

조기난소부전 진단 후 한방치료를 통해 자연임신에 성공한 환자 1례의 임상증례보고

자유향의원
백종순

ABSTRACT

A Clinical Study on One Case of a Spontaneous Pregnancy with Premature Ovarian Failure

Jong-Soon Baek
Jayoon Korean Medical Clinic

Objectives: The purpose of this paper is to report the effects of herbal medicine on spontaneous pregnancy with premature ovarian failure.

Methods: The 28-year-old patient who was diagnosed premature ovarian failure was treated with herbal medicine (*Hyangbujapalmul-tang-gagam*), acupuncture and moxibustion.

Results: After the treatment, the symptoms of premature ovarian failure such as hot flushes, sweats were improved. The patient recovered menstruation and achieved spontaneous pregnancy.

Conclusions: This case shows that Korean medical treatment including herbal medicine has effect on treating infertile female with premature ovarian failure.

Key Words: Premature Ovarian Failure, Infertility, Spontaneous Pregnancy, Herbal Medicine

I. 서 론

조기난소부전(Premature Ovarian Failure, POF)이란 40세 이전에 6개월 이상 월경이 없으면서 1개월 간격으로 2번 측정할 혈중 난포자극호르몬이 40 mIU/mL 이상으로 증가된 상태를 말한다¹⁾. 조기난소부전은 발병률이 비교적 높은 질환으로 40세 이전을 기준으로 100명당 1명, 30세 이하는 1000명당 1명의 빈도로 발생하며¹⁾, 특히 2차성 무월경 증상이 나타나는 여성의 4~18%가 조기난소부전인 것으로 보고되었다²⁾.

조기난소부전의 원인은 명확하지 않으나 염색체 이상, 자가면역질환, 대사성 이상, 항암제, 방사선 치료, 수술 등이 원인으로 제시되고 있다. 조기난소부전은 불임으로 이어질 수 있다는 점에서 환자의 심리적인 충격과 상실감이 매우 크다. 여성호르몬의 저하로 인해 골다공증과 심혈관계 질환의 문제를 가져올 수 있고^{2,3)}, 조기난소부전이 있는 경우 관상동맥 질환의 발병률은 1.29배, 뇌졸중의 발병률은 3.07배 높아진다는 보고도 있다⁴⁾. 따라서 조기난소부전으로 진단받은 경우 적극적인 치료가 필요하다.

한의학 문헌에서는 조기난소부전에 대해 ‘經閉’, ‘女子不月’ 등 월경이 중단된 증상을 위주로 기술하고 있다. 《景岳全書·婦人規》에서는 經閉를 血枯와 血隔으로 구분하여 隔은 邪氣가 隔滯되어 血이 逆하게 된 것이고, 枯는 衝任脈이 虧敗되어 그 흐름이 源泉的으로 단절된 것으로 설명하였다⁵⁾.

한의학계에서는 조기난소부전 치료에 대한 몇 편의 증례보고가 있었으나⁶⁻⁹⁾

배란유도를 하지 않고 한방치료를 통해 자연임신을 한 증례는 부족한 실정이다.

본 증례는 조기난소부전으로 진단받은 환자에게 한약을 투여하여 임상적으로 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증례 및 임상경과

1. 성 명 : 이○○
2. 성별/나이/직업 : F/만28세/간호사
3. 키/체중 : 158 cm /46.9 kg
4. 초 진 : 2017년 10월 17일
5. 주소증
 - 1) 무월경
 - 2) 난임
 - 3) 상열감, 안면홍조, 한출
6. 결혼력 : 기혼(2017년 8월 결혼)
7. 산과력 : 0-0-0-0
8. 월경력
 - 1) L.M.P 2017년 7월 31일
 - 2) 2017년 8월초 피임약 복용 후 2017년 8월 28일 소퇴성 출혈 있었고 이후 무월경
 - 3) L.M.P 이전까지는 주기 25일, 규칙적, 월경기간 7일, 월경양 보통, 월경통 없었음, 월경전증후군 있었음 (피로감, 부종, 식욕증가, 감정기복).
9. 과거력 : 別無
10. 가족력 : 없음.
11. 현병력

