

부인과 영역의 보완의학

Complementary Medicine in Gynecology

심재철

동국대학교 의과대학 산부인과학교실

Sim Jae Chul, M.D., Ph.D.

Department of Obstetrics & Gynecology, College of Medicine, Dongguk University, Gyeongju, Korea

책임저자 주소: 780-714, 경북 경주시 석장동 707

동국대학교 의과대학 산부인과학교실

Tel: 054-770-2397, Fax: 054-770-2447

E-mail: simjc@dongguk.ac.kr

투고일자: 2010년 4월 6일, 심사일자: 2010년 4월 13일, 게재확정일자: 2010년 4월 23일

Abstract

The use of complementary and alternative medicine (CAM) for health maintenance and disease management has been on a steady rise for more than 10 years. The number of visits to alternative care providers seems to have exceeded the number of visits to primary care providers. Most of these users are women who are frequently making decisions regarding treatment options without the advice of their physicians. The spectrum of CAM is broad and includes methods worthy of integration into our current practices, as well as ineffective or fraudulent practices that should be avoided. The management of many women's health issues can be enhanced by the integration of selected CAM approaches. Important issues of CAM use in the gynecologic field are menstrual disorders such as premenstrual syndrome and dysmenorrhea, Infertility and menopause. The purpose of this article is to provide the clinician with current information of

CAM of the above mentioned gynecologic issues and to be helpful in providing benefits to patients with appropriate treatment options.

Key Words: Complementary and alternative medicine (CAM), Gynecologic issues, Treatment options

서론

외국의 경우 보완의학의 이용은 상당히 대중적이다. 전체 인구의 30~50%는 보완의학을 이용해 본 적이 있고, 의사 중 상당수가 이미 보완의학에 대한 지식을 가지고 있으며 실제 시술에 이용하고 있는 경우도 나라에 따라 50%를 넘는다. 실제로 미국 성인에서 보완의학의 이용 빈도는 1990년 34%에서 1997년에는 42%로 증가하였다.¹ 특이한 점은 보완대체요법을 사용하는 대부분의 이유가 정통의학에 불만족스러워서가 아니라 보완대체요법이 본인들의 건강에 대한 가치관, 믿음, 철학과 좀 더 일치한다고 여기기 때문이라는 점이다.² 남성보다는 여성들이 많이 이용하였는데, 미국 National Health Interview Survey (2002)보고에 의하면 1년 동안 중년 여성의 45%가 보완대체의학을 사용하였으며 생물학적 요법은 27.4%, 심신의학은 24.5%, 수기요법은 14.1%, 대체의학은 4.2%가 사용하였다.

국내의 보완의학 이용현황을 보면 암환자 53%, 당뇨병환자 65%, 류머티즘질환 34%가 보완요법을 받은 적이 있었다. 의사를 대상으로 한 조사에서는 가정의학과 의사의 40% 이상이 환자가 보완의학에 대하여 질문할 때 긍정적으로 답변한다고 하였다. 그러나 아직 산부인과 환자들이나 산부인과 의사를 대상으로 한 국내 보완의학 사용 실태조사는 없다.

그러나 실제로는 임신여성에서 임신의 여러 장애를 치료하기 위하여 보완의학을 사용하고 있다. 미국 조산사 대상의 한 조사에서는 90% 이상의 조산사가 임신부에게 사용하고 있다. 임신중 CAM의 가장 흔한 적응증은 산모의 진통

유발과 진통 완화이다.³ 특히 심신의학의 활용이 산과적 질환에서 이루어지고 있는데 심신의학은 보완의학의 주요 5 가지 대분류의 한 가지로서 이를 적용하는 경우는 주로 습관성유산 또는 태교등 심리적, 정신적 요인으로 인한 스트레스를 완화하기 위한 목적으로 이용되고 있다.

분만과 관련한 보완대체의학은 아직 매우 제한된 수의 연구가 있으나, 분만환경에서의 보완대체의학의 효과와 안전성을 평가하기에는 아직 충분하지 않아 향후 더 많은 연구가 있어야 할 것이다. 부인과 질환을 치료하기 위해 사용되는 보완대체의학의 종류는 매우 다양하다. 질병의 발생, 경과에 있어서 심신적 영역을 많이 포함하는 일부 부인과 질환에서는 시도해 볼만한 방법들이며 환자들이 직접 사용하고 있는 빈도도 매우 증가하고 있으나 여성들 중 45% 만이 의사에게 그 사용을 고지하였다는 점은 주의를 환기시키는 부분이다. 이러한 점에서 산부인과 의사는 여성 환자들이 치료선택에 있어서 위험하지 않고 도움이 되는 보완요법에 대하여 서로 신뢰감을 가지고 상의해야 할 중요한 위치에 있다. 그러므로 과학적인 근거를 통한 많은 지식과 경험을 축적하는 것이 필요하다.

본 저자는 부인과 영역, 특히 월경전증후군(premenstrual syndrome), 월경통(dysmenorrhea), 유방통(mastalgia), 불임(infertility), 폐경(menopause) 등에서 흔히 이용되고 있는 보완의학에 대해서 고찰해 보고자 한다.

본 론

1. 월경관련 질환

가임기 여성에서 가장 흔한 증상이 월경전증후군, 월경통 및 유방통인만큼 치료의 역사도 길며 식이 및 약초요법, 침술, 동종 요법 등 다양한 대체요법이 광범위하게 사용되고 있다.

1) 생물학적 요법

(1) 월경전증후군

여러 가지 행동이상, 정신적인 증상, 신체적 증상이 생리전 일주일 이내에 시작되어 생리 후 일주일 이내에 사라지는 경우, 이런 성향이 과거 1년 이상, 대부분의 생리주기에 되풀이되는 경우를 생리전 증후군이라 일컫는다. 생리 주

기의 황체기 동안 에스트로겐 우세에 의해 증상이 시작되며 월경의 시작, 월경 중에 증상이 좋아지는 예가 있으며 약 5%는 심한 증상을 호소한다. 가장 흔한 형태의 요법의 하나로 칼슘, 비타민 B₆, chaste berry, 오메가-3 지방산, 은행잎추출물 등을 보조식품의 형태로 투여한다.

