

## 위축성 질염에 대한 한약 투약의 효과 : 체계적 문헌 고찰

<sup>1</sup>청연한방병원 한방부인과, <sup>2</sup>청연중앙연구소  
박어진<sup>1</sup>, 조희근<sup>2</sup>

### ABSTRACT

#### Application of Traditional East Asian Herbal Medicine for Atrophic Vaginitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Eo-Jin Park<sup>1</sup>, Hee-Geun Jo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology,  
Chung Yeon Korean Medicine Hospital  
<sup>2</sup>Chung Yeon Central Institute

**Objectives:** To evaluate the effectiveness and safety of application of Traditional East Asian Herbal Medicine (TEAM) in the treatment of Atrophic Vaginitis (AV).

**Methods:** Randomized Controlled Trials (RCTs) were obtained from PubMed, Cochrane Library, Embase, CNKI, RISS, NDSL, and KISS. The risk of bias was assessed by using Cochrane's risk of bias tool, and RevMan 5.3 software was used.

**Results:** 26 RCTs with 3,162 patients were identified and reviewed. Among them, 21 RCTs observe the effect of integrated traditional Chinese and Western medicine. 23 RCTs reported treatment groups was statistically effective than control groups in the study. Also, the recurrence rate was estimated in 10 RCTs and was lower than control groups. 12 studies observed adverse events (AEs) and severe AEs were not reported.

**Conclusions:** This review suggested that TEAM was safe and effective in the treatment of AV. TEAM may also decrease the recurrence rate. However, this could not be proven conclusively. To ensure evidence-based clinical practice, well-designed trials with larger sample sizes are needed.

**Key Words:** Atrophic Vaginitis, Traditional East Asian Herbal Medicine (TEAM), Korean Herbal Medicine, Randomized Controlled Trial (RCT)

“본 연구는 청연중앙연구소 연구프로그램 지원에 따라 수행되었음”

Corresponding author(Hee-Geun Jo) : Chung Yeon Central Institute, 64, Sangmujungang-ro,  
Seo-gu, Gwangju, Republic of Korea

Tel : +82-62-371-1075 Fax : +82-62-371-1074 E-mail : jho3366@hanmail.net

## I. 서 론

질염(vaginitis)은 환부의 소양감, 작열통, 분비물, 건조감 등을 특징으로 하는 여성질환으로, 대부분의 여성이 일생 동안 1회 이상의 이환 경험을 가질 정도로 흔하게 발생한다<sup>1)</sup>. 일반적으로는 질염은 세균성 질염(bacterial vaginosis), 칸디다시스(candidiasis), 트리코모나시스(trichomoniasis) 등 원인으로 진단되는 경우가 전체 환자의 2/3 이상이며, 기타 위축, 염증 및 알러지와 같은 비감염성 원인이 나머지를 차지하는 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 다만, 위축성 질염은 에스트로겐 저하와 관련지어 발병하는 특성상 폐경 후 여성의 10~50%의 높은 빈도로 관찰되는 것이 알려져 있으며, 유방암 생존자의 경우에도 2/3(61.5%)의 환자에서 위축성 질염 소견이 관찰되었다는 연구도 있다<sup>3,4)</sup>. 그럼에도 위축성 질염의 증상에 대해서 환자 스스로가 단순 노화에 의한 정상소견으로 간주하는 경우가 많고, 의료진의 인식도 전반적으로 부족한 편이기 때문에 전체 환자 중 약 20~25%만이 적극적인 의학적 도움을 받는다는 결과에 이르게 된다<sup>5-8)</sup>. 따라서 위축성 질염에 대해서는 특정 조건 여성 환자의 삶의 질 개선의 측면에서 보다 적극적인 연구가 필요한 상황이다.

현재 위축성 질염의 개선을 위하여 가장 널리 활용되고 있는 치료는 에스트로겐 요법이다. 최근의 코크란 리뷰에서는 질내 에스트로겐 제제가 위약과 비교하여 폐경 후 여성에 질 위축 증상에 보다는 나은 효과를 보이는 것으로 보고하였다<sup>9)</sup>. 그러나 에스트로겐 요법을 장기간 시행하였을 때의 안전성에 대한 연구가 매우

부족하다는 점과 에스트로겐 요법을 중지하였을 때 위축성 질염의 증상 개선에 대한 효과가 지속되지 않는다는 점 등은 한계로써 지속적으로 지적되고 있다. 이와 관련하여 최근에는 해외의 식물제제가 질 상피세포(vaginal epithelial cell)에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다는 점을 확인한 체계적 문헌고찰이나 대두 이소플라본이 폐경 후 여성 환자의 질 위축 증상을 감소시킬 수 있다는 메타분석 등 위축성 질염에 대한 대안적 치료방안을 제시하는 연구들이 활발하게 이루어지고 있다<sup>10,11)</sup>. 한편, 부인과 질환 전반에 대한 한의약의 효과는 이미 다수의 연구를 통하여 뒷받침되고 있음에도 위축성 질염에 대한 한약의 효과와 관련한 높은 수준의 근거문헌은 아직까지 부족한 형편이다<sup>12)</sup>. 이 같은 인식에 따라 본 연구에서는 한약(Traditional East Asian Herbal Medicine, TEAM)을 투약한 위축성 질염에 대한 관련 근거축적의 현황과 효과를 확인할 목적으로 해당 주제에 대한 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

## II. 연구 방법

### 1. 문헌 검색 전략(Search strategy)

2019년 05월까지 국내외에 발표된 논문을 Pubmed, Cochrane Library, EMBASE, CNKI, RISS, NDSL, KISS를 기반으로 검색하였다. 국외 논문검색어는 ('Atrophic vaginitis' or 'Vulvovaginal Atrophy') AND 'herbal medicine', ('Atrophic vaginitis' or 'Vulvovaginal Atrophy') AND 'Traditional chinese medicine', ('Atrophic vaginitis' or 'Vulvovaginal Atrophy') AND 'Traditional korean medicine', ('Atrophic vaginitis' or

‘Vulvovaginal Atrophy’) AND ‘fumigation’, (‘Atrophic vaginitis’ or ‘Vulvovaginal Atrophy’) AND ‘suppository’로 하였고, CNKI에서는 ‘萎縮性 阴道炎’, ‘老年性 阴道炎’, ‘中药’, ‘熏洗’, ‘坐熏’, ‘熏浴’, ‘阴道坐药’을 조합하여 추가로 검색하였다.

국내 논문검색어는 상기 검색어와 ‘위축성 질염’, ‘한약’, ‘훈증’, ‘좌훈’, ‘좌약’을 조합하여 사용하였다.

## 2. 포함 기준(Inclusion criteria)

피험자 연령, 인종, 유병기간에는 제한을 두지 않고, 위축성 질염으로 진단받은 환자를 대상으로 수행한 연구로써 다음의 기준에 부합되는 연구를 선정하였다.

1) 무작위 대조 임상연구

2) 한약 또는 한약제제, 한약을 활용한 외치 및 한약 및 양약 병용 투약이 실험군 중재인 연구

3) 최소한 한 가지 이상의 위축성 질염 관련 소견 및 진단, 평가의 근거를 확인할 수 있는 연구

한편 연구대상 피험자에 세균성, 칸디다, 트리코모나스 질염 등 기타 질염이 동반된 경우, 비뇨기계 감염; 연구에 사용된 약물에 대한 알레르기가 있는 경우; 연구 결과에 영향을 미칠 수 있는 약물 복용, 최근 한약이나 다른 성호르몬 치료를 받은 경우; 에스트로겐의존성 종양, 생식기계의 다른 질환; 정신질환; 간장 또는 신장에 질환이 있는 경우 등이 포함된 경우는 제외대상으로 하였다.

## 3. 연구 선택 및 자료 분석

두 명의 연구자가 독립적으로 검색한 후 제목, 초록을 통해 본 연구와 상관없는 논문을 배제하였고, 나머지 연구의

원본을 확인하여 최종 선택하였다.

발간된 국가나, 사용된 언어에 상관없이 포함기준에 맞는 연구를 선택하였으며, 연구디자인은 무작위대조임상시험(RCT)만을 선정하였다. 준 무작위 연구, 학위논문, 사람을 대상으로 하지 않은 연구, 실험군에서 한약이나 외치를 사용하지 않은 연구는 제외하였다.

