

보조생식술의 부가적 요법으로서의 한의학적 치료

동국대학교 대학원 한의학과, 동국대 일산한방병원 여성의학과

김동일

ABSTRACT

Oriental Medical Treatment as Supplementary Treatment Method in ART : clinical review

Dong-II Kim

Dong-Guk Univ-Seoul, Graduate School of Oriental Medicine
Dept. of Ob&Gy, Dong-Guk Univ. Ilsan Oriental Hospital

Purpose: To evaluate the effect of Korean medical treatment as supplementary treatment method in ART.

Methods: The research was investigated with Korean, Chinese and western medical clinical journals of ART with herbal medicine, acupuncture, and other oriental medical treatment as supplementary treatment.

Results: ART with additional herbal treatment achieved notably better result when ovulation rate, quality of oocyte, pregnant rate were compared. In the indepth review and analysis of five journals of ART with acupuncture intervention, firm effective results were not found, however, acupuncture intervention on patients with embryo transplantation had higher achievement rate in artificial insemination.

Conclusions: According to the review of the Korean, Chinese, and western medical journals of the effect of Korean medical treatment as supplementary treatment method in ART, acupuncture, herbal medicine, and other oriental medical therapies in ART contribute to the improvement of the outcome of ART. The limit in the research was limited strong enough well-designed RCT studies as evidence for they were very seldom.

Key Words: Acupuncture, herbal medicine, ART, IVF

“이 연구는 2010년 대한한 의사협회 저출산연구용역사업의 지원을 받아 수행되었음”

I. 서 론

보조생식술(assisted reproductive technology, ART)은 체외에서 난자를 직접 조작하는 모든 기술을 총칭하는 말이지만 최초로 이루어졌고, 현재 가장 흔하게 이루어지는 형태는 체외수정기술이다¹⁾. 보조생식술은 그간 많은 불임 부부에게 희망적 메시지를 보내었고, 2010년에는 이 분야를 개척한 공로로 노벨의학상 수상자를 배출하기도 하였다.

국내의 경우, 1986년 체외수정에 의한 첫 시험관아가기가 탄생한 이래 불임 환자 치료를 위한 보조생식술은 날로 그 기술기관과 시행수가 증가되고 있을 뿐만 아니라 치료성적도 괄목할 만큼 개선되어 왔다²⁾.

2008년 10월 현재, 보건복지부에 배아생성의료기관으로 인준되어 있는 의료기관은 144명에 이르고, 2006년의 기술 예를 보고한 81개 보조생식술 시술기관에서 시행한 보조생식술은 총 29,733례의 주기였다. 이 가운데 보조생식술의 가장 흔한 형태인 체외수정(in vitro fertilization, IVF, 39.6%)과 난자세포질내 정자주입술(intracytoplasmic sperm injection, ICSI 45.1%)을 시행한 환자의 난자 채취 주기당 임신율은 23.5%, 배아이식주기당 임신율은 31.8%였고, 생아 출생율은 난자채취주기당 19.3%, 배아이식주기당 26.1%를 나타내었다²⁾.

비록 국가의 지원프로그램이 적용되기도 하지만 보조생식술은 비용과 고통이 수반되는 시술이므로 이의 성공률을 높이는 노력이 필요하기에 성공 예측방법과 부가적 치료를 통한 성공률 향상을 위한 다양한 시도들이 있어왔다.

우리나라의 경우 한의학적 치료 방법과 함께 보조생식술을 결합한 협진 진료 가 의료진간의 상호 이해나 환자들의 수요에 의해 이루어져 왔으나 이를 총괄한 논문은 제한적인 실정이라서 安尊二天湯³⁾과 六味地黄湯⁴⁾을 이용한 연구 등 소수의 연구가 있을 뿐 전향적 임상연구 결과를 담은 논문은 아직 찾아볼 수 없었다.

이에 보조생식술에 대한 부가적 한방 치료와 관련하여 다음과 같은 질문에 답할 수 있는 근거를 확보하기 위해 일련의 문헌조사를 통해 얻어진 결과를 논문으로 발표한다.

배란유도를 위한 호르몬관련처치에 한약의 영향은 어떠한가?, 배란유도를 위한 호르몬관련처치 중의 한약투여는 부정적인 효과가 있을까?, 부가적인 한약투여는 보조생식술의 결과에 긍정적 효과가 있을까?, 침은 보조생식술의 결과에 긍정적 효과가 있을까?, 부가적 한의학적 치료의 적용원칙과 적절한 적용 대상 환자군은?

II. 본 론

1. 보조생식술에서의 한약 투여

보조생식술과 관련된 한약의 투약은 주로 체외수정과정에서 논의되어 왔다. 특히 체외수정 시술과정에서 각 단계별 한약투여와 함께, 과배란유도와 기타 처치 과정의 합병증 예방과 치료, 실패 후 조리 등의 측면에서 접근할 수 있다⁵⁾.

1) 체외수정에 대한 한약 투여

(1) 체외수정 시술 전

체외수정 시술 전 2-3개월간 한약 투

여를 통해 陰陽, 氣血, 臟腑를 조절한다⁶⁾. ‘先調經 後求子’에 대한 《婦人大全良方》⁷⁾ 이후의 일관된 이론에 근거한다.

IVF예정으로 한방치료를 받은 불임여성 중 한방치료 전후의 체외수정시술 자료의 비교가 가능한 환자(15명)명을 대상으로 연구한 결과, 調經種玉湯, 濇胞湯, 補玉湯, 補虛湯, 銀花瀉肝湯 등이 투여되었으며, 채취난자 수(35세 이하 여성)와 이식 배아 수 및 배아의 질이 유의하게 호전됨을 보고하였다⁸⁾. 그러나 이 연구의 경우 단일 처방을 사용하지 않은 점과 대상자의 임의 선정으로 인해 근거력을 약화시키는 측면이 있었다.

