

자궁내막증의 주기요법 임상 연구에 대한 고찰

부산대학교 한의학전문대학원 한방부인과
박장경

ABSTRACT

A Study on the Clinical Study of Periodic Treatment of Endometriosis

Jang-Kyung Park
Dept. of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology,
School of Korean Medicine, Pusan National University

Objectives: The purpose of this study is to review the research in the cyclic treatment of endometriosis in traditional Korean medicine.

Methods: By October 2019, the relevant studies on the periodic therapy of endometriosis were searched using the Chinese National Knowledge Infrastructure Database (CNKI) and Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System (OASIS).

Results: Finally, three Randomized controlled trials, one case study, two clinical observational studies were selected. In all studies, herbal medicine periodic therapy has been effective in improving symptoms of endometriosis. Blood-activating and stasis-dispelling medicinal were the most commonly used before menstruation and during menstruation, and tonifying and replenishing medicinal were the most commonly used after menstruation. According to the one study, which reported safety, herbal medicine was safe.

Conclusions: Although limited due to a lack of literature, periodic therapy is effective in improving endometriosis related symptoms and preventing recurrence. A well-designed study and experimental studies for the identification of the mechanism are needed.

Key Words: Endometriosis, Periodic Treatment, Cyclic treatment

본 연구는 2019학년도 부산대학교 교내학술연구비(신임교수연구정착금)에 의한 연구임.
("This work was supported by Pusan National University Research Grant, 2019")

Corresponding author(Jang-Kyung Park) : Pusan National University, Geumo-ro 20,
Yongsan-si, Gyeongsangnam-do, Korea
Tel : 055-360-5978 E-mail : vivat314@pusan.ac.kr

I. 서 론

자궁내막증이란 자궁 안에 있어야 할 자궁내막 조직이 자궁강 외에 이소성 증식하는 것으로 정의되는 만성, 염증성, 에스트로겐 의존성 질환이다¹⁻³⁾. 자궁내막증은 가임기 여성의 약 10%에 영향을 미치며, 골반통과 난임을 호소하는 여성의 35~50%에서 발견되는 것으로 알려져 있다^{4,5)}.

자궁내막증의 병리학적 원인은 복잡하고 다원적으로, 월경혈의 역류와 착상을 기본으로 체강상피화생, 혈액 괴종, 면역설, 환경설 등의 가설이 제기되고 있으나, 아직까지 자궁내막증의 발병기전을 완벽히 설명하는 이론은 없다¹⁻³⁾. 한의학적으로 자궁내막증은 痛經, 癥瘕積聚, 月經不調의 범주에 속하며, 이차적으로 수반되는 증상에 따라 不孕, 月經不調, 崩漏의 범주로 인식할 수 있다. 발병 원인은 離經之血의 瘀血로 보며, 瘀血을 중심으로 寒凝血瘀, 氣滯血瘀, 氣虛血瘀, 熱鬱瘀阻, 腎虛血瘀 등이 주요 변증유형이 된다⁶⁾. 치료에 있어서 活血化瘀^{7,8)} 혹은 補腎活血하는 처방을 활용하는데, 특히 補腎活血하는 한약은 이소성 자궁내막의 면역 상태를 조절하여 자궁내막증으로 인한 통증을 경감시키고, 임신율을 증가시키는 것으로 보고되었다⁹⁾.

주기요법이란 난소주기의 변화가 자궁에 미치는 영향을 근거로 만들어진 이론이다. 가임기 시상하부-뇌하수체-난소의 주기적 변화와 한의학의 腎氣-天癸-衝任-胞宮의 평형 관계가 유사하기 때문이다^{10,11)}. 국내에서 월경 주기에 의해 증상이 발현되는 월경통¹²⁾과 배란 요인과 관련 있는

불임증¹¹⁾에 대한 주기요법 임상 연구를 고찰한 연구가 보고된 바 있다. 자궁내막증의 병변 조직 또한 정상 자궁내막 조직과 같이 난소 호르몬의 주기적인 변화에 따라 증식, 분비, 탈락 등을 반복하므로 주기요법을 운용할 수 있는 가능성이 있으나^{6,13)}, 현재까지 자궁내막증의 한약 주기요법의 임상 연구를 고찰한 연구는 보고된 바 없었다.

이에 자궁내막증의 주기요법과 관련된 연구를 수집하여 활용된 중재법과 치료 결과를 분석하여, 국내 임상에서 자궁내막증의 통증과 관련된 증상 조절에 활용 가능성을 타진하며, 향후 중개 연구의 기초 자료로 삼고자 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상 및 검색 방법

주기요법은 한의학 임상에서 활용되는 치료 방법이므로, 검색원은 중국학술정보원에서 제공하는 데이터베이스(Chinese National Knowledge Infrastructure Database, CNKI)와 한국한의학연구원의 전통의학 정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS)을 활용하였다. 검색 기한은 2019년 10월 21일까지 발행된 문헌을 대상으로 하였다. 검색 키워드는 “periodic therapy or cyclic treatment or 周期治疗 or 周期疗法 or 주기요법 or 주기치료” AND “子宮內膜異位症 or 子宮內膜瘤 or endometriosis or endometrioma or 자궁내막증 or 자궁내막종”으로 하였으며, 발행 언어에 제한을 두지 않았다.

2. 선정 및 배제 기준

본 연구에서는 자궁내막증을 진단 받은 사람에게 주기적으로 한약을 투여한 연구, 즉 난소 주기나 월경 주기에 따라 한약을 경구 투여한 연구를 대상으로 하였다. 주기요법이라 명명하였으나, 수술적 병변 제거나 호르몬 요법 후 순차적으로 한약을 투여한 경우는 배제하였다. 임상 연구의 경우 대조군에 사용된 중재법과 평가도구에 제한을 두지 않았다. 종설 논문, 사람을 대상으로 하지 않은 실험 논문, 학위 논문 및 자궁내막증과 다른 질환이 합병된 경우는 배제하였다.

