

Review Article / 종설

## 결막염에 대한 한방 점안액의 효과 비교

: 체계적 문헌 고찰과 메타 분석

임희영<sup>1</sup> · 김지희<sup>1</sup> · 고우신<sup>2</sup> · 윤화정<sup>2</sup>

동의대학교 한의과대학 안이비인후과학교실 (<sup>1</sup>수련의, <sup>2</sup>교수)

### Comparison of the Effectiveness of Herbal Medicine Eye Drops on Conjunctivitis : A Systematic Literature Review and Meta-Analysis

Hui-Yeong Lim · Jee-Hee Kim · Woo-Shin Ko · Hwa-Jung Yoon

Dept. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology,  
Clinical Korean Medicine, Dong-Eui University

#### Abstract

**Objectives** : This study was conducted to find out the effectiveness and safety of herbal medicine eye drops on conjunctivitis.

**Methods** : We searched randomized controlled trials on conjunctivitis through 10 DBs from the start to April 27, 2022. Study collection and data extraction, and evaluation of risk of bias were conducted by two independent researchers. The evaluation of the risk of bias in included RCTs was carried out by using Cochrane risk-of-bias tool. And the data synthesis was conducted by using Review Manager(RevMan, ver.5.4).

**Results** : Total of 106 studies are researched and 7 studies of them are finally included. 1. The herbal medicine eye drops are more effective on than the western medicine eye drops, but the heterogeneity was very high. So we conducted sensitivity analysis and compared to the herbal medicine eye drops and the western medicine eye drops, the total effective rate was higher in the herbal medicine eye drops and the heterogeneity was somewhat reduced. 2. In the subgroup analysis, *Fufang Xiongdan* eye drops and *Houttuynia cordata Thunb* eye drops are more effective than the western medicine. It may represent substantial heterogeneity. 3. In the subgroup analysis, the herbal medicine eye drops are more effective than antibiotic and antiviral eye drops on acute bacterial conjunctivitis, but showed high heterogeneity. On the other hand, the herbal medicine eye drops are more effective than antibiotic and antiviral eyedrops on acute viral conjunctivitis and showed low heterogeneity. 4. In the subgroup analysis, we compared the effectiveness of herbal and western medicine eye drops according to total effectiveness rate evaluation methods. When comparing the studies calculating the total effective rate by the sum of 'Cured', 'Significantly Impaired', and 'Improved', the effective rate of the herbal medicine eye drops was higher than that of the western medicine eye drops, and the heterogeneity was very low. 5. In most studies, side effects of herbal medicine eye drops were absent or mild.

© 2022 the Society of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology

This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Conclusions** : This study shows that herbal medicine eye drops may be more effective than western medicine eye drops and have safety. But further researches are needed to resolve the heterogeneity of this study.

**Key words** : Conjunctivitis; Herbal eye drops; Meta-analysis

## I. 서 론

결막염은 결막에 생기는 염증을 일컫으며, 주요 자각 증상은 할퀴는 듯하거나 타는 듯한 통증, 가려움증, 이물감, 결막 충혈 또는 부기, 심한 눈곱 등이 있다. 대개 바이러스 감염이나 세균 감염으로 인하여 발생하며, 알레르기나 렌즈 사용으로도 발생할 수 있다. 바이러스성 결막염의 경우 아데노바이러스, 단순포진바이러스, 수두-대상포진바이러스에 감염되어 발생하며, 세균성 결막염은 폐렴시슬알균, 황색포도알균, 임균, 인플루엔자균, 클라미디아균에 감염되어 발생한다<sup>1)</sup>.

서양의학적으로 급성 세균성 결막염은 증상이 경미한 경우에 자연치유 되지만 항생제를 점안하면 치료 기간이 단축되며, 스테로이드 제제는 사용하지 않는다. 유행성 각결막염의 경우에는 바이러스의 전염을 막기 위하여 위생관리에 철저해야하며, 냉찜질이 증상 완화에 도움을 준다. 항바이러스제 사용은 논란이 있으며, 이차 세균 감염을 예방하기 위해 항생제를 사용할 수도 있다<sup>2)</sup>.

한의학적으로 결막염은 暴風客熱, 天行赤目(白澁, 時復症) 등의 범주에 해당하며, 暴風客熱의 경우 外感風熱의 침입으로 발생하며, 天行赤目は 時氣邪毒에 감염되어 발생한다<sup>3)</sup>. 혹은 肺胃積熱로 인해 서로 疫癘之氣를 불러 内外의 邪가 합해져 熱毒熾盛하여 위로 공격하거나, 환자의 眵淚에 의해 감염되어 발생할 수 있다<sup>4)</sup>. 暴風客熱과 天行赤目は 기본적으로 白睛 질환이므로 肺氣宣通이 치료의 주요 관건이 되는데, 경락을 疎導하고 장부의 열을 내리며 表의 邪滯를 흩어내면서 明目시키는 한약 치료 및 침 치료, 洗眼하거나 薰洗, 點眼하는 외치법을

사용할 수 있다<sup>1)</sup>.

특히 점안약에 대하여 전통 한의학 문헌에 나타난 점안약 사용에 대해 고찰한 이 등<sup>5)</sup>의 연구에서 黃連, 龍腦, 蜂蜜, 蕤仁, 硼砂, 麝香 등의 약물로 구성된 점안약이 많이 사용되었다고 보고하였으나, 양방 점안약에 비하여 인체에 대한 독성 여부의 실험 및 농도를 비롯한 약제 가공 방법이 일정하지 않고 대량 생산이 어렵고 사용이 번거로워 임상에서 보편적인 사용이 어렵다는 한계점을 제시했다.

또한 현재까지 국내에서 한방 점안액의 치료 효과 및 안전성에 대한 연구는 이 등<sup>6)</sup>의 黃連解毒湯 약침 점안으로 만성 결막염 및 안구건조증 환자를 치료한 증례 1례와, 점안용 消炎 약침, 熊膽 약침, 牛黃 약침, 麝香 약침의 안 점막 자극 실험<sup>7,8)</sup>, 강 등<sup>9)</sup>의 점안용 消炎 약침의 안전성 및 유효성 평가에 대한 실험 연구만이 발표되었으며, 양방 점안액과 그 효과를 비교할 수 있는 임상 연구가 이뤄지지 않았다. 이에 본 연구에서는 결막염에 대한 한방 점안액의 치료 효과 및 안전성과 관련한 RCT 연구를 수집하여 분석하였다.

## II. 연구 대상 및 방법

### 1. 문헌 검색

결막염의 한방 점안액 치료에 관한 국내외 문헌을 조사하였다. 검색 기간은 검색 엔진에서 제공하는 최초 시점부터 2022년 4월 27일까지로 하였으며, 한국어, 영어, 중국어, 일본어로 된 연구를 대상으로 하였다. 국내 문헌은 '학술 연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS)', '과학기술지식인프라(Science ON)', '전통의학포털(Oriental Medicine Advanced Searching Intergrated System, OASIS)', '한국의학

Corresponding author : Hwa-Jung Yoon, Dep. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Dong-Eui University, San 45-1, Yangjeong-2dong, Busanjin-gu, Busan, 614-710, Korea.  
(Tel : 051-850-8658, E-mail : yhj1226@deu.ac.kr)

•Received 2022/7/11 •Revised 2022/7/26 •Accepted 2022/8/2

논문데이터베이스(KMBASE), '한국학술지인용색인(Korea citation index, KCI)'에서 '결막염', 'conjunctivitis', '结膜炎', '점안액', 'eye drop', 'ophthalmic solution', '滴眼液' 등을 조합하여 검색하였고, 해외 문헌은 'pubmed', 'MEDLINE & CINAHL', 'cochrane library', 'EMBASE', 'CNKI', 'CINii'에서 'herbal eye drop', 'conjunctivitis', '结膜炎', '中药', '滴眼液' 등의 단어를 조합하여 검색하였다.

## 2. 문헌 선정 및 추출 방법

결막염의 한방 점안액과 양방 점안액의 효과를 비교한 임상 연구 중, 무작위 배정 비교 임상 시험(Randomized controlled trial, RCT)만을 선정하였으며, 비 무작위 배정 비교 임상 시험(nRCT), 증례 보고(Case report), 임상 연구가 아닌 실험실 연구(in vivo or in vitro), 프로토콜 논문, 문헌 고찰과 같은 증설 논문은 배제하였다. 또한 시험군에서 한방 점안액을 사용하지 않았거나, 한방 점안액 외에 대조군과 다른 치료 방법을 결합한 경우, 시험군에서 한의 외 다른 전통 의학 점안 요법을 사용한 경우, 대조군이 다른 한방 점안액 치료인 경우는 제외하였다. 연구 대상(participants)은 결막염으로 진단된 자로서, 인종, 성별, 이환 기간 등의 제한은 두지 않았다. 중재(Interventions)는 한약을 기반으로 한 점안액이며, 비교 중재(Comparisons)는 서양의학에서 사용하는 점안액으로 하였다. 평가 결과(Outcome)는 일차 결과 변수로 총 유효율(Total effective rate)을 선정하였다.

