

## 보조생식술을 시행한 난임환자에서의 뜸 치료에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타분석

<sup>1</sup>경희대학교 대학원 임상한의학과, <sup>2</sup>경희대학교 한의과대학 부인과교실  
<sup>3</sup>동국대학교 한의과대학 부인과교실  
이호성<sup>1</sup>, 박용덕<sup>1</sup>, 이해정<sup>2</sup>, 황덕상<sup>2</sup>, 장준복<sup>2</sup>, 이창훈<sup>2</sup>, 이진무<sup>2</sup>, 김동일<sup>3</sup>

### ABSTRACT

#### The Effectiveness of Moxibustion Treatment in Infertility with IVF-ET: A Systematic Review and Meta-Analysis

Ho-Sung Lee<sup>1</sup>, Yong-Duk Park<sup>1</sup>, Hye-Jung Lee<sup>2</sup>, Deok-Sang Hwang<sup>2</sup>,  
Jun-Bock Jang<sup>2</sup>, Chang-Hoon Lee<sup>2</sup>, Jin-Moo Lee<sup>2</sup>, Dong-Il Kim<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

<sup>2</sup>Dept. of Obstetrics & Gynecology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

<sup>3</sup>Dept. of Obstetrics & Gynecology, College of Korean Medicine, Dong-Guk University

**Objectives:** The purpose of this study is to investigate the effectiveness of moxibustion in infertility with In Vitro Fertilization and Embryo Transfer (IVF-ET).

**Methods:** We searched 8 databases (Embase, PubMed, CiNii, CNKI, OASIS, ScienceOn, KMBASE, KISS) to identify eligible studies published before 2021 Oct. We included randomized controlled clinical trials (RCTs) using moxibustion in infertility with IVF-ET. The methodological quality of each RCT was assessed by the Cochrane risk of bias tool.

**Results:** Two RCT studies were eligible in our review. The overall risk of bias was evaluated as unclear. The meta-analysis of 2 trials indicated that favorable results for the use of moxibustion with IVF-ET.

**Conclusions:** This systematic review and meta-analysis of clinical trials suggests that moxibustion with IVF-ET can effect on Infertility patients. However, because of studies included analysis was biased due to unclear risk of bias and unreliable study design, future RCT studies and additional Meta-Analysis are needed to judge the supplementary treatment role of moxibustion in infertility with IVF-ET.

**Key Words:** Moxibustion, IVF-ET, Systematic Review, Meta-Analysis

Corresponding author(Jin-Moo Lee) : Dept. of Obstetrics & Gynecology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, 26, Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul, Republic of Korea

Tel : 02-440-6230 E-mail : hanbang9597@hanmail.net

Corresponding author(Dong-Il Kim) : Dong-Guk University Ilsan Oriental Hospital, 814, Siksa-dong, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do, Korea

Tel : 031-961-9060 E-mail : obgykdi@hanmail.net

## I. 서 론

불임(Infertility)이란 약 1년간 정상적 부부생활을 하였으나 임신이 되지 않는 상태로 과거에 한 번이라도 임신의 경험이 없는 상태로 계속 임신이 되지 않는거나 임신 경험이 있는 부부가 유산 혹은 분만 후 무월경의 상태가 끝난 뒤부터 만 1년이 지나도 임신이 되지 않는 경우를 불임증이라고 지칭 한다<sup>1)</sup>. 임상에서는 35세 이상인 여성의 경우 6개월간의 피임 없는 성생활 후에도 임신이 이루어지지 않는 경우 진료가 필요한 것으로 간주하는 경향성이 있으며, 최근 정부의 보건사업 등에서 많이 활용하고 있는 난임(subfertility)이란 용어는 임신이 잘 되지 않는 상태 혹은 그와 같은 상태를 유발할 수 있는 질병을 가진 상태로 규정 한다<sup>2)</sup>.

통계청이 발표한 우리나라의 합계출산율(total fertility rate)은 '2020년 출생·사망 통계'에 따르면 2012년 1.297명, 2013년 1.187명, 2014년 1.205명, 2015년 1.239명으로 조금의 증감을 반복하다 2016년 1.172명, 2017년 1.052명, 2018년 0.997명, 2019년 0.918명, 2020년 0.837명으로 다른 OECD 선진국들의 수치가 소폭 하락한 것에 비해 급격한 감소세를 나타내고 있으며<sup>3)</sup>, 난임 진료 인원의 경우 2008년 16만 명 수준에서 2012년 19만 명, 2016년 22만 명, 2019년에는 23만 명 수준으로 매년 증가하는 추세에 있다<sup>4)</sup>.

이에 따라 우리나라에선 2006년부터 난임 부부에 대한 지원사업이 국가적으로 시행되고 있으며, 여기에는 체외수정 시술 등의 고액의 난임 시술비를 지원하

는 사업과 더불어 2013년도부터는 한방 난임 환자 치료비 지원사업 또한 급격하게 확대되었다. 특히, 한방 난임 사업에서는 한방 난임 대상자에게 약제 침, 뜸을 중심으로 한 치료를 3~6개월간 제공하였으며<sup>5-7)</sup>, 또한, 이 사업의 긍정적인 결과를 바탕으로 2019년 6월까지 총 16개의 지방자치단체가 관련 조제를 제정하여 지속적인 난임 지원사업의 추진을 진행하고 있다<sup>8)</sup>.

