

大營煎加味方으로 월경회복, 자연임신 및 출산에 성공한 조기난소부전 1례 증례보고

¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 한방부인과교실
배광록¹, 황덕상², 이진무², 이창훈², 장준복²

ABSTRACT

One Case of Pregnancy and Delivery in Premature Ovarian Failure
by Korean Traditional Medicine (*Daeyeongjeon-gamibang*)

Kwang-Rok Bae¹, Deok-Sang Hwang², Jin-Moo Lee²
Chang-Hoon Lee², Jun-Bock Jang²

¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Kyung Hee University

²Dept. of Oriental Gynecology, Kyung Hee University

Objectives: To report the Pregnancy and delivery in Premature Ovarian Failure after Korean Traditional Medicine Treatment.

Methods: The patients who diagnosed as premature ovarian failure was treated with herbal medicine (*Daeyeongjeon-gamibang*).

Results: After the treatment, symptoms of premature ovarian failure such as vaginal dryness, hot flush were improved. The patient got regular menstruation cycle and she was pregnant during the treatment.

Conclusions: The case report shows that Korean medical treatment can be an effective for infertile female with premature ovarian failure.

Key Words: Premature Ovarian Failure, Infertility, *Daeyeongjeon*, Traditional Korean Medicine (TKM)

I. 서 론

40세 이전에 난소기능이 감소, 및 정지하는 것을 조기난소부전(premature ovarian failure, POF)이라고 한다. 조기난소부전의 진단기준으로는 Tibiletti 등이 제시한 6개월 이상의 무월경과 난포자극호르몬이(follicle stimulating hormone, FSH) 40 mIU/ml 이상일 때이다. 40세 이전에 1%에서 발생하는 비교적 흔한 질환으로, 일차성 무월경의 10~28%, 이차성 무월경의 4~18%가 조기난소부전으로 인해 발생한다¹⁾.

최근에는 혈중 FSH 수치 외에도 난소에비력을 평가하기 위해 항물러관호르몬(Anti-Müllerian hormone, AMH) 수치 측정, 혈중 inhibin B 농도 측정, 초음파상 동난포수 측정, 클로미펜부하검사(clomiphene challenge test) 등이 있다²⁾. 이중 난소의 동난포 개수와 혈청 AMH 수치는 연관성이 있어 AMH 수치로 난소에비능 및 과배란 유도 시 반응의 예측을 알 수 있다^{3,4)}.

한의학에서 조기난소부전은 經閉, 女子不月の 범주에 속하며 《傳靑主女科》⁵⁾에서는 “女子七七 天癸絕 未及其年而先經斷”라 하여 폐경기에 이르기 전에 월경이 정지되는 상황을 말하였다. 《景岳全書·婦人規》에서 經閉의 원인을 血枯와 血隔으로 구분하였다⁶⁾.

조기난소부전을 진단 받은 뒤 5%에서 자연임신이 가능하지만⁷⁾ 의학적으로 조기난소부전 후 임신이 된 보고는 드물다. 임신을 위한 최종 보조생식술인 시험관 아기 기술(In vitro fertilization, IVF)을 위해 배란을 유도하더라도 반응이 낮기

때문이다. 아직 배란유도제에 대한 저반응군 환자를 찾아낼 수 있는 선별검사법이 확립되어 있지 않지만 김 등⁸⁾이 월경주기 제 2일 또는 3일에 측정된 혈중 기저 FSH 농도가 8.5 mIU/ml가 적절하다고 제시한 바 있다. 따라서 조기난소부전은 체외수정 시 배란 유도제의 저반응군에 해당하고, 이 때문에 시술 진행의 가능성이 희박하므로 임신을 위해 난자공여를 권유받는 편이다. 하지만 실질적으로 환자들 중에는 자매가 없거나, 공여 받을 난자가 없는 경우가 많다.

