

월경전증후군의 한약 치료 효과에 관한 무작위대조비교임상시험연구에 대한 고찰

¹부산대학교 한의학전문대학원, ²부산대학교 한방병원 한방부인과
김수경¹, 윤영진²

ABSTRACT

Review of Randomized Controlled Trials on the Therapeutic Effects of Herb Medicine for Premenstrual Syndrome

Su-Gyeong Kim¹, Young-Jin Yoon²

¹School of Korean Medicine, Pusan National University

²Dept. of Korean OB & GY, School of Korean Medicine, Pusan National University

Objectives: The present study is carried out to review the efficacy of Korean, Oriental medicine on premenstrual syndrome.

Methods: We searched for 7 internet worldwide databases in order to find the studies with the keywords of 'premenstrual syndrome', 'premenstrual syndrome & Oriental medicine', 'premenstrual syndrome & traditional Chinese medicine' and 'premenstrual syndrome & herbal medicine' from 2009 to 2019. after selecting studies based on own criteria, total 8 studies are finally included. the studies were assessed with the Cochrane risk of bias criteria and reviewed systematically.

Results: After intervention, cured patient rate in test groups in all of studies were significantly higher than rate in control group. there were significant decrease in headache, anorexia, dry mouth, breast mass, mastodynia, agitation, irascibility, edema, dizziness, fever, anhedonia, depression, inability to sleep, profuse dreaming with herbal medicinal intervention. 3 of those studies checked hormonal level. Estradiol (E₂) and Progesteron (P) changed significantly in 2 of studies. Prolactin (PRL) in 1 study decreased significantly. FSH (Follicle stimulating hormone) and LH (Luteinizing hormone) had no significant decrease in 1 study.

Conclusions: This review suggests that herbal medicine on premenstrual syndrome is effective without serious adverse effects. however, since unclear risk of bias, the result of this study should be considered carefully. further clinical trials should be carried out in order to academical clinical progress regarding treatment of premenstrual syndrome.

Key Words: Premenstrual Syndrome (PMS), Herbal Medicine, Randomized Controlled Trials (RCT), Korean Medicine Therapy

I. 서 론

월경전증후군은 월경주기와 관련성이 뚜렷하여서 주기를 예측 가능하고, 반복되며, 어떠한 양상으로라도 일상, 삶에 상당한 영향을 주는 불편한 증상들의 모음으로 정의되어 있다. 가임기 여성의 약 75%는 반복되는 월경전증후군 증상을 경험하고, 20~40%는 정신적, 생리적으로 정상적인 일상생활을 영위하는 데 어느 정도의 방해를 받으며, 5% 정도는 심각한 장애가 되기도 한다¹⁾. 미국에서 조사된 한 연구에 의하면 월경전증후군에 의해 생산능력이 5배 정도 감소하고 의료기관의 방문으로 인한 지출이 증가하여 삶의 질 감소, 개인적, 사회적 손실을 야기하기도 한다²⁾.

월경전증후군에 대한 병리로 에스트로겐-프로게스테론 불균형, 알도스테론 과잉 등의 몇 가지 이론이 제시되었지만, 아직 명확한 병인, 병리가 아직까지 밝혀지지 않았다¹⁾. 그러므로, 서양의학적으로 환자의 상태에 따라 적용할 수 있는 치료법은 다양하며¹⁾ 증상 완화가 목적이게 된다³⁾. 가볍게는 식이요법부터 칼슘 카보네이트, 마그네슘, 비타민 B₆ 등의 건강 보조제로 치료적 접근을 하기도 한다⁴⁾. 약물치료로는 경구피임약, Gonadotropin-releasing hormone agonist(GnRHa), Progestin, Estrogen으로 호르몬 치료를 하거나 각기 심한 증상에 따라 항정신성 약물, Danazol, 프로스타글란딘 억제제 등을 사용한다¹⁾. 치료목적으로 사용되는 이러한 약물에 부작용들이 존재하여⁴⁾ 모든 사람과 모든 증상에 보편적으로 적용하기 쉽지 않다.

한의학에서는 월경주기에 따른 경행정

지이상, 경행두통, 경행현훈, 경행부종 등의 대표적인 증상이 經行病에 포괄되어 한의학 원전에서부터 다루어져 왔다. 기능적 장부 단위인 肝·脾·腎의 氣血 손상을 월경전증후군의 발생과 관련된 중요한 기전으로 보고, 肝氣鬱結, 肝陽偏旺, 脾腎陽虛, 水濕停留, 心陽損傷, 心脈失養 등으로 환자의 전신적, 국소적 증상 및 정서적 상태를 아울러 변증논치를 해왔으며⁵⁾ 현재도 임상에서는 한의학적 병인론과 처방·처방에 근거한 치료가 진행되고 있다. 그러므로 근본적인 서양의학적 치료제가 명쾌하지 않은 상황에서 한의학이 효과적인 학술적, 임상적 치료 방안을 제시할 수 있을 것으로 기대하였다.

또한, 한의사를 대상으로 한 설문에서 부인과 질환으로 한의원을 찾는 환자 중에서 월경전증후군을 포함한 월경통 환자의 비율이 44.4%에 이르기도 했다⁶⁾. 그러므로 치료 효과와 수요에 상응하는 학술적 근거 기반이 강화되어야 하고, 계속해서 새로운 처방을 모색하고 기존의 처방을 발전시키려는 노력이 필요하다.

본 연구에서는 월경전증후군의 한약 치료에 대해 최근 약 10년간의 연구, 치료의 동향을 살피고, 이미 시험·발표된 무작위 대조 시험 연구를 고찰하여 월경전증후군에 대한 한약의 효과를 확인하고 향후 임상, 연구의 근거자료로 활용하게 하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상 및 검색방법

검색일에 각 데이터베이스에서 제공하는 자료 중 2009년 1월부터 2019년 12월

사이에 발행된 논문을 대상으로 하였다. (일차 검색: 2020년 1월 8일, 이차 검색: 2020년 1월 30일)

활용한 데이터베이스는 KISS(Koreanstudies Information Service), 한국전통지식포탈, 전통의학정보포털 OASIS, The Cochrane Library Central, EMBASE, Pubmed, China Academic Journal(CAJ)였다.

검색어는 국내의 데이터베이스의 경우, '월경전증후군', 'premenstrual syndrome' 으로 하였고, 국외의 CAJ를 제외한 모든 데이터베이스에서는 'premenstrual syndrome', 'premenstrual syndrome & herbal medicine', 'premenstrual syndrome & Oriental medicine', 'premenstrual syndrome & traditional Chinese medicine' 을 사용하였다. 한편 CAJ에서는 '月經前後諸證', '經前綜合症', '經前期症狀', '經病', '經期', '經行', 'premenstrual syndrome' 으로 하였다.

2. 선정기준

월경전증후군 환자를 대상으로 한 논문 중에 연구 형태의 경우 무작위 대조 비교 임상시험 Randomized controlled trials(RCT)로 한정하였고, 출판 언어의 제한을 두지 않았다. 시험군 중재가 한약 치료요법이고, 월경전증후군의 각 증상 또는 증후군 증상 전체적 심한 정도가 중재 전후에 개선된 차이를 비교할 수 있도록 그 차이가 수치화되어 명시된 논문을 선택하였다.

3. 배제기준

발표 시기가 2009년 1월 이전 및 2019년 12월 이후에 발표된 경우에 배제하였다. 연구 중재가 한약 이외의 치료법(침,

동종요법, 외치, 심리치료 등)이 포함된 경우와 서양 약과 겸치, 단일 약재 1가지인 경우, 건강식품인 경우에 배제하였다. 중재의 상세 구성 약재 명을 밝히지 않은 경우도 제외하였다. 또한, 한 연구 내에 중재가 일관되지 않고, 상황에 따라 변경되는 경우에 배제하였다. 연구대상이 사람이 아닌 in vivo, in vitro, 동물 실험 연구는 배제하였다. 또한, 월경전증후군에서 나타날 수 있는 복합적인 증상 중 한 가지(두통, 유방창통, 발열, 설사 등)로 치료 증상을 제한한 연구도 제외하였다. 연구 형태가 임상시험과 관련 없는 약물 기전 연구, 고전 분석 등 문헌 연구의 경우에 제외하였다. 무작위 배정 비교 임상시험이 아닌 경우(대조군이 없는 전후연구, 비무작위 배정 비교 임상시험) 배제하였다. 또한, 시험 결과에 대한 정확한 통계 분석이 없는 경우도 배제하였다.

