



한의학표준임상진료지침

여성 난임

Clinical Practice Guideline of Korean Medicine
Female Infertility



한의표준임상진료지침

여성 난임

Clinical Practice Guideline of Korean Medicine
Female Infertility



보건복지부
Ministry of Health and Welfare



한국한의학진흥원
한의학혁신기술개발사업단

발간사

한의학표준임상진료지침은 한의학 이론과 지식에 기반하여 이루어지는 의료행위, 즉 예방, 진단, 치료, 재활 및 관리 등 일련의 한의 의료서비스의 표준이 되는 정보를 제공하기 위해 근거기반 방법론에 따라서 임상적, 학술적, 이론적 근거들을 체계적으로 종합하여 개발한 기술서를 말합니다. 특히 본 한의학표준임상진료지침은 “과학, 기술 및 경험에 대한 총괄적인 발견사항들에 근거하여, 공동체 이익의 최적화 촉진을 목표로 제정”(KS A ISO/IEC Guide 2)되는 ‘표준’이라는 단어의 본질적인 속성에 따라, 현존하는 한의약 의료서비스에 대한 가치 있는 발견사항을 모두 검토하여(투입) 표준화된 방법론으로(과정) 전체 국민건강수준 향상에 기여(결과)하기 위해 최선을 다해 개발되고 있고, 그 소중한 결과물 중 하나를 오늘 발간하게 되었습니다.

모든 분야에서 “근거”는 매우 중요해지고 있습니다. 의약분야는 그중에서도 가장 “근거”에 대한 중요성을 일찍 깨닫고 근거중심 의학을 확립하기 위해 노력해 왔습니다. 한의약분야도 이러한 흐름에 동참하여, 2016년부터 국가주도 대규모 근거기반 한의약 임상진료지침 개발을 시작하였으며, 현재는 한의약혁신기술개발사업이라는 국가연구개발사업으로 이 사업을 진행하고 있습니다.

한의학표준임상진료지침은 기존 의과의 임상진료지침과 발간절차와 과정이 대부분 동일하지만, “한의학”의 의료 자체의 특징으로 인한 의과의 진료지침과는 다른 고유한 특징도 지니고 있습니다. 동일한 질환에 대해서도 진료행위가 다양한 “한의학”의 특징으로 인해, 이를 뒷받침하는 평가와 검증 작업의 어려움이 존재합니다. 그리고 한국 한의학의 현실에 맞게 한의의료 임상 현장을 반영해야 하고, 이러한 특성들이 반영되어야 실제 임상에서의 활용도가 높아질 수 있습니다. 또한 현재 1차 의뢰기관인 한의원에서 실행할 수 있는 내용을 담아야 하고, 각 질환이나 주제에 따른 범 한의학계의 합의를 모으며, 임상 현장의 내용을 수집·평가하여 지침 개발에 적극적으로 활용하는 것이 필요합니다. 한의학의 진료는 의료인과 의뢰기관에 따라 이질성이 큰 편으로 불안정한 진료시스템의 문제를 가지고 있어서, 한의학이 가지고 있는 환자 중심적 진료의 특성을 훼손하지 않으면서도 보편적으로 수용될 수 있는 표준화가 필요합니다. 그리고 전통의학 분야의 특성상 근거의 양과 연구인력이 늘 부족하게 느껴집니다.

하지만 이러한 상황에도 불구하고 한의표준임상진료지침 개발에 참여하고 있는 연구진들은 국제적인 발간 프로토콜을 준수하며, 차근차근 지침을 발간하고, 근거를 새롭게 창출하고, 또한 지침을 업데이트해 나가고 있습니다. 지금 사업단에서 발간되는 국가 주도의 한의표준임상진료지침을 마중물로 해서 향후에는 보다 다양하고 많은 기관과 학회에서 지침 발간 사업을 주도해 나갔으면 합니다. 한의약이 국가보건의료에 기여할 수 있도록 많은 분들의 관심과 지원을 부탁드립니다.

한의학혁신기술개발사업단장

이준혁

머리말

여성의 결혼 연령이 높아짐에 따라 난소예비력이 저하되고, 난임과 관련된 각종 산부인과 질환을 앓게 되는 비율도 높아지고 있습니다. 아울러 배우자의 연령도 비례하여 높아짐으로써 남성요인 역시 증가하게 됩니다. 이에 따라 난임 가정이 늘어나고 있으며, 각종 난임치료 지원에도 불구하고 임신에 실패하는 경우가 많습니다.

저출산문제는 압축고령화를 심화시키는 중요한 인자이므로 우리 사회가 가진 모든 지혜와 힘을 모아 해결해야 하며, 난임치료는 그러한 노력의 일부가 됩니다. 여성의 생식건강 증진과 난임에 대한 임상에서 한의 의료가 가지는 장점이 뚜렷한 만큼 한의계가 이에 대해 준비하는 것은 지극히 당연한 일일 것입니다. 이러한 작업의 첫 출발이 표준임상진료지침의 지속적인 개정이며, 근거중심적인 접근을 통한 지침의 지속적 보완은 세계 의료의 일원으로서 본류를 벗어나지 않는 방법이라 생각됩니다.

잘 아시는 바와 같이 임상진료지침은 어떤 의료 상황에서 의료인과 환자가 적절한 의사결정을 하여 임상적 목적을 달성하게 하는 적정 진료의 내용을 기술한 도구입니다. 진료지침은 일상적인 임상 현장의 진료와 과학적 근거 사이에 존재하기 마련인 현실적 간극을 메우는 데 효과적인 기능을 할 것입니다.

한의원표준임상진료지침은 임상한의사들에게는 아직은 가깝고도 먼 진료자료로 인식되거나 부분적으로 취사 선택되는 자료로 여겨질 수 있습니다. 이것은 아마도 변증치료 체계와 맞춤의료를 지향하는 한의의 보편적 진료 방식에 적절하지 않은 측면이 있다는 부정적인 느낌과 공공의료 영역에 부합하는 예측 가능한 진료체계를 제공하여 한의 진료의 공적 자원화와 진료량 증대에 기여할 수 있다는 긍정적인 기대 사이의 거리감 때문일 것입니다.

이러한 우려를 모두 해소하는 임상진료지침을 개발하는 것은 현실적인 제약이 많이 따릅니다. 따라서 가급적 임상계의 현실을 반영하고 다양한 치료법의 개별 적용 가능성을 염두에 두는 방법을 통해 진료지침을 개발하고자 하였습니다. 그리하여 객관적이고 체계적인 연구 자료의 수집, 평가와 전문가협의 과정을 통해 권고안을 작성함으로써 여성 난임에 대한 진료에 도움을 줄 수 있도록 하였습니다.

여성 난임은 한의 의료기관에서 임상적 중요성이 높고, 각종 지방자치단체의 치료지원사업에서 우선순위가 높은 질환입니다. 난임은 여성요인, 남성요인, 원인불명 등으로 설명하고 있으나 단순히 원인 질환 중심의 의학적인 접근만으로는 해결하기 어려운 복합적인 문제입니다. 따라서 난임과 함께 다양한 직·간접적인 관련 증상들이 발생하고 관여되는데, 이 지침에서는 전문가들의 의견 수렴과 개원가의 난임치료 한의사들의 자문을 통해 임상적 중요성이 높은 원인불명 및 난소

예비력 저하에 의한 난임의 한의치료와 보조생식술에 병행하는 한의치료에 대해 문헌고찰과 임상 연구를 통해 얻은 지견들을 종합하여 해당 임상진료에 대한 권고안을 담았습니다.

아무쪼록 이 임상진료지침이 여성 난임에 대한 진료의 질 향상을 도모하고, 한의과대학 학생과 임상가의 교육 및 진료 참고 자료로 널리 활용되기를 기대합니다. 감사합니다.

연구책임자

김동일

일러두기

「여성 난임 한의표준임상진료지침」은 한의학 분야의 여성 난임의 의료 과정에서 마주하는 다양한 의사 결정과 관련하여 근거 기반의 정보를 제공하기 위해 개발된 한의학혁신기술개발사업단의 공식 출간물입니다.

한의학 및 보건의료 분야의 의료인뿐만 아니라 연구자와 한의학 분야의 학생들, 이 질환과 관련된 환자와 일반인들이 이 질환에 대한 한의 의료 관련 의사결정에 참고하여 활용하시길 권장합니다.

이 지침은 한의표준임상진료지침 개발 매뉴얼에 근거하여 한의학 분야 및 관련 분야 연구 전문가들의 협력을 통해 개발하였으며, 사업단이 제공하는 지침 검토 인증 체계에서 지침 연구 개발 과정의 타당성, 지침 항목들의 임상적 타당성, 완성 지침의 기술 타당성 등에 대한 검토와 인증 과정을 거쳐서 최종 발간하게 되었습니다.

이 지침은 국가한의임상정보포털(NCKM; <https://nikom.or.kr/nckm>)에서 내려받을 수 있으며, 지침 성과 확산의 취지에 부합하거나 비영리적인 목적으로 별도의 승인 절차 없이도 인용, 배포 및 복제할 수 있습니다.

집필진

- ▶ 김동일 동국대학교 한의과대학
- ▶ 박장경 부산대학교 한의학전문대학원
- ▶ 이진무 경희대학교 한의과대학
- ▶ 이창훈 경희대학교 한의과대학
- ▶ 최수지 동의대학교 한의과대학
- ▶ 노은지 도래울부부한의원
- ▶ 정효정 동국대학교 일산한방병원
- ▶ 이혜정 분당차병원
- ▶ 윤효원 경희대학교 한의과대학
- ▶ 성원석 동국대학교 한의과대학
- ▶ 남은영 미미한의원
- ▶ 이주현 동국대학교 일산한방병원
- ▶ 이수정 튼튼 한방병원
- ▶ 조준영 자유훈의원
- ▶ 박경선 (전)강남자생한방병원
- ▶ 이호성 으뜸경희한의원

▼ 목차

- 요약문 / 1
- Summary / 13
- I. 서론 / 29
 - 1. 한의표준임상진료지침 개발 배경 / 30
- II. 여성 난임 질환 개요 / 33
 - 1. 정의 / 34
 - 2. 임상 현황 / 35
 - 3. 진단 및 평가 / 44
 - 4. 치료 / 51
 - 5. 예방 및 관리 / 58
- III. 여성 난임 임상진료지침 개발 절차 / 63
 - 1. 기획 / 64
 - 2. 개발 / 70
 - 3. 승인 및 인증 / 81
 - 4. 출판 / 82
- IV. 권고사항 / 85
 - 1. 여성 난임 한의치료 / 86
 - 2. 여성 난임 협진 치료 / 132
 - 3. 여성 난임 섭생관리 / 206
- V. 여성 난임 임상진료지침 활용 / 215
 - 1. 여성 난임 임상진료지침 활용 / 216
 - 2. 한계점 및 의의 / 217
 - 3. 향후 계획 / 217
- VI. 진료알고리즘 / 219
- VII. 확산도구 / 223
 - 1. 리플렛 / 225
 - 2. 인포그래픽 / 226
- VIII. 부록 / 227
 - 1. 용어 정리 / 228
 - 2. 이해상충선언서 / 233
 - 3. 인증 내역 / 234

여성 난임 한의표준임상진료지침



요약문

1. 배경 및 목적
2. 질환 개요
3. 권고안
4. 진료알고리즘

1 배경 및 목적

여성 난임은 개인과 가정의 행복은 물론 사회의 유지와 영속을 위협하는 중요한 임상적 문제가 된다. 여성들의 결혼 연령이 높아지는 추세에 따라 난소예비력의 저하와 생식기능에 부정적인 영향을 미치는 부인과 질환의 증가 등으로 인한 가임력저하와 함께 난임 환자 역시 늘고 있고, 보조생식술의 보편화에도 불구하고 난임치료를 또한 개선되지 못하고 있는 실정이다. 한의난임치료에 대한 선호도는 여전히 높지만 환자의 연령 증가와 인공수정 및 체외수정 기술과 병행하는 환자가 늘어남으로 인해 한의 임상 현장에서 필요한 지식과 치료법은 그와 같은 변화 상황을 반영할 필요가 있다. 과거 대한한의학협회에서 주관하여 여성 난임의 한의임상진료지침을 개발한 바 있으나 추가적인 개정이 이루어지지 않았고, 개발 방법 역시 체계성이 부족한 점이 있었다. 이에 한국한의약진흥원 한의약혁신기술개발사업단과 대한한방부인과학회 한의임상진료지침 개발위원회에서는 여성 난임의 한의임상진료지침 개발의 당위성을 공감하고 이 임상진료지침을 제작하게 되었다. 이 임상진료지침은 현재의 개발 시점에서 접근할 수 있는 최상의 근거를 토대로 임상 현장에서 객관적이고 합리적인 판단과 행위를 결정할 수 있도록 돕기 위한 목적으로 개발하였다.

2 질환 개요

난임(Infertility)이란 약 1년 동안 정상적인 부부생활을 하였음에도 불구하고 임신이 되지 않는 상태를 말하며, 근래 ‘불임’이라는 용어 대신 통용되고 있다. 난임은 불임의 부정적 어감을 완화한 용어로 행정문서는 물론 임상 현장에서 널리 사용되고 있다.

2008년 미국불임학회에서는 전통적인 난임의 기준에 덧붙여 35세 이상의 여성 및 과거력이나 검진 결과에 따라서 6개월간 임신을 시도하였음에도 불구하고 임신에 성공하지 못한 경우에는 필요한 검사 및 치료를 일찍 시행하도록 권고할 수 있다고 하였다. 그러므로 치료지향적인 관점에서 난임에 대한 정의는, 임신을 시도한 기간과 함께 자연적인 가임력의 손실이 두드러지는 연령적 측면과 가임력 손실을 유발할 수 있는 유병 상태 등을 종합하여 이뤄지는 것이 바람직할 것이다.

과거에 한 번도 임신한 적이 없는 상태로 계속 임신이 되지 않는 것을 원발성 난임이라 하고, 임신 경험이 있는 부부가 유산 또는 분만 후 무월경이 끝난 뒤부터 만 1년이 지나도 임신이 되지 않는 경우를 속발성 난임이라고 한다.

난임의 원인은 보고자에 따라 비율은 다양하지만 여성 요인(30% 내외)과 남성 요인(30% 내외), 부부 양측 요인(10% 내외) 및 원인불명(25% 내외)인 경우로 나뉜다. 이 가운데 여성 난임은 배란요인, 난관 및 복막 요인, 자궁경부 요인, 기타 요인 등으

로 세분된다. 근래 연령 증가에 따른 난소예비력 저하에 의한 가임력 감퇴를 여성 난임의 새로운 원인 항목으로 설정하고 있다. 이러한 감퇴는 30대 초에 시작하여 30대 말과 40대 초에 가속화된다. 또한 그 결과는 난모세포의 양과 질적 저하로 나타난다.

한의학 고전에서는 ‘구사(求嗣)’, ‘종자(種子)’, ‘사육(嗣育)’, ‘구자(求子)’, ‘자사(子嗣)’ 등에서 난임에 대한 진료 내용을 찾을 수 있다.

3 권고안

권고안 번호	권고내용	권고등급/ 근거수준
원인불명 난임 여성		
1) 침		
R1	원인불명 난임 여성에게 침치료를 사용하는 것을 전문가그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다.	GPP
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> • 변증에 따른 침치료는 환자의 수효와 임상적 판단에 따라 원인불명 난임 여성 중 난임기간이 짧고, 35세 미만인 경우에 우선적으로 적용을 고려할 수 있다. • 원인불명 난임 여성에 대한 침치료의 기본 경혈로 곡천(LR8), 음릉천(SP9), 지기(SP8), 여구(LR5), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 자궁(EX-CA1) 등을, 변증별 추가 치료 경혈로 신양허(腎陽虛)-신수(BL23)와 명문(GV4), 신음허(腎陰虛)-태계(KI3)와 신수(BL23), 간울(肝鬱)-태충(LR3), 담습(痰濕)-풍릉(ST40), 혈어(血瘀)-혈해(SP10) 등을 고려할 수 있다. 	
2) 한약		
R2	원인불명 난임 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Clomiphene, Vitamin E 투여보다 한약치료를 고려할 수 있다.	C/Low
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> • 원인불명 난임 여성에게 보신부정탕(補腎扶正湯) 혹은 단유음(丹莢飲)을 투여하는 것을 고려할 수 있다. • 원인불명 난임에 대한 한약치료 시 국내 난임치료 현장에서 빈용하는 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 육린주(毓麟珠), 안전이천탕(安奠二天湯), 태산반석산(泰山磐石散) 등의 처방을 투여하는 것을 고려할 수 있다. 	
3) 뜸		
R3	원인불명 난임 여성에게 뜸치료를 사용하는 것을 전문가그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다.	GPP
	임상적 고려사항 <ul style="list-style-type: none"> • 원인불명 난임 여성에게 복부에 뜸치료를 시술하는 것을 고려할 수 있으며, 관원(CV4)을 중심으로 하면서 신궤(CV8), 족삼리(ST36) 등을 선택하여 온구법(溫灸法) 혹은 격강구(隔薑灸) 등의 간접구법을 우선 적용할 수 있다. 	
4) 한의복합치료		
R4	원인불명 난임 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol valerate, Progesterone 투여보다 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Very Low

R4	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 한약으로 국내 난임치료 현장에서 반응하는 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 육린주(毓麟珠), 안전이천탕(安奠二天湯), 태산반석산(泰山磐石散) 등의 처방을 복용하는 것을 고려할 수 있다. 한약과 함께 적용하는 침치료 경혈로는 중완(CV12), 하완(CV10), 기해(CV6), 관원(CV4), 중극(CV3), 귀래(ST29), 자궁(EX-CA1), 태계(KI3), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 신수(BL23) 등을 고려할 수 있다. 	
	원인불명 난임 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol valerate, Clomiphene, β-hCG 투여보다 한약과 침구 및 한방외용제 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low
R5	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 한약으로 보신배란탕(補腎排卵湯) 등의 투여를 고려할 수 있다. 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료를 위한 침치료는 중완(CV12), 하완(CV10), 기해(CV6), 관원(CV4), 중극(CV3), 하풍(下風), 활육문(ST24), 대횡(SP15), 천추(ST25), 수도(ST28), 귀래(ST29), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 혈해(SP10), 태충(LR3), 태계(KI3), 풍릉(ST40) 등에 자침을 고려할 수 있다. 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 뜸치료는 하복부에 시술하는 것을 고려할 수 있다. 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 한방외용제 치료는 하복부에 부과여의산(婦科如意散) 첩부를 고려할 수 있다. 	
R6	원인불명 난임 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol valerate, Vit C, Vit E 투여보다 한약과 약침 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Very Low
	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 원인불명 난임 여성에게 환자의 선택과 임상적 판단에 근거하여 보신조경법(補腎調經法)의 한약과 당귀약침액 및 자하거약침액을 적용하는 약침치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다. 	
	원인불명 난임 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약 단독치료보다 한약과 침구 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low
R7	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 원인불명 난임 여성에게 가미소요산가감(加味逍遙散加減) 혹은 우귀환가감(右歸丸加減) 복용과 침 및 뜸치료를 병행하는 것을 고려할 수 있다. 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 한약으로 국내 난임치료 현장에서 반응하는 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 육린주(毓麟珠), 안전이천탕(安奠二天湯), 태산반석산(泰山磐石散) 등의 처방을 복용하는 것을 고려할 수 있다. 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 침치료 경혈은 관원(CV4), 귀래(ST29), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 태충(LR3), 신수(BL23), 명문(GV4), 상료(BL31), 기해(CV6), 중극(CV3) 등을 고려할 수 있다. 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 뜸치료 경혈은 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 귀래(ST29), 신수(BL23), 명문(GV4), 상료(BL31) 등을 고려할 수 있다. 	
난소예비력 저하 여성		
1) 침		
	난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 침치료를 고려할 수 있다.	C/Low
R8	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 난소예비력 저하 여성에 대한 침치료 경혈로 백회(GV20), 본신(GB13), 신정(GV24), 황수(KI16), 관원(CV4), 대혈(KI12), 난소(卵巢), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3) 및 신수(BL23), 차료(BL32) 등을 선혈하는 것을 고려할 수 있다. 	
2) 뜸		
	난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol/Dydrogesterone 투여보다 뜸치료를 고려할 수 있다.	C/Low
R9	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 난소예비력 저하 개선을 위해 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 신수(BL23), 삼음교(SP6)에 뜸치료를 시행하는 것을 고려할 수 있다. 	

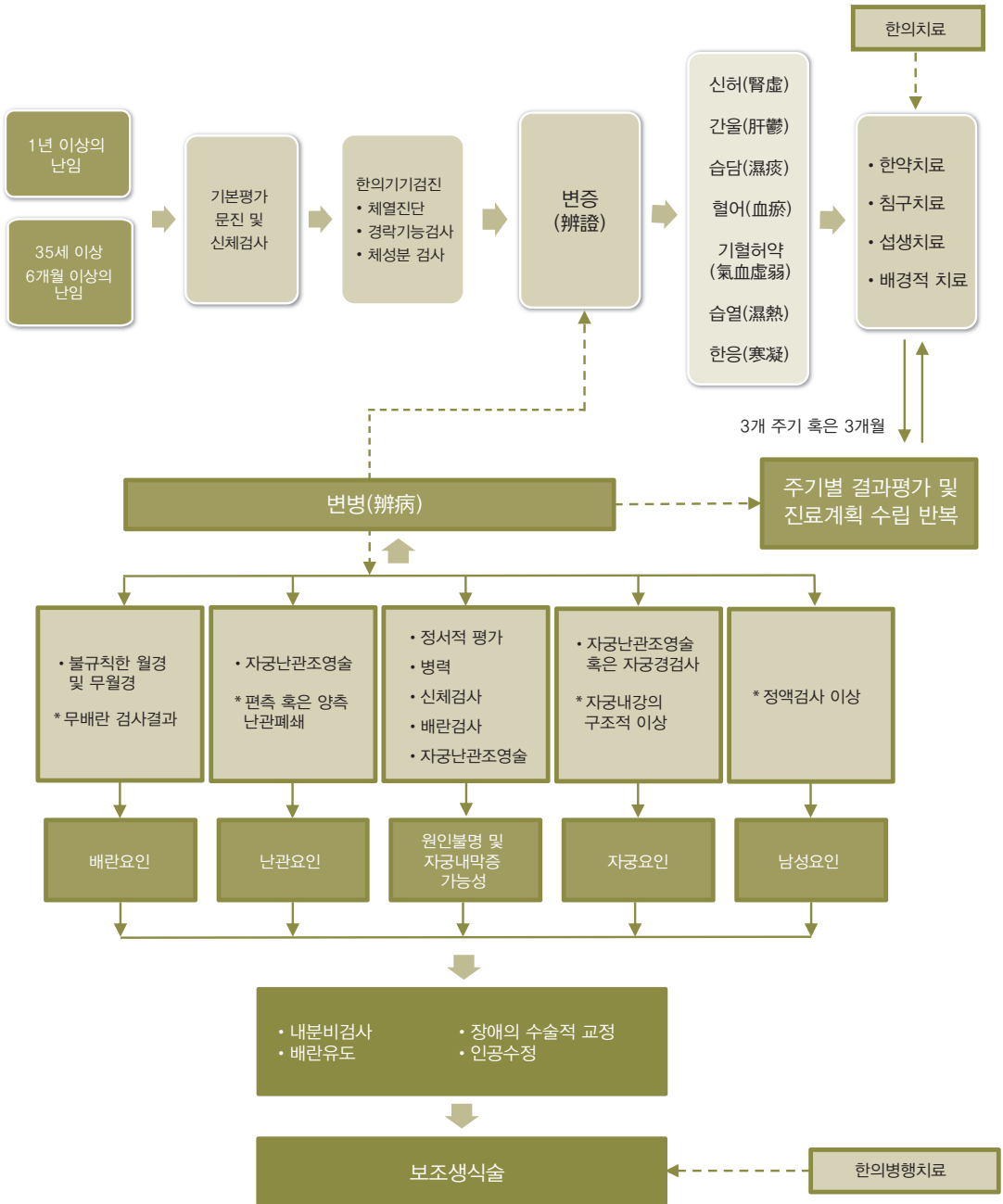
3) 한약		
R10	<p>난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Dehydroepiandrosterone (DHEA), Dydrogesterone, Estradiol valerate, Clomiphene 투여보다 한약치료를 고려해야 한다.</p>	B/Moderate
	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 난소예비력 저하에 대한 의과의 표준적 치료법이 정립되지 않았으므로 난소예비력 저하 여성에게 보신(補腎)의 효능이 있는 선자익진(仙子益眞), 보신소간양혈방(補腎疏肝養血方), 보신촉란방(補腎促卵方), 조잉탕(助孕湯), 고충탕(固沖湯), 보신활혈촉란방(補腎活血促卵方) 등이나 국내 임상에서 빈용하는 부익지황탕(附益地黃湯), 육린주(毓麟珠) 등의 한약 처방을 투여하는 것을 고려할 수 있다. 	
4) 한의복합치료		
R11	<p>난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol valerate, Progesterone 투여보다 한약과 이침 경혈 지압 복합치료를 고려해야 한다.</p>	B/Moderate
	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 난소예비력이 현저히 저하된 조기난소부전 여성에 대해 한의복합치료를 적용할 경우, 조란탕(助卵湯) 등의 한약 처방 투여와 신문(神門), 난소(卵巢), 자궁(子宮), 간(肝), 신(腎), 시상하부(視床下部), 내분비점(內分泌點) 등에 대한 이침 혈위지압을 함께 시행하는 것을 고려할 수 있다. 	
R12	<p>난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol valerate, Estradiol+Cypoterone acetate 투여보다 침과 뜸 복합치료를 고려해야 한다.</p>	B/Moderate
	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 신허간울형(腎虛肝鬱型) 난소예비력 저하 여성에 대해 침과 뜸 복합치료의 적용을 고려할 수 있으며, 침치료 혈위로는 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3), 신정(GV24), 본신(GB13), 내관(PC6)을, 뜸치료 혈위로는 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 용천(KI1) 등을 고려할 수 있다. 	
R13	<p>난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약 단독치료보다 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있다.</p>	C/Low
	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 신허혈어형(腎虛血瘀型) 난소예비력 저하 여성에 대한 한약치료 처방으로 보신활혈조잉방(補腎活血助孕方)이나 부익지황탕(附益地黃湯), 육린주(毓麟珠) 등 보신(補腎)의 효능이 있는 난임 처방에 단삼(丹蔘) 등의 활혈(活血) 약물을 가미하여 투여하는 것을 고려할 수 있으며, 함께 적용하는 침치료 혈위로 황수(KI16), 음교(CV7), 중극(CV3), 자궁(EX-CA1), 혈해(SP10), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3), 비수(BL20), 간수(BL18), 신수(BL23), 차료(BL32), 위중(BL40) 등을 고려할 수 있다. 	
권고안 번호	권고내용	권고등급/ 근거수준
보조생식술 병행 난임 여성		
1) 침		
R14	<p>보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 일반침치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.</p>	B/Moderate
	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 보조생식술과 함께 일반침치료를 병행할 경우, 배아이식 전과 후에 임신율의 제고와 부수적인 임상 증상을 해소하는 목적으로 시술하는 것을 고려할 수 있다. 배아이식 전단계의 일반침치료는 월경주기 제3~7일부터 난자채취일까지 또는 배아이식 전날까지 매일 1회씩 30분간 난임에 대한 일반침치료 경혈을 선택하여 시술하는 것을 고려할 수 있다. 배아이식 단계의 일반침치료는 배아이식 25분 전후에 시행할 수 있으며, 배아이식 전에는 내관(PC6), 지기(SP8), 태충(LR3), 백회(GV20), 귀래(ST29), 관원(CV4) 등의 경혈에 자침하는 것을, 배아이식 후에는 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 혈해(SP10), 함곡(LI4) 등의 경혈을 선택하는 것을 고려할 수 있다. 	

R14	<ul style="list-style-type: none"> 보조생식술과 함께 일반침치료를 병행할 때 정확한 경혈 취혈과 득기감 확보 및 적절한 시기 자극을 부여하는 것이 효과적이며, 백회(GV20), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 귀래(ST29), 혈해(SP10), 태충(LR3), 족삼리(ST36) 등을 선혈하여 시술하는 것을 고려할 수 있다. 보조생식술에 일반침치료를 병행 시 평가지표로 착상률, 임신율, 분만율, 자궁내막 두께 등의 임신 관련 지표를 적용하는 것을 고려할 수 있다. 	
R15	<p>보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 보조생식술 시행 전 일정 기간 일반침치료를 사용하는 것을 권고한다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 보조생식술 이전에 병행하는 일반침치료는 배아이식 2~3개월 전부터 시행하는 것을 고려할 수 있다. 일반침치료 경혈로 백회(GV20), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 귀래(ST29), 혈해(SP10), 태충(LR3), 족삼리(ST36) 등을 선혈하여 시술하는 것을 고려할 수 있다. 보조생식술을 시술하기 전 여성에게 병행치료법으로 일반침치료를 시행 시 평가지표로 자궁내막 두께, 임상적 임신율을 적용하는 것을 고려할 수 있다. 	A/High
2) 전침		
R16	<p>보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 전침치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 난소반응성이 저하된 신허형(腎虛型) 난임 여성에 대해 전침치료를 병행할 때는 난모세포성숙률, 고품질 배아율, 착상률 등의 개선을 목표로 하여 관원(CV4), 태계(KI3), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 중극(CV3) 등의 경혈에 분당 16~18회 빈도, 소밀파(중파)로 30분간 적용하는 것을 고려할 수 있다. 	B/Moderate
3) 뜸		
R17	<p>보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 뜸치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 보조생식술을 시행하는 난임 여성에 대한 뜸치료 경혈로는 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 차료(BL32) 등을 고려할 수 있으며, 화상 방지와 부가적 효과를 위해 격각구(隔薑灸), 격약구(隔藥灸) 등의 간접구 시행을 고려할 수 있다. 	B/Moderate
4) 한약		
R18	<p>보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 임신 관련 지표 및 자궁내막수용성 관련 지표를 개선하기 위해 보조생식술 시행 전 일정 기간 한약치료를 고려해야 한다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 보조생식술 전 3개월경주기 정도 한약치료를 적용하며, 매일 혹은 월경기를 제외하고 1일 2~3회 100~150ml씩 투여하는 것을 고려할 수 있다. 보조생식술 시술 전에 시행하는 한약치료는 주로 보신(補腎)을 중심으로 활혈(活血), 소간해울(疏肝解鬱), 건비(健脾) 등의 효능을 가진 기본 처방을 투여하며, 주요 구성 약물로 토사자, 속단, 상기생, 구기자, 산수유, 산약, 당귀, 숙지황, 백작약, 천궁, 향부자, 백출 등을 고려할 수 있다. 보조생식술 시술 전에 시행하는 한약치료의 기본처방은 동반 증상에 따른 변증 분형, 원인 질환, 혹은 난소주기에 따라 가감 또는 변방하여 투여하는 것을 고려할 수 있다. 보조생식술 시술 전에 한약치료를 시행할 경우, 치료 목표 또는 치료 효과의 판단을 위한 결과지표로 보조생식술을 통한 임신율 증가뿐만 아니라 난자의 질 개선, 보조생식술 전 자연임신 가능성 증가, 자궁 혈류 개선 등을 통한 자궁내막수용성의 증가 등을 고려할 수 있다. 	B/Moderate
R19	<p>보조생식술을 시행하는 고령의 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약치료의 병행을 고려할 수 있다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 보조생식술을 시행하는 고령 난임 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약치료를 병행할 때 보신(補腎)의 효능이 있는 처방을 우선 적용하는 것을 고려할 수 있다. 고령 난임 여성의 연령 기준은 35~45세로 고려할 수 있다. 	C/Low

R20	<p>보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약치료의 병행을 고려해야 한다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> • 보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성에 대한 한약치료는 주로 보신(補腎), 자신(滋腎), 소간(疏肝)의 처방에 따라 숙지황, 당귀, 백작약, 구기자, 토사자, 산수유, 백출, 향부자, 두충 등을 활용하며, 변증에 따라 약물을 가감하는 것을 고려할 수 있다. • 보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성에 대한 한약치료는 IVF-ET 전 2개월부터 시행할 수 있으며, IVF-ET를 시행하는 월경주기에도 적용하는 것을 고려할 수 있다. • 보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성에 대한 한약치료는 2~3개월간 시행할 수 있으며, 1일 2~3회 투여하는 것을 고려할 수 있다. • 난소예비력 저하 난임 여성에게 보조생식술과 한약치료를 병행할 경우, 결과지표로 임상적 임신율뿐만 아니라 난자의 질 개선을 나타내는 지표와 자궁내막 수용성 지표를 함께 사용하는 것을 고려할 수 있다. 	B/Moderate
R21	<p>보조생식술을 시행하는 구조적 요인이 동반된 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약치료를 병행하는 것을 고려할 수 있다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> • 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 구조적 요인이 동반된 경우, 한약치료를 병행할 수 있으며, 한약치료는 IVF 시행 2~3주기 전에 시작하거나 직전 월경주기의 황체기에 GnRH 호르몬제 투여와 함께 시작하는 것을 고려할 수 있다. • 보조생식술을 시행하는 구조적 요인이 동반된 난임 여성에게 시행하는 한약치료는 주로 활혈화어(活血化瘀) 및 소간(疏肝)과 보신(補腎)하는 처방을 사용할 수 있으며, 당귀, 포황, 오령자, 시호, 복령, 박하, 향부자, 숙지황, 토사자, 귀판, 자하거, 복분자 등으로 구성되어 14일에서 3주기 동안 매일 2~3회 투여하는 것을 고려할 수 있다. • 보조생식술을 시행하는 구조적 요인이 동반된 난임 여성에게 한약치료를 적용할 경우, 치료 목표 또는 치료 효과의 판단을 위한 결과지표로 보조생식술을 통한 임신율 증가뿐만 아니라 수정률, 배란 난자 수 증가 및 난자의 질 개선과 자궁내막 두께 증가 등을 고려할 수 있다. 	C/Low
R22	<p>보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표 및 자궁내막수용성 지표를 개선하기 위해 변증에 따른 한약치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> • 보조생식술을 시행하는 난임 여성은 신허(腎虛)로 변증되는 경우가 많으며, 혈어(血瘀)를 겸한 경우가 있어 한약 병행치료는 보신허혈(補腎活血)의 처방을 위주로 적용하는 것을 고려할 수 있다. • 보조생식술에 병행하는 한약 처방은 이지천계방(二至天葵方), 보신허경방(補腎調經方)을 우선 고려할 수 있으며, 이 외에 보신허태방(補腎育胎方), 보신허혈방(補腎活血方), 육포음(育胞飲), 건황음(乾黃飲) 등과 국내 한의난임치료 표준권고안의 육린주(毓麟珠), 부익지황탕(附益地黃湯), 조경종옥탕(調經種玉湯), 귀비탕(歸脾湯), 창부도담탕(蒼附導痰湯), 계지복령환(桂枝茯苓丸) 등을 고려할 수 있다. • 보조생식술에 병행하는 한약재는 구기자, 토사자, 여정자, 숙지황, 당귀, 백작약, 천궁, 자하거, 향부자, 산약 등을 연령과 변증에 따라 가감하여 적용하는 것을 고려할 수 있다. • 한약은 하루 2~3회, IVF-ET를 시행하는 월경주기의 제3~5일부터 hCG 주사일 혹은 배아이식일까지 복용할 수 있으며, 임상적 판단에 따라 배아이식 후에도 복용하는 것을 고려할 수 있다. • 보조생식술과 변증에 따른 한약치료를 병행할 경우, 치료 목표 또는 치료 효과의 판단을 위한 결과지표로 보조생식술을 통한 임신율 증가뿐만 아니라 난자의 질 개선, 보조생식술 전 자연임신 가능성 증가, 자궁혈류 개선 등을 통한 자궁내막수용성의 증가 등을 고려할 수 있다. 	B/Moderate
5) 한의복합치료		
R23	<p>보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 일상관리보다 한약과 침 복합치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.</p> <p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> • 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한의복합치료를 적용할 경우, 한약치료는 월경주기에 따라 적용할 수 있으며, 숙지황, 천궁, 토사자, 우슬, 익모초, 당귀, 백작약, 천궁, 향부자, 도인, 홍화 등으로 구성된 처방을 투여하거나, 변증에 따른 가감을 고려할 수 있다. 또한 변증 분형에 따라 육미지황탕(六味地黃湯), 부익지황탕(附益地黃湯), 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 창부도담탕(蒼附導痰湯), 계지복령환(桂枝茯苓丸), 귀비탕(歸脾湯) 등의 투여를 고려할 수 있다. 	B/Moderate

R23	<ul style="list-style-type: none"> 한의학치료를 적용할 경우, 침치료는 관원(CV4), 기해(CV6), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 태충(LR3), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 태계(KI3) 등에 시행하며, 월경 중에는 중지하는 것을 고려할 수 있다. 	
	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 일상관리보다 한약과 전침 복합치료를 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C/Very Low
R24	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한의학치료를 적용할 경우, 한약치료는 활혈거어(活血祛瘀) 및 보신(補腎)의 효능이 있는 처방이나 약물의 활용을 고려할 수 있으며, 전침치료는 관원(CV4), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 자궁(EX-CA1), 풍릉(ST40)에 2/100Hz, 0.5~3mA로 30분간 시행하는 것을 고려할 수 있다. 보조생식술에 병행하여 한의학치료를 적용 시 전침치료 및 한약치료는 월경이 시작되면 중단하는 것을 고려할 수 있다. 	
	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약과 뜬 복합치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B/Moderate
R25	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 뜬을 이용한 한의학치료를 적용할 때 난관수종을 동반한 경우, 이수활혈(利水活血)의 처방으로 토복령, 택사, 백화사설초, 여성초, 단삼, 조각자, 왕불류행, 의이인 등으로 구성된 처방을 투여하는 것을 고려할 수 있다. 신양허(腎陽虛)한 경우, 보신(補腎)의 처방으로 속단, 두충, 토사자, 자하거, 녹각상, 상기생, 파극천, 사인 등으로 구성된 처방을 투여하는 것을 고려할 수 있다. 보조생식술에 한의학치료를 병행할 경우, 뜬치료는 주로 신결(CV8), 관원(CV4), 명문(GV4)에 매일 1회, 2주에서 2개월까지 시행하는 것을 고려할 수 있다. 	
	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 침과 뜬 복합치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B/Moderate
R26	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 침치료와 뜬치료를 함께 적용할 경우, 관원(CV4), 음릉천(SP9), 삼음교(SP6), 내관(PC6), 합곡(LI4), 태충(LR3) 등의 경혈에 시술하는 것을 고려할 수 있다. 	

권고안 번호	권고내용	권고등급/ 근거수준
여성 난임 섭생관리		
	비만한 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 생활 습관 개선 요법을 고려할 수 있다.	C/Low
R27	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 비만한 난임 여성의 증상 개선을 위해 저당지수 식단(Low-Glycemic Index diets)의 적용을 고려할 수 있다. 비만한 난임 여성에게 운동과 음식섭취 등의 생활습관 교정을 고려할 수 있다. 비만한 난임 여성에게 적절한 유산소 운동을 통한 비만의 조절을 고려할 수 있다. 	
	성생활을 규칙적으로 하는 것이 임신 기회를 높이는 데 효과적이므로 전문가그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다.	GPP
R28	<p>임상적 고려사항</p> <ul style="list-style-type: none"> 성생활과 관련된 섭생관리에 대한 상담과 교육은 부부를 대상으로 진행하는 것을 고려할 수 있다. 성생활은 최소한 주 2,3회 이상 규칙적으로 이루어지도록 교육하는 것을 고려할 수 있다. 배란에 맞춰 성관계를 갖게 하는 것은 부부에게 스트레스를 유발하므로 권고하지 않음을 교육하는 것을 고려할 수 있다. 특정 날짜를 이용한 임신 시도는 임신에 불리함을 설명하는 것을 고려할 수 있다. 배란일까지 6일간의 임신 가능성이 높은 기간을 의미하는 '수태의 창(Fertile Window)' 개념과 경관점액의 변화를 통해 배란을 예측하는 방법을 설명하는 것을 고려할 수 있다. 	



한의학치료

원인불명 난임 여성

침치료

- 곡천(LR 8), 음릉천(SP9), 지기(SP8), 여구(LR5), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 자궁(EX-CA1) (R1 GPP)
- 변증별 경혈(R1 GPP)
 - 신앙허-신수(BL23), 명문(GV4)
 - 신음허-태계(KI3), 신수(BL23)
 - 간울-태충(LR3)
 - 담습-풍릉(ST40)
 - 혈어-혈해(SP10)

한약치료

- 보신부정탕, 단유음(R2 C/Low)

뜸치료

- 관원(CV4), 신궐(CV8), 족삼리(ST36) (R3 GPP)

한의학복합치료

- 한약+침(R4 C/Very Low)
- 한약+침구+한방외용제(R5 C/Low)
- 한약+약침(R6 C/Very Low)
- 한약+침구(R7 C/Low)

난소예비력 저하 여성

침치료

- 백회(GV20), 본신(GB13), 신정(GV24), 황수(KI16), 관원(CV4), 대혈(KI12), 난소(卵巢), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3) 및 신수(BL23), 차료(BL32) (R8 C/Low)

한약치료

- 선자익진, 보신소간양혈방, 보신족란방, 조잉탕, 고충탕, 보신활혈족란방 (R10 B/Moderate)

뜸치료

- 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 신수(BL23), 삼음교(SP6) (R9 C/Low)

한의학복합치료

- 한약+이침 경혈 지압 (R11 B/Moderate)
- 침+뜸(R12 B/Moderate)
- 한약+침(R13 C/Low)

보조생식술 병행 난임 여성

침치료	전침치료	한약치료
<ul style="list-style-type: none"> • 배아이식 25분 전: 내관(PC6), 지기(SP8), 태충(LR3), 백회(GV20), 귀래(ST29), 관원(CV4) (R14 B/Moderate) • 배아이식 25분 후: 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 혈해(SP10), 합곡(LI4) (R14 B/Moderate) • 백회(GV20), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 귀래(ST29), 혈해(SP10), 태충(LR3), 족삼리(ST36) (R14 B/Moderate) • 시술 2~3개월 전: 백회(GV20), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 귀래(ST29), 혈해(SP10), 태충(LR3), 족삼리(ST36) (R15 A/High) 	<ul style="list-style-type: none"> • 관원(CV4), 태계(KI3), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 중극(CV3) – 분당 16~18회 빈도, 소밀파(종파)로 30분간의 전침치료 (R16 B/Moderate) 	<ul style="list-style-type: none"> • 보조생식술 3개월 전: 보신(補腎), 활혈(活血), 소간해울(疏肝解鬱), 건비(健脾) 효능의 처방(R18 B/Moderate) • 보조생식술 시행 고령 여성: 보신(補腎) 효능의 처방 (R19 C/Low) • 보조생식술 시행 난소예비력 저하 난임 여성: 보신(補腎), 자신(滋腎), 소간(疏肝) 효능의 처방(R20 B/Moderate) • 구조적 원인이 동반된 난임 여성: 활혈화어(活血化瘀), 소간(疏肝), 보신(補腎) 효능의 처방 (R21 C/Low) • 보조생식술 시행하는 난임 여성에게 변증에 따른 한약 처방 (R22 B/Moderate)
뜸치료		
<ul style="list-style-type: none"> • 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 차료(BL32)에 격강구 혹은 격약구 등의 간접구 시행 (R17 B/Moderate) 		
한약복합치료		
<ul style="list-style-type: none"> • 한약+침(R23 B/Moderate) • 한약+뜸(R25 B/Moderate) • 한약+전침(R24 C/Very Low) • 침+뜸(R26 B/Moderate) 		

여성 난임 섭생관리

생활습관 교정

- 비만 여성의 저당지수 식단과 운동을 통한 생활습관 교정 (R27 C/Low)
- 규칙적인 빈도의 성관계 (R28 GPP)

여성 난임 한의표준임상진료지침



Summary

1. Background and purpose
2. Overview of disease
3. Recommendations
4. Clinical algorithm

1 Background and purpose

Female infertility (*'Nan-Im - 難妊'* or *'Bul-Im - 不妊'*) becomes an important clinical issue that not only affects the personal happiness of individuals and families but also threatens the sustainability and continuity of society. With the increasing trend of women marrying at a later age, the number of patients with infertility is also increasing due to a decrease in ovarian reserve and an increase in gynecologic diseases that negatively affect reproductive function. Moreover, despite the widespread use of Assisted Reproductive Technology, the success rate of infertility treatment has not improved. The preference for Korean Medicine in the treatment of infertility remains high, but there is a need for clinical knowledge and treatment methods that reflect current changing circumstances including an increase age of patients and number of patients along with artificial insemination or in vitro fertilization procedures. While the Association of Korean Medicine previously developed Clinical Practice Guidelines(CPG) for female infertility, no additional revisions have been made, and there were also shortcomings in terms of the methodology used. Accordingly, National Agency for Korean Medicine Innovative Technologies Development of National Institute for Korean Medicine Development and The CPG Development Committee of The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology recognized the need for developing CPG of female infertility and have proceeded with the development of such guidelines. The purpose of these CPG is to provide objective and rational decision-making and treatments in the clinical field based on the best available evidence at the current development stage.

2 Overview of disease

Infertility, known as “*Nan-Im*” in Korean, refers to the inability to conceive a pregnancy despite regular, unprotected sexual intercourse for about one year. It is a term widely used in administrative documents as well as in clinical field, replacing the more negative term “Sterility, *Bul-Im*”.

In 2008, in addition to the traditional criteria for infertility, the American Society for Reproductive Medicine recommended that women aged 35 or older and those with a medical history or abnormal examination results should consid-

er seeking necessary tests and treatments if they have been trying to conceive for six months without success. Therefore, from a treatment-oriented perspective, the definition of infertility should take into account the duration of attempted pregnancy as well as age-related decline in natural fertility and underlying conditions that may contribute to fertility loss.

Primary infertility refers to the condition where a woman has never been pregnant. Secondary infertility, on the other hand, refers to the inability to conceive after a previous pregnancy, including miscarriage or childbirth, even after one year of trying.

The causes of infertility can vary depending on the reporter, but can be categorized into female factors (around 30%), male factors (around 30%), combined factors involving both partners (around 10%), and unexplained factors (around 25%). Female infertility can be further divided into factors related to ovulation, tubal and peritoneal factors, cervical factors, and other factors. Recently, the decline in fertility due to decreased ovarian reserve with increasing age has been identified as a significant factor in female infertility. This decline begins in the early 30s and accelerates in the late 30s and early 40s, resulting in a decrease in both quantity and quality of oocytes.

In classical texts of traditional Korean Medicine, there are references to various chapters related to infertility, such as ‘*Gusa* (求嗣)’, ‘*Jongja* (種子)’, ‘*Sayook* (嗣育)’, ‘*Guja* (求子)’, and ‘*Jasa* (子嗣)’.

3 Recommendations

Level of Evidence

Level	Description
High	We are very confident that the true effects lie close to that of the estimates of the effect.
Moderate	We are moderately confident in the effect estimates: The true effect is likely to be close to the estimates of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
Low	Our confidence in the effect estimates is limited: The true effect may be substantially different from the estimates of the effect.
Very Low	We have very little evidence in the effect estimates: The true effect is likely to be substantially different from the estimates of effect.

Grade of recommendation

Grade	Definition	Notation
A	Recommended when the level of evidence is "high": there is a clear benefit and the level of use in clinical settings is high.	Is recommended
B	Assigned when the level of evidence is "moderate": the benefits are reliable, and the level of use in clinical settings is high or moderate. Although relevant studies providing evidence supporting the recommendation may be lacking, the clinical benefit is clear.	Should be considered
C	Assigned when the level of evidence is "low", the benefits are not reliable, but the recommendation's level of use in clinical settings is high or moderate.	May be considered
D	Assigned when the level of evidence is "low" or "insufficient": the benefits are unreliable, harmful results may arise, and the recommendation's level of use in clinical settings is low.	Is not recommended
GPP	Due to the lack of evidence-based medical information, the level of evidence is "low" or "insufficient" and the benefits cannot be evaluated. This rating is assigned based on the CPGs development group's experience and a high level of use in clinical settings.	Is recommended based on the CPGs development group's clinical experience

*GPP: Good Practice Point

*The benefits and the level of use in clinical setting is determined based on 1) the consensus of the experts, 2) the survey on the utilization of the clinical field, 3) the inclusion of the textbook of Korean Medical College, or inclusion of Korean Medicine Classics prescribed by the Ministry of Health and Welfare and the Korea Food and Drug Administration.

No.	Recommendation	Strength of Recommendation/ Level of Evidence
Unexplained female infertility		
1) Acupuncture		
	Acupuncture treatment for unexplained female infertility is recommended based on the CPGs development group's clinical experience.	GPP
R1	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> According to pattern identification, acupuncture treatment can be considered as a priority for women with unexplained infertility who have a short infertility period and are under 35 years old, depending on the patient's demand and clinical judgment. In case of applying acupuncture treatment for unexplained female infertility, acupoints such as CV4, ST29, SP6, ST36, EX-CA1, CV6, LR3, LR8, SP9, SP8, LR5 can be selected as basic prescription. For each Pattern Identification, it may be considered as acupoints kidney yang deficiency-BL23, GV4, kidney yin deficiency- KI3, BL23, liver depression-LR3, phlegm-dampness-ST40 and blood stasis-SP10. 	

2) Herbal medicine		
	To improve pregnancy-related indicators in unexplained infertility women, herbal medicine treatment may be considered rather than administration of Clomiphene or Vitamin E.	C/Low
R2	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Administration of Bosingbujeong-tang (補腎扶正湯) or Danyu-eum (丹莢飲) may be considered as a treatment option for unexplained female infertility. In the case of herbal medicine treatment for unexplained infertility, it may be possible to consider taking a prescription that is frequently used in infertility treatment such as Jokyungjongok-tang (調經種玉湯), Onkyung-tang (溫經湯), Yuglinju (毓麟珠), Anjeonyicheon-tang (安奠二天湯), Taesanbansuc-san (泰山磐石散) in Korea. 	
3) Moxibustion		
	Moxibustion treatment for unexplained female infertility is recommended based on the CPGs development group's clinical experience.	GPP
R3	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Moxibustion treatment on the abdomen may be considered for unexplained female infertility. Acupoints for moxibustion treatment could be applied by selecting CV8 and ST36, focusing on CV4. Indirect moxibustion such as warm moxibustion treatment or moxibustion on ginger may be applied preferentially. 	
4) Complex Korean Medicine treatment		
	To improve pregnancy-related indicators in unexplained female infertility, a combination of herbal medicine and acupuncture treatment may be considered rather than the administration of Estradiol valerate or Progesterone.	C/Very Low
R4	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Prescriptions common in Korea, such as Jokyungjongok-tang (調經種玉湯), Onkyung-tang (溫經湯), Yuglinju (毓麟珠), Anjeonyicheon-tang (安奠二天湯), and Taesanbansuc-san (泰山磐石散), may be considered for unexplained female infertility. Acupoints for acupuncture treatment may include CV12, CV10, CV6, CV4, CV3, ST29, EX-CA1, KI3, ST36, SP6, BL23, etc. 	
	To improve pregnancy-related indicators in unexplained female infertility, a combination of herbal medicine, acupuncture, moxibustion, and herbal medicine for external therapy may be considered rather than the administration of Estradiol valerate, Clomiphene or β -hCG.	C/Low
R5	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Administration of Bosinbaeran-tang (補腎排卵湯) may be considered as a treatment option for unexplained female infertility. Acupoints for acupuncture treatment may include CV12, CV10, CV6, CV4, CV3, 下風, ST24, SP15, ST25, ST28, ST29, EX-CA1, SP6, ST36, SP10, LR3, KI3, and ST40 for unexplained female infertility. Herbal medicines for external therapy, such as Bugwayeoui-san (婦科如意散) or moxibustion, can be applied to the lower abdomen for unexplained female infertility. 	
R6	To improve pregnancy-related indicators in unexplained female infertility, a combination of herbal medicine and pharmacopuncture treatment may be considered rather than the administration of Estradiol valerate, Vit C or Vit E.	C/Very Low

R6	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Herbal medicines for tonifying the kidneys and regulating menstrual function (補腎調經法) and pharmacopuncture using <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸藥鍼) or <i>Hominis Placenta</i> (紫河車藥鍼) may be considered based on patient's choice and clinical judgment for unexplained female infertility. 	
	To improve pregnancy-related indicators in unexplained female infertility, a combination of herbal medicine, acupuncture, and moxibustion treatment may be considered rather than treatment with herbal medicine alone.	C/Low
R7	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Administration of modified Kamisoyo-san (加味逍遙散加減) or modified Ugui-hwan (右歸丸加減) with acupuncture and moxibustion treatment may be considered for unexplained female infertility. Prescriptions frequently used in Korea, such as Jokyungjongok-tang (調經種玉湯), Onkyung-tang (溫經湯), Yuglinju (毓麟珠), Anjeonyicheon-tang (安奠二天湯), and Taesanbansuc-san (泰山磐石散), may be considered for unexplained female infertility. Acupoints for acupuncture treatment may include CV4, ST29, EX-CA1, SP6, ST36, LR3, BL23, GV4, BL31, CV6 and CV3. Acupoints for moxibustion treatment may include CV4, EX-CA1, ST29, BL23, GV4, and BL31. 	
Women with diminished ovarian reserve		
1) Acupuncture		
R8	To improve pregnancy-related indicators in women with diminished ovarian reserve, acupuncture treatment may be considered.	C/Low
	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Acupoints for acupuncture treatment may include GV20, GB13, GV24, KI16 CV4, KI12, 卵巢, ST36, SP6, KI3, LR3, BL23, and BL32 for women with diminished ovarian reserve. 	
2) Moxibustion		
R9	To improve pregnancy-related indicators in women with diminished ovarian reserve, moxibustion treatment may be considered rather than the administration of Estradiol/Dydrogesterone.	C/Low
	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Acupoints for moxibustion treatment may include CV4, EX-CA1, BL23 and SP6 to improve diminished ovarian reserve. 	
3) Herbal medicine		
R10	To improve pregnancy-related indicators in women with diminished ovarian reserve, herbal medicine treatment should be considered rather than the administration of Dehydroepiandrosterone (DHEA), Dydrogesterone, Estradiol valerate or Clomiphene.	B/Moderate
	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> A standard medical treatment for diminished ovarian reserve has not been established. Therefore, the administration of a herbal medicine for tonifying the kidneys, such as Seonjaigjin (仙子益真), Bosinsoganyanghyeol-bang (補腎疏肝養血方), Bosinchoglan-bang (補腎促卵方), Joing-tang (助孕湯), Gochung-tang (固冲湯), or Bosinhwalhyeolchoglan-bang (補腎活血促卵方), may be recommended for women with diminished ovarian reserve. In addition, the administration of Buigjihwang-tang (附益地黃湯) or Yuglinju(毓麟珠), which are often used in the clinical field in Korea, may be considered. 	

4) Complex Korean Medicine treatment		
No.	Recommendation	Strength of Recommendation/ Level of Evidence
R11	To improve pregnancy-related indicators in women with diminished ovarian reserve, a combination of herbal medicine and acupressure treatment should be considered rather than the administration of Estradiol valerate or Progesterone.	B/Moderate
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> A combination of herbal medicine and acupressure treatment for women with early ovarian failure who markedly reduced ovarian reserve may be considered by administering herbal medicines such as Jolan-tang (助卵湯) and applying auricular acupressure at Shenmen (神門), Ovary (卵巢), Uterus (子宮), Liver (肝), Kidney (腎), Hypothalamus (視床下部) and Endocrine (內分泌點). 	
R12	To improve pregnancy-related indicators in women with diminished ovarian reserve, a combination of acupuncture and moxibustion treatment should be considered rather than the administration of Estradiol valerate or Estradiol+Cyproterone acetate.	B/Moderate
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> A combination of acupuncture and moxibustion treatment may be considered for kidney deficiency and liver depression type (腎虛肝鬱型) women with diminished ovarian reserve. Acupoints for acupuncture may be considered at CV4, EX-CA1, SP6, KI3, LR3, GV24, GB13, and PC6, and acupoints for moxibustion treatment may be considered at CV4, EX-CA1, SP6, and KI1. 	
R13	To improve pregnancy-related indicators in women with diminished ovarian reserve, a combination of herbal medicine and acupuncture treatment may be considered rather than treatment with herbal medicine alone.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> For treatment with herbal medicine for kidney deficiency and blood stasis (腎虛血瘀型) in women with diminished ovarian reserve, prescriptions that can tonify the kidneys, such as Bosinhwalhyeoljoing-bang (補腎活血助孕方), Buigjihwang-tang (附益地黃湯), and Yuglinju (毓麟珠), may be considered with a drug that improves blood circulation, such as <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參). Acupuncture points may include KI16, CV7, CV3, EX-CA1, SP10, ST36, SP6, KI3, LR3, BL20, BL18, BL23, BL32, and BL40. 	
Infertile women who undergoing Assisted reproductive technology combined with Korean Medicine.		
1) Acupuncture		
R14	To improve pregnancy-related indicators in infertile women undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with acupuncture treatment should be considered.	B/Moderate
Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> When acupuncture is performed with assisted reproductive technology, it may be considered before and after embryo transfer to increase the pregnancy rate and resolve clinical symptoms. 		

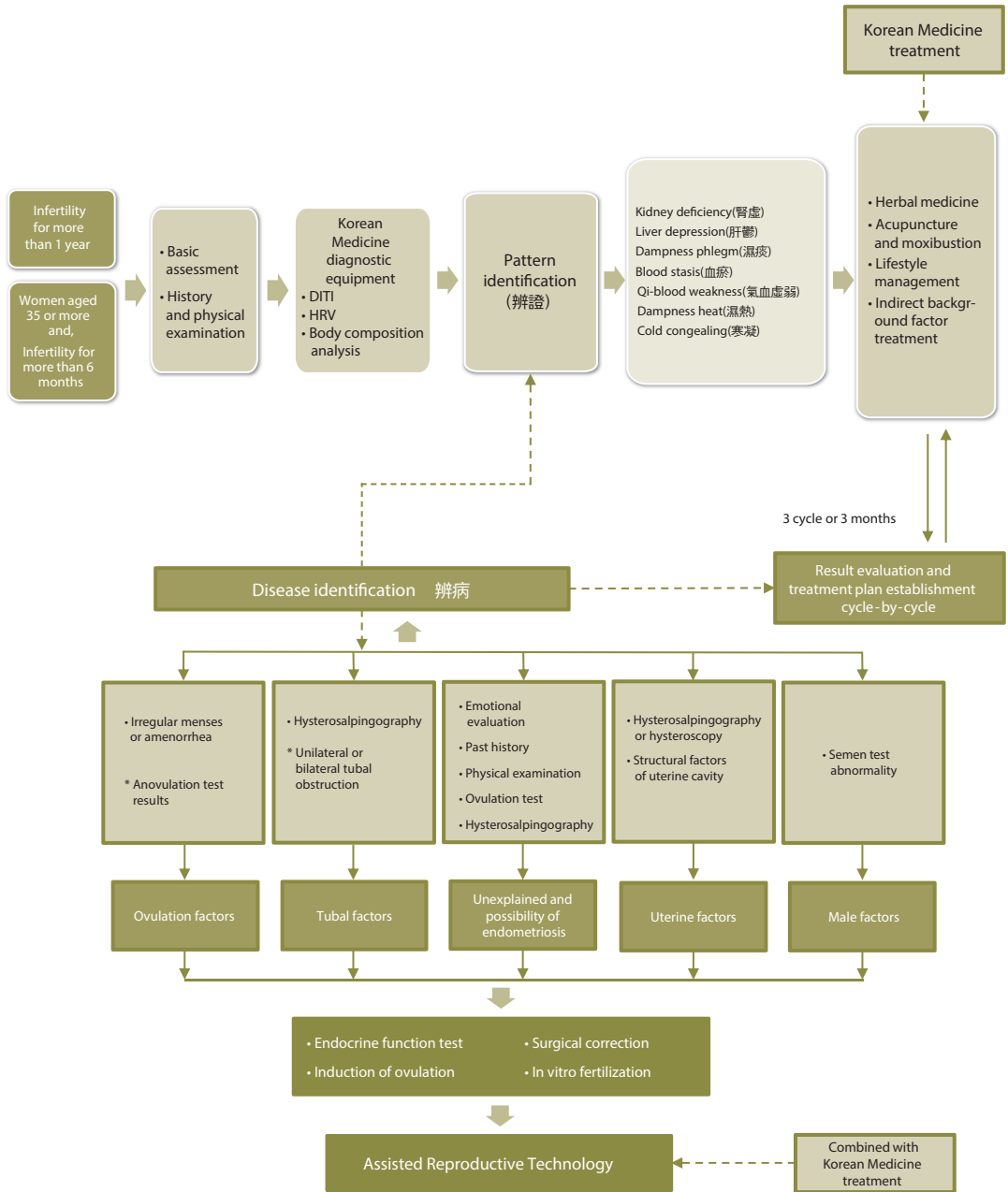
R14	<ul style="list-style-type: none"> Acupuncture treatment in the period before embryo transfer may be performed from the 3rd to 7th day of the menstrual cycle until the day of oocyte retrieval or the day before embryo transfer (once a day for 30 min) by selecting general acupoints for infertility. Acupuncture treatment at the embryo transfer stage can be performed 25 min before or after embryo transfer. Treatment may be considered at PC6, SP8, LR3, GV20, ST29, and CV4 before transplantation and at ST36, SP6, SP10, and LI4 after transplantation. When acupuncture treatment is combined with assisted reproductive technology, it is important to select accurate acupoints, achieve De Qi sensation, and provide appropriate manual stimulation. Acupoints may include GV20, PC6, SP6, ST29, SP10, LR3, ST36, etc. When acupuncture treatment is combined with assisted reproductive technology, pregnancy-related indicators such as implantation rate, pregnancy rate, delivery rate, and endometrial thickness can be considered as evaluation indicators. 	
	To improve pregnancy-related indicators in infertile women preparing for assisted reproductive technology, acupuncture treatment before assisted reproductive technology is recommended.	A/High
R15	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Acupuncture treatment before assisted reproductive technology can be performed 2-3 months before embryo implantation. Acupuncture points may include GV20, PC6, SP6, ST29, SP10, LR3, ST36, etc. When acupuncture treatment is applied to women prior to assisted reproductive technology, endometrial thickness and clinical pregnancy rate may be considered as evaluation indicators. 	
2) Electroacupuncture		
	To improve pregnancy-related indicators in infertile women undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with electroacupuncture (EA) treatment should be considered.	B/Moderate
R16	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> For kidney deficiency type (腎虛型) infertile women with a poor ovarian response, combining assisted reproductive technology with electroacupuncture treatment may be considered to improve the oocyte maturation rate, high-quality embryo rate, and implantation rate. Electroacupuncture can be considered at a frequency of 16–18 per min, with a disperse-dense wave and 30 min of electroacupuncture treatment at CV4, KI3, EX-CA1, SP6, and CV3. 	
3) Moxibustion		
	To improve pregnancy-related indicators in infertile women undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with moxibustion treatment should be considered.	B/Moderate
R17	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Acupoints for moxibustion treatment for infertile women undergoing assisted reproductive technology may be considered at CV4, EX-CA1, ST36, SP3, and BL32. Indirect moxibustion on ginger or other medications may be considered for burn prevention and additional benefits. 	
4) Herbal medicine		
R18	To improve pregnancy-related indicators and indicators of endometrial receptivity in infertile women preparing assisted reproductive technology, herbal medicine treatment before assisted reproductive technology should be considered.	B/Moderate

R18	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> It can be considered to apply herbal medicine treatment for approximately 3 menstrual cycles before preparing assisted reproductive technology in infertile women, and administer it daily, or except during menstruation, at a dose of 100-150ml, 2-3 times a day. Herbal medicine treatment mainly consists of prescriptions for tonifying the kidneys (補腎), activating the blood (活血), soothing the liver and releasing movement stagnation (疏肝解鬱), and fortifying the spleen (健脾). This treatment can include <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Dipsaci Radix</i> (續斷), <i>Taxilli Ramulus</i> (桑寄生), <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), and <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎). Herbal medicine prescriptions may be added or modified depending on the patient's pattern identification, cause of infertility, or ovarian cycle. The following can be considered as indicators of effectiveness or attaining treatment goals: increased pregnancy rate through assisted reproductive technology, improved oocyte quality and natural pregnancy before assisted reproductive technology, and increased uterine blood flow. 	
R19	<p>To improve pregnancy-related indicators in elderly infertile women undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with herbal medicine treatment may be considered.</p>	C/Low
R20	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Herbal medicine treatment that focuses on tonifying the kidneys (補腎) can be considered for improving pregnancy-related indicators in elderly infertile women undergoing assisted reproductive technology. Elderly infertile women may comprise women aged 35–45 years. 	
R20	<p>To improve pregnancy-related indicators in infertile women with diminished ovarian reserve undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with herbal medicine treatment should be considered.</p> <p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Herbal medicine treatment for infertile women with diminished ovarian reserve undergoing assisted reproductive technology may be considered by administering prescriptions for tonifying the kidneys (補腎), enriching the kidneys (滋腎), and soothing the liver (疏肝). Medicinal herbs such as <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Corni Fructus</i> (山茱萸), <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Cyperii Rhizoma</i> (香附子), and <i>Eucommiae Cortex</i> (杜仲) are frequently used, and these herbs can be added or subtracted according to the patient's pattern identification. Herbal medicine treatment for infertile women with diminished ovarian reserve can be considered from 2 months before IVF-ET and can be applied during cycles when IVF-ET is performed. Herbal medicine treatment can be administered 2–3 times a day for 2–3 months. A combination of herbal medicine treatment and assisted reproductive technology for infertile women with diminished ovarian reserve, oocyte quality, endometrial receptivity, and clinical pregnancy rate may be considered as evaluation indicators. 	B/Moderate
R21	<p>To improve pregnancy-related indicators in infertile women with structural factors undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with herbal medicine treatment may be considered.</p>	C/Low

R21	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> • If structural factors are present in infertile women undergoing assisted reproductive technology, herbal medicine treatment can be applied at the same time. Herbal medicine treatment can be started 2–3 cycles before IVF or started with a GnRH agonist during the luteal phase of the previous menstrual cycle. • Herbal medicine treatment generally comprises prescriptions for activating the blood and resolving stasis (活血化瘀), soothing the liver (疏肝), and tonifying the kidneys (補腎). This treatment can include <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Typhae Pollen</i> (蒲黃), <i>Trogopterorum Faeces</i> (五靈脂), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Poria Sclerotium</i> (茯苓), <i>Menthae Herba</i> (薄荷), <i>Cyperus Rhizoma</i> (香附子), <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax</i> (龜板), <i>Hominis Placenta</i> (紫河車), and <i>Rubi Fructus</i> (覆盆子). • Herbal medicine treatment can be applied 2–3 times a day, for a period of 14 days or during 3 menstrual cycles. • The following can be considered as indicators of effectiveness or attaining treatment goals: increased pregnancy rate through assisted reproductive technology, increased fertilization rate, increased number of oocytes retrieved, improved oocyte quality; and increased endometrial thickness. 	
	To improve pregnancy-related indicators and indicators of endometrial receptivity in infertile women undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with herbal medicine treatment according to pattern identification should be considered.	B/Moderate
R22	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> • Considering that infertile women undergoing assisted reproductive technology almost have kidney deficiency (腎虛), and sometimes combined with blood stasis (血瘀), herbal medicine treatment may be considered by administering prescriptions for tonifying the kidneys and activating blood circulation (補腎活血). • The frequently used herbal medicine prescriptions include <i>Ljicheongye-bang</i> (二至天葵方), <i>Bosingjogyong-bang</i> (補腎調經方), <i>Bosingyooktae-bang</i> (補腎育胎方), <i>Bosinhwalhyeol-bang</i> (補腎活血方), <i>Yukpo-um</i> (育胞飲), and <i>Geonhwang-um</i> (乾黃飲). In addition, <i>Yukrinju</i> (毓麟珠), <i>Buikjihwang-tang</i> (附益地黃湯), <i>Jogyongjongok-tang</i> (調經種玉湯), <i>Gwibi-tang</i> (歸脾湯), <i>Changbudodam-tang</i> (蒼附導痰湯), and <i>Gyejibokryeong-hwan</i> (桂枝茯苓丸), which are standard recommendations for infertility treatment in Korean Medicine. • The frequently used medicinal herbs are <i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Ligustri Lucidi Fructus</i> (女貞子), <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Hominis Placenta</i> (紫河車), <i>Cyperus Rhizoma</i> (香附子), and <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), which can be adjusted according to the patient's pattern identification. • Herbal medicine treatment can be applied 2–3 times a day, from the 3rd to 5th day of the menstrual cycle to the day of hCG injection or embryo transplantation when IVF-ET is performed; this treatment can also be applied after embryo transplantation according to clinical judgment. • The following can be considered as indicators of effectiveness or attaining treatment goals: increased pregnancy rate through assisted reproductive technology, improved oocyte quality and natural pregnancy before assisted reproductive technology, and increased uterine blood flow and endometrial receptivity. 	
5) Complex Korean Medicine treatment		
R23	To improve pregnancy-related indicators in infertile women undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with acupuncture and herbal medicine treatment should be considered rather than lifestyle management.	B/Moderate

R23	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Herbal medicine treatment can be applied according to the menstrual cycle, and include <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黄), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Achyranthis Radix</i> (牛膝), <i>Leonuri Herba</i> (益母草), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Cyperii Rhizoma</i> (香附子), <i>Persicae Semen</i> (桃仁), and <i>Carthami Flos</i> (紅花), which can be modified according to the patient's pattern identification. And also according to pattern identification, Yukmijihwang-tang (六味地黄湯), Buikjihwang-tang (附益地黄湯), Jogyongjongok-tang (調經種玉湯), Ongyeong-tang (溫經湯), Changbudodam-tang (蒼附導痰湯), Gyejibokryeong-hwan (桂枝茯苓丸), and Gwibi-tang (歸脾湯) can be applied. Acupoints for acupuncture may include CV4, CV6, EX-CA1, SP6, LR3, LI4, ST36, and KI3; acupuncture can be stopped during menstruation. 	
	To improve pregnancy-related indicators in infertile women undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with herbal medicine and electroacupuncture (EA) treatment may be considered rather than lifestyle management.	C/Very Low
R24	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> Herbal medicines that can activate the blood and dispel stasis (活血祛瘀) or tonify the kidneys (補腎) can be used for infertile women undergoing assisted reproductive technology. Acupoints for electroacupuncture treatment may include CV4, SP6, KI3, EX-CA1, and ST40; electroacupuncture can be performed for 30 min at 2/100 Hz and 0.5–3.0 mA. Electroacupuncture treatment and herbal medicine treatment can be stopped at the start of menstruation. 	
	To improve pregnancy-related indicators in infertile women undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with herbal medicine and moxibustion treatment should be considered.	B/Moderate
R25	<p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> For patients with hydrosalpinx, herbal medicines including <i>Smilacis Rhizoma</i> (土茯苓), <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉), <i>Oldenlandiae Diffusae Herba</i> (白花蛇舌草), <i>Houttuyniae Herba</i> (魚腥草), <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘), <i>Gleditsiae Spina</i> (皂角刺), <i>Vaccariae Semen</i> (王不留行), and <i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) can be used to induce diuresis and activate the blood (利水活血). In the case of kidney yang deficiency (腎陽虛), herbal medicines including <i>Dipsaci Radix</i> (續斷), <i>Eucommiae Cortex</i> (杜沖), <i>Cuscutae Semen</i> (菟絲子), <i>Hominis placenta</i> (紫河車), <i>Cervi Cornus Degelatinatum</i> (鹿角霜), <i>Taxilli Ramulus</i> (桑寄生), <i>Morindae Radix</i> (巴戟天), and <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) can be used for tonifying the kidneys (補腎). Acupoints for moxibustion treatment may include CV8, CV4, and GV4, and treatment can be administered once daily, for 2 weeks to 2 months. 	
R26	<p>To improve pregnancy-related indicators in infertile women undergoing assisted reproductive technology, combining assisted reproductive technology with acupuncture and moxibustion treatment should be considered.</p> <p>Clinical considerations</p> <ul style="list-style-type: none"> A combination of acupuncture and moxibustion treatment for infertile women undergoing assisted reproductive technology can be considered at acupoints such as CV4, SP9, SP6, PC6, LI4, and LR3. 	B/Moderate

No.	Recommendation	Strength of Recommendation/ Level of Evidence
Female infertility lifestyle management		
R27	To improve pregnancy-related indicators, lifestyle modification may be considered for obese infertile women.	C/Low
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> • Low glycemic index diets can be considered to improve the symptoms of obese infertile women. • Lifestyle modification, such as increased exercise and reduced food intake, can be considered for obese infertile women. • Controlling obesity through appropriate aerobic exercise for obese infertile women may be considered. 	
R28	Having regular intercourse at an appropriate frequency effectively increases the chance of pregnancy, so it is recommended based on the CPGs development group's clinical experience.	GPP
	Clinical considerations <ul style="list-style-type: none"> • Counseling and education on lifestyle management related to intercourse may be considered for infertile couples. • Having intercourse at least 2 or 3 times a week is recommended. • Having intercourse in accordance with ovulation is not recommended as it causes stress. • It is recommended to provide a clear explanation indicating that attempts to conceive at a specific date can be disadvantageous to pregnancy. • It is recommended to explain the concept of a 'fertile window,' which means a period of high probability of pregnancy for 6 days before the ovulation date, and how to predict ovulation based on changes in the cervical mucus. 	



