

## 한약 치료를 이용한 여성 특발성 성조숙증의 임상연구에 대한 문헌고찰

<sup>1</sup>경희대학교 대학원 임상한의학과, <sup>2</sup>경희대학교 한의과대학 부인과교실  
윤준걸<sup>1</sup>, 박남춘<sup>1</sup>, 박경선<sup>2</sup>, 황덕상<sup>2</sup>, 이진무<sup>2</sup>, 이창훈<sup>2</sup>, 장준복<sup>2</sup>

### ABSTRACT

#### Review on the Use of Oriental Herbal Medicine for Female Idiopathic Precocious Puberty

Jun-Geol Yoon<sup>1</sup>, Nam-Chun Park<sup>1</sup>, Kyoung-Sun Park<sup>2</sup>,  
Deok-Sang Hwang<sup>2</sup>, Jin-Moo Lee<sup>2</sup>, Chang-Hoon Lee<sup>2</sup>, Jun-Bok Jang<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung-Hee University  
<sup>2</sup>Dept. of Gynecology, College of Korean Medicine, Kyung-Hee University

**Objectives:** This review aims to report the efficacy of Oriental herbal medicine for Female Idiopathic Precocious Puberty

**Methods:** We searched clinical study about precocious puberty from Pubmed, OASIS, Korea Traditional Knowledge Portal and National Assembly Library up to July 2017.

**Results:** Four case reports have been identified. Six cases in total were found. And in the four cases where estradiol (E2) levels were above the normal levels in pre-treatment, the figures dropped to the normal levels in post-treatment. In the three cases with breast development and breast pain in pre-treatment, symptoms improved after the treatment. And, the sustained growth of height was reported in the four cases with the treatment duration of 30 days or more.

**Conclusions:** It has been identified that oriental medicine assisted improvements of hormone levels and breast pain and growth of height on patients with precocious puberty, yet more case reports and well-designed studies would be necessary to guide better oriental herbal medicine treatment of precocious puberty.

**Key Words:** Precocious Puberty, Korean Medicine, Oriental Medicine, Oriental Herbal Medicine, Idiopathic Precocious Puberty

## I. 서 론

사춘기는 소아에서 성인으로 이행하는 시기로, 성장속도가 매우 빠른 시기이며 대개 10~12세에 시작되어 17~19세에 완성된다. 신장과 체중의 빠른 증가와 신체 구성의 변화, 성성숙 등이 일어나는 2차 성장의 시기이라고 할 수 있다<sup>1)</sup>. 최근까지의 국외의 보고를 보면 1990년대의 사춘기는 남아의 경우 11세 이전으로 빨라졌고, 여아의 경우에는 10세 이전으로 빨라졌으며<sup>2)</sup> 이에 1997년 미국에서 발표한 Pediatric Research in Office Setting(PROOS) 보고에서 백인 여아의 경우 7세 이전, 흑인 여아 경우는 6세 이전에 2차 성장이 시작되는 경우를 성조숙증으로 분류하기 시작하였다<sup>3)</sup>. 또한 2000년대에는 여아의 경우 9세 이전으로 빨라진 것으로 알려졌다<sup>4)</sup>. 한편 우리나라에서도 여아의 사춘기 연령에 대한 연구들이 보고되었는데, 2002년의 연구에서 특발성 성조숙증 여아의 78%가 7세 이상이었다는 점을 감안하여 볼 때 우리나라 역시 사춘기 연령이 빨라지고 있다는 것을 시사하고 있다<sup>5)</sup>.

