

## 유방암 환자의 호르몬 보조 요법 중 발생한 안면홍조에 대한 침 치료의 고찰

<sup>1</sup>부천자생한방병원 한방부인과, <sup>2</sup>부천자생한방병원 한방신경정신과  
<sup>3</sup>부천자생한방병원 한방재활의학과  
정우진<sup>1</sup>, 이다원<sup>1</sup>, 권민정<sup>1</sup>, 심현아<sup>2</sup>, 이종현<sup>3</sup>, 정재중<sup>1</sup>

### ABSTRACT

#### A Review of Acupuncture on Hot Flashes during Adjuvant Endocrine Therapy in Breast Cancer Patients

Woo-Jin Jung<sup>1</sup>, Da-Won Lee<sup>1</sup>, Min-Jeong Kwon<sup>1</sup>,  
Hyun-A Sim<sup>2</sup>, Jong-Hyun Lee<sup>3</sup>, Jae-Joong Jung<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Obstetrics & Gynecology, Bucheon Jaseng Hospital of Korean Medicine  
<sup>2</sup>Dept. of Oriental Neuropsychiatry, Bucheon Jaseng Hospital of Korean Medicine  
<sup>3</sup>Dept. of Korean Medicine Rehabilitation,  
Bucheon Jaseng Hospital of Korean Medicine

**Objects:** This study was conducted to examine the effect of acupuncture on hot flashes symptoms that occurred after adjuvant endocrine therapy in breast cancer patients.

**Methods:** A total of 7 electronic databases, including Pubmed, Cochrane Central, Embase, and CNKI, were used to search for randomized controlled trials studies on acupuncture treatment for hot flashes that occurred after adjuvant endocrine therapy in breast cancer patients. Studies published from January 2014 to March 2024 were targeted, and Breast Cancer, Hot Flashes, Acupuncture, and Electroacupuncture were used as search keywords. The intervention method, treatment period and follow-up period, results, side effects, and acupuncture points were analyzed.

**Results:** According to the inclusion criteria, 7 studies were finally selected. Acupuncture, electroacupuncture, acupuncture and enhanced self-care were combined as intervention methods of the treatment group, and the most common control group was the use of sham acupuncture. The selected study was evaluated by the symptoms of hot flashes, quality of life, depression, and quality of sleep. In terms of hot flashes, quality of life, and depression, a significant number of treatment groups showed improvement results than control group. The most commonly used acupuncture points in the study were 百會 (GV20), 關元 (CV4), 氣海 (CV6) each of which was used twice.

**Conclusions:** According to this study, the improvement of symptoms was confirmed when acupuncture and electroacupuncture treatment were used for hot flashes that occurred during breast cancer adjuvant endocrine therapy.

**Key Words:** Breast Cancer, Hot Flash, Acupuncture, Acupuncture Points, Randomized Controlled Trial

## I. 서 론

유방암은 서구화된 식습관, 출산과 수유 방법의 변화 등으로 인해 발생률이 지속적으로 증가 추세에 있는 질환으로 대한민국 전체 암 발생률 5위, 여성 암 발생률 1위를 차지하는 주요 암이다<sup>1)</sup>. 전체 유방암의 70%가량은 호르몬 수용체 양성 유방암으로<sup>2)</sup>, 아로마타제 억제제 혹은 선택적 에스트로겐 수용체 조절제인 타목시펜을 이용한 호르몬 보조 요법을 통해 재발률을 낮추고, 생존율을 높일 수 있다<sup>3)</sup>. 타목시펜은 폐경 전후의 유방암 여성에게 보편적으로 사용할 수 있는 약제로<sup>4)</sup> 5년간 투여한 여성의 경우 투여하지 않은 여성에 비해 재발률과 사망률이 각각 41%, 34% 감소하였으며, 반대측 유방암 발생률 또한 47% 감소하였음을 확인할 수 있었다<sup>5)</sup>. 그러나 이러한 효능에도 불구하고 Sung 등<sup>6)</sup>의 연구에 따르면 타목시펜을 복용하는 여성의 70% 이상이 이로 인한 갱년기 증상을 부작용으로 호소했으며, 80% 이상에서 안면홍조를 경험한 바 있다. 호르몬 보조 요법으로 인한 저에스트로겐성 안면홍조는 유방암 환자의 삶의 질에 부정적인 영향을 미치는 주요 원인이며<sup>7)</sup>, 이는 호르몬 보조 요법에 대한 치료 순응도를 낮추는 요인이 된다<sup>8)</sup>.

에스트로겐 저하로 인해 발생하는 안면홍조를 포함한 혈관운동성 증상을 치료하는 가장 효과적인 방법은 호르몬 대체 요법이나 유방암 환자에게 사용하는 것은 금지되어 있다<sup>9)</sup>. 호르몬 보조 요법으로 인해 발생하는 유방암 환자의 저에스트로겐성 증상을 관리하기 위해 선택적 세로

토닌 재흡수 억제제(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs)와 세로토닌 및 노르에피네프린 재흡수 억제제(Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors, SNRIs), 가바펜틴을 활용할 수 있으나, 이들 약제를 사용함으로써 인해 구강건조증, 변비, 메스꺼움, 식욕부진, 어지러움 등의 부작용을 겪기도 한다<sup>9)</sup>.

Keene 등<sup>10)</sup>의 연구에 따르면 암 환자의 평균 51%는 한방 치료를 포함한 보완대체의학을 경험한 적이 있으며, 보완대체의학의 이용 빈도 역시 꾸준한 증가 추세에 있다. 국내에서 암으로 한방의료기관을 내원한 환자는 지난 10년간 약 2.84배 증가하였으며<sup>11)</sup>, 기존의 치료를 보완하거나 증상 또는 부작용을 완화하는 것을 목적으로 하는 경우가 많았다<sup>12)</sup>. 유방암 환자에서 발생하는 안면홍조와 관련된 국내 한의학 연구는 자음강화탕가감방을 사용한 1례<sup>13)</sup>, 침과 한약 등으로 복합치료를 한 1례<sup>14)</sup>, 수술 및 항암치료 후 발생하는 다양한 증상에 침 치료 문헌 고찰<sup>15)</sup>이 있었으나, 호르몬 보조 요법 이후 발생하는 안면홍조에 대한 침 치료의 효과와 안전성에 대해 단독으로 고찰한 국내 연구는 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 최근 10년간 발행된 호르몬 보조 요법 이후 발생하는 유방암 환자의 안면홍조에 침 치료를 시행한 국내의 무작위 대조 임상시험(Randomized Controlled Trial, RCT)를 고찰하여, 침 치료의 유효성과 안전성을 평가하고자 하였으며, 기존 국외에서 발행된 관련 문헌 고찰에서 다루지 않았던 2022년 이후 연구를 추가하여 차별점을 보였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 검색 방법

최근 10년간 국내외 연구동향을 살피기 위해 2014년부터 최종 검색일인 2024년 3월 27일까지 발행된 연구를 대상으로 하였다. 국외 데이터베이스로는 Pubmed, Cochrane Central, Embase(Excerpta Medica dataBASE), 중국학술정보원(China National Knowledge Infrastructure, CNKI), 국내 데이터베이스로는 한국학술정보(Korean Studies Information Service, KISS), 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS), 한의학술논문통합검색시스템(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS)을 활용하여 검색을 시행하였다.

