

류마티스 관절염 환자의 통증 감소를 위한 프로그램의 효과: 체계적 문헌고찰

전병현¹⁾ · 이창훈²⁾ · 정종혁²⁾ · 이명수²⁾

¹⁾원광대학교 장흥통합의료병원 난치질환통합치료연구소 연구원, ²⁾원광대학교병원 류마티스내과 교수

Effect of Program for Pain Reduction in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review

Jeon, Byeonghyeon¹⁾ · Lee, Chang Hoon²⁾ · Chung, Chong Hyuk²⁾ · Lee, Myeung Su²⁾

¹⁾Researcher, Rare Incurable Disease Integrative Medicine Treatment Laboratory, Jangheoung Integrative Medical Hospital, Wonkwang University, Jangheoung

²⁾Professor, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Wonkwang University Hospital, Iksan, Korea

Purpose: The purpose of this study was to establish the foundations for the application of appropriate programs for pain reduction in patients with rheumatoid arthritis. **Methods:** The literature on patients with rheumatoid arthritis were found on an electronic search site for South Korean academic papers. The search terms “rheumatism” and “rheumatoid arthritis” were used independently. The combined terms “rheumatism and pain” and “rheumatoid arthritis and pain” were also used. For the meta-analysis, the R version 3.5.1 program was utilized. **Results:** The meta-analysis of eight papers showed a large effect size of -4.11. The programs were most effective in the order of aquatic exercise, aromatherapy, self-help education, muscle strength exercises, and tai chi. **Conclusion:** This study could provide the basis for presenting appropriate programs for pain management in patients with rheumatoid arthritis.

Key Words: Rheumatoid arthritis; Pain; Systematic review

서 론

1. 연구의 필요성

류마티스 관절염은 만성적, 전신적 자가면역 질환으로 발병의 원인이 불명확하여 증상에 대한 치료가 어렵다(Aletaha, & Smolen, 2018). 일반적으로 제2지관절과 같은 작은 관절들을 우선적으로 침범하며, 관절의 활막염과 그로 인한 통증이 특징이다(Bas, Su, Wigerblad, & Svensson, 2016). 통증의 지속은 환자에게 건강관리 비용을 증가시키고 작업 환경의 불만족으

로 이어져 결국에는 일상생활을 위한 경제활동에도 부정적인 영향을 미치게 된다(Aprile et al., 2015).

류마티스 관절염의 치료 및 관리의 1차적 목표는 질병의 완치보다는 일상생활 활동 안에서 통증의 완화와 관절 파괴 예방으로 환자의 기능증진에 있다(Wasserman, 2018). 현재 류마티스 관절염 환자의 통증 완화를 위하여 비스테로이드성 소염진통제(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs), 질병조절항류마티스제(Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARDs)가 사용되고 있다(Lin, Anzaghe, & Schülke, 2020; Littlejohn & Monrad, 2018). 그러나 약물을 복용한 환자의

주요어: 류마티스 관절염, 통증, 체계적 문헌고찰

Corresponding author: Lee, Myeung Su <https://orcid.org/0000-0003-4270-0569>
Wonkwang University Hospital, 460 Iksandae-ro, Iksan 54538, Korea.
Tel: +82-63-855-2025, Fax: +82-63-855-2025, E-mail: ckhlm@wku.ac.kr

- 본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: HI20C1951).
- This research was funded by the Ministry of Health and Welfare and was supported by the Korea Health Industry Promotion Agency's Health and Medical Technology R&D Project (Grant number: HI20C1951).

Received: Jul 11, 2021 / Revised: Aug 9, 2021 / Accepted: Aug 9, 2021

50% 정도에서 증상의 개선이 나타나지 않았고 간-신장 기능장애, 위궤양 및 출혈, 피부 반응 등의 다양한 부작용이 나타나고 있다(Alfaro-Lara, Espinosa-Ortega, Arce-Salinas, & Preci Study Group, 2019). 이에 부작용을 최소화하며 통증의 완화와 기능증진을 위한 타이치(Jung, 1994; Lee, 2005; Mudano, Tugwell, Wells, & Singh, 2019), 수중운동(Kim, 1994; Kim, 1996; Siqueira, Valente, de Mello, Szejnfeld, & Pinheiro, 2017), 근력운동(Baker et al., 2019), 아로마요법(Halder, Barik, Dasgupta, & Saumendu, 2018; Han et al., 2010), 자조관리교육(Im & Lee, 1997; Kim & Kim, 2014) 등 다양한 치료법이 제시되고 있다.

이러한 연구들이 비침습적 중재가 류마티스 관절염 환자의 통증 감소에 미치는 영향에 대한 결과 제시로 임상 근거를 마련한 의의는 있으나 Oh, Ahn과 Song (2011)의 연구에서는 운동보다 휴식이 통증을 감소시킨다고 하였고, Lee와 Park (2000)의 연구에서도 휴식 시에는 통증을 느끼지 않고 있다가 움직일 때 통증을 느끼게 된다고 보고하여 연구에 따라 일관된 결과를 제시하고 있지 않은 실정이다. 또한, 현재 류마티스 관절염 환자의 통증 감소를 위한 실험연구에서 중재의 효과크기를 검증하며 중재 간 비교우위를 제시한 연구가 없다.

