

## 월경전증후군에 대한 한약 치료의 효과 : 체계적 문헌 고찰과 메타 분석

<sup>1</sup>우석대학교 한의과대학, <sup>2</sup>우석대학교, 한의과대학 한방부인과학교실  
<sup>3</sup>우석대학교 근거중심보건의료연구협력센터, <sup>4</sup>한국한의학연구원 연구기획팀  
<sup>5</sup>한국한의학연구원 한의약데이터부  
서지인<sup>1</sup>, 이윤재<sup>1</sup>, 고서림<sup>1</sup>, 김누리<sup>2</sup>, 김정훈<sup>3</sup>, 손미주<sup>4</sup>, 김영은<sup>5</sup>, 김안나<sup>5</sup>, 이은희<sup>2</sup>

### ABSTRACT

#### Herbal Medicine for Premenstrual Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis

Ji-In Seo<sup>1</sup>, Yun-Jae Lee<sup>1</sup>, Seo-Lim Ko<sup>1</sup>, Nu-Ree Kim<sup>2</sup>, Jeong-Hun Kim<sup>3</sup>,  
Mi-Ju Son<sup>4</sup>, Young-Eun Kim<sup>5</sup>, An-Na Kim<sup>5</sup>, Eun-Hee Lee<sup>2</sup>

<sup>1</sup>College of Korean Medicine, Woosuk University

<sup>2</sup>Dept. of Korean Obstetrics and Gynecology, College of Korean Medicine, Woosuk University

<sup>3</sup>Woosuk University Evidence-based Healthcare Research Collaborating Center

<sup>4</sup>R&D Planning Team, Korea Institute of Oriental Medicine

<sup>5</sup>KM Data Division, Korea Institute of Oriental Medicine

**Objectives:** This study reports the findings that support the efficacy of herbal medicine (HM) for premenstrual syndrome (PMS).

**Methods:** We conducted meta-analysis of findings from randomized controlled trials (RCTs) for PMS treated with HM. The articles were published before July 2022, located using 9 databases (Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, CINAHL, CNKI, CiNii, SCIENCE ON, KoreaMed, OASIS).

**Results:** We observed 2,034 studies, of which 23 RCTs met our inclusion criteria. The risk of bias in the included studies was relatively unclear or high. Meta-analysis of 3 RCTs showed that HM group had a significantly higher total effective rate than the western medicine group (RR 1.20 [95% CI 1.06, 1.36, p=0.004]). Meta-analysis of 1 RCT showed that HM group had a significantly lower symptom score (MD -3.04 [95% CI -5.36, -0.72, p=0.01]), while there was no significant difference in daily record of severity of problems scale (MD -20.52 [95% CI -49.33, 8.29, p=0.16]).

**Conclusions:** HM significantly improved PMS symptoms than general treatment and no serious adverse events were reported. However, the evidence on the effectiveness and safety of HM for PMS was not enough to provide reliable results due to the small number and low quality of included studies. We believe that rigorous RCTs will lead to more reliable evidence of the intervention.

**Key Words:** Premenstrual Syndrome, Herbal Medicine, Randomized Controlled Trials, Systematic Review, Meta Analysis

“본 연구는 보건복지부 재원으로 한국보건산업진흥원의  
보건의료기술연구개발사업(HF22C00046) 지원을 받아 수행되었습니다”

## I. 서 론

월경전증후군(Premenstrual Syndrome, PMS)은 황체기에 일어나는 신체적, 인지적, 감정적 및 행동적 증상을 의미하며, 생리가 시작하면 바로 소실된다. 정확한 원인은 밝혀지지 않았지만 에스트로겐 과다와 프로게스테론 부족 또는 비타민 B6의 부족, 당 대사 이상 등의 설이 있다. 정신적 증상으로는 불안정, 우울증, 피로감, 분노, 불면, 정서 불안, 공포, 집중력 부족, 슬픔 등이 있고, 신체적으로는 유방의 팽만감 및 통증, 두통, 부종, 식욕 증가, 체중 증가, 여드름, 변비, 현훈, 근육통, 심계 항진 등의 증상이 나타난다. 여성의 20~40% 정도가 이러한 증상을 가지고 있으며, 5~10%는 증상이 심하여 일상생활에 지장을 받는다<sup>1)</sup>. PMS의 진단 코드는 '월경전긴장증후군(N943)'을 사용하며, PMS 중에서도 우울감, 불안, 집중력 저하, 짜증 등의 정서 증상이 일상생활에 심각한 장애를 초래하는 경우를 월경전불쾌장애(Premenstrual Dysphoric Disorder, PMDD)라고 한다<sup>2)</sup>.

PMS는 한의학에서 경행병(經行病)의 범주에서 접근하며, 경행발열(經行發熱), 경행두통(經行頭痛), 경행신통(經行身痛) 등을 포괄한다. PMDD는 정신상태의 변동이 심한 것으로서, 《금궤요략(金匱要略)》의 장조증(臟燥症)과 유사하다<sup>3)</sup>. 한약 치료는 한의사 진료 실태 조사에서도 침, 뜸, 부항 다음으로 다용되는 한의 치료이다<sup>4)</sup>. 그러나 김 등(2020)<sup>5)</sup>의 연구에서 2009년 1월부터 2019년 12월까지 출판된 무작위 배정 비교 임상 시험 연구(Randomized Controlled Trial, RCT)를 대상으로 월경전증후군의

10년간의 연구 동향을 분석한 것을 제외하면, 월경전증후군에 대한 한약 치료의 효과와 안전성에 대해 체계적으로 고찰한 국내외 연구는 부족한 실정이다.

본 연구에서는 월경전증후군에 한약 치료를 시행한 RCT를 체계적으로 고찰하고 메타 분석을 시행하였다. 선행 연구와 달리 출판연도의 제한을 두지 않았으며, 2020년 이후에 출판된 연구도 분석 대상에 포함하였다. 더불어, 한약의 효과를 평가하고자 대조군에 한약을 사용한 논문은 배제하였으며, 추가로 메타 분석을 시행하여 한약 단독 치료 및 한약과 양약, 식이보충제, 심리치료의 복합 치료의 효과와 안전성을 평가하였다. 이로써 국내 임상 현장에서 다빈도로 발생하는 월경전증후군의 한약 치료에 대한 임상적 근거를 제시하고, 국내 임상 현장에 맞는 한약 치료에 대한 방향성을 제시하여 치료 접근성을 높이는 데 도움이 되고자 한다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 문헌 검색 전략

문헌 검색은 국외 데이터베이스로 영미권의 PubMed, EMBASE, Cochrane Library, CINAHL(Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)과 중국의 중국학술정보원(Chinese National Knowledge Infrastructure, CNKI), 일본의 일본국립정보학연구소(Citation Information by NII, CiNii)를 사용하였으며, 국내 데이터베이스로 SCIENCE ON, KoreaMed, 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS)를 사용하였다. 총 9개 데이터베이스에서 각

데이터베이스 내 최초년도부터 2022년 6월 30일까지 출판된 문헌을 대상으로 하였다. 검색식은 각 데이터베이스 별로 키워드를 조합하였으며, 검색범위는 민감도를 높이기 위해 제한을 두지 않았다.

Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, CINAHL, KoreaMed에서는 ‘premenstrual syndrome’, ‘premenstrual’, ‘pms’, ‘pmt’, ‘mastalgia’, ‘mastodynia Herbal medicine’, ‘plants’, ‘medicinal’, ‘medicine’, ‘traditional’, ‘drugs’, ‘chinese herbal’, ‘medicine’, ‘korean traditional’, ‘medicine’, ‘kampo’, ‘medicine’, ‘chinese traditional’, ‘Plant extracts’, ‘soyo-san’, ‘xiaoyao-san’, ‘shoyo-san’, ‘Guibi-tang’, ‘Guipi-Tang’, ‘kihi-to’, ‘Dangguijakyak-san’, ‘Danggui shaoyao-san’, ‘Tokisyakuyaku-san’, ‘Gyejibokryeong-hwan’, ‘Guizhifuling-wan’, ‘Keishibukuryogan’ 등을 조합하여 검색하였다. CNKI에서는 ‘经前期综合征’, ‘经前期’, ‘经行头痛’, ‘经行眩晕’, ‘经行口糜’, ‘经行呕吐’, ‘经行泄泻’, ‘经行浮肿’, ‘经行乳房胀痛 中药’, ‘中医药’, ‘汤’, ‘散’, ‘丸’, ‘方’, ‘中西医结合’, ‘逍遥散’, ‘归脾汤’, ‘当归芍药散’, ‘桂枝茯苓丸’, ‘八物汤’ 등을 조합하여 검색하였다. CiNii에서는 ‘月経前症候群’, ‘月経随伴症状’, ‘premenstrual syndrome’, ‘premenstrual symptom herbal medicine’, ‘medicinal plants’, ‘traditional medicine’, ‘Chinese herbal drugs’, ‘herbal drugs’, ‘herbs medicinal’, ‘herb medicine’, ‘plants extracts’, ‘plants’, ‘medicinal’, ‘traditional Chinese medicine’, ‘Chinese medicine’, ‘decoction’, ‘漢方’, ‘漢方薬’, ‘漢薬’, ‘皇漢薬’, ‘Kampo’, ‘かんぽうやく’ 등을 조합하여 검색하였다. SCIENCE-ON에서는 ‘월경전’, ‘premenstr’, ‘pms’, ‘pmt’, ‘mastalgia’, ‘mastodynia’, ‘한약’, ‘Herb’, ‘traditional’,

‘탕’, ‘환’, ‘산’ 등을 조합하여 검색하였다. OASIS에서는 ‘월경전’, ‘premenstrual’ 등을 조합하여 검색하였다.

## 2. 연구 선택

### 1) 연구 설계 유형

월경전증후군, 월경전긴장증(Premenstrual Tension, PMT) 및 월경전불쾌장애 환자에서 한약 치료의 임상적 효과를 보고한 국내외 연구 중 RCT만을 포함하였고, 증례보고, 단면조사, 단순리뷰, 실험연구와 원저가 아닌 연구(Editorial Letter, Book Chapter, Expert Opinion)는 제외하였다.

### 2) 연구 대상

PMS, PMT 또는 PMDD 중 하나로 진단받은 환자로 인종, 학력에 제한을 두지 않았다. 진단기준이 명확하지 않은 경우 및 월경통 환자는 배제하였다.

### 3) 치료군 및 대조군

치료군은 한약 단독치료 연구를 포함하였으며, 한약과 양약, 식이보충제, 심리치료를 병용한 경우도 포함하였으나 한약 이외의 다른 한의 치료가 복합적으로 사용된 경우는 배제하였다. 한약의 제제는 탕, 산, 환, 캡슐 등 모든 제형을 포함하였다. 대조군은 위약, 양약, 식이보충제, 심리치료가 사용된 경우를 모두 포함하였고 침, 뜸을 비롯한 한의 치료가 대조군으로 사용된 연구와 적절한 비교 대조군(무처치, 통상 치료군 등)이 설정되지 않은 연구는 모두 배제하였다.

### 4) 결과 지표

주요 결과 지표는 PMS 증상의 총유효율(Total Effective Rate, TER), 증상치료 유효율(Symptom Effective Rate), 3개월 또는 6개월 후 유효율(Total Effective Rate of 3M or 6M), 한의증상평가(Traditional

Chinese Medicine Symptom Evaluation), 한의증상점수(Traditional Chinese Medicine Symptom Score Evaluation), 증상별 발생률(Symptom Incidence Rate), 시각통증평가척도(Visual Analogue Scale, VAS)를 포함하였고, 이외에도 해밀턴 불안 척도(Hamilton Anxiety Rating Scale, HAMA), 해밀턴 우울 척도(Hamilton Depression Rating Scale, HAMD), 월경전 증후군 자가평가, PMTS 점수(Premenstrual Tension Syndrome Score), 재발률, 부작용 등을 포함하였다.

### 3. 자료 추출

선택된 연구 문헌의 자료 추출 형식은 제1저자, 출판시기, 국가, 연구대상자 수, 연구대상자 평균연령, 연구 기간, 시험군과 대조군의 중재, 결과 지표, 치료 결과를 포함하였다. 자료 추출은 먼저 6명의 연구자(SJI, LYJ, KSL, KNR, LEH, KEA)가 독립적으로 시행하였으며 검색 결과를 상호 비교하여 누락되는 연구가 없도록 하였다. 이견이 있는 경우 6명 연구자 간 논의를 통하여 합의를 이룬 문헌만을 포함하였다.

