대한한방부인과학회지 pISSN 1229-4292 / eISSN 2508-3619
J Korean Obstet Gynecol. VOL.36 NO.3 : 095-113 (2023)
https://doi.org/10.15204/jkobgy.2023.36.3.095

속발성 무월경의 한의학적 치료에 대한 무작위 대조 임상시험의 체계적 문헌 고찰

대구한의대학교 한의과대학 부인과학교실
노언지, 김동철

ABSTRACT

A Systemic Review of Randomized Controlled Trials on Interventions of Korean Medicine for Secondary Amenorrhea

Eon-Ji Rho, Dong-Chul Kim
Dept. of Korean Obstetrics & Gynecology, College of Korean Medicine, Daegu Hanny University

Objectives: The purpose of this study is to review the recent clinical study trends on Korean Medicine treatment for Secondary Amenorrhea by analyzing randomized controlled trials.

Methods: We searched relevant studies published from electric databases including 4 domestic databases and 3 foreign databases. Data retrieval was conducted on May 30, 2023. and the papers published from January 1, 2018 to May 30, 2023 were included. The risk of bias was assessed by using Cochrane's risk of bias tool.

Results: 119 studies and 193 studies were searched in each domestic databases and foreign databases, and 9 studies were finally selected. The control group was all treated with only western medicine. Among the treatment group, 2 studies were treated with only oral herbal medicine, 1 study was treated with herbal medicine and acupuncture, 5 studies were treated with combined treatment of herbal medicine and western medicine, 1 study was treated with combined treatment of herbal medicine, acupuncture and western medicine. In all 9 studies, the total effective rate and cure rate were higher in the treatment group than those of the control group ($p<0.05$).

Conclusions: Korean medicine alone or combined with western medicine is more effective for treating Secondary Amenorrhea compared to using western medicine alone.

Key Words: Secondary Amenorrhea, Korean Medicine, Systemic Review

Corresponding author(Dong-Chul Kim) : Pohang Korean Hospital of Daegu Hanny University, 907-8, Daejam-dong, Nam-gu, Pohang-si, Gyeongsangbuk-do, Korea
Tel : 054-271-8002 Fax : 054-281-7464 E-mail : kdc072@dhu.ac.kr

Ⅰ. 서 론

속발성 무월경(Secondary Amenorrhea)은 과거 월경이 있었던 여성에서 6개월 이상 월경이 없거나 이전의 월경주기의 3배 이상 기간 동안 월경이 없는 경우로 정의하며[1] 가임기 여성의 무월경에서는 반드시 임신 여부를 우선적으로 고려하고 수유 및 정상적인 폐경에 의한 무월경 상태를 확인해야 한다[2].

2차 성징이 있으면서 무월경이 되는 주원인으로는 다낭성 난소증후군, 고프로락틴혈증, 조기난소부전, 시상하부와 뇌하수체의 병소, 시상하부의 생식샘자극호르몬분비호르몬(Gonadotropin-Releasing Hormone, GnRH) 분비 이상 등이 있으며[1], 한국 여성에서 속발성 무월경의 원인 빈도는 다낭성 난소증후군, 조기난소부전, 체중관련 저성선자극호르몬성 저성선증(Hypogonadotropic hypogonadism) 순이었다는 연구 결과가 있었다[3].

속발성 무월경은 각각의 원인에 따라 치료방법을 선택하게 되는데, 수술이나 방사선 요법이 필요한 경우를 제외하면 대부분의 경우 배란 유도제 혹은 경구피임제 등의 호르몬 요법이 사용된다[4]. 그러나 배란을 유도하는 약물로는 배란 부전 상태를 근본적으로 해결한다고 보기에는 어려우며[5] 경구 피임약은 체중 증가, 오심, 복통, 유방 압통, 질 분비물 증가, 기분 변동, 성욕 저하 등의 다양한 부작용 우려가 있어 복약을 중단하거나 기피하게 되는 원인이 되기도 한다[6,7].

한의학에서 무월경은 “經閉”, “女子不月”, “月事不來”, “經水斷絶”의 범주에 속한다. 肝腎不足, 氣血虛弱, 陰虛血燥의 허증과 氣滯血瘀, 痰濕阻滯의 실증의 다섯 가지 변증에 따라 침구치료와 한약 치료를 하며, 대체적으로 補腎의 치법을 기본으로 하여 氣血을 조리한다[8].

국내에 속발성 무월경의 한의학적 치료와 관련된 다수의 증례 논문을 찾아볼 수 있었고, 최근 연구로는 2019년에 경구피임약 복용 중단 후 발생한 무월경 비만 환자에게 약침과 뜸 치료를 한 증례 논문[9]과 2020년에 국내 증례 논문들을 고찰한 논문[10]이 보고된 바 있다. 그러나 증례의 수가 충분하지 않고 국외 임상 연구 동향을 함께 파악하기에 어려움이 있었다. 이에 본 연구에서는 속발성 무월경의 한의학적 치료에 대한 최근 무작위 대조 임상시험 연구들을 체계적으로 분석하여 한의학적 치료의 효과와 동향을 파악하고자 한다.

Ⅱ. 연구 방법

1. 데이터베이스 및 검색 방법

국내·외 7개 데이터베이스를 이용하였으며 검색일은 2023년 5월 30일이었다. 국내 데이터베이스로는 대한한방부인과학회, 국가과학기술정보센터(National Digital Science Library, NDSL), 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS), 한국학술정보(Korean studies Information Service System, KISS)를 사용하였고, 국외 데이터베이스로는 Pubmed, Cochrane library, 중국학술정보원(Chinese National Knowledge Infrastructure, CNKI)를 활용하였다. 국내 데이터베이스에서는 ‘속발성 무월경’과 ‘이차성 무월경’을 검색하였고 발표 연도에는 제한을 두지 않

았다. 국외 데이터베이스 중 CNKI에서는 '继发性闭经'과 '针', '灸', '中药', '中医'를 조합하여 검색하였고 Pubmed와 Cochrane Library에서는 'Secondary amenorrhea' AND ('Chinese medicine' OR 'oriental medicine' OR 'herbal medicine' OR 'acupuncture' OR 'moxibustion')을 검색하였다. 국외 데이터베이스에서 발표 연도는 2018년 1월 1일부터 2023년 5월 30일까지였다.

2. 선정 및 제외 기준

속발성 무월경에 대한 한의학적 치료 효과를 연구한 논문 중 연구 형태가 무작위 대조 임상시험(Randomized controlled trial, RCT)인 것을 선정하였으며 한의학적 치료 방법에 제한을 두지 않았다. 대조군과 치료군 외에 관찰군을 설정한 연구도 포함하였고 대조군 중재는 양약 단독 치료로 한정하였다.

문헌의 원문을 찾을 수 없는 연구, 중복되는 연구, 주제와 관련이 없는 연구, 한의학적 치료와 관련이 없는 연구, 무작위 대조 임상시험이 아닌 연구는 제외하였다.

3. 자료 수집 및 분석

최종 선정된 논문들의 저자, 출판 연도, 연구 대상자의 수, 치료군과 대조군의 치료 방법, 치료 기간, 평가 지표, 주요 결과 등을 분석하여 표로 정리하였다.

4. 비뚤림 위험 평가

무작위 대조 임상시험 연구 9편을 대상으로 코크란 그룹(Cochrane group)의 비뚤림 위험 평가 도구(Cochrane risk of bias criteria, RoB)를 이용하여 평가하였다. 무작위 배정 순서 생성, 배정 순서 은폐, 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림, 잠재적 다른 비뚤림 위험, 결과 평가자에 대한 눈가림, 불완전한 결과 처리, 선택적 결과 보고의 7가지 세부 항목으로 평가하였다. 각 항목에 대하여 논문에 명시된 내용을 바탕으로 Low risk, High risk, Unclear risk로 평가하였다. 평가의 결과는 RevMan 5.4을 이용하여 도식화하였다(Fig. 2).

Ⅲ. 결 과

1. 최종 논문 선정

국내외 데이터베이스에서는 총 312편의 논문이 검색되었으며 국내에서 119편, 국외에서 193편의 논문이 검색되었다. 이 중 중복 문헌 24편을 제외하였고 제목과 초록을 검토하여 한의학적 치료와 관련이 없는 연구 146편, 속발성 무월경과 관련 없는 연구 44편, 무작위 대조 임상시험이 아닌 연구 84편을 제외하여 14편을 선별하였다. 이후 원문을 검토하여 희발 월경을 주제에 포함한 연구 2편과 원문을 찾을 수 없는 연구 3편을 제외하여 최종적으로 9편이 선정되었다(Fig. 1).

