

조기난소부전의 한의학적 치료에 대한 국내 연구 동향 고찰

¹대전자생한방병원 한방부인과, ²대전자생한방병원 침구의학과
³경희대학교 임상한의학과, ⁴대전자생한방병원 안이비인후피부과
김민경¹, 김순아¹, 김수진¹, 정우진^{2,3}, 허효승², 김혜경⁴

ABSTRACT

A Review of the Domestic Study Trends on Premature Ovarian Failure Treated with Korean Medicine

Min-Kyung Kim¹, Suna Kim¹, Su-Jin Kim¹, Wu-Jin Jeong^{2,3},
Hyo-Seung Huh², Hye-Gyeong Kim⁴

¹Dept. of Korean Obstetrics & Gynecology, Daejeon Jaseng Hospital of Korean Medicine

²Dept. of Acupuncture & Moxibustion, Daejeon Jaseng Hospital of Korean Medicine

³Dept. of Clinical Korean Medicine Graduate School, Kyung Hee University

⁴Dept. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology,
Daejeon Jaseng Hospital of Korean Medicine

Objectives: This study was performed to examine the domestic study trends on premature ovarian failure (POF) treated with Korean medicine.

Methods: We investigated the studies on Korean medicine treatment for premature ovarian failure via searching 4 online databases.

Results: 13 clinical studies were selected. All studies were the noncomparative studies, and mainly case reports. Studies were published from 2001 to 2019 and the number of studies with 1 subject was the greatest (76.9%). In accompanying symptoms, there was a study which did not report entire cases. In the 11 case reports (13 subjects), the most accompanying symptoms was hot flush (69.2%). In treatment of premature ovarian failure, the most used treatment was herbal medicine, which was used in all studies. Acupuncture treatment was used in 6 studies (46.2%) and moxibustion treatment was used in 8 studies (61.5%). The most common acupuncture point was 內關 (SP6) in acupuncture treatment, and was 關元 (CV4) in moxibustion treatment. The duration of treatment was between 1 month and 20 months, the average 7.76 months. Used outcome measurements were hormone test (84.6%), menstruation (76.9%), Visual analog scale (VAS) (15.4%), ultrasonography (15.4%), Numeral rating scale (NRS), Body basal temperature (BBT) and Kupperman index (7.7%). In total 70 subjects, 13 subjects (18.6%) became pregnancy and 25 subjects (35.7%) had no effect. Follow up was reported in 6 studies, and the average duration of follow up was 141.63 days.

Conclusions: Further clinical trials are needed to establish the evidence for Korean Medicine treatment for premature ovarian failure.

Key Words: Premature Ovarian Failure, Korean Medicine, Herbal Medicine, Acupuncture

I. 서 론

난포기능의 소실로 인한 월경의 영구적인 중지를 폐경이라고 하며, 평균 연령은 49.7세로 보고 되고 있다. 조기난소부전(Premature Ovarian Failure, POF)은 40세 이전에 난소기능의 감소로 6개월 이상 월경이 없으면서 1개월 간격으로 2번 측정된 혈중 난포자극호르몬(Follicle Stimulating Hormone, FSH)이 40 mIU/mL 이상으로 증가된 상태를 말한다¹⁾.

POF의 빈도는 40세 이전을 기준으로 할 때 100명당 1명이고, 30세 이하는 1000명당 1명으로 보고되었다. POF의 원인은 명확하지 않으나¹⁾, 유전자 이상, 염색체 이상, 방사선 치료 또는 항암 화학 요법, 난소 절제술, 자가 면역 질환 등이 원인으로 제시되고 있다²⁾. 현재 양방에서의 주 치료법은 에스트로겐과 프로게스테론을 이용한 호르몬대체요법(Hormone replacement therapy, HRT)이며, 일반적으로 자연폐경이 되는 나이까지 지속한다³⁾. 그러나 HRT의 장기적 사용은 유방암, 심장질환, 뇌졸중의 발생률을 높일 수 있다⁴⁾.

한의학에서 POF는 ‘經閉’, ‘女子不月’, ‘月事不來’, ‘經水斷絕’ 등 무월경 증상을 위주로 기술하고 있다. 《內經·陰陽 別論》에서는 ‘二陽之病發心脾, 有不得隱曲, 女子不月’이라고 하여 심리적 요인으로 氣血의 생성이 원활하지 못해 무월경이 발생할 수 있다고 하였으며, 《內經·評熱別論》에서는 ‘月事不來者, 胞脈閉也’라고 하여 무월경의 병기를 胞脈閉로 보았다. 《景岳全書·婦人規》⁵⁾에서는 經閉에 대해 血枯, 血滯로 그 원인을 크게 분류 하고, 腎虛와 血虛를 강조하였다. 현재는 대체적으로 虛證

은 肝腎不足, 氣血虛弱, 陰虛血燥 등으로, 實證은 氣滯血瘀, 痰濕阻滯 등으로 세분화하여 구분하고 있다⁶⁾.

POF의 원인이 아직 명확히 규정된 것이 없음에 따라 서양의학에서도 확실한 치료법 역시 없는 실정이며, 변증에 따른 한방 치료 후에 POF 환자의 증상 개선 혹은 임신 성공에 대한 증례 보고들이 있어왔다. 한의학적 치료는 증상들의 완화와 임신을 제고를 위해 단독 혹은 양방의 내과적 치료법에 대한 병용치료로 적용될 수 있다. 이에 본 연구는 POF에 대한 최근 국내 한의학 치료와 연구 동향을 분석함으로써 임상에서 조기난소부전의 치료방향 설정에 대한 근거를 제시하고자 한다.

II. 연구방법

1. 검색방법

검색 엔진으로 전통 의학정보포털(Oriental medicine Advanced searching Intergrated System, OASIS), 국가과학기술정보센터(National Digital Science Library, NDSL), 한국전통지식포털(Korean studies Information Service System, KISS), 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS)를 사용하였다. 국내 출판된 연구들을 검색하였으며, 검색어는 ‘조기난소부전’, ‘Premature Ovarian Failure’ 및 ‘한방’, ‘한의학’, ‘침’, ‘한약’, ‘korean medicine’, ‘herbal medicine’, ‘acupuncture’을 기본으로 사용하였다. 1차 검색일은 2020년 05월 22일 이었으며, 이후 누락 및 오류 확인을 위해 공동연구자와 2020년 05월 29일 2차 검색을 시행하였다.

2. 선택배제

조기난소부전 환자를 대상으로 한방 치료를 중재시술로 연구한 국내 임상 논문을 대상으로 하였다. 문헌 선정의 제외기준은 ① 중복 게재된 연구, ② 조기난소부전을 대상으로 하지 않은 연구, ③ 종설, letter, editorial, comment, 사람 대상이 아닌 in vivo, in vitro 연구, ④ 한방 처치를 시

행하지 않은 연구 로 하였다.

3. 최종 논문 선정

일차적으로 검색어를 통해 검색된 문헌은 총 96편이었으며, 제외기준에 해당하는 연구 78편을 제외하여, 최종적으로 총 13편의 연구가 선정되었다(Fig. 1).