체계적 문헌 고찰을 위한 자료 추출 항목은 두 명의 연구자(LHY, KJH)가 합의하여 결정하였으며 서지 관리 프로그램인 EndNote X9와 Microsoft Excel 프로그램을 이용하여 검색한 문헌을 정리하고 자료를 추출하였다. 연구 정보(저자, 발행연도), 대상자의 일반적인 특성(두 군의 각 대상자 수, 남녀 비율, 연령, 이환 기간), 치료군과 대조군의 중재 방법, 치료기간, 평가 지표 및 연구 결과, 이상 반응 여부를 추출 항목에 포함하였다.

## 3. 비뚤림 위험 평가 방법

두 명의 독립된 연구자가 선정 문헌에 대하여 Cochrane 그룹에서 개발한 비뚤림 위험 평가 도구(Cochrane Risk-of-Bias tool, RoB 1.0)를 사용하여 비뚤림 위험을 평가한 후 교차 검증을 진행하였다. 평가 문항으로는 '무작위 배정 순서 생성(random sequence generation)', '배정 순서 은폐(allocation concealment)', '연구 대상자 및 연구자에 대한 눈가림(blinding of the participants and personnel)', '결과 평가에 대한 눈가림(blinding of the outcome assessments)', '불충분한 결과 자료(incomplete outcome data)', '선택적 보고(selective reporting)', 그 외 비뚤림 등의 총 7가지로 구성되었고, 각 항목에 대해 '낮음(Low risk of bias)', '높음(High risk of bias)', '불명확(Unclear risk of bias)'의 3가지로 평가하였다.

## 4. 자료 합성 및 분석 방법

RevMan version 5.4와 Microsoft Excel 프로그램을 이용하여 분석한 자료들에 대하여 정량적 합성이 가능한 연구들을 대상으로 시행하였다. 본 연구에서는 이분화할 수 있는 지표인 유효율을 바탕으로 RR과 95% 신뢰구간을 이용하여 계산하였으며, 카이제곱 검정법(Q statistics)과  $I^2$  test를 통하여 이질성을 판단하였다. 카이제곱 검정법의 경우 귀무가설은 '이질성이 있다는 근거를 찾을 수 없다'가 되고, 일반적인 메타 분석에서 p 값은 0.10을 통계적 유의수준으로 사용하므로  $p > 0.10$  일 때 귀무가설을 채택하고,  $p < 0.10$  일 때 귀무가설을 기각한다. 또한 연구들의 규모가 작거나 포함된 연구의 수가 적을 때는 낮은 검정력을 가지고, 연구의 수가 많을 때는 중요치 않은 이질성을 발견할 수 있기 때문에 해석에 주의를 기울여야한다.  $I^2$ 의 해석은  $0\% \leq I^2 < 40\%$ 일 때 이질성이 낮고,  $30\% \leq I^2 \leq 60\%$ 일 때 중간 정도의 이질성이 있을 수 있고,  $50\% \leq I^2 \leq 90\%$ 일 때 실제로 이질성이 있을 수 있으며,  $75\% \leq I^2 \leq 90\%$ 일 때 상당한 이질성을 가진다고 할 수 있다. 단, 이질성 정도

의 해석은 효과크기의 방향과 정도 및 이질성에 대한 근거의 강도에 따라 달라질 수 있다<sup>17)</sup>.

또한 비슷한 성격의 연구 방법을 가지는 연구끼리 하위그룹으로 나누어 메타 분석을 시행하였다.

### III. 결 과

#### 1. 문헌 선정 과정

국내 DB 중 KCI, RISS, NDSL(Science On), KMBASE, OASIS에서는 검색된 RCT가 없었으며, 해외 DB 중에서는 pubmed 8편, MEDLINE & CINAHL 9편, Cochrane Library 7편, CNKI 82편이 검색되었고, 총 106편 중 중복된 연구 10편을 제외한 96편에 대해 두 명의 연구자(LHY, KJH)가 각각 독립적으로 제목과 초록을 screening하여 선정 기준에 따라 선별하고 교차 검증하였다. 그 중 주제와 관련 없는 연구 58편, RCT가 아닌 연구 19편을 제외하였고, 남은 19편의 연구 중에서 프로토콜 논문 2편과 Full text를 확보할 수 없는 연구 9편, 다른 전통의학 요법을 사용한 1편을 제외하여 총 7편의 연구가 선정되었다(Fig. 1).

#### 2. 선정 문헌 분석

최종적으로 7편의 RCT 연구<sup>10-6)</sup>가 선정되었고, 모두 중국에서 수행되었고 중국어로 쓰여진 RCT 연구였으며, 출판 연도는 각각 1990<sup>10)</sup>, 1999<sup>11)</sup>, 2000<sup>12)</sup>, 2005<sup>13)</sup>, 2007<sup>14)</sup>, 2010<sup>15)</sup>, 2020년<sup>16)</sup>이었다.

##### 1) 연구 대상에 대한 정보

연구에 참여한 대상자 수는 총 958명이며, 중도 탈락자는 없었고, 총 인원 최소 40명<sup>13)</sup>부터 최대 300명<sup>11)</sup>이었고, 100명 미만인 연구 3편<sup>12,13,16)</sup>, 100명 이상인 연구 4편<sup>10,11,14,15)</sup>이었다. 연구에 참여한 총 대상자 958명 중 성별 비율을 나타낸 연구들<sup>10,12,13,15,16)</sup>에서 남자가 347명, 여자가 329명이었고, 연령 정보를 공개한 연구들<sup>10,11,15,16)</sup>에서 최소 연령은 2개월, 최대 연령은

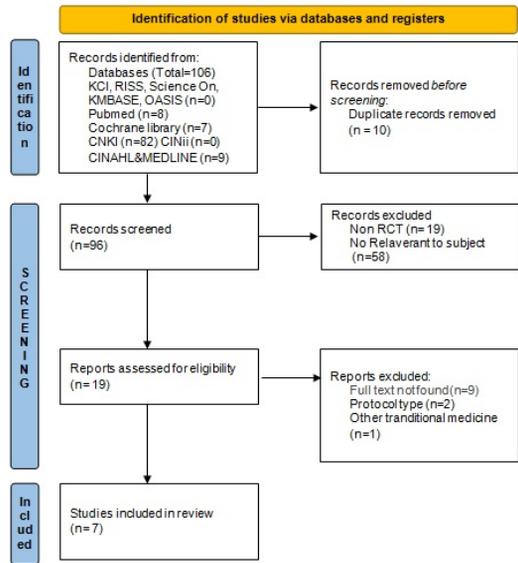


Fig. 1. Prisma Flow Chart

76세였다. 이환 기간에 대해서는 Liu(1999)의 연구 1편<sup>11)</sup>에서만 밝혔는데, 치료군과 대조군 각각 1.57 ± 0.50일, 1.61 ± 0.50일이었다. 4편의 연구<sup>11,14-6)</sup>에서 치료 전 참가자의 인구학적 특성은 시험군과 대조군에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었고, 다른 3편<sup>10,12,13)</sup>에서는 해당 내용의 언급이 없었다.

또한 결막염의 세부 분류를 보면, Liu(1999)의 연구<sup>11)</sup>에서는 급성 카타르성 결막염을 대상으로 했고, Qi(2007)와 Wang(2020)은 급성 세균성 결막염을 대상으로 하였으며<sup>14,16)</sup>, Yi(2000)<sup>12)</sup>는 단순포진성 각막염과 유행성 각결막염을, Gong(2005)<sup>13)</sup>은 유행성 각결막염을 대상으로 하였다. 그 외 Qiu(1990)<sup>10)</sup>는 세균성, 바이러스성을 구분하지 않고 급·만성 결막염을 대상으로 하였으며, Tan(2010)<sup>15)</sup>은 결막염을 분류하지 않고 연구를 설계하였다. 단, Yi(2000)<sup>12)</sup>의 연구 대상 중 단순포진성 각막염은 본 연구의 관심 대상에 해당하지 않으므로 분석에 포함하지 않았다.

##### 2) 시험군 치료 분석

复方熊胆滴眼液은 2편의 연구<sup>11,16)</sup>에서 치료 증제로 사용되었으며, Qiu(1990)<sup>10)</sup>의 연구에서는 紅眼道 滴眼

液이, Yi(2000)<sup>12)</sup>의 연구에서는 中药抗病毒滴眼液이 사용되었다. Gong(2005)과 Tan(2010)의 연구<sup>13,15)</sup>에서는 공통적으로 魚腥草滴眼液을 치료 증재로 사용하였다. 시험군에서 사용된 한약 처방과 구성을 아래에 표로 정리하였다(Table 1).

### 3) 대조군 치료 분석

각 연구에서 비교 증재로 사용된 약물은 다음과 같다. Qiu(1990)<sup>10)</sup>의 연구에서 Chloramphenicol을, Liu(1999)<sup>11)</sup>의 연구에서 Ripamfirin을, Qi(2007)와 Wang(2020)의 연구에서 Levofloxacin과 같은 항생제 점안액을 사용하였다<sup>14,16)</sup>. Gong(2005)과 Tan(2010)의 연구에서는 Ribavirin과 같은 항바이러스제 점안액을<sup>13,15)</sup>, Yi(2000)의 연구<sup>12)</sup>에서는 항바이러스제인 Acyclic guanocine과 항생제인 chloramphenicol을 함께 비교 증재로서 사용하였다.

