

월경전증후군과 관련된 한방적 치료방법에 대한 연구동향 고찰

¹동국대학교 한의과대학 한방부인과학교실, ²동국대학교 한의과대학 침구학교실
장수희¹, 이은솔², 김동일¹

ABSTRACT

Review on the Treatment Methods of Korean Oriental Medicine for PMS

Su-Hee Jang¹, Eun-Sol Lee², Dong-Il Kim¹

¹Dept. of Oriental Gynecology, College of Oriental Medicine, Dong-Guk University

²Dept. of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine,
Dong-Guk University

Objectives: This study aimed to review the effects and treatment of Korean, Oriental, Chinese medicine for premenstrual syndrome(PMS) as preceding research in order to further research the effective Korean Medicine treatment for PMS.

Methods: Databases from Jan., 2002 through Feb., 2012 were searched through Pubmed for international journals; Korean studies information service system(KISS), National Discovery for Science Leaders(NDSL), Journal of Korean Acumoxa, J of Oriental Obstetrics and Gynecology, J of Meridian and Acupoint, and J of Korean Oriental Medicine for Korean journals were searched for national journals. The following search terms were used: acupuncture premenstrual syndrome, alternative medicine premenstrual syndrome, traditional Chinese medicine(TCM), premenstrual syndrome for Pubmed, premenstrual syndrome(in Korean and English) for the remaining search.

Results: Twenty four studies were included in this review.

Conclusions: Alternative medicinal intervention such as acupuncture and herb medicine may be effective treatment method in controlling premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder(PMDD).

Key Words: premenstrual syndrome, acupuncture, herb medicine, TCM, PMS, PMDD

I. 서 론

월경전증후군(PMS)은 후기 황체기에 나타나는 반복적인 심신장애로서 주로 생리가 시작하기 4~7일 전에 신경성 긴장, 안절부절 못함, 체중증가, 부종, 두통, 유방통, 불쾌감 등이 나타난다¹⁾. 이는 주기적으로 나타나는 현상으로 월경의 시작과 함께 해소된다²⁾.

1931년 Frank³⁾는 월경전 7~10일에 정신적긴장, 민감성, 우울증 및 두통이 정상인보다 신경증적인 사람에서 훨씬 많다고 보고 하였고, 1953년 Greene과 Dalton⁴⁾이 처음으로 월경전증후군을 정의하였으며, 1994년에는 DSM-IV-R에서 이를 월경전불쾌장애라 명명하며 그 기준을 제시하였다⁵⁾. 이는 모든 가임기 여성의 약 40%에서 나타나며, 중증은 10% 미만에서 나타난다⁶⁾.

월경전증후군은 인종별간에 유의한 차이를 보이지만^{7,8)}, 2008년 1000명의 15세~49세 미만의 한국 가임기 여성을 대상으로 실시한 설문조사에 따르면, ICD-10, ACOG와 DSM-IV에 의거한 월경전증후군의 유병율은 각각 98.6%, 32.1%, 2.8%로 집계되었다. 통계적으로 유의하게 PMS에 영향을 미치는 여러 가지 요소들은 카페인 섭취량, 피임약 복용 유무, 가족관계, 연소득, 직업유무, 운동유무, 스트레스, 비만도, 출산 경험, 월경색, 월경통 정도, 월경통 양상 등으로 나타났다⁹⁾.

이 증후군의 신체증상 및 기분증상은 여러 가지 양상의 패턴을 보이나 가장 빈번한 증상으로는 근육-관절관련 요통, 안절부절 못하는 증상, 하복부 통증으로 조사되었다¹⁰⁾. 월경전 불쾌 증상을 겪는

여성들은 신체증상과 기분증상을 모두 경험하거나 이중 불쾌감이 한쪽으로 치우치기도 한다¹¹⁾.

월경전증후군에 대한 원인, 증상, 진단에 대한 연구는 지난 80년간 이루어져왔으나 아직 정확한 진단에 미치지 못하였고 치료에 있어서 비약물 치료로 대체요법인 칼슘, 마그네슘, 비타민 B₆, 비타민 E, 오메가-3 지방산, 체이스트베리, St. John's wart, 은행나무와 같은 보충제가 부작용이 없이 효과적으로 증상을 경감시켰다는 보고가 있으나 명백하게 입증되진 않았다¹²⁻¹⁵⁾. 월경전증후군으로 생활에 불편감을 호소하는 여성들 중 김⁹⁾ 등의 연구에 따르면 PMS의 정도가 심한 사람들이 한방적 치료의 필요성을 호소하였다. 위에서 언급된 비약물치료 중 한방치료를 대해 현재 월경통과 동일한 주제로 연구되어 PMS만 독자적으로 연구된 바는 많지 않으며 이중에도 PMS의 증상 중 어떤 증상에 한방치료가 효과적인지에 대한 연구가 없어 이에 대하여 알아볼 필요가 있다고 생각되었다.

이 연구는 월경전증후군에서 한방적 치료에 효과적인 반응이 있었던 증상들 및 이에 대한 치료방법을 알아보고 PMS 치료의 근거를 확립하기 위해 기획되었다. 이에 국내외의 논문 검색을 통하여 한방적 치료의 동향을 정리하여 발표하고자 한다.

II. 연구방법

1. 대 상

1) 선정기준

국내·외에서 월경전증후군과 관련된

한방치료 중 침구, 기공, 한약재를 이용한 임상시험 및 임상치료에 대한 치료 및 치료효과와 관련된 논문을 선정하였다.

2) 제외기준

국·내외의 월경전증후군과 관련된 논문이나 양방적 치료, 대체요법, 동종요법 등과 관련된 논문은 배제하였고, 월경전증후군에 대한 원인과 역학 등 기초 이론 연구 논문 또한 제외하였다.

2. 검색방법

전자검색은 국내·외 논문의 원문 및 서지사항을 제공하는 데이터베이스 중 국외논문검색으로는 PubMed를 이용하였고, 국내논문검색으로는 한국학술정보(KISS, Korean studies information service system), ND SL(national discovery for science leaders), 대한한방부인과학회지, 대한침구학회지, 대한한의학학회지, 대한경락경혈학회지 논문검색을 이용하였다.