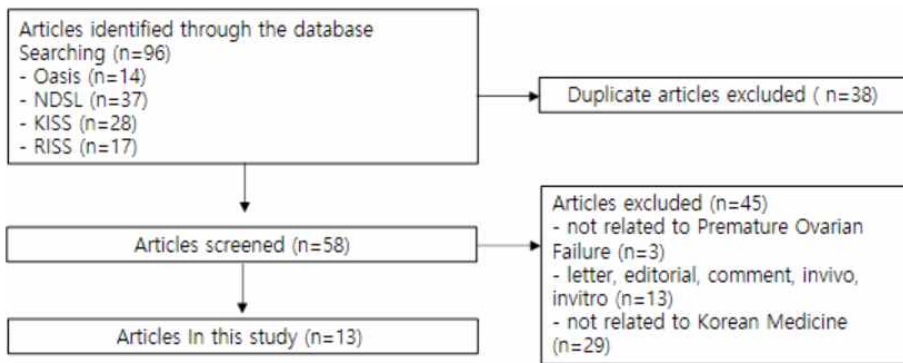


Fig. 1. Flowchart of searching and analysis.

4. 자료 수집 및 분석

선정된 논문들의 연구 디자인, 발표연도 및 학회지, 환자 수와 연령, 동반증상, 적용된 한의학적 중재, 치료기간, 치료결과, 관찰기간, 결과평가지표 등을 분석하여 정리하였다.

Ⅲ. 결 과

분석 결과를 나타낸 표는 Table 1과 같다.

Table 1. Characteristics of included studies

Study	No.* of patient	Age (yrs)	Height weight BMI*	Intervention	Duration of treatment	Outcome measurement	Outcome*	Follow up	AE ^s report	Western treatment
Choi (2019) ⁷⁾	1	29	166 cm 45.9 kg 16.7	Herb medication. acupuncture (EX-CA1, CV4, CV6, ST36, SP6, SP9, GV20). parmacopuncture (EX-CA1, CV4, CV6)	16 months	Hormone test, menstruation check	FSH/LH/E2/AMH : (85.14/50.54/40.79/0.02 →17.00/11.29/68.57/0.05). recovered menstruation	Scheduled	Partial report (None for herb medication)	NO
Baek (2018) ⁸⁾	1	28	158 cm 46.9 kg 18.79	Herb medication. acupuncture (CV4, CV6, SP6, EX-CA1)	3 months	Hormone test, menstruation check	Pregnancy, FSH/AMH : (41.1/0.01 →22.7/-)	Yes (9 days)	Not reported	Yes (HRT ⁿ)
Hwangbo (2018) ⁹⁾	1	25	163 cm 53.2 kg 20.02	Herb medication. acupuncture (CV4, EX-CA1, CV3, LI4, LR3). moxibustion (CV4)	5 months	Hormone test, menstruation check. ultrasonography (ovulation)	Pregnancy, FSH/E2/AMH : (15.57/48/0.03 →7/81.7/-)	Yes (190 days)	Not reported	Not reported
Kang (2018) ¹⁰⁾	1	31	Not reported	Herb medication. acupuncture (KI3, CV6, BL22, CV6, BL25, BL27, BL31, BL32, CV4, EX-CA1). moxibustion (CV10, CV4)	6 months	Hormone test, NRS [†] , Body Basal Temperature	FSH/E2/AMH/LH : (115.9/58/0.02/- →11.11/268/0.15/8.87 →4.8/379.0/-/7.9). recovered menstruation. vaginal dryness (NRS 10→0)	Not done	Not reported	Not reported
Koh (2016) ¹¹⁾	2	39	164 cm 62 kg 23.05	Herb medication	4 months	Hormone test, menstruation check, VAS** (hot flush), ultrasonography (endometrium, follicle)	FSH/E2/AMH : (60.44/10/0.08 →9.58/55.51/0.13). recovered menstruation. hot flush (VAS 10→3)	Yes (45 days)	Not reported	Not reported
		38	161 cm 57 kg 20.00	Herb medication	7 months	ultrasonography (endometrium, follicle)	FSH/E2/AMH : (64.04/10/0.01 →23.85/170/0.01 →11.26/-/0.01). recovered menstruation. hot flush (VAS 10→1)	Yes (3 months)	Not reported	Not reported

Kim (2003) ¹⁷⁾	1	35	Not reported	Herb medication, acupuncture (ST29, SP6, K17, CV3), moxibustion (CV4, CV6, C3, SP6), nega (along BL meridian)	1 month	Hormone test, Symptoms recovery : VAS, (- ~ ~ +++)	FSH/LH/E2 : (89.2/35.7/7.8→15.6/12.2/82.1), VAS (LBP/Back Pain : 10→5, Sweat/Chill/Hot Flush/Palpitation : 10→2, Indigestion/Abdominal Discomfort : 10→0, recovered vaginal dryness : (+++→- -)	Yes (74 days) reported	Not reported
Ko (2002) ¹⁸⁾	1	38	165 cm 49 kg 18.00	Herb medication	6 months	Hormone test, menstruation check	FSH/LH/E2/Prolactin : (55.74/60/8/4.35→10.14/32/379.9/18.71), recovered menstruation	Not reported	Not reported
Choi (2001) ¹⁹⁾	29	26-40 : 12 31-35 : 10 36-40 : 7	Not reported	Herb medication	Partial presentation (11 patients who had significant effect) 1 month : 1 2 months : 4 3 months : 2 4 months : 3 12 months : 1	FSH** normalization or FSH≤20, regular menstruation significantly decreased FSH : 1, recovered menstruation : 3, no effect : 18	Partially done	Not reported	

*No : number

†BMI : body mass index

*Unit of hormone : FSH (Follicle Stimulating Hormone)-mIU/ml, LH (Luteinizing Hormone)-mIU/ml, E2 (Estradiol)-pg/mL, AMH (Anti-Müllerian Hormone)-ng/mL, P4 (Progesterone)-ng/mL, Prolactin-ng/ml

§AE : adverse events

||HRT : hormone replacement therapy

¶NRS : numeral rating scale

**VAS : visual analog scale

**IVF : in vitro fertilization

**FSH : follicle stimulating hormone

1. 연구 디자인, 발표 연도 및 학회지 분석

Study Design Algorithm for Medical literature of Intervention(DAMI)에 따라 분류하였을 때 13편 모두 비교군이 없는 비비교연구로 확인되었으며, 증례보고 11편, 사례군 연구 2편이었다.

사례군 연구 중 조의 연구¹⁵⁾는 2001년 2월부터 2004년 5월까지 내원한 조기난소부전 환자 28명의 진료기록을 후향적 분석한 것으로, 환자들의 연령, BMI, 과거력, 임신력, 선행치료 여부, 발병 시기, 발병 후 내원까지의 소요시간, 월경양상, 체질, 동반증상 등을 조사하였다. 또한 치료 후 치료결과 분석 및 치료지속기간 조사, 빈용처방 등을 조사하여 치료결과에 미치는 요인을 통계 분석하였다.

또 다른 사례군 연구 최의 연구¹⁹⁾는 1996년 9월부터 2000년 1월까지 내원한 조기난소부전 환자 29명의 진료기록을 후향적 분석하였다. 내용으로는 환자들의 연령별 분포, 임신력, 타 의료기관의 진단 및 치료여부, 기왕력, 정신적 원인과 의 상관관계, 응용처방의 빈도 등을 분석하였으며, 또한 치료기간, 무월경 기간 및 희발월경 기간에 따른 치료율을 비교하였다.

13편 논문들의 발표연도를 살펴보면, 연도별로 2001년 1편, 2002년 1편, 2003년 1편, 2004년 2편, 2008년 1편, 2011년 1편, 2014년 1편, 2016년 1편, 2018년 3편, 2019년 1편 발표되었다. 게재된 국내 학회지는 13편 논문 모두 대한한방부인과 학회지였다.

2. 연구 대상자 분석

총 13편의 논문 중 연구 대상자의 수는

1명인 경우가 10편(76.9%)으로 가장 많았다. 그 외 2명인 경우가 2편(15.4%), 28명인 경우가 1편(7.7%), 29명인 경우가 1편(7.7%)이었다.

