

## 갈근강황추출물의 갱년기 증상 개선에 대한 유효성 및 안전성 평가

<sup>1</sup>세명대학교 한의과대학 한방부인과교실, <sup>2</sup>산들촌 중앙연구소  
안하영<sup>1</sup>, 허다희<sup>1</sup>, 김용재<sup>2</sup>, 차민석<sup>2</sup>, 이동녕<sup>1</sup>, 김형준<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Efficacy and Safety of Extract Obtained from *Pueraria thunbergiana Benth* and *Curcuma longa L.* on the Improvement of the Menopausal Symptoms**

Ha-Young Ahn<sup>1</sup>, Da-Hee Hur<sup>1</sup>, Yong-Jae Kim<sup>2</sup>, Min-Seok Cha<sup>2</sup>,  
Dong-Nyung Lee<sup>1</sup>, Hyeong-Jun Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Korean Obstetrics and Gynecology,  
College of Korean Medicine, Se-Myung University  
<sup>2</sup>SDC research Center

**Objectives:** This clinical trial is performed to investigate the effect of improving the menopausal symptoms and the safety of extract obtained from *Pueraria thunbergiana Benth* and *Curcuma longa L.* in menopausal women

**Methods:** This study was randomized, double blinded, placebo-controlled clinical trial. 110 women with menopausal symptoms were assigned to treatment group (n=55) and control group (n=55). The results of this study were evaluated through changes in Kupperman Index score, Menopause-specific Quality of Life Questionnaire (MENQOL) score, degree of hot flashes and sweating, Body Mass Index(BMI), laboratory test results including female hormones.

**Results:** In the treatment group compared to before baseline, there was significant difference in the Kupperman Index total score, score of each item in the Kupperman Index, MENQOL total score, hot flush and sweating visual analogue scale (VAS), hot flush score, and hot flush duration at one time. However, there was also a significant change compared to baseline in the control group, there was no significant difference between the treatment group and the control group. There was no significant change in female hormone levels in both group, and there were no adverse events associated with the clinical trial product.

**Conclusions:** This clinical trial showed that extract obtained from *Pueraria thunbergiana Benth* and *Curcuma longa L.* was helpful in improving menopausal symptoms in menopausal women without significant side effects.

**Key Words:** Menopause, *Pueraria*, *Curcuma*, Phytoestrogens

“This study was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture, Forestry (IPET) through High Value-added Food Technology Development Program, funded by the Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (grant number 118036-03).”

Corresponding author(Hyeong-Jun Kim) : Korean Medical Hospital, Se-Myung University,  
Sinwol-dong, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do, Korea  
Tel : 043-649-1819 E-mail : khjoongy@hanmail.net

## I. 서 론

갱년기는 생식기에서 비생식기로 이행되는 기간으로, 난소 기능 저하에 따라 난소 호르몬인 에스트로겐과 프로게스테론의 분비 감소로 월경이 중지되는 폐경이 발생한다<sup>1)</sup>. 폐경은 모든 여성에게 자연적으로 나타나는 일반적인 과정이지만, 이 시기에 개인에 따라 다양한 증상이 나타나며 일부는 증상 관리를 위해 의학적 개입이 필요한 경우도 있다<sup>2)</sup>. 체내의 에스트로겐 감소와 함께 다양한 갱년기 증상이 나타나는데, 혈관 운동성 증상과 심리적 증상인 안면 홍조, 발한, 수면장애, 피로감, 우울증, 불안감 등의 증상과 비노생식계 위축에 의한 성교통, 빈뇨, 교원질 감소에 의한 피부탄력 소실, 그리고 심혈관 및 근골격계 증상 등의 다양한 신체적, 정신적 증상들이 동반된다<sup>3)</sup>. 폐경 여성의 약 75%가 경험하는 안면홍조는 가장 흔한 갱년기 증상으로, 보통은 폐경 1-2년 전부터 일어나, 짧게는 6개월부터 길게는 10년 동안 지속되기도 한다<sup>4,5)</sup>. 또한 이 시기에는 흔히 골밀도 감소, 인지 능력 저하, 저밀도 콜레스테롤 및 총 콜레스테롤의 증가 등이 일어나며, 심혈관계 질환 발생률이 증가하는 경향이 있다<sup>6)</sup>.

이러한 갱년기 증상 및 폐경 후 증상의 가장 흔한 치료법은 호르몬 대체 요법(Hormone Replacement Therapy, HRT)으로 알려져 있으나, HRT는 심혈관 질환 및 유방암, 난소암과 같은 많은 부작용들이 보고되고 있어, 최근 들어서는 적극적으로 추천되지 않고 있으며, 보다 안전하고 지속 가능한 치료법 및 대체제

에 대한 관심이 높아지고 있다<sup>7-9)</sup>.

갈근(*Puerariae Radix*)은 콩과(Leguminosae)에 속하는 多年生 藤本인 칩(野葛)(*Pueraria thunbergiana Benth*)의 周皮를 제거한 根으로, 갈근에는 이소플라본(isoflavone) 성분의 puerarin, daidzein 등이 많이 함유되어 있다<sup>10)</sup>. 갈근의 약리작용으로는 항염증, 항암, 간보호작용과 고콜레스테롤혈증, 당뇨 및 당뇨 합병증에 대한 효과가 보고되었고<sup>11)</sup>, 특히 갈근에 함유된 이소플라본 계열 화합물이 에스트로겐 수용체에 대한 효능제(agonist)로 작용하여, HRT와 동등 이상의 효능이 있다는 보고가 있었으며<sup>12)</sup>, 갈근 추출물이 에스트라디올(estradiol)과 렙틴(leptin)의 분비를 조절하여 갱년기 비만과 비만 합병증을 개선시키는 데 효과가 있다는 연구가 보고되었다<sup>13)</sup>.

강황(*Curcumae Longae Rhizoma*)은 생강과(Zingiberaceae)에 속한 多年生 宿根草本인 薑黃(*Curcuma longa L.*)의 根莖을 건조한 것으로<sup>10)</sup>, 정유성분인 안토시아닌계 커큐민(curcumin)이 함유되어 있어 항균작용, 항암작용, 항산화작용 등의 효능이 있고, 혈압강하작용, 비만억제작용, 항염증 등의 다양한 효능이 알려져 있다<sup>14-7)</sup>. 또한 커큐민이 파골세포의 사멸을 촉진하며, 골 흡수를 억제한다는 연구결과가 보고된 바 있다<sup>18)</sup>.

본 연구에서는 갈근과 강황을 각각 추출 혼합한 갈근강황추출물의 갱년기 증상 개선 효과와 안전성을 평가하고자 임상시험을 진행하였으며, 갱년기에 해당하며 갱년기 증상을 느끼는 대상자 모집을 위해 6개월 이상 무월경 상태이며, Follicle Stimulating Hormone(FSH) 40 mIU/ml 이상, Estradiol(E2) 50 pg/ml

이하이고, Kupperman Index 총점이 10 이상인 자를 대상으로 선정하였다. 갱년기 증상의 변화를 측정하기 위해 Kupperman Index와 안면홍조 증상(안면홍조 점수, 안면홍조 및 발한의 정도, 안면홍조 1회 지속시간) 설문, Menopause-specific Quality of Life Questionnaire(MENQOL)를 작성하도록 하였고, 호르몬 검사를 포함한 실험실 검사를 진행하여 갱년기증상증출물의 유효성과 안전성을 평가하고자 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

이 연구는 세명대학교 부속 제천한방병원 기관윤리심의위원회의 승인을 받아 시행하였다(IRB 승인 번호 SMJOH-2019-11).

