

과체중 또는 비만인 다낭성 난소 증후군 환자의 체중감량을 위한 가미태음조위탕의 활용: 후향적 차트 리뷰

박민정^{1,2} · 김은주^{2,3} · 옥지명¹ · 최가혜⁴ · 임영우^{2,3}

¹누베베 한의원 강남점, ²누베베 미병연구소, ³누베베 한의원 분당점, ⁴누베베 한의원 홍대점

Gamitaeumjowee-tang for Weight Loss in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Retrospective Chart Review

Min-jeong Park^{1,2}, Eunjoo Kim^{2,3}, Ji-Myung Ok¹, Ka-Hye Choi⁴, Young-Woo Lim^{2,3}

¹Nubebe Korean Medical Clinic Gangnam Center, ²Nubebe Mibyeong Research Institute, ³Nubebe Korean Medical Clinic Bundang Center, ⁴Nubebe Korean Medical Clinic Hongdae Center

Received: October 25, 2022
Revised: November 23, 2022
Accepted: November 25, 2022

Objectives: The objective of this study is to evaluate weight change and analyze adverse events in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS) who were prescribed with *Gamitaeumjowee-tang*.

Methods: A retrospective chart review was conducted for medical records of patients with PCOS, who were administered with *Gamitaeumjowee-tang* for a period of 12 weeks between January 2019 and December 2021. Outcomes were total weight loss/weight loss rate, the percentage of patients who lost more than 5% and 10% of their baseline weight. Adverse events (AEs) reported by patients were evaluated by severity, causality and system-organ classes.

Results: A total of sixty-seven patients were included (mean±standard deviation, Age 28.78±5.25 years, weight 76.78±12.84 kg, body mass index 29.2±4.26 kg/m²). The average total weight loss in PCOS patients was 6.57±3.07 kg and the average weight loss rate was 8.55±3.65%. The percentage of patients with more than 5% and 10% weight loss compared to their baseline weight was 86.56% and 25.37% respectively. The analysis of adverse events are as follows: Causality assessment with World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre of AEs showed 'Unlikely' was the most common (71.7%) and severity evaluations with Common Terminology Criteria for Adverse Events showed almost all symptoms were mild (98.9%).

Conclusions: *Gamitaeumjowee-tang* helps to lose weight of PCOS patients, which is overweight or obese, and no serious adverse events have occurred. Additional well-designed clinical studies are recommended.

Key Words: Polycystic ovary syndrome, Overweight, Obesity, Weight loss, Korean traditional medicine

Correspondence to: Young-Woo Lim
Nubebe Korean Medical Clinic Bundang Center, 10 Seongnam-daero, 926beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13506, Korea
Tel: +82-31-702-0045
Fax: +82-31-701-8993
E-mail: cash389@hanmail.net

Copyright © 2022 by The Society of Korean Medicine for Obesity Research

서론

다낭성 난소 증후군(polycystic ovary syndrome, PCOS)은 만성 무배란을 일으키는 흔한 질환¹⁾으로 유병률은 6-10% 정도로 가임기 여성에게 흔하게 나타나는 내분비 질환

중 하나이다²⁾. 최근의 연구 결과 대한민국 서울 소재 대학교 여학생의 다낭성 난소 증후군 유병률은 4.9%로 보고되었다³⁾. 건강보험심사평가원 통계자료에 따르면 다낭성 난소 증후군의 진료 인원은 2017년 40,148명에서 2021년 62,653명으로 증가하였고, 2011년 21,628명에 비해 10

년간 약 3배의 증가율을 보였다⁴⁾.

당뇨성 난소 증후군은 난임, 고안드로겐혈증과 같은 생식기계 증상 외에도 인슐린 저항성을 특징으로 하는 대사 질환이며 당뇨병 난소 증후군 환자들의 심혈관-대사 질환의 위험성은 체중 증가 및 비만에 의해 크게 증가하게 된다⁵⁾. 국내 연구 보고에 따르면 10개 대학병원에 내원한 865명의 당뇨병 난소 증후군 환자 중 약 20%의 환자가 비만이었고, 약 33%의 환자가 중심성 비만이었다⁶⁾.

당뇨성 난소 증후군 환자에서의 체중 증가와 비만은 인슐린 저항성을 높이고 이에 따라 대사 및 생식 기능 장애와 고안드로겐혈증을 촉진하게 된다. 당뇨병 난소 증후군을 가진 비만 및 과체중인 여성이 체중을 감량하게 되면 인슐린 저항성 및 혈청 인슐린 수치가 개선되며 배란, 생리주기 등과 같은 생식 기능에 긍정적인 영향을 미치게 된다⁷⁾. 약 5% 정도의 체중만 감량해도 다모증과 여드름 등의 고안드로겐혈증에 의한 증상이 호전되며, 생리 주기와 배란의 회복을 기대할 수 있다⁸⁾. 비만한 당뇨병 난소 증후군 여성이 5-10% 정도의 체중을 감량할 경우 인슐린 저항성과 이상지질혈증의 개선 효과가 있음이 알려져 있다⁹⁾. 따라서 과체중 또는 비만인 당뇨병 난소 증후군 여성에서는 체중감량이 일차적 치료법으로 권고된다.

하지만 당뇨병 난소 증후군 환자의 경우 체중증가 경향성¹⁰⁾과 체중감량에 어려움이 있는데 이러한 원인 가설로는 인슐린 저항성 및 고안드로겐혈증으로 인한 호르몬 이상과 식욕 조절 어려움¹¹⁾, 기초 대사량의 감소¹²⁾ 또는 식후 열발생량(postprandial thermogenesis)의 감소¹³⁾ 등과 연관이 있는 것으로 보고되고 있다.