Korean Medicine Treatment

Unexplained Female Infertility

Acupuncture

- LR8, SP9, SP8, LR5, SP6, ST36, EX-CA1 (R1 GPP)
- Acupuncture points for each Pattern Identification (R1 GPP)
 - Kidney yang deficiency : BL23, GV4
 - Kidney yin deficiency : KI3, BL23
 - Liver depression: LR3
 - Phlegm dampness: ST40
 - Blood stasis: SP10

Herbal medicine

- Bosingbueong-tang (補腎扶正湯), Danyu-eum (丹莢飲) (R2 C/Low)

Moxibustion

- CV4, CV8, ST36 (R3 GPP)

Complex Korean Medicine treatment

- Herbal-medicine+Acupuncture (R4 C/Very Low)
- Herbal-medicine+Acupuncture and moxibustion+external therapy (R5 C/Low)
- Herbal-medicine+ Pharmacopuncture (R6 C/Very Low)
- Herbal-medicine+Acupuncture and moxibustion (R7 C/Low)

Diminished Ovarian Reserve

Acupuncture

- GV20, GB13, GV24, KI16, CV4, KI12, 卵巢, ST36, SP6, KI3, LR3, BL23, BL32 (R8 C/Low)

Herbal medicine

- Seonjaigjin (仙子益眞), Bosinsoganyanghyeol-bang (補腎疏肝養血方), Bosinchoglan-bang (補腎促卵方), Joing-tang (助孕湯), Gochung-tang (固冲湯), or Bosinhwalhyeolchoglan-bang (補腎活血促卵方) (R10 B/Moderate)

Moxibustion

- CV4, EX-CA1, BL23, SP6 (R9 C/Low)

Complex Korean Medicine treatment

- Herbal-medicine+acupressure (R11 B/Moderate)
- Acupuncture+moxibustion (R12 B/Moderate)
- Herbal-medicine+Acupuncture (R13 C/Low)

Assisted reproductive technology combined with Korean Medicine

Acupuncture

- 25 min before embryo transfer: PC6, SP8, LR3, GV20, ST29, CV4 (R14 B/Moderate)
- 25 min after embryo transfer: ST36, SP6, SP10, LI4 (R14 B/Moderate)
- GV20, PC6, SP6, ST29, SP10, LR3, ST36 (R14 B/Moderate)
- 2-3 months before embryo implantation: GV20, PC6, SP6, ST29, SP10, LR3, ST36 (R15 A/High)

Electroacupuncture

- CV4, KI3, EX-CA1, SP6, CV3 - 16 to 18 frequency per minute, disperse-dense wave for 30 minutes. (R16 B/Moderate)

Moxibustion

- CV4, EX-CA1, ST36, SP6, BL32 – indirect moxibustion on ginger or other medications (R17 B/Moderate)

Herbal medicine

- 3 months before ART: Prescriptions with the effect of tonifying the kidney, activate blood, soothe the liver and release movement stagnation, fortify the spleen. (R18 B/Moderate)
- Elderly infertile women: Prescription with the effect of tonifying the kidney. (R19 C/Low)
- Diminished ovarian reserve: Prescriptions with the effect of tonifying the kidney, enriching the kidney and soothe the liver. (R20 B/Moderate)
- Structure factors accompanied women: Prescriptions with the effect of activate blood and resolve stasis, soothe the liver and tonifying the kidney (R21 C/Low)
- Herbal medicine according to pattern identification for infertile women undergoing ART (R22 B/Moderate)

Complex Korean Medicine treatment

- | | |
|--|---|
| • Herbal medicine+Acupuncture (R23 B/Moderate) | • Herbal medicine+Electroacupuncture (R24 C/Very Low) |
| • Herbal medicine+Moxibustion (R25 B/Moderate) | • Acupuncture+Moxibustion (R26 B/Moderate) |

Lifestyle management

Lifestyle modification

- Lifestyle correction through low-glycemic index diets and exercise in obese infertile women. (R27 C/Low)
- Having regular intercourse at an appropriate frequency. (R28 GPP)

여성 난임 한의표준임상진료지침

여성 난임 한의표준임상진료지침



서론

1. 한의표준임상진료지침 개발 배경

한의표준임상진료지침 개발 배경

‘난임(Infertility)’이란 통상 1년 동안 정상적인 부부생활을 하였음에도 불구하고 임신이 되지 않는 상태를 말하며, 근래 ‘불임’이라는 용어 대신 통용되고 있다. 난임은 불임의 부정적 어감을 완화한 용어로 행정문서는 물론 임상 현장에서 널리 사용되고 있다.

2008년 미국불임학회에서는 전통적인 난임의 기준에 덧붙여 35세 이상의 여성 및 과거력이나 검진 결과에 따라서 6개월간 임신을 시도하였음에도 불구하고 임신에 성공하지 못한 경우에는 필요한 검사 및 치료를 일찍 시행하도록 권고할 수 있다고 하였다. 그러므로 치료지향적인 관점에서 난임에 대한 정의는, 임신을 시도한 기간과 함께 자연적인 가임력의 손실이 두드러지는 연령적 측면과 가임력 손실을 유발할 수 있는 유병 상태 등을 종합하여 이뤄지는 것이 바람직할 것이다.

과거에 한 번도 임신한 적이 없는 상태로 계속 임신이 되지 않는 것을 ‘원발성 난임’이라 하고, 임신 경험이 있는 부부가 유산 또는 분만 후 무월경이 끝난 뒤부터 만 1년이 지나도 임신이 되지 않는 경우를 ‘속발성 난임’이라고 한다.

난임의 원인은 보고자에 따라 비율은 다양하지만 여성 요인(30% 내외)과 남성 요인(30% 내외), 부부 양측 요인(10% 내외) 및 원인불명(25% 내외)인 경우로 나뉜다. 이 가운데 여성 난임은 배란요인, 난관 및 복막요인, 자궁경부 요인, 기타 요인 등으로 세분한다. 근래 연령 증가에 따른 난소예비력 저하에 의한 가임력 감퇴를 여성 난임의 새로운 원인 항목으로 설정하고 있다. 이러한 감퇴는 30대 초에 시작하여 30대 말과 40대 초에 가속화된다. 또한 그 결과는 난모세포의 양과 질의 저하로 나타난다.

한의학 고전에서는 ‘구사(求嗣)’, ‘종자(種子)’, ‘사육(嗣育)’, ‘구자(求子)’, ‘자사(子嗣)’ 등에서 난임에 대한 진료 내용을 찾을 수 있다.

근래 여성들의 결혼 연령이 높아지는 추세에 따라 난소예비력의 저하와 생식기능에 부정적인 영향을 미치는 부인과 질환의 증가 등으로 인한 가임력 저하와 함께 난임 환자 역시 늘고 있고, 보조생식술의 보편화에도 불구하고 난임치료를 또한 크게 개선되지 못하고 있는 실정이다. 한의난임치료에 대한 선호도는 여전히 높지만 환자의 연령이 높아지고 인공수정 및 체외수정 시술과 병행하는 환자가 늘어남으로 인해 한의 임상 현장에서 필요한 지식과 치료법은 그와 같은 변화 상황을 반영할 필요가 있다. 과거 대한한 의사협회에서 주관하여 여성 난임의 한의임상진료지침을 개발한 바 있으나 추가적인 개정이 이루어지지 않았고, 개발 방법 역시 체계성이 부족한 점이 있었다.

이에 한국한약진흥원 한의약혁신기술개발사업단과 대한한방부인과학회 한의임상진료지침 개발위원회에서는 여성 난임의 한의임상진료지침 개발의 당위성을 공감하고 현재의 개발 시점에서 접근할 수 있는 최상의 근거를 토대로 임상 현장에서 객관

적이고 합리적인 판단과 행위를 결정할 수 있도록 돕기 위한 목적으로 이 진료지침을 개발하였다.

제4차 한의약육성발전종합계획(2021~2025)에서는 ‘한의 의료서비스 체계 개선’의 주요 내용으로 ‘한의표준임상진료지침 개발을 통한 신뢰성 강화’, 그리고 ‘한의표준임상진료지침 확산을 통한 한의의료 표준화’를 명시하고 있다. 이는 한의표준임상진료지침을 개발·보급해 근거를 강화하고 이를 통해 국민들에게 한의의료서비스에 대한 건 강보험 보장성을 강화함으로써 접근성을 높이는 한편 이 과정에서의 한의약 산업을 육성하고 국제적인 경쟁력을 강화한다는 정부 한의약 발전 정책 의지를 반영한 것이다.

2020년 시작된 보건복지부 한의약 분야 국가연구개발사업인 ‘한의약혁신기술개발사업’은 가이드라인 개발사업을 통해 한의표준임상진료지침의 개발을 지원하고 있으며, 동 사업을 통해 10년간 총 51종의 신규 한의표준임상진료지침을 개발하고, 25종의 기존 임상진료지침을 현행화·고도화하는 목표를 가지고 있다.

한의약혁신기술개발사업은 한의표준임상진료지침의 개발과정 중 핵심적인 의사 결정단계인 ‘핵심임상질문 선정’의 외부공개 절차를 도입하고, 개발된 지침에 대한 기술적이고 임상적인 다중적 ‘외부검토’ 절차를 강화하여 한의표준임상진료지침의 전문성을 제고하고 외적 타당도를 확보하고자 하였다. 아울러 임상진료지침 개발에 전문 유관학회 및 대학뿐만 아니라 실제 지침의 사용자가 될 것으로 예상하는 임상, 환자 및 소비자 대표를 아우르는 개발위원의 참여를 유도하였다.

향후 한의표준임상진료지침을 통해 도출된 권고문을 기반으로 개발되는 표준임상 경로(Clinical Pathway)는 국민들이 양질의 표준화된 한의의료서비스를 이용할 수 있도록 임상 현장에 확산할 예정이다. 한의표준임상진료지침의 개발과 확산으로 체계적인 검증을 통해 한의약의 안전성·효과성을 지속적으로 입증하여 대국민 신뢰 회복 및 공공의료 확대에 기여하고자 한다.

이 여성 난임의 한의표준임상진료지침은 보건복지부 한의약혁신기술개발사업의 한의약혁신기술개발사업단 세부과제인 [한의 여성 난임 임상진료지침개발 및 표준임상경로 개발 및 적용 연구(HF21C0028)]의 일환으로 제작되었다. (연구기간: 2021.05.01~2023.12.31.) 임상진료지침의 개발에 있어서 재정후원단체의 의견이 임상진료지침의 내용에 영향을 주지 않았으며, 재정후원단체로부터 받을 수 있는 잠재적 영향 또한 없다.

[참고문헌]

1. Statistics Korea. 2018 Life table. 2019 Dec. https://kostat.go.kr/board.es?mid=a20108060000&bid=11746&act=view&list_no=380555
2. Health Insurance Review & Assessment Service. (2015). National Health Insurance Statistical Yearbook 2014. Seoul: Health Insurance Review & Assessment Service.
3. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). Korean Medicine Obstetrics & Gynecology I 4th ed. Seoul:Euisseongdang. 169-187.
4. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. Manual for specialist. (2017). Seoul:Euisseongdang. 546-599.

여성 난임 한의표준임상진료지침

▼
II

여성 난임
질환 개요

1. 정의
2. 임상 현황
3. 진단 및 평가
4. 치료
5. 예방 및 관리

1 정의

여성 난임(Female Infertility)은 약 1년 동안 정상적인 부부생활을 하였음에도 불구하고 임신이 되지 않는 상태를 말하며¹⁾, 35세 이상의 고령 여성, 난소 수술 등 복강 내 수술을 받은 과거력이 있거나 월경주기가 불규칙하여 배란장애가 의심되는 여성은 6개월간 시도하였음에도 불구하고 임신에 성공하지 못한 경우 난임으로 간주한다^{2,3)}. 근래 행정문서는 물론 임상 현장에서 불임 대신 난임이라는 용어를 통용하고 있다. 다만 KCD 진단체계에서는 여전히 불임이라는 용어를 사용하고 있다.

여성 난임과 관련된 질병분류체계의 소분류 항목에는 다음과 같은 것이 포함되어 있다.

- [N97] Female infertility (여성 불임)
- [N97.0] Female infertility associated with anovulation (무배란과 관련된 여성 불임)
- [N97.1] Female infertility of tubal origin (난관에서 기원한 여성 불임)
- [N97.2] Female infertility of uterine origin (자궁에서 기원한 여성 불임)
- [N97.3] Female infertility of cervical origin (자궁경부에서 기원한 여성 불임)
- [N97.4] Female infertility associated with male factors (남성 요인과 관련된 여성 불임)
- [N97.8] Female infertility of other origin (기타 요인에서 기원한 여성 불임)
- [N97.9] Female infertility, unspecified (상세불명의 여성 불임)

이 가운데 원인불명의 난임은 상병기호 N97.9 상세불명의 여성 불임에 해당하는 것으로 다른 난임의 진단명이 배제된 이후에 부여할 수 있다. 즉, 일반적인 난임 검사로 특기할 만한 이상소견을 찾을 수 없거나, 난임을 일으킬 수 있는 요인을 교정한 후에도 임신이 되지 않는 경우를 원인불명의 난임으로 분류한다⁴⁾.

한편 한의학에서는 ‘구사(求嗣)’, ‘종자(種子)’, ‘사육(嗣育)’, ‘구자(求子)’, ‘자사(子嗣)’ 등의 부문에서 여성 난임에 대한 내용을 다루고 있다. 《동의보감(東醫寶鑑)》에서는 대표적인 여성 난임의 치료 처방으로 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 승금단(勝金丹), 도담탕(導痰湯) 등을 제시하고 있다⁴⁾.

《한방여성의학》⁴⁾에서는 신허형(腎虛型), 간울형(肝鬱型), 담습형(痰濕型), 습열형(濕熱型), 혈어형(血瘀型), 혈허형(血虛型) 등으로 변증 유형을 분류하여 치료할 것을 제시하고 있다.

한방부인과학 진료의 주요 영역은 월경병, 대하병, 임신병, 산시병, 산후병, 기타 여성 일반질환 등으로 분류되는데⁴⁾, 난임은 월경병의 하위 분류로 인식하는 경우가 많았다. 이는 과거 여성의 질병이 단순하고, 임신을 시도하는 환자들의 연령대 역시 가임력이 충분한 경우가 대부분이었으므로 월경 불규칙과 관련된 배란요인이 가장 흔한 난임의 유형이었기 때문이었다. 그러나 현재는 가임력이 현저히 저하되는 35세 이후의 난임 환자가 많고, 다양한 부인과 질환에 의하거나 이들을 동반한 경우가 흔하므로 과거의 단순한 임상 접근 방식으로는 적절한 대처가 어려운 실정이다.

이에 한의의료기관에 방문하는 난임 환자의 특성과 임상 현황을 조사하고 한의 치료의 효과 및 안전성을 분석하기 위해 ‘여성 난임 환자의 한의치료 현황 및 경과 관찰을 위한 전향적 다기관 관찰연구’를 진행하였다. 또한 난임으로 의료기관에서 치료를 받은 경험이 있는 일반인을 대상으로 설문조사를 시행하여 이용한 의료기관 및 치료법, 만족도 및 비용을 조사하였다. 더불어 임상한의사를 대상으로 난임 환자에 대한 한의진료 현황을 조사하였다. 임상연구와 설문조사의 결과는 아래와 같다.

1. 여성 난임 환자의 한의치료 현황 및 경과 관찰을 위한 전향적 다기관 관찰연구

국내 난임 임상 진료 현황을 진료지침에 반영하기 위해 전향적 다기관 관찰연구를 진행하였다. 한의의료기관 외래에 난임치료를 위해 방문한 환자를 대상으로 치료과정에 대한 개입 없이 치료 방법 및 경과를 모두 전향적으로 수집하여 한의난임치료 환자의 특성 및 임상 현황을 조사하였다. 6개의 대학 부속 한방병원과 42개소의 한의원이 참여하였으며, 2021년 11월 4일(최초 피험자 방문일)부터 2024년 1월 24일까지 연구를 진행하였다.

연구기간 동안 참여 연구기관에 방문한 여성 난임 환자 중 총 106명의 대상자가 동의서에 서면 동의하여 스크리닝을 실시하였으며, 4명이 스크리닝 탈락, 25명이 중도탈락하였고, 77명이 임상연구를 완료하였다. 스크리닝을 통과하여 한의치료를 받은 대상자 102명 중 동의철회로 인한 중도탈락 대상자 6명을 제외한 96명을 분석군으로 정의하였다.

대상자의 평균 나이는 36.9 ± 4.1 세이고 28세부터 44세까지 분포하고 있었으며 배우자의 평균 나이는 39.3 ± 4.5 세이고 29세부터 51세까지 분포하고 있었다. 대상자의 결혼기간은 평균 45.2 ± 30.8 개월이고 6개월부터 162개월까지 분포하고 있었으며, 임신 시도기간은 평균 27.6 ± 21.1 개월이고 6개월부터 101개월까지 분포하고 있었다. 또한 대상자의 난임 원인을 중복응답으로 조사하였을 때, 원인불명 난임에 해당되는 대상자가 57명(59.4%)으로 가장 많았으며, 기타 요인 14명(14.6%), 다낭성난소증후군에 의한 배란요인인 경우가 7명(7.3%), 다낭성난소증후군 외 배란요인이 6명(6.3%) 순으

로 많았으며, 남성요인이 동반된 경우는 20명(20.8%)이었다.

또한 치료 현황을 조사하였을 때, 의과치료를 병행한 대상자 수는 33명(34.4%), 한의단독치료를 진행한 대상자 수는 63명(65.6%)이었다. 대상자에게 시행한 한의치료 중재를 분석하였을 때, 전체 대상자 중 91명(94.8%)이 침치료를 받았으며, 한약 90명(93.8%), 뜸 78명(81.3%), 기타 61명(63.5%), 부항 46명(47.9%) 순으로 많이 활용되었음을 확인할 수 있었다.

표 1 대상자의 인구학적 특성

		N	Mean(±sd)	Min, Median, Max
나이		96	36.9(±4.1)	28,37,44
나이	의과치료병행군	33	38(±4.2)	31,39,44
	한의단독치료군	63	36.3(±4)	28,37,43
배우자 나이		95	39.3(±4.5)	29,39,51
결혼기간(월)		94	45.2(±30.8)	6,36,162
임신 시도기간(월)		96	27.6(±21.1)	6,18,101

따라서 한의의료기관에 방문하는 여성 난임 환자의 치료 실태에 맞게 한의단독치료와 의과병행치료 각각으로 진료지침을 개발할 필요성을 확인하였으며, 대상자의 평균 나이와 내원하는 난임 원인을 고려하였을 때 원인불명 난임과 난소예비력 저하를 중심으로 진료지침을 구성하는 것이 적절함을 확인하였다.

전체 대상자 96명 중 20명이 임신에 성공하여 임상적 임신율은 20.8%로 확인되었으며, 이들 중 한의단독치료 대상자는 12명이 임신하여 임신율은 19.0%, 의과치료와 병행한 대상자는 8명이 임신하여 임신율은 24.2%로 나타났다. 임신 대상자 중 14명이 임신 12주 이상 지속되어 지속 임신율은 14.6%(임신대상자의 70.0%)였다. 임신에 성공한 20명의 대상자 중 6명(30.0%)은 임신 12주 이전에 유산되었으며, 한의단독치료군과 의과병행치료군에서 각각 3명씩 유산된 것으로 확인되었다. 한의단독치료군에서 12주 이후에 한 명의 대상자가 유산되어, 분만한 대상자는 총 13명으로 생아 출산율은 13.5%(임신한 대상자의 65%)였고, 그중 다태아와 기형아 출산은 없었다.

연구기간 동안 이상반응이 보고된 대상자는 3명(2.9%)으로 모두 5건의 이상반응이 보고되었으며, 중대한 이상반응은 보고되지 않았다. 1명의 대상자에게서 설사 2건, 낭종 1건이 보고되었으며, 1명의 대상자에게서 급성 두드러기 1건, 1명의 대상자에게서 COVID-19 감염이 보고되었다. 대상자가 받은 한의치료중재는 한약, 침, 뜸, 약침이었으며, 인과관계 분석 결과, 설사 2건, 급성 두드러기 1건은 한의치료와 관련이 있다고 여겨짐으로 평가되었다. 그러나 이상반응의 정도는 모두 Mild로 정도가 약한 것으로 평가되었다. 낭종 1건과 COVID-19 감염 1건은 관련 없다고 생각됨으로 평가되

었다. 설사 2건과 COVID-19 감염 1건은 임상연구를 지속하였고, 낭종과 급성 두드러기는 임상연구를 중지하였다.

2. 난임치료 경험이 있는 일반인 대상 설문조사

임상 현황을 파악하기 위해 지침 개발 과정에서 난임 여성(응답자 550명)을 대상으로 설문조사를 시행하였다. 그 결과 정상적인 부부 관계를 일정 기간 이상(35세 미만 1년, 35세 이상 6개월) 가졌음에도 임신이 되지 않은 경험이 있는 여성의 32.2%가 의료기관에서 난임을 진단받은 경험이 있다고 응답하였고, 진단받은 난임의 원인으로서는 원인불명이 52.0%로 가장 많았으며, 다음으로 배란장애 19.8%, 난관 및 골반의 구조적 장애 13.0%, 남성 요인 10.2% 등의 순으로 나타났다.

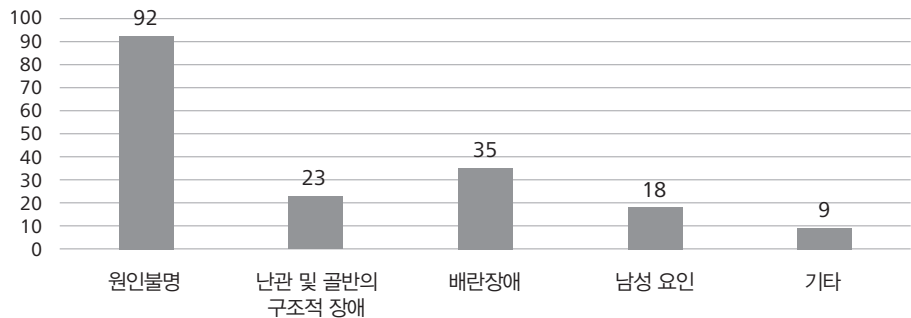


그림 1 의료기관에서 진단받은 난임의 원인

난임으로 의료기관에서의 치료 여부와 치료받은 의료기관을 조사한 결과(중복 응답), 응답자의 50.7%는 의료기관에서 치료받은 경험이 있었고 그 가운데 54.2%는 병원과 종합병원 산부인과에서, 50.1%는 산부인과 의원에서, 24.7%는 한의원에서, 14.4%는 한방병원에서 치료받은 경험이 있었다.

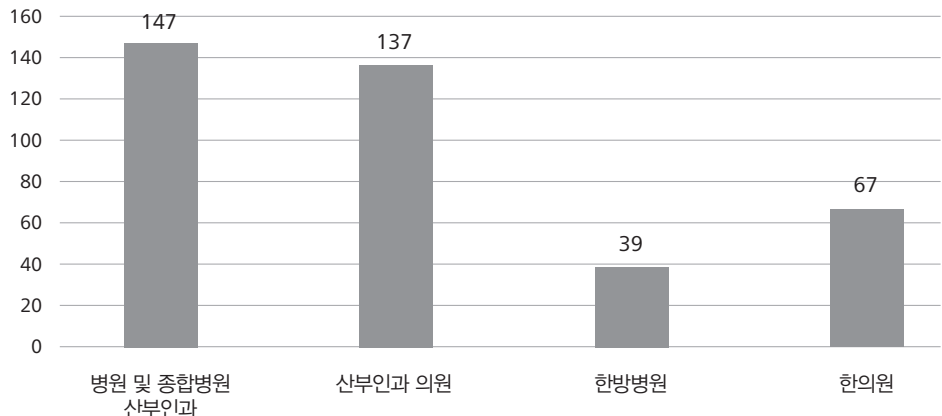


그림 2 난임으로 치료받은 의료기관

난임으로 의료기관에서 치료받은 기간을 조사한 결과, 한의의료기관에서 치료받은 기간은 6개월 미만인 경우가 71.4%로 가장 많은 수를 차지하였고, 의과 의료기관에서 치료받은 기간은 6~12개월인 경우가 45.1%로 가장 높은 비율을 차지하였다.

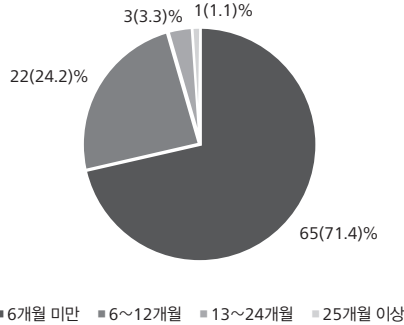


그림 3 난임으로 한의의료기관에서 치료받은 기간

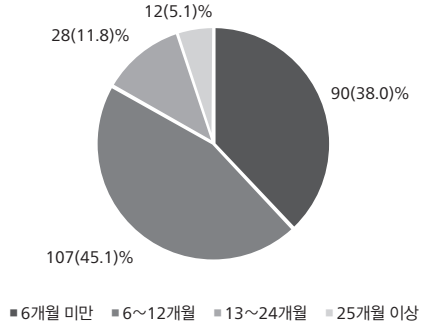


그림 4 난임으로 의과 의료기관에서 치료받은 기간

난임으로 의료기관에서 치료받은 비용을 조사한 결과, 한의의료기관에서 지출한 비용은 100~500만원인 경우가 50.5%, 100만원 미만인 경우가 48.4%로 나타났고, 의과 의료기관에서 지출한 비용은 100~500만원이 55.3%로 가장 많았고, 다음으로 100만원 미만 29.1%, 501~1,000만원 12.7%, 1,001만원 이상 3.0%의 순으로 조사되었다.

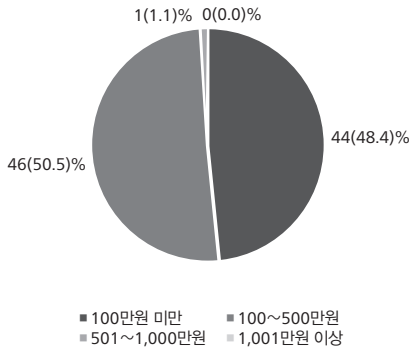


그림 5 난임으로 한의의료기관에서 치료받은 비용

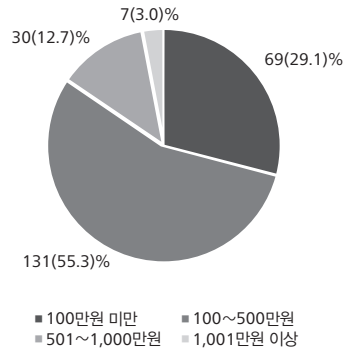


그림 6 난임으로 의과 의료기관에서 치료받은 비용

난임으로 치료받은 방법을 조사한 결과(중복응답), 한의의료기관에서 받은 치료로는 한약치료가 95.6%로 가장 많았고, 다음으로 침치료 50.5%, 뜸치료 37.4%, 약침치료 28.6%, 부항치료 20.9%, 추나치료 8.8% 순으로 나타났다. 의과 의료기관에서 받은 치료로는 배란유도가 81.4%로 가장 많았고, 다음으로 인공수정 33.3%, 체외수정 29.5%, 수술 11.4%, 기타 6.8%의 순으로 나타났다.

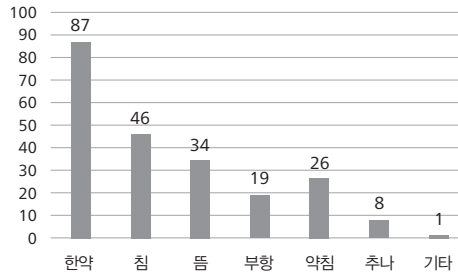


그림 7 난임으로 한의의료기관에서
치료받은 방법

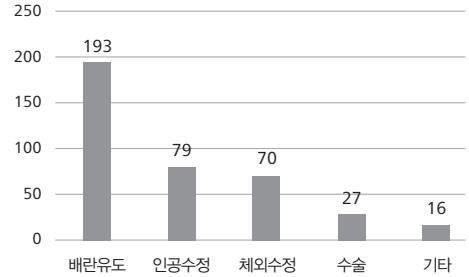


그림 8 난임으로 의과 의료기관에서
치료받은 방법

난임에 대한 치료 후 만족도를 조사한 결과, 한의의료기관에서 치료 후 만족도는 보통이 44.0%로 가장 많았고, 다음으로 높음 35.2%, 낮음 15.4%, 매우 높음 4.4%, 매우 낮음 1.1% 순이었으며, 의과 의료기관에서 치료 후 만족도는 보통이 43.9%로 가장 많았고, 다음으로 높음 36.3%, 낮음 9.3%, 매우 높음 8.0%, 매우 낮음 2.5%의 순으로 조사되었다.

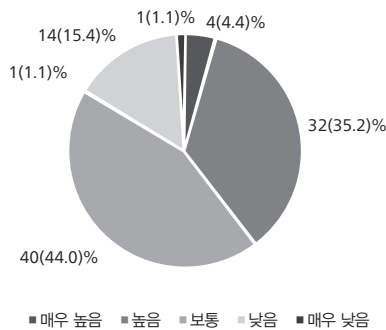


그림 9 난임으로 한의의료기관에서
치료 후 만족도

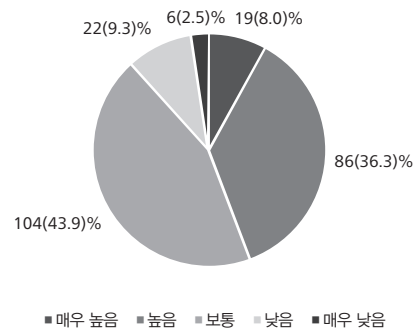


그림 10 난임으로 의과 의료기관에서
치료 후 만족도

난임 환자들은 의료기관에서의 치료 외에 일상생활에서도 임신을 위해 다양한 노력을 하고 있었다. 응답자의 70.7%가 생활습관 개선을 위해 노력한 경험이 있었는데, 아랫배 따뜻하게 하기, 영양제 섭취, 운동, 금연 및 금주, 카페인 섭취 제한, 통곡물·식물성 단백질·불포화 지방 등 섭취, 약용 식물 섭취 등의 노력을 하는 것으로 조사되었다.

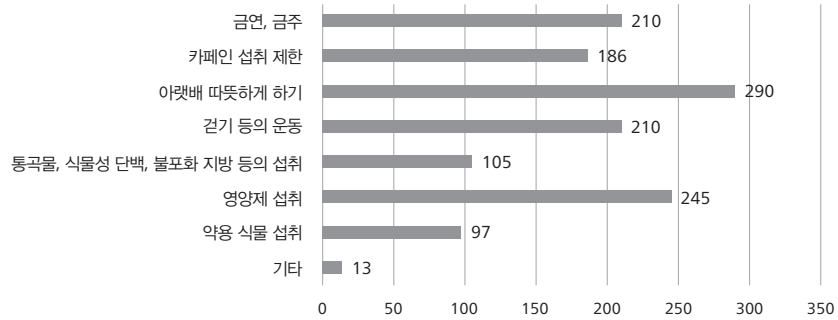


그림 11 난임치료 외에 임신을 위한 생활습관 개선 방법

3. 임상한의사 대상 설문조사

진료지침 개발 과정에서 임상 현장의 수요를 반영하기 위해 대한한의사 협회 소속 한의사 중 연구에 동의한 자를 대상으로 온라인 설문조사를 시행하였다⁵⁾.

응답자 664명 중 1개월 평균 진료 난임 환자 실인원은 1명인 경우가 53.5%로 가장 많았고, 다음으로 2명 17.5%, 0명 11.6%, 3명 6.8%, 5명 이상 10명 미만 5.1%, 10명 이상 15명 미만 2.7%, 15명 이상 2.1% 등의 순으로 나타났다.

표 2 임상한의사의 1개월 평균 진료 난임 환자 수

Variables		N	%
1개월 평균 진료 난임 환자 수 (N=664)	0	77	11.6
	1	355	53.5
	2	116	17.5
	3	45	6.8
	4	5	0.8
	5~10	34	5.1
	10~15	18	2.7
	≥15	14	2.1

월 평균 진료 난임 환자가 0명이라고 답한 77명의 응답자를 제외한 587명을 대상으로 내원하는 난임 환자들의 연령대를 분석한 결과, 여성 난임 환자들의 연령은 35세 이상 40세 미만인 경우가 54.7%로 가장 많았고, 다음으로 30세 이상 35세 미만인 경우가 33.4%, 40세 이상인 경우가 9.2%, 30세 미만인 경우가 2.7%로 나타났다. 또한 한의의료기관에 내원하는 여성 난임 환자들의 임신 시도 기간은 2년 이상 3년 이내인 경우가 38.8%로 가장 많았고, 다음으로 4년 이상인 경우가 23.3%, 3년 이상 4년 이내인 경우가 22.1%, 1년 이상 2년 이내인 경우가 15.7%로 조사되었다.

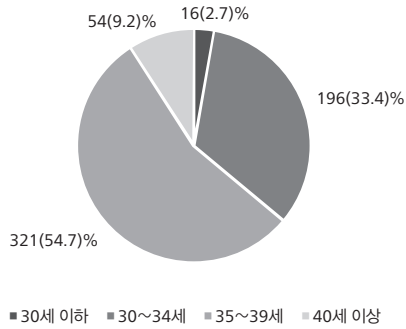


그림 12 여성 난임 환자의 연령대

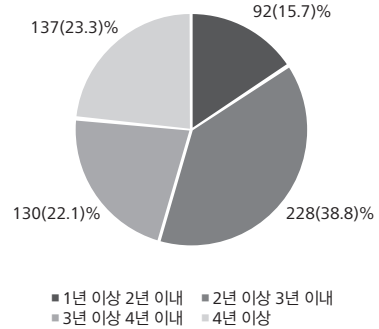


그림 13 여성 난임 환자의 임신 시도 기간

난임의 경우, 원인 질환 규명과 난소예비력 평가와 같은 진단영역의 협진과 함께 보조생식술과 한의치료를 병행하는 치료영역의 협진이 이루어질 수 있다.

응답자들의 한의원에 내원하는 여성 난임 환자의 대부분은 산부인과에서 난임 진단을 위한 검사를 받은 것으로 나타났다. 응답자의 65.2%에 해당하는 한의사가 진료한 여성 난임 환자의 80% 이상이 난임 검사를 받은 후에 내원하였다고 응답하였고, 진료한 모든 여성 난임 환자가 관련 검사를 받은 후에 내원하였다고 응답한 한의사도 전체의 25.6%를 차지하였다.

산부인과로 협진을 의뢰한 경험이 있는 응답자와 그렇지 않은 응답자는 각각 25.0%와 75.0%로 나타났으며, 협진을 의뢰한 이유로는 전문적인 검사가 필요해서라고 응답한 경우가 74.1%로 가장 많았고, 다음으로 의과적 처치가 필요해서라고 응답한 경우가 17.0%, 환자가 원해서라고 응답한 경우가 8.8%로 나타났다.

표 3 한의원 내원 전 난임 검사 시행 환자 비율 및 난임 환자에 대한 협진의뢰 경험 및 이유

Variables		N	%	
산부인과 난임 검사 후 한의원에 내원하는 환자의 비율 (N=587)	0~20 %	26	4.4	
	20~40 %	37	6.3	
	40~60 %	73	12.4	
	60~80 %	69	11.7	
	80~99%	232	39.6	
	100 %	150	25.6	
산부인과나 난임 클리닉으로 난임 환자를 협진 의뢰한 경험 (N=587)	없음	440	75	
	있음	147	25	
	이유 (N=147)	전문적인 검사가 필요해서	109	74.1
		의과적 처치가 필요해서	25	17
환자가 원해서		13	8.8	

내원하는 난임 환자 중, 여성 단독치료와 배우자 동시 치료의 비율을 확인한 결과, 여성 단독치료 90%+배우자 동시 치료 10%로 응답한 경우가 29.9%로 가장 많았고, 다음으로 여성 단독치료 80%+배우자 동시 치료 20%가 21.8%, 여성 단독치료 100%+배우자 동시 치료 0%가 15.7%, 여성 단독치료 70%+배우자 동시 치료 30%가 13.9%로 여성 단독치료의 비율이 70% 이상인 경우가 전체의 81.3%를 차지함을 확인할 수 있었다.

내원한 여성 난임 환자들이 한의단독치료만 받는 비율과 의과치료와 병행하는 비율을 조사한 결과, 5:5 비율로 답변한 경우가 응답자의 22.7%로 가장 많았으며, 7:3의 비율이 11.8%, 8:2의 비율이 11.1%로 답변되었다. 한의단독치료만 시행한다는 응답 비율은 14.5%, 병행치료만 시행한다는 비율은 3.2%로 나타났다. 따라서 환자의 연령 증가와 보조생식술의 보편화에 따른 병행치료 비율이 상당히 높음을 알 수 있었다.

한의단독치료만 적용하는 환자들의 난임 원인은 원인불명인 경우가 52.5%로 가장 많았고, 다음으로 배란요인 23.5%, 자궁요인 19.1%, 난관요인 2.9%, 기타 2.0%의 순이었으며, 의과 병행치료를 적용하는 환자들의 난임 원인은 원인불명인 경우가 42.8%, 배란요인이 25.4%, 자궁요인이 17.5%, 난관요인이 13.5%, 기타 0.9%의 순으로 나타났다.

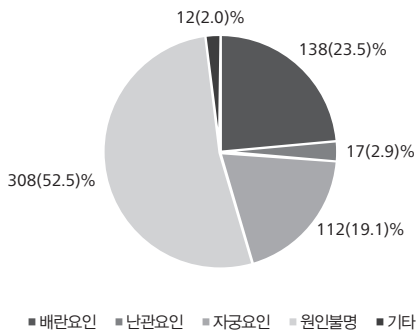


그림 14 한의단독치료 대상 환자의 난임 원인

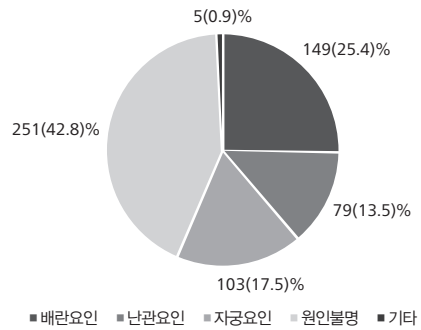


그림 15 의과치료 병행 대상 환자의 난임 원인

한의단독치료를 적용하는 환자들의 경우 한약치료와 침구치료를 병행하는 경우가 43.3%로 가장 많았고, 다음으로 한약 단독치료 36.3%, 한약치료와 침치료를 병행하는 경우 14.3%, 한약치료와 뜸치료를 병행하는 경우 3.2%, 침 단독치료 1.5%, 뜸 단독치료 0.9%, 기타 치료 0.5%의 순으로 조사되었다. 한의치료와 의과치료를 병행하는 경우, 의과치료와 함께 한약치료와 침구치료를 병행하는 경우가 42.8%로 가장 많았고, 다음으로 한약 단독치료 34.9%, 한약치료와 침치료를 병행하는 경우 13.6%, 한약치료와 뜸치료를 병행하는 경우 3.6%, 침구치료를 병행하는 경우 1.9%, 침 단독치료 1.7%,

기타 1.2%, 뜬 단독치료 0.3% 등의 순으로 조사되었다.

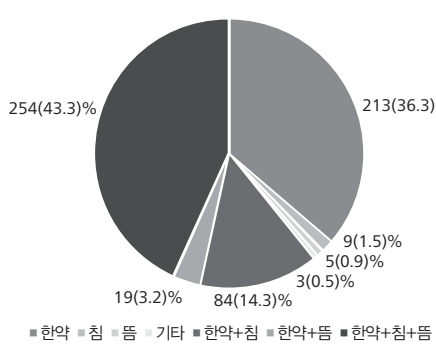


그림 16 한의단독치료에 활용되는 한의치료법

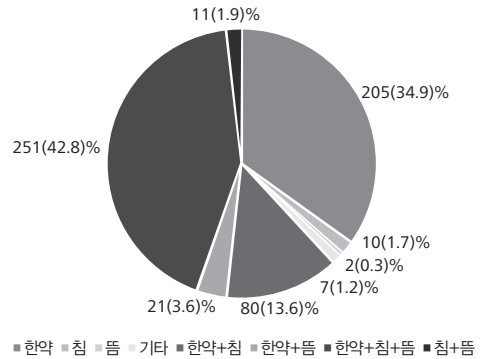


그림 17 의과치료 병행에 활용되는 한의치료법

이러한 결과들을 볼 때 환자의 연령이 낮고, 난임 기간이 짧거나 한의사에 의해 초진 진단이 이루어지는 경우 및 원인불명의 난임으로 진단되는 경우, 한의단독치료가 우선적이고 주도적으로 이루어지고 있는 것으로 추정할 수 있다. 반면 환자의 연령이 높고, 난임 기간이 길며, 선행 치료 실패 경험이 있는 경우에는 한의치료가 보조적인 병행치료로 진행되거나 대안적 치료로 이루어지는 것으로 판단할 수 있다.

이와 같은 임상 현황을 반영하여 다른 질환에 의한 난임으로 분류되지 않는 난임 환자(Unexplained Infertility 및 Female Infertility, unspecified)를 대상으로 하는 진료지침의 권고안과 의과의 난임치료를 병행할 때 적용할 수 있는 한의난임치료 권고안의 개발이 우선되어야 함을 확인할 수 있었다.

한편 여성 난임 환자를 치료하는 한의사들 중 생활습관 개선을 위해 교육을 시행하고 있는 경우는 응답자의 84.2%에 해당하였다. 주로 교육하는 내용을 복수응답으로 조사한 결과, 음식이라고 응답한 경우가 79.6%로 가장 많았으며, 다음으로 스트레스 77.7%, 운동 71.3%, 술 68.4%, 부부관계 63%, 담배 60.7%, 카페인 51.6%, 기타 2.2% 순으로 나타났다. 기타 답변으로는 수면 관리, 전자파 회피, 규칙적인 생활 등이 언급되었다⁵⁾. 이후 생활습관 관리 각 항목의 구체적인 내용과 중요도를 조사하기 위해 후속 연구를 진행하였다. 가중치가 부여된 781명의 답변 자료를 분석한 결과, 임상 한의사들은 생활습관 관리 항목 중 스트레스 관리가 가장 중요하다고 답변하였으며, 다음으로 체중, 성생활, 음식, 운동, 음주, 흡연, 카페인 순으로 응답하였다. 세부적인 생활습관 관리 항목 중 여성 난임 환자의 성생활과 관련하여, 임신 가능시기 인식이 가장 중요하게 생각되었으며, 다음으로 적정 성생활 횟수의 확보, 월경종료 후 성생활의 시작, 경관점액 변화의 파악 순으로 나타났다. 체중과 관련된 생활습관 관리 항목 중에

서는 적정 체중의 도달과 유지가 가장 중요한 항목으로 응답되었고, 다음으로 적정 체지방량의 도달과 유지, 적정 근육량의 도달과 유지 순이었다. 식단과 관련된 생활습관 관리에서는 규칙적인 섭취가 가장 중요한 항목으로 인식되었고, 다음으로 식단 구성, 적정 칼로리 섭취, 사상체질 식단 순으로 나타났다. 운동과 관련된 생활습관 관리에서는 규칙적인 운동 시행이 가장 중요한 항목으로 파악되었고, 다음으로 적정 운동 시간, 유산소 운동, 근력 운동 순으로 조사되었다. 여성 난임 환자의 정서 영역의 스트레스 요인과 관련된 생활습관 관리에서는 우울이 가장 중요한 항목으로 고려되었고, 다음으로 불안, 분노, 자존감 저하 순으로 나타났다. 관계 영역의 스트레스 요인과 관련된 생활습관 관리에서는 부부관계 악화가 가장 중요한 항목으로 여겨졌으며, 다음으로 사회적 역할 및 직장생활 장애, 시집 가족과의 관계 악화, 친정 가족과의 관계 악화 순으로 조사되었다. 이와 같은 임상 현황을 반영하여 개작된 여성 난임 한의표준임상진료지침에서는 성생활 교육에 대한 내용을 포함하였다. 특히 한의단독치료의 대상이 되는 환자에게 성생활 관련 교육을 강조할 필요가 있다고 판단하였다. 보조생식술을 병행하는 여성 난임 환자의 생활습관 관리 시에는 성생활 교육보다는 스트레스를 포함한 배경적 요인에 대한 강조가 필요할 것으로 판단하였다⁴⁰⁾.

임상 한의사와 일반인을 대상으로 진행한 설문조사를 통해 한의의료기관에 내원하는 난임 환자의 유형과 특성을 파악하여 권고안을 구성하였으며, 치료 중재의 선호도와 활용도를 파악하여 권고안의 순서 배치에 활용하였다. 이를 통해 임상 환경에서 지침의 활용도를 높이고 이용자의 편의성을 높이고자 하였다.

3 진단 및 평가

난임의 원인이 누구에게 있든 진료의 단위는 환자가 아니라 부부여야 함을 우선하면서 진단과 평가가 이루어져야 한다. 따라서 난임 부부와 한의사와의 첫 대면은 무엇보다 중요한 부분인데, 이 과정에서 환자-의사 관계가 형성되고, 진단과 치료에 대한 중요한 내용이 결정되기 때문이다. 자연적인 임신을 지향하는 한의난임치료의 특성상 배우자의 협조는 절대적이며, 난임 진료 과정의 스트레스를 완화하면서 삶의 질을 개선하는 측면에서도 배우자의 이해는 매우 중요하다. 또한 난임 부부에 대한 조사 및 검사의 필요성을 이해시키기 위해 처음 진료할 때부터 배우자를 참가시키는 것이 좋다. 그러나 난임이 부부의 문제라는 점을 지나치게 강조할 필요는 없다. 난임 환자 혹은 배우자의 심리적 저항을 초래할 수도 있기 때문이다. 진료과정에서 여성의 요구뿐만 아니라 배우자의 요구를 들어줌으로써 남성이 자신의 궁금한 점을 물어볼 수도 있게 하고, 자신의 의견을 말하는 기회를 주는 방향으로 진료를 전개하도록 한다⁴⁾.

여성으로부터는 내과, 외과 및 부인과적인 병력을 완벽하게 파악해야 한다. 특히

생리주기, 골반통, 산과력에 관한 정보는 무엇보다 중요한 내용이다. 골반염증성질환에 대한 과거력, 자궁내피임장치의 사용 여부, 골반 수술 등 난임 위험 인자에 관한 내용이 조사되어야 한다. 또한 뇌하수체, 부신, 갑상샘의 기능에 대해서도 잘 알아보아야 한다. 더불어 배우자에게는 성기에 대한 수술, 감염, 외상 등의 여부와 유행성 이하선염의 과거력이 있는지를 알아본다. 필요한 경우에는 비노기과적인 신체검사를 의뢰한다. 생식기능에 영향을 줄 수 있는 직업적인 노출이 있었는지도 알아본다. 성교의 횟수, 성교통 및 성기능 장애의 유무도 살펴야 한다. 특히 연령 증가에 따라 성욕의 저하와 성교 횟수 감소가 나타나게 됨을 고려하면서 불편하지 않게 문진하도록 한다⁴⁾.

초진에서 난임 부부가 겪고 있는 정서적인 충격의 정도를 파악해야 한다. 진단적인 평가와 적용할 수 있는 치료 방법을 제시함으로써 정서적인 지지를 해 주어서 인내심과 기대감을 부여한다. 여성에 대한 신체검사가 주의 깊게 이루어져야 한다. 신장, 체중, 체형, 모발의 분포 양상, 갑상샘, 유즙분비 상태를 확인하고, 가능하다면 골반 내진 소견 등을 잘 살펴야 한다. 내진을 시행하기 어려우면 이를 의뢰하거나 관련 검사 정보를 충분히 확인하도록 한다⁴⁾.

초진에서 얻어진 정보를 종합하여 난임 부부에게 원인에 대한 윤곽을 잡아주고, 이후 필요한 진단적 검사법에 대해서 의견을 나눌 수 있어야 한다. 또한 초진에서 가능한 한 난임의 원인에 대하여 정확히 파악하는 데 중점을 두어야 한다. 이후 필요한 진단적 검사법에 대해서 정보를 제공하고, 향후 치료에 있어서 대중매체나 인터넷 등에서 얻어지는 잘못된 정보에 대한 고정관념을 버리고 환자-의사 간의 신뢰성 있는 협조가 무엇보다 중요함을 잘 설명하여야 한다⁴⁾. 구체적인 확인 사항은 다음과 같다.

1) 의과검사 의뢰 및 결과 해석

(1) 배란장애의 확인^{1,3,4)}

월경주기의 불규칙, 월경 내조의 예측 불가, 무월경이나 희발월경 등이 있으면 배란장애로 판단한다. 이 경우에는 환자의 병력과 월경이상의 원인으로 추정되는 주요 질환과 관련된 증상 유무를 확인하도록 한다. 특히 스트레스, 체중 변화, 다이어트나 운동 습관 및 무월경과 관련성이 있는 약물복용 여부를 포함하여 체계적으로 질문한다.

그밖에 배란장애를 의심할 수 있는 소견으로는, 월경주기 중반의 체온상승이 나타나지 않는 등 이상성(Biphasic)이 없는 기초체온 기록상의 이상이 있을 때이다. 배란장애를 확인하기 위한 검사는 다음과 같이 의뢰하여 판정할 수 있다.

- 혈중 프로게스테론 농도: 월경 시작 1주 전 측정하여 3ng/ml 이하이면 무배란으로 간주한다.
- 소변의 황체형성호르몬(Luteinizing Hormone, LH) 분비: LH 진단 키트를 활용한다.

- 자궁내막생검과 황체기부전의 배제: 지속적인 무배란으로 인한 자궁내막증식증 및 황체기부전을 배제한다.
- 질 초음파검사: 배란장애의 간접적인 증거를 확인한다.

(2) 난소예비력 검사^{1,3,4)}

모든 난임 환자에게 필수적인 검사는 아니지만 보조생식술을 시행하는 환자에 대해서는 난소예비력을 평가할 수 있다. 보조생식술을 준비하면서 한의치료와 병행하기 위해 내원하는 환자들은 난소예비력 검사를 시행하고 오히려 이에 대한 파악과 해석이 이루어져야 한다. 월경주기 제3일째(Menstrual Cycle Day 3, MCD3) 난포자극호르몬(Follicle Stimulating Hormone, FSH)을 측정하여 10~15IU/ml 이상이면 비정상적으로 간주한다. 또한 동난포 수(Antral Follicle Count, AFC)의 측정과 항물리관호르몬(Anti-Müllerian Hormone, AMH) 수치를 활용할 수 있다. AFC가 낮은 경우, 예정되었던 보조생식술 시술 주기를 취소하는 비율이 높을 수 있음을 예측할 수 있으나 착상률, 임신율, 생아출산율을 예측하지는 못한다. 또한 검사자의 숙련도가 결팠값의 편차를 유발할 수 있고, 난소주기에 따른 평가 가능 시기의 제한점이 있어 AMH의 사용이 일반적이다. 이것은 난소주기에 따른 변화가 적어 임상 활용에 편리하며, AFC값을 잘 반영한다. AMH가 지나치게 높거나(>3.5ng/ml) 과도하게 낮은 경우(<1ng/ml)에 가임력의 저하를 시사한다⁶⁾. 낮은 AMH 수치는 배란유도에 대한 반응성이 저하되어 있음을 예측할 수 있지만 이를 통해 배란유도 후의 난모세포의 질, 배아의 질, 착상 및 임신율과 같은 보조생식술의 질적 측면에 대한 예측지표로서의 근거는 확립되어 있지 않다. 따라서 AMH가 난소예비력의 좋은 지표라는 점에는 합의가 있지만 이를 난임 선별 검사로 사용하는 것에 대한 합의나 권고는 없는 실정이다.

(3) 자궁난관조영술

자궁내막유착, 점막하 근종 등 자궁요인과 난관 폐색 등 난관요인을 확인할 수 있다³⁾.

(4) 진단복강경

자궁내막증 및 기타 요인에 의한 난관 폐색 등을 진단할 수 있다³⁾.

(5) 기타

클라미디아 항체 검사를 통해 골반염증성 질환에 의한 난관 폐색의 가능성을 추정할 수 있다³⁾.

(6) 원인이 명확하지 않을 경우

다른 난임의 원인이 발견되지 않은 원인불명의 난임은 상병기호 N97.9 상세불명의 여성 불임에 해당하는 것으로 다른 난임의 진단명이 배제된 이후에 부여할 수 있다. 즉, 일반적인 난임 검사로 특기할 만한 이상소견을 찾을 수 없거나, 난임을 일으킬 수 있

는 요인을 교정한 후에도 임신이 되지 않는 경우를 원인불명의 난임으로 분류한다⁴⁾.

이 경우 적절한 성생활이 이루어지고 있는지, 난소예비력에 대한 평가는 적절히 이루어졌는지, 배우자 요인에 대한 평가와 배제는 명확하게 진행되었는지 추가적인 확인을 하도록 한다.

2) 한의 난임 변증

기본 변증 유형은 신허형(腎虛型), 기혈허약형(氣血虛弱型), 간울형(肝鬱型), 습담형(濕痰型), 혈어형(血瘀型), 습열형(濕熱型)의 6종으로 정할 수 있다^{3,4)}. 구조적 질환의 동반 가능성이 많은 혈어형과 습열형의 경우 변증 시 원인 질환의 배제에 더욱 주의할 필요가 있다.

‘여성 난임 전향적 다기관 관찰연구’에서 한의치료를 받은 여성 난임 환자 96명의 변증을 중복으로 조사하였을 때, 대상자의 67.7%가 신허형으로 변증되었으며, 38.5%가 혈허형, 35.4%가 간울형, 21.9%가 혈어형, 16.7%가 담습형으로 변증되었다. 임상 현장에서 구체적인 변증 진단을 위해 다음 변증별 증상과 설문지를 참고한다^{3,4)}.

- 신허형(腎虛型): 월경력이 정상적인 경우 35세 이상의 가임력 저하 연령이거나, 월경주기가 일정하지 않으며, 월경량이 적고 월경색이 연해지는 등의 월경력에 이상이 있는 경우가 많다. 수반되는 증상과 징후로는 허리의 시큰거리는 통증, 어지러움, 심신의 피로와 무기력, 이명, 눈언저리의 어두운 빛, 설담홍(舌淡紅), 태박백(苔薄白), 맥세연(脈細軟) 등이 있다. 신양허(腎陽虛)하면 몸이 차고 손발이 찌늘하며, 아랫배가 차고, 소변이 잦고 변이 무르기도 한다. 설담반(舌淡胖), 태박백(苔薄白), 맥세연(脈細軟) 등의 소견이 수반된다. 신음허(腎陰虛)하면 목과 입이 마르며, 손과 발 및 가슴에 번열이 있고, 대변이 굳으며, 설홍(舌紅), 태박혹소태(苔薄或少苔), 맥세연(脈細數) 등의 소견이 수반된다^{3,4)}.
- 기혈허약형(氣血虛弱型): 과로와 질병 이환 등에 의한 허약 여성으로 월경량이 적으며 색이 연하다. 혹은 양이 많아도 질은 묽다. 얼굴이 누렇게 뜨고 몸이 마르며, 어지럽고 가슴이 두근거리며 숨이 가쁘다. 잠이 잘 오지 않고 건망증이 생기며 피곤하다. 설담무화(舌淡無華)하고, 태박백(苔薄白)하며, 맥세연무력(脈細軟無力)한 소견이 수반된다^{3,4)}.
- 간울형(肝鬱型): 정서적인 스트레스가 현저하고 월경 전에 유방, 흉협부, 아랫배에 창통(脹痛)이 있을 수 있다. 억울감을 느끼고, 생각이 번잡해지며 한숨을 많이 쉬며, 유즙이 분비되기도 한다. 유즙분비 시 고프로락틴혈증을 배제하여야 한다. 설암홍(舌暗紅)하고, 태박백(苔薄白)하거나 미황(微黃)하며, 맥현(脈弦) 등의 소견이 나타난다. 간울(肝鬱)이 화(火)가 되면 답답해하며 불안정하고 화를 잘 내며, 입이 말라 갈증이 나고 대변이 굳어지며 자다 자주 깬다. 설변첨홍(舌邊尖紅), 태박혹미

황(苔薄或微黃), 맥현삭(脈弦數) 등의 소견이 수반된다^{3,4)}.

- 습담형(濕痰型): 희발월경 혹은 무월경 등의 월경불순의 병력이 있을 수 있으며, 신체가 비만한 경향이 있으며, 얼굴에 화색이 없고 가슴이 답답하며 식욕이 감소하고 목에 가래가 많고 잠이 늘고 피곤하다. 어지럽고 대변이 무르며, 맥유활(脈濡滑)하고, 설담약반(舌淡略胖)하며, 태백니(苔白膩)한 소견이 수반된다. 조모증, 여드름 등의 소견이 있는 경우 다낭성난소증후군을 배제하여야 한다^{3,4)}.
- 혈어형(血瘀型): 월경량이 적으면서 원활하지 않거나, 소량으로 끊어지지 않고 지속되면서 일정하지 않은 등 월경이 불규칙하다. 월경혈은 자흑(紫黑)하거나 혈괴(血塊)가 있다. 월경통이 심하고, 간혹 월경기에 발열이 있거나 유방에 창통(脹痛)이 있을 수 있다. 아랫배가 아프며 내려앉는 듯하고 누르면 더 아프다. 간혹 종괴가 촉진되기도 한다. 설암(舌暗)하거나 가장자리에 어반(瘀斑)이나 어점(瘀點)이 있으며, 설태박황(舌苔薄黃)하고, 맥현삽(脈弦澁)한 소견이 수반된다^{3,4)}. 자궁내막증, 자궁근증, 자궁샘근육증 등의 질환 동반 여부를 확인하여야 한다.
- 습열형(濕熱型): 적백색의 대하가 있다. 허리와 천골부가 아프며 아랫배가 창통(脹痛)한데 월경기나 피로가 겹치면 심해진다. 간혹 미열이 오르내리기도 하며, 월경 전에 유방에 창통(脹痛)이 느껴지기도 한다. 설홍(舌紅), 태백니(苔白膩)하거나 황니(黃膩)하며, 맥현삭(脈弦數)한 소견이 수반된다. 습열로 변증될 경우, 질염 및 골반염증성 질환의 이환 가능성이 있다^{3,4)}.

이러한 변증진단 과정에서 난임변증설문지¹⁾를 통해 신허형(腎虛型), 기혈허약형(氣血虛弱型), 간울형(肝鬱型), 습담형(濕痰型), 혈어형(血瘀型), 습열형(濕熱型)을 변별하도록 한다⁷⁾.

표 4 난임 변증 설문

질문	아니다	약간 그렇다	그렇다	매우 그렇다
1 피로하고 성욕이 별로 없다.				
2 근래 체중이 감소하고 허약(피로)한 편이다.				
3 쉽게 피로하면서 몸이 무겁다.				
4 몸이 잘 붓는 편이다.				
5 체중이 많이 늘었다(비만한 편이다).				
6 머리나 몸이 아프거나 무겁다.				

(계속)

¹⁾ 최창민, 김수현, 송미화, 황덕상, 조한백, 김동일. (2016). 난임 변증진료 현황 및 난임변증설문지 개발에 관한 연구. 대한한방부인과 학회, 29(2), 29-46.에서 제시한 난임변증설문지를 임상 현장의 상견 변증 유형을 반영하여 41문항에서 38문항으로 수정하여 개작함. 변증에 따른 증상군의 범주가 설문지 해석 기준표로 제시되어 있어 대상자가 표시한 증상군의 분포를 보고 변증 유형을 결정하며, 주변증 1증 혹은 주변증과 부변증 1증을 함께 도출함.

표 4 난임 변증 설문(계속)

	질문	아니다	약간 그렇다	그렇다	매우 그렇다
7	어지럽다.				
8	가슴이 두근거리거나 숨이 가쁘다.				
9	가슴이나 옆구리 또는 아랫배가 답답하거나 그득하다.				
10	평소 피부나 모발이 건조한 편이다.				
11	입술이나 얼굴, 손톱이 창백하거나 혈색이 없다.				
12	입술이나 혀의 색이 어둡다.				
13	추위를 잘 타며 따뜻한 것을 좋아한다.				
14	아랫배나 손발이 차다.				
15	평소 아랫배가 차거나 아프고, 덩어리가 만져진다.				
16	허리나 무릎이 시리거나 아프다.				
17	아랫배나 허리, 허리 아래쪽(영치)이 아프다.				
18	평소에 미열이 있거나 생리기간에 열이 심해진다.				
19	식사 후에 배가 더부룩하다.				
20	소변을 자주 본다.				
21	소변이 시원하게 나오지 않고 색이 진하다.				
22	변비가 있다.				
23	대변이 무르고 시원하지 않다.				
24	스트레스에 민감하거나 좀 예민한 편이다.				
25	예전보다 쉽게 화를 내는 편이다.				
26	숙면을 취하지 못한다.				
27	초경이 남보다 늦은 편이었다.				
28	생리주기가 불규칙하다.				
29	생리주기가 연장되었다.				
30	생리주기가 단축되었다.				
31	생리량이 적어졌다.				
32	생리색이 검붉고 덩어리가 있다.				
33	생리가 소량씩 7일 이상 지속한다.				
34	생리 전에 가슴이 붓고 아프다.				
35	생리통이 칼로 베듯이 심하다.				
36	생리할 때 냄새가 많은 편이다.				
37	평소 흰색 질 분비물이 많다.				
38	황색 혹은 황록색 질 분비물이 있다.				

표 5 난임 변증 유형의 진단 설문과 문진에 따른 변증의 판단 기준

질문	“그렇다”와 “매우 그렇다”인 경우의 진단 가능한 변증
피로하고 성욕이 별로 없다.	신허
근래 체중이 감소하고 허약(피로)한 편이다.	기혈허약(기허)
쉽게 피로하면서 몸이 무겁다.	습담
몸이 잘 붓는 편이다.	습담
체중이 많이 늘었다(비만한 편이다).	습담
머리나 몸이 아프거나 무겁다.	습열, 습담
어지럽다.	혈허, 신허
가슴이 두근거리거나 숨이 가쁘다.	기혈허약(혈허)
가슴이나 옆구리 또는 아랫배가 답답하거나 그득하다.	간울
평소 피부나 모발이 건조한 편이다.	기혈허약(혈허)
피부가 메마르고 거칠어지면서 갈색(밤색)을 띤다.	혈어
입술이나 얼굴, 손톱이 창백하거나 혈색이 없다.	기혈허약(혈허)
입술이나 혀의 색이 어둡다.	혈어
추위를 잘 타며 따뜻한 것을 좋아한다.	신허
아랫배나 손발이 차다.	신허, 혈허, 혈어
평소 아랫배가 차거나 아프고, 덩어리가 만져진다.	혈어
허리나 무릎이 시리거나 아프다.	신허
아랫배나 허리, 허리 아래쪽(엉치)이 아프다.	습열
평소에 미열이 있거나 생리기간에 열이 심해진다.	습열
식사 후 배가 더부룩하다.	습담
소변을 자주 본다.	신허
소변이 시원하게 나오지 않고 색이 진하다.	습열
변비가 있다.	기혈허약(혈허)
대변이 무르고 시원하지 않다.	습담, 습열
스트레스에 민감하거나 좀 예민한 편이다.	간울
예전보다 쉽게 화를 내는 편이다.	간울
숙면을 못 취한다.	간울
초경이 남보다 늦은 편이었다.	신허
난소예비력 저하가 진단되었다.†	신허
나이가 35세를 초과한다.†	신허
생리주기가 불규칙하다.	신허, 간울
생리주기가 연장되었다.	습담, 신양허
생리주기가 단축되었다.	신허, 혈어

(계속)

표 5 난임 변증 유형의 진단 설문과 문진에 따른 변증의 판단 기준(계속)

질문	“그렇다”와 “매우 그렇다”인 경우의 진단 가능한 변증
생리량이 적어졌다.	기혈허약(혈허), 신허
생리색이 검붉고 덩어리가 있다.	혈어
생리가 소량씩 7일 이상 지속한다.	혈어, 습열
생리 전에 가슴이 붓고 아프다.	간울
생리통이 칼로 베듯이 심하다.	혈어
생리할 때 냄새가 많은 편이다.	습열
평소 흰색 분비물이 많다.	습담
황색 혹은 황록색 분비물이 있다.	습열

†: 난임 변증 진단 설문 양식에 포함되지 않는 내용으로 문진을 통해 변증 진단에 참고하는 질문임.

4 치료

1) 한의과 치료방법

난임 여성에 대한 한의치료는 한약치료를 위주로 이루어진 경향이 있으나 침치료는 자궁의 혈류를 증가시키고 자궁의 운동성을 억제하며, 우울감, 불안 및 스트레스를 경감시키는 효과로 환자를 치료할 수 있으며, 보조생식술의 병행 요법으로서 임신성공률을 높이는 것으로 판단된다. 뜸치료 역시 온경(溫經)의 효과를 통해 침치료와 유사한 효과를 발휘하며, 자침에 대한 거부감이 있는 사람에게도 온구법(溫灸法)을 적용할 수 있는 장점이 있다^{3,8,9)}. 따라서 난임의 원인, 수반 증상, 환자의 연령, 내원 거리와 시간, 내원 간격, 진료 비용 등을 감안하여 한약과 침치료, 혹은 각각의 단독치료를 매 난소주기 혹은 매월 적용하도록 한다.

(1) 한약

여성 난임에 대한 한약치료는 한의학적, 의학적 정보를 취합하여 변증진단 결과에 따라 변증치료를 시행하도록 한다. 치료법 적용 기간은 3개월 혹은 3개 난소주기를 한 단위로 설정할 수 있다. 치료 후 관찰 기간은 3개월 혹은 3개 난소주기로 설정할 수 있으나 환자의 연령과 동반질환, 배우자 요인과 부부생활 빈도, 보조생식술 계획 등을 참고하여 조정한다.

한약치료는 MCD 1~3일에 시작하여 임신을 배제하고, 난소주기를 고려한 투약이 이루어질 수 있도록 한다. 또한 사람융모생식샘자극호르몬(Human Chorionic Gonadotropin, hCG) 검사로 임신이 확인되면 특별한 의학적 사유가 없다면 투약을 중단하도록 한다. 주요 변증 유형에 따른 대표처방은 다음과 같다^{4,10)}.

- **신허형(腎虛型):** 육린주(毓麟珠)[인삼 백출(土炒) 복령(酒炒) 백작약 각 4g, 천궁 자감초 각 2g, 숙지황 토사자(製) 녹각 각 8g, 당귀 두충(酒炒) 천초 각 4g].²
- **기혈허약형(氣血虛弱型):** 온토육린탕합귀비탕(溫土毓麟湯合歸脾湯)[당귀 용안육 산조인(炒) 원지 인삼 황기 백출 백복신 각 4g, 목향 2g, 감초 1.2g, 파극천(去心, 酒浸) 복분자(酒浸, 蒸) 각 8g, 산약(炒) 10g, 신국(炒) 3g, 생강 3편, 대조 3매].³
- **간울형(肝鬱型):** 조경종옥탕(調經種玉湯)[숙지황 향부자(炒) 각 8g, 당귀신(酒洗) 4g, 오수유 천궁 백작약 백복령 진피 현호색 목단피 건강(炒) 각 3g, 육계 애엽 각 2g, 생강 3편].⁴
- **습담형(濕痰型):** 창부도담탕(蒼附導痰湯)[창출 향부자(童便製) 지각(炒) 각 6g, 진피 복령 각 3g, 우담남성 감초 각 2g].
- **혈어형(血瘀型):** 계지복령환(桂枝茯苓丸)[계지 복령 목단피(去心) 작약 도인(祛皮尖) 각 4g]

변증 유형에 따른 처방에 약물을 가감할 때는 난임치료에 필요한 유형에 따른 가감법을 제시하고 그에 따른 가감만 적용하는 것이 안전하다. 구체적인 약물 가감은 다음과 같이 예시할 수 있다.

- **고령, 난소 기능 저하:** 토사자(4~8g), 음양곽(4~8g), 복분자(4~8g), 두충(3~4g) 중에서 선택하여 가미한다.
- **반복 유산 혹은 착상장애:** 백작약(4g), 산약(4~16g), 토사자(4~8g), 아교주(4g) 중에서 선택하여 가미한다.
- **낮은 AMH:** 토사자(4~8g), 파고지(4g), 복분자(4~8g) 중에서 선택하여 가미한다.
- **소화장애:** 사인(3~4g)을 가미한다.
- **간울 증상과 열 증상의 공존:** 시호[炒](3g)와 치자[炒](3g)를 함께 혹은 선택하여 가미한다.

(2) 침구요법

침구치료는 매 주기당 주 2회 내외의 침구치료를 한 주기 동안 계속 적용하고 hCG 검사로 임신이 확인되면 중단하기를 권고한다. 침구치료에 적용하는 기본 경혈과 변증 및 임상 증상에 따라 추가 적용하는 경혈은 다음과 같다^{4,10}.

- **기본 침구치료 경혈:** 침치료 경혈은 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태충(LR3), 귀래(ST29), 기해(CV6)를 선혈한다. 뜸치료 경혈은 관원혈(CV4)을 기본적으로 선혈한다.

²원방에서 당귀(當歸)의 양은 반으로 감량하고, 녹각상(鹿角霜)을 녹각(鹿角)으로 바꾸고 증량함.

³두 처방에서 중복되는 인삼(人蔘)과 백출(白朮)을 귀비탕(歸脾湯)의 용량만 남김.

⁴원방에서 오수유(吳茱萸)와 천궁(川芎)의 용량을 3g으로 감량함.

- 변증 유형에 따른 추가 침치료 경혈은 다음과 같이 적용할 수 있다.
 - 신허: 신수(BL23), 태계(KI3)
 - 기혈허약: 족삼리(ST36)
 - 간기울결: 곡천(LR8)
 - 습담: 중완(CV12), 풍릉(ST40)
 - 혈어: 혈해(SP10)

침구치료 시술법은 다음과 같이 적용하도록 한다.

- 침치료 시에는 경혈이 위치한 부위의 해부학적 특성과 피하조직 두께에 따라 득기감을 자각할 때까지 적정 자입하고 20분간 유침한다.
- 침치료 시 전침을 부가하며, 자궁(EX-CA1)-귀래(ST29), 족삼리(ST36)-삼음교(SP6)에 적용하며, 2~4Hz 주파수로 불편하지 않은 자극감을 느낄 정도의 강도로 적용한다.
- 뜸치료는 관원(CV4) 자침으로 득기감을 확인한 다음 발침 후에 온구법을 적용하거나, 유침시간 동안 뜸치료를 적용한다.
- 침구치료와 함께 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 귀래(ST29) 등의 경혈이 분포하는 하복부에 경피온열요법(적외선요법, TDP요법)을 병행한다.

(3) 이침 경혈 지압요법

이침 경혈 지압은 경혈에 왕불류행 등을 부착하거나 수지로 안압하는 일종의 지압요법으로 부작용 없이 자가 시술이 가능한 장점이 있어^{11,12)} 난임과 동반된 적응증이 인정되는 경우 보조적으로 시술할 수 있다.

(4) 매선요법

적응증이 인정되는 경우, 삼음교(SP6) 등에 보조적으로 매선요법을 시술할 수 있다. 매선요법은 매침(埋鍼) 효과를 이용하여 주기적인 침치료가 어려운 경우에 효용성이 기대된다. 삼음교(SP6)에 대한 혈위매선요법(穴位埋線療法)의 효능을 보고한 연구¹³⁾에 따르면, 24례의 배란장애 환자에 대해 2cm 길이의 매선을 삼음교(SP6)에 1촌 깊이로 직자 시술하였다. 그 결과 22례가 추적 조사되었는데, 18례가 배란되었고, 16례가 임신되었다고 하였다. 이러한 결과는 삼음교(SP6)에 대한 혈위매선요법이 배란장애에 의한 난임과 다낭성난소증후군 환자의 배란 개선에 유효할 것으로 판단된다¹⁴⁾고 하였다.

(5) 부향요법

난임과 동반된 적응증이 인정되는 경우 배수혈(背俞穴)을 중심으로 보조적으로 시술할 수 있다¹⁵⁾.