국외 데이터베이스의 문헌 검색에서는 Pubmed, Cochrane Central, Embase의 경우 제목, 요약, 키워드를 대상으로 (Breast cancer) AND (Hot flashes OR Hot flushes) AND (Korean Medicine OR Oriental Medicine OR Chinese Medicine OR Traditional Medicine OR Acupuncture OR Needl\* OR Acupressure OR Acupoints OR Electrical acupuncture OR Electroacupuncture)로 입력하였으며, 연구의 종류는 RCT 연구로 제한하였다. CNKI의 경우 주제를 대상으로 (乳腺癌 OR Breast cancer) AND (面部潮红 OR Hot flashes OR Hot flushes) AND (中医 OR 针 OR 针刺 OR Oriental Medicine OR Chinese Medicine OR Traditional Medicine OR Acupuncture OR Needl\*)를 입력하였다. 국내 데이터베이스의 문헌 검색에서는 '유방암', '안면홍조'와 '침', '전침', '한방

치료', '한의치료' 등의 검색어를 사용하였다.

### 2. 문헌 선정 기준

이전에 유방암 진단을 받았고, 안면홍조를 동반한 환자를 치료 대상으로 한 연구를 선정하였으며, 유방암과 관련이 없는 안면홍조는 대상에서 제외하였다. 치료군의 중재에 있어 침, 전침, 경혈 자극 요법 등 혈위에 자극을 가하는 모든 형태의 치료를 포함하였으며, 대조군과 평가 지표에 별다른 제한을 두지 않았다.

연구 형태는 학술지에 게재된 연구 중 RCT 연구인 것을 선정하였으며, 실험연구, 문헌 고찰 연구, 증례보고는 제외하였다. 침 치료 이외에 기타 한의학적 중재가 포함된 연구를 제외하여, 안면홍조에 대한 침 치료 효과를 규명하고자 하였다.

### 3. 자료 수집 및 분석

최종 선정된 7편의 연구의 저자, 출판연도, 연구 대상자의 수, 치료군과 대조군의 평균 연령, 중재 방법, 치료 기간, 평가 지표, 주요 결과 등을 분석하여 표로 정리하였다.

## III. 결 과

### 1. 최종 논문 선정

국내외 데이터베이스 검색 결과 Pubmed 65편, Cochrane library 85편, Embase 104편, CNKI 25편, RISS 3편으로 총 282편의 연구가 검색되었다. 이 중 2014년 이후 발간된 170편의 연구에서 중복된 84편의 연구를 제거한 86편의 연구를

얻었다. 86편의 제목과 초록을 검토하여, 연구 디자인이 무작위 대조 임상시험이 아닌 연구 44편, 주제와 관련이 없는 연구 10편, 학술지에 게재되지 않은 연구 2편, 파일럿 연구 5편을 제외하여 25편의 연구를 1차 선별하였다.

1차로 선별된 연구 중 전문을 열람할

수 없는 연구 12편, 침습적인 침 치료가 아닌 지압을 증재 방법으로 선택하였거나 침 치료를 단독으로 진행하지 않아 증재 기준을 만족하지 않는 연구 2편, 중복된 연구 1편, 학술지에 게재되지 않은 연구 3편을 제외한 7편의 연구가 최종적으로 선정되었다(Fig. 1).

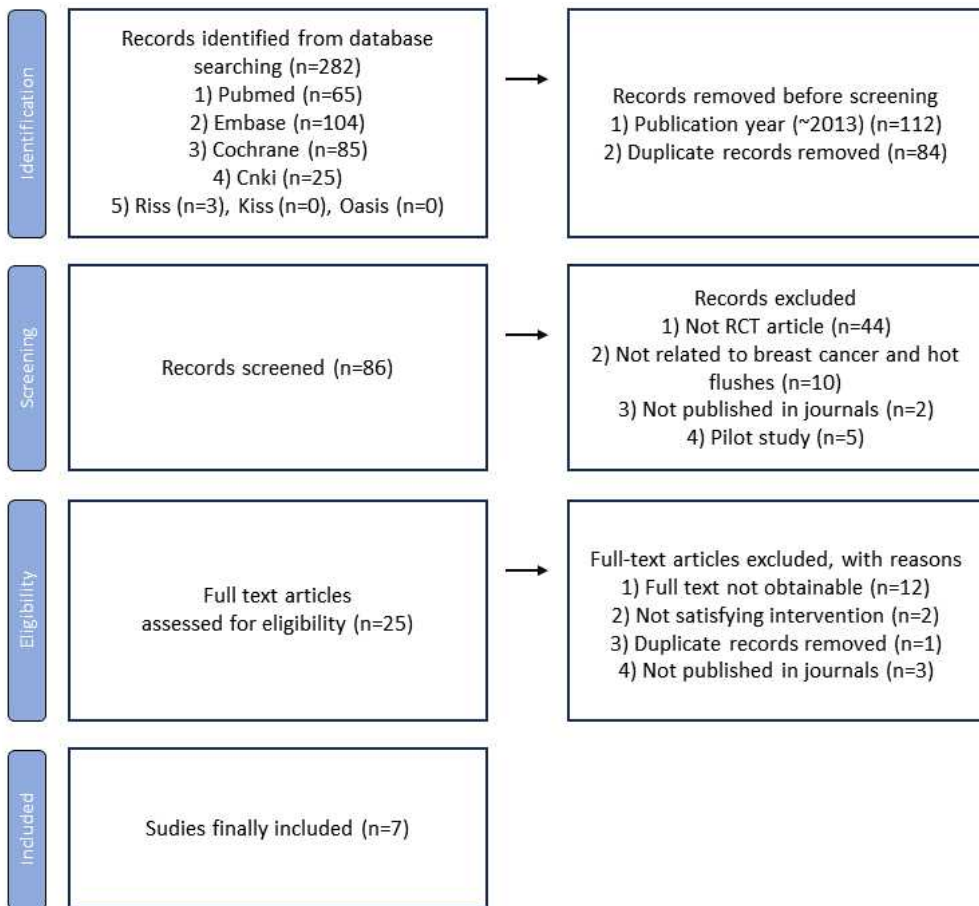


Fig. 1. Flowchart of study selection.

