

진저요법이 화학요법을 받는 암 환자의 오심과 구토에 미치는 효과 : 체계적 고찰 및 메타분석

남은숙¹, 이호연^{2*}, 이미경¹, 박양숙³, 채공주⁴, 김두명⁵

¹강원대학교 간호대학, ²두원공과대학교 간호학과, ³대원대학교 간호학과, ⁴한림성심대학교 간호학과, ⁵홍천군정신건강복지센터

Efficacy of Ginger(*Zingiber officinale*) on Chemotherapy induced Nausea and Vomiting(CINV) in Cancer Patients: a Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Eun Sook Nam¹, Ho Yeon Lee^{2*}, Mi Kyung Lee¹,
Yang Sook Park³, Gong Ju Chai⁴, Doo Myoung Kim⁵

¹College of Nursing, Kangwon National University, ²Department of Nursing, Doowon Technical University
³Department of Nursing, Daewon University, ⁴Department of Nursing, Hallym Polytechnic University,
⁵Hongcheon Mental Health Welfare Center

요약 본 연구는 체계적 고찰과 메타분석을 이용하여 진저요법이 화학요법을 받는 암 환자의 오심과 구토에 미치는 효과를 파악하기 위하여 수행되었다. 문헌검색을 위해 CINAHL, PubMed, Cochrane, EMBASE, Web of Science, Google Scholar 데이터베이스를 이용하였으며, 2009년부터 2018년까지 출간된 연구 396편 중 선정과 배제기준에 따라 최종 선정된 RCT 연구 8편에 대한 질 평가는 Revised Cochrane risk-of-bias tool 2(RoB 2)를 이용하였다. 메타분석은 RevMan 5.4 프로그램을 사용하였으며 오심과 구토의 발생빈도는 평균승산비(Odds Ratio, OR), 강도는 표준화된 평균 차이(Standardized Mean Difference, SMD)를 산출하였다. 진저요법이 오심에 미치는 효과로 발생빈도 OR= 0.92[0.65, 1.30], 강도 SMD= -0.12[-0.59, 0.35]로 통계적으로 유의하지 않았으며 하위집단 분석 결과 급성기와 지연기 모두 진저요법의 효과가 유의하지 않은 것으로 나타났다. 진저요법이 구토에 미치는 효과로 발생빈도 OR= 0.89[0.62, 1.27], 강도 SMD= -0.45[-1.04, 0.13]로 통계적으로 유의하지 않았으며 하위집단 분석에서도 급성기와 지연기 모두 진저요법의 효과가 유의하지 않은 것으로 나타났다. 연구의 질 평가에 따라 민감성 분석 결과 고위험 연구의 효과 크기는 실제 효과에 비해 과장되었을 가능성이 있는 것으로 나타났다. 진저요법이 화학요법을 받는 암 환자의 오심과 구토 완화에 유의하지 않은 것으로 나타났으나 포함된 연구의 수가 충분치 않아 본 연구를 일반화하기에는 한계가 있어 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Abstract This study was undertaken to assess effects of ginger on nausea and vomiting in cancer patients receiving chemotherapy, through systematic review and meta-analysis. CINAHL, PubMed, Cochrane, EMBASE, Web of Science, and Google Scholar databases were explored. From a total of 396 studies, 8 Randomized Controlled trials during the period 2009 to 2018 were selected and qualitatively evaluated using the Revised Cochrane Risk-of-Bias tool 2. Assessment of the frequency and intensity of nausea and vomiting was achieved by estimating the Odds Ratio (OR) and Standardized Mean Difference (SMD), respectively, using the RevMan 5.4. No significant effect of ginger was observed for nausea (OR=0.92 [0.65, 1.30] and SMD=-0.12 [-0.59, 0.35]), and subgroup analyses also revealed no significant effect on both the frequency and intensity in acute phase and delayed phase. Results also show that ginger has no significant effect on vomiting (OR=0.89 [0.62, 1.27] and SMD=-0.45 [-1.04, 0.13]), neither was any significant effect determined in both the acute and delayed phase through subgroup analyses. Sensitivity analysis revealed that the effect size of high-risk studies could have resulted in overestimation. Although the current study detected no significant effect of ginger on nausea and vomiting, the results cannot be generalized due to the limited number of studies included, which needs to be addressed in the future.

Keywords : Ginger, Chemotherapy, Cancer Patient, Nausea, Vomiting

*Corresponding Author : Ho-Yeon Lee(Doowon Univ.)

email: hoinii@doowon.ac.kr

Received June 23, 2021

Revised July 30, 2021

Accepted October 1, 2021

Published October 31, 2021

1. 서론

1.1 연구의 필요성

전국단위 암 발생 통계를 산출한 1999년부터 2019년까지의 전국의 암 유병자는 총 2,005,520명으로 이는 우리나라 국민 25명당 1명이 암 유병자로 파악되며, 최근 5년간 발생한 암 환자의 상대 생존율은 70.3%로, 인구 10명당 7명 이상은 5년 이상 생존하는 것으로 추정된다[1]. 치료의 발전으로 암 환자의 생존율은 증가하였지만 많은 암 유병자들은 암 치료로 인한 부작용을 경험하고 살고 있으며, 이러한 부작용은 질병 경험과 개인의 안녕에 부정적인 영향을 미친다[2].

화학요법은 악성종양의 발육이나 증식을 억제하고 변형시킬 목적으로 항암제를 사용하는 치료 방법으로 악성종양의 일차적 치료 전이 시 치료 또는 수술 및 방사선 치료 전, 후의 보조요법으로서 암 환자의 60~75%에게 사용되고 있다[3]. 화학요법은 암 치료에는 효과적이지만 오심, 구토, 식욕부진, 통증, 탈모, 구내염, 말초신경병증, 빈혈, 수면장애[4] 등 다양한 신체적 부작용을 동반한다.

특히, 화학요법으로 인한 오심과 구토는 암 환자가 겪는 주요 부작용으로 급성기(acute)와 지연기(delayed)로 분류된다. 대개 급성기 오심·구토는 항암제 투약 후 24시간 이내, 지연기 오심·구토는 24시간 이후에 발생하는 것으로[5] 연구에 따라 차이가 있으나 공통적으로 항암제 투약 후 3~4일째의 오심과 구토가 가장 심하다[6].

현재 세로토닌(serotonin) 수용체 차단제, 뉴로킨인1(neurokinin1) 수용체 차단제와 같은 다양한 진토제가 개발되고[7], 사용에 대한 여러 가이드라인이 제시되

면서 과거에 비해 현저히 감소하였으나, 여전히 화학요법을 받는 암 환자의 80% 정도는 진토제(antiemetics)를 투여하고 있음에도 조절되지 않은 오심과 구토로 인해 환자의 회복을 방해하거나 치료를 중단하게 만든다[8].

이렇듯이 진토제(antiemetics) 투약 후에도 지속되는 오심·구토 조절을 위해 기도, 명상, 독서, 산책, 상담, 마른 음식 섭취, 생강 섭취, 찬 음식 섭취, 심상요법, 요가, 음악감상, 점진적 근육 이완, 지압, 침, 텔레비전 시청, 게임 등 오심과 구토에 효과가 있는 다양한 비약물적 대처 방법이 보고[9]되었으나, 현재까지도 완전히 예방되거나 억제할 수 있는 방법은 없다[6].

이에 암 환자들은 선행연구에서 항암요법으로 인한 오심과 구토에 효과가 있는 다양한 중재 방법을 적용하기도 하지만, 일부 부작용 및 불확실한 효과 검증으로 인해

음식 섭취 제한 또는 굶는 방법[10], 페퍼민트 오일 흡입[11]을 통해 오심과 구토 완화에 보완적인 중재로 활용하기도 한다.

진저는 식물(Zingiber Officinale Rosces)에서 추출된 에센셜 오일로 다양한 상황에서 오심과 구토를 낮추는 효과를 나타낸다[12]. 진저를 적용한 흡입법 또는 경구를 통한 진저추출물 투여가 화학요법을 받는 암 환자의 오심과 구토에 미치는 효과를 조사한 무작위 통제군 실험연구들은 다수 보고되어 있으나, 그 효과의 유의성과 크기는 개별 연구마다 다양하게 보고되어 있다[13-20].

