

## 性早熟證에 관한 연구의 최근 동향 - 최근 中醫 잡지를 중심으로 -

이민정 · 장규태 · 한윤정

경희대학교 동서신의학병원 한방소아과교실

### Abstract

## The Study for Precocious Puberty in Recent Journals of Traditional Chinese Medicine

Lee Min Jeong, Chang Gyu Tae, Han Yun Jeong

Department of Oriental Pediatrics, East West Neo Medical Hospital, Kyunghee University

### Objectives

The aim of this study was to investigate the treatment of precocious puberty in current traditional Chinese medical journals.

### Methods

To figure out diagnosis methods, treatment methods, treatment effects of oriental medicine about precocious puberty, Chinese medical journals from China National Knowledge Infrastructure (CNKI) which was published from 1999 to 2007 were analyzed and precocious puberty was also been searched.

### Results

82 articles were selected.

1. Yin and purging Fire(滋陰瀉火) from traditional Chinese Medicine was usually used.
2. The herbs were almost used such as Rehmannia glutinosa(地黃), Anemarrhena asphodeloides (知母), Phellodendron amurense(黃柏), Thesium chinense(夏枯草), Paeonia suffruticosa Andrews(牡丹皮), Alisma canaliculatum(澤瀉), Testudinis Plastrum(龜板), Paeonia japonica(白芍藥), Bupleurum falcatum(柴胡), Genianae Scabrae Radix(龍膽草).
3. The total improvement rate was 72.50 to 100%

### Conclusions

The oriental medical treatments for precocious puberty were presumed to be effective, but more studies are still needed.

**Key words** : Precocious Puberty, Traditional Chinese Medicine

■접 수 : 2008년 3월 28일, 채택 : 2008년 4월 15일

■교신저자 : 이민정, 서울 강동구 상일동 149 경희대 동서신의학병원 한방소아청소년클리닉.  
(Tel : 02-440-7127, Fax : 02-440-7141, E-mail : dlals20@hanmail.net)

## I. 緒 論

性早熟證은 2차 性徵의 출현이 여아에서 8세, 남아에서 9세 이전에 나타나는 경우로 남아보다 여아에서 훨씬 흔하다. 性早熟證은 시상하부-뇌하수체-성선축이 조기 성숙되어 오는 경우인 眞性(또는 성선자극 호르몬 의존성) 性早熟證, 그렇지 않은 경우인 假性(또는 성선자극 호르몬 비의존성) 性早熟證으로 나뉜다. 특히 特發性 中樞性 性早熟證(Idiopathic central precocious puberty, ICPP)은 기질적 병변 없이 제 2차 性徵이 나타나는 경우로 대부분 산발적으로 발생하는데 여아에서 더 흔하다. 성적 발달은 어떤 연령에서도 시작될 수 있으며 여아는 유방비대, 음모출현, 질 출혈, 남아는 고환 크기의 증가, 음경의 비대, 음모 출현 등의 정상사춘기 발달 형태를 보이고, 배란 및 정자 형성이 가능하여 임신할 수도 있다. 이 시기에 신장과 체중의 증가와 골 성숙이 촉진되나 조기에 골단 융합이 일어나므로 결국 최종 성인 신장은 저신장을 보인다<sup>1)</sup>.

미국의 통계에서는 性早熟이 최근 1/5000의 비율로 발생하고 여아에게서 10배 더 많으며 여아들이 30년 전보다 더 성숙하여 性早熟으로 진단(8세 전에 2차 性徵의 표현, 9세 이전의 월경)된 소녀의 수가 증가하고 있다고 한다. CINAHL Plus, Health Source: Nursing Edition, MEDLINE, PsycINFO, Women's Studies International에서는 지난 10년간(1997년~2006년) 발행된 性早熟에 대해 조사하고 현상을 설명할 수 있는 이론을 제시한 947개의 논문을 살펴본 결과, 유전, 인종, 소아비만, 내분비 기능을 붕괴시키는 환경독소(화학약품, 독극물, 플라스틱, 유아식이, 피부와 모발 제품), 정신적 스트레스, 성적인 환경에 일찍 노출되

는 것을 性早熟의 요인으로 생각하고 있다고 하였다<sup>2)</sup>.

최근 이러한 영향으로 국내에서도 性早熟證 환아가 늘어나고 있고 性早熟證에 의해 성장판이 조기 융합되어 최종 신장이 작아지는 결과에 대한 성장 상담이 많이 이루어지고 있다. 또한 저신장의 우려가 있지만 사춘기 지연 호르몬의 부작용에 대한 두려움과 인위적인 치료에 대한 거부감으로 인하여 한 방병원을 찾는 사례도 많아지고 있다. 하지만 性早熟證에 대한 국내 한의학 치료 연구가 부족한 실정인데 반해 중국에서는 性早熟證에 대한 연구가 많이 발표되고 있어 최근 중의잡지를 중심으로 性早熟에 관한 최근 연구 경향과 치료방법을 살펴보고자 한다.

## II. 研究方法

中國의 清華大學校과 清華同方이 1999년 6월에 설립하기 시작한 국가지식기출설시(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)를 통하여 ‘性早熟’으로 검색하여 나온 1999년부터 2007년까지 82개 논문을 찾아 연구대상, 관찰 방법, 치료방법, 치료결과 등에 대하여 살펴보았다. 단일임상연구, 비교임상연구, 동물실험연구의 형식을 갖추고 있고 대상 인원이 10례 이상인 연구<sup>3-45)</sup>는 본론에서 표를 만들어 자세히 언급하였고, 그 외 임상례 수가 적거나 연구방법을 자세히 밝히지 않은 논문, 종설 논문 등<sup>49-87)</sup>은 고찰에서 함께 살펴보았다.

### Ⅲ. 本 論

#### 1. 대상논문 요약

##### (1) 단일임상연구

Table 1. 滋陰瀉火中藥爲主治療女特發性性早熟的臨床分析<sup>9)</sup>

치료대상	ICPP女兒 61例, 초진시 평균 나이는 6.99±1.69세
치료방법	滋陰瀉火中藥 20mL를 매일 2회로 나누어 口腹하고 유방발육의 정도가 Tanner 3期이상일 때 megestrol acetate 5~8mg을 함께 사용하여 3회로 나누어 口腹 하였다. 임상검사상 乳核의 크기가 명확히 축소하고 호르몬 수치가 현저히 낮아진 후에는 매일 3~4mg으로 줄여서 3회로 나누어 口腹하였다.
처방내용	滋陰瀉火中藥: 生地 15g, 知母 12g, 炙龜板12g, 黃柏 12g, 玄蔘 12g, 夏枯草 9g, 天冬 10g, 澤瀉 10g, 山楂 10g, 和丹皮 9g.
치료결과	1. 身長의 증가속도 정황- 身長 수치의 기록에 근거하여 계산하였을 때 신장 증가 속도가 각 단계에서 거의 일치하였다(P>0.05). 2. 치료 전후의 골연령 정황- 역연령에 비하여 골연령의 증가속도가 현저히 감소하여 BA/CA가 현저히 낮아졌다. 치료전에 비하여 2년 동안은 P<0.01 이었으나 2년 후부터는 P>0.05 이었다. 3. 치료 전후의 E2의 변화- 현저한 차이는 보이지 않았다.

Table 2. 滋陰瀉火中藥治療女童性早熟23例<sup>10)</sup>

치료대상	23例의 性早熟女兒
치료방법	滋陰瀉火中藥을 1日 1劑 水煎하여, 100~200ml를 2회로 나누어 口腹, 치료기간은 6~18개월 이고 평균 12개월이었다.
처방내용	滋陰瀉火中藥: 知母, 黃柏, 生地, 茯苓, 丹皮, 夏枯草, 炙龜板, 生甘草, 龍膽草, 澤瀉, 麥芽.
결과판정기준	治癒: 유방의 크기가 2차 性徵 전으로 돌아가고, 陰道 분비물 소실 顯效: 유방이 명확히 축소, Tanner 3期에서 2期로, 혹은 4期에서 3期로, 陰道 분비물의 소실. 無效: 유방과 陰道 분비물 모두 명확한 변화가 없었다
치료결과	23例 中 治癒가 7例, 顯效 13例, 無效가 3例로 總有效率이 86.9%. 그 중 유방이 다시 작아진 경우가 20例, 陰道 분비물 소실이 1例, 골연령의 증가속도가 억제된 경우가 20例. E2, FSH, LH가 유의성 있게 하강 (P<0.01). 兩脇脹痛, 煩燥多汗 등의 임상증상도 개선.

Table 3. 加減知柏地黃湯對特發性中樞性性早熟激素水平的影響<sup>11)</sup>

치료대상	연령 6~9세, 病程 6개월~1.5년, 42例의 ICPP 女兒.
치료방법	加減知柏地黃湯을 文火煎하여 溫服, 매일 1劑, 6개월 연속으로 복용
처방내용	加減知柏地黃湯: 炒鱉甲 15g(先煎), 知母, 牛膝, 生地黃, 牡丹皮, 黃柏, 澤瀉, 夏枯草, 貓爪草, 荔枝核, 川棟子, 石斛 각 10g, 甘草 3g.
결과판정기준	顯效: 증상 소실, 乳房疼痛, 腫結소실. 有效: 증상 호전, 乳房疼痛 소실, 腫結축소. 無效: 증상 무개선, 乳房腫結 축소가 없고, 심하면 오히려 증대.
치료결과	42例의 환자가 6개월의 치료 후, 全癒가 28例, 好轉이 10例, 無效가 4例로 總有效率이 90.5%였다.

Table 4. 柴胡疏肝散加減治療女童特發性早熟40例臨床觀察<sup>9)</sup>

치료대상	11개월~8세, 病程이 7일~1.5년인 特發性早熟 女兒 40例
치료방법	柴胡疏肝散加減을 매일 1劑, 水煎하여, 早, 中, 晚 3차 口服하고, 3개월을 1번의 치료기간으로 하였다.
처방내용	柴胡疏肝散加減: 柴胡, 黃芩, 當歸, 鬱金, 香附, 白芍, 生地黃, 生麥芽, 夏枯草, 生甘草.
결과판정기준	全癒: 유방이 Tanner 1期까지 작아지고 陰道 분비물과 流血이 소실, 혈청 성호르몬과 복강 초음파검사 정상으로 회복, 골연령의 증가가 역연령의 증가와 같음 好轉: 유방축소, 陰道 분비물과 流血이 경감, 血청 성호르몬 하강, 자궁, 난소용적이 작게 변하고 골연령의 증가가 완만하게 감소됨. 無效: 위에서 언급한 각항목에 변화가 없음.
치료결과	全癒 24例, 好轉 12例, 無效 4例, 總有效率 90.0%

Table 5. 中藥抗早熟劑治療女童性早熟46例<sup>1)</sup>

치료대상	평균 7.6세, 病程 3.5개월인 性早熟 女兒 46例.
치료방법	中藥 매일 1劑, 沖水 100mL를 2회로 나누어 복용하였다. 치료기간은 3~6개월이었다. 용약기간 중 다른 中西醫藥物은 복용하지 않았다.
처방내용	陳皮 6g, 制半夏 6g, 茯苓 10g, 知母 10g, 黃柏 6g, 生地 10g, 丹皮 10g, 夏枯草 10g, 生山楂, 枳殼 10g.
결과판정기준	顯效: 유방이 사춘기 전으로 작아지고 陰道분비물과 陰道출혈이 소실됨. 有效: 유방이 명확히 축소(Tanner 3期에서 2期로, 4期에서 3期로) 陰道 분비물과 陰道 출혈이 소실됨. 無效: 유방, 陰道 분비물과 陰道 출혈에 명확한 변화가 없음
치료결과	顯效 16例, 有效 20例, 總有效率 78.26% 수반된 임상증상-急躁, 怕熱, 面赤口渴, 盜汗, 便秘, 舌紅苔膩 등이 현저히 개선됨(P<0.05). 자궁, 난소의 용적- 명확히 축소(P<0.05). 골연령- ΔBA/ΔCA 현저히 하강(P<0.05). 성호르몬- FSH, LH는 유의성 있는 감소없음(P>0.05). E2는 현저히 하강(P<0.05).

