

# 갱년기 우울증에 대한 중약 중재 임상연구 고찰 -CNKI에서 검색된 무작위배정 비교임상시험을 중심으로

최성률, 정성엽, 홍두현, 유진실\*, 최종호<sup>†</sup>, 김미혜<sup>‡</sup>

강남자생한방병원 한방신경정신과, 한방부인과\*, 침구의학과<sup>†</sup>, 한방재활의학과<sup>‡</sup>

## Review of Clinical Studies on the Treatment of Menopausal Depression Using Traditional Chinese Medicine -Focusing on Randomized Controlled Trial in CNKI

Sung Ryul Choi, Sung Yub Jung, Doo Hyun Hong, Jin Sil Yu\*, Jong Ho Choi<sup>†</sup>, Mihye Kim<sup>‡</sup>

Departments of Oriental Neuropsychiatry, \*Oriental Obstetrics and Gynecology, <sup>†</sup>Acupuncture and Moxibustion, <sup>‡</sup>Korean Rehabilitation Medicine, Jaseng Hospital of Korean Medicine

Received: February 14, 2020

Revised: March 3, 2020

Accepted: March 16, 2020

Correspondence to  
Sung Ryul Choi  
Department of Oriental  
Neuropsychiatry, Jaseng Hospital of  
Korean Medicine, 536  
Gangnam-daero, Gangnam-gu,  
Seoul, Korea.  
Tel: +82-2-1577-0007  
Fax: +82-2-514-9988  
E-mail: csrs0102@naver.com

**Objectives:** The objective of this study is to analyze clinical reports of treatment of menopausal depression in traditional Chinese medicine (TCM).

**Methods:** This study included randomized controlled trials (RCT) in treating menopausal depression. Literature studies of Chinese National Knowledge Infrastructure Database(CNKI) were performed. Clinical reports on menopausal depression treatment were searched using the following key words in the CNKI: 'menopausal depression' and 'postmenopausal depression'.

**Results and Conclusions:** A total of 24 RCT articles on menopausal depression were selected. The most widely used diagnostic tool for menopausal depression was CCMD-3. Effective rate and HAMD were the most commonly used assessment tools. Bosinhaeltang-gagam (Bushenjieyu-tang jiajian) and Gami-gammaegdaejotang(Jiawei ganmaidazao-tang) were used much more than other prescriptions, while Bupleuri Radix was the most used single medicine herb. Additionally, the Chinese medicine treatment group showed less adverse reactions than the control group. As a result, we could know frequently used herbal prescription and single medicinal herbs and this can be helpful in developing more advanced studies in future.

**Key Words:** Menopausal depression, Postmenopausal depression, Traditional Chinese Medicine (TCM), Herb medicine.

## I. 서론

우울감은 갱년기 여성에게 가장 흔히 나타나는 부정적인 정서로 중년 여성의 신체적, 심리적, 사회적 변화로 인한 부정적인 사고의 과정으로 초래되는데<sup>1)</sup>, 갱년기 여성의 우울에 중요한 영향을 미치는 요인은 일차적으로 생리적인 관점에서 폐경으로 인한 호르몬 불균형으로 혈관운동 증상이 나타나는 것으로 보며, 그 외에 스트레스가 많은 생활환경과 건강상태의 변화 등이 중요한 요인으로 제시되고 있다<sup>2)</sup>. 최근 갱년기 여성에 대한 코호트 연구에 따르면, 갱년기 여성의 약 30%가 우울감을 느끼는 것으로 나타났는데 이는 갱년기 전의 우울감을 호소하는 수치에 비해 3배 이상 많은 것이며, 기존 우울증 과거력이 있던 환자의 경우는 갱년기 우울증을 호소할 확률이 5배 가량 높은 것으로 나타났다<sup>3)</sup>.

2018년에 통계청에서 발표한 2017년 생명표에 따르면 여성의 기대수명은 85.7세로 갱년기에 진입하는 나이인 45세 여자의 경우 앞으로 40.7년을 더 살 수 있는 것으로 추정되는데<sup>4)</sup>, 갱년기 이후의 삶이 예전에 비해 길어짐에 따라 해당 여성들의 건강하고 질적인 삶을 위한 많은 연구가 필요하다<sup>5)</sup>.

갱년기 우울증에 대한 서양의학적 치료는 보통 갱년기 우울증을 단지 갱년기 증후군의 일부로 간주하여 독립적인 치료프로토콜은 마련되어 있지 않으며, 갱년기 증후군 일련의 증상들이 에스트로젠 부족과 연관하다고 생각되지만 실제로는 에스트로젠 부족과 연관이 없거나 또는 에스트로젠 치료가 이들을 치료할 수 없다고 보고되고 있다<sup>6)</sup>. 그리고 65세 이상의 여성에서 여성호르몬 치료는 인지능력 저하속도를 증가시킬 수 있기 때문에, 치료로 얻을 수 있는 득과 실을 고려하여 환자화 충분한 상의 후 결정해야 하며, 가능한 저용량을 단기간 사용하는 것을 원칙으로 한다<sup>7)</sup>.

한의학에서는 『素問上古天真論』<sup>8)</sup>에서 “女子…七七任脈虛天衝脈衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形壞而無子也”라 하여 갱년기의 생리를 언급하고 있으며, 갱년기 증후군을 하나의 증후군으로서 관찰한 동일한 병증을 찾아보기 힘들지만 갱년기 증후군의 병인 병기의 기본은 腎虛로 볼 수 있으며, 갱년기 증상이 다양하게 나타남에 따라 腎陰虛, 腎陽虛, 腎陰陽兩虛, 心身不交, 肝鬱型, 心脾兩虛型으로 변증한다. 갱년기 증후군에서 우울증을 포함하는 정신, 신경증상의 경우, 갱년기 증후군의 기본적인 병인인 腎虛를 바탕으로, 肝鬱, 心脾兩虛,

心膽虛怯 등으로 변증한다<sup>9)</sup>.

갱년기 우울증에 대한 국내 한방치료는 동물실험에서는 가미귀비탕(加味歸脾湯)의 갱년기 우울증 유발 흰쥐에 대한 스트레스 감소에 대한 연구<sup>10)</sup>, 사물탕가향부자(四物湯加香附子)가 난소적출 흰쥐의 우울 및 학습에 미치는 영향에 대한 연구<sup>11)</sup>, 가감귀비온담탕(加味歸脾溫膽湯)의 난소적출 흰쥐에 대한 생리활성 효과를 평가한 연구<sup>12)</sup>, 교감단(交感丹)의 난소적출 흰쥐에 대한 우울행동과 면역기능에 미치는 효과에 대한 연구<sup>13)</sup> 등이 있었다. 그 외 갱년기 우울증에 대한 증례보고로 가미귀비환(加味歸脾丸)을 투여한 50례<sup>14)</sup>, 대영전가미방(大營煎加味方)으로 호전된 상열감과 우울감에 대한 치험 3례<sup>15)</sup>, 영계감조탕(苓桂甘藜湯)으로 호전된 심계항진을 동반한 치험 3례<sup>16)</sup> 등이 있었다.

이와 같이 현재까지 갱년기 우울증에 관련하여 국내에 발표된 연구는 동물실험 및 증례보고 외 다른 연구는 미비한 상황이지만, 중국에서는 국내에 비하여 상대적으로 다양한 연구들이 활발하게 이뤄지고 있다. 본 연구는 갱년기 우울증에 대한 한약 중재 중의학 연구 중 무작위배정 비교임상시험에 대한 고찰을 하고자 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 논문의 검색

검색원으로는 중국 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 Chinese National Knowledge Infrastructure Database ([CNKI], including China Academic Journals Full-text Database [CJFD], China Doctoral Dissertations and Masters' Theses Full-text Database [CDMD])에서 시작시점을 정하지 않고 2020년 01월 17일에 검색을 진행하였다. 검색범위는 中医学, 中药学, 中西医结合으로 설정하였고, 검색어는 更年期抑郁症, 更年期憂鬱症, postmenopausal depression, menopausal depression으로 하여 등재 논문을 검색하였다.