최종 선정된 연구에서 발행연도, 참가자 연령, 표본크기, 사용된 중재, 치료기간, 평가지표 및 결과를 추출하였다. 다만, 결과평가에 있어서 질경이나 초음파를 통한 질 벽의 변화를 관찰하거나 pap-smear 같은 세포도말 검사 등 부인과 검사를 시행한 연구들만을 포함하였다.

안전성의 경우, 보고된 이상사례(Adverse events, AEs)를 군에 상관없이 모두 검토하였다. 본 연구에서는 Meta analysis는 시행하지 않았다.

## 4. 연구의 질 평가

선정된 연구의 질은 두 명의 저자가 Cochrane’s Risk of bias(RoB) Tool을 이용해 독립적으로 평가하였으며, RevMan 5.3 software를 사용하였다. RoB Tool은 선택 비뚤림, 실행 비뚤림, 결과 확인 비뚤림, 탈락 비뚤림, 보고 비뚤림 등 다섯 가지의 비뚤림을 평가하기 위해 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 참여자와 연구자의 눈가림, 결과 평가자의 눈가림, 불완전한 결과의 처리, 선택적 결과 보고, 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림 위험의 일곱 가지 영역에 대해 평가하는 도구로서 각 문항에 대하여 ‘비뚤림 위험 낮음(Low risk)’, ‘비뚤림 위험 높음(High risk)’, ‘비뚤림 위험 불확실(Unclear risk)’로 평가된다<sup>13)</sup>. 두 연구

자의 의견이 일치하지 않는 경우 상호 토론을 통한 합의를 바탕으로 최종 평가를 수행하였다.

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 연구의 선정

최초검색결과 국외논문은 각각 PubMed 5, Cochrane 4, Embase 13, CNKI 354편, 국내논문은 RISS 10, NDSL 6, KISS 9편이 검색되어 총 401편의 논문이 검색되었고, 제외기준에 따라 논문을 제외한 후 최종적으로 26개의 논문이 선정되었다(Fig. 1).

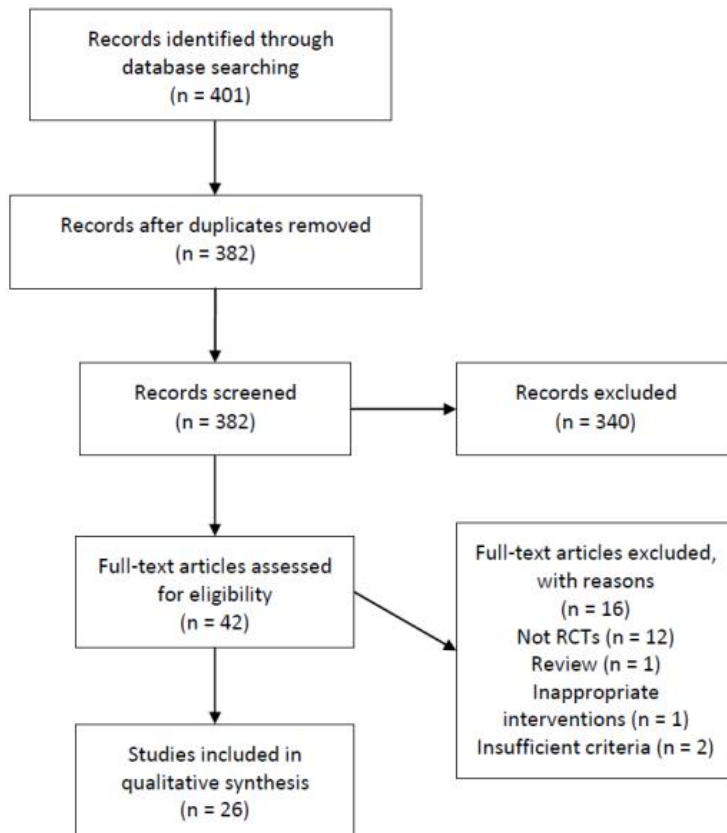


Fig. 1. Flow chart of the study selection.

#### 2. 선정된 연구 분석

##### 1) 일반적 특성

한 편의 연구<sup>15)</sup>를 제외한 나머지 논문은 모두 중국에서 출판되었으며, 연구 디자인에 있어서 세 군(three arms)으로

설계된 네 편의 연구<sup>26,30,35,37)</sup>가 있었다. 포함된 연구의 주요 특징들은 Table 1과 같다. 참가자는 총 3,162명이 포함되었고, 참가자는 모두 자연 폐경 또는 수술 후 폐경 여성으로 39~81세가 포함되었다.

Table 1. Summary of Information of Included Studies

Study ID	Groups (n)	Age	Interventions	Duration	Outcomes	
Wang Y <sup>14)</sup> 2019	TG* (n=38)	47-67	Modified <i>Bushenzhidai-tang</i> bid*, Metronidazole suppository HS*, tibolone 2.5 mg qd <sup>§</sup> .	1 month	1. Qol : TG was better than CG, p<0.05 2. Symptom scores, vaginal pH : TG was better than CG, p<0.05 3. TER <sup>  </sup> : TG 94.74% vs. CG 71.05%, p=0.0061	
	CG <sup>†</sup> (n=38)		Metronidazole suppository HS, tibolone 2.5 mg qd.			
Chen R <sup>15)</sup> 2018	TG (n=44)	45-65	Modified <i>Iji-hwan</i> bid	12 weeks	1. VHS** : TG was better than CG, p<0.05 2. Vaginitis Score, VMI <sup>††</sup> , Female Sexual Function Index, Modified Kupperman Index : TG was better than CG, all p<0.05 3. AEs**, Hormone Levels, Lab Indexes	
	CG (n=44)		Placebo bid			
Wang L <sup>16)</sup> 2018	TG (n=30)	45-75	Ziyin Mixture (滋阴合剂) 20 ml tid <sup>§§</sup> , Fumigation and washing HS	14 days	1. TER : TG 93.3% vs. CG 70.0%, p<0.05 2. Chinese symptom scores, Vaginitis Score : TG was better than CG, p<0.05 3. Recurrence rate (2 month) : TG 7.1% vs. CG 38.1%, p=0.012 4. AEs	
	CG (n=30)		Estriol cream 0.5 ml HS			
Su L <sup>17)</sup> 2018	TG (n=46)	45-67	Fumigation and washing HS, Chlorquinaldol Promestriene suppository HS	10 days	1. TER : TG 95.7% vs. CG 82.6%, p=0.0444 2. Recurrence rate (3 month) : TG 8.7% vs. CG 26.1%, p=0.0277	
	CG (n=46)		Chlorquinaldol Promestriene suppository HS			
Wang Z <sup>18)</sup> 2018	TG (n=25)	39-72	Kuntai capsule 4T tid, Tinidazole HS	1 Month, 8 days	1. TER : TG 92.0% vs. CG 68.0%, p<0.05 2. Vaginal cleaning graduation : TG was better than CG, p<0.05 3. AEs	
	CG (n=25)		Tinidazole HS	8 days		
Wei J <sup>19)</sup> 2018	TG (n=54)	48-65	Modified <i>Bushenzhidai-tang</i> bid, Metronidazole HS, Tibolone 2.5 mg qd	30 days	1. Symptom score, Vaginal pH, Qol : TG was better than CG, p<0.05 2. TER : TG 50/54 vs. CG 44/54, p<0.05	
	CG (n=54)		Metronidazole HS, Tibolone 2.5 mg qd			
Zhang J <sup>20)</sup> 2017	TG (n=75)	48-71	Baofukang suppository, Nifuratel, nystatin suppository	16 days, 6 days	1. TER : TG 94.7% vs. CG 82.7%, p=0.018 2. AEs : TG 2.7% vs. CG 9.3%, p=0.083	
	CG (n=75)		Baofukang suppository	24 days		
Shi J <sup>21)</sup> 2016	TG (n=40)	41-60	Kuntai capsule tid, Shajizi oil suppository e.o.d <sup>  </sup>	30 days	1. Clinical symptoms score : TG was better than CG, p<0.05 2. TER : TG>CG, p<0.05	
	CG (n=40)		Shajizi oil suppository e.o.d			
Sun H <sup>22)</sup> 2016	TG (n=50)	45-70	Baofukang suppository HS, DES <sup>†††</sup> 0.25 mg qd	1 week	1. TER : TG 96.0% vs. CG 82.0%, p<0.05	
	CG (n=50)		Baofukang suppository HS			
Zhang N <sup>23)</sup> 2016	TG (n=80)	46-75	Baofukang suppository HS, DES 0.25 mg qd	1 week	1. TER : TG 97.50% vs. CG 88.75%, p<0.05 2. AEs : TG 1.25% vs. CG 8.75%, p<0.05	
	CG (n=80)		DES 0.25 mg qd			
Zhao Y <sup>24)</sup> 2015	TG (n=108)	49-78	Baofukang suppository HS, DES 0.125 mg qd	2 weeks	1. TER : TG 93.8% vs. CG 80.3%, p<0.05 2. AEs : TG 6.4% vs. CG 21.4%, p<0.05	
	CG (n=108)		Metronidazole 0.2 g			
Li J <sup>25)</sup> 2015	TG (n=48)	46-70	Baofukang suppository HS, Jieryin lotion Estrogen 0.625 mg ointment	1 week, 3 weeks	1. TER : TG 97.9% vs. CG 85.4%, p<0.01	
	CG (n=48)		Baofukang suppository HS, Jieryin lotion	1 week		
Wu Y <sup>26)</sup> 2014	A (n=40)	62.8±2.1	Kushen gel HS	30 days	1. TER : A, B, C 100% 2. Cure rate : A 83.8%, B 88.9%, C 100%, C vs. A&B p<0.05 F/U (3 months) 1. TER : A 94.6% vs. B 91.7% vs. C 97.4%, C vs. A&B, p<0.05 2. Cure rate : A 70.3%, B 77.7%, C 92.1%, C vs. A&B, p<0.05	
	B (n=40)					Estriol Ointment HS
	C (n=40)					Kushen gel HS, Estriol Ointment HS

