

# 우울증 치료의 중의학 최신 임상연구 동향 -무작위 대조군 임상연구와 체계적 문헌 고찰을 중심으로-

우정아 · 남유진 · 박윤진 · 권영규\*

부산대학교 한의학전문대학원 양생기능의학부

## Review of Recent Clinical Trials for Depression in Traditional Chinese Medicine

### -Based on Randomized Controlled Trials and Systematic Reviews-

Jeong A Woo, Yu Jin Nam, Yoon Jin Park, Young Kyu Kwon\*

Division of Longevity and Biofunctional Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University

The purpose of this study was to review the research on treating depression in Traditional Chinese Medicine(TCM) over the last 5 years to set the foundation for further studies. We searched for and analyzed articles about depression in CNKI(China National Knowledge Infrastructure)from January 2010 to December 2014. The results were as follows : The most frequently used diagnostic criteria was CCMD-3(The Chinese Classification of Mental Disorders-3), and the most used evaluation criteria was HAMD(Hamilton Depression Rating Scale). Prescription of decoction of medical herbs was most frequently used as a therapeutic method. Acupuncture, traditional Chinese psychotherapy, and music therapy were also used for some studies. The most frequent TCM Syndrome Differentiation Type was stagnation of liver-Qi. For decoction of Chinese herbs, Soyo-san(Xiaoyao-san) and Sihosogan-san(Chaihushugan-san) were most often prescribed, and Bupleuri Radix, Paeoniae Radix Alba, Curcumae Radix, Poria cocos wolf, Angelicae Gigantis Radix, Atractylodis Rhizoma Alba were mainly used for medical herbs. BaekHoi(GV20) and Yindang(Ex-HN3) were often used as acupuncture sites. Post-Stroke Depression was the most common case of intercurrent or secondary depression. According to the Jadad Quality Assessment Scale, the quality of the reports was not high as most of the reports had a score of 3 or below. Most systematic reviews on depression were conducted by Chinese researchers. The problem with Clinical research on depression, according to those reviews, was that there were no standardized criteria for the diagnosis and treatment and the trials were usually not randomized nor controlled. We found out there are various clinical methods for treating depression in TCM, and hope that this research could provide the preliminary data for designing and conducting clinical trials for depression.

keywords : Depression, Traditional Chinese Medicine(TCM), Research Trends, Randomized Controlled Trial, Systematic Review

## 서론

우울증은 의욕 저하와 우울감을 특징으로 하며 다양한 정신적, 신체적 증상을 수반하여 일상 기능의 저하를 불러오는 질환이다. 세계보건기구(WHO)의 진단기준인 ICM-10에 따르면 우울한 기분, 흥미와 즐거움의 상실, 피로감의 증대와 활동성 저하를 일으키는 기억력 감퇴 등이 주요 증상이다. 이와 더불어 집중력과 주의력의 감소, 죄의식과 무가치감, 비관적 태도, 자해나 자살 행위 또는 생

각, 수면장애, 식욕감퇴 등의 증상이 있으면 우울증으로 진단하게 된다<sup>1)</sup>.

최근 경제적 불황과 양극화, 계층이동의 고착, 노령화 문제 등으로 경쟁이 심화되고 개인이 받는 스트레스가 날로 증가하면서 우리나라에서는 우울증이 심각한 사회적, 보건적 이슈로 떠올랐다. 2014년 우울증으로 진료를 받은 환자는 58만 8155명으로 2005년의 43만 5366명에 비해 근 10년 동안 35% 가량 많아졌다<sup>2,3)</sup>. 우울 증 및 이로 인한 자살의 사회경제적 비용은 2007년 7조 3,367억원

\* Corresponding author

Young Kyu Kwon, Division of Longevity and Biofunctional Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University, 49, Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yongsan-si, Gyeongsangnam-do, Korea

E-mail : kwon@pusan.ac.kr ·Tel : +82-51-510-8471

Received : 2015/09/30 ·Revised : 2015/11/24 ·Accepted : 2015/11/26

© The Korean Society of Oriental Pathology, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2015.12.29.6.458

Available online at http://www.hantopic.com/kjopp/KJOPP.htm

에서 2011년 10조 3,826억원으로 5년간 그 비용이 41.5% 증가하였다. 암, 허혈성 심장질환, 당뇨병 등 주요 만성질환의 발생 위험도 유의하게 높이는 것으로 나타났다<sup>4)</sup>.

우울증은 생화학적 이상, 호르몬 변화와 같은 생리적 요인, 실직 등 사회경제적 상황, 개인적 성향과 스트레스 등의 요소가 복합적으로 작용해서 생겨나는 질병이다<sup>3)</sup>. 정신과 환자들을 대상으로 한 설문조사에서는 42.6%에 달하는 환자가 상담치료, 식이요법, 운동, 종교적 수양 등 정신과 진료 외에 다른 치료수단을 이용하고 있는 것으로 밝혀졌다. 약 30%의 환자는 내과, 한의원 등의 진료를 거친 후 정신과를 찾은 것으로 답변하였다<sup>5)</sup>. 우울증이 단순한 항우울제 복용으로 해결되는 것이 아니라 비약물 요법에 대한 수요가 존재하며, 상당수의 환자가 한의원 진료 경험이 있다. 즉, 우울증의 치료에는 한의학을 비롯한 스포츠, 심리학 등 다양한 분야에서의 융합적 접근이 필요함을 알 수 있다.

전통의학에는 “우울증”이라는 병명이 존재하지 않으나 예로부터 “鬱證”, “癩疾”, “臟躁”, “百合病” 등의 용어로 우울감을 주요 증상으로 하는 병증을 묘사하고, 이들 병의 원인, 기제, 치료방법을 체계적으로 제시하였다<sup>6)</sup>. 고대에는 주로 情志不舒, 氣機鬱滯를 병인으로 보았으며 氣血不和, 陰虛火旺, 心神失養이 발병에 있어 중요한 작용을 한다고 생각하였다. 이를 바탕으로 현대에 와서도 우울증에 대한 이론, 임상 연구가 지속적으로 이루어지고 있다<sup>7)</sup>.

국내 한의학계에서는 우울증의 치료에 대한 관심이 증가하고 있는 반면 근거중심의학의 요구에 부응하는 연구는 미흡한 실정이다. 그리하여 다수의 실험, 증례보고 논문이 발표되었으나 무작위 대조군 연구는 이<sup>8)</sup>의 중풍후 우울증에 대한 한약의 임상시험 외에는 거의 이루어지지 않았다. 이에 반하여 중국에서는 다양한 임상 연구가 활발하게 진행되고 무작위 대조군 시험도 적지 않게 시행되고 있다. 2010년 이후 국내에서는 중국의 임상연구와 관련하여 중약의 활용을 중심<sup>9)</sup>으로, 또는 중풍 후 우울증<sup>10,11)</sup>, 산후 우울증<sup>12)</sup>의 약물, 침구 치료에 대한 연구가 보고된 바 있다.