2) 의과 치료방법

난임의 의과치료는 외과적 치료와 약물 치료 및 난임시술로 나눌 수 있다. 외과적 치료는 난관복막요인(난관 폐쇄, 복막 유착), 자궁요인(자궁근종, 자궁용종, 자궁내막 유착, 자궁기형 등), 자궁내막증 등에 적용한다. 외과적 치료와 관련하여 난관 폐쇄에 의한 경우 난관복원술 및 유착박리술을, 자궁요인인 경우 자궁경(Hysteroscopy)을 통한 유착박리술 및 근종절제술과 증격성형술 및 기형자궁성형술 등을 적용한다. 자궁내막증인 경우, 복강경을 통한 자궁내막증 절제 및 소작술 등을 시행한다. 내과적 치료는 주로 배란유도와 관계되는 약물을 투여하며, 배란요인에 적용한다. 또한 자궁내막증에 대한 수술적 치료 후의 사후 치료법으로 적용된다. 난임시술로는 인공수정(IUI)과 체외수정(IVF) 시술을 근간으로 하는 보조생식술이 있다^{1,4)}.

(1) 약물요법 - 배란유도^{19,20)}

배란유도와 관련된 약물요법의 개요는 다음과 같다.

① 클로미펜(Clomiphene Citrate, CC)

클로미펜은 배란유도를 위한 1차 약물로 선택된다. 이것은 에스트로젠 수용체를 조절하여 에스트로젠의 시상하부 및 뇌하수체에 대한 음성 되먹이기 기전을 억제하여 FSH/LH 분비를 증가시키는 효과가 있다. CC에 의한 치료에 실패하는 경우 생식샘자극호르몬, 생식샘자극호르몬 분비호르몬 효현제(GnRH Agonist)와 생식샘자극호르몬의 병합요법 등 다양한 병합요법을 시행한다.

② 생식샘자극호르몬(Gonadotropin, Gn)

CC에 반응하지 않았을 때 두 번째로 선택하는 치료 약물이다. 주로 저생식샘자극호르몬성 저생식샘증(Hypogonadotropic Hypogonadism) 환자들이 우선적인 적응 대상이고, 비정상적인 황체기를 나타내는 경우에도 사용할 수 있다. CC와 달리 항에스트로젠 효과는 없으나 여러 개의 난포를 성숙시키는 난소과자극증후군(Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS)을 유도할 수 있는 단점이 있다.

③ 생식샘자극호르몬 분비호르몬(GnRH)

생식샘자극호르몬 분비호르몬은 뇌하수체 기능은 있지만 CC 치료에 실패한 무월경 환자에게 적용한다. 따라서 시상하부 기능 이상이 있는 경우에 사용할 수 있으며, 난소과자극증후군의 빈도는 낮다.

④ 생식샘자극호르몬 분비호르몬 효현제(GnRH Agonist)

배란유도를 위한 생식샘자극호르몬 치료 시 발생할 수 있는 가장 큰 단점은 조기 LH 급상승(Premature LH surge)이다. GnRH 효현제는 뇌하수체의 내인성 생식샘자극호

르몬 분비를 억제하여 부적절한 시기에서의 LH 상승을 예방한다.

⑤ 생식샘자극호르몬 분비호르몬 길항제(GnRH Antagonist)

GnRH 길항제는 배란유도 시 초기 LH의 급상승을 예방하기 위해 사용되는 GnRH 효현제와 함께 사용하는데, 생식샘자극호르몬 수용체에 결합하여 생식샘자극호르몬의 분비를 즉시 억제하므로 초기 급상승(flare-up) 현상이 없고 과배란유도에 걸리는 기간을 단축할 수 있다는 장점이 있다.

(2) 인공수정(Intrauterine Insemination, IUI)

인공수정은 여성의 배란기에 맞추어 남성의 정액을 자궁강 내에 인공적으로 넣어 임신을 시도하는 방법이다. 인공수정은 여성의 배란주기에 맞추어 시행하기도 하고 여러 개의 난포가 자라도록 과배란시켜 시행하기도 한다. 인공수정은 배우자의 정액을 사용하는 배우자 인공수정과 배우자의 난임요인으로 정자를 얻지 못하는 경우 기증자에게 정자를 공여받아 시행하는 공여자 인공수정으로 분류된다. 인공수정의 1주기당 성공률은 약 10% 내외이며, 시술을 반복함에 따라 누적 임신율은 증가한다. 난임기간이 길어질수록 인공수정의 성공률은 낮아지며, 보통 3~4회 인공수정으로 임신이 되지 않으면 체외수정을 고려하게 된다¹⁶⁻¹⁸.

(3) 보조생식술(Assisted Reproductive Technology, ART)⁵

보조생식술은 광의로 볼 때 인간의 난자 또는 정자를 체외로 채취하여 임신을 도와주기 위해 시행하는 여러 종류의 시술법이며, 협의로는 난자를 체외로 채취하여 임신을 도와주기 위해 시행하는 여러 종류의 시술법을 의미한다. 보조생식술의 근간은 체외수정술(In Vitro Fertilization, IVF)이라 할 수 있다. 여기서 파생되거나 관련된 시술로 난자세포질 내 정자주입술(ICSI), 생식세포 난관내 이식(GIFT), 접합자 난관내 이식(ZIFT), 난관내 배아이식(TET) 등이 있다.

IVF는 과배란유도 과정 후에 난자를 채취하여 시험관 내에서 수정시키고 배아를 다시 자궁 내로 이식하는 보조생식술의 한 방법이다. 이것은 초기에 난관요인과 같은 기계적 장애로 인한 난임에 적용되었으나 지금은 남성요인, 면역학적 요인, 자궁경관요인, 자궁내막증, 원인불명 요인뿐만 아니라 난소기능이 소실된 환자에서도 난자를 공여하여 임신이 이루어질 수 있게 되면서 모든 난임 유형에 적용하고 있다. 하지만 여러 개의 배아를 이식하므로 다태임신의 빈도가 증가하고 자궁외임신도 보고되고 있다. 임상 현장에서는 과배란유도-난포성장의 감시-난자채취-난자의 체외배양과 수

⁵국내 보조생식술 급여 설명기준(건강보험심사평가원. 보조생식술 수가 및 급여기준 2017)에는 보조생식술을 체외수정(신선배아이식 및 동결배아이식)과 인공수정으로 설정하고 있으나 배란유도와 함께 인공수정은 일반적으로 보조생식술로 분류되지 않는다.(ACOG Committee on Obstetric Practice, ACOG Committee on Gynecologic Practice, & ACOG Committee on Genetics. (2005). ACOG Committee Opinion #324: Perinatal risks associated with assisted reproductive technology. Obstet Gynecol, 106, 1143-1146.)

정-배아의 자궁강내 이식-황체기보강 및 임신의 확인이라는 기본적 절차 외에 배아의 염색체검사, 냉동보존, 착상전 배아의 유전진단 등 보조생식술의 관련 범위가 확장되고 있으며, 다양한 의학적·윤리적 고려사항들이 검토되고 있다²¹⁾.

3) 한의과·의과 복합치료방법

(1) 방법: 보조생식술에 병행하는 한의치료 방법

보조생식술과 병행하는 한의치료법은 한약, 침, 뜸을 우선 적용한다. 보조생식술과 병행하는 한약치료의 내용은 난임의 일반치료법을 준용하며, 한약치료 시기와 기간은 배란유도 전 2개월간, 난자채취 후 15일간 투여하는 것이 권고된 바 있다¹⁰⁾.

보조생식술과 병행하는 침구치료의 내용은 난임의 일반치료법을 준용하며, 보조생식술과 병행하는 침구치료 시기와 기간은 배란유도 전 2개월간, 난자채취 후 15일간 적용하도록 권고된 바 있다¹⁰⁾.

(2) 효과

① 보조생식술과 병행하는 한약치료의 효과

체외수정의 배아이식(IVF-ET)과 관련하여 배아의 질에 영향을 미치는 활성화 대식세포에 대한 한약치료의 효과를 평가한 연구²²⁾가 있었다. 이에 따르면, 30명의 난임 여성을 대상으로 차전자(車前子), 남과(南瓜), 인동(忍冬), 홍화(紅花) 등으로 구성된 한약 처방을 투여하여 좋은 품질의 1기, 2기 배아가 18.7±16.2%에서 36.1±27.1%로 증가하였으며, 이러한 경향은 모든 환자에게서 나타났다. 또한 말기포배를 이용한 배아이식을 위한 19명의 환자에게서 말기포배의 비율이 14.8±11.2%에서 21.1±23.1%로 유의하게 증가되었으며, 배아가 말기포배로 진행된 환자 또한 10명에서 19명으로 증가하였다. 아울러 난자채취시기의 FSH 농도 집중을 현저하게 감소시키는 효과도 나타났다.

② 보조생식술과 병행하는 침치료의 효과

배아이식 여성에 있어서 자각된 스트레스에 대한 침의 영향, 그리고 배아이식 시 받는 스트레스가 임신율에 영향이 있는지에 대해서 알아보기 위해 기획된 한 연구²³⁾에 따르면, 57명의 IVF 또는 IVF/ICSI를 시행받는 환자를 대상으로 배아이식 시 침치료를 받는 집단과 받지 않는 집단으로 나누어서 치료를 받게 하였다. 측정 결과 기준으로는 주로 스트레스 자각 척도(Perceive Stress Scale scores, PSS)와 임신율을 사용하였다.

환자에게 동의를 구한 후 PSS 설문지를 배아이식 전과 후로 나누어서 두 번 작성하게 하였으며, 침치료를 받는 집단은 PSS를 완성하고 나서 25분간 침치료를 받은 후에 배아이식을 시행하였다. 비 침치료군은 PSS 기입 후에 25분간 휴식을 가진 후에 배

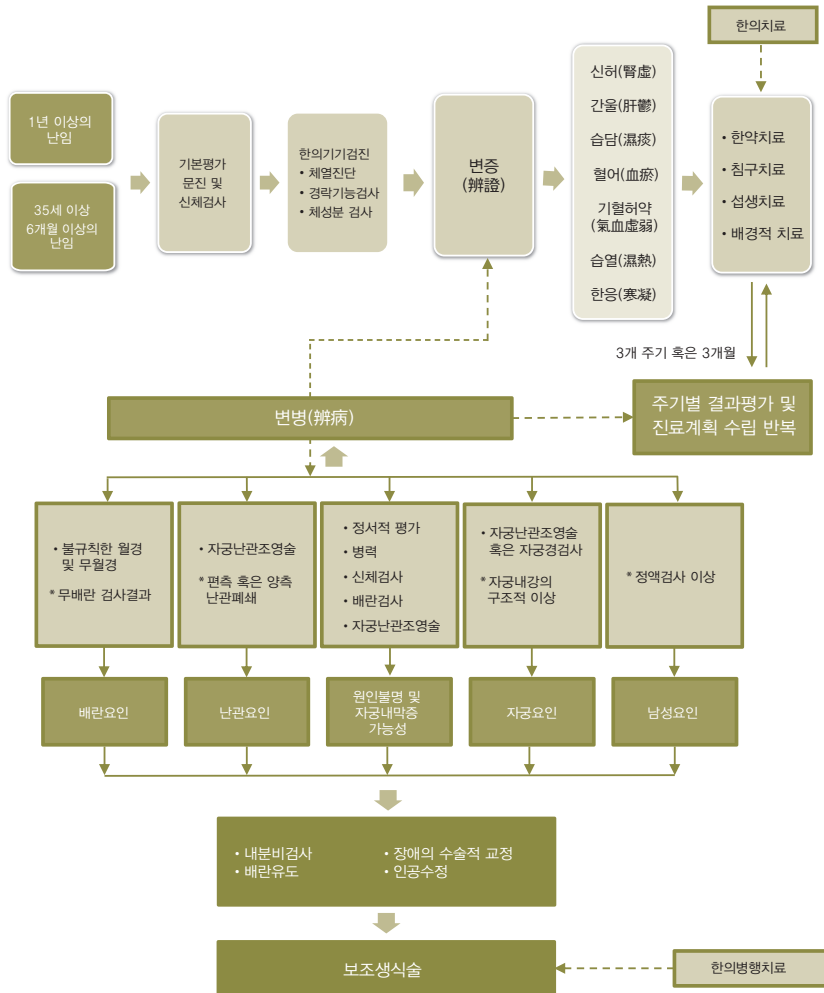
아이식을 시행하였다. 그리고 배아이식 후에 이 환자들은 회복실로 돌아와서 방광을 비운 후 PSS를 기입하고 배정에 따라 침치료를 25분간 받거나 받지 않았다. 그리고 모든 환자들은 30분간 침대에서 안정하였다.

그 결과 28명(49.1%)의 여성이 임신에 성공하였는데, 침치료를 받은 군이 대조군과 비교해서 임신율이 더 높았으나(64.7% vs. 42.5%), 통계적으로 유의한 결과는 아니었다($p=0.13$). 임신에 성공한 대상자와 실패한 대상자 사이에 자각적인 스트레스의 변화가 유의미한 정도는 아니었으나, 침치료 후 처음과 비교해서 PSS가 2점 이상 감소한 그룹에서는 높은 임신율을 보여주었다(75.0% vs. 42.2%, $p=0.04$). 따라서 이 연구를 통해 침치료 후 IVF 환자의 임신율이 증가한다는 것을 알 수 있었으며, 침치료가 배아이식 이전과 이후에 스트레스를 줄이는 것과 연관이 있을 것으로 추정하게 하였다.

‘IVF 시술에 병행한 침치료가 유의한 효과를 나타내는가?’하는 문제는 아직 논란의 여지가 있다. 한 종설연구²⁴⁾에서는 24건의 연구(총 피험자 수 5,807명)를 대상으로 IVF에 부가된 침치료의 유효성을 분석하였다. 그 결과 모든 대조군에 대해 침치료군에서 임상적 임신율(Clinical Pregnancy Rate, CPR)이 확연하게 증가하였으나 생아출생률(Live Birth Rate, LBR)은 두 그룹에서 유의한 차이가 나지 않았다고 하였다. 따라서 침치료를 통한 임상적 임신율 향상에 이어서 한약투여 등 착상유지를 위한 부가적 한의치료를 통한 접근이 모색되어야 할 것으로 보인다.

한편 선행 보조생식술에서 배아이식에 실패하였던 사람들을 대상으로 부가적인 침구치료의 효과를 분석한 임상 연구²⁵⁾에서는 임신율 향상을 보고하고 있다. 이 연구에 따르면, 적어도 두 번의 IVF 시도를 실패한 84명의 난임 환자에 대해 대조군($n=28$), 거짓침군($n=28$), 침구치료군($n=28$) 등 3개의 그룹으로 나누어 연구를 진행하였다. IVF cycle에서 임신율을 평가하기 위해서 β -hCG와 초음파를 이용하였다. 침구치료는 배란유도 후 첫째 날과 둘째 날, 난자를 채취하기 하루 전에 각각 시행되었다. 침구치료군에서 9개의 경혈(간수(BL18), 삼초수(BL22), 신수(BL23), 지실(BL52), 중극(CV3), 관원(CV4), 석문(CV5), 음교(CV7), 명문(GV4))에 뜸치료가 시행되었고, 12개의 경혈(내관(PC6), 태계(KI3), 조해(KI6), 부류(KI7), 음곡(KI10), 태충(LR3), 공손(SP4), 삼음교(SP6), 혈해(SP10), 풍릉(ST40), 열결(LU7), 자궁(EX-CA1))에 대해 침치료가 시행되었다. 거짓침군에서는 기존의 경혈과 연관성이 없는 8개 부위에 자침이 시행되었다. 그 결과 침구치료군에서의 임상적인 임신율이 대조군과 거짓침군에 비해 확연히 높았다(35.7% vs. 7.1% vs. 10.7%; $p=0.0169$). 이러한 결과는 침치료와 뜸치료가 IVF 치료를 받은 여성이 배아이식에 실패하였을 때 다음 시술에서 선택할 수 있는 부가적인 치료법으로서 유효함을 보여주는 것이다.

그림 18 난임 여성에 대한 진료 흐름도



5 예방 및 관리

여성 난임의 예방 및 일상생활관리법은 운동과 체중조절, 음식과 기호품 섭취, 성생활 교육 등으로 분류할 수 있다.

(1) 운동과 체중조절

운동은 대부분의 여성에게 삶의 질을 증가시키고, 상당한 건강상의 이익을 줄 수 있는 활동이지만 지나치게 과도한 운동은 여성의 생식기능에 부정적인 효과가 있을 수 있다. 그것에는 월경이상과 불규칙한 배란, 그리고 난모세포에 대한 부정적인 효과 등이 포함된다. 체력의 극한까지 운동하는 여성은 낮은 강도로 운동하는 여성에 비해 임신에 문제가 있을 가능성이 2.3배 높아진다. 따라서 체력과 비만도 및 체질 등을 고려하

여 가볍고 규칙적인 운동을 지속해서 하도록 한다^{10,26}).

과체중과 비만 혹은 저체중의 개선을 통해 적정 체중을 가지는 것은 배란장애를 개선하여 난임을 예방할 수 있다^{27,28}).

(2) 식단관리와 기호품

자연임신을 위한 최선의 음식요법은 규칙적이며, 영양의 균형이 잡힌 식사를 하는 것이다. ‘난임 예방 식단(Fertility Diet)’은 난임의 예방에 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 그것은 단일불포화지방산(Monounsaturated Fats) 위주의 섭취 및 트랜스지방(Trans Fats) 섭취 제한, 동물성 단백질 섭취 감소와 야채 섭취 권장, 당지수(Glycemic Index)가 낮은 탄수화물 섭취, 인위적 지방제거 공정을 거치지 않은 유제품 섭취, 종합 비타민 섭취, 식물유래 에스트로겐 및 보충제 투여를 통한 철분 섭취 등이다. 이러한 형태의 음식 섭취는 배란요인에 의한 난임의 발생을 막아주는 것으로 알려져 있다²⁹).

과음을 자제하도록 한다. 과도한 음주는 가임력을 저하시킨다³⁰. 술은 매회 1, 2잔 이상 마시지 않도록 해야 하며, 흡수 역시 주당 1, 2회 이상이 되지 않아야 한다³¹).

흡연은 물론 간접흡연 역시 여성의 임신율을 낮추고, 남성의 정자에 부정적인 영향을 미치는 것으로 보인다³²⁻³⁴. 따라서 임신을 희망하는 여성과 배우자 역시 금연하는 것이 바람직하다.

카페인 함유 음료(차, 커피, 콜라) 섭취와 난임의 직접적인 상관성은 확인되지 않았다. 그러나 과도한 섭취는 일반건강 상태에 위해를 줄 수 있고, 자연유산의 가능성을 높일 수 있으므로 카페인 함유 음료의 섭취가 과도하지 않도록 한다³⁵. 안전한 카페인 용량에 대해서는 정확한 지침이 없으나 대체로 1일 100~200mg 이내로 설명되고 있다. 이는 카페인 농도에 따라 하루 한두 잔 정도의 커피를 마시는 정도로 환산할 수 있다¹⁰).

(3) 성생활

2, 3일마다 성관계를 하는 것이 자연적인 임신 기회를 높이는 데 가장 적합하므로 월경 종지 후 다음 월경 내조 전까지 적절한 부부생활의 빈도를 유지하게 하도록 한다³⁶. 특히 배란일에 맞춰 성관계를 갖게 하는 것은 부인은 물론 남편에게도 스트레스를 유발하고, 배란일의 미묘한 차이로 인해 임신에 불리할 수 있으므로 권고하지 않도록 한다³⁷).

‘수태의 창(Fertile Window)’은 배란 전의 6일간으로, 임신이 이루어질 수 있는 시기를 말한다. 그런데 배란 이후의 날짜는 이 시기에 포함되지 않는다. 에스트로겐에 잘 반응한 경관점액을 통과한 경우라면 정자는 6일까지 생존할 수 있다. 맑고 투명하며 매끈거리고 견사성이 좋은 경관점액의 최대 분비 시기는 배란 2, 3일 전이다. 이 시

기부터 배란 당일까지가 임신에 가장 유리한 시기가 된다³⁸⁾.

배란일 기준 특정 날짜의 1회 성관계와 임신율을 분석한 한 연구³⁰⁾에 따르면, 매일 소변의 에스트로겐 및 프로그스테론 대사산물을 측정하고 성관계 여부를 표시한 221쌍의 625 월경주기에 대한 192건의 임신에 대해 분석한 결과 배란 2일 전부터 배란 당일까지 3일간의 임신 성공률이 비슷한 정도로 높았음을 알 수 있었다.

표 6 배란일 기준 특정 날짜의 1회 성관계와 임신율³⁹⁾

배란일로부터의 날짜	그 주기에 그 날만 성관계를 한 횟수	임신 사례 수	주기 1당 1회 성관계의 임신율
배란 5일 전	12	1	8%
배란 4일 전	24	4	17%
배란 3일 전	13	1	8%
배란 2일 전	28	10	36%
배란 1일 전	38	13	34%
배란 당일	14	5	36%

[참고문헌]

1. The Society of Obstetrics and Gynecology. (2009). *Obstetrics 4th ed.* Seoul:Korean medical book publishing company. 431-493.
2. Gurunath, S., Pandian, Z., Anderson, R. A., & Bhattacharya, S. (2011). Defining infertility-a systematic review of prevalence studies. *Human reproduction update*, 17(5), 575-88. 10.1093/humupd/dmr015.
3. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2017). *Manual for specialist -Korean Medicine Obstetrics & Gynecology-*. Seoul:Euseongdang. 564.
4. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). *Korean Medicine Obstetrics & Gynecology I 4th ed.* Seoul:Euseongdang. 169-187.
5. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.
6. Tremellen, K., & Kolo, M. (2010). Serum antimüllerian hormone is a useful measure of quantitative ovarian reserve but does not predict the chances of live-birth pregnancy. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 50(6), 568-572. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2010.01232.x>
7. Choi, C. M., Kim, S. H., Song, M. H., Hwang, D. S., Cho, H. B., & Kim, D. I. (2016). Analysis of Korean Traditional Medicinal Treatment Trend of Infertility and Development of Questionnaire for Infertility Treatment. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 29(2), 29-46. <https://doi.org/10.15204/jkobgy.2016.29.2.029>
8. Smith, C., Coyle, M., & Norman, R. J. (2006). Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer. *Fertility and Sterility*, 85(5), 1352-8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.12.015>
9. Kim, D. I. (2010). *Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility*. Seoul:The Association of Korean Medicine committee on aging and population policy.
10. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2017). *Recommendation of*

- treatment standard for female infertility. Seoul:The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. 9-12.
11. Choi, S. Y., Kim, Y. J., & Kim, B. (2022). Effect of auriculotherapy on musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 52(1), 4-23. <https://doi.org/10.4040/jkan.21121>
 12. Jung, H. J., Jang, I. S., & Park, S. M. (2012). Effects of the auriculotherapy on menstrual cramps, dysmenorrhea and skin resistance variability (SRV) of the female university students. *The Journal of the Korea Contents Association*, 12(9), 217-225. <http://dx.doi.org/10.5392/JKCA.2012.12.09.217>
 13. Chen, D. Y. (1984). A preliminary study on catgut embedding at point sanyinjiao to induce ovulation. *Chinese Journal of Modern Developments in Traditional Medicine*, 4(9), 521-2.
 14. Qin, W., Zhao, K., & Yang, H. (2016). Effect of acupoint catgut embedding therapy combined with Chinese medicine for nourishing the kidneys and promoting blood circulation and improving blood glucose and lipid levels as well as the pregnancy rate in obese PCOS patients with infertility. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 12(5), 2909-2914. [10.3892/etm.2016.3715](https://doi.org/10.3892/etm.2016.3715).
 15. Wang, J. X., Yang, Y., Song, Y., & Ma, L. X. (2018). Positive effect of acupuncture and cupping in infertility treatment. *Medical Acupuncture*, 30(2), 96-99. [10.1089/acu.2017.1265](https://doi.org/10.1089/acu.2017.1265)
 16. ESHRE Capri Workshop Group. (2009). Intrauterine insemination. *Human Reproduction Update*, 15(3), 265-277. [10.1093/humupd/dmp003](https://doi.org/10.1093/humupd/dmp003)
 17. Allen, N. C., Herbert, C. M., Maxson, W. S., Rogers, B. J., Diamond, M. P., & Wentz, A. C. (1985). Intrauterine insemination: a critical review. *Fertility and sterility*, 44(5), 569-580. [10.1016/s0015-0282\(16\)48969-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)48969-7)
 18. Duran, H. E., Morshedi, M., Kruger, T., & Oehninger, S. (2002). Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of success. *Human reproduction update*, 8(4), 373-384. <https://doi.org/10.1093/humupd/8.4.373>
 19. The Society of Obstetrics and Gynecology. (2008). *Obstetrics & Gynecology Guidelines and summary*. Seoul:Koonja publisher. 514-517.
 20. Cha, K. B. (2005). *Recent advances in Obstetrics & Gynecology disease II*. Seoul:Daesin publisher. 863-882.
 21. Berek, J. S. (2007). *Berek & Novak's Gynecology 14th ed*. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins. 1245.
 22. Ushiroyama, T., Yokoyama, N., Hakukawa, M., Sakuma, K., Ichikawa, F., & Yoshida, S. (2012). Clinical efficacy of macrophage-activating Chinese mixed herbs (MACH) in improvement of embryo qualities in women with long-term infertility of unknown etiology. *The American journal of Chinese medicine*, 40(01), 1-10. <https://doi.org/10.1142/S0192415X12500012>
 23. Balk, J., Catov, J., Horn, B., Gecki, K., & Wakim, A. (2010). The relationship between perceived stress, acupuncture, and pregnancy rates among IVF patients: a pilot study. *Complementary therapies in clinical practice*, 16(3), 154-157. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2009.11.004>
 24. Zheng, C. H., Huang, G. Y., Zhang, M. M., & Wang, W. (2012). Effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, 97(3), 599-611. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.12.007>
 25. di Villahermosa, D. I. M., dos Santos, L. G., Nogueira, M. B., Vilarino, F. L., & Barbosa, C. P. (2013). Influence of acupuncture on the outcomes of in vitro fertilisation when embryo implantation has failed: a prospective randomised controlled clinical trial. *Acupuncture in Medicine*, 31(2), 157-161. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2012-010269>
 26. Hakimi, O., & Cameron, L. C. (2017). Effect of exercise on ovulation: a systematic review.

- Sports Medicine, 47, 1555-1567. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0669-8>
27. Zaadstra, B. M., Seidell, J. C., Van Noord, P., te Velde, E. R., Habbema, J. D., Vrieswijk, B., & Karbaat, J. (1993). Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. *British medical journal*, 306(6876), 484-487. <https://doi.org/10.1136/bmj.306.6876.484>
 28. Clark, A. M., Roberts, B., Galletly, C., Tomlinson, L., & Norman, R. J. Maximizing weight loss in the overweight infertile patient: a prospective randomized controlled trial. In *Human Reproduction Vol. 15*. ENGLAND: OXFORD UNIV PRESS. 2000: 65-66.
 29. Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Rosner, B. A., & Willett, W. C. (2007). Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. *Obstetrics & Gynecology*, 110(5), 1050-1058. [10.1097/01.AOG.0000287293.25465.e1](https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000287293.25465.e1)
 30. Jensen, T. K., Hjollund, N. H. I., Henriksen, T. B., Scheike, T., Kolstad, H., & Giwercman, A. et al.(1998). Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. *Bmj*, 317(7157), 505-510. <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7157.505>
 31. Department of Health. Sensible Drinking. The Report of an Inter-Departmental Working Group. 1995 Dec. www.doh.gov.uk/alcohol/pdf/sensible_drinking.pdf.
 32. Augood, C., Duckitt, K., & Templeton, A. A. (1998). Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, 13(6), 1532-1539. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.6.1532>
 33. Zhang, J. P., Meng, Q. Y., Wang, Q., Zhang, L. J., Mao, Y. L., & Sun, Z. X. (2000). Effect of smoking on semen quality of infertile men in Shandong, China. *Asian journal of andrology*, 2(2), 143-146.
 34. Trummer, H., Habermann, H., Haas, J., & Pummer, K. (2002). The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. *Human Reproduction*, 17(6), 1554-1559. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.6.1554>
 35. Lyngsø, J., Ramlau-Hansen, C. H., Bay, B., Ingerslev, H. J., Hulman, A., & Kesmodel, U. S. (2017). Association between coffee or caffeine consumption and fecundity and fertility: a systematic review and dose – response meta-analysis. *Clinical epidemiology*, 699-719. [10.2147/CLEP.S146496](https://doi.org/10.2147/CLEP.S146496)
 36. Ferreira-Poblete, A. (1997). The probability of conception on different days of the cycle with respect to ovulation: an overview. *Advances in Contraception*, 13(2-3), 83-95. <https://doi.org/10.1023/A:1006527232605>
 37. Kopitzke, E. J., Berg, B. J., Wilson, J. F., & Owens, D. (1991). Physical and emotional stress associated with components of the infertility investigation: perspectives of professionals and patients. *Fertility and sterility*, 55(6), 1137-1143. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)54365-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)54365-9)
 38. Wilcox, A. J., Dunson, D., & Baird, D. D. (2000). The timing of the “fertile window” in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *Bmj*, 321(7271), 1259-1262. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7271.1259>
 39. Wilcox, A. J., Weinberg, C. R., & Baird, D. D. (1995). Timing of sexual intercourse in relation to ovulation—effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *New England Journal of Medicine*, 333(23), 1517-1521. [10.1056/NEJM199512073332301](https://doi.org/10.1056/NEJM199512073332301)
 40. Jeong, Y. K., Kim, D. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. (2023). A Survey of Korean Medical Doctors on the Items and Importance of Lifestyle Management for Infertile Couple. *J Korean Obstet Gynecol*, 36(3), 114-128. <https://doi.org/10.15204/jkobgy.2023.36.3.114>

여성 난임 한의표준임상진료지침

III

여성 난임 임상진료지침 개발 절차

1. 기획
2. 개발
3. 승인 및 인증
4. 출판

1 기획

1) 주제 및 범위 선정

난임 부부의 급격한 증가는 의료계뿐만 아니라 국가·사회적인 문제로 다루어지고 있으며, 보건복지부의 2017년 『난임 부부 지원사업 결과평가 및 저소득층 지원실태 분석』 보고서에 따르면 우리나라 난임 진단 및 진료 인원은 2010년 이후부터 매년 약 20만 명 이상이었고, 2017년에는 21만여 명 수준으로 증가세에 있다. 최근 사회적 변화 추세에 따라 고령임신으로 인한 생식능력의 감소, 잦은 유산, 장기간의 피임방법 사용의 증가, 스트레스 및 비만·운동 부족, 환경오염의 증가 등으로 인하여 난임 부부는 점차 계속 증가할 것으로 예상된다.

우리나라의 경우 임신 준비와 임신 촉진, 그리고 난임치료와 관련하여 한의진료가 산부인과의 난임치료 못지않게 중요한 부분을 차지하고 있으며, 한의진료를 통한 난임치료는 ‘구사(求嗣)’의 영역으로 오랫동안 임상에서 주치료 또는 보조치료의 형태로 활용되고 있다. 최근에는 난임 부부의 자연임신을 유도하는 한의치료 이외에도 체외 수정시술을 포함한 보조생식술의 성공률을 높이고 합병증을 예방하기 위한 보조적 요법으로도 한의치료가 널리 활용되고 있다.

2010년 한국보건사회연구원의 연구¹⁾에 따르면, 난임 부부 지원사업 대상에서 제외된 279명의 난임 여성에게 보조생식술 이외의 의료서비스 이용현황을 조사한 결과, 난임으로 진단받기 전에는 한의서비스 이용률이 77.9%로 가장 높았으며, 진단 후에는 다소 감소하여 71.6%였으나 역시 과반수의 높은 비율로 난임 부부들이 한의진료를 받는 것으로 보고하였다. 또한 2017년 경기도 한의 난임 지원사업 대상자의 경우, 과거 난임치료 경험이 있는 대상자 중 한약 난임치료를 경험한 대상자는 51%로, 이는 배란 유도 경험률(47.5%)에 비해 높았으며, IVF 경험률(51%)과 같은 것으로 보고되었다²⁾. 이처럼 대부분의 난임 부부들이 실제 임상에서 한의난임치료를 받고 있으며, 여전히 한의난임치료에 대한 긍정적 인식과 높은 선호도를 보이고 있었다. 따라서 이 진료 지침에서는 여성 난임 중에서도 한의치료를의 장점이 있는 주제를 우선적으로 다루기로 하였다.

(1) 대상 인구집단

이 진료지침에서는 여성 난임 중 한의 의료기관에 주로 내원하는 원인불명 난임, 난소 예비력 저하 환자의 한의치료 및 체외수정(IVF)을 시행하는 난임 환자의 의·한 병행 치료를 주로 다루고자 한다. 관련 상병은 [N97]Female infertility(여성불임)이며, 연관된 소분류상병은 다음과 같다.

- [N97.0] Female infertility associated with anovulation (무배란과 관련된 여성 불임)
- [N97.1] Female infertility of tubal origin (난관에서 기원한 여성 불임)
- [N97.2] Female infertility of uterine origin (자궁에서 기원한 여성 불임)
- [N97.3] Female infertility of cervical origin (자궁경부에서 기원한 여성 불임)
- [N97.4] Female infertility associated with male factors (남성요인과 관련된 여성 불임)
- [N97.8] Female infertility of other origin (기타 요인에서 기원한 여성 불임)
- [N97.9] Female infertility, unspecified (상세불명의 여성 불임)

(2) 진료지침 사용자

이 진료지침의 가장 주된 사용자는 여성 난임을 진료하는 한의원 및 한방병원 근무 한 의사, 공중보건업무 종사 의사이다. 이들은 여성 난임의 진단, 치료, 섭생 지도 등의 진료 과정에서 이 진료지침을 참고하여 환자들에게 임상적 문제 해결에 부합하는 합리적인 한의학적 치료를 적절하게 제공할 수 있다. 또한 한의학 교육기관에서 여성 난임을 교육하거나 학습하는 교육자와 학생 역시 이 진료지침의 중요한 사용자가 된다.

(3) 의료환경

이 지침이 다루고 있는 여성 난임의 한의치료는 주로 한의원, 한방병원, 보조생식술 시설이 가능한 한의과 설치 협진병원 등의 진료 환경에서 시행될 것으로 예상된다.

2) 개발그룹 구성

여성 난임의 한의표준임상진료지침을 만들기 위해, 대한한방부인과학회를 중심으로 전문가그룹을 구성하였다. 개발그룹은 지침을 개발하는 개발위원회와 개발된 지침을 검토 및 평가하는 검토·운영위원회로 구성된다. 개발위원회는 임상진료지침 개발 연구책임자를 중심으로 개발을 위한 내용 준비 및 임상연구 수행, 실제 집필 등 실무를 수행하였다. 검토·운영위원회는 대한한방부인과학회 내부 독립 조직으로 임상진료지침 개발 관리 및 최종 임상진료지침의 승인 등을 담당하는 조직이다. 다만 이 진료지침 인증의 경우, 이해상충관계가 발생할 수 있는 집필진들은 심의 과정에서 제외하고 진행하였다.

또한 일차의료기관 종사자 및 연관학회 전문가, 방법론 전문가, 의료소비자로 내부검토 그룹을 구성하여, 다양한 관련분야 전문가의 자문 과정을 거쳐 임상 현장에서 더욱 실용적인 지침을 개발할 수 있도록 하였다.

① 개발 그룹

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
검토·운영 위원회	위원장	이진무	경희대학교 한의과대학	서울	대한한방부인과학회 임상진료지침 평가위원장
	위원	김형준	세명대학교 한의과대학	제천	대한한방부인과학회 임상진료지침 평가위원
		양승정	동신대학교 한의과대학	나주	대한한방부인과학회 임상진료지침 평가위원
		이동녕	(전)세명대학교 한의과대학 동남이수 한의원	청주	대한한방부인과학회 임상진료지침 평가위원
		이인선	동의대학교 한의과대학	부산	대한한방부인과학회 임상진료지침 평가위원
		황덕상	경희대학교 한의과대학	서울	대한한방부인과학회 임상진료지침 평가위원

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
개발 위원회	위원장	김동일	동국대학교 한의과대학	고양	임상진료지침 개발 총괄
	실무위원	박장경	부산대학교 한의전문대학원	부산	임상진료지침 기획(한의단독치료)
		이진무	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 기획(병행치료)
		최수지	동의대학교 한의과대학	부산	임상진료지침 개발 총괄 실무 체계적 문헌고찰 및 집필
		이창훈	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 개발 실무 체계적 문헌고찰 및 집필
		노은지	도래울부부한의원	고양	임상진료지침 개발 실무 체계적 문헌고찰 및 집필
		정효정	동국대학교 일산한방병원	고양	임상진료지침 개발 실무 체계적 문헌고찰 및 집필
		이혜정	분당차병원	성남	임상진료지침 개발 실무 체계적 문헌고찰 및 집필
		윤효원	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 개발 실무 체계적 문헌고찰 및 집필
		성원석	동국대학교 한의과대학	성남	체계적 문헌고찰 및 집필
		남은영	미미한의원	서울	체계적 문헌고찰 및 집필
		이주현	동국대학교 일산한방병원	고양	체계적 문헌고찰 및 집필
		이수정	튼튼 한방병원	화성	체계적 문헌고찰 및 집필
		조준영	자유한의원	성남	체계적 문헌고찰 및 집필
		박경선	(전)강남자생한방병원	서울	체계적 문헌고찰 및 집필
		이호성	옴뜸경희한의원	제주	체계적 문헌고찰 및 집필
	개발위원	김진원	국립중앙의료원	서울	임상 전문가(임상한의사 패널) 자문
이은		노들담한의원	서울	임상 전문가(임상한의사 패널) 자문	
권기태		파라솔 요양병원	서울	임상 전문가(임상한의사 패널) 자문	

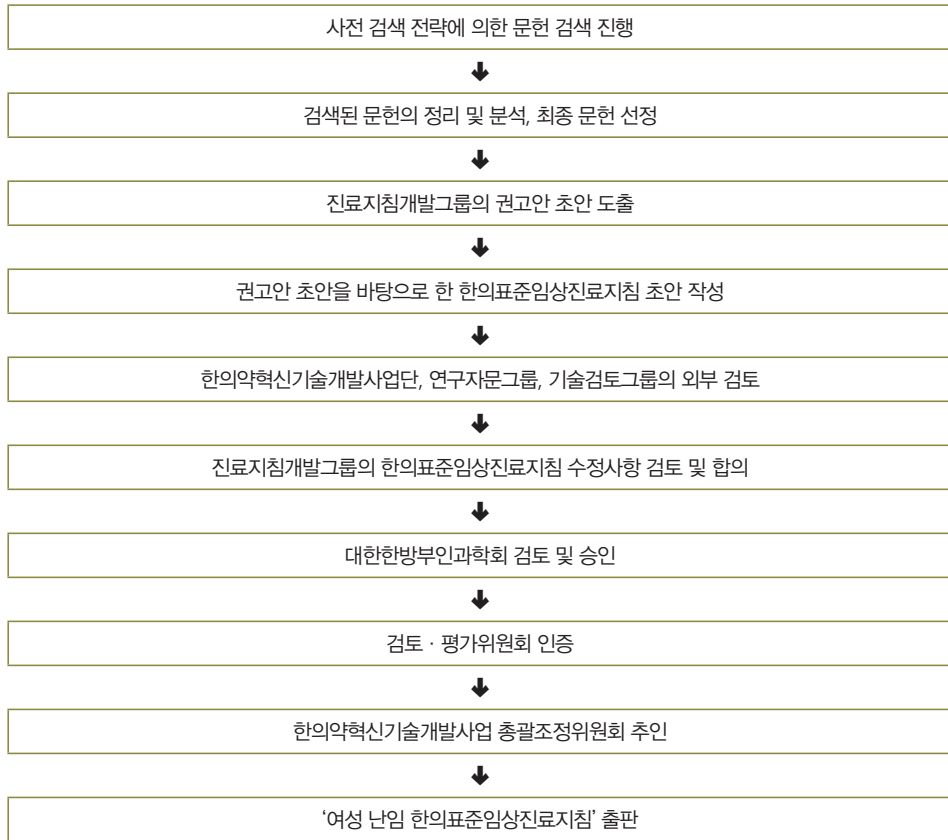
② 내부검토 그룹

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
모니터링 위원회	위원장	이태균	이태균한의원	대구	1차 의료기관 자문위원(지침의 임상적 타당성 검토) / 한방부인과 전문가
	위원	최민선	청담선한의원	서울	1차 의료기관 자문위원(지침의 임상적 타당성 검토) / 한방부인과 전문가
		김근우	동국대학교 한의과대학	성남	연관학회 전문가 자문(지침의 임상적 타당성 검토) / 한방신경정신과 전문가
		김수현	(전)상지대학교 한의과대학	수원	지침의 임상적 타당성 검토 / 한방부인과 전문가
		이명수	한국한의학연구원	대전	지침 개발 자문 / 지침개발전문가
		임금자	바른시민회의	서울	의료소비자 관점 자문 / 경영학 전문가
		제소희	일본 국립민족학박물관 글로벌현상연구부	서울	의료소비자 관점 자문 / 의료인류학 전문가

3) 개발 계획 수립

(1) 전체 개발과정





(2) 국내외 개발현황

국내 한의계에서 참고할 수 있는 여성 난임 임상진료지침은 2010년 대한한의사협회 고령화저출산 특별대책위원회에서 개발한 『난임한의임상진료지침』이 있었고, 관련 권고안으로 2017년 대한한의사협회에서 개발한 『한의 여성 난임치료 표준권고안』이 있었다.

임상진료지침 정보센터(KOMGI, <http://guideline.or.kr>)를 검색한 결과 의과에서 개발된 국내 여성 난임 진료지침은 찾을 수 없었다. 국외 진료지침은 National Guideline Clearinghouse (<http://www.guidelines.gov/>) 등을 통해 검색한 결과, 총 5건의 여성 난임 관련 임상진료지침이 검색되었다.

가. 국외 임상진료지침 개발 현황

번호	제목	기관	연도
1	THE MANAGEMENT OF INFERTILITY	MOPH QA Ministry of Public Health/Qatar	2020
2	Subfertility (M25)	NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap)	2010
3	Psychosomatic oriented diagnosis and treatment of fertility disorders	AWMF(German)-Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften	2014

번호	제목	기관	연도
4	Fertility problems: assessment and treatment	NICE (UK)-National Institute for Health and Care Excellence	2013
5	Management of Infertility	AHRQ(US)-Agency for Healthcare Research and Quality	2019

나. 국내 임상진료지침 개발 현황

번호	제목	기관	연도
1	난임한의임상진료지침	대한한의사협회	2010
2	한의 여성 난임치료 표준권고안	대한한방부인과학회 · 대한한의사협회	2017

(3) 기존 임상진료지침 검토

국내 임상진료지침 중에서는 2010년 개발된 『난임한의임상진료지침』과 2017년 개발된 『한의 여성 난임치료 표준권고안』이 같은 주제와 범위의 한의진료지침의 형태를 가지고 있기에 개발에 참고하였다. 국외 임상진료지침 및 관련 권고안들을 검토한 결과, 진료지침의 형식과 한의학적 권고를 참고할 수 있는 것은 2012년 중국에서 발간된 『중화중의약학회 중의진료지침-불임증』³⁾이 가장 국내 임상 환경과 유사한 상황을 담고 있었다. 또한 일본에서 한의치료가 언급된 가이드라인으로는 일본 산부인과학회의 『일본 부인과 진료 가이드라인』⁴⁾, 일본동양의학회 EMB위원회의 『부인과 CPG 2019 진료 가이드라인』⁵⁾이 있었다. 『일본 부인과 진료 가이드라인』에서는 남성불임에 대한 내용 및 한약(보중익기탕, 팔미지황환, 시호가용골모려탕)에 대한 언급이 있었고, 『부인과 CPG 2019 진료 가이드라인』에서는 남성불임에 대한 치료법으로 보중익기탕, 팔미지황환, 시호가용골모려탕 등의 한약치료 권고안이 있었다. 다만 여성 난임에 대해 참고할 만한 한의학적 권고는 없었다.

한편 여러 의과 난임 지침에 한의 섭생치료와 상통하는 일상생활관리법에 대한 내용들이 포함되어 있어 개발과정에서 이를 검토하고 반영하였다.

(4) 개발 방법의 결정

임상진료지침 개발을 위해 지침개발위원회를 구성하여 기존에 개발된 여성 난임 한의 진료 지침을 분석하여 이를 근거 기반으로 고도화할 계획을 수립하였다. 2010년 개발된 『난임한의임상진료지침』이 정해진 주제와 범위에 부합하지만, 근거 논문이 부족하여 근거력의 한계를 내포하고 있으며, 개발된 지 10년 이상이 지나 현재의 난임 관련 의료현실을 충분히 반영하지 못하는 점이 있었다. 따라서 『난임한의임상진료지침』을 중심으로 2017년 개발된 『한의 여성 난임치료 표준권고안』을 참고하면서 개작하기로 하였다. 기존 지침을 수용하지만 핵심질문을 추가하여 신규개발하는 하이브리드 개발 과정을 선택하였다. 기존 임상진료지침의 권고안을 기반으로 하되 현 의료환경을 반

영할 수 있도록 핵심임상질문을 재선정하고, 데이터베이스에서 자료가 제공되는 처음부터 최신 근거를 모두 수집하여 진료지침을 개발하였다.

환자 및 한의사 대상 설문조사를 통해 국내 임상 현실이 잘 반영되고 꼭 필요한 임상질문에 대한 최신의 근거를 지침에 효율적으로 포함하고자 하였으며, 여성 난임에 대한 진료지침, 한의과·의과, 국내·외 문헌자료의 수집과 분석, 체계적 문헌고찰을 통해 여성 난임 한의임상진료지침 권고안을 개발하였다. 또한 임상 현장에 알맞은 진료지침을 개발하기 위해 실제 임상 현장의 한의난임치료 현황을 파악하고자 전향적 레지스트리 관찰연구를 설계하여 연구자가 직접 임상연구를 수행하고, 이를 지침에 반영하는 ‘근거창출 진료지침’ 개발방식을 연계하여 현 임상 현실에 알맞은 임상진료지침을 개발하고자 하였다.

(5) 이해관계선언

이 지침의 개발위원회 구성원들은 임상진료지침과 관련된 특정 기관이나 연구 관련자와의 이해관계가 없으며, 이에 대하여 이해상충공개서약서 서명을 통해 이해상충선언을 하였다. 즉, 연구에 참여한 모든 연구자는 이 연구에 참여하는 동안 이 연구와 관련되어 이해상충관계(COI: Conflict of Interest)가 발생하지 않았다. 연구자 주도의 임상연구가 이루어졌으나, 진료지침의 내용에 영향을 미치지 않았다.

2

개발

1) 핵심질문 선정

이 한의임상진료지침의 핵심질문은 ‘여성 난임 환자에게 한의치료가 대조군에 비하여 임신율 지표의 개선에 효과가 있는가?’이다. 한의사 대상 설문조사에서 여성 난임에 사용하는 한의학 치료 방법을 참고하고 전문가 의견을 반영하여 한의학 치료 중재 방법과 대상군을 구체화하였다.

여성 난임 진단을 받은 환자를 ‘대상자(Patient, P)’로 하였으며, 구체적으로는 한의치료의 대상자는 원인불명 여성 난임 환자, 난소예비력 저하 환자가 되었고, 의·한 병행치료 및 섭생관리의 대상자는 모든 여성 난임 환자가 되었다. 임상결과 지표는 임신·출산 관련 지표를 주요 지표로 설정하였다. 또한 한의치료군 중 난소예비력 저하 난임 환자는 난소예비력 지표를 결과지표로 함께 설정하였고, 의·한병행치료군은 보조생식술 관련 지표를 결과지표로 함께 설정하였다. 핵심질문의 ‘중재(I)’로는 침치료, 전침치료, 뜸치료, 한약치료, 여러 중재가 결합된 한의복합치료, 섭생치료(운동치료, 음식요법 등) 등을 선정하였다. 선정한 핵심질문은 개발위원회의 1차 검토를 거친 후, 핵심 질문 초안을 국가한의임상정보포털(NCKM; nikom.or.kr/nckm)에 공개하여 의

부 의견을 수렴하고, 연구자문그룹과 한의약혁신기술개발사업단의 검토를 받아 2회에 걸쳐 수정되었다.

검색어는 ‘대상자(P)’와 ‘중재(I)’의 결합 방식으로 검색하였다. 한의치료군의 경우 가능한 많은 문헌을 포함하기 위해 여성 난임 환자 전체를 대상으로 검색하여 문헌 선택 과정에서 원인불명난임과 난소예비력 저하 난임 환자를 선별하였다. ‘중재(I)’는 항목별로 주로 사용되는 용어에 맞게 설계하였다. 임상근거의 민감도를 높이기 위해 ‘대조군(C)’과 ‘결과(O)’는 별도로 검색식에 포함하지 않았으며, 검색된 문헌을 연구자의 확인 과정을 통해 최종 문헌으로 선정하였다. 검색전략과 검색어는 데이터베이스 환경에 따라 수정하여 사용하였다.

NO.	임상질문(Clinical Question)	권고적용군 (P)	중재(I)	비교(C)	결과(O)
1	원인불명 난임 여성에 대한 침치료는 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	원인불명 난임 여성	침	-	임신·출산 관련 지표
2	원인불명 난임 여성에 대한 한약치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	원인불명 난임 여성	한약	양약 (Clomiphene, Vitamin E)	임신·출산 관련 지표
3	원인불명 난임 여성에 대한 뜸치료는 무처치에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	원인불명 난임 여성	뜸	-	임신·출산 관련 지표
4	원인불명 난임 여성에 대한 한약과 침 복합치료는 양약 치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	원인불명 난임 여성	한약과 침	양약 (Estradiol valerate, Progesterone)	임신·출산 관련 지표
5	원인불명 난임 여성에 대한 한약과 침구 및 한방외용제 복합치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	원인불명 난임 여성	한약, 침, 한방외용제 및 뜸	양약 (Estradiol valerate, Clomiphene, β-hCG)	임신·출산 관련 지표
6	원인불명 난임 여성에 대한 한약과 약침 복합치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	원인불명 난임 여성	한약과 약침	양약 (Estradiol valerate, Vit C, Vit E)	임신·출산 관련 지표
7	원인불명 난임 여성에 대한 한약과 침구 복합치료는 한약 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	원인불명 난임 여성	한약과 침구 복합치료	한약	임신·출산 관련 지표
8	난소예비력 저하 여성에 대한 침치료는 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	난소예비력 저하 여성	침	무처치	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표

NO.	임상질문(Clinical Question)	권고적용군 (P)	중재(I)	비교(C)	결과(O)
9	난소예비력 저하 여성에 대한 뜬치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	난소예비력 저하 여성	뜸	양약 [Estradiol/ Dydrogesterone (Femoston)]	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표
10	난소예비력 저하 여성에 대한 한약치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	난소예비력 저하 여성	한약	양약 [Dehydroepiandrosterone(DHEA), Dydrogesterone, Estradiol valerate/ Cyproterone(Climen), Clomiphene]	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표
11	난소예비력 저하 여성에 대한 한약과 이침 경혈 지압 복합치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	난소예비력 저하 여성	한약과 이침 경혈 지압	양약 (Estradiol valerate, Progesterone)	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표
12	난소예비력 저하 여성에 대한 침과 뜬 복합치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	난소예비력 저하 여성	침과 뜬	양약 (Estradiol valerate, Estradiol+Cyproterone acetate)	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표
13	난소예비력 저하 여성에 대한 한약과 침 복합치료는 한약 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	난소예비력 저하 여성	한약과 침	한약	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표
14	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 침치료를 병행하는 것이 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 난임 여성	일반침과 보조생식술	보조생식술 단독 또는 거짓침치료와 보조생식술	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
15	보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 보조생식술 전에 일반침치료를 시행하는 것이 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 준비하는 난임 여성	일반침과 보조생식술	보조생식술 단독	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
16	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 전침치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 난임 여성	전침과 보조생식술	보조생식술 단독 또는 거짓 전침과 보조생식술	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
17	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 뜬치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 난임 여성	뜸과 보조생식술	보조생식술 단독	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표

NO.	임상질문(Clinical Question)	권고적용군 (P)	중재(I)	비교(C)	결과(O)
18	보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 보조생식술 전 일정 기간 한약치료를 시행하는 것은 치료 후 임신 관련 지표 및 자궁내막수용성 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약과 보조생식술	보조생식술 단독 또는 위약과 보조생식술	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
19	보조생식술을 시행하는 고령의 난임 여성에게 한약치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 고령의 난임 여성	한약과 보조생식술	보조생식술 단독 또는 위약과 보조생식술	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
20	보조생식술을 시행하는 난소에 비력 저하 난임 여성에게 한약 치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성	한약과 보조생식술	보조생식술 단독 또는 위약과 보조생식술	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
21	보조생식술을 시행하는 구조적 요인이 동반된 난임 여성에게 한약치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	구조적 요인이 동반된 보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약과 보조생식술	보조생식술 단독	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
22	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 변증에 따른 한약치료를 병행하는 것은 보조생식술 단독 치료에 비해 임신 관련 지표 개선 및 자궁내막수용성 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약과 보조생식술	보조생식술 단독	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
23	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 침의 한의복합치료를 병행하는 것이 일상관리에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약, 침 및 보조생식술	일상관리와 보조생식술	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
24	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 전침의 한의복합치료를 병행하는 것이 일상관리에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약, 전침 및 보조생식술	일상관리와 보조생식술	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
25	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 뜸의 한의복합치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약, 뜸 및 보조생식술	보조생식술 단독	임신·출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표

NO.	임상질문(Clinical Question)	권고적용군 (P)	중재(I)	비교(C)	결과(O)
26	보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 침과 뜸의 한의복합치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	보조생식술을 시행하는 난임 여성	침, 뜸 및 보조생식술	보조생식술 단독	임신 · 출산 관련 지표, 난소예비력 지표, 보조생식술 관련 지표
27	비만 난임 여성에 대한 생활습관 개선은 일상생활 유지보다 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?	비만 난임 여성	생활습관 개선	일상생활 유지	임신 · 출산 관련 지표
28	부부생활을 규칙적으로 하는 것은 임신을 향상에 효과적인가?	난임 여성	부부생활 개선	-	임신 · 출산 관련 지표

구성 요소	의미 및 고려사항
대상 인구	여성 난임 환자 - 한의치료: 원인불명 여성 난임 환자, 난소예비력 저하 난임 환자 - 의 · 한병행치료(보조생식술 병행치료) 및 섭생관리: 여성 난임 환자
중재	- 한의치료: 일반침, 전침, 뜸, 한약 등의 개별 한의치료, 한의복합치료 - 의 · 한병행치료: 보조생식술 병행 한의치료(개별 한의치료, 한의복합치료) - 섭생관리
비교군	- 한의치료: 기타 한의치료군, placebo 또는 무처치 대조군, 양약치료군 - 의 · 한병행치료: 보조생식술 단독치료군, 위약 또는 일상관리 병행치료군 - 섭생관리: 일상생활 유지
임상 결과	<p><임신 · 출산 관련 지표></p> <ul style="list-style-type: none"> 임신율: 구체적인 임신진단 기준이 언급되지 않은 경우의 임신 발생 비율 임상적 임신율: 초음파상 임신낭이 확인된 경우의 비율 지속임신율: 임신이 확인되어 12주까지 지속되는 경우의 비율 출산율: 임신이 출산으로 이어지는 비율 배란율: 배란이 발생한 비율 <p><난소예비력 지표></p> <ul style="list-style-type: none"> AMH(Anti-Müllerian Hormone): 항뮐러관호르몬 AFC(Antral Follicle Count): 동난포 수 OV(Ovarian Volume): 난소용적, 질 초음파로 확인된 난소의 부피 FSH(Follicle Stimulating Hormone) 감소량: 난포자극호르몬 감소량 <p><보조생식술 관련 지표></p> <ul style="list-style-type: none"> 채취 난자 수: 배란유도 시 채취된 난자의 수 난모세포 성숙률: 채취된 난모세포 중 성숙난모세포의 비율 수정률: 수정이 이루어진 비율 고품질 난자율: 고품질 난자의 비율 고품질 배아율: 고품질 배아의 비율 주기취소율: 난자채취 실패나 적절한 배아의 형성에 실패하여 보조생식술 시술이 취소된 경우의 비율 착상률: 배아이식 후 착상이 이루어진 비율 유산율: 임신 확인 이후 유산된 비율 E₂: 혈중 Estradiol의 농도 SCF(G-SCF): Colony-stimulating factor, 사이토카인의 일종으로 난자나 배아의 성장에 중요한 역할을 하는 성장인자 자궁내막 두께: 질 초음파로 확인된 자궁내막의 두께 자궁내막용적: 질 초음파로 확인된 자궁내막의 부피

구성 요소	의미 및 고려사항
임상 결과	<ul style="list-style-type: none"> 자궁동맥 RI: 자궁동맥의 저항계수(Resistive Index, RI), $RI = [(peak\ systolic\ velocity - end\ diastolic\ velocity) / peak\ systolic\ velocity]$, 동맥의 저항성이 클수록 최고수축기 속도가 증가하고 이완기말 속도는 감소하므로 저항계수와 박동계수는 커지게 됨. 박동계수는 분모가 평균 혈류속도라는 점으로, 동맥의 저항성이 매우 높아서 이완기말 혈류속도가 0에 가깝게 된 경우에는 박동계수가 저항계수보다 더 정확한 값을 나타낼 수 있음. 자궁동맥 PI: 자궁동맥의 박동계수(Pulsatile Index, PI), $PI = [(peak\ systolic\ velocity - end\ diastolic\ velocity) / mean\ velocity]$

2) 근거 선택(검색 전략, 포함 및 배제기준 설정)

(1) 데이터베이스 선정

한의임상진료지침 개발위원회에서는 회의를 통하여 문헌검색의 포괄성과 접근 용이성을 고려하여 데이터베이스를 선정하였으며, 국외 데이터베이스는 PubMed, Cochrane Library, Ovid-EMBASE, CNKI, CiNii를 이용하였다. 국내 데이터베이스는 학술정보원 데이터베이스(KISS), 한국한의학연구원의 전통의학정보포털(OASIS), 코리아메드(KoreaMed), 한국과학기술정보연구원(ScienceON)을 이용하였다. 검색 기간은 검색 진행 시점 이전의 모든 문헌에 대하여 검색을 시행하였으며, 검색어는 상기 검색어 기준에 따라 결정하였다.

<국외 데이터베이스 표기 양식>

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
1	PubMed	U.S. National Library of Medicine	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	2023.1.17
2	Cochrane Library	Cochrane library	http://www.thecochranelibrary.com	2023.1.17
3	EMBASE	네덜란드 Elsevier사	http://www.embase.com	2023.1.17
4	CNKI	중국 中国知网	http://www.cnki.net	2023.1.17
5	CiNii	일본 국립정보학연구소	https://ci.nii.ac.jp	2023.1.17

<국내 데이터베이스 표기 양식>

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
1	전통의학정보포털 (OASIS)	한국한의학연구원	http://oasis.kiom.re.kr	2023.1.17
2	코리아메드 (KoreaMed)	대한의학학술지편집인 협의회 (KAMJE)	https://koreamed.org	2023.1.17
3	ScienceON	한국과학기술정보연구원	https://scienceon.kisti.re.kr	2023.1.17
4	Koreanstudies Information Service System (KISS)	한국학술정보	http://kiss.kstudy.com	2023.1.17

(2) 문헌 선택과 배제기준

문헌 선정은 검색된 모든 문헌에 대해 적어도 두 명의 연구자가 독립적으로 수행하였으며, 중복배제, 제목 및 초록 확인 후 배제, 원문 확인 후 배제로 진행하였다. 이 한의임상진료지침의 선택 및 배제기준은 PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 흐름도를 적용하였다. 문헌검색 언어는 영어, 중국어, 일본어, 한국어로 제한하였다. 본격적인 문헌검색 이전에 개발위원회 전체 회의를 통하여 선택기준과 배제기준을 정하여 문헌 선정의 불일치를 최소화하였다. 문헌 선정 및 배제는 검색된 모든 문헌에 대하여 독립적으로 2인 이상이 시행하였으며, 문헌검색 이후 의견 불일치가 발생했을 때는 제3자와 논의하여 의견이 일치된 경우만 선택 혹은 배제하였다. 문헌 선택 및 배제기준은 아래와 같다.

<선택기준>

- 임상질문에 합당한 문헌
 - 대상자
 - 한의치료: 원인불명 또는 난소예비력 저하 여성 환자 대상 연구
 - 의·한병행치료/섭생관리: 모든 여성 난임 환자 대상 연구
 - 중재
 - 한의치료: 시험군의 중재로 한의학적 치료가 단독 혹은 복합적으로 시행된 연구
 - 의·한병행치료: 시험군 중재로 체외수정(IVF)과 한의치료를 병행한 연구
 - 섭생관리: 시험군의 중재로 섭생관리를 한 연구
- 관심있는 결과지표에 대해 보고한 연구
- 무작위 대조군 연구(RCT)
- 한국어 및 영어, 중국어, 일본어로 출판된 문헌

<배제기준>

- 무작위 대조군 연구(RCT)가 아닌 경우
- 동물연구, 세포연구 등 인간 대상 연구가 아닌 연구
- 적절한 비교치료법과 비교되지 않은 연구
- 한국어 및 영어, 중국어, 일본어로 출판되지 않은 문헌
- 원문확보가 불가능한 경우
- 중복 출판된 문헌

(3) 문헌 분석 및 평가

임상질문의 결과에 따라 근거수준 및 권고등급을 도출하기 위해 문헌 선택 및 배제기준에 의해 선택된 문헌의 근거요약표(Evidence Table)를 작성하였다. 근거요약표는

연구의 일반 정보, 연구 특성, 대상자 특성, 중재, 비교, 중재 결과, 효과 측정치, 이상 반응, 코멘트 등 모든 개별 연구를 자료 추출하였으며, 각 핵심질문별로 각각의 근거표를 작성한 후 메타분석을 통해 근거를 합성하여 분석하였다. 메타분석이 어려운 경우에는 각각의 연구 결과를 기술하는 방식으로 결과를 제시하였다.

① 근거 평가

근거의 질 평가 도구로는 The Cochrane collaboration's tool for assessing Risk of Bias (RoB)를 사용하여 '무작위배정 순서', '배정순서 은폐', '연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림', '결과평가에 대한 눈가림', '불충분한 결과자료', '선택적 보고', '그 외 비플러임' 등의 각 항목에 대해 High, Unclear, Low 중 하나로 평가하였다.

모든 근거에 대한 근거의 질 평가는 두 명 이상의 연구자가 독립적으로 시행하였으며, 의견 불일치가 있는 경우 충분한 논의를 거쳐 의견 일치를 이루고자 하였고, 일치가 안 되는 경우는 제3자가 중재하여 합의를 도출하였다.

② 근거 합성과 분석

근거의 질 평가 이후 근거를 합성하기 위해 메타분석을 시행하였고, 근거의 합성 및 메타분석 결과는 결과요약표(Summary of Finding)로 정리하여 본문에 제시하였다. 정량적으로 메타분석을 하는 경우뿐만 아니라, 연구의 양이 불충분하고 이질성 때문에 정량적 합성에 한계가 있어 기술적인 해석이 필요한 경우에도 결괏값을 추출해서 데이터를 정리하였다. 권고안에 따라 필요한 경우에는 메타분석에 포함되지 않은 연구 또한 핵심 임상질문에 대한 근거로서 결과와 이에 대한 해석을 제시하였다. 또한 체계적 문헌고찰 과정에서는 근거표를 작성하여 필요한 데이터를 추출하고 정리하였다.

3) 근거수준 및 권고등급

(1) 근거수준

근거기반 권고문 도출을 위한 근거수준의 등급화는 GRADE(Grading of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation) 방법론을 따랐으며, 국내 현실에 맞춰 한국한의학연구원의 「다빈도 질환 한의임상진료지침 개발 사업(K15080)」 및 한의약혁신기술개발사업단에서 발간한 「한의표준임상진료지침 개발 매뉴얼」을 참고하였다. 근거수준은 연구디자인, 문헌의 질, 근거의 양, 근거의 일관성, 근거의 직접성에 따라 최종적으로 평가하였다.

합의기반 권고문의 경우에는 근거수준을 별도로 제시하지 않았다.

근거수준 분류	내용
높음 (High)	효과의 추정치가 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도 (Moderate)	효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음 (Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음 (Very Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

(2) 권고등급

① 권고등급 표기 방법

권고 정도의 강도에 따라 ‘A’(권고함), ‘B’(고려해야 함), ‘C’(고려할 수 있음), ‘D’(사용하지 않음)의 권고)의 순으로 등급을 설정하였고, 추가적으로 근거가 부족하더라도 임상현장에 필수적인 조연을 제공하고자 개발그룹의 임상적 경험에 근거한 권고등급인 ‘GPP’(개발그룹의 경험적 권고)를 별도로 두었다.

근거기반 권고문

권고등급	정의	표기법
A	이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하여 거의 모든 임상상황에서 강하게 권고한다.	사용하는 것을 권고한다. (Is recommended)
B	이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하여 대부분의 임상상황에서 시행을 고려해야 한다.	사용하는 것을 고려해야 한다. (Should be considered)
C	이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하여 일부 임상상황에서 시행을 고려할 수 있다.	사용하는 것을 고려할 수 있다. (May be considered)
D	이득과 위해, 근거수준, 진료현장의 활용도를 고려하여 대부분의 임상상황에서 시행하지 않을 것을 권고한다.	사용하지 않을 것을 권고한다. (Is not recommended)
Inconclusive	합의안을 위한 다양한 검토와 의견수렴에도 불구하고 합의도출을 이루지 못하여 권고안을 비도출하였다.	권고안 비도출 (Is inconclusive)

합의기반 권고문

권고등급	정의	표기법
GPP*	전문가그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다.	전문가그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다. (Is recommended based on the formal consensus of the expert group)
Inconclusive	합의안을 위한 다양한 검토와 의견수렴에도 불구하고 합의도출을 이루지 못하여 권고안을 비도출하였다.	권고안 비도출 (Is inconclusive)

* GPP: Good Practice Point

(3) 근거수준과 권고등급의 연계

- 권고등급은 권고대상 환자에서 중재를 시행하였을 때 근거수준, 이득과 위해, 적용 가능성, 비용, 가치와 선호 등을 종합적으로 고려하여 결정한다.
- 근거기반 권고문은 체계적 문헌고찰과 전문가합의를 통해 최종 권고등급을 도출하고, 합의기반 권고문은 근거와 공식적 전문가합의를 통해 GPP 등급을 도출한다.

근거기반 권고문

구분	1단계		2단계	3단계	최종등급
고려사항 근거수준	이득과 위해		적용가능성	비용, 가치와 선호	전문가합의
	이득≥위해	위해>이득			
높음(High)	A	D	진료현장의 활용도에 따라, 더 강하거나 약하게 권고할 수 있음	환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함	A~D
중등도 (Moderate)	B				
낮음(Low)	C				
매우 낮음 (Very Low)	D				

② 합의기반 권고문

구분	1단계	2단계	3단계	최종등급
고려사항 근거유형	이득과 위해	적용가능성	비용, 가치와 선호	공식적 전문가합의
고전문헌근거, 비비교연구, 임상사용 현황, 한의과대학 교과서, 전문가 의견	이득이 위해보다 클 것이라는 개발그룹의 확신 정도에 따라 결정	진료현장의 활용도가 높을 경우 권고할 수 있음	환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함	GPP

4) 권고 작성

(1) 권고 작성 원칙

이 진료지침은 임상질문별 문헌검색을 진행하여 최종 문헌을 선정한 후에 체계적인 분석을 통해 근거수준을 결정하고, 근거수준에 따라 개발그룹의 합의를 통해 권고안을 작성하였다.

권고는 근거에 기초하여 특정 상황과 환자 집단에 적절한 관리가 무엇인지에 대해 최대한 구체적이고 정확한 기술을 담도록 하였으며, 근거가 확실하지 않거나 최선의 관리가 불확실한 경우, 불확실한 부분에 대해서 진료지침에 기술하였다. 권고의 대상이 되는 환자와 권고 중재에 대해서는 가능한 한 자세하게 명시하도록 하였다.

권고는 진료지침이 다루고 있는 핵심질문에 대한 답변의 형태로 작성되었고, 강한

권고는 ‘권고한다’ 등의 표현으로, 약한 권고는 ‘고려한다’ 등의 표현으로 제시하여 등급에 따라 적절히 표현되도록 하였다. 권고안은 가시성이 좋도록 권고안별로 번호를 부여하여 표 안에 기술하였으며, 권고등급과 근거수준은 권고와 동일한 표 안에 함께 제시하였다. 또한 필요시 권고안별로 임상적 고려사항을 제시하여 실제 임상 현장에서 권고안 적용 시 고려해야 할 사항들에 대하여 상세히 설명하고자 하였다.

(2) 임상 현황 반영

지침 개발 과정에 있어 임상 현장의 활용도를 반영하기 위해 대한한의사협회 소속 한의사 중 연구에 동의한 자를 대상으로 온라인 설문조사를 시행하였고, 여성 난임 환자를 진료하고 있는 587명을 기준으로 임상 현황을 분석하였다⁶⁾. 전문가를 대상으로 한 임상 현장에서의 활용도를 권고등급 도출 시 반영하였다.

(3) 환자 관점 반영

지침 개발 과정에 있어 환자의 관점을 반영하기 위하여 설문조사업체에 의뢰하여 자체 패널 데이터베이스에서 추출된, 정상적인 부부관계를 일정 기간 이상(35세 미만 1년, 35세 이상 6개월) 가졌음에도 임신이 되지 않은 경험이 있는 여성 중 연구 참여에 동의한 자를 대상으로 온라인 설문조사를 시행하였고, 한의치료에 대한 이용 빈도를 권고등급 도출 시 반영하였다. 또한 작성한 권고안에 대해서 소비자단체 자문위원 등의 외부검토를 받고 검토의견을 반영하였다.

5) 합의안 도출

체계적 문헌고찰 등을 통해 권고등급을 설정하고, 진료현장의 활용도 및 임상적 이득을 반영한 권고등급의 수정 부여와 권고안 초안 개발 등은 이 임상진료지침에 대한 전문가그룹인 개발위원들의 회의를 통해 도출하였다.

개발된 권고안을 확정하기 위해서는 전문가 델파이조사를 수행하였다. 개발위원회에서 각계의 전문가 13인을 선정하여 2022년 11월 22일부터 29일까지 인터넷 설문조사 모아폼(moaform)을 활용하여 개발된 전체 권고안에 대하여 1차 설문을 진행하였다. 1차 설문을 통해 합의를 이루지 못한 권고안에 대하여 2022년 12월 8일부터 15일까지 2차 설문을 진행하였다. 2차 설문조사를 통해 합의에 도달하였고, 권고안을 도출하였다.

이후 문헌 근거 업데이트 및 외부검토 과정에서 수정된 권고안에 대하여 최종적으로 델파이조사를 진행하였다. 기존 델파이조사에 참여하였던 각계의 전문가 13인을 대상으로, 2023년 9월 15일부터 21일까지 인터넷 설문조사 모아폼(moaform)을 활용하여 설문조사를 진행하였으며, 모든 권고안에 대해 합의가 진행되어 최종 권고안을 확정하였다.

1) 외부 검토

2021년 12월 임상진료지침 초안 제출 후 2022년 1월 한의약혁신기술개발사업단, 기술검토그룹 및 연구자문그룹의 1차 외부 검토를 거친 후 수정작업을 하였고, 2022년 8월 2차 외부검토를 거쳤다. 2023년 1월 근거 검색 업데이트를 하였고, 임상연구 결과 및 업데이트된 근거를 반영한 지침을 2023년 7월 3차 외부검토를 시행하였다.

