

보중익기탕의 최근 연구동향

서민준, 이규봉, 박진한, 홍승헌¹

경주대학교 한약자원학과, ¹원광대학교 약학대학 한약학과

The Current Trend of Research about *Bojungikki-tang*

Minjun Seo, Kyubong Lee, Jinhan Park, Seungheon Hong¹

Dept. of Oriental Medicine Resource, Gyeongju University

¹Dept. of Oriental Pharmacy, College of Pharmacy, Wonkwang University

Objective : The purpose of this study was to provide the information about *Bojungikki-tang* by domestic papers and theses.

Method : Domestic papers related to *Bojungikki-tang* were reviewed and analyzed. These papers were classified by year, research method, experimental method, and subject.

Result : The following results were obtained in this study.

1. The study of *Bojungikki-tang* started from 1984 and continued steadily.
2. The domestic papers about *Bojungikki-tang* were 47 volumes. Among them, there were 26 volumes since 2000.
3. Classified by research method from the year 2000, 20 experimental studies, 4 clinical experiments, and 2 documentary researches.
4. Classified by experimental method from the year 2000, 10 studies used mouse in vivo experiment and 4 studies used rat in vivo experiment and 6 studies used each cell in vitro experiment.
5. Classified by subject from the year 2000, papers related to immune enhancing effect, nerve and mental system, radiation protection effect, anti-allergy, anti-inflammatory, anti-cancer, remedy of diabetes, skin protection and so on.

Conclusion : Many papers of experimental studies, clinical experiments and documentary researches related *Bojungikki-tang* are included in domestic journals. *Bojungikki-tang* is being researched variously in immune enhancing effect, nerve and mental system, radiation protection effect, anti-allergy, anti-inflammatory, anti-cancer, remedy of diabetes, skin protection and so on. However, more clinical studies on *Bojungikki-tang* are needed.

Keywords : *Bojungikki-tang*, experimental study, clinical experiment, documentary research, domestic journals

I. 서론

국내·외에서 근거중심의학(EBM, Evidence based medicine)에 대한 관심이 증가하고 있다. 이러한 관심을 바탕으로 한의학에서도 과학적인 접근을 위한 노력을 계속 하고 있다.¹⁾ 임상에서 많이 사용되는 처방 중의

하나인 보중익기탕에 관련된 다양한 연구결과들이 발표되고 있다. 지금까지 발표된 보중익기탕에 관련된 논문을 정리·분석하여 보중익기탕의 과학적 근거와 연구경향을 파악하고 필요한 연구방향을 알아보고자 한다.

보중익기탕은脾胃의氣가虛하고中氣가下陷되어 나타나는諸證을 치료하는 방제이다. 황기, 인삼, 당귀, 감초, 진피, 백출, 시호, 승마로 구성되어 있으며補中益氣하고升陽擧陷하는 효능이 있어脾胃의氣虛로 인한

접수 ▶ 2010년 6월 30일 수정 ▶ 2010년 7월 23일 채택 ▶ 2010년 7월 29일
교신저자 홍승헌, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 약학대학 한약학과
Tel 063-850-6805 Fax 063-843-3421 E-mail jocklim@wonkwang.ac.kr

身熱有汗, 頭痛惡寒, 渴喜溫飲, 少氣懶言, 體倦肢軟, 顔色蒼白, 大便稀溏하며, 맥상이 洪而虛하고, 설질은 淡, 설태는 薄白한 증상이나 氣虛下陷으로 脫肛, 子宮下垂, 久瀉, 久痢, 久瘡 등 증상과 淸陽이 下陷한 諸證을 치료한다.

방해를 살펴보면 처방 중에 황기를 君藥으로 補中益氣하고 升陽固表하여 止汗하게 하며, 인삼, 자감초, 백출을 臣藥으로 하여 益氣健脾하고 君藥과 배합되어 益氣補中하며, 佐藥에는 理氣和胃시키는 진피와 養血하는 당귀를 사용하였고, 使藥으로는 소량의 승마 시호로 君藥을 협조하면서 下陷된 陽氣를 昇提케 하였다. 이와 같이 諸藥을 融合하여 비위를 강건하게 하여 中氣를 충족시키면 발열이 자제하게 되고, 下陷되었던 陽氣가 升擧하게 되면 脫肛과 子宮下垂 등의 증상을 치료하게 된다.²⁾

