

# 청심연자탕의 연구 동향

안다영<sup>†</sup> · 한수지<sup>†</sup> · 유준상<sup>\*</sup>

상지대학교 한의과대학 사상체질의학교실

<sup>†</sup>공동주저자

## Abstract

### Review of experimental and clinical studies on Cheongsimyeonja-tang in Korea

Da-Young An<sup>†</sup> · Su-Zy Han<sup>†</sup> · Jun-Sang Yu<sup>\*</sup>

*1*Depart. of Sasang Constitutional Medicine, College of Korean Medicine, Sangji University, Wonju, Korea

<sup>†</sup>*equally contributed*

#### Objective

This study was aimed to provide the information about Cheongsimyeonja-tang by domestic papers and theses.

#### Method

50 Domestic papers related to Cheongsimyeonja-tang were selected according to the criteria. These papers were classified and analyzed by research designs, methods and results.

#### Result

The following results were obtained in this study.

1. 19 experimental studies on the effect of Cheongsimyeonja-tang were mainly focused on anti-aging, followed by anti-allergy, anti-inflammation, improvement of immune system. And there were 4 experimental studies on the safety of Cheongsimyeonja-tang, proving safety by acute toxicity test, nephrotoxicity test, drug interaction, and test of residual ingredients after decoction.
2. 25 clinical studies on the effect of Cheongsimyeonja-tang were mainly focused on cardiovascular and cerebral vascular diseases, followed by psychiatric and otologic disorder, dermatologic and musculoskeletal diseases. Also, there were 2 studies on the effect of Cheongsimyeonja-tang for diabetes insipidus, macular degeneration, digestive disorder in terminal cancer, drug-induced hepatitis.
3. More evidenced studies on Cheongsimyeonja-tang are needed and it is recommended that psychiatric questionnaire should be used for assessing the effects of Cheongsimyeonja-tang.

*Key Words*: Cheongsimyeonja-tang, experimental study, clinical study, domestic journals

Received September 17, 2018 Revised September 17, 2018 Accepted September 21, 2018

Corresponding author Jun-Sang Yu

Dept. of Sasang constitutional medicine, Traditional Korean Medicine Hospital of Sangji University, 80 Sangjidaegil, Wonju-si, Gangwon-do, Rep. of Korea

Tel: +82-33-741-9203, Fax: +82-33-741-9141, E-mail: hiruok@sangji.ac.kr

© The Society of Sasang Constitutional Medicine. All rights reserved. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons attribution Non-commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>)

## I. 緒論

최근 근거중심의학(EBM, Evidence based medicine)에 대한 관심이 날로 증가하고 있으며, 한의계 역시 그 흐름에 맞게 한의학의 과학화에 힘쓰는 중이다. 사상의학 또한 과학적인 기반을 마련하기 위해 노력을 계속 하고 있는데, 진료지침, 진단법, 진단기기분야에서도 다양한 노력이 있으며, 처방 연구방면에서 본다면, 김 등의 연구에 따르면 사상처방 중 태음인에게 가장 많이 쓰이는 처방 1위는 청심연자탕(淸心蓮子湯)이었다. 청심연자탕은 임상에서도 많이 활용되는 처방으로, 국내 학술지를 통해 청심연자탕의 유의한 효과에 대한 다양한 보고가 있었다. 그러나 아직 이 연구 동향에 대한 분석은 이루어지지 않았다.

청심연자탕은 태음인 증풍, 몽설병(夢泄病), 식체(食滯), 흥복통, 복통, 설사<sup>2</sup> 등에 쓰이는 처방으로, 연자육 8g, 산약 8g, 천문동 4g, 맥문동 4g, 원지 4g, 석창포 4g, 산조인 4g, 용안육 4g, 백자인 4g, 황금 4g, 나복자 4g, 감국 2g으로 한 첩이 구성된다. 태음인 증풍 중에서도 無腹痛下利하고 혀가 말리며 말을 할 수 없는 裏之裏病에 쓰며, 허로로 사려(思慮)가 상한 몽설병<sup>2</sup>에 활용된다. 이에 따라 청심연자탕이 醒肺安神, 開肺消食<sup>2</sup>하는 효능으로 상기 질병을 치료하는 것으로 나타나 있다.

그러나, 이러한 실험, 임상 성과에도 불구하고, 지금까지 우리나라에서 청심연자탕의 연구 동향에 대한 문헌적인 분석이 이루어진 적이 없었기에, 다양한 효과 및 질환에 분포된 자료를 분석하는 것이 의미 있으리라 생각된다. 최근 20년간 (1998년부터 2018년)의 실험 또는 임상연구들만을 포함했다. 청심연자탕을 검색하여 선별 기준에 따라 포함/배제된 뒤, 총 23편의 실험 연구와 27편의 임상연구에 대해 정리하였다.

## II. 對象 및 方法

### 1. 연구대상

청심연자탕을 주제로 발표된 국내학술지를 대상으로 검색하고 1998년 이후 최근 논문을 중심으로 분석했다. 청심연자탕에 다른 한약재를 가미하거나, 다른 처방과 합방한 처방 및 청심연자탕의 이상반응을 연구 주제로 한 논문은 본 연구대상에서 제외하였다.

### 2. 자료수집

청심연자탕을 주제로 발표된 문헌 및 임상증례보고논문과 실험연구 논문을 웹사이트에서 검색했다. 한국전통지식포털([www.koreantk.com](http://www.koreantk.com))에서 160편, 국회도서관(<http://www.nanet.go.kr>)에서 72편, 전통의학정보포털오아시스([oasis.kiom.re.kr](http://oasis.kiom.re.kr))에서 13편을 검색했으며, 중복된 논문 57편을 제외한 결과, 총 188편의 논문을 확인하였다.

### 3. 자료분석

청심연자탕에 대한 검색 결과 총 188건의 논문을 검색할 수 있었다. 논문을 전부 살펴본 뒤, 청심연자탕이 주연구대상인 논문 72편을 선정했고, 배제기준에 따라 최종적으로 50건의 문헌이 선정되었다. 논문 선별 기준은 다음과 같다. 1) 1999년 9월부터 2018년 8월까지 최근 20년간 발행된 논문으로, 청심연자탕이 주 연구대상이며, 2) 청심연자탕에 대한 연구 방법이 실험연구, 또는 3) 사람을 대상으로 한 임상연구이어야 한다. 제외 기준은 1) ‘청심연자탕가감방’, ‘가미 청심연자탕(18건)이나, 2) 청심연자탕의 치료가 아닌 청심연자탕의 간독성으로 인한 치료가 주목적인 경우(2건)<sup>3,4</sup>이거나, 3) 기준에 있는 연구와 내용이 중복된 경우(1건)<sup>5</sup>, 4) 청심연자탕에 대한 문헌연구(1건)<sup>6</sup>인 경우이다. 이를 내용별로 정리한 결과는 Figure 1과 같다.

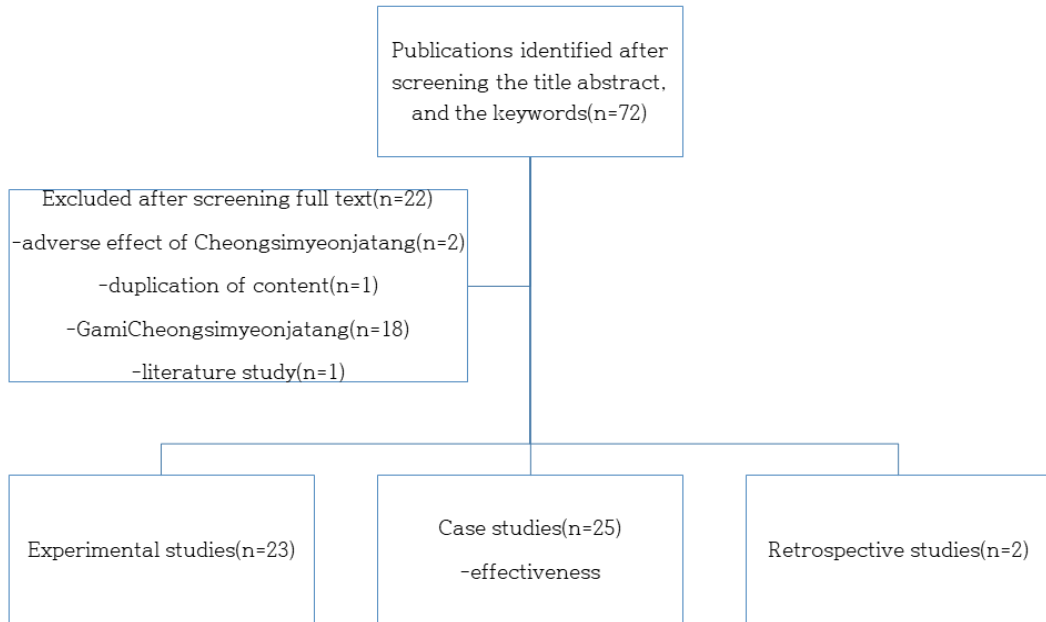


Figure 1. Screening and classification of identified publications

#### 4. 분류

청심연자탕에 대한 논문을 크게 실험연구와 임상 연구로 나눴다. 실험연구는 크게 *in vitro*와 *in vivo*연구로 나눌 수 있었다. 임상 연구의 경우에는 청심연자탕 복용 후 효과에 대한 사례연구가 대부분을 차지했고, 그 외에도 청심연자탕의 안전성에 대한 후향적 연구가 2편이 있었다.

실험연구는 그 목적에 따라 청심연자탕의 효과를 입증하기 위한 것인지 안전성을 입증하기 위한 것인지 나누었고, 목표 질병, 실험 대상, 지속 기간, 투여방법 등을 분류하였다.

한편 1-2미의 약제만으로 처방의 효능에 변화가 생길 수 있기 때문에, 어떤 약재 또는 처방이 어떤 질환과 연관이 있는지 비교적 정확히 분석할 수 있어야 한다. 이에 임상연구는 단일처방에 최소한의 가감이 이루어진 경우만을 포함했다. 이를 대상질병/증상, 이환기간, 사상체질 진단 (방법), 환자 기본정보, (병행)치료방법 등에 따라 분류하였다.

### III 結果

#### 1. 연구방법별 분석

청심연자탕에 대한 국내의 연구동향은 실험 및 임상연구가 비슷한 비율로 포함되었다. 세분화해서 보면 실험연구가 23편으로 46%를 차지하였다. 그리고 청심연자탕의 효과에 대한 사례연구가 50%로 25편, 청심연자탕의 안전성에 대한 후향적 연구가 4%로 2편 있었다 (Figure 2).

청심연자탕의 실험 연구 부분은 크게 항산화효과, 면역증강, 항알러지효과, 항염효과로 나눌 수 있다. 이러한 효과로 청심연자탕이 비만과 고지혈증, 노화, 동맥경화 및 심근경색, 뇌경색, 아토피, 만성신부전, 담즙정체개선에 활용되는 기전에 대하여 논의했다. 또한 기타 독성실험 및 약물대사에 대하여 논의하였다.