3. 자료 수집 및 분석

최종 선정된 연구들의 출판 지역, 언

어, 대상자 특성, 변증, 총 치료 기간, 치료 주기 및 주기별 치료 기간, 결과 및 주기별로 다빈도 활용된 한약재의 특성을 분석하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 검색 결과

검색 결과 총 30편의 문헌이 검색되었으며, 제목과 초록을 통해 주제에 부합하지 않은 연구를 제외하여 1차로 11편의 문헌을 선별하였다. 선별한 11편의 문헌은 원문을 분석하여 선정 기준에서 벗어나는 5편의 연구를 제외하여 최종 6편의 문헌을 분석에 활용하였다(Fig. 1).

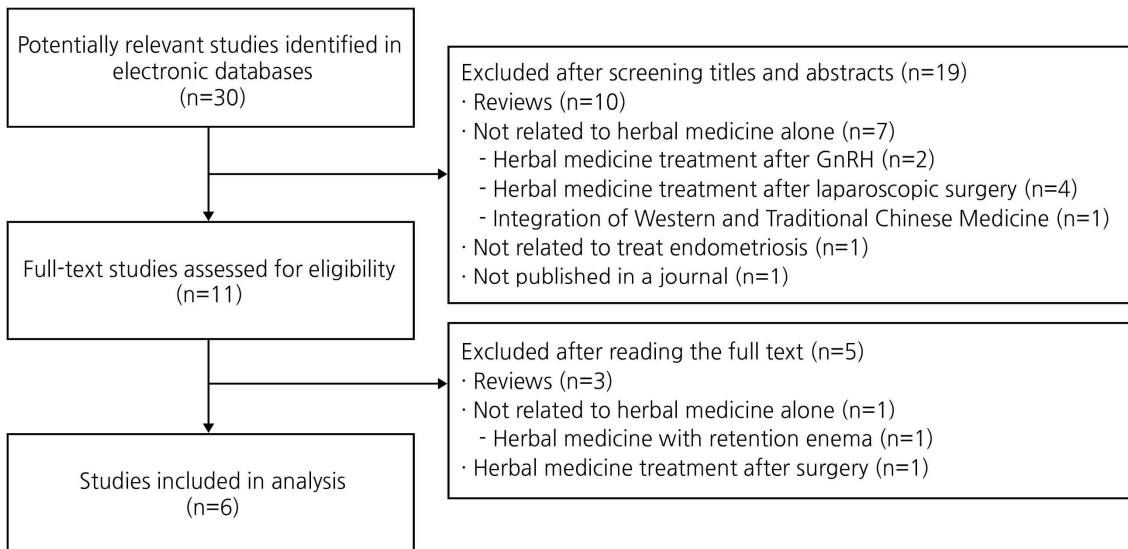


Fig. 1. Flow chart of literature selection.

2. 선정된 문헌의 일반적 특성

선정된 6편의 문헌 중 3편은 무작위 대조군 임상시험(Randomized controlled trial)이었고, 1편은 증례 보고(Case report), 2편은 관찰연구(clinical observation)에 해당하였다. 분석에 포함된 논문은 모두

중국에서 출간되었으며, 2003년에 1편, 2005년에 1편, 2008년에 1편, 2014년에 3편 발표되었다.

4편의 연구^{8,14-6)}는 자궁내막증으로 진단받은 여성을 대상으로 하였으며, 2편의 연구^{17,18)}에서는 자궁내막증으로 인한

난임 환자를 대상으로 하였다.

자궁내막증 환자를 대상으로 한 연구들은 모두 월경주기를 월경전기, 월경기, 월경후기의 3개의 기간으로 나누어 치료하였다. 월경 전기 투약 기간은 7일인 연구가 1편⁸⁾, 10일인 연구가 2편^{15,16)} 있었는데, 이 시기에는 溫經散寒, 化瘀通絡止痛⁸⁾ 혹은 疏肝理氣, 活血化瘀^{15,16)} 하는 처방을 적용하였다. 월경기 투약 기간은 4일인 경우가 1건⁸⁾, 5일인 경우가 2건^{15,16)} 있었는데, 溫經散寒, 化瘀通絡止痛하는 처방에 理氣化瘀止痛 효능이 있는 藥을 가해서 사용하거나⁸⁾ 活血化瘀, 理氣止痛^{15,16)} 하는 처방을 적용하였다. 월경 후 투약 기간은 5일인 경우가 2건^{8,15)}, 15일인 경우가 1건 있었으며¹⁶⁾, 溫經散寒, 化瘀通絡止痛하는 처방에 補腎化瘀散結 효능이 있는 藥을 가해서 사용하거나⁸⁾ 補腎溫陽, 活血化瘀^{15,16)} 하는 처방을 운용하였다. 1편의 증례 연구에서는 진료일 기준으로 월경 전기는 7일, 월경기는 4일 투약한 것으로 추정되었으며, 월경 후 투약기간은 확인할 수 없었다¹⁴⁾.

자궁내막증으로 인한 난임 환자를 대상으로 한 연구들은 모두 주기를 2개로 나누어 치료하였는데, 1편의 논문에서는 난소주기를 배란전후로 나누어 배란 전인 월경주기 1일부터 14일까지는 理氣活血化瘀, 배란 후에는 補腎益精하였다¹⁷⁾. 다른 1편의 논문에서는 活血化瘀를 기본으로 하여 어혈을 제거하여 자궁내막환경을 개선하고 난소기능을 회복하여 임신을 촉진하고자 하였는데, 비월경기에는 活血, 월경기를 포함하는 기간에는 活血化瘀 調經止痛하였다¹⁸⁾.

