

Review Article / 종설

화상의 한약 치료 효과에 대한 체계적 문헌고찰과 메타분석

조수지¹ · 서형식² · 지선영³ · 황보민⁴ · 김철윤⁵ · 권 강²

생기한의원 부산 서면점 (¹원장, ⁵대표원장)

부산대학교 한의학전문대학원 안이비인후피부과 (²교수)

대구한대 부속 포항한방병원 안이비인후피부과 (³교수)

대구한대 부속 대구한방병원 안이비인후피부과 (⁴교수)

Efficacy of Herbal Medicines for the Treatment of Burns :

A Systematic Review and Meta-analysis

Su-Ji Jo¹ · Hyung-Sik Seo² · Seon-Young Jee³ · Min Hwangbo³ · Chul-Yun Kim¹ · Kang Kwon²

¹Saengki Korean Medicine Clinic Pusan Seomyeon Branch

²Dep. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology,
Pusan National University School of Korean Medicine

³Dep. of Oriental Ophthalmology and Otolaryngology and Dermatology, Daegu Hanny University

Abstract

Objectives : This study covers the effects of burn treatments using oriental herbal medicine.

Methods : The relevant literature was extensively investigated through domestic and international databases and finally 14 papers was selected. The literatures were systematically reviewed and 10 papers capable of quantitative analysis were meta-analyzed.

Results : Oriental herbal medicines had a effect on reducing wound healing time, pain and the risk of infection and skin transplantation.

Conclusions : We found that oriental herbal medicine was effective and safe for burn treatment.

Key words : Burns; Systematic review; Meta-analysis; Herbal bath; Wound healing time

I. 서 론

화상은 흔한 외상 중의 하나로 최근 국내에서 화상 환자의 발생도 꾸준히 증가하는 추세이며, 화상 환자의 치료에 대한 많은 연구 성과와 발전에도 불구하고 중증 화상으로 인한 사망률은 다른 질환에 비해 비교적 높은 편으로 알려져 있다¹⁾. 또한 중증의 화상으로부터 생존하였더라도 화상 후 남은 흉터, 지속되는 통증과 가동 범위 제한 등이 환자에게 신체적, 심리적으로 큰 고통을 줄 뿐만 아니라 사회로의 복귀를 지연시킨다.

한의학 옛 문헌에서는 화상을 湯火傷, 湯火燒燙, 火瘡, 火燒瘡, 湯燒瘡, 湯潑火燒, 湯潑火傷, 湯火燙, 湯傷 등의 용어로 다양하게 불렀으며, 《肘後備急方》²⁾에서 “燙火灼傷用年久石灰敷之, 或加油調.”라 하여 화상에 대해 최초로 논하였다. 그 이후로도 많은 의가들이 여러 내치법과 외치법을 이용하여 화상 의론을 펼쳐왔다. 이와 관련하여 국내에서 이루어진 최근의 연구에는 유³⁾의 외용약을 중심으로 한 화상의 외치법에 대한 문헌적 고찰, 방⁴⁾의 탕화상 의안 연구, 국내를 중심으로 한 권⁵⁾의 화상에 대한 최근 한의학적 연구 동향 그리고 이⁶⁾의 화상의 침 치료에 대한 체계적인 문헌고찰이 있다. 하지만 국내에서 화상과 관련하여 진행된 한의학 임상 연구는 국외에 비해 매우 적으며, 한약을 이용한 화상 치료의 효과를 집중적으로 다루고 있는 연구는 매우 부족한 실정이다.

또한 현재 화상을 치료함에 있어 대부분이 화상 전문 병원을 필두로 한 양방 의료기관에 의존하고 있는 실정이며, 국민건강보험공단에 심사 청구된 자료를 바탕으로 화상 관련 치료를 위해 한방 의료기관을 찾은 환자수는 양방 의료기관을 찾은 환자수의 0.174%에 불과하다⁷⁾.

본 연구에서는 한의학적 치료 방법 중 한약을 이용한 치료 방법이 화상으로 인한 피부 손상에 미치는 유효성 및 안전성에 대해 살펴보고자 국내외 데이터베이스를 통해 관련 문헌을 광범위하게 조사하였다. 이를 바탕으로 체계적으로 문헌을 고찰하고, 정량적 분석이 가능한 요소는 메타분석을 시행하였다.

II. 연구 방법

1. 문헌 검색 및 선정

1) 검색 엔진과 문헌 검색 전략

화상의 한약 치료에 관한 문헌을 조사하기 위하여 검색 엔진이 지원하는 개시 시점부터 2021년 3월까지 이루어진 연구를 대상으로 사용된 검색 엔진과 검색어는 다음과 같다.

영어 문헌은 PubMed(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Cochrane library(<https://www.cochrane.org/>), 중국어 문헌은 CNKI(China National Knowledge Infrastructure, <https://www.cnki.net/>), 한국어 문헌은 OASIS(Oriental medicine Advanced Searching Integrated System, <https://oasis.kiom.re.kr/>), KISS(Korean studies Information Service System, <https://kiss.kstudy.com/>), NDSL(National Digital Science Links, <https://scienceon.kisti.ac.kr/main/mainForm.do>), 일본어 문헌은 J-STAGE(Japan Science and Technology information Aggregator, Electronic, <https://www.jstage.jst.go.jp/>)와 CiNii articles(<https://ci.nii.ac.jp/>)를 이용하여 검색하였다. 검색은 2021년 3월 11일에 시행되었다.

한국어 문헌에 사용된 검색어는 ‘화상’을 이용하였고, 나머지 문헌에 사용된 검색어는 ‘burns AND traditional chinese medicine’, ‘burns AND traditional herbal medicine’, ‘burns AND chinese medicine’, ‘burns AND alternative medicine’, ‘burns AND alternative therapy’,

Corresponding author : Kang Kwon, Dep. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Pusan National University Korean Medicine Hospital, 20, Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, Korea.

(Tel : 055-360-5941, E-mail : hanny98@pusan.ac.kr).

•Received 21/10/5 •Revised 21/10/29 •Accepted 21/11/5

'burns AND alternative treatment', 'burns AND Korean medicine', 'burns AND kampo medicine' 을 사용하였다.

2) 선정 기준과 배제 기준

문헌의 선정 기준은 다음과 같다.

- ① 화상으로 피부 손상을 입은 6-75세(평균 나이 18 세 이상)의 환자를 대상으로 한 연구
- ② 한약(내복약·외용약)을 중재로 사용한 무작위 배 정 비교 임상 시험(Randomized Controlled Trials; RCT) 및 임상 시험(Clinical Trials; CT)
- ③ 병변 부위 면적 감소, 회복 시간, 회복률 등 화상의 호전 여부를 판단할 수 있는 결과 변수를 포함한 연구

문헌의 배제 기준은 다음과 같다.

- ① 한약을 중재로 사용하지 않은 연구
- ② 대조군의 중재 방법에서 피부 이식술을 포함한 연구
- ③ 단일군 전후 임상 시험, 후향적 연구, 증례 보고, 실험실 연구(in-vivo 및 in-vitro), 문헌 고찰 연구, letters 문헌
- ④ 병변 부위 면적 감소, 회복 시간, 회복률 등 화상의 호전 여부를 판단할 수 있는 결과 변수를 포함 하지 않은 연구

3) 문헌 선정 및 추출 항목

독립된 두 명의 연구자가 제목(title)과 초록(abstract)을 검토하여 선정 기준과 배제 기준을 토대로 관련성이 없는 논문들을 1차로 배제하고, 선정된 논문에 대하여 전문을 확보하여 추가적인 정보를 얻어 선정 기준에 맞지 않는 논문들을 배제하였다. 두 명의 연구자 간에 의견이 일치하지 않는 경우는 각 단계에서 충분한 토의를 거쳐 합의를 한 뒤 진행하였다.

자료 추출 항목으로는 연구의 구조, 환자의 연령, 화상의 정도(심도 및 면적), 성별, 인원, 중재군의 중재(약물 종류 및 시술 방법), 대조군의 중재(약물 종류 및 시술 방법), 중재 기간, 결과, 유효성 및 안전성에 대한 정

보를 추출하였다.

2. 비뚤림 위험 평가

무작위 배정 비교 임상 시험의 비뚤림 위험 평가는 코크란 그룹의 Risk of Bias tool(RoB도구)을 사용하였고, 비교 임상 시험의 비뚤림 위험 평가는 국내에서 개발된 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study Tool(RoBANS도구)을 이용하였다. 선택 비뚤림, 실행 비뚤림, 결과 확인 비뚤림, 탈락 비뚤림, 보고 비뚤림 또는 기타 비뚤림의 항목에 대하여 RoB도구는 7가지 영역, RoBANS도구는 6가지 영역으로 나누어 비뚤림 위험이 '높음(high risk of bias)', '낮음(low risk of bias)', '불확실(unclear)'으로 평가하였다⁸⁾.

3. 자료의 분석

본 연구의 분석 대상 논문은 총 14편이었다. 이중 한약 치료군 대 양약, 혹은 위약 대조군의 효과 크기를 검증한 논문은 총 11편, 한약과 양약을 병행한 치료군 대 양약 대조군의 효과 크기를 검증한 논문은 총 3편으로 Review Manager 5.4, R 4.1.0 의 meta, metafor 및 Comprehensive Meta Analysis V3 프로그램을 이용하여 분석하였고, 자료의 해석은 김⁹⁾의 도서를 참고하였다.

1) 이질성의 평가

이질성은 연구 간 효과 크기가 일관되지 않은 정도를 의미하며 활용되는 통계치로는 I^2 가 있다. 일반적으로 I^2 가 25%이면 이질성이 낮은 수준, 50%이면 중간 수준, 75% 이상 되면 이질성이 매우 높은 것으로 해석한다. 모형 선택 시에 이질성이 낮으면 고정 효과 모형, 이질성이 높으면 무선 효과 모형을 사용하여 해석한다.

2) 메타분석의 통계 분석

연속형 자료의 메타분석을 수행할 때 중재군과 대조

군의 대상 환자 수, 평균, 표준 편차의 값이 필요하다. 추출된 값을 이용하여 동일한 측정 도구로 측정되었을 때 두 군 간의 평균값의 차이를 나타내는 평균차(Mean Difference; MD), 동일한 중재 결과를 다양한 측정 도구를 측정하였을 때, 단일 단위로 연구 결과를 표준화하기 위해 평균차를 전체 연구 대상자들의 표준 편차로 나눈 값을 나타내는 표준화된 평균차(Standardized Mean Difference; SMD)를 계산하여 효과 크기에 대한 의미를 해석한다. 따라서 본 연구에서는 표준화된 평균차 효과 크기를 사용하여 그 의미를 해석하였다.

III. 연구 결과

1. 문헌 선택

최초 검색된 논문은 Pubmed에서 524편, CNKI에서 290편, Cochrane에서 202편, CINI에서 14편, OASIS에서 25편, KISS에서 6편, NDSL에서 8편이 검색되어 총 1,069편이 검색되었다. 두 명의 연구자가 1차로 제목과 초록을 보고 연구 설계, 대상 및 중재에서 관련 없거나 전문을 획득할 수 없는 논문을 배제하여 148편의 논문이 선정되었다. 그 중 87편이 중복된 논문으로 배제되었다. 선정된 논문에 대하여 전문을 검토하여 증례 보고 20편, 종설연구 20편, 전후 비교 연구 3편, 후향적 연구 3편과 결과치를 획득할 수 없는 연구 1편을 배제하여 최종적으로 14편으로 무작위 배정 비교 임상 시험 6편 및 임상 시험 연구 8편이 최종 분석에 사용되었다(Fig. 1).

2. 포함된 문헌의 비뚤림 위험 평가

포함된 문헌 중 무작위 배정 비교 임상 시험 6편에 대하여 RoB 도구, 임상 시험 연구 8편에 대하여 RoBANS 도구를 활용하여 비뚤림 위험 평가를 수행하였다(Fig. 2).

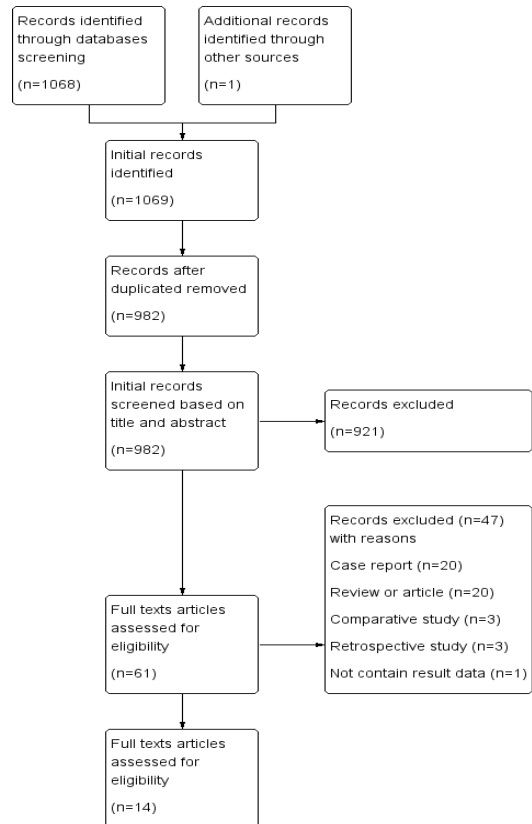


Fig. 1. Flow Diagram of the Study

‘선택 비뚤림’에서 무작위 배정 비교 임상 시험은 ‘무작위 배정 순서 생성’, ‘배정 순서 은폐’ 항목이 포함되어 있고, 임상 시험 연구는 ‘대상군 선정’, ‘교란 변수’ 항목이 포함되어 있다. 무작위 배정 비교 임상 시험 중 1편의 논문에서 무작위 방식이 적용이 되었으나, 어떤 방식을 사용했는지에 대한 정보가 부족하여 ‘불확실’ 처리하였다. 임상 시험 연구 중 1편에서 두 군 사이의 교란 변수 항목을 검정하지 않아 ‘높음’으로 평가하였고, 대상군의 중재 기간이나 배제 기준 등에 대한 설명이 기재되어 있지 않은 3편의 논문에 대해서는 ‘불확실’ 처리하였다.