본 연구에서는 보중익기탕을 대상으로 하여 국내 학술지에 발표된 기초실험연구, 임상연구 및 문헌연구를 바탕으로 하여 보중익기탕의 연구동향을 분석한 결과 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

보중익기탕을 주제로 발표된 국내학술지를 대상으로 검색하고 2000년 이후 최근 논문을 중심으로 분석하였다. 국내학위논문은 유사한 내용의 국내학술지와 중복되는 경우가 많아 제외하였다. 보중익기탕에 다른 한약재를 가미하거나, 다른 처방과 합방한 처방 및 소음인보중익기탕을 연구 주제로 한 논문은 본 연구 대상에서 제외하였다.

2. 자료수집

보중익기탕을 주제로 발표된 문헌 및 임상증례보고 논문과 실험연구 논문을 웹 사이트에서 검색하였다. 교육과학기술부 출연기관인 한국교육학술정보원 (<http://www.keris.or.kr>)이 제공하는 학술연구 정보 서비스(<http://www.riss4u.net>)에 접속하여 국내학술지를 검색하였다. 또한 국가 출연기관인 한국과학기술정보연구원(<http://www.kisti.re.kr>)에서 제공하는 과학

기술학회마을(<http://society.kisti.re.kr>)에도 접속하여 기초의학, 사회의학, 의약학분야에 수록된 관련 자료를 검색하였으며 국립중앙도서관(<http://www.nl.go.kr>)과 국회도서관(<http://www.nanet.go.kr>)에도 접속하여 보중익기탕에 관한 논문을 검색하여 필요한 자료를 확보하였다.

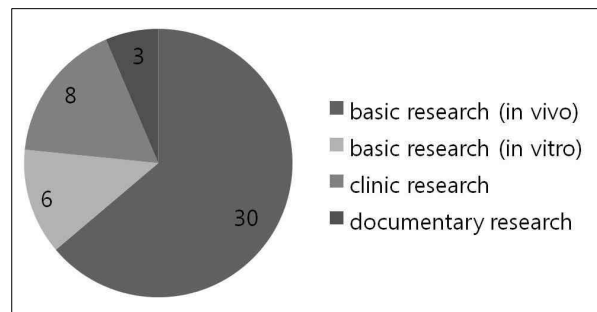
3. 분석방법

1984년 이후 국내논문을 대상으로 수집된 47편을 연구방법별, 연도별 및 학술지별 분석을 하였다. 연구 방법은 임상, 문헌, 실험논문으로 분류하고 실험논문을 다시 in vivo, in vitro로 구별하여 분류하였다. 2000년 이후의 논문 26편을 대상으로 주제별 논문분석을 하였다. 보중익기탕 가미방, 합방, 기존 문헌과 달리 변형된 처방인 경우 분석에서 제외하였다.