한편, 총 363명의 환자를 포함한 5건의 무작위통제군 실험연구(Randomized Controlled Trials, RCT)를 체계적 고찰 및 메타 분석한 결과 수술 후 최소 1g 이상의 진저를 고정 용량으로 투여 시 위약군 보다 오심과 구토에 더 효과가 있었다는 연구 결과[21]를 보고하였고, 2000년부터 2017년까지 10편의 RCT를 메타 분석한 연구는 화학요법 중인 암 환자에게 진저 경구투여가 오심과 구토를 낮추는데 상당한 효과가 있음을 보고하였으나[22], 암 환자의 발생 시기별로 오심 및 구토를 세부적으로 분석하고 파악한 연구는 미흡하다.

본 연구는 무작위 통제군 실험연구에 대한 체계적 고찰 및 메타분석을 통하여 진저요법이 화학요법을 받는 암 환자의 발생시기별 오심 및 구토에 미치는 효과를 파악함으로써 암 환자의 오심과 구토로 인한 불편감을 감소시키는 간호 중재에 대한 근거를 제공하기 위함이다.

2. 연구방법

2.1 연구설계

본 연구는 진저요법이 화학요법을 받은 암 환자의 오심 및 구토에 미치는 영향을 분석하기 위한 체계적 고찰 및 메타분석 연구이다.

2.2 문헌 선정기준

본 연구는 코크란(Cochrane collaboration)의 체계적 고찰과 PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) 그룹이 제시한 체계적 고찰 보고지침에 따라 수행되었다.

문헌 선정기준은 다음과 같다. 1) 연구대상(participants): 화학요법을 받는 암 환자. 2) 중재 (intervention): 화학요법을 받는 환자로 오심과 구토를 경험한 환자에게 적용한 진저요법. 3) 비교대상(comparisons): 화학요법을

시행하는 환자로 진저요법을 시행하지 않은 집단. 4) 결과(outcomes): 진저요법 시행 후 오심과 구토의 빈도와 강도. 5) 연구설계(Study design): 무작위 대조실험 연구(Randomized Controlled Trial [RCT]).

제의 기준은 다음과 같다. 1) 영어 이외 언어로 된 연구, 2) 전문을 얻을 수 없는 연구, 3) 진저요법이 아닌 다른 중재의 효과를 측정한 연구, 4) 비무작위 대조실험 연구, 질적 연구(사례연구, 면담에 의한 서술 연구), 조사 연구, 메타분석, 종설 연구.

2.3 문헌검색 및 선정

2.3.1 문헌검색

본 연구의 문헌검색과 선정은 2009년부터 2018년까지 출간된 논문과 핵심질문(PICO)을 바탕으로 MeSH term을 이용하여 검색하였다. 검색 데이터베이스는 CINAHL, PubMed, Cochrane, EMBASE, Web of Science, Google Scholar를 사용하여 2019년 3월 1일부터 7월 30일까지 검색하였다. 검색어는 “cancer or chemotherapy” and “aromatherapy or ginger” and “nausea or vomiting or CINV” and “controlled trial or RCT로 검색하였다.

2.3.2 자료수집과 선별

문헌은 영어로 출간된 연구들로 PICOS 기준에 따라, 전자 데이터베이스와 수기를 통해 문헌을 검색 후 Refworks(참고문헌 관리 프로그램)를 이용하였고 중복 자료를 제거 후 논문의 제목과 초록을 검토하였으며 포함기준에 해당하는 논문을 1차로 선별하였다. 선정기준과 배제기준에 따라 논문의 원문을 검토하고 선정 적합 여부를 확인하였으며, 문헌 선별과정은 6명의 연구자가 독립적으로 수행하였다. 선정기준 일치 여부의 판단이 어려운 경우, 연구자 간의 의견이 불일치한 경우는 불명확한 자료에 대해 선정기준과 배제기준을 토대로 재검토하여 합의점을 도출하였다.

2.3.3 논문의 질 평가

최종 선정된 논문의 질 평가는 RoB 2 tool (A revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials [23])를 이용하여 연구자 2명 (Lee MK and Lee HY) 이 독립적으로 실시하였으며, 불일치 항목은 연구자들의 논의 및 재검토를 통하여 결론을 도출하였다.

2.4 자료분석

본 연구에서 효과 크기 및 동질성 검정을 위해 Revman 5.4프로그램을 이용하였다. 진저요법이 화학요법을 받는 암 환자의 오심과 구토에 미치는 효과를 분석하기 위해 전체 8편의 연구에서 효과 크기를 산출하였다. 오심의 빈도와 강도, 구토의 빈도와 강도에 대해 평균 효과 크기와 승산비(Odds Ratio, OR)를 산출하였으며, 각 변수별 급성기와 지연기에 따른 발생 시기별 효과 크기를 산출하기 위해 하위그룹 분석을 시행하였다. 연구의 효과가 실제 모수 효과보다 과대하게 나타났는가를 파악하기 위해 민감성 분석을 시행하였다.

평균 효과 크기(summary effect)는 각 연구의 표본, 중재방법, 중재기간 등이 서로 다양하다는 점을 고려하여 무선평형(random-effects model)을 적용하여 산출하였으며, 효과 크기의 통계적 이질성(heterogeneity) 평가를 위해 먼저 숲그림(forest plot)을 시각적으로 살펴보고, 전체 관찰된 분산인 Q값을 산출하여 카이제곱 검증을 하였으며, 연구간 분산의 비율을 나타내는 I²값을 산출하였다[24]. I²값이 50% 동질성 검증의 유의 확률이 0.10보다 작으면 효과 크기의 이질성이 상당 수준 있는 것으로 평가한다[25].

