

가미귀비환(加味歸脾丸) 투여로 호전된 갱년기 증후군 환자 치험 50례

누베베 한의원

한지연, 장새별, 김민지, 김서영, 임영우

ABSTRACT

50 Case Reports of Climacteric Syndrome Treated with *Gamiguibi-hwan*

Ji-Yeon Han, Sae-Byul Jang, Min-Ji Kim, Seo-Young Kim, Young-Woo Lim
Nubebe Korean Medical Clinic

Objectives: The purpose of this study is to evaluate the effects of *Gamiguibi-hwan* on Climacteric Syndrome.

Method: We treated 50 cases menopausal disorder patients with *Gamiguibi-hwan* for 12 weeks. We estimated the effects by Menopause Rating Scale (MRS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Beck's Depression Inventory II (BDI-II).

Results: After treatment, the mean of MRS, PSQI and BDI-II score were decreased.

Conclusions: This case shows that *Gamiguibi-hwan* is effective in treating menopausal disorder patients.

Key Words: *Gamiguibi-hwan*, Menopausal Disorder, Climacteric Syndrome, Menopause Rating Scale, Pittsburgh Sleep Quality Index, Beck's Depression Inventory II

I. 서 론

갱년기 증후군이란 여성의 생식능력이 감소되고 소실되는 전환 시기, 즉 생식기에서 비생식기로 이행되는 기간에 나타나는 다양한 증상들을 말한다. 초기에는 주로 혈관운동계 증상, 신경근 증상, 정신신경증상 등의 급성 장애가 나타나고 시간이 지남에 따라 비뇨생식기 위축 증상, 피부 지각증상 등의 아급성 장애, 장기적으로는 고지혈증, 골다공증, 심혈관 질환 위험 증가 등의 만성 장애가 나타난다¹⁾.

이러한 갱년기 증후군 증상의 완화를 위해 양방 치료는 호르몬 대체 요법이 이용되고 있으나¹⁾ 심혈관 질환 발생의 위험률을 높이고 뇌경색, 혈전, 유방암 발생률을 증가시킨다는 연구결과로 장기적인 안전성에 대한 문제가 제기되었다²⁾. 또한 질 출혈, 체중증가, 소화장애, 유방압통 등의 부작용에 대한 우려와 암 발생에 대한 두려움 등을 이유로 호르몬 치료를 거부하거나 호르몬 복용을 중단하는 여성이 증가한 것으로 나타났다³⁾.

통계청 발표에 의하면 2016년 우리나라 여성의 기대수명은 85.4세로⁴⁾, 기대수명의 연장과 인구 고령화로 인해 폐경 여성의 인구가 증가되는 추세이다. 또한 소득 증가에 따른 건강 중시형 소비의 증가로 2016년 통계청 발표에 의하면 건강기능식품 매출 소계가 2015년 대비 16.6%가 증가하여 건강기능식품 시장의 꾸준한 성장세가 이어질 것으로 전망하고 있다⁵⁾. 국민소득 수준 향상 등으로 삶의 질과 건강에 대한 관심이 크게 증가하면서 폐경 여성의 건강관리에 대한

사회적 관심이 높아지고 있고 그 시장 규모도 커짐에 따라 갱년기 증후군에 호르몬 대체 요법을 대신할 수 있는 효과적이고도 안전한 치료법이 필요할 것이라 생각된다.

한의학 고전에서는 갱년기 증후군을 하나의 증후군으로서 관찰한 동일한 병증을 찾아보기 힘들지만 갱년기 증후군의 병인 병기의 기본은 腎虛로 볼 수 있으며, 갱년기 증상이 다양하게 나타남에 따라 腎陰虛, 腎陽虛, 腎陰陽兩虛, 心身不交, 肝鬱型, 心脾兩虛型으로 변증한다¹⁾.