외부 검토그룹

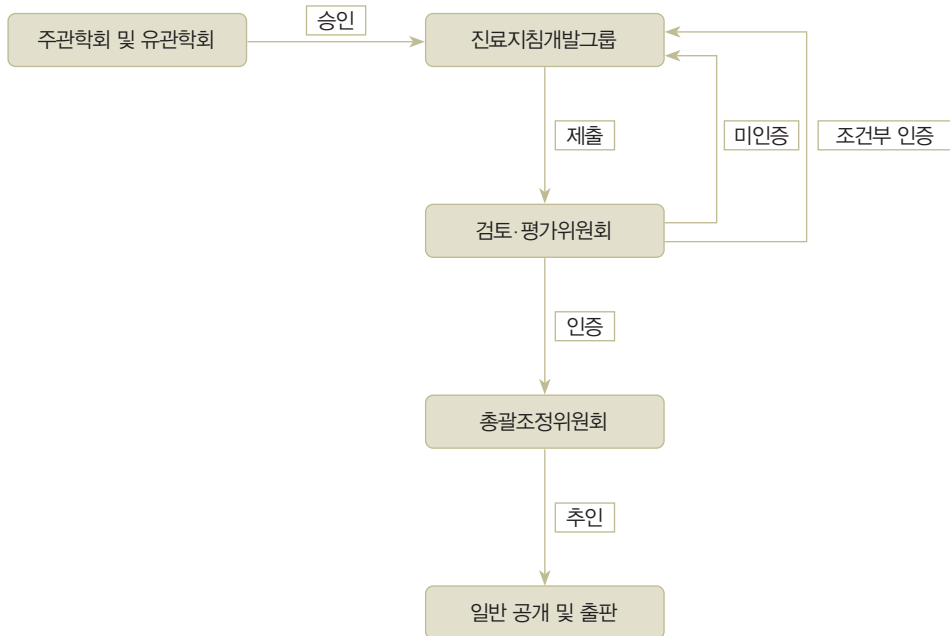
위원회	직책	이름	소속	지역	역할
한의약혁신기술개발사업단	총괄	이준혁	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 총괄
	실무자	박민정	전)한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	신승원	전)한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	문원경	전)한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	김수란	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	김요환	전)한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	이윤재	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	권수현	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	이희정	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	정영훈	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
	실무자	이재숙	한의약혁신기술개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
연구자문그룹	위원	김남권	부산대학교 한의학전문대학원	서울	임상진료지침 검토 수행
	위원	이명수	한국한의학연구원	대전	임상진료지침 검토 수행
	위원	최미영	한국보건 의료연구원	서울	임상진료지침 검토 수행
	위원	장인수	우석대학교 한의과대학	전주	임상진료지침 검토 수행
기술검토그룹	위원	신승원	상지대학교 한의과대학	원주	임상진료지침 검토 수행
	위원	박민정	서울디지털대학교	서울	임상진료지침 검토 수행

2) 전문학회 승인

이 임상진료지침은 전문학회의 승인 절차를 통해 학술적 타당성과 외적 타당성에 대한 확인을 위해 대한한방부인과학회의 승인을 받았다. 대한한방부인과학회에 한의표준임상진료지침 초안을 제출하여 개발의 엄격성, 내용 타당성, 권고안의 적용 및 실행 가능성, 결정 가능성 등 학술적 타당성과 외적 타당성 등을 중심으로 검토 후 승인을 받았다. 학회 인증 결과는 한의약혁신기술개발사업단에 제출하였다.

3) 인증 및 추진

한의표준임상진료지침은 한의약혁신기술개발사업단의 주관하에 개발되고 있으며 사업단 내에서 개발된 임상진료지침의 인증절차를 진행하고 있다. 사업단에 학회 승인을 받은 임상진료지침의 초안이 제출되면 사업단은 검토·평가위원회를 열어 AGREE II에 의한 방법론적인 검토를 통해 미인증, 조건부인증, 인증의 세 가지 평가 결과를 도출한다. 인증된 임상진료지침은 총괄조정위원회의 추인을 거쳐 일반공개 및 확산된다. 검토·평가위원회에서 조건부인증으로 평가된 경우 지침 개발그룹이 보완 혹은 수정하여 재인증을 신청한다.



4

출판

이 임상진료지침은 한의약혁신기술개발사업단을 통하여 출판한다.

[참고문헌]

1. Hwang, N. M., Hwang, J. H., & Kim, J. E. (2010). The Evaluation of National Supporting Program for Infertility and Future Policy Directions. Seoul:KIHASA. <https://repository.kihasa.re.kr/handle/201002/6107>
2. Choi, S. J., Park, J. K., Lee, M. Y., & Kim, D. I. (2018). A study on the subfertility support project of Korean Medicine in Gyeonggi-do. The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology, 31(4), 73-88.
3. China Association of Chinese Medicine. (2012). Guidelines for Diagnosis and treatment of common diseases of Orthopaedics & Traumatology in Traditional and Chinese Medicine – Infertility (中医妇科常见病诊疗指南-不妊症). China:China Press of Traditional Chinese

Medicine.

4. Kawaguchi, R., Matsumoto, K., Ishikawa, T., Ishitani, K., Okagaki, R., & Ogawa, M. et al. (2021). Guideline for gynecological practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists 2020 edition. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(1), 5-25. <https://doi.org/10.1111/jog.14487>
5. Japan Society of Oriental Medicine. (2020). Clinical practice guidelines containing Kampo products in Japan (KCPG). Japan:Japan Society of Oriental Medicine.
6. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

여성 난임 한의표준임상진료지침

여성 난임 한의표준임상진료지침

Ⅳ

권고사항

1. 여성 난임 한의치료
2. 여성 난임 협진 치료
3. 여성 난임 섭생관리

1 여성 난임 한의치료

한의치료를 시행할 때 개별 한의치료 및 한의복합치료는 환자의 선호와 임상 환경을 고려하여 적절히 선택하여 적용한다. 35세 미만의 젊고 선행치료력이 없는 난임 여성의 경우는 개별 한의치료를 우선 고려하며, 35세 이상의 비교적 고령이거나 난임치료력이 3년 이상이거나 난소예비력이 저하된 경우에는 한의복합치료를 우선 고려한다.

가. 원인불명 난임 여성

1) 침치료

【 R1 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
원인불명 난임 여성에게 침치료를 사용하는 것을 전문가그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다.	GPP	5-15

임상적 고려사항

- 변증에 따른 침치료는 환자의 수요와 임상적 판단에 따라 원인불명 난임 여성 중 난임기간이 짧고, 35세 미만인 경우에 우선적으로 적용을 고려할 수 있다.
- 원인불명 난임 여성에 대한 침치료의 기본 경혈로 곡천(LR8), 음릉천(SP9), 지기(SP8), 여구(LR5), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 자궁(EX-CA1) 등을, 변증별 추가 치료 경혈로 신양허(腎陽虛)-신수(BL23)와 명문(GV4), 신음허(腎陰虛)-태계(KI3)와 신수(BL23), 간울(肝鬱)-태충(LR3), 담습(痰濕)-풍릉(ST40), 혈어(血瘀)-혈해(SP10) 등을 고려할 수 있다.

(1) 배경

원인불명 난임(Unexplained infertility)은 정액검사, 배란 관련 검사, 난관의 개통에 대한 검사 등 난임에 대한 표준적인 평가에서 정상적인 상태로 확인되었을 때 적용되는 진단이다¹⁾. 이 진단 용어가 적용된 난임진단 비율은 매우 다양한데, 16~30.4%²⁾ 등으로 보고되며, 국내 보고³⁾에서는 51.0%에 이르기도 한다. 한의난임치료를 받는 환자들의 특성과 임상 현황을 분석하기 위해 진행한 ‘여성 난임 전향적 다기관 관찰연구’에서 전체 대상자의 59.4%가 원인불명 난임으로 분류되었으며, 한의단독치료를 시행한 대상자의 66.7%가 원인불명 난임 여성으로 분류되었다. 따라서 원인불명 난임 여성들이 한의의료기관에서 진료받는 비율이 상대적으로 더 높음을 확인할 수 있었다.

난임의 원인을 규명하는 진단 방법은 다양하고, 각각의 한계가 있으므로 원인불명 난임에도 잠재적인 병인이 존재할 수 있으며, 이들은 매우 다양한 요소들로 구성되어 있다. 원인불명 난임 부부는 감지할 수 없는 결함이 있는 경우와 우연에 의해 임신이 지연된 경우로 구성될 수 있다. 그러나 난임치료 평가 연구 결과⁴⁾에 따르면 원인불명의 난임 혹은 기타 요인의 난임 진단을 받은 군에서 난임 기간이 유사하게 분포되어 있음을 알 수 있어서 우연한 지연보다는 발견되지 않은 난임 관련 요인들이 원인불명 난임 환자들에게 잠재할 가능성이 고려된다. 그러한 잠재요인으로서 남성의 경우,

정자의 경관점액 통과 능력, 정자의 침체 반응 및 투명대에 결합하여 투과하는 능력의 이상이 관련될 수 있다. 여성의 경우, 난자의 질적 저하, 난관의 운동성과 양방향 소통성 이상, 황체기능과 자궁내막 착상 환경의 이상 등이 관련될 수 있다⁴⁾.

침치료는 조기치신(調氣治神)의 기본 원리에 따라 난임 환자의 기혈(氣血)을 조절하고 심신의 안정을 도모하여 생식과 관계된 장부(臟腑)·경락(經絡)의 기능을 정상화하여 임신에 도달하게 하는 배경적 치료로서 중요한 의의를 가진다⁵⁾.

2011년 이루어진 전국 한의과대학 한방병원과 주요 난임치료 한의원의 후향적 진료 기록 분석 연구⁶⁾에 따르면, 해당 한의의료기관에서는 난임 환자의 83.4%에 대해 침치료를 시행하였다. 또한 이 임상진로지침을 개발하기 위해 한의사를 대상으로 시행한 설문조사⁷⁾에서, 여성 난임 환자에게 한의 단독치료를 적용하는 경우의 72.6%에서 침치료를 시행하고 있었다.

한편 원인불명 난임에 대한 병태생리가 명확하지 않은 점이 있고, 국내 및 국외 난임치료 환경에서 일반침치료 단독 시술이 주된 중재 방법이 아니므로 체계적 문헌고찰을 통한 권고안 도출이 어려웠다. 하지만 일반침치료는 난임과 난임 환자가 경험하는 다양한 증상에 대해 부작용 우려 없이 안전하게 적용할 수 있는 단독치료로서 임상적 효용성이 높으므로 관련 임상질문을 구성하고 문헌고찰과 전문가합의를 통해 권고안을 작성하였다.

(2) 임상질문: Q1

원인불명 난임 여성에 대한 침치료는 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
원인불명 난임 여성	침	-	임신을	한의원, 한방병원 및 협진병원

(3) 고전 및 임상 문헌 근거

침치료는 조기치신(調氣治神)의 기본 원리에 따라 시술된다⁵⁾. 경락과 경혈에 대한 침자입과 염전과 제삼 등을 이용한 수기자극을 위주로 하는 전통적인 형태의 일반침 단독치료법의 난임치료 효과는 여성의 생식과 관련된 다양한 분야에 작용하여 가임력을 개선할 수 있다⁸⁾. 우선 일반침치료는 보조생식술 대상 환자의 배아의 질 개선, E₂와 프로그스테론 수치 향상, 자궁내막혈류 개선 효과를 유발할 수 있었다^{9,10)}. 이러한 효과들은 보조생식술을 시술하지 않는 환자에 대해서도 유사하게 발현될 것으로 예상할 수 있다.

또한 동물실험에서도 일반침치료는 조기난소부전 병태모델에 대해 E₂를 증가시키고, FSH를 감소시키며, 과립세포의 자멸사와 난포의 폐쇄를 감소시키는 효과를 나타내었다¹¹⁾. 따라서 침치료는 생식내분비 기능의 개선, 난소기능의 개선, 배아착상의 개

선 등의 측면에서 가임력을 개선하는 것으로 인식할 수 있다⁸⁾.

2011년 이루어진 전국 한의과대학 한방병원과 주요 난임치료 한의원의 후향적 진료 기록 분석 연구⁶⁾에 따르면, 난임 환자의 83.4%에 대해 침치료를 시행하였으며, 사용된 경혈은 삼음교(SP6), 합곡(LI4), 족삼리(ST46), 태충(LR3), 관원(CV4), 현종(GB39), 백회(GV20), 기해(CV6), 중극(CV3), 내관(PC6), 곡지(LI11), 후계(SI3), 천추(ST250), 중완(CV12), 음곡(KI10) 순으로 빈용되었다. 또한 임상진료지침을 개발하기 위해 한의사를 대상으로 시행한 설문조사⁷⁾에서, 여성 난임 환자에게 한의 단독치료를 적용하는 경우의 72.6%에서 침치료를 시행하고 있었으며, 경혈은 삼음교(SP6), 관원(CV4), 족삼리(ST46), 음릉천(SP9), 태충(LR3), 기해(CV6), 혈해(SP10), 중완(CV12), 자궁(EX-CA1), 태계(KI3), 신수(BL23), 귀래(ST29), 중극(CV3) 등의 순으로 많이 활용되고 있었다.

《한방여성의학》¹³⁾에서는 난임의 기본 치료혈로 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 음릉천(SP9), 삼음교(SP6), 태충(LR3), 귀래(ST29), 기해(CV6)를, 변증별 추가 침치료 경혈로 신허(腎虛)에는 태계(KI3)와 신수(BL23), 기혈허약(氣血虛弱)에는 족삼리(ST36), 간기울결(肝氣鬱結)에는 곡천(LR8), 습담(濕痰)에는 중완(CV12), 풍릉(ST40), 혈어(血瘀)에는 혈해(SP10) 등을 제시하고 있다.

《침구의학》¹⁴⁾에서는 난임의 기본 치료혈로 중극(CV3), 삼음교(SP6), 대혈(KI12), 지기(SP8)를, 변증별 추가 침치료 경혈로 신허(腎虛)에는 신수(BL23), 관원(CV4), 태계(KI3), 혈허(血虛)에는 격수(BL17), 혈해(SP10), 족삼리(ST36), 간울(肝鬱)에는 태충(LR3), 음림(LR11), 곡천(LR8), 습담(濕痰)에는 중완(CV12), 풍릉(ST40), 음릉천(SP9), 혈어(血瘀)에는 격수(BL17), 차료(BL32), 혈해(SP10) 등을 제시하고 있다.

(4) 권고안 도출에 대한 설명

‘여성 난임 전향적 다기관 관찰연구’ 결과, 한의단독치료를 시행하는 난임 여성이 내원 시 전체 대상자의 93.7%에게 침치료를 적용하였고, 전체 방문의 84%에서 침치료를 처방하여 방문당 적용 비율이 한의치료 중재 중 가장 높았음을 확인할 수 있었다. 또한 침치료는 국민건강보험 급여 시술로 임상 현장에서 활용도가 매우 높은 중재이다. 이에 원인불명 난임 여성에 대한 일반침 단독치료의 효과를 분석하고자 임상질문을 도출하였으며, 실제 임상 진료 현황에 대한 분석 결과⁶⁾, 기 개발 진료지침¹⁵⁾의 내용, 전국한의과대학 한방여성의학 및 침구의학 공통교과서^{13,14)}의 근거, 현대에 이루어진 연구 자료^{4,8-11)} 등을 종합·분석하였다. 그 결과 주요 경혈 등이 도출되었고 이를 바탕으로 전문가합의를 통해 권고안을 마련하였다. 개발된 권고안을 확정하기 위해서 각계의 전문가 13인을 선정하여 전문가 델파이조사를 수행하였다. 합의는 9점 척도 설문지에 13명 중 2/3 이상이 동의에 해당하는 7, 8, 9점에 응답을 하였을 때 합

의가 이루어진 것으로 보고 진행하였으며, 이 권고안에 대한 이득과 위해, 적용가능성, 비용, 가치와 선호 등을 종합적으로 평가하여 결정하였다. 2022년 11월 22일부터 29일까지 인터넷 설문조사 모아폼(moaform)을 통해 진행된 1차 델파이조사에서 13명 중 12명이 7, 8, 9점에 응답하여 합의가 이루어졌으며, 원인불명 난임 여성의 임신 관련 지표 개선을 위해 침치료를 사용하는 것을 전문가그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고하며, 권고등급 GPP를 부여한다.

[참고문헌]

1. Siristatidis, C., & Bhattacharya, S. (2007). Unexplained infertility: does it really exist? Does it matter?. *Human Reproduction*, 22(8), 2084-2087. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem117>.
2. Collins, J. A., & Crosignani, P. G. (1992). Unexplained infertility: a review of diagnosis, prognosis, treatment efficacy and management. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 39(4), 267-275. 10.1016/0020-7292(92)90257-j
3. Hwang, N. M., Lee, S. H., Jang, I. S., Lee, S. L., & Lee, N. H. Evaluation of the results supporting project for infertile couples and analysis of the status of support for low-income families of the 2017, Seoul:Ministry of Health and Welfare. <https://www.prism.go.kr/homepage/entire/researchDetail.do?researchId=1351,000-201900284>
4. Somigliana, E., Paffoni, A., Busnelli, A., Filippi, F., Pagliardini, L., Vigano, P., & Vercellini, P. (2016). Age-related infertility and unexplained infertility: an intricate clinical dilemma. *Human Reproduction*, 31(7), 1390-1396. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew066>.
5. Kim, D. I. (2010). Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. Seoul:The Association of Korean Medicine committee on aging and population policy. 74.
6. Lee, D. N., Choi, M. S., & Kim, D. I. (2014). Investigation of the current clinical result of Korean Medical treatment of infertility-in major university Korean Medicine hospitals and local Korean Medicine clinics participated in the research. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 27(4), 69-87.
7. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.
8. Xu, J. Y., Hao, A. L., Xin, P., Geng, J. Z., Wang, B. J., & Xia, T. (2022) Acupuncture for Female Infertility: Discussion on Action Mechanism and Application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3854117>
9. Chen, Q., & Hau, C. (2015). Impacts on pregnancy outcome treated with acupuncture and moxibustion in IVF-ET patients. *Chinese acupuncture & moxibustion*, 35(4), 313-317.
10. Zhou, L., Xia, Y., Ma, X., Tang, L., Lu, J., Tang, Q., & Wang, Y. (2016). Effects of "menstrual cycle-based acupuncture therapy" on IVF-ET in patients with decline in ovarian reserve. *Chinese acupuncture & moxibustion*, 36(1), 25-28.
11. Wang, S., Lin, S., Zhu, M., Li, C., Chen, S., & Pu, L. et al. (2019). Acupuncture reduces apoptosis of granulosa cells in rats with premature ovarian failure via restoring the PI3K/Akt signaling pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(24), 6311. <https://doi.org/10.3390/ijms20246311>
12. WANG, S. J., LIU, X. R., WANG, B., LI, G. A., & SHEN, W. D. (2014). Clinical observation of acupuncture in treating female infertility. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine*, 48(12), 56-8. 10.16305/j.1007-1334.2014.12.006
13. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). *Korean Medicine Obstetrics & Gynecology II 4th ed.*. Seoul:Euiseongdang. 185~186.

14. A textbook compilation committee of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society(2020). Acupuncture Medicine. Seoul:Hanmubook. 819-820.
15. Kim, D. I. (2010). Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. Seoul:The Association of Korean Medicine committee on aging and population policy. 74-79.

2) 한약치료

[R2]

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
원인불명 난임 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Clomiphene, Vitamin E 투여보다 한약치료를 고려할 수 있다.	C/Low	4-5

임상적 고려사항

- 원인불명 난임 여성에게 보신부정탕(補腎扶正湯) 혹은 단유음(丹莢飲)을 투여하는 것을 고려할 수 있다.
- 원인불명 난임에 대한 한약치료 시 국내 난임치료 현장에서 빈용하는 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 육린주(毓麟珠), 안전이천탕(安奠二天湯), 태산반석산(泰山磐石散) 등의 처방을 투여하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 배경

한약치료는 조경(調經)과 구사(求嗣)로 이어지는 한의난임치료의 가장 기본이 되는 중재 수단으로 널리 활용되어 왔다. 한약치료는 방제이론에 따른 처방의 구성과 약물의 가감이 용이하여 난임 환자에 대한 맞춤형 치료법 제공에 유리한 측면이 있다.

‘여성 난임 전향적 다기관 관찰연구’의 결과를 분석하였을 때, 한의단독치료를 진행한 난임 여성 중 92.8%는 한약치료를 받았으며, 고빈도로 사용된 처방은 조경종옥탕(調經種玉湯, 가감방 포함), 귀비탕(歸脾湯, 가감방 포함), 육린주(毓麟珠, 가감방 포함), 정경탕(定經湯, 가감방 포함), 당귀사역가오수유생강탕(當歸四逆加吳茱萸生薑湯, 가감방 포함) 순이었으며, 빈용된 한약재는 당귀, 작약, 생강, 백복령, 진피, 숙지황, 천궁 순이었음을 확인할 수 있었다.

2011년 이루어진 전국 한의과대학 한방병원과 주요 난임치료 한의원의 후향적 진료 기록 분석 연구¹⁾에 따르면, 해당 의료기관에서는 전체 난임 환자의 97.5%에 대해 한약을 투여하였으며 온경탕(溫經湯, 원방 및 가감방 포함), 조경종옥탕(調經種玉湯), 귀비탕가미(歸脾湯加味), 보허탕가미(補虛湯加味), 육린주(毓麟珠, 가감방 포함) 등의 순서로 빈용하였다. 2018년 경기도 한의 난임 지원사업 결과 분석²⁾에 따르면, 한약 처방은 배란착상방(排卵着床方), 조경종옥탕(調經種玉湯), 육린주(毓麟珠), 귀비탕(歸脾湯), 도담탕(導痰湯), 안전이천탕(安奠二天湯), 태산반석산(泰山磐石散), 온경탕(溫經湯) 등의 순서로 빈용하였다. 이 임상진로지침을 개발하기 위해 한의사를 대상으로 시행한 설문조사³⁾에서, 여성 난임 환자에게 한의 단독치료를 적용하는 경우의 95.2%에서 한약치료를 시행하고 있었으며, 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 귀비탕(歸脾湯), 개울종옥탕(開鬱種玉湯), 육린주(毓麟珠), 창부도담탕(蒼附導痰湯), 소복축어탕(少腹逐瘀湯), 온포종옥탕(溫胞種玉湯), 보궁탕(補宮湯), 혈부축어탕(血府逐瘀湯) 등의 순으로 많이 활용되고 있었다.

한약치료는 단독치료로서 임상적 효용성이 높으므로 관련 임상질문을 구성하고 문헌고찰과 전문가합의를 통해 권고안을 작성하였다.

(2) 임상질문: Q2

원인불명 난임 여성에 대한 한약치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적응군	중재	비교	결과	진료환경
원인불명 난임 여성	한약	양약(Clomiphene, Vitamin E)	임신율	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 2건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Ye(2020)⁴⁾는 22~38세의 생식기에 기질적 질환이 없는 난임 여성 30명을 한약치료를 시행한 시험군과 양약치료를 시행한 대조군으로 각 15명씩 무작위배정하여 치료를 진행하였다. 시험군은 보신부정탕(補腎扶正湯)을 복용하였고, 대조군은 월경 5일째부터 Clomiphene 50mg을 5일간 경구 투약하였다. 치료 종료 후 1년 내 임신한 대상자 수를 확인한 결과, 시험군에서는 15명 중 10명(66.67%), 대조군에서는 15명 중 4명(26.67%)이 임신에 성공하여 시험군의 임신율이 더 높았으나, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다($p > 0.05$). 임신 진단에 대한 기준은 언급되지 않았으며, 부작용에 관한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신부정탕(補腎扶正湯): 능소화 30g, 시호 10g, 복령 15g, 백작약 15g, 백출 15g, 토사자 15g, 자감초 6g, 음양곽 15g, 오미자 20g, 당귀 10g, 파극천 15g, 진피 6g

Liu 등(2021)⁵⁾은 22~35세의 월경주기가 규칙적이고 배란이 확인되는 원인불명 난임 여성 50명을 한약치료를 시행한 시험군과 양약치료를 시행한 대조군에 각 25명씩 무작위배정하여 월경 3주기 동안 치료를 진행하였다. 시험군은 단유음(丹莢飲)을 월경주기 5일부터 21일간 복용하였으며, 1회 100ml를 하루 2회 복용하도록 하였다. 대조군은 Vitamin E 50mg을 1일 2회 경구 투약하였으며, 월경주기 5일부터 21일간 복용하였다. 치료 종료 후 3개월 내 임신한 대상자 수를 확인한 결과, 시험군에서는 25명 중 15명(60%), 대조군에서는 25명 중 7명(28%)이 임신에 성공하여 시험군의 임신율이 더 높았으며, 이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$). 임신 진단에 대한 기준은 언급되지 않았으며, 치료기간 중 보고된 이상반응은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 단유음(丹莢飲): 단삼, 산수유, 토사자, 황기, 노로통, 계혈등, 시호, 육종용, 복분자, 속단, 향부자 등

② 연구 결과의 요약

2건의 무작위배정 임상연구에서 총 80명의 난임 여성에 대해 한약을 투약한 시험군과 양약을 투약한 대조군의 치료 후 임신율을 관찰하는 연구를 수행하였다. 임신율 척도에서 RR 2.27 [95% CI 1.30, 3.97, $p=0.004$ / $I^2=0\%$]로 시험군의 임신율이 대조군에 비해 더욱 높았으며, 이는 효과없음 구간을 포함하지 않아 통계적으로 유의한 차이를

보였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	80 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	RR 2.27 [1.30, 3.97]	1,000명당 275명	1,000명당 349명 더 많음 [83, 817]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

원인불명 난임 여성에게 한약치료가 양약(Clomiphene, Vitamin E) 치료에 비해 임신율의 개선에 효과적이라는 결론이 도출되었다. 근거 도출 과정에서 질 평가 결과, 눈가림 및 배정순서 은폐에 관한 기술이 잘 이루어지지 않아 비뚤림 위험성이 있었으며, 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있었다. 이 임상질문에 포함된 개별 근거들의 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었고, 비일관성 역시 없었다. 한약치료를 인해 난임 환자의 건강상의 편익이 기대되고 보고된 부작용이 없거나 확인되지 않아 중재의 이익이 부작용보다 상회하는 것으로 판단된다. 따라서 전체적인 근거수준은 낮음(Low)으로 평가되었으며, 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이며, 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 수 있다.

이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사 결과³⁾에 따르면 한의사들의 95.2%가 한의단독치료를 적용하는 난임 여성에게 한약치료를 활용하고 있다고 응답하였으며, 일반인을 대상으로 한 설문조사 결과, 한의의료기관에서 난임 치료를 받은 여성의 95.6%가 한약치료를 받은 경험이 있는 것으로 나타나 한약치료가 국내 난임 진료현장에서 가장 널리 활용되는 중재임을 확인하였다. 다만 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 원인불명 난임 여성에 보신부정탕(補腎扶正湯) 및 단유음(丹莢飲) 등의 한약치료를 시행하는 것을 고려할 수 있으며 권고등급 C를 부여한다.

또한 여성 난임치료에 대한 의과 약물치료와 한약의 효과를 무작위대조군 연구로 비교하기 어려운 국내 의료환경의 한계로 인해 개별적 임상 증례 연구, 다년간 이루어진 한의난임치료 지원사업 결과, 처방의 구성 약물과 효능 등을 참고하여 원인불명 난임에 대한 한약치료 시 국내 난임치료 현장에서 빈용하는 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 육린주(毓麟珠), 안전이천탕(安奠二天湯), 태산반석산(泰山磐石散) 등의 처방을 복용하는 것을 고려하도록 임상적 고려사항에 추가한다.

[참고문헌]

1. Lee, D. N., Choi, M. S., & Kim, D. I. (2014). Investigation of the current clinical result of Korean Medical treatment of infertility-in major university Korean Medicine hospitals and local Korean Medicine clinics participated in the research. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 27(4), 69-87.
2. Choi, S. J., Kim, D. I., Park, J. K., & Lee, M. Y. (2019). A study assessing 2018 Gyenggi-do Korean Medicine support project for subfertility. *Journal of Korean Medicine*, 40(3), 76-86. <https://doi.org/10.13048/jkm.19028>
3. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.
4. Ye, B. L. (2020). Effect Exploration and Analysis of Tonifying Kidney and Strengthening Body Resistance Decoction in Clinical Treatment of Infertility(探讨分析补肾扶正汤在临床上治疗不孕不育症中的效果). *Smart Health care*, 6(18), 144-5.
5. Liu, T. O., & Yu, J. (2021). Effect of Danyu decoction on endometrial receptivity in patients with unexplained infertility(丹萸飲對不明原因性不孕患者子宮內膜容受性影響的研究). *Lishizhen Medicine And Materia Medica Research*, 32(9), 2205-7.

3) 뜸치료

【 R3 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
원인불명 난임 여성에게 뜸치료를 사용하는 것을 전문가그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다.	GPP	3-7

임상적 고려사항

- 원인불명 난임 여성에게 복부에 뜸치료를 시술하는 것을 고려할 수 있으며, 관원(CV4)을 중심으로 하면서 신궤(CV8), 족삼리(ST36) 등을 선택하여 온구법(溫灸法) 혹은 격강구(隔薑灸) 등의 간접구법을 우선 적용할 수 있다.

(1) 배경

뜸치료는 조경(調經)과 구사(求嗣)로 이어지는 한의난임치료의 주요한 수단으로 널리 활용해 왔다. 고전에서 난임에 대한 뜸치료 시술 경혈과 방법을 제시하고는 있으나 이것이 단독으로 적용되었는지는 명확하지 않다. 2011년 이루어진 전국한외과대학 한방병원과 주요 난임치료 한의원의 후향적 진료 기록 분석 연구¹⁾에 따르면, 958건의 난임 및 임신지연에 대한 진료 사례와 임신 촉진을 위한 단순 진료 사례 중 뜸치료를 시행한 환자는 총 302명이었으며, 난임 환자1군(피임을 하지 않고 정상적인 부부생활을 하였음에도 1년 동안 임신이 되지 않는 경우) 중 66%, 난임 환자2군(35세 이상이면서 피임 없이 정상적인 부부생활을 하였음에도 6개월이 지나도 임신이 되지 않는 경우나 임신 시도 기간이 1년이 안 되어 난임 진단기준에 들지 않으나 난임을 초래할 수 있는 병력을 가지고 있는 경우) 중 47.8%, 임신 촉진 희망 환자 중 53.5%가 뜸치료를 받았다. 이 임상진료지침을 개발하기 위해 한의사를 대상으로 시행한 설문조사²⁾에서, 여성 난임 환자에게 한의 단독치료를 적용하는 경우의 61.2%에서 뜸치료를 시행하고 있었으며 관원(CV4), 삼음교(SP6), 신궤(CV8) 등의 순으로 많이 활용되고 있었다.

뜸치료는 침치료 과정에 함께 적용하는 복합치료 수단으로 많이 활용되고 있으나 침치료를 희망하지 않는 경우 등에서 단독치료로서의 임상적 효용성이 높으므로 관련 임상질문을 구성하고 고전문헌고찰과 전문가합의를 통해 권고안을 작성하였다.

(2) 임상질문: Q3

원인불명 난임 여성에 대한 뜸치료는 무처치에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
원인불명 난임 여성	뜸	-	임신율	한의원, 한방병원 및 협진병원

(3) 고전 및 임상 문헌 근거

한의학대학 침구학 공통교과서인 《침구의학》³⁾에 기재된 난임에 대한 뜰치료 관련 문헌고찰 결과에 따르면 《침구잡을경》에는 제중(劑中)⁶⁾을, 《친금요방》에는 관원(CV4)과 천문(泉門)⁷⁾을, 《동의보감》에는 관원(CV4), 하삼리⁸⁾(ST36), 지음(BL67), 합곡(LI4), 삼음교(SP6), 곡골(CV2), 포문(胞門)⁹⁾, 자호(子戶)¹⁰⁾, 상구(SP5), 중극(CV3) 등의 경혈을 제시하고 있다. 한의학대학 부인과학 공통교과서인 《한방여성의학》⁴⁾에서는 관원(CV4)을 뜰치료 경혈로 기술하였다.

원인불명 난임 여성에 대한 뜰치료가 무처치 혹은 다른 중재에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적이지를 판단할 수 있는 무작위 대조군 임상연구는 찾을 수 없었다. 이에 뜰치료의 임상적 중요성을 고려하여 뜰을 중재로 적용한 다른 임상연구 결과를 참고하여 권고안을 작성하고 전문가합의를 통해 권고안을 마련하기로 하였다.

문헌검색을 통해 뜰을 난임의 치료 중재로 포함한 대조군 연구는 총 3편이 확인되었다. 이 중 1편⁵⁾은 무작위배정이 이루어진 연구였고, 나머지 2편^{6,7)}은 무작위배정이 이루어지지 않은 연구였다. 이들은 대체로 1~3개월간 격약구(隔藥灸) 방식의 뜰을 하복부 혹은 임맥과 독맥에 분포하는 경혈에 적용하여 유의한 임신 관련 지표 개선 효과를 보고하고 있었다.

(4) 권고안 도출에 대한 설명

원인불명 난임 여성에 대한 뜰치료는 임상에서 빈번하게 활용되나 뜰 단독치료의 유효성을 검증한 연구는 찾기 어려웠다. 따라서 뜰치료의 임상적 중요성을 감안하여 고전문헌 근거와 뜰을 포함한 한의복합치료를 활용하여 임상질문에 부합되지 못하는 일부 제한적인 문헌 근거를 바탕으로 권고안을 도출하였으며, 개발된 권고안을 확정하기 위해서 각계의 전문가 13인을 선정하여 전문가 델파이조사를 수행하였다. 합의는 9점 척도 설문지에 13명 중 2/3 이상이 동의에 해당하는 7, 8, 9점에 응답을 하였을 때 합의가 이루어진 것으로 간주하고 진행하였으며, 이 권고안에 대한 이득과 위해, 적용 가능성, 비용, 가치와 선호 등을 종합적으로 평가하여 결정하였다. 2022년 11월 22일부터 29일까지 인터넷 설문조사 모아폼(moaform)을 통해 진행된 1차 델파이조사에서 13명 중 12명이 7, 8, 9점에 응답하여 합의가 이루어졌다. 기타 의견으로는 열증(熱證)인 환자의 경우 뜰치료가 불필요할 수 있으므로 개인 맞춤 진료를 통해 필요한 경우 적용하는 것이 바람직할 것이라는 의견과 침치료에 대한 두려움을 가진 환자에게

⁶⁾신궐(CV8)의 이명

⁷⁾경외기혈 곡골하와 대음순교련 끝으로 치골결합 하연의 정중앙

⁸⁾족삼리(ST36)의 이명

⁹⁾관원(CV4) 좌측 2촌

¹⁰⁾관원(CV4) 우측 2촌

적극적으로 권고하여 사용할 수 있을 것이라는 의견이 있었다.

이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 조사 결과²⁾, 한의사들의 61.2%가 한의단독치료를 적용하는 난임 여성에게 뜬치료를 활용하고 있다고 응답하였으며, 일반인을 대상으로 한 조사 결과, 한의의료기관에서 난임치료를 받은 여성의 45.9%가 뜬치료를 받은 경험이 있는 것으로 나타났다. 또한 ‘여성 난임 전향적 다기관 관찰연구’ 결과, 한의단독치료를 시행하는 난임 여성이 내원 시 전체 대상자의 84.1%에게 뜬치료를 적용하였고, 전체 방문의 79.0%에서 뜬치료를 적용하여 방문당 시술 비율이 한의치료 중재 중 두 번째로 높았다. 이와 같이 뜬치료가 국내 난임 진료 현장에서 비교적 널리 활용되고 있음을 확인하였다. 또한 문헌 근거와 실제 임상 현장의 적용 상황을 고려하여 복부의 주요 경혈을 중심으로 구혼이 발생하지 않는 온구법 혹은 격강구 등을 포함한 간접구법의 방법으로 뜬치료를 수행하는 것을 임상적 고려사항으로 제안한다.

이에 원인불명 난임 여성의 임신율 개선을 위해 뜬치료를 사용하는 것을 전문가 그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고하며, 권고등급 GPP를 부여한다.

[참고문헌]

1. Lee, D. N., Choi, M. S., & Kim, D. I. (2014). Investigation of the current clinical result of Korean Medical treatment of infertility-in major university Korean Medicine hospitals and local Korean Medicine clinics participated in the research. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 27(4), 69-87
2. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.
3. A textbook compilation committee of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society(2020). *Acupuncture Medicine*. Seoul:Hanmubook. 819.
4. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). *Korean Medicine Obstetrics & Gynecology II 4th ed.* Seoul:Euiseongdang. 186.
5. Yu, X., Zhang, F. L. (2018). The effect of oral Chinese medicine + abdominal acupuncture + external application of Chinese medicine + moxibustion in the treatment of infertility(用口服中药+腹针+中药外敷+艾灸疗法治疗不孕症的效果探析). *Contemporary Medical Symposium*, 16(24), 188-9.
6. Jeong, C. (2019). The influences of Du-moxibustion on hormone levels of patients with infertility of kidney Yang-deficiency type and its clinical efficacy. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 14(13), 78-81.
7. Cai, H., Huang, C., Huang, Q. (2019). Clinical study on the effect of moxibustion of ginger moxibustion box on female infrared imaging characteristic blood stasis and uterine cold type infertility(隔姜艾箱灸任督二脉区对女性红外成像特征血瘀及宫寒型不孕疗效的临床研究). *Journal of Clinical Medical Literature*, 6(9), 77-78. 10.16281/j.cnki.jocml.2019.09.055

4) 한의복합치료

【 R4 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
원인불명 난임 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol valerate, Progesterone 투여보다 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Very Low	1

임상적 고려사항

- 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 한약으로 국내 난임치료 현장에서 빈용하는 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 육린주(毓麟珠), 안전이천탕(安奠二天湯), 태산반석산(泰山磐石散) 등의 처방을 복용하는 것을 고려할 수 있다.
- 한약과 함께 적용하는 침치료 경혈로는 중완(CV12), 하완(CV10), 기해(CV6), 관원(CV4), 중극(CV3), 귀래(ST29), 자궁(EX-CA1), 태계(KI3), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 신수(BL23) 등을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q4

원인불명 난임 여성에 대한 한약과 침 복합치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
원인불명 난임 여성	한약과 침	양약 (Estradiol valerate, Progesterone)	임신율	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 1건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Zhu(2016)¹⁾는 35~40세의 난임 여성 60명을 대상으로 한약과 침 복합치료를 시행한 시험군 30명과 양약 치료를 시행한 대조군 30명으로 무작위배정하여 3개월 동안 치료하였다. 생식기 및 난관의 구조적 이상이 있는 경우와 유전적, 면역학적 요인이 있는 경우, 자궁내막증 및 자궁근종 등의 질환이 있는 경우는 연구 대상자에서 제외하였다. 시험군은 보신(補腎)을 기반으로 하여 월경주기를 조절하는 한약을 난포기, 배란기, 황체기, 월경기에 따라 1일 1첩 2회로 나누어 복용하면서 1일 1회 침치료를 시술받았다. 침치료의 경우 중완(CV12), 하완(CV10), 기해(CV6), 관원(CV4), 중극(CV3), 귀래(ST29), 자궁(EX-CA1), 태계(KI3), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 신수(BL23)를 취혈하였다. 대조군은 월경 5일째부터 Estradiol valerate 1mg을 1일 1회 21일간 복용하였고, 마지막 10일간 Progesterone 100mg을 추가 복용하였다. 치료 종료 후 두 군의 임신율을 비교한 결과, 한약과 침 복합치료군의 임상적 임신율은 40.0%, 대조군의 임상적 임신율은 23.3%로 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 부작용에 관한 내용은 언급되지 않았다. 보신(補腎)을 기반으로 한 월경주기 조절법의 주기별 탕약 1첩의 구성은 다음과 같다.

- 난포기(卵胞期): 토사자 상기생 각 20g, 숙지황 천속단 구기자 음양곽 선모 하수오

- 각 15g, 당귀 10g
- 배란기(排卵期): 당귀 적작약 천궁 향부자 각 10g, 단삼 음양곽 우슬 숙지황 녹각상 각 15g
- 황체기(黄体期): 토사자 20g, 숙지황 상기생 녹각교 산약 백작약 각 15g, 파극천 당귀 도인 각 10g
- 월경기(月經期): 당귀 적작약 목단피 향부자 천궁 울금 각 10g, 복령 숙지황 각 15g, 도인 6g

② 연구 결과의 요약

이 임상질문에는 1건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다. 1건의 무작위배정 임상 연구를 통해 한약과 침 복합치료와 양약치료를 비교한 결과 임신을 척도에서 RR 1.71 [95% CI 0.78, 3.75, $p=0.18$ / $I^2=N/A$]로 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	60 (1 RCT)	⊖○○○ Very Low ^{a,b}	RR 1.71 [0.78, 3.75]	1,000명당 233명	1,000명당 166명 더 많음 [-51, 642]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음
 b: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총대상자 수가 적어 비정밀성이 높음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

원인불명 난임 여성에게 한약과 침 복합치료와 양약치료를 적용한 무작위 대조군 연구의 근거를 종합, 분석하였다. 근거 도출 과정에서 질 평가의 경우, 배정순서 생성 및 은폐 여부가 불확실하고 참여자 및 시술자의 눈가림이 이루어지지 않아 비뚤림 위험이 있었다. 또한 총연구대상자 수가 적으면서 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 높았다. 포함된 연구가 1개이므로 비일관성은 판단할 수 없었고, 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었다. 따라서 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가되어 효과추정치에 대한 확신이 제한적이며 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 수 있다.

이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사²⁾에서 난임 여성에게 한의단독치료를 적용하는 경우의 14.3%에서 한약과 침 복합치료를 시행하며, 이는 한약과 침포 복합치료 및 한약 단독치료에 이어 다음 순위로 많이 사용되는 복합 치료법이었음을 확인할 수 있었다. 양약치료 대비 한약과 침 복합치료의 효과추정치

의 확신이 제한적이고, 이상반응을 언급하지 않아 이를 위한 후속연구가 필요하다. 이에 원인불명 난임 여성의 임신율 개선을 위해 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있으며, 권고등급 C를 부여한다.

[참고문헌]

1. Zhu, L. J., Xu, Y. Y., & Huang, L. J. (2016). Clinical study on the effect of acupuncture combined with the method of invigorating the kidney and regulating the week on the ovarian reserve of the elderly infertile women(针刺联合补肾调周法对高龄不孕妇女卵巢储备功能影响的临床研究). *Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine*, 10, 62-3. 10.16040/j.cnki.cn15-1101.2016.10.069
2. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

【 R5 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
원인불명 난임 여성에 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol valerate, Clomiphene, β-hCG 투여보다 한약과 침구 및 한방외용제 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1

임상적 고려사항

- 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 한약으로 보신배란탕(補腎排卵湯) 등의 투여를 고려할 수 있다.
- 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료를 위한 침치료는 중완(CV12), 하완(CV10), 기해(CV6), 관원(CV4), 중극(CV3), 하풍(下風), 활육문(ST24), 대횡(SP15), 천추(ST25), 수도(ST28), 귀래(ST29), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 혈해(SP10), 태충(LR3), 태계(KI3), 풍릉(ST40) 등에 자침을 고려할 수 있다.
- 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 뜸치료는 하복부에 시술하는 것을 고려할 수 있다.
- 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 한방외용제 치료는 하복부에 부과여의산(婦科如意散) 첩부를 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q5

원인불명 난임 여성에 대한 한약과 침구 및 한방외용제 복합치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
원인불명 난임 여성	한약, 침, 한방외용제 및 뜸	양약 (Estradiol valerate, Clomiphene, β-hCG)	임신율, 배란율	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 1건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Yu 등(2018)¹⁾은 26~38세의 원인불명 난임 여성 60명을 대상으로 한약 및 침구 치료를 시행한 시험군 30명과 양약치료를 시행한 대조군 30명으로 무작위배정하여 3개월경주기 동안 치료를 진행하였다. 한약치료는 월경이 끝난 후 5일째부터 보신배란탕(補腎排卵湯) 1첩을 1일 3회로 나누어 복용하였고, 총 5첩을 연속으로 복용하였다. 이 과정을 1개 치료주기로 설정하여 총 3개 치료주기 동안 적용하였다. 침치료는 중완(CV12), 하완(CV10), 기해(CV6), 관원(CV4), 중극(CV3), 하풍(下風), 활육문(ST24), 대횡(SP15), 천추(ST25), 수도(ST28), 귀래(ST29), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 혈해(SP10), 태충(LR3), 태계(KI3), 풍릉(ST40)에 자침한 후 30분간 유침하였다. 월경이 끝난 후 7일째부터 3일간 연속 침치료 후 격일 간격으로 치료하며, 6회 치료를 1개 치료주기로 설정하여 총 4개 치료주기 동안 치료하였다. 추가로 끓는 물에 반죽한 한방외용제 부과여의산(婦科如意散) 50g을 거즈에 붙이고 열을 가해 환자의 하복부에 올린 후, 뜸속 3개를 얹어 치료를 시행하였다. 대조군은 Clomiphene 50~100mg을 1일 2회 5일간, Estradiol valerate 1mg을 1일 1회 9일간 복용하

였다. 월경 10일째에 난포를 관찰하여 난포가 정상 수준에 도달한 것으로 판명된 후 β -hCG 5000~10,000IU를 근육주사하여 배란을 유도하였다. 치료 후 임신율은 시험군 63.3%, 대조군 30.0%였으며, 배란율은 시험군 90.0%, 대조군 60.0%로 임신율과 배란율 모두 두 군 간에 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 임신진단에 대한 기준은 언급되지 않았다. 보신배란탕의 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신배란탕(補腎排卵湯): 숙지황 15g, 구기자 10g, 애엽 10g, 육계 5g, 녹각 10g, 음양곽 10g, 두충 10g, 산수유 8g, 향부자 10g, 토사자 10g, 금앵자 10g, 익지인 10g, 오미자 5g, 석남엽 20g, 용골 30g, 모려 30g

② 연구 결과의 요약

1건의 무작위배정 임상연구에서 총 60명의 원인불명 난임 여성을 대상으로 한약, 침, 한방외용제 및 뜸치료를 적용한 시험군과 양약 단독치료를 적용한 대조군으로 3개월경주기 동안 치료 후 임신율과 배란율을 관찰하는 임상연구를 수행하였다. 정량적 분석 결과, 임신율 척도에서 RR 2.11 [95% CI 1.15, 3.89, $p=0.02$ / $I^2=N/A$], 배란율 척도에서 RR 1.50 [95% CI 1.09, 2.06, $p=0.01$ / $I^2=N/A$]으로 시험군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	60 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{a,b}	RR 2.11 [1.15, 3.89]	1,000명당 300명	1,000명당 333명 더 많음 [45, 867]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
배란율 important	60 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{a,b}	RR 1.50 [1.09, 2.06]	1,000명당 600명	1,000명당 300명 더 많음 [54, 636]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

원인불명의 난임 여성에게 한약, 침, 한방외용제 및 뜸치료가 양약치료와 비교하여 임신율과 배란율의 개선에서 효과적이라는 결론이 도출되었다. 근거 도출 과정에서 질 평가의 경우, 배정순서의 생성 및 은폐, 눈가림이 불확실하여 비뚤림 위험이 있었다. 포함된 연구가 1개이므로 비일관성은 판단할 수 없었으며, 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있었고, 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었다. 이 권고안에 대한 근거수준은 전반적으로 낮음(Low)으로 평가되어 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이며 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 수 있

다. 분석에 포함된 논문에서 정확한 이상반응 여부에 대한 보고가 이루어지지 않아 안전성에 대한 추가적인 연구가 필요하며, 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 원인불명 난임 여성에게 한약, 침구 및 한방외용제 복합치료를 시행하는 것을 고려할 수 있으며, 권고등급 C를 부여한다.

[참고문헌]

1. Yu, X., & Zhang, F. L. (2018). The effect of oral Chinese medicine + abdominal acupuncture + external application of Chinese medicine + moxibustion in the treatment of infertility(用口服中药+腹针+中药外敷+艾灸疗法治疗不孕症的效果探析). Contemporary Medical Symposium, 16(24), 188-9.

【 R6 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
원인불명 난임 여성에 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol valerate, Vit C, Vit E 투여보다 한약과 약침 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Very Low	1

임상적 고려사항

- 원인불명 난임 여성에게 환자의 선택과 임상적 판단에 근거하여 보신조경법(補腎調經法)의 한약과 당귀약침액 및 자하거약침액을 적용하는 약침치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q6

원인불명 난임 여성에 대한 한약과 약침 복합치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
원인불명 난임 여성	한약과 약침	양약 (Estradiol valerate, Vit C, Vit E)	임신율	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 1건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Wu(2020)¹⁾는 24~40세의 생식기의 기질성 질환이 배제된 난임 여성 65명을 대상으로 한약과 약침 복합치료를 시행한 시험군 33명과 양약치료를 시행한 대조군 32명으로 무작위배정하여 2개월 동안 치료 후 6개월 이내의 임신 여부를 관찰하였다. 시험군은 보신조경법(補腎調經法)을 적용한 한약 1첩을 300ml로 달여 2포로 나누어 아침, 저녁에 복용하도록 하였다. 약침치료는 당귀약침액 4ml와 자하거약침액 4ml를 혼합한 후 심수(BL15), 삼음교(SP6), 천추(ST25) 및 족삼리(ST36)에 각각 2ml씩 주입하였고, 월경기를 제외하고 격일에 1회 시술하였다. 대조군은 Estradiol valerate 10mg, Vit E 100mg을 1일 2회, Vit C 100mg을 1일 3회 복용하였다. 치료 후 시험군과 대조군에 대해 임신율을 비교한 결과, 시험군 54.54%, 대조군 46.88%로 두 군 간의 임신율에는 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$). 처방 구성 및 가감법은 다음과 같다.

- 보신조경법(補腎調經法) 한약의 기본 구성: 홍등 30g, 적작약 30g, 단삼 30g, 패장초 15g, 하고초 15g, 노로통 15g, 아출 15g, 황백 12g, 왕불류행 12g, 삼릉 12g
- 가감(加減)
 - 월경통: 육계 15g, 오령지 도인 각 10g
 - 신허(腎虛): 상기생 20g, 천속단 12g
 - 간울(肝鬱): 울금 시호 각 12g
 - 한습(寒濕): 계지 15g, 세신 10g

② 연구 결과의 요약

1건의 무작위배정 임상연구에서 총 65명의 원인불명 난임 여성을 대상으로 한약과 약침치료를 적용한 시험군과 양약치료를 적용한 대조군으로 무작위배정하여 2개월간 치료 후 임신율을 관찰하는 임상연구를 수행하였다. 정량적 분석 결과, 임신율 척도에서 RR 1.16 [95% CI 0.72, 1.89, $p=0.54$ / $I^2=N/A$]으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	65 (1 RCT)	⊖○○○ Very Low ^{a,b}	RR 1.16 [0.72, 1.89]	1,000명 당 469명	1,000명당 75명 더 많음 [-131, 417]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총대상자수가 적어 비정밀성이 높음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

원인불명의 난임 여성에게 한약과 약침 복합치료가 양약치료와 비교하여 임신율 개선에서 편익이 불명확하다는 결론이 도출되었다. 근거 도출 과정에서 질 평가의 경우, 배정순서의 생성 및 은폐, 눈가림이 불확실하여 비뚤림 위험이 있었고, 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 높았다. 포함된 연구가 1개이므로 비일관성은 판단할 수 없었고, 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었다. 권고안에 대한 근거수준은 전반적으로 매우 낮음(Very low)으로 평가되어 효과추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

이 임상진료지침을 개발하기 위해 일반인을 대상으로 한 설문조사에서 한의의료기관에서 난임치료를 받은 경험이 있는 여성의 28.6%가 약침치료를 받은 것으로 조사되어 여성 난임 환자에게 약침치료는 한약과 침, 뜸치료에 이어서 빈번하게 활용되는 치료 방법으로 확인되었다. 또한 전라남도 한의 난임 지원사업에 참여한 한의사를 대상으로 한 설문조사²⁾에 따르면 응답자의 53.3%는 여성 난임을 진료할 때 약침치료를 시행한다고 답하였다. 다만 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 임신 관련 지표를 개선하기 위해 원인불명 난임 여성에게 한약과 약침 복합치료를 시행하는 것을 고려할 수 있으며, 권고등급 C를 부여한다.

[참고문헌]

1. Wu, M. (2020). The Effect of Tonifying Kidney and Regulating Meridians Method in the Treatment of Infertility. *Guangming Journal of Chinese Medicine*, 35(11):1653-1655.
2. Kim, S. H., Lee, E. K., Choi, Y. J., Park, K. M., Jo, S. H., & Yang, S. J. (2019). Questionnaire Survey Analysis for Korean Medical Doctors within a Support Project of Korean Medical Treatment in Infertility. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 32(2), 18-28.

【 R7 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
원인불명 난임 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약 단독치료보다 한약과 침구 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1-2

임상적 고려사항

- 원인불명 난임 여성에게 가미소요산가감(加味逍遙散加減) 혹은 우귀환가감(右歸丸加減) 복용과 침 및 뜸치료를 병행하는 것을 고려할 수 있다.
- 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 한약으로 국내 난임치료 현장에서 반응하는 조경중옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 육린주(毓麟珠), 안전이천탕(安奠二天湯), 태산반석산(泰山磐石散) 등의 처방을 복용하는 것을 고려할 수 있다.
- 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 침치료 경혈은 관원(CV4), 귀래(ST29), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 태충(LR3), 신수(BL23), 명문(GV4), 상료(BL31), 기해(CV6), 종극(CV3) 등을 고려할 수 있다.
- 원인불명 난임 여성에 대한 한의복합치료에 적용하는 뜸치료 경혈은 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 귀래(ST29), 신수(BL23), 명문(GV4), 상료(BL31) 등을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q7

원인불명 난임 여성에 대한 한약과 침구 복합치료는 한약 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
원인불명 난임 여성	한약과 침구 복합치료	한약	임신을	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 한약과 함께 침구요법을 복합하여 적용한 2건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Hong(2008)¹⁾은 25~42세 간울신허형(肝鬱腎虛型)의 난임 여성 중 다른 난임 원인이 배제된 60명을 대상으로 한약과 함께 침과 뜸을 적용하는 복합치료를 시행한 시험군 30명과 한약 단독치료만 시행한 대조군 30명으로 무작위배정하여 3개월간 치료하였다. 한약 및 침구 복합치료군과 한약 단독치료군 모두 증상에 따라 간울신음허형(肝鬱腎陰虛型)과 간울신양허형(肝鬱腎陽虛型)으로 분류하였고, 두 군 모두 가미소요산(加味逍遙散)에 신허(腎虛)의 유형에 따라 가감한 처방을 복용하였다. 시험군은 추가적으로 관원(CV4), 귀래(ST29), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 태충(LR3), 신수(BL23), 명문(GV4), 상료(BL31) 등의 경혈에 침치료를 시행하였고, 간울신양허형(肝鬱腎陽虛型)의 경우 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 귀래(ST29), 신수(BL23), 명문(GV4), 상료(BL31)에 뜸치료를 시행하였다. 침과 뜸치료는 월경 후 5일째부터 배란일까지 복부 혈위와 배부 혈위를 하루씩 번갈아 가며, 1일 1회, 8일간, 총 24회 시행하였다. 치료 종료 후 6개월 내 임신한 건수를 확인한 결과, 시험군에서는 30명 중 14명(46.7%), 대조군에서는 30명 중 7명(23.3%)이 임신에 성공하여 시험군의

임신율이 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다($p=0.07$). 임신 진단에 대한 기준은 언급되지 않았으며, 부작용에 관한 언급은 없었다. 처방 구성 및 변증에 따른 가감법은 다음과 같다.

- 가미소요산(加味逍遙散): 당귀 4g, 백작약 4g, 시호 4g, 백출 4g, 복령 4g, 자감초 2.5g, 목단피 2.5g, 산치자 2.5g, 박하 2g, 건강(煨) 2g
- 가감(加減)
 - 간울신음허(肝鬱腎陰虛): 구기자 여정자 각 1.5g
 - 간울신양허(肝鬱腎陽虛): 토사자 사원자 각 1.5g

Zheng(2020)²⁾은 신양허(腎陽虛)로 변증된 23~42세 난임 여성 중 생식기의 기질적 질환이 없으며 난관요인이 배제된 76명을 대상으로 한약치료와 온침치료를 병행한 시험군 38명과 한약치료만 시행한 대조군 38명으로 무작위배정하여 3개 월경주기를 기본 치료기간으로 하되 치료 종료 후에도 임신이 되지 않으면 3개 월경주기를 추가로 치료하였다. 두 군 모두 월경 5일째부터 21일간 우귀환가감(右歸丸加減)을 1일 1첩 하루 3회에 나누어 공복에 복용하도록 하였다. 시험군은 온침치료를 병행하였는데, 관원(CV4), 기해(CV6), 중극(CV3), 삼음교(SP6)를 기본혈로 하되, 월경 5일째부터 7~10일간 족삼리(ST36), 태계(KI3)를 추가하고, 월경 5일 전부터는 자궁(EX-CA1), 귀래(ST29)를 추가하였으며, 월경기간에는 치료를 중단하였다. 자침 후에는 침병에 2~3cm 크기의 쑥뜸을 올리고 가열하는 행위를 2회 반복하여 온열 자극을 부가하였고, 30~40분간 유침하였다. 월경 6개 주기 내의 임신 대상자 수를 확인한 결과, 시험군에서는 38명 중 11명(28.95%), 대조군에서는 38명 중 5명(13.16%)이 임신에 성공하여 시험군에서 임신율이 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p>0.05$). 임신 진단에 대한 기준은 제시하지 않았으며, 부작용에 관한 언급은 없었다. 처방 구성과 가감법은 다음과 같다.

- 우귀환가감(右歸丸加減): 숙지황 20g, 산수유 15g, 산약 20g, 두충 20g, 녹각교 15g, 구기자 15g, 당귀 10g, 토사자 30g, 부자 6g, 육계 6g
- 가감(加減)
 - 월경통이 심하고 월경혈 색이 어두움: 도인 조각자 각 30g
 - 소복냉통(少腹冷痛): 오수유 9g
 - 사지가 냉하고 피로: 인삼 10g
 - 대변이 묽거나 월경기에 설사: 오미자 10g, 육두구 6g

② 연구 결과의 요약

2건의 무작위배정 임상연구에서 총 136명의 난임 여성을 대상으로 한약과 침구 복합 치료를 적용한 시험군과 한약 단독치료를 적용한 대조군의 임신율을 비교 관찰하는

임상연구를 수행하였다. 정량적으로 합성하여 분석한 결과, 임신을 척도에서 RR 2.07 [95% CI 1.15, 3.75, $p=0.02$ / $I^2=0%$]로 시험군의 임신율이 대조군에 비해 더욱 높았으며, 이는 효과없음 구간을 포함하지 않아 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	136 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	RR 2.07 [1.15, 3.75]	1,000명당 176명	1,000명당 189명 더 많음 [26, 485]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음
b: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

원인불명 난임 여성에게 한약과 침구 복합치료가 한약 단독치료와 비교하여 임신율의 개선에서 효과적이라는 결론이 도출되었다. 근거 도출 과정에서 질 평가의 경우, 배정 순서의 은폐 및 생성과 참여자 및 시술자의 눈가림이 불확실하여 비뚤림 위험이 있었고, 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있었다. 이 임상질문에 포함된 개별 근거들의 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었고, 비일관성 역시 없었다. 따라서 전체적인 근거수준은 낮음(Low)으로 평가되어 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이며 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 수 있다.

이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사³⁾에 따르면 난임 여성에게 한의단독치료를 적용하는 경우, 43.3%가 한약과 침구 복합치료를 사용하는 것으로 나타나 한약치료에 부가된 침구치료가 여성 난임 임상에서 가장 널리 활용되는 중재로 조사되었다. 다만 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 원인불명 난임 여성에 한약 및 침구 복합치료를 시행하는 것을 고려할 수 있으며 권고등급 C를 부여한다.

한편 국내 난임 진료 현황과 관련하여 2017년 경기도 난임 부부 한의약 지원사업 결과를 분석한 논문⁴⁾에 따르면 여성 난임 환자에게 투약한 전체 한약 중 조경중옥탕과 배란착상방이 53.7%를 차지하여 가장 많았고, 그 밖에 육린주 23.8%, 태산반석산 18.2%, 안전이천탕이 11.3%로 나타나 임상에서 이들 처방을 빈용하는 것을 확인할 수 있었다. 이외에 난임 한의약 치료 지원사업 결과를 분석한 논문⁴⁻⁸⁾을 확인하였을 때, 시행한 지역과 시기에 따라 사용된 처방의 종류와 빈도가 다양하나 공통적으로 조경중옥탕, 육린주, 온경탕이 빈용 처방으로 적용되고 있음을 알 수 있었다.

무작위대조군 연구를 통해 여성 난임에 대한 의과치료와 한의치료의 효과를 비교하는 연구를 수행하기 어려운 국내 의료환경의 한계로 인해 개별적 임상 증례 연구,

다년간 이루어진 한의계의 난임 한의약 치료 지원사업에서 적용된 한의복합치료의 임상적 결과, 한의 여성 난임치료 표준 권고안⁹⁾ 등에 제시된 권고 처방의 구성 약물과 효능을 참고하여 원인불명 난임에 대한 한의복합치료 시 국내 난임치료 현장에서 빈용하는 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 육린주(毓麟珠), 안전이천탕(安奠二天湯), 태산반석산(泰山磐石散) 등의 처방을 복용하는 것을 고려하도록 임상적 고려사항에 추가한다.

[참고문헌]

1. Hong J. L. (2008). Clinical Study on Acupuncture and Drugs for Treatment of Infertility of Liver Depression and Kidney Deficiency(針灸加藥物治療肝郁腎虛型不孕症臨床研究). Guangzhou University of Chinese Medicine, 1-88.
2. Zheng, Y. P. (2020). Warm Needling and Moxibustion Therapy Combined with Yougui Decoction in Treating Infertility Syndrome with Kidney Yang Deficiency. *Acta Chinese Medicine*, 35(8), 1794-7. 10.16368/j.issn.1674-8999.2020.08.401
3. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.
4. Choi, S. J., Park, J. K., Lee, M. Y., & Kim, D. I. (2018). A study on the subfertility support project of Korean Medicine in Gyeonggi-do. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 31(4), 73-88.
5. Choi, S. J., Kim, D. I., Park, J. K., & Lee, M. Y. (2019). A study assessing 2018 Gyeonggi-do Korean Medicine support project for subfertility. *Journal of Korean Medicine*, 40(3), 76-86. <https://doi.org/10.13048/jkm.19028>
6. Kwon, N. Y., Park, Y. Y., Kim, H. J., & Lee, D. N. (2018). A study on pattern identification of patients who participated in Korean Medical infertility support program of cheongju-city. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 31(4), 147-164.
7. Cho, S. Y., Yoo, J. E., Ahn, S. Y., & Park, E. J. (2021). A study reporting the Korean Medicine treatment infertility support program in chungcheongnam-do in 2019. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 34(2), 142-156.
8. Yun, Y. S., Jeong, S. M., Yang, S. J., & Cho, S. H. (2022). A study reporting the korean medicine treatment infertility support program in Gwang-ju metropolitan city in 2021. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 35(2), 1-15.
9. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology & The Association of Korean Medicine. (2017). Recommendation of treatment standard for female infertility. Seoul:The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology.

나. 난소예비력 저하 여성

1) 침치료

【 R8 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 침치료를 고려할 수 있다.	C/Low	5

임상적 고려사항

- 난소예비력 저하 여성에 대한 침치료 경로로 백회(GV20), 본신(GB13), 신정(GV24), 황수(KI16), 관원(CV4), 대혈(KI12), 난소(卵巢), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3) 및 신수(BL23), 차료(BL32) 등을 선혈하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 배경

난소예비력(Ovarian Reserve)은 잔존한 난모세포(Oocyte)의 양과 질을 포괄하는 난소의 기능적 능력(Functional Capability)이다¹⁾. 난소예비력 저하(Diminished Ovarian Reserve, DOR)는 가임기의 여성이 규칙적인 월경을 하는 건강한 여성에 비해 가임력이 줄어들거나 난소 자극에 대한 반응성이 저하되는 것이다^{1,2)}. 또한 미국의 국립 보조생식기술감시체계(The National Assisted Reproductive Technology Surveillance System, NASS)에서는 난소의 부피가 선천적, 의학적, 수술적 및 기타 요인에 의해 감소된 것과 연령이 40세 이상인 것을 난소예비력 저하의 정의에 포함하였다³⁾. 여성의 연령 증가에 따른 DOR은 난임과 유산의 중요한 원인이다.

DOR에 대한 침치료는 월경 생리와 관련된 한의 고전기록과 경혈의 특성 및 현대 생식내분비 이론을 통합하여 월경주기에 따라 적용할 수 있으며⁴⁾, DOR과 관련된 난임 환자의 다양한 배경 인자를 고려하여 적절하게 시술할 수 있다. 이에 관련 임상질문을 구성하고 문헌고찰과 전문가합의를 통해 권고안을 작성하였다.

(2) 임상질문: Q8

난소예비력 저하 여성에 대한 침치료는 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
난소예비력 저하 여성	침	무처치	AMH 변화량, AFC, FSH 감소량	한의원, 한방병원 및 협진병원

AMH: Anti-Müllerian Hormone, AFC: Antral Follicle Count, FSH: Follicle Stimulating Hormone

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 1건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Li(2017)⁵⁾는 26~39세의 난소예비력 저하 여성 46명을 대상으로 침치료를 시행한 시험군 23명과 아무런 치료를 하지 않은 대조군 23명으로 무작위배정하여 3개월

동안 치료하였다. 침치료는 격일에 1회 백회(GV20), 신정(GV24), 관원(CV4), 양측 본신(GB13), 황수(KI16), 대혈(KI12), 난소(卵巢), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3) 및 신수(BL23), 차료(BL32)를 교대로 자침하였고, 30분간 유치하며 10분마다 염전 자극하였다. 신수(BL23)와 차료(BL32)에는 전침을 부가하였고, 소밀파로 소파와 밀파를 1.5초씩 교대로 지속하였다. 시험군에서 3명, 대조군에서 3명이 탈락하여 각각 20명을 대상으로 치료 전후 월경 2~3일째의 AMH, FSH 및 월경 말기의 AFC 수치를 비교하였다. 그 결과 시험군과 대조군의 치료 전후의 AMH 수치 변화량은 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 다만 시험군에서 치료 전후의 AFC 및 FSH 감소량은 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다($p<0.05$). 부작용은 시험군에서 체침(滯鍼) 2건, 피하출혈 6건이 발생하였다.

② 연구 결과의 요약

이 임상질문에는 1건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다. 정량적 분석 결과, AMH 변화량 척도에서는 MD -0.03 [95% CI -0.43, 0.37, $p=0.88$ / $I^2=N/A$]으로 유의한 차이가 없었고, AFC 척도에서 MD 1.95 [95% CI 0.59, 3.31, $p=0.005$ / $I^2=N/A$], FSH 감소량 척도에서는 MD 4.64 [95% CI 1.86, 7.42, $p=0.001$ / $I^2=N/A$]로 유의한 차이를 보여 지표 개선에 차이가 있다고 할 수 있다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
AMH 변화량 important	40 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^a	-	-	MD 0.03 낮음 [-0.43, 0.37]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
AFC important	40 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^b	-	-	MD 1.95 높음 [0.59, 3.31]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
FSH 감소량 important	40 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^b	-	-	MD 4.64 높음 [1.86, 7.42]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

AMH: Anti-Müllerian Hormone, AFC: Antral Follicle Count, FSH: Follicle Stimulating Hormone

a: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총대상자 수가 적어 비정밀성이 높음

b: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

난소예비력 저하 여성에 대해 침치료를 적용한 1건의 무작위배정 임상연구의 근거를 종합, 분석하였다. 근거 도출 과정에서 질 평가의 경우, 연구 설계상 연구대상자 및 연구자에 대한 눈가림은 이루어지기 곤란하였으나 무작위배정이 잘 이루어졌고, 결과 보고가 잘 이루어졌기에 비플립 위험성이 낮았다. AMH 변화량에 대해서는 총연구대상자 수가 적으면서 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 높았고,

AFC와 FSH 감소량에 대해서는 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있었다. 포함된 연구가 1개이므로 비일관성은 판단할 수 없었고, 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었다. 침치료군에서 체침과 피하출혈과 같은 부작용이 보고되었으나, 이는 침치료의 일반적인 경미한 부작용에 해당하며, 중재의 이익을 상회하는 부작용은 아닌 것으로 판단된다. 따라서 근거수준은 낮음(Low)으로 평가되어 효과추정치에 대한 확신이 제한적이며 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 수 있다.

이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 조사 결과⁶⁾, 한의사들의 72.6%가 한의단독치료를 적용하는 난임 여성에게 침치료를 활용한다고 응답하였으며, 일반인을 대상으로 한 조사에서는 한의의료기관에서 난임치료를 받은 여성의 50.5%가 침치료를 받은 경험이 있는 것으로 나타나 침치료가 국내 난임 진료 현장에서 널리 활용되고 있음을 확인하였다. 침치료는 국민건강보험 급여 시술로 임상 현장에서 활용도가 매우 높으나, 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 난소예비력 저하 여성의 임신율 개선을 위해 침치료를 고려할 수 있으며, 권고등급 C를 부여한다.

[참고문헌]

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2015). Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertility and sterility*, 103(3), 9-17. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.093>
2. Cohen, J., Chabbert-Buffet, N., & Darai, E. (2015). Diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian responder—a plea for universal definitions. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 32, 1709-1712. <https://doi.org/10.1007/s10815-015-0595-y>
3. Centers for Disease Control and Prevention. (2014). 2014 Assisted Reproductive Technology Fertility Clinic Success Rates Report. USA:Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/art/reports/2014/fertility-clinic.html>
4. Li, X., Liu, B., & Fang, Y. (2016). Theory and application regarding “stage by stage” acupuncture for diminished ovarian reserve. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 36(8), 887-890. [10.13703/j.0255-2930.2016.08.030](https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.2016.08.030)
5. Li, X. T. (2017). Exploratory Study of Acupuncture on Diminished Ovarian Reserve. *China Academy of Chinese Medical Sciences*, 1-116.
6. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

2) 뜬치료

【 R9 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol/Dydrogesterone 투여보다 뜬치료를 고려할 수 있다.	C/Low	4

임상적 고려사항

- 난소예비력 저하 개선을 위해 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 신수(BL23), 삼음교(SP6)에 뜬치료를 시행하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 배경

난소예비력 저하에 대한 뜬치료는 침치료의 대안으로서 단독 시술하거나 침 및 한약치료와 병행하는 보조적 치료법으로서 적용되고 있다. 한의사의 지도 감독 아래 환자의 자가 중재가 가능한 특성을 고려하면 뜬치료의 임상적 중요성은 더 높아진다.

뜬치료의 난소예비력 개선 효과와 관련하여 기전을 규명한 실험연구에 따르면, 뜬치료 후 말초혈액의 항염증성 사이토카인 IL-10이 상향조절되었고, 염증유발인자 TNF- α 가 감소하였다. 뜬치료의 난소예비력 저하(DOR) 개선의 작용기전은 Nrf2/HO-1 신호 전달경로를 상향조절하여 NLRP3 활성화를 억제하는 뜬의 항염증 효과에 기인할 수 있다고 하였다¹⁾.

침구학 공통교과서인 《침구의학》²⁾에 기재된 난임에 대한 뜬치료 관련 문헌고찰 결과에 따르면, 《침구잡을경》에는 제중(劑中)¹¹⁾, 《천금요방》에는 관원(CV4)과 천문(泉門)¹²⁾, 《동의보감》에는 관원(CV4), 하삼리¹³⁾(ST36), 지음(BL67), 합곡(LI4), 삼음교(SP6), 곡골(CV2), 포문(胞門)¹⁴⁾, 자호(子戶)¹⁵⁾, 상구(SP5), 중극(CV3) 등의 경혈을 제시하고 있다. 한의과대학 부인과학 공통교과서인 《한방여성의학》³⁾에서는 관원(CV4)을 뜬치료 경혈로 기술하였다.

이에 관련 임상질문을 구성하고 문헌고찰과 전문가합의를 통해 권고안을 작성하였다.

¹¹⁾ 신궐(CV8)의 이명

¹²⁾ 경외기혈, 곡골허와 대음순교련 끝으로 치골결합 하연의 정중앙

¹³⁾ 족삼리(ST36)의 이명

¹⁴⁾ 관원(CV4) 좌측 2촌

¹⁵⁾ 관원(CV4) 우측 2촌

(2) 임상질문: Q9

난소예비력 저하 여성에 대한 뜬치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
난소예비력 저하 여성	뜸	양약 (Estradiol/ Dydrogesterone (Femoston))	임신율	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 1건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Lee(2020)⁴⁾는 신양허형(腎陽虛型) 난소예비력 저하 난임 여성 96명을 대상으로 뜬치료를 시행한 시험군과 양약치료를 시행한 대조군으로 48명씩 무작위배정하여 연구를 진행하였고, 각 군에서 7명씩 탈락하여 시험군과 대조군 모두 41명이 연구를 완료하였다. 시험군은 3개 월경주기 동안 매 주기 21일간 온신(溫腎)과 임신 촉진의 처방에 따라 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 신수(BL23), 삼음교(SP6)에 뜬치료를 시행하였다. 대조군은 같은 기간 동안 Femoston(Estradiol/Dydrogesterone)을 21일 연속 경구 복용하였다. 연구 결과, 치료기간 동안 시험군에서 14명의 환자가 임신하여 임신율은 34.15%인 반면 대조군에서 4명의 환자가 임신하여 임신율은 9.76%였다. 시험군의 임신율은 대조군보다 유의하게 높았으며, 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다 ($p=0.02$).

시험군에서 이상반응은 발생하지 않았고, 대조군에서는 오심 1례, 복부팽만 1례, 정도의 두통 2례가 발생하였다.

