

七製香附丸製劑의 原發性 月經痛에 대한 임상적 효과

경희대학교 한의과대학 부인과학교실
장준복, 최윤희, 윤영진, 조정훈, 이경섭

ABSTRACT

Clinical Study on the Efficacy and Safety of Chiljehyangbuhwan in the Treatment of Dysmenorrhea

Jun-Bock Jang, Yun-Hui Choi, Young-Jin Yoon,
Jung-Hoon Cho, Kyung-Sub Lee

Dept. of Oriental OB & GY, College of Oriental Medicine,
Kyung-Hee University, Seoul, Korea

Objective : The purpose of this study is to identify the clinical effects of Chiljehyangbuhwan in the treatment of dysmenorrhea patients.

Methods : We studied fifty patients who visited Kyung Hee University Oriental Medical Center from July, 2004 to August, 2004. Women with organic disease such as ut. myoma, ov. cyst and pelvic inflammatory disease were excluded from this study. We treated them with Chiljehyangbuhwan for one menstrual cycle. The severity of dysmenorrhea were measured by MVRS (Multidimensional Verbal Rating scale), VRS (Verbal Rating scale) and VAS (Visual Analog Scale).

Results : Chiljehyangbuhwan significantly decreased the severity of dysmenorrhea.

Furthermore Chiljehyangbuhwan had an effect on dysmenorrhea for next menstrual cycle without taking. Chiljehyangbuhwan did not show hepatic and renal virulence.

Conclusion : This study shows that Chiljehyangbuhwan has remarkable effects on dysmenorrhea patients and that effects continue to next menstrual cycle without taking medicine.

Key words : Chiljehyangbuhwan, Dysmenorrhea, Multidimensional Verbal Rating scale (MVRS), Verbal Rating scale (VRS), Visual Analog Scale (VAS)

이 논문은 2004년도 경희대학교 산학협력처와 (주) 한약마을의 연구용역계약에 따른 연구비 지원에 의해 수행되었음.

I. 서론

월경통은 월경을 하는 여성들의 50%가 경험하는 흔한 부인과 질환으로, 여성의 골반동통을 유발하는 원인 중 월경주기와 관계되어 주기적으로 나타나는 동통을 말한다. 통증 양상은 치골상부의 경련통과 함께 요통, 대퇴부 방사통, 오심, 구토, 설사 및 드물게는 실신까지 동반하는 경우도 있다. 월경통은 原發性과 續發性으로 분류되는데 原發性 月經痛은 골반에 병변이 없이 유발되는 것이며, 續發性 月經痛은 골반내 근원적 병적 상태가 존재하는 것이다^{1,2)}.

原發性 月經痛의 주된 원인은 프로스타글란딘 생산 증가로 자궁의 긴장도가 높아지고 자궁 수축이 커져 자궁 혈류가 감소하여 월경통이 발생하는 것으로 설명되며, 치료 또한 프로스타글란딘 합성 억제제를 사용하고 있다¹⁾. 그러나 매 주기마다 지속적으로 복용을 해야 하며, 복용량이 계속 증가하거나, 그다지 효과를 보지 못하는 경우도 있어 근본치료가 되지 못하는 실정이다.

七製香附丸은 《東醫寶鑑·胞門》³⁾에서 月候不調의 경우 調血의 治法으로 사용한다고 언급되어 있으며 《醫學入門》⁴⁾에서는 婦人의 諸虛百損, 氣血失調 등에 의한 月候不調와 癥瘕, 骨勞發熱, 四肢無力을 치료한다고 하였다. 임상적으로는 月經不調 月經痛 및 子宮筋腫 등에 많이 활용되고 있으며^{5,9)} 실험적으로 사람의 子宮筋腫細胞株와 子宮癌細胞株 성장 억제효과가 입증된 바 있다¹⁰⁾. 또한 香附子 單味 자체로서의 효능에 法製 후의 효능이 첨가되어 높은 치료 효과를 낼 수 있는 가능성이 있으나 月經痛에 대한 七製香附丸의 임상적 효과에 대한 연구는 아직 보고된 바 없다.

이에 저자는 原發性 月經痛에 대한 七製香附丸製劑의 유효성과 안전성 및 약효의 지

속성에 대해 알아보려고 임상시험에 지원하여 선별된 原發性 月經痛 환자에게 七製香附丸製劑를 복용시킨 후 월경통 scale인 VAS, VRS, MVRS로 비교 평가하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 연구방법

1. 연구대상

2004년 7월 16일 경희의료원 한방병원 임상시험 윤리위원회 (IRB)의 승인 후 경희의료원 홈페이지 게시판과 일간지의 지원자 모집 공고를 통하여 2004년 7월 19일부터 2004년 8월 27일까지 경희의료원 한방부인과 외래를 방문한 原發性 月經痛 환자를 대상으로 하였다.