당뇨성 난소 증후군 환자의 체중감량은 일반적인 비만 치료와 마찬가지로 규칙적인 운동과 칼로리 섭취 제한을 통해 주로 이루어지며, 인슐린 저항성을 특징으로 하기 때문에 metformin이 일차적 치료제로 처방되고 있다. 필요 시 식욕 억제제나 장관에서의 지방흡수를 막아주는 지방흡수억제제 등을 이용한 약물치료도 추가될 수 있다. 하지만 생활습관 변화나 metformin의 복용만으로는 효과적인 체중감량에 어려움이 있으며, 이에 따라 다른 비만 치료제나 항당뇨병제의 체중감량 효과와 안전성에 대한 연구가 지속적으로 보고되고 있다¹⁴⁾.

당뇨성 난소 증후군의 한의 치료에 대한 국내 연구 현황¹⁵⁾에 따르면 당뇨병 난소 증후군 변증도구 관련 연구 2예, 단일 한약제에 대한 동물 실험연구 2예, 침치료, 침

치료에 대한 체계적 문헌 고찰이 있었다. 또한 1-20명을 대상으로 한 증례보고 9예가 있었으며 31명을 대상으로 한 후향적 차트 리뷰를 1예¹⁶⁾ 있었으나 단순 한방 처방과 침구치료에 대한 정리로써 해당 처치에 대한 효과 평가가 보고되어 있지 않아 임상 현장에서 활용하기에 한계가 있다. 또한 체중과 체질량지수를 평가지표로 활용하여 치료 전후 변화를 비교한 연구는 3예의 증례보고에서 총 10명의 환자만을 대상으로 하였다¹⁷⁻¹⁹⁾. 즉, 기존의 선행 연구로는 과체중 또는 비만인 당뇨병 난소 증후군 환자가 체중감량을 목적으로 한의 치료를 시행받을 때, 특히 한약 처방을 복용하였을 때 효과와 안전성에 대한 보고가 많이 미흡한 상황이다.

따라서 본 연구의 목적은 한방 비만 클리닉에 체중감량을 목적으로 내원한 과체중 또는 비만인 당뇨병 난소 증후군 환자들의 감량 효과 및 이상반응 정도를 후향적 차트 리뷰를 통해 분석하여 당뇨병 난소 증후군 환자의 한방 비만 치료 임상 경험을 공유하고자 함이다.

대상 및 방법

1. 연구 대상자

2019년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지 서울, 경기, 부산 소재 6개 지점의 N 한방 비만 클리닉 6개 지점에 내원하여 개인 정보 제공에 동의한 만 19세 이상의 성인 중 초진 차트 병력에 '당뇨성 난소 증후군을 진단 받음'을 기재한 사람을 대상으로 하였다. 또한 이 중에서 체질량지수 23 kg/m² 이상의 과체중 및 비만 환자, 한의 12주 체중감량 프로그램에 등록하여 가미태음조위탕을 처방받은 자, 복약 순응도 3/4 이상인 자, 그리고 초진 처방 이후 10-14주에 내원하여 체중 정보가 획득된 자를 분석에 포함시켰다.

상기 기준에 맞지 않으면서 프로그램 종료 시점에서 내원 측정 체중 정보를 알 수 없는 경우, 체질량지수 23 kg/m² 미만인 경우, 다른 약을 처방받은 경우, 재진 체중 정보 획득 시 처방된 12주 가미태음조위탕의 복약 순응도가 3/4 미만인 경우는 제외하였다.

본 연구는 보건복지부 지정 공용 기관 생명윤리위원회 (Institute Review Board, IRB)의 승인을 받은 연구계획서에 따라 진행되었다(승인번호: P01-202209-01-045).

2. 복용 처방 및 식이

연구 대상자들은 타블렛(tablet) 형태의 가미태음조위탕 12주 프로그램을 2-3회에 나누어서 처방받았다. 1일 복용량 기준 처방 구성은 Table 1과 같다. 해당 한약을 전탕 추출 후 증발, 농축하여 동결 건조하여 타블렛(550 mg/tablet)의 형태로 조제하여 1회 3정, 1일 3회 복용하였다. 한방 비만 클리닉 6개 지점에서 같은 원외당전실에서 조제한 동일 타블렛으로 처방하였다. 마황 용량은 환자의 체중과 약제에 대한 민감도를 고려하여 1일 투여 용량 16 g에서 20 g으로 2단계로 분류하여 처방하였다. 또한 체중 감량에 도움이 될 수 있는 저열량의 규칙적인 식사를 매 끼니당 단백질 1종류를 포함하며 채소류를 평소보다 섭취량을 늘리기를 권장하였다. 가벼운 신체활동 권장 등 일반적인 비만치료 상담도 함께 진행하였다.

3. 평가 항목

1) 체중, 체질량지수(body mass index, BMI)의 변화

연구 대상자들의 체중과 BMI를 프로그램 전후 각각 측정된 값을 비교하였다. 체중 측정은 체성분 분석기 Inbody 370 ((주)인바디, 서울, 한국)으로 측정하였으며 신장 측정은 자동신장체중계 BSM 330 ((주)인바디)를 사용하였다. 약 5% 정도의 체중감량 시 다낭성 난소 증후군의 증상 호전 및 생리 주기와 배란의 회복을 기대할 수 있어

이를 고려하여 감량 전 체중의 5%와 10% 이상 감량 도달 비율을 산출하였다.

2) 이상 반응

복약 기간 중 환자 차트에 기재된 이상 반응을 수집하고, 비만 관련 진료 경력이 3년 이상 된 한의사 2인이 수집된 이상 반응의 인과성과 중증도를 평가하였으며, 평가 결과가 다른 경우 2인의 논의를 거친 후 결과를 산출했다. 이상 반응과 약물과의 인과성은 World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC)²⁰⁾ 평가 지표를 사용하여 평가하였고, 이상 반응의 중증도는 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0²¹⁾를 이용하여 평가하였다. 또한, 인체 기관계별 분류(System Organ Classes)²²⁾에 따라 이상 반응의 발생 빈도를 기관계별로 분류하였다.