문헌 정보 관리 및 연구 선택을 위해서 관리 소프트웨어인 EndNote X20 (Clarivate Analytics, Philadelphia, USA)를 사용하였고 중복문헌 제거 후 수기 검색을 시행하였다. 이후 포함된 문헌의 전문을 입수하여 검토 후 최종 문헌을 선정하였다.

### 4. 비플림 위험 평가

비플림 위험 평가는 독립된 3명(SJI, LYJ, KSL)의 연구자가 Cochrane Collaboration의 RoB(Risk of Bias) tool을 사용하여 시행하였다. 평가 항목은 총 7개로, 무작위 배정순서 생성(Random sequence generation),

배정순서 은폐(Allocation concealment), 연구대상자와 연구자에 대한 눈가림(Blinding of participants and personnel), 결과평가 눈가림(Blinding of outcome assessors), 불충분한 결과 자료(Completeness of outcome data), 선택적 결과 보고(Selective reporting), 그 외 비플림(Other biases)으로 구성하였다. 각 항목에 대해 비플림 위험 정도를 기준으로 높음(high), 낮음(low), 불확실(unclear) 중 하나로 평가하였다. 이견이 있는 경우 추가 자문을 구하여 최종 결정하였다.

### 5. 자료 분석

중재 및 연구 결과 등에 따라 치료군과 대조군의 연구 분석을 수행하였다. 같은 결과 지표를 사용하여 정량적 분석이 가능한 경우에는 Review Manager 5.4.1 (Cochrane, London, United Kingdom) 소프트웨어를 사용하여 자료를 합성하였다.

메타 분석의 통계적 모형은 변량효과모형(Random-effect model)을 적용하였다. 이산형 변수의 경우 데이터는 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)의 상대위험도(Relative Risk, RR)로 분석하였고, 연속형 변수의 경우 평균차(Mean Difference, MD)와 95% 신뢰구간을 제시하였다.

## Ⅲ. 결 과

### 1. 문헌 선별

최초 검색을 통해 2,034편의 문헌을 수집하였으며, 중복된 84편을 제외한 1,950편의 문헌에 대해 6명의 연구자가 문헌의 제목과 초록을 검토하여 선정기준에 부합하는 57편을 1차 선별하였다. 1차 선

별된 문헌을 대상으로 2차 선택배제를 수행한 결과, 중재 기준에 부적합한 연구(n=15), RCT가 아닌 연구(n=10), 리뷰 연구(n=1), 원문 확보가 불가능한 연구(n=3), 대조군 기준에 부적합한 연구(n=2)로 총 31편을 제외하였다. 2차

선별된 26편의 문헌에 대해 전문을 검토한 결과, 한약 이외의 한의 중재를 병용한 연구(n=1), 대조군 기준에 부적합한 연구(n=1), 평가도구 기준에 부적합한 연구(n=1)로 총 3편을 제외하여 23편<sup>6-28)</sup>의 문헌이 최종 선별되었다(Fig. 1).

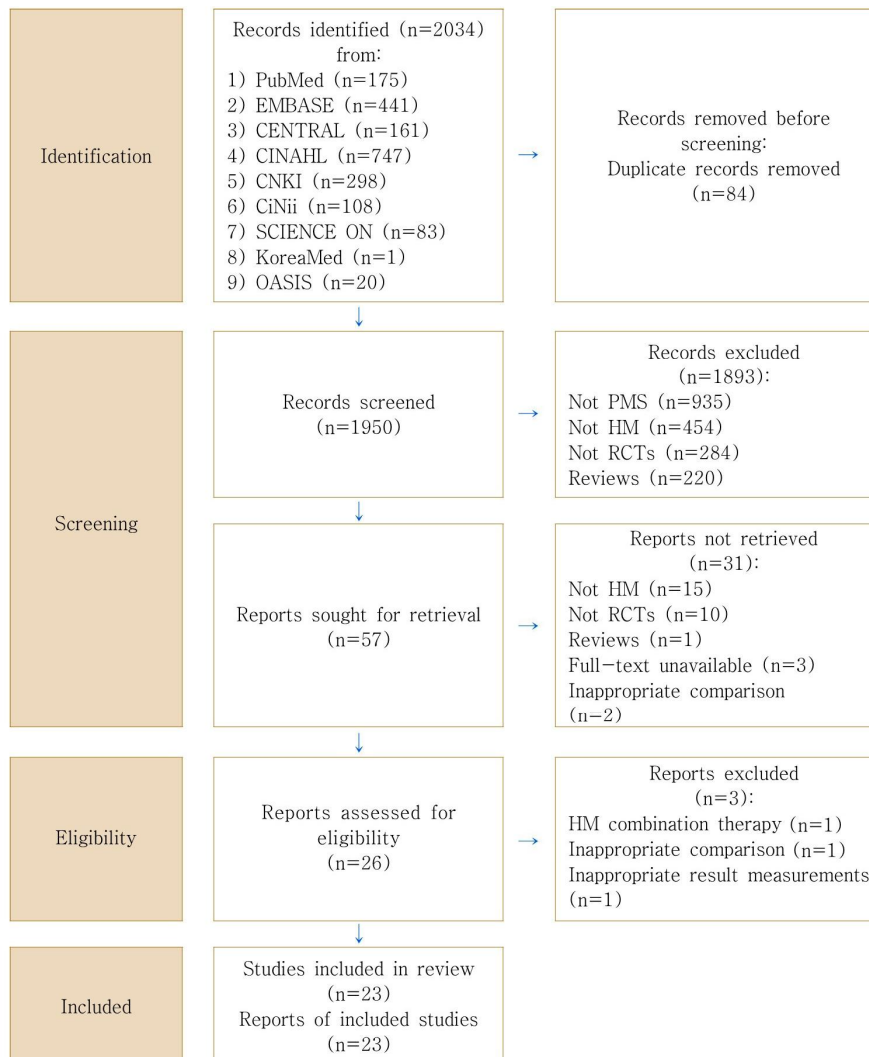


Fig. 1. PRISMA flow chart of the trial selection process.

## 2. 선정 문헌 특징

최종 선정된 총 23편<sup>6-28)</sup> 논문의 제1저자, 출판연도, 진단 기준 및 변증 도구,

연구의 특성, 한약 처방 종류와 치료 기간, 평가 도구에 대해 다음과 같이 기술하였다(Table 1).

Table 1. Characteristics of included Studies

No.	First author (year)	Age (Intervention group/control group)	Study design	Diagnosis criteria/Pattern and syndrome differentiations	Intervention (n*)	Comparison (n)	Duration	F/U*	Outcome measurements	Results	Adverse events (Intervention/control) (n)
1	An <sup>6)</sup> (2007)	33	RCT*	NR <sup>8</sup>	HM <sup>1)</sup> (Yukmijihwang-hwan +Soyo-hwan tid*)+PT** (59)	WM** (Alprazolam tid Spirinolactone bid**) +DS <sup>5)</sup> (Vit <sup>1)</sup> B6)+PT (59)	3 mcs**	1 year	① TER*** ② RR***	① 54/59 vs 57/59: p=0.25 ② 22/54 vs 52/57: p<0.00001	None
2	Chen <sup>7)</sup> (2014)	32.6±0.8/ 32.4±0.9	RCT	NR	HM (modified Sihosogan-san qd**)+PT (34)	WM (Polyphenol 25-80 mg bid) +DS (Oryzanol 20 mg tid) +PT (34)	2 mths <sup>55)</sup>	None	① TER ② HAMA <sup>111)</sup>	① 33/34 vs 26/34: p=0.02 ② 24.1±2.6 to 6.9±1.9 vs 23.7±2.8 to 19.6±2.7: p<0.00001	NR
3	Du <sup>8)</sup> (2009)	28.83±6.33/ 29.03±7.09	RCT	NR/Liver depression and qi stagnation	HM (modified Soyo-san bid) (30)	DS (Vit B6 20 mg, Oryzanol 10 mg, Vit B 10 mg tid) (30)	3 mths	None	① SER*** (1) Fever (2) Vexation (3) Insomnia (4) Breast pain	① 10/30 to 26/30 vs 11/30 to 13/30: p=0.002 (2) 13/30 to 25/30 vs 14/30 to 13/30: p=0.004 (3) 12/30 to 26/30 vs 13/30 to 12/30: p=0.001 (4) 11/30 to 24/30 vs 15/30 to 16/30: p=0.04	NR
4	Gao <sup>9)</sup> (2007)	NR	RCT	NR	HM (modified Soyo-hwan bid) +PT (126)	PT (82)	3 mths	None	① SAS****	① 6.87±1.35 to 3.25±1.42 vs 6.87±1.35 to 6.52±1.53: p<0.00001	NR
5	Han <sup>10)</sup> (2007)	32.26/33.14	RCT	APA****, NIMH**** criteria/NR	HM (Yanghyeolsogan-san 300 mL tid) (33)	WM (Medroxyprogesterone 4 mg bid) +DS(Vit B6 20 mg bid) (36)	3 mcs	None	① TER	① 33/33 vs 29/36: p=0.01	NR
6	Han <sup>11)</sup> (2012)	NR	RCT	NR/Liver depression and qi stagnation	HM (Soyo-san 100 mg bid) (32)	DS (Vit B6 200 mg tid) (30)	3 mcs	3 mths	① TER ② SS <sup>55)</sup> _Total ③ SS_Mental ④ SS_Somatic ⑤ RR of 3M	① 28/32 vs 10/30: p=0.0003 ② 11.88±3.89 to 4.66±4.22 vs 11.57±2.99 to 8.07±3.43: p=0.0005 ③ 4.81±1.23 to 1.75±1.67 vs 4.87±1.14 to 3.40±1.67: p=0.0001 ④ 5.69±2.88 to 2.38±2.51 vs 5.40±2.13 to 3.63±2.19: p=0.04 ⑤ 4/32 vs 9/30: p=0.11	None
7	Hao <sup>12)</sup> (2019)	35.7±4.2/ 35.5±4.6	RCT	NR/Yang deficiency of liver and kidney	HM (In-hospital prescription 9 g 200 mL bid) +WM (Fluoxetine 10 mg qd) +DS (Vit B6 20 mg tid) (53)	WM (Fluoxetine 10 mg qd) +DS (Vit B6 20 mg tid) (53)	3 mcs	None	① TER	① 51/53 vs 39/53: p=0.002	NR
8	He <sup>13)</sup> (2014)	30.15±6.26/ 31.18±7.16	RCT	NR	HM (Gyeong-tang qd) (50)	WM (Sertraline 50 mg qd) +DS (Vit B6 20 mg tid) (50)	3 mcs	6 mth	① TER ② HAMA ③ SS ④ RR ⑤ AER <sup>111)</sup>	① 44/50 to 48/50 vs 34/50 to 44/50: p=0.14 ② 21.30±3.69 to 8.30±3.75 vs 23.50±3.93 to 9.62±4.11: p=0.09 ③ 30.56±4.96 to 9.06±4.92 vs 29.86±5.10 to 12.48±4.54: p=0.0003 ④ 6/50 vs 16/50: p=0.02 ⑤ 5/50 vs 15/50: p=0.02	Nausea (3), Diarrhea (2), Insomnia (2)/ Dry-mouth (9), Dizziness (6), Nausea (6), Sweating (4), Insomnia (6), Loss of appetite (2)
9	Huang <sup>14)</sup> (2016)	25.3±8.6/ 24.2±7.9	RCT	NR/Cold congealing and lung dryness	HM (Onkyung-tang bid) (42)	WM (Premarin qd →Premarin qd+ Progesterone cap <sup>55)</sup> 100 mg bid, IM progesterone 10 mg qd) (42)	3 mths	None	① TER ② SIR**** (1) Lumboabdominal pain (2) Breast pain ③ VAS	① 40/42 vs 32/42: p=0.02 ② After treatment (1) 4/42 vs 9/42: p=0.15 (2) 3/42 vs 11/42: p=0.03 ③ 6.8±2.5 to 2.4±0.8 vs 6.7±2.7 to 4.5±1.3: p<0.00001	None
10	Ju <sup>15)</sup> (2009)	NR	RCT	NR	HM (Danchisoyo-san) (80)	DS (Vit B6 tid) (80)	3 mcs	None	① TER	① 78/80 vs 49/80: p<0.00001	NR
11	Lei <sup>16)</sup> (2014)	30.15±9.16	RCT	NR	HM (Gyeong-hwan 10 caps bid) (50)	WM (Sertraline 50 mg qd) +DS (Oryzanol 30 mg tid) (50)	3 mcs	None	① TER ② SS <sup>55)</sup> _total	① 48/50 vs 44/50: p=0.14 ② 16.15±3.25 to 6.45±1.55 vs 15.95±3.41 to 9.15±2.27: p<0.00001	NR
12	Li <sup>17)</sup> (2008)	NR	RCT	APA criteria/None	HM (modified 1 <sup>st</sup> Jogyeong-tang tid) (100)	WM (Alprazolam 0.4-0.8 mg prn) +DS (Vit B6 10 mg tid) (100)	3 mcs	None	① TER	① 93/100 vs 34/100: p<0.00001	NR
13	Liu <sup>18)</sup> (2010)	NR	RCT	«Practical Obstetrics and gynecology»/Qi stagnation and blood deficiency	HM (Jeoggon-san cap 0.8 g tid) (59)	WM (Alprazolam 0.4-0.8 mg prn) +(2) DS (Vit B6 tid) (50)	3 mcs	1 year	① TER	① 55/59 vs 19/50: p<0.00001	Gastrointestinal symptoms (2), Menorrhagia (1) /None
14	Lu <sup>19)</sup> (2019)	28.07±5.37/ 27.70±5.40	RCT	NR	HM (Sijagsogan-tang 200 mL bid) (30)	DS (Vit B6 20 mg tid) (30)	3 mcs	None	① PMSD**** score decreased by more than 50% ② SS ③ TER ④ PMSD score in luteal phase ⑤ PMTS****	① 24/30 vs 9/30: p=0.0008 ② 14.93±1.70 to 7.67±2.32 vs 14.77±2.40 to 8.70±2.67: p=0.11 ③ 28/30 vs 21/30: p=0.03 ④ 30.43±6.15 to 11.90±4.81 vs 30.43±5.76 to 15.47±4.35: p=0.003 ⑤ 26.00±4.18 to 10.13±3.67 vs 26.63±4.21 to 11.67±4.05: p=0.12	None

