

桂枝茯苓丸 제제의 원발성 월경통에 대한 임상적 효과

남은정 · 이연경 · 이동녕 · 김형준*

세명대학교 한의과대학 부인과학교실

Clinical Study on the Effect of *Gyebongnyeong* capsule in the Treatment of Primary Dysmenorrhea

Eun Jung Nam, Yeon Kyeong Lee, Dong Nyung Lee, Hyung Jun Kim*

Department of Oriental Gynecology, College of Oriental Medicine, Semyung University

The purpose of this study is to identify the clinical effects of *Gyebongnyeong* capsule in the treatment of primary dysmenorrhea patients. We studied ten patients visit Se-Myung University Oriental Medical Center from February, 2005 to March, 2005. Women with organic disease such as ut. myoma, ov. cyst and pelvic inflammatory disease were excluded from this study. We treated them with *Gyebongnyeong* capsule for two menstrual cycles. The severity of dysmenorrhea were measured by VAS (Visual Analog Scale) and Patient's Global Assessment. *Gyebongnyeong* capsule significantly decreased the severity of dysmenorrhea. *Gyebongnyeong* capsule did not show hepatic and renal virulence. This study shows that *Gyebongnyeong* capsule has remarkable effects on dysmenorrhea patients.

Key words : *Gyebongnyeong* capsule, Primary Dysmenorrhea, Visual Analog Scale (VAS), Patient's Global Assessment

서론

월경 기간 혹은 월경 기간을 전후하여 나타나는 하복부와 치골 상부의 동통을 월경통이라고 하며¹⁾, 서양의학에서는 월경곤란증이라 하여 월경을 하는 여성들의 50%가 경험하는 흔한 부인과적 장애이다. 월경곤란증은 골반에 기질적인 병변 없이 유발되는 원발성과 골반내 근원적 병적 상태가 존재하는 속발성으로 분류할 수 있다.

원발성 월경통은 일반적으로 월경시작 몇 시간전 또는 시작 직후에 발생하여 48~72시간 정도 지속된다. 통증의 양상은 치골 상부의 경련통과 함께 분만 진통과 비슷하며, 요추부의 요통이 동반되며, 앞쪽 대퇴부로의 방사통, 오심, 구토, 설사까지 있을 수 있으며, 드물게 실신까지 하는 경우도 있다²⁾.

양방에서 제시하고 있는 원발성 월경곤란증의 원인으로는 프로스타글린딘 요인, 폐쇄성과 해부학적 요인, 정신적 요인, 호르몬 요인 등으로 대별된다. 최근에는 난소 스테로이드 호르몬의 감소와 함께 프로스타글린딘이 증가되어 비정상적 자궁 수축이 증가됨으로써 통증이 발생한다고 한다¹⁾. 원발성 월경통은 복부 마사지, 압박, 뱃통의 움직임 등으로 동통이 완화되기도 하며 치

료는 프로스타글린딘 합성 억제제, 경구용 피임약, 마약제 등을 사용한다고 한다²⁾. 그러나 매 주기마다 지속적으로 복용을 해야 하며, 복용량이 계속 증가하거나, 그다지 효과를 보지 못하는 경우도 있어 근본치료가 되지 못하는 실정이다³⁾.

桂枝茯苓丸은 張⁴⁾의 《金匱要略》에 최초로 收錄된 處方으로 桂枝, 茯苓, 芍藥, 桃仁, 牡丹皮의 다섯가지 약물로 構成되어 積塊나 瘀血로 인한 痛症을 治療한다고 하였다. 이 處方의 效能은 活血化癥하여 消癥시키는 것으로 주로 女子들의 下焦에 發生하는 疾患인 癥瘕 등에 活用되고 있으며⁵⁻⁷⁾ 실험적으로 사람의 子宮癌細胞의 성장억제와 子宮筋腫細胞의 성장과 증식억제효과가 입증된 바 있다⁸⁻¹⁰⁾.

