹으로 쌓았고, 온도를 측정할 수 있는 열전대를 슬라이스 사이에 삽입하였다. 각 MAP을 가장 표면의 돼지 조직에 부착한 후 12.5cm의 거리에서 30분간 적외선을 조사하였다(2,061 ± 128 W/m^2).

온도는 1분 간격으로 T1(1.2 ± 0.1 mm 두께의 피부조직), T2 (T1 아래, 2.0 ± 0.2 mm 두께의 근육조직), T3 (T2 아래의 2.0 ± 0.2 mm 두께의 근육조직)에서 3회 반복 측정 후 평균과 표준편차를 산출하였다. 결과 분석을 위해 먼저 MAP의 유형(Mnbase, MN300, MN600, and MN800, MAP을 부착하지 않은 경우)에 따른 깊이 별 온도 분포를 확인하였고, 가장 온도가 높은 MAP 유형을 조사하였다. 또한 41℃를 치료유효 타겟온도로 설정하고 T1 지점에서 가장 빠르게 타겟 온도에 도달한 MAP을 확인하였다.

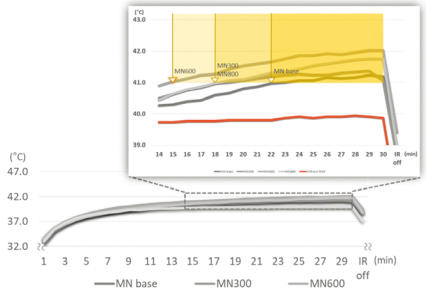


연구결과

MAP을 부착하지 않은 군(39.9 ± 1.3°C)을 제외한 모든 유형의 MAP은 T1 지점에서 타겟 온도를 초과하였고, 그 중 MN600이 가장 높은 온도(42.0±1.3°C)로 측정되었으며 MN800(41.8±0.8°C), MN300(41.4±0.2°C), Mnbase(41.2±0.6°C)가 그 뒤를 이었다. T2 지점에서는 MN600을 제외한 모든 MAP이 타겟 온도에 도달하지 못했으며, T3 지점에서는 MNbase를 제외한 모든 MAP이 39°C를 초과하였다. T1 부위에서 타겟 온도에 가장 빨리 도달한 MAP은 MN600이었다.

결론

본 연구를 통해 조직 심부에 대한 적외선 열 전달에 MAP의 적용이 도움을 줄 수 있음을 확인하였다. 향후 MAP의 니들 길이, 개수 등의 요인이 효율적인 열 전달에 영향을 미치는지에 대한 추가 연구가 필요하다.



<Figure 2. Time maintained after T1 reaches the target temperature of 41°C>

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0167)

NGS 및 Data science 활용 치매예측 진단 바이오마커 발굴

김영우, 배수진, 박선빈, 송유림, 김영은, 김민진, 이원융, 박선동
동국대학교 한의과대학 방제학교실

세부분야	한의중개개인연구
연구과제명	치매예측 조기진단 신규 바이오마커 발굴 연구
주관연구개발기관	동국대학교 한의과대학
주관연구책임자	김영우

dongguk UNIVERSITY 한의과대학

연구목적

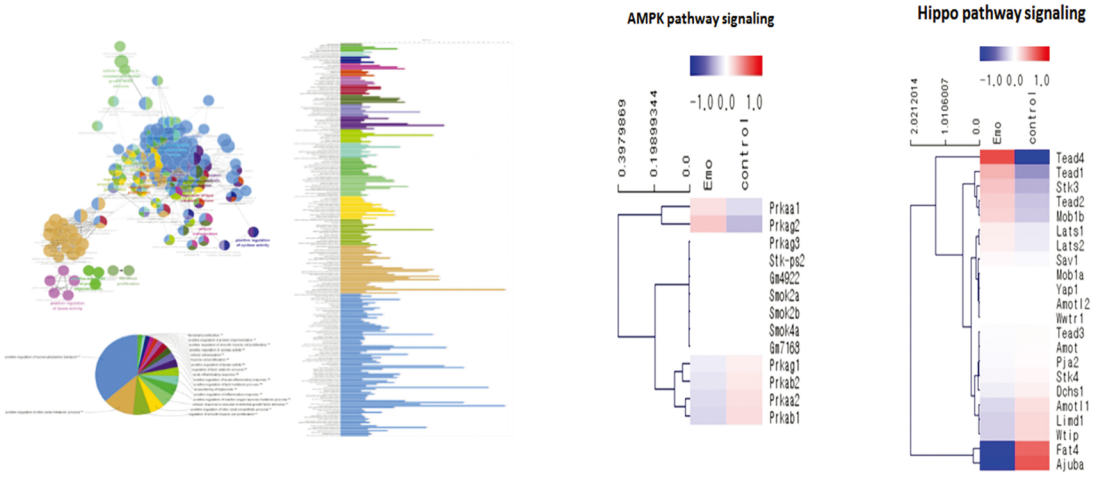
- 치매에 대한 질병 분류법은 객관적인 근거가 불분명함.
- 분류가 모호한 환자가 임상적으로 실존할 수 있음.
- 변증의 모호함으로 인한 부작용이 발생할 수 있는 가능성을 항상 내재하고 있음

연구방법

- 분자생물학적 방법으로 이들의 Function을 규명함

연구결과

- NGS와 Bioinformatics 방법을 활용하여 유의적으로 변화하는 Gene들을 관찰
- 한의학적 치매 특징적 유전자 즉, Biomarker를 발굴하고자 연구를 진행 중임.



치매예측 진단 바이오마커 발굴을 위한 NGS 및 Data science 활용결과

결론

- 객관적, 과학적 근거를 확보하고자 함.
- 한방치료 예측기술의 표준화, 현대화에 이바지하고자 함

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0061)

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

질환별 한의중점연구센터

뇌졸중 환자의 편마비 보행과 정상인의 모방 편마비 보행의 시공간적 보행 변수 비교

이영웅[1], 김철현[1], 이상관[1]
1 원광대학교 광주한방병원 한방내과

세부분야	질환별 한의중점연구센터
연구과제명	뇌졸중 한의 중점연구센터
주관연구개발기관	원광대학교 산학협력단
주관연구책임자	이상관

원광대학교 산학협력단 WONKWANG UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION

연구목적

뇌졸중 후 편마비 환자의 보행과 정상인(혹은 편마비가 없는 뇌졸중 환자)의 숙련된 모방 편마비 보행은 육안상 구분이 어렵다. 이는 보행장애의 원인 감별 혹은 뇌졸중 환자의 장애등급 평가에 어려움을 준다. 보행분석을 통해 이를 구분해보고자 한다.

연구방법

뇌졸중 후 편마비 환자 39명의 보행(HG group)과 정상인 40명의 모방 편마비 보행(FHG group)을 트레드밀을 통해 측정하였다. 보행 속도, 1분간 보행 수, 한 걸음 길이, 양 하지 지지 기간 등의 보행 변수가 측정되었다. 두 집단 간 비교는 정규성 만족 여부에 따라 독립표본 t 검정 혹은 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 이 때 대상자들의 편마비 방향이 서로 다르기 때문에 해석이 용이하도록 변수들의 수치를 일률적으로 건측은 (+), 환측은 (-)로 변경하여 분석하였다.

연구결과

Table 1에 기술하였다.

Parameters	HG group	FHG group	p value	Reference value
Foot rotation (+) (degree)	11.77 ± 5.10	3.07 ± 4.92	<0.001[a**]	5.43 ± 5.65
Foot rotation (-) (degree)	15.14 ± 7.60	3.81 ± 10.14	<0.001[b**]	8.06 ± 5.13
Step length (+) (cm)	17.75 ± 8.57	23.38 ± 7.93	0.004[a*]	41.51 ± 5.70
Step length (-) (cm)	19.32 ± 9.41	21.03 ± 8.61	0.418[b]	41.38 ± 6.03
Stride length (cm)	37.07 ± 15.97	44.41 ± 9.39	0.013[b*]	82.76 ± 11.48
Step width (cm)	15.31 ± 4.07	15.86 ± 5.07	0.606[a]	12.01 ± 2.87
Stance phase +, %	75.10 ± 6.60	77.55 ± 8.17	0.031[b*]	65.44 ± 2.20
Stance phase -, %	73.77 ± 5.59	58.96 ± 7.95	<0.001[a**]	65.77 ± 2.37
Load Response +, %	23.66 ± 5.33	19.69 ± 7.16	0.001[b*]	15.73 ± 2.28
Load Response -, %	25.70 ± 6.29	17.35 ± 5.39	<0.001[a**]	15.55 ± 2.10
Single limb support +, %	25.94 ± 5.76	40.56 ± 7.39	<0.001[a**]	34.21 ± 2.36
Single limb support -, %	24.24 ± 7.15	21.93 ± 6.25	0.062[b]	34.51 ± 2.12
Pre-Swing +, %	25.54 ± 6.52	17.35 ± 5.36	<0.001[a**]	15.53 ± 2.10
Pre-Swing -, %	23.71 ± 5.47	19.66 ± 7.12	0.002[b*]	15.72 ± 2.31
Swing phase +, %	24.90 ± 6.60	22.45 ± 8.17	0.031[b*]	34.56 ± 2.20
Swing phase -, %	26.23 ± 5.59	41.04 ± 7.59	<0.001[a**]	34.23 ± 2.37
Double stance phase, %	49.16 ± 9.91	36.94 ± 9.73	<0.001[b**]	31.26 ± 4.28
Step time +, sec	1.03 ± 0.62	0.90 ± 0.31	0.775	0.67 ± 0.08
Step time -, sec	1.04 ± 0.70	1.35 ± 0.26	<0.001[b**]	0.67 ± 0.08
Stride time (sec)	2.07 ± 1.31	2.25 ± 0.47	0.003[b*]	1.33 ± 0.16
Cadence (steps/min)	72.83 ± 28.64	55.31 ± 9.40	0.003[b*]	91.08 ± 11.04
Velocity (km/h)	0.74 ± 0.33	0.71 ± 0.01	0.864[b]	2.26 ± 0.36
Length of gait line (+) (mm)	123.07 ± 22.05	137.21 ± 24.56	0.010[a*]	160.13 ± 25.28
Length of gait line (-) (mm)	117.50 ± 26.07	102.45 ± 19.96	0.006[a*]	159.78 ± 24.13
Single limb support line (+) (mm)	34.59 ± 21.33	43.96 ± 22.07	0.018[b*]	67.54 ± 14.83
Single limb support line (-) (mm)	20.97 ± 15.31	26.12 ± 20.19	0.014[b*]	67.42 ± 14.52
Lateral symmetry (mm)	-13.74 ± 23.54	-20.33 ± 18.34	0.179[a]	0.61 ± 6.32