성조숙증의 진단기준은 남아는 만 9세 이전에 고환 용적이 4 cc 이상 또는 직경이 2.5 cm 이상으로 증가하는 경우이며, 여아에서는 만 8세 이전에 유방이 발달하거나 만 9세 이전에 음모가 발달, 혹은 만 9.5세 이전에 초경이 생기는 경우이다<sup>6)</sup>. 5,000~10,000명 중 1명 정도의 발생 빈도를 보이며 여아에서 남아보다 10배 정도 더 흔하게 볼 수 있다<sup>7)</sup>. 성조숙증의 원인으로 시상하부-뇌하수체-성선축이 조기 성숙되어 생기는 경우를 성선자

극호르몬 의존성 성조숙증이라고 하며 그렇지 않은 경우를 성선자극호르몬 비의존성 성조숙증이라 한다. 그 중에서도 주로 시상하부-뇌하수체-성선축이 평균보다 빠르게 기능하여 발생하는 진성 성조숙증이 90% 이상 차지하며<sup>8)</sup>, 진성 성조숙증 중 특별한 원인을 알 수 없는 경우를 특발성 성조숙증이라 한다. 내분비 소견 상 특발성 진성 성조숙증 여아의 경우 기저 Follicle Stimulating Hormone (FSH) 농도는 2.0 mIU/ml 이상, 기저 Luteinizing Hormone(LH) 농도는 0.6 mIU/ml(평균 1.6 mIU/ml) 이상, 기저 E2농도는 일반적으로 10 pg/ml 이상이며 자극검사 후 기저치에 비해 LH농도가 2-3배 증가하거나 최고농도가 일반적으로 여아에서는 6.9 mIU/ml 이상이 되고 LH/FSH>1.0가 되며 골연령은 역연령보다 1년 이상 앞서 있다<sup>9)</sup>. 또한 중추신경계의 기질적 병변에 의한 성조숙증과 감별해야 하는데 특히, 6세 이하의 여아와 모든 남아에서는 컴퓨터 단층촬영이나 자기공명영상 검사를 해 보는 것이 좋다. 양방에서 치료로는 생식샘자극호르몬분비호르몬 길항제를 이용하여 뇌하수체가 감작되지 않도록 하는 방법이 많이 쓰이고 있다<sup>10)</sup>.

韓醫學에서는 성조숙증의 원인을 陰陽氣血의 失調로 본다. 虛實로 변증하여 虛證인 경우에는 腎陰不足을 원인으로 보며, 實證인 경우 肝鬱氣滯를 원인으로 본다. 陰虛하면 陽氣가 亢進되고 이에 肝陽上亢이 나타나며 滋陰降火를 치료법으로 사용한다. 또한 肝鬱氣滯하여 濕熱內蘊한 경우 疏肝解鬱하고 清利濕熱하는 방법을 사용한다. 이러한 방법으로 陰陽을 조절하면 衝任脈과 氣血이 조화롭게

되므로 성조숙증을 치료할 수 있게 된다<sup>11)</sup>.

이에 본 연구는 여성 성조숙증을 치료하는 韓醫學의 대표적 치료수단인 한약 제제에 대해 기존에 발표된 임상연구를 고찰하여 여성 성조숙증의 한약치료에 대한 최근 연구 동향을 분석하고 그 효과를 확인하고자 하였고, 또한 향후 임상연구의 발전을 위한 기본적인 자료를 제공하고자 하였다.

## II. 연구 대상 및 방법

### 1. 문헌선정기준

문헌선정기준은 여성 성조숙증 환자를 대상으로 한약치료(내복약, 외용제 포함)를 중재시술(intervention treatment)로 하고 그 효과를 연구한 한의학 논문을 대상으로 선정하였다. 문헌선정의 제외 기준은 ① 원저가 아닌 문헌, ② 중복출판된 연구, ③ 성조숙증과 관계되지 않은 연구, ④ 동물을 대상으로 진행한 연구, ⑤ 單味를 사용하거나 한약치료 외 기타치료를 시행한 연구, ⑥ 문헌 고찰 또는 후향적 관찰 연구, ⑦ 전문(Full text)언어가 한국어, 영어가 아닌 문헌으로 하였다.

