

산후우울증에서 귀비탕(歸脾湯)의 임상효과에 대한 체계적 문헌 고찰 및 메타분석

¹자생한방병원 한방부인과, ²자생한방병원 한방신경정신과
³자생의료재단 척추관절연구소
강은솔¹, 안영태¹, 김효정¹, 현지수¹, 강진영², 이윤재³

ABSTRACT

A Systematic Review and Meta-Analysis on the Effect of *Guibi-tang* for Postpartum Depression

Eun-Sol Kang¹, Young-Tae Ahn¹, Hyo-Jeong Kim¹,
Ji-Soo Hyun¹, Jin-Young Kang², Yoon-Jae Lee³

¹Dept. of Korean Obstetrics & Gynecology, Jaseng Hospital of Korean Medicine

²Dept. of Korean Neuropsychiatry, Jaseng Hospital of Korean Medicine

³Jaseng Spine and Joint Research Institute, Jaseng Medical Foundation

Objectives: The purpose of this study is to analyze the effectiveness of *Guibi-tang* that are used for postpartum depression.

Methods: We searched on five databases [Korean studies Information Service (KISS), Oriental medicine advanced searching integrated system (OASIS), The Cochrane Library, PubMed, and China national knowledge infrastructure (CNKI)] with keywords for Postpartum depression (English, Korean, and Chinese) and evaluated the risk of bias. Meta-analysis was performed on the selected studies.

Results: 8 potentially relevant articles were retrieved for further evaluation. There was evidence that *Guibi-tang* compared with Western medicine was significantly higher rate in total effect rate (RR 1.20, 95% CI 1.04, 1.39, $p=0.01$). Also, the combined therapeutic effects of *Guibi-tang* and Psychological intervention compared with Psychological intervention were statistically significant in total effect rate (RR 1.14, 95% CI 1.05, 1.24, $p=0.002$). And they showed improvement on scores of HAMD (Hamilton depression scale, HAMD) and SF-36 (36-Item short form health survey, SF-36).

Conclusion: *Guibi-tang* appears to be more effective compared to Western medicine in the treatment of postpartum depression. The combination *Guibi-tang* and Psychological intervention was more effective than psychological intervention alone treated for postpartum depression. However, since unclear risk of bias, the result of this study should be considered carefully. Further clinical trials should be carried out in order to academical clinical progress regarding treatment of Postpartum Depression.

Key Words: Postpartum Depression, Herbal Medicine, *Guibi-tang*, Korean Medicine, Chinese Medicine

I. 서 론

임신과 출산은 여성의 심리적, 생리적, 내분비적 측면에 큰 영향을 끼치며, 일부 여성들을 주요우울증 발병에 취약하게 한다¹⁾. 출산 후 첫 주에 절반 정도가 겪는 정서적 불안감인 산후우울기분(Postpartum blues)의 감정 변화는 대개 일시적이며, 분만 후 4-5일에 피크를 보이다가 10일 정도 지나면 정상화된다²⁾. 반면, 출산 후 2주간 우울감이 점점 악화된다면 산후우울증(Postpartum depression, PPD)으로 발전할 수도 있고, 대략 10%-20%의 유병률을 가진다³⁾.

산후우울증의 임상증상은 우울한 기분, 흥미 또는 즐거움의 상실, 식욕 또는 체중의 변화, 수면 장애, 정신 운동 동요 또는 지체, 가치 없는 감정 또는 과도한 죄책감 및 자살 생각 및 행동을 포함한다⁴⁾. 산후우울증의 병력은 향후 우울증 재발의 예측인자가 될 수 있는 데다, 추후 아이의 정서적, 행동적, 인지적 및 대인관계 발달에 영향을 끼치는 등 치료하지 않을 경우 장기적인 부작용을 초래할 수 있다⁵⁾.

산후우울증의 원인은 명확히 밝혀지지 않았지만, 임신으로 발생한 신체의 생리적 변화, 임신 시의 정신 장애나 부부갈등과 같은 심리적 문제, 사회적 지지의 부족이 그 원인으로 작용할 수 있다고 보고되었다⁶⁾. 다양한 원인에 따라 산후우울증의 치료도 다양하며, 일반적으로 항우울제가 1차 치료로 사용되고⁷⁾, 약물 치료의 대안으로 호르몬치료가 사용되기도 한다⁸⁾. 또한 심리치료 방문상담, 인지행동적 및 대인 관계적 접근 등이 산후우울증을 개선시켰다는 보고들이 있다^{9,10)}.

하지만 임상에서 산후우울증에 대한 이러한 치료법의 충분한 근거는 아직까지 부족하며¹¹⁾, 모유수유를 하는 산모들은 항우울제 치료를 꺼리는 경향을 보인다. 이러한 한계로 인하여 한약치료, 침치료를 포함하는 한방치료와 같은 보완대체의학의 산후우울증에 대한 효과에 대한 관심이 높아지고 있고, 국내에서도 산후우울증의 한방치료의 효과에 대한 연구가 발표되고 있다^{12,13)}.