4. 자료 선택 및 자료 추출

검색한 논문 중 중복된 결과는 먼저 제외하였다. 그 후 논문의 제목과 초록을 확인하며, 한약 치료와 관련 없거나 한약 이외의 치료가 함께 중재로 사용된 경우, 인간을 대상으로 하지 않은 경우, 기전 설명, 고전문헌연구 등 임상연구가 아닌 경우, 전문을 구하지 못한 경우를 제외하였다.

이후, 본문을 확인하며 제목과 초록에서 확인되지 않은 선정 기준에 부합하지 않거나 배제 기준에 부합하는 논문을 확인하여 나머지를 채택하였다.

선정한 논문의 연구 형태, 대조군과 시험군의 중재, 치료 기간, 질환 평가 지표 등의 정보, 시험 결과를 논문별로 표

로 정리하였다.

5. 문헌의 질 평가 및 윤리적 평가

본 논문에서 선택한 자료의 문헌의 질은 코크란 그룹(Cochrane group)의 비뚤림 위험 평가도구(Cochrane risk of bias criteria, RoB)에 따른 세부 항목을 기준으로 하여 평가하였다. 비뚤림의 종류를 선택 비뚤림, 실행 비뚤림, 결과 확인 비뚤림, 탈락 비뚤림, 보고 비뚤림 다섯 가지로 구분하고 이를 평가하기 위하여 무작위 배정순서 생성, 배정 순서 은폐, 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림, 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림, 결과 평가에 대한 눈가림, 불완전한 결과 자료, 선택적 결과 보고의 일곱 가지로 평가한다. 각 항목은 논문의 내용을 검토하여 Low risk, High risk, Unclear risk로 평가되었다.

Ⅲ. 결 과

1. 연구선정

일차, 이차 검색에서 총 196개의 논문이 검색되었다. 중복되는 1편을 제외하고, 195편 중에 제목, 초록을 확인하여 한약처방을 다루지 않은 논문 11편, 인간을 대상으로 하지 않은 논문 4편, 임상연구가 아닌 논문 91편 및 전문을 구하지 못한 3편의 논문, 월경전증후군의 단일 증상만 다룬 논문 32편을 우선 제외하였다. 나머지 54편의 논문의 전문을 확인하여, 제목과 초록으로 확인되지 않았던 중재의 상세 구성이 명시되지 않은 논문 2편, 한 연구에서 중재가 일관되지 못하고 변경되는 경우 1편, 통계적 분석이 불완전한 1편, 무작위 대조 임상시험이 아닌 논문 42편을 제외하고 8편을 최종적으로 선정하여 분석하였다(Fig. 1).

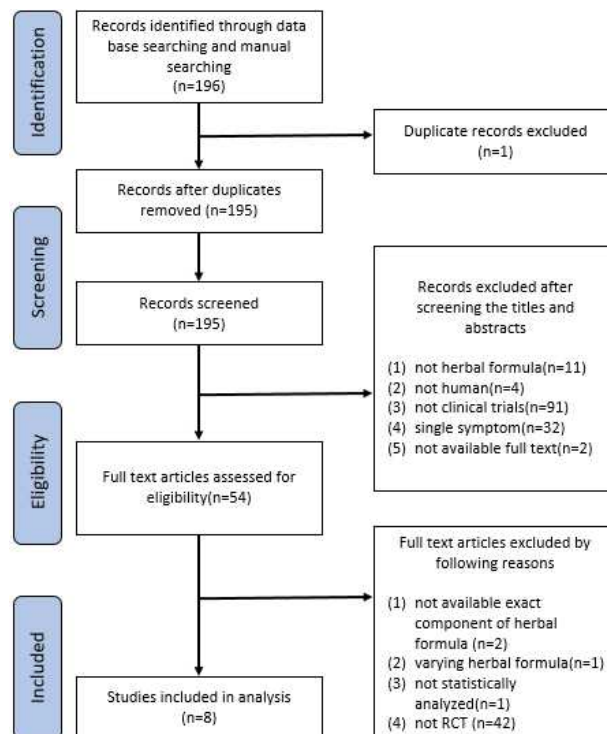


Fig. 1. Flow chart of systematic selection of studies.

2. 선정된 연구의 일반적 특성

모든 선정기준을 통과한 논문 8편은 모두 중국어로 출판되었다. 참여한 월경전증후군 환자 수는 총 1,317명이었다. 환자 수가 최소인 경우는 66명이었고, 최대인 경우는 400명이었다.

참여자의 연령대는 언급된 경우에 최소 17세, 최대 49세였으며, 참여자의 연령대를 언급하지 않은 논문은 한 편⁷⁾이었다.

월경전증후군으로 환자를 진단하기 위해 중의 또는 서양 의학적 진단표준을 따랐으며, 두 진단표준을 모두 고려한

경우는 5편이었고, 중의학적 진단표준을 따른 경우는 2편, 서의학적 진단표준을 따른 경우는 1편이었다(Table 1).

치료 기간은 Gong⁸⁾의 연구의 경우 2개월이었고, 나머지는 3개월이었다.

대부분 단일 대조군을 이용한 무작위배정비교 임상시험이나, Gong⁸⁾의 연구는 대조군과 위약 대조군으로 구분하였다.

부작용을 언급한 논문은 3편이었는데 Chen⁹⁾과 Su¹⁰⁾의 연구는 대조군에서 가끔 묽은 변을 보는 경우가 있었고, Gong⁸⁾의 연구는 부작용이 없었다.

Table 1. Basic Information of 8 Included Randomized Control Trials

Study ID	Participants		Treatment duration (menstruation cycle)	Age (year)	Adverse event
	Treatment	Control			
Chen 2009	100	100	3	17 ~ 46	Intermittent diarrhea in control group
Su 2010	200	200	3		
Zhong 2010	47	46	3	18 ~ 38	-
Gong 2017	144	144	2	18 ~ 45	No adverse effect
Wan 2009	32	34	3	17 ~ 19	-
Gao 2010	30	20	3	-	-
Du 2009	30	30	3	20 ~ 49	-
Ju 2009	80	80	3	23 ~ 42	-

3. 선정된 연구의 중재의 특성

선정된 연구 중 3편^{7,9,10)}의 논문에서 대조군의 중재로 ‘逍遙丸’을 하루 세 번, 매번 복용 시 각 8환 복용하게 하였는데, 그중 2편^{9,10)}은 ‘六味地黃丸’과 겹복하게 하였다. 또 다른 1편¹¹⁾은 탕제 형태인 ‘逍遙散’으로 사용하였다. 다른 3편¹²⁻⁴⁾의 논문에서는 ‘Vitamin B₆’를 20 mg씩 하루 세 번 복용하였는데, 그 중 2편^{13,14)}은 Oryzanol 10 mg과 함께 각각 Vitamin B₁, Vitamin B을 10 mg씩 겹복하였다. Gong⁸⁾의 연구는 다른 연구들과 달리, 대조군과 위약 대조군으로 나누어 연구를 진행하였다. 대조군은 ‘經前平顆粒’ 제제를 사

용하였고, 위약 대조군은 시험군에 사용한 ‘紅花逍遙片’의 모의제제를 사용하여, 4편씩 하루 세 번 복용하게 하였다. 대조군 중재의 경우, 약물에 대한 제조사의 정보가 있는 논문은 4편⁷⁻¹⁰⁾, 약물의 상세 구성이 언급된 논문은 3편^{11,13,14)}이었고, 나머지 1개의 논문¹²⁾은 제조사 또는 상세 구성에 대한 언급이 되어있지 않았다.