이 환자는 2017년 7월까지 월경양상이 정상이었으나, 2017년 8월 결혼을 앞두고 생리주기 조절을 목적으로 피임약을 복용한 뒤부터 갑자기 월경이 중단되었다. 이후 안면홍조, 상열감, 한출 증상이 한 달 이상 지속되어 2017년 10월 13일

산부인과에서 호르몬 검사를 실시하였고 FSH 41.1 mIU/ml, AMH 0.01 ng/ml로 조기난소부전 진단을 받았다. 초음파 검진에서 자궁내막 두께는 2.8 mm로 얇다는 소견이었고, 호르몬검사와 초음파 검사 외에 추가적인 난임 검사는 실시하지 않았다. 그 후 조기난소부전 증상 개선과 임신준비를 위해 적극적인 한방치료를 위하여 본원에 내원하였다.

12. 望聞問切

- 1) 소 화 : 보통이나 최근 속쓰림 증상 생김.
- 2) 대 변 : 변비경향
- 3) 소 변 : 정상
- 4) 수 면 : 상열감, 한출 증상으로 수면불량
- 5) 맥 진 : 細弱
- 6) 설 진 : 淡紅, 苔薄白
- 7) 복 진 : 하복부 압통, 복각 좁음.
- 8) 한 열 : 추위를 많이 탐.
- 9) 기 타 : 마음이 약하고 다소 예민한 성격으로 스트레스가 많음. 평소 피로감을 많이 느낌.

13. 호르몬검사(Table 1)

14. 치료내용

2017년 10월 19일부터 2018년 1월 22일까지 香附子八物湯加減 15첩을 110 cc 30팩으로 하여 1팩을 하루 2회 복용하였다. 환자의 사정상 내원이 쉽지 않아서 침구치료는 2017년 11월 3일에 1회만 실시하였으며, 15분 동안 關元(CV4)에 間接艾灸를 시행한 다음 멸균된 stainless steel 1회용 호침(0.20×30 mm, 동방침구사, 한국)으로 關元(CV4), 氣海(CV6), 三陰交(SP6), 子宮穴(EX-CA1)에 자입

하여 15분간 留鍼하였다.

15. 임상경과

10월 19일 한약 복용을 시작하였고 5일 뒤인 10월 23일 2차 혈액검사를 실시하여 FSH 수치가 34 mIU/ml로 확인되었다. 2차 혈액검사 후 환자가 한약치료와 호르몬제를 병행하기를 위하여 10월 27일부터 11월 19일까지 24일간 한약과 함께 페모스톤정(Femoston Tab. 2/10, 제이더블유중외제약)을 하루 1회 1정씩 복용하였고 이후에는 한약만을 복용하였다. 11월 3일 주간 상열감이 3, 4회에서 1회로 감소하였고 강도가 약해지고 지속 시간이 3분에서 1분 정도로 짧아졌으며 야간 상열감은 2, 3회에서 1회로 감소하였다. 11월 15일 상열감, 안면홍조 증상을 거의 느끼지 못한다고 하였고, 11월 19일에는 질출혈이 나타났으나 호르몬제 복용으로 인한 기능성 자궁출혈일 가능성이 있기 때문에 호르몬제를 중단하고 한방 치료만 하면서 경과를 지켜보기로 하였다. 11월 28일과 29일 낮에 몸 전체적으로 열감이 약하게 있었고 야간 상열감은 없었으며 그 이후에는 열감이 나타나지 않았다. 12월 11일 혈액검사에서 FSH 22.7 mIU/ml로 감소하였고 질 분비물이 증가하고 유두가 예민한 느낌이 생겼다고 하였다. 12월 22일부터 월경이 시작되어 5일간 정상적으로 월경을 마무리하였고 1월 3일 다시 분비물이 증가하고 유방창통 증상이 나타났다. 그 후 2018년 1월 24일 임신테스트기에 양성반응이 나왔고, 1월 31일 산부인과에서 초음파상 태낭을 확인하였다(Table 2).