이렇듯 류마티스 관절염의 통증을 감소시키기 위한 프로그램에 대한 정리를 위해서는 여러 연구결과를 종합하는 체계적 문헌고찰과 선행연구를 분석, 통합하여 통계적인 효과성을 검증하는 메타분석이 필요하다. 메타분석은 서로 다른 연구자들의 연구결과를 종합하여 객관적인 평가를 하는 통계적 방법론이며(Shin, 2008) 네트워크 메타분석은 서로 다른 치료방법의 효과를 직접 비교하는 연구는 아니지만, 통계적 분석을 통해 연구결과들의 간접비교를 가능하게 하는 방법론이다(Lumley, 2002).

본 연구에서는 국내에서 2021년 4월까지 보고된 류마티스 관절염 환자를 대상으로 적용된 프로그램이 통증 감소에 미치는 효과크기를 분석하고, 네트워크 메타분석을 통하여 가장 효과적인 프로그램을 파악함으로써 류마티스 관절염 환자의 통증 감소를 위한 적절한 프로그램 적용의 근거를 마련하고자 한다.

연구 방법

1. 연구설계

본 연구의 설계는 류마티스 관절염 환자를 대상으로 한 중재 프로그램을 적용하여 통증의 양상을 확인한 실험연구의 결과를 종합한 체계적 문헌고찰 연구이며, 연구결과에 대한 효과크

기를 통계적으로 분석한 메타분석 연구이다. 또한 중재 프로그램의 효과에 대한 우위를 알아보기 위하여 네트워크 메타분석을 실시하였다.

2. 분석대상 논문의 선정기준

본 연구에서는 류마티스 관절염 환자의 통증에 영향을 미치는 중재에 대해 알아보고자 국내에서 시행된 실험논문들을 분석하였다. 먼저 PICO (Participant, Intervention, Comparison, Outcome) 기준에 따라서 분석대상 논문을 검색하였다. 본 연구의 대상자(P)는 류마티스 관절염 환자로 선정하였다. 중재법(I)은 류마티스 관절염 환자의 주요 측정 변인에 대하여 침습적 중재 제외, 비침습적 중재 프로그램을 적용한 논문을 대상으로 하였다. 또한, 비교집단(C)으로는 중재를 받지 않은 집단을 대조군으로 선정하였으며 종속변인인 중재 결과(O)는 통증으로 선정하였다.

출판 일자는 제한하지 않았으나 논문의 선택에 있어서 중재 프로그램의 효과에 대한 결과를 통계학적 수치를 제시하였으며 제시한 통계학적 수치로 평균, 표준편차를 계산할 수 있는 논문만 선정하였다. 연구설계에 있어서 질적연구와 종설과 같이 실험측정을 하지 않은 연구이거나 무작위 대조군 연구가 아닌 경우 논문 선정 단계에서 제외하였다.

3. 자료수집

본 연구는 2021년 04월까지 류마티스 관절염 환자를 대상으로 연구된 문헌을 국내 학술논문 전자검색 사이트인 누리미디어(DataBase Periodical Information Academic, DBPIA), 한국과학기술정보연구원(Korea Institute of Science and Technology Information, KISTI), 한국의학논문데이터베이스(Korean Medical Database, KMBASE), 한국학술정보(Koreanstudies Information Service System, KISS), 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS)에서 검색하였다.

자료 검색 시 '류마티스', '류마티스 관절염'을 검색어로 각각 단독 검색하였고 '류마티스'와 '통증'을 AND로 병합, '류마티스 관절염'과 '통증'을 AND로 병합하여 검색어로 사용하였다.(Figure 1)에서 보는 바와 같이 1차 검색을 통해 누리미디어에서 1,350편, 한국과학기술정보연구원에서 2,152편, 한국의학논문데이터베이스에서 1,438편, 한국학술정보에서 3,075편, 학술연구정보서비스에서 5,249편이 검색되었다. 2차로 1

차 검색에서 검색된 13,264편의 논문 중 중복된 6,084편의 논문을 제외하였다. 3차로 남은 7,180편의 논문에서 제목을 읽고 류마티스와 관련 없는 6,654편의 논문을 제외하였고, 침습적 중재 프로그램 논문과 비중재 프로그램 논문 486편, 통증을 결과로 제시하지 않은 논문 22편, NRCT (Non-Randomized Clinical Trials) 논문 7편을 제외하고 11편(Appendix 1)의 논문에 대해서 체계적 문헌고찰을 실시하였고, 통증 측정 결과값을 제시하지 않은 논문 3편을 제외하여 메타분석을 실시하였다(Figure 1).

4. 분석대상 논문의 질 평가

RoB 도구는 무작위 배정순서, 배정순서 은폐, 참여자·연구자의 눈가림, 결과 평가자의 눈가림, 불완전한 결과의 처리, 선택적 결과보고, 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비편향 위험의 7가지 영역으로 평가한다. 평가자는 도구에서 제시되는 영역

에 대하여 연구자간 합의를 통하여 비편향 위험 가능성을 ‘높음’, ‘낮음’, ‘불확실’로 판단한다(Kim et al., 2011).

