

보중익기탕가미방을 투여한 혈관성 치매 환자 증례군 보고

김대준 · 박미연*

대구한의대학교 부속 대구한방병원

Cases Report about Vascular Dementia Treated with *Bojungikki-tang-gamibang*

Dae Jun Kim, Mee-Yeon Park*

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daegu Haany University

The purpose of this case series was to investigate the effectiveness of *Bojungikki-tang-gamibang* for vascular dementia. The case subjects were nine patients who were diagnosed as vascular dementia by Mini-Mental State Examination-Korean (MMSE-K) and Hachinski's ischemic score. They were inpatients at the Kumi Oriental Medical Hospital of Daegu Haany University from February in 2008 to April in 2009. They were treated with *Bojungikki-tang-gamibang*. Results of before and after therapy were evaluated and scored using Korean-version Dementia Rating Scale (K-DRS). The results were analyzed using statistical methods, such as Wilcoxon signed rank test and Mann-Whitney U test. The study showed that the K-DRS score significantly increased after treatment ($P < 0.05$). In summary, this cases report suggests that *Bojungikki-tang-gamibang* appears to be effective in the treatment of vascular dementia.

Key words : Vascular dementia, *Bojungikki-tang-gamibang*, Korean-version Dementia Rating Scale (K-DRS)

서 론

의학의 발달과 함께 인간의 수명이 늘어나 노인인구가 차지하는 비율은 점차 증가하고 있다. 특히 우리나라는 그 증가속도가 세계 어느 나라에서도 유례를 찾아볼 수 없을 정도로 빨라, 2001년 이미 UN이 정한 고령화 사회(전 인구 중 노인인구의 비중이 7% 이상)에 진입하였고, 2019년에는 고령사회(전 인구 중 노인인구의 비중이 14% 이상)에 진입할 것으로 전망된다¹⁾. 이러한 노인인구의 급격한 증가는 결과적으로 노령과 연관된 질환들의 심각성을 대두시켰고, 심장병, 암, 뇌졸중과 더불어 4대 주요 사인으로 불리는 치매 역시 이 가운데 하나이다^{1,2)}.

혈관성 치매는 인지기능에 장애가 나타나는 치매의 한 종류로 뇌혈관 병변으로 인해 지적 기능이 단계적으로 황폐해지며, 기억력, 추상적 사고, 판단력, 충동조절, 인격 등에 장애를 일으

킴과 동시에 두통, 현훈, 마비, 보행 장애 등의 신체증상을 수반한다³⁾. 미국과 유럽에서는 전체 치매 인구의 50~60%가 알츠하이머병이고 혈관성 치매는 10~20%에 불과한 데 비해, 중국 등 아시아에서는 이와는 반대로 65세 이상 치매 환자의 68%가 혈관성 치매이다⁴⁾.

한의학에서의 혈관성 치매는 中風健忘, 中風昏冒, 中風昏昧 등의 표현으로 일부 문헌에서 찾아볼 수 있고, 그 임상표현은 서양의학의 혈관성 치매와 유사한데²⁾, 병리적으로 보면 本虛와 標實의 兼症으로 先天稟賦不足과 後天調理失養으로 인한 本虛證의 바탕 위에 火, 痰, 瘀가 위로 清竅腦絡의 정신 기능을 손상시키는 標實證의 挾雜에 의해 발생된다⁵⁾. 처방의 운용에는 임상적으로 洗心湯合祛癩湯⁶⁾, 대황지계⁷⁾, 사상체질처방⁸⁾ 등이 사용되어 유효한 결과를 보인 바 있으나, 대개 증례수가 3례 이하에 불과하여 객관화에는 부족한 면이 있으며 다수의 증례를 통한 통계적인 접근은 아직까지 없었다.

이에 저자는 2008년 02월부터 2009년 04월까지 대구한의대학교 부속구미한방병원에 뇌졸중으로 입원한 환자 중 치매 증상

* 교신저자 : 박미연, 대구시 수성구 상동 165, 대구한의대학교 내과학교실
· E-mail : cherry-my@hanmail.net, · Tel : 053-770-2126
· 접수 : 2010/10/06 · 수정 : 2010/11/20 · 채택 : 2010/12/14

을 보이는 환자 9명에게 補中益氣湯加味方을 투여하여 유의한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 대상환자

2008년 02월부터 2009년 04월까지 대구한의대학교 부속구미 한방병원에 뇌졸중으로 입원한 환자 중 치매 증상을 보이는 환자 9명을 대상으로 하였다.

