

다낭성 난소증후군의 전침 치료 연구에 관한 체계적 문헌 고찰

¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 한방부인과교실
윤준걸¹, 박남춘¹, 지해리¹, 박경선², 황덕상², 이진무², 이창훈², 장준복²

ABSTRACT

Electroacupuncture for Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome: Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Jun-Geol Yoon¹, Nam-Chun Park¹, Hae-Ri Ji¹, Kyoung-Sun Park²,
Deok-Sang Hwang², Jin-Moo Lee², Chang-Hoon Lee², Jun-Bock Jang²
¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University
²Dept. of Korean Medicine Gynecology, College of Korean Medicine,
Kyung Hee University

Objectives: The purpose of this review was to overview and evaluate the efficacy of electroacupuncture for women with polycystic ovarian syndrome (PCOS)

Methods: Relevant randomized controlled studies (RCTs) were identified by database searches in PubMed, EMBASE, OASIS, and Google scholar, up to May 2018. Data were extracted regarding hyperandrogenism, obesity and hyperinsulinemia indices. The risk of bias was assessed.

Results: Five RCTs were included for analysis. In one RCT, electroacupuncture group had significantly lower free testosterone and testosterone, compared to no treatment group. However, The other RCTs showed no significant difference between two groups. For LH/FSH, Ferriman Gallway score, anti-mullerian hormone, body mass index, weight and waist, and insulin, electroacupuncture group showed no significant difference, compared to physical exercise, no treatment, and sham acupuncture group.

Conclusions: Only a limited number of RCTs have been reported. At present, there is insufficient evidence to support the use of electroacupuncture for treatment of PCOS.

Key Words: Polycystic Ovarian Syndrome, Electroacupuncture, Korean Medicine Therapy, Randomized Controlled Trials

I. 서 론

다낭성 난소 증후군(polycystic ovarian syndrome, PCOS)은 만성 무배란증을 일으키는 가장 흔한 질환¹⁾으로 발생률은 6-10% 정도로 생식 가능한 연령의 여성에게 흔하게 나타나는 내분비 질환의 하나이다²⁾. PCOS의 일반적인 임상적인 정의는 희발월경, 무월경 등의 월경장애, 무배란, 불임증 및 다모증의 일련의 증상이 있는 경우이다³⁾. 최근 한 연구에 의하면 우리나라 서울 여자 대학생의 PCOS 유병률은 4.9%로 보고되었다⁴⁾.

한의학에서는 PCOS라는 병명을 찾을 수는 없지만 임상적인 증후로 볼 때 “經閉”, “月經不調”, “無子”, “不妊”, “肥滿”, “多毛” 등의 범주로 인식하며 虛實에 따라 實證으로는 痰濕阻滯, 肝鬱化火, 氣滯血瘀, 虛證으로는 氣血兩虛, 腎虛, 脾腎兩虛 등으로 분류하여 치료하고 있다⁵⁾.

PCOS는 불임, 고안드로겐혈증, 다모증과 같은 생식기계 문제 외에도 인슐린 저항성, 내당능 장애, 제 2형 당뇨, 비만, 이상지질혈증과 같은 내분비계 질환과도 관련성이 높은 것으로 알려져 있으며 고혈압, 죽상경화증, 대사증후군과 같은 심혈관계 질환으로 이환될 가능성이 높다⁶⁾. 따라서 PCOS의 진단 및 치료에 있어 생식기계뿐만 아니라 내분비계 및 심혈관계에 대한 고려가 요구된다.

경구용 피임제, 항안드로겐제제, 인슐린반응개선제 등의 약물이 PCOS 환자의 무배란 및 희발배란과 이로 인한 월경불순, 비정상 출혈 등을 교정하기 위해 임상에서 흔히 투여되고 있으나⁷⁾ 해당 약물이 PCOS 증상 개선에는 효과적

이나 근본적인 치료가 불가능하다는 한계점과 부작용에 대한 논란⁸⁾으로 인해 새로운 치료 방법이 요구되고 있다.

침치료는 부작용이 거의 없으며, 비용이 저렴하고, 환자 개인의 목표와 증상에 따라 차별화된 치료법을 적용할 수 있다는 점에서 강점이 있다. PCOS의 침치료에 대한 체계적 문헌 고찰에서 Kim 등⁹⁾은 침 치료는 침 이외의 치료군과 비교하였을 때 월경빈도 개선에 있어서는 모든 연구에서 우월한 효과를 나타냈으나 Luteinizing hormone / Follicle-stimulating hormone(LH/FSH) ratio 개선, Free testosterone 농도, Body mass index(BMI) 등 일부 결과에 있어서는 명백한 근거가 없다고 하였고 Jo 등¹⁰⁾은 침 치료는 비치치 대조군에 비해 임상적 임신율의 증가 및 난소 과자극 증후군의 감소가 통계적으로 유의하게 나타났으나 출산율에서는 통계적으로 유의미한 차이를 나타내지 못하였다고 보고하였다. 다만 Lim 등¹¹⁾은 침 치료가 가짜 침치료군에 비해 PCOS 여성의 배란 장애를 치료하는 데에 도움이 된다는 충분한 근거는 없다고 하였다.

기존에 PCOS의 침치료에 대한 체계적 문헌 고찰은 있었지만 전침치료에 대한 고찰은 부족하였다. 이에 본 연구에서는 PCOS의 전침 치료에 대해 기존에 발표된 무작위 대조 연구를 체계적으로 고찰하여 그 효과를 알아보고 임상적 근거자료를 제시하고자 하였다. 또한 이 연구를 통해서 PCOS의 침구치료에 대한 최근 연구 동향을 고찰하고, 그런 과정에서 PCOS에 대한 전침 치료 경향의 선택과 치료 과정에 대한 추가적인 연구들에 대한 기본 자료를 제공하고자 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 문헌선정기준

문헌선정기준은 PCOS 환자를 대상으로 전침치료를 중재시술(intervention treatment)로 하고 중재시술을 제외한 기타 처치를 한 무작위 대조임상연구(randomized controlled clinical trial, RCT)들을 선정하였다. 문헌선정의 제외 기준은 ① 원저가 아닌 문헌, ② 중복 출판된 연구, ③ PCOS와 관계되지 않은 연구, ④ 전침 치료 이외에 기타 치료를 시행한 연구, ⑤ 전문(Full text)언어가 한국어 및 영어가 아닌 문헌 등은 제외하였다.

