

## 뇌졸중의 약침 치료에 대한 메타분석의 통합적 고찰

김미경<sup>1</sup>, 한창호<sup>2</sup>

<sup>1</sup>상지대학교 한의과대학 한방내과, <sup>2</sup>부산대학교 한의과대학연구소

---

### Pharmacopuncture for Stroke: An Overview of Meta-Analyses

Mikyung Kim<sup>1</sup>, Chang-ho Han<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Sang-Ji University

<sup>2</sup>Research Institute of Korean Medicine, Pusan National University

#### ABSTRACT

**Objectives:** This study is an overview of the meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials investigating the clinical effectiveness and safety of pharmacopuncture for patients with stroke.

**Methods:** Core electronic databases were searched from their inception to 21 May 2019. A measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR 2) was applied to screen high-quality studies. The results of these studies were summarized, and additional meta-analysis was conducted. The Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) was used to evaluate the certainty of evidence.

**Results:** Sixteen studies met eligibility criteria. Four were excluded owing to insufficiency of AMSTAR 2 or low data reliability. The finally selected 12 studies were about pharmacopuncture using either a single herb extract, such as Dengzhan xixin, Sanch, Ginkgo biloba, or Acanthopanax, or a mixture of herbs, such as Compound danshen, Shenxiang, Xingnaojing, or Mailuoning. Most of the patients were from China, with acute ischemic stroke. All the studies using a pharmacopuncture versus a non-pharmacopuncture design reported the significant superiority of pharmacopuncture on every outcome measure. On the other hand, in a few studies, pharmacopuncture was inferior to active control in improving neurological deficit. Few studies reported adverse events.

**Conclusions:** It is difficult to apply the results of this study directly to Korea, because the level of evidence is generally low and the clinical settings and social acceptance of pharmacopuncture therapy differ in Korea and China. Further studies are warranted to confirm the domestic applicability of evidence generated in China and to create evidence that supports the domestic situation.

**Key words:** stroke, cerebrovascular attack, pharmacopuncture, herbal drug injection, overview of systematic reviews

---

## 1. 서론

- 투고일: 2019.10.21, 심사일: 2019.12.17, 게재확정일: 2019.12.17
- 교신저자: 한창호 경상남도 양산시 물금읍 부산대학교로 49  
부산대학교 한의과대학연구소  
TEL: 051-510-8449  
E-mail: changho.han@gmail.com
- 본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 사업 지원에 의하여 이루어진 것임 (과제고유번호: HB16C0001).

뇌졸중 발생률 및 사망률이 감소 추세에 있다고는 하지만<sup>1,2</sup> 여전히 많은 뇌졸중 생존자들은 후유장애로 인한 고통과 재발에 대한 불안감을 안고 살아가고 있다<sup>3</sup>. 양의학으로는 충족되지 않는 이러한 문제를 해결하기 위하여 뇌졸중 환자들은 한의학을 이용하는 경우가 많다<sup>4</sup>.

뇌졸중은 동아시아 전통의학 영역에서 가장 많이 연구된 분야이며<sup>5</sup>, 전통의학이 뇌졸중 관리에 효과적이라는 연구성과들이 보고되고 있다. 한의학 이용군에서 환자의 생존율이 높았다거나<sup>6</sup> 위험 인구집단에서 뇌졸중 일차예방 효과가 있다는 결과들이 보고된 바 있다<sup>7,8</sup>. 중국에서는 중의 계열<sup>9</sup> 뿐만 아니라 서의 진료지침에서도 전통중의요법의 병행을 권하고 있는데<sup>10</sup>, 이는 뇌졸중 생존자에게 전통중의치료가 재활요법을 포함한 통상치료와 함께 보편적으로 수용되고 있는 현실을 반영하고 있는 것이다<sup>9,10</sup>.

동아시아 전통의학에서 뇌졸중 환자에게 사용하는 주요 치료 방법으로 침이나 전침, 뜸, 한약 외에도 약침이 있다<sup>11,12</sup>. 약침은 “순수 한약재 등에서 추출, 정제, 희석, 혼합 또는 융합한 약액을 침 놓는 자리에 자입하거나 투입 또는 매몰하는 한방 의료행위”<sup>13</sup>를 말한다. 약침은 한국에서도 뇌졸중 환자의 치료 중재 중 침이나 한약 다음으로 많이 사용되는 치료법이고<sup>14</sup>, 중국에서는 진료지침을 제작하기 시작한 초기인 1990년대부터 약침 요법을 뇌경색 진료지침 내에 포함시키고 있다<sup>9</sup>.

뇌졸중에 대한 약침 치료의 효과와 안전성을 입증한 근거들이 누적되면서 최근에는 여러 건의 체계적 문헌고찰이 발표되었고, 이에 기반하여 체계적 문헌고찰의 개괄(overview)<sup>15</sup>이나 네트워크 메타분석과 같은 기법을 활용한 연구<sup>16-18</sup>가 다수 발표되었다. Zhang 등은 급성기 뇌경색을 주제로 약침을 포함한 중성약에 대한 체계적 문헌고찰을 포괄적으로 검토하여 단삼제제, 맥락녕, 은행잎, 등잔화, 오가피, 천궁류, 갈근, 황기, 청개령 등의 중성약의 효과를 보여주었다<sup>15</sup>. 네트워크 메타분석을 통해 급성기 뇌경색<sup>16</sup>, 급성기 뇌출혈<sup>17</sup> 및 뇌졸중 회복기<sup>18</sup> 중성약을 이용한 약침 치료의 효과에 대한 기존 임상연구의 성과를 정리한 연구도 있었다. 그러나 이들 연구는 전통적인 경구 투약경로를 사용한 연구와 약침과 같은 주사제제를 사용한 연구를 구분 없이 분석하여 약침에 대한 정보만을 집중적

으로 얻기 불편하거나<sup>15,18</sup>, 뇌졸중 중 특정 인구집단에 대한 연구만을 검토하여<sup>16-18</sup> 전반적 뇌졸중에 대한 약침 연구 현황을 포괄적으로 제시하지 못하였다.

이 연구는 뇌졸중환자에게 약침치료를 고려하는 임상에게 근거기반의 의사결정을 지원하고, 향후 약침 연구의 방향을 모색하기 위하여 수행하였다. 뇌졸중에 대한 약침 치료의 임상적 효과와 안전성에 대해 조사한 다량의 연구들 중에서도 가장 높은 수준의 연구 성과를 가려내어 임상들이 근거기반의 의사결정을 내리는데 도움을 주고, 해당 분야의 향후 연구 방향을 모색하는데 도움이 되는 정보를 제공하는 것을 목표로 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 선정기준

이 연구는 뇌졸중 환자에게 약침 치료를 시행하고 그 효과 및 안전성을 평가한 무작위 대조 임상 연구 결과를 모아 메타분석한 체계적 문헌고찰을 대상으로 하였다.

#### 1) 환자

임상 증상과 뇌영상검사(전산단층촬영이나 자기공명영상검사)를 통해 국제질병사인분류 상 허혈성 뇌졸중(I63), 출혈성 뇌졸중(I60-62), 혹은 기타 명시되지 않은 뇌졸중(I64) 진단을 받은 환자를 대상으로 한 연구를 모두 포함하였다. 연령, 성별, 뇌졸중 유형이나 뇌졸중 후 경과 기간, 뇌졸중 후유장애의 종류는 제한하지 않았다. 인간을 대상으로 한 연구가 아니거나 뇌졸중 환자를 대상으로 한 연구가 아닌 경우 배제하였다. 뇌졸중 외에 다양한 원인질환을 포함한 연구이더라도 명백히 뇌졸중 환자만을 대상으로 한 소집단 분석 결과를 제시한 경우에는 해당 데이터만을 취하는 방식으로 이 연구에 포함시켰다.

#### 2) 치료 중재

실험군에게 약침 시술을 한 연구를 포함하였다.

여기서 약침은 순수 한약재 추출물로 제조한 약침액을 경혈이나 경대, 경근, 관절, 각종 강내 혈맥 등<sup>13</sup>에 주사하는 행위로 정의하였다. 한약재 추출물을 경구 투여하거나 피부에 부착하는 행위는 배제하였다. 주입된 물질이 전통의학에서 일반적으로 사용하는 한약재에서 기원하지 않은 경우, 예를 들어 생리식염수, 보툴리눔 독소, 기타 화학적으로 합성된 의약품인 경우 제외하였다. 봉약침(bee venom, sweet bee venom, apitoxin 등)도 이 연구에서는 배제하였다. 약침 외에 다양한 중재술을 포함한 연구이더라도 명백히 약침만을 대상으로 한 소집단 분석 결과를 제시한 경우에는 해당 데이터만을 취하는 방식으로 이 연구에 포함시켰다.

### 3) 대조 중재

대조 중재로는 특별한 제한을 두지 않았다. 생리식염수나 증류수의 주사와 같은 플라시보 중재나 무처치 대조군을 허용하였다. 뿐만 아니라, 잠재적으로 유효한 다른 유형의 치료법과의 비교도 허용하였다. 단, 서로 다른 유형의 약침을 서로 비교하는 연구는 제외하였다.

### 4) 결과평가지표

뇌졸중 환자에서 치료 중재의 임상적 효과와 안전성을 평가한 결과를 포함하였다. 단, 유효성 평가지표로 혈액이나 소변, 체액 등 환자의 검체를 대상으로 한 결과는 제외하였다.