2. 평가도구

대상환자는 입원 초기에 MMSE-K와 Hachinski 허혈계수를 조사하여 혈관성 치매로 진단하고 입원기간 동안 1주일 간격으로 K-DRS를 이용하여 치매단계를 평가하였다.

1) 치매선별검사

(1) 간이정신상태검사 한국판

(Mini-Mental State Examination-Korean; MMSE-K)

현재 가장 널리 이용되는 검사로 다른 검사들과의 상관관계가 높을 뿐만 아니라 뇌 전산화 단층촬영영상의 병변 정도와도 상관관계가 높고, 또한 검사자 간의 신뢰도도 높다고 알려져 있다. 24점 이상은 확정적 정상, 20-23점은 치매의심, 19점 이하는 확정적 치매로 본다⁹⁾.

(2) Hachinski 허혈계수(Hachinski's ischemic score)(Table 1)

알츠하이머 치매와 혈관성 치매의 감별에 가장 많이 쓰이는 것으로 총점 0-4점은 알츠하이머병, 5-6점은 혼합형 치매, 7점 이상은 혈관성 치매로 본다¹⁰⁾.

Table 1. Hachinski's Ischemic Score

| Feature | Score |
|--|-------|
| Abrupt onset | 2 |
| Stepwise deterioration | 1 |
| Fluctuating course | 2 |
| Nocturnal confusion | 1 |
| Relative preservation of personality | 1 |
| Depression | 1 |
| Somatic complaints | 1 |
| Emotional incontinence | 1 |
| History of hypertension | 1 |
| History of stroke | 1 |
| Evidence of associated atherosclerosis | 2 |
| Focal neurologic symptoms | 1 |
| Focal neurological signs | 2 |

Vascular dementia : above total 7 point Mixed : total 5-6 point Alzheimer dementia : below total 4 point

2) 치매단계평가검사

(1) 한국판 치매평가검사(Korean-version Dementia Rating Scale; K-DRS)

Mattis의 DRS를 한국형으로 번안하고 수정하여 표준화한 검사로 치매 환자의 인지 기능을 포괄적으로 측정할 수 있도록 한 감별검사이다. K-DRS는 주의, 관리기능, 구성, 개념화, 기억의 5개 소검사로 구성되어 있는데 각 소검사별로 주의 37점, 관리기능 37점, 구성 6점, 개념화 39점, 기억 25점을 만점으로 하여 총

점은 144점으로 한다¹¹⁾.

3. 치료방법

1) 한약치료

처방은 補中益氣湯加味方이며, 구성은 Table 2와 같다. 이 처방은 《東醫寶鑑》¹²⁾ 〈雜病篇·內傷門〉辨內外傷證에서 內傷挾外感의 증상과 관련해 계절별로 加味藥物을 달리한 것 중 봄(春)에 해당된다. 본 처방을 2첩으로 煎湯하여 하루 3회 나누어 복용시켰다.

Table 2. Prescription of Bojungikki-tang-gamibang

| 藥物 | 學名 | 用量(g) | |
|-------|-----|------------------------------------|-------|
| 補中益氣湯 | 黃芪 | Puerariae Radix | 6 |
| | 人蔘 | Ginseng Radix | 4 |
| | 白朮 | Atractylodis Macrocephalae Rhizoma | 4 |
| | 甘草 | Glycyrrhizae Radix | 4 |
| | 當歸身 | Angelicae Gigantis Radix | 2 |
| | 陳皮 | Citri Pericarpium | 2 |
| | 柴胡 | Bupleuri Radix | 1(+1) |
| | 升麻 | Cimicifugae Rhizoma | 1 |
| | 川芎 | Cnidii Rhizoma | 4 |
| | 防風 | Ledebouriae Radix | 4 |
| 加味藥物 | 荊芥 | Schizonepetae Herba | 4 |
| | 薄荷 | Menthae Herba | 4 |
| | 紫蘇葉 | Perillae Folium | 4 |

2) 침치료

stainless steel needles(通氣鍼灸針, 0.25×30 mm)를 사용하여 1일 1회 15분간 유침 하였으며, 자침의 심도는 경혈에 따라 10 mm-30 mm로 하였다. 침치료혈로는 中風七處穴인 百會, 曲鬢, 肩井, 曲池, 風市, 足三里, 懸鐘과 脾正格(少府, 大都 補, 大敦, 隱白 瀉)을 위주로 취혈 하였으며, 補瀉는 迎隨補瀉法을 사용하였다.