Table 6. 二地湯治療女童性早熟27例<sup>9)</sup>

치료대상	特發性眞性性早熟(ICPP) 女兒 27例
치료방법	二地湯을 짙게 달여 즙을 취하여 朝夕 2번으로 나누어 복용하고 치료기간은 2개월을 1번의 치료기간으로 한다. 顯效와 같이 未癒者는 연속해서 2번의 치료기간을 가졌고, 無效者는 西藥治療로 바꾸어 치료하였다.
처방내용	生地黃 10-12g, 熟地黃 10-12g, 當歸 6-10g, 枸杞子 9-12g, 黃柏 6-9g, 知母 6-10g, 龍膽草 9-12g, 夏枯草 10-12g, 生麥芽 10-15g.
결과판정기준	全癒: 乳腺이 정상으로 회복되고 陰道 분비물이 완전히 소실되고 월경 소실. 초음파 검사상 자궁, 난소의 크기가 정상으로 회복. 顯效: 乳腺이 명확히 축소되고 부드럽게 변하고, 陰道 분비물의 감소. 초음파 검사상 자궁, 난소의 크기가 명확히 축소. 無效: 乳腺의 변화가 없거나 증대. 초음파 검사상 자궁, 난소의 크기가 변화없음.
치료결과	總有效率 88%.

Table 7. 中醫治療10例女童性早熟臨床觀察<sup>7)</sup>

치료대상	10例의 性早熟 女兒
치료방법	陰未充證 2例, 肝鬱化火證 5例, 痰濕蘊脾證 3例. 煎湯, 매일 1劑, 2~3개월간 치료함.
처방내용	陰未充證: 知母, 黃柏, 生地黃, 丹皮, 澤瀉, 夏枯草, 龜板, 龍膽草, 甘草, 麥芽. 肝鬱化火證: 當歸, 白芍藥, 夏枯草, 青皮, 鬱金, 柴胡, 知母, 黃柏. 痰濕蘊脾證: 白朮, 山藥, 白芍藥, 甘草, 車前子, 陳皮, 柴胡, 荊芥穗.
결과판정기준	有效: 2차 性徵의 소실, 유방소실, 乳頭乳暈顏色 정상, 陰道 출혈정지, 情緒 정상. 好轉: 2차 性徵 감퇴, 유방축소, 乳頭乳暈이 연하게 변함, 情緒 호전. 無效: 치료전과 비교해 변화가 없음.
치료결과	有效5例, 好轉1例, 無效4例.

Table 8. 疏肝養陰法對 ICPP女孩豫測身高的影響<sup>10)</sup>

치료대상	5.8~8.5세 25例의 肝鬱陰虛형 ICPP여아
치료방법	疏肝散結 滋陰相火 기본방을 매일 1劑, 3개월을 한 번의 치료기간으로 하였다. 한 번의 치료기간이 끝난 후 증상 개선시 1劑를 격일로 복용하는 것을 2년간 하였다. 煎湯液을 복용할 수 없는 자는 逍遙丸과 知柏地黃丸을 사용하여 치료하였다.
처방내용	柴胡 10g, 折貝母 12g, 早角子 8g, 生地黃 15g, 牡丹皮, 澤瀉 각 8g, 山茱肉 9g, 茯苓 15g, 炙龜板, 夏枯草 각 10g, 玄麥 15g.
치료결과	疏肝養陰中藥은 ICPP女兒의 골연령증가속도를 감소시키고 身長 증가는 정상으로 만들어, 예측신장이 치료전보다 현저히 개선되었다(p<0.01).

Table 9. 六味地黃湯合二仙湯治療小兒乳房異常發育症32例<sup>11)</sup>

치료대상	평균 7.21±2.14세의 性早熟 女兒 32例
치료방법	六味地黃湯 合 二仙湯 加減 매일 1劑 2회로 나누어 口服, 한번의 치료기간은 1개월로, 총 3번의 치료기간을 가짐.
처방내용	熟地黃 15g, 山藥, 茯苓 각 12g, 山茱肉, 仙茅 각 6g, 丹皮, 澤瀉, 淫羊藿, 鹿角片 각 9g./ 유방이 붓고 딱딱하면 加 海藻, 昆布/ 乳房痛이 심하면 加 制香附子, 延胡索 각 9g.
결과판정기준	治癒: 乳房腫塊와 疼痛이 완전히 소실 好轉: 乳房腫塊가 전과 비교하여 축소, 유방동통이 경감 혹은 소실 未癒: 乳房腫塊가 명확한 변화가 없거나 증대, 동통이 감소하지 않음.
치료결과	治癒32例, 顯效6例, 好轉3例, 無效3例./ 治癒率 62.5%,總有效率 90.6%

Table 10. 柳云鵬治療女童特發性性早熟經驗<sup>47)</sup>

치료대상	평균 6.2±0.3세, 病程 7일~3년, Tanner 2期 21例, 3期 15例, 4期 4例로 總 30例의 性早熟 女兒.
치료방법	丹梔逍遙散加減을 매일 1劑, 水煎 3차례 하여, 두 번(매회 100ml)으로 나누어 口服. 3개월을 1번의 치료기간으로하여 1년간 치료 관찰함.
처방내용	牡丹皮, 梔子, 柴胡, 天花粉, 澤瀉, 黃柏, 青皮, 生麥芽 各 10g, 夏枯草, 知母 15g, 肉桂 6g, 炙甘草 5g (乳中 경결이 많고 유방이 크고 압통이 명확한 者는 加 鱉甲, 龜板, 穿山甲, 鬱金, 荔枝核, 莪朮/ 口苦, 口乾, 煩熱자는 加 龍膽草/ 白帶下가 많은 者는 加 春根皮, 山藥, 芡實/ 자궁증대 者는 加 香附子, 益母草)
결과판정기준	全癒: 유방이 정상으로 축소, 陰道분비물, 출혈 소실. 顯效: 유방이 Tanner 3期에서 2期로 4期에서 3期로, 陰道분비와 출혈이 어느정도 소실. 無效: 변화없음.
치료결과	全癒20例, 顯效9例, 無效1例/ 30例에서 FSH, LH, E2 하강.

Table 11. 性早熟女童骨格發育異常的規律及滋陰瀉火中藥治療的作用<sup>19)</sup>

치료대상	평균 6.2±0.3세, 病程 14.8±9.2개월인 38例의 性早熟 女兒
치료방법	38例의 性早熟 女兒에게 中藥을 매일 2~3회 6개월간 투여하였다.
처방내용	生地黃 12g, 龜板12g, 黃柏 9g, 知母 9g, 牡丹皮 9g.
치료결과	性早熟女兒의 골연령은 명백히 앞서 있었다(P<0.05). BMC(bone mineral content), BD(bone density), BGP(serum gla-protein), IGF-I(insuline-like growth factor I)이 대조군인 정상여아보다 눈에 띄게 높았다(P<0.05). 그리고 이러한 차이의 정도가 증상의 정도와 비례하게 나타났다(P<0.05). 中藥으로 치료받은 후 앞서 있던 골연령이 명백히 완화되었고 높게 측정되었던 비정상적인 범주는 명확히 낮아졌다(P<0.05).

Table 12. 滋陰降火中藥治療女童特發性中樞性性早熟30例<sup>48)</sup>

치료대상	6~10세 性早熟 女兒 30例
치료방법	大補陰丸을 2차 性徵의 정도에 따라 매일 6~12g을 1~2회 나누어 0.5~2년간 (평균 1.25년) 복용시킴.
처방내용	熟地黃, 知母, 黃柏, 龜甲, 豬脊髓 등.
치료결과	1.유방의 Tanner分期가 유의성 있게 감소하였다(P<0.01). 2.초음파 검사상 자궁과 난소가 축소되고 난포의 수가 감소하거나 소실되었다. 3. BA/CA, FSH, LH, E2가 유의성 있게 감소하고 최종 예측신장이 커졌다(P<0.01).

Table 13. 逍遙散加味治療女童性早熟34例<sup>19)</sup>

치료대상	2~7세 (평균 5.6세) 性早熟女兒 34例
치료방법	逍遙散 加減을 1개월 중 3주 복용하고 1주 쉬는 것을 한 번의 치료기간으로 하고, 3개월 치료 후 치료 효과 관찰하여 계속 복용할지 여부를 판단하여 1例는 치료 중도 포기하고, 그 외는 3~7개월(평균 4개월) 치료하였다.
처방내용	當歸, 茯苓, 何首烏, 白朮, 柴胡, 甘草 등.
치료결과	임상증상이 개선되었고 FSH, LH가 정상치로 되었고 치료과정 중 부작용은 관찰되지 않았다.

Table 14. 三草湯治療女童性早熟23例<sup>19)</sup>

치료대상	4~8세 性早熟女兒 23例
치료방법	三草湯 제제약을 150ml 물에 녹여 3회 나누어 복용하여, 2개월을 1번의 치료기간으로 하였다.
처방내용	夏枯草, 10g 龍膽草8g, 旱蓮草15g, 生地黃15g, 黃柏10g, 知母10g, 青胡10g, 女貞子10g, 地骨皮 10g, 丹皮6g.
결과판정기준	全癒: 乳核과 陰道분비물이 완전히 소실, 월경정지, 초음파 검사상 정상 顯效: 乳核이 명확히 축소, 연하게 변하고, 완전히 소실되지는 않음. 초음파 검사상 자궁과 난소의 축소. 無效: 乳核이 변화가 없거나 증대, 초음파 검사상 변화없음.
치료결과	總有效率 90%

Table 15. 龍膽瀉肝湯加減治療女童性早熟38例<sup>19)</sup>

치료대상	38例의 性早熟女兒
치료방법	龍膽瀉肝湯加減을 매일 1劑 水煎服함.
처방내용	梔子8g, 北柴胡8g, 甘草6g, 黃芩10g, 生地黃10g, 麥芽18g, 白芍藥10g, 龜板18g, 澤瀉10g, 旱蓮草15g, 龍膽草8g, 車前子10g, 蒲公英10g, 女貞子10g, 魚腥草15g, 夏枯草18g.
결과판정기준	治癒: 乳房腫痛 소실, 結塊 回縮, 白帶 소실. 有效: 乳房腫痛 경감, 結塊 축소, 白帶 감소. 無效: 치료후 명확한 변화없음.
치료결과	治癒 35例, 有效2例, 無效1例, 總有效率 97.3%

Table 16. 柴胡橘葉湯女童特發性中樞性性早熟30例<sup>19)</sup>

치료대상	5.2~8.8세(평균6.4세) Tanner2期 6例, Tanner3期 24例 性早熟女兒
치료방법	柴胡橘葉湯을 매일 1劑 煎湯하여 2회 나누어 溫服하고, 치료기간은 2~6개월, 病程緩解 후에는 逍遙丸으로 매일 2회 매회 4粒복용 6개월.
처방내용	柴胡, 橘葉, 鬱金, 知母, 黃柏 각 6g, 生地黃, 丹皮, 白芍藥, 當歸, 夏枯草, 生麥芽 각 10g, 生甘草 3g.
치료결과	1. 대부분의 2차 性徵이 消退(Tanner1期 23人, 2期 5人, 3期 2人). 2. 수반된 증상의 소실. 3. 성호르몬이 현저히 하강(P<0.01). 4. 초음파 검사상 22例에서 자궁과 난소가 명확히 축소되고 난포의 수가 감소하고 직경이 작게 변함.

