

EBM 기반 구축을 위한 오적산 연구 논문 분석

이남현, 하혜경, 이호영, 정다영, 최지윤, 이준경, 신현규
한국한의학연구원 한약제제연구부

ABSTRACT

Analysis of Studies on *Ojeok-san* for Establishment of Evidence Based Medicine

Nam-Hun Lee, Hye-Kyung Ha, Ho-Young Lee, Da-Young Jung,
Ji-Yoon Choi, Jun-Kyoung Lee, Hyun-Kyoo Shin*

Dept. of Herbal Pharmaceutical Development, Korea Institute of Oriental Medicine

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

Methods : Domestic/international papers related to *Ojeok-san* 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 studies of *Ojeok-san* started from 1984 and has continuously increased. The studies were mainly focused on experimental models rather than clinical studies.

2. By subject, papers related to safety were most common with 5 papers among 20 papers. Besides there were papers related to efficacy of analgesic, anti-hyperlipidemic, anti-blood stasis and treatment for uterine myoma.

• 교신저자 : 신현규

• 대전 유성구 전민동 엑스포로 483 한국한의학연구원, 한약제제연구부

• Tel : 042-861-9464 Fax : 042-861-9471 E-mail : hkshin@kiom.re.kr

• 접수 : 2008/ 11/ 10 1차 수정 : 2008/ 12/ 09 2차 수정 : 2008/ 12/ 15 채택 : 2008/ 12/ 17

3. The papers related to safety were mainly focused on the effect of Okeok-san on liver function, renal function or metal concentration of organs such as blood, brain, liver, kidney and bone. *Ojeok-san* proved to be safe, but more clinical studies regarding the safety are needed hereafter.

4. Papers related to analgesic, anti-pyretic, anti-phlogistic activities of *Ojeok-san* were in vivo studies, and other papers were about anti-hyperlipidemic activity, apoptosis inducing activity on uterine myeloma cell line and anti blood static activity on hydrocortisone acetate induced blood stasis model.

5. Case reports were about anti-lipidemia, analgesic effect for mastalgia/back pain and anxiety disorder due to climacteric changes.

Conclusion : *Ojeok-san* is being used in various ways with analgesic, anti-pyretic, anti-phlogistic, anti-hyperlipidemic, anti-tumor or anti-blood stasis activity. However, mechanism study should be conducted at the molecular biology level and more clinical studies on the efficacy of *Ojeok-san* are needed.

Key word : *Ojeok-san*, Safety, efficacy, mechanism study, clinical study

1. 서 론

최근 의학계에 근거중심의학(EBM : Evidence-based medicine)에 대한 필요성이 제기되면서 한의학계에도 기존의 다빈도 처방에 대한 과학적인 근거를 마련하는 노력이 시작되고 있다. 그에 따라 한약 및 침술 등 한의학 치료수단에 대한 기존 문헌 연구, 임상연구를 통해 사용 근거를 과학적으로 규명하고자 하는 연구가 시행되고 있다. 본 연구에서는 고전 한의학 문헌에 의존하여 처방되고 있는 투여 한약의 효능 근거를 밝히는 연구의 기초로서 임상에서 많이 사용되는 한방 처방 중 하나인 五積散에 대한 연구 논문을 분석을 하고자

한다. 오적산은 1107년 전후 陳師文 등이 修訂 발간한 太平惠民和劑局方 傷寒門에 처음으로 수록된 處方으로¹⁾蒼朮, 2錢, 麻黃, 陳皮 각 1錢, 厚朴, 桔梗, 枳殼, 當歸, 乾薑, 白芍藥, 白茯苓 각 1錢, 川芎, 白芷, 半夏, 桂皮 각 7分, 甘草 6分, 生薑 3片, 蔥白 3本으로 구성되어 있으며, 治感傷風寒 頭身痛 四肢逆冷胸腹作統 嘔瀉 或 傷冷生食에 적용되는 처방이다²⁾. 국민건강보험 급여 한약제제 56종중에 가장 활용 빈도가 높은 처방으로 2001년부터 2003년까지 건강보험 EDI 청구분 기준 약제비 순위에서 1위를 차지하였다³⁾. 따라서 한방의료보험에서 매우 중요한 처방으로 이에 대한 복약지도 EBM이 필요하여 이에 대한 기존 연구 논문들을 분석하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

오적산을 주제로 발표된 국내 학위 논문 및 국내·외 학술지를 대상으로 하였다. 오적산을 이용한 실험 논문 및 문헌 고찰 논문도 포함하였으며, 오적산에 다른 한약재를 가미한 처방을 연구 주제로 한 논문도 포함시켰다.