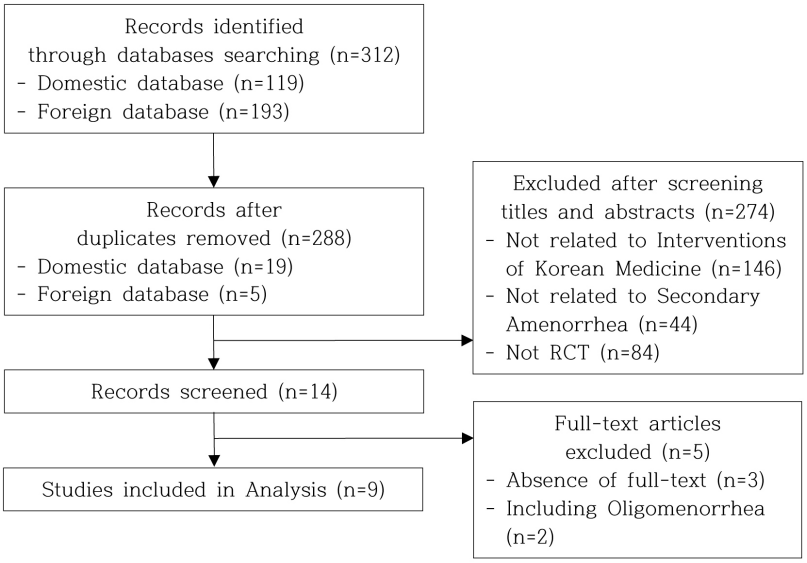

Fig. 1. Flow chart of selection process.

2. 선정된 논문의 분석

1) 언어 및 게재 연도

최종적으로 선정된 9편의 논문 모두 CNKI에서 검색되었고 중국어로 출판되었다.

연도별로는 2022년 1편, 2021년 3편, 2020년 2편, 2019년 1편, 2018년 2편이 게재되었다(Table 1).

2) 연구 대상자 특징

연구에 참여한 총 연구 대상자 수는 672명이었고, 그 중 연구 대상자의 수가 50명 미만인 연구는 1편, 50명 이상 100명 미만인 연구는 7편, 100명 이상인 연구는 1편이었다.

모든 연구에서 연구 대상자의 평균 연령과 이환 기간을 언급하였다. 연구 대상자의 평균 연령은 최소 24.7세에서 최대 38.59세였으며 평균 이환 기간은 최단 4.26개월에서 최장 7.36년이었다(Table 1).

속발성 무월경의 원인을 언급한 연구는 3편으로 Lu(2022)[14]의 연구에서는 저성선자극호르몬성 성선기능저하, Ma(2021)[15]는 항정신병 약물, Luo(2020)[19]는 시상하부 기능장애를 원인으로 한 속발성 무월경 환자를 대상으로 하였다.

4편의 연구에서 변증 유형을 언급하였으며 Xu(2021)[11]는 血瘀型, Liu(2018)[12]는 氣滯血瘀型, Shu(2019)[18]는 寒凝血瘀型, Luo(2020)[19]는 痰濕阻滯型이었다.

Table 1. General Characteristic of Included Studies

Author (year)	Sample size	Age (Mean age±SD*)	Disease period (Mean period±SD)
Xu (2021)[11]	TG† : 16	TG : 21~38 (27.32±3.24)	TG : 3~7 (4.88±1.35) month
	CG‡ : 16	CG : 20~37 (26.69±3.98)	CG : 3~6 (4.26±1.26) month
Liu (2018)[12]	TG : 38	TG : 18~41 (28.94±3.77)	TG : 3~27 (8.17±2.14) month
	CG : 38	CG : 18~45 (29.61±4.25)	CG : 3~26 (8.11±2.09) month
Tang (2018)[13]	TG : 65	TG : 38.28±5.36	TG : 1.51±0.31 year
	CG : 65	CG : 38.59±5.14	CG : 1.38±0.24 year
Lu (2022)[14]	TG : 40	TG : 21~30 (25.9±2.6)	TG : 6 month~13 year (7.36±1.54) year
	CG : 40	CG : 20~31 (24.7±2.7)	CG : 8 month~15 year (6.87±1.37) year
Ma (2021)[15]	TG : 30	TG : 18~48 (33±15)	TG : 4~22 (16±8) month
	CG : 30	CG : 20~50 (36±14)	CG : 5~20 (12±6) month
Liu (2021)[16]	TG : 30	TG : 22~45 (33.4±3.5)	TG : 3~9 (4.5±0.3) month
	CG : 30	CG : 20~43 (32.4±3.5)	CG : 3~7 (4.3±0.3) month
Chen (2020)[17]	TG : 42	TG : 25~43 (35.71±3.19)	TG : 2.89±0.93 year
	CG : 42	CG : 27~47 (32.34±4.53)	CG : 2.34±0.79 year
Shu (2019)[18]	TG : 30	TG : 19~40 (29.6±2.2)	TG : 1.5~5 (2.3±1.2) year
	CG : 30	CG : 20~41 (30.2±2.4)	CG : 1~5 (2.4±1.2) year
Luo (2020)[19]	TG : 30	TG : 17~32 (24.92±4.89)	TG : 13~40 (26.96±7.18) month
	OG : 30	OG : 19~34 (26.02±6.23)	OG : 13~41 (27.65±7.43) month
	CG : 30	CG : 18~33 (25.52±5.67)	CG : 12~40 (26.23±8.65) month

SD* : standard deviation, TG† : treatment group, CG‡ : control group

3) 연구 설계

모든 연구들은 무작위 대조 임상시험이었으며 대조군 중재는 양약 단독 치료였다. 치료군 중재는 한약 단독 치료 2편과 한약과 침 병행 치료 1편, 한약과 양약 병행 치료 5편, 한약과 침, 양약 병행 치료 1편이었다. 치료군 중재로 한약과 침, 양약 병행 치료를 한 연구에서는 관찰군을 추가로 설정하여 한약과 양약 병행 치료를 시행하였다(Table 2).

(1) 대조군

대조군 중재는 모든 연구에서 공통적으로 경구 호르몬 요법을 사용하였다. 경구 호르몬 요법에 사용된 약제의 종류는 에스트로겐과 프로게스테론이었다. 각 연구마다 약물 종류에 따른 복용 일수의 차이는 있었지만 모든 논문에서 월경 주기에 맞추어 호르몬 치료를 시행하였다. 구체적인 방법은 Table 2에 정리하였다(Table 2).

1편의 연구를 제외하고 모든 연구에서 치료 기간을 언급하였다. 2편[11,15]의 연구에서는 약 한 달간의 호르몬 주기 요법을 두 번 반복한 것을 치료 기간으로 삼았고 3편[12,13,17]의 연구에서는 세 번의 반복된 주기 요법을 치료 기간으로 설정하였다. 이외에 Lu(2022)[14]는 16주, Liu(2021)[16]는 3개월, Luo(2020)[19]는 6개월을 치료 기간으로 하였다.

호르몬 경구 투여에서 프로게스테론의 1일 투여 용량은 최소 0.2 mg에서 최대 400 mg였으며 에스트로겐은 최소 0.25 mg에서 최대 2 mg였다.

(2) 치료군

모든 연구에서 치료군에 한약 치료를 시행하였다. 치료군 중재에 사용된 처방

명과 구성은 9편의 연구에서 모두 차이가 있었다(Table 2).

각 처방당 최소 9가지에서 최대 18개의 약재가 사용되었으며 가장 빈용된 약재는 當歸로 9편의 연구 중 7편에서 사용되었다. 다음으로 6편의 논문에서 紅花가 사용되었다(Table 3).

Xu(2021)[11]는 개별 약재의 용량을 언급하지 않았다. 그 외 8편에서의 처방 약재 총량은 최소 80 g에서 최대 195 g이 사용되었다.