청심연자탕의 임상 연구 27편 가운데 25편은 특정 질병의 효전여부에 대한 것이고, 2편은 안전성에 대한

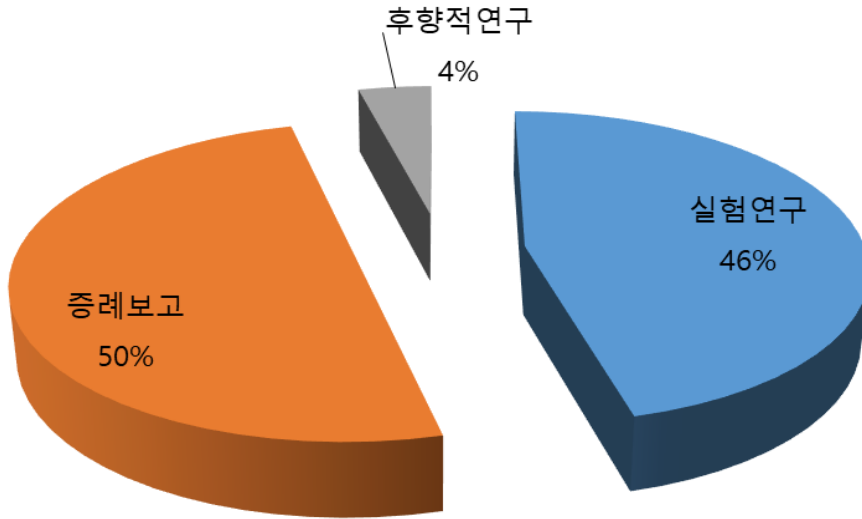


Figure 2. Classification of research method on total papers

연구였다. 25편에서, 우선 청심연자탕이 주로 어떤 진단을 받은 환자를 대상으로 처방되었는지 분석하고 청심연자탕을 복용한 환자들의 기본정보를 확인하였다. 나머지 2편에서는 이상반응의 유무를 조사했다. 마지막으로 각각의 연구들에서 청심연자탕 복용 후로 어떤 변화가 있는지 분석하였다.

## 2. 청심연자탕에 대한 실험 연구의 특징

총 23편의 실험연구 가운데 19편은 청심연자탕의 효과에 대한 것이었고, 4편은 안전성에 대한 연구였다. 실험 설계방법을 살펴보면, *in vivo* 실험이 7편, *in vitro* 실험이 11편, *in vivo*와 *in vitro* 실험 모두 이루어진 실험이 4편, 전탕 전후 중금속 등 성분연구가 1편이었다.

청심연자탕 실험연구의 목적에 따라 나누어보면, 항산화에 관한 연구가 12편(항산화와 면역 기전을 동시에 다룬 연구가 1편 포함), 면역 기전 연구가 1편, 항염증에 관한 연구가 3편, 만성신부전, 담즙정체개선 및 항알레르기에 대한 연구가 각각 1편이었다. 항산화 연구를 다시 나누면, 항산화 기전 4편, 항노화 2편, 항비만 2편, 그리고 심혈관계에 관한 연구가 4편이었

다. 안전성 연구는 급성독성에 대한 연구와 CYP450활성에 대한 연구, 신장 독성에 대한 연구 및 청심연자탕의 농약 및 중금속 함량에 대한 연구가 각각 한 편씩 있었다.

*in vivo* 연구 설계를 살펴보면, rat을 이용한 연구는 총 6편, mouse를 이용한 연구는 4편, rat과 mouse를 모두 사용한 논문 1편이었다. rat 연구 6편 중 1편은 wistar rats, 5편은 SD rats를 사용했으며, mouse 연구에서는 ICR mice와 BALB/C mice를 사용한 논문이 각각 1편씩, C57BL/6J mice를 사용한 논문이 2편이었다. rat과 mouse를 모두 사용한 논문 1편은 SD rat과 ICR mice를 사용했다. 쥐에 약물을 투여할 때는 11편 논문 모두 경구 투여했으며, 실험 기간은 최소 3일에서 최대 50주까지 다양하였다.

*in vitro* 연구가 이루어진 15편의 연구를 살펴보면, 12편은 쥐나 돼지 등 동물에서 얻은 세포를 대상으로 했으며, 대식세포주인 RAW 264.7가 3편으로 가장 많았고, 그밖에 대뇌신경세포, 해마세포, 지방분화세포, 심근세포, 폐 섬유아세포, 피질세포와 PC12세포, leukemia 세포, 신장상피세포가 각각 1편씩 있었다. 2편은 사람의 혈액을 대상으로 했는데, 김<sup>7</sup>의 연구에서는

말초혈액단구를 건강한 성인에게서 얻은 뒤 약제를 첨가했고, 김 등<sup>8</sup>의 연구에서는 중풍환자 5명과 건강한 성인 10명에게 미리 얻은 혈액과 2-4주간 1일 3회 경구 투여한 뒤의 혈액을 비교했다. 그리고 1편은 약

물상호작용 연구<sup>9</sup>를 위해 CYP isozyme을 이용하였다. 각 연구에 대한 실험 설계와 목적, 방법 등의 정리는 Table 1과 같다.

Table 1. Basic Information of Experimental Studies on Cheongsimyeonjatang

Author(Year)	Objectives	Design	Effect or Targeted Disease	Molecules or Laboratory Animal	Duration (in vivo)	Treatment (in vivo)
Ok YY(1999) <sup>10</sup>	efficacy	in vitro	blocking hydrogen peroxide-induced neurotoxicity	cerebral neurons	/	/
Hwang SY(2002) <sup>11</sup>	efficacy	in vitro	protection for oxidative stress	hippocampal cells	/	/
Han BS(2004) <sup>12</sup>	efficacy	in vitro	protection for oxidative stress	primary cortical cells and PC12cells	/	/
Kim OS(2012) <sup>13</sup>	efficacy	in vitro	Anti-atherosclerotic	RAW 264.7	/	/
Ju LS(2004) <sup>14</sup>	efficacy	in vivo	anti-aging	wistar rats	10/30/50 weeks	administered orally
Lim JP(2007) <sup>15</sup>	efficacy	in vitro / in vivo	anti-aging & immune system	Mouse lung fibroblast cell/ SD rats	8 weeks	administered orally
Jung DY(2010) <sup>22</sup>	efficacy	in vitro / in vivo	immune system	RAW 264.7, C57BL/6 mice	3 weeks	administered orally
Kim KY(2000) <sup>8</sup>	efficacy	in vitro	Cerebral Infarction	(human)plasma	2-4 weeks	administered orally
Park JH(2000) <sup>18</sup>	efficacy	in vivo	blood pressure and regional cerebral blood flow(rCBF).	SD rats	no report	no report
Han BS(2001) <sup>17</sup>	efficacy	in vitro	cardio-protective effect	myocardial cell	/	/
Yoon HD(2007) <sup>16</sup>	efficacy	in vitro	myocardial infarction	C2C cells	/	/
Seo CS(2013) <sup>19</sup>	Simultaneous Analysis & efficacy	in vitro	to improve quality control and anti-obesity effect	differentiated 3T3-L1 cells	/	/
Yoon YS(2014) <sup>20</sup>	efficacy	in vivo	to reduce high fat diet-induced obesity and hyperlipidemia	C57BL/6J mice	5 days	administered orally
Ha JH(2012) <sup>21</sup>	efficacy	in vivo	chronic renal failure	SD rats	5 weeks	administered orally
Park SC(2003) <sup>23</sup>	efficacy	in vitro	anti-allergy	RBL-2H3(Rat leukemia cell line)	/	/
Kim MW(2006) <sup>25</sup>	efficacy	in vivo	atopic dermatitis	BALB/c mice	3 days	administered orally
Kim J(2009) <sup>7</sup>	efficacy	in vitro	Anti-inflammatory effect	(human)peripheral blood mononuclear cells	/	/
Lee JA(2010) <sup>24</sup>	efficacy	in vitro /in vivo	Anti-inflammatory effect	RAW 264.7/ SD rats	1 weeks	administered orally
Kim SW(2001) <sup>26</sup>	efficacy	in vivo	liver injury	SD rats and ICR mice	4 days	administered orally
Ma JY(2010) <sup>27</sup>	safety	in vivo	toxicity	ICR mice	2 weeks	administered orally
Jin SE(2012) <sup>9</sup>	safety	in vitro	herb-drug interactions	CYP3A4, CYP2C19, CYP2D6와 CYP2E1 등 CYP450 isozyme	/	/
Kim YJ(2014) <sup>28</sup>	safety	in vitro /in vivo	Nephrotoxicity	porcine renal epithelial cell/SD rats	4 weeks	administered orally

청심연자탕의 효과에 대한 실험연구를 크게 나눠 보면 항산화효과, 면역증강, 항염증, 항알레르기 효과가 있으며, 아토피 피부염, 신부전, 담즙정체개선에 효과가 있는 것으로 밝혀졌다.

항산화 기전을 확인하기 위해 옥 등<sup>10</sup>의 연구와 황 등<sup>11</sup>의 연구에서 NR분석과 MIT분석을 한 결과, LDH를 감소시키거나 총단백질량, 신경세사랑(neurofilaments)의 증가로 신경세포를 보호했다. 또한 한 등<sup>12</sup>의 연구에서 청심연자탕이 저산소 활성화된 JNK, ERK, p38 MAPK, and caspase-3 7을 줄이는 항산화 기전을, 김 등<sup>13</sup>의 연구에서 LDL 산화특성을 감소시키고, 거품세포 형성을 유의하게 억제하는 항산화 기전을 확인했다. 이런 항산화 기전으로 주 등<sup>14</sup>의 연구와 임 등<sup>15</sup>의 연구는 청심연자탕이 지질과산화도를 줄이고, 혈액학적/혈청학적 개선을 통해서 노화를 방지한다는 것을 보고하였다.

청심연자탕이 심혈관계 질환에 응용되는 것도 항산화 기전에 기인한다. 윤 등<sup>16</sup>의 연구에서는 청심연자탕이 ROS를 억제하는 항산화기전으로, 한 등<sup>17</sup>의 연구에서는 LDH를 감소시키고 심박동을 증가시키는 기전으로 심근경색을 개선시키므로, 청심연자탕이 심근경색에 효과가 있음을 관찰하였다. 또한 김 등<sup>8</sup>의 연구에서는 IFN- $\gamma$ 와 IL-2, TNF- $\alpha$  수준을 증가시키고, IL-4, IL-6와 IgE 수준을 감소시키는 기전으로, 박 등<sup>18</sup>의 연구에서는 뇌혈류를 증가시켜 청심연자탕이 뇌경색을 호전시킬 수 있다는 것을 확인하였다.

청심연자탕은 또한 비만과 고지혈증에 활용할 수 있다. 서 등<sup>19</sup>의 연구에서는 지방 세포 분화 억제, 렘틴과 중성지방 감소 등의 효과를 확인하였고, 윤 등<sup>20</sup>의 연구에서도 렘틴과 중성지방 감소를 역시 확인하였으며, 이 외에도 체중, 사료섭취량과 사료효율비, 장기의 지질 축적 등의 감소를 확인하였다.

