

표준한방처방의 EBM 구축을 위한 葛根湯 문헌 분석 연구

이준경, 김정훈, 신현규
한국한의학연구원 한약 EBM연구센터

ABSTRACT

Systematic Studies on *Galgeun-tang*(*gegen-tang*, *kakkon-to*) for Establishment of Evidence Based Medicine

Jun-Kyoung Lee, Jung-Hoon Kim, Hyeun-Kyoo Shin
Herbal medicine EBM research center, Korea Institute of Oriental Medicine

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

Methods : Domestic/international papers and theses related to *galgeun-tang* were reviewed and analyzed. These papers were then classified by efficacy, or clinical trials.

Results : The basic pharmacological experiment showed antipyretic, analgesic and anti-virus and anti-oxidant efficacy of *galgeun-tang*. In the case report of *galgeun-tang*, it showed therapeutic effect for patient with chronic rhinitis. But administration of *galgeun-tang* induced pruritic eruption in the two case report as a side effects of *galgeun-tang*.

Conclusions : *galgeun-tang* showed antipyretic, analgesic and anti-virus and anti-oxidant efficacy in the basic pharmacological experiment. Also, *galgeun-tang* showed therapeutic effect for patient

-
- 교신저자 : 신현규
 - 대전시 유성구 전민동 엑스포로 483 한국한의학연구원 한약EBM연구센터
 - Tel : 042-861-9464 Fax : 042-861-9471 E-mail : hkshin@kiom.re.kr
 - 접수 : 2011/ 04/ 19 수정 : 2011/ 05/ 31 채택 : 2011/ 06/ 13

with chronic rhinitis. But it was reported that *galgeun-tang* induced pruritic eruption in two case report, so physicians should be aware of the potential side effects.

Key word : *galgeun-tang*, basic pharmacological experiment, case report, side effect

1. 서 론

최근 들어 양방에서는 환자에 대한 진단과 치료에 있어서 단순한 경험이나 지침이 아닌 근거와 자료에 입각한 진단과 치료를 중시하는 움직임이 뚜렷해지고 있다. 근거중심의학 (EBM, Evidence Based Medicine)은 권위가 아닌 근거에 입각하여 치료하고, 그 치료를 DB화하여 체계적으로 관리 하면서, 의사의 수행 평가와 대학 교육에도 반영 하는 것을 말한다. 더불어 한의학계에서도 “한의 학의 과학화”라는 취지와 더불어 근거중심의학, 즉 EBM에 입각한 한의학에 대한 의지와 필요성이 제기되고 있는 시점이다. 이에 따라 한약 및 침술 등 한의학 치료수단에 대한 과학적인 연구를 통해 투약 및 시술 근거를 규명하고자 하는 경향이 최근 한의학계에서도 제기되어 몇몇 연구가 시작되고 있다^{1,2,3,4)}.

본 연구에서는 한방 의료기관에서 처방 빈도가 비교적 높은 처방의 하나인 葛根湯에 대한 지금까지의 과학적인 연구를 조사하고 고찰하였다. 葛根湯은 약 2000여년 전부터 한방에서 사용해 오고 있는 처방으로서, 傷寒論에 의하면 “太陽病으로 등과 목이 뻣뻣하면서 당기고, 땀이 나지 않으면서 바람을 싫어할 때 葛根湯을 반드시 사용한다”고 하였다. 葛根湯은 葛根, 甘草, 芍藥, 麻黃, 大棗, 桂皮, 生薑의 7가지 한약재로 이루어진 처방으로

한방에서는 해열, 감기, 두통, 편두통 및 진경 등에 주로 사용되고 있다⁵⁾.

본 연구에서는 葛根湯을 대상으로 국내·외 기초 실험 및 임상 연구들의 분석을 바탕으로 葛根湯의 기초 약리효능, 임상보고 그리고 부작용에 관하여 서술하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

葛根湯을 주제로 발표된 국내 학위 논문 및 국내외 학술지를 대상으로 하였다. 葛根湯에 다른 한약재를 가감한 처방 및 합방을 연구 주제로 한 논문은 제외하였다.