3. 연구결과

3.1 문헌의 선정

문헌의 선정은 미국립의학도서관(National Library

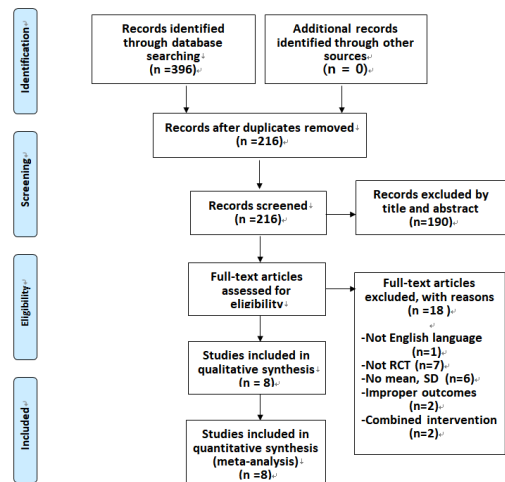


Fig. 1. Flow diagram of study selection process

Table 1. Summary of included studies - Ginger for CINV

First author (Year), Country	Study design	• Participants • Sample size: randomized (R=E:C)/ analyzed (A=E:C)	Chemotherapy drug	Intervention		Outcomes 1)primary outcomes, 2)secondary outcomes instrument	Adverse events	Follow up
				Experiment group	Control Group			
Arslan 2015 Turkey [19]	RCT	• women with breast cancer • R=30:30/A=30:30	anthracycline, cyclophosphamide doxorubicin, 5-Fluorouracil	• powdered oral ginger twice a day(1g/D) mixed with a yogurt • antiemetic treatment	• antiemetic treatment	1. nausea severity: numeric scale (1~10) /number of vomiting and retching	not reported	4 times/D for first 5 days
Bossi 2017 Italy [18]	RCT double blind	• bladder, head, neck, lung, other cancer patients with chemotherapy • R=125:126/A=121:123	high dose cisplatin	• oral ginger extract 2cap(80mg) twice a day(1.6g/D) with 150ml of water or other liquids • antiemetic treatment	• placebo capsule • antiemetic treatment	1. incidence and intensity of nausea: VAS(1~100)/ 2.impact of nausea on daily life :FLIEQ(18~126)	dyspepsia abdominal and epigastric pain, hiccups	D1, D5 after chemotherapy
Fahimi 2011 Iran [14]	RCT double blind cross over	• chemotherapy patient • R=(36)/A=(36)	cisplatin based regimen	• powdered ginger 2caps twice a day (1g/D) • antiemetic treatment	• placebo capsule • antiemetic treatment	1.nausea and vomiting(acute, delayed): MANE	not reported	24,48,72 hrs after chemotherapy and monitored for 4week
Li 2018 China [16]	RCT double blind	• lung cancer patient with chemotherapy • (R=73:73/A=71:69)	cisplatin based regimens	• ginger capsule every 12 hours(0.5g/D) for 5 days • antiemetic treatment	• placebo capsule • antiemetic treatment	1. incidence and severity of acute and delayed nausea and vomiting: MASCCMAT 2. QoL: FACT-G	drowsiness dry mouth flushing heartburn	D2, D5 after chemotherapy
Panahi. 2012 Iran [15]	RCT double blind	• breast cancer women with chemotherapy • R=50:50/A=37:41	docetaxel, epirubicin, cyclophosphamide	• oral powdered ginger (500mg) capsules every 8 hours(1.5g/D) for 4days • antiemetic regimen	• antiemetic regimen	1. frequency, duration, distress by nausea, vomiting, retching (modified form of RINVR)	heartburn, headache, and vertigo	6 hours, 6~24hours, D2, D3, D4 after chemotherapy
Thamlik itkul. 2017 Thailand [20]	RCT double blind cross over	• breast cancer patients with chemotherapy, • (R=34:34/A=34:34)	adriamycin, cyclophosphamide	• 500mg ginger capsule twice a day(1g/day) • antiemetic treatment	• placebo capsule • antiemetic treatment	1. nausea severity: VAS(0~100)/vomiting incidence	fatigue constipation thrombocytopenia	D1~D5 during the 2nd and 3rd cycles
Yekta 2012 Iran [17]	RCT double blind	• breast cancer patients with chemotherapy, • R=40:40 / A=40:40	not reported	• 250mg ginger capsule 4 times a day(1g/day) • and antiemetic treatment	• placebo capsule • antiemetic treatment	1. acute & delayed CIV cases: a self-made two-part, self-reporting instrument	heartburn	each night before sleep (6 times)
Zick 2009 U.S.A [13]	RCT double blind	• cancer patients experienced CINV • R=57:52/A=40:46	not reported	• powdered ginger capsule(1.0 or 2.0 g /day) • and antiemetic treatment	• placebo capsule • antiemetic treatment	1. prevalence and severity of CINV (acute and delayed) : MANE	fatigue dyspnea gastro - intestinal event	first 24hrs, D2, D3 after chemotherapy,

CIN: Chemotherapy-Induced Nausea, CINV: Chemotherapy-Induced Nausea Vomiting, FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy-Global, FLIEQ: Functional Living Index Emesis Questionnaires, MANE: Morrow Assessment of Nausea and Emesis, MASCC MAT: Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Antiemesis Tool (MAT), QOL: Quality of Life, RINVR : the Rhodes Index of Nausea, Vomiting, and Retching, VAS: Visual Analog Scale,

of Medicine)이 제시한 COSI(Core, standard, ideal) 모델을 기준으로 데이터베이스 검색을 하여 총 396편의 문헌이 검색되었고 중복된 문헌 180편을 제외하고 216편의 문헌이 선정되었다. 제목과 초록을 확인하여 자료 선정 및 배제기준에 따라 26편의 문헌을 선정하였으며, 그 중 RCT가 아닌 문헌 7편, 통계 결과가 명확하게 제시되지 않은 문헌 6편, 부적절한 결과변수 2편, 복합중재 문헌 2편, 영어가 아닌 문헌 1편이 배제되어 최종 8편의 문헌이 선정되었다(Fig. 1).

3.2 선정된 연구의 특성

최종 선정된 8편의 연구의 특성은 Table 1에서 보는 바와 같다. 선정된 연구는 모두 2009년부터 2018년까지 영어로 발표된 RCT연구였으며, 연구의 출처는 이란 3편, 미국, 이탈리아, 중국, 태국, 터키, 각각 1편이었다. 선정된 연구 참여자는 실험군 645명, 대조군 665명으로 총 1,310명이었다. 연구 중재 대상은 화학요법 중인 환자, 유방암 4편, 폐암 1편, 방광암·두경부암·폐암 등이 1편, 화학요법 환자이거나 오심구토를 경험했던 환자가 각각 1편이었다. 화학요법제는 다양하였으나 cisplatin이 3편, 제시하지 않은 논문도 2편이었다. 진저의 하루 투여용량은 0.5g~ 2g이며, 실험군과 대조군 모두에게 진토제가 투여되었으며 대조군의 경우 위약 캡슐을 투여한 연구 6편, 투여하지 않은 연구가 2편이었다. 오심과 구토의 빈도와 강도는 Numeric scale, Visual analogue scale, Morrow Assessment of Nausea and Emesis (MANE), Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Antiemesis Tool (MAT), Likert type scale 의 측정도구를 사용하였다. 결과변수는 오심의 빈도와 강도, 구토의 빈도와 강도를 급성기와 지연기에 따라 측정하였으며, 급성기는 24시간 시점을 기준으로 하였으며, 지연기는 2~5일 사이에 측정된 자료를 대상으로 하였다(Table 1).

3.3 개별연구의 오류위험 평가

선정된 8편의 질 평가는 RoB 2 tool을 사용하였으며, 무작위화과정(Randomization process) 항목은 낮은 오류위험군 5편, 약간의 오류위험군 2편, 높은 오류위험군 1편이었고, 의도된 중재이탈 항목(Deviations from the intended intervention)은 낮은 오류위험군 7편, 약간의 오류위험군 1편이었고, 결과측정(Measurement of the outcome)은 낮은 오류위험군 5편, 약간의 오류위험군 3편이었고, 결과자료누락(Missing outcome data)

항목과 선택적 결과보고(Selection of the reported result) 항목은 8편 모두 낮은 오류위험군으로 나타났다(Fig. 2).

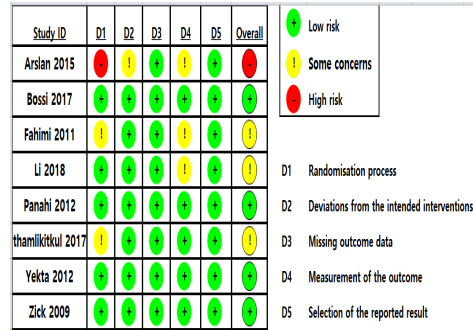


Fig. 2. Result of risk of bias assessment

3.4 진저요법이 화학요법을 받은 암 환자의 오심과 구토에 미치는 효과

본 메타분석에 포함된 최종 8편의 무작위 통제군 실험 연구에서 진저요법이 화학요법을 받은 암 환자의 오심과 구토에 미치는 효과는 화학요법 이후 초기 및 지연기에 발생하는 오심과 구토의 발생빈도 및 강도를 측정하였다.

메타분석의 결과 효과 크기의 이질성이 확인된 경우 이질성의 원인을 탐색하기 위하여 조절효과분석이 필요하나 본 메타분석은 포함된 연구의 수가 최대 9건으로 통계적 검정력 확보를 위한 조건인 조절변수당 10건 이상의 연구를 충족하지 못하여 조절효과분석은 시행하지 못하였다.

본 연구의 종속변수인 오심과 구토는 화학요법 이후 급성기 및 지연기에 따라 구별하여 보고된 연구가 대부분으로 메타분석에서 오심과 구토의 전체 효과 크기 아래 발생 시기, 즉 급성기 및 지연기에 따른 하위집단분석을 시행하여 발생시기별로 효과 크기를 추정하였다.

개별연구의 질 평가 결과에 따른 효과 크기를 파악하기 위하여 low risk, some concerns, high risk로 각각 평가된 연구에 따른 하위집단분석과 고위험으로 평가된 연구의 효과가 전체 평균 효과에 미치는 영향을 민감성 분석을 통하여 파악하여 개별연구의 질 평가 결과에 따른 효과크기의 차이를 탐색하였다.

