

한방치료를 통한 월경주기 회복 후 배란유도를 통해 임신과 출산에 성공한 조기난소부전 환자 치험 1례

대전대학교 한의과대학 부인과교실
장새별, 정은혜, 최경희, 유동열

ABSTRACT

A Clinical Study on 1 Case of Infertility Patient with Premature Ovarian Failure

Sae-Byul Jang, Eun-Hye Jung, Kyung-Hee Choi, Dong-Youl Yoo
Dept. of Oriental Gynecology, College of Oriental Medicine, Dae-Jeon University
Graduate School, Dae-Jeon University

Objectives: The purpose of this study is to report the effects of herbal medicine on infertility caused by premature ovarian failure.

Methods: The patient in this case was 38-year-old female. The patient was diagnosed premature ovarian failure by serum hormone assay. The chief complain is amenorrhea and infertility. She was treated by traditional treatment, such as herbal medicine (*Buickjihwang-hwan*), acupuncture and moxibustion.

Results: After the treatment, the patient recovered the menstrual cycle and became pregnancy and delivery.

Conclusions: This case shows that traditional Korean treatment might be effective in infertility caused by premature ovarian failure.

Key Words: Premature Ovarian Failure, Infertility, Amenorrhea, Herbal medicine, *Buickjihwang-hwan*

I. 서 론

조기난소부전은 40세 이전에 적어도 3개월 이상의 무월경을 동반하면서 에스트로겐저하증(hypoestrogenism)과 성선 자극호르몬의 증가를 특징으로 하는 질환으로¹⁾ 불임으로 이어질 수 있으며, 자연폐경 여성보다 더욱 높은 골밀도 감소의 위험 및 관상동맥 질환의 문제를 가져올 수 있고, 이로 인한 여러 가지 심리적인 문제를 동반할 수 있어²⁾ 적극적인 치료가 요구된다.

조기난소부전의 원인으로 유전자이상, 염색체 이상, 방사선 치료, 항암화학요법, 난소 절제술, 자가면역질환 등 다양한 원인이 제기되고 있으나 대부분의 경우에서 원인불명인 경우가 많아 치료에 어려움이 있으며³⁾ 현재 조기난소 부전으로 인한 난임환자에 대한 서양의학적 치료로 estrogen-progestin, clomiphene citrate, hMG 등의 배란 유도제를 투여하여 배란을 유도해 임신을 시도하거나 난자공여를 통한 IVF(in vitro fertilization)의 방법으로 임신에 접근하도록 노력하고 있다⁴⁾.

한의학 문헌에서 조기난소부전은 年未老而經水斷으로 표현되지만 좀 더 광범위하게는 經閉의 범위에서 찾아볼 수 있다. 經閉의 원인은 《景岳全書·婦人規》⁵⁾에서는 血枯, 血滯로 그 원인을 크게 분류하고, 腎虛와 血虛를 강조하였다. 현재는 더 세분화하여 肝腎不足 氣血虛弱 陰虛 血枯 등의 虛證과 氣滯血瘀 痰濕阻滯의 實證으로 변증시치하고 있다⁶⁾.

국내에 발표된 연구결과들을 살펴보면 허 등⁷⁾은 배란 유도제와 호르몬 치료를

받은 전체 조기 난소 부전환자 262명중에서 9례에서 임신되어 전체적인 임신율은 3.4%로 나타났다고 보고하였고 총 4례의 임상논문에서 조기난소부전으로 진단 받은 환자의 호르몬 대체요법 후에 총 6례의 자연임신이 보고되었으며⁸⁻¹¹⁾ 한의학계에도 조기난소부전을 진단받은 환자의 한방치료를 통한 임신례가 최 등¹²⁾과 조 등^{13,14)}에 의해 드물게 보고되고 있다.