4. 통계 분석

모든 통계 분석은 SPSS Statistics 26 for medical service (IBM Co., Armonk, NY, USA)로 수행하였고, 분석하는 자료 중 연속형 자료는 평균과 표준편차로, 범주형 자료는 빈도(n, %)로 제시하였다. 정규성 여부에 따라 연속형 자료의 군 간 비교에는 independent t-test 또는 Mann-Whitney U test, 군 내 치료 전후 비교에서는 paired t-test 혹은 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다. 분석 결과 유의 확률 0.05 미만 시 경우 유의성이 있는 것으로 보았다.

Table 1. Composition of *Gamitaeumjowee-tang*

Ingredient	Dose (g)/day
<i>Ephedra Herba</i>	16.0-20.0
<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	8.0
<i>Coicis Semen</i>	8.0
<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	4.0
<i>Acori Gramineri Rhizoma</i>	3.3
<i>Zizyphi Semen</i>	3.3
<i>Alismatis Rhizoma</i>	2.6
<i>Scutellariae Radix</i>	1.3
<i>Schizandrae Fructus</i>	1.3
<i>Puerariae Radix</i>	1.3
<i>Asparagi Tuber</i>	1.3
<i>Angelicae Tenuissimae Radix</i>	1.3
<i>Longanae Arillus</i>	1.3
<i>Castanea Moliissima</i>	1.3
<i>Liriopis Tuber</i>	1.3
Total amount	55.6-59.6

결과

1. 대상자 일반 특징

2019년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지 N 한방 비만 클리닉 6개 지점에 내원한 환자 중 개인 정보 제공에 동의한 만 19세 이상의 성인 중 설문지에 ‘다낭성 난소 증후군’을 진단 받음을 기재한 사람은 총 1,162명이었다. 이 중 10-14주 간 재진 의무기록이 없는 사람, 체질량지수가 23 kg/m² 미만의 정상체중인 사람, 가미태음조위탕이 아닌 다른 처방을 받은 사람을 제외한 총 67명을 대상으로 하였다(Fig. 1). 67명의 인구학적 정보는 다음과 같다(Table 2).

대상자들은 모두 여성이며 평균 연령은 28.78±5.25세였다. 첫 내원 시 측정된 평균 체중은 76.78±12.84 kg이었으며 평균 체질량지수는 29.2±4.26 kg/m²이었다. 이 중 5명(7.5%)이 과체중에 해당하였으며 62명(92.5%)이 비만

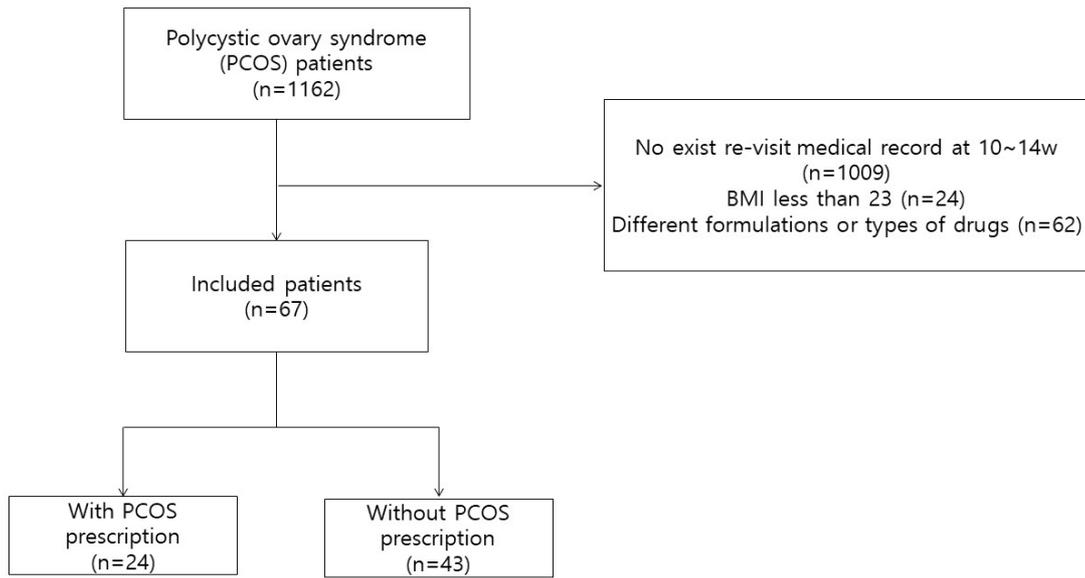


Fig. 1. Flowchart of a retrospective chart review.

Table 2. Baseline Characteristics of 67 Polycystic Ovary Syndrome Patients

Characteristics	n (%)	Mean±standard deviation
Female	67 (100.0)	
Mean age (year)		28.78±5.25
20's	38 (56.7)	
30's	26 (38.8)	
40's	3 (4.5)	
Mean weight (kg)		76.78±12.84
Mean BMI (kg/m ²)		29.2±4.26
23-25	5 (7.5)	
≥25	62 (92.5)	
PCOS prescription drugs, yes	24 (35.8)	

BMI: body mass index, PCOS: polycystic ovary syndrome.

에 해당하였다. 다낭성 난소 증후군 약물을 함께 복용하고 있는 자는 24명(35.8%)이었다. 이 중 1명만 배란유도제를 복용 중이었고, 나머지 23명은 호르몬제(경구 피임약)를 복용 중이었다. 초진 이후 2차 내원일까지의 평균 소요 기간은 85.06±9.55일이었다.

2. 체중 변화

대상자들의 체중조절 프로그램 전후의 평균 감량 체중은 6.57±3.07 kg이었으며 평균 감량률은 8.55±3.65%였다 (Table 3). 군내 치료 전후 비교에서 paired t-test 결과 치료

Table 3. Weight Change after Weight Loss Program Using Gamitaeumjowee-tang

Variables	Mean±standard deviation	n (%)
Initial weight (kg)	76.78±12.84	
Final weight (kg)	70.20±12.01*	
Weight loss (kg)	6.57±3.07	
Mean weight loss rate (%)	8.55±3.65	
≥5% weight loss		58 (86.56)
≥10% weight loss		17 (25.37)

*P<0.001, paired t-test.