3.4.1 진저요법이 오심에 미치는 효과

진저요법이 화학요법을 받은 암 환자의 오심 발생빈도에 미치는 효과는 Fig. 3에 보는 바와 같다. 분석에 포함

된 8건의 연구 중 Panahi [15]의 연구만이 진저요법이 통계군에 비하여 62% 낮은 승산비를 나타냈고 통계적으로 유의하였고 나머지 연구는 통계적으로 유의하지 않은 승산비를 나타냈다. 분석에 포함된 연구의 승산비는 0.38 ~ 1.45의 분포를 나타냈고 평균 승산비는 0.92 [95% CI: 0.65, 1.30]로 진저요법군은 대조군에 비하여 평균 8% 낮은 오심발생 승산(odds, $\frac{p}{1-p}$)을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다.

진저요법이 오심의 강도에 미치는 효과는 Fig. 4에 보여주고 있다. 9편의 연구 중 3건의 연구에서 통계적으로 유의한 효과 크기가 있는 것으로 추정되었다. 그러나 Thamlikikul [20]의 연구는 양(+)의 효과 크기를 나타내어 진저요법을 받은 실험군은 대조군에 비하여 오심의 강도 (Hedge's $g = 0.84$ (95% CI: 0.34, 1.33))가 더 크게 나타나 본 연구의 가설의 방향과 반대의 효과를 나타냈다. 나머지 2건의 연구 (Arslan a [14], Arslan d [14])는 각각 -1.59 (95% CI: $-2.36, -0.82$), -1.41 (95% CI: $-1.98, -0.84$)의 유의한 오심의 완화효과를 나타냈다. 그 외 6건의 연구는 통계적으로 유의한 효과가 나타나지 않았다. 진저가 오심의 강도에 미치는 평균 효과는 -0.12 [95% CI: $-0.59, 0.35$]로 Cohen [26]의 기준에 의해 작은 효과를 나타냈고 통계적으로도 유의하지 않았다.

3.4.1.1 오심 빈도에 미치는 효과의 화학요법 후 시기별 하위집단분석

급성기와 지연기에 따라 오심 빈도의 차이를 파악하기 위하여 하위집단 분석을 실시한 결과는 Fig. 3에 보는 바와 같다. 급성기 오심 발생빈도의 승산비는 0.91 [95% CI: 0.45, 1.85], 지연기는 0.92 [95% CI: 0.64, 1.32]로 급성기와 지연기에 진저요법군은 대조군에 비하여 각각 9%, 8% 정도 오심 발생의 승산이 낮은 것으로 추정되었으나 통계적으로 유의하지 않았다.

3.4.1.2 오심 강도에 미치는 효과의 화학요법 후 시기별 하위집단분석

화학요법 후 발생 시기에 따른 오심의 강도를 추정하기 위하여 급성기와 지연기에 따라 하위집단 분석을 시행하였다 (Fig. 4). 급성기의 오심의 강도에 대한 효과는 Hedge's $g = -0.14$ [95% CI: $-0.71, 0.42$], 지연기는 -0.08 [95% CI: $-0.99, 0.83$]로 모두 작은 효과 크기로 나타났으며 급성기의 오심 강도에 대한 효과 크

기가 지연기의 효과 크기보다 약간 더 큰 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다.

3.4.2 진저요법이 구토에 미치는 효과

진저요법이 화학요법을 받은 암 환자의 구토 빈도에 미치는 효과를 추정된 결과는 Fig. 5에 보는 바와 같다. 포함된 연구 8건 모두 진저요법군과 비교군의 승산비는 0.47~1.76의 분포를 보였고 통계적 유의성은 나타나지 않았다. 평균 효과는 OR=0.89 (95% CI: 0.62, 1.27)로 나타나 진저요법군은 대조군에 비하여 평균 11% 구토 발생 승산(odds)이 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의성은 없었다.

진저요법이 구토의 강도에 미치는 효과는 Fig. 6에 보여주고 있다. 모두 6건의 연구가 메타분석에 포함되었고 Yekta a [17]와 Yekta d [17]의 연구에서 각각 Hedge's $g = -0.51$ (95% CI: $-0.95, -0.06$), -1.59 (95% CI: $-2.10, -1.08$)로 진저요법군의 구토 강도가 대조군에 비하여 유의하게 낮게 나타났다. 그 외 4건의 연구는 집단 간 구토 강도가 유의한 차이를 보이지 않았다. 평균 효과는 $g = -0.45$ (95% CI: $-1.04, 0.46$)로 진저요법군이 대조군에 비하여 중간크기의 효과로 구토 강도가 낮았으나 통계적 유의성은 없었다.

3.4.2.1 구토 빈도에 미치는 효과의 화학요법 후 시기별 하위집단분석

진저요법이 구토의 발생빈도에 미치는 효과를 화학요법 후 급성기와 지연기별 차이를 파악하기 위하여 하위집단 분석한 결과는 Fig. 5에 보는 바와 같다.

구토 빈도에 대한 효과 크기는 급성기 OR=0.71 (95% CI: 0.37, 1.36), 지연기는 1.06 (95% CI: 0.66, 1.71)로 나타나 급성기에는 진저요법군이 대조군에 비하여 29% 낮은 구토 발생 승산을 보였으며 지연기에는 진저요법군이 대조군에 비해 6% 높은 구토 발생 승산을 보였으나 급성기와 지연기 모두 진저요법이 구토 빈도에 미치는 효과의 통계적 유의성은 나타나지 않았다.

3.4.2.2 구토 강도에 미치는 효과의 화학요법 후 시기별 하위집단분석

진저요법이 급성기와 지연기의 구토 강도에 미치는 효과를 추정하기 위하여 하위그룹 분석을 시행한 결과는 Fig. 6에 보여주고 있다. 진저요법이 급성기의 구토 강도에 미치는 평균 효과는 Hedge's $g = -0.23$ [95% CI: $-0.80, 0.34$]이며 지연기는 -0.66 [95% CI: $-1.77,$

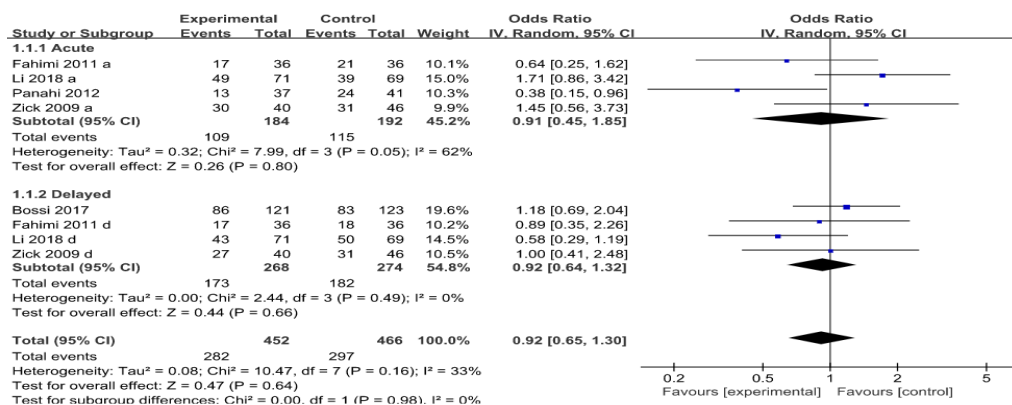


Fig. 3 Efficacy of ginger intervention for nausea prevalence (Overall effect and subgroup analysis by acute or delayed stage; a: acute, d: delayed)