본 연구는 2010년부터 2014년까지 최근 5년간 중국의 우울증 무작위 대조군 임상연구 및 체계적 문헌 고찰을 대상으로 하였다. 중약, 침구, 중의학 전통심리치료 등 다양한 중재방법을 활용한 원발성, 속발성/병발성 우울증의 임상연구 현황 분석 및 고찰을 수행하여 향후 우울증에 대한 한의학적 치료와 임상연구의 기반이 될 수 있도록 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 데이터베이스 및 논문 검색방법

부산대학교 의생명과학도서관 홈페이지(<http://www.medlib.pusan.ac.kr>) 접속을 통해 중국 논문 데이터베이스 검색사이트인 중국지식기초시설공정(中國知識基礎設施工程, <http://www.cnki.net>)에서 2015년 2월에 2010년 1월부터 2014년 12월까지 우울증의 중의학 치료에 관한 논문을 검색하였다. 검색어는 ‘우울증’, ‘중약’, ‘침구’, ‘뜸’, ‘심리’, ‘중의심리간호’, ‘체계적 문헌 고찰’, ‘메타분석’, ‘랜덤’으로 선정하였고 이에 해당하는 현대중국어를 입력하였다. 검색범위를 중의학, 중약학, 중서의결합(中医学, 中药学, 中西医结合)으로

한정하고 검색창에서 ‘주제(主題)’로 설정한 후 각 검색어를 조합해 검색하였다.

검색어는 다음과 같다. [抑郁症 AND 中药 AND 随机], [抑郁症 AND 针灸 AND 随机], [抑郁症 AND 艾灸 AND 随机], [抑郁症 AND 心理 AND 中医], [抑郁症 AND 中医情志护理 AND 随机], [抑郁症 AND 中医心理护理 AND 随机], [抑郁症 AND 中医情志干预 AND 随机], [抑郁症 AND 中医心理干预 AND 随机], [抑郁症 AND 系统评价], [抑郁症 AND Meta分析]로 검색하였다. 그 중 [抑郁症 AND 中医心理护理 AND 随机], [抑郁症 AND 中医情志干预 AND 随机], [抑郁症 AND 中医心理干预 AND 随机]에서는 적절한 검색결과를 얻을 수 없었다.

### 2. 논문의 선정 및 배제 기준

무작위 대조군 연구논문의 선정기준 및 배제기준은 다음과 같다. ①사람을 대상으로 한 연구; ②공인된 우울증 진단기준을 사용하여 임상적으로 우울증으로 진단받은 경우; ③공인된 우울 평가척도를 이용하여 결과를 기술한 연구를 연구대상 논문으로 선정하였다. 원발성 우울증과 병발/속발성 우울증 환자를 대상으로 한 논문을 모두 포함하였다. ①원문 내용에 근거해 주제에서 벗어난 연구; ②무작위 대조군 연구가 아닌 경우; ③원문 자료를 확인할 수 없는 경우; ④증례수가 각 그룹 당 20례 이하인 연구; ⑤중서의 병행치료, 서양의학적 치료 또는 플라시보와 비교하지 않은 경우; ⑥중복 게재된 연구는 대상 논문에서 배제하였다. 각 검색 항목의 내용과 관련 없는 연구 또는 다른 항목과 중복되어 검색된 논문은 배제 후 관련 항목에서 내용을 다루었다.

체계적 문헌고찰의 경우 상술된 배제기준에 의거해 배제 후 2010년부터 2014년까지 발표된 논문을 연구대상에 포함하였다. 논문의 선정 및 배제는 2인에 의해 진행되었고, 모호하거나 논란이 있는 경우 합의하여 결정하였다.

## 결 과

### 1. 대상 연구의 선정

총 571편의 논문이 검색되었고, 기준에 따라 선별 작업을 거쳐 141편의 무작위 대조군 임상연구 논문과 17편의 체계적 문헌고찰, 도합 158편의 논문을 선정하였다.

본문 내용에 근거하여 ‘중약’에서 검색된 논문에서 1편을 배제한 후 ‘침구’ 항목으로 분류하고, ‘침구’ 검색결과 중 1편을 배제 후 ‘체계적 문헌고찰’로 분류하여 선정하였다. 최종적으로 ‘중약’ 항목에서 99편, ‘침구’ 30편, ‘심리’ 7편, ‘뜸’ 3편, ‘중의정지호리(중의학 심리간호)’ 2편을 선정하고 통합하여 그 결과를 분석하였다. 이들 연구 모두 서양의학의 치료방법을 사용한 대조군과 비교했을 때 유사하거나 더 우수한 효과를 보였다.

‘체계적 문헌고찰’과 ‘메타분석’으로는 29편의 논문이 검색되었다. 중복된 검색결과 9편, 중복게재 1편, 본문에 근거하여 주제와 맞지 않거나 체계적 문헌고찰로 보기 어려운 연구 2편, 그룹설정이 부적절한 연구 1편을 배제한 후 ‘침구’로 검색 중 발견한 논문을 포함하여 총 17편을 선정하였다. 상세한 선별 과정 및 결과는 다음

표와 같다(Fig. 1).

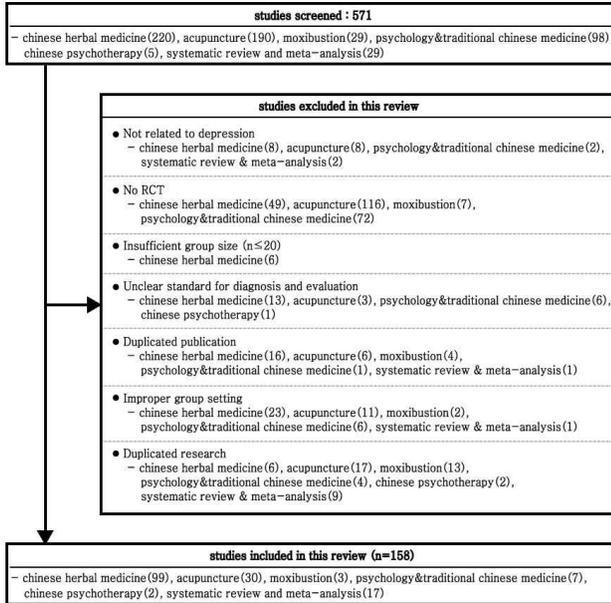


Fig. 1. Flow Diagram Preferred Reporting for Review.

2. 무작위 대조군 연구의 기술적 통계

1) 대조군 설정 형태와 치료방법

본 연구에서 살펴본 총 141편의 논문에서 과반수인 76편이 중의학과 서양의학의 치료 효과를 비교, 대조하였다. 중서의 병행 치료와 서양의학의 단독 치료 효과를 비교한 논문은 65편이었다.

우울증의 중의학적 치료방법으로는 중약, 침, 뜸, 중의학 전통 이론을 결합한 심리치료, 간호법 등이 있었다. 서양의학적 접근은 항우울제 치료 위주였고 서구의 심리치료를 결합한 경우도 있었다. 동반 질환이 있는 우울증 연구에서는 치료군과 대조군의 구분 없이 모두 동반 질환에 대해 통상적인 치료가 시행되었다.

전체 논문의 시험군에서 중약 투여는 81편, 침 치료는 20편, 중약과 침의 병용 치료는 20편으로 중약 및 침 치료가 주된 치료 방법으로 사용되었다. 침과 뜸의 병행 치료는 8편이며 뜸 단독치료가 2편 있었다. 그 외에 중의학 전통 심리요법 6편, 전통음악 치료를 활용한 연구 3편, 중약과 침, 藥酒를 이용한 뜸을 동시에 이용한 치료도 1편 검색되었다.