‘실행 비뚤림’에서 무작위 배정 비교 임상 시험은 ‘참여자, 연구자의 눈가림’ 항목이 포함되어 있고, 임상 시험 연구는 ‘중재 노출 측정’ 항목이 포함되어 있다. 무작위 배정 비교 임상 시험 중 2편의 논문에서 연구 선택

칼의 문제로 눈가림이 불가하여 '높음'으로 평가되었고, 1편의 논문에서는 참여자의 눈가림에 대한 정보가 없어 '불확실' 처리하였다. 임상 시험 연구 중 2편의 논문에서 중재 방법에 대한 설명이 다소 부족하여 '불확실' 처리하였다.

'결과 확인 비뚤림'에서 무작위 배정 비교 임상 시험과 임상 시험 연구는 '평가자의 눈가림' 항목이 포함되어 있다. 2편의 논문을 제외한 나머지 논문에서는 평가자에 대한 눈가림 정보를 알 수 없어 '불확실'로 처리하였다.

'탈락 비뚤림'은 무작위 배정 비교 임상 시험과 임상 시험 연구에서 '불완전한 결과자료' 항목이 포함되어 있다. 1편의 논문에서 자료 누락이 발생하여 '높음'으로

평가하였고, 탈락자가 있지만 결측치와 이유를 명확히 밝혀 비뚤림이 '낮음'으로 평가된 논문이 1편 있었다.

'보고 비뚤림'은 무작위 배정 비교 임상 시험과 임상 시험 연구에서 '선택적 결과 보고' 항목이 포함되어 있다. 2편의 논문을 제외한 나머지 대부분의 논문들에서는 해당 항목에 대해 측정하기 어려운 부분이 많았다.

'그 외 비뚤림'은 다른 영역에서 판단하지 못한 요소들로 인해 발생한 비뚤림으로 모집 비뚤림, 기저상태 불균형, 군집소실, 부정확한 통계 분석, 개별 무작위 배정 비교 임상 시험과의 비교 가능성 등의 비뚤림 위험이 있다. 본 연구에서는 기업의 지원을 받는 경우에 '높음'으로 평가하였는데, 1편이 있었다. 그 외 1편의 논문이 국가 기금 연구였으며, 3편의 논문에서는 참가자들

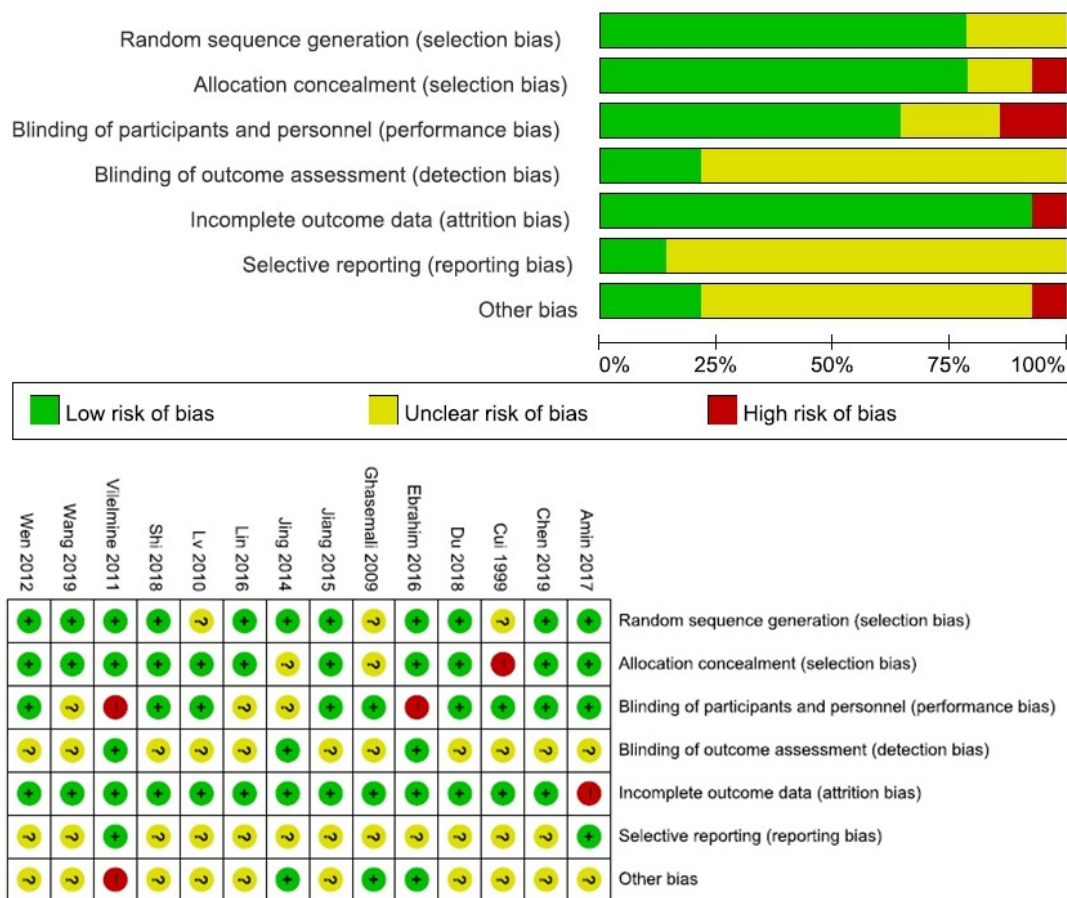


Fig. 2. Risk of Bias

사이에 기저 상태가 균형이 잡혀있어 ‘낮음’으로 평가하고, 나머지 논문들에서는 연구비 지원에 대한 언급 등의 내용이 없어 ‘불확실’로 처리하였다.

3. 포함된 문헌의 일반적 특성

1) 문헌의 일반적 특성

10편의 연구가 중국에서 수행되었고, 3편은 이란, 나머지 1편은 그리스에서 수행된 연구였다. 연구 설계, 연구 대상, 중재 방법 및 대조군, 결과 변수에 대한 자세한 내용은 다음 표와 같다(Table 1).

① 연구 설계

무작위 배정 비교 임상 시험 6편 중 한약 치료군과 양약, 혹은 위약 대조군을 비교하는 연구가 5편이었으며, 한약과 양약 병행 치료군과 양약 단독 대조군의 비교 연구가 1편이었다. 임상 시험 연구 8편 중 한약 치료군과 양약, 혹은 위약 대조군을 비교하는 연구가 6편, 한약과 양약 병행 치료군과 양약 단독 대조군의 비교 연구가 2편이었다(Table 1).

② 대상

14편의 연구에서 연구 대상은 화상을 입은 환자로서 일반적인 특성은 연구마다 조금씩 차이가 있거나, 제대로 언급되지 않은 부분들이 있었다. 화상을 입은 원인은 뜨거운 물, 증기, 화염, 쏘들, 화학 물질, 전기에 의한 것으로 화상 사건 발생 48 시간 이내 치료를 시작한 연구 5편^{10,11,18,19,22}, 화상 후 잔존 창면에 대한 치료 연구 5편^{12,14,16,20,21}, 그리고 치료 시작 시간이 언급되지 않은 연구 4편^{13,15,17,23}이 있었다. 화상의 정도는 2도 화상을 대상으로 한 연구 6편^{11,13,15,18,19,22}, 2-3도 화상을 대상으로 한 연구가 5편^{10,12,17,20,21}으로 이중 2편^{12,20}은 2-3도 화상 이후 잔존 창면에 대한 연구였다. 나머지 3편^{14,16,23}은 제대로 언급되지 않았다. 연구 대상의 연령대는 6-75세로 다양했으며, 평균 나이 18세 이상이었다.

배제 기준에 대한 언급이 없는 논문은 3편^{12,14,17}

이었고, 이식 수술 필요성의 항목 1가지를 기준으로 하는 논문이 1편¹³이었다. 나머지 10편의 논문에서는 다양한 기준을 제시하고 있는데 임신 및 수유기 여성, 면역 질환, 당뇨병, 간·심장·신장 질환, 약물 알레르기, 뇌질환, 혈액 질환, 쇼크 및 연구 의존도가 떨어지는 사람 등이 많았다.

③ 중재 방법 및 대조군

치료 기간은 18일에서 상처 유합 완료 시까지 다양했으며, 연구 기간에 대한 별다른 언급이 없는 논문이 1편¹⁷ 있었다. 한약의 제형으로 보면 단일 한약 제제가 3편^{11,18,19}으로 모두 외용약이었고, 복합 한약 제제가 11편이었는데 이 중 내복약 1편¹⁰, 외용약 9편^{12-16,20-3}, 내복약과 외용약을 함께 사용한 논문 1편¹⁷이었다. 외용약 9편 중 5편^{12,14,20,21,23}에서 한약 침욕 치료를 병행하였다.

④ 결과 변수

결과 변수로는 상처 회복 시간 12편, 통증 10편, 반흔 5편, 치료율 4편, 미생물 감염 3편, 혈청 염증 인자 수치(IL-2, IL-6, TNF- α , T림프구 증식 지수) 2편 순으로 많았다. 이 외에도 상처 크기 변화, 상처 유합율, 상피화 시간, 입원 기간, 치료 비용, 효율성, 세균총 변화, 회복의 질, 치료 만족도, 상처 부위의 유연성·색상·색소·높이를 지표로 사용하였다.

⑤ 부작용 및 안전성

부작용 및 안전성에 대한 언급이 없는 연구가 7편 있었다. 부작용 및 안전성에 대해 언급한 7편의 연구 중 1편¹⁶에서는 중재군과 대조군 모두 특이 사항이 없었다고 보고하였다. 1편의 연구¹⁷에서는 감염의 위험도가 6.3% 대 31.7%로 중재군이 더 낮다고 보고하였으며, 또 다른 1편¹⁸의 연구에서는 피부 이식 및 감염의 위험도 항목에서 중재군이 더 낮다고 보고하였다. 나머지 4편 중 2편^{10,19}의 연구에서 대조군에서 패혈증, 신부전증 및 감염증이 발생하였다고 보고한 반면, 2편의 연구^{13,15}에서는 중재군과 대조군의 감염, 열, 알레르

Table 1. Characteristics of Included Studies

Author (Year)	Type and range of burns	Sample size (T/C)	Treatment group	Control group	Treatment period	Outcomes	Results	Safety	
								Nation	Study design
Cui et al(10) (1999)	1) TG 49.9±18.8%, 3rd degree 27.1±13.7%	20 (10/10)	10ml of herbal medicine Tid	General treatment	20 days	1) PBL proliferation 2) IL-2 production(u/ml) 3) wound healing time	1) p<0.01 (TG>CG) 7.89±3.89>1.89±0.30 2) p<0.01 (TG>CG) 1453.0±113.8>971.3±112.5 3) 30.7±10.3d(TG)<37.4±9.5d(CG)	sepsis(1), kidney failure(1) in CG	CT
	2) CG 48.8±17.1%, 3rd degree 26.±12.9%								
Ghasemali et al(11) (2009)	2nd degree 19.8±7.9%	60 (30/30)	Aloe cream Bid	SSD 1% cream Bid	19 days	1) wound healing time 2) wound size 3) infection	1) p<0.0001 15.9±2d(TG)<18.73±2.65d(CG) 2) p<0.01 3) negative	Iran	RCT
	2nd, 3rd degree								
IV et al(12) (2010)	1) TG 57.6% (residual 7.4%) 2) CG 56.5% (residual 6.9%)	128 (70/58)	TCM bath + bFGF/TCM burn ointment Qod	Chlorhexidine solution cleaning + SSD cream Qod	until fully healed	1) pain(VRS) 2) wound healing time 3) rate of scar formation	1) p<0.05 (TG>CG) 2) p<0.05 (TG>CG) 13.45±4.74d<23.87±14.45d 3) p<0.05 (TG>CG) 21.4%(60.3%)	China	CT
	2nd degree								
Vilelmine et al(13) (2011)	1) TG 10.26±4.37%	211 (S54,D50/S55,D52)	MEBO, Povidone Iodine Bid	Povidone Iodine for 3-4 day, Bepanthenol cream Bid	18 days	1) hospitalization time 2) time of 50% wound healing time 3) cost 4) pain (VAS)	1) p=0.02 (TG>CG) 3.24±2.1d<4.20±2.1d 2) p=0.00 8.7±3.0d(TG)<10.75±3.8d(CG) 3) superficial partial (p=0.00) €483.21(TG)<€551.13(CG) 4) p=0.00	infection, fever, allergy(p=0.07) : TG(n=11), CG(n=8)	RCT
	2) CG 9.89±4.89%								
Wen et al(14) (2012)	1) TG 40.38±10.57cm ² 2) CG 38.58±10.52cm ²	80 (43/37)	Wuhuang traditional Chinese medicine bath for 30 minutes Qod	tap water bath for 30 minutes Qod	21 days	1) wound healing time 2) healing rate	1) p<0.05 (TG>CG) 30±12d<40±16d 2) p<0.05 TG : effective 28(65.13%) valid 10(23.25%) invalid 5(11.63%) CG : effective 18(59.46%) valid 8(24.32%) invalid 11(16.23%)	China	CT
	2nd degree								
Jing et al(15) (2014)	1) TG S:7.04±3.41% D:6.54±2.06%	240 (S72,D48/S72,D48)	FXBO ointment(5g/80cm ²) Qd or Qod	blank ointment(5g/80cm ²) Qd or Qod	28 days	1) healing rate 2) median healing time 3) effective rate	1) more effective in TG (S : p=0.000, D : p=0.025) 2) more shorter in TG (S : p=0.000, D : p=0.009) 3) more effective in TG (S : p=0.035, D : p=0.003)	adverse events TG(n=13; 8.33%) CG(n=15; 7.50%)	RCT
	2) CG S:6.85±3.21% D:6.94±2.59%								