### 5) 연구 설계

무작위 대조연구 문헌을 체계적으로 고찰하여 메타분석한 연구들을 검토하였다. 무작위 대조연구를 대상으로 하지 않은 메타분석 연구, 양적 분석 없이 기술적 분석만을 포함한 체계적 문헌 고찰, 전통적인 메타분석이 아닌 경우(네트워크 메타분석, 베이지안 메타분석 등)는 이 연구에서 배제하였다.

## 2. 검색전략

핵심 전자 데이터베이스인 PubMed, Embase, Cochrane Library에 2019년 5월 21일까지 출간된

논문을 검색하였다. 검색어로는 뇌졸중 관련 문헌을 찾기 위해 stroke, cerebral infarction, cerebral hemorrhage, cerebral hematoma, cerebrovascular disorder, cerebrovascular disease, cerebrovascular accident, apoplexy, brain ischemia를, 약침 관련 문헌을 찾기 위해 pharmacopuncture, acupoint injection, acupuncture point injection, herbal medicine injection, herbal drug injection, traditional medicine injection을 각 검색 플랫폼의 특성에 맞게 조합하여 사용하였다. PubMed에서 사용한 검색어는 부록으로 제시하였다(Appendix 1). 언어는 영문으로, 연구 대상은 인간으로, 연구 설계는 리뷰로 제한하였다. 이러한 과정을 통해 선정된 논문의 참고문헌도 검토하여 잠재적으로 선택 가능한 연구를 포함시켰다.

## 3. 문헌선택 및 방법론적 질 평가

### 1) 문헌선택

두 명의 저자가 검색 결과를 독립적으로 검토하였다. 논문 제목과 초록을 보고 이번 연구의 주제와 맞지 않는 논문을 제외시켰다. 이러한 과정을 거쳐 선별한 논문의 전문을 확보하여 이번 연구의 선정 제외 기준에 맞는지 판단하였다. 두 저자의 검토 결과가 일치하지 않을 경우, 토론을 통해 결론을 도출하였다.

### 2) 체계적 문헌고찰의 방법론적 질 평가

해당 주제를 다룬 연구 중 양질의 문헌을 선택하기 위해 a measurement tool to assess systematic reviews(AMSTAR)-2를 활용하였다. AMSTAR-2는 체계적 문헌고찰의 보고의 품질을 평가하는 16개의 문항으로 구성되어 있다. 각 문항의 기준을 충족할 경우 yes, 그렇지 않을 경우 no로 평가하고, 5개 문항(2, 4, 7-9번)의 경우 partial yes로 평가가 가능하다<sup>19</sup>. 이 연구에서는 잠정적으로 선택된 문헌을 대상으로 AMSTAR-2를 적용하여 전체 문항의 70% 이상에서 yes 혹은 partial yes의 기준을 충족하는 경우만을 최종 분석 대상으로 선정하였다.

#### 4. 자료 추출

서지정보 검토 및 AMSTAR-2를 이용한 방법론적 질 평가를 통과하여 최종 분석 대상으로 선정된 연구로부터 다음과 같은 정보를 추출하여 마이크로소프트 엑셀에 미리 구조화한 자료 추출 양식에 입력하였다. (1) 포함된 연구의 수, (2) 환자 정보: 포함된 환자의 수, 뇌졸중 유형, 뇌졸중 단계, (3) 치료 중재 정보: 사용된 약침의 종류, 치료 방법(투약 경로, 1회 용량, 치료 기간 등), 병용 치료, (4) 대조 중재의 유형, (5) 결과 평가 지표의 종류와 결과.

#### 5. 결과 분석

지금까지 발표된 메타분석을 통해 확보 가능한 약침의 종류 별 결과를 모아 표로 정리하였다. 단, 메타분석에 포함된 연구의 수가 하나 이하인 경우는 이번 분석에서 제외시켰다. 같은 결과평가지표에 대해 약침의 종류 별 메타분석 결과를 표에 옮기되, 연구 별로 risk ratio(RR)나 odds ratio(OR) 등 서로 다른 값을 제시했을 경우, RR 값으로 변환하여 통일시켰다. 단, 개별 메타분석에 포함된 일차연구에서 얻은 값을 확인할 수 없는 경우에는 논문에 제시된 값을 그대로 옮겨 놓았다. 임상 연구 과정 중 다양한 시기에 얻은 값이 제시되어 있는 경우, 정해진 치료가 완료된 후 가장 빠른 시일 내에 측정된 결과를 취하였다. 같은 유형의 약침에 대해 동일한 결과평가지표로 평가한 메타분석이 두 건 이상 존재할 경우, 포함된 일차연구의 중복 여부를 확인하고 자료를 하나로 합쳐 다시 메타분석을 시행하였다. 이분형 자료는 고정효과모형을 적용하고 Mantel-Haenszel method를 이용하여 RR 값과 95% 신뢰구간을 계산하였다. 연속형 자료는 고정효과모형을 적용하고 Inverse variance method를 이용하여 mean difference와 95% 신뢰구간을 계산하였다.

#### 6. 근거 수준 평가

근거 수준 평가를 위해 Grading of Recommendations

Assessment, Development, and Evaluation(GRADE) 방법론을 채택하였다. 각 약침에 대한 결과평가지표 별 자료합성 결과를 GRADEpro GDT 웹사이트에 입력하고 GRADE 방법론에 의거하여 비뚤림 위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀성, 기타 고려사항에 따라 근거수준을 평가하였다<sup>20</sup>. 비뚤림 위험의 가능성이 불분명하거나 높은 연구들의 포함되어 있을 경우 비뚤림 위험이 심각하다고 평가하였다. 비일관성은 메타분석에 포함된 연구의 통계적 이질성을 기준으로 평가하였다.  $I^2$  값이 75% 이상인 경우 비일관성이 심각하다고 평가하였다. 비직접성은 일차 연구의 대상자가 뇌졸중 환자가 아닌 경우 심각하다고 평가하였다. 비정밀성은 메타분석에 포함된 대상자수가 400명 미만이거나 메타분석 결과의 신뢰구간이 무효구간을 포함할 경우 심각하다고 평가하였다<sup>21</sup>. 기타 고려사항으로는 출판비뚤림을 고려하여, 출판비뚤림 가능성이 높은 경우 근거 수준을 낮추었다. 이러한 기준으로 평가한 근거수준을 높음, 보통, 낮음, 매우 낮음으로 분류하였다<sup>20</sup>.

### III. 결 과

#### 1. 분석 대상 선정

총 116건의 논문에서 중복을 제거하고 논문 제목 및 초록을 검토하여 이 연구와 관련이 없는 논문 92건을 제외시켰다. 남은 24편의 원문을 검토하여 이 연구의 선정제외 기준에 맞는 고전적 메타분석 논문 16편을 선정하였다.

이들의 보고 품질을 평가하기 위해 AMSTAR-2를 적용한 결과, 제외된 연구의 목록 제공 및 제외 사유 설명(7번 문항), 일차연구의 재정지원 여부 기술(10번 문항), 개별 연구 결과의 비뚤림 위험이 메타분석에 미친 영향 평가(12번 문항)를 제외한 대부분의 기준을 충족하였다(Table 1). AMSTAR-2의 기준을 70% 이상 충족하지 못한 연구 3편과, 논문 내에 제시된 결과값에 대한 신뢰도가 현저히 떨어지는 연구 1편을 제외하여 최종 분석 대상으

로 12편의 논문을 선정하였다<sup>22-33</sup>(Fig. 1). 원문 검토 대상에는 포함되었으나 최종 분석 대상에서 제외된 논문의 목록은 부록에 제시하였다(Appendix 2).

Table 1. Methodological Quality Assessment Using AMSTAR-2

Item/study id	Wu 2007	Sze 2005	Liu 2016	Yang 2013	Li 2017	Wang 2017	Cao 2008	Zhang 2015	Chen 2008	Xu 2018	Wu 2016	Peng 2014	Yang 2015	Wu 2014	Zheng 2005	Li 2009
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Y	pY	pY	pY	pY	pY	Y	pY	Y	pY	pY	pY	Y	pY	Y	Y
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Y	pY	pY	pY	pY	pY	pY	pY	Y	pY	pY	pY	Y	pY	Y	Y
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Y	N	N	N	N	N	Y	N	Y	N	N	N	Y	N	Y	Y
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Y	Y	Y	pY	Y	pY	Y	pY	Y	pY	pY	pY	Y	pY	Y	Y
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	pY	pY	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
11. If meta-analysis was justified did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
12. If meta-analysis was performed did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Y	N	N	N	Y	N	Y	N	N	N	N	N	Y	N	N	N
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y

AMSTAR : a measurement tool to assess systematic reviews, Y : yes, pY : partial yes, N : no