본 증례보고에서는 2013년 2월 8일부터 2013년 9월 7일까지 조기난소부전으로 인한 무월경과 난임을 주소로 내원한 38세 여성에게 부익지황환가미방 투여와 침구치료를 한 결과 임상적으로 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증 례

1. 환자명 : 김○○
2. 나 이 : 38세
3. 초 진 : 2013년 2월 8일
4. 주 소
 - 1) 無月經
 - 2) 難妊
5. 발병일 : 2010년 조기난소부전 Dx.
6. 과거력 : 2009년 자궁외임신으로 좌측 난소 절제
7. 산과력 : 1-0-1-1
8. 월경력 : LMP 2012년 12월
9. 현병력

2010년 조기난소부전 Dx.후 2012년까지 호르몬 치료 받으며 2012년 12월까지 월경, 2013년 1월 무월경으로 1월30일 호르몬검사 상 FSH 31.99 mIU/L, E₂ 40 pg/ml check되어 다시 조기난소부전 Dx. 후 둘째 원하여 적극적 한방치료 위해

부인과 외래로 내원함

10. 동반증상 : 현훈, 두중감, 기력저하

11. 望聞問切

- 1) 飲食 食欲低下
- 2) 大便 秘
- 3) 小便 量多
- 4) 睡眠 不良
- 5) 舌診 舌淡紅 苔薄白
- 6) 脈診 細弱

12. 치료내용 및 경과

2013년 2월 8일 부익지황환가미 14일분을 처방하고 침구치료, Infra Red를 시행하였고 이후 지속적인 주 1-2회 침구치료와 Infra Red를 시행하였다. 2월 23일과 3월 14일에 월경이 있었다. 이후

에도 침구치료는 주 1-2회 꾸준히 시행하며 월경 주기를 고려하여 배란을 돕기 위해 매 달마다 14일분씩 4월 10일, 5월 10일, 7월 10일에 부익지황환가미를 추가로 처방하였으나 3월과 6월에는 개인 사정으로 인해 휴약기가 있었고 4월 19일, 5월 11일, 6월 21일 7월 12일, 8월 6일에 월경이 있었다. 산부인과에서 7월 1일 시행한 초음파상 좌측 난소에서 1.8 cm의 성장난포가 발견되었고 8월 7일부터 배란유도제를 복용하고 3일간 주사를 맞은 후 IVF를 시도하려 했으나 개인 사정으로 시행하지 않았고 9월 9일 초음파상 임신을 확인하였다.

Table 1. Progress According to Treatment

Date	Progress	Treatment
2010	Amenorrhea, Premature ovarian failure Dx.	<i>Buickjihwang-hwan-kami</i> 14 days
2010~2012	HRT*, Menstrual cycle recovered	
2013-02-08	2013/1 : No menstruation 2013/1/30 : FSH 31.99 mIU/L, E ₂ 40 pg/ml checked. POF re-Dx.	ATx.* Moxa. Infra Red
2013-04-10	LMP - 2/23, 3/14 (Cycle : 20days)	<i>Buickjihwang-hwan-kami</i> 14 days ATx.* Moxa. Infra Red
2013-05-10	LMP-4/19 (Cycle : 37days)	<i>Buickjihwang-hwan-kami</i> 14 days ATx.* Moxa. Infra Red
2013-05-15	LMP-5/11 (Cycle : 23days)	ATx.* Moxa. Infra Red
2013-06-11	No menstruation, Self pregnancy test(-) 6/3 Leukorrhea increased	ATx.* Moxa. Infra Red
2013-07-08	LMP : 6/21 (Cycle : 42days) 7/1 GY - 1.8 cm sized follicle in left ovary	ATx.* Moxa. Infra Red
2013-07-10		<i>Buickjihwang-hwan-kami</i> 14 days ATx.* Moxa. Infra Red

2013-07-24	LMP- 7/12 (Cycle : 22days)	ATx.† Moxa. Infra Red
2013-09-07	LMP-8/6 (Cycle : 26days) 8/7 ~ 11 : Medication for inducing ovulation by oral (5days) and injection (3days) for the purpose of IVF IVF not conducted for personal reason No menstruation since LMP (8/6)	ATx.† Moxa. Infra Red
2013-09-09	Self pregnancy test (+) Gestational sac is seen on transvaginal ultrasound	<i>Kami-dankwi-san</i> 14days
2013-11-12	Pregnancy week 13	<i>Kami-dankwi-san</i> 14days
2014-05-11	Delivery	