증례보고 11편의 연구 대상자 13명의 나이는 최소 25세부터 최대 39세였다. 최의 연구¹⁹⁾에서는 연구대상자 29명의 나이를 구간으로 나누어 제시하였으며, 26세부터 30세까지가 12명(41.4%), 31세부터 35세까지가 10명(34.5%), 36세부터 40명까지가 7명(24.1%)이었다. 연구대상자의 나이를 알 수 없었던 연구는 조의 연구¹⁵⁾ 1편으로, 발병연령(무월경 발생시기 또는 POF 진단을 받은 시기의 연령) 평균 27.3세를 대신 제시하였다. 자세히 나누어 보면 16-20세가 1명(3.6%), 21-25세가 13명(46.4%), 26-30세가 11명(39.3%), 31-35세 2명(7.1%), 36-40세가 1명(3.6%)이었다.

조의 연구¹⁵⁾를 제외한 12편의 연구에서 연구대상자 42명의 나이를 구간별로 나누어보면, 25-30세가 16명(38.1%), 31-35세가 15명(35.7%), 36-40세가 11명(26.2%)이었다.

연구대상자의 키, 체중, BMI를 명시한 연구는 13편 중 7편(53.8%)이었다. 7편의 연구에서, 연구대상자의 키의 평균은 163cm, 체중의 평균은 53.86kg, BMI의 평균은 20.36이었다. 조의 연구¹⁵⁾는 키와 체중 값 제시 없이 연구대상자들의 BMI 평균값과 구간별 환자수를 제시하였다. 28명의 환자 중 6명의 BMI 자료는 누락되었으며, 나머지 22명의 BMI 평균값은 20.48이었다. 구간별로 살펴보면 BMI값 0에서 18.5까지 14%, 18.5에서 23까지 76%, 23에서 25까지 5%, 25에서 30까지가 5%로 분포하는 양상을 보였다(Table 1).

3. 동반 증상

증례보고 11편의 환자 13명에서 무월경, 희발월경, 난임 등의 주증상 외에 동반증상을 분석하였을 때 가장 많은 증상은 상열감으로 9명(69.2%)에게서 나타났다. 그 외 동반증상들의 빈도 순서는 아래와 같다(Table 2).

Table 2. Accompanying Symptoms of 11 Case Reports

Symptoms	Cases
Hot flush	9 (69.2%)
Sweating	4 (30.8%)
Chill	3 (23.1%)
Back pain	3 (23.1%)
Perineal and vaginal pruritus	3 (23.1%)
Cold hands and feet	3 (23.1%)
Palpitation	2 (15.4%)
Neck pain	2 (15.4%)
Indigestion	2 (15.4%)
Cold lower abdomen	2 (15.4%)
Headache	2 (15.4%)
Dizziness	2 (15.4%)
Limb numbness	1 (7.7%)
Excessive leukorrhea	1 (7.7%)
Hyperuresis	1 (7.7%)
Premenstrual breast pain	1 (7.7%)
Feeling gassy stomach	1 (7.7%)
Light sleep	1 (7.7%)

사례군 연구 2편을 포함한 13편 전 연

구에서의 다빈도 동반증상 집계는 불가하였는데, 사례군 연구 2편 모두 일부 증상의 정확한 수를 명시하지 않았다. 사례군 연구에서 동반증상을 살펴보면 조의 연구¹⁵⁾에서는 28명의 환자 중 수족냉과 하복냉 각 12명(42.9%), 요통 9명(32.1%), 경배통 8명(28.6%), 알리지 질환 8명(28.6%) 순으로 호소하였다. 그 외 두통, 현훈, 상열감, 급격한 체중증가, 피로, 손발저림 등이 동반되었다고 밝혔으나 그 수는 언급하지 않았다.

최의 연구¹⁹⁾에서는 29명의 환자 중 하복냉 20명(69.0%), 두통 20명(69.0%), 수족냉 17명(58.6%), 상열감과 홍조 16명(55.2%), 오심구역 14명(48.3%), 현훈 11명(37.9%), 견배통, 경항통 9명(31.0%)이었다. 도한(盜汗), 피로감, 수족열감, 부종, 요통, 이체(易滯), 위산통 등의 증상은 10% 내외라고 언급하여 정확한 수를 알 수 없었다. 기타 성교통, 변비, 설사, 구갈, 양수무력(兩手無力), 손저림, 사지 중감(重感), 피부 알러지, 알러지성 비염, 기미, 녹혈(衄血), 두부진전(頭部振顫), 소변빈삭 등이 각 1례(3.4%)였으며, 정신적 증상은 심계정층 14례(48.3%), 이경(易驚) 5례(17.2%), 불안 1례(3.4%)로 호소하였다(Table 3).

Table 3. Herb Medication for Pattern Identification

Study	Pattern identification	Accompanying symptoms	Herbal medication	Duration of use	Taking method
Choi SJ (2019) ⁽⁷⁾	Heart and spleen insufficiency, Qi and Blood deficiency	Hot flush, vaginal dryness	<i>Bowan-tang-gagambang</i>	422 days	2 packs (貼) divided 3 TID*
Baek JS (2018) ⁽⁸⁾	Qi-stasis, Blood deficiency, kidney insufficiency	Hot flush, sweating	<i>Hyangbujapalmul-tang-gagambang</i>	90 days	1 pack (貼) divided 2 BID*
Hwangbo SM (2018) ⁽⁹⁾	D ampness-Phlegm, Blood stasis (tumor)	Hot flush, perineal and vaginal pruritus, transparent or white leukorrhea, feeling sluggish and fatigue	<i>Changbudodam-tang-gamibang</i> <i>Guichulpajing-tang-gamibang</i> <i>Sutae-hwan</i>	16 days 16 days 52 days (from pregnancy)	1 pack (貼) divided 3 TID
Kang SJ (2018) ⁽¹⁰⁾	Blood deficiency	Vaginal dryness	<i>Ahnjon-yichun-tang-gamibang</i>	203 days	2 packs (貼) divided 3 TID
Koh JE (2016) ⁽¹¹⁾	Qi-stasis, Blood deficiency ↓ Upper Burner heat stasis	Hot flush, sweating	<i>Ikmosamul-tang-gamibang</i>	15 days	2 packs (貼) divided 2 BID
			<i>Hyungbongsabaek-san</i>	30 days	
			<i>Jokyeongjongok-tang-gamibang</i>	15 days	
			<i>Yangkyeoksanhwa-tang</i>	60 days	
			<i>Gamisoyo-san</i>	30 days	
Jang SB (2014) ⁽¹²⁾	Yin-Blood deficiency	Dizziness, heavy feeling in the head, deficient in energy	<i>Jaumganghwa-tang-gamibang</i>	30 days	Not reported
			<i>Hyungbongsabaek-san</i>	7 days	
			<i>Yangkyeoksanhwa-tang</i>	60 days	
			<i>Jokyeongjongok-tang-gamibang</i>	75 days	
			<i>Buickihwang-hwan-gamibang</i>	56 days	
Kim HJ (2011) ⁽¹³⁾	Yin-Blood deficiency, kidney insufficiency	Chill	<i>Guisin-hwan-hab-baekiaihwan-gagambang</i> <i>Gami-dankwi-san</i>	28 days (from pregnancy)	2 packs (貼) divided 3 TID 1 tablet TID
Lee YK (2008) ⁽¹⁴⁾	Liver-Qi stasis, Blood stasis	Neck pain, limb numbness, hot flush, indigestion, constipation	<i>Uguih-wan</i> <i>Daesino-tang-gamibang</i> <i>Socheongryong-tang-gamibang</i> <i>Doinsenggi-tang-EX</i>	440 days 75 days 43 days 6 days 49 days	Not reported
Cho HJ (2004) ⁽¹⁵⁾	Kidney insufficiency, Dampness-stasis, Blood deficiency, Yin-deficiency, Blood stasis, Qi stasis, etc	Cold hands and feet, cold lower abdomen, lower back pain, back pain, allergic diseases, headache, dizziness, sharp weight gain, fatigue, limb numbness, etc	<i>Seonggum-dan</i> , <i>Soyo-ondam-tang</i> , <i>Dodam-tang-hab-gamibohyel-tang</i> , <i>Daeyeong-jeon-hab-D angguibohyel-tang</i> , <i>Daeyeong-jeon-hab-yiseon-tang</i> , <i>Yukmijihwang-tang-gamibang</i> , <i>Dodam-tang-gamibang</i> , <i>Cheongpochugeo-tang</i> , <i>Soyo-san-gamibang</i> , <i>Hwangryumhaedok-tang</i> , etc	Uncertain	Not reported