난임의 대표적인 치료로는 먼저 체외 수정시술(In vitro fertilization, IVF)이 널리 사용되는데, 난임 환자에게 과배란 유도 호르몬제를 투여하고 난소로부터 난자를 흡인하여 배양액 내에서 일정 시간 키워 성숙 된 난자를 배양접시 안에서 정자로 수정시킨 후, 배아 발달과정을 확인한 뒤 자궁 내로 수정된 배아를 이식하는 과정이다<sup>9)</sup>. 그러나 반복되는 난임 환자에 대한 체외수정 시술에도 불구하고 그에 비례하지 않는 임신율 및 출산율, 또한 과배란 유도과정에서 생길 수 있는 난소과자극증후군 등은 해결해야 할 문제들로 남아있어 이를 보완할 대체요법이 필요한 상황이다.

국내의 체외수정 시술 처치를 받은 난임 환자의 한방처치에 관한 연구들로는 한약 중재효과에 대한 실험 연구<sup>10-2)</sup> 및 임상연구<sup>13,14)</sup> 그리고 최신 임상연구 동향<sup>15)</sup>이 있으며, 침의 중재에 관한 연구는 최신 임상연구 동향<sup>16)</sup>이 보고되어 있고, 체외수정과 한의학적 치료에 대한 문헌고찰 연구<sup>17)</sup>가 있었다. 그러나 체외수정과 뜸의 중재효과에 대한 RCT 및 메타분석 연구는 국내에서 보고된 바가 없어, 국외의 RCT연구를 바탕으로 체외수정 시술과 병행된 뜸 처치의 효과에

관한 각 연구의 근거 수준을 평가하고 효과 값을 분석하고자 본 연구를 시행하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 데이터베이스 및 검색 방법

2021년 10월 5일까지 국내외에 발표된 논문을 대상으로 하였으며, Excerpta Medica dataBASE(Embase), Publisher MEDLINE(PubMed), 사이니(Citation Information by Nii, CiNii)를 통하여 영어 논문, 일본어 논문을 검색하였고, China National Knowledge Infrastructure(CNKI)를 통하여 중국어 논문을 검색하였다. 오아시스(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), ScienceOn, 케이엠베이스(Korean Medical database, KMBASE), 한국학술정보(Korean studies Information Service System, KISS)를 통하여 한국어 논문을 검색하였다. Embase, PubMed 에서는 검색식을 (“subfertility” OR “infertility” OR “infecundity” OR “sterility”) AND (“infertility therapy” OR “Assited reproductive techn\$” “in vitro fertilization” OR “IVF” OR “GIFT” OR “ZIFT”) AND (“moxibustion” OR “moxibust\*” “mox\*”) 등으로 하였다. CiNii 에서는 검색식을 (“infertility” OR “subfertility” OR “infecundity” OR “sterility” OR “不妊症” OR “不妊”) AND (“female” OR “women” OR “woman” OR “女性”) AND (“moxibustion” OR “artemisia” OR “moxa\*” OR “灸” OR “きゅう” OR “艾灸” OR “灸法” OR “灸治療” OR “灸療法”)로 설정하였으며, CNKI에서는

(“女性不育” OR “女性不孕症” OR “不孕不育” OR “不孕不育症” OR “不育” OR “不孕” OR “不孕症” OR “不育症” OR “生育力” OR “低生育力” OR “受精不足”) AND (“灸” OR “艾条” OR “MOXIBUSTION” OR “灸法” OR “灸疗” OR “灸治” OR “灸治疗” OR “艾条” OR “艾灸疗法” OR “天灸” OR “悬灸” OR “隔姜灸” OR “隔蒜灸” OR “隔药灸” OR “隔盐灸” OR “附子饼灸” OR “麦粒灸” OR “温箱灸” OR “温针灸” OR “雷火灸” OR “电子灸” OR “直接灸” OR “间接灸” OR “隔物灸” OR “温和灸” OR “督灸” OR “热敏灸” OR “药线点灸” OR “Moxa” OR “Jiu”) AND (“随机” OR “对照”)를 이용하여 검색하였다. OASIS, scienceOn, KISS, KMBASE 는 각각을 (“난임” OR “불임” OR “임신” OR “구사” OR “가임력” OR “난소예비력” OR “AMH” OR “항물러관호르몬”) AND (“뜸” OR “쑥뜸” OR “애주구” OR “뜸법” OR “뜸요법” OR “구법” OR “애구” OR “간접구” OR “직접구뜸” OR “쑥뜸” OR “애주구” OR “뜸법” OR “뜸요법” OR “구법” OR “애구” OR “간접구” OR “직접구”)를 키워드로 이용하여 검색하였다.

### 2. 선정 기준

국내와 국외에서 난임 환자 중 보조생식술을 병행하는 환자를 대상으로 뜬 중재시술(intervention treatment)로 한 무작위 대조 임상연구(Randomized Controlled Clinical Trials, RCT)를 선정하였다. 보조생식술 단독 치료군과 보조생식술 및 뜬 병행 치료군을 비교한 연구를 포함하였으며, 뜬 이외의 한약 처치가 혼용된

치료군 만을 비교한 연구는 뜬 단독 사용의 효과를 뚜렷하게 확인하기 어려울 수 있어 본 연구에서 제외하였다.

### 3. 자료 추출

두 명의 독립된 연구자(LHS, LJM)가 선정된 연구에서 정보를 추출하였다. 환자 특성, 연구디자인, 연구기간, 중재방법, 평가지표, 주요 결과, 이상반응 등을 요약정리 하였다. 내용에 대하여 의견불일치가 있을 경우 재논의 하였다.