본 연구에 활용된 加味歸脾丸은 益氣補血, 健脾養心, 清熱解鬱하는 효능이 있어 자율신경 실조증, 갱년기증후군, 불안증, 건망증, 불면 등에 임상에서 두루 쓰이는 처방으로⁶⁾, 이미 한차례 임상연구를 통해 갱년기 증상을 완화⁷⁾시킨다는 것이 밝혀졌으나 연구대상자가 21명으로 다소 아쉬운 바가 있었다. 이에 2017년 3월 13일부터 2017년 8월 31일까지 N 한의원에 갱년기 증상을 주소로 내원한 환자를 대상으로 加味歸脾丸을 투여하여 유의성 있는 결과를 얻어 이에 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2017년 3월 13일부터 2017년 8월 31일까지 갱년기 장애 개선을 위해 N한의원을 방문한 79명의 환자 중 다음 조건을 만족하고, 분석 연구에 동의한 환자를 대상으로 후향적 차트분석을 진행 하였다. 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

1) 만 45세 이상 59세 이하의 현재 갱

년기 증상을 가지고 있는 자

2) 마지막 월경으로부터 12개월 이상 경과한 자

3) 중증 우울증, 정신 질환 등을 지니고 있지 않은 자

4) 암 등 종양성 질환이 있거나 최근 그에 대한 화학적 치료 또는 방사선 치료를 받지 않고 있는 자

5) 갱년기 증상에 대한 치료약을 복용 중이지 않은 자

이 중 복용법을 준수하지 못한 27명, 복용 도중 이상반응이 발생하여 중단한 2명을 제외하여 최종 50명을 대상으로 데이터를 분석하였다.

2. 약 물

약물은 加味歸脾丸을 이용하였으며, 본 처방을 60침 기준으로 40침은 전탕-농축하여 농축액을 만들고, 20침은 가루 내어 분말형태로 만들어서 농축액과 약재 분말만을 섞어 탕제와 산제의 비율이 2:1인 농축환으로 제형 하였다. 투여 방법은 1일 2회, 1회 20환(약 1.2~1.3 g)을 아침 기상 후, 저녁 식사 전에 총 12주간 복용하도록 하였다. 처방의 구성과 1첩당 용량은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. The Composition of *Gamiguibi-hwan*

Herbal name	Pharmacognostic name	Dose amount (g)
白茯苓	<i>Poria cocos</i> Wolf.	6
陳皮	<i>Citri Unshius Pericarpium</i>	6
香附子	<i>Cyperi Rhizoma</i>	6
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	4
半夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	4
龍眼肉	<i>Longanae Arillus</i>	4
酸棗仁	<i>Zizyphi Semen</i>	4
麥門冬	<i>Liriopsis Tuber</i>	4
當歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	3
柴胡	<i>Bupleuri Radix</i>	3
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	3
白朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	3
梔子	<i>Gardeniae Fructus</i>	2
枳實	<i>Ponciri Fructus</i>	2
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2
大棗	<i>Zizyphi Fructus</i>	2
鹿茸	<i>Cervi Parvum Cornu</i>	2
遠志	<i>Polygalae Radix</i>	1.5
人參	<i>Ginseng Radix</i>	1.5
Total		63

3. 치료과정

1) 설문 작성 및 갱년기 증상 정도 평가
초진 시에 기본 문진 및 병력청취, 신체계측, 자기기입식 설문인 MRS, PSQI, BDI-II를 시행하여 갱년기증상, 수면장애, 우울감 정도를 평가하였다. 환자들은 총 12주 동안 4주마다 본원에 내원하도록 하여 면담 및 신체계측, MRS 설문을 시행하였으며, 12주 후에는 PSQI, BDI-II 설문을 함께 시행하여 수면장애와 우울감 정도를 평가하였다.

(1) 일반적 특성 항목

초진 시에 연구 대상자의 연령, 신장, 체중, 체질량지수(Body Mass Index, BMI), 폐경 연령, 이환 기간을 조사하였으며,

체중 및 BMI는 매 방문시마다 재측정하였다.