## 2. 선정된 연구의 특성

### 1) 연구의 일반적 특성

최종적으로 선정된 7편의 연구는 각각 Pubmed에서 3편<sup>16-8)</sup>, CNKI에서 2편<sup>19,20)</sup>, Cochrane Central에서 1편<sup>21)</sup>, RISS에서

1편<sup>22)</sup> 검색되었으며 모두 영어로 출판되었다.

7편의 연구 중 미국에서 시행된 연구가 3편, 한국, 브라질, 노르웨이, 이탈리아에서 시행된 연구가 각 1편이었다. 연

도별로는 2014년에 1편, 2015년에 2편, 2016년에 1편, 2022년에 1편, 2023년에 2편이 발행되었음을 확인하였다(Table 1).

대부분은 단일 대조군을 이용한 무작위 대조 임상시험 연구였으나, D'Alessandro

등<sup>16)</sup>의 연구는 sham침 대조군과 비치료 대조군으로 구분하였으며, Mao 등<sup>20)</sup>의 연구에서는 sham침 대조군, 가바펜틴 대조군, 위약 대조군으로 구분하였다.

Table 1. General Characteristic of Included Studies

Author (year)	Study design	Intervention	Sample size	Age (Mean age±SD*)	Adverse effect	Anti-hormonal treatment (%)	Patient demographics
D'Alessandro <sup>16)</sup> (2022)	RCT*	Acupuncture	TG <sup>‡</sup> : 20 CG <sup>§</sup> : 20 CG 2: 20	TG: 48.6 CG: 51.6 CG 2: 50.8	N/R <sup>  </sup>	Tamoxifen (100%)	Brazil
Jeong <sup>17)</sup> (2023)	RCT	Acupuncture	TG: 15 CG: 15	TG: 48.7±4.1 CG: 46.2±6.9	No adverse effect	Tamoxifen (100%)	Republic of Korea
Bao <sup>18)</sup> (2014)	RCT	Acupuncture	TG: 23 CG: 24	TG: 61 CG: 61	No adverse effect	Aromatase inhibitor (100%)	United States
Diane <sup>19)</sup> (2023)	RCT	Acupuncture	TG: 27 CG: 20	TG: 51 CG: 55	No adverse effect	Hormonal therapy (80.8%)	United States
Mao <sup>20)</sup> (2015)	RCT	Electroacupuncture	TG: 30 CG: 32 CG 2: 30 CG 3: 28	TG: 52.9±8.6 CG: 53.3±8.9 CG 2: 52.6±8.2 CG 3: 50.4±8.4	1) Bruising 2) Increased pain	1) Tamoxifen (40%) 2) Aromatase inhibitor (27.5%)	United States
Hervik <sup>21)</sup> (2015)	RCT	Acupuncture	TG: 33 CG: 28	TG: 52.5 CG: 50.2	N/R	Tamoxifen (100%)	Norway
Lesi <sup>22)</sup> (2016)	RCT	Acupuncture	TG: 85 CG: 105	TG: 50 CG: 49	1) Muscle pain 2) Headache 3) Menstrual bleed	1) Hormonal therapy (36.19%) 2) Hormonal therapy+ GnRH <sup>¶</sup> (53.33%)	Italy

SD\*: standard deviation, RCT\*: randomized controlled trial, TG<sup>‡</sup>: treatment group, CG<sup>§</sup>: control group, N/R<sup>||</sup>: not reported, GnRH<sup>¶</sup>: Gonadotropin-releasing hormone

2) 연구 대상자 특성

7편의 무작위 대조 임상시험에 참여한 전체 연구 대상자는 555명으로, 치료군 233명과 대조군 322명이 포함되었다. 대상자 수가 50명 미만인 연구가 3편, 50명 이상 100명 미만인 연구가 2편, 100명 이상인 연구가 2편이 있었다.

선정된 모든 연구는 유방암을 진단받은 여성을 대상으로 하였다. 모든 연구에서 연구자의 평균 연령을 언급하였고, 최소 46.2세부터 최대 61세였다. 3편의 연구에서는 호르몬 보조 요법으로 타목시펜을, 1편의 연구에서는 아로마타제 억제제를 복용한 환자를 대상으로 하였고, 다른 1편의 연구에서는 타목시펜 복용군

과 아로마타제 억제제 복용군을 모두 대상으로 하였다. 또한 2편의 연구에서는 연구 대상자의 구체적인 호르몬 보조 요법에 대해 언급하지 않았다(Table 1).

3) 중재의 특성

7편의 연구 중 5편<sup>16-9,21)</sup>에서는 치료군의 중재 방법으로 침 치료를, 1편의 연구<sup>20)</sup>에서는 전침 치료를 단독으로 채택하였으며, 다른 1편의 연구<sup>22)</sup>에서는 침 치료와 강화된 자기 관리 요법을 채택하였다. 대조군으로는 sham침을 채택한 연구가 5편<sup>16,18-21)</sup>으로 가장 많았고, 양약 대조군으로 가바펜틴<sup>20)</sup>을 둔 연구가 1편 있었다.

(1) 치료군

6편의 연구에서 침 치료를, 1편의 연구에서 전침 치료를 시행하였다. 모든 연구에서 치료 빈도, 치료 기간, 추적 관찰 시기를 언급하였으며, 치료 기간으로는 4주가 가장 짧았으며, 길게는 12주간 치료를 시행하였다. 유침 시간을 언급한 연구는 3편으로<sup>16,17,22)</sup>, 최소 20분에서 25

분의 유침 시간을 두었다. 추적 관찰은 치료 종결 직후 시행된 연구부터 2년 후 시행된 연구까지 다양하였다.

총 7편의 연구 중 4편<sup>16-8,22)</sup>에서 구체적인 경혈을 제시하였고, 2편<sup>19,20)</sup>에서는 경혈에 대한 언급은 있었으나, 구체적인 경혈 점을 제시하지는 않았다. 다른 1편<sup>21)</sup>에서는 경혈에 대해 언급하지 않았다(Table 2).