(2) 체외수정 치료기

체외수정 치료 중, 특히 과배란유도 기간에 한약을 복용하는 것에 대한 합의된 견해는 없는 실정이다. 과배란유도 기간의 병용 시 배란유도의 효과에 대한 우려가 개별 임상 수준에서 제기되고 있다. 그러나 국내 한의계의 전문가 의견이나 중국 한의계의 논문에서 병용요법의 유효성이 주장되고 있으며, 일본 자료 역시 병용의 유효성을 지지하고 있다.

의료진 주도하에 협진 프로그램을 완벽하게 적용하는 것이 아니라 환자의 선택에 의한 두 의료체계의 병용 치료 과정에서는 체외수정 치료기 전반을 관통하는 치료법의 적용이 쉽지 않은 실정이다. 문헌에 나타난 자료들의 제시가 다소간은 이론적 접근이라는 지적을 피하기 어렵다. 다만 각 시기 내원한 경우에는 개별적으로 적용할 수 있을 것이다.

월경이 내조하고 있는 기간에는 자궁내막의 탈락과 신생 내막조직의 형성을 지지할 수 있도록 養血活血, 祛瘀調經의

치법을 적용한다⁵⁾.

과배란유도 기간에는 단기간에 난포의 신속한 성장을 위해 대량의 精血이 소모되므로 滋腎填精, 養血活血의 치법을 적용한다⁵⁾. 이러한 치료법은 난소예비력의 개선⁹⁾과 자궁내막의 발육을 향상¹⁰⁾시킴으로써 임신율과 착상율의 제고에 기여¹¹⁾할 수 있을 가능성이 보고되고 있다⁵⁾.

국내 실험 연구 결과, 毓麟珠는 체외수정과 관련하여 자궁내막기질세포의 증식 촉진, 난포란의 성숙, 수정, 배발생 촉진 효과가 있었다¹²⁾. 調經種玉湯은 체외수정 과정에서 자궁내막기질세포의 증식, 미성숙 난포란의 성숙, 수정, 배발생 촉진에도 유의한 효과가 있었다¹³⁾.

또한 四物湯은, 이를 4일간 투여한 군이 대조군에 비해 정상난자 수, 배반포, 부화배반포 수, FSH 및 progesterone 농도가 유의하게 증가되는 효과를 나타내었다. 따라서 사물탕은 배란 촉진, 수정란 발달, 착상, 임신유지 효과 기대된다¹⁴⁾.

배란유도 시 한약과 양약의 병용과 관련하여 일본의 연구에 따르면, 濇經湯과 當歸芍藥散을 클로미펜과 병용하였을 때 배란율의 개선을 보고하고 있다¹⁵⁾.

클로미펜 단독요법이 무효했던 28주제 85주기에 濇經湯과 클로미펜의 병용요법을 행하였다. 그 결과 전체 배란율은 57.1%, 주기별 배란율은 45.9%, 임신율은 21.4%로 보고되었다.

무월경과 희발월경 등 배란장애에 의한 불임 환자에 대해 클로미펜 단독요법과 當歸芍藥散·클로미펜 병용요법의 효과를 비교 검토한 연구에 따르면, 두 군의 배란율에는 유의한 차이가 없었으나 임신율에 있어서는 클로미펜 단독군은 21.1%이고 병용군은 34.1%로 나타나 두

약물을 병용한 경우 보다 신속하게 임신에 이르게 됨을 알 수 있었다.

또한 중국의 鄭 등¹⁶⁾도 배란장애 환자에 대해서 補腎八物湯(菟絲子 肉蓯蓉 川續斷 補骨脂 太子參 白朮 茯苓 當歸 芍藥 熟地黃 川芎 炙甘草)을 병용 투여하여 유효한 개선 효과를 얻었음을 보고하였다.

난포성숙-배아이식 당일까지의 기간에는 정서적 긴장에 의한 심신의 위화감이 조성되기 쉬우므로 疏肝安腎, 理氣活血의 처방을 적용한다⁵⁾.

배아이식후-임신헌인시기까지의 기간에는 GnRh-a의 투여에 의한 일시적 내분비교란 상태와 황체호르몬부족을 보완할 수 있도록 脾腎의 調補와 황체기능강화의 처방을 적용한다. 또한 임신이 확인된 후에는 유산 방지를 위해 9주 내외의 시기까지 安胎方 투여를 시행한다⁵⁾.

이와 관련하여 국내에서는 문 등³⁾이 安尊二天湯을 IVF시술을 받는 환자의 난자 채취일 부터 progesterone 근육주사와 병행하여한 결과 56명 중 25명이 임신하여 임상적 임신율이 45%에 이른 결과를 보고하였다.

그 외 六味地黃湯의 44례의 체외수정 시도에 미치는 효과를 후향적으로 분석한 결과논문⁴⁾이 있었으나 대조군을 설정하지 않아 임신율과 분만율에서 유의성을 확인할 수 없었다.