② 연구 결과의 요약

1건의 무작위배정 임상연구에서 총 82명의 신양허형(腎陽虛型) 난소예비력 저하 난임 여성을 대상으로 뜬치료와 양약치료의 임신 관련 지표를 관찰하였다. 정량적 분석 결과, 임신율 척도에서 RR 3.50 [95% CI 1.26, 9.74, $p=0.02$ / $I^2=N/A$]으로 뜬치료군이 양약치료군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	증재군	
임신율 critical	82 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	RR 3.50 [1.26, 9.74]	1,000명당 98명	1,000명당 244명 많음 [25, 853]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

난소예비력 저하 여성에게 뜬치료가 양약치료와 비교하여 임신율 개선에 효과적이라는 결론이 도출되었다. 근거 도출 과정에서 질 평가의 경우, 배정순서의 생성 및 은폐, 눈가림이 불확실하여 비뚤림 위험이 있었으며, 총대상자 수가 적어 비정밀성이 있었다. 포함된 연구가 1개이므로 비일관성을 판단할 수 없었고, 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었다. 뜬치료로 인해 난임 환자의 건강상 편익이 기대되고 보고된 부작용이 없어 중재의 이익이 부작용보다 상회하는 것으로 판단된다. 따라서 종합적인 근거수준은 낮음(Low)으로 평가되어 효과추정치에 대한 확신이 제한적이며 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 수 있다.

한편 이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 조사 결과⁵⁾, 한의사들의 61.2%가 한의단독치료를 적용하는 난임 여성에게 뜬치료를 활용하고 있다고 응답하였으며, 일반인을 대상으로 한 조사에서는 한의의료기관에서 난임치료를 받은 여성의 45.9%가 뜬치료를 받은 경험이 있는 것으로 나타나 뜬치료가 국내 난임 진료 현장에서 비교적 널리 활용되고 있음을 확인하였다. 뜬치료는 국민건강보험 급여 시술로 임상 현장에서 활용도가 높지만, 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 난소예비력 저하 난임 여성의 임신율 개선을 위해 뜬치료를 고려할 수 있으며, 권고등급 C를 부여한다.

[참고문헌]

1. Lu, G., Wang, Q., Xie, Z. J., Liang, S. J., Li, H. X., & Shi, L. et al. (2021). Moxibustion ameliorates ovarian reserve in rats by mediating Nrf2/HO-1/NLRP3 anti-inflammatory pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 1-10. 10.3892/etm.2021.10664.
2. A textbook compilation committee of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society(2020). *Acupuncture Medicine*. Seoul:Hanmibook. 819.
3. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). *Korean Medicine Obstetrics & Gynecology II 4th ed*. Seoul:Euisseongdang. 186.
4. Lee J. Y. (2020). Clinical Study of Warming Kidney and Promoting Pregnancy Moxibustion in the Treatment of Infertility with Decreased Ovarian Reserve Function of Kidney-Yang Deficiency. *Fujian University of Traditional Chinese Medicine*, 1-48. 10.27021/d.cnki.gfjzc.2020.000093
5. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

3) 한약치료

【 R10 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Dehydroepiandrosterone (DHEA), Dydrogesterone, Estradiol valerate, Clomiphene 투여보다 한약치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	2-6

임상적 고려사항

- 난소예비력 저하에 대한 의과의 표준적 치료법이 정립되지 않았으므로 난소예비력 저하 여성에게 보신(補腎)의 효능이 있는 선자익진(仙子益眞), 보신소간양혈방(補腎疏肝養血方), 보신촉란방(補腎促卵方), 조임탕(助孕湯), 고충탕(固沖湯), 보신활혈촉란방(補腎活血促卵方) 등이나 국내 임상에서 빈용하는 부익지황탕(附益地黃湯), 육린주(毓麟珠) 등의 한약 처방을 투여하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 배경

난소예비력 저하는 신정휴허(腎精虧虛)가 병기(病機)의 근본이며, 충임실조(衝任失調)가 발병의 관건이다¹⁾. 충임실조(衝任失調)는 또한 간(肝)의 기혈(氣血)이 고르지 못한 것과 유관하므로 신허(腎虛)와 간기(肝氣)의 부조(不調)를 난소예비력 저하의 주요 병기로 인식할 수 있다. 그러나 난소예비력 저하에는 자궁내막중 수술이나 항암 치료 등 다양한 요인이 관여되므로 실제 임상에서는 난소예비력 저하 난임 환자에 대한 종합적인 고려가 필요하다. 따라서 보신(補腎)을 중심으로 보기혈(補氣血), 활혈행기(活血行氣), 거담(祛痰) 등의 치법을 통합적으로 적용할 수 있는 한약치료의 임상적 의의는 높다. 이에 관련 임상질문을 구성하고 문헌고찰과 전문가합의를 통해 권고안을 작성하였다.

(2) 임상질문: Q10

난소예비력 저하 여성에 대한 한약치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
난소예비력 저하 여성	한약	양약 [Dehydroepiandrosterone(DHEA), Dydrogesterone, Estradiol valerate/Cyproterone(Climen), Clomiphene]	임신을, 배란율, AMH 변화량, AFC 변화량, FSH 감소량, 난소용적 변화량	한의원, 한방병원 및 협진병원

AMH: Anti-Müllerian Hormone, AFC: Antral Follicle Count, FSH: Follicle Stimulating Hormone

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 5건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Wang(2012)²⁾은 35~42세의 난소예비력 저하 여성 34명을 대상으로 한약치료를 시행한 시험군 17명과 양약치료를 시행한 대조군 17명으로 무작위배정하여 3개 월

경주기 동안 치료하였다. 시험군은 캡슐형 한약제제인 선자익진교낭(仙子益眞膠囊) 1호 및 2호를 1일 3회 복용하였는데, 난포기에는 선자익진(仙子益眞) 2호 교낭을 매 회 4캡슐, 배란기와 황체기에는 선자익진(仙子益眞) 1호 교낭을 매 회 3캡슐 복용하도록 하였다. 대조군은 Dehydroepiandrosterone(DHEA) 25mg을 1일 3회 복용하였다. 시험군과 대조군의 치료 종료 3개월 후까지의 화학적 임신율, AFC 및 FSH 변화를 비교하였다. 연구 결과, 시험군의 임신율은 23.53%로 대조군의 11.76%에 비해 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). AFC 및 FSH 감소량 또한 두 군 간의 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 부작용에 관한 언급은 없었다. 선자익진(仙子益眞) 1호 및 2호 교낭의 구성은 다음과 같다.

- 선자익진(仙子益眞) 1호 교낭: 파극천, 음양곽, 당귀, 구기자, 속단, 황기
- 선자익진(仙子益眞) 2호 교낭: 숙지황, 여정자, 한련초, 속단, 토사자, 음양곽

Guan(2016)³⁾은 24~39세의 난소예비력 저하 여성 55명을 대상으로 한약치료를 시행한 시험군 30명과 양약치료를 시행한 대조군 25명으로 무작위배정하여 3개월경주기 동안 치료하였다. 한약치료는 보신소간양혈방(補腎疏肝養血方) 과립제를 매일 아침, 저녁에 복용하도록 하였으며, 월경 중에는 복용을 중지하도록 하였다. 양약치료는 월경 5일째부터 Climen(Estradiol valerate/Cyproterone)을 1일 1정 복용하도록 하였다. 치료 전후 시험군과 대조군의 AMH, AFC, FSH 감소량, 난소용적 변화를 비교한 결과, AMH와 AFC 변화량은 시험군에서 대조군에 비해 유의하게 높았다($p<0.05$). FSH 감소량은 두 군 간에 유의한 차이는 없었고($p>0.05$), 난소용적 변화량의 경우에도 치료 후 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 두 군 모두 부작용은 없었다. 보신소간양혈방(補腎疏肝養血方)의 구성은 다음과 같다.

- 보신소간양혈방(補腎疏肝養血方): 토사자 15g, 숙지황 15g, 조구등 15g, 울금 10g, 천속단 12g, 향부자 10g, 당귀 15g, 홍경천 15g, 계혈등 15g, 단삼 12g, 매괴화 10g, 생맥아 12g

Wang(2020)⁴⁾은 20~40세의 난소예비력 저하 여성 60명을 대상으로 한약치료를 시행한 시험군 30명과 양약치료를 시행한 대조군 30명으로 무작위배정하여 3개월경주기 동안 치료하였다. 대조군 30명 중 4명이 치료기간 중 진단기준에 맞지 않아 탈락하여 최종적으로 26명이 포함되었다. 한약치료는 월경 5일째부터 보신촉란방(補腎促卵方)을 1일 1첩씩 아침, 저녁으로 나누어 따뜻하게 복용하도록 하였다. 양약치료는 월경 5일째부터 Climen(Estradiol valerate/Cyproterone)을 21일간 1일 1회 복용 후 7일간 중지하였고, Clomiphene 50mg을 월경 5일째부터 5일간 1일 1회 복용하도록 하였다. 연구 결과, 시험군의 임신율은 16.67%로 대조군의 11.54%와 통계적으로 유의한 차이는 없었고($p>0.05$), 배란율도 시험군에서 56.67%, 대조군에서 73.08%로 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 치료 전후의 AMH, AFC, FSH 변화를 비교한

결과, 모든 항목에서 두 군 간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다($p > 0.05$). 임신 진단에 대한 기준은 언급되지 않았으며, 두 군 모두 부작용은 없었다. 보신촉란방(補腎促卵方)의 구성은 다음과 같다.

- 보신촉란방(補腎促卵方): 토사자, 여정자, 구기자, 상기생, 천속단, 천우슬, 당귀, 적작약, 택란, 포황, 단삼, 향부자

Duan 등(2021)⁵⁾은 20~36세의 난소예비력 저하를 동반한 여성 80명을 대상으로 한약치료를 시행한 시험군 40명과 양약치료를 시행한 대조군 40명으로 무작위배정하여 3개월경주기 동안 치료하였다. 한약치료는 월경 5일째부터 10일간 조잉탕(助孕湯) 과립을 1일 1회 점심 식후에 복용하였고, 그 이후에는 고충탕(固沖湯) 과립을 12일간 1일 1회 점심 식후에 복용하였다. 양약치료는 월경 5일째부터 Estradiol valerate 1mg을 1일 1회 12일간 복용한 후, Dydrogesterone 10mg을 1일 2회 10일간 복용하였다. 연구 결과, 임신율은 시험군에서 47.5%로 대조군의 25.0%에 비해 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$). 임신 진단에 대한 기준은 언급되지 않았다. 시험군에서는 부작용이 보고되지 않았으나 대조군의 경우 오심 및 구토 2례, 유방통 3례의 부작용이 보고되었으며 추가적인 치료 없이 모두 회복되었다. 조잉탕(助孕湯)과 고충탕(固沖湯)의 구성은 다음과 같다.

- 조잉탕(助孕湯): 토사자 12~30g, 구기자 15g, 복분자 15g, 파극천 12g, 음양곽 10g, 녹용 10g, 속단 10g, 두충 12g, 상심자 15g, 하수오 10~20g, 자석영 30g, 독활 6g
- 고충탕(固沖湯): 토사자 12~30g, 구기자 12~20g, 복분자 12~20g, 파극천 12g, 음양곽 10g, 녹용 10g, 속단 12g, 두충 10g, 한련초 20g, 여정자 10~20g, 산약 15g

Ma 등(2021)⁶⁾은 20~39세의 난소예비력 저하 여성 100명을 대상으로 한약치료를 시행한 시험군 50명과 양약치료를 시행한 대조군 50명으로 무작위배정하여 3개월경주기 동안 치료하였다. 한약치료는 월경 5일째부터 보신활혈촉란방(補腎活血促卵方) 1일 1첩을 하루 2회로 나누어, 1회에 200ml씩 복용하도록 하였다. 양약치료는 Climen(Estradiol valerate/Cyproterone) 2mg을 1일 1회 21일 동안, Clomiphene 50mg을 1일 1회 월경 5일째부터 5일간 복용하도록 하였다. 치료 전후 시험군과 대조군의 임신율, 배란율, AMH, AFC, FSH에 대한 변화를 비교한 결과, 임신율은 시험군에서 56.0%로 대조군의 22.0%에 비해 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$). AMH 변화량과 FSH 감소량도 시험군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$). 배란율과 AFC 변화량은 두 군 간의 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 임신 진단에 대한 기준은 언급되지 않았으며, 두 군 모두 부작용은 없었다. 보신활혈촉란방(補腎活血促卵方)의 구성은 다음과 같다.

- 보신활혈촉란방(補腎活血促卵方): 여정자 15g, 토사자 15g, 음양곽 15g, 파극천 10g, 단삼 30g, 당귀 10g, 천궁 10g, 적작약 15g, 택란 15g, 포황 15g

② 연구 결과의 요약

5건의 연구에서 총 325명의 난소예비력 저하 여성을 대상으로 한약을 단독 적용한 시험군과 양약을 단독 적용한 대조군으로 무작위배정하여 3개월경주기 동안 치료 후 임신율, 배란율 및 AMH 변화량, AFC 변화량, FSH 감소량, 난소용적 변화량에 대한 유의성을 관찰하였다. 정량적 분석 결과, 임신율 척도에서 RR 2.13 [95% CI 1.44, 3.15, $p=0.0002/I^2=0\%$], AMH 변화량 척도에서 SMD 0.82 [95% CI 0.40, 1.25, $p=0.0001/I^2=53\%$]로 시험군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 반면, 배란율 척도에서 RR 0.86 [95% CI 0.70, 1.06, $p=0.15/I^2=0\%$], AFC 변화량 척도에서 SMD 0.27 [95% CI -0.25, 0.79, $p=0.31/I^2=74\%$], FSH 감소량 척도에서 SMD 0.29 [95% CI -0.13, 0.70, $p=0.17/I^2=59\%$], 난소용적 변화량 척도에서 MD -0.47 [95% CI -0.94, 0.01, $p=0.06/I^2=N/A$]로 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	270 (4 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 2.13 [1.44, 3.15]	1,000명당 195명	1,000명당 221명 더 많음 [86, 420]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
배란율 important	156 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,c}	RR 0.86 [0.70, 1.06]	1,000명당 750명	1,000명당 105명 더 적음 [225, 45]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
AMH 변화량 important	211 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,e}	-	-	SMD 0.82 높음 [0.40, 1.25]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
AFC 변화량 important	245 (4 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Very Low ^{a,c,e}	-	-	SMD 0.27 높음 [-0.25, 0.79]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
FSH 감소량 important	245 (4 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Very Low ^{a,c,e}	-	-	SMD 0.29 높음 [-0.13, 0.70]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
난소용적 변화량 important	55 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Very Low ^{a,d}	-	-	MD 0.47 낮음 [-0.94, 0.01]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

AMH: Anti-Müllerian Hormone, AFC: Antral Follicle Count, FSH: Follicle Stimulating Hormone

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뿔림 위험성이 있음

b: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

c: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 있음

d: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총대상자 수가 적어 비정밀성이 높음

e: $50 < I^2 < 75\%$ 로 비일관성이 있음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

난소예비력 저하 여성에게 한약치료가 양약치료와 비교하여 임신율 개선에서 효과적이라는 결론이 도출되었다. 근거 도출 과정에서 질 평가의 경우, 배정순서의 생성 및 은폐, 눈가림이 불확실하여 비뿔림 위험이 있었다. 또한 배란율, AFC 변화량, FSH

감소량의 경우 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 있었으며, 난소용적 변화량 항목은 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총대상자 수가 적어 비정밀성이 높았다. 임신율과 배란율은 I^2 이 0%였으나, AMH 변화량, AFC 변화량, FSH 감소량은 $50% < I^2 < 75%$ 로 비일관성이 있었고, 난소용적 변화량은 포함된 연구가 1개이므로 비일관성을 판단할 수 없었다. 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었다. 한약치료로 인해 난소예비력 저하 여성의 건강상 편익이 기대되고 보고된 부작용이 없거나 확인되지 않아 중재의 이익이 부작용보다 상회하는 것으로 판단된다. 이 권고안의 경우 각 지표별 근거수준이 Moderate, Low, Very Low로 다양하나 임상에서 가장 결정적인 지표인 임신율의 근거수준이 중등도(Moderate)로 평가되어 종합적 근거수준은 중등도(Moderate)로 산출되었다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.

이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사 결과⁷⁾, 한의사들의 95.2%가 한의단독치료를 적용하는 난임 여성에게 한약치료를 활용하고 있다고 응답하였으며, 일반인을 대상으로 한 설문조사 결과에서도 한의의료기관에서 난임 치료를 받은 여성의 95.6%가 한약치료를 받은 경험이 있는 것으로 나타나 한약치료가 국내 난임 진료 현장에서 가장 널리 활용되는 중재임을 확인하였다. 다만 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다.

이 권고안에 포함된 연구에서 한약치료 처방은 선자익진(仙子益眞) 1호 및 2호 교낭, 보신소간양혈방(補腎疏肝養血方), 보신촉란방(補腎促卵方), 조잉탕(助孕湯), 고충탕(固沖湯), 보신활혈촉란방(補腎活血促卵方)이 사용되었으며, 양약으로는 Dehydroepiandrosterone(DHEA), Dydrogesterone, Estradiol valerate, Clomiphene이 사용되었다. 이들 처방의 구성과 한의학적 효능을 고찰할 때 국내 임상에서 신허형(腎虛型) 난임에 많이 활용하며, 고전문헌 근거가 충분한 부익지황탕(附益地黃湯), 육린주(毓麟珠) 등의 처방 역시 유사한 효능이 기대되어 임상적 고려 처방으로 포함하였다.

난소예비력 저하 여성에 대한 치료법은 의과뿐만 아니라 한의과에서도 명확하게 정립된 바가 없으나, 보신(補腎)의 효능이 있는 한약치료가 난소예비력 저하 여성의 임신율 개선에 효과적이기 때문에 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Li, X., Liu, B., & Fang, Y. (2016). Theory and application regarding “stage by stage” acupuncture for diminished ovarian reserve. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 36(8), 887-890. 10.13703/j.0255-2930.2016.08.030
2. Wang, Z. R. (2012). Clinical Research on Effect of Kidney-tonifying Traditional Chinese Herbs to Improve the Female Reproductive Potential in Late-reproductive Age. *Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*, 1-64.

3. Guan, Y. (2016). Clinical Observation on Treatment of Decreased Ovarian Reserve Function by Nourishing Kidney, Soothing Liver and Nourishing Blood(补肾疏肝养血法治疗卵巢储备功能下降的临床观察). *Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 1-67.
4. Wang, K. L. (2020). Clinical Study of Bushen Culuan Formula Treatment for Infertility Caused by Premature Ovarian Insufficiency. *China Academy of Chinese Medical Sciences*, 1-61. 10.27658/d.cnki.gzzyy.2020.000086
5. Duan, W. X., & Cheng, Y. Y. (2021). Sequential therapy for kidney-tonifying via traditional Chinese medicine effectively improves the reproductive potential and quality of life of women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled study. *American Journal of Translational Research*, 13(4), 3165-73.
6. Ma, K., Wu, J. X., Zhang, H. X., Wang, K. L., & Peng, B. H. (2021). Clinical efficacy of Bushen Huoxue Culuan Formula in treatment of infertility caused by diminished ovarian reserve due to kidney deficiency and blood stasis. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 46(11), 2644-2649. 10.19540/j.cnki.cjcmm.20210317.502
7. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

4) 한의복합치료

【 R11 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol valerate, Progesterone 투여보다 한약과 이침 경혈 지압 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1

임상적 고려사항

- 난소예비력이 현저히 저하된 조기난소부전 여성에 대해 한의복합치료를 적용할 경우, 조란탕(助卵湯) 등의 한약 처방 투여와 신문(神門), 난소(卵巢), 자궁(子宮), 간(肝), 신(腎), 시상하부(視床下部), 내분비점(內分泌點) 등에 대한 이침 혈위지압을 함께 시행하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q11

난소예비력 저하 여성에 대한 한약과 이침 경혈 지압 복합치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적이거나?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
난소예비력 저하 여성	한약과 이침 경혈 지압	양약 (Estradiol valerate, Progesterone)	임신을 FSH 감소량	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 1건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Zhu(2015)¹⁾는 20~40세의 난소예비력이 심각하게 저하된 조기난소부전 난임 여성 60명을 대상으로 한약 및 이침 경혈 복합치료를 시행한 시험군 30명과 양약치료를 시행한 대조군 30명으로 무작위배정하여 3개월경주기를 1개 치료주기로 하여 3개 치료주기 동안 치료하였다. 한약치료는 조란탕(助卵湯) 과립제 1포를 물에 타서 아침, 저녁으로 100ml씩 복용하고, 월경 9일째 난포 직경이 15mm 이상일 경우 조란탕(助卵湯)과 왕불류행(王不留行), 대대화(代代花)를 5일간 복용한 후 다시 조란탕(助卵湯)을 21일간 복용하였다. 이침 경혈 지압은 알코올로 귓바퀴를 소독한 후 신문, 난소, 자궁, 간, 신, 시상하부, 내분비점에 왕불류행(王不留行) 씨앗을 부착하고, 하루 3~5회, 한 혈위당 20초 이상, 귓바퀴에 열이 나도록 스스로 지압하도록 하였다. 왕불류행(王不留行) 씨앗은 왼쪽과 오른쪽 귀에 교대로 부착하며, 7일마다 교체하였다. 대조군은 Estradiol valerate를 1일 1mg씩 21일간 복용하고, 복용 17일째부터는 Progesterone 캡슐을 1일 200mg씩 5일간 복용하며, 두 약을 동시에 중단하도록 하였다. 치료 종료 후 1개월 내 임신 결과를 확인하였을 때, 시험군에서는 30명 중 18명(60%), 대조군에서는 30명 중 7명(23.33%)이 임신에 성공하여 시험군에서 임신율이 더 높았으며, 이는 통계적으로 유의한 수준의 차이였다($p < 0.05$). 혈청 FSH 또한 두 군에서 모두 감

소하였으나 시험군이 더 현저하였으며, 두 군 간의 차이가 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$). 임신진단에 대한 기준은 언급되지 않았으며 모든 환자에서 명백한 부작용은 보고되지 않았다. 조란탕(助卵湯)의 처방 구성은 다음과 같다.

- 조란탕(助卵湯): 황기 20g, 산약 15g, 자하거 15g, 토사자 12g, 숙지황 15g, 석곡 10g, 상삼자 15g, 복분자 15g, 구기자 20g, 음양곽 9g, 백작약 10g, 향부자 9g, 감초 3g

② 연구 결과의 요약

1건의 무작위배정 임상연구에서 총 60명의 난임 여성을 이침 경혈 지압과 한약을 투약한 시험군과 양약을 투약한 대조군으로 무작위배정하여 치료 후 임신율을 관찰하는 임상연구를 수행하였다. 3개 치료주기(9개 월경주기) 종료 후 1개월까지의 임신율을 계산하였다. 정량적 분석 결과, 임신율 척도에서 RR 2.57 [95% CI 1.26, 5.24, $p=0.009/I^2=N/A$]로 시험군이 대조군에 비해 더욱 높았으며, 이는 효과없음 구간을 포함하지 않아 통계적으로 유의한 차이를 보였다. FSH 감소량 척도 또한 MD 5.29 [95% CI 1.86, 8.72, $p=0.003/I^2=N/A$]로 시험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 크게 나타났다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	60 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ^a	RR 2.57 [1.26, 5.24]	1,000명당 233명	1,000명당 366명 더 많음 [61, 989]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
FSH 감소량 important	60 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ^a	-	-	MD 5.29 높음 [1.86, 8.72]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

FSH: Follicle Stimulating Hormone

a: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

난소예비력 저하 난임 여성에게 한약과 이침 경혈 지압의 복합치료가 양약(Estradiol valerate, Progesterone) 치료와 비교하여 임신율의 개선에 효과적이라는 결론이 도출되었다. 근거 도출 과정에서 연구 설계상 연구대상자 및 연구자에 대한 눈가림은 이루어지지 곤란하였으나 무작위배정이 잘 이루어졌고, 결과 보고가 잘 이루어졌기에 비뚤림 위험성이 낮았다. 비정밀성에서는 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있었다. 이 임상질문에 포함된 개별 근거들의 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었고, 포함된 연구가 1개이므로 비일관성을 판단할 수 없었다. 한약과 이침 경혈 지압으로 인해 난소예비력 저하 여성의 건강상 편익이 기대되고 보

고된 부작용이 없어 중재의 이익이 부작용보다 상회하는 것으로 판단된다. 따라서 근거수준은 중등도(Moderate)로 평가되어 효과추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다. 또한 우리나라에서 침치료 및 한약치료가 보편적으로 사용되고 있으므로 임상 현장에서 활용도가 높은 것으로 판단된다. 다만 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 난소예비력 저하 여성에게 한약과 이침 경혈 지압의 한의복합치료를 시행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Zhu, C. R. (2015). Clinical Observation on Treatment of Premature Ovarian Failure and Infertility with Zhuqi Decoction and Ear Point Pressing(助卵汤联合耳穴贴压治疗卵巢早衰不孕症的临床观察). Hunan University of Traditional Chinese Medicine, 1-75.

【 R12 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 Estradiol valerate, Estradiol+Cyproterone acetate 투여보다 침과 뜸 복합치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1

임상적 고려사항

- 신허간울형(腎虛肝鬱型) 난소예비력 저하 여성에 대해 침과 뜸 복합치료의 적용을 고려할 수 있으며, 침치료 혈위로는 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3), 신정(GV24), 본신(GB13), 내관(PC6)을, 뜸치료 혈위로는 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 용천(KI1) 등을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q12

난소예비력 저하 여성에 대한 침과 뜸 복합치료는 양약치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
난소예비력 저하 여성	침과 뜸	양약 (Estradiol valerate, Estradiol+Cyproterone -ne acetate)	AMH 변화량 AFC 변화량 난소용적 변화량	한의원, 한방병원 및 협진병원

AMH: Anti-Müllerian Hormone, AFC: Antral Follicle Count

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 1건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Liang(2019)¹⁾은 25~40세의 신허간울형(腎虛肝鬱型) 난소예비력 저하 여성 60명을 대상으로 침과 뜸 복합치료를 시행한 시험군 30명과 양약치료를 시행한 대조군 30명으로 무작위배정하여 3개월간 치료하였다. 침치료는 월경주기 6일부터 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3), 신정(GV24), 본신(GB13), 내관(PC6)에 시술하였고, 득기 후 30분간 유침하였다. 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 용천(KI1)에는 뜸치료를 함께 시행하였고, 침구치료는 격일로 시행하였다. 대조군은 월경주기 6일부터 Estradiol valerate 2mg을 11일간 복용하고 Estradiol 2mg+Cyproterone acetate 1mg을 10일 동안 복용하도록 하였다. 월경주기 2~4일째에 검사를 통해 난소기능 지표 중 AMH, AFC, 난소용적, 난소 혈액 관류량 등이 치료 전후로 측정되었다. 연구 결과, 측정된 모든 난소예비력 지표에서 시험군이 대조군에 비해 개선되었고 통계적으로 유의했다($p < 0.05$). 두 군 모두 치료 중 전반적인 활력징후(혈압, 호흡, 맥박, 체온)에 이상이 없었고, 시험군에서 침치료의 안전성과 관련된 이상반응은 관찰되지 않았다. 또한 약물 안전성과 관련해서 대조군에 속한 2명의 환자가 치료 중 경미한 위장관의 불편을 겪었으나 치료에 영향을 미치지 않았다. 모든 군에서 이상반응으로 인해 치료를 중단한 사례는 없었다.

② 연구 결과의 요약

1건의 무작위배정 임상연구에서 총 60명의 신허간울형(腎虛肝鬱型) 난소예비력 저하 난임 여성에 대해 침구 복합치료를 적용하는 시험군과 양약(Estradiol valerate와 Estradiol+Cyproterone acetate)을 투약하는 대조군으로 무작위배정하여 치료 후 증상 변화와 난소기능 지표를 관찰한 임상연구를 분석하였다. 정량적 분석 결과, AMH 변화량 척도에서 MD 0.07 [95% CI 0.02, 0.12, $p=0.008/I^2=N/A$], AFC 변화량 척도에서 MD 0.60 [95% CI 0.08, 1.12, $p=0.02/I^2=N/A$], 난소용적 변화량 척도에서 MD 0.51 [95% CI 0.14, 0.88, $p=0.007/I^2=N/A$]로 모두 시험군이 대조군에 비해 더욱 높았고 통계적으로 유의했다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
AMH 변화량 important	60 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	-	-	MD 0.07 높음 [0.02, 0.12]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
AFC 변화량 important	60 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	-	-	MD 0.60 높음 [0.08, 1.12]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
난소용적 변화량 important	60 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	-	-	MD 0.51 높음 [0.14, 0.88]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

AMH: Anti-Müllerian Hormone, AFC: Antral Follicle Count

a: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

난소예비력 저하 여성에 대한 침구 복합치료와 양약(Estradiol valerate와 Estradiol+Cyproterone acetate)치료의 무작위 대조군 연구의 근거를 종합, 분석하였다. 근거 도출 과정에서 연구 설계상 연구대상자 및 연구자에 대한 눈가림은 이루어지기 곤란하였으나 무작위배정과 결과 보고가 잘 이루어졌기에 비플립 위험성이 낮았다. 비정밀성에서는 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있었다. 이 임상질문에 포함된 개별 근거들의 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었고, 포함된 연구가 1개이므로 비일관성을 판단할 수 없었다. 침구 복합치료로 인해 난소예비력 저하 여성의 건강상 편익이 기대되고 보고된 부작용이 없어 중재의 이익이 부작용보다 상회하는 것으로 판단된다. 따라서 근거수준은 중등도(Moderate)로 평가되어 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.

국내 한의 임상에서 침구 복합치료는 널리 활용되고 있으며, '여성 난임 전향적 다기관 관찰연구'를 분석한 결과, 한의단독치료를 시행하는 난임 여성이 내원 시, 침과

뜸을 함께 처방한 비율이 가장 높음을 확인할 수 있었다. 또한 양약치료에 비해 침구 치료의 부작용이 상대적으로 적은 것으로 보이므로 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 또한 침과 뜸치료 모두 국민건강보험 급여 시술로 임상 현장에서 활용도가 높으나, 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 난소예비력 저하 난임 여성에 침구 복합치료를 시행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Liang, Y. (2019). Clinical Study on Acupuncture and Moxibustion for Treatment of Ovarian Reserve Dysfunction Caused by Kidney Deficiency and Liver Qi. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, 1-54. 10.27879/d.cnki.ggxzy.2019.000087

【 R13 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약 단독치료보다 한약과 침 복합치료를 고려할 수 있다.	C/Low	1

임상적 고려사항

- 신허혈어형(腎虛血瘀型) 난소예비력 저하 여성에 대한 한약치료 처방으로 보신허혈조잉방(補腎活血助孕方)이나 부익지황탕(附益地黃湯), 육린주(毓麟珠) 등 보신(補腎)의 효능이 있는 난임 처방에 단삼(丹蔘) 등의 활혈(活血) 약물을 가미하여 투여하는 것을 고려할 수 있으며, 함께 적용하는 침치료 혈위로 황수(KI16), 음교(CV7), 중극(CV3), 자궁(EX-CA1), 혈해(SP10), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3), 비수(BL20), 간수(BL18), 신수(BL23), 차료(BL32), 위중(BL40) 등을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q13

난소예비력 저하 여성에 대한 한약과 침 복합치료는 한약 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
난소예비력 저하 여성	한약과 침	한약	임신율, 배란율, FSH 감소량	한의원 및 한방병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 1건의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Wen(2019)¹⁾은 21~40세의 신허혈어형(腎虛血瘀型) 난소예비력 저하 난임 여성 72명을 대상으로 한약과 침 복합치료를 시행한 시험군 36명과 한약치료만 시행한 대조군 36명으로 무작위배정하여 3개월경주기 동안 치료하였다. 각 군에서 4명씩 중도탈락하여 시험군과 대조군 모두 32명의 대상자가 연구를 완료하였다. 한약치료는 월경 5일째부터 보신허혈조잉방(補腎活血助孕方) 과립제를 아침, 저녁 식후 30분에 1포씩 끓인 물에 타서 복용하고, 월경이 시작되면 4일간 복용을 중단하였다. 침치료는 월경 5일째부터 양와위로 황수(KI16), 음교(CV7), 중극(CV3), 자궁(EX-CA1), 혈해(SP10), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3)혈과 복와위로 비수(BL20), 간수(BL18), 신수(BL23), 차료(BL32), 위중(BL40)혈에 격일 1회 자침하였고, 분당 50회의 연속파로 전침 자극을 부가하였다. 침치료는 월경이 시작되면 중단하였다. 대조군은 3개월경주기 동안 한약 단독치료를 적용하였으며, 한약의 구성과 복용 방법은 시험군과 동일하였다. 연구 결과, 치료 종료 후 시험군에서 대조군에 비해 임신율이 높았으나 통계적으로 유의하지 않았고($p=0.05$), 배란율은 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 임신하지 못한 대상자들의 월경 제2~3일의 FSH 수치를 치료 전후로 비교하였을 때, 두 군 모두 치료 후에 FSH 수치가 유의하게 감소하였고, 시험군에서 대조군보다 통계적으로 유의하게 더 큰 폭으로 감소하였다($p<0.05$). 안전성 평가에서는 특별한 이상반응이 관찰되지 않았다. 보신허혈조잉방(補

腎活血助孕方)의 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신헌혈조잉방(補腎活血助孕方): 숙지황 15g, 토사자 15g, 당귀 12g, 여정자 10g, 한련초 12g, 두충[鹽] 12g, 적작약 15g, 단삼 15g, 아교 12g, 산약 20g

② 연구 결과의 요약

1건의 무작위배정 임상연구에서 총 72명의 신허혈어형(腎虛血瘀型) 난소예비력 저하 난임 여성을 한약과 침 복합치료를 시행한 시험군과 한약 단독치료를 시행한 대조군으로 무작위배정하여 치료 후 임신율을 관찰한 임상연구를 분석하였다. 64명의 대상자가 치료를 종료하였고, 치료 종료 후 임신율을 계산하였다. 정량적 분석 결과, 임신율 척도에서 RR 1.80 [95% CI 0.99, 3.27, $p=0.05/I^2=N/A$]으로 시험군의 임신율이 대조군에 비해 더욱 높았으나 이는 효과없음 구간을 포함하여 통계적으로 유의하지 않았다. 배란율 척도 또한 RR 0.89 [95% CI 0.71, 1.11, $p=0.29/I^2=N/A$]로 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었고, FSH 감소량 척도에서 MD 7.11 [95% CI 3.27, 10.95, $p=0.0003/I^2=N/A$]로 시험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	64 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^a	RR 1.80 [0.99, 3.27]	1,000명당 313명	1,000명당 250명 더 많음 [309, 1,000]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
배란율 important	64 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^b	RR 0.89 [0.71, 1.11]	1,000명당 706명	1,000회당 78명 더 적음 [501, 784]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
FSH 감소량 important	64 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^c	-	-	MD 7.11 큼 [3.27, 10.95]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

FSH: Follicle Stimulating Hormone

a: 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 높음

b: 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 있음

c: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

난소예비력 저하 난임 여성에 대한 한약과 침 복합치료와 한약 단독치료의 임신율 개선 효과를 비교한 근거 논문으로 1건의 무작위 대조군 연구가 포함되었다. 근거 도출 과정에서 질 평가 결과, 무작위배정 및 배정순서 은폐와 결과 보고가 잘 이루어졌기에 비플립 위험성이 낮았다. 배란율은 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하였고, FSH 감소량은 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있었으며, 임신율의 경우 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하면서 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 높았다. 이 임상질문

에 포함된 개별 근거들의 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비 직접성은 없었고, 포함된 연구가 1개이므로 비일관성을 판단할 수 없었다. 한약과 침 복합치료군과 한약 단독치료군 모두 이상반응은 보고되지 않아 위해보다는 잠재적인 이득의 효과가 큰 것으로 보인다. 따라서 근거수준은 낮음(Low)으로 평가되어 효과추정치에 대한 확신이 제한적이며, 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 수 있다.

연구에 적용된 한약 처방은 보신(補腎)의 효능이 있는 약물과 활혈(活血)의 효능이 있는 약물로 구성된 보신활혈조잉방(補腎活血助孕方)으로 국내 임상에서도 이와 유사하게 보신과 활혈의 효능이 있는 난임치료 처방인 부익지황탕(附益地黃湯)이나 보신의 효능이 있는 육린주(毓麟珠) 등의 처방을 활용²⁾하면서 단삼(丹蔘) 등 활혈의 효능이 있는 한약을 가미할 수 있어서 이를 반영한 임상적 고려사항을 제시한다. 또한 함께 적용하는 침치료는 임상 현장에서 활용도가 높은 치료법으로 효과적이며, 심각한 위해 반응은 없는 것으로 판단되므로 위해보다는 이득의 효과가 큰 것으로 판단된다. 이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사³⁾에서 난임 여성에게 한의 단독치료를 적용하는 경우의 14.3%에서 한약과 침 복합치료를 시행하는 것으로 조사되어 한약과 침 복합치료는 한약과 침구 복합치료 및 한약 단독치료에 이어 빈번하게 적용되고 있었다. 다만 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재 까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 난소예비력 저하 난임 여성에게 한약치료와 침치료를 함께 시행하는 것을 고려할 수 있으며, 권고등급 C를 부여한다.

[참고문헌]

1. Wen, S. D. (2019). Observation on the clinical effect of combined acupuncture and medicine on DOR infertility of kidney deficiency and blood stasis((针药联合治疗肾虚血瘀型 DOR 性不孕症的临床疗效观察). Beijing University of Chinese Medicine, 1-90.
2. Choi, C. M., Kim, S. H., Song, M. H., Hwang, D. S., Cho, H. B., & Kim, D. I. (2016). Analysis of Korean Traditional Medicinal Treatment Trend of Infertility and Development of Questionnaire for Infertility Treatment. J Korean Obstet Gynecol. 29(2), 29-46. <http://dx.doi.org/10.15204/jkobgy.2016.29.2.029>
3. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. The Journal of Korean Medicine, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

2 여성 난임 협진 치료

가. 보조생식술 병행 난임 여성

1) 침치료

【 R14 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 일반 침치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B/Moderate	1-20

임상적 고려사항

- 보조생식술과 함께 일반침치료를 병행할 경우, 배아이식 전과 후에 임신율의 제고와 부수적인 임상 증상을 해소하는 목적으로 시술하는 것을 고려할 수 있다.
- 배아이식 전단계의 일반침치료는 월경주기 제3~7일부터 난자채취일까지 또는 배아이식 전날까지 매일 1회씩 30분간 난임에 대한 일반침치료 경혈을 선택하여 시술하는 것을 고려할 수 있다.
- 배아이식 단계의 일반침치료는 배아이식 25분 전후에 시행할 수 있으며, 배아이식 전에는 내관(PC6), 지기(SP8), 태충(LR3), 백회(GV20), 귀래(ST29), 관원(CV4) 등의 경혈에 자침하는 것을, 배아이식 후에는 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 혈해(SP10), 합곡(LI4) 등의 경혈을 선택하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술과 함께 일반침치료를 병행할 때 정확한 경혈 취혈과 득기감 확보 및 적절한 수기 자극을 부여하는 것이 효과적이며, 백회(GV20), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 귀래(ST29), 혈해(SP10), 태충(LR3), 족삼리(ST36) 등을 선혈하여 시술하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술에 일반침치료를 병행 시 평가지표로 착상률, 임신율, 분만율, 자궁내막 두께 등의 임신 관련 지표를 적용하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 배경

난임에 대한 의과의 진단과 치료과정에서 가장 많은 영향을 미친 요소는 난임시술, 특히 보조생식술의 등장과 보편화라 할 수 있다. 이러한 추세는 한의약 난임 임상에 대해서도 지대한 변모를 일으켰다. 만혼 경향에 따른 난소예비력 저하 난임 여성의 증가, 배우자 연령 증가에 따른 남성요인의 병발 증가, 성에 대한 인식 변화와 가령에 따른 난임 관련 산부인과 기저질환의 증가와 더불어 보조생식술에 대한 국가지원과 국민건강보험의 급여화는 한의약 난임치료에 대한 근본적인 접근 방식을 수정하게 하였다. 2018년 전체 분만자의 약 4.2%를 차지했던 난임시술(인공수정 및 체외수정)을 통한 분만율이 매년 증가해 2020년에는 약 8.7%로 2년 사이 두 배 이상 늘어난 것으로 확인되었다¹⁾.

보조생식술은 여성의 체외에서 난자를 직접 조작하는 모든 기술을 총칭하는 용어이다. IVF-ET(In Vitro Fertilization-Embryo Transfer, 체외수정), GIFT[Gamete Intrafallopian Transfer, 생식세포자궁관내이식(채취한 난자와 정자를 혼합한 후 즉시 복강경을 이용해 난관에 넣어주는 시술)] 등과 함께 체외수정에 부수적으로 적용하는 ICSI(Intracytoplasmic Sperm Injection, 난세포질내 정자주입법), Assisted Hatching(보조부화술), Embryo Cryopreservation(배아동결보존), PGD(Preimplantation

Genetic Diagnosis-착상 전 유전진단) 등이 모두 보조생식술 관련 기술들이다. 일반적인 정의와 달리 난임시술지원사업이나 국민건강보험 급여체계에서는 인공수정과 체외수정시술을 모두 보조생식술로 간주하고 있다.

보조생식술의 근간을 이루는 체외수정시술은 일반적으로 과배란유도-난자채취-수정-배아 배양 및 평가-배아이식-황체기보강(Luteal Phase Support)의 순으로 진행된다. 체외수정시술은 초기에는 난관요인에 의한 난임이 주요 적응증이었으나 남성인자, 자궁내막증, 자궁경관요인, 면역학적 요인, 원인불명의 난임 환자에게로 확대되었다.

보조생식술은 고비용시술이라는 경제적 문제와 함께 시술 과정에 발생하는 신체적·정신적 불편, 과배란유도에 따른 다태아임신에 의한 조산과 저체중아 출산 증가, 이에 따른 주산기 이환의 증가 등의 임상적 과제와 함께 연령 증가나 난소예비력 저하에 의한 난소반응성 저하와 낮은 생아출산율 등의 한계가 남게 된다. 이러한 문제들에도 불구하고 자연적인 임신이 불가능한 많은 난임 부부들에게는 보조생식술이 필수적인 중재수단이 될 수밖에 없다. 이러한 가운데 상당수의 보조생식술 시술 부부들은 한의치료를 통해 관련 문제를 해결하는 데 도움을 받고자 한다.

한의치료는 보조생식술의 전단계, 시술단계 및 시술 실패 후 조리단계에서 다양한 방법으로 적용할 수 있다. 이를 통해 배란유도에 대한 반응성 개선, 채취 난자의 양적·질적 개선, 스트레스 완화, 채취 관련 통증 완화, 배아등급 개선, 자궁내막 혈류 및 두께 개선, 착상 개선, 임신율 개선 등의 효과를 기대하고 있다. 한의난임치료를 받는 환자들의 특성과 임상 현황을 분석하기 위해 진행한 ‘여성 난임 전향적 다기관 관찰연구’에서 전체 대상자의 34.4%가 한의치료와 의과 난임시술을 병행하였으며, 그중 45.5%는 체외수정시술, 27.3%는 배란유도, 12.1%는 인공수정을 시행하고 있었다.

대한한의사협회의 한의난임치료 표준권고안(2017)에서 보조생식술과 병행하는 한의치료법은 한약, 침, 뜸을 우선적으로 적용할 것을 권고하였다. 이에 따르면, 보조생식술과 병행하는 침구치료의 내용은 난임의 일반치료법을 준용하며, 보조생식술과 병행하는 침구치료 시기와 기간으로 배란유도 전 2개월간, 난자채취 후 15일간 적용할 것을 제안하였다. 이 임상진료지침을 개발하기 위해 한의사를 대상으로 시행한 설문조사에서 여성 난임 환자에게 협진 치료를 적용하는 경우의 70.2%에서 침치료를 시행하고 있었으며, 삼음교(SP6), 관원(CV4), 족삼리(ST46), 음릉천(SP9), 기해(CV6), 태충(LR3), 혈해(SP10), 중완(CV12), 자궁(EX-CA1), 태계(KI3), 신수(BL23), 중극(CV3), 귀래(ST29) 등의 순으로 많이 활용되고 있었다.

침과 전침치료가 생식기능에 미치는 영향에 대한 잠재적인 기전은 다음과 같다. 첫째, 생식샘자극호르몬방출호르몬의 분비를 자극하여 월경주기, 배란 및 생식능력에 영향을 미칠 수 있는 신경전달물질의 방출을 중재할 수 있다. 둘째, 자궁 중추 교감신

경(Uterine Central Sympathetic Nerve) 활동을 억제하여 자궁으로의 혈류를 촉진할 수 있다. 셋째, 환자의 불안과 스트레스를 완화할 수 있다. 이러한 기전들은 침 혹은 전침치료의 병행이 보조생식술 시술 과정에서 환자의 삶의 질을 높이고, 시술 후 임상적 임신율을 개선하는 데 관여하는 것으로 보인다. 그러나 보조생식술의 임신율은 객관적으로 확인되고 있으므로 부가적 중재 적용은 신중하게 결정될 필요가 있다. 따라서 보조생식술과 병행하는 침치료와 관련하여 현재까지 보고된 임상연구 결과에 대한 체계적 문헌고찰을 통해 근거의 검토를 선행하는 것이 바람직하다. 이에 문헌고찰 결과와 전문가협의 및 임상 현장의 수요를 반영하여 보조생식술 병행 침치료에 대한 임상질문을 구성하고 관련 권고안을 개발하였다.

(2) 임상질문: Q14

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 침치료를 병행하는 것이 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 난임 여성	일반침과 보조생식술	보조생식술 단독 또는 거짓침치료와 보조생식술	착상률 임신율 초기 유산율 분만율 자궁내막 두께 이상반응 지속임신율	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 20건의 무작위배정 임상연구가 선정되었다.

Paulus 등(2002)²⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 160명을 대상으로 배아이식 25분 전후로 일반침치료를 시행한 시험군 80명과 아무런 치료를 하지 않은 대조군 80명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임신율은 42.5%로, 대조군의 임신율 26.3%보다 유의하게 높았다($p=0.03$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Westergaard 등(2006)³⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 273명을 대상으로 배아이식 25분 전후로 일반침치료를 시행한 시험군 95명, 배아이식 25분 전후와 이식 2일 후 일반침치료를 시행한 시험군 91명, 아무런 치료를 하지 않은 대조군 87명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 배아이식 25분 전후로 일반침치료를 시행한 시험군의 착상률은 21.0%, 임신율은 38.9%, 조기유산율은 6.3%, 분만율은 35.7%이고, 배아이식 25분 전후와 이식 2일 후 일반침치료를 시행한 다른 시험군의 착상률은 18.8%, 임신율은 36.3%, 조기유산율은 13.2%, 분만율은 26.4%이었으며, 무처치 대조군의 착상률은 18.0%, 임신율은 24.1%, 조기유산율은 5.7%, 분만율은 21.8%로, 배아이식 전후 일반침치료를 시행한 군의 임신율과 분만율이 무처치 대조군보다 유의하게 높았으나($p < 0.05$), 배아이식 전후와 이식 2일 후 일반침치료를 시행한 군의 결과지표

는 무처치 대조군과 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Dieterle 등(2006)⁴⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 225명을 대상으로 배아이식 직후와 배아이식 3일 후 일반침치료를 시행한 시험군 116명과 거짓침치료를 시행한 대조군 109명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임상적 임신율은 33.6%, 지속임신율은 28.4%로 나타나 거짓침치료군의 임상적 임신율 15.6%, 지속임신율 13.8%보다 유의하게 높았다($p < 0.01$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Smith 등(2006)⁵⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 228명을 대상으로 난소자극 9일차와 배아이식 전후에 일반침치료를 시행한 시험군 110명과 거짓침치료를 시행한 대조군 118명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임상적 임신율은 31%, 지속임신율은 28%로 나타나 거짓침치료군의 임상적 임신율 23%, 지속임신율 18%보다 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p = 0.18$, $p = 0.08$). 이상반응으로는 이완, 고요함, 평안함, 힘이 생김 등이 있었는데, 이러한 반응에 대해 일부는 긍정적으로 인식하고 일부는 부정적으로 인식한 것으로 보고하였다.

Domar 등(2009)⁶⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 146명을 대상으로 배아이식 25분 전후로 일반침치료를 시행한 시험군 78명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 68명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임신율은 30.8%로, 무처치 대조군의 임신율 33.8%와 유의한 차이가 없었다($p = 0.69$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

So 등(2009)⁷⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 370명을 대상으로 배아이식 25분 전과 배아이식 25분 후에 일반침치료를 시행한 시험군 185명과 거짓침치료를 시행한 대조군 185명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임상적 임신율은 38.9%, 지속임신율은 31.9%, 생아출생률은 29.7%로 나타나 거짓침치료군의 임상적 임신율 49.2%, 지속임신율 40.5%, 생아출생률 38.4%와 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 이상반응으로 오심, 어지러움, 피로감, 두통, 흉통, 자침 부위 가려움 등의 가벼운 증상을 보고하였고, 군 간의 유의한 차이는 없었다.

Chen(2010)⁸⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 73명을 대상으로 월경주기 7일부터 난포형성 시까지 매일 1회 30분간 일반침치료를 시행한 시험군 46명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 27명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임신율은 58.7%로, 대조군의 임신율 33.3%보다 유의하게 높았다($p < 0.05$). 시험군의 자궁내막혈류지표(수축기말/팽창기말 비 2.785 ± 0.519 , 박동계수(PI) 1.354 ± 0.349 , 저항계수(RI) 0.635 ± 0.177)도 대조군의 자궁내막혈류지표(수축기말/팽창기말 비 3.359 ± 0.926 , 박동계수(PI) 2.024 ± 0.762 , 저항계수(RI) 0.931 ± 0.389)보다 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 임신진단에 대한 기준은 언급되지 않았으며, 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Madaschi 등(2010)⁹⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 416명을 대상으로 배아이식 25분 전후로 일반침치료를 시행한 시험군 208명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 208명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 착상률은 23.4%, 임신율은 40.4%, 조기유산율은 13.1%, 분만율은 33.7%로, 대조군의 착상률 21.0%, 임신율 32.2%, 조기유산율 11.9%, 분만율 27.4%와 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Andersen 등(2010)¹⁰⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 635명을 대상으로 배아이식 30분 전과 이식 30분 후에 일반침치료를 시행한 시험군 314명과 거짓침치료를 시행한 대조군 321명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임상적 임신율은 32%, 지속임신율은 27%, 생아출생률은 25%로 나타나 대조군의 임상적 임신율 35%, 지속임신율 32%, 생아출생률 30%와 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Moy 등(2011)¹¹⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 160명을 대상으로 배아이식 25분 전과 이식 25분 후에 일반침치료를 시행한 시험군 86명과 거짓침치료를 시행한 대조군 74명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임상적 임신율은 45.3%로 나타나 대조군의 임상적 임신율 52.7%와 유의한 차이는 없었다($p = 0.353$). 심각한 이상반응은 없었고, 시험군 중 1명이 침 시술 부위의 통증으로 임상연구를 중단하였다.

Morin 등(2017)¹²⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 403명을 대상으로 배아이식 25분 전후로 일반침치료를 시행한 시험군 200명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 203명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 착상률은 28.9%, 임신율은 51.5%, 분만율은 39.0%였고, 대조군의 착상률은 24.9%, 임신율은 45.3%, 분만율은 37.4%였으며, 시험군과 대조군 간에 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 이상반응은 없었다.

Feng(2018)¹³⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 100명을 대상으로 월경 종료일부터 배아이식 1일 전까지 매일 1회 30분간 일반침치료를 시행한 시험군 47명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 53명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 착상률은 31.0%, 임신율은 47.6%, 자궁내막 두께는 $11.97 \pm 2.29\text{mm}$ 로, 대조군의 착상률 30.8%, 임신율 46.8%, 자궁내막 두께 $11.14 \pm 2.08\text{mm}$ 와 유의한 차이가 없었다($p = 0.979$, $p = 0.939$, $p = 0.069$). 또한 냉동배아이식(FET) 시술 대상으로 배란 후 7일부터 배아이식 1일 전까지 매일 1회 30분 일반침치료를 시행한 시험군 13명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 20명으로 무작위배정하여 치료한 결과, 시험군의 임신율은 38.5%, 자궁내막 두께는 $11.01 \pm 1.11\text{mm}$ 로, 대조군의 임신율 35.0%, 자궁내막 두께 $10.86 \pm 1.70\text{mm}$ 와 유의한 차이가 없었다($p = 0.840$, $p = 0.784$). 이상반응에

대한 보고는 없었다.

Gillerman 등(2018)¹⁴⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 157명을 대상으로 월경주기 제6~8일과 배아이식 25분 전후에 일반침치료를 시행한 시험군 79명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 78명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임신율은 44.3%, 분만율은 34.2%로, 대조군의 임신율 24.4%, 분만율 14.1%보다 유의하게 높았다($p < 0.001$). 이상반응은 없었다.

Smith 등(2018)¹⁵⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 848명을 대상으로 배아이식 25분 전과 이식 25분 후에 일반침치료를 시행한 시험군 424명과 거짓침치료를 시행한 대조군 424명으로 무작위배정하여 치료 후 임상적 임신율과 생아출생률을 확인하였다. 임상적 임신율은 시험군과 대조군 각각 408명, 406명에 대한 자료가 수집되었고, 생아출생률의 경우 시험군과 대조군 각각 405명, 404명에 대한 자료가 수집되었다. 시험군 408명의 임상적 임신율은 25.7%로 나타나 거짓침치료군 406명의 임상적 임신율 21.7%와 유의한 차이는 없었다($p = 0.17$). 시험군 405명의 생아 출생률은 18.3%로 나타나 거짓침치료군 404명의 생아 출생률 17.8%와 유의한 차이는 없었다($p = 0.83$). 152명의 여성들이 경미한 이상반응을 보고하였고, 일반침치료군에서 거짓침치료군에 비해 불편감(10.3% vs. 4.9%)과 멍든 것(5.0% vs. 1.3%)의 발생률이 유의하게 높았다.

Altutunjii 등(2019)¹⁶⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 102명을 대상으로 월경주기 3일부터 hCG 주사일까지 매일 1회 30~40분간 일반침치료를 시행한 시험군 33명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 69명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 착상률은 29.68%, 임신율은 33.3%로, 대조군의 착상률 7.97%, 임신율 15.9%보다 유의하게 높았다($p = 0.035$, $p = 0.046$). 시험군의 자궁내막 두께는 $10.48 \pm 1.98\text{mm}$ 로 대조군의 자궁내막 두께 $10.39 \pm 2.05\text{mm}$ 와 유의한 차이가 없었다($p = 0.828$). 시험군의 조기유산율은 0%, 대조군의 조기유산율은 1.4%였다. 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Cai 등(2020)¹⁷⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 82명을 대상으로 월경주기 2~3일째부터 배란일까지 격일 간격으로 주 3회, 최소 6회 이상 일반침치료를 시행한 시험군 40명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 42명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 착상률은 37.5%, 임신율은 60.0%, 자궁내막 두께는 $8.82 \pm 2.60\text{mm}$ 로, 대조군의 착상률 35.7%, 임신율 40.0%, 자궁내막 두께 $8.01 \pm 2.38\text{mm}$ 와 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 시험군의 자궁내막혈류 양성률은 85.0%로, 대조군 자궁내막혈류 양성률 59.5%보다 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Dehghani 등(2020)¹⁸⁾의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 186명을 대상으로

로 배아이식 25분 전 일반침치료를 시행한 시험군1 62명과 배아이식 25분 전후 일반 침치료를 시행한 시험군2 62명 및 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 62명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군1의 임신율은 43.5%, 조기유산율은 8.1% 이었고, 시험군2의 임신율은 17.7%, 조기유산율은 6.5%였으며, 대조군의 임신율은 19.4%, 조기유산율은 4.8%로, 시험군1의 임신율이 무처치 대조군보다 유의하게 높 았고($p=0.006$), 조기유산율에는 유의한 차이가 없었다($p=0.50$). 시험군2의 임신율 및 조기유산율은 무처치 대조군과 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 이상반응에 대한 보고 는 없었다.

Gonen 등(2020)¹⁹의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 60명을 대상으로 배 아이식 1시간 전후로 일반침치료를 시행한 시험군 30명과 아무런 치료를 시행하지 않 은 대조군 30명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임신율은 33.3% 로, 대조군의 임신율 30.0%와 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 이상반응에 대한 보고 는 없었다.

Guyen 등(2020)²⁰의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 72명을 대상으로 배 아이식 1주 전, 배아이식 30분 전후로 일반침치료를 시행한 시험군 36명과 아무런 치 료를 시행하지 않은 대조군 36명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임신율은 63.9%, 분만율은 52.8%로, 대조군의 임신율 33.3%, 분만율 27.8%보다 유의 하게 높았다($p=0.009$, $p=0.031$). 시험군의 조기유산율은 8.3%, 대조군의 조기유산율 은 2.8%였다. 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Cai 등(2021)²¹의 연구에서 보조생식술을 시행하는 여성 142명을 대상으로 월 경주기 2~3일째부터 배란일까지 격일 간격으로 주 3회, 최소 6회 이상 일반침치료를 시행한 시험군 71명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 71명으로 무작위배정하 여 치료하였다. 그 결과 시험군의 착상률은 59.8%, 자궁내막 두께는 $12.56 \pm 1.53\text{mm}$ 로 대조군의 착상률 48.5%, 자궁내막 두께 $11.03 \pm 1.85\text{mm}$ 보다 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

② 연구 결과의 요약

정량적 분석 결과, 착상률 척도에서 RR 1.13 [95% CI 1.03, 1.22, $p=0.006/I^2=44\%$]으 로 시험군의 착상률이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 임신율 척도는 RR 1.18 [95% CI 1.09, 1.28, $p<0.0001/I^2=58\%$]로 시험군의 임신율이 대조군에 비해 유의하게 높 았다. 조기유산율 척도는 RR 1.42 [95% CI 0.83, 2.44, $p=0.20/I^2=0\%$]로 시험군의 조 기유산율이 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다. 분만율 척도는 RR 1.05 [95% CI 0.94, 1.18, $p=0.36/I^2=66\%$]로 시험군의 분만율이 대조군에 비해 높았 으나 통계적으로 유의하지 않았다. 자궁내막 두께 척도는 SMD 0.44 [95% CI 0.25,

0.63, $p < 0.00001/I^2=72\%$]로 시험군의 자궁내막 두께가 대조군에 비해 유의하게 두꺼웠다. 지속임신을 척도는 RR 0.98 [95% CI 0.84, 1.15, $p=0.84/I^2=78\%$]로 시험군의 지속임신율이 대조군에 비해 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
착상률 important	3,798 (6 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	RR 1.13 [1.03, 1.22]	1,000명당 338명	1,000개당 44개 많음 [10, 74]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
임신율 critical	4,632 (19 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ^a	RR 1.18 [1.09, 1.28]	1,000명당 313명	1,000명당 56명 많음 [28, 88]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
조기유산율 important	784 (5 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Very Low ^{b,c}	RR 1.42 [0.83, 2.44]	1,000명당 560명	1,000명당 24명 많음 [-10, 81]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함
분만율 important	3,135 (8 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{a,c}	RR 1.05 [0.94, 1.18]	1,000명당 271명	1,000명당 14명 많음 [-16, 49]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁내막 두께 important	459 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ^a	-	-	SMD 0.44 높음 [0.25, 0.63]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
지속임신율 Important	1,458 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Very low ^{c,d}	RR 0.98 [0.84, 1.15]	1,000명당 292명	1,000명당 6명 적음 [-47, 44]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: $50 < I^2 < 75\%$ 로 비일관성이 있음

b: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뿔림 위험성이 높음

c: 95% 신뢰구간이 효과없을 구간을 포함하여 비정밀성이 있음

d: $I^2 \geq 75\%$ 로 비일관성이 높음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 일반침치료를 병행하는 것을 보조생식술 단독 치료나 거짓침치료를 병행하는 것과 비교한 결과, 임신 관련 지표 및 자궁내막 두께 관련 지표에 미치는 효과에 대한 근거수준은 핵심 결과변수인 임신율 항목을 토대로 산출되었다. 임신율 항목의 비뿔림 위험, 비직접성, 비정밀성은 없었으며, 비일관성은 있으므로 중등도(Moderate)로 평가되어 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)로 산출되었다. 중요 결과변수 5개 항목에서는 매우 낮음(Very Low)이 2개, 낮음(Low)이 1개, 중등도(Moderate)가 1개, 높음(High)이 1개로 평가되었다.

일반침치료를 인한 이상반응을 보고한 연구는 20건 중 3건이었으나 그 가운데 1건은 이완, 고요함 등의 주관적인 표현으로 긍정과 부정을 구분할 수 없었고, 다른 1건은 오심 및 어지러움이 있었다. 그러나 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 마지막 1건의 연구에서는 일반침치료군에서 불편감 및 멍이 든 경우의 발생률이 유의하게 높았

으나 이는 일반적인 침치료에 동반될 수 있는 부작용이며, 지속시간이 길지 않아 일반 침치료는 비교적 안전한 것으로 판단할 수 있다. 따라서 일반침치료의 편익은 신뢰할 만하며, 이상반응은 경미하여 위해는 낮은 것으로 생각된다.

또한 이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사 결과²²⁾에 따르면 한의사들의 70.2%가 의과 치료를 병행하는 난임 여성에게 침치료를 활용하고 있다고 응답하였으며, 일반인을 대상으로 한 조사 결과, 한의의료기관에서 난임치료를 받은 여성의 50.5%가 침치료를 받은 경험이 있는 것으로 나타났다. 또한 ‘여성 난임 전향적 대기관 관찰연구’ 결과, 의과 치료를 병행하여 한의치료를 받는 난임 여성이 내원 시 전체 대상자의 97.0%에게 침치료를 적용하였고, 전체 방문의 89.0%에서 침치료를 처방하여 그 비율이 한의치료 증재 중 가장 높았고 임상 현장에서 활용도가 매우 높음을 확인할 수 있었다. 다만 일반침치료의 비용대비 효과를 평가한 국내의 연구논문은 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외하며, 추후 이를 위한 비용대비 효과 연구가 필요하다. 이에 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 침치료를 병행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Park, S. H. One of 11 newborns is ART, Twice in two years. The Yakup. 2020 Oct. <https://www.yakup.com/news/index.html?mode=view&nid=250449>
2. Paulus, W. E., Zhang, M., Strehler, E., El-Danasouri, I., & Sterzik, K. (2002). Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. *Fertility and sterility*, 77(4), 721-724. 10.1016/s0015-0282(01)03273-3.
3. Westergaard, L. G., Mao, Q., Krogslund, M., Sandrini, S., Lenz, S., & Grinsted, J. (2006). Acupuncture on the day of embryo transfer significantly improves the reproductive outcome in infertile women: a prospective, randomized trial. *Fertility and sterility*, 85(5), 1341-1346. 10.1016/j.fertnstert.2005.08.070.
4. Dieterle, S., Ying, G., Hatzmann, W., & Neuer, A. (2006). Effect of acupuncture on the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study. *Fertility and sterility*, 85(5), 1347-1351. 10.1016/j.fertnstert.2005.09.062.
5. Smith, C., Coyle, M., & Norman, R. J. (2006). Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer. *Fertility and sterility*, 85(5), 1352-1358. 10.1016/j.fertnstert.2005.12.015.
6. Domar, A. D., Meshay, I., Kelliher, J., Alper, M., & Powers, R. D. (2009). The impact of acupuncture on in vitro fertilization outcome. *Fertility and Sterility*, 91(3), 723-726. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.01.018>
7. So, E. W. S., Ng, E. H. Y., Wong, Y. Y., Lau, E. Y. L., Yeung, W. S. B., & Ho, P. C. (2009). A randomized double blind comparison of real and placebo acupuncture in IVF treatment. *Human Reproduction*, 24(2), 341-348. <https://doi.org/10.1093/humrep/den380>
8. Chen, X. M. (2010). Acupuncture Used in Assisted Reproductive Technologies to Improve the Receptivity of Endometrial. Huazhong University of Science and Technology.
9. Madaschi, C., Braga, D. P. A. F., Figueira, R. D. C. S., Iaconelli Jr, A., & Borges Jr, E. (2010). Effect of acupuncture on assisted reproduction treatment outcomes. *Acupuncture in Medicine*, 28(4), 180-184. 10.1136/aim.2009.002022.

10. Andersen, D., Løssl, K., Andersen, A. N., Fürbringer, J., Bach, H., Simonsen, J., & Larsen, E. C. (2010). Acupuncture on the day of embryo transfer: a randomized controlled trial of 635 patients. *Reproductive biomedicine online*, 21(3), 366-372. 10.1016/j.rbmo.2010.03.029.
11. Moy, I., Milad, M. P., Barnes, R., Confino, E., Kazer, R. R., & Zhang, X. (2011). Randomized controlled trial: effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization. *Fertility and sterility*, 95(2), 583-587. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.05.024>
12. Morin, S. J., Frattarelli, J. L., Franasiak, J. M., Juneau, C. R., & Scott Jr, R. T. (2017). Laser acupuncture before and after embryo transfer improves in vitro fertilization outcomes: a four-armed randomized controlled trial. *Medical Acupuncture*, 29(2), 56-65. <https://doi.org/10.1089/acu.2017.1218>
13. Feng, C. W. (2018). The Clinical Effect Research of Acupuncture in Women with Embryo Transfer Again(针刺对再次胚胎移植女性的临床疗效研究). North China University of Science and Technology.
14. Gillerman, K., Kulkarni, A., Shah, A., Gudi, A., & Homburg, R. (2018). The impact of acupuncture on IVF success rates: A randomised controlled trial. *Fertility Science and Research*, 5(2), 48. 10.4103/fsr.fsr_37_18
15. Smith, C. A., De Lacey, S., Chapman, M., Ratcliffe, J., Norman, R. J., & Johnson, N. P. et al. (2018). Effect of acupuncture vs sham acupuncture on live births among women undergoing in vitro fertilization: a randomized clinical trial. *Jama*, 319(19), 1990-1998. 10.1001/jama.2018.5336
16. Altunji, A. Z., Liu, L., Cai, J., Wang, Z., & Gao, Y. (2019). The effect of acupuncture on anti-mullerian hormone and assisted reproduction outcome in Polycystic Ovary Syndrome patients undergoing in vitro fertilization. *J Pak Med Assoc*, 69(8), 4-8.
17. CAI, L., LI, L., ZHAO, Y., LIU, X., YAN, H., & TONG, G. (2020). Effects of acupuncture method of strengthening spleen and invigorating kidney on ovulation and endometrial receptivity of infertile patients with PCOS in IVF-ET. *Shanghai Journal of oriental medicine*, 54(11), 48-52. 10.16305/j.1007-1334.2020.1909077
18. Dehghani, A. S., Homayouni, K., Kanannejad, Z., & Kanannejad, Z. (2020). The effect of acupuncture on the day of embryo transfer on the in vitro fertilization outcomes: An RCT. *Int J Reprod Biomed*, 18(3), 209-214. 10.18502/ijrm.v18i3.6719
19. Gonen, S. E., Kadirogullari, P., Seckin, K. D., & Borekci, B. (2020). Does Acupuncture Have Any Benefit in the IVF Treatment of Couples with Unexplained Infertility; A Prospective Randomized Controlled Trial. *Reprod Med*, 26(1), 38-43. <https://doi.org/10.21613/GORM.2019.872>
20. Guven, P. G., Cayir, Y., & Borekci, B. (2020). Effectiveness of acupuncture on pregnancy success rates for women undergoing in vitro fertilization: a randomized controlled trial. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 59(2), 282-286. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.01.018>
21. CAI, L., LI, L., ZHAO, Y. L., LIU, X. R., & TONG, G. Q. (2021). Effect of Bu Shen Jian Pi Acupuncture Method on Ovulation Induction of Antagonist Regime in Infertility Patients Undergoing IVF-ET. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*, 40(1), 49-53. 10.13460/j.issn.1005-0957.2021.01.0054
22. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

【 R15 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 보조생식술 시행 전 일정 기간 일반침치료를 사용하는 것을 권고한다.	A /High	1-4

임상적 고려사항

- 보조생식술 이전에 병행하는 일반침치료는 배아이식 2~3개월 전부터 시행하는 것을 고려할 수 있다.
- 일반침치료 경혈로 백회(GV20), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 귀래(ST29), 혈해(SP10), 태충(LR3), 족삼리(ST36) 등을 선혈하여 시술하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술을 시술하기 전 여성에게 병행치료법으로 일반침치료를 시행 시 평가지표로 자궁내막 두께, 임상적 임신율을 적용하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q15

보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 보조생식술 전에 일반침치료를 시행하는 것이 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 준비하는 난임 여성	일반침과 보조생식술	보조생식술 단독	임신율 자궁내막 두께 AMH	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에서는 4건의 무작위배정 임상연구가 선정되었다.

Li 등(2014)¹⁾의 연구에서 보조생식술을 준비하는 여성을 대상으로 보조생식술 3개월 전부터 3개월간 일반침치료를 시행한 시험군 28명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 29명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 자궁내막 두께는 $10.07 \pm 0.19\text{mm}$, 대조군의 자궁내막 두께는 $7.41 \pm 1.35\text{mm}$ 로 나타나 치료 후 자궁내막 두께는 시험군과 대조군 간 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 시험군의 임상적 임신율은 57.14%, 대조군의 임상적 임신율은 37.93%로 나타나 치료 후 임상적 임신율은 시험군이 대조군에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 시험군에 속한 대상자 가운데 2례에서 출혈이 있었으나 심각한 이상반응은 없었다.

Gou 등(2019)²⁾의 연구에서 보조생식술을 준비하는 여성을 대상으로 보조생식술 2개월 전부터 2개월간 일반침치료를 시행한 시험군 24명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 27명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 임상적 임신율은 37.5%, 대조군의 임상적 임신율 22.2%와 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Wu 등(2021)³⁾의 연구에서 보조생식술을 준비하는 여성을 대상으로 보조생식술 3개월 전부터 3개의 월경주기 동안 일반침치료를 시행한 시험군 50명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 50명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과, 치료 후 자

궁내막 두께는 시험군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 두꺼웠다($p < 0.01$). 임상적 임신율은 시험군에서 56%, 대조군에서 36%로 나타나 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Kim 등(2021)⁴⁾의 연구에서 보조생식술을 준비하는 여성을 대상으로 보조생식술 2개월 전 주 2회 8주간 일반침치료를 시행한 시험군 8명과 아무런 치료를 시행하지 않은 대조군 10명으로 무작위배정하여 치료하였다. 그 결과 시험군의 AMH 수치는 $0.55 \pm 0.36 \text{ ng/ml}$ 로 나타나 대조군의 AMH 수치 $0.47 \pm 0.43 \text{ ng/ml}$ 과 유의한 차이는 없었다($p = 0.4232$). 또한 심각한 이상반응은 발생하지 않았다.

② 연구 결과의 요약

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 보조생식술 시술 전에 일반침치료를 시행한 결과, 임상적 임신율 척도는 RR 1.56 [95% CI 1.13, 2.16, $p = 0.007/I^2 = 0\%$]으로 시험군이 대조군에 비해 임신율이 유의하게 높았다. 자궁내막 두께 척도는 SMD 3.02 [95% CI 2.56, 3.49, $p < 0.00001/I^2 = 22\%$]로 시험군이 대조군에 비해 자궁내막 두께가 유의하게 두꺼웠다. AMH 수치 척도는 MD 0.08 [95% CI -0.29, 0.45, $p = 0.67/I^2 = \text{N/A}$]로 시험군의 AMH 수치가 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 일반침치료를 인한 출혈이 이상반응으로 보고되었으나, 심각한 이상반응은 없어 비교적 안전한 것으로 판단할 수 있다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	208 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	RR 1.56 [1.13, 2.16]	1,000명당 330명	1,000명당 185명 더 많음 [43, 383]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁내막 두께 important	157 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	-	-	SMD 3.02 높음 [2.56, 3.49]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
AMH 수치 important	18 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Low ^a	-	-	MD 0.08 높음 [-0.29, 0.45]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

RCT: Randomized Controlled Trial, AMH: Anti-Müllerian Hormone

a: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총대상자 수가 적어 비정밀성이 높음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 보조생식술 시술 전에 병행하는 일반침치료를 편익은 유효하며, 핵심 결과지표인 임신율의 비फल 위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀성이 모두 없으므로 근거수준이 높음(High)에 해당한다. 이에 종합적인 근거수준이 높음(High)으로 평가되었으며, 효과추정치가 실제

효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다. 분석에 포함된 논문에서 일반침치료의 이상반응은 출혈과 같은 경미한 증상 외에는 보고된 바가 없어, 일반침치료의 위해는 낮은 것으로 생각된다. 난임의 한의치료 중 일반침치료는 한약에 이어 두 번째로 가장 많이 활용되는 치료법으로서 임상 현장의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 일반침치료의 비용대비 효과를 평가한 국내의 연구논문은 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외하며, 추후 이를 위한 비용대비 효과 연구가 필요하다. 일반침치료는 편익이 유효하며, 임상 현장 활용도가 높아 보조생식술을 시술하기 전 여성에게 병행치료법으로 일반침치료를 시행하는 것을 권고하며, 권고등급 A를 부여한다.