◀ Table 1.
뇌졸중 후 편마비 환자의 보행 변수와 정상인의 모방 편마비 보행 변수의 비교

결론

보행 분석 결과 뇌졸중 환자의 편마비 보행과 정상인의 모방 편마비 보행은 차이가 있다. 이는 뇌졸중 후 편마비가 경미하거나 정상에 가깝게 회복되어 보행장애가 없는 환자가 장애등급 평가에서 유리한 결과를 얻기 위해 편마비 보행을 모방하는 것을 판별하는 데 활용할 수 있으며, 또한 보행장애의 원인이 뇌졸중으로 인한 것인지, 다른 원인에 의한 것인지를 감별하는데도 응용할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0113)

AGREE Ⅱ를 활용한 퇴행성 슬관절염 임상진료지침의 질 평가 -국내외 임상 진료지침을 중심으로-

김준연[1], 김정현[2], 구본혁[2], 박연철[2, 3], 서병관[3, 4], 백용현[2, 3]
1 경희대학교대학원 임상한의학과, 2 강동경희대학교한방병원 관절센터, 3 경희대학교 한의과대학 침구의학교실, 4 강동경희대학교한방병원 척추센터

세부분야	질환별 한의중점연구센터
연구과제명	퇴행성 관절질환 한의중점연구센터 (HF20C0014)
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	백용현

경희대학교 연구처·산학협력단

연구목적

본 연구는 AGREE II 라는 CPG(임상진료지침) 평가 도구를 이용하여 퇴행성 슬관절염에 대한 여러 CPG의 질을 비교, 분석하고자 한다.

연구방법

총 12개의 국내외의 여러 검색엔진과 전자데이터베이스를 이용하여 검색을 시행하였고, 검색기간은 2010년부터 2020년까지 10년의 기간으로 제한하였다. 이에 퇴행성 슬관절염에 대한 동양의학 CPG 3개와 서양의학 CPG 10개를 합쳐 총 13개의 CPG를 선정하였다.

연구결과

13개의 CPG를 질적으로 분석한 결과 A등급(권고함)은 6개, B등급(약간이 변경 후 권고함)은 5개, C등급(권고하지 않음)은 2개로 나타났다. 영역별 평가에서는 표현의 명확성(74.5%), 범위와 목적(62.8%), 개발의 엄격성(54.4%), 이해당사자의 참여(52.4%), 편집의 독립성(47.2%), 적용성(22.2%)의 결과를 보였다.

결론

본 연구는 최초로 전통의학과 양의학의 무릎 골관절염 CPG를 모두 포함하여 AGREE II 도구에 따라 정성적으로 평가한 의의를 가진다. 향후 CPG 개발 시 AGREE II 기준에 따라 개발하는 노력을 기울여야함을 제안하는 바이다.

Table 1. AGREE II domain-standardized scores for selected CPGs and average overall quality score, and overall assessment of the reviewers.

Study ID	Scope and Purpose (%)	Stakeholders Involvement (%)	Rigor of Development (%)	Clarity of Presentation (%)	Applicability (%)	Editorial Independence (%)	Overall Assessment
AAOS 2013	54	64	79	72	7	63	A
RACGP 2018	93	67	65	96	43	81	A
MaHTAS 2013	75	54	44	82	27	63	B
NCGC 2014	99	86	88	96	72	71	A
KNGF 2020	79	40	49	69	7	38	B
OTP 2017	32	39	42	64	0	24	B
OARSI 2019	72	56	60	83	29	71	A
ACR 2020	75	53	68	82	18	42	B
KAMMS2017	92	78	78	83	34	54	A
WHCA 2020	26	24	15	57	3	15	C
OCACM 2019	43	31	17	60	2	15	C
CJJS 2018	35	31	46	43	26	35	B
NRCGD 2020	39	33	54	57	24	33	B

AAOS= American Academy of Orthopedic Surgeons; RACGP= Royal Australian College of General Practitioners; MaHTAS= Malaysian Health Technology Assessment Section, NCGC=National Clinical Guideline Centre; KNGF=Royal Dutch Society for Physical Therapy; OTP= Ottawa Panel; OARSI= Osteoarthritis Research Society International; ACR= American College of Rheumatology; KAMMS= Korean Acupuncture and Moxibustion Medicine Society; WHCA= Wangjing Hospital of China Academy of Traditional Chinese Medical Science; OCACM= Orthopedic Section of China Association of Chinese Medicine; CJJS= China Journal of Joint Surgery; NRCGD= National Clinical Research Center for Geriatric Disorders

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0014)

고지방식이로 유도된 대사 기능 장애 마우스에서 유전자 발현 조절과 미생물 구성 변화를 통한 갈근탕의 항당뇨 효과

한송이[1], 김호준[1]
1.동국대학교 한의과대학 한방재활의학과

세부분야	질환별 한의중점연구센터
연구과제명	대사질환에서 의-한의 정밀의료 기반 구축을 위한 중개연구 HF20C0020
주관연구개발기관	동국대학교 경주캠퍼스 산학협력단
주관연구책임자	김호준

연구목적

본 연구는 대사 기능 장애 동물 모델을 사용하여 한의 임상에서 많이 활용되고 있는 갈근탕의 항당뇨 효과를 검증하고, 유전자 발현 조절 및 미생물 구성 변화 분석을 통해 그 기전에 대해 연구하고자 하였다.

연구방법

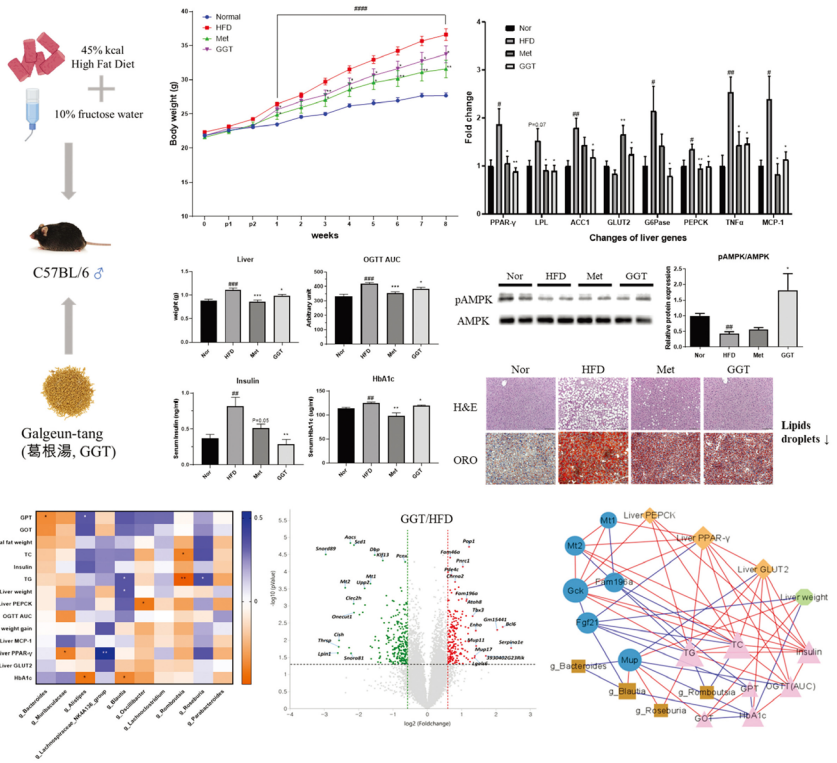
고지방식이 및 과당음수로 대사 기능 장애를 유발한 마우스에게 메트포민 혹은 갈근탕을 10주간 경구투여하였다. 당대사 및 지질대사 지표, 미생물 구성 변화, mRNA 발현 수준 변화를 분석하였고, Network 분석을 통해 mRNA 발현과 미생물 구성 간의 관계를 조사하였다.

연구결과

갈근탕을 섭취한 마우스에서 혈당, 인슐린, 당화혈색소 등 당대사 및 지질대사 지표에서 유의하게 개선되었다. 갈근탕 투여 그룹에서 단쇄지방산 생성 미생물로 알려진 Peprostreptococcaseae 및 Romboutsia가 증가하였고, 당 불내성 관련 미생물인 Blautia는 감소하였다. RNA-seq 분석을 통해 간에서 대사 기능을 조절하는 유전자(MUP family, GCK) 발현이 갈근탕 투여로 증가하였다. 또한 Network 분석에서 당/지질 대사를 조절하는 장내 미생물 Blautia와 유전자 MUP family간의 상관관계를 확인하였다.

결론

갈근탕 투여가 대사 기능 장애와 관련된 지표들을 개선시키며, 대사 기능과 관련된 장내 미생물과 유전자가 상호작용하여 대사 장애 및 인슐린 저항성을 완화한다는 것을 시사한다.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0020)

만성폐쇄성폐질환에 대한 서양 및 동양 수기요법에 대한 비교 효과 연구: 체계적 고찰 및 네트워크 메타분석

권찬영[1], 이보람[2], 이범준[3,4], 김관일[3,4], 정희재[3,4]
1 동의대학교 한의과대학, 2 한국한의학연구원
3,4 경희대학교 한의과대학 폐계내과학교실, 경희대학교한방병원 폐장호흡내과

세부분야	질환별중점센터
연구과제명	만성폐쇄성폐질환에 대한 서양 및 동양 수기요법에 대한 비교 효과 연구: 체계적 고찰 및 네트워크 메타분석
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	정희재

경희대학교 연구처·산학협력단

연구목적

COPD 환자에게 추가적으로 사용된 서양의학 기반 또는 동양의학 기반 수기요법의 비교효과성을 네트워크 메타분석 방법론을 사용하여 분석하고자 함.

연구방법

9개의 데이터베이스 (Pubmed, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Allied and Complementary Medicine, Korean Studies Information Service System, Korea Citation Index, China National Knowledge Database, Wanfang Database, CSJD-VIP)에서 검색을 시행하여, 총 30개의 무작위대조군연구를 포함하였음.

연구결과

30개의 무작위대조군 연구에 대한 네트워크 메타분석 결과 치료 후 시점에서 FEV1 (L), FEV1 (%pv), FEV1/FVC (%)에 대해서는 마사지를 시행한 군에서 가장 우수한 비교효과를 보였고, FVC (L)에 대해서는 혈위지압을 시행한 군에서 가장 우수한 비교효과를 보임. 한편, 6MWD에 대해서는 추나요법을 시행한 군에서 가장 우수한 비교효과를 보임.

