

EBM 기반 구축을 위한 팔물탕 문헌 연구 분석

마충제, 이남현, 마진열, 하혜경, 유영범, 신현규
한국한의학연구원 한약제제연구부

ABSTRACT

Analysis of Studies on Palmul-tang for Establishment of Evidence Based Medicine

Choong Je Ma, Nam-Hun Lee, Jin Yeul Ma, Hye Kyung Ha, Young Beob Yu, Hyun Kyoo Shin
Dept. of Herbal Pharmaceutical Development, Korea Institute of Oriental Medicine

Objective : The purpose of this report was to provide the information activity and safety of Palmul-tang by analyzing domestic/international papers and theses about Palmul-tang.

Methods : Domestic/international papers and theses related to Palmul-tang were reviewed and analyzed. These papers were then classified by year, experimental method and subject.

Results : The following results were obtained in this study.

1. The study of Palmul-tang started from 1985 and was continuously increased. The study was mainly focused on experimental model rather than clinical study.

2. As these studies were classified by subject, papers related to immune intensification were most abundant by 20 papers. Besides there were several papers related to cardiovascular activity, reproductive activity, anti-apoptotic activity and cerebral hemodynamics.

-
- 교신저자 : 신현규
 - 대전 유성구 전민동 엑스포로 483 한국한의학연구원, 한약제제연구부
 - Tel : 042-861-9464 Fax : 042-861-9471 E-mail : hkshin@kiom.re.kr
 - 접수 : 2007/ 12/ 06 수정 : 2007/ 12/ 18 채택 : 2007/ 12/ 24

3. Among the papers related to immune intensification, the studies on recovery of fatigue were most abundant by 10 papers and the studies of on immune cell and cytokine express were six. In addition to, several studies were associated with anti-cancer activity and anti-allergic activity. Recovery of fatigue was determined by measurement of fatigue markers in a living body such as lactate, CPK, pyruvate and triglyceride and assessment of exercise capability of animals such as swimming test, stopped plate test, Rota-rod test, and activity cage test after Palmul-tang treatment.

4. According to experimental data, it is supported that Palmul-tang has been used as Qi and Blood intensifier with immune intensification and recovery of fatigue.

5. The paper related to safety of Palmul-tang was only one paper which is studied on acute toxicity of Palmul-tang with experiment with ICR mouse. There was no study on evaluating safety by observing liver and kidney functions after Palmul-tang treatment

Conclusion : Palmul-tang is being used in various ways associating with immune intensification, cardiovascular activity and reproductive activity. However, studies on efficacy and mechanism of Palmul-tang should be conducted at the molecular biology level and studies on safety of Palmul-tang need to be completed at the clinical level.

Key word : Palmul-tang, Immune Intensification, Qi and Blood intensifier, Safety

1. 서론

최근 의학계에 근거중심의학(EBM : Evidence-based medicine)에 대한 유행이 일어나면서, 한의학에 대한 근거¹⁾ 또한 이런 기준에 맞추어야 한다는 주장이 대두되고 있다. 그에 따라 한약 및 침술 등 한의학 치료수단에 대한 과학적인 연구를 통해 사용 근거를 과학적으로 규명하고자 하는 연

구가 최근 한의학계에서도 제기되어 몇몇 연구가 시작되고 있다. 본 연구에서는 고전 한의학 문헌에 의존하여 처방되고 있는 투여 한약의 효능 근거를 밝히는 연구의 기초로서 임상에서 많이 사용되는 한방 처방 중 하나인 八物湯에 대한 연구 논문 분석을 하고자 한다.

八物湯의 구성 처방인 四君子湯, 四物湯이 모두 收載되어있는 「太平惠民和劑局方」에는 八珍湯 혹은 八物湯의 기록이 없다. 八物湯은 元代 朱震亨

1) 한의학에 대한 과학적 근거는 최근 근거중심의학에 대한 유행 이전, 즉 근대의학이 들어오면서부터 제기된 문제라고 생각된다.

의 「丹溪心法」에 최초로 나타나고 八珍湯은 明代 薛己의 「正體類要」에서 처방명이 처음으로 제시된다¹⁾. 그러나 이는 잘못된 조사이며, 八物湯은 元代 沙圖穆蘇가 지은 『瑞竹堂經驗方』(1326년 발간)에 기록되어 있고 처방명은 지금과는 약간 다르지만 내용은 완전히 일치하고 명확하게 '滋養氣血'의 효능을 있음을 서술하고 있다. 이에 薛己가 처방이름을 '八珍湯'이라고 바꾸어 『外科發揮』(1528년 발간)에 인용하였다. 따라서 八物湯의 처방명은 『瑞竹堂經驗方』에서 처음으로 나타나고, '八珍湯'의 이름은 『外科發揮』에서 처음으로 제시되어 있다.

八物湯은 “八珍散治月水不調… 比藥 調暢營衛 滋養氣血 能補虛損”이라고 하여 營衛를 調暢하고 氣血을 滋養하는 등 補氣濟인 四君子湯과 補血濟인 四物湯을 합방한 氣血 雙補濟이다²⁻⁴⁾. 八物湯은 補血 補氣의 작용이 있어 心肺를 보강시킴으로써, 血脈을 도와 정신헌동의 물질적 기초를 만들고 각 부 조직을 영양하며, 健忘, 失眠, 多夢, 貧血 등을 다스리는 데에 사용되고 있다^{5,6)}.