### 2. 데이터베이스 및 검색방법

2000년 1월부터 2017년 7월까지 발표된 논문을 대상으로 오아시스, 한국전통지식포탈, 국회도서관, Pubmed를 이용하

여 여성 성조숙증에 관한 논문을 검색하였다. 검색어는 '성조숙증', '한의학', '한약', 'Precocious puberty', 'oriental medicine', 'herbal medicine' 등으로 하였다.

### 3. 문헌선택

1차적으로 검색된 문헌에서 중복된 문헌을 제외하였고 그 다음 문헌의 제목 및 초록을 검토하여 선정, 제외 기준을 따라 선별하였다. 1차적으로 제외하고 남은 문헌은 원문을 찾아 선정, 제외 기준을 적용하여 문헌을 선정하였고 문헌 선정 흐름도를 제시하였다.

### 4. 자료수집 및 분석

선정된 논문들의 연구 디자인, 대상 질환, 치료 대상, 치료 방법 및 처방 내용, 치료 결과 및 평가지표 등을 각 논문 별로 표로 정리하였고, 주요 결과를 서술적으로 분석하였다.

## III. 결 과

### 1. 대상 연구 설정

오아시스, 한국전통지식포탈, 국회도서관, Pubmed의 데이터베이스 검색을 이용하여 수집한 문헌은 총 26개였다. 이 중 선정 및 제외기준에 따라 제목과 초록을 통해 일차적으로 제외시킨 후 원문을 확인하여 최종적으로 4개의 문헌이 선별되었다(Fig. 1).

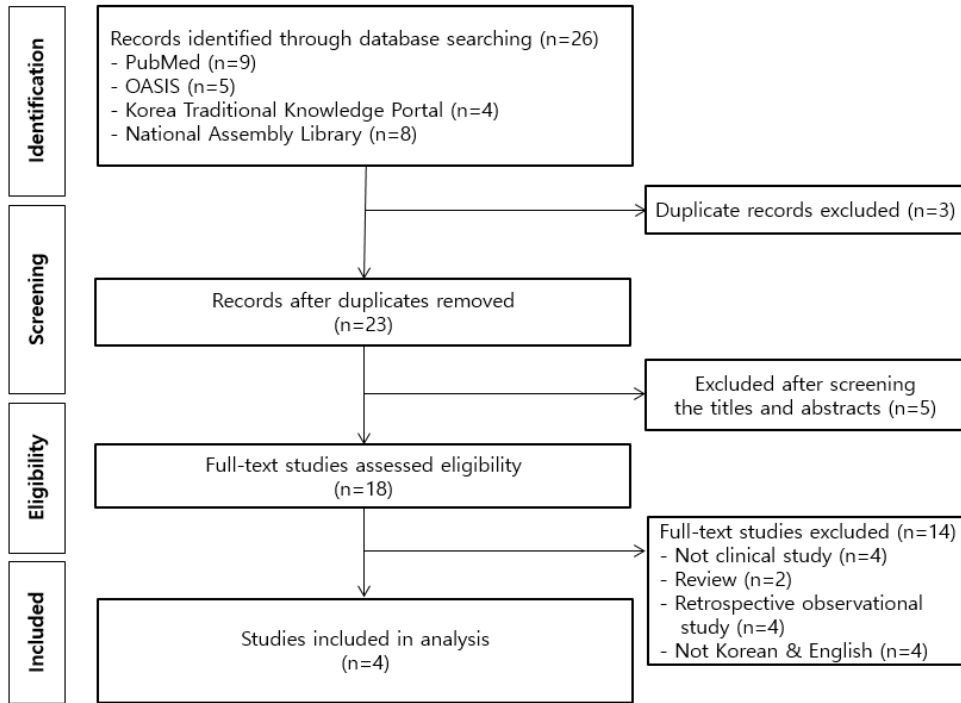


Fig. 1. Flow chart of selection of literatures.