한의학적으로 산후우울증과 관련되어 따로 분류가 되어 있지는 않지만 산후라는 특수한 상황을 고려하여 氣血虛弱, 氣鬱, 瘀血 등의 관점에서 접근되고 있다¹⁴⁾. 귀비탕(歸脾湯)은 宋代 嚴의 濟生方¹⁵⁾에 최초로 수록된 처방으로, 평소 허약하고 안색이 창백하며 食慾不振 등의 증상이 있는 사람이 정신적 과로가 더하여 심신에 극도의 피로가 오고 몸의 倦怠, 盜汗, 不眠 등을 초래하고 腎機能의 장애를 일으킨 것을 치유함을 목표로 한다고 하였다¹⁶⁾. 이러한 증상들은 우울증에서 보이는 증상과 유사한 면이 있으며, 김 등¹³⁾의 연구에 따르면 귀비탕은 국내에서 우울증에 다빈도로 사용되는 한약처방 중 하나이다. 또한 산후우울증의 한방치료 임상증례에서 귀비탕이 활용되어 왔음을 확인할 수 있다^{17,18)}. 국외 중국에서는 산후우울증에 대한 한약치료의 효과를 보고하는 연구에서 舒肝解郁하는 한약이 가장 많이 사용되었으나¹¹⁾, 국내에서는 益氣補血, 健脾養心하는 귀비탕이 자주 사용되어 산후우울증에 대한 그 효과를 확인하고자 하였다.

따라서, 본 연구에서는 산후우울증에 대한 중재로 귀비탕을 활용한 무작위 대조군 임상시험(Randomized controlled trials,

RCT)에 대한 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 수행하여 귀비탕의 치료효과를 확인하고, 향후 산후우울증의 한약치료 임상연구 수행 및 한방치료 활성화를 위한 기초자료로 활용하게 하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상 및 검색방법

활용한 데이터베이스는 한국학술정보(Korean studies Information Service, KISS), 전통의학정보포털(Oriental medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), The Cochrane Library, PubMed, 중국학술정보원(Chinese National Knowledge Infrastructure, CNKI) 이었다.

검색어로 한국어는 [“산후우울증”] AND [“한의학” or “한약” or “귀비탕”]으로 하였고, 영어는 [“postpartum depression”] AND [“Herbal” or “Chinese medicine” or “Korean medicine”]를 조합하였다. 중국어는 [“产后抑郁(症)”] AND [“归脾(汤)”]을 이용하였다. 검색일은 2023년 3월 31일이었다.

2. 선정 및 배제기준

문헌의 선정기준은 학술 논문, 학위 논문 등 발행 형식에 제한을 두지 않았으며, 산후우울증 환자를 대상으로 한 논문 중 연구 형태의 경우 무작위 대조군 임상시험으로 한정하였고, 출판 언어의 제한을 두지 않았다. 시험군 중재가 귀비탕 한약 치료이고, 대조군에 제한을 두지 않았다. 제외기준은 중복 출판된 연구, 사람을 대상으로 하지 않은 연구 등이었다.

검색된 논문에서 중복된 문헌 제거 후

논문의 제목과 초록을 확인하여 1차 선택배제 후, 이후 선정 및 제외 기준에 따라 2차 선택배제를 하여 포함 논문을 최종 선정하였다.

3. 자료 수집 및 분석

최종 선정된 연구들을 검토하여 논문 출판 연도, 대상 환자수와 연령, 연구에서의 산후우울증 진단기준, 이환 기간, 중재 방법, 치료 기간, 평가기준, 결과 등을 조사한 후 정리하였다.

4. 비뿔림 위험 평가

최종 선정된 문헌의 질은 Cochrane group의 비뿔림 위험 평가도구(Risk of bias criteria, RoB)에 따른 세부 항목을 기준으로 하여 평가하였다. 비뿔림의 종류를 선택 비뿔림, 실행 비뿔림, 결과 확인 비뿔림, 탈락 비뿔림, 보고 비뿔림 다섯 가지로 구분하고, 이를 평가하기 위하여 무작위 배정순서 생성, 배정 순서 은폐, 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림, 결과 평가에 대한 눈가림, 불완전한 결과 자료, 선택적 결과 보고, 타당도를 위협하는 그 밖의 비뿔림 위험의 일곱 가지로 평가한다. 각 항목은 논문의 내용을 검토하여 Low risk, High risk, Unclear risk로 평가되었다.

5. 메타분석 방법

선정된 연구 결과에 대해 귀비탕의 치료효과를 분석하기 위하여 Cochrane Collaboration software[Review Manager (RevMan)] Version 5.4.1 for Windows를 이용하였다. 연구 간의 결과를 고정효과 모형(fixed effects model)을 이용하여 메타분석을 진행하였다. 이분형 자료에 대한 결과분석은 상대위험도(Risk ratio,

RR)와 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)으로 하였으며 Mantel-Haenszel 방법으로 분석하였다. 연속형 자료에 대한 결과분석은 Mean Difference(MD)와 95% 신뢰구간(CI)으로 나타냈으며, Inverse Variance 방법을 사용하여 분석하였다. 이질성 평가는 Higgins's I2test 및 Chi-square test를 활용하였다.

III. 결 과

1. 검색 및 연구 선택배제

5개의 국내외 데이터베이스에서 키워드를 조합하여 진행한 2023년 3월 31일 검색에서 총 114편의 논문이 검색되었다. 이 논문들 중 중복된 논문 25편과 제목과 초록을 검토하여 주제와 관련 없는 논문 51편, 무작위 대조군 임상시험 연구가 아닌 논문 11편 및 전문을 구하지 못한 논문 2편을 배제하였다. 나머지 25편의 연구 중 인간을 대상으로 하지 않은 논문 3편, 실험군 증재가 귀비탕이 아닌 논문 14편을 제외하여 최종적으로 8개의 논문을 선정하여 분석하였다(Fig. 1).