이에 저자는 원발성 월경통에 대한 계지복령환제제의 유효성 및 안전성에 대해 알아보고자 임상실험에 지원하여 선별된 원발성 월경통 환자에게 계지복령환제제를 복용시킨 후 월경통 scale인 VAS와 Patient's Global Assessment로 비교 평가하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2005년 2월 25일부터 2005년 3월 16일까지 세명대학교 홈페이지

* 교신저자 : 김형준, 충북 제천시 신월동 세명대학교 부속 한방병원 부인과

· E-mail : khjoongy@hanmail.net, · Tel : 043-649-1901

· 접수 : 2006/07/25 · 수정 : 2006/08/28 · 채택 : 2006/09/29

이지 광고를 통하여 초경후 만 3년이상 경과하였으며 월경통 증상을 호소하는 사람 중, 다음 선정기준과 제외기준을 만족하는 지원자를 모집하여 연구개시 전에 대상 환자들에게 연구 내용에 대한 설명을 하고 동의서에 설명하도록 하였다. 선정 및 제외 기준은 다음과 같다.

- 1) 선정기준
 - (1) 만 20세 이상~ 만 30세 이하의 여성
 - (2) 월경통 증상을 호소하고, 생리주기(25~35일)가 일정한 자
 - (3) 최근 연속 2개월 이상 pain VAS 60mm 이상의 통증이 지속되었으며, 방문 2시 pain VAS 결과가 60mm 이상인 자
 - (4) 본 임상시험에 참여하기로 자발적으로 동의한 자
- 2) 제외기준
 - (1) 피임약을 복용하고 있는 자
 - (2) 임신 반응 검사 결과 양성인 자
 - (3) 출산 후 6개월 이내인 자
 - (4) 월경 시작 전날부터 시작된 통증이 72시간 이상 지속되는 자
 - (5) 월경통을 유발할 가능성이 있는 기질적 이상을 보유한 자 (자궁근종, 난소낭종, 자궁내막증, 자궁경부협착 등)
 - (6) 2개월 이내에 자궁내막염, 자궁경부염증 등의 자궁 염증 관련 치료 경험자
 - (7) screening시 실시한 임상병리검사 결과 임상적으로 유의한 이상(해모글로빈: 10g/dl 이하, 혈소판: 100,000/mm³ 이하, SGOT/SGPT: 정상 상한치 2배 이상, 혈청 크레아티닌: 정상 상한치의 20%이상)이 있는 자
 - (8) 기타 시험자가 신체적, 정신적으로 임상시험 참여가 적합하지 않다고 판단하는 자

지원자중 연구기준에 적합하지 않은 자를 제외한 10명이 임상시험을 시작하였으며 최종적으로 protocol을 준수하여 임상시험을 완료한 피험자 10명을 대상으로 분석을 실시하였다.

2. 연구방법

1) 투여약물

- (1) 시험약명 : 계복령캡슐
- (2) 성상 및 제형 : 갈색 분말이 든 상,하부 녹색의 캡슐제
- (3) 저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
- (4) 사용기간 : 제조일로부터 24개월
- (5) 원료의약품의 분량

캡슐의 구성 및 분량은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Composition of Gyeongnyeong capsule

Herbs	Pharmacology Name	Scientific Name	Dose(mg)
桂枝	Cinnamomi Cortex	Cinnamomum Cassia Blume	200
桃仁	Persicae Semen	Prunus persica Botsch	200
牡丹皮	Moutan cortex Radicis	Paeonia Moutan Sins	200
茯苓	Hoelen	Poria cocos Wolff	200
芍藥	Paeoniae Radix	Paeonia albiflora pallas	200
Total amount			1000

2) 복용방법 및 방문시기

계복령캡슐을 1일 3회, 1회 3캡슐씩 식후 30분에 경구 복용

하게 하였으며 복용시기는 월경이 종료된 시일부터 다음 월경이 종료될 때까지를 월경 한 주기로 하여 두 주기 동안 투여하였다. 복용기간 중에는 시험약의 적응증과 동일한 치료 목적으로 투여되는 NSAID계 약물, 아스피린, acetaminophen계 약물, 경구피임약 등 월경통 증상 조절에 관여하여 임상시험의 결과해석에 영향을 미칠 것으로 사료되는 약물은 병용 투여를 금지하였다.

시험약의 투약 순응도에 대해서는 3, 4차 방문시 피험자가 반납한 시험약의 잔량을 조사하여 평가하였으며 순응도가 80% 미만인 경우는 탈락하도록 하였다.

$$\text{순응도}(\%) = (\text{사용약물수} / \text{복용해야 할 약물수}) \times 100$$

1차 방문에서 대상자를 선정하였고 2차 방문은 선정후 다음 월경이 종료된 직후에 시행하여 복약을 시작하였고, 3차 방문은 월경 한 주기후에 시행하여 유효성과 이상반응등을 평가 후 두 번째 주기 동안 복용하도록 하고, 4차 방문은 월경 두 번째 주기 복용후 두번째 월경 종료 직후에 이루어졌다(Table 2).