15	She <sup>20</sup> (2008)	33.6±3.0/ 34.1±2.8	RCT	NR	HM (modified Soyo-san tid) +DS (Oryzanol 25 mg tid, Vit B6 20 mg tid) (50)	DS (Oryzanol 25 mg tid, Vit B6 20 mg tid) (40)	3~6 mcs	None	① TER	① 47/50 vs 25/40: p=0.001	NR
16	Song <sup>21</sup> (2014)	NR	RCT	NR	HM (modified Soshiho-tang) +PT (31)	WM (Ibuprofen 0.3 g bid, Fluoxetine 20 mg qd) +DS (Vit B6 20 mg qd) +PT (31)	3 mcs	None	① VAS ② TER	① 6.26±2.30 to 2.13±1.65 vs 6.27±2.11 to 4.01±1.94: p<0.0001 ② 28/31 vs 21/31: p=0.04	NR
17	Sun <sup>22</sup> (2007)	28.83±6.09/ 27.73±5.66	RCT	NR	HM (Gyeongjeonpyeong cap 4 g tid) (41)	Placebo (22)	2 mcs	1 mc	① DRSP <sup>§§§§§</sup> ② SS <sub>Total</sub>	① 132.33±49.705 to 77.26±51.664 vs 134.66±52.202 to 97.78±57.632: p=0.16 ② 13.72±5.937 to 9.01±4.369 vs 12.39±4.541 to 12.05±4.525: p=0.01	NR
18	Xiao <sup>23</sup> (2010)	20.7	RCT	NR	HM (Jogyengsojwa-eum bid ) (31)	WM (Roxithromycin 0.15 g bid, Cimetidine 0.2 g tid) (30)	3 wks <sup>    </sup>	None	① TER	① 29/31 vs 23/30: p=0.07	None
19	Xue <sup>24</sup> (2017)	32.80±4.33/ 33.19±4.62	RCT	NR	HM (Shihosogan-san qd) (30)	WM (Fluoxetine hydrochloride 20 mg qd) (31)	3 mcs	3 mths	① TER ② DRSP ③ TCM <sup>    </sup> SE <sup>*****</sup> ④ TCM SS ⑤ TER of 3M	① 24/30 vs 23/31: p=0.59 ② 308.43±27.83 to 177.53±39.63 vs 310.90±29.40 to 190.71±42.32: p=0.21 ③ 27/30 vs 21/31: p=0.04 ④ 20.40±5.33 to 5.67±4.07 vs 20.32±5.50 to 9.65±6.46: p=0.004 ⑤ 23/30 vs 14/31: p=0.02	None/Fatigue, Anorexia, Deterioration physical activity (3)
20	Yang <sup>25</sup> (2020)	31.16±3.10/ 34.91±5.22	RCT	NR	«TCM and WM Obstetrics and gynecology» /Liver depression and qi stagnation HM (Shuhuan Decoction 450 mL bid) +DS (Vit B6 20 mg tid) (48)	DS (Vit B6 20 mg tid) (48)	3 mths	None	① TER ② SS (1) Breast pain (2) Lower abdominal pain & bulge (3) Vexation (4) Depression (5) Sighing (6) Dizziness & insomnia (7) Headache	① 43/48 vs 34/48: p=0.03 ② (1) 3.25±0.43 to 1.51±0.22 vs 3.33±0.45 to 2.03±0.26: p<0.00001 (2) 3.23±0.40 to 1.48±0.21 vs 3.31±0.49 to 1.98±0.28: p<0.00001 (3) 3.16±0.39 to 1.44±0.17 vs 3.20±0.34 to 1.77±0.26: p<0.00001 (4) 3.19±0.45 to 1.43±0.19 vs 3.14±0.41 to 1.82±0.28: p<0.00001 (5) 3.14±0.41 to 1.31±0.17 vs 3.19±0.38 to 1.88±0.27: p<0.00001 (6) 3.43±0.40 to 1.35±0.20 vs 3.46±0.48 to 1.83±0.22: p<0.00001 (7) 3.40±0.43 to 1.41±0.16 vs 3.43±0.45 to 1.79±0.25: p<0.00001	NR
21	Yin <sup>26</sup> (1999)	32	RCT	NR	HM (modified Soyo-san tid) (45)	WM (Medroxyprogesterone 4 mg qd) +DS (Oryzanol 20 mg tid) (30)	3~6 mcs	None	① TER ② SER (1) Vexation (2) Breast pain (3) Headache (4) Insomnia (5) Abdominal pain (6) Epigastric pain (7) Feeling sick and vomit	① 42/45 vs 16/30: p=0.001 ② (1) 45/45 vs 16/30: p=0.0002 (2) 37/42 vs 12/27: p=0.002 (3) 45/45 vs 12/30: p<0.0001 (4) 37/40 vs 17/26: p=0.02 (5) 29/35 vs 17/25: p=0.21 (6) 26/33 vs 12/26: p=0.02 (7) 22/29 vs 13/25: p=0.08	NR
22	Yue <sup>27</sup> (2005)	NR	RCT	APA (1994), NIMH/NR	HM (Soyo-san)(300)	WM (Medroxyprogesterone) +DS (Vit B6) (200)	3 mcs	6 mths	① TER ② RR	① 294/300 vs 136/200: p<0.00001 ② 38/264 vs 35/40: p<0.00001	NR
23	Zhu <sup>28</sup> (2010)	30.7±15.6/ 31.1±14.8	RCT	NR	HM (modified Sihosogan-san) (35)	WM (Doxepin 25-100 mg bid) +DS (Oryzanol 20 mg tid) (35)	3 mths	None	① HAMA ② SAS ③ SDS <sup>*****</sup> ④ TER	① 23.5±3.4 to 7.7±1.2 vs 22.8±3.1 to 15.2±2.4: p<0.00001 ② 41.38±10.05 to 31.8±9.15 vs 42.03±9.75 to 36.59±10.85: p=0.05 ③ 46.02±10.76 to 35.5±8.56 vs 46.75±10.86 to 40.49±10.12: p=0.03 ④ 31/35 vs 21/35: p=0.01	None/Dry-mouth, Constipation, Blurred vision Palpitations, Excitement (3)

\*n : number, †F/U : follow up, ‡RCT : randomized controlled trial, §NR : not reported, ||HM : herbal medicine, ¶tid : ter in die, \*\*PT : psychotherapy, ††WM : western medicine, ‡‡bid : bis in die, §§DS : dietary supplement, |||Vit : vitamin, ¶¶mcs : menstrual cycles, \*\*\*TER : total effective rate, †††RR : recurrence rate, ‡‡‡qd : quaque die, §§§mth : month, ||||HAMA : Hamilton anxiety scale, ¶¶¶SER : symptom effective rate, \*\*\*\*SAS : self assessment, ††††APA : American psychological association, ‡‡‡‡NIMH : national institute of mental health, §§§§§S : symptom score, |||||AER : adverse effect rate, ¶¶¶¶cap : capsule, \*\*\*\*\*SIR : symptoms incidence rate, †††††PMSD : Premenstrual syndrome diary, ‡‡‡‡‡PMTS : premenstrual tension syndrome score, §§§§§DRSP : daily record of severity of problems scale, |||||wk : week, ¶¶¶¶TCM : traditional chinese medicine, \*\*\*\*\*SE : symptom evaluation, †††††SDS : self rating depression scale

1) 진단 기준 및 변증

PMS 진단을 위해 자체적인 진단 기준을 적용한 경우가 18편<sup>6-9,11-6,19-24,26,28)</sup>으로 가장 많았으며 모두 PMS 임상 증상에 근거하여 진단하였다. 미국정신의학회(American Psychological Association, APA)와 미국 국립정신보건원(National Institute of Mental Health, NIMH)의 진단기준을 모두 사용한 경우가 2편<sup>10,27)</sup>, 중국에서 출간된 부인과 교재의 진단 기준을 사용한 경우가 2편<sup>18,25)</sup>, APA 진단 기준만 사용한 경우가 1편<sup>17)</sup> 순이었다.

총 6편<sup>8,11,12,14,18,25)</sup>에서 변증 진단을 시행하였으며, 간울기체(肝鬱氣滯)가 3편<sup>8,11,25)</sup>으로 가장 많았고, 간신양허(肝腎陽虛), 한응폐조(寒凝肺燥), 기체(氣滯)와 혈허(血虛)가 각각 1편이었다.

2) 연구 설계

한약 단독치료군의 대조군 대비 효과 연구는 17편<sup>8,10,11,13-20,22-4,26-8)</sup>, 한약 치료와 양약·식이보충제·심리치료를 병행한 복합치료군의 대조군 대비 효과 연구는 총 6편<sup>6,7,9,12,21,25)</sup>이었다. 그 중 한약 복합치료는 한약·심리치료 복합치료가 4편<sup>6,7,9,21)</sup>, 한약·식이보충제 복합치료가 1편<sup>25)</sup>, 한약·양약·식이보충제 복합치료가 1편<sup>12)</sup>이었다. 한약 단독치료를 치료군으로 설정한 17편<sup>8,10,11,13-20,22-4,26-8)</sup>의 연구에서 대조군으로는 위약 1편<sup>22)</sup>, 양약 단독치료 3편<sup>14,23,24)</sup>, 식이보충제 단독치료 4편<sup>8,11,15,19)</sup>, 한약·식이보충제 복합치료 1편<sup>20)</sup>, 양약·식이보충제 복합치료가 8편<sup>10,13,16-8,26-8)</sup>이었다. 한약·심리치료 복합치료의 대조군으로는 양약·식이보충제·심리치료 복합치료가 3편<sup>6,7,21)</sup>, 심리치료 단독치료가 1편<sup>9)</sup>이었다. 한약·식이보충제 복합치료의 대조군으로는 식이보충제 단독치료가 2

편<sup>20,25)</sup>이었다. 한약·양약·식이보충제 복합치료의 대조군으로는 양약·식이보충제 복합치료가 1편<sup>12)</sup>이었다.

