

천마(天麻)의 국내,외 연구동향과 『본초학』, 한국표준질병사인분류의 상관관계에 대한 체계적 문헌고찰

김현석[#], 이승인, 정종길^{*}

동신대학교 한의과대학

Systemic Review on The Research Trend of Gastrodiae Rhizoma and Relationship Between the Herbology and KCD-code

Hyun-Seok Kim[#], Soong-In Lee, Jong-Kil Jeong^{*}

College of Korean Medicine, Dongshin University, Jeonnam 520-714, Korea.

ABSTRACT

Objectives : The study was aimed to analyze the correlation between Herbology and contemporary research results, KCD-codes and terms. The study will present information that can be used to find the direction of further researches and be applied to the education of Herbology.

Methods : Papers were searched in OASIS and PubMed. Papers were then categorized as "medicine and pharmacy articles" or "articles unrelated to medicine and pharmacy." Medicine or pharmacy articles about Gastrodiae Rhizoma were matched with treatments in Herbology and KCD-codes. Medicine and pharmacy articles which did not research Gastrodiae Rhizoma mainly and articles unrelated to medicine and pharmacy were categorized and analyzed. KCD-codes and terms were arranged by treatments in Herbology. Research types, the number of papers, and the citation count were arranged by each treatment in Herbology. Degrees of Herbology research were represented as a table and a graph.

Results : There were 148 Medicine and pharmacy articles about Gastrodiae Rhizoma, 76 medicine and pharmacy articles which did not studied Gastrodiae Rhizoma mainly, and 120 articles unrelated to medicine and pharmacy. Researches on Senility and hypertensive diseases were conducted to the degree of clinical research. Numbness of the limbs scored 617, Epilepsy and convulsions scored 257.

Conclusions : The study suggests that there were 148 medicine and pharmacy articles about Gastrodiae Rhizoma. Epilepsy and convulsions were the most researched treatment in Herbology. Of the medicine and pharmacy articles that did not match treatments in Herbology, there were clinical research articles researching on senility which can be used in the Herbology education field.

Key words : Gastrodiae Rhizoma, Herbal Medicine, Epilepsy, Brain Ischemia, Dementia, Review Literature as Topic

서론

대한민국약전 제 11 개정에 따르면 천마(Gastrodiae Rhizoma)는 천마 *Gastrodia elata* Blume (난초과 Orchidaceae)의 덩이줄기를 찌서 건조한 것이며¹⁾, 中華人民共和國藥典 2010 년판(Ch, P, 2010)에서 천마의 기원은 "천마 *Gastrodia elata*

Bl. 의 건조 괴경의 입동 후 다음 년도 清明 전에 採挖하여 세척하여 썬 다음 펼쳐서 저온건조 한 것²⁾"으로 정의한다. 『본초학』에서 천마의 기원식물은 *Gastrodia elata* Bl.로 대한민국약전 제 11 개정 및 中華人民共和國藥典 2010 년판과 동일하고, 천마의 性은 平, 味는 甘이고, 효능·주치는 平肝

*Corresponding author : Jong-Kil Jeong, College of Korean Medicine, Dongshin University, Jeonnam 520-714, Korea.
· Tel : +82-61-330-3523 · E-mail : jgj3523@naver.com

#First author : Hyun-Seok Kim, College of Korean Medicine, Dongshin University, Jeonnam 520-714, Korea.
· Tel : +82-61-330-3523 · E-mail : kihkima@naver.com

· Received : 21 January 2016 · Revised : 22 March 2016 · Accepted : 24 March 2016

息風, 治頭痛眩暈, 肢體麻木, 小兒驚風, 癲癇抽搐, 破傷風症³⁾로 기록되어 있다.

현재 천마에 관한 국내 문헌연구들로는 天麻의 毒性과 부작용에 관한 문헌적 고찰⁴⁾, 천마(天麻)의 화학성분과 약리효능에 대한 한의학적 고찰⁵⁾, 天麻의 효능 및 이용전망⁶⁾, 天麻의 文獻 및 成分研究⁷⁾이 연구된 바 있으나, 천마의 현대의학적 연구 수준과 『본초학』에서 제시하는 한의학적 주치, 임상에서 사용하는 KCD-code 간의 상호 관계에 대한 고찰은 진행되지 않고 있다.

본 연구에서는 천마에 대한 현대 연구 성과들이 본초학의 효능·주치와 어느 정도 상관관계를 가지고 있는가를 확인하기 위하여, 국내·외의 포털 사이트를 검색하여 검색된 논문들과 본초학의 주치를 연결시켜 분석하였다. 또한, 이러한 연구의 임상적 활용을 위하여 현재 다양한 보건의료 현상을 파악하는 통계를 작성함에 있어 표준화된 기준⁸⁾인 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Diseases, KCD)에서 어떠한 상병명과 관련이 있는지 확인하였다. 이로써 천마에 대한 향후 연구방향을 모색하고, 본초학 교육에 활용할 수 있는 기초 자료로서 제시하고자 한다.

방 법

1. 논문 검색

2015년 9월 09일 기준으로 하여, PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)와 OASIS (<https://oasis.kiom.re.kr/main.jsp>)를 검색 포털로 지정하였다. PubMed에서는 'Gastrodia elata', 'Gastrodiae Rhizoma'로 검색하였고, 2015년 9월 15일 OASIS에서 검색어 'Gastrodia elata', 'Gastrodia elata BLUME', 'Gastrodia Rhizoma', '천마', '天麻'로 검색하고 이 중 중복되는 논문이나 천마와 관련이 없는 논문은 제외하였다.

2. 논문 분류

논문의 초록을 분석하여 실험 주제가 천마의 의·약학적 응용과 연관된 경우는 의·약학 논문으로 분류하였고, 그 외의 논문은 비의·약학 논문으로 분류하였다. 의·약학 논문 가운데 천마가 단일 연구 주제인 논문을 천마를 주요 연구 주제로 한 의·약학 논문으로 분류하였고, 半夏白朮天麻湯에 대한 연구와 같이 천마가 주요 연구주제가 아닌 논문은 천마가 주요 연구주제가 아닌 의·약학 논문으로 분류하였다. 천마가 주요 연구주제인 의·약학 논문들은 연구 방법에 따라서 문헌 연구(literature research), 세포실험(in vitro), 동물실험(in vivo), 세포 및 동물실험(in vitro & in vivo), 임상 연구(Clinical research)로 분류하였다.

실험 방법에 따라 분류된 천마를 주요 연구 주제로 한 의·약학 논문들은 논문의 초록과 실험 방법을 분석하여 효능 또는 관련 질환, 상병명 코드, 본초학 주치, 인용 지수를 기술하였다. 효능 또는 관련 질환과 상병명 코드는 논문의 초록과 실험 방법에서 사용한 실험 모델을 분석한 다음 상병명 코드의 상병명을 『한국표준질병사인분류』와 질병명 검색 사이트

(<http://kcdcode.co.kr/browse/main>)를 참고하여 각각의 상병명 코드(KCD code)를 대응시켰다. 본초학 주치는 전국한의과대학 본초학 공통교재인 『본초학』을 참고하였다. 인용지수는 구글(Google) 학술 검색(<http://scholar.google.co.kr/>)의 정보를 사용하였다.

그러나 본 연구에서 가장 중점적으로 분석한 항목은 천마를 주요 연구대상으로 하는 의·약학 분야 논문이므로 두 개의 표로 나누어서 Table 1에서는 천마가 주요 연구대상인 의·약학 분야의 논문 가운데 in vitro 수준 38건 및 ex vivo 수준의 논문 8건을 효능별로 분류하여 도표화하였고, 천마가 주요 연구대상인 의·약학 분야의 논문 가운데 in vivo, in vitro & in vivo, Clinical research 수준의 논문 92건을 관련 질환별로 분류하여 도표화하였다. 그 외 천마가 주요 연구 주제가 아닌 의·약학 논문의 연구 주제 및 방법에 대해서 조사하여 항목별로 분류하여 기술하였다. 비의약학 논문은 본초학적 연구와 관계되어 있다고 판단되는 연구를 항목별로 분류하여 Table 3에 도표화하였다.

3. 『본초학』, KCD와의 연계

천마가 주요 연구대상인 의약학 분야의 논문 가운데 in vivo, in vitro & in vivo, Clinical research 수준의 논문 92건들의 초록과 실험 방법을 분석한 내용을 기존 문헌 및 연구, 임상에서의 증상의 유사성들을 바탕으로 『본초학』에서 기술한 천마의 주치와 연결하였다. Table 4에서는 『본초학』의 주치를 『본초학』에 기술된 순서대로 기술한 다음 각 주치 항목에 대응되는 효능 또는 관련질환, 상병명 코드, 논문명, 인용 지수, 인용 지수 합계를 도표화하였다.

4. 본초학 주치별 연구정도 수치화

본초학적 주치에 대한 연구의 진행 상황을 파악하고자, 항목별로 연구방법, 논문제목, 인용횟수를 정리(Table 5)한 내용을 토대로, 항목별로 직관적인 분석이 가능하도록 하기 위하여 연구지수 방정식을 개발하여 수치화한 다음 그래프로 도식화(Fig.1)하였다.

방정식은 기존 개발된 $I_k = \sum(T_i n_i(k) C_i)$ 을 참고하여⁹⁾, 다음과 같은 과정을 통해 개발되었다. I_k (impact, kinds)는 본 연구에서 구하고자 하는 본초학적 효능·주치 항목의 연구 수준 값을 의미한다. T_i (type, index)는 연구 방법을 의미하며, 문헌연구, 동물실험과 세포 및 동물실험, 임상연구, 문헌연구 가운데 체계적 고찰(Systemic review) 각각을 1, 3, 10, 15의 값으로 설정하였다. $n_i(k)$ (number index, kinds)는 해당되는 연구 방식(T_i)의 논문의 수를 의미한다. C_i (citation index)는 인용지수를 의미하며, Table 2에 기록된 논문의 연구종류별 인용지수의 \log_3 을 취한 값인 $\log_3 k(x)$ (x =number of citations)을 사용하였다. 단 인용지수가 0일 경우 C_i 의 값은 인용지수가 1일 때와 동일한 값인 0으로 계산하였다. 그 결과 본초학 주치별 연구지수 계산식은 $I_k = \sum(T_i n_i(k) C_i)$ 으로 설정하였다.

결 과

2015년 9월 09일 PubMed에서는 'Gastrodia elata'로 257건, 'Gastrodiae Rhizoma'로 25건의 논문을 검색하였고, 2015년 9월 15일 OASIS에서 검색어 'Gastrodia elata'로 16건, 'Gastrodia elata BLUME'로 9건, 'Gastrodia Rhizoma'로 28건, '천마'로 27건, '天麻'로 55건을 검색하고 이 중 중복되는 논문 및 천마가 연구주제와 관련이 없는 논문들을 제외하여 PubMed에서는 268건, OASIS에서는 총 77건의 논문을 검색하였다. 따라서 본 연구에서 분석한 총 논문은 344건이며, 초록과 연구 방법을 보았을 때 의·약학 분야에 해당하는 논문은 총 224건 이었고, 비의약학 논문은 120권이다.

1. 천마에 대한 의·약학 분야의 연구 분석

천마의 의·약학 논문 224건을 천마가 주요 연구주제인 논문과 천마가 주요 연구주제가 아닌 논문으로 분류하였다. 그 결과 천마가 주요 연구주제인 논문은 148건, 천마가 주요 연구주제가 아닌 논문은 76건이었다. 천마가 주요 연구주제인 논문 148건 가운데 연구 방법에 따라 literature research 9건, in silico 1건, in vitro 38건, ex vivo 8건, in vivo 84건, in vivo & in vitro 5건, clinical studies 3건으로 분류하였다. 여기서 in silico는 컴퓨터를 이용한 모의실험을 의미한다.

1) in vitro 및 ex vivo 연구 방식의 천마 의·약학 논문 분석

in vitro 38건 및 ex vivo 8건의 논문의 초록을 분석하여 논문이 다루고 있는 치료효과별로 분류하였다. 그 결과 진통 효과(Analgesic effect) 2건, 항 혈관형성 효과 및 항암 효과(Anti-angiogenesis effect, Antitumor activity) 6건, 항 엔지니어 바이러스 효과(Anti-dengue virus bioactivity) 2건, 항 멜라닌생성효과(Antimelanogenic effect) 1건, 항혈전생성효과(Anti-platelet effect) 2건, 신경보호(neuroprotection) 30건, 파골세포 생성 및 분화(Osteoclast formation & differentiation) 2건, 민무늬근 이완 효과(Smooth muscle relaxant effect) 1건으로 분류되었다. 각 항목에 속하는 논문들을 제목의 철자순으로 나열한 다음, 각 논문의 피인용수치(number of citations)를 기술하였다. 논문의 피인용수치(number of citations)는 구글 학술검색(www.scholar.google.com)에 각 논문명을 검색하여 나온 값을 기술하였다. 이렇게 분류된 도표는 Table 1과 같다.

Table 1. The List and Analysis of *Gastrodiae Rhizoma* In vitro and Ex vivo Articles Related to Medicine and Pharmacy.

