

## 기온 변화는 폐경후 안면홍조의 침 치료 효과에 영향을 미치는가?

<sup>1</sup>동국대학교 한의과대학 부인과학교실, <sup>2</sup>동국대학교 이과대학 통계학교실  
노진주<sup>1</sup>, 김동일<sup>1</sup>, 안홍엽<sup>2</sup>

### ABSTRACT

Can Ambient Temperature Change Affect the Efficacy of Acupuncture  
on the Postmenopausal Hot Flash?

Jin-Ju Roh<sup>1</sup>, Dong-Il Kim<sup>1</sup>, Hong-Yup Ahn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Ob&Gy, College of Oriental Medicine, Dongguk University

<sup>2</sup>Dept. of Statistics, College of Science, Dongguk University

**Purpose:** To find the correlation between ambient temperature change and the efficacy of acupuncture on the postmenopausal hot flash.

**Methods:** 52 patients entered a randomized clinical trial which was to verify the efficacy of acupuncture on postmenopausal hot flash. Participants were treated with optimal/minimal acupuncture in the course of 13 weeks. 34 of 52 visited for the temperature-rising period(Group 1), while 18 of 52 for the temperature-falling period(Group 2). 100mm hot flash VAS and average temperature were taken 18 times from each person. Linear mixed effects model was used to find the correlation between temperature and hot flash VAS score(p-value<0.05). Group1/2, optimal/minimal acupuncture, age, age of menarche, height, weight, percent body fat, BMI, waist-hip ratio, past history of hysterectomy and HRT were also examined.

**Results:** Period of treatment had influence on the hot flash VAS. As time went by, hot flash decreased(p<.0000). Participants who underwent minimal acupuncture showed higher hot flash VAS(p=0.0479) and as waist-hip ratio rose, hot flash increased(p<.0000). As the temperature rose, hot flash VAS score became lower(p=0.0143) and it was because 34 of 52 participants were treated for the temperature-rising period. Group 1/2 had no interrelation with hot flash(p=0.5741).

**Conclusion:** Hot flash diminished as participants were treated with acupuncture, independently of whether the ambient temperature rises or falls.

**Key Words:** Menopause, Hot flash, Acupuncture, Temperature, Climate

이 연구는 2006년 한국한의학연구원의 침구경락연구거점기반구축 사업(K06070)의 지원을 받아 수행하였음.

## I. 서론

안면홍조는 갱년기 혈관운동신경증상의 하나로 갱년기에 접어든 여성의 75% 이상이 겪게 되는 증상이다. 안면홍조가 발생하는 원인은 명확하게 알려져 있지 않다<sup>1)</sup>. Estrogen의 결핍 외에도 노르아드레날린, 세로토닌, 도파민 등의 활성화에 의해서 촉발되는, 중추와 관련된 증상이라는 가설이 존재할 뿐이다. 이러한 안면홍조의 치료법으로는 호르몬보충요법(Hormone replacement therapy, HRT)을 주로 사용해 왔다. 그러나 2002년 WHI의 임상시험<sup>2)</sup>을 비롯한 대규모 임상시험의 결과로 HRT가 갱년기 여성의 삶의 질에 미치는 영향이 예상보다 크지 않을 뿐더러 부작용이 많다는 사실이 알려지면서<sup>3-7)</sup> 안면홍조의 대체 치료법에 대한 연구가 다수 진행되고 있다.

침 치료는 이러한 HRT의 대체요법으로서 활발하게 연구되고 있는 분야이다<sup>8)</sup>. 침 치료의 효과를 입증하기 위한 방법으로는 무작위배정 임상시험이 주로 선택되고 있다. 임상시험 과정 중 침 치료의 빈도와 기간은 주로 임상 전문가의 경험에 의거하게 되는데, 침 치료 기간은 연구 디자인에 따라 두 달 전후의 비교적 긴 시간에 걸쳐 설정되기도 한다. 그런데 안면홍조는 더운 환경에서 더 흔히 일어나고 body heating에 의하여 심해지는 경향이 있다<sup>9)</sup>. 또한 최근의 연구에 따르면 안면홍조는 따뜻한 기후에서 덜하고 계절성이 큰 기후에서 자주 일어난다는 보고도 있다<sup>10)</sup>. 따라서 우리나라와 같은 온대 계절성 기후대에 위치한 나라에서는 안면홍조에 대한 임상시험을 시행할 때에 기후변화에 따른 증상의 변