이에 저자는 八物湯의 연구 동향을 살펴보고자, 국내에 발표된 八物湯을 주제로 한 연구 논문 22편을 분석한 결과 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

八物湯을 주제로 발표된 국내 학위 논문 및 국내의 학술지를 대상으로 하였다. 八物湯에 다른 한약재를 가미한 처방을 연구 주제로 한 논문은 본 연구 대상에서 제외하였다.

2. 자료수집

국내 자료는 국회도서관(<http://www.nanet.go.kr/>)과 대구한의대도서관(<http://library.dhu.ac.kr/>)의 웹사이트에서 “팔물탕”을 주제로 검색하여 각

도서관에서 원문복사의 방법으로 자료를 수집하였다. 해외자료는 Pubmed 웹사이트(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>)에서 “팔물탕”의 영문 표기 Palmultang, Palmul-tang, Pal Mul Tang, Palmul Tang, Palmooltang, Palmool-tang, Pal Mool Tang, Palmool Tang 등과 같은 유사하게 표현될 수 있는 단어들과 팔물탕의 중국식 영문 표기 bahzeng을 주제로 하여 검색하여 자료를 수집하고자 하였으나, 검색결과 해외자료는 한편도 검색되지 않았다. 국내 자료 수집 결과 학위논문과 유사한 내용의 국내 학술지가 존재하는 경우 중복되는 내용으로 인해 연구 대상에서는 둘 중 한 편만을 채용하였다.

3. 분석방법

수집되어 채택된 22편의 논문을 대상으로 연도별, 사용된 활성 검색 시스템별, 실험방법 및 활성 주제별로 구분하였고, 활성 주제의 구분에 있어 두 가지 주제를 동시에 다루는 논문은 복수처리 하였다.

4. 분석방법의 문제점

현재 한의학계의 논문이 임상연구보다는 동물 실험의 자료나 기초 병태 생리에 관한 논문이 주류를 이루고, EBM의 가장 높은 근거 기준인 임상연구 특히 무작위 대조 시험(randomized controlled trials : RCT) 연구가 거의 없어, 본 연구의 결과가 임상 현장에서의 근거를 기반할 수 있는 자료로는 부족하다.

III. 결과 및 고찰

한방 처방은 고문헌과 장기간의 임상경험을 통해 유효하고 특이한 치료효과를 보이며 발달해 왔다. 한방 처방의 사용은 전통적인 과거 임상 경험에 의존하는 경우가 대부분이기 때문에 이에 대한 과학적인 근거를 마련하는 것이 필요하다. 본 연

구에 사용된 처방인 八物湯은 補氣의 대표제인 四君子湯과 補血, 造血의 통치방인 四物湯을 합제한 처방으로 氣血의 虛로 발생하는 제 증상에 널리 응용되고 있다⁷⁾. 병후조리를 失調하였거나 失血過多로 인하여 발생한 증상을 치료하는 방제로서 임상에서 사용되고 있다⁸⁾. 이에 저자는 본 연구에서 八物湯 연구의 현황을 알아보고, 八物湯 사용의 과학적 근거를 마련하고자 국내에 발표된 八物湯 관련 연구 논문을 분석하였다.

八物湯 관련 연구 논문 수집 결과 국내 학위논문 및 국내 학술지 총 34편의 논문을 수집하였으나 학위논문과 학술지의 중복으로 인해 총 22편의 논문만을 연구대상으로 채택하였다.

연도별로 살펴보면 八物湯의 효능에 대한 과학적인 연구는 1985년부터 본격적으로 시작되어 최근까지 조금씩 증가하고 있는 추세를 보이고 있다. 이를 구체적으로 살펴보면, 1985년부터 1990년까지 3편, 1991년에서 1995년까지 4편, 1996년부터 2000년까지 6편, 2001년부터 2005년까지 7편, 2006년 이후 2편의 논문이 발표되어 꾸준히 증가하는 경향을 보였다(Fig. 1).

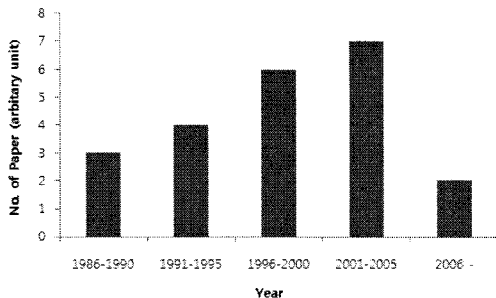


Fig. 1. Distribution of Publication of Papers Classified by Year

전체 논문 중 실험논문의 분포는 19 (86%)편이었고, 임상 논문이 3 (14%)편으로 대부분이 실험논문이었다. 실험논문에 사용된 활성 검색계는 세포주를 이용한 in vitro 실험을 수행한 논문이 1 편 (5%), 마우스를 이용한 in vivo 실험을 수행한

논문이 11편 (55%), 흰쥐를 이용한 in vivo 실험을 수행한 논문이 8편 (40%)으로 대부분 in vivo 실험을 수행하여 八物湯의 효능을 검증하였다(Fig. 2). 임상 논문은 단일 증상에 대한 八物湯 투약 후의 평가를 통한 효과 검증의 방법을 사용하였다. 연구에 보고된 임상 증상은 모두 八物湯 투약 전후의 항피로 효과를 비교한 것이었다.