## 2. 선정 논문의 개요

선정된 4개의 문헌은 모두 증례 보고 (100%) 이었으며 연구 크기로 살펴보면, 증례 수 2건이 2편(50%), 1건이 2편(50%)이었다. 발표 년도를 보면 모두 2013년 이후 발표된 것이었다. 특발성 성조숙증 여아 환자 총 6명이 참여하였으며 연령은 7~8세, 치료기간은 28일에서 3년11개월까지 다양하였으며, 진단기준은 유방의 발달정도, 골연령, 혈액검사상의 FSH, LH, E2 등을 이용하였고, 치료효과를 판정하는 기준은 신장과 몸무게의 변화로 본 성장의 정도와 성호르몬 수치의 변화를 이용하였다(Table 1).

## 3. 선정 논문의 분석결과

Lim 등<sup>12)</sup>의 연구에서는 1개월간의 한약 치료 후 E2의 농도가 11 pg/ml에서

기준치 이하인  $\leq 5$  pg/ml로 감소하였으며 Nam 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 Gonadotropin Releasing Hormone(GnRH) 자극검사에서 14.39 mIU/ml였던 최대치가 3개월 치료 후 E2의 최대치는 8.5 mIU/ml로 또 치료를 중단한 뒤 13개월 후 검사 시엔 최대치가 5.8 mIU/ml로 의미 있는 감소를 보였다. 또한 치료 후 가슴통증이 사라졌다. Kim 등<sup>14)</sup>의 연구에서 증례 1에서는 E2의 농도가  $\leq 5$  pg/ml, LH의 농도가  $\leq 0.1$  mIU/ml로 진단기준에 부합하지 않았다. 하지만 환자가 Tanner stage 2의 상태였으며 호소하던 가슴멍울과 통증이 40일의 치료 후 사라졌다. 증례2에서는 E2 농도가 28일의 치료기간 후 25.2 pg/ml에서 12.2 pg/ml로 의미 있는 감소를 보였다. Lee 등<sup>15)</sup>의 연구에서는 증례 1에서 Tanner stage 3이었으

며 LH 6.23 mIU/ml로 성조숙증으로 진단된 환아가 1년 5개월의 치료기간동안 키는 7.5 cm의 성장하였고 유방발달은 더 이상 없었으며 FSH수치가 소폭 상승하였으나 E2와 LH 농도의 상승은 없었다. 증례2에서 E2 농도 15.59 pg/ml, LH 농도 0.29 mIU/ml, FSH 농도 10.8 mIU/ml로 성조숙증으로 진단받은 환자가 총 3년 11개월의 치료기간 동안 지속적인 신장의 증가가 있었으며 최종적으로 측정된 신장은 155.5 cm 부모 중간키인 154 cm 보다 컸으며, 초경은 시작되었지만 성장은 종료되지 않았다. 또한 1차 치료기간

인 13개월 후 E2농도는 5 pg/ml로 감소하였다.

선정된 4편의 논문에서 보고된 총 6건의 증례에서는 통일되지 않은 한약을 사용하였다. 구성 약물 중 가장 많이 다용된 약물은 *Coix lachryma-jobi* L. 薏苡仁으로 5회 사용되었으며, 이어 *Acorus gramineus* 石菖蒲, *Polygala tenuifolia* 遠志, *Citrus unshiu* Markovich 陳皮, *Forsythia koreana* 連翹, *Asparagus cochinchinensis* 天門冬, *Zizyphus jujuba* Hu. 酸棗仁이 3회 사용되었다.