결론

마사지, 혈위지압법, 추나와 같은 수기요법들은 COPD 환자의 폐기능과 운동능력 향상에 비교 효과를 보였음. 다만 COPD 환자에게 시행되는 여러가지 수기요법들의 효과에 대한 일대일 비교연구, 추후 더 높은 질의 RCT 연구들이 추후 시행되어야 할 것으로 보임.

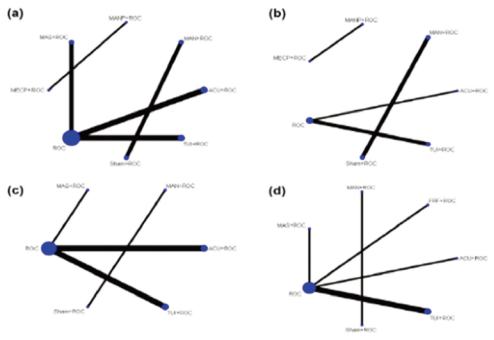


Figure 3. Network map of (a) FEV1 (L), (b) FVC (L), (c) FEV1/FVC (%), and (d) 6 min walking distance. ACU—acupuncture; FRF—foot reflexology; MAN—manipulation; MANP—manual percussion; MAS—massage; MECP—mechanical percussion; ROC—routine care; TUI—tuina.

Table 5. SUCRA for interventions on each outcome.

Interventions	FEV1 (L)	FVC (L)	FEV1/FVC (%)	6MWD (m)
ROC	27.9	2.5	15.4	6
ACU + ROC	35.1	82.4	29.9	30
FRF + ROC				59.5
MAS + ROC	95.6		100	76.5
TUI + ROC	41.4	65.1	54.7	78

Abbreviations. ACU—acupuncture; FEV1—forced expiratory volume in one second; FRF—foot reflexology; FVC—forced vital capacity; MAS—massage; ROC—routine care; TUI—tuina; 6MWD—6 min walking distance.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임. (과제고유번호 : HF20C0030)

암 환자 불면증에 대한 한약 치료: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

윤지현[1], 김은혜[1], 박수빈[1], 이지영[2], 윤성우[1]
1 강동경희대학교한방병원 한방내과, 2 자생의료재단 척추관절연구소

세부분야	암 관련 증상 한의완화치료에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타분석
연구과제명	의한협진을 통한 암관련증상 한의완화치료 및 항암증진효과에 대한 연구개발
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	윤성우

경희대학교 연구처·산학협력단

연구목적

암 환자의 30~60%에서 불면증이 발생하고 이는 질병의 경과에도 영향을 미친다. 이에 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 통하여 암 환자의 불면증에 대한 한약의 치료 효과를 평가하고자 한다.

연구방법

총 9개의 데이터베이스를 사용하여 검색을 시행하였다. 피험자는 불면 증상을 가진 암 환자로, 치료군은 경구 한약 치료를 시행하고 대조군은 수면제, 위약, 또는 일상 관리를 시행했으며 수면의 질을 평가할 수 있는 설문지 또는 평가척도를 이용해 결과를 보고한 연구를 선정하였다.

연구결과

최종적으로 선정된 14편 중 10개 논문에 대하여 메타분석을 시행하였다. 한약과 수면제 간 불면 개선 효과를 비교한 결과, PSQI(피츠버그 수면의 질 지수) 측면에서 대조군과 비교해 유의한 효과를 보였고(MD −2.25, 95% CI [−3.46, −1.05], P 〈 0.001), 한약과 위약 간을 비교한 결과, 한약 치료는 PSQI 측면에서 대조군과 비교해 유의한 효과를 보였다(MD −2.56, 95% CI [−3.81, −1.31], P 〈 0.001).

결론

본 연구에서는 암 환자를 대상으로 한약 치료가 수면제 또는 위약과 비교하여 유의한 불면 개선 효과가 있음을 확인하였고 이에 대한 근거 수준은 low to moderate로 평가되었다.

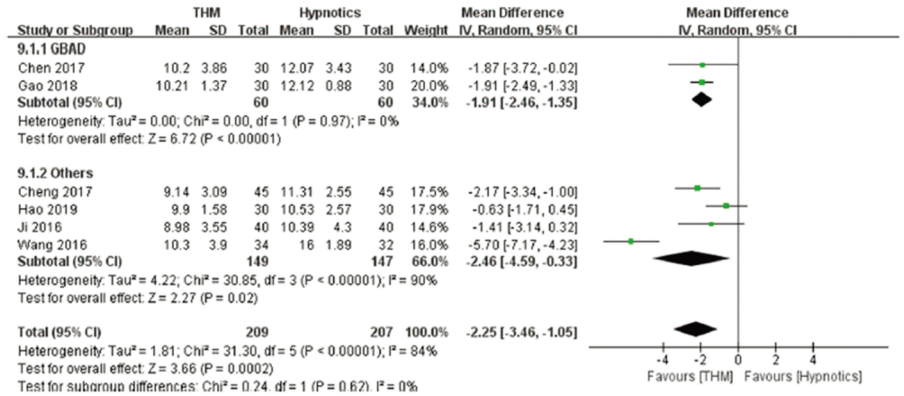


FIGURE 3 | Forest plot of the pittsburgh sleep quality index for THM versus hypnotics. THM, traditional herbal medicine; GBAD, Guben Anshen decoction.

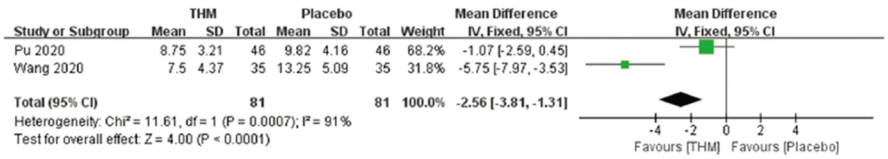


FIGURE 5 | Forest plot of the pittsburgh sleep quality index of THM versus placebo. THM, traditional herbal medicine.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0038)

직장인의 정신건강에 대한 모바일 마음챙김 훈련의 효과 : 무작위대조군시험

윤석인[1], 이승일[1], 서효원[1], 정선용[1,2], 김종우[1,2]
1.경희대학교 한의과대학 신경정신과, 2.강동경희대학교한방병원 신경정신과

세부분야	질환별 한의중점연구센터
연구과제명	한의학 정신건강센터의 구축과 정신건강 진단·평가·치료기술의 개발 및 실용화
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	김종우

경희대학교 연구처·산학협력단
KMMH KOREAN MEDICINE MENTAL HEALTH CENTER 한의학정신건강센터

연구목적

본 연구의 목적은 모바일 마음챙김 훈련이 직장인의 스트레스, 주관적 웰빙, 미병을 개선시키는지 검증하는 것이다.

연구방법

주관적인 스트레스를 호소하는 직장인을 모집하였다. 총 45명의 참가자가 모집되었다. 참가자들은 모바일 마음챙김 훈련을 받는 실험집단 또는 대기자 통제집단에 무선 할당되었다. 중재는 4주 동안 진행되었으며, 측정을 위해 지각된 스트레스 척도, 단축형 행복 척도, 미병 설문지를 활용하였다. 측정은 사전, 4주 후(사후), 8주 후(추수)에 수행되었다.

연구결과

인구통계학적 정보 및 사전 측정값에서 집단 간 사전동질성이 검증되었다. 실험집단은 사후에 대기자 통제집단에 비해 주관적 웰빙과 미병이 유의하게 개선되었다. 실험집단에서 개선된 주관적 웰빙과 미병은 추수까지 유지되었다. 지각된 스트레스에서는 실험집단과 대기자 통제집단 모두 유의한 변화가 없었다.

결론

4주 간의 모바일 마음챙김 훈련은 직장인의 주관적 웰빙 및 미병을 개선시켰다.

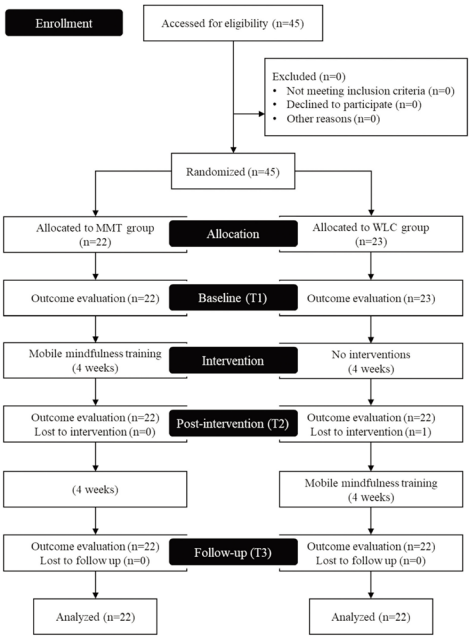


표 1. 실험집단과 통제집단의 스트레스, 행복, 미병

	모바일 마음챙김 훈련 (MMT) (n = 22)		MMT paired *t* test		대기자 통제집단 (WLC) (n = 22)		WLC paired *t* test		RM ANOVA Group x Time	
	사전	사후	df	P	사전	사후	df	P	F	P
스트레스	28.05	26.95	21	.229	27.14	28.41	21	.127	3.95	.054
	(4.87)	(4.29)			(4.07)	(4.66)				
행복	38.71	42.33	20	.020	42.00	41.14	21	.586	4.44	.041
	(7.23)	(8.24)			(5.15)	(9.86)				
미병	67.18	53.86	21	< .001	61.95	67.59	21	.106	15.61	< .001
	(18.05)	(18.10)			(19.63)	(25.95)				

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0079)

2022년
한의약혁신기술개발사업
성과교류회

한의의료기술 최적화 임상연구

요천추신경병증에 대한 심부협척침도술과 신경차단술 병행치료 효과 : 안전성, 유효성, 경제성 연구

이진현1, 이상현2, 황만석2, 최수일1, 박석희1 , 임영수1 , 서혜선3 , 장세민3 , 박태용1
1 가톨릭관동대학교 국제성모병원, 2 부산대학교 한의학전문대학원, 3 경희대학교 약학대학

세부분야	한의의료기술 최적화 임상연구
연구과제명	요천추신경병증에 대한 심부협척 도침술의 안전성, 유효성, 경제성 연구 : 전향적 비교효과 연구
주관연구개발기관	가톨릭관동대학교 국제성모병원
주관연구책임자	박태용

가톨릭관동대학교 국제성모병원 INTL. ST. MARY'S HOSPITAL, CKU

연구목적

신경차단술은 요천추신경병증에 우선적으로 고려될 수 있는 치료법이나, 스테로이드 등의 부작용으로 반복적인 시술이 어려운 한계점이 있다. 한편, 최근 한국과 중국을 중심으로 침도요법을 요천추신경병증에 활용한 연구들이 진행되고 있으나, 화학적 효과로서의 신경차단술과 물리적 효과로서의 침도요법을 병행하여 그 시너지 효과를 평가한 임상연구는 부족하다. 이에 본 예비임상연구에서는 요천추신경병증에 신경차단술과 심부협척침도술을 병행하여 그 효과성, 안전성, 경제성을 평가함으로써 연구의 실현 가능성을 입증하고자 하였다.

