

한방 치료로 고안드로겐혈증을 개선한 다낭성 난소 증후군 연속증례연구

¹세명대학교 충주한방병원, ²원광대학교 한의과대학 신경정신과학교실
³경희대학교 대학원 한방순환신경내과학교실, ⁴인애한의원 일산점
⁵한국한의학진흥원 한의표준임상진료지침 개발사업단, ⁶부산대학교 한의학전문대학원
신혜규^{1,2}, 배지용^{1,3}, 지영근⁴, 안해인⁵, 윤영흠⁵, 김남권^{5,6}

ABSTRACT

A Case Series of Polycystic Ovary Syndrome with Improved Hyperandrogenism Treated with Korean Medicine

Haegue Shin^{1,2}, Ji-Yong Bae^{1,3}, Young-Geun Ji⁴, Hae In Ahn⁵,
Youngheum Yoon⁵, Namkwen Kim^{5,6}

¹Chungju Hospital of Korean Medicine, Se-Myung University

²Dept. of Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Wonkwang University

³Dept. of Cardiology and Neurology of College of Korean Medicine, Kyung Hee University

⁴Ilsan Inae Korean Medicine Clinic

⁵Guideline Center for Korean Medicine, National Institute for Korean Medicine Development

⁶School of Korean Medicine, Pusan National University

Objectives: This study aims to analyze the medical record of eight cases of polycystic ovary syndrome (PCOS) in a local Korean medicine clinic, in order to provide evidence on Korean medicine treatment of PCOS and to suggest the direction of future studies.

Methods: The medical records of eight cases diagnosed with PCOS based on 2003 Rotterdam Criteria and whose total testosterone level was 0.53 ng/ml and over were retrospectively analyzed. The primary outcome was total testosterone level, and the secondary outcomes included luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) levels, LH/FSH ratio, weight, last menstrual period (LMP), numerical rating scale (NRS) score of dysmenorrhea, and other associated symptoms pre- and post-treatment. Korean medicine treatment consists of the complex herbal prescription consisting of *Yukmijihwang-tang*, *Baekho-tang*, *Daesiho-tang*, and *Gyejibokryeong-hwan*, modified according to symptoms; acupuncture and electroacupuncture on 中脘 (CV12), 下脘 (CV10), 關元 (CV4), 石門 (CV5), 合谷 (LI4), 太衝 (LR3), 三陰交 (SP6), and 懸鍾 (GB39); and indirect moxibustion on 神闕 (CV8).

Results: The average total testosterone level lowered statistically significantly after the treatment. The average FSH and LH levels lowered with insignificance, while the average LH/FSH ratio and weight lowered statistically significantly. During the treatment period of three to six months, every patient had the menstrual cycle shortened except for one case; and two cases with infertility problem succeeded in being pregnant. There was no adverse event.

Conclusions: The Korean medicine treatment was found effective in treating PCOS, especially regarding hyperandrogenism, amenorrhea or oligomenorrhea, and infertility.

Key Words: Korean Medicine, Polycystic Ovary Syndrome, Hyperandrogenism, *Yukmijihwang-tang*, *Baekho-tang*, *Gyejibokryeong-hwan*

I. 서 론

다낭성 난소 증후군(polycystic ovary syndrome, PCOS)은 고안드로겐혈증과 만성 무배란을 특징으로 하는 질환으로, 가임기 여성 유병률 4-8%의 흔한 내분비 질환이며 여성 불임의 가장 흔한 원인이다. 정상 월경주기를 갖는 여성에 비해 다낭성 난소 증후군 환자들은 혈중 황체형성호르몬(Luteinizing hormone, LH) 농도가 증가하고 난포자극호르몬(Follicle stimulating hormone, FSH)는 정상이거나 감소, LH/FSH 비율은 2-3:1 정도로 증가한 소견을 보이는 경우가 많다^{1,2)}. 발병기전에 대한 완전한 이해는 여전히 부족하며, 난소의 이상이 1차적인 장애 원인이지만 비만, 환경적 요인과 같은 요소들이 개별 증상 발현에 영향을 주는 것으로 생각된다^{3,4)}. 진단지침은 여러 가지가 있지만 공통적으로 3대 주요 요소인 난소기능장애, 임상적 또는 생화학적 안드로겐과잉증, 그리고 난소의 형태에 근거하여 진단한다⁵⁾.

다낭성 난소 증후군은 배란과 월경 이상, 불임, 다모증뿐만 아니라 비만, 이상 지질혈증, 포도당 내성 저하, 당뇨와 같은 신진대사 합병증의 잠재적 위험을 동반하고 유병률도 높은 만큼 개인적, 국가적으로 상당한 경제적 부담을 야기하기 때문에^{6,7)} 적절한 치료가 필요하다.

일반적 치료는 안드로겐 수치 정상화, 정상 체중으로 감량, 고인슐린혈증 치료, 배란유도를 통한 임신 달성 등을 목표로 하며 체중 감량을 위한 식이 조절과 규칙적 운동, 월경 주기 교정을 위한 피임약 복용, 배란 유도를 위한 클로미펜 복

용 등의 방법이 있다. 그러나 서양의학적 약물치료에는 정맥 혈전색전증 등 심혈관계 질환 및 난소과자극증후군 등 부작용의 위험이 있고⁸⁾ 치료적 근거 또한 충분하지 않은 실정으로¹⁾ 새로운 치료법이 요구되고 있다.

한의학에서는 다낭성 난소 증후군에 대응하는 한의학적 병명을 문헌 상 찾을 수는 없지만 경폐(經閉), 월경불순(月經不順), 무자(無子), 비(肥), 불임(不妊), 다모(多毛) 등의 임상 증상으로 표현되고 있으며, 병인·병기를 담습조체(痰濕阻滯), 간울화화(肝鬱化火), 기체혈어(氣滯血瘀)와 같은 실증과 기혈양허(氣血兩虛), 신허(腎虛), 비신양허(脾腎陽虛)와 같은 허증으로 변증하여 증상에 맞게 치료하였다²⁾. 다낭성 난소 증후군에 대한 현대 한방치료는 한약치료, 침 치료, 뜸 치료, 전침 치료 등의 복합 한방 치료로 이루어진다^{9,10)}.