Table 2. Characteristic of Acupuncture Intervention

Author (year)	Type	Frequency	Duration	F/U	Acupoint	De qi
D'Alessandro <sup>16)</sup> (2022)	Acupuncture	Once a week for 20 minutes	10 weeks	10 weeks	GV16, GV20, BL23, CV6	Yes
Jeong <sup>17)</sup> (2023)	Acupuncture	Three times a week for 25 minutes	4 weeks	4 weeks, 8 weeks	GV20, EX-HN3, HT8, KI10, LV2	yes
Bao <sup>18)</sup> (2014)	Acupuncture	Once a week	8 weeks	4 weeks, 8 weeks, 12 weeks	CV4, CV6, CV12, LI4, GB34, MH6, ST36, KI3, BL65	N/R*
Diane <sup>19)</sup> (2023)	Acupuncture	1) Twice a week 2) and then once a week	1) 5 weeks 2) 4 weeks	1 month	Individualized acupuncture points	yes
Mao <sup>20)</sup> (2015)	Electroacupuncture	1) Twice a week 2) and then once a week	1) 2 weeks 2) 6 weeks	8 weeks, 12 weeks, 24 weeks	Standard points depending on subjects' preferred positions	yes
Hervik <sup>21)</sup> (2015)	Acupuncture	15 treatments in course	10 weeks	12 weeks, 24 months	N/R	N/R
Lesi <sup>22)</sup> (2016)	Acupuncture	Once a week for 20 minutes	12 weeks	12 weeks, 3 months, 6 months	SP6, LI11, CV4	yes

N/R\* : not reported

가장 많이 사용된 혈위는 百會(GV20), 關元(CV4), 氣海(CV6)로 각각 2편의 논문에서 사용되었고, 그 외의 風府(GV16), 腎俞(BL23), 束骨(BL65), 中脘(CV12), 印堂(EX-HN3), 少府(HT8), 太谿(KI3), 陰谷(KI10), 行間(LV2), 合谷(LI4), 曲池(LI11), 陽陵泉(GB34), 內關(PC6), 足三里(ST36), 三陰交(SP6)은 각각 1편의 연구에서 사용되었다(Table 3). 각 연구에서 사용한 혈위의 빈도에 따라 나열하였을 때, 가장 많이 사용된 경락은 任脈이었으며, 그 다음으로는 督脈, 足太陽膀胱

經, 足少陰腎經, 手陽明大腸經 순이었다.

Table 3. Frequency of Acupoints

Frequency	Acupoints
2	百會 (GV20), 關元 (CV4), 氣海 (CV6)
1	風府 (GV16), 腎俞 (BL23), 束骨 (BL65), 中脘 (CV12), 印堂 (EX-HN3), 少府 (HT8), 太谿 (KI3), 陰谷 (KI10), 行間 (LV2), 合谷 (LI4), 曲池 (LI11), 陽陵泉 (GB34), 內關 (PC6), 足三里 (ST36), 三陰交 (SP6)

## (2) 대조군

단일 대조군을 사용한 연구의 증재 방법으로는 sham침을 사용한 연구 3편<sup>18,19,21)</sup>, 강화된 자기 관리 요법을 사용한 연구 1편<sup>22)</sup>, 치료를 진행하지 않은 연구 1편<sup>17)</sup>이 있었다. 두 개 이상의 대조군을 채택한 연구로는 sham침과 치료를 진행하지 않은 군으로 나눈 연구 1편<sup>16)</sup>, sham침, 가바펜틴, 위약 군으로 나눈 연구 1편<sup>20)</sup>이 있었다.

## 3. 치료 결과

### 1) 안면홍조

7편 중 6편의 연구<sup>16-8,20-2)</sup>에서 치료 전후 안면홍조의 증상 변화를 평가하였다. D'Alessandro 등<sup>16)</sup>의 연구에서는 Menopause Rating Scale(MRS)를 통해 연구대상자의 신체적, 정신적, 비노생식기 문제에 대해 종합적으로 평가하였고 치료군이 대조군에 비해 유의미하게 개선되었음을 확인하였다( $p<0.05$ ). Jeong 등<sup>17)</sup>의 연구에서는 Visual Analogue Scale(VAS)와 Total hot flash score의 두 가지 척도를 통해 평가하였고 치료군에서 유의미하게 개선되었다( $p<0.05$ ). Bao 등<sup>18)</sup>의 연구에서는 National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project(NASBP) menopausal symptoms와 Hot Flash-Related Daily Interference Scale(HFRDI), Hot flash weekly severity scores, Hot flash weekly frequency의 네 가지 지표를 사용하였고, 모든 평가 지표에서 치료군의 중위값이 유의미하게 감소하였다( $p<0.05$ ). Mao 등<sup>20)</sup>의 연구에서는 Hot Flash Composite Score(HFCS)를 사용하여 평가하였는데, 전침 치료군은 치료 전  $15.5\pm 9.4$ 에서 치료 후  $7.0\pm 10.3$ 으로 감소하여 sham침 대조군,

양약 대조군, 위약 대조군에 비해 유의미하게 수치가 감소하였다( $p<0.05$ ). Hervik 등<sup>21)</sup>의 연구에서는 Kupperman index(KI)를 이용하여 갱년기 증상을 평가하였고, 치료 종결 후 12주에는 치료군에서 유의미한 개선이 있었으나, 2년 후에는 치료군과 대조군 사이에 유의미한 차이가 보이지 않았다. Lesi 등<sup>22)</sup>의 연구에서는 Hot Flash Score(HFS), Greene Climacteric Scale(GCS)의 두 가지 척도로 평가한 결과 대조군에 비해 치료군에서 유의미한 지표의 개선이 있었다( $p<0.05$ )(Table 4).

### 2) 삶의 질

4편의 연구<sup>17-9,22)</sup>에서 연구 대상자의 삶의 질에 대해 평가하였다. Jeong 등<sup>17)</sup>의 연구에서는 European Organisation for Research and Treatment of Cancer QoL(EORTC QLQ-C30)과 European Organisation for Research and Treatment of Cancer QoL breast cancer module(EORTC QLQ-BR23)의 두 가지 설문을 이용하여 평가하였는데, 삶의 질 항목에서 치료군의 유의미한 개선이 있었다( $p<0.05$ ). Bao 등<sup>18)</sup>의 연구에서는 European Quality of Life(Euro-QoL) 설문을 이용하였으나, 치료 전후로 유의미한 변화는 없었다. Diane 등<sup>19)</sup>와 Lesi 등<sup>22)</sup>의 연구에서는 Menopause-specific Quality of Life(Men-QoL)를 이용하여 평가를 하였는데, Diane 등<sup>19)</sup>의 연구에서는 Men-QoL이 치료군은 4.21에서 2.38으로 감소한 것에 비해 대조군은 3.70에서 4.25로 증가하여 치료군에서 유의미한 호전을 확인했다. Lesi 등<sup>22)</sup>의 연구에서는 치료군의 Men-QoL의 Vasomotor, Psychosocial, Physical 지표가 대조군에 비해 개선되었음을 확인하였다(Table 4).