Li L <sup>27)</sup> 2014	TG (n=40)	43-67	<i>Jibaikjihwang-tang</i> bid, Fumigating and washing bid, Climen (COCP***)	14 days, 21 days	1. TER : TG 95% vs. CG 80%, p<0.05 2. Recurrence (n) : TG 4, CG 12, p<0.05
	CG (n=40)		<i>Jibaikjihwang-tang</i> bid, Fumigating and washing bid	14 days	
Chen L <sup>28)</sup> 2014	TG (n=32)	43-69	Shajizi oil Suppository HS, Premarin Ointment 0.625 mg	14 days, 3 month	1. Clinical symptoms, Leucorrhea abnormal rate, Atrophic vaginitis symptoms score and VHS : TG was better than CG, p<0.05 2. E <sub>2</sub> , FSH and the endometrial thickness : TG was better than CG, p<0.05 3. AEs
	CG (n=32)		Premarin Ointment 0.625 mg	3 month	
Ren L <sup>29)</sup> 2014	TG (n=52)	48-75	<i>Yiyin-tang</i> bid, Yiyin oil qd.	20 days	1. TER : TG 92.31% vs. CG 85.37%, p>0.05 2. Recurrence rate (1 month) : TG 12.90% vs. CG 36.84%, p<0.05
	CG (n=41)		Estradiol cream e.o.d, Tinidazole suppository HS, e.o.d		
Hong B <sup>30)</sup> 2013	TG (n=75)	42-74	Baofukang suppository HS, Chlorquinaldol-prolinene suppository qd.	18 days	1. TER : TG 98% vs. CG1 82% vs. CG2 80%, p<0.05
	CG1 (n=75)		Baofukang suppository HS		
	CG2 (n=75)		Metronidazole 200 mg, DES 0.25 mg		
Yu S <sup>31)</sup> 2012	TG (n=75)	40-81	Baofukang suppository HS, Nilestriol	7 days, 2-3 months	1. TER : TG 92% vs. CG 67%, p<0.05 2. AEs
	CG (n=75)		Nilestriol	2-3 months	
Jiang H <sup>32)</sup> 2012	TG (n=60)	44-70	Baofukang suppository, Estrogen ointment 1 g	2 weeks	1. TER : TG 98.33% vs. CG 88.33%, p<0.05 2. AEs
	CG (n=60)		Estrogen ointment 1 g		
Zhang L <sup>33)</sup> 2012	TG (n=116)	46-63	Baofukang suppository HS, Estradiol valerate tablet 1 mg	16 days	1. TER : TG 93.1% vs. CG 84.5%, p<0.05 2. Endometrial change of TG : no statistically significant difference, p>0.05 3. Recurrence rate (3 months) : TG 5.17% vs. CG 12.93%, p<0.05 4. AEs
	CG (n=116)		Baofukang suppository HS		
Li Z <sup>34)</sup> 2012	TG (n=30)	56.4±4.8	<i>Sanqiang-tang</i> bid, Premarin ointment 1-2 g HS	14 days	1. TER : TG 96.67% vs. CG 93.33%, p=0.05 2. TCM symptoms, VHS, vaginal cleaning graduation : TG was better than CG, p<0.05 3. VMI : No statistical difference, p>0.05 4. Recurrence rate (3 months), % (n) : TG 0% (0/18) vs. CG 31% (5/16)
	CG (n=30)		57.0±5.5		
Pi G <sup>35)</sup> 2011	TG (n=66)	48-68	Modified <i>Onkyung-tang</i> bid, Fumigating and washing HS Metronidazole 0.2 g, DES 0.125 mg	7-10 days	1. TER : TG 66/66 vs. CG1 53/58 vs. CG2 52/61, p<0.05 2. Recurrence rate (1year), n (%) : TG : 0, CG1 : 4 (6.9%), CG2 : 3 (4.9%)
	CG1 (n=58)		Modified <i>Onkyung-tang</i> bid, Fumigating and washing HS	15 days	
	CG2 (n=61)		Metronidazole 0.2 g, DES 0.125 mg	10 days	
Lin W <sup>36)</sup> 2011	TG (n=38)	45-70	Metronidazole 200 mg, Xianlinggubao capsule	10 days, 3 months	1. VHS after 2 week, TG 84.21% vs. CG 68.42%, p=0.18 after 3 month, TG>CG, p=0.0001 2. VMI : TG>CG, p=0.0001 3. Recurrence (n) : TG (5), CG (13) 4. AEs
	CG (n=38)		Xianlinggubao capsule	3 months	
Zhang Y <sup>37)</sup> 2010	TG (n=75)	42-74	DES 0.25 mg, Baofukang suppository	8 days	1. TER : TG 98% vs. CG1 82% vs. CG2 80%, p<0.05
	CG (n=75)		Baofukang suppository		
	CG (n=75)		DES 0.25 mg, Metronidazole 200 mg		

Wang Y <sup>38)</sup> 2010	TG (n=69)	46-69	Baofukang suppository, Xianlinggubao capsule	6 months	1. VHS after 2 week, TG 97.0% vs. CG 68.3%, p<0.001 after 1, 6 months, TG>CG, p<0.05 2. VMI : TG was better than CG, p<0.05 3. Recurrence rate (n) : TG (9) vs. CG (17), p=0.023 4. AEs
	CG (n=67)		Baofukang suppository	6 months	
Hou Y <sup>39)</sup> 2010	TG (n=60)	52-76	Modified <i>Jibaikjihwang-tang</i> , Ornidazole suppository 0.5 g HS	7 days	1. TER : TG 98% vs. CG 90%, p<0.05 2. Recurrence rate (n) : TG 4/60 vs. CG 12/60, p<0.05
	CG (n=60)		Ornidazole suppository 0.5 g HS		

\*TG : Treatment group, \*bid : bis in die, 1일 2회, \*HS : hora somni, 취침 전, §qd : quaque die, 1일 1회, †TER : Total effective rate, \*CG : Control group, \*\*VHS : Vaginal health score, \*\*VMI : Vaginal maturation index, \*\*AEs : Adverse events, ††tid : ter in die, 1일 3회, ††e.o.d : Every other day, 격일, ††DES : Diethylstilbestrol, \*\*\*COCP : Combined oral contraceptive pills

2) 중재의 특성

실험군의 중재는 총 26편 중 한양방 결합치료가 21편으로 가장 많았고, 한의 복합치료가 4편, 단독 한약치료 1편이 있었다. 중재의 구체적인 특성은 한양방 결합치료와 양방치료를 비교한 연구 12편, 하나 이상의 한약과 비교한 연구 5편<sup>20,22,25,27,33)</sup>, 한의복합치료와 양방치료의 비교 2편<sup>16,29)</sup>, 한의복합치료과 한 가지의 한약과 비교한 2편의 연구<sup>21,38)</sup>, 단독 한약치료와 위약을 비교한 1편의 연구<sup>15)</sup>가 있었다.