국외논문을 검색할 때에 언어는 영어로 하였고, 국내논문은 영어 및 한국어로 하여 2002년 1월부터 2012년 2월까지 발간된 논문을 대상으로 검색하였다. PubMed에서의 검색어는 'acupuncture premenstrual syndrome', 'alternative medicine premenstrual syndrome', 'herb medicine premenstrual syndrome', 'TCM premenstrual syndrome'으로 지정하였고, 연령제한은 13~44세 여성으로 한정하여 논문을 검색하였다. 국내논문에서의 검색어는 '월경전증후군'과 'premenstrual syndrome'으로 지정하여 검색하였다.

3. 연구방법

데이터베이스로 선정된 27편의 논문을 살펴보고 비교하여 월경전증후군의 한방

치료에 대한 방법과 그 효과는 월경전증후군을 VAS, MDQ, MSSL 등으로 측정된 결과를 비교하고 기술하였다.

1) 월경전증후군 통증 측정(VAS)

논문에서 월경전증후군의 통증의 측정은 통증을 단일개념으로 측정하는 도구인 Cline¹⁶⁾ 등의 시각적 상사척도(VAS, Visual Analogue Scale)를 사용하였다.

2) 월경전증후군의 통증 척도(MDQ)¹⁷⁾

월경전증후군의 통증에 대한 평가를 측정하는 지표로 많이 사용되는 방법 중 하나인 MDQ(menstrual distress questionnaire)가 사용된 논문이 있다. MDQ는 47개의 항목을 8분항으로 분류되어 있는데 그 중 6개의 문항은 부정적인 소견(통증, 집중력저하, 행동의 변화, 자동적 반응, 부종, 이상반응)을 측정하는 문항이고, 제7 문항은 긍정적인 변화, 제8 문항은 월경전증후군의 증상 중 제어는 가능하지만 빈번하게 호소하는 증상을 측정하는 문항이다.

3) Likert-type scale

Likert-type scale은 통증의 척도를 1에서 4까지 하여 1을 통증이 없는 상태로 설정하고 4를 최고로 아픈 정도로 설정하여 측정하는 방법이다.

4) MSSL¹⁸⁾

Menstrual Symptom Severity List는 33개의 항목에 대하여 통증의 척도를 1에서 5까지 하여 최고로 아픈 정도를 5로 설정하여 평가하는 측정법이다.

5) SDPTG

Second Derivative of Photoplethysmogram으로 혈관유형을 검색하는 비침습적 맥파 분석법이다.

6) 자료 분석방법

수집된 자료는 Excel 2007 For Windows

버전을 사용하였으며 논문을 찾을 수 없었던 경우에는 영문초록을 참고 하였다. 월경전증후군에 대한 치료방법, 치료전과 후의 통증정도 차이, 호전된 구체적인 증상에 대하여 유의성 있는 결과를 토대로 분석하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 검색결과

총 124편의 논문이 초기 검색되었고, 이들의 제목 및 초록 검색을 통해 24편의 논문이 최종 선정되었다.

Pubmed에서 acupuncture premenstrual syndrome으로 검색된 논문은 5편, alternative medicine premenstrual syndrome에서 40편, herb medicine premenstrual syndrome에서 0편, TCM premenstrual syndrome에서 1편이 검색되었다. KISS에서는 premenstrual syndrome으로 6편, 월경전증후군으로 19편의 논문이 검색되었다. NDSL에서는 premenstrual syndrome으로 34편, 월경전증후군으로 14편이 검색되었다. 대한한방부인과학회지에서는 premenstrual syndrome에서 0편, 월경전증후군으로는 3편의 논문이 검색되었다. 대한침구학회지에서는 premenstrual syndrome에서 1편, 월경전증후군으로는 0편이 검색되었다. 대한한의학회지 및 대한경락경혈학회지에서는 premenstrual syndrome 및 월경전증후군으로 검색된 논문이 없었다.

이 연구에서는 국외논문 48편과 국내논문 76편으로 총 124편의 논문이 검색되었다. 이 중 중복으로 검색된 37편의 논문은 제외되었다.

중복된 논문을 제외한 87편의 논문 중

한방적인 치료법 이외의 치료에 대한 논문 23편은 제외되었다. 기타 치료법으로는 호르몬제, 동종요법, 인지행동적 치료, 미술치료, 유산소운동, 발 반사 마사지, 명상 등이 포함되었다. 7편의 논문은 현재 월경전증후군의 실태조사와 관련된 논문으로 제외되었다. 식생활습관 및 심리상태 등과 관련된 실태조사가 포함되었다. 또한 27편의 논문은 월경전증후군에 관한 연구였으나 한방치료 이외의 논문으로 배제되었다. 이 중에는 월경전증후군의 유병률 및 심리적인 특성과 관련된 연구가 포함되었다. 총 123편의 논문 중 중복으로 검색된 37편의 논문, 한방 이외의 치료법에 대한 논문 23편, 실태 조사와 관련된 논문 7편, 기타 월경전증후군과 관련된 연구논문 27편을 제외하였고 논문을 분석하는 과정에서 침치료에 대한 논문 5편 및 한약관련 논문 1편은 정확도가 떨어지거나 논문 전문을 얻을 수 없어 이를 제외하여 한방적 치료 및 효능에 대한 논문 총 24편을 이 연구 대상으로 삼았다.

최종으로 선정된 24편의 논문 중 5편은 국내 논문으로 동의생리병리학회지, 대한침구학회지, 경락경혈학회지에 기재된 논문 3편이 포함되었고 나머지 19편은 국외 저널에 실린 월경전증후군의 한방적 치료와 관련된 논문이다. 이 중 5 논문은 침치료와 관련된 논문이고, 14편의 논문은 한약치료, 3편은 기공치료, 1편은 포괄적인 한방치료에 대한 연구이며 1편은 침구치료에 대한 Systematic review 및 Meta-analysis 논문이었다.

2. 평가결과

월경전증후군의 침구치료에 대한 7편의 논문 중 자기요법(磁氣療法)에 대한 치료 1편, 일반침을 이용한 논문 5편과 수지침을 이용한 치료 1편이 있었다.

자기요법에서는 동씨침 중에서 부과, 환소, 목부, 문금혈을 이용하여 18세에서 25세의 여성 27명과 30명의 대조군으로 나누어 치료를 해본 결과 초기에 평균적으로 VAS 7.63이었던 통증이 치료 후 4.78로 감소된 것으로 나타났으나 자율신경

계 반응에는 유의한 차이는 없었다²⁰⁾.