2. 데이터베이스 및 검색방법

2018년 5월까지 발표된 논문을 대상으로 OASIS, PubMed, EMBASE, Google Scholar의 4가지 온라인 데이터베이스를 활용하여 PCOS에 전침을 활용한 연구를 검색하였다. 검색어는 'polycystic ovary syndrome', 'electroacupuncture', 'random', '다낭성난소증후군', '전침'을 사용하였다. 1차 검색은 2018년 5월 17일에 수행하였고, 2018년 5월 26일에 추가검색을 실시하였다.

3. 문헌선택

일차적으로 검색된 문헌에서 중복된 문헌을 제외하였고 그 다음 문헌의 제목 및 초록을 검토하여 선정, 제외 기준을 따라 선별하였다. 일차적으로 제외하고 남은 문헌은 원문을 찾아 선정, 제외 기

준을 적용하여 문헌을 선정하였고 문헌 선정 흐름도를 제시하였다.

4. 자료수집 및 분석

선정된 논문들의 연구 디자인, 대상질환, 환자 수, 적용된 중재시술, 치료기간, 대조군, 평가지표 등을 각 논문별로 정리하여 표로 정리하였고, 주요 결과를 평가지표에 따라 서술적으로 분석하였다. 결과지표는 크게 고안드로겐혈증 평가지표, 비만 평가지표, 고인슐린혈증 평가지표로 분류하였다.

5. 논문의 질 평가

본 연구에서 질 평가는 무작위 대조임상 연구를 대상으로 Cochrane collaboration의 비뚤림 위험 평가도구(Cochrane risk of bias criteria, RoB)에 따른 세부 항목에 대하여 평가하였다¹²⁾. 두 명의 연구자가 독립적으로 평가 한 후 명확하지 않은 부분은 논의를 통해 정리하였다.

III. 결 과

1. 자료선별

2018년 5월까지 발표된 논문들 중에서 OASIS, PubMed, EMBASE, Google Scholar 4가지 데이터베이스 검색을 이용하여 총 57건의 문헌을 발견하였다. 이 논문들의 선정 및 제외기준에 따라 일차적으로 제목 및 초록을 통해 제외시킨 후 원문을 검토하여 최종적으로 5건의 연구를 선정하였다(Fig. 1).

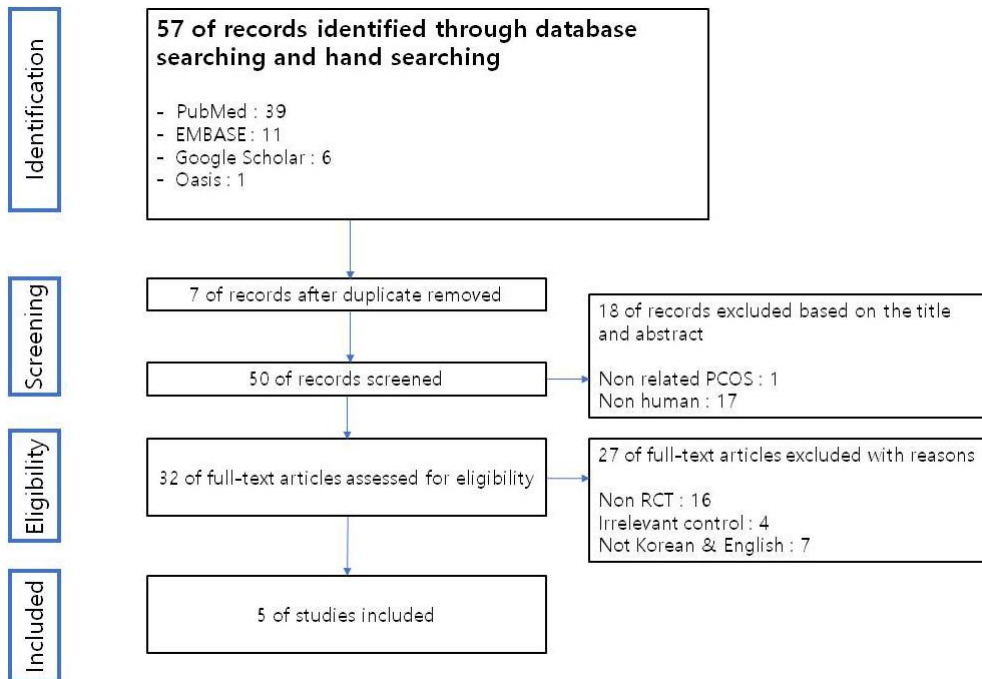


Fig. 1. Flow chart of systematic selection of literatures.

2. 선정 논문의 개요

총 5개의 문헌에서 무작위배정연구가 진행되었으며 PCOS 환자 총 333명이 참여하였다. 선정된 각각의 문헌의 개요를 도시하였다(Table 1). 각 문헌에서의 참여인원은 20명에서 84명 사이로 다양하였고 모든 참여자는 18세 이상 43세 이하의 여성 환자였으며 이들은 병력청취, 이학적 검사 및 초음파검사를 이용하여 PCOS로 진단받았다.