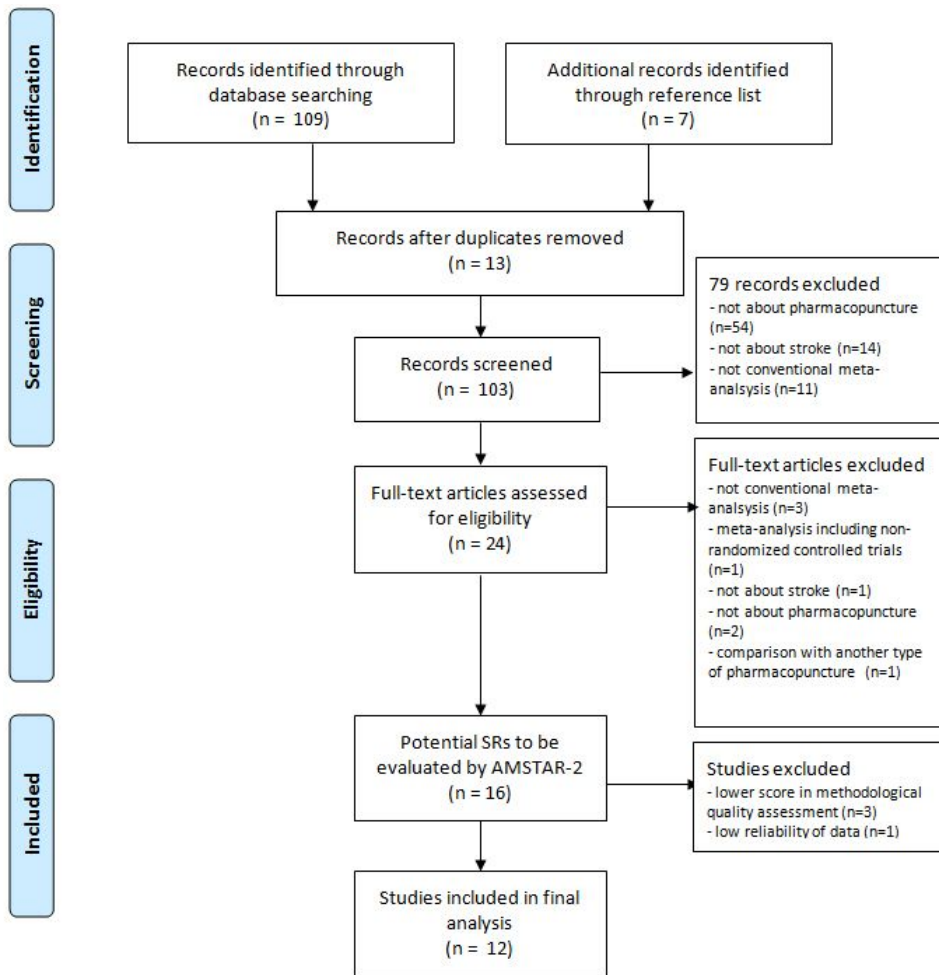


Fig. 1. PRISMA flow diagram.

2. 선정된 연구의 특성

최종 분석 대상으로 선정된 12편의 연구에서 추

출한 자료를 Table 2에 요약하였다(Table 2). 이에 따르면 싱가포르 및 홍콩에서 수행된 Sze 등<sup>23</sup>의

연구를 제외하고 모든 연구가 중국에서 발표된 연구였다. 급성기 뇌내출혈<sup>29</sup>과 뇌졸중 혼수상태 환자<sup>30</sup>로부터 자료를 취득한 두 편의 연구를 제외한 모든 연구가 급성기 뇌경색 환자를 대상으로 한 무작위 대조연구를 포함하였다. 12편의 연구 모두 한약 추출물로 만든 주사액을 정맥 주사하는 형태의 약침을 대상으로 하였고, 경혈에 소량의 약침액을 주입하는 방식에 대한 연구는 없었다. 한 편의 연구<sup>23</sup>에서만 특정 양약과 직접 비교한 메타분석 결과를 제시하였고, 나머지는 모두 통상적 치료를 받는 환자에게 부가적 약침 요법의 효과를 평가하였다.

두 편의 연구가 급성기 뇌경색 환자에서 단삼과 삼칠근 추출물로 조성된 복방 단삼 주사액 약침치료의 효과를 평가하였다. 한 편은 중서의 통합치료에 부가적 복방 단삼 주사액 약침주사를 시행한 경우와 그렇지 않은 경우, 신경학적 결손에 미치는 효과를 평가하였다<sup>22</sup>. 다른 한 편은 약침과 내복약 형태를 불문하고 단삼 제제의 효과를 평가한 무작위 대조연구를 두루 검토한 연구였는데, 이중에 복방 단삼 주사액을 이용한 약침 치료와 Bufomedil 및 naloxone을 포함한 약물치료가 신경학적 결손에 미치는 효과를 비교하였다<sup>23</sup>. 두 연구에서 복방 단삼 주사액 투여 용량은 12-30 ml 사이, 약침 치료 기간은 14-28일 사이에 분포하였다.

단삼천궁 주사액을 이용한 약침 치료의 부가적 요법이 급성기 뇌경색 환자의 신경학적 결손, 일상생활 수행능력에 미치는 영향과 안전성을 평가한 메타분석이 한 건 있었다<sup>24</sup>. 이 연구에서는 약 10-15 ml의 약침액을 2-4주간 투여하였다.

급성기 뇌경색 환자를 대상으로 등간세신 약침치료의 부가적 효과를 평가한 메타분석 3건이 포함되었다. Li 등은 사망률, 신경학적 결손, 일상생활 수행능력에 미치는 효과와 안전성을 평가하였고<sup>25</sup>, Wang 등<sup>26</sup>과 Cao 등<sup>27</sup>은 신경학적 결손에 미치는 효과를 조사하였다. 이들 세 연구에서 수집한 자료에 따르면 등간세신 주사액의 1회 투여량은 16-40 ml 사이에 분포하고, 각 임상연구에서 설정

한 약침 치료 기간은 최소 7일 최대 120일이었다.

삼칠근 추출물 약침 주사의 부가적 요법이 급성기 뇌경색에 미치는 효과를 평가한 메타분석은 한 편 포함되었다<sup>28</sup>. 이 연구에서는 200-525 mg에 해당하는 삼칠근 추출물 주사액을 14-20일간 주입했을 때 신경학적 결손에 미치는 영향을 평가하였다.

안궁우황환(사향, 울금, 치자, 빙편 등)에 기반하여 조성된 성뇌정(醒腦靜) 주사액의 약침 치료 효과에 대한 메타분석 논문 두 편이 포함되었다. 그중에 Xu 등은 급성기 뇌출혈 환자에게 부가적 성뇌정 주사액 약침 치료가 환자의 의식수준, 신경학적 결손, 일상생활수행능력 및 뇌내 혈중 부피 변화에 미치는 효과와 안전성을 평가하였고<sup>29</sup> Wu 등은 혼수상태 환자에게 부가적 성뇌정 주사액 약침 치료가 미치는 영향을 평가하면서 뇌졸중 환자의 의식수준 및 신경학적 결손에 미치는 효과에 대한 소집단분석 자료를 따로 제공하였다. 이들 연구에서 확인된 약침 치료 기간은 14-30일이었다.

Yang 등은 급성기 뇌경색 환자에서 우슬, 석곡, 현삼, 금은화 등으로 조성된 맥락녕(脈絡寧) 주사액의 부가적 치료효과를 평가하는 메타분석을 시행하였다<sup>31</sup>. 이 연구에서는 14-28일간의 약침 치료 후 신경학적 결손 및 이상사례 발생에 미치는 효과를 조사하였다.

Zeng 등은 다양한 형태의 은행잎 추출물이 급성기 뇌경색 환자의 신경학적 결손에 미치는 효과를 평가하는 메타분석을 수행하면서 약침 주사 요법에 대한 소집단 분석 결과도 수행하였다. 이 연구에서는 15-20 ml의 은행잎 추출물 기반의 약침액을 14-30일간 주사했을 때 신경학적 결손에 미치는 효과에 대한 무작위 배정연구들의 자료를 합성한 결과를 제시하였다<sup>32</sup>.

오가피 추출물로 조성한 약침액 주사가 통상적 치료를 받는 급성기 뇌경색 환자에게 미치는 영향에 대한 메타분석도 한 건 있었다. 이 연구에서는 부가적 오가피 추출물 약침 요법이 신경학적 결손에 미치는 영향을 평가하였다<sup>33</sup>.

Table 2. Characteristics of Included Studies

Study id	No. of participants (included studies)	Stroke type	Stage	Treatment intervention	Administration method	Concurrent therapy	Control intervention		Outcome measures					Findings (e.g. Tx>con : Tx significantly beneficial to con)	
									Mortality	Mentality	Neuro	ADL	Hematoma		Safety
Wu 2007	379 (4)	CI	Acute	Compound danshen (複方丹參)	iv, 20 ml, 14-28 days	CWM, LMWH, snake venom	None				ER				Tx>con
Sze 2005	975 (11)	CI	Acute		iv, 12-30 ml, 14-15 days	CWM	Bufloxedil or naloxone				ER				Tx<con Tx<con
Liu 2016	2949 (12)	CI	Acute	Shenxiong (丹參川芎)	iv, 10-15 ml, 2-4 weeks	CWM	None			ER, NDS	BI		AE		BI : Tx>con ER : Tx>con NDS : Tx>con
Li 2017	2498 (25)	CI	Acute	Dengzhan Xixin (燈盞細辛)	iv, 20-40 ml, 7-120 days	CWM	None	Mortality rate		NRR, NDS, NIHSS	BI		AE		Mortality rate : Tx=con NRR : Tx>con NDS : Tx>con NIHSS : Tx>con AE : Tx=con
Wang 2017	2291 (23)	CI	Acute		iv, 20-40 ml, 14-120 days		None			NDS, NIHSS					NDS : Tx>con NIHSS : Tx>con
Cao 2008	723 (9)	CI	Acute		iv, 16-40 ml, 10-30 days		None			ER					ER : Tx>con
Chen 2008	355 (5)	CI	Acute	Sanch (三七根)	iv, 200-525 mg, 14-20 days	CWM	None			NRR					NRR : Tx>con
Xu 2018	3068 (32)	ICH	Acute	Xingnaojing (醒腦靜)	iv, 20 mg, 14-15 days	CWM including naloxone	None		GCS, coma duration	ER, NIHSS	BI	volume	AE		GCS : Tx>con Coma duration : Tx>con ER : Tx >con NIHSS : Tx>con BI : Tx>con Hematoma volume : Tx>con AE : Tx>con
Wu 2016	877 (7)	Stroke	NS		iv, NS, 14-30 days	CWM	None			GCS	ER				GCS : Tx>con ER : Tx>con
Yang 2015	1363 (17)	CI	Acute	MaiLuoning (脈絡寧)	iv, 20 ml, 14-28 days	CWM	None			ER, ESS			AE		ER : Tx>con ESS : Tx>con AE : Tx=con
Zeng 2005	307 (4)	CI	Acute	Ginkgo biloba (銀杏葉)	iv, 15-20 ml, 14-30 days	CWM	None			ER					ER : Tx>con
Li 2009	639 (5)	CI	Acute	Acanthopanax (五加皮)	iv, 30-250 ml, NS	CWM	None			ER					ER : Tx>con