한편 중국의 Liu 등¹⁷⁾은 固胎湯(黨參 15g 熟地黃 20-30g, 白朮 30g 山藥 30g 山茱萸 15g 續斷 15g 杜沖 15g 免絲子 30g 枸杞子 15g 白芍藥 15g 甘草 6g 桑寄生 15g. 1일 1첩.) 투여가 체외수정 후의 유산율을 감소시킴을 확인하였다. 이들은 배아 이식 후 통상적인 처치를 받

으면서 이 처방을 복용하는 A군 107례, 배아 이식 후 14일후부터 12주까지 이 처방을 복용한 B군 20례와 통상적 처치만 받은 대조군 116례를 대상으로 연구를 진행하였다. 질박유산의 증상이 나타나면 두 치료군은 阿膠 10g, 艾葉炭 10g, 地榆炭 20g, 生地黃炭 10g을 가미하여 투여하였고, 대조군은 질박유산의 일반적 치료를 적용하였다. 그 결과 A군의 유산율은 12.4%, B군의 유산율은 13.64%, 대조군의 유산율은 23.28%였다. 이를 통해 고태당의 투여는 IVF-ET 후의 유산 방지에 유의한 효과(P < 0.05)가 있음을 알 수 있었다.

2) 과배란유도와 기타 처치 과정의 합병증 예방과 치료

IVF-ET의 주된 병발증은 난소과자극 증후군(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) 이다. 호르몬 자극에 의해 난포가 과다하게 성장하면 배란 후 난소에 신생혈관이 많아지면서 혈관투과성이 증가하고 체액이 복강으로 나가 복수가 유발되어 발생하게 된다. 혈중 estradiol치가 약 2000pg/ml 이상이거나 난소크기의 상당한 증가 및 복통이 있으면 예방을 위해 hCG를 투여하지 않고 있으나 발병할 경우 경증에서는 난소크기증대, 복부 팽만, 복통이 발생하고, 심한 경우에는 난소가 매우 커져서 복강을 차지하게 되고 압통이 있으며 복수와 흉강삼출액이 발생하게 된다. 그 외 혈압저하, 헤마토크리트 상승, 전해질 이상, 혈전증 증가 등의 이상이 생긴다^{1,18)}. 이러한 난소과자극증후군의 발생 빈도는 클로미펜을 이용한 경우에는 중증이 생기는 경우는 드물고 경증의 발생 빈도가 13-15% 정도이다. 그러나 생식샘자극호르몬을 이

용한 과배란유도는 발생빈도와 정도를 증가시킨다¹⁹⁾.

경증의 경우 안정을 통해 소실되고, 중증의 경우 입원치료를 통해 절대안정하면서 CBC, 전해질검사, BUN/Cr 등의 검사와 수액보충 알부민보충 복수천자 혈전색전증 예방 등의 조치를 취하게 된다¹⁾.

(1) 난소과자극증후군의 예방

난소과자극증후군 상태에서 채취된 난자의 질은 상대적으로 나빠 유산율이 높아진다²⁰⁾. 따라서 이의 예방이 중요하다.

肝腎의 補養과 疎肝理氣行血의 치법 적용을 통한 예방 가능성을 제시하고 있으나 한약 투여군과 비투여군간의 난소과자극증후군의 발생 빈도에 대한 비교연구가 필요한 실정이다.

(2) 난소과자극증후군의 한의학 치료

난소과자극증후군에 대한 치료는 益腎健脾, 利水除濕을 기본으로 하며, 임상증상, 체질량지수, 복부둘레 증가, 오심, 구토, 설사, 숨참, 배노량 감소 등의 증상에 따라 수증가감하게 된다⁵⁾. 子滿의 치료법을 참조할 수 있다. 임상적으로 六味地黃湯이나 參朮健脾湯 및 分心氣飲이나 藿香正氣散 등을 단독 혹은 합방하여 활용할 수 있다.

3) 실패 후 조리

IVF 후의 일반적 임신 성공률이 30% 정도 이므로 이의 성공률을 향상시키려는 노력이 지속되어 왔다. 그 방법 중 하나가 전통적인 한의학 개념의 '조리'이다. 張明敏 등²⁰⁾은 여러 차례 임신에 실패한 불임 환자에 대해 추가적인 IVF-ET 시술 전에 3개 주기 내외 동안 補腎益氣活血湯을 투여하여 임신율을 현저히 상승시킨 결과를 보고하였다.

이러한 실패 후 조리 방법은 그 원인에 따라 난소반응저하와 자궁내막발육불량으로 나눠 적용할 수 있다.

(1) 난소반응 저하에 의한 실패 후 조리

배란유도에 대한 난소의 반응이 저하된 경우에는 補腎活血의 방법을 통해 호르몬에 대한 민감성과 미세순환을 개선시킬 수 있다²¹⁾. 또한 補腎法을 위주로의 치료를 통해 잔존한 난소 내 난포저장고의 크기와 질로 정의되는 난소예비력을 개선시킬 수 있으며, 이러한 치료 후 배란을 촉진하는 약물을 배합하여 투여하면 호르몬에 대한 민감성과 배란의 수와 질적 개선을 통해 이식율과 임신율을 향상시킬 수 있다²²⁾.

(2) 자궁내막 발육 불량에 의한 실패 후 조리

자궁내막의 발육이 불량한 경우에는 補腎益氣와 補腎益氣活血이 치료법을 적용할 수 있다⁵⁾. 이를 통해 자궁내막의 발달과 탈락막화를 촉진하며²⁰⁾, 착상율도와 착상율을 향상시킬 수 있다^{23,24)}. 가능한 처방으로는 補腎活血方(當歸 山茱萸 枸杞子 女貞子 黃芪 鷄血藤 澤蘭 10g, 熟地黃 15-20g, 杜沖 菟絲子 山藥 15g/1day)²³⁾, 歸鹿二仙湯加減方([炙]龜板 淫羊藿 巴戟天 阿膠 및 理氣活血藥物)²⁵⁾이 투여될 수 있다.

