

한방 난임 치료 시범사업에 참가한 여성의 임신 성공에 영향을 미치는 요인에 관한 연구

동국대학교 한의과대학 부인과학교실
안인숙, 김동일, 최민선, 장석우, 정재철

ABSTRACT

A Study on Factors Influencing Pregnancy in the Pilot Project for Korean Medical Treatment for Subfertility

In-Suk Ahn, Dong-Il Kim, Min-Sun Choi, Suk-Woo Jang, Jae-Cheol Jeong
Dept. of Obstetric & Gynecology, College of Korean Medicine,
Dong-Guk University

Objectives: This study aims to identify associated factors in female infertility treatment using herbal medicine, acupuncture and moxibustion.

Methods: Acupuncture and moxibustion treatments were performed with intake of herbal medicines (Jokjungjontanggagam-bang, Sutaehwangagam-bang) for six menstrual cycles in 32 subfertile women. The variables selected for initial analysis were age, duration and type of infertility, frequency of previous In Vitro Fertilization (IVF) and live births, weekly frequency of sexual intercourse, number of treatment cycles, endometrial thickness on MCD15 and hormonal parameter (anti-mullerian hormone, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estrone).

Results: Six patients became pregnant (18.75%) and seven patients withdrew. Factors influenced pregnancy were age (≤ 35 years), a shorter duration of infertility (< 6 years), frequency of IVF (≤ 3), anti-mullerian hormone level (> 1 ng/ml), and number of treatment cycles (≤ 3 cycles).

Conclusions: Korean medicine is a useful and optimized treatment option for women with younger age, fewer previous IVF cycles, shorter infertile duration and normal anti-mullerian hormone level at first 3 cycles of treatment.

Key Words: Infertility, Subfertility, Prognostic factors, Herbal medicine, Acupuncture

I. 서론

불임이란 약 1년간 정상적인 부부생활을 하였음에도 불구하고 임신이 되지 않는 상태를 말한다¹⁾. 최근에는 35세 이상의 여성에 대해서는 6개월간의 임신 곤란 상태 역시 불임 혹은 난임의 범주에 드는 것으로 간주하는 경향이 있다. 한의학 문헌에서는 불임에 대해 주로 구사와 자사의 항목에서 다루었다.

여성의 불임의 원인은 배란부전, 난관 및 복막요인, 자궁경부 요인, 자궁 요인, 면역학적 요인, 감염요인, 원인불명 등으로 분류된다. 이에 대한 한의학적 병인 병기는 腎虛, 肝鬱, 濕痰, 氣血虛弱, 瘀血 등으로 인식된다.

《東醫寶鑑》²⁾에서는 “生人之道 始於求子 求子之法 莫先調經”라 하여 調經을 불임치료의 전제조건으로 보았다. 이에 따른 한의학적인 불임치료의 방법으로 毓麟珠, 調經種玉湯, 溫經湯, 蒼附導痰丸, 歸脾湯 등의 한약 치료¹⁾와 여자의 胞宮과 관련이 있는 足三陰經 및 任脈의 경혈 등을 중심으로 한 침구 치료³⁾를 주로 시행하게 된다.

지금까지 보고된 여성 불임의 한방치료에 대한 임신율은 13.6~67.0%로 다양하게 나타났는데⁴⁾, 이러한 다양한 차이는 연구대상 환자군이 크지 않아 환자개개인의 특성과 불임의 원인을 충분히 아우르지 못한 때문으로 보인다. 또한 대부분 치료 대상은 물론, 치료방법과 치료 횟수 및 기간 등을 잘 통제할 수 없었던 것과 연관된 것으로 생각된다.

최근 국내의 출산율의 저하와 함께 불임 환자의 증가로 인해 불임 문제가 사

회적 문제로 대두되면서⁵⁾, 기존의 난임(불임)부부 지원사업을 통한 보조생식술 뿐만 아니라 한의학적 불임 치료에 관한 관심도 커지고 있다.

불임에 관한 국내 한의학계의 연구는 대부분 불임 원인 및 치료에 관한 문헌 고찰^{3,6,7)}이나 증례보고^{8,9)} 형태로 이루어졌다. 최근 불임 환자 실태 분석에 대한 논문¹⁰⁻¹²⁾ 등도 발표되고 있으나 치료의 유효성을 사전에 판단하게 하는 한방 불임치료 결과 예측인자에 관한 연구는 미흡한 실정이다. 즉 한방 불임치료 전이나 치료 과정 중에서 얻어질 수 있는 다양한 임상 정보 가운데 임신성공에 영향을 미치는 특정 요인을 밝혀낼 수 있다면 치료 계획 수립에 도움이 될 뿐만 아니라 환자 선정 단계에서 상대적으로 한방치료에 적합한 대상을 선정하여 의료비를 경제적으로 집행하게 하는 데에도 유익할 것으로 기대된다.

