

일차성 월경통과 자궁동맥의 혈류역학적 측정값의 관련성에 대한 최신 연구 동향

¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 부인과교실
김효정¹, 황덕상², 이진무², 이창훈², 장준복²

ABSTRACT

A Review of the Study Trends on the Relationship between Primary Dysmenorrhea and Doppler Indices of Uterine Artery

Hyo-Jung Kim¹, Deok-Sang Hwang², Jin-Moo Lee²,
Chang-Hoon Lee², Jun-Bock Jang²

¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University
²Dept. of Gynecology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

Objectives: This study was performed to review the research trends in the relationship between primary dysmenorrhea and doppler indices of uterine artery.

Methods: The search for related papers used 'Pubmed', a reserch engine in the America National Library of Medicine and Korean studies Information Service System (KISS). Used searching terms were 'primary dysmenorrhea', 'menstrual pain' in all cases. And among these studies, we searched by using key word 'uterine artery', 'doppler indices', 'doppler parameters', 'pulsatile index', 'resistance index'.

Results: Overall 49 studies, 8 studies were finally selected to this study. There were 6 controlled studies and 2 randomised-controlled studies. In all 8 studies, transvaginal ultrasound was used to measure the resistance of uterine blood vessels. All of these studies reported that in patients with primary dysmenorrhea, hemodynamic values of uterine arteries measured by Doppler ultrasound were significantly higher than in normal subjects.

Conclusions: According to the results, it was found that there was a positive correlation between the pain level of primary dysmenorrhea and the pulsation index and resistance index of the uterine artery. Based on these results, it can be seen that the doppler indices of uterine artery have the potential to be used as an evaluation scale for Korean traditional medicine for primary dysmenorrhea.

Key Words: Primary Dysmenorrhea, Doppler Indices, Uterine Artery

I. 서 론

월경통은 가임기 여성이 호소하는 가장 흔한 산부인과적 증상 중에 하나이다¹⁾. 일반적으로 월경통은 일차성 월경통과 이차성 월경통으로 분류되는데 이중 일차성 월경통은 골반에 기질적인 문제없이 배란주기와 연관된 자궁근육의 수축으로 발생한다는 특징이 있다²⁾. 이러한 일차성 생리통은 적게는 20%에서 많게는 90%까지의 여성이 증상을 호소하는 것으로 보고되고 있으며 주기적으로 학업 및 직장생활에 지장을 줌으로써 막대한 사회경제적 손실을 초래하고 삶의 질을 저하시킬 수 있어 월경통의 적절한 관리는 매우 중요한 의학적 관심사가 된다³⁾.

그러나 실제로 생리통을 호소하는 여성들은 주로 증상을 참거나 혹은 손쉽게 구입할 수 있는 진통제를 복용하는 것으로 대처하고 있으며, 장기적인 진통제 복용에 따른 부작용으로는 소화불량, 오심, 구토, 변비, 설사, 두통, 어지러움, 시각이나 청각의 장애, 피로, 알레르기 등이 보고되고 있다^{4,5)}.

이러한 상황에서 월경통 완화를 위한 연구가 다양한 분야에서 진행되고 있으며, 한의학계 역시 월경통에 관한 한의학적 치료의 효능 평가 및 기전 규명 연구를 지속적으로 진행하고 있다⁶⁾. 다만 월경통의 호전정도를 평가하는 평가척도가 주로 자기보고식 통증척도로 제한되어 있어, 보다 객관적인 효능 평가를 위한 2차 평가지표의 발굴이 필요한 실정이다.

현재까지 일차성 월경통에 대한 가장 유력한 생리·병리학적 이론은 프로스타글란딘의 자궁근육 활성화설로, 월경혈

에 내포된 다량의 프로스타글란딘이 비정상적으로 과도한 자궁수축을 유발시켜 이로 인해 자궁근층에 국소빈혈이 발생하며, 동시에 신경말단의 통증에 대한 역치를 낮추어 결과적으로 통증이 유발된다는 것이다⁷⁾. 특히 도플러를 이용해 자궁의 혈류를 관찰한 연구에서는 월경통이 있는 여성이 월경통이 없는 여성에 비해 실제로 생리 초기의 자궁동맥 및 궁상동맥의 혈류저항이 유의하게 높은 것으로 보고된 바 있다⁸⁾. 월경통에 대한 한의학적 접근에 있어서도 월경통의 발생 기전을 不通則痛과 不營則痛으로 파악하여, 세부적 원인에 따라 氣滯血瘀, 寒凝胞中, 濕熱下注, 氣血虛弱, 肝腎虛弱으로 분류하여 자궁으로의 혈류 공급을 개선하고 불필요한 자궁수축을 방지하는 치료법을 적용하고 있다⁶⁾.

즉 자궁 내 혈류의 변화는 원발성 월경통의 병태생리 상에서 핵심 요인으로 여겨지고 있으며, 동시에 한의학적 치료의 주요 대상이 되는 바, 도플러 초음파를 활용하여 직접적인 자궁내의 혈류역학적 측정값의 변화를 모니터링하는 것이 월경통의 한의학적 치료 경과를 파악하기 위한 유용한 지표로 활용될 만한 가능성이 있다고 사료된다.

따라서 본 연구에서는 현재까지 보고된 국내외의 논문을 통해 원발성 월경통 환자군의 자궁동맥의 혈류역학적 측정값의 특징에 대해 알아보고 치료적 개입의 효능평가를 위해 이러한 측정값이 활용된 임상 연구들을 검토하여 원발성 월경통의 한의 치료에 대한 평가 척도로 활용될 만한 유용성 및 타당성에 대한 근거자료를 제시하고자 한다.

