족관절 염좌의 봉독 약침 치료에 대한 체계적 문헌 고찰

구지향 · 이옥진 · 조동찬 · 이은정
대전대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

A Systematic Review of Bee Venom Acupuncture for Ankle Sprain

Ji-Hyang Gu, K.M.D., Yu-Chen Li, K.M.D., Dong-Chan Jo, K.M.D., Eun-Jung Lee, K.M.D.
Department of Korean Medicine Rehabilitation, College of Korean Medicine, Daejeon University

RECEIVED June 15, 2018
REVISED July 2, 2018
ACCEPTED July 4, 2018

CORRESPONDING TO
Eun-Jung Lee, Department of Korean
Medicine Rehabilitation, College of
Korean Medicine, Daejeon University,
62 Daehak-ro, Dong-gu, Daejeon
34520, Korea

TEL (042) 470-9128
FAX (042) 470-9005
E-mail jungkahn@hanmail.net

Copyright © 2018 The Society of
Korean Medicine Rehabilitation

Objectives To evaluate the evidence supporting the effectiveness of bee venom acupuncture for ankle sprain.

Methods We conducted search across 11 electronic databases (Pubmed, EMBASE, Cochrane CENTRAL [CENTRAL], KoreaMed, Kmbase, Koreanstudies Information Service System [KISS], National Digital Science Library [NDSL], Korea Institute of Science and Technology Information [KISTI], China National Knowledge Infrastructure [CNKI], Wanfang and Chinese Scientific Journals Database [VIP] database) to find clinical trials that used bee venom acupuncture as treatment for ankle sprain. The methodological quality of randomized controlled clinical trials (RCTs) were assessed using the Cochrane Risk of Bias (RoB) tool, while non-randomized controlled clinical trials (NRCTs) were assessed using the Cochrane Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study (RoBANS) tool.

Results Four RCTs and one nRCT met our inclusion criteria. Almost studies showed that bee venom acupuncture has positive effect on ankle sprain, 4 studies of same intervention and control included in the meta-analysis. When comparing bee venom acupuncture and acupuncture with acupuncture, the effect size of standardized mean difference (SMD) was -0.19 (95% confidence interval [CI]: -1.95 ~ 1.56, Z=0.55, p=0.83). And when comparing bee venom acupuncture with acupuncture, the effect size of SMD was -0.17 (95% CI: -0.65 ~ 0.31, Z=0.71, p=0.48).

Conclusions Although our systematic review found encouraging but limited evidence of bee venom acupuncture for ankle sprain, most of the studies included in the analysis were evaluated as methodologically high risk of bias. From now on further well-designed RCTs should be encouraged. (*J Korean Med Rehabil* 2018;28(3):55-66)

Key words Ankle sprains, Bee venom, Review, Meta-analysis

서론»»»

염좌란 관절이 외력으로 인해 생리적 범위 이상으로 움직여 관절을 구성하는 인대, 관절낭 등이 늘어나거나 파열되는 것을 말한다¹⁾. 족관절 염좌는 발목 부위 인대 손상을 말하며, 운동 중 발목이 급격하게 내번 또는 외번 되어 발생한다. 족관절 염좌는 스포츠 손상 중 가장 흔하

게 발생하는 질환으로, 전체 스포츠 손상의 38~45%를 차지하며, 발목 손상의 약 75% 이상을 차지한다^{2,3)}. 족관절 염좌는 제1차 의료기관에 내원하는 다빈도 질환으로 대부분의 족관절 염좌는 보존적 요법으로 치료되나, 손상 초기에 효과적인 치료를 받지 않을 경우 만성발목 불안증(chronic ankle instability, CAI)으로 이행되는 확률이 높으므로 조기 진단과 치료 및 재활방지가 중요하다^{4,5)}.

한의학적으로 염좌는 극렬한 운동을 하거나 넘어져 과도하게 근육, 관절을 건인하여 氣滯血瘀하여 발병하며⁶⁾, 活血去瘀, 舒筋活絡, 消腫止痛의 방법으로 치료한다⁷⁾. 임상적으로 족관절 염좌에 침, 약침, 뜸, 침도, 화침, 테이핑, 사혈요법, 주사 요법 등⁸⁾ 다양한 치료법이 활용되고 있으며, 특히 봉독 약침이 많이 활용되고 있다.

봉독 약침은 벌의 독을 경혈에 주입함으로써 자침 효과와 봉독의 약성에 의한 효과를 동시에 얻을 수 있는 치료 방법이다. 봉독 약침을 혈위에 자입하면 봉독 속 용혈 작용을 하는 성분이 어혈 부위에 정혈 작용을 하므로 부항의 효과도 얻을 수 있으며, 멜리틴(melittin), 아파민(apamin), 포스폴리파제(phospholipase A2) 등 약 40가지 주요 성분의 약리작용에 의해 소염진통작용, 항염증작용, 면역계 조절작용, 신경계 흥분작용, 혈액순환 촉진작용 등의 효능이 나타난다⁹⁾.

족관절 염좌 환자를 대상으로 봉독 약침을 활용한 연구에서 봉독 약침의 긍정적인 효과를 밝히고 있으나, 족관절 염좌와 봉독 약침 치료에 관한 메타분석 연구는 아직 보고된 바 없다. 기존에 Lee 등⁸⁾에 의해 족관절 염좌의 한방 치료에 대한 고찰 논문이 보고되었으나 국내 데이터베이스만을 검색했으며, 봉독 약침 치료에 대하여 하위 분석을 실시한 논문은 발표되지 않았다. 이에 본 연구에서는 체계적 문헌고찰을 통해 족관절 염좌에 대한 봉독 약침 치료의 효과를 알아보고 객관적인 근거를 도출하고자 하였다.