시험군의 경우 하루 두 번 또는 세 번에 나누어 약을 복용하였다. 대부분의 경우, 시험군 전체에 대해 동일한 구성의 약물을 사용하였으나, Du¹³⁾의 연구의 경우, 각 환자의 두드러진 증상에 따라 약재를 가감하였다. 약물의 용량을 명시하지 않

은 논문이 2편 있었으며, 1일 복용 용량, 복용법을 언급하지 않은 논문¹⁴⁾도 있었다. 4편의 논문⁷⁻¹⁰⁾에서 제조사를 언급하

였다. 각 연구에 사용된 처방의 구성과 용량, 복용법, 제조사 정보는 다음과 같다(Table 2).

Table 2. Characteristics of Therapy in 8 Included RCTs

Study ID	Control group	Manufacturer or component	Treatment group	Manufacturer or component
Chen 2009	<i>Soyo-hwan</i> n : 8T* tid [†] <i>Yungmijihwang-hwan</i> : 8T tid	Henan Wanxi Pharmaceutical Co., Ltd.	<i>Jashinyanggan-gwarip</i> : 1 portion bid [‡]	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黄), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), Broiled <i>Paeoniae Radix Alba</i> (炒白芍), Pickled <i>Bupleuri Radix</i> (醋柴胡), Pickled <i>Circumae Radix</i> (醋鬱金), <i>Gentianae Scabrae Radix et Rhizoma</i> (龍膽草), <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓), <i>Ostreae Concha</i> (牡蠣), Broiled <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (炙甘草)
Su 2010	<i>Soyo-hwan</i> n : 8T tid <i>Yungmijihwang-hwan</i> : 8T tid	Henan Wanxi Pharmaceutical Co., Ltd.	<i>Yangganjashin-hwan</i> n : 10T bid	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黄), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Schisandrae Fructus</i> (五味子), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), Broiled <i>Paeoniae Radix Alba</i> (炒白芍), Pickled <i>Bupleuri Radix</i> (醋柴胡), Pickled <i>Circumae Radix</i> (醋鬱金), <i>Gentianae Scabrae Radix et Rhizoma</i> (龍膽草), <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓), <i>Ostreae Concha</i> (牡蠣), broiled <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (炙甘草)
Zhong 2010	Vitamin B ₆ n : 20 mg tid	-	<i>Honggeumsogyeol-capsule</i> n : 4T tid	Guangdong Tianao Pharmaceutical Co., Ltd. <i>Notoginseng Radix</i> (三七), <i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子), <i>Rhizoma et radix Dysosmae</i> (八角蓮), <i>Armadillidium</i> (鼠婦虫), <i>Formica</i> (黑螞蟻), <i>Caulis Schisandrae Propinqua</i> (五香血藤), <i>Herba Paederiae Scandentis</i> (鷄矢藤), <i>Rhizoma Fagopyri Cymosi</i> (金蕎麥), <i>Radix seu Ramulus et Folium Myrsinis Africanae</i> (大紅袍), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡)
Gong 2017	<i>Gyeongjeonpyeong-gwarip</i> n : 4T tid <hr/> <i>placebo</i> <i>Hongwasoyo-pyeon</i> n : 4T tid	Yangtze River Pharmaceutical Group Sichuan Hairong Pharmaceutical Co., Ltd. <hr/> Jiangxi Youmei Pharmaceutical Co., Ltd.	<i>Hongwasoyo-pyeon</i> n : 4T tid	Jiangxi Youmei Pharmaceutical Co., Ltd. <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓), <i>Carthami Flos</i> (紅花), <i>Gleditsiae Spina</i> (皂角子), <i>Bupleurum marginatum</i> (竹叶柴胡), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草)

Wan 2009	<i>Soyo-san</i> n : 200 ml bid	<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 9 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍) 12 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 9 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 9 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 12 g	<i>Gyeongjeongseo-tang</i> n : 200 ml bid	<i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子) 9 g, <i>Circumae Radix</i> (鬱金) 9 g, <i>Albiziae Cortex</i> (合歡皮) 15 g, <i>Rhizoma Alba</i> (白朮) 9 g, <i>Citri Unshius Pericarpium</i> (陳皮) 9 g, <i>Aurantii Fructus Immaturus</i> (枳殼) 6 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉) 9 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘) 12 g, <i>Lycopi Herba</i> (澤蘭) 9 g, <i>Liquidambaris Fructus</i> (路路通) 15 g, <i>Cleditsiae Spina</i> (皂角子) 12 g, <i>Manitis Squama</i> (穿山甲) 6 g, <i>Citri Reticulatae Folium</i> (橘叶) 9 g, <i>Citri Semen</i> (橘核) 9 g, <i>Plantaginis Semen</i> (車前子) 12 g,
Gao 2010	<i>Soyo-hwan</i> n : 8T tid	Henan Wanxi Pharmaceutical Co., Ltd.	<i>Gyeongang-tang</i> n : 1 portion bid	Pickled <i>Bupleuri Radix</i> (醋柴胡) 10 g, <i>Broiled Atractylodis Rhizoma Alba</i> (炒白朮) 10 g, <i>Ailanthi Cortex</i> (青皮) 10 g, <i>Menthae Herba</i> (薄荷) 5 g - add after boiling, <i>Paeoniae Radix Rubra</i> (赤芍) 10 g, <i>Broiled Angelicae Gigantis Radix</i> (炒當歸) 10 g, <i>Broiled Paeoniae Radix Alba</i> (炒白芍) 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 10 g, <i>Broiled Coicis Semen</i> (炒薏苡仁) 15 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (丹皮) 10 g, <i>Uncariae Ramulus et Uncus</i> (鉤藤) 10 g, <i>Broiled Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (炙甘草) 5 g
Du 2009	Vitamin B Capsule n : 1T tid	Vitamin B ₆ 20 mg, Oryzanol 10 mg, Vitamin B 10 mg	Adjusted <i>Gamisoyo-san</i> n : 1 portion bid	<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍) 15 g, <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 10 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 15 g, <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮) 15 g, <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (生薑) 3 pieces, <i>Menthae Herba</i> (薄荷) 10 g added after boiling, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 6 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (丹皮) 10 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 10 g Added depending on remarkable symptom - Fever : <i>Astragali Radix</i> (黃芪) - Agitation & Irrascibility : <i>Circumae Radix</i> (鬱金), <i>Albiziae Cortex</i> (合歡) - Mastodynia : <i>Citri Unshius Pericarpium Immaturus</i> (青皮)
Ju 2009	Vitamin B Capsule n : 1T tid	Vitamin B ₆ 20 mg, Oryzanol 10 mg, Vitamin B ₁ 10 mg	<i>Danchi Soyo-san</i>	<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍) 10 g, <i>Broiled Bupleuri Radix</i> (炒柴胡) 6 g, <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓) 10 g, <i>Broiled Atractylodis Rhizoma Alba</i> (炒白朮) 10 g, <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (生麥芽) 20 g, <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮) 10 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 10 g, <i>Processed Cyperi Rhizoma</i> (制香附) 10 g, <i>Ailanthi Cortex</i> (青皮) 6 g, <i>Circumae Radix</i> (鬱金) 6 g, <i>Broiled Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (炙甘草) 6 g

* T : tablet, † tid : three times a day, ‡ bid : two times a day

4. 문헌의 비뚤림 위험 평가

선정한 8개의 무작위 배정 임상시험의 비뚤림 위험 평가의 결과는 다음과 같다 (Fig. 2, 3). 무작위 배정 순서 생성 항목에서는 난수표⁸⁾를 이용하거나, 사전 동의 원칙에 따라 무작위로 나눈 연구¹¹⁾가 각각 1편이었는데 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 무작위로 배정하였다고만 언급한 논문은 4^{7,9,10,14)}편과 방문 순서에 따라 무작위로 나누었다고 평가한 논문이 1편¹²⁾은 불확실함으로 평가되었다. Du의 연구¹³⁾는 환자의 두드러진 증상에 따라 약제 가감을 하여 모든 대조군이 동일한 증재를 받지 않아 비뚤림 위험이 높은 것으로 평가되었다. 배정 순서 은폐 항목은 연구원이 아닌 다른 부서의 직원이 무작위 난수표를 생성한 연구 1편⁸⁾은 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었고, 나머지 논문에서는 이 항목을 다루지 않아서 불확실함으로 평가되었다. 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 항목은 Gong⁸⁾의 연구에서는 연구자에게도 맹검 방식이 적용되어 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었고, 나머지 논문에서는 언급된 바가 없어서 불확실로 평가되었다. 결과 평가에 대한 눈가림 항목의 경우 모든 문헌에서 다루지 않고 있어 불확실로 평가되었다. 불완전한 결과 자료 항목에서는 결측치가 명시된 2편을 제외하고, 결측치가 없었다. 결측치를 명시한 Gong⁸⁾, Zhong¹²⁾의 연구에서도 결측치가 적은 수이므로, 결과에

미치는 영향이 적다고 판단하여 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 선택적 결과 보고 항목은 논문 프로토콜이 존재하지 않아서 결과 보고의 누락 여부가 불확실함으로 평가되었다. 그 외의 비뚤림 항목은 모든 논문에서 기타 비뚤림에 대한 가능성이 없다고 확신할 수 없으므로 불확실로 평가되었다.