2. 자료수집

국내 자료는 국회도서관, 한국교육학술정보원, 한국과학기술정보연구원, 과학기술정보통합서비스, 대구한의대도서관 그리고 전통의학정보포털 등의 웹사이트에서 “갈근탕” 혹은 “葛根湯”을 주제로 검색하여 각 도서관에서 원문 복사의 방법으로 자료를 수집하였다. 해외 자료는 Pubmed, Sciencedirect 웹사이트에서 “갈근탕”의 한글식 영문 표기 “*galgeun-tang*”, “*galgun-tang*” 등과 중국식 영문 표기 “*gegen tang*”, 그리고 일본식 영문 표기 “*Kakkon-to*”을 주제로 검색하여 수집하였으며 1970년 이후부터

올해까지 투고된 논문을 문헌 분석에 사용하였다. 국내 자료 수집 결과 학위논문과 유사한 내용의 국내 학술지가 존재하는 경우 중복을 피하기 위해 둘 중 한 편만을 연구 문헌 분석에 사용하였다.

3. 분석방법

수집되어 채택된 총 논문 58편의 논문 중에서 고문헌 고찰에 관한 문헌 논문 10편과 성분분석 논문 15편을 제외한 후, 기초약리효능 및 임상보고 23편의 논문에 대하여 동일한 효능별로 분류하여 분석하였다.

II. 결 과

1. 葛根湯의 독성 연구

葛根湯에 대한 독성 연구는 葛根湯 추출물의 단회투여 독성 시험의 한편에 불과하였다. 단회투여 독성 시험 결과 葛根湯의 LD50은 암수 ICR 모두에 있어 5000 mg/kg을 훨씬 상회할 것으로 사료되며, 암수 ICR 마우스에 단회 경구 투여 시 급성 독성을 나타내는 어떠한 임상적 변화가 관찰되지 않아 안전한 한약처방인 것으로 보고되었다⁶⁾.

2. 해열, 소염 및 항바이러스 등 면역관련 질환에 대한 효능연구

傷寒論에서 葛根湯은 병의 침입에 가장 초기 단계인 太陽病 風寒表實 그리고 項背強 증상을 겪었을 때 사용하는 처방으로서 임상에서는 주로 초기감기, 급성열성감기, 폐렴 및 두통 등의 증상에 사용되어 왔다⁵⁾. 葛根湯과 관련된 해열, 소염 및 항바이러스 등 면역관련 질환에 대한 약리 효능연구는 다음과 같다(Table 1). 葛根湯은 약물로 유발된 통증, 부종, 염증 및 알러지 반응에 대해 진통, 소염, 항알러지 약리 효능을 나타내었다^{7,8,15)}. 또한 세균성 발열원인 지질다당류 LPS (lipopolysacaride)로 유도된 고열모델 동물에 대하여 해열효과를 나타내었다^{11,16,18)}. 임상에서 감기의 주로 사용되는 처방에 특성상 바이러스 감염 모델 동물 및 세포주를 이용한 바이러스에 대한 葛根湯에 효능 연구가 많이 보고되었는데, 葛根湯은 influenza virus (H1N1)를 이용한 세포실험에서 세포독성을 나타내지 않는 농도에서 바이러스 처리로 유도된 세포변성을 억제하였으며, 세포 내 바이러스 복제 및 증식을 억제하였다. 또한 influenza virus (H1N1) 감염 동물모델을 이용한 동물실험에서 체중 감소와 사망률을 억제하고 생존기간을 연장시켰다. 기관지 폐로 세척액 내 바이러스의 농도 역시 감소 시킴으로써 유의한 항바이러스 효과를 나타내었다^{10,11,13)}. 뿐만 아니라 葛根湯 물 추출물 및 메탄올 추출물은 장염비브리오균에 대한 항균효과를 보여 주었다¹²⁾.