II. 연구방법

1. 문헌 선정 기준

원발성 월경통 환자를 대상으로 자궁동맥 상의 혈류역학적 특징을 연구한 논문을 대상으로 하였다. 문헌 선정의 제외 기준은 ① 원발성 월경통과 연관되지 않은 경우, ② 중복 게재된 연구, ③ 동물을 대상으로 진행된 연구, ④ 원문이 제공되지 않는 연구로 하였다. 언어는 영어로 제한하였으며 논문의 발표 년도를 2000년 이후로 한정하였다.

2. 검색 방법

국외 논문의 검색은 미국 국립 의학 도서관의 논문 및 자료 검색엔진인 Pubmed를 사용하였다. 검색범위는 All fields에서 일차성 월경통을 의미하는 'primary

dysmenorrhea', 'menstrual pain'을 검색어로 하고 이 논문 중 'uterine artery' 또는 'doppler indices', 'doppler parameters' 또는 'pulsatile index' 또는 'resistance index'의 검색어로 검색하였다. 국내 논문의 검색은 한국학술정보(Korean studies Information Service System, KISS)를 통하여 같은 방법으로 검색하였다. 검색기준일은 2021년 7월 14일이다.

3. 최종 논문 선정

일차적으로 검색된 논문은 총 49편이었으며 전 편 국외 논문이었으며 국내 논문은 없었다. 이중 일차성 월경통과 연관되지 않은 연구 35건, 동물실험 연구 2건, 프로토콜 논문 1건, 본문이 영문으로 제공되지 않은 논문 3건을 제외하여 총 8편의 논문을 선정하였다.

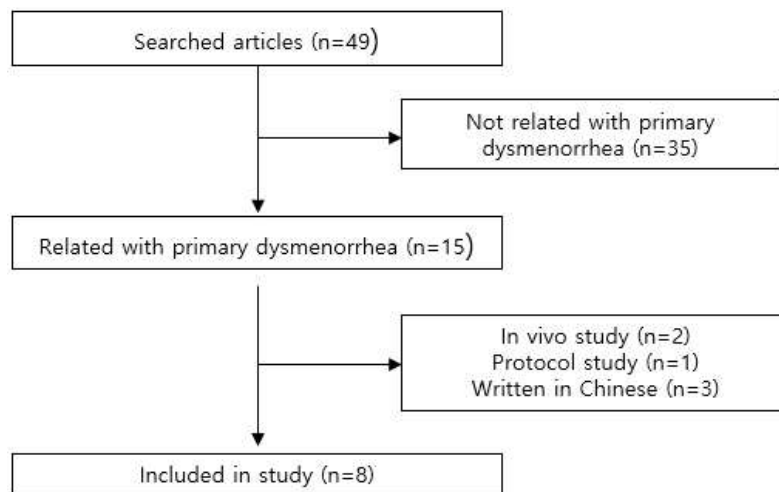


Fig. 1. Flowchart of searching studies.

III. 결 과

1. 선정된 문헌의 개요

일차적으로 검색된 총 49편의 논문 중

선정 및 제외 기준에 따라 최종적으로 8건의 연구를 선정하였고, 선정된 문헌의 개요는 아래와 같다(Table 1).

Table 1. Summary of Included Studies

No	Year	Study	Sample size	Group	Study design	Detected site	Measurement time	Doppler indices	Measures
1	2020	Sen E	67	PD* (n=37) Nor† (n=30)	case-control	uterine a.	-1st menstrual day -luteal phase	PI* RI§ PI&RI : PD>Nor (P<0.05)	PI&RI : PD>Nor in menstrual period (P<0.05)
2	2018	Uysal G	99	PD (n=66) Nor (n=33)	randomized-controlled	uterine a.	-1st menstrual day	PI RI S/D #	RI : after<before in OCP# 1 & OCP2
3	2014	Aksoy AN	90	PD (n=60) Nor (n=30)	randomized-controlled	uterine a.	-1st menstrual day	PI RI	PI&RI : after<before in Fructus agni casti & OCP
4	2009	Celik H	52	PD (n=27) Nor (n=25)	case-control	uterine a.	-1st menstrual day 12.00-02.00 p.m. 12.00-02.00 a.m.	PI RI S/D	PI&RI&S/D : night>day in PD (P<0.05)
5	2008	Royo P	70	PD (n=32 : severe, moderate) Nor (n=38)	case-control	myometrium	-day of maximum pain -1st 24-48 hours of the new cycle	VI* FI** VFI**	VI&VFI (3D) : severe>mild at inner 5 mm
6	2005	Altunyurt S	49	PD (n=25) Nor (n=24)	case-control	uterine & arcuate a.	-1st menstrual day -midluteal phase	PI RI	PI&RI : PD>Nor in all periods (P<0.05)
7	2003	Dmitrović R	154	PD (n=104 : severe, mild) Nor (n=50)	case-control	uterine & arcuate & radial & spiral a.	-1st menstrual day -follicular phase -luteal phase	RI	RI : severe>mild at radial artery in all periods (P<0.05)
8	2000	Dmitrović R	92	PD (n=42) Nor (n=50)	case-control	uterine & arcuate & radial & spiral a.	-1st menstrual day -follicular phase -luteal phase	PI	PI : PD>Nor in all periods

*PD : primary dysmenorrhea group, †Nor : normal group, #PI : pulsatile index, §RI : resistance index, #S/D : systolic/diastolic rate, #VI : vascularization index, **FI : flow index, **VFI : vascularization-flow index, #OCP : oral contraceptive pill

2. 발표 연도 및 연구 디자인

선정된 8편의 논문을 대상을 발표 연도별로 분류한 결과 2000년~2004년까지 2건, 2005~2009년까지 3건, 2010년부터 2014년까지 1건, 2015년 이후부터 현재까지 2건이 발표된 것으로 조사되었다.