실험군의 중재 중에서 탕약, 중성약 등을 포함한 경구 한약을 사용한 연구 14편, 좌약을 사용한 연구 13편, 혼증 및

세척을 사용한 연구 5편, 시판되는 세척제 품(Jieeryin lotion)을 사용한 1편, 썬썬이 주성분인 질 내 주입 젤(gel)을 사용한 1편이 있었다. 해당 한약구성은 Table 2와 Table 3에 정리하였다. 연구에 사용된 양방 약물 들은 에스트로겐 연고, 질정제(Metronidazole, Diethylstilbestrol, Nifuratel, Nystatin, Tinidazole, Ornidazole 등), 경구용 피임제, 호르몬 대체 요법(Tibolone, Nilestriol) 등이 있었다.

한양방 결합치료를 시행한 연구에서 각 약물마다 치료 기간이 다른 9편의 연구<sup>18,20,25,27,28,31,35,36,38)</sup>가 있었다.

Table 2. Herbal Medicine for Oral Medication

Study ID	Composition and dosage (per one day)
Wang Y <sup>14)</sup> 2019	<i>Astragali Radix</i> 30 g, <i>Ligustri Fructus</i> 15 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> 15 g, <i>Cervi Cornu</i> powder 12 g, <i>Dipsaci Radix</i> 12 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> 12 g, <i>Cistanchis Herba</i> 10 g, <i>Mantidis Ootheca</i> 10 g, <i>Sepiae Endoconcha</i> 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> 10 g, <i>Cuscutae Semen</i> 10 g, <i>Astragali Complanati Semen</i> 10 g, <i>Fluoritum</i> 9 g, <i>Paeoniae Radix</i> 9 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> 6 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> 5 g
Chen R <sup>15)</sup> 2018	<i>Ligustri Fructus</i> , <i>Ecliptae Herba</i> , <i>Cistanchis Herba</i> , <i>Cynomorium Songaricum</i> , <i>Phellodendri Cortex</i> - Dosage : not reported
Wang L <sup>16)</sup> 2018	<i>Scrophulariae Radix</i> 10 g, <i>Liriopsis seu Ophiopogonis Tuber</i> 10 g, <i>Loranthi Ramulus Et Folium</i> 12 g, <i>Lycii Fructus</i> 10 g, <i>Rehmanniae Radix</i> 12 g, <i>Lycii Radicis Cortex</i> 10 g, <i>Astragali Complanati Semen</i> 10 g, <i>Ligustri Fructus</i> 10 g, <i>Ecliptae Herba</i> 10 g

Wei J <sup>19)</sup> 2018	<i>Cervi Cornu</i> powder 12 g, <i>Cistanchis Herba</i> 10 g, <i>Fluoritum</i> 9 g, <i>Cuscutae Semen</i> 10 g, <i>Dipsaci Radix</i> 12 g, <i>Ligustri Fructus</i> 15 g, <i>Astragali Complanati Semen</i> 10 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> 5 g, <i>Astragali Radix</i> 30 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> 15 g, <i>Poria Sclerotium</i> 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> 12 g, <i>Paeoniae Radix</i> 9 g, <i>Mantidis Ootheca</i> 10 g, <i>Sepiae Endoconcha</i> 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> 6 g
Li L <sup>27)</sup> 2014	<i>Rehmanniae Radix Recens</i> 24 g, <i>Corni Fructus</i> 12 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> 12 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> 9 g, <i>Poria Sclerotium</i> 9 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> 9 g, <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> 6 g, <i>Phellodendri Cortex</i> 6 g
Ren L <sup>29)</sup> 2014	<i>Ligustri Fructus</i> 10 g, <i>Ecliptae Herba</i> 10 g, <i>Corni Fructus</i> 6 g, <i>Rehmanniae Radix Recens</i> 15 g, <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> 10 g, <i>Phellodendri Cortex</i> 10 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> 6 g, <i>Poria Sclerotium</i> 15 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> 10 g, <i>Loranthi Ramulus Et Folium</i> 15 g, <i>Dipsaci Radix</i> 15 g, <i>Cnidi Fructus</i> 10 g, <i>Saposhnikoviae Radix</i> 10 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> 15 g
Li Z <sup>34)</sup> 2012	<i>Rehmanniae Radix Recens</i> 15 g, <i>Corni Fructus</i> 15 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> 15 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> 10 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> 10 g, <i>Phellodendri Cortex</i> 10 g, <i>Rosa Fruit</i> 15 g, <i>Polypodium hemitoma Hance</i> 10 g
Pi G <sup>35)</sup> 2011	<i>Evodia Fruit</i> 9 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> 9 g, <i>Paeoniae Radix</i> 6 g, <i>Cnidii Rhizoma</i> 6 g, <i>Ginseng Radix</i> 6 g, <i>Asini Corii Colla</i> 10 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> 6 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> 6 g, <i>Liriopsis seu Ophiopogonis Tuber</i> 9 g, <i>Pinellia Tuber</i> 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> 6 g, <i>Zingiberis Rhizoma</i> 6 g
Hou Y <sup>39)</sup> 2010	<i>Anemarrhenae Rhizoma</i> 9 g, <i>Phellodendri Cortex</i> 6 g, <i>Rehmanniae Radix Recens</i> 12 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> 12 g, <i>Corni Fructus</i> 12 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> 9 g, <i>Poria Sclerotium</i> 9 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> 9 g, <i>Smilacis Rhizoma</i> 15 g, <i>Coicis Semen</i> 30 g, <i>Artemisiae Capillaris Herba</i> 10 g
Proprietary Chinese medicines (中成藥)	
Medicine	Composition
Kuntai capsule	<i>Rehmanniae preparata Radix</i> , <i>Scutellaria baicalensis</i> , <i>Coptis chinensis</i> Franch., <i>Poria cocos</i> (Schw.) Wolf, white peony root, gelatin
Xianlinggubao capsule	<i>Artemisiae Capillaris Herba</i> , <i>Dipsaci Radix</i> , <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> , <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> , <i>Psoraleae Semen</i> , <i>Rehmanniae Radix</i>

Table 3. Herbal Medicine for External Treatment

Study ID	Method, medicine Composition	Time, frequency
Wang L <sup>16)</sup> 2018	Fumigating and washing, Sanhuang Lotion (三黃洗劑) <i>Rhei Radix et Rhizoma</i> 15 g, <i>Polygonati Rhizoma</i> 15 g, <i>Phellodendri Cortex</i> 15 g, <i>Smilacis Rhizoma</i> 15 g, <i>Sophorae Radix</i> 15 g, <i>Cnidi Fructus</i> 10 g, <i>Plantaginis Herba</i> 10 g, <i>Menthae Herba</i> 10 g	20 min, HS
Su L <sup>17)</sup> 2018	Fumigating and washing, <i>Sasangja-san gagam</i> <i>Smilacis Rhizoma</i> 30 g, <i>Sophorae Radix</i> 30 g, <i>Cnidi Fructus</i> 30 g, <i>Artemisiae Argyi Folium</i> 30 g, <i>Dictamni Radicis Cortex</i> 30 g, <i>Kochiae Fructus</i> 30 g, <i>Lonicerae Flos</i> 30 g, <i>Aconiti Koreani Tuber</i> 30 g, <i>Phellodendri Cortex</i> 20 g, <i>Schizonepetae Spica</i> 20 g, <i>Gentianae Scabrae Radix et Rhizoma</i> 20 g, <i>Rehmanniae Radix Recens</i> 15 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> 10 g	Not report, HS



