

청소년 다낭성 난소증후군 한약치료에 대한 중의학 임상연구 동향 - 무작위 대조군 임상연구를 중심으로 -

김효은¹ · 장수비^{1,2} · 김기봉^{1,2} · 천진홍^{1,2,*}

¹부산대학교 한의학전문대학원, ²부산대학교 한방병원 한방소아과

Abstract

Trends in Chinese Clinical Research on Herbal Medicine Treatment in Adolescent Polycystic Ovary Syndrome - Focusing on Randomized Controlled Clinical Trials -

Kim Hyo Eun¹ · Jang Su Bi^{1,2} · Kim Ki Bong^{1,2} · Cheon Jin Hong^{1,2,*}

¹School of Korean Medicine, Pusan National University

²Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital

Objective

This study aimed to assess the trend of randomized clinical trials conducted in China involving oral herbal medicine for treating adolescent polycystic ovary syndrome (PCOS).

Methods

We used the China National Knowledge Infrastructure as our primary resource and conducted a search using keywords such as "PCOS", "多囊卵巢" and "多囊卵巢综合征". We identified and analyzed seven RCTs.

Results

- The group receiving herbal medicine treatment demonstrated significant improvements in total efficiency, sex hormone levels, and ultrasound-measurable values compared to the control group.
- Epimedium Herba* (淫羊藿), *Alviae Miltiorrhizae Radix* (丹参), and *Angelicae Gigantis et Acutilobae Radix* (当归) were among the most used herbs in Traditional Chinese medicine decoctions for treating PCOS.

Conclusions

The findings suggest that oral herbal medicine is an effective treatment for patients with PCOS. This study provides a foundation for future research on the use of oral herbal medicine in PCOS treatment.

Key words: Polycystic ovary syndrome, PCOS, Traditional Chinese medicine, Systemic review, RCT

•Received: April 25, 2024 • Revised: May 19, 2024 • Accepted: May 20, 2024

*Corresponding Author: Cheon Jin Hong

Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital, Geumo-ro 20, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, 50612, Republic of Korea

TEL: +82-55-360-5942 / FAX: +82-55-360-5942

E-mail: cheonjh@pusan.ac.kr

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. Introduction

다낭성 난소증후군 (Polycystic ovary syndrome; PCOS)은 가입기 여성의 5~10%에서 발생하는 가장 흔한 내분비질환 중 하나로, 무배란성 불임의 가장 흔한 원인이다¹⁾. 대표적인 임상 특징은 만성 무배란, 남성호르몬 과다 증상으로, 2003년 Rotterdam 기준에 의하면 배란 장애, 임상적 혹은 생화학적 고안드로겐증, 초음파상 다낭성 난소 소견의 3가지 중 2가지 이상을 충족하는 경우 PCOS로 진단할 수 있다²⁾.

PCOS의 발생원인은 복잡하여 아직 정확하게 밝혀지지 않았으나, 유전적 요인과 환경적 요인이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다³⁾. 병인 중 하나는 시상하부-뇌하수체 축 이상에 의한 성선 자극 호르몬 분비 장애이다. PCOS 환자에서는 생식샘자극호르몬 방출호르몬 (Gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 박동성 분비의 진폭 및 주기가 증가하고, 그 결과 황체 형성호르몬 (Luteinizing hormone, LH)의 박동이 증가하며 과다 분비되지만, 난포자극호르몬 (Follicle stimulating hormone, FSH)은 낮거나 정상범위로 나타나기 때문에, LH/FSH 비율이 증가하며 무배란 증상이 나타난다⁴⁾.

또 다른 병인은 고인슐린혈증으로, 인슐린 저항성에 동반된 고인슐린혈증은 고안드로겐혈증과 배란 이상을 유도한다⁵⁾. 인슐린은 뇌하수체에서 LH 분비를 증가시키고 난소의 난포막세포 (Theca cell)를 활성화시켜 난소 유래 안드로젠 생성을 증가시킨다⁶⁾. 또한 간에서 성호르몬결합글로불린 (Sex hormone-binding globulin, SHBG) 생산을 방해하여 혈중 유리 테스토스테론도 상승하게 한다⁷⁾. 남성호르몬 증가로 인해 다모증 외에도 탈모증 (alopecia), 지루 (seborrhea) 및 여드름 (acne) 등의 증상도 PCOS 환자에게 흔하게 나타난다⁸⁾. 인슐린 증가에 기여하는 요인 중 하나는 비만⁹⁾이며, 실제 PCOS 여성 가운데 비만 비율은 60%로 높게 나타난다¹⁰⁾. 뿐만 아니라 지방세포는 스테로이드 생성 효소를 분비하여 테스토스테론을 증가시킨다¹¹⁾.

이러한 특징들은 특히 시상하부-뇌하수체-난소 축이 성숙하는 사춘기 동안 두드러지게 나타난다. PCOS로 진단된 청소년에게서 GnRH, LH, LH/FSH와 안드로젠 생성이 더욱 증가되었으며¹²⁾, 비만도 더욱 증가했다¹³⁾.

Rotterdam 진단 기준에 부합하는 청소년 다낭성 난

소증후군의 유병률은 11.04%이며¹⁴⁾, 대부분의 PCOS가 사춘기에 시작되고¹⁵⁾ 단기적으로는 불임, 장기적으로는 제2형 당뇨¹⁶⁾, 이상지질혈증¹⁷⁾, 비알코올성 지방간¹⁸⁾, 고혈압¹⁹⁾ 등에 영향을 주기 때문에 청소년기 PCOS 치료는 매우 중요하다. 복합 경구피임제는 월경장애와 고안드로겐혈증의 임상 증상 개선을 위해 1차 약물 치료로 널리 권장되고 있지만, 근본적인 배란 장애를 해결하는 것에 한계가 있고, 청소년기 복합 경구피임제의 적절한 사용기간에 대한 근거가 부족한 실정이다²⁰⁾.

한의학에서 PCOS와 일치하는 병명을 찾을 수는 없지만 임상적인 증후로 볼 때 “經閉”, “月經不調”, “無子”, “不妊”, “肥滿”, “多毛” 등의 범주로 인식할 수 있으며, 虛實에 따라 實證으로는 痰濕阻滯, 肝鬱化火, 氣滯血瘀로, 虛證으로는 氣血兩虛, 腎虛, 脾腎兩虛 등으로 분류하여 치료하고 있다²¹⁾.

PCOS의 한의치료를 대한 국내 연구는 한의학적 치료에 대한 임상 연구 고찰²²⁾, 난임 관련 한약 임상 연구 고찰²³⁾, 전침치료²⁴⁾와 침치료를 위한 연구²⁵⁾가 있지만, 위 연구들 모두 전 연령을 대상으로 하고 있어서 청소년 대상 연구는 전무한 상황이다.

이에 따라, 중의학 (Traditional Chinese medicine, TCM) 논문을 중심으로 청소년 다낭성 난소증후군의 한약 치료에 대한 임상연구 동향을 분석하여, 향후 연구와 임상에 활용하기 위한 기초 자료를 제시하고자 본 연구를 진행하였다.

II. Materials and Methods

1. 검색원과 검색 전략

대상 논문은 중국 데이터베이스 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 사용하였다. 논문 검색 시 subject에 대해 ‘PCOS’, ‘TCM’, ‘Herbal’, ‘Chinese medicine’과 ‘Adolescent’, ‘Puberty’, ‘多囊卵巢綜合征’, ‘多囊卵巢’, ‘青春期’가 포함되는 검색어를 사용하였다.

2. 문헌 선정 및 제외 기준

연구 대상 문헌의 선정 기준으로는 (1) 다낭성 난소증후군으로 진단받은 소아청소년을 대상으로 한 연구,

(2) 한약 치료를 실시한 연구, (3) 임상연구로 한정하였다. 제외 기준으로는 (1) 전 연령을 대상으로 한 연구, (2) Clinical study가 아닌 논문, (3) 증례 연구, (4) 한약 치료를 사용하지 않은 연구, (5) 한약 외 침, 추나 등의 다른 한의학적 중재를 병행한 연구, (6) 학위 논문으로 설정하였다.