III. 결 과

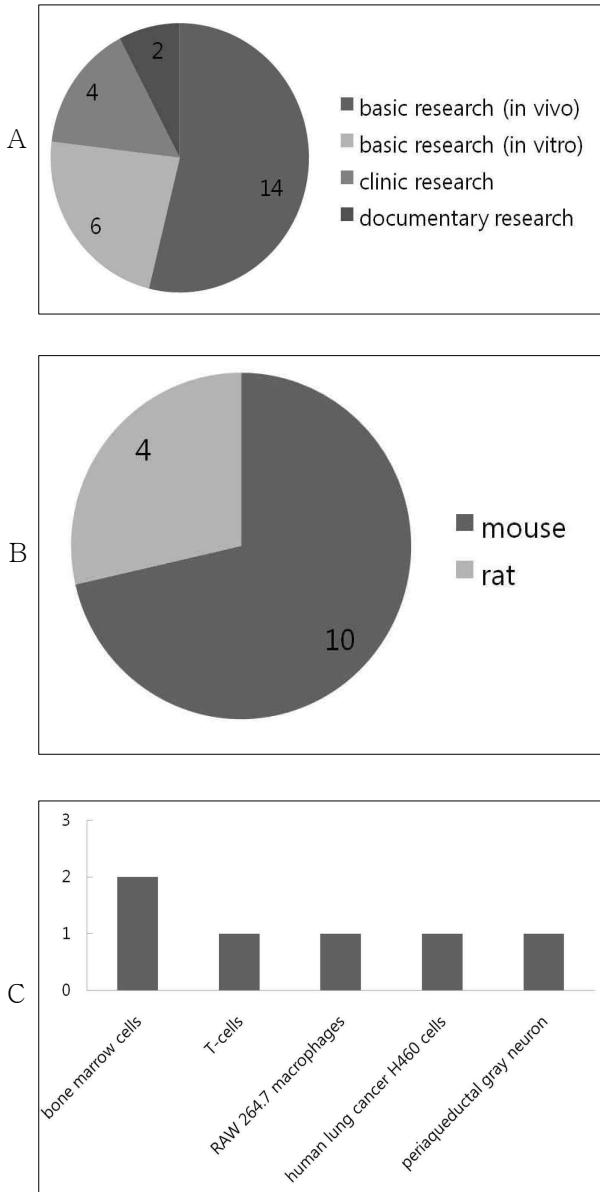
1. 연구방법별 분석

보중익기탕에 대한 국내의 연구동향은 실험연구가 가장 많은 36편으로 전체의 약 77%를 차지했다. 세분화 해서 보면 in vivo 연구가 30편으로 약 64%, in vitro 연구가 6편으로 약 13%였다. 그 다음으로는 증례보고 및 임상연구가 약 17%인 8편, 문헌연구가 약 6%인 3편의 연구실적을 나타내었다<Figure 1>.



<Figure 1> Classification of research method on total papers.

2000년 이후 논문 26편을 분석하였을 때 실험논문이 20편으로 가장 많았고 임상논문 4편, 문헌연구 2편이었다<Figure 2-A>. 실험논문 중 mouse를 대상으로한 in vivo 연구가 10편으로 가장 많았으며 rat을 대상으로한 in vivo 연구가 4편<Figure 2-B>, 여러 종류의 세포를 이용한 in vitro 연구가 6편이었다<Figure 2-C>.



<Figure 2> Classification of research method (A), experimental animal (B) and cell (C) on papers since 2000

2. 연도별 분석

보충익기탕을 주제로 연구한 47편의 발표년도별 현황을 살펴보면, 국내 학술지에 1984년 최초로 등재되었다. 1980년대에는 4편이 발표되며 실적이 저조하였으나 1990년 이후 1997년과 2007년을 제외하고 매년 보충익기탕 관련 논문이 발표되고 있다. 1990년대에는 17편 2000년 이후 26편이 발표되어 최근 10년간 보충익기탕 관련 연구가 이전에 비해 활발해졌음을 알 수 있다<Table 1>.

<Table 1> Classification of Year on Total Papers.

Year	Papers	Year	Papers	Year	Papers
1984	2	1993	1	2002	1
1985	-	1994	1	2003	5
1986	-	1995	3	2004	4
1987	2	1996	1	2005	3
1988	-	1997	-	2006	1
1989	-	1998	2	2007	-
1990	1	1999	1	2008	3
1991	4	2000	4	2009	2
1992	3	2001	3		

3. 학술지별 분석

보충익기탕과 관련된 국내학술지 논문 47편 중 대한한의학회지에 9편으로 가장 많이 수록되었고, 동의병리학회지 6편, 대한본초학회지, 대한수의학회지, 한국식품영양과학회지 각 3편, 대한한의학 방제학회지, 동서의학연구소, 생약학회지, 우석대학교 논문집이 각 2편씩 나머지 1편씩 각각 수록되어 있었다.

4. 논문 분석

2000년 이후의 논문들을 문헌연구, 임상연구, 실험연구로 나누어 분석하면 다음과 같다.

1) 문헌연구

박 등³⁾은 2003년에서 2008년 사이에 일본에서 발표된 학술논문을 분석하여 최근 연구와 임상응용 동향에 대하여 발표하였고, 유 등⁴⁾은 동의보감에서 나타나는 보충익기탕의 임상응용에 대해 문헌고찰 및 활용성을 중심으로 연구하였다.