Table 17. 滋陰降火法治療女童眞性性早熟28例<sup>37)</sup>

치료대상	5~8.5세, 病程 3일~2년인 眞性性早熟女兒 23例
치료방법	滋陰降火中藥 치료 매일 1劑 煎湯하여 2회로 나누어 복용, 3개월이 1번의 치료기간이고 1~2번의 치료를 함.
처방내용	知母, 黃柏 5g, 熟地黃 15g, 丹皮, 澤瀉 8g, 山藥 15g, 山茱萸9g, 茯苓 15g, 炙龜板, 夏枯草 10g.
치료결과	1. 五心煩熱, 盜汗, 舌質紅苔少 등의 陰虛火旺 증상의 개선(P<0.01). 2. 유방이 정상아동의 크기로 작아짐(18例 64.3%). 3. 자궁, 난소 용적이 작아짐(P<0.01). 4. 골연령증가속도가 역연령증가속도와 같아지거나 작아짐(25例).

Table 18. 中藥治療性早熟治療效觀察<sup>40)</sup>

치료대상	6~10세(평균 8.48세) 特發性眞性性早熟(ICPP) 女兒 69例
치료방법	“小兒早熟1號”를 매일1劑 煎湯 2~3회 口服, 2~10개월간 치료하고, 病程緩解後에는 2일에 1劑, 매일 1회 口服.
처방내용	知母6g, 鱉甲12g, 黃柏6g, 生地黃6g, 黃精6g, 山茱肉6g, 丹皮6g, 柴胡6g, 黃芩6g, 當歸6g, 夏枯草9g, 天花粉9g, 白芍藥6g, 海藻12g, 鬱金6g.
결과관정기준	治癒: 유방이 Tanner 1기로 작아짐, 陰道분비물 소실, 성호르몬, 복부초음파가 정상으로 회복, 골연령의 증가속도가 역연령의 증가속도보다 느림. 顯效: 유방이 명확히 축소(Tanner3期에서 2期로, 4期에서 3期로), 陰道분비물이 감소 혹은 소실, 성호르몬의 하강, 자궁, 난소용적 축소, 골연령의 증가속도가 역연령의 증가속도와 같음. 無效: 상술한 관찰표준이 개선되지 않음.
치료결과	全癒 18例, 顯效 39例, 無效 12例, 總有效率 83%.

Table 19. 中藥治療兒童特發性性早熟41例<sup>41)</sup>

치료대상	41例의 性早熟女兒
치료방법	中藥을 1000粒의 캡슐(1.5g/粒)로 만들어 매회3~4粒을 매일 3회 복용. 치료효과에 근거하여 감량하면서 복용 유지하고 치료기간은 1년이였다.
처방내용	海蔘 200g, 知母 200g, 黃柏200g, 熟地黃 200g, 龜板 150g, 山藥 200g, 茯苓 200g, 澤瀉 200g.
결과관정기준	全癒: 유방이 Tanner 1기로 작아짐, 陰道분비물과 출혈 모두 소실. 顯效: 유방이 명확히 축소(Tanner 3期에서 2期, 4期에서 3期), 陰道분비물이나 출혈 소실 無效: 유방이나 外陰의 情狀에 明確한 變化가  없다.
치료결과	全癒 25例, 顯效 13例, 無效 3例, 總有效率 92.7%

Table 20. 滋陰瀉火方對性發育提前女童生長發育的影響<sup>42)</sup>

치료대상	Tanner 2期 14例, 3期 39例, 4期 7例인 性早熟 女兒 60例
치료방법	滋陰瀉火方 一劑당 60ml, 매회 30ml 매일 3회, 치료기간은 3개월-1년.
처방내용	生地黃, 知母, 龜板, 龍膽草, 玄蔘, 夏枯草, 黃柏 등.
치료결과	1. 2차 性徵이 消退되었고 乳核 Tanner分期가 낮아졌다(P<0.01). 2. 초음파검사: 자궁 난소 용적은 증가하지 않았다(P>0.05). 3. 골연령과 역연령 비교: (BA/CA=1.02) 골연령이 상대적으로 증가하지 않아서 성인예측키가 커졌다.



Table 21. 滋陰降火中藥治療女童性早熟臨床觀察<sup>43)</sup>

치료대상	3.5~8.5세(평균5.8세), 골연령 평균 7.3세인 性早熟女兒 38例 (유방Tanner2期 8例, 3期 30例)
치료방법	매일 1劑 煎湯한 것을 2회로 나누어 복용. 치료 기간은 2~9개월. 病程 緩解後에는 知栢地黃丸 매회 6~8g 매일 3회 복용.
처방내용	知母, 黃柏 5~6g, 生地黃, 牡丹皮, 澤瀉, 夏枯草, 炙龜板 각 9~10g, 龍膽草, 甘草 각 5g 麥芽 15g.
치료결과	치료 후 2차 性徵이 消退하거나 진전되지 않았으며 골연령의 증가속도가 감소하였고 (P<0.05), 호르몬 수치가 낮아졌으며(P<0.01), 자궁, 난소, 난포가 작아졌다.

Table 22. 中藥對特發性眞性性早熟女孩骨齡的影響<sup>44)</sup>

치료대상	4~10세 (평균 7.23세) 特發性眞性性早熟(ICPP)女兒 45例
치료방법	滋陰瀉火利濕의 中藥 煎湯하여 매일 1劑를 3회로 나누어 복용하고 이미 월경이 시작된 아동은 megestrol acetate를 함께 사용하였다.
처방내용	龜板12g, 龍膽草 7~12g, 玄蔘 10g, 生地黃 10g, 知母 10g, 澤瀉 10g, 黃柏 10g, 鬱金 10~15g, 大黃 2~6g.
치료결과	TW2方法으로 골연령을 측정하여 골연령이 치료전 8.6±1.5, 치료후 9.4±1.5로 치료 전후의 BA/CA비가 현저한 차이를 보였다. (p<0.05)

Table 23. 滋陰瀉火中藥治療女孩特發性眞性性早熟<sup>45)</sup>

치료대상	3~10세, Tanner2期 42例, 3期 25例, 4期 5例의 特發性眞性性早熟女兒 72例
치료방법	滋陰瀉火中藥 매일 1劑 煎湯 2회로 나누어 口服, 치료기간은 3~6개월 (평균 4.5개월)
처방내용	生地黃, 炙龜板, 玄蔘, 知母, 黃柏 등.
치료결과	약물 치료후 陰虛火旺현상이 개선되었고 동시에 2차 性徵이 消退되었으며 FSH, LH, E2등이 낮아졌으며 자궁과 난소 용적이 작아졌고 陰道 탈락세포의 성숙도도 저하되고 BGP도 치료 전보다 현저히 낮아졌고 골연령은 유지되었다.

Table 24. 加味逍遙散治療兒童性早熟70例療效觀察<sup>46)</sup>

치료대상	18개월~9세의 性早熟女兒 70例
치료방법	加味逍遙散을 湯煎한 뒤 복용시키는데 1개월을 한 번의 치료기간으로 하고 증상소실 후에는 逍遙散, 六味地黃丸으로 바꾸어 복용시킨.
처방내용	加味逍遙散 (柴胡 10g, 當歸 10g, 赤芍藥 10g, 荔枝核 12g, 甘草 3g, 夏枯草 10g, 黃芩 6g, 桔葉核 각 10g, 涎胡索 10g, 早角子 3g, 生地黃 10g, 枸杞子 10g) 隨證加減 (陰道分泌物 증가시 加 黃柏 10g, 知母 10g/ 시간이 비교적 오래 된 것은 加 三稜 10g, 莪朮 10g, 乳房疼痛 加 川練子 10g/ 盜汗이 아주 두드러지면 加 女貞子 10g, 黑草蓮 10g / 納食의 문제가 있으면 加 山查)
결과판정기준	全癒: 증상 소실, 유방 동통이 없음, 종괴 소실. 有效: 증상 호전, 유방 동통 소실, 종괴 축소. 無效: 증상 개선되지 않음.
치료결과	1개월 用藥後 全癒 68例, 有效 2例/ 總有效率 100%

Table 25. 知柏地黃丸治療兒童性早熟25例結果分析<sup>41)</sup>

치료대상	평균 연령 5.5세, 男2例, 女23例, 眞性性早熟 6例(24%; 이 중 4例는 特發性性早熟, 2例는 頭蓋內腫瘍로 因한) 假性性早熟 19例(76%).
치료방법	2例는 頭蓋內腫瘍가 있어 手術치료. 23例는 知柏地黃丸 치료 매일 2회 1丸씩 口服 시킴. 4例 眞性性早熟者는 Medroxyprogesterone Acetate와 동시에 치료 개시. 용량 4~8mg/日, 최대용량은 10mg/日까지 매일 1차례 주사.
치료결과	4例의 眞性 性早熟은 1.5개월~2개월간 치료 한 후 陰道出血이 정지되었고 3개월 후 유방이 줄어들고 피부색소와 주름이 소실되기 시작하고 골연령이 치료전과 같이 유지되어 상대적으로 하강하였다. 19例의 假性性早熟兒에게는 知柏地黃丸만 사용하여 치료하였고 유방발육이 평균 2개월 내에 축소되기 시작하였으며 3~5개월내 외음부의 착색이 없어지고 大小陰脣이 작게 변하였다. 골연령이 치료전과 같이 유지되어 상대적으로 하강하였다. 7例에서 2년내 골연령이 정상적으로 되었다.

(2) 비교임상연구

Table 26. 中藥內服外敷治療兒童乳房發育臨床觀察<sup>42)</sup>

치료대상	평균 6.70±1.38세, 病程 9.69±3.95日인 86例의 ICPP女兒
치료방법	치료군은 46例의 內消乳癰散 口服과 芙蓉膏 外敷 대조군은 40例 乳癰消 口服
처방내용	內消乳癰散: 生地黃, 龜板, 女貞子, 柴胡, 香附子, 制沒藥, 炙丹蔘, 茯苓, 澤瀉, 天花粉. 芙蓉膏: 芙蓉汁, 赤小豆, 大黃.
결과관정기준	顯效: 1번의 치료기간 동안 유방이 축소되기 시작, 2번의 치료기간 후 유방이 원래 크기의 반이하로 축소됨. 2개월 치료 후 정상크기로 회복됨. 有效: 2번 혹은 3번의 치료기간 후에 유방이 축소되기 시작, 2개월 치료후 유방이 정상크기까지 기본적으로 회복됨. 無效: 2개월 치료후에 유방의 크기가 변화없음.
치료결과	치료군 總有效率 95.65% 대조군 總有效率 72.50% 양 군의 치료효과 비교시 현저한 차이가 있었다. (P<0.01)
결론	中藥內服外敷合治가 효과가 좋으며 치료기간도 짧다.