① 칼슘

대부분의 연구에서 하루 900~1,200 mg를 복용한 경우 부정적 감정, 수분 정체, 식탐을 포함한 월경전증후군과 월경전불쾌장애(premenstrual dysphoric disorder; PMDD)의 여러 증세에 적어도 어느 정도 효과가 있는 것으로 보고되었다. 한 대규모 연구에서 하루 1,200 mg 투여로 48%의 증세 완화 효과를 보였는데 위약 대조군에서도 30%의 효과가 있어 통계적으로 의미는 있었으나 이와 같은 연구에는 위약효과가 크다는 점이 흥미롭다.⁴ 칼슘은 월경전증후군의 증상의 경감에 도움을 주며 비교적 안전하고 저비용으로 권장할만하다.

② 마그네슘

단일 제제로는 칼슘에 비해 근거자료가 적으나 월경전증후군 환자에서는 혈중 마그네슘 농도가 감소되어 있다는 보고가 있었다.

실제로 하루 200~400 mg 정도를 복용하면 칼슘보다는 효과가 적으나 어느 정도 증상의 개선을 기대할 수 있으며 칼슘 사용 시 발생한 변비치료 목적으로도 사용할 수 있다.^{5, 6}

③ 비타민 B₆ (피리독신)

에스트로겐과 프로제스테론 수용체에 결합하여 작용을 나타내므로 많은 무작위대조시험의 관심제제였다. 보통 하루 100-200 mg을 사용하였을 때 유방통, 부어 오른 유방 및 우울증상의 개선을 보인다.⁷ 그러나 하루 200 mg 이상을 투여하였을 때 말초 신경병증이 발생할 수 있으며 파킨슨씨 질환 치료제와 병용 사용시 약물상호작용이 일어날 수 있다. 대개 식사와 함께 하루 50 mg부터 시작하는 것이 좋다.

④ 오메가-3 지방산

Eicosapentaenoic acid (EPA)와 docosahexaenoic acid (DHA)의 2가지 주형태가 있으며 항염증, 항혈액응고, 항우울 효과가 있다. 주증상이 우울증인 경우 식사시 나누어 하루 3 g 복용하여 증상 완화를 가져올 수 있으므로 추천할 만하다. 부작용 빈도는 적으나 오심, 구토, 설사, 트림과 같은 소화기계 증상과 항응고제 작용을 나타낼 수 있

다.⁸

⑤ Chaste berry (vitex agnus: 정조목 열매)

오랜 세월 여성 생리 불순 등에 사용되어 왔으며 독일 보건당국에서는 불규칙한 생리, 월경전증후군, 유방통의 보조치료제로 이 추출물의 사용을 승인하고 있다.⁹ 도파민 수용체(D2)를 자극하여 프로락틴 감소를 유발하며 프로세스 테론치를 유지시켜 증상 완화를 가져온다고 여겨진다.¹⁰ 170명을 대상으로 하루 20 mg을 생리 3 주기 동안 사용하여 위약군과 비교하였을 때 52% 대 24%로 의미 있는 증상 완화를 가져왔으며, 1,634명을 대상으로 삼주기 사용 후 결과를 평가한 가장 큰 다기관 연구결과에서도 93%의 여성이 증상의 개선 및 정지를 경험하였으며 특별한 부작용은 보고되지 않았다.^{11, 12} 그 외 피리독신 100 mg 사용군과 3.5~4.2 mg chaste berry 추출물을 3개월간 복용한 연구군을 대상으로 한 무작위 대조군 시험에서도 양군 모두 유의한 증상 점수의 감소를 보였고 chaste berry 추출물을 사용한 군에서 증상 점수의 감소 폭이 보다 큼을 보고하였다.¹³ 따라서 chaste berry 추출물은 월경전 증후군 치료에 효과적이지만 확실한 치료 방법으로 권장 하기 위해서는 적정 용량을 평가할 수 있는 잘 계획된 무작위 대조군 시험이 더 필요하며 부작용으로 오심, 알러지, 설사, 체중증가, 속쓰림, 위장장애가 있고 도파민 차단제의 효과를 방해할 수 있다.

⑥ St.John's Wort (hypericum perforatum; 성 요한초, 물레나물)

St.John's Wort는 경증 내지 중등도 우울증치료에 사용되고 있다. 부작용은 처방 항우울제보다 흔치 않으나 약물상 호작용이 일어날 수 있어 주의를 요한다. Cytochrome P450 complex를 유도하므로 피임약, theophylline, statins, calcium channel blocker, digoxin, carbamazepine 등의 약물과 상호작용이 보고되고 있다. 특히 피임약복용여성에게 임신이 된 2 건의 보고가 있으므로 St.John's Wort 복용 시 다른 피임법으로 바꾸어야 한다.

⑦ Ginkgo (은행잎 추출물)

은행잎 추출물은 전통적으로 유방통 완화, 집중력 강화, 성기능 향상등의 목적으로 사용되어 왔다. 또 dementia와 말초혈관질환에서 혈관확장과 혈류증가등의 효과에 대한 연구결과도 보고되었다. 하루 60~240 mg으로 유방통과 fluid retention 완화에 임상적효과가 있었다.¹⁴ 항응고 작용이 있으므로 소염제나 wafarin 사용시 주의를 요한다. 이 외

에도 월경전증후군 치료를 위해 사용되고 있는 제품으로는 Tryptophan, dehydroepiandrosterone (DHEA), melatonin, black cohosh, evening primrose oil, dong-quai, kava 등이 있으나 근거부족과 부작용으로 추천하기 어렵다.

(2) 월경통(dysmenorrhea)

월경통은 조사 대상에 따라 최고 10명 중 9명의 여성이 고통 받고 있는 매우 흔한 여성 질환으로 약 22%에서 병원을 방문하며 이중 직장 또는 학교에 나가지 못하는 경우가 50% 이상, 진통제나 진정제는 약 38%에서 복용하는 것으로 나타났다. 프로스타글란딘에 의한 자궁근육의 긴장도가 증가하고 자궁혈관의 수축에 의한 허혈이 원인이므로 프로스타글란딘 치를 감소 시키기 위해 경구 피임약, 비스테로이드성 소염제가 가장 흔하게 처방되지만 약 20~25%의 치료실패율을 보이며 환자들은 결국 대체의학의 도움을 원하게 된다. 하루 100 mg의 비타민 B₁은 월경통 치료에 효과적이며 인도에서 심한 월경통을 앓는 여학생 556명을 대상으로 시행한 연구에서는 같은 용량으로 5개월 치료한 치료군과 위약군의 비교 시 치료군의 95%에서 통증이 호전되었고 87%에서는 완전한 해소를 보고하였다.^{15, 16} 그러나 다른 임상 자료가 부족하고 B₁ 부족 시에도 피로, 근육경련, 통증과 통증에 대한 내성 감소 등의 증상이 나타나므로 연구 전 B₁ 결핍에 대한 충분한 연구가 뒷받침된 대규모 무작위 대조군 시험이 필수적이다. 그 외 일일 1,000 mg의 칼슘보충, 200~400 mg의 마그네슘 사용, 마그네슘과 비타민 B₆의 병용요법, 마그네슘과 비타민 B₁의 사용도 모두 긍정적인 결과를 보여주지 못했다.