침치료를 이용한 5편의 논문에서는 통증이 개선된 것으로 나타났고 PMS 이외에 PMDD에도 유의성 있는 효과가 나타난 것으로 보고되었다.

침치료에 전침을 동반한 논문에서는 PMDD 증상이 소실된 것으로 나타났다²¹⁾. 삼음교, 기해, 태충에 다른 경혈을 조합한 치료에서는 50%의 통증 개선을 보였고 혈액순환 불균형을 감소시킨 것으로 나타났다²³⁾.

Table 1. Therapeutic Effect of Acupuncture on Premenstrual Syndrome

Acupuncture Points	Initial State	Outcome	Improved Manifestation	N of Cycle
Magnetics therapy on 4 Dong Shi Points ²⁰⁾ : Bugua, Whansou, Mokbu, Moongum	VAS 7.63 (p<0.001)	VAS 4.78 (p<0.001)	Pain(p<.001) Concentration(p = .017) Behavioral Change(p = .028) Autonomic Reaction(p = .010) Mental State(p = .020) Arousal(p = .050) Control(p<.001)	2
ST36 SP3.6 LR3.4 GB41GB21 BL17,18,19,20,23 GV20, Electroacupuncture ²¹⁾ :BL23,28 SP6,9	MDQ 136	MDQ 93	Anxiety Affective lability Irritability Headache Dizziness Edema Abdominal distension	30
Hand Acupuncture and Moxa ²²⁾ A5,A6,A8,A12,A16,A18,N18,F6	MSSL 20.64 (p<0.03)	MSSL 3.94 (p<0.001)	Abdominal pain and Bloating(p<.008) Hot flashes(p<.037) Sensation of weight gain(p<.008) Anger(p<.038) Depression(p<.020)	1
SP6 CV6 LV2.3 SP10 LI4 ST36 ²³⁾	MSSL 16.78±4.30 (p<0.05)	MSSL 7.56±2.36 (p<0.05)	Abdominal pain Back pain Bloating Headache Body Temperature Breast pain Acne Edema	2
Ear Acupuncture ²⁴⁾ DU20 LI4 H3 REN3,4,6 PE6 GB34 UB23 Auriculoacu-points Shenmen	n/a	77.8% success rate (p<0.008)	Anxiety, Mastalgia, Insomnia, Nausea and Gastrointestinal disorders	1
BL15,17,18,20,21,23 ^{25,26)}	n/a	Better than CG(p<0.05)	n/a	3
GV20 CV4.6 Ex-CA1 SP6 ST36 ^{26,27)}	n/a	NS	n/a	3
GV3~8 BL18~23 BL47~52 ^{25,27)}	n/a	Better than CG(p<0.05)	n/a	3
BL17,18,20,23 GV20 CV4.17 SP6 PC6 LR3 ^{26,28)}	n/a	Better than CG(p<0.05)	n/a	3
Electroacupuncture on	n/a	Better than	n/a	3

Scalp ^{26,29)}		CG(p<0.05)	
MS1.5 + MS2.3.4			
GV20 Ex-HN3.5 SP6.10 + LR3 CV17 LR14 Ex-CA1 CV4 SP9 ST36 CV6 PC6 HT7 BL23 GV4 KI3 ^{26,30)}	n/a	Better than CG(p<0.05)	n/a
			3

*n/a : not available, NS : not significantly different between groups, CG : control group.

Table 2. The Outcome of Combinational Treatment of Acupuncture and Herb Decoction for Premenstrual Syndrome

Acu-Tx plus Herb Decoction	Initial State	Outcome	Symptoms	N of MC
LI3 ST36 PC6 CV12.13 <i>Boshangtangkamibang,</i> <i>Insamyangyukamibang,</i> <i>Hangsalukgunjatang</i> ³¹⁾	vomit count 20 times	no vomit	vomit	5
LR3 CV4.6 SP6 GV24 + <i>Jiaweixiaoyaosan</i> ^{25,32)}		Better than CG (p<0.05)		3

*MC : Menstrual Cycle.

Table 3. The Effect of Qi-Therapy for Premenstrual Syndrome

Intervention	Initial State	Outcome	Symptoms	N of MC
Qi Therapy ³³⁾	Pain 25.6±17.4*(p<0.05)	Pain 12.4±13.1(p<0.05)	Pain Anxiety Depression	1
	Anxiety 21.1±17.2(p<0.01)	Anxiety 12.8±10.0(p<0.01)		
	Depression 17.6±13.2(p<0.05)	Depression 8.9±9.4(p<0.01)		
Qi Therapy ³⁴⁾	Total premense Score 68.87±13.40 (p<0.001)	53.07±8.98(p<0.001)	Negative Feeling Pain Autonomic nervous reaction Water retention Behavioral hange	3
Hatha Yoga ³⁵⁾	HR† 90.61±8.46	HR 75.58±10.11(p<0.0001)	n/a	1
	SBP 122.5±11.52	SBP 114.53±9.70(p<0.0001)		
	DBP 83.53±8.26	DBP 77.46±8.68(p<0.0001)		
	EMG 5.79±2.75	EMG 2.56±1.77(p<0.0001)		
	EDG 13.14±6.54	EDG 10.64±5.72(p<0.0001)		
	RR 19.13±3.76	RR 16.13±3.76(p<0.0001)		
T 93.43±5.29	T 93.49±5.28(p<0.0001)			

*Pain score by 0-100 VAS scale with 0 as no pain.

†HR : heart rate(HR/min), SBP : systolic(mmHg), DBP : diastolic blood pressure(mmHg), EMG : electromyogram(mV), EDG : electrodermal galvanic activity(microv), RR : respiratory rate(/min), T : peripheral temperature(degrees F).