연구방법

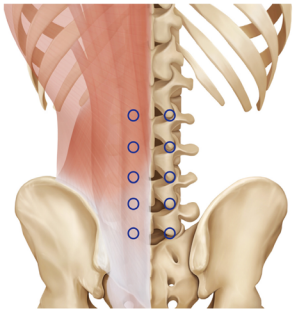
본 임상연구는 무작위대조, 2군 평행설계, 평가자 맹검, 예비임상연구로, 1회의 신경차단술 시행 후에도 호전이 미미했던 50명의 요천추신경병증 환자들을 신경차단술 단독 치료군과 신경차단술 및 심부협척도침술 병행 치료(초음파 사용)군으로 1:1의 비율로 무작위 배정하였다. 일차평가지표는 치료 직후(4th wk)와 치료 종료 4주 후(8th wk)의 군 간 ODI (Oswestry Disability Index)의 차이였으며, 이차평가지표는 치료 직후(4th wk)와 치료 종료 4주 후(8th wk)의 군 간 요통과 하지통의 NRS(numeral rating scale), EQ-5D(European Quality of life 5 dimension), MPQ(McGill pain questionnaire), RMDQ(Roland-Morris disability questionnaire)의 차이였다. 안전성 평가를 위해서는 환자의 전반적인 건강 상태를 환자가 직접 보고하는 PRO-CTCAE를 활용하였다. 경제성 평가를 위해서는 EQ-5D을 시행하고 직접의료비용, 직접비의료비용, 생산성손실비용의 정보를 수집하였다.

연구결과

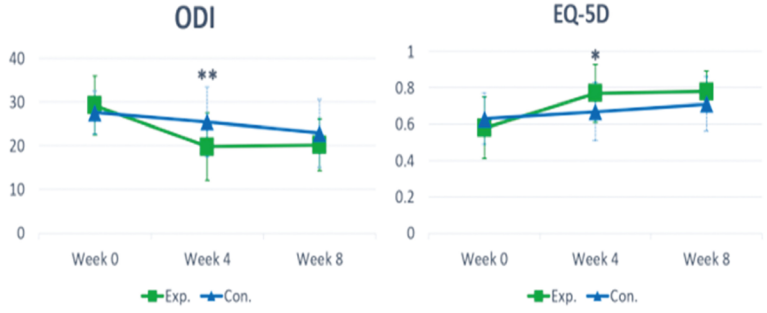
총 50명의 대상자를 ITT 분석한 결과, 일차평가지표인 ODI는 4th wk에 두 군 간 0 자 대비 변화량의 차이에서 통계학적 유의한 차이가 관찰되었다 (-2.16 vs -9.44, p=0.0021). 이차평가지표에서는 4th wk에 EQ-5D (0.04 vs 0.19, p=0.0161), MPQ (VAS) (-1.74 vs -3.29, p=0.0388), MPQ (Present pain intensity) (-0.71 vs -1.54, p=0.0172), RMDQ (-1.54 vs -6.33, p=0.0207)가 두 군 간 0 wk 대비 변화량의 차이에서 통계학적 유의한 차이가 있었으며, 8th wk에는 MPQ (VAS) (-2.32 vs -3.83, p=0.0257), MPQ (Present pain intensity) (-1.00 vs -1.67, p=0.0372), MPQ (sense) (-2.25 vs -4.29, p=0.0477)가 통계학적 유의한 차이가 있었다. 총 8건의 이상반응이 발생했으나 모두 중대한 이상반응에 해당되지 않았다. 경제성 평가 부분에서는 신경차단술 및 심부협척도침술 병행 치료군 대 신경차단술 단독 치료군의 점증적 비용효용비는 사회적 관점에서 - 18,267,754원/QALY로 측정되었다.

결론

신경차단술과 심부협척침도술 병행치료는 유효성, 안전성, 경제성이 객관적으로 증명되어 본 임상연구를 시행할 수 있는 충분한 가능성이 입증되었다.



심부협척혈



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0012)

뚜렛 증후군 아동 및 보호자들은 어떻게 장애와 함께 살아가는가? 질적연구에 대한 체계적 리뷰

서효원[1], 윤석인[1], 홍성규[2], 이현우[2], 이미선[3], 김종우[1,2], 정선용[1,2]
1.경희대학교 한의과대학 신경정신과, 2.강동경희대학교한방병원 신경정신과, 3.경희대학교 산학협력단

세부분야	최적화 연구(근거합성)
연구과제명	틱장애 및 뚜렛장애에 대한 한의의료기술 최적화 근거합성 연구
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	정선용

경희대학교 연구처·산학협력단
KMMH KOREAN MEDICINE MENTAL HEALTH CENTER 한의학정신건강센터

연구목적

본 연구의 목적은 뚜렛 증후군을 앓고 있는 아동 및 보호자의 경험과 관점에 대한 질적 연구들을 체계적으로 리뷰하고 종합하는 것이다.

연구방법

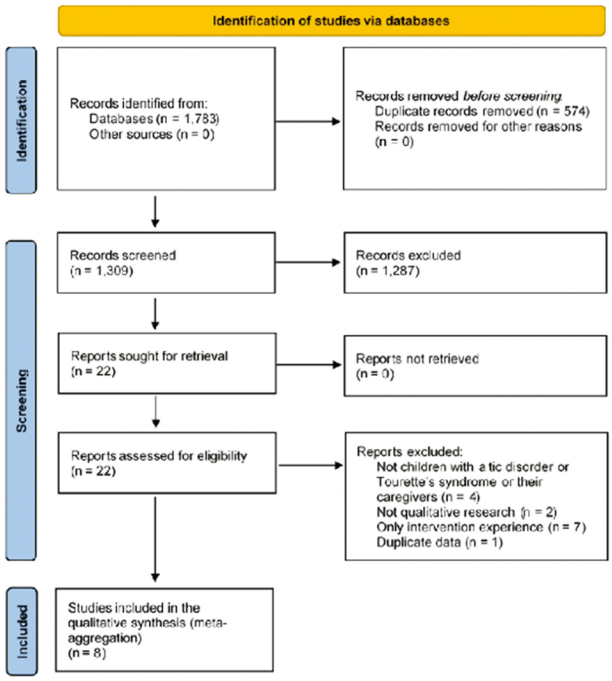
MEDLINE/PubMed, CINAHL EmBASE, PsycARTICLES, KMD, RISS, ScienceOn 등의 데이터베이스를 바탕으로 문헌 검색을 실시하였다. 뚜렛 증후군 아동 및 보호자의 경험에 대한 질적 연구들을 포함하였다. Joanna Briggs Institute 방법론에 따라 질 평가를 실시하였으며, 종합결과의 신뢰도 및 타당도를 평가하기 위해 ConQual 기준에 따라 평가하였다.

연구결과

15개의 카테고리와 4개의 종합결과가 산출되었다. 4개의 종합결과는 다음과 같다. (1) 고통스러운 일상의 연속, (2) 뚜렛 증후군을 부정하는 것이 정서적 괴로움을 야기함, (2) 뚜렛 증후군을 자신의 일부로서 수용하고 이해하기, (4) 앞으로 나아가기

결론

뚜렛 증후군 아동과 보호자들은 신체/심리/사회적 맥락에서 다양한 괴로움을 겪는다. 장애를 수용하고 사회적 지지를 추구하는 것은 성장을 위한 토대가 될 수 있다. 따라서 뚜렛 증후군 환자 및 보호자를 위한 적절한 사회적 지지가 필요하며, 장애를 수용할 수 있도록 돕는 전문화된 중재가 필요하다.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0106)

중풍 후 경직완화를 위한 추나요법 제언: 국내 임상연구를 기반으로

김민우[1], 기성훈[3], 한창호[2], 남항우[3] , 송윤경[1*]
1.가천대학교 한의과대학 한방재활의학교실 , 2.동국대학교 한의과대학 한방내과학교실
3. 척추신경추나의학회 학술위원회

세부분야	최적화 연구(근거합성)
연구과제명	보건의료 빅데이터와 의무기록 분석을 통한 근골격계 수술후 환자에 대한 한의치료기술 평가연구
주관연구개발기관	가천대학교 산학협력단
주관연구책임자	송윤경

가천대학교 Gachon University

연구목적

중풍 환자에게 추나요법은 임상에서 활용되고 있는 것으로 알려져 있으나, 현재 근골격계 질환에 대해서만 건강보험 적용이 되고 있어 임상근거가 축적되기 어려운 측면이 있다. 이에 본 연구진은 임상연구 등 문헌근거와 전문가 의견 청취 등을 통해 검토·분석한 내용을 바탕으로 중풍 후 경직에 활용할 수 있는 추나요법을 제시함으로써 임상활용을 증대시키고자 본 연구를 시행하게 되었음.

연구방법

문헌검색 : 국내 데이터베이스(Koreantk, Oasis, RISS, KISS, KMBASE)에 '중풍', '뇌졸중', '뇌경색', '뇌출혈'과 '추나'의 단어를 조합하여 2022년 4월 8일부터 10일까지 시행하였으며 척추신경추나의학회지, 한방재활의학과학회지, 대한한의학회지를 수기 검색함.
전문가 합의 : 델파이 기법을 활용하여 중풍환자에 적용할 수 있는 추나요법에 대한 기본 기법 대상으로 합의를 진행, 9점 척도로 평가하게 하고 기법에 대한 기타의견을 제시하도록함. 1차 델파이 이후 합의되지 않은 기법에 대해 2차 델파이를 시행하였으며 합의 기준은 평균점수 6점 미만은 비동의로 보고 변이계수 CV 0.5점 이하(추가설문 불요), 0.5~0.8(추가설문 유동적 논의), 0.8이상(추가설문필요)로 판단하였다. 2차 델파이에서 기법에 대한 합의가 이루어졌으며 응답율은 모두 100%였음.