이에 연구자들은 2011년 7월부터 2012년 6월까지 ○○대학교 일산한방병원 부인과에서 실시한 한방 난임 치료 시범사업에 참가한 여성 32명을 대상으로 임신에 성공한 증례를 분석하여 불임 여성의 한방치료 시 임신 성공에 영향을 미칠 수 있는 요인에 대해 고찰하고, 한방 불임 치료에 적합한 환자 유형 및 지침을 제시하고자 하여 얻어진 지견을 논문으로 발표하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 대 상

2011년 7월부터 2012년 6월까지 ○○대학교 일산한방병원 한방부인과에서 실

시한 한방 난임 치료 시범사업에 참가한 여성 34명 중 기준에 적합하지 않았던 2명을 제외한 32명을 대상으로 하였다. 사업에 참가한 대상자의 기준은 다음과 같았다.

1) 선정기준

(1) 사업 목적에 동의하고 진료 결과 분석 자료로 자신의 진료 결과 활용을 동의한 사람

(2) 1년 이상 원인 불명 및 배란 요인으로 인해 불임 기간이 경과하였고, 남성 불임 요인은 배제된 사람으로서 불임 전문 치료 기관의 진단서를 첨부한 사람

(3) 월경기간을 제외하고 주 2회 이상 정상적인 부부관계를 유지하는 사람

2) 제외기준

(1) 6개월간의 치료기간 동안 한약 복용 및 침 시술을 받을 수 없는 사람

(2) 호르몬제 등 임신과 연관이 있는 약물을 복용하고 있거나 복용하고자 하는 사람

(3) 다낭성난소증후군으로 진단된 사람

(4) 항정신성 약물을 복용하고 있는 사람

(5) 언어소통과 문서 작성이 어려워 연구자의 판단에 의해 연구대상자로 부적합한 사람

(6) 연구 관련 약물이나 침구 치료에 대한 과민성, 알러지가 있는 사람

2. 사업추진 방법

대상자는 월경주기 제 3일에 질 초음파를 통해 자궁내막 두께를 관찰하였고, 혈중 Anti-Mullerian Hormone(AMH), Follicle Stimulating Hormone(FSH), Luteinizing Hormone(LH), Estrone을 검사하였다. 월경주기 제 3일부터 13일까지 調經種玉湯加減方을, 제 14일부터 28

일까지 壽胎丸加減方을 각 1일 1첩 2회 복용하도록 하였으며, 월경주기 제 3일부터 14일까지 배란기 동안 3회의 침구 치료를 시행하였다.

사업 계획 상 총 치료기간은 6주기였으나 21명의 여성만이 6주기의 치료를 완료하였고, 4명의 여성은 치료기간 중 임신에 성공하여 치료를 중단하였고 7명의 여성은 치료를 포기하였다.

1) 한약치료

調經種玉湯¹³⁾은 《古今醫鑑》에 언급되어 “凡婦人無子, 多因七情所傷, 致使血衰氣盛, 經水不調”를 치료할 목적으로 사용되어 왔으며¹⁴⁾, 이 시범사업에서는 熟地黃, 香附子, 當歸, 吳茱萸, 川芎, 白芍藥, 白茯苓, 陳皮, 玄胡索, 牡丹皮, 乾薑, 肉桂, 艾葉의 원방의 구성에 補腎陽하는 鹿角을 추가하여 사용하였다. 壽胎丸¹⁵⁾은 《醫學衷中參西錄》의 免絲子, 桑寄生, 續斷, 阿膠珠의 원방에서 약제 수급과 안전성 및 효능 등을 고려하여 桑寄生과 阿膠珠를 제거하고, 자궁 내막상태 개선으로 착상에 도움을 주는 山藥, 黃芪, 當歸, 人蔘을 추가하여 사용하였다 (Table 1).

2) 침구치료

침구 치료는 한방병원에서 수련 중인 관련분야 경험 8년, 임상경력 2년 이상의 한의사 두 명이 전담하여 시술하였다. 침구 치료 시 증상이나 전반적 상태에 대해 시술자와 환자가 자유롭게 대화할 수 있도록 하였다.

자침에 사용된 혈위는 百會, 關元의 단일 혈위, 三陰交, 陰陵泉, 子宮, 提托의 양측 혈위를 사용하였다. 동방침구사의 0.25×40 mm의 스테인리스 1회용 호침을 이용하여 혈위에 따라 5 mm에서 30 mm

의 깊이까지 자침하였고, 득기감을 느낄 수 있도록 자극을 주었다. 자침 후 20분간 유침하였고, 자궁-제탁, 삼음교-음릉천 양측에는 2Hz 저주파, continuous 전침 자극을 적용하였다. 또한 유침하는

동안 하복부에 TDP 조사를 병행하였다. 침 치료 후 동방침구제작소에서 나온 황토쑥탄 온구기를 이용하여 關元에 15분간 구 치료를 시행하였다.

