

## 更年期 症候群에 미치는 大造丸의 효과에 대한 임상 연구

대전대학교 한의과대학 부인과교실  
김수민, 신선미, 김의일, 이정은, 유동열

### ABSTRACT

A Clinical Study on the Effect of *Daejo-hwan*(DJH) on Climacteric Syndrome

Kim Soo-min, Shin sun-mi, Kim eui-il, Lee jung-eun, Yoo Dong-youl  
Dept. of Oriental Medicine Graduate School, Daejeon University

**Purpose** : This study was performed to assess the clinical effect of *Daejo-hwan*(DJH) on climacteric syndrome, not only common symptoms such as hot flushes, anxiety, palpitation and so on, but also urogenital tract disturbances like vaginal dryness and sexual problems.

**Methods** : We randomly divided 120 women with the climacteric syndrome into two groups. One group received only DJH 2 pills(4g) a time, three times a day for 8 weeks and the other group didn't get any treatment for the same period. We evaluated sonography, DXA, blood test, female hormone test and questionnaires in the beginning as well as after 8 weeks of the treatment. Symptoms were measured by Kupperman's index, Menopausal Rating Scale and the Greene Climacteric Scale.

**Results** : In this study, DJH was innocuous on liver and kidney. And DJH in the treated group reduced climacteric symptoms significantly as compared to the control group without enlargement of uterus myoma and the change of estradiol. In Kupperman's index and MRS, DJH in the treated group especially had effects on fatigue, shoulder pain, anxiety, headache, hot flushes as well as sexual problems.

**Conclusion** : These results suggest that DJH can be useful in treating various climacteric symptoms including sexual problems without influences on the size of uterus myoma and estradiol.

**Key words** : climacteric syndrome, *Daejo-hwan*, Kupperman's index, the Greene Climacteric Scale, MRS

## I. 緒 論

최근 생활여건의 개선과 의학의 발전으로 한국여성의 평균 수명이 80.8세<sup>1)</sup>로 연장되었으며, 한국 여성의 폐경 평균연령은 49세<sup>2)</sup>로 이제 일생의 1/3 이상의 기간을 폐경상태로 지내게 되었다<sup>3)</sup>. 폐경을 전후한 일정기간인 갱년기에는 에스트로겐의 감소, 사회·문화적인 환경요인, 심리요인 등으로 인한 안면홍조·상기감·발한 등 다양한 증상이 나타나는데, 갱년기 장애를 경험하는 여성의 25% 정도는 적극적인 치료가 요구된다.<sup>2)</sup>

배<sup>4)</sup>등의 보고에 따르면 골다공증이 폐경 후 예방을 원하거나 가장 우려되는 질환으로 나타났으며 골다공증 및 갱년기 질환의 치료방법으로서 여성호르몬제를 복용한 경우가 많은 것으로 나타났다. 그러나 갱년기 증상의 치료와 골다공증의 예방을 위해 갱년기 환자들에게 가장 보편적으로 선택되었던 Hormone Replacement Therapy(HRT)는 the Women's Health Initiative (WHI)가 Estrogen-progestins 복합투여 연구에서 유방암, 관상동맥질환, 뇌졸중 등의 발병위험성을 증가 시켰으며<sup>5)</sup>, Estrogen 단독요법 연구<sup>6)</sup>에서 뇌졸중의 위험성을 증가시켰고, 치매와 경증 인지기능 손상의 위험성을 증가시키는 경향을 보임으로써 치료적 한계점을 드러내게 되었다.

따라서 갱년기 여성의 삶의 질을 높이고 갱년기 증상 및 골다공증, 심혈관계 질환 등의 만성질환에 대한 장기적인 관리를 위해 새로운 치료법을 모색해야하는 단계에 있으며, tibolone<sup>7)</sup>, 아이소플라본<sup>8)</sup>, 성장호르몬<sup>9)</sup>을 활용한 연

구 등 기존의 HRT를 대체하는 약물이거나 치료법과 관련한 연구가 이뤄지고 있다. 또한 식물성 에스트로겐의 유효성에 대한 연구<sup>8,10)</sup>가 활발한 만큼 한의계에서도 급성기 갱년기 증상의 감소와 더불어 폐경 후기 여성의 만성질환을 장기간 관리할 수 있는 약재 연구의 필요성이 높아지고 있다.

갱년기 증후군에 대한 연구로 갱년기에 대한 문헌적 연구<sup>11-13)</sup>와 실험적 연구<sup>10,14-18)</sup>가 있고, 갱년기 장애에 대한 임상적 연구<sup>19,20)</sup>와 다수의 치험례<sup>21-25)</sup>가 있다. 그러나 대부분의 치험례는 1례에 그쳤으며 혈관운동증상이나 정신신경증상 등의 급성 갱년기 장애에 대한 치료에 치우쳐 있어, 갱년기 장애에 보편적으로 상용할 수 있는 처방에 대한 연구나 다수의 환자군을 대상으로한 객관적인 치료효과에 대한 평가는 이뤄지지 않았다.

이에 저자는 복용이 용이하며 大補氣血, 滋補肺腎, 養陰鎮靜, 滋陰補陽의 효능이 있는 大造丸<sup>26)</sup>이 갱년기 증후에 미치는 임상적 효과를 살펴보기 위해, 실험군과 대조군을 선정하고, Kupperman's index<sup>27)</sup>, Menopausal Rating Scale(이하 MRS)<sup>28)</sup>, the Greene Climacteric Scale(이하 GCS)<sup>29)</sup>로 자각증상을 객관화하여 치료 전후의 전반적인 증상호전여부와 자궁근종, 여성호르몬 변화 등을 비교하고 이를 통계적으로 검증하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대 상

2005년 5월 1일부터 2005년 6월 30일 까지 대전대 청주한방병원 여성의학과 갱년기 클리닉에 내원한 환자 중 Kupperman's index로 평가하여 갱년기 증상으로 평가되는 120명을 대상으로 무작위로 실험군, 대조군을 선정하였다. 실험군에게는 8주간 大造丸을 투여하였으며 대조군은 임상연구의 목적을 밝히고 동의서에 동의한 사람에게 한하여 처치 없이 8주 후 2차 검사만 시행하였다. 大造丸의 단독 효과를 보기위해 HRT를 시행 중이거나 마지막 HRT요법을 받은 지 3개월 이내인 실험군 3명과 대조군 4명을 통계에서 제외하였고, 연구기간 8주 동안에 HRT나 다른 한약복용 등 다른 치료방법을 선택한 대조군 10명 또한 제외시켰다. 그리고 치료 전후의 비교평가를 위해 8주 후 검사 및 설문에 불응한 환자들을 제외시켰는데, 이 과정에서 8주간 한약을 투여했던 실험군의 경우 2차 검사에 대부분 참여하였으나 대조군에서는 내원 일시를 놓쳐서 2차 검사에 불응한 11명의 환자가 제외되어 실험군 57명과 대조군 35명만이 통계처리 되었다.

## 2. 약 물

大造丸은 方藥合編<sup>30)</sup>에 수록되어 있는 처방대로 彈子大의 蜜丸으로 제조하였는데, 약재는 대전대 대전한방병원에서 구입, 정선하여 사용하였다(Scheme 1). 제조된 大造丸 1환의 무게는 2g이었다. 복용방법은 하루 3회 식후 30분에 복용함을 원칙으로 1회에 2丸씩 하루에 총 6丸을 복용하도록 하였으며, 총 복용기간은 평균 8주로 하였다.