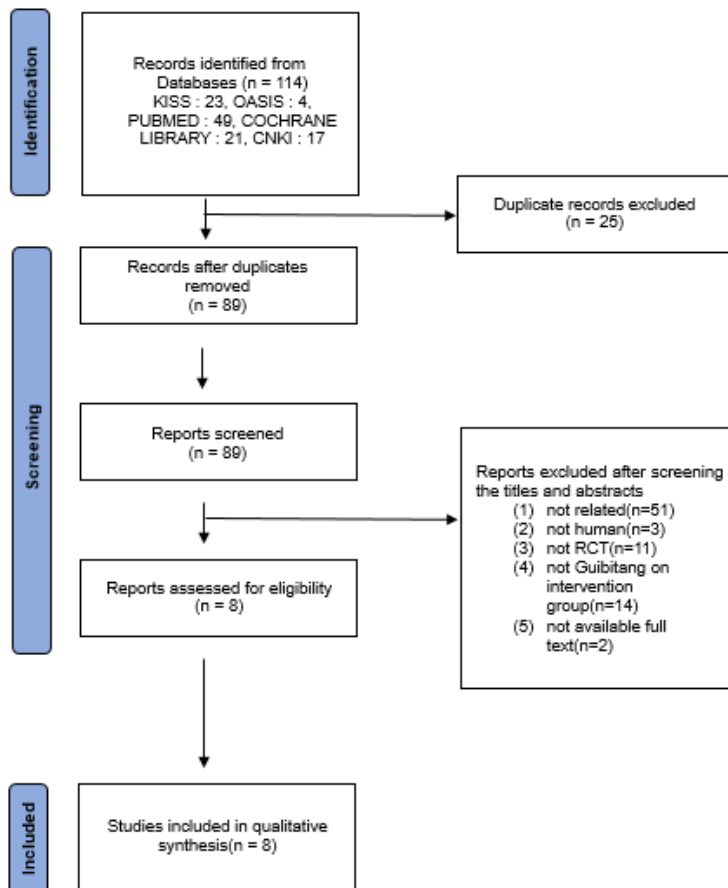


Fig. 1. PRISMA Flow diagram of the literature search.

2. 선정된 연구 분석

모든 선정기준을 통과한 논문 8편은 모두 중국어로 출판되었고, 무작위 대조군 임상시험이었다. 산후우울증으로 환자를 진단하기 위해 중의 또는 서의학적 진단표준을 따랐으며, 두 진단표준을 모두 고려한 경우는 5편이었고, 서의학적 진단표준을 따른 경우는 2편, 진단표준을 명시하지 않은 경우가 1편이었다. 참여한 산후우울증 환자 수는 총 625명이었다. 환자 수가 최소인 경우는 48명이었고, 최대인 경우는 116명이었다. 참여자의 평균 연령대를 언급하지 않은 논문이 2편, 산후우울증 이환 기간을 언급하지 않은 논문이 4편이었다(Table 1).

8편의 논문을 대조군에 따라 분류하였고, 귀비탕에 대한 양약치료 대조군 연구 3편, 심리치료 대조군 연구가 5편 이

었다. 치료 기간은 4편은 4주였고, 3편은 6주, 1편은 2주였다. 2편을 제외하고 나머지 연구에서 공통으로 평가지표를 4단계로 구분하여 각 단계에 해당하는 환자수를 통해 치료된 정도를 비교하였고, 효과 없음을 제외한 나머지 단계의 환자수를 합산한 총유효율(Total effect rate, TER)을 평가지표로 활용하였다. 그 외 평가지표로 HAMD를 사용한 연구 4편, EPDS(Edinburgh postnatal depression scale, EPDS)를 사용한 연구 2편, SDS(Self-rating depression scale, SDS), MADRS(Montgomery asberg depression rating scale, MADRS), SF-36를 사용한 연구 1편, 에스트로겐과 프로게스테론의 호르몬 농도를 사용한 연구가 2편이었다. 모든 연구에서 귀비탕을 활용한 치료군에서 더 유의한 결과를 나타내었다(Table 2).

Table 1. Basic Information of 8 Included Randomized Controlled Trials

Study ID	Diagnosis standard	Number of participants (I*/C†)	Mean age (I/C)	Disease duration
Fan 2013	1) Western Medical Diagnostic Criteria 2) TCM‡ Diagnosis and Treatment of depressive disorders	73/43	(28.5±2.1) years/ (29.3±2.8) years	(2.1±1.3) mth¶/ (2.9±1.6) mth
Gu 2013	1) DSM-4§	28/20	NR	NR
Chen (b) 2022	NR	40/40	(26.42±2.21) years/ (26.33±2.42) years	(9.98±2.42) wks**/ (9.77±2.11) wks
Chen (a) 2022	1) DSM-4 2) Clinical criteria of Traditional Chinese Medicine	33/33	(29.71±2.15) years/ (29.63±2.11) years	(57.5±20.1) days/ (54.6±18.7) days
Huang 2013	1) DSM-4	50/50	(30.5±10.3) years/ (33.8±12.5) years	(57.5±20.1) days/ (54.6±18.7) days
Lin 2013	1) DSM-4 2) Clinical criteria of Traditional Chinese Medicine	34/34	(30.06±3.34) years/ (30.45±3.41) years	NR
Lu 2007	1) DSM-4 2) China Classification and diagnostic criteria	30/30	(24.9±2.1) years/ (25.2±1.8) years	NR
Zhi 2014	1) SDS§ 2) EPDS§>13 3) Clinical Research Guidelines for New Chinese Medicines (Pattern of liver depression with qi stagnation)	44/43	NR	NR