① 1st Tx* : <i>Cheongpochugeo-tang</i> <i>Yukmijihwang-tang-hab-Dangguibohyel-tang</i> <i>Seonggum-dan</i> <i>Ahnjon-yichun-tang</i> <i>Leejung-tang-EX</i> <i>Anjung-san-EX</i>	Indigestion, hyperuresis, premenstrual breast pain, cold hands and feet, cold lower abdomen, lower back pain, back pain, hot flush, palpitation, feeling gassy stomach	20 days 45 days 45 days 15 days (from pregnancy) 5 days 3 days	Not reported
② 2nd Tx. : <i>Soyo-ondam-tang</i> <i>Dodam-tang-hab-gami-bohyel-tang</i> <i>Seonggum-dan</i> <i>Cheongpochugeo-tang</i> <i>Ahnjon-yichun-tang</i> <i>Soyo-ondam-tang</i> <i>Dodam-tang-gamibang</i> <i>Seonggum-dan</i> <i>Cheongpochugeo-tang</i> <i>Dodam-tang-hab-gami-bohyel-tang</i> <i>Banchong-san</i> <i>Yukmijihwang-tang-hab-dodam-tang</i> <i>Yukmijihwang-tang-hab-yiseon-tang</i> <i>Ahnjonyichun-tang</i>	Cold hands and feet, cold lower abdomen, foreheadache, dizziness, lower back pain	10 days 30 days 15 days 10 days 15 days (from pregnancy) 50 days 60 days 195 days 20 days 30 days 10 days 15 days 75 days 15 days (from pregnancy)	Not reported
Kim SH (2003) ¹⁷⁾	Heart heat stasis, the exterior syndrome of So-Yang-In	4 days 9 days 4 days 12 days	Not reported
Ko YM (2002) ¹⁸⁾	Blood deficiency, Qi and Blood stasis	18 days 126 days 19 days	Not reported
Choi EM (2001) ¹⁹⁾	Kidney insufficiency, Qi stasis, Blood stasis, Yin-blood deficiency, Dampness-Phlegm, etc	Uncertain	Not reported

*T1D : Ter in die, †BID : Bis in die, ‡Tx. : treatment

4. 중 재

가장 많이 적용된 한의학적 치료는 한약으로 13편의 연구 모두에 적용되었다. 처방의 근거를 살펴보면, 陰血虛, 腎虛, 熱鬱, 氣鬱, 瘀血, 濕痰 등이 있었다(Table 3).

증례보고에서 가장 많이 적용된 변증은 陰血虛로, 처방된 주요한약들은 당귀, 육황탕, 육미합당귀보혈탕, 가미보혈탕, 양혈사물탕, 익모사물탕, 자음강화탕, 안존이천탕, 부익지황환, 가미당귀산, 보원탕, 귀신환합백자인환 등이 있었다. 氣鬱로 변증한 증례에서는 분심기음, 대시호탕, 가미소요산, 향부자팔물탕 등이 사용되었고, 腎虛로 변증한 증례에서는 승금단, 우귀환 등이 사용되었다. 熱鬱로 변증한 증례에서는 시합탕, 형방사백산, 량격산화탕 등이 사용되었고, 瘀血로 변증한 증례에서는 귀출과징탕, 청포축어탕 등이 사용되었으며, 濕痰으로 변증한 증례에서는 창부도담탕, 도담탕 등이 사용되었다.

사례군 연구는 2편 모두 사용된 전 처방들의 횟수를 밝히지 않아 전체 연구의 처방 별 횟수를 집계하기 어려웠다. 변증 별 처방을 살펴보면, 조의 연구¹⁵⁾에서는 腎虛로 변증하여 승금단, 痰鬱, 血虛로 변증하여 소요온담탕과 도담탕합가미보혈탕, 肝陰, 腎陰虛로 변증하여 대영전합당귀보혈탕, 대영전합이선탕의 순으로 빈용하였다고 하였으나, 그 수를 밝히지 않았다. 최의 연구¹⁹⁾에서는 29명의 연구 대상자에게 난소기능 강화를 위해 승금단을 전수 사용하였으며, 氣鬱로 변증하여 소요산가미방 25명(86.2%), 瘀血로 변증하여 청포축어탕 25명(86.2%), 陰血虛로 변증하여 육미합당귀보혈탕 19명(65.5%), 보혈탕가미방 8명(27.6%)의 순으로 다용

하였다. 그러나 이외 소수 사용하였다고 언급한 이진탕가미, 은화사간탕, 귀출과징탕, 황련해독탕, 반총산가미, 조정경종옥탕가미, 소영전 등의 처방횟수는 밝히지 않았다.

총 13편의 연구 중 한약 복용기간을 밝힌 연구는 증례보고 11편(84.6%)이었으며, 13명 환자의 평균 복용기간은 약 208.69일이었다. 증례보고 13명 환자의 평균 치료기간이 216.15일이었으므로 대부분의 치료기간동안 한약을 복용하였음을 알 수 있었다. 사례군 연구에 해당하는 조¹⁵⁾와 최¹⁹⁾의 연구는 한약 복용기간을 알 수 없었는데, 두 연구 모두 전체 치료기간은 언급하였으나 한약 복용기간은 구체적으로 명시하지 않았다.

한약의 복용방법을 명시한 연구는 6편(46.2%)이었으며, 2첩#3 Ter in die(TID)의 복용법이 3편^{7,10,13)}으로 50%였고, 1첩#2 Bis in die(BID)⁸⁾, 1첩#3 TID⁹⁾, 2첩#2 BID¹¹⁾가 각 1편이었다.

한약 다음으로 다용된 중재는 일반침으로, 6례(46.2%)에서 적용되었다. 뜸은 8례(61.5%), 약침 3례(23.1%), 추나 2례(15.4%), 적외선조사기, 요가, 이침, 레이저침, 부항은 각 1례(7.7%)에서 사용되었다. 조기난소부전의 침치료에서 가장 많이 사용된 혈위는 三陰交(SP6)로 6개의 연구에서 언급되었으며, 구치료에 가장 많이 사용된 혈위는 關元(CV4)으로 4회 언급되었다. 침구치료에 적용된 전체 혈위 목록은 다음과 같다(Table 4, 5).