또한 위의 항산화 기전으로 인하여, 하<sup>21</sup>의 연구에서는 NTX로 유발된 만성신부전 및 관련 면역억제와 악액질에 대하여 청심연자탕이 항산화 효과로 MDA를 감소, SOD를 증가시키며, 만성신부전에 사용되는 약인  $\alpha$ -tocopherol과 효능이 유사한 것으로 나타났음

을 보고하였다.

그밖에도, 정 등<sup>22</sup>의 연구에 따르면, 청심연자탕이 NO와 대식세포를 활성화시키고, OVA-specific IgG, OVA-specific IgG1, total IgM level을 상승시켜 비특이적 면역 반응과 항원특이 면역반응을 활성화시킨다. 그리고 박<sup>23</sup>의 연구에 따르면, 청심연자탕은 IL-4와 IL-6을 감소시키는 면역기전으로 항알러지효과가 있다.

청심연자탕은 항염증반응을 보이지만 그 기전에 대해서는 연구마다 조금씩 상이한 차이를 보인다. 김<sup>7</sup>의 연구에 따르면, 청심연자탕이 IL-8을 제외한 IL-1 $\beta$ , IL-6, 및 TNF- $\alpha$  생성을 농도 의존적으로 억제하고, NF- $\kappa$ B의 발현수준, 결합능력 감소하는 항염증 효과가 있다. 그런데 이 등<sup>24</sup>의 연구에서는 청심연자탕은 NO와 PGE2 생성 억제 효과는 있었지만, IL-6, TNF- $\alpha$ 의 생성에 억제 효과는 없었다. 또한 위의 청심연자탕 면역기전 연구에서 청심연자탕이 NO생성을 활성화시켰던 것과 달리 이 등<sup>24</sup>의 연구에서는 NO생성을 억제하는 효과가 있었음을 보고하였다. 이외에도, 김<sup>25</sup>의 연구에 따르면, 청심연자탕은 피부 지방장벽 손상을 회복하고, IL-4 분비 억제를 통한 Th2 세포분화 조절 기전과 NF- $\kappa$ B 억제 기전으로 아토피피부염에 효과가 있다.

이외에도, 청심연자탕은 담즙정체를 개선하는 등 일부 간손상에 대한 보호 효과를 갖는다. 김<sup>26</sup>의 연구에 따르면, 청심연자탕은 담즙정체시 혈중 빌리루빈 양을 감소시켰으며, 알코올에 의해 증가된 혈중 glucose와 BUN을 감소시켰으나, 알코올에 의해 증가된 TG와 급성간손상으로 인한 s-GOT, s-GPT에는 유의한 변화가 없어 간손상 일부에 대한 보호 효과를 갖는다.

청심연자탕에 대한 안전성 연구는 청심연자탕의 급성 독성 및 신장 독성, 약물상호작용과 전탕 전 후의 중금속 등 성분 검출여부에 대해서 이뤄졌다. 마 등<sup>27</sup>의 연구에서 이루어진 급성독성 실험에서는 청심연자탕을 마우스에 투여한 결과 사망하지 않았고, 특이한 임상증상과 부검소견이 발견되지 않았다. 그리고 진 등<sup>9</sup>의 연구에 따르면, CYP450활성 연구에선

Table 2. Residual Contents before/after decoction (unit : mg/kg)

	Heavy metals	Pesticide residual	SO2 residual
before decoction	Pb; 1.193, Cd; 0.094, As; 0.084 Hg; 0.008	Not Detected	19.7
after decoction	Pb; 0.053, Cd; 0.007, As; 0.011 Hg; Not Detected	Not Detected	Not Detected

열다한소탕에 비해 CYP450활성에 큰 영향을 미치지 않았다. 김 등<sup>28</sup>의 연구에 따르면, 시스플라틴으로 신장독성을 유발했을 때 청심연자탕이 증가된 혈액요소질소과 크레아티닌을 감소, 조직병리학적 검사 결과 병리학적 변화가 개선되었으며 apoptosis가 감소했다. 서 등의 연구에 따르면, 청심연자탕에 대한 전탕전, 후의 중금속, 잔류농약, 잔류이산화황 연구 결과<sup>29</sup> Table 2처럼 검출된 중금속은 전탕후 식약청 기준보다 낮았고, 잔류농약과 잔류이산화황은 전탕 전후에 검출되지 않았다.

각 연구에 대한 실험 방법과 결과 등의 정리는 Table 3과 같다.

### 3. 청심연자탕에 대한 임상 연구의 특징

국내 학술지를 통해 청심연자탕의 유의한 효과에 대한 다양한 발표가 있었는데, 임상 연구에는 총 27편이 선정됐다. 이들 가운데 25편은 특정 질병의 호전, 2편은 안전성에 대한 연구였다.

#### 1) 청심연자탕에 대한 임상 연구의 대상질병 증상 및 환자

청심연자탕에 대한 임상 연구 가운데 25편은, 다시 뇌심혈관 질환(n=7), 신경정신과 질환(n=5), 이과(耳科) 질환(n=3), 피부과 질환(n=3) 그리고 류마티스 질환(n=2)으로 나눌 수 있다. 또한 기타 비뇨기계 질환, 안과 질환, 소화기계 질환, 간질환, 내과질환에 대하여 논의한 것이 각각 1편씩 있었다.

이들 가운데 전문의의 사상체질 판단결과 21편의 논문에서 태음인이 분류되었으며, 설문을 이용한 체질 진단의 객관화를 시도한 것이 8편, 음성분석까지 이용한 것이 1편이다.

또한 남성인 환자가 총 83명, 여성인 환자가 총 102명이었는데 신경정신과 질환의 경우엔 여성인 환자가 대부분으로 5명, 이과(耳科) 질환의 경우엔 여성인 환자만 3명이 포함되었다.

각 연구에 따른 대상질병/증상, 사상체질 진단(방법), 이환기간, 환자 기본정보는 Table 4와 같다.

#### 2) 청심연자탕에 대한 임상 연구의 치료 방법 및 처방구성

적정 사용량 및 복용 횟수를 고려할 때, 청심연자탕 54g의 1일 3회 단독투여로 수행된 연구가 가장 흔했다. 청심연자탕이 단독투여된 논문은 6편으로, 나머지 20편에선 다른 치료도 병행되었다. 다양한 병행치료로 양약 및 침, 뜸, 부항, 물리요법을 통한 경혈 자극이 포함되었는데, 이 가운데 한방치료 및 양약투여 모두 병행된 논문은 10편이었다.

대표로 청심연자탕만의 구성을 볼 때 총 25편 가운데 18편이 본방으로 구성, 나머지 7편 가운데 5편은 청심연자탕의 정확한 구성이 보고되지 않았다. 그밖에 2편의 경우에도 1편은 감국의 용량에만 약간의 차이가 있었고, 1편은 본방에 연자육만을 8g 증량했을 뿐이었다.

청심연자탕의 투여기간만을 고려하면, 신경정신과 질환의 경우 Kim CS 2004<sup>30</sup>에서 68일, Jung WK 2005<sup>31</sup> 8일, Lee SY 2008<sup>32</sup>에서 각각 11일 및 5일, Oh KM 2008<sup>33</sup>에서 5일, Hwang EY 2010<sup>34</sup>에서 58일이 소요됐다. 약 2달 전후로 장기투여, 약 1주 전후로 단기투여한 셈이다. 이과(耳科) 질환의 경우 청심연자탕 투여기간만을 고려하면, Kim JH 2003<sup>35</sup>에서 11일, Lee MS 2011<sup>36</sup>에서 36일, Lee MS 2014<sup>37</sup>에서 49일이 소요됐다. 단기투여한 경우를 제외하면, 약 6주 전후로 투

여한 셈이다.

한편, 투여반응을 고려할 때 Lee MS 2014 및 Cho JH 2017<sup>38</sup>에서 청심연자탕으로 인한 이상반응은 발생하지 않았다.

마지막으로 평가항목을 보면, 객관적인 도구로 검사실소견이 포함된 것이 8편이었다.

대부분의 논문인 22편에서 증상의 변화(호전)를 주로 했는데 정확한 수치를 활용한 경우를 제외하면, 주관적인 느낌의 정도를 단계화한 표현이 사용됐다. 이들 가운데 비교적 객관적인 도구로 VAS가 사용된 것이 7편이었고, 특히 신경정신과 질환의 경우 2편에서 설문이 시행됐다. 또한 2편에서 ECG, 1편에선 CT도 포함됐다.

각 연구에 따른 치료 방법, 처방구성, 치료기간 및 평가항목은 Table 5와 같다. 청심연자탕을 주 치료 처방으로 하되, 도중에 바뀐 처방이나 가미내역은 부록의 Table 6과 같다.

### 3) 청심연자탕에 대한 안전성 연구

청심연자탕에 대한 임상 연구 가운데 2편은 이상반응의 유무를 다뤘다.

Yoon YK 2003<sup>39</sup>에서, 청심연자탕을 복용한 경우 간기능 수치 가운데  $\gamma$ -GTP만이 통계적으로 유의하게 감소했다.( $p=0.007$ ) 1례의 경우에 ALP와  $\gamma$ -GTP의 수치가 투약전보다 정상범위 이상으로 약간 상승했으나, 나머지에선 상승된 경우에도 정상범위내에 있어 간기능의 손상을 초래하지 않을 것으로 보인다.

또한 Kim TS 2004<sup>40</sup>에 따르면, 2주간의 양약과 사상방의 병용투여 후 2례의 경우 통계적으로 유의하진 않았으나 ALT, AST의 상한치 이상의 2배 이내인 수치를 나타냈다. 허나 4주간의 투여 후엔 정상수치로 회복, 검사실소견에도 유의한 변화가 없으므로 1개월이상 양약과 사상방을 병용투여할 때 우려할 만한 간기능과 신기능의 손상을 초래하지 않으리라 사료된다.

각 연구에 따른 사상체질 진단 (방법), 환자 기본정

보, 복용 방법, 처방구성, 치료기간 및 평가항목은 Table 6과 같다.

## 4. 연구의 질적 측면

연구는 소수의 태음인 환자만을 대상으로 삼았기 때문에 전체 태음인 환자의 반응을 예측하는 데는 한계점이 있다. 또한 통계분석에 있어서 샘플 사이즈의 적음과 환자들 개개인의 개인적 특성으로 인하여 표준편차(SD)의 차이가 크게 나타남으로써 통계학적 검증으로 나타난 수치의 신뢰도가 다소 떨어질 수 있다. 본 연구에 수집된 임상논문의 경우, 대부분이 환자 증례 연구로서 증례보고에 대한 질평가방법을 시행하지 못한 한계점이 있다.

## IV. 考察

이상에서 살펴본 바와 같이 지난 20년간 청심연자탕의 연구는 많은 성과를 거뒀는데, 중요한 성과로 다음과 같은 몇 가지를 들 수 있다.