Fig. 2. Distribution of experimental study and clinical study

八物湯의 효능 주제별로는 八物湯이 氣血을 補하는 처방이므로 주로 면역강화에 대한 내용이 대부분이었고, 그 외 세포사멸, 생식능력, 뇌혈류에 대한 영향을 평가하는 논문이었고, 안전성에 대한 논문도 있었다. 구체적으로 살펴보면, 면역강화에 대한 논문은 20편 (77%), 세포사멸, 생식능력에 대한 논문은 각 2편 (8%), 대사기질 및 호르몬, 뇌 혈류 역학에 대한 논문이 각 1편 (4%)씩이었으며 八物湯의 독성 및 안전성에 대한 연구도 1편 (4%)이 있었다(Fig. 3).

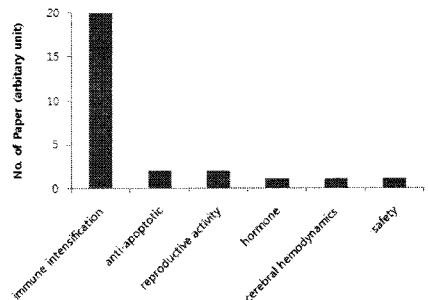


Fig. 3. Distribution of Publication of Papers Classified by Theme

八物湯의 면역 강화에 관한 논문은 전체 27편의 논문 중 20편 (77%)을 차지하였다. 20편의 논문은 면역 세포와 cytokine과 관련된 논문이 6편 (30%), 항피로 효과를 알아보는 논문이 10편 (50%), 항암 효과를 검증한 논문이 2편 (10%), 항알러지 효과를 연구한 논문이 2편 (10%)이었다 (Fig. 4).

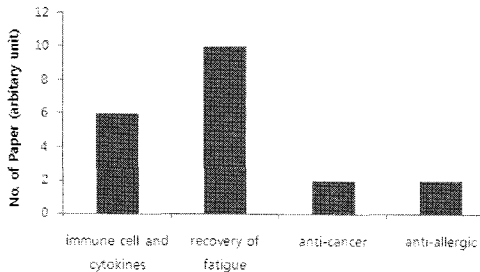


Fig. 4. Distribution of Publication of Papers Classified by Theme among Papers Related to Immune Intensification

八物湯의 효능에 대한 연구 논문들을 다음과 같이 정리하였다.

1. 八物湯의 면역조절 효능

八物湯의 면역조절 기능을 연구하기 위해 면역 세포 및 cytokine의 발현에 미치는 영향을 관찰하였다. 손 등은 八物湯이 생쥐 임신 말기의 면역세포의 cytokines에 미치는 영향을 BALB/c 마우스를 사용하여 확인하였다⁹⁾. 八物湯은 임신 중 흉선 세포 및 비장세포의 증식을 나타나게 하였다. 흉선세포의 g-IFN과 IL-4를 증가시켰으나 IL-2는 감소시켰다. 비장세포에서는 g-IFN과 IL-1b의 변화는 나타나지 않았지만 IL-2, IL-4와 TNF-a는 감소시켰다. 또한 복강 마크로파지의 TNF-a와 IL-1b를 줄여들게 하였다. 복강 마크로파지에서의 NO의 생성을 억제하였고, 복강 마크로파지의 phagocytic activity를 증가시켜 면역조절에 영향을 줄을 확인하였다. 유는 八物湯이 임신 중기에 흉

선세포 및 복강 마크로파지에서 cytokines의 생성에 미치는 영향을 연구하여 발표하였다¹⁰⁾. 흉선세포에서 분비되는 g-IFN과 IL-2 및 IL-4의 양은 임신 중기에 증가하였으나 八物湯의 투여에 의해 유의성 있게 감소하였다. 복강 마크로파지에서 분비되는 TNF-a, IL-1b의 양은 임신 중기에 감소하였으며 八物湯 투여에 의해 TNF-a는 유의성 있게 증가하였고, IL-1b는 유의성있게 감소하였다. NO의 양은 임신 중기에 증가하였으나, 八物湯의 투여에 의해 감소하였다. 임신중기에도 복강 마크로파지의 탐식능은 八物湯에 의해 증가하였다. 하와 남은 임신하지 않은 C57BL/6, ICR, DBA/2 마우스를 사용한 연구에서 T cell, B cell 및 마크로파지의 함량을 측정된 결과 八物湯이 면역억제를 극복하고 세포독성 임파구의 활성화 및 비특이적 면역활성을 나타냄을 확인할 수 있었다¹¹⁾. 또한 이 연구에서 IL-2의 생산이 다소 증가하는 경향을 보였지만 통계적인 유의성은 나타나지 않았다. 은 등도 임신하지 않은BALB/c 마우스를 사용하여 八物湯이 복강 마크로파지의 탐식능에 미치는 영향 및 그 기전에 대한 연구를 수행하여 손 등과 유사한 연구결과를 확인하였다¹²⁾. 구체적으로 살펴보면, 임신하지 않은 마우스에서도 八物湯은 복강 마크로파지의 탐식능을 증가시켰고, NO의 분비를 감소시켰다. 이외에 박 또한 이와 유사한 결과를 발표하였다¹³⁾. 이상의 결과를 종합해 볼 때, 실험결과의 일관성이 맞지 않는 부분도 다소 존재하였지만, 6편의 논문에서 대부분은 八物湯이 흉선세포의 증식을 감소시키고, 비장세포의 증식을 증가시킴을 확인할 수 있었다. 그리고, 면역세포의 cytokine의 생성의 조절과 복강 마크로파지의 탐식능을 증가시켜 면역기능에 영향을 줄을 확인할 수 있었다(Table 1). 이상의 연구에서 임신한 쥐나 정상 상태의 쥐의 면역세포나 cytokine을 연구한 결과와는 달리 김은 prednisolone을 투여하여 생쥐의 면역반응을 저하한 후에 八物湯의 이에 대한 영향을 확인하였다¹⁴⁾. Rosette 형성 세포의 수,