Table 1에서 보는 바와 같이 11편의 RCT (Randomized Controlled Trials) 논문의 질 평가는 코크란 그룹의 비편향 위험도(Risk of Bias, RoB)를 사용하였다.

5. 분석대상 논문의 자료분석

본 연구에서는 메타분석을 위하여 R version 3.5.1 프로그램을 이용하였다. 통중에 영향을 미치는 중재의 효과를 분석하기 위하여 사전·사후의 평균, 표준편차, 대상자 수를 추출하였으며 표본 수의 차이가 존재하여 이를 교정해주는 표준화된 평균 차이(Standard Mean Difference, SMD)를 효과크기(Effect Size, ES)로 해석하였다(Higgins, 2011). 평균 효과크기는 개별 연구결과들의 효과 크기들이 동일한 모집단으로부터 추출되지 않았으며 연구방법, 중재방법, 평가도구가 다르므로 무선

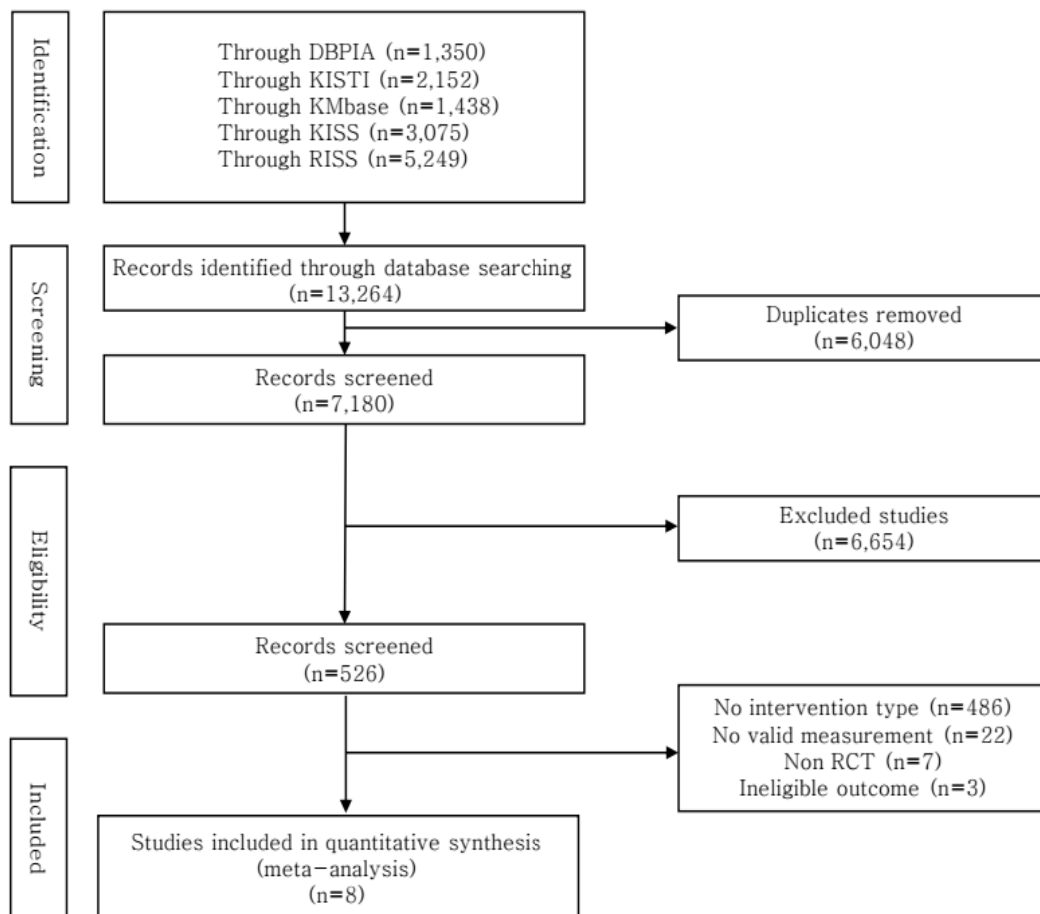


Figure 1. Flow diagram of the study selection process.

연구결과

효과모형을 적용하여 산출하였다. Cohen (2013)의 기준에 따라 효과크기는 0.20 이상, 0.50 미만은 작은 효과크기, 0.50 이상, 0.80 미만은 중간 효과크기, 0.80 이상은 큰 효과크기로 해석하였다.

효과크기의 통계적 이질성(heterogeneity) 평가를 위해 연구 간 분산의 비율을 나타내는 I^2 값을 산출하였다. I^2 값이 0%라면 이질성이 없을 경우, 25%라면 낮은 이질성, 50%라면 중등도의 이질성, 75% 이상이라면 큰 이질성으로 해석하였다.

Funnel plot의 경우 시각적으로 대칭일 경우 출판 비편향의 경향이 낮고, 비대칭일 경우 출판 편향의 가능성이 큰 것으로 해석한다. Baujat Plot의 경우 오른쪽에 있는 것일수록 이질적이고 위쪽의 것일수록 영향력이 큰 것으로 해석한다. 연구결과와 통계적 유의성이 없는 연구가 덜 출판되기에 발생하는 출판 비편향(publication bias)을 Funnel plot으로 확인하였고 출판 비편향이 발견되어 Baujat Plot을 이용하여 출판 비편향에 영향을 준 연구를 확인하였다.