Table 1. The antipyretic, analgesic and anti-virus effects of *galgeun-tang*

| Author (year) | Method (animal) | Pathological method | Administration | Therapeutic effects |
|-----------------------------|---------------------------------|---|---------------------------------|--|
| 양 등 ⁷⁾ (2002) | Rat/Mouse (<i>in vivo</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • histamine과 serotonin로 유발된 알러지 반응 • picryl chloride에 의한 접촉성 피부염 • 선양적혈구에 투여에 의한 즉부종 • carrageenin 투여로 유도된 급성 부종 | 물추출물 (1.6, 3.2 g/kg) 단회투여 | <ul style="list-style-type: none"> - 혈관투과성 억제 - 접촉성 피부염 증가억제 - 즉부종 억제 - 급성부종 억제 - 체온상승 억제 - 진통작용 |

| | | | | |
|-------------------------------------|---|--|---|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • yeast로 유발된 발열 • 초산 투여로 유도된 통증 | | |
| 조 등 ⁸⁾ (1985) | Rat/Mouse (<i>in vivo</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • carrageenin 투여로 유도된 급성 부종 • 초산 투여로 유도된 통증 | 물추출물 (100, 200, 400 mg/kg) 단회투여 | <ul style="list-style-type: none"> - 족부종 억제 - 진통작용 |
| Itami 등 ⁹⁾ (1992) | Rabbit (<i>in vivo</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • 세균성발열원인 지질다당류 (LPS) 투여로 유도된 고열 | 물추출물 (0.6~2.0g/10ml/kg) 단회투여 | <ul style="list-style-type: none"> - 해열작용 |
| Kurokawa 등 ¹⁰⁾ (2002) | Mouse (<i>in vivo</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • influenza virus(H1N1) 감염 동물모델 | 물추출물 (5.0 mg/0.25ml, 하루 3회) 8일간 | <ul style="list-style-type: none"> - 체중감소 억제 - 생존시간 연장 및 사망률 감소 - 기관지폐포 세척액내 바이러스 수득률 저하 - 기관지폐포 세척액내 IL-12 level 증가 |
| Wu 등 ¹¹⁾ (2011) | MDCK cell HEK293 cell RD cell A549 cell (<i>in vitro</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • influenza virus (H1N1) • entero-virus 71 | 물추출물 1, 2, 3, 4 µg/ml | <ul style="list-style-type: none"> - 세포독성을 나타내지 않는 농도에서 바이러스 처리로 유도된 세포변성을 억제함 - 세포 내 바이러스 복제 및 증식 억제 - 바이러스감염으로 활성화된 PI3K 신호전달을 억제 - viral 단백질 합성 억제 |
| 마 등 ¹²⁾ (2000) | 장염 비브리오균 (<i>in vitro</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • 장염비브리오균 (<i>Vibrio parahaemolyticus</i>) 이용 | 물추출물, 80%메탄올추출물 각각 100 mg/ml 용액 100 µl씩 균주에 처리 | <ul style="list-style-type: none"> - 갈근탕 물 추출물 및 80% 메탄올 추출물 모두에서 유의한 항균 효과를 나타냄 |
| Nagasaka 등 ¹³⁾ (1995) | Mouse (<i>in vivo</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • 단순포진바이러스 (HSV-1) 감염 동물모델 | 물추출물 300 mg/kg, 하루 3번, 7일간 | <ul style="list-style-type: none"> - 피부손상 억제 - 사망률 감소 - HSV-1 감염에 대한 강력한 지연형 과민반응 유도 - 혈청 내 IL-1α IL-2, IFN-γ 및 TNF-α 농도 증가 |
| Muraoka 등 ¹⁴⁾ (2004) | Dog (<i>in vivo</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • none | 시중에서 유통되는 갈근탕 90ml/day/60kg | <ul style="list-style-type: none"> - 체온 상승효과 - 대식세포의 수 및 식세포능 증가 |
| 조 등 ¹⁵⁾ (2005) | Mouse (<i>in vivo</i>) 비장세포 림프절세포 (<i>in vitro</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • KLH (keyhole limpet hemocyanin) 투여로 면역반응 유도 | <i>in vivo</i> 실험 물추출물 (10mg/ml) 0.1ml 9일간 <i>in vitro</i> 실험 | <i>in vitro</i> 실험 <ul style="list-style-type: none"> - B 림프구의 증식 증가 - T 세포의 증식 억제 - IFN-γ와 IL-1의 생산 증가 |