2. 보조생식술에서의 침 치료

침치료를 통한 배란 연구 등은 중국을 중심으로 비교적 광범위하게 연구되었다. Yang 등²⁶⁾은 무배란으로 인한 불임 환자에게 침치료와 서의학적 약물치료를 통해 배란과 임신성공률을 비교한 결과 침치료군의 임신율은 65%, 서의학적 치

료군은 45%로 침치료가 좀 더 우수한 효과가 있었음을 보고하였다. 이러한 효과에 비추어 보조생식술에 있어서도 부가적 침치료가 긍정적으로 작용할 것이란 인식으로 2000년대 들어서 다수의 관련 연구를 유발하게 하였다.

Paulus 등²⁷⁾이 IVF 시술 결과 향상에 대한 연구 결과를 발표한 이후 여러 연구들이 진행되면서 긍정적인 결과 발표와 함께 유효성을 검증할 수 없었다는 결과도 있었다. 따라서 개별적 연구와 함께 이러한 선행 연구들에 대한 체계적 분석 연구가 이루어져 왔다.

보조생식술 결과에 대한 침 치료 효과에 관한 검색에서 얻어진 5편의 체계적 분석을 검토하였다. 5편의 논문은 모두 IVF 과정 중에 침 치료를 시행했을 때의 생아 출생률(live birth rate LBR), 임상적 임신율(clinical pregnancy rate CPR), 임신 지속율(ongoing pregnancy rate), 유산율(abortion rate)을 평가한 체계적 분석으로 영국과 미국을 중심으로 이루어졌다.

Anderson 등²⁸⁾의 연구는 6건의 무작위 대조시험, 1건의 임상시험, 4건의 증례보고에 포함된 1,277명을 대상으로 한 체계적 분석인데, 침과 대조군의 대조연구에서 3건의 무작위배정 대조군 임상시험은 침 치료가 임신율을 향상시키는 데 유의성이 있다고 하였으나 1건에서는 유의성이 없었다. 난자 채취 시의 통증 완화 효과와 관련하여 전침과 진통제와의 대조 연구를 통해 전침의 진통효과를 관찰한 무작위 대조시험 2건에서 1건은 침 치료가 효과적이었으나 다른 1건에서는 유의성을 확인하지 못하였다. 결론적으로 부가적 침치료는 IVF의 성공률을 높이는

데 제한적 효과를 가진다고 하였다.

El-Toukhy 등²⁹⁾의 연구에서는 13건의 무작위 대조시험(n=2,500명)의 결과를 분석하였다. 난자 채취시점에서 시행한 침치료와 배아이식 시 시행한 침치료, 치료하지 않은 군과의 대조, 거짓 침과의 대조에서 모두 유의한 효과가 없다는 결과가 도출되어 침 치료가 인공수정의 임신율에 효과가 있다는 증거가 충분하지 않다고 하였다.

Manheimer 등³⁰⁾은 7건의 무작위배정 대조군 임상시험의 결과(n=1,366명)를 메타분석하였는데, 배아이식 시에 시행하는 부가적 침 치료는 임신율이나 생아 출생율을 제고하는데 유의한 효과가 있다고 결론지었다.

Cheong 등³¹⁾은 13건의 무작위배정 대조시험(n=2,355명)을 분석하였다. 배아이식 당일에 시행한 침 치료는 임신지속율과 임상적 임신율에서 유의한 효과를 보였으나 생아 출생률이나 유산율에서는 차이가 없었다. 배아이식 이후 반복되는 침 치료는 임상적 임신율에서 대조군에 비해 유의성을 나타낸 것을 제외하면 유의성이 없었다. 난자 채취 시점에서의 침 시술은 모두 유의성이 없었으며, 거짓침과의 대조군 연구에서는 생아 출생률, 임신 지속률, 임상적 임신율에서 침 치료의 유효성이 확인되었다. 결론적으로 배아이식 당일의 부가적 침 치료는 생아 출생률에 유의한 효과가 있으나 배아이식 이후의 침 치료나 난자 채취 시점에서의 침 치료는 유의한 효과를 확인할 수 없었다고 하였다.

Cheong 등³²⁾은 14편의 무작위대조시험(n=2670)을 대상으로 침 치료를 난모세포추출시점에 시행한 경우, 배아이식

당일에 시행한 경우, 배아이식 이후 반복된 침 치료 등의 세 가지로 나누어 분석하였다. 난모세포추출시점과 배아이식 당일에 시행한 침 치료는 유의한 효과를 나타내지 않았으며, 배아이식 이후 반복된 침술은 생아 출생율과 임상적 임신율에서 효과를 나타내었으나 유산율에서는 효과가 없었다. 따라서 인공수정에 침 치료가 효과가 있다는 증거를 찾을 수 없다고 결론지었다.

종합하면, 인공수정중의 침 치료의 효과에 대한 5편의 체계적 고찰을 통해 침 치료는 보조생식술 전반에 대해 확정적 유효성을 입증하지는 못하였으나 배아이식과 함께 시행되었을 때 인공수정의 성공률을 높이는데 효과적임을 알 수 있었다. 그러나 배아이식 이후의 반복적인 침술이나 난자 채취 시점의 침치료가 임신율을 향상시킨다는 객관적 증거는 확인하지 못하였다.

그런데 가장 최근의 분석에서 제시된 Cheong 등³²⁾의 권고 내용은, 보조생식술 과정에서 부가적 침치료를 추천하지 않는다는 점에서 향후 그의 연구에서 유효성이 입증된 부분에 대한 추가적 연구를 확대하여 유효성의 근거를 강화할 필요가 있을 것으로 보인다. 이러한 점은 이미 Stener-Victorin 등³³⁾이 밝힌 바 있는데, 보조생식술의 보조요법으로써의 침 치료 효과와 불임에 있어서의 침 치료 효과에 대한 기존 연구에 대한 계통적 연구를 시행하여 침치료가 임신율 향상에 긍정적 효과를 가지고 있으나 전향적 무작위 대조군 연구가 필요함을 제기하였던 것이다.