4. 통계분석

모든 자료는 SPSS Version 12.0을 이용하여 통계 처리하였는데, 치료대상자들의 일반적인 특성은 빈도, 백분율 등의 기술 통계방법을 사용하였고, 치료 전후의 치료 효과 유의성 검정을 위해 Wilcoxon signed Rank test를 실시하였으며, 초기 MMSE-K에 따른 K-DRS 변화량 차이를 알아보기 위해 Mann-Whitney U test를 시행하였다.

결 과

1. 대상환자의 일반적 특징

환자는 총 9명으로 남자가 3명, 여자는 6명이었다. 연령은 50대가 1명, 60대 2명, 70대가 가장 많은 4명이었으며, 80대 2명이었다. 학력은 수업연한으로 나타내었는데 무학을 포함하여 평균 5.1±3.5년 교육을 받은 것으로 나타났으며 최고는 현재의 중졸 수준인 9년이였다. 모든 대상환자는 공통적으로 뇌경색의 과거력을 가지고 있으며 발병한 지는 27.7±8.4일이 경과된 환자들 이었다. 이들의 입원 당시 MMSE-K 결과는 평균 10.3±3.3이였으며 확정적 치매에 해당하는 19점 이하였다. 한편 알츠하이머 치

매와의 감별을 위한 Hachinski's ischemic score에서는 대상환자 모두 최소 10점 이상으로 나타나 혈관성 치매로 진단하였다 (Table 3).

Table 3. General Characteristics of Patients

| Total | n=9 |
|----------------------------|------------------------------|
| Age(years) | 72.9±7.9(58-83) |
| Gender | Male 3(33%) Female 6(66%) |
| Education(years) | 5.1±3.5(0-9) |
| Disease duration(days) | 27.7±8.4(15-43) |
| MMSE-K | 10.3±3.3(6-16) |
| Hachinski's ischemic score | 12.4±1.5(10-15) |

2. 치료 기간 동안의 K-DRS 변화

입원 당시에 측정된 K-DRS 결과는 92±16.2에 불과하였으나 매주 실시한 검사에서 지속적인 점수의 상승을 보였다. 각 검사 결과 간의 유의성은 대응 표본 T 검정 중 비모수적 방법인 Wilcoxon signed Rank test를 이용하였는데, 입원당일과 첫 번째 주간의 비교 결과(p<0.235)를 제외한 나머지는 모두 유의한 것으로 나타났다(p<0.05). 치료 3주째에 접어들자 K-DRS가 102.6±11.5를 기록했으며 6주째에는 113.4±14.4로 상승하였다. 마지막으로 입원당일과 6주째의 결과의 비교는 p<0.008로 유의하게 나타났다(Table 4, Fig. 1).

Table 4. Change of K-DRS Scores During Admission

| | Adm. day | 1 week | 2 week | 3 week | 4 week | 5 week | 6 week |
|-----------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| K-DRS (mean±SD) | 92.0 ±16.2 | 93.7 ±14.1 | 98.8 ±14.3 | 102.6 ±11.5 | 106.3 ±11.8 | 109.9 ±14.8 | 113.4 ±14.4 |
| P-value* | | 0.235 | 0.011 | 0.024 | 0.032 | 0.044 | 0.007 |

* Statistical significance was evaluated by Wilcoxon signed rank test

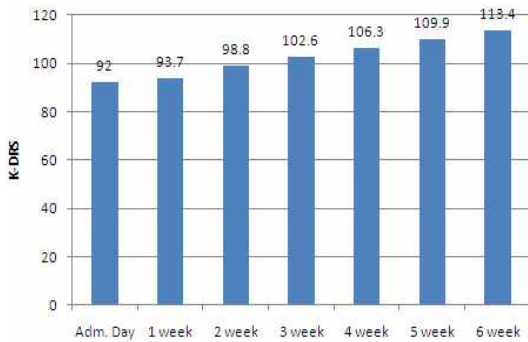


Fig. 1. Change of K-DRS Scores During Admission. The results are the mean±SD of K-DRS. K-DRS: Korean-version Dementia Rating Scale.