| | | | | |
|------------------------------|---------------------------|--|-------------------------------------|--|
| | | | 물추출물 1, 10, 100, 1000 µg/ml | <ul style="list-style-type: none"> - 고농도 (1000 µg/ml에서 현저한 apoptosis 촉진 <i>in vivo</i> 실험 - 면역독성은 관찰되지 않음 - 항원특이적 증식반응 증가 - 림프절에서 T 세포 및 B 세포의 비율과 CD4⁺ 및 CD8⁺ T세포의 비율에 변화없음 - IFN-γ의 생산 증가 |
| 권 ¹⁶⁾ (1974) | Rat (<i>in vivo</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • typhoid vaccine 투여로 유도된 발열모델 • 냉률 온도stress로 유도된 스트레스 모델 | 물추출물 1.0, 2.0, 4.0 g/kg. 단회투여 | <ul style="list-style-type: none"> - 해열작용 - 과도한 간조직대사 및 항진 억제 |
| 박 등 ¹⁷⁾ (1976) | Rat (<i>in vivo</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • typhoid vaccine 투여로 유도된 발열모델 | 물추출물 2.0g/kg, 단회투여 | <ul style="list-style-type: none"> - 간장 대사효소 활성에 대해 - LDHase 활성이 대조군 레벨로 회복됨 - XODase 활성의 변화없음 |

MDCK cell (Madin-Darby canine kidney cell), HEK293 cell (Human embryonic kidney 293T cell), RD cell (rhabdomyosarcoma cell), A539 cell (Human lung carcinoma cell), PI3K (phosphatidylinositol 3-kinase), LDHase (lactic dehydrogenase), XODase (xanthine oxidase)

3. 葛根湯의 기타 약리 효능연구

葛根湯의 기타 약리 효능연구에서 葛根湯의 항산화 효능이 보고되었다^{19,20,22)}. 그 외 심박수 및

심근수축력을 증가시키는 감심작용과 알리지성 설사를 억제한다는 약리 효능이 보고되었다^{18,21,23)} (Table 2).

Table 2. The other pharmacological researches about *galgeun-tang*

| Author (year) | Method (animal) | Pathological method | Administration | Therapeutic effects |
|-----------------------------------|----------------------------|-------------------------|------------------------------------|--|
| Sugiyama ¹⁸⁾ (2002) | Dog (<i>ex vivo</i>) | • 개에서 적출한 심장, 유두근, 격벽동맥 | 물추출물 0.1 ~ 3.0 mg/120ul 동맥주사 | <ul style="list-style-type: none"> - 농도의존적인 심방결절을 및 유두근 장력 증가 - 심박동수 및 근수축력 증가 |
| 신 ¹⁹⁾ (2006) | 항산화 (<i>in vitro</i>) | • none | 물추출물 | <ul style="list-style-type: none"> - 자유라디칼 (free radical) 소거능 및 환원력을 나타냄 - 폐놀 및 플라보노이드 함량에서도 항산화 효능을 나타냄 |
| 김 등 ²⁰⁾ (2003) | 항산화 (<i>in vitro</i>) | • none | 물 또는 메탄올 추출물 간의 항산화 효능비교 | <ul style="list-style-type: none"> - 총 폐놀 함량 및 전자공여능 지질과산화억제력, 환원력에서 모두 항산화 효능을 나타냄 - 메탄올 추출물에서 보다 강한 항산화효능을 나타냄 |
| Yamamoto ²¹⁾ | Mouse | • OVA 면역 감작 후OVA | 물추출물 | <ul style="list-style-type: none"> - OVA 투여로 유발된 알리지성 |

