대한한의학회지 제31권 제2호(2010년 3월)
J Korean Oriental Med 2010;31(2):71-77

Original article

한방치료가 체외수정시술에 미치는 영향

이윤재[1], 김은기[2], 최동희[3]

[1]경희대학교 한의과대학 부인과학교실 · 한국보건의료연구원

[2]은한의원

[3]차의과대학교 분당차병원 불임산부인과

The Effect of Oriental Medicine Therapy on Results of *In Vitro* Fertilization-Embryo Transfer

Yoon-Jae Lee[1], Eun-Ki Kim[2], Dong-Hee Choi[3]

[1]National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency·Kyunghee Univ.

[2]Eun Oriental Medicine Clinic

[3]Fertility Center, Department of Obstetrics and Gynecology, Cha Bundang Medical Center, CHA University

Objectives: We investigated whether oriental medical therapy influences the results of *in vitro* fertilization-embryo transfer.

Methods: 19 women with infertility were treated by oriental treatment from August 1999 to June 2000 in the department of obstetrics and gynecology of an oriental medical center. The women were planning *in vitro* fertilization-embryo transfer after oriental medicine treatment. The data from the women was analyzed, we obtained the following results.

Results: The average age of infertile women was 35.42 ± 4.86; infertility caused by male factor or tubal factor were the most frequent. The average number of previous failed IVF treatments was 2.21 ± 1.81.

The number of aspirated oocytes was 9.00 ± 6.09 in IVF cycle before oriental therapy, increasing to 9.80 ± 5.41 after therapy, but it was not statistically significant. In IVF before oriental therapy, the average number of embryos transfer was 3.20 ± 1.90, and it significantly increased to 4.40 ± 1.45 after treatment. The quality points of embryos were 10.00 ± 6.02 before treatment, but statistically significantly improved to 14.07 ± 4.98 after.

The characteristics of women being pregnant and non-successful women were compared with age, period of taking herbal medicine and the number of failed IVF treatments, but there was no significant difference.

Conclusion: Oriental treatment before IVF could be expected to have good results in treatment of infertility.

Key Words : Fertilization *in vitro*, embryo transfer, complementary therapies, infertility, herbal medicine

서 론

불임이란 피임을 하지 않고 정상적으로 성생활을 하면서 1년 내에 임신이 되지 않는 경우로 정의한다[1]. 한의학 문헌에서 여성 불임의 원인을 살펴보면 外因的으로는 風冷이 자궁이나 충임맥에 入하여 발생하며, 內因的으로는 子宮虛冷, 肥人多痰, 氣血虛, 陰虛, 七情傷으로 인한 것으로 나타나고 있으며, 예

· Received : 4 January 2010 · Revised : 16 February 2010 · Accepted : 16 February 2010
· Correspondence to : 김은기(Eun-Ki Kim)
서울시 서초구 반포본동 1189번지 주공상가 K동 206호 은한의원
Tal : +82-2-535-1588, Fax : +82-2-535-1502, E-mail : graceclinic@hanmail.net

로부터 불임에 대한 한의학적 치료가 많이 이루어져 왔다[2]. 또한 보건사회연구원의 조사에 따르면 61.8%의 여성이 불임으로 인해 한방의료기관을 방문한 것으로 나타나고 있다[3]. 많은 불임 환자가 한의학적인 치료를 받고 있음을 권 등[4]과 위 등[5]의 연구를 통해서도 알 수 있다.