총 치료 기간은 3개 월경주기인 연구가 2편^{8,18)}, 3개월인 연구가 1편¹⁴⁾ 이었고,

6개월인 연구가 1편¹⁵⁾, 3~6개월인 경우가 1편¹⁷⁾ 있었다. 1편의 연구에서는 총 치료 기간에 대해 기술하지 않았다¹⁶⁾.

치료 효과에 있어서 한약 주기요법은 자궁내막증과 자궁내막증으로 인한 난임 모두에 유의한 효과가 있었다. 두 건의 RCT 연구^{8,16)}에 따르면 한약 주기요법을 투여한 군의 치료 유효율은 게스트리논을 투여한 경우⁸⁾와 한약 비주기요법을 투여한 경우¹⁶⁾에 비해 증상의 호전도와 재발의 감소 비율이 유의하게 높았다 (각 $P < 0.05$, $P < 0.01$).

월경통을 평가한 관찰 연구에 따르면, 한약 주기요법은 월경통의 강도와 지속시간을 유의하게 감소시키는 것으로 나타났다¹⁸⁾ 증례 연구에서 3개월 치료 후 월경통은 소실되었다¹⁴⁾. 또한 주기요법 치료 후 만성 골반통과 자궁내막증 크기는 유의하게 감소하였고, 감소 정도는 대조군인 양약에 비해 유의한 차이가 없었다¹⁵⁾.

임신율을 평가한 연구에 따르면, 6개월간 한약을 투여한 군의 임신율은 42.42%로 다나졸을 투여한 군에 비해 유의하게 임신율이 높았고¹⁵⁾, 1편의 관찰 연구에서 3개월 치료 기간 중 임신율은 14.5%, 치료 후 1년 간 추적 관찰 시 임신율은 40%로 나타났다¹⁸⁾. 다른 관찰연구에서 치료 후 임신율은 31%(18례)였는데, 3개월 내 임신한 경우가 6례, 6개월 내 임신한 경우가 9명, 치료 종료 후 12개월 내에 임신한 경우가 3명 이었다¹⁷⁾. 1건의 증례 연구에서 3개월 치료 후 화학적 임신을 확인하였다¹⁴⁾.

1건의 연구에서 안전성에 대해서 보고하였다. 한약 주기요법을 투여한 군의 간기능, 신기능 검사 결과는 정상이었으나 다나졸을 투여한 대조군에서는 ALT

가 유의하게 상승하여 치료를 중단한 것으로 보고되었다¹⁵⁾.

Table 1. Summary of Characteristics of Included Studies

First author (year)	Type of study	Patient	Intervention		Treatment period	Main outcome measurement	Main results
			Treatment (n)	Control (n)			
Hou ⁸⁾ (2014)	RCT	Endometriosis	3 periodic treatment (38)	Gestrinone (30)	3 menstrual cycles	Effective rate*	89.47% vs 80.00% (P<0.05)
Li ¹⁵⁾ (2005)	RCT	Endometriosis	3 periodic treatment (33)	Danazol (33)	6 months	Chronic Pelvic pain Change in size of nodule Pregnancy rate	84.62% vs 92.86% (P>0.05) 80.00% vs 88.46% (P>0.05) 42.42% vs 18.18% (P<0.05)
Li ¹⁶⁾ (2003)	RCT	Endometriosis	3 periodic treatment (42)	Herbal medicine (30)	n.s	Effective rate*	95.24% vs 53.33% (P<0.01)
Chen ¹⁴⁾ (2008)	Case report	Endometriosis	3 periodic treatment (1)	-	3 months	Dysmenorrhea Infertility	disappearance hCG* +
Wang ¹⁷⁾ (2014)	Clinical observation	Infertility due to endometriosis	2 periodic treatment (58)	-	3~6 months	Pregnancy rate Total effective rate	31% 87.9%
张 ¹⁸⁾ (2014)	Clinical observation	Infertility due to endometriosis	2 periodic treatment (55)	-	3 menstrual cycles	Degree of dysmenorrhea Duration of dysmenorrhea Pregnancy rate during treatment Pregnancy rate after 1 year	5.22±2.28→ 1.83±2.16 (P<0.05) 4.51±3.72→ 1.14±1.34 (P<0.05) 14.5% 40%

*hCG : human chorionic gonadotropin

2. 주기에 따른 치료 방법

자궁내막증의 주요 병기는 血瘀로 여겨지는데, 자궁내막증 환자를 대상으로 한 주기요법의 처방 구성이 월경 주기에 따라 어떻게 달라지는지 살펴보았다.

먼저 자궁내막증으로 인한 난임 환자를 대상으로 한 연구에서는 적용된 주기요법이 2개로 구성되었다는 점은 같았으나 주기를 나눈 기준은 상이하였다. 처방의 규칙성을 파악하기는 어려웠지만 주기와 무관하게 活血祛瘀藥이 많이 활용되었고 한 편의 연구에서는 배란 후에는 수태환가감방을 기본으로 착상을 돕고자 하였고¹⁸⁾, 다른 연구에서는 비월경기에는 계지복령환을 기본으로 활혈을

통해 착상환경을 개선하고자 하였다¹⁷⁾.

자궁내막증 환자를 대상으로 한 연구는 모두 월경주기를 3개의 주기로 나누고 있었으므로 주기에 따라 활용된 처방 구성을 본초 분류별로 살펴보았다.