2019년 11월 26일부터 2020년 02월 25일까지 임상시험에 자의적으로 참여할 것을 동의하고, 동의서에 서명한 지원자 중 선정 및 제외기준을 만족하는 대상자를 연구 대상으로 선정하였으며, 시험군과 대조군 각 55명씩 총 110명을 무작위 배정하여 진행하였다. 본 연구는 2020년 06월 01일에 종료하였으며, 연구 참여에 서면 동의한 127명 중에서 110명이 무작위 배정되었고, 그 중 중도탈락자 6명을 제외한 총 104명이 임상시험을 완료하였다.

#### 1) 선정기준

(1) 만 45세 이상 만 65세 미만의 갱년기 증상을 느끼는 폐경 전 또는 후의 여성

(2) 6개월 이상 무월경인 자

(3) FSH 40 mIU/ml 이상, E2 50 pg/ml 이하인 자

(4) Kupperman Index 총점 10 이상인 자

(5) 본 임상시험 동의서에 자발적으로 서면 동의한 대상자

#### 2) 제외기준

(1) 시험식품이나 시험식품에 함유된 성분에 대한 과민증이 있는 자

(2) 체질량지수(Body Mass Index, BMI)가  $30 \text{ kg/m}^2$  초과인 여성

(3) 3개월 이내에 여성 호르몬 등의 호르몬 제제 또는 유사 호르몬제제(식물추출물 등)를 복용 또는 투여한 자

(4) 스크리닝 이전 5년 이내 악성 종양 병력이 있는 자

(5) 자궁내막증식증, 자궁암, 자궁내막암, 유방암, 유방질환의증, 양측 난소절제술, 자궁절제술, 항암 화학요법, 골반방사선 치료의 병력이 있는 자

(6) 최근 1년 이내 심한 편두통이 있거나, 혈전색전증, 뇌혈관질환, 심근경색, 불안정형 협심증을 진단 받았거나 관상동맥 성형술을 시행한 과거력이 있는 자

(7) 간기능 혹은 신기능 저하(Alanine Aminotransferase(ALT) 또는 Aspartate Aminotransferase(AST)가 정상 상한치의 2.5배 이상, Creatinine 2.0 mg/dl 이상), 조절되지 않는 고혈압(Systolic Blood Pressure(SBP) $>160 \text{ mmHg}$  또는 Diastolic Blood Pressure(DBP) $>100 \text{ mmHg}$ ), 당뇨(공복혈당 $>180 \text{ mg/dl}$ ), 고지혈증 환자로 지질변화에 영향을 줄 수 있는 약물을 중단할 수 없는 자

(8) 비정상적 자궁출혈의 병력이 있는 자

(9) 갑상선 기능 항진증 또는 저하증으로 진단된 자(Thyroid Stimulating Hormone (TSH) 0.1  $\mu\text{IU/ml}$  이하, 10  $\mu\text{IU/ml}$  이상) 및 해당 질환으로 갱년기 장애 증상과 혼동된다고 판단되는 자

(10) 심한 정신질환이 있거나, 현재

우울증, 불안장애의 치료목적으로 항우울제 등 정신신경계 약물을 복용중인 자

(11) 본 식품을 사용하기 전 과거 4주 이내 다른 임상 시험용 의약품 또는 다른 건강기능식품을 복용 및 투여 받은 경험이 있는 자

(12) 최근 3개월 내에 갑상선 호르몬제제, Clonidine, 항응고제(예: Naproxen, Dalteparin, Warfarin 등)를 복용 또는 투여하고 있거나 Bisphosphonate 제제(예: Alendronate, Etidronate, Zoledronic Acid)등 골다공증 치료제를 복용 또는 투여하고 있는 자

(13) 시험식품의 흡수·대사·배설에 영향을 미칠 수 있는 위장장애(위궤양, 만성소화장애 등) 질환으로 지속적인 치료나 약물복용이 진행중인 자

(14) 시험 담당자의 소견으로 볼 때, 시험의 준수사항을 따를 수 없다고 판단되거나 기타 의사가 부적합하다고 판단되는 자

## 2. 연구 방법

스크리닝(방문 1)에서 연구자가 본 임상시험의 목적과 내용에 대하여 대상자에게 설명하고, 서면 동의를 받은 후 대상자의 인구학적 정보, 생활습관, 병력 및 복용하는 약물을 조사하였다. 이후 Kupperman Index를 측정하여 총점이 10점 미만인 자는 제외하였다. 방문 2는 스크리닝 이후 2주 이내에 시행하였다.

시험식품의 무작위 배정 코드는 Permuted Block Randomization 방식을 적용한 SAS Proc Plan을 이용하여 생성되었으며, 선정된 대상자들의 방문 2 순서대로 시험식품을 처방하여 시험군 또는 대조군에 무작위 배정되도록 하였다. 방문 2로부터

6주 후에 방문 3이 시행되었으며, 방문 2 다음날부터 방문 3 전날까지 시험식품을 복용하도록 하고, 잔여 시험식품 반납 및 순응도 평가 진행 후 시험식품을 교부하였다. 마찬가지로 방문 2로부터 12주 후 방문 4를 시행하였으며, 방문 3 다음날부터 방문 4 전날까지 시험식품을 복용하도록 하였고, 잔여 시험식품 반납 및 순응도 평가를 진행하였다.

매 방문시마다 활력징후를 측정하였고, 병용약물의 변화와 이학적 검사를 통한 이상반응 여부를 조사하였다. 스크리닝 시에 신장과 체중을 측정하고, 방문 2, 4에서는 체중만 측정하고, 신장은 처음 측정값을 사용하여 BMI를 계산하였다. 방문 1, 3, 4에서는 임상실험실 검사를 진행하였다. 또한 갱년기 증상을 측정하기 위해 방문 2, 4에서는 안면홍조 증상과 MENQOL을 측정하였고, Kupperman Index는 방문 1, 2, 4에 시행하나 방문 1 이후 14일 이내 방문 2를 진행하는 경우 방문 1의 결과를 방문 2에도 사용하는 것으로 하였다.

임상시험에서 시험군과 대조군에 배부된 시험식품과 대조식품은 농업회사법인(주)산들촌에서 제조하였으며, 방문 2로부터 12주 동안 방문일을 제외하고 매일 1일 1회 1포(4,000 mg)씩 복용하도록 하였다. 시험식품은 1포당 갈근강황추출물 1,000 mg (25%), 결정셀룰로오스 1,360 mg(34%), 옥수수전분 1,600 mg(40%), 카라멜색소(1%) 40 mg으로 구성되었으며, 대조식품은 결정셀룰로오스 2,570 mg(64.25%), 옥수수전분 1,150 mg(28.75%), 카라멜색소 80 mg(2%), 텍스트린 200 mg(5%)으로 구성되었다. 이 때 사용된 갈근강황추출물은 원재료인 건조된 강황과 갈

근을 각각 추출, 농축하여 고품분 대비 20%의 덱스트린(부형제)을 넣고 분무건조한 후, 강황추출분말과 갈근추출분말을 3:7의 비율로 혼합하여 최종원료로 제조한 것이다.