3) 한약 치료

한약 치료군에 사용된 처방명과 구성에 대해 분석하였다(Table 2). 가장 다뤄진 처방은 소요산 계열로 7편<sup>8,9,11,15,20,26,27)</sup>의 연구가 있었고, 시호소간산 계열이 6편<sup>7,10,19,22,24,28)</sup>, 경안탕 계열이 2편<sup>13,16)</sup>이었다. 이외에도 온경탕, 조경일호방 가미, 적곤산결교낭, 육미지황환과 소요환 합방, 소시호탕 가감방이 각각 1편의 연구에서 사용되었다.

Table 2. Frequency of Herbal Formula

Frequency	Herbal formula
7	Series of Soyo-san
6	Series of Sihosogan-san
2	Series of Gyeongtan-tang Yukmijihwang-hwan+Soyo-hwan, Onkyung-tang, Soshiho-tang,
1	Gyeongjeonpyeong, Jogyongsojwa-eum, Jogyong-tang, Jeoggon-san

4) 대조군 치료

대조군 치료에서 가장 많이 사용된 양약은 알프라졸람(alprazolam), 플루옥세틴(flouxetin), 프로게스테론(progesterone)으로 각각 3편의 연구에서 사용되었다. 이어서 설트랄린(sertraline)이 2편<sup>13,16)</sup>에서 사용되었으며, 스피로노락톤(spironolactone), 폴리페놀(polyphenol), 프레마린(premarine), 이부프로펜(ibuprofen), 록시스로마이신(roxithromycin), 시메티딘(cimetidine), 독세핀(doxepin)이 각각 1편에서 사용되었다. 식이보충제는 비타민 15편<sup>6,8,10-3,15,17-21,25,27)</sup>, 오



리자놀 6편<sup>7,8,16,20,26,28</sup>) 순이었다.

#### 5) 치료 기간 및 추적 관찰

월경 주기가 기준인 연구가 16편<sup>6,10-3,15-22,24,26,27</sup>), 총 일수가 기준인 연구가 7편<sup>7-9,14,23,25,28</sup>)이었다. 월경 주기가 기준인 경우, 치료기간은 최소 2 주기에서 최대 6 주기였으며, 3 주기인 연구가 13편<sup>6,10-2,15-9,21,24,27</sup>)으로 가장 많고, 3-6 주기 2편<sup>20,26</sup>), 2 주기 1편<sup>22</sup>) 순이었다. 총 일수가 기준인 경우 3개월인 연구가 5편<sup>8,9,14,25,28</sup>)으로 가장 많았고, 2개월과 3주가 각각 1편이었다.

추적 관찰은 총 7편<sup>6,11,13,18,22,24,27</sup>)의 연구에서 이루어졌고, 추적 기간은 3개월, 6개월, 1년인 연구가 각 2편이었다. 4편<sup>6,11,13,27</sup>)의 연구에서 추적 관찰 기간 이후의 재발률을 분석하였다.

#### 6) 평가 도구

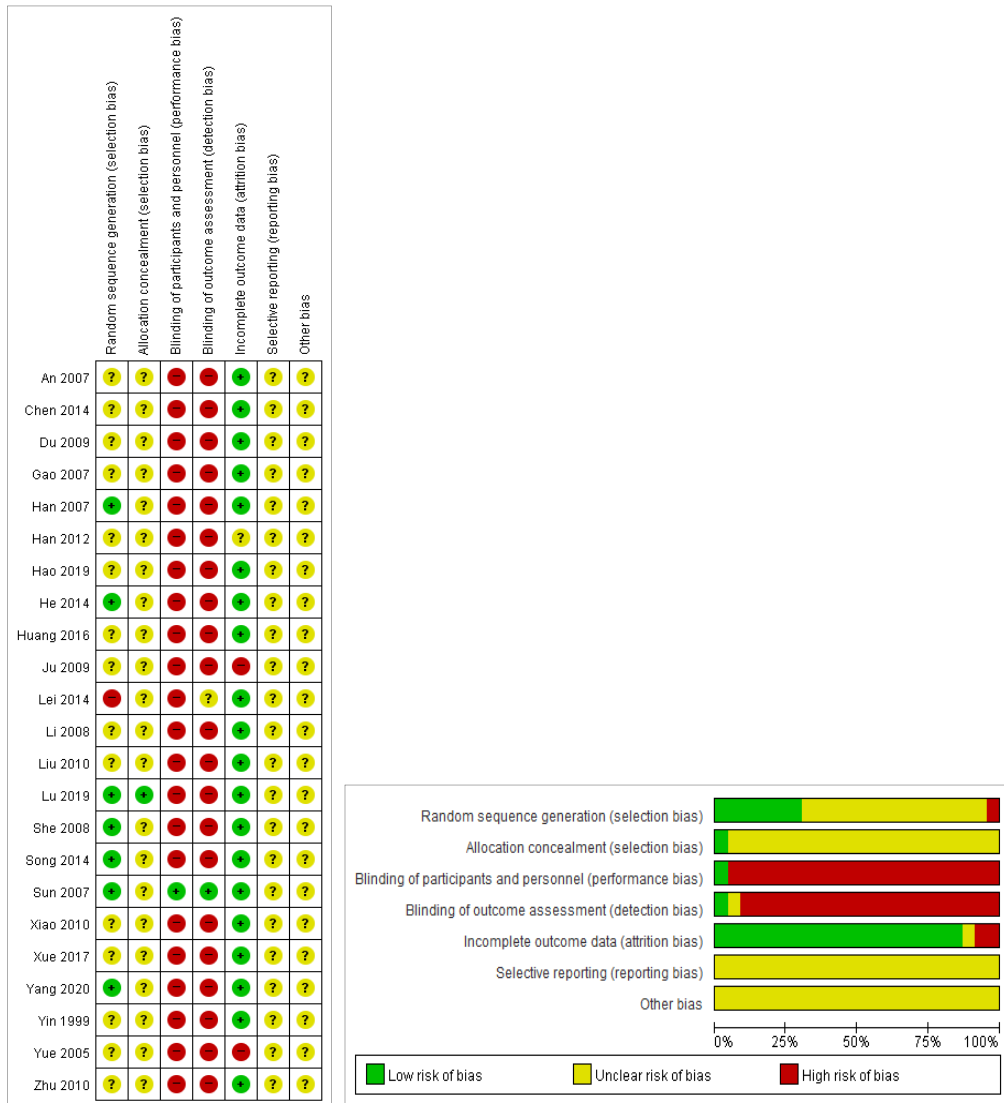
평가 도구는 유효율이 21편<sup>6,7,10-28</sup>)으로 가장 많이 사용되었고 증상점수(Symptom Score, SS) 7편<sup>11,13,14,16,22,24,25</sup>), 재발률(Recurrence Rate, RR) 4편<sup>1,6,8,22</sup>) 순이었다. 이외에도 HAMA, VAS, 월경 전 증상 심각도 일일 평가(Daily Record of Severity of Problems Scale, DRSP) 등이 사용되었다.

### 3. 비뚤림 위험 평가

Cochrane Risk of bias 도구를 사용하여 총 7개의 영역에서 비뚤림 위험 평가를 하였다. 무작위 배정순서 생성, 배정 순서 은폐, 연구대상자와 연구자에 대한 눈가림, 결과 평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과 자료, 선택적 결과 보고, 그

외 비뚤림 영역에 대한 평가 결과는 다음과 같다(Fig. 2).

무작위 배정 순서 항목에서는 난수표를 사용하거나 무작위 배정을 시행하였다고 언급된 7편<sup>10,13,19-22,25</sup>)을 Low risk로, 등록 순서에 따라 배정하였다고 언급된 1편<sup>16</sup>)은 High risk, 그 외 특별한 언급이 없는 논문은 Unclear risk로 평가하였다. 배정 순서 은폐 항목은 무작위 배정번호를 사용하였다고 언급한 1편<sup>19</sup>)을 Low risk, 그 외 특별한 언급이 없는 논문은 Unclear risk로 평가하였다. 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림 항목은 치료 중재와 성상이 동일한 위약을 대조군으로 사용한 1편<sup>22</sup>)을 Low risk, 그 외 연구는 중재 특성상 눈가림이 시행되지 않았을 것으로 판단하여 High risk로 평가하였다. 결과 평가에 대한 눈가림 항목에서는 결과 평가자의 눈가림이 충분하다고 판단된 1편<sup>22</sup>)을 Low risk, 평가자 눈가림에 대한 언급이 있었으나 충실히 이행되었는지 판단할 수 없는 1편<sup>16</sup>)을 Unclear risk, 그 외 논문은 연구 설계의 특성상 눈가림이 깨진 것으로 판단되어 High risk로 평가하였다. 불완전한 결과 처리 항목에서는 결측치가 크고 그 원인에 대해 언급되지 않은 2편<sup>15,27</sup>)을 High risk, 그 외 결측치가 없거나 적고, 결측치 발생 원인이 결과와 무관한 논문은 Low risk로 평가하였다. 선택적 결과 보고 항목과 그 외 비뚤림 항목은 평가할 만한 충분한 정보가 없어 Unclear risk로 평가하였다.



(A) Risk of bias summary

(B) Risk of bias graph

Fig. 2. (A) risk of bias summary. (+) : low risk of bias, (?) : unclear risk of bias, (-) : high risk of bias. (B) risk of bias graph.

Review of authors' judgments about each risk-of-bias item presented as percentages across all included studies.

4. 분석 결과

최종 선정된 총 23편<sup>6-28)</sup>의 논문을 한약 치료군과 대조군의 치료 방법에 따라 분류하고 치료 효과를 분석하였다.

1) 한약 단독치료군과 위약 치료군 비교  
총 1편<sup>22)</sup>의 연구에서 한약 단독치료군

과 위약 치료군을 비교했으며, 결과 지표는 증상 척도였다.

(1) 증상 척도

증상점수로는 DRSP, 증상점수\_전체가 사용되었다. DRSP는 MD -20.52[95% CI -49.33, 8.29, p = 0.16]로 한약 단독치료군

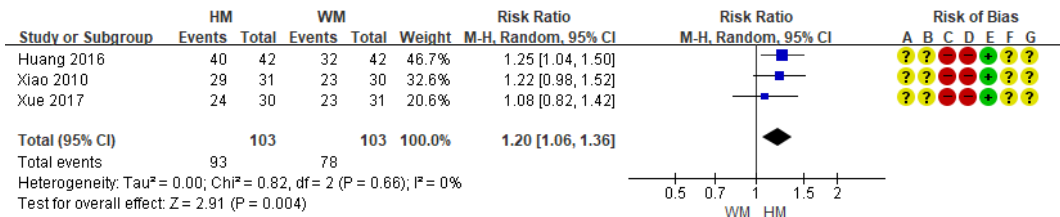
과 위약 치료군 사이의 유의한 차이는 나타나지 않았다. 증상점수\_전체는 MD -3.04[95% CI -5.36, -0.72, p=0.01]로 한약 치료군이 위약 치료군에 비해 유의하게 낮아 증상 개선에 효과가 있었다.

2) 한약 단독치료군과 양약 치료군 비교 총 3편<sup>14,23,24</sup>의 연구에서 한약 단독치료군과 양약 치료군을 비교하였으며, 그중 Xue(2017)<sup>24</sup>의 연구에서 시호소간산 단독치료군과 양약 치료군을 비교하였다. 결과 지표는 총유효율, 증상척도였다.

(1) 총유효율

총 3편<sup>14,23,24</sup>의 연구에서 총유효율에

대해 메타 분석을 수행한 결과, RR 1.20 [95% CI 1.06, 1.36, p=0.004]로 한약 단독치료군이 양약 치료군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다(Fig. 3). Xue(2017)<sup>24</sup>의 연구에서 총유효율은 RR 1.08[95% CI 0.82, 1.42, p=0.59]로 시호소간산 단독치료군과 양약 치료군 사이의 유의한 차이는 없으나, 치료 3개월 후 유효율은 RR 1.70[95% CI 1.10, 2.62, p=0.02]로 시호소간산 단독치료군이 양약 치료군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다.