활용된 처방 구성을 본초 분류별로 나누어 살펴보면, 주기와 무관하게 活血祛瘀藥의 비율이 44.34%로 가장 높았고, 다음으로 補益藥 24.53%로 조사되었다. 월경 기간에 따라 나누어보면, 월경전기와 월경후기에는 活血祛瘀藥이 가장 많이 사용되었고, 월경기에는 補益藥이 가장 많이 활용되었다(Fig. 2).

주기와 무관하게 다용된 한약재로는 玄胡索과 水蛭이 각 7회로 가장 많이 활

용되었으며, 다음으로 三稜, 莪朮 6회, 香附子 5회, 血竭 4회로 나타났다. 그 중 三稜, 莪朮, 水蛭은 자궁내막증 주기 치료에 있어서 월경 전기, 월경 중, 월경

후기 모두에 공통으로 포함되는 活血祛瘀藥으로 나타났다(Fig. 3).

각 연구에 포함된 처방 구성은 Table 2, Table 3과 같다.

Table 2. Prescription Composition and Dosage of the Infertile Patients with Endometriosis

First author (year)	Period including ovulation	Period including menstruation
Wang ¹⁷⁾ (2014)	After menstruation to three days before menstruation : <i>Poria</i> (茯苓), <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Gleditsiae Spina</i> (皂角刺), <i>Salvia chinensis</i> (石見穿), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮), <i>Hirudo</i> (水蛭) et al	Three days before menstruation and during menstruation : <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Achyranthis Bidentatae Radix</i> (牛膝) 각 10 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參), <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Trogopterorum Faeces</i> (五靈脂) et al.
張 ¹⁸⁾ (2014)	Before ovulation : <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參) 25 g, <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥), <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子), <i>Gleditsiae Spina</i> (皂角刺) 각 15 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮) 각 10 g	After ovulation : <i>Ligustri lucidi Fructus</i> (女貞子) 25 g, <i>Dipsaci Radix</i> (續斷), <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 각 20 g, 墨旱蓮 15 g, <i>Taxilli Ramulus</i> (桑寄生) 10 g

Table 3. Prescription Composition and Dosage of the Patients with Endometriosis

First author (year)	Before menstruation	During menstruation	After menstruation
Hou ⁸⁾ (2014)	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 30 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥) 각 15 g, <i>Persicae Semen</i> (桃仁) 12 g, <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎) 10 g, <i>Cervi Cornus Colla</i> (鹿角膠) 9 g, <i>Lumbricus</i> (地龍) 8 g, <i>Sinapis Semen</i> (白芥子) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Zingiberis Rhizoma</i> (乾薑), <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂), <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃), <i>Scorpion</i> (全蟲) 각 3 g	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 30 g, <i>Spatholobi Caulis</i> (鷄血藤), <i>Leonuri Herba</i> (益母草) 각 20 g, <i>Corydalis Tuber</i> (延胡索) 15 g, <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子), <i>Myrrha</i> (沒藥) 각 12 g, <i>Cervi Cornus Colla</i> (鹿角膠) 9 g, <i>Brassicae Semen</i> (白芥子) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草), <i>Zingiberis Rhizoma</i> (乾薑), <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂), <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃) 각 3 g, <i>Notoginseng Radix</i> (三七) 1.5 g	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 30 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿), <i>Taxilli Ramulus</i> (桑寄生) 각 15 g, <i>Ligustri lucidi Fructus</i> (女貞子) 12 g, <i>Sargassum</i> (海藻), <i>Gleditsiae Spina</i> (皂角刺), <i>Prunellae Spica</i> (夏枯草) 각 10 g, <i>Cervi Cornus Colla</i> (鹿角膠) 9 g, <i>Sinapis Semen</i> (白芥子) 6 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草), <i>Zingiberis Rhizoma</i> (乾薑), <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂), <i>Ephedrae Herba</i> (麻黃), <i>Eupoluphaga</i> (地鼈虫) 각 3 g
Chen ¹⁴⁾ (2008)	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參), <i>Corydalis Tuber</i> (延胡索), <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍藥) 각 15 g, <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子) 12 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Linderae Radix</i> (烏藥), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎) 각 10 g, <i>Hirudo</i> (水蛭), <i>Olibanum</i> (乳香), <i>Myrrha</i> (沒藥) 각 6 g	<i>Ophicalcitum</i> (花蕊石), <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子), <i>Corydalis Tuber</i> (延胡索) 각 12 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 각 10 g, <i>Typhae Pollen</i> (蒲黃), <i>Trogopterorum Faeces</i> (五靈脂) 각 5 g*, <i>Draconis Sanguis</i> (血竭) 3 g	<i>Codonopsis pilosulae Radix</i> (党參), <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Cremastrae Appendiculatae Tuber</i> (鹿蹄草) 각 20 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 12 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 6 g, <i>Notoginseng Radix</i> (三七) 2 g
Li ¹⁵⁾ (2005)	<i>Sparganii Rhizoma</i> (三稜), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮), <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子) 각 20 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Corydalis Tuber</i> (延胡索) 각 10 g, <i>Hirudo</i> (水蛭) 6 g, <i>Draconis Sanguis</i> (血竭) 2 g	<i>Sparganii Rhizoma</i> (三稜), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮), <i>Corydalis Tuber</i> (延胡索) 각 20 g, <i>Typhae Pollen</i> (蒲黃), <i>Trogopterorum Faeces</i> (五靈脂) 각 10 g, <i>Hirudo</i> (水蛭) 6 g, <i>Draconis Sanguis</i> (血竭) 2 g	<i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Cistanchis Herba</i> (肉蓯蓉) 각 25 g, <i>Morindae Radix</i> (巴戟天) 15 g, <i>Sparganii Rhizoma</i> (三稜), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮), <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) 각 10 g, <i>Hirudo</i> (水蛭) 6 g
Li ¹⁶⁾ (2003)	<i>Sparganii Rhizoma</i> (三稜), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮), <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子) 각 20 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Corydalis Tuber</i> (延胡索) 각 10g, <i>Hirudo</i> (水蛭) 6 g, <i>Draconis Sanguis</i> (血竭) 2 g	<i>Sparganii Rhizoma</i> (三稜), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮), <i>Corydalis Tuber</i> (延胡索) 각 20 g, <i>Hirudo</i> (水蛭) 6 g, <i>Draconis Sanguis</i> (血竭) 2 g	<i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Cistanchis Herba</i> (肉蓯蓉) 각 25 g, <i>Morindae Radix</i> (巴戟天) 15 g, <i>Sparganii Rhizoma</i> (三稜), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮), <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) 각 10 g, <i>Hirudo</i> (水蛭) 6 g