### 3. 평가 변수

갈근강황추출물의 갱년기 증상 개선에 대한 유효성 평가를 위해 사용된 1차 유효성 평가변수는 시험식품 또는 대조식품 섭취 12주 후 Kupperman Index의 총점 변화치이며, 2차 유효성 평가변수는 시험식품 또는 대조식품 섭취 12주 후 Kupperman Index의 각 항목 변화치, MENQOL의 변화치, E2, FSH, Alkaline phosphatase(ALP), Osteocalcin, Lipid profiles(Total cholesterol, High Density Lipoprotein(HDL) cholesterol, Low Density Lipoprotein(LDL) cholesterol, Triglyceride), 안면홍조 및 발한의 정도(Visual Analog Scale, VAS), 안면홍조 점수, 안면홍조 1회 지속시간, BMI의 변화치를 확인하였다. 안전성 평가 변수로는 이상 반응과 활력 징후, 혈액학적 검사, 혈액화학적 검사, 요 검사를 포함한 실험실적 검사를 확인하였다.

Kupperman Index는 임상에서 갱년기 평가 지표로 사용되는 설문지로, 11가지 갱년기 증상에 대해 평가하며, 각 증상의 정도에 따라 없음(0점), 약간(1점), 보통(2), 심함(3)의 4가지 항목 중 하나를 선택해 기록하고, 각 증상의 가중치를 곱하여 점수화하였다.

MENQOL은 혈관운동 증상, 심리사회적 증상, 신체적 증상, 성적 증상의 4가지 영역, 총 29문항으로 이루어져 있으며, 한 달 동안 경험한 증상을 바탕으로 작

성하도록 하였고, 증상을 없다, 있다고 구분하고, 증상이 없을 경우 1점, 증상이 있을 경우 전혀 괴롭지 않다(2점)~너무 괴롭다(8점)까지의 척도로 점수화하여 그 합을 구하였다.

안면홍조 점수는 1일 평균 발생하는 홍조의 횟수를 주간과 야간으로 나누어 기록하며, 횟수에 강도를 곱하여 점수화하였다. 이 때의 강도는 '가벼운, 중간, 심한, 매우 심한'의 4단계로 구분하여 각 1, 2, 3, 4점을 부여하였다. 안면홍조 및 발한의 정도는 최근 일주일간 느낀 안면홍조 및 안면홍조 시 수반되는 발한 정도를 각각 100 mm 직선에 표시하게 한 후 표시된 지점에 해당하는 수치를 자로 재어 기록하였다. 안면홍조 1회 지속시간은 최근 일주일간 경험한 안면홍조 시 증상이 평균 몇 분간 지속되었는지 작성하도록 하였다.

### 4. 자료 분석 및 통계 방법

유효성 자료에 대한 분석은 FAS(Full Analysis Set)와 PPS(Per-Protocol Set)를 대상으로 하고, 주 분석군은 FAS로 하였다. 안전성 자료에 대한 평가는 SS(Safety Set), 인구통계학적 및 기타 기저 특성에 대한 분석은 FAS를 대상으로 하였다. FAS는 본 인체적용시험에 무작위 배정되어 인체시험용 식품을 1회 이상 복용한 대상자 중 인체시험용 식품 복용 후 1차 유효성 평가 자료가 1회 이상 수집된 대상자를 의미하였고, PPS는 FAS 대상자 중 중대한 계획서 위반 없이 본 인체적용시험을 완료한 대상자이며, 중대한 계획서 위반으로는 동의서 미 취득, 선정/제외 기준 위반, 병용 금기 약물 복용, 전체 복용 순응도 80% 미만(2회

연속), 종료 시점의 방문 기간 미 준수 등을 포함하였다. SS는 본 인체적용시험에 무작위 배정되어 인체시험용 식품을 1회 이상 복용한 대상자를 의미하기로 하였다. 인체적용시험용 식품 복용 후 유효성 평가 변수에 대하여 어떤 시점에서 결측치가 발생되거나 인체적용시험이 종료되기 전에 대상자가 탈락하는 경우, 각 해당 군의 평균으로 결측치를 처리하였다. 결측치 보정은 FAS에 대해서만 적용하며, 안전성 평가 항목의 경우에는 결측치가 발생하더라도 원자료(Raw Data)를 그대로 분석하였다. 중간 분석은 실시하지 않았다.

군 간 차이에 대한 통계적 유의성은 연속형 변수의 경우에는 Independent two-sample t-test 또는 Mann-Whitney U test로 검정하고, 범주형 변수의 경우에는 Pearson's chi-square test 또는 Fisher's exact test로 검정하였다. 또한 각 군내 변화치와 변화율에 대한 통계적 유의성은 연속형 변수의 경우에는 Paired t-test 또는 Wilcoxon signed rank test로 검정하고, 범주형 변수의 경우에는 McNemar's test 또는 McNemar's exact test로 검정

하였다. 모든 통계 분석은 SAS 시스템 9.4(SAS Institute, Cary, NC, USA)를 이용하였고, 유의 확률(p-value)이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

### Ⅲ. 결 과

#### 1. 인구학적 조사

본 임상시험에 지원한 127명 중, 스크리닝 탈락된 17명을 제외한 총 110명이 무작위 배정되었고, 6명이 중도탈락하여 총 104명이 임상시험을 완료하였다. 주 분석군인 FAS의 경우 시험군과 대조군에서 무작위 배정 이후 1차 유효성 평가를 하지 않은 대상자가 각 1명씩 제외되어 각 54명씩이 FAS 분석에 포함되었다.

대상자의 인구학적 정보에 대한 분석 결과를 보면, 연구대상자의 평균 연령, 신장과 체중, 현재 흡연 및 음주 여부, 식사 및 운동습관 모두 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 연구 시작 전 병력이 있는 대상자는 시험군에서만 2명으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. Characteristics of Subjects

Characteristics		Treatment group (n* = 54)	Control group (n* = 54)	p-value
Age	Mean±SD <sup>†</sup>	55.61±2.76	55.67±3.59	0.9284 <sup>‡</sup>
Sex	Male, n* (%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	-
	Female, n* (%)	54 (100.00%)	54 (100.00%)	
Height (cm)	Mean±SD <sup>†</sup>	156.47±5.31	156.25±6.45	0.8505 <sup>‡</sup>
Weight (kg)	Mean±SD <sup>†</sup>	57.98±6.59	58.73±7.25	0.5771 <sup>‡</sup>
Smoking	Yes, n* (%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	-
	No, n* (%)	54 (100.00%)	54 (100.00%)	
Alcohol	Yes, n* (%)	24 (44.44%)	25 (46.30%)	0.8467 <sup>§</sup>
	No, n* (%)	30 (55.56%)	29 (53.70%)	
Meal	Regular, n* (%)	42 (77.78%)	45 (83.33%)	0.4658 <sup>§</sup>
	Irregular, n* (%)	12 (22.22%)	9 (16.67%)	
Exercise	Regular, n* (%)	32 (59.26%)	27 (50.00%)	0.3338 <sup>§</sup>
	Irregular, n* (%)	22 (40.74%)	27 (50.00%)	
Medical history	Yes, n (%)	2 (3.70%)	0 (0.00%)	0.4953 <sup>  </sup>
	No, n (%)	52 (96.30%)	54 (100.00%)	