2) 각 군의 피험자 수

군 당 피험자 수는 각 20-39명인 연구가 68편, 40-59명 45편, 60-79명 15편, 80-99명 8편, 100명이상 5편으로 총 피험자 수가 60명 내외인 연구가 대부분이었다.

3) 치료기간

치료기간은 2주에서 6개월 정도로 설계되었다. 2주 3편, 3주 2편, 4주 41편, 6주 41편, 8주 35편, 12주 9편, 5개월 1편, 6개월 4편으로 다수의 연구가 4주-8주의 치료기간을 채택하였다.(1편은 치료기간 명시하지 않음)

4) 진단기준

The Chinese Classification of Mental Disorders 제3판

(CCMD-3)을 사용한 논문이 96편으로 가장 많았다. CCMD-2는 1편, CCMD-2의 수정판도 3편 사용되었다. 미국정신과학회의 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 제4판(DSM-IV)이 16편, DSM-III의 수정판이 1편, 세계보건기구의 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10차 개정판(ICD-10)은 7편이었다. Hamilton Depression Rating Scale(HAMD)를 사용한 논문이 15편, Self-rating Depression Scale(SDS) 8편, Edinburgh Postnatal Depression Scale(EPDS)은 2편이며,《精神病学》,《婦產科學》의 내용을 진단기준으로 활용한 논문이 각각 1편 있었다. 두 가지 이상의 진단기준을 함께 사용하는 경우도 59편으로 상당한 비중을 차지하였다(Table 1).

서양의학의 진단기준과 함께 중의학의 우울증 진단 및 변증기준을 사용한 38편의 논문 중 22편이 중국 중의약관리국의 《中醫病證診斷療效標準》을 활용하였다. 그 외에 《中醫內科常見病診療指南-抑鬱症》,《情感性障礙中西醫結合辯證分型標準》,《中醫內科學》 각 4편, 《中藥新藥臨床研究指導原則》 2편, "十五"國家科技公關項目抑鬱症常見中醫症候標準 2편, 《抑鬱症:中西醫基礎與臨床》, "十一五"國家科技支撐計劃"抑鬱症中醫治療規律研究"의 診斷標準과 躁鬱症的中西醫結合辯證分型標準이 각 1편이었다. 앞서 서양의학 진단기준과 마찬가지로 두 가지 이상의 진단기준을 사용한 경우가 2건 있었다(Table 2).

Table 1. Frequency of Diagnostic Criteria of Western Medicine for Depression

서양의학 우울증 진단기준	사용한 논문 편수
The Chinese Classification of Mental Disorders 제3판(CCMD-3)	96
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 제4판(DSM-IV)	16
Hamilton Depression Rating Scale(HAMD)	15
Self-rating Depression Scale(SDS)	8
International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10차 개정판(ICD-10)	7
The Chinese Classification of Mental Disorders 제2판(CCMD-2)/수정판	4
Edinburgh Postnatal Depression Scale(EPDS)	2
《精神病学》,《婦產科學》	2
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 제3판(DSM-III)수정판	1

Table 2. Frequency of Diagnostic Criteria of TCM for Depression

중의학 우울증 진단기준	사용한 논문 편수
《中醫病證診斷療效標準》	22
《中醫內科常見病診療指南-抑鬱症》,《情感性障礙中西醫結合辯證分型標準》,《中醫內科學》	4
《中藥新藥臨床研究指導原則》,"十五"國家科技公關項目抑鬱症常見中醫症候標準	2
《抑鬱症:中西醫基礎與臨床》,躁鬱症的中西醫結合辯證分型標準, "十一五"國家科技支撐計劃"抑鬱症中醫治療規律研究"診斷標準	1

5) 평가기준

우울증의 치료효과를 판단하기 위한 평가도구로는 HAMD가 126편의 연구에 쓰여 가장 많았다. Hamilton Anxiety Rating

Scale(HAMA)이 8편, SDS 28편, Self-rating Anxiety Scale(SAS) 3편, EPDS 5편, Clinical Global Impression(CGI) 5편, 혈중 5-HT 2편, Quality of Life 등 주관평가 3편, Geriatric Depression Scale (GDS)가 1편의 연구에서 쓰였다. 중의학 평가 기준은 대부분 《中醫病證診斷療效標準》등을 활용한 中醫症候評分量表를 사용하였다. 이상반응의 경우 21편의 연구가 Treatment Emergent Symptom Scale(TESS)를 사용하여 기록하였다. 사용 빈도에 따라 정리한 결과는 다음과 같다(Table 3).

Table 3. Frequency of Outcomes Measurements for Depression

평가기준	사용한 논문 편수
Hamilton Depression Rating Scale(HAMD)	126
Self-ratingAnxietyScale(SAS)	28
中醫症候評分量表	22
Hamilton Anxiety Rating Scale(HAMA)	8
Edinburgh Postnatal Depression Scale(EPDS)	5
Clinical Global Impression(CGI)	5
Self-ratingAnxietyScale(SAS)	3
Quality of Life(QOL)	3
혈중5-HT농도	2
Geriatric Depression Scale (GDS)	1

6) 서양의학 치료약물

무작위 대조군 연구에서 항우울제는 Fluoxetine이 62편으로 가장 널리 사용되었다. Paroxetine이 23건으로 그 다음이며 Flupentixol/Melitracen 12편, Citalopram 8편, Venlafaxine 8편, Sertraline 7편, Amitriptyline 6편, Mirtazapine은 3편의 연구에서 쓰였다.

7) 약물제형

중약으로 단독 또는 병용 치료를 시행한 100편의 연구 중 80편이 당제를 사용하였다. 당제와 환제, 당제와 캡슐을 함께 쓴 경우도 1건씩 있었다. 과립제는 10편, 캡슐 7편, 환제는 1편의 논문에서 활용되었다.

8) 변증유형

총 52편의 논문에서 우울증을 중의학 이론에 근거하여 변증하였다. 하나의 증 또는 여러 증으로 나눈 경우를 구별하지 않고 모두 포함하여 분석하였다. 그 중 2편 이상의 연구에서 언급된 변증 유형은 다음과 같다. 肝氣鬱結이 17편으로 약 30%에 해당되어 가장 많았고 心脾兩虛, 肝郁氣滯, 肝郁脾虛, 氣鬱化火 등이 그 뒤를 이었다. 대체로 病位는 心, 肝, 脾, 病性은 氣滯/氣鬱, 虛證을 제시하였다(Table 4).