* I : intervention group, † C : control group, ‡ TCM : traditional chinese medicine, § DSM-4 : diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, SDS : self-rating depression scale, EDPS : Edinburgh postnatal depression scale, || NR : not reported, ¶ mth : months, ** wks : weeks

Table 2. Main Analysis of 8 Included Randomized Control Trials

Study ID	Intervention treatment	Control treatment	Treatment duration	Outcome measure	Results	Adverse event
Fan 2013	(<i>Guibi-tang</i> : 2 times/day) + (Psychological intervention : NR)	Paroxetine : 20 mg, 1 time/day	6 wks*	① Total effect rate	① 90.4% vs 86.0% (P<0.05)	NR*
Gu 2013	<i>Guibi-tang</i> : 3 times/day	Sertraline : 25 mg, 1 time/day	2 wks	① Total effect rate	① 92.8% vs 55.0% (P<0.05)	NR
Chen (b) 2022	(<i>Guibi-tang</i> : 2 times/day) + (Venlafaxine Hydrochloride : 75 mg, 1 time/day)	Venlafaxine Hydrochloride : 75 mg, 1 time/day	6 wks	① SF-36* ② SDS\$ ③ MADRS	① significant difference (P<0.05) ② significant difference (P<0.05) ③ significant difference (P<0.05)	NR
Chen (a) 2022	(<i>Guibi-tang</i> : 2 times/day) + (Psychological intervention : 1 time/week)	Psychological intervention : 1 time/week	4 wks	① Total effect rate ② HAMD	① 96.97% vs 78.79% (P = 0.024) ② significantly decreased (P<0.05)	NR
Huang 2013	(<i>Guibi-tang</i> : 2 times/day) + (Psychological intervention : NR)	Psychological intervention : NR	4 wks	① Total effect rate	① 96.0% vs 84.0% (P<0.05)	NR
Lin 2013	(<i>Guibi-tang</i> : 2 times/day) + (EA-Tx.† : 印堂 (EX-HN3), 百會 (GV20), 生殖区**, 1 time/week) + (Psychological intervention : 1 time/week)	Psychological intervention : 1 time/week	4 wks	① Total effect rate ② HAMD** ③ EPDS** ④ Hormone (E ^{§§} /P)	① 91.18% vs 85.29% (P<0.05) ② significantly decreased (P<0.05), significant difference (P<0.05) ③ significantly decreased (P<0.05), significant difference (P<0.05) ④ E significantly increased (P<0.05), significant difference (P<0.05)/ P significantly decreased (P<0.05), significant difference (P<0.05)	NR
Lu 2007	(<i>Guibi-tang</i> : 2 times/day) + (Psychological intervention : 2 times/week)	Psychological intervention : 2 times/week	4 wks	① Total effect rate ② HAMD ③ Hormone (E/P)	① 93.3% vs 85.0% (P<0.05) ② significantly decreased (P<0.05), significant difference (P<0.05) ③ E significantly increased (P<0.05), significant difference (P<0.05)/ P significantly decreased (P<0.05)	NR
Zhi 2014	(<i>Guibi-tang</i> & <i>Shihogayongmoryo-tang</i> : 2 times/day) + (Psychological intervention : 2 times/week)	Psychological intervention : 2 times/week	6 wks	① EPDS	① significant difference (P<0.05)	NR

* wks : weeks, † NR, ‡ not reported, § SF-36 : 36-Item short form health survey, \$ SDS : self-rating depression scale, || MADRS : montgomery asberg depression rating scale, †† EA-Tx. : electroacupuncture treatment, ** 生殖区 : A 2 cm straight line superior to the anterior hairline at the corner of the forehead, †† HAMD : Hamilton depression scale, ††† EPDS : Edinburgh postnatal depression scale, §§ E : estrogen, |||| P : progesterone

3. 비플림 위험 평가

선정한 8개의 무작위 대조군 임상시험의 비플림 위험 평가의 결과는 다음과 같다 (Fig. 2). 무작위 배정 순서 생성 항목에서는 난수표를 이용한 연구가 2편으로 low risk, 나머지 모든 연구는 무작위 배정 방법을 언급하지 않아 unclear로 평가되었다. 배정 순서 은폐 항목은 모든 연구에서 이 항목을 다루지 않았기 때문에 unclear로 평가되었다. 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 및 결과 평가에 대한 눈가림의 두 항목은 연구디자인 상 모든 문헌에서 이루어지지 않았다고 보아 모든 문헌에서 high risk로 평가되었다. 불완전한 결과 자료 항목에서는 탈락률을 언급한 2편만 있었고, 나머지는 언급하지 않아 unclear로 평가되었다. 탈락률을 언급한 연구에서는 탈락한 환자가 없어 비플림 위험이 low risk로 평가되었다. 선택적 결과 보고 항목은 이상반응에 대해 언급한 문헌이 없어 모두 unclear로 평가되었다. 그 외의 비플림 항목은 모든 문헌에서 low risk로 평가되었다.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chen (a) 2022	+	?	-	-	?	?	+
Chen (b) 2022	+	?	-	-	?	?	+
Fan 2013	?	?	-	-	?	?	+
Gu 2013	?	?	-	-	?	?	+
Huang 2013	?	?	-	-	?	?	+
Lin 2013	?	?	-	-	+	?	+
Lu 2007	?	?	-	-	+	?	+
Zhi 2014	?	?	-	-	?	?	+

Fig. 2. Risk of bias summary.