### 2. 선정 및 배제 기준

1) 사람을 대상으로 한 갱년기 우울증에 대한 한약치료 중 무작위배정 비교임상연구(Randomized Controlled Trial, RCT)를 포함하였으며, 세포실험, 동물실험, 단일군 전후연구, 체계적 문헌고찰 및 메타분석은 제외하였다.

2) 복합장애일 경우 주 진단이 갱년기 우울증인 경우, 복합치료를 한 경우 주 치료 방법이 한약물인 경우를 포함하였다.

3) 한약물 제형의 구분없이 중재로 사용하여 갱년기 우울증을 치료한 연구를 포함하였다.

4) 갱년기 우울증의 진단 및 평가기준이 명시되지 않은 연구는 제외하였다.

5) 단행본, 종설 논문 및 임상연구가 아닌 연구는 제외하였다.

### 3. 논문의 선별

본 연구의 선정기준을 바탕으로 독립된 2명의 연구자(JSY, HDH)가 각자 검색한 결과를 바탕으로 누락되는 연구가 없도록 하였고, 연구자 간 의견 합의를 이룬 논문만을 포함시켰다.

먼저 검색어를 통해 선별된 총 188편의 논문 중 제목(title)과 초록(abstract)을 검토한 결과 중복된 논문은 없었으며, 문헌검토 연구와 같은 비임상연구 13편, 세포실험 혹은 동물실험과 같이 사람을 대상으로 하지 않은 연구 21편, 중의치료를 사용하지 않거나 주된 치료법이 아닌 연구 11편, 증례보고, 단일군 전후비교연구와 같이 RCT가 아닌 논문 67편을 제외하고, 총 76편을 1차 선별하였다. 그 후 선별된 논문의 원문 검토를 통해 RCT 연구 총 76편의 연구

중 한약 치료를 주된 치료법으로 사용하지 않은 23편을 제외하였고, 한약이 중재로 쓰였어도 처방 구성이 나와 있지 않은 연구 3편, 갱년기 우울증에 대한 진단 및 평가기준을 명시하지 않은 연구 26편을 제외하였다. 그 결과 24편을 최종분석에 사용하였다(Fig. 1).

### 4. RCT의 연구의 질 평가

본 연구에서 선정된 논문 중 대조임상연구의 질을 평가하기 위해 Jadad Quality Assessment Scale을 사용하였다. Jadad scale은 RCT 문헌을 평가하기 위한 척도로, 무작위 배정 순서의 생성과 이중맹검, 탈락의 3가지 항목에 대해 총 5문항으로 구성되어 비교적 간단한 방법으로 RCT 연구의 질을 객관적이고 보편적으로 평가할 수 있다. 점수의 총합으로 문헌의 질을 평가하게 되는데, 2점 이하는 문헌의 질이 낮은 것으로, 3점 이상은 문헌의 질이 높은 것으로 평가한다(Table 1)<sup>17)</sup>.

## III. 결론

### 1. 선정된 문헌의 분석

연구의 설계방법, 진단 및 평가기준 및 결과 등을 정리하였다(Table 2).

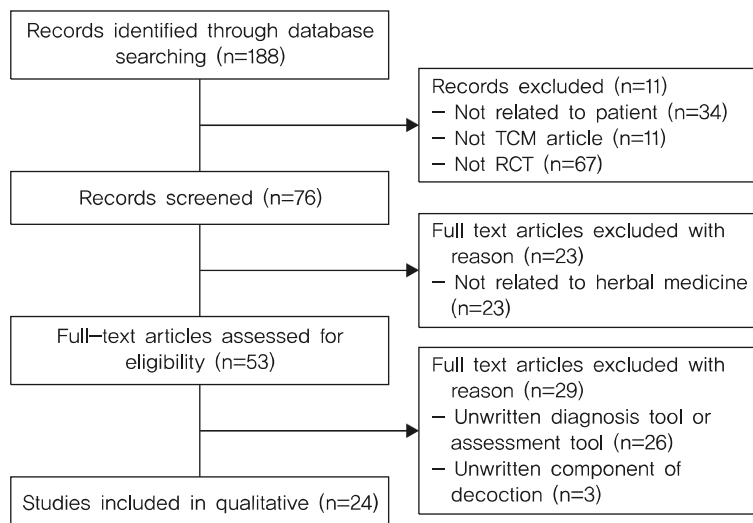


Fig. 1. Flow chart of the trial selection process.

Table 1. Items of Jadad Quality Assessment Scale

Question	Response	Score
1. Was the study described as randomized?	Yes	1
	No	0
1a. 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
2a. 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

### 1) 연도별 분포결과

갱년기 우울증에 대한 RCT 연구는 2004년 1편, 2007년 3편, 2010년 2편, 2011년 1편, 2013년 2편, 2014년 3편, 2015년 1편, 2016년 5편, 2017년 3편, 2018년 3편이 발행되었다.

### 2) 연구설계

2-arm study는 23편으로 모두 한약 치료군과 양약 치료군에 대한 비교 연구로 이루어져 있었으며, 3-arm study가 1편으로 한약 치료군, 침 치료군, 한약과 침을 병행한 치료군을 비교한 연구였다. 연구 대상자의 수는 40명부터 164명으로 다양하였으며, 평균 대상자 크기는 75.3명이었다.

### 3) 치료기간 및 복용방법

#### (1) 치료기간

대상자 관찰 기간은 2주에서 12주로 다양하였으며 평균 대상자 관찰 기간은 6.5주였다. 기간을 구체적으로 명시하지 않은 연구는 1편이었다.

#### (2) 복용방법

한약 치료군의 한약 복용방법은 1회/1일 5편, 2회/1일이 19편이었고, 대조군을 양약투여로 설정한 23편의 논문에서 양약 단독 투여가 12건, 병용 투여가 11편으로, 복용방법은 1회/1일이 16건, 2회/1일이 6건, 3회/1일이 1건이었다.

### 4) 진단기준

갱년기 우울증의 진단 기준으로 가장 많이 사용된 도구는

The Chinese Classification of Mental Disorders, Third Edition (CCMD-3)로 총 13편의 연구에서 사용되었다. 그 외 Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) 11편, Kupperman's menopausal index (KMI) 9편, Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), 중의병증진단 중의병증진단표준(中医病证诊断疗效标准) 각 3편, International Classification of disease, 10th revision (ICD-10), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) 각 2편, 중국정신질병분류여진단표준(中国精神疾病分类与诊断标准), CCMD-2을 사용한 논문이 각 1편이었다. 중의학적 변증을 진행한 논문은 7편으로, 총 6가지 변증 중 肝氣鬱結이 3편으로 가장 많았고, 陽虛不足, 肝腎陰虛, 肝鬱腎虛, 肝鬱血虛가 각 2편, 氣鬱化火가 1편으로 갱년기 우울증에 대한 변증으로 肝鬱型的 빈도가 가장 높았다.

### 5) 중재군의 처방 및 한약구성

한약 치료를 진행한 논문 모두에서는 복합제제를 사용한 한약물 투여로 이뤄졌으며, 약물의 구성과 용량은 밝혔으나 처방명을 명시하지 않은 3편<sup>23,24,30</sup>을 제외한 21편에서 명시된 처방은 총 12종류였다. 개별 처방의 빈도와 종류를 기본방의 구성을 고려하여 분석하였을 때, 보신해울탕가감(補腎解鬱湯加減), 가미감맥대조탕(加味甘麥大棗湯)이 각 4편으로 가장 높은 빈도를 나타내었으며, 이 외 조갱해울방(調更解鬱方) 3편, 보신소간화어탕(補腎疏肝化瘀湯) 2편, 산조인탕(酸棗仁湯), 소요산가감(逍遙散加減), 백합지황탕(百合地黃湯), 혈부축어탕(血府逐瘀湯), 해울자신탕(解鬱滋腎湯), 가미이선탕(加味二仙湯), 안신해울탕(安神解郁湯), 익곤구복액(益坤口服液) 각 1편으로 나타났다(Table 3). 처방별로 사용된 개별 한약은 총 70종류였다. 이들 중 시호(柴胡, *Bupleuri Radix*)가 15회로 가장 높은 빈도를 나타내었으며, 백작약(白芍藥, *Paeonia japonica*), 울금(鬱金, *Curcuma longa Linne*) 각 12회, 산조인(酸棗仁, *Zizyphi spinosae semen*) 9회 등 개별 한약이 뒤를 이었다(Table 4).