Table 4. Frequency of Acupuncture Treatment Points

Treatment points	Cases
SP6	6 (46.2%)
CV4	5 (38.5%)
EX-CA1	4 (30.8%)
CV3	3 (23.1%)
CV6	3 (23.1%)
LR3	3 (23.1%)
BL22	2 (15.4%)
KI3	2 (15.4%)
KI7	2 (15.4%)
LI4	2 (15.4%)
ST36	2 (15.4%)
BL25	1 (7.7%)
BL27	1 (7.7%)
BL31	1 (7.7%)
BL32	1 (7.7%)
GV20	1 (7.7%)
LU8	1 (7.7%)
SI3	1 (7.7%)
SP3	1 (7.7%)
SP9	1 (7.7%)
ST25	1 (7.7%)
ST28	1 (7.7%)
ST29	1 (7.7%)

Table 5. Frequency of Moxibustion Treatment Points

Treatment points	Cases
CV4	4 (30.8%)
CV3	1 (7.7%)
CV6	1 (7.7%)
CV8	1 (7.7%)
CV10	1 (7.7%)
SP6	1 (7.7%)

5. 치료 기간

치료기간은 짧게는 1개월에서, 길게는 20개월까지로 나타났다(Table 1). 전체 환자의 치료기간을 알 수 없었던 연구는 최의 연구¹⁹⁾ 1례로, 29명의 환자 중 유의한 효과가 있었던 11명의 치료기간만을 밝혀놓

았다. 1개월 치료가 1명, 2개월 치료 4명, 3개월 치료 2명, 4개월 치료 3명, 12개월 치료 1명 이었다. 조의 연구¹⁵⁾에서는 전체 환자의 치료기간의 평균값을 밝혔으며, 치료기간의 구간별 분포를 제시하여 환자마다의 치료기간은 알 수 없었다.

최의 연구¹⁹⁾를 제외한 12편의 논문에서의 치료기간은 평균 7.76개월로 나타났다. 12편 논문 41명의 환자의 치료기간을 조의 연구¹⁵⁾에서 사용된 3개월 미만, 3개월에서 6개월, 7개월에서 12개월, 13개월에서 20개월까지의 4구간으로 나누어 보면, 3개월 미만이 7명(17.1%), 3개월에서 6개월이 15명(36.6%), 7개월에서 12개월이 11명(26.8%), 13개월에서 20개월이 8명(19.5%)이었다.

6. 결과 평가 지표

각 연구에서 사용된 결과 평가 지표를 중복 체크 한 결과 가장 많이 사용된 결과 평가 지표는 호르몬 테스트로, 13편의 연구 중 11편(84.6%)에서 사용되었다. 최의 연구¹⁹⁾에서는 FSH의 정상화 또는 20 mIU/ml 이하로의 저하를 치료 후 결과 그룹 중 하나로 제시하여, 호르몬 테스트를 시행한 것은 알 수 있었으나 FSH 외의 호르몬 지표사용 여부와 치료전후의 호르몬 수치값은 알 수 없었다. 최의 연구¹⁹⁾를 제외한 연구 10편의 환자 11명에게서 측정된 호르몬의 종류를 중복체크한 결과 가장 다용된 것은 FSH 11건(100%)이었으며, Estradiol(E2) 10건(90.9%), Luteinizing hormone(LH) 7건(63.6%), Anti-Müllerian hormone(AMH) 6건(54.5%), Progesterone (P4), Prolactin 각 1건(9.1%) 사용되었다.

그 외 평가지표를 살펴보면 월경체크 10건(76.9%), VAS와 초음파가 각 2건(15.4%)

이었다. 초음파로는 배란 여부, 내막 두께와 난포 크기 등을 확인하였다. 그 외 결과 지표로는 NRS, 기초체온측정법(Basal Body Temperature, BBT), Kupperman index가 각 1건(7.7%)에서 사용되었다(Table 1).

7. 결 과

연구 13편의 환자 70명의 결과를 임신, FSH 유의한 감소, 월경 회복, 증상 개선, 효과 없음 등으로 나누어 분석하였다. 임신한 경우는 총 13명(18.6%)으로, 이 중 2명은 유산, 1명은 조산, 1명은 IVF를 병행하여 임신, 1명은 배란유도 주사를 병행하여 임신하였고, 1명은 임신 후 출산여부를 알 수 없었다. FSH의 유의한 변화와 월경 회복이 있었던 경우가 10명(14.3%), FSH의 유의한 변화 2명(2.9%), 월경 회복 16명(22.9%)이었다. 1.5 mm 이상의 난포를 관찰한 경우는 3명(4.3%), 동반 증상들의 개선만 있었던 경우 1명(1.4%), 효과가 없었던 경우가 25명(35.7%)이었다(Table 1).

호르몬테스트가 평가지표로 사용되고 치료전후 값을 제시한 연구 10편의 환자 11명에 대해 분석한 결과, FSH는 11건 모두에서 치료 전과 후의 값을 누락없이 제시하였다. 치료 전 평균 FSH는 62.78 mIU/ml이었으며, 치료 후 평균은 16.59 mIU/ml이었다. E2가 사용된 10건 중 누락된 수치 값은 치료 후 값 1건이 있었으며, 치료 전 10건의 평균은 23.00 pg/mL이었고 치료 후 9건의 평균은 144.06 pg/mL이었다. LH가 사용된 7건에서 치료 전 값은 3건이 누락되었고 평균은 47.89 mIU/ml이었으며, 치료 후 값은 1건이 누락되었고 평균은 18.09 mIU/ml이었다. AMH가 사용된 6건 중 치료 전 값은 누락된 바 없이 평균이 0.03 ng/ml

이었고, 치료 후 값은 3건이 누락되고 평균은 0.09 ng/ml이었다.

8. 추적 관찰

연구 본문에서 추적관찰을 확인할 수 있었던 경우를 Yes, 연구대상자들 중 일부만 시행이 확인 가능할 때는 Partially done, 추적관찰에 대한 언급이 없어 확인이 불가할 때는 Not reported, 추적관찰이 없었던 것으로 확인되는 경우 Not done, 추적관찰 예정이라고 밝힌 경우 Sheduled로 표기하였다(Table 1). 총 13편의 연구 중 추적관찰을 확인할 수 있었던 연구는 6편(46.1%)으로, 이들의 평균 관찰기간은 141.63일이었다. 그 외 연구대상자들 중 일부만 시행 확인이 가능했던 연구는 2편(15.4%), 추적관찰에 대한 언급이 없어 확인이 불가한 경우는 2편(15.4%)이었다. 또한 추적관찰이 없었던 것으로 확인되는 경우가 1편(7.7%), 추적관찰 예정이라고 언급한 연구가 2편(15.4%)이었다.

9. 이상반응 보고

치료 중 이상반응에 대해 명확히 제시한 연구는 0편이었으며, 이상반응에 대한 언급이 있거나 일부 제시한 연구는 13편 중 3편(23.1%)이었다. 최의 연구⁷⁾에서는 한약치료에 대해서는 이상반응이 발생하지 않았다고 명시하여, 침과 약침치료에 대한 이상반응 발생여부는 알 수 없었다. 이의 연구¹⁴⁾에서는 치료기간 중 기침, 콧물 등의 감기증상이 발생하여 소청룡탕을 복용하도록 하였다고 하여 일부 이상반응이 있었음을 알 수 있었지만 이상반응 보고를 따로 명시하지 않아 그 외 이상반응이 있었는지는 알 수 없었다. 이와 같은 경우로 조의 연구¹⁶⁾에서 2명의 연구대상자 중

1명에 대하여 한약복용 중 설사와 전신 발진이 일어나 이중당 엑스제와 안중산 엑스제를 복용하였다고 보고한 바 있으나, 그 외 이상반응 발생여부에 대한 명확한 언급이 없었다. 상기 3편을 제외한 연구들에서는 이상반응 여부에 대한 언급을 찾을 수 없었다(Table 1).