(2) MRS(Menopause Rating Scale)

폐경기 증상의 정도를 평가하기 위해 폐경 평가 척도(Menopause Rating Scale, MRS)를 사용하였으며, 매 방문시마다 MRS 설문을 시행하였다. MRS는 폐경관련 증상의 정도를 평가하는 척도로 폐경기 증상과 그로인한 불편함 정도를 평가하는 자기기입식 검사이다. 총 11문항으로 MRS는 영어, 독일어, 스페인어 등 여러 나라의 언어로 번역되어 사용되며 그 신뢰도와 타당도를 국제적으로 인정받았다⁸⁾. 본 연구에서는 번안된 한국어 MRS를 사용하였으며, MRS의 Cronbach's α 는 0.864로⁹⁾ 설문지의 신뢰도와 타당도가 높았다.

(3) PSQI(Pittsburgh Sleep Quality Index)

수면장애 정도를 평가하기 위해 피츠버그 수면 질 지수(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)를 사용하였으며, 1차 방문과 4차 방문 시에 PSQI 설문을 시행하였다. PSQI는 지난 한달 간 수면의 질 및 수면장애 정도를 평가하기 위해 널리 사용되는 측정방법 중 하나로, 수면에 문제가 없는 0점부터 심각한 문제가 있는 21점까지로 나타내며, 5점 이상일 경우 낮은 수면의 질(poor sleep quality)을 나타내는 자가 기입식 검사이다. 불면증 환자에 있어서 신뢰도와 타당성을 지닌 설문지로¹⁰⁾, 한국어로 번안된 PSQI의 Cronbach's α 는 0.84이었다¹¹⁾.

(4) BDI-II(Beck Depression Inventory II)

자기평가형 설문지 중 널리 사용되는 벡 우울척도(Beck Depression Inventory, BDI)는 몇 번의 개선 및 개정으로 BDI-II로 개정되어 우울의 정도를 측정하며, 1차 방문과 4차 방문 시에 설문을 시행하였다. 총 21개 문항으로 각 문항은 0-3점으로 구성되며 총점은 63점으로, 0-13점은 약간의 우울한 상태, 14-19점은 경미한 우울 상태, 20-28점은 중증도 우울 상태, 24-63점은 심각한 우울 상태를 의미한다¹²⁾. 한국어로 번안된 BDI-II의 Cronbach's α 는 0.88¹³⁾으로 신뢰도와 타당도가 입증된 도구를 사용하였다.

4. 통계분석

각 결과는 SPSS Statistics Version 12.0 for Windows를 이용하여 분석하였다. 갱년기 증후군에 대한 치료 효과를 판단하기 위해 MRS 점수와 PSQI 점수, BDI-II 점수를 t-검정으로 통계처리 하였으며, p -value<0.05 일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

III. 결 과

1. 일반적 특성

연구 대상자 50명의 평균 연령은 54.76 \pm 2.34세, 평균 이환 기간은 6.90 \pm 5.70년이었으며, 평균 신장은 158.03 \pm 5.18 cm, 평균 체중은 65.66 \pm 8.22 kg, 평균 BMI는 26.27 \pm 2.89이었다(Table 2).

Table 2. General Characteristics of the Patients

	Before treatment (n = 50)	After treatment (n = 50)	P-value
Age	54.76±2.34		
After the final menstrual period (year)	6.90±5.70		
Height (cm)	158.03±5.18		
Weight (kg)	65.66±8.22	66.08±8.19	0.039
BMI (kg/m ²)	26.27±2.89	26.45±2.84	0.034

2. MRS

MRS 점수 결과 첫 내원과 加味歸脾丸 복용 12주 후 점수는 평균 5.20점 감소하였으며 통계적으로 유의성이 있었다 ($p < 0.001$) (Table 3). 각 내원 시점인 4주 마다의 MRS점수 결과를 비교해보면 첫 내원 시점 4주 후 평균 점수 2.90점이 감소, 8주 후 평균 점수 4.10점이 감소, 12주 후 5.20점이 감소하였으며 (Table 3) 이는 통계적으로 유의하였다 ($p < 0.05$).