### 6) 대조군

대조군에서는 양약 치료를 진행한 논문이 총 23편으로 가장 많았다. 그 중 flupentixol, melitracen을 병용투여한 경우가 가장 흔하게 사용되었고(n=8), 그 외 fluoxetine

Table 2. Analysis of Clinical Papers of Treatment on Patients with Menopausal depression in China

First author (year)	Sample size	Diagnostic criteria	Treatment	(A) Control group	Outcomes measurements	Results
				(B) Study group		
Qu <sup>18)</sup> (2010)	60	CCMD-3	(A) 30 case, ganistrol, oral p.o., 2 mg/D, once a month, 4 weeks. fluoxetine, oral p.o. 10 mg/D, once a daily, 4 weeks (B) 30 case, 解郁滋肾汤 oral p.o., 2 pack/d, for 1 pack 200 ml, 4 weeks		1) E2, FSH 2) HAMD	1) significantly improved FSH and E2 levels (p<0.05) 2) significant reduction (p<0.05)
Jie <sup>19)</sup> (2011)	60	DSM-IV	(A) 30 case, fluoxetine hydrochloride capsules 25 mg, oral p.o. once daily, 4 weeks (B) 30 case, 逍遥散加减 oral p.o., 2 pack/d, 4 weeks + 百合, 四神聪, 神门, 安眠, 三阴交, 肾俞, 关元, 太冲 40 min/d, once daily, 4 weeks		1) HAMD 2) SDS	1), 2) significant reduction (p<0.01)
Hao <sup>20)</sup> (2010)	98	CCMD-3 ICD-10	(A) 49 case, paroxetine or fluoxetine 20 mg/d, alprazolam 0.4~1.2 mg/d, oral p.o. 12 weeks (B) 49 case, Herb medicine following oriental medicine pattern, oral p.o., 2 pack/d, 12 weeks		1) HAMD 2) TESS	1) After 6 weeks of treatment, HAMD score in group (B) is further reduced compared to group (A) 2) No significant differences between (B) and (A)
Sun <sup>21)</sup> (2007)	60	CCMD-3	(A) 30 case, citalopram 30 mg/d, oral p.o., once daily after breakfast, 8 weeks (B) 30 case, 血府逐瘀胶囊(capsule), oral p.o. 0.4 g/D, twice daily, 6 capsules each time+citalopram 30 mg/d, oral p.o., once daily after breakfast, 8 weeks		1) HAMD 2) TESS	1) 2, 4 weeks scores were significantly decreased in group (B) compared to group (A) (18.32 vs 23.22, 11.40 vs 17.50, respectively) 2) No significant differences between (B) and (A)
Tang <sup>22)</sup> (2016)	60	CCMD-3	(A) 30 case, flupentixol 0.5 mg and melitracen 10 mg tablets, oral p.o. once daily (after breakfast) 3 weeks (B) 30 case, 调更解郁方, oral p.o., 2 pack/D, 400 ml/pack, 3 weeks		1) HAMD	1) significant reduction (p<0.01)
Ma <sup>23)</sup> (2016)	66	CCMD-3	(A) 33 case, escitalopram 10 mg tablets, oral p.o. once daily, 6 weeks (B) 33 case, Herb medicine following oriental medicine pattern, oral p.o., 2 pack/D, 6 weeks		1) HAMD 2) HAMA 3) TESS	1), 2) The score decreased significantly, but there was no significant difference between the two groups (p<0.01) 2) No significant differences between (B) and (A)
Zhang <sup>24)</sup> (2018)	93	ICD-10	(A) 31case, 足三里, 四神聪, 肝俞, 神庭, 肾俞, 心俞, 三阴交, 本神, 内关, 0.30 mm×40 mm needle, 30 min/D, once daily, 4 weeks (B) 31 case, Herb medicine following oriental medicine pattern, oral p.o., 2 pack/D, 4 weeks (C) 31 case, Combined treatment of (A) and (B)		1) E2 2) Endometrial-thickness 3) HAMD	1), 2) (C) had the highest value, while (A) and (B) were similar but higher than before treatment (p<0.05) 3) (C) had the most improved value, while (A) and (B) were similar but improved compared to before treatment (p<0.05)
Gao <sup>25)</sup> (2018)	84	CCMD-3 HAMA KMI	(A) 42 case, Trazodone hydrochloride 50 mg tablets, oral p.o. 3 times daily, 6 weeks (B) 42 case, 安神解郁汤, oral p.o., 150 ml/pack, 2 packs/D, 6 weeks		1) 5-HT, NE, E2, FSH, LH 2) Endometrial-thickness 3) PSQI	1) significantly improved 5-HT, NE, E2, FSH and LH levels (p<0.05) 2), 3), 4) significant improved (p<0.05)
Zhao <sup>26)</sup> (2015)	82	HAMA	(A) 39 case, DNX (Deanxit) tablets, oral p.o. twice daily, 8 weeks (B) 43 case, 酸枣仁汤, oral p.o., 150 ml/pack, 2 packs/D, 8 weeks		1) HAMA	1) significant reduction (p<0.05)
Shi <sup>27)</sup> (2018)	64	CCMD-3 HAMD KMI	(A) 32 case, flupentixol and melitracen 0.5 mg tablets, oral p.o. once daily (after lunch), 4 weeks (B) 32 case, 补肾解郁汤加减, oral p.o., 150 ml/pack, 2 packs/D, 4 weeks		1) E2, LH, FSH, 5-HT, NE 2) HAMD 3) KMI 4) PSQI	1) significantly improved E2, LH, FSH, 5-HT and NE levels (p<0.05). 2), 3), 4) significant improved (p<0.05)
Li <sup>28)</sup> (2017)	76	CCMD-3 HAMA HAMD KMI	(A) 38 case, flupentixol and melitracen tablets, oral p.o. twice daily, 8 weeks (B) 38 case, 补肾解郁清心汤, oral p.o., 2 packs/D, 8 weeks		1) DA, NE, 5-HIAA, E2, FHS, LH 2) HAMA 3) HAMD 4) KMI	1) significantly improved DA, NE, 5-HIAA, E2, LH and FSH levels(p<0.05). 2), 3), 4) significant improved (p<0.05)