10. 양방치료 병행 여부

양방치료 병행여부를 명시한 연구는 13편 중 4편(30.8%)이었다. HRT를 병행하였음을 명시한 연구는 백⁸⁾과 조¹⁶⁾ 2편이었다. 이외 장의 연구¹²⁾에서 배란유도제를 사용하였음을 명시하였고, 조의 연구¹⁵⁾에서는 호르몬제는 병행하지 않은 결과이며 체외 수정시술(In Vitro Fertilization, IVF)는 시행한 환자가 있었음을 명시하였다. 이외 9편의 연구에서는 치료결과가 한방 단독 치료의 결과인지 알 수 없었다(Table 1).

IV. 고 찰

조기난소부전(Premature Ovarian Failure, POF)은 40세 이전에 난소기능감소로 인한 무월경, 저에스트로겐 상태, 상승된 gonadotropin 수준으로 특징지어지는 병리적 상태를 의미한다. 40세 이전의 여성이 불규칙한 월경을 하고, FSH(Follicle Stimulating Hormone) 농도가 폐경 후 수준으로 상승했을 때 진단한다^{1,6,20)}.

조기난소부전은 나이가 젊고 예기치 못한 문제에 직면한 경우이므로 환자의 심리적인 충격이 크기 때문에 정신적 치료, 관리가 필요하다. 여성호르몬의 저하로 인해 부가적인 질병의 증가도 염두에 두어야 하는데, 골다공증과 심혈관계 질

환의 문제를 가져올 수 있다⁶⁾. 조기난소부전이 있는 경우 관상 동맥 질환의 발병률은 1.29배, 뇌졸중의 발병률은 3.07배 높아진다는 보고가 있다²¹⁾. 따라서 조기난소부전으로 진단받은 경우 적극적인 치료가 필요하다.

POF 환자의 50%에서 여성호르몬 활성도가 있으며, 27%에서 배란의 증거가 확인되었다는 보고²²⁾ 및 5-10%에서 임신을 하는 경우가 있다는 보고²³⁾가 있지만 아직까지 유의한 효과를 보이는 명확한 치료방법은 없는 실정이다. 양방에서는 주로 HRT를 사용하고 있지만, HRT의 장기적 사용은 유방암, 심장질환, 뇌졸중의 발생률을 높인다는 부작용이 보고되어 있다⁴⁾. 또한 HRT는 배란을 일으키지는 않으므로 임신을 희망하는 여성에게는 적절한 치료법이 될 수 없다. 한 연구에서 호르몬 대체요법과 GnRHa를 같이 사용하는 방법, 에스트로겐 단독요법, corticosteroid 와 HMG를 같이 사용하는 방법 등의 여러 가지 방법으로 배란을 유도하는 논문을 고찰하였으나 이 중 어떤 치료도 임신율을 향상시킨다는 증거는 없었다²³⁾.

한의학적 치료는 증상들의 완화와 임신율 제고를 위해 단독 혹은 양방의 내과적 치료법에 대한 병용치료로 적용될 수 있다. 향후 임상연구의 방향설정의 자료로써 현재까지의 연구동향에 대한 검토가 필요하기에, 본 연구에서는 현재까지 국내에 발표된 조기난소부전에 대한 한의학 치료에 대한 연구들을 검토하였다.

총 4개의 데이터베이스들을 통해 문헌을 검색하여 최종적으로 13편의 임상연구들을 선정하였다. 연구디자인을 분석한 결과 Study Design Algorithm for Medical

literature of Intervention(DAMI)에 따라 분류하였을 때 13편 모두 비교군이 없는 비비교연구로 확인되었으며, 증례보고 11편, 사례군 연구 2편이었다. 연구대상자의 수도 또한 1명인 경우가 76.9%에 달하였으므로 2000년대에 들어 꾸준히 POF에 대한 연구발표가 있어왔으나 그 수와 질에 있어 보충이 필요한 실정이다.

13편의 연구에서 환자들은 무월경, 희발월경, 난임을 주소증으로 내원하였는데 이와 함께 동반된 증상을 분석하였다. 증례보고 11편의 환자 13명에서 가장 많은 증상은 상열감으로 9명(69.2%)에게서 나타났다. 사례군 연구 2편에서는 '수족냉과 하복냉 각 12명(42.9%)¹⁵⁾', '하복냉과 두통 각 20명(69.0%)¹⁹⁾'을 각각 최빈도 동반 증상으로 보고하였다. 그 외 요통, 경항통, 질 건조감, 심계 등 폐경 이후 나타나는 다양한 갱년기 증상이 존재하는 것을 확인할 수 있었다. 일부 증상에 대해 명확한 수를 밝히지 않은 논문이 있어 정확한 전체 집계는 어려웠다.

조기난소부전의 한의학적 치료에 있어 가장 많이 활용된 것은 한약으로, 13편의 연구 모두에 적용되었다. 변증에 따른 한약처방을 살펴보면, 陰血虛에 당귀육황탕, 육미합당귀보혈탕, 가미보혈탕, 양혈사물탕, 익모사물탕, 자음강화탕, 안존이천탕, 부익지황환, 가미당귀산, 보원탕, 귀신환합백자인환, 대영전합당귀보혈탕, 대영전합이선탕, 육미합당귀보혈탕, 보혈탕 가미방이 사용되었고, 氣鬱에는 분심기음, 대시호탕, 가미소요산, 향부자팔물탕 등이 사용되었다. 腎虛에는 승금단, 우귀환 등이 사용되었고, 熱鬱에서는 시함탕, 형방사백산, 량격산화탕 등이 사용되었다. 瘀血로 변증한 증례에서는 귀출과징탕, 청포

축어탕 등이 사용되었으며, 濕痰에는 창부도담탕, 도담탕, 소요온담탕, 도담탕합가미보혈탕 등이 사용되었다. 현재 한방부인과학에서 經閉의 변증 분류는 肝腎不足, 氣血虛弱, 陰虛血燥 등으로, 實證은 氣滯血瘀, 痰濕阻滯 등으로 구분되며⁶⁾, 실제 임상에서 사용되는 변증 및 처방도 이와 유사한 것을 확인할 수 있었다.

치료기간동안 단일 처방을 사용한 연구도 있었고, 환자가 호소하는 증상들과 경과양상에 따라 처방을 달리한 연구도 있었다. 증례보고 11건 중 임신에 성공한 5명의 환자 중에서, 4명의 환자는 임신 후 安胎를 위한 처방을 복용하였는데 수태환 1건⁹⁾, 안존이천탕 2건¹⁶⁾, 가미당귀산 1건¹²⁾ 이었다. 사례군 연구 2건에서 임신한 8명의 환자에 대해서는 한약 복용 지속 여부를 알 수 없었다. 임신성립 후 관리에 대해서는 복용을 중단하고 경과를 관찰하거나, 반복된 자연유산의 병력, 신체적 허약, 고령(35세 이상)인 경우에는 고지와 동의 확보 후 태산반석산, 안존이천탕, 수태환 등 안태의 효능이 있는 처방을 적정기간 추가 투여하도록 하는 것이 좋다⁶⁾.