Table 4. Frequency of TCM Syndrome Differentiation Types for Depression

변증유형	언급된 논문 편수
肝氣鬱結	17
心脾兩虛	16
肝郁氣滯, 肝郁脾虛	8
氣鬱化火	7
肝腎陰虛, 痰氣鬱結	4
陰虛火旺, 憂郁傷神, 脾腎陽虛, 肝鬱化火	3
氣滯痰郁, 血行郁滯, 心神惑亂, 心陰虧虛, 肝陰虧虛, 肝膽濕熱, 心腎不交, 氣結痰阻, 腎虛肝鬱	2

9) 처방 및 약물의 사용

중약 처방이 제시된 84편의 논문 중 3건 이상 언급된 처방을 살펴보면 逍遙散과 柴胡疏肝散이 9편으로 가장 많았다. 歸脾湯은 6편, 丹梔逍遙散이 4편, 柴胡加龍骨牡蠣湯, 酸棗仁湯, 半夏厚朴湯, 滋水清肝飲이 각 3편의 연구에서 사용되었다.

구체적으로 어떤 중약재가 쓰였는지는 102편의 논문에서 명시하였다. 그 중 가장 많이 사용된 약재는 柴胡로서 72회 언급되었고, 그 다음으로는 白芍藥과 鬱금이 각각 47회, 44회 쓰였다. 언급된 빈도에 따라 정리한 결과는 다음과 같다(Table 5).

Table 5. Frequency in the Use of Herbal Materials for Depression

약재	언급된 빈도 수
柴胡, 白芍藥, 鬱金	40 이상
茯苓, 當歸, 白朮	35-39
香附, 川芎, 菖蒲	30-34
石菖蒲, 陳皮	25-29
遠志, 酸棗仁	20-24
丹參, 炙甘草, 合歡皮	15-19
枳殼, 黃芩, 梔子, 龍骨, 赤芍, 牡蠣, 黨參, 黃芪, 半夏	10-14
桃仁, 枳實, 合歡花, 青皮, 薄荷, 大棗, 大黃, 佛手, 木香, 山茱萸, 桂枝, 炒棗仁, 生薑, 生地, 白芍藥, 知母, 砂仁	5-9

10) 혈위의 사용

51편의 논문에서 침구 치료 시 사용된 혈위가 제시되었다. 빈용되는 혈위는 百會, 太衝, 印堂, 內關, 神門이 5개로서 百會가 36회 언급되어 가장 많았고, 太衝이 29회, 印堂, 內關, 神門이 20회에서 24회 언급되었다(Table 6).

Table 6. Frequency in the Use of Acupoints for Depression

혈위	언급된 빈도 수
百會	30 이상
太衝	25-29
印堂, 內關, 神門	20-24
三陰交, 四神聰	15-19
足三里, 合谷, 脾俞	10-14
肝俞, 心俞, 腎俞, 關元, 豐隆, 期門, 神庭	5-9

11) 중약, 침구 외 한의학적 치료의 응용

중약, 침구 외에도 다양한 방법이 단독으로 또는 다른 치료와 함께 임상연구에 적용되었다. 한의학 이론을 기반으로 한 심리치료와 음악요법, 부항, 추나, 혈위안마 등으로, 서양의학의 심리치료 및 간호에 비해 동일하거나 더 뛰어난 효과를 거두었다.

王曉玲<sup>13)</sup>, 何軍<sup>14)</sup>은 “喜勝憂”의 이론을 바탕으로 환자에게 재밌는 얘기를 해주거나 즐거운 음악을 들려주고, 靜志安神을 원칙으로 기공인《六字訣》을 연마하도록 하였다. 鍾偉麗<sup>15)</sup>는 환자에게 한의학 이론을 설명해주어 치료에 대한 이해와 적극성을 높이고 移情易性 등의 방법으로 우울한 정서를 경감하며 혈자리를 안마하여 긴장의 완화를 유도하였다. 邱亞麗<sup>16)</sup>는 喜勝憂 뿐 아니라 怒勝思, 悲勝怒, 思勝恐 등 적극적으로 情志相勝法의 방법을 사용하였다. 古必香<sup>17)</sup>, 何春麗<sup>18)</sup> 등도 앞서 서술한 것과 유사한 연구를 진행하였다.

전통음악요법은 한의학 이론에서 宮商角徵羽 五音を 五臟과 五志에 배속한 것에 착안한 것이다. 李輝<sup>19)</sup>, 樂麗珍<sup>20)</sup>, 黃劍<sup>21)</sup> 등 연

구에서는 환자의 심리상태에 알맞은 전통음악을 환자에게 들려주어 멍친 기운을 풀어주고 우울한 마음을 순조롭게 해주었다. 또한 鄭祖艷<sup>22)</sup> 등은 침 치료와 동시에 부항 요법을 병행하고, 譚濤<sup>23)</sup> 등은 추나 요법을 병행하여 우울증 치료에 효과가 있음을 보고하였다.

#### 12) 동반 질환의 분류

병발/속발된 우울증에 관한 임상연구는 총 82편이었다. 절반에 가까운 40편의 논문이 뇌졸중후 우울증(Post-Stroke Depression)을 다루었다. 관상동맥질환은 10편, 갱년기 9편, 산후우울증 8편, 당뇨병 4편, 기능성 소화불량 등 소화계통 질환 3편, 종양 2편으로 만성질환이나 여성의 생리적 변화에 따른 우울증을 연구한 논문도 상당수 존재하였다. 뇌외상중후군, 파킨슨, 류마티스관절염, 만성통증, 만성전립선염, 역류성식도염에 수반하는 우울증을 다룬 연구도 각 1편씩 있었다.

동반 질환이라고 할 수는 없으나 노인우울증이 4편, 청소년우울증 3편, 여성우울증 1편 등 생리적 특성에 따른 우울증에 대한 연구가 있었다.

#### 13) Jadad scale을 이용한 연구의 질 평가

선정된 141편 연구의 Jadad scale을 분석한 결과 5점은 없었고 4점이 2편, 3점 9편, 2점 36편, 1점이 94편이었다. 대다수의 논문이 3점 미만으로 논문의 질이 높지 않았다. 무작위 배정 항목에서는 41편의 논문이 난수표를 활용하는 등의 방법을 기재하여 2점으로 평가하였고, 나머지 100편은 1점으로 모두 무작위 연구에 해당되었다. 4편의 논문이 이중맹검을 언급했으며 그 중 1편이 위약을 동시 투여하는 방법을 비교적 상세히 기재하여 2점으로 평가하였다. 탈락과 포기를 기재한 연구는 15편이었다.

### 3. 체계적 문헌고찰의 분석

중국에서 2010년-2014년에 발표된 체계적 문헌고찰 및 메타 분석 논문 17편을 분석하였다. 중국과 서구의 데이터베이스를 모두 검색한 연구는 13편으로, 검색 및 선별 결과 중문 논문이거나 중국 저자의 논문이 선정된 경우는 12편이었다. 1편의 연구에서만 중국의 국가의 저자의 논문이 포함되었다.

질 평가 시 사용된 방법으로는 Cochrane Review Handbook의 지침을 따른 것이 7편, Jadad scale을 사용한 논문이 5편, Jadad Scale 수정판은 3편이었으며 Peter Juni<sup>24)</sup>의 방법과 CLEAR NPT check list를 활용한 논문이 각각 1편 있었다.

11편의 논문에서 중약 또는 중의학과 양의학의 병행치료를 시험군으로 둔 연구를 선정하였고, 9편의 논문에서 전침을 포함한 침구를 시험군으로 둔 연구를 선정하여 체계적 문헌 고찰을 시행하였다. 중약 중 특정 방제나 특정 변증유형을 대상으로 한 연구도 있었다.