54 Review of Clinical Studies on the Treatment of Menopausal Depression Using TCM

Table 2. Continued 1

First author (year)	Sample size	Diagnostic criteria	Treatment	(A) Control group	Outcomes measurements	Results
				(B) Study group		
He <sup>29</sup> (2004)	40	CCMD-II HAMD	(A) 15 case, hormonereplacement therapy (HRT), bemili tablets 0.625 mg, oral p.o. once a day and take on the 5th day of menstruation for 20 consecutive days, 3 months (B) 25 case, 补肾调肝清心方, oral p.o., 40 ml/pack, 2 packs/D, 3 months		1) 5-HT, NE, E2, LH, FSH 2) Endometrial-thickness 3) HAMD	1) significantly improved 5-HT, NE, E2, LH and FSH levels (p<0.05). 2), 3) significant improved (p<0.05)
Sun <sup>30</sup> (2016)	65	CCMD-3	(A) 32 case, citalopram 10~20 mg/d, oral p.o., onace daily (B) 33 case, Herb medicine following oriental medicine pattern, oral p.o. 9 g/D, twice daily+ citalopram 10~20 mg/d, oral p.o., onace daily		1) HAMD	1) No significant differences between (B) and (A)
Xu <sup>31</sup> (2013)	164	CCMD-3 HAMD KMI	(A) 82 case, fluoxetine hydrochloride tablets 20 mg, oral p.o. once daily, 8 weeks (B) 82 case, 补肾疏肝化痰汤, oral p.o., 300 ml/pack, 1 packs/D, 8 weeks		1) HAMD 2) KMI	1) significant improved (p<0.05)
Zhang <sup>32</sup> (2013)	64	CCMD-3 HAMD KMI	(A) 32 case, Paroxetine hydrochloride tablets, oral p.o. once daily (before bedtime), 8 weeks (B) 32 case, 补肾疏肝化痰汤, oral p.o., 150 ml/pack, 1 packs/D (after breakfast, 8 weeks)		1) 5-HT, ACh, DA, NE, E2, LH, FSH 2) HAMD 3) KMI	1) significantly improved E2, FSH levels (p<0.01), but the other values had no significant differences between (A) and (B) (p>0.05) 2) No significant differences between (B) and (A) (p>0.05) 3) significant improved (p<0.01)
Guo <sup>33</sup> (2016)	86	HAMD KMI	(A) 43 case, Haloperidoxol and melitrazine tablets 20 mg, oral p.o. once daily (after breakfast), 6 weeks (B) 43 case, 百合地黄汤, oral p.o., 2 packs/D, 6 weeks		1) 5-HT, NE, E2, FSH, LH 2) HAMD 3) PSQI	1) significantly improved levels (p<0.05), but E2, FSH values had no significant differences between (A) and (B) (p>0.05) 2, 3) significant improved (p<0.01)
Gao <sup>34</sup> (2007)	60	CCMD-3 HAMD KMI	(A) 30 case, hormonereplacement therapy (HRT), premali tablets 0.625 mg/D, 5 times/D for 21 days and prozac tablets 5 mg, twice daily for 10 day, 3 months (B) 30 case, 更年期解郁汤, oral p.o., 1 packs/D (after breakfast), 3 months		1) E2, LH, FSH 2) HAMD 3) HAMA 4) KMI	1) significant improve but no statistical significance between (B) and (A) (p<0.01) 2), 3), 4) significant improve but no statistical significance between (B) and (A) (p<0.01)
Lian <sup>35</sup> (2017)	80	中医病证 诊断疗 效标准	(A) 40 case, paroxetine hydrochloride tablets 20 mg, once daily, 15 days (B) 40 case, 甘麦大枣汤, oral p.o., 2 packs/D, 15 days		1) HAMD	1) significant improved (p<0.05)
Li <sup>36</sup> (2014)	60	CCMD-3 HAMD	(A) 30 case, fluoxetine tablets 20 mg, once daily (after breakfast), 6 weeks (B) 30 case, 加味二仙汤, oral p.o., 150 ml/pack, 1 packs/D (before bedtime), 6 weeks		1) HAMD 2) TESS	1) significant improved (p<0.05) 2) no obvious adverse reaction, high security.
Xu <sup>37</sup> (2017)	115	HAMD	(A) 57 case, flupentixol and melitrazine tablets, twice daily (after breakfast), 4 weeks (B) 58 case, 加味甘麦大枣汤, oral p.o., 2 packs/D, 4 weeks		1) 5-HT, NE, FSH, E2, LH 2) HAMD 3) PSQI	1) significantly improved in all values except LH, but there was no significant difference between (A) and (B) (p>0.05) 2), 3), 4) significant improved (p<0.05)
Feng <sup>38</sup> (2014)	86	中医病证 诊断疗 效标准 DSM-IV HAMD KMI	(A) 43 case, darixin tablets, twice daily, 4 weeks (B) 43 case, 加味甘麦大枣汤, oral p.o., 1 packs/D, 4 weeks		1) HAMD 2) PSQI	1) significant improved (p<0.05) 2) significant improved (p<0.01)
Ma <sup>39</sup> (2014)	86	中医病证 诊断疗 效标准 DSM-IV HAMD KMI	(A) 43 case, flupentixol and melitrazine tablets, twice daily, 4 weeks (B) 43 case, 加味甘麦大枣汤, oral p.o., 2 packs/D, 4 weeks		1) 5-HT, NE 2) HAMD	1), 2) significant improve but no statistical significance between (B) and (A) (p<0.05)

Table 2. Continued 2

First author (year)	Sample size	Diagnostic criteria	Treatment	(A) Control group	Outcomes measurements	Results
				(B) Study group		
Shi <sup>(40)</sup> (2016)	60	中国精神疾病分类与诊断标准 HAMD KMI	(A) 30 case, dalixin (flupentixol 0.5 mg and melitrazine 10 mg) tablets, once daily (after breakfast, 6 weeks (B) 30 case, 调更解郁方, oral p.o., 1 pack 40 ml, 2 packs/D, 6 weeks		1) HAMD	1) significant improved (p < 0.05)
Shi <sup>(41)</sup> (2007)	40	CCMD-3	(A) 15 case, Leval 2.5 mg tablets, oral p.o. once daily, 12 weeks (B) 25 case, 益坤口服液(stick), oral p.o., 10 ml/stick, 2 stick/D, 12 weeks		1) E2, LH, FSH 2) HAMD 3) KMI	1) significantly improved E2, LH and FSH levels (p < 0.05). 2) significant reduction (p < 0.05) 3) significant improved (p < 0.05)

CCMD-3: Chinese Classification of Mental Disorders-3, DSM-IV: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; Fourth edition, ICD-10: International Classification of Diseases 10th Revision, KMI (KI): Kupperman's menopausal index, HAMD: Hamilton Depression Rating Scale, HAMA: Hamilton Anxiety Rating Scale, CCMD-2: Chinese Classification of Mental Disorders-2, E2: Estrogen, LH: Luteinizing Hormone, FSH: Follicle-Stimulating Hormone, 5-HT: 5-Hydroxytryptamine, NE: Norepinephrine, DA: Dopamine, ACh: Acetylcholine, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, TESS: Treatment Emergent Symptom Scale.

Table 3. Use Frequency of Herbal Formulae

Frequency	Herbal formulae
4	Gami-gammaegdaejotang (加味甘麥大棗湯), Bosinhaeultang-gagam (補腎解鬱湯加減)
3	Jogaenghaeulbang (調更解鬱方)
2	Bosinsoganhwaetotang (補腎疏肝化痰湯)
1	Soyosan-gagam (逍遙散加減), Sanjointang (酸棗仁湯), Baeghabjihwangtang (百合地黃湯), Hyeolbuchukeotang (血府逐瘀湯), Gami-iseontang (加味二仙湯), Anshinhaeultang (安神解鬱湯), Ikgongubogaeg (益坤口服液), Haeuljasintang (解郁滋腎湯)

hydrochloride (n=4), paroxetine hydrochloride (n=2), citalopram (n=2), Hormone replacement therapy (HRT, 호르몬대체요법) (n=2), haloperidoxol and melitrazine, escitalopram, trazodone hydrochloride, leval, ganis-trol (n=1) 등의 순이었다. 그 외 침 치료를 대조군으로 설정한 Zhang<sup>(30)</sup>의 논문에서는 족삼리(足三里, ST36), 사신총(四神總, EX-HN1), 간수(肝俞, BL18), 신정(神庭, GV24), 신수(腎俞, BL23), 심수(心俞, BL15), 삼음교(三陰交, SP6), 본신(本神, GB13), 내관(內關, PC 6) 경혈에 대해 1회/일, 30분/회로 진행하였다.