Table 4. The Effect of Herb or Herb Decoction for Premenstrual Syndrome

Intervention	Initial State M	Outcome	Manifestation	N of MC
<i>Xiao Yao San</i> or <i>Dan Zhi Xiao Yao San</i> ³⁶⁾	Physical MDQ Psychological MDQ BDI ANX ANG PSS diagnosed as PMS(p<0.005)	Physical MDQ 68.9% reduction Psychological MDQ 74.8% reduction BDI 43.1% reduction ANX 23.8% reduction ANG 39.3% reduction PSS 16.4% reduction(p<0.001)	Anxiety Mood swings Irritability Breast tenderness	3
<i>Hypericum erforatum</i> (<i>St. John's Wort</i>) ³⁷⁾	Anxiety 41.15±9.74 Crying 20.52±11.73 Depression 29.26±7.49 Craving 22.01±11.03 Hydration 36.13±8.50	Anxiety 23.08±14.78(p=0.223) Crying 5.87±10.23(p=0.001, 71% reduction) Depression 13.82±6.48(p<0.001, 52% reduction) Craving 17.26±7.41(p<0.001) Hydration 26.10±10.18 (p<0.090)	Anxiety(mood swings, anxiety, or nervous tension/irritability) Hydration(breast tenderness, swelling of extremities, weight gain) Depression(depression, crying, forgetfulness, insomnia) Craving(increased appetite, headache, fatigue)	2
Odor of <i>Crocus sativus</i> (<i>saffron</i>) ³⁸⁾	C(FP,LP): 0.168g/dl, 0.129g/dl(p<0.0051) T: 67.097 pg/ml, 59.768 pg/ml(p<0.0022) E: 5.229 pg/ml, 7.145 pg/ml(p<0.0185)	C declined in both FP, LP(F1.82 = 8.28, P < 0.0051). T declined in FP, increased in LP. E increased in FP. LP(F1.86 = 5.28, P < 0.0240). STAI score declined in FP, LP(F1.84 = 9.51, P < 0.0028).	Anxiety state	1
<i>Vitex agnus castus</i> ³⁹⁾	PMSD sum score 29.38±7.63(p=0.752)	PMSD sum score 14.66±0.52(p=0.000)	Aches Pains(p = 0.001)). Depression-sadness Headache Crying spells Tension-irritability Backache Anger-aggression-shorttemper Anxiety-nervousness	3
<i>St. John's Wort</i> tablets 900mg ⁴⁰⁾	DSR score in LP 12.6	DSR score 5.80(F [1, 30] = 4.82: p = 0.04: partial Z2 = 0.14)	Physical and Behavioral symptoms(p < 0.05).	2
(1) <i>Elsholtzia splendens</i> (2) <i>Cirsium japonicum</i> ⁴¹⁾	BDI(1) 33.50±5.82 BDI(2) 33.60±8.8 STAI(1) 58.40±7.30 STAI(2) 50.90±9.50 PAF(1) 270.20±82.61 PAF(2) 257.30±74.81	BDI(1) 23.60±4.79(p<0.01) BDI(2) 30.40±5.40 STAI(1) 48.10±5.20(p<0.05) STAI(2) 52.00±6.18 PAF(1) 176.7±61.33(p=0.530) PAF(2) 185.6±53.65	(1) is effective for Depression Anxiety Instability	3
<i>Ginkgo biloba</i> L. ⁴²⁾	Overall Score 34.80(p=0.930) Severity of Psychologic Symptoms 38.41(p=0.899)	Overall Score 11.11(p<0.001) Severity of Psychologic Symptoms 10.89(p<0.001)	Physical and Psychologic Symptoms though more effective on Psychological Symptoms	2
<i>Vitex agnus castus</i> ⁴³⁾	PMSD 29.13±7.88(p=0.4017) PMTS 26.17±4.79(p=0.1649)	PMSD 6.41±7.94(p < 0.0001) PMTS 9.92±9.01(p < 0.05)	Depression Aggression Expressed Irritability Unstable nervous system Performance Impairment	3
(1) <i>Keishibukuryogan</i> , <i>Rikkunshito</i> (2) <i>Tokishakuyakusan</i> , <i>Goreisan</i> (3) <i>Tokishakuyakusan</i> , <i>Anchusan</i> ⁴⁴⁾	(1)(2)(3) scores n/a Diagnosed as PMS	(1) no more depression, lighter dysmenorrhea (2) Headache improved, no more Nausea (3) Relief of PMS	(1) Depressed mood Edema Car sickness Distention (2) Migraine headache Nausea (3) Nausea Head heaviness Abdominal fullness Irritability Loss of Energy	(1) 6 (2) 3 (3) 10

<i>Saffron</i> (<i>Crocus ativus</i>) ⁴⁵⁾	DSR < 50 PMS diagnosed by HDRS	50% reduction in severity of symptoms by DSR and HDRS. (P < 0.001)	Depression General premenstrual symptoms	4
<i>Kamishoyosan</i> ⁴⁶⁾	SDPTG -0.24±0.08* PMS diagnosed by TOMRASS	SDPTG -0.19±0.07 (p<0.01) TOMRASS score improved w/ VA-age>0 (p<0.01) VA-age>0* y = 0.18x+4.09 w/ SEE = 6.03 years Improved VA, reduced the d/a ratio w/o the b/a ratio change.	Irritability Fatigue Mood swings Depression Wanting to lie down	3
<i>St.John's Wort</i> ⁴⁷⁾	MD score 326.33§	MD score 230.28(p≤0.007)	Anxiety Hydration Craving Depression	2
<i>St.John's Wort</i> ⁴⁸⁾	n/a	much improved. Symptoms did not reoccur for 5 menstrual cycles	Depressed mood (PMD symptoms)	n/a
<i>Vitex agnus castus</i> extract ⁴⁹⁾	DSR 171.758.1(p>0.05) HAM-D 15.24.7(p>0.05) CGI-SI 4.11.4(p>0.05)	DSR 82.849.5(p>0.01) HAM-D 7.64.3(p>0.01) CGI-I 1.20.7(p>0.01) Five symptoms diminished 50% or more.	Physical symptoms: Irritability Breast tenderness Swelling Food cravings Cramps	2

*M : Measurement, BDI : Beck Depression Inventory, ANX : state-anxiety, ANG : state-anger(ANX, ANG were measured with the Spielberger State Trait Personality Inventory, PSS : percieved stress scale, C : Cortisol level, T : Testosterone level, E : Estradiol level, FP : follicular phase, LP : luteal phase, STAI : the State-Trait Anxiety Inventory(psychological test), PMSD : Premenstrual Syndrome Diary, DSR : Daily Symptom Report, PAF : Premenstrual Assessment Form, PMSD : Premenstrual Syndrome Diary (four-point rating scale), PMTS : The Premenstrual Tension Syndrome Self-Rating Scale, HDRS : Hamilton Depression Rating Scale(17-item), SDPTG : second derivative of the fingertip photoplethysmogram, TOMRASS : Tokyo Women's Medical University Oriental Medicine Research Active Support System(0 to 4 with 0 as no pain of 5 chief complaints), VA : vascular age, SEE : Standard error of estimate), MD : Menstrual Diary(made up of 25 symptoms).