화 정도 역시 고려해야 할 것으로 생각된다. 이에 2006년에 실시된 안면홍조에 대한 침 치료의 효과에 대한 무작위배정 임상시험 결과를 바탕으로 기온변화가 실제 안면홍조의 치료 결과에 영향을 주는지, 또 향후 우리나라에서 실시될 임상시험에 있어서 온도의 변화를 얼마나 고려해야 하는지 파악하기 위해 선행 연구 결과와 기온 간의 관계를 규명하여 이 논문으로 보고하는 바이다.

## II. 본론

### 1. 연구 대상

2006년 ○○대학교 ○○한방병원에서 실시된 「폐경 후 여성의 혈관운동장애 증상인 안면홍조(Hot flashes)에 대한 경락 이론에 입각한 한국 전통 침 치료의 유효성 및 안전성 평가를 위한 무작위배정, 단일맹검, 대조군 비교 임상시험」에 참가한 피험자를 대상으로 하였다.

### 2. 연구 일정

피험자들은 1주간의 관찰기간과 8주간의 주 2회 침 치료 및 4주후 추적관찰을 포함하여 총 13주간 임상시험에 참가하였으며, 이 기간 동안 총 18회 방문하여 Hot flash VAS(100mm)를 측정하였다(Fig. 1).

「폐경 후 여성의 혈관운동장애 증상인 안면홍조(Hot flushes)에 대한 경락 이론에 입각한 한국 전통 침 치료의 유효성 및 안전성 평가를 위한 무작위배정, 단일맹검, 대조군 비교 임상시험」은 수기요법과 자침 깊이에 의한 적정 침 자극의 치료효과 상승을 알아보기 위한

것으로 내관, 소부, 신문, 합곡, 삼음교, 족삼리(이상 양측), 관원(임맥 상 단일혈) 등 총 13개 경혈에 시험군은 적절한 자입 깊이와 염전·제사를 통해 득기감을 부여하고 대조군은 자극을 최소화하기 위해 변형된 침관을 사용하여 1mm 깊이 이내로 득기감 없이 Minimal acupuncture를

실시한 임상시험<sup>11)</sup>이다. 피험자 1인이 13주 동안 참가하는 이 임상시험에서 초기 4주 가량 시험군이 대조군에 비해 비교적 빠르고 고른 치료효과를 보인 것 외에 13주의 일정을 종료했을 때 시험군과 대조군은 통계적인 차이 없이 모두 안면홍조의 정도가 감소하였다<sup>12)</sup>(Fig. 2).