Effect of Subject (n)	Title	The Number of Citations (n)
Analgesic effect (2)	Gastrodin inhibits the activity of acid-sensing ion channels in rat primary sensory neurons ⁽¹⁰⁾	6
	The pharmacological mechanism of gastrodin on calcitonin gene-related peptide of cultured rat trigeminal ganglion ⁽¹¹⁾	6
	2,4-Bis(4-hydroxybenzyl)phenol inhibits heat shock transcription factor 1 and sensitizes lung cancer cells to conventional anticancer modalities ⁽¹²⁾	4

Anti-inflammatory effect of <i>Gastrodia elata</i> rhizome in human umbilical vein endothelial cells ⁽¹³⁾	Anti-inflammatory effect of <i>Gastrodia elata</i> rhizome in human umbilical vein endothelial cells ⁽¹³⁾	24
	Anti-tumor activity of <i>Gastrodia elata</i> Blume is closely associated with a GTP-Ras-dependent pathway ⁽¹⁴⁾	9
	Effect of <i>Gastrodia elata</i> on tumor necrosis factor- α -induced matrix metalloproteinase activity in endothelial cells ⁽¹⁵⁾	11
Anti-angiogenesis effect, Antitumor activity (6)	Structure-activity relationship study of WSS25 derivatives with anti-angiogenesis effects ⁽¹⁶⁾	5
	The transport of gastrodin in Caco-2 cells and uptake in Bcap37 and Bcap37/MDR1 cells ⁽¹⁷⁾	3
Anti-dengue virus bioactivity (2)	Structure elucidation and sulfated derivatives preparation of two α -D-glucans from <i>Gastrodia elata</i> Bl and their anti-dengue virus bioactivities ⁽¹⁸⁾	53
	WSS45, a sulfated α -D-glucan, strongly interferes with Dengue 2 virus infection in vitro ⁽¹⁹⁾	10
Antimelanogenic effect (1)	Inhibitory effect of <i>Gastrodia elata</i> extract on melanogenesis in HM3KO melanoma cells ⁽²⁰⁾	3
Anti-platelet effect (2)	Phenolic and furan type compounds isolated from <i>Gastrodia elata</i> and their anti-platelet effects ⁽²¹⁾	39
	Study of a glycoprotein from <i>Gastrodia elata</i> : its effects of anticoagulation and antithrombosis ⁽²²⁾	4
Neuroprotection (30)	Anti-inflammatory Effects of <i>Gastrodia elata</i> Extract in Lipopolysaccharide-stimulated BV-2 Microglia Cell ⁽²³⁾	0
	Antioxidant and pro-oxidant activities of p-hydroxybenzyl alcohol and vanillin: effects on free radicals, brain peroxidation and degradation of benzoate, deoxyribose, amino acids and DNA ⁽²⁴⁾	103
	Cytotoxicity of Hydrogen Peroxide and Effects of Rhizoma Gastrodiae Against Hydrogen Peroxide in Mouse Cerebral Neurons ⁽²⁵⁾	2
	Effect of Glucose Oxidase and Effect of Gastrodiae Rhizoma on Glucose Oxidase in Spinal Sensory Ganglion Neurons ⁽²⁶⁾	0
	Effect of Rhizoma Gastrodiae on Cultured Spinal Motor Neurons Damaged by Oxygen Radicals ⁽²⁷⁾	2
	Effect of Rhizoma Gastrodiae on Xanthine Oxidase and Hypoxanthine in Cultured Schwann Cells ⁽²⁸⁾	0
	Effects of Rhizoma Gastrodiae on Cultured Mouse Spinal Motor Neurons Damaged by Hydrogen Peroxide ⁽²⁹⁾	1
	Effects of Rhizoma Gastrodiae on Oxidant-Induced Neurotoxicity in Oligodendrocyte ⁽³⁰⁾	0
	Ethyl ether fraction of <i>Gastrodia elata</i> Blume protects amyloid beta peptide-induced cell death ⁽³¹⁾	62
	Experimental study on effect of gastrodia in inducing the differentiation of mesenchymal stem cells into neuron-like cells ⁽³²⁾	6
<i>Gastrodia elata</i> Blume and its pure compounds protect BV-2 microglial-derived cell lines against β -amyloid: the involvement of GRP78 and CHOP ⁽³³⁾	2	
<i>Gastrodia elata</i> Blume (tianma) mobilizes neuro-protective capacities ⁽³⁴⁾	22	
<i>Gastrodia elata</i> prevents huntingtin aggregations through activation of the adenosine A ₂ receptor and ubiquitin proteasome system ⁽³⁵⁾	12	
<i>Gastrodia elata</i> prevents rat pheochromocytoma cells from serum-deprived apoptosis: the role of the MAPK family ⁽³⁶⁾	39	
<i>Gastrodia elata</i> shows neuroprotective effects via activation of PI3K signaling against oxidative glutamate toxicity in HT22 cells ⁽³⁷⁾	3	

Gastrodin protects against MPP(+)-induced oxidative stress by up regulates heme oxygenase-1 expression through p38 MAPK/Nrf2 pathway in human dopaminergic cells ³⁸⁾	9
Gastrodin inhibits glutamate-induced apoptosis of PC12 cells via inhibition of CaMKII/ASK-1/p38 ³⁹⁾	12
In vitro effects of hydroxybenzaldehydes from <i>Gastrodia elata</i> and their analogues on GABAergic neurotransmission, and a structure-activity correlation ⁴⁰⁾	60
Inhibitory effects of constituents of <i>Gastrodia elata</i> Bl. on glutamate-induced apoptosis in IMR-32 human neuroblastoma cells ⁴¹⁾	34
Modulation of LPS-stimulated neuroinflammation in BV-2 microglia by <i>Gastrodia elata</i> : 4-hydroxybenzyl alcohol is the bioactive candidate ⁴²⁾	31
Neuroprotective effects of vanillyl alcohol in <i>Gastrodia elata</i> Blume through suppression of oxidative stress and anti-apoptotic activity in toxin-induced dopaminergic MND9D cells ⁴³⁾	30
Neuroprotective principles from <i>Gastrodia elata</i> ⁴⁴⁾	45
Phenotyping of tianma-stimulated differentiated rat neuronal b104 cells by quantitative proteomics ⁴⁵⁾	9
Protective effects of <i>Gastrodia elata</i> Blume on MPP+-induced cytotoxicity in human dopaminergic SH-SY5Y cells ⁴⁶⁾	49
Protective effects of gastrodin on hypoxia-induced toxicity in primary cultures of rat cortical neurons ⁴⁷⁾	71
The Aqueous Extract of Rhizome of <i>Gastrodia elata</i> Protected Drosophila and PC12 Cells against Beta-Amyloid-Induced Neurotoxicity ⁴⁸⁾	10
The neuroprotective effects of an extract of <i>Gastrodia elata</i> ⁴⁹⁾	19
The protective effects of phenolic constituents from <i>Gastrodia elata</i> on the cytotoxicity induced by KCl and glutamate ⁵⁰⁾	12
Tianma modulates proteins with various neuro-regenerative modalities in differentiated human neuronal SH-SY5Y cells ⁵¹⁾	21
Two new neuroprotective phenolic compounds from <i>Gastrodia elata</i> ⁵²⁾	3
Osteoclast formation & differentiation (2)	0
Effects of <i>Gastrodia elata</i> Blume Water Extract on RANKL-induced Osteoclast Differentiation ⁵³⁾	0
Smooth muscle relaxant effect (1)	87
Phenolic compounds from <i>Gastrodia</i> rhizome and relaxant effects of related compounds on isolated smooth muscle preparation ⁵⁵⁾	

*(n): Absolute number for each factor-associated papers.

2) in vivo, in vitro & in vivo, Clinical research 연구 방식의 천마 의·약학 논문 분석

In vivo, in vitro & in vivo, Clinical research 에 속하는 논문들과 한국표준질병사인분류를 대응시키는 항목에서는 먼저 각 논문을 연구 방법에 따라 in vivo, in vitro & in vivo, clinical studies로 분류하였다. 그 후 논문의 초록과 실험 방법을 분석하여 각각의 논문에서 다루는 실험 모델에서 표현하는 현대의학적 질병 및 증상을 KCD-code를 대응시킨 후 제목 철자 순으로 나열하였다. 『본초학』에서 기술한 천마의 주치(Treatment in Herbology)는 논문에서 다루는 천

마의 현대의학적 질병 및 증상을 기존 문헌 및 연구, 임상에서의 증상의 유사성들을 참고하여 대응하였다. 『본초학』에서 기술한 천마의 주치 항목은 본초학 교재의 주치를 기술한 후, WHO 전통의학 표준용어(WHO International Standard Terminologies on Traditional Medicine in the Western Pacific Region)⁵⁶⁾를 참고하였으며, WHO 전통의학 표준용어에 포함되지 않은 본초학적 주치는 MESH term을 대응시키거나 본 연구진에서 임의적으로 직역하였다. 그 결과 頭痛眩暈는 headache and dizziness, 肢體麻木는 numbness of the limbs, 小兒驚風은 infantile convulsion, 癲癇抽搐는 epilepsy and convulsions, 破傷風症는 tetanus로 각각의 영문명을 표기하였다. 이렇게 분류된 도표는 Table 2와 같다.

Table 2. The List and Analysis of *Gastrodiae Rhizoma* In vivo, In vitro & In vivo, Clinical studies Articles Related to Medicine and Pharmacy.

Type of Study	Term of Disease or Symptom (n)	KCD-code	Title	The Number of Citations (n)	Treatment in Herbology
	Asthma (1)	J45	Anti-asthmatic activity of phenolic compounds from the roots of <i>Gastrodia elata</i> Bl ⁵⁷⁾	20	
	Atherosclerosis (1)	17	Acidic polysaccharide extracts from <i>Gastrodia</i> Rhizomes suppress the atherosclerosis risk index through inhibition of the serum cholesterol composition in Sprague Dawley rats fed a high-fat diet ⁵⁸⁾	2	〈Headache and dizziness〉 頭痛眩暈
	Combined vocal and multiple motor tic disorder [de la Tourette](1)	F95.2	Dual restoring effects of gastrodin on dopamine in rat models of Tourette's syndrome ⁵⁹⁾	0	
			4-Hydroxybenzyl methyl ether improves learning and memory in mice via the activation of dopamine D1 receptor signaling ⁶⁰⁾	62	
			<i>Gastrodia elata</i> Bl. Attenuated learning deficits induced by forced-swimming stress in the inhibitory avoidance task and Morris water maze ⁶¹⁾	9	
			<i>Gastrodia elata</i> modulates amyloid precursor protein cleavage and cognitive functions in mice ⁶²⁾	23	〈Numbness of the limbs〉 肢體麻木
			Gastrodin alleviates memory deficits and reduces neuropathology in a mouse model of Alzheimer's disease ⁶³⁾	9	
			Gastrodin and p-hydroxybenzyl alcohol facilitate memory consolidation and retrieval, but not acquisition, on the passive avoidance task in rats ⁶⁴⁾	114	
			Therapeutic potential of <i>Gastrodia elata</i> Blume for the treatment of Alzheimer's disease ⁶⁵⁾	3	
			<i>Gastrodia elata</i> bl attenuates methamphetamine-induced dopaminergic toxicity via inhibiting oxidative burdens ⁶⁶⁾	9	
	Huntington's disease, Parkinson's disease, Alzheimer's disease (4)	G10, G20, G30	<i>Gastrodia elata</i> Blume (tianma) mobilizes neuro-protective capacities ⁶⁷⁾	22	〈Numbness of the limbs〉 肢體麻木
			New insights into the brain protein metabolism of <i>Gastrodia elata</i> -treated rats by quantitative proteomics ⁶⁸⁾	50	