### 4. 비플립 위험평가

Cochrane Handbook 비플립위험(Risk of Bias)평가법<sup>18)</sup>을 사용하여 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구 참여자와 연구자의 눈가림, 결과 평가자의 눈가림, 불완전한 결과의 처리, 선택적 결과 보고, 잠재적인 다른 비플립 위험의 7가지 영역으로 평가하였다. 각 문항에 대하여 문헌의 본문에 어떠한 내용이 있는지에 따라 비플립 위험이 “높음(high risk of bias)”, “낮음(low risk of bias)”, “주어진 자료로 판단이 불가능한 경우(unclear risk of bias)”로 판정하였다. 세 명의 독립된 연구자가 평가를 시행하였으며, 난임치료에 대한 뜬 처치의 체계적 문헌고찰 및 메타분석 의견 불일치가 발생한 경우 재논의하고 교신 저자로부터 의견을 구하였다.

### 5. 자료 분석 방법

각각의 연구 결과에 대한 효과를 종합하여 분석하기 위하여 Cochrane Collaboration software인 Review Manager(RevMan) Version 5.3 for Windows를 이용하였다. 변량 효과 모형(random-effects model)을 이용하여 메타분석을 수행하였으며 이분형 자료의 경우 상대위험도(Risk ratio, RR)와 양측 95% 신뢰구간(CI)을 이용하여 표시하였고, 연속형 자료의 경우 평균차(Mean difference, MD)를 95% 신뢰구간과 함께 표시하였다. 개별 분석에서 이질성은  $I^2$ 를 이용하여 나타냈다.

## Ⅲ. 결 과

### 1. 문헌 선정

총 8개의 데이터 베이스를 통해서 검색된 128건의 논문 중에서 최종적으로 2건<sup>19,20)</sup>의 논문이 선정되었다(Fig. 1). 중복된 28건의 논문을 제외하였고, 제목과 초록을 살핀 후 본 연구와 무관하다고 생각 되어지는 36건의 논문이 제외되었다. 남은 64건의 논문 중에서 무작위 대조군 임상 연구가 아닌 경우(n=18), 연구하고자 하는 중재 방법에서 벗어난 경우(n=37), 결과값이 연구와 무관한 경우(n=36), 그 외에도 본 연구에 취지에 맞지 않는 무관한 경우(n=7)를 제외한 후 최종적으로 2건의 논문이 선정되었다.

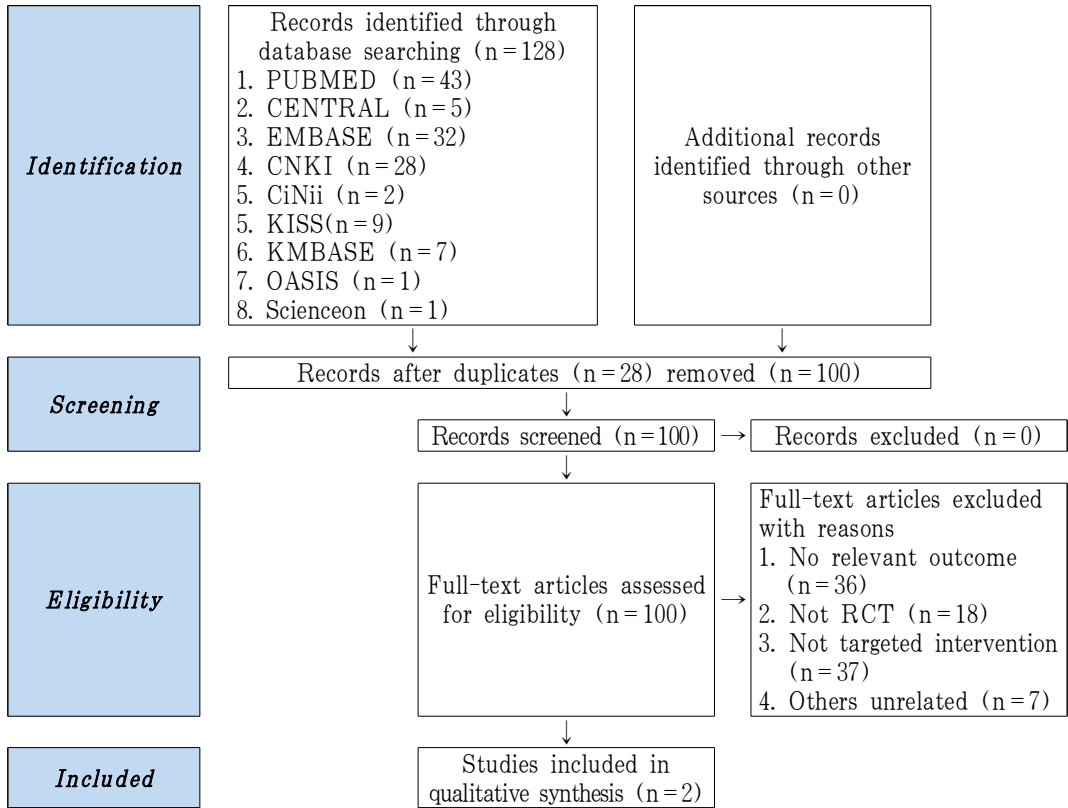


Fig. 1. Flowchart of the trials selection process.

## 2. 선정된 논문 분석

선정된 논문의 주요 특징적인 부분은 Table 1에 요약하여 제시하였다. 총 환자 수는 33명, 31명으로 비슷하였다. 환자의 연령분포는 각각 25-40세, 22-41세 였고, 두 논문 모두 임상 임신율과 자궁 내막 두께를 주요 평가지표로 사용하였다. 치료 기간은 월경주기로 하였을 때 Li(2018)<sup>19)</sup>의 연구는 불분명하였으며. Huang(2020)<sup>20)</sup>

의 연구는 3주기를 기준으로 하였다. 시험군과 대조군 모두 체외수정시술 및 배아이식(Invitro Fertilization and Embryo Transfer, IVF-ET) 단독 시행군과 뜸치료 병행군의 비교로 진행되었으며, Li(2018)<sup>19)</sup>의 연구는 쌍둥, Huang(2020)<sup>20)</sup>의 연구는 격약구로 치료를 시행하였다. 두군 모두 그 외의 처치는 없었다(Table 1).