기존의 연구들을 살펴보면 평가지표를 LH/FSH 비율로 설정한 연구들은 있으나¹¹⁻³⁾, 치료 전후의 testosterone 수치 변화를 평가지표로 하는 연구는 없다. 이에 저자는 일개 한의원에 내원하여 유사한 한방치료를 받은 다낭성 난소 증후군 환자 8례에 대해 월경통, 월경 주기 및 FSH, LH, testosterone과 같은 호르몬 수치의 변화를 후향적으로 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 연속증례연구로 보고하는 바이다. 이를 통해 난치 질환인 다낭성 난소 증후군의 치료법 구축과 한방 치료의 근거 마련에 기여하고 향후 연구 방향 설정에 도움이 되고자 한다. 연구 진행 및 동의서 면제에 관해서 공용기관생명윤리위원회(P01-202101-21-014)의 심의를 거쳤다.

II. 방 법

1. 대 상

2018년 1월 1일 부터 2020년 03월 31까지 ○○한의원 에 내원한 다낭성 난소 증후군을 진단받고 치료받고자 내원한 환자 8례를 선정하여 증례기록서(Case report form, CRF) 작성을 통해 익명화한 자료를 사용하였다.

1) 다낭성 난소 증후군의 진단 기준으로 Revised 2003 Rotterdam Criteria¹⁴⁾에 따라 만성 무배란, 임상적 또는 생화학 적 고안드로겐혈증, 그리고 다낭성 난소의 세 가지 중 두 가지 이상을 만족하는 자를 대상으로 선정하였으며, ② 만 18세 이상, 50세 이하의 여성, ③ 평균 월경 주기가 40일 이상이며, ④ 혈액검사 결과 상 total testosterone 수치가 0.53 ng/ml 이상인 환자를 대상으로 하였다.

제외 기준으로는 연구자가 판단하였을 때, 임상실험실 검사와 활력 징후 등에서 심각하게 불안정한 일반적 의학적 상태인 경우와 그 외 연구자가 부적당하다고 판단한 자는 제외하였다.

2. 치료내용

1) 한약 치료

한약 처방으로는 육미지황탕, 백호탕, 대시호탕, 계지복령환을 합방한 고유 처방을 사용하고, 증상에 따라 처방을 가감하여 사용하였다. 신허(腎虛)가 심한 경우 녹용, 인삼 등을 더하였고 표실(標實)이 심한 경우 마황, 의이인을 더하거나, 치자시탕, 목방기탕 등을 합방하여 사용하였으며 하루 2회 복용하도록 15일분을 처방하였다(Table 1). 환자별 가감과 복용 기간은 부록에 별도로 수록하였다(Appendix).

Table 1. Composition of the Special Prescription

Herb name	本草名	Weight (g)
Gypsum	石 膏	32
Rhizome of <i>Anemarrhena asphodeloides</i>	知 母	16
Parched root and rhizome of <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	甘 草 (炒)	4
Seed of <i>Oryza sativa</i>	粳 米	18
Root of <i>Bupleurum falcatum</i>	柴 胡	16
Tuber of <i>Pinellia ternata</i>	半 夏	16
Root of <i>Scutellaria baicalensis</i>	黄 芩	6
Fruit of <i>Zizyphus jujuba</i>	大 棗	6
Fresh rhizome of <i>Zingiber officinale</i>	生 薑	10
Immature fruit of <i>Poncirus trifoliata</i>	枳 實	8
Root of <i>Paeonia lactiflora</i>	白芍藥	6
Root and rhizome of <i>Rheum palmatum</i>	大 黃	4
Twig of <i>Cinnamomum cassia</i>	桂 枝	6
Sclerotia of <i>Poria cocos</i>	白茯苓	8
Root Cortex of <i>Paeonia suffruticosa</i>	牡丹皮	6
Seed of <i>Prunus persica</i>	桃 仁	6
Dried root of <i>Rehmannia glutinosa</i>	乾地黄	16

Fruit of <i>Cornus officinalis</i>	山茱萸	8
Rhizome of <i>Dioscorea japonica</i>	山藥	8
Rhizome of <i>Alisma orientale</i>	澤瀉	6

2) 침구 치료

한약 치료와 함께 中脘(CV12), 下脘(CV10), 關元(CV4), 石門(CV5), 合谷(LI4), 太衝(LR3), 三陰交(SP6), 懸鍾(GB39)에 0.20×30 mm 또는 0.20×40 mm 일회용 호침(stainless steel, 동방침, 서울)을 자침하여 15분간 유침하였으며 中脘(CV12)과 下脘(CV10), 關元(CV4)과 石門(CV5)에 저주파 자극기(㈜스트라텍, 한국)를 사용하여 전침 치료를 병행하였다. 뜸 치료의 경우 침 치료 시 神闕(CV8)에 간접구를 비주거적으로 시행하였다.

3. 관찰 항목

일차 결과변수로 total testosterone 수치를 설정하였고, 그 외 LH, FSH 수치와 LH/FSH ratio, 체중, 최종월경주기 (Last menstrual period, LMP), 월경통 수치평가척도(Numerical rating scale, NRS), 소화, 수면, 대소변, 현훈, 피로감 등 동반 증상 관련 데이터를 추출하였다. 혈액 검사의 경우 FSH, LH, total testosterone 모두 화학발광 미세입자 면역분석법 (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay,

CMIA)을 이용하여 분석하였으며, 원내에서 정맥혈을 4 ml를 채혈하여 serum separate tube(SST) 보트에 보관 후 외부검사기관에 방문수거를 의뢰하여 진행하였다. 치료 전 관찰 항목과 한방치료 후 관찰 항목의 수치 변화를 비교하였고, 수치로 평가할 수 없는 항목은 증상의 소실 여부로 평가하였다. 치료 전 측정항목은 치료 시작일에 측정하였고, 치료 후 측정항목은 치료 종료일에 측정하였다. 치료 전 측정항목은 Table 2에 정리하였다. 또한 안전성 평가를 위하여 부작용 여부를 확인하였다.

4. 통계분석

치료 전 관찰 항목과 한방치료 후 관찰 항목의 수치 변화를 분석하였다. 표본 수 30 미만으로 비모수적 방법을 채택하여 Wilcoxon signed rank test를 시행하였다. 유의확률은 0.05 미만으로 하였다. 통계분석 프로그램은 IBM® SPSS® Statistics version 23.0, 64bit edition(IBM, USA)을 사용하였다.