Table 1. Data of Studies about Treatment for Precocious Puberty

Study	Age	Bone Age	Height (cm)	Weight (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Tanner stage	Parent's Height (cm)	AMFM*	P/H	Treatment period	Prescription	Dose	E2 (pg/ml)	LH (mIU/ml)	FSH (mIU/ml)	
1	Lim YK <sup>12)</sup> (2014)	7y8m	N/A	129.4 → 130.9	25.3 → 25.7	15.02	3b	170.162	17y	N/A	33d	白芍藥 8 g, 瓜蒌仁 4 g, 生地黃 4 g, 石菖蒲 4 g, 續斷 4 g, 遠志 4 g, 香附子 4 g, 荊芥 4 g, 薄荷 3 g, 麥門冬 2 g, 連翹 2 g, 知母 3 g, 天門冬 2 g, 黃芩 3 g, 黃柏 5 g, 五靈脂 0.5 g, 薏苡仁 3 g	60 cc, BID	11 → ≤5	0.2 → 0.1	3.0 → 2.0
2	Nam SH <sup>13)</sup> (2015)	8y1m	9y8m	135.2 → 137.7	25 → 26.8	13.68 → 14.13	2	N/A	N/A	N/A	97d	香附子, 當歸, 白芍藥, 白朮, 黃芪, 牡丹皮, 川芎, 陳皮, 肉桂, 甘草, 生薑, 大棗	80 cc, BID	N/A	0.02 → 0.4	0.39 → N/A
3	Kim JE <sup>14)</sup> (2013)	7y4m	8y4m	127	N/A	16.6	2	N/A	N/A	-	40d	乾栗 11.25 g, 桔梗 3.75 g, 蘿菈子 5.625 g, 麻黃 3.75 g, 麥門冬 3.75 g, 酸棗仁 3.75 g, 石菖蒲 3.75 g, 五味子 3.75 g, 龍眼肉 3.75 g, 遠志 3.75 g, 薏苡仁 11.25 g, 天門冬 3.75 g	100 cc, BID	≤5	≤0.1	2.2
4	Lee HL <sup>15)</sup> (2017)	8y9m	N/A	131.5 139.0	33.5	19.2	3	175.159	15y	allergic rhinitis	3y11m	意苡仁 10 g, 蒼朮 3 g, 茵陳 3 g, 蒲黃 3 g, 陳皮 3 g, 猪苓 3 g, 連翹 3 g, 藿香 3 g, 蘇葉 3 g, 枳實 3 g, 酸棗仁 3 g, 蒼朮 3 g	100 cc, BID	≤5 → ≤10 15.59 → → ≤5	≤0.1 → 0.1 0.29 → → 1.61	0.96 → → 1.55 1.08 → → 1.89
		8y6m	N/A	128.1 → 155.5	28.7 → 53.3	17.5 → 21.9	N/A	167.154	N/A	allergic rhinitis, atopic dermatitis	13m					

\*AMFM : Age of mother's first menstruation

Table 2. Frequency of Herbs in Prescription

Frequency	Herbal name	
5	<i>Coix lacryma-jobi</i> Linne var. <i>ma-yuen</i> Stapf	薏苡仁
	<i>Acorus gramineus</i>	石菖蒲
3	<i>Polygala tenuifolia</i>	遠志
	<i>Forsythia koreana</i>	連翹
	<i>Asparagus cochinchinensis</i>	天門冬
	<i>Zizyphus jujuba</i>	酸棗仁
	<i>Citrus unshiu</i> Markovich	陳皮
	<i>Cyperus rotundus</i>	香附子
2	<i>Paeonia japonica</i>	白芍藥
	<i>Liriope platyphylla</i>	麥門冬
	<i>Atractylodes japonica</i> Koidz	蒼朮
	<i>Castanea crenata</i> S. et Z.	乾栗
	<i>Raphanus sativus</i> var. <i>hortensis</i> for. <i>acanthiformis</i> Makino	蘿菔子
	<i>Ephedra sinica</i>	麻黃
	<i>Schizandra sphenanthera</i>	五味子
	<i>Dimocarpus longan</i>	龍眼肉
	<i>Atractylodes lancea</i>	蒼朮
	<i>Artemisia capillaris</i>	茵陳
	<i>Typha angustata</i>	蒲黃
2	<i>Polyporus umbellatus</i>	豬苓
	<i>Pogostemon cablin</i>	藿香
	<i>Perilla sikokiana</i> Nakai	蘇葉
	<i>Citrus natsudaidai</i> Hayata	枳實
	<i>Curcuma zedoaria</i> Rosc	蓬朮