최초 지원자 56명 중 Table I과 같은 原發性 月經痛 진단 기준^{1,2)}을 만족하며 CBC, LFT, U/A, L-S spine, pelvic sonography를 통한 2차 선별 작업을 실시하여 續發性 月經痛의 기저질환이 없으며 약물 대상에 기저질환이 없는 대상자를 선별하였다. 그 결과 6명이 자궁근종, 자궁내막증 등 續發性 月經痛을 유발하는 기저질환이 발견되어 배제하였고 총 50명이 임상시험에 참여하였다.

Table I. Clinical Criteria

Inclusion criteria
1. Over 14 years and under 45 years after 2-3 years in menarche
2. Cyclic periodicity in dysmenorrhea symptom
3. No basal disease due to secondary dysmenorrhea - endometriosis, uterine myoma, cystoma ovarii, intrauterine synechia, intrauterine device etc.
4. No basal disease due to pelvic pain except dysmenorrhea - acute pain, gastrointestinal tract disease, urinary tract disease, musculoskeletal disease etc.
5. No drug in connection with menstruation - contraceptive, hormonal drug, anodyne etc.

2. 연구방법

1) 약제

시험약제는 七製香附丸製劑 (Arte[®], 주 한 약마을)를 이용하였으며 처방구성 및 분량은 Table II 와 같다.

2) HPLC 분석

同量의 香附子 표준품, 전통방법으로 제조한 七製香附丸 및 이 시험에 사용한 七製香附丸製劑를 MeOH 50ml에 넣고 30분간 초음파 추출한 후 이를 검액으로 HPLC를 이용하여 다음의 조건하에서 분석하여 그 구성성분을 정량하였다 (Fig 1~3).

HPLC condition

Column : Luna 3 μ C18 100 Å (4.6 mm×150 mm), Phenomenex)

Mobile Phase : 70% MeOH

Column Temperature : 35 °C

Wavelength : 254nm

Injection Volume : 10 μ l

Flow Rate : 0.70ml /min

Model Nanospace SI-2 pump (Shiseido, Japan),

Model Nanospace SI-2 UV detector (Shiseido, Japan)

Table II. Composition of Chiljehyangbuhwan

Herbs	Pharmacology name	Scientific name	Dose/mg
香附子	Cyperi rhizoma	Cyperus rotundus	250.0
當歸	Angelicae gigantis radix	Angelica gigas Nakai	35.7
蓬朮(莪朮)	Zedoariae rhizoma	Curcuma zedoaria Rosc.	35.7
牡丹皮	Moutan cortex radices	Paeonia Moutan Sins	17.9
艾葉	Artemisiae argi folium	Artemisia argyi Lev.	17.9
烏藥	Linderae radix	Lindera strychnifolia Vill.	35.7
川芎	Cincii rhizoma	Cnidium officinale Makino	17.9
玄胡索	Corydalis tuber	Corydalis turtschaninovii Bess.	17.9
三稜	Sparganii rhizoma	Sparganium stoloniferum Buch.	17.9
柴胡	Bupleuri radix	Bupleurum falcatum L.	17.9
紅花	Carthami flos	Carthamus tinctorius L.	17.9
烏梅	Mume fructus	Prunus mume Sieb.	17.9