	Random sequence generation(selection bias)	Allocation concealment(selection bias)	Blinding of participants and personnel(performance bias)	Blinding of outcome assessment(detection bias)	Incomplete outcome data(attrition bias)	Selective reporting(reporting bias)	Other bias
Chen 2009	?	?	?	?	+	?	?
Su 2010	?	?	?	?	+	?	?
Zong2010	?	?	?	?	+	?	?
Gong 2017	+	+	+	?	+	?	?
Wan 2009	+	?	?	?	+	?	?
Gao 2010	?	?	?	?	+	?	?
Du 2009	-	?	?	?	+	?	?
Ju 2009	?	?	?	?	+	?	?

Fig. 2. Risk of bias summary.

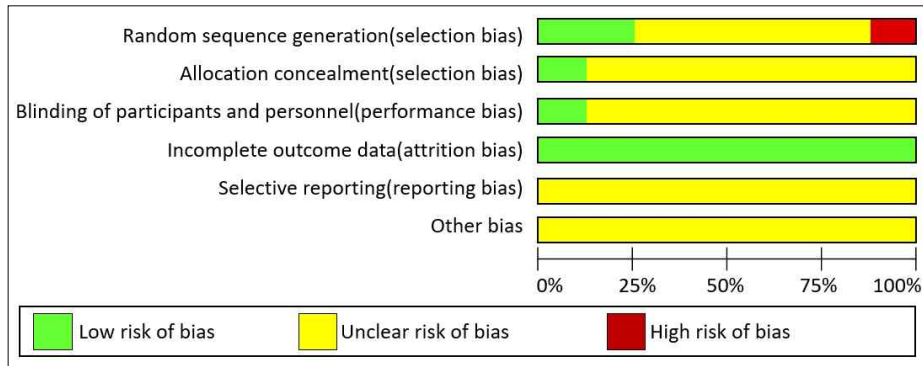


Fig. 3. Risk of bias graph.

5. 평가 지표 및 치료 효과

1) 환자별

Du¹³⁾의 연구를 제외한 모든 연구는 환자별로 월경전증후군 증상을 점수화하고, 비교하기 위해 학회 또는 신뢰할 수 있는 기관의 표준을 각각 참고하여 점수를 매기고 종합하여 시험군의 치료 전·후 및 치료후의 대조군과 시험군의 개선 정도를 비교하였다.

그중에서 Gao⁷⁾, Gong⁸⁾, Ju¹⁴⁾의 연구는 월경전증후군의 대표적인 증상 중 유방창통, 복통, 부종, 번조이노 등 연구에서 선택한 항목을 열거하였다. 연구별 월경전증후군의 환자별 점수의 기준이 된 출처와 채택한 증상이 나열된 경우는 다음과 같다(Table 3).

치료 정도를 반영하는 평가 지표는 연구마다 채택한 월경전증후군의 각 증상 점수를 치료 전·후에 개선된 정도에 따라 계층화하였다. 대부분의 연구에서 치료된 정도에 따라 치료됨(Cured), 현저한 효과

(Significantly effective), 유효(Effective), 효과 없음(Ineffective)의 4단계로 구분하여 각 단계에 해당하는 환자 수를 통해 치료된 정도를 비교했는데, Wan의 연구에서는 치료 결과를 치료됨(Cured), 호전(Improvement), 효과 없음(Ineffective)의 3단계로 구분하였다. 대조군과 시험군의 결과를 비교 및 분석할 때는 치료 효과를 얻은 환자 수를 세기 위해서, 모든 연구에서 공통으로 효과 없음을 제외한 나머지 단계의 환자 수를 합산한 총 유효율(Total efficacy)을 활용하였다. Ju의 연구에서는 증상 개선 정도 차이와 별개로 치료 전후의 월경전증후군 증상별 점수 자체를 매겨서, 중증(Severe), 중등도(Moderate), 경증(Mild)으로 구분하고 중증과 중등도에 해당하는 환자가 치료 전·후에 얼마나 감소하였는지 비교하여 제시하였다. 논문별 효과 지수의 구분과 기준의 상세 내용은 다음과 같다(Table 4).

Table 3. The Source of Efficacy Criteria and Listed Symptoms

Study ID	Efficacy criteria based on	PMS* symptoms listed
Chen 2009	Practical Obstetrics Gynecology (實用婦產科學, 2004 edition), and Chinese Medicine Gynecology (中醫婦科學, 7 th edition)	-
Su 2010		-
Zhong 2010	Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicines for the Treatment of Irregular Menstruation (中藥新藥治療月經不調的臨床研究指導原則 2002 edition)	-
Gong 2017	Guiding Principles of Clinical Research for the Treatment of Premenstrual Tension Syndrome with New Chinese Medicines (中藥新藥治療經前期緊張綜合征的臨床研究指導原則 1997 edition)	Agitation & Irrascibility, Headache, Mastodynia, Depression & Anhedonia, Hypogastric Pain & Distension, Edema, Abnormal menstrual discharge, Dizziness, Breast Mass
Wan 2009	Chinese Medicine Diseases and Syndrome Diagnostic Efficacy Standards(中醫病症診斷療效標準)	-
Gao 2010	Guidelines for Clinical Research of New Chinese Medicines (中藥新藥臨床研究指導原則 2002 edition), Standards of the Chinese Medicine Industry of the People's Republic of China—Diagnostic and Efficacy Standards for Diseases and Syndromes of Traditional Chinese Medicine (中華人民共和國中醫藥行業標準-中醫病症診斷療效標準 1994 edition)	Emotional Instability, Depression, Agitation, Irrascibility, Oppression in the chest, Constrained chest and hypochondrium, Sighing, Mastodynia, Headache, Abdominal fullness, Abdominal Pain, Anorexia, Edema, hypobulia, Attention Deficit, Lack of strength & Fatigue, Diarrhea
Ju 2009	Guidelines for clinical research of new Chinese medicines (中藥新藥臨床研究指導原則 1997 edition)	Mastodynia, Headache, Migraine, Agitation, Irrascibility, Dry mouth, Bitter taste in the mouth

*PMS : premenstrual syndrome

Table 4. Efficacy Index to Compare to Before and After Treatment

Study ID	Efficacy index
Chen 2009	(1) Cured : The symptoms and signs disappeared, no recurrence within six months;
Su 2010	(2) Significantly effective: symptoms and signs have basically disappeared, and work and life will not be affected within half a year;
	(3) Effective : The symptoms and signs are significantly reduced, and there are recurrences within six months;
	(4) Ineffective : No change in symptoms and signs, or worsening.