## 7) 유효성 평가

갱년기 우울증에 대한 한약 치료 효과에 대한 가장 많이 사용된 평가도구는 유효율(Effective rate)이었다. 선정된 연구는 24편 모두 유효율을 사용하였는데, 그 중 Zhao 등<sup>(26)</sup>은 HAMA 점수를 평가기준으로 사용하여 치료 후 해당 점수가 50% 이상 개선된 경우, Gao 등<sup>(25)</sup>은 갱년기 우울증 증

상 증 불면증에서 치료 후 불면 증상이 4시간 미만으로 개선되고, 수면의 질이 증가한 경우를 유효율이 유의한 것으로 판단하였다. 그 외 22편의 논문은 의사의 판단 하에 치료 후 정신증상이 감소되었고, HAMD의 점수가 25%이상 감소한 경우를 유효율이 유의한 것으로 판단하였다. 24편의 논문 중 2편<sup>(30,32)</sup>을 제외한 논문에서는 치료군이 대조군에 비해서 유효율이 유의하게 더 높다는 결과를 나타냈다. 그 외에 HAMD 점수의 변화가 22회로 가장 높은 빈도로 사용되었으며, Estrogen (E2), Luteinizing Hormone (LH), Follicle-Stimulating Hormone (FSH)와 같은 여성호르몬 및 5-Hydroxytryptamine (5-HT), Norepinephrine (NE), Dopamine (DA)과 같은 신경전달물질의 수치를 사용하여 평가한 논문이 10회였다. 그 외 KMI, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), HAMA 등과 같은 다양한 평가도구를 바탕으로 갱년기 우울증에 대한 한약 치료효과를 평가하였다.

## 8) 안전성 및 이상반응 보고

분석 대상으로 한 24편의 논문 중 12편에서 이상반응과 관련한 언급이 있었는데, 12편의 논문 중 4편의 논문에서는 Treatment Emergent Symptom Scale (TESS, 치료발현 증상척도)를 사용하여 평가하였다. 이상반응을 평가한 12편의 연구 모두에서 양약 치료군이 한약 치료군에 비해서 이상반응이 더 많이 발생하였음을 보고하였는데, 양약 치료군에서 구건(口乾) 10건, 현훈(眩暈) 9건, 오심(惡心) 7건을 포함하여 불면(不眠), 변비(便秘), 공황장애(恐慌障礙), 자궁 및 자궁 외 출혈, 두통(頭痛), 구토(嘔吐), 유방압통(乳房壓痛), 불

Table 4. Use Frequency of Single Medicinal Herbs that Constitute the Formulae

Frequency	Single medicinal herb
15	<i>Bupleuri Radix</i> (柴胡)
12	<i>Paeonia japonica</i> (白芍藥), <i>Curcuma longa</i> Linne (鬱金)
9	<i>Zizyphi spinosae semen</i> (酸棗仁)
8	<i>Salvia miltiorhiza</i> (丹蔘), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Menthae Herb</i> (薄荷)
7	<i>Tritici Fructus Levis</i> (浮小麥), <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃)
6	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliver (杜仲), <i>Poria</i> (茯苓), <i>Os Draconis</i> (龍骨), <i>Albiziae Cortex</i> (合歡皮)
5	<i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Lilium lancifolium</i> (百合), <i>Polygoni Multiflori Ramulus</i> (夜交藤), <i>Aurantii Fructus Immaturus</i> (枳殼)
4	<i>Jujubae Fructus</i> (大棗), <i>Poria cocos</i> (茯神), <i>Crataegii Fructus</i> (山楂), <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿), <i>Lumbricus</i> (地龍), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎)
3	<i>Thujae Semen</i> (柏子仁), <i>Aconiti lateralis preparata Radix</i> (附子), <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (生薑), <i>Rehmanniae Radix</i> (生地黃), <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲), <i>Curculiginis Rhizoma</i> (仙茅), <i>Mume Fructus</i> (烏梅), <i>Agrimonia pilosa</i> (龍牙草), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Morindae Radix</i> (巴戟天), <i>Albizia julibrissin Durazz</i> (合歡花)
2	<i>Platycodonis Radix</i> (桔梗), <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Mori Folium</i> (桑葉), <i>Ligustri lucidi Fructus</i> (女貞子), <i>Acanthopanax Cortex</i> (五加皮), <i>Achyranthes bidentata Blume</i> (牛膝), <i>Polygalae Radix</i> (遠志), <i>Forsythia suspensa Vahl</i> (連翹), <i>Ginkgo biloba L</i> (銀杏), <i>Alpinia oxyphylla</i> (益智仁), <i>Ginseng Radix</i> (人蔘), <i>Magenetium</i> (磁石), <i>Phyllostachyos Caulis in Taeniam</i> (竹茹), <i>Bambusae Concretio Silicea</i> (天竺黃), <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子), <i>Succinum</i> (琥珀), <i>Scutellaria baicalensis</i> (黃芩)
1	<i>Cervi Pantotrichum</i> (鹿茸), <i>Rhei Radix et Rhizoma</i> (大黃), <i>Persicae Semen</i> (桃仁), <i>Rosae Rugosae Flos</i> (玫瑰花), <i>Attractylodis Rhizoma White</i> (白朮), <i>Psoralea corylifolia Linné</i> (補骨脂), <i>Notoginseng Radix et Rhizoma</i> (三七), <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子), <i>Lycii Radicis Cortex</i> (地骨皮), <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (菖蒲), <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子), <i>Prunellae Spica</i> (夏枯草), <i>Polygoni Multiflori Radix</i> (何首烏), <i>Carthami Flos</i> (紅花), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏)

Table 5. Adverse Events

Adverse events	Number of patients	
	Study Group	Control Group
Anxiety	0	1
Breast tenderness	0	1
Constipation	2	3
Dizziness	3	9
Dry mouth	4	10
Headache	1	1
Insomnia	1	2
Narcolepsy	0	1
Nausea	1	7
Panic disorder	0	3
Uterus and Ectopic Bleeding	0	2
Vomiting	0	2

안(不安), 기면(嗜眠)에 대해 42건의 이상반응을 나타낸 반면, 한약 치료군에서는 구건 4건, 현훈 3건, 변비 2건을 포함하며 오심, 불면, 두통에 대해 12건의 이상반응을 나타내었다(Table 5). 이상반응에 대한 서술 외 중대한 이상반응 유무, 이상반응과 증세의 연관성 및 이후 추적관찰 내용에 대해 서술한 논문은 없었다.

## 9) 연구의 질

Jadad Scale을 통해 문헌의 질을 평가하였을 때, 3점 이상인 경우 연구의 질이 높다고 평가하였고, 2점 이하의 경우

연구의 질이 낮다고 평가하였다. 본 연구에서 고찰한 24편의 RCT 논문 중 1편<sup>36)</sup>이 4점, 1편<sup>18)</sup>이 3점으로, 무작위 배정 방법과 맹검방법 및 탈락과 중도포기에 대해서 기재를 하여 연구의 질이 높은 편으로 나타났다. 그 외 22편의 논문은 2점 이하인 것으로 나타났다.

## IV. 고찰

갱년기는 난포 기능의 소실로 인한 생식 능력의 종료라는 의미뿐만 아니라 폐경전후기(perimenopausal period)를 의미한다<sup>9)</sup>. 이 시기는 여성의 생애주기에서 심신의 변화가 가장 두드러진 시기이며, 이 시기 동안 호르몬의 변화와 대사체계의 변화로 인해 신체적인 변화와 정신적인 변화를 동시에 겪게 되고, 이는 하나의 증후군의 형태로 개개인의 삶까지 영향을 미치게 된다<sup>42)</sup>. 일반적인 우울증은 우울감, 흥미상실이나 체중감소, 수면 장애, 죄책감, 정신운동의 지연이나 초조 및 자살 사고 등의 증상을 나타낸다. 그러나 갱년기 우울증의 가장 중심이 되는 증상은 처지거나 행동이 느려지는 정신 운동성 지연보다는 초조, 불안, 안절부절못하는 초조성 우울이며, 적대적인 태도가 깔려있기도 하며, 심한 절망, 사소한 지난 일에 대한 극도의 후회, 비현실감, 건강염려증, 허무망상 등이 종종 함께 나타난다<sup>9)</sup>. 우울증 과거력이