4. 치료 효과

1) 귀비탕 vs 양약치료의 치료 효과 비교-총치료를, SF-36

양약치료를 대조군으로 한 3편의 연구 중 치료군 중재에서 한약+양약치료를 병용한 연구를 제외하고, 총 2편의 연구가 메타분석에 포함되었다. 선정된 2편의 연구 (n=164)를 메타분석한 결과, 귀비탕이 양약치료 대조군에 비해 유의한 총치료를 나타냄을 확인할 수 있었다(RR 1.20, 95% CI 1.04, 1.39, p=0.01). 대조군에 사용된 양약은 Paroxetine, Sertraline이었다. 두 연구 간 이질성이 있는 것으로 나타났다(P=0.009, I2=85%)(Fig. 3).

총 1편의 연구에서 치료 전후 그룹간 SF-36 점수 변화를 평가변수로 사용했고, 귀비탕과 양약치료 병용이 양약치료 대조

군에 비해 유의한 개선을 보였다(n=80, MD =5.69, 95% CI 4.62, 6.76, p<0.00001).

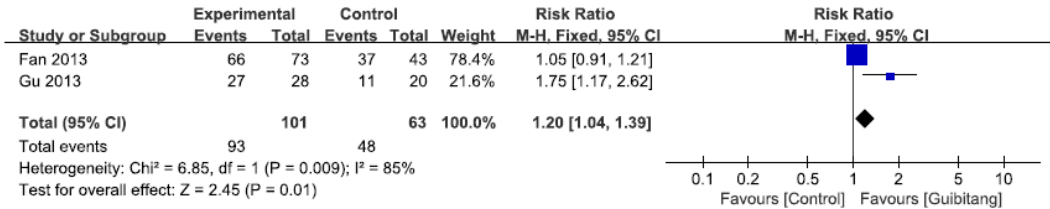


Fig. 3. Forest plot of TER of *Guibi-tang* vs Western medicine.

2) 귀비탕+심리치료 vs 심리치료의 치료 효과 비교-총치료율, HAMD 심리치료를 대조군으로 한 5편의 연구 중 치료군 중재에서 귀비탕 외 한약치료를 병용한 연구 1편을 제외하고, 귀비탕과 심리치료 병용 치료군과 심리치료만 진행한 대조군을 비교한 4편의 연구가 메타분석에 포함되었다. 선정된 4편의 연구(n=294)를 메타분석한 결과, 귀비탕과 심리치료의 병용이 심리치료 단독 대조군에 비해 유의한 총치료율을 나타냄을 확인할 수 있었다(RR 1.14, 95% CI 1.05, 1.24, p=0.002). 연구간 이질성이 확인되지 않았다(P=0.75, I²=0%)(Fig. 4).

치료 전후 그룹 간 HAMD 점수 변화를 평가변수로 사용한 3편의 연구를 메타분석한 결과, 귀비탕과 심리치료 병용 치료군에서 심리치료 대조군에 비해 유의한 개선을 보였다(n=194, MD =-3.86, 95% CI -4.27, -3.45, p<0.00001)(Fig. 5). 나머지 1편의 연구에서는 HAMD 점수 변화를 범위 값으로만 보고하는 등 점수를 제대로 표기하지 않아 메타분석에서는 제외하였으나, 귀비탕과 심리치료 병용이 심리치료 대조군과 비교하였을 때 통계적으로 유의한 HAMD 점수 개선을 보였다(p<0.05).

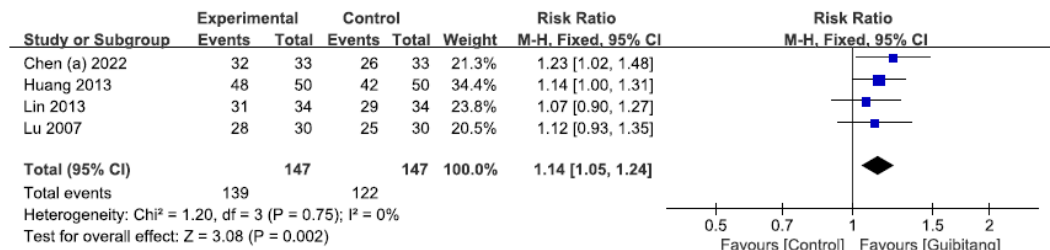


Fig. 4. Forest plot of TER of *Guibi-tang*+psychological intervention vs psychological intervention.

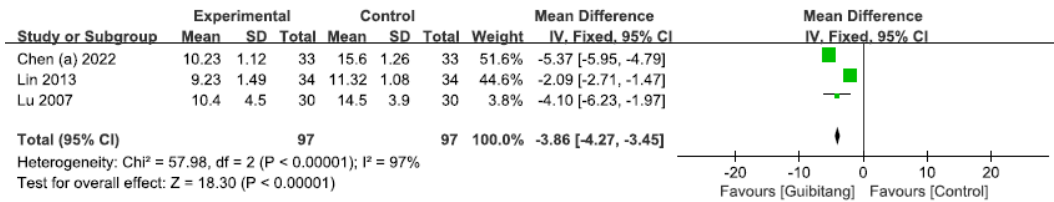


Fig. 5. Forest plot of HAMD of *Guibi-tang*+psychological intervention vs psychological intervention.

5. 이상반응 평가

최종 선정된 모든 논문에서 이상반응 관련 보고를 하지 않아, 안전성에 대한 결과를 확인하기 어려웠다.