3. PSQI

PSQI 점수 결과 총점은 첫 내원과 복용 12주 후 평균 1.72점 감소하였으며 통계적으로 유의성이 있었다 ($p < 0.001$) (Table 3).

4. BDI-II

BDI-II의 경우 한 개의 설문지가 누락되어 제외하였으며, 복용 12주 후 평균 3.10점 감소하였고 통계적으로 유의성이 있었다 ($p < 0.001$) (Table 3).

Table 3. The Change of MRS, PSQI and BDI-II Score after 4, 8, 12 Weeks

	First Visit (n = 50)	After 4 weeks (n = 50)	After 8 weeks (n = 50)	After 12 weeks (n = 50)	P-value
MRS	26.76±7.63	23.86±8.18	22.66±7.95	21.56±8.21	0.000*
PSQI	7.64±3.29			5.92±2.83	0.000
BDI-II	14.82±6.36*			11.71±6.81†	0.000

*Paired t-test for first visit and after 12 weeks

†n = 49

5. 이상반응

처음 내원한 79명의 환자 중 이상반응이 보고된 경우는 10회였다. 연변, 복통, 복부팽만감을 호소한 환자가 각 1명, 발한 및 두근거림 증상을 호소한 환자가 3명, 부정출혈 1명, 두통 1명, 피부 두드러기 반응이 2명이었다 (Table 4).

Table 4. Frequency and Proportion of Adverse Events

	Number (%)
Abdominal pain	1 (1.26)
Diarrhea	1 (1.26)
Gas physconia	1 (1.26)
Palpitation and sweating	3 (3.79)
Headache	1 (1.26)
Vaginal bleeding	1 (1.26)
Hives	2 (2.53)
Total	10

IV. 고찰

여성에 있어서 갱년기(Climacteric)란 난포 기능의 소실로 인한 생식 능력의 종료라는 의미뿐만 아니라 폐경전후기(perimenopausal period)를 의미한다¹⁾. 폐경기 전후의 호르몬 변화와 증상 발생 시점은 균일하지 않지만 폐경 연령은 평균 50~51세 전후로, 영양상태와 건강 등에 영향을 받는 초경 연령에 비해 시대에 따라 큰 차이가 없다. 갱년기 여성은 여성 인구의 평균 30% 이상이며¹⁾ 그 또한 증가함에 따라 호르몬 변화와 노화로 인한 다양한 증상들에 대한 대처로 이후 삶의 질을 개선하는 것에 대한 관심이 필요하다.

한의학에서는 갱년기 증상의 원인을腎의 陰虛와 陽虛를 기본 病因으로 인식하지만 그 증상이 다양하여 肝鬱, 心肝火旺, 心身不交, 心脾兩虛, 血瘀 등 또한 病人·病期로 고려할 수 있다. 이에 右歸飲과 知栢地黃丸, 右歸丸, 左歸丸 合 二仙湯, 坎離既濟丸과 甘麥大棗湯 合 柴胡加龍骨牡蠣湯, 逍遙散, 歸脾湯으로 치료한다고 하였으며, 또한 二仙湯加味方¹⁴⁾, 丹梔逍遙散¹⁵⁾, 人參養榮湯¹⁶⁾, 加味歸脾丸⁷⁾ 등이 갱년기 장애에 효과가 있다는 임상 연구 결과가 보고된 바 있다. 특히 최 등의 연구¹⁷⁾에서는 加味歸脾湯이 항 스트레스 효과가 있어 갱년기의 제반 증상 치료와 스트레스로 인한 질병에 효과가 있다고 보고하였으며, 조 등의 연구⁷⁾와 신 등의 연구¹⁸⁾에서는 갱년기 증상을 호소한 환자들에게 加味歸脾丸 및 加味歸脾湯을 투여한 결과 상열감, 수면장애, 심계항진, 피로감 등의 증상이 호전되었다고 보고하였다. 김 등의 연구¹⁹⁾에서는 加味歸脾湯 복용 시 수면시간 증가 및