3) 우울감

7편 중 2편<sup>16,18)</sup>의 연구에서 연구 대상자의 우울 정도를 평가하였다. D'Alessandro 등<sup>16)</sup>의 연구에서는 Beck Depression inventory-II 설문을 이용하였는데, 치료군에서 우울감의 유의미한 개선을 보였다( $p<0.05$ ). Bao 등<sup>18)</sup>의 연구에서는 Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CESD), Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS-A)의 두 가지 설문을 이용하였는데 CESD는 치료군에서 유의미하게 감소하였으나( $p<0.05$ ), HADS-A는 치료 전후로 변화가 없었다고 하였다(Table 4).

4) 수면의 질

7편 중 2편<sup>16,18)</sup>의 연구에서 수면의 질에 대해 Pittsburgh Sleep Quality Index

(PSQI) 설문을 이용하여 평가하였다. D'Alessandro 등<sup>16)</sup>의 연구에서는 치료군의 PSQI 점수의 유의미한 개선이 있었으나( $p<0.05$ ), Bao 등<sup>18)</sup>의 연구에서는 유의미한 변화가 없었다고 하였다(Table 4).

4. 안정성 평가

7편 중 5편의 연구<sup>17-20,22)</sup>에서 부작용에 대해서 언급하였다. 이 중 3편<sup>17-9)</sup>의 연구에서는 실험 중 부작용이 발생하지 않았으나, 2편의 연구<sup>20,22)</sup>에서는 가벼운 부작용 보고가 있었다. Mao 등<sup>20)</sup>의 연구에서는 침 치료로 인한 명, 통증의 부작용 보고가 있었고, Lesi 등<sup>22)</sup>의 연구에서는 근육통, 두통, 월경혈이 보고되었다 (Table 4).

Table 4. Outcome Measurement and Result

Author (year)	Outcome measurement	Result (TG* vs CG*)	Adverse effect
D'Alessandro <sup>16)</sup> (2022)	1. Beck Depression Inventory-II (median) 2. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (median) 3. Menopause Rating Scale (MRS) (median)	1. TG : median decrease of 7 points CG : median decrease of 2 points CG 2 : had no change ( $p<0.05$ ) 2. TG : median decrease of 6 points CG : median decrease of 1.5 points CG 2 : had no change ( $p<0.05$ ) 3. TG : median decrease of 9.5 points CG : median decrease of 3 points CG 2 : had no change ( $p<0.05$ )	N/R*
Jeong <sup>17)</sup> (2023)	1. Visual Analogue Scale (VAS) (mean±SD) 2. Total hot flash score (mean±SD) 3. EORTC QLQ-C30 <sup>§</sup> (mean±SD) 1) Global health status/QoL <sup>  </sup> 2) Function 3) Symptom 4. EORTC QLQ-BR23 <sup>¶</sup> (mean±SD) 1) Function 2) Symptom	1. TG : 61.33±18.46→23.33±13.45 vs CG : 62±12.65→54.67±22.95 ( $p<0.05$ ) 2. TG : 9.6±4.29→3.47±2.88 vs CG : 9.93±5.66→17.73±25.72 ( $p<0.05$ ) 3. 1) TG : 49.44±21.01→69.99±16.3 vs CG : 59.45±19.64→53.33±19.6 ( $p<0.05$ ) 2) TG : 71.25±15.05→81.26±11.98 vs 76.23±9.76→77.19±9.75 ( $p<0.05$ ) 3) TG : 29.51±16.32→18.65±10.62 vs CG : 24.99±9.23→20.77±10.95 ( $p>0.05$ ) 4. 1) TG : 41.11±17.18→47.33±16.04 vs CG : 31.71±14.92→34.89±15.22 ( $p>0.05$ ) 2) TG : 33.79±17.29→22.55±12.96 vs CG : 28.31±12.96→24.07±10.11 ( $p<0.05$ )	No adverse effect



Bao <sup>18)</sup> (2014)	1. NASBP menopausal symptoms** (median)		
	2. Hot Flash-Related Daily Interference Scale (HFRDI) (median)	1. TG : 26→17 vs CG : 25→19 (p<0.05)	
	3. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (median)	2. TG : 11→8 vs CG : 8→3 (p<0.05)	
	4. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CESD) (median)	3. TG : 8→9 vs CG : 9→8.5 (p>0.05)	
	5. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A) (median)	4. TG : 16→10 vs CG : 10.5→7.5 (p<0.05)	No adverse effect
	6. Euro-Quality of Life (median)	5. TG : 14→15 vs CG : 15.5→15 (p>0.05)	
	7. Hot flash weekly severity scores (median)	6. TG : 75→80 vs CG : 80→80 (p<0.05)	
	8. Hot flash weekly frequency (median)	7. TG : 31→14 vs CG : 20.5→14 (p<0.05)	
	8. TG : 13→8 vs CG : 15.5→8 (p<0.05)		
Diane <sup>19)</sup> (2023)	1. Men-QoL** Hot flash score (mean)	1. TG : 4.21→2.38 vs CG : 3.70→4.25 (P<0.05)	No adverse effect
Mao <sup>20)</sup> (2015)	1. Hot Flash Composite Score (HFCS) (mean±SD)	1. TG : 15.5±9.4→7.0±10.3 vs CG : 13.1±9.6→7.0±4.5 vs CG 2 : 15.2±10.7→10.6±7.8 vs CG 3 : 13.2±7.7→10.4±7.2 (p<0.05)	1) Bruising 2) Increased pain
Hervik <sup>21)</sup> (2015)	1. Kupperman Index (KI) (mean)	1. 12 weeks post treatment TG : 15.8→10.0 vs CG : 13.4→13.7 (statistically significant difference between the groups) 2) 2 years post treatment TG : 15.8→11.7 vs CG : 13.4→12.3 (no statistically significant difference between the groups)	N/R
Lesi <sup>22)</sup> (2016)	1. Hot Flash Score (HFS) (mean±SD) 2. Greene Climacteric Scale (GCS) (mean±SD) 3. Men-QoL (mean±SD) 1) Vasomotor 2) Psychosocial 3) Physical 4) Sexual	1. TG : 32.27±25.31→ vs CG : 27.31±17.06→21.03±20.06 (p<0.05) 2. TG : 19.56±8.71→12.57±8.16 vs CG : 20.65±10.05→17.26±8.16 (p<0.05) 3. 1) TG : 6.52±1.44→4.23±1.76 vs CG : 6.32±1.34→5.60±1.75 (p<0.05) 2) TG : 4.15±1.75→2.96±1.69 vs CG : 4.3±1.77→3.67±1.83 (p<0.05) 3) TG : 3.96±1.34→3.02±1.40 vs CG : 3.98±1.46→3.51±1.54 (p<0.05) 4) TG : 4.06±2.24→3.15±2.06 vs CG : 4.13±2.26→3.70±2.22 (p>0.05)	1) muscle pain 2) headache 3) menstrual bleed