(3) 유방통(Mastalgia)

전체 여성의 2/3 정도가 유방통으로 고통 받고 있으며 40세 이전의 여성은 배란 주기와 관련된 주기성 유방통이 가장 흔하며 그 외 비주기성으로도 올 수 있다.¹⁶ 약 15%에서 약물치료를 필요로 한다. 비타민 A와 비타민 E를 보충요법으로 사용할 수 있으나 보다 많은 자료가 필요하며 이소플라본(isoflavone)을 하루에 40 또는 80 mg을 사용하였을 때 위약군에서는 13%, 40 mg 사용군은 44%, 80 mg 사용군은 31%의 통증완화 효과가 보고되었다.¹⁷ 유럽에서 가장 대중화된 유방통 보완대체요법제는 달맞이꽃 종자유(Evening primrose oil : EPO)로 지금도 널리 사용되고 있다. 보통 1,000 mg에서 3 g이 하루 권장량이며 지금까지 사용된 기간에 비해 연구결과는 일관적이지 않아 효과적인 위약 정도로 생각된다.¹⁸ 그 외 chasteberry와 flaxseed

(Linum usitatissimum; 아마씨)도 항에스트로겐 효과로 인해 유방통에 사용할 수 있으나 역시 더 많은 자료 및 연구가 필요하다. 따라서 지금까지 언급된 근거중심의 보완 생물학적 요법은 월경전 증후군에는 칼슘, 비타민 B₆, 월경통에는 비타민 B₁이 효과적이며 유방통에는 위약의 치료율이 높아 특정 제제를 언급하기 어려우나 결론을 내리기 위해서는 향후 보다 많은 집단을 대상으로 한 연구가 필요하다.

2) 수기요법

월경전증후군에 대한 마사지의 효과는 불안, 슬픔, 통증에 대해서는 치료 후 즉각적인 효과가 보이지만 전반적인 증세완화 효과는 없었다. Chiropractic 요법 역시 한 소집단연구에서는 증상 완화 효과를 보였으나 다른 연구에서는 더 높은 결과를 보이지는 않았다.¹⁹ 일차성 및 이차성 월경통에 대한 척추 요법 역시 Cochrane review 결과 희망적인 근거를 제시하지는 못했다.²⁰

3) 심신중재의학

월경전증후군환자에게 하루에 두 번 15분간 3개월에 걸쳐 실시된 이완요법은 58%에서 증상의 호전을, 이완대신 독서를 했던 군은 27%, 증상을 기록만 했던 군에서는 17%의 증상 완화를 보고하였다.²¹ 위험도도 없으며 저비용 방법인 동시에 이완자체가 건강에 다른 좋은 효과를 미치므로 환자들에게 권장해야 할 요법 중의 하나이다.

4) 대체의학체계

월경전증후군을 치료하는데 동양의학과 침술은 수 천년간 사용되어 왔음에도 불구하고 효과에 대해 보고된 적은 없다. 다만 경증 우울증이나 불안 치료에 침술의 효과가 보고된 연구가 있으나 일치된 견해는 아니다. 1차성 월경통에 대한 침술연구는 43명을 대상으로 1년 동안 관찰한 한 보고에서 위약군 대비 증상 개선을 91%에서 경험하였다고 하였으나 다른 연구에서는 매우 낮게 보고하였다.¹⁵ 월경관련질환에서 좀더 많은 연구가 필요하지만 환자가 침술에 대해 신뢰를 가진 여성이고 자격 있는 침술사에게라면 안전하고 시도해 볼만한 가치는 있다고 생각된다. 동종요법은 월경전증후군에서 효과가 증명된 연구가 없으며 긍정적 연구보고가 있긴 하나 에서 연구디자인이나 증상개선효과 정도가 약해 유의성이 없었다.²¹

2. 불임

1) 심신중재의학

불임 치료 자체가 스트레스를 일으키고 증가된 스트레스가 악순환적으로 임신 능력을 떨어뜨리므로 불임 환자에게 심신중재의학은 크게 기대되는 영역이다. 일반적으로 이완 요법이나 최면 등은 불임환자에게 일어날 수 있는 여러 복잡한 심리적 문제와 갈등을 해소하기 위해 불임 환자에게 추천할만하다. 기도에 대한 흥미로운 무작위 이중 맹검 무작위시험 연구가 보고되었는데 219명의 시험관 시술을 받은 한국여성에게 미국, 캐나다, 호주에 사는 기도자를 대응시킨 결과 대조군의 임신률이 26%인데 비해 연구군은 50%의 높은 임신률을 보인 바 있다.²²

2) 대체의학체계

대표적으로 침술의 불임에 대한 효능 연구가 시도되어 왔다.

희발월경, 황체기 결함 등에 의한 이차적 불임 치료 시 이침(auricular acupuncture)을 시술하여 유용했다는 보고가 있다.²³ 또 무작위 대조연구에서 배아 이식 전, 후에 25분간 통상적인 침술을 시행한 결과 대조군의 26%에 비해 43%로 임신율이 증가하였다. 침술절차는 진정, 자궁 이완, 자궁 혈류량을 증가시킬 목적으로 고안되었다.²⁴ 다른 한 연구에서는 전기 침으로 불임여성에게 1주에 2회씩 4주간 시술후, 실제로 마지막 시술 후부터 10~14일까지 자궁내막의 배아이식수용성을 평가하는데 유용한 자궁동맥의 pulsatility 지수가 감소하고 피부 온도가 증가하였다.²⁵

3. 폐경

부인과영역에서 폐경은 이전부터 보완대체요법이 가장 많이 사용되어 온 영역이며 Women's Health Initiative 발표 이후로는 더욱 그러하다. 많은 여성들이 폐경기 증상 치료제로 대체의학 영역의 천연 호르몬(natural hormone)이 더 안전하며 부작용이 적을 뿐 아니라 뼈에 대한 장기간 보호 기능 및 혈중 지질 농도를 감소시킨다고 믿기 때문에 이러한 작용을 가진 물질들의 소개가 급속히 이루어질 뿐 아니라 환자들의 선택 빈도 및 사용범위가 매우 광범위해졌다. 따라서 환자들이 의학적으로 적절한 선택을 할 수 있도록 하기 위해서는 임상 의사들이 보다 정확하고 많은 지식

을 갖출 수 있도록 요구되고 있다.