#### IV. 고찰

최근 성조숙증의 진단이 증가하고, 그에 따른 치료비의 규모 또한 증가하고 있다. 건강보험심사평가원에 따르면 우리나라에서 2006년 6438명이었던 성조숙증 환자가 2010년 28181명으로 5년 동안 4.4배 증가하였으며 약물 치료를 받는 환자수도 587명에서 2770명으로 4.7배가 증가하여 총 진료비도 23여억 원에서 179여억 원으로 7.8배 증가하였다<sup>16)</sup>. 또한 2011년에는 46250명이었던 환자수가 2015년 75945명으로 1.6배 증가하였으며<sup>17)</sup> 이는 국내 성조숙증 환자가 계속 증가하고 있음을 시

사한다. 성조숙증 환자가 늘어나는 이유는 점진적으로 서구화된 식습관에 따른 영양 과잉으로 인한 소아비만과, 대증매체를 통한 과도한 성적자극의 노출 및 환경호르몬을 들 수 있다<sup>18)</sup>. 양방에서 성조숙증에 치료제로 사용하고 있는 생식샘자극 호르몬 분비호르몬 작용제의 치료 목적은 사춘기의 진행을 억제하고 성장판의 폐쇄를 지연시켜 최종 성인 신장의 증가를 도모하는 것이지만, 환자의 신체 상태 및 유전적 요소, 골연령 등 여러 변수가 관여하기 때문에 처방 용량과 치료 기준이 고정되어 있지 않다<sup>19)</sup>.

韓醫學의 古代病名에는 “性早熟”이란

病名은 찾을 수 없다. 단, 인체의 생식 발육 문제에 관한 것은 《內經》에 論述되어 있는데 《素問·上古天真論篇》<sup>20)</sup>에 “女兒七歲腎氣盛，齒更髮長，二七天癸止，任脈通，太衝脈盛，月事以時下，故有子 - 〈중략〉 - 七七任脈虛，太衝脈衰，天癸竭，地道不通，故形坏而無子也”라고 하였다. 《沈氏女科輯要箋正·經水》<sup>21)</sup>에는 “二七經行，七七經止，言其常也，然稟賦不足，行止皆無一定之候.”라고 하였다. 이는 여자의 월경이 14세에 시작하고, 49세에 끝나는 현대의학의 이론과 일치한다. 인체 생식, 성장, 발육은 腎의 精氣 盛衰와 밀접한 관계가 있다. 문헌에서 성조숙증의 主要 病因病機로는 陰虛火旺, 肝鬱化火, 脾虛濕蘊을 언급하였다. 韓醫學에서는 성장장애의 원인을 先天之本인 腎과 後天之本인 脾에서 찾고 있는데, 선천적인 요인인 腎은 서양의학에서 말하는 내분비와 유사하며 특히 뇌하수체와 부신피질, 뇌하수체와 생식 간의 관계와 밀접한 관련이 있는 것으로 생각되고, 후천적인 요인인 脾는 소화기계의 기능을 포괄하는 개념으로 영양물질의 흡수경로라고 이해할 수 있다. 또 소아는 肝常有餘하여 정신적인 스트레스나 질병으로 인하여 肝氣鬱結, 鬱而化火하거나 肝腎同源으로 腎陰不足하여 水不涵木하면 肝失疏泄之證이 일어나 肝經이 流注하는 곳인 유방과 생식기에 표현된다.”라고 하였으며<sup>22)</sup>, Lee 등<sup>23)</sup>의 연구에서 이러한 문제에 治法을 滋陰降火, 疏肝瀉火, 健脾化痰利濕法을 사용하였다. 최근 중국에서 Chao 등<sup>24)</sup>은 3390명의 특발성 성조숙증 환자를 대상으로 한 후향적 관찰 연구에서 中醫學 치료를 받은 환자군과 서양의학 치료를 받은 환자군, 아무 치료도 받지 않은 군

의 골성속률과 성장가능 예상치를 비교하여 中醫學 치료를 받은 군이 대조군에 비해 더 큰 효과가 있다는 경향성을 보고하였으며 연구에서 가장 많이 사용된 약은 知柏地黃丸, 단일 약재로 최다 사용된 약물은 麥芽였다.