Scheme 1. Prescription of *Daejo-hwan* (DJH)

구성	生藥名	重量 (g)
紫河車	<i>homonis placenta</i>	1구
生地黃	<i>rehmanniae radix</i>	150
龜板	<i>testudinis plastrum</i>	56.25
杜冲	<i>eucommiae cortex</i>	56.25
天門冬	<i>asparagi radix</i>	56.25
黃柏	<i>phellodendri cortex</i>	56.25
牛膝	<i>achyranthis bidentatae radix</i>	45.00
麥門冬	<i>liriopis tuber</i>	45.00
當歸身	<i>angelicae gigantis radix</i>	45.00
人蔘	<i>ginseng radix</i>	37.50
五味子	<i>schizandrae fructus</i>	18.75

## 3. 검사 및 평가방법

대상 환자에게 치료 전후에 LFT, RFT, CBC 등의 일반혈액검사와 FSH, LH, total estrogen, E2 등의 여성호르몬 검사를 시행하였다. Sonography는 1차 검사 시 자궁의 기질적 질환이 동반된 경우에만 2차 검사를 실시하였다. 자각적인 증상에 대한 치료 평가를 위해 Kupperman's index 및 MRS, GCS 지표 및 나이, 과거력 등 일반적 질문으로 구성된 설문지를 작성하게 하여, 증상 호전 정도를 측정하였다.

## 4. 통계적 분석

통계 처리는 SPSS(SPSS 10.0K for Window)를 이용하였으며<sup>31)</sup>, 유의수준은  $p < 0.05$ 일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

### Ⅲ. 성적 및 결과

#### 1. 일반적 특성

##### (1) 연령분포

조사 대상군의 연령분포는 45세 이하가 17명으로 18.5%, 46세에서 50세까지가 30명으로 32.6%, 51세에서 55세까지가 31명으로 33.7%를 차지하였으며 56세 이상은 14명으로 15.2%였다. 실험군과 대조군의 연령분포를 비교한 결과 실험군은 51세에서 55세 사이가 22명(38.6%)으로 가장 많았고, 대조군은 46세에서 50세 사이가 11명(31.4%)으로 가장 많았다(Table 1). 전체 대상자의 평균나이는 50.2세였으며, 실험군은 50.5세, 대조군은 49.8세로 나타났다. 두 군의 연령구성의 차이가 연구결과에 영향을 미칠 수 있으므로 독립성 검정을 시행하였으며 그 결과 유의확률이 0.466으로 유의수준보다 높으므로 실험군과 대조군의 연령의 구성에 대한 차이는 존재하지 않는다고 할 수 있다.

Table 1. The Distribution of age in the Subjects

Age	Treated group		Control group		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
less than 45	8	14.0	9	25.7	17	18.5
46-50	19	33.3	11	31.4	30	32.6
51-55	22	38.6	9	25.7	31	33.7
more than 56	8	14.0	6	17.1	14	15.2
total	57	100	35	100	92	100

##### (2) 부인과적 과거력

실험군 57명 중 과거 질염을 앓은 적

이 있는 환자가 18명, 현재 질염이 있는 환자가 1명, 난소낭종 과거력이 있는 환자가 7명이며 이 중 현재 관찰 중인 난소낭종 환자가 1명, 자궁근종 과거력이 있는 환자가 9명이며 이 중 현재 관찰 중인 자궁근종 환자가 5명이었다. 비정상출혈 과거력이 있는 환자가 4명, 과거 냉이 많았던 환자가 3명, 현재 냉이 많은 환자가 1명, 현재 관찰 중인 유방종양 환자가 1명, 그리고 자궁내막증 과거력이 있는 환자가 1명 이었다. 대상자 중 전자궁적출술을 받은 환자가 2명, 부분자궁적출술을 받은 환자가 2명, 한쪽 난소적출술을 받은 환자가 2명, 양쪽 난소적출술을 받은 환자가 1명, 낭종절제술을 받은 환자가 3명이었다.

대조군 35명에서는 질염 과거력이 있는 환자가 9명, 자궁근종 과거력이 있는 환자가 10명이며 이 중 현재 관찰 중인 자궁근종 환자가 6명, 비정상출혈 과거력이 있는 환자가 3명, 과거 냉이 많았던 환자가 5명, 현재 냉이 많은 환자가 1명, 유방종양 과거력이 있는 환자가 2명으로 이 중 1명은 현재 경과관찰 중이다. 그리고 난소낭종 과거력이 있는 환자가 2명으로 이 중 1명은 현재 경과관찰 중이며, 자궁내막증 과거력이 있는 환자가 1명이었다. 대상자 중 전자궁적출술을 받은 환자가 4명, 낭종절제술을 받은 환자가 1명 이었다.

과거 HRT를 받은 적이 있는가에 대한 질문에서 실험군은 13명, 대조군은 4명이 그렇다고 답했으며, HRT를 받은 기간에 대한 질문에서 1개월 이하로 받은 사람이 실험군 5명, 대조군 2명, 2~6개월 동안 받은 사람이 실험군 3명, 대조군 1명, 1년 정도 받은 사람이 대조군 1

명, 3년 이상 받은 사람이 실험군 5명이 있었다. 단, 치료결과 평가의 객관성을 위해서 실험군과 대조군 모두 HRT요법을 시행 중이거나 마지막 HRT요법을 받은 지 3개월 이내인 환자는 제외시켰다.

(3) 월경양상 및 증상인식 시기

실험군 57명 중 실제 폐경인 여성은 31명으로 54.4%였고 대조군 35명에서는 37.1%에 해당하는 13명으로 나타났으며, 독립성 검정 결과 유의확률이 0.159로 유의수준보다 높게 나왔으므로 두 집단의 폐경여부의 차이는 없다고 할 수 있다. 여기서 폐경은 호르몬 수치와 관계없이 6개월이상 무월경인 경우로 정의했다. 폐경 전인 실험군 26명 중 4명은 불규칙한 월경, 22명은 정상적인 주기의 월경을 하고 있었다. 폐경 전인 대조군 22명 중 불규칙한 월경이 3명, 정상적인 주기의 월경이 19명이었다.

실험군 57명 중 갱년기 증상을 인식한 지 3개월 이내인 환자는 7명(12%), 3~6개월인 환자는 8명(14%), 6~12개월인 환자는 8명(14%), 1년 이상인 환자는 34명(59%)으로 가장 많았다. 대조군 35명 중 갱년기 증상을 인식한지 3개월 이내

인 환자는 4명(11%), 3~6개월인 환자는 6명(17%), 6~12개월인 환자는 4명(11%), 1년 이상인 환자는 21명(60%)으로 가장 많았다.

(4) 부작용

치료기간에 나타난 부작용으로는 경미한 소화불량(10.1%), 변비(5%), 오심(2.1%) 등이 있었으나 평균 2주 후에 증상이 소실되었으며 그 밖에 부작용은 없었다.

2. 大造丸의 간, 신장에 대한 안전성 검사 및 자궁근종에 미치는 영향

大造丸의 간과 신장에 대한 안전성을 평가하기 위해서 치료 전후의 total bilirubin, AST, ALT, ALP, r-GTP, creatine, BUN의 평균을 비교한 결과 total bilirubin, ALT가 치료 후 상승하였으나 유의확률이 각각 0.509, 0.567로 유의성이 없었다. 위의 두 항목을 제외한 모든 항목에서 치료 후 오히려 수치가 감소했으며 그 중 ALP, creatinine, BUN의 경우 유의확률이 각각 0.001, 0.019, 0.040으로 유의성 있게 감소한 것으로 나타났다(Table 2-1).