그러나 불임환자에 대해 한의학적인 치료방법의 효과가 보고된 연구가 많지 않으며 증례보고[6-10]가 많았다. 한의학적 치료의 효과에 대한 연구로는 조기난소부전, 남성불임에 대한 효과 보고가 있었으며[11-13], 또한 체외수정시술에 관련한 한의학적 치료 보고가 있었으나[14-15], 한의학적 치료가 채취 난자의 수, 배아의 질 등의 전후비교 보고는 없었다. 구 등[16]은 2003년 연구에서 체외수정시술에 있어 배아의 등급, 배아의 수 등이 유의하게 임신율에 영향을 미친다고 하였다. 따라서 여러 원인질환으로 인해 체외수정시술을 받고 있는 환자에게 있어서 한의학적인 치료가 배아의 등급과 수에 영향을 미치는지 살펴 한방치료가 체외수정시술 및 임신에 미칠 수 있는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1999년 8월부터 2000년 6월까지 IVF를 예정으로 강남 ○한방병원 한방부인과에 내원한 불임 여성 30명의 자료 중 한방치료 시작 전과 후의 체외수정시술 자료 비교가 가능한 경우의 환자의 자료 및 임신에 성공한 환자인 19명의 자료를 분석하였다. 한방치료 전후에 시술된 방법이 배아이식(Embryo Transfer)로 같지 않고 ZIFT 등으로 변화된 경우는 제외하고 분석하였다. 또한 치료 전후의 체외수정시술 중 어느 한쪽이라도 과배란 유도를 하지 않은 경우도 제외하였다. 이 중 한방치료 전후의 체외수정시술시의 결과를 비교할 수 있는 환자는 15명이었으며, 타병원에서 체외수정시술을 하여 기존 자료와 비교가 불가능하나 한방치료 이후 임신이 확인된 환자는 4명이었다. 전 후 결과를 비교할 수 있는 15명의 환자중 임신이 확인된 환자는 3명으로, 19명중 총 7명의 임신을 확인하였다. 임신성공증례의 경우에는 초음파를 통해 임신이 확인된 경우 및 수정 후 14-21일까지 화학적 임신확인이 된 경우를 포함하였다.

2. 치료

1) 한약

Table 1에 나온 처방을 기본으로 하였으며, 환자의 증상에 따라 隨證加感하였다. 투여빈도별로 살펴보면 調經種玉湯, 溫胞湯, 補玉湯, 補虛湯, 銀化瀉肝湯 순이었다. 補虛湯은 흔히 産後 諸般虛症에 많이 쓰이는데, 보조생식술 실패 직후 내원하는 환자에게 주로 처방되었다. 처방의 구성은 Table 1과 같다. 평

Table 1. Herbal Medicine used for Infertility Treatment

Herbs	
調經種玉湯	熟地黃, 香附子 6g, 當歸, 吳茱萸 燙炮, 川芎 4g, 白芍藥, 白茯苓 3g, 陳皮, 玄胡索, 牧丹皮, 乾薑 燙炮 3g, 艾葉 炒, 肉桂 2g
溫胞湯	白朮 20g, 巴戟 20g, 原杜冲 6g, 免絲子 6g, 山藥 6g, 芡仁6g, 覆盆子 6g, 人蔘 4g, 肉桂 4g, 破古紙 4g, 枸杞子 4g, 蛇床子 4g, 原砂仁 4g, 唐山査 4g, 生薑 4g
補玉湯	白朮 8g, 熟地黃 6g, 香附子 6g, 當歸 4g, 吳茱萸 4g, 山藥 4g, 白茯苓 4g, 原杜冲 4g, 續斷 4g, 陳皮 4g, 肉蓯蓉 4g, 砂仁 4g, 白豆蔻 4g, 巴戟 3g, 芍藥 3g. 川芎 3g, 牧丹皮 3 g, 玄胡索 3g, 山茱萸 3g, 甘草 3g, 芡仁 3g, 破古紙 3g, 澤瀉 3g, 肉桂 2g, 艾葉 2g, 大棗 4g
補虛湯	白朮 6g, 當歸, 川芎, 黃芪, 陳皮, 白茯苓 4g, 甘草 3g, 生薑 6g
銀花瀉肝湯	金銀花 12g, 龍膽, 當歸, 乾地黃, 柴胡, 澤瀉, 木通, 車前子, 赤茯苓 4g, 牧丹皮, 玄胡索, 山査, 神曲 炒, 麥芽 炒 3g, 甘草, 梔子 炒, 黃芩 2g, 生薑 3g

균한약투여기간은 41.05±15.23일이었다.