수면의 질이 향상하였다고 보고하였고, 김 등의 연구²⁰⁾에서는 30명의 경행후기 여대생에게 加味歸脾湯 투여 시 스트레스와 소화장애 증상이 효과적으로 완화되었다고 보고하였다. 본 연구에 활용된 加味歸脾丸은 歸脾湯 加味方으로 益氣補血하고 健脾養心하는 효능이 있는 歸脾湯에 陳皮, 香附子, 半夏, 麥門冬, 柴胡, 梔子, 鹿茸을 가미하여 만든 농축된 환제로 肝脾鬱結과 月經不通, 心悸怔忡, 健忘, 不眠, 神經症 등의 효능으로 갱년기 증후군 증상을 완화시킬 것으로 생각된다.

본 연구는 N한의원을 방문하여 加味歸脾丸을 총 12주간 복용을 완료한 여성 환자를 대상으로 후향적 차트분석을 진행하였다. 갱년기 증후군 개선 정도를 평가하기 위해 MRS, PSQI, BDI-II 총 3가지의 설문지를 사용하였으며, 모두 Cronbach's α 가 0.8 이상으로 높은 신뢰도와 타당도를 갖고 있음이 이미 검증된 바 있다^{9,11,13)}. 환자들은 4주마다 내원하여 약 복용 완료 정도와 MRS설문을 진행하였으며 초진 시와 복용 완료 시점인 12주차에 PSQI와 BDI-II 설문을 진행하여 수면의 질 개선 정도와 우울감 변화를 관찰하였다.

MRS 평균 점수는 평균 26.76점에서 12주 후 21.56점으로 감소하여 평균 5.2점이 유의하게 감소하였으며, 4주 후 평균점수 2.55점, 8주 후 평균점수 4.09점이 유의하게 감소하여 약물 복용 기간이 길어질수록 갱년기 증상의 호전도가 높았다(Table 3). PSQI 평균점수는 첫 내원 당시 7.64점에서 12주 후 5.92점으로 1.72점이 유의하게 감소하였다(Table 3). 그러므로 加味歸脾丸은 수면의 질 개선에 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다. BDI-II 평균점수는

14.81에서 12주 후 11.71로 평균 3.10점이 유의하게 감소하여(Table 3), 기분장애의 증상 개선에서도 치료 효과를 기대해 볼 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서 복용법을 준수 하지 않아 기간 내에 복용을 완료하지 못한 자를 포함한 총 79명의 환자 중 이상반응이 보고된 경우는 총 10회로 연변, 복통, 복부 팽만감과 같은 소화기 증상을 호소한 환자가 3명, 발한 및 두근거림 등 자율신경계 증상을 호소한 환자가 3명, 부정출혈 1명, 두통 1명, 피부 두드러기 반응이 2명 이었다. 초기에 소화기 증상을 호소한 환자 2명은 이후 증상이 경미하고 별다른 조치 없이 1주일 이내로 증상이 자연스럽게 완화되어 약을 계속 복용하였고, 다른 1명은 유산균 복용을 중단하자 증상이 완화되었다. 자율신경계 증상과 부정출혈의 경우 갱년기 증후군 증상에 포함되는 것으로 그 원인이 加味歸脾丸 복용에 있다고 보기 어려움이 있다고 사료된다. 두드러기 반응의 경우 1명은 복용 2일 후 두드러기가 발생하였지만 이후 증상이 완화되고 약을 재복용 하였을 때 두드러기가 재발하지 않아 加味歸脾丸 투여와 두드러기 증상 사이에 인과성이 있다고 보기 어려우며, 다른 1명은 복용 3일 후 두드러기로 복용을 중단한 다음 재복용하지 않았다.