3. 자료 추출 및 분석

선정된 연구들을 출판 연도순으로 정렬하고, 각 논문 별로 저자, 출판 연도, 표본 수, 인구학적 정보와 질병 이환기간, 탕약명 및 치료 방법, 치료 기간, 평가 지표, 치료 결과, 이상 반응 보고 등의 자료를 추출하였다 (Table 1). 또한 다낭성 난소증후군 치료에 사용된 한약 처방의 구성과 다빈도 처방을 분석하였고, 처방에 사용된 약재들을 빈도순으로 요약하였다 (Table 2,3).

III. Results

1. 문헌 검색 결과

검색 결과 총 117건의 문헌이 검색되었고, 논문 제목과 초록을 검토한 뒤 제외 기준에 따라 실험연구, 증례연구 및 기타 62편을 제외하고 55편의 논문을 1차 스크리닝하였다. 이후 연구 대상과 중재 방법을 중심으로 문헌 전체를 검토하여 선정기준에 맞지 않는 48편의 문헌을 제외하여 최종적으로 7개의 문헌을 본 연구의 분석대상으로 선정하였다 (Figure 1).

2. 연구 설계

선정된 연구는 모두 치료군과 대조군을 비교한 무작위 대조군 연구 (Randomized controlled trial, RCT)로, 이 중 한약 치료군과 양약 치료군을 비교한 연구가 6편²⁶⁻³¹으로 가장 많은 수를 차지하였다. 한약 치료 및 생활습관 개선의 병행과 생활습관 개선 단독 효과를 비교한 연구는 1편³²이었다. 대조군의 치료제로 복합경구피임제인 Diane-35가 5편^{26-29,31}에서 단독 투여되었고, 1편³⁰에서 항안드로겐 약물인 Cyproterone acetate와 당뇨병 치료제인 Metformin을 함께 투여하였다.

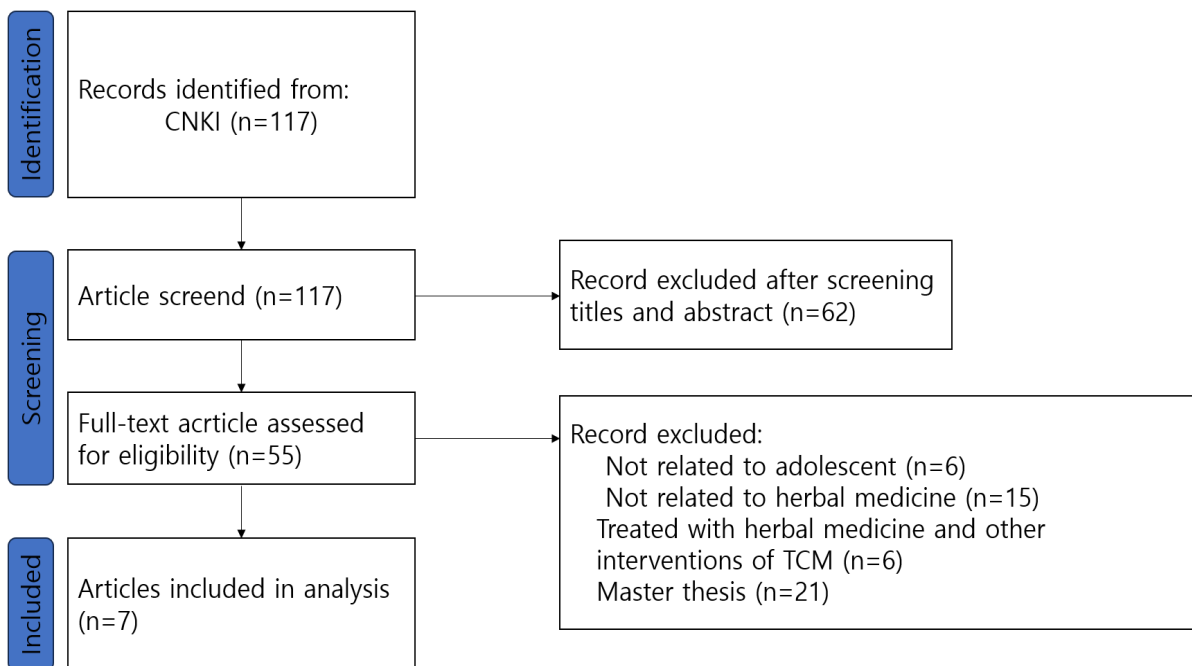


Figure 1. Flow chart of study selection process

CNKI: China National Knowledge Infrastructure, TCM: Traditional Chinese medicine

Author (Year)	Author sample	T C	Age (y)	Duration of illness	Treatment group	Control group	Duration of treatment	Follow-up after treatment	Outcome measure	Result	Adverse effect
Zhong ²⁸⁾ (2016)	80	40	NR (16.2 ± 7.2)	8m~3y (1.1 ± 0.5)	Bushen Huoxue decoction, 2 times/d	Control group	3 menstrual cycles	NR	1. LH (IU/L) 2. FSH (IU/L) 3. LH/FSH 4. T (nmol/L) 5. PRL (ug/L) 6. E2 (pmol/L)	1. T: (6.03 ± 0.77) C*: (6.24 ± 0.64) 2. T: (4.76 ± 0.95) C*: (4.63 ± 0.74) 3. T: (1.29 ± 0.16) C*: (1.34 ± 0.24) 4. T: (0.63 ± 0.16) C***: (0.75 ± 0.14) 5. T: (12.68 ± 1.46) C*: (13.61 ± 1.89) 6. T: (85.35 ± 11.74) C*: (85.55 ± 13.75)	NR
		40	NR (15.8 ± 6.9)	8m~3y (1.0 ± 0.4)	Diane - 35, 1 time/d						
Zhang ²⁹⁾ (2016)	86	43	14~19 (15.2 ± 4.1)	3m~6y (4.2 ± 1.1)	Liver - soothing and heat - clearing decoction, 2 times/d	Control group	6 menstrual cycles	NR	1. Total effective rate (%) 2. Body mass 3. BMI 4. mFG score 5. Ovarian volume (cm ³) 6. T (nmol/L) 7. FSH (U/L) 8. LH (U/L) 9. LH/FSH 10. The recovery rate of menstrual cycle (%)	1. T: 95.3 C*: 74.4 2. T: (48.5 ± 4.2) C*: (53.5 ± 4.6) 3. T: (23.5 ± 3.8) C*: (26.5 ± 3.5) 4. T: (7.5 ± 2.8) C*: (13.5 ± 2.8) 5. T: (10.4 ± 2.3) C*: (13.8 ± 2.6) 6. T: (2.76 ± 0.21) C*: (2.98 ± 0.28) 7. T: (5.62 ± 1.01) C*: (5.48 ± 1.09) 8. T: (8.09 ± 1.72) C*: (15.21 ± 3.25) 9. T: (1.43 ± 0.21) C*: (2.52 ± 0.29) 10. T: 90.7 C*: 55.8	NR
		43	13~19 (16.2 ± 3.1)	5m~4y (3.2 ± 1.2)	Diane - 35, 1 time/d						
Zhang ³⁰⁾ (2017)	120	60	11~20	3m~5y	Ba Zhen decoction, 2 times/d	Control group	3 menstrual cycles	NR	1. E (pmol/L) 2. LH (mIU/mL) 3. T (nmol/L) 4. FSH (mIU/mL) 5. BMI 6. F-G Rating 7. Acne Scoring 8. Follicle Size (mm) 9. Menstrual cycle	1. T: (95.6 ± 35.12) C*: (94.4 ± 40.10) 2. T: (10.02 ± 1.01) C*: (12.36 ± 1.51) 3. T: (1.25 ± 0.17) C*: (1.39 ± 0.76) 4. T: (5.20 ± 1.22) C*: (5.12 ± 1.21) 5. T: (20.38 ± 2.39) C*: (21.62 ± 3.01) 6. T: (6.8 ± 3.14) C*: (7.5 ± 3.21) 7. T: (0.37 ± 0.67) C*: (0.51 ± 0.81) 8. T: (19.18 ± 0.19) C*: (17.8 ± 0.11) 9. T: (33.3 ± 1.12) C*: (37.4 ± 1.28)	Vaginal bleeding (1 case), vomiting and diarrhea (1 case), rebounding after drug interruption (1 case) Vaginal bleeding (4 cases), vomiting and diarrhea (2 cases), rebounding after drug interruption (7 cases), breast bloating (4 cases), migraine (3 cases)
		60			Cyproterone acetate, 50mg/d Metformin, 500mg/d						
Chen ³¹⁾ (2020)	41	21	16~23	NR	Yishen Quran decoction, 2 times/d	Control group	3 months	NR	1. T (nmol/L) 2. LH (mIU/mL) 3. FSH (mIU/mL) 4. LH/FSH 5. Acne score 6. Hairy score 7. TCM syndrome score 8. Average ovarian volume (cm ³)	1. T: (2.03 ± 0.38) → (1.16 ± 0.14) C*: (2.02 ± 0.40) → (1.72 ± 0.28) 2. T: (15.81 ± 2.20) → (6.89 ± 1.27) C*: (16.13 ± 2.39) → (9.16 ± 1.94) 3. T: (5.61 ± 0.52) → (5.59 ± 0.72) C*: (5.51 ± 0.55) → (5.56 ± 0.65) 4. T: (2.82 ± 0.26) → (1.23 ± 0.09) C*: (2.92 ± 0.22) → (1.64 ± 0.29)	NR
		20			Diane - 35, 1 time/d						