Tabel 2-1. The Change of LFT & RFT in the Treated group after the Treatment oh DJH

	phase I	phase II	Differences	p value
T.B(mg/dl)	0.63±0.29 <sup>a)</sup>	0.66±0.35	-0.030±90.35	<0.509
AST(IU/L)	26.60±6.56	26.18±7.23	0.42±6.38	<0.619
ALT(IU/L)	20.72±9.02	21.35±10.73	-0.63±8.25	<0.567
ALP(IU/L)	71.10±20.68	65.84±16.56	5.27±11.71	<0.001
r-GTP(IU/L)	18.34±10.56	18.12±10.06	0.21±8.14	<0.845
creatine(mg/dl)	0.61±0.14	0.57±0.11	0.04±0.12	<0.019
BUN(mg/dl)	13.82±3.71	12.96±3.49	0.85±3.07	<0.040

T.B . Total bilirubin

a) : Mean±S.D

phase I : before the treatment of DJH

phase II : after the treatment of DJH

大造丸의 자궁근종에 대한 영향을 알아보기 위해 실험군 중 1차 sonography 상 자궁근종이 있었던 12명을 대상으로 8주간의 약물투여 후 2차 검사를 시행하여 크기의 차이가 있었는지를 알아보았다. 자궁근종 크기 비교는 1개인 경우는 근종의 장축을 기준으로 하였으며 2개 이상인 경우는 각 근종의 장축을 합한 값을 기준으로 하였다. 치료 전 12명의 근종의 평균 크기는 3.03±1.05cm이었으며 치료 후의 평균 크기는 3.13±1.60cm으로 치료 후 0.10±0.25cm 정도의 증가가 있었으나 유의성은 없었으므로 (P<0.191) 치료 전후의 크기 변화는 없었다고 할 수 있다(Table 2-2).

Table 2-2. The Change of the Size of Uterus Myoma in Sonography after the Treatment of DJH

	Size(cm)	P value
phase I	3.03±1.05 <sup>a)</sup>	
phase II	3.13±1.60	
Differences	-0.10±0.25	<0.191

a) : Mean±S.D

phase I : before the treatment of DJH

phase II : after the treatment of DJH

### 3. Kupperman's index, MRS 및 GCS로 본 치료경과

전반적인 갱년기 증후군에 대한 평가는 Kupperman's index로 하였고, Kupperman's index에는 질 건조증이나 성생활과 관련된 문항이 빠져 있기 때문에<sup>29)</sup> 이를 보완하기 위해 MRS와 GCS를 사용하였다.

실험군 57명은 GCS, MRS 및 Kupperman's index의 치료 전과 치료 후의 평균은 각각 17.86±9.18에서 12.80±8.19로, 13.23±8.19에서 8.30±6.29로, 48.23±26.70에서 29.84±21.19로, 치료 전에 비해 치료 후 모두 감소하였으며, 이는 통계적으로도 유의하였다(Table 4). 대조군 35명의 치료 전후의 평균은 GCS과 MRS에서 각각 16.51±7.23에서 15.12±6.84로, 10.70±6.55에서 10.58±7.08로, 치료 후 약간의 증상 감소가 있었으나 유의성은 없었으며(Table 3), Kupperman's index에서는 36.15±19.75에서 39.27±22.80으로 치료 후 평균이 증가하였으나 역시 유의성은 없었다(Table 3).

Table 3. The Change of the Climacteric Scales Scores before and after of the Treatment of DJH

	GCS			MRS			Kupperman's index		
	phase I	phase II	P value	phase I	phase II	P value	phase I	phase II	P value
Control group	16.51±7.23	15.12±6.84	<0.123	10.70±6.55	10.58±7.08	<0.873	36.15±19.75	39.27±22.80	<0.303
Treated group	17.86±8.18 <sup>a)</sup>	12.80±8.19	<0.000	13.23±8.19	8.30±6.29	<0.000	48.23±26.70	29.84±21.19	<0.000

GCS, the Greene Climacteric Scale. MRS, Menopausal Rating Scale.

a) : Mean±S.D

phase I : before the treatment of DJH

phase II : after the treatment of DJH

4. 갱년기 증상별로 본 치료경과

갱년기 증상 각각에 대한 大造丸의 치료 경과를 보기 위하여, 혈관운동신경증상, 신경·근증상, 정신·신경증상, 피부지각증상의 항목이 포함되어있는 Kupperman's index와 여기에 제외되어 있는 방광요도위축증상과 질위축증상이 추가되어있는 MRS의 설문지 각 항목에 대한 치료 전후의 변화를 살펴보았다. GCS의 21개 항목은 대부분 위 두 개의 설문지에 포함되어있어 제외하였다. Kupperman's index는 25개의 항목을 0에서 3으로 평가하고 각 문항의 점수에 배점을 곱하여 평가하였으며, MRS는 11개의 항목을 0에서 4로 평가하였다.

Kupperman's index에서는 실험군 57

명의 평균이 치료 전에 비해 8주 후에 10번, 15번, 18번, 19번, 20번, 23번, 25번을 제외한 모든 문항에서 유의성있게 (Table.4-1) 감소하였으며, 위 7개의 문항도 치료 후 평균이 약간 감소하였으나 유의성은 없었다. 특히 유의성 있게 감소한 증상들은 견항통 및 요통, 피로감, 불안, 두통, 안면홍조 등이었다. 대조군 35명의 경우 2번, 5번, 10번, 11번, 12번, 13번, 16번, 17번, 19번, 21번, 22번에서 치료 후 평균이 감소하였으나 유의성은 없었으며, 위 11개 항목을 제외한 모든 항목에서는 치료 후 오히려 증상이 악화 된 것으로 나타났고 특히 23번 문항은 유의성 있게 증가하였다(Table 4-1).

Table 4-1. Comparison with the Climacteric symptoms according to Kupperman's index before and after the Treatment of DJH

	Treated group				Control group			
	phase I	phase II	Differences	p value	phase I	phase II	Differences	p value
1.Hot flushes	0.95±0.81 <sup>a</sup>	0.58±0.63	0.37±0.70	<0.000	0.43±0.66	0.54±0.66	-0.11±0.47	<0.160
2. Coldness	0.79±0.73	0.53±0.68	0.26±0.64	<0.003	0.86±0.69	0.69±0.72	0.17±0.79	<0.205
3. Frequency urine	0.68±0.74	0.47±0.63	0.21±0.75	<0.038	0.71±0.75	0.74±0.66	-0.03±0.57	<0.768
4. Nurtica	0.60±0.68	0.33±0.58	0.26±0.55	<0.001	0.37±0.65	0.49±0.51	-0.11±0.68	<0.324
5. Headache	0.84±0.70	0.53±0.57	0.32±0.71	<0.001	0.63±0.65	0.60±0.74	0.03±0.57	<0.768
6. Tinnitus	0.53±0.68	0.26±0.52	0.26±0.75	<0.010	0.34±0.64	0.37±0.69	-0.03±0.66	<0.800
7. Anxiety	0.86±0.69	0.46±0.63	0.40±0.68	<0.000	0.60±0.60	0.83±0.57	-0.23±0.73	<0.073
8. Nervous temperament	0.91±0.74	0.58±0.60	0.33±0.58	<0.000	0.74±0.74	0.77±0.65	-0.03±0.75	<0.822
9. Depressive mood	0.75±0.66	0.42±0.60	0.33±0.72	<0.001	0.66±0.68	0.74±0.61	-0.09±0.74	<0.499
10. Palpitation	0.70±0.63	0.49±0.71	0.21±0.80	<0.051	0.77±0.69	0.77±0.65	0.00±0.73	<1.000
11. Back pain	10.12±0.78	0.74±0.67	0.39±0.75	<0.000	10.06±0.6	0.89±0.68	0.17±0.71	<0.160