Zhong 2010	<p>Syndrome integral value = [(PMS* symptom score before treatment - PMS symptom score after treatment) / PMS symptom score before treatment] × 100%.</p> <p>(1) Cured : After treatment, the symptoms disappeared, and the syndrome score decreased by ≥ 95% ;</p> <p>(2) Significantly effective : all symptoms are significantly reduced after treatment, 70% ≤ syndrome integral value < 95% ;</p>
Gong 2017	<p>(3) Effective : All symptoms are alleviated after treatment, 30% ≤ Syndrome integral value < 70% ;</p> <p>(4) Ineffective : no relief or aggravation of the symptoms after treatment, and the syndrome integral value is less than 30%.</p>
Wan 2009	<p>(1) Cured : premenstrual symptoms disappeared without periodic attacks.</p> <p>(2) Improvement : premenstrual syndrome symptoms are reduced, or symptoms disappear and recur within 3 menstrual cycles.</p> <p>(3) Ineffective : No change in symptoms of premenstrual syndrome.</p>
Gao 2010	<p>Efficacy index (N) = ((PMS symptom score before treatment - PMS symptom score after treatment) / PMS symptom score before treatment) × 100%.</p> <p>(1) Cured : The main symptoms disappeared, most of the minor symptoms disappeared or significantly reduced, N ≥ 90%, the observation indicators were within the normal range of physiological age, and no recurrence was observed after stopping the drug for 3 menstrual cycles.</p> <p>(2) Significantly effective : the main symptoms have improved significantly, and the minor symptoms have partially disappeared or reduced significantly, 67% > N ≥ 90%, no obvious abnormalities were observed in various indicators, and the symptoms did not worsen after 3 months of observation.</p> <p>(3) Effective : the main symptoms are controlled, the secondary symptoms are present, 33% > N ≥ 67%, although the symptoms are recurring after the treatment, but they are reduced compared to before the treatment.</p> <p>(4) Ineffective : premenstrual syndrome has no obvious improvement, N < 33%.</p>
Ju 2009	<p>(1) Cured : no recurrence in the menstrual cycle after stopping the drug; all symptoms disappeared; BBT[†] returned to normal; hormone measurement returned to normal.</p> <p>(2) Significantly effective : the main symptoms disappear or other symptoms are reduced by more than 50%, and the score is reduced from severe to mild; PRL[‡] in BBT and hormone determination is significantly improved compared with before menstruation.</p> <p>(3) Effective : All symptoms improved compared to before treatment, and the integral value decreased from moderate to mild; BBT score increased by 1 point or increase in temperature increase by 0.10°C.</p> <p>(4) Ineffective : no improvement in symptoms and observation indicators.</p>
<p>Scoring standards developed as a comparison before and after treatment. There are different levels in the table. Observers are rated according to the level. +++ is 3 points, ++ is 2 points, and + is 1 point. Scores above 13 are considered severe, 9-12 are moderate, and 6-8 are mild.</p>	

* PMS : premenstrual syndrome, † BBT : basal body temperature, ‡ PRL : Prolactin

Chen과 Su, Zhong, Wan의 연구에서는
시험군의 치료 후의 총유효율이 대조군

의 총유효율보다 높았고, 통계적으로 유
의한 차이가 있었다. Gong의 연구에서는

대조군을 경전평과립을 처방한 대조군과 위약대조군으로 구분하여 총유효율은 각각 86.11%, 8.33%였고, 시험군의 치료율은 95.7%이었고 그 차이는 통계적으로 유의하였다. Gao의 연구에서 대조군과 시험군, 두 그룹간 총유효율의 차이는 통계적으로 유의하였다. 또한, 치료전·후의 월경전증후군 증상 점수의 합을 비

교한 결과는 대조군과 시험군 모두에서 통계적으로 유의하게 감소하였다. Ju의 연구에서 대조군과 시험군의 총유효율의 차이는 통계적으로 유의했다. 치료전·후의 중증과 중등도에 해당하는 환자의 수가 감소한 정도 또한 두 그룹에서 모두 통계적으로 유의했다(Table 5).

Table 5. The Main Analysis on Efficacy Index Depending on Each Patients

Study ID	Author's conclusion
Chen 2009	The treatment group(total efficacy : 96%) is superior to the control group (total efficiency : 75%), and the two groups have the obvious difference in their efficacy, statistically treated (P<0.05).
Su 2010	
Zhong 2010	There was a statistically significant difference in the total efficacy between the treatment group (total efficacy: 95.7%) and control group (total efficacy : 54.34%) after treatment (p<0.01).
Gong 2017	FAS* analysis showed that the total efficacy of the treatment, control, and placebo groups was 95.14%, 86.11%, and 8.33%, respectively, and that the differences were statistically significant (P<0.05) among the three groups. The results of PPS† analysis and FAS analysis are consistent.
Wan 2009	There was a statistically significant difference in the total efficacy between the two groups (P<0.05), and the treatment group had better efficacy than the control group.
Gao 2010	The total efficacy of treatment group is 93%. The total efficacy of control group is 50% (P<0.05). Before and after treatment, PMS‡ symptom score of both treatment group and control group decreased, each decrease was statistically significant (p<0.01).
Ju 2009	The treatment group (total efficacy : 97.50%) is superior to the control group (total efficacy: 61.25%), and the two groups have the obvious difference in their efficacy, statistically treated (P<0.01). Before and after treatment, Patients who are included severe and moderate of both treatment group and control group decreased, each decrease was statistically significant (treatment group : p<0.001, control group : p<0.01).

* FAS : full analysis set, † PPS : per protocol set, ‡ PMS : premenstrual symptom

2) 증상별

Zong의 연구에서는 乳房脹痛, 煩燥易怒를 포함한 월경전증후군 증상 평가항목 전체에서 대조군과 시험군의 치료 후

점수 차이가 통계적으로 유의하였다. 또한, 모든 평가항목에서 시험군의 경우, 치료 전·후의 점수가 통계적으로 유의하게 감소하였다. 대조군은 煩燥易怒와

우울감 항목에서 치료 전·후의 감소 정도가 통계적으로 유의하였다. Gong의 연구에서는 모든 증상 항목에서 위약대조군, 시험군, 대조군의 치료정도의 차이가 통계적으로 유의했다. 하지만, 시험군과 비교대상이 어느 그룹인지 명시되지는

않았다. Du의 연구에서는 發熱, 煩燥易怒, 不眠·多夢, 乳房脹痛의 모든 평가항목에서 대조군과 시험군 간의 치료 후의 증상 감소 정도의 차이가 통계적으로 유의하였다(Table 6).

Table 6. The Main Analysis on Efficacy Index Depending on Symptoms

Study ID	Observed symptoms	Author's conclusion
Zhong 2010	Mastodynia ^{‡§} , Agitation & Irascibility ^{***} , Depression ^{***} , Hypogastric Pain & Distension ^{**} , Abnormal menstrual discharge ^{**} , Oppression in the chest & fullness in the hypochondrium ^{**} , dry mouth & Anorexia ^{**}	Before and after treatment, all of the symptoms' score in the treatment group decreased, the difference was statistically significant (P<0.05, P<0.01). The scores of agitation & irascibility and depression in the control group decreased after treatment, and the difference was statistically significant (P<0.05). In all of symptom criteria, the difference between treatment group and control group was statistically significant (P<0.05, P<0.01).
Gong 2017	Agitation & Irascibility , Headache , Mastodynia [¶] , Depression & Anhedonia ^{**} , Hypogastric Pain & Distension , Edema , Abnormal menstrual discharge , Dizziness , Breast Mass	FAS ^{**} analysis showed that the clinical effectiveness of the test, control, and placebo groups was 95.14%, 86.11%, and 8.33%, respectively, and that the differences were statistically significant (P<0.05) in the three groups. PPS ^{**} analysis and FAS analysis results are consistent.
Du 2009	Mastodynia [‡] , Agitation & Irascibility [‡] , Fever [‡] , Inability to sleep & Profuse dreaming [‡]	After treatment, comparison of the efficacy of symptoms between the two groups: There were significant differences between the two groups in terms of Mastodynia, Agitation & Irascibility, fever and Inability to sleep & profuse dreaming (P<0.05).