### 4) 치료 기간

선정된 연구들에서 치료 기간은 각각 3일<sup>16)</sup>, 5일<sup>11)</sup>, 7일<sup>14)</sup>, 10일<sup>13)</sup>, 14일<sup>12)</sup> 이었으며, Tan(2010)의 연구<sup>15)</sup>에서는 치료 기간을 2-5일로 포괄하여 표기하였으나, 정확한 일수와 몇 레가 상응하는지 밝히지 않았다. Qiu(1990)의 연구<sup>10)</sup>에서는 치료 기간을 명시하지 않았다.

### 5) 평가 지표

7편의 연구 모두 결막염 치료의 유효율을 평가하였으나, 유효율 및 총 유효율의 평가 지표 기준에서 다소 차

이가 있었다. Liu(1999), Gong(2005), Qi(2007)은 치료 효과를 痊愈(治愈), 显效, 有效, 无效로 구분하였고, 총 유효율은 痊愈(治愈)와 显效의 합으로 산정하였다<sup>11,13,14)</sup>. Yi(2000), Tan(2010)은 치료 효과를 治愈, 好转, 无效로 구분하였고, 총 유효율은 治愈와 好转의 합으로 산정하였다<sup>12,15)</sup>. Wang(2020)은 Liu(1999), Gong(2005), Qi(2007)와 마찬가지로 痊愈, 显效, 有效, 无效로 구분하였으나 총 유효율은 有效까지 포함하여 산정하였다<sup>16)</sup>. Qiu(1990)의 연구에서는 평가 지표를 자세히 설명하지 않았으며, 治愈(totally cured)와 非治愈(好转과 无效의 합)로 구분하였다<sup>10)</sup>. 이상 최종적으로 선정된 7편의 연구를 분석하여 표로 정리하였다(Table 2).

## 3. 치료 효과 분석

### 1) 유효율

#### ① 결막염에 대한 한방 점안액과 양방 점안액의 효과 비교

한방 점안액 치료군과 양방 점안액 대조군의 효과를 비교한 포함된 모든 연구의 효과크기에 대해 분석하였다. Qi(2007)의 연구<sup>14)</sup>에서는 한방 점안액 치료군(板蓝根滴眼液)이 양방 점안액 대조군(0.3% levofloxacin hydrochloride eye drops)에 비해 낮은 유효율을 보였으며(RR 0.97, 95% CI : 0.89 to 1.05), Gong(2005)의 연구에서는 (한방 점안액 치료군(魚腥草滴眼液)이 양방 점안액

Table 1. Ingredients of Herbal Eye Drops in All Studies

Qiu(1990)	大黃( <i>Rheum officinale</i> Baillon), 丹蔘( <i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge), 草決明( <i>Cassia tora</i> Linné), 野菊花( <i>Chrysanthemum indicum</i> Linné), Zinc sulfate
Liu(1999), Wang(2020)	熊膽( <i>Ursus arctos</i> Linné), 天然冰片( <i>Dryobalanops aromatica</i> Gaertner)
Yi(2000)	黃芩( <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi), 菊花( <i>Chrysanthemum indicum</i> Linné), 金銀花( <i>Lonicera japonica</i> Thunberg) etc.
Gong(2005), Tan(2010)	魚腥草( <i>Houttuynia cordata</i> Thunberg)
Qi(2007)	板藍根( <i>Isatis indigotica</i> Fort.)

Table 2. Included Studies

First author (Year)	Sample size(A/B) Male/Female Age	Intervention group (A)	Control group(B)	Duration	Outcome measurement	Results	Adverse events
Qiu (1990)	<p>&lt;Acute conjunctivitis&gt; 97 cases 179 eyes (A) 121 eyes (B) 58 eyes</p> <p>&lt;Chronic conjunctivitis&gt; 33 cases 60 eyes (A) 35 eyes (B) 25 eyes</p> <p>M(62) F(68)</p> <p>2mons-7yrs old</p>	<p>紅眼道 滴眼液 (Hongyanziao eye drops)</p> <p>(Detail informations were no reported)</p>	<p>Chloramphenicol eye drops</p> <p>(Detail informations were no reported)</p>	NR	<p>Effective rate N(%) *非治愈=好轉+无效</p> <p>(Detail informations were no reported) *Counted by the number of eyes</p>	<p>&lt;Acute conjunctivitis&gt; 治愈(Totally cured) : (A) 115(95.64%) (B) 47(81.03%) 非治愈(Not cured) : (A) 6(4.96%) (B) 11(18.97) (A)/(B) (p&lt;0.05)</p> <p>NR</p> <p>&lt;Chronic conjunctivitis&gt; 治愈(Totally cured) : (A) 28(80.00%) (B) 15(60.00%) 非治愈(Not cured) : (A) 7(20.00%) (B) 10(40.00%)</p>	
Liu (1999)	<p>Acute cathartic conjunctivitis 300 cases 533 eyes (A) 200 cases 345 eyes (B) 100 cases 188 eyes</p> <p>(A) M(105) F(95) (B) M(52) F(48)</p>	<p>复力熊胆滴眼液 (Fufang Xiongdan eye drops)</p> <p>1 drop 6 times/day</p>	<p>Rifampicin eye drops 2 drops 6 times/day</p>	5 Ds	<p>Effective rate N(%) ① 治愈 : Subjective symptoms and topical Inflammation diappeared. Hemorrhagic absorption of subconjunctiva and globular conjunctiva. Integration points ≤2: Normal conjunctival epithelial scraper ② 显效 : Significant improvement of subjective symptoms and topical Inflammation; Hemorrhagic absorption of subconjunctiva and globular conjunctiva. Integration points ≥2/3. ③ 有效 : Subjective symptoms and topical inflammation improved; Hemorrhagic absorption of subconjunctiva and globular conjunctiva. Integration points ≥1/3. ④ 无效 : No improvement in symptoms and topical Inflammation; Integration points &lt;1/3. *Counted by the number of eyes</p>	<p>① 痊愈 : (A) 194(56.23%) (B) 61(32.45%) ② 显效 : (A) 87(25.22%) (B) 53(28.19%) ③ 有效 : (A) 56(16.23%) (B) 60(31.91%) ④ 无效 : (A) 8(2.32%) (B) 14(7.45%) ※ Total effective rate(①+②) : (A) 81.45% (B) 60.54% (p&lt;0.01)</p> <p>- No local or systemic adverse effects were found in the treatment group. - A total of 82 patients before and after treatment were reviewed for no abnormal changes in liver and kidney function</p>	

First author (Year)	Sample size(A/B) Male/Female Age	Intervention group (A)	Control group(B)	Duration	Outcome measurement	Results	Adverse events
Yi (2000)	(1) Herpes simplex Keratitis(HSK) 42 cases ①dendritic keratitis(32) ②cartography keratitis(6) ③Disciform keratitis(4)  (2) Epidemic keratoconjunctivitis 40 cases NR  NR	中藥抗病毒滴眼液 (Chinese Medicine Antivirus eye drops) 10 times/day  角膜炎 (Antivirus eye drops) 10 times/day	0.1% acyclic guanosine(ACV) eye drops 10 times/day + 0.25% chloramphenicol eye drops (+ 0.025% dexamethasone eye drops, Vit B2, C, AD in disciform keratitis)	2 wks	Effective rate N(%) ① 痊愈 : Irritation of symptoms disappearing, Corneal ulcer repair, fluorescent staining (-) or corneal epithelial infection parenchymal infiltrates absorption, KIF(-) ② 好转 : Conscious symptoms improved, ulcer partial repair, infiltrated edema reduces, KIF(-) or decreases ③ 无效 : symptoms and signs did not improve or worsen after 2 weeks of medication. ※ Total effective rate = $\frac{(1)+(2)}{(1)+(2)+(3)} \times 100$	(1) HSK ① Dendritic keratitis (A) 治愈 10 + 好转 4(87.50%) (B) 治愈 8 + 好转 6(87.50%) → no significant differences ②③ Cartography & Disciform keratitis (A) 85.71% (B) 80.95% → No significant differences (p>0.05) → Not comparable for few cases  (2) Epidemic keratoconjunctivitis (A) 治愈 13 + 好转 5(90.00%) (B) 治愈 9 + 好转 5(70.00%) → No significant differences (p>0.05)	- In 12 cases of (A), burning sensations, tingling, and discomfort occurred.  - The burning sensation and tingling pain disappear for a short time after the use of the drug.  - There are no side effects such as complications during the medication
Gong (2005)	Epidemic kerato-conjunctivitis 40cases 47eyes (A) 20 cases 25 eyes (B) 20 cases 22 eyes  M(19 cases/21 eyes) F(21 cases/26 eyes)  NR	角膜炎 滴眼液 (Houtuyimia cordata Thumb eye drops) 1 drop 6 times/day	0.5% Ribavirin eye drops 1 drop 6 times/day	10 Ds	Effective rate N(%) ① 痊愈 : Symptoms and signs disappeared at 1st, 2nd, 3rd reexamination (score 0) ② 显效 : Scores decreased $\geq 85\%$ and <100% ③ 进步 : Scores decreased $\geq 50\%$ and <85% ④ 无效 : Scores decreased <50% or symptoms and signs increased. ※ Total effective rate = $\frac{(1)+(2)}{(1)+(2)+(3)+(4)} \times 100$	① (A) 18(72%) (B) 17(77.27%) ② (A) 2(8%) (B) 1(4.55%) ③ (A) 5(2%) (B) 4(18.18%) ④ (A) 0 (B) 0 ※ Total effective rate (A) 20(80.0%) (B) 18(81.8%) (p=0.242)	- There have been no local and general side effects of patients during this research  - No single case has been reported to have decreased eyesight  - Only one case with mild tingling