Table 27. 女童乳房早發育中醫病機及治療<sup>43)</sup>

치료대상	6~8세 性早熟 女兒 60例(월경을 이미 시작한 아이, 眞性性早熟, 기질성병변으로 인한 경우 제외함)
치료방법	滋陰降火利氣活血군(A군), 滋陰降火군(B군), 利氣活血化痰군(C군)으로 나누어 湯藥服用 관찰비교하였다.
처방내용	A군 : 滋陰降火利氣活血化痰法(知母, 黃柏, 山茱萸, 牡丹皮, 山藥, 澤瀉, 川貝母, 陳皮, 茯苓, 丹蔘, 菝葜) B군 : 滋陰降火法(生地黃, 熟地黃, 山茱萸, 知母, 黃柏) C군 : 利氣活血化痰法(川貝母, 陳皮, 茯苓, 菝葜, 丹蔘)
결과관정기준	乳房腫塊 소실 혹은 축소, 觸痛 개선 등과 임상증후 변화. 초음파 검사상 자궁, 난소와 유방의 변화. 혈청호르몬 검사, X선 골연령 측정.
치료결과	滋陰降火와 利氣活血을 같이 한 군이 각각 滋陰降火, 利氣活血化痰군보다 효과가 더 좋았다.

Table 28. 知栢地黃丸聯合大補陰丸治療兒童眞性性早熟69例臨床分析<sup>30)</sup>

치료대상	평균 7.5세, 女兒62例, 男兒7例, 病程은 평균 5.3개월
치료방법	Tanner分期에 따라 군을 나누어 I군은 tanner 2期 39例, 평균 7.5세. II군은 Tanner 3期, 4期 30례, 평균 7.9세. 양군 모두 知栢地黃丸聯合大補陰丸 복용후 효과와 작용기제 관찰함.
결과관정기준	(1) 만년 이내에 골연령 가속도가 감소, BA/CA 1.25 (2) 10주 이내에 乳腺腫大, 陰莖增長이 감소하여 Tanner分期가 1단계이상 낮아짐 (3) 초음파 검사상 자궁, 난소가 전과 비교하여 축소, 자궁체적≤2.5ml, 난소용적≤1ml, 난포 직경≤4mm, 고환용적≤4ml (4) 임상증상이 명확히 경감 혹은 소실 =>(1)을 포함한 3개 항목 이상에 해당하면 有效, 아니면 無效
치료결과	有效 47例, 有效率 68.1%/ I군 有效率 82%, II군 有效率 50.0%
결론	知栢地黃丸聯合大補陰丸 治療가 Tanner 2期 性早熟에는 有效하지만, 3期 性早熟에는 無效하다.

Table 29. 抗早2號方治療兒童眞性性早熟150例臨床觀察<sup>31)</sup>

치료대상	5~11세, 病程 1日~2年(평균 4個月) 眞性性早熟女兒 150例
치료방법	150例를 75명씩 두 군으로 나누어 3개월간 투약 후 임상증상, 치료효과, FSH, LH, E2, 난소용적, 골연령의 변화 등을 관찰하였다.
처방내용	抗早2號方: 半夏, 陳皮, 茯苓, 知母, 黃柏, 山慈姑, 三稜, 海藻, 昆布, 生麥芽. 知栢地黃湯: 知母, 黃柏, 生地黃, 山藥, 山茱萸, 澤瀉, 丹皮, 茯苓.
결과관정기준	顯效: 유방이 2차 性徵이전으로 줄어들고, 陰道분비물과 陰道출혈이 소실, 痰熱互結證候가 소실. 有效: 유방이 명확히 축소(Tanner3期에서 2期로, 4期에서 3期로), 陰道분비물과 陰道출혈이 소실, 痰熱互結證候 개선. 無效: 유방, 陰道분비물, 陰道출혈, 痰熱互結證候에 명확한 변화가 없다.
치료결과	總有效率이 치료군 84.0%, 대조군 66.7%로 유의성 있는 차이를 보임.
결론	抗早2號方の 치료효과가 더 좋았으며, 이것으로 보아 滋陰降火와 化痰散結을 같이 해야 한다.

Table 30. 中藥早熟3號與早熟2號治療女童性早熟的對照研究<sup>32)</sup>

치료대상	평균 7.12±0.66세, 病程 4.39±3.80個月의 性早熟 女兒 100例
치료방법	早熟3號方(n=50) 早熟2號方(n=50)으로 나누어 치료함
처방내용	早熟3號: 生地黃 12g, 知母 10g, 炙龜板 5g 등. 早熟2號: 生地黃12g, 知母 10g, 玄麥 9g, 黃柏9g, 炙龜板 7g 등.
결과관정기준	1. 유방 Tanner分期, 乳核直徑 2. 中醫辨證 8項: 怕熱, 口渴, 面部升火, 五心煩熱, 煩燥易怒, 便秘, 盜汗, 舌質紅.
치료결과	1. 치료 전후를 비교하였을 때 치료후 명확하게 감소 2. 양 군사이의 치료효과 비교시 큰 차이가 없었다.
결론	早熟2號方과 早熟3號方の 性早熟에 대한 치료효과가 비슷하다.

Table 31. 六味地黃丸治療性早熟의臨床觀察<sup>33)</sup>

치료대상	3~8세의 性早熟女兒 63例
치료방법	치료군(38例): 六味地黃丸 하루에 2회 口服. 대조군(25例): Medroxyprogesterone Acetate 하루에 2회 口服.
처방내용	六味地黃丸: 熟地黃, 山藥, 山茱萸, 澤瀉, 茯苓, 丹皮.
결과판정기준	顯效: 服藥 1개월 性早熟 증상 소실+ 3개월 후 다시 증상 발하지 않음 有效: 服藥 1개월 性早熟 증상 현저히 개선됨 無效: 服藥 1개월에 性早熟 증상 개선 없음
치료결과	치료군: 38例중 顯效18例, 有效15例, 無效5例, 總有效率 86.9% 부작용 없음 대조군: 25例 중 顯效13例, 有效9例, 無效3例, 總有效率 88% 惡心, 食慾不振者 11例, 糖尿病傾向者 3例, 血壓增高者 2例.
결론	통계상 양군의 總有效率 차이가 없었다(P>0.05). 대조군의 부작용 발생이 치료군보다 높았다.

Table 32. 抗早2號方治療女童眞性性早熟의臨床研究<sup>34)</sup>

치료대상	5.5~10세, 病程 1日~2年(평균 4個月)痰熱互結型 眞性性早熟女兒 68例
치료방법	치료군(抗早2號方 43例)과 대조군(知柏地黃湯 25例)으로 나누어 매일 1劑 2회로 나누어 3개월 간 복용.
처방내용	抗早2號方: 制半夏10g, 陳皮5g, 茯苓10g, 知母10g, 黃柏10g, 山慈姑10g, 三稜10g, 海藻10g, 昆布10g, 生麥芽10g, 柴胡3g, 甘草5g. 知柏地黃湯: 知母10g, 黃柏10g, 生地黃10g, 山藥10g, 山茱萸10g, 澤瀉10g, 丹皮10g, 茯苓10g.
결과판정기준	顯效: 유방이 2차 性徵 전으로 축소, 陰道분비물과 陰道출혈 소실 有效: 유방이 명확히 축소(Tanner 3期에서 2期, 4期에서 3期로) 無效: 유방과 陰道분비물과 陰道출혈에 명확한 변화가 없음
치료결과	치료군과 대조군의 總有效率が 각각 86%, 76%로, 양군의 차이는 현저하지 않음(P>0.05)./ 양군의 FSH, E2는 현저하게 낮아짐(P<0.05)./ 치료군의 FSH, LH가 대조군보다 현저하게 낮아짐(P<0.01)/ 치료군의 자궁과 난소용적이 대조군보다 작음(P<0.05 / P<0.01)/ 골연령의 증가가 역연령보다 현저히 떨어졌으며 치료군이 대조군보다 증가속도가 느림 (P<0.05).
결론	性早熟 痰熱互結型에 抗早2號方 治療가 有效하였다.

Table 33. 滋陰瀉火中藥及甲地孕酮治療女性特發性性早熟의臨床研究<sup>35)</sup>

치료대상	Tanner 3~5期인 特發性眞性性早熟 女兒 106例
치료방법	A군: MA(Megestrol Acetate 1mg)와 滋陰瀉火中藥을 같이 사용 51명 B군: MA만 사용 35명 C군: 아무 치료도 받지 않음 20명
처방내용	滋陰瀉火中藥: 生地黃15g, 炙龜板 12g, 黃柏12g, 知母 12g, 玄麥12g, 牡丹皮 9g, 龍膽草 6g, 生山查9g, 매일 1劑를 2회로 나누어 복용.
결과판정기준	치료 전후에 LH releasing hormone, 자궁과 난소의 크기, 성장속도, X-ray bone age, 최종 예상 키 등이 관찰되어졌다.
치료결과	평균 2.7년간의 치료 후 두 치료를 모두 받은 A군은 LHRH, 자극검사상 LH 호르몬의 최대값이 줄어들었으며 자궁과 난소의 크기가 줄어들고 2차 性徵이 消退하고 역연령에 대한 골연령이 줄어들고 최종예상키가 증가하였다.
결론	結合治療는 시상하부-뇌하수체-난소 축의 기능과 내부 생식기의 발달을 조정할 뿐만 아니라 골성장과 성숙을 늦추고, 골단 융합을 막아서 최종신장을 증가시킨다.

(3) 동물실험 연구

Table 34. 滋陰瀉火中藥對性早熟膜型大鼠骨密度的影響<sup>30)</sup>

실험대상	26일된 36마리의 암컷 쥐
실험방법	무작위적으로 정상군, 모델군, GnRHa군, 中藥군(CHM군)으로 나누었다(CHM군은 고용량, 중간용량, 저용량군으로 나누었다). 정상군을 제외한 쥐들은 性早熟을 유도하였다. pQCT(peripheral quantitative computed tomography)를 이용하여 tibia의 골밀도를 측정하였다.
결과관정기준	tibia의 골밀도
실험결과	정상군과 비교하였을 때, 性早熟 모델쥐와 저용량의 中藥 쥐에서 골밀도가 증가되었다(P<0.05). 性早熟 모델군과 비교하였을 때 GnRHa군과 고용량과 중간용량의 中藥군에서 골밀도가 감소하였다(P<0.05).
결론	滋陰瀉火하는 中藥은 性早熟모델쥐의 골밀도를 감소시킬 수 있다.

Table 35. 抗早熟2號對青春期大鼠長骨干骺端胰島素樣生長因子1及其受体基因表达的影響<sup>31)</sup>

실험대상	5주된 암컷 쥐 20마리
실험방법	무작위적으로 두군으로 나누어 한군은 抗早熟2號方劑를 30일간 투여하고 다른 대조군은 normal saline을 투여하였다.
처방내용	生地黃 12g, 炙龜板 12g, 黃柏 9g, 知母 9g 등.
결과관정기준	IGFI, IGFI-R
실험결과	抗早熟2號方이 골단의 연골 세포의 IGF-I과 mRNA 의 표현을 낮게 조정한다.
결론	中藥이 뼈의 성숙을 지연시킬 수 있다는 것을 시사한다.

Table 36. 滋陰瀉火方對性早熟大鼠血清類胰島素樣生長因子- I 水平的影響<sup>30)</sup>

실험대상	26일된 암컷 쥐 36마리
실험방법	정상군과 NMA(N-methyl-DL-aspartate)로 性早熟 유발한 군에 滋陰瀉火方을 다양한 용량으로 투여.
처방내용	滋陰瀉火方: 生地黃, 炙龜板, 玄蔘, 知母, 黃柏, 夏枯草, 丹皮, 澤瀉 등.
결과관정기준	혈청 IGF-I의 농도, ovary index, uterus index.
실험결과	滋陰瀉火하는 中藥은 암컷 쥐 性早熟 모델에서 혈청 IGF-I의 농도를 감소시켰으며 ovary index, uterus index는 차이가 없었다.