Author (Year)	T		Age (y)	Duration of illness	Treatment group		Duration of treatment	Follow-up after treatment	Outcome measure	Result	Adverse effect					
	sample	C			Control group	Treatment group										
Lu ³² (2020)	82	42 (17.38 ± 1.01)	15~19	NR	Lifestyle intervention + periodic medication with kidney-tonifying and blood-activation, 3 menstrual cycles	2 times/d	NR	9. AFC counting 10. Total effective rate (%)	5. T: (2.52 ± 0.75) → (1.29 ± 0.46) C*: (2.35 ± 1.04) → (2.10 ± 0.31) 6. T: (5.33 ± 1.68) → (4.76 ± 1.41) C*: (5.75 ± 1.65) → (5.45 ± 1.47) 7. T: (13.52 ± 2.79) → (4.48 ± 2.46) C*: (14.30 ± 3.05) → (7.15 ± 3.23) 8. T: (14.10 ± 1.52) → (9.24 ± 1.58) C*: (13.43 ± 1.50) → (11.28 ± 1.23) 9. T: (14.62 ± 1.22) → (11.19 ± 1.74) C*: (14.53 ± 1.22) → (12.45 ± 1.99) 10. T: 90.48 C*: 70	NR						
											40 (17.18 ± 1.08)	14~19	Lifestyle intervention	NR	1. T > C* 2. T: (15.98 ± 5.79) → (1.59 ± 3.72) C*: (15.09 ± 4.80) → (14.08 ± 4.02) 3. T: (1.16 ± 0.60) → (0.89 ± 0.28) C*: (1.15 ± 0.62) → (1.11 ± 0.57) 4. T: (74.38 ± 26.32) → (67.31 ± 16.04) C*: (79.10 ± 21.08) → (78.85 ± 18.34) 5. T: (7.99 ± 2.63) → (7.11 ± 1.78) C*: (7.26 ± 2.45) → (7.20 ± 2.031) 6. T: (6.63 ± 1.55) → (6.53 ± 1.43) C*: (6.51 ± 1.38) → (6.52 ± 1.26) 7. T: (21.51 ± 3.24) → (20.60 ± 2.34) C*: (21.28 ± 3.63) → (20.97 ± 3.27) 8. T: (6.76 ± 2.23) → (1.88 ± 1.49) C*: (6.03 ± 1.79) → (4.13 ± 1.74)	1. Total effective rate 2. LH 3. T 4. E2 5. FSH 6. AMH 7. BMI 8. TCM syndrome score

T: Treatment group, C: Control group, NR: Not reported, y: Years, m: Months, T: Testosterone, LH: Luteinizing hormone, FSH: Follicle stimulating hormone, E2: Estradiol, PRL: Prolactin, mFG score: The modified ferriman-gallwey score, BMI: Body mass index, AFC: Antral follicle count, AMH: Anti-Müllerian hormone, SE: Side effect, ALT: Alanine transaminase
 *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$, + : $p > 0.05$

Table 2. Constituent of Herbal Medicine

First Author (year)	Herbal medicine Ingredients
Li ²⁶⁾ (2009)	<p>Kidney-tonifying and blood-activating Fuke No.5 prescription (補腎活血法組方的婦科 5號方)</p> <p><i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) 15 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 15 g, <i>Ligustri Fructus</i> (女貞子) 15 g, <i>Lycopi Herba</i> (澤蘭) 15 g, <i>Persicae Semen</i> (桃仁) 15 g, <i>Moutan Cortex</i> (牡丹皮) 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 5 g</p> <p>- First week (第1週), add <i>Ecliptae Herba</i> (旱蓮草) 15 g, <i>Reynoutriae Multiflorae Radix</i> (何首烏) 15 g, <i>Spatholobi Caulis</i> (鷄血藤) 30 g</p> <p>- Second week (第2週), add <i>Alpiniae Oxyphyllae Fructus</i> (益智仁) 15 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 30 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參) 15 g</p> <p>- Third week (第3週), add <i>Loranthi Ramulus</i> (桑寄生) 15 g, <i>Cyperus rotundus</i> (香附子) 15 g, <i>Melandrii Herba seu Vaccariae Semen</i> (王不留行) 20 g</p>
Zheng ²⁷⁾ (2012)	<p>Gagamjeongkyeongtang(加減定經湯)</p> <p><i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 15 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 15 g, <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) 15 g, <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 15 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 15 g, <i>Wolfiporiae Sclerotium</i> (茯苓) 15 g, <i>Angelicae Gigantis et Acutilobae Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子) 10 g, <i>Bupleurum falcatum</i> (柴胡) 10 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 30 g</p> <p>- Follicular phase (卵泡期), add <i>Reynoutriae Multiflorae Radix</i> (何首烏) 30 g, <i>Polygonati Rhizoma</i> (黃精) 15 g</p> <p>- Preovulation phase (排卵前期), add <i>Leonuri Herba</i> (益母草) 15 g, <i>Gleditsiae Spina</i> (皂角刺) 15 g, <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 10 g</p> <p>- Luteal phase (黃體期), add <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) 10 g, <i>Morindae Radix</i> (巴戟天) 10 g</p> <p>- Premenstrual phase (月經前期), add <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參) 15 g, <i>Spatholobi Caulis</i> (鷄血藤) 20 g</p> <p>- Acne (痤瘡多), add <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> (浙貝母) 15 g, <i>Prunellae Spica</i> (夏枯草) 10 g</p> <p>- Obesity (肥胖), add <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 15 g, <i>Arisaema Praeparatus cum Bile</i> (膽南星) 10 g, <i>Pinelliae Tuber</i> (法半夏) 10 g</p>
Zhong ²⁸⁾ (2016)	<p>Bushen Huoxue decoction (補腎活血方)</p> <p><i>Persicae Semen</i> (桃仁) 15 g, <i>Moutan Cortex</i> (牡丹皮) 15 g, <i>Carthami Flos</i> (紅花) 15 g, <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) 15 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 15 g, <i>Ligustri Fructus</i> (女貞子) 15 g, <i>Lycopi Herba</i> (澤蘭) 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草) 6 g</p> <p>- First week (第1週期), add <i>Spatholobi Caulis</i> (鷄血藤) 30 g, <i>Reynoutriae Multiflorae Radix</i> (何首烏) 15 g, <i>Ecliptae Herba</i> (旱蓮草) 15 g</p> <p>- Second week (第2週期), add <i>Alpiniae Oxyphyllae Fructus</i> (益智仁) 15 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參) 15 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 30 g</p> <p>- Third week (第3週期), add <i>Melandrii Herba seu Vaccariae Semen</i> (王不留行) 20 g, <i>Loranthi Ramulus</i> (桑寄生) 15 g, <i>Cyperii Rhizoma</i> (香附子) 15 g</p>
Zhang ²⁹⁾ (2016)	<p>Liver - soothing and heat - clearing decoction (疏肝清解湯)</p> <p><i>Bupleurum falcatum</i> (柴胡) 10 g, <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子) 10 g, <i>Moutan Cortex</i> (牡丹皮) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 15 g, <i>Angelicae Gigantis et Acutilobae Radix</i> (當歸) 12 g, <i>Wolfiporiae Sclerotium</i> (茯苓) 15 g, <i>Leonuri Herba</i> (益母草) 15 g, <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) 15 g, <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子) 15 g</p>
Zhang ³⁰⁾ (2017)	<p>Ba Zhen decoction (八珍湯)</p> <p><i>Ginseng Radix</i> (人參) 15 g, <i>Wolfiporiae Sclerotium</i> (茯苓) 15 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (白朮) 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (炙甘草) 10 g, <i>Angelicae Gigantis et Acutilobae Radix</i> (當歸) 15 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 15 g, <i>Ligustici Chuanxiong seu Officinalis Rhizoma</i> (川芎) 9 g, <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 12 g</p> <p>- Thirst (口渴), add <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹) 12 g</p> <p>- Insomnia (失眠), add <i>Polygalae Radix</i> (遠志) 15 g</p> <p>- Acne (痤瘡), add <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> (浙貝母) <i>Taraxaci Herba</i> (蒲公英) 10 g</p> <p>- Obesity (肥胖), add <i>Crataegi Fructus</i> (山楂) 10 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 10 g</p> <p>- Hairy (多毛), add <i>Phyllostachyos Caulis Intaenia</i> (竹茹) 15 g</p>