Stener-Victorin 등의 2009년¹³⁾ 및 2012년¹⁵⁾, Jedel 등의 연구¹⁴⁾는 전침 치료군과 유산소운동군을 비교하였으며 이중 Stener-Victorin 등의 2012년 연구¹⁵⁾와 Jedel 등 연구¹⁴⁾는 three-arm으로 설계되어 비처치 대조군과도 결과지표를 비교하였다. 나머지 2개의 문헌^{16,17)}은 전침

치료군을 가짜침 치료군과 비교하였다.

3개의 문헌¹³⁻⁵⁾에서 Free Testosterone(FT), Testosterone(T) 및 Luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone(LH/FSH)을 이용하여 고안드로겐혈증 지표를 평가하였다. 이들 중 2개의 연구^{13,14)}에서는 Ferriman Gallway score(FG score)도 평가하였으며 Franasiak 등의 연구¹⁷⁾에서는 anti-mullerian hormone(AMH)을 평가하였다. 2개의 연구^{13,14)}에서 body mass index(BMI)를 이용하여 비만관련 지표를 평가하였으며 하나의 연구¹⁵⁾에서는 체중 및 허리둘레를 평가하였다. Stener-Victorin 등의 2009년 연구¹³⁾에서는 고인슐린혈증 지표를 평가하기 위해 insulin을 측정하였다.

Table 1. Data of Randomized Controlled Clinical Trials of Electroacupuncture for Polycystic Ovarian Syndrome

Study	Sample size	Period	Treatment	Control 1	Control 2	Outcome
1 Stener-Victorin 2009 ¹³⁾	20 (9:5:6)	2/w for 2w 1/w for 6w 1/2w for 8w total : 14/16w	EA*, 2Hz, 30min CV3 [†] , 6 [†] , ST29 [‡] , SP6 [§] , 9 [¶] , LI4 ^{**} , PC6 ^{**}	Physical exercise Cadiopulmonary exercise >30 min, 120 bpm. 3/w for 16w	Untreated	FT*** T*** LH/FSH*** ratio FG ^{§§§} score BMI Insulin
2 Jedel 2010 ¹⁴⁾	84 (33:34:17)	2/w for 2w 1/w for 6w 1/2w for 8w total : 14/16w	EA, 2Hz, 30min CV3.6, ST29, SP6.9, LI4, PC6	Phycal exercise Cadiopulmonary exercise >30 min, 120 bpm. 3/w for 16w	Untreated	FT T LH/FSH ratio FG score BMI
3 Stener-Victorin 2012 ¹⁵⁾	74 (29:30:15)	2/w for 2w 1/w for 6w 1/2w for 8w total : 14/16w	EA, 2 Hz, 30 min abdominal muscles and in muscles below the knee located in somatic segments corresponding to ovarian innervations	Phycal exercise Cadiopulmonary exercise >30 min, 120 bpm. 3/w for 16w	Untreated	Weight Waist
4 Pastore 2011 ¹⁶⁾	84 (40:44)	2/w for 4w 1/w for 4w	EA BL23 ^{**} , 28 ^{§§} , SP6.9 PC6, TE5 , GV20 ^{¶¶}	Sham acupuncture	-	FT T LH/FSH ratio
5 Franasiak 2012 ¹⁷⁾	71 (32:39)	2/w for 4w 1/w for 4w	EA BL23.28, SP6.9 PC6, TE5, GV20	Sham acupuncture	-	AMH

EA* : electroacupuncture, CV3[†] : Zhongji, CV6[†] : Qihai, ST29[‡] : Guilai, SP6[§] : Sanyinjiao, SP9[¶] : Yinlingquan, LI4^{**} : Hegu, PC6^{**} : Neiguan, BL23^{**} : Shenshu, BL28^{§§} : Panguangshu, TE5^{||} : Waiguan, GV20^{¶¶} : Baihui, FT*** : free testosterone, T*** : testosterone, LH/FSH*** : Luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone, FG^{§§§} : Ferriman Galloway, AMH^{|||} : anti-mullerian hormone

3. 논문의 질 평가

본 연구에서는 5건의 무작위 대조 임상연구에 대하여 RoB를 사용하여 질 평가를 시행하였다. Franasiak 등의 연구¹⁷⁾에서는 무작위 배정표 작성방법에 대하여 언급이 없었으나 나머지 4개의 연구¹³⁻⁶⁾에서는 적절히 기술되어 있었다. 배정순서의 은폐에 있어서 기술된 문헌은 총 3건으로 Jedel 등¹⁴⁾, Pastore 등¹⁶⁾, Stener-Victorin 등의 2012년 연구¹⁵⁾였다. 모든 연구는 전침치료가 중재이기 때문에 연

구자의 맹검이 불가능하였으며, Pastore 등¹⁶⁾과 Stener-Victorin 등의 2012년 연구¹⁵⁾에서는 연구 평가자의 맹검에 대하여 적절히 기술되어 있었다. Stener-Victorin 등의 2009년 연구¹³⁾와 Jedel 등의 연구¹⁴⁾에서는 중도 탈락자의 타당한 이유에 대한 언급이 없고 intention-to-treat(ITT) 분석이 이루어지지 않아 비풀림의 위험도가 높았다. 모든 문헌에서 선택적 결과 보고에 대한 비풀림 및 그 외 비풀림은 평가할 만한 근거가 부족했다(Fig. 2, 3).