Table 37. Effect of kidney-nourishing Chinese drug on hypothalamus somatostatin gene and its protein expression of rats in puberty<sup>39)</sup>

실험대상	24마리의 흰쥐(순종, 암컷)
실험방법	益腎하는 中藥이 periventricular nucleus(PeVN) somatostatin(SS)에 작용하는 조절을 연구하기 위한 것이다. 무작위 4그룹으로 나누어, control A군은 생리식염수, No.1군은 滋陰瀉火方을 주고, control B군은 생리식염수, No.2군은 滋陰瀉火+益腎하는 中藥을 처방하였다. 각 군은 6마리의 쥐로 구성되었다.
결과관정기준	PeVN SS mRNA 양성 뉴론
실험결과	No.1군이 control A군보다 현저히 높았다(P<0.05). No.2군이 No.1군보다 조금높았다(P<0.05).
결론	滋陰瀉火益腎하는 中藥은 시상하부 SS 유전자 표현과 단백질 표현을 통제함으로써 뇌하수체 성장호르몬의 합성과 방출을 조절한다.

Table 38. 中藥調整性早熟兒童青春發育進程的機制研究<sup>40)</sup>

실험대상	1.5개월된 240마리의 性早熟 쥐
실험방법	性早熟 쥐에게 30일간 滋陰瀉火中藥 혹은 益腎鎮精中藥을 투여.
처방내용	滋陰瀉火中藥: 生地黃15g, 炙龜板 12g, 黃柏 9g, 知母9g, 牡丹皮9g 등. 益腎鎮精中藥: 熟地黃15g, 龜板膠9g, 仙靈脾9g, 鹿角膠9g, 肉蓯蓉9g, 兪絲子9g 등.
결과판정기준	GnRH의 함량, GnRH 분비의 빈도와 강도, aminoacid 신경전달물질의 방출량, 시상하부의 gonadotropic 구역에서 neuropeptide Y(NPY), 베타 엔돌핀, GnRH의 유전자와 단백질 표현정도, 시상하부의 GnRH와 somatostatin(SS), 샘뇌하수체의 FSH, LH, GH, metaphysis의 IGF-I.
실험결과	滋陰瀉火中藥은 시상하부의 gonadotrophic area에서 증추성 흥분 아미노엑시드 신경전달물질을 방해하는 반면에 증추성 아미노엑시드 신경전달물질, NPY, β-END를 방출함으로써 시상하부에 GnRH뉴론의 활동을 감소시킨다. 滋陰瀉火치료군에서는 시상하부에서 SS mRNA의 표현단계가 높게 조절되는 동안에 GnRH, FSH, LH mRNA는 낮게 조절된다. 뇌하수체의 GHmRNA와 metaphysis의 IGF-I mRNA는 둘다 滋陰瀉火에 의해 낮게 조절된다./ 益腎鎮精치료군에서는 시상하부의 gonadotrophic lesion에서 NPY의 방출을 방해하고 시상하부의 GnRH, FSH, LH, GHmRNAs, metaphysis의 IGF-ImRNA의 표현레벨을 높게 조절함으로써 시상하부에서 GnRH뉴론의 활성화를 향상시킨다.
결론	滋陰瀉火中藥과 益腎鎮精中藥은 neuroendocrine, 시상하부의 GnRH, SS의 유전자 표현, 뇌하수체에서의 GH, FSH, LH, GHmRNA를 조절함으로써 시상하부-뇌하수체 축의 gonadotrophic과 somatotrophic기능을 조절할 수 있다. 이것은 性早熟 兒童의 性早熟과 뼈발달에 滋陰瀉火와 益腎鎮精이 중요한 기능을 할 수 있다는 것을 시사한다.

Table 39. 滋陰瀉火方對性早熟膜型大鼠下丘腦-垂體-性腺軸的影響<sup>41)</sup>

실험대상	26일된 암컷 쥐 60마리
실험방법	무작위로, 정상대조군(N), 性早熟모델군(P), Leuprorelin 치료군(L), 고용량 중약치료군(C-H), 중간용량 중약치료군(C-M), 저용량 중약치료군(C-L)의 6그룹으로 나누었다. N군을 제외한 P, L, C-H, C-M, C-L군은 NMA로 性早熟을 유도하였다. L군은 Leuprorelin을, C-H, C-M, C-L은 각각 30mL/kg, 15mL/kg, 7.5mL/kg의 中藥을 투약하였다.
처방내용	生地, 炙龜板, 玄麥, 知母, 黃柏, 夏枯草, 丹皮, 澤瀉, 山楂, 天冬
결과판정기준	시상하부의 GnRH mRNA, 뇌하수체의 GnRH-R mRNA(real time RT-PCR로 측정), 난소지수, 자궁지수, 황체지수
실험결과	1) N군과 비교하여 시상하부의 GnRH mRNA, 뇌하수체의 GnRH-R mRNA, 난소지수, 자궁지수, 난소황체지수는 P군에서 더 높았지만(P<0.05), L, C-H, C-M군과는 유의성 있는 차이가 보이지 않았다(P>0.05). 2) L군과 비교하였을 때 C-H, C-M군에서 위의 척도에서 유의한 차이를 보이지 않았다 (P>0.05).
결론	1) 滋陰瀉火하는 中藥은 암컷쥐에서 NMA에 의해 유발된 眞性性早熟의 발생을 억제할 수 있고, 정상 性早熟 상태로 유지할 수 있게 한다. 2) 이러한 억제 효과는 GnRH의 합성, 방출을 감소시키고, 뇌하수체의 GnRH에 대한 GnRH-R의 반응성을 낮춤으로써 일어나며 이는 眞性性早熟을 효과적으로 치료하는 中藥의 일차적인 기전일 수 있다.

Table 40. 兒科II號合劑對眞性性早熟大鼠骨生長的影響<sup>41)</sup>

실험대상	50마리의 암컷 쥐
실험방법	무작위적으로 정상통제군(C)과 PCP(true precocious puberty)모델군(M)으로 배정되어졌다. PCP모델 군의 쥐들에게 NMA(N-methy-D-asparic-acid)가 투여되었고, 4군으로 다시 나누어졌다. PCP 통제군(M1), megestrol acetate군(M2), 고용량 MP II군(M3), 저용량 MP II군(M4)으로 나누었다. 질도말검사는 발정 간기의 첫번째날(D1), 발정 전기의 첫번째날에 검사되어졌다.
처방내용	兒科II號合劑(MP II): 生地, 炙龜板, 玄蔘, 知母, 黃柏, 夏枯草, 丹皮, 澤瀉, 山楂, 麥冬.
결과판정기준	난소지수, 자궁지수, 난소에 있는 황체 지수, 시상하부의 GnRHmRNA와 성장판의 BGPmRNA의 표현수치, serum LH와 BGP의 농도.
실험결과	M1군에서 VO(질개방)와 D1은 통제군과 비교하여 보통 발정주기보다 앞섰다. M3군과 M4군에서 골생성의 척도는 다른군보다 훨씬 낮았다. M2 군에서 골생성의 척도는 C군보다 훨씬 높았다.
결론	암컷쥐에서 NMA로 유도된 性早熟은 眞性性早熟이었다. MP II는 암컷쥐에서 NMA로 유도된 골간단의 용해를 억제하고 골생장을 방해할 수 있다.

Table 41. 補腎中藥對大鼠腺垂体生長激素蛋白表達的影響<sup>42)</sup>

실험대상	5주된 16마리의 性早熟 쥐
실험방법	性早熟 쥐를 무작위로 세군으로 나누어 대조군은 생리식염수, 실험군은 滋陰瀉火, 益腎鎮精中藥을 1개월간 투여하였다.
처방내용	滋陰瀉火: 生地黃, 炙龜板, 黃柏, 知母 등 조성. 益腎鎮精: 熟地黃, 龜板膠, 仙靈脾, 鹿角膠 등 조성.
결과판정기준	면역조직화학학과 컴퓨터 이미지 프로그래밍에 의해 뇌하수체 GH 단백질 레벨을 측정하였다.
실험결과	滋陰瀉火군에서 GH단백 레벨이 낮아졌다(P<0.05). 반면에 益腎鎮精군에서는 GH단백 레벨이 높아졌다(P<0.05).
결론	補腎하는 中藥은 뇌하수체의 GH의 합성과 분비를 조절할 수 있다.

Table 42. 滋陰瀉火中藥對性早熟膜型大鼠促性腺激素釋放激素及其受体mRNA表達的影響<sup>43)</sup>

실험대상	5일된 쥐 40마리
실험방법	정상군, 막형군, 생리식염수군, 중약군으로 나누어 막형군, 생리식염수군, 중약군에는 danazol로 性早熟을 유도하였다. 중약군에는 매일 1회 3ml의 중약을, 생리식염수군에는 같은 양의 생리식염수를 주었다.
처방내용	滋陰瀉火中藥: 生地黃, 炙龜板, 黃柏, 知母 등.
결과판정기준	RT-PCR로 본 시상하부의 GnRHmRNA, 뇌하수체의 GnRH受体mRNA
실험결과	滋陰瀉火하는 中藥은 danazol에 의해 유도된 性早熟쥐에서 GnRH의 합성과 분비를 줄이고, GnRH에 의한 뇌하수체 반응성을 감소시킴으로써 시상하부-뇌하수체-성선축의 비정상적인 기능항진을 억제한다.

Table 43. 滋陰瀉火方對青春期末鼠性腺軸相關基因의影向<sup>47)</sup>

실험대상	150마리의 4주된 2차 性徵초기의 쥐
실험방법	A군은 생리식염수, B군은 Triptorelin GnRHa 1mg/kg 피하주사, C, D, E군은 中藥을 10ml/kg, 20ml/kg, 40ml/kg으로 8주간 투여.
처방내용	滋陰瀉火方: 生地黃, 知母, 牡丹皮, 澤瀉, 黃柏, 炙龜板 등.
결과판정기준	시상하부, 뇌하수체 GnRH, E2검사 비.
실험결과	B, D, E군은 GnRH, E2 현저히 감소, A군은 변화없음.
결론	滋陰瀉火方은 性早熟 쥐의 시상하부-뇌하수체-성선축에 대한 可逆性 억제 작용이 있다.