대상 및 방법»»»»

1. 자료 선정 및 배제 기준

체계적 문헌고찰을 위해 participants, intervention, comparison, outcome, study design (PICO-SD) 형식에 따라 핵심질문을 구성하였다. 연구 대상(participants)은 임상 소견 및 이학적 검사와 방사선 검사상 의사에게 족관절 염좌를 진단받은 환자를 대상으로 하였으며 나이나 성별, 이환기간 등에 제한을 두지 않았다. 중재 유형(interventions)은 영어로 'bee venom, apitherapy, apitoxin', 중국어로 '蜂針', 한국어로 '봉침, 봉약침, 봉독 약침'으로 명명된 치료 방법을 포함하고 구체적인 시술 방

법에 제한을 두지 않았다. 봉독 약침과 다른 치료 방법을 함께 병행한 연구도 포함하였으나, 대조군도 같은 치료를 받아 연구의 결과가 봉독 약침의 효과임을 파악할 수 있는 연구로 제한하였다. 비교 중재(comparisons)는 봉독 약침 치료와 다른 치료를 비교한 연구는 모두 포함하였다. 연구 유형(study designs)은 무작위배정 비교임상시험연구(randomized controlled trial, RCT) 및 비무작위배정 비교임상시험연구(non-randomized controlled trial, nRCT)만을 대상으로 하였으며, 조사연구, 질적 연구, 코호트 연구, 유사실험연구, 종설, 메타분석, 동물실험연구 및 증례보고 연구는 제외하였다.

2. 자료 검색

자료 검색은 2018년 5월 14일부터 2018년 5월 28일까지 진행하였고, 2018년 4월까지 국내 및 국외 학술지에 게재된 논문을 대상으로 하였다. 국내 자료 검색은 한국보건의료연구원(National Evidence-based healthcare Collaboration Agency, NECA) (2011)에서 권장하는 Core 검색 데이터베이스¹⁰⁾인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(Kmbase), 한국학술정보(Koreanstudies Information Service System, KISS), 한국과학기술정보연구원의 과학기술정보통합서비스(National Digital Science Library, NDSL), 과학기술학회마을을 검색에 활용하였다.

국외 검색에 활용한 데이터베이스는 NECA (2011)에서 권장하는 Core 검색 데이터베이스¹⁰⁾인 Pubmed, EMBASE, Cochrane CENTRAL이었으며, 그 외 중국 논문 검색을 위하여 China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, Chinese Scientific Journals Database (VIP) 등의 온라인 데이터베이스를 활용하였다.

검색어는 Pubmed에서 염좌를 뜻하는 'sprain, strain'과 발목을 뜻하는 'ankle, ankle joint'를 조합하여 검색한 뒤, 봉독 약침을 뜻하는 'bee venom, bee sting, wasp venom, apitoxin, apitherapy'를 조합하여 검색하였다. 국내 데이터베이스에서는 '발목 OR 족관절' AND '염좌 OR 좌상 OR 염상 OR 좌섬'을 검색하여 족관절 염좌를 검색한 뒤, '봉침 OR 봉약침 OR 봉독 약침 OR 벌 OR 벌독 OR 벌침'을 검색하여 봉독 약침과 조합하였으며, 중국 데이터베이스에서는 '扭伤' AND '蜂'의 검색식으로 자료를 추출한 뒤, 제목 및 초록을 참고하여 배제하는 방식을 사용하였다.

3. 문헌 선택

자료의 수집 및 선별의 전 과정은 두 명의 독립된 연구자(JHG, YCL)가 사전에 정한 선정 및 배제 기준에 따라 독립적으로 수행하였다. 만약 두 연구자의 의견이 불일치할 경우 해당 연구를 함께 검토하며 합의점을 찾고, 합의가 이루어지지 않는 경우 제3의 다른 연구자(DCJ)로부터 의견을 구하여 결정하는 방식으로 진행하였다.

4. 자료 추출

체계적 문헌고찰에 포함된 총 5편의 논문 특성을 분석한 후 코드화하여 정리하였다. 코딩표에는 일련번호, 저자, 출판연도, 연구 디자인, 피험자 수, 탈락자 수 및 탈락 사유, 중재 횟수 및 기간, 대조 시술법, 평가도구, 봉독 약침 이상 반응 보고 여부 등을 포함하였다.

5. 비뚤림 위험 평가

NECA (2011)의 지침¹⁰⁾에 따라 무작위배정 비교임상시험(RCT)은 Cochrane의 Risk of bias (RoB) 도구를, 비무작위배정 비교임상시험연구(nRCT)는 Risk of Bias Assessment tool for Nonrandomized Study (RoBANS) 도구를 사용하여 평가하였다. 두 명의 연구자(JHG, YCL)가 독립적으로 최종 선정된 논문 5편의 질을 평가하였으며, 모든 항목의 평가는 본문에 내용이 명시된 경우만을 인정하였다. 두 명의 의견이 불일치한 경우에는 충분한 논의를 통하여 결론을 도출하고, 합의가 이루어지지 않는 경우 제3의 다른 연구자(DCJ)로부터 의견을 구하여 결정하는 방식으로 진행하였다.

6. 메타 분석

효과크기의 통계적 분석은 코크란 연합(Cochrane collaboration)의 Review Manager (RevMan) ver. 5.3.5 (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark)을 사용하여 실시하였다. 표준화된 평균차(standardized mean difference, SMD)와 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)을 사용하였으며, Higgins의 I^2 동질성 검정을 통해 각각의 연구가 동질하다고 판

단되는 경우에는 고정효과 모형(fixed-effect model)을, 연구 간의 이질성이 보이는 경우에는 변량효과 모형(random-effect model)을 사용하였다.

체계적 문헌고찰에 포함되었던 총 5편¹¹⁻¹⁵⁾의 논문 중 중재군과 대조군이 같은 4편¹¹⁻¹⁴⁾을 각각 2편씩 메타 분석하였다. 평가 도구는 각각 numeric rating scale (NRS)와 visual analogue scale (VAS)를 사용하였다. NRS는 숫자 평가척도로 환자가 자신의 통증 정도를 주어진 숫자(주로 0부터 10까지) 중에 선택하는 방법¹⁶⁾이다. VAS는 시각상 사척도로 환자가 주어진 선(주로 10 cm의 가로 방향 직선) 위에 자신의 통증 정도를 표시하는 방법¹⁶⁾이다. 두 가지 평가 도구 모두 통증의 강도를 측정하는 척도로, 두 평가 도구를 유사 지표로 보고 메타분석을 진행하였으며, 평가 도구 간의 차이를 줄이기 위해 표준화된 평균차(standardized mean difference, SMD)를 사용하였다.

결과»»»»

1. 연구 선택

본 연구에서 정한 검색어와 검색전략을 이용하여 데이터베이스를 검색한 결과, 총 163편의 논문이 검색되었다. 이 중 중복된 71편을 제외한 92편을 대상으로 제목과 초록을 중심으로 검토하여 77편을 1차적으로 제외하였다. 이후 1차 선별된 총 15편 논문의 원문을 검토하여 최종적으로 5편¹¹⁻¹⁵⁾의 논문을 선정하였다(Fig. 1).