Tx : treatment intervention, Con : control intervention, CI : cerebral infarction, ICH : intracerebral hemorrhage, NS : not stated, IV : intravenous administration, CWM : conventional Western medicine, LMWH : low-molecular-weight heparin, GCS : Glasgow coma scale, Neuro : neurological deficit, ER : efficacy rate, NDS : neurological deficit scale score, NR : nonresponse rate, NIHSS : national institute of health stroke scale score, ESS : European stroke scale score, ADL : activities of daily living, BI : Barthel index, AE : adverse event

3. 결과 분석 및 근거 수준 평가

1) 사망

약침 치료군의 사망률에 대해 조사한 연구는 등잔세신이 급성기 뇌경색에 미치는 영향을 평가한

Li 등의 연구 한 편 뿐이었다<sup>25</sup>. Li 등이 4편의 무작위배정 임상연구에 참가한 326명의 환자 자료에 기반하여 메타분석한 결과에 따르면 통상치료에 등잔세신 약침 치료를 추가 시행할 경우 그렇지



않을 경우보다 사망률이 유의하게 더 낮았다(RR 0.27, 95% 신뢰구간 0.05 to 1.63). 그러나 포함된

연구의 비뚤림 위험이 높고 연구의 규모가 크지 않아 이를 뒷받침하는 근거수준은 낮았다(Table 3).

Table 3. Summary of Findings Table (Mortality)

Type of medicament	Outcome measures	Participants (studies)	Overall certainty of evidence	Relative effect	95% Confidence interval
Dengzhan Xixin (燈盞細辛)	Mortality rate	326 (4)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	RR 0.27	0.05 to 1.63

<sup>a</sup>Risk of bias-serious, <sup>b</sup>imprecision-serious  
RR : risk ratio

2) 의식상태

성뇌정 약침의 부가적 효과를 평가한 두 편의 논문에서 의식상태 변화에 미치는 영향력에 대한 자료를 제시하였다<sup>29,30</sup>. 의식상태 개선을 기준으로 한 치료유효율 및 치료 전후 Glasgow coma scale (GCS)점수 변화를 조사한 두 편의 메타분석 결과를 합친 결과, 성뇌정 약침 요법은 치료유효율이 양호하고 GCS 점수도 더 많이 개선시켰다(유효율 개선의 OR 3.24, 95% 신뢰구간 2.62 to 4.01; GCS

변화의 평균차 3.71, 95% 신뢰구간 3.56 to 3.85). 성뇌정 약침 치료는 혼수상태 지속기간도 유의하게 단축시켰음(표준화된 평균차 5.59일 단축, 95% 신뢰구간 -6.96 to -4.22일). 그러나 포함된 연구의 비뚤림 위험이 높고 통계적 이질성이 다분하거나 출판 비뚤림의 가능성이 농후하여 이들의 근거수준은 낮음(치료유효율), 또는 매우 낮음(GCS 변화, 혼수상태 지속기간)으로 평가되었다(Table 4).

Table 4. Summary of Findings Table (Mentality)

Type of medicament	Outcome measures	Participants (studies)	Overall certainty of evidence	Relative effect	95% Confidence interval
Xingnaojing (醒腦靜)	Efficacy rate	2668 (26)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	OR 3.24	2.62 to 4.01
	Score change in GCS	2236 (23)	⊕○○○ VERY LOW <sup>ac</sup>	MD 3.71 higher	3.56 to 3.86
	Coma duration	1392 (14)	⊕○○○ VERY LOW <sup>ac</sup>	SMD 5.59 lower	-6.96 to -4.22

<sup>a</sup>Risk of bias-serious, <sup>b</sup>publication bias-serious, <sup>c</sup>inconsistency-serious  
OR : odds ratio, MD : mean difference, SMD : standardized mean difference

3) 뇌내 혈종의 부피

Xu 등은 4편의 무작위배정 임상연구에서 326명의 급성기 뇌출혈 환자로부터 취한 자료에 기반하여 부가적 성뇌정 약침액 주사가 뇌내 혈종의 부피를 줄이는데 효과적이라고 하였다(평균차 -6.05

ml, 95% 신뢰구간 -6.85 to -5.24)<sup>29</sup>. 그러나 포함된 연구의 비뚤림 위험이 높고 통계적 이질성 및 출판 비뚤림 위험이 농후하여 근거수준은 매우 낮음으로 평가되었다(Table 5).

Table 5. Summary of Findings Table (Hematoma Volume)

Type of medicament	Outcome measures	Participants (studies)	Overall certainty of evidence	Relative effect	95% Confidence interval
Xingnaojing (醒腦靜)	Cerebral hematoma volume (ml)	1679 (18)	⊕○○○ VERY LOW <sup>abc</sup>	MD 6.05 lower	-6.85 to -5.24

<sup>a</sup>Risk of bias-serious, <sup>b</sup>inconsistency-serious, <sup>c</sup>publication bias-detected  
MD : mean difference

4) 신경학적 결손

약침 치료가 뇌졸중 환자의 신경학적 결손에 미치는 효과를 평가한 메타분석이 다수 존재하였다. 각 약침의 유형 및 신경학적 결손을 평가하기 위해 사용한 결과평가도구의 종류에 따라 총 메타분석 결과와 각각의 근거수준을 따로 평가하였다.

부가적 약침 치료를 시행한 경우와 그렇지 않은 경우 치료유효율을 비교한 자료가 존재하는 약침 메타분석 연구로는 등잔세신<sup>27</sup>, 은행잎<sup>32</sup>, 오가피<sup>33</sup>, 복방 단삼<sup>22</sup>, 단삼천궁<sup>24</sup> 주사액에 대한 5건의 논문이 확보되었다. 이들 연구에서는 모두 약침 치료가 치료유효율을 유의하게 높인다는 결론을 제시하였다(등잔세신 RR 1.53, 95% 신뢰구간 1.36 to 1.72; 은행잎 RR 1.19, 95% 신뢰구간 1.08 to 1.32; 오가피 RR 1.17, 95% 신뢰구간 1.10 to 1.25; 복방 단삼 RR 1.10, 95% 신뢰구간 1.03 to 1.18; 단삼천궁 RR 1.17, 95% 신뢰구간 1.10 to 1.24). 이 중 등잔세신 및 오가피 약침의 효과를 지지하는 근거 수준은 보통이었고, 은행잎, 복방 단삼, 단삼천궁 약침 관련 근거의 수준은 낮았다(Table 6).

치료를 반응이 없었던 환자수를 제시한 연구는 3편이었다. 이들은 모두 약침 치료를 시행한 그룹이 그렇지 않은 경우에 비해 치료에 반응하지 않을 확률이 유의하게 낮았다고 보고하였다(등잔세신<sup>25</sup> RR 0.40, 95% 신뢰구간 0.31 to 0.52; 삼철근<sup>28</sup> RR 0.40, 95% 신뢰구간 0.20 to 0.80; 맥락녕<sup>31</sup> RR 0.30, 95% 신뢰구간 0.22 to 0.42). 이들 중 맥락녕의 효과를 지지하는 근거의 수준은 보통이었고, 등잔세신과 삼철근 연구는 근거 수준이 낮았다(Table 6).

약침 치료 전후 National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS)의 점수 변화에 대해서는 등잔세신<sup>25,26</sup> 약침에 대한 두 편의 메타분석이 존재하여 이들 분석에 포함된 일차 연구 중 중복을 제외하고 다시 메타분석을 수행하였다. 그 결과, 등잔세신 약침을 주사한 경우, 약침 주사 없이 통상치료만 시행한 대조군에 비해 보통 수준의 근거로 NIHSS 점수를 평균 2.57점 유의하게 감소시켰다(95% 신뢰구간 -3.14 to -2.00). 한편, 성뇌정<sup>29</sup> 약침에 대한 무작위배정 임상연구 8편을 분석한 메타분석 역시 약침 치료가 NIHSS 평균 점수를 더 많이 개선시켰다(평균차 -6.24, 95% 신뢰구간 -8.05 to -4.42). 그러나 일차연구의 비뮌림 위험, 출판비뮌림 가능성, 비일관성이 높아 근거 수준이 매우 낮았다(Table 6).