\* : n : number

† : SD : standard deviation

‡ : analyzed by independent two-sample t-test

§ : analyzed by Pearson's chi-square test

|| : analyzed by Fisher's exact test

## 2. 유효성 평가

1) Kupperman Index의 총점 변화  
본 연구의 1차 유효성 평가변수는 시험식품 또는 대조식품 섭취 전과 섭취 12주 후 Kupperman Index의 총점 변화치로, 분석 결과를 살펴보면, 각 군 내

변화치는 시험군에서 -8.48±7.30으로 통계적으로 유의한 차이가 있었고, 대조군에서 -9.31±8.93으로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 변화치의 군 간 차이는 통계적으로 유의성이 없었다(Table 2).

Table 2. Change of Kupperman Index Total Score

	Treatment group (n* = 54)		Control group (n* = 54)		p-value
	Mean±SD <sup>†</sup>	p-value	Mean±SD <sup>†</sup>	p-value	
V2 <sup>¶</sup>	28.76±7.91		28.94±6.95		
V4 <sup>¶</sup>	20.28±8.93		19.63±8.57		
Change <sup>**</sup>	-8.48±7.30	0.0001 <sup>§††</sup>	-9.31±8.93	0.0001 <sup>  ††</sup>	0.7607 <sup>‡</sup>

\* : n : number

† : SD : standard deviation

‡ : analyzed by Mann-Whitney U test

§ : analyzed by paired t-test

|| : analyzed by Wilcoxon's signed rank test

¶ : V2 : visit 2 (baseline), V4 : visit 4 (12 weeks after visit 2)

\*\* : Change = V4-V2

†† : p-value<0.05

2) Kupperman Index의 각 항목 변화

2차 유효성 평가변수인 시험식품 또는 대조식품 섭취 전과 섭취 12주 후 Kupperman Index의 각 항목 변화치를 살펴보면, 각 군내 흉조, 얼굴 화끈거림 증상은 시험군의 경우  $-2.07 \pm 2.98$ 로 통계적으로 유의하게 감소하였고, 대조군의 경우  $-2.59 \pm 3.57$ 로 통계적으로 유의하게 감소하였으며 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 각 군 내 발한 증상의 경우 시험군에서  $-0.93 \pm 1.33$ , 대조군에서  $-1.37 \pm 1.39$ 로 두 군 모두 통계적으로 유의하게 감소하였고, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 불면증 증상의 변화를 보면, 시험군에서  $-1.04 \pm 1.54$ 로 통계적으로 유의하게 감소하였고, 대조군에서도  $-1.26 \pm 1.71$ 로 유의하게 감소하였으며, 두 군 간 차이는 통계적으로 유의성이 없었다. 신경질 증상의 경우, 변화치는 시험군에서  $-0.85 \pm 1.27$ , 대조군에서  $-0.56 \pm 1.71$ 로 두 군 모두 통계적으로 유의하게 감소하였으나, 두 군 간 차이는 통계적 유의성이 없었다. 우울증 항목에서도 시험군의 경우  $-0.37 \pm 0.65$ , 대조군의 경우  $-0.48 \pm 0.93$ 으로 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 두 군 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 어지러움 증상에 있어서도 각 군 내 변화치는 시험군에서  $-0.48 \pm 0.82$ , 대조군에서  $-0.46 \pm 0.95$ 로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 두 군 간 차이는 통계적 유의성이 없었다. 각 군 내 피로감의 변화치는 시험군에서  $-0.65 \pm 0.89$ , 대조군에서  $-0.61 \pm 0.81$ 로 두 군 모두 통계적으로 유의하게 감소하였고, 군 간의 유의한 차이는 없었다. 관절통 및 근육통은 시험군에서  $-0.43 \pm 1.00$ , 대조군에서  $-0.39 \pm 0.83$ 으로 두 군 모두 통계적으로 유의하게 감소하였고, 변화치

의 군 간 차이는 통계적 유의성이 없었다. 두통의 변화치는 시험군에서  $-0.35 \pm 0.95$ , 대조군에서  $-0.39 \pm 0.86$ 으로 통계적으로 유의하게 감소하였으나, 두 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 가슴 두근거림 증상의 경우, 각 군 내 변화치는 시험군에서  $-0.61 \pm 0.79$ , 대조군에서  $-0.72 \pm 1.05$ 로 통계적으로 유의하게 감소하였고, 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 마지막 항목인 질 건조, 분비물 감소 증상에서도, 증상의 변화치는 시험군에서  $-0.70 \pm 0.86$ , 대조군에서  $-0.48 \pm 0.77$ 로 통계적으로 유의하게 감소하였고, 두 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다 (Table 3).

3) MENQOL 점수 변화

MENQOL 총 점수의 분석 결과를 보면, 각 군내 MENQOL 점수 변화치는 시험군에서  $-19.93 \pm 22.81$ 로 통계적으로 유의하게 감소하였고, 대조군에서도  $-21.22 \pm 27.60$ 로 유의하게 감소하였으며, 변화치의 두 군 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다 (Table 4).

4) 안면홍조 및 발한의 정도(VAS) 변화

방문 2와 방문 4에서 측정된 안면홍조 VAS의 변화치를 살펴보면, 시험군의 경우  $-17.11 \pm 20.67$ , 대조군의 경우  $-17.74 \pm 20.43$ 로 두 군 모두 통계적으로 유의하게 감소하였고, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 발한 VAS의 변화치는 시험군의 경우  $-15.74 \pm 18.63$ , 대조군의 경우  $-20.17 \pm 22.87$ 로 두 군 모두 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 군 간 차이는 유의하지 않았다. 안면홍조 점수의 변화치의 경우, 시험군에서  $-4.61 \pm 7.03$ , 대조군에서  $-4.57 \pm 7.49$ 로 두 군 모두 통계적으로 유의하게 감소하였고, 두 군 간 차이는 유의하지 않았



다. 안면홍조 1회 지속시간의 경우, 시험군에서  $-3.20 \pm 7.62$ , 대조군에서  $-2.59 \pm 4.82$ 로 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 두군 간 차이는 유의하지 않았다(Table 5).