2. 자료 분석

1) 문헌 정보 및 연구 대상 분석

총 5편의 논문 모두 2004년 이후에 게재되었으며, 2004년¹³⁾, 2005년¹⁵⁾, 2008년¹⁴⁾에 각각 1편씩 출판되었으며, 2006년^{11,12)}에는 두 편이 발간되었다(Table I). 연구 설계 유형은 5편 중 4편¹²⁻¹⁵⁾은 무작위배정 비교임상시험(RCT), 나머지 1편¹¹⁾은 비무작위배정 비교임상시험(nRCT)이었다(Table I).

탈락자를 제외한 총 연구 참여자 수는 152명으로, 중재군이 72명, 대조군이 80명이었다. 대상자 수의 평균은 30.4명으로 30명 이하가 3편^{11,12,15)}, 30-40명이 1편¹³⁾, 50명

Fig. 1. A flow chart describing the trial selection process.

이상이 1편¹⁴⁾이었다. 5편 논문 모두 성별에 제한을 두지 않았다(Table I).

탈락자가 발생한 연구는 3편^{12,14,15)}이었으며, 3편 모두 중도 탈락 사유를 보고하였다. Park 등¹²⁾의 연구에서 치료 횟수가 2회 이하인 37명, 감염의 소견을 보인 1명, x-ray 검사상 골절로 진단된 2명으로 총 40명이 탈락하였다. Kang 등¹⁴⁾의 연구에서는 2회 이하로 치료받은 환자 7명, skin test상 양성 반응을 보인 1명으로 총 8명이 탈락하였다. Song¹⁵⁾에서는 총 6명이 탈락하였는데, 그 사유는 치료에 불만족한 경우 1건, 연고지 관계로 치료를 끝마치지 못한 경우와 통증이 소실되어 치료를 이어가지 않은 경우가 각각 2건이었으며, 나머지 1명은 봉독 약침 시술 후 심한 소양감으로 인하여 탈락하였다(Table I).

5편 모두 족관절 염좌를 대상으로 하였으나, 그중 4편^{12,15)}은 급성 족관절 염좌를 대상으로 하였고, 나머지 1편¹¹⁾은 발병일이 6개월 이상인 만성 족관절 염좌를 대상으로 하였다(Table I). 분석한 5편의 논문들을 비교 방식에 따라 나누면, 침 치료를 병행한 봉독 약침 치료와 단독

침 치료를 비교한 것이 2편^{11,12)}, 봉독 약침 치료와 침 치료의 효과를 비교한 것이 1편¹³⁾, 봉독 약침 치료와 침 치료, 황련해독탕 약침 치료를 비교한 것이 1편¹⁴⁾, 봉독 약침 치료와 생리식염수를 비교한 것이 1편¹⁵⁾이었다(Table I).

2) 중재 시술 분석

5편의 논문에서 실시한 봉독 약침 치료의 방법을 살펴 보면, 건조 봉독을 생리식염수에 희석하여 사용한 논문이 3편^{11,13,15)}이었으며, 나머지 2편^{12,14)}에서는 대한약침학회에서 제조한 봉독 약침 앰플을 사용하였다(Table II). 봉독 약침 치료의 기간은 3번 이상이 3편^{11,12,14)}으로 가장 많았으며, 4번 이상이 1편¹³⁾, 1주일(7번)이 1편¹⁵⁾이었다. 주당 봉독 약침 시술 횟수는 2~3회가 2편^{12,14)}, 매일이 1편¹⁵⁾이었고, 제시되지 않은 논문이 2편^{11,13)}이었다(Table II).

총 5편 중 3편^{11,12,14)}에서 봉독 약침을 시술하기 전 skin test를 시행하였다고 하였으며, 그중 1편¹⁴⁾의 연구에서는 skin test 양성 반응이 나타나 봉독 약침을 시술하지 않았다고 보고하였다(Table II). 포함된 5편의 연구 중 단 1편¹⁵⁾

Table 1. A Summary of Studies of Bee Venom Acupuncture for Ankle Sprain

No.	Author (year)	Study design	Subject	Intervention	Control	Results	Drop out
1	Kim et al. ¹¹⁾ (2006)	nRCT	Chronic ankle sprain	A: BV+AC (n=16)	B: AC (n=8)	1. VAS: $p < 0.05$	None
2	Park et al. ¹²⁾ (2006)	RCT	Acute ankle sprain	A: BV+AC (n=11)	B: AC (n=9)	1. NRS: $p > 0.05$ 2. AHS: $p > 0.05$	1. The number of treatments is less than 2, 2. Ankle fracture 3. Infection
3	Lee ¹³⁾ (2004)	RCT	Acute ankle sprain	A: BV (n=16)	B: AC (n=16)	[1] After 1st treatment 1. ROM: $p > 0.05$ 2. Edema: $p > 0.05$ 3. VAS: $p < 0.05$ [2] After 2nd treatment 1. ROM: $p > 0.05$ 2. Edema: $p > 0.05$ 3. VAS: $p < 0.05$ [3] After 3rd treatment 1. ROM: $p > 0.05$ 2. Edema: $p > 0.05$ 3. VAS: $p < 0.05$ [4] After 4th treatment 1. ROM: $p > 0.05$ 2. Edema: $p > 0.05$ 3. VAS: $p > 0.05$	None
4	Kang et al. ¹⁴⁾ (2008)	RCT	Acute ankle sprain	A: BV (n=18)	B: AC (n=17) C: HHT (n=17)	[1] After 1st treatment 1. NRS: $p > 0.05$ 2. AHS: $p > 0.05$ [2] After 2nd treatment 1. NRS: $p > 0.05$ 2. AHS: $p > 0.05$ [3] After 3rd treatment 1. NRS: $p > 0.05$ 2. AHS: $p > 0.05$ [1] After 1st treatment 1. NRS: $p > 0.05$ 2. AHS: $p < 0.05$ [2] After 2nd treatment 1. NRS: $p > 0.05$ 2. AHS: $p < 0.05$ [3] After 3rd treatment 1. NRS: $p > 0.05$ 2. AHS: $p > 0.05$	The number of treatments is less than 2.
5	Song ¹⁵⁾ (2005)	RCT	Acute ankle sprain	A: BV+AC (n=11)	B: NS+AC (n=13)	[1] After 3rd treatment 1. VAS: $p < 0.05$ 2. AHS: $p > 0.05$ [2] After 7th treatment 1. VAS: $p < 0.05$ 2. AHS: $p < 0.05$	1. Because of one's hometown 2. Dissatisfaction 3. Pain relief

nRCT: non-randomized controlled trial, BV: bee venom acupuncture, AC: acupuncture, VAS: visual analog scale, RCT: randomized controlled trial, NRS: numerical rating system, AHS: ankle-hindfoot scale, ROM: range of motion, HHT: *Hwangryunhaedoktang* herbal acupuncture, NS: normal saline aqua-acupuncture.