		Protective effects of <i>gastrodia elata</i> on aluminium-chloride-induced learning impairments and alterations of amino acid neurotransmitter release in adult rats ⁶⁹⁾	26			Ether fraction of methanol extracts of <i>Gastrodia elata</i> , a traditional medicinal herb, protects against kainic acid-induced neuronal damage in the mouse ⁸⁷⁾	98	
		Effects of <i>Gastrodia elata</i> and its active constituents on scopolamine-induced amnesia in rats ⁷⁰⁾	60			<i>Gastrodia elata</i> BL mediates the suppression of nNOS and microglia activation to protect against neuronal damage in kainic acid-treated rats ⁸⁸⁾	44	
		p-Hydroxybenzyl alcohol attenuates learning deficits in the inhibitory avoidance task: involvement of serotonergic and dopaminergic systems ⁷¹⁾	34			<i>Gastrodia elata</i> modulated activator protein 1 via c-Jun N-terminal kinase signaling pathway in kainic acid-induced epilepsy in rats ⁸⁹⁾	39	
Alzheimer's disease, Dementia in Alzheimer's disease, Other amnesia (5)	G30, F00, R41,3	Prolonged oral administration of <i>Gastrodia elata</i> extract improves spatial learning and memory of scopolamine-treated rats ⁷²⁾	1	<Numbness of the limbs> 肢體麻木		Inhibition of kainic acid binding to glutamate receptors by extracts of <i>Gastrodia</i> ⁹⁰⁾	26	
		The antagonism of rhizoma <i>gastrodiae</i> to lead-induced damage of hippocampus in rats ⁷³⁾	2			<i>Gastrodin</i> decreases immunoreactivities of gamma-aminobutyric acid shunt enzymes in the hippocampus of seizure-sensitive gerbils ⁹¹⁾	86	
		The antagonistic action of <i>Gastrodia elata</i> combined with E-gelatin on lead-induced down regulation of c-fos expression in rat brain ⁷⁴⁾	4		Epilepsy, Cramp and spasm, Convulsive disease (13)	Anticonvulsive and free radical scavenging activities of <i>Gastrodia elata</i> Bl. in kainic acid-treated rats ⁹²⁾	61	<Epilepsy and convulsions> 癲癇抽搐
		Effect of <i>gastrodia elata</i> on learning and memory impairment induced by aluminum in rats ⁷⁵⁾	12		G40, R25.2, U23,7	Anticonvulsive and free radical scavenging activities of vanillyl alcohol in ferric chloride-induced epileptic seizures in Sprague-Dawley rats ⁹³⁾	76	
Dementia in Alzheimer's disease, Senility (2)	F00, R54	Improving effect of rhizoma <i>Gastrodiae</i> on learning and memory of senile rats ⁷⁶⁾	6			<i>Gastrodia Elata</i> Bl Attenuates Cocaine-Induced Conditioned Place Preference and Convulsion, but not Behavioral Sensitization in Mice: Importance of GABA(A) Receptor ⁹⁴⁾	12	
		Antidepressant-like activity of the <i>Gastrodia elata</i> ethanol extract in mice ⁷⁷⁾	24			Protective effects of several components of <i>Gastrodia elata</i> on lipid peroxidation in gerbil brain homogenates ⁹⁵⁾	26	
		Down-regulation of Slit-Robo pathway mediating neuronal cytoskeletal remodeling processes facilitates the antidepressant-like activity of <i>Gastrodia elata</i> Blume ⁷⁸⁾	3			The effect of vanillin on the fully amygdala-kindled seizures in the rat ⁹⁶⁾	31	
Depressive episode (5)	F32	Rhizomes of <i>Gastrodia elata</i> BL possess antidepressant-like effect via monoamine modulation in subchronic animal model ⁷⁹⁾	5			Anti-convulsant Effects of Methanol Extract of <i>Gastrodia Elata</i> on Kainic Acid-induced Epilepsy Mouse Model ⁹⁷⁾	0	
		The antidepressant effect of <i>Gastrodia elata</i> Bl, on the forced-swimming test in rats ⁸⁰⁾	4			Studies on the Anti-Convulsive Effect <i>Gastrodiae</i> Rhizoma Aqua-Acupuncture ⁹⁸⁾	0	
		Antidepressant-like Effects of the <i>Gastrodia elata</i> Bl Extract in Mice ⁸¹⁾	0					
		Gastrodin inhibits allodynia and hyperalgesia in painful diabetic neuropathy rats by decreasing excitability of nociceptive primary sensory neurons ⁸²⁾	29			A Study on the Antihypertensive Effect of <i>Gastrodia</i> ⁹⁹⁾	1	
		Effect of Each <i>Gastrodia elata</i> Blume Concentration on Antidiabetic in Diabetic Mellitus Rats ⁸³⁾	2			<i>Gastrodia elata</i> decreases isoprenaline potency and enhances spontaneous phasic activity in the rat detrusor ¹⁰⁰⁾	7	
Diabetic hypoglycaemic coma (4)	E10-E14	Effect of Prior <i>Gastrodia elata</i> Blume diet on Diabetic Mellitus Induced Rats at Antioxidant Effect and Pathophysiology factor ⁸⁴⁾	0		Essential (primary) hypertension (5)	Effects of acidic polysaccharides from <i>gastrodia</i> rhizome on systolic blood pressure and serum lipid concentrations in spontaneously hypertensive rats fed a high-fat diet ¹⁰¹⁾	11	<Headache and dizziness> 頭痛眩暈
		Effect of Swimming Exercise Training and <i>Gastrodia Elata</i> Blume Extract Administration on Oxidative Enzyme Activity in Streptozotocin-induced Diabetic Rat ⁸⁵⁾	0		110	Effect of <i>Gastrodiae</i> Rhizoma Extract on Blood Pressure and Plasma Catecholamine Level in Unanaesthetized Spontaneously Hypertensive Rats ¹⁰²⁾	0	
		4-Hydroxybenzaldehyde from <i>Gastrodia elata</i> Bl, is active in the antioxidation and GABAergic neuromodulation of the rat brain ⁸⁶⁾	102			Effect of <i>Gastrodiae</i> Rhizoma Extract on Plasma Levels of Electrolytes and Aldosterone and Plasma Renin Activity in Unanaesthetized Spontaneously Hypertensive Rats ¹⁰³⁾	1	

Essential (primary) hypertension, Metabolic disorder (1)	I10, E70-E90	<i>Gastrodia elata</i> Ameliorates High-Fructose Diet-Induced Lipid Metabolism and Endothelial Dysfunction ¹⁰⁴	5	〈Headache and dizziness〉 頭痛眩暈			
Hypertensive diseases (1)	I10-I15	Gastrodin inhibits cell proliferation in vascular smooth muscle cells and attenuates neointima formation in vivo ¹⁰⁵	29	〈Headache and dizziness〉 頭痛眩暈			
Intracerebral hemorrhage (2)	I61	Effects of <i>Gastrodiae</i> Rhizoma on Brain Edema and Aquaporin Expressions Following Intracerebral Hemorrhage in Rats ¹⁰⁶ An Immunohistochemical Study on Effect of <i>Gastrodiae</i> Rhizoma against Neuronal Apoptosis Following Intracerebral Hemorrhage in Rats ¹⁰⁷	2 0	〈Numbness of the limbs〉 肢體麻木			
Ischemic heart diseases (1)	I20-I25	Effects of tian-ma injection on myocardial ischemia and lipid peroxidation in rabbits ¹⁰⁸	10				
Ischemic heart diseases, Arterial embolism and thrombosis (2)	I20-I25, 174	Gastrodin interaction with human fibrinogen: anticoagulant effects and binding studies ¹⁰⁹ Gastrodin protects against cardiac hypertrophy and fibrosis ¹¹⁰	15 2				
Malignant neoplasms of digestive organs (1)	C15-C26	<i>Gastrodia elata</i> Blume protects against stress-induced gastric mucosal lesions in mice ¹¹¹	14				
Motion sickness (1)	T75,3	Effect of <i>Gastrodia</i> on rotation induced motion sickness in mice ¹¹²	6	〈Headache and dizziness〉 頭痛眩暈			
Malignant neoplasm of liver and intrahepatic bile ducts (1)	C22	Gastrodin stimulates anticancer immune response and represses transplanted H22 hepatic ascitic tumor cell growth: Involvement of NF- κ B signaling activation in CD4+ T cells ¹¹³	19				
Obesity (1)	E66	<i>Gastrodia elata</i> Blume water extracts improve insulin resistance by decreasing body fat in diet-induced obese rats: vanillin and 4-hydroxybenzaldehyde are the bioactive candidates ¹¹⁴	28				
Osteoporosis with pathological fracture, Osteoporosis without pathological fracture (1)	M80, M81	Gastrodin prevents steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in rats by anti-apoptosis ¹¹⁵	0				
Parkinson's disease (3)	G20	Gastrodin ameliorates memory deficits in 3,3'-iminodipropionitrile-induced rats: possible involvement of dopaminergic system ¹¹⁶ Gastrodin protects apoptotic dopaminergic neurons in a toxin-induced Parkinson's disease model ¹¹⁷ Neuroprotective Effect of <i>Gastrodiae</i> Rhizoma on Dopaminergic Neuronal Cell Death in Parkinson's Disease ¹¹⁸	1 40 0	〈Numbness of the limbs〉 肢體麻木			
Schizophrenia (2)	F20	Effects of <i>gastrodia elata</i> bl on phencyclidine-induced schizophrenia-like psychosis in mice ¹¹⁹ Parishin C attenuates phencyclidine-induced schizophrenia-like psychosis in mice: involvements of 5-HT1A receptor ¹²⁰	3 6				
Sequelae of adverse effects caused by drugs, medicaments and biological substances in therapeutic use (1)	Y88	Effects of unprocessed vs. cooked-processed <i>Gastrodia elata</i> on cytochrome P450 enzymes in rats ¹²¹	0				
Sleep disorders (4)	G47	<i>Gastrodiae</i> Rhizoma Ethanol Extract Enhances Pentobarbital-Induced Sleeping Behaviors and Rapid Eye Movement Sleep via the Activation of GABA A α -ergic Transmission in Rodents ¹²² N(6)-(3-methoxy-4-hydroxybenzyl) adenine riboside induces sedative and hypnotic effects via GAD enzyme activation in mice ¹²³ NHBA isolated from <i>Gastrodia elata</i> exerts sedative and hypnotic effects in sodium pentobarbital-treated mice ¹²⁴ Studies on some pharmacological effects of <i>gastrodia</i> injection and <i>gastrodin</i> ¹²⁵	2 0 15 5				
Transient cerebral ischemic attacks and related syndromes, Cerebral infarction (12)	G45, 163	A microdialysis study of effects of <i>gastrodin</i> on neurochemical changes in the ischemic/reperfused rat cerebral hippocampus ¹²⁶ Effect of electroacupuncture intervention combined with polysaccharide of <i>Gastrodia elata</i> Blume on expression of nestin and stem cell factor around the ischemic locus of frontal lobe cortex in local cerebral ischemia rats ¹²⁷ Ether fraction of methanol extracts of <i>Gastrodia elata</i> , medicinal herb protects against neuronal cell damage after transient global ischemia in gerbils ¹²⁸ Experimental stroke protection induced by 4-hydroxybenzyl alcohol is cancelled by bacitracin ¹²⁹ <i>Gastrodia elata</i> blume and an active component, p-hydroxybenzyl alcohol reduce focal ischemic brain injury through antioxidant related gene expressions ¹³⁰ Neuroprotective effect of 4-hydroxybenzyl alcohol against transient focal cerebral ischemia via anti-apoptosis in rats ¹³¹ p-Hydroxybenzyl alcohol prevents brain injury and behavioral impairment by activating Nrf2, PDI, and neurotrophic factor genes in a rat model of brain ischemia ¹³² Vanillin, 4-hydroxybenzyl aldehyde and 4-hydroxybenzyl alcohol prevent hippocampal CA1 cell death following global ischemia ¹³³ Anti-apoptotic and Neuroprotective Effects of <i>Gastrodiae</i> Elata Pharmacupuncture at GB20 on Focal Brain Ischemic Injury Induced by Intraluminal Filament Insertion in Rats ¹³⁴ Effect of <i>Gastrodiae</i> Rhizoma on Apoptosis in Cerebral Infarct Induced by MCAO in Rats ¹³⁵	58 0 64 36 86 54 36 57 0 2	〈Numbness of the limbs〉 肢體麻木			

		Effects of Gastrodia Elata Pharmacopuncture at GB20 on Motor Control and Cognitive Function in Mild TBI Rats ¹³⁶⁾	0	
		Neuroprotective effect of Gastrodia rhizoma on global ischemia induced by 4-vessel occlusion in rats ¹³⁷⁾	6	
	Injury of nerves and lumbar spinal cord at abdomen, lower back and pelvis level (1)	S34 Gastrodin promotes the secretion of brain-derived neurotrophic factor in the injured spinal cord ¹³⁸⁾	2	
	Generalized anxiety disorder (1)	F41.1 Anxiolytic-like effects of <i>Gastrodia elata</i> and its phenolic constituents in mice ¹³⁹⁾	96	
	Other melanin hyperpigmentation (1)	L81 Discovery of highly potent tyrosinase inhibitor, T1, with significant anti-melanogenesis ability by zebrafish in vivo assay and computational molecular modeling ¹⁴⁰⁾	4	
	Alzheimer's disease (1)	G30 Protective Effect of <i>Gastrodia Elata</i> on Neuronal Cell Damage in Alzheimer's Disease ¹⁴⁰⁾	6	〈Numbness of the limbs〉 肢體麻木
	Epilepsy, Cramp and spasm, Convulsive disease (2)	G40, R25.2, U23.7 Anti-inflammatory and anti-angiogenic activities of <i>Gastrodia elata</i> Blume ¹⁴¹⁾	60	〈Epilepsy and convulsions〉 癲癇抽搐
		Anti-inflammatory action of phenolic compounds from <i>Gastrodia elata</i> root ¹⁴²⁾	48	〈Epilepsy and convulsions〉 癲癇抽搐
In vitro & In vivo (5)	Osteoporosis with pathological fracture, Osteoporosis without pathological fracture (1)	M80, M81 Gastrodin: an ancient Chinese herbal medicine as a source for anti-osteoporosis agents via reducing reactive oxygen species ¹⁴³⁾	2	
	Transient cerebral ischemic attacks and related syndromes, Cerebral infarction (1)	G45. I63 A study of the neuroprotective effect of the phenolic glucoside gastrodin during cerebral ischemia in vivo and in vitro ¹⁴⁴⁾	98	〈Numbness of the limbs〉 肢體麻木
	Other amnesia, Senility (2)	R41.3, R54 The Verify of Memory Improvement by <i>Gastrodia Elata</i> Blume ¹⁴⁵⁾	4	
Clinical research (3)		The Verify of Memory Improvement by <i>Gastrodia Elata</i> Blume Depends on the Amount ¹⁴⁶⁾	0	
	Hypertensive diseases (1)	I10-I15 Effect of <i>Gastrodia Elata</i> BL Water Extract on Human Cerebral Blood Flow using Transcranial Doppler ¹⁴⁷⁾	5	〈Headache and dizziness〉 頭痛眩暈

*(n): Absolute number for each factor-associated papers.

3) 천마가 주요 연구주제가 아닌 의·약학 논문과 비의약학 논문 분석

천마가 주요 연구주제가 아닌 논문 77건 가운데 천마의 방제학적 연구가 72건이 연구되었다. 포제 및 혼합물에 관한 연구 중 반하백출천마탕에 관한 연구가 18건으로 가장 많았으며, 천마와 조구등 추출액의 혼합물을 연구한 논문이 5건으로 그 다음으로 많았다. 반하백출천마탕에 관한 연구 18건 가운데 현훈(migrane, KCD-code : G43)에 관한 연구가 임

상연구 4건으로 가장 많았다.