Table 3. Change of Kupperman Index Score

		Treatment group (n* = 54)		Control group (n* = 54)		p-value
		Mean±SD†	p-value	Mean±SD†	p-value	
Hot flush	V2‖	7.85±2.69		7.48±2.81		
	V4‖	5.78±3.17		4.89±3.62		
	Change¶	-2.07±2.98	0.0001***	-2.59±3.57	0.0001***	0.4845§
Sweating	V2‖	3.67±1.64		4.11±1.57		
	V4‖	2.74±1.47		2.74±1.71		
	Change¶	-0.93±1.33	0.0001***	-1.37±1.39	0.0001***	0.1268§
Insomnia	V2‖	3.48±1.75		3.78±1.89		
	V4‖	2.44±1.89		2.52±1.83		
	Change¶	-1.04±1.54	0.0001***	-1.26±1.71	0.0001***	0.4527§
Nervousness	V2‖	2.93±1.72		2.96±1.81		
	V4‖	2.07±1.50		2.41±1.67		
	Change¶	-0.85±1.27	0.0001***	-0.56±1.71	0.0221***	0.4170§
Melancholia	V2‖	1.28±0.76		1.15±0.96		
	V4‖	0.91±0.78		0.67±0.82		
	Change¶	-0.37±0.65	0.0001***	-0.48±0.93	0.0002***	0.5517§
Vertigo	V2‖	1.24±0.75		1.13±0.75		
	V4‖	0.76±0.75		0.67±0.70		
	Change¶	-0.48±0.82	0.0001***	-0.46±0.95	0.0007***	0.8750§
Fatigue	V2‖	1.87±0.85		1.93±0.77		
	V4‖	1.22±0.82		1.31±0.82		
	Change¶	-0.65±0.89	0.0001***	-0.61±0.81	0.0001***	0.8005§
Arthralgia, myalgia	V2‖	1.70±0.86		1.70±0.92		
	V4‖	1.28±0.83		1.31±0.86		
	Change¶	-0.43±1.00	0.0019***	-0.39±0.83	0.0005***	0.3241§
Headache	V2‖	1.09±0.76		1.07±0.80		
	V4‖	0.74±0.78		0.69±0.72		
	Change¶	-0.35±0.95	0.0099***	-0.39±0.86	0.0016***	0.7897§
Palpitation	V2‖	1.61±0.83		1.57±0.88		
	V4‖	1.00±0.70		0.85±0.88		
	Change¶	-0.61±0.79	0.0001***	-0.72±1.05	0.0001***	0.5281§
Vaginal dryness, decreased discharge	V2‖	2.04±0.87		2.06±0.94		
	V4‖	1.33±0.89		1.57±0.96		
	Change¶	-0.70±0.86	0.0001***	-0.48±0.77	0.0001***	0.1176§

\* : n : number

† : SD : standard deviation

‡ : analyzed by Wilcoxon's signed rank test

§ : analyzed by Mann-Whitney U test

‖ : V2 : visit 2 (baseline), V4 : visit 4 (12 weeks after visit 2)

¶ : Change = V4-V2

\*\* : p-value<0.05

Table 4. Change of MENQOL Total Score

	Treatment group (n* = 54)		Control group (n* = 54)		p-value
	Mean±SD <sup>†</sup>	p-value	Mean±SD <sup>†</sup>	p-value	
V2 <sup>¶</sup>	112.11±26.70		116.67±27.93		
V4 <sup>¶</sup>	92.19±30.78		95.44±30.91		
Change <sup>**</sup>	-19.93±22.81	0.0001 <sup>††</sup>	-21.22±27.60	0.0001 <sup>§††</sup>	0.7215 <sup>  </sup>

\* : n : number

† : SD : standard deviation

‡ : analyzed by paired t-test

§ : analyzed by Wilcoxon's signed rank test

|| : analyzed by Mann-Whitney U test

¶ : V2 : visit 2 (baseline), V4 : visit 4 (12 weeks after visit 2)

\*\* : Change = V4-V2

†† : p-value<0.05

Table 5. Change of Hot Flush and Sweating

		Treatment group (n* = 54)		Control group (n* = 54)		p-value
		Mean±SD <sup>†</sup>	p-value	Mean±SD <sup>†</sup>	p-value	
Hot flush VAS	V2 <sup>**</sup>	48.02±17.44		49.04±17.16		
	V4 <sup>**</sup>	30.91±20.75		31.30±25.57		
	Change <sup>††</sup>	-17.11±20.67	0.0001 <sup>†††</sup>	-17.74±20.43	0.0001 <sup>†††</sup>	0.8738 <sup>§</sup>
Sweating VAS	V2 <sup>**</sup>	48.35±21.87		53.76±24.42		
	V4 <sup>**</sup>	32.61±22.41		33.59±26.00		
	Change <sup>††</sup>	-15.74±18.63	0.0001 <sup>†††</sup>	-20.17±22.87	0.0001 <sup>  ††</sup>	0.6603 <sup>¶</sup>
Hot flush score	V2 <sup>**</sup>	10.46±6.69		11.33±9.75		
	V4 <sup>**</sup>	5.85±5.26		6.76±10.25		
	Change <sup>††</sup>	-4.61±7.03	0.0001 <sup>  ††</sup>	-4.57±7.49	0.0001 <sup>  ††</sup>	0.7461 <sup>¶</sup>
Hot flush duration at one time	V2 <sup>**</sup>	9.28±13.28		5.70±6.25		
	V4 <sup>**</sup>	6.08±10.06		3.11±4.98		
	Change <sup>††</sup>	-3.20±7.62	0.0001 <sup>  ††</sup>	-2.59±4.82	0.0001 <sup>  ††</sup>	0.5026 <sup>¶</sup>

\* : n : number

† : SD : standard deviation

‡ : analyzed by paired t-test

§ : analyzed by independent two-sample t-test

|| : analyzed by Wilcoxon's signed rank test

¶ : analyzed by Mann-Whitney U test

\*\* : V2 : visit 2 (baseline), V4 : visit 4 (12 weeks after visit 2)

†† : Change = V4-V2

††† : p-value<0.05

### 5) E2와 FSH의 변화

실험실 검사를 통해 확인한 E2와 FSH의 변화치를 살펴보면, 각 군 내의 E2 변화치는 시험군에서 3.75±25.68, 대조군에서 5.38±25.70으로 두 군 모두 증가하는 경향을 보였지만, 통계적 유의성은 없었으

며, 두 군 간에도 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 각 군 내 FSH 변화치는 시험군에서 -1.59±13.21, 대조군에서 -3.09±14.11로 두 군 모두 통계적으로 유의한 변화는 없었으며, 두 군 간에도 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 6).

Table 6. Change of E2 and FSH

		Treatment group (n* = 54)		Control group (n* = 54)		p-value
		Mean±SD†	p-value	Mean±SD†	p-value	
E2	V2‖	5.56±2.05		5.77±2.68		
	V4‖	9.31±25.55		11.15±25.54		
	Change¶	3.75±25.68	0.2163‡	5.38±25.70	0.0984‡	0.6715§
FSH	V2‖	74.58±21.63		80.94±23.94		
	V4‖	73.00±25.99		77.85±23.94		
	Change¶	-1.59±13.21	0.6678‡	-3.09±14.11	0.2614‡	0.2768§

\* : n : number

† : SD : standard deviation

‡ : analyzed by Wilcoxon's signed rank test

§ : analyzed by Mann-Whitney U test

‖ : V2 : visit 2 (baseline), V4 : visit 4 (12 weeks after visit 2)