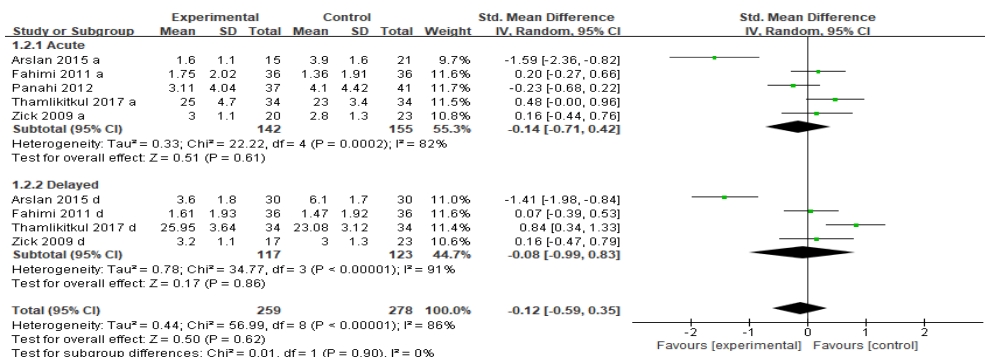


Fig. 4 Efficacy of ginger intervention for nausea severity (Overall effect and subgroup analysis by acute or delayed stage; a: acute, d: delayed)

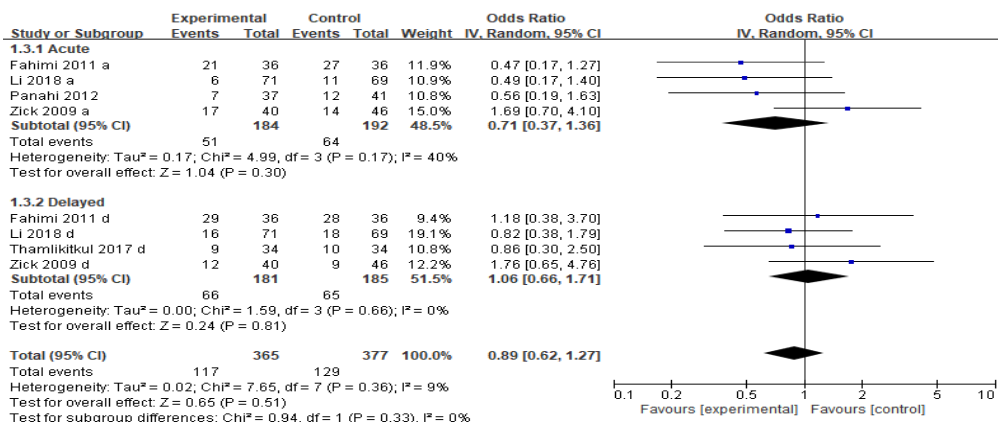


Fig. 5 Efficacy of ginger intervention for vomiting prevalence (Overall effect and subgroup analysis by acute or delayed stage ; a: acute, d: delayed)

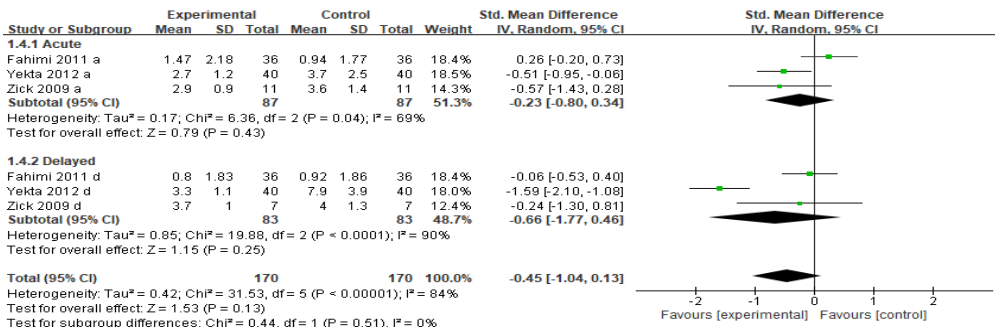


Fig. 6. Efficacy of ginger intervention for vomiting severity (Overall effect and subgroup analysis by acute or delayed stage; a: acute, d: delayed)

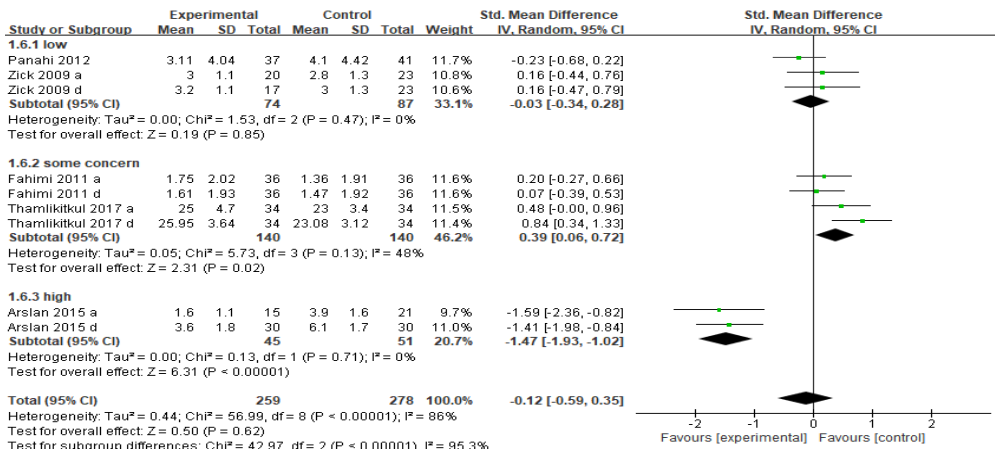


Fig. 7. Subgroup analysis for nausea severity by assessment of risk of bias; a: acute, d: delayed

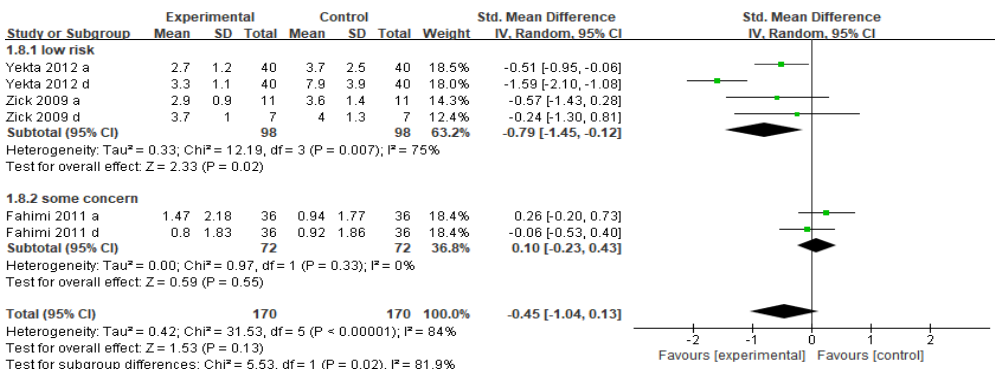


Fig. 8. Subgroup analysis for vomiting severity by assessment of risk of bias; a: acute, d: delayed

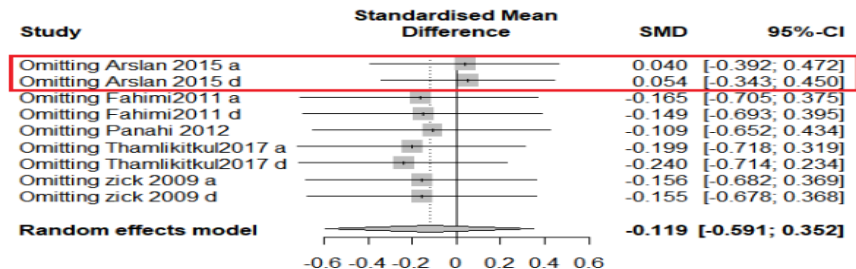


Fig. 9. Sensitivity analysis for nausea severity; a: acute, d: delayed

0.46)로 나타나, 진저요법이 급성기보다 지연기에 구토의 강도를 감소하는 효과가 더 크게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다.