이에 Lim 등<sup>12)</sup>의 연구에서는 肝鬱氣滯를 원인으로 보아 白芍藥을 君藥으로 사용하며 生地黃, 麥門冬, 黃芩, 黃柏 등의 약재로 滋陰降火시키고, 遠志, 石菖蒲를 臣藥으로 하여 補心安神시킴으로써 생식샘자극호르몬분비호르몬 자극검사에서도 LH가 5 mIU/ml 이상 증가하지 않게 되어 유의한 효과를 입증하였다. Nam 등<sup>13)</sup>의 연구에서는 원인을 氣鬱로 보아 香附子를 君藥으로 사용하여 解鬱을 주가 되게 하였으며, 通經絡, 順氣, 活血, 健脾를 보조 治法으로 사용하였다. 그 결과로 GnRH자극검사에 따른 LH의 농도감소와 가슴통증이 사라지는 치료효과를 얻었다. Kim 등<sup>14)</sup>의 연구에서는 調胃升清湯을 사용하여 식욕을 억제시켜 체중을 감소시키고 遠志, 石菖蒲, 酸棗仁, 龍眼肉 등의 약재를 사용하여 스트레스 감소에 효과를 나타내어 비만을 치료함으로써 가슴에 멍울과 통증이 사라지는 유의한 효과를 얻었지만 치료 전과 치료 후에 측정된 estradiol 수치에서는 치료의 효과를 크게 보기 힘들었다. Lee 등<sup>15)</sup>의 연구에서는 장기간의 치료기간과 식이조절을 병행했다는 점이 위 두 논문과 다르며 君藥으로 清熱, 利水滲濕하는 薏苡仁을 사용하고 活血祛瘀하는 蓬朮, 蒲黃 등의 약재를 사용하였다. 증례 2건 모두 호르몬수치변화의 유의한 효과와 환자의 정상적인 성장에 도움이 되었음을 확인할 수 있었다.

위 분석한 논문들이 치료에 있어서는 키의 성장과 호르몬 수치의 변화에 있어서 유효한 결과를 얻었지만 증례보고 수준이며 진단과 평가 기준에 있어서 통일되지 않고 성조숙을 진단하는 수치의 기준에 있어서 미흡한 논문도 있었다. 국내에서 성조숙증 환자가 늘어나지만 성조숙증에 대한 韓醫學的 연구는 아직까지도 미흡한 실정이다. 이에 정확한 진단지표로 평가된 대상을 가지고 기존의 서양의학 치료와 비교할 수 있는 대조군 연구가 이루어져야 할 것이며 이후 성조숙에 대한 韓醫學의 이론적 접근과 임상에 방향을 제시할 수 있는 실험적 근거가 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

1. 국내외 데이터베이스 검색 결과 여성 성조숙증에 대해 총 26건이 검색되었으며 선정 및 제외기준에 따라 4건의 연구가 선정되었다.
2. 선정된 모든 연구는 증례 보고 연구였으며 총 6건의 증례를 분석하였다.
3. 모든 연구는 한약 치료를 중재로 하였고, 복용 횟수는 2회/일, 치료기간은 28일에서 3년 11개월로 다양하였다.
4. 치료 전 E2 수치가 정상치보다 높았던 4건의 증례에서 치료 후 E2 수치가 정상치로 감소하였고, 치료 전 유방발달, 유방통증이 있었던 3건의 증례에서 치료 후 증상이 호전되었으며, 치료기간이 30일 이상인 4건의 증례에서 지속적인 신장 성장이 보고되었다.
5. 6건의 증례 중 薏苡仁이 5회 사용되었으며, 石菖蒲, 遠志, 陳皮, 連翹, 天門

冬, 酸棗仁이 3회 사용되었다.