비의약학 논문 120건을 연구 주제에 따라 분류한 결과, 항진균 활성(Anti-fungi activity) 4건, 화학물질 성분 및 분석(Chemical analysis & extraction) 61건, 경제적 사용(Economical use) 2건, 식별(Identification) 3건, 의사학(Medical history) 1건, 기원(Origin) 3건, 약동력학 및 약물 흡수(Pharmacokinetics & absorption) 9건, 식물 생장(Plant growth) 24건, 가공 및 포제(Processing & Decoction) 2건, 관련 균류(Related fungi) 2건, 기타(Ec cetra) 2건으로 분류되었다. 각 항목의 제목을 연구가 많이 된 순서대로 나열하고, 해당되는 논문의 수를 기술하였다. 이렇게 분류된 도표는 Table 3와 같다.

Table 3. The Category and Number of Articles Unrelated to Medicine and Pharmacy.

The category of papers	The number of papers
Chemical analysis & extraction	61
Plant growth	24
Pharmacokinetics & absorption	9
Anti-fungi activity	4
Identification	3
Origin	3
Economical use	2
Processing & Decoction	2
Related fungi	2
Ec cetra	2
Medical history	1

2. 『본초학』의 천마의 주치와 현대의학적 질병, 증상명 및 KCD-code와의 대응

현대의학적으로 『본초학』에서의 천마의 주치의 연구 수준을 확인하기 위해 Table 2의 논문 가운데 천마의 주치와 대응되는 논문 92건 및 문헌연구 9건을 분석한 뒤 『본초학』에 기술된 순서대로 천마의 주치를 기술한 다음 각 주치 항목에 대응되는 효능 또는 관련질환, 상병명 코드, 논문명, 인용 지수, 인용 지수 합계를 작성하였다. 현대의학적 질병 및 증상명과 『본초학』에 기술된 천마의 주치를 연결시킨 근거는 다음과 같다. 治頭痛眩暈의 頭痛眩暈은 천마가 소염효과와 고혈압증, 메니에르병 및 뇌동맥경화증으로 유발된 眩暈에 응용되며¹⁴⁸⁾, 염증 및 고혈압으로 두통이 유발¹⁴⁹⁾되므로 염증, 고혈압, 메니에르병, 뇌동맥경화 및 혈관성 두통에 대응시켰으며, 또한 멀미의 증상과도 일치해 멀미에 대응시켰다. 肢體麻木은 감각이 둔해지고, 마비되는 것을 의미하며¹⁵⁰⁾ 이는 근긴장과 수의적 운동이 일어나지 않은 마비증상인 파킨슨병¹⁵¹⁾, 기억 소실이 악화되어 운동 능력에도 영향을 미쳐, 간단한 운동능력도 상실되는 알츠하이머병¹⁵¹⁾, 근육 공동작용과 인지능력에 악영향을 미치는 유전병인 헌팅턴 무도병¹⁵²⁾ 및 팔다리 감각마비의 원인이 되는 뇌졸중¹⁵¹⁾에 대응된다. 小兒驚風은 소아에게 해마를 포함한 중추신경계의 손상으로 운

동능력, 자세와 평형, 학습과 기억 및 언어능력 등에 장애를 일으키는 뇌성마비¹⁵¹⁾ 및 유아기 경련에 대응하였다. 癲癇抽搐은 異名이 癲疾이며 정신을 잃고 넘어져 발작을 일으키는 증상¹⁵⁰⁾이 뇌전증과 동일해 뇌전증과 대응시켰다. 破傷風症은 상처에 풍독사가 들어가 경련을 일으키는 병증으로¹⁵⁰⁾, 현대 의학 질병 중 파상풍에 대응하였다. 위와 같은 분류 결과 총 58건의 논문이 천마의 본초학적 주치와 대응이 되었으며, 頭痛眩暈에는 in vivo 9건, Clinical research 1건으로 총 10건, 肢體麻木에는 in vivo 32건, in vitro&in vivo 2건으로 총 34건, 小兒驚風에는 총 0건, 癲癇抽搐에는 literature research 1건, in vivo 12건, in vitro & in vivo 2건으로 총 15건, 破傷風症에는 총 0건의 논문이 대응되었다. 이렇게 분류된 도표는 Table 4와 같다.

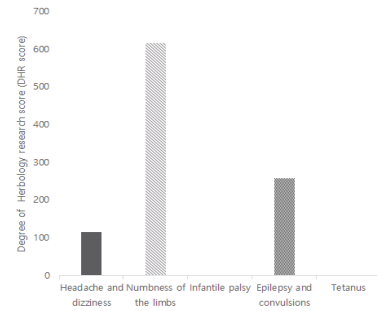


Fig1. Representation of The Degree of Herbology Research. As a result of scoring articles of each treatment in Herbology, headache and dizziness scored 116, numbness of the limbs scored 617, infantile convulsion scored 0, epilepsy and convulsions scored 257, tetanus scored 0.

3. 『본초학』의 주치별 연구 지수 도출

『본초학』에서의 천마의 주치별 연구 지수 파악을 통해 향후 천마의 연구 방향을 파악할 뿐만 아니라 본초학 교육자료로 사용할 수 있기 때문에 연구 지수를 도출하였다. Table 5에 기술된 논문을 이용하여 각 주치별 연구 지수를 도출하였으며, 계산식은 연구방법에서 기술한 방정식 $I_k = \sum (T_i n_i(k) C_i)$ 을 이용하여 연구지수를 도출하였다. 연구지수는 소수점 첫째자리에서 반올림하였으며 그 결과 頭痛眩暈 116, 肢體麻木 617, 小兒驚風 0, 癲癇抽搐 257, 破傷風症 0으로 주치별 연구지수가 도출되었다. 이를 시각적으로 알기 쉽게 그래프로 표기(Fig.1)하였다.

Table 4. The Title, Number And Number of Citations of *Gastrodiae Rhizoma* Related Papers that Matched with Treatments in Herbology.

Treatment in Herbology (n)	KCD code and term	Type of an article (n)	Total number of citations
〈Headache and dizziness〉 頭痛眩暈 (10)	I7 (Atherosclerosis), I10-I15 (Hypertensive diseases), I10 (Essential(primary) hypertension, T75.3 (Motion sickness)	In vivo (9)	62 (1+2+6+0+1+11+5+7+29)
		Clinical research (1)	5 (5)
〈Numbness of the limbs〉 肢體麻木 (34)	G10 (Huntington's disease), G20 (Parkinson's disease), G30 (Alzheimer's disease), G45 (Transient cerebral ischemic attacks and related syndromes), I61 (Intracerebral hemorrhage), I63 (Cerebral infarction),	In vivo (32)	870 (62+9+23+9+114+3+9+22+50+26+60+34+1+2+4+2+0+1+40+0+58+0+64+36+86+5+4+36+57+0+2+0+6)
		In vitro & In vivo (2)	104 (98+6)
〈infantile convulsion〉 小兒驚風 (0)		Literature research (1)	95
〈Epilepsy and convulsions〉 癲癇抽搐 (15)	G40 (Epilepsy), R25.2 (Cramp and spasm), U23.7 (Convulsive disease),	In vivo (12)	575 (102+0+61+76+9+8+12+44+39+86+26+0+31)
		In vitro & In vivo (2)	108 (48+60)
破傷風症 (tetanus) (0)			

*(n): Absolute number for each factor-associated papers.

고찰

『본초학』의 효능·주치는 과거 한의학 연구자들이 질병을 치료하는데 사용한 수많은 임상경험의 집약물이며, 한의학을 공부하는 학생들뿐만 아니라 현재 임상에서 활동하는 임상가들에게도 중요성이 큰 자료로 활용되고 있다. 현재 현대의 학적인 연구는 문헌 연구, 세포 실험, 동물 실험, 세포 및 동물 실험, 임상 연구로 진행되고 있으며 최근에는 기존 실험실에서 행해지던 연구를 컴퓨터 속에서 실험 및 재현하는 인실리코(in silico) 연구 방식도 종종 사용되고 있다. 『본초학』과 현대의학적 연구방식 모두 질병 치료를 목적으로 하지만, 두 연구의 방식이 엄밀히 살펴보면 다르기 때문에 이 둘은 상호 검증을 통해 상호보완적 관계로 자리매김할 수 있다. 또한 현대의학적 연구가 많이 이루어진 『본초학』의 효능·주치를 파악하여 한의과대학 교육자료로 활용할 수 있다고 사료된다.

현재 천마에 대한 해외 문헌연구로는 Ojemann 등의 천마의 향간질 및 다른 병인에 대한 연구¹⁵³⁾, Chen 등의 천마의 생화학적 특성과 항우울 기전¹⁵⁴⁾, Huang의 중국에서의 천마의 약리학적 연구와 임상 적용¹⁵⁵⁾, Tao 등의 천마의 약리학적 효과에 대한 최근 성과¹⁵⁶⁾, Sun 등이 천마의 신경보호 효능의 연구 성과와 조제¹⁵⁷⁾ 등이 연구된 바 있다. 이 가운데 천마의 효능에 대해 한의학적 풀이를 제시하거나 천마의 특정 질병 치료에 있어서의 연구 수준을 연구한 문헌연구는 존재하지만 천마의 본초학적 주치와 현대 의약학 연구 전반에 걸친 상관관계를 분석한 연구결과는 발견하지 못했다.

본초학을 주제로 한 현대의학적 연구는 주로 단일약재 혹은 단일약재의 추출물의 의학적 치료효과를 연구하는 방식으로 진행되고 있다. 본 연구는 이러한 연구들을 체계적으로 분석하여 본초학적 주치와 현대의학적 연구성과를 연결시키는 문헌연구 모델을 만들고자 천마를 사용하였다. 『본초학』에서 平肝藥에 속하는 천마는 平肝息風藥 가운데 식물류 약재인 조구등, 천마, 결명자의 기원식물의 학명인 *Uncaria sinensis*, *Gastrodia elata*, *Cassia obtusifolia* 를 2016년 01월 17일 Pubmed에 검색해본 결과 *Uncaria sinensis*로 26, *Gastrodia elata*로 271, *Cassia obtusifolia*로 78 건이 나왔다. 따라서 천마가 平肝息風藥 중 현대의학적 연구가 가장 잘되어있는 약재라 판단해 본 문헌연구의 연구대상으로 삼았다.

중개연구(Translational Research)의 목적은 새로운 실험

을 통해 나온 연구결과를 임상에 적용하고자 하는 것이며, 위와 같은 연구목적에 부합하고자 현재 연구현장에서는 Bench to Bedside 프로그램 등이 이루어지고 있다¹⁵⁸⁾. 위와 같은 연구형식의 존재는 현대의학적 연구결과들의 임상 응용의 중요성을 시사한다. 따라서 본 연구 역시 임상과의 연계성을 고려하여 한국표준질병사인분류(KCD-code)를 참고하였다. KCD-code는 한국 의약학 진료의 표준 진단명을 기록한 규정집으로서¹⁵⁹⁾, 현재 한의학 임상 현장에서 보험청구 업무에 활용되고 있으며 법적인 유효성을 가지고 있다. 따라서 중개연구의 목적에 연구의 임상 적용 및 임상 중심 교육을 위하여 KCD-code와 연계된 체계적 연구는 반드시 필요하다. 본 연구에서는 천마를 연구한 논문들을 KCD-code와 연계시키는 작업을 통해 임상 현장에서 직접적인 응용이 가능한 결과물들을 제시하고자 하였다.

천마에 대한 검색결과로 PubMed와 OASIS에서 총 344건의 논문이 검색되었으며, 이 중 의·약학 논문 224건, 비의약학 논문이 120건이었다. 의·약학 논문 중 천마가 주요 연구주제인 논문은 148건으로, literature research 9건, in silico 1건, in vitro 38건, ex vivo 8건, in vivo 84건, in vivo & in vitro 5건, clinical studies 3건으로 분류할 수 있었다. 천마가 주요 연구주제가 아닌 논문은 76건이었다. in vivo와 ex vivo 연구 중 신경보호 효능이 30건, 항 혈관형성 효과 및 항암 효과 6건, 진통 효과, 항 덴기바이러스 효과, 항혈전생성효과, 파골세포 생성 및 분화 효능이 각각 2건, 항멜라닌생성효과와 민무늬근 이완 효과가 각각 1건씩 연구가 이루어졌다. 연구가 가장 많이 이루어진 신경보호 효과는 천마의 본초학적 주치인 肢體麻木, 癲癇抽搐의 임상적 증상과 관련된 내용들을 바탕으로 하여 肢體麻木와 癲癇抽搐에 관련된 연구라 파악할 수 있다. 진통 효과는 『본초학』의 효능·주치 항목에서 직접적으로 언급되지는 않지만, 『中華本草』 藥理 항목에서 鎮痛作用이 기술되어 있었다¹⁶⁰⁾. 따라서 현재 in vitro, ex vivo 수준에 대해서 연구가 많이 되지 않은 항목도 추가적인 연구가 필요함을 본 연구를 통해 알 수 있었다.