선정된 8편의 논문은 모두 Clinical study였으며, 이중 원발성 월경통과 정상군을 구분하여 측정치를 비교한 Case-control study가 6건, 의학적 개입 전후의 변화치를 비교한 Randomized-controlled trial(RCT)은 2건이었다.

3. 측정 방법

선정된 8편의 연구 모두에서 경질 초음파(transvaginal probe)를 사용하여 혈류역학적 측정값을 측정한 것으로 조사되었다. 측정 위치는 자궁동맥이 총 7건, 자궁근층이 1건이었으며 추가적으로 활꼴동맥, 나선동맥을 측정한 연구가 3건이었다. 또한 원발성 월경통 정도 평가를 위해 VAS(visual analog scale)를 활용하였으며, 1편의 연구에서 IMA(ischemia-modified albumin level)등의 혈액학적 정보를 수집한 것으로 나타났다.

4. 최종선정논문의 분석

Dmitrović R. 등은 원발성 월경통 환자를 대상으로 자궁동맥에서의 혈류속도 파형의 특징을 조사하여 보고하였다⁹⁾. 원발성 월경통이 있는 42명의 여성과 50명의 건강한 여성을 대상으로 월경 시작일, 난포기, 황체기에 경질 도플러 초음파로 자궁에 분포된 혈관의 박동지수(pulsatile index, PI)를 측정한 결과 월경통 그룹의 여성이 세 측정 기간 모두에서 건강한 대조군보다 자궁 혈류의 PI값이 유의하

게 높게 나타났다. 또한 전체 대상자에서 황체기에 자궁동맥의 PI값이 다소 낮게 측정되는 등 월경 주기 별 편차를 보이는 것으로 보고하고 있다.

이후 Dmitrović R. 등은 혈류역학적 측정값이 월경통의 유무에서 나아가 월경통의 정도와도 상관관계가 있는지 알아보기 위해 정상군과 경증 및 중증군으로 분류된 월경통 환자군에서의 측정값을 비교하는 연구를 진행하였다¹⁰⁾. 연구 대상은 총 154명의 여성으로 정상군 50명, 경증 원발성 월경통 환자군 60명, 중증 원발성 월경통 환자군 44명으로 분류하여 난포기 및 황체기 단계에서 자궁동맥의 저항지수(resistance index, RI)를 측정하였다. 결과적으로 월경 시작 첫날에 경증군과 중증군 모두 정상군과 비교하여 자궁동맥의 RI값이 유의미한 차이를 나타냈으며 경증군과 중증군의 간의 비교에서는 활꼴동맥 수준에서는 황체기에 측정한 값에서, 방사동맥 수준에서 모든 측정 시기에서 유의미한 차이를 보였다.

Altunyurt S. 등은 일차성 월경통이 있는 25명과 월경통이 없는 24명의 미산부를 대상으로 자궁동맥 및 활꼴동맥에서 PI값과 RI값을 측정하여 비교하였다⁸⁾. 연구 결과 원발성 월경통이 있는 환자군의 경우 월경 첫날의 자궁동맥 및 활꼴동맥의 PI값과 RI값이 대조군에 비해 유의하게 높게 측정되었다($p < 0.05$). 이를 통해 원발성 월경통 환자군이 정상군에 비해 자궁 동맥상의 도플러 지수가 높게 측정됨을 알 수 있다. 또한 월경통이 있는 환자군에서 월경 개시일에 측정한 PI값과 RI값이 중기황체기에 비해 높게 나타나($p < 0.001$) 월경 주기별 변동이 있음을 보고하였다.

Royo P. 등은 원발성 월경통 환자를 대상으로 최대 월경통의 순간에 3차원 파워 도플러 혈관조영술을 이용하여 자궁근층의 혈관 형성을 평가하여 보고한 바 있다¹¹⁾. 저자는 원발성 월경통 환자를 통증에 대한 VAS값을 기준으로 경증군, 중등도군, 중증군으로 분류하여 자궁 내측 5 mm 및 전체 자궁근층의 혈관화 정도를 비교한 결과, 평균 vascularization index(VI) 측정값 및 vascularization-flow index(VFI) 측정값이 경증군보다 중증군에서 유의하게 더 높게 나타났음을 보고하였다($p < 0.05$).

Celik H. 등은 월경통군 27명, 정상군 25명의 일주기별 자궁의 혈류역학적 수치를 측정하는 바 있는데, 월경통 환자의 군에서의 통증 정도가 낮보다 밤에 더욱 높게 나타나는 등 일중 변화를 보이며, 통증이 증가하는 시점에서 PI값도 함께 상승하는 나타나는 경향이 있음을 확인하였다¹²⁾.

Aksoy A. 등은 중증 원발성 월경통이 있는 60명의 여성을 30명씩 두 그룹으로 나누어 각각 순비기나무열매(*Fructus agni casti*)와 경구용피임약(ethinyl estradiol 0.03 mg/drospirenone)을 3회 월경주기 동안 복용하도록 하여 효과를 비교하였다¹³⁾. 두 가지 치료 약물의 효능평가를 위한 평가척도로 자궁동맥의 도플러 지수를 활용한 연구로서 심한 원발성 월경근란증 환자의 평균 PI 및 RI 값은 월경 주기 첫날에 대조군보다 유의하게 높았으며($p < 0.0001$), 평균 PI 및 RI 값은 치료 전 값과 비교하여 두 그룹 모두에서 치료 후 유의하게 낮게 나타났다($p < 0.001$). 세 번의 월경 주기 동안 약물을 사용한 후 VAS 점수는 치료 전 값과 비교하여 두 그룹에서 유의하게 감

소하였다($p < 0.0001$). 이를 통해 순비기나무 열매(*Fructus agni casti*)가 원발성 월경근란증 환자에서 ethinyl estradiol/drospirenone과 유사한 효과를 보인다는 결론을 내렸다.