2) 임상연구

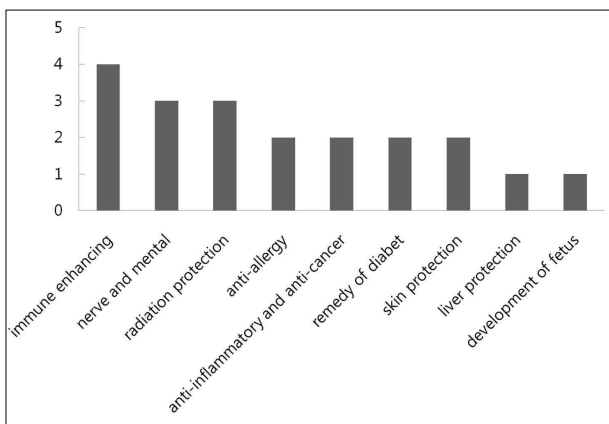
발열증상을 보이는 환자에 대한 임상연구가 2편이 있었다. 송 등⁵⁾은 氣虛發熱 증상을 보이는 79세 여자 환자에게 보중익기탕을 투여하여 일주일 동안 지속되던 발열이 투여 후 3일 만에 환자가 정상체온을 유지하였으며 지속적인 복용으로 재발하지 않았음을 보고하였고, 송 등⁶⁾ 또한 기허발열 증상의 81세 여자 환자를 치료하여 유효한 효과가 있었음을 보고하였다.

이 등⁷⁾은 알레르기 질환, 복부수술 후 질환 등 35례의 임상례를 통해 보중익기탕의 형상의학적 활용에 대해 연구하였다. 형상적으로 膀胱體, 面白者, 얼굴이 긴 경우, 근시·난시, 주름이 많은 경우 보중익기탕을 활용하는 경우가 많았으며, 병명과 증상에 관계없이 元氣가 부족해서 나타나는 질환에 보중익기탕을 활용할 수 있음을 보고하였다.

김 등⁸⁾은 보중익기탕 복용에 의해 발생한 간질성 폐렴으로 의심된 환자가 치료에 의해 호전된 후 같은 한약을 재복용한 후 간질성 폐렴이 재발한 증례에 대해 보고하였다.

3) 실험연구

실험논문 중 in vivo, in vitro 연구에 상관없이 효능 주제별로 분류하였다. 면역증강효과에 대한 연구가 4편, 신경·정신계 3편, 방사선 방호효과 3편, 항알레르기효과 2편, 항염 및 항암효과 2편, 항당뇨효과 2편, 피부손상에 대한 효과 2편 등 연구가 되어있었다. 이를 보았을 때 면역계와 관련된 실험모델이 가장 많았음을 알 수 있다 <Figure 3>.



<Figure 3> Classification of subject on papers since 2000.

(1) 면역증강효과

보중익기탕에 관한 2000년 이후 실험논문 총 20편 중 면역증진에 관련된 논문이 4편으로 가장 많았다. 김 등⁹⁾은 SD계 rat를 이용하여 methotrexate(MTX)로 유도된 면역기능저하 모델에서 보중익기탕 약침을 적용하여 MTX처리군에 비해 혈액과 비장내 CD4+ T-cell과 비장내 CD4/CD8 T-cell 비율이 증가하였다고 보고하였다.

은 등¹⁰⁾은 보중익기탕은 BALB/c계 수컷 6주령 생쥐에 경구로 투여했을 때, splenocytes의 apoptosis를 억제하여 세포생존율을 증가시키고, splenocytes의 Thy1+ 세포 중 TH1 세포를 활성화하여 특이적 면역반응을 증가시킨다고 보고하였다.

채 등¹¹⁾은 보중익기탕의 polysaccharide 분획이 T세포의 IL-2 수용체 발현양을 증가시키고, 항원제시 세포의 MHC class II의 발현양을 증가시켜서 T세포의 증식반응을 증가시키는 것으로 보고하였다.

강 등¹²⁾은 생쥐에서 분리한 골수세포에 보중익기탕 추출물을 처리하였을 때 대식세포 형성을 자극하는데 관여하는 GM-CSF와 IL-3로 분화하는 colony의 수를 증가시켰으며 분화한 세포는 대식세포의 특이적 세포표면 단백질인 CD11b를 발현하고 있고, 대식세포가 분비하는 IL-6와 일산화질소의 분비량도 증가하였음을 보고하였다.

(2) 신경·정신계 영향

이 등¹³⁾은 보중익기탕이 신경세포에서 glutamate의 non-NMDA 수용체를 자극하여 근무력증 치료에 사용될 수 있으며 억제성 및 흥분성 신경전달물질에 의하여 활성화 되는 신경세포의 이온통로를 조절함을 보고하였다.

