REVIEW ARTICLE

pISSN 1226-6396, eISSN 2234-4942
J of Oriental Neuropsychiatry 2021;32(3):185-206
https://doi.org/10.7231/jon.2021.32.3.185

JON Journal of Oriental Neuropsychiatry

불면 장애에 대한 약침술 치료법 제안을 위한 체계적 문헌 고찰과 메타 분석 연구

조민우, 임정화*, 김보경*

부산대학교 한의학전문대학원 한의학과, 부산대학교 한의학전문대학원 신경정신과, 부산대학교 한방병원*

A Systematic Review and Meta-Analysis of Pharmacopuncture Treatment for Insomnia Disorder

Min-Woo Jo, Jung-Hwa Lim*, Bo-Kyung Kim*

Department of Korean Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University, *Department of Neuropsychiatry, School of Korean Medicine, Pusan National University, Pusan National University Korean Medical Hospital

Received: August 30, 2021
Revised: September 16, 2021
Accepted: September 16, 2021

Correspondence to
Bo-Kyung Kim
Department of Neuropsychiatry, School of Korean Medicine, Pusan National University Korean Medicine Hospital, 20 Gumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan, Korea.
Tel: +82-55-360-5965
Fax: +82-55-360-5890
E-mail: npjolie@hanmail.net

Acknowledgement
This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number: HF20C0178).
This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2020.

Objectives: The objective of this study was to perform a systematic review and meta-analysis of pharmacopuncture treatment for insomnia disorder to derive clinical evidence and recommendation grades.
Methods: Studies that verified effects of pharmacopuncture on primary insomnia were included. Characteristics and quality of included studies were assessed using Risk of Bias (RoB).
Results: A total of 25 studies were selected. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and effective rate were primarily used for outcome measurement. Vitamin B12 was the most used pharmacopuncture material. The most frequently used acupuncture point was Anmian (Ex-HN). The volume of the acupuncture solution ranged from 0.25 mL to 2 mL. Acupuncture treatment depth was 0.5 cm to 2 cm. In three studies, the procedure was performed at 16:00. Meta-analysis of studies revealed that the effective rate of the pharmacopuncture group was significantly higher than the group using sleeping pills group (RR: 1.21, 95% CI: 1.01 to 1.45, p=0.04, I^2=69%). PSQI was decreased in the intervention group (MD=-2.19, 95% CI: -2.90 to -1.48, p<0.00001, I^2=0%). Effective rates of pharmacopuncture and acupuncture groups were higher than that of the acupuncture group (RR: 1.11, 95% CI: 1.05 to 1.17, p=0.0002, I^2=0%). PSQI was decreased in the intervention group (MD=-1.87, 95% CI: -2.36 to -1.38, p<0.00001, I^2=0%). Although the effectiveness rate of the pharmacopuncture group was not significantly higher than that of the acupuncture group (RR: 1.12, 95% CI: 0.98 to 1.27, p=0.1, I^2=9%), the PSQI was decreased in the pharmacopuncture group (MD=-2.10, 05% CI: -3.29 to -0.91, p=0.0005, I^2=34%). The quality of clinical studies was poor.
Conclusions: Based on results of this study, it is proper to use 0.5 to 2 mL of pharmacopuncture solution such as Danshen and Ciwujia with a depth of 0.5 to 2 cm at around 4 p.m. to treat insomnia disorder, focusing on Anmian (Ex-HN) and Sameumgyo (SP6).

Key Words: Insomnia disorder, Pharmacopuncture, Meta-analysis, Systematic review.

Copyright © 2021 by The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. All rights reserved.
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. 서론

불면 장애는 입면(入眠) 하기 어려운 경우, 수면 도중에 잠에서 깨는 경우가 자주 있거나 깬 뒤에 다시 잠들지 못하는 경우, 너무 일찍 각성하여 다시 잠들지 못하는 경우로 인하여 수면의 질적, 양적 장애가 생긴 것으로 정신장애의 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 5th edition)의 기준에 의하면 위와 같은 수면 장애가 적어도 1주일에 3일 이상 일어나고 3개월 이상 지속되면 불면 장애라고 진단한다[1].

건강보험심사평가원의 질병 통계 자료에 따르면 불면 장애로 의료기관을 찾은 환자 수는 2016년 542,939명에서 2020년 658,675명으로 매년 꾸준히 증가하는 추세를 보이고 있고, 불면 장애에 관한 연간 총진료비도 2015년 약 641억 원에서 2019년 약 1,053억 원까지 증가하는 추이를 보이고 있다[2].

불면 장애는 단순하게 잠을 잘 이루지 못한다는 일차적 문제뿐만 아니라 스트레스 유발, 삶의 질 저하, 뇌 질환, 치매, 심혈관질환 등 다른 질환과도 관련되어 있다. 불면 장애는 신체와 정신질환 양방향으로 악영향을 줄 수 있고, 다른 질환의 악화와 회복에도 주요하게 관련되어 결국 개인과 사회의 경제적 손실로 이어질 수도 있다[3-6].

한의학에서 불면증은 간(肝), 심(心), 비(脾), 신(腎)과 밀접한 관계가 있다고 보고 있다. 잠을 잘 이루지 못하는 증상 외에도 식욕부진, 피로감, 경계(驚悸), 정충(怔忡), 설건(舌乾) 등의 부차적인 증상이 나타나기도 한다. 이런 증상의 여러 조합으로 불면증을 사결불수(思結不睡), 영혈부족(榮血不足), 음허내열(陰虛內熱), 심담허겁(心膽虛怯), 담연울결(痰涎鬱結), 위중불화(胃中不和) 6가지 유형으로 분류하고, 불면증에 대한 침 치료는 신문(神門, HT7), 삼음교(三陰交, SP6), 안면(安眠, Ex-HN) 등을 주요 혈위로 하고 변증에 따라 비수(脾兪, BL20), 심수(心兪, BL15) 등을 배합하여 시행한다[7].

약침술은 기미론을 바탕으로 한 약물요법과 경락론을 바탕으로 하는 침구요법을 결합하고, 여기에 의료기기의 과학기술을 접목하여 만든 한의학의 독특하고 차별화된 치료 기술이다[8].

2018년 한 연구에 의하면, 불면증으로 한방 의료기관을 찾는 환자 중 약 30% 정도가 약침 시술을 받는 것으로 나타났으나[9], 약침의 유효성과 안정성에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있는 해외[10-34]에 비하여 국내의 연구는 부족한 실정이다.

국내의 불면 장애에 대한 약침 치료 연구는 검색 결과 4편의 임상 연구[35-38]와 1편의 체계적 문헌 고찰[39], 그리고 CRIS (Clinical Research Information Service)에서 완결된 1건의 중재연구를 찾아볼 수 있었다[40].

이에 저자는 국내외 연구들에 대한 체계적 문헌 고찰과 메타 분석을 통해 불면 장애에 대한 약침술의 임상 근거와 권고등급을 확인하여 향후의 약침술과 관련된 임상 연구에서 고려할 점을 제안하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 논문의 검색

검색원으로 중국 데이터베이스 검색 사이트 CNKI (Chinese National Knowledge Infrastructure, 中国知网, https://global.cnki.net/index/)와 Wanfang Data (万方数据, https://www.wanfangdata.com.cn/index.html), VIP (维普资讯网, http://lib.cqvip.com)를, 영문 데이터베이스 검색 사이트 Medline via Pubmed, EMBASE (Excerpta Medica dataBASE), Cochrane Library를, 일본 데이터베이스 검색 사이트 CiNii (Citation Information by NII)를, 그리고 국내 데이터베이스 검색 사이트 국가과학기술정보센터(National Discovery for Science Leaders, NDSL), 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), 한국학술정보(Korean studies Information Service System, KISS), 한국의학논문데이터베이스(Korean Medical Database, KMBase) 등 총 11개의 데이터베이스를 활용하였고 2021년 1월 28일에 검색을 진행하였다(Appendix 1).

2. 선정 및 배제 기준

1) 불면 장애를 약침술로 치료한 무작위대조군 임상 연구를 대상으로 하였다.

2) 동물실험, 종설 논문 등 임상 연구가 아닌 연구는 제외하였다.

3) DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- the 5th edition), ICD (International Classification of Diseases), CCMD (Chinese Classification of

Mental Disorders) 등의 불면 진단기준 혹은 중의학 서적 등 진단기준에 따르는 구체적인 증상을 기술한 연구를 대상으로 하였다.

4) 다른 신체 및 질환에 동반된 불면 장애 환자를 대상으로 한 연구는 제외하였다.

5) 중재 방법으로 약침술을 단독으로 사용하거나, 침, 한약 등의 다른 치료법과 병행한 중재를 사용한 연구를 모두 포함하였다.

6) 언어나 기간에 대한 제한은 두지 않았다.

3. 논문의 검색 및 선별

독립된 2명의 연구자(MWJ, JHL)가 진행하였으며 각자 검색된 결과를 상호 비교하여 누락 되는 연구가 없도록 하였다. 검색된 문헌을 서지 관리 프로그램 Endnote X8을 활용하여 정리 및 관리하였으며 중복제거 기능을 이용하여 중복 문헌을 일차 제거하고, 수기 검토를 통해 이차 제거하였다. 논문 선정에 대한 의견이 불일치하면 2명의 연구자 간의 합의 및 제3연구자(BKK)의 자문을 구하여 최종 포함 여부를 결정하였다.

4. 자료추출

독립된 2명의 연구자(MWJ, JHL)가 최종 선정된 연구의 연구 대상자 수, 진단기준, 중재 방법, 평가지표, 주요 결과, 이상 반응, 추적관찰 등에 대해 각각 자료를 추출하였다. 추출된 자료가 일치하지 않는 경우, 제3의 연구자(BKK)의 자문을 구하고, 합의를 거쳐 최종적으로 결정하였다.

5. 문헌의 질 평가

한국보건의료연구원에서는 비뚤림 위험의 특정 영역을 만족한지에 대하여 개별적으로 평가하는 비뚤림 위험 평가 도구(Cochrane's Risk of Bias, RoB)와 같은 점검목록 도구(Checklist)를 이용할 것을 추천하고 있으며[41], 본 연구에서도 RoB 도구를 사용하여 비뚤림 위험 측정을 시행하였다. 독립된 2명의 연구자(MWJ, JHL)가 각각 세부 항목을 평가하였으며 의견이 불일치하면 2명의 연구자 간의 합의 및 제3의 연구자(BKK)의 자문을 구하여 평가하였다.

6. 자료합성

같은 중재와 대조군을 사용한 연구의 효과를 요약 및 합성하기 위하여 Cochrane Collaboration software인 Review Manager (RevMan) Version 5.4.1[42]을 이용하였다. 이분형 변수의 경우 비교위험도(Relative Risk, RR)를, 연속형 변수의 경우 평균차(Mean Difference, MD) 또는 표준화 평균차(Standardized Mean Difference; SMD)와 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)를 이용하였다. 통계적 이질성은 카이제곱 검정과 Higgin's I^2 통계량을 이용하여 확인하였다. 중재별로 메타 분석에 포함된 연구가 10개 미만이므로 출판 편향은 평가하지 않았다[43].

7. 근거 수준 평가

Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) 방법론을 사용하여 근거 수준을 평가하였다.

각각의 약침 중재 방법에 대한 결과평가지표별로 자료를 합성한 결과를 GRADEpro GDT 웹사이트에 입력하고 비뚤림 위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀성, 기타 고려사항에 따라 근거 수준을 평가하였다[44].

비뚤림 위험이 불분명하거나 높다고 평가된 연구의 포함되어 있으면, 비뚤림 위험이 심각하다고 평가하였다. 메타 분석에 포함된 연구의 통계적 이질성을 기준으로 비일관성을 평가했다. 즉 I^2 값이 75% 이상일 때, 비일관성이 심각하다고 평가하였다. 비직접성은 포함된 연구의 대상자가 불면 환자가 아닐 경우, 평가지표가 불면의 개선을 평가하는 도구가 아닌 경우 심각하다고 평가하였다. 비정밀성은 메타 분석 결과의 신뢰구간이 효과 없음을 포함하는 경우, 포함된 대상자 수가 400명 미만이면 심각하다고 평가하였다. 기타 고려사항으로는 출판 비뚤림 가능성이 큰 경우 근거 수준을 낮추었다. 이러한 기준으로 평가한 근거 수준을 높음, 보통, 낮음, 매우 낮음으로 분류하였다[44].

III. 결과

1. 검색결과 및 문헌 선정

검색을 통해 CNKI에서 279편, Wanfang Data에서 1,239편, VIP에서 275편, PubMed에서 42편, Embase에서 81편, Cochrane library에서 72편, CiNii에서 3편, NDSL에서 82편, OASIS에서 146편, KISS에서 104편, Kmbase에서 13편으로 총 2335편의 문헌이 검색되었다.