* HRT : Hormone Replacement Therapy

† ATx. : Acupuncture

1) *Buickjihwang-hwan-kami*

熟地黃 白何首烏 香附子 生薑 各 8 g 免絲子(酒洗) 丹蔘 當歸 人蔘 白芍藥(酒炒) 山查肉 各 6 g
山藥 山茱萸 益母草 白茯苓 牡丹皮 覆盆子 陳皮 貢砂仁 枸杞子 神麩 鷄內金 川芎 各 4 g 澤瀉
吳茱萸 肉桂 五味子 木香 各 2 g 黃芩 1 g

2) *Kami-dankwi-san*

白朮 黃芪 各 8 g 白芍藥 當歸 川芎 香附子 陳皮 各 6 g 人蔘 白茯苓 甘草 杜沖 續斷 枸杞子 貢砂仁 桑寄生 熟地黃 免絲子 各 4 g 蘇葉 3 g 升麻 麥門冬 五味子 黃芩 各 2 g

III. 고찰

조기난소부전은 40세 이전에 적어도 3개월 이상의 무월경을 동반하면서 에스트로겐저하증(hypoestrogenism)과 성선자극호르몬의 증가를 특징으로 하는 질환으로¹⁾ 30세 이전의 여성 0.1%, 40세 이전 여성의 1%에서 나타나며¹⁵⁾ 일차성 무월경의 10~28%, 이차성 무월경의 4~18%를 차지한다¹⁶⁾. 현재까지 유전자이상, 염색체 이상, 방사선 치료, 항암화학요법, 난소 절제술, 자가면역질환 등 여러 가지 원인이 제기되고 있으나 대부분 원인 불명인 경우가 많아 치료에 어려움이 있다³⁾.

폐경이 영구적인 난소 기능의 정지를 동반한 무월경을 의미하는 데에 반하여 조기 난소 부전에서 난소기능의 정도는 원인에 따라 다양할 수 있고 예측이 불

가하며 약 50%에서 간헐적이고 비예측적인 난소의 기능 회복을 보이며 5~10%에서 임신가능성이 있다고 보고되었다¹⁷⁾.

현재 조기난소 부전으로 인한 난임환자에 대한 서양의학적 치료로 estrogen-progestin, clomiphene citrate, hMG 등의 배란 유도제를 투여하여 배란을 유도해 임신을 시도하거나 난자공여를 통한 IVF의 방법으로 임신에 접근하도록 노력하고 있다⁴⁾. 그러나 어떤 치료도 임신율을 향상시킨다는 증거는 없으며¹⁷⁾ 국내에 발표된 연구결과에서도 허 등¹⁰⁾이 배란 유도제와 호르몬 치료를 받은 전체 조기난소 부전환자 262명중에서 9례에서 임신되어 전체적인 임신율은 3.4%로 나타났다고 보고하였고 총 4례의 논문에서 조기난소부전으로 진단받은 환자의 호르몬 대체요법 후에 총 6례의 자연임신이 보고되었다⁸⁻¹¹⁾. 이처럼 조기난소부전을 진단 받은 후 임신에 성공한 예가 드물

게 보고되고 있다는 사실이 조기난소부전으로 인한 난임의 치료가 어렵다는 것을 뒷받침해준다.

한의학 문헌에서 조기난소부전은 年未老而經水斷으로 표현되지만 좀 더 광범위하게는 經閉의 범위에서 찾아볼 수 있다. 《素問·上古天真論》¹⁸⁾에 ‘七七 任脈虛 衝脈衰少 天癸竭 地道不通 故形壞而無子也’라고 하여 여성은 일반적으로 49세에 달하면 폐경이 되는데 이는 노쇠 현상에 의한 갱년기이후의 자연발생적 무월경을 의미한다. 《傳青主男女科》¹⁹⁾에서는 ‘女子七七 天癸絕 未及期年而先經斷者’라 하여 閉經期에 달하기 전에 월경이 폐지되는 병적현상에 대해 설명하였는데 조기난소부전에 의해 초래되는 經閉가 여기에 해당하며 사춘기전, 임신중, 수유중등의 생리적인 무월경과는 차이가 있다. 經閉의 원인으로 《景岳全書·婦人規》⁵⁾에서는 血枯, 血滯로 그 원인을 크게 분류하고, 腎虛와 血虛를 강조하였다. 현재는 더 세분화하여 肝腎不足 氣血虛弱 陰虛血枯 등의 虛證과 氣滯 血瘀 痰濕阻滯의 實證으로 변증시치하고 있다⁶⁾.