Table 2. Baseline Characteristics of the Patients

Case no.	Age	Onset	1 st visit	Mens cycle w/o med (days)	Past Tx* (within 6 mths)	LMP [†]	Hyperandrogenism	TS [‡] (ng/ml)	FSH [§] (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	LH/FSH ratio	DM [¶] (NRS)	BMI ^{**} (kg/m ³)	Body fat (%)	US ^{**}
1	37	2018.04	18.11.24	75-130	-	18.10.13	-	0.63	8.91	16.38	1.84	3.5	-	-	Myoma
2	20	2017.UK**	19.05.03	60-99	-	19.04.17	Hirsutism, acne	0.73	5.65	10.94	1.94	7.5	26.2	38.4	PCO ^{§§}
3	19	2017.02	18.05.05	60-150	-	18.02.20	-	0.81	3.89	9.83	2.53	6.5	20.5	30.9	None
4	30	2014.UK	19.04.01	AM	-	18.05.UK ^{¶¶}	Hirsutism	0.81	3.87	4.52	1.1	4	27.8	37.8	None
5	24	2010.UK	18.06.23	AM	CP ^{***}	18.03.13	-	0.9	5.42	13.4	2.47	-	22.9	35.2	PCO
6	19	2012.UK	18.02.02	15-180	-	17.11.UK	-	0.54	5.72	7.98	1.4	-	26.3	42.5	PCO
7	28	2018.UK	19.10.26	30-80	-	19.09.27	-	0.6	5.56	14.98	2.69	7	19.4	27.2	PCO
8	18	2017.UK	18.02.23	60-90	-	17.10.UK	Hirsutism, Acne	0.84	6.25	13.89	2.22	-	25.7	39.3	UK

*Tx : treatment, [†]LMP : last menstrual period, [‡]TS : testosterone, [§]FSH : follicle stimulating hormone, ^{||}LH : luteinizing hormone, [¶]DM : dysmenorrhea, ^{**}BMI : body mass index, ^{**}US : ultrasonography, [#]UK : unknown, ^{§§}PCO : polycystic ovary, ^{||}AM : amenorrhea, ^{¶¶} : on mens inducing injection: ^{***}CP : contraceptive pill

Ⅲ. 증 례

<증례 1>

1. 이 름 : 박○○ (F/37세)
2. 주증상 : 생리불순(회발월경), 난임
3. 치료기간 : 2018년 11월 24일-2019년 4월 4일
4. 발병일 : 2018년 4월
5. 과거력 : 없음
6. 가족력 : 없음
7. 월경력
14세에 초경을 시작한 여성으로 생리 양은 생리 기간 7일 중 1, 2일에 양이 많았다. 월경 주기가 75-130일 주기로 긴 편이며, 월경 시 NRS 3-4의 월경통 호소하였다.
8. 망문문절
 - 1) 수 면 : 별무 이상
 - 2) 식사 및 소화 : 식미 양호(食味良好), 소화불량 2-3회/1달
 - 3) 대 변 : 1회/2-3일
 - 4) 소 변 : 6회/1일
 - 5) 맥·설 : 脈沈數
9. 현병력 : 2018년 1월부터 자연임신 시도 중 2018년 4월부터 생리불순이 시작되었다. 2018년 8월 초음파 검사 상 자궁에 7 cm 크기의 근종(myoma) 소견이 있었으며, 2018년 11월 24일 본원 내원하였다.

<증례 2>

1. 이 름 : 김○○ (F/20세)
2. 주증상 : 생리불순(회발월경), 다모증, 여드름
3. 치료기간 : 2019년 5월 3일-2019년 9월 9일

4. 발병일 : 2017년
5. 과거력 : 없음
6. 가족력 : 없음
7. 월경력 : LMP가 2018년 4월 17일인 여성으로 생리 양은 생리 기간 5-6일 중 1, 2일차에 양이 많았다. 월경 주기가 60-99일로 불규칙한 편이었으며, 월경 시 NRS 7-8의 월경통을 호소하여 진통제를 복용하였다.
8. 망문문절
 - 1) 수 면 : 입면장애(잠이 들 때까지 시간이 30분 이상 소요)
 - 2) 식사 및 소화 : 식미 양호(食味良好), 소화 별무 이상
 - 3) 대 변 : 1회/1-2일
 - 4) 소 변 : 5회/1일
 - 5) 맥·설 : 脈沈滑
9. 현병력
2017년 4-5개월간 생리 불순으로 산부인과 내원, 초음파 검사 상 다낭성 난소(polycystic ovary, PCO) 소견을 들었다. 해당 산부인과에서 피임약을 권유받아 복용하였으며, 2018년 12월 혈액검사 상 고안드로겐혈증을 진단받고 2019년 5월 3일 본원에 내원하였다.

<증례 3>

1. 이 름 : 나○○ (F/19세)
2. 주증상 : 생리불순(회발월경), 월경통
3. 치료기간 : 2018년 5월 5일-2018년 11월 19일
4. 발병일 : 2017년 2월
5. 과거력 : 없음
6. 가족력 : 없음
7. 월경력
LMP가 2018년 2월 20일인 여성으로 생리 양은 생리 기간 7일 중 2-4일차에

양이 많았다. 월경주기는 60-150일로 불규칙한 편이었으며, 생리 시 NRS 6-7의 생리통을 호소하여 진통제를 복용하였다.

8. 망문문절

- 1) 수 면 : 별무 이상
- 2) 식사 및 소화 : 식미 양호(食味良好), 소화 별무 이상
- 3) 대 변 : 1회/1-2일
- 4) 소 변 : 4-5회/1일
- 5) 맥·설 : 脈沈澁

9. 현병력

2017년 2월 대학 입시를 준비하면서 월경불순이 시작되었다. 2017년 7월 초음파 검사 상 별무 이상, 피임약을 처방받아 복용하였다. 2018년 대학교 입학 후에도 월경불순 지속되어 2018년 5월 5일 본원에 내원하였다.