Table 5. Relation Between the Severity of Dementia and the Effect of treatment

| | MMSE-K ≤ 12 (n=5) | MMSE-K > 12 (n=4) | P-value* |
|-----------------|-------------------|-------------------|----------|
| Change of K-DRS | 16.0±2.9 | 28.3±18.5 | 0.063 |

MMSE-K: Mini-Mental State Examination-Korean. * Statistical significance was evaluated by Mann-Whitney U test

3. 초기 MMSE-K와 K-DRS 변화량과의 상관성

입원 당일 MMSE-K 결과가 12점 이하인 군의 치료 전후 K-DRS 차이는 16.0±2.9이며 12점 초과인 군의 치료 전후 K-DRS

차이는 28.3±18.5로, 치매 정도가 가벼운 군에서의 치료 효과가 높은 것으로 나타났으나, 두 군 간의 차이는 통계적인 유의성이 없었다(Table 5).

고 찰

치매는 뇌의 만성적 진행성 변성질환에 의해 흔히 기억장애 및 기타 지적기능의 상실이 일어나는 임상증후군을 말한다. 좀 더 넓은 의미로는 지적 황폐화뿐만 아니라 행동 이상 및 인격 변화를 초래하며, 정서적 기능상실과 진행성인 지적 황폐화가 사회적 혹은 직업적 기능의 장애를 초래하게 되는 상태이다²⁾.

치매는 크게 뇌의 퇴행성 변화로 일어나는 노년성 치매 또는 초로성 치매(알츠하이머 치매)와 뇌의 동맥경화나 뇌졸중의 후에 속발하는 혈관성 치매, 그리고 그 외의 원인질환(외상, 대사성질환, 뇌종양 등)에 의한 속발성 치매로 나뉘는데, 치료적인 측면에서는 혈관성 치매는 뇌졸중의 치료를 통하여 서서히 호전될 수도 있으나, 노인성 치매는 점차 진행성으로 악화되어 비가역적인 경우가 많고 속발성 치매인 경우는 원인질환의 치료에 비례하여 치매증상이 호전된다³⁾.

치매환자의 정신병리에 관한 평가도구로 가장 많이 쓰이는 것은 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination-Korean; MMSE-K)이다. MMSE-K는 비교적 적용이 쉽고 5-10분 내의 짧은 시간에 간단하게 시행할 수 있으며 연습 효과가 적어서 질병의 진행과정 동안 반복 측정할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 교육수준과 연령, 문화와 언어의 차이에 많은 영향을 받고, 전두엽 기능을 평가하는 항목이 부족하여 전두측두치매나 혈관성 치매를 정확히 감별할 수 없다는 단점이 있는데⁷⁾, 이를 보완하기 위해 임상적으로는 Hachinski 허혈계수(Hachinski's ischemic score)가 사용된다. Hachinski 허혈계수는 치매의 발병특징을 13 가지 항목으로 나누어 점수를 매기는데, 총점 4점 이하는 알츠하이머 치매, 5-6점은 혼합형 치매, 7점 이상이면 혈관성 치매로 본다¹⁰⁾. 또한 MMSE-K는 난이도의 범위가 좁아 아주 경미하거나 심한 기억장애를 구별하지 못하는데 이 때문에 치매단계를 평가하거나 치료효과를 판정하는 데는 K-DRS(Korean-version Dementia Rating Scale; K-DRS)가 더욱 유용한 것으로 평가받고 있다. K-DRS는 주의, 관리기능, 구성, 개념화, 기억의 5개 소검사로 구성되어 있는데 각 소검사별로 주의 37점, 관리기능 37점, 구성 6점, 개념화 39점, 기억 25점을 만점으로 하여 총점은 144점으로 한다. K-DRS의 구성 타당도 및 진단을 기준으로 한 기준 타당도를 살펴보면 검사의 타당도는 각 기준 집단별로 0.76-0.87이고 검사-재검사 신뢰도는 0.96이다. K-DRS는 두 개의 연령수준(만 55세~64세, 만 65세~84세)과 두 개의 학력수준(6년 이하, 7년 이상)으로 세분화된 4개의 규준을 사용하여 해석하는데, 각 집단에 대한 총점과 각 소검사 점수에 대한 백분위치를 구하고, 백분위치가 5%미만이 있는 경우는 '치매의심'이라고 판정한다¹¹⁾.