Table 1. Components of Herbal Preparation

JKJOT	熟地黄	<i>Rehmannia radix Preparata</i>	12 g
	香附子	<i>Cyperi rhizoma</i>	12 g
	當歸	<i>Angelicae gigantis radix</i>	8 g
	吳茱萸	<i>Evodiae fructus</i>	6 g
	川芎	<i>Cnidium officinale</i>	6 g
	白芍藥	<i>Paeoniae Radix alba</i>	8 g
	白茯苓	<i>Poria</i>	8 g
	陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	6 g
	玄胡索	<i>Corydalis tuber</i>	6 g
	牡丹皮	<i>Moutan Cortex</i>	4 g
	乾薑	<i>Zingiberis rhizoma</i>	4 g
	肉桂	<i>Cinamomi cortex</i>	4 g
	艾葉	<i>Artemisiae Argi Folium</i>	6 g
鹿角	<i>Cervi Cornu</i>	8 g	
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	3 g	
STH	菟絲子	<i>Cuscutae semen</i>	12 g
	山藥	<i>Dioscoreae rhizoma</i>	24 g
	續斷	<i>Dipsaci Radix</i>	8 g
	黃芪	<i>Astragali radix</i>	8 g
	當歸	<i>Angelicae gigantis radix</i>	4 g
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	3 g	

JKJOT: *Jokungjongok-tang*, STH: *Sutae-hwan*

3. 통계분석

모든 데이터는 연속형 변수의 평균, 표준편차와 범주형 변수의 빈도, 백분율로 나타내었으며, 한방 불임치료에 영향을 미치는 요인을 분석하기 위해 연속형 변수는 Student's t-test, 범주형 변수는 χ^2 test를 이용하였다. 통계프로그램은 SPSS for windows 12.0k를 이용하였으며, 유의확률(p-value)이 <0.05인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

Ⅲ. 결 과

총 32명의 여성 중 6명이 임신에 성공하였고, 26명은 임신에 실패하였다. 임신한 여성 중 자궁외임신, 유산, 조산, 쌍태 임신은 발생하지 않았다(Table 2).

Table 2. Pregnancy Outcome

	No. of patients
Pregnancy/patient (%)	6/32 (18.75)
Live births (%)	6 (100)
Miscarriage (%)	0 (0)
Multiple pregnancy (%)	0 (0)

임신에 성공한 군과 임신에 성공하지 못한 군의 일반적 특성을 분석하였을 때, 대상자의 연령, 체질량지수, 체지방율, 초경나이, 월경양, 월경기간, 월경주기, 월경 전 증상에서 두 그룹 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 3).

Table 3. General Characteristics of the Patients

	Pregnant group (n=6)	Non-Pregnant group (n=26)	P-value
Age, yr	32.7±2.2	32.9±2.4	0.813
Age of husband, yr	34.2±2.6	35.3±3.0	0.401
BMI, kg/m ²	21.3±1.5	21.3±4.5	0.999
Body fat, %	33.6±6.2	28.1±7.1	0.093
Age of menarche, yr	12.8±1.3	13.4±1.2	0.286
Amount of menstruation, pads	18.0±2.4	16.7±7.0	0.667
Duration of menstruation, day	5.2±1.2	4.7±1.4	0.425
Menstrual cycle, day	29.2±2.1	30.±4.9	0.690
Drinking (%)	1 (16.7)	11 (42.3)	
Smoking (%)	1 (16.7)	0 (0)	
Premenstrual symptoms (%)	6 (100)	24 (92.3)	

BMI: Body Mass Index, Premenstrual symptoms: abdominal bloating, breast tenderness or fullness, ovulation pain

임신에 성공한 군과 성공하지 못한 군의 불임 관련 요소를 살펴보았을 때, 임신한 그룹의 경우 30세 이하가 1명, 31~35세가 5명이었고, 대상자 중 36세 이상의 여성은 임신에 성공하지 못했다. 불임 기간은 임신에 성공한 군은 34.3±21.6개월, 성공하지 못한 군은 43.3±28.7개월로 임신군이 불임기간이 더 짧았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 임신한 그룹에서 불임기간이 3년 미만인 여성은 3명, 3~6년인 여성은 3명이었고, 대상자 중 6년 이상인 여성은 임신에 성공하지 못했다. 임신에 성공한 군에서

한방치료 전 체외수정 횟수는 0회가 5명, 1회가 1명이었고, 임신에 성공한 여성 중 체외수정 횟수가 2회 이상인 경우는 없었다. 임신에 성공한 여성의 주간 부부생활 빈도는 주 1~2회가 5명(83.3%), 2~3회가 1명(16.7%)로 나타나, 임신에 성공하지 못한 군과 비교하였을 때(1~2회: 84.6%, 2~3회: 11.5%, 3회 이상: 3.1%) 큰 차이가 없었다. 1주기의 한방치료로 임신한 여성은 2명, 2주기에 임신한 여성은 1명, 3주기에 임신한 여성은 1명, 6주기 및 치료종료 후 관찰기간에 임신한 여성이 2명이었다(Table 4).