적혈구 응집소, 적혈구 용혈소, 항체산생 세포수, carbon clearance 등이 prednosolone 투여군에 비해 八物湯 투여군이 유의성 있게 증가함을 확인하였다.

Table 1. Distribution Classified by Immune Response Factors

Immune Response Factors	References
Thymocyte proliferation	9), 10)
Spleen cell proliferation	9), 13)
Macrophage cell proliferation	9), 13)
Rosette forming cell	14)
Cytokines	9), 10), 11)
Nitric Oxide	9), 13)
T cell/B cell	11)
Macrophage phagocytic activity	10), 12)

2. 八物湯의 항피로 효능

八物湯의 항피로 효능을 연구한 논문은 전체 면역강화에 관련된 연구논문의 50%를 차지할 정도로 八物湯의 항피로 효능에 대한 연구는 활발하였다. 이는 八物湯이 氣血을 보하는 처방으로 주로 사용되는 것과 일관성이 있는 것으로 사료된다. 八物湯의 항피로에 대한 연구 10편 중 in vivo 연구는 7편, 임상연구는 3편이었고, 효능을 검증하는 방법으로 크게 투여 후 생체 내의 변화를 다양한 인자의 변화로 측정된 것과 실제로 운동 능력을 비교하는 것으로 구분할 수 있었다(Fig. 5).

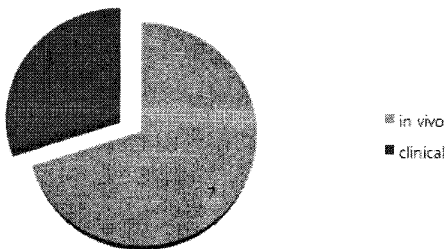


Fig. 5. Distribution of Experimental Study and Clinical Study among Papers related to Recovery of Fatigue

임상연구에서는 八物湯 투여 후에 혈중 젖산 및 혈액 가스 변화에 미치는 영향, 젖산 내성 및 회복률에 미치는 영향, 에너지 대사와 전해질의 양에 미치는 영향 등을 통하여 八物湯이 피로 회복에 효과가 있음을 확인하였다¹⁵⁻¹⁷⁾. 실험동물을 이용한 in vivo 실험에서는 八物湯 투여 후 혈액 내 많은 인자의 변화를 측정된 논문과 유영시간, 경사판 탈락 각도 등 실험동물의 실제적인 운동능력을 측정된 논문으로 구분할 수 있었다¹⁸⁻²³⁾. 실제로 mouse나 rat 등의 실험동물을 사용한 여러 연구 논문에서 임상연구에서와 유사한 연구 결과를 발표하였다. 운동 부하 종료 후 혈액에서 젖산, creatine phosphokinase, LDH, pyruvate, 유리 지방산, triglyceride, 총 콜레스테롤의 양 등은 유의성 있는 감소를 보였고, glucose, 백혈구 수, HDL 등은 증가를 보였다. 八物湯 투여 전후에 실험동물의 실제적인 운동 능력을 비교한 논문에서 사용된 실험방법은 유영지속시간, 경사판 탈락각도, 회전봉법에 의한 낙하시간, Activity cage에 의한 활동치 등이 있었다. 八物湯은 ICR mouse를 사용한 동물 실험에서 유영시간은 1일 투여시 유의성 있게 증가시켰고, 경사판 탈락각도 또한 유의성 있게 증가시켰다. 장기간 투여시 그 효과는 더욱 증대되었다. 회전봉법에 의한 낙하시간은 5일 투여군에서 유의성 있게 증가하였으나, Activity cage에 의한 활동치는 유의성 있는 변화를 관찰하지 못하였다. 이러한 임상연구 및 동물 실험의 결과를 종합해보면, 八物湯은 운동 피로 회복에 효과가 있음이 인정되고 일반적인 피로 회복에도 효과가 있을 것으로 생각된다(Table 2).

Table 2. Distribution Classified by Factors Related to Recovery of Fatigue

Factors Related to Recovery of Fatigue	References
Lactate Concentration	15), 16), 18), 19), 21), 22)
Energy Metabolism	17)
Creatinine Phosphokinase(CPK)	19), 21), 22), 23)
LDH	18), 19), 22), 23)
Glucose	18), 21), 22)
Slopped Plane Test	20)
Rota-rod Test	20)
Swimming Maintenance Test	18), 20)