<증례 4>

1. 이 름 : 이○○ (F/30세)
2. 주증상 : 생리불순(희발월경), 월경통
3. 치료기간 : 2019년 4월 1일-2019년 7월 6일
4. 발병일 : 2014년
5. 과거력 : 없음
6. 가족력 : 없음
7. 월경력

2014년 이후 피임약을 복용하거나 생리 유도 주사를 맞지 않을 때는 자연생리가 없는 여성으로 생리 기간 7일 중 2-3일차에 양이 많았다. 월경 시 NRS 4의 월경통 호소하여 생리 주기당 진통제를 2T 복용하였다.

8. 망문문절

- 1) 수 면 : 교대근무로 7시간 정도의 불규칙한 수면

- 2) 식사 및 소화 : 식미 양호(食味良好), 탄산(呑酸)
- 3) 대 변 : 1회/1일
- 4) 소 변 : 4-5회/1일
- 5) 맥·설 : 脈浮緊

9. 현병력

2014년 자연생리를 마지막으로 피임약, 생리 유도 주사 등 처치로 생리가 유지되었으며 LMP는 2018년 5월(생리 유도 주사 후)이었다. 2017년 산부인과에서 초음파 검사 상 PCO 소견은 없고 원인불명으로 진단되었으며 2019년 4월 1일 본원에 내원하였다.

<증례 5>

1. 이 름 : 이○○ (F/24세)
2. 주증상 : 생리불순, 무월경
3. 치료기간 : 2018년 6월 23일-2018년 12월 29일
4. 발병일 : 2010년
5. 과거력 : 없음
6. 가족력 : 없음
7. 월경력

LMP가 2018년 3월 13일인 여성으로 피임약 미복용 시 생리가 거의 없었다. 월경 양은 생리 기간 5-6일 중 2-3일차에 양이 많았다. 생리통은 별무하였다.

8. 망문문절

- 1) 수 면 : 별무 이상
- 2) 식사 및 소화 : 식미 양호(食味良好), 소화 별무 이상
- 3) 대 변 : 1회/1일
- 4) 소 변 : 4-5회/1일
- 5) 맥·설 : 脈浮緊

9. 현병력

2010년 고등학교 진학 이후부터 생리 불순이 심했으며, 2010년 산부인과에서

초음파 검사 상 PCO 소견으로 다낭성 난소 증후군을 진단받았다. 2012년부터 피임약을 복용하였으며, 6개월 복용 이후 6개월은 중단하는 방식으로 치료를 지속하였다. 피임약 미복용 시에는 자연 생리가 없었으며, 2017년 산부인과에서 초음파 검사 상 PCO 소견 재확인하고 2018년 6월 23일 본원에 내원하였다.

<증례 6>

1. 이 름 : 정○○ (F/19세)
2. 주증상 : 생리불순
3. 치료기간 : 2018년 2월 2일-2018년 5월 17일
4. 발병일 : 2012년
5. 과거력 : 없음
6. 가족력 : 없음
7. 월경력

LMP가 2017년 11월 말경이고, 생리주기가 5-6개월에 1회인 여성으로 생리 기간 7일 중 3-5일차에 양이 많았다. 생리통은 별무하였다.

8. 망문문절
 - 1) 수 면 : 천면(淺眠), 중간각성 잤음
 - 2) 식사 및 소화 : 식미 양호(食味良好), 소화 별무 이상
 - 3) 대 변 : 1회/1-2일
 - 4) 소 변 : 3-4회/1일
 - 5) 맥·설 : 脈浮滑

9. 현병력

2012년 초경 이후부터 생리가 불규칙하였으며, 2013년 산부인과에서 초음파 검사 상 PCO 소견으로 다낭성 난소 증후군을 진단받았다. 혈액검사 상 이상소견 별무하였으며 로컬 한의원에서 한약 복용 후 1-2차례 생리하였으나, 중단 후 생리불순 재발되던 중 2018년 2월 2일

본원에 내원하였다.

<증례 7>

1. 이 름 : 정○○ (F/28세)
2. 주증상 : 생리불순, 무월경
3. 치료기간 : 2019년 10월 26일-2020년 2월 8일
4. 발병일 : 2018년
5. 과거력 : 없음
6. 가족력 : 없음
7. 월경력

LMP가 2019년 9월 27일이고, 생리주기 30-80일로 불규칙한 여성으로 생리기간 5일 중 1-3일차에 양이 많았다. 월경 시 NRS 7의 생리통으로 생리 주기당 진통제를 2T 복용하였다.

8. 망문문절
 - 1) 수 면 : 별무 이상
 - 2) 식사 및 소화 : 식미 양호(食味良好), 소화불량, 탄산(呑酸)
 - 3) 대 변 : 1회/1일
 - 4) 소 변 : 8회/1일, 잔뇨감(+)
 - 5) 맥·설 : 脈沈強

9. 현병력

2017년 5월 결혼 이후 자연임신을 시도하였으나 임신이 되지 않았으며 2018년 8월 산부인과에서 클로미펜 2T를 일 1회로 5일간 복용 후 난소과자극증후군으로 중단, 2019년 8월 산부인과에서 초음파 검사 상 PCO 소견으로 다낭성 난소 증후군을 진단받고 2019년 10월 26일 본원에 내원하였다.

<증례 8>

1. 이 름 : 정○○ (F/18세)
2. 주증상 : 생리불순, 여드름, 다모증
3. 치료기간 : 2018년 2월 23일-2018년 5

월 18일

- 4. 발병일 : 2017년
- 5. 과거력 : 없음
- 6. 가족력 : 없음
- 7. 월경력

LMP가 2017년 10월이고, 생리주기 2-3달에 1회인 여성으로 생리 기간 5-6일 중 1-2일차에 양이 많았다. 생리통은 별무하였다.

8. 망문문절

- 1) 수 면 : 별무 이상
- 2) 식사 및 소화 : 식미 양호(食味良好), 소화 별무 이상
- 3) 대 변 : 1-2회/1일
- 4) 소 변 : 4-5회/1일
- 5) 맥·설 : 脈浮強數

9. 현병력

2017년 초부터 생리불순 및 여드름이 심해져 별다른 치료 없이 2018년 2월 23일 본원에 내원하였다.

IV. 결 과

1. Testosterone 수치 변화

치료 전 total testosterone 수치의 평균은 0.73±0.13 ng/ml, 치료 후 수치는 0.49±0.19 ng/ml로 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.025)(Table 3).