중국 국내 임상연구에서 많이 사용하는 신경학적 결손 점수(neurological deficit scale, NDS)에 대해 분석한 연구도 있었다. 이 중 등잔세신 약침에 대한 두 편의 메타분석 결과<sup>25,26</sup>를 합쳐보니, 등잔세신 약침 치료를 추가한 경우, 약침 주사없이 통상치료만 시행한 대조군에 비해 NDS 점수를 평균 3.63점 유의하게 낮추었으나(95% 신뢰구간 -4.56 to -2.70), 이를 뒷받침하는 근거의 수준이 낮았다. 단삼천궁 약침에 대한 7건의 무작위대조 임상연구를 취합한 메타분석<sup>24</sup>에 의하면 단삼천궁 약침 치료가 NDS 점수를 평균 4.70점 유의하게 낮추며(95% 신뢰구간 -6.04 to -3.36) 근거수준은 보통이었다(Table 6).

맥락녕 메타분석<sup>31</sup>에서는 약침 치료 전후 European Stroke Scale(ESS) 점수 변화를 평가하였다. 여기

서는 3건의 무작위배정 임상연구에서 362명의 환자 자료를 합성한 결과, 맥락녕 약침 치료군에서 ESS 점수가 평균 8.2점 유의하게 더 높아(95% 신뢰구간 3.44 to 13.15) 맥락녕 약침 치료가 급성 뇌경색 환자의 신경학적 결손 개선에 효과적임을 보였으나, 일차연구의 비뚤림 위험이 높고 포함 연구의 규모가 작아 근거수준은 낮음으로 평가되었다 (Table 6).

그러나 복방 단삼 주사액 약침 치료군을 buflomedil이나 naloxone과 같은 양약 투여군과 비교한 연구<sup>23</sup>

에 의하면 복방 단삼 주사액 약침 치료군은 활성 약물요법 대조군에 비해 신경학적 결손 유효율이 낮았다(vs buflomedil, OR 0.27, 95% 신뢰구간 0.12 to 0.61; vs naloxone, OR 0.16, 95% 신뢰구간 0.07 to 0.40). 이들을 뒷받침하는 일차연구도 비뚤림 위험이 높고 규모가 작았으며, buflomedil 비교 연구의 경우 연구간의 통계적 이질성도 현저하여 각각 근거수준은 낮음, 혹은 매우 낮음으로 평가되었다 (Table 6).

Table 6. Summary of Findings Table (Neurological Deficit)

Type of medicament	Outcome measures	Participants (studies)	Overall certainty of evidence	Relative effect	95% Confidence interval
Dengzhan Xixin (燈盞細辛)	Efficiency rate	582 (6)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a</sup>	RR 1.53	1.36 to 1.72
Ginkgo biloba (銀杏葉)		308 (4)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	RR 1.19	1.08 to 1.32
Acanthopanax (五加皮)		639 (8)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a</sup>	RR 1.17	1.10 to 1.25
Compound danshen (複方丹參)		379 (4)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	RR 1.10	1.03 to 1.18
Shenxiong (丹參川芎)		880 (11)	⊕⊕○○ LOW <sup>ac</sup>	RR 1.17	1.10 to 1.24
Dengzhan Xixin (燈盞細辛)	No response rate	1318 (14)	⊕⊕○○ LOW <sup>ac</sup>	RR 0.40	0.31 to 0.52
Sanch (三七根)		292 (4)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	RR 0.40	0.20 to 0.80
Mailuoning (脈絡寧)		1225 (14)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a</sup>	RR 0.30	0.22 to 0.42
Dengzhan Xixin (燈盞細辛)	NIHSS	505 (7)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a</sup>	MD 2.57 lower	-3.14 to -2.00
Xingnaojing (醒腦靜)		778 (8)	⊕○○○ VERY LOW <sup>abcd</sup>	MD 6.24 lower	-8.05 to -4.42
Dengzhan Xixin (燈盞細辛)	NDS	582 (6)	⊕⊕○○ LOW <sup>ad</sup>	MD 3.63 lower	-4.56 to -2.70
Shenxiong (丹參川芎)		821 (7)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a</sup>	MD 4.70 lower	-6.04 to -3.36
Mailuoning (脈絡寧)	ESS	362 (3)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	MD 8.29 higher	3.44 to 13.15

Compound danshen (複方丹參)	Efficiency rate (vs buflomedil)	175 (2)	⊕○○○ VERY LOW <sup>abd</sup>	OR 0.27	0.12 to 0.61
	Efficiency rate (vs naloxone)	821 (7)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	OR 0.16	0.07 to 0.40

NIHSS : national institute of health stroke scale, NDS : neurological deficit scale, ESS : European stroke scale, RR : risk ratio, MD : mean difference, OR : odds ratio

<sup>a</sup>Risk of bias-serious, <sup>b</sup>imprecision-serious, <sup>c</sup>publication bias-detected, <sup>d</sup>inconsistency-serious

5) 일상생활 수행

약침 치료가 일상생활 수행에 미치는 효과에 대해 평가한 메타분석 연구로는 단삼천궁<sup>24</sup>, 성뇌정<sup>30</sup>, 등잔세신 약침<sup>25</sup>에 대한 논문 세 편이 존재하였다. 이중 단삼천궁 약침에 대한 연구에 의하면 4편의 무작위대조 임상연구를 합성하여 약침 치료가 Barthel index(BI) 점수를 평균 19.98점 더 유의하게 높이며(95% 신뢰구간 10.17 to 29.79) 근거수준

은 보통이었다. 성뇌정과 등잔세신 약침 연구에서도 약침 치료군에서 BI 점수가 더 많이 개선되었으나(성뇌정 평균차 14.12점, 95% 신뢰구간 6.7 to 21.54; 등잔세신 평균차 10.2점, 95% 신뢰구간 8.16 to 12.2) 일차연구의 비뚤림 위험이 높고 규모가 작아서 근거수준이 매우 낮거나(성뇌정), 낮은 것으로 평가되었다(등잔세신)(Table 7).

Table 7. Summary of Findings Table (Activities of Daily Living)

Type of medicament	Outcome measures	Participants (studies)	Overall certainty of evidence	Relative effect	95% Confidence interval
Shenxiong (丹參川芎)	Score in Barthel index	477 (4)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a</sup>	MD 19.98 higher	10.17 to 29.79
Xingnaojing (醒腦靜)		307 (3)	⊕○○○ VERY LOW <sup>abc</sup>	MD 14.12 higher	6.7 to 21.54
Dengzhan Xixin (燈臺細辛)		346 (5)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	MD 10.2 higher	8.16 to 12.25

<sup>a</sup>Risk of bias-serious, <sup>b</sup>imprecision-serious, <sup>c</sup>inconsistency-serious

MD : mean difference

6) 안전성

약침 임상연구 기간 중 수집한 이상사례를 보고한 연구가 드물었고 따라서 안전성에 대한 메타분석 자료도 성뇌정<sup>29</sup>, 등잔세신<sup>25</sup>, 맥락녕<sup>31</sup>, 단삼천궁<sup>24</sup> 약침액을 주사한 결과를 평가한 5편의 연구에서만 취득할 수 있었다. 이들 연구는 모두 통상치료에 해당 약침 정맥주사를 부가한 치료군과 약침 치료 없이 통상치료만 시행한 대조군을 비교한 연구를 메타분석한 것이었다. 성뇌정 약침 주사 후 발생한 이상사례에 대해 보고한 4편의 무작위배정 임상연구

구 결과에 의하면 성뇌정 약침 치료는 약침 치료를 하지 않은 경우에 비해 이상사례 발생 확률이 유의하게 더 적었다(RR 0.51, 95% 신뢰구간 0.28 to 0.95). 등잔세신 약침의 이상사례에 대해 언급한 13편의 무작위배정 임상연구에서 수집한 이상사례를 취합한 결과, 약침 치료군과 대조군의 이상사례 발생률은 유의한 차이가 없었다(RR 0.95, 95% 신뢰구간 0.26 to 3.50). 맥락녕 약침 치료 중 발생한 이상사례를 수집한 무작위배정 임상연구 2편을 취합했을 때에도 이와 유사하게 약침 치료군과 대조

군간에 의미있는 차이가 없다는 결과가 나왔다 (RR 1.39, 95% 신뢰구간 0.28 to 6.76). 이들 세 건의 메타분석에 포함된 연구들은 비פל림 위험이 높고 규모가 작아서 근거의 질을 낮게 만들었다

(Table 8). 한편, 단삼천궁 약침액을 사용한 6건의 무작위배정 임상연구에서도 이상사례를 조사했으나 치료군과 대조군 어느 쪽에서도 의미있는 이상사례가 보고되지 않았다고 하였다(Table 2).

Table 8. Summary of Findings Table (Safety)

Type of medicament	Outcome measures	Participants (studies)	Overall certainty of evidence	Relative effect	95% Confidence interval
Xingnaojing (醒腦靜)	Number of adverse events	339 (4)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	RR 0.51	0.28 to 0.95
Dengzhan Xixin (燈盞細辛)		1457 (13)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	RR 0.95	0.26 to 3.50
Mailuoning (脈絡寧)		129 (2)	⊕⊕○○ LOW <sup>ab</sup>	RR 1.39	0.28 to 6.76

<sup>a</sup>Risk of bias-serious, <sup>b</sup>imprecision-serious  
RR : risk ratio

#### IV. 고찰

이번 연구에서는 뇌졸중 전반을 대상으로 현재까지 진행된 양질의 약침 연구 현황을 포괄적으로 검토하고자 기존에 발표된 논문 중 근거중심의학의 가장 높은 수준에 해당하는 메타분석 연구를 체계적으로 검색하여 고찰하였고 이들의 방법론적 품질을 가리기 위해 AMSTAR-2를 적용하였다. 그 결과, 최종적으로 포함된 12편의 논문 중에는 문헌 검색의 부적절성, 비פל림 위험 평가 실패와 같이 중대한 약점(critical weakness)을 가지고 있는 연구는 없었다<sup>19</sup>.