¶ : Change = V4-V2

6) ALP, Osteocalcin Lipid Profiles 변화  
 각 군 내의 Alkaline phosphatase 변화치는 시험군에서  $-2.65 \pm 10.71$ , 대조군에서  $1.65 \pm 17.48$ 로 통계적으로 유의한 변화가 없었으며, 변화치의 두 군 간 차이도 통계적 유의성이 없었다. Osteocalcin은 군 내 변화치의 경우 시험군에서  $0.16 \pm 4.44$ , 대조군에서  $0.22 \pm 4.03$ 으로 통계적으로 유의한 변화가 없었으며, 군 간 차이도 통계적으로 유의하지 않았다. Total cholesterol의 군 내 변화치는 시험군에서  $2.91 \pm 19.79$ , 대조군에서  $4.00 \pm 23.48$ 로 통계적으로 유의한 변화가 없었으며, 군 간 차이도 통계적으로 유의하지 않았다. HDL cholesterol의 군 내 변화치는 시험군에서  $0.72 \pm 6.63$ , 대조군에서  $1.50 \pm 6.64$ 로 유의한 변화가 없었으며, 두 군 간의 차이도 통계적으

로 유의하지 않았다. LDL cholesterol의 각 군 내 변화치는 시험군에서  $3.00 \pm 12.61$ 로 유의한 변화가 없었고, 대조군에서는  $5.74 \pm 18.78$ 로 유의한 변화가 있었으나, 두 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. Triglyceride의 군 내 변화치는 시험군에서  $0.41 \pm 64.20$ 으로 유의한 변화가 없었으나, 대조군에서는  $-11.06 \pm 59.07$ 으로 유의하게 감소하였고, 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 7).

7) BMI의 변화

방문 2 대비 12주 후 시점인 방문 4에서의 BMI 변화치를 살펴보면, 시험군에서  $-0.03 \pm 0.76$ , 대조군에서  $0.08 \pm 0.45$ 로 두 군 모두 군 내의 통계적으로 유의한 변화가 없었으며, 군 간 차이도 통계적 유의성이 없었다(Table 8).

Table 7. Change of Alkaline Phosphatase, Osteocalcin and Lipid Profiles

		Treatment group (n* = 54)		Control group (n* = 54)		p-value
		Mean±SD*	p-value	Mean±SD*	p-value	
Alkaline phosphatase	V2**	77.65±24.17		84.72±24.97		
	V4**	75.00±22.48		86.37±28.45		
	Change**	-2.65±10.71	0.0750†	1.65±17.48	0.6407§	0.1977
Osteocalcin	V2**	18.17±6.82		18.55±6.35		
	V4**	18.33±7.88		18.77±6.57		
	Change**	0.16±4.44	0.7027§	0.22±4.03	0.6838†	0.9095
Total cholesterol	V2**	215.04±28.52		219.33±34.93		
	V4**	217.94±26.69		223.33±35.83		
	Change**	2.91±19.79	0.2853†	4.00±23.48	0.2162†	0.7943¶
HDL† cholesterol	V2**	58.85±11.45		59.74±11.57		
	V4**	59.57±12.77		61.24±11.21		
	Change**	0.72±6.63	0.4269†	1.50±6.64	0.1026†	0.5436¶
LDL† cholesterol	V2**	124.04±21.15		123.87±28.84		
	V4**	127.04±19.54		129.61±26.35		
	Change**	3.00±12.61	0.0863†	5.74±18.78	0.0226§**	0.4701
Triglyceride	V2**	130.28±53.79		139.07±62.51		
	V4**	130.69±68.06		128.02±76.76		
	Change**	0.41±64.20	0.6493§	-11.06±59.07	0.0463§**	0.3377

\* : n : number, SD : standard deviation

† : HDL : high density lipoprotein, LDL : low density lipoprotein

‡ : analyzed by paired t-test

§ : analyzed by Wilcoxon's signed rank test

|| : analyzed by Mann-Whitney U test

¶ : analyzed by Independent two-sample t-test

\*\* : V2 : visit 2 (baseline), V4 : visit 4 (12 weeks after visit 2)

†† : Change = V4-V2

‡‡ : p-value<0.05

Table 8. Change of BMI

	Treatment group (n* = 54)		Control group (n* = 54)		p-value
	Mean±SD†	p-value	Mean±SD†	p-value	
V2¶	23.68±2.36		24.07±2.76		
V4¶	23.64±2.46		24.15±2.82		
Change**	-0.03±0.76	0.2876‡	0.08±0.45	0.1802§	0.7513

\* : n : number

† : SD : standard deviation

‡ : analyzed by Wilcoxon's signed rank test

§ : analyzed by paired t-test

|| : analyzed by Mann-Whitney U test

¶ : V2 : visit 2 (baseline), V4 : visit 4 (12 weeks after visit 2)

\*\* : Change = V4-V2

### 3. 안전성 평가

#### 1) 이상반응

임상시험 기간동안 이상반응(Adverse Event)은 시험군에서 총 24건, 대조군에서 총 11건이 발생하였다(Table 8). 그 중 시험식품과 관련 가능성이 있는 약물 이상반응(Adverse Drug Reaction)은 없었으며, 이상반응 발현에 대한 군 간 차

이는 통계적 유의성이 없었다. 중대한 이상반응(Serious Adverse Event)은 시험군에서 2명의 대상자에게 총 2건, 대조군에서 0건 발생하였으나, 2건은 각각 낙상과 교통사고로 인한 입원이었으며, 임상시험 식품과의 연관성은 없는 것으로 사료되었다.

Table 9. List of Reported Adverse Event

		Treatment group (n* = 55)	Control group (n* = 55)
		n	n
Eye disorders	Eye inflammation	1	1
	Dyspepsia	3	0
Gastrointestinal disorders	Gastritis	1	0
	Gastroesophageal reflux disease	1	0
	Hypersensitivity	2	0
Immune system disorders	Gingivitis	2	2
	Nasopharyngitis	7	5
Infections and infestations	Vaginal infection	1	0
	Tonsillitis	0	1
	Ligament sprain	1	0
Injury, poisoning and procedural complications	Foot fracture	0	1
	Arthralgia	1	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Back pain	1	0
	Flank pain	1	0
	Pathological fracture	1	0
	Neck pain	0	1
	Headache	1	0
Nervous system disorders	Headache	1	0
Total		24	11

\* : n : number

#### 2) 활력 징후 및 실험실 검사

Safety 군(SS)의 분석 결과에 따르면, 방문 2와 방문 4에서 측정된 활력 징후인 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박, 체온의 모든 항목은 각 군 내 및 군 간 비교에 있어 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 혈액학적 검사 결과 분석에서는, 시

험군의 군 내 비교에서 RBC(Red blood cell), Hemoglobin, Hematocrit이 통계적으로 유의한 차이가 있었고(p=0.0164, p=0.0085, p=0.0001), 대조군의 군 내 비교에서 Hematocrit이 통계적으로 유의한 차이가 있었으며(p=0.0077), 군 간 비교에서 Hemoglobin이 통계적으로 유의한 차

이가 있었다( $p=0.0426$ ). 혈액생화학 검사에서는 시험군의 군 내 비교에서 BUN (Blood Urea Nitrogen)이 통계적으로 유의한 차이가 있었고( $p=0.0388$ ), 대조군의 군 내 비교에서 Total protein, Triglyceride, LDL Cholesterol이 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $p=0.0285$ ,  $p=0.0463$ ,  $p=0.0226$ ). 군 간 비교에서는 BUN이 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $p=0.0474$ ). 요 검사 결과에서는 군 간, 군 내 비교에서 모두 유의한 차이가 없었다. 안전성 평가 변수로서 시행된 실험실적 검사에서 위와 같이 혈액학적 검사 결과나 혈액생화학적 검사 결과 차이를 보이는 항목이 있었으나 대부분 정상범위 이내에서의 변화로 임상적인 의미를 부여하기 어려운 변화로 판단하였다.