2. FSH와 LH 수치, LH/FSH ratio, 체중의 변화

FSH는 치료 전 5.66±1.57 mIU/mL에서 치료 후 4.48±1.85 mIU/mL로 감소(p=0.161), LH는 11.49±3.95 mIU/mL에서 7.07±5.02 mIU/mL로 감소(p=0.069)하였으나 통계적 유의성은 없었다. LH/FSH ratio는 2.02±0.56에서 1.46±0.65로 유의하게 감소하였고(p=0.036), 체중의 평균 또한 61.03±9.91 kg에서 56.29±8.70 kg로 통계적으로 유의한 감소를 나타냈다(p=0.028)(Table 3).

Table 3. Hormone Levels and the Body Weight Change between Pre- and Post-Treatment

	Pre±SD	Post±SD	z-score	p-value
TS [†] (ng/ml)	0.73±0.13	0.49±0.19	-2.24	0.025*
FSH [‡] (mIU/ml)	5.66±1.57	4.48±1.85	-1.40	0.161
LH [§] (mIU/ml)	11.49±3.95	7.07±5.02	-1.82	0.069
LH/FSH ratio	2.02±0.56	1.46±0.65	-2.10	0.036*
Body weight (kg)	61.03±9.91	56.29±8.70	-2.20	0.028*

P-value calculated by Wilcoxon signed rank test: *p<0.05; [†]TS : testosterone; [‡]FSH : follicle stimulating hormone; [§]LH : luteinizing hormone

3. 월경주기의 변화

LMP를 추출하여 월경주기를 계산하였다. 환자가 LMP를 정확히 기억하지 못하는 경우 해당 월 15일로, 월말이라고

응답한 경우 30일로 하여 계산하였다. 치료 종료 약 1개월 후 다음 월경 여부에 대해 추적 관찰한 결과를 포함하였다 (Table 4).

Table 4. Last Menstrual Period (LMP) before and after Treatment

Case no.	Start date	Completion date	Treatment duration (month)	LMP* before and after treatment (mens cycle)
1	18.11.24	19.04.04	4	18.10.13 (78) : 18.12.01 (48) : 19.01.19 (50) : 19.02.26 (39) : 19.04.05 (39)
2	19.05.03	19.09.09	4	19.04.17 (19) : 19.08.12 (118) : 19.09.18 (38)
3	18.05.05	18.11.19	7	18.02.20 (68 [†]) : 18.05.30 (100) : 18.06.18 (20) : 18.07.27 (40) : 18.08.26 (31)
4	19.04.01	19.07.06	3	18.05.UK ^{‡§} (UK) : 19.05.11 (362 [†]) : 19.06.27 (48) : 19.07.26 (30)
5	18.06.23	18.12.29	6	18.03.13 (UK) : 18.07.15 (125) : 18.11.02 (111) : 18.12.31 (60)
6	18.02.02	18.05.17	4	17.11.UK (UK) : 18.04.13 (135 [†]) : 18.05.29 (47)
7	19.10.26	20.02.08	4	19.09.27 (32) : 19.11.24 (59) : 19.12.27 (34) : 20.01.29 (34) : 20.03.04 (36)
8	18.02.23	18.05.18	3	17.10.UK (75 [†]) : 18.03.12 (149 [†]) : 18.04.15 (35) : 18.06.17 (64)

*LMP : last menstrual period, [†] : approximate cycle, [‡] : on menstruation inducing injection, [§]UK : unknown

증례별 치료 후 월경주기의 변화 추이를 분석하였다. 각 LMP에서 다음 LMP까지 일수를 계산한 결과 Fig. 1에서와 같이 나타났다. 치료 후 첫 번째 월경 주기는 평균 137 ± 97.58 일, 두 번째 월경 주기는 47.88 ± 27.32 일로, 치료 종료 전 3개월 간 월경이 없던 증례 3을 제외하고 모든 증례에서 첫 번째 월경주기에 비해 마지막 월경주기가 감소하는 경향을 보였다(Fig. 1).

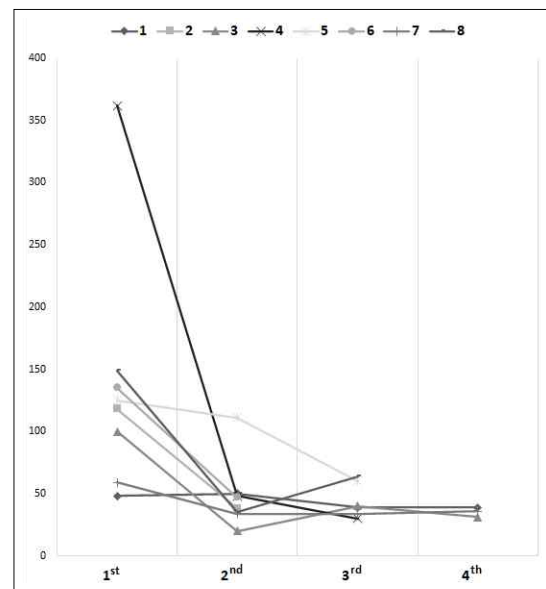


Fig. 1. The menstrual cycles of the patients after treatment.

4. 이상반응

8례에서 모두 이상반응은 관찰되지 않았다.

V. 고찰

다낭성 난소 증후군은 시상하부, 뇌하수체, 난소로 이루어지는 H-P-O축의 기능적 문제로 만성적 무월경 또는 희발월경, 고안드로겐혈증, 비만, 불임 등의 다양한 임상 증상을 유발하는 질환이다. 이는 신체상의 문제뿐만 아니라 불임, 외모 변화에 대한 스트레스, 성생활 만족도 저하 등 여성의 삶의 질에 심각한 문제를 일으키나, 이에 대한 근본적 치료법은 미비한 실정이다²⁾.

현재 국내의 다낭성 난소 증후군과 관련된 한의학적 연구는 증례보고^{11,15,16)}나 연속증례보고^{13,17)}, 환자 특성연구¹⁸⁾, 문헌고찰의 형태로 이루어지고 있다. 체계적 문헌고찰은 침 치료의 효과에 한정된 연구^{9,10)}이거나 국내 한의학 연구가 아닌 중국에서 이루어진 임상연구만을 대상으로 하여¹⁹⁾ 한의 임상에서 다낭성 난소 증후군의 치료를 위해 이루어지고 있는 치료법에 대해서 전반적으로 평가하기에는 부족함이 있다. 이러한 상황에서 본 연구는 다낭성 난소 증후군의 증상 중 하나인 고안드로겐혈증의 수치 변화에 초점을 맞춘 최초의 증례 연구이다.