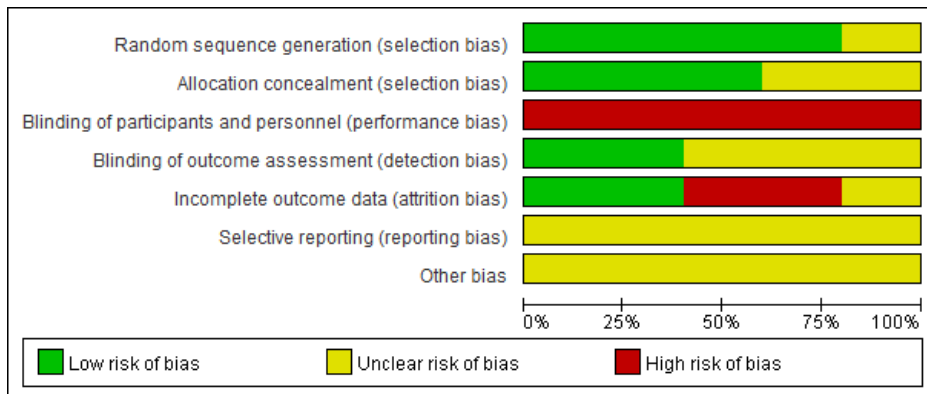


Fig. 2. Quality assessment of each included randomized controlled clinical trials.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Franasiak 2012	?	?	-	?	-	?	?
Jedel 2010	+	+	-	?	+	?	?
Pastore 2011	+	+	-	+	?	?	?
Stener-Victorin 2009	+	?	-	?	-	?	?
Stener-Victorin 2012	+	+	-	+	+	?	?

Fig. 3. Overall outcome of risk of bias in included studies.

4. 분석결과

1) 고안드로겐혈증 평가지표

(1) Free testosterone(FT)

Stener-Victorin 등의 2009년 연구¹³⁾에서는 전침 치료군에서 유산소운동군과 비처치 대조군에 비해 FT 수치가 낮게 나타났으나 통계적으로 유의한 결과를 나타내지 않았다. Jedel 등의 연구¹⁴⁾에서는 전침 치료군이 비처치 대조군에 비하여 16주 및 32주차에 통계적으로 낮은 FT 수치 변화값을 나타냈으나 유산소운동군과는 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. Pastore 등의 연구¹⁶⁾에서는 전침 치료군이 가짜침 치료군에 비하여 FT 수치가 낮았으나 통계적으로 유의한 결과를 나타내지 않았다(Table 2).

Table 2. The Outcome of Free Testosterone in Studies

Study	Treatment	Control	p-value
1 Stener-Victorin 2009 ¹³⁾	EA* 4.0±2.3 (pmol/ℓ)	PE [†] 5.4±2.8 (pmol/ℓ) NT* 4.4±2.8 (pmol/ℓ)	NS [‡]
2 Jedel 2010 ¹⁴⁾	16w EA -2.21±2.99 (pg/ml)	PE -1.24±2.66 (pg/ml) NT 0.03±1.71 (pg/ml)	NS <0.05
	32w EA -1.82±3.50 (pg/ml)	PE 0.78±2.10 (pg/ml) NT 0.36±1.34 (pg/ml)	NS <0.05
3 Pastore 2011 ¹⁶⁾	EA 12.9±7.2 (pg/ml)	SA [§] 14.4±9.9 (pg/ml)	0.83

EA* : electroacupuncture, PE[†] : physical exercise, NT* : no treatment, SA[§] : sham acupuncture, NS[‡] : not significant

(2) Testosterone(T)

Stener-Victorin 등의 2009년 연구¹³⁾에서 전침 치료군은 유산소운동군과 비처치 대조군에 비하여 낮은 T 수치를 나타냈으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. Jedel 등의 연구¹⁴⁾에서 전침치료군은 16주차에 유산소운동군과 비처치 대조군에

비하여 통계적으로 유의하게 낮은 T 수치 변화값을 나타내었으나 32주차에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Pastore 등의 연구¹⁶⁾에서 전침 치료군이 가짜침 치료군에 비하여 T값이 낮게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

Table 3. The Outcome of Testosterone in Studies

Study	Treatment	Control	p-value
1 Stener-Victorin 2009 ¹³⁾	EA* 1.9±0.3 (nmol/ℓ)	PE [†] 2.0±0.3 (nmol/ℓ) NT* 2.0±0.7 (nmol/ℓ)	NS [‡]
2 Jedel 2010 ¹⁴⁾	16w EA -0.10±0.14 (ng/ml)	PE -0.04±0.14 (ng/ml) NT 0.01±0.09 (ng/ml)	<0.05 <0.01
	32w EA -0.06±0.14 (ng/ml)	PE -0.03±0.12 (ng/ml) NT 0.04±0.0 (ng/ml)	NS <0.1
3 Pastore 2011 ¹⁶⁾	EA 59.4±26.0 (ng/dl)	SA [§] 66.3±36.2 (ng/dl)	0.64

EA* : electroacupuncture, PE[†] : physical exercise, NT* : no treatment, SA[§] : sham acupuncture, NS[‡] : not significant

(3) LH/FSH

Stener-Victorin 등의 2009년 연구¹³⁾에서 전침 치료군은 유산소운동군 및 비처치 대조군에 비하여 낮은 LH/FSH 수치를 나타냈으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. Jedel 등의 연구¹⁴⁾에서 전침 치료군은 16주차 및 32주차에서 유산소운동군

및 비처치 대조군과 LH/FSH 수치 변화값에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다. Pastore 등의 연구¹⁶⁾에서 전침 치료군은 치료 종료 3개월후에 가짜침 치료군에 비하여 낮은 LH/FSH 수치를 나타냈으나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다(Table 4).