First author (Year)	Sample size(A/B) Male/Female Age	Intervention group (A)	Control group(B)	Duration	Outcome measurement	Results	Adverse events
Qi (2007)	Acute bacterial conjunctivitis 200 case (A) 100 case (B) 100 case	板蓝根 滴眼液 ( <i>Isatis indigotica</i> Fort. eye drops) 1 drop 6 time/day	0.3% Levofloxacin hydrochloride eye drops 1 drop 6 time/day	7 Ds	Effective rate N(%) ① 痊愈 : Symptoms & sign decreased $\geq 95\%$ ② 显效 : Symptoms & sign decreased $\geq 70\%$ and $< 95\%$ ③ 有效 : Symptoms & sign decreased $\geq 30\%$ and $< 70\%$ ④ 无效 : Symptoms & sign decreased $< 30\%$ ※ Total effective rate = $(①+②)/(①+②+③+④)*100$	① (A) 75(75%) (B) 81(81%) ② (A) 15(15%) (B) 12(12%) ③ (A) 7(7%) (B) 3(3%) ④ (A) 3(3%) (B) 4(4%) ※ Total effective rate : (A) 90% (p<0.05) (B) 93% (p<0.05) - Between A and B : p>0.05 (Visual acuity change) : (A) 0.90±0.25 → 0.95±0.25 (p<0.05) (B) 0.91±0.26 → 0.96±0.26 (p<0.05) - Between A and B : p>0.05	- Mild feeling of irritation and tingling in 2 cases of (A) group → disappeared after 3 minute of rest after closing the eyes - Mild eye tingling in 2 cases of (B) group → disappeared after 1 minute of rest after closing the eyes - No clinical adverse events in both (A) and (B) - Blood, urine and liver and kidney function tests after the treatment showed no clinically significant abnormalities in both (A) and (B)
Tan (2010)	Conjunctivitis 126 cases (A) 63 cases (B) 63 cases M(72 cases 144 eyes) F(54 cases 108 eyes) 17-62 yrs old	鱼腥草 滴眼液 ( <i>Houttuynia cordata</i> Thunb eye drops) 2 drops 6 times/day	Ribavirin eye drops 2 drops 6 times/day	2-5 Ds	Effective rate N(%) ① 显效 : No clinical symptoms and secretions: totally cured, no recurrence. ② 有效 : Symptoms improved, secretions decreased; completely healed with other medications. ③ 无效 : No improvement in clinical symptoms ※ Total effective rate = $(①+②)/(①+②+③)*100$	① (A) 51(80.95%) (B) 34(53.97%) ② (A) 9(14.29%) (B) 13(20.63%) ③ (A) 3(4.76%) (B) 16(25.40%) ※ Total effective rate : (A) 65.24% (B) 74.60% → Significant differences between (A) and (B) (p<0.05)	No significant adverse reactions
Wang (2020)	Acute bacterial conjunctivitis 80 cases (A) 40 (B) 40 (A) M(18) F(22) (B) M(19) F(21) 20-41 yrs old (31.3±3.87 yrs old)	复方熊胆 滴眼液 ( <i>Fufang Xiongdan</i> eye drops) 1 drop 6 times/day	Levofloxacin eye drops 2 drops 3 times/day	3 Ds	Effective rate N(%) ① 治愈 : Symptoms disappeared ② 显效 : Symptoms has improved significantly ③ 有效 : Symptoms has improved ④ 无效 : No improvement in clinical symptoms ※ Total effective rate = $(①+②+③)/(①+②+③+④)*100$	① (A) 24(60.00%) (B) 19(47.50%) ② (A) 8(20.00%) (B) 9(22.50%) ③ (A) 7(17.50%) (B) 6(15.00%) ④ (A) 1(2.50%) (B) 6(15.00%) ※ Total effective rate : (A) 97.50% (B) 85.00% → Significant differences between (A) and (B) (p<0.05)	NR

\*M : Male, F : Female, NR : Not reported, Ds : Days, Wks : Weeks, Mons : Months, yrs : years

대조군(0.5% Ribavirin eye drops)에 비해 낮은 유효율을 보였다(RR 0.98, 95% CI : 0.74 to 1.29).

반대로 Wang(2020)의 연구<sup>10)</sup>에서는 한방 점안액 치료군(复方熊胆滴眼液)이 양방 점안액 대조군(Levofloxacin eye drops)에 비해 높은 유효율을 보였으며(RR 1.15, 95% CI : 1.00 to 1.32), Qiu(1990)의 연구<sup>10)</sup>에서는 한방 점안액 치료군(紅眼遺滴眼液)이 양방 점안액 대조군(Chloramphenicol eye drops)에 비해 높은 유효율을 보였다(RR 1.23, 95% CI : 1.07 to 1.40). 또한 Tan(2010)의 연구<sup>15)</sup>에서도 한방 점안액 치료군(魚腥草滴眼液)이 양방 점안액 대조군(Ribavirin eye drops)에 비해 높은 유효율을 보였으며(RR 1.28, 95% CI : 1.09 to 1.49), Yi(2000)의 연구<sup>12)</sup>에서도 한방 점안액 치료군(中药抗病毒滴眼液)이 양방 점안액 대조군(0.1% acyclic guanosine eye drops+ 0.25% chloramphenicol eye drops)에 비해 높은 유효율을 보였으며(RR 1.29, 95% CI : 0.93 to 1.77), Liu(1999)의 연구<sup>11)</sup>에서도 마찬가지로 한방 점안액 치료군(复方熊胆滴眼液)이 양방 점안액 대조군(Rifampicin eye drops)에 비해 높은 유효율을 보였다(RR 1.34, 95% CI : 1.18 to 1.52).

종합적으로 총 7편의 연구에서 한방 점안액 치료

군의 유효율이 양방 점안액 대조군의 유효율보다 높았으나, 이질성은 매우 높았다(RR 1.20, 95% CI : 1.13 to 1.27, p<0.0001, I<sup>2</sup>=81%)(Fig. 2). 연구 결과 간의 다양성을 야기한 원인을 찾고 세부적인 평가를 위하여 민감도 분석 및 하위그룹 분석을 시행하였다.

㉞ 민감도 분석(Sensitivity analysis)

Liu(1999)와 Qiu(1990)의 연구<sup>10,11)</sup>에서는 유효율을 평가할 때 환자의 수가 아닌 안구의 수로 평가하였으며 이로 인해 시험군과 대조군 간의 비대칭성이 발생했을 가능성이 있다. 앞선 비교에서 이질성이 높아진 원인이 연구 방법의 차이 때문일 것으로 가정하고, 이 2개의 연구를 제외하여 분석하였다(Fig. 3). 그 결과, 양방 점안액 대조군에 비하여 한방 점안액 치료군에서 높은 유효율을 보였으며, p=0.008, I<sup>2</sup>=71%으로 연구간 이질성이 존재할 수 있으나, 가능성이 다소 줄어들었음을 알 수 있다(RR 1.09, 95% CI : 1.02 to 1.16, p=0.008, I<sup>2</sup>=71%).

㉟ 하위그룹 분석(Subgroup analysis)

메타 분석에 포함된 연구들 중, 다음과 같이 연구의 성질이 동질할 것으로 예상되는 여러 하위군으로 나누어 분석을 시행하였다.

㉞ 魚腥草滴眼液과 Ribavirin 점안액의 효과 비교  
Gong(2005)과 Tan(2010)의 연구<sup>13,15)</sup>에서 공

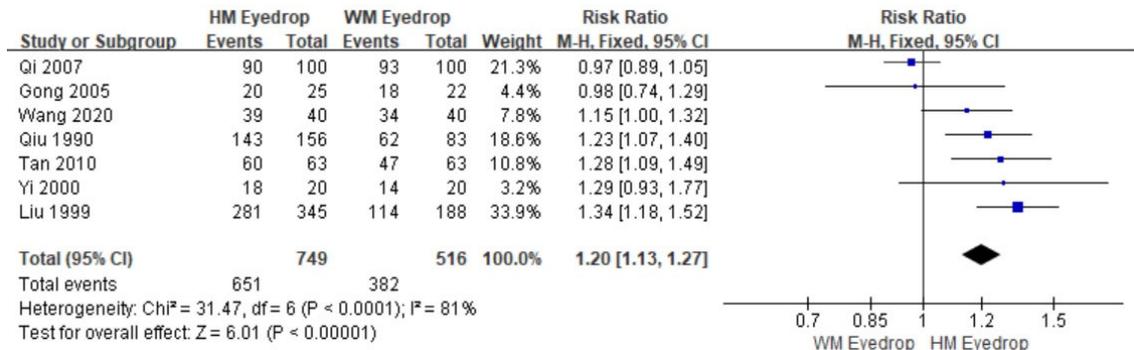


Fig. 2. Forest Plot : Comparison of the Effectiveness of Herbal and Western Medicine Eye Drops for Conjunctivitis

통적으로 魚腥草滴眼液과 Ribavirin 점안액의 효과를 비교하였다. 그 결과, 魚腥草滴眼液의 유효율은 Ribavirin 점안액의 유효율보다 높았으며, 이질성의 가능성이 다소 있었다(RR 1.19, 95% CI : 1.04 to 1.36, p=0.10, I<sup>2</sup>=63%) (Fig. 4).