#### IV. 고찰

폐경이란 난소의 기능 소실로 인해 월경이 영구히 없어지는 현상을 말한다. 2019년 발표된 OECD Health Statistics에 의한 한국 여성의 평균 수명이 85.7세이고, 보통 50세 전후에 폐경이 일어남을 감안했을 때, 여성의 전체 삶의 40% 정도가 폐경 후에 해당하며, 그만큼 갱년기 증상이 여성의 삶의 질에 중대한 영향을 미친다는 것을 알 수 있다. 폐경 이후 호르몬 생성 변화에 따라 안면홍조, 우울감, 수면장애, 비뇨생식기 위축 등 다양한 변화를 겪게 되는데, 이 시기에 겪는 증상은 호르몬 변화뿐만 아니라 정신 사회적 문제나 생활 방식 등 여러 요인들에 영향을 받고 있다<sup>19)</sup>.

한의학에서는 폐경 전후에 腎氣가 점

차 쇠퇴하고 天癸가竭하며 身體의陰陽平衡이失調되어 질병에 이르게 되니, 갱년기 증후군의 病因·病機의 기본은 腎虛이며, 여성의 사회·문화적 요인, 정신적 요인 등에 의해 장기간에 걸쳐 다양한 증상이 나타나기에 肝鬱, 心肝火旺, 心腎不交, 心脾兩虛, 血瘀 등도 고려해야 한다고 보았다<sup>20)</sup>.

폐경 여성의 급성 증상의 완화, 골다공증의 예방 및 치료, 심혈관 질환과 치매 예방 등의 목적으로 호르몬 대체 요법이 널리 사용되어 왔으나, 유방통, 자궁출혈, 체중증가, 복부팽만 등의 불편감과 장기 사용 시 발생 가능한 유방암, 자궁내막암 등의 위험도 때문에 기존의 용량의 부작용에 대한 관심이 높아지기도 하였다<sup>21)</sup>. 또한 최근 호르몬 요법의 안전성에 대한 우려의 증가로 그 수요가 감소하고, 보다 안전한 호르몬 대체제를 위한 여러 가지 연구가 진행되고 있다<sup>6,13,22,23)</sup>. 특히 건강식품의 수요 증대와 함께 식물성 에스트로겐(phytoestrogen)에 대한 관심이 꾸준히 증가하고 있으며, 다양한 식용 및 약용식물들의 추출물의 에스트로겐 활성 및 항산화활성을 측정 한 연구도 진행되었다<sup>24)</sup>.

쑥의 뿌리를 사용하는 갈근은 콩보다도 daidzein 함량이 높고, 총 이소플라본 양은 콩의 30배에 해당하는데, daidzein 함량은 에스트로겐 활성과 직접적으로 관련이 있는 것으로 알려져 있다<sup>25)</sup>. 또한 쑥의 부위별 에스트로겐성을 측정 한 연구 결과 뿌리에서 가장 높게 나타났다<sup>26)</sup>. 생강과 식물인 강황의 대표적인 성분인 curcumin은 폴리페놀 성분으로, 식물에 존재하는 폴리페놀 화합물이나 플라보노이드류는 천연 항산화제로 작용한다는 연

구들이 보고되었다<sup>27,28)</sup>. 또한 폴리페놀의 함량이 높은 식물의 대부분이 플라보노이드의 함량도 많아 에스트로겐 활성화와도 관련이 있을 것으로 사료되었다<sup>24)</sup>.

본 연구는 갈근강황추출물의 갱년기 증상 개선 효과 및 안전성을 평가하고자, 갱년기 증상을 느끼는 폐경 전 또는 후의 여성 대상자를 모집하여 시행된 단일기관, 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 비교 임상시험이다. 총 127명의 대상자를 모집하여 스크리닝 후 무작위 배정 받은 대상자는 시험군 55명, 대조군 55명으로 구성된 110명이며, 그 중 6명이 중도탈락하여 최종 104명이 임상시험을 종료하였다. 본 연구의 유효성 평가변수인 시험식품 또는 대조식품 섭취 전과 12주 섭취 후 Kupperman Index 총점, Kupperman Index의 11가지 항목, MENQOL과 안면홍조 및 발한의 정도(VAS), 안면홍조 점수, 안면홍조 1회 지속시간의 변화를 평가한 결과 시험군과 대조군 모두 유의하게 증상이 완화되었으며, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 실험실 검사를 통해 E2 및 FSH와 ALP, Osteocalcin, Lipid Profiles를 측정한 검사결과에서도 군 간의 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, BMI 측정 결과에서도 군 간 유의한 차이는 없었다. 안전성 평가에 있어서는, 혈액학적 검사결과나 혈액생화학적 검사 결과 차이를 보이는 항목이 있었으나 대부분 정상범위 이내에서의 변화로 임상적인 의미를 부여하기 어려운 변화로 판단하였다.

본 연구에서 시험식품 섭취 전과 후를 비교하였을 때, 갈근강황추출물 섭취 후 갱년기 증상의 전반적인 완화가 있었으나, 이러한 효과는 대조군에서도 나타났

기에 플라시보 효과 또한 영향을 미쳤을 것으로 사료되며, 이는 갱년기 증상이 호르몬 변화뿐만 아니라 정신·심리적, 사회환경적 변화의 영향도 작용하여 나타나는 증상이기 때문일 것으로 추정된다. 또한 본 연구에서는 갱년기 증상의 척도로 주관적인 설문지를 사용하였기에, 대상자의 심리적 반응이 더 크게 반영되었을 것으로 사료된다. 이러한 문제로 인해 갱년기 증상의 보다 객관적인 평가를 위한 지표 설정을 위해 몇몇 연구가 시행되기도 하였다<sup>29,30)</sup>. 안면홍조 및 발한과 같은 증상이 대개 간헐적이고, 일시적으로 나타났다가 소실되는 점 때문에 객관적 측정이 정확성을 나타내기 어려울 수 있으나, 플라시보 효과의 영향 등의 한계점을 개선하기 위해 추후 갱년기 증상 관련 연구에서는 자각증상 확인뿐만 아니라, 써모미터, 적외선 체열 검사(Digital Infrared Thermal Imaging, DITI), HRV(Heart Rate Variability)와 같은 도구를 사용하는 것이 보다 도움이 될 것으로 사료된다. 또한 시험식품과 대조식품의 비교를 통한 시험물질의 유효성 확인을 위해 대조식품 설정이 중요한데, 본 임상에 사용된 대조식품은 시험식품과 갈근강황추출물의 유무의 차이뿐만 아니라, 셀룰로오스의 용량에서도 2배에 가까운 차이가 있었기에, 시험물질의 효과만을 확인하기 위한 정확한 비교에 방해요인이 될 수 있었을 것으로 사료된다.