다낭성 난소 증후군은 그 상태를 본허표실(本虛標實)로 보는데, 본허(本虛)란 신허(腎虛)를 말하고, 표실(標實)은 기체(氣滯), 혈어(血瘀), 담음(濕痰)이 실(實)한 것으로 보고 있다²⁾. 신허(腎虛)의 치료방으로 쓰인 육미지황원은 《동의보감(東醫寶鑑)》에서 ‘治虛勞, 腎氣衰弱, 久身憔悴, 寢汗發熱, 五臟齊損, 瘦弱虛煩, 骨蒸痿弱, 脈沈而虛’이라고 하여 보신(補腎) 작용을 위해 사용하였다²⁰⁾.

표실을 치료하기 위해서 백호탕, 대시호탕, 계지복령환을 사용하였다. 백호탕은 《의방집해(醫方集解)》에 ‘石膏清肺而瀉胃火 知母清肺而瀉腎火 甘草和中而瀉心脾之火 或瀉其子 或瀉其母 不專治陽明氣分熱也’고 하여 ‘담울화화(痰鬱化火)’로 인한 폐, 위, 신, 심, 비의 화(火)를 사(瀉)하는 작용이 있다²¹⁾. 대시호탕은 고지방식이로 유발된 비만 백서 모델 연구에서 체중 조절 및 고밀도지질단백(high-density lipoprotein, HDL), 저밀도지질단백(low-density lipoprotein, LDL) 콜레스테롤, triglyceride 수치 조절 등의 비만 개선 효과 보였는데²²⁻⁴⁾ 이는 한의학적으로 습담을 제거하는 것으로 생각된다. 마지막으로 계지복령환은 《소문(素門)·육원정기대론(六元正紀大論)》에서 ‘桂枝茯苓丸系祛瘀化癥之劑’라고 하여 어혈 및 징병(癥病)을 치료하기 위해 사용하였다. 가감 약재와 처방은 신허가 심한 경우 녹용, 인삼 등을 더하고 표실이 심한 경우 마황, 의이인을 더하거나, 치자시탕, 목방기탕 등을 합방하여 사용하였다.

침 치료는 中腕(CV12), 下腕, CV10, 關元(CV4), 石門(CV5), 合谷(LI4), 太衝(LR3), 三陰交(SP6), 懸鍾(GB39) 등을 활용하였는데, 合谷(LI4), 太衝(LR3)의 사관(四關)은 황제내경(黃帝內經)의 《영추(靈樞)·구침십이원(九針十二元)》에서 ‘五臟有六腑, 六腑有十二元, 十二出於四關, 四關主治五臟 五臟有疾 當取之十二元’이라고 하여 오장육부에 질병이 있을 때 사관을 통해 치료할 수 있다고 하였다. 임맥(任脈)의 혈위로는 中腕(CV12), 下腕, CV10, 關元(CV4), 石門(CV5)을 사용하였는데 관원은 배신고본(培腎固本), 청리하초습열(淸利下焦濕熱)하며 석문혈

은 조충임(調衝任), 통리삼초(通利三焦), 이수소종(利水消種)하고, 중완, 하완혈은 건비화위(建脾和胃)하는 작용이 있다²⁵⁾. 三陰交(SP6)는 다낭성 난소 증후군이 있는 쥐에게 전침 치료를 했을 때 효과를 보였다는 연구 결과가 있다²⁶⁾.

본 연구의 진료기록을 제공한 ○○한의원에서 3개월 단위로 상기 치료를 시행하고 혈액검사 등의 지표로 3개월마다 예후를 평가하며 본 연구에서는 데이터를 분석하여 testosterone 수치, 체중 감소를 근거로 호전 양상을 보고하였다. 가임기 여성의 일반적 testosterone 혈중 농도는 0.4 ng/ml 정도이며¹⁾ 본 연구에서는 치료 전 testosterone 0.73±0.13 ng/ml에서 치료 후 0.49±0.19 ng/ml로 통계적으로 유의한 변화를 나타냈고(p=0.025), 다낭성 난소 증후군의 증상 중 하나인 체중 과다의 유의한 호전과 LH/FSH 비율의 통계적으로 유의한 감소를 보고하였다. 다낭성 난소 증후군 환자 중 고안드로겐혈증이 동반되는 경우 여드름, 다모증의 증상이 발현될 뿐만 아니라 대사 증후군 위험 상승, HDL 저하 등 대사 장애가 동반될 확률이 더 높으므로 이와 같은 한방치료의 결과는 다낭성 난소 증후군의 치료법에 기여할 수 있을 것으로 생각된다²⁷⁾. 증례 1, 7에서는 자연임신을 시도하였으나 임신이 안 되다가 한방치료 후 임신을 한 케이스이다. 증례 1은 추적관찰을 통해 제왕절개를 통한 출산이 이뤄졌음을 확인하였으며 증례 7은 클로미펜으로 배란 유도를 시도하였으나 난소과자극증후군 부작용으로 더 이상 양방 치료를 받을 수 없는 케이스였기에 한방치료가 의미하는 바가 더욱 크다고 사료된다.

본 연구는 다낭성 난소 증후군의 한약 치료, 침 치료, 뜸 치료, 전침 치료를 포함하는 복합 한방 치료를 통한 고안드로겐혈증의 개선에 초점을 맞춘 연구로, 월경, 난임 등과 관련된 임상증상 위주의 기존 증례보고와 함께 객관적 지표를 추가하여 부가적인 학술적 및 임상적 가치가 있을 것으로 예상된다.