In vivo 이상의 연구 수준이 진행된 천마와 관련된 질환 중 연구가 많이 된 질환으로는 알츠하이머병이 in vivo 15건, in vitro & in vivo 1건으로 총 16건, 간질, 경련 및 연축, 瘧瘧이 in vivo 13건, in vitro & in vivo 2건으로 총 15건, 일과성 대뇌허혈발작 및 관련 증후군, 뇌경색증이 in vivo 12건, in vitro & in vivo 1건으로 총 13건의 연구가 진행되었다. 비임상연구보다 임상연구가 의학적 가치가 더 있다고 판단하여 임상연구 수준까지 진행된 질환을 조사한 결과, 일차성고혈압을 포함하는 범주인 고혈압성 질환이 in vivo 7건, clinical research 1건, 노인성 치매로도 해석이 가능한 노화가 in vivo 2건, clinical research 2건의 연구가 진행되었다. 임상연구까지 진행된 고혈압 및 노인성 치매는 『본초학』의 효능·주치 및 약리 항목에서 고혈압은 頭痛眩暈과 대응이 가능하지만, 노인성 치매와 직접적으로 관련된 내용을 찾을 수 없었다. 노인성 치매에 관한 천마의 효능에 관한 문헌을 추가적으로 조사한 결과, 『藥性論』에 따르면 언어가 분명치 못한 증상과 急驚失志를 치료한다 기록되어 있었으며¹⁶¹⁾, 이는 치매에서 언어가 분명치 못한 증상과 일치하므로¹⁶²⁾ 옛 한의학 임상 연구자들이 천마를 치매를 치료하는데

사용하였을뿐만 아니라 본초학적 임상 소견이 있었음을 알 수 있었다.

비의약학 논문 120건 중 화학물질 추출 및 분석을 주제로 한 연구 61건, 식물 생장을 주제로 한 연구 24건으로 각각 비의약학 논문 중 약 50.8%, 20%의 비율을 차지하였다. 화학물질 추출 및 분석 연구는 최근 천연물신약에 대한 관심과 생약추출물에 대한 연구가 활발히 진행되고 있는 연구동향을 고려한다면 의학적 가치가 있는 연구주제이며, 식물 생장에 관한 연구 역시 약재의 채집 계절이 약물의 종류 및 치료와 밀접한 관계가 있으며, 유효성분의 함량이 가장 많을 때 채집하면 품질이 비교적 좋은 약재를 얻을 수 있으므로³⁾, 의약학 및 본초학적 가치가 있는 연구라 할 수 있다.

천마의 본초학적 주치의 연구현황은 동맥경화, 고혈압성 질환, 일차성 고혈압, 멀미와 대응되는 頭痛眩暈이 in vivo 9건, clinical research 1건으로 총 10건, 헌팅턴 무도병, 파킨슨 병, 알츠하이머병, 일과성 대뇌허혈발작 및 관련 증후군, 뇌내출혈, 뇌경색증에 대응되는 肢體麻木이 in vivo 32건, in vitro & in vivo 2건으로 총 34건, 小兒驚風 0건, 간질, 경련 및 연축, 瘧瘧과 대응되는 癲癇抽搐이 in vivo 12, in vitro & in vivo 2건, 破傷風症 0건의 연구가 이루어졌다. 이 중 임상 연구까지 이루어진 한의학적 주치는 頭痛眩暈이며, 따라서 頭痛眩暈가 현대의학적으로 일정 수준까지 연구가 이루어진 본초학적 주치임을 본 연구를 통해 알 수 있었다. 그러나 본 연구에서 임상 연구까지 이루어지지 않은 肢體麻木, 癲癇抽搐, 역시 in vivo 수준에서 상당수의 연구 및 인 용이 이루어져 있으므로 의학적 가치가 충분히 있으며, 향후 천마 단일물질의 임상 연구수준까지 이루어져 기존 본초학적 연구와 상호보완적 관계를 형성해야 할 것이다. 小兒驚風는 현대의학적 연구가 발견되지 않아 대응될 수 있는 연구자료가 존재하지 않았는데, 이는 건강보험통계 기준 질병소분류별 입원 다빈도 상병명 순위 중 뇌성마비가 총 500건의 상병명 중 405위를 차지하였으며, 반면에 간질은 132위를 차지하였으므로¹⁶³⁾ 이를 토대로 시대적 상황에 따른 연구의 필요성 감소로 연구가 진행되지 않은 것으로 사료된다.

천마의 본초학적 주치의 현대의학적 연구 정도를 파악하기 위해, 식 $I_k = \sum(T_i n_i(k) C_i)$ 를 이용하여 수치화하였고 이를 직관적으로 파악하기 위해 그래프로 표현하였다. 그 결과 頭痛眩暈 116, 肢體麻木 617, 小兒驚風 0, 癲癇抽搐 257, 破傷風症 0으로 주치별 연구지수가 도출되었으며 頭痛眩暈 이 를 토대로, 肢體麻木, 癲癇抽搐가 현대의학적으로 일정 수준 이상 검증이 된 본초학적 주치임을 밝혔다.

본 연구는 인터넷 논문 검색 포털을 검색하는 방법을 통해, 『본초학』의 기존 연구성과인 본초학적 주치를 현대의학적 연구성과를 토대로 검증하고 그 연구정도를 평가하여, 본초학 문헌연구의 새로운 연구모델을 제시했으며 현재 연구성과들을 체계적으로 정리하였다. 또한 본초학 교육현장에서의 전국 한의과대학 학생들을 대상으로 한 설문조사 결과 본초학 내용 중 가장 관심을 가지는 부분 항목에서 총 5개의 설문조사 선택지 가운데 본초와 방제에 대한 효능주치 항목이 전체 투표수 4005 중 1484표로 가장 많았고, 본초학 교육에서 보완해야 될 점 항목에서 총 7개의 설문조사 선택지 가운데 효능 및 주치의 활용 항목이 전체 투표수 5085 중 1161표로

두 번째로 많았으며, 현대 병명과의 연관성 항목이 전체 투표 수 5085 중 1078표로 세 번째로 많았다¹⁶⁴⁾는 선행 연구 결과를 토대로, 본 연구는 향후 한의과대학 교육현장에서 교육적 자료로 사용할 수 있는 결과물들을 제시하고, 임상과 연계하여 진행된 문헌연구라는 점에서 의의가 있다.

그러나 본 연구의 한계로는 천마의 이명인 冬麻 등으로 검색을 진행하지 않았다는 점과, ScienceDirect 등의 추가적인 논문 검색 포털사이트를 사용하지 않아 분석된 논문 수의 제한이 있다는 문제점과, 본초학적 주치의 현대의학적 연구 정도를 정량화한 식에서 개별 논문들에서 다루는 천마의 질병에 대한 유효성까지 고려하지 못했다는 단점이 있다. 따라서 후속되는 연구에서는 위와 같은 한계점을 반영하여 연구를 진행한다면 본 연구보다 나은 연구를 진행할 수 있을 것으로 사료된다.

결론

천마에 대하여 2015년 9월 09일 기준으로 PubMed에서는 268건, OASIS에서는 총 77건의 논문을 검색한 후 중복되는 논문 및 천마와 관련이 없는 논문을 제외하여 남은 344건의 논문을 분석한 결과는 다음과 같다.

1. 총 논문은 344건이며 중 의·약학 분야에 해당하는 논문은 총 224건이었고, 비의약학 논문은 120권이었으며, 의·약학 분야 224건 중 천마가 주요 연구주제인 논문은 148건, 천마가 주요 연구주제가 아닌 논문은 76건이었다. 천마가 주요 연구주제인 논문 148건 가운데 연구 방법에 따라 literature research 9건, in silico 1건, in vitro 38건, ex vivo 8건, in vivo 84건, in vivo & in vitro 5건, clinical studies 3건으로 분류되었다.
2. In vitro 및 ex vivo 연구결과 신경보호 효과가 30건으로 가장 많았으며, In vivo 이상의 연구결과가 많이 된 질환으로는 알츠하이머병이 in vivo 15건, in vitro & in vivo 1건으로 총 16건, 간질, 경련 및 연축, 癱瘓이 in vivo 13건, in vitro & in vivo 2건으로 총 15건, 일과성 대뇌허혈발작 및 관련 증후군, 뇌경색증이 in vivo 12건, in vitro & in vivo 1건으로 총 13건의 연구가 진행되었다. 천마가 주요 연구주제가 아닌 논문 방제학적 연구가 72건, 비의약학 논문 120건 중 화학물질 추출 및 분석을 주제로 한 연구가 61건, 식물 생장을 주제로 한 연구가 24건을 차지했다.
3. Clinical research까지 진행된 질환 중 고혈압성 질환이 in vivo 7건, clinical research 1건, 노인성 치매가 in vivo 2건, clinical research 2건의 연구가 진행되었으며, 이 중 노인성 치매는 『본초학』에 직접적으로 기술된 내용이 존재하지 않았다.
4. 방정식 $I_k = \sum (T_i n_i(k) C_i)$ 을 이용하여 연구지수를 도출한 결과, 頭痛眩暈 116, 肢體麻木 617, 小兒驚風 0,

癲癇抽搐 257, 破傷風症 0의 값이 도출되었다.

본 연구를 통해 『본초학』에 기술된 천마의 주치 중 肢體麻木, 癲癇抽搐가 현대의학적으로 일정 수준 이상 검증이 되었으며, 肢體麻木은 헌팅턴 무도병, 파킨슨 병, 알츠하이머병, 일과성 대뇌허혈발작 및 관련 증후군, 뇌내출혈, 뇌경색증과 대응이 되며 癲癇抽搐는 간질, 경련 및 연축, 癱瘓과 대응이 됨을 밝혔다.

감사의 글

이 논문은 동신대학교 학술연구비에 의하여 연구되었음

References

1. The Ministry of Food and Drug Safety. Herbal Medicine Database. Available from : URL : <http://www.mfds.go.kr/herbmed/index.do?code=KP-021&nMenuCode=7&includeUrl=/herbmed/view.jsp>
2. Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Beijing : China Medical Science and Technology Press, 2010 : 354.
3. Herbology Editorial Committee of Korean Medicine schools. Boncho-hak, Seoul : Young-Lim Press, 2004 : 104, 543.
4. Kim YH, Seo BI. A philological study on poisoning and side effects of Gastrodiae Rhizoma(天麻). J Jeahan Orient Med Aca, 2012 ; 10(1) : 137-45.
5. Kim DH, Kim HY, Jang EY, Yang CH, Roh SS. The study on chemical components and korean medical effects of Gastrodiae Rhizoma. J East-West Med, 2012 ; 37(3) : 41-55.
6. Kim IS, Lee YJ. A Study on the Utilization and Efficacy of Gastrodiae Elatae Rhizoma. J Korean Med Kyungwon Univ, 2005 ; 9(1) : 11-23.
7. Kim DH, Kim HY, Jang EY, Yang CH, Roh SS. The study on chemical components and korean medical effects of Gastrodiae Rhizoma. J East-West Med, 2012 ; 37(3) : 41-55.
8. Lee IS. Korean Standard Classification of Disease. Seoul : Statistics Korea, 2010 : 20.
9. Kim HS, Jeong JK, Lee SI. The Literature Study of Research Trend of Menthae Herba and Relationship Between the Herbology and KCD-code. Korea J Herbol, 2015 ; 30(5) : 29-43.
10. Qiu F, Liu TT, Qu ZW, Qiu CY, Yang Z, Hu WP. Gastrodin inhibits the activity of acid-sensing ion channels in rat primary sensory neurons. Eur J Pharmacol, 2014 ; 731 : 50-7.
11. Luo GG, Fan WJ, Yuan XY, Yuan BB, Lü SM,