1) 대체의학체계(alternative medical system)

대체의학체계는 각 문화권에서 전통적으로 전승되어온 의학체계들로서 동양의 중국전통의학, 인도의 아유르베다(Ayurveda)의학, 이슬람의 우나니(Unani)의학 등과 서양의 동종학과 자연의학 등이 있다.

(1) 전통중국의학(traditional Chinese Medicine)

전통중국의학은 건강과 질병에서 활력에너지를 의미하는 “기”(gi)의 적절한 균형 혹은 교란을 강조한다. 즉 음(yin)과 양(yang)의 두 반대되는 에너지에 영향을 받은 활력에너지인 기가 경락을 따라서 흘러 정신, 감정 그리고 육체의 건강을 조절하게 된다. 병은 기의 과다 혹은 결핍의 불균형이나 차단에 의한 정체에 의해 발생하게 되며 치료의 목표는 기의 부조화를 확인하여 항정상태로 복구시키는 것이다. 전통중국의학은 침구, 한약, 기공, 동양마사지가 4대 주류를 형성한다.

① 전통중국의학이론에 의한 폐경의 의학적 의미

전통중국의학에 의하면, 폐경은 신체 내 에너지의 불균형을 포함하는 증후군의 일부로서 간주된다. 이 불균형은 신에너지(kidney energy)의 결핍으로 진단된다. 폐경 시에는 신체 5개의 장기 중 신장이 가장 흔히 균형으로부터 벗어나 있다. 전통중국의학이론에서는 신장은 수분을 걸러내는 장기일 뿐만 아니라, 난소 기능과 월경을 포함한 생식능력을 관장하는 필수적인 장기이다. 신장에너지의 감소시, “양” 보다는 “음”이 더욱 많이 소실되어 신장음의 결핍(kidney yin deficiency)을 초래한다. 신장음이 결핍되면 열감, 발한, 안절부절못함, 신경과민 등을 보이고 다른 신체의 기능에도 영향을 미친다. 신장 에너지는 골의 강도와 청각의 예민함에 영향을 미침으로 폐경 후 청각이 손실되고 골소실로 골다공증이 나타나게 된다. 또한 신장에너지는 심장에너지를 다스림으로써 폐경 후 심장 양을 조절하는 능력이 감소되어 심계항진이 초래되며 특징적인 맥박이 발생된다. 다른 특징적 소견으로는 얇고, 박리되는 막을 가진 적색 혀가 관찰된다.

또한 간장에너지의 정체로 인해 감정변화, 두통, 유방통 등의 증상이 덧붙여 나타난다.

② 침술(acupuncture)

침술은 유용한 보조대체요법으로 여러 질환에 광범위하게 사용될 수 있으며 수술이나 항암요법에 동반된 오심, 구

토에 대해 미식약청은 사용을 허가하였다.

침술에 폐경 후 혈관운동증상과 삶의 질에 대한 연구결과는 일정하지 않다. Wyon 등의 연구에서는 전기침술 시 열성홍조와 쿠퍼만(Kupperman)지표가 유의하게 감소하였고 치료 후에도 이러한 효과가 지속되었다고 한 반면 최근의 연구에서는 Sham 대조군과 차이가 없거나, 열성홍조의 심한 정도만 호전을 보였다.^{26, 27} 침술시 중추신경계에서 opioid 활성이나 신경전달 물질이 증가하거나 혈관확장에 관여하는 신경펩타이드(Calcitonin-gene related peptide)가 감소하였다. 향후 좀 더 많은 연구가 필요하다.

(2) 동종요법(homeopathic medicine)

서양의학이 이종의료(allopathy)인데 반해, 동종의료는 “같은 것이 같은 것을 고친다.” (like cures like)는 동종의 법칙과 약물을 희석할수록 효과가 크다는 극미량의 법칙에 기본을 두고 있다. 약초나 광물 등을 극미량 사용하여 신체의 치유를 자극하게 되는데 폐경 증상에 가장 흔히 사용되는 3가지 동종요법으로는 남아메리카 bushmaster 독사의 독으로부터 나온 lachesia, 야생화 Anemone pulsatilla로부터 유래된 pulsatilla, 오징어 먹물에서 유래한 sepia이다. 동종요법은 일반적으로 매우 안전하나 대조연구에서 위약보다 더 효과적이지는 않으며 과학적 근거가 매우 빈약하다는 결점이 있다.

2) 심신중재의학(mind-body interventions)

마음의 능력을 향상시킴으로서 신체의 기능과 증상을 개선시키고자 하는 방법이다. 명상, 최면, 미술/음악/무용 등 예술요법, 이완요법 등이 있으며 요가, 생체피드백(bio-feedback)요법 등도 여기에 속한다. 한 무작위 대조연구에서 이완요법은 안면홍조, 불안, 우울 개선효과를 다른 연구에서는 호흡요법이 안면홍조에 50~60% 개선효과가 있다고 보고하였으며 이는 아마도 중추교감신경의 활성감소에 의한 작용으로 추정된다. 다른 방법에 비해 비용이 저렴하고 상대적으로 안전한 방법으로 알려져 있다.²⁸

3) 수기요법(manipulative & body-based methods)

신체의 수기조작이나 운동에 기초를 둔 요법으로 정골의학(osteopathic medicine), 척추조정요법(chiropractic), 안마요법(massage)과 반사요법 등이 있다. 소규모 단기간 연구에서 발반사요법은 폐경여성의 열성홍조와 정신적 증상에 대조군과 차이를 보이지 않았다.²⁹

4) 에너지요법 (energy therapy)

에너지요법은 신체 내에서 발생하는 에너지장(energy field)을 이용하는 생체장 요법(biofield therapy)과 다른 원천에서 유래한 자기장, 전기장을 이용한 생체전자기자기에 기초한 요법(bioelectromagnetic based therapy)으로 구분하여 볼 수 있다. 생체장 요법에는 전통동양의학의 한 구성요소인 기공, 안수요법의 일종인 영기, 그리고 수축요법(therapeutic touch)등이 있다. 폐경이 된 유방암 환자에서 열성홍조의 감소를 위해 전자장 요법을 단기간 사용시 대조군에 비해 더 효과적이지는 않았다.³⁰⁾

5) 생물학적 요법(biologically based treatment)

(1) 약초요법

약초는 신체에 영향을 미치는 화학물질을 생성하거나 함유하는 식물 전체 혹은 식물 부분을 의미한다. 폐경시 혈관운동성 증상에 대해 다양한 약초가 치료적 목적으로 흔히 사용된다.