연구결과

1. 문헌검색 결과 : 국내 중풍 환자에 시행된 추나요법 논문은 총 34편으로 중복문헌 및 한의사에 의해 시행된 추나요법이 아닌 연구 등 배제 논문을 제외하고 최종 6편의 연구가 검색되었으며 모두 2010년 이전 보고된 논문으로 이는 2015년 건강보험 중기 보장성 강화계획과 2016 한의약육성발전 종합계획 등에 따라 국민 요구도가 높은 근골격계 질환에 대한 보장범위 확대 계획에 따라 추나요법에 대한 적응증이 근골격계로 집중되어졌기 때문으로 생각됨.
2. 전문가 합의 결과 : 근막기법 17개, 두경부 추나기법 9개, 흉요추부 추나기법 13개, 골반부 추나기법 9개, 상지부 추나기법 12개, 하지부 추나기법 9개 총 69개 기법에 대한 9점 척도 평가 결과 근막기법, 골반부 상지부 및 하지부 추나기법은 모든 기법에 대해 적용가능한 것으로 합의되었으며, 두경부 추나기법 가운데 좌위 턱관절단무지 신연기법, 양와위 경추 교정기법, 양와위 후두골 교정기법의 3개 기법은 적용에 동의가 이루어지지 않았다. 흉요추부에서는 좌위 늑골 교정기법, 좌위 요추 교정기법, 좌위(상부)흉추교정기법, 좌위(상부)흉추교정기법, 좌위(하부)흉추 교정기법, 좌위(하부) 흉추 교정기법 등 6개 기법에 대한 적용 동의가 이루어지지 않았다.

결론

중풍환자에게 추나요법을 적용할 때는 시기에 따라 운동장애의 유형을 파악하고, 기능부전에 대한 평가근거를 바탕으로 적용하여야 하며, 체간의 안정성을 고려하고, 증가된 근긴장도에 대한 접근시 강한 힘으로 근긴장반사가 더욱 증가되지 않도록 유의하여야 한다. 또한, 두경부 추나요법 시행시 고속저진폭 교정기법 적용은 적절하지 않으며, 동맥경화 등의 유무 및 추골동맥(vertebral artery), 경동맥(carotid artery), 기저동맥(basilarartery) 등의 순환장애에 대한 평가 및 확인을 통해 혈관손상 가능성을 염두에 두고 신중한 접근이 필요하다. 그 외의 부위에 대해서도 고속저진폭 교정기법 등의 강한 기법의 적용은 적절하지 않으며, 골밀도의 저하가 동반되어 있을 가능성이 있으므로 늑골부위 등에 대한 접근 시에도 골절의 위험에 대한 것을 고려해야 한다. 그러나 추나기법은 시술과 관련된 손상이 발생하더라도 85~90%는 경도~중등도 손상인 안전한 수기법으로 보고되고 있으므로, 중풍 환자에게 적용시에도 상기의 주의사항 등을 고려하여 근막기법 및 관절가동기법 등을 위주로 한 기법을, 평가근거에 따라 적용한다면 안전하고 효과적으로 활용할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 근골격계 질환에 비해 장기간의 경과관찰과 관리가 필요한 질환이므로 효과성에 대한 판단도 이를 고려하여 추적기간을 설정해야 할 것으로 사료된다. 향후 중풍 환자에 대한 추나요법 임상활용이 적극 이루어지고 다양한 임상근거 축적이 이루어지길 바라는 바이다.

Table I. Characteristics of Clinical Study with Chuna Manual Therapy

Author, publication year	Target symptom	Time after onset	Applied Chuna technique	Tx. period	Clinical indicators of effectiveness
Bae, 2010	hemiplegia, leg length inequality	≥2 wks	Chuna for pelvic girdle deviation	once daily, 3wks	MBI score, blood flow of MCA (to patients ≥ six months)
Kwon, 2009	hemiplegia, leg length inequality	≥2 wks	Chuna for pelvic girdle deviation	once daily, 3wks	MBI score, BBS score, FMA score (to patients ≥ six months)
Kwon, 2007	stroke patient	≥2 wks	Sacro-Occipital technique	once daily, ≥2wks	MBI score, BBS score
Kim, 2007	hemiplegia, shoulder dysfunction	≥2 wks	Shoulder traction (GH & SC joint) Scapulothoracic joint mobilization	5times per week, 2wks	VAS, ROM
Choi, 2006	stroke patient	<6 mns	Chuna for pelvic, lumbar&thoracic, cervical, scapula	2times per week, ≥2wks	MBI score, BBS score, MMAS score
Sim, 2004	post-stroke spasticity	≥3 wks	Chuna for muscle along meridian	6times per week, 2wks	MAS score, ROM, FMA score

Tx: treatment; MBI: modified Barthel index; MCA: middle cerebral artery; BBS: Berg balance scale; FMA: Fugl-Meyer Assessment scale; VAS: visual analogue scale; ROM: range of motion

Table II. Disagreed Chuna Technique

	A	B	C	D	E	F	G	mean	SD	CV
2-5.좌위 턱관절 단무지신연기법	6	6	9	5	1	4	6	5.29*	2.43	0.46
2-7.양와위 경추 교정기법	6	7	9	3	1	5	6	5.29*	2.63	0.50
2-9.양와위 후두골 교정기법	6	7	9	3	1	6	6	5.43*	2.64	0.49
3-3.좌위 늑골 교정기법	2	6	9	5	4	3	5	4.86*	2.27	0.47
3-4.좌위 요추 교정기법(추가)	2	7	8	7	5	4	3	5.14*	2.27	0.44
3-8.좌위(상부)흉추교정기법	1	6	9	7	6	3	5	5.29*	2.63	0.50
3-9.좌위(상부)흉추교정기법	1	6	9	7	6	3	5	5.29*	2.63	0.50
3-10.좌위 (하부) 흉추 교정기법	1	6	9	7	6	3	5	5.29*	2.63	0.50
3-11.좌위 (하부) 흉추 교정기법	1	6	9	7	6	3	5	5.29*	2.63	0.50

* Disagree technique; CV: coefficient variation

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0161)

근골격계 수술 후 환자 한의진료 패턴 및 효과: 다기관 후향적 연구

김민우[1], 송윤경[1*]
1.가천대학교 한의과대학

세부분야	최적화 연구(근거합성)
연구과제명	보건의료 빅데이터와 의무기록 분석을 통한 근골격계 수술후 환자에 대한 한의치료기술 평가연구
주관연구개발기관	가천대학교 산학협력단
주관연구책임자	송윤경

가천대학교 Gachon University

연구목적

본 연구는 근골격계 수술 후 한의진료를 받은 환자들의 진료행태와 치료효과성을 분석하기 위하여 시행됨.

연구방법

4개 한방병원(가천대학교부속 길한방병원, 경희대학교 한방병원, 동신대학교 광주한방병원, 원광대학교 익산한방병원)에서 근골격계 수술 후 한의진료를 받은 447명 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하여, 인구사회학적 정보, 수술력, 재활치료력, 기타 불편사항, 한의 치료방법 및 치료 유효성 관련 내용을 수집하여 분석을 시행함.
자료를 취합하여 수술 후 내원시점과 재활치료기간, NRS, 치료기간, 치료횟수 등과 같은 연속변수는 평균과 표준편차를 구해 평균±표준편차(mean±standard deviation, SD)로 나타내었고 인구사회학적 정보와 수술방법, 기타 불편증상, 한의치료방법 등과 같은 이산변수는 빈도수(percent, %)로 나타냄. 치료효과 평가를 위한 통계분석은 IBM SPSS 26.0 프로그램(IBM Corporation, Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 두 집단간 비교 분석을 위해서 범주형 자료는 교차분석을 실시하여 분석하였고, 연속형 분석에서는 독립 T-test를 사용하였음. 유의수준은 p-value가 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다 판단함.

연구결과

447명 중 여성은 299명, 남성은 146명으로 여성이 더 많았고, 연령별 분포는 60대가 가장 많았다. 수술 부위는 무릎 수술 환자가 123명으로 가장 많았고, 허리, 어깨, 대퇴골, 고관절 등 순이었다. 수술 후 한방병원 평균 내원 시기는 38.53일이었고, 내원 전 평균 재활치료기간은 20.18일이었다. 한방병원에서의 평균 치료기간은 46.84일이었고, 평균 치료 횟수는 50.03회였다. NRS를 통해 분석한 치료효과는 통계적으로 유의하였으며, 성별, 연령별 치료효과 분석도 모두 유의하게 나타났음. NRS를 사용하여 전후비교가 가능했던 전체 환자 수는 359명으로, 치료 전 NRS가 5.40, 치료 후 NRS가 3.30으로 2.10 감소하였고, 통계적으로 유의한 감소가 있어 수술 후 한의치료가 효과적임을 알 수 있었다(Table 12).

결론

본 연구를 통해 근골격계 수술 후 한의 의료기관을 방문하는 환자들의 진료패턴을 확인할 수 있었으며, 수술 후 한의치료가 효과적임을 확인할 수 있었음.

		N	NRS			
			Before	After	Difference	p-value
Total		359	5.40±1.87	3.30±1.85	2.10±1.96	0.000*
Sex	M	124	5.10±1.94	3.09±1.81	2.01±2.08	0.000*
	F	234	5.56±1.81	3.41±1.87	2.15±1.90	0.000*
Age	0-29	11	4.55±2.34	1.64±1.12	2.91±2.30	0.002*
	30-39	24	5.65±2.26	3.67±2.06	1.98±1.93	0.000*
	40-49	45	4.99±1.48	3.40±1.90	1.59±2.32	0.000*
	50-59	71	5.42±1.95	3.44±1.83	1.98±1.97	0.000*
	60-69	115	5.54±1.93	3.37±1.89	2.17±2.02	0.000*
	70-79	66	5.34±1.73	3.00±1.72	2.33±1.45	0.000*
	80-99	26	5.79±1.69	3.58±1.79	2.21±1.97	0.000*

Table 12. Effectiveness of Treatment on Postoperative Patients
N: Number, NRS: Numerical Rating Score, Before: NRS at First Treatment, After: NRS at Last Treatment, Difference: Difference between Before and After(Before-After)
* p-value<0.05

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0161)

치매의 행동심리증상(BPSD)에 대한 한의사의 진료현황 조사

권찬영[1], 이보람[2]
1.동의대학교 한의과대학, 2.한국한의학연구원

세부분야	최적화 연구(근거합성)
연구과제명	치매 비인지증상에 대한 한의치료기술 근거합성 연구
주관연구개발기관	동의대학교산학협력단
주관연구책임자	권찬영

연구목적

본 설문조사는 매주 적어도 1명 이상의 치매환자를 진료하고 있으며, 한방병원, 요양병원, 보건소(보건지소)에 근무하는 임상한의사를 대상으로 하여, 치매의 행동심리증상(이하 BPSD)에 대한 한의치료 및 협진치료의 경험, 인식, 지식을 평가하고자 했다.