Table 2. Study Flow Chart

Period	Screening		Active Treatment	
	1	2	3	4
방문	1	2	3	4
시점		0	1cycle	2cycle
서면동의서	◎			
인구학적 조사	◎			
월경통력 및 기타 병력 조사	◎			
약물 치료력 조사	◎			◎
이학적 검사	◎			
임신반응 검사	◎			
임상병리 검사	◎			◎
병력 및 약물투여력 변화 확인		◎	◎	◎
선정기준/제외기준		◎		
시험약 처방		◎	◎	
100mm pain VAS		◎	◎	◎
Patient's Global Assessment		◎	◎	◎
이상반응 확인			◎	◎
복약 순응도 확인			◎	◎

3. 유효성 및 안정성 평가

1) 유효성 평가

(1) 월경통 검사 (100mm pain VAS)

월경통 평가는 매 방문 시 전반적인 월경통의 평균 정도와 최대 월경통 정도를 100mm 직선을 이용하여 왼쪽 끝에는 '통증이 없음'이라고 쓰고 오른쪽 끝에는 '이제까지 통증 중 가장 심함'이라고 표기하여 10mm마다 통증의 강도표현을 구체적으로 제시하여 본인의 통증 정도를 선상의 점으로 표시하도록하는 100mm visual analogue scale(이하 VAS, 별첨자료 1)을 사용하였다.

(2) 피험자 개선도 평가(Patient's Global Assessment)

Patient's Global Assessment 중 피험자 일상생활 장애 개선도 평가로 일상생활의 전반적인 활동, 기분과 정서, 통상적인 일, 수면, 생활을 즐기는 일 등 5가지 항목으로 한 항목당 '지장 없다'를 0점, '완전히 지장을 주었다'를 10점으로 하여 항목에 대한 총점을 피험자가 종합적으로 평가하여 기저치 평가결과와 비교하여 피험자 일상생활 장애의 전반적인 상태가 개선되었는지 혹은 악화 되었는지를 종합적으로 평가하였다(별첨자료 2).

2) 안전성과 부작용 평가

1차 방문 시에, 소변 HCG 반응 검사를 통한 임신여부 확인 검사를 실시하고, 피험자의 전신적인 건강상태 평가의 기본이 되는 CBC, BC, U/A를 실시하였다. 임신반응검사를 제외한 임상병리 검사는 4차 방문시에 다시 반복하여 실시하였다.

약물 복용 후 환자가 호소하는 이상반응에 대한 정보는 주시료 피험자에게 자발적인 보고를 하도록 교육하였으며, 내원시마다 문진 등을 통하여 이상반응 및 부작용 유무를 평가하였다.

4. 통계분석

모든 통계처리는 SPSS 10.0을 이용하여 실시하였다. 연구대상자들의 일반적 특성은 기술통계방법을 이용하였고 월경통 평가와 피험자 개선도 평가는 비모수검정의 윌콕슨검정을 이용하여 분석하였으며 p-value < 0.05의 유의수준에서 평가하였다.

결 과

1. 대상자의 일반적 특성

연구 대상자의 연령 분포는 최저 20세에서 최고 29세로 평균 22.10±2.64세였고, 초경발생 시기는 최저 12세에서 최고 14세로 평균 12.90±0.57세였다. 월경주기는 최단 25일에서 최장 30일로 평균 28.30±1.95일이며, 월경통 지속시간은 최단 24시간에서 최장 56시간으로 평균 41.60±12.39시간이었다. 월경통 발생시기는 초경부터 계속 있었던 경우가 6명으로 가장 많았고 초경후 2년 이후에 생긴 경우가 2명, 초경후 6개월 이내와 2년 이내에 생긴 경우가 각각 1명씩이었다. 월경통이 시작되는 시기는 월경 시작 첫날이 7명으로 가장 많았고 월경 시작 몇 시간전이 2명, 월경 시작 둘째 날이 1명이었다. 월경통 정도는 심해서 진통제를 복용해야 하는 경우가 6명이었고 심하지만 진통제를 복용하지 않는 경우가 4명이었다.

2. 유효성 평가

1) 100mm pain VAS

(1) 평균 100mm pain VAS

전반적인 월경통의 평균 정도를 VAS로 나타내었다. 임상 실험전 평균 통증의 정도는 81.30±5.98이었는데 계복령캡슐 복용후 첫번째 월경후인 3차 방문 시에는 54.00±21.19로 나타났으며 두번째 월경후인 4차 방문시에는 34.00±13.90으로 나타났었다(Table 3).