TG\* : treatment group, CG<sup>†</sup> : control group, N/R<sup>‡</sup> : not reported, EORTC QLQ-C30<sup>§</sup> : European organisation for research and treatment of cancer quality of life questionnaire, QoL<sup>||</sup> : quality of life, EORTC QLQ-BR23<sup>¶</sup> : European organisation for research and treatment of cancer quality of life breast cancer module, NASBP menopausal symptoms\*\* : National surgical adjuvant breast and Bowel pROJECT MENopausal symptoms, Men-QoL<sup>\*\*</sup> : Menopause-specific quality of life

## IV. 고찰

유방암은 전 세계적으로 발생률이 증가하는 추세로 질환으로 전체 여성암 발생의 24.5%를, 여성암 사망 원인의 15.5%를 차지하는 대표적인 질환이다<sup>23)</sup>. 2020년 기준 국내의 유방암 5년 생존율은 93.8%로 여성암 중 가장 생존율이 높은 질환이며<sup>24)</sup>, 이는 조기 검진 체계의 확립과

의료 기술의 발달로 인한 것으로 생각된다. 유방암 치료 후 생존하는 비율이 높아짐에 따라 유방암 여성의 삶의 질에 대한 중요성이 높아지고 있다.

호르몬 수용체 양성 유방암 환자에서 호르몬 보조 요법으로 타목시펜 혹은 아로마타제 억제제를 투여해볼 수 있으나, 이러한 약물은 에스트로겐 농도의 급격한 감소를 유발하여 안면홍조, 성기능 장애, 체중 증가, 근골격계 질환, 피로 등

의 부작용을 유발할 수 있다<sup>25)</sup>. 안면홍조는 이 중 가장 보편적이고 불편한 혈관운동성 증상으로 여겨지는데<sup>26)</sup>, 안면홍조를 동반한 유방암 생존자의 경우 전반적인 삶의 질에 부정적인 영향을 받는 것으로 보고되었다<sup>27)</sup>. 또한 이러한 부작용은 일부 유방암 여성에서 호르몬 보조 요법을 중단하게 하므로<sup>28)</sup>, 증상 관리를 통해 환자의 치료 순응도를 높여 장기적으로 유방암의 재발을 막는 것이 필요하다.

안면홍조를 포함한 혈관운동성 증상의 표준 치료 방법은 호르몬 대체 요법이나, 이는 에스트로겐 의존성 질환의 위험을 증가시킬 수 있으므로 유방암 환자에게는 금기이다<sup>29)</sup>. SSRIs와 SNRIs는 에스트로겐 감소로 인한 혈관운동성 증상의 빈도와 중증도를 10-64% 감소시키는 것으로 보고되었으나<sup>30)</sup>, 약물 복용 후 구강건조, 두통, 변비, 메스꺼움, 식욕부진의 부작용이 발생할 수 있다<sup>31)</sup>.

안면홍조의 정확한 병태생리학적 기전은 아직까지 밝혀지지 않았으나, 시상하부 온도 조절 기전의 이상으로 말초 혈관을 과도하게 확장해 발생하는 것으로 보고되었다<sup>32)</sup>. 안면홍조가 폐경과 관련이 있고 호르몬 대체 요법을 통해 개선되는 것으로 미루어볼 때 이는 에스트로겐 결핍과 관련이 있는 것으로 생각된다<sup>32)</sup>. 다만 혈청 내 낮은 에스트로겐 수치와 안면홍조의 빈도와 심각도 사이에 직접적인 상관관계가 없고, 이보다는 에스트로겐의 감소 속도와 더 연관성이 있는 것으로 보인다<sup>33)</sup>. 따라서 유방암 환자에게 시행되는 호르몬 보조 요법으로 인한 급격한 에스트로겐 감소가 안면홍조를 유발하는 것으로 보인다. 한편, 안면홍조의 발생 기전은 한의학적으로 腎陰虛, 腎陽

虛, 腎陰陽兩虛, 心腎不交, 肝鬱, 心脾兩虛를 원인으로 보고있다<sup>34)</sup>.

본 연구에서는 유방암 여성에서 호르몬 보조 요법 이후 발생한 안면홍조에 대한 무작위 대조 임상시험 7편을 분석하여 정리하였다. 7편 중 6편<sup>16-9,21,22)</sup>의 연구는 치료군으로 침 치료를, 다른 1편<sup>20)</sup>은 전침 치료를 사용하였다. 대조군으로는 sham침, 가바펜틴, 강화된 자기 관리 요법을 사용하였으며, 치료를 진행하지 않은 연구도 있었다.

안면홍조에 대한 침 치료의 효과와 안정성을 살펴보기 위해, 7편의 연구 결과를 안면홍조, 삶의 질, 우울감, 수면의 질 네 가지로 크게 나누어 분석하였다. 6편의 연구<sup>16-8,20-2)</sup>에서 안면홍조 증상의 변화를 다루었는데, 5편<sup>16-8,20,22)</sup>의 연구에서 치료군이 대조군에 비해 유의미하게 증상의 개선이 있었다( $p<0.05$ ). Hervik 등<sup>21)</sup>의 연구에서는 치료 종결 후 12주, 2년 후 각각 삶의 질을 평가하였는데, 종결 12주에는 치료군에서 유의미한 호전이 있었으나, 2년 후에는 유의미한 차이가 없었다고 하였다. Mao 등<sup>20)</sup>의 연구에서는 대조군을 sham침군, 가바펜틴 복용군, 위약 복용군으로 두었는데 전침 치료군에서 가장 효과가 뛰어났다( $p<0.05$ ).