중복된 논문 599개를 제외한 1,737편의 논문을 먼저 제목(Title)과 초록(Abstract)을 검토하여 대상, 중재 및 연구 설계가 선정기준에 해당하지 않는 문헌을 배제하고 122편의 문헌을 1차 선별하였다. 1차 선별된 논문의 전문을 검토하여, 임상 연구가 아닌 문헌(n=9), 진단기준이 기술되지 않거나 다른 신체질환 혹은 정신질환과 동반된 불면 환자를 대상으로 한 문헌(n=50), 중재 방법으로 약침술을 사용하지 않은 연구(n=9), 단일군 연구(n=18), 원문을 확보하지 못한 논문(n=11)을 제외한 뒤 총 25편의 논문을 최종 분석에 사용하였다(Fig. 1). 선정된 논문의 연구대상자 수, 진단기준, 치료방법, 평가도구, 결과 등을 정리하여 제시하였다(Table 1).

2. 진단기준

가장 많이 사용한 진단기준은 CCMD-3 (The Chinese Classification of Mental Disorders-3)으로서 총 15편에서 사용되었다. 이외에 ICD-10 (International Classification of Diseases-10)을 2편의 논문에서, 'Criteria of diagnosis and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese medicine' (中医病证诊断疗效标准)을 6편의 논문에서 진단기준으로 사용하였고, 불면 장애의 진단기준에 해당하는 사항을 문장으로 서술한 논문이 4편이었다.

3. 평가도구

13편의 논문에서 PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)와 유효율(Effective rate) 2가지를 모두 사용하여 약침술의 효과를 평가하였다. 이 2가지 평가도구와 PSG (Polysomnography) 수면 효율, 임상 증상채점표 등을 추가로 이용한 논문은 4편이었다. 유효율 한 가지만을 평가도구로 이용한 논문은 8편이었다.

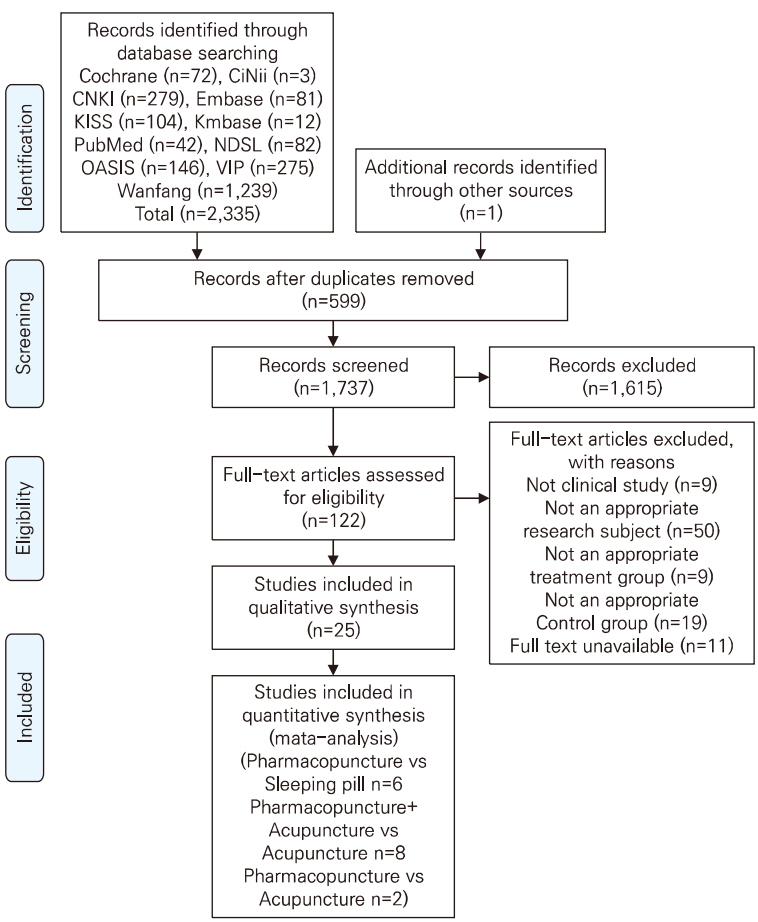


Fig. 1. Flow chart of the selection process of study.

Table 1. Characteristics of Included Randomized Control Trials

First author (year)	Sample size (M/F) (A) Control Group (B) Intervention Group	Diagnostic criteria	Treatments (A) Control Group (B) Intervention Group	Outcome measurement	Results
Xi[10] (2011)	(A) 56 (26/30) (B) 56 (30/26)	International Classification of Diseases-10	(A) Estazolam 1～2 mg HS. (B) Dansehn(丹蔘) injection 1 mL at Anmian(Ex-HN).	Effective rate	(A) 29/56 (51.6%) (B) 48/56 (85.7%) ($p<0.01$)
Huang[11] (2011)	(A) 43 (19/24) (B) 43 (18/25)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Psychological treatment, sleep hygiene Zopiclone 7.5 mg HS (prn). (B) Danhong (丹紅) injection 2 mL at 1) Naegwan (PC6), Sameumgyo (SP6), 2) Hapgok (LI4), Taechung (LR3). 1) and 2) alternately.	1) Polysomnography 2) Pittsburgh Sleep Quality Index 3) Effective rate	1) (A) 60.36±10.23--82.66±11.27 (B) 59.39±10.02--79.70±12.28 ($p<0.05$) 2) (A) 16.36±2.61--8.12±2.34 (B) 16.56±2.39--6.24±2.92 ($p<0.05$) 3) (A) 38/41 (92.6%) (B) 40/42 (95.2%) ($p<0.05$)
Lei[12] (2016)	(A) 20 (8/12) (B) 20 (5/15)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Estazolam 1～2 mg, 1 t, tid. Oryzanol 20 mg, tid. (B) Mecobalt (弥可保) injection 0.5 mL at Simsu (BL15), Bisu (BL20) or Simsu (BL15), Damsu (BL19) or Simsu (BL15), Sinsu (BL23) or Gansu (BL18) or Sinsu (BL23). Both used unilateral acupoints. Alternate use for each number of treatments.	Effective rate	(A) 25/29 (86.2%) (B) 27/29 (93.1%) ($p<0.05$)
Zhang[13] (2016)	(A) Group1: 28 (12/16) Group2: 26 (7/19) (B) 27 (9/18)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Group1: Acupuncture treatment that combines Sinmun (HT7), Naegwan (PC6), Baekhoe (GV20), Anmian (Ex-HN) with Simsu (BL15), Bisu (BL20), Sameumgyo (SP6). Group2: Vitamin B12 injection, the same as the Intervention group, inject at Gyeoksu (BL17), Damsu (BL19). (B) Vitamin B12 injention 1 mL at Gyeoksu (BL17), Damsu (BL19). Both used unilateral acupoints. Alternate use for each number of treatments.	1) Judgment of the effect of TCM syndrome treatment effective rate 2) Pittsburgh Sleep Quality Index 3) Insomnia syndrome often parity mark effective rate	1) (A) 26/28 (92.9%), 23/26 (88.5%) (B) 26/27 (96.3%) ($p<0.05$) 2) (A) 14.39±1.69--8.14±3.62, 14.08±1.96--9.08±3.60 (B) 14.26±1.72--6.37±2.51 ($p<0.05$) 3) (A) 25/28 (89.3%), 22/26 (84.6%) (B) 26/27 (96.3%) ($p<0.05$)
Xu[14] (2015)	(A) 35 (12/23) (B) 35 (13/22)	International Classification of Diseases-10 The Chinese Classification of Mental Disorders-3 Criteria of diagnosis and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese medicine	(A) Wrist-ankle acupuncture; After acupuncture treatment for one wrist and ankle 10 times a day. After 3 days rest, 10 treatments once every other day, then 10 treatments once every other day after 3 days rest. (B) Fufang Danggui (复方当归) and Vitamin B12 injection 0.5 mL at Sinmun (HT7), Sameumgyo (SP6), Anmian (Ex-HN).	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 16.08±2.60--9.46±3.17 (B) 16.67±2.68--7.30±2.46 ($p<0.05$) 2) (A) 27/35 (77.1%) (B) 33/35 (94.3%) ($p<0.05$)

Table 1. Continued 1

First author (year)	Sample size (M/F) (A) Control Group (B) Intervention Group	Diagnostic criteria	Treatments (A) Control Group (B) Intervention Group	Outcome measurement	Results
Wang[15] (2012)	(A) 34 (14/20) (B) 34 (16/18)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Estazolam 2 mg HS. Take for 22 days. (B) Ciwujia (刺五加) injection 1 mL at Sameumgyo (SP6), Anmian (Ex-HN). Use unilateral acupoints. Alternate use for each number of treatments.	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 16.92±1.86--13.94±1.42 (B) 16.55±2.32--11.78±1.67 ($p<0.05$) 2) (A) 28/34 (82.4%) (B) 32/34 (94.1%) ($p<0.05$)
Shi[16] (2011)	(A) 40 (15/25) (B) 40 (17/23)	(1) Have typical symptoms of insomnia (2) There is a history of recurrent attacks. (3) Pittsburgh Sleep Quality Index≥7	(A) Acupuncture treatments: Johae (KI6), Sinmaek (BL62), Sinmun (HT7), Indang (Ex-HN3), Sasinchong (Ex-HN1), Anmian (Ex-HN) as the main acupoints and additional treatment according to dialectic. (B) Gastrodin (天麻素) injection 1 mL at one-sided Joksamri (ST36), Sameumgyo (SP6). Use both sides alternately.	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate 3) Changes in the number of clinical symptom points	1) (A) 16.08±1.95--10.8±3.59 (B) 16.23±1.91--8.05±2.95 ($p<0.01$) 2) (A) 32/40 (80%) (B) 38/40 (95%) ($p<0.01$) 3) (A) 17.42±3.12--5.53±1.46 (B) 18.75±3.47--4.58±1.43 ($p<0.01$)
Fei[17] (2012)	(A) 19 (9/10) (B) 20 (7/13)	Criteria of diagnosis and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese medicine	(A) Acupuncture: Five to six acupoints from Naegwan (PC6), Jungwan (CV12), Sinmun (HT7), Sameumgyo (SP6), Simsu (BL15), Gweoleumsu (BL14), Wisu (BL21), Baekhoe (GV20), Sasinchong (Ex-HN1), Eumreungchun (SP9), Gansa (PC5), Daereung (PC7). treated for 30 minutes. Auricular acupuncture: Pijilha (皮質下), Gyogam (交感), Sim (心), Bi (脾), Sin (腎), Naebunbi (內分泌), two to three alternately, treated for 20 minutes. Moxibustion: Treatment of moxibustion for 15 minutes in Junggeuk (CV3), Gwanwon (CV4), Yongchun (KI1), Sinsu (BL23), and Palryo (BL31 ~34). Treatment once a day or every other day, 12 times 1 course, total 2 courses. With acupuncture as the center of the patient's condition, the auricular acupuncture or moxibustion treatment is combined. (B) Fufang Danggui (复方当归) injection 0.25 mL at Sasinchong (Ex-HN1).	Effective rate	(A) 12/19 (63%) (B) 17/20 (85%) ($p<0.05$)
Bao[18] (2014)	(A) 56 (25/31) (B) 60 (26/34)	Criteria of diagnosis and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese medicine	(A) Estazolam 1 ~2 mg HS, Oryzanol 2 mg tid. (B) Ciwujia (刺五加) injection 0.5 mL at both Sinmun (HT7), Anmian (Ex-HN).	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 16.28±1.26--11.94±3.13 (B) 16.22±1.53--7.37±2.05 ($p<0.01$) 2) (A) 28/56 (51.79%) (B) 16.28±1.26--11.94±3.13 ($p<0.01$)
Kong[19] (2017)	(A) 40 (14/26) (B) 40 (16/24)	Criteria of diagnosis and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese medicine	(A) The same acupoints and Anmian (Ex-HN) acupuncture treatment as in the intervention group. (B) Human placental tissue fluid injection 2 mL at one-sided Anmian (Ex-HN). Use both sides alternately.	Effective rate	(A) 36/40 (96%) (B) 40/40 (100%) ($p<0.05$)