각 군의 변화를 비교한 결과 복용전과 첫번째 월경 및 두번째 월경은 유의하게 (p < 0.05) 차이가 나타났으며 첫번째 월경과 두번째 월경 사이에도 유의한 차이가 나타났었다(Table 4).

(2) 최대 100mm pain VAS

최대 월경통 정도를 VAS로 나타내었다. 임상 실험전 최대 통증의 정도는 97.00±4.83이었는데 계복령캡슐 복용 후 첫번째 월경후인 3차 방문 시에는 71.50±20.01로 나타났으며 두번째 월경후인 4차 방문시에는 54.00±13.29로 나타났었다(Table 5).

각 군의 변화를 비교한 결과 복용전과 첫번째 월경 및 두번째 월경은 유의하게 (p < 0.05) 차이가 나타났으며 첫번째 월경과 두번째 월경 사이에도 유의한 차이가 나타났었다(Table 6).

Table 3. Normal VAS of Each Stage

	Mean S.D.
before treatment	81.30±5.98
1st menstration	54.00±21.19
2nd menstration	34.00±13.90

Table 4. The Change of Dysmenorrhea by Normal VAS

	p-value
before treatment-1st menstration	0.005
before treatment-2nd menstration	0.005
1st menstration-2nd menstration	0.008

Table 5. Maximum VAS of Each Stage

	Mean S.D.
before treatment	97.00±4.83
1st menstration	71.50±20.01
2nd menstration	54.00±13.29

Table 6. The Change of Dysmenorrhea by Maximum VAS

	p-value
before treatment-1st menstration	0.012
before treatment-2nd menstration	0.005
1st menstration-2nd menstration	0.007

2) 피험자 개선도 평가(Patient's Global Assessment)

피험자의 일상생활 장애 개선도 평가이다. 임상 실험전 개선도 점수는 35.90±3.76이었는데 계복령캡슐 복용 후 첫번째 월경후인 3차 방문시에는 28.40±6.60으로 나타났으며 두번째 월경후인 4차 방문시에는 19.00±7.60으로 나타났었다(Table 7).

각 군의 변화를 비교한 결과 복용전과 첫번째 월경 및 두번째 월경은 유의하게 (p < 0.05) 차이가 나타났으며 첫번째 월경과 두번째 월경 사이에도 유의한 차이가 나타났었다(Table 8).

Table 7. Patient's Global Assessment of Each Stage

	Mean S.D.
before treatment	35.90±3.76
1st menstration	28.40±6.60
2nd menstration	19.00±7.60

Table 8. The Change of Dysmenorrhea by Patient's Global Assessment

	p-value
before treatment-1st menstration	0.005
before treatment-2nd menstration	0.005
1st menstration-2nd menstration	0.005

3. 안전성 및 부작용 평가

전체 임상시험 대상자는 복약 전후 CBC, BC, U/A 검사에서 정상범위로 나타났으며 피험자 모두 순응도 80% 이상을 만족하여 탈락자는 없었다. 이상반응이 발현한 피험자는 1명으로 호소 증상은 소화불량이었으며 별다른 치료 없이 자연회복 되었고 약물과의 연관성은 불분명하였다.

고찰

월경근란증이란 월경이 있을 때마다 동반하여 나타나는 통증을 말한다. 월경통은 흔히 원발성과 속발성의 두 가지 종류로 나누는데 원발성 월경통은 통증을 유발할 수 있는 골반내 질환이 전혀 없음에도 불구하고 월경시 통증이 나타나는 경우를 말하며, 속발성 월경통은 통증을 유발할 수 있는 병변이 있기 때문에 월경시 통증이 나타나는 경우를 말한다. 원발성 월경통의 발생 빈도는 대개 50% 정도로 보고하고 있으나 심한 경우는 10%정도이며 월경을 할때마다 나타남으로써 중, 고등학교 여학생의 경우는 학교를 결석하게 되고 직장 여성인 경우는 결근을 해야 하므로 노동 손실이라는 문제를 일으킨다¹⁾. 원발성 월경통의 원인은 자궁내막의 프로스타글란딘 생선이 증가되기 때문으로 80%에서 프로스타글란딘 합성 억제제가 효과를 나타낸다고 한다²⁾.