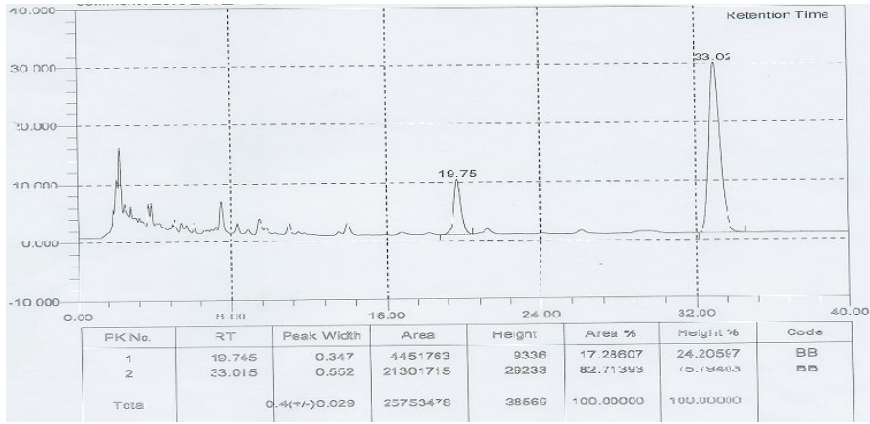


Fig 1. HPLC of Cyperi rhizoma

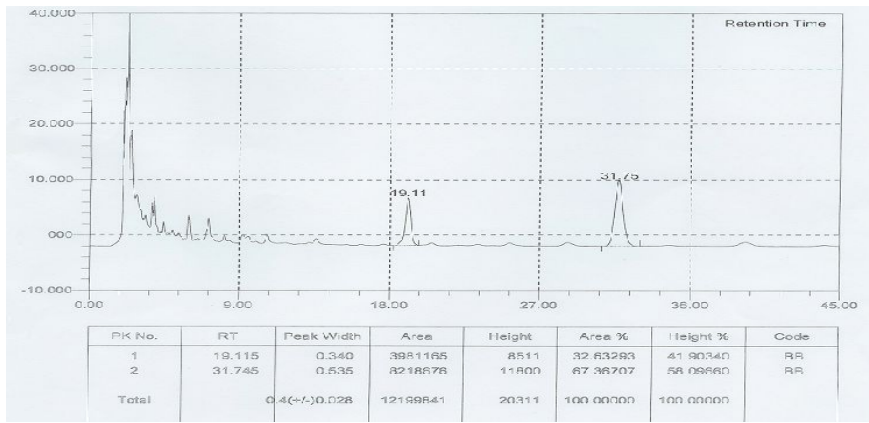


Fig 2. HPLC of Chiljehyangbuhwan made by traditional method

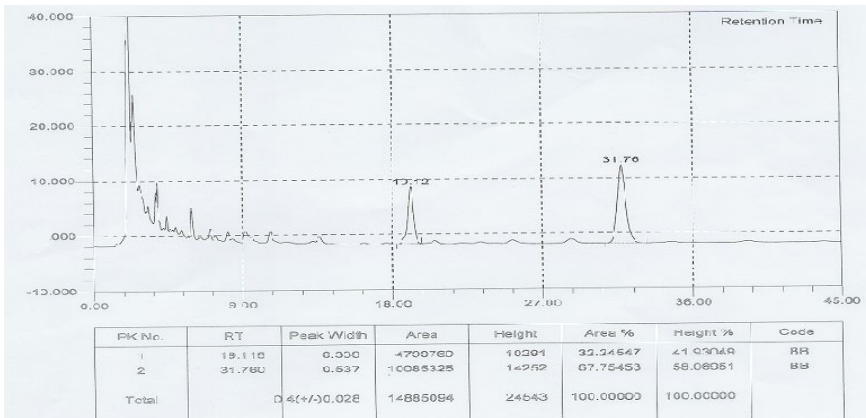


Fig 3. HPLC of Chiljehyangbuhwan pharmaceutical preparation (Arte®)

3) 복약방법 및 방문시기

七製香附丸製劑 110mg (1포, 8~9丸)을 1일 3회 식후 30분에 경구 복용하게 하였으며 복약시기는 월경이 종료된 시일부터 다음 월경이 종료될 때까지 월경 한 주기 동안 복용토록 하였다. 1차 방문에서 대상자를 선정하였고 2차 방문은 선정 후 다음 월경이 종료된 직후에 시행하여 복약을 시작하였고, 3차 방문은 그로부터 약 2주 후에 시행하여 이상반응을 평가하면서 복약을 지속하였고, 4차 방문은 월경 1주간 복용 후 첫 번째 월경 종료 직후에 하였다. 5차 전화조사는 투약 종료 후 월경 1주 경과 후인 두 번째 월경 종료 직후에 이루어졌다 (Table III).

4) 월경통 평가

월경통 평가는 unidimensional scale과 multi-dimensional scale을 사용했다. unidimensional scale은 10cm의 평행선을 그어 왼쪽 끝에는 '통증 없음'이라고 쓰고 오른쪽 끝에는 '상상할

수 없는 가장 심한 통증'이라고 표기하여 10mm마다 통증의 강도표현을 구체적으로 제시하여 본인의 통증 정도를 선상에 점으로 표시하도록 하는 100mm visual analogue scale¹³⁾ (이하 VAS, 별첨자료 1)을 사용했다. VAS에 있어 월경통 평가 항목은 월경통 증상이 하복통뿐만 아니라 전신적으로 여러 가지 증상이 발현되므로 월경통의 특징적인 동통 양상인 복통, 요통, 유방통 및 두통 등 4가지 항목으로 평가하였으며 한 항목 당 최고 10점, 최저 0점으로 하고 총 합계하여 최고 40점에서 최저 0점으로 하였다.

multidimensional scale에서는 월경통으로 인한 업무능률 손실 및 휴식 필요도, 비월경기 골반통, 성교통을 평가하는 verbal rating scale modified from the one devised by Biberoğlu & Berhrman¹³⁾ (이하 VRS, 별첨자료 2)와 작업 능력 제한, 동반 증상 여부, 진통제 필요도를 평가하는 multidimensional verbal rating scale by Andersch & Milsom¹³⁾ (이하 MVRS, 별첨자료 3)을 사용하였다.

Table III 방문시간표와 진행도

항목	일시	1차방문	2차 방문	3차 방문	4차 방문	5차전화조사
	대상자선정	대상자선정	선정 후 다음 월경 종료 직후 투약시작	2차 방문 14일 후 투약지속	복약 후 첫번째 월경 종료 직후 투약종료	복약 종료후 월경 1주기 종료 직후
선정기준 및 제외기준	●					
환자동의	●					
환자배경 및 병력기록	●					
임상검사	●				●	
골반 초음파 검사	●				●	
약물처방			●	●		
생리통 정도 평가	●				●	●
이상반응조사				●	●	●
유효성평가					●	●
종합평가					●	●

월경통 평가는 1차 방문과 복용 후 4차 방문, 5차 전화조사에 걸쳐 총 3회 실시하였다.