First Author (year)	Herbal medicine Ingredients
	- LH/FSH > 2.5, add <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) - LH/FSH > 4, add <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿), <i>Curculiginis Rhizoma</i> (仙茅), <i>Morindae Radix</i> (巴戟天)
	Yishen Qutan Decoction (益腎祛痰湯)
Chen ³¹⁾ (2020)	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 20 g, <i>Angelicae Gigantis et Acutilobae Radix</i> (當歸) 15 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 20 g, <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) 20 g, <i>Morindae Radix</i> (巴戟天) 10 g, <i>Cullenis Fructus</i> (補骨脂) 10 g, <i>Curculiginis Rhizoma</i> (仙茅) 10 g, <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) 15 g, <i>Citrus unshiu Markovich</i> (陳皮) 10 g, <i>Pinelliae Tuber</i> (薑半夏) 10 g, <i>Typhae Pollen</i> (蒲黃) 15 g, <i>Trogopterorum Faeces</i> (五靈脂) 10 g, <i>Olibanum</i> (乳香) 10 g, <i>Myrrha</i> (沒藥) 10 g, <i>Foeniculum vulgare</i> (小茴香) 10 g, <i>Corydalis Tuber</i> (玄胡索) 15 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮) 10 g, <i>Ligustici Chuanxiong seu Officinalis Rhizoma</i> (川芎) 15 g, <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (炙甘草) 5 g
	Periodic medication with kidney-tonifying and blood-activation (自擬益腎活血方)
	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃) 10 g, <i>Angelicae Gigantis et Acutilobae Radix</i> (當歸) 10 g, <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥) 10 g, <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子) 20 g, <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子) 20 g, <i>Cyperus Rotundus</i> (香附子) 10 g, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參) 20 g, <i>Dipsaci Radix</i> (續斷) 10 g
Lu ³²⁾ (2020)	- Follicular phase (卵泡期), add <i>Rehmannia glutinosa</i> (生地黃) 10 g, <i>Ligustri Fructus</i> (女貞子) 20 g, <i>Polygonati Rhizoma</i> (黃精) 10 g, <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子) 15 g - Ovulation phase (排卵期), reduce <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) 10 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, add <i>Bupleurum falcatum</i> (柴胡) 6 g, <i>Leonuri Fructus</i> (茺蔚子) 10 g, <i>Lycopi Herba</i> (澤蘭) 10 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 5 g - Luteal phase (黃體期), add <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) 10 g, <i>Curculiginis Rhizoma</i> (仙茅) 15 g, <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) 20 g, <i>Cervi Cornu</i> (鹿角) 10 g (先煎) - Menstrual phase (月經期), reduce <i>Corni Fructus</i> (山茱萸), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), add <i>Ligustici Chuanxiong seu Officinalis Rhizoma</i> (川芎) 15 g, <i>Paeonia lactiflora</i> (赤芍藥) 10 g, <i>Persicae Semen</i> (桃仁) 10 g, <i>Carthami Flos</i> (紅花) 10 g, <i>Spatholobi Caulis</i> (鷄血藤) 20 g, <i>Leonuri Herba</i> (益母草) 15 g, <i>Lycopi Herba</i> (澤蘭) 15 g, <i>Cyathulae Officinalis Radix</i> (川牛膝) 15 g

Table 3. Frequency of Herb Using to Treat Adolescent PCOS

Frequency	Herbal medication
7	<i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿)
5	<i>Alviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參), <i>Angelicae Gigantis et Acutilobae Radix</i> (當歸)
4	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i> (甘草), <i>Spatholobi Caulis</i> (鷄血藤), <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸), <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Lycopi Herba</i> (澤蘭), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子)
3	<i>Persicae Semen</i> (桃仁), <i>Moutan Cortex</i> (牡丹皮), <i>Wolfiporiae Sclerotium</i> (茯苓), <i>Curculiginis Rhizoma</i> (仙茅), <i>Bupleurum falcatum</i> (柴胡), <i>Ligustri Fructus</i> (女貞子), <i>Atractylodis Rhizoma</i> (蒼朮), <i>Ligustici Chuanxiong seu Officinalis Rhizoma</i> (川芎), <i>Morindae Radix</i> (巴戟天), <i>Reynoutriae Multiflorae Radix</i> (何首烏), <i>Cyperus Rhizoma</i> (香附子)
2	<i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲), <i>Pinelliae Tuber</i> (半夏), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Melandrii Herba seu Vaccariae Semen</i> (王不留行), <i>Leonuri Herba</i> (益母草), <i>Alpiniae Oxyphyllae Fructus</i> (益智仁), <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> (浙貝母), <i>Ecliptae Herba</i> (旱蓮草), <i>Carthami Flos</i> (紅花), <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Loranthi Ramulus</i> (桑寄生)
1	<i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Cervi Cornu</i> (鹿角), <i>Myrrha</i> (沒藥), <i>Atractylodis Rhizoma</i> (白朮), <i>Cullenis Fructus</i> (補骨脂), <i>Rehmannia glutinosa</i> (生地黃), <i>Foeniculum vulgare</i> (小茴香), <i>Corydalis Tuber</i> (玄胡索), <i>Trogopterorum Faeces</i> (五靈脂), <i>Polygonati Odorati Rhizoma</i> (玉竹), <i>Arisaema Praeparatus cum Bile</i> (膽南星), <i>Polygalae Radix</i> (遠志), <i>Olibanum</i> (乳香), <i>Ginseng Radix</i> (人參), <i>Paeonia lactiflora</i> (赤芍藥), <i>Gleditsiae Spina</i> (皂角刺), <i>Phyllostachyos Caulis Intaenia</i> (竹茹), <i>Citrus unshiu Markovich</i> (陳皮), <i>Dipsaci Radix</i> (續斷), <i>Leonuri Fructus</i> (茺蔚子), <i>Gardeniae Fructus</i> (梔子), <i>Taraxaci Herba</i> (蒲公英), <i>Typhae Pollen</i> (蒲黃), <i>Prunellae Spica</i> (夏枯草), <i>Polygonati Rhizoma</i> (黃精)

3. 연구의 특성 및 진단기준

총 연구 참여자는 503명이었다. 연구 대상자의 수는 최소 31명²⁶⁾에서 최대 120명³⁰⁾으로 다양했다. 나이는 최소 11세³⁰⁾부터 최대 23세³¹⁾까지 다양한 연령분포를 보였다. 연령 범위가 명확하게 표기되어 있지 않고 평균값만 존재하는 논문도 1편²⁸⁾ 존재했다. 또한 청소년 대상 논문이지만 23세까지 포함한 논문도 1편³¹⁾ 있었다.