IV. 고찰

임신한 여성들은 신체적, 정신적, 사회적 변화를 경험하게 되고, 다양한 변화에 적응하는 과정과 임신 및 출산에 따르는 호르몬의 영향은 여성의 감정을 우울에 취약하게 만들 수 있다¹⁹⁾. 산후우울증은 출산 후 여성에서 흔히 나타나는 정신 증상으로 치료되지 못하면 장기적으로 환자뿐 아니라 가족들이 고통을 겪을 수 있기에 조기 진단 및 치료가 중요하다²⁰⁾.

DSM-5에 의하면 산후우울증은 임신 중 또는 출산 후 4주 이내에 시작되는 우울 장애에 해당한다고 진단하였고, 임상증상은 우울한 기분, 흥미 또는 즐거움의 상실, 식욕 또는 체중의 변화, 수면 장애, 정신 운동 동요 또는 지체, 가치 없는 감정 또는 과도한 죄책감 및 자살 생각 및 행동을 포함한다²¹⁾. 한편, 출산 후 우울 증상을 경험하나 주요우울장애의 진단기준을 만족하지 않은 경우는 경도 산후우울장애라고 정의되며, 경도 우울장애 역시 간과된다면 여성의 심리사회적 기능

에 지속적으로 부정적 영향을 끼치기 때문에²²⁾ 심각한 산후우울장애로 발전할 수 있다²³⁾.

HAMD는 1967년 우울증상의 정도에 대해서 관찰자가 평가하도록 고안된 우울증상의 행동적 신체적 특징에 관한 17개 문항이 포함되어 있고, 우울증 정도를 객관적으로 평가하는 기준으로 사용된다²⁴⁾. HAMD 점수 0-6점은 정상, 7-18점은 약한 우울증, 18-24점은 중간 정도의 우울증, 25점 이상은 심각한 우울증으로 구분한다¹²⁾. 또한 산후우울증 진단을 위한 자가 보고서 형식의 평가 척도로 사용되는 EPDS는 산후 기분 증상을 평가하는 총 10개의 문항으로 이루어져 있다. 지난 7일간의 우울, 불안, 죄책감, 자살사고 등의 증상에 대해 0에서 3점까지 4점 척도를 사용하여 평가하며, EPDS가 9점 이상에서는 점수가 높을수록 우울 정도가 심하다고 볼 수 있다²⁵⁾. Z Sadat 등²⁶⁾의 연구에 따르면 EPDS 점수와 삶의 질을 나타내는 척도인 SF-36 점수와 유의한 상관관계가 있다고 하였다. 1980년 소개된 SF-36은 신체 건강과 이에 대한 주관적 평가 및 삶의 질을 알아보기 위해 사용되며, 높은 점수일수록 높은 신체 건강 및 삶의 질과 관련 된다²⁷⁾.

산후우울증의 원인은 명확히 밝혀지지 않았지만, 임신으로 발생한 신체의 생리

적 변화, 임신 시의 정신 장애나 부부갈등과 같은 심리적 문제, 사회적 지지의 부족이 그 원인으로 작용할 수 있다고 보고되었다⁶⁾. 따라서 산후우울증의 치료는 환자의 우울감뿐만 아니라 배우자 및 모-자 관계를 모두 고려하여 약물, 심리, 사회, 교육적 접근을 포함해야 한다. 산후우울증에 대한 치료는 항우울제 약물 치료를 중심으로 한 생물학적 치료와 인지 행동 치료를 포함한 비생물학적 치료로 나누어 생각해 볼 수 있다²⁰⁾.

산후우울증의 생물학적 치료는 항우울제 약물치료, 에스트로겐 치료 등이 있고²⁸⁾, 과거에는 약물 치료로 삼환계 항우울제(Tricyclic antidepressant, TCAs)가 사용되었으나 최근에는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Selective serotonin receptor inhibitors, SSRIs)가 산후우울증의 일차 선택 약물로 흔히 사용되어왔다. 대부분의 SSRIs의 안전성과 관련된 연구에서 아이의 혈액에서 SSRIs의 농도는 거의 측정되지 않은 수준으로 나오며, 아이에게 영향을 주지 않았다고 보고하였다²⁹⁾. 하지만 이러한 결과가 장기적으로 아이에 미칠 영향에 대해서는 아직 연구된 바가 없어 안전성을 확실히 하기 어렵고, 대부분의 여성들은 모유 수유를 이유로 약물의 해로운 효과를 걱정하며 약물 복용을 거부한다³⁰⁾. 비생물학적 치료로는 대인관계치료, 인지행동치료, 비지시적 상담, 이완마사지치료, 아기수면교육, 모자관계치료 등 다양한 방법들이 사용되며³¹⁾, 이중 인지행동치료가 가장 효과적인 치료법으로 연구가 되어있다³²⁾. 하지만 적은 수로 향후 추가 연구가 요구되며, 이렇듯 임상에서 산후우울증에 대한 다양한 치료법 중 하나의 사

용을 정당화할 수 있는 충분한 근거는 없다³³⁾.

