

다낭성 난소증후군의 난임치료에 대한  
한약임상연구 경향 분석  
-중국의 임상연구를 중심으로-

동국대학교 한의과대학 부인과학교실  
원안나, 최민선, 김동일

ABSTRACT

A Review on Clinical Studies of Herbal Treatment for Infertility Caused by  
Polycystic Ovary Syndrome  
-Focusing on Chinese Clinical Trials-

An-Na Won, Min-Sun Choi, Dong-II Kim  
Dept. of OB & GY, College of Korean Medicine, Dong-Guk University

**Objectives:** The purpose of this study is to review the trend of chinese clinical studies of herbal treatment for infertility caused by Polycystic Ovary Syndrome (PCOS).

**Methods:** We searched the clinical studies published from 1979 to 2013 through CAJ (Chinese Academic Journal) with keywords of "PCOS and 不孕" or "多囊卵巢綜合證 and 不孕". We analyzed the intervention type of clinical studies. In addition, We re-searched randomized controlled trials (RCTs) published from 2009 to 2013, assessed the quality of RCTs using the Jadad Scale and reanalyzed the intervention type of RCTs.

**Results:** One hundred and seventeen clinical studies were finally selected. Clinical studies of herbal treatment for infertility caused by PCOS increased remarkably after the 2000s in China. Combined herbal medicine and western medicine was used the most frequently. RCTs published from 2009 to 2013 were fifty. Average of Jadad score of RCTs was 1.2. Combined herbal medicine and western medicine was also the most frequently used as intervention in RCTs.

**Conclusions:** Clinical studies on effect of combined herbal medicine and western medicine for infertility caused by PCOS were mostly published in China. But Quality of studies was generally low. Further research on effect of herbal treatment for infertility caused by PCOS is needed.

**Key Words:** Polycystic Ovary Syndrome, PCOS, Infertility, Herbal Medicine, RCT

## I. 서 론

다낭성 난소증후군(Polycystic Ovary Syndrome; PCOS)은 시상하부, 뇌하수체, 난소 및 부신 등의 다양한 기관의 기능적 교란에 의하여 무배란증, 조모증(hirsutism), 불임증 등의 다양한 임상 증상을 초래하는 내분비계 및 대사계의 이질적인 복합체(heterogeneous entity)로서 만성적인 무배란 및 고안드로겐혈증(Hyperandrogenism)에 의한 다양한 임상 양상을 보이는 증후군이다<sup>1)</sup>.

다낭성 난소증후군은 1935년 Stein과 Leventhal에 의해 처음 기술되었으며, 유병률은 연구에 따라 차이는 있으나 가임기 여성의 6~20%정도에서 발생하는 흔한 내분비 질환이다<sup>2)</sup>.

한의학에서 다낭성 난소증후군과 일치하는 한의학적 병명은 없지만, 증상에 따라 經閉, 月經不調, 無子, 不妊, 肥滿, 多毛 등의 범주로 볼 수 있다<sup>1)</sup>.

다낭성 난소증후군은 임상 양상 및 증후가 매우 다양한데, 흔히 불규칙한 월경주기(희발월경, 무월경 등) 및 부정자궁출혈, 그리고 무배란으로 인한 난임 등으로 병원을 방문하는 경우가 많다<sup>2)</sup>. 특히 다낭성 난소증후군은 무배란으로 인한 난임의 주요 원인으로, 최근 한국 사회에서 출산율의 저하와 함께 난임의 증가가 중요한 사회적 문제로 되고 있는 현실에서 다낭성 난소증후군으로 인한 난임의 치료는 동서의학을 막론하고 임상적으로 매우 중요한 문제로 인식되고 있다.

다낭성 난소증후군의 임상적 중요성이 날로 부각되면서 국내외적으로 관련 연구가 매우 활발해졌으며, 국내 한의약 연

구의 경우도 최근 들어 점차 활발해지는 경향을 보이고 있다. 그러나 국내 한의약 연구의 경우 한약처방 및 한약재를 이용한 동물실험연구가 다수를 이루고 있고, 기타 단순 증례 연구와 문헌 고찰 연구가 소수 발표된 바 있으나 다낭성 난소증후군의 한방치료 효과에 대한 대규모 임상 연구는 찾아보기 힘들다. 그리고 다낭성 난소증후군의 침치료 효과와 관련하여서는 김세화 등<sup>3)</sup>과 조혜숙 등<sup>4)</sup>에 의해 연구 동향과 체계적 문헌 고찰이 이루어진 바 있으나 한약치료와 관련하여서는 임상연구 및 체계적 고찰 연구 등이 현재 전무한 상황이다.

이에 본 연구에서는 임상적 중요성이 점차 부각되고 있는 다낭성 난소증후군의 난임 치료에 대한 중국의 한약임상연구의 중재방법 유형을 중심으로 한 연구 경향을 분석하고, 최근 5년간의 무작위 대조군 연구(Randomized controlled trial, RCT)의 질 평가와 중재방법 유형을 분석하여 차후에 이루어질 연구들의 기초 자료로 삼고자 하였다.

## II. 방 법

### 1. 선정기준

다낭성 난소증후군의 난임 치료와 관련한 한약임상연구를 대상으로 하였다. 실험 연구, 단순 증례 연구, 문헌 연구, 체계적 고찰 연구는 대상에서 제외하였고, 원문 검색이 불가능한 경우 또한 제외하였다. 이 중 최근 5년간(2009년~2013년)의 경우는 RCT연구만을 다시 선정하였다.