첫째, 청심연자탕의 실험 연구 동향을 살펴본 결과, 청심연자탕은 항산화 효능에 뛰어나며, 이 기전으로 노화를 방지하며, 비만과 고지혈증, 그리고 심혈관계 질환, 만성신부전에도 효과가 있다는 것을 확인했다. 또한 실험연구에서 항알라지와 항염 기전을 확인하였다.

둘째, 청심연자탕의 임상 연구에서 체질을 진단할 수 있는 설문 및 컴퓨터를 이용하여 체질 진단의 객관화를 시도하고 있다. 비록 정량적 정의에 도달하지는 않았지만 이러한 방법의 도입은 청심연자탕을 처방하는 주요 요소인 체질의 특성을 객관적으로 관찰할 수 있는 방법을 마련했다는 점에서 중요한 의의를 갖는다. 오늘날 체질의 진단을 객관화하기 위한 노력은 한의사의 집단지성을 표준화하는 데까지 이르고 있다.



Table 3. Summaries of Main Outcomes in Experimental Studies on Cheongsimyeonjatang

Author(Year)	Effect or Disease	Method of Evaluation	Main Result
Ok YY (1999) <sup>10</sup>	blocking neurotoxicity	NR assay and MTT assay	significantly decreased Lipid peroxidation significantly decreased LDH
Hwang SY (2002) <sup>11</sup>	protection for oxidative stress	MTT assay, NR assay, protein synthesis, neurofilaments	significantly increased protein synthesis, neurofilaments decreased by XO(xanthine oxidase) / HX(hypoxanthine)
Han BS (2004) <sup>12</sup>	protection for oxidative stress	ROS generation, JNK, ERK, p38 MAPK, and caspase-3, SOD	protecting PC12 cells and cortical cells from hypoxic damage(diminished ROS generation in a dose-dependent manner) significantly decreased JNK, ERK, p38 MAPK, and caspase-3 dose-dependently maintained SOD&catalsase activity of PC12 cells
Kim OS (2012) <sup>13</sup>	Anti-atherosclerotic	free radical scavenging activities on ABTS and DPPH, TBARS, REM ApoB, O1 Red O staining	increased dose-dependently scavenging activities suppressive effect on LDL oxidation significantly inhibited foam cell formation
Ju LS (2004) <sup>14</sup>	anti-aging	weight, hematology, blood chemistry	increased body/intestine weight, decreased MDA improvement of hematology and blood chemistry
Lim JP (2007) <sup>15</sup>	anti-aging & immune system	blood chemistry, histological analysis	significantly increased WBC, PLT, glucose/decreased LDL-c, ALP, GOT (Liver) significantly increased Glutathione, Catalase/decreased NO, MDA (Lung) significantly increased SOD, Catalase activation/decreased MDA (Spleen) significantly increased IFN- $\gamma$ level/decreased IL-4 and IL-6 level
Jung DY (2010) <sup>22</sup>	immune system	LPS, Con A-stimulated splenocyte proliferation and antibodies (OVA-specific antibodies of the IgG, IgG1, and total IgM classes)	increased NO synthesis significantly enhanced cellular proliferation by LPS and Con A in splenocytes from OVA-immunized mice significantly enhanced plasma OVA-specific IgG, IgG1, and total IgM levels compared with the OVA/Alum group
Kim KY (2000) <sup>8</sup>	Cerebral Infarction	IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-4, IL-6, IgE, TNF- $\alpha$	significantly increased IFN- $\gamma$ , IL-2, and TNF- $\alpha$ significantly decreased IL-4, IL-6, and IgE
Park JH (2000) <sup>18</sup>	BP/ rCBF.	BP-Pressure Transducer, rCBF with Laser-Doppler flowmeter	BP was not affected rCBF was significantly increased
Han BS (2001) <sup>17</sup>	cardio-protective effect	NR assay, MTT assay, LDH activation , pulse rate	significantly decreased LDH activation significantly increased pulse rate
Yoon HD (2007) <sup>16</sup>	myocardiac infarction	myoD, MEF, ROS/ AIF, caspase3 D fragmentation, myoD& MEF	induced MyoD, MEF expression /suppression of ROS, AIF, caspase3
Seo CS (2013) <sup>19</sup>	Simultaneous Analysis &anti-obesity	baicalin/wogonoside/baicalein, lipid accumulation GPDH activation, TG, leptin production	contents of baicalin, wogonoside and baicalein were 14.54-14.65mg/g, 5.24-5.27mg/g and 0.01-0.02mg/g, respectively inhibitory effect on lipid accumulation and GPDH activity, TG, and leptin

Author(Year)	Effect or Disease	Method of Evaluation	Main Result
Yoon YS (2014) <sup>20</sup>	anti-obesity effect	body weight, feed intake, feed efficiency, ALT/AST/IDH/LPO/TG/TC, LDL/HDL, insulin, leptin	significantly&dose-dependently reduced body weight and feed intake, feed efficiency ratios&ALT, AST, LDH, LPO/significantly reduced the serum levels of TG, TC, LDL-cholesterol, insulin and leptin/increased HDL-cholesterol
Ha JH (2012) <sup>21</sup>	chronic renal failure	kidney weights, serum BUN and Creatinine levels, kidney histopathology immunomodulatory effects MDA, GSH, SOD, catalase	significantly decreased kidney weights, BUN and Creatinine levels thymic&splenic total and cortex thickness changes changes on the serum lipid&splenic cytokine levels decrease of kidney MDA levels, increase of GSH contents with marked activation of SOD and catalase effective similar to $\alpha$ -tocopherol
Park SC (2003) <sup>23</sup>	anti-allergy	IL-4, IgE production/expression, appearance of IFN- $\gamma$	significantly decreased IL-4, IgE, and increased IFN- $\gamma$
Kim MW (2006) <sup>25</sup>	atopic dermatitis	angiogenesis, IL-4, NF- $\kappa$ B, the number of eosinophil, morphological changes	inhibition of eosinophil, recovery of lipid protection, inhibition of hyperplasia, infiltration in dermis, stress buffering factor, angiogenesis significantly decreased IL-4 - control of Th2 cell differentiation suppressed NF- $\kappa$ B activation
Kim JG (2009) <sup>7</sup>	anti-inflammatory	IL-1 $\beta$ , aIL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B (p65), NF- $\kappa$ B, I $\kappa$ B $\alpha$ , caspase-1 activation	significantly&dose-dependently decreased IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B(IL-8 was not affected), I $\kappa$ B $\alpha$ , caspase-1 Quercetin showed no toxicity, but 1mM quercetin showed toxicity
Lee JA (2010) <sup>24</sup>	anti-inflammatory	NO, PGE2 production, IL-6, TNF- $\alpha$ , paw edema	inhibitory effect on NO, PGE2 production in LPS-stimulated RAW 264.7 cells and a reduction in carageenin-induced paw edema on rats. no effect on IL-6, TNF- $\alpha$ inhibition in LPS-stimulated RAW 264.7 cells.
Kim SW (2001) <sup>26</sup>	liver injury	s-GOT, s-GPT, TG, sleeping time total bilirubin, serum glucose, BUN	no effect on s-GOT, s-GPT, TG, sleeping time significantly decreased total bilirubin, serum glucose, BUN
Ma JY (2010) <sup>27</sup>	toxicity	survival rates, general toxicity, change of body weight, autopsy	neither dead animals nor significant changes of body weights/no difference in clinical signs and autopsy/LD50 was more than 5000mg/kg
Jun SE (2012) <sup>9</sup>	safety	fluorescence-based enzyme assays on CYP450 isozyme	YDT inhibited CYP2D6, CYP2E1 while CYT showed relatively weak inhibitory effects on the four CYP450 isozyme
Kim YJ (2014) <sup>28</sup>	safety	contents of baicalin, wogonoside and baicalein, ROS, the glutathione, p53 expression histopathological examination	baicalin, wogonoside and baicalein were 14.65, 5.27 and 0.02mg/g attenuated the increase in ROS, the glutathione depletion and the increase in p53 expression, BUN and CRE induced by cisplatin treatment decreased lipid peroxidation&apoptosis

MTT-3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, NR-neutral red, LDH-lactate dehydrogenase, ROS- reactive oxygen species, JNK-c-jun N-terminal kinase, MAPK- mitogen-activated protein kinase, ENK-extracellular signal-regulated protein kinase, SOD-superoxidodismutase, ABTS-3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid, DPPH-1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, TBARS-Thiobarbituric acid reactive substances, REM-relative electrophoretic mobility, LDL-low density lipoprotein, MDA-Malondialdehyde, WBC-White blood cell, PLT-Platelets, ALP-alkaline phosphatase, GOT-glutamic oxalacetic transaminase, NO-nitric oxide, IL-Interleukin, LPS-lipopolysaccharide Con A-concanavalin A, BP-blood pressure, CBF-cerebral blood flow, TNF-tumor necrosis factor GPDH-Glycerol-3-phosphate dehydrogenase, AST-aspartate aminotransferase, LPO-Lipid peroxidation, GSH-Glutathione, NF- $\kappa$ B-nuclear factor kappa B, PGE-prostaglandin, YDT-Yaldalanso-tang, CYP-cytochrome P, TG-triglyceride TC-total cholesterol, BUN-blood urea nitrogen, CRE-creatinine

Table 4. Basic Information of Patient in Clinical Studies on Effects of Cheongsimyeonjatang

Paper	Disease/Symptom	Disease duration	Sasang constitution	Diagnosis criteria	Sex/Age
Kang GH (2001) <sup>11</sup>	Cheiro-oral syndrome with stroke	1D	Taeumin	by doctors	N(M:F)=1(1:0) 64Y
Kim HS (2001) <sup>12</sup>	Wallenberg's syndrome	13D	Taeumin (Ganjoyul symptom)	by doctors +QSCCII	1(1:0) 62Y
Sun SH (2004) <sup>13</sup>	Case 1. Wallenberg's syndrome 2. infarctions of cerebellum, pontine, lacunar thalamus	Case 1. 4D Case 2. 24D	Taeumin (Dry-Heat Syndrome)	by doctor +QSCCII	2(0:2) F/57Y, F/66Y
Joung HS (2005) <sup>14</sup>	Cerebrovascular disease infarction of cerebellum with vertigo	24D	Taeumin	by doctors	1(0:1) 69Y
Kim HS (2005) <sup>15</sup>	stroke	No report	Taeumin (Ganjoyul symptom)	by doctors +QSCCII	10(6:4) 60.2±14.8Y
Kim JC (2006) <sup>16</sup>	atrial fibrillation with infarction of cerebrum	1D	Taeumin (Heoro mongsool)	by doctors +QSCCII	2(1:1) M/68Y, F/63Y
Cho JH (2017) <sup>18</sup>	1. hypertension(n=91) 2. diabetes mellitus(n=37) 3. dyslipidemia(n=45)	NR*	NR	NR	139(64:75) 63.45±13.59Y
Kim CS (2004) <sup>30</sup>	panic disorder with climacteric symptoms	10Y	Taeumin	by doctors	1(0:1) 53Y
Jung WK (2005) <sup>31</sup>	Hwa-Byeong with conversion disorder	at the beginning of marriage	Taeumin (Dry-Heat Syndrome)	by doctors +QSCCII +PSCC	1(0:1) 53Y
Lee SY (2008) <sup>32</sup>	Neuropsychiatric disorder numbness due to stress	Case 1. 12D 2. about 2W	Taeumin (Dry-Heat Syndrome)	by doctors	2(0:2) F/57Y, F/66Y
Oh KM (2008) <sup>33</sup>	transient global amnesia		Taeumin (Dry-Heat Syndrome)		1(1:0) 54Y
Hwang EY (2012) <sup>34</sup>	psychogenic tremor	4-5Y	Taeumin (Ganjoyul symptom)	by doctors	1(0:1) 40Y
Kim JH (2003) <sup>35</sup>	sudden deafness & tinnitus due to stress	9D	Taeumin (Ganjoyul symptom)	by doctors	1(0:1) 38Y
Lee MS (2011) <sup>36</sup>	Otologic disease idiopathic sudden sensorineural hearing loss with tinnitus	102D	Taeumin (Dry-Heat Syndrome)	QSCCII	1(0:1) 60Y