한의학적 치료로 혈중 FSH 수치에 근거해 조기난소부전의 진단을 받은 여성이 임신이 된 증례보고가 있다⁹⁻¹³⁾. 이외에도 조기난소부전을 의심할 수 있는 낮은 AMH 상태에서 한방치료 후 임신에 성공한 증례가 발표되고 있다. 문 등¹⁴⁾, 정 등¹⁵⁾, 고 등¹⁶⁾이 각각 AMH가 낮은 난임 환자에 대해 한방치료 후 임신에 성공한 임상보고가 있다. 그러나 아직까지 조기난소부전 환자의 임신 성공 사례는 적은편이며, 특히 출산까지 성공한 경우는 더 드문 실정이다.

본 증례의 환자는 증례논문 작성에 동의하였으며, 한방치료로 자연임신에 성공하였고 만삭분만까지 확인되었기에 발표하는 바이다.

II. 증 례

<증례 1>

1. 이 름 : 김○○(F/35)/미혼
2. 초진일 : 2018년 6월 12일
3. 신장/체중 : 160.5 cm/45.6 kg
4. 주소증

- 1) 조기난소부전
- 2) 편두통
5. 최초진단일 : 2018년 04월 03일
6. 과거력 : 약 5년 전 자궁근종 7.2 cm 제거술 받음.
7. 산과력 : 0-0-0-0
8. 월경력
 - 1) L.M.P : 2018년 2월 25일
 - 2) 2018년 4월 진단 후 여성호르몬 복용 중 내원
 - 3) 帶 下 : 3달 전부터 심한 질 건조증 발생
9. 望問聞切
 - 1) 식욕 및 소화 : 역류성식도염으로 속 쓰림
 - 2) 大 便 : 2-3회/일, 설사경향
 - 3) 小 便 : 빈뇨, 질박뇨와 잔뇨감, 하루 2회 야간뇨
 - 4) 寒 熱 : 手足冷, 하루 8-10회 정도의 안면 상열감, 夜間 煩熱
 - 5) 脈/舌 : 脈弦細/苔薄白
 - 6) 腹 診 : 中脘, 下脘의 압통 있음.
10. 호르몬검사 : Table 1
11. 현병력

상기 환자는 35세의 미혼 여성으로 약 5년 전 7 cm 이상의 자궁근종으로 인해 下血, 崩漏가 심하여 자궁근종 제거술을 받았으며 별다른 여성호르몬 억제제등의 산부인과적 치료는 받지 않았다. 이후 불규칙적인 월경을 하였고 점차 월경양이 줄어들어 가장 월경양이 많은 날에도 소형패드만 이용할 정도로 줄었다. 약 6개월간의 무월경 이후 간헐적인 생리를 하다가 2018년 4월에 산부인과에 내원하여 혈액검사 상 조기난소부전으로 진단 받았다. 이에 산부인과에서 여성호르몬제를 처방받았으나 제대로 복용하지 않

았으며 특별한 출혈 소견은 없었다. 결혼을 예정하고 있었기 때문에 배란성 월경의 회복을 목표로 내원하여 호르몬제 치료는 중단하고 한방치료만을 받았다. 환자는 2, 3일에 한 번씩 맥주 한 병 정도의 음주를 하는 편이었으며, 10년 동안 하루 2-3개의 흡연도 하고 있었다. 수면은 양호하였지만 속쓰림이 심하였고 여성호르몬 감소로 질 분비물이 감소하여 질이 건조하다고 호소하였다.

12. 치료내용

2018년 6월 12일부터 2018년 12월 11일까지 大營煎加味方 20첩을 120 cc 30팩으로 하여 1팩을 하루 2회 복용하였다 (Table 2).

침구치료는 환자가 자주 내원하지 못해 치료기간 동안 간헐적으로 4회 이루어졌다. 20분 동안 關元(CV4)에 기기구술을 시행한 다음 멸균된 stainless steel 1회용 호침(0.20×30 mm, 동방침구사, 한국)으로 腎俞(BL23), 太谿(KI3), 三陰交(SP6), 懸鍾(GB39)에 자입하여 15분간 유침하였다.