[참고문헌]

1. LI, Q. (2014). Clinical Research on the Subject of Acupuncture in Improving Endometrial Receptivity before IVF Cycle of Kidney Deficiency and Liver Stagnation. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine.
2. Gou, W. J. (2019). A Randomized Controlled Trial of Acupuncture in the Treatment of IVF-ET in Patients with DOR Infertility. Lanzhou University.
3. WU, J. M. (2021). Effect of Tiao Ren Tong Du Needling Method on Pregnancy Outcome After IVF-ET for Infertility Due to Polycystic Ovary Syndrome. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 40(5), 565-570.
4. Kim, J., Lee, H., Choi, T. Y., Kim, J. I., Kang, B. K., & Lee, M. S. et al. (2021). Acupuncture for poor ovarian response: A randomized controlled trial. Journal of Clinical Medicine, 10(10), 2182. <https://doi.org/10.3390/jcm10102182>

2) 전침치료

【 R16 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 전침 치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B/Moderate	1-7

임상적 고려사항

- 난소반응성이 저하된 신허형(腎虛型) 난임 여성에 대해 전침치료를 병행할 때는 난모세포성숙률, 고품질 배아율, 착상률 등의 개선을 목표로 하여 관원(CV4), 태계(KI3), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 중극(CV3) 등의 경혈에 분당 16~18회 빈도, 소밀파(중파)로 30분간 적용하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 배경

이 연구에 포함된 대상자는 보조생식술을 시행하는 난임 여성으로 난소예비력 저하와 신허형(腎虛型)으로 진단된 난임 여성이다. 연령 증가는 가장 강력한 난소예비력 저하(DOR)의 원인이며, 난소예비력 저하는 보조생식술에도 부정적인 영향을 미치게 된다. 배란유도에 대한 난소반응성 저하(Poor Ovarian Response, POR), 난자 및 배아의 질 저하, 자궁내막수용성(Endometrial Receptivity)의 저하 등이 그러한 예가 된다. 난소반응성 저하에 대한 확정된 정의는 없지만, 유럽 인간 생식 및 발생 학회(European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE)에서 보고한 볼로냐 기준(Bologna criteria)은 40세 이상의 연령 또는 휴지기 난포 감소와 관련된 모든 조건, 낮은 동난포 수(AFC) 또는 항물리관호르몬(AMH), 이전의 불량한 난소 반응, 즉 기존의 생식샘자극호르몬 자극 후 불량한 반응으로 보조생식술 치료주기가 취소된 병력이 있거나 4개 미만의 난모세포가 채취된 경우 등이다. 이 기준 항목 3종 중 2종 이상이 해당할 때 DOR로 정의하였다¹⁾. 임상적으로 40세 이상, 시술주기 제2일~4일의 관련 지표 수치가 AFC < 5 혹은 AMH < 1.1ng/ml, FSH > 10IU/mL일 때, 선행 IVF 주기에서 배란유도 시 3개 이하의 난모세포 채취가 이루어진 경우에는 DOR로 간주할 수 있다²⁾. 따라서 POR은 포괄적으로 난소예비력 저하에 포함될 수 있으며, 보조생식술 과정에서 직면하는 DOR의 임상적 표현 양상이라 할 수 있다. DOR 및 POR은 근본적으로 신허(腎虛)가 바탕을 이루며, 동반되거나 선행되었던 병증과 질환에 따라 어혈(瘀血)과 습담(濕痰) 및 습열(濕熱)과 같은 다양한 병기(病機)가 관여될 수 있다³⁾. 이 임상질문에 포함된 3건의 연구에서도 모두 신허형(腎虛型) 환자를 대상으로 하였으며, 신허형(腎虛型) 환자의 진단은 월경불규칙, 요슬산연, 현훈 및 이명, 피로, 권태, 소변빈삭, 설담홍 태박백 등의 변증을 통해 이루어졌다.

한의치료의 병행을 통해 POR을 개선하려는 임상적 노력과 관련 연구들이 지속적으로 발표되고 있다. 따라서 현재까지 수행된 연구 근거들을 바탕으로 POR 환자에 대한 보조생식술 시행 시 전침치료 병행에 대한 권고안을 마련하고, 근거가 부족한 부분

들은 향후 임상연구 수행을 통해 유효성을 마련할 수 있을 것으로 기대한다.

(2) 임상질문: Q16

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 전침치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 난임 여성	전침과 보조생식술	보조생식술 단독 또는 거짓전침과 보조생식술	임신율, 자궁내막 두께, 채취난자 수, 고품질 난자율, 고품질 배아율, 주기취소율, 수정률, 착상률, 유산율, E ₂ , 혈청 SCF, 난포액 SCF	한의원, 한방병원 및 협진병원

IVF: In Vitro Fertilization, E₂: Estradiol, SCF: Stem Cell Factor

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 3편의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Chen 등(2009)⁴⁾은 보조생식술 중 체외수정(IVF)을 시행하는 여성 중 이전 시술에서 배란유도에 대한 난소반응성이 저하되고, 신허형(腎虛型)으로 변증된 난임 여성 60명을 대상으로 전침치료를 병행한 시험군 30명과 IVF만 단독으로 시행한 대조군 30명으로 무작위배정하여 과배란유도 전 2회의 자연 월경주기와 과배란유도 시작 월경주기 제2일까지 매일 전침치료를 시행한 뒤 임신 관련 지표를 비교하였다. 치료 방법은 관원(CV4), 태계(KI3), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 중극(CV3) 등의 경혈에 자침 후 분당 16~18회 빈도, 소밀파(중파)로 30분간 전침 자극을 부여하였다. 연구 결과, 임상적 임신율은 전침군 32.14%, 대조군 22.22%로, 전침군이 대조군에 비해 높았지만 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 자궁내막 두께, 채취 난자 수, 착상률 역시 두 군 간 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 난모세포성숙률과 고품질 배아율은 전침군이 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 주기취소율과 유산율은 전침군이 대조군에 비해 낮았지만 유의성은 없었다($p > 0.05$). 난자채취일의 Estradiol (E₂)의 수치와 혈청 Stem Cell Factor (SCF), 난포액의 SCF는 모두 전침군이 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응에 대한 언급은 없었다.

Lian 등(2015)⁵⁾은 보조생식술 중 체외수정(IVF)을 시행하는 신허형(腎虛型) 난임 여성 66명을 대상으로 전침치료를 시행한 시험군 33명과 거짓전침치료를 시행한 대조군 33명으로 무작위배정하여 IVF 시행 월경주기 제5일부터 난자채취일까지 이틀에 한 번씩 치료한 후 임신 관련 지표를 비교하였다. 치료 방법은 삼음교(SP6), 자궁(EX-CA1), 중극(CV3), 관원(CV4) 등의 경혈에 자침 후 2Hz, 20~25mA로 30분

간 전침 자극을 부여하였다. 그 결과 임상적 임신율은 전침군 42.4%, 대조군 24.2%로, 전침군이 대조군에 비해 높았지만 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 고품질 난자율은 전침군 81.3%, 대조군 57.6%였으며, 고품질 배아율은 전침군 59.8%, 대조군 37.7%로 나타나 고품질 난자율과 배아율 모두 전침군이 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응에 대한 언급은 없었다.

Wu 등(2019)⁶⁾은 보조생식술 중 체외수정(IVF)을 시행하는 신허형(腎虛型) 난임 여성 66명을 대상으로 전침치료를 시행한 시험군 33명과 거짓전침치료를 시행한 대조군 33명을 무작위로 배정하여 IVF 시행 전 월경 3주기 동안 이틀에 한 번씩 치료한 후 임신 관련 지표를 비교하였다. 치료 방법은 중극(CV3), 기해(CV6), 귀래(ST29), 삼음교(SP6), 합곡(LI4) 등의 경혈에 자침 후 2Hz, 20~25mA로 전침 자극을 부여하였다. 그 결과 임상적 임신율은 전침군 66.67%, 대조군 42.42%였으며, 고품질 배아율은 전침군 69.15%, 대조군 60.27%로 나타나 임상적 임신율과 고품질 배아율 모두 전침군이 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다($p > 0.05$). 수정률과 환자당 채취한 난자 수 또한 두 군 간에 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 두 군 모두에서 이상반응은 보고되지 않았다.

② 연구 결과의 요약

3건의 무작위배정 임상연구에서 총 192명의 신허형(腎虛型) 난임 여성을 대상으로 IVF와 전침치료를 병행한 시험군과 대조군의 임신 관련 지표를 관찰하였다. 정량적 분석 결과, 임상적 임신율 척도는 RR 1.60 [95% CI 1.11, 2.30, $p=0.01/I^2=0\%$]으로 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 자궁내막 두께, 채취난자 수, 주기최소율, 착상률, 유산율은 효과추정치의 신뢰구간이 효과 없음을 포함하고 있어 통계적 유의성이 없었다.

임신 관련 지표 중 고품질 난자율 척도는 RR 1.41 [95% CI 1.22, 1.63, $p < 0.00001/I^2=N/A$]로 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 고품질 배아율과 수정률의 경우 비율만 기록하여 정량적 분석이 불가능한 Chen(2009)의 연구를 제외한 2건의 연구를 정량적으로 분석한 결과, 고품질 배아율 척도는 RR 1.37 [95% CI 1.21, 1.56, $p < 0.00001/I^2=96\%$]로 시험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다. 수정률 척도는 RR 1.06 [95% CI 0.98, 1.15, $p=0.13/I^2=N/A$]으로 시험군이 대조군에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다.

난자채취일의 E₂ 수치, 혈청 SCF, 난포액의 SCF는 효과추정치의 신뢰구간이 효과 없음을 포함하고 있지 않아 전침치료가 일부 임신 관련 지표를 개선하였음을 확인할 수 있었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 Critical	187 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.60 [1.11, 2.30]	1,000명당 301명	1,000명당 181명 더 많음 [33, 391]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁내막 두께 Important	60 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^b	-	-	MD 0.05 높음 [-0.03, 0.13]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
채취난자 수 Important	120 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^b	-	-	SMD 0.01 높음 [-0.34, 0.36]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
고품질 난자율 Critical	368 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ High	RR 1.41 [1.22, 1.63]	1,000명당 576명	1,000건당 236건 더 많음 [127, 363]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
고품질 배아율 Important	740 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^c	RR 1.37 [1.21, 1.56]	1,000명당 504명	1,000건당 187건 더 많음 [106, 282]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
수정률 Important	781 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^d	RR 1.06 [0.98, 1.15]	1,000명당 576명	1,000건당 45건 더 많음 [-15, 112]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
주기취소율 Important	60 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{b,e}	RR 0.67 [0.12, 3.71]	1,000명당 100명	1,000명당 33명 더 적음 [-88, 271]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함
착상률 Important	95 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{b,e}	RR 2.28 [0.96, 5.44]	1,000명당 745명	1,000건당 163건 더 많음 [-5, 567]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
유산율 Important	15 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{b,e}	RR 0.67 [0.20, 2.26]	1,000명당 500명	1,000건당 165건 더 적음 [-400, 630]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함
E ₂ Important	60 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,e}	-	-	MD 915.53 높음 [199.50, 1631.56]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
혈청 SCF Important	60 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,e}	-	-	MD 0.94 높음 [0.11, 1.77]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
난포액 SCF Important	60 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,e}	-	-	MD 24.46 높음 [2.55, 46.37]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

RCT: Randomized Controlled Trial, RR: Risk ratio, SMD: Standard mean difference, E₂: Estradiol, SCF: Stem cell factor

a: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

b: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총대상자 수가 적어 비정밀성이 높음

c: I² ≥ 75%로 비일관성이 높음

d: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 있음

e: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비틀림 위험성이 있음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 전침치료를 병행하는 것을 보조생식술 단독치료나 거짓전침치료를 병행하는 것과 비교한 결과, 임신 관련 지표 및 자궁내막 수용

성 관련 지표에 미치는 효과에 대한 근거수준은 핵심 결과변수인 임상적 임신율과 고품질 난자율의 2개 항목에서 각각 중등도(Moderate)와 높음(High)으로 평가되어 종합적 근거수준은 중등도(Moderate)로 산출되었다. 임상적 임신율 지표는 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있으며, 비폴립 위험, 비일관성 및 비직접성은 없으므로 중등도(Moderate)로 평가되었고, 고품질 난자율의 비일관성은 판단할 수 없었으나, 비폴립 위험, 비직접성, 비정밀성은 모두 없었으므로 높음(High)으로 평가되었다. 주요 결과변수 10개 항목에서는 매우 낮음(Very Low)이 3개, 낮음(Low)이 6개, 중등도(Moderate)가 1개로 평가되었다. 분석결과 도출된 전침치료를 병행하는 것의 편익이 신뢰할 만하며, 안전성에 대해서는 이 임상질문에 포함된 논문에서 언급이 없었으나, 예측할 수 있는 침치료의 부작용은 시술 부위의 출혈, 멍 등으로 비교적 가볍고 수일 이내에 소실되는 부작용이다. 또한 임상한의사를 대상으로 한 설문조사⁷⁾에서 여성 난임 환자에 한의학 치료만을 단독으로 시행한 경우 중 전침을 포함한 침치료를 시행한다고 답변한 경우가 72.6%이며, 한의학 치료와 의과치료를 병행하는 경우에도 전침을 포함한 침치료를 시행하는 비율이 70.2%로 진료현장에서의 활용도가 높아 임상적 이득이 명백할 것으로 판단된다. 이에 신허형(腎虛型) 난임 여성의 IVF 시술에 전침치료를 병행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Cohen, J., Chabbert-Buffet, N., & Darai, E. (2015). Diminished ovarian reserve, premature ovarian failure, poor ovarian responder—a plea for universal definitions. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 32, 1709-1712. <https://doi.org/10.1007/s10815-015-0595-y>
2. Ferraretti, A., La Marca, A., Fauser, B. C. J. M., Tarlatzis, B., Nargund, G., Gianaroli, L., & ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. (2011). ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Human reproduction*, 26(7), 1616-1624. <https://doi.org/10.1093/humrep/der092>
3. Kim, D. I. (2022). A Literature Study on Korean Medicine Treatment of Infertility due to Diminished Ovarian Reserve. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 35(1), 12-33. <https://doi.org/10.15204/jkobgy.2022.35.1.012>
4. Chen, J., Liu, L. L., Cui, W., & Sun, W. (2009). Effects of electroacupuncture on in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) of patients with poor ovarian response. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 29(10), 775-779.
5. Lian, F., Chen, C., & Xiang, S. (2015). Improvement of the oocyte quality with electroacupuncture in infertility patients of kidney deficiency pattern. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 35(2), 109-113. [10.13703/j.0255-2930.2015.02.002](https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.2015.02.002)
6. Wu, H. C., Zhang, J. W., Sun, Z. G., Xiang, S., Qiao, Y., & Lian, F. (2019). Effects of electroacupuncture on expression of PI3K/Akt/Foxo3a in granulosa cells from women with shen (kidney) deficiency syndrome undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Chinese journal of integrative medicine*, 25, 252-258. [10.1007/s11655-019-2948-3](https://doi.org/10.1007/s11655-019-2948-3)
7. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>

3) 뜸치료

【 R17 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 뜸치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B/Moderate	1-5

임상적 고려사항

- 보조생식술을 시행하는 난임 여성에 대한 뜸치료 경혈로는 관원(CV4), 지궁(EX-CA1), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 차료(BL32) 등을 고려할 수 있으며, 화상 방지와 부가적 효과를 위해 격강구(隔薑灸), 격약구(隔藥灸) 등의 간접구 시행을 고려할 수 있다.

(1) 배경

임상 현장에서 뜸치료는 환기 문제와 화상 등에 대한 우려로 사용의 제한점이 있으나 고유한 임상 효능과 환자들의 선호도로 인해 보조생식술에 대한 한의병행치료법으로 상당한 의의가 있다. 대한한의사협회의 한의난임치료 표준권고안(2017)에서 보조생식술과 병행하는 한의치료법으로 한약, 침, 뜸을 우선 적용할 것을 권고하였다. 이에 따르면, 보조생식술과 병행하는 침구치료의 내용은 난임의 일반치료법을 준용하며, 보조생식술과 병행하는 침구치료 시기와 기간은 배란유도 전 2개월간, 난자채취 후 15일간 적용할 것을 제안하였다. 뜸치료는 온경통락(溫經通絡)의 효능이 있으며, 기혈(氣血)을 조절하고, 냉기를 없애고, 통증을 완화하고, 질병을 예방하고 치료하며, 건강을 강화하는 기능이 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 난임, 월경통, 월경과다 등의 부인과 질환에 상용한다. 현대 연구에 따르면, 뜸은 자연적인 노화 과정에서 생기는 난소의 세포자멸사를 억제하고, 산화적 자극에 대한 항산화 방어 능력을 향상하여 난소기능을 유지 혹은 개선할 수 있다^{1,2)}. 이 임상진료지침을 개발하기 위해 한의사를 대상으로 시행한 설문조사³⁾에서 여성 난임 환자에게 협진 치료를 적용하는 경우의 58.1%에서 뜸치료를 시행하고 있었으며, 관원(CV4), 삼음교(SP6), 신궤(CV8) 등의 순으로 많이 활용되고 있었다.

뜸치료는 비교적 부작용에 관한 우려 없이 적용할 수 있으나 시술 과정에서 화상이 발생할 수 있고, 썩 등 시술 재료에 대한 알레르기반응이 나타날 수도 있어 일정한 주의 조치가 필요하다. 또한 보조생식술 환자들은 다양한 스트레스에 노출되어 있으므로 이들에게 병행시술로 적용할 때는 더욱 세밀한 주의가 필요할 수 있다. 이에 보조생식술과 병행하는 뜸치료 적용과 관련된 임상질문을 구성하고 문헌고찰과 전문가 합의를 통해 권고안을 작성하였다.

(2) 임상질문: Q17

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 뜬치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

연구 적용군	증재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 난임 여성	뜸과 보조생식술	보조생식술 단독	임신율, 자궁내막 두께	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 2편의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Li(2018)⁴⁾는 26~40세의 여성 난임 환자 중 신양허형(腎陽虛型)의 난임 진단기준에 맞는 66명을 대상으로 보조생식술 및 뜬 병행치료를 시행한 시험군 33명과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군 33명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 시험군은 보조생식술에 더해 총 3개월간 격약구(隔藥灸) 형태의 뜬으로 시술을 보완하였다. 뜬 시술 경혈은 대추(GV14), 신수(BL23), 차료(BL32), 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3) 등이며, 뜬에 사용되는 약물은 토사자, 보골지, 파극천, 육계, 오수유, 두충, 부자, 숙지황, 당귀, 천궁, 백작약으로, 이들 약물을 2:2:2:2:1:1:1:1:1:1:1의 비율로 갈아서 떡처럼 만들어 시술 재료를 준비한 다음 아래에 놓고 격약구를 시술하였다. 임상적 임신율은 시험군 48%, 대조군 24%로 시험군이 대조군에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었으며($p > 0.05$), 자궁내막 두께는 시험군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 두꺼웠다($p < 0.05$).

Huang(2020)⁵⁾은 여성 난임 환자 62명을 보조생식술 및 뜬치료를 병행한 시험군과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군으로 31명씩 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 두 군 모두 무월경이 아닌 환자에게는 클로미펜 캡슐을 하루 1회 50mg씩 경구 투여하고, 무월경인 환자에는 먼저 프로그스테론 캡슐을 5일간 경구 투여한 다음 클로미펜 캡슐을 투여하고 배란 여부를 확인하였다. 이러한 치료와 함께 시험군은 월경이 완료된 후 4일째부터 뜬치료를 추가로 시행하였다. 뜬치료는 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 기해(CV6), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 명문(GV4), 신수(BL23), 팔료(BL31, BL32, BL33, BL34)에 적용하며, 필요시 추가로 열결(LU7), 대돈(LR1), 혈해(SP10)에도 시술하였다. 1회 45분씩 7일간 시술을 진행한 후 2, 3일을 중지하고 다시 반복하였다. 연구 결과, 시험군과 대조군에 대해 임상적 임신율 및 자궁내막 두께에 대한 변화를 비교하였으며, 임상적 임신율 시험군 58%, 대조군 32%로 통계적으로 유의한 차이가 없었고($p > 0.05$), 자궁내막 두께 또한 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).

② 연구 결과의 요약

2건의 무작위배정 임상연구에서 총 128명의 난임 여성을 대상으로 보조생식술과 뜬

치료를 병행하는 시험군과 보조생식술 단독으로 치료하는 대조군으로 배정하여 치료 후 임신 관련 지표 개선에 대해 관찰하는 임상연구를 수행하였다. 정량적 분석 결과, 임상적 임신을 척도는 RR 1.89 [95% CI 1.20, 2.97, $p=0.006/I^2=0\%$]로 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 자궁내막 두께 척도는 MD 0.66 [95% CI -0.06, 1.39, $p=0.07/I^2=42\%$]으로 시험군이 대조군에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신을 critical	128 (2 RCTS)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.89 [1.20, 2.97]	-	1,000명당 250명 더 많음 [56, 554]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁내막 두께 important	128 (2 RCTS)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^b	-	-	SMD 0.66 높음 [-0.06, 1.39]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

b: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 뜬치료를 병행하는 것과 병행하지 않는 것을 비교한 결과, 임신 관련 지표 및 자궁내막 수용성 관련 지표에 미치는 효과에 대한 근거수준은 핵심 결과변수인 임신을 항목의 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있으며, 비뚤림 위험, 비일관성, 비직접성은 없음에 따라 중등도(Moderate)로 평가되었다. 따라서 종합적 근거수준은 중등도(Moderate)로 산출되었으며, 중요 결과변수 또한 중등도(Moderate)로 평가되었다. 분석 결과 도출된 보조생식술에 대한 뜬치료 병행의 편익이 신뢰할 만하며, 안전성에 대해서는 이 임상질문에 포함된 논문에서 언급이 없었으나 예측할 수 있는 뜬치료의 부작용은 시술 부위에 생기는 화상에 따른 발적과 수포 등으로 비교적 가볍고 수일 이내에 소실되는 부작용이다. 이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사 결과³⁾에 따르면 한의사들의 58.1%가 의과 치료를 병행하는 난임 여성에게 뜬치료를 활용하고 있다고 응답하였으며, 일반인을 대상으로 한 설문조사에서 한의의료기관에서 난임치료를 받은 여성의 45.9%가 뜬치료를 받은 경험이 있는 것으로 나타났다. 또한 ‘여성 난임 전향적 다기관 관찰연구’ 결과, 의과치료를 병행하며 한의치료를 받는 난임 여성이 내원 시, 전체 대상자의 75.8%에게 뜬치료를 적용하였고, 전체 방문의 74.0%에서 뜬치료를 처방하여 임상 현장에서 활용도가 높음을 확인할 수 있었다. 이에 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 뜬치료를 병행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Yoon, J. S., Cho, M. R., & Jin, C. S. (2000). The comparative study of acupuncture treatment with moxibustion treatment of infertility in literature. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 13(1), 531-555.
2. Lee, G. M. (2003). The study of standardization plan and usefulness of Moxa Combustion, *Journal of Acupuncture Research*, 20(6), 63-79.
3. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.
4. Li, Y. (2018). 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.
5. Huang, B. (2020). Analysis of efficacy and safety of moxibustion in IVF and ET(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). *Forum on Primary Medicine*, 24(26), 3817-3818. 10.19435/j.1672-1721.2020.26.075

4) 한약치료

【 R18 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 임신 관련 지표 및 자궁내막수용성 관련 지표를 개선하기 위해 보조생식술 시행 전 일정 기간 한약치료를 고려해야 한다.	B/Moderate	1-17

임상적 고려사항

- 보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 보조생식술 전 3개월경주기 정도 한약치료를 적용하며, 매일 혹은 월경기를 제외하고 1일 2~3회 100~150ml씩 투여하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술 시술 전에 시행하는 한약치료는 주로 보신(補腎)을 중심으로 활혈(活血), 소간해울(疏肝解鬱), 건비(健脾) 등의 효능을 가진 기본 처방을 투여하며, 주요 구성 약물로 토사자, 속단, 상기생, 구기자, 산수유, 산약, 당귀, 숙지황, 백작약, 천궁, 향부자, 백출 등을 고려할 수 있다.
- 보조생식술 시술 전에 시행하는 한약치료의 기본처방은 동반 증상에 따른 변증 분형, 원인 질환, 혹은 난소주기에 따라 가감 또는 변방하여 투여하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술 시술 전에 한약치료를 시행할 경우, 치료 목표 또는 치료 효과의 판단을 위한 결과지표로 보조생식술을 통한 임신율 증가뿐만 아니라 난자의 질 개선, 보조생식술 전 자연임신 가능성 증가, 자궁 혈류 개선 등을 통한 자궁내막수용성의 증가 등을 고려할 수 있다.

(1) 배경

난임에 대한 의과의 임상에서 생긴 가장 큰 변화와 함께 사회적 영향을 미친 요소는 보조생식술의 등장과 포화라 할 수 있다. 보조생식술의 급여화와 광범위한 시술 추세는 한의약 난임 임상에 있어서도 지대한 변모를 일으켰다. 만혼 경향에 따른 난소에 비력 저하 난임 여성의 증가, 배우자 연령 증가에 따른 남성요인의 병발 증가, 성에 대한 인식 변화와 가령에 따른 난임 관련 산부인과 기저질환의 증가와 더불어 보조생식술에 대한 국가지원과 국민건강보험 급여화는 한의약 난임치료에 대한 근본적인 접근 방식을 수정하게 하였다. 2018년 전체 분만자의 약 4.2%를 차지했던 난임시술(인공수정 및 체외수정)을 통한 분만율이 매년 증가해 2020년에는 약 8.7%로 2년 사이 두 배 이상 늘어난 것으로 확인되었다¹⁾.

보조생식술의 근간을 이루는 체외수정시술은 일반적으로 과배란유도-난자채취-수정-배아 배양 및 평가-배아 이식-황체기보강(Luteal Phase Support)의 순으로 진행된다. 체외수정시술은 초기에는 난관요인에 의한 난임이 주요 적응증이었으나 남성인자, 자궁내막증, 자궁경관요인, 면역학적 요인, 원인불명의 난임 환자에게로 확대되었다.

한약치료는 보조생식술의 전단계, 시술단계 및 시술 실패 후 조리단계에서 다양한 방법으로 적용할 수 있다. 이를 통해 배란유도에 대한 반응성 개선, 채취 난자의 양적·질적 개선, 스트레스 완화, 채취 관련 통증 완화, 배아등급 개선, 자궁내막 혈류 및 두께 개선, 착상 개선, 임신율 개선 등의 효과를 기대하고 있다. 대한한 의사협회의 한의난임치료 표준권고안(2017)²⁾에서 보조생식술과 병행하는 한약치료법은 한약, 침,

뜸을 우선적으로 적용할 것을 권고하였다. 이 임상진로지침을 개발하기 위해 한의사를 대상으로 시행한 설문조사³⁾에서, 여성 난임 환자에게 협진 치료를 적용하는 경우의 88.9%에서 한약치료를 시행하고 있었으며, 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 귀비탕(歸脾湯), 개울종옥탕(開鬱種玉湯), 육린주(毓麟珠), 창부도담탕(蒼附導痰湯), 보궁탕(補宮湯), 소복축어탕(少腹逐瘀湯), 혈부축어탕(血府逐瘀湯), 온포종옥탕(溫胞種玉湯) 등의 순으로 빈번하게 활용되고 있었다. 또한 '여성 난임 환자의 한의 치료 현황 및 경과 관찰을 위한 전향적 다기관 관찰연구'의 결과를 분석하였을 때, 한의치료와 의과치료를 병행한 대상자의 93.9%는 한약치료를 받았으며, 조경종옥탕(調經種玉湯, 가감방 포함), 온경탕(溫經湯, 가감방 포함), 대영전(大營煎), 귀비탕(歸脾湯, 가감방포함) 등의 처방이 빈번하게 활용되고 있음을 확인할 수 있었다.

보조생식술의 임신율은 객관적으로 확인되고 있으므로 부가적 중재 적용은 신중하게 결정될 필요가 있다. 따라서 체계적 문헌고찰을 통해 보조생식술과 병행하는 한약치료와 관련하여 현재까지 보고된 임상연구 결과에 대한 검토가 선행되는 것이 바람직하다. 이에 문헌고찰 결과와 전문가협의 및 임상 현장의 수요를 반영하여 보조생식술 병행 한약치료에 대한 임상질문을 구성하고 관련 권고안을 개발하였다.

(2) 임상질문: Q18

보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 보조생식술 전 일정 기간 한약치료를 시행하는 것은 치료 후 임신 관련 지표 및 자궁내막수용성 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약과 보조생식술	보조생식술 단독 또는 위약과 보조생식술	고품질 난자비율, 수정률, 고품질 배아율, 착상률, 임신율, 자연임신율, 주기취소율, 조기유산율, FSH, AMH, AFC, 자궁내막 두께, 자궁내막용적, 자궁동맥 RI, PI	한의원, 한방병원 및 협진병원

FSH: Follicular Stimulating Hormone, AMH: Anti-Müllerian Hormone, AFC: Antral Follicle Count, RI: Resistive Index, PI: Pulsatility Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 17건의 무작위 대조군 임상연구가 포함되었다.

Lian 등(2013)¹⁾은 보조생식술을 시행하는 25~40세의 신음허형(腎陰虛型) 여성 66명을 대상으로 이지천계(二至天葵) 과립 복용 후 IVF-ET를 시행하는 시험군 33명과 위약 복용 후 IVF-ET를 시행하는 대조군 33명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 대상자는 보조생식술 시행 전 3개월경주기 동안 월경주기 제3일부터 14일간 1일 3회 이지천계(二至天葵) 과립 혹은 위약을 복용하였다. 연구 결과, 시험군에서 황

체 중기 자궁내막의 DNMT1 발현이 유의하게 증가했으며($p < 0.05$), 고품질 난자비율(85.11% vs. 78.80%) 및 고품질 배아율(77.29% vs. 69.11%)에서도 유의한 효과를 보였다($p < 0.05$). 임상적 임신율(54.55% vs. 30.30%)에서는 시험군이 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$). 중대한 이상반응은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 이지천계(二至天癸) 과립: 여정자, 한련초, 구기자, 토사자, 당귀, 백작약, 천궁, 숙지황, 향부사, 감초 등

Lian 등(2014)²⁾은 보조생식술을 시행하는 신음허형(腎陰虛型) 난임 여성 66명을 대상으로 육미지황(六味地黃) 과립 투여 후 IVF-ET를 시행하는 시험군 33명과 위약 투여 후 IVF-ET를 시행하는 대조군 33명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였고, 변증유형에 따른 임상적 영향을 파악하기 위해 신음허가 아닌 난임 여성 33명을 별도 대조군으로 설정하였다. 육미지황 과립은 보조생식술 시행 전 3개월경주기 동안 월경주기 제3일부터 14일간 1일 3회 투여하였다. 연구 결과, 시험군에서 고품질 난자비율(82.29% vs. 78.08%), 고품질 배아율(76.76% vs. 68.79%) 및 임상적 임신율(63.64% vs. 36.36%)에서 모두 유의한 효과를 보였다($p < 0.05$). 중대한 이상반응은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 육미지황(六味地黃) 과립: 숙지황, 산수유, 산약, 복령, 택사, 목단피

Chen 등(2014)³⁾은 복강경 수술 후 1년 이상 경과한 자궁내막증 관련 난임 여성 50명을 대상으로 보조생식술(IVF-ET)과 한약치료를 병행하는 시험군 30명과 보조생식술을 단독 시행하는 대조군 20명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 시험군은 IVF-ET 시행 전 3개월경주기 동안 한약을 투여하였고, 월경을 시작하면 복용을 중단하였다. 연구 결과 두 군 사이에 자궁동맥의 박동계수(PI) 및 자궁내막 두께에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났고($p < 0.05$), 자궁동맥의 저항계수(RI)는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 임상적 임신율은 시험군 46.67%, 대조군 30.00%로 시험군이 높았으나 유의한 차이는 없었으며($p > 0.05$), 이상반응에 대한 언급도 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 토사자, 속단, 상기생, 당귀, 천궁, 단삼, 수질, 도인, 별갑
- 가감(加減)
 - 기허(氣虛): 황기
 - 습열(濕熱): 패장초, 모동청

Zhang(2014)⁴⁾은 난소저반응군 여성 80명을 대상으로 익기보간신(益氣補肝腎) 처방 투여 후 IVF-ET를 시행하는 시험군 40명, 사전치료 없이 IVF-ET만을 시행하는 대조군 40명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 한약 처방은 난소주기를 월경기, 난포기, 황체기로 나누어 1일 2회 투여하였다. 연구 결과, 두 군 사이에 AFC, 성숙

난자율 지표에서 유의한 차이가 있었으나($p < 0.05$), FSH, 자궁내막 두께, 수정률, 임상적 임신율 등에서는 차이가 유의하지 않았다($p > 0.05$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 월경기(월경주기 제1~7일): 홍화, 당귀, 작약, 복령, 백출, 현호색, 수질 등
- 난포기(월경주기 제8~15일): 숙지황, 당삼, 백출, 복령, 백작약, 당귀, 천궁, 녹각상, 토사자, 두충, 산수유 등
- 황체기(월경주기 제16~28일): 당삼, 백출, 숙지황, 구기자, 산약, 토사자, 산수유, 녹각교, 귀판 등

Di 등(2017)⁵⁾은 난소저반응군 여성 248명을 대상으로 IVF-ET 전 3개 월경주기 동안 Femoston(estradiol hemihydrate/dydrogesterone, estradiol hemihydrate)과 한약인 곤태캡슐(坤泰膠囊)을 함께 복용하고 보조생식술을 시행하는 시험군 124명과 IVF-ET 전 3개 월경주기 동안 Femoston을 복용한 후 보조생식술을 시술하는 대조군 124명으로 나누어 연구를 진행하였다. 군 배정 방법에 대해서는 언급하지 않았다. 병용 한약인 곤태캡슐은 황련아교탕가감방(黃連阿膠湯加減方)의 제제약이며, 월경주기 제3일에 복용을 시작하였다. 연구 결과, 치료 후 두 군 간의 FSH, LH, AMH 등의 호르몬 수치와 난포 수에서 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 곤태캡슐의 구성은 다음과 같다.

- 곤태캡슐(坤泰膠囊): 숙지황, 황련, 백작약, 황금, 아교, 복령

Guo(2017)⁶⁾는 신허형(腎虛型)으로 변증되며, 3회 이상 반복해서 배아이식에 실패한 환자 54명을 대상으로 IVF-ET 시술 전에 Centrum 영양제와 함께 자음·보양방(滋陰·補陽方) 투여를 병행하는 시험군 27명과 IVF-ET 시술 전에 Centrum 영양제만 투여하는 대조군 27명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 시험군, 대조군에서 각각 2명, 1명씩 이식 취소로 인한 탈락이 있었다. 병행 약물의 투여는 IVF-ET 시행 전 3개 월경주기와 배아이식 후 14일까지 시행하였는데, 월경 종료 시부터 자음방(滋陰方)을 복용하고, 초음파로 배란을 확인한 후부터 다음 월경 시작 시까지 보양방(補陽方)을 복용하였다. 연구 결과, 두 군 간의 착상률, 자궁내막 두께, 자궁내막 용적, 자궁동맥 PI에서 유의한 차이가 있었고($p < 0.05$), FSH, 임상적 임신율, 자궁동맥 RI에서는 시험군과 대조군 간에 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$, $p = 0.091$, $p = 0.102$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 자음방(滋陰方): 당귀, 산수유, 지황, 백작약, 토사자, 자하거 등
- 보양방(補陽方): 당삼, 산약, 파극천, 속단, 보골지, 음양곽 등

Ye(2017)⁷⁾는 IVF-ET를 시행하는 신허기혈불화형(腎虛氣血不和型) 난임 여성 99명을 대상으로 보신익기활혈방(補腎益氣活血方) 투여 후 IVF-ET를 시행하는 시험군 51명과 IVF-ET만을 시행하는 대조군 48명으로 무작위배정하여 연구를 진행하

였다. 시험군은 IVF-ET 시행 전 3개 월경주기 동안 보신익기활혈방(補腎益氣活血方) 1첩을 하루 2회 나누어 복용하였고, 임상 증상에 따라 약물을 가미하였다. 연구 결과, hCG 주사일에 측정된 호르몬 지표 중 E₂에서 두 군 간에 유의한 차이가 있었고($p < 0.01$), 시험군의 IVF-ET 과정 중 사용된 생식샘자극호르몬의 용량과 사용 일수에서 유의한 감소가 있었다($p < 0.01$). 이상반응은 언급되지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신익기활혈방(補腎益氣活血方): 토사자, 보골지, 구기자, 천속단, 상기생, 황기, 당삼, 당귀, 도인, 홍화, 단삼, 백출, 숙지황, 산약, 감초
- 가감(加減)
 - 음허(陰虛): 지모, 생지황, 지골피
 - 양허(陽虛): 음양곽, 선모, 애엽
 - 비허(脾虛): 사인, 복령
 - 간울기체(肝鬱氣滯): 시호, 향부자, 울금
 - 습열(濕熱): 황백, 인진호, 패장초, 의이인
 - 수면장애: 원지, 산조인, 야교등
 - 여성결괴(瘀成結塊): 삼릉, 아출, 토벌충

Zhang(2017)⁸⁾은 IVF-ET를 시행하는 신허혈어형(腎虛血瘀型) 난임 환자 60명을 보신통맥방(補腎通脈方)을 복용하며 자연임신을 시도한 후 IVF-ET를 시행하는 시험군 30명과 자연임신에 대한 기대요법 후 IVF-ET를 시행하는 대조군 30명으로 나누어 연구를 진행하였다. 시험군은 IVF 시행 전 3개월 동안 월경기와 비월경기 및 변증에 따라 보신통맥방(補腎通脈方)에 가감하여 투여하였다. 연구 결과, 시험군에서 IVF-ET 시행 전 자연임신이 6건 있었으며, IVF-ET 시행에 따른 임상적 임신율에서도 대조군에 비해 유의한 효과를 보였다($p=0.00$). 자궁내막 두께 및 조기유산율에서도 두 군 간에 유의한 차이가 있었다($p=0.02$, $p=0.01$). 중대한 이상반응은 발생하지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신통맥방(補腎通脈方): 아교, 산수유, 토사자, 산약, 두충, 단삼, 백출, 속단, 상기생, 사인, 감초
- 가감(加減)
 - 월경기: 향부자, 당귀, 우슬 등
 - 경후기: 여정자, 한련초, 오미자 등
 - 경간기: 파극천, 지룡 등
 - 경전기: 선모, 음양곽 등
 - 신양허(腎陽虛): 파극천, 음양곽
 - 신음허(腎陰虛): 한련초, 여정자

- 신정부족(腎精不足): 하수오, 자하거
- 간울(肝鬱): 향부자, 당귀, 시호
- 심기울결(心氣鬱結): 합환피, 울금
- 수불함목(水不涵木): 백작약, 구기자
- 심신불교(心腎不交): 황련, 죽엽

Chen(2018)⁹⁾은 hCG 주사일에 자궁내막이 8mm 미만으로 얇게 평가된 난임 여성 56명을 대상으로 자음방(滋陰方)과 보양방(補陽方)을 투여한 후 IVF-ET를 시행하는 시험군 28명과 IVF-ET를 단독시행하는 대조군 28명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 시험군은 IVF-ET 시행 전 3개월경주기 동안 월경 종료 후 자음방(滋陰方) 복용을 시작하여 배란 확인 시 보양방(補陽方)을 복용하고, 월경이 시작되는 경우 복용을 중단하는 방식으로 복용하였다. 연구 결과, 두 군 간에 고품질 배아율, 임상적 임신율 등에서는 유의한 차이를 확인할 수 없었으나($p > 0.05$), hCG 주사일의 자궁내막 두께와 자궁동맥의 저항계수(RI)와 박동계수(PI)에서는 시험군이 대조군에 비해 유의한 효과를 보였다($p < 0.05$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 자음방(滋陰方): 숙지황, 산수유, 당귀, 백작약, 토사자, 자하거
- 보양방(補陽方): 파극천, 속단, 당삼, 음양곽, 보골지, 산약

Jia(2018)¹⁰⁾는 IVF-ET를 시행하는 신허혈어형(腎虛血瘀型) 환자 80명을 보신허혈주기요법(補腎活血週期療法) 적용 후 IVF-ET를 시행하는 시험군 40명과 기대요법 후 IVF-ET를 시행하는 대조군 40명으로 나누어 치료를 진행하였다. 시험군은 IVF 시행 전 3개월 동안 월경기에는 통경방(通經方), 경후기에는 배막육포방(培膜育胞方), 경간기에는 촉배탕(促排湯), 경전기에는 착상방(着床方)을 복용하였다. 연구 결과, 자연임신율, 성숙난자 수, 신선배아 수, 자궁내막 두께 및 AMH 지표에서는 두 군 간에 유의한 차이가 없었으나($p > 0.05$), 자연임신율 및 보조생식술에 따른 임상적 임신율 지표에서 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 이상반응은 발생하지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 월경기 - 통경방(通經方): 당삼, 황기, 숙지황, 백작약, 천궁, 당귀, 토사자, 속단, 상기생, 계혈등, 천우슬, 익모초
- 경후기 - 배막육포방(培膜育胞方): 당삼, 생지황, 맥문동, 현삼, 토사자, 복분자, 구기자, 숙지황, 당귀, 백작약, 천궁, 계혈등, 보골지
- 경간기 - 촉배탕(促排湯): 당삼, 백출, 복령, 감초, 진피, 토사자, 속단, 상기생, 계혈등, 소목, 토별충
- 경전기 - 착상방(着床方): 당삼, 백출, 복령, 감초, 진피, 토사자, 상기생, 속단, 숙지황, 백작약, 당귀, 산수유

Miao(2018)¹¹⁾는 자연주기 IVF-ET를 시행하는 신정휴허형(腎精虧虛型) 난소에 비력 감소 여성 60명을 대상으로 양정종옥가미방(養精種玉加味方) 투여 후 자연주기 IVF-ET를 시행하는 시험군 30명과 사전 한약 투여 없이 바로 자연주기 IVF-ET를 시행하는 대조군 30명으로 나누어 연구를 진행하였다. 시험군은 양정종옥가미방(養精種玉加味方)을 IVF-ET 시행 전 3개 월경주기 동안 월경주기 제3~14일까지 하루 2회 복용하였다. 자연주기 IVF-ET 요법은 난포직경 14mm 이상, E₂ 200~300pg/ml일 때 hCG 주사를 처치하였다. 연구 결과, 월경주기 제3일의 AFC, FSH, LH, E₂ 중 FSH에서 군 간 유의한 차이가 있었다($p=0.002$). 임신 관련 지표 중 주기취소율, 고품질 난자비율, 수정률, 고품질 배아율, 임상적 임신율 등은 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 양정종옥가미방(養精種玉加味方): 숙지황, 산수유, 구기자, 당귀, 토사자, 한련초, 여정자, 백작약, 감초

Wu(2018)¹²⁾는 신허기혈불화형(腎虛氣血不和型) 변증에 해당하는 여성 200명을 진료 순서에 따라 IVF-ET 시행 전 3개월 동안 보신익기활혈방(補腎益氣活血方)을 투여하고, 배아이식 후에 다시 보신익기양혈방(補腎益氣養血方)을 투여한 시험군 100명과 IVF-ET만 시행하는 대조군 100명으로 무작위배정하고, 최종적으로 시험군 66명, 대조군 70명을 분석한 연구를 진행하였다. 보신익기양혈방(補腎益氣養血方)은 시술 전 3개월 동안 1일 2회, 배아이식 후 1일 2회 복용하였으며, 배아이식 후 투약기간은 언급되지 않았다. 연구 결과, 고품질 배아 수가 시험군에서 대조군에 비해 유의하게 많았고($p<0.001$), 임상적 임신율에서도 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았다($p=0.045$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신익기양혈방(補腎益氣養血方): 황기, 토사자, 당귀, 숙지황, 천속단, 상기생, 당삼, 산약, 보골지, 구기자, 산수유, 천궁, 단삼, 도인, 홍화, 백출, 감초

Zhang 등(2018)¹³⁾은 난소예비력 저하 여성 60명을 IVF-ET 전 월경 3주기 동안 Femoston(Estradiol)과 보신건비가감방(補腎健脾加減方)을 병행 투여한 시험군 30명과 IVF-ET 전 월경 3주기 동안 Femoston(Estradiol)만 투여한 대조군 30명으로 나누어 연구를 진행하였다. 시험군은 월경 제1일을 제외한 28일간 보신건비가감방(補腎健脾加減方)을 1일 2회 복용하였다. 연구 결과, 임상적 임신율, 주기취소율은 유의한 차이가 없었으며($p>0.05$), FSH, E₂, LH는 시험군에서 대조군에 비해 유의한 개선이 있었다($p<0.05$). 이상반응은 언급하지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신건비가감방(補腎健脾加減方): 생지황, 숙지황, 산약, 산수유, 단삼, 복령, 택사, 지모, 황백, 백출, 당삼, 음양곽, 녹각편

Gao(2019)¹⁴⁾는 간울신허형(肝鬱腎虛型) 변증에 부합하는 난임 여성 60명을 IVF-ET 전 개울종옥탕가감방(開鬱種玉湯加減方)을 투여하는 시험군 30명과 기대요

법 후 IVF-ET를 시행하는 대조군 30명으로 나누어 연구를 진행하였다. 시험군은 IVF 시행 전 3개 월경주기 동안 1일 2회 한약을 복용하면서 자연임신을 시도하였고, 대조군은 IVF 전 같은 기간 동안 치료 없이 자연임신을 시도하였다. 연구 결과, 임상적 임신율에서 시험군이 대조군에 비해 유의한 차이를 보였고($p < 0.05$), 두 군 모두 이상반응은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 개울종옥탕가감방(開鬱種玉湯加減方): 당귀, 백작약, 복령, 목단피, 백출, 향부자
- 가감(加減)
 - 신양허(腎陽虛): 선모, 음양곽, 토사자
 - 신음허(腎陰虛): 산약, 산수유
 - 신정부족(腎精不足): 하수오, 자하거
 - 간울(肝鬱): 향부자, 울금
 - 소복한량(少腹寒涼): 애엽, 생강(포)
 - 유방창통(乳房脹痛): 굴핵, 여지핵
 - 요슬산연(腰膝痠軟): 두충, 상기생, 파극천
 - 간울화화(肝鬱化火): 목단피, 치자
 - 경행복통(經行腹痛): 단삼, 오령지

Liang(2019)¹⁵은 신허혈어형(腎虛血瘀型)의 자궁내막수용성 저하 여성 72명을 냉동배아이식(Frozen Embryo Transplantation, FET) 시행 전 3개월간 estradiol valerate와 함께 자신화혈탕(滋腎和血湯)을 병행 투여한 시험군 36명과 FET 시행 전 3개월간 estradiol valerate만 복용한 대조군 36명으로 나누어 연구를 진행하였다. 시험군과 대조군 모두 월경주기 제5일에 양약 복용을 시작하여 21일간 매일 복용하였고, 시험군은 추가적으로 자신화혈탕(滋腎和血湯)을 1일 3회 복용하였다. 연구 결과, 두 군에서 각각 6명씩 탈락하여 최종적으로 30명씩의 결과가 분석되었고, 두 군 간의 자궁내막 두께 및 자궁동맥혈류 PI, RI에서 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 임상적 임신율에서는 시험군이 더 높은 결과를 보였으나 대조군 대비 유의한 차이는 없었다($p = 0.18$). 이상반응은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 자신화혈탕(滋腎和血湯): 상심자, 토사자, 황기, 여정자, 녹각상, 상기생, 숙지황, 당삼, 황정, 적작약, 당귀, 천궁, 택란, 진피

Liu 등(2019)¹⁶은 보조생식술을 시행하는 신음허형(腎陰虛型) 여성 72명을 육미지황환(六味地黃丸) 복용 후 IVF-ET를 시행하는 시험군 36명과 위약 복용 후 IVF-ET를 시행하는 대조군 36명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 변증에 따른 임상적 효과를 비교하기 위해 공백군(Blank Group)으로 변증을 고려하지 않은 단순 난관요인의 난임 환자 36명을 별도 배정하였다. 육미지황환은 보조생식술 시행 1개월 전 월경주기의 제3일에서 14일까지와 보조생식술 시행 월경주기의 제3일에서 14일까

지 투여하였으며, 이후 난자채취일까지 투여하였다. 이상반응의 경우, 난소과자극증후군 및 높은 프로게스테론 수치가 시험군과 대조군에서 각각 5건과 4건 관찰되어 이를 제외한 시험군 31명, 대조군 32명을 대상으로 결과를 분석하였다. 연구 결과, 임상적 임신율은 시험군에서 대조군에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의하지는 않았으며 ($p>0.05$), 자궁내막 두께, 자궁내막 용적, 자궁동맥 RI 및 PI에서 모두 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 육미지황환의 구성에 대해서는 따로 언급되지 않았다.

Ding(2020)¹⁷⁾은 신허혈어형(腎虛血瘀型) 난소예비력 저하 환자 62명을 IVF-ET 시술 전에 보신활혈방(補腎活血方)을 투여한 시험군 31명과 기대요법 후 IVF-ET를 시행한 대조군 31명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 한약 투여는 IVF-ET 시행 전 3개월경주기 동안 월경주기 제7일부터 제20일까지 이루어졌다. 연구 결과, 임상적 임신율에서 시험군과 대조군 사이에 유의한 차이가 있었고($p<0.05$), 고품질 배아율, 수정률과 조기유산율에서도 시험군이 우수한 결과를 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p>0.05$). 그 외 FSH, AMH, AFC 지표에서는 시험군에서 모두 유의한 효과가 있었다($p<0.05$). 이상반응은 나타나지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신활혈방(補腎活血方): 숙지황, 토사자, 여정자, 상삼자, 복분자, 구기자, 사원자, 도인, 홍화, 향부자, 천궁, 적작약, 당귀, 감초 등

② 연구 결과의 요약

정량 분석 결과, 고품질 난자 비율 척도에서 RR 1.13[95% CI 1.02, 1.27, $p=0.03$ / $I^2=0\%$]으로 한약치료 병행군에서 대조군에 비해 난자의 질이 유의하게 개선되는 것으로 나타났고, 수정률 척도에서도 RR 1.13[95% CI 0.99, 1.29, $p=0.06$ / $I^2=20\%$]으로 한약치료 병행군에서 대조군에 비해 수정률이 증가하는 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다. 고품질 배아율 척도에서도 RR 1.16[95% CI 1.00, 1.36, $p=0.05$ / $I^2=0\%$]으로 한약치료 병행군이 효과적이었으나 통계적 유의성은 없었고 착상률 척도와 임상적 임신율 척도에서는 각각 RR 2.70[95% CI 1.04, 7.03, $p=0.04$ / $I^2=N/A$], RR 1.71[95% CI 1.46, 2.00, $p<0.00001$ / $I^2=5\%$]으로 한약치료 병행군이 통계적으로 유의한 효과를 보였다. 자연임신율 척도에서 RR 12.33[95% CI 2.39, 63.65, $p=0.003$ / $I^2=0\%$], 주기취소율 척도에서 RR 0.42[95% CI 0.26, 0.67, $p=0.0003$ / $I^2=0\%$]로 한약치료 병행군이 대조군에 비해 유의하게 높은 자연임신율과 낮은 주기취소율을 보였다. 조기유산율 척도에서도 RR 0.18[95% CI 0.06, 0.51, $p=0.001$ / $I^2=0\%$]로 한약치료 병행 시 유의하게 조기유산율이 낮아짐을 확인할 수 있었으나 포함된 연구들의 대상자 수가 적고 비뚤림 위험이 있는 한계가 있었다.

그리고 난소기능과 관련하여 FSH 척도에서 SMD -0.57[95% CI -1.11, -0.03, $p=0.04$ / $I^2=88\%$], AFC 척도에서 SMD 0.77[95% CI 0.05, 1.48, $p=0.04$ / $I^2=83\%$]로 한

약치료 병행군에서 유의한 FSH 수치의 감소와 AFC의 증가가 확인되었고, AMH 척도에서도 SMD 0.72[95% CI -0.55, 1.99, $p=0.26/I^2=97%$]로 한약치료 병행군에서 대조군에 비해 수치가 증가하는 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다.

자궁내막수용성과 관련하여 자궁내막 두께와 자궁내막 용적 척도에서 각각 SMD 0.61[95% CI -0.04, 1.25, $p=0.07/I^2=92%$], SMD 0.95[95% CI 0.64, 1.27, $p<0.00001/I^2=72%$]로 한약치료 병행군에서 대조군에 비해 호전이 확인되었으나 자궁내막 용적 척도에서만 통계적 유의성이 있었다. 그리고 자궁동맥의 RI와 PI 척도에서는 각각 SMD -1.05[95% CI -1.86, -0.24, $p=0.01/I^2=90%$], SMD -2.25[95% CI -3.42, -1.08, $p=0.0002/I^2=94%$]로 한약치료 병행이 통계학적으로 유의하게 수치를 낮추는 것으로 확인되었다.

따라서 보조생식술 시행 시 한약치료를 병행하는 것이 병행하지 않는 것에 비하여 난자의 질 개선, 임신율 증가 및 난소기능과 자궁내막수용성 개선 등에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
고품질 난자비율 critical	290 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ High	RR 1.13 [1.02, 1.27]	1,000명당 777명	1,000명당 101명 많음 [16, 210]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
수정률 important	426 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^d	RR 1.13 [0.99, 1.29]	1,000명당 652명	1,000명당 85명 많음 [-7, 189]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
고품질 배아율 important	381 (4 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^d	RR 1.16 [1.00, 1.36]	1,000명당 603명	1,000명당 96명 많음 [0, 217]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
착상률 important	102 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{b,e}	RR 2.70 [1.04, 7.03]	1,000명당 960명	1,000명당 163명 많음 [4, 580]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
임신율 critical	927 (15 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.71 [1.46, 2.00]	1,000명당 309명	1,000명당 220명 많음 [142, 309]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자연임신율 important	200 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 12.33 [2.39, 63.65]	1,000명당 0명	1,000명당 170명 많음 [90, 240]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
주기취소율 important	274 (4 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ High	RR 0.42 [0.26, 0.67]	1,000명당 300명	1,000명당 174명 적음 [-222, -99]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함
조기유산율 important	89 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,e}	RR 0.18 [0.06, 0.51]	1,000명당 394명	1,000명당 323명 적음 [-370, -193]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
FSH important	561 (6 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	-	-	SMD 0.57 낮음 [-1.11, -0.03]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함
AMH important	470 (4 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{a,c,d}	-	-	SMD 0.72 높음 [-0.55, 1.99]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
AFC important	202 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^c	-	-	SMD 0.77 높음 [0.05, 1.48]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁내막 두께 important	509 (8 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{a,c,d}	-	-	SMD 0.61 높음 [-0.04, 1.25]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁내막 용적 important	179 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{a,c,e}	-	-	SMD 0.95 높음 [0.64, 1.27]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁동맥 RI important	289 (5 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,d}	-	-	SMD 1.05 낮음 [-1.86, -0.24]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함
자궁동맥 PI important	289 (5 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Very Low ^{a,c}	-	-	SMD 2.25 낮음 [-3.42, -1.08]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함

FSH: Follicular Stimulating Hormone, AMH: Anti-Müllerian Hormone, AFC: Antral Follicle Count, RI: Resistive Index, PI: Pulsatility Index

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 높음

c: $I^2 \geq 75\%$ 로 비일관성이 높음

d: $50\% > I^2 \geq 75\%$ 로 비일관성이 있음, 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 있음

e: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 준비하는 난임 여성에게 한약치료를 병행하는 것을 병행하지 않는 것과 비교한 결과, 임신 관련 지표 및 자궁내막 수용성 관련 지표에 미치는 효과에 대한 근거수준은 총 2가지 핵심 결과변수에서 평가되었다. 핵심 결과변수인 고품질 난자비율은 비뚤림 위험도가 낮고, 비일관성, 비직접성, 비정밀성 모두 낮아 근거수준이 높음(High)으로 평가되었고, 핵심 결과변수인 임신율은 비뚤림 위험도가 다소 높았으나 비일관성이 낮고, 비직접성과 비정밀성이 낮아 중등도(Moderate)로 평가되었다. 이에 종합적 근거수준은 중등도(Moderate)로 평가되었다. 나머지 중요 결과변수 13개 중에서는 1개가 높음(High), 4개가 중등도(Moderate), 3개가 낮음(Low), 5개가 매우 낮음(Very Low)으로 평가되었다.

분석 결과 도출된 한약 병행치료의 편익이 신뢰할 만하며, 특히 한의과대학 부인과학 공통교과서인 《한방여성의학》에도 보조생식술을 시행하는 경우 보신(補腎) 작용을 하는 한약들을 병행하는 것이 배란 및 착상에 도움을 줄 수 있는 것으로 기술되어 있다. 또한 임상진로지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사¹⁸⁾에서 난임 환자에게 의과 치료와 한의치료를 병행하는 경우 한약치료 시행 여부를 묻는 질문에 대해 88.9%가 그렇다고 응답했으며, 빈용하는 한의치료법을 조사하였을 때 한약

과 침, 뜸치료를 병행한다고 답한 비율이 42.8%, 한약 단독치료를 시행한다고 답한 비율이 34.9%로 가장 많은 응답률을 보여 실제 임상에서도 한약치료가 활발히 병행됨을 알 수 있다.

한약치료의 안전성과 관련해서는 이 임상질문에 포함된 14건의 논문 중 9건에서 이상반응 여부에 대한 보고가 이루어지지 않아 정확한 판단은 어려우나 이상반응 여부를 보고한 나머지 논문에서 모두 이상반응이 없었던 것으로 보아 잠재적으로 위해 보다는 이득이 큰 치료법으로 생각되며, 국내 임상한의사 대상 설문조사에서도 한약 치료 후 이상반응 발생 여부에 대한 질문의 답변으로 '아니오'가 90% 이상으로 조사되었다.

비용과 관련하여서는 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 보조생식술을 준비하는 여성의 임신 관련 상태와 자궁 및 난소기능 개선을 위해 한약치료를 병행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Fang, L., Rui-Xia, W., Feng-Mei, M., Zhen-Gao, S., Li-Hong, W., & Lei, S. (2013). Effects of Chinese medicines for tonifying the kidney on DNMT1 protein expression in endometrium of infertile women during implantation period. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 19(4), 353-359. 10.1089/acm.2011.0410
2. Lian, F., Wu, H. C., Sun, Z. G., Guo, Y., Shi, L., & Xue, M. Y. (2014). Effects of Liuwei Dihuang Granule on the outcomes of in vitro fertilization pre-embryo transfer in infertility women with Kidney-yin deficiency syndrome and the proteome expressions in the follicular fluid. *Chinese journal of integrative medicine*, 20, 503-509. <https://doi.org/10.1007/s11655-014-1712-y>
3. Chen, A., Bai, J., & Chen, J. (2014). Evaluation of Endometrium Receptivity and Traditional Chinese Medicine Treatment in; Endometriosis Infertile Patients. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 11-13.
4. Zhang, R. (2014). Herbal Medicines of Strengthening Qi and Blood, Tonifying Liver and Kidney with Menstrual Cycle-regulating Treatment on the Patients of Poor Ovarian Response with Controlled Ovarian Hyperstimulation Were Observed. *Guangzhou university of chinese medicine*.
5. Zhai, Y., Niu, H., & Zhai, J. (2017). Effect of Fenmatong combined with Kuntai capsule on ovarian reserve and quality of life in patients with DOR in IVF(芬吗通联合坤泰胶囊对体外受精_胚胎移植卵巢低反应患者卵巢储备功能及生活质量的影). *Chinese Journal of Control of Endemic Diseases*. 11, 1276-1278.
6. Guo, Q. (2017). The Clinical Study of Nourishing Yin and Tonifying Yang Decoction in the Treatment of Kidney Deficiency Type RIF. *Nanjing university of chinese medicine*.
7. Ye, Z. Y. (2017). Effects of Bushen Yiqi Hexue Recipe on Hormone Levels in the Serum and Follicular Fluid of IVF-ET Patients. *Hubei University of Traditional Chinese Medicine*.
8. Zhang, Y. (2017). The Influence of BuShen TongMai Method on Pregonancy Outcome in Patients Ongoing IVF-ET(补肾通脉法对体外受精-胚胎移植患者妊娠结局的影响). *Heilongjiang university of traditional chinese medicine*.
9. Chen, Y. (2018). The Clinical Observation of Nourishing Yin and Tonifying Yang Decoction

on the Cycle of Frozen-thawed Embryo Transfer in Patients with Thin Endometrium. Nanjing university of chinese medicine.

10. Jia, M. L. (2018). The Clinical Research of the Interventional Effect of Tonifying Kidney and Activating Blood Periodic Therapy before IVF-ET Again. Chengdu university of traditional chinese medicine.
11. Miao, J. D. (2018). Clinical Observation on Application of Modified Yangjing Zhongyu Decoction Intervening Diminished Ovarian Reserve in Premature Ovulation. Shandong university of traditional chinese medicine.
12. Wu, Y. T. (2018). Effects of Chinese Herbal Medicine of Tonifying Kidney and Harmonizing Qi and Blood on the Relevant Factors in Follicular Fluid and Pregnancy Outcome of IVF-ET Patients. Hubei University of Traditional Chinese Medicine.
13. Zhang, Y., & ZHOU, H. F. (2018). Effect of Bushen Jianpi Decoction on Ovarian Reserve Function for Patients with DOR and IVF-ET Outcome. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*, 6, 154-156.
14. Gao, Q. (2019). Based on Women's Liver as a Congenital Exploration of the Effect of Traditional Chinese Medicine on Pregnancy Outcome in Patients with IVF-ET. Heilongjiang university of traditional chinese medicine. 10.27127/d.cnki.ghlzu.2019.000270
15. Liang, D. (2019). Clinical Study on the Effect of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Endometrial Receptivity in Patients Before FET. Yunnan University of Traditional Chinese Medicine.
16. Liu, Z. (2019). Effects of the Zishen Tianjing therapy on endometrial receptivity in patients with infertility of the Shenyin Xu type. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 11(11), 20-23.
17. Ding, H. Y. (2020). Clinical Observation of Bushen Huoxue Recipe on Preoperative Conditioning of IVF-ET in Infertility Patients with Diminished Ovarian Reserve Due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Type. *Shandong University of Traditional Chinese Medicine*. 10.27282/d.cnki.gsdzu.2020.000071
18. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

【 R19 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 고령의 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약치료를 병행할 수 있다.	C/Low	4-9

임상적 고려사항

- 보조생식술을 시행하는 고령 난임 여성의 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약치료를 병행할 때 보신(補腎)의 효능이 있는 처방을 우선 적용하는 것을 고려할 수 있다.
- 고령 난임 여성의 연령 기준은 35~45세로 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q19

보조생식술을 시행하는 고령의 난임 여성에게 한약치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 고령의 난임 여성	한약과 보조생식술	보조생식술 단독 또는 위약과 보조생식술	임신율, 고품질 난자율, 고품질 배아율, 수정률, 배란율	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 6편의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Wang 등(2005)⁴⁾은 신음허(腎陰虛) 난임기준 및 IVF-ET 치료기준을 만족하는 35~45세의 고령 여성 환자 74명을 대상으로 한약치료와 보조생식술을 병행하는 시험군 36명과 보조생식술 단독치료를 시행하는 대조군 38명으로 배정하여 연구를 진행하였다. 시험군과 대조군에서 각각 3명, 5명이 탈락하여 각각 33명을 대상으로 비교하였다. 시험군은 보조생식술과 더불어 월경 3일째부터 매일 3회씩 이지천계방(二至天癸方) 과립제 1포를 물에 타서 복용하였다. 연구 결과, 시험군에서는 33명 중 16명(48.48%), 대조군에서는 33명 중 8명(24.24%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). 고품질 난자율, 배아율, 수정률에서는 모두 시험군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$). 처방 구성은 다음과 같다.

- 이지천계방(二至天癸方): 토사자, 여정자, 한련초, 구기자, 숙지황, 당귀, 천궁, 백작약, 향부자, 감초 등

Wang 등(2008)⁵⁾은 IVF 치료를 시행하고, 신음허(腎陰虛) 난임진단기준을 만족하는 35~45세의 고령 여성 환자 60례를 대상으로 한약치료와 보조생식술을 병행한 시험군 30명과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군 30명으로 나누어 연구를 진행하였다. 두 군 모두 과배란유도를 위해 GnRH 효현제/r-FSH/HMG/hCG 방법을 채택하고 GnRH 효현제 0.1mg을 월경 다음 날부터 투여한 다음, 매일 r-FSH 혹은 HMG

를 근육주사 후 난포의 상태 및 자궁내막의 두께에 따라 hCG 10,000IU를 근육주사 하였다. 한약치료는 월경주기 제3일부터 1개월간 이지천계과립(二至天癸顆粒)을 투여하였다. 그 결과 시험군에서는 30명 중 10명(33.33%), 대조군에서는 30명 중 5명(16.67%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 더 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p>0.05$). 이 외에 고품질 난자율, 배란율($p<0.05$)과 고품질 배아율($p<0.01$)에서는 시험군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 이지천계방(二至天癸方): 토사자, 여정자, 한련초, 구기자, 숙지황, 당귀, 천궁, 백작약, 향부자, 감초 등

Song 등(2016)⁶⁾은 IVF 치료 환자 중 고령의 난임 여성 64명을 대상으로 한약과 보조생식술을 병행한 시험군 32명과 위약과 보조생식술을 병행한 대조군 32명으로 나누어 연구를 진행하였다. 추후 임상시험 과정에서 시험군 1명과 대조군 2명이 제외되어 각 31명과 29명이 연구를 종결하였다. 시험군에는 월경주기 제3일부터 1개월간 매일 우귀캡슐(右歸膠囊)을 투여하며, 대조군에는 우귀캡슐 대신 위약을 투여하였다. 연구 결과, 시험군에서는 31명 중 14명(45.16%), 대조군에서는 29명 중 6명(20.69%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다($p>0.05$). 고품질 난자율과 수정률에서는 통계적으로 유의한 차이가 있었으나($p<0.05$), 배란율에서는 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 처방 구성은 다음과 같다.

- 우귀캡슐(右歸膠囊): 부자(炮), 육계, 녹각교, 숙지황, 산수유, 구기자, 산약, 토사자, 두충 등

Ning 등(2017)⁷⁾은 보조생식술 치료를 받은 35~45세의 고령 여성 난임 환자 중 신음허형(腎陰虛型)의 변증진단 기준에 부합하는 72명을 대상으로 한약치료와 보조생식술을 병행한 시험군 36명과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군 36명으로 나누어 연구를 진행하였다. 시험군에서는 이지천계방(二至天癸方) 과립제를 월경주기 제2~4일부터 회당 6g씩 매일 3회 복용하였으며, 두 군에서 모두 적정량의 GnRH 효현제를 투여하여 난포가 적정 직경에 도달하면 hCG를 근육주사하였다. 난자채취 과정 중 시험군과 대조군에서 각각 6명이 탈락하였으며, 자궁내막의 두께가 일정 수치에 도달하지 못했거나 환자의 요구로 배아냉동을 취소한 것 등으로 인해 군별 각각 11명과 12명이 탈락하여 최종적으로 시험군 19명과 대조군 18명이 연구를 종결하였다. 연구 결과, 시험군에서 19명 중 5명(26.32%), 대조군에서 18명 중 4명(22.22%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 조금 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 이 외에 고품질 난자율, 배란율 및 수정률에서는 시험군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 높았다($p<0.05$). 처방 구성은 다음과 같다.

- 이지천계방(二至天癸方): 토사자, 여정자, 한련초, 구기자, 숙지황, 당귀, 천궁, 백작

약, 향부자, 감초 등

Guo 등(2017)⁸⁾은 보조생식술 치료를 받는 환자 중 신음허(腎陰虛)로 변증진단이 이루어진 고령의 난임 여성 환자 90명을 대상으로 한약치료와 보조생식술을 병행한 시험군 45명과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군 45명으로 나누어 연구를 진행하였다. 난포가 발달하지 않거나 난모세포를 채취하지 못한 경우 혹은 투약기간 중에 자연 임신이 이루어진 환자 각 7명을 제외하여 시험군 및 대조군 38명이 연구를 종결하였다. 두 군 모두 GnRH 효현제, r-FSH 및 HMG를 투여하며 난포의 발달 상태를 관찰하며 용량을 조절하였다. 시험군은 월경 제3일부터 hCG 주사일까지 1개월간 매일 하루 2회 이지천계방(二至天癸方)을 투여하였다. 연구 결과, 시험군에서 38명 중 16명(42.1%), 대조군에서 38명 중 10명(26.3%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 더 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$). 배란을 또한 두 군 간의 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 처방 구성은 다음과 같다.

- 이지천계방(二至天癸方): 토사자, 여정자, 한련초, 구기자, 숙지황, 당귀, 천궁, 백작약, 향부자, 감초 등

Yuan 등(2019)⁹⁾은 보조생식술 환자 중 신기허증(腎氣虛證)으로 진단받은 35~43세의 고령 난임 여성 70명을 대상으로 한약치료와 보조생식술을 병행한 시험군 35명과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군 35명으로 나누어 진행하였다. 이 중 시험군 1명, 대조군 4명이 치료 도중 제외되어 각 34명과 31명의 결과를 분석하였다. 두 군 모두 난포의 성장에 따라 GnRH 효현제 투여 용량을 조절하고 난포 지름이 18mm 이상인 경우 hCG 10,000IU를 근주하였다. 시험군은 hCG 주사일 전 1개월 동안 매일 1회 칠자육사탕(七子育嗣湯)을 투여하였다. 연구 결과, 시험군에서 34명 중 15명(44.12%), 대조군에서 31명 중 7명(22.58%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지 않았고($p > 0.05$), 배란을 또한 시험군이 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). 처방 구성은 다음과 같다.

- 칠자육사탕(七子育嗣湯): 숙지황, 녹각상, 육종용, 울금, 한련초, 구기자, 여정자, 상심자, 복분자, 토사자, 금련자, 자감초

② 연구 결과의 요약

6건의 무작위배정 임상연구에서 총 364명의 신음허(腎陰虛) 및 신기허형(腎氣虛型) 고령 난임 여성을 대상으로 한약 및 보조생식술 치료를 병행한 시험군과 보조생식술 단독치료를 한 대조군으로 설정한 후 임상적 임신율을 관찰하는 임상연구를 수행하였다. 정량적인 분석 결과, 임신율 척도에서 RR 1.84[95% CI 1.33, 2.54, $p=0.0002$ / $I^2=0\%$]로 시험군의 임신율이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 또한 고

품질 난자율 척도에서 SMD 0.69[95% CI 0.39, 0.98, $p < 0.00001/I^2=0\%$], 고품질 배아율 척도에서 SMD 0.70[95% CI 0.41, 0.99, $p < 0.00001/I^2=0\%$], 수정률 척도에서 SMD 0.64[95% CI 0.38, 0.89, $p < 0.00001/I^2=0\%$], 배란율 척도에서 SMD 0.41[95% CI 0.17, 0.64, $p=0.0008/I^2=28\%$]로 모든 척도에서 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이를 확인할 수 있었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	364 (6 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.84 [1.33, 2.54]	1,000명당 223명	1,000명당 185명 더 많음 [74, 342]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
고품질 난자율 critical	186 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	-	-	SMD 0.69 높음 [0.39, 0.98]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
고품질 배아율 important	192 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	-	-	SMD 0.7 높음 [0.41, 0.99]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
수정률 important	246 (4 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	-	-	SMD 0.64 높음 [0.38, 0.89]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
배란율 important	387 (6 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	-	-	SMD 0.41 높음 [0.17, 0.64]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: 효과추정치의 신뢰구간이 효과 없음을 포함하지 않으나, 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술과 한약치료를 병행하는 것은 보조생식술 단독치료와 비교하였을 때, 임신율 및 여타 임신 관련 지표 개선 효과는 발견되었지만, 핵심 결과변수는 중등도(Moderate)가 1개, 낮음(Low)이 1개로 평가되어 종합적인 근거수준은 낮음(Low)으로 평가하였다.

근거 도출과정에서 질 평가 결과, 무작위배정 및 배정순서 은폐는 잘 이뤄진 것으로 보이나 각각의 논문마다 조금씩 불분명한 부분들이 많아 비뚤림위험도는 한 단계 낮게 평가하였다. 임상질문에 포함된 개별 근거들의 효과추정치의 신뢰구간이 효과 없음을 포함하지 않았으나 고품질 난자율과 고품질 배아율의 결과지표에서는 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있어 한 단계 낮게 평가하였으며, 비일관성은 없었다. 나머지 중요 결과변수 4개의 항목은 중등도(Moderate)가 3개, 낮음(Low)이 1개로 결과지표에 대한 근거수준이 양호하였으나 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수 있다. 난임 치료 한약의 비용대비 효과에 대한 연구는 존재하지 않아 판단을 제외한다. 이에 보조생식술을 시행하는 고령의 난임 여성에 대해 한약치료를 병행하는 것을 고려할 수 있으며, 권고등급 C를 부여한다.