Table 1. Serum Hormone Assay

Date	FSH (mIU/ml)	AMH (ng/ml)
2017.10.13	41.1	0.01
2017.10.23	34	-
2017.12.11	22.7	-

Table 2. Progress According to Treatment

Date	Progress			Treatment
	Hot flush (times/day, night)	Duration of the hot flush (minutes)	Other	
2017.10.19	3~4/day, 2~3/night	3	2017.10.27~2017.11.24 : taken Femoston tab. 2/10	<i>Hyangbujapalmul-tang-gagam I</i> * 15 days
2017.11.03	1/day, 1/night	1	-	<i>Hyangbujapalmul-tang-gagam I</i> 15 days acupuncture† moxibustion‡
2017.11.18	None	None	-	<i>Hyangbujapalmul-tang-gagam II</i> § 15 days
2017.11.19-24	None	None	Bleeding	
2017.11.28-29	None	None	Mild fever during the day	
2017.12.01	None	None	Vaginal secretion increased, Papillae sensitiveness	<i>Hyangbujapalmul-tang-gagam III</i> 15 days
2017.12.21	None	None	L.M.P 12.22	<i>Hyangbujapalmul-tang-gagam III</i> 15 days
2018.01.08	None	None	Vaginal secretion increased, Mastalgia	<i>Hyangbujapalmul-tang-gagam III</i> 15 days
2018.01.24	None	None	Positive in self pregnancy test	
2018.01.31	None	None	Pregnancy week 5, gestation sac is seen on transvaginal ultrasound	

* *Hyangbujapalmul-tang-gagam I* : 香附子 7 g, 當歸 4 g, 白朮 3 g, 白首烏 8 g, 大棗 4 g, 生薑 甘草 2 g, 桂枝 8 g, 黃芪 山藥 6 g, 熟地黃 柴胡 牡丹皮 3 g, 牛膝 杜冲 鹿茸 4 g

† acupuncture : 關元(CV4), 氣海(CV6), 三陰交(SP6), 子宮穴(EX-CA1) needle-retaining for 15 minutes

‡ moxibustion : 關元(CV4) indirect moxibustion for 15 minutes

§ *Hyangbujapalmul-tang-gagam II* : 香附子 7 g, 當歸 6 g, 白朮 3 g, 白首烏 10 g, 大棗 4 g, 生薑 甘草 2 g, 桂枝 6 g, 黃芪 山藥 8 g, 熟地黃 4 g, 柴胡 牡丹皮 3 g, 牛膝 杜冲 鹿茸 4 g, 枸杞子 6 g, 桃仁 2 g

|| *Hyangbujapalmul-tang-gagam III* : 香附子 7 g, 當歸 6 g, 白朮 3 g, 白首烏 12 g, 大棗 4 g, 生薑 甘草 2 g, 桂枝 黃芪 山藥 8 g, 熟地黃 柴胡 4 g, 牡丹皮 3 g, 牛膝 杜冲 鹿茸 4 g, 枸杞子 6 g, 桃仁 2 g

Ⅲ. 고 찰

폐경이란 난포 기능의 소실로 인한 월경의 영구적인 중지를 말한다. 대부분의 자연발생적인 폐경은 노화 현상의 하나로, 한국 여성의 평균 폐경연령은 49.7세로 보고되고 있다. 하지만 여러 가지 이유로 40세 이전에 난소기능이 정지하는 경우가 있으며, 이를 일러 조기난소부전(premature ovarian failure)이라고 한다¹⁾.

가임기에서 폐경으로 넘어가는 시기를 폐경 이행기(menopausal transition)라 하는데 이 시기부터 난포자극호르몬(FSH)의 혈중농도가 증가하기 시작한다. 폐경 후에는 에스트로겐의 결핍으로 인해 여러 가지 증상이 나타나게 된다. 급성 증상으로는 혈관 운동장애(안면홍조, 야간발한 등), 불면증, 진신통 등이 있고, 아 급성 증상으로는 비노생식기의 위축으로 인한 성교통 및 성욕감퇴, 만성 증상으로는 심혈관계 질환, 골다공증 등이 발생할 수 있다¹⁾.