① 식물에스트로겐

식물에스트로겐은 식물에서 유래하는 천연화합물로서 에스트로겐과 구조적 혹은 기능적으로 유사성을 보이며 생리적으로는 에스트로겐과 항에스트로겐 특성을 가진다. 화학적으로는 4가지의 주된 종류로 분류될 수 있다(Fig. 1). 식이내 가장 풍부하고 주된 형태는 페놀식물성에스트로겐으로서 3군으로 구분된다. 페놀식물에스트로겐은 300종류의 식물에서 관찰되나, 콩과 식물 특히 대두(glycine max)와 적클로버 (trifolium pratense)에 가장 풍부하게 함유되어 있다.

대두와 적클로버는 식물에스트로겐인 이소플라본을 풍부하게 함유하고 있다. 1일 평균 25~50 mg의 많은 이소플라본을 섭취하는 아시아인들은 5 mg 이하를 섭취하는 서구여성들에 비해 열성홍조의 빈도가 낮는데(20% vs 80%) 이러한 역학조사로 보아 식물성에스트로겐이 폐경증상의 완화와 관계가 있을 것으로 추정되고 있다.³¹⁾ 대두나 대두단백의 부가적 투여 혹은 대두 이소플라본 추출물의 투여가 열성홍조에 미치는 효과를 관찰한 연구결과는 일정하지 않다.³²⁻⁴⁰⁾ 현재까지의 중재적 연구결과들에 의하면 1일 40~80 mg의 이소플라본 혹은 이를 함유한 대두를 섭취시 열성홍조는 약 45% 감소하며, 이는 위약보다 약 15% 호전된 효과를 보임으로 기껏해야 경한 내지 중등도 효과(mild-

moderate effect)이며 그효과는 호르몬요법처럼 극적이지 않다. 최근 Setchell 등은 대두 이소플라본이 열성홍조에 유익한 영향을 나타낼 수 있는 한 결정인자로서 daidzein을 equol로 전환시킬 수 있는지의 여부를 제시하였다.⁴¹⁾ 서구여성의 약 30~50%만이는 daidzein을 대사물인 equol로 전환시킬 수 있으며 임상적 효과는 주로 equol 생성이 가능한 여성에 국한되어 나타난다는 견해를 제시하였다. equol 생성자는 비생성자에 비해 폐경 증상, 골대사, 지질대사에 보다 유익한 결과가 보고되고 있다. 최근 연구에서는 열성홍조의 감소가 섭취한 이소플라본 총량에 관계없이 제니스테인 1일 15 mg 이상을 섭취 시에만 나타남으로 섭취한 식물성에스트로겐의 총량보다는 구성성분이 보다 중요하다는 연구결과가 보고되었다. 미국식약청은 1999년 10월 대두단백을 함유한 식품이 관상동맥질환에 대해 보호작용을 나타낸다는 건강청원(health claim)을 승인하였다.⁴²⁾ 미국식약청의 이러한 결정은 일일 적어도 25 g의 대두단백을 섭취시 총-콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 감소한다는 임상적 연구에 기초하고 있으며 이듬해 미국심장협회에서도 개정된 식이지침에 이를 반영하였다. 그러나 이러한 증거가 이소플라본이 유익한 역할을 한다는 것을 지지하지는 않으며 오히려 대두단백 없이 이소플라본 단독섭취시는 콜레스테롤을 감소시키지 않으므로 식품이나 정제의 형태

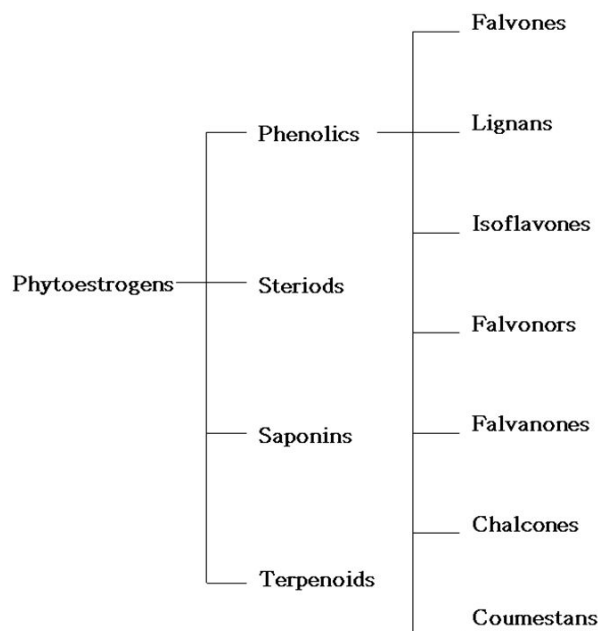


Fig. 1. Classification of phytoestrogen.

로 이소플라본을 부가적으로 투여하는 것은 권고되지 않는다고 하였다.