Author (Year)	Type and range of burns	Sample size (T/C)	Treatment group	Control group	Treatment period	Outcomes	Results	Safety	
								Nation	Study design
Jiang et al(16) (2015)	more than 50% 1) TG 10.06±0.38mm(n=10) 2) CG 10.18±0.53mm(n=10)	60 (30/30)	Traditional Chinese medicine dressing for 2 minutes Qd	Rifampicin + 0.9% saline solution dressing for 2 minutes Qd	14 days	1) wound healing rate 2) pain (VAS) 3) bacterial culture	1) p=0.001 (TG>CG) 86.33±9.18/78.57±8.40 2) p=0.028(7d), p/0.05(14d) 3) p>0.05	China	CT
Lin(17) (2016)	2nd-3rd degree	208 (126/82)	Traditional Chinese medicine based on syndrome differentiation + for external use	General treatment	none stated	1) pain (duration) 2) scar formation 3) shock	p<0.05 1) 77.8%(TG)/28.6%(CG) 2) 4.8%(TG)/13.4%(CG) 3) 0%(TG)/4.9%(CG)	risk of infection : 6.3%(TG) (31.7%(CG)	CT
Ebrahim et al(18) (2016)	2nd degree 3.7±2.4%	90 (45/45)	AEO 10% cream Qd	SSD 1% cream Qd	30 days	1) wound healing time 2) general wound appearance 3) burning, itching, warming score (VAS) 4) satisfaction grade	1) p=0.001 (TG<CG) 13.9±5.3d/17.5±6.9d 2) p<0.001 : 7, 10th d 3) p<0.05 higher burning, pain in CG, higher warming in TG 4) p<0.001 (TG>CG) 7.2±1.8/5.3±1.7	no allergy risk of skin graft : 2.2%(TG)/6.7%(CG), RR:0.33 risk of infection : TG<CG	Iran RCT
Amin et al(19) (2017)	2nd degree lesser than 10%	75 (40/35)	Centiderm ointment Qd	SSD 1% cream	until fully healed	1) time of re-epithelialization 2) wound healing time 3) objective index 4) subjective index	1) p=0.001 (TG<CG) 13.7±1.48d/20.67±2.02d 2) p=0.001 (TG<CG) 14.67±1.78d/21.53±1.65d 3.4) p<0.05 (TG<CG)	CG : infection(n=4)	Iran RCT
Du(20) (2018)	3rd degree 1) TG 40.81±12.52% (residual) 6.91±2.54% 2) CG	80 (40/40)	Traditional Chinese medicine bath + dressing, ointment Qod	SSD 1% cream Qod	until fully healed	1) healing rate (2 weeks) 2) pain relief (VRS) 3) bacterial clearance rate	1) p<0.05 (TG>CG) 97.5%/72.5% 2) p<0.05 (TG>CG) 75.0%/40.0% 3) p<0.05 (TG>CG) 82.5%/40.0%	China	CT

Author (Year)	Type and range of burns	Sample size (T/C)	Treatment group	Control group	Treatment period	Outcomes	Results	Safety	
								Nation	Study design
	41.67±11.38% (residual 6.13±2.47%)					4) scar formation 5) wound healing time	4) p<0.05 (TG<CG) 17.5%(52.5%) 5) p<0.05 (TG<CG) 12.49±2.51d(23.42±3.51d)		
Shi et al(21) (2018)	2nd-3rd degree 1) TG 7.1±0.5% 2) CG 7.3±0.6%	84 (42/42)	Traditional Chinese medicine bath for 30-60 minutes + bFGF Qod	SSD cream Qod	until fully healed	1) pain (Jusodongtongbu ngeupbeop) 2) wound healing time 3) scar formation	1) p<0.05 (TG<CG) 95.2%(85.7%) 2) p<0.05 (TG<CG) 13.44±4.62d(21.78±5.09d) 3) p<0.05 (TG<CG) 14.3%(40.5%)	China	CT
Chen et al(22) (2019)	deep 2nd degree 1) TG <5%(39), <10%(17) 2) CG <5%(42), <10%(14)	112 (56/56)	Zhangpi ointment Qd	SSD 1% cream Qd	21 days	1) healing rate 2) wound healing time 3) pain (VAS)	1) p<0.05 (TG<CG) 92.9%(73.2%) 2) p<0.05 (TG<CG) 20.3±2.9d(26.9±3.2d) 3) p<0.05	China	CT
Wang(23) (2019)	1) TG 18.5±3.2% 2) CG 15.8±2.7%	117 (59/58)	Traditional Chinese medicine bath for 30 minutes + bFGF+Hwasang haedokje	Chlorhexidine solution cleaning + SSD 1% cream	14 days	1) wound healing time 2) scar formation 3) pain (temporary scale) 4) serum inflamm-matory indexes(IL-6, TNF-α)	1) p<0.05 (TG<CG) 13.2±3.4d(24.1±5.7d) 2) p<0.05 (TG<CG) 3.4%(32.8%) 3) p<0.05 (TG<CG) 4) p<0.05 (TG<CG)	China	RCT
ABO : Arnebia Euchroma Ointment bFGF : basic Fibroblast Growth Factor CG : Control group CT : Clinical Trials D : Deep partial thickness burns d : day € : Euro			FXBO : Fufang Xuelian Burn Ointment GWA : General Wound Appearance IL-2 : Interleukin-2 IL-6 : Interleukin-6 MEBO : Moist Exposed Burn Ointment RCT : Randomized Controlled Trials S : Superficial partial thickness burns				SSD : Silver Sulfadiazine TBSA : Total Burn Surface Area TG : Treatment group TNF-α : Tumor Necrosis Factor-α VAS : Visual Analogue Scale VRS : Verbal Rating Scale		

기 등의 부작용 발생 비율이 10.57% 대 7.47%¹³⁾, 8.33% 대 7.50%¹⁵⁾로 중재군의 위험률이 높다고 보고하였다.

⑥ 진단 방법

화상 면적을 측정할 때에는 전체 체표 면적(Total Burn Surface Area, TBSA)에서 화상을 입은 체표 면적 비율(Body Surface Area Percentage, BSAP)로써 측정치를 표기하는데, 이 과정은 화상 환자 관리에 있어 초석이라 할 수 있다. 이를 통해 수액 필요량을 계산하고 예후를 평가하거나 회복 과정을 점검할 수 있다²⁴⁾. 화상 면적을 측정하는 방법에는 대표적으로 'Rule of nines'²⁵⁾, 'Lund and Browder chart'²⁶⁾ 및 '수정된 Lund and Browder chart'^{27,28)}가 있다. 본 연구에 선정된 14편의 논문 중 'Rule of nines'을 사용한 논문 1편¹⁵⁾, 'Lund and Browder chart'를 사용한 논문 1편¹⁹⁾이었다. 3편^{12,20,22)}의 논문에서는 中國九分法을 사용하였고, 그 외 나머지 논문에서는 언급이 없었다(Fig. 3, 4).

2) 포함된 문헌의 중재 변인별 특성

① 중재 방법

포함된 논문의 중재군과 대조군에 속한 대상 환자들은 환부 세척, 소독, 창면 처리, 필요시 항생제 응용, 쇼크 방지를 위한 수액 치료 등의 공통 치료를 받았다. 사용된 중재 방법에는 연고, 습포 드레싱, 침목 치료의 외용약을 활용한 연구와 탕약 복용의 내복약을 활용한 연구가 있었다. 이 중 외용약을 활용한 논문은 12편, 내복약을 활용한 논문은 1편, 내복약과 외용약을 함께 활용한 논문은 1편이었다(Table 1).

② 연고를 활용한 연구

연고를 활용한 연구로는 단일 약재인 알로에(蘆薈)¹¹⁾, 紫草¹⁸⁾, 병풍(積雪草)¹⁹⁾을 사용한 논문이 있었으며, 복합 약재인 Moist Exposed Burn Ointment(MEBO연고)¹³⁾, Fufang Xuelian

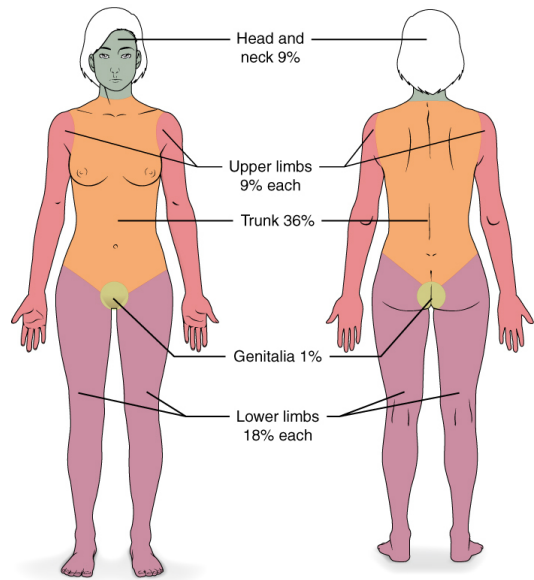


Fig. 3. Rule of Nines

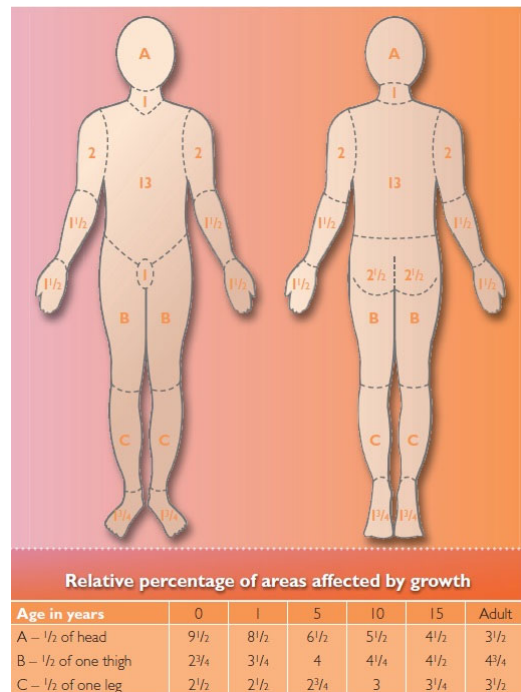


Fig. 4. Lund and Browder Chart

Burn Ointment(FXBO연고)¹⁵⁾, Zhangpi연고²²⁾를 사용한 논문이 있었다. MEBO연고는 참기

름, 베타-시토스테롤(Beta-sitosterol), 베르베린(Berberine), 바이칼린(Baicalin)을 포함하고 있는 유성 연고로, 이 중 베르베린은 黃柏, 바이칼린은 黃芩의 주성분이기도 하다. FXBO 연고는 雪蓮花, 紫草, 冰片, 熊膽, 西紅花, 麝香的 6가지 약재 조합으로 만든 연고이고, Zhangpi 연고는 黃芪, 當歸, 甘草, 蒲黃, 丹蔘, 苦蔘, 生地黃, 白芷, 白蘗, 麻油의 10가지 약재 조합으로 만든 연고이다. 연고 도포 횟수는 매일 1-2회에서 격일 도포까지 연고 종류에 따라 차이가 있었다.

㉔ 습포 드레싱을 활용한 연구

습포 드레싱을 활용한 연구¹⁶⁾에서는 黃芩, 黃連, 黃柏, 黃芪, 生大黃, 紫草, 蛇床子의 7가지 약재 조합으로 만든 드레싱을 환부에 매일 2분간 올려두는 방법으로 치료를 시행하였다.

㉕ 침욕 치료를 활용한 연구

침욕 치료를 활용한 연구에는 단독 침욕 치료¹⁴⁾이거나 침욕 치료와 함께 연고 혹은 basic Fibroblast Growth Factor(bFGF)를 병행하여 치료한 논문^{12,20,21,23)}이 있었다. 단독 침욕 치료인 논문에서는 五黃中藥制劑인 黃芩, 黃連, 黃柏, 黃芪, 大黃으로 구성된 약물에 환부 전체를 30분간 담그는 침욕 치료를 격일로 1회 시행하였다. 침욕과 연고 병행 치료에서는 黃連, 大黃, 黃柏, 黃芩, 冰片, 梔子, 白朮, 地榆, 五靈脂, 熟地黃, 虎杖根 등으로 구성된 약물에 침욕 치료를 30분 시행 후 黃柏, 當歸, 血竭, 積雪草, 珍珠粉, 沒藥, 白醋, 참기름으로 조제한 연고를 환부에 도포하고 멸균된 마른 거즈로 덮는 드레싱 치료를 격일로 시행하였다. 침욕과 bFGF 병행 치료를 시행한 논문은 총 3편^{12,21,23)}으로, 공통적으로 黃連, 冰片, 黃柏, 梔子, 生地榆, 黃芩, 沒藥, 寒水石을 포함한 12가지 한약재 구성의 약물에 매일 혹은 격일로 30-60분간 침욕 치료를 시행한 이후 bFGF를 환부에 분사하였다. 이 중 2편의 논문에서 공통적으로 활용된 화상 해독제는 黃連, 黃柏,

當歸, 生地黃, 薑黃, 麻油, 黃蠟 등으로 구성되어 있다.

한약 침욕 치료는 중의학 외치법에 속하는 치료법으로 창면 분비물, 괴사 조직 및 고름을 제거하고, 국소 혈액 순환을 개선하여 창면의 세균과 독소를 감소시키기 위한 목적으로 사용된다²⁹⁾. 한약 침욕 치료의 작용 기전은 약물이 전신 肌表, 국소, 환부에 작용하며 흡수되어 경락, 혈액을 따라 장부에 도달하고 표면에서 내부로 이동하면서 효과를 발생시킨다²⁰⁾.

한약 침욕 치료를 시행할 때 공통적으로 黃柏, 黃連, 黃柏의 3가지 약재가 사용되었으며, 38-39℃의 온도를 유지할 수 있도록 하였다. 이는 여러 문헌에서 “慎用冷水并泥浸, 致使熱毒伏於內, 寒滯屬於外, 因而不救者多.”³⁰⁾, “此証最忌涼水涼藥浸敷, 致令熱毒伏內, 經則皮肉臭爛, 重則神昏氣喘 多成不救.”³¹⁾이라 하여 화상을 치료할 때 냉욕을 금한 것에서 그 근거를 찾을 수 있다.