### IV. 考 察

최근 들어 소아비만, 내분비 기능을 붕괴시키는 환경독소(화학약품, 독극물, 플라스틱, 유아 식이, 피부와 모발 제품), 정신적 스트레스, 성적인 환경에 일찍 노출되는 것 등에 대한 영향으로 성조숙 환아가 증가하고 있다<sup>2)</sup>. 性早熟證 환아들은 사춘기의 徵候가 정상보다 일찍 보이기 시작하기 때문에 나이에 비하여 2차 性徵의 발현이 일찍 나타나고, 증가된 성선호르몬이 골격계의 성숙을 촉진시켜 같은 연령의 소아에 비해 키가 큰 경향이 있으나 골성속도가 빠르게 진행하면서 성장판이 일찍 닫혀버리기 때문에 어린 나이에 성장이 멈추게 되어 최종적인 성인키는 작게 된다. 홍 등<sup>46)</sup>의 연구에서도 조기사춘기의 환아들의 골연령이 증가되어 있는 것을 볼 수 있었고 표적키(중간부모키)에 비해 예측성인 신장이 평균 8.6cm 작은 것을 볼 수 있었다. 이로 인해 신체적으로, 사회·정신적으로 문제를 일으킬 수 있는데 특히 조기에 초경이 올 경우에는 정신적인 문제가 더 클 수 있다<sup>46)</sup>. 性早熟證은 2차 性徵이 평균치의 2표준편차보다 빨리 나타나는 경우를 말하는데 일반적으로 여아의 경우는 8세 이전에 유방발달이 시작된 경우, 남아는 9세 이전 고환이 4 ml

이상으로 커지는 등 사춘기 徵候가 나타나는 경우로 정의된다. 性早熟證의 원인은 시상하부-뇌하수체-성선축이 조기성숙되어 생기는 경우를 성선자극호르몬-의존성(眞性, 중심성, 완전 gonadotropin-dependent, true, central, complete) 性早熟證이라고 하며 그렇지 않은 경우를 성선자극호르몬-비의존성(假性, 불완전 gonadotropin-independent, pseudo-, imcomplete) 性早熟證이라 한다<sup>47)</sup>. 眞性 性早熟證은 여아에서 더 흔히 발생하는데 원인을 알 수 없는 경우가 대부분이고 이를 特發性 性早熟證이라 한다. 特發性 性早熟證의 검사소견으로는 혈중 성선 자극 호르몬 및 성 호르몬 농도가 높고 GnRH에 대한 반응은 사춘기 때의 반응과 같다. 골연령은 역연령보다 앞서 있다. 여아의 경우, 골반 초음파 검사에서 난소와 자궁이 점차적으로 커져 사춘기 상태로 되는 것을 볼 수 있다. 또한 중추신경계의 기질적 병변에 의한 性早熟證과 감별해야 하는데 특히, 6세 이하의 여아와 모든 남아에서는 CT나 MRI scan을 해 보는 것이 좋다. 假性(성선 자극 호르몬 비의존성) 性早熟證과도 감별해야 한다. 特發性 性早熟證에 사용되고 있는 치료방법은 GnRH agonist인 leuprolide acetate (Lupron Depot Ped) 0.25~0.3mg/kg(최소용량 7.5mg)을 4주마다 근육주사 하는 것이다. 지



속형인 D-Trp6-GnRH(Decapeptyl)나 goserelin acetate(Zoladex)도 사용하며 수용성 analogue인 leuprolide나 Synarel 등도 사용한다<sup>1)</sup>. 국내에는 leuprolide 제제로서 Lucin(한국 애보트), Lupron(제일제당), Lorelin(한미약품), Lupherc(대웅제약) 등과 Triptorelin 제제로서 Decapeptyl(주식회사 페링), Goserelin acetate 제제로서 Zoladex(아스트라제네카) 등의 주사제가 있다. 이 중 4주마다 피하주사하는 데포형태의 long-acting GnRH가 가장 많이 사용되고 있다. 약제 투여 후에는 성장속도가 감소되고 골성숙의 촉진도 저지되며 제 2차 性徵의 정지 또는 쇠퇴가 일어난다. 치료가 효과적이면 혈중 성호르몬 농도가 사춘기 이전 수준으로 되고 LH의 농도도 1IU/L이하가 된다. GnRH 자극에 대한 LH와 FSH의 반응도 1~2IU/L이하가 된다. 치료가 계속되는 동안 LH와 성호르몬은 억제되어 있다가 적당한 시기에 치료를 중단하면 사춘기가 다시 진행된다. GnRH agonist 1년 치료에 최종키를 1.6~3cm 정도 더 키우는 것으로 알려져 있다. 하지만 1980년대 초부터 GnRH가 性早熟證의 환아들에게 사용되어 왔는데 사춘기의 진행과 골성숙의 속도를 감소시켜 성인신장의 증가에 효과적이라는 보고가 있는 반면에 조기사춘기 환아에서 성장속도를 감소시키지만 성인신장의 증가에는 뚜렷한 효과가 없다는 보고도 있었다. 예측성인신장을 증가시키지만 최종성인신장은 표적키(중간부모키)에 비하여 작았다는 연구 결과도 있었다. 또한 GnRHa 치료 중에 성장속도가 과도하게 감소하여 오히려 최종성인신장에 부정적인 영향을 줄 수 있다는 보고도 있었다<sup>46)</sup>.

이에 최근 性早熟證으로 인한 저신장의 우려가 있지만 사춘기 지연 호르몬의 부작용에 대한 두려움과 인위적인 치료에 대한 거

부감으로 인하여 양방 치료를 거부하고 한방 병원을 찾는 사례가 많아지고 있다. 하지만 性早熟證에 대한 한의학 치료 연구가 활성화 되지 못하여 로컬의원에서 시행하는 임상치료에 대한 근거가 부족한 실정이다. 이에 반해 中國에서는 性早熟證에 대한 연구가 많이 발표되고 있어 최근 中醫잡지를 중심으로 性早熟에 관한 최근 연구경향과 치료방법을 살펴보았다.

中醫 논문을 분석하여 연구대상, 관찰방법, 치료방법, 치료결과를 조사해 본 결과 다음과 같은 정보를 얻을 수 있었다.

연구대상은 特發性 性早熟(ICPP) 女兒가 주된 대상이었다. 연령은 3~10세, 병정 기간은 1일~몇 년까지 다양하였으며, 치료기간은 보통 3개월~1년이었다. 頭蓋內腫瘍나 기질성 병변을 가진 경우는 제외되었다.

진단기준은 대부분의 논문에서 《小兒內分泌學》<sup>48)</sup>에 의거한 기준을 사용하였다. 초경의 유무, 유방의 발달정도, 골연령, 혈액검사상의 FSH, LH, E<sub>2</sub>, 초음파검사상 자궁, 난소의 크기, 난포의 개수 및 크기를 이용하였다. 또한 중의학 변증지표(陰虛火旺 등)를 진단항목으로 이용하기도 하였다(Table 44).

中醫學古代文獻에는 “性早熟”에 해당되는 病名은 찾을 수 없다. 단, 인체의 생식 발육 문제에 관한 것은 《內經》에 論述되어 있는데 《素問：上古天真論篇》에 “女子七世腎氣盛，齒更髮長，二七天癸止，任脈通，太衝脈盛，月事以時夏，故有子…<중략>…七七任脈虛，太衝脈衰，天癸竭，地道不通，故形坏而無子也”라고 하였다. 《沈氏女科輯要箋正：經水》에는 “二七經行，七七經止，言其常也，然稟賦不足，行止皆無一定之候.”라고 하였다. 이것은 여자의 월경이 14세에 시작하고, 49세에 끝나는 현대의학의 이론과 일치하

Table 44. 診斷基準

1) 8세 이전에 2차 性徵이 출현하였거나 10세 이전에 초경을 한 경우 2) 유방이 Tanner2기에 속하거나 그 이상인 경우 3) 골연령이 실제 연령보다 1세이상 앞서가는 경우 4) 실험실 검사: FSH>3.0IU/L, LH>5.0IU/L, GnRH유발시험으로 LH최고치>12IU/L, LH/FSH>1 5) 초음파검사상 자궁>2mL 혹은 난소>1mL, 혹은 난포직경>4mm
1) 2)는 필수적으로 갖추어야 하고 3) 4) 5)중에서 임의로 두개를 갖추어야 한다. 제외: 腎上線 혹은 卵巢腫瘍, 골섬유발육불량을 동반한 早熟綜合征, 호르몬 물질을 잘못 먹은 경우, 기타 内分泌 綜合證.

Table 45. 主要辨證

辨證	2차 性徵에 겸한 증상
1) 陰虛火旺(腎陰虧損, 相火偏旺)	五心煩熱, 盜汗, 顴紅, 口渴, 怕熱, 便秘, 舌質紅, 少苔.
2) 肝鬱化火(肝失疏泄, 鬱以化火)	急躁易怒, 胸脇脹痛, 舌紅苔黃, 脈弦數.
3) 脾虛濕蘊(脾虛痰結, 濕熱下注)	形體偏胖, 少動懶言, 嘔惡納呆, 苔膩, 脈滑.

Table 46. 主要 治法과 處方

1) 滋陰降火法	六味地黃丸, 三草湯, 大補陰丸, 知柏地黃丸加減, 三草湯
2) 疏肝瀉火法	丹梔逍遙加減, 柴胡橘葉湯, 加味逍遙散, 龍膽瀉肝湯 加減, 瀉肝火化痰核方
3) 健脾化痰利濕	抗早2號方(二陳湯 基本方으로 加減되어 이루어진 方), 加味二陳二仙湯, 完帶湯
4) 軟堅散結法	知柏地黃湯 加 鬱金, 苗條炒, 荔枝核, 龍膽瀉肝湯 加減
5) 利氣活血化痰法	溫腎健脾, 化痰散結法 - 加味二陳二仙湯 養血疏肝, 活血通絡法 - 疏鬱活絡湯 滋陰降火, 軟堅散結法 - 瀉肝滋陰湯 滋補肝腎, 化痰散結法 - 加減地黃湯 溫腎長養, 補益命門法 - 加味右歸飲 行氣化痰, 扶正活血法 - 桃紅六君湯

는 것이다. 인체 생식, 성장, 발육은 腎의 精氣 盛衰와 밀접한 관계가 있다. 中醫 문헌에서 性早熟證의 主要 病因病機로는 陰虛火旺, 肝鬱化火, 脾虛濕蘊을 언급하였다. 劉慧麗 등<sup>49)</sup>은 “소아는 純陽之體여서 陽常有餘하고 陰常不足하다. 小兒 腎의 陰陽 균형이 깨어져서 腎陰不足하여 相火偏亢하게 되면 초경을 비정상적으로 일찍하게 되거나 2차 性徵이 일찍 출현하게 되는 것은 腎의 생식 기능조절장애가 표현된 것이다.”라고 언급하였다. 또 高華<sup>12)</sup>, 王晔 등<sup>54)</sup>은 “소아는 肝常

有餘하여 정신적인 스트레스나 질병으로 인하여 肝氣鬱結, 鬱而化火하거나 肝腎同源으로 腎陰不足하여 水不涵木하면 肝失疏泄之證이 일어나 肝經이 流注하는 곳인 유방과 생식기에 표현된다. 또 소아는 脾常不足한데 평소 肥甘厚味를 즐기고 氣機升降이 저해되어 脾失運化하고 濕이 모여 痰을 이루어 그것이 오래되어 熱이 되어, 痰熱이 互結하여 陰이 陽을 제어하지 못하여 陰陽失調가 되어 相火가 妄動하여 天癸가 일찍 이르게 된다.” 라고 하였다. 주요 변증기준은 Table 45

와 같다.

그에 대한 主要 治法으로는 滋陰降火, 疏肝瀉火, 健脾化痰利濕법을 사용하였는데, 주로 滋陰瀉火위주로 치료하였으며 최근에는

瘀血, 痰核과도 有關하다고 보고 軟堅散結, 利氣活血化痰하는 치료를 겸하는 추세이다 (Table 46)<sup>50</sup>.