조기난소부전을 진단하기 위해서는 FSH의 혈중농도가 40 mIU/L 이상으로 나오는지를 측정하며^{10,11)} 최근 임상에서는 항뮐러관호르몬(anti-Müllerian hormone, AMH)을 함께 측정하여 평가하는 경우가 많다. AMH는 난포의 과립막세포(granulosa cell)에서 생성되는 호르몬으로서 보통 난소예비능(ovarian reserve) 평가를 위한 난임 검사에 많이 포함된다^{12,13)}. 일반적으로 여성의 연령이 증가함에 따라 AMH수치가 낮아지는데, 조기난소부전의 진단에 있어서 AMH는 FSH보다 민감도(sensitive)와 음성예측도(negative predictive value)가 높고 특이도(specificity)는 비

슷하며 월경주기에 따른 측정값 변화가 거의 없기 때문에 조기난소부전 진단에 더 용이하다는 보고도 있다¹⁴⁾.

조기난소부전의 원인으로는 유전자 이상, 방사선치료, 항암화학요법, 난소절제술, 자가면역 질환 등이 알려져 있으나 대부분의 경우 원인 불명이기 때문에 치료에 어려움이 있다⁴⁾. 현재 조기난소부전의 서양의학적인 치료는 에스트로겐 결핍으로 인한 증상을 완화하기 위한 호르몬제 처방이 주를 이루며, 자연 폐경이 되는 나이까지 치료를 지속하도록 권유한다¹⁵⁾. 하지만, 미국국립보건원(NIH) 산하 WHI(Women's Health Initiative)의 보고에 따르면, 50~79세의 폐경 후기 여성 16608명을 대상으로 에스트로겐-프로게스테론 복합 제재를 복용하도록 한 결과, 실험 대상자들이 얻는 건강상의 이익보다 위험이 더 높다고 판단하여 8.5년으로 계획되었던 연구를 5.3년 만에 중단하였다. 에스트로겐-프로게스테론 복합 제재를 복용한 실험군의 결과를 보면 10,000인년(person-years)당 CHD(Coronary heart disease)발생은 7건이 더 많았고, 뇌졸중은 8건, 폐색전증 8건, 침습적 유방암 역시 8건이 더 발생하였으며, 대장암은 6건, 골반골절은 5건이 감소하였다¹⁶⁾. 이 연구는 조기폐경이 아닌 폐경이후 여성을 대상으로 한 보고이긴 하지만 지속적인 호르몬제 사용에 신중을 기할 필요가 있음을 시사한다.

조기난소부전으로 인한 난임 환자의 서양의학적 치료 방법은 Estrogen-Progestine 복합제재, Clomiphene citrate, hMG, 난자공여를 통한 IVF 등이다. 국내 8개 산부인과 외래환자를 대상으로 한 임상 연구에서는 조기난소부전 환자 262명중 9

명이 임신이 되었고, 이 9명중 6명은 난자 공여를 받았으며 3명만이 스스로 배란을 하여 임신이 되었다고 보고하고 있다¹⁵⁾. 이러한 보고들은 조기난소부전으로 인한 난임 치료가 쉽지 않다는 것을 뒷받침해준다.

조기난소부전에 대한 한의학 문헌을 보면, ‘經閉’, ‘女子不月’ 등 월경이 중단된 증상을 위주로 기술하고 있다. 《景岳全書·婦人規》에서는 經閉의 원인을 血枯와 血隔으로 구분하였고⁵⁾, 《傳青主女科》에서는 ‘年未老經水斷 經云 女子七七而天癸絕. 有年未至七七而經水先斷者, 人以爲血枯經閉也, 誰知是心肝脾之氣鬱乎’이라고 하여 心肝脾의 氣가 鬱滯된 것 역시 중요한 원인으로 보았다¹⁷⁾.

본 증례의 환자는 만28세 기혼여성으로 2017년 8월 피임약 복용 후 갑자기 무월경과 상열감, 한출 증상이 발생하였다. 2017년 10월 산부인과에서 호르몬 검사를 실시하였고, FSH 41.1 mIU/ml, AMH 0.01 ng/ml로 조기난소부전 진단을 받은 후 조기난소부전 치료 및 난임 치료를 위해 2017년 10월 17일에 자유훈의원 서초점에 내원하였다. 2017년 10월 19일부터 한약치료를 시작하였고, 10월 23일 2차 혈액검사 결과 FSH 수치가 34 mIU/ml로 확인되었다. 2차 혈액검사 후 환자가 한약과 호르몬제를 병행하기를 위하여 10월 27일부터 11월 19일까지 24일간 폐모스톤정을 1일 1회 1정씩 복용하였고 이후에는 호르몬제를 중단하고 한방치료만을 실시하였다.