2. 자료수집

국내 자료는 국회도서관(<http://www.nanet.go.kr/>), 디비피아(<http://www.dbpia.co.kr/>), 대구한의대도서관(<http://library.dhu.ac.kr/>)의 웹사이트에서 “오적산”을 주제로 검색하여 각 도서관에서 원문 복사의 방법으로 자료를 수집하였다. 해외자료는 Pubmed 웹사이트(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>)와 Science Links Japan(<http://sciencelinks.jp/>)에서 “오적산”의 영문 표기 Ojeoksan, Ojunksan, Ojucksan, Ojeogsan 등의 주제어와 중국식 영문 표기 wujisan, wuji powder 및 일본식 영문 표기 Goshakusan를 주제로 하여 검색하여 자료를 수집하였다. 그리고 국내 자료 수집 결과, 학위 논문과 유사한 내용의 국내 학술지가 존재하는 경우 중복되는 내용으로 인해 연구 대상에서는 둘 중 한 편만을 채용하였다.

3. 분석방법

수집되어 채택된 20편의 논문을 대상으로 연도별, 사용된 활성 검색 시스템별, 실험 방법 및 활성 주제별로 구분하였고, 활성 주제의 구분에 있어 두 가지 주제를 동시에 다루는 논문은 복수 처리 하였다.

4. 분석방법의 문제점

오적산에 관한 한의학계의 논문이 동물실험의 자료나 기초 병태 생리에 관한 논문 및 case

report 형식의 임상논문에 국한되어 있고, EBM의 가장 높은 근거 기준인 임상연구 특히 무작위 대조 시험(randomized controlled trials ; RCT) 연구가 거의 없어, 본 연구의 결과가 임상 현장에서 의 근거가 될 수 있는 자료로는 부족하다.

III. 결과 및 고찰

한방 처방은 고문헌과 장기간의 임상경험을 통해 특정 질병에 치료 효과를 보이며 발달해 왔지만 상호간에 객관적으로 인정할 수 있는 증명 방법이 없었다. 그러나 오늘날 한방 처방의 사용은 전통적인 과거 임상 경험에 의존하는 경우가 대부분이기 때문에 이에 대한 과학적인 근거를 마련하는 것이 필요하다. 이에 저자는 본 연구에서 오적산의 연구 현황을 알아보고, 오적산 사용의 과학적 근거를 마련하고자 국내에 발표된 오적산 관련 연구 논문을 분석하였다.

오적산 관련 연구 논문 수집 결과 국내 학위논문과 국내외 학술지에서 총 20편의 논문을 수집하여 연구대상으로 채택하였다.

연도별로 살펴보면 오적산의 효능에 대한 과학적인 연구는 1984년부터 시작되어 최근까지 조금씩 증가하고 있는 추세를 보이고 있다(Fig. 1).

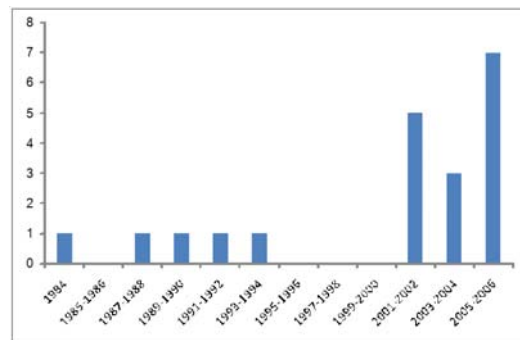


Fig. 1. Distribution of papers classified by publication year

전체 논문을 유형별로 살펴보면 세포주를 이용한 in vitro 실험을 수행한 논문이 1편 (5%), mouse 및 rat를 이용한 in vivo 실험을 수행한 논문이 12편 (60%), 문헌고찰 논문이 1편(5%), 임상증례 논문이 6편(30%) 수행되어 오적산의 효능을 검증하였다(Fig. 2).