Table 1. Continued 2

First author (year)	Sample size (M/F) (A) Control Group (B) Intervention Group	Diagnostic criteria	Treatments (A) Control Group (B) Intervention Group	Outcome measurement	Results
Zou[20] (2010)	(A) 20 (9/11) (B) 20 (7/13)	Criteria of diagnosis and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese medicine	(A) Oryzanol 20 mg, tid, Xiuka mixture 10 mL, tid, Estazolam 1~2 mg, HS. 5 days 1 treatment course. (B) Vitamin B12 injection 1 mL at both Pungji (GB20).	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 12.60±4.57--11.35±4.61 (B) 12.16±3.63--8.75±3.85 ($p<0.05$) 2) (A) 14/20 (70%) (B) 18/20 (90%) ($p<0.05$)
Bai[21] (2006)	(A) 50 (23/27) (B) 50 (24/26)	≪Traditional Chinese Medicine≫	(A) Take Ciwujia Pian ; 3 pill per 1 time, bid, take same period of intervention group. (B) Danshen (丹蔘) injection 1 mL at 1) both Sinmun (HT7), Anmian (Ex-HN), Simsu (BL15), Gyeoksu (BL17) or 2) both Naegwan (PC6), Sameumgyo (SP6), Gansu (BL18), Bisu (BL20). Use 1), 2) alternately.	Effective rate	(A) 38/50 (76%) (B) 77/80 (94%) ($p<0.025$)
Huang[22] (2008)	(A) 25 (B) 25	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Taken Chinese medicine. Composition: Mulberry leaves 15 g, Chrysanthemum 15 g, Chunma 10 g, Gudung 18 g, Shiho 10 g, Keel 30 g, Oyster 30 g, Turmeric 15 g, more or less depending on symptoms. Take 1 medicine every day. (B) Vitamin B12 injection 1 mL at one-sided Anmian (Ex-HN), Bisu (BL20). Use both sides alternately.	Effective rate	(A) 19/25 (76%) (B) 23/25 (92%) ($p<0.05$)
Chai[23] (2010)	(A) 63 (23/40) (B) 63 (22/41)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Alprazolam 0.4~0.8 mg oral administration, HS. (B) Ciwujia (刺五加) and Mecobalamine (甲钴胺) injection 0.5 mL at Sashinchong (Ex-HN1) and both-sided Anmian (Ex-HN).	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 16.16±3.28--11.62±3.45 (B) 16.22±2.98--5.74±3.46 ($p<0.01$) 2) (A) 56/63 (88.9%) (B) 59/63 (93.6%) ($p<0.01$)
Su[24] (2014)	(A) 23 (14/9) (B) 24 (15/9)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) 1. Acupuncture treatments: Sinmun (HT7), Sasinchong (Ex-HN1), Sameumgyo (SP6), Naegwan (PC6), Sinsu (BL23), Kunryun (BL60), Sinmaek (BL62), Johae (KI6), Taegye (KI3), Joksamri (ST36) Once a day, 6 times a week, 14 days. 2. Estazolam 2 mg, qd. HS. (B) Ciwujia (刺五加) injection 2 mL at Pungbu (GV16).	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 11.43±0.85--7.23±1.50/ 11.87±1.83--7.25±1.49 (B) 12.17±1.91--6.10±1.55 ($p<0.01$) 2) (A) 19/23 (82.60%)/ 18/23 (78.26%) (B) 23/24 (95.83%) ($p<0.01$)
Bao[25] (2017)	(A) 35 (18/17) (B) 35 (10/25)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Acupuncture treatment in the same way as intervention group. (B) Vitamin B12 injection 1 mL at one-sided Simsu (BL15), Bisu (BL20). Use both sides alternately.	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 15.51±1.44--8.54±2.55 (B) 15.03±1.69--7.01±2.42 ($p<0.05$) 2) (A) 27/34 (82.35%) (B) 32/34 (94.11%) ($p<0.05$)
Minling[26] (2014)	(A) 32 (15/17) (B) 32 (9/23)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Acupuncture treatment in the same way as intervention group. 3 times a week, administrate 4 weeks. (B) Danshen (丹蔘) injection 1 mL at one-sided Anmian (Ex-HN), Joksamri (ST36). Use both sides alternately.	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 14.40±1.86--9.47±2.70 (B) 14.81±1.94--7.91±2.51 ($p<0.05$) 2) (A) 29/32 (90.6%) (B) 31/32 (96.9%) ($p<0.05$)

Table 1. Continued 3

First author (year)	Sample size (M/F) (A) Control Group (B) Intervention Group	Diagnostic criteria	Treatments (A) Control Group (B) Intervention Group	Outcome measurement	Results
Quan[27] (2017)	(A) 30 (10/20) (B) 30 (12/18)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Acupuncture treatment in the same way as intervention group. 6 times a week, rest in Sunday, 4 week treatments. (B) Bozhi Glycopeptide (薄芝糖肽) injection 0.5 mL at Sinmun (HT7), 1 mL at Sameumgyo (SP6), Taegye (KI3).	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 14.76--9.70±3.26 (B) 14.70--7.86±2.48 ($p<0.05$) 2) (A) 25/30 (83.33%) (B) 28/30 (93.33%) ($p<0.05$)
Shi[28] (2014)	(A) 59 (20/39) (B) 59 (19/40)	Criteria of diagnosis and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese medicine	(A) Estazolam 2 mg, HS. Oryzanol 20 mg, tid. (B) Vitamin B12 injection 0.5 mL at both-sided Joksamri (ST36) or Sameumgyo (SP6) alternately.	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 16.05±2.05--9.81±3.75 (B) 16.23±1.93--6.42±2.87 ($p<0.05$) 2) (A) 51/59 (86.4%) (B) 55/59 (93.2%) ($p<0.01$)
Li[29] (2014)	(A) 30 (11/19) (B) 30 (10/20)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Acupuncture treatment in the same way as intervention group. Once every other day, 3 times a week, 4 weeks treatments. (B) Shenmai (参麦) injection 1 mL at both-sided Gansu (BL18) or Sinsu (BL23) alternately.	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate 3) Point markers for main syndromes of liver and kidney yang deficiency	1) (A) 13.40±3.32--8.83±4.36 (B) 12.73±3.02--6.77±3.81 ($p<0.05$) 2) (A) 24/30 (80.00%) (B) 28/30 (93.33%) ($p<0.01$) 3) (A) 14.63±4.66--10.60±5.04 (B) 14.37±4.55--7.50±4.72 ($p<0.01$)
Zhang[30] (2018)	(A) 20 (7/13) (B) 20 (8/12)	(1) Western medicine diagnostic criteria (2) Traditional Chinese Medicine diagnostic criteria	(A) Alprazolam 0.4㎎, HS, taken daily for 10 days. (B) Qingkailing (清开灵) injection 1 mL at one-sided Pungneung (ST40) and 2 mL at one-sided Simsu (BL15), Bisu (BL20). Use both sides alternately.	Effective rate	(A) 18/20 (90%) (B) 16/20 (80%) ($p>0.05$)
Du[31] (2018)	(A) 30 (B) 30	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Eszopiclone 3 mg. HS, take 14 days. (B) Vitamin B12 injection 1 mL at Sasinchong (Ex-HN1) or Pungji (GB20) or Anmian (Ex-HN) or Taeyang (Ex-HN5).	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 16.93±2.06--9.83±1.24 (B) 16.82±2.11--5.47±1.08 ($p<0.05$) 2) (A) 21/30 (70%) (B) 27/30 (90%) ($p<0.05$)
Zhang[32] (2009)	(A) 30 (13/17) (B) 30 (10/20)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Sinmun (HT7), Indang (Ex-HN3), Sasinchong (Ex-HN1), Johae (KI6), Sinmaek (BL62) Acupuncture Treatment. (B) Vitamin B12 injection 0.5 mL at both sided Anmian (Ex-HN) or Pungji (GB20). Use two acupoints alternately.	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 13.10±2.431--9.20±2.523 (B) 13.47±2.616--7.667±2.636 ($p<0.001$) 2) (A) 26/30 (86.67%) (B) 27/30 (90.00%) ($p<0.001$)
Fu[33] (2015)	(A) 30 (13/17) (B) 30 (11/19)	Western medicine diagnostic criteria for insomnia	(A) Acupuncture treatment in the same way as intervention group. (B) Danshen (丹蔘) injection 1 mL at one-sided Anmian (Ex-HN), Joksamri (ST36). Use both sides alternately.	1) Pittsburgh Sleep Quality Index 2) Effective rate	1) (A) 14.3±2.2--9.6±1.9 (B) 14.6±2.0--7.5±1.7 ($p<0.01$) 2) (A) 26/30 (86.7%) (B) 29/30 (96.7%) ($p<0.05$)
Gong[34] (2010)	(A) 29 (14/15) (B) 29 (12/17)	The Chinese Classification of Mental Disorders-3	(A) Oral administration of Flupentixol melitracen tablets; Take 15 minutes before breakfast, qd, for 28 days. (B) Normal Saline injection 1 mL at both Pungji (GB20).	Effective rate	(A) 15/29 (51.7%) (B) 23/29 (79.3%) ($p<0.05$)

4. 사용된 약침의 종류와 빈도

Vitamin B12를 사용한 연구가 7편으로 가장 많았고, 단삼(丹蔘)을 사용한 연구 4편, 오가피(刺五加)를 활용한 연구 3편 순으로 많았다. 이외에 단홍(丹紅), Mecobalt (弥可保), Bozhi Glycopeptide (薄芝糖肽), 복방당귀(复方當歸), 생리식염수, 인간 태반주사, 삼맥(蔘麥), 천마(天麻), 청개령(清开灵)을 사용한 연구가 각 1편씩 있었다. 이외에도 복방당귀와 Vitamin B12를 섞어 쓴 경우, 오가피와 Mecobalamin을 섞어 약침 시술한 경우가 각 1편씩 있었다(Table 2).

Table 2. The frequency of pharmacopuncture material

Material herb	No.
Vitamin B12	7
Danshen (丹蔘)	4
Ciwujia (刺五加)	3
Danhong (丹紅)	1
Mecobalt (弥可保)	1
Bozhi Glycopeptide (薄芝糖肽)	1
Fufang Danggui (复方當歸)	1
Normal Saline	1
Human placental tissue fluid	1
Shenmai (蔘麥)	1
Gastrodin (天麻素)	1
Qingkailing (清开灵)	1
Fufang Danggui (复方當歸) & Vitamin B12	1
Ciwujia (刺五加) & Mecobalamin (甲钴胺)	1

5. 약침술에 사용된 혈위와 빈도

약침술의 주혈(主穴)로서 안면(安眠, Ex-HN)을 사용한 연구가 12편으로 가장 많았고, 그다음으로 많이 사용한 경혈이 삼음교(三陰交, SP6)와 비수(脾兪, BL20)로 각각 7편과 5편의 논문에서 사용되었다(Table 3).

1개의 혈위를 이용한 연구는 6편이었고[10,17,19,20,24,34], 나머지 19편의 연구는 2개 이상의 혈위를 활용하였다. 주혈에 더해 변증에 따라 배합하는 혈위를 언급한 연구는 4편이었

Table 3. Analysis of Pharmacopuncture Treatment

Acupoint	No.	Amount	Treatment depth	Material
Anmian (Ex-HN)	12	0.5～2 mL	0.5～2 cm	Danshen (丹蔘) Ciwujia (刺五加) Fufang Danggui (复方当归) & Vitamin B12 Human placental tissue fluid
Sameumgyo (SP6)	7	0.5～2 mL	0.5～2 cm 1.5～1.8 寸	Danhong (丹紅) Fufang Danggui (复方当归) & Vitamin B12 Ciwujia (刺五加) Gastrodin (天麻素) Danshen (丹蔘) Vitamin B12
Bisu (BL20)	5	0.5～2 mL	0.5～1 寸	Mecobalt (弥可保) Danshen (丹蔘) Vitamin B12 Qingkailing (清开灵)
Simsu (BL15)	4	0.5～2 mL	0.5 寸	Mecobalt (弥可保) Danshen (丹蔘) Vitamin B12 Qingkailing (清开灵)
Joksamri (ST36)	4	0.5～1 mL	1.5～1.8 寸	Gastrodin (天麻素) Danshen (丹蔘) Vitamin B12
Pungji (GB20)	4	0.5～1 mL	1～1.5 cm 0.5～1 寸	Vitamin B12 Normal Saline
Sinmun (HT7)	4	0.5～1 mL	0.5～2 cm	Ciwujia (刺五加) Danshen (丹蔘) Bozhi Glycopeptide (薄芝糖肽) Fufang Danggui (复方当归) & Vitamin B12
Sasinchong (Ex-HN1)	3	0.5～1 mL	1～1.5 cm	Fufang Danggui (复方当归) Ciwujia (刺五加) & Mecobalamin (甲钴胺) Vitamin B12

다.