㉖ 내복약을 활용한 연구

내복약을 활용한 연구는 2편으로 이 중 1편의 논문¹⁷⁾에서는 환자의 체질과 화상의 심각도에 따라 변증시치를 활용하였다는 차별점이 있었다. 火熱傷津型, 氣血兩傷型, 陰傷陽脫型, 脾胃虛弱型, 火毒內陷型의 5가지로 분류하여 한약을 투여하고 참기름, 黃芪, 大黃, 當歸 등으로 구성된 연고를 도포하였다. 반면 나머지 1편의 논문¹⁰⁾에서는 중재군에 속한 모든 환자에게 동일하게 三七, 金銀花, 虎杖根을 분쇄기에 갈아 고운 가루로 만든 후 증류수를 넣어 담긴 한약을 10ml씩 하루 3회 투약시켜서 치료하였다.

㉗ 한·양방 병행 치료 연구에서 활용된 중재 방법의 특징

한·양방 병행 치료를 모델로 한 논문은 총 3편^{12,21,23)}으로, 모든 논문에서 한약 침욕 치료를 30-60분간 시행한 이후 환부에 bFGF를 분사하였다. 이 중 2편의 논문^{12,23)}에서는 한방 화상 해

독제 연고를 도포하여 치료하였다. 한약 침묵 치료에 사용된 약재는 黃芩, 黃連, 黃柏, 梔子, 冰片, 生地榆, 沒藥, 寒水石을 포함한 12가지 구성으로 동일하게 이루어져 있으나, 나머지 4가지 약재에 대해서는 논문에 기재되어 있지 않았다. 병행 치료의 도구로 이용된 bFGF는 활성 펩타이드의 일종으로 창면 육아조직의 생성 및 모세혈관, 신경 재생에 중요한 역할을 하며 섬유세포와 내피세포가 창면 부위로 이동하여 육아조직세포의 RNA, DNA 복제 및 단백질 합성을 촉진한다. 또한 섬유모세포, 상피세포의 증식 및 분화를 촉진하여 창면세포의 증식을 가속화하여 창면 유합을 촉진할 수 있다²¹⁾. 한방 화상 해독제는 《醫宗金鑑》의 黃連膏를 가감하여 만든 것으로 黃連, 當歸, 黃柏, 生地黃, 薑黃, 麻油, 黃蠟 등의 약물로 이루어져 消炎止痛, 活血化癰 및 흉터 생성 억제에 효과가 있다¹²⁾.

③ 중재 시 사용된 다빈도 본초와 그 특징

중재 시 사용된 약재는 빈도순으로 黃芩·黃連 7회, 黃柏 6회, 地黃 5회, 梔子·地榆·沒藥·當歸·冰片(龍腦香)·蜜蠟(黃蠟) 4회, 紫草·薑黃·大黃·黃芪·寒水石 3회, 虎杖根·참기름·積雪草 2회, 苦參·金銀花·熊膽·五齡脂·血竭·丹參·三七·蒲黃·蘆薈·白蘞·白朮·甘草·蛇床子·珍珠·白芷·麝香·麻油·白醋(食醋)

· 雪蓮花·西紅花 1회였다. 여기서 三七, 金銀花, 虎杖根이 내복약을 이용한 중재 방법에 사용되었다(Fig. 5).

자주 활용되는 약재의 효능을 살펴보면 黃芩, 黃連, 黃柏은 모두 苦寒한 瀉火燥濕의 要藥으로 濕熱이나 熱毒火盛으로 인한 병증에 응용하며 임상에서는 상호 配伍함으로써 치료 효과가 증가되는데, 熱毒瘡瘍과 皮膚濕疹에 大黃, 苦參 등과 함께 쓰인다. 梔子, 地榆, 大黃, 寒水石, 蜜蠟·黃蠟, 紫草는 화상의 외용약으로 흔하게 쓰이는 약물이다. 梔子は 苦寒한 성질을 가지고 있고, 瀉火除煩, 清熱利尿, 涼血解毒의 효능이 있어 火毒瘡瘍, 捻挫傷痛에 외용약으로 자주 활용된다. 地榆는 苦酸澀 微寒한 성질을 가지고 있고, 涼血止血, 解毒斂瘡의 효능이 있어 水火燙傷, 癰腫瘡毒을 치료하며, 이때 大黃, 冰片과 함께 쓰인다. 大黃은 苦寒한 성질을 가지고 있고, 清熱通腸, 涼血解毒, 逐瘀通經의 효능이 있으며, 외용약으로 사용 시 水火燙傷을 치료한다. 紫草는 甘鹹 寒한 성질을 가지고 있고, 涼血活血, 解毒透疹의 효능이 있어 瘡瘍, 濕疹, 火傷 등의 증상에 외용약으로 쓰인다. 寒水石은 황산염류 광물인 석회망초(Glauberite) $\text{Na}_2\text{Ca}(\text{SO}_4)_2$ 의 천연 결정체로, 清熱降火, 利竅, 消腫의 효능이 있어 丹毒, 燙傷 치료에 이용된다. 蜜蠟·黃蠟은 외용약을 군

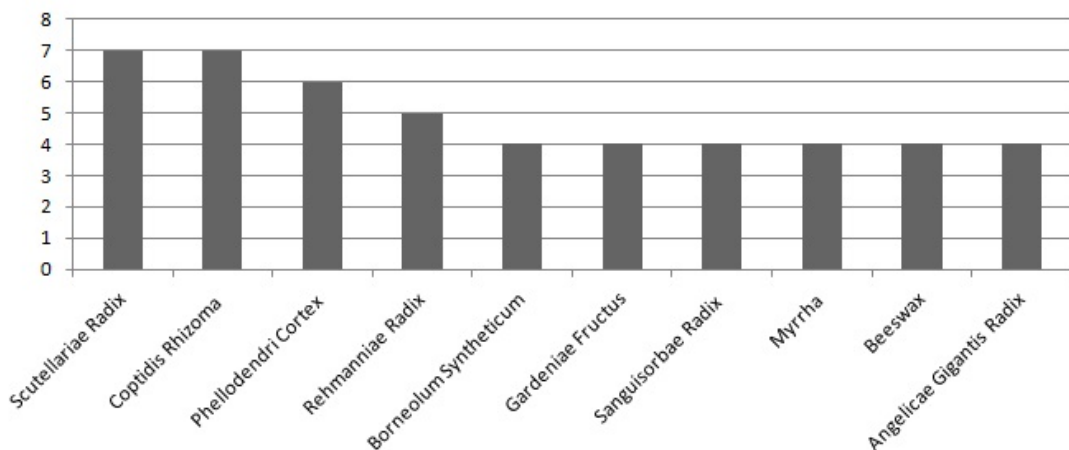


Fig. 5. Most Frequently Used Herbal Medicines

히는 용도로 사용된다. 氷片 및 麝香과 같은 개규 약은 消腫止痛의 작용이 있어 瘡瘍腫毒의 치료에 주로 응용되는데 이는 소염, 항균 및 국부 자극 작용 등의 약리 작용과 관련이 있다. 沒藥은 活血散瘀, 行氣通絡, 消腫生肌의 효능이 있어 외과에 자주 사용되며 血竭, 麝香, 氷片, 紅花, 當歸 등과 배합하여 瘀血腫痛, 跌打瘀腫, 內外瘡瘍 등을 치료하는 데 활용되기도 한다. 黃芪는 甘溫한 성질을 가지고 있고, 益衛固表, 利水消腫, 托毒, 生肌의 효능이 있어 상처가 오래도록 아물지 않는 증상에 자주 활용된다³²⁾.

4. 한약이 화상 치료에 미치는 영향

1) 상처 회복 시간

① 한약 치료와 한·양방 병행 치료의 상처 회복 시간 비교

㉮ 한약 치료가 상처 회복 시간에 미치는 효과

환부 세척, 소독, 창면 처리, 필요시 항생제 응용, 쇼크 방지를 위한 수액 치료 등의 공통 치료와 함께 한약을 중재 방법으로 치료하여 상처 회복 시간을 평가 척도로 사용한 연구 논문은 9편이었다. 이 중 2편^{13,15)}의 논문에서는 상처가 50% 회복되는 데 걸리는 시간과 상처 회복 시간의 중간 값을 평가하여 제외하였으며, 총 7편의 논문으로 메타분석을 시행하였다. Cui 등¹⁰⁾의 논문에서 20일간의 한약 복용 치료를 시행한 후 중재군은 17-39일, 평균 30.7±10.3일이 소요된 반면, 대조군은 21-51일, 평균 37.4±9.5일이 소요되어 한약 치료가 대조군에 비해 효과가 있다는 결과를 나타냈고, Ghasemali 등¹¹⁾의 논문에서는 19일간의 Aloe 크림을 이용한 치료를 시행한 후 중재군은 15.9±2일이 소요된 반면, SSD 1% 크림을 이용한 대조군은 18.73±2.65일이 소요되었다($p<0.0001$). Wen 등¹⁴⁾의 논문에서는 21일간 五黃中藥制劑로 침욕을 시행한 중재군이 30±12일이 소요가 된 반면 수돗물 침욕

을 시행한 대조군은 40±16일이 소요되었고($p<0.05$), Ebrahim 등¹⁸⁾의 논문에서는 30일간 AEO 10% 크림을 도포한 중재군이 13.9±5.3일이 소요된 반면 SSD 1% 크림을 이용한 대조군은 17.5±6.9일 소요되었다($p=0.001$). Amin 등¹⁹⁾의 논문에서는 상처가 유합될 때까지 중재군에게는 Centiderm 연고를, 대조군에게는 SSD 1% 크림 치료를 진행하였으며, 중재군은 14.67±1.78일이 소요된 반면, 대조군은 21.53±1.65일이 소요되었다($p=0.001$). Du²⁰⁾의 논문에서는 상처가 유합될 때까지 중재군에게는 한약 침욕 치료와 더불어 한약 연고를 도포하였고 대조군은 SSD 1% 크림 치료를 진행하였으며, 중재군은 12.49±2.51일이 소요된 반면 대조군은 23.42±3.51일이 소요되었다($p<0.05$). Chen 등²²⁾의 논문에서는 21일간 중재군은 Zhangpi연고를, 대조군은 SSD 1% 크림 치료를 진행하였으며, 중재군은 20.3±2.9일이 소요된 반면 대조군은 26.9±3.2일이 소요되었다($p<0.05$). Vilelmine 등¹³⁾과 Jing 등¹⁵⁾의 연구는 각각 50% 회복되는 데 걸리는 시간과 상처 회복 시간의 중간 값을 이용하여 효과를 판단하였다. Vilelmine 등¹³⁾의 논문에서는 18일 동안 치료를 시행하여 상처 부위가 50% 회복되는 데 걸리는 시간을 측정하였는데, MEBO연고를 이용한 치료를 시행한 후 중재군은 8.7±3.0일이 소요된 반면, Bepanthenol 크림을 이용한 대조군은 10.75±3.8일 소요되었다($p=0.00$). Jing 등¹⁵⁾의 논문에서는 28일간 FXBO연고를 도포한 중재군이 위약 대조군보다 상처 회복 시간의 중간 값이 표재성 및 심재성 화상 모두에서 더 짧았다($p=0.000$, $p=0.009$). 이를 통해, 유의확률을 기재하지 않은 Cui 등¹⁰⁾의 연구를 제외한 나머지 모든 연구에서 한약을 이용한 치료가 상처 회복 시간을 유의하게 단축시킬 수 있음을 확인할 수 있었다(Table 1).

㉠ 전체 효과 크기

포함된 연구 9편 중 전체 회복 시간을 지표로 한 논문 7편을 바탕으로 효과 크기를 검증하였다. 이질성 정도를 분석한 결과 본 논문들의 이질성이 높은 것으로 분석되었다($I^2=94\%$). 따라서 무선 효과 모형을 사용하여 비교적 안정적인 결과를 도출하고자 하였다.

본 연구에서는 한약 중재군 대 대조군의 효과 비교를 위하여 표준화된 평균차 효과 크기를 산출하였다. 표준화된 평균차 효과 크기를 산출한 결과, 1.80이었고, 95% 신뢰 구간은 0.90-2.69이었다(Fig. 6).

㉡ 이질성 검정

이질성 검정에 도움을 줄 수 있는 도구로 radial plot, normal Q-Q plot, baujat plot 이 있다. Radial plot에서 7개의 모든 점이 -2와 2의 범위 내에 존재하므로 이질성이 적은 것으로 간주된다⁹⁾. 또한 normal Q-Q plot에서도 7개의 모든 점이 범위 내에 존재하므로 포함된 연구들은 정규분포를 따르며, 연구 비교가

가능함을 시사한다. Baujat plot에서는 x축은 이질성의 정도, y축은 연구의 영향력을 의미하는데 Amin 등¹⁹⁾과 Du²⁰⁾의 논문이 이질성이 비교적 크다고 해석할 수 있다(Fig. 7-9).

㉢ 출판 비뮴림 검토

출판 비뮴림 검정을 위해 funnel plot 및 Egger의 회귀분석을 시행하였다. Funnel plot을 산출한 결과, 4개의 연구가 95% 신뢰구간을 벗어난 것을 확인할 수 있었다(Fig. 10). Egger의 회귀분석은 funnel plot이 대칭인지 가설 검정하는 것으로 가장 널리 사용되는 방법으로, 출판 비뮴림이 없다면, 효과 크기와 표준오차 간에 어떤 상관관계도 없다는 것을 가정한다. Egger의 회귀분석을 시행한 결과, 회귀식 초기 값(intercept)의 유의 확률이 통계적으로 유의하지 않으므로($p=0.182$) 유의 수준 0.05에서 귀무가설을 기각하지 못하여, 출판 비뮴림이 없다고 할 수 있다(Fig. 11).