## 2. 검색방법

중국학술정보원의 CAJ(China Academic Journal)를 통해 1979년부터 2013년까지의 논문을 대상으로 검색하였다. 검색 기준일은 2013년 11월 17일이었다. 검색어는 'PCOS' and '不孕'과 '多囊卵巢綜合證' and '不孕'을 사용하였다. 추가 검색 조건으로 subjects는 Traditional Chinese Medicine, Traditional Chinese Medicinal Herbs, Combination of Traditional Chinese Medicine With Western Medicine으로 지정하였고, source database는 China Academic Journals Full-text Database로 지정하였다.

## 3. 문헌 선별 및 분석

일차적으로 검색된 문헌에서 중복된 문헌을 제외하고 제목과 초록 분석을 통해 선정기준과 제외기준에 부합한 다낭성 난소증후군의 난임 치료에 대한 한약 임상연구를 최종 선별하였다. 최종 선정된 문헌의 원문을 검토하여 임상 연구에

사용한 중재방법 유형을 분석하였다. 그리고 이 중 최근 5년간의 경우는 RCT연구만을 재선별하여 연구의 질을 평가하고 중재방법 유형을 따로 분석하였다.

RCT연구의 질 평가는 Jadad scale을 사용하여 평가하였다. Jadad scale은 임상시험의 방법론적인 질을 판단하기 위한 독립적인 평가 방법의 수단이다. '무작위 배정 여부', '맹검 여부', '탈락자 보고 여부'의 3가지 항목으로 평가되며, 총점은 0~5점으로 부과되는데, 3점 이상이면 높은 질의 논문으로 평가하며, 2점 이하면 낮은 질로 평가한다<sup>5,6)</sup>. 본 연구에 사용한 Jadad scale의 평가 항목 및 기준은 아래와 같다(Table 1)<sup>7)</sup>. 이러한 Jadad scale에 의한 논문의 질 평가는 임상경력 4년 이상의 2명의 한의사가 독립적으로 평가하였고, 의견이 불일치할 경우 한방부인과 임상경력 2년 이상의 한의사가 최종 결정하였다.

Table 1. The Questions of Jadad Quality Assessment Scale

Question	Response	Score
1. Was the study described as randomized?	Yes	1
	No	0
If the method of generating the sequence of randomization was described, was it adequate or inadequate?	Not described	0
	Adequate	1
	Inadequate	-1
2. Was the study described as double-blind?	Yes	1
	No	0
If the mention of blinding was described, was it adequate or inadequate ?	Not described	0
	Adequate	1
	Inadequate	-1
3. Was there a description of withdrawals and drop-outs?	Yes	1
	No	0

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 한약임상연구 논문 수와 연도별 분석

‘PCOS’ and ‘不孕’으로 검색한 결과 232편이, ‘多囊卵巢綜合證’ and ‘不孕’으로 검색한 결과 434편이 검색되었고, 이 중 중복된 문헌을 제외한 결과 총 442편이 검색되었다. 이 중 선정 및 제외기준에 따라 실험 연구 9편, 증례 연구 70편, 문헌 연구 및 체계적 고찰 연구 159편, 총 238편을 제외한 후 대상과 중재 방법을 검토한 결과 다낭성 난소증후군으로 인한 난임을 대상으로 하고 중재방법으로 한약을 사용한 임상 연구는 총 120편이었다. 이 중 3편이 원문 검색이 불가하여 최종 117편이 분석 대상이 되었다(Fig. 1).

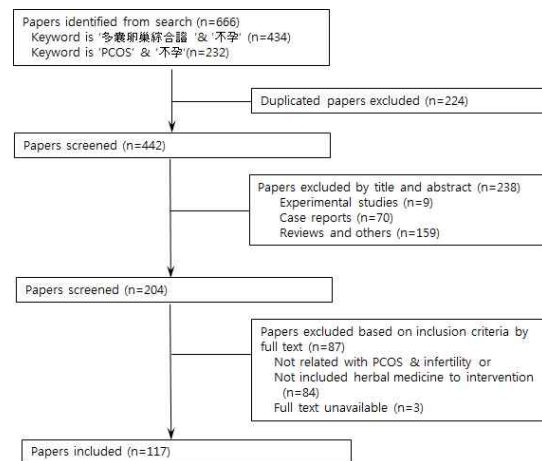


Fig. 1. Flow Chart of the Paper Selection Process.

5년 단위로 논문 수를 살펴 본 결과, 1994년부터 1998년까지는 2편, 1999년부터 2003년까지는 8편의 한약임상연구가 발표

되었으며, 2004년부터 2008년까지는 36편, 2009년부터 2013년까지는 71편으로 최근 5년에서 10년 사이 대부분의 연구가 이루어졌음을 알 수 있었다(Fig. 2).

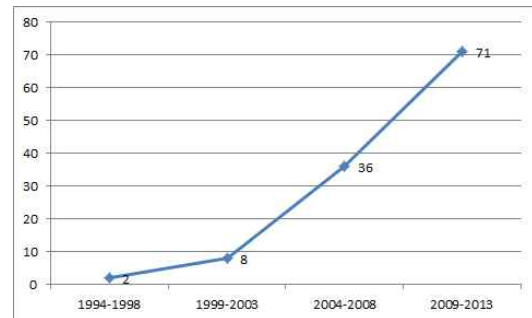


Fig. 2. Number of Clinical Studies of Herbal Treatment for Infertility Caused by PCOS.