한의학에서는 《東醫寶鑑》에서 《醫學入門》을 인용하여 월경통을 虛實로 변증하고, 대표적인 처방으로 《醫學入門》의 四物湯加味와 八物湯加味, 《古今醫鑑》에서 인용한 清熱調血湯 등을 활용하고 있다. 이후 《晴崗醫鑑》에서 玄附理經湯을 氣滯에 활용할 수 있는 대표적인 처방으로 소개하고 있다¹⁾.

桂枝茯苓丸은 張⁴⁾의 《金匱要略》에 最初로 收錄된 處方으로 桂枝, 茯苓, 芍藥, 桃仁, 牡丹皮의 다섯가지 약물로 構成되어 積塊나 瘀血로 인한 痛症을 治療한다고 하였다. 桂枝는 發汗解肌, 溫經通脈, 助陽化氣하고, 茯苓은 利水滲濕, 健脾寧心하며, 芍藥은 養血柔肝, 緩中止痛, 斂陰收汗하고, 桃仁은 活血祛瘀, 潤腸通便하며, 牡丹皮는 清熱涼血, 活血散瘀하는 효능을 가지고 있어¹²⁾ 桂枝茯苓丸은 活血化瘀하는 치료효과로 瘀血로 인한 婦人科 諸疾患에 활용한다⁹⁾.

이에 저자는 임상실험에 지원하여 선별된 원발성 월경통 환자에게 계복령캡슐을 복용시킨 후 월경통 scale인 VAS와 Patient's Global Assessment로 비교 평가하여 원발성 월경통에 대한 桂枝茯苓丸製劑의 유효성 및 안정성에 대해 연구하였다.

연구대상자 총 10명이 복약 후 최종 방문까지 완료하였고 모두 순응도를 만족하여 탈락자는 없었다.

연구대상자 10명에 대해 계복령캡슐을 복용하기 전인 2차 방문시에 평균 VAS를 기록하게 하고, 월경 두주기 동안 약물을 복용한 후 각각 3차, 4차 방문시에 평균통증의 정도를 VAS로 기록하도록 하였다. 연구대상자 10명에 대한 VAS의 변화를 살펴보면 복용 전 81.30±5.98이었는데 계복령캡슐 복용후 첫번째 월경후인 3차 방문시에는 54.00±21.19로 나타났으며 두번째 월경후인 4차 방문시에는 34.00±13.90으로 나타났다. 이는 桂枝茯苓丸製劑가 월경통을 감소시키는 효과가 있음을 의미한다. 또한, 각 군의 변화에서 실험전과 복용후 첫 번째 월경 및 두번째 월경이 유의한 차이를 보였으며 복용후 첫번째 월경과 두번째 월경사이에서도 유의한 차이를 보여 치료효과가 점진적으로 나타남을 알 수 있다.

같은 시기에 같은 방법으로 최대 VAS를 통해 평가한 연구대상자 10명의 최대통증은 복용전 97.00±4.83이었는데 계복령캡슐 복용후 첫번째 월경 후인 3차 방문시에는 71.50±20.01로 나타났으며 두번째 월경후인 4차 방문시에는 54.00±13.29로 나타났다. 각각의 변화를 비교하면 실험전과 복용후 첫번째 월경 및 두

번째 월경이 유의한 감소가 있었으며 복용후 첫번째 월경과 두번째 월경사이에서도 유의한 감소를 보여 치료효과가 점진적으로 나타남을 알 수 있다.

Patient's Global Assessment를 통한 평가에서도 임상 실험 전 개선도 점수는 35.90±3.76이었는데 계복령캡슐 복용후 첫번째 월경 후인 3차 방문 시에는 28.40±6.60으로 나타났으며 두번째 월경 후인 4차 방문시에는 19.00±7.60으로 나타났다. 그리고, 각 군의 변화에서 실험 전과 복용후 첫번째 월경 및 두번째 월경이 유의한 차이를 보였으며 복용후 첫번째 월경과 두번째 월경사이에서도 유의한 차이를 보여 치료효과가 점차적으로 나타남을 알 수 있다.

이상 桂枝茯苓丸製劑의 원발성 월경통 치료 효과에 대해 세가지 생리통 scale을 적용해 본 결과 모두 점차적으로 수치가 감소하여 생리통에 유의한 효과를 나타내었다. 그리고 세가지 생리통 scale 모두에서 실험전과 복용후 첫번째 월경 및 두번째 월경이 유의한 감소를 보였으며 복용후 첫번째 월경과 두번째 월경사이에서도 유의한 감소를 보여 치료효과가 한번의 월경주기 이내일 경우에 가장 높은 효과를 보인 기존의 연구¹³⁾와는 달리 두번째 주기에 복용한 약물의 치료효과도 유의한 효과가 있음을 시사하였다.