Paper	Disease/Symptom	Disease duration	Sasang constitution	Diagnosis criteria	Sex/Age
Lee MS (2014) <sup>37</sup>	Meniere's disease	8Y	Taeumin (Dry-Heat Syndrome)	by doctor +QSCC-II	1(0:1) 33Y
Lim JN (2001) <sup>47</sup>	sweaty scrotum with dysuria	about 4M	Taeumin (Ganjoyul symptom)	by doctors	1(1:0) 35Y
Sun TC (2004) <sup>48</sup>	Dermatologic disease	Case 2. 12Y Case 5. 3Y Case 7. 34Y Case 10. 1Y Case 13. 4Y Case 14. 2Y	Taeumin	NR	6(4:2) Case 2. M/23Y Case 5. F/19Y Case 7. M/35Y 10. F/29Y 13. M/26Y 14. M/23Y
Im MK (2008) <sup>49</sup>	chronic idiopathic urticaria	NR	Taeumin (Dry-Heat Syndrome)	by doctors	1(0:1) 42Y
Sun TC (2005) <sup>50</sup>	1. severe ulcerative colitis 2. with ankylosing spondylitis	Dx. 1. 11Y Dx. 2. 7Y	Taeuemin	by doctor +QSCC-II	1(1:0) 33Y
Lim TH (2014) <sup>51</sup>	Rheumatic disease Behcet's disease with arthritis	4Y	NR	by doctors	1(0:1) 46Y
Lee BC (2000) <sup>52</sup>	Urinary central diabetes insipidus	7Y	Taeumin (Dry-Heat Syndrome)	by doctors	1(0:1) 18Y
Seo CH (2000) <sup>53</sup>	Ophthalmologic headaches with senile macular degeneration	7Y	Taeumin	by doctors	1(0:1) 57Y
Kim HW (2000) <sup>54</sup>	Digestive trouble abdominal pain with terminal gastric cancer	5D	Taeumin (Ganjoyul symptom)	by doctors	1(1:0) 72Y
Moon BH (2003) <sup>55</sup>	Liver disease hepatitis on drug metabolism	39D	Taeuemin (Dry-Heat Syndrome)	by doctor	1(0:1) 63Y
Lee JS (2017) <sup>56</sup>	Internal disease anemia	NR	Taeumin	by doctors	4(1:3) F/48Y, F/51Y, M/58Y, F/57Y

\*No report

Table 5. Summaries of Treatment and Outcomes in Clinical Studies on Effects of Cheongsimyeonjatang

Paper	Disease/Syptom	Treatment	Contents of Cheongsim Yeunja-Tang	Treatment duration	Primary outcome
Kang GH (2001) <sup>41</sup>	Cheiro-oral syndrome with stroke	[Herb] +[Acu] +[Self-Med] for BP	Nelumbinis Semen, Dioscoreae Rhizoma 2 don, Asparaqi Radix, Liriopes Radix, Polygalae Radix, Acori Graminei Rhizoma, Zizyphi Spinosae Semen, Longanae Arillus, Thujae Semen-Biotae Semen, Scutellararia Root, Raphani Semen 1 don, Chrysanthemii Flos 0.3 don	47D +f/u: 3M	[Efficacy]
Kim HS (2001) <sup>42</sup>	Wallenberg's syndrome	[Herb]+[Acu] +[Self-Exercise] +[Med] Norvasc, Disgren, Soman, Trental #11D: +glycerin, N/S	NS, DR 8g, AR, LR, PR, AGR, ZSS, LA, TS, SR, RS** 4g, CF 1.125g	19D	[Efficacy]
Sun SH (2004) <sup>43</sup>	Case 1. Wallenberg's syndrome Case 2. infarctions of cerebellum, pontine, lacunar thalamus	[Herb]+[Acu]+[Moxa]+[Cup]+[Med] 1. Astrix, Nicetile, Novolet, Merformin, Glucobay 2. Bonaling-A, Disgren, Combizym, Coniel	NS, DR 8g, AR, LR, PR, AGR, ZSS, LA, TS, SR, RS 4g, CF 2g	Case 1. 36D Case 2. 67D	[Efficacy] VAS [Lab]
Joung HS (2003) <sup>44</sup>	infarction of cerebellum with vertigo	[Herb]+[Acu]+[Moxa]+[Cup]+[Med] Bonaling-A, Disgren, Combizym, Coniel	NS, DR 8g, AR, LR, PR, AGR, ZSS, LA, TS, SR, RS 4g, CF 2g	50D	[Efficacy]
Kim HS (2003) <sup>45</sup>	stroke	[Herb]		about 5M	[Image] LVH (RV5**+SV1)
Kim JC (2006) <sup>46</sup>	atrial fibrillation with infarction of cerebrum	[Herb]+[Med] 2. Astrix, Norvasc, Amaryl, Nicetile, Merformin, Glucobay 3. Astrix, Nicetile	NS 16g, DR, AGR 8g, AR, LR, PR, ZSS, LA, TS, SR, RS 4g, CF 2g	Case 2. 28D Case 3. 23D	[Efficacy] [Image] ECG
Cho JH (2017) <sup>38</sup>	1. hypertension(n=91) 2. diabetes mellitus(n=37) 3. dyslipidemia(n=45)	[Herb]	NS, DR 8g, AR, LR, PR, AGR, ZSS, LA, TS, SR, RS 4g, CF 2g	22D	[Efficacy] NIHSS, K-MBI, MMAS** [Lab] SBP****, CBC

Paper	Disease/Syptom	Treatment	Contents of Cheongsim Yeunja-Tang	Treatment duration	Primary outcome
Kim CS (2004) <sup>30</sup>	panic disorder with climacteric symptoms	{Herb}+[Cup]+[Moxa] +[Med] nifedipine		about 5M	{Efficacy} [Lab]
Jung WK (2005) <sup>31</sup>	Hwa-Byeong with conversion disorder	{Herb}		6D	{Efficacy} HBDIS <sup>*****</sup>
Lee SY (2008) <sup>32</sup>	Neuropsychiatric disorder due to stress	{Herb}+[Acu] Case 2. +{Self-Med} for BP, DM, hyperlipidemia		Case 1. 12D +f/u Case 2. 5D	{Efficacy}
Oh KM (2008) <sup>33</sup>	transient global amnesia	{Herb}+[Acu] +[Self-Med] Aspirin		5D	{Efficacy}
Hwang EY (2012) <sup>34</sup>	psychogenic tremor	{Herb} +[Q-gong]		58D +f/u	{Efficacy}
Kim JH (2003) <sup>35</sup>	sudden deafness & tinnitus	{Herb} +[Acu] +[Cup] +[Physic]	NS, DR 2 don, AR, LR, PR, AGR, ZSS, LA, TS, SR, RS 1 don, CF 0.3 don	11D +f/u	{Efficacy}
Lee MS (2011) <sup>36</sup>	Otologic disease idiopathic sudden sensorineural hearing loss with tinnitus	{Herb}+[Acu] +[Self-Med] Zo pidem		36D	{Efficacy} dB, VAS
Lee MS (2014) <sup>37</sup>	Meniere's disease	{Herb} +[Acu]+[Med] hydrochlorothiazide, nimodipine	NS, DR 8g, AR, LR, PR, AGR, ZSS, LA, TS, SR, RS 4g, CF 2g	7W	{Efficacy} dB, VAS
Lim JN (2001) <sup>47</sup>	sweaty scrotum and dysuria	{Herb} +(Diet) +[Self-Exercise]	NR	20D	{Efficacy} VAS
Sun TC (2004) <sup>48</sup>	Dermatologic disease atopic dermatitis	{Herb}	NR	Case 2. 50D Case 5. 32D Case 7. 66D 10. 53D 13. 37D 14. 39D +f/u; 1Y	{Efficacy}
Im MK (2008) <sup>49</sup>	chronic idiopathic urticaria	{Herb}+[Acu]+[Cup] +[Med] Vitamine, Hepatoprotective Agent	NS, DR 8g, AR, LR, PR, AGR, ZSS, LA, TS, SR, RS 4g, CF 2g	28D	{Efficacy} VAS

Paper	Disease/Syptom	Treatment	Contents of Chengsim Yeunja-Tang	Treatment duration	Primary outcome
Sun TC (2005) <sup>50</sup>	1. severe ulcerative colitis 2. with ankylosing spondylitis	[Herb]+[Self-Med] prednisolone #for severe pain: +celebrex CAP		90D	[Efficacy] [Lab] [Pain] VAS
Lim TH (2014) <sup>51</sup>	Rheumatic disease Behcet's disease with arthritis	[Herb]+[Acu]+[Moxa] +([Cap])+[Self-Med] #for severe pain: pain killer, immunosuppressant)		26D +f/u: 2W	[Efficacy] VAS
Lee BC (2000) <sup>52</sup>	Urinary central diabetes insipidus	[Herb]+[Med] desmopressin spray	NR	9 $\frac{1}{2}$ 15D +f/u: 2M	[Efficacy] [Lab]
Seo CH (2000) <sup>53</sup>	Ophthalmologic headaches with senile macular degeneration	[Herb] +[Acu]		60D	[Efficacy]
Kim HW (2000) <sup>54</sup>	Digestive abdominal pain with terminal gastric cancer	[Herb]+[Moxa] (#B.S. more than 200: +[Med] glucophage)	NS, DR 8g, AR, LR, PR, AGR, ZSS, LA, TS, SR, RS 4g, CF 2g	17D +f/u: 10D	[Efficacy] [Image] Ab CT
Moon BH (2005) <sup>55</sup>	Liver disease hepatitis on drug metabolism	[Herb] +[Self-Med] for BP	NR	10D +f/u: 28D	[Efficacy] [Lab]
Lee JS (2017) <sup>56</sup>	Internal disease anemia	[Herb]	NR	NR	[Lab] <sup>*****</sup>

\* Nelumbinis Semen; Asparaagi Radix; Liriopeae Radix; Polygalae Radix; Acori Graminei Rhizoma; Zizyphi Spinosae Semen; Longanae Arillus; Thujae Semen=Biotae Semen; Scutellariae Root; Raphani Semen; Chrysanthemi Flos.  
 \*\*The result suggests that CYT treatment was effective only on the change of LVH, RV5 in ECG, statistically.(p<0.05)  
 \*\*\*NIHSS(The National Institutes of Health Stroke Scale), K-MBI(Korean Version of Modified Barthel Index), MMAS(modified motor assessment scale)  
 \*\*\*\* CYT treatment was effective only on the change of SBP(Systolic Blood Pressure) in vital sign, statistically.(p=0.04)  
 \*\*\*\*\* CYT treatment was effective only on the change of RBC, hemoglobin, eosinophil, Total protein in CBC, statistically.(p<0.05)  
 \*\*\*\*\*Hwa-Byeong Diagnostic Interview Schedule  
 \*\*\*\*\*In the blood test RBC, Hgb and Hct were increased in the 3 patients of the 4, and all of the patients were women.