Li J <sup>25)</sup> 2015	Washing, Jieryin lotion (洁尔阴) <i>Cnidi Fructus, Sophorae Radix, Phellodendri Cortex, Atractylodis Rhizoma, Gardeniae Fructus</i>	HS
Li L <sup>27)</sup> 2014	Fumigating and washing, Not reported <i>Sophorae Radix</i> 15 g, <i>Cnidi Fructus</i> 30 g, <i>Aconiti Koreani Tuber</i> 30 g, <i>Phellodendri Cortex</i> 15 g, <i>Smilacis Rhizoma</i> 15 g, <i>Dictamni Radicis Cortex</i> 30 g	20 min, bid
Ren L <sup>29)</sup> 2014	Applying the oil, Yiyin Oil (益阴油) <i>Mume Fructus, Cnidi Fructus, Berberine hydrochloride powder, Sesami Semen Nigra</i> oil	qd
Pi G <sup>35)</sup> 2011	Fumigating and washing, Not reported <i>Cnidi Fructus</i> 15 g, <i>Sophorae Radix</i> 15 g, <i>Amygdalus persica L.</i> 15 g	Not report HS
Vaginal suppository		
Medicine	Composition	Usage
Baofukang suppository	<i>Zedoary turmeric oil, Borneol</i>	HS
Compound shajizi oil suppository	<i>Seabuckthorn seed oil, Cnidi Fructus, Olibanum, Myrrha, Sophorae Radix, Calamina, Borneol</i>	HS

3) 평가 지표

전체 연구에서 총 유효율만을 평가지표로 삼은 연구는 4편이 있었고, 나머지 연구에서는 모두 두 개 이상의 평가지표를 설정하였다. Primary outcome으로는 Vaginal health score(VHS), 증상 점수, 중의 증상점수, 삶의 질, 총 유효율 등이 활용되었으며, 연구대상 일차문헌 중 20편에서 총 유효율을 채택하였다. 총 유효율은 (총 n수-무효 n수)/(총 n수)×100%로 정의되며, 기준에 있어서 출처가 다양하였으나 공통적으로 임상증상과 여러 부인과 검사를 통한 결과를 반영하였다.

Secondary outcome으로 채택된 평가지표 역시 매우 다양하였고, 질 pH, 질 염 증상 점수, 세포도말 검사에서 질 상피세포의 비율에 의해 결정되는 질 성숙지수(Vaginal maturation index, VMI), 여성성기능 지수, 변형 쿠퍼만 지수, 질 청결도(Vaginal cleaning graduation), 여

성호르몬 수치(E<sub>2</sub>, FSH), 재발률, 중의 증상 점수, 자궁내막의 변화 등이 있었다.

AEs를 관찰, 보고한 연구는 12편으로, 대부분의 연구에서 측정도구 없이 나타난 증상들을 보고하였고, 4편의 연구<sup>16,32,36,38)</sup>에서 간, 신기능을 평가, 3편의 연구<sup>25,36,38)</sup>에서 초음파를 통한 자궁내벽의 변화를 평가하였다.

3. Methodological quality

모든 연구에서의 전반적인 질은 낮은 편이었다. 모든 연구에서 무작위 배정에 대한 보고를 수행하였다. 다만, 1편의 연구에서 초록에 무작위 배정을 하였다고 언급하였을 뿐 본문에는 이에 대한 기술이 없어 비플립 위험을 '높음'으로 평가하였다. 7편의 연구에서는 난수표, 난수 봉투 등 배정방법에 대하여 기술하였으며, 그 중 5편의 연구는 구체적인 은폐방법에 대해 기술한 연구는 없었다. 결과

평가에 대한 눈가림 항목에서 이중맹검 디자인을 시행하였거나 위약대조군을 채택한 연구는 2편<sup>15,35)</sup>로 해당 연구의 비플림 위험을 '낮음'으로 평가하였다. Li L<sup>27)</sup>의 연구에서 재발률의 기준, 시기를 언급하지 않았고, Wu Y<sup>26)</sup>의 연구에서 탈락이유를 명시하지 않았다. 또한 Zhang N<sup>23)</sup>은 AEs의 내용에 대해서 구체적인 서술이 없어 불완전한 결과 처리의 비플림 위험을 '높음'으로 평가하였다. 중도 탈락(Withdrawal)에 대한 정보를 제시한 연구는 2편<sup>15,38)</sup>으로 두 편 모두 탈락의 이유를 보고하였고, 해당 인원을 결

과에 포함하지 않는 Per-Protocol(PP)분석을 시행하였다. 선택적 보고를 평가하기 위해 포함된 연구의 프로토콜 연구를 시행하였는지 조사하였지만 대부분의 연구가 프로토콜이 없거나 언급된 정보가 충분하지 않아 '불확실'로 평가하였다. 그 외 비플림은 포함 연구 모두 잠재적 비플림 위험이 있을 여지가 있고, 그 중 실험군과 대조군의 연구기간이 상이하거나 불명확한 연구 3편<sup>20,31,35)</sup>은 비플림 위험 '높음'으로 평가하였다. 나머지 연구들은 그 정도를 평가할 근거가 명확치 않은 연구들은 '불확실'로 평가하였다(Fig. 2, 3).

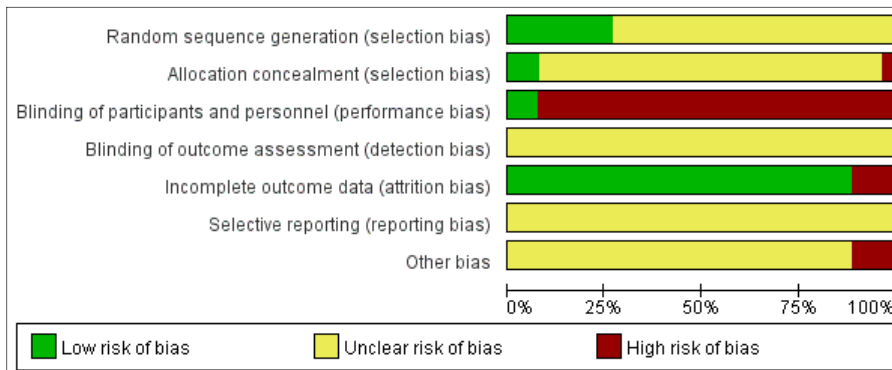


Fig. 2. Risk of bias graph.

Study	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chen L 2014	●	●	●	●	●	●	●
Chen R 2018	●	●	●	●	●	●	●
Hong B 2013	●	●	●	●	●	●	●
Hou Y 2010	●	●	●	●	●	●	●
Jiang H 2012	●	●	●	●	●	●	●
Li J 2015	●	●	●	●	●	●	●
Li L 2014	●	●	●	●	●	●	●
Li Z 2012	●	●	●	●	●	●	●
Lin W 2011	●	●	●	●	●	●	●
PI Q 2011	●	●	●	●	●	●	●
Ren L 2014	●	●	●	●	●	●	●
Shi J 2016	●	●	●	●	●	●	●
Su L 2018	●	●	●	●	●	●	●
Sun H 2016	●	●	●	●	●	●	●
Wang L 2018	●	●	●	●	●	●	●
Wang Y 2010	●	●	●	●	●	●	●
Wang Y 2019	●	●	●	●	●	●	●
Wang Z 2018	●	●	●	●	●	●	●
Wu J 2018	●	●	●	●	●	●	●
Yu Y 2014	●	●	●	●	●	●	●
Yu S 2012	●	●	●	●	●	●	●
Zhang J 2017	●	●	●	●	●	●	●
Zhang L 2012	●	●	●	●	●	●	●
Zhang N 2016	●	●	●	●	●	●	●
Zhang Y 2010	●	●	●	●	●	●	●
Zhao Y 2015	●	●	●	●	●	●	●

Fig. 3. Risk of bias summary.

#### 4. 치료 결과 분석

포함된 연구의 한약치료, 한약복합치

료 또는 한양방 결합치료군 등 실험군에서 대조군보다 나은 효과가 확인되었다.

다만, 두 편의 연구<sup>29,34)</sup>는 통계적으로 유의미한 차이를 드러내지 못하였다.