연구방법

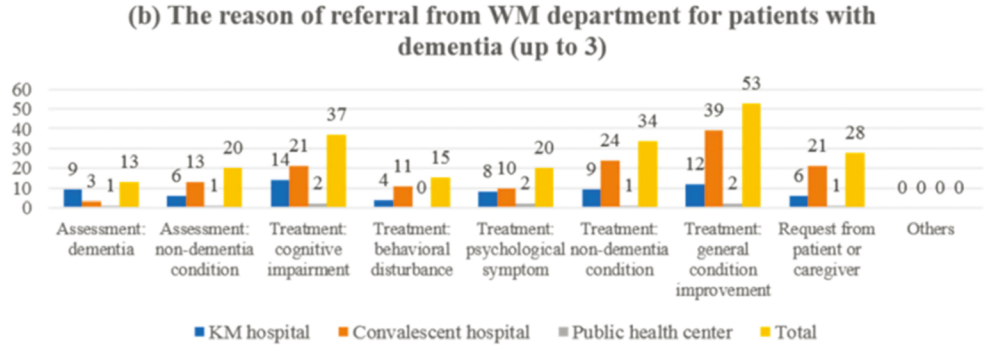
본 설문조사는 Survey Monkey를 사용하여 익명의 온라인 양식으로 시행되었고, 2021년 9월 29일부터 11월 10일까지 시행되었다. 참가자들은 총 52개 질문에 답하도록 요청받았다.

연구결과

총 334명의 한의사가 이 설문조사에 접속했고, 포함기준에 부합하는 162명 중 137명이 이 설문조사를 완료했다. 주요 결과는 다음과 같았다. (1) 치매환자에게 가장 많이 사용하고 있는 치료방법은 침치료가 94.89%로 가장 높았으며, BPSD에 효과적일 것으로 생각하는 치료방법은 침치료 (85.40%)와 비급여 탕약 (68.61%)이 가장 높았다. (2) 치료 1회 당 평균 진료비(out-of-pocket: 환자본인부담)는 한방병원의 경우 1만원-2만원 사이 응답자가 가장 많았던 반면 (42.86%), 요양병원 (44.26%)과 보건소 (53.85%)에서는 5000원 미만 응답자가 가장 많았다. (3) BPSD 관리를 위해 필요한 한의치료의 최소 일수 (치료효과를 얻기 위해 필요한 최소 치료일수)는 30일, (뚜렷한 효과가 나타나지 않더라도 시도해볼 수 있는) 최대 일수는 90일로 응답자간 이견이 거의 없이 유사한 응답결과를 보였다. (4) 한의과에서 의과로 치매 환자를 의뢰하는 주요 이유는 '치매 환자의 평가' (31.39%), '치매 외의 상태 평가(기저질환 등)' (23.36%), '치매 외의 상태 관리' (20.44%)가 1-3위를 차지했고, 의과에서 한의과로 치매 환자를 의뢰하는 주요 이유는 '전반적 컨디션 개선' (38.69%), '인지장애의 치료' (27.01%), '치매 외의 상태 관리' (24.82%)가 1-3위를 차지했다.

결론

본 설문조사 결과에 따르면, 현재 한방병원, 요양병원, 또는 보건소 단위에서 BPSD 관리를 위한 양·한방 협진은 더 개선될 여지가 있으며, 이를 위해 한의사 및 동 기관의 타 인력(비한의 인력)에 BPSD 관리에 대한 한방 또는 양·한방 협진치료의 근거자료를 제공하는 것은 이를 촉진하는 방법이 될 수 있을 것이다.



출판논문 QR 코드

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF20C0207)

오지상승위치료법의 표준매뉴얼 개발을 위한 타당화 연구

정문주[1], 이도은[1,2], 김지수[1,2], 강성현[2], 유영수[2], 정인철[3], 강형원[1,2]
1.원광대학교 장흥통합의료병원 난치질환치료연구소, 2.원광대학교 한의과대학 한방신경정신과학교실,
3.대전대학교 한의과대학 한방신경정신과학교실

세부분야	한의의료기술 최적화 임상연구
연구과제명	정신질환에 대한 VR 기반 한의정신치료의 유효성, 안전성 및 경제성 평가
주관연구개발기관	원광대학교 산학협력단
주관연구책임자	강형원

원광대학교 WONKWANG UNIVERSITY

연구목적

본 연구의 목적은 오지상승위치료법(Emotion to Emotion therapy, ETE therapy)의 표준화 매뉴얼을 개발하는 것이다.

연구방법

오지상승위치료법을 적용한 선행연구를 정리하여 본 치료법을 적용하는 적응증, 평가 및 치료, 교육 방법 등의 과정을 도출하였다. 오지상승위치료법을 임상에서 적용하고 있는 전문가그룹을 대상으로 비대면 FGI를 시행하여 문헌 검색을 통해 도출한 본 치료법의 실시과정과 범주에 대해 수정·보완하고 이를 토대로 매뉴얼 초안을 작성하였다. 이후 매뉴얼 구성요소에 대해 전문가 Delphi를 실시하여 정량적 합의를 통해 타당도와 신뢰성을 확보하였다. 1차 델파이에서는 요인타당도(Factorial Validity Index, FVI) 검증을 실시하여 영역 우선순위를 탐색하고 제거영역과 수정영역을 분류하여 개선하였으며, 2차 델파이에서는 내용타당도 비율(Content Validity Ratio, CVR)을 활용하여 낮은 CVR값을 가진 문항은 합의를 통해 삭제 및 수정하여 매뉴얼을 확정하였다.

연구결과

첫째, 문헌 연구 결과 지금까지 오지상승위치료법과 관련된 연구는 임상 사례와 관련된 비교문헌으로 질적, 양적으로 제한적이었으나, 보험등재 행위기술서 내용을 기반으로 표준화 매뉴얼 초안을 작성하였다.
둘째, 전문가 FGI를 통해 오지상승위치료법의 표준매뉴얼 구성은 적응증과 치료과정에 있어 평가 및 분석, 적용방법, 교육요인이 중요하며 필수적인 항목으로 나타났다. 이에 적응증 진단을 8개의 하위영역으로, 실시방법은 6개의 하위영역으로 구성하고 세부요인은 13개로 매뉴얼 영역을 구조화하였다.
셋째, 전문가 Delphi를 통해 적응증 영역과 실시방법 및 실시과정에 대한 합의를 도출하고 이후 오지상승위치료법 표준화 매뉴얼 ver1.0을 개발하였다.

결론

문헌분석, 전문가 FGI, 전문가 Delphi를 통해 오지상승위치료법 표준화 매뉴얼 ver1.0을 완성하였으며, 이후 개정 및 개선 보완이 필요할 것으로 사료된다.



그림1. 오지상승위치료법(ETE therapy) 매뉴얼 개발 과정



그림2. 매회기당 오지상승위치료법(ETE therapy) 진행 순서 및 내용

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0008)

안면신경마비 후유증에 대한 매선침 치료의 유효성; 후향적 관찰 연구

구본혁[1], 고민정[1], 김정현[1], 김주희[2], 남상수[1,3,*]
1.강동경희대학교한방병원 침구과, 2.상지대학교 한의과대학 침구의학교실 3.경희대학교 한의과대학 침구학교실

세부분야	한의의료기술 최적화 임상연구(근거창출)
연구과제명	안면부 매선침 치료기술의 최적화를 위한 유효성, 안전성 및 경제성 근거창출 연구
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	남상수

경희대학교 KYUNG HEE UNIVERSITY

연구목적

기존 임상시험으로 확인된 안면마비 후유증의 매선침 치료 효과를 실제 진료 결과로 확인하고, 대규모 확증적 임상시험의 기초자료를 확보하고자 했다.

연구방법

안면신경마비(KCD: G510, B022.004, S045)에 해당하는 환자 중, 발병 후 6개월이 지나 Sunnybrook Facial Grading System(SFGS)에서 후유증이 관찰된 환자를 대상으로 5회차까지 시행 매선침 시술 전후의 SFGS와 Facial Disability Index(FDI)의 변화를 의무기록을 통해 후향적으로 분석했다.

연구결과

선정된 21명의 대상자의 매선침 5회차 치료에 따른 SFGS와 FDI의 변화를 반복측정 분산분석으로 분석한 결과 누적 시술에 따른 유의한 호전이 나타났다. ($p<0.05$) FDI를 신체 점수와 사회/웰빙 점수로 구분하여 동일한 분석을 했을 때, 신체 점수는 유의한 호전이 나타났으나, ($p<0.05$) 사회/웰빙 점수에서는 유의한 호전이 나타나지 않았다. ($p=0.08$)

결론

안면신경마비 후유증의 매선침 치료는 기존 임상시험 결과와 일치하게 실제 임상에서 의사평가지표(SFGS)와 환자평가지표(FDI)에서 유의한 호전을 보였다. 향후 대규모 임상시험을 통해 질 높은 근거 창출이 필요하다.

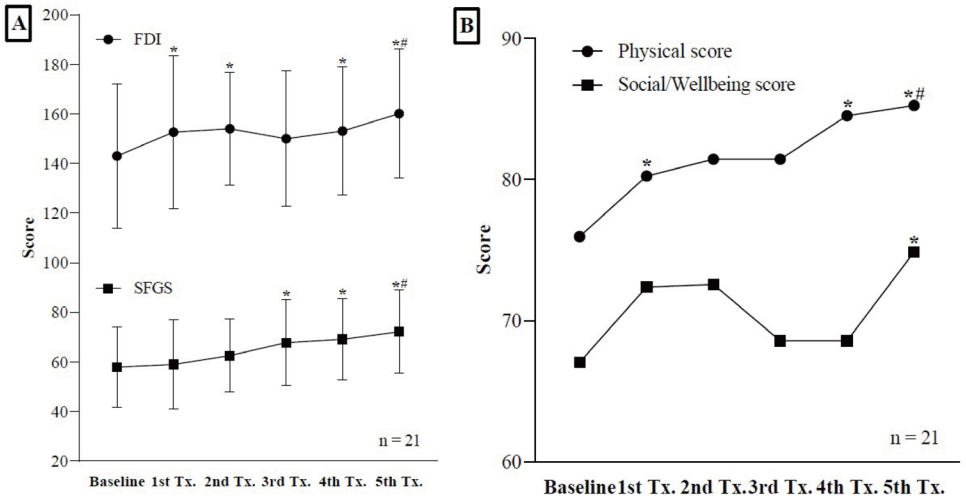


그림. 매선침 5회차 누적 치료에 따른 변화

(A) Facial Disability Index (FDI)와 Sunnybrook Facial Grading System (SFGS)의 변화
(B) FDI 세부 점수 중 신체 점수(Physical score)와 사회/웰빙 점수(Social/Wellbeing Score)의 변화
* : 각 회차별 치료 후 결과를 치료 전(Baseline)과 대응표본 t 검정으로 비교했을 때 유의함. ($p<0.05$)
# : 치료 누적에 따른 변화를 반복측정 분산분석으로 분석했을 때 유의함. ($p<0.05$)

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0011)

비특이적 만성요통에 대한 침습레이저침의 유효성 : 무작위배정 임상시험

김재홍*, 나창수*, 조명래*, 박광천*, 이정순#
*동신대학교, # 기독간호대학교

세부분야	최적화 연구(근거창출)
연구과제명	비특이적 만성요통에 대한 invasive laser acupuncture(ILA)의 과학적 근거창출 및 보건의료정책 반영: 확증 및 비교효과 다기관 임상연구
주관연구개발기관	동신대학교 산학협력단
주관연구책임자	김재홍

동신대학교 DONGSHIN UNIVERSITY 산학협력단

연구목적

침습레이저침은 인체내에 자입된 광섬유 멸균침에서 레이저가 조사되어 기존 레이저침의 광학적 한계를 극복하고자 개발되었다. 본 연구는 비특이적 만성요통에 대한 침습레이저침의 유효성에 대한 임상근거를 마련하고자 하였다.