* 失笑散 10 g을 五靈脂 5 g, 蒲黃 5 g으로 간주하였음.

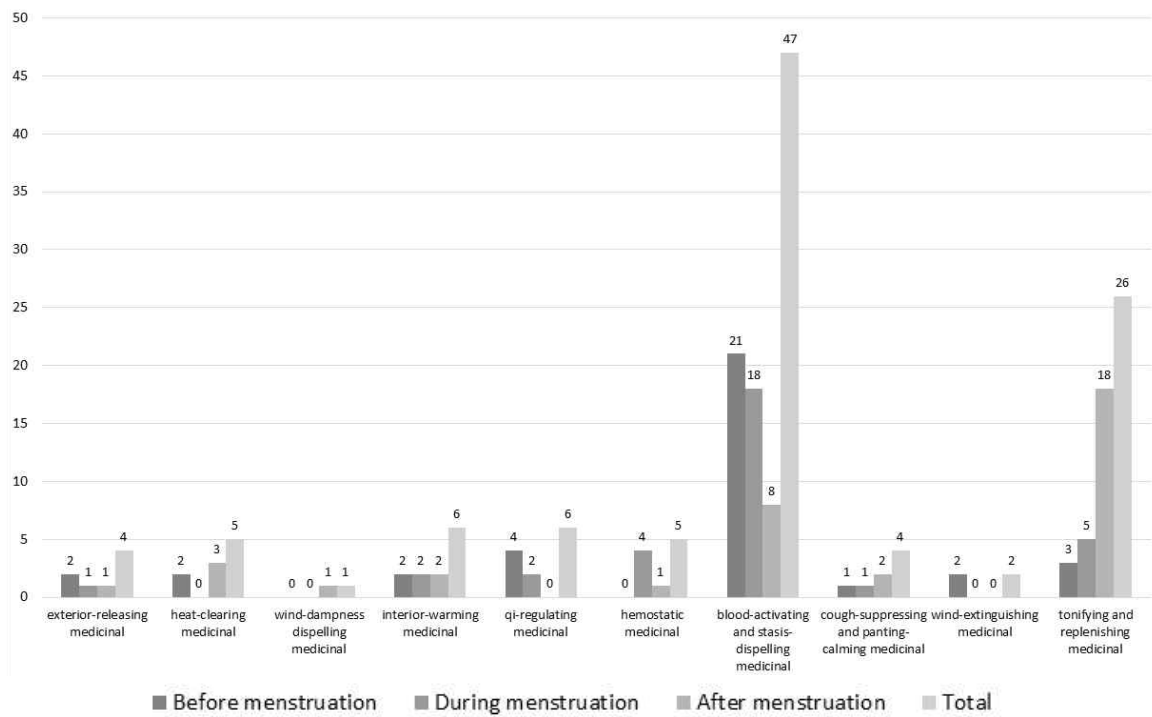


Fig. 2. Frequent herbal medicine by grouping according to the menstrual cycle.