Table 4. Infertility Associated Characteristics of the Patients

		Pregnant group (n=6)	Non-Pregnant group (n=26)	P-value
Age, yr	≤30 (%)	1 (16.7)	4 (15.4)	0.384
	31~35 (%)	5 (83.3)	17 (65.4)	
	>36 (%)	0 (0)	5 (19.2)	
Infertility duration, yr	< 3	3 (50)	10 (38.5)	0.429
	3~6	3 (50)	12 (46.2)	
	> 6	0 (0)	4 (15.4)	
Type of infertility	Primary (%)	4 (66.7)	15 (57.7)	0.687
	Secondary (%)	2 (33.3)	11 (42.3)	
Frequency of IVF	0 (%)	5 (83.3)	13 (50)	0.065
	1 (%)	1 (16.7)	1 (3.8)	
	2 (%)	0 (0)	4 (15.4)	
	≥3 (%)	0 (0)	8 (30.8)	
Previous live birth (%)		0 (0)	2 (7.7)	0.483
Frequency of sexual intercourse, /wk	1~2 (%)	5 (83.3)	22 (84.6)	0.846
	2~3 (%)	1 (16.7)	3 (11.5)	
	>3 (%)	0 (0)	1 (3.1)	
Regular menstruation (%)		6 (100)	22 (84.6)	0.304
No. of treatment cycle	1 (%)	2 (33.3)	1 (3.8)	
	2 (%)	1 (16.7)	3 (11.5)	
	3 (%)	1 (16.7)	0 (0)	
	>3 (%)	2 (33.3)	22 (84.6)	

IVF: in vitro fertilization

임신에 성공한 군과 성공하지 못한 군의 혈중 AMH, FSH, Estrone, LH의 농도와 월경주기 15일의 자궁내막 두께를 비교하였을 때 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 임신에 성공한 여

성에서 혈중 AMH의 농도 0.99 ng/ml 이하였던 여성은 없었고 1~4.99 ng/ml 인 여성이 5명(83.3%)으로 가장 많았으며, 5 ng/ml 이상인 여성이 1명(16.7%)이었다(Table 5).

Table 5. Serum Hormone Levels and Endometrial Thickness

	Pregnancy (mean±SD) n=6	Non-Pregnancy(mean±SD) n=28	P-value
AMH, ng/ml	3.63±1.40	3.40±2.90	0.856
<0.99 (%)	0 (0)	4 (15.4)	0.696
1.00~4.99 (%)	5 (83.3)	18 (69.2)	
5.00~15.00 (%)	1 (16.7)	4 (15.4)	
>15 (%)	0 (0)	0 (0)	
FSH, mIU/ml	7.17±1.73	7.06±2.59	0.921
E2, pg/ml	52.37±25.60	46.60±27.83	0.646
LH, mIU/ml	4.31±1.39	4.84±2.29	0.589
Endometrial thickness on MCD15, mm	7.18±2.62	7.62±2.57	0.709

MCD: menstrual cycle date

IV. 고찰

1978년 Steptoe와 Edwards가 체외수정 시술에 성공한 이래로¹⁶⁾ 불임치료를 위한 보조생식술의 기술적 발달과 시술 횟수의 증가가 동시에 이루어졌으나¹⁷⁾ 근래 임신 성공률과 생아 출산율은 정체하고 있는 실정이다. 그리하여 국외에서는 침 치료를 병행하여 보조생식술의 성공률을 향상시키고자 하는 시도들이 다수 이루어졌다¹⁸⁾.

국내의 경우 불임에 대한 전통적인 한의학 치료의 우수성과 환자 수요는 여전하나 현대적 치료 근거 창출의 부족을 이유로 한 정부 차원의 양방 편향적인 보조생식술 지원정책으로 인해 한의학 진료를 통한 불임치료를 희망하는 환자의 진료 결정을 왜곡하게 되었다. 그 결과 불임 환자의 증가에도 불구하고 한방 불임치료는 상대적으로 위축되고 있는 실정이다¹²⁾.