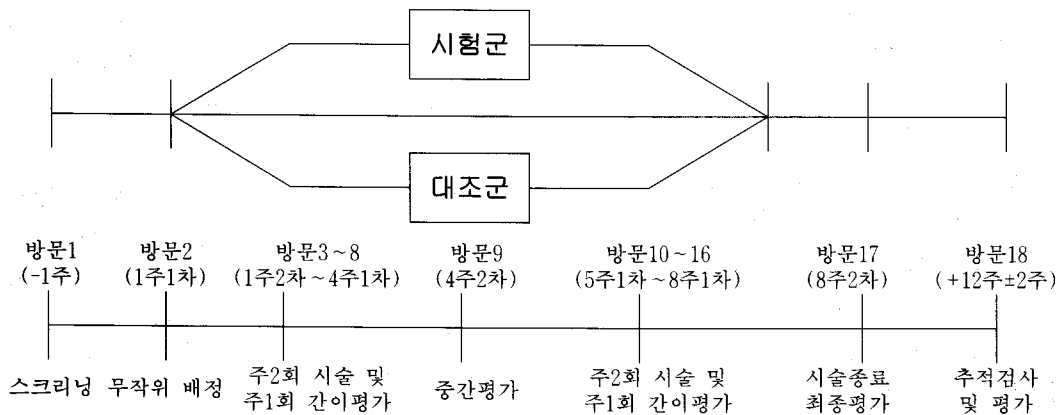


Fig. 1. Scheme of the clinical trial

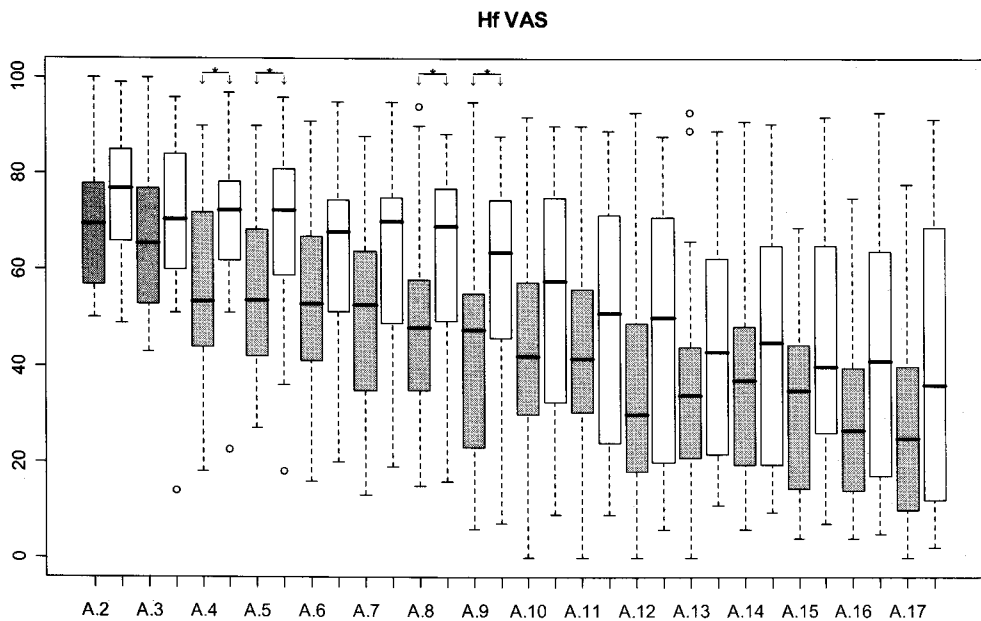


Fig. 2. Box plot of Hot flash VAS

\* 회색은 적정침군, 흰색은 최소침군을 의미하며, x축은 내원횟수를 의미한다. "\*"표는 유의한 차이를 보인 내원회에서의 box plot을 표시한다.

### 3. 연구 방법

연구 일정에 따라 측정된 피험자의 안면홍조 정도와 해당 날짜의 일평균기온의 상관관계를 분석하였다. 임상시험이 경기도 ○○시에 위치한 ○○대학교 ○○한방병원에서 실시되었으므로 이 지역에서 가장 가까운 기상관측지점인 서울 지역의 일평균기온(°C)을 조사하고 일평균기온과 피험자의 안면홍조 정도(100mm hot flash VAS)의 상관관계를 분석하였다.

임상시험 피험자 수는 52명으로 기온이 상승하는 시기에 침치료를 받은 사람과 기온이 하강하는 시기에 침치료를 받은 사람 사이에 치료효과의 차이가 있는지를 알아보기 위해 임상시험 참가 기간에 따라 피험자를 두 군으로 나누었다. 총 52명의 피험자 중 기온이 상승하는 시기인 6월 1일~21일 사이에 enroll 되어 8월 21일~9월 27일 사이에 follow-up을 마친 34명을 Group 1, 기온이 하강하는 시기인 8월 4일~29일 사이에 enroll 되어 10월 23일~11월 16일 사이에 follow-up을 마친 18명을 Group 2로 하였다. 사용한 통계 기법은 R Ver. 2.3.1 (<http://r-project.org>) 프로그램의 linear mixed effects model로서 일평균기온 및 어느 group에 속했는지의 여부가 Hot flash VAS와 관계가 있는지를 분석하였다. 피험자가 적정침군 혹은 최소침군에 속했는지 여부와 상관없이 최종적으로는 모두 안면홍조의 정도가 감소하였지만, 적정침군/최소침군 포함 여부가 일평균기온과 안면홍조 정도의 상관관계에 영향을 주는 변수인지도 분석하였다. 추가적으로 피험자의 연령, 초경연령, 키, 몸무게, 체지방률, BMI, 복부지방률, 자궁

적출여부 및 과거 HRT 경험 유무 역시 변수가 되는지를 분석하였다.