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Fig. 3. Forest plot of comparison : herbal medicine vs western medicine (total effective rate).

(2) 증상척도

증상척도로는 VAS, 증상별발생률 중 요복통과 유방통, DRSP, 한의증상평가, 한의증상점수가 사용되었다. Huang(2016)<sup>14</sup>의 연구에서 VAS는 MD -2.10[95% CI -2.56, -1.64, p<0.00001]로 한약 치료군이 양약 치료군에 비해 유의하게 낮았다. 증상별발생률\_요복통은 RR 0.44[95% CI 0.15, 1.33, p=0.15]로 한약 치료군과 양약 치료군 사이의 유의한 차이가 없었던 반면 증상별발생률\_유방통은 RR 0.27

[95% CI 0.08, 0.91, p=0.03]로 한약 치료군이 양약 치료군에 비해 유의하게 낮아 증상 개선에 효과가 있었다. Xue(2017)<sup>24</sup>의 연구에서 DRSP는 MD -13.18[95% CI -33.75, 7.39, p=0.21]로 시호소간산 치료군과 양약 치료군 사이의 유의한 차이는 나타나지 않았다. 반면 한의증상평가는 RR 1.33[95% CI 1.01, 1.74, p=0.04]로 유의하게 높고, 한의증상점수는 MD -3.98[95% CI -6.68, -1.28, p=0.004]로 유의하게 낮아 시호소간산 치료군이 양약 치료군에 비

해 증상 개선에 효과가 있었다.

3) 한약 단독치료군과 양약과 식이보충제 치료군 비교

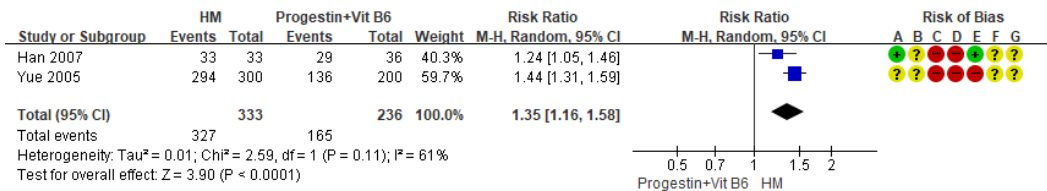
총 6편<sup>10,13,16,26-8)</sup>의 연구에서 한약 단독 치료군과 양약과 식이보충제 복합치료군을 비교하였다. 대조군을 중심으로 분류하였을 때 2편<sup>10,27)</sup>은 ‘프로게스틴과 비타민 B6’, 2편<sup>13,16)</sup>은 ‘선택적세로토닌재흡수억제제(selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs)와 식이보충제’, 1편<sup>26)</sup>은 ‘프로게스틴과 식이보충제’, 1편<sup>28)</sup>은 ‘독세핀과 식이보충제’를 대조군으로 각각 설정하였다. 각 연구에서 사용된 식이보충제는 모두 오리자놀(Oryzanol)이었다. 치료군을 중심으로 분류하였을 때 2편<sup>26,27)</sup>은 소요산, 2편<sup>10,28)</sup>은 시호소간산을 치료군으로 각각 설정하였다. 결과 지표는 총유효율, 증상척도, 재발률이었다.

(1) 총유효율

대조군 분류에 따른 분석 결과, ‘프로게스틴과 비타민 B6’를 대조군으로 설정한 2편<sup>10,27)</sup>의 연구에서 총유효율은 RR 1.35[95% CI 1.16, 1.58, p<0.0001]로 한약 단독치료군이 대조군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다(Fig. 4). ‘SSRIs와 식이보충제’를 대조군으로

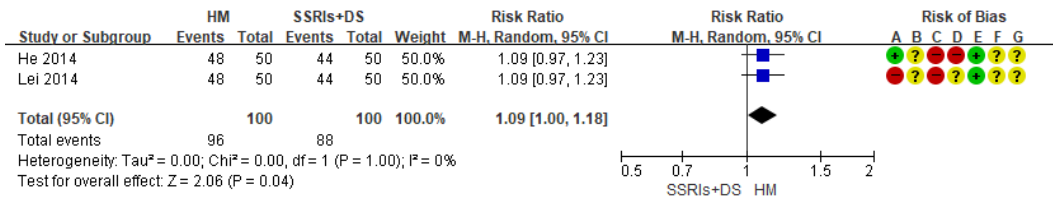
설정한 2편<sup>13,16)</sup>의 연구에서 총유효율은 RR 1.09[95% CI 1.00, 1.18, p=0.04]로 한약 치료군이 대조군에 비해 높았으며, 경계선상의 유의성(borderline significance)을 보였다(Fig. 5). ‘프로게스틴과 식이보충제’를 대조군으로 설정한 Yin(1999)<sup>26)</sup>의 연구에서 총유효율은 RR 1.75[95% CI 1.24, 2.47, p=0.001]로 한약 치료군이 대조군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다. ‘독세핀과 식이보충제’를 대조군으로 설정한 Zhu(2010)<sup>28)</sup>의 연구에서 총유효율은 RR 1.48[95% CI 1.10, 1.98, p=0.01]로 한약 치료군이 대조군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다.

치료군 분류에 따른 분석 결과, 소요산을 치료군으로 설정한 2편<sup>26,27)</sup>의 연구에서 총유효율은 RR 1.48[95% CI 1.30, 1.69, p<0.00001]로 소요산 단독치료군이 양약과 식이보충제 치료군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다(Fig. 6). 시호소간산을 치료군으로 설정한 2편<sup>10,28)</sup>의 연구에서 총유효율은 RR 1.30[95% CI 1.09, 1.56, p=0.003]로 시호소간산 단독치료군이 양약과 식이보충제 치료군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다(Fig. 7).



**Risk of bias legend**  
 (A) Random sequence generation (selection bias)  
 (B) Allocation concealment (selection bias)  
 (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)  
 (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)  
 (E) Incomplete outcome data (attrition bias)  
 (F) Selective reporting (reporting bias)  
 (G) Other bias

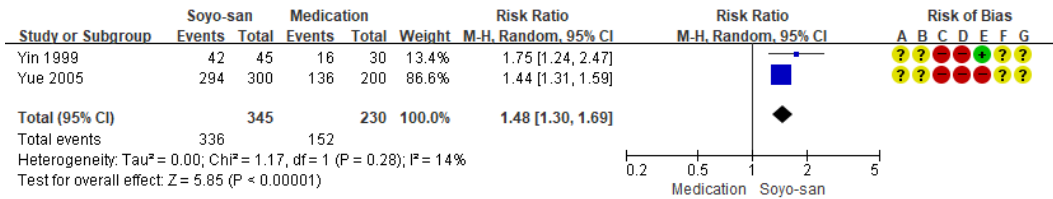
Fig. 4. Forest plot of comparison : herbal medicine vs progestin+vitamin B6 (total effective rate).



**Risk of bias legend**

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

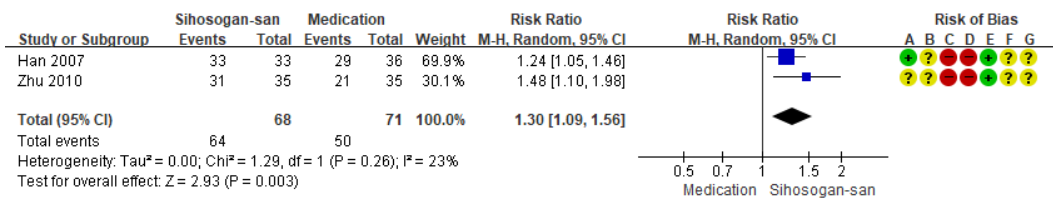
Fig. 5. Forest plot of comparison : herbal medicine vs SSRIs+dietary supplement (total effective rate).



**Risk of bias legend**

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Fig. 6. Forest plot of comparison : Soyo-san vs western medicine+dietary supplement (total effective rate).



**Risk of bias legend**

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

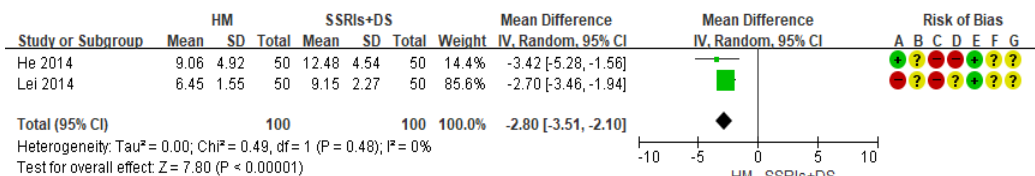
Fig. 7. Forest plot of comparison : Sihosogan-san vs western medicine+dietary supplement (total effective rate).

(2) 증상 척도  
 증상 척도로는 증상점수\_전체, HAMA,

SAS, SDS와 증상치료유효율 중 번조이  
 노(煩燥易怒), 유방통, 두통, 불면, 복통,

위완통, 오심구토가 사용되었다. 'SSRIs와 식이보충제'를 대조군으로 설정한 2편의 연구에서 증상점수\_\_전체에 대해 메타분석을 수행한 결과 MD -2.80[95% CI -3.51, -2.10, p<0.00001]로 한약 단독치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮아 증상 개선에 효과가 있었다(Fig. 8). 같은 대조군을 설정한 He(2014)<sup>13)</sup>의 연구에서 해밀턴불안척도는 MD -1.32[95% CI -2.86, 0.22, p=0.09]로 두 군 사이의 유의한 차이는 나타나지 않았다. '프로게스틴과 식이보충제'를 대조군으로, 소요산을 치료군으로 설정한 Yin(1999)<sup>26)</sup>의 연구에서 증상치료유효율 중 변조이노는 RR 1.86 [95% CI 1.33, 2.59, p=0.0002], 유방통은 RR 1.98[95% CI 1.28, 3.07, p=0.002], 두통은 RR 2.45[95% CI 1.60, 3.77, p<0.0001], 불면은 RR 1.41[95% CI 1.06, 1.90, p=0.02],

위완통은 RR 1.71 [95% CI 1.09, 2.68, p=0.02]로 한약 단독치료군이 대조군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다. 반면 복통은 RR 1.22[95% CI 0.90, 1.66, p=0.21], 오심구토는 RR 1.46[95% CI 0.95, 2.24, p=0.08]로 한약 단독치료군과 대조군 간 차이가 유의하지 않았다. '독세핀과 식이보충제'를 대조군으로, 시호소간산을 치료군으로 설정한 Zhu(2010)<sup>28)</sup>의 연구에서 HAMA는 MD -7.50[95% CI -8.39, -6.61, p<0.00001], SAS는 MD -4.79 [95% CI -9.49, -0.09, p=0.05], SDS는 1건의 연구에서 MD -4.99[95% CI -9.38, -0.60, p=0.03]로 모두 시호소간산 단독 치료군이 양약과 식이보충제 치료군에 비해 유의하게 낮아 증상 개선에 효과가 있었다.



**Risk of bias legend**

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Fig. 8. Forest plot of comparison : herbal medicine vs SSRIs+dietary supplement (symptom score\_\_total).

(3) 재발률

'프로게스틴과 비타민 B6'를 대조군으로, 소요산을 치료군으로 설정한 Yue(2005)<sup>27)</sup>의 연구에서 치료 6개월 후 재발률은 RR 0.16[95% CI 0.12, 0.23, p<0.00001]로 한약 치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮아

증상 개선에 효과가 있었다. 'SSRIs와 식이보충제'를 대조군으로 설정한 He(2014)<sup>13)</sup>의 연구에서 RR 0.38[95% CI 0.16, 0.88, p=0.02]로 한약 치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮아 증상 개선에 효과가 있었다.

4) 한약 단독치료군과 식이보충제 치료군 비교

총 7편<sup>8,11,15,17-20</sup>의 연구에서 한약 단독 치료군과 식이보충제 치료군을 비교하였다. 대조군을 중심으로 분류하였을 때 5편<sup>11,15,17-9</sup>은 비타민 B6, 1편<sup>20</sup>은 '비타민 B6와 오리지날', 1편<sup>8</sup>은 '복합 비타민(비타민 B, B6)과 오리지날'을 대조군으로 각각 설정하였다. 치료군을 중심으로 분류하였을 때 4편<sup>8,11,15,20</sup>은 소요산을, 1편<sup>19</sup>은 시호소간산을 치료군으로 각각 설정하였다. 결과 지표는 총유효율, 증상점수, 재발률이었다.