네트워크 메타분석은 치료법 간의 효과에 대한 우위를 매겨 최선의 치료법을 제시하는 분석방법이다(White, 2015). 본 연구에서는 사전·사후의 평균, 표준편차, 대상자를 제시한 8개의 연구에 대하여 근육 강화운동, 수중운동, 아로마요법, 자조관리 교육, 타이치 총 5개의 중재로 분류하였고 두 명의 연구자와 합의를 통해 Kim과 Kim (2014)의 연구를 자조관리 교육으로 포함시켜 네트워크 메타분석을 실시하였다.

1. 논문의 일반적 특성

본 연구에서 선정된 11편의 연구논문 특성은 Table 1과 같다. 연구논문의 특성은 발행연도, 대상자 수, 중재유형, 중재빈도, 결과측정도구를 포함하여 분석되었다.

선정된 연구의 발행연도는 1990년대 4편, 2000년대 5편, 2010년대 2편으로 나타났다. 대상자 수는 최소 20명에서 최대 61명이었으며, 중재유형을 보면, 타이치 2편, 자조관리 교육 4편, 수중운동 2편, 근육 강화운동 1편, 아로마 2편이었다. 결과측정도구는 통증의 경우 Graphic Rating Scale (GRS) 4편으로 가장 많았으며, Visual Analog Scale (VAS) 2편, VAS와 Korean version of Brief Pain Inventory (BPI-K) 동시측정 1편, Ritchie Articular Index (RAI) 1편, Korean Pain Measurement Tool (KPMT), RAI, Pain diary 동시측정 1편, Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS) 1편, Korean Pain Rating Scale (KPRS) 1편이었다(Table 1).

2. 논문의 질 평가

ROB도구를 사용하여 논문의 질 평가 결과 무작위 배정순서 생성에 대해 '비편향 위험 낮음'이 5편, 배정순서 은폐에 대해

Table 1. Characteristics of Included Studies

No	First author (year)	Participants (n)		Intervention		Outcome measurement
		Exp.	Cont.	Type	Duration/Sessions/Length (min)	
1	Han (2010)	24	19	Aroma therapy	4/28/N	VAS (0~100)
2	Im (1997)	10	10	Self-help education	4/4/180	GRS (0~15)
3	Jung (1994)	20	17	Self-help education	2/14/N	GRS (0~200)
4	Kim (1994)	17	18	Aquatic exercise	6/18/30~60	KPMT, RAI, Pain diary
5	Kim (1996)	11	10	Aquatic exercise	24/24/30~60	RAI
6	Kim (2014)	24	25	Self-help education	4/1/20	BPI-K, VAS (0~10)
7	Lee (2001)	14	14	Muscle strengthening exercise	16/48/30	KPRS
8	Lee (2005)	16	15	Tai chi	6/6/60	GRS (0~15)
9	Lee (2006)	32	29	Tai chi	12/12/50	GRS (0~15)
10	Park (2001)	20	19	Self-help education	8/8/N	AIMS
11	Park (2008)	19	20/20	Aroma therapy	4/12/40	VAS (0~100)

Exp.=Experimental Group; Cont.=Control Group; N=Not Report; VAS=Visual Analogue Scale; GRS=Graphic Rating Scale; KPMT=Korean Pain Measurement Tool; RAI=Ritchie Articular Index; BPI-K; Korean Version of Brief Pain Inventory; KPRS=Korean Pain Rating Scale; AIMS=Athritits Impact Measurement Scales.

‘비뚤림 위험 낮음’이 2편, 참여자, 연구자의 눈가림에 대해 ‘비뚤림 위험 낮음’이 0편, 결과측정자의 눈가림에 대한 비뚤림에 대해 ‘비뚤림 위험 낮음’이 0편, 불완전한 결과자료에 대해 ‘비뚤림 위험 낮음’이 11편, 선택적 결과보고에 대해 ‘비뚤림 위험 낮음’이 9편, 대상자의 탈락률과 Institutional Review Board (IRB) 승인 여부의 결과보고에 대해 ‘비뚤림 위험 낮음’이 1편이었다 (Table 2).

3. 통증에 영향을 미치는 중재 프로그램의 효과크기

류마티스 관절염의 통증에 영향을 미치는 중재의 효과를 확인하기 위해 11편의 논문 중 결과값을 평균값으로 제공하지 않은 Park (2001), Park, Kim과 Oh (2008)의 연구와 대조군의 사후 평가 결과값을 제공하지 않은 Kim (1996)의 연구를 제외한 총 8편의 연구에 대해서 메타분석을 실시하였다. 먼저 8편의 논문에 대한 동질성 검증결과 chi-squared test 값이 140.93 ($I^2=95\%$)으로 자료의 이질성이 노출되어 랜덤효과 모형을 선택하였다. 효과크기는 -4.11로 큰 효과크기를 나타내었다(Figure 2).

4. 출판 비뚤림 분석

Funnel plot을 이용한 출판 비뚤림 검정 결과 좌측으로 편향된 경향을 보였다. 이에 어떠한 연구가 이질적이며 영향력을 크게 미쳤는지 확인하기 위하여 Baujat Plot을 이용하여 분석한 결과 Lee (2005), Lee (2001), Kim과 Kim (2014), Jung (1994)의 연구가 이질적이었으며 Lee (2005)의 연구가 영향력이 크게 나타났다.