연구방법

비특이적 만성요통 환자 45명을 무작위로 대조군(샴 레이저), 650군(650nm 침습레이저침), 830군(830nm 침습레이저침)에 각각 15명씩 배정하였다. 모든 대상자는 신수, 기해수, 대장수, 환도에 10분간 전침, 10분간 레이저치료를 1일 1회, 1주 2회, 4주간 총 8회 시행하였다. 일차 평가변수는 통증 VAS, 이차 평가변수는 ODI, EQ-5D-5L이며, 치료전, 치료종료시, 치료종료 4주후에 시행하였다.

연구결과

치료종료시점에서 650군의 VAS는 대조군에 비해 유의하게 감소하였고(p=0.047), 대조군에 비해 650군의 ODI는 치료종료시점(p=0.014), 치료종료 후 4주시점(p=0.006)에 유의하게 감소하였고, 830군의 ODI는 치료종료시점(p=0.014)에 유의하게 감소하였다. 레이저 조사로 인한 이상반응은 없었다.

결론

비특이적 만성요통에서 침습레이저침은 안전하며, 치료종료후 650nm 침습레이저침은 통증과 기능개선에, 830nm 침습레이저침은 기능개선에 유의한 효과를 보였다.

Table 4. Difference in changes in VAS scores among three groups (n = 45).

Dependent Vatiables	Group	Deference (w4-w0)	F (p) post hoc test (Scheffe)	Deference (w8-w0)	F (p) post hoc test (Scheffe)
		(M±SD)		(M±SD)	
VAS	Control[a]	-14.27±17.17	3.29 (0.047) †	-16.33±20.12	1.37 (0.274) †
	650[b]	-31.93±21.94	a<b	-28.53±24.37	
	830[c]	-21.00±17.56		-24.33±17.17	

M, Mean; SD, standard deviation;
†, One-way ANOVA test.

Table 5. Difference in changes in ODI and EQ-5D-5L scores among three groups (n = 45).

Dependent Vatiables	Group	Deference (w4-w0)	F (p)	Deference (w8-w0)	F (p)
		m(Q1, Q3)	Z(p)	m(Q1, Q3)	Z(p)
ODI ǂ	Control[a]	-1 (-4, 1)	7.90 (0.019)¥	-1 (-4, 2)	7.91 (0.019) ¥
	650[b]	-5 (-10, -1)		-6 (-8, -2)	
	830[c]	-5 (-7, -1)	a vs b -2.37 (0.018) ₸ a vs c -2.46 (0.014) ₸	-4 (-8, -2)	a vs b -2.73 (0.006) ₸ a vs c -1.98 (0.047) ₸
EQ-5D-5L ǂ	Control[a]	-1 (-2, 2)	3.11 (0.211)¥	-1 (-2, 2)	5.78 (0.058)¥
	650[b]	-2 (-4, 0)		-2 (-4, -1)	
	830[c]	-1 (-3, 0)		-1 (-3, 0)	

m, median; Q1, first quartiles; Q3, third quartiles;
¥, Kruskal-Wallis test;
₸, Mann-Whitney U test P<0.025 (Bonferoni correction).

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0044)

요추관협착증에 대한 약침술의 유효성 및 안전성: 다기관 실용적 무작위 대조군 임상연구

박경선[1], 김순아[2], 서지연[3], 조현우[4], 남동우[5], 박연철[5], 김은정[6], 이윤재[3], 하인혁[3]
1.자생한방병원, 2.대전자생한방병원, 3.부천자생한방병원 4.해운대자생한방병원
5.경희대학교 한의과대학, 6.동국대학교 한의과대학

세부분야	한의의료기술 최적화 근거창출 임상연구
연구과제명	중증 척추질환에 대한 약침술 최적화 근거창출 임상연구
주관연구개발기관	자생의료재단 부천자생한방병원
주관연구책임자	하인혁

자생의료재단

연구목적

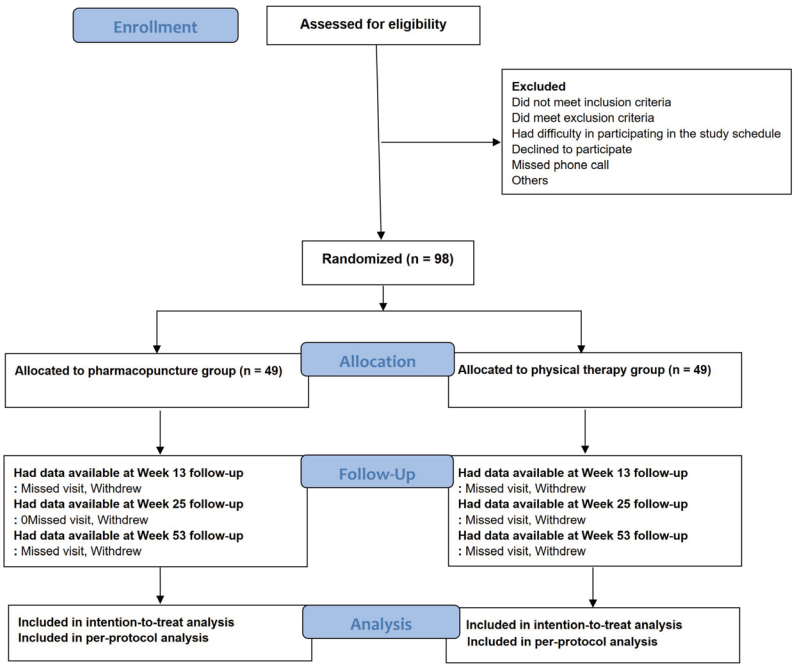
본 연구를 통해 요추관협착증의 비수술적 보존요법에 있어 약침술의 유효성 및 안전성을 평가하고자 한다.

연구방법

우리는 multi-centered, pragmatic, parallel-grouped study 를 시행하여 7개 기관에서 total 98명의 임상연구대상자를 모집할 예정이다. 12주간 주 2회의 치료를 시행 후 13주, 25주, 53주에 추적관찰을 시행하고자 한다. 영상의학적으로 요추관협착증을 진단받은 환자에 있어 약침술의 효과와 보존적 치료의 효과를 실용적으로 비교할 것이다. 요추관협착증의 비수술적 보존요법을 선택하는 데 있어 약침술의 효과성을 판단하기 위하여 특정한 기법을 선택하지 않고 실용적 관점에서 보존적 치료 일체를 임상의가 선택하게 한다. 통증 정도는 numeric rating scale (NRS), visual analogue scale (VAS)로 평가할 것이며, 이외에 보행 가능 거리, Zurich claudication questionnaire (ZCQ), Short-form 12 for health related quality of life (SF-12), Euroqul-5 dimension 5 levels (EQ-5D-5L) 과 patients' global impression of change (PGIC)를 평가할 것이다.

결론

이 연구는 요추관협착증의 증상 완화를 위하여 시행할 수 있는 비수술적 보존치료법 간의 비교우위를 검증하기 위한 연구로 향후 환자 중심의 요추관협착증 관련 중재를 추천하고 우선순위를 결정하는데 활용하고자 한다.



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술 연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임. (과제고유번호 : HF21C0099)

The Opioid-Sparing Effect of Acupuncture after Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis
복부 수술 후 침치료의 오피오이드 감량 효과: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

주찬우[1,2], 김건형[3], 장보형[4], 황정운[4], 강중원[2,5], 이재동[2,5], 이수지[1,2], 이승훈[2,5]
1.경희대학교 한의과대학 대학원, 2.경희대학교 한방병원 침구과, 3.부산대학교 한의학전문대학원 침구의학과,
4.경희대학교 한의과대학 예방의학교실, 5. 경희대학교 한의과대학 침구과

세부분야	최적화 연구(근거합성)
연구과제명	비암성 통증에서 마약성 진통제 장기 사용 감소에 대한 침 치료 효과 근거 합성
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	장보형

부산대학교병원 Pusan National University Hospital

연구목적

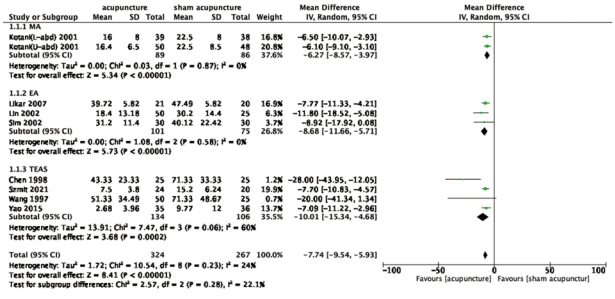
Routine overuse of postoperative opioid analgesics can induce several opioid-related side effects and correlate with chronic opioid use. This review aims to evaluate the effectiveness and safety of acupuncture for opioid-sparing effects in patients who underwent abdominal surgery.

연구방법

Eleven databases in different languages, including English (Ovid MEDLINE, CENTRAL, EMBASE, CINAHL), Chinese, Korean, and Japanese, will be searched. Randomized controlled trials using acupuncture for postoperative pain control in adult patients who have undergone abdominal surgery will be screened. All randomized controlled trials comparing acupuncture with no treatment, sham acupuncture, and conventional treatments will be included. The Cochrane risk of bias tool will be used to assess the risk of bias. The primary outcome will include cumulative opioid consumption. Additionally, the number of cumulative opioid analgesic demands/requests, the time to initial opioid analgesic usage, postoperative pain, opioid-related side effects, and adverse events of acupuncture will be assessed. The mean differences or risk ratios with a 95% confidence interval will be calculated to estimate the pooled effect of acupuncture when it is possible to conduct a meta-analysis.