## III. 결 과

### 1. 자료 분석

52명의 Hot flash VAS에 대한 longitudinal 분석을 실시하였다. Group 1 34명, Group 2 18명의 지속적인 Hot flash VAS를 조사하여 총 1209개의 자료가 수집되었다.

피험자가 내원한 날의 온도 분포는 다음과 같다(Fig. 3).

관측값 중 기온이 섭씨 15도 미만인 경우가 16개로 위의 histogram을 보면 매우 적은 수이며 여타 자료와 동떨어져 보이므로 정확한 결과를 위해 16개의 자료는 이후의 분석에서 제외하였다.

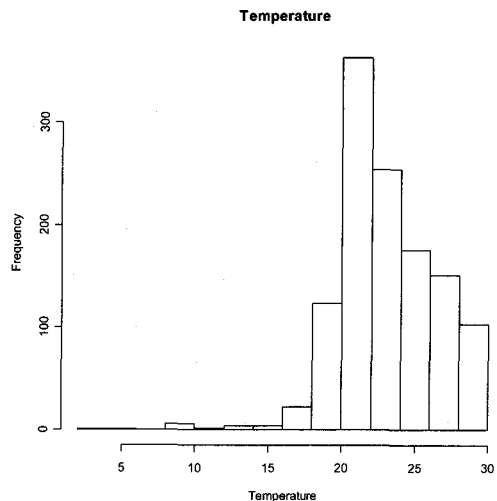


Fig. 3. Distribution of the average temperature

### 2. 치료경과일에 따른 Group 1과 2의 일평균기온 변화

Group 1과 Group 2의 모든 환자의 치료 경과일에 따른 일평균기온의 분포를

lowess curve를 사용하여 도식화하였다 (Fig. 4).

Group 1은 치료기간이 경과함에 따라 처음 약 60일간은 일평균기온이 상승하다가 이후 30일간 약간 하강하였고, Group 2는 처음 약 30일간은 일평균기온이 급격히 하강하고 이후 60여일간 완만하게 하강하였다.

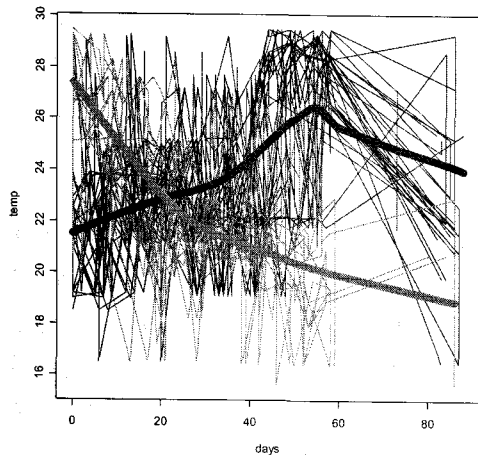


Fig. 4. Temperature plot in process of treatment

\* 각 검은색은 Group 1, 회색은 Group 2에 해당하는 각각의 환자를 의미하고 굵은 검은 선과 회색선은 각 Group의 모든 환자에 대한 일평균기온의 lowess curve다.

### 3. 치료경과일에 따른 Group 1과 2의 Hot flash VAS 변화

Group 1과 Group 2의 모든 환자의 치료 경과일에 따른 Hot flash VAS의 분포를 lowess curve를 사용하여 도식화하였다(Fig. 5).

Group 1과 Group 2 모두 치료기간이 경과함에 따라 Hot flash VAS가 감소하였지만 두 Group의 lowess curve가 거의 겹쳐지거나 가까운 것으로 보아 어떤 Group에 속했는지의 여부는 안면홍조의 정도에 유의한 차이를 유발하지는 않는

것으로 볼 수 있다.