Table 6. Summaries of Clinical Studies on Safety of Cheongsimyeonjatang

Paper	Sasang constitution	Diagnosis criteria	Sex/Age	Treatment	Contents of CYT	Treatment duration	Primary outcome
Yoon YK 2003 <sup>59</sup>	NR	NR	N(M:F)=24(8:16) 64±14.16Y	[Herb] CYT* (#when needed: +[Acu]+[Med]+[Physic])	NS, DR 8g, AR, LR, PR, AGR, ZSS, LA, TS, SR, RS 4g, CF 2g	3W	[Lab]
Kim TS 2004 <sup>60</sup>	Taetamin	by doctor	NR	[Herb]+[Med] #No adverse effect	NR	1M-	[Lab]

\*[Herb] CYT 1D TID orally treated

셋째, 청심연자탕의 임상 연구는 특정 질환에만 국한되는 것이 아니라, 병발한 사례에 대한 최초의 접근들 및 특정 성별에 호발하는 다양한 질병들을 포함한다. 청심연자탕은 이제마의 『동의수세보원(東醫壽世保元)』의 처방으로 사상의학에서는 간수열리열병(太陰人肝受熱裏熱病)에 사용되는데, 임상에서는 다양한 질환과 증후에 사용되고 있었다.

동시에 다양한 질환에 수반되는 증상의 호전에 주안점을 두고, 대부분의 질환에서의 호전을 정량화했다. 과거 다분히 비유적으로 묘사되었던 각 호전 상태에 대해 구체적 물리량으로 측정 가능한 결과를 포함하고 있다. 비록 통계학적 근거가 분명한, 정량적 결과가 충분한 집단을 대상으로 연구된 결과는 아닌 것으로 생각되지만 체질 이외에 질환에 수반되는 다양한 증상에 대한 호전을 분석한 중요한 성과라 할 수 있다.

전통적 관점이 많은 도전을 받고 있는 오늘날 청심연자탕의 연구 동향도 학문 내, 외적인 요인에서 비롯한 몇 가지 미흡한 점을 갖고 있다.

첫째, 청심연자탕에 대한 대다수의 연구는 실험연구와 사례연구로, 연구설계의 근거수준이 낮다. 따라서, 잘 설계된 무작위대조군 연구 및 일정한 표본 크기를 갖춘 임상시험을 통해 보다 객관화된 근거를 확보할 필요가 있다.

둘째, 청심연자탕의 안전성에 관한 실험 연구는 4편이었는데, 각각 급성독성유발시험과 신장독성실험에서 유의할만한 이상반응이 발생하지 않았고, CYP450경로에도 큰 영향을 미치지 않았으며, 전탕 후 식약처 기준 이상의 중금속이나 잔류농약, 잔류이산화황이 검출되지 않았다. 그러나 청심연자탕 투여 후 발생한 약물 유인성 간손상<sup>34</sup> 사례가 있기 때문에 청심연자탕에 관한 특이체질 독성 등 안전성 연구가 추가적으로 더 이뤄져야 한다.

셋째, 많은 진단이 아날로그, 즉 의사의 단독적 진단을 통해 이뤄졌다는 점이다. 이러한 방법상의 문제는 단지 진단에 오류를 야기한다는 문제뿐 만 아니라, 연구의 질적 측면에서도 문제를 야기할 수 있다. 설문의 현장 보급이 충분하지 않고, 진단의 편의성, 재현성

에 있어 아직 미흡한 부분이 있다는 것을 시사한다.

넷째, 고전적 치료 수단 이외에 정신(심리)적 안정이 포함되었는지의 여부가 보고되지 않았다. 사상의학의 치료정신에 입각하면 애노희락(哀怒喜樂)의 불균형에 따른 성정(性情)의 편차가 질병의 발생과 치료에 가장 중요한 사항으로, 청심연자탕도安神하는 효과를 갖는다. 이에 정신과 질환은 물론 만성 통증, 뇌경색 등의 만성 질환환자의 호전을 평가함에 있어서도 삶의 질 측면에서 환자의 애노희락의 상태를 살펴볼 필요가 있다.

다섯째, 청심연자탕이 몇몇 난치성 질환을 호전하는 것으로 추론될 수 있겠으나 환자의 진술 이외에 증상 호전을 평가한 객관적 지표가 부족했다. 또한 비교적 오랫동안 투약을 지속하는 현실에도, 대부분의 논문에서 환자의 간기능에 미치는 영향이 보고되지 않아 추후 좀 더 많은 연구가 필요하다.

여섯째, 대부분의 임상연구가 단일 진료환경인 한방병원에서 진행됐기에, 입원 환자의 특수성이 반영되어 있을 가능성이 있다. 내원 환자에 대한 임상적인 의미에서 한계가 있을 것으로 생각된다. 이후에 추가적인 임상증례 수집과 자료 분석을 통한 연구가 필요할 것으로 보인다.

국내에 보고된 청심연자탕 연구를 분석한 결과 임상연구에 있어서는 심뇌혈관질환관련 연구가 가장 많았다. 심뇌혈관질환은 암과 함께 우리나라 성인의 주요 사망원인으로 한방의료기관에 내원하는 환자 중 뇌출혈 및 뇌경색을 비롯한 뇌혈관질환이 전체 입원 환자의 많은 부분을 차지하고 있어 이에 대한 예방과 치료가 더욱 중요하다.

또한 청심연자탕 자체는 발표(發表), 해기(解肌), 청열(淸熱) 등 거사(祛邪)개념의 약물은 거의 포함하지 않고, 오히려 체질적 정기(正氣)의 회복과 조기(調氣), 성정(性情)의 조절을 통한 심신(心身)의 조섭(調攝) 등을 도모하는 처방이라 볼 수 있다. 이런 사상의학의 치료정신에 입각하면, 평소 과로 및 직업상의 심리적 부담을 받는 전형적인 현대인들의 성정의 편차를 바로잡을 수 있다.



동시에 청심연자탕에 대한 임상 연구에서 아직 달성하지 못한 난치성 질환을 호전하는 것을 차세대 전략으로 삼아 볼 수 있을 것이다. 이는 서양의학적인 치료의 한계로 한방치료를 원하는 환자들에게도 희소식이 될 것이다.

특히 한방임상현장에서 약물치료가 단독으로 행해지는 경우보다는 다른 한방중재와 병행하여 이뤄지는 경우가 대부분으로 판단됐다. 질병의 재발과 악화를 반복하는 환자의 삶의 질을 높이기 위한 방법으로, 약물과 침구 이외에도 心身의 均衡 치료에 입각해 청심연자탕의 강점을 살린다면 충분한 임상적 가치를 창출할 수 있을 것이다.

## V. 結論

청심연자탕의 최근 연구 경향을 분석하기 위해 최근 20년 간 국내학술지 논문 50편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 청심연자탕에 관한 실험 연구 23편을 살펴본 결과, 19편은 청심연자탕의 효과에 관한 연구였다. 청심연자탕은 항산화효과, 면역증강, 항알러지 효과, 항염효과를 갖는다. 또한 이러한 효과로 비만과 고지혈증, 노화, 동맥경화 및 심근경색, 뇌경색, 아토피, 만성신부전, 일부 간손상에 청심연자탕을 사용하는 기전을 확인했다. 청심연자탕에 대한 안전성에 관한 논문은 4편 있었는데, 각각 급성독성실험, 신장독성실험, 약물 상호작용, 전탕전후의 중금속 등 성분검출여부에 대하여 보고했다.
2. 국내 학술지를 통해 청심연자탕의 유의한 효과에 대한 다양한 발표가 있었는데, 임상 연구에는 총 27편의 연구가 선정됐다. 이들 가운데 25편은 특정 질병의 호전여부에 대한 것이고, 2편은 안전성에 대한 연구였다. 25편은 다시 심뇌혈관 질환(n=7), 신경정신과 질

- 환(n=5), 이과(耳科) 질환(n=3), 피부과 질환(n=3) 그리고 류마티스 질환(n=2)으로 나눌 수 있었다. 또한 기타 비뇨기계 질환, 안과 질환, 소화기계 질환(암), 간질환(약인성 간손상), 내과질환에 대하여 논의한 것이 각각 1편씩 있었다.
3. 청심연자탕에 대한 향후 연구는 근거수준이 더 높은 연구로 진행돼야 하며, 청심연자탕의 효과를 평가하는 지표로 성정에 대한 정신과적 설문을 추가할 수 있을 것이다.

## VII. References

1. Sang-Hyuk Kim, Yunjeong Kim, Hseok Kim, Kyoungsik Jeong, Siwoo Lee, Research on the Usage Frequency of Sasang Constitutional Herbal Formula with Case Record Form, Korea J. Orient. Medicine Vol.17 No.2 2011.(Korean)
2. 『四象醫學』. 全國韓醫科大學 四象醫學教室. 集文堂. 1997. 157-158.
3. Lee EH, Kim SH, Park SE, Song SJ, Seo CU, Lee YT, Kim WI, Clinical Case of Drug Induced Liver Injury Treated with Herbal Medicines in Conjunction with Western Medicines, 2007;21(1):285-290.(Korean)
4. Yoon YG, Son DC, Song WS, A Clinical Case of Liver Injury Induced by Chungsim Yeonja-tang, Korean J. Orient. Int. Med, 2004; 25(3);539-544. (Korean)
5. Chou LS, Ahn TW, Lee H. Studies of Chengsimyeonja-tang and Taeumjowi-tang that get change by Wistar rat's aging. J Sasang Constitut Med. 2005;17(2):74-84. (Korean)
6. Kim Jeong-Yeol, Kim Dong-Jun, Kim Dal-Rae, A Literature Study on Taeumin Chungsimyeonjatang on the ShinChukPan Dongyi Suse Bowon, Kim, J of Sasang Constitutional Medicine Vol. 16, No. 1, 2004; pp.12-19.(Korean)