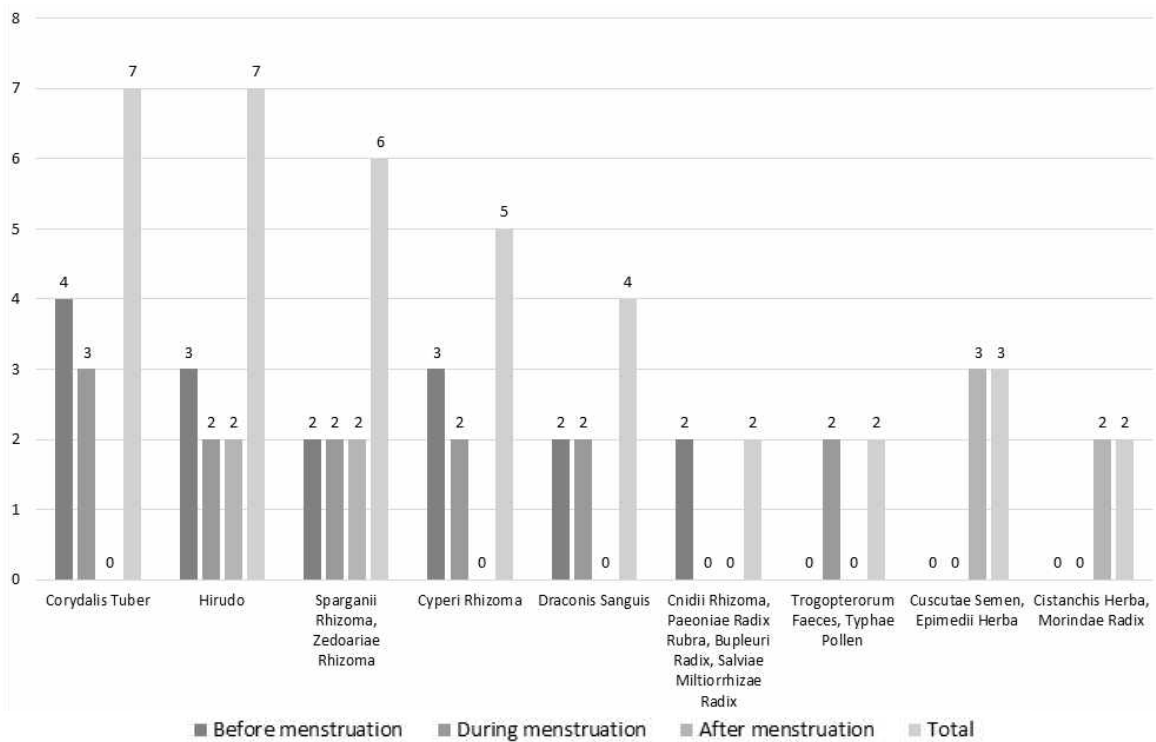


Fig. 3. Frequent herbal medicine according to the menstrual cycle.

IV. 고찰

자궁내막이 이소성 증식하는 자궁내막증은 가임기 여성의 약 10%에서 발생하는 흔한 질환으로, 에스트로겐에 의존하여 만성, 염증성 상태를 유발한다^{1-3,7)}. 자궁내막증의 병리학적 원인은 복잡하고 다원적으로, 월경혈의 역류, 복막 조직 및 세포의 화생, 면역 기능 장애, 세포자멸사 억제, 유전 등이 자궁내막증의 발병 기전을 설명하고 있으나 아직까지 자궁내막증의 병인을 완벽하게 설명하는 이론은 없다³⁾.

자궁내막증의 증상 중 가장 중요하며 특징적인 것은 월경곤란증, 성교통, 배변통, 만성 골반통을 비롯한 동통이다. 자궁내막증이 통증을 유발하는 기전은 이소성 자궁내막에 의한 출혈, 반흔, 유착 등으로 인한 것으로 생각되나⁸⁾ 명확한 기전은 자궁내막증의 병인 만큼이나 복잡하며 자궁내막증의 범위와 통증 강도 사이에는 상관관계가 없는 것으로 알려져 있다^{4,5,19,20)}. 자궁내막증의 알려진 치료 방법 중 수술은 미세병변의 제거가 어렵고, 재발 가능성이 있으며, 수술적 병변 제거 후에도 통증이 지속될 수 있다는 점에서 한계가 있고, 호르몬요법은 부작용이 발생한다는 점에서 한계가 있다^{15,21)}.

한의학에서 자궁내막증의 역류, 유착, 침윤, 혈관신생으로 이어지는 일련의 과정은 '離經之血'로 설명되며, 活血化瘀의 치법을 기본으로 활용한다^{7,8)}. 또한 자궁내막증의 통증은 少腹에서 형성된 瘀血로 胞脈이 불통하기 때문에 발생하는 것으로 설명되며, '離經之血'을 氣滯血瘀,

氣虛血瘀, 寒凝血瘀, 熱鬱血瘀 등으로 세분화하여 치료한다^{7,8)}. 임신을 희망하지 않으며 월경통을 주소로 하는 자궁내막증 환자 혹은 5 cm 미만의 자궁내막증 환자 치료의 목표는 活血을 통한 離經之血의 제거와 扶正祛邪를 통한 면역 반응의 정상화를 통한 증상 관리와 병변의 제거가 치료 목적이 된다²²⁾. 이에 한약을 이용한 자궁내막증 임상연구는 이소성 자궁내막의 면역 상태를 조절하고, 세포 자멸사를 촉진하는 것으로 생각되는 補腎活血 처방 위주로 진행되어 왔다. 補腎活血하는 한약을 자궁내막증 환자에 투약한 13개 연구에 대한 체계적 문헌 고찰 결과, 한약을 복용한 군의 월경곤란증 감소 정도는 서양의학적 치료와 유사하였으며, 임신율은 한약을 복용한 경우에서 유의하게 높았다⁹⁾.

자궁내막증에 대한 실험 연구는 芎歸調血飲²³⁾, 血府逐瘀湯²⁴⁾, 膈下逐瘀湯²⁵⁾, 少腹逐瘀湯²⁶⁾, 加味歸朮破癥湯²⁷⁾, 桃紅四物湯²⁸⁾ 등의 活血化瘀 효능이 있는 처방과 補中益氣湯²⁹⁾, 八珍湯³⁰⁾ 등의 補氣補血의 효능이 있는 처방 위주로 연구가 이루어져 왔다. 최근 연구에 따르면 活血化瘀 효능이 있는 한약은 혈액 순환을 촉진하고 혈전을 억제하고 조직 증식을 억제하며, 면역 조절 기능을 향상시키는 효능이 있는 것으로 밝혀졌다³¹⁾. 또한 이소성 자궁내막의 비정상적인 증식, 분비 및 출혈을 억제하고, 자궁내막과 결절을 흡수하거나 흡여지게 하고, 반흔의 회복을 촉진하는 것으로 보고되었다⁸⁾.