복용 방법을 언급하지 않은 두 편[16,19]의 연구를 제외하고 모두 하루에 두 번 한 약을 복용하였다. Xu(2021)[11]와 Tang(2018)[13]은 복용 기간 중 중간에 휴약 기간을 둔다고 언급하였으며 각각 6일간 복용 후 2~3일간 휴약, 3주간 복용 후 2~3일 휴약하는 것을 한 치료 주기로 설정하고, 이를 세 번 반복하는 것을 총 치료 기간으로 하였다.

두 편의 연구에서는 침 치료를 시행하였다. Tang(2018)[13]은 혈위에 매선 침 치료를 1개월에 2회씩 총 3개월간 실시하였다. Luo(2020)[19]는 일반적인 침 치료를 25분간 매일 1회 시행하였고 월경이 시작되면 침 치료를 중단하고 월경이 끝나면 재개하는 과정을 총 6개월간 실시하였다. 침 중재를 사용한 두 연구 모두 9개의 혈자리를 선택하였으며 공통적으로 선택된 혈자리는 中脘(CV12)과 足三里(ST36)였다(Table 4).

(3) 관찰군

치료군과 대조군 이외에 관찰군을 설정한 연구는 1편이었다. Luo(2020)[19]는 관찰군을 설정하여 치료군 중재에서 침 치료를 제외하고 한약 치료와 양약 치료만을 시행하였다.

Table 2. Interventions of Included Studies

Author (year)	Treatment type	Intervention		Treatment period
Xu (2021)[11]	TG* : H‡	自拟化瘀通经汤加减 for 6 days → 2~3 days break		3 cycle
	CG† : W§	Progesterone 0.2 mg/day for 6 days → 7 days break → Estradiol valerate 2 mg/day from day 5 of bleeding for 21 days. From day 16 of taking Estradiol valerate, Progesterone 0.2 mg/day for 6 days		2 cycle
Liu (2018)[12]	TG : H	自拟通经汤		3 month
	CG : W	Conjugated Estrogen 0.625 mg/day for 21 days → Progesterone 100 mg/day for 5 days. From day 5 of bleeding, repeat the sequence		3 cycle
Tang (2018)[13]	TG : H+A‖	H	闭经汤 for 3 weeks → 2~3 days break	3 cycle
		A	Needle embedding therapy twice a month	
	CG : W	Estradiol valerate 1 mg/day for 10 days. → Progesterone 400 mg/day for 10 days → 7 days break		
Lu (2022)[14]	TG : W+H	CG treatment + 拟补肾填精活血通络汤加减		16 week
	CG : W	Femoston tablet (Estradiol 1 mg for 2 weeks → Dydrogesterone 10 mg + Estradiol 1 mg for 2 weeks)		
Ma (2021)[15]	TG : W+H	CG treatment + 加味桃红四物汤		8 week
	CG : W	Diethylstilbestrol 0.25 mg/day for 20 days → Progesterone 5 mg/day for 7 days		2 cycle

Liu (2021)[16]	TG : W+H	CG treatment + 加减逍遥散	3 month
	CG : W	Estradiol valerate 1 mg/day for 21 days → 1 week break. From day 17~26 of the sequence, Progesterone 200 mg/day	
Chen (2020)[17]	TG : W+H	CG treatment + 滋养肝肾调经汤	3 month
	CG : W	Diethylstilbestrol 1 mg/day for 23 days. From day 17 of taking Diethylstilbestrol, Progesterone 10 mg/day for 7 days → 7 days break	3 cycle
Shu (2019)[18]	TG : W+H	CG treatment + 温经汤加减	N/R¶
	CG : W	Estradiol valerate 1 mg for 20 days → Progesterone 100 mg or 5 days	
Luo (2020)[19]	TG : W+H+A	OG treatment + Acupuncture for 10 days	6 month
	OG** : W+H	CG treatment + 中药	
	CG : W	Progesterone → Day 5 of Progesterone withdrawal bleeding, Estradiol valerate 1 mg/day for 21 days. From day 16 of Estradiol valerate, Progesterone 4~8 mg/day → break	

TG* : treatment group, CG† : control group, H‡ : herbal medicine, W§ : Western medicine, A‖ : acupuncture , N/R¶ : not reported, OG** : observation group

Table 3. Composition of Herbal Medicine

Author (year)	Composition of herbal medicine
Xu (2021)[11]	Climbing stem of *Spatholobus suberectus* Dunn. (鷄血藤), Top part of *Leonurus sibiricus* L.(益母草), Rhizome of *Cnidium officinale* Makino (川芎), Root of *Angelica gigas* Nakai (當歸), Root of *C. officinalis* Kuan. (牛膝), Ramulus of *Cinnamomum cassia* Blume (桂枝), Root of *Astragalus membranaceus* Bunge (黃芪), Flower of *Carthamus tinctorius* L. (紅花), Seed of *Prunus persica* (L.) Batsch (桃仁), Gizzard of *Gallus domesticus* Brisson (鷄內金), Root of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (甘草)
Liu (2018)[12]	Top part of *Leonurus sibiricus* L. (益母草) 30 g, Rhizome of *Dioscorea batatas* Decne. (山藥) 20 g, Fruit of *Ligustrum lucidum* Ait. (女貞子), Fruit of *Rubus chingii* Hu. (覆盆子), Climbing stem of *Spatholobus suberectus* Dunn. (鷄血藤) 15 g, Steamed root of *Re chinensis* Lamark (菟絲子), Leaf and stem of *Artemisia argyi* Lev. et Vant. (艾葉), Fruit of *Cornus officinalis* Sieb. et. Zucc. (山茱萸) 各 12 g, Sclerotium of *Poria cocos* Wolf (茯苓), Rhizome of *Cyperus rotundus* L. (香附子), Flower of *Carthamus hmannia glutinosa* Liboschitz var. *purpurea* Makino (熟地黃), Seed of *Cuscutatinctorius* L. (紅花) 各 10 g, Back shell of *Chinemys reevesii* Gray (龜板), Placenta of *Homo sapiens* L. (紫河車) 各 9 g
Tang (2018)[13]	Steamed root of *Rehmannia glutinosa* Liboschitz var. *purpurea* Makino (熟地黃), Root of *Paeonia lactiflora* Pall. (白芍藥), Fruit of *Rosa laevigata* Michx. (金櫻子), Fruit of *Morus alba* L. (桑椹子) 各 20 g, Seed of *Prunus persica* (L.) Batsch (桃仁), Flower of *Carthamus tinctorius* L. (紅花), Root of *Angelica gigas* Nakai (當歸), Rhizome of *Cnidium officinale* Makino (川芎), Seed of *Vaccaria segetalis* (Neck.) Garcke (王不留行) 各 10 g