그러나 미국심장협회의 최근 분석에 의하면 초기의 연구결과와 달리 대두단백이나 이소플라본을 사용시 지질에 대한 유익한 효과가 크지 않으며 심혈관계에 대한 직접적인 유익한 효과 또는 극히 적다고 보고하여 향후 심장병의 위험성에 대한 식물성에스트로겐의 역할은 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.⁴³ 이소플라본은 골흡수를 억제하고 골형성을 증가시키는 이중효과를 보이며, 폐경 후 골소실을 예방할 수 있을 것으로 추정되고 있다. 초기 폐경여성을 대상으로 한 연구에서는 저용량 호르몬요법과 비슷한 골효과를 보였다.⁴⁴ 그러나 폐경 후 골소실의 예방효과에 대해서 혼합된 연구결과를 보이고 현재로서는 장기 연구결과와 골절에 대한 자료가 없다.^{45, 46} 대두(단백) 혹은 이소플라본이 유방암의 위험성을 감소시키는지에 대한 결론을 내리기에는 연구자료가 불충분하다. 역학적 연구에서는 이소플라본의 섭취가 유방암 위험성의 감소와 연관성을 보이나, 일부 단기간 연구에서는 유방조직의 증식을 증가시키는 것으로 추정된다. 따라서 현재로서는 대두나 이소플라본을 유방암 예방전략의 일부로 권장할 수는 없다. 이소플라본이 여성호르몬과 유사한 효과가 있으므로 유방암 환자나 유방암의 고위험군 여성은 대두섭취를 피해야 한다는 일부 주장이 있으나 이러한 제한은 아직까지 정당성이 없다. 자궁내막과 질에 대해서는 영향을 미치지 않는 것으로 추정되나 한 연구에서는 1일 150 mg의 과량을 5년 장기 투여 시 자궁내막증식의 발생빈도가 증가되었다.⁴⁷ 결론적으로, 대두나 이소플라본을 폐경여성에게 특수한 목적으로 권장하기 위해서는 더욱 많은 임상연구가 필요할 것이다.

② 승마(black cohosh)

승마의 지하경(rhizome)은 북미와 유럽에서 오랫동안 부인과 질환에 사용되어 왔으며 1989년 독일의 German Federal Institute for Drug & Medical Device에서는 월경전증후군, 월경통과 더불어 폐경증상을 위해 승마의 사용을 허가하였다.

승마의 주성분은 triterpene glycoside인 deoxyacetin이며 초기에 식물에스트로겐으로 분류되었다. 그러나 최근 연구결과에 의하면 승마는 체외연구에서 에스트로겐 수용체에 결합하지 않으며, 에스트로겐 활성을 가지지 않는다. 다른 연구에 의하면 혈중 LH, FSH, SHBG, prolactin, estradiol 치는 승마추출물 투여에 영향을 받지 않아 아마도

승마추출물의 치료효과는 에스트로겐을 통하지 않을 것이라고 하였다.⁴⁸ 따라서 승마는 식물에스트로겐이 아니며, 또한 식물에스트로겐을 함유하고 있지도 않다. 승마의 폐경증상 완화는 주로 dopamine, serotonin 등 신경수용체(neuroreceptor)를 통한 중추신경작용에 의해 나타나는 것으로 추정된다.

여러 연구에서 승마는 폐경증상의 치료에 효과적이고 안전한 것으로 추정되며 국내에서 행하여진 단기간의 다기관 무작위 이중맹검 위약대조 연구에서도 중등증/중증의 열성홍조에 유의한 효과가 관찰되었다.⁴⁹⁻⁵¹ 결합에스트로겐 0.6 mg과 승마 40 mg, 위약을 3개월 사용 후 비교한 연구에서도 동등의 약효를 보였으며 뼈 대사에서도 유익한 효과가 나타났다.⁵² 유방암 위험에 대한 연구는 아직 미비한 상태이지만 승마 추출물이 유방암 세포주 MDA MB435S에서 억제 작용이 있었고 MCF-7세포주에서도 세포 증식을 보이지 않았다.⁵³ 부작용으로는 일시적 위장장애, 두통, 어지러움 등이 나타나기도 하나 대기 특별한 치료 없이 소실된다.

결론적으로 향후 더 많은 임상 연구가 필요하나 폐경 여성의 치료시 효과적이며 안전한 약물로 알려지고 있다. 시작 용량은 2.5 triterpenes으로 표준화된 약제를 하루 두 번 20~40 mg이며 때로는 하루 40~200 mg이 권장되기도 하며 그러나 40 mg과 127 mg 사용을 비교하였을 때 안전도와 효과면에서 차이가 없었다.⁴⁸ 효과가 나타날 때까지 4~8 주 복용기간이 필요하다. 다만 장기 연구결과가 없으므로 현재로서는 6개월 이상의 사용은 권장되지 않고 있다. 그 외 많은 약초들 당귀, 인삼, 은행, 동자유, 감초, 카라(Kava), 비텍스(Vitex) 등은 열성홍조에 효과가 없거나 연구가 된 바 없다.

(2) 생체동등호르몬 (bioidentical hormone)

생체동등호르몬은 식물에서 유래한 천연호르몬으로 인간 체내에서 생성되는 호르몬과 화학적 그리고 분자적 구조가 동일한 화합물로 정의된다. 어떠한 호르몬도 인간 생체호르몬과 동일하게 만들어 질 수 있으나 이 용어는 흔히 에스트로겐, 프로게스테론, 안드로겐을 함유한 제제를 가리키는데 사용된다.

생체 호르몬은 2가지 방법으로 환자에게 의해 사용되는데 하나는 미국 식약청의 허가 제제로서 이들 제제는 식약청의 감독하에 놓여 있는 반면 다른 하나는 조제회사에 의해 주로 의사의 지시에 의한 개인적 주문(individual customization)으로 조제되며 식약청의 감시와 조절을 받지

않고 있다. 흔히 이들 제제는 다양한 역가를 가진 다른 형태의 호르몬을 복합하여 조제되는데 구성 성분의 질, 순도의 일관성에 대한 감시가 없으므로 주의를 요한다. 그럼에도 불구하고 생체동등호르몬이 흔히 비의료계의 종사자들에 의해 전통 호르몬 요법보다 안전하고, 보다 효과적인 대체제로서 광고되고 있으나 이러한 학설을 지지할만한 의학적 증거는 없다.

① 생체동등에스트로겐

보완대체요법시에는 에스트리올은 호르몬 요법의 모든 유익성을 보이나 위험성은 전혀 없는 이상적인 에스트로겐으로서 간주되어 천연대체제로서 추천되고 있다.

경구용 에스트리올은 폐경증상을 완화시키며 유방과 자궁내막에 대해서는 에스트라디올보다 자극이 약하고, 골과 지질대사에 대해서는 약간의 유익한 효과가 있다.⁵⁴ 동물연구에서 항암활성을 보인다는 보고가 있으나 인간 유방에 대한 임상적 중재연구는 없다, 미국의 경우 Tri-est와 Bi-est 등이 대체요법에서 사용되는데 두 제품 모두 에스트리올이 80%, 에스트론과 에스트라디올이 20%를 차지한다. 그러나 이러한 구성은 인체 내 정상 호르몬 비율이 아니며 상당량의 에스트론과 에스트라디올을 함유하고 있고 이들이 다른 호르몬 요법보다 유익하다는 보고는 없다.