- Cao YX, Xu CB. The pharmacological mechanism of gastrodin on calcitonin gene-related peptide of cultured rat trigeminal ganglion. *Acta pharmaceutica Sinica*. 2011 ; 46(12) : 1451-6.
12. Yoon T, Kang GY, Han AR, Seo EK, Lee YS. 2,4-Bis (4-hydroxybenzyl) phenol inhibits heat shock transcription factor 1 and sensitizes lung cancer cells to conventional anticancer modalities. *J Nat Prod*. 2014 ; 77(5) : 1123-9.
 13. Hwang SM, Lee YJ, Kang DG, Lee HS. Anti-inflammatory effect of *Gastrodia elata* rhizome in human umbilical vein endothelial cells. *Am J Chin Med*. 2009 ; 37(2) : 395-406.
 14. Heo JC, Woo SU, Son MS, Park JY, Choi WS, Chang KT, Kim SU, Yoon EK, Shin HM, Lee SH. Anti-tumor activity of *Gastrodia elata* Blume is closely associated with a GTP-Ras-dependent pathway. *Oncol Rep*. 2007 ; 18(4) : 849-53.
 15. Lee YJ, Hwang SM, Kang DG, Kim JS, Lee HS. Effect of *Gastrodia elata* on tumor necrosis factor- α -induced matrix metalloproteinase activity in endothelial cells. *J Nat Med*. 2009 ; 63(4) : 463-7.
 16. Chen X, Xiao F, Wang Y, Fang J, Ding K. Structure-activity relationship study of WSS25 derivatives with anti-angiogenesis effects. *Glycoconjugate J*. 2012 ; 29(5-6) : 389-98.
 17. Wang XD, Zeng S. The transport of gastrodin in Caco-2 cells and uptake in Bcap37 and Bcap37/MDR1 cells. *Yao Xue Xue Bao*. 2010 ; 45 : 1497-502.
 18. Qiu H, Tang W, Tong X, Ding K, Zuo J. Structure elucidation and sulfated derivatives preparation of two α -D-glucans from *Gastrodia elata* Bl. and their anti-dengue virus bioactivities. *Carbohydrate Res*. 2007 ; 342(15) : 2230-6.
 19. Tong XK, Qiu H, Zhang X, Shi LP, Wang GF, Ji FH, Ding HY, Tang W, Ding K, Zuo JP. WSS45, a sulfated α -D-glucan, strongly interferes with Dengue 2 virus infection in vitro. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2010 ; 31(5) : 585-92.
 20. Kim HJ, Lee JH, Shin MK, Hyun LK, Kim YJ, Lee MH. Inhibitory effect of *Gastrodia elata* extract on melanogenesis in HM3KO melanoma cells. *J Cosmetic Sci*. 2012 ; 64(2) : 89-98.
 21. Pyo MK, Jin JL, Koo YK, Yun-Choi HS. Phenolic and furan type compounds isolated from *Gastrodia elata* and their anti-platelet effects. *Arc Pharm Res*. 2004 ; 27(4) : 381-5.
 22. Ding CS, Shen YS, Li G, Wei Z, Wei F. Study of a glycoprotein from *Gastrodia elata*: its effects of anticoagulation and antithrombosis. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2007 ; 32(11) : 1060-4.
 23. Heo YH, Choi NH, Seo YK, Jang JY, Lee JH, Kyu KJ, Choi BT. Anti-inflammatory Effects of *Gastrodia elata* Extract in Lipopolysaccharide-stimulated BV-2 Microglia Cell. *J Orient Physio Pathol*. 2012 ; 26(5) : 738-44.
 24. Jiankang L, Akitane M. Antioxidant and pro-oxidant activities of p-hydroxybenzyl alcohol and vanillin: effects on free radicals, brain peroxidation and degradation of benzoate, deoxyribose, amino acids and DNA. *Neuropharmacology*. 1993 ; 32(7) : 659-69.
 25. Choi YS, Lee EM, Son YW, Lee KC, Shin YI, Song MS, Choi YJ, Choi GC, Kang HW, Lim CY, Ryu JY, Park SH, Park ST. Cytotoxicity of hydrogen peroxide and effects of Rhizoma Gastrodiae against hydrogen peroxide in mouse cerebral neurons. *Korean J Orient Physiol Pathol*. 2002 ; 16(5) : 928-31.
 26. Song HJ, Lee YS, Son YW, Lee GC, Jeong JG, Sin MG, Hong GY. Effect of Glucose oxidase and Effect of Gastrodiae Rhizoma on Glucose Oxidase in Spinal Sensory Ganglion Neurons. *Korea J Herbol*. 2002 ; 17(2) : 125-31.
 27. Son IH, Lee JH, Kim SS, Lee GC, Lee YM, Hong GY, Moon YB, Seo EA, Han DS, Sin MK, Song HK, Park ST. Effects of Rhizoma Gastrodiae on Cultured Spinal Motor Neurons Damaged by Hydrogen Peroxide. *Korean J Orient Physiol Pathol*. 2002 ; 16(2) : 262-6.
 28. Choi YS, Lee EM, Min BG, Hong GY, Kim YI, Jo WJ, Jeong YM, Lee GM, Ok SI, Lee GC, Park ST. Effect of Rhizoma Gastrodiae on Xanthine Oxidase and Hypoxanthine in Cultured Schwann Cells. *J Orient Physio Pathol*. 2001 ; 15(5) : 794-8.
 29. Kim HS, Lee YS, Lee HB, Son IB, Lee JG, Son YW, Lee JH, Lee GC, Ryu MH, Song HJ, Seong GK, Park ST, Lee GS, Ryu DG. Effects of Rhizoma Gastrodiae on Cultured Mouse Spinal Motor Neurons Damaged by Hydrogen Peroxide. *Korean J Orient Physiol Pathol*. 2002 ; 16(1) : 150-3.
 30. Park ST, Yoon HS, Hong GY, Lee HS, Park BL. Effects of Rhizoma Gastrodiae on Oxidant-Induced Neurotoxicity in Oligodendrocyte. *Korean J Orient Physiol Pathol*. 1999 ; 13(1) : 104-7.
 31. Kim HJ, Moon KD, Lee DS, Lee SH. Ethyl ether fraction of *Gastrodia elata* Blume protects amyloid β peptide-induced cell death. *J Ethnopharmacology*. 2003 ; 84(1) : 95-8.
 32. Dong XX, Liu JB, Dong YX. Experimental study on effect of gastrodia in inducing the differentiation of mesenchymal stem cells into neuron-like cells. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2004 ; 24(1) : 51-4.
 33. Lee GH, Kim HR, Han SY, Bhandary B, Kim DS,

- Kim MG, So BO, Kim SY, Jo KS, Lee BH, Seo HN, Chae SW, Chae HJ. *Gastrodia elata* Blume and its pure compounds protect BV-2 microglial-derived cell lines against β -amyloid: The involvement of GRP78 and CHOP. *Biol Res*, 2012 ; 45(4) : 403-10.
34. Manavalan A, Ramachandran U, Sundaramurthi H, Mishra M, Sze SK, Hu JM, Feng JW, Heese K. *Gastrodia elata* Blume (tianma) mobilizes neuro-protective capacities. *Int J Biochem Mol Biol*, 2012 ; 3(2) : 219-41.
35. Huang CL, Yang JM, Wang KC, Lee YC, Lin YL, Yang YC, Huang NK. *Gastrodia elata* prevents huntingtin aggregations through activation of the adenosine A 2A receptor and ubiquitin proteasome system. *J Ethnopharmacology*, 2011 ; 138(1) : 162-8.
36. Huang NK, Lin YL, Cheng JJ, Lai WL. *Gastrodia elata* prevents rat pheochromocytoma cells from serum-deprived apoptosis: the role of the MAPK family. *Life Sci*, 2004 ; 75(13) : 1649-57.
37. Han YJ, Je JH, Kim SH, Ahn SM, Kim HN, Kim YR, Choi YW, Shin HK, Choi BT. *Gastrodia elata* Shows Neuroprotective Effects via Activation of PI3K Signaling against Oxidative Glutamate Toxicity in HT22 Cells. *Am J Chin Med*, 2014 ; 42(4) : 1007-19.
38. Jiang G, Hu Y, Liu L, Cai J, Peng C, Li Q. Gastrodin protects against MPP+-induced oxidative stress by up regulates heme oxygenase-1 expression through p38 MAPK/Nrf2 pathway in human dopaminergic cells. *Neurochem Int*, 2014 ; 75 : 79-88.
39. Jiang G, Wu H, Hu Y, Li J, Li Q. Gastrodin inhibits glutamate-induced apoptosis of PC12 cells via inhibition of CaMKII/ASK-1/p38 MAPK/p53 signaling cascade. *Cel Mol Neurobiol*, 2014 ; 34(4) : 591-602.
40. Ha JH, Shin SM, Lee SK, Kim JS, Shin US, Huh K, Kim JA, Yong CS, Lee NJ, Lee D U. In vitro effects of hydroxybenzaldehydes from *Gastrodia elata* and their analogues on GABAergic neurotransmission, and a structure-activity correlation. *Planta Medica*, 2001 ; 67(9) : 877-80.
41. Lee YS, Ha JH, Yong CS, Lee DU, Huh K, Kang YS, Lee SH, Jung MW, Kim JA. Inhibitory effects of constituents of *Gastrodia elata* Bl. on glutamate-induced apoptosis in IMR-32 human neuroblastoma cells. *Arc Pharm Res*, 1999 ; 22(4) : 404-9.
42. Kim BW, Koppula S, Kim JW, Lim HW, Hwang JW, Kim IS, Park PJ, Choi DK. Modulation of LPS-stimulated neuroinflammation in BV-2 microglia by *Gastrodia elata*: 4-hydroxybenzyl alcohol is the bioactive candidate. *J Ethnopharmacology*, 2012 ; 139(2) : 549-57.
43. Kim IS, Choi DK, Jung HJ. Neuroprotective effects of vanillyl alcohol in *Gastrodia elata* Blume through suppression of oxidative stress and anti-apoptotic activity in toxin-induced dopaminergic MN9D cells. *Molecules*, 2011 ; 16(7) : 5349-61.
44. Huang NK, Chern Y, Fang JM, Lin CI, Chen WP, Lin YL. Neuroprotective principles from *Gastrodia elata*. *J Nat Prod*, 2007 ; 70(4) : 571-4.
45. Sundaramurthi H, Manavalan A, Ramachandran U, Hu JM, Sze SK, Heese K. Phenotyping of tianma-stimulated differentiated rat neuronal b104 cells by quantitative proteomics. *Neurosignals*, 2012 ; 20(1) : 48-60.
46. An H, Kim, IS, Koppula S, Kim BW, Park, PJ, Lim BO, Choi WS, Lee KH, Choi DK. Protective effects of *Gastrodia elata* Blume on MPP+-induced cytotoxicity in human dopaminergic SH-SY5Y cells. *J Ethnopharmacology*, 2010 ; 130(2) : 290-8.
47. Xu X, Lu Y, Bie X. Protective effects of gastrodin on hypoxia-induced toxicity in primary cultures of rat cortical neurons. *Planta Medica*, 2007 ; 73(7) : 650-4.
48. Ng CF, Ko CH, Koon CM, Xian JW, Leung PC, Fung KP, Edwin Chan HY, Lau CB. The aqueous extract of rhizome of *Gastrodia elata* protected Drosophila and PC12 cells against beta-amyloid-induced neurotoxicity. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013 ; 2012 : 516741.
49. Tsai CF, Huang CL, Lin YL, Lee YC, Yang YC, Huang NK. The neuroprotective effects of an extract of *Gastrodia elata*. *J Ethnopharmacology*, 2011 ; 138(1) : 119-25.
50. Huang ZB, Wu Z, Chen FK, Zou LB. The protective effects of phenolic constituents from *Gastrodia elata* on the cytotoxicity induced by KCl and glutamate. *Arc Pharm Res*, 2006 ; 29(11) : 963-8.
51. Ramachandran U, Manavalan A, Sundaramurthi H, Sze SK, Feng ZW, Hu JM, Heese K. Tianma modulates proteins with various neuro-regenerative modalities in differentiated human neuronal SH-SY5Y cells. *Neurochem Int*, 2012 ; 60(8) : 827-36.
52. Zhang ZC, Su G, Li J, Wu H, Xie XD. Two new neuroprotective phenolic compounds from *Gastrodia elata*. *J Asian Nat Prod Res*, 2013 ; 15(6) : 619-23.
53. Choi YH, Song JH, Jang SJ, Kim Jk, Choi MK. Effects of *Gastrodia elata* Blume Water Extract on RANKL-induced Osteoclast Differentiation. *Korean J Orient Physiol Pathol*, 2010 ; 24(5) : 807-13.
54. Chen C, Qin Y, Fang JP, Ni XY, Yao J, Wang HY, Ding K. WSS25, a sulfated polysaccharide, inhibits RANKL-induced mouse osteoclast formation by