㉣ 민감도 분석

Sensitivity plot은 포함된 각 연구들을 하나씩

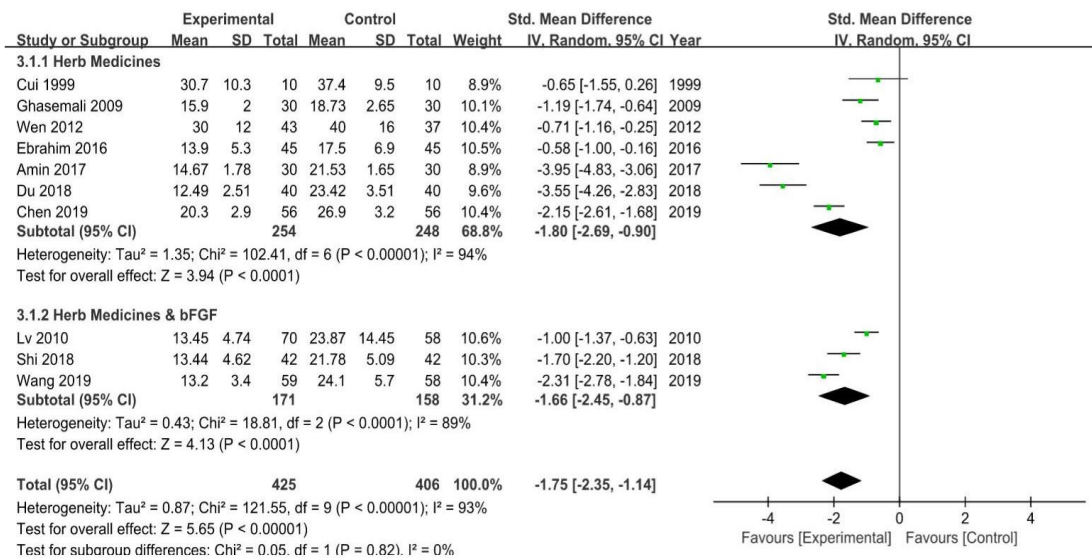


Fig. 6. Forest Plot : Wound Healing Time

제거하면서 변동되는 효과 크기를 관찰하여 영향력이 크고, 이질적인 연구를 찾는 데 유용한 도구이다. Wen 등¹⁴⁾, Ebrahim 등¹⁸⁾의 2편의 연구가 다른 연구에 비해 효과 크기 변동 폭이 두드러짐을 알 수 있다(Fig. 12).

㉔ 한·양방 병행 치료가 상처 회복 시간에 미치는 효과

환부 세척, 소독, 창면 처리, 필요시 항생제 응용, 쇼크 방지를 위한 수액 치료 등의 공통 치료와 함께 한약과 bFGF를 치료 방법으로 중재하여 상처 회복 시간을 평가 척도로 사용한 논문은 총 3편이었다. LV 등¹²⁾과 Wang 등²³⁾은 동일한 중재 방법을 사용하였는데, 한약 침욕 치료 시행 후 bFGF와 화상 해독제를 도포하였으며 대조군은 Chlorhexidine 용액으로 환부 세척 후 SSD 1% 크림을 도포하였다. 다만 LV 등¹²⁾은 상처 유합 시까지 치료를 지속하여 중재군은 13.45 ± 4.74 일의 회복 시간이 소요가 되었고 대조군은 23.87 ± 14.45 일이 소요되었다($p < 0.05$). Wang²³⁾은 14일 동안 치료를 시행하였으며, 중재군은 13.2 ± 3.4 일이 소요되고, 대조군은 24.1 ± 5.7 일이 소요되었다($p < 0.05$). Shi 등²¹⁾의 논문은 상처 유합 완료시까지 격일로 한약 침욕 치료 시행 후 bFGF를 도포하고 대조군은 SSD 크림을 격일로 도포하였는데, 중재군은 13.44 ± 4.62 일이 소요된 반면 대조군은 21.78 ± 5.09 일이 소요되었다($p < 0.05$). 이를 통해 한약과 bFGF를 병행한 치료가 상처 회복 시간을 유의하게 단축시킬 수 있음을 확인할 수 있었다(Table 1).

㉕ 전체 효과 크기

포함된 논문 3편을 바탕으로 전체 회복 시간에 대한 효과 크기를 검증하였다. 이질성 정도를 분석한 결과 본 논문들의 이질성이 높은 것으로 분석되었다($I^2=89\%$). 따라서 무선 효과 모형을 사용하여 비교적 안정적인 결과를 도출하고자 하였다.

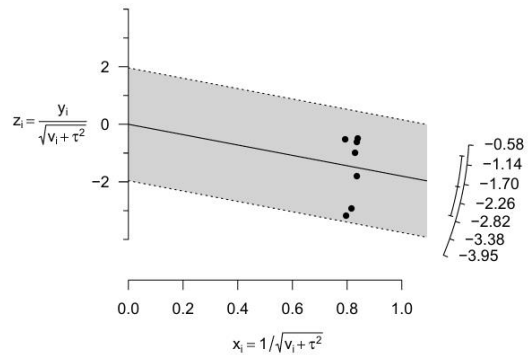


Fig. 7. Radial Plot : Studies Mediated with Herbal Medicine

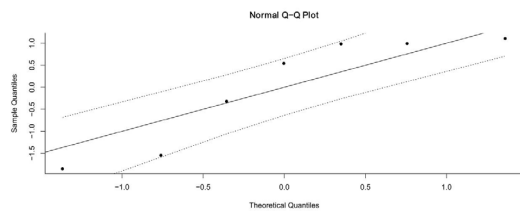


Fig. 8. Normal Q-Q Plot : Studies Mediated with Herbal Medicine

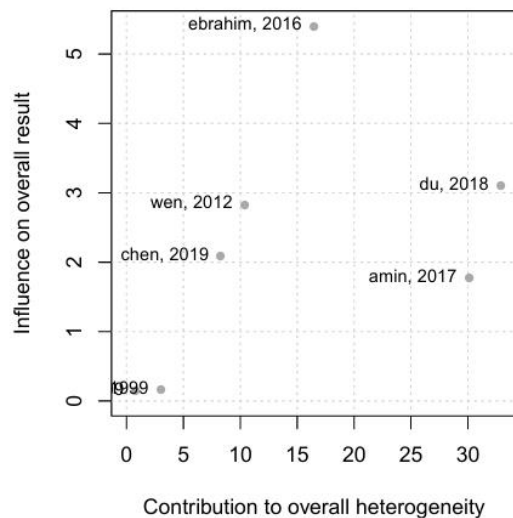


Fig. 9. Baujat Plot : Studies Mediated with Herbal Medicine

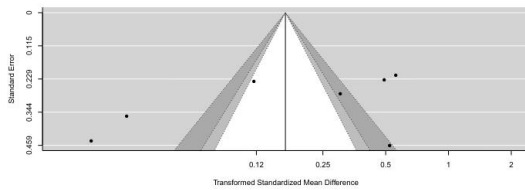


Fig. 10. Funnel Plot : Studies Mediated with Herbal Medicine

Egger's regression intercept

Intercept	-8.27706
Standard error	5.33890
95% lower limit (2-tailed)	-22.00115
95% upper limit (2-tailed)	5.44702
t-value	1.55033
df	5.00000
P-value (1-tailed)	0.09088
P-value (2-tailed)	0.18175

Fig. 11. Egger's Regression Test : Studies Mediated with Herbal Medicine

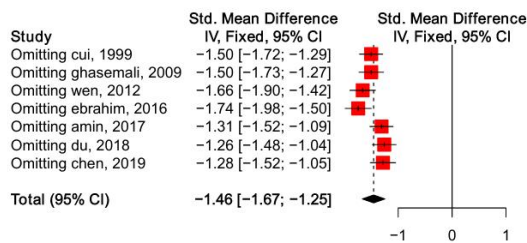


Fig. 12. Sensitivity Plot : Studies Mediated with Herbal Medicine

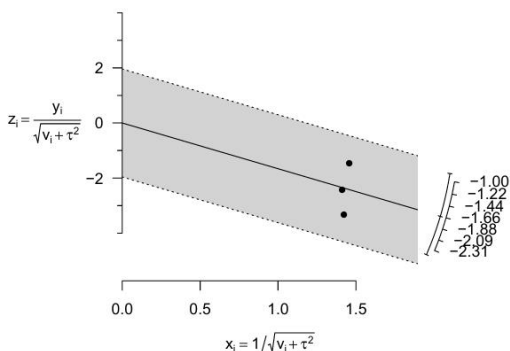


Fig. 13. Radial Plot : Studies Mediated with Oriental Herbal Medicine Combined with Western Medicine

본 연구에서는 한약과 양약(bFGF)을 병행한 중재군 대 대조군의 효과 비교를 위하여 표준화된 평균차 효과 크기를 산출하였다. 표준화된 평균차 효과 크기를 산출한 결과, 1.66이었고, 95% 신뢰구간은 0.87-2.45이었다(Fig. 7).

㉠ 이질성 검정

Radial plot에서 3개의 모든 점이 -2와 2의 범위 내에 존재하므로 이질성이 적은 것으로 간주된다. 또한 normal Q-Q plot에서 3개의 모든 점이 범위 내에 존재하므로 포함된 연구들은 정규 분포를 따르며, 연구 비교가 가능함을 시사한다. Baujat plot에서 Wang²³⁾, LV 등¹²⁾의 연구가 이질성과 영향력이 비교적 크다고 해석할 수 있다(Fig. 13-5).

㉡ 출판 비뚤림 검토

출판 비뚤림 검정을 위해 funnel plot 및 Egger의 회귀분석을 시행하였다. Funnel plot을 산출한 결과, 2개의 연구가 95% 신뢰구간을 벗어난 것을 확인할 수 있었다(Fig. 16). 추가적으로 funnel plot의 대칭성을 확인하기 위해 Egger의 회귀분석을 시행한 결과, 회귀식 초기값(intercept)의 유의확률이 통계적으로 유의하지 않으므로($p=0.386$) 유의수준 0.05에서 귀무가설을 기각하지 못하여, 출판 비뚤림이 없다고 할 수 있다(Fig. 17).

㉢ 민감도 분석

LV 등¹²⁾의 연구가 다른 연구에 비해 효과 크기 변동 폭이 두드러짐을 알 수 있다(Fig. 18).

㉣ 한약 치료와 한-양방 병행 치료의 통합 비교

㉤ 전체 효과 크기

메타분석에 포함된 전체 논문 10편을 바탕으로 효과 크기를 검증하였다. 이질성 정도를 분석한 결과 본 논문들의 이질성이 높은 것으로 분석되었다($I^2=93\%$). 따라서 무선 효과 모형을 사용하여 비교적 안정적인 결과를 도출하고자 하였다. 본 연구에서는 중재군과 대조군의 효과성 비교

를 위하여 표준화된 평균차 효과 크기를 산출하였다. 표준화된 평균차 효과 크기를 산출한 결과, 1.75이었고, 95% 신뢰구간은 1.14-2.35이었다(Fig. 6).

㉠ 이질성 검정

Radial plot과 normal Q-Q plot에서 1개의 점이 -2와 2의 범위 밖으로 벗어났다. Baujat plot에서 Amin 등¹⁹⁾, Du²⁰⁾의 연구가 이질성과 영향력이 비교적 크다고 해석할 수 있다(Fig. 19-21).

㉡ 출판 비돌림 검토

출판 비돌림 검정을 위해 funnel plot, Egger의 회귀분석과 더불어 안전성 계수(Fail-safe N) 방법을 활용하였다. Funnel plot을 산출한 결과, 5개의 연구가 95% 신뢰구간을 벗어난 것을 확인할 수 있었다(Fig. 22). 추가적으로 funnel plot의 대칭성을 확인하기 위해 Egger의 회귀분석을 시행한 결과, 회귀식 초기 값(intercept)의 유의확률이 통계적으로 유의하지 않으므로($p=0.112$) 유의수준 0.05에서 귀무가설을 기각하지 못하여, 출판 비돌림이 없다고 할 수 있다(Fig. 23).

안전성 계수 분석으로 Rosenthal 계산 방식이 있는데, Rosenthal은 이 수치(N)의 기준을 $5k$ (k : 연구 수)+10으로 제시하였다^{33,34)}. 즉, $5 \times 10 + 10 = 60$ 이고 안전성 계수 값이 970으로 60보다 크므로 이 연구 결과는 신빙성이 있다고 할 수 있다(Fig. 24).

㉢ 민감도 분석

LV 등¹²⁾, Wen 등¹⁴⁾, Ebrahim 등¹⁸⁾의 연구가 다른 연구에 비해 효과 크기 변동 폭이 비교적 두드러짐을 알 수 있다(Fig. 25).

② 침묵 치료가 상처 회복 시간에 미치는 효과

포함된 논문 10편 중 침묵 치료를 활용한 논문 5편^{12,14,20,21,23)}, 활용하지 않은 논문 5편^{10,11,18,19,22)}을 나누어 효과 크기를 검증하였다. 이질성 정도

를 분석한 결과 본 논문들의 이질성이 높은 것으로 분석되었다(각 $I^2=94\%$, 93%). 따라서 무선 효과 모형을 사용하여 비교적 안정적인 결과를 도출하고자 하였다.