性早熟에 사용된 약물은 주로 清熱涼血藥

Table 47. 藥物使用頻度

藥物名	引用回數
地黃(生地黃 + 熟地黃)	110(93+17)
知母	94
黃柏	91
夏枯草	79
牡丹皮	78
澤瀉	62
龜板	57
白芍藥, 柴胡	56
龍膽草	50
麥芽	38
玄蔘, 茯苓	37
甘草	35
當歸	31
黃芩	28
山藥	24
梔子	22
陳皮	21
鬱金	19
海藻, 山菜蕒(山菜肉)	18
貝母(象貝, 浙貝, 川貝)	16
昆布	15
香附子	14
牡蠣	13
半夏	12
元蔘, 青皮, 旱蓮草, 山查	11
荔枝核	10
女貞子, 三稜, 益智仁, 鱉甲, 赤芍藥, 枳殼, 莪朮	9
薄荷, 枸杞子	8
太子蔘, 車前子	7
丹蔘, 白朮	6
仙靈脾, 橘核	5
附子, 早角子, 荊芥穗, 王不留行, 瓜蒌仁(全瓜蒌), 川芎, 石斛, 艾葉, 穿山甲, 蒲公英	4
地骨皮, 遠志, 仙鶴草, 黃精, 阿膠, 大棗(棗仁), 沙蔘, 麥門冬	3
薏苡仁, 條芩, 桔葉, 橘皮, 肉桂, 肉蓯蓉, 寒水石, 蒼朮, 淫羊藿, 金櫻子, 木通, 黨蔘, 菊花, 草薢, 炮山岬, 白茅根, 蓮子肉, 杜沖, 誕胡索, 烏梅, 天門冬, 貓爪草, 椿根皮, 天麻	2
桑寄生, 木香, 藿香, 地榆, 龍骨, 桂花, 天竺黃, 魚腥草, 海螵蛸, 海蛤殼, 酸棗仁, 巴戟天, 紅花, 桃仁, 橘葉, 仙茅, 茜草, 山慈姑, 兔絲子, 鉤藤, 川蓮, 僵蠶, 絲瓜絡, 穀芽, 佛手片, 綠梅花	1

Table 48. 治療結果 判定基準

治癒	유방이 Tanner 1기까지 축소, 陰道분비물 소실, 성호르몬, 복부 초음파상 정상으로 회복, 골연령의 증가가 역연령의 증가보다 낮을 때.
顯效	유방이 명확히 축소(Tanner 3기에서 2기로, 4기에서 3기로) 陰道분비물의 감소 혹은 소실, 성호르몬 하강, 자궁, 난소용적 축소, 골연령의 증가가 역연령의 증가와 같을 때.
無效	2차 性徵이 계속될 때, 이상에서 관찰한 지표에서 명확한 개선이 보이지 않을 때.

Table 49. 臨床比較研究 結果

치료군	효과비교	비교군	결론
Tanner 2期 性早熟	>	Tanner 3期 性早熟	知柏地黃丸聯合大補陰丸 치료가 Tanner 3기보다 2기 性早熟에 더 有效하다.
抗早2號方	>	知柏地黃湯	性早熟 치료는 抗早2號方처럼 滋陰降火와 化痰散結을 함께 해야 한다.
滋陰降火와 利氣活血을 같이 한 군	>	滋陰降火군, 利氣活血化痰군	性早熟 치료에는 滋陰降火와 利氣活血을 같이 해야 한다.
早熟2號方	=	早熟3號方	두 처방은 효과가 비슷하다.
性早熟 痰熱互結형에 抗早2號方치료	>	性早熟 痰熱互結형에 知柏地黃湯치료	抗早2號方치료가 女兒 眞性 性早熟 痰熱互結형에 有效한 약물이다.
中藥內服外敷(芙蓉膏)合治	>	中藥만 복용	湯藥만 복용하는 것보다 外用藥도 함께 사용하는 것이 더 좋다.
六味地黃丸	=	Medroxyprogesterone Acetate	Medroxyprogesterone Acetate에서 부작용 발생율이 더 높았다.
MA(Megestrol Acetate 1mg)와 滋陰瀉火中藥을 같이 사용한 군	>	MA만 사용한 군	西藥만 이용하는 것보다 中西醫結合治療가 더 좋다.

(生地黃, 牡丹皮, 玄蔘, 地骨皮), 清熱瀉火藥 (知母, 夏枯草, 梔子), 清熱燥濕藥(黃柏, 龍膽草, 黃芩), 清化熱痰藥(貝母, 昆布, 瓜蒌仁), 補陰藥(龜板, 鱉甲, 女貞子, 沙蔘, 麥門冬), 補血藥(熟地黃, 白芍藥, 當歸, 枸杞子, 阿膠), 活血祛瘀藥(丹蔘, 三稜, 莪朮, 益智仁, 赤芍藥, 鬱金, 川芎, 丹蔘, 穿山甲, 王不留行)계통이 많았다. 약물의 사용빈도는 Table 47과 같다.

치료효과를 판정하는 기준은 진단기준과 마찬가지로, 유방의 발달정도, 陰道분비물의 유무, 성호르몬, 복부 초음파상 자궁, 난소의 크기, 난포의 크기와 개수 등을 이용하였고,

임상증상의 개선은 中醫學 變證지표(陰虛火旺 등)를 이용하였다. 대표적인 진단기준은 《小兒內分泌學》<sup>48)</sup>중에 유관한 표준평가를 참조하였는데 다음과 같은 기준을 다용하였다(Table 48).

총유효율은 治療와 顯效를 합한 것으로 하였는데(有效=治療+顯效), 연구의 총유효율은 72.5~100%에 이르렀다.

비교임상연구에서는 中藥 두 가지를 비교하거나 서양의학의 약물을 대조군으로 설정하여 연구를 진행하였다. 中藥과 서양의학과의 효과를 비교한 결과, 효과는 비슷하지만 中藥이 부작용이 적고, 서양의학 단독 치료

Table 50. 動物實驗 要約

對象	性早熟 유도된 암컷쥐
性早熟 유도방법	NMA(N-methyl-DL-aspartate), Danazol.
비교된 西藥	Triptorelin GnRHa, Leuprorelin, Megestrol acetate.
사용된 中藥	滋陰瀉火方(生地黃, 炙龜板, 玄麥, 知母, 黃柏, 夏枯草, 丹皮, 澤瀉 등) 抗早熟2號方劑(生地黃 12g, 炙龜板 12g, 黃柏 9g, 知母 9g 등) 兒科2號合劑(生地, 炙龜板, 玄麥, 知母, 黃柏, 夏枯草, 丹皮, 澤瀉, 山楂, 麥冬)
검사지표	시상하부의 GnRH mRNA, 뇌하수체의 GnRH-R mRNA, PeVN SS mRNA 양성 뉴론, 자궁 지수, 난소지수, 황체지수, E2검사 비, serum LH, BGP, tibia의 골밀도, 혈청 IGF-I, IGFI-R의 농도, 성장판의 BGPmRNA의 표현수치
中藥의 효과	1. 시상하부-뇌하수체-성선축의 비정상적인 기능항진을 억제한다. : neuroendocrine 조절과 시상하부에서 GnRH, SS의 유전자 표현과 뇌하수체에서의 GH, FSH, LH, GHmRNA를 조절함으로써 시상하부-뇌하수체 축의 gonadotrophic과 somatotrophic기능을 조절할 수 있다. GnRH, E2의 합성, 방출을 감소시키고, 뇌하수체의 GnRH에 대한 GnRH-R의 반응성을 낮춘다. 2. 골단의 융합을 억제한다. : 골단의 연골 세포의 IGF-I과 mRNA의 표현을 낮게 조정한다. 혈청 IGF-I의 농도를 낮춘다. 골밀도를 감소시킬 수 있다.

보다는 中藥과 함께 치료하는 것이 더 효과가 좋다는 결론이 나왔다(Table 49).

동물실험 연구에서는 인위적으로 性早熟證을 유도한 쥐를 대상으로 中藥을 일정기간 투약하여 혈액, 자궁, 난소의 크기, 골밀도 등을 검사하였으며, 中藥이 시상하부-뇌하수체-성선축의 비정상적인 기능항진을 억제하고 골단 융합을 억제하여 性早熟證의 치료에 효과를 나타낼 수 있다는 것을 보여주는 내용이었다(Table 50).

평소 예방하는 방법으로는 호르몬함유 식품, 건강에 영향을 주는 약물을 피하고, 人蔘, 鹿茸, 胎盤, 花粉 등의 滋補品을 過食하지 않으며, 모유수유시 피임약을 먹지 않아야 한다고 하였다<sup>51,52</sup>. 평소 조리할 수 있는 식품으로는 菊花, 枸杞子 등을 차로 끓여 먹고, 滋陰補腎의 작용이 있는 음식으로 湯, 粥(苦瓜芡實粥, 麥冬蓮子粥, 薏米蓮子山藥粥, 核桃芝麻糊, 蓮子綠豆粥 등)을 만들어 먹는 방법이 제시되었다<sup>53</sup>.

兒童性早熟에 대한 中醫治療는 방법이 다양하고 치료효과가 비교적 좋았으며 總有效率は 무려 72.5~100%에 이르렀다. 하지만 임상관찰연구가 위주이고 진단과 치료효과에 대한 평가 기준이 결여된 논문도 많았다. 국내에서도 性早熟證 환아가 늘어감에 따라 性早熟證에 대한 한의학 상담과 치료가 많이 요구되고 있음에도 불구하고 한의학 연구는 부족한 실정이다. 이에 향후 성조숙에 대한 한의학의 이론적 접근과 임상에 근거를 제시할 수 있는 실험실 연구, 정확한 진단지표로 평가된 대상을 가지고 기존의 서양의학 치료와 비교할 수 있는 대조군 연구가 이루어져야 할 것이다.

## V. 結 論

국가지식기출설시(China National Knowledge

Infrastructure, CKNI)를 통하여 ‘性早熟’으로 검색하여 나온 1999년부터 2007년까지의 82개 논문을 대상으로 性早熟證에 대한 연구대상, 관찰방법, 치료방법, 치료결과 등에 대하여 살펴본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연구대상은 주로 特發性 性早熟 女兒였다.
2. 진단과 치료 후 판정 기준은 《小兒內分泌學》에 의거한 기준을 사용하였다. 초경의 유무, 유방의 발달정도, 골연령, 혈액검사상의 FSH, LH, E<sub>2</sub>, 초음파검사상 자궁, 난소의 크기, 난포의 개수 및 크기를 이용하였다. 또한 中醫學 변증지표를 이용하였다.
3. 주요 病因病機는 陰虛火旺, 肝鬱化火, 脾虛濕蘊이었다.
4. 주요 治法은 滋陰降火法, 疏肝瀉火法, 健脾化痰利濕이었다.
5. 약물은 地黃(生地黃+熟地黃)이 가장 많이 사용되었고 知母, 黃柏, 夏枯草, 牡丹皮, 澤瀉, 龜板, 白芍藥, 柴胡, 龍膽草 등의 순이었다.

### 參考文獻

1. 안효섭, 홍창의. 소아과학. 서울:대한교과서주식회사. 2006:1022-3.
2. Sandra K. Cesario, Lisa A. Hugbes. Precocious Puberty:A Comprehensive Review of Literature. the Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses. 2007;36(3):263-74.
3. 陳小平, 李海浪, 鄭意楠. 滋陰瀉火中藥爲主治療女特發性性早熟的臨床分析. 中國當代兒科雜誌. 2007;9(3):249-50.
4. 嚴霞. 滋陰瀉火中藥治療女童性早熟23例. 浙江中西醫結合雜誌. 2007;17(6):374-5.
5. 徐雯, 邱志文. 加減知柏地黃湯對特發性中樞性性早熟激素水平的影響. 中醫雜誌. 2007;48(4):335-6.
6. 夏璋. 柴胡疏肝散加減治療女童特發性性早熟40例臨床觀察. 新中醫. 2007;39(4):24-5.
7. 叶进. 中藥抗早顆粒劑治療女童性早熟46例. 辽宁中醫雜誌. 2007;34(4):435-6.
8. 陳竹. 二地湯治療女童性早熟27例. 中醫兒科雜誌. 2007;3(1):25-6.
9. 陳瑞祥. 中醫治療10例女童性早熟臨床觀察. 中原醫刊. 2006;33(22):67-8.
10. 莫珊, 邓丽莎, 李伟元, 謝學田, 張群. 疏肝養陰法對ICPP女孩豫測身高的影響. 中醫藥學刊. 2006;24(8):1577-8.
11. 姜海波, 樓麗華, 赵虹. 六味地黃湯合二仙湯治療小兒乳房異常發育症32例. 實用中醫藥雜誌. 2005;21(2):79.
12. 高華. 柳云鵬治療女童特發性性早熟經驗. 湖北中醫雜誌. 2004;26(12):13-4.
13. 李斌, 蔡德培, 黃玉娟. 性早熟女童骨格發育異常的規律及滋陰瀉火中藥治療的作用. 中國中西醫結合雜誌. 2004;24(11):979-82.
14. 王澤潤, 顾紅娟. 滋陰降火中藥治療女童特發性中樞性性早熟30例. 天津醫藥. 2004;32(7):452-3.
15. 劉百祥. 逍遙散加味治療女童性早熟34例. 湖南中醫雜誌. 2004;20(4):67.
16. 夏隆江, 肖杞. 三草湯治療女童性早熟23例. 實用醫院臨床雜誌. 2004;1(1):92.
17. 楊明亮. 龍膽瀉肝湯加減治療女童性早熟38例. 湖南中醫雜誌. 2004;20(3):60.
18. 奏萍. 柴胡橘葉湯女童特發性中樞性性早熟30例. 上海中醫藥雜誌. 2004;38(4):35-6.
19. 李伟元, 莫珊, 邓丽莎. 滋陰降火法治療女