- blocking SMAD/ID1 signaling. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2015 ; 36(9) : 1053–64.
55. Hayashi J, Sekine T, Deguchi S, Lin Q, Horie S, Tsuchiya S, Shingo Y, Kazuo W, Ikegami F. Phenolic compounds from *Gastrodia* rhizome and relaxant effects of related compounds on isolated smooth muscle preparation. *Phytochemistry*. 2002 ; 59(5) : 513–9.
 56. World Health Organization. WHO International Standard Terminologies on Traditional Medicine in the Western Pacific Region. Manila : WHO Regional Office for the Western Pacific. 2007 : 82, 92, 166, 167, 184, 191, 192.
 57. Jang YW, Lee JY, Kim CJ. Anti-asthmatic activity of phenolic compounds from the roots of *Gastrodia elata* Bl. *Int Immunopharmacol*. 2010 ; 10(2) : 147–54.
 58. Kim KJ, Lee OH, Han CK, Kim YC, Hong HD. Acidic Polysaccharide Extracts from *Gastrodia* Rhizomes Suppress the Atherosclerosis Risk Index through Inhibition of the Serum Cholesterol Composition in Sprague Dawley Rats Fed a High-Fat Diet. *Int J Mol Sci*. 2012 ; 13(2) : 1620–31.
 59. Zhang F, Li A. Dual restoring effects of gastrodin on dopamine in rat models of Tourette's syndrome. *Neurosci Lett*. 2015 ; 588 : 62–6.
 60. Lee HE, Lee YW, Park SJ, Jeon SJ, Kim EJ, Lee SH, Han AR, Seo EK, Ryu JH. 4-Hydroxybenzyl methyl ether improves learning and memory in mice via the activation of dopamine D1 receptor signaling. *Neurobiol Learn Mem*. 2015 ; 121 : 30–8.
 61. Chen PJ, Liang KC, Lin HC, Hsieh CL, Su KP, Hung MC, Sheen LY. *Gastrodia elata* Bl. Attenuated learning deficits induced by forced-swimming stress in the inhibitory avoidance task and Morris water maze. *J Med Food*. 2011 ; 14(6) : 610–7.
 62. Mishra M, Huang J, Lee YY, Chua DSK, Lin X, Hu JM, Heese K. *Gastrodia elata* modulates amyloid precursor protein cleavage and cognitive functions in mice. *Biosci Trends*. 2011 ; 5(3) : 129–38.
 63. Hu Y, Li C, Shen W. Gastrodin alleviates memory deficits and reduces neuropathology in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neuropathology*. 2014 ; 34(4) : 370–7.
 64. Hsieh MT, Wu CR, Chen CF. Gastrodin and p-hydroxybenzyl alcohol facilitate memory consolidation and retrieval, but not acquisition, on the passive avoidance task in rats. *J Ethnopharmacology*. 1997 ; 56(1) : 45–54.
 65. Huang GB, Zhao T, Muna SS, Jin HM, Park JI, Jo KS, Lee BH, Chae SW, Kim SY, Park SH, Park EO, Choi EK. Therapeutic potential of *Gastrodia elata* Blume for the treatment of Alzheimer's disease. *Neural Regen Res*. 2013 ; 8(12) : 1061–70.
 66. Shin EJ, Bach JH, Nguyen TT, Nguyen XK, Jung BD, Oh KW, Kim MJ, Ko SK, Jang CG, Ali SF, Kim HC. *Gastrodia elata* bl attenuates methamphetamine-induced dopaminergic toxicity via inhibiting oxidative burdens. *Curr Neuropharmacol*. 2011 ; 9(1) : 118–21.
 67. Manavalan A, Ramachandran U, Sundaramurthi H, Mishra M, Sze SK, Hu JM, Feng JW, Heese K. *Gastrodia elata* Blume (tianma) mobilizes neuro-protective capacities. *Int J Biochem Mol Biol*. 2012 ; 3(2) : 219–41.
 68. Manavalan A, Feng L, Sze SK, Hu JM, Heese K. New insights into the brain protein metabolism of *Gastrodia elata*-treated rats by quantitative proteomics. *J proteomics*. 2012 ; 75(8) : 2468–79.
 69. Shuchang H, Qiao N, Piye N, Mingwei H, Xiaoshu S, Feng S, Sheng W, Opler M. Protective effects of *gastrodia elata* on aluminium-chloride-induced learning impairments and alterations of amino acid neurotransmitter release in adult rats. *Restor Neurol Neurosci*. 2008 ; 26(6) : 467–73.
 70. Wu CR, Hsieh MT, Huang SC, Peng WH, Chang YS, Chen CF. Effects of *Gastrodia elata* and its active constituents on scopolamine-induced amnesia in rats. *Planta Medica*. 1996 ; 62(4) : 317–21.
 71. Wu CR, Hsieh MT, Liao J. p-Hydroxybenzyl alcohol attenuates learning deficits in the inhibitory avoidance task: involvement of serotonergic and dopaminergic systems. *Chin J Physiol*. 1995 ; 39(4) : 265–73.
 72. Park YM, Lee BG, Park SH, Oh HG, Kang YG, Kim OJ, Kwon LS, Kim YP, Choi MH, Jeong YS, Oh J, Lee HK. Prolonged oral administration of *Gastrodia elata* extract improves spatial learning and memory of scopolamine-treated rats. *Lab Ani Res*. 2015 ; 31(2) : 69–77.
 73. Li M, Hu J, Li G, Xie L. The antagonism of rhizoma *gastrodiae* to lead-induced damage of hippocampus in rats. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2002 ; 20(5) : 331–3.
 74. Hu JF, Li GZ, Li MJ. The antagonistic action of *Gastrodia elata* combined with E-gelatin on lead-induced down regulation of c-fos expression in rat brain. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2003 ; 21(2) : 128–31.
 75. Niu Q, Niu P, He S. Effect of *gastrodia elata* on learning and memory impairment induced by aluminum in rats. *JWei Sheng Yan Jiu*. 2004 ; 33(1) : 45–8.
 76. Gao N, Yu S, Xu J. Improving effect of rhizoma *Gastrodiae* on learning and memory of senile rats. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 1995 ; 20(9) : 562–3.
 77. Zhou BH, Li XJ, Liu M, Wu Z, Hu XM. Antidepressant-

- like activity of the *Gastrodia elata* ethanol extract in mice. *Fitoterapia*. 2006 ; 77(7) : 592-4.
78. Lin SH, Chen WC, Lu KH, Chen PJ, Hsieh SC, Pan TM, Chen ST, Sheen LY. Down-regulation of Slit-Robo Pathway Mediating Neuronal Cytoskeletal Remodeling Processes Facilitates the Antidepressant-like Activity of *Gastrodia elata* Blume. *J Agric Food Chem*. 2014 ; 62(43) : 10493-503.
 79. Chen PJ, Hsieh CL, Su KP, Hou YC, Chiang HM, Sheen LY. Rhizomes of *Gastrodia elata* BL possess antidepressant-like effect via monoamine modulation in subchronic animal model. *Am J Chin Med*. 2009 ; 37(06) : 1113-24.
 80. Chen PJ, Hsieh CL, Su KP, Hou YC, Chiang HM, Lin IH, Sheen LY. The antidepressant effect of *Gastrodia elata* Bl. on the forced-swimming test in rats. *Am J Chin Med*. 2008 ; 36(1) : 95-106.
 81. Hong SS, Cho SH. Antidepressant-like Effects of the *Gastrodia elata* Bl Extract in Mice. *J Orient Neuropsych*. 2013 ; 24(3) : 281-92.
 82. Sun W, Miao B, Wang XC, Duan JH, Ye X, Han WJ, Wang WT, Luo C, Hu SJ. Gastrodin inhibits allodynia and hyperalgesia in painful diabetic neuropathy rats by decreasing excitability of nociceptive primary sensory neurons. *PLoS one*. 2012 ; 7(6) : e39647.
 83. Sim KC. Effect of each *Gastrodia elata* Blume concentration on antidiabetic in diabetic mellitus rats. *Korean J Orient Physiol Pathol*. 2007 ; 21 : 1477-82.
 84. Shim KC, Kim EJ, Jeong HW, Kim GD, Kim GY, Kim KY. Effect of Prior *Gastrodia elata* Blume diet on Diabetic Mellitus Induced Rats at Antioxidant Effect and Pathophysiology factor. *Korean J Orient Physiol Pathol*. 2007 ; 21 : 1477-82.
 85. Kim EJ, Kim YU. Effect of Swimming Exercise Training and *Gastrodia Elata* Blume Extract Administration on Oxidative Enzyme Activity in Streptozotocin-induced Diabetic Rat. *Korean J Orient Physiol*. 2009 ; 23(6) : 1399-403.
 86. Ha JH, Lee DU, Lee JT, Kim JS, Yong CS, Kim JA, Ha JS, Keun H. 4-Hydroxybenzaldehyde from *Gastrodia elata* Bl. is active in the antioxidation and GABAergic neuromodulation of the rat brain. *J Ethnopharmacology*. 2000 ; 73(1) : 329-33.
 87. Kim HJ, Moon KD, Oh SY, Kim SP, Lee SR. Ether fraction of methanol extracts of *Gastrodia elata*, a traditional medicinal herb, protects against kainic acid-induced neuronal damage in the mouse hippocampus. *Neurosci Lett*. 2001 ; 314(1) : 65-8.
 88. Kim HJ, Moon KD, Oh SY, Kim SP, Lee SR. Ether fraction of methanol extracts of *Gastrodia elata*, a traditional medicinal herb, protects against kainic acid-induced neuronal damage in the mouse hippocampus. *Neurosci Lett*. 2001 ; 314(1) : 65-68.
 89. Hsieh CL, Chen CL, Tang NY, Chuang CM, Hsieh CT, Chiang SY, Lin JG, Hsu SF. *Gastrodia elata* BL mediates the suppression of nNOS and microglia activation to protect against neuronal damage in kainic acid-treated rats. *Am J Chin Med*. 2005 ; 33(4) : 599-611.
 90. Hsieh CL, Lin JJ, Chiang SY, Su SY, Tang NY, Lin GG, Lin IH, Liu CH, Hsiang CY, Chen JC, Ho TY. *Gastrodia elata* modulated activator protein 1 via c-Jun N-terminal kinase signaling pathway in kainic acid-induced epilepsy in rats. *J Ethnopharmacology*. 2007 ; 109(2) : 241-7.
 91. Andersson M, Bergendorff O, Nielsen M, Sterner O, Witt R, Ai J, Lu A, Wang AM. Inhibition of kainic acid binding to glutamate receptors by extracts of *Gastrodia*. *Phytochemistry*. 1995 ; 38(4) : 835-6.
 92. An SJ, Park SK, Hwang IK, Choi SY, Kim SK, Kwon OS, Jung SJ, Baek NI, Lee HY, Won MH, Kang TC. Gastrodin decreases immunoreactivities of γ -aminobutyric acid shunt enzymes in the hippocampus of seizure-sensitive gerbils. *J Neurosci Res*. 2003 ; 71(4) : 534-43.
 93. Hsieh CL, Chiang SY, Cheng KS, Lin YH, Tang NY, Lee CJ, Pon CH, Hsieh CT. Anticonvulsive and free radical scavenging activities of *Gastrodia elata* Bl. in kainic acid-treated rats. *Am J Chin Med*. 2001 ; 29(2) : 331-41.
 94. Hsieh CL, Chang CH, Chiang SY, Li TC, Tang NY, Pon CZ, Hsieh CT, Lin JG. Anticonvulsive and free radical scavenging activities of vanillyl alcohol in ferric chloride-induced epileptic seizures in Sprague-Dawley rats. *Life Sci*. 2000 ; 67(10) : 1185-95.
 95. Shin EJ, Bach JH, Nguyen TT, Jung BD, Oh KW, Kim MJ, Jang CG, Ali SF, Ko SK, Yang CH, Kim HC. *Gastrodia Elata* Bl attenuates cocaine-induced conditioned place preference and convulsion, but not behavioral sensitization in mice: importance of GABAA receptors. *Curr Neuropharmacol*. 2011 ; 9(1) : 26-35.
 96. Jung TY, Suh SI, Lee H, Kim IS, Kim HJ, Yoo HS, Lee SR. Protective effects of several components of *Gastrodia elata* on lipid peroxidation in gerbil brain homogenates. *Phytother Res*. 2007 ; 21(10) : 960-4.
 97. Wu HQ, Xie L, Jin XN, Ge Q, Jin H, Liu GQ. The effect of vanillin on the fully amygdala-kindled seizures in the rat. *Acta pharmaceutica Sinica*. 1988 ; 24(7) : 482-6.

98. Park KW, Park DS, Kang SK. Studies on the Anti-Convulsive Effect Gastrodiae Rhizoma Aqua-Acupuncture. J KyungHee Orient Med College. 1988 ; 11 : 15-36.
99. Sung EJ, Kim, HC, Ahn DK. A Study on the Antihypertensive Effect of Gastrodia. Korea J Herbol. 1997 ; 12(2) : 51-61.
100. Teong IWJ, Ko AAR, Li M, Heese K, Liang W. *Gastrodia elata* decreases isoprenaline potency and enhances spontaneous phasic activity in the rat detrusor. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. 2011 ; 3(1) : 29-37.
101. Lee OH, Kim KI, Han CK, Kim YC, Hong HD. Effects of acidic polysaccharides from *Gastrodia* rhizome on systolic blood pressure and serum lipid concentrations in spontaneously hypertensive rats fed a high-fat diet. Int J Mol Sci. 2012 ; 13(1) : 698-709.
102. Yang JH, Kwen YZ, Kim MR. Effect of *Gastrodiae* Rhizoma Extract on Blood Pressure and Plasma Catecholamine Level in Unanaesthetized Spontaneously Hypertensive Rats. J Korean Orient Med. 1995 ; 16(2) : 433-46.
103. Yang CH, Kim MR, Kwen YZ. Effect of *Gastrodiae* rhizoma extract on plasma levels of electrolytes and aldosterone and plasma renin activity in unanesthetized spontaneously hypertensive rats. J East-West Med. 2001 ; 22 : 1-22.
104. Kho MC, Lee YJ, Cha JD, Choi KM, Kang DG, Lee HS. *Gastrodia elata* ameliorates high-fructose diet-induced lipid metabolism and endothelial dysfunction. Evid Based Complement Alternat Med. 2014 ; 2014 : 101624.
105. Zhu L, Guan H, Cui C, Tian S, Yang D, Wang X, Zhang S, Wang L, Jiang, H. Gastrodin inhibits cell proliferation in vascular smooth muscle cells and attenuates neointima formation in vivo. Int J Mol Med. 2012 ; 30(5) : 1034-40.
106. Lee JY, Ku JS, Lee DE, Shin JW, Kim SJ, Sohn NW. Effects of *Gastrodiae* Rhizoma on Brain Edema and Aquaporin Expressions Following Intracerebral Hemorrhage in Rats. Korea J Herbol. 2010 ; 25(4) : 85-93.
107. Song SH, Lee JS, Shin JW, Kim SJ, Sohn NW. An Immunohistochemical Study on Effect of *Gastrodiae* Rhizoma against Neuronal Apoptosis Following Intracerebral Hemorrhage in Rats. J Orient Rehabilitation Med. 2011 ; 21(4) : 1-12.
108. Luo H, Wang L, Chen H, Xue Z. Effects of tian-ma injection on myocardial ischemia and lipid peroxidation in rabbits. J West China Univ Med Sci. 1992 ; 23(1) : 53-6.
109. Liu Y, Tang X, Pei J, Zhang L, Liu F, Li KA. Gastrodin interaction with human fibrinogen: anticoagulant effects and binding studies. Chemistry. 2006 ; 12(30) : 7807-15.
110. Shu C, Chen C, Zhang DP, Guo H, Zhou H, Zong J, Bian Z, Dong X, Dai J, Zhang Y, Tang Q. Gastrodin protects against cardiac hypertrophy and fibrosis. Mol Cell Biochem. 2012 ; 359(1-2) : 9-16.
111. An SM, Park CH, Heo JC, Park JY, Woo SU, Seo JH, Lee MS, Cho KJ, Cho HS, Shin HM, Lee SH. *Gastrodia elata* Blume protects against stress-induced gastric mucosal lesions in mice. Int J Mol Med. 2007 ; 20(2) : 209-15.
112. Wang SP, Liu XM, Shang WF, Song J, Yu SR, Sun SM. Effect of *Gastrodia* on rotation induced motion sickness in mice. Space Med Med Eng. 1999 ; 12(5) : 342-5.
113. Shu G, Yang T, Wang C, Su H, Xiang M. Gastrodin stimulates anticancer immune response and represses transplanted H22 hepatic ascitic tumor cell growth: Involvement of NF- κ B signaling activation in CD4+ T cells. Toxicol App Pharmacol. 2013 ; 269(3) : 270-9.
114. Park S, Kim DS, Kang S. *Gastrodia elata* Blume water extracts improve insulin resistance by decreasing body fat in diet-induced obese rats: vanillin and 4-hydroxybenzaldehyde are the bioactive candidates. Eur J Nutr. 2011 ; 50(2) : 107-18.
115. Zheng H, Yang E, Peng H, Li J, Chen S, Zhou J, Fang H, Qiu B, Wang Z. Gastrodin prevents steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in rats by anti-apoptosis. Chin Med J. 2014 ; 127(22) : 3926-31.
116. Wang X, Yan S, Wang A, Li Y, Zhang F. Gastrodin Ameliorates Memory Deficits in 3,3'-Iminodipropionitrile-Induced Rats: Possible Involvement of Dopaminergic System. Neurochem Res. 2014 ; 39(8) : 1458-66.
117. Kumar H, Kim IS, More SV, Kim BW, Bahk YY, Choi DK. Gastrodin protects apoptotic dopaminergic neurons in a toxin-induced Parkinson's disease model. Evid Based Complement Alternat Med. 2013 ; 2013 : 514095-5.
118. Kim HC, Lee BN, Kim YS, Lee SI. Neuroprotective Effect of *Gastrodiae* Rhizoma on Dopaminergic Neuronal Cell Death in Parkinson's disease. Korea J Herbol. 1999 ; 14(1) : 103-9.
119. Shin EJ, Kim JM, Nguyen XK, Nguyen TT, Lee SY, Jung JH, Kim MJ, Whang WK, Yamada K, Nabeshima T, Kim HC. Effects of *Gastrodia elata* Bl on phencyclidine-induced schizophrenia-like psychosis in mice. Curr Neuropharmacol. 2011 ; 9(1) : 247-50.