3. 八物湯의 항암효능

최근 종양에 대한 면역요법은 생리조절 물질을 직접적으로 투여하여 숙주의 면역능을 높이는 방법, 종양세포에 대한 살해 능력을 증가시킴으로써 치료효과를 나타내는 세포매개성 면역요법 등을 들 수 있다²⁴⁾. 면역 강화 작용을 보이는 八物湯에 대한 항암 작용의 연구는 이러한 배경으로 수행되었을 것으로 사료된다. 총 2편의 논문에서 八物湯의 항암 효과에 대하여 연구하였다. 종양세포주를 실험동물에 투여하여 암을 유발한 다음 八物湯을 투여한 후 생존기간, 종양의 체적과 무게, 전이 정도 등을 측정하였다¹¹⁾. 발암 생쥐의 생존기간 연장 실험 결과, 八物湯 투여군은 대조군에 비하여 생존기간이 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. 종양의 체적 및 무게 또한 八物湯 투여군에서 대조군에 비하여 감소하는 경향을 보이는 하였으나 통계적인 유의성은 없었다. 악성 흑색종의 폐 전이를 육안으로 관찰한 결과 전이가 억제됨을 확인할 수 있었다. 다른 연구는 八物湯이 암세포주의 증식률에 미치는 영향을 in vitro 상에서 측정하였다¹³⁾. 八物湯은 피부암세포주인 A431과 골수암세포주인 KHOS-NP의 증식을 억제하였다. 八物湯의 항암 작용에 대한 연구는 2편으로 많은 것은 아니지만 두 논문의 연구결과와 앞

서 언급했던 연구결과들을 통하여 八物湯은 면역 조절작용을 통한 항암효과가 나타내었을 것으로 추정할 수 있다.

4. 八物湯의 항알러지 효능

알레르기 반응이란 항원항체반응의 결과 생체에 나타난 이상반응이며, 그 반응이 대부분 생체에 해롭게 작용하는 경우를 말한다. 면역과 알레르기 반응은 같은 반응기전에서 발생하는 것으로 다만 면역은 생체에 대해 유리하게 반응하는 것이고, 알레르기는 해로운 상태의 과민반응이다²⁵⁾. 八物湯은 인체의 적체된 氣血을 補益시켜주는 補益 처방으로 면역 능력을 강화시켜 알레르기 반응을 억제시킬 것이라는 개념으로 연구를 수행하였다. Compound 48/80을 투여하여 전신 아나필락시스를 유발한 ICR mouse를 검색제로 하여 八物湯이 즉시형 알레르기에 미치는 영향을 연구한 결과 八物湯은 농도 의존적으로 단 시간 내에 처리했을 때 유의성 있는 알레르기 억제 효과를 보였다. 또한, picryl chloride로 접촉성 피부염증 반응을 유발하거나, 면양 적혈구에 의한 지연형 즉부종 반응을 유발 시킨 지연형 알레르기 모델에서도 八物湯은 알레르기 억제 효과를 나타내었다²⁶⁾. Prednisolone으로 면역을 저하시킨 실험동물 모델에서 八物湯이 지연형 알레르기 반응에 미치는 효과를 실험한 결과 八物湯 투여군이 prednisolone 투여군보다 유의한 증가 효과를 나타내었다¹⁴⁾. 이러한 결과는 정상 면역상태에서 八物湯은 항알레르기 작용을 나타내지만 면적이 저하된 상태에서는 이러한 작용을 나타내지 못함을 시사한다.

5. 八物湯의 다른 효능

八物湯의 다른 효능으로는 심혈관계 관련 효능, 생식능력에 미치는 효과, 대사기질 및 호르몬에 미치는 영향, 뇌혈류역학 변화에 미치는 영향 등이 있다.

심혈관계 관련 효능에 대한 八物湯의 효과는 hypoxia에 의한 H9c2 심근세포의산화적 세포독성과 이에 대한 八物湯의 방어 효과 및 기전을 실험하여 규명하였다. 八物湯은 미토콘드리아의 막전위차 감소와 기능장애를 방지하고, pro-apoptotic Bax의 발현을 감소시키며, anti-apoptotic Bcl-2의 발현을 증가시켜 hypoxia에 의한 심근세포의 세포 사멸을 농도 의존적으로 막아주는 역할을 하였다. 또한 八物湯이 hypoxia에 의한 세포 내 DNA fragmentation을 감소시킴을 Hoechst 염색을 통하여 확인할 수 있었다²⁷⁾.

八物湯이 생식능력에 미치는 영향을 알아보기 위하여 八物湯 투여 후 총 배란 난자수 및 정상 난자수를 측정하였고, 체내 수정 후 배반포로의 배발생률을 비교하였다. 자성생쥐의 평균 총 배란 난자 수와 정상 형태의 난자 수는 八物湯을 투여했을 때 대조군에 비하여 유의한 증가를 나타내었다. 또한 체내 수정 후 2-세포기 배아에서 배반포로의 배발생률은 八物湯 투여군이 대조군에 비해 유의성 있는 증가를 나타내었다²⁸⁾. Rat을 사용한 실험에서 八物湯이 자궁근의 수축력과 자발운동에 미치는 영향을 연구하였는데, 자궁근 수축력과 자발 운동 빈도는 八物湯 투여 농도 의존적으로 근 수축력 및 자발운동 빈도의 억제효과가 증대되었다²⁹⁾. 이러한 결과를 통해 八物湯이 부인과 질환에 응용되는 경우 자궁근 수축력 및 자발운동의 과항진으로 인한 월경불리 및 월경통, 태기불안 등에 광범위하게 응용할 수 있을 것이고, 생식능력을 향상시키기 때문에 불임시 임신 성공률을 높일 수 있는 가능성이 있다고 생각된다.