Table 1. General Characteristics of Included Trials

Study	Sample (I/C)	Age	Intervention	Moxibustion herb	Control	Duration of treatment (menstrual cycle)	Acupoints	Outcomes
Li et al 2018 <sup>19)</sup>	33/33	25-40	Moxibustion +IVF-ET	<i>Cuscutae Semen</i> (兔絲子), <i>Psoraleae Semen</i> (補骨脂), <i>Morindae Radix</i> (巴戟天), <i>Cinnamomi Cortex</i> (肉桂), <i>Evodia rutaecarpa Bentham</i> (吳茱萸), <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲), <i>Aconiti Lateralis Radix Preparata</i> (附子), <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Cnidium officinale Makino</i> (川芎), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥)	IVF-ET	NR*	GV14, BL23, BL32, CV4, CV19, ST36, SP6, KI3	Gn*, ovulation, MII, endometrial thickness pregnancy rate
Huang et al 2020 <sup>20)</sup>	31/31	22-41	Moxibustion +IVF-ET	<i>Artemisia princeps Pampanini var. orientlis Hara</i> (艾葉)	IVF-ET	3	CV4, CV19, ST36, SP6, GV4, BL23, LU7, LR1, SP10	NRS*, endometrial thickness pregnancy rate

\*NR : not reported, \*GN : Gonadotropin, ‡NRS : numerical rating scale

### 3. 비플림 위험 평가

선정된 2건의 논문의 비플림 위험 평가를 위하여 무작위 대조 임상 연구에 쓰이는 Cochrane Risk of Bias criteria<sup>21)</sup>를 기준으로 하였다. 무작위 배정순서 생성(Random sequence generation)항목에서는 Li(2018)<sup>19)</sup>의 연구에서는 낮은 위험으로 나타났고 Huang(2020)<sup>20)</sup>의 연구에서는 불확실로 평가하였다. 배정순서 은폐(Allocation concealment) 항목에서는 2건 모두 자세한 배정방법이 서술되어 있지 않아 불확실로 평가하였다. 2건의 중국 논문에서 연구 참여자와 연구자의 눈가림(Blinding of participants and

personnel) 및 불완전한 결과값(Incomplete outcome data)의 경우 중재 특성상 연구 참여자와 연구자를 눈가림할 수 없었으나 결과값 및 평가지표 모두 눈가림과 상관없이 지표로 볼 수 있어 비플림 위험이 낮다고 평가하였다. 선택적 보고(Selective reporting)의 경우 Li(2018)<sup>19)</sup>의 연구에선 예상되는 모든 지표가 표시되어 있으나 Huang(2020)<sup>20)</sup>의 경우 난임 연구의 지표로써 예상되는 결과값들이 부족하다고 판단하여 불확실로 평가하였다. 나머지 비플림 항목에서도 논문에 언급되지 않은 것은 비플림 위험 불확실로 평가하였다(Table 2).

Table 2. Summary of Risk of Bias Assessment for Studies Included

	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
Li et al 2018 <sup>19)</sup>	L	U	L	L	L	L	U
Huang et al 2020 <sup>20)</sup>	U	U	L	L	L	U	U

Risk of bias : low risk of bias (L), high risk of bias (H), unclear risk of bias (U)

4. 이상반응 보고

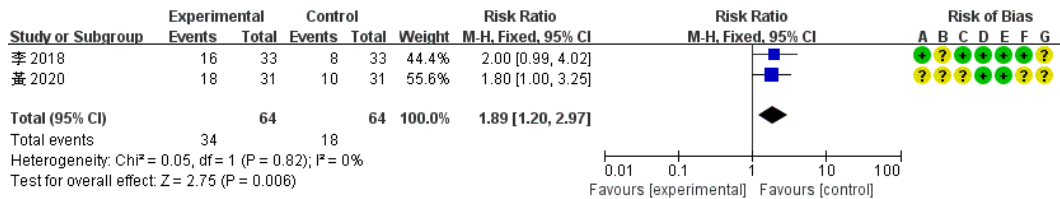
두 건 모두에서 이상반응이 발생하지 않았거나 보고되어있지 않다.

5. 치료효과

- 1) 보조생식술 및 뜸치료 병행군과 보조생식술 단독 처치군의 임상 임신율 비교

IVF-ET를 시행한 난임 환자군에 뜸

치료의 유효성을 알아보기 위하여 변량 효과 모형(random-effects model)을 이용하여 2건의 논문<sup>19,20)</sup>으로 메타분석을 시행하였다. 2건의 논문에서 임상 임신율의 결과값을 비교하였다. 뜸치료를 병행한 치료군이 뜸치료를 병행하지 않은 대조군보다 임상 임신율이 유의하게 높았다(RR = 1.89, 95% CI:1.20 to 2.97, p = 0.002, I<sup>2</sup> = 0%) (Fig. 2).



Risk of bias legend

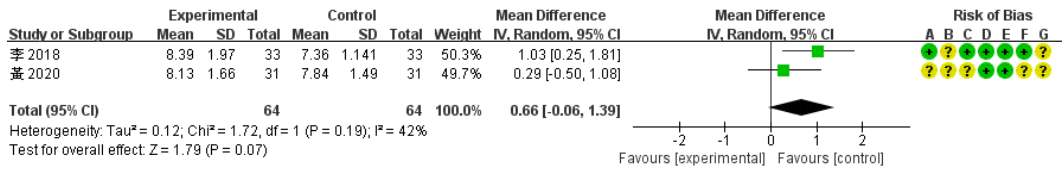
- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Fig. 2. Pregnancy rate after IVF-ET with moxibustion treatment versus only IVF-ET.