전과 비교하여 치료 후에 통계적으로 유의하게 체중감소가 나타났다(P<0.001). 이 중 초기 체중에서 5% 이상 감량한 사람은 58명(86.56%)이었으며 10% 이상 감량한 사람은 17명(25.37%)이었다.

3. 이상 반응

총 67명의 대상자 중에서 2-6주 사이에 이상반응을 보고한 사람은 39명(58.2%)이었으며 10-14주 사이에 이상반응을 보고한 사람은 31명(46.3%)이었다. 이상반응 발생 건수는 2-6주차에 54건, 10-14주차에 38건이었다. WHO-UMC 평가 지표로 이상반응 인과관계를 평가한 결과 2-6주차에는 'Possible (가능함)'이 20건(37.0%), 'Unlikely (가능성 적음)'이 34건(63.0%)으로 평가되었으며 10-14주차

Table 4. Adverse Events Reported from 67 Polycystic Ovary Syndrome Patients

Variables	2-6 weeks	10-14 weeks
Causality (WHO-UMC)		
Possible	20 (37.0)	6 (15.8)
Unlikely	34 (63.0)	32 (84.2)
Conditional/unclassified	0 (0.0)	0 (0.0)
Total	54 (100.0)	38 (100.0)
Severity (CTCAE v4.0)		
Mild (Grade1)	53 (98.1)	38 (100.0)
Moderate (Grade 2)	1 (1.9)	0 (0.0)
Severe (Grade 3)	0 (0.0)	0 (0.0)
Total	54 (100.0)	38 (100.0)

Data are expressed number (%).
WHO-UMC: World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre, CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events.

에는 ‘Possible (가능함)’이 6건(15.8%), ‘Unlikely (가능성 적음)’이 32건(84.2%)으로 평가되었다(Table 4). CTCAE v4.0으로 평가한 중등도 평가 결과 2-6주차의 1건을 제외 하고 모두 Mild (경증)로 평가되었고 1건은 Moderate (중 등도)로 평가되었는데 프로그램 시행 이전의 심한 변비 증 상으로 인해 추가로 타 병원 진료를 필요로 한 경우였다 (Table 4).

인체 기관계별 분류 시 2-6주, 10-14주 사이 모두 각각 23건(42.6%), 14건(36.8%)으로 위장관계 이상반응 발생 비 율이 가장 높았으며 단일 증상으로는 변비가 각 8건(14.8%), 9건(23.7%)으로 가장 많았다. 두근거림의 경우 초기 2-6 주 사이 7건(13.0%)에서 10-14주 사이 1건(2.6%)으로 줄 어들었으며 생식기계 관련 증상으로는 2-6주 사이 부정 출혈 1건, 10-14주 사이 생리 주기 지연 1건이 보고되었는

Table 5. Adverse Events According to System-Organ Classes

System-organ classes	Symptom	2-6 weeks	10-14 weeks	
Gastro-intestinal system disorders	Constipation	8 (14.8)	9 (23.7)	
	Nausea	5 (9.3)	4 (10.5)	
	Dry mouth	3 (5.6)	0 (0.0)	
	Dyspepsia	3 (5.6)	1 (2.6)	
	Heartburn	2 (3.7)	0 (0.0)	
	Diarrhea	1 (1.9)	0 (0.0)	
	Abdominal pain	1 (1.9)	0 (0.0)	
	Subtotal	23 (42.6)	14 (36.8)	
Central & peripheral nervous system Disorders	Dizziness	5 (9.3)	1 (2.6)	
	Shakiness	4 (7.4)	1 (2.6)	
	Paresthesia	1 (1.9)	0 (0.0)	
	Headache	0 (0.0)	3 (7.9)	
	Tingling	0 (0.0)	1 (2.6)	
	Subtotal	10 (18.5)	6 (15.8)	
Psychiatric disorders	Insomnia	7 (13.0)	4 (10.5)	
	Memory impairment	1 (1.9)	0 (0.0)	
	subtotal	8 (14.8)	4 (10.5)	
Autonomic nervous system disorders	Palpitation	7 (13.0)	1 (2.6)	
Body as a whole - general disorders	Coldness	2 (3.7)	3 (7.9)	
	Hot flushes	1 (1.9)	1 (2.6)	
	Flank pain	1 (1.9)	0 (0.0)	
	Fatigue	0 (0.0)	1 (2.6)	
	Subtotal	4 (7.4)	5 (13.2)	
	Skin and appendages disorders	Alopecia	1 (1.9)	0 (0.0)
		Dermatitis	0 (0.0)	2 (5.3)
Sweating increased		0 (0.0)	2 (5.3)	
Subtotal		1 (1.9)	4 (10.5)	

Table 5. Continued

System-organ classes	Symptom	2-6 weeks	10-14 weeks
Reproductive disorders, female	Metrorrhagia	1 (1.9)	0 (0.0)
	Menses onset delayed	0 (0.0)	1 (2.6)
	Subtotal	1 (1.9)	1 (2.6)
Urinary system disorders	Bladder retention	0 (0.0)	1 (2.6)
	Nocturnal enuresis	0 (0.0)	1 (2.6)
	Subtotal	0 (0.0)	2 (5.3)
Vision disorders	Hordeolum	0 (0.0)	1 (2.6)
Total		54 (100.0)	38 (100.0)

Data are expressed number (%).

데 둘 다 중등도는 Mild (경증)로 평가되었으며 인과성은 ‘Unlikely (가능성 적음)’로 평가되었다(Table 5).