원발성 우울증과 동반 질환의 구분 없이 모든 우울증을 대상으로 한 연구는 7편, 중풍후 우울증 6편, 갱년기 우울증 2편, 산후 우울증 1편, 심비양허 우울증 1편이었다.

본문을 살펴본 결과 17편 중 6편의 논문만이 결론 부분에서 우울증의 한의학적 치료 또는 서양의학과 병행 치료가 서양의학의 단독치료보다 효과가 좋다고 언급하였다. 나머지 논문에서는 중의학적 치료 또는 병행치료가 서양의학의 단독치료와 비교해서 유의한 차이가 없거나 그 우월성을 단언할 수 없다는 결론을 내렸다. 또한 8편의 논문이 서양의학적 방법으로 단독치료를 할 때보다 부작용이 적다고 밝혔다. 대상 연구에서 우울증 진단 및 치료기준이 통일되지 않고 이중맹검을 시행하지 않아 연구의 질이 낮으며, 일정 기준에 맞는 논문의 수가 부족하다는 부분이 대표적인 문제점으로 꼽혔다. 메타 분석은 2편을 제외한 나머지 논문에서 모두 이루어졌다. 상세한 분석 결과는 다음 표와 같다(Table 7).

Table 7. Systematic Reviews and Meta-analysis on Depression that were searched on CNKI

교신저자 또는 제1저자 (연도)	대상 논문 수	데이터 베이스	질 평가방법	동반질환	내용(시험군 : 대조군)
段艷霞 (2010) <sup>25)</sup>	75편	중국,서구	Jadad Quality Assessment Scale	뇌졸중	중약 : 양약, 공백, 플라시보
熊俊(2010) <sup>26)</sup>	20편	중국,서구	Cochrane Review Handbook 5.0	뇌졸중	침구 : 양약
劉建平 (2010) <sup>27)</sup>	32편	중국,서구	Cochrane Review Handbook 5.0	구분 없음	소요산 : 양약, 플라시보; 소요산+양약 : 양약
王順順 (2011) <sup>28)</sup>	9편	중국,서구	Juni Peter의 평가방법	산후	중서의결합치료 : 양약
張光彩(2011) <sup>29)</sup>	15편	중국,서구	Jadad Quality Assessment Scale	뇌졸중	침구 : 양약
張議元 (2011) <sup>30)</sup>	19편	중국,서구	Cochrane Review Handbook 4.2.8	갱년기	침구 : 양약
符文彬(2011) <sup>31)</sup>	13편	중국,서구	Cochrane Review Handbook 5.0	갱년기	침구 : 양약; 침구+양약 : 양약
王升旭(2012) <sup>32)</sup>	13편	중국,서구	Jadad Quality Assessment Scale 수정판	뇌졸중	전침 : 양약SSRIs
樊凌(2012) <sup>33)</sup>	283편	중국,서구	Jadad Quality Assessment Scale 수정판	구분 없음	침구 : 양약 등 서양의학 치료; 침구+양약, 심리요법 등 : 양약 등 서양의학 치료
聶容榮 (2012) <sup>34)</sup>	23편	중국,서구	Cochrane Review Handbook 5.0	뇌졸중	침구 : 양약
呂曉琳 (2013) <sup>35)</sup>	5편	중국,서구	CLEAR NPT check list	뇌졸중	뜸 : 양약 또는 심리치료
武凱歌(2013) <sup>36)</sup>	8편	중국,서구	Jadad Quality Assessment Scale	원발성	중약 : 양약
楊東東 (2013) <sup>37)</sup>	17편	중국	Cochrane Review Handbook 5.0.20	원발성	중약+양약 : 양약
許二平 (2013) <sup>38)</sup>	14편	중국	Jadad Quality Assessment Scale 수정판	구분 없음	중약 : 양약 또는 플라시보
杜元灝 (2014) <sup>39)</sup>	14편	중국,서구	Jadad Quality Assessment Scale 수정판	원발성	침구 : 양약; 침구+양약 : 양약
周勇(2014) <sup>40)</sup>	4편	중국	Jadad Quality Assessment Scale 수정판	심비양허	중약 : 양약; 중약+양약 : 양약
沈慧(2014) <sup>41)</sup>	13편	중국	Cochrane Review Handbook 5.0.1	원발성	침구 : 양약

## 고찰

앞서 살펴본 바와 같이 중국에서는 우울증에 관한 다양한 한의학적 치료와 임상연구 및 문헌고찰이 이루어졌다. 이들 연구의 특징을 토대로 고찰한 바는 다음과 같다.

우선 대조군 설정 형태를 보면 중약과 침 치료를 서양의학적 치료와 병행하는 경우가 많은 것을 알 수 있다. 우울증에 있어 한양방의 협진 및 병행 치료는 환자의 수요와 치료의 효율성 측면에서 반드시 필요한 부분이다. 최근 국내외의 문헌 고찰연구에 따르면<sup>10,12)</sup> 산후우울증, 중풍 후 우울증에서 한약, 침 시술 치료 또는 양방과의 병행치료가 양방의 단일 약물치료 대조군과 비교해 비슷하거나 더 뛰어난 효과를 보인다는 보고가 있었다. 또한 절반에 가까운 우울증 환자들이 항우울제 복용 외에도 다른 치료 서비스를 필요로 하며 실제로 병행하고 있다<sup>5)</sup>.

한양방 협진과 더불어 한약과 양약 병용 시의 상호작용도 고려해야 할 사항이다. 의약품이 이원화된 우리나라의 경우 환자가 임의로 이 둘을 동시 복용할 가능성이 있어 상호작용 연구는 더욱 중요하다<sup>42)</sup>. 대다수 연구에서는 한약과 양약의 병용 투여 후 치료효능이 증가하거나 부작용이 감소되는 결과를 보였으나 기존 부작용이 여전히 존재하거나 새로운 부작용이 발생하는 경우도 분명 존재한다<sup>43)</sup>. 또한 지금까지는 단방약을 중심으로 동물실험 위주로 이루어졌으며<sup>42)</sup> 우울증 관련 처방과 양약과의 상호작용 연구는 찾아볼 수 없다. 한양방 협진 치료의 유효성과 안전성을 제고하고, 환자의 임의 병용투여로 인한 부작용 발생을 방지하기 위해서 이에 대한 기초 및 임상연구의 필요성이 있다.

임상연구에서 사용된 평가 도구는 대부분 HAMD, SDS 등으로 의사 또는 환자가 주어진 질문에 해당하는 점수를 매겨 우울증의 유무, 경중을 가늠하게 된다. 그러나 이들 평가 도구에는 모두 평가자의 주관적 판단이나 느낌이 그 결과에 영향을 줄 가능성이 존재한다. 치료자, 피치료자에 의한 결과의 편향을 피하기 위해서는 주관성이 배제된 생물학적인 판단기준의 모색과 적용이 필요하다. 혈중 세로토닌(5-HT)농도<sup>19,44)</sup>, 뇌기능 신경전달물질 검사<sup>45)</sup>, 심박변이도<sup>46)</sup> 등이 우울증의 진단 및 치료효과의 판정에 좀 더 객관적인 근거를 제시할 수 있다. 갱년기 우울증의 호르몬 농도 변화 등<sup>47)</sup>도 참고할만한 가치가 있다.