| | | | | |
|---------------------------------|--------------------------------------|--|--|---|
| (2009) | (<i>in vivo</i>) | 를 경구투여하여 유도한 알러지 모델 | 500 mg/kg 단회투여 | 설사 억제 - MPO activity 저하 - 결장 조직 내 점막 미만세포 감소 - 결장 조직에서 IFN- γ IL-4, 5, 10의 mRNA 발현 억제 |
| 박 ²²⁾ (2006) | NIH3T3 섬유 모세포 (<i>in vitro</i>) | •카드뮴 처리를 통한 세포 손상 | 물 추출물 1, 10, 100 ug/ml 에탄올 추출물 1, 10, 100 ug/ml | 물과 에탄올 추출물 모두에서 - 카드뮴 독성에 의한 세포 손상 회복 - 총 페놀함량에서 항산화효능을 나타냄 |
| Yano 등 ²³⁾ (1999) | Rabbit (<i>in vivo</i>) | •PGE2 및 지질다당류 (LPS)의 각막 혹은 귀 정맥 투여로 유도된 포도막염 | 물추출물 갈근탕 고형분말 포함 1% 사료 150g/day, 5일간 | - 포도막염으로 유발된 안방수 (각막과 수정체사이) 혼탁에 대해 유의한 효과 없음 |

MPO (myeloperoxidase)

4. 葛根湯의 임상 보고

葛根湯에 대한 임상 보고들을 수집한 결과 다수의 논문이 있었으나, 葛根解肌湯 및 升麻葛根湯과 같은 본 방이 아닌 연구들이 대부분이었으며, 또한 葛根湯 외에 다른 한약을 함께 투여한 경우에도 葛根湯 고유의 효능으로 보기에 어려움이 있으므로 문헌 분석에서 제외하였다(Table 3). 葛根湯에 대한 임상 보고에서 葛根湯은 28세 남자의

만성 비염에 대해 19일간의 葛根湯 투약으로 콧막힘이 감소하였으며 비강 내 점막의 발적 및 가피에 대해 뛰어난 치료효과를 나타내었다²⁴⁾. 일본에서 보고된 15명의 백내장 합병증 환자에 대한 인공수정체 삽입술을 시행함에 있어 葛根湯의 10일간의 투여가 백내장 수술 후 증후군 중에 하나인 유리체 혹은 안방수 혼탁을 억제하는 효과가 있음을 보고하였다²⁵⁾.

Table 3. Clinical studies about *galgeun-tang*

| Author (year) | Patient Age (y)/Sex | Diagnosis (symptom) | Medication | Co-medication | Therapeutic effects |
|----------------------------------|-------------------------------|---------------------|-------------------|---------------------------|---|
| 한 등 ²⁴⁾ (2003) | 28 / Male | 만성비염 : (상악동염 저류) | 19일간 (하루세번) | - 침치료병행 | - 콧막힘 감소 - 비강 내 점막의 발적 감소 - 비강 내 점막의 가피 없어짐 |
| Ikeda 등 ²⁵⁾ (2002) | 15 patients (mean age, 62.1세) | 백내장 | 9.0 g (하루한번 10일간) | - 백내장 수술 - 비스테로이드성 항염제 | 백내장 수술 후 유리체 증후군 중 안방수 (aqueous flare; 각막과 수정체사이) 혼탁 억제 |

5. 葛根湯 부작용에 관한 보고

葛根湯의 부작용에 대한 보고는 모두 2편이었다. 2편의 부작용 보고 모두 소양성 발진 및 두드러기 유발과 같은 피부과 질환이었다^{26,27)}. 기침 및

피로감 감기 등의 증상으로 葛根湯을 투여한 두 환자의 경우 모두 소양성 발진이 유발 되었으며, 병원에서 시행한 patch 및 scratch-patch test 그리고 경구투여 유발 반응검사서 모두 양성 반응을

나타내었다. 이에 따라 두드러기 및 소양성 발진이 자주 일어나는 환자 또는 피부과민증을 지닌

환자에 대한 葛根湯에 투약에 대해 신중을 기해야 할 것으로 사료된다(Table 4).