본 연구에는 다음과 같은 한계점이 있다. 첫째로, 한약 치료 및 침, 뜸, 전침 치료를 포함한 복합한방치료가 진행되었고 증례별로 각기 다른 처방, 치료기간이 적용되어 특정한 증재의 효과를 확인할 수 없었다. 둘째로, 충분한 표본 수가 확보되지 않았고 증례 연구에 그쳐 낮은 근거수준에 해당하는 한계가 있다. 셋째로, 생리 주기 상 특정 시기에 일정하게 검사를 시행하지 못하였다. 한의의료기관으로서 초진 내원 시 progesterone challenge test나 estrogen challenge test 시행 후 FSH, LH 수치를 확인하는 것이 어려웠으나, 대부분의 증례에서 2개월 이상 월경이 없는 상태에서 치료 전 검사가 시행되었기 때문에 치료 후 혈중 LH 상승과 LH/FSH ratio 상승을 결과지표로 사용할 수 있을 것으로 생각. 이와 같은 한계점을 보완하여 향후 연구에서는 표준화된 치료법으로 일정한 표본 수 이상의 대조군 연구를 통해 생리주기 상 일정한 시기에 검사를 진행하여 특정한 증재의 효과를 보다 구체적으로 확인해야 할 것으로 생각된다.

VI. 결 론

고안드로겐혈증을 동반한 다낭성 난소

증후군 환자 8례에 대한 3-6개월의 한방 치료 진료기록을 후향적으로 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 한방치료는 육미지황탕, 백호탕, 대시호탕, 계지복령환을 합방한 고유 처방을 기본으로 증상에 따른 가감한 한약 치료와 中腕(CV12), 下腕(CV10), 關元(CV4), 石門(CV5), 合谷(LI4), 太衝(LR3), 三陰交(SP6), 懸鍾(GB39)을 선혈한 침 치료 및 전침 치료, 그리고 神闕(CV8) 간접구로 이루어졌다.
2. 치료 전후 평균 total testosterone 수치를 비교하여 통계적으로 유의한 감소를 확인하였다.
3. 치료 전후 평균 FSH와 LH 수치, LH/FSH ratio, 체중을 비교하여 FSH, LH는 감소하였으나 통계적 유의성은 없었으며, LH/FSH ratio와 체중은 통계적으로 유의하게 감소하였다.
4. 치료 기간 중 월경주기에 대해서는 1례를 제외하고 모두 첫 월경주기에 비해 마지막 월경주기가 감소하였다. 난임을 호소한 2례에서는 임신에 성공하였다.
5. 이상반응은 보고된 바 없었다.

이를 바탕으로 다낭성 난소 증후군의 주요 증상인 고안드로겐혈증과 무월경, 희발월경, 난임에 한방치료가 유의한 효과가 있음을 확인하였다. 향후 이에 대한 대규모 임상시험을 통해 높은 근거수준을 확보할 필요가 있다고 사료된다.

□ Received : Jul 16, 2021

□ Revised : Jul 19, 2021

□ Accepted : Aug 27, 2021

감사의 말씀

본 논문은 한국한의약진흥원 한의표준임상진료지침 개발사업단(HI16C0275) '2020년 임상증례 발굴 연구 지원사업'의 지원을 받아 수행된 연구임.

References

1. The Compilation Committee of Textbook. the Society of Korean Obstetrics and Gynecology. Gynecology. 5th rev. ed. Seoul:Korea Medical Book Publishing Company. 2018:479-34.
2. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. Oriental Obstetrics & Gynecology (2nd volume). 3rd rev. ed. Seoul:Euseongdang. 2016:182-5.
3. Soni A, Singla S, Goyal S. Polycystic ovary syndrome: Pathogenesis. treatment and secondary associated diseases. Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 2018;8(5):107-12.
4. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new. Adv Clin Exp Med. 2017;26(2):359-67.
5. Setji TL, Brown AJ. Polycystic Ovary Syndrome: Update on Diagnosis and Treatment. The American Journal of Medicine. 2014;127(10):912-9.
6. Azziz R, et al. Health care-related economic burden of the polycystic ovary syndrome during the reproductive

- life span. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005; 90(8):4650-8.
7. Liu J, et al. Measuring the global disease burden of polycystic ovary syndrome in 194 countries: Global Burden of Disease Study 2017. *Human Reproduction*. 2021;36(4):1108-19.
 8. Domecq JP, et al. Adverse effects of the common treatments for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4646-54.
 9. Kim SH, et al. Recent Acupuncture Therapy for Polycystic Ovary Syndromes: Systematic Review. *The Journal Of Oriental Gynecology*. 2014;27(2):71-82.
 10. Yoon J, et al. Electroacupuncture for Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *The Journal Of Oriental Gynecology*. 2018; 31(4):39-53.
 11. Kim JY, Jung SY. Clinical Study for the One Case that Diagnosed Polycystic Ovarian Disease. *The Journal Of Oriental Gynecology*. 2014;27(3):151-7.
 12. Lee JS. A Case Study on Inferility with Obesity and Polycystic Ovary. *Journal of Society of Korean Medicine for Obesity Research*. 2005;5(1):157-63.
 13. Lee J, Jung S. Case Report of 20 Amenorrhea or Oligomenorrhea Patients due to Polycystic Ovarian Syndrome. *The Journal Of Oriental Gynecology*. 2016;29(3):47-56.
 14. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. "Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria and Long-term Health Risks Related to Polycystic Ovary Syndrome." *Fertil Steril*. 2004;81(1):19-25.
 15. Jung MY, Yoo JE. A Case Report of Polycystic Ovary Syndrome Treated by Sajaehyangbu-hwan. *Journal of Korean Medicine*. 2019;39(3):101-9.
 16. Shin SM, et al. A case report of primary infertility caused by polycystic ovarian syndrome. *Journal of Haehwa Medicine*. 2008;17(1):173-80.
 17. Hwangbo SM, et al. 6 Cases of Polycystic Ovarian Disease Patients Recovering Ovulatory Menstrual Cycle with the Korean Medical Treatment: a Case Report. *The Journal Of Oriental Gynecology*. 2019;32(1):108-26.
 18. Park SH, et al. Analysis of the Characteristics and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome Patients in a Korean Medicine Hospital. *The Journal Of Oriental Gynecology*. 2019;32(1):37-47.
 19. Bae JE, Park KD, Yoon YJ. The Effect of Integrated Medicine for Polycystic Ovary Syndrome Subfertility Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal Of Oriental Gynecology*. 2017;30(4):59-76.
 20. Heo J. *Donguibogam(東醫寶鑑)*. Seoul: Daesung munhwasa. 1981.
 21. Yun YG. *Dongui Prescriptions and Interpretations(東醫方劑와 處方解說)*. 3rd rev. ed. Seoul:Euseongdang. 2011 :718-9.
-