이들 중 11편이 중국에서 발표된 논문이었고, 나머지 한 편도 동아시아 지역 연구였다. 이는 현재 약침이 수용되고 있는 지역적 한계를 보여주는 것으로 보인다.

선정 논문 대부분이 급성기 뇌경색을 대상으로 한 것이었는데, 이는 뇌졸중 유형 중 뇌경색 비율이 점차 높아지는 추세인 점, 약침의 특성 상 의식이 없는 환자에게도 투여 가능하며 흡수 및 작용

이 신속한 점이 반영된 것이라 생각한다.

이번 연구에 포함된 약침액으로는 등잔세신, 삼칠근, 은행잎, 오가피와 같은 단미제제 외에도 북방 단삼(단삼, 삼칠근), 단삼천궁, 안궁우황환 조성의 성뇌정, 우슬 석곡 현삼 금은화 등으로 조성된 맥락녕 연구가 포함되었다. 이는 기존에 발표된 중국의 진료지침이나 선행연구에서 거론된 주요 약침의 종류와 유사하다<sup>9,10</sup>.

모든 연구에서 신경학적 결손에 대한 결과평가지표를 포함하였다. 그 다음으로는 일상생활 수행 능력, 의식상태 및 혈중 부피에 대한 연구가 있었다. 사용된 결과평가지표로는 사망률에 대해 분석한 체계적 문헌고찰이 한 편 있었지만 일차 연구의 수와 규모가 작았다. 선정된 논문 중에 뇌졸중 재발에 대해 보고한 경우는 없었다.

이상의 결과평가지표에 대한 메타분석 결과, 통상의학치료를 받는 뇌졸중 환자에게 부가적 약침 치료는 약침 치료를 시행하지 않는 경우에 비해 앞서 열거한 모든 지표의 개선에 유의하게 더 효과적이었던 것으로 확인되었다. 그러나 북방 단삼 약침과 활성대조군을 비교한 한 메타분석에서는

약침이 buflomedil이나 naloxone과 같은 약물에 비해 신경학적 결손의 치료율을 개선시키는데 유의하게 열등하였다. 활성대조군과 비교한 연구의 수가 유독 부족하므로, 이러한 불일치 문제를 해결하기 위해서는 활성대조군을 활용한 임상근거를 더 보충할 필요가 있겠다.

약침 주사의 안전성에 대해서는 이상사례를 수집한 소수의 연구가 있었다. 이들은 등잔세신과 맥락녕, 단삼천궁 약침 치료 후 발생한 이상사례가 대조군과 차이가 없거나, 성뇌정의 경우 대조군보다 이상사례가 더 적게 발생했다고 보고하였다.

이 연구에 포함된 체계적 문헌고찰의 방법론적 품질은 우수하였으나, 포함된 논문의 일차연구들 중 다수가 비풀립 위험이 높고, 비정밀성, 비일관성, 혹은 출판비풀립의 가능성이 농후하다는 이유로 근거수준이 낮거나 매우 낮은 것으로 판정되었다. 근거 수준이 보통으로 평가된 사례로는 등잔세신, 오가피, 맥락녕, 단삼천궁의 신경학적 결손 및 단삼천궁의 일상생활 수행능력 개선 효과에 대한 경우가 있었고, 근거 수준이 높은 것으로 확인된 사례는 없었다.

이번 연구에 국내 연구가 포함되지 않은 것이 의외였다. 한국에서 발표된 관련 임상근거로는 주로 뇌졸중후 통증에 사용한 어혈약침<sup>34-36</sup>, 생강약침<sup>37,38</sup>, 하지강직에 사용한 자하거약침<sup>39</sup>에 대한 소수의 소규모 임상시험과 일부 증례 보고가 있을 뿐 대규모 임상시험이나 체계적 문헌고찰 수준의 연구는 진행되지 않았다. 통증을 목표로 사용하는 봉약침에 대한 메타분석 결과<sup>40</sup>가 발표된 바 있으나 이번 연구에서는 전통의학에서 사용한 순수 한약재 기원의 약액을 사용한 약침을 연구 대상으로 설정하였으므로 검토대상에서 제외된다.

국내 연구<sup>34-39</sup>에서 주로 사용된 약침액의 종류(어혈약침, 생강약침, 자하거약침)와 이번 연구에서 등장한 약침액(단삼복방, 단삼천궁, 등잔세신, 삼칠근, 성뇌정, 맥락녕, 은행잎, 오가피)간에는 차이가 있었다. 중국에서 사용하는 약침액들은 효과

에 대한 임상근거가 상당량 확보되어 있으나, 국내에서 사용되는 약침액들의 효과에 대한 근거는 부족하다. 이번 연구에서 살펴본 바와 같이 중약제제를 사용한 약침 치료가 뇌졸중, 특히 급성기 뇌경색 환자의 신경학적 결손 개선이나 일상생활 수행능력 개선에 효과적이라는 근거가 있고, 특히 환자의 의식수준이 낮거나 병세가 위독한 상황에서도 사용 가능한 점을 고려하면 국내 임상현장에도 중국의 약침액을 수입하여 적용해야 할 것이다. 그러나 포함된 일차연구들의 근거수준이 대체로 낮았고, 대체로 약침에 긍정적이었던 연구 결과에 비해, 소수이지만 활성대조군과 비교한 연구<sup>23</sup> 결과가 약침에 부정적이었던 점을 고려하면, 아직은 이들 근거에 기반하여 약침을 뇌졸중환자에게 사용하는 것에 대한 임상적 효용을 확정하기는 어렵다. 또한 이번 연구에 포함된 약침의 투여경로가 모두 정맥내 주사였던 것에 비해, 국내에서는 주로 미량의 약침액을 경혈 부위의 피하에 점적 주사하는 방식으로 투여한다<sup>34-39</sup>. 또한 중국의 정맥주입 약침 요법은 유효성에 대한 많은 근거에도 불구하고 안전성에 대한 논란이 계속되고 있다<sup>41,42</sup>. 이번 연구 결과에서는 약침 사용이 안전하였지만, 검토한 문헌 중 극히 소수의 연구만이 임상시험 기간 중 수집한 이상사례에 대한 정보를 제공하여 근거 수준이 낮았으므로, 뇌졸중에 대한 약침의 안전성도 확인하기 어렵다. 안전성에 대한 불확실성 뿐만 아니라 한국의 사회적 특성, 즉 서양의학과 전통의학이 이분화되어 있으며 특히 최근 두 분야의 영역에 대한 분쟁이 심화되고 있는 한국의 실정을 고려하면, 한약 추출물의 정맥내 주사가 일상적인 한의치료 행위 중 하나로 당장 사회에 수용되기는 쉽지 않아 보인다<sup>43</sup>.

실제로 중국과 우리나라에서 사용하는 약침 치료기술에 현저한 차이가 있어서라기 보다는 정책적 지원의 차이가 이러한 임상근거 축적의 격차를 만들었을 가능성이 크다. 중국에서는 중의 진료지침이 발표된 초기인 1990년대부터 뇌졸중 진료지

침에 적극적으로 약침을 포함시켰고, 이후에도 여러 편의 지침이 발표되었지만 이들 모두가 약침 요법을 권하고 있다. 진료지침 순응률을 평가한 연구에 따르면, 침, 뜸, 추나, 훈세 등 다른 치료법에 비해 약침을 포함한 약물요법의 지침 순응률이 더 높았다<sup>12</sup>. 지침 순응률이 떨어지는 주요 원인으로서는 해당 치료법의 권고등급이 낮거나, 치료비용이 고가이거나, 시술 인프라가 부족하거나, 의료보험정책상의 제한 등이 거론되었다. 국내 설문조사에 의하면 약침은 현재 건강보험 급여대상이 아니지만 한의사들이 임상에서 뇌졸중 치료에 우선적으로 고려하는 치료기술 중 하나이고<sup>11,14</sup>, 급여 확대시 우선 적용이 필요한 치료법으로 경구 투여용 한약 다음으로 가장 많은 선택을 받은 치료법이기도 하다<sup>14,44</sup>. 이러한 점을 고려하면 국내 한의 임상진료 현장에서 뇌졸중 치료에 약침 치료의 요구가 적다기보다는 정책적 지원의 부재 때문에 약침이 임상 의와 환자, 그리고 임상연구자 모두에게서 많이 선택되지 못하고 있다.

이번 연구는 소수의 핵심 데이터베이스에 수록된 문헌 중 근거기반의학의 단계 중 최상위에 해당하는 무작위 대조 임상시험의 체계적 문헌고찰 및 메타분석 연구 중에도 방법론적 품질이 비교적 높은 연구만을 선별하였다. 이러한 연구방법이 관련 문헌 검색의 민감성이나 양적 포괄성에는 불리하겠으나, 현존 연구들 중 가장 높은 수준의 연구 성과를 가려내어 뇌졸중 환자에게 약침 치료를 고려하는 임상자들이 근거기반의 의사결정을 내리거나 해당 분야의 향후 연구방향을 모색하는데 유익한 정보를 제공하겠다는 목표에는 적절했다고 판단한다.