桂枝茯苓丸製劑의 안전성 평가에서 연구대상자 10명 모두 복용 전후에 실시한 임상검사상 간기능검사와 신장기능검사를 포함한 생화학검사와 혈액검사와 및 요검사가 정상 범위로 나타나 간과 신장 및 전신적인 건강 상태에 미치는 부작용은 없으므로 보인다. 또한 이상반응 관찰 기록을 통하여 파악한 부작용은 피험자 중 1명이 소화불량을 호소하였으나 평소에도 위장장애를 자주 일으키는 과거력을 가지고 있었으므로 약물의 복용으로 인한 부작용이라고 보기는 어려울 듯하다.

이번 임상실험에서는 대상자의 수가 적었고 대조군을 설정하지 못했으며 약물 복용이후 경과 관찰기간을 포함하지 않아 약효의 지속성을 평가하지 못한 점이 아쉬움으로 남는다.

결론

원발성 월경통 환자에게 계복령캡슐을 두 번의 월경주기 동안 복용시킨 후 VAS와 Patient's Global Assessment로 비교 평가하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

계복령캡슐을 복용한 후의 VAS와 Patient's Global Assessment는 복용전과 비교하여 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다. 첫번째 월경과 두번째 월경사이에서도 VAS와 Patient's Global Assessment가 통계적으로 유의하게 감소하였다. 계복령캡슐은 복용 전후 혈액화학검사와 생화학검사 및 요검사에서 부작용을 나타내지 않았다.

이상의 결과를 통해 桂枝茯苓丸製劑는 원발성 월경통에 치료효과가 있으며 임상검사와 부작용 평가에서 안전성이 있음을 알 수 있었다.

참고문헌

1. 한의부인과학 교재편찬위원회, 한의부인과학(상), 서울, 정담, p 177, 2001.

2. 대한산부인과학회 교재편찬위원회, 부인과학, 서울, 도서출판 칼빈서적, p 229, 1997.
3. 장준복 등, 철제항부환제제의 원발성 월경통에 대한 임상적 효과, 대한한방부인과학회지 18(1):156-168, 2005.
4. 張 機(史定文 譯), 金匱要略自學輔, 서울, 中醫古籍出版社, pp 172-173, 1988.
5. 강순수, 바른 方劑學, 서울, 대성문화사, pp 154-155, 1996.
6. 이재희, 圖說漢方診療要方, 서울, 의학연구사, pp 142-144, 2000.
7. 노영범, 臨床方劑學講座, 서울, 대성의학사, pp 359-370, 2000.
8. 김윤근 등, 桂枝茯苓丸이 子宮癌細胞의 成長抑制와 MAP kinase 活性에 미치는 影響, 대한한방부인과학회지 15(1):31-43, 2002.
9. 김진희, 백승희, 桂枝茯苓丸이 子宮筋腫細胞의 成長抑制와 MAP kinase 活性에 미치는 影響, 대한한방부인과학회지 14(2):85-101, 2001.
10. 이인호 등, 계지복령환이 자궁근종 세포의 증식 억제에 미치는 영향, 대한한방부인과학회지 15(2):12-24, 2002.
11. 강길전, 여성생식의학, 서울, 대관출판사, pp 113-118, 1998
12. 전국한의과대학 본초학교수, 본초학, 서울, 영림사, p 124, 193, 302, 423, 581, 2000.
13. 최가야 등, 桂枝茯苓丸의 생리통 환자에 대한 임상 효과, 대한한방부인과학회지 17(1):178-186, 2004.

별첨자료 1. Visual analogue scale (VAS)

※ 당신의 느끼는 통증의 세기를 아래의 직선 위에 표시하세요.

0 (통증이 없는 상태) 10 (극심하게 아픈 상태)

별첨자료 2. Patient's Global Assessment

다음은 생리통으로 인한 일상생활의 장애정도에 관한 질문입니다. 해당되는 곳에 V 표 하십시오.

1. 일상생활의 전반적 활동
2. 기분과 정서
3. 통상적인 일 (유치원이나 학교 생활 포함)
4. 수면
5. 생활을 즐기는 일