Uysal G. 등은 중증의 원발성 월경통 환자의 경구피임약에 대한 자궁혈류의 변화를 측정하는 연구를 진행한 바 있다¹⁴⁾. 즉 중증 원발성 월경통 환자에 3개월간 두 가지 종류의 경구피임약(oestradiol valerate/dienogest 또는 ethinylestradiol/drospirenon)을 각각 복용하도록 한 결과 자궁동맥에 대한 평균 RI값이 두 그룹 모두에서 치료 전보다 유의하게 낮게 측정 되었다($p = 0.001$, $p = 0.039$).

Sen E. 등은 자궁근층의 허혈상태가 원발성 월경통의 주요 병리기전으로 작용한다는 것에 착안하여 허혈 지표인 IMA를 분석지표로 한 연구를 진행한 바 있다¹⁵⁾. 저자는 원발성 월경통 환자 37명과 정상군 30명을 대상으로 IMA 수치를 비교한 결과 월경기에 환자군과 대조군 모두에서 황체기에 비해 높게 측정되었으며($p < 0.0001$), 환자군의 월경기 IMA수치가 대조군의 같은 시기보다 유의하게 높다는 결과를 보고하였다. 또한 일차성 월경근란증 환자에서 월경기의 평균 자궁동맥 PI 및 RI 값이 대조군에 비해 유의하게 더 높게 측정된 결과도 함께 보고하였다($p < 0.05$). 이를 통해 저자는 허혈이 원발성 월경근란증 환자에서 통증의 주요한 역할을 하고 있음을 확인하고 IMA값과 자궁동맥의 PI 및 RI값이 양의 상관관계가 있다는 결론을 도출하였다.

총 8편의 연구 중 4편의 연구에서 황체기를 포함한 비월경기의 자궁 동맥의 혈류역학적 지표를 측정하였는데 이 중 2건의 연구에서는 월경기를 비롯하여 비

월경기에도 월경통 환자군이 대조군에 비해 혈류역학적 지표가 유의하게 높게 측정된 것으로 보고하였으며 다른 2건의 연구에서는 비월경기에는 환자군과 대조군에 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다.

IV. 고찰

초음파는 비침습적이고 비교적 인체에 해가 적으며 객관적이며 반복적인 측정이 가능하여 임상적으로 유용한 검사로 인정되고 있으며 특히 산부인과 영역에서 매우 폭넓게 사용되고 있다¹⁶⁾.

특히 도플러 초음파를 이용한 임신 중 태아 순환계 평가는 1983년 Campbell 등이 처음 보고한 이래로 태아의 건강 상태를 평가하고 임신성 고혈압이나 태아 발육지연을 예측하는데 널리 사용되고 있다. 특히 자궁동맥 도플러 초음파검사는 임신성 고혈압 질환이나 자궁내 태아발육 부전에 대한 예측이 가능한 장점을 가지고 있어 임상적으로 유용한 검사로 인정되고 있다¹⁶⁻²⁰⁾.

부인과 영역의 경우 1985년 Tayler 등이 자궁동맥의 혈류속도파형에 관한 보고를 한 이후 난소 종양 등 골반내 종양의 평가, 용모상피암, 자궁내막암과 자궁외 임신등에 있어서 종양내 혈관과 자궁동맥 등의 혈류속도파형의 변화를 측정하기 위해 이용되었다²¹⁻⁴⁾. 이러한 경우 혈류속도파형은 혈류저항의 감소와 혈류량의 증가로 인한 특징적인 low resistance with high diastolic velocity의 양상을 보인다^{25,26)}.

이밖에도 도플러 초음파를 이용하여

난임환자의 자궁내막의 수용성 평가 및 폐경기 여성의 자궁내의 다양한 병변을 평가하기 위한 적용이 시도되고 있다^{27,28)}.

이와 같이 도플러 초음파를 이용하여 자궁내의 혈류속도를 측정함으로써 다양한 자궁내 질환을 검사하고 평가하고 있는 것에 착안하여, 저자는 도플러 지수가 현재까지 자기보고식 통증 척도 이외에 별다른 평가 수단이 미비한 원발성 월경통에 대한 평가척도로 활용할 만한 가능성이 있는지 검토하고자 현재까지 보고된 관련 연구에 관한 분석을 진행하였다.

앞서 기술한 방법으로 국내외 논문을 검색하여, 최종 선별과정을 거쳐 본 주제와 적합하다고 판단되는 임상 연구 논문 총 8편이었다. 발표 연도에 따라 살펴보면 2000년~2004년까지 2건, 2005~2009년까지 3건, 2010년부터 2014년까지 1건, 2015년 이후부터 현재까지 2건이 발표된 것으로 조사되어 약 20년간 원발성 월경통과 자궁혈류와의 연관성에 관한 연구는 많지 않은 실정임을 알 수 있었다. 연구 디자인에 따라 살펴보면 선정된 8편의 논문은 모두 Clinical study였으며, 이중 원발성 월경통과 정상군을 구분하여 측정치를 비교한 Case-control study가 6건, 의학적 개입 전후의 변화치를 비교한 RCT는 2건으로 모두 대조군을 설정한 임상 연구임을 알 수 있었다. 나아가 자궁혈류의 저항값과 체내 호르몬 농도와의 관련성 및 관련 기전 연구로 연계될 필요성이 있을 것으로 사료된다.