한편 보조생식술은 금전적인 부담과 신체적인 고통이 수반되기 때문에 보조생식술의 치료성적을 높이기 위해 체외수정 및 인공수정의 성공에 영향을 미치는 예후인자에 대한 연구들이 진행되고 있다¹⁹⁻²¹⁾. 보조생식술 이후 임신 성공률에 영향을 미치는 인자는 여러 가지가 언급되고 있는데, 대표적인 것이 여성의 연령²²⁾, 불임 기간, 불임 유형, 활동성 정자의 수²³⁾, 성숙난포의 개수, 생존자녀 출생 경험, 보조생식술 경험 횟수, 과배란 유도 방법 등이다²⁴⁾. 이러한 양방의 불임치료의 성공에 영향을 미칠 수 있는 요인에 관한 선행연구를 참고하여 한방 불임치료 과정 중 임신성공에 영향을 미

치는 요인을 밝혀낼 수 있다면 그 치료 성공율의 향상 및 치료계획 수립에 도움이 될 것으로 기대하여 한방 난임 치료 시범사업에 참가한 여성을 대상으로 이하와 같은 항목을 분석하게 되었다.

한방 불임치료 시 임신성공에 유효한 영향을 줄 것으로 보이는 인자로서 한방 난임 치료 시범사업에 참가한 여성들의 연령, 불임기간, 불임유형, 생존자녀 출생경험, IVF 횟수와 혈중 AMH, FSH, LH, Estrone, 월경주기 제 15일의 자궁내막 두께를 선정하여 분석하였다. 또한 한방치료의 특성 상, 난소과자극에 의한 배란유도 및 인공적인 수정이 선행되지 않으므로 이에 자연적인 임신 결과에 영향을 미칠 수 있는 주간 부부생활 빈도, 월경주기 규칙성 등을 추가로 선정하여 분석하였다.

첫째, 여성의 연령과 관련하여 보조생식술 과정에서만 아니라 자연경과에 있어서도 연령의 증가에 따른 여성의 생식능력 감소는 이미 알려진 바 있는데^{22,25)}, 이는 예비 난소 고갈, 과립막 세포 기능 저하, 난자 질 저하, 자궁내막 수용력 저하 등의 복합적인 원인에 의한 것으로 알려져 있다²⁶⁾. 국내의 연구에서도 인공수정 시 35세 미만의 여성임신율이 22.7% 였던 것에 반해 35세 이상의 여성의 임신율은 9.8%로 낮았다²⁷⁾. 한의학에서는 “二七而天癸至 任脈通 太衝脈盛 月事以時下 故有子. … 五七 陽明脈衰 面始焦 發始墮, 六七 三陽脈衰於上 面皆焦 髮始白”이라고 하였다²⁾. 이와 같이 35세 이후에는 선천적인 생식능력 저하로 가임력이 훼손되어 불임 환자가 증가되는 것으로 볼 수 있다.

이 시범사업에서는 대상자를 만 20세

이상 38세 이하의 여성으로 한정지어 모든 연령의 가임기 여성을 포괄하지 못하였다는 결과 해석의 제한점이 있었으나 그림에도 불구하고 임신에 성공한 여성은 모두 35세 이하였다. 이를 종합하여 볼 때, 한방 치료 단독을 통한 불임 치료의 일차 권고 대상 연령은 모든 가임기 여성을 포함하는 것보다는 연령 기준을 낮출 필요가 있으며, 35세 이상의 여성에 대해서는 치료 기간을 연장하는 방안과 함께 협진을 통한 진료를 병행하는 방안이 검토되어야 할 것이다.

둘째, 불임기간과 관련하여, 인공수정 혹은 보조생식술을 시행하는 과정에서 불임기간의 연장에 따른 임신율의 감소를 주장하는 연구가 있었으나²⁸⁾ 반면 그렇지 않다는 연구도 있어²⁹⁾ 불임기간과 임신율과의 관련성은 명확히 밝혀진 바가 없다. 이 시범사업에서는 임신에 성공한 여성과 그렇지 않은 여성 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았으나, 임신에 성공하지 못한 여성의 평균적인 불임 기간이 높은 것으로 볼 때 불임기간이 길어질수록 한방 치료에 불리할 가능성이 있으므로, 이 경우 적절한 치료기간의 확보가 중요할 것으로 보인다.

셋째, 선행 IVF 횟수와 관련하여 누적 보조생식술의 횟수가 임신예후에 영향을 미친다는 것은 여러 연구에서 밝혀져 있고¹⁹⁾, 3회 이상의 IVF 시술은 성공여부가 불명확하므로 4회 이상의 IVF 시술은 권고하지 않고 있다³⁰⁾. 이 시범사업의 결과 분석에서는 임신에 성공한 여성과 그렇지 않은 여성 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았으나 2회 이상 IVF를 시술했던 여성에서는 임신에 성공하지 못한 결과를 보였다. 따라서

한방 치료 전 IVF를 많이 시행했던 여성의 경우 충분한 치료기간을 확보하는 것이 중요할 것으로 보인다. 또한 일반적으로 한번의 IVF 시술 후 차후 시술까지 약 3개월 정도의 휴지기간을 두는 것으로 볼 때, IVF 시술 직후 한방 치료를 받는 여성의 경우 치료기간의 연장에 대한 환자의 동의를 얻고, IVF 시술 직후의 한방 치료 기간을 저하된 생식능력을 회복시키는 준비기간으로 환자에게 인식시키는 것이 필요할 것이다.