4. 경구 피임약 병행 여부에 따른 체중 변화 및 병행 시 이상반응 분석

가미태음조위탕과 경구 피임약 병행 여부에 따른 체중 감량을 비교하기 위해 경구 피임약 처방을 받은 23명과 처방받지 않은 43명에 대하여 추가로 초기 연령, 초기 BMI, 초기 체중, 프로그램 전후 평균 체중감량과 감량률을 비교하였다. 1명은 배란유도제를 처방받아 본 분석에는 제외하였다. Shapiro-Wilk 검정을 시행한 결과 경구 피임약 처방을 받은 군에서 초기 연령을 제외한 나머지 항목에서 모두 정규성을 만족하지 않아 초기 연령 비교는 independent t-test, 초기 BMI, 초기 체중, 프로그램 전후 평균 체중감량과 감량률의 비교는 Mann-Whitney U-test 를 시행하였다.

초기 특성을 비교한 결과 경구 피임약을 처방받은 경우 초기 평균 연령은 27.83±4.29세였으며 초기 평균 체중은 80.73±14.66 kg, 초기 평균 BMI는 30.13±5.22 kg/m²였다. 경구 피임약을 처방받지 않은 경우 초기 평균 연령은 29.19±5.70세였으며 초기 평균 체중은 74.75±11.54 kg이었으며 평균 체질량지수는 28.77±3.65 kg/m²였다. 모든 항목에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 6).

경구 피임약을 처방받은 경우 프로그램 이후 평균 감량 체중은 7.39±3.42 kg이었으며 평균 감량률은 9.20±3.94%였다. 경구 피임약을 처방받지 않은 경우 평균 감량 체중은 6.17±2.80 kg이었으며 평균 감량률은 8.24±3.52%였다. 두 군 간의 평균 감량 체중과 평균 감량률에는 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 7).

Table 6. Basal Characteristics of Polycystic Ovary Syndrome Patients with and without Oral Contraceptive Pill

Variables	With OCP (n=23)	Without OCP (n=43)	P-value
Age (years)	27.83±4.29	29.19±5.70	0.321
Initial weight (kg)	80.73±14.66	74.75±11.54	0.164
Initial BMI (kg/m ²)	30.13±5.22	28.77±3.65	0.353

Data are expressed mean±standard deviation. OCP: oral contraceptive pill, BMI: body mass index.

Table 7. Comparison of Changes in Weight and Weight Loss Rate

Variables	With OCP (n=23)	Without OCP (n=43)	P-value
Initial weight (kg)	80.73±14.66	74.75±11.54*	0.353
Final weight (kg)	73.34±13.99	68.57±10.76*	0.310
Weight loss (kg)	7.39±3.42	6.17±2.80	0.168
Weight loss rate (%)	9.20±3.94	8.24±3.52	0.261

Data are expressed mean±standard deviation. OCP: oral contraceptive pill. *P<0.05, Comparison before and after within-group treatment.

경구 피임약을 처방받은 군에서의 이상반응 발생 건수는 2-6주차에 12건, 10-14주차에 12건이었다. WHO-UMC 평가 지표로 이상반응 인과관계를 평가한 결과 2-6주차에는 ‘Possible (가능함)’이 5건, ‘Unlikely (가능성 적음)’이 7건이었으며 10-14주차에는 12건 모두 ‘Unlikely (가능성 적음)’으로 평가되었다. CTCAE v4.0으로 평가한 중등도 평가 결과 모두 ‘Mild (경증)’에 해당하였다.

인체 기관계별 분류 시 2-6주, 10-14주 사이 모두 각각 4건(33.3%), 5건(41.7%)으로 위장관계 이상반응 발생 비율이 가장 높았으며, 단일 증상으로는 2-6주에는 손떨림, 불면이 각각 2건으로 10-14주에는 변비가 3건으로 가장 많았다. 생식기계 관련 증상으로는 10-14주 사이 생리 주

Table 8. Adverse Events Reported from Polycystic Ovary Syndrome Patients with Oral Contraceptive Pill

System-organ classes	Symptom	2-6 weeks	10-14 weeks
Gastro-intestinal system disorders	Constipation	1 (8.3)	3 (25.0)
	Nausea	1 (8.3)	2 (16.7)
	Diarrhea	1 (8.3)	0 (0.0)
	Dry mouth	1 (8.3)	0 (0.0)
Central & peripheral nervous system Disorders	Dizziness	1 (8.3)	1 (8.3)
	Shakiness	2 (16.7)	0 (0.0)
	Paresthesia	1 (8.3)	0 (0.0)
	Tingling	0 (0.0)	1 (8.3)
Psychiatric disorders	Insomnia	2 (16.7)	0 (0.0)
Body as a whole - general disorders	Coldness	1 (8.3)	0 (0.0)
	Flank pain	1 (8.3)	0 (0.0)
Skin and appendages disorders	Dermatitis	0 (0.0)	1 (8.3)
	Sweating increased	0 (0.0)	1 (8.3)
Reproductive disorders, female	Menses onset delayed	0 (0.0)	1 (8.3)
Urinary system disorders	Bladder retention	0 (0.0)	1 (8.3)
Vision disorders	Hordeolum	0 (0.0)	1 (8.3)
Total		12 (100.0)	12 (100.0)

Data are expressed number (%).

기 지연 1건이 보고되었는데 중등도는 ‘Mild (경증)’로 평가되었으며 인과성은 ‘Unlikely (가능성 적음)’로 평가되었다(Table 8).

고찰

다낭성 난소 증후군은 가임기 여성들 중에서 가장 흔한 내분비계 질환 중 하나로 다낭성 난소 증후군이 있는 여성은 일반 여성에 비하여 과체중, 비만 그리고 중심성 비만의 유병률이 더 높다. 또한 비만, 특히 중심성 비만은 다낭성 난소 증후군의 임상적 및 생화학적 특징들을 악화시키는데 이것은 인슐린 저항성, 고안드로겐혈증, 생식기계 증상 및 당뇨 및 심혈관계 증상에 모두 관련이 있다⁸⁾.