5. 네트워크 메타분석

류마티스 관절염의 통증 감소에 영향을 미친 치료법의 효과 순위를 알기 위한 네트워크 메타분석 결과 수중운동, 아로마요법, 자조관리 교육, 근육 강화운동, 타이치 순으로 효과가 있었고 일관성 검증결과 통계적 유의성이 없었다($p=.3533$)(Table 3).

논 의

본 연구에서는 류마티스 관절염 환자의 통증에 영향을 미치는 비침습적 중재 프로그램의 효과를 알아보기 위하여 11편의 RCT 연구에 대하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 8편의 연구에 대하여 메타분석과 네트워크 메타분석을 실시하였다. 중재 프로그램은 인간 대상 비침습적 중재 프로그램을 적용한 연구에 한정하여 효과크기를 추출하였다.

선정된 논문의 특성을 살펴보면, 1990년대부터 2000년대에 발표된 연구가 9편, 2010년 이후 발표된 연구가 2편으로 2010년 이전 발표된 연구가 선정된 연구의 대부분을 차지하였다. 이는 최근 의료기술의 발달로 통증을 관리할 수 있는 침습적 중재에 대한 연구는 증가하였으나 비침습적 중재 프로그램에 대한 연구는 상대적으로 미비하였기 때문으로 추정된다. 그러나 류마티스 관절염 환자의 코호트를 살펴보면 약물 등의 침습적 치료 후 3년 정도 되면 부작용, 효능의 소실 등으로 인한 약 40%의 환자가 투여를 중단하게 된다고 보고하였다(Rubbert-Roth & Finckh, 2009). 따라서 류마티스 관절염 치료에서 침습적 연구의 부작용을 최소화하며 빠른 효과를 위해서는 약물복용, 침 등과 같은 침습적인 치료와 함께 비침습적 중재 프로그램의 수행

Table 2. Methodological Evaluation of RCT Studies Using ROB Tool

No	First author (year)	Random sequence generations	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcomes assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
1	Han (2010)	Unclear	Unclear	High	High	Low	Low	High
2	Im (1997)	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Low	Low	High
3	Jung (1994)	Low	Low	High	Unclear	Low	Low	High
4	Kim (1994)	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Low	Low	High
5	Kim (1996)	High	High	Unclear	Unclear	Low	High	High
6	Kim (2014)	Low	Unclear	Unclear	Unclear	Low	Low	High
7	Lee (2001)	Low	High	Unclear	Unclear	Low	Low	Low
8	Lee (2005)	Low	High	Unclear	Unclear	Low	Low	High
9	Lee (2006)	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Low	Low	High
10	Park (2001)	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Low	Low	High
11	Park (2008)	Low	Low	Unclear	Unclear	Low	High	High

이 병행되어야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서 선정된 연구들은 통증 정도를 측정하기 위하여 다양한 도구들을 사용하였다. 사용된 도구 중 가장 많이 사용된 것은 GRS였다. GRS는 통증 정도를 측정하기에 쉬우며 짧은 시간 내에 시행할 수 있고 측정을 통해 전, 후 비교 해석이 쉽다는 장점이 있다. 그러나 통증의 강도에 의존하는 경향이 있으며 교육수준이 낮은 환자 중 일부는 척도의 직선이 통증의 연속적 증가로 이해하지 못하는 경우가 있다(White, 1998). 또한 통증의 다양한 측면을 동시에 고려하지 못하는 단점이 있다(Kim, An, Lee, & An, 2003). 따라서 통증의 평가 시 다양한 측면을 고려할 수 있는 McGill 통증 설문지나 통증의 질, 위치뿐만 아니라 통증에 대한 의견 등을 포함할 수 있는 BPI 평가에 대한 고려도 필요할 것이다.

메타분석을 실시한 8편의 연구에서 류마티스 관절염의 통증에 미치는 중재 프로그램의 전체 평균 효과크기는 통계적으

로 유의하게 큰 효과크기로 나타났다. 이는 아로마요법과 자조관리 교육이 통증에 영향을 미치는 메타분석 연구결과와 일치한다(Kim & Bang, 2015; Kang & Seomun, 2016). 그러나 수중운동, 근육 강화운동, 타이치가 통증에 영향을 미치는 메타분석의 연구결과 중간 효과크기로 본 연구결과와 차이를 보였다(Yun & An, 2014; Park & Kim, 2020) 본 연구에서 효과크기가 크게 나타난 이유는 분석된 연구들이 선행연구와 달리 중재 프로그램의 대조군을 무처치군과 비교하여 큰 효과크기를 보인 것으로 생각된다.