#### 2. 임상연구 중재방법 유형 분석

총 117편의 한약임상연구의 중재 방법 유형을 분석한 결과, 한약을 단독으로 사용한 연구가 35편, 한약과 침치료를 병행한 연구가 1편, 한약과 뜸치료를 병행한 연구가 1편, 한약과 침, 뜸치료를 병행한 연구가 2편이었고, 한·양방 병행치료로 한약과 양약을 병행한 연구가 68편으로 가장 많았으며, 한약과 침, 그리고 양약을 병행한 연구가 2편, 한약과 침, 뜸 그리고 양약을 병행한 연구가 1편, 한약과 中性藥을 이용한 연구가 1편, 한약과 난소천공술(Laparoscopic Ovarian Drilling; LOD)을 병행한 연구가 1편, 한약과 양약, 그리고 난소천공술(LOD)을 병행한 연구가 4편, 그리고 한약과 체외수정기술(In Vitro Fertilization-Embryo Transfer; IVF)을 병행한 연구가 1편이었다(Table 2).

Table 2. Intervention Type of Clinical Studies of Herbal Treatment for Infertility Caused by PCOS.

Intervention type		N (%)	
	herbal medicine	35 (29.92)	
oriental medicine	herbal medicine + acupuncture	1 (0.85)	39 (33.3)
	herbal medicine + moxibustion	1 (0.85)	
	herbal medicine + acupuncture + moxibustion	2 (1.72)	
	herbal medicine + western medicine	68 (58.12)	
oriental medicine	herbal medicine + acupuncture + western medicine	2 (1.72)	
	herbal medicine + acupuncture + moxibustion + western medicine	1 (0.85)	
+ western medicine	herbal medicine + zhongchengyao(中成藥)	1 (0.85)	78 (66.7)
	herbal medicine + LOD*	1 (0.85)	
	herbal medicine + western medicine + LOD	4 (3.42)	
	herbal medicine + IVF <sup>†</sup>	1 (0.85)	
Total		117 (100)	

\*LOD : Laparoscopic Ovarian Drilling, <sup>†</sup>IVF : In Vitro Fertilization-Embryo Transfer

### 3. 최근 5년간 RCT연구 중재방법 유형 분석

#### 1) RCT연구의 질

최근 5년간 발표된 71편의 한약임상연구 중 RCT연구는 총 50편이었다. 이들의 논문의 질을 Jadad scale을 통해 평가한 결과 최하점은 0점, 최고점은 3점이었고, 평균 점수는 1.2점으로 대체로 낮은 질로 평가되었다. 총 50편 중 0점을 받은 4편을 제외한 46편의 논문에서 무작위 배정에 대한 언급은 있었다. 그러나 이 중 무작위 배정의 방법에 대한 구체적인 언급이 있었던 논문은 11편에 불과하였다. 무작위 배정에 대한 언급은 대다수의 연구에서 이루어진 반면, 이중맹검 항목과 피험자의 중도 탈락 항목에 대한 언급은 거의 없었다. 총 50편의 RCT연구 목록과 Jadad score는 다음과 같다 (Table 3).

작위 배정에 대한 언급은 있었다. 그러나 이 중 무작위 배정의 방법에 대한 구체적인 언급이 있었던 논문은 11편에 불과하였다. 무작위 배정에 대한 언급은 대다수의 연구에서 이루어진 반면, 이중맹검 항목과 피험자의 중도 탈락 항목에 대한 언급은 거의 없었다. 총 50편의 RCT연구 목록과 Jadad score는 다음과 같다 (Table 3).

Table 3. List of RCTs of Herbal Treatment for Infertility Caused by PCOS and Score of Jadad Scale

No	Title	Author	Journal Title	Published Year	Jadad Score
1	中西醫結合治療多囊卵巢綜合證所致不孕的臨床觀察	胡華玲 等	中國醫學創新	2013	1
2	中西醫結合治療難治性多囊卵巢綜合證性不孕101例臨床療效觀察	潘麗貞 等	世界中西醫結合雜誌	2012	1
3	中西醫結合治療多囊卵巢綜合證致不孕的臨床療效分析	楊彩香 等	現代醫藥衛生	2013	1
4	二至調經顆粒對多囊卵巢綜合證不孕患者卵泡質量的影響	連方 等	中醫雜誌	2011	1
5	消囊促卵丸聯合克羅米芬治療多囊卵巢綜合證不孕78例	楊志琴	現代中醫藥	2010	1