†The SDPTG waveform, the values(waves, a,b,c,d in systole, and the e wave in diastole) divided by the height of the a wave are used.

‡Three indices b/a, d/a, VA were evaluated with VA as 45.5(b-c-d-e)/a+65.9 years old. Evaluation of VA done by the differences between the VA and chronological age(VA-Age).

§1330 as the maximum score.

침치료와 이침을 동반한 치료에서는 불안 공포 현훈 두통 피로 불면 오심 소화 불량 등의 증상이 77.8% 호전된 것으로 나타났다²⁴⁾.

수지침 및 수지뜸으로 월경전증후군을 치료한 논문 1편에서는 초기 MSSLI 20.64에서 3.94로 현저한 감소를 보였고, 수지침치료에 뜸을 겸하였을 때에는 복통 하복부팽만감 정서변화가 감소된 반면 수지침만 단독적으로 시행했을 경우에는 상열감이 개선되었고 뜸만 시행하였을 경우에는 부종이 감소되었다²²⁾.

월경전증후군의 침구치료에 대한

Systematic review 및 Meta-analysis 논문 1 편에서는 10편의 논문을 대상으로 분석한 결과 침구치료가 월경전증후군에 유의성 있는 효과가 있었다는 결과를 얻었다²⁶⁾. 이 논문에 실린 10편의 논문 중 이 연구에서 검색된 논문 3편과 중복되어 이를 제외한 논문 5편은 순수 침구치료에 대한 분석이었고 2편은 침구치료에 한약치료를 겸하여 치료한 것으로 7편의 논문에서 모두 월경전증후군의 치료에 유의성 있는 결과를 얻었다.

월경전증후군으로 구토를 호소하는 환자 1례에 침치료와 보생탕가미방, 인삼

양위가미방, 향사육군자탕을 겸하여 치료하였을 경우 초기 20회였던 구토 횟수가 감소하여 생리 주기 3회째 되었을 때에는 모두 소실되었다³¹⁾.

기공요법으로 월경전증후군이 유의성 있게 호전된 것을 나타냈다. 초기 통증 25.6에서 최종 12.4로 감소되었고 초기 우울 17.6에서 최종 8.9로 떨어졌으며 초기 불안 21.1에서 최종 12.8로 기공이 월경증후군을 개선하는 데에 도움이 된 것으로 나타났다³³⁾.

30명을 대상으로 시행한 요가의 월경증후군에 대한 연구에서도 초기의 혈압 및 맥박수가 요가 수행 이후 감소된 것으로 나타났다³⁵⁾.

월경전증후군을 肝氣鬱結로 장부변증하여 逍遙散을 복용하게 하였고 각 환자의 추가적 증상에 따라 肝火上炎이 있을 경우 丹梔逍遙散에 인진, 향부자를 주었고, 肝氣鬱結에 肝腎陰虛를 동반하는 경우 旱蓮草, 甘菊, 麥門冬을 추가하였으며, 肝脾不和가 더불어 있는 경우에는 參苓白朮散을 추가하였고, 心脾虛가 있을 경우 歸脾湯을 함께 복용하게 하여 월경주기 3주기가 지난 후 월경전증후군의 신체증상 및 정신적인 증상의 호전에 유의성 있는 결과를 얻었다. 특히 불안 증상, 감정기복, 신경예민, 유방창통, 피로감 등에서 치료 전후의 차가 가장 높은 것으로 보였다. 복용 시작부터 6개월 후의 추적검사를 통하여 경감된 월경전증상들의 소실상태가 유지된 것으로 나타났고 신체적 증상에서는 월경주기 3주기에서 68.9%의 감소를 보였던 것이 6주기에는 72.3%의 감소를 보여 복용을 중단 한 이후에도 통증의 감소는 지속된 것으로 나타났다³⁶⁾.

한약 및 본초의 월경전증후군에 대한 15편의 연구에 따르면 2편의 논문을 제외한 13편에서 증상이 효과적으로 개선된 것으로 나타났다. 당귀소요산, 가미소요산으로 불안, 피로, 감정변화, 우울 등의 증상이 현저하게 감소되었고 자율신경계를 안정화시켰다고 나타났다^{44,47)}.

은행의 경우 42명을 대상으로 한 연구에서 통증이 23.68% 감소, 우울감이 11.61% 감소된 것으로 나타났다⁴²⁾.

관엽연교(*St. John's Wort*)에 대한 4편의 논문에서 통증 및 우울감이 감소된 것으로 나타났다. 평균 나이 31.23세에 85명의 여성을 대상으로 실험한 결과 불안, 우울, 식욕증가 및 부종이 51% 감소된 것으로 나타났다³⁷⁾. 그러나 Proinflammatory cytokines level을 살펴본 결과 수치의 변화는 없었다⁴⁸⁾.

월경전증후군에 대한 일본 한방 치료 3례에 의하면, 우울증상 및 부종소견을 호소하였던 27세 여환에게 6개월간 계지복령환 및 육군자탕을 투여하여본 결과 월경전우울증상이 소실되었고, 편두통 오심 부종 갈증 변비증상을 호소하였던 34세 여환에게 3개월간 당귀작약산과 오령산을 투여한 결과 두통은 현저히 감소되었고 오심은 소실된 것으로 나타났으며, 월경 전에 오심 및 두중감과 복부팽만감 예민한 신경증상 및 무기력한 증상을 호소한 27세 여환에게 당귀작약산과 팔물탕을 6개월간 투여한 결과 증후군의 강도가 감소되었다고 나타났다⁴⁴⁾.

번홍화에 대한 2편의 논문 중 1편에서는 번홍화향을 맡아 통증의 완화여부를 평가하여 보았고 18명을 대상으로 실험해본 결과 불안감이 감소되었으며 Cortisol 수치는 현저히 감소되었고 Testosterone

은 변화가 없었으며 Estradiol은 증가하였다³⁶⁾. 변홍화를 복용한 경우 통증이 50% 감소되었고 우울감도 개선이 되었다⁴⁶⁾.