한의학에서 치매는 呆病, 癡狂, 健忘, 虛勞 등의 범주에 포함되며, 이들 병증에서 치매의 원인, 증상, 치법을 찾아 볼 수 있는데¹³⁾, 이에 앞서 《素問·宣明五氣篇》¹⁴⁾에서는 "脾藏意與智",

“意者, 記而不忘者也”라고 하여, 脾가 관장하는 意는 머릿속에 새겨두는 기억의 의미에서부터, 智와 더불어 인지기능 전반을 주관하는 것으로 표현하고 있다. 이는 오장 가운데서 中央土에 해당되는 脾가 정신활동에서도 가장 기본적인 기능을 담당하고, 동시에 전체를 통합함을 의미하는 것으로 치매를 비롯한 인지기능 장애에서 脾를 다스려야하는 이론적 근거를 보여준다. 또한 《素問·脈要精微論》¹⁴⁾에서는 “言而微 終日乃復言者 此奪氣也”라 하여 健忘은 奪氣가 原因이므로 益氣하여야 한다고 하였고, 《靈樞·千年編病》¹⁴⁾에서는 虛勞와 관련지어 “六十歲 心氣始衰 故憂悲 血氣懈惰 故好臥…八十歲 肺氣衰 魄離 故言善謬”라 하여 노화에 따른 장부기능 쇠퇴가 정신 장애를 유발한 것으로 언급하고 있다. 이후 의가들의 저술에서도 유사한 내용들을 찾아볼 수 있는데, 明代 張景岳의 《景岳全書》¹⁵⁾ 〈雜病謨·癲狂癡呆〉에서는 “癡呆症…言辭顛倒, 舉動不經 或多汗 或善愁 其症則天奇萬怪 無所不止…”라고 하여, 胃氣와 元氣를 중요시하고 속히 正氣를 회복시키는 七福飲이나 大補元煎을 활용한다고 하였고, 《石室秘錄》¹⁶⁾은 “癲病之生也 多生於脾胃之虛寒…方用祛癲湯…正氣回而邪痰散”이라 하여 근본적으로 脾胃虛寒을 치료하면서 痰을 치료하여야 한다 하였으며 中氣를 補함으로써 痰 및 邪火가 스스로 물러가게끔 한다 하였다.

본 논문에서의 치료 대상은 공통적으로 뇌경색 후 재발 치료를 위해 내원한 환자로 발병 이후 본원 입원까지는 평균 27.7±8.4일이 걸렸다. 성별은 남자 3명, 여자 6명이었고, 연령은 평균 72.9±7.9세이며 70대가 4명으로 가장 많았다. 모든 대상환자는 입원 당시 MMSE-K와 Hachinski's 허혈계수를 조사하였는데, MMSE-K는 평균 10.3±3.3, 최고 16점으로 측정되어 '확정적 치매'의 조건을 충족시켰고, Hachinski's 허혈계수의 경우 평균 12.4±1.5, 최저 10점을 기록하여 '혈관성 치매'로 볼 수 있었다. 한편 치료효과의 판정에 쓰인 K-DRS는 인지기능 장애와 관련된 여러 논문에서 찾아볼 수 있는데, 최 등¹⁷⁾은 치매단계평가검사의 유용성과 상관성에 관한 연구를 위해 청주 지역 치매환자 34명을 조사한 결과, 치매군은 K-DRS 점수가 평균 79.5±26.8, 치매의심군은 평균 98.9±10.8, 비치매군은 123.2±7.2로 나타났다고 보고하고 있고, 정 등¹⁸⁾은 알츠하이머 치매 환자에게 拱辰丹을 100일간 투여한 결과 K-DRS 점수가 평균 93.2±12.1에서 평균 114.7±14.5로 상승했다고 하였다. 본 증례군에서도 입원 당시 K-DRS는 92±16.2에 불과하였으나 치료기간 내내 지속적인 호전을 보여 6주째에는 113.4±14.4까지 상승하였다. 치료효과에 대한 유의성은 1주일 간격으로 이루어진 검사마다 검증하였는데 입원 당일과 1주일째 사이를 제외하고는 모두 유의한 것으로 나타났다.

본 증례군에 투여한 補中益氣湯은 李東垣의 《脾胃論》¹⁹⁾에 최초로 수록된 처방으로 “脾胃之氣 既氣而元氣不能充 而諸病之所由也”라 하여 中氣不足 및 제반 氣虛證에 사용되는 대표적인 처방이다. 본 증례에서는 여기에 《東醫寶鑑》¹²⁾ 〈雜病篇·內傷門〉 辨內外傷證의 “…如內傷挾外感者 則於補中益氣湯內 春加川芎·防風·柴胡·荊芥·紫蘇葉·薄荷…”을 근거로 약물을 가미하였는데, 川芎은 ‘血中の 氣藥’으로 活血行氣, 祛風止痛하여 活血祛瘀의 의미로 쓰이고, 和解疏肝하는 柴胡를 증량하여 當歸를

도우며, 荊芥, 防風의 解表祛風, 祛濕止痛하고, 薄荷의 宣散風熱하는 효능은, 紫蘇葉²⁰⁾의 解表散寒, 行氣貫中시키는 효능과 더불어 表邪를 발산시킨다. 이는 邪氣가 留滯되지 않게 하고, 外感을 치료함과 더불어 氣虛로 말미암은 水濕停滯를 해결하므로 본 方의 補氣, 升舉益氣하는 효능을 더욱 원활하게 한다고 할 수 있다.