Table 4. The Outcome of LH/FSH Ratio in Studies

Study	Treatment	Control	p-value
1 Stener-Victorin 2009 ¹³⁾	EA* 1.3±0.6	PE [†] 1.5±0.5 NT [‡] 1.6±0.9	NS
	16w EA -0.34±1.58	PE -0.15±0.83 NT -0.20±1.36	NS
2 Jedel 2010 ¹⁴⁾	32w EA -0.19±1.19	PE 0.08±1.40 NT -0.24±1.34	NS
	8w EA 1.4±1.1	SA [§] 1.4±1.1	0.876
3 Pastore 2011 ¹⁶⁾	f/u (after 3 m) EA 1.3±0.7	SA 1.5±1.0	0.276

EA* : electroacupuncture, PE[†] : physical exercise, NT[‡] : no treatment, SA[§] : sham acupuncture, NS^{||} : not significant

(4) Ferriman Gallway score(FG score)
Stener-Victorin 등의 2009년 연구¹³⁾에
서 전침 치료군은 유산소운동군 및 비처치
대조군에 비하여 높은 FG score값을 나
타냈으나 통계적으로 유의한 차이는 없

었다. Jedel 등의 연구¹⁴⁾에서 전침 치료
군은 16주차 및 32주차에 유산소운동군
및 비처치 대조군과 FG score 변화값에
서 통계적으로 유의한 차이를 나타내지
못하였다(Table 5).

Table 5. The Outcome of Ferriman Gallway Score in Studies

Study	Treatment	Control	p-value
1 Stener-Victorin 2009 ¹³⁾	EA* 15.1±10.1	PE [†] 12.6±9.1 NT [‡] 10.8±5.0	NS [§]
	16w EA -0.18±3.32	PE 0.72±3.54 NT 1.40±3.66	NS
2 Jedel 2010 ¹⁴⁾	32w EA 0.07±0.89	PE 0.06±1.19 NT 0.19±0.66	NS

EA* : electroacupuncture, PE[†] : physical exercise, NT[‡] : no treatment, NS[§] : not significant

(5) Anti-mullerian hormone(AMH)
Franasiak 등의 연구¹⁷⁾에서 치료 종료시
(8주차)와 치료 종료후 3개월 후에 전침

치료군은 가짜침 치료군에 비하여 AMH
에 대하여 통계적으로 유의한 차이를 나
타내지 않았다(Table 6).

Table 6. The Outcome of Anti-Mullerian Hormone in Studies

Study	Treatment	Control	p-value
1 Franasiak 2012 ¹⁷⁾	8w EA* 6.4 (4.5-10.9) (ng/ml)	SA [†] 6.4 (4.5-9.0) (ng/ml)	0.90
	f/u (after 3 m) EA 6.2 (5.0-9.2) (ng/ml)	SA 5.8 (4.2-10.4) (ng/ml)	0.84

EA* : electroacupuncture, SA[†] : sham acupuncture

2) 비만관련 평가지표

(1) Body mass index(BMI)

Stener-Victorin 등의 2009년 연구¹³⁾에서 전침 치료군은 비처치 대조군에 비하여 통계학적으로 높은 BMI를 나타내었다. Jedel 등의 연구¹⁴⁾에서 전침치료군은 16주차 및 32주차에 유산소운동군 및 비처치 대조군에 비하여 높은 BMI 변화값을 나타내었으나 통계적으로 유의한 차이는 없

었다(Table 7).

(2) Weight and Waist

Stener-Victorin 등의 2012년 연구¹⁵⁾에서 전침 치료군은 유산소운동군 및 비처치 대조군에 비하여 높은 체중 변화값을 나타냈으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며 허리둘레 변화값에서도 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 8).

Table 7. The Outcome of Body Mass index in Studies

Study	Treatment	control	p-value
1 Stener-Victorin 2009 ¹³⁾	EA* 27.6±8.8	PE [†] 26.4±4.8	0.05
		NT [‡] 28.5±6.2	
2 Jedel 2010 ¹⁴⁾	16w EA 0.06±1.11	PE 0.01±0.70	NS [§]
		NT 0.11±0.63	NS
	32w EA 0.07±0.89	PE 0.06±1.19	NS
		NT 0.19±0.66	NS

EA* : electroacupuncture, PE[†] : physical exercise, NT[‡] : no treatment, NS[§] : not significant

Table 8. The Outcome of Weight and Waist in Studies

Study	Treatment	Control 1	Control 2	p-value
	EA*	PE [†]	NT [‡]	
1 Stener-Victorin 2012 ¹⁵⁾	Weight (kg)	Weight (kg)	Weight (kg)	NS [§]
	-0.24±1.78	-0.07±1.80	-0.17±2.81	
	Waist (cm)	Waist (cm)	Waist (cm)	
	-0.45±2.79	-0.55±2.25	-0.13±1.32	

EA* : electroacupuncture, PE[†] : physical exercise, NT[‡] : no treatment, NS[§] : not significant

3) 고인슐린혈증 평가지표

(1) Insulin

Stener-Victorin 등의 2009년 연구¹³⁾에서 전침 치료군은 유산소운동군 및 비처

치 대조군에 비하여 높은 insulin 수치를 나타냈으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 9).

Table 9. The Outcome of Insulin in Studies

Study	Treatment	Control 1	Control 2	p-value
1 Stener-Victorin 2009	EA* 9.1±10.1 (mU/ℓ)	PE [†] 6.4±2.8 (mU/ℓ)	NT [‡] 7.8±3.1 (mU/ℓ)	NS [§]

EA* : electroacupuncture, PE[†] : physical exercise, NT[‡] : no treatment, NS[§] : not significant

4) 이상반응

모든 연구에서 전침치료의 이상반응에 대하여 기술한 바 없다.

IV. 고찰

PCOS란 2003년 로테르담 진단기준에 의하면 희발배란/무배란, 고안드로겐혈증, 초음파상 다낭성 난소 형태 3가지 기준 중에 2가지가 충족되는 경우 진단되는 비교적 가임기 여성에게 흔한 내분비 질환의 하나이다¹⁸⁾. PCOS는 비만, 다모증, 여드름 등 외형적인 문제뿐만 아니라 불규칙한 월경과 배란장애로 인한 불임, 불규칙 부정출혈, 당뇨 등 대사성 질환이나 심혈관 질환, 종양의 유발 등 건강과 관련되는 질병이 동반 될 수 있어 치료와 관리가 매우 중요하다.