12. Shoulder & neck pain	10.18±0.8 <sub>1</sub>	0.67±0.58	0.51±0.74	<0.000	0.83±0.79	0.77±0.69	0.06±0.80	<0.676
13. Nausea/Vomiting	0.53±0.68	0.16±0.41	0.37±0.77	<0.001	0.31±0.58	0.29±0.52	0.03±0.71	<0.812
14. Diarrhea or Constipation	0.65±0.77	0.37±0.59	0.28±0.80	<0.010	0.57±0.85	0.69±0.72	-0.11±0.53	<0.211
15. Anorexia	0.67±0.69	0.49±0.74	0.18±0.71	<0.067	0.34±0.59	0.46±0.51	-0.11±0.47	<0.160
16. Dizziness	0.70±0.60	0.51±0.60	0.19±0.72	<0.047	0.74±0.66	0.69±0.63	0.06±0.68	<0.624
17. Fatigue	10.28±0.6 <sub>2</sub>	0.84±0.65	0.44±0.68	<0.000	10.29±0.7 <sub>1</sub>	10.20±0.58	0.09±0.56	<0.373
18. Joint pain	0.88±0.73	0.74±0.67	0.14±0.64	<0.103	0.82±0.80	0.91±0.71	-0.09±0.75	<0.499
19. Muscle pain	0.75±0.83	0.67±0.64	0.09±0.76	<0.389	0.89±0.90	0.83±0.66	0.06±0.77	<0.661
20. Sweating	0.82±0.93	0.63±0.67	0.19±0.85	<0.094	0.57±0.95	0.80±0.90	-0.23±0.91	<0.147
21. Swelling	0.63±0.72	0.39±0.59	0.25±0.76	<0.018	0.60±0.74	0.57±0.66	0.03±0.79	<0.831
22. Mouth dryness	0.67±0.79	0.42±0.71	0.25±0.91	<0.047	0.54±0.56	0.40±0.55	0.14±0.65	<0.201
23. Sensory disorder	0.47±0.60	0.44±0.63	0.04±0.68	<0.699	0.26±0.44	0.54±0.70	-0.29±0.67	<0.016
24. Hyper or hypoesthesia	0.82±0.66	0.53±0.60	0.30±0.78	<0.005	0.66±0.64	0.69±0.53	-0.03±0.57	<0.768
25. Numbness	0.82±0.63	0.74±0.61	0.09±0.66	<0.322	0.77±0.84	0.91±0.92	-0.14±0.77	<0.282

a) : Mean±S.D

phase I : before the treatment of DJH

phase II : after the treatment of DJH

MRS에서는 실험군의 경우, 모든 항목에서 치료 후의 평균이 유의성 있게 감소하였으며 특히 피로감, 불안, 易怒, 안면홍조, 성욕감퇴 등의 증상이 크게 호전되었다. 대조군의 경우, 1번, 2번, 4번,

5번, 6번, 10번은 치료 후 증상이 오히려 악화되었으나 유의성은 없었으며, 위 6개 문항을 제외한 항목들은 치료 후 평균이 감소하였으나 유의성은 없었다 (Table 4-2).

Table 4-2. Comparison with the Climacteric symptoms according to MRS before and after the Treatment of DJH

	Treated group				Control group			
	phase I	phase II	Differences	p value	phase I	phase II	Differences	p value
1. Hot flushes & sweating	1.46±0.15 <sup>a</sup>	0.88±0.02	0.58±1.34	<0.002	0.71±0.07	0.83±0.01	-0.11±0.72	<0.353
2. Heart discomfort	0.89±0.84	0.56±0.91	0.33±1.09	<0.025	0.77±0.94	0.86±0.88	-0.09±0.74	<0.499



3. Sleep problems	0.93±1.00	0.49±0.81	0.44±0.82	<0.000	0.57±0.92	0.51±0.82	0.06±0.59	<0.571
4. Depressive mood	0.88±0.83	0.54±0.78	0.33±0.93	<0.009	0.77±0.81	1.11±0.88	-0.34±10.94	<0.303
5. Irritability	1.28±0.96	0.74±0.67	0.54±0.85	<0.000	1.09±0.89	1.17±0.89	-0.09±0.98	<0.609
6. Anxiety	1.16±0.96	0.58±0.82	0.58±0.84	<0.000	0.89±0.90	0.91±0.85	-0.03±0.92	<0.856
7. Physical & mental exhaustion	1.81±0.93	1.14±0.88	0.67±1.01	<0.000	1.43±0.07	1.31±0.90	0.11±0.87	<0.441
8. Sexual problems	1.67±0.29	0.93±1.16	0.74±1.19	<0.000	1.37±0.77	1.29±0.57	0.09±0.66	<0.447
9. Bladder complaints	0.84±0.96	0.53±0.83	0.32±0.85	<0.007	0.97±0.01	0.91±0.89	0.06±0.91	<0.711
10. Dryness of Vagina	1.04±0.15	0.53±0.87	0.51±0.95	<0.000	0.69±0.16	0.71±0.93	-0.03±0.92	<0.856
11. Joint & muscle discomfort	1.60±0.08	1.11±0.84	0.49±0.98	<0.000	1.49±0.07	1.34±0.94	0.14±0.97	<0.392

a) : Mean±S.D

phase I : before the treatment of DJH

phase II : after the treatment of DJH

### 5. 여성호르몬의 변화

大造丸이 여성호르몬 변화에 미치는 영향을 알아보기 위해 치료 전후에 FSH, estradiol, total estrogen을 측정하였다. 6개월 이상 무월경이 지속되고 FSH가 40mIU/ml이상, estradiol(E2)이 25pg/ml이하인 실험군 22명과 대조군 6명을 대상으로 하였다. 여기서 실험군 22명 중 18명은 폐경기의 정상적인 수치 안에 들었으며, 8주 후 E2 수치 변화는 크게 없었고 다만 1명만이 60.2로 수치가 상승했다. E2 수치가 10pg/ml미만이었던 4명 중 3명은 약간의 상승을 보였다 (Table 5-1).

Table 5-1. The Change of E2 in the Menopausal Treated group before and after of the Treatment of DJH

No.	E2(pg/ml)		No.	E2(pg/ml)	
	phase I	phase II		phase I	phase II
1	12.6	10.1	12	11.5	<10 ↓
2	12.1	14.3	13	11.4	10.1
3	12.8	14.3	14	15.3	11.9
4	11	12.8	15	12.4	<10
5	<10 ↓	10.7	16	11.7	11.5
6	10.7	10.1	17	12	<10 ↓
7	22.1	10.2	18	11.4	<10 ↓
8	<10 ↓	11.6	19	<10 ↓	11
9	<10 ↓	<10 ↓	20	12.5	11.5
10	18.2	12.2	21	12.8	13.3
11	11.3	60.2 ↑	22	11.4	10.3

E2, estradiol

phase I : before the treatment of DJH

phase II : after the treatment of DJH

↑ : higher score than normal range(10-50pg/ml)

↓ : lower score than normal range(10-50pg/ml)

대조군 6명의 경우 1명을 제외한 모든 환자의 E2 수치가 정상범위 안에 있었으나 이중 2명은 8주 후 10pg/ml 미만으로 낮아졌으며 치료 전부터 10pg/ml 미만 이었던 1명은 8주 후 변화가 없었다. 두 집단의 호르몬 평균을 비교한 결과 실험군, 대조군 모두에서 통계적 유의성은 없었다(Table 5-2).

Table 5-2. The Change of E2 in the Menopausal Control group before and after of the Treatment of DJH

No.	E2(pg/ml)	
	phase I	phase II
1	11.4	12.5
2	10.2	<10 ↓
3	<10 ↓	<10 ↓
4	12.9	18.9
5	14.9	<10 ↓

E2, estradiol

phase I : before the treatment of DJH

phase II : after the treatment of DJH

↑ : higher score than normal range(10-50pg/ml)

↓ : lower score than normal range(10-50pg/ml)

#### IV. 考 察

폐경(menopause)은 난소기능의 정지 후에 일어나는 월경의 영구적인 정지를 의미하며, 갱년기(Climacteric)란 폐경 전과 폐경기 동안 그리고 폐경기 이후의 일정기간을 포함하는 폐경 전후기(perimenopausal phases)로서<sup>33)</sup> 생식기로부터 비생식기로 이행하는 시기이며, 폐경기와 달리 생물학적 지표는 없으나 일반적으로 45-65세를 갱년기로 규정짓고 있다.<sup>34)</sup>

갱년기 증후군의 주요 증상은 난소기능의 저하로 인한 호르몬의 결핍, 여성의 주변환경에 의해 결정되는 사회·문화적인 요인, 그리고 여성의 성격에 따

른 정신적 요인 등에 의해 발생되는데 이들 세 가지 요소들의 상호작용으로 인하여 매우 다양하게 나타난다.<sup>35)</sup> 폐경기의 여성들은 한 가지 이상의 폐경증상을 경험하게 되는데 초기에는 주로 안면홍조 등 혈관성 증후와 기억력 감퇴, 비뇨생식기계의 변화를 경험하고 연령이 높아질수록 심혈관계 증후군으로 동맥경화증, 심근경색증과 골관절계 증후의 관절통, 골다공증 등의 만성질환 발생 가능성이 증가한다.<sup>34)</sup> 또한 보건복지부<sup>36)</sup>는 한국 여성들은 45세 이후부터 만성질환 유병율이 급격히 상승하는 추세로 1년간 만성질환 유병율이 58.0%에 달하며, 주요 만성질환으로는 근골격계, 순환기계, 신경계 및 감각계, 정신장애, 내분비장애 및 자궁암과 유방암 등 이라고 하였다. 이와같이 폐경증상은 불편감 뿐만 아니라 만성질환으로 이환되므로 갱년기 여성들의 폐경관리가 중년기 이후 삶의 질에 크게 영향을 미친다고 할 수 있다.