논문에서 자궁의 혈류를 측정된 위치를 살펴보면 자궁동맥이 7건, 자궁근층이 1건이었으며 추가적으로 활꼴동맥, 나선동맥을 측정된 연구가 3건이었다. 8편의

연구 모두에는 경질 초음파(transvaginal probe)를 사용하여 혈류저항값을 측정하는 것으로 조사되었는데, 경질 초음파는 복강 내의 미세한 혈관의 혈류를 정확하게 측정하는 데는 도움이 되나 원발성 월경통이 비교적 젊은 여성에게 호발하며, 임상 현장에서 경질초음파에 대한 거부감이 적지 않으므로 이에 대한 대안이 될 수 있는 경복부 초음파를 활용한 연구도 추가적으로 진행될 필요가 있을 것으로 보인다. 또한 원발성 월경통 정도 평가를 위해 VAS를 1차 지표로 활용하였으며, 1편의 연구에서 IMA 등의 혈액학적 정보를 수집한 것으로 나타나 여전히 자기보고식 통증지표가 원발성 월경통을 진단하고 정도를 평가하는데 가장 보편적으로 사용되는 임상지표임을 알 수 있었다.

Dmitrović R. 등은 원발성 월경통 환자를 대상으로 자궁동맥에서의 혈류속도 파형의 특징을 조사하여 보고하였다⁹⁾. 이는 2000년 이후로 자궁동맥의 혈류와 원발성 월경통의 관련성에 관한 관심을 불러일으킨 논문으로 볼 수 있다. 흔히 월경통은 월경 시에만 나타나는 증상으로 여겨졌으나 저자는 월경통 환자에서 월경기를 포함한 난포기와 황체기의 전 주기에서 정상군에 비해 자궁 혈류지수가 높게 측정된다는 결과를 보고하였다. 이로써 월경통이 신체 전반의 상황과 연관된 질환일 가능성을 새롭게 제시하였다. 이어서 저자는 월경통 환자를 경증군과 중증군으로 분류하여 RI값을 측정하고 월경통의 정도에 따라서 측정값이 변화를 보여¹⁰⁾, 자궁 혈류 상태가 월경통 환자의 통증과 연관하다는 이전 연구 결과를 뒷받침하였다. 이어 Altunyurt

S. 등은 월경 개시일에 측정된 PI와 RI값이 중기황체기에 비해 높게 나타나 Dmitrović R. 등의 연구에서 보고된 바와 유사하게 월경주기별로 변동이 있음을 보고하였다⁸⁾. 또한 Royo P. 등은 원발성 월경통 환자를 대상으로 최대 월경통의 순간에 3차원 파워 도플러 혈관조영술을 이용하여 자궁 내측 5 mm 및 전체 자궁근층의 혈관화 정도를 비교하였다¹¹⁾. 이는 직접적인 혈관 조영술을 통해 자궁내의 혈관화를 관찰하였다는 의의가 있다. Celik H. 등은 월경통 환자의 군에서의 통증 정도가 낮보다 밤에 더욱 높게 나타나는 등 일중 변화를 보이며, 통증이 증가하는 시점에서 PI값도 함께 상승하는 경향이 있음을 확인하였다¹²⁾.

이상의 연구를 종합하여 보면 원발성 월경통 환자군에서 정상군에 비해 자궁근층내의 혈류역학적 측정값이 상향되어 있으며 이는 월경통의 통증 정도와 밀접한 관련성이 있음을 알 수 있다.

또한 Aksoy A. 등에 의한 천연물과 경구용 피임약을 복용한 이후의 자궁 혈류 및 월경통 정도를 측정하는 연구에서는 월경통의 정도 및 평균 PI 및 RI 값이 치료 전과 비교하여 치료 후에 낮게 나타났다는 결과를 보고하였다¹³⁾. 또한 Uysal G. 등은 중증의 원발성 월경통 환자에게 두 가지 종류의 경구피임약을 복용하게 하고, 이에 대한 자궁혈류의 변화를 측정하였는데, 월경통의 정도와 평균 RI값은 두 그룹 모두에서 유의하게 감소하였다¹⁴⁾.

이상의 연구는 월경통 환자의 자궁의 혈류특성을 파악하는 것에서 나아가 월경통의 통증 완화를 위한 치료적 개입 이후의 변화를 측정하는 연구이다. 이를

통해 월경통의 감소가 혈류 역학적 측정값의 감소와 함께 나타나는 것을 재확인할 수 있었으며 일차성 월경통의 병리적인 기전과 자궁동맥의 혈류 변화와의 관련성에 대한 한층 강화된 근거를 제시했다는 의의가 있다. 또한 통증의 정도 및 치료의 효능을 평가하기 위한 객관적 지표로 활용될 수 있는 가능성을 제시한 연구로 볼 수 있다.

Sen E. 등의 원발성 월경통 환자를 대상으로 한 IMA 분석 연구에서는 환자군의 월경기 IMA수치가 대조군보다 유의하게 높다는 결과를 보고하였다¹⁵⁾. 이를 통해 저자는 자궁근층의 허혈상태가 원발성 월경통의 주요 병리기전과 직접적으로 연관되어 있으며 자궁동맥의 PI 및 RI값도 함께 변화한다는 결론을 얻었다.

이상의 연구 결과를 통해 자궁혈류에 대한 도플러를 이용한 여러 혈관지수가 원발성 월경통의 허혈성 병리적 기전을 반영하는 임상적 지표로 활용될 수 있는 가능성 및 유용성을 확인할 수 있었다. 그러나 현재까지 원발성 월경통 환자에 대한 한의 치료 전후의 평가지표로서 자궁혈관의 혈류역학적 측정값을 활용한 연구는 많지 않은 실정이다.