갱년기 증상에 적용되는 호르몬 대체요법이 혈중 에스트로겐 수치를 장기간 높게 유지하여 유방암, 자궁내막암 등의 위험요인으로 작용할 수 있음을 감안할 때, 본 임상시험의 결과 갈근강황추출물

은 갱년기 여성의 호르몬 수치에 유의한 변화를 일으키지 않으면서, 하루 1 g을 12주간 매일 복용하여도 안전한 소재로 판단되었다.

## V. 결 론

2019년 11월 26일부터 2020년 6월 1일까지 세명대학교 부속 제천한방병원에서 실시한 ‘갈근강황추출물의 갱년기 증상 개선에 대한 유효성 및 안전성 평가’ 임상시험에 참여하여 12주간 시험식품 또는 대조식품을 복용한 대상자들을 통해, 갈근강황추출물이 갱년기 증상에 미치는 영향을 평가하였으며, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 시험군에서 임상시험 시작 전 대비 통계적으로 유의한 갱년기 증상(Kupperman Index, MENQOL, 안면홍조 및 발한의 정도, 안면홍조 점수, 안면홍조 1회 지속시간) 개선 효과가 있었으나, 대조군과 유의한 차이는 없었다.
2. 임상시험 전후 E2와 FSH는 시험군과 대조군에서 통계적으로 유의한 변화가 없었다.
3. 시험식품 투여 중 및 투여 후 시험식품과 관련 가능성이 있는 이상반응은 없었으며, 임상적 의미가 있는 실험실 검사결과의 변화는 없었다.

Received : Oct 08, 2020

Revised : Oct 19, 2020

Accepted : Nov 27, 2020

## 감사의 말씀

본 연구는 농림축산식품부의 재원으로 농림식품기술기획평가원의 고부가가치식품기술개발사업(118036-03)의 지원을 받아 수행된 연구임.

## Reference

1. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. Korean Obstetrics & Gynecology ( I ). 1<sup>st</sup> edition. Seoul: Euiseongdang. 2012:200-1.
2. Nelson HD. Menopause. The Lancet. 2008;371(9614):760-70.
3. Choi H, Lee HK, Park HM. The Korean Menopausal Women's Attitudes and Awareness on Menopause : Results of Korean Gallup Epidemiologic Survey on Menopause and HRT. Journal of Menopausal Medicine. 2003;9(1):36-43.
4. McKinlay SM, Jefferys M. The menopausal syndrome. Br J Prev Soc Med. 1974; 28(2):108-15.
5. Shanafell TD, et al. Pathophysiology and treatment of hot flashes. Mayo Clin Proc. 2002;77(11):1207-18.
6. Gwak JH, et al. The Effect of Isoflavone and Gamma-linolenic Acid Supplementation on Serum Lipids and Menopausal Symptoms in Postmenopausal Women. Korean J Nutr. 2010;43(2):123-31.
7. Chen CL, et al. Hormone replacement therapy in relation to breast cancer. JAMA. 2002;287(6):734-31.
8. Creasman WT. Estrogen and cancer.



- Gynecol Oncol. 2002;86(1):1-9.
9. Rossouw JE, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
  10. Compilation Committee of Oriental Medicine Text book. Herbal Medicine. 3<sup>rd</sup> edition. Seoul:Younglimsa. 2012:184-5.
  11. Koon CM, et al. Gene expression profiling on the molecular action of danshen-gegen formula in a randomized placebo-controlled trial of postmenopausal women with hypercholesterolemia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013:1-14. Available from:URL: <https://doi.org/10.1155/2013/703705>
  12. College of Korean Medicine Textbook Compilation Committee. Korean medicine pharmacology. 3<sup>rd</sup> edition. Seoul: Shinil-Books. 2010:414.
  13. Baek SE, et al. Effects of *Pueraria lobata* on Obesity Related Hormones in Rats with Estrogen Deficiency. *J Korean Med Obes Res*. 2017;17(2):111-8.
  14. Gereltuya R, et al. Fermentation Properties and Inflammatory Cytokines Modulating of Fermented Milk with *Curcuma longa* L Powder. *Journal of Life Science*. 2015;25(1):75-83.
  15. Park HS, et al. Physiological activities of extracts from *Fomitella fraxinea* on brown rice added rice bran, pine needle and turmeric powder. *The Korean Journal of Mycology*. 2011;39(2):105-10.
  16. Yang CY, Cho MJ, Lee CH. Effects of Fermented Turmeric Extracts on the Obesity in Rats Fed a High-Fat Diet. *Journal of Animal Science and Technology*. 2011;53(1):75-81.
  17. N Chainani-Wu. Safety and Anti-Inflammatory Activity of Curcumin: A Component of Tumeric (*Curcuma longa*). *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2004;9(1):161-8.
  18. Kim JJ, et al. Effects of Curcumin on Osteoclasts. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2008;22(6):1566-71.
  19. The Korean Society of Gynecologic Endocrinology. *Gynecologic Endocrinology*. 1<sup>st</sup> edition. Seoul:Koonja. 2012:475-551.
  20. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. *Korean Obstetrics & Gynecology (II)*. 1<sup>st</sup> edition. Seoul: Euseongdang. 2012:265-94.
  21. Kim HY, Eo WK. The Effects of Low Dose Estrogen Replacement Therapy on the Lipid Profile of Postmenopausal Women. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2002;45(8):1360-6.
  22. Park HM, et al. The Effect of black cohosh with St. John's wort (Feramin-Q<sup>®</sup>) on climacteric symptoms: multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. *Korean Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005;48(10):2403-13.
  23. Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review

- of randomized, controlled trials. *Annals of Internal Medicine*. 2002;137(10):805-13.
24. Choi SY, et al. Evaluation of the Estrogenic and Antioxidant Activity of Some Edible and Medicinal Plants. *Korean Journal of Food Science and Technology*. 2005;37(4):549-56.
25. Ha H, et al. High performance liquid chromatographic analysis of isoflavones in medicinal herbs. *Arch Pharm Res*. 2006;29(1):96-101.
26. Kim SJ, et al. A Study on the Estrogenicity of Korean Arrowroot (*Pueraria thunbergiana*). *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2004;33(1):16-21.
27. Sato M, et al. Varietal differences in the phenolic content and superoxide radical scavenging potential of wines from different sources. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1996;44(1):37-41.
28. Jung YS, et al. Effects of Ethanol Extracts from *Zingiber officinale* Rosc., *Curcuma Longa* L., and *Curcuma aromatica* Salisb. on Acetylcholinesterase and Antioxidant Activities as well as GABA Contents. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2012;41(10):1395-401.
29. Kim HJ, Leem KH, Kim MH. Correlation between Subjective and Objective Measurement of Climacteric Women's Hot Flashes. *J Korean Acad Nurs*. 2010;40(6):765-74.
30. Kim JW, et al. A Study on Relations between MRS, MENQOL, HRV, Yin-Deficiency Questionnaire in Menopausal Woman with Hot Flush. *The Journal of Oriental Obstetrics & Gynecology*. 2011;24(4):71-84.