중재 프로그램 효과의 우위를 알기 위해 네트워크 메타분석을 실시한 결과 수중운동, 아로마요법, 자조관리 교육, 근육 강화운동, 타이치 순으로 효과가 있었다. 수중운동과 자조관리 교육 프로그램의 효과를 비교한 Lee (2006)의 연구에서 수중운동이 자조관리 교육 프로그램보다 통증관리에 더 큰 효과가 있다고 보고하여 본 연구의 효과 우위 비교를 뒷받침한다. 그러

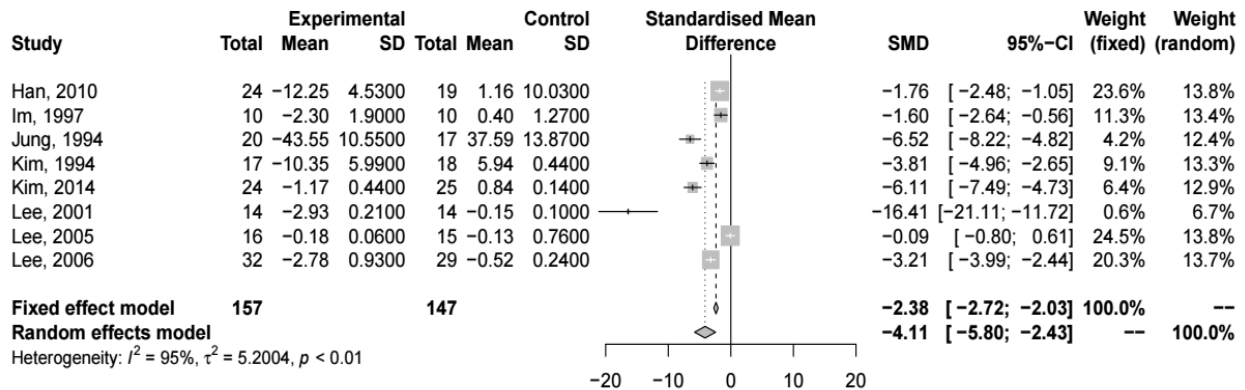


Figure 2. Forest plots of the effects of programs on rheumatoid arthritis.

Table 3. Result of Network Meta Analysis

No	First author (year)	Intervention	TE	seTE	SMD	-95% CI	95% CI	p-score	Netrank
1	Han (2010)	Aroma therapy	-0.8497	0.3218	-0.8497	-1.4803	-0.2190	0.7191	2
2	Im (1997)	Self-help education	-0.1880	0.4484	-0.8102	-1.2108	-0.4097	0.6995	3
3	Jung (1994)	Self-help education	-0.9513	0.3500	-0.8102	-1.2108	-0.4097	0.6995	3
4	Kim (1994)	Aquatic exercise	-0.9513	0.3500	-0.9513	-1.6374	-0.2653	0.7872	1
5	Kim (2014)	Self-help education	-0.9900	0.3042	-0.8102	-1.2108	-0.4097	0.6995	3
6	Lee (2001)	Muscle strength exercise	-0.5702	0.3868	-0.5702	-1.3283	0.1879	0.4981	4
7	Lee (2005)	Tai chi	-0.0113	0.3594	-0.2779	-0.6832	0.1273	0.2626	5
8	Lee (2006)	Tai chi	-0.4098	0.2528	-0.2779	-0.6832	0.1273	0.2626	5

TE=Treatment Effect; seTE=Standard Error of Treatment Effect; SMD=Standardized Mean Difference; CI=Confidence Interval.

나 수중운동, 아로마요법, 자조관리 교육, 근육 강화운동, 타이치 전체를 비교한 연구가 없으며 네트워크 메타분석 시 중재 프로그램에 대한 문헌연구가 매우 제한적이었기 때문에 연구의 결과를 일반화하기에는 어려움이 있다.

네트워크 메타분석의 일관성 검증결과 통계적 유의성이 없는 것으로 나타났다. 일관성은 연구자 주도의 연구와 기업 주도의 연구인지, 과거의 연구와 현대의 연구인지, 분석되는 연구의 질에 따라서 일관성이 달라질 수 있다(Donegan, Williamson, D'Alessandro, & Smith, 2013). 본 연구에서 일관성이 통계적으로 유의하지 못한 이유는 무작위배정이 잘 된 연구와 그렇지 않은 연구의 포함, 2014년의 연구부터 1994년의 연구까지 포함되어 나타난 것으로 사료된다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있음을 밝힌다. 첫째, 류마티스 관절염 환자의 질병 관리는 통증 관리도 중요하지만, 일상생활 유지를 위한 관절 기능도 매우 중요하므로 본 연구에서 제시한 통증 관리를 위한 중재 프로그램들이 류마티스 관절염 환자의 질병 관리에 가장 효과적인 중재라고 하기에는 어려움이 있다. 둘째, RCT 연구의 편수가 기존 다른 연구들에 비해 상대적으로 적고 많은 대상자에게 적용한 중재 프로그램이 아니므로 확실한 분석결과를 얻기에 한계가 있다. 셋째, 출판 편의 분석에서 대칭적이지 않고 좌측 하단이 비어 있으므로 효과크기가 작고 표본크기가 작은 것이 출판되지 않았을 가능성과 우측 하단이 비어 있으므로 소규모 연구로 효과크기가 큰 연구가 출판되지 않아 분석결과에 제한이 있었을 것으로 생각된다. 향후 이러한 제한점을 보완하기 위해 류마티스 관절염 환자의 일상생활 유지를 위한 관절 기능에 대한 연구수행을 제시하며 다양한 중재 프로그램의 효과를 본 개별 연구들이 더 축적되어 류마티스 관절염 환자의 통증 감소를 위한 체계적 문헌고찰이 수행된다면 더 신뢰성 있는 연구결과가 도출될 것으로 생각한다.