13. 임상경과

환자는 2018년 4월 3일 검사에서 FSH 88.35 mIU/ml, E2(Estradiol) 5.98 pg/ml의 수치를 보였다. 이는 조기난소부전 진단 기준에 부합하였다. 한방치료를 하고 2018년 10월 16일에 혈액검사를 하여 FSH 4.88 mIU/ml, E2(Estradiol) 355 pg/ml의 정상적 결과를 보여 정상 수준의 호르몬 변화를 보였다(Table 1). 환자는 大營煎加味方(Table 2) 복용 후 질 분비물 증가의 소견을 보였으며 7월 28일 첫 월경이 시작되었고 월경기간은 5일이었다. 이후 8월 30일, 9월 27일, 10월 25일에도 월경을 하였다. 미혼이었지만 결혼 예정인 남자친구가 있어 한방치료를

받는 과정 동안 자연임신 시도를 권유하였고 2018년 12월 11일 소변 임신테스트에서 양성을 확인하고 산부인과 초음파로 태낭을 보았다(Table 3). 임신이 확인되고 한약 복용을 중지하였다. 이후에도 임신유지를 잘하고 있다고 전하였으며 초음파상에서 태아의 모습을 확인하였다. 분만 시 태아의 머리 둘레 BPD(Biparental diameter)가 커 자궁문이 잘 열리지 않아 2019년 7월 9일 제왕절개로 분만하였다.

Table 1. Serum Hormone Assay of Case

Date	FSH* (mIU/ml)	E2† (pg/ml)
2018.04.03	88.35	5.98
2018.10.16	4.88	355

*FSH : follicle stimulating hormone

†E2 : estradiol

Table 3. Progress According to Treatment

Date	Progress			Herbal medicine treatment
	Hot flush (times/day)	Vaginal dryness (NRS)	Other	
2018.06.12	15	10		<i>Daeyeongjeon-gami</i>
2018.07.03	10	5	LMP* 7.28	<i>Daeyeongjeon-gami</i>
7.17	5	2		<i>Daeyeongjeon-gami</i>
8.14	2	None	Epigastric burning (-)	<i>Daeyeongjeon-gami</i>
8.30	2	None	L.M.P.8.30	<i>Daeyeongjeon-gami</i>
9.30	1	None	L.M.P.9.27	<i>Daeyeongjeon-gami</i>
10.30	None	None	L.M.P.10.25	<i>Daeyeongjeon-gami</i>
12.11			Pregnancy week 5, gestation sac is seen on transvaginal ultrasound	
2019.7.9			Delivery by cesarean section	

*LMP : last menstrual period

Table 2. Prescription of *Daeyeongjeon-gamibang*

漢藥名	生藥名	重量 (g)
熟地黃	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i>	12
當歸	<i>Angelicae sinensis Radix</i>	8
枸杞子	<i>Lycii Fructus</i>	8
杜沖	<i>Eucommiae Cortex</i>	8
牛膝	<i>Achyranthis Radix</i>	6
肉桂	<i>Cinnamomi Cortex</i>	4
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	4
白朮	<i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i>	4
人參	<i>Ginseng Radix</i>	4
Total amount		58

Ⅲ. 고찰

본 증례의 환자는 만35세의 미혼여성으로 초진으로 내원하기 전 시행한 호르

몬 검사상 FSH 88.35 mIU/ml, E2 5.98 pg/ml로 임상증상과 연계하여 조기난소부전으로 진단받았다. 환자의 월경불순은 난소부전(ovarian failure)로 인해 발

생하는 경우로, 혈청 FSH 수치 증가와 Estrogen 수치 저하가 관찰되었다. 환자는 결혼을 위해 준비 중이었고, 향후 임신 계획을 가지고 있었다. 따라서 조기난소부전 증세의 호전뿐만 아니라 임신을 위한 배란성 월경의 회복이 필요하였다.