한의학에서 PCOS라는 병명은 찾을 수는 없으나 임상적 증상으로 볼 때 “經閉”, “月經不調”, “無子”의 범주로 인식하며 한의학적 병기를 주로 肝鬱化火, 氣滯血瘀, 腎虛, 痰濕阻滯 등으로 보고 淸肝瀉火, 活血化瘀, 滋腎壯陽, 健脾燥濕 등의 치법을 사용하여 한의학적 치료를 시행한다. 특히 肥滿과 동반하여 나타나는 不妊, 無月經에 대하여 기술된 문헌들이 있는데 肥人의 병리적인 측면에 대하여 《內徑》에서는 肥人은 多虛하여 氣不能運行 故痰生한다고 하였고 《景岳全書》에서는 肥人은 氣虛의 증상이 많아서 多濕多滯固氣道多有不利하다고 기술하였는데 총괄하면 氣虛濕痰으로 병인을 요약할 수 있다¹⁹⁾.

전침치료는 2개 이상의 경혈에 자침을 한 후 침체 혹은 침병에 전류를 통과시

켜 침자극을 통한 得氣와 함께 전기적 자극을 주어 치료효과를 얻는 방법으로²⁰⁾ 이에 관련하여 다양한 질환에 대한 연구들이 이루어지고 있다. 또한 그 효과기전에 대해서 말초신경자극에 의한 진통작용, opioid계통에 의한 통증조절효과, 세로토닌에 의한 진통작용 등이 확인되고 있으며²¹⁾, 또한 신경과 근육에 대한 전기자극의 결과로 근 위축이 지연되며, 섬유형태의 변화와 근육 대사에 관여하는 효소의 활성이 변화하고 모세혈관의 분포를 증가시켜 혈류량이 따라 증가하는 것으로 전침의 기전을 설명하기도 한다. 따라서 전침의 다양한 자극 매개변수를 활용하여 경락상의 경혈을 자극하는 것이 득기에 해당되며, 이를 통해 효과를 얻으므로 전침요법은 한의학의 이론에 부합하는 치료법이라는 보고도 있다²²⁾. 이러한 이유에 근거하여 전침 사용량은 증가하고 있으며 Moon 등²³⁾은 한의사의 전침사용 실태에 대해 조사하여 78.2%의 한의사가 전침을 사용하고 있다고 보고하였다.

PCOS의 명확한 병인은 밝혀지지 않았으며 시상하부-뇌하수체-난소축의 이상, 안드로겐 생성에 관여하는 효소 조절의 이상, 인슐린 저항성으로 인한 내분비 및 대사이상, 유전적 경향 등 다양한 인자들이 PCOS의 발생에 기여하는 것으로 추정되고 있으며¹⁰⁾, 최근 연구에 따르면 쥐에게 다낭성 난소를 유발한 결과 nerve growth factor(NGF)의 난소 내 합성이 증가함에 따라 난소의 교감신경 자극 전도가 증가하였으며 PCOS 환자는 비PCOS군에 비해 근육교감신경활동도(muscle sympathetic nerve activity, MSNA)가 높게 나타나 PCOS 증상의 발현과 유지에 있어서 교

감신경계의 활성화도가 증가가 중요한 요인임을 제시하는 결과가 제시되었다²⁴⁾.

침치료는 교감신경계, 내분비계 및 신경내분비계를 포함한 내분비 제어 시스템의 조절을 통하여 PCOS의 증상개선에 장기간 긍정적인 영향을 미칠 수 있다고 보고되고 있다. 다낭성 난소를 유발한 쥐에게 전침치료를 시행한 결과 중추신경계에서 교감신경계가 억제되고 난소의 교감신경 긴장이 감소하였으며²⁵⁾ 본 논문에 포함된 Stener-Victorin 등의 2009년 연구¹³⁾에 따르면 침치료가 PCOS 환자의 교감신경의 활성을 의미하는 MSNA의 감소를 유발하였다.

기존의 PCOS에 대한 Kim 등⁹⁾, Jo 등¹⁰⁾, Lim 등¹¹⁾의 침 치료 관련 무작위배정 임상시험 체계적 문헌고찰한 연구에서 PCOS에 대한 침치료 및 경혈자극의 유효성을 보고하였지만 전침치료에 대해서는 연구의 수가 적을 뿐만 아니라 중요하게 언급되지 않았다. 이에 전침치료를 이용한 다낭성 난소증후군에 대한 무작위 배정 임상시험에 대한 고찰로써 현재 임상시험의 현황을 파악하고 전침치료의 임상적 효과에 대한 평가와 향후 이에 관련된 임상시험의 시행에 있어 근거자료로 활용되고자 하였다. 본 연구에서는 57건의 문헌을 검색하여 그 중 조건을 만족하는 총 5건의 연구를 최종 선정하였다. 모든 연구는 무작위 배정표 작성방법에 대하여 적절히 기술되어 있었으나 배정순서 은폐에 있어 기술된 문헌은 총 4건¹³⁻⁶⁾이었고 전침치료를 중재로 하기 때문에 연구자의 맹검이 불가능하여 비뿔림의 위험도가 높았다. 2건의 연구^{15,16)}에서는 연구 평가자의 맹검에 대하여 적절히 기술되어 있었으나 다른 2건의 연구^{13,14)}에서는 중도

탈락자의 타당한 이유에 대한 언급이 없고 intention-to-treat(ITT) 분석이 이루어지지 않아 비뿔림의 위험도가 높았다. 모든 문헌에서 선택적 결과 보고에 대한 비뿔림 및 그 외 비뿔림은 평가할 만한 근거가 부족했다.