[참고문헌]

1. Park, S. H. One of 11 newborns is ART, Twice in two years. The Yakup. 2020 Oct. <https://www.yakup.com/news/index.html?mode=view&nid=250449>
2. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology & The Association of Korean Medicine. (2017). Recommendation of treatment standard for female infertility. Seoul: The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology.
3. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. The Journal of Korean Medicine, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.
4. Wang, L. (2005). Clinical studies on ErzhiTiangui decoction in improving the ovarian response of senile sterile women. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
5. Wang, L. (2008). Studies on the mechanism of shen qi deficiency of senile infertile women undergoing IVF-ET and therapeutic evaluation of ErzhiTiangui Granules. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
6. Song, S. Y. (2016). The Mechanism of Resisting Oxidative Stress and Promoting Proliferation on Elderly IVF Women's Granulosa Cells by the Chinese Herbal Drugs of Tonifying the Kidney in JAK2 / STAT3 Signal Transduction Pathway. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
7. Ning, G. J. (2017). Effects of Tonifying kidney herb on kidney yin deficiency type elderly IVF-ET patients with follicular AGEs and RAGE mRNA on granulosa cells. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
8. Guo, Y., & Ji, Y. (2017). Effects of Reinforcing Kidney Chinese Medicine on Outcomes of Aged IVF Patients with Kidney Qi and Yin Deficiency based on mfn2 and Mitochondrial Membrane Potential. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
9. Yuan, L. H. (2019). Study on the metabolomics mechanism of traditional Chinese Medicine intervening in senile IVF outcome of kidney qi deficiency type. Shandong University of Traditional Chinese Medicine. 10.27282/d.cnki.gsdzu.2019.000855

【 R20 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약치료의 병행을 고려해야 한다.	B/Moderate	1-7

임상적 고려사항

- 보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성에 대한 한약치료는 주로 보신(補腎), 자신(滋腎), 소간(疏肝)의 치법에 따라 숙지황, 당귀, 백작약, 구기자, 토사자, 산수유, 백출, 향부자, 두충 등을 활용하며, 변증에 따라 약물을 가감하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성에 대한 한약치료는 IVF-ET 전 2개월부터 시행할 수 있으며, IVF-ET를 시행하는 월경주기에도 적용하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성에 대한 한약치료는 2~3개월간 시행할 수 있으며, 1일 2~3회 투여하는 것을 고려할 수 있다.
- 난소예비력 저하 난임 여성에게 보조생식술과 한약치료를 병행할 경우, 결과지표로 임상적 임신율뿐만 아니라 난자의 질 개선을 나타내는 지표와 자궁내막 수용성 지표를 함께 사용하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 배경

난소예비력 감소에 따른 배란유도에 대한 난소반응성 저하는 배아등급과 착상률 저하는 물론 난소과자극증후군이나 보조생식술시술 실패주기를 증가시킨다. 따라서 근원적으로 난소예비력을 개선하는 방안이 모색되어야 하며, 한약치료는 그 방안으로서 활용 가능성이 높고, 잠재적 유효성이 개별적 임상에서 확인되어 폭넓은 적용이 기대된다.

대한한의사협회의 한의난임치료 표준권고안(2017)에서 보조생식술과 병행하는 한의치료법은 한약, 침, 뜸을 우선적으로 적용할 것을 권고하였다. 이에 따르면 보조생식술과 병행하는 한약치료의 내용은 난임의 일반치료법을 준용할 것을 권고하면서 배란유도 전 2개월간과 난자채취 후 15일간 한약을 투여할 것을 제안하였다. 이러한 권고내용은 한약치료를 보조생식술 시행 전과 난자채취 후에 제한적으로 적용하도록 하였다. 이것은 배란유도 단계에 한약을 병용하는 것에 대해 이견이 있는 국내 보조생식술 시술 환경과 관련이 있다.

한편 국외 사례를 보면 보조생식술의 단계마다 다양하게 한약치료를 적용하고 있는 것을 볼 수 있다. 검색자료를 중심으로 체외수정과 한약치료 중재에 대한 임상연구 동향을 분석한 연구¹⁾에서 선정된 논문들의 한약 중재군의 한약 투여 시기는 자료마다 달랐는데, 체외수정 전 3개월(3개의 월경주기) 동안 한약을 복용한 연구가 2건, 과배란기에만 한약을 복용한 연구가 6건, 체외수정을 진행하기 1~3개월 전부터 과배란유도기를 포함한 기간 동안 한약을 복용한 연구가 3건, 체외수정 전부터 배아이식 후 착상기까지 지속적으로 한약을 복용한 연구가 5건 있었다. 대부분의 연구에서 사용된 치법은 배아이식 전에는 보신건비(補腎健脾) 효능의 처방을 적용하는 것이었고, 연구에 따라 활혈(活血), 보혈(補血), 조경(調經), 소간(疏肝) 등의 치법이 병용되었다. 배아

이식 후에는 보신(補腎)과 함께 안태(安胎)의 처방을 주로 사용하였다.

이에 보조생식술과 병행하는 한약 투여와 관련된 임상질문을 구성하고 문헌고찰과 전문가합의를 통해 권고안을 작성하였다.

(2) 임상질문: Q20

보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성에게 한약치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 난임 여성	한약과 보조생식술	보조생식술 단독 또는 위약과 보조생식술	임신율, 배란난자 수, AFC, FSH, 난소동맥 RI	한의원, 한방병원 및 협진병원

AFC: Antral Follicle Count, FSH: Follicular Stimulating Hormone, RI: Resistive Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 7편의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Zhang(2013)¹⁾은 난소예비력 저하(Diminished Ovarian Reserve, DOR)로 보조생식술을 시행하는 여성을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 42명과 IVF-ET만 시행한 대조군 42명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 과배란유도를 시행하기 3주 전부터 3주간 소간보신법기초방(疏肝補腎法基礎方)을 복용하였다. 연구 결과, 시험군의 배란된 난자 수는 대조군에 비해 많았으나 통계적 유의성이 없었고($p > 0.05$), E₂는 대조군에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 시험군의 임상적 임신율은 45.24%로 대조군의 40.48%에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 소간보신법기초방(疏肝補腎法基礎方): 시호, 향부자, 익모초, 한련초, 음양곽, 토사자, 여정자, 파극천, 당귀, 백작약, 구기자, 두충, 우슬, 감초

Xue(2015)²⁾는 난소예비력 저하(DOR)로 보조생식술을 시행하는 여성을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 30명과 IVF-ET만 시행하는 대조군 30명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 월경주기 제5일부터 월경주기 동안 연속으로 1일 2회, 매 회당 15g의 보신고충고(補腎固衝膏)를 투여하였다. 연구 결과, 시험군의 E₂는 대조군에 비해 유의하게 높았고($p < 0.05$), 시험군의 난소동맥 저항계수(RI)는 대조군에 비해 낮았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 시험군의 배란된 난자 수는 대조군에 비해 유의하게 높았고($p < 0.05$), 시험군의 임신율 역시 대조군에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신고충고(補腎固衝膏): 두충, 녹각교, 산약, 황정, 황기, 보골지, 진피, 육종용, 황금, 상기생, 곡기생, 검실, 향부자, 음양곽, 대조, 토사자, 파극천, 당삼, 백출, 당귀,

숙지황, 구기자, 사인, 아교, 봉출, 흑지마, 빙당 등

Xu 등(2016)³⁾은 난소예비력 저하(DOR)로 보조생식술을 시행하는 여성을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 60명과 IVF-ET만을 시행하는 대조군 60명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 배아이식 2개월 전부터 배아이식 직전까지 총 2개월간 시행되었고, 1일 3회 매 6g의 기린환(麒麟丸)을 투여하였다. 연구 결과, 시험군의 AFC는 대조군에 비해 유의하게 증가하였으며($p < 0.05$), 시험군의 배란된 난자 수가 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 시험군의 임신율은 53.3%로 대조군의 46.7%에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 임신진단에 대한 기준은 언급되지 않았다. 이상반응은 시험군 60명 중 6명에서 복약 초기에 대변이 건조하고 단단해졌으나 따뜻한 식염수를 복용한 후 개선되었고, 중대한 이상반응은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 기린환(麒麟丸): 음양곽, 쇠양, 토사자, 복분자, 하수오, 구기자, 한련초, 산약, 상삼자, 당삼, 황기, 청피, 백작약, 울금, 단삼

Su(2018)⁴⁾는 난소예비력 저하(DOR)로 보조생식술을 시행하는 난임 여성 97명을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 47명과 IVF-ET만을 시행하는 대조군 50명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 IVF-ET 시행 2개월 전 월경 시작 시점부터 시작하여 hCG 주사일까지 1일 2회 자신양간활혈방(滋腎養肝活血方)을 적용하였다. 시험군의 고품질 난자 비율은 89.0%로, 대조군의 85.6%에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 시험군의 수정률은 77.1%로 대조군의 76.8%에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 자신양간활혈방(滋腎養肝活血方): 여정자, 부소맥, 토사자, 산수유, 산약, 단삼, 천궁, 숙지황, 구기자, 자감초, 대조 등

Jing(2018)⁵⁾은 난소예비력 저하(DOR)로 보조생식술을 시행하는 난임 여성 112명을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 56명과 IVF-ET만을 시행하는 대조군 56명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 매일 2회, 2개 월경주기 동안 자신양심보혈탕(滋腎養心補血湯)을 투여하였고 월경 시작 시 2일간 중지하였다. 제3차 배란 유도주기에는 월경주기 제3일부터 난자채취일까지 복용하였다. 연구 결과, 시험군의 AMH 수치 및 hCG 투여일의 E₂ 수치는 대조군에 비해 유의하게 높았고, FSH 수치는 대조군에 비해 유의하게 낮았으며($p < 0.05$), 시험군의 배란된 난자율이 71.8%로 대조군의 61.4%에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 자신양심보혈탕(滋腎養心補血湯): 숙지황, 당삼, 백출, 황기, 산수유, 복령, 백작약, 아교, 당귀, 원지, 산조인, 목향, 용안육

Wang 등(2019)⁶⁾은 난소예비력 저하(DOR)로 보조생식술을 시행하는 난임 여

성 160명을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 80명과 IVF-ET만을 시행한 대조군 80명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 보신익기(補腎益氣) 효능이 있는 한약을 1일 1첩 2회로 나누어 복용하게 하였고, 3개 월경주기 동안 적용하였다. 연구 결과, 시험군의 E₂, AFC가 대조군에 비해 유의하게 증가하였고($p < 0.05$), 시험군의 FSH, 난소동맥 RI는 통계적으로 유의하게 감소하였다($p < 0.05$). 시험군의 자궁내막 두께가 대조군에 비해 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 시험군의 임신율은 46.25%로 대조군의 26.25%에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 임신진단에 대한 기준은 언급되지 않았으며 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신익기(補腎益氣) 효능의 한약: 토사자, 황기, 상기생, 속단, 백출, 아교, 단삼, 두충, 구기자, 숙지황, 감초

Song(2021)⁷⁾은 보조생식술을 시행하는 35~44세의 난소예비력 저하 여성 462명을 IVF-ET에 한약치료를 병행한 시험군 231명과 위약을 병행한 대조군 231명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 IVF-ET 시행 이전 월경주기 제5일부터 난자채취 시까지 약 5~6주간 시행되었고 1일 2회 정곤단(定坤丹, Ding-Kun Pill)을 투여하였다. 연구 결과, 시험군의 임상적 임신율은 33.3%로 대조군의 30.3%보다 높았지만 통계적 유의성은 없었고($p=0.484$), 화학적 임신율과 20주 이상 진행된 임신 유지율도 시험군이 대조군보다 높았지만 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 고품질 배아율, 유산율 등에서도 두 군 간에 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 이상반응은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 정곤단(定坤丹, Ding-Kun Pill): 인삼, 녹용, 당귀, 숙지황, 사프란(번홍화), 계혈등, 삼칠근, 백작약, 백출, 구기자, 황금, 향부자, 충위자, 천궁, 녹각상, 아교, 현호색, 홍화, 익모초, 오령지, 복령, 시호, 오약, 사인, 두충, 건강, 세신, 우슬, 육계, 감초

② 연구 결과의 요약

정량 분석 결과, 임신율 척도에서 RR 1.21[95% CI 1.02, 1.45, $p=0.03/I^2=0%$]로 한약치료 병행군에서 이를 병행하지 않은 대조군에 비해 임상적 임신율이 유의하게 높은 것으로 나타났고, 배란 난자 수 척도에서는 SMD 0.78[95% CI -0.05, 1.61, $p=0.07/I^2=95%$]로 한약치료 병행군의 배란 난자 수가 대조군에 비해 많았으나 통계적 유의성은 없었다.

또한 난소기능과 관련하여 AFC 척도에서 SMD 1.26[95% CI 1.00, 1.53, $p < 0.00001/I^2=97%$]으로 나타났고, FSH 척도에서 SMD -0.70[95% CI -0.91, -0.50, $p < 0.00001/I^2=0%$]으로 나타나 한약치료 병행군에서 유의한 FSH 수치의 감소와 AFC의 증가가 확인되었다. 난소동맥 저항(RI) 역시 한약치료 병행군에서 SMD -0.51[95% CI -0.78, -0.24, $p=0.0002/I^2=0%$]로 대조군에 비해 유의하게 낮았다.

따라서 난소예비력이 저하된 난임 여성에게 보조생식술 시행 시 한약치료를 병행하는 것이 병행하지 않는 것에 비하여 임신율 증가 및 난소기능과 자궁내막 수용성 개선에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	881 (5 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.21 [1.02, 1.45]	1,000명당 316명	1,000명당 66명 많음 [6, 142]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
배란 난자 수 important	726 (4 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{a,b}	-	-	SMD 0.78 높음 [-0.05, 1.61]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
AFC important	280 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Very Low ^{a,b}	-	-	SMD 1.26 높음 [1.00, 1.53]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
FSH important	392 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	-	-	SMD 0.70 낮음 [-0.91, -0.50]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함
난소동맥 RI important	220 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	-	-	SMD 0.51 낮음 [-0.78, -0.24]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함

FSH: Follicular Stimulating Hormone, AFC: Antral Follicle Count, RI: Resistive Index

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: $I^2 \geq 75\%$ 로 비일관성이 높음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약치료를 병행하는 것을 병행하지 않는 것 및 위약 병행과 비교한 결과, 임신 관련 지표 및 자궁내막 수용성 관련 지표에 미치는 효과에 대한 근거수준은 핵심 결과변수에서 중등도(Moderate)로 평가되어 종합적 근거수준은 중등도(Moderate)로 산출되었다. 근거 도출과정에서 질 평가 결과, 무작위 배정 및 배정순서 은폐는 잘 이뤄진 것으로 보이나 각각의 논문마다 조금씩 불분명한 부분들이 있어 비뚤림 위험도는 한 단계 낮게 평가했다. 또한 배란 난자 수와 AFC의 경우에는 $I^2 \geq 75\%$ 로 비일관성은 높아 두 단계 낮게 평가하였다. 나머지 중요 결과변수 4개 중에서는 2개가 중등도(Moderate), 2개가 매우 낮음(Very Low)으로 평가되었다.

분석 결과 도출된 한약 병행치료의 편익이 신뢰할 만하며, 보조생식술 시행 시 한약치료를 병행하는 것은 한의과대학 부인과학 공통교과서인 《한방여성의학》에도 관련 내용이 수재되어 있으며, 임상에서 빈용하고 있다. 이 임상진료지침을 개발하기 위한 설문조사 결과⁸⁾에 따르면, 한의사들의 88.9%가 의과치료를 병행하는 여성 난임 환자에게 한약치료를 적용하고 있는 것으로 조사되었으며, 한의의료기관에서 난임 치료를 받은 여성의 95.6%가 한약치료를 받은 경험이 있는 것으로 응답되어 한약치료가 국내 난임 진료현장에서 가장 널리 활용되는 중재로 나타났다. 한약치료의 안전성과

관련해서는 이 임상질문에 포함된 6편의 논문 중 1편에서 보고되었으며, 미미한 이상 반응으로 초기에 나타난 후 소실되었고, 중대한 이상반응은 보고되지 않았다. 또한 임상한의사를 대상으로 한 설문조사에서 한약치료의 부작용이 없었음에 90% 이상이 응답하여 비교적 높은 안전성을 고려할 수 있다. 비용과 관련하여서는 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다.

이에 보조생식술을 시행하는 난소예비력 저하 여성의 임신 관련 지표와 자궁 및 난소기능 개선을 위해 한약치료를 병행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Zhang, Z. (2013) The research of the effect of the smoothing liver and reinforcing kidney recipe on the patients with diminished ovarian reserve in IVF-ET and its mechanism. Lanzhou University.
2. Xue, M. (2015). Effect of paste decreased oocyte quality in patients with IVF-ET syndrome of deficiency of kidney-qi of diminished ovarian reserve. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
3. Xu, C., WANG, L., LI, W., SUN, N. X., ZHANG, Q., & PANG, W. J. et al. (2016). Effect of Qi Lin Wan applied to patients with diminished ovarian reserve treated by in vitro fertilization and embryo transfer. *Electronic Journal of Developmental Medicine*, 4(3), 158-161.
4. Su, J. (2018) The effect of tonifying liver-kidney and promoting blood circulation therapy for aged patients with diminished ovarian reserve in IVF. *Guangzhou University of Chinese Medicine*. 10.27044/d.cnki.ggzuz.2018.000030
5. Jing, Z. Q. (2018). The effect of kidney-nourishing and nourishing the blood soup on sex hormone and oocyte retrieval rate in patients with low ovarian reserve function. *Henan University of Traditional Chinese Medicine*.
6. WANG, C. H., CUI, H. L., & WANG, J. W. (2019). Application of Bushen Yiqi therapy in assisted reproductive technology. *Shaanxi Traditional Chinese Medicine*, 40(2), 204-207.
7. Song, J. Y., Gao, D. D., Cao, X. L., Xiang, S., Chen, Y. H., & Teng, Y. L., et al. (2021). The role of traditional chinese formula ding-kun pill (dkp) in expected poor ovarian response women (poseidon group 4) undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Frontiers in Endocrinology*, 17(12). 10.3389/fendo.2021.675997.
8. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

【 R21 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 구조적 요인이 동반된 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약치료를 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C/Low	1-6

임상적 고려사항

- 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 구조적 요인이 동반된 경우, 한약치료를 병행할 수 있으며, 한약치료는 IVF 시행 2~3주기 전에 시작하거나 직전 월경주기의 황체기에 GnRH 호르몬제 투여와 함께 시작하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술을 시행하는 구조적 요인이 동반된 난임 여성에게 시행하는 한약치료는 주로 활혈화어(活血化瘀) 및 소간(疏肝)과 보신(補腎)하는 처방을 사용할 수 있으며, 당귀, 포황, 오령지, 시호, 복령, 박하, 향부자, 숙지황, 토사자, 귀판, 자하거, 복분자 등으로 구성되어 14일에서 3주기 동안 매일 2~3회 투여하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술을 시행하는 구조적 요인이 동반된 난임 여성에게 한약치료를 적용할 경우, 치료 목표 또는 치료 효과의 판단을 위한 결과지표로 보조생식술을 통한 임신율 증가뿐만 아니라 수정률, 배란 난자 수 증가 및 난자의 질 개선과 자궁내막 두께 증가 등을 고려할 수 있다.

(1) 배경

난임과 직·간접적으로 연관된 산부인과 영역의 구조적 질환 및 요인에는 난관의 폐색과 수종, 난관 및 복막의 유착, 자궁근종(점막하근종과 자궁 내강의 왜곡을 유발하는 다발성근종), 자궁샘근육증(Adenomyosis), 자궁내막증, 자궁내막 및 경관 유착, 자궁의 해부학적 이상 등이 있다. 이들 문제가 난임에 미치는 개별적인 영향의 정도는 다양하여 명확하게 분석하기 어려운 점이 있다. 또한 보조생식술 적용에 앞서 수술 등 다른 치료가 선행되어야 하는 경우와 그렇지 않은 경우의 경계를 구분하는 것 역시 어려울 수 있다.

특히 난관수종이나 자궁내막증의 경우 염증성 사이토카인(Inflammatory Cytokine)의 작용이 자궁내막수용성(Endometrial Receptivity)을 저하하여 착상에 부정적인 영향을 줄 수 있고, 난소에 발생한 자궁내막증인 자궁내막증은 함유된 내용물의 독성 작용과 함께 병변이 발생한 난소 표면에서 난포집적량(Follicle Pool)의 감소를 유발할 수 있다. 아울러 자궁내막증에 대한 수술적 처치는 난소예비력(Ovarian Reserve)의 저하를 유발할 수도 있다. 자궁샘근육증과 점막하근종 역시 자궁내막수용성을 저하시킬 수 있다¹⁾.

다만 이들 질환이나 병적 상황들이 보조생식술의 결과에 미치는 영향을 정확하게 판단하는 것이 어려우므로 한의치료의 병행을 통한 개선 여부 역시 강한 근거력을 입증하는 데 한계가 있다. 이에 구조적 요인이 동반된 난임 여성에게 보조생식술과 병행하는 한약 투여와 관련된 임상질문을 구성하고 문헌고찰과 전문가합의를 통해 권고안을 작성하였다.

(2) 임상질문: Q21

보조생식술을 시행하는 구조적 요인이 동반된 난임 여성에게 한약치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
구조적 요인이 동반된 보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약과 보조생식술	보조생식술 단독	임신율, 수정률, 고품질 배아율, 고품질 난자비율, 배란된 난자 수, 자궁내막 두께	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 6편의 무작위배정 임상연구가 포함되었다.

Chang 등(2011)²⁾은 난관요인의 난임으로 인해 보조생식술 중 체외수정(IVF-ET)을 시행하는 난임 여성 58명을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 30명과 IVF-ET만을 적용하는 대조군 28명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 보신조경방(補腎調經方)을 IVF-ET 시행 직전 월경주기의 황체기 중기에 GnRH 효현제 장기요법과 함께 시작하여 hCG 주사일까지 1일 2회 투여하였다. 연구 결과, 시험군의 배란된 난자 수가 대조군에 비해 유의하게 많았고($p < 0.01$), 시험군의 임상적 임신율이 73.33%로 대조군의 46.42%에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 이상반응은 언급하지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신조경방(補腎調經方): 숙지황, 당귀, 산약, 산수유, 구기자, 여정자, 음양곽, 자하거, 복분자, 토사자, 향부자, 홍화, 백작약, 육종용, 단삼

Gao(2012)³⁾는 난관요인의 난임으로 인해 보조생식술 중 체외수정(IVF-ET)을 시행하는 간기울결형(肝氣鬱結型) 난임 여성 58명을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 30명과 IVF-ET만을 적용하는 대조군 28명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 소요산(逍遙散)을 IVF-ET 시행 직전 월경주기의 황체기 중기에 GnRH 효현제 장기요법과 함께 시작하여 hCG 주사일까지, 매일 1첩 300ml를 아침, 저녁으로 나누어 복용하였다. 연구 결과, 시험군의 고품질 난자율은 86.89%로 대조군의 77.34%에 비해 유의하게 높았고($p < 0.001$), 시험군의 수정률은 73.54%로 대조군의 61.76%에 비해 유의하게 높았다($p < 0.001$). 자궁내막의 두께 역시 시험군에서 대조군에 비해 유의하게 증가하였고($p = 0.004$), 시험군의 고품질 배아율이 74.11%로, 대조군의 61.66%에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$). 또한 시험군의 임상적 임신율이 70.00%로 대조군의 42.86%에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$). 이상반응은 언급하지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 소요산(逍遙散): 시호, 당귀, 복령, 백작약, 백출, 감초, 생강, 박하

Li(2012)⁴⁾는 난관수종으로 인해 보조생식술 중 체외수정(IVF-ET)을 시행하는 여

성 난임 환자 130명을 대상으로 한약치료를 함께 시행한 시험군 50명과 IVF-ET만을 적용하는 대조군 40명과 아무런 치료를 하지 않은 공백군(Blank group) 40명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약은 IVF-ET 전 2개 월경주기 동안 화어산(化瘀散)을 1일 3회에 각 2.8g씩 복용하였으며, 월경기간 중에는 한약 복용을 중단하였다. 처방 구성은 언급하지 않았으나 산동중의약대학의 원내제제라고 표기하였다. 연구 결과, 시험군의 배란된 난자 수는 대조군에 비해 유의하게 많았고($p=0.010$), 수정난자 수 또한 시험군에서 대조군에 비해 유의하게 많았다($p=0.003$). 시험군의 임상적 임신율은 52%로 대조군의 45%에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.509$). 이상반응은 언급하지 않았다.

Shi(2016)⁵⁾는 자궁샘근육증으로 진단받고 보조생식술 중 체외수정(IVF-ET)을 시행하는 난임 여성 99명을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 49명과 IVF-ET만을 적용하는 대조군 50명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 IVF-ET 이전 2개의 월경주기 동안 월경주기 제2일부터 14일간 1일 2회 각 200ml씩 투여하였다. 연구 결과, 시험군의 자궁내막 두께는 대조군에 비해 유의하게 증가하였고($p=0.035$), 배아 이식 후 28일차의 임신율을 확인한 결과 시험군의 임상적 임신율은 57.14%로 대조군의 36.00%에 비해 유의하게 높았다($p=0.035$). 이상반응은 언급하지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 숙지황, 토사자, 우슬, 귀판, 녹각교, 산약, 산수유, 구기자, 시호, 울금, 현호색

Liu 등(2016)⁶⁾은 7mm 이하의 얇은 자궁내막으로 인한 난임으로 보조생식술 중 체외수정(IVF-ET)을 시행하는 여성 69명을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 35명과 IVF-ET만을 적용하는 대조군 34명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 IVF-ET 시행 전 3주기 동안 시행되었으며, 한약 처방은 월경주기에 맞추어 난포기, 배란기 및 황체기로 나누어 각각 다른 한약을 1일 2회 투여하였다. 치료 결과, 시험군의 자궁내막 두께는 대조군에 비해 유의하게 증가하였고($p<0.05$), 시험군의 수정률이 83.22%로 대조군의 75.76%에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p>0.05$). 시험군의 임상적 임신율은 31.65%로, 대조군의 24.53%에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p>0.05$). 이상반응은 언급하지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 난포기(월경주기 제5일~12일): 당삼, 산약, 토사자, 단삼, 향부자, 하수오, 여정자, 숙지황, 육종용
- 배란기(월경주기 제13일~17일): 당삼, 적작약, 산수유, 향부자, 여정자, 토사자, 오약, 목향

- 황체기(월경주기 제18일~28일): 귀관, 토사자, 상기생, 육종용, 속단, 음양곽, 향부자, 선모, 파극천

Jiang(2019)⁷⁾은 자궁내막증으로 진단받고 보조생식술 중 체외수정(IVF-ET)을 진행하는 신허혈어형(腎虛血瘀型) 난임 여성 60명을 대상으로 한약치료를 병행한 시험군 32명과 IVF-ET만을 적용하는 대조군 28명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약 치료는 GnRH 하강조절일(down-regulation day)에 시작하여 난자채취일까지 시행되었으며, 소도육사탕(消導育嗣湯)을 1일 2회 복용하였다. 연구 결과, 시험군의 배란된 남자 수가 대조군에 비해 많았으나 통계적으로 유의하지 않았고($p > 0.05$), 시험군에서 얻어진 고품질 난자율은 65.03%로, 대조군의 45.38%에 비해 유의하게 높았다($p < 0.01$). 시험군의 고품질 배아율 역시 51.20%로, 대조군의 33.33%에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응은 언급하지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 소도육사탕(消導育嗣湯): 별갑, 황기, 의이인, 감초, 우슬, 아출, 포황, 오령지, 당귀, 지황, 혈갈, 시호

② 연구 결과의 요약

정량 분석 결과, 임상적 임신율 척도에서 RR 1.44[95% CI 1.19, 1.74, $p=0.0002$ / $I^2=0\%$]로 한약치료 병행군에서 병행하지 않은 대조군에 비해 임상적 임신율이 유의하게 증가하는 것으로 나타났고, 수정률 척도에서도 RR 1.22[95% CI 1.11, 1.33, $p < 0.0001$ / $I^2=0\%$]로 한약치료 병행군에서 대조군에 비해 수정률이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 고품질 배아율의 척도에서 RR 1.20[95% CI 1.05, 1.37, $p=0.006$ / $I^2=46\%$]으로 한약 병행군에서 대조군에 비해 고품질 배아율이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 고품질 남자 비율 척도에서도 RR 1.22[95% CI 1.14, 1.31, $p < 0.00001$ / $I^2=90\%$]로 한약치료 병행군에서 대조군에 비해 고품질 남자 비율이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 배란 남자 수 척도에서 SMD 1.53[95% CI -0.12, 3.19, $p=0.07$ / $I^2=96\%$]으로 한약치료 병행군에서 대조군에 비해 배란된 남자 수가 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다. 자궁내막 두께 척도에서 SMD 0.64[95% CI 0.37, 0.91, $p < 0.00001$ / $I^2=0\%$]로 한약치료 병행군에서 대조군에 비해 자궁내막 두께가 유의하게 증가하는 것으로 나타났다.

따라서 보조생식술 시행 시 한약을 병행하는 것이 병행하지 않는 것에 비하여 난자의 질 개선, 임신율 및 수정률의 증가와 자궁내막 두께 개선에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	434 (6 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.44 [1.19, 1.74]	1,000명당 413명	1,000명당 182명 많음 [79, 306]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
수정률 important	127 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.22 [1.11, 1.33]	1,000명당 630명	1,000명당 139명 많음 [69, 208]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
고품질 배아율 important	118 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.20 [1.05, 1.37]	1,000명당 549명	1,000명당 110명 많음 [27, 203]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
고품질 난자비 율 critical	118 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Very Low ^{a,b}	RR 1.22 [1.14, 1.31]	1,000명당 641명	1,000명당 141명 많음 [90, 199]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
배란 난자 수 important	208 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{a,b,c}	-	-	SMD 1.53 높음 [-0.12, 3.19]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁내막 두께 important	226 (3 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	-	-	SMD 0.64 높음 [0.37, 0.91]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: $I^2 \geq 75\%$ 로 비일관성이 높음

c: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 있음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 시행하는 난임 여성이 구조적 요인을 동반한 경우 한약치료를 병행하는 것을 병행하지 않는 것과 비교한 결과, 임신 관련 지표 및 자궁내막 수용성 관련 지표에 미치는 효과에 대한 근거수준은 총 2가지 핵심 결과변수에서 중등도(Moderate)가 1개, 매우 낮음(Very Low)이 1개로 평가되었다. 중등도(Moderate)로 평가된 임신율의 경우 6개의 모든 논문이 포함되었고 I^2 이 0으로 이질성이 없었으나, 고품질 난자 비율은 분석에 포함된 문헌이 2개이며 I^2 이 90으로 이질성이 매우 높아 근거수준이 매우 낮음(Very Low)으로 평가되었다. 이에 구조적 요인을 동반한 난임 여성에 대한 한약치료의 종합적인 근거수준을 낮음(Low)으로 평가하였다. 나머지 중요 결과변수 4개 중에서는 중등도(Moderate)가 2개, 낮음(Low)이 1개, 매우 낮음(Very Low)이 1개로 평가되었다. 근거 도출과정에서 질 평가 결과, 무작위배정 및 배정순서 은폐는 잘 이뤄진 것으로 보이나 각각의 논문마다 조금씩 불분명한 부분들이 많아 비뚤림 위험도는 한 단계 낮게 평가했다. 임상질문에 포함된 개별 근거 중 배란난자 수 결과지표에서는 $I^2 \geq 75\%$ 로 비일관성이 높아 두 단계를 낮춰 평가하였다. 또, 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 있어 한 단계 낮춰 평가하였다.

분석 결과, 도출된 한약치료 병행의 편익이 신뢰할 만하였다. 또한 이 임상진료지

침을 개발하기 위한 설문조사의 결과⁸⁾에 따르면, 한의사들의 88.9%가 의과치료를 병행하는 여성 난임 환자에게 한약치료를 적용하고 있는 것으로 조사되었으며, 빈용하는 치료법을 조사했을 때 한약과 침, 뜸치료의 병행 또는 한약 단독치료가 가장 많은 응답률을 보여 실제 임상에서도 한약치료가 활발히 병행됨을 알 수 있다.

한약치료의 안전성과 관련해서는 이 임상질문에 포함된 6편의 연구 논문 모두 이상반응 여부에 대한 보고가 이루어지지 않아 정확한 판단은 어려우나 한약치료는 오랜 기간 임상에서 시행되고 있어 안전성이 간접적으로 검증되어 잠재적으로 위해보다는 이득이 큰 치료법으로 생각된다. 또한 임상한의사 대상 설문조사에서도 한약치료 후 이상반응 발생 여부에 대한 질문에 ‘아니오’가 90% 이상 답변되었다.

비용과 관련하여서는 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다.

이에 보조생식술을 시행하는 구조적 요인이 동반된 난임 여성의 임신 관련 지표와 자궁내막수용성 개선을 위해 한약치료를 병행하는 것을 고려할 수 있으며, 권고등급 C를 부여한다.

[참고문헌]

1. Kim, D. I. (2022). A Literature Study on Korean Medicine Treatment of Infertility due to Diminished Ovarian Reserve. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 35(1), 12-33. <https://doi.org/10.15204/jkobgy.2022.35.1.012>
2. Chang, X., Du, H. L., & Gao, X. (2011). Effect of Bushen Tiaojing Recipe on Growth Differentiation Factor-9 in Tubal Infertility Patients Undergoing in vitro Fertilization-Embryo Transfer. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 31(6), 780-783.
3. Gao, X. (2012). The Study on the influence of Shugan treatment on the pregnancy outcome and oocyte-secreted factors with the people under IVF-ET. Hebei Medical University.
4. Li, N. N. (2012). To Observe The Effects Of Huayusan On Pregnancy Concerning The Patients Who Takes IVF-ET Due To Hydrosalpinx. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
5. Shi, S. Q. (2016). Effect of Zishen Shugan decoction with early pregnancy of infertile patients with IVF-ET for adenomyosis. Henan University of Traditional Chinese Medicine.
6. Liu, Y., Gao, X., & Luo, G. (2016). Influence of Chinese Medicine Periodic Therapy on IVF-ET Consequence of Pregnancy in Thin Endometriosis(中药周期疗法对薄型子宫内膜患者IVF-ET助孕结局的影响). *Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, 37(9), 67-68.
7. Jiang, H. Y. (2019). Study on the mechanism of Chinese medicine for invigorating kidney and remove blood stasis on endometriosis-related infertility based on targeted metabolomics(基于准靶向代谢组学探讨补肾祛瘀中药对子宫内膜异位症相关不孕症的作用机制). Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
8. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

【 R22 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표 및 자궁내막수용성 지표를 개선하기 위해 변증에 따른 한약치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B/Moderate	1-13

임상적 고려사항

- 보조생식술을 시행하는 난임 여성은 신허(腎虛)로 변증되는 경우가 많으며, 혈어(血瘀)를 겸한 경우가 있어 한약 병행치료는 보신활혈(補腎活血)의 치법을 위주로 적용하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술에 병행하는 한약 처방은 이지천계방(二至天癸方), 보신조경방(補腎調經方)을 우선 고려할 수 있으며, 이 외에 보신육태방(補腎育胎方), 보신활혈방(補腎活血方), 육포음(育胞飲), 건황음(乾黃飲) 등과 국내 한의 난임치료 표준권고안의 육린주(毓麟珠), 부익지황탕(附益地黃湯), 조경종옥탕(調經種玉湯), 귀비탕(歸脾湯), 창부도담탕(蒼附導痰湯), 계지복령환(桂枝茯苓丸) 등을 고려할 수 있다.
- 보조생식술에 병행하는 한약재는 구기자, 토사자, 여정자, 숙지황, 당귀, 백작약, 천궁, 자하거, 향부자, 산약 등을 연령과 변증에 따라 가감하여 적용하는 것을 고려할 수 있다.
- 한약은 하루 2~3회, IVF-ET를 시행하는 월경주기의 제3~5일부터 hCG 주사일 혹은 배아이식일까지 복용할 수 있으며, 임상적 판단에 따라 배아이식 후에도 복용하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술과 변증에 따른 한약치료를 병행할 경우, 치료 목표 또는 치료 효과의 판단을 위한 결과지표로 보조생식술을 통한 임신율 증가뿐만 아니라 난자의 질 개선, 보조생식술 전 자연임신 가능성 증가, 자궁혈류 개선 등을 통한 자궁내막수용성의 증가 등을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q22

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 변증에 따른 한약치료를 병행하는 것은 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선 및 자궁내막수용성 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약과 보조생식술	보조생식술 단독	배란 난자 수, 수정률, 고품질 배아율, 임신율, 자궁내막 두께, 자궁내막 용적, 자궁동맥 RI, PI	한의원, 한방병원 및 협진병원

RI: Resistive Index, PI: Pulsatility Index

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 13건의 무작위배정 대조군 연구가 포함되었다.

Zhang(2004)¹⁾은 신허형(腎虛型) 난임 여성 57명을 대상으로 클로미펜 복용 및 IVF 시술에 이지천계방(二至天癸方) 복용을 병행한 시험군 27명과 클로미펜 복용 및 IVF만을 시행한 대조군 30명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 한약치료는 월경주기 제3일에 복용을 시작하여 1일 1첩을 10일간 투여하였다. 연구 결과, hCG 주사일에 측정된 자궁내막 두께는 시험군이 $0.96 \pm 0.23\text{mm}$, 대조군이 $0.83 \pm 0.25\text{mm}$ 이었고, 자궁내막 용적은 시험군이 $2.12 \pm 0.19\text{cm}^3$, 대조군이 $1.96 \pm 0.22\text{cm}^3$ 로 두 군 간에 유의한 차이가 있었고($p < 0.05$), 시험군의 자궁동맥의 저항은 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 또한 시험군의 임상적 임신율은 55.56%로 대조군의 임신율 23.33%에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응은 언급되지 않았다. 처방 구성은 다음과

같다.

- 구기자, 토사자, 여정자, 천련초, 숙지황, 향부자, 당귀, 백작약, 천궁, 감초

Wang 등(2005)²⁾은 신음허(腎陰虛) 난임기준 및 IVF-ET 치료기준을 만족하는 35~45세의 고령 여성 환자 74명을 대상으로 한약치료와 보조생식술을 병행하는 시험군 36명과 보조생식술 단독치료를 시행하는 대조군 38명으로 배정하여 연구를 진행하였다. 시험군과 대조군에서 각각 3명, 5명이 탈락하여 각각 33명을 대상으로 비교하였다. 시험군은 보조생식술과 더불어 월경 3일째부터 매일 3회씩 이지천계방(二至天癸方) 과립제 1포를 물에 타서 복용하였다. 연구 결과, 시험군에서는 33명 중 16명(48.48%), 대조군에서는 33명 중 8명(24.24%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 대조군에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 고품질 난자율, 고품질 배아율, 수정률, 배란율에서는 모두 시험군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$). 처방 구성은 다음과 같다.

- 이지천계방(二至天癸方): 토사자, 여정자, 한련초, 구기자, 숙지황, 당귀, 천궁, 백작약, 향부자, 감초 등

Lian 등(2007)³⁾은 신허형(腎虛型) 난임 여성 80명을 클로미펜 복용 및 IVF 시술과 이지천계산(二至天癸散) 복용을 병행한 시험군 42명과 클로미펜 복용 및 IVF 시술만을 적용한 대조군 38명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 시험군은 월경주기 제3일부터 hCG 주사일까지 이지천계산(二至天癸散)을 매일 3회 6g씩 복용하였다. 연구 결과, 시험군의 고품질 난자율이 대조군에 비해 유의하게 높았고($p < 0.01$), 수정률 또한 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응은 발생하지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 구기자, 토사자, 여정자, 천련초, 숙지황, 향부자, 당귀, 백작약, 천궁, 감초

Wang 등(2008)⁴⁾은 IVF 치료를 시행하고, 신음허(腎陰虛) 난임진단기준을 만족하는 35~45세의 고령 여성 환자 60례를 대상으로 한약치료와 보조생식술을 병행한 시험군 30명과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군 30명으로 나누어 연구를 진행하였다. 두 군 모두 과배란유도를 위해 GnRH 효현제/r-FSH/HMG/hCG 방법을 채택하고 GnRH 효현제 0.1mg을 월경 다음 날부터 투여한 다음, 매일 r-FSH 혹은 HMG를 근육주사 후 난포의 상태 및 자궁내막의 두께에 따라 hCG 10,000IU를 근육주사하였다. 한약치료는 월경주기 제3일부터 1개월간 이지천계과립(二至天癸顆粒)을 투여하였다. 그 결과 시험군에서는 30명 중 10명(33.33%), 대조군에서는 30명 중 5명(16.67%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 더 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$). 이 외에 고품질 난자율, 수정률, 배란율($p < 0.05$)과 고품질 배아율($p < 0.01$)에서는 통계적으로 시험군이 더 유의한 차이를 보였다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 이지천계방(二至天癸方): 토사자, 여정자, 한련초, 구기자, 숙지황, 당귀, 천궁, 백작약, 향부자, 감초 등

Chang(2011)⁵⁾은 신허형(腎虛型) 환자 60명을 보조생식술과 보신조경방(補腎調經方) 복용을 병행한 시험군 30명과 보조생식술을 단독 시술한 대조군 30명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 시험군은 IVF 시행 직전 월경주기의 황체기에 GnRH 효현제 투여 시작과 함께 보신조경방(補腎調經方)을 매일 1첩 300ml씩 아침저녁으로 hCG 주사일까지 복용하였다. 연구 결과, 시험군의 획득 난자 수 및 수정률이 대조군에 비해 유의하게 높았고($p < 0.01$), 고품질 배아의 비율 또한 시험군에서 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응은 시험군에서 난소과자극증후군 1건, 태아의 발육이 중단된 경우가 1건 있었고, 대조군에서는 자연유산이 1건 보고되었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신조경방(補腎調經方): 숙지황, 당귀, 산약, 산수유, 구기자, 여정자, 음양곽, 자하거, 복분자, 토사자, 향부자, 홍화, 백작약, 육종용, 단삼

Lyang(2014)⁶⁾은 신허형(腎虛型) 난임 여성 40명을 치료 순서대로 보조생식술과 보신조경방(補腎調經方) 복용을 병행한 시험군 20명과 보조생식술을 단독 시술한 대조군 20명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 한약치료는 보조생식술 시행 전 월경주기의 제21일에 GnRH 효현제 투여와 함께 시작하여 매일 1첩을 아침저녁으로 나눠 복용하였고 hCG 주사일에 중지하였다. 치료 결과, 시험군의 고품질 배아율은 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응은 언급되지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 숙지황, 당귀, 산약, 산수유, 구기자, 여정자, 음양곽, 자하거, 복분자, 토사자, 향부자, 홍화, 백작약, 육종용, 단삼

Zhou(2016)⁷⁾는 신허형(腎虛型) 난임 여성 68명을 보조생식술과 보신양막탕(補腎養膜湯) 복용을 병행하는 시험군 38명과 보조생식술을 단독 시행하는 대조군 30명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약치료는 보조생식술을 시행하는 월경주기의 제2일부터 배아이식일까지 보신양막탕(補腎養膜湯)을 하루 2회 투여하였다. 연구 결과, 배아이식일의 자궁내막은 시험군이 대조군에 비해 유의하게 두꺼웠고($p < 0.01$), 임상적 임신율이 65.79%로 대조군 40.00%에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 이상반응으로 자궁외임신이 시험군과 대조군에서 각각 1건 보고되었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신양막탕(補腎養膜湯): 숙지황, 자하거, 황정, 산약, 연자육, 토사자, 상심자, 복분자, 아교, 계혈등, 익모초, 월계화, 감초

Ning 등(2017)⁸⁾은 보조생식술을 시행하는 35~45세의 고령 여성 난임 환자 중 신음허형(腎陰虛型)의 변증진단 기준에 부합하는 72명을 대상으로 한약치료와 보조

생식술을 병행한 시험군 36명과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군 36명으로 나누어 연구를 진행하였다. 시험군에서는 이지천계방(二至天癸方) 과립제를 월경주기 제 2~4일부터 회당 6g씩 매일 3회 복용하였으며, 두 군에서 모두 적정량의 GnRH 호르몬제를 투여하여 난포가 적정 직경에 도달하면 hCG를 근육주사하였다. 난자채취 과정에서 시험군과 대조군에서 각각 6명이 탈락하였으며, 자궁내막의 두께가 일정 수치에 도달하지 못했거나 환자의 요구로 배아냉동을 취소한 것 등으로 인해 군별 각각 11명과 12명이 탈락하여 최종적으로 시험군 19명과 대조군 18명이 연구를 종결하였다. 연구 결과, 시험군에서 19명 중 5명(26.32%), 대조군에서 18명 중 4명(22.22%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 조금 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 이 외에 고품질 난자율과 배란율에서도 유의한 차이는 없었으며($p > 0.05$), 수정률에서는 시험군이 대조군보다 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$). 처방 구성은 다음과 같다.

- 이지천계방(二至天癸方): 토사자, 여정자, 한련초, 구기자, 숙지황, 당귀, 천궁, 백작약, 향부자, 감초 등

Guo 등(2017)⁹⁾은 보조생식술 치료를 받는 환자 중 신음허(腎陰虛)로 변증 진단된 고령의 난임 여성 환자 90명을 한약치료와 보조생식술을 병행한 시험군 45명과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군 45명으로 나누어 연구를 진행하였다. 난포가 발달하지 않거나 난모세포를 채취하지 못한 경우 혹은 투약기간 중에 자연임신이 이루어진 환자 각 7명을 제외하여 시험군 및 대조군 각각 38명이 연구를 종결하였다. 두 군 모두 GnRH 호르몬제, r-FSH 및 HMG를 투여하며 난포의 발달 상태를 관찰하며 용량을 조절하였다. 시험군은 월경 제3일부터 hCG 주사일까지 1개월간 매일 하루 2회 이지천계방(二至天癸方)을 투여하였다. 연구 결과, 시험군에서 38명 중 16명(42.1%), 대조군에서 38명 중 10명(26.3%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 더 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$). 배란율 또한 두 군 간의 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 처방 구성은 다음과 같다.

- 이지천계방(二至天癸方): 토사자, 여정자, 한련초, 구기자, 숙지황, 당귀, 천궁, 백작약, 향부자, 감초 등

Dong(2018)¹⁰⁾은 보조생식술을 시행하는 신음허형(腎陰虛型) 난임 여성 80명을 대상으로 보조생식술과 한약치료를 병행하는 시험군 40명, 보조생식술만 시행하는 대조군 40명으로 무작위배정하였다. 또한 난관요인으로 보조생식술을 시행하는 40명을 단순대조군으로 설정하였다. 시험군은 하향조절(Down Regulation)을 실시하기 1개월경주기 전의 월경 제3일부터 제14일까지, 하향조절이 시작되는 주기의 월경 제3일부터 제14일까지, 하향조절이 이루어진 후의 월경 제3일부터 난자채취일까지 이지천계(二至天癸) 과립을 1일 1회 투여하였다. 연구 결과, hCG 주사일에 측정된 자궁내막

두께 및 자궁내막 용적은 시험군에서 대조군에 비해 유의하게 높았고, 자궁내막의 자궁동맥 박동지수(PI)와 저항지수(RI)는 시험군에서 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 시험군의 임상적 임신율은 62.5%, 대조군의 임상적 임신율은 34.4%로 나타났다. 시험군의 임상적 임신율이 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.01$). 이상반응에 대한 언급은 없었다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 이지천계(二至天癸) 과립: 한련초, 토사자, 여정자, 구기자, 향부자(製), 당귀, 백작약, 천궁, 숙지황, 자감초 등

Jiang(2018)¹¹⁾은 신기허형(腎氣虛型) 여성 난임 환자 211명을 대상으로 클로미펜 복용 및 보조생식술 시술과 보신육태방(補腎育胎丸) 복용을 병행하는 시험군 105명과 클로미펜 복용 및 보조생식술을 시행한 대조군 106명으로 무작위배정하여 치료하였다. 한약은 월경주기 제3일부터 난자채취일까지 1일 1회 투여하였다. 연구 결과, 시험군의 자궁내막 두께는 대조군에 비해 두꺼웠으나 통계적으로 유의하지는 않았으며, hCG 주사일의 E₂는 시험군에서 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 시험군의 자궁동맥 PI, RI는 대조군에 비해 유의하게 낮았고($p < 0.01$), 시험군의 배아이식률은 24.4%로 대조군의 20.59%에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 시험군의 지속임신율은 100%로, 대조군의 83.33%에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 이상반응은 발생하지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 보신육태방(補腎育胎丸): 숙지황, 황기, 여정자, 맥문동, 백작약, 당삼, 향부자, 토사자, 당귀, 보골지, 단삼, 감초

Yuan 등(2019)¹²⁾은 보조생식술 환자 중 신기허증(腎氣虛證)으로 진단받은 35~43세의 고령 난임 여성 70명을 대상으로 한약치료와 보조생식술을 병행한 시험군 35명과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군 35명으로 나누어 진행하였다. 이 중 시험군 1명, 대조군 4명이 치료 도중 제외되어 각 34명과 31명의 결과를 분석하였다. 두 군 모두 난포의 성장에 따라 GnRH 효현제 투여 용량을 조절하고 난포 지름이 18mm 이상인 경우 hCG 1,000IU를 근육주사하였다. 시험군은 hCG 주사일 전 1개월 동안 매일 1회 칠자육사탕(七子育嗣湯)을 투여하였다. 연구 결과, 시험군에서 34명 중 15명(44.12%), 대조군에서 31명 중 7명(22.58%)이 임신하여 시험군의 임상적 임신율이 대조군에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 배란율은 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 처방 구성은 다음과 같다.

- 칠자육사탕(七子育嗣湯): 숙지황, 녹각상, 육종용, 울금, 한련초, 구기자, 여정자, 상심자, 복분자, 토사자, 금련자, 자감초

Niu(2020)¹³⁾는 신허혈어형(腎虛血瘀型) 난소반응성 저하 난임 여성 45명을 대상으로 클로미펜 복용 및 보조생식술에 보신활혈방(補腎活血方) 복용을 병행하는 시

험군 30명과 클로미펜 복용 및 보조생식술을 시술하는 15명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 한약은 월경 종료일부터 1일 2회 아침, 저녁으로 보신활혈방(補腎活血方)을 복용하였다. 시험군 및 대조군 모두 총 3개의 월경주기 동안 치료를 시행하였다. 연구 결과, 시험군의 3개 월경주기 동안의 배란율은 36.67%로 대조군의 배란율 20.00%에 비해 유의하게 높았고($p < 0.05$), 시험군의 황체기 중기 E_2 가 대조군에 비해 유의하게 높았으며($p < 0.05$), hCG 주사일의 자궁내막 두께 역시 대조군에 비해 더 두꺼웠다($p < 0.01$). 시험군의 임상적 임신율은 10%로 대조군 6.67%에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 시험군의 AFC는 대조군에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응은 언급되지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 숙지황, 백작약, 산수유, 귀판, 속단, 토사자, 적작약, 당삼
- 가감(加減)
 - 배란기: 천궁, 계지
 - 황체기: 황기, 상기생
 - 월경기: 향부자, 당귀

② 연구 결과의 요약

정량 분석 결과, 임상적 임신율 척도에서 RR 1.61[95% CI 1.32, 1.97, $p < 0.00001$ / $I^2=29\%$]로 한약을 병행한 시험군에서 병행하지 않은 대조군에 비해 임상적 임신율이 유의하게 증가하는 것으로 나타났고, 수정률 척도에서도 RR 1.13[95% CI 1.06, 1.21, $p=0.0004$ / $I^2=0\%$]으로 치료군에서 대조군에 비해 수정률이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 고품질 배아율 척도에서 RR 1.30[95% CI 1.15, 1.46, $p < 0.0001$ / $I^2=63\%$]으로 시험군에서 대조군에 비해 고품질 배아율이 유의하게 증가한 것으로 나타났다.

배란 난자 수 척도에서 SMD 0.43[95% CI 0.09, 0.77, $p=0.01$ / $I^2=22\%$]으로 시험군에서 배란된 난자 수가 대조군에 비해 유의하게 증가한 것으로 나타났다. 자궁내막 두께 척도에서 SMD 1.07[95% CI 0.19, 1.95, $p=0.02$ / $I^2=93\%$]로 시험군에서 자궁내막 두께가 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였다. 자궁내막 용적 척도에서 SMD 0.67[95% CI 0.32, 1.01, $p=0.0001$ / $I^2=0\%$]로 자궁내막 용적도 시험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였다. 자궁동맥 PI 척도에서 SMD -1.76[95% CI -4.27, 0.74, $p=0.17$ / $I^2=97\%$]로 자궁동맥 PI가 시험군에서 대조군에 비해 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았고, 자궁동맥 RI 척도에서 SMD -0.81[95% CI -1.68, 0.07, $p=0.07$ / $I^2=87\%$]로 자궁동맥 RI가 시험군에서 대조군에 비해 낮았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	678 (11 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	RR 1.61 [1.32, 1.97]	1,000명당 279명	1,000명당 170명 많음 [89, 271]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
수정률 Important	100 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ^{a,d}	RR 1.13 [1.06, 1.21]	1,000명당 443명	1,000명당 86명 많음 [40, 139]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
고품질 배아율 Important	100 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Very low ^{a,b,d}	RR 1.30 [1.15, 1.46]	1,000명당 663명	1,000명당 133명 많음 [66, 204]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
배란 난자 수 important	180 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{a,d}	-	-	SMD 0.43 높음 [0.09, 0.77]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁내막 두께 Important	393 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Low ^c	-	-	SMD 1.07 높음 [0.19, 1.95]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁내막 용적 Important	137 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ^d	-	-	SMD 0.67 높음 [0.32, 1.01]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자궁동맥 PI Important	268 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Very low ^{c,e}	-	-	SMD 1.76 낮음 [-4.27, 0.74]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함
자궁동맥 RI Important	313 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Very low ^{c,e}	-	-	SMD 0.81 낮음 [-1.68, 0.07]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함

RI: Resistive Index, PI: Pulsatility Index

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: $50 < I^2 < 75\%$ 로 비일관성이 있음

c: $I^2 \geq 75\%$ 로 비일관성이 높음

d: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

e: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 있음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 변증에 따른 한약치료를 병행하는 것을 병행하지 않는 것과 비교하여 임신 관련 지표 및 자궁내막수용성 관련 지표에 미치는 효과를 평가하였다. 1종의 핵심 결과 변수인 임신율의 질 평가 결과, 비뚤림 위험이 낮았고 비직접성이나 비정밀성, 비일관성 또한 낮아 근거수준은 높음(High)으로 평가되었다. 그러나 나머지 중요 결과변수 7개 중에서는 중등도(Moderate)가 2개, 낮음(Low)이 2개, 매우 낮음(Very Low)이 3개로 평가되어 종합적 근거수준을 한 단계 하향 조정하여 중등도(Moderate)로 평가하였다.

이 임상진료지침을 개발하기 위한 설문조사의 결과¹⁴⁾에 따르면, 한의사들의

88.9%가 의과치료를 병행하는 여성 난임 환자에게 한약치료를 적용하고 있는 것으로 조사되었으며, 임상에서 사용하는 한의학적 변증에 대한 항목에서 신허(腎虛)가 55.4%로 가장 높아 이 임상질문에서 활용된 변증과 부합되었다.

한약치료의 안전성과 관련되어 이 임상질문에 포함된 13건의 논문 중 5건에서 이상반응이 보고되었으나 경미한 것이었으며, 대조군에 비해 유의한 이상반응은 보고되지 않았다. 또한 중대한 이상반응에 대한 보고는 없었다. 이에 잠재적으로 한약치료의 안전성을 평가할 수 있다. 또한 임상한의사를 대상으로 한 설문조사에서도 한약치료 후 이상반응 발생 여부에 대해 90% 이상이 '아니오'라고 응답하였다.

비용과 관련하여서는 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구가 현재까지 없어 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 보조생식술을 시행하는 여성의 임신 관련 지표와 자궁 기능 개선을 위해 변증에 따른 한약치료를 병행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Zhang, P. (2004). Studies on Erzitiangui decoction in improving on the endometrial receptivity in vitro fertilization IVF cycles. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
2. Wang, L. (2005). Clinical studies on Erzhi tiangui decoction in improving the ovarian response of senile sterile women. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
3. Lian, F., Teng, Y. L., & Zhang, J. W. (2007). Clinical study on effect of Erzhi Tiangui Granule in improving the quality of oocytes and leukemia inhibitory factor in follicular fluid of women undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 27(11), 976-979.
4. Wang, L. (2008). Studies on the mechanism of shen qi deficiency of senile infertile women undergoing IVF-ET and therapeutic evaluation of ErzhiTiangui Granules. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
5. Chang, X. F. (2011). Clinical researches on the effects of Bushen Tiaojing Recipe on outcome of IVF-ET and its effects on apoptosis of granulosa cell and oocyte-secreted factors. Hebei Medical University.
6. Liang, Y., Du, H. L., Chang, X. F., Zhao, S. N., & Lei, L. M. (2014). Effect of Bushen Tiaojing Recipe on the quality of the oocytes and reproductive hormones in the follicular fluid in IVF-ET patients. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 34(8), 911-916.
7. Zhou, X. Y. (2016). Clinical observation of the influence about the outcome on Bushen-yangmo decoction do for Kidney deficiency patients in the natural cycle of frozen-thawed embryo transfer. Hunan University of Traditional Chinese Medicine.
8. Ning, G. J. (2017). Effects of Tonifying kidney herb on kidney yin deficiency type elderly IVF-ET patients with follicular AGEs and RAGE mRNA on granulosa cells. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
9. Guo, Y., & Ji, Y. (2017). Effects of Reinforcing Kidney Chinese Medicine on Outcomes of Aged IVF Patients with Kidney Qi and Yin Deficiency based on mfn2 and Mitochondrial Membrane Potential. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.
10. Dong, X. L. (2018). Effect of Zishentianjing treatments on endometrial HOXA-10 mRNA expression of the kidney yin deficiency type of IVF-ET patients. Shandong University of Traditional Chinese Medicine.

11. Jiang, X., Yan, H., Zhong, X., Tong, G., & Zhang, W. (2018). Effects of Bushen Yutai Decoction on treatment outcomes of infertility patients of Kidney Qi Deficiency Pattern undergoing IVF-ET. *J Chinese Traditional Patient Medicine*, 40(7), 1484-1489. 10.3389/fmed.2020.541537
12. Yuan, L. H. (2019). Study on the metabonomics mechanism of traditional Chinese medicine intervening in senile IVF outcome of kidney qi deficiency type. *Shandong University of Traditional Chinese Medicine*. 10.27282/d.cnki.gsdzu.2019.000855
13. Niu, X. L. (2020). Therapeutic effect evaluation of Bushen Huoxue Fang combined with microstimulation in the treatment of ovarian low-response infertility of kidney deficiency and blood stasis. *Nanjing University of Chinese Medicine*. 10.27253/d.cnki.gnjzu.2020.000016
14. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

【 R23 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 일상 관리보다 한약과 침 복합치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B/Moderate	1-3

임상적 고려사항

- 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한의복합치료를 적용할 경우, 한약치료는 월경주기에 따라 적용할 수 있으며, 속지황, 천궁, 토사자, 우슬, 익모초, 당귀, 백작약, 천궁, 향부자, 도인, 홍화 등으로 구성된 처방을 투여하거나, 변증에 따른 가감을 고려할 수 있다. 또한 변증 분형에 따라 육미지황탕(六味地黃湯), 부익지황탕(附益地黃湯), 조경종옥탕(調經種玉湯), 온경탕(溫經湯), 창부도담탕(蒼附導痰湯), 계지복령환(桂枝茯苓丸), 귀비탕(歸脾湯) 등의 투여를 고려할 수 있다.
- 한의복합치료를 적용할 경우, 침치료는 관원(CV4), 기해(CV6), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 태충(LR3), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 태계(KI3) 등에 시행하며, 월경 중에는 중지하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 배경

한약치료와 침치료를 포함한 침구치료 등을 종합한 한의복합치료를 보조생식술 과정 전반에 병용하는 것은 의과와 한의과 간의 협진이 원활한 난임치료 전문 의료기관이 아니면 실행에 현실적 제약이 따른다. 그러나 난자채취와 배아이식 당일을 제외한 단계는 환자의 자의적 판단에 따라 이러한 한의복합치료를 병용이 비교적 폭넓게 이루어지고 있다.

보조생식술 시술 전 적용은 시술 전부터 2~3개월간 한약 투여를 통해 음양(陰陽), 기혈(氣血), 장부(臟腑)를 조절하는 것을 원칙으로 하여 조경종옥탕(調經種玉湯)을 중심으로 온경탕(溫經湯), 계지복령환(桂枝茯苓丸), 귀비탕(歸脾湯), 육미지황탕(六味地黃湯) 등을 변증유형에 맞게 투여할 수 있다. 이때 침구치료의 경우, 환자의 수용성과 내원 거리, 시간 여건 등을 고려하여 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 귀래(ST29) 등의 경혈을 중심으로 주 1, 2회 시술할 수 있다.

보조생식술 과정 중의 부가적 한의학 치료 방안은 GnRH 효현제 투여기간 동안에는 양혈활혈조경(養血活血調經)의 효능이 있는 처방과 관련 침치료를 적용하고, 배란 유도기간 중에는 자신전정(滋腎填精), 양혈활혈(養血活血)의 효능이 있는 처방을 투여하며, 난자채취 시기와 배아이식 시기에 맞춰 침구치료를 하고, 배아이식 후에는 비신(脾腎)을 조보(調補)하여 자궁내막을 안정시켜 착상과 임신을 유지하는 방안의 적용을 고려할 수 있다.

(2) 임상질문: Q23

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 침의 한의복합치료를 병행하는 것이 일상관리에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약, 침 및 보조생식술	일상관리와 보조생식술	FSH, 착상률, 임신율, 자연임신율, 출산율, 유산율	한의원, 한방병원 및 협진병원

FSH: Follicular Stimulating Hormone

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 2건의 무작위 대조군 임상연구가 포함되었다.

Yang(2018)¹⁾은 신허형(腎虛型) 난임 여성 120명을 대상으로 IVF-ET 시행과 함께 한약과 침 복합치료를 적용한 시험군 60명과 IVF-ET 시행과 함께 일상관리를 적용한 대조군 60명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 한약치료는 월경 전과 월경 후로 나누어 시행하였다. 월경 전 투여 한약은 월경주기 제15일부터 월경 전까지, 월경 후 투여 한약은 월경 종료 후부터 월경주기 제14일까지 1일 1첩을 2회로 나누어 복용하였다. 침치료는 월경 전에는 관원(CV4), 기해(CV6), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 태충(LR3), 합곡(LI4)혈에 시행하였고, 월경 후에는 관원(CV4), 기해(CV6), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 태계(KI3)혈에 격일 1회 시행하였으며, 월경 중에는 중지하였다. 연구 결과, 시험군의 FSH와 LH는 대조군에 비해 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다. 시험군의 E₂는 대조군에 비해 유의하게 높았고($p < 0.05$), 시험군의 착상률은 36.2%로 대조군의 28.9%에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 또한 시험군의 임상적 임신율은 58.72%로 대조군의 37.29%에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$). 이상반응 여부는 보고되지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 월경 전 투여 한약: 숙지황, 천궁, 토사자, 우슬, 익모초, 당귀, 백작약, 향부자, 도인, 홍화
- 월경 후 투여 한약: 숙지황, 당귀, 여정자, 토사자, 황정, 구기자, 복령, 한련초, 천궁, 백작약

Zhou(2022)²⁾는 반복성 착상 실패(Recurrent Implantation Failure, RIF) 난임 여성 123명을 대상으로 새로운 IVF-ET 주기 시행 전 한약과 이침 복합치료를 적용한 시험군 62명과 일상관리를 적용한 대조군 61명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 한약 및 이침치료 모두 난포 자극 시술 전 3개월 동안 시행하였다. 한약은 1일 3회 복용하였고 이침치료는 간(CO12), 이신문(TF4), 내분비(CO18), 액(AT1), 뇌(AT2), 정(AT3) 혈에 주 1회 시행하였다. 연구 결과, 시험군의 임상적 임신율은 45.2%로 대조군의 26.2%에 비해 유의하게 높았고($p=0.02$), 시험군의 자연임신율은 12.9%로 대조

군의 1.6%에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.05$). 또한 시험군의 생아출생률은 59.6%로 대조군의 26.5%에 비해 유의하게 높았으며($p=0.002$), 시험군의 조기유산율은 9.7%로 대조군의 43.4%에 비해 유의하게 낮았다($p=0.01$). 이상반응 여부는 보고되지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 조임방(助孕方): 토사자, 복분자, 구기자, 시호, 백작약, 지각, 당귀, 천궁, 숙지황, 감초

② 연구 결과의 요약

정량 분석 결과, 임신율 척도에서 RR 1.61[95% CI 1.18, 2.20, $p=0.003/I^2=0%$]로 시험군의 임상적 임신율이 대조군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났으며, 착상률 척도에서 RR 1.26[95% CI 0.87, 1.84, $p=0.23/I^2=N/A$]로 시험군의 착상률이 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 또한 FSH 지표에서 MD -0.14[95% CI -0.64, 0.36, $p=0.58/I^2=N/A$]로 시험군의 FSH가 대조군에 비해 낮았으나 통계적 유의성은 없었다. 자연임신율 척도에서는 RR 7.87[95% CI 1.01, 61.05, $p=0.05/I^2=N/A$]로 시험군의 자연임신율이 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 출산율 척도의 경우 RR 2.25[95% CI 1.33, 3.78, $p=0.002/I^2=N/A$]로 시험군의 출산율이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 유산율 척도에서 RR 0.22[95% CI 0.07, 0.72, $p=0.01/I^2=N/A$]로 시험군의 유산율이 대조군에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다.

따라서 보조생식술 시행 시 한약과 침의 복합치료를 시행하는 것이 일상관리에 비해 난소기능과 임신 관련 지표 개선에 효과적이었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	243 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.61 [1.18, 2.20]	1,000명당 319명	1,000명당 195명 많음 [57, 383]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
착상률 important	120 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{a,b}	RR 1.26 [0.87, 1.84]	1,000명당 287명	1,000명당 75명 많음 [-37, 241]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
FSH important	120 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Very low ^{a,b}	-	-	MD 0.14 낮음 [-0.64, 0.36]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함
자연임신율 important	123 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 7.87 [1.01, 61.05]	1,000명당 16명	1,000명당 113명 많음 [0, 984]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
출산율 important	123 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 2.25 [1.33, 3.78]	1,000명당 265명	1,000명당 332명 많음 [88, 738]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
유산율 important	123 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 0.22 [0.07, 0.72]	1,000명당 435명	1,000명당 339명 적음 [-404, -122]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함

FSH: Follicular Stimulating Hormone

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총대상자 수가 적어 비정밀성이 높음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 침의 한의복합치료를 병행하는 것을 병행하지 않는 것과 비교한 결과, 임신 관련 지표에 미치는 효과에 대한 근거수준을 평가하였다. 1개의 핵심 결과변수인 임신율 지표에서 무작위배정 및 은폐는 제대로 되었으나 원문에서 불분명한 부분이 있어 비뚤림 위험성이 있어 한 단계를 낮게 평가하였고, 비일관성, 비직접성, 비정밀성이 낮아 근거수준이 중등도(Moderate)로 평가되었다. 이에 종합적인 근거수준은 중등도(Moderate)로 평가되었다. 나머지 중요 결과변수 4개 중에서 2개는 중등도(Moderate), 2개는 매우 낮음(Very Low)으로 평가되었다.

분석 결과 도출된 한약과 침 복합치료를 보조생식술과 함께 적용하는 병행치료의 편익이 신뢰할 만하다. 이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사³⁾에서 한의치료와 의과치료를 병행하는 경우, 적용 대상인 난임 여성의 13.6%에서 한약과 침 복합치료가 시행되는 것으로 응답되어 한약과 침 복합치료를 한약과 침 구 복합치료 및 한약 단독치료에 이어 빈번하게 적용되고 있었다. 이에 침과 한약을 함께 적용하는 복합치료가 임상에서 높은 빈도로 활용되는 치료법임을 확인할 수 있으며, 한의과대학 부인과학 공통교과서인 《한방여성의학》에도 보조생식술 시술 시 병행하는 한의치료법으로 한약, 침 및 뜸을 활용하는 것이 제시되어 있다. 이에 보조생식술을 시행하는 여성의 임신 관련 상태와 자궁내막 수용성 개선을 위해 일상관리에 더해 한약과 침 복합치료를 병행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Yang, Y. (2018). Effects of Chinese Medicine and Acupuncture on Endometrial Receptivity of Frozen - Thaw Embryo Transplantation in Patients with Recurrent Implantation Failure(中药联合针刺对反复着床失败患者冻融胚胎移植结局及子宫内膜容受性的影响). *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 41(6), 516-522.
2. Zhou, H. (2022). The Efficacy and Safety of the Zhuyun Formula and Auricular Acupressure for the Infertile Women with Recurrent Implantation Failure: A Randomized Controlled Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 10.1155/2022/5274638.
3. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

【 R24 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 일상 관리보다 한약과 전침 복합치료를 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C/Very Low	1

임상적 고려사항

- 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한의복합치료를 적용할 경우, 한약치료는 활혈거어(活血祛瘀) 및 보신(補腎)의 효능이 있는 처방이나 약물의 활용을 고려할 수 있으며, 전침치료는 관원(CV4), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 자궁(EX-CA1), 풍릉(ST40)에 2/100Hz, 0.5~3mA로 30분간 시행하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술에 병행하여 한의복합치료를 적용 시 전침치료 및 한약치료는 월경이 시작되면 중단하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q24

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 전침의 한의복합치료를 병행하는 것이 일상관리에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약, 전침 및 보조생식술	일상관리와 보조생식술	배란 남자 수, 고품질 배아 수	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 1건의 무작위 대조군 임상연구가 포함되었다.

Jiao(2014)¹⁾는 보조생식술을 시행하는 자궁내막증 난임 여성 90명을 대상으로 IVF-ET와 한의복합치료를 시행한 시험군 30명과 IVF-ET와 일상관리를 시행한 대조군 30명 및 IVF-ET와 한약 복합치료만 시행한 한약군 30명으로 나누어 연구를 진행하였다. 한약치료는 IVF-ET 시행 전 2개의 월경주기 동안 시행되었고, 1일 1회 복용하며 월경 시작 시 2일간 복용을 중지하였다. 전침치료는 관원(CV4), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 자궁(EX-CA1), 풍릉(ST40)에 자침 후 2/100Hz, 0.5~3mA로 전침 자극을 부가하였다. 격일 1회, 30분 동안 시행하였고, 월경이 시작되면 2일간 치료를 중단하였으며 2개의 월경주기 동안 시행하였다. 연구 결과, 복합치료군은 대조군에 비해 배란 남자 수가 증가하였으나 통계적 유의성은 없었고, 복합치료군의 수정률이 88.3%로 대조군의 74.0%에 비해 유의하게 높았다($p < 0.01$). 복합치료군의 고품질 배아 수는 대조군에 비해 유의하게 증가하였고($p < 0.05$), 복합치료군의 임상적 임신율은 72.73%로 대조군 52.94%에 비해 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 이상반응은 보고되지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 홍화, 수질, 위령선, 패장초, 조각자, 계내금, 천산갑, 육계, 왕불류행, 복령, 의이인, 향부자, 육종용, 토사자, 삼칠근

② 연구 결과의 요약

정량 분석 결과, 배란 난자 수 척도에서 치료군이 대조군에 비해 MD 1.55[95% CI -0.13, 3.23, $p=0.07/I^2=N/A$]로 나타나 치료군의 배란된 난자 수가 대조군에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 고품질 배아 수 척도에서 MD 2.01[95% CI 0.75, 3.27, $p=0.002/I^2=N/A$]로 나타나 치료군이 대조군에 비해 고품질 배아 수가 통계적으로 유의하게 증가하였다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
배란 난자 수 important	60 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Very Low ^{a,c}	-	-	MD 1.55 높음 [-0.13, 3.23]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
고품질 배아 수 important	60 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	-	-	MD 2.01 높음 [0.75, 3.27]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총대상자수가 적어 비정밀성이 높음

c: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 전침의 한의복합치료를 병행하는 것이 병행하지 않는 것에 비해 임신 관련 지표에 미치는 효과에 대한 근거수준은 중요 결과 변수 1개가 매우 낮음(Very Low), 1개가 낮음(Low)으로 평가되었다. 근거 도출 과정에서 질 평가의 경우, 배정순서의 생성 및 은폐, 눈가림이 불확실하여 비뚤림 위험을 한 단계 낮추었고, 배란 난자 수 지표는 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 높아 두 단계 낮추어 매우 낮음(Very Low)으로 평가되었다. 고품질 배아 수는 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있어 한 단계 낮추어 평가하여 낮음(Low)으로 평가되었다. 이에 최종적인 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 산출되었다.