* : P<0.05 comparison before and after in control group, † : P<0.01 comparison before and after in control group, ‡ : P<0.05 compared test group and control group after treatment, § : P<0.01 compared test group and control group after treatment, || : P<0.0001 comparison among 3 groups, ¶ : P<0.05 comparison among 3 groups, ** P<0.01 comparison among 3 groups, †† FAS : full analysis symptom, ‡‡ PPS : per protocol set

3) 실험실검사결과

Zhong의 연구에서는 Follicle stimulating hormone(FSH), Luteinizing hormone(LH), Estradiol(E₂), Progesteron(P)에 대해서 대조군과 시험군을 비교하였는데, FSH

와 LH의 경우에 치료 전·후로 유의한 차이가 없었다. E₂의 경우, 치료 전·후에 두 그룹 모두 유의하게 증가하였으며, 시험군에서는 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이로 증가하였다. P의

경우, 치료 전·후에 시험군에서 통계적으로 유의하게 증가하였고, 대조군과 비교하였을 때의 차이도 통계적으로 유의하였으나 대조군에서의 증가분은 통계적으로 유의하지 않았다(Table 7). Gao의 연구에서는 E₂, P, PRL, E₂/P에 대해서 대조군과 시험군에 대해 치료 전·후를 비교하였는데, E₂, PRL, E₂/P의 경우, 두 그룹 모두 통계적으로 유의하게 감소하였으며, P는 두 그룹에서 유의하게 증가하였다. 시험군에서 치료 전·후의 차이는 E₂, P, PRL, E₂/P 모든 항목에서

대조군보다 현저하였는데, 그 차이는 통계적으로 유의하였다. Ju의 연구에서는 E₂, P, PRL를 대조군과 시험군에 대해 치료 전·후를 비교하였는데, E₂는 두 그룹 모두 치료 후 감소, P는 치료 후 증가하였으나 그 차이가 통계적으로는 유의하지 않았다. 두 그룹 간의 차이 역시 통계적으로 유의하지 않았다. PRL의 경우, 두 그룹 모두 치료 후에 통계적으로 유의하게 감소하였고, 시험군의 치료 전·후에 감소한 정도도 통계적으로 유의하였다(Table 8, 9).

Table 7. The Results of Related Hormone Level Assessments Before and After Treatment

Study ID	Group	Before or after treatment	FSH* (mIU/ml)	LH† (mIU/ml)	E ₂ ‡ (pmol/L)	P§ (ng/ml)
Zhong 2010	Test	Before	3.81±0.68	6.80±1.01	148.86±131.33	8.34±2.04
		After	3.47±0.50	7.03±1.35	316.57±187.58 ¶	12.13±5.61 ¶
	Control	Before	4.50±0.63	5.31±1.02	152.61±107.53	8.88±2.08
		After	3.90±0.51	3.61±1.50	256.87±147.79	8.94±1.54

* FSH : Follicle stimulating hormone, † LH : Luteinizing hormone, ‡ E₂ : Estradiol, § P : Progesteron, || : P<0.01 comparison before and after in a group, ¶ : P<0.05 compared test group and control group after treatment

Table 8. The Results of Related Hormone Level Assessments Before and After Treatment

Study ID	Group	Before or after treatment	E ₂ * (ng/L ⁷⁾ , ρ/ ng · ml ^{-1 14)}	P† (ng/L ⁷⁾ , ρ/ ng · ml ^{-1 14)}	E ₂ /P‡	PRL§ (ug/L ⁷⁾ , ρ/ ng · ml ^{-1 14)}
Gao 2010	Test	Before	132.81±13.25	8.44±1.75	16.14±4.23	20.83±3.09
		After	117.19±9.11 ¶	13.38±2.60 ¶	9.16±2.23 ¶	16.83±2.35 ¶
	Control	Before	130.66±12.92	8.53±1.56	16.00±4.09	20.87±2.69
		After	126.60±11.94	9.65±1.76	13.71±3.49	19.07±20.71
Ju 2009	Test	Before	138.21±13.53	7.72±1.03	-	45.04±2.52
		After	134.37±6.65	10.72±0.92	-	22.55±2.71 **††
	Control	Before	143.75±7.32	7.66±3.02	-	40.03±0.81
		After	135.33±6.21	8.01±0.22	-	30.13±2.21

* E₂ : Estradiol, † P : Progesteron, ‡ E₂/P: Estradiol/Progesteron, § PRL : Prolactin, || : P<0.05 comparison before and after in a group, ¶ : compared test group and control group after treatment, P<0.05, ** : P<0.01 comparison before and after in test group, †† : P<0.001 comparison before and after in test group

Table 9. The Main Analysis on Lab's Test Results

Study ID	Author's conclusion
Zhong 2010	After treatment, E ₂ * was higher than before treatment in both groups, and the difference was statistically significant (P<0.01), but the changes in FSH† and LH‡ were not statistically significant (P>0.05). The change of P§ before and after treatment in the control group was not statistically significant (P>0.05). After treatment, In comparison between the groups, the increase of E2 and P in the test group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant(P<0.05).
Gao 2010	the E ₂ , E ₂ /P , PRL¶ levels of the test group decreased after treatment, and the P level increased (P<0.05), and the endocrine indicators of the test group after treatment were significantly different from those of the control group (P all<0.05).
Ju 2009	According to hormone measurement, E ₂ was basically normal before treatment, and P was low in some cases. After treatment, the PRL of the two groups decreased significantly. There was a significant difference between the test group and the control group (P<0.01).

* E₂ : Estradiol, † Follicle stimulating hormone, ‡ Luteinizing hormone, § P : Progesteron, || E₂/P : Estradiol/Progesteron, ¶ PRL : Prolactin

IV. 고찰

월경전증후군은 오랜 기간 동안 존재가 인식됐지만, 비교적 근래에 와서야 연구되기 시작하고, 치료가 필요한 질환으로써 받아들여지고 있다. 그런데도 여전히 월경전증후군의 정의, 병의 기전, 변증, 치료방법에 대해서는 아직 확실하게 정답으로 여겨지고 있는 것이 많지 않다¹⁵⁾. 월경전증후군은 매달 주기적으로 발생하므로 일상생활과 업무에 영향을 끼칠 뿐만 아니라 환자의 신체적, 정신적 건강까지 심각하게 위협하기도 한다⁹⁾.

서양의학적으로 경구피임약(Yasmin)의 경우 치료 효과가 있다고 알려져 있으나⁴⁾, 흡연자 등 적용하기 어려운 때도 있어서 모든 사람에게 적용할 수 없고, 구토, 혈전, 기분 변화, 체중증가 등 경구피임약 자체의 적지 않은 부작용들이 존재한다. GnRHa의 경우, 에스트로겐을

낮은 상태로 유지하게 하므로 골다공증의 위험이 있다¹⁾. 우울감, 불안 등의 증상에는 대표적으로 Selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI)를 사용하는데, 보통 보고되는 부작용으로 구역감, 두통, 불면, 설사, 입마름, 성기능장애 등이 있다²⁾. 그 외 사용되는 항불안제도 저혈압, 기억력 손상의 부작용이 있을 수 있고, 항우울제, 불면증 치료제도 각각의 부작용이 있다²⁾. 월경전증후군의 모든 증상에 대하여 서양의학적 방법으로 근본적 치료하기 어렵고, 부작용을 무시하기 어려우며, 모든 환자에게 장기적 복용에 안전성을 보장하기 어려운 등의 단점이 있다^{4,16)}. 그런데 한의학은 이미 고유한 학문적 이론을 통해 임상에서 월경전증후군을 효과적으로 치료하고 있으므로, 충분히 대안 치료방법을 제시할 수 있을 것으로 기대되고, 향후 관련하여 한의학을 찾는 수요가 적지 않을 것으로 예상하여, 관련된 근거를 마련하고자 월경전

증후군을 다룬 문헌들을 체계적으로 고찰하였다.

온라인 데이터베이스를 통해 검색된 196개의 논문에서 선정기준과 배제기준을 통과한 최종 8편의 논문을 선택하였다. 선택된 논문에서 대조군으로 월경전증후군의 대표 병기인 肝鬱血虛를 주치¹⁷⁾하는 逍遙散 가감방을 사용한 연구가 4편^{7,9-11)}이었는데, 기존에 알려진 한의학 치료에 대비해 새로운 치법과 방제를 검증하려는 시도로 생각된다. 다른 경우에, 월경전증후군의 정신·행동적인 증상에 효과적인 Vitamin B₆²⁾을 포함하여 치료한 경우가 3편¹²⁻⁴⁾이었는데, 비약물적 대증요법과 한의학의 치료 효과를 비교하려는 시도로 보인다. 그 외 대조군으로 중국에서 월경전증후군 치료용 일반의약품인 Over the counter drug(OTC)¹⁸⁾로 판매 중인 한방과립제와 逍遙散 가감 한방과립제를 비교한 연구가 1편⁸⁾이었다.