이환기간은 최소 3개월^{29,30)}부터 최대 6년^{27,29)}까지 다양했으며 이환기간을 언급하지 않은 논문도 2편^{31,32)} 있었다.

모든 연구에서 진단 기준을 언급하였는데, 2003년 Rotterdam 기준으로 진단한 연구는 5편^{26,27,30-32)}, 미국 및 유럽생식의학회 기준을 사용한 연구는 1편²⁸⁾, 2013년 미국 내분비학회 기준을 사용한 연구가 1편²⁹⁾이 있었다.

변증에 대해 언급한 논문은 총 5편^{26,29-32)}으로, 모두 《中药新药临床研究指导原则(试行)》을 바탕으로 변증하였다.

4. 치료방법 및 치료내용

모든 연구는 탕약을 사용하였다. 본 연구에 포함된 4편^{26,28,31,32)}에서 益腎, 補腎을 치법의 본으로 삼고, 이에 더해 祛痰³¹⁾, 活血^{26,28,32)} 등을 標로 삼은 경험방을 사용하였다. 2편^{27,29)}에서 肝鬱을 변증으로 처방을 구성하였으며, 1편³⁰⁾에서는 氣血兩虛로 변증하여 八珍湯을 사용했다.

각 연구에서 활용된 처방의 구성 약제들을 살펴보면 음양곽(淫羊藿)이 7회로 가장 많았으며 그 다음으로 단삼(丹參)과 당귀(當歸)가 5회, 감초(甘草), 계혈등(鷄血藤), 구기자(枸杞子), 백작약(白芍藥), 산수유(山茱萸), 숙지황(熟地黃), 택란(澤蘭), 토사자(菟絲子)가 4회 순으로 사용되었다 (Table 3).

5. 치료기간 및 추적관찰

치료기간은 최소 3개월에서 최장 6개월이었으며, 1편²⁹⁾을 제외한 논문들이 모두 3개월이었다. 또한 1편의 논문²⁶⁾에서만 추적기간을 두고 대상자들을 조사하였다. 치료 종료 3주 후 FSH, 에스트라디올 (Estradiol, E2), 자궁 크기를 제외한 Testosterone, LH, LH/FSH, PRL, 자궁내막두께, 난소 크기, 난포수에서 치료군이 대조군보다 통계적으로 유의미하게 개선된 것으로 나

타났다 ($p < 0.05$).

6. 평가 지표 및 평가 결과

각 논문에서 사용한 평가지표는 상이하였으나, 모든 연구에서 공통적으로 LH, FSH 및 Testosterone과 같은 혈중 성호르몬 수치를 측정했다. LH의 변화량을 비교한 연구는 4편^{26,27,31,32)}으로 대조군과 치료군 모두 수치가 감소하였고 치료군에서 변화량이 대조군보다 통계적으로 유의하였다 ($p < 0.05$). 혈중 LH 수치를 비교한 연구 3편²⁸⁻³⁰⁾ 모두 대조군 대비 치료군의 수치가 더 낮았지만, 통계적으로 유의한 값을 나타내는 논문은 2편^{29,30)}이었다. 치료 전후 FSH의 변화량을 비교한 연구는 4편^{26,27,31,32)}이며 치료군에서 FSH 변화량이 증가한 1편²⁶⁾을 제외한 3편에서 치료군의 변화량은 모두 감소하였고, 그 중 1편²⁷⁾에서 통계적으로 유의하였다 ($p < 0.05$). FSH 수치를 비교한 연구는 3편²⁸⁻³⁰⁾으로, 대조군 대비 치료군에서 높은 값을 나타냈지만 통계적 유의성은 없었다 ($p < 0.05$). 남성 호르몬인 안드로젠²⁷⁾ 및 테스토스테론 수치 변화량^{26,31,32)}을 측정한 4편의 논문 모두 치료군의 치료 전후 감소한 변화량이 대조군보다 유의하게 컸으며 ($p < 0.05$), 테스토스테론 수치를 측정 한 논문²⁸⁻³⁰⁾의 경우 대조군 대비 치료군의 수치가 보다 유의하게 낮았다고 보고했다 ($p < 0.05$). LH/FSH 비율을 평가지표로 사용한 2편^{28,29)} 모두 치료군이 대조군보다 낮은 것으로 나타났으나 1편²⁹⁾에서만 통계적으로 유의하였다. LH/FSH 비율의 치료 전후 변화량을 측정 한 3편^{26,27,31)}의 경우 모두 치료군이 대조군보다 감소한 정도가 더 컸으며 모두 통계적으로 유의했다 ($p < 0.05$). 치료 전후의 E₂ 수치 변화량을 평가지표로 측정 한 2편^{26,32)} 중 1편³²⁾에서 치료군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 감소하였고, E₂ 수치를 비교한 2편^{28,30)}은 두 군간 차이가 통계적으로 유의하지 않았다 ($p > 0.05$).

프로락틴 (Prolactin, PRL) 수치를 평가지표로 제시 한 1편²⁸⁾에서 치료군이 더 낮은 값을 나타냈으며, 치료 전후 변화량을 측정 한 1편²⁶⁾의 경우, 감소한 변화량이 대조군보다 컸고 모두 통계적으로 유의했다 ($p < 0.05$). 항뮐러호르몬 (Anti-Müllerian hormone, AMH)은 1편³²⁾에서 측정되었으며, 치료군만 감소한 것으로 나타났지만 통계적으로 유의하지 않았다 ($p > 0.05$).

월경주기가 회복된 환자의 비율^{26,29)}은 치료군에서 보다 높게 나타났고, 월경 주기의 길이³⁰⁾도 치료군에서

보다 감소한 것으로 나타났는데, 모두 통계적으로 유의했다 ($p < 0.05$) (Table 1). 초음파 검사를 통해 난소 부피를 평가한 3편^{26,29,31}, 난포 개수를 평가한 1편²⁶, 동난포수를 평가한 1편³¹, 자궁크기와 내막 두께를 측정된 1편²⁶에서 모두 치료군이 대조군보다 개선되었고, 자궁크기를 제외한 모든 측정값이 통계적으로 유의하게 감소했다 ($p < 0.05$). 1편³⁰에서는 대조군보다 치료군의 난포 크기가 통계적으로 유의하게 증가했다 ($p < 0.05$).

체질량지수 (Body Mass Index, BMI)를 측정된 논문은 총 3편^{29,30,32}으로, 2편^{29,30}에서 대조군에 비해 유의하게 낮은 값을 나타냈고 ($p < 0.05$), BMI 변화량³²은 치료군과 대조군에서 모두 감소경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 ($p > 0.05$).

다모증 관련 지표인 The modified Ferriman-Gallwey score (mFG score)를 평가한 2편^{29,30}에서 대조군과 비교하여 유의하게 개선된 것으로 나타났고 ($p < 0.05$), Hairy score의 변화량을 평가한 1편³¹의 경우 치료군 및 대조군 모두 개선되었으며 두 군간 유의한 차이는 없었다 ($p > 0.05$).

여드름 지표인 Acne score를 사용한 논문^{30,31} 모두 치료군이 대조군에 비해 낮아 통계적으로 유의하게 개선되었다 ($p < 0.05$).

4편^{27,29,31,32}에서 총 유효율 (Total effect rate, TER)을 평가 지표로 사용했는데, 모두 치료군이 대조군보다 유의하게 높았으며 ($p < 0.05$), 1편³²에서는 전유 (痊癒) 또는 임상전유 (臨床痊癒), 현효 (顯效), 유효 (有效), 무효 (無效)의 4-point scale을 사용했고, 나머지 3편^{27,29,31}에서는 현효 (顯效), 유효 (有效), 무효 (無效)의 3-point scale을 이용하였다.