분석 결과 도출된 보조생식술과 한약 및 전침을 함께 적용하는 한의복합치료의 병행은 편익의 유의성이 낮았지만, 한약과 전침은 임상 현장에서 활용도가 높은 치료법이다. 이 임상진로지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사 결과²⁾에 따르면 의과 치료를 병행하는 난임 여성의 13.6%에서 한약과 침(전침포함) 복합치료가 시행되는 것으로 응답되어, 한약과 침(전침포함) 복합치료는 한약과 침구 복합치료 및 한약 단독치료에 이어 많이 활용되고 있었다. 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문은 현재까지 없어 비용에 대한 판단은 제외한다. 이에 보조생식술을 시행하는 난

임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약과 전침 복합치료를 병행하는 것을 고려할 수 있으며, 권고등급 C를 부여한다.

[참고문헌]

1. Jiao, J. (2014). The study of effects of transcutaneous electrical acupuncture stimulation combined with traditional chinese medicine on MCP-1, IL-6, and pregnancy outcomes of patients undergoing IVF-ET with EM(针药联合对因EM行IVF妇女体内MCP-1和IL-6含量及妊娠结局的研究).
2. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

【 R25 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 한약과 뜸 복합치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B/Moderate	1-2

임상적 고려사항

- 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 뜸을 이용한 한의복합치료를 적용할 때 난관수종을 동반한 경우, 이수활혈(利水活血)의 처방으로 토복령, 택사, 백화사설초, 어성초, 단삼, 조각자, 왕불류행, 의이인 등으로 구성된 처방을 투여하는 것을 고려할 수 있다. 신양허(腎陽虛)한 경우, 보신(補腎)의 처방으로 속단, 두충, 토사자, 자하거, 녹각상, 상기생, 파극천, 사인 등으로 구성된 처방을 투여하는 것을 고려할 수 있다.
- 보조생식술에 한의복합치료를 병행할 경우, 뜸치료는 주로 신궐(CV8), 관원(CV4), 명문(GV4)에 매일 1회, 2주에서 2개월까지 시행하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q25

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 뜸의 한의복합치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 난임 여성	한약, 뜸 및 보조생식술	보조생식술 단독	임신율, 유산율, 출산율	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 2건의 무작위 대조군 임상연구가 포함되었다.

Sun 등(2016)¹⁾은 난관수종을 진단받고 IVF-ET를 시행하는 난임 여성 110명을 대상으로 IVF-ET와 한의복합치료를 시행한 시험군 50명, IVF-ET와 난관수종 치료를 시행한 대조1군 30명, IVF-ET만 시행한 대조2군 30명으로 나누어 연구를 진행하였다. 한의복합치료는 IVF-ET 시행 전 2개월 동안 시행되었으며, 한약치료와 뜸치료를 병행하였는데, 한약은 IVF-ET 시행 2개월 전부터 1일 1첩, 하루 1회 2개월간 투여하였으며, 월경기에는 복용을 중단하였다. 뜸치료는 신궐혈(CV8)에 화초 분말과 세신 분말을 각 3g씩 따뜻한 물로 반죽한 것을 올려놓고 매일 하루 2회, 30분간 시행하였다. 연구 결과, 한의복합치료를 병행한 시험군의 임상적 임신율이 62.0%로 대조1군의 50.0%와 대조2군의 40.0%에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 시험군의 출산율이 58.0%로, 대조1군의 46.7%와 대조2군의 33.3%에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$). 이상반응은 나타나지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 토복령, 택사, 백화사설초, 어성초, 단삼, 조각자, 왕불류행, 의이인

Zhong 등(2018)²⁾은 IVF-ET를 시행하는 신양허형(腎陽虛型) 난임 여성 120명을 대상으로 IVF-ET와 한의복합치료를 시행한 시험군 60명과 IVF-ET만 시행한 대조군 60명으로 무작위배정하여 연구를 진행하였다. 한의복합치료는 한약 복용과 뜸으로 구성되었다. 한약과 뜸치료 모두 배아이식 후 14일간 연속으로 시행하였고 한약

은 1일 2회 아침저녁으로 투여하였고, 뜬치료는 신궐혈(CV8), 관원혈(CV4), 명문혈(GV4)에 매일 1회 시행하였다. 이식이 성공하면 한약과 뜬치료 모두 추가적으로 28일간 연속치료를 시행하였다. 연구 결과, 시험군의 임상적 임신율은 56.66%로 대조군의 38.33%에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었고($p>0.05$), 시험군의 유산율은 8.82%로 대조군의 30.43%에 비해 낮았으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.05$). 시험군의 임신에 대한 정상 출산 비율은 91.18%로 대조군의 69.56%에 비해 유의하게 높았다($p=0.036$). 이상반응은 나타나지 않았다. 처방 구성은 다음과 같다.

- 속단, 두충, 토사자, 자하거, 녹각상, 상기생, 파극천, 사인

② 연구 결과의 요약

정량 분석 결과, 임상적 임신율 척도에서 RR 1.51[95% CI 1.11, 2.04, $p=0.008$ / $I^2=0\%$]로 나타나 시험군의 임상적 임신율이 대조군에 비해 유의하게 높았고, 유산율 척도에서 RR 0.29[95% CI 0.08, 1.01, $p=0.05$ / $I^2=N/A$]로 나타나 시험군이 대조군에 비해 낮았지만 통계적으로 유의하지 않았다. 출산율 척도에서 RR 1.85[95% CI 1.28, 2.67, $p=0.0010$ / $I^2=0\%$]로 나타나 시험군의 출산율이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 따라서 보조생식술 시행 시 뜬과 한약의 한의복합치료를 병행하는 것이 일상관리를 적용하는 것에 비해 임신율과 출산율은 높고, 유산율은 낮은 것을 확인할 수 있었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	200 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.51 [1.11, 2.04]	1,000명당 389명	1,000명당 198명 많음 [43, 404]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
유산율 important	57 (1 RCT)	⊖⊖⊖⊖ Low ^{a,b}	RR 0.29 [0.08, 1.01]	1,000명당 304명	1,000명당 216명 적음 [-280, -3]	수치가 낮을수록 개선됨을 의미함
출산율 important	200 (2 RCTs)	⊖⊖⊖⊖ Moderate ^a	RR 1.85 [1.28, 2.67]	1,000명당 289명	1,000명당 246명 많음 [81, 482]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

b: 95% 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하며 총대상자 수가 적어 비정밀성이 높음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 한약과 뜬을 함께 적용하는 한의복합치료를 병행하는 것을 병행하지 않는 것과 비교한 결과, 임신 관련 지표에 미치는 효과에 대한 근거수준은 1종의 핵심 결과변수인 임신율을 토대로 산출되었다. 이 임상질문에 포함된 개별 근거들의 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성

은 없었고, 비일관성 역시 없었다. 그러나 배정순서의 은폐, 불완전한 보고 등으로 인해 비뚤림 위험성이 있으므로 전체적인 근거수준은 중등도(Moderate)로 평가되었다. 또한 나머지 중요 결과변수 2종 중 1종은 중등도(Moderate), 1종은 낮음(Low)으로 평가되었다.

분석 결과 도출된 보조생식술에 한약과 뜸을 함께 적용하는 한의복합치료의 편익이 신뢰할 만하며, 임상한의사를 대상으로 한 설문조사³⁾에서 여성 난임 환자에 한 의치료와 의과 치료를 병행하는 경우, 88.9%가 한약치료를 사용한다고 답하였으며 58.1%가 뜸치료를 시행한다고 답하였다. 이에 뜸과 한약치료를 함께 적용하는 복합 치료는 보조생식술과 한의치료를 병행하는 임상 현장에서 높은 빈도로 활용되는 치료 법임을 확인할 수 있다. 또한 한의과대학 부인과학 공동교과서인 《한방여성의학》⁴⁾에도 보조생식술을 시행할 때 병행하는 한의치료로 한약과 침 및 뜸을 복합적으로 활용하는 것을 제시하고 있다. 이에 보조생식술을 시행하는 여성 난임 환자에게 임신 관련 치료 개선을 위해 한약과 뜸을 함께 적용하는 한의복합치료를 병행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Sun, D. Q., Chen, A. L., & Wu, H. Y. (2016). Effect of Chinese Medicine and moxibustion on In vitro Fertilization-embryo Transplantation in Patients with dampness of Fallopian Tube(中药加灸疗对输卵管积水患者体外受精—胚胎移植结局的影). J of hebei TCM and pharmacology, 31(2), 19-21. 10.16370/j.cnki.13-1214/r.2016.02.008
2. Zhong, D. M., Feng, C. L., & Luo, M. T. (2018). Clinical observation on the effect of tonifying kidney and warming yang method on pregnancy outcome after freeze - thaw embryo transfer(补肾温阳法对肾阳虚不孕患者冻融胚胎移植后妊娠结局影响的临床观察). Journal of Shaanxi University of Chinese Medicine, 41(1), 73-75. 10.13424/j.cnki.jsctcm.2018.01.024
3. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. The Journal of Korean Medicine, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.
4. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. (2021). Korean Medicine Obstetrics & Gynecology I 4th ed. Seoul:Euisseongdang. 169-187.

【 R26 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 임신 관련 지표를 개선하기 위해 침과 뜸 복합치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B/Moderate	1-2

임상적 고려사항

- 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 침치료와 뜸치료를 함께 적용할 경우, 관원(CV4), 음릉천(SP9), 삼음교(SP6), 내관(PC6), 합곡(LI4), 태충(LR3) 등의 경혈에 시술하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 임상질문: Q26

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 침과 뜸의 한의복합치료를 병행하는 것이 보조생식술 단독치료에 비해 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
보조생식술을 시행하는 난임 여성	침, 뜸 및 보조생식술	보조생식술 단독	임신율	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 2건의 무작위 대조군 임상연구가 포함되었다.

Chen 등(2015)¹⁾은 보조생식술(IVF-ET)을 시행하는 난임 여성 114명을 대상으로 보조생식술과 침, 뜸 복합치료를 시행한 시험군 57명과 보조생식술 단독치료를 시행한 대조군 57명으로 무작위배정하여 치료 결과를 비교하였다. 침과 뜸 복합치료군은 배란유도 시작 시부터 배아이식 전까지 1일 1회, 총 3주기 동안 치료를 받았다. 침 치료는 관원(CV4), 기해(CV6), 자궁(EX-CA1), 혈해(SP10), 음릉천(SP9), 삼음교(SP6), 내관(PC6), 합곡(LI4), 태충(LR3)에 총 30분간 시행하였고, 뜸치료는 뜸쑤기로 만든 애주를 매회 5~7개씩 사용하여 30분~1시간 동안 치료를 시행하였다. 연구 결과, 시험군에서는 총 57명의 환자 중 28명(49.1%)이 임신에 성공하였고, 대조군에서는 총 57명의 환자 중 21명(36.8%)이 임신에 성공하였다. 두 군의 임신율은 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Yang(2019)²⁾은 보조생식술로 냉동 배아이식술(FET)을 시행하는 66명의 여성을 대상으로, FET와 침, 뜸 복합치료를 시행하는 시험군 30명과 FET 단독치료를 시행한 대조군 30명으로 무작위배정하여 치료하였다. 침치료는 배아이식 하루 전까지 신정(GV24), 신문(HT7), 관원(CV4), 족삼리(ST36), 태충(LR3), 조해(KI6), 신궐(CV8), 백회(GV20), 협척(EX-B2), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23)에, 주 3회 30분간 치료하였다. 뜸치료에는 쑤를 활용하였고 대나무로 만든 하나, 혹은 두 개의 구멍이 있는 뜸 기구를 사용하였다. 연구 결과, 치료를 완료한 여성을 대상으로 분석해보았을 때 시험군 30명의 임상적 임신율은 60.00%, 대조군 30명의 임상적 임신율은 30.0%로

나타나서 두 군 간에 유의한 차이가 있었다($p=0.020$). 치료 도중 심각한 이상반응은 발생하지 않았으나, 시험군에서 혈종 1건, 동통 3건, 출혈 1건의 이상반응이 보고되었고, 대조군에는 이상반응이 보고되지 않았다.

② 연구 결과의 요약

2건의 무작위배정 임상연구에서 총 174명의 보조생식술을 진행하는 난임 여성을 대상으로 침과 뜸 복합치료를 진행한 시험군과 무처치 대조군의 임신율을 비교 관찰하는 임상연구를 수행하였다.

Chen 등(2015)¹⁾, Yang(2019)²⁾의 연구를 정량적으로 합성하여 분석한 결과, 임신율 척도는 RR 1.53[95% CI 1.05, 2.23, $p=0.03/I^2=10\%$]으로 나타나 시험군의 임신율이 대조군에 비해 유의하게 높았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	174 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ^a	RR 1.53 [1.05, 2.23]	1,000명당 345명	1,000명당 183명 더 많음 [17, 424]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있거나 불확실하여 비뚤림 위험성이 있음

(2) 권고안 도출에 대한 설명

보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 침과 뜸의 한의복합치료를 병행하는 것을 병행하지 않는 것과 비교한 결과, 임신 관련 지표에 미치는 효과에 대한 근거수준은 핵심 결과변수인 임신율 항목을 토대로 산출되었다. 이 임상질문에 포함된 개별 근거들의 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었고, 비일관성 역시 없었다. 그러나 배정순서의 은폐, 불완전한 보고 등으로 인해 비뚤림 위험성이 있으므로 종합적 근거수준은 중등도(Moderate)로 산출되었으며 편익이 신뢰할 만하다. 다만 비용대비 효과를 평가한 국내의 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이 임상진료지침을 개발하기 위해 전문가를 대상으로 한 설문조사 결과³⁾, 한의사들의 72.6%가 침치료를, 61.2%가 뜸치료를 적용하고 있었으나 침구치료만 적용하는 경우는 의과 치료를 병행하는 난임 여성의 1.9%에 해당하여 침구치료는 한약치료에 부가되는 형태로 적용되는 경우가 많았다. 이에 보조생식술을 시행하는 난임 여성에게 침과 뜸의 복합치료를 병행하는 것을 고려해야 하며, 권고등급 B를 부여한다.

[참고문헌]

1. Chen, Q., & Hao, C. (2015). Impacts on pregnancy outcome treated with acupuncture and moxibustion in IVF-ET patients. *Chinese acupuncture & Moxibustion*, 35(4), 313-317. 10.13703/j.0255-2930.2015.04.001
2. Yang, L. (2019). The Clinical Observation on Pregnancy Outcome of the Women on FET with Tranquilizing, Smoothing Liver and Tonifying Spleen Acupuncture and Moxibustion. Chengdu University of Traditional Chinese medicine. 10.26988/d.cnki.gcdzu.2019.000676
3. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.

3 여성 난임 섭생관리

1) 생활습관 교정

【 R27 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
비만한 여성의 임신 관련 지표 개선을 위해 생활습관 개선 요법을 고려할 수 있다.	C/Low	1-2

임상적 고려사항

- 비만한 난임 여성의 증상 개선을 위해 저당지수 식단(Low-Glycemic Index diets)의 적용을 고려할 수 있다.
- 비만한 난임 여성에게 운동과 음식섭취 등의 생활습관 교정을 고려할 수 있다.
- 비만한 난임 여성에게 적절한 유산소 운동을 통한 비만의 조절을 고려할 수 있다.

(1) 배경

자연임신을 위한 한의진료의 중재는 기혈(氣血)과 오장육부(五臟六腑) 기능의 정상적 발현으로 이루어지는 잉태의 고귀한 생명 활동을 도모하는 것이다. 이를 위해서는 건강한 생활습관의 일상화가 필요하며, 단순히 임신만을 위해 노력하는 것이 아니라 넓은 의미에서 태교의 첫 단계로 간주할 수 있다. 특히 비만은 물론 저체중 상태를 개선하여 적정 체중을 유지하는 것은 생식내분비기능의 정상적 유지는 물론 전신 건강에도 중요한 요소이므로 건강한 식단과 적절한 운동을 통한 섭생이 지속되어야 한다. 이 임상진료지침을 개발하기 위해 시행한 설문조사¹⁾에서, 여성 난임 환자를 진료하는 임상한의사의 84.2%가 생활습관 개선 교육을 시행하고 있었으며 음식, 스트레스, 운동, 술, 부부관계, 담배 및 카페인 섭취 등에 대해 교육을 하는 것으로 조사되었다. 이에 관련 임상질문을 구성하고 문헌고찰과 전문가합의를 통해 권고안을 작성하였다.

(2) 임상질문: Q27

비만 난임 여성에 대한 생활습관 개선은 일상생활 유지보다 임신 관련 지표 개선에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
비만 난임 여성	생활습관 개선	일상생활 유지	임신율, 생아출산율, 자연 임신율	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

이 임상질문에는 2건의 무작위 대조군 임상연구가 포함되었다.

Becker(2015)²⁾는 보조생식술(IVF) 1차 시행 예정인 35세 미만의 체질량지수 25 초과~40 이하인 비만 난임 여성 환자 26명을 대상으로 저당지수(Low-Glycemic In-

dex, LGI) 식단군 14명과 일반식단군 12명으로 무작위배정하여 12주 동안 해당 식단을 유지하도록 한 다음, 체취 난자 수, 임신율, 생아출산율을 비교하였다. LGI 식단군의 임상적 임신율은 21.4%로, 임신이 확인된 3명 모두 출산하였으며, 일반식단군에서 임신을 확인한 경우가 없어 임상적 임신율이 0%였다. 두 군의 임신율은 통계적으로 유의한 차이는 아니었다($p > 0.05$). 임신진단에 대한 기준은 언급되지 않았으며, 이상반응에 대한 언급은 없었다.

Belan(2019)³⁾은 비만 난임 여성 환자 127명을 대상으로 생활습관 교정 시험군과 일상생활 유지 대조군으로 무작위배정하여, 6개월 동안의 생활습관 교정이 난임 결과에 영향을 미치는지를 평가했다. 생활습관 교정프로그램은 그룹교육 및 운동사(Kinesiologist)와 영양사(Nutritionist)의 개인 교육으로 구성되었다. 다낭성난소증후군(PCOS)의 유무에 따라 층화무작위배정하였으며, 생활습관 교정 시험군 51명(PCOS를 진단받은 33명, PCOS가 아닌 18명)과 일상생활 유지 대조군 57명(PCOS를 진단받은 35명, PCOS가 아닌 22명), 총 108명의 여성이 6개월 동안 프로그램을 완료하였다. 18개월간의 추적관찰기간을 통해 난임 결과에 영향을 미치는지를 평가했으며, 생활습관을 교정한 시험군과 대조군을 비교했을 때, 보조생식술에 의한 임신과 자연임신을 합한 임신율이 60.8%와 38.6%로 대조군에 비해 시험군에서 통계적으로 유의하게 높았고($p=0.02$), 자연임신율도 33.3%와 12.3%로 대조군에 비해 시험군에서 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.01$). 생아출산율에서는 시험군 51%와 대조군 36.8%로 나타났으나 통계적으로 유의한 수치는 아니었다($p=0.14$). 임신진단에 대한 기준은 언급되지 않았으며 이상반응에 대한 언급은 없었다.

② 연구 결과의 요약

2건의 무작위배정 임상연구에서 총 134명의 비만 난임 여성을 대상으로 생활습관을 개선한 시험군과 일상생활을 유지한 대조군으로 무작위배정한 다음 임신율, 생아출산율, 자연 임신율을 관찰하는 임상연구를 수행하였다. 정량적 분석 결과, 임신율 척도에서 RR 1.61[95% CI 1.09, 2.39, $p=0.02/I^2=0\%$], 자연임신율 척도에서 RR 2.71[95% CI 1.23, 6.01, $p=0.01/I^2=N/A$]로 생활습관을 개선한 군이 일상생활을 유지한 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 반면 생아출산율 척도에서 RR 1.48[95% CI 0.79, 2.78, $p=0.22/I^2=5\%$]로 통계적으로 유의하지 않았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
임신율 critical	134 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{a,b}	RR 1.61 [1.09, 2.39]	1,000명당 319명	1,000명당 194명 더 많음 [29, 443]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
생아출산율 critical	134 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{a,c}	RR 1.48 [0.79, 2.78]	1,000명당 304명	1,000명당 146명 더 많음 [28, 615]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함
자연임신율 critical	108 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{a,b}	RR 2.71 [1.23, 6.01]	1,000명당 123명	1,000명당 210명 더 많음 [28, 615]	수치가 높을수록 개선됨을 의미함

a: 참여자 및 시술자의 눈가림이 안 되어 있어 비뚤림 위험성이 있음

b: 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있음

c: 신뢰구간이 효과없음 구간을 포함하여 비정밀성이 있음

(3) 권고안 도출에 대한 설명

비만한 난임 여성에게 일상생활을 유지하는 것과 비교했을 때, 운동 및 식단을 포함한 생활습관 교정이 임신율 개선에 효과적이라는 결론이 도출되었다. 근거 도출 과정에서 참여자 및 시술자의 눈가림이 잘 이루어지지 않아 비뚤림 위험성이 있었으며, 총연구대상자 수가 적어 비정밀성이 있었다. 이 임상질문에 포함된 개별 근거들의 효과추정치가 임상질문과 직접적으로 관련성이 있으므로 비직접성은 없었고, 비일관성 역시 없었다. 따라서 전체적인 근거수준은 낮음(Low)으로 평가되어 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이며 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 수 있다. 다만 비용대비 효과를 평가한 국내외 연구논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다.

비만이 생식기능에 미치는 영향은 매우 다양한 기전이 관련되어 있다. 비만은 인슐린 저항성, 고인슐린혈증, 낮은 성호르몬 결합 글로불린, 증가된 안드로젠, 안드로젠의 에스트로젠으로의 말초 전환 증가, 유리 인슐린 유사 성장 인자 1 증가 및 높은 렙틴으로 구성된 호르몬 환경을 유발한다^{4,5}. 이러한 변화에 의한 복합적인 효과는 시상하부 기능 장애, 비정상적인 생식샘자극호르몬 분비, 프로게스테론 수치 저하 등을 유발한다⁶⁻⁸. 그 결과 비만 여성에게서 월경부조와 배란장애가 더 흔하게 나타나며, 그 빈도는 비만도에 비례한다^{9,10}. 코호트 연구들에 따르면 정상 BMI 대조군에 비해 비만 여성에서 무배란성 난임의 발생 가능성이 2배 이상 높은 것으로 보고된다^{8,11}.

한편 배란이 가능한 여성의 경우에도 비만은 자연적인 임신율을 저하하고 임신에 소요되는 시간을 연장시키는 것으로 보인다^{10,12-14}. 배란이 가능하고 적어도 하나의 나팔관이 있으며 배우자의 정액검사에 이상이 없는 3,029명의 네덜란드 여성을 대상으로 한 연구¹⁵에 따르면, BMI가 29kg/m² 이상인 여성이 12개월 이내에 임신할 가능성은 BMI가 1kg/m²씩 증가할수록 4%씩 감소하였다. 비만에 따른 성관계 빈도가 감

소는 간접적인 임신율 저하의 요인이 될 수 있다. 비만은 성욕 감소, 발기 부전 및 성교 빈도 감소와 관련이 있다¹⁶⁾. 1,651명의 여성을 대상으로 한 덴마크 연구에서는 성교 빈도, 월경주기 규칙성 및 허리둘레를 통제하였음에도 불구하고 BMI가 25~30kg/m²에서 35kg/m² 이상으로 증가함에 따라 미산부 여성과 경산부 여성 모두에서 임신에 소요되는 시간이 점진적으로 늘어남을 확인하였다¹⁷⁾. 다만 이러한 서구 여성의 비만 기준에 따른 분석 결과를 국내 난임 여성에게 적용할 때의 환산 방법은 연구되어 있지 않아 결과의 일반화에 주의가 필요하다.

비만은 또한 자궁내막을 변화시킬 수 있으며¹⁸⁾, 비만 여성은 착상 시기 동안 자궁내막 유전자 발현이 변경되었다는 연구가 있다¹⁹⁾. 아울러 보조생식술에 있어서도 비만인 남자 기증자의 이식율과 임상적 임신율 역시 낮게 보고된다²⁰⁾.

BMI가 높은 여성에게는 비만의 심각도가 높아짐에 따라 착상률, 임상적 임신율 및 정상 출산율이 감소한다는 사실을 설명해주어야 한다. 특히 BMI가 25kg/m² 이상인 여성에서 BMI가 1 증가할 때마다 생아출산율이 0.3~0.4%씩 감소하며, 비만 여성은 BMI가 증가함에 따라 임신 24주 이전의 유산율이 증가한다는 점을 조언해야 한다²¹⁾.

따라서 비만 여성의 경우 체중 감량 후 임신을 시도하는 것을 고려해야 한다. 또한 Al-Eisa E. 등²²⁾의 연구에서는 적당한 강도의 유산소 운동이 비만을 조절하며, AMH 등 생식 관련 호르몬 개선에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다고 하였다. 이에 비만한 난임 여성에게 운동 및 식단을 포함한 생활습관을 교정하는 것을 고려할 수 있으며, 권고등급 C를 부여한다.

[참고문헌]

1. Jung, H. J., Kim, D. I., Choi, S. J., Hwang, S. I., Yoon, Y. J., & Park, J. K. et al. (2022). A Survey on Korean Medicine Doctors' Recognition and Treatment for Developing Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. *The Journal of Korean Medicine*, 43(3), 122-138. <https://doi.org/10.13048/jkm.22035>.
2. Becker, G. F., Passos, E. P., & Moulin, C. C. (2015). Short-term effects of a hypocaloric diet with low glycemic index and low glycemic load on body adiposity, metabolic variables, ghrelin, leptin, and pregnancy rate in overweight and obese infertile women: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 102(6), 1365-1372. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.117200>
3. Belan, M., Carranza-Mamane, B., AinMelk, Y., Pesant, M. H., Duval, K., & Jean-Denis, F. et al. (2019). A lifestyle intervention targeting women with obesity and infertility improves their fertility outcomes, especially in women with PCOS: a randomized controlled trial. *Fertility and Sterility*, 112(3), 40. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.07.234>
4. Norman, J. E. (2010). The adverse effects of obesity on reproduction. *Reproduction*, 140, 343-345.
5. Pasquali, R., Gambineri, A. & Pagotto, U. (2006). The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG*, 113(10), 1148-1159. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.00990.x.

6. Pasquali, R. & Gambineri, A. (2006). Metabolic effects of obesity on reproduction. *Reprod Biomed Online*, 12(5), 542-551. doi: 10.1016/s1472-6483(10)61179-0.
7. Pasquali, R., Pelusi, C., Genghini, S., Cacciari, M. & Gambineri, A. (2003). Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update*, 9(4), 359-372. doi: 10.1093/humupd/dmg024.
8. Jain, A., Polotsky, A. J., Rochester, D., Berga, S. L., Loucks, T., Zeitlian, G. & Gibbs, K. et al. (2007). Pulsatile luteinizing hormone amplitude and progesterone metabolite excretion are reduced in obese women. *J Clin Endocrinol Metab*, 92(7), 2468-2473. DOI: 10.1210/jc.2006-2274
9. Castillo-Martinez, L., Lopez-Alvarenga, J. C., Villa, A. R. & González-Barranco, J. (2003). Menstrual cycle length disorders in 18 to 40y old obese women. *Nutrition*, 19(4), 317-320. doi: 10.1016/s0899-9007(02)00998-x.
10. Polotsky, A. J., Hailpern, S. M., Skurnick, J. H., Lo, J. C., Sternfeld, B. & Santoro, N. (2010). Association of adolescent obesity and lifetime nulliparity – the Study of Women’s Health Across the Nation (SWAN). *Fertil Steril*, 93(6), 2004-2011. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.059.
11. Grodstein, F., Goldman, M. B. & Cramer, D. W. (1994). Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology*, 5(2), 247-250. doi: 10.1097/00001648-199403000-00016.
12. Law, D. C. G., Maclehorse, R. F. & Longnecker, M. P. (2007). Obesity and time to pregnancy. *Hum Reprod*, 22(2), 414-420. doi: 10.1093/humrep/del400
13. Jensen, T. K., Scheike, T., Keiding, N., Schaumburg, I. & Grandjean, P. (1999). Fecundability in relation to body mass and menstrual cycle patterns. *Epidemiology*, 10(4), 422-428. doi: 10.1097/00001648-199907000-00011.
14. Zaadstra, B. M., Seidell, J. C., Van Noord, P. A., te Velde, E. R., Habbema, J. D., Vrieswijk, B. & Karbaat, J. (1993). Fat and female fecundity: prospective study of effect of body fat distribution on conception rates. *BMJ*, 306(6876), 484-487. doi: 10.1136/bmj.306.6876.484
15. van der Steeg, J. W., Steures, P., Eijkemans, M. J., Habbema, J. D. F., Hompes, P. G. A. & Burggraaff, J. M. et al. (2008). Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod*, 23(2), 324-328. doi: 10.1093/humrep/dem371. Epub 2007 Dec 11.
16. Kolotkin, R. L., Zunker, C. & Ostbye, T. (2012). Sexual functioning and obesity: a review. *Obesity*, 20(12), 2325-2333. doi: 10.1038/oby.2012.104.
17. Wise, L. A., Rothman, K. J., Mikkelsen, E. M., Sorensen, H. T., Riis, A. & Hatch, E. E. (2010). An internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy. *Hum Reprod*, 25(1), 253-264. doi: 10.1093/humrep/dep360.
18. Wise, M. R., Jordan, V., Lagas, A., Showell, M., Wong, N. & Lensen, S. et al. (2016). Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*, 214(6), 689.e1-689.e17. doi: 10.1016/j.ajog.2016.01.175.
19. Bellver, J., Martinez-Conejero, J. A., Labarta, E., Alamá, P., Melo, M. A. B. & Remohí, J. et al. (2011). Endometrial gene expression in the window of implantation is altered in obese women especially in association with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 95(7), 2335-2341.e1-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.03.021.
20. Provost, M. P., Acharya, K. S., Acharya, C. R., Yeh, J. S., Steward, R. G. & Eaton, J. L. et al. (2016). Pregnancy outcomes decline with increasing recipient body mass index: an analysis of 22,317 fresh donor/recipient cycles from the 2008 – 2010 Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System registry. *Fertil Steril*, 105(2), 364-368. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.10.015.
21. Mahutte, N., Kamga-Ngande, C., Sharma, A. & Sylvestre, C. (2018). Obesity and Reproduction. *Obesity and Reproduction*, 40(7), 950-966. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.04.030>

22. Al-Eisa, E., Gabr, S. A., & Alghadir, A. H. (2017). Effects of supervised aerobic training on the levels of anti-Mullerian hormone and adiposity measures in women with normo-ovulatory and polycystic ovary syndrome. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 67(4), 499-507.

【 R28 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
성생활을 규칙적으로 하는 것이 임신 기회를 높이는 데 효과적이므로 전문가 그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다.	GPP	4

임상적 고려사항

- 성생활과 관련된 섭생관리에 대한 상담과 교육은 부부를 대상으로 진행하는 것을 고려할 수 있다.
- 성생활은 최소한 주 2, 3회 이상 규칙적으로 이루어지도록 교육하는 것을 고려할 수 있다.
- 배란에 맞춰 성관계를 갖게 하는 것은 부부에게 스트레스를 유발하므로 권고하지 않음을 교육하는 것을 고려할 수 있다.
- 특정 날짜를 이용한 임신 시도는 임신에 불리함을 설명하는 것을 고려할 수 있다.
- 배란일까지 6일간의 임신 가능성이 높은 기간을 의미하는 '수태의 창(Fertile Window)' 개념과 경관점액의 변화를 통해 배란을 예측하는 방법을 설명하는 것을 고려할 수 있다.

(1) 배경

부부생활은 자연임신을 희망하는 난임 부부의 섭생에서 가장 중요한 부분이다. 2010년 개발된 『난임한의임상진료지침』에서는 임신을 희망하는 부부에게 월경 기간을 제외하고, 2, 3일마다 규칙적인 부부생활을 영위하도록 권고하였다. 또한 특정 날짜를 이용한 임신 시도가 임신에 불리할 뿐만 아니라 남아 임신의 가능성을 높이는 증거 역시 없음을 명확히 설명하도록 하였다¹⁾. 따라서 『난임한의임상진료지침』의 부부생활 관련 권고안을 바탕으로 추가 근거를 수집하고, 시대 상황에 맞게 권고안을 수정하여 개발하였다.

(2) 임상질문: Q28

부부생활을 규칙적으로 하는 것은 임신을 향상에 효과적인가?

권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
난임 여성	부부생활 개선	-	임신율	한의원, 한방병원 및 협진병원

(3) 고전 및 임상 문헌 근거

2, 3일마다 성관계를 하는 것이 자연적인 임신 기회를 높이는 데 가장 적합하므로 월경 종지 후 다음 월경 내조 전까지 적절한 부부생활의 빈도를 유지하게 하도록 한다^{2,3)}. 특히 배란일에 맞춰 성관계를 갖게 하는 것은 본인은 물론 배우자에게도 스트레스를 유발하고, 미묘한 배란일의 차이로 인해 임신에 불리할 수 있으므로 권고하지 않도록 한다⁴⁾.

Stanford(2002) 등⁵⁾은 임신을 위한 최적의 성교 시기를 예측하기 위해 주기계산법이나 기초체온 측정법보다 '수태의 창(임신가능기간, Fertile Window)'을 이용하는 것이 효과적이라고 하였다. '수태의 창'은 배란 6일 전부터 배란 당일까지의 기간으로,

난소 초음파검사, 요중 LH 측정, 경관점액의 변화 등을 통해 확인할 수 있다. 이 중 경관점액의 변화를 관찰하는 것은 배란을 예측할 수 있는 가장 좋은 지표 중 하나이다. 경관점액은 에스트로겐에 반응하여 맑고 투명하며 매끈거리고 견사성이 좋은 상태로 변화한다. 경관점액의 최대 분비 시기인 배란 2, 3일 전이 임신에 가장 유리한 시기가 된다. 임상적으로 배란 당일보다 배란 1, 2일 전에 성관계를 했을 때 임신 가능성이 더 높다. 또한 에스트로겐에 잘 반응한 경관점액을 통과한 정자는 6일까지 생존할 수 있으므로 '수태의 창' 6일 동안 여러 번 성관계를 하면 전반적인 임신 가능성이 높아지며, 매일 성관계를 했을 때 가능성은 더 높아진다. 따라서 이를 종합하여 최소한 매 2, 3일 간격으로 규칙적인 부부생활을 하며, 경관점액의 변화를 관찰하여 배란 전 6일간 부부생활을 더욱 적극적으로 하는 것이 적합하여 이를 교육할 것을 권고한다.

(4) 권고안 도출에 대한 설명

기존의 한의 난임 진료지침¹⁾, 임상 문헌 근거²⁻⁵⁾ 및 전문가의 합의를 통해 임신의 기회를 높이기 위해 난임 부부에게 규칙적인 성생활을 권고하는 권고안을 마련하였다. 개발된 권고안을 확정하기 위해서 각계의 전문가 13인을 선정하여 전문가 델파이조사를 수행하였다. 합의는 9점 척도 설문지에 13명 중 2/3 이상이 동의에 해당하는 7, 8, 9점에 응답을 하였을 때 합의가 이루어진 것으로 보고 진행하였으며, 이 권고안에 대한 이득과 위해, 적용가능성, 비용, 가치와 선호 등을 종합적으로 평가하여 결정하였다. 2022년 11월 22일부터 29일까지 인터넷 설문조사 모아폼(moaform)을 통해 진행된 1차 델파이조사에서 13명 중 12명이 7, 8, 9점에 응답하여 합의가 이루어졌으며, 성생활을 규칙적으로 하는 것을 전문가그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고하며, 권고등급 GPP를 부여한다.

[참고문헌]

1. Kim, D. I. (2010). Korean Medicine Clinical Practice Guideline of Female Infertility. Seoul: The Association of Korean Medicine committee on aging and population policy. 21-22.
2. Ferreira-Poblete, A. (1997). The probability of conception on different days of the cycle with respect to ovulation: an overview. *Advances in Contraception*, 13(2-3), 83-95. <https://doi.org/10.1023/A:1006527232605>
3. Perloff, W. H., & Steinberger, E. (1964). In vivo survival of spermatozoa in cervical mucus. *Am J Obstet Gynecol*, 88, 439-442. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(64\)90499-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(64)90499-5)
4. Kopitzke, E. J., Berg, B. J., Wilson, J. F., & Owens, D. (1991). Physical and emotional stress associated with components of the infertility investigation: perspectives of professionals and patients. *Fertility and Sterility*, 55, 1137-1143. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)54365-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)54365-9)
5. Stanford, J. B., White Jr, G. L., & Hatasaka, H. (2002). Timing Intercourse to Achieve Pregnancy: Current Evidence. *Obstetrics & Gynecology*, 100(6), 1333-1341. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(02\)02382-7](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(02)02382-7)

여성 난임 한의표준임상진료지침

여성 난임 한의표준임상진료지침



여성 난임 임상진료지침 활용

1. 여성 난임 임상진료지침 활용
2. 한계점 및 의의
3. 향후 계획

1 여성 난임 임상진료지침 활용

여성 난임 한의표준임상진료지침 개발위원회는 해당 임상진료지침에 수록된 권고안이 효과적으로 보급, 확산되어 임상 진료 현장과 교육 현장에서 활용될 수 있도록 다양한 노력을 해오고 있다. 여성 난임 한의표준임상진료지침의 실행에서 작용할 수 있는 장애 요인으로는 임상 한의사의 권고안에 대한 인식 부족과 활용 부족이라고 할 수 있다. 이에 개발위원회는 임상 현장에 실질적인 도움이 될 수 있도록 한의사들이 주로 진료하는 난임 유형을 대상으로 지침을 개발하여 지침 이용을 촉진하고자 하였다. 개발단계에서 난임 환자 및 임상한의사를 대상으로 설문조사를 수행하여, 난임 진단 현황 및 치료 현황을 파악하고 이에 알맞은 주제와 범위를 설정하여 개발하였다.

또한 여성 난임 한의표준임상진료지침 개발위원회는 임상한의사를 대상으로 이 진료지침의 보급과 확산을 위해 다방면으로 노력하고자 한다. 임상진료지침의 주 사용자인 임상한의사를 대상으로 2021년 9월 24일부터 2021년 11월 1일까지 여성 난임 임상진료지침에 대한 인식도, 활용도 및 임상 현장에서의 치료 실태에 대한 설문조사를 실시하였고, 응답자의 48.8%가 기존에 개발된 여성 난임 한의임상진료지침에 대해서 모른다고 답변하였다. 또한 2021년 11월 3일부터 2021년 11월 8일까지 난임 여성을 대상으로 난임 진단 및 치료 경험, 한의치료에 대한 인식, 한의치료 정부 지원에 관한 인식 등에 대한 설문조사를 실시한 결과, 한의약 치료에 대한 부정적인 이유로서 치료 효과에 대한 의문, 정보의 부족, 안전성에 대한 불신, 치료비용 문제 등을 확인한 바 있다. 이에 일선 한의과대학의 산부인과학 강의 및 보수교육에서의 난임 교육을 통해 진료 역량 강화에 힘쓰며, 특히 임상진료지침의 권고내용과 함께 관련 근거를 알리는 데 노력하고자 한다.

한의사용 인포그래픽스, 환자용 리플렛을 제작하고, 한의약혁신기술개발사업단의 최종인증을 받은 임상진료지침은 보건복지부 산하 한의표준임상진료지침 개발, 확산을 위한 플랫폼(국가한의임상정보포털, <https://nikom.or.kr/nckm>) 및 대한한의사협회 게시판 등을 통해 제공될 예정이다.

또한 여성 난임 한의임상진료지침 이용을 촉진하기 위해 한방부인과 학회 회원에 대한 직접 배부와 함께 한의사협회 전체 회원에 대한 보급 노력을 전개하고, 한방부인과 회원 및 전국 한방부인과 전공의, 공중보건 한의사 등을 대상으로 한 강의에 활용할 수 있도록 교안과 동영상 교육자료를 개발하였다. 이러한 과정을 통해 국내 연구진, 임상가, 전공의 및 한의과대학 학생 등을 대상으로 한 교육과 보급을 추진하고 있다.

2 한계점 및 의의

이 임상진료지침의 한계점은 난임 질환 특성상 대규모의 대조군 임상연구의 수가 부족하여 많이 활용되고 있는 치료도 근거 부족으로 권고안에서 제외될 수 있다는 점이다. 이러한 한계점을 보완하기 위해 한의표준임상진료지침 개발 연구의 일환으로 전향적 관찰연구를 진행하였으며, 최종 연구 결과를 반영하여 관련 근거를 보강하였다.

3 향후 계획

여성 난임 한의표준임상진료지침의 갱신은 5년마다 대한한방부인과학회 임상진료지침 검토·운영위원회에서 갱신 필요성을 확인하며, 새로운 과학적 근거가 확인되는 경우, 또는 사용자들을 대상으로 권고된 중재의 선호도 및 임상적 차이를 확인하여 새로운 권고안 설정이 필요한 경우에 관련 규정에 의거하여 임상진료지침을 재검토하여 갱신하기로 한다.

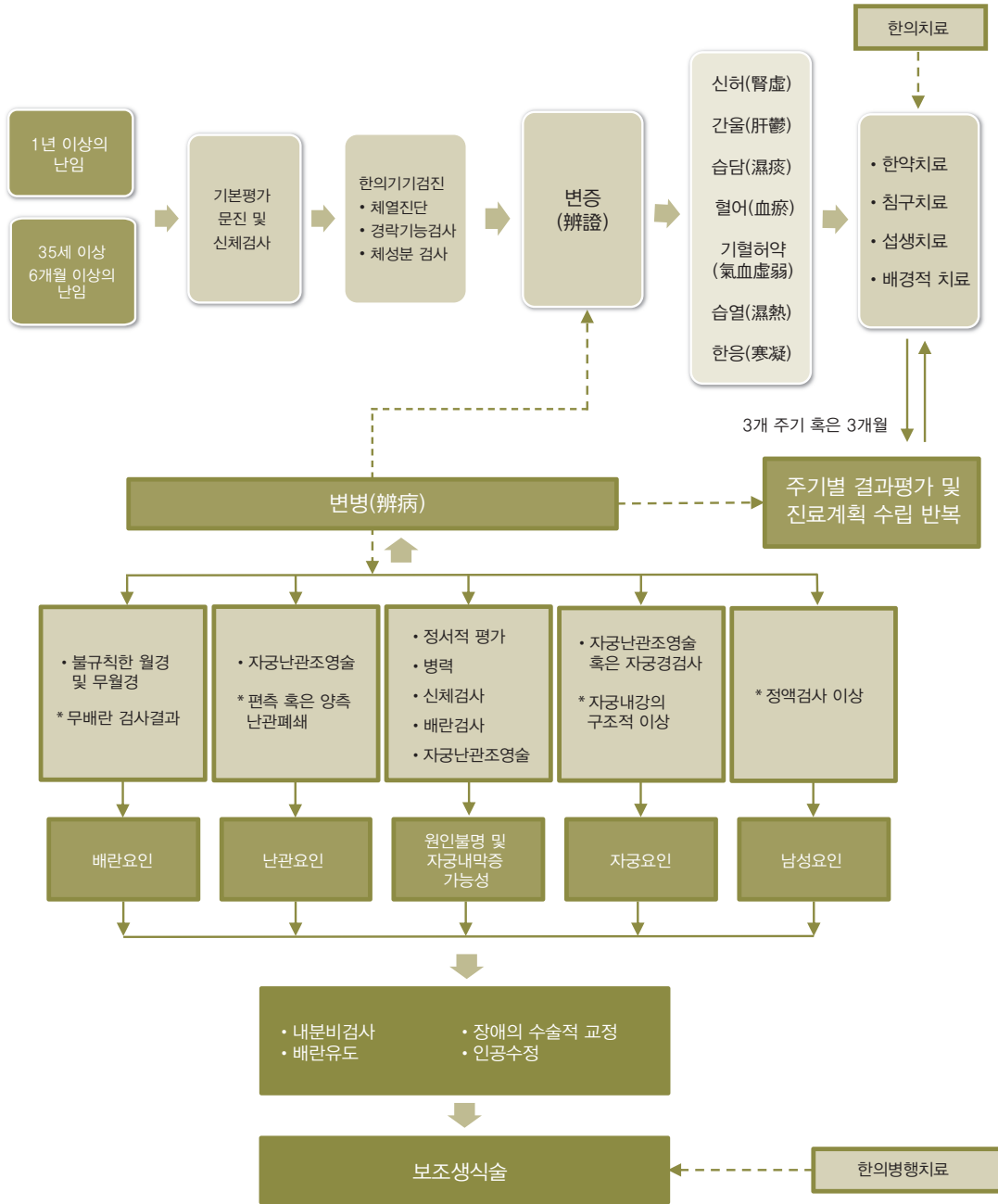
뿐만 아니라 이 진료지침의 적용 효과 및 순응도를 파악하여 이를 반영한 지침의 갱신이 필요할 것이다. 이를 위해 임상진료지침 평가위원회의 검토를 통해 임상진료지침에서 권고하는 중재의 수행 정도를 모니터링하기 위한 대안적 방법으로 2~3년마다 한방부인과학회 정회원인 임상한의사를 대상으로 실태조사를 시행하기로 한다. 일차의료기관의 현실과 권고안의 근거수준 및 권고등급의 강도를 고려하여 주요 치료 권고안을 선정하여 이 중 50% 이상을 실제 진료현장에서 사용하고 있는지를 평가 지표로 설정하고자 한다. 또한 이 진료지침을 임상 현장에 보급·적용하여 권고안 갱신을 위한 자료를 지속적으로 축적하도록 하며, 한방부인과학회에서 설정하는 적절한 기준 및 절차에 따라 매 5년 주기로 갱신하고자 한다. 만약 권고 적용의 장애요인이 있다면 해당 내용을 제출하고 대한한방부인과학회 임상진료지침 평가위원회에서 검토하도록 한다.

여성 난임 한의표준임상진료지침

여성 난임 한의표준임상진료지침

VI

진료알고리즘



한약치료

원인불명 난임 여성

침치료

- 곡천(LR 8), 음릉천(SP9), 지기(SP8), 여구(LR5), 삼음교(SP6), 족삼리(ST36), 자궁(EX-CA1) (R1 GPP)
- 변증별 경혈(R1 GPP)
 - 신양허-신수(BL23), 명문(GV4)
 - 신음허-태계(KI3), 신수(BL23)
 - 간울-태충(LR3)
 - 담습-풍릉(ST40)
 - 혈어-혈해(SP10)

한약치료

- 보신부정탕, 단유음(R2 C/Low)

뜸치료

- 관원(CV4), 신궐(CV8), 족삼리(ST36) (R3 GPP)

한약복합치료

- 한약+침(R4 C/Very Low)
- 한약+침구+한방외용제(R5 C/Low)
- 한약+약침(R6 C/Very Low)
- 한약+침구(R7 C/Low)

난소예비력 저하 여성

침치료

- 백회(GV20), 본신(GB13), 신정(GV24), 황수(KI16), 관원(CV4), 대혈(KI12), 난소(卵巢), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태계(KI3), 태충(LR3) 및 신수(BL23), 차료(BL32) (R8 C/Low)

한약치료

- 선자익진, 보신소간양혈방, 보신축란방, 조잉탕, 고충탕, 보신활혈축란방 (R10 B/Moderate)

뜸치료

- 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 신수(BL23), 삼음교(SP6) (R9 C/Low)

한약복합치료

- 한약+이침 경혈 지압(R11 B/Moderate)
- 침+뜸(R12 B/Moderate)
- 한약+침(R13 C/Low)

보조생식술 병행 난임 여성

침치료	전침치료	한약치료
<ul style="list-style-type: none"> • 배아이식 25분 전: 내관(PC6), 지기(SP8), 태충(LR3), 백회(GV20), 귀래(ST29), 관원(CV4) (R14 B/Moderate) • 배아이식 25분 후: 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 혈해(SP10), 합곡(LI4) (R14 B/Moderate) • 백회(GV20), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 귀래(ST29), 혈해(SP10), 태충(LR3), 족삼리(ST36) (R14 B/Moderate) • 시술 2~3개월 전: 백회(GV20), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 귀래(ST29), 혈해(SP10), 태충(LR3), 족삼리(ST36) (R15 A/High) 	<ul style="list-style-type: none"> • 관원(CV4), 태계(KI3), 자궁(EX-CA1), 삼음교(SP6), 중극(CV3) - 분당 16~18회 빈도, 소밀파(종파)로 30분간의 전침치료 (R16 B/Moderate) 	<ul style="list-style-type: none"> • 보조생식술 3개월 전: 보신(補腎), 활혈(活血), 소간해울(疏肝解鬱), 건비(健脾) 효능의 처방(R18 B/Moderate) • 보조생식술 시행 고령 여성: 보신(補腎) 효능의 처방 (R19 C/Low) • 보조생식술 시행 난소예비력 저하 난임 여성: 보신(補腎), 자신(滋腎), 소간(疏肝) 효능의 처방(R20 B/Moderate) • 구조적 원인이 동반된 난임 여성: 활혈화어(活血化瘀), 소간(疏肝), 보신(補腎) 효능의 처방 (R21 C/Low) • 보조생식술 시행하는 난임 여성에게 변증에 따른 한약 처방 (R22 B/Moderate)
뜸치료		
<ul style="list-style-type: none"> • 관원(CV4), 자궁(EX-CA1), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 차료(BL32)에 격강구 혹은 격약구 등의 간접구 시행 (R17 B/Moderate) 		
한약복합치료		
<ul style="list-style-type: none"> • 한약+침(R23 B/Moderate) • 한약+뜸(R25 B/Moderate) • 한약+전침(R24 C/Very Low) • 침+뜸(R26 B/Moderate) 		

여성 난임
섭생관리

생활습관 교정

- 비만 여성의 저당지수 식단과 운동을 통한 생활습관 교정 (R27 C/Low)
- 규칙적인 빈도의 성관계 (R28 GPP)

여성 난임 한의표준임상진료지침

▼
VII

확산도구

1. 리플렛
2. 인포그래픽

임상진료지침 보급과 활용 노력은 임상진료지침 개발의 완결과정이자 정책효과를 좌우하는 가장 중요한 단계이다. 선진국의 많은 사례에서 막대한 비용과 노력을 기울여 다양한 분야의 임상진료지침이 개발되었음에도 불구하고 정작 임상 현장에서 제대로 활용되는 경우가 제한적이라는 지적이 제기되었다. 이에 따라 최근에는 임상진료지침에 대한 연구와 지원의 관심이 단순히 임상진료지침을 개발하는 노력에서 나아가 임상진료지침의 보급과 활용을 높이려는 데 집중되고 있다. 임상진료지침 보급과 활용은 각 나라의 의료공급체계나 의료전문가 집단이 갖는 하위문화의 영향을 많이 받는다. 따라서 우리나라의 현실에 맞는 전략을 수립하는 것이 무엇보다도 중요하다. 이에 따라 여성 난임 임상진료지침의 보급과 활용을 높일 수 있는 방안이 마련되어야 한다. 여성 난임 한의임상진료지침의 보급과 활용을 위해 리플렛과 인포그래픽을 제작하여 진료지침의 확산도구로 활용하고자 한다.

여성 난임의 원인, 진단, 치료 방법, 예방 및 섭생법 등을 알기 쉽고 간단하게 작성하여 한의의료기관의 비치용 자료로 활용한다.

난임이란?

- ◆ 1년 동안 정상적인 부부생활을 하였음에도 불구하고 임신이 되지 않을 때 난임으로 진단할 수 있습니다.
- ◆ 35세 이상의 여성, 난소 수술 등의 치료를 받은 과거력이 있는 경우, 배란장애가 의심되는 여성은 6개월간의 시도에도 불구하고 임신에 성공하지 못하면 난임으로 간주하여 치료를 시작합니다.
- ◆ 난임의 원인은 배란요인, 자궁요인, 난관요인, 남성요인 등으로 다양하며, 각종 검사에서 이상소견이 없거나 난임을 유발할 수 있는 요인을 교정한 후에도 임신이 되지 않으면 원인불명 난임으로 분류합니다.
- ◆ 난소에백 제하를 동반하는 난임 환자가 늘고 있으며, AMH검사 등을 통해 난소에백제를 평가하고 있습니다. AMH가 1ng/ml보다 낮을 때 임신 능력이 저하된 것으로 추정할 수 있습니다.



한의료준임상진료지침에 따라 합리적인 치료 방법을 제시합니다.
난임의 유형에 따라 효율적이고 안전하게 진료합니다.

한의료준임상진료지침은 의료기관에 내한한 환자가 최상의 한의료서비스를 받을 수 있도록 돕기 위한 임상 근거에 기반하여 개발된 진료 가이드라인입니다. 본 지침은 보건의료기관의 지원을 받아 한의료연구소(한림대학교)를 통해 인증받았으며, 의료 현장에서 참고하여 활용할 수 있습니다.



여성 난임

한의료준임상진료지침

KOREAN MEDICINE CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR FEMALE INFERTILITY

한국한의원진흥원
한의료연구소(한림대학교)

한국한의원진흥원
한의료연구소(한림대학교)

난임의 한의치료는?

- ◆ 한의치료를 단독으로 진행하기도 하고, 체외수정 등을 시행하면서 한의치료를 함께 진행하기도 합니다. 이는 난임의 원인 등을 고려한 한의사의 판단과 환자의 선호를 종합적으로 고려하여 결정하게 됩니다. 원인불명 난임 여성과 난소에백이 저하된 여성들은 체외수정 등의 시술에 앞서 한의치료를 우선 적용할 수 있습니다.



한약 치료

- ◆ 한의 단독치료: 원인불명 난임, 난소에백 제하 등의 치료와 임신 관련 지표 개선을 위해 개인의 체질과 상태에 따른 한약치료를 난소주기에 맞춰 적용할 수 있습니다.
- ◆ 난소에백 제하 원인: 배란 장애는 난소 수 증가와 난자 질 저하 등을 동반할 수 있으며, 배란 장애는 자궁내막을 보강하여 자궁내막 용출을 돕고 자궁 안팎을 유지할 수 있습니다.
- ◆ 한의치료와 보조생식술의 병행치료: 보조생식술을 준비하는 2-3개월 동안과 보조생식술 시행 후 2-3개월 동안 적용하는 한약치료를 적용할 수 있습니다. 한약치료를 통해 생식기간을 증진하여 난임치료 효과를 개선할 수 있습니다.

뜸 치료

- ◆ 한의 단독치료: 뜸치료는 저렴한 비용으로 통증 없는 난임치료를 원할 때 효과적인 단독 치료 수단으로 적용할 수 있습니다.
- ◆ 한의치료와 보조생식술의 병행치료: 보조생식술을 준비하는 2-3개월 동안 뜸치료 대신 뜸치료 적용하는 것도 도움이 됩니다.

침치료 및 전침치료

- ◆ 한의 단독치료: 침치료는 저렴한 비용으로 난임치료를 시작할 때 효과적인 단독 치료 수단으로 적용할 수 있습니다.
- ◆ 한의치료와 보조생식술의 병행치료: 보조생식술을 준비하는 2-3개월 동안 주 1-2회 침치료를 하는 것이 도움이 됩니다. 특히 배아이식 25분 전후에 침치료를 적용하는 것은 임신율 향상과 관련 지표 개선에 도움이 됩니다.

한의복합 치료

- ◆ 한의 단독치료: 한약과 침 및 전침, 뜸, 약침, 맥스침 등의 다양한 한의치료를 함께 적용하는 한의복합치료는 원인불명 난임 등에 집중적이고 효과적인 치료 방법으로 적용할 수 있습니다.
- ◆ 한의치료와 보조생식술의 병행치료: 한약과 침 및 전침, 뜸 등의 다양한 한의치료를 함께 적용하는 한의복합치료는 난임 유형에 따라 조합하여 보조생식술과 병행할 수 있습니다. 이는 난소반응성과 착상 개선을 위한 집중적이고 효과적인 치료 방법으로 적용할 수 있습니다.

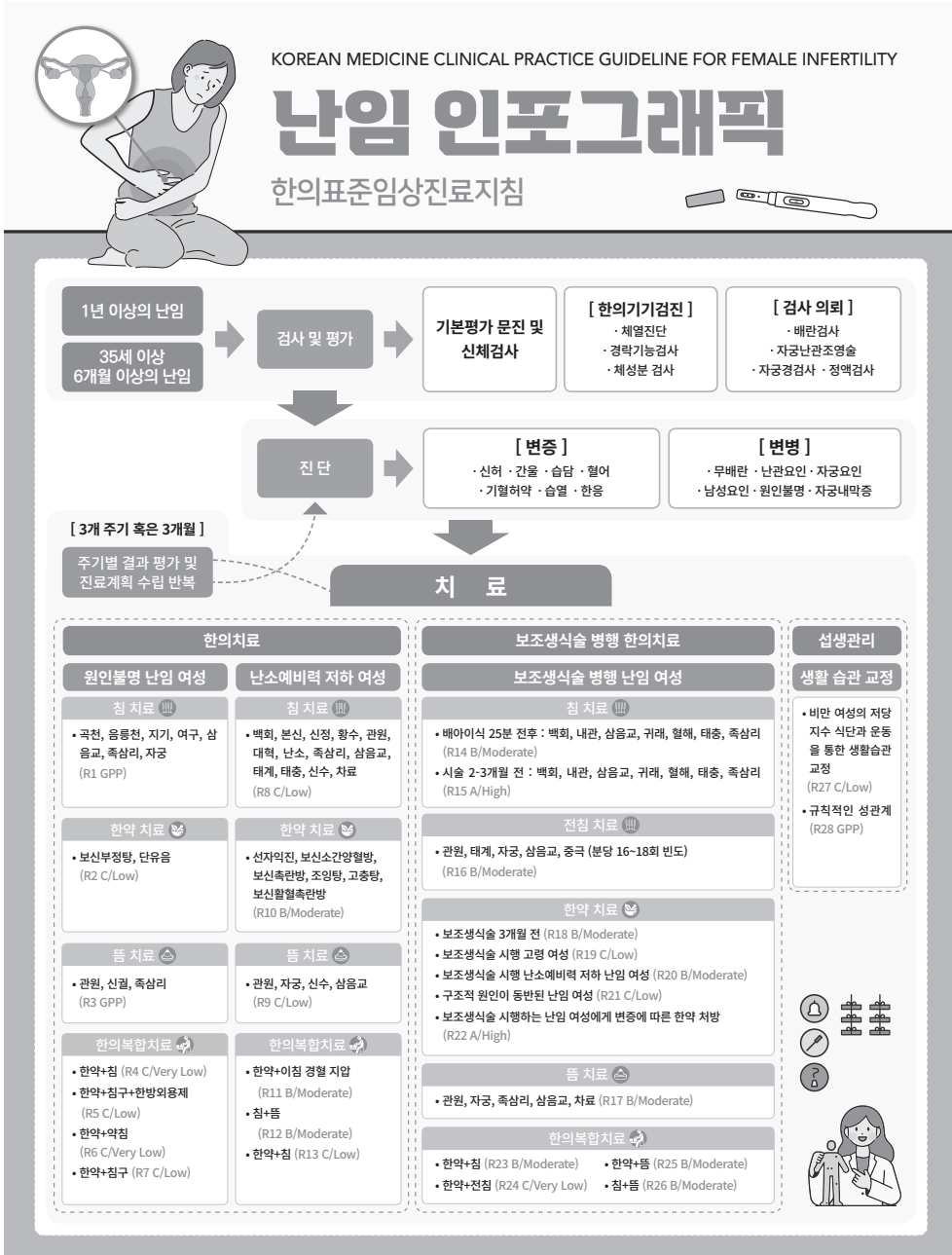
난임의 예방과 일상생활 관리법은?

운동과 체중조절	
관심	주의
<ul style="list-style-type: none"> • 가볍고 규칙적인 운동 • 식량 제한 유지 	<ul style="list-style-type: none"> • 과체중, 비만 • 자태증 • 지나치게 과도한 운동
식단관리의 기호품	
관심	주의
<ul style="list-style-type: none"> • 단일불포화지방산 위주의 섭취 • 야채 섭취 • 당지수(Glycemic Index)가 낮은 탄수화물 • 인위적 지방제거 공정을 거치지 않은 유제품 • 중량 비타민과 칼슘 섭취 • 시들유제 엑스트라겐 	<ul style="list-style-type: none"> • 트랜스지방 섭취 • 과도한 동물성 단백질의 섭취 • 과도한 음주 (주당 1, 2회 이상, 매회 1, 2잔 이상의 음주는 자제) • 흡연 및 간접흡연 (부부 모두 금연) • 카페인이 과도한 섭취 (하루 한두 잔 이상 100~200mg 이내로 섭취)
부부생활	
관심	주의
<ul style="list-style-type: none"> • 월경이 끝난 이후부터 2-3일 간격으로 부부생활 • 강권 완력이 없고 무성하며 양이 많아지는 배란 전 6일에서 임신에 가장 유리한 시기임을 인지하기 	<ul style="list-style-type: none"> • 배란일에 맞춘 부부생활 (부부에게 스트레스를 유발하여 오히려 자궁 안팎에 불리할 수 있음)
스트레스	
관심	주의
<ul style="list-style-type: none"> • 스트레스 관리 	<ul style="list-style-type: none"> • 불안, 우울, 자존감 저하

2

인포그래픽

여성 난임 인포그래픽은 진료용 참고 도구로 활용한다. 진료 흐름도(알고리즘)를 바탕으로 제작되고 권고번호로 표시하여 진료 시 여성 난임 한의표준임상진료지침을 참조할 수 있다.



NOTICE | 한의표준임상진료지침은 의료기관에 내원한 환자가 최적의 한의의료 서비스를 받을 수 있도록 돕기 위해 임상 근거에 기반하여 개발된 진료 가이드라인입니다. 본 지침은 보건복지부의 지원을 받아 한의약혁신기술개발사업단을 통해 인준받았으며, 의료 현장에서 참고하여 활용할 수 있습니다.

한국한약진흥원
한의학혁신기술개발사업단

여성 난임 한의표준임상진료지침

VIII

부록

1. 용어 정리
2. 이해상충선언서
3. 인증 내역

용어 정리

AFC: Antral Follicle Count

동난포 수, 난소예비력을 평가하는 척도로 활용

AMH: Anti-Müllerian Hormone

항뮐러관호르몬, 난소노화 혹은 난소예비력을 평가하는 척도로 활용

ART: Assisted Reproductive Technology

보조생식술

CI: Confidence Interval

신뢰구간, 모집단 평균이 특정한 확률(일반적으로 95% 혹은 99%)로 존재할 것으로 기대되는 점수 구간

CC: Clomiphene Citrate

배란을 유발하는 약물

Clinical Pregnancy Rate

임상적 임신율, 초음파검사를 통해 배아의 심장박동이 확인된 임신의 비율

CTB: Classical Text-based

주요 한의학 문헌 기록에 근거한

DOR: Diminished Ovarian Reserve

난소예비력 저하, 가임기의 여성이 규칙적인 월경을 하는 건강한 여성에 비해 가임력이 줄어들거나 배란유도를 위한 난소 자극에 대한 반응성이 저하되는 것

DHEA: Dehydroepiandrosterone

체내에서 남성호르몬과 여성호르몬을 합성하는 데 이용되는 스테로이드 호르몬

ET: Embryo Transfer

배아이식, 시험관 내에서 수정과 배양을 통해 정상적으로 발육된 배아를 자궁강 내로 이식하는 것

Endometrial Receptivity

자궁내막수용성, 자궁내막이 착상 조건을 갖추는 성질. 자궁내수용성에 의해 착상 가능 시기(Window of implantation, WOI)가 결정됨

Endometrial Thickness

자궁내막 두께, 자궁내막수용성 지표로 활용함

Endometrial Volume

자궁내막 용적, 자궁내막수용성 지표로 활용함

FET: Frozen Embryo Transfer

냉동배아이식, 체외수정 후 생성된 배아를 -196°C 의 액화질소에서 냉동처리하여 반영구적 보존 상태에서 배아이식에 적합한 시기에 맞추어 해동, 이식하는 방법

FSH: Follicle Stimulating Hormone

난포자극호르몬, 난소기능 저하 시 상승하므로 난소예비력과 폐경의 진단 척도로 활용

Fecundity

가임력, 한 월경주기에서 임신이 되어 생아를 출산할 확률

GPP: Good Practice Point

근거중심의학의학적 자료가 부족하여 근거수준이 낮음 또는 불충분(Low 또는 Insufficient)이며 편익을 판단할 수 없으나 진료현장에서 활용도가 높아 개발 그룹의 경험에 근거한 권고

Gn: Gonadotropin

생식샘자극호르몬

GIFT: Gamete Intrafallopian Transfer

생식세포 난관내 이식

HMG: Human Menopausal Gonadotropin

사람폐경생식샘자극호르몬, 난포자극호르몬과 황체형성호르몬이 일정 비율로 포함되어 있어 배란유도에 사용됨

IUI: Intrauterine Insemination

인공수정, 여성의 배란기에 맞추어 남성의 정액을 자궁강 내에 인공적으로 넣어 임신
을 시도하는 방법

IVF: In Vitro Fertilization

체외수정, 난소로부터 난자가 배란되기 전에 몸 밖으로 채취하여 시험관에서 정자와
수정을 시키고, 수정된 배아를 다시 자궁경부를 통하여 자궁 내로 이식하는 시술

IVF-ET: In Vitro Fertilization-Embryo Transfer

체외수정 및 배아이식, ET를 생략하고 일반적으로 IVF로 간칭함

ICSI: Intracytoplasmic Sperm Injection

난자세포질 내 정자주입술

LBR: Live Birth Rate

생아출생률

LGI: Low-Glycemic Index

저당지수

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

영국 국립 보건임상연구원

MD: Mean Difference

평균값 차, 개별그룹과 그룹의 평균값들에 대한 차이

Placebo Needle

위약효과를 유발하기 위해 시술되는 거짓침

PI: Pulsatility Index

박동계수, 박동성은 심혈관계의 고유한 특성으로, 세동맥층을 가로지르는 저항 차이에
의해 제어되며, 탄성 근위 동맥에 저장된 잠재적 에너지가 적절한 관류와 일치하는 평
균 압력으로 미세순환 전체에 전파되도록 함. 박동계수는 다음과 같은 공식으로 구하
며, 도플러초음파에 의해 측정됨. 저항계수(RI)와 함께 박동성 혈관계의 저항을 평가

함. 자궁내막수용성의 척도로 활용

$$PI=(V_{max}-V_{min})/(V_{mean})$$

$$PI=(\text{peak systolic velocity}-\text{minimal diastolic velocity})/(\text{mean velocity})$$

POR: Poor Ovarian Reserve

난소예비력 저하

PSS: Perceive Stress Scale scores

자각하는 스트레스 정도의 점수

PGD: Preimplantation Genetic Diagnosis

착상 전 유전진단

OIS: Optimal Information Size

표본 수 혹은 사건 발생 수, 체계적 문헌고찰에서 근거수준 평가에 활용

Ongoing Pregnancy Rate

지속임신율, 12주까지 지속된 임신의 비율

OR: Odds Ratio

오즈비, 오즈의 비율. 오즈는 '사건이 일어날 확률(P)/사건이 전혀 일어나지 않을 확률(1-P)'로 사건이 일어날 확률이 사건이 일어나지 않을 확률의 몇 배가 되는가의 값

OV: Ovarian Volume

난소의 부피, 난소 용적

OHSS: Ovarian Hyperstimulation Syndrome

난소과자극증후군

OCP: Oral Contraceptives Pills

경구피임약

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

권고되는 체계적 문헌고찰 및 메타분석 기록 항목을 담은 체계적 문헌보고 지침

RCT: Randomized Controlled Trial

무작위배정 연구

RI: Resistive Index

저항계수, 동맥의 저항성이 클수록 최고 수축기 속도가 증가하고 이완기말 속도는 감소하기 때문에 저항계수와 박동계수는 커지게 됨. 저항계수는 다음의 공식으로 구함

$$RI = [(peak\ systolic\ velocity - end\ diastolic\ velocity) / peak\ systolic\ velocity]$$

RR: Risk Ratio

위험비, 요인을 가진 군에서의 질환에 대한 위험과 요인을 가지지 않은 군에서의 위험의 비. 일정 기간 중 또는 특정 연령에서 어느 질환의 발증이나 사망의 개체에 대한 확률을 말함

SAE: Serious Adverse Events

중대한 이상반응, 임상시험의 이상반응 중 시험대상자의 사망, 생명 위협, 선천적 기형, 지속적 또는 유의한 장애 또는 불능, 심각한 결과를 예방하기 위해 의학적 또는 외과적 개입을 요하는 중요한 의학적 사건을 말함

SCF(G-SCF)

Colony-stimulating factor 사이토카인의 일종으로 난자나 배아가 자라는 데 중요한 역할을 하는 성장인자

SMD: Standardized Mean Difference

표준화된 평균차. 동일한 (중재)결과를 다양한 측정도구로 측정하였을 때, 단일 단위 (scale)로 연구 결과를 표준화하기 위한 요약통계량으로, 평균차를 연구대상자들에서 관찰된 표준편차로 나눈 값

TET: Tubal Embryo Transfer

난관내 배아이식

ZIFT: Zygote Intrafallopian Transfer

접합자 난관내 이식

2 이해상충선언서

이해상충공개서약서

연구 과제명	여성 난임 한의표준임상진료지침
참여 연구원	김동일, 박장경, 이진무, 이창훈, 최수지, 노은지, 정효정, 이해정, 윤효원, 성원석, 남은영, 이주현, 이수정, 조준영, 박경선, 이호성

본인은 상기 연구와 관련하여 특정 기관과 연구 관련자로부터 연구 결과에 영향을 미치는 지원과 제공에 대하여 다음과 같이 확인하여 보고합니다.

<input type="checkbox"/> 아래 사항 중 한 항목 이상 해당됩니다.	
<input type="checkbox"/>	지원기관으로부터 제한 없이 사용할 수 있도록 연구비용이나 교육 보조금, 연구기기, 자문 또는 사례금 형태로 1,000만원 상당의 비용을 제공받았습니다. 총 금액: 종류:
<input type="checkbox"/>	지원기관의 지분이익이나 스톡옵션과 같이 경제적 이익에 대한 권리를 제공받았습니다. 총 금액: 종류:
<input type="checkbox"/>	기타 1,000만원 상당 또는 5%가 넘는 지분이익이나 이권을 제공받았습니다. 총 금액: 종류:
<input type="checkbox"/>	지원기관에 공식/비공식적인 직함을 가지고 있습니다. (예: 사장, 자문역, 고문 등) 기관명: 직위:
<input type="checkbox"/>	연구대상에 대한 지적재산권을 가지고 있습니다. (예: 특허, 상품권, 라이선싱, 로열티 등) 종류:
<input type="checkbox"/>	본인 또는 배우자의 가족이 소속된 회사가 위에서 기술된 것과 같은 관계를 가지고 있습니다. 가족관계:
<input checked="" type="checkbox"/> 상기 항목 모두 해당되지 않습니다.	
본인이 확인한 모든 내용은 정확히 기술되었으며 만약 연구 진행 중에 재정적인 이해관계가 변동되는 이해상충(COI)이 생기는 경우 이를 인지한 날로부터 30일 이내에 대한한방부인과학회에 보고하겠습니다. 제출일자: 2023년 9월 20일	

3

인증 내역

	인증 주체	인증 주체의 장	인증일자	인증 구분
1	대한한방부인과학회	이진무	2023년 09월 26일	승인
2	한약표준임상진료지침 검토·평가위원회	-	2023년 11월 08일	인증
3	한약약혁신기술개발사업 총괄조정위원회	-	2023년 01월 11일	추인

한의표준임상진료지침

여성 난임

Clinical Practice Guideline of Korean Medicine

Female Infertility

인쇄 2024년 4월 18일

발행 2024년 4월 25일

집필 대한한방부인과학회

편집인 이준혁

발행인 정창현

발행처 한국한약진흥원 한약혁신기술개발사업단

디자인·인쇄 범문에듀케이션

© 2024년, 한국한약진흥원

이 책은 저작권법에 의해 보호를 받는 저작물이므로

무단 복제와 전제는 금지되어 있습니다.

상업적 목적이나 제품판매의 목적으로 사용할 수 없습니다(비매품).

ISBN 979-11-93073-10-0 (93510)

발간등록번호 11-B554036-000054-01



한의표준임상진료지침

여성 난임

Clinical Practice Guideline of Korean Medicine
Female Infertility



보건복지부

Ministry of Health and Welfare

한국한의학진흥원
한의학혁신기술개발사업단



ISBN 979-11-93073-10-0 [93510]