Huang[11]의 연구에서는 내관(內關, PC6), 삼음교(三陰交, SP6), 합곡(合谷, LI4), 태충(太衝, LR3)을 주혈로 하고 간화상요증(肝火上擾證)에 풍지(風池, GB20)와 행간(行間, LR2), 심비양허증(心脾兩虛證)에 비수(脾兪, BL20), 심수(心兪, BL15), 족삼리(足三里, ST36)와 음릉천(陰陵泉, SP9), 비위불화증(脾胃不和證)에 족삼리(足三里, ST36), 심신불교증(心腎不交證)에 태계(太谿, KI3) 심담기허증(心膽氣虛證)에 사신총(四神聰, Ex-HN1), 음허화왕증(陰虛火旺證)에 대릉(大陵, PC7), 태계(太谿, KI3)를 배합하였다.

Zhang[13]의 연구에서는 격수(膈兪, BL17)와 담수(膽兪, BL19)를 주혈로 하고 심수(心兪, BL15), 비수(脾兪, BL20)와 삼음교(三陰交, SP6)를 배합하여 사용하였다.

Xu[14]의 연구에서는 안면(安眠, Ex-HN), 신문(神門, HT7), 삼음교(三陰交, SP6)를 주혈로 하고 심비양허증(心脾兩虛證)에 비수(脾兪, BL20), 심수(心兪, BL15), 심신불교증(心腎不交證)에 심수(心兪, BL15)와 신수(腎兪, BL23), 심허담겁증(心虛膽怯證)에 심수(心兪, BL15)와 담수(膽兪, BL19), 담화요심증(膽火擾心證)에 풍륭(豊隆, ST40)과 내정(內庭, ST44), 간울화화증(肝鬱化火證)에 행간(行間, LR2)과 협계(俠谿, GB43) 비위불화증(脾胃不和證)에 비수(脾兪, BL20)와 족삼리(足三里, ST36)를 배합하였다.

Wang[15]의 연구에서는 삼음교(三陰交, SP6)와 안면(安眠, Ex-HN)을 주혈로 사용하고 심비양허증(心脾兩虛證)에 비수(脾兪, BL20)와 심수(心兪, BL15), 심신불교증(心腎不交證)에 심수(心兪, BL15)와 태계(太谿, KI3), 간화상요증(肝火上擾證)에 간수(肝兪, BL18)와 태충(太衝, LR3) 위기불화증(胃氣不和證)에 위수(胃兪, BL21)와 족삼리(足三里, ST36)를 배합하여 사용하였다.

6. 약침 시술 용량

혈위당 약침 시술액 용량은 최소 0.25 mL부터 최대 2 mL까지 다양했다. 그중 가장 많이 사용된 약침 시술 용량은 1 mL로 13편이 있었다. 가장 많이 사용한 혈위인 안면(安眠, Ex-HN)의 경우 1편에선 2 mL를 썼고, 7편에선 1 mL, 4편에선 0.5 mL를 썼다. 삼음교(三陰交, SP6)의 경우 1편에서 2 mL, 4편에서 1 mL, 2편에서 0.5 mL 사용하였다. 비수(脾兪, BL20)의 경우 1편에서 2 mL, 3편에서 1 mL, 1편에서 0.5 mL 사용하였다.

1회 치료에 사용된 총 약침 시술 용량은 최소 1 mL부터 최대 8 mL까지 있었다. 그중 가장 많은 횟수는 2 mL로 총 13편이 있었다(Table 3).

7. 약침 자입 깊이

25편의 연구 중 13편의 연구에서 약침 자입 깊이에 관하여 언급하였다. 가장 많이 사용된 혈위인 안면(安眠, Ex-HN)의 경우 최소 0.5 cm에서 최대 2 cm까지 자입한 것으로 나타났다. 삼음교(三陰交, SP6)도 안면(安眠, Ex-HN)과 비슷하게 최소 0.5 cm, 최대 2 cm까지 자입한 것으로 나타났고, 비수(脾兪, BL20)는 0.5촌에서 1촌 사이로 자입한 것

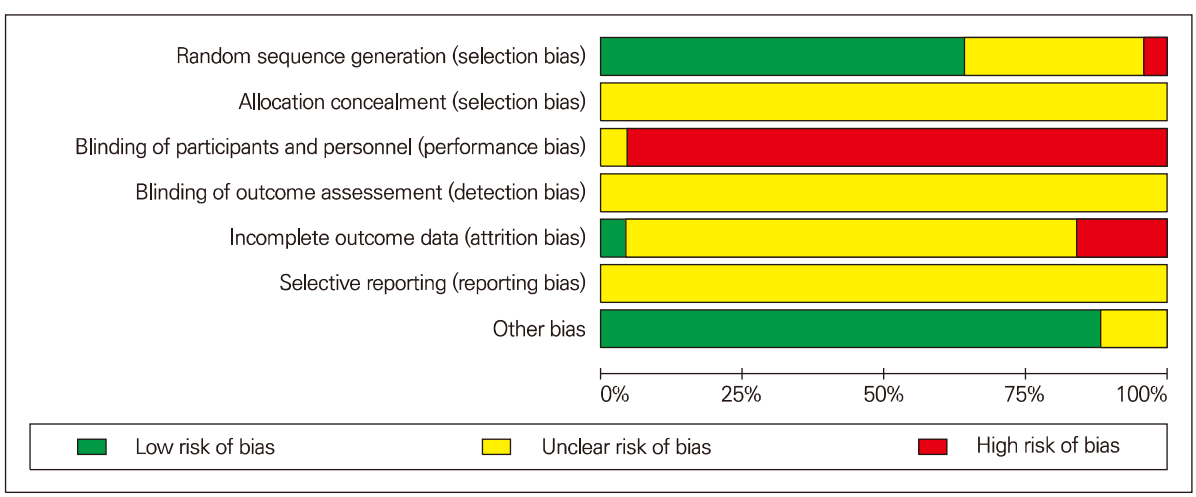


Fig. 2. Risk of Bias graph.

으로 나타났다(Table 3).

8. 시술 시각

25편의 연구 중 4편의 연구에서 시술 시각에 대한 언급이 있었다. 3편에선 16시 전후에[10,20,34], 1편의 연구에선 취침 전에 약침 시술하였다[21].

9. 약침술과 병행된 치료

15편의 연구에서 중재군에 약침술 이외의 치료법이 병행되었다. 침 치료와 병행한 연구가 9편, 안마술 3편, 씨앗으로 이침 혈위를 지압하는 치료 2편, 증약을 병행한 연구 1편으로 나타났다.

병행 치료 중 침 치료에서 혈위는 주로 신문(神門, HT7)과 사신총(四神聰, Ex-HN1), 인당(印堂, Ex-HN3), 조해(照海, KI6)를 사용하였다. 안마술은 용천(湧泉, KI1), 관원(關元, CV4), 음교(陰交, CV7), 중완(中脘, CV12), 협척(夾脊, EX-B2), 백회(百會, GV20), 신정(神庭, GV24)에 마법(摩法,) 추법(推法)으로 안마 치료하는 연구가 있었고[17], 삼음교(三陰交, SP6), 족삼리(足三里, ST36), 신문(神門, HT7), 안면(安眠, Ex-HN), 태계(太谿, KI3), 백회(百會, GV20), 사신총(四神聰, Ex-HN1)을 주혈로 하고 증상에 따라 혈위들을 배합한 경혈 안마를 이용한 연구[18], 약침술 시술 후 10분 휴식한 뒤 엎드린 상태에서 양손 엄지와 검지를 펴서 허리부터 풍부혈 부위로 밀어 올리는 지압을 시행한 연구[24]가 있었다.

귀 지압은 지름 0.5 cm의 말뱅이나물 씨를 정사각형의 작은 테이프에 붙이고 이를 이침혈위 중 신문(神門), 피질하(皮質下), 교감(交感), 심(心), 신(腎), 뇌점(腦点)에 부착해 지압하였다[28]. 또 다른 귀 지압 병행 연구에서는 신문(神門), 피질하(皮質下), 교감(交感), 침(枕)을 주혈로 하고 변증 유형에 따라 혈위를 배합하여 이혈첩압(耳穴贴压) 하는 치료 방법을 시행하였다[23]. 증약을 병행한 연구[22]에선 산조인탕을 사용하였다.

10. 연구의 질 평가

본 연구에 선정된 25편의 연구에 대해 RoB를 수행하였다(Fig. 2, 3). 그중 16편의 연구에서는 무작위배정 방법에 관하여 난수표를 이용해 배정하였으므로 비뚤림 위험이 낮다고 평가하였으며, 1편의 연구에서는 무작위배정에 관한 기술이 없으므로 비뚤림 위험이 높다고 평가하였고, 8편의

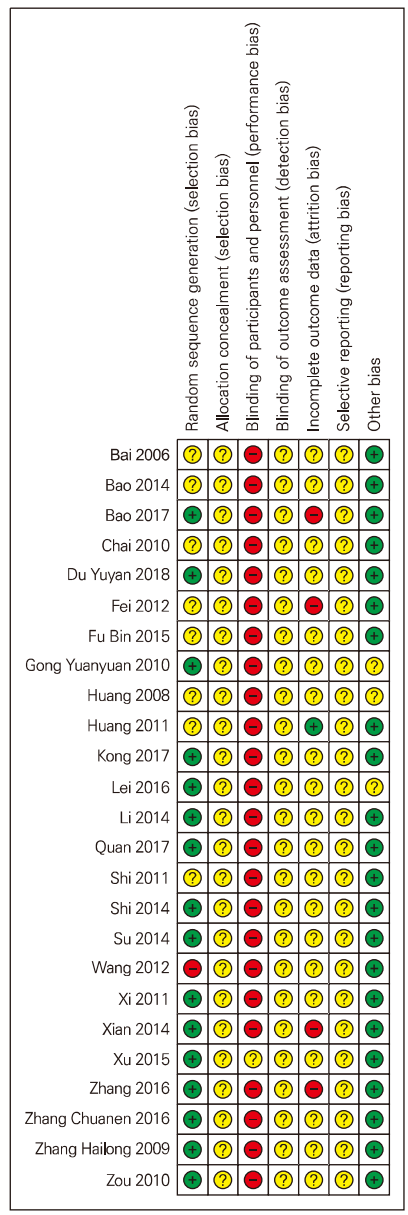


Fig. 3. Risk of Bias summary.

연구에선 무작위배정 방법에 관하여 구체적인 기술이 없었다. 모든 연구에서 배정순서의 은폐에 관한 기술이 없었기에 선택 비뚤림 위험이 불확실하다고 평가하였다. 연구에 포함된 문헌 대부분이 양약 또는 침 치료 대조군과 약침 치료 시험군의 효과를 비교한 것이기에 연구 참여자 및 연구자에 관한 눈가림을 시행하는 것은 어려울 것으로 판단하여 실행 비뚤림 위험은 높은 것으로 평가하였다. 25편 연구 전체에서 평가자의 눈가림에 대한 언급은 없었으므로 결과 평가에

대한 비뚤림 위험은 불확실한 것으로 평가하였다. 불충분한 결과자료에 대한 비뚤림에 관해서는, 4편의 연구에서 탈락에 대한 보고 없이 PP 분석을 시행하여 비뚤림 위험이 높다고 평가하였고, Huang[11]의 연구에서는 탈락률에 대한 보고를 기재하고 처음 보고한 숫자대로 ITT 분석하여 비뚤림 위험이 낮다고 평가하였다. 나머지 20편의 연구에선 탈락률에 대한 보고는 없으나 처음 배정한 숫자대로 ITT 분석하여 비뚤림 위험은 불확실하다고 평가하였다. 선택적 보고에 의한 비뚤림에 관해선, 모든 연구에서 연구 프로토콜에 관하여 기술되어 있지 않아 비뚤림 위험이 불확실하다고 평가하였다. 기타 비뚤림으로 중재군과 대조군의 인구통계학적 차이에 대한 위험 평가를 시행하였는데, 기술이 되어 있지 않은 3편을 제외하곤 두 그룹 간 성별, 나이 등의 통계학적 차이가 의미가 없다고 기재되어 있어 비뚤림 위험은 낮다고 판단하였다.

11. 자료합성 결과

1) 약침 중재군과 수면약 대조군

약침 중재군이 불면증 증상 개선에 미친 효과의 유효율을 비교한 연구는 6편으로, 연구의 결과를 합성한 결과, 약침 중재군이 수면약 대조군에 비하여 유효율이 유의미하게 높았다(RR: 1.21, 95% CI: 1.01 to 1.45, p=0.04, I^2=69%) (Fig. 4). PSQI 점수를 비교한 연구는 2편으로, 약침 중재군이 수면약 대조군에 비하여 PSQI 점수가 유의미하게 감소하였다(MD=-2.19, 95% CI: -2.90 to -1.48, p<0.00001, I^2=0%) (Fig. 5).