총 20편중 in vitro 및 in vivo 논문 13편을 효능 주제별로 살펴보면 오적산의 안전성에 관한 논문이 5편, 소염, 진통, 해열에 관한 논문이 3편, 추출 방식 및 제형변화에 따른 효능 차이에 관한 논문 3편, 그리고 고지혈증, 자궁근종에 관한 논문이 각각 한편씩이었다. 또한 임상증례 논문 6편을 효능 주제별로 나누어보면 고지혈증 치료 1편, 유방

통, 요통 등의 진통효과 관련 논문 4편, 갱년기 불안장애 치료 1편으로 나눌수 있다(Fig 3).

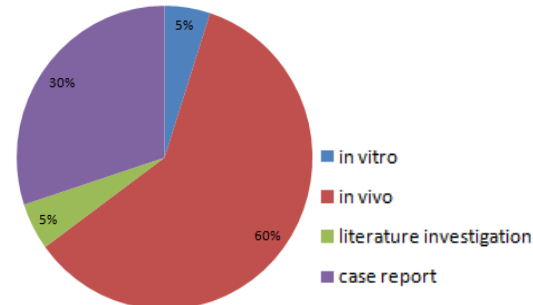


Fig. 2. Distribution of studies classified by the article type

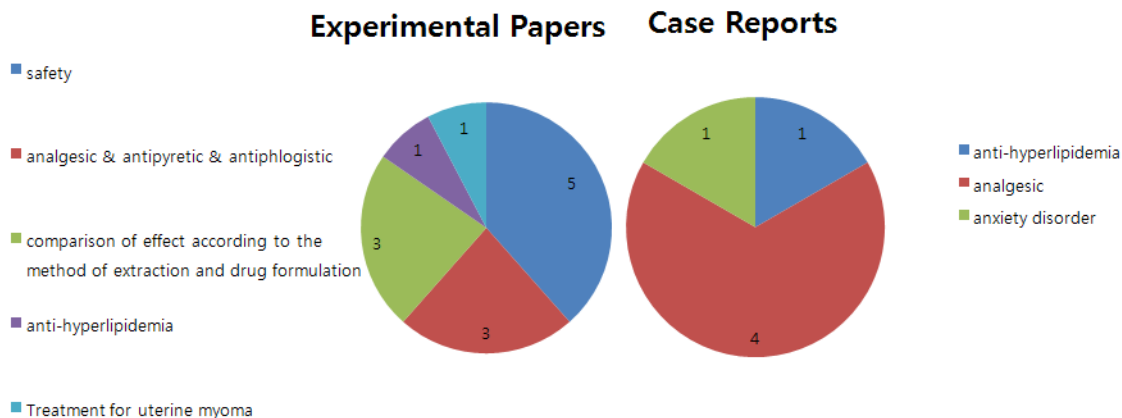


Fig. 3. Distribution of Papers Classified by Theme

오적산의 효능에 대한 연구 논문들을 다음과 같이 정리하였다.

1. 오적산의 안전성

오적산의 투여가 흰쥐의 간기능에 미치는 영향을 살펴보기 위하여, 한⁴⁾ 등은 오적산을 SD rat 에게 1개월간 투여하여 간기능에 미치는 영향과 조직학적 검사를 실시하였다. 모든 실험군과 대조군 사이에 체중 변화와 설사와 같은 부작용, 유의할 만한 차이는 보이지 않았으며, 간장 무게에도

유의한 차이는 보이지 않았다. 또한 모든 실험군에서 간기능을 나타내는 지표인, AST, ALT에서 유의한 변화가 나타나지 않았으며, 간장조직의 HE염색관찰에서도 이상 소견이 보이지 않았다. 따라서 이러한 결과를 볼 때에 오적산은 동물실험에서 혈중 간기능과 조직에 악영향을 미치지 않아서 간장 조직에 미치는 영향도 안전하다고 판단되었다.