기아에서 회복할 때 八物湯이 대사기질이나 호르몬, 혈액성분 등의 변화에 미치는 영향을 연구한 논문도 있다. 기아는 절식이 계속된 상태로 절식 후 정상으로 회복하는 과정 중에 열량 및 무기질의 공급이 실조되면 혈액 및 체액의 변화를 일으키게 되므로 기아 후 회복이 중요하다고 하였다³⁰⁾. 이러한 기아는 기와 혈이 부족한 것과 같으며

로 八物湯이 기아 회복시 미치는 영향에 대한 연구를 수행하였다. 八物湯을 투여한 실험군이 대조군에 비해 corticosterone, aldosterone, ACTH, c-GMP, 총 단백질의 양, glucose, 백혈구 수 등이 유의성 있게 증가하였고, triglyceride는 증가하였지만 유의성은 없었으나 albumin, 총 콜레스테롤, 적혈구, hemoglobin, hematocrit은 변화가 없었다³¹⁾. 이러한 연구결과로 볼 때 기아상태의 회복에 있어서 氣虛, 血虛에 사용되는 八物湯이 효과적으로 응용될 수 있다.

八物湯이 뇌혈류역학에 미치는 영향을 실험적으로 규명하기 위해 뇌허혈 병태 모델에 八物湯을 투여하여 뇌혈류역학 (국소뇌혈류량, 뇌연막동맥직경, 평균혈압)에 미치는 영향을 관찰하였다. 한 의학적으로 허혈로 인해 血虛生風이 발생되고, 이는 뇌신경장애로 인한 운동장애를 유발할 수 있기 때문에 虛血生風은 허혈성 뇌손상과 관련이 있을 것으로 생각된다. 기의 운동력을 높혀 補血의 효과를 증대시키는 氣血 雙補劑인 八物湯이 허혈성 뇌손상의 치료에 효과가 있을 것이라는 개념으로 연구를 수행하였다^{8,32)}. 실제로 八物湯은 정상 상태의 흰쥐에서 rCBF (regional cerebral blood flow)는 八物湯 투여시 농도 의존적으로 유의성 있게 증가하였고, PAD (pial arterial diameter)는 유의성 있게 확장되었으며 MABP (mean arterial blood pressure)는 농도 의존적으로 증가하였다. 그러나, 뇌허혈 병태 모델을 유발한 흰쥐에서는 八物湯 투여군은 대조군과 유사한 경향을 보였으나, 재관류시에는 八物湯을 투여한 군의 경우 rCBF, PAD의 변동은 대조군의 변동보다 유의성 있게 개선되었다³³⁾. 이러한 결과를 통해, 八物湯은 뇌연막동맥의 직경을 확장하여 뇌혈류량을 증가시킴에 의해 뇌혈류역학의 변동을 개선하는 작용으로 항허혈 효과를 나타냄을 확인할 수 있었다.

6. 八物湯의 독성 및 안전성

八物湯의 독성 및 안전성에 관한 논문은 ICR마

우스를 이용하여 八物湯의 급성독성에 대한 연구한 논문 1편이었다. 八物湯을 2560, 3200, 4000, 5000 kg/mg의 농도로 투여하여 마우스의 치사율, 임상증상, 체중변화, 부검 소견 및 LD50 값을 평가하였다. 연구 결과 모든 농도 투여군에서 14일까지 사망한 예는 없었고, 八物湯 투여에 의한 일반적인 임상증상의 변화는 관찰되지 않았으며, 유의성 있는 체중의 변화도 나타나지 않았다. 부검하여 장기의 이상 병변을 관찰한 결과 아무런 이상도 발견할 수 없었으며 LD50값은 계산이 불가능하였다고 한다³⁴⁾. 이러한 결과를 종합해 볼 때, 八物湯의 독성이 없는 것으로 생각되나, 안전성을 검증하기 위해 혈액 검사를 통한 간기능 및 신기능을 알아보는 것이 요구된다고 생각된다.

7. 八物湯의 임상연구

八物湯의 임상연구는 모두 八物湯의 항피로 효과에 대한 연구이었으며 八物湯 투여 후에 혈중 젖산 및 혈액 가스 변화에 미치는 영향, 젖산 내성 및 회복률에 미치는 영향, 에너지 대사와 전해질의 양에 미치는 영향 등을 통하여 八物湯이 피로 회복에 효과가 있음을 확인하였다¹⁵⁻¹⁷⁾. 구체적으로 설명하면, 八物湯에 대한 임상연구는 운동선수과 남자 대학생을 연구 대상으로 임상 연구를 수행하였다. 이들 두 그룹을 비교한 논문 이 한편이었고, 운동선수 그룹만을 연구대상으로 한 논문 이 한편, 남자대학생 그룹만을 연구대상으로 한 논문 이 한편이었다. 실제로 운동 후 젖산 분비는 운동 전에 비해 유의성 있게 증가를 보이다가 회복기 30분에는 감소하는 경향을 보였다. 이러한 젖산의 회복속도는 위약 투여시보다 八物湯 투여시 유의하지는 않지만 빠른 경향을 보였다. 산소 분압 또한 운동 전에 비해 운동 후에 증가를 보이다가 회복기 30분에 감소하였고, 이러한 산소 분압의 회복 또한 八物湯 투여군에서 유의하지는 않지만 빠른 경향을 보였다. 이산화탄소의 분압은 산소 분압과는 반대로 운동 후에 감소를 보이다가