고안드로겐혈증은 PCOS의 진단 기준 중의 하나로 임상에서 FT, T, LH/FSH, FG score, AMH 등을 측정함에 따라 평가된다. 중증의 고안드로겐혈증의 경우 T만으로도 고안드로겐혈증을 확인할 수 있으나 경증의 고안드로겐혈증의 경우는 대개 T 수치가 정상 범위 내에 있으므로 정확한 고안드로겐혈증 진단을 위해서는 FT에 대한 추가 검사가 요구된다²⁶⁾. 더불어 PCOS 환자의 경우 FSH에 비해 LH가 상대적으로 2-3배 높게 나타나는데 LH/FSH가 PCOS의 고안드로겐혈증의 병리와 관련되어 있는 것으로 알려져 있다. 다만 호르몬의 박동성 분비로 인해 일회성 검사로 LH/FSH를 정확하게 측정하기 어렵다는 단점이 있어 PCOS 진단 기준에는 포함되지 않는다²⁷⁾.

FG score는 윗입술, 볼, 가슴, 상배부, 요부, 상복부, 하복부, 전완 및 허벅지의 총 9개의 부위에서 각각 체모 성장 정도에 따라 0-4점으로 점수를 산정하여 여성의 다모증을 평가하고 정량화하기 위해 개발된 진단 방식으로 PCOS 환자에서 고안드로겐혈증으로 인해 발생하는 다모증을 평가하기 위해 활용되고 있다²⁸⁾. PCOS 여성의 AMH는 정상 배란 여성에 비해 2-3배 높게 나타나고²⁹⁾ FSH의 방향화 호소 생산 억제를 유발하여 고안드로겐혈증을 유도한다³⁰⁾. 다수의 연구에서 PCOS에서 AMH의 증가가 보고되고 있으나³¹⁻³⁾ AMH가 PCOS의 병리 기전에서 어떤 역

할을 하는지는 아직 밝혀진 바가 없다.

비만은 PCOS 환자의 약 50% 이상에서 나타난다. 비만 자체가 PCOS를 유발하는 일차적인 원인은 아니나 비만이 PCOS 여성의 고인슐린혈증 및 인슐린 저항성과 관련된 증상을 더욱 악화시키는 위험인자로 작용한다고 알려져 있다. PCOS 여성의 체내 지방은 복부에 축적되는 경우가 많으며 허리 골반 둘레의 증가는 인슐린 저항성과 상관관계를 가진다³⁴⁾.

고인슐린혈증 및 인슐린 저항성은 PCOS 환자에게 흔히 동반되는 특징으로 고인슐린혈증 및 인슐린 저항성이 난소 스테로이드의 기능 이상을 유발하여 PCOS의 배란 장애 병리에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다³⁵⁾. 또한 인슐린 저항성은 성호르몬 결합 글로불린(SHBG)의 감소를 유도하여 FT의 증가를 유발할 수 있다³⁶⁾.

Jedel 등의 연구¹⁴⁾에서 전침 치료군이 비처치 대조군에 비하여 FT 및 T 수치를 통계적으로 유의하게 감소시켰다고 보고하였으나 Pastore 등¹⁶⁾, Stener-Victorin 등의 2009년 연구¹³⁾에서는 두 군간 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 더욱이 LH/FSH, FG score, AMH, BMI, weight and waist, insulin에서 전침 치료군과 유산소운동군, 비처치 대조군, 가짜침 치료군을 비교하였을 때 통계적으로 유의미한 결과가 나타나지 않았으며 모든 연구에서 이상반응에 대한 보고는 없었다.

정확한 혈위를 제시하지 않은 Stener-Victorin 등의 2012년 연구¹⁵⁾를 제외한 모든 연구에서 三陰交와 陰陵泉을 공동 전침자극 혈위로 사용하였다. 三陰交는 足內踝 直上 3寸, 경골후면에 위치한 혈로 健脾化濕하고 疏肝益腎하는 효능이 있어 비뇨생식기계의 질환에 다용되며 일반적인 부

인과 질환의 名穴이며³⁷⁾, 陰陵泉은 脾經의 合水穴로써 혈성은 化濕滯, 利下焦이고, 월경불순의 주치가 있으며, 三陰交와 함께 적응증이 광범위한 혈로 부인병 전반에 효과가 있다³⁷⁾. Jedel 등의 연구¹⁴⁾에서 전침을 사용하여 FT 및 T 수치를 감소시킨 결과를 통하여 이는 경구피임약 혹은 배란유도제도 정상 월경 주기의 회복 및 테스토스테론의 감소는 유도하지만 경구피임제의 복용이 인슐린 수치의 개선이나 체중감소는 유발시키지 못하므로 전침 치료 역시 FT 및 T 수치의 감소에만 효과가 있는 것으로 사료된다.

본 연구는 검색 언어를 영어와 한국어로 제한하였기 때문에 보다 다양한 문헌을 확인하지 못한 한계가 있다. 또한 포함된 연구의 수가 부족하고 질이 높지 않은 논문이 대부분이었다. 연구결과를 종합해 볼 때 PCOS 치료에 있어 전침치료가 효과적이라는 증거는 충분하지 않은 것으로 보인다. 이에 앞으로 PCOS의 치료법으로 전침치료와 관련된 보다 높은 질의 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

1. 온라인 데이터 베이스를 통해 검색된 문헌은 총 57건이었으며 선정 및 제외기준에 따라 5건의 연구가 선정되었다.
2. 모든 연구는 전침 치료군을 유산소운동군, 비처치 대조군, 가짜침 치료군 등과 비교하였다.
3. 1개의 연구에서 전침 치료군의 FT 및 T 값이 비처치 대조군에 비하여 통계

적으로 유의하게 낮은 값을 나타내었으나 다른 2개의 연구에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다

4. 포함된 연구의 수가 작고 질이 낮다는 한계가 있으나 현재까지 PCOS에 대한 전침 치료를 지지할 만한 명백한 근거는 없다.
5. 모든 연구에서 안정성 및 부작용에 대한 언급은 없었다.