의 연구만이 봉독 약침의 이상 반응에 대하여 기술하였으며, 봉독 약침 시술 후 심한 소양감이 나타났다고 보고하였다.

3) 대조 시술 분석

(1) 침

대조 시술로 침을 사용한 논문은 4편¹¹⁻¹⁴⁾이었다. 그중 1편¹⁴⁾은 침과 황련해독탕 약침을 각각 대조 시술로 사용하였다. 침의 규격은 0.30×50 mm¹¹⁾, 0.30×40 mm¹²⁾, 0.25×30 mm¹³⁾, 0.20×30 mm¹⁴⁾를 사용한 논문이 각각 1편씩이었다 (Table II).

(2) 약침

Kang 등¹⁴⁾은 황련해독탕 약침을 대조 시술로 시행하였으며, 대한약침학회에서 제조한 황련해독탕 약침액을 경혈에 자입하였다 (Table II).

(3) 생리식염수

Song¹⁵⁾의 연구는 대조 시술로 생리식염수를 사용하였으며, 생리식염수를 경혈에 자입하였다 (Table II).

4) 평가 도구 분석

족관절 염좌의 봉독 약침 치료 효과를 평가하기 위해 range of motion (ROM), 부종의 정도, VAS, NRS, ankle-hindfoot scale (AHS) 등이 평가 도구로 사용되었다. 사용 빈도를 살펴보면 VAS^{11,13,15)}와 AHS^{12,14,15)}가 각각 3회로 가장 많이 사용되었으며, NRS^{12,14)}는 2회, ROM¹³⁾과 부종의 정도¹³⁾은 각각 1번씩 사용되었다 (Table I).

5) 치료 유효성 분석

(1) 봉독 약침+침 vs. 침^{11,12)}

봉독 약침과 침 치료를 병행하여 시행한 중재군과 침

Table II. Interventions and Duration of Included Studies

No.	Author (year)	Intervention	Control	Duration (frequency/total period)		Skin test	Adverse events
				Intervention	Control		
1	Kim et al. ¹¹⁾ (2006)	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline 3,000:1. 2. AC: Same as Control	1. AC: stainless steel needles (0.30×50 mm) was retained 20 minutes.	Not reported/ More than 3 times	Not reported/ More than 3 times	No skin test positive	Not reported
2	Park et al. ¹²⁾ (2006)	1. BV: use 4,000:1 and 10,000:1 bee venom ampoules manufactured by Korean Pharmacopuncture Institute. 2. AC: Same as Control	1. AC: stainless steel needles (0.30×40 mm) was retained 15 minutes.	3 times a week/ 3 times	3 times a week/ 3 times	No skin test positive	Not reported
3	Lee et al. ¹³⁾ (2004)	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline 20,000:1.	1. AC: stainless steel needles (0.25×30 mm) was retained 20 minutes.	Not reported/ More than 4 times	Not reported/ More than 4 times	Not reported	Not reported
4	Kang et al. ¹⁴⁾ (2008)	1. BV: use 4,000:1 bee venom ampoules manufactured by Korean Pharmacopuncture Institute and dissolve in saline to 8,000:1.	1. AC: stainless steel needles (0.20×30 mm) was retained 15 minutes. 2. HHT: use <i>Hwangryunhaedoktang</i> pharmacopuncture ampoules manufactured by Korean Pharmacopuncture Institute.	2-3 times a week/ 3 times	2-3 times a week/ 3 times	Skin test positive	Not reported
5	Song ¹⁵⁾ (2005)	1. BV: dry bee venom was dissolved in saline 3,000:1. 2. AC: stainless steel needles (0.30×40 mm) was retained 20 minutes.	1. NS: Normal Saline was injected into the acupoint. 2. AC: stainless steel needles (0.30×40 mm) was retained 20 minutes.	Daily/ 1 week	Daily/ 1 week	Not reported	Treatment site itching

BV: bee venom acupuncture, AC: acupuncture, HHT: *Hwangryunhaedoktang* herbal acupuncture, NS: normal saline aqua-acupuncture.

Fig. 2. Meta analysis outcome of effects of pain reduction between bee venom acupuncture+acupuncture and acupuncture. Std,Mean Difference: standardized mean difference, SD: standard deviation, CI: confidence interval.

Fig. 3. Meta analysis outcome of effects of pain reduction between bee venom acupuncture and acupuncture. Std,Mean Difference: standardized mean difference, SD: standard deviation, CI: confidence interval.

치료를 단독 시행한 대조군을 비교한 연구는 총 2편^{11,12)}이다. Kim 등¹¹⁾의 VAS에서 유의한 효과($p < 0.05$)를 나타내었다. 하지만 Park 등¹²⁾의 연구에서는 NRS와 AHS 상 중재군이 대조군에 비해 긍정적인 효과를 나타내었지만 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$) (Table I).

2편^{11,12)}의 연구를 하위그룹 분석한 결과, I^2 값이 86%로 동질하지 않은 것으로 나타나($p = 0.007$) 변량효과 모형을 이용하여 분석하였다. 효과크기 표준화된 평균차(SMD)는 -0.19 (95% CI: -1.95 ~ 1.56, $Z = 0.55$, $p = 0.83$)로 나타났으며, 봉독 약침과 침 치료를 병행하여 시행한 중재군과 침 치료를 시행한 대조군 사이에 통계적으로 유의미한 차이가 나타나지 않았다($p > 0.05$) (Fig. 2).