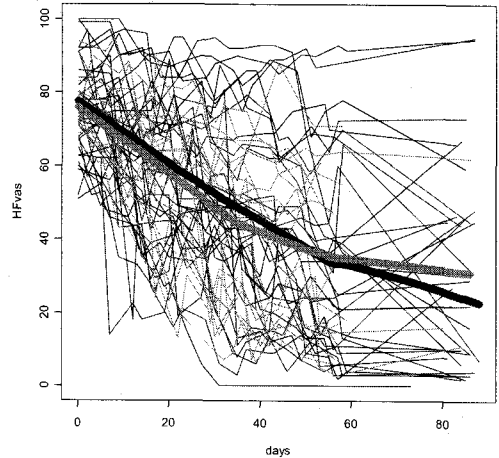


Fig. 5. Hot flash VAS plot in process of treatment

\* 각 검은색은 Group 1, 회색은 Group 2에 해당하는 각각의 환자를 의미하고 굵은 검은 선과 회색선은 각 Group의 모든 환자에 대한 Hot flash VAS의 lowess curve다.

### 4. 일평균기온과 안면홍조 정도의 상관관계에 영향을 미치는 변수

적정침군/최소침군 포함 여부 및 피험자의 연령, 초경연령, 키, 몸무게, 체지방률, BMI, 복부지방률, 자궁적출여부 및 과거 HRT 경험 유무가 일평균기온과 안면홍조 정도의 상관관계에 영향을 주는 변수인지 분석하였다.

위의 변수 중 Hot flash VAS에 영향을 미치는 변수를 유의수준  $p\text{-value} < 0.05$  하에서 나타낸 결과는 다음과 같다 (Table 1).

Hot flash VAS에 영향을 미치는 인자는 치료경과일, 적정침군/최소침군 여부, 복부지방률, 기온이었다. Hot flash VAS는 최대 치료일 90여일 이내에서 치료기간이 증가할수록 하루 평균 0.581 감소하였다( $p\text{-value} < .0000$ ). 최소침군에 속한 사람이 평균적으로 9.552 더 높은 것으로

분석되었으며(p-value = 0.0479) 여기에 북부비만 정도가 심할수록 Hot flash VAS가 높은 것으로 확인되었다(p-value < .0000). 기온과 Hot flash VAS 간에는 음의 상관관계가 있는 것으로 확인되었

다(p-value = 0.0143).

또한 Group 1 혹은 2에 속했는지의 여부는 p-value = 0.5741로서 통계적으로 일평균기온과 Hot flash VAS의 상관관계에 영향을 미치지 않았다.

Table 1. Estimate and p-value of the factors which affect the Hot flash VAS

Factors	Estimate	Std. error	Df	t-value	p-value*
Process of treatment	-0.581	0.019	1138	-31.117	<.0000
Minimal acupuncture	9.552	4.710	50	2.028	0.0479
WHR	81.315	5.033	50	16.157	<.0000
Temperature	-0.313	0.128	1138	-2.454	0.0143

\* Linear mixed effects model

#### IV. 고 찰

외부 환경, 특히 온도는 질병과 발생과 경과에 영향을 미친다. 여성의 수족냉증<sup>13)</sup>, rheumatoid arthritis<sup>14)</sup> 등은 온도 변화와 질병 간의 상관관계가 잘 규명된 예이다. 여성의 안면홍조 역시 온도와 밀접한 관련이 있는데, 일반적으로 온도가 상승하면 안면홍조가 심해진다고 알려져 있다<sup>9)</sup>.

안면홍조를 악화시키는 인자에는 흡연, 높은 BMI, 적은 육체적 활동, 경제적 문제, 스트레스, 음주, 고지방식이<sup>15-18)</sup> 뿐만 아니라 높은 온도<sup>9)</sup>가 포함된다. 또한 더운 지방에서 안면홍조가 오히려 덜 발생하고 연간 기온차가 심한 계절성 기후 지역에서 안면홍조의 유병률이 높다는 보고<sup>10)</sup>도 있다. 그 이유에 대해서 안면홍조와 인종, 기후, 문화 등과의 보다 포괄적인 관계를 연구한 최근의 systematic review<sup>19)</sup>에서는 계절성 기후대에 거주하는 여성은 온도 변화에 보다 민감하므로

안면홍조를 보다 잘 느끼고, 더운 기후대에 거주하는 여성은 온도 상승에 덜 민감하거나, 상열감의 원인을 안면홍조보다는 주위 기온 상승에 돌리는 경향이 강하므로 안면홍조의 유병률이 적게 보고된다고 분석한다.