한의학적으로 산후우울증과 관련되어 따로 분류가 되어있지 않지만 산후에 정신 이상 증상이 나타나는 경우를 ‘產後精神異常’, ‘產後發狂’, ‘產後癲狂’, ‘產後乍見鬼神’이라 하였고, 산후라는 특수한 상황을 고려하여 氣血虛弱, 氣鬱, 瘀血 등의 관점에서 접근되고 있다¹⁴⁾. 귀비탕은 宋代 嚴의 濟生方³⁴⁾에 최초로 수록된 처방으로, 治思慮過度, 勞傷心脾, 健忘怔忡이라고 처음으로 기록된 이후, 歷代醫家들에 의해 思慮過度, 勞傷心脾, 健忘, 怔忡 或 食少不眠, 驚悸盜汗, 發熱體倦 등 精神過度로 인한 諸般 증상에 두루 응용되어 왔으며, 七情傷으로 인한 우울증, 불안증에도 활용되고 있다³⁵⁾. 귀비탕 처방은 當歸, 龍眼肉, 酸棗仁炒, 遠志, 人蔘, 黃芪, 白朮, 白茯苓, 木香, 甘草, 生薑, 大棗로 구성되었다. 人蔘, 白朮, 黃芪, 甘草로 補脾 益氣 和中하고, 遠志, 酸棗仁, 龍眼肉이 補心 養血 安神하고, 當歸는 滋陰 養血하고, 木香은 理氣 醒脾하며, 茯苓은 寧心하며 健脾 益氣하고 補血 養心시키는 작용을 하므로 心悸怔忡, 健忘失眠, 體倦食少, 多夢易驚 등을 치료하여, 思慮過度로 勞傷心脾하여 나타나는 모든 병증에 사용된다³⁶⁾. 김 등¹³⁾의 연구에 따르면 귀비탕은 국내에서 우울증에 다빈도로 사용되는 한약처방 중 하나이다. 권 등³⁷⁾, 안 등³⁸⁾의 연구에서 뇌경색 후 발생한 우울증 및 치매, 우울증 고위험군 환자에 대한 귀비탕의 치료효과에 관한 증례보고를 확인할 수 있으며, 산후우울증에서 귀비탕을 활용한 증례 보고 또한 확인할 수 있다^{17,18)}.

따라서 본 연구에서는 산후우울증에

대한 귀비탕의 효과를 확인하고 근거기반의 실천적 및 학문적 기초자료를 제공하기 위해 수행되었다. 이를 위해 2023년 3월 31일 국내외 데이터베이스 검색을 통해 총 114편의 문헌이 검색되었으나, 선택배제기준에 따라 최종적으로 산후우울증에 귀비탕을 중재로 적용한 문헌 8편이 본 분석에 포함되었다. 8편의 연구에서 모두 치료 후 산후우울증이 치료 전과 비교하여 유의하게 개선되었음을 보고하였다. 2편의 논문에서 산후우울증에 있어서 귀비탕이 양약치료 보다 더 유의한 개선을 보였고, 4편의 논문에서 귀비탕과 심리치료 병용이 심리치료보다 유의한 결과를 나타내었다. 이를 바탕으로 산후우울증에 귀비탕은 의미가 있을 수 있다고 할 수 있다.

그러나 분석에 포함된 모든 문헌이 중국에서 출판된 연구라는 점과 분석한 논문들이 대부분 소규모 무작위 대조군 연구들이었다는 점, 각 연구에서의 총치료를 평가 기준이 다를 수 있다는 점, 대다수의 연구가 DSM-4의 산후우울증 진단 기준으로 하였으나, 일부 연구의 표준 진단이 명시되지 않은 점 등의 한계점이 확인되었다. 또한 포함된 연구들의 대다수의 연구에서 무작위화 절차가 제대로 수행되었는지를 판단하기 위한 정보가 제시되지 않았고, 이상반응에 대한 보고가 없었기 때문에 연구 일반화가 한계가 있다. 향후 보다 많은 대상자를 대상으로 한 양질의 무작위대조임상시험을 통해 귀비탕의 산후우울증에 대한 유효성을 확고히 할 필요가 있을 것이다. 또한 중재 직후의 결과만을 비교하는 것이 아닌 장기간의 효과 크기를 비교하는 것도 의미가 있을 것으로 생각된다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 산후질환에 많이 사용되는 귀비탕의 산후우울증에 대한 국내외 연구 결과를 체계적으로 종합하고 그 효과를 분석한 연구라는 점에서 의의가 있다. 또한 최근 산후우울증 진단이 증가하고 있는 만큼 임상에서 산후우울증 환자를 대상으로 한약을 활용하기 위한 근거자료로 활용되기를 기대한다.

V. 결 론

1. 온라인 데이터베이스에서 검색된 논문은 총 114편이었고, 8편의 논문이 분석 대상으로 선정되었다.
2. 선정된 논문 8편은 전부 중국에서, 중국어로 출간된 무작위 대조군 임상시험이었다.
3. 선정된 2편의 논문에서는 귀비탕과 양약치료로 나누어 비교했고, 치료 전후에 산후우울증이 개선된 환자 수를 비교한 메타분석 결과 귀비탕 치료군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 개선된 환자의 비율이 높았다.
4. 선정된 논문 중 1편에서 SF-36 점수 변화를 결과로 다루었는데, 대조군보다 치료군에서 통계적으로 유의하게 점수가 개선되었다.
5. 선정된 4편의 논문에서는 귀비탕과 심리치료의 병용과 심리치료로 나누어 비교했고, 치료 전후에 산후우울증이 개선된 환자 수를 비교한 메타분석 결과 치료군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 개선된 환자의 비율이 높았다.
6. 선정된 논문 중 3편에서 HAMD 점수 변화를 결과로 다루었는데, 메타분석

- 결과 치료군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 점수가 감소되었다.
7. 선정된 모든 논문에서 이상반응 관련 보고를 하지 않아, 안전성에 대한 결과를 확인하기 어려웠다.
 8. 본 연구의 결과를 향후 산후우울증에 대한 한방치료 활성화를 위한 근거자료로 활용될 수 있을 것이며, 향후 국내에서도 더 많은 증례 및 임상 연구가 필요할 것으로 보인다.