2) 약침+체침 병용군과 체침 대조군의 비교

약침과 체침 병용군과 체침 대조군을 비교한 연구는 8편으로, 유효율을 비교한 8편의 연구 결과를 합성한 결과, 약침과 체침 병용군이 체침 대조군에 비하여 유효율이 유의미하게 높았다(RR: 1.11, 95% CI: 1.05 to 1.17, p=0.0002, I^2=0%) (Fig. 6). PSQI 점수를 비교한 연구는 7편으로, 이들 연구 결과를 합성한 결과, 약침과 체침 병용군의 PSQI 점수가 체침 대조군보다 유의미하게 감소하였다(MD=-1.87, 95% CI: -2.36 to -1.38, p<0.00001, I^2=0%) (Fig. 7).

3) 약침 중재군과 체침 대조군의 비교

약침 중재군과 체침 대조군을 비교한 연구는 2편으로, 2편 모두 유효율과 PSQI 점수를 비교하였다. 이들 연구 결과를 합성한 결과, 약침 중재군의 유효율은 체침 대조군에 비해 통계적으로 유의미하게 높지 않은 것으로 나타났지만(RR: 1.12, 95% CI: 0.98 to 1.27, p=0.1, I^2=9%) (Fig. 8), PSQI 점수는 유의미하게 감소한 것으로 나타났다(MD=-2.10, 05% CI: -3.29 to -0.91, p=0.0005, I^2=34%) (Fig. 9).

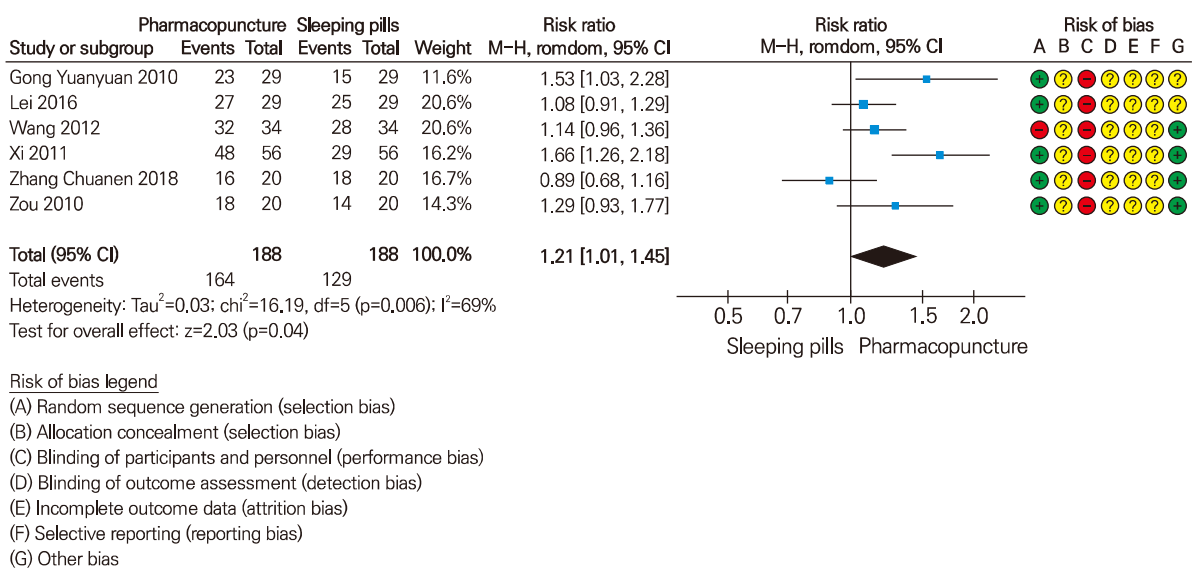


Fig. 4. Forest plot of comparison: 1 Pharmacopuncture vs Sleeping pill, outcome: effective rate.
CI: confidential interval.

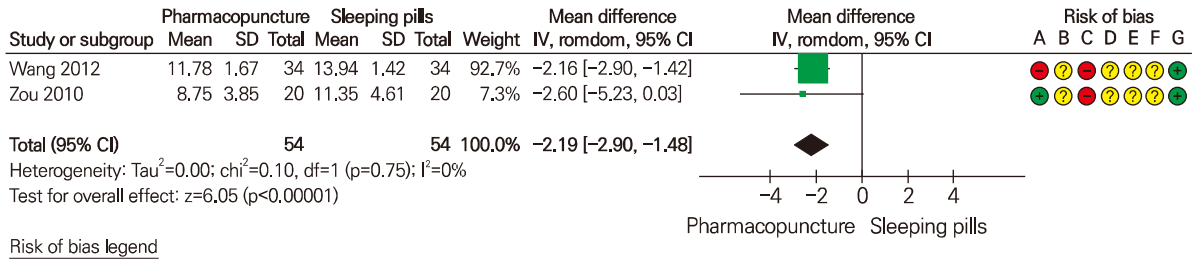


Fig. 5. Forest plot of comparison: 1 Pharmacopuncture vs Sleeping pill, outcome: PSQI.
CI: confidential interval.

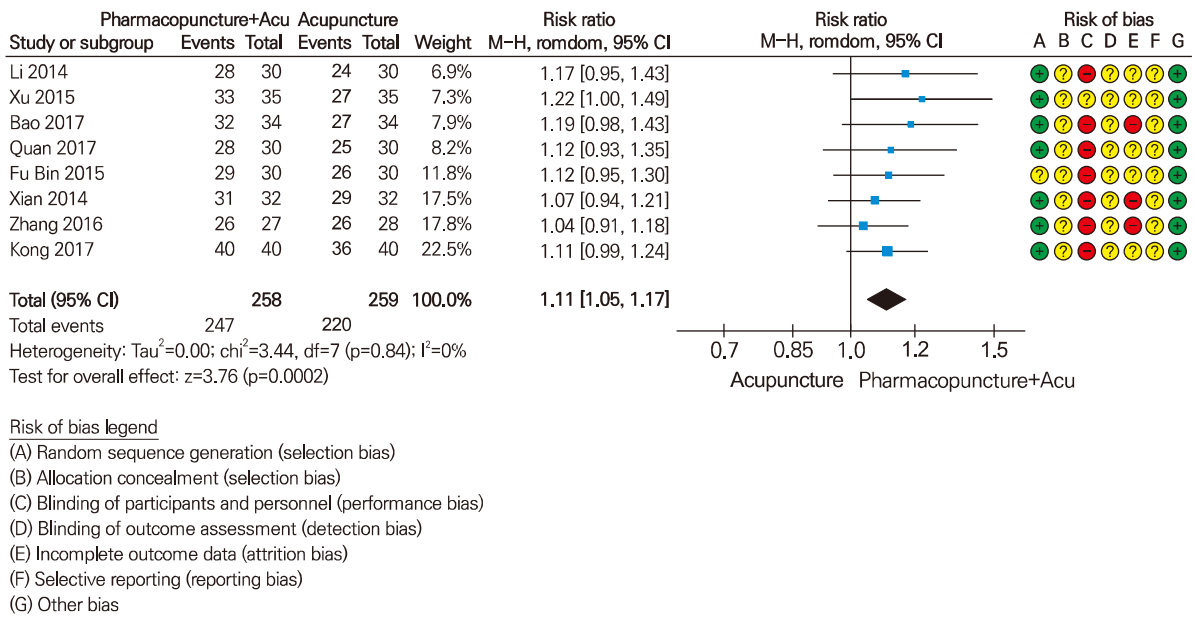


Fig. 6. Forest plot of comparison: 2 Pharmacopuncture+Acupuncture vs Acupuncture, outcome: effective rate.
CI: confidential interval.

12. 근거 수준 평가

1) 약침 중재군과 수면약 대조군

약침 중재군과 수면약 대조군의 유효율을 비교한 연구는 총 6편이었다. 무작위배정 임상 연구에 참여한 376명의 불면 장애 환자의 연구 결과를 메타 분석하였을 때, 약침을 시술한 치료가 수면약 투여한 경우보다 유효율이 유의하게 더 높았다(RR 1.21, 95% CI 1.01 to 1.45). 포함된 연구의 비뚤림 위험이 높고 연구의 규모가 크지 않아 근거 수준은 낮았다(Low).

약침 중재군과 수면약 대조군의 수면의 질 개선을 PSQI를 사용하여 비교한 연구는 총 2편이었다. 메타 분석에 포함된 연구에 참여한 108명의 불면 장애 환자의 연구 결과를 살펴보았을 때, 약침을 시술한 치료가 수면약 투여한 경우보다 PSQI 총점을 유의하게 감소시켰다(MD -2.19, 95% CI

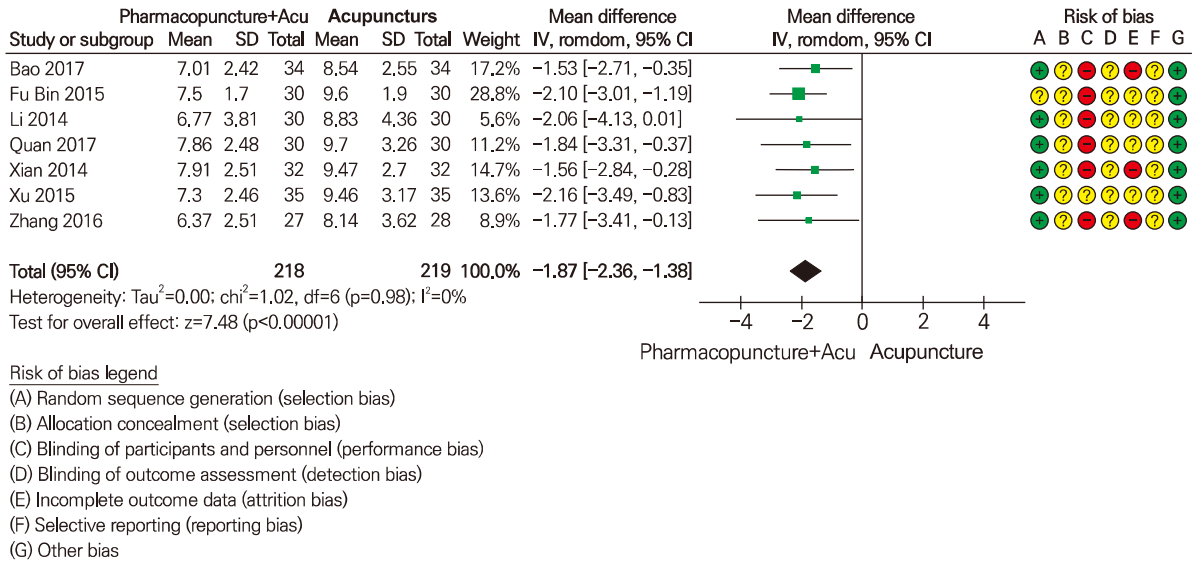


Fig. 7. Forest plot of comparison: 2 Pharmacopuncture+Acupuncture vs Acupuncture, outcome: PSQI.
CI: confidential interval.

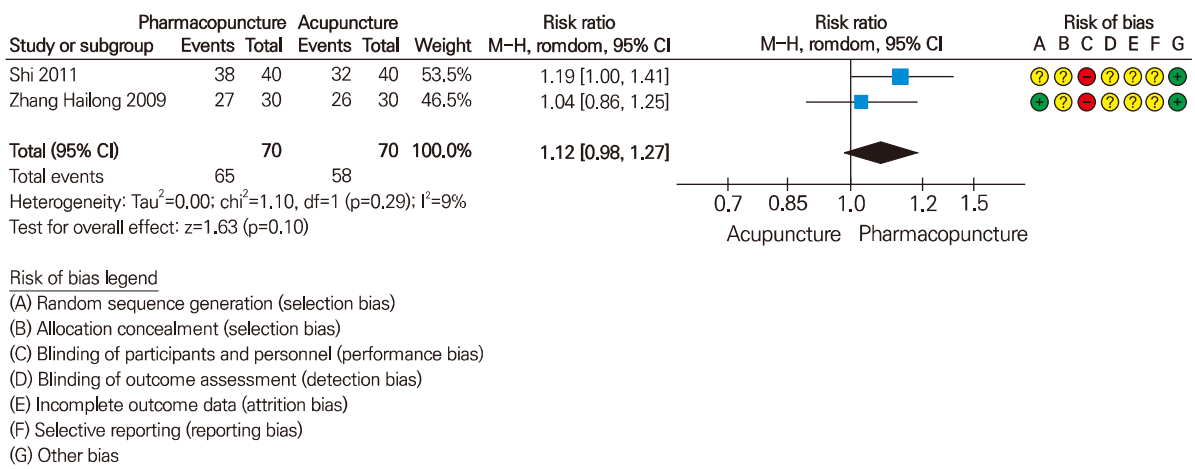


Fig. 8. Forest plot of comparison: 3 Pharmacopuncture vs Acupuncture, outcome: effective rate.
CI: confidential interval.