또한 신⁵⁾ 등은 오적산이 신기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 오적산을 SD rat 에게 1개월

간 투여하여 신기능에 미치는 영향(BUN, Creatinine, Uric acid)과 조직학적 검사를 실시하였다. 모든 실험군과 대조군 사이에 체중과 신장의 무게에 유의할 만한 차이는 보이지 않았다. BUN, Creatinine, Uric acid는 오적산 투여군에서 유의한 증가를 보였으나 모두 정상범위내에 속하는 값이어서 독성 유발을 의심할 수 없었다.

박⁶⁾ 등은 오적산 투여가 흰쥐의 간장, 신장, 골중 금속농도에 미치는 영향을 알아보기 위한 실험을 수행하였다. 오적산을 투여한 흰쥐의 간장, 신장, 골에서 13종의 금속(Al, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb, Se, Zn)을 미국 EPA의 규정에 따라 측정하고, 간장, 신장, 골중의 금속농도를 종합해 볼 때 암수 실험동물에서 오적산을 10일간 인간기준 투여량의 8배까지 투여하였을 때에 간장에서 검출된 금속농도에서는 대조군을 제외한 실험군간에 유의한 차이가 없어 안전하다고 볼 수 있었으며, 신장에서는 변화가 관찰된 금속이 있었으나, 대체적으로 감소하거나 일관성이 없는 변화를 보였고, 골중에서도 약간의 변화가 있었으나, 금속성질과 양으로 비추어 볼 때에 대체적으로 인체의 유해성을 의심할 만한 내용은 없다고 생각되어진다.

민⁷⁾ 등은 오적산을 투여한 흰쥐의 뇌중 금속농도 변화에 관한 연구를 수행하였는데, 오적산의 인간 섭취량의 1,2,4,8배로 SD rat에 10일 동안 경구 투여하여 뇌중의 금속 농도(Al, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb, Se, Zn)을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 뇌중의 무해금속(Al, Co, Cu, Fe, Mn, Se, Zn), 유해금속(As, Cd, Cr, Hg, Ni, Pb) 및 총금속농도는 대조군과 실험군의 비교에서 통계적으로 유의하거나 증가하지 않았으며, 오히려 유해금속은 실험군에서 대조군에 비해 유의있게($P < 0.05$) 감소하였다. 따라서 이러한 실험결과를 볼 때 다용처방의 하나인 오적산의 복용으로 인한 특별한 안전성 문제는 나타나지 않았다. 그러나 Pb의 농도는 대조군에 비해 유의

하게 증가하였는데 이에 대하여는 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

이⁸⁾ 등은 오적산을 투여한 흰쥐의 혈액중 금속농도에 관한 연구를 시행하였다. 오적산을 투여한 흰쥐의 혈액에서 13종의 금속(Al, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb, Se, Zn)을 미국 EPA의 규정에 따라 측정하였는데 대조군과 오적산을 인간 투여 기준에 1,2,4,8배 농도로 10일간 투여한 실험군에서 간장, 신장, 뇌, 뼈(경골)의 무게와 체중은 유의한 차이를 보이지 않았고 대조군과 실험군의 혈중 금속농도 비교에서 통계적인 유의성이 없었다.

이상의 연구를 종합해볼 때 오적산이 간기능, 신장 기능, 혈중, 뇌중, 간, 신, 골중의 금속농도에 미치는 영향은 거의 없어 안전하다고 할 수 있으나, 기본적으로 동물실험이므로 향후 임상역학 연구가 더 필요하리라고 사료된다.

2. 오적산의 소염, 해열, 진통효과

박⁹⁾ 등은 mouse에 醋酸法과 熱板法으로 동통을 유발시키고 오적산엑기스과립의 경구투여 및 인체의 중완과 족삼리에 상응하는 부위에 오적산엑기스과립의 수침(水針; 피하 주사)을 시행하여 농도 및 혈위 변화에 따른 writhing syndrome 빈도, paw licking time 및 escape time 을 측정하고 다음과 같은 결론을 얻었다. 오적산엑기스과립 경구 투여군의 경우 writhing syndrome 빈도를 유의성 있게 억제 하였고, paw licking time 과 escape time은 유의한 연장을 나타내었다. 수침에 있어서도 writhing syndrome 은 유의성있게 억제하였다. 이에 임상에서 오적산은 동통치료에 활용될 것으로 기대되고 있다고 결론을 지었다.