(2) 봉독 약침 vs. 침¹³⁾

Lee¹³⁾의 연구는 봉독 약침 치료와 침 치료의 효과를 비교하였다. 1회, 2회, 3회 치료 후 VAS에서 유의한 효과($p < 0.05$)를 나타내었다. 하지만 4회 치료 후의 VAS와 1~4회 치료 후의 ROM에서 중재군이 대조군에 비해 호전되었으나 통계적으로 유의성이 없었다($p > 0.05$). 부종의 정도에서는 대조군이 중재군에 비해 긍정적인 효과를 나타내었다(Table I).

(3) 봉독 약침 vs. 침 vs. 황련해독탕 약침¹⁴⁾

Kang 등¹⁴⁾의 연구에서는 봉독 약침 치료, 침 치료, 황련해독탕 약침을 각각 시행하여 그 효과를 비교하였다.

봉독 약침 치료는 침 치료에 비해 3회 치료 후에 NRS에서 긍정적인 효과를 나타내었으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$). AHS상에서는 1회, 2회, 3회 치료 후에 모두 오히려 침 치료군이 봉독 약침 치료에 비해 긍정적인 효과를 나타내었으며, 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$).

황련해독탕에 비해 봉독 약침 치료는 1회, 2회, 3회 치료 후에 모두 NRS상 긍정적인 효과를 나타내었으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$). 1회, 2회 치료 후의 AHS에서는 봉독 약침 치료군이 황련해독탕 약침군에 비해 유의한 효과($p < 0.05$)를 나타내었다(Table I).

봉독 약침 치료와 침 치료의 효과를 비교한 연구 2편^{13,14)}을 하위그룹 분석하였다. 2편 논문의 동질성을 검증했을 때 통계적으로 유의한 것으로 나타나($I^2 = 0\%$, $p = 0.73$) 고정효과모형을 이용하여 메타분석을 진행하였다. 효과크기가 표준화된 평균차(SMD)는 -0.17 (95% CI: -0.65 ~ 0.31, $Z = 0.71$, $p = 0.48$)로 봉독 약침 치료와 침 치료 사이에 통계적으로 유의미한 효과가 나타나지 않았다($p < 0.05$) (Fig. 3).

(4) 봉독 약침 vs. 생리식염수¹⁵⁾

Song¹⁵⁾의 연구에서 봉독 약침을 단독으로 시행하여 생리 식염수를 경혈에 주입한 대조군과 치료 효과를 비교하였는데, VAS상 치료 3회, 7회 후에 모두 유의한 효과($p < 0.05$)를 나타내었다. AHS에서는 치료 7회 후에는 통

계적으로 유의한 효과를 나타내었으나, 치료 3회 후에는 대조군에 비해 호전되었으나 통계적으로 유의성이 없었다($p>0.05$) (Table 1).

3. 비뚤림 위험 평가

선정된 5편의 연구 중 4편의 무작위배정 비교임상시험(RCT)¹²⁻¹⁵은 Cochrane의 RoB 도구를, 1편의 비무작위배정 비교임상시험(nRCT)¹¹은 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Study (RoBANS) 도구를 사용하여 비뚤림 위험 평가를 시행하였다.

Fig. 4. Risk of bias summary. +: low risk of bias, -: high risk of bias, ?: unclear risk of bias.

Fig. 5. Risk of bias graph.

1) RCT

무작위 배정순서 항목에서는 동전 던지기를 사용한 2편^{12,15}은 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가하였고, 나머지 2편^{13,14}은 무작위 배정순서 방법에 대한 언급이 없어 비뚤림 위험 '불확실'로 평가하였다. 배정순서 은폐 항목에서는 보조자를 두어 제3의 관리기관이 무작위배정을 통제하도록 한 1편¹⁵은 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가하였고, 시술자와 배정자가 동일한 1편¹²은 비뚤림 위험 '높음'으로 평가하였다. 나머지 2편^{13,14}은 배정순서 은폐에 관한 언급이 없어 비뚤림 위험 '불확실'로 평가하였다.

연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 항목에서는 1편¹⁵만이 보조자를 두어 이중 눈가림을 사용하여 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가하였다. 시술자와 배정자가 동일하여 눈가림을 시행하지 않은 1편¹²은 비뚤림 위험 '높음'으로 평가하였다. 나머지 2편^{13,14}에서는 눈가림에 관한 특별한 언급이 없었지만 약침이라는 중재 시술과 침이라는 대조 시술의 특성상 눈가림이 불가능할 것이라 판단되어 비뚤림 위험 '높음'으로 평가하였다. 결과 평가에 대한 눈가림 항목에서는 4편 모두 관련 언급이 없어 비뚤림 위험 '불확실'로 평가하였다.

불충분한 결과자료 항목에서 결측치가 발생하지 않은 1편¹³과 결측치가 발생하였으나 중재군과 대조군의 결측치가 비슷하고 탈락 원인을 기술한 1편¹⁴은 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가하였다. 나머지 2편^{12,15}은 20% 이상의 결측치가 발생하여 비뚤림 위험 '높음'으로 평가하였다. 선택적 보고 항목에서는 4편 모두 프로토콜은 없지만 예상되는 모든 결과를 보고한 것으로 보아 비뚤림 위험 '낮음'으로 평가하였다. 그 외 비뚤림 항목은 추가 비뚤림의 여지가 있으나 평가할 만한 충분한 근거가 없다고 판단하여 비뚤림 위험 '불확실'로 평가하였다(Fig. 4, 5).

Table III. Quality Assessment of Included Non-Randomized Controlled Trial

No	Author (year)	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of intervention	Blinding for outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective outcome reporting
1	Kim et al. ¹¹⁾ (2006)	L	H	L	U	L	L

L: low risk of bias, H: high risk of bias, U: uncertain risk of bias.

2) nRCT

Kim 등¹¹⁾의 연구의 대상군 선정 항목은 중재군과 대조군이 동일한 인구집단임을 확인하여 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 평가하였으며, 교란변수 항목은 성별, 연령, 손상 부위 등 환자의 증상에 영향을 미칠 수 있는 주요 교란 변수를 확인하였으나 분석 단계에서 고려하지 않았다고 보아 비뚤림 위험 ‘높음’으로 평가하였다. 중재 측정 항목은 중재 방법을 의무기록 등 믿을 만한 기록에서 얻었다고 판단하여 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 평가하였으며, 결과 평가 눈가림 항목은 관련 언급이 없어 비뚤림 위험 ‘불확실’로 평가하였다. 불완전한 자료 항목은 결측치가 없어 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 평가하였고, 사전에 발표된 프로토콜은 없지만 문헌 내에서 정의한 결과를 모두 보고하여 선택적 결과 보고 항목에 대해서는 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 평가하였다(Table III).