한약 외 증재로 일반침 6례(46.2%), 뜸은 8례(61.5%), 약침 3례(23.1%), 추나 2례(15.4%), IR, 요가, 이침, 레이저침, 부항은 각 1례(7.7%)에서 사용되었다. 침과 구를 통틀어 다빈도혈위를 분석해보면, 關元(CV4), 三陰交(SP6), 子宮(EX-CA1) 순이었다. 關元(CV4)은 任脈과 足太陰脾經, 足少陰腎經, 足闕陰肝經의 交會處이며 小腸經의 募穴로 培腎固本, 溫調血室精宮 하여 子宮病, 子宮出血, 月經不調, 帶下 등 부인병에 다용된다. 三陰交(SP6)는 足三陰經의 交會穴로 調血室精宮하여

月經不調 및 不妊 등에 다용되며, 子宮 (EX-CA1)은 經外奇穴로서 調經, 溫補 元氣한다²⁴⁾.

중재에 대하여 사용된 처방 별 횟수, 침구치료 시 사용된 혈위 등을 전체 제시하지 않은 연구들로 인해 항목별 빈도를 집계하기 어려웠다. 또한 치료기간에 있어서도 유의한 효과가 있었던 연구대상자에 한해서만 치료기간을 밝힌 경우가 있어 전반적인 치료기간에 대한 자료를 얻기에 부족함이 있었다. 앞으로 근거중심의 한방치료지침 마련을 위해서는 일치된 보고 항목의 정립이 필요할 것으로 사료된다.

치료 경과를 판단하기 위한 평가지표로 가장 다용된 것은 호르몬 테스트로, 11건(84.6%)의 연구에서 사용되었다. POF의 진단은 FSH의 혈중농도가 40 mIU/L 이상으로¹⁾, 최근 들어 널리 이용되고 있는 것은 항뮐러관호르몬(Anti-Müllerian Hormone, AMH)을 함께 측정하여 평가하는 방법이다. AMH는 난포의 과립막 세포에서 생성되며, 25세 정도에 정점을 찍은 후 연령이 증가함에 따라 감소하는 경과를 보여 난소 예비능(Ovarian Reserve)을 평가하는데 사용된다^{25,26)}. 호르몬 테스트를 사용한 11건 중, 2016년 이후 발표된 5건의 연구⁷⁻¹¹⁾ 모두에서 FSH와 AMH를 함께 평가지표로 제시한 것을 알 수 있었다.

치료전후의 호르몬 값을 제시한 10편의 환자 11명에 있어 FSH의 평균값은 치료 전 62.78 mIU/ml에서 치료 후 16.59 mIU/ml로 유의한 감소를 보였다. E2가 제시된 10건에서 치료 전 평균값은 23.00 pg/mL이었으며, 치료 후 평균은 누락된 1건을 제외하였을 때 144.06 pg/mL로 나타났

다. POF의 주요 진단 지표인 FSH는 호르몬 테스트를 평가지표로 사용한 모든 연구에서 누락없이 제시하였다. 그러나 이외 LH, AMH, P4, Prolactin에 대해서는 제시하고 있는 연구의 수가 적으며, 그마저도 치료 전 후 값 중 하나가 누락된 경우가 많아 신뢰성이 떨어진다. 높은 질의 연구를 위해서는 양방에서 지참해온 호르몬 검사결과를 수동적으로 기록하는 것 이상으로, 누락없는 자료 축적을 위한 노력이 요구된다. 자체적으로 정기적인 호르몬테스트 Follow up을 시행할 수 있는 치료환경의 마련이 필요할 것으로 사료된다.

그 외 VAS, NRS, BBT, Kupperman index, 초음파로 배란여부, 내막과 난포 관찰 등 다양한 지표들이 사용되었다. 이는 임상에서 한방치료를 통해 동반증상들의 완화 또는 임신을 목표로 하는 경우가 많기 때문인 것으로 분석된다. 하지만 추후 효과에 대한 분석이 함께 실시되기 위해서는 일관된 기본 지표를 필수적으로 실시하는 것이 요구된다. 실제로 연구 13편의 환자 70명의 결과를 분석함에 있어 임신, FSH 변화, 월경회복, 난포관찰, 증상 개선 등 다양한 기준으로 보고된 결과들의 일목요연한 차이를 알기 어려운 한계점이 있었다.

추적관찰을 확인할 수 있었던 연구는 6편(46.1%)으로, 평균 관찰기간은 141.63일이었다. 연구대상자들 중 일부만 추적관찰 시행 확인이 가능했던 연구가 2편, 추적관찰 예정이라고 밝힌 연구가 2편이었으며, 추적관찰이 이루어지지 않았거나 확인이 불가능한 경우가 3편이었다. 향후 근거중심적인 임상지침을 만들기 위해서는 질 높은 임상연구가 충분히 보고

되어야 하며, 이를 위해 치료 후 효과의 추적 유무와 추적기간에 언급이 명확히 있어야 할 것으로 사료된다. 특히 조기난소부전 같이 배란 회복, 임신 성공 등의 예측이 어렵고 꾸준한 관리, 관찰이 필요한 질환의 영역에 있어서 추적관찰 내용과 결과에 대한 보고가 중요할 것으로 여겨진다.

조기난소부전에 관한 국내 임상 연구가 지속적으로 보고되고 있으나, 그 수가 많지 않고 연구디자인 또한 낮은 근거수준으로 평가되는 증례보고가 대부분이다. 분석한 연구 13편 중에는 치료기간, 추적관찰 여부, 사용 중재 등에 대해 정확한 보고를 찾기 힘든 경우도 있었다. 이상반응 보고에 대해서는 정확히 명시한 연구는 0편이었고 부분적으로 파악이 가능한 연구는 3편이었다. 치료결과에 대해서도 한방치료 단독의 결과인지 알 수 없는 경우가 대부분이었으며, 양방치료 병행여부를 명시한 연구는 4편에 불과하였다. 아직 국내 한의학 치료근거가 부족한 실정이지만, 추후 한계점을 보완하고 정밀하게 설계된 임상연구들의 보고를 통해 보다 체계적인 한의학 임상지침 마련을 기대한다.

V. 결 론

저자는 조기난소부전의 한의학적 치료와 관련된 연구 13편을 검토한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연구디자인 분석 결과, 13편 모두 비교군이 없는 비비교 연구였으며, 대상 연구자 수가 적은 증례 연구가 대부

분이었다.

2. 발표연도별로 나누어보면, 2001~2005년에 발표된 연구가 5편(38.5%), 2006~2010년이 1편(7.7%), 2011~2015년이 2편(15.4%), 2016~2020년이 5편(38.5%)이었다. 게재 학회지는 13편 모두 대한한방부인과 학회지였다.
3. 연구대상자의 수는 1명인 경우가 10편(76.9%)으로 가장 많았다. 연구대상자의 나이 대신 발병연령을 보고한 연구 1례를 제외한 12편의 연구에서 나이를 구간별로 나누어보면, 25-30세가 16명(38.1%), 31-35세가 15명(35.7%), 36-40세가 11명(26.2%)이었다. 연구대상자의 키, 체중, BMI를 명시한 7편의 연구에서 평균은 각각 163 cm, 53.86 kg, 20.36인 것으로 나타났다.
4. 동반증상의 경우, 전수를 밝히지 않은 논문도 있었으며, 증례보고 11편의 환자 13명에서 가장 많은 증상은 '상열감'으로 9명(69.2%)에게서 나타났다. 사례군 연구 2편에서는 '수족냉과 하복냉 각 12명(42.9%)', '하복냉과 두통 각 20명(69.0%)'이 각각의 최빈도 동반증상으로 나타났다.
5. 사용된 한의학적 중재 중에서 한약 치료는 13편 모두에 적용되었으며, 복용기간을 밝힌 11편 연구에서 평균 복용기간은 208.69일이었다. 陰血虛, 腎虛, 熱鬱, 氣鬱, 瘀血, 濕痰 등 다양한 변증에 따른 처방이 사용되었다. 일반침은 6례(46.2%)에서 적용되었고, 뜸은 8례(61.5%), 약침 3례(23.1%), 추나 2례(15.4%), 적외선조사기, 요가, 이침, 레이저침, 부항은 각 1례(7.7%)에서 사용되었다. 침치료에서 가장 많이 사용된 혈위는 三陰交(SP6)였으며, 구 치료에