-2.90 to -1.48). 포함된 연구의 비뚤림 위험이 높고 연구의 규모가 크지 않아 근거 수준은 낮음(Low)으로 평가되었다 (Table 4).

2) 약침+체침 병용군과 체침 대조군

약침과 체침의 병용 치료 중재군과 체침 대조군의 유효율을 비교한 연구는 총 8편이었다. 연구에 포함된 517명의 불면 장애 환자의 연구 결과를 살펴보았을 때, 약침과 체침을 병행 치료한 경우, 체침을 시행한 경우보다 유효율이 유의미하게 높았다(RR 1.11, 95% CI 1.05 to 1.17). 포함된 연구 중 비뚤림 위험이 높거나 불명확한 것이 포함되어 있어 근거 수준은 보통이었다(Moderate).

약침과 체침의 병용 치료 중재군과 체침 대조군의 수면의 질 개선을 PSQI를 사용하여 비교한 연구는 총 7편이었다. 연구에 포함된 437명의 불면 장애 환자의 연구 결과를 살펴보았을 때, 약침과 체침을 병행 치료한 경우, 체침을 시행한

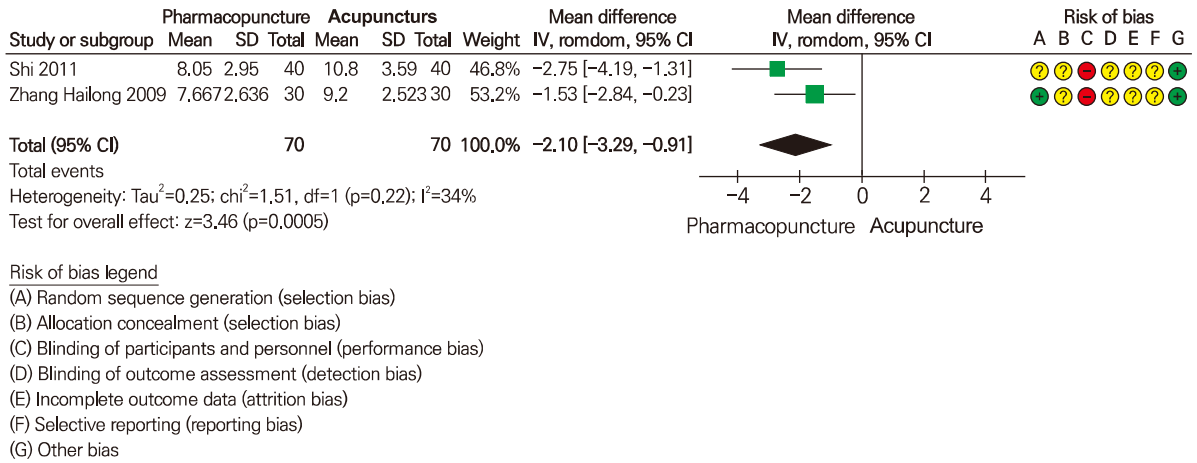


Fig. 9. Forest plot of comparison: 3 Pharmacopuncture vs Acupuncture, outcome: PSQI.
CI: confidential interval.

Table 4. Summary of Findings Table (Pharmacopuncture vs Sleeping pill)

Outcome measurement	Total participants (Studies)	Overall certainty fo evidence	Relative effect	95% Confidence interval
Effective rate	376 (6 RCTs)	⊕⊕◯◯ Low[ab]	RR 1.21	1.01 to 1.45
PSQI	108 (2 RCTs)	⊕⊕◯◯ Low[ab]	MD 2.19 lower	-2.90 to -1.48

RCT: Randomized Clinical Trail, RR: risk ratio, PSQI: Pitsburg's Sleep Quality Index, MD: mean difference.
[a]Risk of bias-serious The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.
[b]imprecision-serious Sample size <400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

Table 5. Summary of Findings Table (Pharmacopuncture+Acupuncture vs Acupuncture)

Outcome measurement	Total participants (Studies)	Overall certainty fo evidence	Relative effect	95% Confidence interval
Effective rate	517 (8 RCTs)	⊕⊕⊕◯ Moderate[a]	RR 1.11	1.05 to 1.17
PSQI	437 (7 RCTs)	⊕⊕⊕◯ Moderate[a]	MD 1.87 lower	-2.36 to -1.38

RCT: Randomized Clinical Trail, RR: risk ratio, PSQI: Pitsburg's Sleep Quality Index, MD: mean difference.
[a]Risk of bias-serious The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.

경우보다 PSQI 총점을 유의하게 감소시켰다(MD -1.87, 95% CI -2.36 to -1.38). 포함된 연구 중 비뚤림 위험이 높거나 불명확한 것이 포함되어 있어 근거 수준은 보통이었다 (Moderate) (Table 5).

3) 약침 중재군과 체침 대조군

약침 중재군과 체침 대조군의 유효율을 비교한 연구는 총 2편이었다. 무작위배정 임상 연구에 참여한 140명의 불면 장애 환자의 연구 결과를 메타 분석하였을 때, 약침 치료가 체침 치료에 비해 유효율이 높았으나 통계학적으로 유의미하지 않았다(RR 1.12, 95% CI 0.98 to 1.27). 포함된 연구의 비뚤림 위험이 높고 연구의 규모가 크지 않으며, 신뢰구간이 효과 없음을 포함하여 근거 수준은 낮았다(Low).

약침 중재군과 체침 대조군의 수면의 질 개선을 PSQI를 사용하여 비교한 연구는 총 2편이었다. 무작위배정 임상 연구에 참여한 140명의 불면 장애 환자의 연구 결과를 메타 분석하였을 때, 약침 치료가 체침 치료에 비해 PSQI 총점을 유의하게 감소시켰다(MD -2.10, 95% CI -3.29 to -0.91). 포함된 연구의 비뚤림 위험이 높고 연구의 규모가 크지 않아 근거 수준은 낮았다(Low) (Table 6).

IV. 고찰

본 연구에서 불면 장애에 대한 약침술의 효과를 살펴본 임상 연구를 국내외 문헌 검색을 통해 체계적 문헌 고찰한 결과, 총 25편의 무작위대조군 연구가 선정되어 분석하였다.

Table 6. Summary of Findings Table (Pharmacopuncture vs Acupuncture)

Outcome measurement	Total participants (Studies)	Overall certainty fo evidence	Relative effect	95% Confidence interval
Effective rate	140 (2 RCTs)	⊕⊕◯◯ Low[ab]	RR 1.12	0.98 to 1.27
PSQI	140 (2 RCTs)	⊕⊕◯◯ Low[ab]	MD 2.10 lower	-3.29 to -0.91

RCT: Randomized Clinical Trail, RR: risk ratio, PSQI: Pitsburg's Sleep Quality Index, MD: mean difference.
[a]Risk of bias-serious The included studies had a unclear risk of selection, performance biases.
[b]imprecision-serious Sample size <400, the 95% confidence interval overlapped with no effect.

본 연구에 포함된 논문들을 출판 연도별로 묶어본 결과 2006년 1편, 2008년 1편, 2009년 1편, 2010년 3편, 2011년 3편, 2012년 2편, 2014년 5편, 2015년 2편, 2016년 2편, 2017년 3편, 2018년 2편으로 2000년대, 특히 불면에 대한 약침술의 효과에 관한 임상 연구가 2010년 이후 매년 꾸준히 연구돼 온 것을 확인할 수 있었다.

본 고찰에서 가장 많이 사용된 약물은 Vitamin B12, 단삼(丹蔘), 오가피(刺五加), 단홍(丹紅) 순으로 많았다.

약침 약물로 가장 많이 쓰인 Vitamin B12는 Methionine의 합성 효소로서 인체의 각종 대사에 이용된다. Vitamin B12가 수면의 수면-각성 리듬 장애(sleep-wake schedule disorders)의 개선에 유효한 영향을 미친다는 연구[45]를 토대로 볼 때 불면증 치료에도 유효하게 쓰일 수 있음을 유추해 볼 수 있다.

약침의 재료로 쓰인 물질 중 가장 많이 쓰인 한약재인 단삼은 고한(苦寒)하며 간(肝), 심(心)에 귀경한다. 활혈거어(活血去瘀), 청심제번(淸心除煩)의 효능이 있어 완복협통(脘腹胁痛), 심번불면(心煩不眠), 월경부조(月經不調)를 치료하는 데 이용할 수 있다.

한 연구에 따르면 단삼이 들어간 '단삼영신탕(丹蔘寧神湯)'의 불면증에 대한 치료 유효율이 94.4%를 보여 단삼이 불면증을 치료하는 데 효과가 있음을 보여주고 있다[46]. 다른 한 실험 연구에 따르면, 단삼이 들어간 CJS03이란 물질을 쥐에게 투여한 결과 이 물질이 5-HT2c 수용체에 작용하여 쥐의 수면 시간을 증가시킨다는 보고가 있었다[47]. 또한 단삼이 가지고 있는 활혈거어(活血去瘀)의 효능을 보이고 어혈을 제거해주는 효능이 있다고 알려진 혈부축어탕(血府逐瘀湯) 역시 불면증에 효과를 나타내고 있음을 보고한 한 연구[48]를 볼 때, 단삼의 활혈거어(活血去瘀) 효능은 불면 장애의 치료에 유효할 것으로 생각된다.

오가피는 고신(苦辛)하며 온(溫)한 성미를 가지고 있고 간(肝), 신(腎)에 귀경한다. 보익간신(補益肝腎), 강근장골(强筋壯骨)의 효능이 있어 근골위연(筋骨萎軟), 체허핍력(體虛乏力)의 증상을 치료하는 데 쓰인다. Xiao[49]는 실험 연구를 통해 오가피를 활용해 만든 약물을 쥐에 주입하였더니 실험 5일째부터 쥐의 총 수면 시간이 유의미하게 증가한다고 보고하였다.

단홍 약침은 단삼(丹蔘)과 홍화(紅花)를 배합한 것으로 활혈화어(活血化瘀), 통맥서락(通脉舒络)의 효능이 있어 흉통(胸痛), 흉민(胸悶), 심계(心悸), 구안와사(口眼歪斜) 등을 치료하는 데 쓰인다.

약침의 재료로 쓰이는 한약재들은 약재마다 다른 특성을 보이고 있지만, 청심(淸心), 통경(通經)의 효능을 지닌 것들이 많이 있음을 알 수 있었다. 또한, 단삼, 오가피, 천마 등 간(肝)에 귀경하는 약재가 많이 쓰이고 있다는 점도 파악할 수 있었다.

연구에 사용된 혈위는 안면(安眠, Ex-HN)이 12편으로 가장 많았다. 안면(安眠, Ex-HN)은 실면(失眠), 현훈(眩暈), 두통(頭痛), 심계(心悸)를 주치하는 혈위이며, 진정 효과가 있어 불면증 치료 전반에 쓰이고 있다. 또한 안면혈에 전기침 치료를 시행한 뒤 엔도르핀 생성이 증가하고 REM 수면 시간이 유의미하게 증가했다는 보고[50]가 있어 안면혈의 불면 장애 치료에 대한 유효성을 실험 연구로도 확인할 수 있었다.

안면혈 다음으로 많이 사용된 혈위인 삼음교(三陰交, SP6)는 사려상심(思慮傷心), 심비적열(心脾積熱)에 의한 병증 치료, 혈병(血病)을 주치한다. 삼음교(三陰交, SP6)를 비롯한 완골(完骨, GB12), 신문(神門, HT7)을 자가 지압한 결과 수면 장애 점수의 하락을 가져왔다는 연구 결과가 있다[51]. 또한 삼음교혈을 비롯한 신문(神門, HT7), 내관(內關, PC6)에 침 치료 후 세로토닌과 GABA의 분비량이 증가하고 글루탐산의 분비량은 감소하여 수면의 질이 개선되었다는 동물실험 연구 결과도 보고되었다[52].

비수(脾兪, BL20)를 사용한 연구가 5편으로 뒤를 이었다.

비수(脾兪, BL20)는 모든 비위(脾胃) 관련 질환을 치료하고 당뇨병 치료하는 주요 혈위 중 하나이다. 비수(脾兪, BL20)는 주로 심비양허(心脾兩虛)로 변증 되는 환자의 불면 장애 치료에 이용되는 경우가 많았는데, 비(脾)가 허한 상태이기에 이를 보(補)해줌과 동시에 불면증도 함께 치료되는 효과를 기대한 것이 아닌가 생각한다.