6	中西医結合治療多囊卵巢綜合證不孕的臨床觀察	馬紅霞 等	湖南中醫藥大學學報	2009	2
7	中西医結合治療多囊卵巢綜合證不孕30例	劉東平等	現代中醫藥	2011	1
8	中西医結合治療多囊卵巢綜合證不孕的臨床觀察	林寒梅 等	湖南中醫藥大學學報	2009	2
9	中西医結合治療多囊卵巢綜合證不孕臨床療效觀察	黃曉鷗	臨床醫學工程	2010	1
10	調經毓麟湯治療多囊卵巢綜合證不孕症的臨床研究	曹衛平等	環球中醫藥	2010	1
11	中西医結合治療多囊卵巢綜合證所致不孕90例臨床觀察	高秀玲	哈爾濱醫藥	2011	2
12	卵巢打孔術配合蒼附導痰湯治療多囊卵巢綜合證不孕療效觀察	張璇 等	廣西中醫藥大學學報	2013	2
13	中西医結合治療肥胖型多囊卵巢綜合證不孕50例臨床觀察	馬紅霞 等	中醫藥導報	2009	1
14	中西医結合治療多囊卵巢綜合證不孕療效觀察	鳳婧 等	吉林中醫藥	2011	1
15	中西医結合治療多囊卵巢綜合證所致不孕50例	党麗英 等	中國中醫藥現代遠程教育	2013	1
16	中西医結合治療多囊卵巢綜合證不孕36例	王紅影	湖南中醫雜誌	2011	1
17	中西医結合治療多囊卵巢綜合證不孕30例臨床觀察	顏小俊	中醫藥導報	2012	1
18	中西医結合治療多囊卵巢綜合證所致不孕臨床觀察	李曉鋒	中國社區醫師(醫學專業)	2013	0
19	中西医結合治療多囊卵巢綜合證所致不孕	王永紅	中國當代醫藥	2010	1
20	中西医結合治療多囊卵巢綜合證不孕的臨床價值	胡盛書	海峽藥學	2013	2
21	中西医結合治療多囊卵巢綜合證合并不孕48例	王素平	中醫雜誌	2009	2
22	韓延華教授益腎調肝湯治療多囊卵巢綜合證排卵障礙性不孕臨床觀察	魏滿霞 等	長春中醫藥大學學報	2013	3
23	補腎調經湯治療多囊卵巢綜合證不孕40例	周艷艷 等	中國實驗方劑學雜誌	2011	1
24	針藥并用治療多囊卵巢綜合證所致不孕30例療效觀察	黃道蘭 等	新中醫	2011	1
25	中西医結合治療多囊卵巢綜合證致不孕35例	劉碧娟	中國中醫藥信息雜誌	2009	1
26	中西医結合治療難治性多囊卵巢綜合證不孕31例臨床分析	陳麗笙 等	福建中醫藥大學學報	2012	1
27	補腎宣郁法治療多囊卵巢綜合證療效評價	湯彩雲 等	北京中醫藥	2012	2
28	中西医結合治療多囊卵巢綜合證60例臨床觀察	石峰 等	長春中醫藥大學學報	2010	2
29	中西医結合治療多囊卵巢性不孕100例	張帆	福建中醫藥	2010	1
30	自擬補腎化痰方治療多囊卵巢所致排卵障礙性不孕30例臨床觀察	歐陽紫婷	中醫藥導報	2010	2
31	溫陽化痰湯治療多囊卵巢綜合證	張蕾	中國民間療法	2011	1

32	丹梔逍遙丸對肝郁化火型多囊卵巢綜合證促排卵療效的影響	劉芸 等	中國中西醫結合雜誌	2013	2
33	中西醫結合治療多囊卵巢綜合證30例	張長花	河北中醫	2009	1
34	補腎活血湯在多囊卵巢綜合證促排卵中的療效	鐘高堂	醫學綜述	2012	2
35	克羅米芬聯合中藥人工周期治療多囊卵巢綜合證不孕症的療效分析	匡麗君 等	中醫臨床研究	2012	1
36	補腎健脾湯用于多囊卵巢綜合證促排卵療效觀察	楊慧 等	現代中西醫結合雜誌	2013	1
37	補腎化痰法治療多囊卵巢綜合證不孕症患者的子宮與卵巢動脈血流動力學研究	張曉南	實用醫學雜誌	2010	1
38	中西醫結合治療多囊卵巢綜合證致不孕症的臨床觀察	趙曉蕾 等	長治醫學院學報	2010	1
39	中西醫結合治療多囊卵巢綜合證療效分析	叶艷陽	醫學理論與實踐	2012	0
40	中西醫治療多囊卵巢綜合證70例療效觀察	張如庸	福建中醫藥	2012	0
41	針藥結合治療多囊卵巢綜合證不孕症臨床觀察	柳芳	湖北中醫雜誌	2013	1
42	中西醫結合治療多囊卵巢綜合證臨床觀察	毛新紅	山西中醫	2011	1
43	桂枝茯苓膠囊加黃連素臨床治療多囊卵巢綜合證療效觀察	蔡麗紅	河南外科學雜誌	2012	1
44	中西醫結合治療多囊卵巢綜合證臨床觀察	裴艷霞 等	河北中醫	2012	1
45	中西醫結合治療多囊卵巢綜合證所致不孕症的臨床研究	張靜 等	齊齊哈爾醫學院學報	2011	1
46	補腎活血法對IVF周期PCOS患者卵泡膜血流的影響	張寧	現代中西醫結合雜誌	2011	1
47	中西醫綜合療法治療痰濕型多囊卵巢綜合證不孕症38例臨床療效觀察	劉悅坡 等	中國醫藥指南	2012	1
48	中西醫結合治療肥胖型多囊卵巢綜合症不孕的臨床效果觀察	陳文英	中醫臨床研究	2012	1
49	中藥加艾灸治療脾腎陽虛型多囊卵巢綜合症不孕60例臨床觀察	賈翠敏	中醫臨床研究	2012	2
50	中醫藥治療多囊卵巢綜合症致不孕症60例	鐘娜蓮 等	中國中醫藥現代遠程教育	2012	0

2) RCT연구 중재 방법 유형 분석

최근 5년간 발표된 50편의 RCT 연구의 중재 방법 유형을 따로 분석한 결과, 한약을 단독으로 사용한 연구가 6편, 한약과 뜸치료를 병행한 연구가 1편, 한약과 침, 뜸치료를 병행한 연구가 1편이었고, 한·양방 병행치료로 한약과 양약을 병행한 연구가 35편으로 가장 많았으며,

한약과 침, 그리고 양약을 병행한 연구가 2편, 한약과 침, 뜸 그리고 양약을 병행한 연구가 1편, 한약과 난소천공술(LOD)을 병행한 연구가 1편, 한약과 양약, 그리고 난소천공술(LOD)를 병행한 연구가 2편, 그리고 한약과 체외수정기술(IVF)을 병행한 연구가 1편이었다(Table 4).