한편 개별화된 변증 유형에 따른 효과를 분석한 연구로서 Cui 등³⁴⁾은 IVF 시

술 환자를 대상으로 변증에 따른 전침치료의 효과와 변증에 따른 전침치료 효과를 규명하는 연구를 시행하여 IVF시술 시 전침치료는 배란과 임신율을 제고하며 특히 腎虛型, 肝鬱型의 불임에 좀 더 유의한 효과가 있음을 보고하였다.

2008년에는 홍콩에서 그간의 불임증과 관련한 침치료 연구를 체계적으로 분석한 연구³⁵⁾가 발표되었는데, 연구자들은 기존 연구 결과들을 토대로 불임에 있어서 침치료의 생리학적 기전과 배란을 향상, IVF시술 시 난자채취 시 통증 완화, 심리적 안정, 임신율 제고 등의 침치료 효과를 확인하였으나 기존 임상연구의 형태가 무대조군 연구, 증례보고, 소규모 연구 등으로 불임과 관련한 침치료 효과는 아직도 논란의 대상이 되고 있다고 결론내린 바 있었다.

최근의 연구로 Magarelli 등³⁶⁾은 IVF 시술 환자에게 과배란 유도 중 침치료를 병행한 군과 그렇지 않은 군의 cortisol과 prolactin 농도를 측정하여 침치료군에서 좀 더 정상적인 임신주기로 향하는 유익한 호르몬 조절 반응이 나타남을 보고하였고, Domar 등³⁷⁾은 침치료의 IVF의 결과에 미치는 영향에 대한 무작위, 대조군, 단일맹검 임상시험을 한 결과 침치료군과 대조군의 임신 성공률에는 차이가 없었으나 침치료군은 배아이식과정 중 좀 더 이완되고 긍정적인 마음을 가지게 된다고 보고하였다.

3. 약침 연구 및 기타 연구

약침을 이용한 보조생식술 관련 시술에 대한 임상 논문은 찾아 볼 수 없었으나 실험적 논문이 있었다. 윤 등³⁸⁾은 관원혈에 대한 八味地黃湯(熟地黃16, 山藥,

山茱萸8, 白茯苓, 牡丹皮, 澤瀉6, 肉桂, 附子4g) 약침액 투여가 배란 촉진, 초기 배 발생, 착상, 임신유지에 유효하였음을 보고하였다.

임상계에서 약침은 물론 추나 및 관련 요법을 부가적으로 시행하고 있으나 이에 대한 객관적 근거 논문은 찾을 수 없었다.

III. 고 찰

체외수정시술을 중심으로 한 보조생식술 분야에서 부가적인 한의학 처치가 보조생식술의 새로운 발전적 형태로 자리 잡게 하는 것은 융합적 임상기술의 발전 방향으로 바람직할 뿐 아니라 한의학의 사회적 기여 가치 향상 측면에서도 중요한 요소가 될 것이다.

배란유도를 위한 호르몬관련처치에 한약의 영향은 어떠한가? 클로미펜을 이용한 배란유도에 있어서는 일본과 중국의 연구 사례가 배란촉진에 부가적 효과가 있음을 보고하고 있다. 그러나 GnRH agonist 투여 과정 중의 한약 투여에 대한 효과를 규명한 연구는 찾기 힘들었다.

GnRH agonist는 투여된 후 1단계의 다량분비효과(flare-up효과)와 2단계의 하향조절 상태(down regulation)를 유발한다. GnRH agonist가 뇌하수체의 수용체에 결합하여 뇌하수체의 탈감작 작용을 일으켜 결과적으로 내과적 뇌하수체절제술 상태에 이르게 한다. 이로 인해 뇌하수체에서 분비되는 생식샘자극호르몬의 분비가 차단되고 외부에서 투여하는 생식샘자극호르몬에 의해서과배란유도를 시

행할 수 있게 한다. 이 약물의 투여 직후에는 뇌하수체의 생식샘자극호르몬인 FSH와 LH가 다량으로 분비된다(다량분비효과/1단계). 또한 GnRH agonist의 작용으로 뇌하수체에서 분비될 수 있는 생식샘호르몬의 양이 감소되고, 생산된 후 예비저장고에 있는 생식샘자극호르몬의 양도 감소한다. GnRH agonist에 의해서 GnRH 수용체가 길항적으로 점유되기 때문에 GnRH 수용체의 수가 감소하고, 나아가서 시상하부에서 분비되는 GnRH에 대해서 뇌하수체의 반응도가 떨어지게 된다. 또한 새로이 생성되는 GnRH 수용체를 GnRH agonist가 계속 점유하게 되면 뇌하수체 내의 생식샘자극호르몬은 일부가 생산되어도 밖으로 분비되지 않는다. 이 결과 혈액내의 LH는 감소하고 FSH는 LH에 비교하여 약간 감소하는 경향을 보인다(하향조절/2단계)¹⁾.

이러한 투여를 통해 최종적으로 뇌하수체의 기능을 배제한 배란유도 약물만의 효과를 희망하는 서양의학계의 입장에서는 그 과정 중의 한약 투여가 제공하는 불확실성에 대해 우려할 수 있을 것이다.

따라서 배란유도 과정과 관련된 처치 기간전반, 배란유도 전 GnRH agonist 투여 기간, GnRH agonist는 투여 후의 배란유도 기간 등 단계별 한약 투여 효과와 함께 補腎, 活血, 理氣血 등 약물의 효능별 효과 규명 연구들이 지속되어야 할 것이다.