이 연구에서 자궁내막증 증상 조절을 위해 활용된 한약을 本草 효능별로 분류해보면 活血祛瘀藥과 補益藥이 대부분인 68.87%를 차지하여 기존 이론과 일치되

는 경향을 보였다. 다만 월경 주기를 구분하여 한약을 처방할 때 각 주기별로 구성하는 本草의 비율이 다른 것으로 조사되었다. 월경 주기에 따라 氣血의 盈虧가 상이하므로 월경 주기에 따라 자궁내막의 상태도 상이한데, 월경 이전에는 기혈이 점점 성해져서 기혈의 운행이 阻礙되고 瘀血이 가중되므로, 월경 전에는 活血祛瘀藥 56.76%, 理氣藥 10.81%, 補益藥 8.11% 순으로 많이 활용되었다. 월경 기간에는 역류한 월경혈인 “離經之血”이 衝任에 阻滯되어 瘀血을 형성하게 되므로⁸⁾, 離經之血이 衝任에 阻滯되지 않도록 약을 써야하지만, 이 시기에 破瘀血藥을 과도하게 사용하면 월경과다, 경기연장, 심하면 崩漏를 유발할 수 있으므로 離經之血을 억제하되 혈액이 妄行하지 않도록 해야하므로^{8,14)} 活血祛瘀藥, 補益藥, 止血藥 순으로 다용되었다. 월경 후에는 자궁내막이 탈락하여 精血이 손상되고 血海가 공허하지만 오래된 瘀血이 축적된 상태가 된다. 따라서 기혈을 소통하면서 養血益氣 扶正固本하게 되는데^{8,14)}, 이 연구에서도 補益藥 50.00%, 活血祛瘀藥 22.22% 순으로 많이 활용되었다. 따라서 자궁내막증 한의학 임상에서 活血과 扶正祛邪의 처방을 적용하더라도 월경 주기에 따라 구성 비율을 달리할 필요가 있겠다.

주기와 무관하게 다용된 한약재로는 玄胡索과 水蛭이 각 7회로 가장 많이 활용되었으며, 다음으로 三稜, 莪朮 6회, 香附子 5회, 血竭 4회로 나타났다. 그 중 三稜, 莪朮, 水蛭은 자궁내막증 주기 치료에 있어서 월경 전기, 월경 중, 월경 후기 모두에 공통으로 포함되는 活血祛瘀藥으로 나타났다. 그러나 아직 玄胡索,

水蛭, 三稜, 莪朮이 자궁내막증에 미치는 효과에 대한 실험적 연구가 이루어진 바 없으므로 향후 치료 기전 규명을 위한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

기존 보고된 월경통 주기요법 치료 연구에서¹²⁾ 월경 주기를 2개 주기, 3개 주기, 4개 주기로 다양하게 구분한데 비해, 치료 대상을 자궁내막증으로 삼은 경우 3개의 월경주기로 나누었다. 따라서 자궁내막증의 증상 조절을 위해서는 월경 주기를 3개 기간으로 나누어 치료하는 방안을 고려할 수 있겠다. RCT 연구에서 보고된 치료 기간은 월경 전기 7-10일, 월경기 4-7일, 월경 후기 5-15일의 투약 기간으로 연구자마다 공통된 치료 기간은 부재하였다. 또한 총 치료 기간도 각각 3개 월경주기, 3개월, 6개월로 상이하였으나 최소 치료 기간은 3개월로 설정하는 것이 타당할 것으로 보인다. 자궁내막증으로 인한 난임 환자의 치료에 대한 연구는 2건의 관찰연구가 있었으며, 모두 2개의 월경주기로 설정하였으나 주기를 구분한 공통된 기준은 없었고, 처방을 구성한 기준도 상이하였으나 연구 결과 임신율이 3-6개월 치료한 경우 임신율이 31%, 3개월 치료한 경우 14.5%로 나타나 주기요법이 자궁내막증을 가진 여성의 수태능을 개선시킨 것으로 생각되었다.

본 연구에 활용된 논문은 모두 중국에서 이루어진 연구였으며, 3편의 무작위 배정 연구 중 연구대상자 규모가 가장 큰 연구가 72명의 연구대상자를 모집한 것으로 나타나 비교적 소규모 연구들이 포함되었다. 또한 RCT 연구에서 무작위 배정과 맹검에 대한 언급이 없었으며, 자궁내막증으로 인한 통증을 비롯한 증

상 개선을 목표로 하였지만 한의 진단에 대한 추가적인 언급이 없었던 점이 아쉽다. 그러나 포함된 모든 연구에서 자궁내막증에 월경주기에 따라 한약을 투여한 결과 증상이 유의하게 개선되었는데, 대조군인 양약과 補腎疏肝, 活血化癥 효능이 있는 비주기 한약 치료에 비해서도 치료 효과가 유의하게 높았으므로 임상에서 주기에 따른 자궁내막증에 주기 치료를 적용할 수 있는 가능성을 확인하였다고 볼 수 있겠다. 또한 안전성을 평가한 1편의 연구에 따르면 한약은 간독성을 유발한 대조군인 danazol에 비해 안전하였다. 이 연구에서 다용된 한약재가 자궁내막증을 개선시키는 기전에 대한 연구는 아직 이루어진 바 없으므로 차후 본 연구에서 확인된 다빈도 한약재가 자궁내막증을 개선하는 실험 연구가 진행되어야 할 것이며 잘 설계된 임상연구가 필요하다고 생각된다.

V. 결 론

자궁내막증의 주기요법과 관련된 임상 논문을 국내외 검색 사이트에서 검색한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 자궁내막증의 주기요법과 관련하여 검색된 문헌은 총 30편이었으며, 이 중 선정 및 제외 기준에 따라 선정된 논문은 증례보고 1편, 관찰연구 2편, 무작위대조군연구 3편이 있었다.
2. 자궁내막증 주기요법은 월경전기, 월경기, 월경후기의 3개 기간으로 나누어 진행되었고, 자궁내막증으로 인한 난임의 주기요법은 2개 기간으로 나

누어 진행되었다.