7. 이상 반응 보고

선정된 연구 중 2편^{26,30}에서 부작용을 언급하였다. 1편³⁰은 치료군과 대조군 모두 부작용이 나타났는데, 공통적으로 나타난 부작용은 불규칙한 질 출혈, 구토 및 설사, 약물 중단 후 반등 반응이 있었고, 대조군에서만 나타난 이상 반응은 유방창통과 편두통이었다. 1편²⁶은 대조군에서만 부작용이 발생했고, 메스꺼움 등의 위장반응, 유방창통, 알라닌아미노전달효소 (Alanine transaminase, ALT) 상승이 나타났다.

IV. Discussion

PCOS의 병태 생리는 내분비계 이상과 대사계 이상으로 구분된다. 내분비계 이상의 경우 비정상적인 시상하부-뇌하수체 축 기능으로 GnRH 박동성 분비가 증가해 LH 분비가 과민화되며, 상대적으로 FSH 분비는 정상이거나 낮아서 LH/FSH 비율이 증가하고, 그 결과 고안드로겐혈증이 유발된다³³. 대사계 이상은 인슐린 저항성과 이로 인한 고인슐린혈증이 주된 기전으로, 난소의 난포막 세포에서 LH 생성이 유도되어 난소 유래 안드로젠이 증가하고⁶, 간에서 성호르몬결합글로블린 생산을 방해해 혈중 유리 테스토스테론을 증가시킨다⁷.

따라서 내분비계 및 대사계 이상에서 모두 고안드로겐혈증이 유도되고, 그 결과 PCOS 환자에게 배란 장애 및 다낭난소 외에도 다모증, 여드름, 탈모가 흔하게 나타난다⁸.

PCOS의 또 다른 임상적 특징은 비만으로, 약 60%의 환자가 비만에 해당하는 데, 지방세포가 스테로이드 생성 효소를 분비하여 테스토스테론을 증가시킨다는 보고도 있다. 비만이 인슐린 저항성의 주요 요인 중 하나이지만, PCOS 여성의 인슐린저항성은 체중과 독립적인 것으로 알려져 있다³⁴.

PCOS는 청소년기에 주로 발병하여 여성의 인생 전반에 걸쳐서 영향을 미칠 수 있다. 사춘기에 진단과 치료가 적시에 이루어지지 않을 경우 상태가 계속 진행되어 불임뿐만 아니라 장기적으로 당뇨병, 자궁내막암 등 여러 합병증 위험성이 증가하기 때문에 사춘기 PCOS의 스크리닝 및 관리가 매우 중요하다. 그러나 PCOS에서 나타나는 증상들은 청소년기에 정상적인 생리적인 소견들과 유사점이 많아 진단과 치료가 늦어지는 경우가 많다³⁵.

현대의학에서 PCOS에 승인받은 약제가 없고 적용할 수 있는 보편적인 치료 방법이 없어 남성호르몬 과다증, 희발월경, 인슐린저항과 같은 개인 증상에 따라 개별화된 치료를 시행한다³⁶. 남성호르몬 과다증과 희발월경에는 에스트로젠과 프로게스테론 성분이 포함된 복합 경구피임제가 사용되는데³⁷, 에스트로젠 성분에 의해 유리 테스토스테론이 감소하고, 프로게스테인의 LH 억제로 인해 항안드로젠 효과가 나타난다³⁸. 본 연구에 포함된 6편²⁶⁻³¹의 논문에서 대조군 치료로 사용된 Diane-35가 복합 경구피임제에 해당한다. 그러나 경

구피임제는 태아 기형 유발 위험성이 높아 임신을 원하는 여성에게는 사용할 수 없다³⁸⁾. 뿐만 아니라 정맥혈전증을 유발할 가능성이 있으며 흡연력이 있는 여성에게는 동맥혈전증 위험을 높이는 부작용이 보고되었다³⁹⁾. 인슐린저항 증상과 관련하여, 당뇨병 치료제인 (Metformin)은 인슐린의 혈중 농도를 낮추고 혈중 안드로겐 수치를 감소시켜 PCOS 증상을 완화할 수 있으나 위장관 부작용이 있어 주의를 요한다⁴⁰⁾.

약물 치료 이외의 PCOS의 관리로 생활습관교정이 있는데, 12~18세의 다낭성 난소증후군을 가진 비만 청소년을 대상으로 무작위배정시험을 통해 각각 복합경구피임제, 메트포르민, 위약, 생활양식 교정 치료를 진행한 결과 유리 안드로겐지표 (Free androgen index, FAI)가 59% 감소한다는 보고가 있다. 또한 조기 치료가 보다 더 많은 이점이 있으며⁴¹⁾, 체중 감량이 유리 테스토스테론 수치를 크게 감소시킬 수 있다는 연구도 있으나⁴²⁾ 정상 체중 범위의 환자에게 개선효과가 불명확하다는 한계점이 있다⁴³⁾.

한의학에서 PCOS 변증은 대체로 腎虛, 肝鬱氣滯, 痰濕滯, 陰虛內熱의 4가지 유형으로 분류할 수 있다. 신허혈어증 (腎虛血瘀證)으로 진단한 2편^{26,32)}의 경우 월경이 일정하지 않고 월경량 변동이 있는 것을 공통적으로 언급하고 있다. 간경울결 (肝經鬱結)으로 변증한 1편²⁹⁾은 여드름, 짜증이 심하고, 화를 잘 내며, 입이 쓰고 마르며, 혀가 붉고 황태가 있다고 하였다. 기혈허약 (氣血虛弱)으로 변증한 1편³⁰⁾은 월경이 드물거나 폐경, 현기증, 두근거림, 짧은 심계항진, 피로 및 사지 피로, 식욕부진, 모발이 쉽게 빠지는 것, 맥박이 약한 증상이 있어야 진단할 수 있다고 언급하였다. 담어호결형 (痰瘀互結型)으로 변증한 1편³¹⁾은 월경 후기 증상, 폐경, 비만, 월경량 변동을 주 증상으로 보았다. 나머지 2편^{27,28)}의 경우 정확한 변증을 언급하지 않았으나 처방 이름을 통해 각각 간울과 신허혈어로 추측할 수 있었다.

가감법에 포함된 모든 약재를 빈도 순으로 정리한 결과, 음양곽 (淫羊藿)이 총 7회로 모든 연구에서 사용되었다. 음양곽은 보양약 (補陽藥)이며, 補腎壯陽, 祛風除濕 등의 효능이 있어 남자의 陽痿, 여자의 子宮發育不全 및 風寒痺痛 등의 병증에 많이 활용된다⁴⁴⁾. 음양곽은 항산화 효과를 가지고 있어 활성 산소가 난포 생성, 난모세포 성숙 등 여성생식에 병리적으로 작용하는 것을 억제하고 또한 항당뇨효과를 통해 PCOS 증상을 개선하는 것으로 추측된다⁴⁵⁻⁴⁷⁾. 음양곽의 莖과 葉

에 함유된 icariin을 청소년기 쥐에게 투여했을 시 에스트로겐 농도가 높아지고 자궁과 뇌하수체의 무게가 증가시키는 등 생식기관을 성숙시키지만, 내인성 에스트로겐이 높을 때는 오히려 길항제로 작용한다는 보고도 있다⁴⁸⁾. 당귀 (當歸)와 단삼 (丹蔘)은 총 5회 사용되었다 (Table 3). 단삼은 활혈거어약 (活血祛瘀藥)이며, 祛瘀生新하여 活血시키므로 通經하게 되어 모든 血瘀증을 치료한다고 하여 부인과에 많이 사용된다. 당귀는 보혈약 (補血藥)이며, 補血和血, 調經止痛, 潤燥滑腸 등의 효능이 있어 부인의 月經不調, 經閉, 經痛 및 胎產者證과 血虛, 血瘀, 血寒, 氣滯 등을 막론하고 모두 사용할 수 있어 부인과에서 다용된다⁴⁴⁾. 동물실험에서 당귀가 난소/체중비 감소 억제와 남성 난포 유발 억제 효과가 있는 것이 증명되었다⁴⁹⁾.