㉔ 复方熊胆滴眼液과 양방 점안액의 효과 비교

Liu(1999)와 Wang(2020)의 연구<sup>11,16)</sup>에서 复方熊胆滴眼液과 양방 점안액의 효과를 비교하였다. Liu(1999)의 연구<sup>11)</sup>에서, 复方熊胆滴眼液의 유효율은 Rifampicin 점안액의 유효율보다 높았으며, 이질성의 가능성이 다소 있었다(RR 1.31, 95% CI, 1.17 to 1.45, p=0.06, I<sup>2</sup>=72)

(Fig. 5).

㉕ 세균성 결막염에서 한방 점안액과 항생제 점안액의 효과 비교

3개의 연구<sup>11,14,16)</sup>에서 세균성 결막염을 대상으로 한방 점안액과 항생제 점안액의 효과를 비교하였다. 세부적으로 Liu(1999)의 연구<sup>11)</sup>에서는 급성 카타르성 결막염을 대상으로 复方熊胆滴眼液과 Rifampicin 점안액의 효과를 비교하였으며, Qi(2007)<sup>14)</sup>의 연구에서는 급성 세균성 결막염을 대상으로 板蓝根滴眼液과 0.3% levofloxacin hydrochloride 점안액의 효과를 비교하였고, Wang(2020)의 연구<sup>16)</sup>에서도 급성

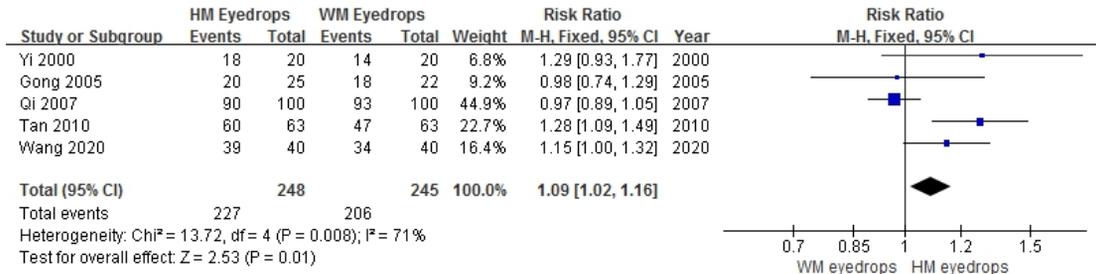


Fig. 3. Forest Plot : Sensitivity Analysis



Fig. 4. Forest Plot : Comparison of the Effective Rates of Houttuynia Cordata Thunberg Eye Drops and Ribavirin Eye Drops for Conjunctivitis



Fig. 5. Forest Plot : Comparison of the Effective Rates of Fufang Xiongdan Eye Drops and Western Medicine Eye Drops for Conjunctivitis

세균성 결막염을 대상으로 复方熊胆滴眼液과 Levofloxacin 점안액의 효과를 비교하였다. 이상 3편의 연구<sup>11,14,16</sup>에서 한방 점안액은 항생제 점안액에 비해서 높은 유효율을 보였으나, 상당한 이질성이 있는 것으로 나타났다(RR 1.19, 95% CI : 1.10 to 1.29,  $p < 0.00001$ ,  $I^2=93%$ ). 앞서 서술한 민감도 평가와 마찬가지로 환자의 수가 아닌 안구의 수로 유효율을 평가한 Liu(1999)의 연구<sup>11</sup>를 제외하면, 한방 점안액은 항생제 점안액에 비해 높은 유효율을 가지며, 이질성 또한 감소하였으나 여전히 상당한 이질성을 나타냈다(RR 1.02, 95% CI : 0.94 to 1.09,  $p=0.04$ ,  $I^2=76%$ )(Fig. 6).

㉔ 바이러스성 결막염에서 한방 점안액과 항바이러스제 점안액의 효과 비교

3개의 연구<sup>12,13,15</sup>에서 바이러스성 결막염에 대한 한방 점안액과 항바이러스제 점안액의 효과를 비교하였다. 세부적으로 Gong(2005)의 연구<sup>12</sup>에서는 유행성 각결막염을 대상으로 魚腥草滴眼液과 0.5% Ribavirin 점안액을 사용하였고, Yi(2000)의 연구<sup>13</sup>에서는 단순포진 각막염과 유행성 각결막염을 대상으로 中药抗病毒滴眼液과 0.1% 항바이러스제인 acyclic guanosine (ACV) 점안액과 항생제인 0.25% chloramphenicol 점안액을 함께 사용하였고, 앞서 언급하다시피 단순포진 각막염은 결막염의 범주에 해당하지 않으므로 비교 대상에서 제외하였다. Tan (2010)의 연구<sup>15</sup>에서는 비록 어떠한 종류의 결

막염인지 명시하지 않았지만 Ribavirin을 대조군으로 채택하였고, 본문 내에 魚腥草滴眼液이 항바이러스 작용이 강하여 급성 유행성 결막염 치료에 효과가 현저하다고 언급하였으므로 바이러스성 각결막염에 준하여 간주하여 분석에 포함하였다. 이상 3편의 연구<sup>12,13,15</sup>에서 한방 점안액은 항바이러스제 점안액에 비하여 높은 유효율을 가지며, 이질성은 유의하게 낮았다(RR 1.21, 95% CI, 1.07 to 1.37,  $p=0.24$ ,  $I^2=30%$ )(Fig. 7).

㉕ 평가 방법에 따른 비교

앞서 서술한 바와 같이 Liu(1999)<sup>11</sup>, Gong (2005)<sup>13</sup>, Qi(2007)<sup>14</sup>은 치료 효과를 痊愈(治愈), 显效, 有效, 无效로 구분하였고, 총 유효율은 痊愈(治愈)와 显效의 합으로 산정하였다. 이와 같은 연구 방법으로 유효율을 평가했을 때, 한방 점안액이 양방 점안액에 비해 유효율이 높았으나, 이질성은 매우 높았다(RR 1.18, 95% CI : 1.09 to 1.28,  $p < 0.00001$ ,  $I^2=93%$ )(Fig. 8). 이 때 결막염에 이환된 안구 수를 기준으로 평가하는 Liu(1999)의 연구<sup>11</sup>를 제외하면, 한방 점안액이 양방 점안액에 비해 유효율이 낮았고, 이질성은 매우 낮았다(RR 0.97, 95% CI : 0.89 to 1.06,  $p=0.94$ ,  $I^2=0%$ ).

반면, Yi(2000)<sup>12</sup>, Tan(2010)<sup>15</sup>은 치료 효과를 治愈, 好转, 无效로 구분하였고, 총 유효율은 治愈와 好转의 합으로 산정하였다. Wang (2020)<sup>16</sup>은 Liu(1999)<sup>11</sup>, Gong(2005)<sup>13</sup>, Qi(2007)<sup>14</sup>와 마찬가지로 痊愈, 显效, 有效,

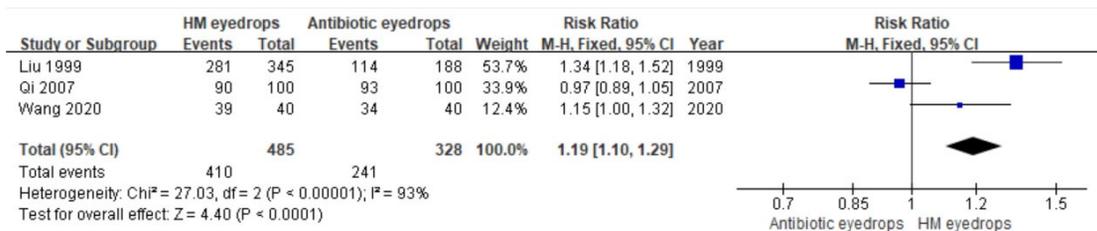


Fig. 6. Forest Plot : Comparison of the Effective Rates of Herbal Medicine Eye Drops and Antibiotic Eye Drops for Bacterial Conjunctivitis



Fig. 7. Forest Plot : Comparison of the Effective Rates of Herbal Medicine Eye Drops and Antiviral Eye Drops for Viral Conjunctivitis

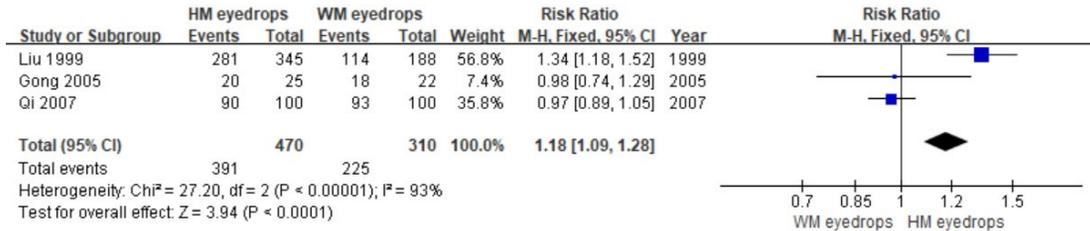


Fig. 8. Forest Plot : Comparison of the Effective Rates of Herbal Medicine Eye Drops and Western Eye Drops for Conjunctivitis according to the Evaluation Method(1)



Fig. 9. Forest Plot : Comparison of the Effective Rates of Herbal Medicine Eye Drops and Western Eye Drops for Conjunctivitis according to the Evaluation Method(2)