Table 4. Intervention Type of RCTs of Herbal Treatment for Infertility Caused by PCOS

Intervention type		N (%)	
oriental medicine	herbal medicine	6 (12.00)	8 (18.00)
	herbal medicine + moxibustion	1 (4.00)	
	herbal medicine + acupuncture + moxibustion	1 (2.00)	
oriental medicine + western medicine	herbal medicine + western medicine	35 (70.00)	42 (82.00)
	herbal medicine + acupuncture + western medicine	2(4.00)	
	herbal medicine + acupuncture + moxibustion + western medicine	1 (2.00)	
	herbal medicine + LOD*	1 (2.00)	
	herbal medicine + western medicine + LOD	2 (4.00)	
	herbal medicine + IVF <sup>†</sup>	1 (2.00)	
Total		50 (100)	

\*LOD : Laparoscopic Ovarian Drilling, <sup>†</sup> IVF : In Vitro Fertilization-Embryo Transfer

#### IV. 고 찰

다낭성 난소증후군은 1935년 Stein과 Leventhal에 의해 무월경, 조모증, 비만 및 특징적인 다낭성 난소의 소견을 보이는 질환으로 최초 보고되었다<sup>8)</sup>. 가임기 여성에게 가장 흔하게 발생하는 내분비 질환 중의 하나로 무배란성 난임의 가장 흔한 원인이며<sup>9)</sup>, 한방여성의학과 외래에서도 희발월경 또는 무월경, 그리고 난임을 주소증으로 내원한 여성에서 흔하게 볼 수 있는 대표적 질환이다.

다낭성 난소증후군은 적절한 치료와 관리가 개입되지 않는 경우 지속적인 자궁내막의 자극으로 인해 자궁내막증식증 및 자궁내막암의 위험이 증가하며 만성 대사성 질환(당뇨, 이상지질혈증 등) 이 환율을 증가시키는 등, 여성의 건강에 있어 일생 전반적으로 많은 영향을 미치는 질환이기도 하다<sup>2)</sup>.

다낭성 난소증후군의 병인에 대해서는 아직 정확하게 밝혀지고 있지 않으며 여러 복합적인 내분비적인 요인들에 의해

발생한다고 생각된다. 이로 인해 진단에 있어서도 아직 통일된 진단기준은 확립되어 있지 않으며, 현재 NIH(National Institutes of Health), AES(Androgen Excess Society), 그리고 ESHRE/ASRM (European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society for Reproductive Medicine) 세 기관 및 단체에서 진단기준을 제시하고 있다. 우선, 안드로겐 과다 및 월경주기 이상을 유발할 수 있는 여러 내분비 질환이 기본적으로 배제되어야 하며, 이와 함께 1990년 미국 NIH<sup>10)</sup>에서는 월경이상과 안드로겐 과다를, 2006년 AES<sup>11)</sup>에서는 안드로겐 과다와 난소기능의 이상(희발/무배란 또는 다낭성 난소)을 모두 포함해야 하며, 2003년 ESHRE/ASRM의 Rotterdam 진단기준<sup>12)</sup>에서는 1) 희발성 배란 또는 무배란 2) 안드로겐 과다 증상 또는 생화학적 소견, 3) 초음파에서 다낭성 난소 소견, 중에서 두 가지를 충족하면 진단된다.

현재 양방 산부인과에서는 자궁내막증식의 예방과 월경주기의 규칙성을 회복,



그리고 고안드로겐증과 연관된 증상의 관리를 위해 복합경구피임약과 항안드로젠제 등을 사용하고 있다<sup>2)</sup>. 그러나 다낭성 난소증후군의 희발배란 또는 무배란을 근원적으로 개선시켜주지는 못하고 있으며 결국 무배란으로 인한 난임을 보이는 다낭성 난소증후군에서는 배란유도를 위한 치료가 요구된다.

그리고 다낭성 난소증후군으로 인한 난임에 대한 적절한 치료방법 또한 아직 명확히 정립되어 있지 않다. 배란유도를 위해 클로미펜(clomiphene citrate), 인슐린 반응 개선제(insulin sensitizer), 생식샘자극호르몬(gonadotropin)과 같은 배란 유도제 또는 난소 절개 등의 수술적인 방법을 사용할 수 있으며 배란 유도만으로 임신이 되지 않거나 다른 난임의 원인이 있는 경우에는 인공수정 시술이나 체외수정과 같은 보조 생식술을 시행할 수 있다<sup>9)</sup>. 그러나 다낭성 난소증후군 환자에서 약 15%에서는 클로미펜에 의해 배란유도가 되지 않는 저항성을 보이며<sup>2)</sup>, 보조생식술 시술 시 생식샘자극호르몬에 대한 높은 반응성으로 인해 난소과자극증후군의 발생률이 높으며, 인간 융모막 생식샘자극호르몬(human chorionic gonadotropin)을 이용한 황체기 보강이 어려울 수 있고, 심한 경우 배아이식 취소와 같은 문제점이 나타날 수 있다. 이외에도 많은 난포의 발달과 자궁내막 발달의 불일치를 일으켜 착상률의 저하를 가져온다<sup>9)</sup>.

이처럼 다낭성 난소증후군에 대한 양방치료는 명확하게 밝혀지지 않은 병인 기전, 환자에 따른 다양한 임상 증상과 장기적 치료 필요성 등으로 인해 임상적 한계를 가지고 있으며, 그 유효성과 부

작용 등에 대한 논란과 함께 효과적인 치료법에 대한 연구와 개발이 현재 요구되고 있는 상황이다.