한¹⁰⁾ 등은 흰쥐의 yeast 방법에 의한 해열작용과 생쥐의 acetic acid 방법에 의한 진통작용을 살펴본 결과 해열효과실험에 있어서 오적산의 효과는 미약하였고, 오적산 투여군에서 유의성있는 진통효과 보였다.

문¹¹⁾ 등은 오적산 추출물의 급성독성, 소염, 진통작용 및 항염증작용에 미치는 효과를 시험하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 급성독성 실험결과 오적산의 독성은 거의 없는 것으로 보였고, 진통작용은 검액 300mg or 600mg/KG 경구투여에서는 유의성($p < 0.01$) 있는 효과가 있었고, 소염작용은 150mg/KG 투여에서는 염증유발물질 주사 후 90분부터 유의성있는 소염작용이 나타났으나, 300 or 600mg/KG 투여에서는 60분부터 보다 강한 소염작용을 보였다. 또한 급성염증모델인 adjuvant 관절염에 대하여서는 19일간의 실험에서 150mg/KG에서는 13일째부터 $p < 0.05$ 의 유의성있는 효과가 있었으나, 300 or 600mg/KG 경구투여에서는 5일째부터 유의성($p < 0.01$)있는 효과가 나타났다. 이상의 결과로 볼 때 오적산 추출물은 소염진통작용이 있으며 adjuvant 관절염에 있어서도 효과가 있는 것으로 사료된다.

3. 오적산의 고지혈증 예방 효과

김¹²⁾ 등은 오적산의 외인성 고지혈증에 대한 예방 효과를 연구하기 위하여, 외인성 고지혈증 병태모델로 olive oil에 용해한 콜레스테롤을 경구 투여한 방법을 사용하여 흰쥐에 고지혈증을 유발하였다. 오적산을 투여한 결과 혈중 total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, Phospholipid, Free fatty acid를 유의하게 감소시키는 효과가 있었고 혈중 cholinesterase 와 HDL-cholesterol은 유의하게 증가시켰으며 cardiac risk factor 은 유의하게 감소시켰다. 이상의 결과로 보아 오적산은 외인성 고지혈증이 유발되고 있는 흰쥐에 대해 일정한 예방효과를 가지고 있는 것으로 나타났다.

4. 오적산의 자궁근종 세포사멸 효과

전¹³⁾ 등은 오적산의 자궁근종세포의 사멸 및 cell apoptosis에 미치는 영향을 알아보기 위하여 시간의 경과에 따라 생존 세포수 측정과 세포형태 관찰 및 세포주기 변화를 관찰한 결과 다음과 같

은 결론을 얻었다. 오적산이 첨가된 배양액에서 농도에 따라 자궁근종 세포를 배양한 결과, 검액의 농도 및 시간에 비례하여 사멸되는 세포의 수가 증가함을 관찰하였고, 사멸세포들이 군집을 이루어 떠다니는 양이 늘어남을 시각적으로 확인할 수 있었다. 오적산 검액을 처리한 다음 자궁근종 세포로부터 단백질을 추출한 후 caspase-3에 대한 western blot 실험을 실시한 결과 처리시간에 비례하여 비활성 형태의 caspase-3 단백질의 양적 감소가 관찰되어 caspase-3의 활성이 증가하였음을 알 수 있었으며 유세포분석법으로 세포주기의 변화를 조사한 결과 시간에 비례하여 apoptosis의 특징을 지니는 sub G1 단계의 세포비율이 증가함을 관찰하였다. 이상의 결과로 보아 오적산은 자궁근종세포에 작용하여 사멸을 촉진시키고, 그 결과 자궁근종 세포의 apoptosis가 촉진되므로 부인과 질환의 자궁근종을 치료하는데 응용할 수 있을 것으로 생각된다.