3. 자궁내막증 주기요법 임상 연구에 활용된 처방 중 活血祛瘀藥이 가장 많이 활용되었으며, 단미 약물 중 玄胡索, 水蛭 및 三稜, 莪朮이 가장 많이 활용되었다. 월경 전기와 월 경기에는 活血祛瘀藥이 월경 후기에는 補益藥이 가장 높은 비율을 차지하였다.
4. 자궁내막증 한약 주기요법이 양약과 비주기 한약치료에 비해 효과적인 것으로 나타났다.

Received : Apr 17, 2020

Revised : Apr 21, 2020

Accepted : May 29, 2020

References

1. Vercellini P, et al. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):261-75.
2. Czyzyk A, et al. Update on endometriosis pathogenesis. *Minerva Ginecol.* 2017; 69(5):447-61.
3. Samer S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *International Journal of Reproductive Medicine.* 2014;2014: 1-9.
4. Giudice LC. Endometriosis. *The New England Journal of Medicine.* 2010; 362(25):2389-98.
5. Carneiro MM, et al. Accuracy of clinical signs and symptoms in the diagnosis of endometriosis. *Journal of Endometriosis.* 2010;2(2):63-70.

6. Kim DI, Lee DK, Lee TK. A study of Traditional Korean Medicine Treatment in endometriosis. *J Korean Obstet Gynecol.* 2002;15(2):126-43.
7. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. *Oriental Obstetrics & Gynecology II*. 3rd edition. Seoul: Euseongdang Publishing Inc. 2016: 106-13.
8. Hou L. 38 Cases of Endometriosis Treated with Modified Yanghe Decoction. *Ningxia Med J.* 2014;36(1):86-7.
9. Shan J, et al. Meta-Analysis of Chinese Traditional Medicine Bushen Huoxue Prescription for Endometriosis Treatment. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;2017:1-10.
10. Mei Z. Research and Development of Artificial Periodic Treatment for Infertility in Traditional Chinese Medicine. *Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine.* 1991;5:39.
11. Lee IS. A study on the treatment of female sterility by the periodic therapy and determination of treatment in differentiation of syndromes. *The Journal of Oriental Gynecology.* 1996;9(1): 127-53.
12. Bae JE, Park KD, Yoon YJ. A Review Study on Periodic Therapy of Dysmenorrhea in Traditional Chinese Medicine. *J Korean Obstet Gynecol.* 2017;30(1):16-28.
13. Lee TK. Literature survey on endometriosis. *The Journal of Oriental Gynecology.* 1995;8(1):161-74.
14. Chen YY, Yu XX, Chen Z. The periodical treatment method to treat endometriosis, experience of clinical treating with Chinese medicine. *Zhongyiyao Xuebao.* 2008;36(3):44-5.
15. Li X. Observation of the 33 cases of endometriosis treated by the periodic therapy of traditional Chinese medicine. *New Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2005;37(4):44-5.
16. Li XP. Clinical Observation Periodic Treatment with Chinese Drugs on 42 Cases of endometriosis. *Fujian Zhongyi Yao.* 2003;34(6):9.
17. Wang F, Fu J. Professor Cai's periodic treatment for endometriosis infertility. *Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2014;34(2):169-71.
18. Zhang J, Zhao R. Clinical Observation on the Treatment of Endometriosis related Infertility by the periodic therapy of Invigorating Kidney and Activating Blood. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine.* 2014; 21(4):93-4.
19. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2005;11(6):595-606.
20. Morotti M, Vincent K, Becker CM. Mechanisms of pain in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;209:8-13.
21. Cho HS. Investigation of Current Treatment for Endometriosis in Chinese Medicine Journals. *J Korean Obstet Gynecol.* 2013;26(4):169-90.
22. Kim DI. Endometriosis. *Korean Medicine*

- Encyclopedia. 2018. Available from :URL:https://www.kmpedia.kr/contents/contents/contents__popup__full/content__id/137
23. Choi BT et al. Inhibiting Effects of Gunggiwohyeoleum on the Development of Experimentally-induced Endometriosis in the Rats. *The Journal of Oriental Gynecology*. 2008;21(3):34-59.
 24. Oh GS, Hong YW, Lee TK. The effect of Heulbuchuketang on endometriosis. *The Journal of Korean Oriental Medical Society*. 1997;18(2):273-82.
 25. Kim CS, et al. Effects of Keukhachukeo-Tang on the Development of Experimentally-induced Endometriosis in Rats. *The Journal of Oriental Gynecology*. 2007;20(1):61-83.
 26. Yoon YH et al. Effects of Sobokchukeo-Tang on the Development of Experimentally-induced Endometriosis in Rats. *The Journal of Oriental Gynecology*. 2006;19(2):141-61.
 27. Kim YY. Effects of Gamigwichulpajing-Tang on the Development of Experimentally-induced Endometriosis in Rats. *The Journal of Oriental Gynecology*. 2006;19(2):162-85.
 28. Chang SH, Lim EM, Lee E. Effects of Dohongsamul-tang on Surgically Induced Endometriosis in Rats. *The Journal of Oriental Gynecology*. 2006;19(1):125-38.
 29. Lee JG, et al. Effects of Bojungikgi-Tang on the Development of Experimentally-induced Endometriosis in the Rats. *The Journal of Oriental Gynecology*. 2009;22(3):1-24.
 30. Lee MJ, Lim EM, Kwon KR. Effects of Paljin-tang on Surgically Induced Endometriosis in Rats. *The Journal of Oriental Gynecology*. 2006;19(3):83-94.
 31. Chen C, Liu Q, Gao H. Research Progress on the Pharmacological Actions of Blood-activating and Stasis-resolving Medicine. *Chinese Pharmaceutical Affairs*. 2011;25(6):603-5.