성인 PCOS 한약 치료에 사용되는 약재 빈도와 비교를 위해 PCOS 환자의 난임 치료에 대한 Cho²²⁾의 연구를 분석하였다. 해당 연구에서 월경주기와 관계없이 단일처방을 사용한 경우의 약재 빈도는 당귀 72%, 단삼 44%, 음양곽 40%로 나타났다. 월경주기와 주간주기에 따른 처방을 사용한 경우, 월경기에는 당귀 78%, 단삼 44%로 사용되고 음양곽은 20% 미만의 빈도로 나타났다, 난포기에는 당귀 72%, 음양곽 61%로 사용되고 단삼 20% 미만 빈도를 보였다. 배란기에는 당귀 78%, 단삼 67%, 음양곽 56%가 사용되었다.

본 연구에서는 난포기, 배란기, 월경기와 같이 여성의 생리주기^{27,32)}와 증상^{27,30)}에 따라 가감을 시행한 연구가 각각 2편, 주간조절법으로 1주일마다 치료약을 바꾼 연구가 2편^{26,28)} 있었다. 따라서 본 연구에 포함된 7편 중 4편^{26-28,32)}에서 월경 주기법과 주간주기법에 따른 가감법이 사용되었음을 고려하더라도, 음양곽이 높은 비율로 사용된 것을 알 수 있었다. 이는 청소년 PCOS 환자에 대해 한약 치료의 주안점을 생식기관 성숙에 둔 것으로 해석할 수 있었다. 뿐만 아니라 성인 대상 연구동향분석에서 배란기에 다빈도로 사용되는 약물은 순서대로 당귀, 적작약, 단삼, 토사자, 음양곽이며 그 중에서 본 연구에서 다빈도 약물인 당귀, 단삼 및 음양곽이 모두 포함되어 있는 것으로 보아 배란 유도가 청소년기의 중요한 치료점인 것으로 보인다.

포함된 연구들에서 부작용을 보고한 연구는 2편^{26,30)}이 있었지만 나머지 5편^{27-29,31,32)}에서는 부작용에 대한 언급이 없어, PCOS에 대한 경구 한약 치료의 안전성을 논하기 어려웠다. 부작용을 보고한 연구 중 1편²⁶⁾에서는 대조군에서만 메스꺼움 등의 위장반응, 유방창통,

ALT 상승이 나타났다. 나머지 1편³⁰⁾에서는 대조군과 치료군 모두 이상 반응 발생을 보고했는데, Cyproterone acetate와 Metformin을 복용한 대조군의 경우 불규칙한 질 출혈, 구토 및 설사, 약물 중단 후 반등 반응의 부작용을 각각 4건, 2건, 7건 보고하였으나, 팔진탕(八珍湯)을 복용한 치료군의 경우 부작용을 각 1건씩 보고하여 부작용 발생 수가 대조군보다 적게 발생했음을 알 수 있었다. 부정기 질 출혈의 경우, PCOS 환자에게 나타날 수 있는 증상 중 하나⁵⁰⁾ 한약 치료의 이상 반응 이라기보다 치료 효과가 부족했음을 의미하는 증상으로 볼 수 있다. 또한 경구 복용하는 한약의 특성상 위장관계를 통과해 흡수되어 이와 연관된 구토 및 설사 등의 증상이 나타난 것으로 여겨지나⁵¹⁾, 부작용을 보고한 연구 모두 약물 복용과 유해사례 간 인과관계 평가가 이루어지지 않아 정확한 평가가 어려웠다.

본 연구는 청소년기 PCOS에 대한 한약치료가 우수하다는 것을 확인하였지만 다음과 같은 한계점이 있다. 첫째, 중의학데이터베이스인 CNKI에서 검색된 논문만 포함되어 있고, 중의학 임상연구 동향을 분석했기 때문에 국내 임상에 적용하기 위해서는 주의 깊은 해석이 필요하다. 둘째, 'Adolescent', 'Puberty', '青春期'의 검색어를 사용하여 제목 및 초록에 관련 단어가 포함되지 않는 경우 분석에서 제외되었을 수 있으며, 'PCOS', '多囊卵巢综合征', '多囊卵巢'의 검색어를 사용하였으나 'PCOD'의 경우 포함되지 않은 한계점이 있었다. 셋째, 분석에 포함된 논문이 7편으로 적어, 분석 결과를 일반화하기에 어려웠고 평가지표도 논문마다 다르게 사용되어 결과를 통합하기에는 무리가 있었다. 넷째, 청소년 PCOS에 관한 논문들을 선별하였으나 1편³¹⁾의 환자 연령이 16~23세로 성인을 포함하고 있으며 또 다른 1편²⁸⁾의 연구에는 명확한 연령이 표기되어 있지 않았다. 마지막으로, 이상반응을 포함한 연구가 2편^{26,30)}밖에 되지 않아서 한약 치료의 안정성에 대해 판단하기 어려웠다.

그럼에도 본 연구는 청소년 PCOS 환자의 경구 한약 치료에 대한 7건의 RCT 연구를 요약 및 분석하여 중의학 임상 연구동향을 제시하여 한약 치료의 효과를 확인하였다는 점에서 의의가 있다. 또한 생활습관교정을 통해 치료한 1편³²⁾을 제외하면 대조군은 복합경구피임제를 복용하였고, 치료군은 모두 한약치료를 단독으로 하여, 한약 단독 치료의 효과도 확인해볼 수 있었다. 앞으로 임상에서 청소년 PCOS만의 특징에 따른 치료법과 안전성에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로

보인다.

V. Conclusion

본 연구는 CNKI에서 제공하는 CAJ를 통해 청소년 PCOS에 대한 최근 무작위 대조군 한약치료 임상연구 7편을 검토하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 다빈도 약제는 음양곽으로 총 7회 사용되었으며, 부인과 질환 임상에 다용되는 단삼과 당귀는 총 5회 사용되었다.
2. 치료군에 한약 치료 외 생활습관교정을 병행한 1편을 제외한 6편 모두 한약을 단독 투여했으며, 대조군에서 많이 사용된 약물은 경구피임제인 Diane-35이다.
3. 평가지표로 PCOS와 관련된 증상을 측정할 수 있는 mFG score, Acne score, BMI, 생리 주기, 초음파 검사 등의 방법들이 사용되었다. 모든 연구에서 혈중 성호르몬 수치를 분석하였으며, 남성호르몬 수치의 경우 모든 논문에서 통계적으로 유의하게 감소한 것으로 보고하였다.
4. 이상반응을 보고한 2편의 연구에서 1편은 치료군과 대조군 모두 부작용이 나타났고, 또 다른 1편은 대조군에서만 나타났다.

VI. Reference

1. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2006;65:137-45.
2. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004;19(1):41-7.
3. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society