이러한 다낭성 난소 증후군 환자에 있어서 체중감량은 일차적인 치료가 되며 체중감량을 통해 호르몬 이상과 대사 문제들을 개선할 수 있다. 난임인 다낭성 난소 증후군 환자 149명을 대상으로 시행한 무작위 대조군 연구²³⁾에서 경구 피임약 복용군, 체중감량을 위한 생활습관 변화군, 두 개를 모두 포함한 군으로 나누어 16주간 시행한 결과 체중감량을 위한 생활습관 변화군에서 경구 피임약 복용군보다 배란율이 더 높게 나타났다. 또한 경구 피임약 복용

군에서는 체중감소가 관찰되지 않았고, 대사 증후군 유병률이 유의하게 증가된 것을 확인하였다. 따라서 기존 연구에서는 약물 치료, 수술을 포함한 난임치료보다 생활습관 교정에 의한 체중감량을 먼저 시행할 것을 권고하고 있다²⁴⁾.

최근 발표된 연구에서는 다낭성 난소 증후군 여성들을 높은 luteinizing hormone (LH, 황체호르몬), sex hormone binding globulin (SHBG, 성호르몬결합글로불린)과 상대적으로 낮은 BMI, glucose, insulin levels을 특징으로 하는 생식형군(reproductive group)과 높은 BMI와 glucose, insulin levels과 낮은 LH, SHBG를 특징으로 하는 대사형군(metabolic group)의 2가지 타입으로 분류할 수 있다고 보고하였다²⁵⁾. 따라서 과체중 또는 비만인 PCOS 환자들은 대사형군에 속할 가능성이 높으며 생식형군에 비하여 체중감량이라는 치료적 접근이 더 중요할 것으로 생각된다.

본원의 가미태음조위탕은 비만 환자의 체중감량 정도에 영향을 미치는 요인, 당뇨 환자들의 체중감량을 위한 임상적 활용, 저열량식을 병행한 체중감량 프로그램에 참여한 환자들의 이상 반응 분석 등 선행연구를 통해 효과와 안전성이 보고되었다²⁶⁻²⁸⁾. 또한 Park 등²⁹⁾은 고지방 식이로 유도된 동물실험 비만모델에서 가미태음조위탕(Gambi-jung)의 체중증가 억제 효과를 보고하였는데 이는 가미태음조

위당의 대사활성을 통한 내장지방 및 총 지방량의 축적 억제 및 분해 촉진과 식이 섭취량 감소를 통한 식욕억제 효과로 기인한 것임을 확인하였다. 또한 이 연구에서는 지방세포 분화 억제 효과 및 혈청학적 검사상의 안전성도 확인하였다.

다낭성 난소 증후군 환자를 대상으로 약물치료에 의한 체중감량 효과를 보고한 기존 연구들을 살펴보면 먼저 일차치료제인 메트포민(metformin 1,000 mg)을 하루 2회 복용하여 12주 감량을 진행한 경우 평균 체중감량 크기는 2.28 ± 0.55 kg이었으며, 다른 항당뇨병제인 glucagon-like peptide-1 수용체 유사체의 한 종류인 exenatide 10 µg를 하루 2회 주사 적용하여 12주 감량을 진행한 경우 평균 체중감량 크기는 4.29 ± 1.29 kg이었다³⁰. 또다른 항당뇨병제인 sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor 저해제의 일종인 empagliflozin 25 mg 복용 시 평균 감량률은 $1.4 \pm 3.2\%$ 이었다³¹. 또한 metformin 500 mg 하루 3회 복용과 exenatide 2 mg 일주일에 1회 주사를 병행한 경우 3.8 ± 2.4 kg의 평균 체중감량 크기를 보였다³². 본 연구 결과 체중조절 프로그램의 전후 평균 체중감량 크기는 6.57 ± 3.07 kg이었으며 평균 감량률은 $8.55 \pm 3.65\%$ 로 다른 항당뇨병제의 동일 기간 치료보다 더 높은 감량 효과를 보였다.

이상반응 분석 결과 한약 처방을 활용한 한의 비만 치료가 다낭성 난소 증후군 환자에게도 비교적 안전한 것으로 나타났다. 치료 프로그램을 진행하면서 보고된 이상반응의 경우 초기 2-6주차에 54건, 10-14주차에 38건으로 기존 선행연구^{27,28})들과 동일하게 후기로 갈수록 발생 건수가 줄어드는 경향을 보였으며, WHO-UMC 평가 지표로 이상반응 인과관계를 평가한 결과 2-6주차에는 ‘Possible (가능함)’이 37.0% 차지하였다면 10-14주차에는 ‘Possible (가능함)’이 15.8%로 평가되어 감소되는 경향을 보였다. CTCAE v4.0으로 평가한 중등도 평가 결과 전 기간 1건을 제외하고 모두 ‘Mild (경증)’로 평가되었다. 이상반응으로는 불면, 심계항진이 초기 2-6주 7건 보고되었다가 10-14주에는 각각 4건, 1건으로 감소되었다. 이러한 반응은 기존 연구에서 보고된 바와 같이 처방의 주요 약제인 마황의 교감신경 항진 작용에 기인한 것으로 생각된다. 마황의 교감신경 관련 이상반응의 경우 복용 초기, 즉 2, 3일 및 2주 정도의 시점이 발현과 약화에 중요한 시기이기 때문에 초기에 해당 이상반응에 대한 관찰 및 상담이 치료 과정에 중요한 역할이 될 수 있다³³. 또한 초기 복용량을

잠시 줄이거나 추가적으로 카페인 등 교감신경 항진 이상 반응에 영향을 줄 수 있는 식품 섭취 등의 주의를 안내할 수 있다. 전 기간 다빈도로 보고된 변비의 경우 체중감량 시 시행되는 저열량식이의 대표적인 불편증상이나 오히려 기존 선행연구³⁴)의 발생률보다 낮게 보고되었다. 변비의 경우 위 운동 촉진 효과가 있는 내소산 처방에 대장운동 및 소화기관의 활동을 촉진하는 대황을 가하여 상비약으로 활용하거나²⁷) 처방에 가감하는 것을 고려해 볼 수 있다.