□ Received : Jul 27, 2017

□ Revised : Jul 29, 2017

□ Accepted : Aug 16, 2017

## References

1. Park YJ, et al. A study of factors influencing advanced puberty. Korean Journal of Pediatrics. 2010;53(2):146-51.
2. Roche AF, et al. The timing of sexual maturation in a group of US white youths. J Pediatr Endocrinol Metab. 1995;8(1):11-8.
3. Kaplowitz PB, Oberfield SE. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. Pediatrics. 1999;104(4):936-41.
4. Slora EJ, et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the pediatric research in office settings network. Pediatrics. 1997;99(4):505-12.
5. Baek KH, et al. Etiology and age Incidence of precocious Puberty. Journal of Korean Society of Pediatric Endocrinology. 2002;7(2):199-205.
6. Rosenfield RL, Cooke DW, Radovick S. Puberty and its Disorders in the Female In: Sperling MA editor Pediatric endocrinology, 3rd ed. Philadelphia: Saunders Co. 2008:530-609.



7. Seo BK. Evaluation and Treatment of Precocious Puberty. Korean Journal of Pediatrics. 2001;44(6):607-13.
8. Hong CH. Textbook of Pediatrics, 8th ed. Seoul:Korea Testbook Publishing Co. 2012:959-62.
9. Kim KH, et al. Estimated Factors and Clinical Characteristics of Children Diagnosed with Idiopathic Precocious Puberty. J Korean Oriental Pediatrics. 2011;25(2):111-20.
10. Shim KS, et al. A comparative study of the puberty suppression effect of geonadotropin releasing hormone agonist in precocious or early puberty girls. Korean J Pediatr. 2008;51(6):634-5.
11. Kim KB. Textbook of pediatrics of oriental medicine. Seoul:Uisungdang. 2010:852-3.
12. Lim YK, et al. Case Report of Precocious Puberty in a Female Patient: Significant Improvement in Controlling the Sex Hormone Levels. J Pediatr Korean Med. 2014;28(4):64-70.
13. Nam SH, et al. A Case Report of Efficacy of Growth Height and Peak-Luteinizing Hormone Level Suppression on Idiopathic Gonadotropin-Dependent Precocious Puberty Patient Using Herbal Remedy, Aesopjiyoun-tang. J Korean Med. 2015;36(4):150-5.
14. Kim JE, et al. A Report on the Effect of Jowisengchung-tang in 2 Cases of Precocious puberty. J Korean Obstet Gynecol. 2013;26(2):178-87.
15. Lee HY, Yoo HS, Park SC. Case Report of Idiopathic Precocious Puberty in Two Children. J Pediatr Korean Med. 2017;31(1):74-81.
16. Rhie YJ, Lee KH. Overview and treatment of precocious puberty. J Korean Med Assoc. 2015;58(12):1138-44.
17. Choi KH, Park SC. An increase of patients diagnosed as precocious puberty among Korean children from 2010 to 2015. J Pediatr Korean Med. 2016;30(4):60-5.
18. Lim YK, et al. A Case Report of Precocious Puberty in a Female Patient: Significant Improvement in Controlling the Sex Hormone Levels. Journal of Pediatr Korean Med. 2014;28(4):64-70.
19. Shim KS, et al. Therapy for idiopathic precocious puberty in children. Journal Korean Med Assoc. 2011;54(9):935-6.
20. Lee NG. RyuKung. Seoul:Beopinmunhwasa. 2006:101-5.
21. Shen WP. Nyeguajipyo. Seoul:Euseongdang. 1993:13.
22. Lee MJ, et al. The study for Precocious Puberty in Recent Journal of Traditional Chinese Medicine. Journal Korean Oriental Pediatrics. 2008;22(1):163-87.
23. Kim WH. Jangbubyunjeungronchi. Seoul:Seongbosa. 2008:201-45.
24. Yu CH, et al. Traditional Chinese medicine for idiopathic precocious puberty: A hospital-based retrospective observational study. Complementary Therapies in Medicine. 2014;22(2):258-65.