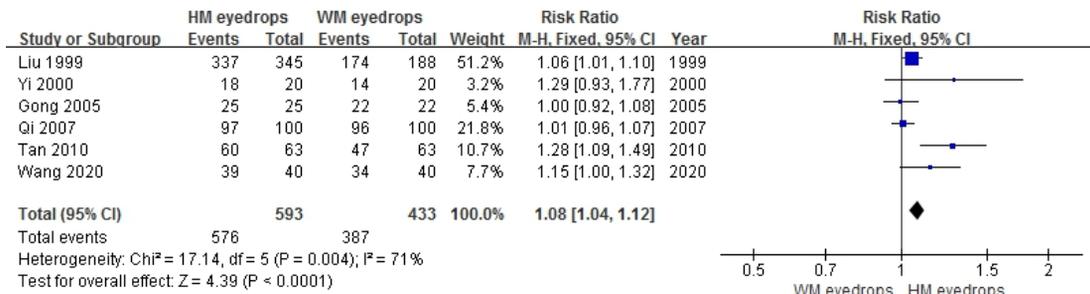


Fig. 10. Forest Plot : Comparison of the Effective Rates of Herbal Medicine Eye Drops and Western Eye Drops for Conjunctivitis according to the Evaluation Method(3)

无效로 구분하였으나 총 유효율은 有效까지 포함하여 산정하였고, 유효율 평가 기준도 Yi(2000)12), Tan(2010)15)에서의 ‘好转’과 Wang(2020)16)에서의 ‘有效’의 의미가 ‘증상이 호전됨’으로 서로 동일하므로 함께 분류하여 비교하였다. 그 결과, 한방 점안액의 유효율이 양방 점안액의 유효율보다 높았으며, 이질성이 매우 낮았다(RR 1.23, 95% CI : 1.11 to 1.37, p=0.53, I<sup>2</sup>=0%)(Fig. 9). 만약 好转과 非治愈 경우의 수를 제공하지 않는 Qiu(1990)의 연구<sup>10)</sup>를 제외하고 분석이 가능한 모든 연구<sup>11-6)</sup>에서 총 유효율을 ‘증상의 호전이 보임’으로 정의하는 ‘有效’까지 포함해서 산정한다고 가정했을 때, 한방 점안액은 양방 점안액에 비해서 높은 유효율을 가지며, 이질성의 가능성이 다소 줄어들었다(RR 1.08, 95% CI : 1.04 to 1.12, p=0.004, I<sup>2</sup>=71%)(Fig. 10).

#### 4. 안전성 평가

포함된 모든 연구 중에서 이상 반응에 대하여 언급한 연구는 총 5편<sup>11-5)</sup>이었다. Liu(1999)의 연구<sup>11)</sup>에서는 复方熊胆滴眼液 치료군에서 어떠한 국소 및 전신 이상 반응이 나타나지 않았으며, 총 82명의 대상자 중에서 치료 전후로 간 기능과 신장 기능에 비정상적 변화가 일어난 경우는 없었다고 밝혔다. Yi(2000)의 연구<sup>12)</sup>에서는 中药抗病毒滴眼液 치료군에서 작열감, 刺痛, 이물감이 발생하였으나, 작열감과 刺痛은 복용 이후 짧은 시간 뒤에 사라졌으며, 투약 기간 동안 합병증과 같은 부작용은 발생하지 않았다고 보고하였다. Gong(2005)의 연구<sup>13)</sup>에서는 연구 진행 기간 동안에 국소 및 전신적 부작용은 나타나지 않았고, 시력 저하가 보고된 경우도 없었으며, 1명의 환자에서 경미한 刺痛이 발생하였다고 언급하였다. Qi(2007)의 연구<sup>14)</sup>에서 板蓝根滴眼液 치료군 중 경미한 불편감과 刺痛이 2건 발생하였으나 눈을 감고 3분간 휴식을 취한 뒤 사라졌으며, 0.3% levofloxacin hydrochloride 점안액 대조군에서 경미한 刺痛 2건이 발생하였으나 눈을 감고 1분간 휴식을

취한 뒤 사라졌고, 板蓝根滴眼液 치료군과 0.3% levofloxacin hydrochloride 점안액 대조군 모두에서 임상적 부작용은 발생하지 않았고 치료 후 혈액 및 소변 검사에서 간 기능과 신 기능의 유의한 비정상적 변화가 관찰되지 않았다고 밝혔다. Tan(2010)의 연구<sup>15)</sup>에서는 유의미한 부작용이 나타나지 않았다고 언급하였다.

#### 5. 비뚤림 위험 평가

본 연구에 선정된 7개 문헌에 대하여 RoB tool을 활용하여 비뚤림 위험을 평가하였다(Fig. 11, 12). 선택 비뚤림(Selection bias) 중에서 ‘무작위 배정 순서 생성’에 있어서는 모든 연구가 랜덤하게 그룹을 배정하였으나 난수 생성 방법을 밝히지 않아 unclear로 평가하였다. ‘배정 순서 은폐’ 부분은 모든 연구에서 언급하지 않아 모두 unclear로 평가하였다.

실행 비뚤림(Performance bias) 중에서 ‘연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림’에 대해서는 2편의 연구<sup>11,14)</sup>에서 low로 평가하였고, 1편의 연구<sup>12)</sup>에서 high로 평가하였다. Liu(1999)의 연구<sup>11)</sup>에서는 무작위 단순 맹검 대조 분류 방식으로 그룹을 배정하였고, 중재 방식에 따른 치료결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단되어 low로 평가하였으며, Qi(2007)의 연구<sup>14)</sup>에서는 이중 맹검 무작위 대조 시험으로 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림이 시행되었으므로 low로 평가하였다. Yi(2000)의 연구<sup>12)</sup>에서는 군간 처치 방법이 상이하나(대조군의 점안액 종류가 더 많음) 눈가림 방법에 대한 언급이 없기 때문에 결과와 결과 평가에 영향을 미칠 수 있다고 판단되어 high로 평가하였다.

‘결과 확인 비뚤림(Detection bias)’ 중에서 ‘결과 평가에 대한 눈가림’ 항목에서는 모든 연구에서 언급이 없었으나, 평가자 눈가림여부가 결과에 영향을 미치지 않을 것으로 보이므로 unclear로 평가하였으며, ‘그 외 비뚤림’ 항목에서는 모든 연구에서 그 외 비뚤림을 파악할 수 없어 unclear로 평가하였다.

‘탈락 비뚤림(Attrition bias)’에 해당하는 ‘불충분한 결과자료’ 항목에서는 모든 연구에서 결측치가 없는 것

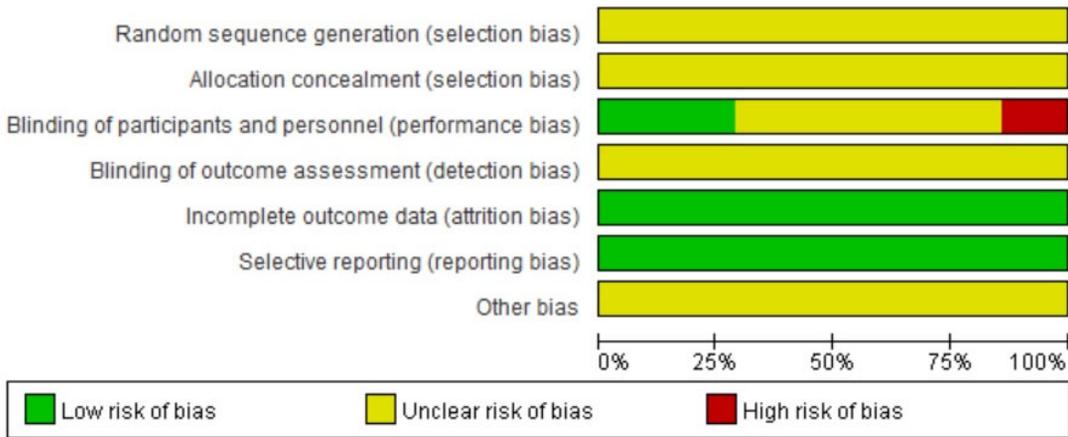


Fig. 11. Risk of Bias Graph

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Gong 2005	?	?	?	?	+	+	?
Liu 1999	?	?	+	?	+	+	?
Qi 2007	?	?	+	?	+	+	?
Qiu 1990	?	?	?	?	+	+	?
Tan 2010	?	?	?	?	+	+	?
Wang 2020	?	?	?	?	+	+	?
Yi 2000	?	?	+	?	+	+	?

Fig. 12. Risk of Bias Summary

으로 확인되어 low로 평가하였다.

‘보고 비틀림(Reporting bias)’에 해당하는 ‘선택적 결과보고’ 항목에서는 모든 연구에서 프로토콜 등록에

대한 언급이 없으나, 평가 방법과 보고된 결과의 변수를 비교하였을 때 누락된 정보가 존재하지 않았으므로 low로 평가하였다.

출판 비틀림의 경우 Funnel Plot으로 확인할 수 있으나, 포함된 연구가 10개 미만으로 적용이 어려워 평가하지 않았다<sup>17)</sup>.