5) 안전성과 부작용 평가

1차, 4차 방문시 약물 대사의 기본이 되는 LFT, U/A 및 CBC를 실시하였으며 자궁상태의 변화여부에 대해서 pelvic sonography를 실시하여 확인하였다. 복용 후 환자가 호소하는 이상반응에 대해서는 이상반응 관찰 기록표(별첨자료 4)를 작성하여 증상 정도, 관련성 평가, 인과관계의 원인, 처치 후 경과에 대해 지속적으로 관찰하였다.

3. 통계처리

통계 처리는 SPSS ver. 12.0 for window를 이용하여 ANOVA로 분석하였고 p-value < 0.05를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

III. 결 과

1. 대상자의 일반적 특징

연구 대상자의 연령 분포는 최저 14세에서 최고 39세로 평균 26.26±5.93세였고, 초경 연령은 최저 11세에서 최고 18세로 평균 13.82±1.55세였다.

신장은 최저 146cm에서 최고 175cm으로 평균 162.03±5.11cm이었고, 체중은 최저 42.8kg에서 최고 72.6kg으로 평균은 54.93±7.74kg이었다. (Table IV).

Table IV. General Characteristics of Patients

	n=34
Age (yrs)	26.26±5.93 ^a
Menarche (yrs)	13.82±1.55
Height (cm)	162.03±5.11
Weight (kg)	54.93±7.74
BMI (kg/m ²)	20.90±2.61

^a Mean±Standard Deviation

2. 유효성 및 약효 지속성 평가

1) VAS 평가

七製香附丸製劑의 복용 전 1차 방문 시 VAS 점수는 23.62±6.46이었는데 4차 방문 시에는 13.70±7.39로 나타났으며 복용을 완료한 후 5차 전화를 통한 조사에서는 13.08±7.71로 나타났다. 각 군의 변화를 비교한 결과 복용 전과 첫 번째 월경 사이에는 통계적으로 유의한 (p<0.05) 차이가 있었고, 복용 전과 두 번째 월경 간에도 유의한 (p<0.05) 차이가 있었으나 첫 번째 월경과 두 번째 월경 간에는 유의한 차이가 나타나지 않았다 (Table V).

Table V. The Change of Dysmenorrhea by VAS

	VAS
before treatment (n=34)	23.62±6.46 ^{1),a,2)}
1st menstruation (n=34)	13.70±7.39 ^b
2nd menstruation (n=25)	13.08±7.71 ^b
p-value ³⁾	.000

¹⁾: Mean±standard deviation

²⁾: The same letters indicate non-significant difference between groups based on Tu-key multiple comparison.

³⁾: Statistical significances were tested by ANOVA.

2) VRS 평가

七製香附丸製劑의 복용 전 1차 방문 시 VRS 점수는 3.29±0.91이었는데 4차 방문 시에는 2.41±0.99로 나타났으며 복용을 완료한 후 5차 전화를 통한 조사에서는 1.92±1.04로 나타났다. 각 군의 변화를 비교한 결과 복용 전과 첫 번째 월경 간에는 유의한 (p<0.05) 차이가 나타났고, 복용 전과 두 번째 월경 간에도 유의한 (p<0.05) 차이가 있었으나 첫 번째 월경과 두 번째 월경 간에는 유의한 차이가 나타나지 않았다 (Table VI).

Table VI. The Change of Dysmenorrhea by VRS

	VRS
before treatment (n=34)	3.29 ± 0.91 ^{1),a,2)}
1st menstruation (n=34)	2.41 ± 0.99 ^b
2nd menstruation (n=25)	1.92 ± 1.04 ^b
p-value ³⁾	.000

¹⁾: Mean±standard deviation

²⁾: The same letters indicate non-significant difference between groups based on Tukey multiple comparison.

³⁾: Statistical significances were tested by ANOVA.

3) MVRS 평가

七製香附丸製劑의 복용 전 1차 방문 시 MVRS 점수는 5.62±0.99이었는데 4차 방문 시에는 4.12±1.84로 나타났으며 복용을 완료한 후 5차 전화를 통한 조사에서는 3.80±1.68로 나타났다. 각 군의 변화를 비교한 결과 복용 전과 첫 번째 월경 간에는 유의한 (p<0.05) 차이가 나타났고, 복용 전과 두 번째 월경 간에도 유의한 (p<0.05) 차이가 있었으나 첫 번째 월경과 두 번째 월경 간에는 유의한 차이가 나타나지 않았다 (Table VII).

Table VII. The Change of Dysmenorrhea by MVRS

	MVRS
before treatment (n=34)	5.62 ± 0.99 ^{1),a,2)}
1st menstruation (n=34)	4.12 ± 1.84 ^b
2nd menstruation (n=25)	3.80 ± 1.68 ^b
p-value ³⁾	.000

¹⁾: Mean±standard deviation

²⁾: The same letters indicate non-significant difference between groups based on Tukey multiple comparison.