본 연구에 포함된 논문들의 시술을 검토한 결과, 좌우의 혈위를 교대로 시술한 논문과 매 시술 시 양쪽 혈위를 함께 사용한 논문이 있어, 중재 방법별로 양측 시술과 단측 시술의 유효율을 비교 검토하였다. 약침 중재군과 수면약을 비교한 연구, 약침과 체침 병용 중재군과 체침 대조군을 비교한 연구, 약침 중재군과 체침 대조군을 비교한 연구 모두에서 한쪽의 혈위를 교대로 시술했을 경우에 양측 혈위를 동시에 시술한 경우보다 유효율이 높았다. 향후 양측 혈위를 번갈아 시술 경우와 양측 혈위를 교대로 시술하는 경우의 불면 개선 효과를 비교하는 추가적 연구가 필요하리라 생각한다.

시술 시각에 관해 기술한 연구가 4편이었다. 그중 3편에선 16시에, 1편에선 자기 전에 시술한다고 하였다. 잠을 자기 6~7시간 전에 멜라토닌을 복용했을 때 일주기 리듬에 미치는 영향이 다른 시간대에 복용했을 때보다 더 유효하여 불면증 치료 효과가 더 좋을 것임을 보고하는 연구 결과로 미루어 볼 때[53,54], 약침술 역시 이와 비슷한 시간대에 시술하는 것이 효과가 클 것으로 판단하지 않았을까 짐작해 볼 수 있지만, 유효한 결론을 위해선 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 선정된 25편의 연구 대부분이 중재군이 대조군에 비해 유의미한 치료 효과를 보였다. 메타 분석한 결과, 약침 중재군은 수면약 대조군에 비해 그리고 약침과 체침 병용 중재군은 체침 대조군에 비해 유효율이 유의미하게 높았고 PSQI 점수가 유의미하게 감소하였다. 또한 약침 중재군은 체침 대조군에 비해 유효율이 유의미하게 높지는 않았으나 PSQI 점수는 유의미하게 감소하였다. 그러나 포함된 연구의 비뚤림 위험이 높고, 약침 중재군과 수면약 대조군의 효과 비교와 약침 중재군과 체침 대조군의 효과 비교에 포함된 연구는 규모가 작아 근거 수준은 보통, 낮다고 평가되었다. 또한 치료에 사용한 혈위, 치료 기간 등의 다소 이질적인 치료 중재와 분석 대상 논문들의 질이 높지 않아 치료의 효과에 대하여 명확한 결론을 내리긴 어렵다는 한계가 있었다.

더불어 본 연구에서 선정된 문헌들이 모두 중국 논문들이었으며, 약침술에 사용된 약물을 우리나라 임상에 그대로 적용하기에는 어렵다는 것도 또 다른 한계점이라고 볼 수 있다. 그러나 본 연구 결과가 불면증에 효과적인 새로운 약침술 약물 개발의 참고자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구 결과는 불면에 대한 약침술을 활용한 임상 연구의 설계의 기초자료로 활용될 수 있을 것이다. 국내 한의학계 현실에서 활용 가능한 약침 제제의 활용, 적절한 대조군 설정 등을 고려한 체계적으로 설계된 임상 연구가 이루어진다면 불면 장애에 대한 약침술의 치료 효과에 관하여 보다 확정적인 임상 근거를 마련할 수 있을 것으로 기대된다.

V. 결론

불면 장애의 약침 시술에 관한 임상시험 연구 문헌을 체계적 문헌 고찰을 통하여 총 25편을 선택하여 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 불면증 치료를 위해 주로 Vitamin B12, 단삼(丹蔘), 오가피(刺五加) 등의 제제를 0.5~2 mL 정도 용량으로 사용하고 있음을 확인하였다.

2. 불면증의 진단기준은 CCMD-3가 주로 사용되고, 평가 기준은 주로 유효율(Effective rate)과 PSQI가 사용되었다.

3. 선택 혈위는 안면(安眠, Ex-HN), 삼음교(三陰交, SP6)가 빈번하게 선택되었고, 변증에 따라 비수(脾兪, BL20)가 많이 사용되었다.

4. 안면(安眠, Ex-HN)에는 단삼(丹蔘), 오가피(刺五加) 등의 약침액이 0.5~2 mL의 용량으로, 삼음교(三陰交, SP6)에는 Vitamin B12, 단홍(丹紅), 오가피(刺五加) 등의 약침액이 0.5~2 mL의 용량으로, 비수(脾兪, BL20)에는 Vitamin B12, 단삼(丹蔘) 등의 약침액이 0.5~2 mL의 용량으로 자입되었다.

5. 시술 시각을 언급한 논문 4편 중 3편에서 16시경에 시술했음을 확인하였으며, 좌우 혈위를 번갈아 시술하는 경우가 양측을 함께 시술하는 경우보다 유효율이 높았다.

6. 약침술에 병행하여 침 치료, 안마, 지압, 중약 복용 등의 병행 치료가 이루어지고 있음을 확인하였다.

7. 메타 분석한 결과 약침 혹은 약침 병용 중재군에서 대

조군에 비해 유효율이 높고 수면의 질이 개선되었다. 다만 근거 수준은 낮게 나타났다.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Seoul:Hakjisa. 2013:392-3.
2. Health Insurance Review & Assessment Service. Healthcare Bigdata Hub. National Interest Disease Statistics. Available from: http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapMfrnIntrsIlnsInfo.do
3. Choi HY, Lim WJ. Current Clinical Practice of Insomnia. The Ewha Medical Journal. 2013;36(2):84-92.
4. Kim YJ, Lee HM, Lee SY. The Relationship between Stress, Psychological Hardiness, Social Support and Quality of Life in Insomniacs. Korean Journal of Stress Research. 2016;24(3):137-50.
5. Leger D, Morin CM, Uchiyama M, Hakimi Z, Cure S, Walsh JK. Chronic insomnia, quality-of-life, and utility scores: comparison with good sleepers in a cross-sectional international survey. Sleep Med. 2012;13(1):43-51.
6. Lim YC, Kim SJ, Kwon HJ, Lee JH. The Effects of Stress- and Sleep-Related Variables on the Quality of Life in Insomnia Patients. Journal of Korean Neuropsychiatric Association. 2016;55(3):277-85.
7. National College of Korean Medicine's Neuropsychiatry textbook compilation committee. Korean Neuropsychiatry. an extended ed. Jipmoondang. 2011:252-5.
8. Korean Pharmacopuncture Institute. Pharmacopuncturology. 2nd rev. ed. Seoul:Elsevier Korea. 2011:3-5.
9. Lim JH, Jeong JH, Kim SH, Kim KO, Lee SY, Lee SH, Kim BK. The Pilot Survey of the Perception on the Practice Pattern, Diagnosis, and Treatment on Korean Medicine Insomnia: Focusing on the Difference between Korean Medical Neuropsychiatry Specialists and Korean Medical General Practitioners. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2018:1-11.
10. Xi YB. Sleep Points Inject Treating 56 Cases of Intractable insomnia with Danshen Injection. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine Internal Medicine. 2011; 25(9):62-3.
11. Huang Y. Evaluation of the curative effect of Danhong injection on senile insomnia. Journal of Clinical Traditional Chinese Medicine. 2011;23(4):309-13.
12. Lei R. Observation of curative effect of acupoint injection of Methycobal injection on insomnia. Xinjiang Traditional Chinese Medicine. 2016;34(3):38-9.
13. Zhang P. Clinical Study on Treatment of Insomnia of Deficiency of Heart and Spleen by Point Injection at Sahwa Point [master's thesis] Guangzhou University of Chinese Medicine. 2016.
14. Xu W. Observation on Therapeutic Effect of Wrist Ankle Acupuncture Combined with Point Injection on Insomnia. China's Naturopathy. 2015;23(7):27-8.
15. Wang W. Treatment of senile functional insomnia with Ciwujia acupoint injection. Guangdong Medical Journal. 2012;33(12):1836-7.
16. Shi L, Zhang Q, Zhang J, Xie L, Chen J. Clinical study of acupoint injection of gastrodin in the treatment of insomnia. Chinese Geriatric Healthcare Medicine. 2011;9(3):41-3.
17. Fei Y, Fei J. Clinical observation of 20 cases of insomnia treated with acupoint injection combined with massage technique. Hebei Traditional Chinese Medicine. 2012; 34(4):558-9.
18. Bao Z, Wu Y. 60 Cases of Intractable Insomnia Treated by Acupoint Injection and Massage. Henan Traditional Chinese Medicine. 2014;34(5):945-6.
19. Kong X. Observations on the Curative Effect of Acupoint Injection and Acupuncture on Intractable Insomnia. China's Naturopathy. 2017;25(12):25.
20. Zou X, Li A. Observation on Therapeutic Effect of Acupoint Injection on Insomnia. Practical Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Clinic. 2010;10(2):52, 71.
21. Bai X, Liu H, Song Q. Observation on Therapeutic Effect of 50 Cases of Insomnia Treated by Acupoint Injection. Komei University of Chinese medicine. 2006;21(3):39.
22. Huang Y. Clinical Observation on 50 Cases of Insomnia Treated by Acupoint Injection and Chinese Medicine. Chinese Journal of Practical Internal Medicine. 2008; 28(1):150-1.
23. Chai Y. Observation on Curative Effect of Acupoint Injection and Ear Point Pressing on Insomnia. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine. 2010;37(11): 2231-3.
24. Su J, Gao X, Yuan H, Xing Y, Dong S. Acupoint Injection Combined with Chiropractic Therapy in the Treatment of Insomnia with Yang Deficiency Type. Traditional Chinese Medicine Information. 2014;31(2):90-3.
25. Bao J. The clinical curative effect observation of Acupoint injection combined with acupuncture Treated the insomnia of Kidney/Heart Disharmony [master's thesis] Guangxi University of Traditional Chinese Medicine. 2017.
26. Ming X. Acupoint injection combined with Acupuncture for insomnia with Cardiasplenic Asthenia : a Research Protocol for Clinical trial [master's thesis] Guangzhou University of Chinese Medicine. 2014.
27. Quan X. Clinical study on acupoint injection combined with acupuncture in treating insomnia of heart-kidney noninteraction pattern [master's thesis] Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine. 2017.
28. Shi R. Clinical Research of Acupuncture Combined with Auricular Point Sticking in Treating Insomnia. Chinese Medicine News. 2014;29(1):143-4, 147.
29. Li P. Clinical Study on Acupoint Injection of Shenmai co-