만형자에 대한 3편의 논문 중 1편에서는 생리 주기 3회간 치료한 후 쑤시고 아픈 통증, 우울감, 두통, 갑자기 눈물이나는 증상, 신경예민, 요통, 이노, 불안 초조 등의 증상에 50%의 효과를 보았고 쑤시고 아픈 통증만 보았을 경우 92.46% 경감되는 결과를 얻었다³⁹⁾. 또한 초기 PMSD 점수가 29.13에서 만형자를 복용한 이후 6.41로 점수가 떨어졌다⁴³⁾.

꽃향유와 엉겅퀴의 경우 우울, 불안, 대인기피 증상이 개선된 것으로 나타났다. 꽃향유의 경우 초기에 270.20의 척도 점수가 176.7로 개선되었고 엉겅퀴 역시 257.30에서 185.6으로 호전되었다⁴¹⁾.

승마에 의한 월경전증후군의 증상 개선도를 평가한 논문에서는 18세에서 49세의 여성 9명을 대상으로 한 연구 결과, PMDD가 소실된 것으로 나타났고 CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement) 역시 50%로 감소된 것으로 나타났다⁵⁰⁾.

IV. 고찰

월경전증후군은 두통, 유방팽만감 및 압통, 사지부종, 피로, 정서불안정, 긴장 및 우울감 등을 포함하는 증상 복합체, 즉 월경주기에 따라 반복적으로 월경이 시작되기 전 2주 동안 나타나는 정서적, 신체적 또는 행동적 복합증후군이다¹⁹⁾. 이런 복합증후군을 호소하는 중증 여성들이 한방치료의 필요성을 호소하였고 이에 따라 현재 10년간 국내 및 해외에서 보고된 한방적 치료에 대한 연구결

과를 취합하여 그 치료방법과 효능 그리고 월경전증후군의 증상에 따른 효과적인 치료법에 대한 고찰을 하였다.

한의학에서는 經行病과 관련하여 ‘經行發熱’, ‘經行頭痛’, ‘經行身痛’, ‘經行泄瀉’, ‘經行浮腫’, ‘經行眩暈’, ‘經行口糜’, ‘經行風疹’, ‘經行乳房脹痛’, ‘經行情志異常’, 등으로 설명하고 있고 이중 ‘經行情志異常’, ‘經行頭痛’, ‘經行眩暈’, ‘經行浮腫’이 월경전증후군에 해당하는 것으로 보인다. 《皇漢醫學》에서는 肝, 脾, 腎의 氣血 손상을 월경전증후군의 발생과 관련된 중요한 장기로 보았다. 장부의 기능실조와 관련성이 많고 肝氣鬱滯, 肝陽偏旺, 脾腎陽虛, 水濕停滯 또는 心陽損傷, 心脈失養 등이 대표적인 병인·병기이다. 이에 변증론치에서는 心血不足에는 甘麥大棗湯 (《金櫃要略》合 養心湯 (《證治準繩》) 加 龍骨이나 加味歸脾湯 (《方藥合編》) 을 기본으로 하였고, 肝氣鬱結의 경우 加味逍遙散을 사용하였으며, 痰火上擾에서는 溫膽湯 加 菖蒲 및 鬱金을 기본으로 설정하고 있다⁶⁾.

이런 변증론치를 기본으로 한 침치료, 기공요법, 한약 및 본초에 대한 연구는 문에서 유의성 있는 결과를 보였다. 자기요법을 사용하여 동씨혈위 부과, 환소, 목부, 문금의 혈위에 침치료를 시행하였고, 이 혈위는 부인과 질환의 요혈로 상용되는 경혈이다. PMDD가 소실된 치료에서 사용된 족삼리, 삼음교, 태충, 족임읍, 태백, 풍지, 격수, 간수, 담수, 비수, 신수, 함곡, 백회와 전침에 사용된 경혈인 음릉천, 삼음교, 신수, 방광수는 간비신의 조화롭게 하며 보하는 경혈이며, 삼음교는 특히 간경, 비경, 신경을 모두 교회하는 혈위로 부인과 질환에 특효혈

이다.

肝氣鬱結의 치료방인 加味逍遙散에 대한 2편의 논문 결과 월경전증후군이 현저하게 감소된 것으로 나타났는데 《方藥合編》에 의하면 加味逍遙散은 治痰中見血로 牡丹皮, 白朮, 當歸, 赤芍藥, 桃仁, 貝母, 山梔子, 黃芩, 桔梗, 青皮, 甘草를 배합하여 疏肝解鬱 健脾和營하는 逍遙散보다 熱狀이 심한 경우 사용한다고 되어 있다.

월경전증후군에 대한 논문을 검색한 결과 현재 국내에 유통되고 있는 한약을 바탕으로 한 논문은 없거나 선정대상에서 제외되었고, 일본의 전통의학에서 사용된 한약으로는 대증치료로 월경전증후군의 증상 중 瘀血證에는 桂枝茯苓丸을 사용하였고, 腹脹滿感에 六君子湯, 순환기장애 및 부종소견에는 當歸芍藥散과 五苓散, 무기력 두통 및 오심 등의 氣血虛症에는 八物湯을 사용하여 월경전증후군의 감소를 보였고 이외에 PMS와 관련된 논문은 해외에서 연구된 논문이 대부분을 차지했다. 순결나무, *St. John's Wort*, 번홍화, 만형자, 꽃향유, 영경귀, 승마를 이용한 논문이 선정되었는데 이들 본초의 형태는 한약재재가 아닌 경질 및 연질캡슐형태로 제형이 바뀐 상태에서 실험된 것으로 월경전증후군에 이들 약재의 효능이 본 한약치료에서의 의도와 다를 수 있겠다. 또한 은행과 승마, 영경귀, 만형자를 제외한 *St. John's Wort*, 번홍화, 꽃향유는 국내 한의과대학에서 쓰이는 본초학 교재에 포함되어 있지 않은 본초이지만 최근 해외에서 월경전증후군에 많이 사용되는 본초이다.