120. Shin EJ, Whang WK, Kim S, Bach JH, Kim JM, Nguyen XKT, Nguyen TTL, Jung BD, Yamada K, Nabes T, Kim HC, Parishin C attenuates phencyclidine-induced schizophrenia-like psychosis in mice: involvements of 5-HT_{1A} receptor, *J Pharmacol Sci*, 2010 ; 113(4) : 404-8.
121. Huang Y, Zheng SL, Xu ZS, Hou Y. Effects of Unprocessed vs. Cooked-processed *Gastrodia elata* on Cytochrome P450 Enzymes in Rats, *Drug Res*, 2014 ; 64(8) : 424-8.
122. Choi JJ, Oh EH, Lee MK, Chung YB, Hong JT, Oh KW. *Gastrodiae* Rhizoma Ethanol Extract Enhances Pentobarbital-Induced Sleeping Behaviors and Rapid Eye Movement Sleep via the Activation of GABA A-ergic Transmission in Rodents, *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013 ; 2014 : 426843.
123. Shi Y, Dong JW, Tang LN, Kang RX, Shi JG, Zhang JJ. N 6-(3-methoxyl-4-hydroxybenzyl) adenine riboside induces sedative and hypnotic effects via GAD enzyme activation in mice, *Pharmacol Biochem Behav*, 2014 ; 126 : 146-51.
124. Zhang Y, Li M, Kang RX, Shi JG, Liu GT, Zhang JJ. NHBA isolated from *Gastrodia elata* exerts sedative and hypnotic effects in sodium pentobarbital-treated mice, *Pharmacol Biochem Behav*, 2012 ; 102(3) : 450-7.
125. Huang JH, Wang GL. Studies on some pharmacological effects of gastrodia injection and gastrodin, *Zhongguo yi xue ke xue yuan xue bao*, 1985 ; 7(5) : 399-402.
126. Zeng X, Zhang Y, Zhang S, Zheng X. A microdialysis study of effects of gastrodin on neurochemical changes in the ischemic/reperfused rat cerebral hippocampus, *Biol Pharm Bull*, 2007 ; 30(4) : 801-4.
127. Zhao J, Huang R, Li HB, Xiong KR. Effect of electroacupuncture intervention combined with polysaccharide of *Gastrodia elata* Blume on expression of nestin and stem cell factor around the ischemic locus of frontal lobe cortex in local cerebral ischemia rats, *Acu Res*, 2015 ; 40(2) : 108-12.
128. Kim HJ, Lee SR, Moon KD. Ether fraction of methanol extracts of *Gastrodia elata*, medicinal herb protects against neuronal cell damage after transient global ischemia in gerbils, *Phytother Res*, 2003 ; 17(8) : 909-12.
129. Descamps E, Petrault-Laprais M, Maurois P, Pages N, Bac P, Bordet R, Vamecq J. Experimental stroke protection induced by 4-hydroxybenzyl alcohol is cancelled by bacitracin, *Neurosci Res*, 2009 ; 64(2) : 137-42.
130. Yu SJ, Kim JR, Lee CK, Han JE, Lee JH, Kim HS, Hong JW, Kang SG. *Gastrodia elata* blume and an active component, p-hydroxybenzyl alcohol reduce focal ischemic brain injury through antioxidant related gene expressions, *Biol Pharm Bull*, 2005 ; 28(6) : 1016-20.
131. Yu SS, Zhao J, Zheng WP, Zhao Y. Neuroprotective effect of 4-hydroxybenzyl alcohol against transient focal cerebral ischemia via anti-apoptosis in rats, *Brain Res*, 2010 ; 1308 : 167-75.
132. Kam KY, Yu SJ, Jeong N, Hong JH, Jalin AMA, Lee S, Choi YW, Lee CK, Kang SG. p-Hydroxybenzyl alcohol prevents brain injury and behavioral impairment by activating Nrf2, PDI, and neurotrophic factor genes in a rat model of brain ischemia, *Mol Cells*, 2011 ; 31(3) : 209-15.
133. Kim HJ, Hwang IK, Won MH. Vanillin, 4-hydroxybenzyl aldehyde and 4-hydroxybenzyl alcohol prevent hippocampal CA1 cell death following global ischemia, *Brain Res*, 2007 ; 1181 : 130-41.
134. Amemiya S, Kamiya T, Nito C, Inaba T, Kato K, Ueda M, Shimazaki K, Katayama Y. Anti-apoptotic and neuroprotective effects of edaravone following transient focal ischemia in rats, *Eur J Pharmacol*, 2005 ; 516(2) : 125-30.
135. Youn YS, Lee JS. Effect of *Gastrodiae* Rhizoma on Apoptosis in Cerebral Infarction Induced by Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats, *J Orient Rehabilitation Med*, 2009 ; 19(3) : 1-13.
136. Kim KY, Jeong HW, Kim GY. Effects of *Gastrodiae* Elata Pharmacopuncture at GB20 on Motor Control and Cognitive Function in Mild TBI Rats, *Korean J Orient Physiol Pathol*, 2009 ; 23(5) : 1080-6.
137. Kim HC, Ahn DK. Neuroprotective effect of *Gastrodiae* rhizoma on global ischemia induced by 4-vessel occlusion in rats, *Korea J Herbol*, 1999 ; 14(1) : 121-9.
138. Song C, Fang S, Lv G, Mei X. Gastrodin promotes the secretion of brain-derived neurotrophic factor in the injured spinal cord, *Neural Regen Res*, 2013 ; 8(15) : 1383-9.
139. Jung JW, Yoon BH, Oh HR, Ahn JH, Kim SY, Park SY, Ryu JH. Anxiolytic-like effects of *Gastrodia elata* and its phenolic constituents in mice, *Biol Pharm Bull*, 2006 ; 29(2) : 261-5.
140. Chen WC, Tseng TS, Hsiao NW, Lin YL, Wen ZH, Tsai CC, Lee YC, Lin HH, Tsai KC. Discovery of Highly Potent Tyrosinase Inhibitor, T1, with Significant Anti-Melanogenesis Ability by zebrafish in vivo Assay and Computational Molecular Modeling, *Sci Rep*, 2015 ; 5 : 7995.
141. Ahn EK, Jeon HJ, Lim EJ, Jung HJ, Park EH. Anti-inflammatory and anti-angiogenic activities

- of *Gastrodia elata* Blume. J Ethnopharmacology. 2007 ; 110(3) : 476-82.
142. Lee JY, Jang YW, Kang HS, Moon H, Sim SS, Kim CJ. Anti-inflammatory action of phenolic compounds from *Gastrodia elata* root. Arch Pharm Res. 2006 ; 29(10) : 849-58.
 143. Huang Q, Shi J, Gao B, Zhang HY, Fan J, Li XJ, Fan ZJ, Yue HH, Zhang JK, Luo ZJ. Gastrodin: An ancient Chinese herbal medicine as a source for anti-osteoporosis agents via reducing reactive oxygen species. Bone. 2015 ; 73 : 132-44.
 144. Zeng X, Zhang S, Zhang L, Zhang K, Zheng X. A study of the neuroprotective effect of the phenolic glucoside gastrodin during cerebral ischemia in vivo and in vitro. Planta Medica. 2006 ; 72(15) : 1359-65.
 145. Kim WC, Jeong JK, Kim JS, Kim KO. The Verify of Memory Improvement by *Gastrodia Elata* Blume. J Orient Neur. 2013 ; 24(1) : 27-44.
 146. Kim WC, Kim JE, Jeong JK, Kim JS, Kim KO. The Verify of Memory Improvement by *Gastrodia Elata* Blume Depends on the Amount. J Orient Neur. 2014 ; 25(3) : 243-52.
 147. Moon SK, Kim YS, Park SU, Jung WS, Ko CN, Cho KH, Bae HS. Effect of *Gastrodia Elata* BL water extract on human cerebral blood flow using transcranial Doppler. J Korean Orient Med. 2005 ; 26(1) : 115-22.
 148. Ju YS. Ungok Herbology. Jeongju : Useok Press. 2013 : 1142.
 149. The Korean Headache Society. Korean Version of The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition. Seoul : Medical Publishing. 2013 : 100, 143.
 150. Oriental Medicine Dictionary Compilation Committee. The Oriental Medicine Dictionary. Seoul : Jungdam Publishing. 2010 : 438, 1413, 1714.
 151. Martini FH, Timmons MJ, Tallitsch RB. Human Anatomy 6th Edition. Benjamin Cummings. 2009 : 455, 485, 495, 496.
 152. Huntington's Outreach Project for Education. The Behavioral Symptoms of Huntington's Disease. Available from : URL : http://web.stanford.edu/group/hopes/cgi-bin/hopes_test/the-behavioral-symptoms-of-huntingtons-disease
 153. Ojemann LM, Nelson WL, Shin DS, Rowe AO, Buchanan RA. Tian ma, an ancient Chinese herb, offers new options for the treatment of epilepsy and other conditions. Epilepsy Behav. 2006 ; 8(2) : 376-83.
 154. Chen PJ, Sheen LY. Gastrodiae Rhizoma (天麻 tiān má): a review of biological activity and antidepressant mechanisms. J Trad Complement Med. 2011 ; 1(1) : 31-40.
 155. Huang ZL. Recent developments in pharmacological study and clinical application of *Gastrodia elata* in China. Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 1985 ; 5(4) : 251-4.
 156. Tao YH. Recent progress on pharmacological effects of *Gastrodia elata*. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2008 ; 33(1) : 108-10.
 157. Sun XF, Wang W, Wang DQ, Du GY. Research progress of neuroprotective mechanisms of *Gastrodia elata* and its preparation. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2008 ; 29(4) : 292-5.
 158. Marincola FM. Translational medicine: a two-way road. J Transl Med. 2003 ; 1(1) : 1.
 159. Lee WC. The Research about the Classification System Improvement and Cord Development of Korean Classification of Disease on Oriental Medicine. Korean J Orient Int Med. 2010 ; 31(1) : 1-10.
 160. State Administration of Traditional chinese medicine of the People's Republic of China. Chinese Herbal Medicine. Shanghai : Shanghai Scientific and Technical Publishers. 1999 : 8, 717.
 161. Kim CM, Shin MG, Ahn DG, et al. A Complete Translation Encyclopedia of Chinese Herbal Medicine. Seoul : Jungdam. 1999 : 4105-7.
 162. Burns A, Iliffe S. Dementia. BMJ 2009 ; 338 : b75. Available from : <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b75>
 163. National Health Insurance Corporation. Inpatient Benefits by Frequency of Disease In 2013. Seoul : Statistics Korea. Available from : http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=350&tblId=DT_35001_A076111&conn_path=I2
 164. Kim HJ, Choi GY, Kim C, Lee GS, Kim JH, Lee SH, Hwang SY, Ju YS. Survey on Revision and Complements for the Current Curriculum of Herbology. J Korean Oriental Med. 2009 ; 30(4) : 118-28.