류 등¹⁴⁾은 elevated plus-maze를 이용한 불안 동물 모델을 이용하여 보중익기탕의 항불안 효과를 보고하였고, 김 등¹⁵⁾은 보중익기탕을 ICR계 수컷 생쥐에 투여했을 때 기아 stress로 인한 혈중 corticosterone 농도 증가를 억제하는 효능이 있음을 보고하였다.

(3) 방사선 방호효과

김 등¹⁶⁾은 ICR계 생쥐에 방사선 조사전 보중익기탕의 투여는 소장염의 생존 및 내재성 비장집락의 형성을 촉진하였으며 소장염 세포에서 apoptosis에 의한 세포사를 감소시켰고 생존율을 증가시켰음을 보고하였다.

김 등¹⁷⁾은 4주전부터 보충익기탕을 경구투여한 ICR계 암컷 생쥐에 감마선 3Gy를 조사한 후 60주동안의 변화를 관찰하여 보충익기탕 투여군이 방사선 단독조사 대조군에 비해 림프구, 총백혈구 및 혈소판의 수치가 높았고 사망의 개시가 늦어졌으며 암발생이 줄었음을 보고하였다.

신 등¹⁸⁾은 이러한 방사선 방호효과가 조혈조직의 보호에서 기인함을 검증하였다. 골수세포에 보충익기탕 polysaccharide 분획을 첨가하였을 때 pre-B세포의 특이적인 세포표면 단백질인 CD19와 CD40을 동시에 발현하며 IgM, IgG1, G2a, G3를 분비하는 세포로 분화하였음을 보고하였다.

(4) 항알레르기 효과

강 등¹⁹⁾은 ICR계 생쥐에 보충익기탕을 투여하여 즉시형 및 지연형 알레르기에 대해 미치는 영향을 연구하였다. compound 48/80 유발 아나필락시스 반응에서 생존율이 증가했으며, compound 48/80 유발 비만세포 탈과립을 감소하였고, picryl chloride에 의한 접촉성 피부, 염증 반응과 면양적혈구에 의한 지연형 즉부종 반응에서 억제 효과를 보였음을 보고하였다.

김 등²⁰⁾은 보충익기탕을 투여한 BALB/c 수컷 생쥐에 ovalbumin으로 알레르기를 유발하여 혈청 및 비장세포를 분석한 결과 T cell에서 분화되어 나타나는 cytokine들 중 일부의 분비를 억제하며 total IgE에 대한 억제작용이 나타났음을 보고하였다.

(5) 항염 및 항암효과

장 등²¹⁾은 LPS 또는 LPS+ IFN- γ 로 자극된 RAW 264.7 대식세포주를 대상으로 보충익기탕을 처리하여 NO, PGE2, TNF- α , IL-1 β 및 IL-6 등의 생성과 iNOS 및 COX-2의 발현을 억제하여 항염효과를 보고하였다.

이 등²²⁾은 보충익기탕을 사람 폐암으로 유래된 H460세포주에 처리하여 세포생존율, 세포주기조절자 (p21/Cip1, p27/Kip1) 발현도, cyclin B1 발현도, caspase family cysteine protease의 발현 및 Bak 단백질의 발현을 조사하여 세포고사 신호전달계를 활성화시켜 항암효과를 확인하였다.

(6) 항당뇨 효과

박 등²³⁾은 SD계 rat를 대상으로 alloxan으로 유발한 당뇨모델에서 보충익기탕을 투여했을 때 혈청중 glucose, triglyceride, total cholesterol, creatinine, BUN 함량이 대조군에 비해 감소했고, HDL cholesterol, total protein, albumin 함량은 증가하였으며, 간 관련 혈청 변화 역시 유의한 효과를 나타내어 보충익기탕이 고혈당 및 이와 관련된 대사 변화의 개선에 유효함을 보고하였다.

박 등²⁴⁾은 보충익기탕이 alloxan으로 유발한 고혈당 SD계 rat의 고혈당, 산화적 손상에 미치는 영향을 검증하기 위해 in vitro에서 free radical에 의한 지질과산화물 생성 억제 효과와 in vivo에서 고혈당 및 산화적 손상에 대한 방어효과를 관찰하였다.

(7) 피부 손상에 대한 효과

이 등²⁵⁾은 C57BL/6 mouse에서 자외선B 조사에 의한 표피 멜라닌 세포의 변화에 대한 보충익기탕의 효과를 관찰하여 멜라닌 색소 형성 억제 및 형성된 멜라닌 색소의 감소효과에 대하여 보고하였다.