- 2) 보조생식술 및 뜸치료 병행군과 보조생식술 단독 처치군의 치료 전후 자궁내막 두께 (Endometrial thickness) 비교

2건의 논문<sup>19,20)</sup>으로 메타분석을 이용하여 치료 전, 후의 자궁내막 두께 변화

를 비교하였다. 보조생식술 단독 치료군에 비하여 뜸치료 병행군이 자궁내막의 두께가 개선되었음이 나타났으며 통계적으로 유의함을 알 수 있다(MD = 0.66, 95% CI: -0.06 to 1.39, p = 0.19, I<sup>2</sup> = 42%) (Fig. 3).



**Risk of bias legend**

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Fig. 3. Endometrial thickness after IVF-ET with moxibustion treatment versus only IVF-ET.

### IV. 고 찰

보조생식술은 임신을 돕기 위해 시행되는 체외에서의 난자와 정자를 조작하는 기술로 초기에는 여성의 난관 손상에 의한 불임치료법으로 도입되었으나 점점 그 적응증이 확대되어 난자 공여(Oocyte Donation), 세포질 내 정자 주입술(intracytoplasmic sperm injection, ICSI), 착상 전 유전진단과 같은 방법을 포함한 다양한 보조생식술로 발달 하였다<sup>22)</sup>.

2018년 경기도 한방 난임 사업 결과 보고에 따르면<sup>23)</sup> 대상자 중에서 110명이 IVF-ET를 경험하였고, 평균 시도 횟수는 3.06회였다. 이러한 반복적 보조생식술 실패 대상자들의 경우 가임력의 저하에 따른 임신 가능성의 저하를 예측할 수 있었으며, 2016년의 한방 난임 사업 결과 보고에 따르면<sup>24)</sup> 인공수정 기술을 체외수정 기술 후에 시행할 경우 임신율이 전체 대상자의 13.9%에서 7.8%로 낮아짐이 보고되었다. 또한, 반복적인 체외수정 기술의 경우 기술의 회차가 증가함에 따라 발생하는 임신율의 증가율은 감소하며 5회 이상의 기술이 진행된 이후엔 출산율의 증가가 관찰되지 않았다는

연구도 보고되었다<sup>25)</sup>. 이러한 연구 결과에 더하여 체외수정 기술 후의 부작용으로 쌍둥이나 세쌍둥이를 임신하여 다태임신으로 인해 산과적 합병증이 발생하고, 신생아 유병률의 증가가 나타나거나 혹은, 다낭성난소낭종을 가진 난임 환자에게서 과배란 유도 시에 난소 과자극 증후군이 발생하여 복수가 차거나 폐수종 및 혈액 응고의 부작용 등이 진행되는 것<sup>26)</sup>은 보조생식술에 추가적으로 시행할 수 있는 보완요법의 필요성을 상기시킨다.

국내에서 진행된 연구로는 한약 중재 효과에 대한 실험연구<sup>10-2)</sup>와 임상연구<sup>13,14)</sup>, 임상연구 동향<sup>15)</sup>이 있었고, 침의 중재에 관한 임상연구 동향<sup>16)</sup>이 보고되었으며, 한의학적 치료에 대한 문헌 고찰연구<sup>17)</sup>가 있었으나 모두 뜸 치료에의 단독처치에 대한 고찰 및 분석 연구는 국내에 발표된 바가 없었다. 또한, 뜸치료의 월경곤란증에 대한 메타분석 연구에 따르면<sup>27)</sup>, 뜸 치료가 월경곤란증에 있어서 효과가 있는 것으로 확인되었고, 자궁 주변의 혈액순환을 개선시킨다는 연구가 있으나 월경 곤란을 개선 시키는 것과 난임의 보완요법으로서 역할 및 기전을 연결하



기엔 불충분하였다. 또, 국외에서 진행된 다낭성난소증후군에 대한 한약과 뜸 치료의 메타분석에 따르면<sup>28)</sup>, 뜸치료는 난소기능의 개선 및 성호르몬 수치의 정상화 효과를 가져왔으나 뜸이 보조생식술과 병행되었을 때의 보조작용에 대해서는 알 수 없었다. 따라서 저자는 국내외에서 시행된 연구를 검색하여 체외수정 시술의 보완요법으로서 뜸 치료의 효과에 대한 메타분석을 시행하고자 하였다.

Huang(2020)<sup>20)</sup>의 연구에서는 성선자극호르몬(Gonadotropin, Gn), 배란수, 성숙난자 수(Metaphase II stage oocytes, MII oocytes), 우성배아율 및 수, 이식배아수, 자궁내막 두께, 및 임상임신율을 치료 후의 치료군과 대조군을 비교한 결과값으로 산출하였다. Gn의 총량은 단독치료군에 비해 현저히 적은 수치를 나타내었으나( $P<0.05$ ) 배란수와 MII oocytes의 비교에서는 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 못하였다( $P>0.05$ ). 임상임신율은 대조군이 10건으로 32.26%, 관찰군이 18건으로 58.06%로( $\chi^2=4.168$ ,  $P=0.041$ ) 현저히 높은 수치와 통계적으로 유의한 수치를 나타내었다. 자궁내막두께는 치료군이 대조군에 비해 현저한 차이가 있었으나 통계적으로 유의미하진 않았다( $P>0.05$ ).