과거에 환자는 7 cm 이상의 자궁근종으로 下血, 崩漏가 심했고 이것이 환자에게 眞陰虧損을 일으켰을 것으로 사료된다. 자궁근종으로 失血이 과다한 상태에서, 근종절제술 이후 월경양이 점점 줄어들었고, 개시 2일째의 월경양이 소형패드만 이용할 정도로 작았다고 하였으며 총 월경기간이 3일밖에 되지 않았다. 환자는 이러한 月經過少의 경향을 보이다가 무월경이 되었다. 이것은 肝血과 腎陰不足 증상으로, 장기간의 肝腎陰虛 상태가 난소기능저하에 영향을 주었을 것으로 보인다.

월경양이 過少하고 胃陰不足으로 呑酸 嘈雜 증상을 보였으며 매일 軟便을 보고 手足이 冷한 것을 호소하면서도 얼굴에 上熱이 나타났다. 질 건조감은 첫 내원 시 NRS(numeral rating scale) 10 정도였다. 방광증상으로 빈뇨, 질박뇨와 잔뇨감, 하루 2회의 야간뇨를 호소하였다. 《東醫寶鑑·小便門》¹⁷⁾에서 “下焦虛寒 不能溫制水液 則便尿欲出而不禁.”, “下虛內損而不禁 宜補膀胱陰血 瀉火邪 爲主 加減八味丸 六味地黃元加知母, 黃柏, 五味子, 補陰丸最妙.”라고 하여 小便을 참지 못하는 것은 下焦의 虛冷 및 방광의 陰血不足으로 인해 발생 한다고 보았다. 환자의 증상 상 腎陽虛보다는 陰虛火動 증세가 강하여 陰血을 보충하는 것으로 치료의 방향을 설정하였다.

또 위산 과다 및 역류하는 역류성식도

염 증상으로 가슴이 답답하고 명치가 더 부룩하며 속쓰림을 호소하였는데 胃陰不足과 虛熱로 인한 위산분비로 생각되었으나 軟便 경향을 보여 健脾胃, 生津을 위해 白朮과 人蔘을 配伍하였다.

조기난소부전의 서양의학적 치료는 에스트로젠 저하로 인한 증상 완화를 위해 폐경기까지 여성호르몬 처방이 주가 된다¹⁸⁾. 임신을 원하는 경우 가장 좋은 방법은 난자 공여이다¹⁹⁾.

한의학에서는 생식기능을 腎기능의 성숙과 관계가 있다고 보았다. 天癸를 주관하는 장부는 腎이며, 《素問·六節臟象論》²⁰⁾에 따르면 “二七而天癸至, 任脈通, 太衝脈盛, 月事以時下, 故有子, (中略) 七七任脈虛, 太衝脈衰少, 天癸竭”라 하여 腎氣의 盛衰에 따라 여성의 생식력이 결정된다고 하였다. 腎은 精을 저장하고 생산하는 중요 장부이므로 한의학적인 腎氣의 고갈이 서양의학적으로 난소기능저하를 의미한다고 해석할 수 있다.

이에 본 증례의 환자는 腎陰不足으로 변증하였으며 고갈된 眞陰을 보하기 위해 大營煎을 선방하고 脾胃의 運化기능을 고려하여 白朮, 人蔘을 가미하였다. 眞陰의 虧損이 심한 것으로 판단하여 치료기간 동안 처방을 변경하지 않았다. 침구치료는 횡수가 적어 치료결과에 영향을 주는 인자에서 배제하였다.

치료하면서 안면 상열감의 횡수 감소, 질분비물의 증가와 빠른 월경개시를 보였다. 이후 규칙적인 월경을 보여 호르몬검사를 시행하였고 정상적인 수준의 호르몬 수치를 보여주었다.

환자가 미혼이기는 하였으나 결혼을 앞두고 있었으므로 배우자가 될 사람과 함께 빠른 임신을 하도록 권유하였다.