표준화된 평균차 효과 크기를 산출한 결과, 침묵

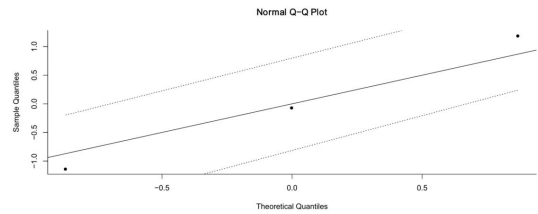


Fig. 14. Normal Q-Q Plot : Studies Mediated with Oriental Herbal Medicine Combined with Western Medicine

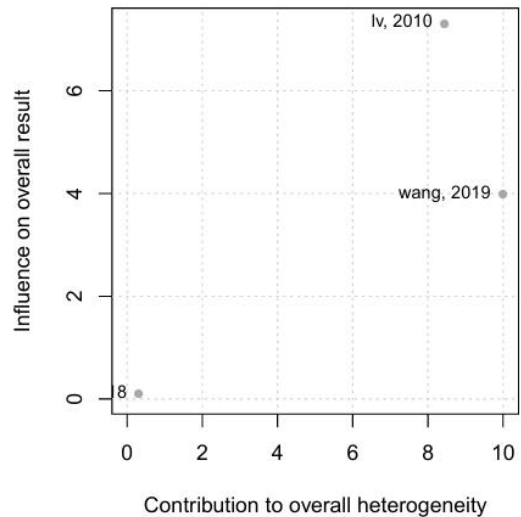


Fig. 15. Baujat Plot : Studies Mediated with Oriental Herbal Medicine Combined with Western Medicine

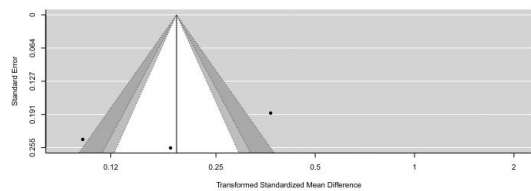


Fig. 16. Funnel Plot : Studies Mediated with Oriental Herbal Medicine Combined with Western Medicine

Egger's regression intercept

Intercept	-15.54036
Standard error	10.76356
95% lower limit (2-tailed)	-152.30433
95% upper limit (2-tailed)	121.22361
t-value	1.44379
df	1.00000
P-value (1-tailed)	0.19282
P-value (2-tailed)	0.38564

Fig. 17. Egger's Regression Test : Studies Mediated with Oriental Herbal Medicine Combined with Western Medicine

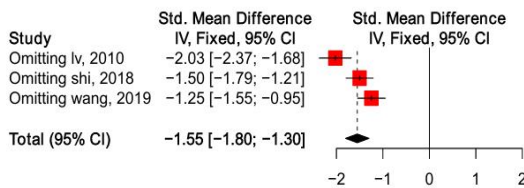


Fig. 18. Sensitivity Plot : Studies Mediated with Oriental Herbal Medicine Combined with Western Medicine

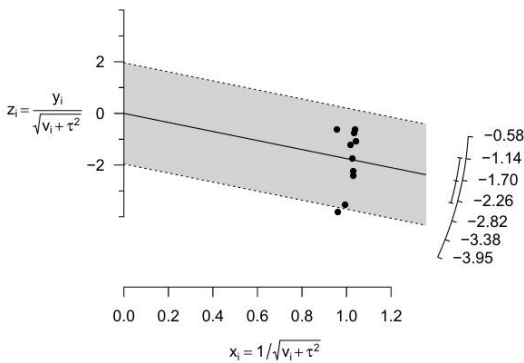


Fig. 19. Radial Plot : All the Studies Included

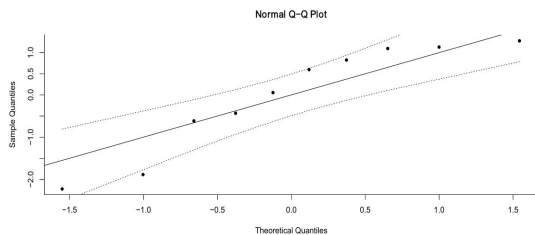


Fig. 20. Normal Q-Q Plot : All the Studies Included

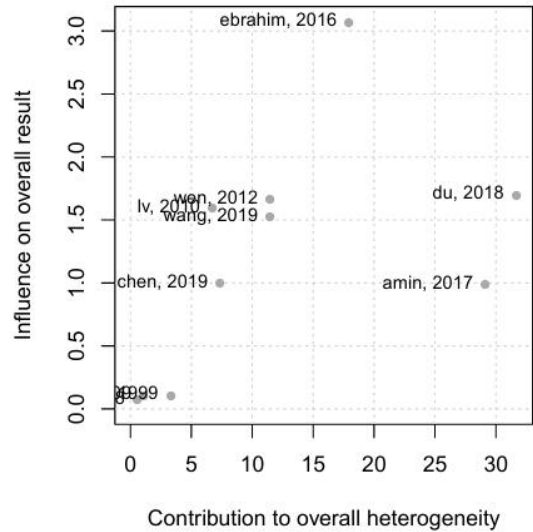


Fig. 21. Baujat Plot : All the Studies Included

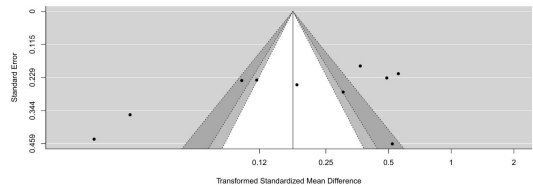


Fig. 22. Funnel Plot : All the Studies Included

Egger's regression intercept

Intercept	-7.40736
Standard error	4.14419
95% lower limit (2-tailed)	-16.96388
95% upper limit (2-tailed)	2.14915
t-value	1.78741
df	8.00000
P-value (1-tailed)	0.05584
P-value (2-tailed)	0.11168

Fig. 23. Egger's Regression Test : All the Studies Included

Classic fail-safe N

Z-value for observed studies	-19.39306
P-value for observed studies	0.00000
Alpha	0.05000
Tails	2.00000
Z for alpha	1.95996
Number of observed studies	10.00000
Number of missing studies that would bring p-value to > alpha	970.00000

Fig. 24. Rosenthal's Fail-Safe N

치료의 효과 크기는 1.82이었고, 95% 신뢰구간은 0.98-2.67이었다. 침욕 치료를 활용하지 않은 치료법의 효과 크기는 1.68이었고, 95% 신뢰구간은 0.67-2.69였다(Fig. 26).

- ③ 한약 복용이 상처 회복 시간에 미치는 효과
내복약 형태의 한약을 증제로 한 연구는 총 2편^{10,17)}이었지만, 단 1편¹⁰⁾의 논문에서만 상처 회복

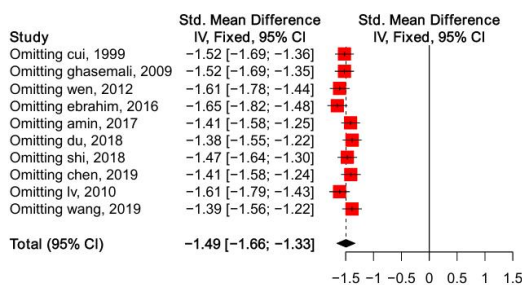


Fig. 25. Sensitivity Plot : All the Studies Included

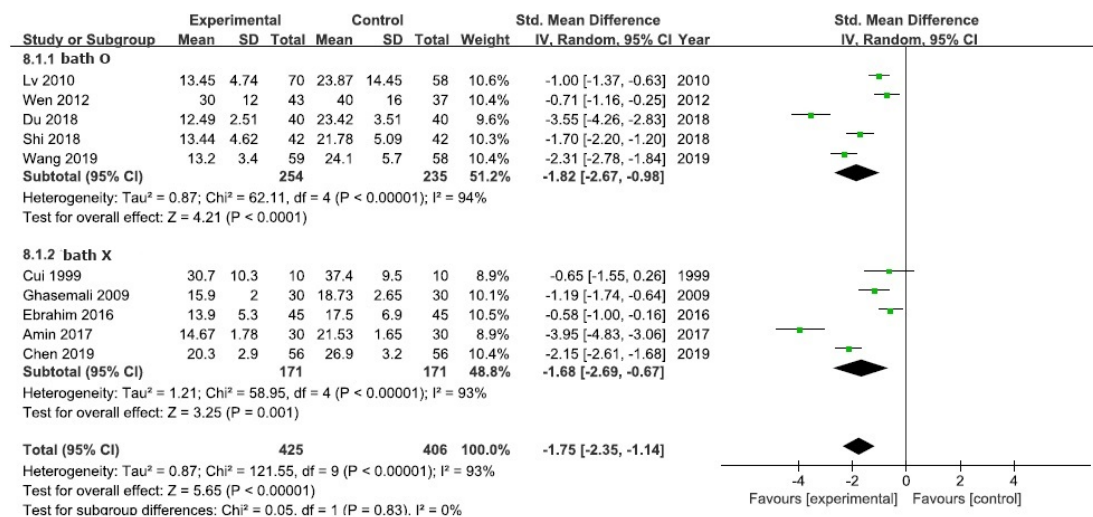


Fig. 26. Forest Plot : Wound Healing Time Based on Whether Patients Bath or Not

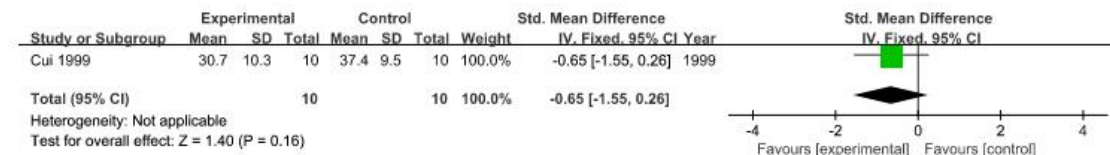


Fig. 27. Forest Plot : Wound Healing Time Based on Internal Herbal Medicine

시간을 결과 변수로 활용하였다. Forest plot 산출 결과, 효과 크기는 0.65이었고, 95% 신뢰구간은 0.26-1.55이었지만 제로(0) 값을 포함하고 있어 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 27).

- ④ 무작위 배정 비교 임상 시험과 임상 시험의 상처 회복 시간 비교

포함된 연구 10편 중 무작위 배정 비교 임상 시험은 4편^{11,18,19,23)}, 임상 시험은 6편^{10,12,14,20-22)}이었다. 이질성 정도를 분석한 결과 본 논문들의 이질성이 높은 것으로 분석되었다(각 $I^2=95\%$, 92%). 따라서 무선 효과 모형을 사용하여 비교적 안정적인 결과를 도출하고자 하였다.

표준화된 평균차 효과 크기를 산출한 결과, 무작위 배정 비교 임상 시험에서의 효과 크기는 1.96이었고, 95% 신뢰구간은 0.75-3.18이었다. 임상 시험에서의 효과 크기는 1.62이었고, 95% 신뢰구

간은 0.88-2.37이었다(Fig. 28).

⑤ 연도별 추이

Cumulative forest plot은 연도의 순서에 따라 연구를 하나씩 추가하여 연구의 누적된 양상을 보여주는 도구이다. 연구가 누적될수록 한약을 중재로 한 치료법이 효과가 있음을 확인할 수 있다(Fig. 29).

⑥ 메타 회귀분석

메타분석 결과에서 분석 논문들 사이에 이질성이 높게 나타났는데, 그 원인을 찾기 위해 메타 회귀 분석을 시행하였다. 우선 약물 개수와 TBSA 범위를 변수로 하여 메타 회귀분석을 시행하였는데, $I^2=95.45\%$ ($p<0.0001$)로 이질성이 높은 것으로 확인이 되었다. 모든 1도 화상과 체표면적의 10% 미만의 2도 화상은 경도로 분류되고, 그 이상의 화상은 중등도 이상의 화상으로 분류되기 때문에 10% TBSA를 기준으로 2개의 군으로 나누어 다시 메타 회귀분석을 시행하였다. 10% TBSA 이상인 군에서 $I^2=93.07\%$ ($p<0.0001$)로 이질성이 전부 해결되지는 않았지만 약간 낮아진 것을 확인할 수 있었고, TBSA 범위와 상처 회복 시간 사이에 약한 양의 상관관계가 확인되었다($p<0.1$). 10%

TBSA 미만인 군에서도 $I^2=83.97\%$ ($p=0.0018$)로 이질성이 약간 낮아진 것을 확인할 수 있었다. 또한 10% TBSA 미만인 군에서는 약물의 개수와 상처 회복 시간 사이에 약한 음의 상관관계가 확인되었고($p<0.001$), TBSA 범위와 상처 회복 시간 사이에 약한 양의 상관관계가 확인되었다($p<0.1$).

2) 통증

① 평가 방법

포함된 논문 10편에서 사용된 평가 척도는 조금씩 차이가 있었다. Visual Analogue Scale(VAS)이 사용된 논문 6편^{12,13,16,18,19,22)}, Verbal Rating

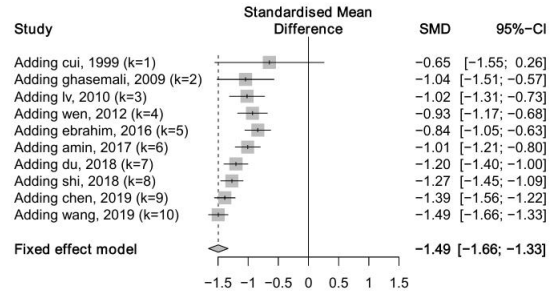


Fig. 29. Cumulative Forest Plot : Wound Healing Time

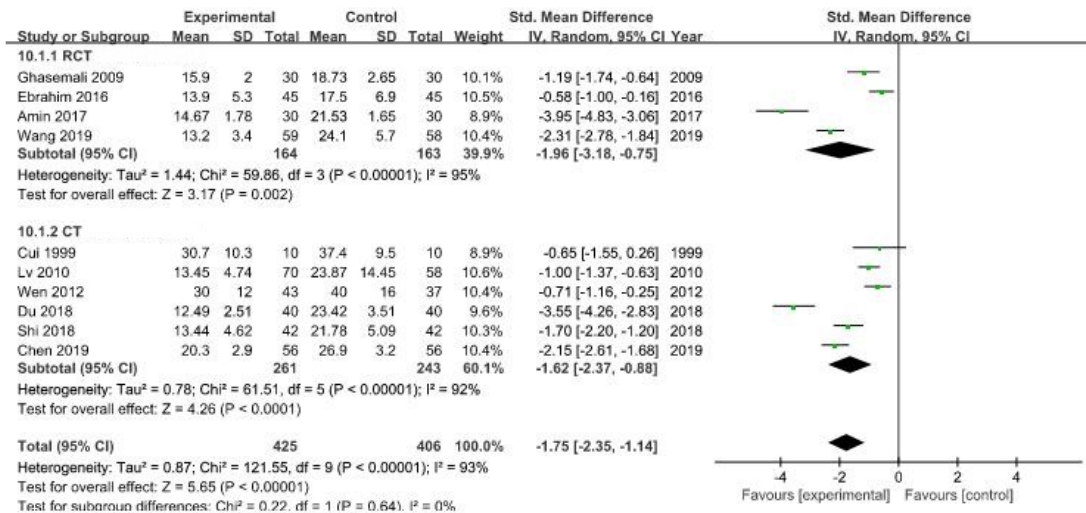


Fig. 28. Forest Plot : Wound Healing Time Based on Study Design

Scale(VRS)이 사용된 논문 1편²⁰⁾, 임의로 단계를 나누어 평가한 논문 2편^{21,23)} 및 통증 지속 시간이 1시간 이내인 경우의 비율을 비교 평가한 논문 1편¹⁷⁾이 있었다(Table 1).