Received : Apr 13, 2023
 Revised : Apr 17, 2023
 Accepted : May 26, 2023

References

1. Kim YR. Depression during Pregnancy and the Postpartum. *Korean Journal of Psychosomatic Medicine*. 2007;15(1):22-8.
2. O'keane V, et al. Changes in the maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis during the early puerperium may be related to the postpartum 'blues'. *Journal of Neuroendocrinology*. 2011; 23(11):1149-55.
3. Cooper PJ, et al. Non-psychotic psychiatric disorder after childbirth: a prospective study of prevalence, incidence, course and nature. *The British Journal of Psychiatry*. 1988;152(6):799-806.
4. Sarmiento C, Lau C. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5*. 5th ed. Hoboken:Wiley. 2020: 125-9.
5. Cooper PJ. Fortnightly Review: Postnatal Depression. *BMJ(Clinical research ed.)*. 1998;316(7148):1884-6.
6. Rivlin ME, Martin RW. *Manual of clinical problems in obstetrics and gynecology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000: 508.
7. De Crescenzo F, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for postpartum depression (PPD): a systematic review of randomized clinical trials. *Journal of Affective Disorders*. 2014; 152-154(1):39-44.
8. Dennis CL, Ross LE, Herxheimer A. Oestrogens and progestins for preventing and treating postpartum depression. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2008;4(1):1-19.
9. Holden JM, Sagovsky R, Cox JL. Counselling in a general practice setting: controlled study of health visitor intervention in treatment of postnatal depression. *British Medical Journal*. 1989;298(6668):223-6.
10. O'hara MW, et al. Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *Archives of general psychiatry*. 2000; 57(11):1039-45.
11. Li Y, et al. Chinese herbal medicine for postpartum depression: a systematic review of randomized controlled trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016;2016(1): 1-20.
12. Choi SY, et al. Research Trends of Randomized Controlled Trials on

- Traditional Korean Medicine Treatment for Postpartum Depression. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*. 2018;31(3):1-19.
13. Kim MJ, et al. A Review Study on the Treatment of Postpartum Depression in Traditional Chinese Medicine. *Journal of Oriental Neuropsychiatry*. 2014; 25(2):179-90.
 14. Lee TG. A literary study of the postpartum care. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*. 2001;14(1):209-28.
 15. 嚴用和. 重訂嚴氏濟生方. 北京:人民衛生出版社. 1980:117-8.
 16. Yook CS, Jung NI, Lim HJ. 現代方藥合編. Seoul:gyechuk. 1976:624.
 17. Lim HJ, Shin SM, Yoo DY. 2 Cases Report of Postpartum Depression Patient. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*. 2009;22(2):163-71.
 18. Lee J. A Clinical case report about the postpartum depression patient with goiter. *The Journal of Korean obstetrics & gynecology*. 2001;14(2): 274-84.
 19. Shin HH, Shin YH, Kim GE. Effect of Cognitive Behavioral Therapy (CBT) for Perinatal Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society*. 2016;17(11):271-84.
 20. Yang SJ, Kim JM. Diagnosis and Treatment of Postpartum Depression. *Korean Society of Biological Psychiatry*. 2006;13(1):3-10.
 21. Arlington VA. Association, AP Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association. 2013;5(1):612-3.
 22. Wagner HR, et al. Minor depression in family practice: functional morbidity, co-morbidity, service utilization and outcomes. *Psychological medicine*. 2000; 30(6):1377-90.
 23. Fogel J, Eaton W, Ford D. Minor depression as a predictor of the first onset of major depressive disorder over a 15-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2006;113(1):36-43.
 24. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 1960;23(1):56-62.
 25. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British journal of psychiatry*. 1987;150(6): 782-6.
 26. Sadat Z, et al. The impact of postpartum depression on quality of life in women after child's birth. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014;16(2):1-7.
 27. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*. 1992; 30(6):473-83.
 28. Dennis CL, Stewart DE. Treatment of postpartum depression, part 1: a critical review of biological interventions. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2004; 65(9):1242-51.
 29. Aichhorn W, et al. Mirtazapine and breast-feeding. *American Journal of*

- Psychiatry. 2004;161(12):2325.
30. Boath E, Bradley E, Henshaw C. Women's views of antidepressants in the treatment of postnatal depression. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2004;25(3-4):221-33.
 31. Dennis CL. Treatment of postpartum depression, part 2: a critical review of nonbiological interventions. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2004;65(9):1252-65.
 32. Dobson KS. A meta-analysis of the efficacy of cognitive therapy for depression. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1989;57(3):414-9.
 33. DeRubeis RJ, et al. Medications versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons. *American Journal of Psychiatry*. 1999;156(7):1007-13.
 34. 嚴用和. 嚴氏濟生方 (四庫全書). Seoul: 大成文化史. 1995:443-87.
 35. Lee BH, et al. Comparison between *Guibi-tang* Questionnaire and Related Questionnaires using Multidimensional Scaling. *The Journal of the Society of Korean Medicine Diagnostics*. 2011;15(2):169-74.
 36. Kim JW, et al. The effects of *Quibi-tang* on an animal model of depression induced by chronic mild stress. *Journal of Oriental neuropsychiatry*. 2001;12(1):123-35.
 37. Kwon SY, et al. A case report of post-stroke depression with dementia. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine*. 2010;spr:241-9.
 38. Ahn YS, et al. Observational Study of the Treatment of 116 Cases of High Risk Group for Dementia and Depression in Multiple Korean Medicine Clinic. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*. 2021;35(3):104-16.