Li(2018)<sup>19)</sup>의 연구에서는 신양허 증상의 난임 환자를 대상으로 치료후 환자군의 치료 후 증상점수, 신양허 증상점수, 월경증상점수, 자궁내막 두께, 자궁내막 분형(a, b, c), 에스트라디올(Estradiol, E2), 양질의 배아율, 임상임신율을 치료 전과 후로 나누어 치료군과 대조군을 비교하였다. 치료 후 증상점수를 ‘臨床痊癒’, ‘显效’, ‘有效’, ‘无效’로 구분하여 계산하였으며, 증상 총 치료 효과는 치료군 총 유효율

96.7%, 대조군 총 유효율 21.2%( $P=0.00$ )로 차이가 현저한 통계학적 의의를 나타내었다. 신양허 점수는 치료군에서 치료 전  $12.21\pm 4.08$  치료 후  $2.06\pm 4.08$ ( $P<0.01$ ), 대조군에서 치료 전  $10.82\pm 4.369$  치료 후  $8.67\pm 5.372$ ( $P<0.05$ )로 두 군 간의 차이가 통계학적으로 의의가 있었다. 월경증상점수는 치료군에서 치료 전  $7.85\pm 3.455$  치료 후  $3.70\pm 2.456$  대조군에서 치료 전  $8.30\pm 3.941$  치료 후  $6.48\pm 2.502$ 로 월경증상 개선에서 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이가 있었다( $P=0.00$ ). 자궁내막 두께 치료군에서 치료 전  $5.91\pm 1.10$  치료 후  $8.39\pm 1.97$  대조군에서 치료 전  $6.00\pm 0.866$  치료 후  $7.36\pm 1.141$ 로 두 군 모두 치료 후 자궁내막 두께가 유의미하게 개선되었으며, 두 군 간의 차이가 있다고 보았다. 또한, 자궁내막의 형태를 치료 전, 후 도플러 초음파로 관찰하여 각각을 a, b, c형으로 중앙의 기능 층이 강한 에코라인을 보임에 따라 차례로 나누었다. 치료 후 치료군의 a형률은 54.5% 대조군 24.4%로 치료군이 대조군에 비해 우수한 결과를 나타내었다. 양질의 배란 수에선 치료군이 33명 중  $8.6\pm 4.07$ 개, 대조군이 33명 중  $5.6\pm 2.42$ 개로 통계적으로 유의한 효과를 보였다( $P<0.05$ ). 임상 임신율에서는 치료군이 33명 중 16명으로 48%, 대조군이 33명 중 8명으로 24%의 효율을 보여 통계적으로 유의미한 차이를 나타내었다( $p<0.05$ ). 그러나 E2의 혈중농도는 치료군과 대조군 두 군 모두 치료 전후의 결과는 효과적으로 나타났으나 두 군 간의 차이는 통계적으로 전혀 유의미한 차이를 나타내지 못하였다( $P>0.05$ ).

선정된 2건의 논문에서 난임 치료를 위해 뜸을 뜬 경혈은 大椎(GV14), 氣海

(CV6), 命門(GV4), 列缺(LU7), 太溪(KI3), 次膠(BL32), 大敦(LR1), 血海(SP10) 이 각 1회씩 사용되었으며 腎俞(BL23), 關元(CV4), 子宮(CV19), 足三里(ST36), 三陰交(SP6)이 각 2회 사용되었다. Go et al.<sup>29)</sup>의 연구에 따르면 SP6가 통증 관련 뇌구역을 활성화 시키고 시상하부의 베타엔돌핀 방출을 높여 시상하부-뇌하수체-난소 축을 조정하여 GnRH의 함량을 낮추어 전체 생식내분비 면역 네트워크를 통합적으로 조절한다고 밝혔으며, Yoo (2005)<sup>30)</sup>은 子宮(CV19)와 足三里(ST36)의 경우 뜸 치료가 혈류역학적 지표를 개선하고 혈액 순환을 증대시킬 수 있다고 보았다. Li(2015)<sup>31)</sup>의 연구에선 關元(CV4)의 뜸 치료가 적혈구 C3b 수용체 화환율(Red blood cell C3b receptor rosette, RBC-C3BRR)을 크게 증가시키고 적혈구 면역복합물 화환율(Red blood cell immune complex rate, RBC-ICR)을 낮추어 면역력을 향상시킨다는 연구 결과를 바탕으로 자궁 내의 혈액 순환과 면역력 향상에 기여되는 혈자리가 공통적으로 선택됨을 추론할 수 있다.

Huang(2020)<sup>20)</sup> 연구에서는 단순 여성 난임 환자를 대상으로 연구를 시행하였으며, 쑥뜸을 사용하였다. Li(2010)<sup>32)</sup>는 쑥은 냄새가 향기롭고 불이 잘 붙으며 性溫味苦하여 脾, 肝, 腎經에 들어가며 혈 자리를 온열하고 편안한 자극을 통해 경락을 소통시키고 어혈을 푸는 효능으로 자궁의 혈류 순환에 도움이 된다고 보았다. Li(2018)<sup>19)</sup> 연구에서 격약구에 쓰여진 약물로는 토사자, 보골지, 파극천, 육계를 각 2푼 오수유, 두충, 부자, 숙지황, 당귀, 천궁, 백작약을 각 1푼으로 사용하였다. 파극천은 性微溫味甘辛하며 補腎

陽, 壯筋骨, 治陽痿遺精, 宮冷不孕의 효능이 있으며, 오로지 腎經에 작용하는 약물이다. 두충은 性溫味甘味辛하며 補肝腎, 強筋骨, 安胎, 治妊娠漏血, 胎動不安의 효능이 있고, 腎虛陽衰로 인한 陽痿에 쓰일 수 있으며, 肝, 腎經에 들어가 작용한다. 보골지는 性溫하고 味辛苦 하며 溫腎助陽하고 治陽痿遺精의 효과가 있으며 오로지 腎經에 들어가 補腎壯陽을 하는 약물이다. 육계는 性熱味辛甘하며 補元陽, 除積冷, 通血脈, 溫裏祛寒의 효능이 있으며, 오수유는 性熱味辛苦하고 散寒止痛, 助陽止瀉한다. 이러한 작용으로 신양을 보하고 어혈을 제거할 수 있는 본초들로 격약구 약물을 구성하였다고 생각한다.