넷째, 내분비 검사 결과와 초음파 검사 결과 분석과 관련하여, 혈중 FSH, Estrogen, AMH의 농도 및 자궁내막 두께는 보조생식술의 예후에 영향을 미친다는 연구도 있었으나^{19,31)}, 이 시범사업의 결과 분석에서는 기초 혈중 호르몬 농도 및 자궁내막 두께가 한방치료 후 임신 성공과 관련성이 없는 것으로 나타났다.

특히 AMH는 난포용적을 대표할 수 있고, 난소보존력을 예측하는 유용한 bio-marker로 알려져 있다³²⁾. 보조생식술 과정 중 1.0 ng/ml미만의 낮은 AMH는 보조생식술 과정 중 난소 반응의 저하를 예측한다고 하였으며³³⁾, 5-15 ng/ml의 AMH 농도를 가진 여성에 있어서 높은 임신율을 보였다는 연구도 있었다³⁴⁾. 반면 AMH 농도는 보조생식술 과정에서 난소과자극증후군을 예측할 수 있는 지표는 되지만 임신율을 예측할 수 있는 지표가 될 수는 없다는 연구도 있었다³⁵⁾. 이 시범사업 참가자의 결과에서도 혈중 AMH의 농도가 다소 낮거나 보통인 1-15 ng/ml사이에서 임신이 성공하였고, AMH의 농도가 1 ng/ml미만으로 매우 낮은 여성의 경우 임신에 성공하지 못하

였다. 따라서 한방 불임치료 시 혈액검사 및 초음파가 필수적인 것은 아니나, AMH의 수치가 1 ng/ml미만이고 초음파 및 기타 호르몬 수치의 이상이 있는 경우 극심한 난소기능 저하를 의미할 수 있으므로 유의해야 할 것이다.

다섯째, 주기 당 임신 성공률은 상대적으로 첫 3주기에서 높다고 알려져 있고, 이는 인공수정 및 체외수정에 관한 연구에서도 입증된 바 있다. 이 시범사업의 결과에서도 대부분의 임신이 첫 3주기 안에 이루어진 것으로 볼 때, 연속적인 한방 치료는 기본적으로 3주기가 적합할 것으로 보이나 연령, 월경의 규칙성, IVF 시술 후의 경과기간 등 환자의 개별적인 특성에 따라 적절한 치료주기의 연장이 필요할 것으로 보였다. 그러나 시범사업 참가 대상자가 소수였던 관계로 명확한 결론을 얻기 위해서는 사업 규모를 확대할 필요가 있을 것이다.

여섯째, 성교 횟수나 성생활 유형과 관련하여 대상자의 대다수가 배란기 위주의 부부생활을 하는 경우가 많았으나 이는 자연임신에 오히려 불리한 것으로 알려져 있다³⁶⁾. 또한 초음파를 통해 배란을 예측하는 인공수정의 경우에도 주기별 인공수정만 1회 시행한 경우보다 인공수정 후 부부관계를 추가한 경우 임신율이 유의하게 높다고 알려져 있다^{27,37)}.

이 시범사업에서는 주간 부부생활 빈도가 임신성공 여부와 직접적인 관련성이 없는 것으로 나타났다. 그러나 이러한 결과는, 치료과정 중 실제 부부생활 빈도를 통제할 수 없었고, 사업 참가자들의 진술을 100% 신뢰하기 어려웠으며, 초음파검사를 통한 난포의 성숙을 관찰하면서 한방치료를 시행하는 시범사업

구조상 교육과 달리 오히려 배란기 위주의 부부생활을 강화시킨 경향이 있었던 것이 원인으로 보인다. 따라서 실제 임상 과정에서는 한방 불임치료 시 부부모두에게 배란기에 관계없이 부부생활 빈도를 높이도록 교육하는 것이 필요할 것이다.

이상의 내용을 종합해 볼 때 한방치료가 높은 불임환자의 유형은 급격한 수태능의 저하가 발생하기 전인 35세 이하로 보조생식술 경험 횟수가 3회 이하이며, 혈중 AMH 수치가 1 ng/ml이상인 여성에서 유리할 것으로 보였다. 또한 한방 불임 치료 기간은 규칙적인 월경을 하는 여성을 기준으로 할 때 3주기를 기본으로 하는 것이 적합하고, 35세 이상의 연령이거나 혈중 AMH 농도가 1미만으로 수태능의 저하가 보이거나 불임의 유병기간이 길었거나 보조생식술을 3회 이상 시행한 여성의 경우 3주기 이상의 치료기간 확보가 필요할 것으로 사료된다. 아울러 불임 치료 과정 중 배란기에 관계없이 부부생활 빈도를 주 2-3회 이상으로 유지할 수 있도록 환자의 교육 및 협조를 끌어내는 것이 중요할 것이다.