Lu (2022)[14]	Steamed root of *Rehmannia glutinosa* Liboschitz var. *purpurea* Makino (熟地黃) 30 g, Fruit of *Ligustrum lucidum* Ait. (女貞子), Herb of *Eclipta prostrata L.* (旱蓮草) 各 25 g, Fruit of *Cornus officinalis* Sieb. et. Zucc. (山茱萸) 20 g, Top part of *Leonurus sibiricus* L. (益母草), Rhizodermis of *Paeonia suffruticosa* Andrews (牧丹皮), Rhizome of *Dioscorea batatas* Decne. (山藥), Sclerotium of *Poria cocos* Wolf (茯苓), Tuber of *Alisma plantago-aquatica* L. var. *orientale* Samuels (澤瀉), Climbing stem of *Spatholobus suberectus* Dunn. (鷄血藤) 各 18 g, Fruit of *Morus alba* L. (桑椹子), Tuber of *Scirpus flaviatilis* (Torr.) A. Gray (三稜), Steamed Rhizome of *Curcuma zedoaria* Rosc. (莪朮), Root and Rhizome of *Salvia miltiorrhiza* Bge. (丹蔘) 各 10 g
Ma (2021)[15]	Root of *C. officinalis* Kuan. (牛膝), Steamed root of *Rehmannia glutinosa* Liboschitz var. *purpurea* Makino (熟地黃), Roasted sprout of *Hordeum vulgare* Linne (麥芽炒) 各 30 g, Roasted seed of *Cuscuta chinensis* Lamark (菟絲子炒), Root of *Codonopsis pilosula* (Fr.) Nannf. (黨參) 各 20 g, Rhizome of *Cnidium officinale* Makino (川芎), Root of *Angelica gigas* Nakai (當歸), Root and Rhizome of *Salvia miltiorrhiza* Bge. (丹蔘) 各 15 g, Rhizome of *Cimicifuga heracleifolia* Komarov (升麻), Roasted root of *Paeonia lactiflora* Pall. (炒白芍藥), Seed of *Prunus persica* (L.) Batsch (桃仁), Flower of *Carthamus tinctorius* L. (紅花) 各 10 g
Liu (2021)[16]	Root of *Angelica gigas* Nakai (當歸), Top part of *Leonurus sibiricus* L. (益母草) 各 12 g, Rhizome of *Cyperus rotundus* L. (香附子), Rhizome of *Atractylodes japonica* Kodiz. (白朮), Root of *Paeonia lactiflora* Pall. (白芍藥), Sclerotium of *Poria cocos* Wolf (茯苓), Rhizome of *Cnidium officinale* Makino (川芎), Flower of *Carthamus tinctorius* L. (紅花), Root of *Bupleurum falcatum* Linne (柴胡), Herb of *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel. (澤蘭), Tuber of *Curcuma aromatica* Salisb. (鬱金) 各 10 g, Root of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (甘草) 6 g
Chen (2020)[17]	Root of *Rehmannia glutinosa* (Gaertner) Liboschitz (生地黃), Top part of *Leonurus sibiricus* L. (益母草) 各 20 g, Root of *Angelica gigas* Nakai (當歸), Rhizome of *Cyperus rotundus* L. (香附子), Root and Rhizome of *Salvia miltiorrhiza* Bge. (丹蔘) 各 15 g, Rhizome of *Cnidium officinale* Makino (川芎), Root of *Paeonia lactiflora* Pall. (白芍藥), Fruit of *Lycium chinese* Mill. (枸杞子), Rhizome of *Liriope platyphlla* Wang et Tang (麥門冬), Bark of *Eucommia ulmoides* Oliv. (杜沖), Rhizodermis of *Paeonia suffruticosa* Andrews (牧丹皮) 各 12 g, Rhizome of *Zingiber officinale* Roscoe (生薑) 10 g, Fruit of *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth (吳茱萸), Boiled down and dried skin of *Equus asinus L.* (阿膠) 各 8 g, Rhizome of *Pinellia ternata* (Thunb.) Breitenbach (半夏), Ramulus of *Cinnamomum cassia Blume* (桂枝), Root of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (甘草) 各 6 g, Root of *Panax ginseng* C.A Mey (人參) 3 g
Shu (2019)[18]	Fruit of *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth (吳茱萸), Root of *Angelica gigas* Nakai (當歸), Rhizome of *Liriope platyphlla* Wang et Tang (麥門冬), Root of *Paeonia lactiflora* Pall. (白芍藥), Rhizome of *Cnidium officinale* Makino (川芎), Ramulus of *Cinnamomum cassia* Blume (桂枝), Steamed and dried root of *Panax ginseng* C.A Mey (紅蔘), Rhizodermis of *Paeonia suffruticosa* Andrews (牧丹皮), Boiled down and dried skin of *Equus asinus* L. (阿膠), Rhizome of *Zingiber officinale* Roscoe (生薑), Rhizome of *Pinellia ternata* (Thunb.) Breitenbach (半夏) 各 10 g, Broiled root of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (炙甘草) 6 g

Luo (2020)[19]	Pericarp of *Citrus unshiu* Markovich (陳皮), Fruit of *Citrus aurantium* L. (枳殼), Flower of *Carthamus tinctorius* L. (紅花) 各 20 g, Root of *Paeonia lactiflora* Pallas (赤芍藥), Root of *Angelica gigas* Nakai (當歸), Sclerotium of *Poria cocos* Wolf (茯苓), Rhizome of *Pinellia ternata* (Thunb.) Breitenbach (半夏) 各 15 g, Rhizome of *Arisaema amurense* Maimowicz (天南星) 8 g, Root of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (甘草) 5 g

Table 4. Composition of Acupoint

Author (year)	Composition of acupoint
Tang (2018)[13]	天樞 (ST25), 水道 (ST28), 胃俞 (BL21), 腎俞 (BL23), 脾俞 (BL20), 足三里 (ST36), 中極 (CV3), 關元 (CV4), 中脘 (CV12)
Luo (2020)[19]	中脘 (CV12), 歸來 (ST29), 子宮 (EX-CA1), 氣海 (CV6), 地機 (SP8), 血海 (SP10), 足三里 (ST36), 豊隆 (ST40), 三陰交 (SP6)

4) 평가 지표 분석

9편의 무작위 대조 임상 시험 연구에서 총 7가지의 평가지표가 사용되었다. 그 중에서 총 유효율을 평가한 연구가 8편으로 가장 많았으며 Liu(2018)[16]는 치료 효과를 4단계로 나누어 유효율을 비교하였다. 총 유효율은 총 n수에서 무효의 n수를 뺀 비율로 산출된다. 6편[11,12,14-6,18]의 연구는 3개월간, 2편[13,19]의 연구는 6개월간의 월경 회복 양상을 관찰한 후 치료 효과를 판정하였고 Chen(2020)[17]은 효과 판정의 최소 기간에 대한 언급이 없었다. 6편[1,2,4-6,9]의 연구에서 혈청 호르몬 수치를 평가하였고 임상 증상 점수가 4편[12,16,18,19]에서, 이상 반응이 3편[11,16,17]에서, 초음파 검사 결과가 2편[12,14]에서, 기초 체온 변화가 1편[16]의 논문에서 사용되었다(Table 5).

(1) 총 유효율

총 유효율을 평가한 논문 8편과 유효율을 비교한 논문 모두 치료군이 대조군보다 유의하게 총 유효율이 높았고 관찰군을 추가로 설정한 Luo(2020)[22]의 연구에서도 대조군보다 관찰군, 관찰군보다 치료군의 총 유효율이 더 높았다($p<0.05$).

(2) 혈청 호르몬 수치

가장 많이 사용된 혈청 호르몬 종류는 난포자극호르몬(Follicle Stimulating Hormone, FSH)과 황체형성호르몬(Luteinizing Hormone, LH)로, 5편의 연구에서 언급되었으며 에스트라디올(Estradiol, E_2)이 4편에서, 프로락틴(Prolactin, PRL)과 프로게스테론(Progesterone, P)이 3편에서, 항뮬러관 호르몬(Anti-Mullerian Hormone, AMH)이 1편에서 사용되었다. 3편[11,14,19]의 연구에서 치료 후 혈청 호르몬 수치는 모두 치료 전에 비해 증가하였으나 Xu(2021)[11]의 연구에서는 대조군과 치료군 사이의 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). Liu(2018)[12]의 연구에서는 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 혈청 FSH, E_2 수치가 증가하고 LH, P 수치가 감소하였다($p<0.05$). Ma(2021)[15]의 치료 후 혈청 PRL 수치는 치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p<0.05$). Liu(2021)[16]의 연구에서는 치료군과 대조군 모두 치료 후 혈청 AMH는 증가, 그외 혈청 지표들은 감소하였고($p<0.05$) LH 수치는 대조군과 치료군

사이의 유의한 차이가 없었다(p>0.05).

(3) 임상 증상 점수

4편[12,16,18,19]의 연구에서 임상 증상의 정도가 심할수록 높은 점수를 부여하여 임상 증상 점수를 매겼다. 임상 증상 항목을 언급한 연구는 세 편이었으며 Liu(2018)[12]는 月經停閉, 腰膝痠軟, 形體肥胖, 身重睏倦, 胸悶泛嘔 항목을, Liu(2021)[16]는 精神抑鬱, 煩躁易怒, 胸脅脹滿 항목을, Shu(2019)[18]는 腰膝痠軟, 胸悶嘔吐, 帶下量多, 身重困倦 항목을 평가하였다. 4편의 연구 모두 치료군에서 대조군에 비해 임상 증상 점수가 유의하게 감소하였다(p<0.05).

(4) 월경 회복 시간

4편[11,13,16,18]의 연구에서 월경 주기의 회복 시간을 측정하였고 그 중 3편[11,13,16]의 연구에서 월경의 회복 시간을, 2편[13,18]의 연구에서는 월경의 양과 질의 개선 시간을 평가하였다. 월경 회복 시간을 평가한 모든 논문에서 치료군이 대조군에 비해 유의하게 짧았다(p<0.05).