22. Song MY, et al. Inhibitory Effect of Daesiho-tang(Dachaihu-tang) Extracts on High-fat Diet-induced Obesity. *Journal of Oriental Rehabilitation Medicine*. 2008;18(3):41-9.
23. Han MG, Seo HG, Kim EH. The Effects of Daesiho-Tang on Body Weight and Biochemical Changes of Rats Fed High Diet. *Journal of Korea Chuna manual medicine*. 2001;2(1):177-86.
24. Min DL, Park EJ. The Effects of Dai-saiko-to (Da-Chai-Hu-Tang) on 3T3-L1 Preadipocytes and High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *The Journal of Korean Oriental Pediatrics*. 2015;29(1):1-4.
25. Meridians & Acupoints Compilation Committee of Korean Oriental Medical Colleges. *Details of Meridians & Acupoints: a Guidebook for College Students*. 6th ed. Daejeon:Jongryeonamu Publishing Company. 2012.
26. Gwon SR, et al. Electro-acupuncture Sam mgyo(SP-6) Chagung(CA-111) Polycystic Ovary in Rats. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*. 2003;16(2):76-86.
27. Yang R, et al. Effects of hyperandrogenism on metabolic abnormalities in patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016;14(1):67.

Appendix

〈Herbal Medicine Prescriptions of Each Patient〉

Case No.	Date	Herbal Medicine
1	18.11.24-19.01.05	<i>The Special Prescription+ Chijasi-tang</i>
	19.01.06-19.04.04	<i>The Special Prescription+ Chijasi-tang</i> , stem of <i>Ephedra sinica</i> , seed of <i>Coix lachryma</i> var. <i>mayuen</i>
2	19.05.03-19.05.21	<i>The Special Prescription+the horn of Cervus elaphus</i>
	19.05.22-19.09.09	<i>The Special Prescription+the horn of Cervus elaphus</i> , stem of <i>Ephedra sinica</i> , seed of <i>Coix lachryma</i> var. <i>mayuen</i>
3	18.05.05-18.05.18	<i>The Special Prescription+the horn of Cervus elaphus</i>
	18.05.19-18.08.09	<i>The Special Prescription</i>
	18.08.10-18.09.11	<i>The Special Prescription+the horn of Cervus elaphus</i>
	18.09.12-18.10.29	<i>The Special Prescription</i>
	18.10.29-18.11.19	<i>The Special Prescription+the horn of Cervus elaphus</i>
4	19.04.01-19.04.15	<i>The Special Prescription+the horn of Cervus elaphus</i>
	19.04.16-19.07.06	<i>The Special Prescription+the horn of Cervus elaphus</i> , stem of <i>Ephedra sinica</i> , seed of <i>Coix lachryma</i> var. <i>mayuen</i>
5	18.06.23-18.09.27	<i>The Special Prescription+ Chijasi-tang</i>
	18.09.28-18.10.13	<i>The Special Prescription+stem of Ephedra sinica</i>
	18.10.14-18.10.27	<i>The Special Prescription+the horn of Cervus elaphus</i>
	18.10.28-18.12.29	<i>The Special Prescription+the horn of Cervus elaphus</i> , stem of <i>Ephedra sinica</i> , seed of <i>Coix lachryma</i> var. <i>mayuen</i>
6	18.02.02-18.02.19	<i>The Special Prescription+root of Panax ginseng</i> , fresh rhizome of <i>Zingiber officinale</i> , rhizome of <i>Coptis chinensis</i> , the horn of <i>Cervus elaphus</i> - immature fruit of <i>Poncirus trifoliata</i> , root and rhizome of <i>Rheum palmatum</i>
	18.02.20-18.03.08	<i>The Special Prescription - Yookmijihwang-tang+root of Panax ginseng</i> , fresh rhizome of <i>Zingiber officinale</i> , rhizome of <i>Coptis chinensis</i> , the horn of <i>Cervus elaphus</i> , stem of <i>Ephedra sinica</i> , seed of <i>Coix lachryma</i> var. <i>mayuen</i> - immature fruit of <i>Poncirus trifoliata</i> , root and rhizome of <i>Rheum palmatum</i>
	18.03.09-18.03.24	<i>The Special Prescription+root of Panax ginseng</i> , the horn of <i>Cervus elaphus</i> - immature fruit of <i>Poncirus trifoliata</i> , root and rhizome of <i>Rheum palmatum</i>
	18.03.25-18.04.14	<i>The Special Prescription - Yookmijihwang-tang+root of Panax ginseng</i> , stem and rhizome of <i>Sinomenium acutum</i> , the horn of <i>Cervus elaphus</i> , stem of <i>Ephedra sinica</i> , seed of <i>Coix lachryma</i> var. <i>mayuen</i> - immature fruit of <i>Poncirus trifoliata</i> , root and rhizome of <i>Rheum palmatum</i>
	18.04.15-18.05.03	<i>The Special Prescription - Yookmijihwang-tang+root of Panax ginseng</i> , stem and rhizome of <i>Sinomenium acutum</i> - immature fruit of <i>Poncirus trifoliata</i> , root and rhizome of <i>Rheum palmatum</i>
	18.05.04-18.05.17	<i>The Special Prescription - Yookmijihwang-tang+root of Panax ginseng</i> , stem and rhizome of <i>Sinomenium acutum</i> , stem of <i>Ephedra sinica</i> , seed of <i>Coix lachryma</i> var. <i>mayuen</i> - immature fruit of <i>Poncirus trifoliata</i> , root and rhizome of <i>Rheum palmatum</i>

7	19.10.26-19.12.07	<i>The Special Prescription+ Banhasasim-tang</i> , Mirabilite, stem and rhizome of <i>Sinomenium acutum</i>
	19.12.08-20.02.08	<i>The Special Prescription</i>
8	18.02.23-18.03.24	<i>The Special Prescription+Natrii Sulfas</i> , stem and rhizome of <i>Sinomenium acutum</i> , root of <i>Panax ginseng</i> , the horn of <i>Cervus elaphus</i> - seed of <i>Prunus persica</i>
	18.03.25-18.05.18	<i>The Special Prescription+Natrii Sulfas</i> , stem and rhizome of <i>Sinomenium acutum</i> , root of <i>Panax ginseng</i> - seed of <i>Prunus persica</i>