없는 여성 231명을 8년간 관찰한 Freeman 등의 종단연구에서<sup>43)</sup>, 우울증 과거력이 없는 여성 231명을 8년 간 관찰한 종단 연구에서 갱년기 기간 동안 주목할 만한 우울증상이 발현되는 경우가 갱년기 이전에 비해 5배에 이르렀다고 보고하였다. 이와 같은 갱년기 우울증의 원인으로 내분비와 생식선의 감퇴로 인한 기능의 변화와 이에 따르는 신진대사의 장애, 생화학적 변화, 자율신경계의 불균형 또는 생체 단가아미노산의 감량 등과 관련 지어 보려는 연구가 많았으나 명확한 해답을 얻지는 못하고 있다<sup>1)</sup>. 그리고 과거에는 갱년기 우울증을 갱년기 기간에 나타나는 다양한 증상 중 한가지로 보고, 호르몬 변화와의 관계 혹은 갱년기 기타 증상들과의 상관관계에서 보는 관점이 다수였지만, 최근의 연구에서는 갱년기 우울증과 같은 정신 증상이 갱년기 신체 증상에 많은 영향을 끼친다고 보고되고 있으며<sup>44)</sup>, 호르몬 변화와 무관하게 감정지능, 갱년기에 대한 태도, 사회 가정의 지지에 따라 갱년기 증상의 정도 차이가 발생한다는 결과도 있다<sup>45)</sup>.

본 연구에서는 현재까지 중국 내에서 이루어진 갱년기 우울증에 대한 한약 중재 무작위배정 비교임상연구를 고찰하였다. 선정된 연구는 총 24편으로 한약 치료군과 양약 치료군에 대한 비교 연구로 이뤄진 23편의 논문과 한약 치료군, 침 치료군, 한약과 침을 병행한 치료군을 비교한 연구 1편이 있었다. 양약 치료군을 대조군으로 설정한 23편의 논문에서 flupentixol, melitracen을 병용투여가 8편, fluoxetine hydrochloride가 4편, paroxetine hydrochloride, citalopram, Hormone replacement therapy가 각 2편, haloperidoxol and melitrazine, escitalopram, trazodone hydrochloride, levial, ganistrol가 각 1편으로 중국에서 갱년기 우울증 치료를 목적으로 이상의 약물이 빈용됨을 알 수 있었다.

이러한 갱년기 우울증에 대해 주로 사용된 진단도구는 Hamilton Depression Rating Scale (HAMD)이었는데, 환자가 주어진 질문에 해당하는 점수를 매겨 갱년기 우울증의 유무, 경증을 가늠하게 되기 때문에 주관적 판단이나 느낌이 그 결과에 영향을 줄 가능성이 존재한다. 이를 보완하기 위해 사용된 객관적 지표로 혈중 5-Hydroxy -tryptamine (5-HT), Norepine -phrine (NE), Dopamine (DA) 등과 같은 신경전달물질 및 Estrogen (E2), Luteinizing Hormone (LH), Follicle-Stimulating Hormone (FSH)과 같은 여성 호르몬 농도 변화 등과 같은 것이 있었다.

갱년기 우울증에 대한 한약 치료 효과에서 가장 많이 사용된 평가도구는 유효율로, 24편의 논문 중 2편<sup>30,32)</sup>을 제외한 논문에서 치료군이 대조군에 비해서 유의한 효과를 나타내었다. 갱년기 우울증에 가장 많이 사용되었던 처방은 보신해울탕가감(補腎解鬱湯加減), 감맥대조탕(甘麥大棗湯)이었다. 보신해울탕가감은 총 24편의 논문 중 4편<sup>18,27,28,34)</sup>에서 갱년기 우울증 치료를 위해 사용되었는데, 숙지황(熟地黃, *Rehmanniae Radix Preparata*), 음양곽(淫羊藿, *Epimedium Herba*), 단삼(丹蔘, *Salvia miltiorhiza*), 울금(鬱金, *Curcuma longa Linne*) 등의 한약재를 바탕으로 보신(補腎), 소간해울(疏肝解鬱)의 치법을 통해 신허(腎虛), 간울기체(肝鬱氣滯)로 인한 갱년기 우울증치료에 사용되었다. 갱년기 우울증 치료에 있어 보신해울탕가감에 처방된 숙지황은 흰쥐에 대한 실험 연구에 있어 중추신경계 과활성화 억제를 통한 항불안 효과를 가지고 있으며 신체 조절기능개선 및 면역력을 향상시키며<sup>46)</sup>, 음양곽은 시상하부-뇌하수체-성선기능 축(Hypothalamic-pituitary-gonadal axis, HPG axis) 장애가 있는 흰쥐에 성선 자극 호르몬 분비효과를 나타내는 것으로 나타났다<sup>47)</sup>.

감맥대조탕은 24편의 논문 중 4편<sup>35,37,38,39)</sup>에서 갱년기 우울증 치료를 위해 사용되었는데, 『金匱要略』<sup>48)</sup> “婦人臈躁, 喜悲傷欲哭, 象如神靈所作, 數欠伸, 甘麥大棗湯主之” 라고 최초로 수록된 이후, 주로 히스테리, 신경쇠약, 노이로제, 불면증, 癲癇, 憂鬱症, 婦人臈躁症 등의 정신질환에 활용되어 왔다<sup>49,50)</sup>. 감맥대조탕에 대한 실험연구로 문<sup>51)</sup>이 난소를 절제한 흰쥐에서 감맥대조탕 투여가 갱년기 우울증의 스트레스 반응을 둔화시키고 불안반응을 억제할 수 있다고 보고한 바 있으며, 이<sup>52)</sup>는 만성스트레스 유발 생쥐에서 아무런 처치를 하지않은 대조군에 비해 감맥대조탕을 실험군에 경구 투여하였을때, 실험군 중 감맥대조탕을 125 mg/kg로 투여한 군에서 Serotonine와 혈중 glucose 함량의 유의한 증가, BDNF 및 TrkB 활성을 통한 항우울작용이 있음을 보고하였으며, 백<sup>53)</sup>은 감맥대조탕이 우울 및 불안검사와 학습 및 기억검사에 있어 유효하게 작용 하고, 혈청 스트레스 호르몬인 corticosterone의 분비가 억제되는 항우울화 효과가 있음을 보고하였다. 갱년기 우울증에 대한 감맥대조탕의 임상연구로 Wu<sup>54)</sup> 등은 감맥대조탕의 항우울효과에 대한 무작위배정 비교임상시험에서, 6주간 fluoxetine tablet 20 mg을 매일 아침 1회 복용한 대조군에 비해 감맥대조탕을 매일 2

회색 복용한 실험군에서 HAMD 및 CGI-SI 지표 사용을 통한 항우울효과가 두드러지는 것을 보고하였으며, Zhang<sup>55)</sup> 등은 6주간 침 치료과 함께 감맥대조탕을 복용한 실험군과 venlafaxine tablet을 복용한 대조군을 비교 연구한 무작위 배정 비교임상시험에서, 실험군이 2, 4, 6주 전반적으로 대조군에 비해 HAMD, HAMA 그리고 CGI-CI 점수가 대조군에 비해서 유의하게 감소됨을 보고한 바 있다.

처방된 개별한약 중 가장 많이 사용된 약물은 시호(柴胡, *Bupleuri Radix*)인 것으로 나타났는데 시호는 『神農本草經』 “主心腹去腸胃中結氣，飲食積聚，寒熱邪氣，推陳致新”<sup>56)</sup>라고 수록된 이후, 화해표리(和解表裏), 소간(疏肝), 승양(升陽)의 효능으로 흉협창통(胸脇脹痛), 월경부조(月經不調), 자궁하수(子宮下垂), 탈항(脫肛) 등의 치료에 사용된다<sup>57)</sup>. 시호에 대한 에스트로젠 유사활성 실험연구 중, Que<sup>58)</sup> 등은 시호의 Saikosaponin-d 성분이 흰쥐의 간성상세포(HSC-T6) 증식을 억제하는 것을 확인하였는데, 이를 통해 Saikosaponin-d 성분이 Estrogen Receptor- $\beta$  (ER  $\beta$ )의 조절에 관여하고 에스트로젠 유사 활성이 있음을 알 수 있었다. 그리고 홍<sup>59)</sup>은 흰쥐의 뇌 부위별 카테콜아민을 측정 후 실험군에 시호 추출제를 경구 투여한 결과, 기존의 항우울제인 삼환계 항우울제(TCA) Imipramine을 투여한 대조군에 비해 실험군의 대뇌피질, 선조체 및 시상하부에서 카테콜아민의 유의한 증가를 통한 항우울 효과를 보고하였다. 이<sup>60)</sup>는 시호추출제의 복용은 반복 구속 스트레스로 야기된 불안과 우울을 유의하게 감소시키며, 시상하부의 Corticotropin Releasing Factor (CRF) 시스템과 Locus Coeruleus (LC)에서 Noradrenergic system을 조절하는 기능이 있음을 보고하였다.