치료 중 2018년 12월 11일 자연임신을 확인하였고 이후 안정된 임신기간을 거쳐 7월 9일 제왕절개로 분만하였다.

본 환자에게 처방한 大營煎은 명대 張²¹⁾의 《景岳全書》에 최초로 기재되었으며 그 主治는 “治眞陰 精血虧損 及婦人經遲 血少 腰膝筋骨疼痛 或 氣血虛寒 心腹疼痛等證”이라고 하여 精血不足으로 인한 月經不調, 不妊症, 產後諸症, 更年期障礙 등의 치료에 사용되어 온 처방이다.

大營煎을 方解하면 熟地黃을 重用하여 滋陰補血 填精生水하고 當歸는 補血和營, 行滯調經하니 두 약이 모두 固本養營하므로 君藥이 되고, 枸杞子를 배오하여 補益肝腎, 養血益精하고, 杜沖, 牛膝은 強筋骨, 補腎壯腰하여 臣藥이 된다. 滋陰하는 약물에 溫陽하는 肉桂를 가하여 陽生陰張, 溫通血脈하게 한다. 甘草는 脾胃를 調和한다²²⁾. 한 돈씩 가미한 白朮은 建脾益氣, 人蔘은 生津 하므로 모든 약물을 合用하면 陰血并補하여 養血和營, 補腎調經하게 된다. 이에 환자의 腎精을 보충하여 배란, 임신에 도움이 된 것으로 생각한다. 補肝腎하여 임신을 돕기 위한 목적으로 문 등¹⁴⁾이 大營煎을 기본으로 한 加味方을 사용하였고 권 등²³⁾은 많은 소파수술로 인해 자궁내막이 얇은 불임환자를 진음휴손으로 보고 加味大營煎을 사용하여 임신에 성공한 케이스가 보고된 바 있다.

본 증례의 환자는 10년 동안 흡연하였고 음주를 일주일에 2-3번하는 등 부적절한 생활 습관이 조기난소부전의 발병에 기여한 것으로 의심된다. 흡연은 독성물질과 호르몬 분비에 악영향을 주어 가임기 여성의 조기난소부전의 위험을 높인다²⁴⁾. 잦은 음주 역시 조기난소부전

의 위험요인이다²⁵⁾.

東醫寶鑑에서의 말하는 酒는 성질이 열하고 독이 있어 과음할 경우 陽氣가 불어나고 陰氣를 줄어들게 하여 精氣를 고갈 시킨다¹⁷⁾고 하였다.

東醫寶鑑의 血枯를 보면 젊었을 때 피를 많이 흘렸거나 술에 취한 다음 성생활을 해서 中氣가 쇠약해지고 肝이 상하면 생기는데, 이때에는 월경양이 적어지거나 나오지 않는다¹⁷⁾고 하였다. 본 증례의 환자는 과거에 자궁근종이 있어 절제술을 받은 기왕력이 있다. 그 당시 월경양이 과다하여 헤모글로빈 수치가 10 mg/dl 이하였다고 말하였다. 이 상태에서 음주를 즐겨하였으므로 血枯의 상태에 이른 것으로 생각된다. 그래서 환자에게 금연과 금주를 반드시 지킬 것을 권유하였고 과도한 성관계는 피하도록 하였다.

본 증례의 환자는 높은 FSH 농도와 낮은 E2 수치로 내원하였으나 빠른 회복을 보여 치료 한 달 정도에 월경을 개시하였으며 월경양도 점차 늘어났다. 중간 혈액검사에서는 조기난소부전에서 벗어난 정상 혈중 FSH 수치를 보였다. 이후 자연임신에 성공하였으며 분만까지 안정적인 임신을 유지하였다.

한방치료의 가임력 회복에 대한 연구를 위해서는 난소예비력까지 함께 연구가 이루어져야 한다고 생각하며, 본 증례가 1건이라는 한계가 있으므로 더 많은 임상증례를 통한 연구가 필요하다고 생각한다.