3. 방법

한방치료 전후의 체외수정시술시의 결과를 비교할 수 있는 15명의 결과를 살펴보았다. 과배란유도 후 채취된 난자개수 및 수정되어 투여된 배아의 수를 비교하였다. 배아의 질 또한 비교하였는데, 비교방법은 다음과 같았다. 배아 할구의 균등 및 할구 파편의 존재여부와 그 정도에 따라 배아의 등급을 평가하였다. Grade 1(G1)은 규칙적인 할구와 할구 파편이 없는 배아, Grade 2(G2)는 불규칙적인 할구의 형태를 하고 있으나 할구 파편이 없는 배아, Grade 3(G3)는 25% 이하의 할구 파편이 있는 배아로 각각 분류하였다. Grade 4(G4)는 25% 이상 50% 이하의 할구 파편이 있는 배아, Grade 5(G5)는 50% 이상의 할구 파편이 있는 배아로 분류하였다. 배아의 등급(G1에서 G5까지)에 따라 각각의 점수(5점에서 1점까지) 주었으며 이들 배아의 점수를 합산하여 이식한 배아의 등급을 점수로 환산하였다. 5개를 초과하여 이식된 경우에는 높은 등급을 가진 5개까지의 등급을 점수로 환산하였다.

4. 통계

통계처리는 SPSS ver.12.0 for windows를 이용하였으며, 배아 및 난자의 전후비교를 위해 Wilcoxon sign test를 사용하였다. 임신성공군과 비임신군의 연령, 체외수정시술 실패횟수 등의 분석을 위해서는 Mann-Whitney test를 사용하였으며, 유의수준은 $p<0.05$로 검증하였다.

결 과

1. 대상자들의 연령

대상자들의 평균연령은 35.42±4.86세였다. 19명 중 20대는 4명, 30대는 11명, 40대는 4명이었다.

2. 대상자들의 불임원인

남성측 인자로 인한 불임인 경우가 7명, 난관인자로 인한 불임인 경우가 7명, 자궁인자로 인한 경우가 3명이었으며, 기타 원인불명 등인 경우가 2명이었다.

3. 임신력 유무

원발성불임인 경우가 8명이었으며, 속발성인 경우가 11명이었다.

4. 이전의 체외수정시술 횟수

이전의 체외수정시술 실패횟수는 0-7회까지 다양하였다. 환자들의 이전의 평균 시술 횟수는 2.21±1.81회였다.

5. 체외수정시술 한방치료 전후 결과

1) 채취된 난자의 수

한방치료 전후의 체외수정시술 과배란 유도 후 채취된 난자의 숫자를 비교한 결과, 한방치료 받기 전의 채취된 난자의 수가 9.00±6.09개, 한방치료를 받은 후의 채취 난자 수가 9.80±5.41개로 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3). 연령에 따른 채취 난자 수를 비교해보았을 때 일

Table 2. The Difference of the Effect According to the age

	Before Herb Treatment	After Herb Treatment	P-value
Age<35 (n=7)	7.29±9.57	9.57±6.73*	.017*
Age≥35 (n=8)	10.50±6.23	10.00±4.44	.864

* Statistically significant by Wilcoxon Sign test($p<0.05$)
The value is Mean±S.D.

Table 3. Comparison of the Result in *In Vitro* Fertilization

	Before Herb Treatment (n=15)	After Herb Treatment (n=15)	P-value
The number of ovum	9.00±6.09	9.80±5.41	.107
The number of embryo	3.20±1.90	4.40±1.45*	.013*
The quality of embryo	10.00±6.02	14.07±4.98*	.008*

* Statistically significant by Wilcoxon Sign's Test ($p<0.05$)
The value is Mean±S.D.

반적으로 과배란유도 저반응군에 속하는 35세 이상의 군에서 한방치료 후 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 35세 이하 여성에서 유의한 난자 개수 증가가 관찰되었다(Table 2).

2) 자궁 내 이식된 배아수

한방치료를 받기 전과 후의 체외수정시술 배아이식(Embryo Transfer)된 배아의 수를 비교한 결과, 치료 받기전의 배아 수가 3.20±1.90개에서 치료 후에 4.40±1.45개로 유의하게 증가하였다(Table 3).