## V. 결론

뇌졸중 환자에게 약침 치료를 고려하는 임상자들이 근거 기반의 의사결정을 내리는데 도움을 주고, 해당 분야의 향후 연구 방향을 모색하는데 도움이 되는 정보를 제공하는 것을 목표로 뇌졸중

환자에게 약침 치료를 시행하고 그 효과 및 안전성을 평가한 무작위 대조 임상연구를 모아 메타분석한 체계적 문헌고찰 연구를 통합적으로 개괄하였다. 가장 높은 수준의 연구 성과를 가려내기 위하여 핵심 전자 데이터베이스를 검색하였고, 선정 기준에 적합한 논문의 전문을 검토하고 AMSTAR-2를 적용하여 방법론적 품질이 높은 문헌만을 최종 분석 대상으로 선정하였다. 이들 논문의 결과를 약침 종류별, 결과평가지표별로 정리하고, 필요시 중복 연구를 제외하고 메타분석을 수행하였다. 최종적으로 도출된 근거 수준을 평가하기 위해 GRADE를 적용하였다.

검색된 전체 대상 연구는 총 116건이었으며, 이 문서 중 잠재적으로 이 연구의 선정제의 조건에 적합한 연구 16편이 선정되었다. AMSTAR-2의 기준 충족도가 미흡하거나 자료의 신뢰성이 떨어지는 연구 4편을 제외하고 12편을 최종분석 대상으로 포함시켰다. 이들 연구들은 삼칠근, 등산세신, 은행잎, 오가피와 같이 한약재 단미 추출물 외에도 복방 단삼, 단삼천궁, 성뇌정, 맥락녕과 같은 여러 한약재 혼합물 추출물을 이용한 약침 치료를 주제로 한 메타분석 결과를 포함하고 있었다. 이들 중 10편이 급성기 뇌경색 환자를 대상으로 수행된 연구였고, 12편 모두가 약침의 신경학적 결손 개선 효과를 평가하였으며, 일상생활 수행능력이나 사망률, 의식상태, 혈중크기 변화를 평가한 연구도 있었다. 약침 치료군과 약침 미시행 대조군을 비교한 연구의 경우, 모든 결과지표에서 약침 치료군의 반응이 유의하게 더 좋았다. 반면, 양약 대조군과 비교한 소수의 연구를 취합한 경우에는 약침 치료군의 신경학적 결손 개선율이 더 낮았다. 대체로 약침의 안전성에 호의적인 결과를 제시하였으나 소수의 연구만이 이상사례를 보고하였다.

이번 연구에서 검토한 관련 문헌들의 분석 결과 뇌졸중에 대한 약침 치료의 유효성과 안전성이 확인되었으므로 이를 우리나라 임상현장에 적용하는 것이 타당하다. 그러나 이러한 결론을 뒷받침하는

근거 수준이 대체로 낮았고, 이번 연구에서 확보한 논문이 대부분 중국에서 수행된 연구 결과였다. 또한 중국에서 사용된 약침의 종류 및 투여방법이 한국에서 사용하는 약침 치료방법과 상이하였다. 따라서 이 연구의 결과를 바로 국내 한의 임상진료 현장에 적용하기는 어렵다고 생각한다. 이번 연구를 통해 국내 한의 임상진료 현장에서 뇌졸중 약침 치료 실정에 정확히 부합하는 근거는 아직 부족하다는 사실을 알게 되었고, 중국에서 생성된 근거들의 국내 적용 가능성과 국내 실정에 맞는 근거 창출 연구가 필요하다는 것을 확인할 수 있었다.

### 참고문헌

- Hong KS, Bang OY, Kang DW, Yu KH, Bae HJ, Lee JS, et al. Stroke statistics in Korea: part I. Epidemiology and risk factors: a report from the Korean stroke society and clinical research center for stroke. *J Stroke* 2013;15(1):2-20.
- Thiele I, Linseisen J, Heier M, Holle R, Kirchberger I, Peters A, et al. Time trends in stroke incidence and in prevalence of risk factors in Southern Germany, 1989 to 2008/09. *Sci Rep* 2018;8(1):11981.
- Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol* 2018;38(2):208-11.
- Liao CC, Lin JG, Tsai CC, Lane HL, Su TC, Wang HH, et al. An investigation of the use of traditional Chinese medicine in stroke patients in Taiwan. *Evid-Based Complementary and Altern Med* 2012;2012:387164.
- Wang J, Cui M, Jiao H, Tong Y, Xu J, Zhao Y, et al. Content analysis of systematic reviews on effectiveness of traditional Chinese medicine. *J Tradit Chin Med* 2013;33(2):156-63.
- Lee YS, Kwon S, Chae Y, Jang BH, Ko SG. A retrospective cohort study on the outcomes of ischemic stroke patients with adjuvant Korean Medicine treatment. *Sci Rep* 2018;8(1):1656.
- Lai CY, Chiang JH, Lin JG, Yen HR, Tu CH. Chinese herbal medicine reduced the risk of stroke in patients with Parkinson's disease: A population-based retrospective cohort study from Taiwan. *PLoS One* 2018;13(9):e0203473.
- Ton G, Liao HY, Chiang JH, Chen YH, Lee YC. Chinese Herbal Medicine and Acupuncture Reduced the Risk of Stroke After Bell's Palsy: A Population-Based Retrospective Cohort Study. *J Altern Complement Med* 2019;25(9):946-56.
- Chen HZ. Interpretation of "Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute Ischemic Cerebrovascular Diseases for Chinese and Western Medicine". *Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine* 2013;25(11):949-54.
- Dept. of CVD & neurorehabilitation, Neurological disorders branch, Chinese Medical Association. Chinese guideline of stroke rehabilitation: simplified version. *Chin J Neurol* 2012;45(3):201-6.
- Park SU, Cho SY, Park JM, Ko CN, Park HJ, Lauren Walls B, et al. Integrative treatment modalities for stroke victims in Korea. *Complement Ther in Clin Pract* 2014;20(1):37-41.
- Zhou L, Chen Y, Liu J, Liu ZI, Gao Y. Evaluating the implementation of evidence-based TCM Clinical Practice Guidelines for Cerebral Infarction. *Eur J Integr Med* 2014;6(2):147-55.
- Woo JA, Nam YJ, Park YJ, Kwon YK. Review of Recent Clinical Trials for Depression in Traditional Chinese Medicine-Based on Randomized Controlled Trials and Systematic Reviews. *J Physiol & Pathol Korean Med* 2015;29(6):458-66.
- Kim M, Han CH. E-mail survey on the current



- status of clinical practice and activation measures for Korean medicine in stroke care. *J Korean Med* 2017;38(3):143-59.
15. Zhang X, Liu XT, Kang DY. Traditional Chinese Patent Medicine for Acute Ischemic Stroke: An Overview of Systematic Reviews Based on the GRADE Approach. *Medicine* 2016;95(12):e2986.
  16. Liu S, Wu JR. Comparative efficacy of Chinese herbal injections for treating acute cerebral infarction: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC complem Altern M* 2018; 18(1):120.
  17. Li HQ, Wei JJ, Xia W, Li JH, Liu AJ, Yin SB, et al. Promoting blood circulation for removing blood stasis therapy for acute intracerebral hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Acta Pharmacol Sin* 2015;36(6):659.
  18. Han SY, Hong ZY, Xie YH, Zhao Y, Xu X. Therapeutic effect of Chinese herbal medicines for post stroke recovery: A traditional and network meta-analysis. *Medicine* 2017;96(49):e8830.
  19. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008.
  20. Schunemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE Handbook: handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. 2013. *BMJ Open*: first published as 2018:10.
  21. Zhang X, Liu XT, Kang DY. GRADE in systematic reviews of acupuncture for stroke rehabilitation: recommendations based on high-quality evidence. *Sci Rep* 2015;5:16582.
  22. Wu B, Liu M, Zhang S. Dan Shen agents for acute ischaemic stroke. *The Cochrane Database Syst Rev* 2007;18(2):CD004295.
  23. Sze FK, Yeung FF, Wong E, Lau J. Does Danshen improve disability after acute ischaemic stroke? *Acta Neurol Scand* 2005;111(2):118-25.
  24. Liu XT, Ren PW, Peng L, Kang DY, Zhang TL, Wen S, et al. Effectiveness and safety of ShenXiong glucose injection for acute ischemic stroke: a systematic review and GRADE approach. *BMC Complem Altern M* 2016;16:68.
  25. Li JG, Wang LQ, Yang XY, Chen Z, Lai LYW, Xu H, et al. Chinese herbal medicine Dengzhan Xixin injection for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Complement Ther Med* 2017;34:74-85.
  26. Wang J, Xie Y, Zhao S, Zhang J, Chai Y, Li Y, et al. Dengzhanxixin injection for cerebral infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2017; 96(32):e7674.
  27. Cao W, Liu W, Wu T, Zhong D, Liu G. Dengzhanhua preparations for acute cerebral infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4):CD005568.
  28. Chen X, Zhou M, Li Q, Yang J, Zhang Y, Zhang D, et al. Sanchi for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD006305.
  29. Xu YM, Wang XC, Zhang SJ, Xu TT, Li HY, Hei SY, et al. Role of Xingnaojing combined with naloxone in treating intracerebral haemorrhage: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2018;97(43):e12967.
  30. Wu L, Zhang H, Xing Y, Gao Y, Li Y, Ren X, et al. Meta-Analysis of the Effects of Xingnaojing