이 연구에서 '월경전증후군'이라는 주 제어로 검색되지는 않았으나 산부과질환

의 총괄적인 리뷰 논문에 22편의 논문이 소개되었다⁵¹⁾. 이에 따르면 3개월간 호주여성을 대상으로 한 한약 치료가 우울증, 근심, 분노, 심리적인 증상과 신체증후에 대하여 대조군과 유의한 차이를 보였으나 PMS에 대한 스트레스 지수에서는 큰 차이를 보이지 않았고 한약치료가 PMS 증상의 빈도와 강도를 줄인다는 결과를 얻었으며, 천남성과에 속한 금전수(*Zamioculcas zamiifolia*)가 PMDD에 미치는 영향을 연구한 연구에서 황체기에 우울증이 유도된 레서스원숭이의 혈청 검사상 증가된 프로그스테론과 프로락틴의 수치가 금전수를 복용한 이후 프로그스테론, 프로락틴, 그리고 모노아민 신경전달물질을 감소시킨 것으로 나타났다. 또한 PMS를 치료한 20편의 침구치료편 논문 중 한 논문에서는 비신양허에 태충, 태계, 기해, 간수, 전중, 삼음교를 사용하였고, 간기울체에 족삼리, 비수, 신수, 태계, 삼음교, 관원을 사용하여 효과를 보았으며, 월경전 부중에 부류혈만 단독으로 사용하였을 경우 부종이 감소된 것으로 나타났고, 중완, 기해, 합곡, 족삼리, 삼음교를 사용한 때에도 부종이 감소되었으며, 월경전 두통에 풍지혈로 통증이 경감된 것으로 나타났고, 백회, 관원, 삼음교, 족삼리를 취혈한 경우에서도 두통이 감소된 것으로 나타났다⁵¹⁾.

논문에서 찾아본 월경전증후군의 치료에 있어서 침구치료에서는 특정 경혈 한 가지를 사용하는 것보다 변증론치에 따른 대증요법으로 선택된 혈위가 사용된 경우가 많았다. 한약을 이용한 접근 방법에서 국내 한의학적 접근에서는 일반적으로 단방이 사용되는 것보다 甘麥大棗湯, 加味歸脾湯, 加味逍遙散, 溫膽湯

등 변증론치를 통하여 환자의 상태에 따른 대증요법을 기준으로 하나 본 연구를 통해서 알아본 논문에서는 탕제보다 단방으로 연구된 논문이 대다수였고, 국내에서 유통되고 있는 PMS 치료를 위한 약재의 효능 및 치료에 대한 논문은 찾아볼 수 없었다. 또한 Systematic review를 한 논문 1편에서는 월경전증후군의 증상에 대한 내용이 없어 평가에 제한이 있었다.

월경전증후군의 치료 및 효과에 대한 현존하는 논문 분석에 한계점이 있었다. 첫째, 월경전증후군의 치료와 관련된 국내 연구논문의 수가 현저하게 적었다. 둘째, 국외 논문의 경우 Pubmed만을 의존하여 검색하는 것에 한계가 있어 Pubmed에는 검색되지 않은 해당 가능한 논문이 많이 있을 것으로 사료된다. 셋째, 검색어 설정에 있어서 침구치료 이외의 한방적 치료에 대한 다른 검색어가 필요하였다. 넷째, *St. john's wort*(포함), *Saffron*(포함), *Femal*(제외), *고추나물*(제외)를 한방치료 평가에서 한약재로 포함 시킬 것인지에 대한 근거가 불명확하였다. 넷째, 이 연구에 포함된 몇몇 한약의 제재는 탕제가 아닌 양약으로 만들어진 캡슐 또는 환약 및 산제로 되어 탕제의 효과와 다른 결과를 얻었을 것으로 사료된다. 다섯째, 기공을 한방적 치료에 포함시킬 것인지에 대한 논란의 가능성이 있었다.

향후 활발한 연구를 통해 Pubmed에 검색되는 국내 한약 치료에 대한 유의성 있는 논문을 발표하여야 하며, PMS와 관련된 연구의 활성화를 위한 객관적 평가 척도 개발과 함께 표준화 된 진료지침이 마련되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

최근 10년간 국내 및 해외저널에 발표된 월경전증후군의 한방 치료 및 효능을 연구한 논문을 고찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 월경전증후군에 자기요법, 침치료, 뜸치료, 수지침, 이침, 전기침 모두 증상이 개선되는 것으로 나타났다.
2. 월경전증후군에 기공요법이 증상을 완화시키는 것으로 나타났다.
3. 월경전증후군에 소오산, 가미소오산(단치소오산)이 통증 및 우울감을 개선시키는 것으로 나타났다.
4. 월경전증후군에 순결나무, 은행, 번홍화, 승마, 꽃향유, 엉겅퀴, 만형자, *St. John's Wort*가 증상을 완화시키는 것으로 나타났다.

□ 투 고 일 : 2012년 04월 26일

□ 심 사 일 : 2012년 05월 11일

□ 게재확정일 : 2012년 05월 15일

참고문헌

1. Mosby's Medical Dictionary 4th edition. 서울:정담미디어. 2005:1241.
2. Stevinson C. Edward E. Complementray alternative therapies for premenstrual syndrome-A systemic review of randomized controlled trials. *AM J. Gynecol.* 2001: 185:227-35.
3. Frank, R.T. The hormonal cause of premenstrual tension. *Archives of Neurological Psychiatry.* 1931:26:1053-7.

4. Greene R, Dalton K. The premenstrual syndrome. *Br Med J.* 1953;1(4818):1007-14.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd rev. ed. Washington, DC:APA. 1987:367-9.
6. 한방여성의학 편찬위원회. 한방여성의학 I. 서울:도서출판 정담. 2007.
7. Hasin M et. al., Menstrual cycle related complaints: a cross-cultural study. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 1988;45:307-18.
8. Takeda T. et al. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in japanese women. *Arch Women's Ment. Health.* 2006;9:209-12.
9. 조진형 등. 월경전증후군과 관련된 요소를 분석하기 위한 설문조사 연구. 대한한방부인과학회지. 2006;19(4):174-204.
10. Doo Seok Choi, MD. Premenstrual syndrome. Review. *J of Women's Medicine.* 2009;2(4):141-6.
11. 박혜연, 안창일. 월경 전 불쾌 증상 집단의 신체 감각에 대한 인지 특성: 미혼 여성들을 대상으로. *The Korean Journal of Clinical Psychology.* 2004;23(4):891-903.
12. Thy-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome's effects on premenstrual and menstrual symptoms. Premenstrual Syndrome Study Group. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(2):444-52.
13. Walker Af, et. al., Magnesium supplementation alleviates premenstrual symptoms of fluid retention. *J Women's Health.* 1998;7(9):1157-65.
14. Wyatt Km, et. al. Efficacy of vitamin B6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ.* 1999;22:1375-81.
15. Tamborini A, Taurelle R. Value of standardized Ginkgo biloba extract in the management of congestive symptoms of premenstrual syndrome. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1993;88(7-9):447-57.
16. Cline ME. Standardization of the Visual Analogue Scale. *Nursing Research.* 1992;41:318.
17. Haywood A, Slade P, King H. Assessing the assessment measures for menstrual cycle symptoms: a guide for researchers and clinicians. *J Psychosom Res.* 2002;52:223-37.
18. Mitchell ES, Woods NF, Lentz MJ. Recognizing PMS when you see it: Criteria for PMS sample selection. Premenstrual symptoms and premenstrual syndromes. Seattle:University of Washington. 1992.
19. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회. 부인과학. 서울:칼빈서적. 1990:285-94.
20. 김경철 등. 동씨침(董氏針) 기혈(奇穴)을 이용한 자기요법(磁氣療法)이 여대생의 월경전증후군 및 생리통에 미치는 효과. *경락경혈학회지.* 2011;28(1):71-8.
21. Reina Taguchi et al. Acupuncture for premenstrual dysphoric disorder. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280:877-81.