Park NC. 등이 월경통에 대한 전침 치료 효과를 분석하기 위해 실시한 체계적 문헌 고찰 연구에서 최종 분석대상이 된 5편의 논문 중 1편의 연구에서 도플러 초음파를 이용한 혈류역학적 측정값을 한의학적 치료 전후의 평가지표로 활용한 것으로 보고하였다²⁹⁾. 이는 Ma Y. 등의 연구로서 원발성 월경통이 있는 52명의 여성을 三陰交(SP6) 치료군, 懸鍾(GB39) 치료군, 비경혈점 치료군, 비치료군으로 나누어 치료 효과를 평가한 연구로

서 자궁동맥의 RI값과 수축기대 이완기 말 유속 간의 비율(systolic/diastolic rate, S/D)을 통증 VAS 수치와 함께 1차 평가지표로 도입하였다. 연구결과 三陰交(SP6) 자침군이 타군에 비해 통증 수치가 유의하게 감소하였으나 RI, S/D값은 그룹간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다³⁰⁾. Yeh L. 등은 75명의 원발성 월경통 환자를 대상으로 사물탕(*Siwu-tang*)의 통증 개선 효과를 연구하였는데 평가지표로서 통증 VAS, 자궁동맥의 PI값, 자궁과 난소의 크기 등을 측정한 결과 통증강도와 자궁동맥의 PI값이 유의하게 감소한 것으로 보고하였다³¹⁾.

이처럼 원발성 월경통에 대한 연구는 많지 않으나, 다양한 부인과적 질환에 대한 한의학적 치료의 효능평가를 위해 자궁동맥의 혈류역학적 정보를 측정값으로 도입한 연구는 지속되고 있다. Zhong Y. 등은 난임 여성에 대한 침치료의 자궁내막 수용성 개선효과를 평가하기 위한 메타 분석 연구를 보고한 바 있다³²⁾. 총 3041명의 대상자를 포함한 13개의 RCT 연구에서는 침치료에 대한 자궁내 환경 개선의 평가지표로 임신율, 자궁내막패턴, 자궁내막 두께, 배아 이식률, 출생률, 고품질 배아율, 혈중 Estradiol(E₂)농도, RI, PI, S/D값을 평가지표로 활용하였다. 특히 437명의 난임 환자를 대상으로 한 총 5개의 논문에서 RI, PI, S/D값 등의 혈류역학적 정보를 평가지표로 활용하였는데 PI값과 RI값이 침치료 후에 통계적으로 유의하게 감소된 것으로 보고한 바 있다. Trevor A. 등은 한약이 여성 생식기능에 실제로 효능이 있는지를 알아보기 위해 50명의 원인불명 난임 여성들을 대상으로 한 달간의 한약치료 후

의 12개 항목을 평가하였다³³⁾. 여기에는 자궁 내막 두께, 혈중 follicle stimulating hormone(FSH), 프로게스테론 수치, 성숙난포의 수, 최대 수축기 유속 및 자궁동맥의 PI값 등의 혈류역학적 측정값이 평가지표로 포함되었다. 연구 결과 여러 가지 지표들이 개선된 것을 알 수 있는데 특히 치료 후 자궁동맥의 최대 수축기 유속이 27 cm/s에서 35 cm/s로 현저하게 증가되었고, PI값이 평균 4.8에서 3.1로 하강했다는 결과를 보고한 바 있다.

이상의 연구를 통해 부인과적 질환에 대한 한의학적 치료의 효능평가를 위해서 도플러 지수가 활용된 바 있으며, 이를 바탕으로 원발성 월경통의 변화 지표로도 보다 적극적으로 활용될 필요가 있을 것으로 사료된다.

실제로 현재까지 원발성 월경통에 관한 연구에서 질환의 심각성을 평가는 지표로서 자기보고식 통증 척도가 주로 이루어 온 것이 사실이다. Koh JY. 등은 월경통의 한의학적 치료에 대한 국내 임상 연구 동향을 조사한 체계적 문헌 고찰 연구에서 치료의 효과를 평가하기 위해 활용한 측정지표를 조사한 바 있다³⁴⁾. 총 16편의 논문에서 VAS를 사용했고, 5편에서 환자의 주관적인 증상 호소 정도를, 4편에서 MVRs(Multidimensional Verbal Rating Scale by Andersch & Milsom), 3편에서 VRS(Verbal Rating Scale)를, 기타 tot, MMP(Measure of Menstrual Pain), MSSS-D(Menstrual Symptom Severity List), Cox menstrual symptom scale 등이 각각 1편에서 사용된 바 있다고 보고하였다. 이중 MVRs는 월경통으로 인해 일상생활에 지장을 받는 정도, 동반 증상의 유무, 진통제 복용의 필요성의 3가

지 항목의 각 점수를 합산하는 방법으로, 임상에서 VAS 다음으로 많이 쓰이는 지표로 알려져 있다^{35,36)}. 또한 VRS는 월경통으로 인한 업무능력 손실 및 휴식 필요도, 골반통, 성교통을 평가하는 항목으로 구성되어 있다³⁷⁾. 그밖에 일상 생활의 장애 정도, 진통제 미 복용시 월경통의 정도, 분노 및 불안, 외로움 등의 심인성 요소 및 피부질환, 수면의 질 등의 항목이 추가된 지표들이 개발되어 사용되고 있다.

Zhu X. 등은 월경통의 한약의 효능 및 안정성을 검토하기 위한 체계적 문헌 고찰 연구에서 총 39건의 관련 RCT연구에서 사용된 평가지표로 VAS를 포함한 자기보고식 증후 척도가 주로 사용되었으며 Prostaglandin F₂(PGF₂), 옥시토신, 바소프레신, 에스트로겐, 프로게스테론 등의 생화학적 지표와 Short-Form 36 (SF36) 등의 삶의 질 평가 척도 등이 사용된 것으로 보고하였다³⁸⁾.

이상의 연구를 통해 원발성 월경통에 대한 한의학적 치료의 효능평가를 위한 평가 척도가 점차 구체적이고 세분화된 항목이 추가되어 개발되고 있으나 주관적인 자기보고식 평가의 한계를 보완할 수 있는 객관적 지표의 발굴이 필요함을 알 수 있다.