3) 배아의 질

이식된 배아의 질을 평가하였을 때, 5개까지 평가된 배아의 질 총 점수가 증가하는 경향을 보였다. 치료를 받기 전 10.00±6.02을 나타내었으며, 치료 후에는 14.07±4.98로 통계적으로 유의하게 높아졌다(Table 3).

6. 임신 7례 분석

임신이 확인된 7례와 비임신 환자의 연령, 체외수정시술 실패횟수, 한약복용기간 등을 분석하였을 때, 유의하게 다른 차이가 관찰되지 않았다(Table 4.)

고 찰

통계청 및 보건복지부 조사에 따르면, 한국의 저출산은 심각하여 2005년 합계 출산율은 1.08명으로 초저출산사회에 접어든 것으로 조사되고 있다. 이러한 원인은 결혼연령이 높아질수록 가임기간이 단축되고, 출산에 대한 부담 증가 및 불임의 증가로 나타나는 것으로 조사되고 있으며, 저출산을 해소하기 위해서 불임에 대한 치료에 대한 정책적 지원도 시행되고 있으며 특히 체외수정시술에 대한 지원이 이루어지고 있다[17]. 체외수정시술(*in vitro* fertilization, IVF)는 보조생식술의 일종으로 과배란유도, 난자채취, 체외수정, 배아의 배양 및 평가, 배아이식, 황체기보강, 임신반응검사 및 임신 제 1삼분기 관리로 이루어진다.

한의학 불임 관련 연구를 살펴보면 한의학적 진단 연구 및 문헌고찰 연구가 있었으며, 증례보고 연

Table 4. Comparison of Pregnant Group and Non-pregnant Group

	Pregnant Group (n=7)	Non-pregnant Group (n=12)	P-value
Age	34.71±4.96	35.83±2.33	.592
The number of fail IVF	2.00±1.83	2.33±1.97	.711
The period of herb treatment	34.57±17.58	44.83±12.99	.196

* Statistically significant by Mann-Whitney Test ($p<0.05$)
The value is Mean±S.D.

구가 많았다[18-20]. 한방치료 전후의 남성불임환자의 정자상태 비교 논문은 있었으나, 여성의 경우 침습적인 방법을 이용하지 않는 한, 난자 상태의 변화 등을 알기가 힘든 점이 있어 아직 관련 연구가 없었다. 불임환자가 늘어나고 있는 현실에서 체외수정시술의 성공률을 높이려는 많은 연구 및 노력들이 시행되고 있는데, 한방치료도 체외수정시술을 받는 여성에서 성공률을 높이는 좋은 방법이 될 수 있을 것이나 이와 관련된 연구가 없었다.

한방치료의 전후의 채취된 난자의 개수, 배아의 질, 배아의 수를 비교한 결과 배아의 수와 질에서 유의한 증가를 관찰할 수 있었다. 구 등의 연구에서 38세 이상의 환자에서 유의하게 낮아지는 경향을 보였고 배아의 질이 임신율에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 또한 다른 연구에서 이식된 배아의 개수가 많아질수록 출산율이 높아지는 것이 입증되었으며 배아의 질이 임신율과 밀접한 관계를 보인다는 연구가 있다[21-22]. 연구대상인 19명 중 임신에 성공한 사례는 7례로 36.8%의 성공률을 보였는데, 구 등의 보고인 35.8%와 직접적인 비교는 어려울 것이라 판단되는데, 이는 이번 연구의 대상자인 19례의 경우 평균연령이 높고, 체외수정시술 실패를 많이 겪고 있는 사람이 한방치료를 선택하기 때문이다.