고찰»»»»

족관절 염좌는 모든 염좌 질환 중 가장 흔한 질환 중 하나로, 지면 등의 불안정한 곳을 잘못 디디거나, 높은 곳에서 뛰어내릴 때 착지가 불안정하는 등 무리한 힘이 가해지면 쉽게 발생한다¹⁷⁾. 최근 생활수준의 향상으로 여가 생활과 스포츠를 즐기는 사람들이 늘어나면서 족관절 염좌 환자는 점차 늘어나고 있다⁷⁾.

족관절 염좌는 인대 손상 정도에 따라 분류할 수 있다. 인대 섬유질이 부분 파열되었으나 불안정성이 없는 정도의 1도 손상(mild), 약간의 불안정성을 야기할 정도로 인대가 부분 파열된 중등도의 2도 손상(moderate), 인대가 완전하게 파열된 중증의 3도 손상(severe)으로 구분한다^{1,2)}. 족관절 염좌가 발생하면 국소 부종, 통증, 손상 부위의 압통이 발생하고 심하면 보행불리 증상까지 나타나게 된다. 하지만 1, 2도 염좌는 보존적 치료가 원칙이며, 3도 손상이다

라도 2도 염좌와 같은 치료법을 시행하거나 4~6주간 석고붕대 고정을 하는 것이 일반적 치료이다. 운동선수나 활동성 높은 젊은 연령층의 3도 염좌에서는 완전 인대 파열 후 파열 간격이 큰 경우에는 끊어진 인대의 원활한 회복을 위해 수술적 봉합을 시행하기도 하지만¹⁾, 수술이나 입원치료가 필요한 경우는 극히 드물고 대체로 보존적인 치료로 거의 완전히 회복된다. 이에 대표적인 보존적 치료 방법인 한방치료의 중요성이 강조되고 있으며 환자들의 인식에도 공감대가 형성되어 있다¹⁸⁾.

한의학적으로捻挫는 관절과 인대의 손상을 뜻하며, 打撲, 瘀血, 挫閃 등의 범주에 속하며, 氣血이凝滯하고經絡이阻滯되고筋骨이損傷된 것으로 보았다¹⁹⁾. 대체적인 치료 원칙은活血去瘀, 舒筋活絡, 消腫止痛이며⁷⁾, 이는活血祛瘀, 通經活絡하는 봉독 약침의 효능과도 부합한다²⁰⁾.

봉독 약침은 꿀벌 독낭에서 봉독을 추출 및 가공하여 질병과 관계된 부위나 압통점 및 경혈에 주입하여 자침의 효과와 봉독의 약리작용을 동시에 이용하는 치료방법이다²⁰⁾. 봉독의 주요 성분은 40가지 정도로, peptide, physiologically active amine, carbohydrate, enzyme, lipid, amino acid 등이 있다. 주요 peptide 중 melittin, apamin 등은 시상하부-뇌하수체-부신피질 축을 자극하여 부신피질 호르몬의 분비를 촉진시키며, 이 과정에서 봉독 약침의 소염 진통 효과가 나타난다. 또한 melittin은 세포 용해, 용혈 등의 작용과 혈장 cortisone을 증가시키는 작용이 있어, 봉독 약침이 주입되면 혈관 투과성 및 대사가 항진되어 혈액 순환을 촉진시킨다⁹⁾. 이는 한의학적 개념에서活血祛瘀, 疏通氣血, 消腫止痛의 작용으로 볼 수 있다.

봉독 약침의 적응증은 침 치료가 가능한 모든 질환이며, 특히 근골격계 질환에서 기존의 치료법에 비해 임상적으로 우수한 결과를 나타내는 경우가 많다. Kim 등¹¹⁾의 연구에서는 침 치료와의 비교를 통해, Song¹⁵⁾의 연구에서는 생리식염수와의 비교를 통해 봉독 약침이 족관절 염좌에 효과가 있음을 보고하고 있다. 하지만 족관절 염

좌의 봉독 약침 치료에 대해 체계적 문헌고찰을 통한 객관적인 근거는 아직 보고된 바 없다.

기존에 Lee 등²¹⁾, Lee 등²²⁾, Lee 등⁸⁾에 의해 족관절 염좌의 한방 치료에 대한 고찰 연구가 발표되었지만, 봉독 약침 치료에 대한 하위 분석을 하지 않아 족관절 염좌에 대한 봉독 약침의 효과를 파악할 수 없고, 국내 데이터만을 검색하였으며 Cochrane에서 제시하는 RoB, RoBANS를 사용하지 않은 한계가 있다. 이에 본 연구에서는 Cochrane에서 제시하는 방법으로 국내외 데이터베이스 검색을 활용한 체계적 문헌고찰을 통해 봉독 약침 치료가 족관절 염좌의 증상 개선에 유의한 효과가 있는지 객관적으로 평가하고자 하였다. 본 연구에 포함된 5편 모두 2004년 이후에 게재되었으며, 2008년에 게재된 1편이 마지막이었다.

연구 대상자의 수는 30명 이하인 연구가 3편^{11,12,15)}으로 가장 많았으며, 50명 이상인 연구는 1편¹⁴⁾뿐이었다. 일부 연구에서 탈락자가 많이 발생한 것을 볼 수 있었으며, 총 54명의 탈락자 중 48명이 치료 횟수 2회 이하로 탈락하였다.

봉독 약침의 방법은 건조 봉독을 생리식염수에 희석하여 사용하거나 대한약침학회의 봉독 약침 앰플을 사용하였다. 두 가지 방법 중 어느 방법이 더 효과적인지는 아직 밝혀지지 않았으며, 추후 관련 연구가 필요하리라 사료된다.