- 童眞性性早熟28例. 辽宁中醫雜誌. 2004;31(3):229-30.
20. 陳祺. 中藥治療性早熟治療效觀察. 現代中西醫結合雜誌. 2003;12(16):1762-3.
21. 朱紅, 楊玉霞. 中藥治療兒童特發性性早熟41例. 江苏中醫藥. 2003;24(7):32-3.
22. 俞建, 時毓民, 汪永紅, 付美娣, 沈雅娟. 滋陰瀉火方對性發育提前女童生長發育的影響. 辽宁中醫雜誌. 2001;28(1):19-20.
23. 陳崇毅, 方益屏. 滋陰降火中藥治療女童性早熟臨床觀察. 浙江中西醫結合雜誌. 2000;10(2):76-7.
24. 陳智清, 顧再研. 中藥對特發性眞性性早熟女孩骨齡的影響. 中國中西醫結合雜誌. 2000;20(1):42.
25. 李海浪, 鄭意楠, 蔡德培. 滋陰瀉火中藥治療女孩特發性眞性性早熟. 铁道醫學. 1999;27(2):101-2.
26. 金傳相. 加味逍遙散治療兒童性早熟70例療效觀察. 苏州醫學院學報. 1999;19(2):187,191.
27. 楊美琳, 劉妍, 申巧玲. 知柏地黃丸治療兒童性早熟25例結果分析. 河南中醫. 1999;19(5):59-60.
28. 沈鳴, 郁小龍. 中藥內服外敷治療兒童乳房發育臨床觀察. 西川中醫. 2006;24(7):77-9.
29. 徐偉英. 女童乳房早發育中醫病機及治療. 中醫兒科雜誌. 2005;1(1):24-8.
30. 徐孝華, 蔡迎庆, 严靖. 知柏地黃丸聯合大補陰丸治療兒童眞性性早熟69例臨床分析. 南通大學學報. 2005;25(2):134-5.
31. 趙璽, 虞堅東, 朱敏華, 曹瀟. 抗早2號方治療兒童眞性性早熟150例臨床觀察. 上海中醫藥大學學報. 2005;19(1):15-7.
32. 張昕, 張堅. 中藥早熟3號與早熟2號治療女童性早熟的對照研究. 上海中醫藥雜誌. 2005;39(2):33-5.
33. 李新梅. 六味地黃丸治療性早熟的臨床觀察. 湖北中醫雜誌. 2004;26(2):32.
34. 趙璽, 虞堅東. 抗早2號方治療女童眞性性早熟的臨床研究. 中國中西醫結合雜誌. 2003;23(3):182-4.
35. 蔡德培, 李志英, 時毓民. 滋陰瀉火中藥及甲地孕酮治療女性特發性性早熟的臨床研究. 中國中西醫結合雜誌. 2001;21(10):732-5.
36. 孫青, 李海浪, 王旭, 嚴雪銘, 鄒愛峰. 滋陰瀉火中藥對性早熟膜型大鼠骨密度的影響. 江苏豫防醫學. 2007;18(2):11-3.
37. 朱志穎, 李嫻. 抗早熟2號對青春期中鼠長骨干骺端胰島素樣生長因子1及其受體基因表達的影響. 臨床兒科雜誌. 2006;24(12):1005-7.
38. 王旭, 孫青, 李海浪, 郭意楠. 滋陰瀉火方對性早熟大鼠血清類胰島素樣生長因子-I水平的影響. 現代醫學. 2006;34(5):316-9.
39. Li Pin, Cai De-pei. Effect of kidney-nourishing Chinese drug on hypothalamus somatostatin gene and its protein expression of rats in puberty. 中國臨床康復. 2006;10(7):165-7.
40. 蔡德培, 陳伯英, 張炜, 李嫻. 中藥調整性早熟兒童青春發育進程的機制研究. 中西醫結合學報. 2006;4(2):166-74.
41. 孫青, 李海浪, 鄭意楠, 鄒愛峰. 滋陰瀉火方對性早熟膜型大鼠下丘腦-垂體-性腺軸的影響. 現代生物醫學進展. 2007;7(1):39-41,58.
42. 曹守風, 李海浪, 鄭意楠, 劉艷. 兒科II號合劑對眞性性早熟大鼠骨生長的影響. 江苏醫藥. 2007;33(1):65-7.
43. 李嫻, 趙丽萍. 補腎中藥對大鼠腺垂體生

- 長激素蛋白表达的影響. 內蒙古醫學雜誌. 2003;35(1):5-7.
44. 田占壓, 赵宏, 陳伯英. 滋陰瀉火中藥對性早熟膜型大鼠促性腺激素釋放激素及其受体mRNA表達的影響. 中國中西醫結合雜誌. 2003;23(9):695-8.
45. 俞建, 吳家敏, 楊毅, 汪永紅, 時毓民, 周文江. 滋陰瀉火方對青春期大鼠性腺軸相關基因的影響. 上海中醫藥雜誌. 2003;37(6):48-50.
46. 홍은정, 한현석. 예측성인신장이 작은 조기사춘기 여아에서 성선자극호르몬 방출호르몬 효능약제와 성장호르몬 병합치료의 성장획득 효과. 2007;50(7):678-85.
47. 박미정. 성장클리닉의 실제. 가정의학회지. 2006;27(11):596-9.
48. 王冰利, 顏純. 小兒內分泌學. 北京:人民衛生出版社. 1991:184.
49. 劉慧丽, 柳靜. 從肝腎論治女童性早熟. 北京中醫. 2006;25(2):90-1.
50. 唐文. 滋陰瀉火阻斷性早熟. 中醫中藥. 2005:21.
51. 黃紅英, 卢秀珍. 中醫藥治療兒童性早熟. 廣西中醫學院. 2003:46.
52. 賀鵬, 高素强, 傅得兴. 人蔘的不良反應及其合理應用. 首都醫學. 2006:50-1.
53. 李風. 性早熟孩子的飲食療法. 家教指南. 2003:26-7.
54. 王晔, 盛丽線, 陳祺. 中醫藥治療兒童性早熟的研究進展. 杏林中醫藥. 2007;27(6):64-5.
55. 劉貴宁. 滋陰降火法在兒科中的應用. 中醫兒科雜誌. 2006;2(5):26-7.
56. 阎庆忠, 柴树鷹. 中醫藥治療兒童性早熟研究進展. 醫學保健器具. 2006:9-10.
57. 霍青, 蔡治國. 朱丹溪滋陰降火法及現代臨床應用. 山東中醫藥大學學報. 2006;30(4):283-4, 352.
58. 孔荣华, 徐雯. 中醫對性早熟的研究進展及治療現況. 中醫研究. 2006;19(4):55-7.
59. 張翼宇, 張云洲, 郭在, 何萍. 中醫治療兒童真性性早熟綜述. 實用中醫藥雜誌. 2006;22(3):190-1.
60. 李中正, 孙廣仁, 韦大文. 時論先天精氣的時限性及其對養生的意義. 廣州中醫藥大學學報. 2005;22(5):413-5.
61. 李馥媛. 女童性早熟的中醫辨治及防護. 醫學學術版. 2005:51-2.
62. 張巨明, 華笄, 錢进, 柴松岩. 中藥治療女童真性性早熟的臨床觀察. 中國中藥雜誌. 2005;30(17):1367-9.
63. 沈自尹, 蔡德培. 從分子水平的研究補腎法對性早熟与衰老的調控規律. 中國中西醫結合雜誌. 2005;25(6):549-51.
64. 蔡德培. 兒童性早熟的中藥治療及藥物作用機制的研究進展. 中國處方藥. 2005;3(36):74-6.
65. 何平, 朱瑛. 柳以敏主任治療小兒性早熟經驗. 雲南中醫藥雜誌. 2004;25(6):1-2.
66. 葉進. 女童卵巢囊腫伴性早熟治驗1例. 河北中醫. 2004;26(9):681.
67. 哈孝賢. 漫談性早熟及中醫的治療. 求醫問藥. 2004:16-7.
68. 丁玲錢峻. 中醫藥治療女童性早熟概況. 江蘇中醫藥. 2004;25(5):60-1.
69. 丁玲, 錢峻. 中醫藥治療女童性早熟概況. 新中醫. 2004;36(2):74-5.
70. 徐雯, 邱志文, 劉孟渊. 中醫治療特發性中樞性性早熟的思路與方法. 中醫研究. 2003;16(5):12-4.
71. 王靜, 邢向暉. 中醫藥治療兒童性早熟的研究述評. 中醫藥學刊. 2003;21(11):1870-1.



72. 陳祺. “小兒早熟1號”治療兒童性早熟69例. 河南中醫. 2003;23(7):53-4.
73. 彭智聰, 管紅珍. 兒童性早熟的中醫藥治療近況. 兒科藥學雜誌. 2003;9(4):16-8.
74. 陳祺. “早熟1號”治療女童性早熟. 浙江中醫學院學報. 2003;27(5):35.
75. 陳祺. 中約小兒早熟1號治療兒童性早熟69例. 中國中西醫結合雜誌. 2003;23(8):632.
76. 马堃, 郭薇, 安妮. 滋陰瀉火法治療女性兒童特發性性早熟的中西醫研究現狀. 中國中醫基礎醫學雜誌. 2002;8(10):49-50.
77. 冯韧. 王靜安治療疑難病經驗. 四川中醫. 2002;20(10):3-4.
78. 赵付永, 赵瑞典. 六味地黃丸治療幼童性早熟體驗. 新疆中醫藥. 2001;19(4):74-5.
79. 黃河. 中藥辨證治療特發性性早熟驗案2則. 時珍國醫國藥. 2001;12(12):1108.
80. 阎庆忠, 柴樹鷹. 中醫藥治療兒童性早熟概況. 山西中醫. 2001;17(1):55-6.
81. 虞堅東. 小兒性早熟中醫藥治療進展. 陳西中醫學院學報. 2000;23(4):56-7.
82. 吴展. 從腎肝脾三臟談性早熟治療. 陳西中醫學院學報. 2000;23(4):36.
83. 韦杏. 女童性早熟的中醫論治及研究概況. 廣西中醫學院學報. 2000;17(1):71-3.
84. 陳炳生, 陳碧艳. “性早熟”1例治驗. 光明中醫. 2000;15(89):35-6.
85. 徐銀芳. 淺談兒童性早熟的辨證論治. 陳西中醫. 2000;21(12):576, 562.
86. 張占玲. 曹杏仙主任醫師應用白芍治驗. 新中醫. 2006;38(5):84.
87. 袁琳. 女童性早熟臨床觀察及辨證施治. 江西中醫藥. 2006;37(279):36-7.