본 프로그램 기간 중 총 2건의 생식기계 이상반응이 보고되었는데 2-6주차에 부정 출혈 1건과 10-14주차에 생리 주기 지연 1건이 있었다. 부정출혈의 경우는 일시적이었으며 본원 내원 직전에 산부인과 진료에서 초음파 결과 다른 원인 질환이 확인되지 않아 가능성 부정 출혈로 보여지며 증상 중등도도 경증에 해당하였다. 생리주기 지연의 경우에도 이미 내원 이전부터 생리 주기가 불규칙한 상태였으며 약 복용 기간 중 새롭게 나타난 증상이 아닌 것을 확인하였다. 이외에 체중이 감량되면서 피임약 없이 생리를 하였다고 보고한 환자도 1건 있었다. 하지만 비만 진료 특성 상 이러한 월경 관련 증상 평가를 체계적으로 진행하지 않아 추가적인 분석을 진행하지는 못하였다.

본 연구에서는 24명의 환자가 다낭성 난소 증후군 약물을 복용 중에 있었다. 이 중 경구 피임약을 처방받은 환자와 처방받지 않은 환자의 체중 변화를 비교한 결과 평균 체중감량과 평균 감량률에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이것은 Legro 등의 무작위 대조군 연구²³)에서 체중감량을 위하여 식이, 운동요법만 시행한 군과 식이, 운동요법 및 경구 피임약을 병행한 군 간의 체중감량에서 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다는 보고와 일치한다. 또한 이상반응 분석 결과 초기에는 손떨림, 불면과 같은 교감신경 항진 작용 위주였으며 후기에는 변비가 주로 나타나 전체 다낭성 난소 증후군 환자들이 보고한 이상반응의 종류와 큰 차이가 없었다.

본 연구는 한약처방을 활용하여 다낭성 난소 증후군 환자의 체중감량 효과와 이상반응을 처음으로 분석한 후향적 차트 리뷰이다. 분석 결과 프로그램 전후 유의한 체중감량 변화가 나타났으며 다낭성 난소 증후군 치료에 활용되는 다른 항당뇨병제의 동일 기간 체중감량 효과와 비교하여도 우수한 체중감량 변화를 보였다. 또한 임상적으로 유의한 5% 이상 체중감량 성공률도 86.56%로 보고되었다. 시행기간 내에 보고된 이상반응도 대부분 경증에 해당되

며 기존에 보고된 가미태음조위탕의 이상반응과 별다른 차이가 없었으며 심각한 이상반응은 없었음을 확인하였다.

연구 결과를 통해 추후 체중감량을 목적으로 한의원에 내원하는 다낭성 난소 증후군 환자들의 치료 효과에 가미태음조위탕이 도움이 될 수 있을 것으로 생각하며 본 연구가 가미태음조위탕의 임상 활용 범위 및 치료 적응증을 넓힐 수 있는 근거로 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

본 연구의 한계점은 후향적 차트 리뷰라는 연구 디자인 특성상 체중감량을 통한 다낭성 난소 증후군의 다른 지표들, 즉 생리주기 변화, 배란, 임신율 등의 생식기계 증상 및 혈액 검사에서 인슐린저항성, 고안드로겐혈증 등의 변화 또는 개선 여부를 분석하지 못하였다. 향후 전향적으로 잘 설계된 임상연구를 통해 이러한 증상 및 지표의 변화를 관찰할 수 있는 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론

2019년 1월 1일부터 2021년 12월 31일 기간 중 N 한방비만 클리닉 6개 지점에 내원하여 가미태음조위탕을 포함한 12주 체중감량 프로그램을 진행한 과체중 및 비만인 다낭성 난소 증후군 환자들의 체중 변화 및 이상반응을 분석한 결과는 다음과 같다.

1. 다낭성 난소 증후군 환자들의 체중 변화는 치료 전후 평균 체중감량 크기는 6.57 ± 3.07 kg이었으며 평균 감량률은 $8.55 \pm 3.65\%$ 으로 프로그램 시행 후 유의하게 감소하였다. 이 중 첫 내원 체중에서 5% 이상 감량한 사람은 86.56%에 해당하였다.
2. 기간 내 보고된 이상반응은 대부분 경증에 해당하며 중대한 이상반응은 보고되지 않았다.

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 ed. Seoul : Korea Medical Book Publishing Company (KOMB). 2015 : 488.
3. Byun EG, Kim HJ, Oh JY, Hong YS, Sung YA. The prevalence of polycystic ovary syndrome in college stu-