(5) 이상 반응

이상 반응을 평가한 3편에서 언급된 이상 반응의 종류는 오심, 구토, 두통, 피부 발진, 체중 증가, 우울감, 흉민, 질 분비물 증가, 유방 창통이 있었다. 이 중 우울감, 흉민, 질 분비물 증가. 유방 창통은 대조군에서만 나타났다. 이상 반응 발생률은 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 낮았다(p<0.05).

(6) 초음파 검사 결과

초음파 검사를 통해 Liu(2018)[12]는 자궁 부피를, Lu(2022)[14]는 동난포수(Antral follicle count, APC), 자궁내막(Endometrium, EM) 두께, 최대난소직경(Maximal ovary diameter, MOD)을 치료 전과 후에 측정하여 비교하였다. 두 논문 모두 치료군이 대조군에 비해 측정값이 유의하게 증가했다(p<0.05).

(7) 기초 체온 변화

기초 체온 변화를 평가한 Liu(2021)[12]의 논문에서 치료군이 대조군에 비해 유의하게 치료 전후의 기초 체온 변화가 크게 나타났다(p<0.05).

Table 5. Outcome Measurement and Result

Author (year)	Outcome measurement	Result (TG‖ vs CG¶)
Xu (2021)[11]	1. Total effective rate (%) 2. Menstrual recovery time (days) 3. Serum Levels of FSH* (mU/mL), LH† (mU/mL) and E_2‡ (pg/mL) 4. Adverse event (%)	1. 93.75 vs 75.00 2. menstruation 34.26±2.64 vs 53.78±5.34 menstrual cycle 35.02±7.08 vs 55.94±8.03 3. FSH (BT***) 3.67±0.41 → (AT†††) 5.65±0.73 vs (BT) 3.56±0.35 → (AT) 5.37±0.84 LH (BT) 3.84±0.34 → (AT) 5.26±0.62 vs (BT) 3.76±0.31 → (AT) 5.61±0.82 E_2 (BT) 15.36±4.67 → (AT) 42.06±5.05 vs (BT) 15.02±4.84 → (AT) 42.33±5.23 4. 12.50 vs 31.25
Liu (2018)[12]	1. Effective rate (%) 2. Symptom scores before and after treatment 3. Uterine volume (cm^3) 4. Serum levels of FSH (IU/L), E_2 (pg/L), LH (IU/L), and P§ (ng/L)	1. 治愈 42.1 vs 31.6 显效 28.9 vs 18.4 有效 23.7 vs 21.1 无效 5.3 vs 28.9 2. 月经停闭 (BT) 5.28±0.44 → (AT) 2.17±0.26 vs (BT) 5.21±0.38 → (AT) 2.89±0.30 腰膝酸软 (BT) 5.04±0.50 → (AT) 1.96±0.21 vs (BT) 5.02±0.41 → (AT) 2.86±0.25 形体肥胖 (BT) 4.48±0.42 → (AT) 1.82±0.18 vs (BT) 4.50±0.45 → (AT) 2.57±0.22 身重困倦 (BT) 4.42±0.37 → (AT) 1.77±0.15 vs (BT) 4.45±0.38 → (AT) 2.65±0.21 胸闷泛呕 (BT) 4.25±0.35 → (AT) 1.62±0.11 vs (BT) 4.21±0.34 → (AT) 2.52±0.24 3. (BT) 82.14±3.28 → (AT) 90.24±3.75 vs (BT) 81.19±3.22 → (AT) 85.56±3.66 4. FSH (BT) 6.21±2.14 → (AT) 12.66±2.89 vs (BT) 6.28±2.18 → (AT) 12.66±2.89 E_2 (BT) 83.25±15.67 → (AT) 452.68±36.51 vs (BT) 83.71±14.79 → (AT) 402.89±28.77 LH (BT) 8.60±0.74 → (AT) 6.25±0.54 vs (BT) 8.55±0.69 → (AT) 7.01±0.59 P (BT) 1.33±0.46 → (AT) 0.92±0.24 vs (BT) 1.30±0.42 → (AT) 1.15±0.28
Tang (2018)[13]	1. Total effective rate (%) 2. Menstrual recovery time (days)	1. 95.38 vs 76.92 2. menstruation 37.75±1.82 vs 81.76±6.39 menstrual cycle 34.59±10.13 vs 75.09±12.30 quality and quantity of menstruation 63.15±7.49 vs 93.18±17.45
Lu (2022)[14]	1. Total effective rate (%) 2. Serum levels of FSH (mIU/mL), E_2 (ng/mL), and LH (nIU/mL), and P (ng/mL) 3. Measurement of APC‖ (n), EM¶ thickness (mm), and MOD** (mm)	1. 90.5 vs 69.1 2. FSH (BT) 2.05±0.25 → (AT) 7.37±1.63 vs (BT) 2.17±0.31 → (AT) 5.32±1.52 E_2 (BT) 30.57±3.26 → (AT) 79.61.±4.18 vs (BT) 30.65±3.27 → (AT) 52.93±4.117 LH (BT) 2.14±0.22 → (AT) 7.12±3.52 vs (BT) 2.79±0.04 → (AT) 5.13±0.56 P (BT) 2.79±0.04 → (AT) 5.13±0.56 vs (BT) 0.17±0.01 → (AT) 0.70±0.04 3. APC (BT) 0.59±0.37 → (AT) 4.41±0.58 vs (BT) 0.57±0.35 → (AT) 2.72±0.56 EM thickness (BT) 3.41±0.35 → (AT) 9.39.±0.58 vs (BT) 3.43±0.41 → (AT) 7.15±0.61 MOD (BT) 16.92±2.75 → (AT) 27.58±3.72 vs (BT) 17.03±2.86 → (AT) 20.69±3.58
Ma (2021)[15]	1. Total effective rate (%) 2. Serum levels of PRL†† (ng/mL)	1. 93.3 vs 76.7 2. PRL (BT) 46.58±4.55 → (AT) 10.78±2.63 vs (BT) 44.63±4.32 → (AT) 19.78±03.52

<table>
<tr><td>Liu
(2021)[16]</td><td>1. Total effective rate (%)
2. Symptom scores before and after treatment
3. Measurement of BBT‡‡ difference (℃) and Menstrual recovery time (days)
4. Serum levels of FSH (IU/L), LH (IU/L), FSH/LH, PRL (ng/mL) and AMH§§ (ng/mL)
5. Adverse event (%)</td><td>1. 93.33 vs 70.00
2. (BT) 4.82±1.23 → (AT) 2.13±0.12 vs (BT) 4.67±1.18 → (AT) 3.64±0.76
3. BBT 0.28±0.11 vs 0.07±0.03
menstruation 62.5±6.2 vs 81.8±7.2
menstrual cycle 30.3±4.3 vs 56.8±5.7
4. FSH (BT) 36.52±15.47 → (AT) 12.23±2.78 vs (BT) 36.87±15.64 → (AT) 15.69±3.12
LH (BT) 9.86±3.12 → (AT) 7.94±2.23 vs (BT) 10.01±3.22 → (AT) 7.32±1.98
FSH/LH (BT) 3.82±0.45 → (AT) 1.26±0.21 vs (BT) 3.76±0.37 → (AT) 1.87±0.24
PRL (BT) 35.67±5.42 → (AT) 15.26±3.21 vs (BT) 35.89±5.74 → (AT) 24.63±4.57
AMH (BT) 1.82±0.54 → (AT) 2.58±0.72 vs (BT) 1.78±0.52 → (AT) 2.13±0.61
5. 6.67 vs 30.00</td></tr>
<tr><td>Chen
(2020)[17]</td><td>1. Total effective rate (%)
2. Adverse event (%)</td><td>1. 92.86 vs 69.05
2. 4.76 vs 26.20</td></tr>
<tr><td>Shu
(2019)[18]</td><td>1. Total effective rate (%)
2. Symptom scores before and after treatment
3. Menstrual recovery time (days)</td><td>1. 90.00 vs 66.67
2. (BT) 20.12±2.45 → (AT) 10.25±1.43 vs (BT) 20.15±2.41 → (AT) 15.76±1.55
3. menstruation cycle 30.28±5.35 vs 60.14±7.39
quality and quantity of menstruation 61.44±5.25 vs 80.75±6.65</td></tr>
<tr><td>Luo
(2020)[19]</td><td>1. Total effective rate (%)
2. Serum levels of FSH (U/L), LH (U/L), PRL (nmol/L), P (nmol/L) and E_2 (nmol/L)
3. Symptom scores before and after treatment</td><td>1. TG 93.3 vs OG‡‡‡ 86.7 vs CG 80.0
2.<table><tr><td></td><td colspan="2">TG</td><td colspan="2">OG</td><td colspan="2">CG</td></tr><tr><td></td><td>BT</td><td>AT</td><td>BT</td><td>AT</td><td>BT</td><td>AT</td></tr><tr><td>FSH</td><td>1.05±0.91</td><td>5.52±1.32</td><td>1.02±0.79</td><td>4.96±1.16</td><td>1.08±0.86</td><td>3.36±1.32</td></tr><tr><td>LH</td><td>0.83±0.89</td><td>3.01±1.54</td><td>0.84±0.87</td><td>2.85±1.34</td><td>0.82±0.95</td><td>1.72±0.93</td></tr><tr><td>PRL</td><td>0.52±0.24</td><td>0.79±0.30</td><td>0.51±0.22</td><td>0.66±0.29</td><td>0.50±0.21</td><td>0.62±0.25</td></tr><tr><td>P</td><td>1.94±1.07</td><td>11.91±3.49</td><td>1.79±1.21</td><td>9.56±3.67</td><td>1.84±0.91</td><td>7.13±3.05</td></tr><tr><td>E_2</td><td>75.94±19.75</td><td>180.97±18.73</td><td>75.97±19.06</td><td>176.57±17.23</td><td>75.89±20.05</td><td>146.82±16.49</td></tr></table>3. 3.40±1.13 → 0.40±0.59 3.43±1.23 → 0.70±0.89 3.47±1.20 → 0.93±1.06</td></tr>
</table>