7편 중 4편의 연구<sup>17-9,22)</sup>에서 삶의 질에 대해 다루었는데, Jeong 등<sup>17)</sup>의 연구에서는 치료군의 유의미한 개선이 있었으나( $p<0.05$ ), Bao 등<sup>18)</sup>의 연구에서는 유의미한 변화가 없었다. 2편의 연구에서 평가 척도로 Men-QoL를 이용하였는데, Diane 등<sup>19)</sup>의 연구에 따르면 치료군에서 대조군에 비해 높은 개선이 보였다( $p<0.05$ ). Men-QoL의 수치를 세부적으로 나눠 표기한 Lesi 등<sup>22)</sup>의 연구에 따르면 Vasomotor,

Psychosocial, Physical의 항목에서는 대조군에 비해 치료군에서 유의미한 호전이 있었다. 그러나 Sexual 항목에서는 치료 전  $4.06 \pm 2.24$ 에서 치료 후  $3.15 \pm 2.06$ 로 호전되기는 하였으나, 대조군에 비해 유의미한 결과는 아니라고 하였다( $p > 0.05$ ).

총 2편<sup>16,18)</sup>의 연구에서 우울 정도를 평가하였다. D'Alessandro 등<sup>16)</sup>의 연구에 따르면 치료군이 대조군에 비해 우울감이 있어 유의미한 개선이 있었다고 하였다( $p < 0.05$ ). Bao 등<sup>18)</sup>은 CESD, HADS-A라는 두 가지 척도를 이용하여 우울감을 평가하였는데, CESD는 치료군에서 감소하였으나( $p < 0.05$ ) HADS-A는 유의미한 변화가 없었다.

수면의 질에 대해 평가한 2편<sup>16,18)</sup>의 연구는 모두 PSQI 설문을 이용하였다. D'Alessandro 등<sup>16)</sup>의 연구에서는 치료군에서의 유의미한 개선이 있었으나( $p < 0.05$ ), Bao 등<sup>18)</sup>의 연구에서는 치료군에서 치료 전 8점에서 치료 후 9점으로 오히려 증가되어 유의미한 호전이 없었다고 하였다.

7편 중 4편의 연구<sup>16-8,22)</sup>에서 연구에 활용한 구체적인 경혈을 언급하였다. 百會(GV20), 關元(CV4), 氣海(CV6)는 각각 2편의 논문에서 사용되었고, 그 외의 혈자리로는 風府(GV16), 腎俞(BL23), 束骨(BL65), 中脘(CV12), 印堂(EX-HN3), 少府(HT8), 太谿(KI3), 陰谷(KI10), 行間(LV2), 合谷(LI4), 曲池(LI11), 陽陵泉(GB34), 內關(PC6), 足三里(ST36), 三陰交(SP6)이 있었다. Diane 등<sup>19)</sup>과 Mao 등<sup>20)</sup>의 연구에서는 각각 환자에 맞춘 개별화된 혈자리, 환자의 선호 자세에 따른 표준 혈자리를 사용하였으며, Hervik 등<sup>21)</sup>의 연구에서는 사용한 경혈에 대해 언급하지 않았다.

분석한 7편의 연구를 정리해보면 안면홍조 증상을 평가 지표로 다루었던 연구에서 모두 유의미한 개선을 확인할 수 있었다. 이는 향후 임상에서 유방암 호르몬 보조 요법 중 발생하는 안면홍조의 증상 개선에 침 치료를 활용해볼 수 있는 가능성을 제시한다. 또한 일부 연구에서 침 치료 중 발생한 부작용에 대해 언급하였는데 대부분 특별한 부작용이 없거나 명, 통증, 근육통, 두통, 월경혈 등의 가벼운 부작용을 보고하여 침 치료의 안정성을 확인할 수 있었다. 한편 한방 치료를 통한 안면홍조 증상의 완화는 삶의 질, 우울감, 수면의 질 개선으로 이어질 수 있으나, 치료 효과의 지속 기간에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 또한, Men-QoL, PSQI 두 가지 평가 지표를 제외하고는 7편의 연구에서 채택한 평가 지표가 표준화되어 있지 않아 본 연구에서는 메타 분석을 시행하지 못했으며, 대상이 된 연구가 7편으로 비교적 적다는 한계점이 있다. 그러나 최근 10년간 유방암 환자의 호르몬 보조 요법 이후 발생한 안면홍조에 대한 무작위 대조 임상시험을 확인하고, 침 치료의 효과와 안정성에 대해 정리했다는데 이 연구의 의의가 있겠다.

전 세계적으로 암 환자의 보완대체의학의 이용 빈도가 증가하고 있고<sup>10)</sup>, 한방 병원을 내원한 국내의 암 환자 역시 지난 10년간 약 2.84배 증가하였다<sup>11)</sup>. 유방암 환자는 기존의 치료를 보완하거나 증상 및 부작용을 완화하기 위해 한방병원에 내원하는 경우가 많은데<sup>12)</sup>, 이는 높아진 생존율만큼이나 환자의 삶의 질에 대해 관심을 가져야 함을 시사한다. 암 환자의 한방 수요가 늘어나는 현 상황에

서, 본 연구는 유방암 치료 과정에서 발생하는 증상을 관리하고 삶의 질을 향상시키는 것에 있어 침 치료를 활용해볼 수 있다는 것을 확인하였다.

## V. 결 론

2024년 3월 27일까지 검색된 총 7편의 무작위 대조 임상시험을 정리하고 분석하여 호르몬 보조 요법을 받는 유방암 환자에게 발생한 안면홍조에 대한 침 치료 효과를 고찰하였으며, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 총 7편의 연구가 선정되었으며, 이 중 6편은 치료군으로 침 치료를, 1편은 전침 치료를 채택하였다. 대조군으로는 sham침 단독으로 사용한 연구 3편, 강화된 자기 관리 요법을 사용한 연구 1편, 치료를 진행하지 않은 연구 1편, sham침과 치료를 진행하지 않은 군으로 나눈 연구 1편, sham침, 가바펜틴, 위약 군으로 나눈 연구 1편이 있었다.
2. 침 치료 중재에 빈용된 경혈로는 百會(GV20), 關元(CV4), 氣海(CV6)가 각 2회로 많았고, 연구에서 사용한 혈위의 빈도에 따라 나열하였을 때, 가장 많이 사용된 경락은 任脈이었다. 그 다음으로는 2회씩 사용된 督脈, 足太陽膀胱經, 足少陰腎經, 手陽明大腸經 순이었다.
3. 안면홍조 증상의 변화를 평가한 6편의 연구에 따르면 치료군은 대조군에 비해 통계적으로 유의미한 증상의 호전을 보였다( $p < 0.05$ ). 다만 치료 종결 2년 후 추적관찰 시에는 차이가 없었다는 연구 결과가 있었다.