³⁾: Statistical significances were tested by ANOVA.

3. 안전성과 부작용 평가

전체 임상시험 대상자는 복용 전후 LFT, U/A, CBC, pelvic sonography에서 모두 정상범위로 나타났다. 총 50명의 대상자 중 4차 방문에서 16명이 탈락하였는데 대상자의 불성실로 내원하지 않은 경우가 15명이었고, 부작용으로 인해 실험을 포기한 경우가 1명이었다. 5차 전화조사에서는 9명이 탈락하였는데 모두 3회 이상 전화연락이 불가능한 경우에 해당되었다.

부작용은 9명이 호소하였으며 그 중 부작용으로 인하여 실험을 중단한 경우는 1명이었다. 증상의 정도는 경미하였고 약제와의 관련성은 불분명했으며 대부분 2~3일 경과 후 완화 및 해소되어 1명을 제외하고 나머지 8명은 지속적으로 실험에 참여하였다. 구체적인 호소양상은 Table VIII과 같다.

Table VIII. Side Effect of Patients

	Symptom
Pain	headache (1) ^a , abdominal pain (2)
Menstruation	decrease of volume (1)
Bleeding	abnormal uterine bleeding (1)
Discharge	leukorrhea (1)
G-I disorder	nausea (2), constipation (1), dyspepsia (1)
The others	dizziness(2), flush (1), hasty temper (1)

^a Number of symptom expression

IV. 고찰

月經痛은 일반적으로 월경시작 몇 시간 전 또는 시작직후에 발생하여 48~72시간 정도 지속되는 부인과 질환 중 가장 흔한 증상으로¹⁾ 월경을 하는 성인 여성의 40%, 사춘기가 지난

여성의 50%이상에서 발생하며, 10%이상의 여성들이 매 월경주기마다 1~3일 동안 월경통으로 인한 무능력을 호소하며 이로 인한 사회경제적 과장 또한 커서 미국에서는 연간 6억 노동시간이 손실을 본다는 보고도 있다¹¹⁾.

月經痛의 분류는 일반적으로 골반내 장기의 기질적 병변이 없이 일어나는 原發性인 경우와 자궁내막증, 자궁근종, 골반 내 장기의 염증성 질환 및 자궁 내 장치 등으로 인하여 일어나는 기질적 병변이 있는 續發性인 경우로 분류한다. 原發性 月經痛인 경우는 배란이 규칙적인 경우 초경 후 6-12개월 후에 나타나며 20세 이후에 시작하는 경우는 續發性 月經痛인 경우가 많다.

한의학에서 月經痛은 “痛經”, “經行腹痛”, “經期腹痛”, “月水來腹痛” 등이라 하여 《金匱要略·婦人雜病 脈證并治》에서 처음으로 언급된 이후 많은 醫書에서 그 원인과 치료를 기술해 오고 있다²⁾.

《醫宗金鑑·婦科心法要訣 調經門》에서는 월경통의 발생시기에 따라 月經後의 腹痛은 氣血虛弱으로 月經前의 腹痛은 氣血凝滯로 분류하였고¹²⁾, 《東醫寶鑑》에서는 經前과 經行痛의 원인으로 血積, 經後의 원인으로 血虛라고 하였으며, 또한 經行時 腹痛은 血澁으로 생기므로 淸熱調血湯이나 四物湯에 玄胡索, 苦練根, 蓬朮, 香附子, 桃仁, 紅花, 黃連을 넣어 쓰고 經行後 腹痛은 虛中有熱이므로 八物湯을 가감하여 치료한다고도 하였다³⁾.

七製香附丸은 《醫學入門》에 수록된 처방으로 香附子를 當歸 酒浸. 蓬朮 童便浸. 牡丹皮·艾葉 米泔浸. 烏藥 米泔浸. 川芎·玄胡索 水浸. 三稜·柴胡 醋浸. 紅花·烏梅 鹽水浸하고 香附子만을 분말·혼합하여 환제로 제조한 것으로 婦人의 諸虛百損, 氣血失調 등에 의한 月經不調와 癥瘕, 骨勞發熱 四肢無力을 치료한다⁴⁾.

이번 임상시험에 사용된 七製香附丸製劑는 전통적 제조법을 따르지 않았고 童便 法製를 하지 않는 새로운 방법에 의해 만들어 졌으므로 香附子의 효능을 고려하여 약효를 예측하였다. 香附子는 성질이 약간 차고 맛은 달며 독이 없다. 氣를 세게 내리고 가슴속의 열을 없애고 오래 먹으면 기를 보하고 기분을 좋게 하며 속이 답답한 것을 풀어준다. 또한 통증을 멈추게 하며 월경을 고르게 하고 오랜 식체를 삭게 한다. 부인의 성격이 너그럽지 못하고 울증이 많을 때 멧힌 것을 잘 헤치고 어혈을 잘 몰아낸다³⁾.