갱년기 우울증에 영향을 주는 요인으로 스트레스, 사회적 지지, 갱년기 삶의 질이라는 환경적인 요소가 강조되며, 이에 따라 한약 치료를 포함한 다양한 한방치료의 접목뿐만 아니라 우울 예방을 위한 전략수립에 스트레스 관리 능력 강화, 사회적 지지체계 구축 및 갱년기 삶의 질 관리가 중요하게 고려되어야 한다<sup>61)</sup>. 이런 점을 보았을 때, 갱년기 우울증에 대한 인지행동치료, 한방정신요법, M&L 등과 같은 정신요법이 중요함에도 정신요법을 한약 치료에 병행하거나 이를 대조군으로 설정한 논문은 찾아볼 수 없었다. 갱년기 우울증의 병리학적 특성 상 환경적인 요소가 강조되는 점을 생각해보았을 때, 정신요법과 병행한 한약치료의 효과에 대한 비교임상시험이 필요할 것으로 보인다.

본 논문은 CNKI에 등재된 RCT만을 대상으로 한 논문으로, 체계적 문헌고찰이나 메타분석 등으로 등재된 수많은 논문들을 리뷰하지는 못한 점에서 방법론적으로 한계를 지닌다. 이와 관련해서는 추후 연구에서 본 연구에서 다른 양질의 RCT를 바탕으로 보다 체계적인 분석을 통한 발전된 결과도출이 필요할 것으로 보인다.

이상의 연구결과를 살펴보았을 때, 갱년기 우울증에 대한 중의학 무작위배정 비교임상시험 분석이 활발하게 이뤄짐과 함께, 중의학 한약치료가 갱년기 우울증 호전 및 치료에 효과적이라는 것을 확인했다. 그리고 이를 바탕으로 갱년기 우울증에 대한 한의학적 치료효과의 근거창출을 위해서 보다 체계적이고 과학적으로 설계된 임상연구가 이뤄져야 할 것이다.

## V. 결론

본 연구는 2020년 01월 17일까지 CNKI에서 발표된 갱년기 우울증 치료에 대한 무작위배정 임상연구 논문을 체계적으로 검색하여 추출된 24편을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 갱년기 우울증의 진단 기준으로 CCMD-3이 가장 많이 사용되었고, 치료효과를 평가하기 위한 도구로 HAMD가 가장 많이 사용되었다.
2. 대상자 관찰 기간은 2주에서 12주로 다양하였으며 평균 대상자 관찰기간은 6.5주였다.
3. 임상시험 처방으로, 처방으로는 가미감맥대조탕(加味甘麥大棗湯), 보신해울탕가감방(補腎解鬱湯加減方)이 가장 자주 선택되었으며, 개별 한약에서는 시호(柴胡)가 가장 많이 사용되었다.
4. 선정된 연구는 24편 모두 평가에 있어서 유효율을 사용하였고, 22편의 연구에서 양약 투여한 대조군과 치료결과를 비교하였을 때, 한약을 투여한 시험군이 대조군에 비하여 유효율이 유의하게 더 높다는 결과를 나타냈다.
5. 이상반응 및 안정성 보고에 있어서, 한약을 투여한 시험군이 대조군에 비해 이상반응을 적게 나타내었다.
6. Jadad Quality Assessment을 통한 연구의 질 평가에서 24편 중 2편이 3점 이상, 나머지 22편은 모두 2점 이하로 연구의 질이 낮은 편이었다.

## REFERENCES

- Kang HS, Lee JH, Kim JY, Sung WY. A Clinical Report of Two Patients with Depression and Menopausal Symptoms Improved by Korean Traditional Treatment and Psychotherapy. *The Journal of Oriental Neuropsychiatry*. 2009;20(2):177-86.
- Wilmoth, MC. The middle years : women, sexuality, and the self. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1996;25(7):615-21.
- Freeman EW. Associations of depression with the transition to menopause. *Menopause*. 2010;17(4):823-7.
- Statistics Korea. Life Tables by Province, 2017 [cited December 17,2018]. Available from: URL : <http://www.kostat.go.kr/wsearch/search.jsp>.
- Song AR. Health Factors Related to Management of Menopause among Climacteric Women. *Korean J Women Health Nurs*. 2005;11(1):12-9.
- TEXTBOOK COMPILATION COMMITTEE of THE ORIENTAL OBSTETRICS & GYNECOLOGY. *Korean Medicine Gynecology & Obstetrics*. Seoul:JungDam. 2002:221-238.
- Espeland MA, Rapp SR, Shumaker SA, Brunner R, Manson JE, Sherwin BB, et al. Conjugated equine estrogens and global cognitive function in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004;291:2959-68.
- Wang B. *Hwangjenaekyeong somun*. Seoul:Daesung. 1989:22.
- Korean orientalsociety ofobstetrics andgynecology. *Oriental Obstetrics and Gynecology vol.2*.Seoul:Euseongdang. 2012:265-89.
- Choi BI, Jung JH. The experimental study on anti-stress effect of Kamikubitang utilizing for menopause. *The Journal of Oriental gynecology*. 2000;13(2):201-12.
- Lee SY, Kim SB, Seo YJ, etc. The Effect of Samul-tangga-hyangbuja on Depression and Learning on Repeated Stress in Ovariectomized Rats. *The Journal of Oriental gynecology*. 2013;26(3):1-17.
- Han SG, Kim DC. Anti-climacterium Effects of Gagam-guibondam-tang in Ovariectomized Rats. *The Journal of Oriental gynecology*. 2017;30(4):018-044.
- Cheong HC, Kim SB, Seo YJ, etc. The Effect of Gyogam-dan on Depression and Immunity on Repeated Stress in Ovariectomized Rats. *The Journal of Oriental gynecology*. 2013;26(3):018-032.
- Han JY, Jang SB, Kim MJ, etc. 50 Case Reports of Climacteric Syndrome Treated with Gamigui-bi-hwa. *The Journal of Oriental gynecology*. 2018;31(1):138-46.
- Baek DG. The Clinical Study of 3 Menopausal Disorder Patients with Hot Flush and Depression Treated by Dae-yeongjeongami-bang. *The Journal of Oriental Neuropsychiatry*. 2012;23(4):199-214.
- Park JH, Lee GE, Yu YS, etc. The Clinical Study of 3 menopausal disorder patients with Palpitation and Depression Treated by Yeongkyekamjo-tang. *The Journal of Oriental Neuropsychiatry*. 2012;23(2):067-084.
- Jadad, A.R., Moore, R.A., Carroll, D., Jenkinson, C., Reynolds, D.J., Gavaghan, D.J., Mcquay, H.J. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*. 1996;17(1):1-12.
- Qu-Lianxia, Observation on the efficacy of Jieyu Zishen Decoction in treating menopausal depression, *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*. 2010;10:93-94.
- Jie-yuqing, Clinical Observation on Acupuncture and Traditional Chinese Medicine for Treatment of 30 Cases of Menopausal Depression, *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*, 2013;03:293-4.
- Hao-huanni, Research of Combination of Chinese Traditional and Western Medicinein in Treating Involutional Melancholia, 2017;06:1018-20.
- Sun-lidong, Effect Observation on Combined Treatment of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine for Involutional Depression, *China & Foreign Medical Treatment*, 2016;08:153-4.
- Tang-heli, Clinical Study on "Tiao Geng Jie Yu Fang" in Treating 30 Cases of Menopausal Depression, *Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine*, 206;09:41-3.
- Ma Rong, Ge Guimin. Comparison of curative effect of self-designed Gengnian Jieqi Decoction on climacteric depression of liver stagnation and blood deficiency type and escitalopram. *Electronic Journal of Integrated Traditional and Western Medicine in Cardiovascular Disease*, 2016,4(12):109-10.
- Zhang Suqin, Liu Baoshan, Lang Na, Hao Xiuzhen. Clinical efficacy of Zishen Shugan Ningxin Recipe combined with acupuncture in treating menopausal depression and its effect on serum estrogen and endometrial thickness of patients. *Sichuan Traditional Chinese Medicine*, 2018;36(02):157-60.
- Gao Hong, Zou Ke, Zhou Xinhuan. Effects of Anshen Jieyu Decoction combined with trazodone hydrochloride on sleep quality, neuroendocrine system and endometrial thickness in patients with menopausal depression with liver stagnation and blood deficiency. *Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2018;39(10):1345-7.
- Zhao Zhicheng. Efficacy of Suanzaoren Decoction in treating menopausal depression. *China Medical Engineering*, 2015;23(10):80-3.
- Shi Xiuhuan. Clinical Study of Bushen Jieyu Decoction in the Treatment of Female Menopausal Depression. *Hebei Medical University*, 2018:60.
- Li Kejian, Guo Juan, Chen Yun. Therapeutic effect of Bushen Jieyu Qingxin Decoction on menopausal depression and its effects on DA, NE, 5-HIAA. *Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2017;26(26):2864-6.