아울러 유효한 효과가 기대되는 한약 투여의 비용효과에 대한 부분도 지속적으로 연구되어야 할 것이다.

배란유도를 위한 호르몬관련처치 중의 한약투여는 부정적인 효과가 있을까? 이

에 대한 객관적 논문 결과는 찾아볼 수 없었다. 그러나 개별 임상들의 상호충돌, 혹은 부가적 강화로 인한 부작용 우려 등을 불식시키는 연구 역시 찾아볼 수 없었다.

부가적인 한약 투여는 보조생식술의 결과에 긍정적 효능이 있을까? 국내, 일본 및 중국 등의 선행 연구는 비록 초보적인 수준이나 착상을 제고와 생아 출생을 제고에 일정한 유효성을 보여주었다. 추가적인 근거의 강화와 안전성 및 비용효과적 측면의 추가적 연구가 기대된다.

침은 보조생식술의 결과에 긍정적 효능이 있을까? 비록 전체적인 관점에서 유효성에 대한 엇갈린 체계적 연구 결과들이 나오고 있으나 배아이식과 함께 시행되었을 때 인공수정의 성공률을 높이는 데 효과적이라는 점에 대해서는 비교적 일관된 결론을 제시하고 있어 유효성을 확인할 수 있었다. 그러나 배아이식 이후의 반복적인 침술이나 난자 채취 시점의 침치료가 임신율을 향상시킨다는 객관적 증거는 확인하지 못하였다.

그런데 가장 최근의 분석에서 제시된 Cheong 등³²⁾의 권고 내용은 보조생식술 과정에서 부가적 침 치료를 권고하지 않는다는 것으로 정리된 점을 고려하여 향후 그의 연구에서 유효성을 인정된 부분에 대한 추가적 연구를 확대하여 유효성의 근거를 강화하면서, 유효성이 인정되지 않은 부분에 있어서 보완적 연구의 타당성을 검토할 필요가 있을 것으로 보인다.

부가적 한의학치료의 적용원칙과 적절한 적용 대상 환자군은 어떻게 설정되어야 하는가? 부가적 한의학 치료의 적용 원칙은 시술 환자 전체에 대한 통상적 시술을 통해 일정 수준의 성공률 향상을

도모하는 것과 현저히 성공률이 저하된 환자 층에 대한 선별적으로 시술하여 성공률의 향상을 모색하는 것으로 이분하여 접근할 수 있다.

통상적 접근 방법은 기왕에 언급된 것 같이 치료 전 적용, 치료기 적용, 실패 후 다음 시술 사이의 휴지 기간인 間期에의 적용 등의 세 가지로 요약할 수 있다.

치료전 적용은 체외수정 시술 전 2-3개월간 한약 투여를 통해 陰陽, 氣血, 臟腑를 조절하는 것을 원칙으로 하여 調經種玉湯을 중심으로 洗宮湯, 歸脾湯, 六味地黃湯, 銀花瀉肝湯 등을 변증 유형에 맞게 투여할 수 있을 것이다.

침 시술의 경우 환자의 수용성과 내원 거리, 직업 여부 등을 고려하여 三陰交 足三里 關元 子宮 歸來 등의 경혈을 중심으로 주 1-2회 시술할 수 있을 것이다. 배란유도에 잘 반응하지 않는 경우에 대한 치료도 고려할 수 있는데, Chen 등³⁹⁾ 배란유도에 잘 반응하지 않았던 난소에 비력 저하 불임여성에 대해 부가적으로 관원, 태계, 삼음교 등에 전침시술을 부가하여 난자성숙도, 양질의 수정란 획득율, 임신율 등에서 유의한 효과를 보고하였다.

또한 체외수정 과정 중의 부가적 한의학 치료 방안은 GnRH agonist 투여 기간 동안에는 養血活血調經의 약물과 관련 침 치료를 적용하고, 배란유도기간 중에는 滋腎填精, 養血活血의 효능이 있는 약물을 투여하며, 난자채취 시기와 인공 수정 시기에 맞춰 침 치료를 하며, 배아이식 후에는 脾腎을 調補하여 자궁 내막을 안정시켜 착상과 임신을 유지하는 적극적 안태 개념의 처방을 투여하는 것이 바람직할 것이다(Fig. 1).

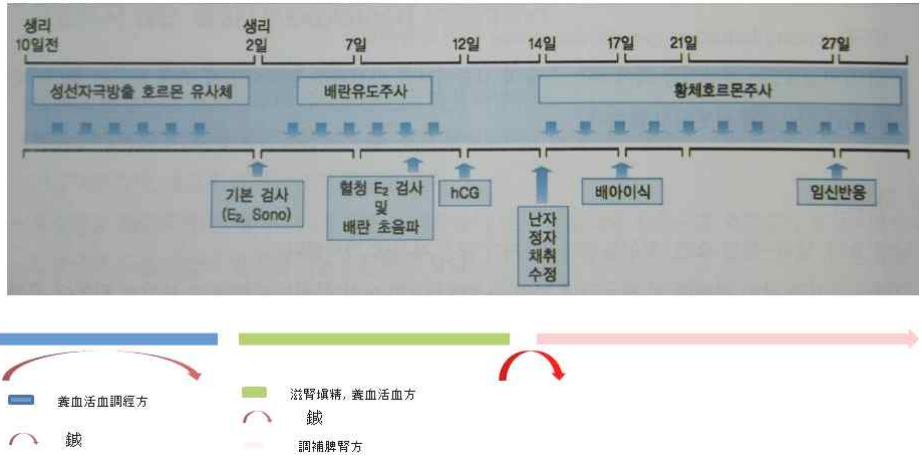


Fig. 1. 체외수정과정 중의 부가적 한의학 치료 방안*
 * : 산부인과학 지침과 개요⁴⁰⁾에서 한의치료 부가-

실패 후 다음 시술 전까지인 간기의 적용은 腎虛와 氣血虛弱 혹은 肝鬱 등 심신의 후유장애가 심한 경우에는 2-3개월의 치료 및 안정시기를 거치게 하고, 가벼운 경우에는 1개주기의 정상 월경이 진행되는 동안 補腎益氣活血 혹은 補腎益氣 등의 효능이 있는 약물을 투여하고 경우에 따라 침 치료를 보조적으로 적용할 수 있다.