이와 같이 七製香附丸은 理氣活血하고 調經止痛하는 효능이 있으므로^{5,6)} 임상적으로 월경부조, 월경통 및 자궁근종이나 자궁암과 같은 종양성 질환에 응용되고 있으며^{7,9)} 실험적으로 사람의 子宮筋腫細胞株와 子宮癌細胞株 성장 억제 효과가 입증된 바 있다¹⁰⁾. 또한 香附子 單味 자체로서의 효능에 法製 후의 효능이 첨가되어 높은 치료 효과를 낼 수 있는 가능성이 있으나 月經痛에 대한 七製香附丸의 임상적 효과에 대한 연구는 아직 보고된 바 없다.

이에 저자는 임상시험에 지원하여 선별된 原發性 月經痛 환자에게 七製香附丸製劑를 복용시킨 후 월경통 scale인 VAS, VRS, MVRS로 비교 평가하여 原發性 月經痛에 대한 七製香附丸製劑의 유효성, 안전성 및 약효의 지속성에 대해 연구하였다.

연구대상자 총 50명 중 복용 후 최종 방문까지 완료한 사람이 34명이었고, 이후 전화추적조사까지 완료한 사람은 25명이었다.

최종 방문까지 완료한 34명의 평균 연령은 26.26±5.93세로 10대가 4명, 20대가 19명, 30대가 11명이었고, 이들의 초경 평균 연령은 13.82±1.547세이었다. 이는 임 등¹³⁾의 연구에서는 평균 초경연령이 14.54세로 주 등¹⁴⁾의 연구에서는 13.03±0.25세로 나타난다고 보고한 연구결

과와 거의 일치하고 있다.

연구대상자 34명에 대해 七製香附丸製劑를 복용하기 전인 1차 방문시에 VAS를 기록하게 하고, 월경 주기동안 약물을 복용한 후 4차 방문시 월경통의 정도를 VAS로 기록하도록 하였다. 연구대상자 34명에 대한 VAS의 변화를 살펴보면 복용 전 23.62 ± 6.46 에서 복용 후 13.70 ± 7.39 로 통계적으로 유의하게 감소하였으며 이는 七製香附丸製劑이 월경통을 감소시키는 효과가 있다는 것을 의미한다.

복약을 완료하고 다시 한 번의 월경 주기를 지내게 한 후 5차 전화 조사가 가능한 25명을 통해 월경통의 정도를 평가한 VAS 점수는 17.16 ± 8.63 으로 七製香附丸製劑를 복용 중이던 기간의 월경통 VAS 점수와 통계적으로 차이가 없었으므로 이로써 七製香附丸製劑의 약효가 복용을 중단한 후에도 다음 월경주기까지 유지되었다고 볼 수 있다.

같은 시기에 같은 방법으로 VRS를 통해 평가한 34명의 월경통의 정도는 1차 방문시에 3.29 ± 0.91 이었고 약물을 복용한 후인 4차 방문시에는 2.41 ± 0.99 로 나타났으며 25명의 5차 전화 조사에서는 1.92 ± 1.04 로 나타났다. 각각의 변화를 비교할 때 1차 방문과 4차 방문간에는 통계적으로 유의한 감소가 있어 VRS로 평가한 월경통의 정도는 七製香附丸製劑에 의해 감소하였다고 평가할 수 있다. 또한 5차 전화조사의 VRS 점수가 4차 점수와 통계적 차이가 나타나지 않은 점으로 七製香附丸製劑의 약효가 다음 월경주기동안 유지되었다고 평가할 수 있다.

MVRS를 통한 평가에서도 1차 방문시 5.62 ± 0.99 에서 4차 방문시에는 4.12 ± 1.84 로 나타나 통계적 유의한 차이를 보여 七製香附丸製劑의 월경통 감소효과를 나타냈으며, 5차 전화 조사에서 3.80 ± 1.68 로 나타나 4차 점수와 유의한 차이가 나타나지 않았으므로 七製香附丸製劑의 약효지속효과를 알 수 있었다.

七製香附丸製劑의 安全性은 임상검사상 복약 전후에 간기능검사, 신장기능검사 및 일반혈액검사와 골반초음파검사를 통해 변화와 이상 여부를 조사하였는바 모두 정상 범위로 나타났다. 이상반응 관찰 기록을 통하여 파악한 부작용에 있어서는 9명이 호소하였는데 불편감으로 인해 중도 포기한 경우가 1명이었고, 나머지 8명은 그 정도가 輕微하여 임상시험에 지속적으로 참여하면서 대부분 2~3일 경과 후 완화 및 해소되었다.

이상의 결과를 종합하여 보면 월경통의 평가 scale인 VAS, VRS, MVRS을 이용하여 평가한 결과 七製香附丸製劑를 1번의 월경 주기동안 복용하는 것이 月經痛을 감소시키는 효과가 있었다고 평가할 수 있다. 또한 1회 월경 주기동안의 복용이 복용을 완료한 후에도 다음 월경주기까지 월경통을 감소시키는 효과가 유지된다는 것을 알 수 있었다.