뜸 치료의 난임 증상 개선에 대한 예측되는 기전에 관한 연구들은 다음과 같다. 뜸 처치가 자궁 주변의 혈액 순환을 촉진시키고 조직 내로의 산소 공급을 증가시켜서 혈관 내 prostaglandin, bradykinin, histamine을 저하시킬 수 있다<sup>33)</sup>. 또, You(2018)<sup>34)</sup>은 말초혈액에서의 CD3+ T-cell 및 Natural killer cell, Natural killer T-cell의 세포 수를 개선 시키므로 CD4+ T-cell/CD8+ T-cell의 비율을 향상시킨다고 보았다. Lu(2021)<sup>35)</sup>은 nuclear factor erythroid2-related factor/heme oxygenase-1 (Nrf2/HO-1) 신호 전달경로를 상향 조절하여 NOD-like receptor pyrin domain-containing protein3(NLRP3) 활성화를 억제하는 항염증 효과로 인해 말초혈액의 항염증성 사이토카인 Interleukin 10(IL-10)이 상향조절되었고, 염증 유발인자 tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )를 감소시켜 여포자극 호르몬(Follicle-stimulating hormone, FSH), E2, 및 항물러관호르몬(Anti-Mullerian hormone, AMH) 수치를 개선한다고 보

고하였으며, 그 결과로 대조군 대비 치료군에서의 자궁내막 두께의 증가가 관찰되었다고 결론지었다. 따라서 이러한 연구들을 종합하여 볼 때 보조생식술과 병행된 뜸치료는 자궁 국소부위에서의 혈액순환 촉진 및 면역증진 그리고 자궁강 내 환경개선의 효과로 인하여 발생한다고 추측할 수 있다.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 논문을 선정하는 과정에서 IVF-ET와 뜸 치료를 병행하여 유의미한 결과 값을 도출한 연구들이 진행되지 않았거나 혹은 연구가 아직 진행 중이어서 선정된 논문의 수가 2편으로 적었다. 또한, 선정된 두 연구 모두 탈락자가 없어 논문의 신뢰성이 불분명하였다. 뜸의 종류가 정확히 기입되어 있지 않았으며 무작위 배정이라고 표기하였으나 그 방법에 대해서 정확히 어떤 식으로 진행하였는지 불충분하였다. 실험 후의 이상 반응이 전혀 보고되어 있지 않거나 거의 없다고 하여 안정성의 신뢰도가 떨어졌다. 그러나 본 연구들로 자궁내막 두께를 비롯한 유의미한 지표들이 임상 임신율을 개선시키는 바 다른 한방치료에 비해 뜸치료가 상대적으로 적게 사용됨에도 비용 대비 이득 효과가 큰 것으로 보여 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 경제적, 치료적 효율을 높일 수 있을 것으로 보인다. 난임 치료에 대해 뜸치료가 선택적인 수단으로 공고해지기 위해선 안전성과 관련한 연구가 꾸준히 시행되어야 하며, 기존 한방 중재법을 사용한 난임 치료와의 비교연구도 꾸준히 이뤄져야 할 것이다. 또한, 본 연구를 토대로 난임에 대한 뜸치료의 임상 진료지침 개발이 적극적으로 이뤄져 임상에서의 근거기반

한방치료가 활성화되기를 기대한다.

## V. 결 과

보조생식술 및 뜸 치료 병행군은 보조생식술 단독 치료군에 비해 난임 치료에 대하여 대조군과 비교하였을 때 총 2건의 논문에서 임상 임신율 및 자궁내막 두께의 개선에 유의한 효과를 나타내었다. 그러나 실험 방법 및 연구 설계에 대하여 한계점이 있어 신뢰성이 높다고 볼 수는 없었으며, 실제 임상에 적용되기 위하여 추가적인 양질의 RCT 연구 및 메타분석이 시행되어야 할 것이다.

## 감사의 글

본 연구는 한국보건산업진흥원을 통해 보건복지부 한의약선도기술개발사업의 재정 지원을 받아 수행된 연구임(HF21C0028000021).

This study was supported by a grant of the Traditional Korean Medicine R&D Project Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea(HF21C0028000021).