5. 오적산의 추출방식 및 제형변화에 따른 효능 차이

서¹⁴⁾ 등은 단시간형 및 압력식, 무압력식으로 추출한 오적산 물추출액이 Hydrocortisone acetate로 유발한 흰쥐의 어혈병태에 미치는 영향을 비교한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다. Hematocrit 수치의 변화를 보면, 압력식으로 추출한 오적산투여군, 무압력식을 추출한 오적산 투여군, 단시간형으로 추출한 오적산 투여군 세 가지 실험군 모두에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소되었고, 혈소판수의 경우, 압력식으로 추출한 오적산 투여군과 단시간형으로 추출한 오적산 투여군에서 대조군에 비하여 유의성있게 증가됨을 관찰할 수 있었다. prothrombin time의 변화를 보면, 압력식으로 추출한 오적산투여군에서 대조군에 비하여 유의성있게 감소되었고 Fibrinogen 함량의 변화는 압력식으로 추출한 오적산투여군, 무압력식으로 추출한 오적산 투여군 및 단시간형으로 추출한 오적산

투여군에서 모두 대조군에 비하여 유의성있게 증가됨을 관찰할 수 있었다. 이상의 실험 결과, Hydrocotisone acetate로 유발한 어혈병태모형의 혈액학적 변화에 미치는 효과에서 압력식 오적산 추출물의 효과가 비교적 좋은 것으로 나타났으나, 무압력식과 단시간형 오적산추출물도 압력식과 비슷하게 유의한 효과를 보였다.

서¹⁵⁾ 등은 다른 논문에서 전탕방법의 변화에 의한 오적산 물추출액이 진통, 소염에 미치는 효과를 연구하였는데 압력식, 무압력식 및 단시간형 추출기로 추출한 오적산의 물추출액이 진통과 소염에 미치는 효능을 비교한 결과, acetic acid 및 acetyl choline으로 유발한 진통실험에서는 세가지 실험군 모두에서 유의성있는 효과가 나타났고, 소염실험에서는 압력식, 무압력식과 단시간형 오적산추출군에서 모두 부종억제가 있었으나, 유의성은 인정되지 않았다. 이상의 실험결과로 볼 때 세가지 전탕방법에 의한 오적산 추출물은 진통, 소염효과면에서 거의 비슷한 효능을 발휘하는 것을 알 수 있었다.

김¹⁶⁾ 등은 오적산의 제형별 효능을 비교하기 위하여 진통, 해열, 소염, 이뇨, 혈액점도 감소, 자궁근 자동 운동 억제 및 간손상 회복에 대한 작용을 시험한 바 다음과 같은 결론을 얻었다. 오적산 건조엑기스와 개별건조엑기스합제는 모두 대조군에 비하여 유의성 있는 진통, 해열, 소염 효과 및 부분적으로 간손상을 회복시키는 효과가 있었다. 오적산 건조엑기스, 개별건조엑기스합제 및 보험용 개별건조엑기스합제 모두 대조군에 비하여 유의성 있는 요중 전해질 증가 효과, 혈액점도 감소 효과, 자궁근 자동운동 억제효과가 있었다.

6. 오적산의 문헌적 고찰

노¹⁷⁾ 등은 오적산의 활용에 대한 문헌적고찰에서 東醫寶鑑, 方藥合編, 方藥指針 등 20여종의 한의서에서 조사한 내용을 서술하고 있는데, 오적산은 동통계 질환 환자에서 52.3%가 활용되고, 동통

계질환중 요통 26.2%, 하지통에 19.4%에 주로 활용되며, 반면 두통, 頸項痛, 背部痛, 肝系疾患, 소아과질환에는 많이 쓰이지 않았다. 또한 가미약중의 높은 빈도를 차지하는 약재에는 요통에는 桃仁, 杜冲, 小茴香, 하지통엔 羌活, 木果, 檳榔, 木香, 복통엔 吳茱萸, 川練子, 四肢痛에선 羌活, 獨活, 부인과질환에선 玄胡色이 많이 쓰이는 것으로 조사되었다.