50명의 대상자 중 4차 방문에서 16명, 5차 전화조사에서 9명이 탈락되었는데 전화 조사 결과 月經痛의 특성상 생리 기간이 지나면 증상이 사라져 동기가 지속되지 못한 점이 큰 요인으로 분석되었고 월경 한 주기 후에 다시 방문하는 번거로움과 학업, 직장 등의 개인적 사정이 많은 변수로 작용하였다. 앞으로 月經痛에 대한 임상시험시 대상자 설정과 추적조사에 이러한 점들을 고려하는 것이 필요하리라 사료된다.

이번 임상시험에서는 대상자의 열의부족으로 탈락자수가 증가하여 대상군의 수가 적었고 약물 복용기간과 경과 관찰기간이 짧아 유효성과 안전성 평가에 다소 미흡한 점이 아쉬웠다. 월경통의 치료가 일반적으로 일회성으로 종료되는 것이 아니고 여러 번의 월경 주기를 통해 복약과 관찰이 필요하다는 점을 고려할 때 차후의 연구에서는 복약기간 및 관찰기간의 연장과 연구대상자의 탈락율을 최소화할 수 있는 방안을 고려하여 진행되어야 할 것이다.

또한 금번 연구에서 평가방법으로 사용한 VAS, VRS 및 MVRS는 환자 본인이 통증의 정도를 평가하여 주관적인 면이 강하므로, 향후 월경곤란증을 정량화 할 수 있는 지표물질의 검색과 새로운 scale의 개발을 통해 월경통 평가방법에 대한 개선이 요구된다.

V. 결 론

임상시험에 지원하여 선별된 原發性 月經痛 환자에게 七製香附丸製劑를 복용시킨 후 월경통 scale인 VAS, VRS, MVRS로 비교 평가하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 복용을 완료한 후의 VAS, VRS, MVRS는 복용 전과 비교하여 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다.
2. 복용을 완료한 후 한 번의 월경주기를 지난 다음 월경의 VAS, VRS, MVRS는 복용 전과 비교하여 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다.
3. 七製香附丸製劑는 복용 전후 CBC, LFT 및 U/A에서 독성 작용을 보이지 않았다.

이상의 결과를 통해 七製香附丸製劑는 原發性 月經痛 개선에 유효하였으며 복용을 완료한 후 다음 월경주기까지도 月經痛 개선효과가 지속되었고, 임상검사와 부작용 평가에서 안전성이 입증되었다.

□ 투 고 일 : 2005년 01월 24일

□ 심 사 일 : 2005년 01월 28일

□ 심사완료일 : 2005년 02월 03일

參考文獻

1. 대한산부인과학회 교과서 편찬위원회. 부인과학. 서울:갈민출판사, 1997;214-255

2. 韓醫婦人科學 敎材 編纂委員會. 韓醫婦人科學 (上). 서울:정담출판사. 2002;180-181
3. 許浚. 對譯東醫寶鑑. 서울:法仁文化社. 1999;360-361,365,1947
4. 李挺. 編註醫學入門. 서울:南山堂. 1985;2112
5. 廉泰煥. 東醫處方大全. 서울:杏林書院. 1975;511
6. 楊恒茂, 張文閣. 實用中醫婦科方藥學. 西安:陝西科學技術出版社. 1988;50
7. 申載鏞. 方藥合編解說. 서울:成輔社. 1989;273
8. 尹吉榮. 東醫臨床方劑學. 서울:明寶出版社. 1989;541
9. 李尙仁, 安德均, 辛民教 編譯. 漢藥臨床應用. 서울:成輔社. 1982;260-261
10. 白承嬉, 李京燮, 宋炳基. 七製香附丸이 子宮細胞株의 成長과 排卵 및 着床前胚發生에 미치는 영향. 大韓韓方婦人科學會誌. 2000;13(1):187-219
11. Susan L. Hendrix, Nancy J. Alexander. P rimary dysmenorrhea treatment with a desogestrel-containing low-dose oral contraceptive. Contraception. 2002;66:393-399
12. 오겸. 醫宗金鑑. 서울:대성문화사. 1994;435
13. 林垠美, 李東寧. 通經 (menorrhagia)환자에 대한 임상적 연구. 大韓韓方婦人科學會誌. 2001;14(1):355-364
14. 주병주, 김형준, 이동녕 외. 體鍼治療가 靑少年期 原發性 月經痛 患者의 즉각적인 鎮痛에 미치는 效果에 대한 研究. 大韓韓方婦人科學會誌. 2003;16(2):232-241
15. 宋炳基. 韓方婦人科學. 서울:杏林出版. 1978;204-210

* 별첨자료 1

해당하는 사항에 V 표를 하십시오.

별첨자료 1-1. Visual Analogue Scale (VAS)

※ 당신의 느끼는 통증의 세기를 아래의 직선 위에 표시하세요.