Table 4. Side effects of *galgeun-tang*

| Author (year) | Patient Age (y)/Sex | Underlying condition | Medication | Co-medication | Diagnosis (symptom) |
|-------------------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|---------------|--|
| Akira 등 ²⁶⁾ (2003) | 32 / F (pregnancy) | 기침, 만성피로 | 7시간 간격 2번 섭취 | - 없음 | - 소양성발진 유발 (다리) - 차후 부종과 전신성 두드러기로 진행됨 - patch test 양성반응 |
| Fujimoto 등 ²⁷⁾ (2003) | 48 / F | 감기, 피로감 | 400 mg/day 2일간 투여 | - 정신과약물 | - 광범위한 범위의 발진 - patch 및 scratch-patch test에서 모두 음성 반응 - 경구투여 유발 반응검사에서 소양성 발진반응을 나타냄 |

III. 고 찰

한방 처방은 장기간의 임상 경험을 통해 질병에 유효한 치료 효과가 판단되어 이를 문헌에 기재하고, 이 문헌을 근거로 오늘날에도 환자에게 투약되고 있다. 따라서 한방 처방의 사용 근거는 전통문헌 자체가 과학적 데이터로써 문헌의 내용에 대한 증거이며 더불어 실험문헌 및 임상자료들의 분석을 통한 근거를 제시하고자 한다. 본 연구에 한방 의료기관에서 다빈도로 사용하는 처방인 葛根湯을 대상으로 실험 및 임상 연구 논문을 분석하여, 葛根湯 투약의 과학적 근거를 마련하고자 조사하였다. 또한 葛根湯의 부작용에 관한 보고를 통해 葛根湯 투약 시 주의할 점에 대해 서술하였다.

현재 한의학계의 논문이 임상연구보다는 동물 실험에 관한 논문이 주류를 이루고, EBM의 가장 높은 근거 기준인 임상연구, 특히 무작위 대조 시험 (randomized controlled trials : RCT) 연구가 거의 없지만 전임상 연구 및 기초과학 연구들의 수집 및 분석, 그리고 고찰을 통해 한방에서의

EBM을 구축하는데 활용하고자 하였다.

葛根湯 약리효능 연구들을 분석한 결과 크게 해열, 소염 및 항바이러스 등 면역관련 질환에 대한 효능연구와 기타약리 효능연구로 분류되었다. 葛根湯은 임상에서 주로 감기에 사용되는 처방의 특성상 약리 효능연구에서도 역시 뛰어난 해열, 진통, 소염 작용을 나타내었다. 또한 influenza virus (H1N1)을 이용한 감염 동물모델에서 葛根湯의 투약은 체중 감소 및 사망률을 억제하고 생존기간을 연장하는 효과를 보여주었다. 葛根湯의 이러한 항바이러스 효과는 세포 실험을 통해 그 기전이 밝혀졌는데 葛根湯은 여러 가지 세포주를 이용한 세포실험에서 influenza virus (H1N1)에 대해 세포독성을 나타내지 않는 농도에서 바이러스 처리로 유도된 세포 변성을 억제하였으며, 세포 내 바이러스 복제 및 증식을 억제하였다. 이를 통해 葛根湯의 감기 및 염증질환에 대한 임상 활용에 있어 그 과학적 근거가 입증된 것으로 사료된다. 葛根湯은 기초약리효능 연구뿐만 아니라, 임상 증례보고에서 만성 비염 환자의 치료에 유의한 효과가 있음이 보고되었다. 그 밖의 기타 약리효능 연구에서 葛根湯은 매우 우수한 항산화 효과가