여성 일생의 1/3 이상을 차지하는 갱년기에 일어나는 여러 임상적 문제들은 여성호르몬의 감소 등 생물학적 노화에 기인하지만 estrogen이나 FSH 등의 생물학적 지표를 개선하는 것만으로 치료할 수 없는 복합적인 증후군이다. 그럼에도 불구하고 HRT는 안면홍조, 정충, 불안 등의 갱년기 증상 개선이나 골다공증을 위한 중요한 치료법으로 여겨졌다. 그러나 2002년 WHI<sup>5)</sup>가 HRT의 획득보다 손해가 많아 연구를 조기 종결했을 뿐 아니라, Bakken<sup>37)</sup>의 연구결과에서도 현재 사용되는 estrogen-progesteron 제제는 45-64세 여성의 유방암 발생률을 2배 증가시킨 것으로 나타나 HRT는 단

기간에 증상이 심한 갱년기 및 폐경기 여성에게만 적용하여야 할 것이라고 하였다. 우리와 신체적 특성이 유사한 일본에서도 Nozaki<sup>38)</sup>가 HRT와 유방암의 관계를 규명하였는데, 이 연구결과 estrogen receptor positive breast carcinoma 발병율이 더 뚜렷하게 증가하였다. 또한 Lowe<sup>39)</sup>는 심혈관질환(cardiovascular disease)에 대한 HRT연구를 review하면서 장기간의 HRT는 정맥의 혈전 형성을 2배 증가시키고 치명적인 뇌졸중 발생률을 50% 증가시키며, 심장 관상동맥 질환에 대한 예방 효과가 없다는 것을 밝혔다. 이는 뇌혈관계 질환 발병률이 높은 한국에서 폐경 여성들에 대한 HRT는 신중히 고려되어야할 치료방법임을 시사한다.

배<sup>4)</sup> 등의 연구에서 갱년기 증상에 대한 치료법으로 HRT를 선택한 여성이 80.6%에 달하였고, 호르몬 보충요법을 받다가 중단한 여성은 그 중 70%로, 암에 대한 두려움을 이유로 중단한 경우가 가장 많았으며 HRT의 부작용에 대해서 유방암, 심장질환, 뇌졸중 등의 발병 위험성에 대해 많은 여성들이 인지하고 있어 갱년기 증후군의 가장 보편적인 치료방법이었던 HRT에 대한 여성들의 인식이 변하고 있음을 보여준다. 이러한 HRT에 대한 인식변화에도 불구하고 한방치료가 1차적으로 선택되지 않고 있는데, 정<sup>40)</sup>, 배<sup>4)</sup> 등의 연구 결과와 같이 갱년기 장애 및 골다공증의 한방치료에 대한 낮은 인식, 고가의 비용에 대한 부담감, 병원 내원의 번거로움, 한약 복용에 대한 거부감 등이 한방치료를 선택하지 않는 이유로 나타났다. 그러므로 갱년기 증상 개선을 위한 약

재의 연구와 더불어 丸劑나 캡슐제 등의 개발로 비용을 절감하고 복용을 용이하게 하는 방법을 모색하는 것이 필요하다.

이에 저자는 복용이 용이하며 大補氣血, 滋補肺腎, 養陰鎮靜, 滋陰補陽의 효능이 있는 大造丸<sup>26)</sup>이 갱년기 증후에 미치는 임상적 효과를 입증해 보고자 연구를 시행하였다.

現存하는 書籍 중에 1530년 明代 吳昊의 《扶壽精方》<sup>41)</sup>에 처음 기재된 大造丸은 李時珍의 《本草綱目》<sup>42)</sup>에는 吳球가 倉方했다고 하였으나 許浚의 《東醫寶鑑》<sup>43)</sup>에서는 1541년에 저작된 郭鑑의 《醫方集略》<sup>44)</sup>을 인용하고 있어 창방자는 명확하지 않다.

大造丸은 《扶壽精方》<sup>41)</sup>에 “大紫河車者 天地之先 陰陽之祖 乾坤之橐籥 鉛汞之匡廓 胚胎將兆 九九數足 我則載而乘之 故謂之河車” “久服祛病延年功奪造化 豈小補云呼 故以大造名”이라하여, 역대로 紫河車를 君藥으로하는 補益의 效能을 가진 處方으로서 《症因脈治》, 《醫燈續焰》, 《外科正宗》, 《萬病回春》, 《醫學心悟》 등 여러 醫書에서는 虛勞에 本方을 응용하였는데 君藥으로 紫河車를 사용하였기에 “大造”라는 方名을 부여하였다.<sup>45,46)</sup> 君藥인 紫河車는 唐代 · 陳藏器의 《本草拾遺》에 “氣血이 羸瘦하거나 婦人의 勞損을 主治한다”고 최초로 기재되었으며<sup>47)</sup> 補氣養血益精하는 효과가 있어 氣血大虧, 虛勞骨蒸, 癩癧, 神經衰弱 및 子宮發育不全 등에 활용되었고 최근 強壯作用, 子宮收縮作用, 抗結核, 乳腺, 女性生殖器 및 卵巢의 發育을 促進하며 免疫力增強, 抗알러지작용 등이 있어<sup>48)</sup> 오늘날 그 사용범위가 한층 확대되고 또

새로운 치료효과를 찾을 수 있는 가능성이 기대되고 있다.

한의학적 관점에서는 옛 문헌상에 갱년기 장애에 관한 증후군이 기록되어 있지 않으나, 《素問·上古天真論》<sup>49)</sup>에 “女子 … 七七歲 任脈虛 太衝脈衰少 天癸竭 地道不通 故形壞而無子也”라 하여 49세를 전후하여 腎氣-天癸-衝任脈軸의 생리적 衰退로 腎氣가 衰하면 精血이 不足해지고 陰陽의 氣가 모두 衰하여 臟腑를 溫陽하고 溫照시킬 수 없으므로 臟腑의 機能喪失이 초래되어 갱년기 장애가 발생하는 것으로 보고 있다. 최근 中國 및 現代 文獻에서 갱년기 장애에 대하여 羅<sup>50)</sup>는 腎陰虛와 腎陽虛로, 夏<sup>51)</sup>는 陰虛證, 偏陽虛證, 兼來證으로, 洪<sup>52)</sup>은 腎陰虛, 腎陽虛, 腎陰陽兩虛, 心腎不交, 肝鬱, 心脾兩虛로 辨證施治하는 등 腎陰虛, 腎陽虛, 瘀血, 心肺氣虛, 痰熱, 心腎不交, 肝氣鬱結, 心脾兩虛 등으로 분류하여 辨證施治하였으며, 治법에 있어서도 滋腎潛陽, 滋陰降火, 溫腎扶陽法을 爲主로 하였다.<sup>53)</sup> 그러므로 大補氣血, 滋補肺腎, 養陰鎮靜, 滋陰補陽의 效가 있으면서 다소 寒涼한 성질을 가진 大造丸은 갱년기 증후군에 일반적으로 사용하기에 적당한 처방이라고 사료된다.