별첨자료 1-2. Pain Rating Score (PRS)

Pain Rating Score
<p>※ 통증의 강도</p> <p>10. 당장 무슨 조치를 취하지 않고는 도저히 못 견딜 정도로 아프다. <input type="checkbox"/></p> <p>9. 가만있지 못하고 안절부절 찢찢 매며 정신을 못 차릴 정도로 아프다. <input type="checkbox"/></p> <p>8. 얼굴을 뚝시 찌푸리고 신음이 나오며 꼼짝도 못할 정도로 아프다. <input type="checkbox"/></p> <p>7. 신음까지는 안 나오지만 역시 얼굴을 찌푸릴 정도로 아프다. <input type="checkbox"/></p> <p>6. 얼굴을 찌푸릴 정도는 아니나 통증 때문에 다른 일에 신경 쓸 수 없다. <input type="checkbox"/></p> <p>5. 통증을 참고 다른 일을 할 수는 있으나 신경이 많이 쓰인다. <input type="checkbox"/></p> <p>4. 전혀 내색하지 않고 지낼 수는 있으나 역시 자꾸 신경이 쓰인다. <input type="checkbox"/></p> <p>3. 아프긴 아프나 다른 일에 집중을 하면 잊을 수 있다 <input type="checkbox"/></p> <p>2. 생각해 보면 아픈 것 같기도 한데 대개 잊어버리고 지낸다. <input type="checkbox"/></p> <p>1. 아프다고까지 할 수는 없으나 그렇다고 완전한 것은 아니다. <input type="checkbox"/></p> <p>0. 전혀 아프지 않다. <input type="checkbox"/></p>

별첨자료 1-3. Pain Classification of Dysmenorrhea

Pain	Score
Abdominal pain	0~10
Back pain	0~10
Breast tenderness	0~10
Headache	0~10
Total	0~40

* 별첨자료 2. Verbal Rating Scale (VRS)

해당하는 사항에 V표를 하십시오.

1. 생리통으로 인해서 일의 능률이 떨어지고 쉬어야 할 필요성을 느끼십니까?

- 일하는데 문제가 없다.
- 약간 능률이 떨어진다.
- 하루 정도는 누워서 쉬거나, 가끔 일을 못한다.
- 하루 이상 쉬어야 하고, 전혀 일을 할 수가 없다.

2. 생리기간 이외에도 하복부나 골반의 불편함, 또는 통증이 있습니까?

- 전혀 불편함을 느끼지 않는다.
- 드물지만 가끔 불편함을 느낀다.
- 한달 중 며칠 간은 확실한 불편함을 느낀다.
- 거의 한달 내내 지속적인 불편함이 있거나, 진통제를 복용해야 할 정도의 통증이 지속된다.

(이번 문항은 성생활을 하시는 분만 작성하시면 됩니다.)

3. 성교시 통증을 느끼십니까?

- 전혀 문제가 없다.
- 불편을 느끼지만 참을 만하다.
- 통증 때문에 성교를 중단하게 되는 경우가 있다.
- 통증 때문에 성교를 할 수 없다.

* 별첨자료 3. Multidimensional Verbal Rating Scale (MVRS)

해당하는 사항에 V표를 하십시오.

1. 생리통 때문에 일상생활에 지장이 있습니까?

- 전혀 지장이 없다.
- 아주 가끔씩 지장이 있다.
- 약간의 지장이 있다.
- 확실하게 생활에 제한을 받는다.

2. 전신적인 다른 증상이 함께 나타나지는 않습니까?

- 없다.
- 있다.

(있다면 어떤 증상이 나타나십니까? _____)

3. 생리통 때문에 진통제를 복용할 필요를 느끼십니까?

- 전혀 필요하지 않다.
- 아주 가끔 필요하다.
- 매번 진통제를 필요로 한다.
- 항상 진통제를 복용하지만 복용해도 효과가 없다.

* 별첨자료 4

이상반응 관찰 기록표

병록번호

나이/성별

이름

	증상	발생기간 ~	증상정도			시험약과의 인과관계			인과관계의 원인					치치	치치후 경과			
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	5		1	2	3	4
3차 방문																		
4차 방문																		
5차 방문																		

* 증상 정도 : 1 = severe (정상적인 일상생활을 할 수 없을 정도의 부작용)
 2 = moderate (정상적인 일상생활에 상당한 지장을 주는 부작용)
 3 = mild (피험자가 쉽게 견딜 수 있을 정도로, 일상활동에는 방해가 되지 않는 경미한 부작용)
 * 관련성 평가 : 1 = 관련없음
 2 = 관련 가능성 있음
 3 = 관련있음
 * 인과관계의 원인 : 1 = 과용량
 2 = 알레르기
 3 = 특이체질
 4 = 용법이상
 5 = 기타
 * 치치후 경과 : 1 = 임상적으로 문제가 없이 치료 계속
 2 = 감량을 필요로 함
 3 = 임상적으로 문제가 있으나 치료 계속
 4 = 투여 중지