있음이 보고되었다. 다만 葛根湯의 부작용에 관한 두 편의 증례보고에서 기침 및 감기 증상을 지닌 환자에 대해 葛根湯 투여가 소양성 발진 및 두드러기를 유발함이 보고되었다. 병원에서 시행한 patch 및 scratch-patch test 그리고 경구투여 유발 반응검사에서 모두 양성 반응을 나타내었다. 이에 따라 두드러기 및 소양성 발진이 자주 일어나는 환자 또는 피부과민증을 지닌 환자에 대한 葛根湯에 투약에 대해 신중을 기해야 할 것으로 사료된다.

IV. 결 론

葛根湯 투약의 과학적인 근거를 확보하기 위하여 국내·외에서 발표된 논문 23편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 葛根湯의 기초 약리 효능연구에서 해열, 진통, 소염, 항바이러스 및 항산화 효능을 나타내었다.
2. 葛根湯의 임상보고에서 만성비염 환자에 대해 유의한 치료효과와 백내장 수술 후 유리체 혼탁을 억제하는 효과가 있음이 보고되었다.
3. 葛根湯의 부작용 보고에서 갈근탕의 투약은 소양성 발진 및 두드러기를 유발하였다.
4. 葛根湯의 투약에 있어서 두드러기 및 소양성 발진이 자주 일어나는 환자 또는 피부과민증을 지닌 환자에 대해서는 신중을 기해야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 이남현, 하혜경, 이호영, 정다영, 최지윤, 이준경, 신현규. EBM 기반구축을 위한 오적산 연구논문 분석. 대한한의학 방제학회지. 2008;16(2): 1-9.

2. 이준경, 이남현, 하혜경, 이호영, 정다영, 최지윤, 서창섭, 신현규. EBM 구축을 위한 육미지황탕 문헌 분석 연구. 동의생리병리학회지. 2009;23(1): 15-26.
3. 김정훈, 이준경, 하혜경, 서창섭, 이호영, 정다영, 이남현, 이진아, 황대선, 신현규. EBM 구축을 위한 사물탕 연구 문헌 분석. 동의생리병리학회지. 2009;23(4):779-88.
4. 이준경, 이남현, 하혜경, 이호영, 서창섭, 정다영, 이진아, 신현규. EBM 구축을 위한 쌍화탕 연구 문헌 분석. 한국한의학연구원논문집. 2008; 14(3):41-7.
5. 박영순. 한방의 약리해설. 서울:아카데미서적. 2002:196-202.
6. 이지혜, 이재훈, 마충제, 마진열. 갈근탕 추출물의 단회투여 독성 시험. 한국한의학연구원논문집. 2009;15(1):79-83.
7. 양태규, 김운범, 채명윤. 葛根湯과 加味葛根湯의 항알레르기 및 消炎, 解熱, 鎮痛作用에 대한 實驗的 研究. 大韓眼耳鼻咽喉皮膚科學會誌. 2002; 15(1):76-95.
8. 曹義煥, 金一赫. 醫藥品の 併用 投與 効果에 關한 研究 (I); 葛根湯 역기스와 Aspirin의 併用 投與가 抗炎 및 鎮痛作用에 미치는 영향. 생약학회지. 1985;16(1):7-11.
9. Itami T, Ema M, Sakamoto J, Hosoda K, Noguchi M, Kawasaki H. Antipyretic effects of traditional chinese medicines in bacterial endotoxin-induced febrile rabbits. Yakugaku Zasshi. 1992;112(2):129-34.
10. Kurokawa M, Tsurita M, Brown J, Fukuda Y, Shiraki K. Effect of interleukin-12 level augmented by Kakkon-to, a herbal medicine, on the early stage of influenza infection in mice. Antiviral Research. 2002;56:183-8.
11. Wu MS, Yen HR, Chang CW, Peng TY, Heish CF, Chen CJ, Lin TY, horng JT. Mechanism