- scientific statement. *Endocr Rev.* 2009;30(4):293-342.
4. Taylor AE, McCourt B, Martin KA, Anderson EJ, Adams JM, Schoenfeld D, Hall JE. Determinants of abnormal gonadotropin secretion in clinically defined women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(7):2248-56.
 5. Unluhizarci K, Karaca Z, Kelestimur F. Role of insulin and insulin resistance in androgen excess disorders. *World J Diabetes.* 2021 May;12(5):616-29.
 6. Cadagan D, Khan R, Amer S. Thecal cell sensitivity to luteinizing hormone and insulin in polycystic ovarian syndrome. *Reprod Biol.* 2016 Mar;16(1):53-60.
 7. Danielson KK, Drum ML, Lipton RB. Sex hormone-binding globulin and testosterone in individuals with childhood diabetes. *Diabetes Care.* 2008 Jun;31(6):1207-13.
 8. Sekhon AK, Zergham AS, Tserenpil G, Mebasher A, Malik BH. The Association between polycystic ovary syndrome and its dermatological manifestations. *Cureus.* 2020 Feb;12(2):e6855. doi: 10.7759/cureus.6855
 9. Wondmkun YT. Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020 Oct;13:3611-6.
 10. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, Taylor K, Boots LR. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(2):453-62.
 11. Arroyo A, Laughlin GA, Morales AJ, Yen SS. Inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome: influence of adiposity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(11):3728-3.
 12. Franks S. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Int J Obes (Lond).* 2008 Jul;32(7):1035-41.
 13. Anderson AD, Solorzano CM, McCartney CR. Childhood obesity and its impact on the development of adolescent PCOS. *Semin Reprod Med.* 2014 May;32(3):202-13.
 14. Naz MSG, Tehrani FR, Majd HA, Ahmadi F, Ozgoli G, Fakari FR, Ghasemi V. The prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed.* 2019 Sep;17(8):533-42.
 15. Blank SK, McCartney CR, Marshall JC. The origins and sequelae of abnormal neuroendocrine function in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2006 Jul-Aug;12(4):351-61.
 16. Legro RS, Kunesman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Jan;84(1):165-9.
 17. Legro RS, Kunesman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med.* 2001 Dec;111(8):607-13.
 18. Gutierrez-Grobe Y, Ponciano-Rodriguez G, Ramos MH, Uribe M, Mendez-Sanchez N. Prevalence of non alcoholic fatty liver disease in premenopausal, postmenopausal and polycystic ovary syndrome women. The role of estrogens. *Ann Hepatol.* 2010 Oct-Dec;9(4):402-9.
 19. Elting MW, Korsen TJ, Bezemer PD, Schoemaker J. Prevalence of diabetes mellitus, hypertension and cardiac complaints in a follow-up study of a Dutch PCOS population. *Hum Reprod.* 2001 Mar;16(3):556-60.
 20. Pfeifer SM, Kives S. Polycystic ovary syndrome in the adolescent. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2009 Mar;36(1):129-52.
 21. Kim DI, Yoon JW, Lee TG. A bibliographical study on polycystic ovarian syndrome. *J Korean Obstet Gynecol.* 1997;10(1):73-91.
 22. Cho YJ, Lee YJ, Ahn YT, Kang ES, Kim HJ, Hong DH, Park KS. A review of the clinical study trends on Korean medicine treatment for polycystic ovary syndrome. *J Korean Obstet Gynecol.* 2022;35(2):87-105.
 23. Won AN, Choi MS, Kim DI. A review on clinical studies of herbal treatment for infertility caused by polycystic ovary syndrome -focusing on Chinese clinical trials-. *J Korean Obstet Gynecol.* 2014;27(4):43-56.
 24. Yoon JG, Park NC, Ji HR, Park KS, Hwang DS, Lee JM, Lee CH, Jang JB. Electroacupuncture for treatment of polycystic ovarian syndrome: systematic review of randomized controlled trials. *J Korean Obstet Gynecol.* 2018;31(4):39-53.
 25. Kim SH, Hwang DS, Lee JM, Lee KS, Lee CH, Chang JP. Recent acupuncture therapy for polycystic ovary syndromes : systematic review. *J Korean Obstet Gynecol.* 2014;27(2):71-82.

26. Li L, Sun WF. Clinical research on kidney-tonifying and blood-activating therapy for the treatment of puberty polycystic ovarian syndrome. *J Guangzhou University Tradit Chin Med.* 2009;26(03):221-4.
27. Zheng YX. [Clinical review on treatment of adolescent polycystic ovary syndrome using gagamjeongkyeongtang]. *J New Chin Med.* 2012;44(4):63-5.
28. Zhong DD. [Effects of Bushen Huoxue decoction on endocrine hormones in adolescent polycystic ovarian syndrome]. *J Practical Tradit Chin Med.* 2016;32(6):522-3.
29. Zhang Y, Guan LP, Wei MX. Long-term effects of liver-smoothing and heat-clearing decoction on the treatment of polycystic ovarian syndrome with heat stagnated in liver meridian type in adolescence. *Hebei J Tradit Chin Med.* 2016;38(9):1305-12.
30. Zhang YH, Dou AM, Liang YL, Wu GF, Wu XL. Clinical effect of replenishing qi and nourishing blood on adolescent polycystic ovary syndrome. *J Zunyi Med University.* 2017;40(2):196-9.
31. Chen JJ, Chen YY, Pei L, Li X, Zhang DJ. Clinical study of Yishen Qutan decoction in the treatment of adolescent PCOS of intermingled phlegm and blood stasis. *Inf Tradit Chin Med.* 2020;37(1):67-71.
32. Lu Y, Xu JX, You LF, Zhang JJ. Clinical study on the treatment of adolescent patients with polycystic ovary syndrome by periodic medication with kidney-tonifying and blood-activating. *Chinese J Human Sexuality.* 2020; 29(12):103-6.
33. Thompson IR, Kaiser UB. GnRH pulse frequency- dependent differential regulation of LH and FSH gene expression. *Mol Cell Endocrinol.* 2014 Mar 25;385(1-2): 28-35.
34. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes.* 1989 Sep;38(9):1165-74
35. Ramezani Tehrani F, Amiri M. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: Challenges in Diagnosis and Treatment. *Int J Endocrinol Metab.* 2019 Jul 27;17(3):e91554.
36. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 May;14(5):270-284.
37. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, Pugeat M, Qiao J, Wijeyaratne CN, Witchel SF, Norman RJ. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2012 Mar-Apr; 18(2):146-70.
38. Amiri M, Kabir A, Nahidi F, Shekofteh M, Ramezani Tehrani F. Effects of combined oral contraceptives on the clinical and biochemical parameters of hyperandrogenism in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2018 Feb;23(1):64-77.
39. Vandenbroucke JP, Rosing J, Bloemenkamp KW, Middeldorp S, Helmerhorst FM, Bouma BN, Rosendaal FR. Oral contraceptives and the risk of venous thrombosis. *N Engl J Med.* 2001;344(20):1527-35.
40. Diamanti-Kandarakis E, Christakou CD, Kandaraki E, Economou FN. Metformin: an old medication of new fashion: evolving new molecular mechanisms and clinical implications in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2010 Feb;162(2):193-212.
41. Hoeger K, Davidson K, Kochman L, Cherry T, Kopin L, Guzick DS. The impact of metformin, oral contraceptives, and lifestyle modification on polycystic ovary syndrome in obese adolescent women in two randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Nov;93(11):4299-306.
42. Abazar E, Taghian F, Mardanian F, Forozandeh D. Effects of aerobic exercise on plasma lipoproteins in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Adv Biomed Res.* 2015 Mar;4:68.
43. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Dec;98(12):4565-92.
44. [National Korean Medicine University Herbology Joint Textbook Compilation Committee]. [Bonchohak]. 3rd ed. Seoul: Young Lim Publishing Co. 2014:450-623.
45. Sze SC, Tong Y, Ng TB, Cheng CL, Cheung HP. Herba Epimedii: anti-oxidative properties and its medical implications. *Molecules.* 2010 Nov 3;15(11):7861-70.
46. Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. Role of reactive

- oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertil Steril*. 2003 Apr;79(4):829-43.
47. Oh TW, Kang SY, Kim KH, Song MY, Park YK. Anti-diabetic effect of medicinal plants used for lower wasting-thirst in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Herbology*. 2013;28(5):53-60.
48. Kang HK, Lee SB, Kwon H, Sung CK, Park YI, Dong MS. Peripubertal administration of icariin and icaritin advances pubertal development in female rats. *Biomol Ther (Seoul)*. 2012 Mar;20(2):189-95.
49. Kim HW, Choi E, Chung HJ, Joung YM, Shin DS, Cho SI. Effects of *Angelicae Gigantis Radix* (AGR) on polycystic ovary induced by estradiol valerate in rats. *Kor J Herbology*. 2011;26(1):81-5.
50. Hickey M, Karthigasu K, Agarwal S. Abnormal uterine bleeding: a focus on polycystic ovary syndrome. *Women's Health*. 2009;5(3):313-24.
51. Kim MK, Han CH. Analysis of herbal-drug-associated adverse drug reactions using data from spontaneous reporting system in electronic medical records. *J Korean Med*. 2015;36(1):45-60.