한의학계에 발표된 연구결과에서도 최¹²⁾는 한방치료를 받은 조기난소부전 환자 29명 중 3명이 임신에 성공, 1례에서는 분만에 성공하였다고 보고하였고, 조¹³⁾는 28명의 조기난소부전 환자 중 한방치료 후 자연임신을 한 경우는 4명(14.29%), 치료를 받던 중 난자공여 IVF 임신이 1명(3.57%), 3명(10.71%)이 초음파상 15 mm 이상의 난포가 자란 것을 확인하였고 5명(17.86%)에서 3회 이상의 월경이 있었고 7명(25%)은 치료에 반응이 없었다고 보고하였다. 이러한 연구결과에서 알 수

있듯이 조기난소부전을 진단받은 후 정상 월경주기를 회복하고 임신에 성공하는 것이 쉽지 않으며 현재 한방치료로 임신 및 출산까지 성공한 case는 최¹²⁾의 1례와 조¹⁴⁾의 2례 이외에 접한 바가 없어 본 증례를 보고하는 바이다.

본 증례의 환자는 과거 자궁 외 임신으로 좌측 난소 절제 및 유산 1회의 과거력이 있는 환자로 2010년 양방 산부인과에서 조기난소부전으로 진단을 받아 2010년부터 2012년 12월까지 호르몬 치료를 받으며 월경을 하였으나 2013년 1월부터 호르몬 치료를 받고도 월경이 없어 한방치료를 위해 2013년 2월 8일 본원에 내원하였다. 본원에서 치료를 받는 동안 호르몬 치료는 중단하였으며 환자의 전신 상태와 동반증상으로 미루어 陰血虛로 인한 난소기능부전으로 변증하여 부익지황환가미방을 처방하였으며 《方藥合編》²⁰⁾의 부익지황환에 가감하여 사용하였다. 침구치료로는 주 1-2회 水道, 天樞, 三陰交, 太衝에 자침하고 복부에 황토뜸 5구를 함께 시행하여 자궁 및 난소의 혈류를 개선하고자 했다. 처음 2주간의 부익지황환가미방 복용을 끝낸 후 월경이 돌아와 그 이후로 규칙적이지는 않지만 평균 28일주기의 월경 주기를 회복했으며 7번의 월경 후 9월 IVF 시도를 위해 배란 유도제를 투여 받았으나 IVF 시행 없이 자연 임신에 성공하여 산부인과에서 시행한 초음파상 태아가 확인되었다. 임신 확인 후에는 임신 4주차와 13주차에 安胎를 위해 가미당귀산을 처방하였으며 임신이 잘 유지되어 2014년 5월 출산하였다.

한의학적으로 無月經의 치료는 補腎을 위주로 하면서 氣血을 조리하는 치법이

활용되고 있는데⁶⁾ 이 환자의 경우 經閉 환자가 기본적으로 가지고 있는 腎虛證과 眩暈, 食欲不振, 睡眠不良 등의 동반 증상으로 보아 心脾兩虛로 인한 血虛證으로 변증하여 血虛 不妊에 사용하는 附益地黃丸에 가미하여 활용하였다.

附益地黃丸은 조선 정조때의 의관인 李命運의 書 《纓雲齋方》²¹⁾에 최초로 수록되어 있으며 그 후 황도연의 《醫宗損益》²²⁾ 《方藥合編》²⁰⁾과 여러 의서에서 血虛 月水不調 不能受孕 婦人無子 등의 증에 활용하는 것으로 나타나 있다. 또한 부익지황환의 실험연구들을 살펴보면 김²³⁾은 부익지황환이 자성백서의 혈중 호르몬치를 조정하여 황체형성호르몬(LH)이 증가하고 난소호르몬(progesterone)이 증가한다고 보고하였고, 남²⁴⁾은 부익지황환의 투여가 혈중 E₂농도를 조절하여 난포의 성숙과 배란의 증가에 효과를 나타낸다고 보고하였다. 그러므로 부익지황환은 월경불순 및 난임의 원인이 되는 난소기능부전에 유효할 것으로 추정된다.