3.5 연구의 질 평가에 따른 진저요법 효과의 차이분석

메타분석에 포함된 연구의 오류위험평가 결과가 증재 효과에 영향을 미치는지 탐색하기 위하여 각 연구의 오류위험 평가 결과(low risk, some concerns, high risk)에 따른 하위집단 분석을 하였고, 고위험으로 평가된 연구를 제외한 평균 효과를 산출하는 민감성 분석을 시행하여 고위험오류 연구의 효과 크기가 평균 효과에 어떤 영향을 미치는지 탐색하였다.

3.5.1 연구의 오류위험 평가에 따른 하위집단 분석

오심 강도의 효과 크기에 대한 연구의 오류위험 평가에 따른 하위집단분석 결과는 Fig. 7에 보는 바와 같다.

저위험 오류연구군은 Hedge's $g = -0.03$ (95% CI: -0.34, 0.28), 약간의 오류위험군 0.39 (95% CI: 0.06, 0.72), 고위험 오류연구군 -1.47 (95% CI: -1.93, -1.02)로 고위험 오류연구군의 평균 효과는 오심 강도의 전체 평균 효과 -0.12 (95% CI: -0.59, 0.35)에 비해 매우 큰 효과 크기를 보여주고 있다. 구토 강도의 효과에 대한 하위집단 분석 결과는 Fig. 8에 보여주고 있다. 저위험 오류연구군의 평균 효과는 -0.79 (95% CI: -1.45, -0.12), 약간의 오류연구군 0.10 (95% CI: -0.23, 0.43)로 저위험 오류연구군은 전체 평균 효과 -0.45 (95% CI: -1.04, 0.13)에 비해 큰 효과를 나타내었다.

3.5.2 고위험 오류연구 제거에 의한 민감성 분석

본 연구의 각 메타분석에 포함된 연구들 중 오류위험 평가 결과 고위험 오류연구가 포함된 결과변수는 오심 강도에 대한 메타분석이었다. 오류위험 평가 결과 고위험연구는 그 효과 크기가 모집단 모수 효과 크기에 비해 과장된 것으로 추정된다. 따라서 오심 강도에 대한 메타분석에 대하여 고위험 연구를 제외한 평균 효과를 산출하여 고위험 연구가 포함된 평균 효과 크기를 비교하여 고위험 연구의 효과가 실제 모수 효과보다 과대하게 나타났는가를 파악하기 위하여 민감성 분석을 시행하였다 (Fig. 9).

민감성 분석 결과 고위험 오류연구로 분류된 Arslan a [19]의 연구를 제외한 효과 크기는 0.04 (95% CI: -0.392, 0.472), Arslan d [19] 연구 제외 시 0.054 (95% CI:

-0.343, 0.450)로 나타나 이들 고위험연구를 포함한 전체 평균 효과 -0.119 (95% CI: -0.591, 0.352)에 비해 평균 효과 크기가 작아지는 것으로 나타났다. 따라서 고위험 연구의 효과 크기는 모집단 실제 효과에 전취 과장되었을 가능성이 있는 것으로 보인다.

3.6 출간오류 분석

연구의 타당성 검증을 위한 출간오류 분석에서 충분한 통계적 검정력을 위한 Egger's regression test 검토 시에는 분석에 포함된 연구 수가 최소 10편이 되어야 한다. 그러나 본 메타분석 연구에서 분석할 결과변수인 오심빈도, 오심강도, 구토빈도, 구토강도 모두 연구 수가 10편 미만이므로 출간오류분석은 진행하지 못하였다.

4. 논의

본 연구는 화학요법을 받은 대상자에게 진저요법을 적용한 후 오심과 구토에 미치는 영향을 보고한 무작위 통제군 실험설계 연구를 체계적 고찰하여 문헌을 검색 및 선별한 후 메타분석을 통하여 결과변수별 개별연구의 효과 및 평균 효과를 추정한 연구이다.

연구에는 총 8편의 연구가 분석되었으며, 질 평가는 ROB2 도구를 활용하였다. 무작위화과정 항목은 낮은 오류위험 5편, 약간의 오류위험군 2편, 높은 오류위험군 1편이었고, 의도된 중재이탈 항목은 낮은 오류위험군 7편, 약간의 오류위험군 1편이었고 결과측정 항목은 낮은 오류위험군 5편, 약간의 오류위험군 3편이었고, 결과자료 누락 항목과 선택적 결과 보고 항목은 8편 모두 낮은 오류위험군으로 분석되었다.

연구는 화학요법 이후 진저추출물을 복용하도록 하여 결과변수인 오심과 구토에 미치는 효과를 분석하였으며 오심의 빈도 분석에는 8편의 연구에서 918명(실험군 452명, 대조군 466명)을, 오심의 강도 분석에는 9편의 연구에서 537명(실험군 259명, 대조군 278명)을 대상으로 분석하였다. 오심 빈도에 대한 승산비는 0.92 [95% CI: 0.65, 1.30]로 나타났고, 오심 강도에 대한 표준화된 효과 크기는 -0.12 [95% CI: -0.59, 0.35]로 오심의 표준편차의 0.12 크기로 감소됨을 의미하며, Cohen [26]이 제안한 효과 크기 기준인 small effect (0.2)에 위치하나 통계적 유의성은 확보되지 않았다. 통계적으로 유의하지 않은 분석 결과는 본 메타분석에 포함된 연구 수가 적어서 통계적 검정력이 불충분하기 때문일 수 있다.

표준화된 평균 효과를 중심으로 개별연구의 효과크기 분포의 이질성 분석 결과는 $I^2=86\%$, $P<0.00001$ 으로 상당히 이질적인 것으로 파악되었다. 진저요법 중재가 항암 환자의 오심 빈도와 강도에 미치는 효과에 관한 본 연구의 메타분석 결과가 시사하는 의미는 오심 빈도 승산비 0.92와 오심 강도의 표준화된 효과 크기 -0.12는 오심을 개선시키는 작은 효과 크기였으며 이는 포함된 연구 수가 8편으로 적어 유의성이 확보되지 않았고 출간 오류 여부를 확인할 수 없어 화학요법을 받는 환자들의 중재 요법으로의 강력한 과학적 근거로 제시하기는 어렵다. 포함된 연구의 수가 8편이어서 이질성의 원인을 파악하기 위한 조절효과분석은 진행하지 못했고 오심의 시간 및 특성에 따른 빈도와 강도에 대해 하위집단분석을 시행하였다. 그 결과 오심 빈도의 승산비는 급성기 0.91[95% CI: 0.45, 1.85], 지연기 0.92[95% CI: 0.64, 1.32]로 효과가 작았으며 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 오심 강도의 급성기 효과 크기는 -0.14[95% CI: -0.71, 0.42], 지연기 -0.08[95% CI: -0.99, 0.83]로 작은 효과 크기로 나타났으며 급성기의 오심 강도 효과 크기가 지연기의 효과 크기보다 약간 더 큰 것으로 나타났으나 오심 강도에 대한 개선의 효과가 유의하지 않은 미미한 효과가 나타났다.

화학요법 환자의 오심과 구토에 대한 메타연구들 중 Chang 등[22]은 진저를 섭취한 참가자와 대조군 참가자 간에 오심의 지연기 빈도의 승산비가 0.97[95% CI: 0.57, 1.63], 급성기에서 오심 빈도의 승산비가 0.62[95% CI: 0.35, 1.10]로 지연기와 급성기 오심 빈도의 완화에 차이가 없음을 보고하였다. 또, Lee 등[27]은 화학요법 이후 진저요법의 효과에 대해 오심의 빈도와 강도를 조사한 연구에서 화학요법의 급성기 오심의 빈도($p = 0.67$)와 강도($p = 0.12$)에 유의한 차이가 없음을 보고하여 본연구결과와 일치함을 보였다. 이는 임신부를 대상으로 오심과 구토의 발생률과 심각성에 대한 Kwak[28] 등의 연구에서 오심의 개선에 효과($p<0.05$)가 있음을 보고한 것과 비교해 볼 때 화학요법과 같은 약물로 인해 발생하는 오심의 경우 빈도와 강도 부분에서 보조적 치료제로의 효과가 있기에는 역부족이었다.