Vilelmine 등¹³⁾의 연구에서는 매일 2차례 아침, 저녁에 통증의 양상을 측정하여 두 군의 통증 점수 중간 값과 paracetamol과 paracetamol+codeine 약물 투여 양을 비교하였다. Jiang 등¹⁶⁾의 연구에서는 창면의 드레싱을 교환할 때, Chen 등²²⁾은 치료 전과 치료 후에 통증을 평가하였다. Ebrahim 등¹⁸⁾의 연구에서는 치료 시작 3, 5, 7, 10, 13, 15, 20, 25, 30일 차에 작열감, 가려움, 온열감을 VAS 척도를 사용하여 평가하였다. Amin 등¹⁹⁾의 연구에서는 치료 3, 7, 14일차에 두 군 간의 통증을 비롯하여 건조, 가려움의 주관적 지표 3가지와 창면의 유연성, 두께, 혈관 분포, 색소 침착의 객관적 지표 4가지의 총 7가지 지표를 통합하여 VAS 점수로 환산하여 평가하였다. LV 등¹²⁾의 연구에서는 처치 30분 후의 통증 양상을 VAS 점수로 측정한 후, 优·良·中·差·极差 5개의 단계로 다시 구분하여 두 군을 비교하였다. 2편의 연구^{17,20)}에서는 각각 VAS, VRS로 점수 평가한 것을 다시 4개의 단계로 나누어 ('우수' 환자 수+'양호' 환자 수)/전체 환자 수×100%로 우량률을 계산하여 효과를 평가하였다. Wang²³⁾의 연구에서는 치료 전후의 통증 양상의 변화를 0-5급, 총 6단계로 나누고, 치료 전의 상태를 4급, 치료 전에 비해 통증이 감소한 기준 단계를 2급으로 기준을 두어 통증 경감 효과를 측정하였다. Lin¹⁷⁾의 연구에서는 통증을 호소하는 지속시간을 비교하기 위해, 통증 지속 시간이 1시간 이내인 비율을 평가하였다(Table 1).

② 치료 효과

Vilelmine 등¹³⁾의 연구에서는 2도 화상을 표재성과 심재성 두 개의 연구로 나누어 시행하였는데, 중재군은 치료 시작 2일차 아침, 3일차 저녁에서

대조군보다 통증 점수가 낮았지만($p=0.00$), 8일차에서는 두 군 간에 차이는 보이지 않았다. 하지만 연구 기간 동안 환자가 투여 받은 진통제 양에 있어서는 중재군과 대조군 간에 뚜렷한 차이가 있었다. 특히 표재성 2도 화상에서 대조군이 paracetamol을 95.3% 대 84.3%의 비율로, paracetamol+codeine을 48.6% 대 30.77%의 비율로 많은 양의 약물 투여를 받았다($p=0.00$). 또한 심재성 2도 화상에서 중재군이 대조군보다 paracetamol 복용량이 확연한 차이로 적었으나, paracetamol+codeine의 두 군 사이의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.05$).

Jiang 등¹⁶⁾의 연구 결과 한약 드레싱 치료를 통해 7일차에 중재군의 통증이 더 감소하였음을 확인하였지만, 치료 종료일인 14일차에는 두 군 간에 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.770$). Ebrahim 등¹⁸⁾의 연구 결과 중재군은 작열감과 가려움은 감소되었지만, 온열감은 오히려 더 높게 나왔다($p<0.05$). Lin¹⁷⁾의 연구에서는 통증 지속 시간이 1시간 이내인 비율이 77.8% 대 28.6%로 중재군이 유의하게 높았다($p<0.05$). Amin 등¹⁹⁾의 연구에서는 통증을 포함하여 총 7가지 지표를 통합하여 대조군과 차이를 비교하였는데, 대조군은 점수 변화가 8.43 ± 1.04 에서 1.17 ± 0.95 을 보인 반면에 중재군은 8.10 ± 1.51 에서 0.07 ± 0.35 의 변화를 보여 더 우수한 효과를 보였다($p=0.001$). Chen 등²²⁾의 연구에서는 VAS의 점수 변화가 중재군 7.26 ± 2.15 에서 2.70 ± 1.22 , 대조군 7.11 ± 2.17 에서 4.93 ± 1.35 로 감소하여, 중재군의 통증 경감 효과가 더 우수하였다($p<0.05$). 우량률을 활용한 연구는 2편이 있었는데 75.0% 대 40.0%²⁰⁾, 95.2% 대 85.7%²¹⁾로 중재군이 유의하게 높았다($p<0.05$).

그 외에 2편의 연구에서 통증 경감의 효과를 임의의 단계로 나누어 환자 수 및 비율을 측정하였다. LV 등¹²⁾의 연구 결과 优 23명, 良 30명, 中 17명

이고 대조군은 优 17명, 良 20명, 中 13명, 差 5명, 极差 3명이었고($p < 0.05$), Wang²³⁾의 연구 결과 중재군은 0급 18.6%, 1급 23.7%, 2급 35.6%, 3급 15.3%, 4급 5.1% 이며, 대조군은 0급 6.9%, 1급 15.5%, 2급 31.0%, 3급 20.7%, 4급 15.5%로 나타났다($p < 0.05$). 보다 쉬운 효과 비교를 위하여 앞선 연구의 우량을 계산식을 활용하면 각 75.7% 대 63.8%, 78.0% 대 53.4%로 중재군의 통증 경감 효과가 더 컸음을 확인할 수 있었다(Table 1).

5. 한약이 화상 치료에 미치는 기타 결과

패혈증을 포함한 감염 가능성에 관하여 다룬 7편의 논문 중 2편^{13,15)}에서 중재군의 위험률이 더 높다고 한 반면, 4편^{10,17-9)}에서는 대조군의 위험률이 더 높았다고 언급하였다. 나머지 1편¹²⁾에서는 두 군에서 모두 음성이었다(Table 1).

피부 이식 위험도를 다룬 논문은 1편¹⁸⁾이 있었다. 중재군 대 대조군의 위험 비율은 2.2% 대 6.7%로 Risk Ratio가 0.33이었는데, 이는 중재군의 피부 이식 위험도가 대조군에 비해 67%가 낮음을 의미한다(Table 1).

IV. 고 찰

본 논문에서는 한약의 화상에 대한 치료 효과를 확인하기 위하여, 국내외 데이터베이스 검색을 토대로 현재까지 이루어진 연구 동향을 살펴보고 연구의 질을 평가하기 위하여 화상 환자에서 한약의 치료 효과를 입증한 임상연구 논문에 대하여 비뚤림 위험을 평가하고, 체계적 문헌고찰과 정량적 분석이 가능한 지표에 대해서 메타분석을 시행하였다.

국내의 8개의 데이터베이스를 이용하여 검색한 결과 최종적으로 무작위 배정 비교 임상 시험 6편과 임상 시험 8편이 선정되었는데, 이 중 한약 치료군 대 양약, 혹은 위약 대조군을 비교한 연구가 11편이었고 한약과 양

약을 병행한 치료군 대 양약 대조군을 비교한 연구가 3편이었다(Table 1).

한약의 화상에 대한 치료 효과를 검증하기 위한 결과 지표로써 상처 회복 시간, 통증, 반흔 생성률, 치료율, 미생물 감염률 순으로 가장 많이 이용되었으며, 이 외에도 혈청 염증 인자 수치(TNF- α , IL-2, IL-6), T림프구 증식 지수, 상처 크기 변화, 상피화 시간, 창면 유합률, 입원 기간, 치료 비용, 효율성, 회복의 질, 치료 만족도, 세균총 변화, 부작용 및 쇼크, 피부의 유연성, 색상, 색소, 높이 등이 1회 이용되었다(Table 1). 화상 환자들은 반흔, 통증, 가려움으로 힘들어하는 비율이 높고, 화상으로 인한 손상이 깊을수록 회복되는 데 시간이 오래 걸리며, 재상피화되는데 2-3주 이상의 시간이 소요되는 화상은 감염의 위험률이 높아질 뿐만 아니라 비후성 반흔으로 남을 가능성이 매우 높아 피부 이식 수술로 이행되는 경우가 많다. 이로 인해 화상 치료의 효과를 검증하기 위한 지표로 상처 회복 시간, 통증 및 반흔 생성률이 가장 많이 활용되었던 것으로 사료된다.

상처 회복 시간을 결과 지표로 이용한 논문은 총 12편이었으며, 이 중 2편^{13,15)}에서는 상처 회복 시간의 중간 값을 이용하였고, 나머지 10편은 전체 상처 회복 시간을 이용하였다. 정량적 합성을 위해 전체 상처 회복 시간을 다룬 10편의 논문을 중심으로 메타분석을 시행하였다. 한약 단독 치료인 경우 표준화된 평균차 효과 크기 값이 1.80(95% 신뢰구간 0.90-2.69)이었으며 한약과 양약 병행 치료인 경우 표준화된 평균차 효과 크기 값이 1.66(95% 신뢰구간 0.87-2.45)이었다. 10개 논문에서 보여준 한약이 중재 방법으로 사용되었을 때 상처 회복 시간의 전체 표준화된 평균차 효과 크기 값은 1.75(95% 신뢰구간 1.14-2.35)였다. 이를 통해 한약을 중재로 한 화상 치료가 상처 회복 시간을 유의하게 앞당길 수 있음을 확인할 수 있다(Fig. 7).

추가적으로 약물 개수와 TBSA 범위를 변수로 하여 상처 회복 시간에 대해 메타 회귀분석을 시행한 결과, 10% TBSA 이상의 하위군에서 TBSA 범위가 넓을수록 상처 회복 시간이 길어지는 약한 양의 상관관계가 확인

이 되었다. 10% TBSA 미만의 하위군에서도 역시 TBSA 범위가 넓을수록 상처 회복 시간이 길어지는 약한 양의 상관관계가 확인된 동시에 약물의 개수가 많을수록 상처 회복 시간이 줄어드는 약한 음의 상관관계가 확인이 되었다. 이러한 결과로 볼 때 화상의 면적이 넓지 않은 경우 단일 약물보다는 여러 약물을 조합하여 제조한 한약이 상처 회복 시간을 줄이는 데 더 효과적이라고 볼 수 있다.

중재 방법에 있어서 내복약과 연고, 습포 드레싱, 침욕의 외용약이 다양하게 활용이 되었는데, 그 중 침욕 치료 여부에 따른 표준화된 평균차 효과 크기는 침욕 치료를 활용한 경우 1.82(95% 신뢰구간 0.98-2.67)로 나타나 활용하지 않은 경우의 1.68(95% 신뢰구간 0.67-2.69)보다 높은 것으로 분석되었다(Fig. 26).

위의 연구 결과들을 종합하여 보면, 화상 환자를 치료할 때에 한약을 활용한 치료가 유의한 효과가 있으며, 단일 약물보다는 여러 한약재가 조합된 복합 약물 치료가 더 효과가 있고, 또한 침욕 치료법을 활용하는 것이 추천될 수 있다.

통증을 결과 지표로 이용한 연구는 총 10편이었으며 VAS·VRS 점수 변화, 진통제 복용량 비교, 우량량 계산을 통해 치료 효과를 검정하였다. 그 결과 대부분의 연구에서 한약을 중재로 한 치료가 상처 부위의 통증 경감에 유의한 효과가 있었다. 통증은 화상 환자를 고통스럽게 하는 가장 흔한 합병증 중의 하나이며³⁵⁾, 또한 화상 환자의 통증은 손상 그 자체뿐만 아니라 치료를 위한 중재 과정, 예를 들면 상처 소독, 가피 제거, 외과적 처치 등의 상황에서도 통증이 발생한다^{36,37)}. 더욱이 드레싱은 매일 반복되어야 하므로 이러한 통증이 잘 조절되지 않을 때 환자는 우울과 극심한 불안과 같은 심리적 장애를 경험하게 되므로³⁸⁾, 치료 과정에서의 통증을 조절하는 것도 중요하다. 처치 과정에서의 통증 정도를 비교한 연구는 2편이 있었다. Jiang 등¹⁰⁾의 논문에서는 화상 창면의 드레싱을 교환할 때, LV 등¹²⁾의 논문에서는 처치 30분 후의 통증 양상을 비교하여 평가하였다. 그 결과 한약을 활용한 치료가 대조군 치료보다

약을 교환할 때의 통증이 유의하게 낮은 것으로 분석되었다(Table 1).

한약과 양약 병행 치료 논문 3편^{12,21,23)}에서 bFGF가 공통적으로 활용되는 것이 특징적이었는데, 해당 논문들은 창면 육아조직의 생성 및 모세혈관, 신경 재생에 중요한 역할을 하는 bFGF를 창상 부위에 분사하여 창면 유합을 촉진하기 위한 목적으로 사용하였다. 이와 유사한 효능을 지닌 한약이나 치료법이 bFGF를 대체하거나 병행되어 시너지 효과를 낼 수 있다고 생각되는데, 다음과 같다.

첫 번째, 화상 이후에는 광범위한 면역 기능 저하와 더불어 진액 소실이 상당하므로 이를 적극적으로 보충하여 재생을 촉진시키기 위해 내복약을 병행하는 것을 고려할 수 있다. 清熱解毒, 活血化瘀, 養陰生津, 通絡止痛 등의 목적과 환자의 몸 상태에 맞게 적절하게 변증하여 치료에 적용할 수 있다. 대표적으로 5가지로 변증시치를 하는데, 변증과 그에 따라 활용되는 한약 처방은 다음과 같다. 火熱傷津證에는 黃連解毒湯과 犀角地黃湯 등을, 陰傷陽脫證에는 參附湯合生脈散과 四逆湯 등을, 火毒內陷證에는 黃連解毒湯合犀角地黃湯과 清營湯 등을, 氣血兩傷證에는 八珍湯과 托裏消毒散 등을, 脾胃虛弱證에는 益胃湯과 四君子湯合參苓白朮散 등을 활용할 수 있다²⁾.