결론

본 연구는 류마티스 관절염의 통증에 영향을 미치는 중재 프로그램들을 적용한 연구들의 중재 특성에 대하여 제시하였다. 또한 메타분석, 네트워크 메타분석을 통하여 류마티스관절염 환자의 통증에 미치는 영향에 대하여 중재 프로그램 효과크기 및 효과 우위를 제시하였다.

류마티스 관절염의 통증에 영향을 미치는 비침습적 중재 프로그램에 대해 체계적 문헌고찰을 통하여 수중운동, 아로마요법, 자조관리 교육, 근육 강화운동, 타이치로 분류할 수 있었다.

류마티스 관절염의 통증에 영향을 미치는 중재 프로그램의

메타분석 결과 효과크기는 매우 큰 효과크기를 나타내었고 수중운동이 가장 높은 효과 우위를 나타내었다.

본 연구를 통해 류마티스 관절염 환자의 통증 관리 중재 프로그램에는 수중운동, 아로마요법, 자조관리 교육, 근육 강화운동, 타이치가 효과가 있음을 알 수 있었다. 그러나 최근 출판된 연구 실적이 부족한 실정이므로 앞으로는 환자 개개인의 특성과 치료 목표를 고려한 다학제간 통합의료 프로그램 적용 연구가 이루어지길 기대한다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared no conflicts of interest.

ORCID

Jeon, Byeonghyeon <https://orcid.org/0000-0001-8207-0472>
 Lee, Chang Hoon <https://orcid.org/0000-0002-7351-3806>
 Chung, Chong Hyuk <https://orcid.org/0000-0001-5806-0733>
 Lee, Myeung Su <https://orcid.org/0000-0003-4270-0569>

REFERENCES

- Aletaha, D., & Smolen, J. S. (2018). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: A review. *The Journal of the American Medical Association*, 320(13), 1360-1372.
<https://doi.org/10.1001/jama.2018.13103>
- Alfaro-Lara, R., Espinosa-Ortega, H. F., Arce-Salinas, C. A., & PRECIS study group. (2019). Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of leflunomide and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *Reumatologia Clinica*, 15(3), 133-139.
<https://doi.org/10.1016/j.reumae.2017.07.011>
- Aprile, I. G., Briani, C., Pazzaglia, C., Cecchi, F., Negrini, S., Padua, L., et al. (2015). Pain in stroke patients: Characteristics and impact on the rehabilitation treatment. A multicenter cross-sectional study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 51(6), 725-736.
- Baker, J. F., Mostoufi-Moab, S., Long, J., Taratuta, E., Leonard, M. B., & Zemel, B. (2019). Low muscle density is associated with deteriorations in muscle strength and physical functioning in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*, 73(3), 355-363. <https://doi.org/10.1002/acr.24126>.
- Bas, D. B., Su, J., Wigerblad, G., & Svensson, C. I. (2016). Pain in rheumatoid arthritis: Models and mechanisms. *Pain Management*, 6(3), 265-284.
<https://doi.org/10.2217/pmt.16.4>
- Cohen, J. (2013). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Cambridge, Massachusetts: Academic Press.
- Donegan, S., Williamson, P., D'Alessandro, U., & Smith, C. T. (2013).