- 가장 많이 사용된 혈위는 關元(CV4)이었다.
6. 치료기간의 경우, 효과가 있었던 일부 환자에 대해서만 보고한 연구가 있었다. 그 외 연구에서 치료기간은 평균 7.76개월 이었으며, 최단 1개월부터 최장 20개월까지 분포하였다.
 7. 치료 평가 지표로 사용된 것은 호르몬 테스트 11건(84.6%), 월경체크 10건(76.9%), VAS와 초음파가 각 2건(15.4%), NRS, BBT, Kupperman index가 각 1건(7.7%)이었다.
 8. 환자 70명의 치료 결과를 분석해보면, 임신한 경우 13명(18.6%), FSH 감소와 월경 회복이 있었던 경우 10명(14.3%), FSH 감소 2명(2.9%), 월경 회복 16명(22.9%), 1.5mm 이상의 난포를 확인한 경우 3명(4.3%), 동반 증상들의 개선 1명(1.4%)이었으며 나머지는 효과가 없었던 것으로 보고되었다. FSH의 수치값을 제시한 연구에서 치료 전 평균 62.78 mIU/ml, 치료 후 16.59 mIU/ml의 값을 보였다.
 9. 추적관찰을 확인할 수 있었던 연구는 13편의 연구 중 6편(46.1%)으로, 평균 관찰기간은 141.63 일이었다. 연구대상자들 중 일부만 추적관찰 시행 확인이 가능했던 연구가 2편(15.4%), 추적관찰 예정이라고 밝힌 연구가 2편(15.4%)이었으며, 추적관찰에 대한 언급이 없어 확인이 불가능한 경우가 2편(15.4%), 추적관찰이 없었던 것으로 확인 되는 경우가 1편(7.7%)이었다.
 10. 치료 중 이상반응 여부와 내용에 대하여 명확히 제시한 연구는 0편이었으며 일부 제시한 연구는 3편(23.1%)이었다. 치료경과내용 중 명시된 이상반응

으로 콧물과 기침 1건¹⁴⁾, 설사와 전신발진 1건¹⁶⁾이 있었으며, 최의 연구⁷⁾에서는 한약치료에 대한 이상반응 발생은 없다고 일부 중재에 대하여 보고하였다.

11. 양방치료 병행여부에 대해 명시한 연구는 4편(30.8%)이었다. HRT 병행 2건, 배란유도제 1건이 있었으며, HRT는 병행하지 않고 IVF를 시행하였다고 보고한 1건이 있었다.

Received : Jul 13, 2020

Revised : Jul 20, 2020

Accepted : Aug 28, 2020

References

1. Korean Society of Obstetrics & Gynecology. Gynecology. 4th ed. Seoul:Korea Medical Book Publisher co. 2008:563, 970.
2. Davis SR. Premature ovarian failure. Maturitas. 1996;23(1):1-8.
3. Huh JS, et al. Retrospective Multicenter Study on Clinical Aspects in Premature Ovarian Failure. J Korean Menopause. 2011;17(13):160-5.
4. Cust MP. Changes in practice since the publication in 2007 of further results from the Women's Health Initiative and the Million Women Study. Menopause International. 2007;13(4):141-3.
5. Jang GB. Gyeonggagjeonseo.1st rev. ed. Seoul:Hanmi. 2006:1754-7.
6. Korean Oriental Society of Obstetrics and Gynecology. 3rd rev. ed. Oriental Obstetrics and Gynecology. vol. 3. Seoul:

- Euiseongdang. 2016:19-21, 174, 230.
7. Choi SJ, Kim DI. A Case Report of Primaacy Ovarian Insufficiency Treated with Korean Medicine Treatment. *J Korean Obstet Gynecol.* 2019;32(4):170-80.
 8. Baek JS. A Clinical Study on One Case of a Spontaneous Pregnancy with Premature Ovarian Failure. *J Korean Obstet Gynecol.* 2018;31(2):95-102.
 9. Hwangbo SM, et al. A Clinical Study on 1 Case of Pregnancy in Ovulation Disorder Patient Resistant to Controlled Ovarian Hyperstimulation. *J Korean Obstet Gynecol.* 2018;31(3):121-30.
 10. Kang SJ, et al. A Clinical Study on 1 Case of Secondary Amenorrhea after Ovarian Surgery for Bilateral Endometriomas Diagnosed as Premature Ovarian Failure. *J Korean Obstet Gynecol.* 2018;31(2):113-22.
 11. Koh JE, Lyou MS. Two Cases of Oriental Medicine on Premature Ovarian Failure by Checking Ultrasonography and Serum Hormone Assay. *J Korean Obstet Gynecol.* 2016;29(1):116-26.
 12. Jang SB, et al. A Clinical Study on 1 Case of Infertility Patient with Premature Ovarian Failure. *J Korean Obstet Gynecol.* 2014;27(3):135-42.
 13. Kim HJ, et al. Clinical Study for the One Case of Premature Ovarian Failure by Serum Hormone Assay. *J Korean Obstet Gynecol.* 2011;24(2):134-41.
 14. Lee YK, et al. A Case Report of Climacteric Symptoms in Premature Ovarian Failure Patient Who Has One Side Ovariectomy and Pelvic Tuberculosis. *J Korean Obstet Gynecol.* 2008;21(3):269-78.
 15. Cho HJ, et al. Premature Ovarian Failure 28 Case Series. *J Korean Obstet Gynecol.* 2004;17(4):149-57.
 16. Cho HJ, Choi EM, Kang MJ. Pregnancy in Premature Ovarian Failure after Oriental Medicine Treatment. Two Cases Report. *J Korean Obstet Gynecol.* 2004;17(2):200-8.
 17. Kim SH, et al. A case report of managing the premature ovarian failure patient. *J Korean Obstet Gynecol.* 2003;16(3):194-9.
 18. Ko YM, Zhang KH, Kim SW. A Case of Recovery of Ovarian Function in Woman Who was diagnosed as Premature Ovarian Failure. *J Korean Obstet Gynecol.* 2002;15(4):193-201.
 19. Choi EM, et al. A Clinical Study on Infertility with Premature Ovarian Failure. *J Korean Obstet Gynecol.* 2001;14(1):393-408.
 20. Taylor AE, et al. A randomized, controlled trial of estradiol replacement therapy in women with hypergonadotropic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(10):3615-21.
 21. Kalantaridou SN, et al. Premature ovarian failure, endothelial dysfunction and estrogen-progestogen replacement. *Trends in Endocrinology & Metabolism.* 2006;17(3):101-9.
 22. Rebar RW, Connolly HV. Clinical features of young woman with hypergonadotropic amenorrhea. *Fertil Steril.* 1990;53(5):804-10.
 23. Van Kasteren YM, Schoemaker J.

- Premature ovarian failure: a systematic review on therapeutic interventions to restore ovarian function and achieve pregnancy. *Hum Reprod Update* 1999; 5(5):483-92.
24. Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. 1st rev. ed. *The Acupuncture and Moxibustion*. Gyeongido: Jipmoondang. 2012:785-811.
25. Visser JA, et al. Anti-Müllerian hormone: a new marker for ovarian function. *Reproduction*. 2006;131(1):1-9.
26. La Marca A, et al. Anti-Mullerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update*. 2010; 16(2):113-30.