또한 한의 치료의 목표가 양방의 통증 관리에 비해 자궁의 혈류 개선에 초점을 두고 있다는 점은 자궁혈류의 상태를 직접적으로 반영하는 도플러 지수가 한의 치료의 효능을 보다 효과적으로 구현할 수 있을 것이라는 전망도 가능하다.

한의학에서는 원발성 월경통을 크게 ‘不營則痛’에 따른 허증의 병기와 ‘不通則痛’에 따른 실증의 병기로 분류하여 결

과적으로 하복강의 혈행을 개선하는 것으로 접근한다³⁹⁾. Bae JE. 등은 월경통에 대한 중의학의 임상연구 동향에 관한 연구에서 월경통 치료를 목적으로한 다빈도 약재로 당귀, 육계, 천궁, 작약, 현호색, 향부자, 우슬, 속단, 단삼, 숙지황, 산약, 복령, 오령지 등을 언급하였다⁴⁰⁾. 이는 주로 어혈을 제거하고 혈을 따뜻하게 하여, 혈행을 돕고 진통의 효능이 있는 약재이다⁴¹⁾. 즉 한의학에서는 원발성 월경통의 병인·병기를 혈액의 순환 정체 및 공급 부족으로 파악하고 있으며 그 치료 원칙은 기혈을 소통하고 혈액의 흐름을 촉진하는 것임을 확인할 수 있다⁴²⁾. 따라서 자궁내의 혈행에 관한 측정치는 소염과 진통, 생리혈의 감소를 주 기전으로 하는 양방치료에 비해 한의학적 치료시에 더욱 주요한 평가 대상이 된다고 볼 수 있겠다.

따라서 본 연구를 바탕으로 원발성 월경통에 대한 한의학의 치료관점을 반영하며 임상적인 양상과도 밀접한 연관성을 가지는 자궁 혈류의 혈류역학적 측정값이 한약치료의 효능분석을 위해 보다 적극적으로 도입될 필요성이 있다고 사료된다.

다만 현재까지 한의학적 치료 전후의 평가 수단으로 활용된 임상연구가 부족한 상황이므로 원발성 월경통 환자에 대한 치료 전후의 자궁혈류 변화양상을 보고하는 증례보고 및 양질의 무작위 대조군 임상연구가 뒷받침 된다면 한의학적 치료의 효능기전 규명 연구를 위한 단초가 될 수 있을 것으로 전망한다.

V. 결 론

미국 국립 의학 도서관의 논문 및 자료 검색엔진인 Pubmed와 한국 학술 정보사이트 KISS에서 검색을 통해 선별된 일차성 월경통과 자궁동맥의 혈류역학적 측정값의 관련성에 대한 국내외의 임상연구 8편을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연구 방법은 8편 모두 Clinical study였으며, 이중 원발성 월경통과 정상군을 구분하여 측정치를 비교한 Case-control study가 6건, 의학적 개입 전후의 변화치를 비교한 RCT는 2건이었다.
2. 도플러 초음파는 모든 연구에서 경질 초음파(transvasinal probe)를 사용하여 혈류역학적 측정값을 측정하는 것으로 조사되었다. 측정 위치는 자궁동맥이 총 7건, 자궁근층이 1건이었으며 추가적으로 활꼴동맥, 나선동맥을 측정하는 연구가 3건이었다.
3. 일차성 월경통 환자의 경우, 정상군에 비해 도플러 초음파로 측정하는 자궁동맥의 PI 및 RI값 등의 혈류역학적 측정값이 유의하게 높게 나타남을 알 수 있다.
4. 일차성 월경통의 통증 정도가 심할수록 자궁동맥의 PI 및 RI값이 높아져 통증정도와 양의 상관관계를 가진다는 것을 알 수 있다.
5. 의학적 개입(비스테로이드 항염증제, 경구용 피임약, 생약)을 통해 월경통이 경감된 경우, 혈류역학적 측정값도 함께 감소하는 경향성을 보인다는 연구 결과를 바탕으로 향후 이러한 측정값

을 한의학적 치료의 효능평가 척도로 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

□ Received : Oct 14, 2021

□ Revised : Oct 18, 2021

□ Accepted : Nov 26, 2021

References

1. Rafique N, Al-Sheikh M. Prevalence of menstrual problems and their association with psychological stress in young female students studying health sciences. *Saudi Medical Journal*. 2018;39(1):67-73.
2. Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiologic Reviews*. 2014;36(1):104-13.
3. NurAzurah A, et al. The quality of life of adolescents with menstrual problems. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2013;26(2):102-8.
4. Jeong HM, Kim IS. Factors affecting dysmenorrhea among adolescents. *Journal of Korean Academy of Child Health Nursing*. 2004;10(2):196-204.
5. Hondras M, Long C, Brennam P. Spinal manipulative therapy versus a low force mimic maneuver for woman with primary dysmenorrhea: A randomized, observer-blinded clinical trial. *Pain*. 1999;81(1):105-14.
6. Koh JY, et al. Review of Domestic Clinical Research about Dysmenorrhea: A Systematic Review of Clinical Studies in Korean Medical Journals. *J Int Korean Med*. 2019;40(4):612-28.
7. Deligeoroglou E. Dysmenorrhea. *Annals of the New York Academy of Science*. 2006;900(1):237-44.
8. Altunyurt S, et al. Primary dysmenorrhea and uterine blood flow: a color Doppler study. *J Reprod Med*. 2005;50(4):251-5.
9. Dmitrović R. Transvaginal color Doppler study of uterine blood flow in primary dysmenorrhea. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79(12):1112-6.
10. Dmitrović R, et al. Severity of symptoms in primary dysmenorrhea—a Doppler study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;107(2):191-4.
11. Royo P, Alcázar J. Three-dimensional power Doppler assessment of uterine vascularization in women with primary dysmenorrhea. *J Ultrasound Med*. 2008;27(7):1003-10.
12. Celik H, et al. Severity of pain and circadian changes in uterine artery blood flow in primary dysmenorrhea. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280(4):589-92.
13. Aksoy A, Gözükarar I, Kucur S. Evaluation of the efficacy of Fructus agni casti in women with severe primary dysmenorrhea: a prospective comparative Doppler study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(3):779-84.
14. Uysal G, et al. A comparison of two different oral contraceptives in patients with severe primary dysmenorrhoea. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(6):828-32.
15. Sen E, et al. The Relationship between Serum Ischemia-Modified Albumin Levels and Uterine Artery Doppler