② 생체동등프로게스테론

경피 프로게스테론 크림과 야생암 크림이 사용되는데 야생암 크림에서는 스테로이드성 사포닌인 diosgenin을 함유하는 반면, 프로게스테론 크림은 온스당 2 mg 이하로부터 700 mg의 프로게스테론을 함유한다. 야생암 크림은 폐경 증상에 거의 효과가 없는 반면, 경피 프로게스테론 크림은 1일 1/4티스푼인 20 mg을 1년간 사용시 열성홍조의 유의한 감소가 관찰되었다.^{55, 56} 프로게스테론과 암 크림 모두 에스트로겐을 복용하는 여성에서 자궁내막을 보호하기에는 적합하지 않다.

결 론

위에서 소개된 질환들은 그 역사가 매우 오래되고 많은 여성들이 고통 받고 있는 흔한 질환임에도 여성들이 의사의 처방보다는 자신의 건강관리의 철학이나 믿음에 따라 보완요법에 의존하는 대표적인 예들이다. 상담을 통해서 기본적으로는 기질적 요인을 찾기 위한 노력이 반드시 선

행되는 한편 통증, 정서적 감정적 증상들도 치료를 함으로써 여성 삶의 질을 높이는데 도움을 줄 수 있을 뿐만 아니라 정통의학에 의한 접근법이 만족스럽지 못한 경우에는 다른 영역의 접근과 치료도 고려해 볼 필요가 있다.

보완대체요법을 이용하고자 하는 환자가 점점 증가하고 정통의학에서 해결 안 되는 많은 문제들은 대체의학에서 찾아보고자 하는 시도들에서 더 많은 긍정적 근거들을 필요로 하고 있는 것이 현실이다.

향후 연구자들에 의해 여성 건강을 위한 치료법으로 특히 부인과적 심신 질환 치료를 위해 검증된 더 많은 대체요법이 소개되고 정통의학과 접목을 통하여 통합의학적 접근이 이루어 지길 바란다.

References

1. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, van Rompay M, Kessler RC. Trends in alternative medicine in the United States, 1990-1997: results of national survey. JAMA 1998;280:1569-75.
2. Austin JA. Why patients use alternative medicine: results of a national survey. JAMA 1998;279:1548-53.
3. Allaire AD, Moos M-K, Wells SR. Complementary and alternative medicine in pregnancy: a survey of North Carolina certified nurse-midwives. Obstet Gynecol 2000;95:19-23.
4. Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. Am J Obstet Gynecol 1998;179:444-52.
5. Walker AF, DeSouza MC, Vickers MF, Abeyasekera S, Collins ML, Trinca LA. Magnesium supplementation alleviates premenstrual symptoms of fluid retention. J Womens Health 1998;7:1157-65.
6. Facchinetti F, Borella P, Sances G, Fioroni L, Nappi RE, Genazzani AR. Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes. Obstet Gynecol 1991;78:177-81.
7. Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, Shaughn O'Brian PM. Efficacy of vitamin B₆ in the treatment of premen-

- strual syndrome: systematic review. *BMJ* 1999;318:1375-81.
8. Samplis F, Bunea R, Pelland MF, Kowalski O, Duguet N Dupuis S. Evaluation of the effect of Neptune Krill Oil on the management of Premenstrual syndrome and dysmenorrheal. *Altern Med Rev* 2003;8:171-9.
 9. Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, Spengler B, Seidlova-Wuttke D. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*)-pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine* 2003;10:348-57.
 10. Meier B, Berger D, Hoberg E, Sticher O, Schaffner W. Pharmacological activities of *Vitex agnus-castus* extract in vitro. *Phytomedicine* 2000;7:373-81.
 11. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomized, placebo controlled study. *BMJ* 2001;322:134-37.
 12. Loch EG, Selle H, Boblitz N. Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing *Vitex agnus castus*. *J Womens Health Gend Based Med* 2000;9:315-20.
 13. Lauritzen C, Reuter HD, Repges R. Treatment of premenstrual tension syndrome with *Vitex agnus castus*: controlled, double-blind study versus pyridoxine. *Phytomedicine* 1997;4:183-89.
 14. Tamborini A, Taurelle R. Value of standardized Ginkgo biloba extract (Egb761) in the management of congestive symptoms of premenstrual syndrome. *Revue française de gynécologie et d'obstétrique* 1993;88:447-57.
 15. Proctor ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1.
 16. Hansen D, Lou HC, Olsen J. Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up. *Lancet* 2000;356:875-80.
 17. Ingram DM, Hickling C, West L, Mahe LJ, Dunbar PM. A double-blind randomized controlled study of isoflavones in the treatment of cyclical mastalgia. *Breast* 2002;11:170-74.
 18. Gately CA, Miers M, Mansel RE, Hughes LE. Drug treatments of mastalgia: 17 years experience in the Cardiff Mastalgia Clinic. 1992;85:12-5.
 19. Walsh MJ, Polus BI. A randomized, placebo-controlled clinical trial on the efficacy of chiropractic therapy on premenstrual syndrome. *J Manipulative Physiol Ther* 1999;22:582-85.
 20. Proctor ML, Hing W, Johnson TC, Murphy PA. Spinal manipulation for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1.
 21. Goodale IL, Domar AD, Benson H. alleviation of premenstrual symptoms with the relaxation response. *Obstet Gynecol* 1990;75:649-55.
 22. Cha KY, Wirth DP, Lobo RA. Does prayer influence the success of in vitro fertilization-embryo transfer? Report of a masked, randomized trial. *J Reprod Med* 2001;46:781-87.
 23. Gerhard I, Postneek F. Auricular acupuncture in the treatment of female infertility. *Gynecol Endocrinol* 1992;6:171-81.
 24. Paulus WE, Zhang M, Strehler E, El-Danasouri I, Sterzik K. Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. *Fertil Steril* 2002;77:721-24.
 25. Stener-Victorin E, Waldenström U, Andersson SA, Wiklund M. Reduction of blood flow impedance in the uterine arteries of infertile women with electro-acupuncture. *Hum Reprod* 1996;11:1314-17.
 26. Wyon Y, Lindgren R, Hammar M, Lundeberg T. Acupuncture against Climacteric disorder? lower number of symptoms after menopause. *Lakartidningen* 1994;91:2318-22.
 27. Vincent A, Barton DL, Mandreker JN, Cha SS, Zais T, Wahner-Roedler DL, Keppler MA, Kreitzer MJ, Loprinzi C. Acupuncture for hot flashes: a randomized, sham-controlled clinical study. *Menopause* 2007;14:45-52.
 28. Freedman R, Woodward S, Sabharwal S. α_2 -adrenergic mechanism in menopausal hot flush. *Obstet Gynecol* 1990;76:573-78.
 29. Williamson J, White A, Hart A, Ernst E. Randomised controlled trial of reflexology for menopausal symptoms.