노화는 여성의 불임에 있어서 중요한 인자이다. 여성은 연령에 따라서 특히 35세 이상의 여성의 경우 과배란 유도시의 반응이 저하되어 있는 것을 관찰할 수 있다. 그런데 35세 이하의 여성에게도 적절한 수의 난자가 채취되는 것이 중요한데, 지나치게 많은 배란이 될 경우 과배란증후군이 나타나 위험할 수 있고 임신율도 저하될 수 있기 때문에 5개의 배아를 이식하는 경우 8개에서 10개가 채취되는 경우가 바람직하다고 볼 수 있다. 연령을 고려하지 않고 난자의 수를 살폈을 때 유의한 차이가 관찰되지 않았는데, 35세 이상의 여성과 35세 미만의 여성을 나누어서 경과를 관찰했을 때 난자의 배란 수가 적었던 35세 이하의 여성에서 유의하게 난자의 수가 증가하였고, 35세 이상에서는 10개 정도의 적절한 개수로 유지하게 했을 뿐 유의한 변화는 없었다.

체외수정시술 몇 일전의 시점이냐에 따라 투여한약이 다를 수 있으나, 각각 환자별로 한약이 투여된 기간, 시점 등이 다양하여 나누어 분석하기에는 어려움이 있었다. 일반적인 경향을 살펴보면 체외수정시술예정일이 수개월 남은 경우에는 환자의 증상 및 몸상태에 맞는 방을 사용하고 체외수정시술예정일이 얼마 남지 않은 경우에는 溫胞湯을 사용하는 경향이 높았다. 최근에는 다태임신의 위험을 낮추고 임신율을 높이기 위해 배아를 3개 이식하는 것을 일반적으로 경향으로 하고 있다. 그러나 이 연구의 시기인 1999년-2000년대에는 수정란이 5개 이상 되는 경우 5개를 이식하는 일반적이었기 때문에 이식할 수 있는 배아 수가 3.20±1.90개에서 치료 후에 4.40±1.45개로 증가한 것은 매우 바람직한 효과라고 볼 수 있다. 이렇게 배아의 개수가 늘어나면서 배아의 질 총 점수에 영향을 미쳐 두 가지 인자 모두 유의하게 상승한 것으로 나타났을 가능성이 있다. 또한 이 연구가 오랜 기간이 지난 의무기록을 이용한 조사여서 현재의 체외수정시술 경향과는 차이가 있을 수 있으며, 대상 환자수가 많지 않은 점은 한계로 지적할 수 있다. 그러나 추후 양방 산부인과와의 협진을 통해 많은 임상 결과가 축적된다면 이번 연구보다 더 좋은 결과를 나타낼 수 있을 것이라 기대해 볼 수 있다.

실제 이 연구에서 대상환자의 체외수정시술전 기간은 짧게는 3개월에서 길게는 10개월 정도로, 일반적으로 여성의 연령이 높아질수록 생식능력이 감소하여 난소의 반응 등이 저하되는 경향을 생각해보았을 때 기간이 지났기 때문에 채취 난자의 개수가 감소할 가능성이 있었다. 그러나 한의학적 치료 후에 수정 성공되어 이식되는 배아의 개수가 많아지고 질이 높아졌으며, 이는 한방치료가 체외수정시술과 병행되었을 때 임신율이 높아질 가능성을 제시하는 것이라 생각된다. 따라서 불임의 치료에 한의학적인 방법이 함께 시행된다면 많은 불임여성들에게 도움이 되고 저출산의 해소에도 도움이 될 것이라 생각된다.

결 론

1999년 8월부터 2000년 6월까지 IVF를 예정으로 강남 ◯한방병원 한방부인과에 내원한 불임 여성 19명의 자료를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 불임 여성의 평균 연령은 35.42±4.86였으며, 남성요인성과 난관인자로 인한 불임이 가장 많았다. 이전의 체외수정시술 실패 횟수는 평균 2.21±1.81회였다.
2. 한방치료 전의 체외수정시술에서 채취된 평균 난자의 개수는 9.00±6.09개에서 치료 후 9.80±5.41개로 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 한방치료 전의 체외수정시술에서 이식된 배아는 평균 3.20±1.90개에서 치료 후에 4.40±1.45개로 유의하게 증가하였다. 치료 전의 배아의 질은 10.00±6.02이었으나, 치료 후에는 14.07±4.98로 통계적으로 유의하게 높아졌다
3. 임신에 성공한 여성과 아닌 여성의 연령, 한약 복용 기간, 체외수정시술 실패 횟수 등을 분석하였을 때 유의한 차이가 발견되지 않았다.