- of action of the suppression of influenza virus replication by Ko-Ken Tang through inhibition of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathway and viral RNP nuclear export. *J Ethnopharm.* 2011;134:614-23.
12. 마진열, 김진숙, 정규용, 박갑주. Vibro parahemolyticus 에 대한 한방처방 (금궤요략) 및 그 구성약재의 항균활성에 관한 연구. *한국한의학연구원논문집.* 2000;6(1):107-16.
 13. Nagasaka K, Kurokawa M, Imakita M, Terasawa K, Shiraki K. Efficacy of kakkon-to, a traditional herb medicine, in herpes simplex virus type 1 infection in mice. *J Med Virol.* 1995;46(1):28-34.
 14. Muraoka K, Yoshida S, Hasegawa K, Nakanishi N, Fukuzawa I, Tomita A, Cyong JC. A pharmacologic study on the mechanism of action of Kakkon-to: body temperature elevation and phagocytic activation of macrophage in dogs. *J Altern Complement Med.* 2004;10(5):841-9.
 15. 趙大衍. 葛根湯이 면역조절작용에 미치는 영향. *원광대학교 대학원.* 2005.
 16. 권창호. 갈근탕 투여가 흰 쥐의 스트레스 저항 반응에 미치는 영향에 관한 연구. *생약학회지.* 1974;5(4):217-22.
 17. 박영근, 권창호. 葛根湯이 發熱 rat의 肝腸代謝酵素에 미치는 影響에 관한 研究. *경희약대는 문집.* 1976;4:4-9.
 18. Sugiyama A, Takahara A, Satoh Y, Yoneyama M, Saegusa Y, Hashimoto K. Cardiac effects of clinically available *Kampo* medicine assessed with canine isolated, blood-perfused heart preparations. *Jpn J Pharmacol.* 2002;88:307-13.
 19. 신정미. 갈근탕과 갈근으로부터 항노화물질의 탐색. *원광대학교 한의학전문대학원.* 2006.
 20. 김동렬, 광결순, 정석문, 이승철, 하정욱. 시판 갈근탕의 항산화능의 비교. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2003;32(5):728-32.
 21. Yamamoto T, Fujiwara K, Yoshida M, Kageyama-Yahara N, Kuramoto H, Shibahara N, Kadowaki M. Therapeutic effect of kakkonto in a mouse model of food allergy with gastrointestinal symptoms. *Int Arch Allergy immunol.* 2009;148(3):175-85.
 22. 朴昭琿. 갈근탕 추출물이 NIH3T3 섬유모세포의 카드뮴 독성에 대한 수복효과. *원광대학교 한의학전문대학원.* 2006.
 23. Yano H, Hiraki S, Hayasaka S. Effects of Kakkon-to and Sairei-to on experimental elevation of aqueous flare in pigmented rabbits. *Jpn J Ophthalmol.* 1999;43(3):279-84.
 24. Ikeda N, Hayasaka S, Nagaki Y, Hayasaka Y, Kadoi C, Matsumoto M. Effects of kakkon-to and sairei-to on aqueous flare elevation after complicated cataract surgery. *Am J Chin Med.* 2002;30:347-53.
 25. 한은정, 김운범. 비증상을 동반한 Maxillary Sinus Retention Cyst 1예. *대한안아비인후피부과학회지.* 2003;16(1):191-7.
 26. Akita H, Sowa J, Makiura M, Akamatsu H, Matsunaga K. Maculopapular drug eruption due to the Japanese herbal medicine Kakkonto (kudzu or arrowroot decoction). *Contant dermatitis.* 2003;48(6):348-9.
 27. Fujimoto N, Tajima S. Extensive fixed drug eruption due to the Japanese herbal drug "kakkon-to". *Br J Dermatol.* 2003;49(6):1303-5.