한의학에서 다낭성 난소증후군과 일치하는 병명은 없지만, 임상적인 증상 및 증후로 볼 때 經閉, 月經不調, 無子, 不妊, 肥滿, 多毛 등의 범주에서 인식할 수 있다. 한의학적 치료는 부인과적 측면에서 調經, 減肥, 求嗣의 단계적 접근을 시도할 수 있는데, 다낭성 난소증후군의 한의학적 변증은 대체로 腎虛, 肝鬱氣滯, 痰濕阻滯, 陰虛內熱의 4가지 유형으로 분류할 수 있다. 그러나 주로 痰濕과 腎虛를 기본으로 삼고, 부가적으로 虛實이 挾雜된 것으로 인식할 수 있으며, 病因으로서와 질병 과정 중의 부가적 병기로서의 肝鬱에 대한 고려가 필요하다. 변증 처방으로 金櫃腎氣丸, 定經湯, 蒼附導痰湯, 瓜石散加減 등을 활용할 수 있으며, 通經을 위해 山查, 鷄內金, 益母草, 牛膝, 丹蔘, 澤蘭, 紅花 등의 活血通經之劑를 적절히 가미한다<sup>1)</sup>.

배란의 정상적 회복을 통한 調經, 그리고 이를 통한 자연적 임신을 목표로 하며, 증상과 증후를 중심으로 한 변증 진단과 치료를 적용하는 다낭성 난소증후군에 대한 한의학적 치료법은 현재 임상에서 유효한 효과를 발휘하고 있으며, 다낭성 난소증후군에 대한 효과적인 치료법에 대한 연구와 개발이 계속 요구되는 상황에서 임상에서 유효한 효과를 발휘하고 있는 한방치료의 효과와 안전성을 객관적으로 규명하는 연구들이 필요하다 하겠다.

국내에서 그간 이루어진 다낭성 난소증후군과 관련한 한의학 연구는 한약 처방 및 한약재를 이용한 동물실험연구가

다수를 이루고 있고, 기타 단순 증례 연구와 문헌 고찰 연구가 이루어진 바 있다. 龍膽瀉肝湯<sup>13)</sup>, 調經種玉湯<sup>14)</sup>, 定經湯<sup>15)</sup>, 蒼附導痰湯<sup>16)</sup> 등의 처방과 香附子<sup>17)</sup>, 當歸<sup>18)</sup>, 皂角刺<sup>19)</sup> 등의 단미 약물이 실험적으로 유효한 효과를 나타낸다고 보고되었으며, 침치료와 관련하여 三陰交, 子宮穴 전침 자극이 다낭성 난소에 유의한 효과가 있음이 실험적으로 규명된 바 있다<sup>20)</sup>. 이 외에 김동일 등<sup>21)</sup>은 다낭성난소증후군에 대한 문헌 고찰을, 윤소영 등<sup>22)</sup>은 다낭성난소증후군 환자의 한방치료 결과에 대한 후향적 임상 고찰을 발표한 바 있으며, 소수의 단순 증례 연구로 오탁근 등<sup>23)</sup>은 蒼附導痰湯加味方과 침구치료로 다낭성난소증후군의 무월경을 치료한 증례를, 김동환<sup>24)</sup>은 다낭성 난소 소견을 동반한 비만 여성 환자의 희발월경을 한약치료와 침치료 등을 통해 치료한 증례를, 신선미 등<sup>25)</sup>은 다낭성난소 증후군으로 인한 원발성 불임 환자를 한방치료를 통해 치료한 증례를, 김지예 등<sup>26)</sup>은 歸腎丸, 歸脾湯, 通經湯 등의 한약치료와 침치료를 통해 다낭성 난소증후군 무월경 환자를 치료한 증례 등을 발표한 바 있다. 다낭성 난소증후군에 대한 침치료 효과와 관련하여서는 김세화 등<sup>3)</sup>과 조혜숙 등<sup>4)</sup>에 의해 연구 동향과 체계적 문헌 고찰이 이루어진 바 있다. 이처럼 다낭성 난소증후군에 대한 국내 한의약 연구는 아직 수적으로도 많지 않을 뿐 아니라 실험 연구가 주를 이루고 있으며, 한약치료와 침치료 효과에 대한 전향적 임상연구는 찾아보기 힘들다. 특히 한약치료와 관련하여서는 임상연구와 체계적 고찰 연구 등이 현재 접하기 어려운 상황이다.

그러나 중국에서는 다낭성 난소증후군

의 한약치료 및 침치료와 관련한 임상연구가 국내에 비해 다소 활발히 진행된 바 있으며, 이에 본 연구에서는 임상적 중요성이 점차 부각되고 있는 다낭성 난소증후군, 특히 다낭성 난소증후군의 난임치료와 관련한 중국의 한약임상연구 경향과 임상연구 중재방법 유형을 분석하여 향후 진행될 수 있는 다낭성 난소증후군 한약임상연구의 기초자료로 삼고자 하였다.

1979년부터 2013년까지 중국에서 발표된 다낭성 난소증후군의 난임과 관련한 한약임상연구를 조사한 결과, 다낭성 난소증후군에 대한 연구는 80년대 초부터 찾아볼 수 있었다. 그러나 원문검색이 가능한 다낭성 난소증후군의 난임과 관련한 한약치료 연구는 1994년부터 1998년까지 2편을 시작으로 총 117편이 있었으며, 이들 연구는 2000년대 들어 급격히 증가된 양상을 보였다. 1994년부터 2003년까지 10년간에는 총 10편에 불과하였고, 2004년에서 2008년 5년간 36편, 그리고 2009년부터 2013년까지 최근 5년간은 두 배가 증가하여 71편이 발표되었다. 이는 중국에서도 2000년대 들어 다낭성 난소증후군에 대한 임상적 중요성이 부각되면서 한약연구가 활발히 진행되고 있음을 알 수 있었다.