### III. 고찰

본 연구는 국내외 9개 DB에서 제공하는 최초의 문헌부터 2022년 4월 27일까지 ‘결막염에 대한 한방 점안액과 양방 점안액의 효과’를 비교한 RCT 연구 7편을 선정하여 체계적 문헌 고찰과 메타 분석을 시행하였다. 분석 결과, 총 7편의 연구에서 한방 점안액 치료군의 유효율이 양방 점안액 대조군의 유효율보다 높았으나 이질성이 매우 높아, 이질성을 유발한 원인을 찾기 위하여 민감도 분석과 하위그룹 분석을 통하여 세부적인 평가를 시행하였다.

민감도 분석(Sensitivity analysis)에서 이질성이 높아진 원인이 연구 방법의 차이 때문일 것으로 가정하였다. Qiu(1990)와 Liu(1999)의 연구<sup>10,11)</sup>는 효과 크기가 높고 효과 크기의 방향성도 일치하였으나, 나머지 연구들<sup>12-6)</sup>과 달리 환자수가 아닌 질환에 이환된 안구의 수

를 대상으로 유효율을 평가하였기 때문에 포함된 메타 분석의 연구간 이질성을 높이는데 영향을 미쳤을 것으로 사료된다. 따라서 이 2개의 연구<sup>10,11)</sup>를 제외하고 분석한 결과, 양방 점안액 대조군에 비하여 한방 점안액 치료군에서 높은 유효율을 보였으며, 연구간 이질성이 존재할 수 있으나 그 가능성이 다소 줄어들었음을 알 수 있었다.

한편, 동일한 성질의 여러 하위그룹을 나누어 비교 분석을 시행하였는데, 첫째로는 동일한 치료 중재를 가진 그룹으로 나누어 비교하였다. 먼저 魚醒草滴眼液과 Ribavirin 점안액의 효과를 비교했을 때<sup>13,15)</sup>, 魚醒草滴眼液의 유효율은 Ribavirin 점안액의 유효율보다 높았고 이질성의 가능성이 다소 있었으며, 复方熊胆滴眼液과 양방 점안액의 효과를 비교했을 때<sup>11,16)</sup>, 复方熊胆滴眼液의 유효율은 Rifampicin 점안액의 유효율보다 높았으며 이질성의 가능성이 다소 있었다. 각각 2개의 연구만을 가지고 비교하였기 때문에 평균 효과크기와 방향성은 魚醒草滴眼液과 复方熊胆滴眼液의 유효율이 양방 점안액 대조군에 비해 높았지만, 비교한 연구의 수가 매우 적어 이질성이 높아진 것으로 사료된다.

둘째로는 연구 대상 중 결막염의 세부 분류에 따라 동일한 결막염 종류를 대상으로 한 연구끼리 비교하였다. 먼저 세균성 결막염에서 한방 점안액과 항생제 점안액의 효과를 비교하였는데, 3편의 연구<sup>11,14,16)</sup>에서 한방 점안액은 항생제 점안액에 비해서 높은 유효율을 보였으나, 상당한 이질성이 있는 것으로 나타났다. 이때, 안구의 수로 유효율을 평가한 Liu(1999)<sup>11)</sup>의 연구를 제외하여도 한방 점안액은 항생제 점안액에 비해 높은 유효율을 가지지만, 이질성은 소폭 감소하였다. 따라서 본 연구 결과 세균성 결막염에 대한 한방 점안액의 유효율이 양방 항생제 점안액에 비해 높았지만, 이질성이 높으므로 결론을 내리는데 있어 매우 신중해야 하며, 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 이와 다르게 바이러스성 결막염에서 한방 점안액과 항바이러스제 점안액의 효과를 비교한 3편의 연구<sup>12,13,15)</sup>에서 한방 점안액은 항바이러스제 점안액에 비하여 높은 유효

율을 가지며, 이질성은 유의하게 낮았다.

셋째로는 유효율 평가 방법에 따라 비교하였는데, 총 유효율을 痊愈(治愈)와 显效의 합으로만 산정한 경우와 痊愈(治愈), 显效, 有效의 합으로 산정한 경우 2가지로 나누어 분석하였다. 痊愈(治愈)와 显效의 합으로 계산하였을 때<sup>11,13,14)</sup>, 한방 점안액이 양방 점안액에 비해 유효율이 높았으나 이질성은 매우 높았다. 이 때 결막염에 이환된 안구 수를 기준으로 평가하는 Liu(1999)의 연구를 제외하면, 한방 점안액이 양방 점안액에 비해 유효율이 낮았고, 이질성은 매우 낮았다. 전자와 후자가 상반된 결과를 보이는 이유는 포함된 연구의 수가 매우 적었기 때문에 큰 효과 크기를 가지는 연구를 제외했을 때 결과가 달라졌던 것으로 사료된다. 반면, 痊愈(治愈), 显效, 有效의 합으로 총 유효율을 계산한 연구<sup>12,13,16)</sup>를 비교하였을 때는 한방 점안액의 유효율이 양방 점안액의 유효율보다 높았으며, 이질성이 매우 낮았다. 이러한 결과로 '好转과 非治愈' 경우의 수를 제공하지 않는 Qiu(1990)의 연구<sup>10)</sup>를 제외하고 분석이 가능한 모든 연구<sup>11-6)</sup>에서 총 유효율을 '有效'까지 포함해서 산정할 시, 이질성이 줄어들 것이라고 가정하여 분석한 결과, 한방 점안액은 양방 점안액에 비해서 높은 유효율을 가지며 이질성의 가능성이 다소 줄어들었다.

본 연구에 포함된 연구 중에서 이상 반응에 대하여 언급한 연구는 총 5편<sup>11-5)</sup>이었으며, 보고된 이상 반응 중 작열감과 경미한 刺痛, 이물감 외에 임상적으로 중대한 이상 반응은 나타나지 않았으며 모두 눈을 감고 휴식을 취하면 단시간 내에 소실되었다고 밝혔다. 또한 치료 전후로 간 기능과 신장 기능과 같은 병리검사를 시행한 연구가 2편<sup>14,15)</sup> 있었는데, 모두 임상적으로 유의한 비정상적 변화가 관찰되지 않았다고 보고하였다.

본 연구에서 발생할 수 있는 체계적 오류를 검증하기 위하여 비틀림 위험 평가를 시행하였다. '무작위 배정 순서 생성'에 있어서는 모든 연구가 랜덤하게 그룹을 배정하였으나 난수 생성 방법을 밝히지 않아 unclear로 평가하였다. '배정 순서 은폐' 부분은 모든 연구에서 언급하지 않아 모두 unclear로 평가하였다. '연구 참여

자, 연구자에 대한 눈가림'에 대해서는 2편의 연구<sup>11,14</sup>에서 low로 평가하였고, 1편의 연구<sup>12</sup>에서 high로 평가하였다. Liu(1999)의 연구<sup>11</sup>에서는 무작위 단순 맹검 대조 분류 방식으로 그룹을 배정하였고, 중재 방식에 따른 치료결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단되어 low로 평가하였으며, Qi(2007)의 연구<sup>14</sup>에서는 이중 맹검 무작위 대조 시험으로 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림이 시행되었으므로 low로 평가하였다. Yi(2000)의 연구<sup>12</sup>에서는 군간 처치 방법이 상이하나(대조군의 점안액 종류가 더 많음) 눈가림 방법에 대한 언급이 없기 때문에 결과와 결과 평가에 영향을 미칠 수 있다고 판단되어 high로 평가하였다. '결과 평가에 대한 눈가림' 항목에서는 모든 연구에서 언급이 없었으나, 평가자 눈가림여부가 결과에 영향을 미치지 않을 것으로 보이므로 unclear로 평가하였으며, '그 외 비뿔림' 항목에서는 모든 연구에서 그 외 비뿔림을 파악할 수 없어 unclear로 평가하였다. '불충분한 결과자료' 항목에서는 모든 연구에서 결측치가 없는 것으로 확인되어 low로 평가하였다. '선택적 결과보고' 항목에서는 모든 연구에서 프로토콜 등록에 대한 언급이 없으나, 평가 방법과 보고된 결과의 변수를 비교하였을 때 누락된 정보가 존재하지 않았으므로 low로 평가하였다.

한편, 본 연구의 분석에 포함된 각 문헌에서 사용된 한방 점안액의 구성을 살펴보았다. Qiu(1990)의 연구<sup>10</sup>에서 사용한 紅眼消 滴眼液은 大黃(*Rheum officinale* Baillon), 丹蔘(*Salvia miltiorrhiza* Bunge), 草決明(*Cassia tora* Linné), 野菊花(*Chrysanthemum indicum* Linné), 황산아연으로 구성되었으며, Liu(1999)와 Wang(2020)의 연구<sup>11,16</sup>에서 사용한 復方熊胆滴眼液은 熊膽(*Ursus arctos* Linné), 天然水片(*Dryobalanops aromatica* Gaertner)으로 구성되었다. Yi(2000)의 연구<sup>12</sup>에서 사용한 中藥抗毒滴眼液은 黃芩(*Scutellaria baicalensis* Georg), 菊花(*Chrysanthemum indicum* Linné), 金銀花(*Lonicera japonica* Thunberg) 등으로 구성되었다. 또한 Gong(2005), Tan(2010)의 연구<sup>13,15</sup>에서 사용한 魚

醒草 점안액은 魚醒草(*Houttuynia cordata* Thunb)가 주성분이며, Qi(2007)의 연구<sup>14</sup>에서 사용한 板藍根 점안액은 板藍根(*Isatis indigotica* Fort.)이 주성분이었다.