滋陰補腎하는 六味地黃丸에 理氣解鬱 調經止痛하는 香附子, 行血祛瘀 消水解毒 하는 益母草, 補血和血 調經止痛 潤腸通便하는 當歸, 活血祛瘀 涼血安神하는 丹參, 溫中散寒 理氣止嘔하는 吳茱萸, 溫中補陽 散寒止痛하는 肉桂를 가한 처방으로 香附子は 茯苓 澤瀉와 배합하여 行氣利水하고 益母草 丹參은 當歸와 배합하여 行瘀血하고 香附子를 배합하여 治血瘀, 經閉하고, 六味와 배합하여 陰虛 火旺 腎水不足을 治한다. 當歸는 熟地黃 山茱萸와 배합하여 小便不利를 治하고 滋陰補血한다. 吳茱萸는 山茱萸와 배합하여 補陽 制陰火한다 하였고 肉桂는 諸

藥과 배합하여 기능을 향진시킨다²⁵⁾. 여기에 補肝腎 益精血 하는 何首烏와 菟絲子를 더하여 熟地黃과 함께 肝腎의 精血을 보하는 효능을 강화하고 養血柔肝 暖中止痛하는 白芍藥과 活血行氣 祛風止痛하는 川芎을 더하여 熟地黃, 當歸와 함께 四物湯의 의미를 이루어 補血과 동시에 血脈의 滯를 소통시키고 覆盆子, 五味子是 補腎, 固精하여 下焦不固한 증을 치료하고 陳皮 砂仁 山查 神麩 鷄內金을 더하여 理氣 健脾하여 약의 소화를 돕고 木香의 방향성으로 不膩하게 하였다²⁶⁾. 이와 같이 先天不足 腎虛로 인한 제 증상을 치료할 수 있는 六味地黃湯에 肝腎虛와 陰血不足을 補하고 氣血을 조리하는 약물들을 가미하여 補陰 調經 효능으로 조기난소부전으로 인한 無月經과 난임을 치료하였다고 생각된다.

혈중 FSH의 농도가 20 mIU/ml 이상인 경우 기존의 배란유도제에 대부분 반응을 보이지 않아 대부분의 경우에서 난자공여 시술이 고려되었다는 추²⁷⁾의 연구결과와 대조적으로 본 증례에서는 초진 시 FSH의 농도가 31.99 mIU/ml 임에도 불구하고 배란유도제 투여 후 배란이 되어 임신에 성공하였다. 치료 중 혈중 FSH, LH, E₂ 등의 호르몬 변화 및 배란여부를 관찰 하지 못했다는 점에서 한계가 있으나 부익지황환가미방 복용 후 호르몬 대체요법 없이 월경 주기를 회복하고 자연 임신과 출산에 성공한 것으로 미루어 보아 부익지황환가미방 복용이 난소 기능을 회복시켜 무월경과 난임에 효과가 있음을 시사한다.

난소기능부전 환자의 5-10%정도에서 임신이 가능하다고 알려져 있지만 임상적으로 어떤 환자군에서 임신이 될지 예

측할 수 없으며 아직까지 난소의 기능을 상실했던 환자가 난소의 기능을 찾아 배란을 할 수 있게 하는 정립된 치료가 없는²⁸⁾ 현 시점에서 본 증례를 통해 난소 기능부전에 따른 무월경 또는 무배란으로 인한 난임환자에서 근본적으로 난소 기능을 강화시키는 한방 치료의 가능성을 확인할 수 있었다는 점에서 본 논문의 의의가 있으며 향후 더 많은 증례의 축적을 통해 변증에 대한 더 많은 연구 및 진료 지침의 확립과 치료 효과를 극대화 시킬 수 있도록 한·양방의 적극적인 협진에 대한 연구 또한 필요할 것으로 사료된다.

IV. 결 론

본 증례에서는 조기난소부전 진단 후 호르몬 대체요법에도 불구하고 무월경이 나타난 환자에게 한의학적 변증치료를 시행한 결과 근본적으로 난소기능을 회복, 강화하여 호르몬 대체요법의 도움을 받지 않고 월경 주기를 회복하였으며 이후 배란유도를 통해 IVF시행 없이 자연 임신과 출산에 성공하였다.