FSH* : follicle stimulating hormone, LH† : luteinizing hormone, E_2‡ : estradiol, P§ : progesterone, APC‖ : antral follicle count, EM¶ : endometrium, MOD** : maximal ovary diameter, PRL†† : prolactin, BBT‡‡ : basal body temperature, AMH§§ : anti-mullerian hormone, TG ‖‖ : treatment group, CG¶¶ : control group, BT*** : before treatment, AT††† : after treatment, OG‡‡‡ : observation group

4. 비뚤림 위험 평가

선정된 RCT 9편의 비뚤림 위험 평가 결과는 아래와 같이 Fig. 2로 나타내었다. 무작위 배정 순서 항목에서는 난수표를 이용한 3편[15,16,19]을 low risk로 판단하였으며 무작위 배정을 이용하였다는 언급만 있는 2편[17,18]과 특별한 언급이 없는 논문은 unclear로 판단하였다. 배정 순서 은폐 항목은 모든 연구에서 언급되지 않아 Unclear Risk로 평가하였다. 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림 항목은 9편의 연구 모두 중재의 특성상 눈가림이 시행되지 않았을 것으로 판단되어 High risk로 평가하였다.

결과 평가에 대한 눈가림 항목에서는 결과 평가를 위해 초음파 검사[12,14], 기초체온 측정[12], 혈청 호르몬 수치 측정[1,2,4-6,9]을 시행한 연구들은 Low Risk로 평가하였다. 결과 평가에 있어 눈가림이 어렵더라도 눈가림의 여부가 결과값에 영향을 미칠 수 없어 객관성을 가진다고 보았다. 그 외 3편의 연구는 Unclear risk로 하였다.

불충분한 결과 자료 항목에서는 9편의 연구 모두 결측치에 대한 언급이 없었으나 결과 평가 전후의 피험자 수가 동일하여 Low Risk로 평가하였다. 선택적 결과 보고 항목과 그 외 비뚤림 항목(Other Bias)에 대해서는 평가할 만한 충분한 정보가 없어 Unclear Risk로 평가하였다.

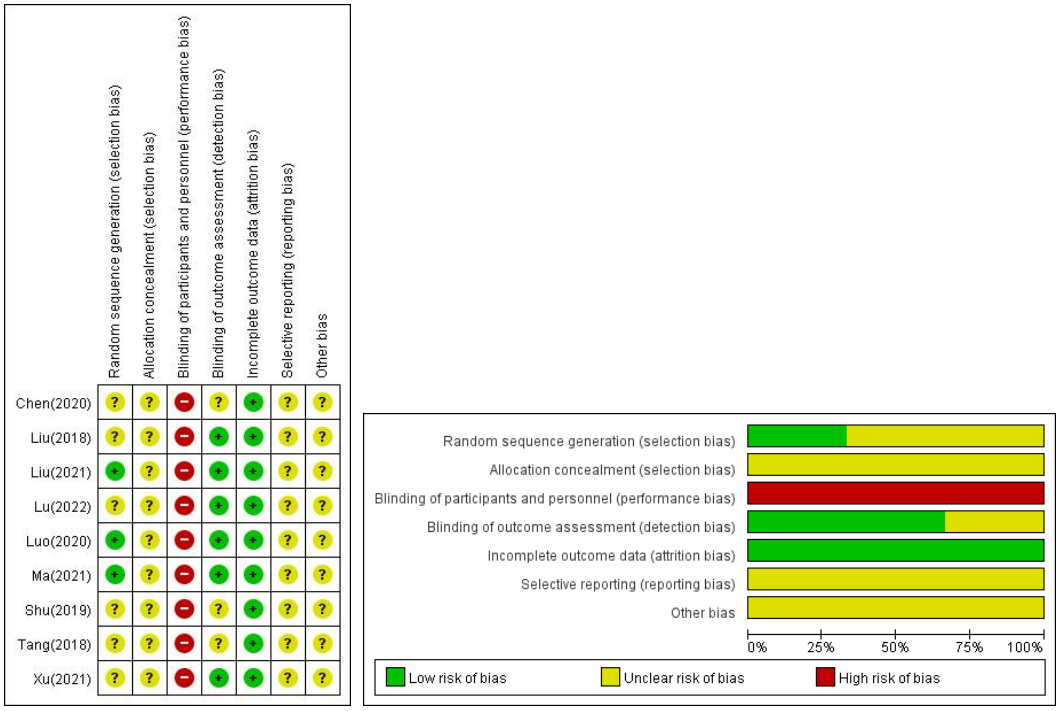

Fig. 2. Risk of bias assessment for studies included.

Ⅳ. 고 찰

정상적인 월경이 이루어지기 위해서는 시상하부-뇌하수체-난소(Hypothalamic-pituitary-ovarian, H-P-O) 축과 자궁 내막, 정상적인 월경 유출로까지의 각각의 기관이 해부학적으로, 기능적으로 정상이어야 하고 생식내분비적인 상호 작용이 적절해야 한다[2]. 이 중 어느 하나라도 문제가 있을시 희발 월경이나 황체기 부전이 발생할 수 있고, 그 정도가 심한 경우 무월경이 발생한다[4]. 이러한 무월경 상태가 오래 지속되면 난임을 비롯해 골다공증, 심혈관계 질환의 위험이 증가할 수 있어 조기에 치료가 필요하다[20].

시상하부에서 분비하는 GnRH의 분비 이상은 전체 무월경의 1/3을 차지하며 만성 무배란의 흔한 원인이 된다. 정신적 스트레스, 체중 변화, 영양 결핍, 과도한 운동 등이 기능적 시상하부성 무월경과 관련되며 이 경우 각각의 원인특이적인 치료가 시행된다[1,4]. 또한 다낭성난소증후군도 GnRH의 분비 이상을 초래할 수 있는데, 임신을 원치 않을 때는 경구용 피임약이나 주기적 황체호르몬을 투여하고 임신을 원하는 경우에는 클로미펜, 인슐린 저항성 개선제, 성선자극호르몬 등을 사용하여 배란을 유도한다[4]. 성선 단위에서 살펴볼 때 유전, 의인성 원인, 흡연 등에 의한 조기 난소기능부전으로 무월경이 될 경우에는 2차 성징의 유도, 성숙 및 유지와 골다공증 예방을 위하여 주기적인 에스트로겐과 황체호르몬 투여를 시작한다[1,4]. 분만 후 소파수술, 자궁내 피임장치 관련 감염 등으로 자궁강내 유착증이 발생하여 월경유출로에 문제가 생긴 경우 자궁경하 유착 박리술, 고용량 에스트로겐 및 항생제 투여 등의 방법으로 치료한다[4].