그러나 이 연구 결과를 일반화하는 것에는 약간의 주의가 필요하다. 그 이유는 다음과 같다.

첫째, 한방 불임치료의 유효성에 영향을 미치는 요인을 분석하기에 개체 수가 지나치게 작은 소규모의 연구로 연구결과를 일반화시키기 어렵다는 점이고, 둘째, 자연임신을 기대하는 한방치료의 특징 상 치료과정 중 부부생활 빈도를 통제할 수 없어 인공수정, 체외수정과 같이 수정의 기회를 보장할 수 없었던 점, 셋째, 평균치 이하의 정자의 활동성 저

하, 활동 정자 수의 부족 등 남성 인자에 대해 철저히 배제할 수 없었던 점이다. 또한 이 시범사업은 표준적인 치료를 위한 전향적 연구이기 때문에 한의학적 변증에 따른 선별적인 치료가 이루어지는 실제 임상과 차이가 발생했을 가능성도 있을 것으로 보인다.

그럼에도 불구하고 이 연구는 여성 불임의 한방치료에 있어 적합한 유형을 파악하는 참고자료 및 향후 연구를 위한 기초자료로 활용할 수 있는 데 의미가 있을 것으로 보인다. 아울러 난임 여성에 대한 한방 치료의 유효성을 예측할 수 있는 인자를 분석하기 위해서는 향후 운동성 정자의 수를 조사하는 등 남성 난임 요인을 확실히 배제하고, 한방 변증 유형에 따른 치료가 보강된 보다 대규모의 연구가 필요하다고 사료되었다.

V. 결 론

2011년 7월부터 2012년 6월까지 동국대학교 일산한방병원 부인과에서 실시한 난임 치료 시범사업에 참가한 여성 32명을 대상으로 임신에 성공한 증례를 분석하여 난임 여성의 한방치료 시 치료 효과에 영향을 미칠 수 있는 요인에 대해 고찰하였다.

총 32명의 여성 중 6명이 임신에 성공하였고 유산, 기형, 쌍태임신은 발생하지 않았다. 한방 불임치료 시 임신성공에 유효한 영향을 줄 것으로 보이는 인자로서 한방 난임 치료 시범사업에 참가한 여성들의 연령, 불임기간, 불임유형, 생존자녀 출생경험, IVF 횟수와 혈중 AMH, FSH, LH, Estrone, 월경주기 제 15일의

자궁내막 두께, 주간 부부생활 빈도, 월경주기 규칙성 등을 분석하였다. 그 결과 35세 이하, 보조생식술 경험 횟수가 3회 이하, 혈중 AMH 수치가 1ng/ml 이상인 여성에서 한방 불임치료가 유리할 것으로 사료되었다.

또한 한방 불임 치료 기간은 규칙적인 월경을 하는 여성을 기준으로 3주기를 기본으로 하는 것을 고려하되, 35세 이상의 연령이거나 혈중 AMH 농도가 1미만으로 수태능의 저하가 보이거나 불임의 유병기간이 길었거나 보조생식술을 3회 이상 시행한 여성의 경우 3주기 이상의 치료기간 확보가 필요할 것으로 보였다. 아울러 불임 치료 과정 중 배란기를 특정하지 않고 부부생활 빈도를 주 2-3회 이상으로 유지할 수 있도록 환자의 교육 및 협조를 끌어내는 것이 중요할 것으로 생각되었다.

향후 남성 난임 요인을 확실히 배제하고, 한방 변증 유형에 따른 치료가 보강된 보다 대규모의 연구가 필요할 것으로 사료된다.

- 투 고 일 : 2013년 7월 19일
- 심 사 일 : 2013년 8월 7일
- 게재확정일 : 2013년 8월 19일

참고문헌

1. 대한한방부인과학회. 한방여성의학(하). 서울:의성당. 2012:203-17.
2. 허준. 동의보감. 하동:동의보감출판사. 2005:1745.
3. 김준태 등. 불임에 응용된 침구치료혈에 관한 문헌적 고찰. 대한침구학회지.