operating with Acupuncture for Treatment of Liver and Kidney Yin Deficiency type of Insomnia [master's thesis] Guangzhou University of Chinese Medicine. 2014.
30. Zhang C, Mou H, Kong Q. Clinical Observation of Qingkailing Acupoint Injection in Treating Insomnia with Internal Disturbance of Phlegm and Heat. China's Naturopathy. 2018;26(11):30-1.
31. Du Y. Clinical Study on Vitamin B12 Combined with Sanzaoren Decoction in Treating Insomnia. Journal of Practical Chinese Medicine. 2018;34(7):787-8.
32. Zhang H. The clinical study for insomnia by acupuncture adding acupoint injection [master's thesis] Guangzhou University of Chinese Medicine. 2009.
33. Fu B, Liu M. Clinical research of treatment of heart and spleen deficiency type insomnia by acupuncture combined with acupoints injection. Traditional Chinese Medicine clinical research. 2015;7(30):21-3.
34. Gong Y, Yang S. Clinical Observation on 29 Cases of Anxiety Insomnia Treated by Injecting Normal Saline at Fengchi Point. Practical Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Clinic. 2010;10(1):16-7.
35. Seo DG, Shin SY, Kim SY, Seo JC, Seo YJ, Park JH, et al. Clinical Research of the Effects of Sumsu (Bufonis venenum) Pharmacopuncture on Insomnia and Depression in Patients with Sleep Disorder. Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. 2015;32(3): 175-83.
36. Lee YH, Kwon GS, Lee SH, Lee ES, Kim CH, Jang KJ, Song CH, Kim YG, Kim WI and Yoon HM. The Clinical Review of Samgi-Halleak Pharmacopuncture Effects for Insomnia & Fatigue. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. 2012;29(3):101-13.
37. Lee JH, Baek JY, Jeong HS, Park SD. A clinical study on the insomnia treatment of Sanjoincho Pharmacopuncture. Journal of the Korean Society for Neuropsychiatry. 2000;11(2):79-86.
38. Yun HS, Mun MH, Jeong KS, Lee JH, Baek JY, Ahn HJ. A study on the effects of the Hominis placenta-induced injection on insomnia patient. 2004;21(3):99-105.
39. Song GE, Lim KM, Lee YK, Lee SJ, Park SJ. Research trend of clinical papers for insomnia treatment using Pharmacopuncture in China. Journal of the Korean Society for Neuropsychiatry. 2019;30(3):265-74.
40. NCMIK. CRIS research. Available from: https://cris.nih.go.kr/cris/search/detailSearch.do/19026#step3
41. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang HB, Son HJ, Shin CM. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analysis for intervention. National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. 2011: 64.
42. Higgins J, Green S. Analysing and presenting results. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 4.2.6 [Updated september 2006]. Chichester, UK: John Wiley & Sons Inc. 2008:79-165.
43. National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. NECA. 2011:65-78.
44. 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.
45. T. Ohta, K. Ando, T. Iwata, N. Ozaki, Y. Kayukawa, M. Terashima, T. Okada and Y. Kasahara. Treatment of Persistent Sleep-Wake Schedule Disorders in Adolescents with Methylcobalalmin(Vitamin B12). Association of Professional Sleep Societies. 1991;14(5):414-9.
46. Zhang X. Clinical observation of Danshen Ningshen in treating insomnia (blood stasis type) [master's thesis] Changchun University of Chinese Medicine. 2020.
47. Kim KK. The Effects of CJS03 on 5-HT2c Receptor and Sleep Structure. [master's thesis] Department of Korean Medicine, Neuropsychiatry Graduate School, Daejeon University. 2015.
48. Kim DH, Lee SH, Lim JH, Kim SH, Lee SH, Kim BK. Herbal Medicine (Hyeolbuchukeo-tang, Xuefu Zhuyu Decoction) for Insomnia Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. 2017;28(4):319-32.
49. Xiao J. Experimental study on the effects of Ciwujia Injection on sleep in rats. Hebei Medical Journal. 2009; 31(9):1031-2.
50. Yi PL, Tsai CH, Lin JG, Liu HJ, Chang FC. Effects of Electroacupuncture at "Anmian (Extra)" Acupoints on Sleep Activities in Rats: The Implication of the Caudal Nucleus tractus solitarius. Journal of Biomedical Science. 2004; 11:579-90.
51. Kim WI, Youn HM. The Effects of Self-Acupressure of Wangol (GB12), Shinmun (HT7), Sameumgyo (SP6) on Clinical Nurses' Sleep pattern disturbance and Fatigue. The Korean Journal of Meridian & Acupoint. 2004;21(2):81-93.
52. Liu LS, Dong BQ, Liu XL, Yu BX, Su Z, Wang SJ, Bai ZH, Chen YR, Zhang Y, Jin YX, Ma TM. Mechanism of acupuncture at Sanyinjiao, Shenmen and Neiguan on hypothalamic 5-HT content and imbalance of Glu/GABA Gln metabolic pathway in insomnia rats. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine. 2021. Available from: https://oversea.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CAPJ&dbname=CAPJLAST&filename=ZYHS20210804000&v=G%25mmd2F637n0%25mmd2BFY2F%25mmd2FKqAPRHcPs3w9vQWYr4B0pKw%25mmd2FhGUDTm9JeoCfBoIWYOVfQWxr0Fv
53. Mundey K, Benloucif S, Harsanyi K, Dubocovich ML, Zee PC. Phase-dependent treatment of delayed sleep phase syndrome with melatonin. Sleep. 2005;28(10):1271-8.
54. Han SJ, Joo EY. Circadian Rhythm Sleep Disorders. Journal of Korean Sleep Research Society. 2008;5(2):74-81.

Appendix 1

Medline via PubMed

#1 "Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[MeSH Terms] OR "Sleep"[MeSH Terms] OR "Sleep Wake Disorders"[MeSH Terms] OR "Sleep Stages"[MeSH Terms] OR "Sleep Deprivation"[MeSH Terms] OR "Wakefulness" [MeSH Terms] OR "sleep*"[All Fields] OR "insomnia*"[All Fields] OR "wakeful*"[All Fields] OR "sleepless*"[All Fields] OR "dyssomn*"[All Fields]

#2 "Bee Venoms"[MeSH Terms] OR "bee venom*"[Title/Abstract] OR "apitoxin"[Title/Abstract] OR "apitherapy" [Title/Abstract] OR "apiotherapy"[Title/Abstract] OR "apipuncture"[Title/Abstract] OR "pharmacopuncture" [Title/Abstract] OR "pharmacoacupuncture"[Title/Abstract] OR "bee sting*"[Title/Abstract] OR "herbal injection"[Title/Abstract] OR "acupuncture point injection"[All Fields] OR "acupoint injection"[All Fields] OR "pharmacopuncture*"[All Fields] OR "herbal acupuncture" [All Fields] OR "aqua acupuncture"[All Fields] OR "aquapuncture*"[All Fields] OR "herbal medicine injection*"[All Fields] OR "herbal drug injection*"[All Fields] OR "acupuncture point injection*"[All Fields] OR "pharmacupuncture"[All Fields] OR "hydro-acupuncture"[All Fields] OR "liquid acupuncture"[All Fields] OR "hydro acupuncture"[All Fields]

#3 #1 and #2

Embase

#1 'sleep'/exp OR 'sleep stage'/exp OR 'insomnia'/exp OR 'primary insomnia'/exp OR 'sleep deprivation'/exp OR 'wakefulness'/exp OR sleep* OR insomnia* OR wakeful* OR sleepless* OR dyssomn*

#2 'bee venom'/exp OR 'apitherapy'/exp OR 'apiotherapy':ab,ti OR 'apipuncture':ab,ti OR 'bee venom*':ab,ti OR 'pharmacopuncture*':ab,ti OR 'bee venom* acupuncture':ab,ti OR 'bee venom* therapy':ab,ti OR 'bee sting* therapy':ab,ti OR 'bee sting*':ab,ti OR apitoxin:ab,ti OR apitherapy:ab,ti OR 'acupuncture point injection':ab,ti OR 'acupoint injection':ab,ti OR 'herbal injection*':ab,ti OR 'pharmacopuncture*':ab,ti OR 'herbal acupuncture':ab,ti OR 'aqua acupuncture':ab,ti OR 'aquapuncture*':ab,ti OR 'herbal medicine injection*':ab,ti OR 'herbal drug injection*':ab,ti OR 'acupuncture point injection*':ab,ti OR 'pharmacupuncture':ab,ti OR 'hydro-acupuncture':ab,ti OR 'liquid acupuncture':ab,ti OR 'pharmacopuncture':ab,ti OR 'pharmacoacupuncture':ab,ti OR 'aquapuncture':ab,ti OR 'herbal acupuncture':ab,ti OR 'hydro acupuncture':ab,ti

CENTRAL

#1 MeSH descriptor: [Sleep] explode all trees
#2 MeSH descriptor: [Sleep Wake Disorders] explode all trees
#3 MeSH descriptor: [Sleep Initiation and Maintenance Disorders] explode all trees
#4 MeSH descriptor: [Sleep Stages] explode all trees
#5 MeSH descriptor: [Sleep Deprivation] explode all trees
#6 MeSH descriptor: [Wakefulness] explode all trees
#7 sleep*
#8 insomnia*
#9 wakeful*

#10 sleepless*
#11 dyssomn*
#12 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11
#13 acupoint injection:ti,ab,kw
#14 ("acupuncture point injection" or "acupointinjcetion" or acup*) and herb*:ti,ab,kw
#15 "herbal injection":ti,ab,kw
#16 "pharmacopuncture":ti,ab,kw
#17 "herbal acupuncture":ti,ab,kw
#18 "aqua acupuncture":ti,ab,kw
#19 "aquapuncture*":ti,ab,kw
#20 "herbal medicine injection*":ti,ab,kw
#21 "herbal drug injection*":ti,ab,kw
#22 "acupuncture point injection*":ti,ab,kw
#23 "hydro-acupuncture":ti,ab,kw
#24 "pharmacupuncture":ti,ab,kw
#25 "liquid acupuncture":ti,ab,kw
#26 "hydro acupuncture":ti,ab,kw
#27 "pharmacoacupuncture":ti,ab,kw
#28 "aquapuncture":ti,ab,kw
#29 MeSH descriptor: [Bee Venoms] explode all trees
#30 bee venom* acupuncture:ti,ab,kw
#31 bee venom* therapy:ti,ab,kw
#32 "bee sting* therapy":ti,ab,kw
#33 "bee venom" or "bee venom*" or apitoxin or apitherapy:ti,ab,kw
#34 "bee sting" or "bee sting*":ti,ab,kw
#35 "apipuncture":ti,ab,kw
#36 "apiotherapy":ti,ab,kw
#37 #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36
#38 #12 and #37

CNKI

(SU='失眠'+'不寐'+'睡眠障碍'+'睡眠觉醒'+'睡眠剥夺'+'不得眠'+'卧不安'+'睡眠紊乱'+'睡眠质量'+'insomnia') and (SU='acupoint injection'+'穴位注射'+'药针'+'针药'+'水針'+'穴位药物注射'+'药物穴位注射'+'穴位注药'+'穴注'+'穴位药物注入'+'穴位封闭疗法'+'水针疗法'+'穴位注射疗法'+'穴位注射法'+蜂毒'+'蜂疗'+'蜂针'+'蜂针灸'+'bee')

CiNii

("Sleep" OR "insomnia*" OR "wakeful*" OR "sleepless*" OR "dyssomn*" OR "不眠" OR "ふみん" OR "インソムニア" OR "ねぶそく") AND ("acupoint" OR "acupoint injection" OR "藥鍼" OR "薬針" OR "pharmacopuncture*" OR "herbal injection" OR "herb acupuncture" OR "aqua acupuncture" OR "aquapuncture*" OR "蜂毒" OR "Bee Venom" OR

"apitherapy" OR "apiotherapy" OR "pharmacopuncture" OR "pharmacoacupuncture" OR "aquapuncture" OR "aqua acupuncture" OR "herbal acupuncture" OR "hydro acupuncture" OR "apipuncture" OR "蜂藥鍼" OR "蜂鍼")

KISS

(불면|수면|insomnia) AND (약침|봉침|봉약침|봉독|벌|벌침)

Kmbase

(([ALL=불면] OR [ALL=수면]) OR [ALL=Insomnia])) AND (([ALL=약침] OR [ALL=봉침]) OR [ALL=봉약침]))

NDSL

#1 (불면 AND 약침)
#2 (불면 AND 봉침)
#3 (불면 AND 봉약침)
#4 (불면 AND 봉독)
#5 (불면 AND 벌침)
#6 (불면 AND 벌)
#7 (수면 AND 약침)
#8 (수면 AND 봉침)
#9 (수면 AND 봉약침)
#10 (수면 AND 봉독)
#11 (수면 AND 벌침)
#12 (수면 AND 벌)
#13 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12

OASIS

(불면 OR 수면) AND (약침 OR 봉침 OR 봉약침 OR 벌침 OR 벌 OR 봉독)

Wagfang data

(题名或关键词:(失眠) or 题名或关键词:(不寐) or 题名或关键词:(睡眠障碍) or 题名或关键词:(睡眠觉醒) or 题名或关键词:(睡眠剥夺) or 题名或关键词:(不得眠) or 题名或关键词:(卧不安) or 题名或关键词:(睡眠紊乱) or 题名或关键词:(睡眠质量) or 题名或关键词:(insomnia)) and (题名或关键词:(穴位注射) or 题名或关键词:(药针) or 题名或关键词:(针药) or 题名或关键词:(水針) or 题名或关键词:(穴位药物注射) or 题名或关键词:(药物穴位注射) or 题名或关键词:(穴位注药) or 题名或关键词:(穴注) or 题名或关键词:(穴位药物注入) or 题名或关键词:(穴位封闭) or 题名或关键词:(水针疗法) or 题名或关键词:(穴位注射疗法) or 题名或关键词:(穴位注射法) or 题名或关键词:(蜂毒) or 题名或关键词:(蜂疗) or 题名或关键词:(蜂针) or 题名或关键词:(蜂针灸))

VIP

(M=失眠 OR M=不寐 OR M=睡眠障碍 OR M=睡眠觉醒 OR M=睡眠剥夺 OR M=不得眠 OR M=卧不安 OR M=睡眠紊乱 OR M=睡眠质量 OR M=insomnia) AND (M=穴位注射 OR M=药针 OR M=针药 OR M=水針 OR M=穴位药物注射 OR M=药物穴位注射 OR M=穴位注药 OR M=穴注 OR M=穴位药物注入 OR M=穴位封闭 OR M=水针疗法 OR M=穴位注射疗法 OR M=穴位注射法 OR M=蜂毒 OR M=蜂疗 OR M=蜂针 OR M=蜂针灸)