봉독 약침의 치료 기간은 3번 이상인 연구가 3편^{11,12,14)}으로 가장 많았으며, 치료 횟수는 주당 2~3회가 2편^{12,14)}으로 가장 많았다. 하지만 본 연구에 포함된 논문이 총 5편으로 그 수가 적었으며, 관련 내용이 제시되지 않은 연구도 있어 주 2~3회 및 3회 이상의 치료에 대한 근거를 제시하기 어렵다. 추후 봉독 약침 치료의 치료 기간별 및 치료 횟수별 효과에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

봉독 약침 시술 전 skin test를 시행하였다고 보고한 연구는 3편^{11,12,14)}이었으며, 봉독 약침의 이상반응에 대해 기술한 논문은 1편¹⁵⁾이었다. 봉독 약침은 일종의 독이므로 시술 후 시술 부위의 통증, 발적, 발열, 부종, 소양감, 과민반응(anaphylactic shock) 등이 나타날 수 있다. 따라서 환자의 질병 상태, 체력 등 종합적인 상황을 고려하여 치료 방향을 설정해야 하며, allergy 반응에 대해 환자와 보호자에게 충분히 설명하고 동의를 얻은 후에 시술해야 한다⁹⁾. 하지만 포함된 5편의 연구 중 2편^{13,15)}의 연구에서는 skin test에 대하여 기술하지 않았다. 추후 봉독 약침

관련 연구를 진행할 때에는 봉독 약침 시술 전 skin test를 반드시 시행해야 할 것으로 사료된다. 대조 시술로 침을 사용한 연구가 4편¹¹⁻¹⁴⁾으로 가장 많았으며, 황련해독탕 약침¹⁴⁾과 생리식염수¹⁵⁾를 사용한 논문이 각각 1편이었다.

평가 도구로는 VAS^{11,13,15)}와 AHS^{12,14,15)}가 각각 3회로 가장 많이 사용되었다. 하지만 AHS는 미국의 실정에 맞게 제작된 평가 도구¹²⁾이며 각각의 연구에서 임의로 번역하여 사용하였다고 기술하여 이 과정에서 번역자의 편견이 개입하였을 가능성이 있다. 이는 정식으로 번역된 AHS 한글판이 아직 없기 때문이라 보이며, 추후 한글판 AHS와 타당도, 신뢰도 관련 연구가 필요하리라 사료된다.

봉독 약침과 침 병행 치료와 침 단독 치료를 비교한 연구 2편 중 Kim 등¹¹⁾의 연구에서 VAS상 중재군이 대조군보다 유의한 효과($p < 0.05$)를 나타내었다. 하지만 Park 등¹²⁾의 연구에서는 NRS와 AHS상 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다($p > 0.05$).

봉독 약침 단독 치료와 침 치료를 비교한 Lee 등¹³⁾의 연구에서 1~3회 치료 후 VAS에서만 통계적으로 유의한 효과($p < 0.05$)를 나타내었고, 4회 치료 후의 VAS와 1~4회 치료 후의 ROM 및 부종에서는 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). 봉독 약침 치료, 침 치료, 황련해독탕 약침 치료를 각각 비교한 Kang 등¹⁴⁾의 연구에서 봉독 약침 치료는 침 치료에 비해 NRS 및 AHS상 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 황련해독탕 치료에 비해 봉독 약침 치료는 1~2회 치료 후 AHS에서는 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었으며, 3회 치료 후의 AHS 및 1~3회 치료 후의 NRS에서는 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). 봉독 약침 치료와 생리식염수를 비교한 Song¹⁵⁾의 연구에서는 치료 3회 후의 AHS를 제외한 치료 7회 후의 AHS 및 치료 3회, 7회 후의 VAS상 중재군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 치료 결과를 나타내었다($p < 0.05$).

평가 도구상 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보고한 연구의 경우, 치료 후 효과 평가를 하는 시기와 연관 있을 것이라 사료된다. 봉독 약침의 특성상 치료 후 시술 부위에 부종, 발적, 소양감이 발현되며, 시간이 지나면서 점차 가라앉는다. 이로 인해 치료 직후에는 오히려 치료 전보다 통증이 증가했다고 느낄 수 있으며, 치료 직후에 효과 평가를 하면 중재군과 대조군 사이에 유의한 차이가 나타나지 않거나 오히려 대조군에서 긍정적인 효과가 나타날 수 있다. Lee¹³⁾의 연구에서 1~3회 치료 후의 부종에

서 통계적으로 유의하지는 않지만 대조군이 중재군에 비해 긍정적인 효과를 나타냈으며, Kang 등¹⁴⁾의 연구에서는 1~2회 치료 후의 NRS에서 침 치료군이 봉독 약침 치료군보다 긍정적인 효과를 보였다. 따라서 향후 관련 연구 진행 시 이러한 부분을 고려하여 효과를 평가하는 시기를 정해야 할 것으로 사료된다.

봉독 약침과 침 치료를 병행하여 시행한 중재군과 침 치료를 시행한 대조군을 비교한 2편^{11,12)}의 논문을 메타 분석한 결과 효과크기는 -0.19로 나타났으며($p>0.05$), 봉독 약침 치료와 침 치료를 비교한 논문 2편^{13,14)}에 대한 메타 분석에서는 효과크기 -0.17로 나타났다($p<0.05$). 메타 분석 결과 족관절 염좌에 대한 봉독 약침의 치료 효과가 통계적으로 의미가 없었다. 하지만 분석에 포함된 연구의 수가 각각 2편이며 대상자 수도 군당 20명 이하로 적다. 또한 봉독 약침 시술 후 일정시간 동안 발적 및 통증이 증가되는 경향이 있어 시술 후 봉독 약침의 자극 증상을 배제한 적절한 시기에 통증을 평가하는 것이 중요하나 분석 대상의 연구에서는 시술 직후 통증을 평가하여 봉독 약침의 자극 증상이 비뚤림으로 작용했을 것으로 사료된다.

본 연구에 포함된 5편의 비뚤림 위험 평가에서 다음과 같은 한계점이 발견되어 해석에 주의가 필요할 것으로 사료된다. 첫째, 실행 비뚤림이 높았다. 봉독 약침은 침습적인 자극이 가해지는 치료 방법이며, 시술 후 시술 부위의 통증, 발적, 발열, 부종, 소양감, 과민반응(anaphylactic shock) 등이 나타날 수 있어 환자에게 사전 고지가 반드시 필요하다⁹⁾. 이러한 특성 때문에 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림이 거의 불가능하며, 따라서 결과 평가자의 눈가림으로 비뚤림 위험을 최소화해야 한다. 하지만 4편의 무작위배정 비교임상시험(RCT)¹²⁻¹⁵⁾ 모두 결과 평가자의 눈가림에 관한 언급이 없었다. 추후 봉독 약침 관련 연구에서는 이를 고려하여 무작위배정 비교임상시험을 설계해야 할 것으로 사료된다.