IV. 결 론

본 증례보고에서 조기난소부전으로 진단받은 여성이 한방치료 과정 중 자연임신에 성공하였고 이후 안정적으로 출산하였기에 이를 보고하는 바이다.

□ Received : Jan 20, 2020

□ Revised : Jan 20, 2020

□ Accepted : Feb 28, 2020

References

1. Kalu E, Panay N. Spontaneous premature ovarian failure: management challenges. *Gynecol Endocrinol*. 2008;24(5):273-9.
2. Berek JS, et al. *Berek & Novak's Gynecology*. 14th ed. Philadelphia(PA) :Lippincott Williams & Wilkins. 2006 :1203-4.
3. La Marca A, et al. Anti-Müllerian hormone(AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update*. 2004; 16(2):113-30.
4. Broer SL, et al. AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(1):46-54.
5. Fu Shan. *Fu Qingzhu's Obstetrics and Gynecology*. Seoul:Daesung total printing group. 1989:102-9.
6. Jang GB. *Buingyu*. Seoul:Beobinmunhwasa. 1999:74-8.
7. Kalantaridou SN, Nelson LM. Premature ovarian failure is not premature menopause. *Ann N Y Acad Sci*. 2000; 900(1):393-402.
8. Kim JH. et al. The clinical usefulness of basal follicle stimulating hormone levels measured by Immunoradiometric Assay as a prognostic indicator of ovarian reserve. *Obstetrics & Gynecology Science*. 1995;38(10):1924-36.
9. Cho HJ. et al. Premature ovarian Failure 28 case series. *J Korean Obstet Gynecol*. 2004;17(4):149-57.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Baek JS. A Clinical Study on One Case of a Spontaneous Pregnancy with Premature Ovarian Failure. *J Korean Obstet Gynecol*. 2018;31(2):95-102.
14. Moon HJ, Cho HJ. A Case Report on Four Pregnancies of Subfertile Patients with Low Anti-Müllerian Hormone(AMH) Level after Korean Medical Treatments. *J Korean Obstet Gynecol*. 2015;28(2):174-82.
15. Choi YJ, Jung SY. A Case Report

- on Two Spontaneous Pregnancies and Two Elevated Anti-Muellerian Hormone (AMH) of Subfertile Patients with Low AMH Level after Korean Medical Treatments. *J Korean Obstet Gynecol*. 2016;29(1):135-43.
16. Ko JE, Lyou MS. Korean Medical Treatment's Report about a Spontaneous Pregnancy with Low Anti-Mullerian Hormone (AMH) Level and Thin Endometrium Infertility after Anorectal Cancer Surgery. *J Korean Obstet Gynecol*. 2016;29(3):68-77.
 17. Heo J. *Dongeuibogam*. Seoul:Bubinmunwha Press. 2007:453, 495, 1206.
 18. 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.
 19. Kim JK. Amenorrhea with Ovarian Failure. *Endocrinology and Metabolism*. 2002;17(6):773.
 20. Lee KW. *Pyeonju heasuk hwangjenaekyung somun*. 1st ed. Seoul:Yeokang publisher. 1994:25, 263.
 21. Chang KB. *Complete Work of Zhang Jingyue*. vol. 2. Seoul:Daesung total printing group. 1992:421, 449.
 22. Lee SJ, et al. Effects of *Daeyeongjeon* on the Ovulation and Ovary in Rats. *The journal of Oriental Obstetrics and Gynecology*. 2005;18(4):106-18.
 23. Kwon JM, et al. A Case Report of Pregnancy of Infertility Patient with Thin Endometrium. *J Korean Obstet Gynecol*. 2015;28(1):138-46.
 24. Waylen AL, Jones GL, Ledger WL. Effect of cigarette smoking upon reproductive hormones in women of reproductive age: a retrospective analysis. *Reproductive Bio Medicine Online*. 2010;20(6):861-5.
 25. Torgerson DJ, et al. Alcohol consumption and age of maternal menopause are associated with menopause onset. *Maturitas*. 1997;26(1):21-5.