7. Jung Ki Kim, Anti-inflammatory effect mechanism of Quercetin, ingredient of Chungsim-Yeunja-Tang through inhibition of caspase-1 activation, Kyeong Hee University, 2009.(Korean)
8. Kim Kyung-yo, Noh Hyun-soo, Studies on the Regulatory Effect of Cytokine Production in Taumin Patients with Cerebral Infarction by Cheongsimyeonjatang, J Sasang Constitut Med. 2000;12(2):162-170.(Korean)
9. Seong-Eun Jin, Hye-Kyung Ha, Hyeun-Kyoo Shin, Effects of Yuldahanso-tang and Chungsimyonja-tang on Cytochrome P450 Activities, J Sasang Constitut Med 2012;24(4):84-91.(Korean)
10. Ok Yun-young, Ryu Do-gon, Kim Kyung-yo, Effects of Taeumin Chungsimyeonjatang on the Cerebral neurons injured by Hydrogen PeroxideJ Sasang Constitut Med 1999;11(42):251-266.(Korean)
11. Hwang SY, Lee JH, Kim HS, Bae YC, Kim KY, Won KS. Effects of cheongsimyeonja-tang water extract on the cultured primary hippocampal cell damagee by XO/HX. J Sasang Constitut Med. 2002; 14(3):132-145.(Korean)
12. Han Byeung-Sam, Bae Young-Chun, Song Seung-Yun, Park Hye Sun, Lee Jae-Heung, Kim Kyung-Yo, Antioxidant effects and its mechanism of Cheongsimyeonjatang in Sasang Constitutional Medicine, J of Sasang Constitutional Medicine Vol. 16, No. 1, 2004; 130-147.(Korean)
13. Ohn-Soon Kim, Ye-Ji Kim, Hyeun-Kyoo Shin, Anti-atherosclerotic Effects of Herbal Formulas for Sasang Constitutional Medicine, J Sasang Constitut Med 2012;24(4):51-61.(Korean)
14. Ju IS, Ahn TW. Study of Cheongsimyeonja-tang that get weight, hematology, biochemistry change by Wistar rat's aging. J Daejeon Orient Med. 2004; 13(2):337-345.(Korean)
15. Lim JP, Ahn TK. The anti-oxidative and immune-regulatory effect of Chungsimyeonja-tang in aged rat. J Sasang Constitut Med. 2007;19(3):227-241.(Korean)
16. Yoon HD, Shin OC, Shin YJ, Kim SM, Effect of Chungsimyeonjatang on Myocardial Cell Injury in Mouse Myoblast C2C12 Cells, J. Orient. Int. Korean Med. 2007;28(2):333-345.(Korean)
17. Han BS, Ryu DG, Lee SW, Kim KO, Effects of the Chungsimyonjatang water Extract on the Rat Myocardial Cells in Cultures, J Sasang Constitut Med. 2001;13(1):70-78.(Korean)
18. Park JH, Kim KY, Effect of Taeumin Chungsimyoinjatang Extract on Blood Pressure and Regional Cerebral Blood Flow in Rats, J Sasang Constitut Med. 2000;12(1): 216-227.(Korean)
19. Chang-Seob Seo, Soo-Jin Jeong, Jung-Hoon Kim, Sae-Rom Yoo, and Hyeun-Kyoo Shin, Simultaneous Analysis and Anti-obesity Effect of Taeumin Cheongsimyeonja-tang, J Sasang Constitut Med 2013; 25(1):51-61.(Korean)
20. Young-Sik Yoon, Seon-Oh Keum, Se-Won Lee, Il-Hyun Kim, Ha-Il Lee, Yung-Sun Song, Effects of Cheongshimyeonja-tang on Body Weight and Serum Lipid Levels in High Fat Diet Induced Obese Mice, Herbal Formula Science 2014;22(1):123-139.(Korean)
21. Jin-Ho Ha, Comparative Efficacy Study of Hyeong banggiwhang-tang, Cheongsimyeonja-tang and Hyangsayangyi-tang on the 5/6 Nephrectomy induced Chronic Renal Failure Rats, Daegu Haany University, 2013.(Korean)
22. Da Young Jung, Hyeakyung Ha, Ho-Young Lee, Jin-Ah Lee, Nam-Hun Lee, Jun Kyoung Lee, Dae Sun Huang, Hyeun-Kyoo Shin, Stimulation of the Immune Response by Herbal Formulas for Taeumin, J of Sasang Constitutional Medicine Vol. 22, No. 3, 2010:141-151.(Korean)
23. Park SC. Effects CheongSimYeonJaTang(CSYJT) on control of immune-function in highly purified mouse B cells and Mast cell. J Sasang Constitut Med. 2003;

- 15(2):166-179.(Korean)
24. Jin-Ah Lee, Hyekyung Ha, Ho-Young Lee, Da Young Jung, Jun Kyoung Lee, Dae Sun Huang, Hyeun-Kyoo Shin, Anti-inflammatory Activities of Herbal Formulas for Sasang Constitutional Medicine, *J of Sasang Constitutional Medicine* Vol. 22, No. 4, 2010:56-64. (Korean)
  25. The Cure Effect of Cheongsimyeonjatang on Atopic Dermatitis by Regulation of Th2 Cell Differentiation and Anti-Inflammatory Mechanism, Man-Woo Kim, Dongguk university, 2006.(Korean)
  26. Suk-Woo Kim, Effect of Yuldahansotang and Chungsimyeonjatang on the Hepatic Injury, 2001, Woosuk University.(Korean)
  27. Jin-Yeul Ma, Dae-Sun Huang, Chang-Seob Seo, Si-woo Lee, Jong-Yeol Kim, Hyeun-Kyoo Shin, Acute Toxicity Study on Cheongsimyeonja-tang in Mice, *J of Sasang Constitutional Medicine* Vol. 22, No. 1, 2010:59-65.(Korean)
  28. Young-Jung Kim, Tae-Won Kim, Chang-Seob Seo, So-Ra Park, Hyekyung Ha, Hyeun-Kyoo Shin and Ju-Young Jung, Quantification of Flavonoid Contents in Chungsimyeonja-tang, a Multi-Herbal Decoction, and Its Protective Effect against Cisplatin-induced Nephrotoxicity, *Natural Product Sciences*, 2014;20(4): 251-257.(Korean)
  29. Seo CS, Huang DS, Lee JK, Ha HK, Chun JM, Um YR, Jang S, Kim JY, Lee SW, Shin HK, Concentration of Heavy Metals, Residual Pesticides and Sulfur Dioxide of before/after Decoction, 2009;21(1):237-246. (Korean)
  30. Chul-Soo Kim, Ho-Lim Song, Yong-Hyun Lee, Hyung-Joon Kim, Jung-Sun Hwang, Se-Young Lim, Sang-Min Yoo, Yoon-Chul Cho. A Case report of panic disorder patient with climacteric symptoms. *THE JOURNAL OF ORIENTAL OBSTETRICS & GYNECOLOGY*. 2004 Aug;17(3):190-198.(Korean)
  31. Woon-Ki Jung, Dong-Youn Han, Sang-Min Lee, Min-Jong Kim, Mee-Ran Shin, Sang-Mook Yang, Gyu-Heoun Shim, Dal-Rae Kim. A Clinical Report of Taeumin Hwa-Byeong Patient with Conversion Disorder. *J. of Sasang Const. Med.* 2005 Dec;17(3): 142-149.(Korean)
  32. Seung-Yun Lee, Duk-Jin Ban, Hee-Seung Lee, Kyung-Suk Han, Hyo-Sang Bae, Seong-Sik Park. A Clinical Report of the Treatment for Numbness due to Stress. *J. of Sasang Const. Med.* 2008 Dec;20(1): 100-108.(Korean)
  33. Kyong-Min Oh. Dong-Ho Yang. Youn-Song Cho. Bo-Kyong Kim. Clinical Report of two TGA cases. *J. of Oriental Neuropsychiat.* 2008 Nov;19(3):265-276. (Korean)
  34. Eun-Young Hwang, Sun-Yong Chung, Jong-Woo Kim. A Case Report of Psychogenic Tremor Patient with Head Tremor. 2010 Sep;21(3):95-103.(Korean)
  35. Jeong-ho Kim , Dong-yun Shin, Jeong-mo Song. A case study of one patient who has the sudden deafness and tinnitus caused by stress. *J. of Sasang Const. Med.* 2003;15(2):84-88.(Korean)
  36. Mi-Suk Lee , Min-Woo Hwang, Yun-Hee Kim. A Case Study of a Taeemin Patient with Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss that accompanied with Tinnitus who was treated with Cheongsimyeonja-tang. *J of Sasang Constitutional Medicine*. 2011 Aug;23(3): 419-428.(Korean)
  37. Mi-Suk Lee, Yu-Gyeong Park, Na-Young Bae. A Case Study of a Taeemin Patient with Meniere's Disease Treated with Cheongsimyeonja-tang. *J Sasang Constitut Med.* 2014 Sep;26(3):328-337.(Korean)
  38. Jae-hyun Cho, Go-eun Bae, Hee-jeong Seo, Jin-yong Choi, So-hyun Shim, Chang-woo Han, So-yeon Kim, Jun-yong Choi, Seong-ha Park, Young-ju Yun, In Lee, Jung-nam Kwon, Si-woo Lee, Jin-woo Hong. Changes in Results of Vital Signs, Blood Tests, and Functional