본 연구에서는 치료의 유효성을 보이고자 임상례를 증가시키고, 실험군과 대조군을 선정하여 GCS, MRS, Kupperman's index으로 자각증상을 객관화하여 치료 전후의 전반적인 증상호전, 투약으로 가장 호전된 증상 및 골밀도의 변화 등을 비교하여 이를 통계적으로 검증하고자 하였다.

大造丸이 간과 신장에 대한 안전성을 평가하기 위해서 치료 전후의 total

billirubin, AST, ALT, ALP, r-GTP, creatine, BUN의 평균을 비교한 결과 total bilirubin, ALT가 치료 후 상승하였으나 유의확률이 각각 0.509, 0.567로 유의성이 없었다. 위의 두 항목을 제외한 모든 항목에서 치료 후 오히려 수치가 감소했으며 그 중 ALP, creatinine, BUN의 경우 유의확률이 각각 0.001, 0.019, 0.040으로 유의성 있게 감소한 것으로 나타났다(Table 2-1).

大造丸의 자궁근종에 대한 영향을 알아보기 위해 실험군 중 1차 sonography상 자궁근종이 있었던 12명을 대상으로 8주간의 약물투여 후 2차 검사를 시행하여 크기의 차이가 있었는지를 알아보았다. 치료 전 12명의 근종의 평균 크기는 3.03±1.05cm이었으며 치료 후의 평균 크기는 3.13±1.60cm으로 치료 후 0.10±0.25cm 정도의 증가가 있었으나 유의성은 없었으므로(P<0.191) 치료 전후의 크기 변화는 없었다고 할 수 있다(Table 2-2).

대상자들의 자각증상 양상과 실험군, 대조군의 치료 전후의 증상 호전도의 차이 및 大造丸으로 유의성 있게 호전된 증상에 대해 알아보기 위해 Kupperman's index, the Greene Climacteric Scale 및 Menopause Rating Scale을 사용하였다.

Kupperman's index는 갱년기 증후군의 진단의 위해 일본을 비롯하여 국외에서도 널리 사용되고 있는 기준으로 Kupperman이 갱년기 장애 치료 경험을 바탕으로 11개의 대표적인 갱년기 증상을 설정하여, 그 index의 합계로 갱년기 장애의 정도 및 특징을 파악하여 갱년기 장애 치료 시에 효율을 높이기 위해 만들어졌다.<sup>27)</sup> 하지만 실제 이 진단 기준

의 작성 시 Kupperman이 접한 인종 집단 중 아시아인이 차지하는 비율이 얼마 인지는 알 수 없어 그대로 우리 사회에 적용시키기에는 사회, 문화, 인종적인 차이도 있을 것으로 보인다. 실제 코카시안들은 정신신경학적인 증상에, 미국 흑인들은 혈관운동장애 증상에 더 민감한 표현을 한다는 Women's Health Across the Nation에서 실시한 미국내 5개 인종간의 비교 연구결과가 있다.<sup>54)</sup> 또한 index내의 증상군들이 40-50대 갱년기 여성들에게만 특이적으로 해당된다고 보기 어렵고, 질 건조감과 성욕 감소 등의 문항이 빠져 있으며<sup>27)</sup>, 갱년기 장애를 묻는 문항의 기준 수립시에 통계학적인 분석이 빠져 있다<sup>29)</sup>는 등의 비판의 움직임이 있어 이를 보완하기 위해 주로 독

일을 비롯한 유럽에서 다용되는 또 다른 갱년기 진단 기준으로서 혈관운동 장애, 신체 증상, 신경 정신증상의 세 항목에 대해 묻는 GCS과 질 건조증과 성생활에 관련된 문항이 있는 MRS를 사용하였다.

大造丸의 갱년기 장애에 대한 효과를 검증하기 위해 실험군과 대조군에게 치료 전 세 가지 설문지로 갱년기 증상을 평가하고 8주 후 설문지를 다시 작성하여 치료 전후의 증상 호전 정도를 알아 보았다. GCS는 혈관운동 장애, 신체 증상, 신경 정신증상의 세 항목으로 분류되는 21개의 문항에 대해 증상의 정도에 따라 0에서 3점으로 평가하였고 Kupperman's index는 25개의 항목을 0에서 3으로 평가하고 각 문항의 점수에 배점을 곱하여 평가하였으며 (Scheme 2).

Scheme 2. Kupperman's index

	증상 없음 (0)	참을만 하다 (1)	힘들다 (2)	몹시 괴롭다 (3)	점수
1.얼굴이 화끈거리며 열감이 있다					×4
2.몸이 차고 냉감이 있다					
3.소변을 자주 보며 남아있는 느낌이 있다					×3
4.소변을 참기 힘들고 지리는 때가 있다					
5.머리가 무겁거나 아프다					
6.귀에서 소리가 난다					×4
7.마음이 불안하다					
8.신경질 짜증이 잘 난다					×2
9.우울한 기분이 든다					
10.가슴이 두근거린다					×1
11.등과 허리가 아프다					×1
12.어깨나 뒷머리가 아프다					×3
13.속이 매스껍거나 구토증이 난다					
14.변비가 있거나 설사를 자주한다					×3
15.배가 더부룩하니 입맛이 없다					
16.어지럽다					
17.피로를 쉽게 느낀다					
18.관절이 아프다					×1

19.근육이 아프다					
20.땀이 많이 난다					
21.몸이 잘 붓는다					×3
22.입이 마른다					
23.피부가 스멀거려서 벌레가 기어다니는 낌이다	느				×1
24.감각이 예민해지거나 둔해졌다					
25.몸이 저린다					×2
Total					

Kupperman's index를 보완할 수 있는 평가도구로 사료되는 MRS는 아직 국역이 이루어지지 않아 이<sup>55)</sup>등의 연구를 참고하여 질 건조증에 대한 문항은 "질이 마른 느낌(dryness) 또는 화끈거리는 느낌(burning)이 있거나 이로 인한 성교시의 어려움이 있습니까?"로, 성생활에 대한 문항은 "성적 욕구나 성행위, 성만족도에 변화가 있습니까?"로 하고, 총 11개의 항목을 증상 없음(0)-약간(1)-중간(2)-심함(3)-매우심함(4)으로 나누어 평가하였다.

침 치료나 뜸 치료 등 다른 치료방법을 배제하고 8주간 大造丸만 투여한 실험군 57명의 GCS, MRS 및 Kupperman's index의 치료 전과 치료 후의 평균은 각각 17.86±9.18에서 12.80±8.19로, 13.23±8.19에서 8.30±6.29로, 48.23±26.70에서 29.84±21.19로, 치료 전에 비해 치료 후 모두 감소하였으며, 이는 통계적으로도 유의하였다(Table 3). 치료 전 설문에 응했던 대조군 중 8주간 HRT나 침치료, 한약복용 등 다른 치료방법을 선택했던 10명과 2차 설문에 불응한 11명을 제외한 35명의 치료 전후의 평균은 GCS과 MRS에서

Kupperman's index에서는 실험군 57명의 평균이 치료 전에 비해 8주 후에 10번, 15번, 18번, 19번, 20번, 23번, 25번을

각각 16.51±7.23에서 15.12±6.84로, 10.70±6.55에서 10.58±7.08로, 치료 후 약간의 증상 감소가 있었으나 유의성은 없었으며(Table 3), Kupperman's index에서는 36.15±19.75에서 39.27±22.80으로 치료 후 평균이 증가하였으나 역시 유의성은 없었다(Table 3).

위약군과 실험군의 치료 전후 비교가 없어 약물복용 행위에 대한 기대감을 배제하지는 못했으나 대조군에 비해 실험군은 각 설문지에서 치료 전후의 증상이 유의성 있게 감소한 것으로 보아 大造丸이 갱년기 장애 개선에 효과가 있는 것으로 사료된다.