기존 국내 연구에서 환자에게 加味歸脾湯 또는 加味歸脾丸을 투여한 결과 상열감, 수면장애, 심계항진^{7,18)}, 소화장애 개선²⁰⁾ 및 항 스트레스¹⁷⁾ 등의 효과를 보였지만 그 연구 대상자가 적은 경우가 많아 다소 아쉬운 바가 있었다. 이에 본 연구에서는 加味歸脾丸 복용 전후로 전반적인 갱년기 증후군 증상 정도의 개선

과 수면장애, 우울감 및 기분장애 개선을 파악할 수 있었으며, 이는 통계적으로 유의성이 있었다. 특히 각 설문지의 세부 문항 비교 시 얼굴 화끈거림, 발한, 수면장애에 대한 문항이 유의하게 개선되었다. 이는 기존의 歸脾湯에 梔子와 柴胡를 가하여 清熱瀉火, 疏肝解鬱 효과를 더해 상열감 완화 및 스트레스 저하를 돕고 理氣之劑인 陳皮, 香附子, 枳實을 가하여 기의 순환을 도와 불안 및 긴장을 완화시키며, 麥門冬과 鹿茸을 가하여 補陰 및 補陽의 작용을 하는 것으로 생각할 수 있다.

갱년기 증후군 환자에게 다빈도로 사용되는 호르몬 요법의 경우 갱년기 증후군 증상 개선의 효과는 뚜렷하지만, 그 부작용에 대한 우려가 있다. Women's Health Initiative(WHI) 연구 결과에 의하면 에스트로겐-프로게스토겐 병합요법을 5년 이상 진행할 경우 유방암의 위험이 증가하였으며 폐경 후 수 년 이상 지난 노령대에서 시작한 호르몬 요법은 및 심혈관 질환의 발생을 증가시키는 경향이 있었다¹⁾. 에스트로겐 단독 요법은 에스트로겐-프로게스토겐 병합 요법에 비해 유방암이 증가하지 않는 결과를 보였지만, 미국내분비학회(The Endocrine Society, ENDO)지침²¹⁾에서는 폐경 후 유방암 위험도가 중등도 및 고위험군에 속할 경우에는 비 호르몬 요법을 사용할 것을 권장하는 등 복용 시기 및 복용 기간, 복용 가능한 환자군에 제한이 있다. 본 연구에 사용한 加味歸脾丸의 경우 심혈관 질환 및 유방암, 난소암, 당뇨병 유발과 같은 부작용 우려가 낮고 노령에도 복용이 가능하며, 복용 대상에 있어서도 제한이 적어 갱년기 증후군 증상을 호소하는 환자에

게 폭넓게 활용될 수 있을 것으로 사료된다. 또한 환제로 제조되어 기존의 탕제보다 복용이 간편하다는 장점이 있다.

이상의 갱년기 증상 호소 환자에게 加味歸脾丸을 투여한 결과 MRS, PSQI, BDI-II의 수치가 유의하게 감소하여 수면의 질, 우울감 등 전반적인 갱년기 증후군의 증상이 호전되는 것을 확인할 수 있었다. 이는 加味歸脾丸의 투여가 갱년기 증후군의 증상 호전에 유의한 효능이 있음을 보여주고, 갱년기 여성의 삶의 질 향상에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다. 본 연구는 연구 대상자 선정 과정에서 갱년기 증후군 증상의 경증 및 중증 환자 감별이 이루어지지 않아 아쉬움이 있었고 후향적 연구로서 치료 효과 평가 시 플라시보 효과를 완전히 배제할 수 없는 점 등의 한계가 있었지만, 향후 연구에서 중등도 이상의 환자를 포함한 대규모의 환자를 대상으로 전향적 연구를 진행한다면 더욱 의미 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

이상으로 본 연구를 통해 加味歸脾丸이 갱년기 증상을 완화시키고 수면장애, 기분장애의 개선에 도움을 주어 삶의 질을 향상시킴으로서 갱년기 증후군에 대한 안전하고 효과적인 치료법으로서의 가능성을 확인하였다.

V. 결 론

2017년 3월 13일부터 2017년 8월 31일까지 성남 및 분당의 N 한의원에 내원했던 갱년기 증상을 호소한 환자 50명에게 加味歸脾丸을 투여한 결과 다음과 같은 결론을 얻어 이를 보고하는 바이다.