(1) 총유효율

한약 단독치료군과 비타민 B6 치료군을 비교한 5편<sup>11,15,17-9</sup>의 연구에서 총유효율에 대해 메타 분석을 수행한 결과, RR 2.01[95% CI 1.46, 2.77, p<0.0001]로 한약 단독치료군이 비타민 B6 단독 치료군에

비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다(Fig. 9). 소요산 단독 치료군과 비타민 B6 치료군을 비교한 2편<sup>11,15</sup>의 연구에서 TER에 대해 메타 분석을 수행한 결과, RR 1.93[95% CI 1.16, 3.21, p=0.01]로 소요산 단독치료군이 비타민 B6 치료군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다(Fig. 10). 소요산 단독 치료군과 비타민 B6와 오리지날 복합치료군을 비교한 She(2008)<sup>20</sup>의 연구에서 TER은 RR 1.50[95% CI 1.17, 1.93, p=0.001]로 소요산 단독치료군이 식이보충제 치료군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다. 시호소간산 단독 치료군과 비타민 B6 단독 치료군을 비교한 Lu(2019)<sup>19</sup>의 연구에서 TER은 RR 1.33 [95% CI 1.04, 1.72, p=0.03]로 시호소간산 단독치료군이 비타민 B6 치료군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다.

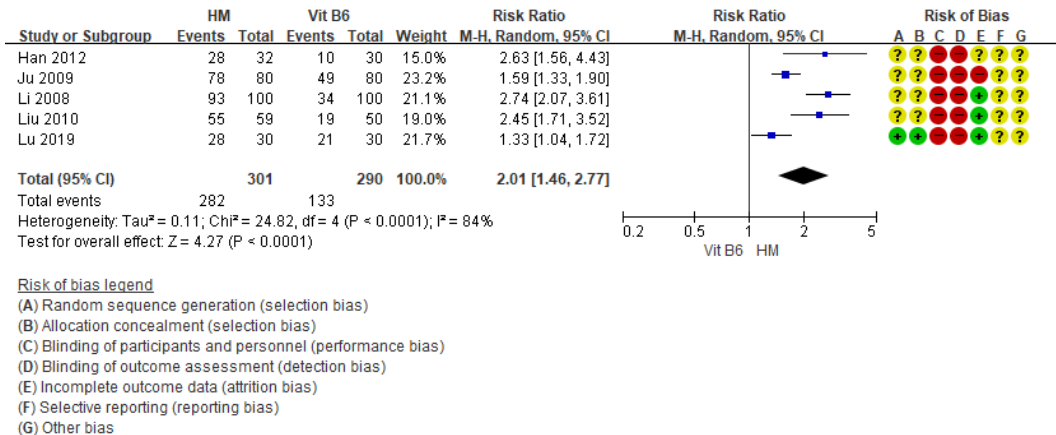
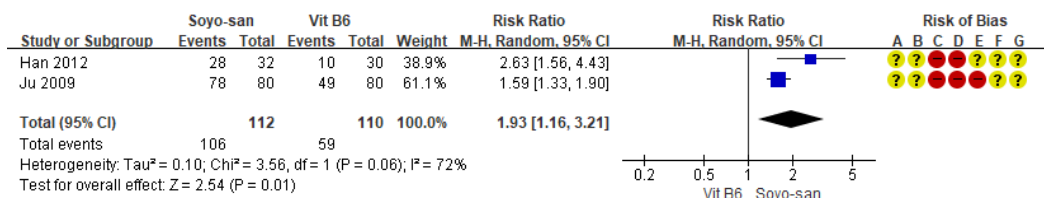


Fig. 9. Forest plot of comparison : herbal medicine vs vitamin B6 (total effective rate).



**Risk of bias legend**

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Fig. 10. Forest plot of comparison : Soyo-san vs vitamin B6 (total effective rate).

(2) 증상척도

증상척도로는 황체기 PMSD 점수, PMSD 점수가 50% 이상 감소한 환자의 비율, 한의 증상점수, PMTS 점수, 증상점수 중 전체, 정신 증상, 신체 증상, 증상치료 유효율 중 번조이노, 유방통, 불면증, 발열이 사용되었다. Han(2012)<sup>11)</sup>의 연구에서 증상점수 중 전체는 MD -3.41[95% CI -5.32, -1.50, p=0.0005], 정신 증상은 MD -1.65[95% CI -2.48, -0.82, p=0.0001], 신체 증상은 MD -1.25[95% CI -2.42, -0.08, p=0.04]로 각각 소요산 치료군이 비타민 B6 치료군에 비해 유의하게 낮아 증상 개선에 효과가 있었다. Du(2009)<sup>8)</sup>의 연구에서 증상치료유효율 중 번조이노는 RR 1.92[95% CI 1.24, 2.98, p=0.004], 유방통은 RR 1.50[95% CI 1.03, 2.19, p=0.04], 불면증은 RR 2.17[95% CI 1.37, 3.43, p=0.001], 발열은 RR 2.00[95% CI 1.30, 3.08, p=0.002]로 모두 소요산 단독 치료군이 복합비타민과 오리자놀 치료군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다. Lu(2019)<sup>19)</sup>의 연구에서 황체기 PMSD 점수는 MD -3.57[95% CI -5.89, -1.25, p=0.003]로 시호소간산 치료군이 비타민 B6 치료군에 비해 유의

하게 낮고, PMSD 점수가 50% 이상 감소한 환자의 비율은 RR 2.67[95% CI 1.50, 4.74, p=0.0008]로 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다. 반면 한의 증상점수는 MD -1.03[95% CI -2.30, 0.24, p=0.11], PMTS 점수는 MD -1.54[95% CI -3.50, 0.42, p=0.12]로 시호소간산 치료군과 비타민 B6 치료군 사이의 유의한 차이는 나타나지 않았다.

(3) 재발률

Han(2012)<sup>11)</sup>의 연구에서 치료 3개월 후 재발률은 RR 0.42[95% CI 0.14, 1.21, p=0.11]로 소요산 치료군과 비타민 B6 치료군 사이의 유의한 차이는 나타나지 않았다.

5) 한약·심리치료 복합치료군과 심리치료 치료군 비교

총 1편<sup>9)</sup>의 연구에서 한약과 심리치료 복합치료군과 심리치료 단독치료군을 비교하였다. 결과 지표는 증상척도였다.

(1) 증상척도

증상척도는 자가증상평가가 사용되었으며, MD -3.27[95% CI -3.68, -2.86, p<0.00001]로 한약과 심리 치료의 복합 치료가 심리 치료 단독 치료에 비해 유의하게 낮아 증상 개선에 효과가 있었다.



6) 한약·심리치료 복합치료군과 양약·식이보충제·심리치료 복합치료군 비교  
 총 3편<sup>6,7,21)</sup>의 연구에서 한약과 심리치료 복합치료군과 양약, 식이보충제, 심리치료 복합 치료군을 비교하였다. 결과 지표는 총유효율, 증상척도, 재발률이었다.

(1) 총유효율

총 3편<sup>6,7,21)</sup>의 연구에서 총유효율에 대해 메타 분석을 수행한 결과, RR 1.15 [95% CI 0.87, 1.52, p=0.32]로 한약과 심리 치료의 복합 치료군과 양약, 식이보충제, 심리 치료의 복합 치료 군 사이의 유의한 차이는 나타나지 않았다(Fig. 11).

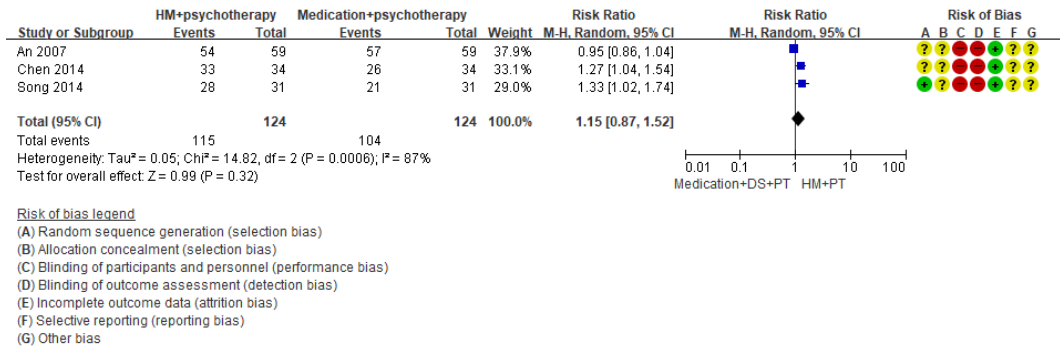


Fig. 11. Forest plot of comparison : herbal medicine+psychotherapy vs western medicine +dietary supplement+psychotherapy (total effective rate).

(2) 증상척도

증상척도로는 VAS, HAMA가 사용되었다. Song(2014)<sup>21)</sup>의 연구에서 VAS는 MD -1.88[95% CI -2.78, -0.98, p<0.0001], Chen(2014)<sup>7)</sup>의 연구에서 HAMA는 MD -12.70 [95% CI -13.81, -11.59, p<0.00001]로 모두 한약과 심리 치료의 복합 치료가 양약, 식이보충제, 심리 치료의 복합 치료에 비해 유의하게 낮아 증상 개선에 효과가 있었다.

(3) 재발률

An(2007)<sup>6)</sup>의 연구에서 1년 후 재발률은 RR 0.45[95% CI 0.32, 0.62, p<0.00001]로 한약과 심리 치료의 복합 치료가 양약, 식이보충제, 심리 치료의 복합 치료에 비

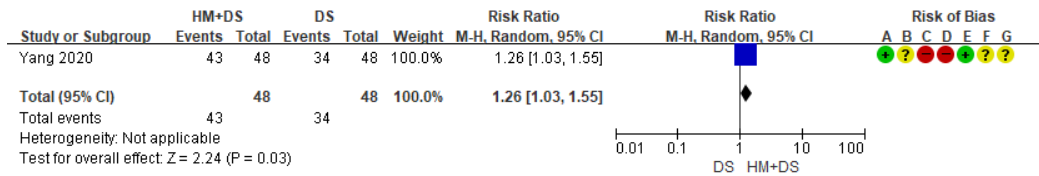
해 유의하게 낮아 증상 개선에 효과가 있었다.

7) 한약과 식이보충제 복합치료군과 식이보충제 치료군 비교

총 1편<sup>25)</sup>의 연구에서 한약과 식이보충제 복합치료군과 식이보충제 치료군을 비교하였다. 결과 지표는 총유효율, 증상척도였다.

(1) 총유효율

TER은 RR 1.26[95% CI 1.03, 1.55, p=0.03]로 한약과 식이보충제의 복합치료군이 식이보충제 단독 치료군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다(Fig. 12).



**Risk of bias legend**  
 (A) Random sequence generation (selection bias)  
 (B) Allocation concealment (selection bias)  
 (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)  
 (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)  
 (E) Incomplete outcome data (attrition bias)  
 (F) Selective reporting (reporting bias)  
 (G) Other bias

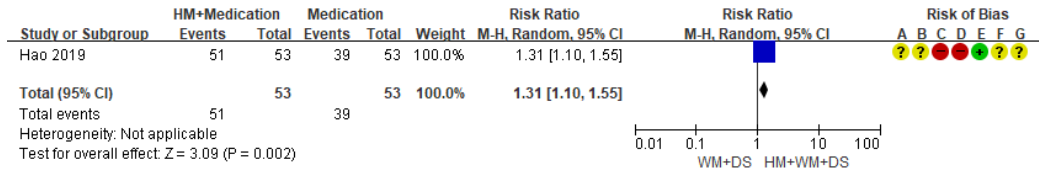
Fig. 12. Forest plot of comparison : herbal medicine+dietary supplement vs dietary supplement (total effective rate).