갱년기 증상 각각에 대한 大造丸의 치료 경과를 보기 위하여, 혈관운동신경증상, 신경·근증상, 정신·신경증상, 피부·지각증상의 항목이 포함되어있는 Kupperman's index와 여기에 제외되어있는 방광요도위축증상과 질위축증상이 추가되어있는 MRS의 설문지 각 항목에 대한 치료 전후의 변화를 살펴보았다. GCS의 21개 항목은 대부분 위 두 개의 설문지에 포함되어있어 제외하였다.

제외한 모든 문항에서 유의성있게 감소하였으며(Table 4-1) 위 7개의 문항도 치료 후 평균이 약간 감소하였으나 유의성

은 없었다. 유의성 있게 증상이 감소한 문항들의 대응차를 비교했을 때 견항통 및 요통, 피로감, 불안, 두통, 안면홍조 등의 증상이 크게 호전되었다. 대조군 35명의 경우 2번, 5번, 10번, 11번, 12번, 13번, 16번, 17번, 19번, 21번, 22번에서 치료 후 평균이 감소하였으나 유의성은 없었으며 위 11개 항목을 제외한 모든 항목에서는 치료 후 오히려 증상이 악화된 것으로 나타났다으며 특히 23번 문항은 유의성 있게 증가하였다(Table 4-1).

MRS에서는 실험군의 경우, 모든 항목에서 치료 후의 평균이 유의성 있게 감소하였으며 특히 피로감, 불안, 易怒, 안면홍조, 성욕감퇴 등의 증상이 크게 호전되었다(Table 4-2). 대조군의 경우, 1번, 2번, 4번, 5번, 6번, 10번은 치료 후 증상이 오히려 악화되었으나 유의성은 없었으며 위 6개 문항을 제외한 항목들은 치료 후

평균이 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 4-2).

두 설문지의 통계 결과 중 Kupperman's index에서는 “가슴이 두근거린다”는 문항이 유의성 없게 나타난 반면 MRS에서는 유의성 있게 증상이 호전된 것으로 나타났는데 이는 MRS설문지에서 심계정층의 증상 외에도 흉민까지 포함하여 흉부불편감을 묻는 방식을 취했기 때문으로 보이며 Kupperman's Index에서 “관절이 아프다”와 “근육이 아프다”의 문항이 유의성이 없게 나온 것에 반해 MRS에서는 “관절이나 근육이 아프거나 결린다”의 문항은 유의성 있게 증상이 감소된 것으로 보이는데 이 또한 어깨결림, 요통 등 제반 운동기증상을 포함하여 묻는 방식을 취했기 때문인 것으로 보인다(Scheme 3).

Scheme 3. Menopausal Rating Scale

	증상없음(0)	약간(1)	중간(2)	심함(3)	아주심함(4)
1.갑자기 속에서 열이 나면서 얼굴이 벌개진다 (이렇게 땀을 자주 흘린다.)					
2.가슴이 두근거려서 불편하다 (갑자기 심장 뛰는 소리가 신경 쓰이거나, 심장이 두근두근거리거나, 빨리 뛰고, 가슴이 갑갑하게 죄이는 것 같다)					
3.불면증이 있다 (잠이 잘 안 오거나, 잠들더라도 잠을 알게 자거나, 쉽게 잠이 깬다.)					
4.우울한 기분이 든다 (기분이 축 처지거나, 슬프거나, 눈물이 잘 나건, 기분 좋을 대가 별로 없거나, 마음이 쉽게 동요된다.)					
5.화가 잘 난다 (신경질 또는 짜증이 잘 나거나, 별 것도 아닌 것에 쉽게 스트레스를 받거나, 쉽게 공격적으로 된다.)					
6.마음이 불안하다					

(괜히 마음이 안절부절 목하면서 초조하거나 이것저것 걱정이 많다.) 7.정신적으로나 육체적으로나 기력이 딸린다 (평소 하던 일인데, 점점 안 하게 되거나, 건망증이 생기거나, 기억력이나 집중력이 떨어진다.) 8.성욕이 감소하였다 (성욕이나, 성행위나, 성만족도가 변하였다.) 9.방광이 안 좋다 (소변보기가 힘들거나, 소변이 시원하게 나오지 않고 늘 잔뇨감이 남거나, 소변을 참기 힘들고 지리는 경우도 있다.) 10.질이 건조하다 (질이 마른 듯한 느낌이나 고춧가루 뿌린 화끈거리거나, 질이 건조하여 부부관계시 통증이 심하다.) 11.관절이나 근육이 아프거나 걸린다 (어깨걸림, 요통, 손발 등 관절에 통증이 있다.)					
---	--	--	--	--	--

위 통계를 통해 大造丸이 갱년기 제반 증상 호전에 효과가 있으며 특히, 피로, 불안, 안면홍조, 성욕감퇴 등의 증상에 유효함을 알 수 있다.

大造丸이 여성호르몬 변화에 미치는 영향을 알아보기 위해 6개월 이상 무월경이 지속되고 FSH가 40mIU/ml 이상, estradiol(E2)이 25pg/ml 이하인 실험군 22명과 대조군 6명을 대상으로 치료 전후에 FSH, estradiol, total estrogen을 측정하였다. 여기서 실험군 22명 중 18명은 폐경기의 정상적인 수치 안에 들었으며 8주 후 E2 수치 변화는 크게 없었고 다만 1명만이 60.2로 수치가 상승했다. E2 수치가 10pg/ml미만이었던 4명 중 3명은 약간의 상승을 보였다(Table 5-1). 대조군 6명의 경우 1명을 제외한 모든 환자의 E2 수치가 정상범위 안에 있었으나 이중 2명은 8주 후 10pg/ml 미만으로 낮아졌으며 치료 전부터 10pg/ml미만이었던 1명은 8주 후 변화가 없었다. 두 집단의 호르몬 평균을 비교한 결과 실험군, 대조

군 모두에서 통계적 유의성은 없었다 (Table 5-2).

세 가지 설문지를 통해 자각적 증상을 객관적으로 평가한 결과 大造丸을 복용한 실험군에서 증상정도가 유의성 있게 감소한 것에 비해 호르몬의 변화에 있어서는 두 군 모두에서 약간의 차이를 보였으나 유의성은 없는 것으로 나타났다.

그러므로 大造丸은 호르몬 변화에 큰 영향을 미치지 않으면서 피로감, 불안, 안면홍조 및 성욕감퇴 등의 다양한 갱년기 증상을 호전시킨 것으로 사료되나 혈중 에스트로젠 농도는 변화가 많으므로 大造丸 복용 후 반복적인 재검을 시행하여 통계의 유의성을 살펴야 할 것이다.

## V. 結 論

2005년 5월 1일부터 6월 30일까지 대전대 청주한방병원 여성의학과에 내원한 갱년기 환자를 대상으로 실시한 大造丸



의 갱년기 증후군에 대한 임상적 효과에 관한 연구에서, 57명의 실험군과 35명의 대조군의 8주 후 치료효과를 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 大造丸은 tota bilirubin, ALT의 수치를 상승시켰으나 유의성은 없었으며, ALP, creatinine, BUN의 수치를 유의성 있게 감소시켰다.
2. 大造丸은 자궁근종의 크기를  $0.10 \pm 0.25\text{cm}$  정도 증가 시켰으나 유의성은 없었다.
3. 大造丸은 GCS, MRS 및 Kupperman's index에서 갱년기 장애의 증후를 모두 치료 전에 비해 유의성 있게 감소시켰다.
4. 大造丸은 Kupperman's index에서 치료 전에 비해 특히 견hang통 및 요통, 피로감, 불안, 두통, 안면홍조 등을 유의성 있게 호전시켰다.
5. 大造丸은 MRS에서 치료 전에 비해 특히 피로감, 불안, 易怒, 안면홍조 등의 증상과 성욕감퇴 증상을 유의성 있게 호전시켰다.
6. 大造丸은 치료 전에 비해 여성호르몬인 estradiol(E2)의 수치 변화에 영향을 미치지 않았다.