- Assessing key assumptions of network meta-analysis: A review of methods. *Research Synthesis Methods*, 4(4), 291-323. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1085>.
- Halder, D., Barik, B. B., Dasgupta, R. K., & Saumendu, D. (2018). Aroma therapy: An art of healing. *Indian Research Journal of Pharmacy and Science*, 5(3), 1540-1558. <https://doi.org/10.21276/irjps.2018.5.3.2>
- Higgins, J. P. (2011). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0*. The Cochrane Collaboration. Retrieved July 1, 2021, from <http://www.cochrane-handbook.org>.
- Kang, R., & Seomun, G. A. (2016). Aromatherapy nursing intervention for pain relief: A systematic review and meta analysis. *Journal of Digital Convergence*, 14(6), 271-283. <https://doi.org/10.14400/jdc.2016.14.6.271>
- Kim, J. T., An, J. D., Lee, D. H., & An, C. B. (2003). Reliability and validity of modified visual analogue scale for measuring pain. *Clinical Pain*, 2(1), 75-80.
- Kim, S. Y., Park, J. E., Seo, H. J., Lee, Y. J., Jang, B. H., Son, H. J., et al. (2011). *NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention*. Seoul: National evidence-based healthcare collaborating agency.
- Kim, Y. I., & Bang, J. S. (2015). A meta-analysis of intervention studies on the effects of self-management in knee osteoarthritis. *Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society*, 16(3), 1946-1956. <https://doi.org/10.5762/kais.2015.16.3.1946>
- Lee, H. R., & Park, J. S. (2000). The influence of self-efficacy on activities of daily living in patients with rheumatoid arthritis. *Korean Journal of Adult Nursing*, 12(1), 5-16.
- Lee, H. Y. (2006). Comparison of effects among tai-chi exercise, aquatic exercise, and a self-help program for patients with knee osteoarthritis. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 36(3), 571-580. <https://doi.org/10.4040/jkan.2006.36.3.571>
- Lin, Y. J., Anzaghe, M., & Schülke, S. (2020). Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells*, 9(4), 880. <https://doi.org/10.3390/cells9040880>
- Littlejohn, E. A., & Monrad, S. U. (2018). Early diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. *Primary Care*, 45(2), 237-255. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.02.010>
- Lumley, T. (2002). Network meta analysis for indirect treatment comparisons. *Statistics in Medicine*, 21(16), 2313-2324. <https://doi.org/10.1002/sim.1201>
- Mudano, A. S., Tugwell, P., Wells, G. A., & Singh, J. A. (2019). Tai chi for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(9), CD004849. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004849.pub2>
- Oh, H. K., Ahn, S. H., & Song, R. Y. (2011). Comparing effects of Tai Chi exercise on pain, activities of daily living, and fear of falling in women with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Journal of Muscle and Joint Health*, 18(2), 137-146. <https://doi.org/10.5953/JMJH.2011.18.2.137>
- Park, H. O., & Kim, E. K. (2020). The effect of aquatic exercise program on pain and physical function for patients with knee arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Global Health and Nursing*, 10(2), 141-152. <https://doi.org/10.35144/ghn.2020.10.2.141>
- Rubbert-Roth, A., & Finckh, A. (2009). Treatment options in patients with rheumatoid arthritis failing initial TNF inhibitor therapy: A critical review. *Arthritis Research & Therapy*, 11(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/ar2666>
- Shin, I. H. (2008). Understanding meta analysis. *Journal of Korean Society of Health-System Pharmacists*, 25(4), 283-287.
- Siqueira, U. S., Valente, L. G. O., de Mello, M. T., Szejnfeld, V. L., & Pinheiro, M. M. (2017). Effectiveness of aquatic exercises in women with rheumatoid arthritis: A randomized, controlled, 16-week intervention-the HydRA trial. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 96(3), 167-175. <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000000564>
- Wasserman, A. (2018). Rheumatoid arthritis: Common questions about diagnosis and management. *American Family Physician*, 97(7), 455-462.
- White, A. (1998). Measuring pain. *Acupuncture in Medicine*, 16(2), 83-87. <https://doi.org/10.1136/aim.16.2.83>
- White, I. R. (2015). Network meta-analysis. *The Stata Journal*, 15(4), 951-985.
- Yun, C. G., & An, C. S. (2014). The effect of exercise program on pain and quality of life for patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Muscle and Joint Health*, 21(3), 173-183. <https://doi.org/10.5953/jmjh.2014.21.3.173>

Appendix 1. List of Studies included in a Systematic Review

- Han, S. H., Nam, E. S., Uhm, D. C., Kim, K. S., Paik, S. I., & Park, S. H.. (2010). Effects of aromatherapy on pain and inflammatory responses in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Muscle and Joint Health*, 17(1), 25-34.
<https://doi.org/10.5953/JMJH.2010.17.1.025>
- Im, N. Y., & Lee, E. Y. (1997). Effects of short term self-help education on pain, depression, self-efficacy, and quality of life in patients having chronic arthritis. *Journal of Muscle and Joint Health*, 4(2), 249-261.
- Jung, H. M. (1994). Effects of a tai-chi program on pain, sleep disturbance, mood and fatigue in rheumatoid arthritis patients. *The Journal of the Korean Rheumatism Association*, 1(1), 31-47.
- Kim, J. I. (1994). An effect of aquatic exercise program with self-help group activities and strategies for promoting self-efficacy on pain, physiological parameters and quality of life in patients having rheumatoid arthritis. *The Journal of Muscle and Joint Health*, 1(1), 1-30.
- Kim, J. I. (1996). An effect of aquatic exercise through home nursing care demonstration program for patients having rheumatoid arthritis. *The Journal of Muscle and Joint Health*, 3(1), 23-36.
- Kim, S. K., & Kim, H. S. (2014). Effect of foot care education for patients with rheumatoid arthritis involving the feet. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*, 21(1), 7-17.
<https://doi.org/10.7739/jkafn.2014.21.1.7>
- Lee, E. N. (2001). Effects of brisk walking & muscle strengthening exercise using thera-band on pain, fatigue, physical function, and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *The Korean Journal of Rehabilitation Nursing*, 4(1), 84-93.
- Lee, E. N. (2005). Effects of a tai-chi program on pain, sleep disturbance, mood and fatigue in rheumatoid arthritis patients. *The Journal of Muscle and Joint Health*, 12(1), 57-68.
- Lee, K. Y., & Jeong, O. Y. (2006). The effect of tai chi movement in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 36(2), 278-285.
- Park, I. H. (2001). *Effects of empowerment education program for the patients having rheumatoid arthritis on empowerment, health status and self-care activities*. Unpublished doctoral dissertation, Chung-Ang University, Seoul.
- Park, J. E., Kim, M. A., & Oh, D. H. (2008). The effect of aromatherapy combined with heat application on the pain, range of motion of lower limb joint, and discomfort of activities of daily living among patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of Korean Academic Society of Adult Nursing*, 20(6), 839-851.