회복기 30분에 증가하는 경향을 보였다 (N=12, 운동선수 6명, 남자대학생 6명). 이산화탄소 분압의 회복 또한 八物湯 투여군에서 유의하지는 않지만 좀 더 빠른 경향을 보였다. 다른 연구에서 八物湯이 최대 운동검사에서 최대산소 섭취량, 최대환기량, 최대 심박수에는 유의성 있는 변화를 보이지 않았지만, 운동 지속시간은 유의성 있는 증가를 나타내었다 (N=16, 위약군 8명, 八物湯 8명). 八物湯 투여가 최대하 점증부하운동시 에너지 대사와 전해질에 미치는 영향에 대한 연구에서도 八物湯은 에너지 대사에 있어 근피로의 지표가 되는 젖산 축적의 억제와 빠른 회복, glucose의 사용의 증대를 나타내었다. 전해질의 변화에 대해서는 Ca^{2+} 의 경우 복용 후 회복기 10분 안에 안정상태로 회복되었고, Mg^{2+} 의 경우 복용 후 회복기 10분에 안정시보다 낮게 나타났는데 이에 대한 원인 규명이 필요하다고 언급하였다 (N=10, 위약군 5명, 八物湯 5명).

이상을 총괄해보면, 1985년 이후 八物湯에 대한 과학적인 연구가 시작되었고, 최근까지 꾸준히 증가하는 경향을 나타내었다. 대부분 실험 연구 논문이었고 임상 연구 논문은 3편에 불과하였다. 八物湯 처방의 임상적인 사용과 관련이 있는 면역강화 효능에 대한 논문이 가장 많았으며, 심혈관계 관련 효능, 생식능력 관련 효능, 뇌혈류역학 관련 효능에 관한 연구도 있었다. 면역강화를 평가하기 위한 방법으로 면역세포 및 cytokine 발현을 관찰하는 것, 항피로 효과에 대한 연구, 항암 및 항알레르기에 관한 연구로 구분할 수 있었다. 면역조절에 관련한 논문들은 효능을 입증하는 것과 기전을 연구하는 것이 혼재되어 있었으며, 효능을 검증하는 논문이 더 많았다. 항피로 효과에 대한 논문은 임상연구논문과 실험연구논문이 있었고, 실험방법으로는 투약 후 생체내 인자의 변화를 확인하는 것과 실험동물의 실제적인 운동 능력을 비교하는 것으로 구분할 수 있었다. 그 외 다른 효능에 관련된 연구 논문들은 발표 건수가 1-2건으로

미미하였다. 요약하면, 八物湯을 氣血을 補하는 약제로 사용하는 것에 대한 충분한 임상증거는 부족하지만, 실험동물을 사용한 연구에서 보여준 결과로는 면역강화를 통한 氣血 雙補의 효능을 다소 설명할 수 있었다고 할 수 있겠다. 독성 및 안전성과 관련하여서는 마우스에 고용량의 八物湯을 투여한 급성독성 연구논문 1편만이 발표되었다. 지금까지의 八物湯에 대한 연구는 八物湯의 면역강화 효과에 집중된 경향이 있는 것으로 분석되었다. 향후에는 다른 효능에 대한 연구가 필요하며 임상적 접근도 활발히 이루어져야 할 것으로 생각된다. 또한 현재의 독성 연구 논문은 안전성을 보장하지 못하기 때문에 안전성을 검증하기 위한 연구 방법으로 혈액검사를 통한 간기능 및 신기능을 알아보는 것도 필요할 것으로 생각되며 실제 임상에 적용하여 안전성을 검증하는 것도 필요할 것이다³⁵⁾.

IV. 결 론

八物湯의 연구 경향에 대해 알아보기 위하여 국내외에서 발표된 논문 22편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 八物湯에 대한 과학적인 연구는 1985년 이후 최근까지 계속해서 꾸준히 증가하고 있는 추세이며, 주로 임상 연구보다는 실험 연구에 치중하고 있다.
2. 연구 결과를 효능별로 분석하였을 때, 면역강화에 관련된 논문이 20편으로 가장 많았으며, 그 외 심혈관계, 생식능력 관련, 세포 사멸 관련, 뇌혈류역학 관련, 대사물질 및 호르몬 관련 효능 등이 연구되었다.
3. 면역강화에 관한 논문 중 항피로 효과에 대한 연구가 10편으로 가장 많았으며, 면역세포 조절 및 cytokine 발현에 관한 논문도 6편으로 많이 연구되었다. 그 외 항암이나 항알레르기에 관련된 연

구 논문들이 있었다. 항피로 효과는 생체 내 피로 지표 인자를 측정하는 것과 실제 실험동물의 운동 능력을 비교한 것으로 구분할 수 있었다.