중약을 시험군으로 삼은 임상연구 중에 약 80%는 당제를 이용하였다. 당제는 가장 광범위하게 쓰이는 중약의 형태이다. 그러나 약제 품질의 균일함을 보장하기 어렵고 복용이 간편하지 않아 환자의 치료 순응도가 높지 않다<sup>48)</sup>. 임상 시험에서 이중맹검을 실시하기 어렵다는 것도 큰 단점이다. 본 연구 대상 중 이중맹검을 실시한 연구<sup>49)</sup>에서도 위약의 제형은 당제가 아닌 캡슐이었다. 따라서 캡슐이나 환제 형태의 우울증 치료약물을 적극적으로 개발하고 활용한다면 환자의 치료 순응도와 접근성이 높아지고 한의학적 치료법이 대중화될 수 있을 것이다. 또한 위약 동시 투여 등의 방법으로 이중맹검의 시행이 용이해져 임상연구의 질적 향상을 꾀할 수 있다.

일부 논문에서는 우울증을 중의학적으로 변증하고 이에 알맞는 치료방안을 제시하였다. 빈번하게 언급된 변증유형은 肝氣鬱結, 心

脾兩虛, 肝郁氣滯, 肝郁脾虛, 氣鬱化火 등이다. 病位는 心, 肝, 脾, 그 중에서도 肝이 가장 주요한 病位이다. 病性은 氣滯/氣鬱, 虛證으로 볼 수 있다. 이에 따라 逍遙散, 柴胡疏肝散 등 주로 肝의 맺힌 기운을 소통시키고, 또한 肝과 脾의 不和를 풀어주는 처방을 사용한 논문이 가장 많았다. 또한 상용되는 약제는 柴胡, 白芍藥, 鬱金, 茯苓, 當歸, 白朮 등이었다. 특히 柴胡는 총 72회 언급이 되어 본 연구의 임상논문 중 우울증 치료에 가장 많이 사용된 약제이다. 柴胡는 肝膽經에 작용하는 약으로서 疏肝解鬱의 효능을 발휘하여 肝氣鬱結로 인한 흉협과 유방의 창통, 생리불순, 생리통 등을 치료한다. 현대에 와서는 柴胡가 Lipopolysaccharide(LPS)로 인한 우울증에 酸漿과 복합제로 쓰여 HPA axis 억제를 통하여 항염증 효과에 의한 항우울의 효능을 나타내며<sup>50)</sup>, 시호추출제가 반복 구속 스트레스로 야기된 불안과 우울을 유의하게 감소시킬 수 있음을 보고한 연구<sup>51)</sup>가 있다.

침 치료 시에는 百會, 太衝, 印堂, 內關, 神門 등이 주요 자침 부위로 사용되었다. 百會는 督脈, 足太陽, 手足少陽經의 交會穴로서, 전신의 기혈을 조절하고 開竅寧神하는 효과가 있다. 印堂도 督脈穴로서 百會와 함께 쓰여 正經과 奇經을 연계하고 기의 흐름을 조정하며 침감이 뇌 부위로 향하게 하여 우울증상을 개선시킬 수 있다. 太衝은 足厥陰肝經의 輸穴이자 原穴로서 疏肝理氣, 解鬱安神, 調暢情志의 작용이 있다<sup>52)</sup>. 內關은 手厥陰心包經의 絡穴이며 鎮靜安神하고, 神門은 手少陰心經의 原穴로서 養心安神, 行氣化鬱하는 효과가 있다<sup>53)</sup>.

중국에서 발표된 최근 5년간의 체계적 문헌 고찰 논문을 분석한 결과, 검색과정에서 중국과 서구의 데이터베이스를 모두 이용한 경우라도 선정 논문이 거의 대부분 중국어 논문이거나 중국 저자가 발표한 것이었다. 현재까지는 전통의학 분야의 우울증 무작위 대조군 시험 연구가 대부분 중국에서 또는 중국 연구자에 의해 활발하게 이루어지고 있음을 추측할 수 있다.

각 연구 내용을 살펴보면 중의학적 치료 또는 서양의학과 병행 치료가 서양의학의 단독 치료와 비교해서 더 우수하다는 결론을 내리는 데 대체로 조심스러운 입장을 보이고 있다. 이는 앞서 언급한 바와 같이 우울증의 진단 및 치료기준이 통일되지 않고 이중 맹검이 제대로 시행되지 않는 등 무작위 대조군 연구의 질이 낮은 것에 기인한다. 본 연구에서도 Jadad Scale을 이용한 질 평가에서 대다수의 논문이 3점 미만으로 수준이 높지 않았으며, 이는 주로 이중 맹검 미실시에 기인하였다.

근거중심의학은 의학 뿐 아니라 보건 의료, 간호, 정신보건 등으로 분야를 확대하며 최근 의학계의 흐름을 선도하고 있다<sup>54)</sup>. 그러나 체계적 문헌고찰이라는 근거중심의학의 연구방법이 동양 전통 의학에서 환자를 대하는 관점 및 방식과는 거리가 있다는 점 또한 고려해야 할 것이다. 체계적 문헌고찰의 작성을 위해서는 잘 짜여진 무작위 대조군 시험이 필요하다. 이러한 임상연구에서는 특정 질환에 대해 모든 변수를 통제된 후 동일한 치료방법만을 사용하게 된다. 이는 환자의 체질 또는 변증유형에 맞추어 개별적인 치료가 이루어지는 전통의학의 특성이 배제되어 실제로는 효과가 있다 하더라도 무작위 대조 시험 연구에서는 유의미한 결과를 찾기 어려울 수 있다. 이 같은 문제를 보완하기 위해서는 서양의학의 진단기준

에 부합하지 환자의 체질이나 변증유형에 따라 특정 질환을 세분화한 임상연구가 적극적으로 시행되어야 한다. 체계적 문헌고찰도 이를 바탕으로 진행되어야 맞춤형 특성과 치료라는 전통의학의 특징을 좀 더 잘 반영할 수 있을 것이다.

한편 본 연구에는 몇 가지 한계점이 존재한다. 첫째, 본 연구에 포함된 논문은 중국의 우울증 임상연구 전체를 포괄하기에는 제한적이다. 특히 중약 치료의 논문 검색 시 '중약'이라는 단어를 찾을 수 없는 경우가 있으나 우울증에 쓰이는 수많은 방약의 이름을 모두 검색어로 지정할 수 없어 검색결과가 불완전할 가능성이 있다. 둘째, 본 논문에서는 중국의 연구, 특히 CNKI에서의 검색 결과에만 국한되어 고찰이 이루어졌다. 이를 극복하기 위해 향후 중국의 기타 데이터베이스와 일본, 대만, 미국 등의 관련 문헌들까지 분석해 본다면 우울증의 한의학적 치료에 대한 이해를 높일 수 있을 것이다.