한의학적 치료는 시상하부와 뇌하수체의 기능성 병변 및 정신적 인자와 관련된 속발성 무월경에 대한 치료율이 상대적으로 높다[8]. 고전을 살펴보면 ≪東醫寶鑑≫에서는 胞脈이 막혀 월경이 나오지 않을 경우 心火를 내린 후 脾를 補하고 血을 보충하는 치법을 쓴다고 하였다. 또 ≪醫學入門≫을 인용하여 산후 또는 유산 후 과도한 하혈이 원인일 경우 十全大補湯을 쓰고, 濕痰이 원인인 경우 導痰湯을 가미한다고 하였다. ≪婦人大全良方≫을 인용하여서는 신경을 과다하게 쓴 경우, 脾胃에 火가 몰리거나 분노로 肝脾가 막혀 血이 상한 경우에 사용하는 각각 치방을 제시하였다[8].

분석에 사용된 무작위 대조 임상 시험 논문 9편에서 대조군 중재는 양약 단독 치료였으며 모두 에스트로겐과 프로게스테론을 함께 사용했다. 치료군 중재는 한약 단독 치료와 한약과 침 병행 치료, 한약과 양약 병행 치료, 한약과 침, 양약 병행 치료의 네 가지였다.

총 유효율은 본 연구에서 치료 효과를 평가하기 위해 가장 많이 사용된 지표이다. 모든 연구에서 총 유효율은 치료군이 대조군보다 유의하게 높았다($p<0.05$). Liu(2018)[12]는 총 유효율을 산출하지 않고 治癒, 顯效, 有效, 無效 각각의 유효율을 비교하였는데, 치료군이 대조군보다 유의하게 더 높았다($p<0.05$). Luo(2020)[19]는 치료군에서 한약과 침, 양약을 병행하였고 관찰군에서 한약과 양약치료를 병행하였는데 치료군, 관찰군, 대조군의 순서대로 총 유효율이 유의하게 높았다($p<0.05$).

혈청 호르몬 수치를 언급한 6편의 연

구 중 3편[11,14,19]은 치료 후 혈청 호르몬 수치가 모두 치료 전에 비해 증가하였고, 3편의 연구 모두 유효한 치료 효과가 있었음을 고려할 때, 연구 대상자들의 무월경 원인이 시상하부나 뇌하수체의 기능 장애로 인해 호르몬 자극이 부족해져 일어난 것으로 생각된다.

Liu(2021)[16]의 연구에서는 두 군 모두 치료 후 혈청 AMH는 증가하였고 FSH, LH, FSH/LH, PRL 수치는 감소하였다. Liu(2018)[12]의 연구에서는 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 혈청 FSH, E_2 수치가 증가, LH와 P는 감소하였다($p<0.05$). 다낭성 난소 증후군에서 흔히 LH가 증가하고, FSH는 감소 또는 정상, LH:FSH는 2-3:1, E_2는 감소하는 경향이 있다는 것을 고려할 때[8] 연구 대상자들의 저하된 난소 기능을 개선하여 무배란성 무월경 상태를 치료하는 데에 유효했을 것으로 생각된다.

Ma(2021)[15]의 치료 후 혈청 PRL 수치는 치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮아졌다($p<0.05$). 항정신병 약물 중 리스페리돈과 관련된 흔한 부작용 중 하나가 무월경이며 혈중 프로락틴 증가가 그 기전으로 알려져 있다는 점을 고려할 때[20], 항정신병 약물로 인해 유발된 고프로락틴혈증이 개선되어 월경의 회복을 도운 것으로 보인다.

이상을 종합하여 볼 때 한의학적 치료가 공통적으로 H-P-O 축의 기능장애에 유효한 작용을 했음을 알 수 있었고 특정 호르몬을 일방향으로 증감시키는 것이 아니라 불균형 상태의 조정을 통해 생식 내분비 기능을 개선했다. 대조군에 비해 치료 후에 측정한 자궁부피가 치료군에서 유의하게 더 크고($p<0.05$), APC, EM, MOD를 측정치가 유의하게 증가하고($p<0.05$), 기초 체온 변화가 유의하게 크게 나타난($p<0.05$) 결과들도 이러한 혈청 호르몬 변화와 연관지어 볼 수 있을 것이다.

월경이 회복되는 시간은 4편의 연구에서 확인하였는데, 월경의 양과 질, 주기 모두 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 빨랐다($p<0.05$). 반면 이상반응을 평가한 3편의 연구에서 모두 치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮은 발생률을 보여($p<0.05$), 한의학적 치료가 안전하면서로 빠른 치료 선택이 될 수 있음을 시사했다.

월경의 회복 이외에도 4편의 연구에서 동반 임상 증상을 점수로 매겨 호전 정도를 비교하였는데 치료군에서 대조군에 비해 유의하게 임상 증상이 감소하였다($p<0.05$).

모든 논문의 치료군에서 한약 치료를 시행했고, 사용된 약재별 빈도를 살펴보면 甘草를 제외하고 當歸, 紅花, 益母草, 白芍藥, 川芎이 5회 이상 사용되었다. 當歸와 白芍藥은 補血藥으로 분류되며 川芎, 紅花, 益母草는 活血祛瘀藥에 속한다. 當歸, 白芍藥, 川芎은 補血, 養血, 活血 작용으로 四物湯의 구성 약재이기도 하며 월경부조에 사용한다. 益母草는 祛瘀生新으로 어혈을 제거하여 新血을 生하게 하여 調經하는 특성이 있고 紅花 또한 祛瘀通經하여 徑閉를 치료한다[21].

가장 다용된 약재인 當歸는 補血和血, 調經하는 효능이 있어 부인과 질환에 널리 쓰인다. 當歸는 항혈소판 작용을 하고 혈관을 확장한다고 알려져 있으며[22], 다낭성 난소를 유발한 쥐에서 낭성 난포와 폐쇄난포 생성을 감소시켰다는 실험연구가 있었다[23]. 결론적으로 속발성 무

월경의 한약 치료에 있어 어혈의 병리적 상태를 제거하고 혈액순환을 도와주어 자궁, 난소의 기능을 개선하는 것이 요점이 되는 것으로 보인다.

치료군에 침치료를 시행한 연구는 두 편이었다. Tang(2018)[13]은 혈자리에 매선 침치료를 하였고 Luo(2020)[19]는 일반적인 침 치료를 하였다. Tang(2018)[13]은 腎俞(BL23)와 關元(CV4)을 배합하였는데, 關元(CV4)은 足三陰經과 任脈의 交會穴로 무월경의 기본 치료혈이며[8,24] 동물 실험 연구에 따르면 腎俞(BL23)와 함께 뜸 치료를 했을 때 안드로겐의 안드로겐 수용체 매개 안정 평형 조절을 통해 난소기능을 개선할 수 있음을 보고한 바 있다[25]. 침 치료 효과 기전도 이와 관련이 있을 것으로 생각된다.

Luo(2020)[19]의 연구에서는 三陰交(SP6)과 경외기혈인 子宮(EX-CA1)을 조합하였는데, 동물실험에서 다낭성 난소를 유발한 쥐에게 두 혈자리에 전침 시행 시 배란 능력이 회복했다는 보고가 있었다[26]. 특히 三陰交(SP6)는 무월경 침 치료의 기본 혈자리로 다용되는데, 시상하부의 베타엔돌핀 방출을 높여 H-P-O 축을 조절하고 GnRH 분비에 영향을 미친다는 연구[27]와 三陰交(SP6) 지압이 하복부 曲骨(CV2) 부위의 피부 온도를 유의하게 증가시켰다는 연구[28]를 종합하여 볼 때 하복부 생식 기관으로의 혈류 순환을 돕고 상위 중추로부터의 호르몬 조절에 관여하는 효과가 있을 것으로 생각한다. 한편 두 연구에서 공통적으로 선택된 혈자리인 中脘(CV12)과 足三里(ST36)는 배합하여 치료시 和胃健脾, 淸熱化濕하여[24] 전신 氣血을 조리하는 보조적인 역할을 했을 것으로 생각된다.