(2) 증상척도  
 증상척도로는 증상점수 중 유방 통증, 하복부 통증 및 팽창, 변조이노, 우울감, 한숨, 현기증 및 불면증, 두통이 사용되었다. 유방 통증은 MD -0.52[95% CI -0.62, -0.42, p<0.00001], 하복부 통증 및 팽창은 MD -0.50[95% CI -0.60, -0.40, p<0.00001], 변조이노는 MD -0.33[95% CI -0.42, -0.24, p<0.00001], 우울감은 MD -0.39[95% CI -0.49, -0.29, p<0.00001], 한숨은 MD -0.57[95% CI -0.66, -0.48, p<0.00001], 현기증 및 불면증은 MD -0.48[95% CI -0.56, -0.40, p<0.00001], 두통은 MD -0.38[95% CI -0.46, -0.30, p<0.00001]로 모두 한약과 식이보충제의 복합 치료가 식이보충제

단독 치료에 비해 유의하게 낮아 증상 개선에 효과가 있었다.

8) 한약·양약·식이보충제 복합치료군과 양약·식이보충제 복합치료군 비교  
 총 1편<sup>12)</sup>의 연구에서 한약, 양약, 식이보충제 복합치료군과 양약과 식이보충제 복합치료군을 비교하였다. 결과 지표는 총유효율이었다.

(1) 총유효율  
 TER은 RR 1.31[95% CI 1.10, 1.55, p=0.002]로 한약, 양약과 식이보충제의 복합 치료군이 양약과 식이보충제의 복합 치료군에 비해 유의하게 높아 증상 개선에 효과가 있었다(Fig. 13).



**Risk of bias legend**  
 (A) Random sequence generation (selection bias)  
 (B) Allocation concealment (selection bias)  
 (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)  
 (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)  
 (E) Incomplete outcome data (attrition bias)  
 (F) Selective reporting (reporting bias)  
 (G) Other bias

Fig. 13. Forest plot of comparison : herbal medicine+western medicine+dietary supplement vs western medicine+dietary supplement (total effective rate).

## 5. 안전성 평가

이상반응을 보고한 9편<sup>6,11,13,14,18,19,23,24,28</sup>의 연구 중 5편<sup>6,11,14,19,23</sup>의 논문에서는 심각한 이상반응이 발생하지 않았으며, 나머지 4편<sup>13,18,24,28</sup> 중 치료군과 대조군 모두 이상반응이 발생한 연구 1편<sup>13</sup>, 치료군만 이상반응이 발생한 연구 1편<sup>18</sup>, 대조군만 이상반응이 발생한 연구 2편<sup>24,28</sup>이었다.

He(2014)<sup>13</sup>의 연구에서 치료군은 오심(n=3), 설사(n=2), 불면(n=2), 대조군은 구강 건조(n=9), 어지러움(n=6), 오심(n=6), 발한(n=4), 불면(n=6), 식욕부진(n=2)이 나타났다. Liu(2010)<sup>18</sup>의 연구에서 치료군은 소화기 증상(n=2)과 과다월경(n=1)이 나타났다. Xue(2017)<sup>24</sup>의 연구에서 대조군은 피로, 거식증, 신체활동 저하가 나타났으며, Zhu(2010)<sup>28</sup>의 연구에서 대조군은 구강건조, 변비, 시야혼탁, 심계항진, 과흥분을 비롯한 다양한 이상반응(n=3)이 보고되었다. He(2014)<sup>13</sup>의 연구에서 보고된 부작용 발생률은 치료군에서 33%, 대조군에서 30%이었으며, RR 0.33[95% CI 0.13, 0.85, p=0.02]로 치료군이 유의하게 낮았다.

## IV. 고찰

월경전증후군은 일상생활에 방해를 주기에 충분하며, 주기적이고 지속적이며, 월경과 관련성을 가지는 정서적 신체적 문제점들로 정의할 수 있다. PMS는 증상이 매우 다양하고, 진단에 유용한 생물학적 표지물질이 없어 진단에 오랜 시간이 소요될 수 있다<sup>29</sup>. 이처럼 PMS에서 호소하는 증상이나 불편은 주관적인 성격을

갖고 있어 객관적 진단이 어려우며<sup>30</sup>, 여러 가지 치료법이 사용되고 있지만, 임상 연구에서 효과가 입증된 치료 방법은 그리 많지 않은 실정이다<sup>31</sup>.

본 연구는 PMS에 대한 한약 치료의 효과와 안전성에 대한 근거를 마련하기 위해 체계적 문헌고찰과 메타 분석을 시행하였다. 임상 한의사를 대상으로 한 PMS 진료 현황 실태조사 결과<sup>4</sup> 침약, 비급여 한약제제, 보험 엑기스를 포함한 한약은 선택 가중치를 부여하였을 때 15,840점으로 가장 많이 다용되는 치료 방법으로 나타났다.

국내외 9개 데이터베이스에서 PMS에 대해 한약 치료의 효과를 확인한 RCT를 검색하여 총 23편<sup>6-28</sup>을 선정하였다. 본 연구에서는 PMS에 대한 한약 치료 효과에 대해 전반적인 경향성을 파악하고자, 한약단독치료뿐만 아니라 한약과 심리치료를 병행한 한의복합치료와 한약과 식이보충제 그리고 양약, 식이보충제를 병행한 양한방 복합치료도 중재에 포함하여 분석하였다. 국내 실정에 맞는 PMS의 진단 및 치료를 위한 표준화된 진료 지침이 아직 개발되지 않았으므로 PMS에 대한 한약 단독치료 및 심리치료, 식이보충제, 식이보충제를 병행한 양약과의 한약 복합치료 효과를 확인하는 것은 임상적으로 의미가 있다.

선정된 23편<sup>6-28</sup>의 문헌 모두 중국에서 수행되었으며, 6편<sup>8,11,12,14,18,25</sup>에서 변증 진단을 시행하였고 간울기체(肝鬱氣滯)가 3편<sup>8,11,25</sup>으로 가장 많았다. 시상하부-뇌하수체-난소로 구성되는 복합적 내분비축은 다양한 스트레스 유발인자들의 주요 표적기관으로, 추후 스트레스 상황에서 발생한 간울기체형의 PMS에 있어 재발률, 중증도, 지속 기간에 대한 임상

연구가 수행될 필요가 있다. 23편<sup>6-28)</sup>의 문헌 중 21편<sup>6,8,10-28)</sup>에서 처방 구성을 명시하였으며, 시호, 백작약, 감초, 당귀, 목단피, 복령, 백출, 향부자 순으로 다용되었다. 가장 많이 활용된 처방은 소요산으로 총 7편<sup>8,9,11,15,20,26,27)</sup>이었고, 대조군에 가장 많이 활용된 증재는 양약과 식이보충제 복합치료이며 양약으로는 알프라졸람, 플루옥세틴, 프로게스테론, 식이보충제로는 비타민 B6이 가장 많이 사용되었다. 대조군에 활용된 증재와 관련하여, 프로게스테론 결핍은 과거에 PMS의 원인 인자로 여겨졌으며, 삼환계 항우울제는 황체에 투여하여 PMS를 개선시켰다는 연구 결과<sup>32)</sup>가 보고되어 있다. 비타민 B6 결핍은 PMS의 다양한 원인 중 하나로 간주되었고<sup>33,34)</sup>, 비타민 B6의 단독 혹은 종합 비타민제 내에 포함된 비타민 B6가 PMS 증상을 완화시킨다고 보고된 바 있다<sup>35)</sup>. 그러나 최근 체계적 문헌고찰<sup>36)</sup>에 따르면 프로게스테론, 삼환계 항우울제, 비타민 B6 모두 PMS에 치료적 효과가 없는 것으로 보고되었다. PMS는 약물치료 이전에 보존적 치료인 정기적인 운동, 이완 기술, 비타민 및 미네랄 보충을 권장하고, 약물치료로는 SSRIs가 가장 효과적인 치료제이며, 일부에서 항우울제, 피임약, 고나도트로핀(gonadotrophin) 호르몬 작용제를 사용한다. 따라서 본 연구에서는 대조군으로 비타민 B6를 비롯한 건강기능식품 섭취요법 및 상기 약물을 포함한 대증치료를 위한 기타 약약을 포함하였으며, 이러한 대조군과의 비교를 모두 포괄하여 제시하는 것이 근거자료가 부족한 상황에서 한의 증재의 효과를 제시하는데 유의미하다고 판단하였다.

치료 기간은 월경 주기와 총 일수를 기준으로 나뉘었는데, 월경주기가 기준인 경우 치료기간은 2-6주기였으며, 3주기인 연구가 가장 많았다. 총 일수가 기준인 경우 3개월인 연구가 가장 많은 것으로 나타났다. 따라서 처음 치료를 시작할 때는 난소주기 구분 없이 월경 3주기 동안 치료하도록 하며, 매 월경 주기마다 증상을 평가하여 황체기마다 집중 치료하는 방법을 선택할 수 있다. 추적관찰은 총 7편<sup>6,11,13,18,22,24,27)</sup>의 연구에서 이루어졌고, 추적 기간은 3개월, 6개월, 1년인 연구가 각 2편씩이었다. 4편<sup>6,11,13,27)</sup>의 연구에서 추적관찰 기간 이후의 재발률을 분석하였다.

결과 지표는 한의단독치료의 경우 유효율, 증상척도, 증상점수, 재발률, 부작용이 사용되었으며, 한의복합치료의 경우 유효율, 증상척도, 양한방 복합치료의 경우 유효율, 증상점수가 사용되었다. 유효율이 21편<sup>6,7,10-28)</sup>으로 가장 많이 사용되었고, 증상점수가 7편<sup>11,13,14,16,22,24,25)</sup>, 재발률이 4편<sup>1,6,8,22)</sup> 순이었다. 유효율은 결과 수치가 간단히 도출되는 반면, 효과 비교가 명료하여 치료 효과 분석에 용이하다. 본 연구에서 유효율은 총유효율과 중의증상유효율로 분류되는데, 2편<sup>3,21)</sup>의 연구에서 PMS에 대한 특이 중의 증상으로 번조이노, 유방통, 불면 등을 세분하여 각각의 유효율을 분석하였다. 증상점수는 종류 및 증상별 점수 평가 기준 등이 다양하여, 연구 편수에 비해 양적 질적 합산이 적절하지 않은 경우가 많은 것으로 파악되었다. 한편, 연구에서 HAMA, SAS, SDS, DRSP와 같은 정동 증상 관련 결과 지표가 다수 활용되었다. 그중 DRSP는 기분 및 신체 증상 등의 심한 정도에

대해 6점 척도로 평가하고 월경 전 증상이 사회적, 일상적 활동과 대인관계에 미치는 영향까지 기록하는 평가 도구<sup>37)</sup>이므로, 향후 PMS의 연구 설계에 적극적으로 반영되어야 할 것이다.

치료 효과 분석은 치료군을 한약 단독 치료군과 한약과 심리치료, 식이보충제, 식이보충제를 병행한 양약의 복합치료군으로 분류한 후, 각각의 치료군과 대조군의 치료 방법에 따라 나누어 분석하였다. 이외에도 본 연구에서는 한약 단독 치료에서 중재로 다용된 처방인 소요산과 시호소간산에 대하여 각각의 대조군의 치료 방법을 기준으로 분석하였다. 한약 복합치료군에 사용된 치료법은 심리치료·식이보충제·식이보충제를 병행한 양약이었다. 한약·심리치료 복합치료, 한약·식이보충제 복합치료를 각각 분석하였다.

비뚤림 위험에서 1편<sup>19)</sup>을 제외한 모든 연구에서 배정순서 은폐에 대한 언급이 없어 '불확실'로 평가되어 비뚤림 위험 '높음'으로 분석되었는데, 이는 향후 임상 연구의 설계 시 보완되어야 할 사항으로 사료된다. 또한 연구 참여자와 연구자 눈가림 영역에서는 치료 중재와 성상이 동일한 위약을 대조군으로 사용한 1편<sup>22)</sup>을 제외한 모든 연구를 비뚤림 위험 '높음'으로 평가하였다. 결과 평가 눈가림 영역에서는 21편<sup>6-15,17-21,23-8)</sup>의 연구에서 '높음'으로 평가되어 비뚤림 위험이 높았다. 대부분의 연구에서 배정순서 은폐에 대한 언급이 없는 점을 미루어 보아, 눈가림이 없거나 불충분하여 결과에 영향을 미칠 것이라고 판단했다. 또한 대부분의 논문이 학위 논문이므로 연구자와 결과 평가자가 동일했을 것으로 여겨지

며, 향후 한약 치료 기반의 한의 치료 효과 임상 연구 설계 시, 이 점을 보완한 연구 설계가 필요할 것이다.