김 등²⁶⁾은 보충익기탕을 투여한 SKH1-hr mouse와 ICR mouse에 자외선B를 조사한 후 각각 일광화상 세포의 발생과 표피가지세포의 변화를 관찰하였다. 보충익기탕 복용내 주사군에서는 대조군과 비교하여 일광화상세포의 발생이 65.8% 감소되었고 표피가지세포의 수적감소를 33.9% 억제하였다. 피부도포군에서는 대조군과 비교하여 일광화상세포의 발생이 16.8% 감소되었고, 표피가지세포의 수적감소를 2.7% 억제하였음을 보고하였다.

(8) 기타

박 등²⁷⁾은 노화촉진mouse에 보충익기탕을 투여하여 간장내 지질과산화를 억제하고, 항산화효소의 활성을 증가시켜 간조직의 노화와 관련된 free radical의 산화작용으로부터 간을 보호하는 효능이 있음을 보고하였다.

정 등²⁸⁾은 C57BL/6 계통의 mouse와 DBA 계통의 mouse의 1대 교잡종(BDF1 hybrid)을 사용하여 임신기간별 보충익기탕의 투약효과를 관찰하였다. 임신1기(배란-착상)에 투약 후 분만시 태아체중을 확인한 결과 대조군에 비해 증가되었고, 임신2기(착상후-기관형성기) 투약결과 착상된 태아수가 증가하였다. 임신3기(태아성장기-분만기) 투약결과는 대조군과 차이가 없었다.

IV. 고찰

근래에 인구고령화, 만성, 난치성 질환 증가, 웰빙 문화 등으로 우리 사회가 한의학 분야에 거는 관심과 수요가 더욱 증가하고 있다. 한의학 분야에서 치료를 할 때 침, 뜸 등 다른 치료법도 있지만 만성, 난치성 질환인 경우 한약 투여를 많이 한다. 한약 처방은 옛 문헌에 기술되어진 내용과 장기간 임상에서 활용되면서 경험적으로 얻어진 치료효과를 바탕으로 발전하였다. 이러한 전통이나 경험에 의존하는 경우가 많기 때문에 환자에게 투여할 처방을 선택하는 과학적인 근거는 부족하다고 할 수 있다. 따라서 이에 대한 과학적 근거를 마련하는 것이 한약치료의 세계화를 위해서도 필요하다고 할 수 있다.²⁹⁾

본 연구에서는 임상적으로 많이 활용되며 중요한 가치를 가지고 있는 보중익기탕 사용의 과학적 근거를 알아보려고 국내에서의 지금까지의 연구현황을 살펴보고 2000년 이후 논문을 위주로 하여 보중익기탕의 어떤 효능에 대해 연구했는지 주제별로 분석했다.

1984년 이후 논문이 꾸준히 보고되고 있고 2000년 이후 증가하는 경향을 보여주었다. 보중익기탕에 관련된 국내학술지 논문을 검색한 결과 총 47편을 얻었으며 문헌연구, 임상연구, 실험연구로 나누어 볼 수 있었고 실험연구가 36편으로 가장 많았다.

2000년 이후 논문을 대상으로 한정하였을 때 26편을 논문을 채택하여 분석하였다. 그 중 실험논문이 20편으로 가장 많았고 임상논문 4편, 문헌연구 2편이었다. 실험논문 중 mouse를 대상으로 한 in vivo 연구가 10편으로 가장 많았으며 rat을 대상으로 한 in vivo 연구가 4편, 여러 종류의 세포를 이용한 in vitro 연구가 6편이었다.

효능주제별로 분석한 결과 임상논문은 4편중 2편이 氣虛發熱에 관한 연구로 보중익기탕의 주효능 위주의 연구였음을 볼 수 있었다. 실험논문은 면역증강효과에 대한 연구가 4편, 신경·정신계 3편, 방사선 방호효과 3편, 항알레르기효과 2편, 항염 및 항암효과 2편, 항당뇨 효과 2편, 피부손상에 대한 효과 2편 등 연구가 되어 있었다. 이를 보았을 때 면역계와 관련된 실험모델이 가장 많았음을 알 수 있다.