- 1997;14(2):93-113.
4. Ried K, Stuart K. Efficacy of Traditional Chinese Herbal Medicine in the management of female infertility: a systematic review. *Complement Ther Med.* 2011;19(6):319-31.
 5. 황나미 등. 저출산 극복을 위한 불임 부부 지원사업 현황과 정책방향. 한국보건사회연구원. 2010.
 6. 유심근 등. 여성 불임 원인에 대한 문헌적 고찰. *대한한의학회지.* 2000;6(1):60-7.
 7. 윤정석 등. 여성불임의 침치료와 구치료에 대한 문헌적 비교연구. *대한한방부인과학회지.* 2000;13(1):532-56.
 8. 조진형. IVF 시술 실패한 여성 불임 환자 1례와 남성 불임환자 1례의 임상보고. *대한한방부인과학회지.* 2012;25(4):94-104.
 9. 정아롱 등. 원인불명으로 진단받은 속발성 불임환자 1례의 임상보고. *대한한방부인과학회지.* 2007;20(4):234-43.
 10. 위효선 등. 꽃마을한방병원 한방부인과에 불임을 주소로 내원한 환자에 대한 실태분석. *대한한방부인과학회지.* 2005;18(1):218-33.
 11. 장희재 등. 한방병원에 내원한 여성 불임 환자의 실태 변화 연구. *대한한방부인과학회지.* 2010;23(3):184-91.
 12. 권수경 등. 최근 3년간 일개 불임전문 한방병원에 내원한 불임환자의 실태분석과 한방불임치료정책에 대한 제언. *대한한의학회지.* 2006;27(2):44-56.
 13. 황도연. 신증방약합편. 서울:영림사. 2002:173.
 14. 박영선, 백정환. 체외수정 시술 전 한방치료가 여성 불임 환자의 임신성공률에 미치는 영향. *대한한의학회지.* 2011;32(5):25-40.
 15. 장석순. 醫學衷中參西錄. 서울:의성당. 1999:640-3.
 16. Steptoe PC, Edwards RG. Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy. *Lancet.* 1976;1(7965):880-2.
 17. Nygren KG, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology(ICMART) world report: assisted reproductive technology 2003. *Fertil Steril.* 2011;95(7):2209-22.
 18. Ng EH, et al. The role of acupuncture in the management of subfertility. *Fertil Steril.* 2008;90(1):1-13.
 19. Huang JY, Rosenwaks Z. In vitro fertilisation treatment and factors affecting success. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012;26(6):777-88.
 20. Pouly JL, et al. Factors affecting the cumulative live birth rate in IVF cycles. Retrospective analysis of a 1001 couples cohort. *Gynecol Obstet Fertil.* 2012;40(4):219-25.
 21. Merviel P, et al. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination(IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertil Steril.* 2010;93(1):79-88.
 22. 이도근 등. 여성의 연령이 체외수정 시술의 예후에 미치는 영향에 관한 연구. *대한산부인과학회지.* 1996;39(8):1489-96.
 23. Dodson WC, Haney AF. Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine

- insemination for treatemnt of infertility. *Fertil Steril*. 1991;55(3):457-67.
24. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems*. London:RCOG Press. 2004:101-20.
25. Kang BM, Wu TC. Effect of age on intrauterine insemination with frozen donor sperm. *Obstet Gynecol*. 1996;88(1):93-8.
26. Abdalla HI, et al. Age, pregnancy and miscarriage: uterine versus ovarian factors. *Hum Reprod*. 1993;8:1512-7.
27. 양윤석 등. CC/hMG 배란유도 인공 수정시 치료 결과에 영향을 주는 요인. *대한산부인과학회지*. 2004;47(7):1376-84.
28. Zadehmodarres S, et al. Intrauterine insemination with husband semen: an evaluation of pregnancy rate and factors affecting outcome. *J Assist Reprod Genet*. 2009;26(1):7-11.
29. Nuojuua-Huttunen S, et al. Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. *Hum Reprod*. 1999;14(3):698-703.
30. Templeton A, et al. Factors that affect outcome of in-vitro fertilization treatment. *Lancet*. 1996;348(9039):1402-6.
31. 강은희 등. 과배란유도주기에서의 자궁강내 인공수정시 초음파로 관찰된 자궁내막의 특성과 임신율과의 상관관계. *대한산부인과학회지*. 1996;39(2):365-73.
32. La Marca A, et al. Anti-Mullerian hormone(AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update*. 2010;16(2):113-30.
33. Jayaprakasan K, et al. A prospective, comparative analysis of anti-Müllerian hormone, inhibin-B, and three-dimensional ultrasound determinants of ovarian reserve in the prediction of poor response to controlled ovarian stimulation. *Fertil Steril*. 2010;93(3):855-64.
34. Nelson SM, et al. Anti-Müllerian hormone-based approach to controlled ovarian stimulation for assisted conception. *Hum Reprod*. 2009;24(4):867-75.
35. Broer SL, et al. The role of anti-Müllerian hormone assessment in assisted reproductive technology outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2010;22(3):193-201.
36. 대한한의사협회 저출산, 고령화 특별 대책위원회. *난임한방임상진료지침*. 서울:대한한의사협회. 2010:6-7.
37. Siverberg KM, et al. A prospective randomized trial comparing two different intrauterine insemination regimens in controlled hyperstimulation cycles. *Fertil Steril*. 1992;57(2):357-61.