한의학적 처방 분석을 밝힌 논문은 Zhong¹²⁾의 연구를 제외하고 7편이었다. Chen⁹⁾과 SU¹⁰⁾의 연구에서는 滋腎養肝, 養血安神, 疎肝健脾를 통해 腎, 肝, 脾의 생리적 기능을 개선하고, 安神하여 월경전증후군을 치료하는 것을 목표로 하였다. Gong⁸⁾의 연구에서는 舒肝理氣, 健脾散鬱, 活血化瘀, 祛斑散結通絡의 치료 효과를 기대한 약물 조합을 적용한 시험군에서 肝鬱氣滯血瘀형 월경전증후군 증상 개선에 유의함이 확인되었다. Wan¹¹⁾의 연구의 시험군 중재는 疎肝解鬱, 健脾理濕, 安神通絡을 통해 치료 효과를 확인하였는데, 반면에 대조군에서 사용된 逍遙散은 이와 비슷하나 血滯, 絡阻 등에 고려할 수 있는 처방은 아니어서 이보다 치료 효과가 시험군보다 낮다고 분석했

다. Gao⁷⁾의 연구에서는 疎肝健脾와 養血調經하여 肝脾의 기능을 동시에 조절해 신체적·정신적 증상을 개선하였다. Du¹³⁾의 연구에서는 加味逍遙散을 시험군 중재로 사용하였는데, 舒肝健脾, 養血調經을 통해 肝藏血, 肝主疎泄 등 생리적 기능 회복에 치료의 목적이 있다. Ju¹⁴⁾의 연구에서는 疎肝解鬱, 清肝泄熱, 補血養陰, 健脾益氣, 疎肝化滯하는 약물을 배로하여 시험군 중재로 사용했다.

한약 중재에 대한 현대적 해석을 한 경우는 7편이었다. Chen⁹⁾과 Su¹⁰⁾의 연구에서는 현대 약리학적으로도 밝혀진 각각의 약물의 효능으로부터 약물 조합의 효능을 추론하여 신경계 기능 조절, 혈관 저항 개선, 혈액 순환 촉진, 위장 평활근 경련 완화, 이뇨 및 혈압 강하, 항균, 항염 및 진정 등의 기능으로 월경전증후군을 치료할 수 있다고 토론에서 술하였다. Zhong¹²⁾의 연구에서는 치료 후에 E₂와 P가 다양한 정도로 개선되었고 개선된 정도가 시험군에서 훨씬 뚜렷했는데, 월경전증후군과 성호르몬의 변동 사이의 상관관계가 있음을 시사한다고 결론지었다. Gong⁸⁾의 연구에서는 처방의 약물들은 뇌하수체, 난소, 자궁, 에스트로겐 수용체 등에 작용한다고 추측되며, 호르몬 분비의 균형에 영향을 미쳐서 월경전증후군 환자의 증상을 크게 개선하고, 부작용이 확인되지 않아 안전성이 우수하다는 결론을 내렸다. Gao⁷⁾의 연구에서는 현대 약리학 연구에 따라 疎肝理氣 약물은 뇌 신경전달물질 경로, 중추계통 조절기능에 영향을 미쳐 진통 효과를 발휘하고, 養血柔肝 약물은 자궁 평활근수축을 억제하고, 경련을 완화하며, 평활근을 완화하는 양호한 효과가 있

고, 健脾化濕 약물은 위장 기능 장애를 개선하고, 설사 및 소화불량의 증상을 조절하고, 부종을 해소하며, 면역력을 어느 정도까지 향상하는 효과가 있다고 한다. Du¹³⁾의 연구에서는 월경전증후군에 대한 加味逍遙散 치료는 혈중 P에 대한 E₂의 비율을 정상범위로 되돌리는 메커니즘이 작용할 것으로 서술하였다. Ju¹⁴⁾의 연구에서는 월경전증후군이 과한 E₂과 부족한 P, PRL 상승 등의 호르몬 불균형과 관련있다고 서술하였다. 현대의 호르몬을 이용한 대증치료는 일시적 증상완화는 가능하지만, 치료는 어려우며, 일본연구자들이 逍遙散의 효과를 분석한 결과, 자율신경에 대한 시상하부, 뇌하수체 및 표적기관의 조절 기능을 향상시키고, 때로 P와 E₂의 불균형을 바로잡아 임상 증상을 개선한다고 한다.

이상 내용을 종합해보면, 월경전증후군에 관여하는 대표적인 장부는 肝, 脾, 心 및 腎으로 사실상 전신적으로 증상이 일어나며, 치법은 이 장부들의 정상 생리 기능을 회복시키는 것에 있다. 그래서 肝鬱을 해소하고 氣機를 정상화하고, 清肝熱하며, 健脾化濕 및 調血을 하며, 養血斂陰, 安神, 活血通絡이 대체로 공통되어 울체, 부족, 열증의 虛實挾雜과 신체·정신을 아우르는 광범위한 증상을 포함하는 치법을 구사하는 것을 알 수 있다. 이러한 치법을 배경으로 한 약물들이 조합되어 Hypothalamic-Pituitary-Ovarian axis(HPO축)의 균형을 조절하고, 자율신경계 기능을 정상화하여 소화기, 순환기를 포함한 전신의 기능상태를 개선하여 월경전증후군 증상을 해소한다고 할 수 있다. 모든 연구에서 한약을 투여하기 전과 후를 비교했을 때 대조군에 비

해, 한약을 투여한 후에 증상군집이 개선된 총유효율이 유의하게 감소하고, 상당수의 개별 증상들이 유의하게 개선되었다. 이는 월경전증후군에 대한 한약 치료는 심한 증상 몇 가지에 한정하여 치료의 초점을 맞추기보다, 환자가 호소하는 여러 가지 불편한 증상을 포괄적으로 개선할 가능성을 확인했다고 할 수 있겠다.

선정된 모든 논문은 무작위 배정 비교 임상시험을 수행하였다. 무작위 배정순서 생성항목에서 비플립 위험이 낮음으로 평가된 논문은 2편이었고, 비플립 위험이 높은 논문은 1편, 나머지는 불확실했다. 배정순서 은폐와 결과 평가의 경우, 관련하여 연구원이 아닌 제삼자가 실험 정보를 관리하는 1편의 논문을 제외하고 모두 불확실했다. 불완전한 결과 자료 항목에서는 모든 문헌에서 결측치가 결과데이터에 큰 영향을 주지 않을 정도로 미미하여 비플립 위험이 낮았다. 연구의 질을 저하할 수 있는 요인으로는 결과 평가에 대한 눈가림 항목, 선택적 결과보고 항목이 모두 불확실로 평가된 것이 있다. 그리고, 월경전증후군은 여러 증상의 군집을 포괄하며, 환자마다 주로 호소하는 불편 증상이 다를 수 있어서, 1편의 연구에서 무작위로 환자그룹을 나누고 주된 증상에 따라 약재를 가감하여 모든 환자가 같은 중재를 적용받지 않아서, 무작위 배정순서 생성항목에서 비플립 위험이 높은 것이 하나의 요인이 되었다. 개인차가 심한 월경전증후군의 다양한 주증상에 효과적으로 대처할 수 있게 하는 약재 가감법이 연구의 질을 떨어뜨리는 모순이 발생한 것은 아쉬운 면이다.

본 연구는 월경전증후군으로 정상적인 일상생활 및 업무 능력을 침해받는 환자들에게 현재까지 알려진 한약 치료에 관한 연구 결과를 종합하여 더 합리적인 치료의 근거를 제시하고자 수행되었다. 8편의 논문 고찰을 수행하면서 세 가지 제한점이 있어 밝히고자 한다. 첫 번째로 월경전증후군은 나타나는 증상이 광범위하여, 한약 중재법도 매우 다양하여 중재를 특정하여 일관된 결론을 내리기 어려웠다. 두 번째로 월경전증후군의 증상이 다양한 만큼 실제 증상에서 개인차가 심하여, 논문마다 기준으로 삼은 증상 및 점수 기준도 대동소이하여 정량적 분석보다 주관적, 서술적 분석이 주로 이루어지게 되었다. 증상이 다양한 만큼 양약 치료방법도 매우 다양하고, 연구마다 대조군 중재가 상이하여 비교 대상인 양약에 대해 보편적인 결론을 내리기 어려웠다. 세 번째는 8편 중 3편에서 부작용을 언급하였다. 부작용이 시험군에서 발견된 경우는 없었지만, 한약 중재로 월경전증후군을 치료하는 것은 부작용이 적다는 결론을 내리기에는, 부작용을 언급한 경우가 적어서 안전함에 대한 타당성을 확인하기에 부족했다.