이러한 연구결과들을 바탕으로 氣虛 증상이나脾胃 계통 질환에 주로 사용되어 오던 보중익기탕의 활용 범위를 넓힐 수 있을 것으로 생각된다. 세포실험 혹은

동물실험 수준에서 연구된 결과를 가지고 임상에 적극적으로 반영하는 것은 무리가 있지만 이를 바탕으로 한 임상연구를 하여 인체에 대한 보중익기탕의 적용범위를 다양화 하는 것이 필요하다. 보중익기탕 뿐만 아니라 많은 기성한의서에 수록된 처방들의 기존 효능 이외의 다른 치료효과가 연구되고 있다. 이를 활용한다면 한의약의 적용범위가 넓어지는 효과가 나타날 것이고 또한 기존 효능보다 뛰어난 치료효과를 발견한다면 신약개발로 이어질 수 있는 기초자료가 될 것이다.

대상 논문들을 분석했을 때 임상연구보다는 동물 또는 세포를 이용한 실험논문이 주류를 이루고 있어 이 연구 결과를 보중익기탕의 임상에서의 과학적 근거로 활용하기에는 미흡한 점이 있는 것으로 생각된다. 그리고 임상연구 중 보중익기탕을 복용후 간질성 폐렴이 나타난 부작용 사례가 있었다. 물론 드문 예이기는 하지만 이를 바탕으로 다른 부작용 사례에 대한 연구도 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