국내 월경전증후군 한의임상현황에 대한 설문조사 연구 결과<sup>4)</sup> 소요산은 월경전증후군의 정동 증상에 가장 많이 사용되는 처방(74.3%)으로 조사되었다. 또한 같은 연구에서 월경전증후군의 다용되는 변증으로 기체혈어(氣滯血瘀)(74.7%)가 가장 많았고 그 다음으로 간울화화(肝鬱化火)(67.0%)가 사용되었는데, 시호소간산은 기체(氣滯)와 간울(肝鬱)에 고려할 수 있는 유효한 처방이다. 이에 본 연구에서는 소요산과 시호소간산을 치료 중재로 사용한 연구를 분석 가능한 단위로 나누어 메타 분석을 수행하였으며, 소요산 및 시호소간산은 식이보충제 단독치료군, 양약과 식이보충제 복합치료군과 비교하여 월경전증후군 증상 개선에 효과적이었다.

또한 한약 치료와 심리치료의 복합치료는 심리치료 단독치료와 심리치료, 양약, 식이보충제 복합치료보다 효과적이었다. 한약과 식이보충제 복합치료는 식이보충제 단독치료보다, 한약, 양약, 식이보충제 복합치료는 양약과 식이보충제 복합치료보다 월경전 증상 개선에 효과적이었다.

본 연구에 한계점은 분석에 포함된 23편<sup>6-28)</sup>의 논문이 모두 중국에서 출판되었으므로 지역적인 편향 및 언어 비뚤림의 보고 비뚤림을 배제할 수 없다는 것이다. 중의학에 친숙한 경향의 중국인을 대상으로 한 연구를 포함한 경우 참가자들의 친숙도와 치료에 대한 기대치를 평가하고 결과를 해석하는 작업이 필요할 것이다<sup>38)</sup>. 또한 국내 임상 실정에 맞는 한

약 치료에 대한 정밀한 근거를 창출하기 위하여 국내에서도 잘 설계된 RCT가 충분히 수행되어야 할 것이다. 더불어 비플림 위험이 불확실한 연구가 다수 연구에 포함되었으며, 대조군으로 사용된 치료의 종류, 기간, 제형의 차이에서 기인한 임상적 이질성을 피할 수 없었다는 점 역시 한계점으로 작용했다.

그러나 본 연구는 PMS에 대한 한약 단독치료 및 심리치료, 식이보충제, 양약과 식이보충제와의 복합치료에 대한 무작위 배정 비교 임상 시험을 포괄적으로 검토하였으며, 한약 치료가 단독 혹은 복합치료 방법으로 안전하고 효과적으로 사용할 수 있는 치료 수단이라는 근거를 마련하였으므로, 한약 치료 활용 가능성 제고를 기대할 수 있다.

## V. 결 론

본 연구에서는 국내외 9개 데이터베이스 검색을 통해 PMS에 한약 치료를 중재로 적용한 RCT를 검토하여 23<sup>(6-28)</sup>편의 연구에 대하여 체계적 문헌 고찰 및 메타 분석을 수행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 한약 단독치료군에 대한 연구는 17편<sup>(8,10,11,13-20,22-4,26-8)</sup>으로 대조군은 위약, 양약, 식이보충제를 병행한 양약, 비타민 B6였다. 한약 복합치료군에 대한 연구는 6편<sup>(6,7,9,12,21,25)</sup>으로 심리치료, 식이보충제, 식이보충제를 병행한 양약이 사용되었다.
2. 결과 지표로 유효율, 증상척도, 증상점수, 재발률, 부작용이 사용되었고, 유효율이 21편<sup>(6,7,10-28)</sup>으로 가장 많이 사용되었다.
3. 유효율, 증상척도, 증상점수, 재발률, 부작용의 측면에서 치료 효과를 비교한 결과, 한약 단독치료는 위약, 양약, 식이보충제를 병행한 양약, 비타민 B6보다 효과적이었다.
4. 유효율, 증상척도, 증상점수의 측면에서 치료효과를 비교한 결과, 한약 복합치료는 심리치료, 양약과 심리치료를 병행한 심리치료, 식이보충제, 식이보충제를 병행한 양약보다 효과적이었다. PMS의 증상과 변증에 따라 한약 복합치료군에는 심리치료, 식이보충제, 식이보충제와 양약의 병행이 활용되었다.
5. 이상반응에 대해 보고한 9편<sup>(6,11,13,14,18,19,23,24,28)</sup>의 연구 중 4편<sup>(13,18,24,28)</sup>에서만 부작용이 발생하였다. 한약 치료군 이상반응은 소화기(오심, 설사), 정신(불면), 부인과(과다월경) 증상이 보고되었다. 양약과 식이보충제 병행의 대조군 이상반응으로 소화기(구장건조, 변비, 오심), 전신(발한), 신경(어지러움), 정신(심계항진) 증상, 양약 대조군 이상반응으로 전신(피로, 신체활동 저하), 신경(거식증) 증상이 보고되었다.
6. 본 연구는 다양한 중재군 비교를 통해 PMS에 대한 한약 치료의 효과를 확인하였으나, 다수의 연구에서 비플림 위험이 불확실하였으며, 대조군에 사용된 제형을 비롯한 한약 치료의 특성상 임상적 이질성을 피할 수 없었다. 향후 한약 치료를 기초로 한 RCT 설계 시 정밀한 근거를 창출할 수 있도록 보완 설계가 필요할 것이다.

## Acknowledgements

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업(HF22C0046) 지원을 받아 수행되었습니다.

- Received : Oct 12, 2023
- Revised : Oct 16, 2023
- Accepted : Nov 24, 2023

## References

1. An HS, Shin HY. Pediatrics. 11th ed. Seoul:Miraeen. 2016:36.
2. Kim TH, et al. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea in the career women at Bucheon city. Korean J Obstet Gynecol. 2011;54(9):523-8.
3. Kim DI, et al. Premenstrual Syndrome And other disorders: Korean Medicine Obstetrics & Gynecology (Vol.2). 4th ed. Seoul:Euisseongdang. 2021:146-64.
4. Kim NR, et al. A Survey on Korean Medicine Doctor' Opinion and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline for Premenstrual Syndrome. J Korean Obstet Gynecol. 2022;35(4):77-90.
5. Kim SG, Yoon YJ. Review of Randomized Controlled Trials on the Therapeutic Effects of Herb Medicine for Premenstrual Syndrome. J Korean Obstet Gynecol. 2020;33(4):36-55.
6. An W, Wang X, Zhang S. Study on liu wei di huang wan and jia xiao yao wan in the Treatment of Premenstrual Syndrome. China Medical Herald. 2007;4(02Z):79-80.
7. Chen M. Observation of curative effect of chai hu shu gan san jia jian in treating premenstrual syndrome. Public Medical Forum Magazine(基层医学论坛). 2014;18(13):1735-6.
8. Du C, Li H, Chai H. Jia wei xiao yao san zhi liao jing qian qi jin zhang zong he zheng 30 li. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2009;18(29):3571-2.
9. Gao N, Xu M, A L. Observation of curative effect of jia wei xiao yao wan on 126 cases of premenstrual breast pain. Xinjiang Traditional Chinese Medicine. 2007;25(6):14.
10. Han X, Xu J, Xu L. Yang xue rou gan san zhi liao jing qian qi zong he zheng 33 li lin chuang guan cha. Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine. 2007;25(6):91-2.
11. Han D. Xiao yao san jia jian zhi liao gan yu xing jing qian qi zong he zheng de lin chuang guan cha. (Master degree). Harbin: Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine. 2012.
12. Hao A. Observation on the curative effect of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of premenstrual syndrome. Electronic Journal of Practical Gynecologic Endocrinology. 2019;6(18):30.
13. He C, Liao D. Jing an tang zhi liao jing qian qi zong he zheng lin chuang dui zhao guan cha. China Journal of

- Health Psychology. 2014;22(6):837-9.
14. Huang R, Zeng T. Zi ni wen jing tang zhi liao han ning bi zu xing yue jing shi diao lin chuang guan cha. Inner Mongolia Medical Journal. 2016;48(8):966-8.
  15. Ju H. Dan zhi xiao yao san zhi liao jing qian qi jin zhang zong he zheng 80 le. Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine. 2009;28(12):842-3.
  16. Lei J. Jing an wan zhi liao 50 li jing qian qi zong he zheng lin chuang liao xiao ping jia. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy. 2014;23(7):2.
  17. Li W, Xu H. Diao jing yi hao fang zhi liao jing qian qi zong he zheng liao xiao guan cha. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine. 2008;15(2):69.
  18. Liu J. Chi kun san jie jiao nang zhi liao qi zhi xue ye xing jing qian qi zong he zheng. China Modern Medicine. 2010;17(28):89.
  19. Lu Y. Chai shao shu gan tang zhi liao jing qian qi zong he zheng (ganyu qi zhi zheng) de lin chuang guan cha. (Master's degree). Hunan University of Chinese Medicine. 2019.
  20. She X. Xiao yao san jia jian zhi liao jing qian qi jin zhang zong he zheng 50 li. Journal of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine. 2008;11(2):33-5.
  21. Song Y. Clinical effective observation on treating breast tenderness of premenstrual syndrome with XianChaihu decoction. Clinical Journal of Chinese Medicine. 2014;6(17):112-3.
  22. Sun X. Ping gan li qi fa zhi liao jing qian qi zong he zheng gan qi ni zheng lin chuang yan jiu. (master degree). Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine. 2007.
  23. Xiao W, Yang L, Li L. "Diao jing xiao cuo yin" zhi liao nu xing jing qian qi cuo chuang 31 li lin chuang guan cha. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine. 2010;1:39-40.
  24. Xue X. The clinical observation on treatment of premenstrual syndrome of live-qi stagnation by chaihushugan powder. (master degree). Traditional Chinese Medicine Gynecology. 2017.
  25. Yang J, Qin Y. Effect of Shuhuan Decoction on premenstrual syndrome with liver depression and qi stagnation. Journal of Changchun University of Chinese Medicine. 2020;36(2):328-31.
  26. Yin Y. Xiao yao san jia wei zhi liao jing qian qi jin zhang zong he zheng 45 li. Journal Of Nanjing University Of Traditional Chinese Medicine. 1999;15(2):84-5.
  27. Yue X, Chen J. Xiao yao san zhi liao jing qian qi zong he zheng 300li lin chuang yan jiu. Journal of Practical Medical Techniques. 2005;12(9):2572-3.
  28. Zhu B, Li F. Chai hu shu gan san jia jian zhi liao jing qian qi zong he zheng 35 li liao xiao guan cha. Beijing, China:World Chinese Medicine. 2010:246-7.
  29. Choi MS, Kim DI. A study on the



- survey for the Application Status and the Improvement of Oriental Medical Health Insurance for the Ob & Gy DiseaseI. The Journal of Oriental Gynecology. 2007;20(1):239-57.
30. Kim T. Medical Treatment of Premenstrual Syndrome. JKMA. 2005;48(7):672.
31. Choi DS. Guidelines for clinical management of premenstrual syndrome. JKMA. 2005;48(5):465-71.
32. Lee SH. Premenstrual syndrome & premenstrual dysphoric disorder. KJFP. 2001;22(6):761-70.
33. Speroff L, Fritz MA. Menstrual disorder. In: Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Press. 2005:535.
34. Strauss JF, Barbieri R. Reproductive failure due to central nervous system-hypothalamic-pituitary dysfunction. In: Reproductive endocrinology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier. 2004:584.
35. Wyatt KM, et al. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. BMJ. 1999;318(7195):1375-81.
36. Casper RF, William F, Crowley Jr. Patient education: Premenstrual syndrome (PMS) and premenstrual dysphoric disorder (PMDD). Beyond the Basics. 2019.
37. Endicott J, Harrison W. Daily rating of severity of premenstrual problems form. Department of Research Ssessment and Training. New York state psychiatric institute. 1990.
38. Lee BR, et al. Effects of Yigong-san for the Treatment of Anorexia in Children : A Systemic Review and Meta-Analysis. KJIM. 2022;43(4):542-58.