4. 독성 및 안전성에 관한 연구는 마우스를 이용한 급성 독성 연구만이 진행되었고, 그 외 다른 안전성에 대한 연구는 수행되지 않았다.
5. 八物湯은 면역 능력을 개선하여 항피로 효과 등을 나타내었다. 다른 효능에 대한 연구는 연구가 많이 이루어지지 않아 결론을 내리기에 미흡하며 향후 타 효능에 대한 연구와 임상적 연구가 활발히 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 이경구, 황대선, 유영법, 마진열, 하혜경, 신현규. 사군자탕, 사물탕, 八物湯 및 십전대보탕의 처방 구성 및 용량 용법에 관한 연구. 대한한의학 원전학회. 2006;219-26.
2. 사도목소. 서죽당경험방. 서울: 대성문화사 1995. p. 30.
3. 왕양. 의방집해. 서울: 대성문화사 1984. p. 81, 262.
4. 이재희. 도설한방진료요방. 서울: 의학연구사 1993. p. 711.
5. 한국약학연구회. 임상상용방제해설. 서울: 도서출판 정담 1997. 262.
6. 신재용. 방약합편해설. 서울: 성보사 1998. p. 40.
7. 왕궁당. 육과준승. 서울: 유림사 1982. p. 176-188.
8. 박현국. 병인병기학. 서울: 전통의학연구소 1992. p. 375-394.
9. 손재혁, 정진호, 유동렬. 팔물탕이 생쥐임신 말기에 면역세포의 cytokines 생성에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 1999; 12(2): 341-374.
10. 유동렬. 팔물탕이 생쥐 임신 중기에 흉선세포 및 복강 macrophage로부터 cytokines 생성에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2001; 15(3): 412-418.

11. 하지용, 남우열. 팔물탕이 항암 및 면역조절작용에 미치는 영향. 동의병리학회지. 1995;10:295-315.
12. 은재순, 전훈, 김대근. 팔물탕이 복강 마크로파지의 탐식능에 미치는 영향. 생약학회지. 1999;30(4):363-367.
13. 박혜준. 팔물탕이 항암 및 면역기능에 미치는 실험적 효과. 동의대학교 대학원 1998.
14. 김성훈. 사군자탕, 사물탕 및 팔물탕이 prednisolone으로 수발된 생쥐의 면역반응 저하에 미치는 영향. 대한동의병리학회지. 1987;2:42-59.
15. 윤진환. 팔물탕 급성투여가 점증적 부하 운동 후 혈중 젖산 및 혈액가스 변화에 미치는 영향. 한국사회체육학회지. 2001;15:635-647.
16. 하장, 백태현. 팔물탕이 생체의 젖산내성 및 회복률에 미치는 영향. 한방성인병학회지. 2000;6(1):174-183.
17. 김동희, 조성채, 김유섭, 김성철. 팔물탕 투여가 최대하 점증부하운동시 에너지대사와 전해질에 미치는 영향. 운동과학. 1998;7(1):103-116.
18. 오민석. 팔물탕 및 BEP가 운동부하로 야기된 근육피로와 간대사효소계에 미치는 실험적연구. 대전대학교 대학원 1996.
19. 권오봉, 임형호. 팔물탕 및 가미팔물탕이 백서의 항피로에 미치는 영향. 한방재활의학과학회지. 2002;12(1):89-100.
20. 오민석. 쌍화탕, 팔물탕, 육미지황탕 및 보중익기탕 전탕액의 항피로 효과에 대한 비교연구. 대전대학교 대학원 1991.
21. 이철완. 사군자탕, 사물탕 및 팔물탕이 근육피로회복에 미치는 실험적 연구. 대전대학논문집. 1989;7(2):237-254.
22. 권오봉. 팔물탕 및 팔물탕가오가피가 항피로에 미치는 영향. 경원대학교 대학원 2002.
23. 한대희, 이철완. 쌍화탕, 팔물탕, 육미지황탕 및 보중익기탕 전탕액의 운동부하조건에 따른 근육피로회복. 대한한의학회지. 1991;22:185-202.
24. 서울대학교 의과대학. 중앙학. 서울: 서울대학교 출판부 1992. p. 1-3. 137-143, 225-234.
25. 김종휘. 임상면역학의 전망. 대한한의학회지. 197821(7):546-551.
26. 허만규, 홍현우, 감철우, 박동일. 팔물탕이 알레르기 반응에 미치는 효과. 동의생리병리학회지. 2003;17(4):1075-1081.
27. 임은경, 신선호. 팔물탕이 저산소증에 의한 배양심근세포고사에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2004;25(2):67-76.
28. 주진만. 팔물탕이 자성생쥐의 생식능력과caspase-3, MAPK 및 MPG 유전자 발현에 미치는 영향. 대구한의대학교 대학원 2007.
29. 김양호. 사군자탕, 사물탕 및 팔물탕이 백서 자궁근의 수축력과 자발운동에 미치는 영향. 원광대학교 대학원 1992.
30. 임준규, 신현대. 동의물리요법과학. 서울: 고문사 1986. 421-422.
31. 강정수. 기아회복시 대사기질, 호르몬, 혈액 성분변화에 미치는 사군자탕, 사물탕 및 팔물탕의 효과. 대전대학교 대학원 1995.
32. 정우열, 안규석. 한방임상병리학. 서울: 영림사 1998. p. 90, 104. 622-623.
33. 박철훈, 배인태, 정현우. 팔물탕이 뇌혈류역학 변화에 미치는 효과. 동의생리병리학회지. 2004;18(4):1014-1020.
34. 마진열, 황대선, 유영범. ICR마우스를 이용하여 팔물탕의 급성독성에 관한 연구. 대한본초학회지. 2007;22(2):13-16.
35. 강준혁, 허동석, 윤일지, 오민석. 약침의 연구 동향에 대한 분석 - 항염, 진통, 비만 및 안전성에 관한 연구를 중심으로. 대한한의학회지. 2007;28(2):93-113.