특이적으로 Tan(2010)의 연구<sup>15</sup>에서는 魚醒草滴眼液 제조 방법에 대해 상세하게 설명하였으며, Wang(2020)의 연구<sup>16</sup>에서는 復方熊胆滴眼液의 결막염 치료의 작용 기전을 설명하였는데, 復方熊胆滴眼液이 STAT3, ICAM1, HRH1 등의 표적 지점에 작용함으로써 결막염의 염증 반응을 경감시키고, PI3K-Akt, Influenza A 등 여러 신호 경로 제어에 관여함으로써 결막염의 증상을 완화시킨다는 것을 밝혔다.

이전까지 국내에서 결막염에 한방 점안액의 치료 효과에 대한 연구는 이 등<sup>6</sup>의 黃連解毒湯 약침 점안으로 만성 결막염 및 안구건조증 환자를 치료한 증례 1례와, 점안용 消炎 약침, 熊膽 약침, 牛黃 약침, 麝香 약침의 안 점막 자극 실험<sup>7,8</sup>, 강 등<sup>9</sup>의 점안용 消炎 약침의 안전성 및 유효성 평가에 대한 실험 연구만이 발표되었으며, 양방 점안액과 그 효과를 비교할 수 있는 임상 연구가 이뤄지지 않았다. 이러한 점에서 본 연구는 양방 점안액과 비교한 한방 점안액의 효과와 안전성을 밝히고, 한방 점안액의 구성을 보다 다양하게 응용할 수 있는 기초 자료로서 의의가 있다고 생각한다.

다만 한계점으로는 너무 적은 수의 연구로 인해 메타 분석 값의 이질성이 높아졌으며, 통계학적으로 유의미한 결과가 나오지 않는 세부 분석 항목도 있었다. 또한 하위그룹 분석 시, 사전에 설계되지 않고 메타 분석을 한 후에 결정한 항목이 있어 post hoc subgroup analysis가 이루어졌는데, 하위그룹 분석은 관찰 연구이므로 false positive가 많을 수 있으므로<sup>18</sup> 그 결과를 해석하고 받아들이는 것, 특히 이질성이 높았던 분석 자료들에 대한 해석의 주의가 필요하다. 이러한 문제점은 이 주제에 대한 절대적인 RCT 연구의 수가 적기 때문으로 사료되므로, 추후 결막염에 사용할 수 있는 한방 점안액에 대한 추가적인 RCT연구가 활발히 이루어져야 할 필요가 있다.

## IV. 결 론

결막염에 대한 한방 점안액과 양방 점안액을 비교한 RCT 연구 106편 중 10편을 제외하고 screening하여 최종적으로 선정된 7편의 연구를 분석하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 총 7편의 연구에서 한방 점안액 치료군의 유효율이 양방 점안액 대조군의 유효율보다 높았으나 이질성이 매우 높았다.
2. 민감도 분석(Sensitivity analysis)에서 이질성이 높아진 원인이 연구 방법의 차이 때문일 것으로 가정하였고, 질환에 이환된 안구의 수를 대상으로 유효율을 평가한 2개의 연구를 제외하였을 때 양약 점안액 대조군에 비하여 한방 점안액 치료군에서 높은 유효율을 보였으며 이질성이 다소 줄어들었다.
3. 하위그룹 분석(Subgroup analysis)에서 동일한 치료 중재를 가진 그룹으로 나누어 비교하였다. 魚腥草滴眼液의 유효율은 Ribavirin 점안액의 유효율보다 높았으며, 이질성의 가능성이 다소 있었고, 复方熊胆滴眼液의 유효율은 Rifampicin 점안액의 유효율보다 높았으며, 이질성의 가능성이 다소 있었다.
4. 하위그룹 분석(Subgroup analysis)에서 세부 분류에 따라 동일한 결막염 종류를 대상으로 한 연구끼리 비교하였다. 3편의 연구에서 한방 점안액은 항생제 점안액에 비해서 높은 유효율을 보였으나, 상당한 이질성이 있는 것으로 나타났으며, 또 다른 3편의 연구에서 한방 점안액은 항바이러스제 점안액에 비하여 높은 유효율을 가지며, 이질성은 유의하게 낮았다.
5. 하위그룹 분석(Subgroup analysis)에서 유효율 평가 방법에 따라 비교하였다. 총 유효율을 痊愈(治愈)와 显效의 합으로 계산하였을 때, 한방 점안액이 양방 점안액에 비해 유효율이 높았으나 이질성은 매우 높았고, 痊愈(治愈), 显效, 有效의 합으로 총 유효율

을 계산한 연구를 비교하였을 때는 한방 점안액의 유효율이 양방 점안액의 유효율보다 높았으며, 이질성이 매우 낮았다. 더불어 해당 방식으로 분석이 가능한 모든 연구를 분석하면 한방 점안액은 양방 점안액에 비해서 높은 유효율을 가지며, 이질성의 가능성이 다소 줄어들었다.

6. 이상 반응을 보고한 5편의 연구에서 작열감과 경미한 刺痛, 이물감 외에 임상적으로 중대한 이상 반응은 나타나지 않았으며 단시간 내에 소실되었고, 2편의 연구에서 치료 전후 간 기능과 신장 기능에 유의한 비정상적 변화가 관찰되지 않았다.
7. 대부분의 연구에서 비뚤림 위험이 불확실(unclear)한 경우가 많았으나, '연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림'에 대해서는 2편의 연구에서 low로 평가하였고, 1편의 연구에서 high로 평가하였다. '불충분한 결과자료' 및 '선택적 결과보고' 항목에서는 모든 연구에서 low로 평가하였다.

## ORCID

- Hui-Yeong Lim  
(<https://orcid.org/0000-0003-0233-1391>)
- Jee-Hee Kim  
(<https://orcid.org/0000-0001-9348-3192>)
- Woo-Shin Ko  
(<https://orcid.org/0000-0003-3679-9531>)
- Hwa-Jung Yoon  
(<https://orcid.org/0000-0003-0211-7213>)

## References

1. Korean medicine encyclopedia. 2018[cited 2018 Jun 20]. Available from: URL:[https://www.kmpedia.kr/contents/contents/contents\\_popup\\_full/content\\_id/136](https://www.kmpedia.kr/contents/contents/contents_popup_full/content_id/136)

2. Kim HS, Kim HM, Sung GJ, Yu YS. Ophthalmology. 12th ed. Seoul:Ilchokak. 2020:139-47.
3. Chae BY. Dong-Eui Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology. Seoul: Jipmoondang. 1997:85-93.
4. The society of Korean Medicine. Ophthalmology. 1st ed. Paju:Globooks. 2019:102.
5. Lee JA, Kim HA, Lee WC. A Literatural Study on Eye-drop. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 1993;6(1):155-70.
6. Lee CW, Park IB, Kim SW, Ahn CB, Song CH, Jang GJ, et al. The Clinical Study on Chronic Conjunctivitis or Xerophthalmia treated with The Hwangryunhaedock-tang Herbal Acupuncture Therapy. The Korean journal of maridian & acupoint. 2003;20(4):77-84.
7. Seo HS. Eye Irritation Test of Soyeom Pharmacopuncture Solution for Eye Drop. Journal of Korean Institute of Herbal Acupuncture. 2008;11(2):75-9.
8. Seo HS. Eye Irritation Test of Fel Ursi, Bovis Calculus & Moschus Pharmacopuncture Solutions for Eye Drop. Journal of Korean Institute of Herbal Acupuncture. 2008;11(3):105-11.
9. Kang EK, Seo HS. The Experimental study of safety and efficacy in using Soyeom Pharmacopuncture solution as eye drops. Journal of Korean Institute of Herbal Acupuncture. 2009;12(1):21-33.
10. Qiu DW, Sha FT, Zhu MN, Chai Li, Xie BZ, Chen SH, et al. Development and clinical observation of red eye elimination. Chinese Journal of Medicine. 1990;4:47,48.
11. Liu Y, Liu XS. Clinical observation of compound bear bile eye drops for the treatment of acute catarrhal conjunctivitis. Chinese Journal of Ophthalmology of Traditional Chinese Medicine. 1999;3:28,29.
12. Yi ZH, Li L, Xu GP. Observation of the clinical efficacy of antiviral eye drops in the treatment of viral keratitis. Chinese Emergency Medicine. 2000;1:50.
13. Gong L, Sun XH. Observation of the clinical efficacy of Houத்துynia ichthynia eye drops in the treatment of epidemic keratitis. New Advances in Ophthalmology. 2005;5:456,457.
14. Qi CX, Wu XM, Wang XL. Clinical efficacy of Banlan root eye drops in the treatment of acute bacterial conjunctivitis. Chinese herbal medicines. 2007;1:120-2.
15. Tan MY. Characteristics and clinical efficacy of Houத்துynia cordata eye drops. Clinical Pharmacy Practice. 2010;19(2):94,95.
16. Wang SS, Huang CL, Li F, Liu QM, Lin YL, FangXue B, et al. Network pharmacological analysis of the effect and mechanism of compound bear bile eye drops in the treatment of acute bacterial conjunctivitis. Journal of Guangdong Pharmaceutical University. 2020;36(1):78-83.
17. NECA. NECA's guidance for undertaking systematic revues and meta-anaylses for intervention. 1st ed. Seoul:NECA. 2011: 158-65.
18. Kim JH. Easy and comfortable meta-analysis for beginners. Seoul:Dae-han medical book. 2019:150-60.