참고문헌

1. Korean society of obstetrics and gynecology. Gynecology. Seoul: Koonja. 2007:431-532.
2. 유심근, 유동열, 윤진균, 박병열. 여성 불임 원인의 문헌적 고찰. J Korean Oriental Med. 1985;6(1):60-67.
3. Korea Institute for health and social affairs. 전국 출산력 및 가족보건실태조사. 2006.
4. Kwon SK, Kang MJ, Kim DI. A study on the status of patients with infertility in a department of oriental gynecology for the last three years and on the future policy of infertility treatment in oriental medicine. J Korean Oriental Med. 2006;27(2):44-56.
5. Wee HS, Kwon SK, Lee HY, Cho HJ, Choi EM, Kang MJ, et al. Analysis on infertility patients in dept. of oriental gynecology of Conmaul oriental hospital. The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2005;18(1):218-233.
6. Jo JH, Shin KH, Park KB, Song KH, Kang HC, Lee SY, et al. A Case Report of Primary Infertility caused by Uterus Unicornis. The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2005;18(3):242-249.
7. Jeong AR, Kim KH, Kim HJ, Jung EA. A Case Report of Unexplained Secondary Infertility. The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2007;20(4):234-243.
8. Hwang TW, Kang YG, Kim SB, Cho HB, Yoo SK. A Case Report of Secondary Infertility caused by Ovulation Disorder. The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2004;17(3):209-216.
9. Song YL, Lee TK. The clinical study on 5 cases of obese patients with infertility. The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2002;15(3):162-171.
10. Kim DI, Lee TK. A case study of primary infertility which complicate with endometriosis and chronic persistent hepatitis. J Korean Oriental Med. 1998;19(1):100-108.
11. Lee HS, Shim BS, Kim SH, Choi SH, Jung YJ, Ahn KS, et al. A Retrospective Study on the Influence of Kamisoyo-san (Jiaweixiaoyao-san) on Improving Ovarian Function in Child-bearing Period Infertile Women with Ovarian Dysfunction. Korean Oriental Med. 2009;30(5):137-145.
12. Kwon SK, Lee HY, Kang MJ, Kim DI. Effect of herb-medicine on seminal parameters in male infertility patient. The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2005:18(3):184-191.
13. Choi EM, Heo JW, Kim SR, Kang MJ. A Clinical Study on Infertility with Premature Ovarian Failure. The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2001;14(1):393-408.
14. Moon HJ, Kang MJ. Clinical Efficacy of Oriental

Medicine in *In Vitro* Fertilization(IVF). The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2001;14(3):127-135.

15. Koh YM, Cho JH. A study on the effect of Yukmijihwangtang for IVF. The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2001;14(1): 146-156.
16. Koo JJ, Joo JY, Kim JY, Lee JY, Lee YJ, Chang SS. Clinical Analysis of 1009 pregnancies in IVF programs. Korean J Obstet Gynecol. 2003;45(6): 1168-1176
17. 보건복지가족부. 제1차 저출산고령사회기본계획(보완판). 2009.
18. 김정준, 이경섭, 송병기. A clinical study on infertility patients. J Korean Oriental Med. 1994;15(1):467-482.
19. Lee HY, Lee EJ, Choi EM, Kang MJ, Park JH, Kim JW. The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2005;18(4):165-182.
20. Lee IS, Cho HS, Um YK, Yu JH, Kang JG, Kim KK. A study on association of DSOM symptom scores for women infertility in oriental medicine. The Journal of Oriental Obstetrics and Gynecology. 2007;20(1):214-238.
21. Pandian Z, Templeton A, Serour G, Bhattacharya S. Number of embryos for transfer after IVF and ICSI: a Cochrane review. Human Reproduction. 2005;20(1):2681-2687.
22. Arnett C, McAvey B, Rosenwaks Z, Spandorfer S. Pregnancy after *in vitro* fertilization: does embryo grade predict pregnancy outcome? Fertility and Sterility. 2007;88(S1):S333.