두 번째, 심각한 화상 부위는 진피 아래의 모세혈관 벽의 부종, 충혈 및 삼출성 액체로 인해 창면과 주변 조직의 부종, 장력이 증가하여 창면 미세순환에 '외압'과 '내막힘'의 악순환이 발생하게 되어 내복약의 약효 농도가 국소 창면 부위에는 유효 농도에 도달하기 어렵기 때문에^{39,40)} 창면 주위로 직접 약물을 투여하는 방식인 약침을 활용해볼 수 있다.

bFGF 이외에도 대조군의 중재 방법으로 사용된 약물에는 Silver sulfadiazine 1% 크림 8회, Rifampicin 1회, Bepanthenol 크림이 1회 이용되었다. 화상 창면은 감염에 취약하기 때문에 항균 효과를 위해 Silver sulfadiazine이나 Rifampicin과 같은 항생제가 함유된 연고가 자주 사용된다. 하지만 Silver sulfadiazine

연구를 포함한 은을 함유한 외용제는 상처 회복을 지연시킬 수 있으며⁴¹⁾, 장기 사용 시 세균에 내성이 생겨 약물의 살균력이 현저히 떨어지고 창면 감염 병균이 다양화된다는 보고가 있다. 또한 넓은 면적의 창상의 경우 간·신독성과 백혈구 감소증이 야기될 수 있어 주의가 필요하다⁴²⁻⁴⁴⁾. Bepanthenol은 한국에서는 비판텐 연구로 알려져 있는데, 주성분인 텍스판테놀(dexpantenol)이 피부로 흡수돼 판토텐산(pantothenic acid)으로 전환되고 이는 세포 대사에 중요한 역할을 하는 보조효소인 코엔자임 A(coenzyme A)의 구성성분이 된다. 코엔자임 A가 손상된 피부 조직을 재생시키는 성분 합성을 도와 피부 회복을 촉진하지만, 피부 진정 및 염증 제거 효과가 없어 일광 화상 보조 치료제로만 사용이 가능하다⁴⁵⁾. 최근 이러한 단점을 보완하여 다양한 종류의 드레싱이 개발되어 사용되고 있는데, 본 연구에 포함된 논문들에서는 대조군에게 고식적인 드레싱 및 약물 치료를 사용하여 중재군을 비교하였다. 앞으로의 화상 치료법과 관련한 연구 설계에서는 대조군 치료법 채택 시에 최신 치료 약물과의 비교를 통해 치료 효과를 검증해 보는 것이 더 의미 있는 연구가 되지 않을까 생각한다(Table 1).

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫 번째, 상처 회복 시간에 관한 메타분석 결과에서 분석 논문들 간에 이질성이 높게 나타났다. 이를 해결하기 위하여 다양한 하위군 분석과 함께 메타 회귀분석을 시행하였다. 두 번째, 비뚤림 위험 평가에서 ‘불확실’ 처리를 한 것이 많았다. 이는 임상 시험 논문이 상대적으로 많이 포함되어 있고, 중국 논문의 경우 상세한 연구 설계 방법에 대한 정확한 기술이 없는 부분들이 많아 발생하였다. 세 번째, 화상의 범위를 측정하는 도구로 ‘Rule of nines’, ‘Lund and Browder chart’, ‘中國九分法’이 사용되었다. 진단 도구에 따라 화상 면적 비율의 계산에 차이가 발생할 수 있기 때문에, 그 차이로 인해 치료 과정과 예후 등이 달라질 수 있어 연구 결과에 영향을 미칠 수 있다.

V. 결 론

화상과 관련된 논문 14편에 대한 연구를 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 메타분석에 포함된 10편의 논문을 분석한 결과, 한약 단독치료 및 bFGF를 활용한 한·양방 병행 치료는 화상의 회복 시간을 감소시키는 데 유의한 효과가 있었다.
2. 메타분석에 포함된 10편의 논문에 대하여 하위 분석을 시행한 결과, 여러 한약재가 조합된 복합 약물 치료 및 침욕을 활용한 치료법이 화상의 회복 시간을 감소시키는 데 유의한 효과가 있었다.
3. 질적 분석에 포함된 14편의 논문을 분석한 결과, 한약 단독 치료 및 bFGF를 활용한 한·양방 병행 치료는 화상으로 인한 통증을 감소시키는 데 유의한 효과가 있었다.
4. 질적 분석에 포함된 14편의 논문을 분석한 결과, 내복약 1편, 외용약 12편, 내복약과 외용약을 함께 사용한 논문이 1편으로, 외용약을 중재로 한 논문이 많았다.
5. 질적 분석에 포함된 14편의 논문을 분석한 결과, 4회 이상 사용된 한약재는 黃芩, 黃連, 黃柏, 地黃, 梔子, 地榆, 沒藥, 當歸, 冰片(龍腦香), 蜜蠟(黃蠟)이었다.
6. 질적 분석에 포함된 14편 중 안전성 및 부작용에 관한 언급이 있는 3편의 논문을 분석한 결과, 한약 치료는 양약 치료에 비하여 감염 위험이 약간 더 낮았으며, 피부 이식 위험도를 낮출 수 있었다.

화상 치료와 관련하여 아직까지 양방의 치료 방법만으로는 해결하기 어려운 문제들이 산재해있다. 본 연구를 통해 한약을 이용한 한의학 치료가 화상 치료에 유효하며 안전하다는 것을 알 수 있었다. 앞으로 체계적인 연구 설계를 바탕으로 꾸준한 연구를 진행하여 한의학 치료의 효과를 검증하고 연구들을 누적해나간다면, 화상 치료를 위해 한방 의료기관을 찾는 환자 수 역시 더욱 증가할 수 있을 것으로 기대한다.

ORCID

Su-ji Jo

(<https://orcid.org/0000-0002-9930-3612>)

Hyung-Sik Seo

(<https://orcid.org/0000-0003-2410-4704>)

Seon-Young Jee

(<https://orcid.org/0000-0002-3240-9949>)

Min Hwangbo

(<https://orcid.org/0000-0003-0890-5157>)

Chul-Yun Kim

(<https://orcid.org/0000-0002-6471-5334>)

Kang Kwon

(<https://orcid.org/0000-0002-7250-2603>)

References

1. Kim DC, Na DS. Epidemiology of Burns in Korea. J Korean Burn Soc. 2011;14(1):6-11.
2. Ko BG. Chinese Surgical Medicine. Beijing: People's medical publishing house. 1978:406-7.
3. Yu MK, Jeong DH, Sim SH, Park SY, Kim JH, Choi JH. A Literature Study on the External Treatment of a Burn. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2003;16(3):38-67.
4. Bang SH, Kim HK, Kim NI. A Study of medical cases of burns. The Journal of Korean Medical History. 2008;21(2):49-60.
5. Kwon HY, Kim JH. An overview of Korean Medicine for burn injury. Journal of Meridian & Acupoint. 2009;26(4):157-72.
6. Lee JE, Jung SY, Choi YM, Jeong MJ. Acupuncture for the Treatment of Burns : A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Case Controlled Trials. J Pediatr Korean Med. 2017;31(4):19-30.
7. Healthcare Bigdata Hub. 2021[cited 2021 FEB 18]. Available from: URL:<http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap3thDsInfo.do>
8. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Suh HS, et al. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. Seoul:NECA. 2011:64-75, 82-91, 93.
9. Kim JH. Meta-analysis(easy and comfortable). 1st. Seoul:Book&edu. 2020:181-90.
10. Cui Y, Luo Z, Xue Y. Enhancing effect of Chinese herbal medicine mixture on peripheral blood lymphocyte proliferation and interleukin-2 production in patients of burn. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine. 1999;19(7):407-9.
11. Khorasani G, Hosseinimehr SJ, Azadbakht M, Zamani A, Mahdavi MR. Aloe versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study. Surgery Today. 2009;39(7):587-91.
12. LV G, Cai L, Yu J. Effectiveness of traditional Chinese medicine and western medicine in treating residual deep burn wound. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery. 2010;24(8):937-9.
13. Carayanni VJ, Tsati EG, Spyropoulou GC, Antonopoulou FN, Ioannovich JD. Comparing oil based ointment versus standard practice for the treatment of moderate burns in Greece: a trial based cost effectiveness evaluation. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2011;11:122.
14. Wen Y, Li Q, LEI G. Effect of Wuhuang traditional Chinese medicine preparation on the treatment of residual burn wounds of extre

- mities. *China Medicine and Pharmacy*. 2012; 24:105-6, 108.
15. Ouyang J, Chen YC, Luo GX, Yan H, Peng Y Z, Huang YS, et al. A randomized and controlled multicenter prospective study of the Chinese medicinal compound Fufang Xuelian Burn Ointment for the treatment of superficial and deep second-degree burn wounds. *Cell Biochemistry and Biophysics*. 2014;69(3):467-74.
16. JIANG ZQ, JI SZ, CHEN YH, WU Q, XIAO SC, SU YH. Clinical Observation of Traditional Chinese Medicine Dressing on the Treatment of Residual Burn Wounds. *Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*. 2015;21(13):11-4.
17. LIN B. Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Burns Based on Syndrome Differentiation for 104 Cases. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*. 2016;14(17):60-2.
18. Nasiri E, HosseiniMehr SJ, Zaghi Hosseinzadeh A, Azadbakht M, Akbari J, Azadbakht M. The effects of Arnebia euchroma ointment on second-degree burn wounds: a randomized clinical trial. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016;189:107-16.
19. Saeidinia A, Keihanian F, Lashkari AP, Lahiji HG, Mobayyen M, Heidarzade A, et al. Partial-thickness burn wounds healing by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and centiderm. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(9):e6168.
20. Du W. Observation on the clinical Effect of Treatment of Residual Wounds after Mass Depth Burn with Chinese Medicine Bathing Combined with Dressing Change. *World Chinese Medicine*. 2018;(07):1697-9, 1704.
21. SHI Y. Clinical investigation of integrated traditional Chinese medicine and western medicine therapy for large area residual burn wounds. *Chinese Journal of Modern Drug Application*. 2018;12(20):86-8.
22. CHEN B, JIA Q, XU S. Evaluation of the efficacy of self-made Chinese medicine Zhangpi ointment in treating small deep second degree burn wounds. *Journal of Modern Medicine&Health*. 2019;35(21):3272-4.
23. WANG Q. Effect of Traditional Chinese and Western Medicine Combination Dressing Change on Inflammatory Indexes in Patients with Severe Burn after Immersion in Traditional Chinese Medicine. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*. 2019;37(6):133-6.
24. Demetrius M. A critical evaluation of the Lund and Browder chart. *Wounds UK*. 2007;3(3):58-68.
25. Knaysi GA, Crikelair GF, Cosman B. The rule of nines: its history and accuracy. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1968;41(6):560-3.
26. Lund CC, Browder NC. The estimation of areas of burns. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1944;79:352-8.
27. Sakson JA. Simplified chart for estimating burn areas. *The American Journal of Surgery*. 1959;98(5):693-4.
28. Mercer NS, Price RJ, Maude S, Hiles RW, Pigott RW. The Frenchay Burns Chart. *Burns Incl Therm Inj*. 1988;14(1):58-9.
29. GAO WD, LIU XS, HAN X, HAN YG, YU JC. The application of artificial dermis and recombinant bFGF after immersion bath in resid

- ual burn wound. Chinese Journal of Burns. 2007;23(1):40-2.
30. Wang K. Sijaebaekilseonbang. Shanghai:Shanghai College of Traditional Chinese Medicine Press. 1991.
31. Wang HS. Oegwajeungchiijeonsangjip. Beijing:Huaxia publishing house. 1997.
32. Committee of Korean Herbal Medicine Textbook. Textbook of Herbal medicine. 3th ed. Seoul:Doseochulpanyeonglimsa. 2009:208, 209, 216-23, 231-3, 238, 289, 283-5, 434, 435, 450, 451, 559, 562, 563, 577-9, 737.
33. Rosenthal R. The file drawer problem and tolerance for null results. Psychological Bulletin. 1979;86(3):638-41.
34. Hwang SD. Meta analysis. 1st. Seoul:Hakjisa. 2019:250.
35. Forbes-Duchart L, Cooper J, Nedelec B, Ross L, Quanbury A. Burn therapists' opinion on the application and essential characteristics of a burn scar outcome measure. Journal of Burn Care & Research. 2009;30(5):792-800.
36. Ashburn MA. Burn Pain: The management of procedure-related pain. Journal of Burn Care & Rehabilitation. 1995;16(3 pt 2):365-71.
37. Geisser ME, Bingham HG, Robinson ME. Pain and anxiety during burn dressing changes: Concordance between patient's and nurse's ratings and relation to medication administration and patient variables. Journal of Burn Care & Rehabilitation. 1995;16(2):165-71.
38. Choiniere M, Latarjet J. Pain in burn patients. Burns. 1995;12(5):344-8.
39. Mashiko T, Minabe T, Yamakawa T, Araki J, Sano H, Yoshimura K. Platelet-derived Factor Concentrates with Hyaluronic Acid Scaffolds for Treatment of Deep Burn Wounds. Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. 2016;4(10):e1089.
40. LIU Z. Comparison Effect of Different Dressing on Healing of Deep Burn Wounds After Skin Grafting Contrast. China Continuing Medical Education. 2016;8(16):115-6.
41. Aziz Z, Abu SF, Chong NJ. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. Burns. 2012;38(3):307-18.
42. Zhao X, Sun J, Ding W. Comparison Study of Moist Exposed Burn Ointment Regenerative Therapy with SD-Ag Cream Anti-inflammatory Therapy for Big Area Burn. Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine. 2007;13(4):333-6.
43. Chaby G, Viseux V, Poulain JF, De Cagny B, Denoeux JP, Lok C. Topical silver sulfadiazine-induced acute renal failure. Annales de Dermatologie et de Venereologie. 2005;132(11 Pt 1):891-3.
44. Fraser JF, Cuttle L, Kempf M, Kimble RM. Cytotoxicity of topical antimicrobial agents used in burn wounds in Australia. ANZ Journal of Surgery. 2004;74(3):139-42.
45. Korea Pharmaceutical Association News. 2020 [cited 2020 SEP 7]. Available from: URL:https://www.kpanews.co.kr/academy/show.asp?page=2&search_cate=9&idx=296