이상의 실험 결과를 종합하면 大造丸은 호르몬변화에 큰 영향을 주지 않고, 에스트로젠에 민감한 자궁근종 크기를 변화시키지 않으면서 질 건조감이나 성욕감퇴 등의 비뇨생식기계의 증상을 포함한 갱년기 증상 호전에 효과가 있었다. 따라서 HRT를 대체할 수 있는, 갱년기 증후군의 장기적인 관리에 적합한 처방이라 할 수 있으며 단기간의 연구로 검증

할 수 없는 골다공증에 대한 大造丸의 효과에 관한 추가적인 연구가 필요하리라고 사료된다.

□ 투 고 일 : 2006년 10월 27일

□ 심 사 일 : 2006년 10월 30일

□ 심사완료일 : 2006년 11월 06일

## 參考文獻

1. 통계청 홈페이지 <http://www.nso.go.kr>
2. 강길진. 여성생식의학. 서울 : 대관출판사. 1998:63-66, 92-96.
3. 이진용. 폐경기여성의 호르몬대치요법. 보현의학회지. 1993;12(1):27-39.
4. 배경연 등. 동인당 한방병원에 내원한 갱년기 여성의 폐경과 양한방 치료에 대한 인식도 조사. 대한한방부인과학회지. 2004;17(3):116-132.
5. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigations. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women-Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled trial. JAMA. 288. 2002: 321-333.
6. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy-The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA. 291. 2004: 1701-1712.
7. 허준용 등. 자연 폐경 및 수술적 폐경 여성에서 티볼론이 지질대사에 미치는

- 영향. 대한폐경학회지. 2003;9(4): 318-323.
8. 조현희 등. 수술 후 인공 폐경 여성에서 아이소플라본의 영향. 대한산부인과학회지. 2004;47(6):1223-1227.
  9. 최홍준 등. 폐경 후 여성에서 저용량 성장 호르몬 요법이 골밀도, 인슐린양 성장인자, 악력 및 체지방과 혈중 지질 성분에 미치는 영향에 대한 연구. 대한산부인과학회지. 2005;8(3):741-749.
  10. 이병익 등. 폐경기증상 치료에서 송마 추출물과 호르몬보충요법의 비교연구. 대한산부인과학회지. 2002;45(8):1330-1335.
  11. 이유리 등. 경폐에 관한 문헌 고찰. 대한한방부인과학회지. 1992;1:25.
  12. 김종대 등. 갱년기장애에 대한 동서의학적 고찰. 제한동의학술원 논문집. 1999;4(1):61-72.
  13. 김진희 등. 갱년기증후군의 침구치료에 대한 문헌적 고찰. 동서의학. 1998;23(2):16-24.
  14. 김근우 등. 대영전이 난소적출로 유발된 백아의 골다공증에 미치는 영향. 대한본초학회지. 1998;13(1):59-81.
  15. 박병렬. 대보원전이 난소적출로 골다공증이 유발된 백서에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 1999;12(1):343-363.
  16. 이영석 등. 독활기생탕이 난소적출로 골다공증이 유발된 백서에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2000;13(2):104-199.
  17. 한정우, 육태한. 수종의 한약재와 보골탕이 흰쥐의 실험적 골다공증에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2003;18(2):49-58.
  18. 최진경 등. 加味左歸飲이 卵巢摘出로 誘導된 白鼠의 骨多孔症에 미치는 影響. 대한한방부인과학회지. 2006;19(2):107-126.
  19. 김봄님 등. 갱년기장애의 임상적 고찰. 대한한방부인과 학회지. 1998;11(1):23-29.
  20. 최정은 등. 갱년기 증후군 여성 환자 50인의 임상 양상 분석. 대한한방부인과학회지. 2002;15(2):144-154.
  21. 김로사 등. 뇌졸중 유사증상을 나타내는 갱년기 화병 환자 치험1례. 대한한방부인과학회지. 2001;14(1):443-452.
  22. 김승현 등. 갱년기증후군을 나타낸 조기폐경 환자 치험 1례. 대한한방부인과학회지. 2003;16(3):194-199.
  23. 정민영 등. Kupperman's index로 평가된 급성 갱년기 장애 치험1례. 대한한방부인과학회지. 2004;17(2):191-199.
  24. 김철수 등. 갱년기 증후군을 나타낸 공황장애 환자 치험1례. 대한한방부인과학회지. 2004;17(3):190-198.
  25. 이보라 등. 정신적 문제로 갱년기 장애가 악화된 증례. 대한한방부인과학회지. 2004;17(4):196-207.
  26. 이동원 등. 大造丸에 대한 문헌적 고찰. 한방성인병학회지. 1997;3(1):45-65.
  27. Elizabeth Alder. The blatt-Kupperman menopausal index. acritique. Maturitas. 1998;29:19-24.
  28. Menopause Rating Scale. <http://www.menopause-rating-scale.info>.
  29. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. Maturitas. 1998;29

- (1):25-31.
30. 黃度淵. 證脈·方藥合編. 서울 : 南山堂. 2000:151-152.
  31. 박성현. 한글 SPSS(Ver. SPSS 10K). SPSS아카데미. 2005.
  32. Kanis JA and the WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis, synopsis of a WHO report. Osteoporosis Int. 4. 1994:368.
  33. 한방부인과학 편찬위원회. 한의부인과학 상. 서울 : 도서출판 정담. 2002 :218.
  34. 대한폐경학회. 폐경기 여성의 관리. 서울 : 군자출판사. 2001:1-2. 29.
  35. 대한 산부인과학회. 부인과학. 서울 : 칼반서적. 1991:309-332.
  36. Ministry of Health & Welfare. Health problem and policy of women's life cycle. 2000.
  37. Bakken K et al. Hormone replacement therapy and incidence of hormone-dependent cancers in the Norwegian Women and Cancer study. nt J Cancer. 112(1). 2004: 130-134.
  38. Nozaki M et al. Hormone replacement therapy and breast cancer risk in Kyushu University Hospital : supporting the Women's Health Initiative study. 2004:30(4):297-302.
  39. Lowe GD. Hormone replacement therapy and cardiovascular disease. increased risk of venous thromboembolism and stroke. and no protection from coronary heart disease. J Intern Med, 2004:256 (5):361-374.
  40. 정민영 등. 한방병원 내원 여성의 골다공증과 한방 치료에 대한 인식 조사. 대한한방부인과학회지. 2006:19 (1):236-250.
  41. 五 旻. 明清驗方三種:扶壽精方. 北京 : 中國中醫藥出版社. 1996:17-18.
  42. 李時珍. 本草綱目. 北京 : 人民衛生出版社. 1991:2963-2965.
  43. 許 浚. 東醫寶鑑. 서울 : 南山堂. 1994:445-446.
  44. 洪元植. 中國醫學史. 서울 : 東洋醫學研究院. 1984:250, 277.
  45. 江克明, 包明蕙. 方劑大辭典. 서울 : 醫聖堂. 1991:95, 429.
  46. 彭懷仁. 中醫方劑大辭典. 北京 : 人民衛生出版社. 1993:724-727.
  47. 申吉求. 申氏本草學. 서울 : 壽文社. 1988:1-8, 41-43.
  48. 李尙仁 등. 漢藥臨床應用. 서울 : 成輔社. 1990:349-350.
  49. 王 氷. 黃帝內經素問. 서울 : 대성출판사. 1989:22.
  50. 羅元僊 등. 中醫婦科學. 北京 : 知音出版社. 1990:162-165.
  51. 夏桂成. 中醫臨床婦科學. 北京 : 人民衛生出版社. 1994:232-242.
  52. 洪家鐵. 中西醫臨床婦科學. 北京 : 中醫中藥出版社. 1996:416-418.
  53. 김경수, 유동열. 갱년기 장애에 대한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2004:3(1):127.
  54. Avis NE et al. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. Soc Sci Med. 2001:52(3):

345-356.  
55. 이정은 등. 갱년기 여성의 질 건조증  
과 성만족도에 미치는 대조환의 임상

효과 보고. 대한한방부인과학회지.  
2005;18(3):203-214.