한편 보조생식술의 실패율과 관련하여 연령, 배란유도에 대한 반응성, 자궁내막의 상태 등이 중요한 여성측 요소가 된다. 따라서 35세 이상의 여성, 기왕의 배란유도에 대한 반응과 결과(난자 수 및 난자의 질), 자궁내막의 두께 등을 고려하여 선별적 적용을 고려할 수 있다. 임신율의 저하가 현저해지는 35세 이상의 여성, 기왕의 배란 유도 결과가 좋지 않은 여성, 자궁내막의 두께가 7.5 mm 미만이었던 여성 등을 치료대상으로 상정할 수 있다. 자궁내막의 두께에 대한 고정된 기준은 없으나 선행연구⁴¹⁾에서 임신이 이루어진 여성의 평균 내막두께는

10.24 mm ± 2.63 SD 였고, 임신이 이루어지지 않은 40건의 평균 내막두께는 8.62 mm ± 3.49 SD 였으며, 7.5 mm 미만인 경우에는 15건 중 2건만 임신이 이루어졌다. 또한 고 등⁴⁾의 국내 연구에서도 평균 내막 두께는 9 ± 2mm였다. Michael 등⁴²⁾의 코호트 연구에 따르면, 자궁내막의 두께가 9.4 mm 이상일 때 민감도 83%로 배아 이식 후 임상적 임신을 예측할 수 있었다. Chen 등⁴³⁾의 코호트 연구에서는 자궁내막이 7 mm 이하일 경우 임신율이 현저히 감소하였으며, 자궁내막이 7 mm 이하이고 자궁내막에 triple line 이 없을 때는 냉동보존을 권고하였다.

이상의 결과와 함께 체질의학적 치료, 약침요법, 추나요법 그리고 기존 개별 치료법들을 통합한 종합치료의 유효성과 안전성 및 경제성이 등이 지속적으로 검증되어 연구결과들이 축적될 때 보조생식술의 부가적 요법으로서의 한의학 치료의 당위성이 부각될 수 있을 것으로 사료된다.

IV. 결 론

보조생식술과 관련한 한의학 기술은 한약, 침, 기타 기술 및 종합 치료로 분류할 수 있다. 보조생식술의 적용 방식은 기술 전 한의학치료, 기술 중 한의학치료, 임신 후 유지요법, 실패 후 다음 기술 중간의 間期치료 등으로 세분할 수 있다.

한의학적 부가 치료의 적용대상은 전체 기술 대상에 대한 적용의 경우와 성공률이 낮을 것으로 예측되는 대상에 대한 경우로 나눌 수 있다. 침의 경우 기술 전 준비기간에 폭넓게 적용할 수 있으며, 난자채취 시기와 배아이식술 직전과 직후에 적용하는 것이 비교적 수용성이 높고 유효할 것으로 판단된다. 한약의 경우 각 시기와 개별화된 적용 목적에 따라 유효하게 활용할 수 있으며, 調經과 補腎活血, 滋腎填精養血 등 다양한 처방을 적용할 수 있다.

약침을 비롯한 기타 요법의 유효성과 침, 한약 및 기타요법을 포괄한 종합치료법의 상승적인 유효성은 향후 추가적인 연구를 통해 규명해나가야 할 것이다.

결론적으로, 한의학적 치료방법들은 배란유도 과정이나 자궁내막의 발달과 유지 측면에서 유효한 것으로 입증되고 있으나 향후 근거 축적을 통해 보조생식술을 시술받는 불임부부에 대한 실제적 기여 폭을 넓힐 수 있는 추가적 노력이 경주되어야 할 것으로 사료된다.

- 투 고 일 : 2010년 10월 28일
- 심 사 일 : 2010년 11월 2일
- 심사완료일 : 2010년 11월 9일

참고문헌

1. 대한산부인과학회 부인과학편찬위원회. 부인과학 제 4판. 서울:고려의학. 2007 :495-529.
2. 대한산부인과학회 보조생식술소위원회. 조사보고서; 한국 보조생식술의 현황: 2006. 대한산부회지. 2009;52;12:1212-38.
3. 문현주, 강명자. 체외수정시술시 한약 투여에 관한 임상적 고찰. 대한한방부인과학회지. 2001;14(3):127-35.
4. 고유미, 조정훈. 육미지황탕 투여가 체외수정시술의 결과에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2001;14(1):146-56.
5. 辛明蔚, 李瑪建, 何軍琴. 中醫藥在體外授精-胚胎移植中的應用思路. 安徽中醫學院學報. 2010;29(2):31-3.
6. 黃舒娥. 中藥人工週期療法配合補助生育技術對體外受精胚胎種植率的影響. 廣州中醫藥大學學報. 2006;23(4):302.
7. 陳子明 저, 김동일 오수석 이태균 역. 婦人大全良方. 서울:광산출판사. 2003:80.
8. 이운재, 김은기, 최동희. 한방치료가 체외수정시술에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2010;31(2):71-7.
9. 許小鳳, 談勇, 陳秀玲. 補腎活血中藥對卵巢儲備功能的影響. 江蘇中醫. 2007; 39(2):18-21.
10. 許娟, 馮玉華, 湯麗莎. 補腎活血方對促排卵中子宮內膜發育不良的影響. 江西中醫藥. 2007;38:542-43.
11. 連方, 張建偉, 張寧. 中西醫結合療法在試管嬰兒技術中的應用. 山東中醫藥大學學報. 2002;26:182-3.
12. 성연수 등. 체외수정과 관련한 육린 주의 효능에 관한 연구. 대한한방부