4. 삶의 질을 평가한 4편의 연구에 따르면 대부분 치료군이 대조군에 비해 증상이 개선되었으나( $p < 0.05$ ), 치료 전후로 유의미한 변화가 없는 지표도 있었다( $p > 0.05$ ).
5. 우울감을 평가지표로 사용한 연구는 2편이 있었다. 대부분의 지표에서 치료군이 대조군에 비해 우울감이 완화되었으나( $p < 0.05$ ), 치료 전후로 차이가 없는 지표도 있었다( $p > 0.05$ ).
6. 수면의 질을 평가한 연구 2편 중 1편은 수면의 질에 유의미한 호전이 있었다고 하였고( $p < 0.05$ ), 다른 1편은 별다른 차이가 없었다고 하였다( $p > 0.05$ ).

□ Received : Jul 18, 2024

□ Revised : Jul 31, 2024

□ Accepted : Aug 30, 2024

## References

1. Park EH, et al. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2021. *Cancer Res Treat.* 2024;56(2):357-71.
2. Howlader N, et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(5):dju055.
3. Group EBCTC. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *The Lancet.* 2015;386(10001):1341-52.
4. Kligman L, Younus J. Management of hot flashes in women with breast cancer. *Curr Oncol.* 2010;17(1):81-6.

5. Drăgănescu M, Carmocan C. Hormone Therapy in Breast Cancer. *Chirurgia (Bucur)*. 2017;112(4):413-7.
6. Sung S, et al. Hot flushes and sweating, sleep problems, joint and muscular discomfort, and physical and mental exhaustion in breast cancer survivors during the first 24 months of tamoxifen therapy: a prospective observational study. *Front Oncol*. 2022;12:844926.
7. Gupta P, et al. Menopausal symptoms in women treated for breast cancer: the prevalence and severity of symptoms and their perceived effects on quality of life. *Climacteric*. 2006;9(1):49-58.
8. Murphy CC, et al. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;134(2):459-78.
9. Wiśniewska I, et al. The pharmacological and hormonal therapy of hot flushes in breast cancer survivors. *Breast Cancer*. 2016;23(2):178-82.
10. Keene MR, et al. Complementary and alternative medicine use in cancer: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 2019;35:33-47.
11. Choi JW, et al. Review of Clinical Study over the Last 10 Years on Korean Medicine Treatment for Cancer: Focusing on Korean Database. *Journal of Korean Medicine*. 2021;31(4):75-86.
12. Ryu HS, et al. Perspectives of Cancer Patients on Korean Medicine Treatments: A Cross-sectional Survey. *Journal of Korean Medicine*. 2017;38(3):319-26.
13. Zheng HM, et al. Case Study of a Breast Cancer Patient Accompanying with Hot Flush by Tamoxifen Whose Condition Was Improved by Jayeumganghwa-tang. *Journal of Internal Korean Medicine*. 2010;31(2):207-12.
14. Yang JM, et al. Traditional Korean Medicine Treatment for Sequelae After Tamoxifen in Breast Cancer Patients: Two Case Reports. *Journal of Internal Korean Medicine*. 2023;44(1):53-65.
15. Lee YJ, et al. A Review on Randomized Controlled Clinical Study on Acupuncture Treatment of Breast Cancer Patients. *Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*. 2016;29(1):78-91.
16. D'Alessandro EG, et al. Acupuncture for Climacteric-Like Symptoms in Breast Cancer Improves Sleep, Mental and Emotional Health: A Randomized Trial. *Med Acupunct*. 2022;34(1):58-65.
17. Jeong YJ, et al. Impact of Acupuncture on Hot Flashes in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Antiestrogen Therapy with Tamoxifen: A Randomized Controlled Trial. *J Integr Complement Med*. 2023;29(4):241-52.
18. Bao T, et al. Patient-reported outcomes in women with breast cancer enrolled in a dual-center, double-blind, randomized controlled trial assessing the effect of acupuncture in reducing aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms. *Cancer*. 2014;120(3):381-9.
19. Diane S, et al. Acupuncture Reduces Severity of Hot Flashes in Breast Cancer: A Randomized Single-Blind

- Trial. *Holistic Nursing Practice*. 2023; 37(6):330-6.
20. Mao JJ, et al. Electroacupuncture Versus Gabapentin for Hot Flashes Among Breast Cancer Survivors: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2015;33(31):3615-20.
21. Hervik JA, Mjaland O. Long term follow up of breast cancer patients treated with acupuncture for hot flashes. *Supportive care in cancer*. 2015;23(1):1-6.
22. Lesi G, Razzini G, and Musti MA. Acupuncture As an Integrative Approach for the Treatment of Hot Flashes in Women With Breast Cancer: A Prospective Multicenter Randomized Controlled Trial (AcCliMaT). *Journal of clinical oncology*. 2016;34(15):1795-802.
23. Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49.
24. Kang MJ, et al. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2020. *crt*. 2023; 55(2):385-99.
25. Franzoi MA, et al. Evidence-based approaches for the management of side-effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer. *The Lancet Oncology*. 2021;22(7):e303-13.
26. Bordeleau L, et al. Therapeutic options for the management of hot flashes in breast cancer survivors: an evidence-based review. *Clin Ther*. 2007;29(2):230-41.
27. Carpenter JS, et al. Hot flashes and related outcomes in breast cancer survivors and matched comparison women. *Oncol Nurs Forum*. 2002;29(3): E16-25.
28. Partridge AH, Burstein HJ, Winer EP. Side effects of chemotherapy and combined chemohormonal therapy in women with early-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2001;30:135-42.
29. Imai A, et al. New generation nonhormonal management for hot flashes. *Gynecological Endocrinology*. 2013;29(1):63-6.
30. Stubbs C, et al. Do SSRIs and SNRIs reduce the frequency and/or severity of hot flashes in menopausal women. *The Journal of the Oklahoma State Medical Association*. 2017;110(5):272-4.
31. L'Espérance S, et al. Pharmacological and non-hormonal treatment of hot flashes in breast cancer survivors: CEPO review and recommendations. *Supportive Care in Cancer*. 2013; 21(5):1461-74.
32. Freedman RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2014;142:115-20.
33. Bansal R and Aggarwal N. Menopausal hot flashes: a concise review. *Journal of mid-life health*. 2019;10(1):6-13.
34. Kim DI, et al. *Korean Medicine Obstetrics & Gynecology*. Vol2. 3<sup>rd</sup> rev. ed. Seoul:Euiseongdang. 2016: 239-49.
-