- BJOG 2002;109:1050-55.
30. Carpenter JS, Wells N, Lambert B, Watson P, Slayton T, Chak B, Hepworth JT, Worthington WB. A Pilot Study of Magnetic Therapy for Hot Flashes After Breast Cancer. *Cancer Nurs* 2002;25:104-9.
31. de Kleijn MJ, van der Schouw YT, Wilson PW, Adlercreutz, Mazur W, Grobee DE, Jaques PF. Intake of dietary phytoestrogen is low in postmenopausal women in the United States: the Framingham study(1-4). *J Nutr* 2001;131:1826-32.
32. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in post-menopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2000;7:236-42.
33. Faure ED, Chantre P, Mares P. Effects of a standardized soy extract on hot flushes: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2002;9:329-34.
34. Scambia G, Mango D, Signorile PG, Anselmi Angeli RA, Palena C, Gallo D, Riva A, Mancuso S. Clinical effects of a standardized soy extract in postmenopausal women: a pilot study. *Menopause* 2000;7:105-11.
35. Han KK, Soares JM, Haidar MA, de Lima GR, Baracat EC. Benefits of soy isoflavone therapeutic regimen on menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2002;99:389-94.
36. Nahas EP, Neto JN, Luca LD, Traiman P, Pontes A, Dalben I. Benefits of soy germ isoflavones in postmenopausal women with contraindication for conventional hormone replacement therapy. *Maturitas* 2004;48:372-80.
37. Burke GL, Legault C, Anthony M, Bland DR, Morgan TM, Naughton MJ, Leggett K, Washburn SA, Vitolins MZ. Soy protein and isoflavone effects on vasomotor symptoms in peri- and postmenopausal women: the Soy Estrogen Alternative Study. *Menopause* 2003;10:147-53.
38. Tice JA, Ettiger B, Ensrud K, Wallae R, Blackwell T, Cummings SR. Phytoestrogen supplements for the treatment of hot flashes: the Isoflavone Clover Extract (ICE) study. *JAMA* 2003;290:207-14.
39. Huntley AL, Ernst E. A systematic review of herbal medicinal products for the treatment of menopausal symptoms. *Menopause* 2003;10:465-76.
40. Kerbs EE, Ensrud KE, MacDonald R, Wilt TJ. Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2004;104:824-36.
41. Setchell KDR, Brown NM, Zimmer-Nechemias L, Bra-shear WT, Wolfe BE, Kirshner AS, Heubi JE. Evidence for lack of absorption of soy isoflavone glycosides in humans, supporting the crucial role of intestinal metabolism for bioavailability. *Am J Nutr* 2002;76:447-53.
42. Food labeling: health claims: soy protein and coronary heart disease. Food and Drug Administration, HHS: final rule: soy protein and coronary heart disease. *Fed Reg* 1999;64:57700-33.
43. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M, Soy protein, Isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for Professionals from the Nutrition Committee. *Circulation* 2006;113:1034-44.
44. Morabito N, Crisafulli A, Vergara C, Gaudio A, Lasco A, Frisina N, D'Anna R, Corrado F, Pizzoleo MA, Cincotta M, Altavilla D, Lentile R, Squadrito F. Effects of genistein and hormone-replacement therapy on bone loss in early post-menopausal women: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Bone Miner Res* 2002;17:1904-12.
45. Gallagher JC, Satpathy R, Rafferty K, Haynatzka V. The effect of soy protein isolate on bone metabolism. *Menopause* 2004;11:290-98.
46. Vitolins M, Anthony M, Lenschik L, Bland DR, Burke GL. Does soy protein and its isoflavones prevent bone in peri and post menopausal women? Results of a two year randomized clinical trial. *J Nutr* 2002;132:582S (abstr).
47. Unfer V, Casini ML, Costabile L, Mignosa M, Gerli S, Di Renzo GC. Endometrial effects of long-term treatment with phytoestrogens: a randomized, double-blind,

- placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2004;82:145-48.
48. Liske E, Wiistenberg P. Therapy of climacteric complaints with cimicifuga racemosa: herbal medicine with clinically proven evidence. *Menopause* 1998;5:250.
 49. Stolze H. An alternative to treat menopausal complaints. *Gynecologie* 1982;3:14-6.
 50. Osmers R, Friede M, Liske E, Schnitker J, Freudenstein J, Henneicke-von Zepelin HH. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol* 2005;105:1074-83.
 51. Park HM, Kang BM, Kim JG, Yoon BK, Lee BI, Cho SH, Choi H, Yu BH The effect of black cohosh with St. John's wort (Feramin-Q(R)) on climacteric symptoms: multi-center randomized double-blind placebo-controlled trial. *Kr J Obstet Gynecol* 2005;48:2403-13.
 52. Wuttke W, Seidlova-Wuttke D, Gorkow C. The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone marks. *Maturitas* 2003;44:S67-77.
 53. Amato P, Christophe S, Mellon PL. Estrogenic activity of herbs commonly used as remedies for menopausal symptoms. *Menopause* 2002;9:145-50.
 54. Takahashi K, Okada M, Ozaki T, Kurioka H, Manabe A, Kanasaki H, Miyazaki K. Safety and efficacy of oestril for symptoms of natural or surgically induced menopause. *Hum Reprod* 2000;15:1028-36.
 55. Komesaroff PA, Black CVS, Cable V, Sudhir K. Effects of wild yam extract on menopausal symptoms, lipids and sex hormones in healthy menopausal women. *Climacteric* 2001;4:144-50.
 56. Leonetti, HB, Longo S, Anasti JN. Transdermal progesterone cream for vasomotor symptoms and post-menopausal bone loss. *Obstet Gynecol* 1999;94:225-28.