- 인과학회지. 1999;12(1):161-84.
13. 이상제 등. 조경종옥당이 소의 미성숙난포란 체외수정 및 성숙에 미치는 영향. 한한방부인과학회지. 1999;12(2):134-47.
 14. 조정훈, 이경섭, 송병기. 생쥐의 체외수정(IVF) 각 단계에 대한 사물당의 효과. 대한한방부인과학회지. 2000;13(1):94-110.
 15. 石野尙吾. 女性の漢方. 東京:日本評論社. 2001:119-21.
 16. 鄭紅, 周君, 劉春麗. 中西醫結合治療無排卵性不孕症的臨床研究. 現代藥物與臨床. 2010;25(1):61-3.
 17. Liu Y, Wu JZ. Effect of Gutai Decoction (固胎湯) on the Abortion Rate of in vitro Fertilization and Embryo Transfer. Chin J Integr Med. 2006;12(3):189-93.
 18. Binder H et al. Update on ovarian hyperstimulation syndrome: part 2 - clinical signs and treatment. Int J Fertil Womens Med. 2007;52(2-3):69-81.
 19. Aboulghar MA et al. Oocyte quality in patients with severe ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril. 1997;68(6):1017-21.
 20. 張明敏, 黃光英, 陸付耳. 補腎益氣活血湯對多次助孕技術失敗患者結局的影響. 微循環學雜誌. 2002;12(1):10-3.
 21. 張明敏. 中醫藥在現代輔助生殖技術中的應用及趨勢. 中國中西醫結合雜誌. 2004;24(11):1034.
 22. 金方. 何嘉琳談在輔助生殖技術中中醫藥的應用. 實用中醫藥雜誌. 2004;23(6):329.
 23. 黃冬梅, 黃元英. 補腎益氣活血方對胚胎着床障礙小鼠子宮內膜週期3D表達的影響. 生殖醫學雜誌. 2004;13(4):213.
 24. 鄭偉民, 邵玉, 張金玉. 中藥益氣血補肝腎法對輔助生育胚胎種植率的影響. 廣州中醫藥大學學報. 2008;25(2):106-8.
 25. 許娟. 中醫藥在輔助生育技術中的應用體會. 實用中醫藥雜誌. 2007;23(3):187.
 26. Yang JR et al. Controlled study on acupuncture for treatment of endocrine dysfunctional infertility. Zhongguo Zhen Jiu. 2005;25(5):299-300.
 27. Paulus WE et al. Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. Fertil Steril. 2002;77(4):721-4.
 28. Anderson BJ et al. In vitro fertilization and acupuncture: clinical efficacy and mechanistic basis. Altern Ther Health Med. 2007;13(3):38-48.
 29. El TT et al. A systematic review and meta-analysis of acupuncture on in vitro fertilisation. BJOG. 2008;115:1203-13.
 30. Manheimer E et al. Effects of acupuncture on rates of pregnancy and live birth among women undergoing in vitro fertilisation: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2008;8(336(7643)):545-9.
 31. Cheong YC, Hung YNE, Ledger WL. Acupuncture and assisted conception. Cochrane Database Syst Rev. 2008;8(4):CD006920
 32. Cheong Y et al. Acupuncture and herbal medicine in in vitro fertilisation: a review of the evidence for clinical

- practice. *Hum Fertil (Camb)*. 2010; 13(1):3-12.
33. Stener VE, Humaidan P. Use of acupuncture in female infertility and a summary of recent acupuncture studies related to embryo transfer. *Acupunct Med*. 2006;24(4):157-63.
34. Cui W et al. Effects of electroacupuncture on in vitro fertilization and embryo transplantation in the patient of in-fertility with different syndromes. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*. 2008;28(4):254-6.
35. Ng EH et al. The role of acupuncture in the management of subfertility. *Fertility and Sterility*. 2008;90(1):1-13.
36. Magarelli PC, Cridennda DK, Cohen M. Changes in serum cortisol and prolactin associated with acupuncture during controlled ovarian hyperstimulation in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer treatment. *Fertil Steril*. 2009;92(6):1870-9.
37. Domar AD et al. The impact of acupuncture on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril*. 2009;91(3):723-6.
38. 윤희정 등. 팔미지황탕 약침이 생쥐의 배란율, 배발생, 수태율 및 분만율에 미치는 영향. *대한한방부인과학회지*. 2001;14(2):36-55.
39. Chen J et al. Effects of electroacupuncture on in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) of patients with poor ovarian response. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2009;29(10):775-9.
40. 대한산부인과학회. 산부인과학 지침과 개요. 서울:군자출판사. 2008:516.
41. Abdalla HI et al. Endometrial thickness: a predictor of implantation in ovum recipients? *Human Reproduction*. 1994; 9(2):363-365.
42. Michael LT et al. Endometrial thickness, Caucasian ethnicity, and age predict clinical pregnancy following fresh blastocyst embryo transfer: a retrospective cohort. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009;7:33.
43. Chen SL et al. Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting outcome of in vitro fertilization and embryo transfer: a retrospective cohort study. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2010;8:30.