Chen R 등<sup>15)</sup>의 가감이지환(Modified *Erzhi Granules*)의 효능 및 부작용을 평가하기 위한 무작위 이중맹검 위약대조 시험에서는 일차 평가지표인 질의 건강 점수와 질염 점수, 질 성숙 지수(VMI), 여성 성기능 지수, 변형 쿠퍼만 지수 등 다양한 이차 평가지표에서 대조군에 비하여 유의한 효과가 확인되었다. 치료 전후 여성 호르몬 수치, 자궁내막 두께, 유방의 두께는 정상범주였으며, 이상사례는 별도로 확인되지 않았다.

한양방 결합치료와 양방치료를 비교한 12편의 연구에서 1편의 연구<sup>34)</sup>를 제외하고 나머지 연구에서 통계적으로 유의미한 효과를 보고하였다. 한양방 결합치료와 한약을 비교한 5편의 연구에서는 1편의 연구<sup>27)</sup>에서 p값을 제시하지 않았으나, 모두 실험군에서 통계적으로 나은 결과를 보였다고 보고하였다. 실험군 1개 및 대조군 2개의 3군으로 설계된 4편의 연구에서는 모두 한양방 결합치료군이 나머지 두 대조군에 비하여 더 유의미하게 나은 결과를 확인할 수 있었다. 한약복합치료와 양방치료를 비교한 2편의 연구에서는 모두 에스트로겐 크림과 비교하였고, Ren L<sup>29)</sup>의 연구에서는 총 유효율의 통계적 유의성이 없었으나, Wang L 등<sup>16)</sup>의 연구에서는 유의미한 차이를 보였고, 재발률은 두 연구 모두 한약 복합치료군이 낮았다. 한약복합치료와 한약치료를 비교한 2편의 연구는 단독치료보다 한약 복합치료군이 유의미하게 더 나은 결과를 가져왔다.

재발률을 평가한 10편의 연구를 확인한 결과, 측정 시기는 복약 중지 후 짧게는

1개월, 길게는 1년 후 재발률을 평가하였고, 10편의 연구 모두 실험군에서 더 낮은 재발률을 보였으며, 7편의 연구<sup>16,17,27,29,33,38,39)</sup>에서 통계적으로 유의하게 실험군의 재발률이 낮았다. 나머지 연구에서는 통계적 유의성은 밝히지 않았다. 실험군의 재발률은 0~12.9%, 대조군은 12.93~38.1%로 나타났다.

AEs를 보고한 12편의 연구 중 2편<sup>15,36)</sup>에서는 양 군 모두 보고된 이상사례는 없었으며, 나머지 연구에서는 중등도 이상의 이상사례는 없었고, 모두 경도의 이상사례를 보고하였다. Wang L 등<sup>16)</sup>은 대조군에서만 유방창통(脹痛), 소량의 질 출혈 6건이 발생하였고, Wang Z 등<sup>18)</sup>의 연구에서 양군에 질의 통증과 외음부 불편감을 호소하였고, 실험군에서 경도의 오심, 구토, 복부 불편함을 호소하였다. Zhang J 등<sup>20)</sup>은 실험군에서 외음부 소양감, 작열감 각 2명, 대조군에서 외음부 소양감, 작열감 각 4명, 발열 2명, 질 출혈 1명을 보고하였다. Zhang N 등<sup>23)</sup>은 소량의 질 출혈, 빈뇨, 저체온증 등을 관찰하였고, 실험군 1명, 대조군 7명을 보고하였으나 각각에 대한 구체적인 보고는 하지 않았다. Zhao Y<sup>24)</sup>는 실험군에서 저체온 4례, 소량 질 출혈 3례가 발생하였고 치료종료 후 소실되었으며, 대조군에서 질 출혈 8례, 음부 국소 작열감 9례, 빈뇨, 요통 6례를 보고하였다. Chen L<sup>28)</sup>은 실험군에서 오심, 유방창통, 외음부 불편감 각 1례, 대조군에서 오심 2례, 유방종통 1례가 있었고, 통계적 차이가 없다고 하였다. Yu S<sup>31)</sup>는 약물과 상관성이 있는 독성반응은 발견하지 못했고, 군 별 보고 없이 가벼운 유방창통 3례, 질 출혈 2례, 음부 긴장감 3례를 보고, 모두 약물

중지 후 사라졌다. Jiang H<sup>32)</sup>는 실험군에서 1례의 작열감이 있었으나 약물 중지 후 소실되었다. Zhang L<sup>33)</sup>에서는 실험군에서 가벼운 유방창통 3례, 가벼운 음부 불편감 2례, 대조군에서 가벼운 음부 불편감 3례를 보고하였으며, 양 군에서 질 출혈은 없었음을 확인하였다. Wang Y 등<sup>38)</sup>은 실험군에서 오한발열 1명, 음부 작열감 심화 1명으로 탈락하였고, 유방창통 2명이 있었고, 대조군에서는 오한발열 3명, 약물 냄새에 대한 거부감 2명을 보고하였다. 약의 안전성을 평가하기 위해 간, 신기능을 평가한 연구는 4편<sup>16,32,36,38)</sup>으로 모두 별도의 약인성 부작용과 관련된 보고는 없었다. 또한 3편의 연구<sup>25,36,38)</sup>에서 초음파를 통한 자궁내벽의 변화를 평가하였고, 치료 전, 후 해당 평가지표와 관련된 별도의 이상사례는 관찰되지 않았다.

#### IV. 고찰

본 연구는 26편의 위축성 질염에 대한 한약치료 RCT를 바탕으로 체계적 문헌 고찰을 수행하여 한약이 단독으로 사용되거나 한약복합치료 또는 한양방 결합 치료로 사용되었을 때 대조군에 비하여 통계적으로 유의미하게 우수한 효과를 보이고 있음을 확인하였다.

본 연구에 포함된 연구들은 모두 위축성 질염 진단에 pap-smear, TCT(Thinprep Cytology Test)같은 세포 도말검사나 질 분비물 검사, 질경 검사, 질 pH 등을 활용한 연구들이었으며, 일부 연구는 치료 전, 후로 자궁내막과 유방의 변화나 이상이 있는지 여부를 관찰하여 약물의 안전성을 평가하였다. 한약은 위축성 질염

환자에서 환자의 임상증상의 개선뿐만 아니라 질경검사, 질 세포 도말검사 등의 부인과 검사 결과에서도 보다 우수한 결과를 보였다. 5편의 연구<sup>15,28,34,36,38)</sup>에서 사용된 VHS는 질의 탄력, 습윤도, pH, 점막과 분비물의 상태를 포괄하는 1-4 Likert 평가지표로, 점수가 낮을수록 증상의 정도가 심각함을 나타낸다<sup>40)</sup>. 폐경기 여성의 경우 에스트로겐 감소로 인한 세층으로 이루어진 질 상피세포의 구성에 변화가 일어나며, 질 벽 보호역할을 하는 glycogen을 분비하고 함유하는 포층, 중층세포의 감소와 부기저 세포의 증가가 일어난다. 이를 수치적으로 평가할 수 있는 VMI는 위축성 질염 평가에 활용되며, 환자의 주관적 호소증상의 정도보다 객관적인 평가지표이다<sup>41,42)</sup>. 본 연구에 포함된 4편의 연구<sup>15,34,36,38)</sup>에서 사용되었고, 세 편 연구에서 대조군보다 유의미한 상승을 보였다.

재발률이나 부작용 발생 면에서도 한약이 포함된 실험군에서 더 나은 결과를 확인할 수 있었다. 재발률을 평가한 10편의 연구 중 p값을 제시하지 않은 3편이 있었으나, 모두 대조군에 비해 낮은 값을 보였고, 7편의 연구에서 통계적으로 유의미한 차이를 보였다. 또한 안전성 측면에서도 각 연구에서 보고된 AEs를 바탕으로 한약치료를 하거나 기존 기료에 한약을 같이 치료하여도 심각한 부작용은 발생하지 않아 안전성을 확인할 수 있었다. 또한 치료 전, 후 초음파를 통한 자궁내막의 변화, 유방의 변화 등을 관찰하였고, 양 군 모두 중대한 이상사례 등은 보고되지 않아 약물의 부작용의 위험이 비교적 낮다고 볼 수 있다.