본 연구에서는 외부의 기온이 안면홍조에 대한 침 치료 효과에 영향을 미치는지를 알아보기 위해 안면홍조 침 치료 임상시험에 참가한 피험자 52명의 longitudinal Hot flash VAS와 일평균기온 사이의 관계를 분석하였다. 이 과정에서 기온이 상승하는 시기에 침치료를 받은 Group 1과 기온이 하강하는 시기에 침치료를 받은 Group 2를 나누어 기온 변화가 침 치료 효과에 영향을 미치는지의 여부를 명확히 알고자 하였다. 또한 피험자의 적정침군/최소침군 포함 여부와 피험자의 연령, 초경연령, 키, 몸무게, 체지방률, BMI, 복부지방률, 자궁적출여부 및 과거 HRT 경험 유무 역시 변수가 되는지를 분석하였다.

여러 변수들 중 안면홍조의 정도에 영

향을 주는 인자는 치료경과일, 적정침군/최소침군 여부, 복부지방률과 기온이었다. 최소침군에 속한 피험자의 Hot flash VAS가 적정침군에 속한 피험자보다 높은 것으로 나타나 최소침보다는 적정침 치료가 질적으로 우수했으리라는 추측을 할 수 있으나 이 임상시험의 최종 보고<sup>12)</sup>에서는 최소침과 적정침의 최종 치료 결과 사이에 차이가 없었다. 또한 복부지방률과의 관계에서는 복부비만이 심할수록 안면홍조의 정도가 심하였음을 알 수 있다. 치료경과일과의 관계로부터는 치료기간이 경과할수록 피험자의 안면홍조의 정도가 완화되었음을 보여 침 치료의 효과를 확인하였다. 안면홍조의 정도와 기온은 음의 상관관계를 보였다. 이는 기온이 높을수록 Hot flash VAS가 낮게 측정되었다는 것을 의미한다. 이것은 52명 중 34명(65.4%)의 피험자가 기온이 상승하는 시기에 임상시험에 참가하였고 안면홍조의 정도는 치료받음에 따라 감소함으로써 나타난 결과로 생각된다. 날씨가 더워지면 일반적으로 안면홍조의 정도가 심해지지만 실제로 기온이 증가했음에도 안면홍조의 정도가 감소된 것이다.

반면에 Group 1과 Group 2에 속했는지의 여부는  $p\text{-value}=0.5741$ 로 안면홍조의 정도에 영향을 주지 않았다. 치료경과일에 따른 일평균기온의 변화는 두 group의 차이가 뚜렷하여 Group 1은 기온이 상승하는 시기에 침 치료를 받았고 Group 2은 기온이 하강하는 시기에 침 치료를 받았다. 그러나 치료경과일에 따른 안면홍조 정도의 변화는 두 group 간에 차이가 없었다. 즉, 일평균기온의 변화와는 상관없이 침 치료를 받은 사람은

모두 안면홍조의 정도가 감소하였다.

우리나라와 같이 온대 계절성 기후대에 위치하고, 고도로 산업화되는 과정에 있으며, 이에 따라 식생활의 변화를 포함한 급격한 사회·문화적 변화를 겪는 나라에서 안면홍조의 유병률은 점차 높아질 것으로 예상된다. 또한 이러한 환경에서 기온의 심한 변화는 안면홍조의 정도에 분명히 기여한다고 생각된다. 그러나 이상의 결과를 볼 때 안면홍조에 대한 침 치료의 효과는 기온에 영향을 받지 않고 우수한 결과를 보였다고 해석할 수 있다.

## V. 결 론

본 연구는 2006년 6월 1일부터 11월 16일 사이에 진행된 안면홍조에 대한 침 치료 임상시험 참가자를 대상으로 기온이 침 치료 효과에 영향을 미치는지를 조사하였다.