보중익기탕의 최근 연구 경향의 분석을 위하여 2000년 이후 국내학술지 논문 26편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 1984년 보중익기탕 관련 논문이 최초로 발표되었고 1980년대, 1990년대에 비해 2000년 이후 연구가 활발해졌다.
2. 실험논문이 20편으로 가장 많았고 임상연구 및 증례논문이 4편, 문헌연구가 2편이 보고되었다.
3. 임상논문은 기허발열에 관한 연구가, 실험논문은 면역증강효과에 관한 연구가 가장 많았으며 신경·정신계에 대한 작용, 방사선 방호효과, 항알레르기효과, 항염 및 항암효과, 항당뇨효과, 피부손상에 대한 효과 등이 보고되었으며 대다수 유효한 효능을 나타내었다.
4. 보중익기탕의 임상연구가 향후 활발히 진행되어야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 박지은, 오달석, 신선화, 최준용, 구창모, 김애란, 정소영, 한경주, 최선미. 침구 임상연구 논문동향 분석. *한국한의학 연구원논문집*. 2007;13(2):101-112.
2. 한의학대학 방제학교수 공저. *방제학*. 서울:영림사. 1999: 279-280.
3. 박주연, 이효승, 박선동. 일본에서 보충익기탕에 대한 최신 연구와 임상 응용 동향. *대한한의학 방제학회지*. 2008; 16(2):11-29.
4. 유승열, 임영환, 국윤범. 동의보감중 보충익기탕의 임상 응용연구. *대한한의학 방제학회지*. 2009;17(1):45-59.
5. 송광규, 박미연, 김대준, 최해운, 김종대. 보충익기탕을 투여한 기허발열형 환자의 임상경과보고. *대한본초학회지*. 2003;18(4):7-12.
6. 송광규, 서영호, 전귀옥, 권은희, 문정환, 최해운, 김종대. 발열환자에 대한 보충익기탕 치험 2례. *대한한방내과학회지*. 2004;25(4-2):410-417.
7. 이용태, 조장수. 보충익기탕의 형상의학적 활용. *동의생리 병리학회지*. 2005;19(3):590-595.
8. 김승구, 강건희, 김준재, 박현, 백나나, 최상봉, 신은아, 김정숙, 박이내, 정훈, 허진원, 이성순, 이현경, 김주인, 이영민, 이혁표, 엄호기, 최수진. 보충익기탕 복용 후 재 발생한 미만성 간질성 폐렴 1예. *결핵 및 호흡기 질환*. 2008;65(5):416-420.
9. 김정현, 박희준, 이향숙, 이혜정. 보충익기탕, 인삼 및 황기 약침이 MTX로 유발된 백서의 면역기능저하에 미치는 영향. *대한약침학회지*. 2000;3(2):79-97.
10. 은재순, 최훈, 송정모. 보충익기탕이 생쥐의 특이적 면역 반응에 미치는 영향. *동의생리병리학회지*. 2002;16(5): 943-947.
11. 채수연, 신성해, 하미혜, 조성기, 김성호, 변명우, 이성태. 보충익기탕의 T세포 증식 유도 효과. *한국식품영양 과학회지*. 2004;33(7):1085-1091.
12. 강혜인, 신성해, 조영숙, 조성기, 변명우, 이성태. 보충 익기탕 추출물의 대식세포 분화 유도 효과. *한국식품 영양과학회지*. 2005;34(3):330-335.
13. 이혜정, 서정철, 이재동, 김이화, 이충열, 정주호, 신민철, 김현배, 김연정, 김창주. 부자이중탕과 보충익기탕의 억제성 및 흥분성 신경전달 물질에 의하여 활성화되는 이온통로 조절작용. *대한침구학회지*. 2000;17(4):5-17.
14. 류중훈, 김민선, 황영선, 육창수. Elacated plus-maze를 이용한 신기환, 보충익기탕 및 사물탕의 항불안 효과. *응용약물학회지*. 2001;9:125-130.
15. 김정훈, 이태희. 보충익기탕이 생쥐의 기아 stress에 미치는 영향. *대한한의학 방제학회지*. 2006;14(1):133-140.
16. 김성호, 오현, 김세라, 조성기, 변명우, 신동호. 방사선 피폭 마우스에서 보충익기탕 및 구성단미의 효과. *대한 수의학회지*. 2000;40(2):221-228.
17. 김세라, 조성기, 김성호, 김마선 조사 마우스의 만성장해와 보충익기탕 투여 효과. *대한수의학회지*. 2003;43(3): 323-331.
18. 신성해, 채수연, 하미혜, 조성기, 김성호, 변명우, 이성태. 보충익기탕의 B세포 분화 유도 효과. *한국식품영양 과학회지*. 2004;33(2):271-277.
19. 강대성, 감철우, 박동일. 보충익기탕이 알레르기반응에 미치는 영향에 대한 실험적연구. *생명과학회지*. 2003; 13(1):73-82.
20. 김선민, 심성용, 변학성, 김경준. 보충익기탕이 알레르기 비염 유발 마우스에 미치는 효과. *한방안이비인후피부 과학회지*. 2005;18(3):26-36.
21. 장선일, 김형진, 김용준, 배현옥, 정현택, 윤용갑, 정옥삼, 김윤철. 보충익기탕의 Lipopolysaccharide와 Interferon- γ 에 의해 유도되는 염증성 매개물에 대한 억제효과. *대한한 의학 방제학회지*. 2003;11(1):115-128.
22. 이승연, 홍재의, 이시형, 신조영, 노승식. 폐암세포주 H460에 대한 보충익기탕의 세포고사효과 및 기전연구. *대한한방내과학회지*. 2004;25(4-2):274-288.
23. 박선동, 고원도, 신화석. 보충익기탕, 소음인 보충익기탕과 그 구성약물군이 alloxan으로 유발된 고혈당 백서에 미치는 영향. *방제학회지*. 2001;9(1):215-230.
24. 박선동, 서교수, 박원환. 보충익기탕과 소음인 보충익 기탕 및 그 구성약물군이 고혈당 백서의 항산화 효과에 미치는 영향. *대한본초학회지*. 2001;16(2):113-126.
25. 이해준, 김환성, 박영중, 김중선, 문창중, 김종춘, 배춘식, 조성기, 김성호. 마우스에서 보충익기탕이 자외선B 조사에 의한 표피멜라닌세포 변화에 미치는 영향. *방사선방어 학회지*. 2008;33(3):87-91.
26. 김중선, 이해준, 송명섭, 서흥식, 문창중, 김종춘, 배춘식, 조성기, 김성호. 자외선B 조사 마우스에서 피부손상에 대한 보충익기탕의 효과. *대한수의학회지*. 2009;49(1): 17-22.

27. 박성민, 임명현, 이준희, 박재현. 보중익기탕과 육미지황탕이 노화촉진생쥐(SAM)의 간장내 항산화작용에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2003;18(4):175-191.
28. 정형민, 차수경, 신태은, 박찬, 장준복, 이경섭, 송병기. 교애궁귀탕, 보중익기탕, 궁소산, 안태음, 안태금출탕을 투약한 임신생쥐의 생식능력의 변화. 대한한의학회지. 2000;21(3):166-173.
29. 이준경, 이남현, 허혜경, 이호영, 서창섭, 정다영, 이진아, 신현규. EBM 구축을 위한 쌍화탕의 실험 연구 문헌 분석. 한국한의학연구원논문집. 2008;14(3):41-47.