- Tests after Taking Cheongsimyeonja-tang. *J. Int. Korean Med.* 2017 Dec;38(6):971-979.(Korean)
39. Yeo-Kwang Yoon, Teh-Cheng Sun, Li-San Chou, Dae-Young Jung. A Clinical Study about Capability of hepatotoxicity associated with Chungsim yeonjatang. *Korean J.Orient.Int. Med.* 2003 Dec; 24(4):792-795. (Korean)
  40. Tae-Soo Kim, Chang-Yeon Kim, Ji-Yeun Min, Young-Gue Choi, Dae-Hee Kang. The Effects of Use of Sasang-Bang with Western Medicine on Liver and Kidney Function. *J of Sasang Constitutional Medicine.* 2004 Dec;16(3):70-75.(Korean)
  41. Gu-Hyeng Kang, Hyung-Soon Yong, Yong-Soo Jung, Seong-Gyu Ko, Kyoung-Hoon Park. Two case of Stroke patients assume an aspect of Cheiro-oral Syndrome. *J.Orient.Int. Med.* 2001 Jun;22(2):257-262. (Korean)
  42. Hyoung-soon Kim, Si-woo Lee, Hye-sun Park, Kyung-yo Kim. A Case Study about Treatment of Taeumin Patient diagnosed as Lateral medullary syndrome(wallenberg syndrome). *J. of Sasang Const. Med.* 2001 Aug;13(2):182-189.(Korean)
  43. Seung-Ho Sun, Jae-eun Lee, Dong-youn Han, Seong-woo Lee, Seon-Lan Lee, Seong-Gyu Ko. The Two Case Reports of Taeumin with Central Dizziness and Cerebellar Ataxia. *Korean J.Orient.Int. Med.* 2004 April;25(2):335-343.(Korean)
  44. Han-Su Joung, Hyung-Soon Yung, Seung-Ho Sun, Seong-Gyu Ko. A case of cerebellum infarction treatment with Taeumin Chungsimtonjatang. *J. of Oriental. Chr. Dis.* 2003;9(1):70-77.(Korean)
  45. Hyoung soon Kim, Yung Chun Bae, Sasang Min Lee, kyung yo Kim. A study of the effects of Cheongsimyeonjatang (CYT) on ECG in comparing before and after CYT medication: Case study of hospitalized Taeumin patients. *J. of Sasang Const. Med.* 2003 Dec;25(3):147-157.(Korean)
  46. Jung-chul Kim, Sung-won Oh, Chang-Hoon Song, Seul-hee Lee, Jong-jin Jeong, Seung-Ho Sun. Case Report of Chengsim Yeunja-tang (CYT) for Atrial Fibrillation with Cerebral-infarction. 2006 Sep;27(3): 751-761.(Korean)
  47. Jin-ny Lim, Eui-ju Lee, Byung-hee Koh, Il-byung Song. A Case of Treatment of a Taeumin patient with Sweaty Scrotum and Dysuria. *J. of Sasang Const. Med.* 2001 Dec;13(3):114-117.(Korean)
  48. Teh-Cheng Sun , Yeo-Kwang Yoon, Hae-Jin Jang, Li-San Chou, Woo-Sup Song. One Year Follow up for Severe Adult Atopic Dermatitis of 15 Patients After Sasang Constitutional Therapy. *Korean J Orient.Int. Med.* 2004 Sep;25(4):45-51.(Korean)
  49. Mi-Kyung Im, Jung-Mo Song. A Case Study of Taeumin's Chronic Idiopathic Urticaria Patient. *J. of Sasang Const. Med.* 2008 Nov;20(3):190-198. (Korean)
  50. Teh-Cheng Sun, Hae-Jin Jang, Joong-Ki Sun. A Case Report of Chengsim Yeunja-Tang for Ankylosing Spondylitis associated with Severe Ulcerative Colitis. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine.* 2005 Sep;26(3):685-691.(Korean)
  51. Tae Hyung Lim, Hye Sun Park. Two Cases Reports of Behcet's Disease with Arthritis Treated with Oriental Medical Treatment Including Cheongsimyeonja-tang and Cheonglijagam-tang on each. *J Physiol & Pathol Korean Med.* Dec;28(6):643-649.(Korean)
  52. Byung-Cheol Lee, Won-Man Chang, Young-Min Ahn, Se-Young Ahn, Ho-Kyung Doo. Central Diabetes Insipidus. A Case Report. *J Korean Oriental Med.* 2000 Jun;21(1):99-102.(Korean)
  53. Chang-Hoon Seo, Jung-Nam Kwon, Young-Kyun Kim. Senile Macular Degeneration. A Case Report. *J Korean Oriental Med.* 2000 Dec;21(4):260-263. (Korean)
  54. Hye-weon Kim, Woong Seo, Jeong-mo Song. A case

- about the patient prescribed Taeumin Chongsim Yonja Tang, suffered abdominal pain with terminal gastric cancer. *J. of Sasang Const. Med.* 2000 Dec; 12(2):195-200.(Korean)
55. Byung-Ha Moon, Jae-Gwan Kim. A Case Study of hepatitis on drug metabolism Impoved with Chungsimyeunjang. *J. of Sasang Const. Med.* 2003 Jun;15(1):129-131.(Korean)
56. Jun-su Lee, Min-seh Kim, Sang-eun Park. Hematology Change about Using Korean Traditional Medicine on Inpatients. *J. Int. Korean Med.* 2017 Mar;38(1):64-71. (Korean)

## VI. 부록 APPENDIX

Table 7. Contents of Primary treatment in Clinical Studies on Effects of Cheongsimyeonjatang

Paper	Disease/Symptom	Primary treatment (duration)
Kang GH 2001 <sup>41</sup>	Cheiro-oral syndrome with stroke	[Herb] CYT during the daytime, Uhwangchongshimhwan before bedtime orally treated
Kim HS 2001 <sup>42</sup>	Wallenberg's syndrome	[Herb] Tx. 1D: Chungpye Sagan-Tang, total 1D Tx. 2D: Yeol Da Han So-Tang, total 1D Tx. 3D: CYT, total 1D Tx. 4, 15-23D: Joyui Seungki-Tang 3C, total 10D Tx. 6D: CYT+Rheum Palmatum 4g, total 1D 9D: CYT+AR 12g, RP <sup>®</sup> , LR 8g, Schizandra Chinensis 4g+JST <sup>®</sup> , total 1D
Sun SH 2004 <sup>43</sup>	Case 1. Wallenberg's syndrome Case 2. infarctions of cerebellum, pontine, thalamus	[Herb] CYT+Substance from Deer Antler 4g
Joung HS 2005 <sup>44</sup>	Cerebrovascular disease infarction of cerebellum with vertigo	[Herb] CYT+SDA <sup>***</sup> 4g, total 67D
Kim HS 2003 <sup>45</sup>	stroke	[Herb] CYT 1P 1D TID orally treated
Kim JC 2006 <sup>46</sup>	atrial fibrillation with infarction of cerebrum	[Herb] CYT 3C 1D TID orally treated Case 2. total 31D Case 3. total 23D
Cho JH 2017 <sup>38</sup>	1. hypertension(n=91) 2. diabetes mellitus(n=37) 3. dyslipidemia(n=45)	NR
Kim CS 2004 <sup>30</sup>	Neuropsychiatric disorder with climacteric symptoms	[Herb] Tx. 1-68D: CYT 1D TID orally treated, total 68D Tx. 69D-: Punsingjeum gami
Jung WK 2005 <sup>31</sup>	Hwa-Byeong with conversion disorder	[Herb] CYT 1D QID orally treated, total 8D
Lee SY 2008 <sup>32</sup>	numbness due to stress	[Herb] Case 1. Tx. 1D: Kwakhyangjeonggisun 120cc 2C 1D TID orally treated, total 1D Tx. 2-12D: CYT 120cc 2C 1D TID orally treated, total 11D Case 2. CYT 120cc 2C 1D TID orally treated, total 5D
Oh KM 2008 <sup>33</sup>	transient global amnesia	[Herb] CYT 1D TID orally treated, total 5D
Hwang EY 2010 <sup>34</sup>	psychogenic tremor	[Herb] Tx. 1-44, 51-58D: CYT orally treated, total 52D Tx. 44-50D Boksyeunggamchoang ga, Jogeudeung orally treated, total 7D

Paper	Disease/Symptom	Primary treatment (duration)
Kim JH 2003 <sup>35</sup>	sudden deafness & tinnitus	[Herb] Tx. 1-5D: Yeol Da Han So-Tang, total 4D Tx. 5-12D: CYT total 8D
Lee MS 2011 <sup>36</sup>	idiopathic sudden sensorineural hearing loss with tinnitus  Orologic disease	[Herb] Tx. 1-3D: CYT+Pucaria Root, RP, Castrodiae Rhizoma, Fritillariae Bulbus 4g 3C 1 hour after each meals and before bedtime 1D QID orally treated, total 3D Tx. 4-8D: CYT+RP 8g, PR, GR, FB**** 4g 3C 1D QID orally treated, total 5D 9-16D: CYT+RP 8g, PR 4g, SDA 2g 3C 1D QID orally treated, total 8D Tx. 17-36D: CYT+RP 8g, PR, Holorrhchia 4g 3C 1D QID orally treated, total 20D
Lee MS 2014 <sup>37</sup>	Meniere's disease	[Herb] CYT+PR, RP, GR 4g Tx. 2-18D: 2C 1 hour after each meals 1D TID orally treated, total 17D 18-49D: 1.5C 1 hour after each meals 1D BID orally treated, total 32D
Lim JN 2001 <sup>47</sup>	sweaty scrotum and dysuria	[Herb] CYT 2C 1D TID orally treated
Sun TC 2004 <sup>48</sup>	atopic dermatitis	NR
Im MK 2008 <sup>49</sup>	chronic idiopathic urticaria	[Herb] CYT 150cc 2C 1D TID orally treated Tx. 1-6D: CYT+Betulae Cortex, Dictamnii Radicis Cortex 4g 1D 1-2T/D orally treated, total 5D Tx. 7-11D: Galgeun Heki-Tang+BC, DRC***** 4g Tx. 12-21D: CYT+BC, DRC 4g, total 10D Tx. 22-35, 38, 50-53D: CYT+BC, DRC, Armeniaceae Semen 4g, total 19D Tx. 36-37D: Yeol Da Han So-Tang+RP 2g total 1D 39-44D: GHT*****+Ephedrae Herba 4g, Scutellaria Root 2g, total 6D Tx. 45-49D: GHT+DRC 4g, Platycodon Root 3g, total 5D
Sun TC 2005 <sup>50</sup>	1. severe ulcerative colitis 2. with ankylosing spondylitis	[Herb] CYT 2C at 10AM, 3, 6PM 1D TID orally treated, total 99D
Lim TH 2014 <sup>51</sup>	Rheumatic disease  Behcet's disease with arthritis	[Herb] CYT+Curcumae Longae Rhizoma, Aralia Continentalis Root, Chaenomelis Fructus, Achyranthes Root, Corydalis Tuber 4g 2C 1D TID orally treated
Lee BC 2000 <sup>52</sup>	Urinary disease central diabetes insipidus	[Herb] Tx. 1-2D: Samgiang hab sangpyochosan, total 2D Tx. 3-18D: CYT, total 16D +f/u: CYT total 2M
Seo CH 2000 <sup>53</sup>	Ophthalmologi: headaches with c disease senile macular degeneration	[Herb] Tx. 1-7D CYT 1W BID orally treated, total 7D 8-17D: CYT+Cimicifuga Rhizome, RP 4g 1W BID orally treated, total 10D Tx. 18-49D CYT+CR*****, RP, Cnidium Monnieri, Ligustrum Fruit 4g 1W BID orally treated, total 32D Tx. 50-60D CYT+CR, CM, LF***** 4g 1W BID orally treated, total 11D

Paper	Disease/Symptom	Primary treatment (duration)
Kim HW 2000 <sup>54</sup>	Digestive abdominal pain with trouble terminal gastric cancer	[Herb] CYT; total 15D+Jakyakgamchoatang(Peony Root 17g Glycyrrhizae Radix 7.5g) 1P at night QD orally treated +f/u: CYT, total 10D
Moon BH 2003 <sup>55</sup>	Liver disease hepatitis on drug metabolism	[Herb] Tx: 1-2D Chungpye Sagan-Tang, total 2D Tx: 3-9D: CYT+Artemisia Capillaris Thunberg 20g, total 1W +f/u: CYT+Artemisia Capillaris Thunberg 20g, Holortrichia 4g 40C
Lee JS 2017 <sup>56</sup>	Internal disease anemia	NR

\* Joyui Seungki-Tang

\*\* Rheum Palmatum

\*\*\* Substance from Deer Antler

\*\*\*\* Pueraria Root; Gastrodiae Rhizoma; Fritillariae Bulbus

\*\*\*\*\* Berulae Cortex; Dictamnii Radicis Cortex; Galgeun Heki-Tang

\*\*\*\*\* Cimicifuga Rhizome; Cnidium Monnieri; Ligustrum Fruit