사용된 한약의 투약형태는 탕약, 환제

등의 경구약물과 좌약, 세척 및 훈증, 오일, 젤 등의 외용제로 매우 다양한 제형이 활용되고 있음을 확인할 수 있었다. 9편의 연구에서 사용된 경구약물 중 가장 많이 사용된 약재는 地黃으로 7편의 연구에서 활용되었으며, 뒤이어 茯苓이 6편, 牡丹皮, 黃柏, 女貞子가 5편의 연구에서 사용되었다. 이 중 地黃은 항염, 항산화, 항암, 면역작용 등의 작용으로 다양한 염증 질환과 대사성 질환의 환자에게 효과적인 약물로 알려져 있으며<sup>43)</sup>, 茯苓은 급, 만성 염증 모델에서 항염증 작용을 발휘할 뿐 아니라 면역 촉진인자의 활성화와 면역 억제인자의 분비를 저하시켜 면역 반응을 활성화시키며, 이외에도 항종양 등의 작용이 보고되었다<sup>44,45)</sup>. 좌약 중 가장 많이 사용된 'Baofukang suppository(保妇康栓)'은 莪朮油和 冰片을 주성분으로 하며, 莪朮은 항종양, 항바이러스 효과가 있고, 염증이 있는 점막의 재생을 복구, 촉진하는 면역반응을 향상시킬 수 있고<sup>46)</sup>, 冰片은 항염, 진통, 항균성 작용이 있다<sup>47,48)</sup>. 또한, Li T 등<sup>49)</sup>의 in vitro 실험에서 Baofukang suppository는 질의 외피세포 회복을 촉진하는 결과를 확인하였다. 한편, 세척 및 훈증에 사용된 약재는 蛇床子, 苦蔘, 黃柏 순이었음을 확인하였다. 이는 Baek 등<sup>50)</sup>의 연구 결과와 비슷한 결과로 보인다. 蛇床子は 항염작용, cytotoxic 활성화작용 등<sup>51,52)</sup>이 보고되어 다양한 피부질환 등 외용약재로 빈용되고 있으며, 苦蔘은 항균, 항염, 항종양 등의 작용<sup>53,54)</sup>이 보고되었으며, 黃柏은 항염, 항진균, 항바이러스 작용<sup>55,56)</sup>이 있어 여성의 생식기감염이나 다양한 감염질환에 적용되는 약재들이다.

현재 위축성 질염의 치료의 gold standard

는 국소 에스트로겐 요법이며, 질 건조감을 개선하기 위한 보습제, 윤활제가 권고되고 있다. 증상이 심할 경우 경구 호르몬제의 투여가 이루어진다<sup>57)</sup>. 하지만 에스트로겐 제제의 장기간 다량 사용은 자궁내막증식이나 자궁내막암, 유방암, 심질환, 혈액응고성 장애 등의 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다<sup>58,59)</sup>. 특히 유방암환자이거나 생존자인 경우 타목시펜 등 항에스트로겐 치료력을 고려하여 에스트로겐 요법은 더욱 세심한 주의를 요한다<sup>60)</sup>. 이에 관하여 북미 폐경학회는 위축성 질염의 치료는 모든 여성에서 보습제, 윤활제, 골반저근운동 등이 우선 권고되어야 한다<sup>61)</sup>고 말하고 있다. 본 연구를 통해 위축성 질염에 활용되는 다양한 한약치료가 있음을 확인했고, 기존 치료에 결합하여 적용했을 때의 효과 및 재발률, AEs의 발생 빈도를 고려해 볼 때, 한약은 위축성 질염의 치료에 있어 하나의 유효하면서도 안전성을 갖춘 선택지로서 적용을 검토할 가치가 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점으로는 먼저 포함된 연구들의 이질성이 커서 메타분석을 시행하지 못하였기 때문에 정량적인 결론을 이끌어내지 못하였다는 점을 들 수 있다. 한편, 평가대상 중재인 한약의 경우 전반적으로 약물의 구성과 용량에서 각 연구마다 매우 큰 이질성을 보였기 때문에 특정한 한약처방 또는 개별 한약물의 유효성에 대하여 개별적으로 평가하기는 어려웠다. 또한, 포함된 연구들의 방법론적 질은 전반적으로 낮다고 보아야 한다. 이와 관련하여 일부 연구를 제외한 대다수의 연구에서 무작위화의 절차가 제대로 수행되었는지를 판단하기 위

한 정보나 표본 수 산출과 관련한 과정 등이 제시되지 않았기 때문에 확보된 데이터의 신뢰성에 의문의 여지가 있다. 향후 이 같은 한계점들을 보완한 양질의 무작위대조임상시험을 지속적으로 수행하여 한약의 위축성 질염에 대한 유효성과 안전성을 확고히 검증할 필요가 있을 것으로 생각된다.

## V. 결 론

본 연구를 통하여 위축성 질염 대상 무작위대조임상시험에서 다양한 한약이 단독으로 사용되거나 기존치료들과 병행하여도 비교적 안전하면서 잠재적인 유효성을 갖춘 중재임을 확인할 수 있었다. 다만, 포함된 연구들의 여러 한계점으로 인하여 확증적인 결론을 내리기 어렵기 때문에 본 연구에서 수집한 정보를 바탕으로 보다 확대된 규모의 후속 임상 연구의 시행이 필요할 것으로 사료된다.

Received : Jul 19, 2019

Revised : Aug 01, 2019

Accepted : Aug 29, 2019

## 감사의 말씀

본 연구는 청연중앙연구소 연구프로그램 지원에 따라 수행되었습니다.

## References

1. Mills BB. Vaginitis: Beyond the Basics. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017; 44(2):159-77.
2. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2018;97(5):321-9.
3. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Women's voices in the menopause: results from an international survey on vaginal atrophy. *Maturitas.* 2010;67(3):233-8.
4. Crandall C, et al. Association of breast cancer and its therapy with menopause-related symptoms. *Menopause.* 2004; 11(5):519-30.
5. Bachmann G, et al. Efficacy and safety of low-dose regimens of conjugated estrogens cream administered vaginally. *Menopause.* 2009;16(4):719-27.
6. Vesco KK, et al. Clinician knowledge, attitudes, and barriers to management of vulvovaginal atrophy: variations in primary care and gynecology. *Menopause.* 2019;26(3):265-72.
7. Crandall C. Vaginal estrogen preparations: a review of safety and efficacy for vaginal atrophy. *J Womens Health (Larchmt).* 2002;11(10):857-77.
8. Doyle H. Effective topical treatments for atrophic vaginitis. *JAAPA.* 2006; 19(10):33-8.
9. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(8):CD001500.
10. Rahmani Y, et al. Effect of Herbal Medicine on Vaginal Epithelial Cells: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Menopausal Med.* 2018;24(1):11-6.
11. Ghazanfarpour M, Sadeghi R, Roudsari

- RL. The application of soy isoflavones for subjective symptoms and objective signs of vaginal atrophy in menopause: A systematic review of randomized controlled trials. *J Obstet Gynecol.* 2016;36(2):160-71.
12. Zhou J, Qu F. Treating gynecological disorders with traditional Chinese medicine: a review. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2009;6(4): 494-517.
  13. Kim SY, et al. NECA's guidance for under taking systematic reviews and meta-analyses for intervention. 1st edition. Seoul:National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. 2011 :65-85.
  14. Wang Y. Clinical Observation on Modified Bushen Zhidai Decoction in Treating Postmenopausal Atrophic Vaginitis. *CJGMCM.* 2019;34(4):562-4.
  15. Chen R, et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Modified Erzhi Granules in the Treatment of Menopause-Related Vulvovaginal Atrophy. *eCAM.* 2018;2018(7):1-15.
  16. Wang L, Zhang X, Zhang J. A Clinical Study of 30 Cases of Atrophic Vaginitis Treated with "Zi Yin He Ji" and Herbal Fumigation. *Jiangsu Journal of TCM.* 2018;50(11):44-6.
  17. Su L. Clinical Study on the Combination of Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Yin Deficiency and Dampness-heat Atrophic Vaginitis. *CJGMCM.* 2018;33(16): 2418-20.
  18. Wang Z, Zheng Y, Chen J. The efficacy of kantai capsule combined with tinidazole suppositories local treatment on atrophic vaginitis. *Journal of Practical Gynecologic Endocrinology.* 2018;5(23):37-9.
  19. Wei J, et al. Therapeutic effect of Jiawei Bushen Zhidai Decoction on postmenopausal atrophic vaginitis. *Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy.* 2018;24(5):99-100, 107.
  20. Zhang J, Wei H, Zhang H. Clinical research on nifuratel nystatin suppository combined with Baofukang suppository for atrophic vaginitis before colposcopy. *Practical Pharmacy and Clinical Remedies.* 2017;20(06):676-8.
  21. Shi J, Liang X, Chen X. Observation of curative effect of Kantai capsules combined with compound Shajizi suppository on the treatment of atrophic vaginitis. *Hebei J TCM.* 2016;38(05):662-5.
  22. Sun H. Effect of Baofukang suppository combined with diethylstilbestrol on atrophic vaginitis in postmenopausal women. *Mod Diagn Treat.* 2016;27(10):1823-4.
  23. Zhang N, Lu L. Effect of Baofukang suppository combined with diethylstilbestrol on atrophic vaginitis in postmenopausal women. *Chin J Mod Drug Appl.* 2016; 10(06):192-3.
  24. Zhao Y. Therapeutic effect of Baofukang suppository combined with estrogen on senile vaginitis. *Journal of Practical*