22. Kyung Rim Shin et al. The effect of hand acupuncture therapy and hand moxibustion therapy on premenstrual syndrome among Korean women. *Western Journal of Nursing Research*. 2009;31(2):171-86.
23. 김성철 등. 월경전증후군(Premenstrual Syndrome)에 대한 침치료의 효과. *대한침구학회지*. 2005;22(1):41-60.
24. Dubravko Habek et al. Using acupuncture to treat premenstrual syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 2002;267:23-6.
25. Kim S-Y, et. al. Acupuncture for premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJOG*. 2011;118:899-15.
26. Xu Y. Clinical Study on the Treatment of Acupuncture of Back-Shu on Premenstrual Syndrome. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine. 2006:1-33.
27. Xu Y, Sun Y. Observation of therapeutic effect of point-through point acupuncture method in the back on premenstrual syndrome. *J Clin Acupunct Moxibust*. 2006;22:37-8.
28. Guo S, Sun Y. Comparison between acupuncture and medication in treatment of premenstrual syndrome. *Shanghai J Acupunct Moxibust*. 2004;23:5-6.
29. Hong Y. Clinical therapeutic effect of scalp acupuncture on premenstrual tension syndrome. *Chin Acupunct Moxibust*. 2002;22:597-8.
30. Yu J. Preliminary Observation Based on a Systematic Review of Efficacy and Safety of Acupuncture Treatment for Premenstrual Syndrome. *Acupuncture Department:China Academy of Chinese Medical Sciences*. 2006:1-89.
31. 박관우 등. 구토(嘔吐)를 주소(主訴)로 내원한 월경전증후군 환자 치험 1례. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2006;20(5):1359-63.
32. Peng L. The Study on the Treatment of Jiaweisiaoyao Coordinate Acupuncture to Premenstrual Syndrome. *Chinese Medicine Gynecology, Guang-zhou University of Chinese Medicine*. 2009:49.
33. Hye-sook Jang et al. An exploratory pilot study of Qi-therapy(External Qi Healing) on symptoms of premenstrual syndrome. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*. 2003;3(4):212-6.
34. Jang Hye-Sook, et al., Effects of Qi Therapy(External Qigong) on Premenstrual Syndrome: A Randomized Placebo-Controlled Study. *J of Alternative and Complementary Medicine*. 2004;10(3):456-62.
35. Dvivedi et al. Effect of '61-points relaxation technique' on stress parameters in premenstrual syndrome. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2008;52(1):69-6.
36. Patsy B. Chou, et al. A controlled trial of Chinese herbal medicine for premenstrual syndrome. *J of Psychosomatic Obs & Gyn*. 2008;29(3):185-92.
37. Masumeh Ghazanfarpour et al. Hypericum perforatum for the treatment of premenstrual syndrome. *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.

- 2010;11:7.
38. Hajime Fukui et al. Psychological and neuroendocrinological effects of odor of saffron(*Crocus sativus*). *Phytomedicine*. 2011;18:726-30.
 39. Linlin Ma.. Evaluating therapeutic effect in symptoms of moderate to severe premenstrual syndrome with *Vitex agnus castus*(BNO 1095) in Chinese women. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;50:189-93.
 40. Sarah Canning et al. The efficacy of *Hypericum perforatum*(St John's wort) for the treatment of premenstrual syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CNS Drugs*. 2010;24(3):207-25.
 41. Mi-Sook Chung et al. Effects of *Elsholtzia splendens* and *Cirsium japonicum* on premenstrual syndrome. *Nutrition Research and Practice*. 2010;4(4):290-4.
 42. Giti Ozgoli et al. A randomized, placebo controlled trial of *Ginkgo biloba* L. in treatment of premenstrual syndrome. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2009;15(8):845-51.
 43. Shong He et al. Treatment for premenstrual syndrome with *Vitex agnus castus*: A prospective, randomized, multicenter placebo controlled study in China. *Maturitas*. 2009;1:6.
 44. Yana Gepshtein et al. Kampo in women's health: Japan's traditional approach to premenstrual symptoms. *The J of Alternative and Complementary Medicine*. 2007;14(4):427-35.
 45. M Agha-Hosseini et al. *Crocus sativus* L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double-blind, randomized and placebo controlled trial. *BJOG*. 2008;115:515-9.
 46. Yoko Kimura et al. Kampo therapy for premenstrual syndrome: efficacy of *Kamishoyosan* quantified using the second derivative of the fingertip photoplethysmogram. *J. Obstet. Gynaecol. Res*. 2007;33(3):325-32.
 47. Stephen M. Hicks et al. The significance of "nonsignificance" in randomized controlled studies: a discussion inspired by a double-blinded study on *St. John's wort*(*Hypericum perforatum* L.) for premenstrual symptoms. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2004;10(6):925-32.
 48. Kai-Lin Huang et al. *St. John's wort*(*Hypericum perforatum*) as a treatment for premenstrual dysphoric disorder: case report. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2003;33(3):295-7.
 49. Atmaca M et al. *Fluoxetine* versus *Vitex agnus castus* extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Hum Psychopharmacology*. 2003.
 50. Jue Zhou et al. Treating Gynaecological Disorders with Traditional Chin Medicine: A Review. *Afr. J. Trad. CAM*. 2009;6(4):500-1.
-