둘째, 탈락 비뚤림이 높았다. 총 48명의 탈락자가 치료 횟수가 2회 이하의 사유로 탈락되었다. 이는 대상자 모집 시 족관절 염좌의 등급을 구분하지 않았기 때문이라 사료된다. 1도의 족관절 염좌는 임상적으로 1~2회의 치료만으로 완치가 가능한데, 대상자 모집 시 특별한 기준을 두지 않아 1도 염좌 환자가 많이 포함되어 일정 치료 횟수를 채우지 못하고 탈락한 것으로 사료된다. 따라서 향후

족관절 염좌 관련 연구 설계 시, 대상자 모집 기준에 족관절 염좌 등급을 포함시켜야 할 것으로 사료된다.

본 연구는 족관절 염좌에 대한 봉독 약침 치료의 효과를 평가한 임상연구를 분석하여 연구디자인, 평가 도구, 치료 유효성 등을 살펴보았다. 족관절 염좌에 대한 봉독 약침 치료의 효과를 단정 짓기 어려우며, 분석에 포함된 연구의 비뚤림의 위험이 높아 주의 깊은 해석이 필요하다. 또한 분석 대상으로 선정된 연구의 수가 적으며, 모집단의 규모가 작은 논문들이 대부분이었기 때문에 확고한 결론을 내리기가 어려웠다. 향후 본 연구의 제한점을 보완한 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

결론»»»»

본 연구를 통해 족관절 염좌에 대한 봉독 약침의 치료 효과를 관찰한 결과, 선부르게 결론을 내리기에는 어려움이 있다. 또한 중재군과 대조군이 동일하고 평가도구가 유사한 연구의 메타분석에서는 통계적으로 유의미한 결과가 나타나지는 않았다. 하지만 분석에 포함된 연구의 수 및 대상자 수가 적으며, 비뚤림 위험이 높았다. 또한 치료 직후에 효과 평가를 하여 봉독 약침의 자극증상이 효과 평가에 비뚤림으로 작용했을 것으로 사료된다. 따라서 본 연구의 결과만으로 족관절 염좌에 대한 봉독 약침의 효과를 판단하는 것은 성급할 것으로 사료되며, 추후 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

References»»»»

1. The Korean Orthopaedic Association, Orthopaedics, 7th ed, Seoul:ChoiSin medical Publishing Co, 2013:1072, 1088-90.
2. The Society of Korean Medicine Rehabilitation, Korean Rehabilitation Medicine, 3rd ed, Paju:Koonja Publishing, 2011:210-1, 237-8.
3. Jeong DU, Yeo KC, Yoon IA, Moon SI, A clinical study on effectiveness of acupuncture treatment of acute ankle sprain combined with positional release therapy, The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine and Nerves, 2009;4(1):19-30.
4. Dubin JC, Comeau D, McClelland RI, Dubin RA, Ferrel E, Lateral and syndesmotic ankle sprain injuries: a nar-

- rative literature review. *J Chiropr Med*. 2011;10(3):204-19.
5. Kern-Steiner R, Washecheck HS, Kelsey DD. Strategy of exercise prescription using an unloading technique for functional rehabilitation of an athlete with an inversion ankle sprain. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1999;29(5):282-7.
6. Korean Acupuncture Society Textbook Compilation Committee. *The Acupuncture and Moxibustion Medicine*. Seoul:Jibmundang Publishing. 2012:328, 568-73.
7. Yu TS, Park DS, Kang SK. Clinical observations on treatment of ankle-sprain. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2004;21(1):168-75.
8. Lee CH, Kim BNR, Jung H, Lee KW, Yang DM, Oh MS. Review on the study of ankle sprain published in Korea. *J Korean Med Rehabil*. 2015;25(1):71-6.
9. Korean Pharmacopuncture Institute. *Pharmacopuncturology*. 2nd ed. Seoul:Elsevier Korea. 2011:181-215.
10. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, Suh HS, Shin CM. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analysis for intervention. 1st ed. Seoul:National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. 2011:24-5, 64-75.
11. Kim KT, An BJ, Kang MS, Song HS. A clinical study of bee venom acupuncture therapy on chronic arthritis of ankle. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2006;23(4):21-6.
12. Park MJ, Sung IH, Kim NO, Ahn CK, Seo JW. A clinical study of bee venom acupuncture therapy on the treatment of acute ankle sprain. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2006;23(1):95-103.
13. Lee H. The comparative study on the bee-venom therapy and common acupuncture therapy for the acute ankle sprain. *Korean Journal of Acupuncture*. 2004;21(4): 133-43.
14. Kang I, Moon JY, Lim MJ, Cho JH, Lee HE. The comparison study between different interventions for treating acute ankle sprain - using dry needle, bee venom acupuncture, Hwangryunhaedoktang herbal acupuncture -. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2008;25(5):89-95.
15. Song HS. The effect of bee venom acupuncture(BVA) on acute ankle sprain: a randomized controlled trial and double blinding - pilot study. *Journal of Korean Institute of Herbal-Acupuncture*. 2005;8(2):11-6.
16. Shim SY, Park HJ, Lee JM, Lee HS. An overview of pain measurements. *The Korean Journal of Meridian and Acupoint*. 2007;24(2):77-97.
17. Han DY. Biomechanics of sports injuries. *The Korean Journal of Sports Medicine*. 1989;7(2):205-8.
18. Garrick JG. Managing ankle sprains: keys to preserving motion and strength. *Phys Sportsmed*. 1997;25(3):56-68.
19. Ahn HJ, Jeong DH, Hwang KS, Yoon KB, Kim TW, Moon JH, Baek JY, Lee SM. The comparative study on the Dong-si acupuncture therapy and general acupuncture therapy for the patient with ankle sprain. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2003;20(1):120-30.
20. Lee JS, Kwon GR, Choi HY. A study on major components of bee venom using HPLC. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2000; 17(4):120-9.
21. Lee SM, Keum DH. The paper review on the ankle sprain with oriental medical treatments published in Korea after 1990. *J Korean Med Rehabil*. 2005;15(3):89-98.
22. Lee YJ. Review of domestic studies on Korean Medicine treatment in ankle sprain [dissertation]. Iksan (KR): Wonkwang University College of Korean Medicine. 2014:1-49.