7. 오적산의 활용에 관한 임상증례

김¹⁸⁾ 등은 뇌경색 후유증으로 입원한 당뇨병성 고지혈증 환자를 痰濁과 瘀血로 변증하고 오적산가감방(오적산 去 麻黃 乾薑 肉桂 各 4g, 加 蔓藤, 蘇葉 各 4g, 防風, 烏藥, 木香 各 3g)을 투여하여 중풍후유증의 호전과 함께 혈당과 당화혈색소, 총콜레스테롤 및 중성지방이 감소됨을 관찰할 수 있었다.

유방통의 치료에 있어서 三橋 牧¹⁹⁾ 등은 치료대상 9명의 환자 중 2주후 유방통 경감 혹은 완전 소실된 경우는 7명(77.8%)으로 보고하고 있으며, 다른 논문²⁰⁾에서는 2주후 유방통의 경감 또는 소실된 증례는 19례 중 12례였다(63.2%). 유방통 경감 혹은 소실과 함께 현기증, 부종, 요통 불면증상도 함께 경감하였다. 부작용에 있어서는 습진 1례, 구역감 1례가 있었고, 그런 증상은 복용중지후 소실하였다. 반면 유방통보다는 액와에서 배부에 있어서의 통증에는 무효하였다. 다른 통증 유형으로 요통 및 하지통 치료에 있어서 오적산이 효과적이라는 보고²¹⁾도 발표되었다. 또한 Kawauchi Takashi²²⁾는 흉부의 작열감 및 경미한 빈혈 및 하반신 냉증 있는 경우와 월경불순이 있는 여성환자 등의 2가지 예에서 오적산이 효과적이었음을 보고하고 있다.

또한 갱년기 여성 불안증상이 있는 환자에게도 오적산이 효과적이었다²³⁾는 보고도 있었다.

요약하면, 오적산의 안전성 및 해열, 소염, 진통 효과에 관한 실험연구가 집중적으로 발표되었고,

임상연구로는 주로 일본에서 case report의 형식으로 유방통 및 하지통, 갱년기 여성 불안증 등에서 오적산이 효과적이었다는 보고가 발표되었다. 향후에는 다른 효능에 대한 연구가 더욱 필요하며, 무작위 임상시험 연구도 활발히 이루어져야 할 것으로 생각된다.

IV. 결 론

오적산의 연구 경향에 대해 알아보기 위하여 국내·외에서 발표된 논문 20편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 오적산에 대한 과학적인 연구는 1984년 이후 최근까지 계속해서 꾸준히 증가하고 있는 추세이며, 실험 연구가 주를 이루고 2000년대 들어서 증례보고를 중심으로 한 임상연구가 활발해지고 있다.
- 실험논문을 효능별로 분석하였을 때, 안전성에 관련된 논문이 5편으로 가장 많았고, 다음으로 해열, 소염, 진통 효과에 관한 논문이 3편, 추출방식 및 제형변화에 따른 효능 차이에 관한 논문이 3편, 그 외에 고지혈증, 자궁근종세포주의 세포사멸 효과 등이 연구되었다.
- 안전성에 관한 연구는 주로 동물 실험으로 진행되었고, 오적산이 간기능, 신기능, 혈중, 뇌중, 간, 신, 골중의 금속농도에 미치는 영향은 거의 없어 안전하다고 할 수 있으나, 기본적으로 동물실험이므로 향후 임상역학 연구가 더 필요하리라고 사료된다.
- 동물실험 및 세포주 실험은 해열, 소염, 진통에 관한 연구 및 고지혈증 예방효과, 자궁근종 세포주의 세포사멸 유도 효과, 추출방식 및 제형변화에 따른 효능 차이에 관한 연구가 이루어졌으며, 유의성 있는 효과를 보였다.
- 증례보고는 총 6편의 논문이 보고되었는데, 고지혈증 치료효과 관련 1편, 유방통이나 요통 등의 통증에 대한 진통효과 관련 4편, 갱년기 불안장애 관련 논문이 1편이었으며, 유효한 효과를 보이는 것으로 보고되었다.
- 오적산은 한방의료보험 56개 처방중에 다빈도 1위 처방으로, 그 어느 처방보다 타 효능에 대한 연구가 필요하며, 향후 세포주 실험이나 동물실험 뿐 아니라 임상 연구가 활발히 이루어져야 EBM 구축이 가능할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 이상인, 天眞處方解說, 정보사; 1987: 118
- 남산당편집국, 對譯 證脈, 方藥合編, 남산당, 2003 :136-7.
- 박혜정, 오문수, 김은정, 이상규, 박성규, 김윤경, 한약제제 보험급여 주상병과 처방분석, 대한본초학회지, 2006;21(4):1-10.
- 한용주, 다용한약처방 투여가 흰쥐의 간기능에 미치는 영향, 상지대학교 대학원, 2005.
- 신규원, 다용한약처방 투여가 흰쥐의 신장기능에 미치는 영향, 상지대학교 대학원, 2005.
- 박철수, 오적산을 투여한 흰쥐의 간장, 신장, 골중 금속농도 비교에 관한 연구, 상지대학교대학원, 2001.
- 민대기, 한성님, 고성규, 오적산을 투여한 흰쥐의 뇌중 금속농도변화에 관한 연구, 동의생리병리학회지, 2002;16(5):967-75.
- 이정열, 오적산을 투여한 흰쥐의 혈액중 금속농도 비교에 관한 연구, 상지대학교대학원, 2002.
- 박종기, 채우석, 오적산 엑기스 과립의 경구투여와 수침이 동통에 미치는 영향, 대한침구학회지, 1992;9(1): 273-91.
- 한대회, 이학인, 오적산 전탕액이 해열 및 진통에 미치는 영향, 대한한의학회지, 1984; 5(1): 72-86.
- 문영희, 박영준, 오적산의 소염 진통작용에 관