2006년 6월 1일부터 11월 16일까지 24주간 진행된 임상시험에서 52명의 피험자가 13주간 18회 방문하여 침 치료를 받고 안면홍조의 정도를 기록하였다. 이 52명이 내원한 날짜의 일평균기온과 100mm VAS를 이용한 안면홍조 점수 사이의 상관관계를 분석한 결과, 음의 상관관계를 보였다. 이는 피험자의 대부분이 기온이 상승하는 시기에 임상시험에 참가하였고 치료기간이 경과함에 따라 안면홍조가 완화되었기 때문으로 생각된다. 이 외에도 안면홍조의 정도에 영향을 미치는 인자로는 적정침보다는 최소침 치료를 받은 피험자가, 또한 복부비만도가 높은 피험자가 안면홍조의 정도가 심했다.

본 연구에서는 피험자의 안면홍조 정도는 기온이 올라가는 시기 혹은 내려가는 시기에 상관없이 치료기간이 경과함에 따라 감소되어 침 치료가 기온변화에 관계없이 안면홍조의 정도를 감소시켰음을 확인하였다. 따라서 향후 폐경 후 안면홍조에 대한 치료 평가 과정에서 기온 변화에 의한 효과를 고려하지 않아도 될 것으로 사료된다.

□ 투 고 일 : 2007년 10월 26일

□ 심 사 일 : 2007년 11월 02일

□ 심사완료일 : 2007년 11월 06일

## 참고문헌

1. Jonathan S. Berek. Gynecology. NWW. 2007;14:1323-1340.
2. Writing group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002;288:321-333.
3. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy. JAMA 2004;291:1701-1712.
4. Stephen Hulley et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA 1998;280:605-613.
5. Mary Cushman et al. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis. JAMA 2004;292:1573-1580.
6. Marianne Canonico et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: Impact of route of estrogen administration and progestones: The ESTHER study. Circulation 2007;115:840-845.
7. Madge R Vichers et al. Main morbidities recorded in the women's international study of long duration oestrogen after menopause(WISDOM): a randomized controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. BMJ 2007;335:239-250.
8. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. Ann Intern Med 2002; 805-813.
9. Kronenberg F, Barnard RM. Modulation of menopausal hot flashes by ambient temperature. J Therm Biol 1992;17:43-49.
10. Lynnette Leidy Sievert and Erin K. Flanagan. Geographical distribution of hot flash frequencies: considering climate influences. Am J of Phy Anthropology 2005;128:437-443.
11. 김동일 등. 침치료에 익숙한 한국의 여자 임상시험 피험자를 대상으로 한 침관 변형을 통한 Minimal acupuncture 경험. 대한한방부인과학회지 2007;20(3):200-212.
12. 2006년도 한의학연구원 침구경락기반거점구축사업 「폐경 후 여성의 혈



- 관운동장애 증상인 안면홍조(Hot flushes)에 대한 경락 이론에 입각한 한국 전통 침 치료의 유효성 및 안전성 평가를 위한 무작위배정, 단일 맹검, 대조군 비교 임상시험」 최종 결과보고서. 한국한의학연구원 2006.
13. 이수림, 이경섭, 송병기. 부인 냉증에 관한 문헌적 고찰. 대한한방부인과학회지 1996;9(1):55-80.
  14. Daniela Guedj, Abraham Weinberger. Effect of weather conditions on rheumatic patients. Annals of Rheumatic Diseases 1990;49:158-159.
  15. Ellen B. Gold et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi racial/ethnic population of women 40-55 years of age. Am J of Epidemiology 2000 ;152:463-473.
  16. Erika Hyde Riley et al. Differential association of modifiable health behaviors with hot flashes in perimenopausal and postmenopausal women. J Gen Intern Med 2004 ;19:740-746.
  17. Lynnette Leidy Sievert, Carla Makhoul Obermeyer, Kim Price. Determinants of hot flashes and night sweats. Annals of Human Biology:33(1) :4-16.
  18. Sebastiao Freitas de Medeiros et al. Climacteric complaints among very low-income women from a tropical region of Brazil. Sao Paulo Med J 2006;124(4):214-218.
  19. E. W. Freeman, K. Sherif. Prevalence of hot flashes and night sweats around the world: a systematic review. Climacteric:10(3):197-214.