- Injection on Consciousness Disturbance. *Medicine* 2016;95(7):e2875.
31. Yang W, Shi Z, Yang HQ, Teng J, Zhao J, Xiang G. Mailuoning for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD007028.
  32. Zeng X, Liu M, Yang Y, Li Y, Asplund K. Ginkgo biloba for acute ischaemic stroke. *The Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003691.
  33. Li W, Liu M, Feng S, Wu B, Zhang S, Yang W, et al. Acanthopanax for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(3):CD007032.
  34. Yei YC. Effectiveness of Ouhyl Pharmacopuncture on Central Post Stroke Pain [Master's Thesis]. *Kyung Hee University Graduate School* 2016.
  35. Bae HH, Park YC. The Effect of Combined Treatment with Neutral Eohyeol Acupuncture Point Injection on the Function and Life of Patients with Stroke Caused by Stroke (Randomized Controlled Double Blind Study). *J Pharmacopunct* 2004;7(1):77-86.
  36. Seo YR, Jung WS, Park SU, Moon SK, Park JM, Park JY. The effect of ouhyul herbal acupuncture point injections on shoulder pain after stroke. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013;2013:504686.
  37. Heo SW, Kwon MJ, Kim HG, Jung KK, Kim SM, Min YK, et al. Clinical Study on Effect of Ginger Herbal Acupuncture Therapy on Shoulder Pain of Paralytic Patients. *J Acupunct Res* 2006;23(5):145-54.
  38. Cho SW, Go KH, Nam JH, Kim MS, Lee SY, Lee IS, et al. The Effectiveness of Zingiberis Rhizoma Herbal Acupuncture Therapy and Bee Venom Herbal Acupuncture Therapy on the Poststroke Hemiplegic Shoulder Pain. *JKMR* 2005;15(4):77-87.
  39. Noh JH, Park JA, Youn HM, Jang KJ, Song CH, Ahn CB, et al. The effect of Hominis Placenta Pharmacopuncture on Leg spasticity of stroke patients (A Pilot study, Double blind, Randomized, Controlled Clinical Trial). *J Pharmacopunct* 2009;12(4):97-110.
  40. Lim SM, Lee SH. Effectiveness of bee venom acupuncture in alleviating post-stroke shoulder pain: A systematic review and meta-analysis. *J Integr Med* 2015;13(4):241-7.
  41. Zhang L, Yan J, Liu X, Ye Z, Yang X, Meyboom R, et al. Pharmacovigilance practice and risk control of Traditional Chinese Medicine drugs in China: Current status and future perspective. *J Ethnopharmacol* 2012;140(3):519-25.
  42. Li H, Deng J, Deng L, Ren X, Xia J. Safety profile of traditional Chinese herbal injection: An analysis of a spontaneous reporting system in China. *Pharmacoepidem DR S* 2019;28(7):1002-13.
  43. Rutherford BR, Cooper TM, Persaud A, Brown PJ, Sneed JR, Roose SP. Less is more in antidepressant clinical trials: a meta-analysis of the effect of visit frequency on treatment response and dropout. *J Clin Psychiatry* 2013;74(7):703-15.
  44. National development institute of Korean medicine. A survey of Korean medicine use and herbal drug consumption 2017. Secondary National development institute of Korean medicine. A survey of Korean medicine use and herbal drug consumption 2017 2018. <https://www.koms.or.kr> (Accessed 10 Dec 2019).

**【Appendix 1】 Search terms (PubMed)**

(((((("stroke"[MeSH Terms] OR "stroke"[All Fields]) OR (brain ischemia[All Fields] OR brain ischemias[All Fields] OR brain ischemic[All Fields])) OR ("stroke"[MeSH Terms] OR "stroke"[All Fields] OR "apoplexy"[All Fields])) OR (cerebrovascular accident[All Fields] OR cerebrovascular accident,[All Fields] OR cerebrovascular accidents[All Fields])) OR (cerebrovascular disease[All Fields] OR cerebrovascular diseases[All Fields] OR cerebrovascular diseases,[All Fields])) OR (cerebrovascular disorder[All Fields] OR cerebrovascular disorders[All Fields] OR cerebrovascular disorders,[All Fields])) OR ((("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("haematoma"[All Fields] OR "hematoma"[MeSH Terms] OR "hematoma"[All Fields])) OR ("cerebral haemorrhage"[All Fields] OR "cerebral hemorrhage"[MeSH Terms] OR "cerebral"[All Fields] AND "hemorrhage"[All Fields]) OR "cerebral hemorrhage"[All Fields])) OR ("cerebral infarction"[MeSH Terms] OR ("cerebral"[All Fields] AND "infarction"[All Fields]) OR "cerebral infarction"[All Fields])

AND

(((((("herbal medicine"[MeSH Terms] OR ("herbal"[All Fields] AND "medicine"[All Fields]) OR "herbal medicine"[All Fields]) OR (herbal[All Fields] AND drug[All Fields])) OR ("medicine, traditional"[MeSH Terms] OR ("medicine"[All Fields] AND "traditional"[All Fields]) OR "traditional medicine"[All Fields] OR ("traditional"[All Fields] AND "medicine"[All Fields])) OR ("medicine, chinese traditional"[MeSH Terms] OR ("medicine"[All Fields] AND "chinese"[All Fields] AND "traditional"[All Fields]) OR "chinese traditional medicine"[All Fields] OR ("traditional"[All Fields] AND "chinese"[All Fields] AND "medicine"[All Fields]) OR "traditional chinese medicine"[All Fields])) OR ((("asian continental ancestry group"[MeSH Terms] OR ("asian"[All Fields] AND "continental"[All Fields] AND "ancestry"[All Fields] AND "group"[All Fields]) OR "asian continental ancestry group"[All Fields] OR "chinese"[All Fields]) AND ("herbal medicine"[MeSH Terms] OR ("herbal"[All Fields] AND "medicine"[All Fields]) OR "herbal medicine"[All Fields])) OR (traditional[All Fields] AND ("Choson Uihak"[Journal] OR ("korean"[All Fields] AND "medicine"[All Fields]) OR "korean medicine"[All Fields])) OR ("medicine, kampo"[MeSH Terms] OR ("medicine"[All Fields] AND "kampo"[All Fields]) OR "kampo medicine"[All Fields] OR ("kampo"[All Fields] AND "medicine"[All Fields])) AND ((("injections"[MeSH Terms] OR "injections"[All Fields] OR "injection"[All Fields]) OR ("acupuncture"[MeSH Terms] OR "acupuncture"[All Fields] OR "pharmacopuncture"[All Fields]))

**【Appendix 2】 List of excluded studies**

Author	Year	Title	Bibliographic information	Reason for exclusion
NZ Yang, et al.	2018	Salviaolate injection in the treatment of acute cerebral infarction: A systematic review and a meta-analysis	Medicine (Baltimore) 97(47):e12374	
W Peng, et al.	2014	Systematic review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of Xingnaojing Treatment for Stroke	Evidence-Based complementary and alternative medicine:2014:201851	Not satisfied more than 70% of AMSTAR-2 items
J Wu, et al.	2014	Qingkailing injection for the treatment of acute stroke: a systematic review and meta-analysis	Journal of traditional Chinese medicine 34(2):131-9	
X Zhang, et al.	2015	Xuesaitong injection as one adjuvant treatment of acute cerebral infarction: a systematic review and meta-analysis	BMC complementary and alternative medicine 27:15:36	Low data reliability (different values were presented in abstract, figure, and text)
S Liu, et al.	2018	Comparative efficacy of Chinese herbal injections for treating acute cerebral infarction: a network meta-analysis of randomized controlled trials	BMC complementary and alternative medicine 18(1):120.	Not conventional MA (network MA)
ESY Chan, et al.	2018	Traditional Chinese herbal medicine for vascular dementia	Cochrane Database of Systematic Reviews 2018(12):CD010284	Not stroke study
SY Han, et al.	2017	Therapeutic effect of Chinese herbal medicines for post stroke recovery	Medicine (Baltimore) 96(49):e8830	Not conventional MA (network MA)
ZX Yang, et al.	2015	Systematic review of long-term xingnao kaiqiao needling efficacy in ischemic stroke treatment	Neural Regeneration Research 10(4):583-8	Not pharmacopuncture study
HQ Li, et al.	2015	Promoting blood circulation for removing blood stasis therapy for acute intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis	Acta pharmacologica Sinica 36(6):659-75	Not pharmacopuncture study
J Wang, et al.	2013	Content analysis of systematic reviews on effectiveness of Traditional Chinese Medicine	Journal of Traditional Chinese Medicine 33(2):156-63	Not conventional MA (content analysis)
B Wu, et al.	2007	Meta-Analysis of Traditional Chinese Patent Medicine for Ischemic Stroke	Stroke 38(6):1973-9	MA including non RCTs
K Wang, et al.	2017	A comparative study of Danhong injection and Salvia miltiorrhiza injection in the treatment of cerebral infarction: A systematic review and meta-analysis	Medicine (Baltimore) 96(22):e7079	Comparison with another type of pharmacopuncture

AMSTAR : a measurement tool to assess systematic reviews, MA : meta-analysis, RCT : randomized controlled trial