29. He Junqin, Tang Xiwei, Cen Huaxian, Xiang Zuqiong. Clinical Study on Bushen Tiaogan Qingxin Decoction in the Treatment of Menopausal Depression. *China Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2004(10):889-2.
30. Sun Lidong. Effect of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Menopausal Depression. *Chinese and Foreign Medicine*, 2016;35(08):153-4.
31. Xu Fengquan, Zhang Ying, Zhang Linyuan. Clinical Study on 82 Cases of Perimenopausal Depression Treated by Bushen Shugan Huayu Decoction. *Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2013;35(03):333-4.
32. Zhang Ying. Clinical study of Bushen Shugan Huayu Recipe in treating menopausal depression in women with kidney deficiency and liver depression. *Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 2013:53.
33. Guo Lihong, Yao Huaqiang, Kang Zhen. The clinical effect of Baihe Dihuang Decoction on menopausal depression and its effect on the neuroendocrine system. *Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016;22(08):70-2.
34. Gao Yujuan. Clinical efficacy and side effects of Gengnian Jieyu Decoction in treating menopausal depression. *Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine*, 2007:49.
35. Lian Lixia. Observation on Curative Effect of Ganmai Dazao Decoction and Guiguipi Decoction on Depression of Menopause [J]. *Chinese Journal of Clinical Medical Literature*, 2017;4(39):7701.
36. Li Guangyi. Clinical study of Jiawei Erxian Decoction in treating menopausal depression. *Shandong University of Traditional Chinese Medicine*, 2014:57.
37. Xu Deyi, Zhao Jie, Yi Jun. Curative Effect of Modified Ganmai Dazao Decoction on Menopausal Depression of Yang Deficiency and Its Effect on Neuroendocrine System. *Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2017;26(17):1910-2.
38. Feng Zhenyu, Zhao Jie. Observation of clinical efficacy of Jiawei Ganmai Dazao Decoction in the treatment of female menopausal depression. *Inner Mongolia Traditional Chinese Medicine*, 2014;33(18):9-10.
39. Ma Xiaojuan, Feng Zhenyu, Zhao Jie, Wang Hongjuan, Dong Xinde. Effect of Modified Ganmai Dazao Decoction on Serum Monoamine Neurotransmitters in Menopausal Depression Patients. *Journal of Shanxi College of Traditional Chinese Medicine*, 2014;15(05):42-4.
40. Shi Heli, Tian Lin, Yan Xin. Clinical Study on 30 Cases of Menopausal Depression Treated by "Tiao Geng Jie Yu Fang". *Jiangsu Traditional Chinese Medicine*, 2016;48(09):41-3.
41. Shi Shaofeng. Clinical study of Yikun oral liquid in treating menopausal depression with kidney yin deficiency. *Nanjing University of Traditional Chinese Medicine*, 2007:38.
42. Katz VL, et al. *Comprehensive Gynecology*. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2007.
43. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:375-82.
44. Sung-MH. An Analysis of the Relationship between Climacteric Symptoms and Depression of Middle-Aged Women. *Korean Journal of Women Health Nursing*. 2006; 12(3):221-30.
45. Bauld R, Brown RF. Stress, psychological distress, psychosocial factors, menopause symptoms and physical health in women. *Maturitas*. 2009;62:160-5.
46. Li Naiqian. Research progress on the pharmacological effects of the active ingredients of *Rehmanniae Radix Preparata*. *The Journal of China Prescription Drug*. 2017; 15(01):14-5.
47. Zeng Qingyue, Wang Yunshan. Research progress on pharmacological effects of *Epimedium*. *The Journal of Medical Herald*. 2012;31(4):462-5.
48. Zhang Zhongjing. *Geumgworyak*. People's hygiene Publishing House, 1989:597.
49. HeoJun, Dongui bogam. *Namsandang*. 1998:996.
50. Michiaki Yazu, *Clinical application description for oriental medicine*, Uibang publisher, 2008:13.
51. Moon HJ, Lim EM, Shing GH. Influence of Gammakdaejo-Tang on brain Fos-like immunoreactivity in response to immobilization stress in ovariectomized rats. *The Journal of Oriental gynecology*. 2002;15(2):25-40.
52. Lee YC, Kim BG. Experimental Study on the Anti-Depressant Effects of Gammakdaejo-tang Complex Extracts in Rats Induced with Chronic Mild Stress. *The Journal of Oriental Neuropsychiatry*. 2018;29(1):57-68.
53. Baek H, Kim JH. The Effects of Gammaekdaejo-tang (Ganmaidazao-tang) on Rats Subjected to Stress by Immobilization. *Journal of Korean Medicine*. 2007;28(3): 183-96.
54. Wujianming, A comparative study on the antidepressant effect of Jiawei Ganmai Dazao Decoction. *Zhongguo Linchuang Yisheng*. 2002;30(11):18-9.
55. Zhang Deli. A comparative study of Ganmai Dazao Decoction and acupuncture combined with venlafaxine in the treatment of depression. *Guangming Chinese Medicine*, 2011;26(08):1633-5.
56. Zou shu. *BenJingShuZheng*. Lim JS, translator. Seoul: Dae-Sung medical publisher. 2001;1:63-69.
57. Nationwide Oriental Medicine Herbology Professor, editors. *Herbology*. Seoul: YeongRimSa, 2011;2:186-8.
58. Que R, et al. Estrogen receptor- $\beta$  dependent effects of saikosaponin-d on the suppression of oxidative stress-induced rat hepatic stellate cell activation. *International J of Molecular Medicine*. 2016;41(3):1357-64.
59. Hong SY, Park SD. The effect of *Bupleurum facatum* L. on the catecholamines of depression rat model. *Korea Journal of Herbology*, 2003;18(4):245-53.

60. Lee BB, Yun HY, Shim I, Lee H, Hahm DH, Bupleurum falcatum prevents depression and anxiety-like behaviors in the rats exposed to repeated restraint stress. Graduate School of Oriental Medicine Kyung Hee University. 2012; 22(3):422-30.
61. Jung-Nam Sohn. Factors Influencing Depression in Middle Aged Women: Focused on Quality of life on Menopause. Journal of Health Informatics and Statistics. 43(2);148-157. 2018.