- dents from Seoul. *Journal of Korean Endocrine Society.* 2005 ; 20(2) : 120-6.
4. Health Insurance Review & Assessment Service. *Healthcare Bigdata Hub [Internet].* 2022 [cited 2022 Oct 26]. Available from: <https://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap4thDsInfo.do>.
5. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000 ; 52 : 595-600.
6. Kim JJ, Hwang KR, Choi YM, Moon SY, Chae SJ, Park CW, et al. Complete phenotypic and metabolic profiles of a large consecutive cohort of untreated Korean women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2014 ; 101(5) : 1424-30.
7. Thmas MB, Petra H, Martin OW, Stephen F. Obesity and polycystic ovary syndrome: implications for pathogenesis and novel management strategies. *Clin Med Insights Reprod Health.* 2019 ; 13 : 1179558119874042.
8. Holte J, Bergh T, Berne C, Wide L, Lithell H. Restored insulin sensitivity but persistently increased early insulin secretion after weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995 ; 80 : 2586-93.
9. Moran L, Norman RJ. Understanding and managing disturbances in insulin metabolism and body weight in women with polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004 ; 18(5) : 719-36.
10. Mamaru AA, Arul E, Anju EJ, Allison MH, Helena JT, Wendy JB, et al. Weight gain and lifestyle factors in women with and without polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction.* 2022 ; 37(1) : 129-41.
11. Linden HA, Naessen S, Stridsberg M, Byström B, Holte J. Impaired cholecystokinin secretion and disturbed appetite regulation in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2004 ; 19 : 79-87.
12. Georgopoulos NA, Saltamavros AD, Vervita V, Karkoulis K, Adonakis G, Decavalas G, et al. Basal metabolic rate is decreased in women with polycystic ovary syndrome and biochemical hyperandrogenemia and is associated with insulin resistance. *Fertil Steril.* 2009 ; 92 : 250-5.
13. Robinson S, Chan SP, Spacey S, Anyaoku V, Johnston DG, Franks S. Postprandial thermogenesis is reduced in

- polycystic ovary syndrome and is associated with increased insulin resistance. *Clin Endocrinol.* 1992 ; 36 : 537-43.
14. Hellas C, Luca C, Rossella EN. Obesity, polycystic ovary syndrome, and infertility: a new avenue for GLP-1 receptor agonists. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 ; 105(8) : e2695-709.
 15. Cho YJ, Lee YJ, Ahn YT, Kang ES, Kim HJ, Hong DH, et al. A review of the clinical study trends on Korean medicine treatment for polycystic ovary syndrome. *J Korean Obstet Gynecol.* 2022 ; 35(2) : 87-105.
 16. Park SH, Lee JM, Lee CH, Jang JB, Hwang DS. Analysis of the characteristics and treatment of polycystic ovary syndrome patients in a Korean medicine hospital. *J Korean Obstet Gynecol.* 2019 ; 32(1) : 37-47.
 17. Shin HG, Bae JY, Ji YG, Ahn HI, Yoon YH, Kim NK. A case series of polycystic ovary syndrome with improved hyperandrogenism treated with Korean medicine. *J Korean Obstet Gynecol.* 2021 ; 34(3) : 175-91.
 18. Kim DH. A case study on obese patient with oligomenorrhea and polycystic ovary. *J Korean Med Obes Res.* 2008 ; 8(1) : 101-8.
 19. Lee JS. A case study on infertility with obesity and polycystic ovary. *J Korean Med Obes Res.* 2005 ; 5(1) : 157-63.
 20. Korea Institute of Drug Safety & Risk Reaction Management. Adverse Drug Assessment Report. 1st ed. Seoul : Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. 2013 : 60-3.
 21. National Cancer Institute, National Institute of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 [Internet]. 2009 [cited 2009 May 29]. Available from: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/Archive/CTCAE_4.0_2009-05-29_QuickReference_8.5x11.pdf.
 22. Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. Terminology guide for reporting adverse drug reactions. Seoul : Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. 2014 : 1-6.
 23. Legro RS, Dodson WC, Kris-Etherton PM, Kunselman AR, Stetter CM, Williams NI, et al. Randomized controlled trial of preconception interventions in infertile women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 ; 100 : 4048-58.
 24. European Society of Human Reproduction and Embryology; The Thessaloniki, and ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2008 ; 23 : 462-77.
 25. Dapas M, Lin FTJ, Nadkarni GN, Sick R, Legro RS, Urbanek M, et al. Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome with novel genetic associations: an unsupervised, phenotypic clustering analysis. *PLoS Med.* 2020 ; 17(6) : e1003132.
 26. Kang EY, Park YJ, Kim MJ, Park YB. A study on factors associated with weight loss by ‘Gamitaeumjowee-tang’. *J Korean Med Obes Res.* 2017 ; 17(2) : 68-72.
 27. Lee A, Lee DY, Kim MJ, Lee HS, Choi KH, Kim SY, et al. Gamitaeumjowee-tang for weight loss in diabetic patients: a retrospective chart review. *J Korean Med.* 2021 ; 42(1) : 46-57.
 28. Yoon NR, Yoo YJ, Kim MJ, Kim SY, Lim YW, Lim HH, et al. Analysis of adverse events in weight loss program in combination with ‘Gamitaeumjowee-tang’ and low-calorie diet. *J Korean Med Obes Res.* 2018 ; 18(1) : 1-9.
 29. Park YJ, Cominguez DC, Kim HJ, Jin JS, Koh DJ, Kim SY, et al. Therapeutic effects of Gambi-jung for the treatment of obesity. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2021; 141 : 111838.
 30. Javed Z, Papageorgiou M, Dexhmukh H, Rigby AS, Qamar U, Abbas J, et al. Effects of empagliflozin on metabolic parameters in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019 ; 90(6) : 805-13.
 31. Ma RL, Deng Y, Wang YF, Zhu SY, Ding XS, Sun AJ. Short-term combined treatment with exenatide and metformin for overweight/obese women with polycystic ovary syndrome. *Chin Med J (Engl).* 2021 ; 134(23) : 2882-9.
 32. Azadi-Yazdi M, Karimi-Zarchi M, Salehi-Abargouei A, Fallahzadeh H, Nadjaradeh A. Effects of dietary approach to stop hypertension diet on androgens, antioxidant status and body composition in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet.* 2017 ; 30(3) : 275-83.

33. Jo GW, Ok JM, Kim SY, Lim YW. Review on the efficacy and safety of Mahuang and ephedrine in the treatment of obesity-focused on RCT. *J Korean Med.* 2017 ; 38(3) : 170-84.
34. Christensen P, Bliddal H, Riecke BF, Leeds AR, Astrup A, Christensen R. Comparison of a low-energy diet and a very low-energy diet in sedentary obese individuals: a pragmatic randomized controlled trial. *Obes.* 2011 ; 1(1) : 31-40.