다낭성 난소증후군의 난임치료에 관한 한약임상연구의 중재방법을 분석한 결과, 한약과 양약의 병행치료 효과에 대한 연구가 과반수 이상으로 가장 많았으며, 한약 단독 효과에 대한 연구는 약 30% 정도로 그 다음을 차지하였다. 이외 한약과 침치료, 뜸치료 등을 병행한 한방치료 효과에 대한 연구가 소수 있었으며, 한약과 침치료, 뜸치료 그리고 양약 치료를 병행한 한양방 병행치료 연구, 그리고 한약과 LOD, 한약과 IVF를 병행한 연구가 소수

있었다. 한약단독연구의 경우 시간이 지날수록 수적 증가와 함께 방법론적으로 다양해짐을 알 수 있었으나 전체적인 비율은 감소하고 있었으며, 한양방 병행치료 연구는 가장 높은 비중을 차지하며 점차 많아지고 있음을 알 수 있었다.

이러한 연구경향은 다낭성 난소증후군의 난임 치료에 대한 실제 임상 현실을 고려해볼 때 한약 치료만을 이용하여 다낭성 난소증후군의 난임을 치료할 경우, 부작용이 적고, 자연적인 배란과 임신 유도하는데 효과적일 수 있지만, 정상적인 배란과 월경주기의 확보, 그로 인한 자연 임신을 시도하는 한약치료의 특성상 치료 기간이 다소 길게 요구되기 때문에 장기간의 치료기간 확보의 어려움, 그리고 긴 치료기간으로 인한 환자의 순응도 저하 등 한약치료 임상연구의 어려움과 한계가 반영된 결과라 생각되었다. 한편 양방의 다낭성 난소증후군의 난임 치료의 경우도 적절한 치료방법이 아직 명확히 정립되어 있지 않고, 특히 다낭성 난소증후군으로 인한 난임 환자의 경우 클로미펜에 대한 저항성으로 인한 배란유도 실패, 난소과자극증후군의 높은 발생률, 그리고 체외수정 시 낮은 임신율 등 여러 가지 한계를 가지고 있기 때문에 중국의 한약임상연구의 경우도 한약치료를 통해 양방치료의 한계를 극복, 보완하고자 하는 한양방 병행치료 연구가 점차 늘고 있는 것으로 보인다.

근거중심의학 분야에서 근거의 수준이 높게 평가되는 RCT연구의 최근 경향을 따로 살펴본 결과, 2009년부터 2013년까지 최근 5년간 발표된 RCT연구는 총 50편이었다. 그러나 이들의 논문의 질을 평가한 결과, Jadad scale의 평균 점수는

1.2점으로 대체로 낮은 질로 평가되었다. 대다수의 논문이 무작위 배정에 대한 언급만이 되어있을 뿐 무작위 방법과 맹검, 탈락자에 대한 언급이 거의 없었다. RCT연구에 사용한 중재방법 유형의 경우도 전체 한약임상연구 경향과 거의 동일하였는데, 한약과 양약을 병행치료 한 연구가 70%로 높은 비율을 차지하였으며, 그 다음으로 한약단독연구가 12%를 차지하여 RCT연구에서도 한약단독연구에 비해 한양방 병행치료 연구가 늘고 있음을 알 수 있었다.

다낭성 난소증후군의 난임치료에 대한 한약임상연구는 현재까지 중국의 연구가 주를 이루고 있으며 대부분의 연구에서 한약치료 단독 혹은 한양방 병행치료 시 다낭성 난소증후군의 난임환자의 배란율과 임신율 제고에 있어서 유의한 효과가 있음이 발표되었다. 그러나 본 연구에서 분석한 결과 다소 낮은 연구의 질로 이들 결과를 신뢰하는 데는 한계가 있었다. 따라서 향후 다낭성 난소증후군의 난임에 대한 한약치료 효과를 규명할 수 있는 질 높은 RCT연구가 이루어질 필요가 있음을 다시 한 번 확인할 수 있었으며, 그리고 임상연구 방법론에 있어서 다낭성 난소증후군의 난임 치료에 대한 한약단독연구의 임상연구 실행의 어려움과 한계 등을 고려할 때 양방의 배란유도나 보조생식술의 보완요법으로서의 한약치료 적용 가능성을 보여주는 한양방 융합연구 설계가 유리할 것으로 판단되었다.

본 연구는 중국에 발표된 다낭성 난소증후군의 난임 치료에 대한 한약임상연구의 질과 중재방법 유형을 중심으로 한 경향성만을 분석한 한계가 있다. 본 연구의 기획 단계에서는 그간 연구된 다낭

성 난소증후군의 난임 치료에 대한 중국의 한약임상연구에 대하여 양질의 임상연구만을 모아 한약치료의 효과를 재분석, 평가하는 체계적 고찰(systematic review)을 시도하고자 하였다. 그러나 자료 수집과 분석 결과, 다수의 중국 한약임상연구가 체계적 고찰을 하기에는 타당성이나 신뢰성에 있어서 높은 평가를 하기 힘들다는 결론을 얻었고, 이러한 한계에도 불구하고 현 시점에서 다낭성 난소증후군의 난임치료에 대한 한약임상연구는 중국의 연구 외에는 찾기 어려운 실정이므로 초보적인 수준이나 전반적인 연구 경향에 대한 고찰을 시행하는 것 또한 의미가 있다고 판단되었다. 본 연구의 중국 한약임상연구의 경향성 분석 결과는 향후 관련 임상연구 방향 및 연구 전략을 세우는데 있어 기초자료로 의미가 있을 것이라 생각되며, 향후 다낭성 난소증후군의 난임에 대한 효과적이고 표준화된 연구방법을 개발하기 위한 기초자료로 이들 연구에서 사용한 한약처방 및 한약재, 그리고 한양 병행치료 방법 등에 대한 분석연구가 추가적으로 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## V. 결 론

1979년부터 2013년까지 발표된 다낭성 난소증후군의 난임치료에 관한 중국의 한약임상연구의 경향을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 다낭성 난소증후군의 난임치료에 관한 중국 한약임상연구는 총 117편으로 1994년부터 1998년까지는 2편, 1999년부터

2003년까지는 8편, 2004년부터 2008년까지는 36편, 2009년부터 2013년까지는 71편으로 2000년대부터 연구가 급격히 증가된 양상을 보였다.