내원당시 2017년 7월 31일 월경이후 자연월경이 없고 상열감, 한출 증상으로 인해 수면상태가 좋지 않았다. 동반증상으로는 畏寒, 변비, 하복부 압통이 있었

고, 脈細弱하였다. 평소 다소 예민한 성격으로 스트레스가 많고 스스로 만성피로가 있다고 표현할 만큼 체력저하를 호소하였으며, 조기폐경 진단을 받은 후 임신에 대한 걱정이 매우 큰 상태였다.

상기 증상을 토대로 하여 氣鬱과 氣血虛弱, 腎虛로 인한 난소기능부전으로 변증하여 香附子八物湯加減을 투여하였다. 치료를 시작하여 25일이 지났을 때 상열감, 한출 증상이 거의 소실되었고 11월 19일에 질 출혈이 있었으나 호르몬제 복용으로 인한 기능성 자궁출혈일 가능성이 있어서 한방치료만을 하면서 경과를 지켜보기로 하였다. 12월 11일 혈액검사에서 FSH수치가 22.7 mIU/ml로 감소하였으며, 질 분비물이 증가함을 느낄 수 있었다고 한다. 이후 12월 22일부터 5일간 정상적인 월경을 하였으며 1월 24일 자연임신을 확인하였다.

상기 환자에게 하복부의 혈류순환 개선을 목적으로 침 치료를 병행하였다. 15분 동안 關元(CV4)에 間接艾灸를 시행한 다음 동방침구사에서 제작한 0.20×30 mm 멸균 stainless steel 1회용 호침으로 關元(CV4), 氣海(CV6), 三陰交(SP6), 子宮穴(EX-CA1)에 자입하여 15분간 留鍼하였다. 다만 환자 개인사정으로 침 치료는 1회만 실시할 수 있었다.

본 증례에 사용된 香附子八物湯加減은 《東醫壽世保元》의 香附子八物湯에 가감하여 사용하였다. 小陰人 香附子八物湯은 《東醫壽世保元》에 新定陰人病要藥二十四方中 하나로서 ‘婦人 思慮傷脾 咽乾燥 隱隱 有頭痛’에 유효한 것으로 기재되어 있으며¹⁸⁾, 思慮過多로 인한 기울증상에 응용할 수 있는 처방이다. 香附子八物湯의 구성 약물과 그 효능을 살

펴보면 香附子是 理氣開鬱, 調經하고, 當歸는 補血調經, 活血行氣, 白芍藥은 補血斂陰, 柔肝, 白何首烏는 補肝腎, 益精血, 白朮은 健脾益氣, 川芎은 活血行氣, 陳皮는 理氣健脾, 炙甘草는 溫中益氣, 生薑은 散寒解表, 溫中止嘔, 大棗는 健脾和胃, 養營安神 등의 작용을 한다¹⁹⁾.

이 환자는 氣血虛를 兼하고 있어서 氣血을 補하기 위해 黃芪, 山藥, 熟地黃, 鹿茸을 加하였고, 氣虛와 陰虛가 심해지지 않도록 川芎과 陳皮는 去하였다. 상열감, 야간발한 등 陰虛熱症을 위해 柴胡, 牡丹皮를 加하였고, 牛膝, 杜沖, 枸杞子를 加하여 補肝腎하도록 하였으며, 桂枝로 通脈하고 桃仁으로 通經에 도움이 되도록 配合하였다¹⁹⁾. 한약을 복용하면서 처음에는 대변을 잘 보다가 한 달이 지나자 다시 변비 증상이 생긴다고 하여 11월 18일 처방에 白何首烏, 山藥, 熟地黃을 증량하였고 상열감이 호전 되어 桂枝는 감량하였다. 그리고 월경을 보다 적극적으로 유도하기 위해 通經하는 桃仁과 肝腎을 補하는 枸杞子를 추가하였다. 11월 28일과 29일 몸 전체적으로 약하게 열감이 나타났다고 하여 12월 1일 처방에서 桂枝와 白何首烏, 柴胡를 증량하였다. 이후 자연월경을 회복하였고 증상이 유지되어 2번 더 같은 처방을 하였다.