- Parameters in Patients with Primary Dysmenorrhea. *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetrícia* 2020;42(10):630-3.
16. Campbell S, et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet*. 1983;321(8326):675-7.
 17. Park YW, et al. The clinical implications of early diastolic notch in third trimester Doppler waveform analysis of the uterine artery. *J Ultrasound Med*. 1996;15(1):47-51.
 18. Ghosh G, Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2009;116(3):424-30.
 19. Maulik D, et al. Umbilical artery Doppler in the assessment of fetal growth restriction. *Clinics in Perinatology*. 2011;38(1):65-82.
 20. Park YW, et al. The clinical implications of early diastolic notch in third trimester Doppler waveform analysis of the uterine artery. *J Ultrasound Med*. 1996;15(1):47-51.
 21. Kuijak A, Predanic M. New scoring system for prediction of ovarian malignancy based on transvaginal color Doppler sonography. *J Ultrasound Med*. 1992;11(12):631-8.
 22. Tylor K, Schwartz P, Kohom E. Gestational trophoblastic neoplasia : diagnosis with Doppler US. *Radiology*. 1987;165(2):445-8.
 23. Emerson D, et al. Diagnostic efficacy of endovaginal color Doppler flow imaging in an ectopic pregnancy screening program. *Radiology*. 1992;183(2):413-20.
 24. Bourne T, et al. Detection of endometrial cancer by transvaginal untrasonography with color flow imaging and blood flow analysis : a preliminary report. *Gynecol Oncol*. 1990;40(3):253-9.
 25. Ng E, Ho P. Doppler ultrasound examination of uterine arteries on the day of oocyte retrieval in patients with uterine fibroids undergoing IVF. *Hum Reprod*. 2002;17(3):765-70.
 26. Sladkevicius P, Valentin L, Marsal K. Transvaginal Doppler examination of uteri with myomas. *J Clin Ultrasound*. 1996;24(3):135-40.
 27. Uysal S, et al. Endometrial spiral artery Doppler parameters in unexplained infertility patients: is endometrial perfusion an important factor in the etiopathogenesis? *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2012;13(3):169-71.
 28. El-Sharkawy M, et al. Three-dimensional ultrasonography and power Doppler for discrimination between benign and malignant endometrium in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *BMC Womens Health*. 2016;16(1):1-6.
 29. Park NC, et al. Electroacupuncture for Treatment of Primary Dysmenorrhea: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J of Oriental Obstetrics & Gynecology*. 2017;30(2):81-92.
 30. Ma Y, et al. A comparative study on the immediate effects of electroacupuncture

- at Sanyinjiao (SP6), Xuanzhong (GB39) and a non-meridian point, on menstrual pain and uterine arterial blood flow, in primary dysmenorrhea patients. *Pain Med.* 2010;11(10):1564-75.
31. Yeh L, et al. A randomised placebo-controlled trial of a traditional Chinese herbal formula in the treatment of primary dysmenorrhoea. *PLoS One.* 2007;2(8):1-11.
32. Zhong Y, et al. Acupuncture in improving endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2019;19(1):1-19.
33. Trevor A, Wing & Elke S. Measuring the Effectiveness of Chinese Herbal Medicine in Improving Female Fertility. *J Trad Chin Med.* 2006;80:26-32.
34. Koh JY, et al. Review of Domestic Clinical Research about Dysmenorrhea: A Systematic Review of Clinical Studies in Korean Medical Journals. *J Int Korean Med.* 2019;40(4):612-28.
35. Park JS, et al. A Study for Suggestion of Quantitative Scale for Dysmenorrhoeain Clinics. *J of Oriental Obstetrics & Gynecology.* 2011;24(1):144-61.
36. Kim HJ, Sohn YJ, Lee YH. A Clinical Study on the Effect of Dysmenorrhea Clinic for Female College Students. *J of Oriental Obstetrics & Gynecology.* 2012;25(2):142-53.
37. Jang JB, et al. Clinical Study on the Efficacy and Safety of *Chiljehyangbuh-wan* in the Treatment of Dysmenorrhea. *J of Oriental Obstetrics & Gynecology.* 2005;18(1):156-68.
38. Zhu X, et al. Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;16(2):CD005288.
39. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. *Korean Medicine Obstetrics and Gynecology (Vol 2).* 4th rev. ed. Seoul:Euisseongdang Publishing Company. 2021:106-13.
40. Bae JE, Park KD, Yoon YJ. A Review Study on Periodic Therapy of Dysmenorrhea in Traditional Chinese Medicine. *J Korean Obstet Gynecol.* 2017;30(1):16-28.
41. Sosorburam D, et al. Therapeutic Effects of Traditional Chinese Herbal Prescriptions for Primary Dysmenorrhea. *Chinese Herbal Medicines.* 2019;11(1):10-9.
42. Cen C, et al. Effect on platelet aggregation activity: Extracts from 31 traditional Chinese medicines with the property of activating blood and resolving stasis. *J Tradit Chin Med.* 2017;37(1):64-75.