Received : Apr 15, 2022

Revised : Apr 19, 2022

Accepted : May 27, 2022

## References

1. Korean society of obstetrics and gynecology. gynecology. 4th rev. ed. Seoul:Korean medical book. 2007:431-93.
2. Gurunath S, et al. Defining infertility-a

- systematic review of prevalence studies. *Human Reproduction Update*. 2011; 17(5):575-88.
3. Statistics Korea, Korean statistical information service. Population dynamics (live births and deaths) database [Internet]. Daejeon:Statistics Korea. c2020. [cited 2015 Aug 25]. Available from: URL: <http://www.kosis.kr/>.
  4. Health Insurance Review and Assessment Service. Health insurance payment schedule [Göngangbohöm Yoyanggüpyöbiyong]. Seoul:Aram Edit. 2019 [In Korean].
  5. Nam EY, Yoo SJ, Kim HJ. A study assessing support project of Korean medical treatment in infertility in Jecheon. *J Orient Obstet Gynecol*. 2015;28(2): 120-32.
  6. Association of Busan Korean Medicine. Reporting of oriental infertility treatment supporting program. 2014. Busan: Association of Busan Korean Medicine. 2014.
  7. Association of Busan Korean Medicine. Reporting of oriental infertility treatment supporting program 2015. Busan:Association of Busan Korean Medicine. 2015.
  8. Park JY. Oriental infertility treatment, there is no government support, while the number of local governments increases. *Dailymedi*. 2019 Jun 28; [cited 2019 Nov 10]. Available from: URL: <https://www.dailymedi.com/detail.php?number=844680>.
  9. Moon SY. In vitro fertilization program. *J Korean Med Assoc*. 2007;50(5):431-9.
  10. Cho JH, Lee KS, Song BK. Study on the effects of Samul-Tang for IVF in mice. *J Korean Obstet Gynecol*. 2000;13(1):94-110.
  11. Sung YS. Effects of Yuklinju on in vitro fertilization and embryo transfer. *J Korean Obstet Gynecol*. 1999;12(1): 161-84.
  12. Lee SJ, et al. Effect of Jokyong-Jongkok-tang on the fertilization and maturation of immature oocytes in bovine. *J Korean Obstet Gynecol*. 1999;12(2): 134-47.
  13. Koh YM. A study on the effect of Yukmijihwangtang for IVF. *J Korean Obstet Gynecol*. 2001;14(1):146-56.
  14. Moon HJ, G MJ. Clinical Efficacy of Oriental Medicine in In Vitro Fertilization (IVF). *J Korean Obstet Gynecol*. 2001;14(3):127-35.
  15. Lee MJ, et al. Clinical Research of the Effect of Traditional Herbal Medicine with In Vitro Fertilization and Embryo Transfer in Pubmed. *J Korean Obstet Gynecol*. 2018;31(4): 89-109.
  16. Bae GM, et al. Investigation of Clinical Research of Acupuncture Intervention in Assisted Reproductive Technology in Pubmed. *J Korean Obstet Gynecol*. 2009;22(4):65-82.
  17. Kim DI. Oriental Medical Treatment as Supplementary Treatment Method in ART clinical review. *J Korean Obstet Gynecol*. 2010;23(4):67-79.
  18. Higgins JPT, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022).

- Cochrane. 2022. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
19. Li Y, et al. Clinical Study on the Influence for the Pregnancy Rate of Herb Cake-partitioned Moxibustion for the IVF-ET of Infertility Patients with Kidney Yang Deficiency. Yunnan College of Traditional Chinese Medicine. Master's thesis. 2018.
  20. Huang B, et al. 艾灸在女性不孕患者体外受精和胚胎移植中的功效和安全性分析. 基层医学论坛. 2020;24(26):3817-8.
  21. Sterne JAC, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:14898.
  22. Assisted reproductive technology(ART) committee. Current Status of Assisted Reproductive Technology in Korea. 2007. *Korean Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;53(12):1052-77.
  23. Choi SJ, et al. A study on the subfertility support project of Korean medicine in Gyeonggi-do. *J Korean Obstet Gynecol*. 2018;31(4):73-88.
  24. Hwang N, Lee S, Jang I. Analysis and evaluation of supporting project for infertility couples in 2016. Korea Institute for Health and Social Affairs. 2017:1-236.
  25. Malizia BA, Hacker MR, Penzias AS. Cumulative live-birth rates after In vitro Fertilization. *N Engl J Med*. 2009;360(3):236-43.
  26. Dyer S, et al. International committee for monitoring assisted reproductive technology report: Assisted reproductive technology 2008, 2009 and 2010. *Hum Reprod*. 2016;31(7):1588-609.
  27. Lee HI, et al. The effectiveness of moxibustion treatment for primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis. *J Korean Obstet Gynecol*. 2017;30(2):107-19.
  28. Kwon CY, Lee BR, Park KS. Oriental herbal medicine and moxibustion for polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(43):e12942.
  29. Gao Z, et al. 二至增膜汤对 IVF-ET 失败患者不良子宫内膜的应用研究. 内蒙古中医药. 2013;32(28):2-3.
  30. Liu YJ, et al. 健胎液对胚泡着床障碍小鼠雌, 孕激素及其受体的影响. 中国中药杂志. 2005;30(5):373-6.
  31. Li H, Zhang XS. Effect of moxibustion on the red blood cell immune function and t cell subset of athletes *Zhongguo Zhenjiu(Chin)*. 2015;33(5):415-8.
  32. Li RX. Comparison of traditional Chinese medicine and traditional Chinese medicine plus moxibustion for the treatment of primary dysmenorrhea (中药与中药加艾灸治疗原发性痛经疗效对照). *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*. 2010;19(35):4544-5.
  33. Steen M, Cooper K. Cold therapy and perineal wounds: too cool or not too cool. *British Journal of Midwifery*. 1998;6(9):572-9.
  34. You XM, et al. Clinical study on warming-needle moxibustion for infertility patients with thin endometrium. *World*

- journal of acupuncture-moxibustion. 2018;289(1):25-8.
35. Lu G. et al. Moxibustion Ameliorates Ovarian Reserve in Rats by Mediating Nrf2/HO-1/NLRP3 Anti-Inflammatory Pathway. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2021;2021:1-10. Available from:URL:<https://doi.org/10.1155/2021/8817858>.