1. 加味歸脾丸은 MRS 점수를 유의성 있게 감소시켰다.
2. 加味歸脾丸은 PSQI 점수를 유의성 있게 감소시켰다.
3. 加味歸脾丸은 BDI-II 점수를 유의성 있게 감소시켰다

Received : Jan 26, 2018

Revised : Jan 26, 2018

Accepted : Feb 14, 2018

References

1. Korean oriental society of obstetrics and gynecology. Oriental Obstetrics and Gynecology vol.2. Seoul:Euseongdang. 2012:265-89.
2. Rossouw JE, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(3):321-33.
3. Chung YJ, et al. Changing korean menopausal women's awareness on hormone therapy:7-years after Women's Health Initiative study. J Korean Soc Menopause. 2012;18:94-9.
4. Statistics Korea. Life Tables for Korea, 2016[cited December 29, 2017]. Available from:URL:http://kostat.go.kr/portal/korea/index.action.
5. Commercializations Promotion Agency for R&D Outcomes. Market tendency of health supplements. S&T Market Report. 2016:41:10.

6. Hwang DY. Bangyakapyeon. Seoul: Younlim publisher. 2007:172.
7. Cho SH. The Clinical Study of 21 Menopausal Disorder Patients Treated by *Kamikubi-hwan*. J Korean Obstet Gynecol. 2014;27(4):88-96.
8. Heinemann K, et al. The Menopause Rating Scale(MRS) scale: a methodological review. Health and Quality of life Outcomes. 2004;2(1):45.
9. Choi IK, et al. Attitude and Belief About Menopause and Menopausal Symptoms in Depressive or Anxiety Disorder Patients. Korean Journal of Psychosomatic Medicine. 2010;18(2):82-93.
10. Backhaus J, et al. Test - retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. Journal of psychosomatic research. 2002;53(3):737-40.
11. Sohn SI, et al. The reliability and validity of the Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. Sleep and Breathing. 2012;16(3):803-12.
12. Oh KM, Kim BK. Study on the Association of PSQI, IQ, BDI and DSOM in the Insomnia Patients. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2009;20(3):89-119.
13. SONG YM, et al. Reliability and validity of the Korean Version of Beck Depression Inventory-II via the internet: Results from a university student sample. J Korean Neuropsychiatr Assoc. 2012;51(6):402-8.
14. Jung SK, Kim DI. Clinical Trial to Evaluate the Hot Flush Relief Efficacy and Safety of *Yiseontang-gami* in Climacteric Women with Hot Flushes. J Korean Obstet Gynecol. 2008;21(3):75-89.
15. Shin KS, et al. Clinical case study on the effect of Danchisoyosan utilizing for menopause. J Korean Obstet Gynecol. 2003;16(4):77-82.
16. Ban HR, et al. The Clinical Study of 15 menopausal disorder patients used *Insamyang-yeongtang*. J Korean Obstet Gynecol. 2006;19(3):257-66.
17. Choi BI, Jeong JH. The experimental study on anti-stress effect of *Kamikubitang* utilizing for menopause. J Korean Obstet Gynecol. 2000;13(2):201-12.
18. Shin HJ, Yoo DY. A Case Report of the Climacteric Syndrome Patient Treated with *Gamiguibitang*. Oriental Medicine Research Institute collection of dissertations of Daejeon University. 2011;20(1):105-10.
19. Kim GY, et al. A Case Report of an Insomnia Patient Treated with *Gamiguibi-tang*. J Int Korean Med. 2016;37(5):822-30.
20. Kim MR, et al. A Study about Effects of *Gamiguibi-tang* on Stress and Digestive Disorder of Women Students with Oligomenorrhea. J Korean Obstet Gynecol. 2013;26(2):104-19.
21. Richard J, et al. Postmenopausal Hormone Therapy: An Endocrine Society Scientific Statement. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2010;95(7):1-66.