2. 임상연구의 중재방법 유형을 분석한 결과, 한약과 양약 또는 한약과 난소천공술(LOD), 한약과 체외수정시술(IVF) 등의 한양방 병행치료 효과에 대한 연구가 과반수 이상으로 가장 많았으며, 한약 단독 효과에 대한 연구는 약 30%정도로 그 다음을 차지하였다. 한약 단독 연구의 경우 시간이 지날수록 전체적인 비율은 감소하고 있었으며, 한양방 병행치료 연구는 가장 높은 비중을 차지하며 점차 많아지고 있음을 알 수 있었다.
3. 최근 5년간의 RCT연구의 질을 평가한 결과 Jadad Scale의 평균점수는 1.2점으로 대체로 낮은 질로 평가되었다. RCT 연구에 사용한 중재방법 유형의 경우도 한약과 양약을 병행치료 한 연구가 70%로 높은 비율을 차지하였으며, 그 다음으로 한약단독연구가 12%를 차지하여 RCT연구에서도 한약단독연구에 비해 한양방 병행치료 연구가 늘고 있음을 알 수 있었다.

□ 투 고 일 : 2014년 10월 29일

□ 심 사 일 : 2014년 11월 07일

□ 게재확정일 : 2014년 11월 10일

## 참고문헌

1. 대한한방부인과학회 편저. 한방여성의학(하). 서울:도서출판 의성당. 2012: 225-33.

2. 이경옥. 다낭성 난소증후군의 진단과 치료. 대한산부인과학회 연수강좌. 2014; 51:31-7.
3. 김세화 등. 다낭성 난소증후군의 침치료 연구에 관한 체계적 문헌고찰. 대한한방부인과학회지. 2014;27(22):71-82.
4. 조혜숙, 이인선. 다낭성 난소증후군에 대한 침치료 연구 동향. 경락경혈학회지. 2011;28(3):165-75.
5. 박상원 등. 경추추간판탈출증과 경부통증에 대한 추나치료에 관한 해외연구동향분석 -Pubmed 검색중심으로-. 척추신경추나의학회지. 2013;8(2):1-19.
6. 박태현 등. 견비통에 대한 침치료 임상연구의 체계적 문헌 고찰 -Jadad Scale 및 개정된 STRICTA 권고안을 중심으로-. 경락경혈학회지. 2012;29(1):93-107.
7. Jadad AR, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996;17(1):1-12.
8. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Am J Obstet Gynecol. 1935; 29:181-91.
9. 구윤희, 나용진. 다낭성 난소증후군 환자의 불임치료. 대한산부인과학회 연수강좌. 2010;43:124-36.
10. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR, eds. Polycystic Ovary Syndrome. 1st ed. Boston:Blackwell Scientific. 1992:377-84.
11. Azziz R, et al. The androgen excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertil Steril. 2009; 91(2):456-88.
12. The Rotterdam ESHRE/ASRM sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2004;81(1):19-25.
13. 이인재 등. 龍膽瀉肝湯이 Estradiol Valerate 로 유발된 흰쥐의 다낭성 난소 발달과 수태에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2011;24(3):48-72.
14. 양준모 등. 調經種玉湯이 Estradiol Valerate 로 유발된 다낭성 난소 모델에서 난포의 성숙 및 NGF 발현에 미치는 영향(影響). 대한한방부인과학회지. 2011;24(2):52-67.
15. 남은정 등. 定經湯이 estradiol valerate 로 유도된 흰쥐의 다낭성 난소에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2007; 20(1):99-113.
16. 양승정 등. 蒼附導痰湯이 estradiol valerate 로 유발된 백서의 다낭성 난소에 미치는 影響. 대한한방부인과학회지. 2002; 15(2):1-11.
17. 박철이, 박경미. 香附子가 다낭성난소증후군에 수반되는 대사증후군 관련병태에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2011;24(4):20-30.
18. 류기준, 조성희. 當歸가 다낭성난소증후군이 유발된 흰쥐 난소조직의 유전자 발현에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2011;24(3):28-47.
19. 구희준, 조성희. 皂角刺가 estradiol valerate 로 유발된 白鼠의 다낭성 난소에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2010;

- 23(2):71-84.
20. 권세라 등. 三陰交·子宮穴 전침 자극이 백서의 다낭성 난소에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2003;16(2):76-86.
21. 김동일 등. 다낭성 난소증후군에 관한 문헌적 고찰. 대한한방부인과학회지. 1997;10(1):73-91.
22. 윤소영, 강명자. 다낭성 난소증후군환자의 한방 치료에 대한 임상적 고찰. 대한한방부인과학회지. 2000;13(2):437-51.
23. 오탁근 등. 다낭성 난소증후군 치험 1례. 대한한방부인과학회지. 2008;21(2):284-91.
24. 김동환. 다낭성 난소 소견을 동반한 비만여성 경지 치험 1례. 한방비만학회지 2008;8(1):101-8.
25. 신선미 등. 다낭성 난소증후군을 동반한 원발성 불임환자 1례의 임상보고. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2008;17(1):173-80.
26. 김지예, 정소영. 다낭성 난소증후군 치험 1례. 대한한방부인과학회지. 2014;27(3):151-7.