2010년 이후 국내 연구자들은 중국의 우울증 대조군 연구를 중약의 활용<sup>9)</sup>, 중풍 후 우울증<sup>10,11)</sup>, 산후 우울증<sup>12)</sup> 등에 집중하여 고찰하였다. 본 연구에서는 이를 바탕으로 좀 더 나아가 우울증의 종류에 제한을 두지 않고 중약, 침구, 중의학 전통심리치료 등으로 확장하였다. 그리하여 2010년부터 2014년까지 최신 5년간 중국의 우울증 무작위 대조군 임상연구를 분석하였다. 동시에 기존 무작위 대조군 시험을 바탕으로 한 체계적 문헌 고찰에 대해서도 살펴봄으로써 중국의 중의학적 우울증 치료와 최신 임상연구 현황을 개괄하였다. 그 결과 중국에서 중약, 침구, 중의학 전통심리치료, 음악요법, 혈위 안마 등이 여러 양상의 우울증 치료에 적용되고 성과를 거두고 있음을 파악하였다. 국내 한의학계에서는 아직 우울증의 체계화된 대규모 임상연구가 이루어지지 않고 있다. 본 연구가 국내 한의학 관련기관에서 임상시험의 설계와 수행에 기초자료가 될 수 있기를 희망한다. 아울러 임상현장에서 다양한 요소를 결합한 치료를 적극적으로 시행하여 한의학이 우울증의 주요 치료수단으로 자리잡는데 도움이 되기를 기대한다.

## 결 론

본 연구는 CNKI에서 2010년 1월부터 2014년 12월까지 중국에서 발표된 우울증 관련 임상연구 및 체계적 문헌고찰을 검색하고 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

진단 기준은 CCMD-3, 평가기준은 HAMD가 가장 널리 사용되었다.

가장 많이 사용된 치료방법은 중약 탕제이며, 침구, 한의학 전통 심리치료 및 음악요법도 치료에 활용되었다.

변증유형은 肝氣鬱結이 가장 많았고, 중약 처방은 逍遙散과 柴胡疏肝散; 약재는 柴胡, 白芍藥, 鬱金, 茯苓, 當歸, 白朮 등이 주로 사용되었다. 침 치료 시에는 百會, 印堂 등이 주요 자침부위로 사용되었다.

병발/속발성 우울증으로는 뇌졸중후 우울증(Post-Stroke Depression)이 가장 많았다.

Jadad Quality Assessment Scale을 분석한 결과 대다수의 논문이 3점 미만으로 논문의 질이 높지 않았다.

우울증의 체계적 문헌고찰은 대부분 중국 연구자에 의해 시행되었다. 진단 및 치료기준이 통일되지 않고 이중맹검을 실시하지 않아 연구의 질이 낮다는 것이 우울증 임상연구의 대표적인 문제점으로 언급되었다.

## 감사의 글

이 논문은 2014년 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-201411330001)

## References

1. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guide\-lines. Geneva: The Organization 1993.
2. Health Insurance Review&Assessment Service. Morbidity Statistics of Depression. <http://www.hira.or.kr/rd/dissdic/infoDiseaseList.do?pgmid=HIRAA020044040000&ilnsStcTpCd=D3Morbidity Statistics Data of Depression>. 2014.
3. Health Insurance Review & Assessment, Service Customer Service Dept. Information & Communication Dept. Press Releases. [https://hira.or.kr/cms/notice/02/1330938\\_24959.html](https://hira.or.kr/cms/notice/02/1330938_24959.html). Health Insurance Review&Assessment Press Releases. 2014.
4. Lee, S.M., Beak, J.H., Yoon, Y.D., Kim, J.Y. Socio-economic Impact Analysis and Management Scheme of Mental Health Problems-Based on Depression. National Health Insurance Report. pp 245-246, 2013.
5. Ahn, J.H. A Study on the Current Status Mental Illness of Korea and Depression-induced Suicide. National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. pp 30-31, 38-39, 2012.
6. Zhao, G., Ji, Y. A Simple Probe on Relations between Depression and TCM Syndroms. Guangming Journal of Chinese Medicine 23(10):1461-1462, 2008.
7. Feng, W.L. An Exploration on TCM Etiology and Pathology of Depression. Journal of Liaoning College of Traditional Chinese Medicine 4(2):81-83, 2012.
8. Lee, I.S., Kim, M.S., Lee, S.K. Study of Efficacy and Safety of Tianwangbuxin-dan for Poststroke Depression: A Randomized, Double Blinded, Non-inferiority Trial. The Journal of Korean Oriental Internal Medicine 35(2):145-156, 2014.
9. Lee, J.E., Kwon, Y.J., Cho, S.A. Review of Clinical Studies with Herbal Medicine for Depression -Based on Randomized Controlled Clinical Trial- Journal of Oriental Neuropsychiatry. Journal of Oriental

- Neuropsychiatry 22(4):31-39, 2011.
10. Lee, J.W., Lee, B.M.N., Chang, W.S. Hwang, H.Y., Baek, K.M. Poststroke Depression : A Review of the Latest Oriental Medicine Articles. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 33(4):448-464, 2012.
  11. Choi, J.H., Kim, L.H., Yun, J.M., Moon, B.S. Study of Clinical Research Acupuncture Treatment on Post-stroke Depression 25(6):1119-1128, 2011.
  12. Kim, M.J., Lee, J.N., Hong, J.M., Lim, J.H., Seong, W.Y. A Review Study on the Treatment of Postpartum Depression in Traditional Chinese Medicine 25(2):179-190, 2014.
  13. Wang, X.L., TANG, Y.X., He, J., Liao, M.X. *Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine* 9(32):1416-1418, 2010.
  14. He, J., Jia, J., Lin, H. TCM-related Emotion-thought Therapy influenced Depressive State of Undergraduates in Guangdong District. *Journal of New Chinese Medicine* 46(2):82-83, 2014.
  15. Zhong, W.L., Mei, C., Huang, H., Wu, M. A Study on Methods and Effects with Nursing Intervention of Traditional Chinese Medicine for Elderly Depressive Patients. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research* 23(11):2941-2942, 2012.
  16. Qiu, Y.L. A Study on Effects of TCM Emotional Nursing for Post-Stroke Depression Patients. *Guangming Journal of Chinese Medicine* 29(2):375-376, 2014.
  17. Gu, B.X. A Clinical Observation of TCM Emotional Nursing in 45 cases of Depression with Coronary Heart Disease. *Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy* 18(10):115-117, 2012.
  18. He, C.L., Lu, L., Lei, Y.X. The Application of TCM Emotional Nursing to Depression with Storke. *Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy* 20(4):145-146, 2014.
  19. Li, H., Zhu, T.M. A Clinical Study on Traditional Chinese Medicine Music Therapy of Depression with Diabetes. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine* 38(5):929-931, 2011.
  20. Le, L.Z., Jiang, N.Y., Zhang, Y., Deng, J., Liu, Q.Y. The Application of Five Notes Therapy to Post-Stroke Depression. *Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica* 34(9):81-82, 2013.
  21. Huang, J., Wei, C.X., Cai, X.J. Curative effect observation of TCM five elements music dialectical treatment on anxious depression of patients with post traumatic brain syndrome. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use* 7(2):9-10, 2014.
  22. Zheng, Z.Y., Dong, L.X., Lu, X.P. A Clinical Observation of Acupuncture-Moxibustion and Scraping Therapy in 60 cases of Post-Stroke Depression. *Heilongjiang Journal of Traditional Chinese Medicine* 1: 31-32, 2012.
  23. Tan, T., Wang, J.G., Sun, Q. Clinical Observation of Therapy of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Depressive Disorder. *Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine* 28(9):16-22, 2012.
  24. Juni, P., Altman, D.G., Egger, M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ* 323(7303): 42, 2001.
  25. Duan, Y.X., Li, J., Shi, M.Y. Quality Evaluation of Clinical Literature on Chinese Medicinal Therapies of Post-Stroke Depression. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine* 17(6):28-30, 53, 2010.
  26. Xiong, J., Du, Y.H., Liu, J.L., Lin, X.M., Sun, P., Xiao, L., Gao, X.G., Chen, Y.W. Acupuncture Versus Western Medicine for Post Stroke Depression:A Systematic Review 7(2):147-151, 2010.
  27. Qin, X.K., Li, P., Han, M., Liu, Z.J., Liu, J.P. Systematic Review of Randomize Controlled Trials of Xiaoyao Powder in Treatment of Depression. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 51(6):500-506, 2010.
  28. Wang, S.S., Fan, R., Guo, J.H. Meta-analysis on clinical effects of integrated traditional Chinese and Western medicine for treating postpartum depression. *Modern Medicine & Health* 27(18):2763-2765, 2011.
  29. Zhang, G.C., Huang, Y.F., Zhu, X.P., Fu, W.B. A Meta-Analysis on Clinical Effects of Acupuncture and Moxibustion for Post-Stroke Depression. *Journal of New Chinese Medicine* 43(2):127-129, 2011.
  30. Zhang, Y.Y., Xiong, J., Du, Y.H. A Systematic Review of Acupuncture-Moxibustion Versus Western Medicine for Involuntional Depression. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine* 38(3):538-544, 2011.
  31. Huang, Y.F., Fu, W.B., Wu, T.X., Zhang, G.C., Su, L.R., Chen, Y.F. A systematic review on effect and safety of acupuncture for perimenopausal depression. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy* 26(5):908-914, 2011.
  32. Li, X.H., Chen, J.Q., Wang, H.T. et al. Comparison between Effects of Electroacupuncture and Antidepressants for Post Stroke Depression: A Systematic Review. *Chinese General Practice* 15(3):802-806, 2012.
  33. Fan, L., Fu, W.B., Wu, T.X., et al. Quality research on the literature of randomized controlled trials of acupuncture and moxibustion in treating depression. *Chinese Journal of Gerontology* 3: 445-447, 2012.