연구결과

Fourteen studies met the inclusion criteria and compared acupuncture with sham acupuncture or non-sham group. Overall risk of bias were unclear to low. Acupuncture reduced more cumulative opioid consumption during 24hours compared with sham (mean difference (MD):-7.74; 95% confidence interval (CI):-9.54 to -5.93; P〈 0.01, I2 =24%, moderate certainty of evidence) and non-sham respectively (MD: -8.87; 95% CI: -12.13 to -5.60; P〈 0.01, I2 =76%, low certainty of evidence) (Fig. 1). Similarly, acupuncture reduced cumulative opioid consumption compared with sham and non-sham for 8hours. Acupuncture reduced pain intensity at 24 hours compared with sham (MD: -8.75; 95% CI: -15.02 to -2.48; P〈0.05, I 2 =58%) and non-sham respectively ((MD: -13.14; 95% CI: -20.78 to -5.50; P〈0.01, I 2 =82%) (Fig. 2). Furthermore, the results of the meta-analysis for the number of cumulative opioid analgesia demands/requests, and the opioid-related side effects in 24 hours showed significant differences compared with sham and non-sham groups respectively. Only one study reported skin irritations as adverse events of acupuncture.



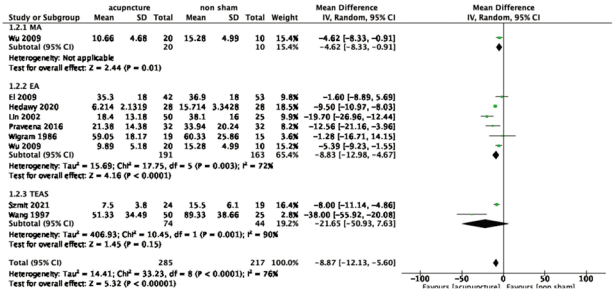


Fig.1. Forest plot of acupuncture compared with sham acupuncture in cumulative opioid consumption during 24 hours after surgery
Fig.2. Forest plot of acupuncture compared with non-sham acupuncture in cumulative opioid consumption during 24 hours after surgery

결론

Acupuncture showed the opioid-sparing effect of reducing cumulative opioid consumption, analgesic demand, postoperative pain, and opioid-related side effects. Acupuncture might be one of the multimodal opioid-sparing strategies in the perioperative state.

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0154)

비암성_신경성 통증으로 마약성 진통제 사용한 환자의 특성 및 의료이용 현황 분석 – 건강보험 맞춤형 청구자료를 이용하여

장보형[1], 김건형[2], 이승훈[3], HUANG CHING WEN[1]
1.경희대학교 한의학과 예방의학교실, 2.부산대학교 한의학과, 3.경희대학교한방병원 침구의학과

세부분야	최적화 연구(근거합성)
연구과제명	비암성통증에서의 마약성 진통제 사용량 및 부작용 감소에 대한 침 치료 활용 효과 연구
주관연구개발기관	경희대학교 산학협력단
주관연구책임자	장보형

경희대학교 KYUNG HEE UNIVERSITY

연구목적

본 연구는 건강보험 청구자료를 이용하여 신경성 통증으로 마약성 진통제 사용자의 특성 및 의료이용 현황과 마약성 진통제 처방 일수에 대한 분석하고자 한다.

연구방법

건강보험 청구자료 2017년 신경성 통증 관련 상병 (G50 G54 G56 G57 G58 G62 G63 M79 M89 하위 코드 보함)로 마약성 진통제 처방이 1번 이상 있는 환자를 추출하여 연구 대상자의 성별, 연령, 보험 종류, 경제수준, 지역, 장애 정도, 기타 신경성 통증 약 복용 여부 등을 분석하였고, 또 대상자 마약성 진통제 처방총일수와 사용 지속일수를 분석하였다.

연구결과

2017년 전체 신경성 통증으로 마약성 진통제 사용자는 262,205명이었고 (남 114,996명, 여 137,209명), 상병은 M79가 208,510명 가장 많고 G56이 19,006명이었다. 모든 대상자 중 2017년 새로 마약성 진통제 사용한 사람은 139,429명, 신경성 통증 약물 사용한 사람 10,306명이었다. 인구학적 특성은 여성, 연령대는 50대, 60대, 경제수준이 높고, 지방지역에서 더 많았다.

2017년 첫 마약성 진통제 처방 명세서 분석한 결과, 처방일수는 최소 1일 최대 240일로 평균 7.2일, 중위수 3일이었고(표1), 90일 이상 처방한 사람은 646명(0.25%)이었다(표2).

결론

신경성 통증으로 마약성 진통제 사용자의 단일 처방전 처방일수 분석 결과로 90일 이상 만성적으로 마약성 진통제 사용이 많을 수 있다는 우려가 있다고 보인다. 한방치료가 만성 마약성 진통제 사용에 대해 어떤 영향을 줄 수 있을지 향후 연구에서 진행할 예정이다.

표1. 2017년 신경성통증상병로 첫 마약성진통제처방의 특성

(단위: 명,일)

		첫 마약성진통제처방 명세서					
	명	평균	표준편차	중위수	사분위수 범위	최솟값	최대값
총 대상자	262,205	7.24	11.39	3	4	1	240
마약성진통제사용경험							
있음	139,429	9.08	14.38	4	4	1	240
없음	122,776	5.14	5.85	3	2	1	185
신경성통증약 복용							
있음	10,306	8.78	11.44	5	4	1	180
없음	251,899	7.17	11.39	3	4	1	240

표2. 첫 명세서 처방일수범위

(단위: 명,일)

일수	명	%
1-3	133,269	50.83
4-7	89,217	34.03
8-30	33,987	12.96
31-90	5,086	1.94
>90	646	0.25

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0154)

보건의료 빅데이터와 의무기록 분석을 통한 교통사고 상해증후군에 대한 한의치료 기술 평가 연구

박혜진[1], 이진현[2], 설재욱[3], 황만석[1]
1.부산대학교 한방병원, 2.가톨릭관동대학교성모병원 한의과 3.동신대학교 광주한방병원

세부분야	최적화 연구(근거합성)
연구과제명	보건의료 빅데이터와 의무기록 분석을 통한 교통사고 상해증후군에 대한 한의치료기술 평가연구
주관연구개발기관	부산대학교 한방병원
주관연구책임자	황만석

부산대학교병원 Pusan National University Hospital

연구목적

교통사고 상해증후군 환자의 한의치료 기술 효과성, 안전성, 비용효과성, 임상적 유용성 평가 및 근거합성

연구방법

교통사고 상해증후군 환자에 대한 한의 치료기술의 체계적 문헌고찰 결과의 합성 계획을 수립하고, 후향적 챠트 리뷰를 통하여 의무기록을 분석한다. 보건의료 빅데이터 분석 및 결과 분석을 통하여 의료이용 패턴 분석 및 한의의료기관 이용현황과 한의 치료 이용이 교통사고 후유증 감소에 미치는 연관성을 탐색한다. 또한 질환 모형을 통한 교통사고 상해증후군의 한의 치료에 대한 경제성 평가를 실시한다.

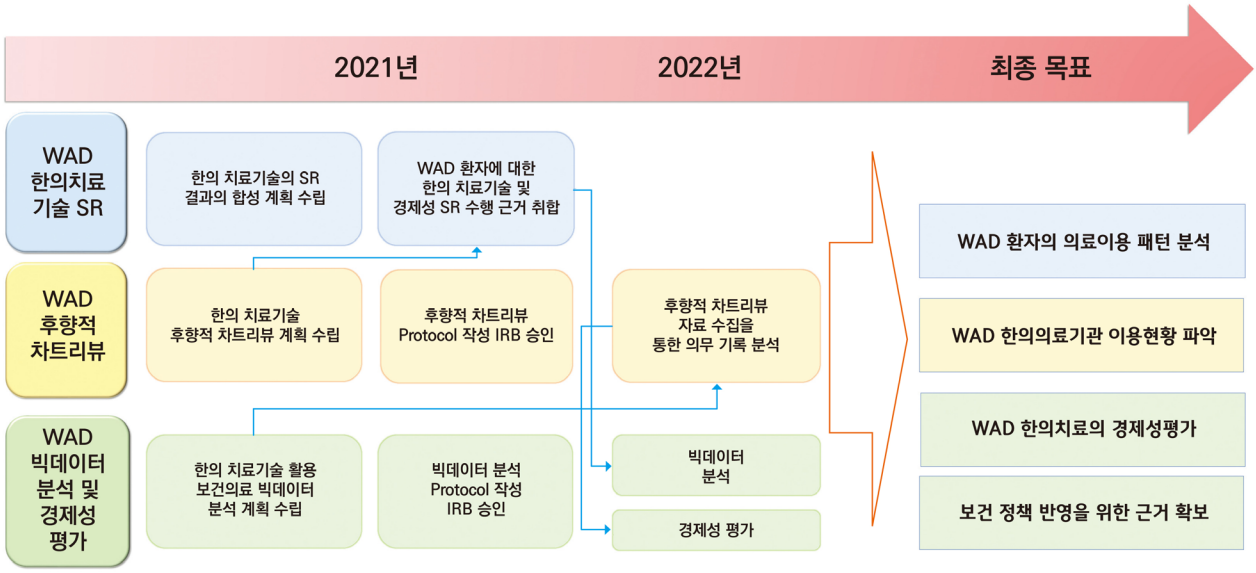
연구결과

교통사고 상해증후군의 한의치료 효과에 대하여 유의한 효과가 관찰되었으나, 한의치료에 대한 경제성 평가 연구가 진행된 바는 아직 없는 상황이다. 향후 한의치료의 효과 및 의료비용에 대한 추가 분석이 요구된다.

결론

교통사고 상해증후군의 한의치료 효과에 대하여 유의한 효과가 관찰되었으나, 한의치료에 대한 경제성 평가 연구가 진행된 바는 아직 없는 상황이다. 향후 한의치료의 효과 및 의료비용에 대한 추가 분석이 요구된다.
본 연구를 통하여 국내 교통사고 상해증후군 환자의 한의 진료행태 특징을 파악하고, 정책 마련의 근거를 확보할 수 있을 것으로 기대한다. 또한 의료이용패턴 분석을 통하여 한의 의료기관에 대한 접근성을 확대하고, 국민 건강 및 삶의 질 향상을 도모할 수 있다.

교통사고 상해증후군 한의치료기술 평가 연구 TRM



본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 한의약혁신기술개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : HF21C0162)



보건복지부

한국한의약진흥원
한의약혁신기술개발사업단