Received : Sep 08, 2018

Revised : Sep 24, 2018

Accepted : Nov 26, 2018

References

1. Min WG. Polycystic Ovary Syndrome. *J Korean Obstet Gynecol.* 2008;51(8):805-19.
2. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. *Gynecology.* 5th edition. Seoul:Korea Medical Book Publishing Company(KOMB). 2015:488.
3. Koo BS, et al. *Clinical Gynecologic Endocrinology.* Seoul:Korea Medical Book Publishing Company. 2001:181-3.
4. Byun EG, et al. The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome in College Students from Seoul. *Endocrinology and metabolism.* 2005;20(1):120-6.
5. Kim DI, Yoon JW, Lee TG. A bibliographical study on Polycystic ovarian syndrome. *J Korean Obstet Gynecol.* 1997;10(1):73-91.
6. Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Medicine.* 2010;8:41.
7. Kim T. Current View of Polycystic ovarian syndrome. *Korean Society of Obstetrics and Gynecology.* 2002;31:38-44.
8. Lanham MS, et al. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95:236-41.
9. Kim SH, et al. Recent Acupuncture Therapy for polycystic ovary syndrome: systematic review. *J Korean Obstet Gynecol.* 2014;27(2):71-82.
10. Jo J, Lee YJ. Effectiveness of acupuncture in women with polycystic ovarian syndrome undergoing in vitro fertilisation or intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. *Acupunct Med.* 2017;35(3):162-70.
11. Lim C, et al. Acupuncture for polycystic ovarian syndrome. *Cochrane database of systematic reviews.* 2016:5.
12. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0[cited February 4, 2017]. Available from: URL:<http://handbook.cochrane.org>.
13. Stener-Victorin E, et al. Low-frequency electroacupuncture and physical exercise decrease high muscle sympathetic nerve activity in polycystic ovary syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009;297(2):R387-95.
14. Jedel E, et al. Impact of electroacupuncture and physical exercise on

- hyperandrogenism and oligo/amenorrhea in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011;300(1):E37-45.
15. Stener-Victorin E, et al. Effects of acupuncture and exercise on insulin sensitivity, adipose tissue characteristics, and markers of coagulation and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome: secondary analyses of a randomized controlled trial. *Fertility and Sterility*. 2012;97(2):501-8.
 16. Pastore LM, et al. True and Sham acupuncture produced similar frequency of ovulation and improved LH to FSH ratios in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):3143-50.
 17. Franasiak J, et al. Longitudinal Anti-Mullerian Hormone in women with polycystic ovary syndrome: An acupuncture randomized clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012.
 18. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health.
 19. Yoon SY, Kang MJ. Clinical Study of Oriental Medicine Treatment for Polycystic Ovarian Disease. *J Korean Obstet Gynecol*. 2000;13(2):437-51.
 20. Lee JD. *The Acupuncture and Moxibustion (Volume II)*. Kyungki:Jibmoondang, 2008:364-71.
 21. Lee JH. *Electrotherapy*. 2nd. Seoul: DaihakSeorim. 2002:665-7.
 22. Jung YP, et al. The Clinical Study of Electroacupuncture Treatment at Hua-Tuo-Jia-Ji-Xue on Spondylolisthesis. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2008;25(1):221-32.
 23. Moon JS, et al. A Survey on the Use of Electroacupuncture by Traditional Korean Medicine Doctor. *The Journal of Korean Acupuncture and Moxibustion Society*. 2011;28(6):53-68.
 24. Lansdown A, Rees DA. The sympathetic nervous system in polycystic ovary syndrome: a novel therapeutic target. *Clinical Endocrinology* 2012;77(6):791-801.
 25. Park SR. Effects of electro-acupuncture on Samumgyo(SP-6)·Chagung(CA-111) on polycystic ovary in rats. Graduate school, Dongshin University. 2003.
 26. Novak E. Berek & Novak's gynecology. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins. 2007:1072.
 27. Dunaif A. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome: Mechanism and Implications for Pathogenesis. *Endocrine Reviews*. 1997;18(6):774-800.
 28. Wijeyaratne CN, et al. Clinical manifestations and insulin resistance (IR) in polycystic ovary syndrome (PCOS) among South Asians and Caucasians: is there a difference. *Clinical endocrinology*. 2002;57(3):343-50.
 29. Laven JS, et al. Anti-Mullerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory

- women of reproductive age. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004;89(1):318-23.
30. Grossman MP, et al. Mullerian-inhibiting substance inhibits cytochrome P450 aromatase activity in human granulosa lutein cell culture. *Fertil. Steril.* 2008;89(5 Suppl):1364-70.
31. Fallat ME, et al. Mullerian-inhibiting substance in follicular fluid and serum: a comparison of patients with tubal factor infertility, polycystic ovary syndrome, and endometriosis. *Fertil. Steril.* 1997;67(5):962-5.
32. Mulders AG, et al. Changes in anti-Mullerian hormone serum concentrations over time suggest delayed ovarian ageing in normogonadotrophic anovulatory infertility. *Hum. Reprod.* 2004;19(9):2036-42.
33. Pellatt L, et al. Granulosa cell production of anti-Mullerian hormone is increased in polycystic ovaries. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007;92(1):240-5.
34. Wild RA. Obesity, lipids, cardiovascular risk, and androgen excess. *Am J Med.* 1995;98(1A):27S-32S.
35. Barbieri RL, Ryan KJ. Hyperandrogenism, insulin resistance, and acanthosis nigricans syndrome: a common endocrinopathy with distinct pathophysiologic features. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;147(1):90-101.
36. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352:1223-36.
37. Ann YG. *Kyunghyulhakchongseo(經穴學叢書)*. Seoul:Sungbosa. 1986:228-9, 678-9.