34. Nie, R.R., Fu, W.B. A Systematic Review of Acupuncture-Moxibustion Versus Western Medicine for Involutional Depression. *World Chinese Medicine* 7(2):147-151, 2012.
35. Lu, X.L., Sun, Z.R., Zhang, R., Zhang, Q.H., Du, W. Systematic Review of Clinical Moxibustion Treatment for Post-stroke Depression. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion* 32(11):954-956, 2013.
36. Wu, K.G., Wang, Y., Huang, X. Chinese Medicinal Herbs for Depression: A Meta-analysis. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae* 19(2):325-330, 2013.
37. Yang, M., Yang, D.D., Xiao, W. A Meta-analysis of the Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine for Treatment of Depression. *Chinese General Practice* 16(6B):2006-2009, 2013.
38. Xu, E.P., Zhao, S.P. Meta Analysis of Randomized Controlled Trials of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Depression. *China Journal of Chinese Medicine* 28(7):1046-1049, 2013.
39. Li, B., Du, Y.H., Li, D., Wang, X., Li, H.S., Jia, L.Y. Research on the optimal intervention mode of acupuncture treatment on major depressive disorder based on Meta analysis and multiple objectives decision making. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy* 29(3):923-926, 2014.
40. Zhou, Y., Lin, Y., Jin, W.D., Chen, Z.X. EBM Analysis of Clinical Efficacy on Clinical Control Studies of Both Deficiency and Heart and Spleen Depression. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine* 32(1):37-40, 2014.
41. Shen, H., Zhang, J., Yang, Q., Yang, N. A Systematic Review on Randomized Controlled Trials of Acupuncture and Moxibustion in the treatment of Depression. *Journal of New Chinese Medicine* 46(6):220-222, 2014.
42. Park, S.J., Kwon, Y.K., Shin, J.G. Current Status of Herb-Drug Interaction Information and Information Database in Korea. *Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology* 24(4):543-552, 2010.
43. Kim, J.H., Kim, C., Kim, S.K., Jang, H.C., Han, J.M., Yea, S.J., Song, M.Y. Analysis of Studies on Combined Medication of the Oriental and the Western Medicines. *The Journal of Preventive Korean Medicine* 13(3):1-18, 2009.
44. Lu, H.Y., Chen, J.Q. Effect of the method of regulating Qi for reducing turbid on functional dyspepsia with anxiety and depression. *Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine* 33(7):986-988, 2011.
45. Xiang, T.Y., Li, Y.H., Jin, J.N., Zhang, Z.Q. 91 li gan yu qi zhi ji gan yu pi xu xing yi yu zheng huan zhe nao gong neng s-et lin chuang yan jiu bao gao. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 30(1):96-99, 2010.
46. Song, M.J., Kim, M.Y., Sim, I.S., Kim, W.S. Evaluation of Horticultural Therapy on the Emotional Improvement of Depressed Patients by Using Heart Rate Variability. *Korean journal of horticultural science & technology* 6(28):1066-1071, 2010.
47. Qu, L.X., Dai, Q.J., Ke, J., Wang, J. A Clinical Observation of Involutional Depression by Jieyuzhishen-Tang. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine* 28(4):93-94, 2010.
48. Studies on the Research and Development of New Dosage Form of Oriental Medicine:-Studies on Preparation and Evaluation of Lonicerae Caulis Tablet-. *Korean Institute of Oriental Medicine Report*. p 1, 1998.
49. Zhou, J., Su, R., Li, T., Cao, X.D., Han, Z.Y., Lin, B., Guo, R.J., Fan, J.P. Randomized controlled trial of Jiawei Xiaoyao Capsule in the treatment of mild to moderate depression. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy* 28(9):2804-2806, 2013.
50. Li, Y.H., Kim, D.H., Lee, T.H. Effect of Mixture extracted from Bupleuri Radix and Physalidis Herba on the LPS-induced depression in Rats. *The Korea journal of herbology* 30(3):69-76, 2015.
51. Jung, M.H. Anti-stress effects of Sihosogansan in the passive avoidance test and the forced swimming test. *The Korea journal of herbology* 22(2):127-134, 2007.
52. Nie, R.R., Huang, C.H. Post-stroke depression treated with acupuncture and moxibustion: an evaluation of therapeutic effect and safety. *Chinese Acupuncture & Moxibustion* 33(6):490-494, 2013.
53. Xiao, S.Q., Li, G.J. Clinical Observation on Depression after Apoplexy Treated by Acupuncture and Moxibustion. *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine*. *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine* 30(2):134-136, 2014.
54. Ahn, H.S. An application and development of Evidence-based Medicine. *Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract* 18(1):9-14, 2013.