- Gynecologic Endocrinology. 2015;2(04):105-6.
25. Li J. Treatment of atrophic vaginitis with Baofukang suppository combined with low-dose estrogen ointment. *China's Naturopathy*. 2015;23(01):59.
  26. Wu Y, Ye L, Qian H. Combination of "Kushen Ningjiao" and Estriol Ointment for the treatment of atrophic vaginitis. *SH J TCM*. 2014;48(12):61-2.
  27. Li L. Treatment of Atrophic Vaginitis with Combination of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine. *Proceeding of Clinical Medicine*. 2014;23(09):677, 705.
  28. Chen L. Clinical Efficacy of Premarin Ointment Combined with Compound Shajiziyou Suppository in Treating Atrophic Vaginitis in 32 Cases. *China Pharmaceuticals*. 2014;23(11):91-2.
  29. Ren L. Clinical Observation on Treatment of 52 Cases of Atrophic Vaginitis with Yiyin Decoction and Yinyin Oil. *Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy*. 2014;23(05):60-1.
  30. Hong B. Clinical study on the treatment of atrophic vaginitis in postmenopausal women in rural areas. *China Parc Med*. 2013;8(21):199-200.
  31. Yu S. Clinical experience of nylestriol combined with Baofukang suppository in the treatment of atrophic vaginitis. *Nei Mongol Journal of TCM*. 2012;31(24):98-9.
  32. Jiang H. Clinical Observation on 120 Cases of Atrophic Vaginitis Treated by Baofukang Suppository Combined with Estrogen. *Chinese Community Doctors*. 2012;14(23):180-1.
  33. Zhang L. Clinical Observation on Treatment of Atrophic Vaginitis with Baofukangshuan and Bujiale. *Strait Pharmaceutical Journal*. 2012;24(7):125-7.
  34. Li Z, Wang Y. Clinical Study on Sanqiang Soup Combined with Hormone in Treating Atrophic Vaginitis with Yin Deficiency and Dampness-heat Syndrome. *Chinese Journal of Information on TCM*. 2012;19(4):9-11.
  35. Pi G. Therapeutic effect of integrated traditional Chinese and Western medicine on atrophic vaginitis. *Chinese Community Doctors*. 2011;13(27):195.
  36. Lin W, Wang Y. Clinical efficacy of metronidazole combined with Xianling Guyu in the treatment of postmenopausal atrophic vaginitis. *Prog Obstet Gynecol*. 2011;20(7):589-90.
  37. Zhang Y, Yuan D. Comparison of three treatment methods for atrophic vaginitis in postmenopausal women in rural areas. *Chinese Journal of Gerontology*. 2010;30(24):3779.
  38. Wang Y, et al. Clinical efficacy of Xianlinggubao Capsule combined with Baofukang suppository in preventing and treating atrophic vaginitis. *CJITWM*. 2010;30(07):766-8.
  39. Hou Y. Clinical Observation on Treatment of Atrophic Vaginitis with Combination of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine. *Chin J Misdiagn*. 2010;10(07):1588.



40. Bachmann G. Urogenital ageing: an old problem newly recognized. *Maturitas*. 1995;22 Suppl:S1-5.
41. McEndree B. Clinical application of the vaginal maturation index. *Nurse Pract*. 1999;24(9):48, 51-2, 55-6.
42. Greendale GA, et al. Development and validation of a physical examination scale to assess vaginal atrophy and inflammation. *Climacteric*. 1999;2(3):197-204.
43. Kim SH, Yook TH, Kim JU. Rehanniae Radix, an Effective Treatment for Patients with Various Inflammatory and Metabolic Diseases: Results from a Review of Korean Publications. *J Pharmacopuncture*. 2017;20(2):81-8.
44. Rios JL. Chemical constituents and pharmacological properties of *Poria cocos*. *Planta Med*. 2011;77(7):681-91.
45. Li X, Ma L, Zhang L. Molecular basis for *Poria cocos* mushroom polysaccharide used as an antitumor drug in China. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2019;163:263-96.
46. Kamazeri TSAT, et al. Antimicrobial activity and essential oils of *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma mangga*, and *Zingiber cassumunar* from Malaysia. *Asian Pac J Trop Med*. 2012;5(3):202-9.
47. Almeida JRGS, et al. Borneol, a bicyclic monoterpene alcohol, reduces nociceptive behavior and inflammatory response in mice. *Scientific World J*. 2013;2013(18):1-5.
48. Slamenova D, et al. Investigation of anti-oxidative, cytotoxic, DNA-damaging and DNA-protective effects of plant volatiles eugenol and borneol in human-derived HepG2, Caco-2 and VH10 cell lines. *Mutat Res*. 2009;677(1-2):46-52.
49. Li T, et al. Baofukang suppository promotes the repair of vaginal epithelial cells in response to *Candida albicans*. *AMB Express*. 2016;6(1):1-8.
50. Baek SE, et al. Systematic Review of Fumigation Therapy for Atrophic Vaginitis. *J Korean Obstet Gynecol*. 2016;29(1):92-101.
51. Lee TH, et al. New Coumarins and Anti-Inflammatory Constituents from the Fruits of *Cnidium monnieri*. *Int J Mol Sci*. 2014 Jun;15(6):9566-78.
52. Dien PH, et al. Main constituents from the seeds of Vietnamese *Cnidium monnieri* and cytotoxic activity. *Nat Prod Res*. 2012;26(22):2107-11.
53. Shi Z, et al. Antitumor effects of concanavalin A and *Sophora flavescens* lectin in vitro and in vivo. *Acta Pharmacol Sin*. 2014;35(2):248-56.
54. He X, et al. *Sophora flavescens* Ait.: Traditional usage, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine. *J Ethnopharmacol*. 2015;172:10-29.
55. Oh YS, Kwon YS, Jung BD. Anti-inflammatory Effects of the Natural Compounds Cortex *Phellodendri* and *Humulus japonicus* on Pelvic Inflammatory Disease in Mice. *Int J Med Sci*. 2017;14(8):729-34.

56. Kim JH, et al. Inhibitory effects of an aqueous extract from Cortex Phellodendri on the growth and replication of broad-spectrum of viruses in vitro and in vivo. *BMC Complement Altern Med.* 2016;16(1):1-13.
57. Shapiro M. What should guide our patient management of vulvovaginal atrophy?. *Climacteric.* 2019 Feb;22(1):38-43.
58. Naumova I, Castelo-Branco C. Current treatment options for postmenopausal vaginal atrophy. *Int J Womens Health.* 2018;2018(10):387-95.
59. Crandall CJ, et al. Breast cancer, endometrial cancer, and cardiovascular events in participants who used vaginal estrogen in the Women's Health Initiative Observational Study. *Menopause.* 2018;25(1):11-20.
60. Lyytinen H, Pukkala E, Ylikorkala O. Breast cancer risk in postmenopausal women using estrogen-only therapy. *Obstet Gynecol.* 2006;108(6):1354-60.
61. The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2013;20(9):888-902.