이에 따라 월경전증후군에 대한 한의 임상 연구가 향후 나아갔으면 하는 점에 대해 세 가지 의견을 제시하고자 한다. 첫 번째로 한약 중재의 포괄적 효과 확인을 넘어서 더 구체적이고 유의한 치료 방법을 임상적으로 확인하기 위한 추가 연구가 필요할 것이다. 둘째로 월경전증후군의 임상연구 시, 반드시 포함할 증상군집 및 증상마다 부여하는 점수 및 측정기준 등에 관한 단일한 연구 프로토콜을 확립하면, 연구 설계 시 증상군집

이 일관된 환자를 모집할 수 있고, 치료 전·후 환자의 상태를 객관적인 기준으로 비교하여 더 유의한 결과를 내기 용이할 것이다. 프로토콜이 확립되면 또한, 비교 대상이 되는 양약 및 치료요법이 정립되어 좀 더 보편적인 결론을 내리는데에 가까워질 것이다. 세 번째로는 부작용에 관한 확인도 반드시 포함하여, 한약 치료의 유의성과 함께 안전함을 객관적으로 연구할 수 있도록 할 필요가 있을 것이다.

본 연구가 월경전증후군으로 내원한 환자를 진료할 때, 임상의와 연구자들에게도 질환에 대해 정리된 기초 정보가 되어 향후 더 많은 환자를 질환의 고통에서 해방할 수 있는 양질의 연구가 수행되는데 초석이 되길 바란다.

V. 결 론

1. 온라인 데이터베이스에서 검색된 논문은 총 196편이었고, 선별 작업을 거쳐 8편의 논문이 대상으로 선정되었다.
2. 선별한 논문 8편은 전부 중국에서, 중국어로 출간되었다.
3. 모든 논문에서 월경전증후군을 포괄하는 증상군을 다루었으며, 4편의 논문에서 逍遙散제제, 3편의 논문에서는 Vitamin B₆가 포함된 제제, 나머지 1편에서는 과립제제와 위약대조군으로 나누어 시험군과 비교했다.
4. 치료 전·후에 월경전증후군 증상이 개선된 환자 수를 비교한 결과, 모든 논문에서 대조군보다 시험군에서 통계적으로 유의하게 개선된 환자의 비율이 높았다.

5. 증상별로는 두통, 식욕부진, 입마름, 유방종괴, 유방창통, 번조이노, 부종, 현훈, 발열, 무쾌감, 우울감, 불면다몽, 소복창통, 흥민협창이 개선되는 것으로 나타났다.
6. 선별한 논문 중 3편에서 실험실검사 결과를 다루었는데, 그 중 1편에서 FSH, LH의 경우 치료 전·후 변화가 유의하지 않았고, E₂는 2편에서 각각 유의하게 증가하거나 감소하였으며, P는 2편에서 유의하게 증가하였다. 1편에서는 PRL이 치료 전·후로 유의하게 감소하였다.
7. 선별한 논문 중 3편에서 부작용에 대해 언급하였는데, 시험군에서 부작용이 없었으며 대조군으로 逍遙丸과 六味地黄丸을 병용한 2편에서 묽은 변이 나타났고, 나머지 1편에서는 부작용이 없었다.
8. 질환의 증상이 다양하여 비교 대상으로 한 증상군집과 중재법이 각 논문간에 이질적인 경우가 많아 심도 있는 결론에 접근하기는 어려웠다.

- Received : Oct 06, 2020
- Revised : Oct 19, 2020
- Accepted : Nov 27, 2020

References

1. DeCherney A, et al. Complications of Menstruation & Abnormal Uterine Bleeding : Moyer A, Naglieri C. The Current Diagnosis & Treatment. 12th ed. NewYork:McGraw-Hill. 2019:621-3.
2. Park HE, et al. A Survey on Premenstrual Syndrome. Korean Journal of Obstetrics and Gynecology. 2005;48(2):401-10.
3. Ryu A, Kim TH. Premenstrual syndrome: A mini review. Maturitas. 2015;82(4):436-40.
4. Hoffman B, et al. Psychosocial Issues and Female Sexuality: Hoffman B eds. Williams Gynecology. 3rd ed. NewYork:McGraw-Hill. 2016:302-5.
5. Kim DI, et al. Premenstrual Syndrome and Other Disorders: Kim DI. Oriental Obstetrics and Gynecology (lower volume). 3th. Seoul:Eui Seong Dang. 2016:138-49.
6. Choi MS, Kim DI. A study on the survey for the Application Status and the Improvement of Oriental Medical Health Insurance for the Ob & Gy DiseaseI. The Journal of Oriental Gynecology. 2007;20(1):239-57.
7. Gao YP, Wang TT. jīng ān tāng zhì liáo gān yù pí xū xíng jīng qián qī zōng hé zhēng de lín chuáng guān chá (经安汤治疗肝郁脾虚型经前期综合征的临床观察). Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2010;19(26):3300-2.
8. Gong SP. Multicenter randomized clinical trial of safflower Xiaoyao tablet in the treatment of premenstrual syndrome. Journal of Practical Gynecologic Endocrinology. 2017;4(16):54-8, 60.
9. Chen YZ, et al. zī shèn yǎng gān kē lì zhì liáo jīng qián qī zōng hé zhēng 100lì (滋肾养肝颗粒治疗经前期综合征 100例). Chinese Medicine Modern Distance Education of China. 2009;7(3):15-6.
10. Su HM. shū gān jiàn pí wán zhì liáo

- jīng qián qī zōng hé zhēng 200lì(疏肝健脾丸治疗经前期综合征200例). Guangming Journal of Chinese Medicine. 2009;25(8):1429-30.
11. Wan CZ. jīng qián shū jiǎn jì zhì liáo gāo sān nǚ shēng jīng qián qī zōng hé zhēng de lín chuáng guān chá(经前舒煎剂治疗高三女生经前期综合征的临床观察). Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine. 2009;31(12):1803-4.
 12. Zhong SC, Zhang J, Deng WM. háng qì huó xuè fǎ zhì liáo jīng qián qī zōng hé zhēng 47lì lín chuáng guān chá(行气活血法治疗经前期综合征47例临床观察). Journal of Southern Medical University. 2010;30(5):1169-70, 1173.
 13. Du CY, Li HW, Chai HJ. jiā wèi xiāo yáo sàn zhì liáo jīng qián qī jǐn zhāng zōng hé zhēng 30lì(加味逍遥散治疗经前期紧张综合征30例). Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2009;18(29):3571-2.
 14. Ju HM. dān zhī xiāo yáo sàn zhì liáo jīng qián qī jǐn zhāng zōng hé zhēng 80lì(丹栀逍遥散治疗经前期紧张综合征80例). Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine. 2009;28(12):842-3.
 15. Kim DE, et al. Subacute Combined Degeneration in a Patient with Long-Term Oral Contraceptive Use. Journal of the Korean Neurological Association. 2018;36(3):235-7.
 16. Drugs.com. Yasmin[cited October 28, 2020]. Available from:URL:https://www.drugs.com/yasmin.html
 17. Kook YB, et al. Harmonizing and releasing formula: Kwon HJ. Study of herbal prescription. Additional ed. Seoul:Yoengrimsa. 2016:157-9.
 18. Baidu. jīng qián píng kē lì(经前平颗粒)[cited August 20, 2020]. Available from:URL:https://baike.baidu.com/item/%E7%BB%8F%E5%89%8D%E5%B9%B3%E9%A2%97%E7%B2%92
 19. Jang SH, Lee ES, Kim DI. Review on the Treatment Methods of Korean Oriental Medicine for PMS. The Journal of Oriental Gynecology. 2012;25(2):185-99.