분석한 모든 연구에서 한의학적 치료를 단독 또는 양약과 병행했을 때에 양약 치료를 단독으로 시행하는 것에 비해 속발성 무월경을 효과적으로 치료할 수 있음을 확인하였다. 또한 한의치료 시 한약만 시행하는 것보다 한약과 침 치료를 함께 병행하는 것이 더욱 효과적일 수 있음을 알 수 있었다.

침 치료를 시행한 연구가 두 편뿐이었고 두 편 모두 침 치료를 한약과 함께 시행하였기 때문에 침 치료만의 효과를 파악하기에는 어려움이 있었다. 또한 분석에 포함된 총 연구의 수가 9편으로 그 수가 적고, 연구에 포함된 대상자 수가 많지 않은 점은 한계점이라 할 수 있다. 향후 더 많은 대상자를 포함한 대규모 임상 연구가 필요해 보이며, 한약과 침이 속발성 무월경을 치료하는 기전 연구가 더욱 보충되어야 할 것이다. 본 연구가 속발성 무월경의 한의학적 치료의 효과와 안전성을 확인한 임상 치료 근거로써 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

Ⅴ. 결 론

총 9편의 무작위 대조 임상시험을 분석하여 속발성 무월경에 대한 한의학적 치료 효과를 고찰하였으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 대조군 중재는 모두 양약 단독 치료였으며 치료군 중재는 한약 단독 치료 2편, 한약과 침 병행 치료 1편, 한약과 양약 병행 치료 5편, 한약과 침, 양약 병행 치료 1편이었다.
2. 한약 치료에서 다용된 약재는 當歸로

7편의 연구에서 사용되었고, 補血藥과 活血祛瘀藥이 다용되었다. 침 치료는 매선 침치료 1편, 일반 침 치료 1편이 시행되었고 공통적으로 시행된 혈자리는 中脘(CV12)과 足三里(ST36)였다.

3. 총 유효율은 총 8편의 논문에서 사용된 평가지표로 가장 많이 사용되었으며 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다($p<0.05$).
4. 혈청 호르몬 수치를 평가지표로 삼은 6편의 논문에서 대조군과 치료군의 혈청 호르몬 수치가 함께 증가하거나 함께 감소하였고 대부분 그 변화 폭이 치료군에서 유의하게 컸으나($p<0.05$) 대조군과 치료군 사이의 통계적인 유의성이 없는 지표도 있었다($p>0.05$).
5. 임상 증상 점수를 평가지표로 사용한 논문 4편 모두 치료군에서 대조군에 비해 임상 증상 점수가 유의하게 감소하였다($p<0.05$).
6. 4편의 연구에 따르면 월경 주기의 회복과 월경의 양과 질의 회복에 있어서 대조군에 비해 치료군이 더 빠르며($p<0.05$) 3편의 연구에 따르면 이상반응 발생률은 치료군에서 대조군에 비해 더 적었다($p<0.05$).

☐ Received : Jul 07, 2023
☐ Revised : Jul 17, 2023
☐ Accepted : Aug 25, 2023

References

1. Korean Society of Obstetrics and Gynecology textbook compliation committee. Gynecology. 5th rev. ed. Seoul:Korea Medical Book Publishing Company. 2018:445-69.
2. Jeon SW. Reproductive endocrinology: Diagnosis and management of Secondary amenorrhea. Korean Society of Obstetrics and Gynecology workshop. 2014;51:16-7.
3. Kwon SK, et al. The Etiological Classification of Amenorrhea in Korean Women. Obstetrics & Gynecology Science. 2011;54(10):605-10.
4. Rhee JH. Diagnostic approach of amenorrhea. Korean Journal of Obstetrics and Gynecology. 2010;53(7):579-93.
5. Lee JH, Jeong SY. Case Report of 20 Amenorrhea or Oligomenorrhea Patients due to Polycystic Ovarian Syndrome. The Journal of Oriental Obstetrics & Gynecology. 2016;29(2):47-56.
6. Brynhildsen J. Combined hormonal contraceptives: prescribing patterns, compliance, and benefits versus risks. Ther Adv Drug Saf. 2014;5(5):201-13.
7. Cooper DB, Patel P, Mahdy H. Oral Contraceptive Pills. [Updated 2022 Nov 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430882/
8. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. Korean Medicine Obstetrics & Gynecology. 2nd vol. 4rd rev. ed. Seoul:Euiseongdang. 2021:19-30, 201.
9. Hwang JH. Treatment of postpill amenorrhea with abdominal obesity by traditional Korean medicine treatment focused on pharmacopuncture and

moxibustion : A case report. Medicine (Baltimore). 2019;98(35):e16996.
10. Jeong JW, et al. A Review of Korean Medicine Treatment for Amenorrhea - Focused on Korean Clinical Studies after 2000s -. The Journal of Jehan Oriental Medical Academy. 2020;18(1):21-42.
11. Xu W. Clinical Observation on Modified Huayu Tongjing Decoction in Amenorrhea of Blood Stasis Type. Smart Healthcare. 2021;7(8):152-4.
12. Liu SX. 自拟通经汤治疗闭经的临床效果分析. Journal of Bethune Medical Science. 2018;16(6):622-3.
13. Tang WL, Liu YH. 穴位埋线结合中药闭经汤治疗继发性闭经的效果评价. Chinese Journal of Modern Drug Application. 2018;12(13):208-9.
14. Lu S, et al. 补肾填精活血通络法对低促性腺激素性腺功能减退引起闭经患者卵巢功能和性激素水平的影响. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2022;31(15):2146-9.
15. Ma Z. Clinical Observation on Modified Taohong Siwu Decoction Combined with Medroxyprogesterone in the Treatment of Amenorrhea Caused by Antipsychotics. Guangming Journal of Chinese Medicine. 2021;36(7):1078-80.
16. Liu L, et al. Effects of Addition and Subtraction of Xiaoyao Powder Combined with Sequential Treatment of Estrogen Progesterone on Clinical Efficacy and Serum Levels of FSH, LH, PRL and AMH in Patients with Secondary Amenorrhea. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine. 2021;28(2):273-7, 325.
17. Chen LY. 滋养肝肾调经汤辅助西药治疗继发性闭经的成效研究. Journal of North Pharmacy. 2020;17(9):96-7.
18. Shu RM, Ke ZM. 中西药合用治疗继发性闭经寒凝血痕型临床研究. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine. 2019;35(2):198-9.
19. Luo ZH, Zhu LM, Huang ZR. Efficacy of the integrative medicine on hypothalamic amenorrhea. Clinical Journal of Chinese Medicine. 2020;12(8):116-8.
20. Casey DE. The relationship of pharmadology to side effects. J Clin Psychiatry. 1997;58(suppl 10):55-62.
21. The national college of Korean medicine herbology textbook compilation committee. Herbology. 3rd rev. ed. Seoul:Younglimsa. 2014:447-8, 460-1, 463-4, 630-3, 635-6.
22. Park YC, et al. Pharmacological action and Toxicity of *Angelica sinensis*. The Korean journal of oriental medical prescription. 2011;19(2):93-108.
23. Kim HW, et al. Effects of Angelicae Gigantis Radix (AGR) on Polycystic Ovary induced by Estradiol Valerate in rats. Kor J Herbology. 2011;26(1):81-5.
24. Textbook publication committee of the Meridianology and acupuncture points. Details of Meridians & Acupoints. A Guidebook for College Students(2nd vol). Daejeon:Jongryeonamu Publishing Company. 2012:968, 998-1001.
25. Jin X, et al. Moxibustion improves ovarian function based on the regulation

of the androgen balance. Experimental and Therapeutic Medicine. 2021;22(5):1-10.
26. Kwon SR, et al. Effects of electroacupuncture on Samumgyo (SP-6)·Chagung(CA-111) on polycystic ovary in rats. Korean Journal of Obstetrics and Gynecology. 2003;16(2):76-86.
27. Gao Z, et al. 二至增膜汤对 IVF-ET 失败患者不良子宫内膜的应用研究. 内蒙古中医药. 2013;32(28):2-3.
28. Jeon EM. Effects of SP-6 Acupressure on Dysmenorrhea and Skin Temperature at CV2 Acupoint of Low Abdomen in the Female College Students. Korean Journal of Woman Health Nursing. 2003;9(2):128-37.