- 한 연구, 생약학회지. 1994;25(3): 253-63.
12. 김재형, 소경순, 정찬길, 김광호, 오적산이 흰 쥐의 고지혈증에 미치는 영향에 대한 실험적 연구, 대한예방의학학회지. 2004; 8(2): 185-202.
 13. 전미혜, 백승희, 신상우, 이영선, 오적산이 자궁근종세포의 사멸과 cell apoptosis에 미치는 영향, 대한한방부인과학회지. 2003;16(2):45-55.
 14. 서부일, 김미려, 박지하, 지선영, 전당방법의 변화에 의한 오적산 물추출액이 Hydrocortisone acetate 로 유발한 어혈병태에 미치는 효과, 대한외관과학회지. 2001;14(1):182-189.
 15. 서부일, 박지하, 정필녀, 김미려, 이은숙, 전당방법의 변화에 의한 오적산 물추출액이 진통, 소염에 미치는 효과, 한약응용학회지. 2002;2(1): 33-39.
 16. 김종운, 이경섭, 송병기, 오적산의 제형별 효능에 관한 연구, 경희한의대논문집. 1988;11:55-76.
 17. 노영범, 오적산(五積散)의 활용(活用)에 대한 문헌적고찰(文獻的考察), 대한한의약방제학회지. 1990: 72-86.
 18. 김진원, 한승혜, 정병주, 우성호, 김병철, 김용호, 서호석, 황규동, 조철준, 남효익, 뇌경색 환자의 당뇨병성 고지혈증에 대한 오적산가감방 호전 1례, 대한한방내과학회지. 2005;26(1):275-280.
 19. 三橋 牧, 青山 圭, 大地 哲也, 神尾 孝子, 龜岡 信悟, 乳房痛に對する五積散合桂枝茯苓丸の效果, 日本東洋醫學雜誌, 2006;57:184.
 20. 三橋 牧, 後藤 有紀, 青山 圭, 大地 哲也, 神尾 孝子, 乳房痛に對する五積散の效果, 日本東洋醫學雜誌, 2005; 56:245
 21. INAMORI KOHEI, Treatment for low back pain I The pain management of low back and leg by Kampo medicine, Pain Clinic, 2005; 26(2): 165-71.
 22. KAWAUCHI TAKASHI, Drug Information for Pain Control Goshakusan, Pain Clinic, 2003; 24(8): 1161-4.
 23. 向川 朝子, 更年期女性の不安抑うつ症状に五積散が有効であった三症例, 日本東洋醫學雜誌, 2006 ;57:235.