한편 대상환자들의 초기 MMSE-K 결과는 최하 6점에서 최고 16점까지 넓게 분포되어 있어서, 12점을 기준으로 12점 이하와 12점 초과 두 군으로 나뉘어 치료효과를 비교하였다. 그 결과 12점 이하 군에서는 16.0±2.9의 상승을 보인 반면, 12점 초과 군은 28.3±18.5의 상승을 보여, 상대적으로 경한 정도의 치매에서 더욱 치료효과가 좋았지만 통계적으로는 유의성이 없었다. 이는 개체수의 부족으로 인한 결과로 향후 지속적인 연구를 통해 증례수가 확보되면 통계적으로도 유의성을 보일 것으로 생각된다.

결 과

본 저자는 뇌경색 이후 병발한 혈관성 치매 환자 9례를 補中益氣湯加味方으로 치료하여, 유의한 결과를 얻었으므로 이에 보고하는 바이다.

참고문헌

1. 유영훈. 치매 환자에서 기능영상법의 역할. 핵의학분자영상. 38(3):209-215, 2009.
2. 전국한의과대학 신경정신과 교과서 편찬위원회. 증보판 한의 신경정신과학. 서울, 집문당, pp 332-341, 567-572, 2010.
3. 김지혁, 황의완. 동의정신의학. 서울, 현대의학서적사, pp 256-271, 327-330, 1992.
4. Weina, P., Zhao, H., Zhishun, L., Shi, W. Acupuncture for vascular dementia(review). Cochrane Collaboration. pp 1-17, 2009.
5. 전국한의과대학 심계내과학교실. 심계내과학. 서울, 서원당, pp 481-482, 1999.
6. 정명숙, 강희철, 이승기. 세심탕합거전탕 투여를 통한 혈관성 치매 환자 치험 1례. 동의신경정신과학회지 18(2):163-171, 2007.
7. 이미정, 김슬지, 박영주, 양가은, 이지숙, 류재환. 변비 경향이 있는 혈관성 치매 환자에 대한 대황지제 투여 3례. 대한한방내과학회지 pp 143-152, 2010.
8. 윤경선, 이지훈, 김재우, 정승현, 신길조, 이원철. 혈관성 치매와 속발성 치매 치험 및 호전 3례. 대한한방내과학회지 24(4):1103-1111, 2003.
9. 박종한, 권용철. 노인용 한국판 Mini-Mental State Examination(MMSE-K)의 표준화 연구. 신경정신의학학회지 28(3):508-513, 1989.
10. Helena, C., et al. Clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia. Arch Neurol. 57: 191-196, 2000.
11. 박선희, 박은희, 최진영, 나덕렬. 한국판 치매평가 검사의 타

- 당도와 신뢰도 연구. 한국심리학회지 17(1):247-258, 1998.
12. 허 준. 동의보감. 서울, 법인출판사, p 140, 189, 995, 1140, 1999.
 13. 진 휘. 실용중의내병학. 북경, 학원출판사, pp 242-251, 784-791, 1993.
 14. 홍원식 편. 정교황제내경. 서울, 동양의학연구원, p 105, 263, 301, 1981.
 15. 張介賓. 張景岳醫學全書. 北京, 中國中醫藥出版社, p 881, 1293, 1999.
 16. 陳士澤. 石室秘錄(下). 서울, 서원당, pp 316-317, 1984.
 17. 최강욱, 임정화, 정인철, 이상룡. 치매단계평가검사의 유용성과 상관성에 관한 임상연구. 동의신경정신과학회지 17(3):11-19, 2006.
 18. 정효창, 장하정, 성우용, 이승현, 손지형, 한승혜. 拱辰丹이 알츠하이머형 치매 환자에게 미치는 영향. 동의신경정신과학회지 15(2):141-148, 2004.
 19. 李東垣. 東垣十種醫書. 서울, 대성문화사, pp 2-3, 21, 635-636, 1989.
 20. 강병수, 고운영, 김규열, 김선희, 김인락, 김호철 등. 본초학. 서울, 영림사, pp 125-149, 409, 2000.