- 투 고 일 : 2014년 7월 22일
- 심 사 일 : 2014년 7월 28일
- 게재확정일 : 2014년 8월 4일

참고문헌

1. Genazzani AR, et al. Advances in gynecological endocrinology. Florence: Parthenon Pub. 2000:143
2. 대한산부인과학회. 부인과학. 제4판. 서울:고려의학. 2007:563-70, 970-2.
3. Davis SR. Premature ovarian failure. Maturitas. 1996;23(1):1-8.
4. 김정구 등. 조기난소부전증의 치료 및 예후인자에 관한 연구. 대한산부회지. 1993;36(7):2209-12.
5. 장개빈. 경약전서. 서울:한미의학. 2006: 1754-7.
6. 대한한방부인과학회. 한방여성의학(下). 서울:의성당. 2012:21-30.
7. 허지수 등. 조기 난소 부전의 임상 양상에 관한 연구. 대한폐경학회지. 2011; 17(3):160-5.
8. 이수경 등. 조기난소부전 여성에서 자연 임신 2예. Obstetrics & Gynecology Science. 2007;50(11):1558-62.
9. 석현하 등. 조기 난소 부전증 환자에서 자연 임신의 1예. 대한폐경학회지. 2005;11(3):223-6.
10. 남윤성 등. Y염색체를 가진 조기난소부전 환자에서의 자연임신 1예. Obstetrics & Gynecology Science. 2003; 46(1):144-7.
11. 김미정 등. 조기 난소기능 부전증 여성에서 난소기능의 복원 및 자발적 임신 2예. Obstetrics & Gynecology Science. 2000;43(1):145-9.
12. 최은미 등. 조기난소부전으로 인한 불임환자의 임상적 고찰. 대한한방부인과학회지. 2001;14(1):393-408.
13. 조현주 등. 조기난소부전증 환자 28례에 대한 임상적 고찰. 대한한방부인과학회지. 2004;17(4):149-57.
14. 조현주 등. 임신 및 출산에 성공한 조기난소부전증 환자 치험 2례. 대한한방부인과학회지. 2004;17(2):200-8.
15. Mashchak CA, et al. Clinical and

- laboratory evaluation of patients with primary amenorrhea. *Obstet Gynecol.* 1981;57(6):715-21.
16. Anasti JN. Premature ovarian failure: an update. *Fertil Steril.* 1998;70:1-15.
17. van Kasteren YM, Schoemaker J. Premature ovarian failure: a systematic review on therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy. *Hum Reprod Update.* 1999; 5(5):483-92.
18. 楊維傑 編. 黃帝內經. 북경:樂群出版社業有限公司. 1977:5.
19. 傅山. 傅青主男女科. 文化圖書公司. 1969: 95-6.
20. 黃度淵. 方藥合編. 南山堂. 1980:158-9.
21. 金斗鍾. 韓國醫學史. 서울:探求堂. 1985: 392, 405.
22. 黃度淵. 醫宗損益(下). 서울:麗江出版社. 1994:293.
23. 김병조. 附益地黃丸이 雌性 白鼠의 血中 Hormones에 미치는 影響. 大邱漢醫科大學 大學院. 석사학위논문. 1985.
24. 남석원 등. 부익지황환이 백서의 배란에 미치는 영향. *동의생리병리학회지.* 2001;15(3):490-6.
25. 김시영, 이인선. 韓方婦人科領域에서 六味地黃湯과 附益地黃丸의 效能에 관한 文獻的 考察. 대한한방부인과학회지. 1997;10(1):133-50.
26. 전국한의과대학 공동교재편찬위원회 編. 本草學. 서울:영림사. 2004:337, 390, 395, 412-3, 416, 447, 618, 634, 636, 683, 691-2.
27. 추형식 등. 희발월경을 동반한 불임 여성의 임상적 고찰. *Obstetrics & Gynecology Science.* 1996;39(12):2389-95.
28. 이향아 등. 무월경 양상에 따른 조기난소 부전 환자의 임상적 고찰. 대한폐경회지. 2008;14(1):59-64.