화학요법 환자의 구토에 대한 메타분석은 구토의 빈도에서 8편의 연구로 742명(실험군 365명, 대조군 377명)을 대상으로 분석되었다. 진저요법은 구토의 빈도 승산비가 급성기 0.71[95% CI: 0.37, 1.36], 지연기 1.06[95% CI: 0.66, 1.71]로 급성기보다 지연기에 구토 빈도가 높아진 것으로 나타났으며 통계적 유의성이 확보

되지 않았다. 급성기와 지연기의 구토의 강도에 대한 효과 크기를 산출하기 위하여 구토의 강도에 대한 하위그룹 분석을 시행하였다. 분석 결과 구토 강도의 평균 효과 크기는 급성기 -0.23 [95% CI: -0.80, 0.34], 지연기 -0.66 [95% CI: -1.77, 0.46]로 급성기보다 지연기에 구토 강도의 효과크기가 높아진 것으로 나타났으나 통계적으로 유의성이 확보되지 않았다.

Chang 등[22]은 진저를 섭취한 참가자와 대조군 참가자 간에 구토 빈도의 지연기에서 승산비가 0.63[95% CI: 0.37, 1.08]으로 지연기 오심 빈도의 완화에 차이가 없고 급성기 오심 빈도의 경우 0.58[95% CI: 0.37, 0.94]로 급성기 구토 빈도가 현저하게 감소한 것으로 보고하여 본 연구와 차이를 보였다.

화학요법 환자의 오심과 구토에 관한 연구 중 Totmaj 등[29]은 유방암 환자의 화학요법 이후 진저요법의 효과에 대해 급성 및 지연성 구토를 조절하는데 큰 영향을 미치지 않는 것으로 보고하였다.

또, Lee 등[27]은 화학요법 이후 진저요법의 효과에 대해 구토의 빈도와 강도를 조사한 연구에서 화학요법의 급성기 구토의 빈도($p = 0.37$)에 유의한 차이가 없음을 보고하여 본 연구결과와 일치하였다.

각 메타연구에서 결과에 차이가 있는 점은 진저요법이 화학요법을 받는 환자의 오심과 구토의 효과에 대해 더 많은 실험연구가 필요하며 그에 따른 메타분석연구도 더 진행되어야 함을 시사한다.

한편, 변수별 이질성 통계치가 오심 강도($I^2=86\%$, $P<0.00001$), 구토 강도($I^2=84\%$, $P<0.00001$)가 높은 것으로 나타나 연구의 질 평가 결과에 따른 하위그룹 분석을 추가로 시행하여 낮은위험 연구, 약간의 위험 연구, 높은위험 연구의 3단계로 분석한 결과 오심 강도에서는 높은 위험연구가 효과 크기 -1.47[95% CI: -1.93, -1.02]로 전체 평균 효과 크기인 -0.12[95% CI: -0.59, 0.35]와 큰 차이를 보인 높은 위험연구에 대한 민감성 분석을 시행하였다. 분석 결과의 일관성을 검증하기 위한 민감성 분석 결과에서 Arslan[16] 등의 연구를 제외할 경우 오심 강도의 급성기 효과 크기는 0.040[95% CI: -0.392, 0.472], 지연기 효과 크기는 0.054[95% CI: -0.343, 0.450]로 양의 방향의 결과가 나왔다. 이는 실제보다 효과 크기가 크게 나온 연구의 경우 질적인 부분이 결과에 영향을 미치는 것이다.

본 메타분석 연구에서 진저요법은 화학요법을 받는 대상자의 오심과 구토의 빈도와 강도에 미치는 영향이 유의하지 못한 것으로 파악되었으나 포함된 연구 수가 적

어 본 효과를 일반화하기 위한 근거로 삼기에는 추가연구가 더 필요하다. 본 연구의 제한점으로는 출간 오류분석을 위하여 필요한 각 결과변수별 포함된 최소 연구 수가 10건이 충족되지 않아 출간오류분석은 안 되었으며 이는 추정된 효과 크기가 모집단의 실제 효과를 대표하는지에 대해 확인되지 않은 것이므로 본 메타분석의 결과를 일반화하여 확대 해석하기는 어렵다.

5. 결론

본 연구는 진저요법이 화학요법을 받는 암 환자의 오심과 구토에 미치는 효과를 파악하기 위하여 이 주제에 관한 무작위 통제군 실험설계연구를 체계적 고찰 및 메타분석을 통하여 오심의 빈도와 강도, 구토의 빈도와 강도를 급성기와 지연기에 따라 각 결과변수별 승산비를 산출하고 효과 크기를 추정한 연구이다. 오심과 구토의 빈도와 강도에서 진저요법에 대한 결과는 오심의 빈도와 강도, 구토 빈도에서도 통계적으로 유의하지 않은 결과가 나타났고 구토 강도에 있어 급성기보다 지연기에 구토 강도의 효과 크기가 높아진 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다.

이는 본 연구를 포함하여 선행 메타분석 연구 결과를 종합해 볼 때 화학요법을 받는 암 환자의 오심과 구토의 빈도와 강도는 유의하지 않은 작은 크기의 효과를 나타내었고, 임신부나 멀미에 대한 진저요법의 증가는 유의한 효과가 있는 것으로 보고된바, 메타분석 간 효과의 일관성이 없으므로 진저요법의 작용 효과에 대해 선부른 결론을 내리는 것은 바람직하지 않다. 다만, 화학요법과 같은 약물에 의한 부작용과 관련한 오심과 구토의 경우 보조적 치료제로서의 효과가 나타나기에는 부족함이 있다. 또한 분석한 연구의 수가 적기 때문에 추후 엄격하게 설계한 무작위 통제군 실험설계연구들이 더 연구되고 축적된 후 연구의 고찰 및 메타분석이 수행되어야 할 것이다.

References

- [1] Ministry of Health and Welfare, Press release, pp. 4, Dec. 2020, Available from: https://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403&page=10&CONT_SEQ=362695
- [2] C. S. Tofthagen, S. C. McMillan, K. E. Kip, "Development and psychometric evaluation of the chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment tool", *Cancer Nursing*, Vol.34, No.4, pp.10-20, July. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e31820251de>
- [3] R. R. Harjani, M. G. Janaki, S. Mohankumar, P. Arul, C. Ram, "Feasibility of concurrent chemoradiation in cervical cancer patients from rural background", *Clinical Ovarina and Other Gynecologic Cancer*, Vol.7, No.1-2, pp.29-32, Dec. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cogc.2014.12.003>
- [4] V. Meraner, E. Gamper, A. Grahmann, J. M. Giesinger, P. Wiesbauer, "Monitoring physical and psychosocial symptom trajectories in ovarian cancer patients receiving chemotherapy", *BMC Cancer*, Vol.12, No.77, pp.1-10, Feb. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-77>
- [5] Haiderali, A., Menditto, L., Good, M., Teitelbaum, A., & Wegner, J. "Impact on daily functioning and indirect/ direct costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a US population", *Supportive Care in Cancer*, Vol.19, No.6, pp.843-851, June. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-010-0915-9>
- [6] A. M. C. Flaherty, "Historical perspective on the progress of chemotherapy-induced nausea and vomiting treatment in oncology nursing forum", *Oncology nursing forum*, Vol.40, No.3, pp. 205-207, May, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1188/13.ONF.205-207>
- [7] Navari, R. M. . "Management of chemotherapy-induced nausea and vomiting", *Drugs*, Vol.73, No.3, pp.249-262. Feb. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-013-0019-1>
- [8] Fitzgerald, M., & Murphy, S. "Effect of chemotherapy-induced nausea on patients quality of life", *Cancer Nursing Practice*, Vol.14, No.9, pp.34-39, Sep. 2015.
- [9] Cho WCS. In: Evidence-based anticancer complementary and alternative medicine. New York: Springer ; pp. 89-111. pp.219-252. 2013.
- [10] Kim HJ, Kim HS. "Nausea/vomiting and self-care in patients with cancer on chemotherapy", *J Korean Acad Fundam Nurs*, Vol.12, No.2, pp.180-185, Jan. 2005.
- [11] Eghbali, M., Varaei, S., Hosseini, M., Yekaninejad, M. S., & Shahi, F. "The effect of aromatherapy with peppermint essential oil on nausea and vomiting in the acute phase of chemotherapy in patients with breast cancer", *Journal of Babol University of Medical Sciences*, Vol.20, No.9, pp.66-71. Sep. 2018. DOI: <https://doi.org/10.18869/acadpub.jbums.20.9.66>
- [12] B. White, "Ginger: An Overview", *American Family Physician*, Vol.75, No.11, pp.1689-1691, June. 2007.
- [13] S. M. Zick, M. T. Ruffin, J. Lee, D. P. Normolle, R. Siden, "Phase II trial of encapsulated ginger as a

- treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting”, *Supportive Care in Cancer*, Vol.17, No.5, pp. 563-572, Nov. 2008.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-008-0528-8>
- [14] F. Fahimi, K. Khodadad, S. Amini, F. Naghibi, J. Salamzadeh, “Evaluating the effect of Zingiber officinale on nausea and vomiting in patients receiving cisplatin based regimens”, *Iran J Pharm Res*, Vol.10, No.2, pp. 379-384, Spring. 2011.
- [15] Y. Panahi, A. Saadat, A. Sahebkar, F. Hashemian, M. Taghikhani, “Effect of ginger on acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot, randomized, open-label clinical trial”, *Integr Cancer Ther*, Vol.11, No.3, pp.204-211, Sep. 2012.
DOI: <https://doi.org/10.1177/1534735411433201>
- [16] X. Li, Y. Qin, W. Liu, X-Y. Zhou, Y-N. Li, “Efficacy of ginger in ameliorating acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients with lung cancer receiving cisplatin-based regimens: A randomized controlled trial”, *Integr Cancer Ther*, Vol.17, No.3, pp.747-754, Sep. 2018.
DOI: <http://doi.org/10.1177/1534735417753541>
- [17] Z. P. Yekta, S. M. Ebrahimi, M. Hosseini, A. N. Nasrabadi, S. Sedighi, “Ginger as a miracle against chemotherapy-induced vomiting”, *Iran J Nurs Midwifery Res*, Vol.17, No.5, pp.325-329, July. 2012.
- [18] P. Bossi, D. Cortinovis, M. Cossu Rocca, F. Roila, P. Seminarà, “Searching for evidence to support the use of ginger in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting”, *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, Vol.22, No.6, pp.486-488, June. 2016.
DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2015.0315>
- [19] M. Arslan, L. Ozdemir, “Oral intake of ginger for chemotherapy-induced nausea and vomiting among women with breast cancer”, *Clin J Oncol Nurs*, Vol.19, No.5, pp.E92-E97, Oct. 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1188/15.CJON.E92-E97>
- [20] L. Thamlikitkul, V. Srimuninnimit, C. Akewanlop, S. Ithimakin, S. Techawathanawanna, “Efficacy of ginger for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adriamycin-cyclophosphamide regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study”, *Support Care Cancer*, Vol.25, No.2, pp.459-464, Feb. 2017.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3423-8>
- [21] N. Chaiyakunapruk, N. Kitikannakorn, S. Nathisuwan, K. Leeprakobboon, C. Leelasattagool, “The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis”, *Am J Obstet Gynecol*, Vol.194, No.9, pp.95-99, Jan. 2006.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.06.046>
- [22] W. P. Chang, Y/ X. Peng, “Does the Oral Administration of Ginger Reduce Chemotherapy - Induced Nausea and Vomiting?: A Meta-analysis of 10 Randomized Controlled Trials” *Cancer Nurs*, Vol.42, No.6, pp.E14-E23, Nov/Dec. 2019.
DOI: <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000648>
- [23] J. A. C. Sterne, J. Savović, R. G. Elbers, N. S. Blencowe, H. -Y. Cheng, “RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials”. *BMJ*, Aug. 2019.
DOI: <https://doi.org/10.1136/bmi.l4898>
- [24] S. D. Hwang, Meta-analysis Using R. p.237, seoul-Korea. Hakgisa Corp, 2015, pp.135
- [25] J. P. T. Higgins, S. Green, “Cochrane Handbook for Systematic Reviews Interventions Version 5.1.0 [Updated March 2011]”, The Cochran collaboration retrieved from <http://www.cochranehandbook.org>. Aug. 2011.
- [26] J. Cohen, “Statistical Power Analysis the Behavioral Sciences(2nd ed.)”, p.566, Hildale, New Jersey, United States. Lowence Erlbaum Associates, 1988, pp.21
- [27] J. Lee, H. Oh, “Ginger for chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) control? current evidence of ginger as an antiemetic modality for CINV management: A systematic review”, *Supportive Care in Cancer*, Vol.20, p.S79, June, 2012.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1479-7>
- [28] J. S. Kwak, J. E. Paek, S. W. Jeong, J. H. Kim, J. Y. Kim, Kwon, “Systematic review of the effect of dried ginger powder on improvement of nausea and vomiting associated with early pregnancy or motion sickness”, *Journal of Nutrition and Health*, Vol.47, No.1, pp.45-50, Feb. 2014.
DOI: <https://doi.org/10.4163/jnh.2014.47.1.45>
- [29] A. S. Totmaj, H. Emamat, F. Jarrahi, M. Zarrati, “The effect of ginger (zingiber officinale) on chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: A systematic literature review of randomized controlled trials”, *Phytotherapy Research*, Vol.33, No.8, pp.1957-1965, Aug. 2019.
DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6377>

남 은 속(Eun-Sook Nam)

[정회원]



- 1979년 2월 : 서울대학교 간호대학 간호학과 (간호학사)
- 1984년 2월 : 경희대학교 대학원 간호학과 (간호학석사)
- 1995년 2월 : 연세대학교 대학원 간호학과 (이학박사)
- 1998년 3월 ~ 현재 : 강원대학교 간호대학 간호학과 교수

<관심분야>

향기요법 간호중재, 근거기반 간호중재

이 호 연(Ho-Yeon Lee)

[정회원]



- 2004년 2월 : 한양대학교 대학원 (간호행정석사)
- 2013년 2월 : 강원대학교 대학원 (간호학박사)
- 2021년 3월 ~ 현재 : 두원공과대학교 간호학과 교수

<관심분야>

기본간호학, 환자안전, 삶의 질

채 공 주(Gong Ju Chai)

[정회원]



- 2004년 2월 : 강원대학교 일반대학원 간호학과 (간호학석사)
- 2013년 8월 : 강원대학교 일반대학원 간호학과 (간호학박사)
- 2015년 3월 ~ 2018년 8월 : 가톨릭상지대학교 간호학과 교수
- 2018년 9월 ~ 현재 : 한림성심대학교 간호학과 교수

<관심분야>

정신간호, 스트레스, 치매

이 미 경(Mi-Kyung Lee)

[정회원]



- 2006년 8월 : 가톨릭 관동대학교 일반대학원 간호학과 (간호학석사)
- 2018년 2월 : 강원대학교 일반대학원 간호학과 (간호학박사)
- 2011년 3월 ~ 2017년 3월 : 한중대학교 교수
- 2019년 3월 ~ 2020년 5월 : 문경대학교 교수

<관심분야>

간호관리, 메타분석

김 두 명(Doo-Myoung Kim)

[정회원]



- 2015년 2월 : 한림대학교 보건대학원 보건학과 (보건학석사)
- 2021년 2월 : 강원대학교 일반대학원 간호학과 (간호학박사)
- 2012년 1월 ~ 현재 : 홍천군정신건강복지센터 부 센터장

<관심분야>

정신건강, 우울, 불안, 자살, 노인

박 양 숙(Yang-Sook Park)

[정회원]



- 2007년 8월 : 강원대학교 일반대학원 간호학과 (간호학석사)
- 2017년 8월 : 강원대학교 일반대학원 간호학과 (간호학박사)
- 2012년 3월 ~ 현재 : 대원대학교 간호학과 교수

<관심분야>

모성간호, 대체요법간호