상기 증례는 조기난소부전 진단을 받은 환자가 한방치료를 받은 후 월경이 돌아오고 자연임신이 된 유의한 결과를 보여주고 있다. 치료 초기에 호르몬제를 병행하였으나 호르몬제 중단 이후에도 정상적인 월경을 회복하였고 이후 자연임신이 된 것으로 보아 한의학적인 치료가 도움이 된 것으로 추론할 수 있다. 다만, 호르몬 검사에서 에스트로젠 항목이

빠진 것과, 치료 과정 중에 환자가 임신이 되어 AMH의 추적검사가 이루어지지 못했다는 점은 아쉬움이 남는 부분이다. 이 증례는 1례에 불과하지만 조기난소부전에도 자연임신이 가능하다는 사례를 보여주었고, 한방 치료를 적극적으로 활용할 수 있는 가능성을 확인할 수 있다는 점에서 의의가 있다. 향후 조기난소부전 영역에서 한의학적인 치료가 더욱 활발히 적용되기 위해서는 지속적인 임상연구와 증례 축적 등 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

IV. 결 론

본 증례에서는 호르몬 검사 결과 FSH 41.1 mIU/ml, AMH 0.01 ng/ml로 조기난소부전 진단을 받은 난임 여성을 한의학적 변증으로 치료한 결과, 조기난소부전으로 인한 제 증상이 소실되고, 월경이 회복되고, 자연임신에 성공하였다.

Received : Apr 03, 2018

Revised : Apr 30, 2018

Accepted : Mar 16, 2018

References

1. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. Gynecology. Fourth Edition. Seoul:Koryeo Medical publisher. 2008:563-70, 970-2.
2. Anasti JN. Premature ovarian failure: an update. Fertil Steril. 1998;70:1-15.
3. Korean Obstetrics and Gynecology compilation committee. Korean Obstetrics and Gynecology. vol.3. Seoul:Eisungdang.

- 2007:238-2.
4. Kalantaridou SN, et al. Premature ovarian failure, endothelial dysfunction and estrogen-progestogen replacement. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2006;17:101-9.
 5. Jang GB. Buingyu. Seoul:Beobinmunhwasa. 1999:74-8.
 6. Cho HJ, et al. Premature ovarian Failure 28 case series. *J Korean Obstet Gynecol*. 2004;17(4):149-57.
 7. Jang SB, et al. A clinical study on 1 case of infertility patient with premature ovarian failure. *J Korean Obstet Gynecol*. 2014;27(3):135-42.
 8. Park EY, et al. A clinical study on 2 cases of premature ovarian failure by serum hormone assay. *J Korean Obstet Gynecol*. 2013;26(1):109-20.
 9. Ko JE, Lyou MS. Two cases of oriental medicine on premature ovarian failure by checking ultrasonography and serum hormone assay. *J Korean Obstet Gynecol*. 2016;29(1):116-26.
 10. Nippita TA, Baber RJ. Premature ovarian failure: a review. *Climacteric*. 2007;10:11-22.
 11. Tibiletti MG, et al. The idiopathic forms of premature menopause and early menopause show the same genetic pattern. *Hum Reprod*. 1999; 14:2731-4.
 12. Visser JA, et al. Anti-Müllerian hormone: a new marker for ovarian function. *Reproduction*. 2006;131:1-9.
 13. La Marca A, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update*. 2010; 16:113-30.
 14. Alipour F, et al. Comparison of Specificity and Sensitivity of AMH and FSH in Diagnosis of Premature Ovarian Failure. *Disease Markers*. 2015:1-4. Available from:URL:http://dx.doi.org/10.1155/2015/585604.
 15. Huh JS, et al. Retrospective multicenter study on clinical aspects in premature ovarian failure. *The Journal of Korean Society of Menopause*. 2011;17(3): 160-5.
 16. Women's Health Initiative Investigators. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
 17. Bu S. Bucheongjunamyegwa. Taipei: Munhwadoseogongsa. 1969:95-6.
 18. Jeonguk Hanigwahak Sasangeuihakgyosil. Gaejeongjungbo Sasangeuihak. Seoul: Jipmundang. 2004:203-23.
 19. Herbal medicine professors of College of Oriental Medicine. *Herbal medicine*. Seoul:Youngrimsa. 2005:156, 465, 657.