



Review Article / 종설

## 갈근탕의 임상연구 논문 분석

송시영, 강유선, 변성희, 이승인\*

동신대학교 한의과대학 방제학교실

### An analysis of Clinical Studies on Galgeun-tang

Si-Young Song, Yu-Seon Kang, Sung-hee Byeon, Soong-In Lee\*

Department of Herbal Formula Science, College of Korean Medicine,  
Dongshin University

#### ABSTRACT

**Objective** : This study's purpose was to review the clinical studies of Galgeun-tang.

**Method** : We searched papers about Galgeun-tang using KISS, RISS, OASIS, PUBMED and J-stage. The key words we used were "Galgeuntang", "Kakkonto", "Ge gen tang", and "Pueraria Decoction". Papers not matched with inclusion criteria were excluded.

**Results** : Until today, there have been 223 studies on Galgeun-tang. Of these, 25 studies were classified as clinical research papers. There were 4 cases of fever, 5 cases of inflammation on respiratory system, 3 cases of head, neck and shoulder disorder, 2 cases of diarrhea, 6 cases of pharmacokinetics and interaction, 5 cases of side effect.

**Conclusion** : It can be seen that Galgeun-tang has established the basis for application to the purpose of treating fever (common cold, influenza), inflammation on respiratory system (nasal obstruction, maxillary sinus retention cyst, mucoid pseudomonas aeruginosa chronic lower respiratory tract infection), head, neck and shoulder disorder (temporomandibular disorders, shoulder stiffness, tetanus), and diarrhea. On the other hand, considering 4 cases of side effect on drug eruption, caution should be exercised when observing the progress of the patient taking Galgeun-tang.

**Key words** : Galgeuntang, Kakkonto, Ge gen tang, Pueraria Decoction, clinical study, review.

## I. 서론

갈근탕은 [상한론] 辨太陽病<sup>1)</sup>에 “大陽病, 項背強几几, 無汗惡風, 葛根湯主之.”와 “大陽與陽明合病者, 必自下利, 葛根湯主之.”라고 임상적 응용 지침이 기록되어 있으며, 갈근·마황·계지·작약·생강·대조·감초로 구성되어 있다. [상한론정해]<sup>2)</sup>에는 유행성 뇌척수막염, 유행성 감기, 급성 결막염, 중이염, 화농성·알레르기 비염, 만성 위염·장염, 頸項·肩背의 근골격계 질환 등에 사용하는 처방으로 기록되어 있다. 그러나 [방제학]<sup>3)</sup>, [방약합편]<sup>4)</sup> 등 국내 방제학 연구 서적에는 수록되어 있지 않으며, [동의방제와 처방해설]<sup>5)</sup>에 기본방 중의 하나로 수록되어 있으나, 갈근탕의 임상적 중요도에 비해 수록하고 있는 국내 서적은 부족한 실정이다.

한편 [동의보감] 雜病篇·寒門<sup>6)</sup>에는 傷寒陽毒을 치료하는 갈근탕이 수록되어 있으나, 처방구성이 갈근·황금·대황·치자·망초·감초로서, [상한론]의 갈근탕과는 달라서 오해의 소지가 있다. 그러나 실제 국내 건강보험 청구가 가능한 혼합엑스제는 [상한론]의 갈근탕이며, 별도로 12종의 단미엑스제가 유통<sup>7)</sup>되고 있다.

국내·외에서 갈근탕의 임상적 활용도는 매우 높은 편이다. 국내 한방의료기관에서 갈근탕을 처방한 보험청구건수<sup>8)</sup>는 2011년 280건(2.54%)에서 2015년 435건(2.71%), 2018년 610건(3.08%)으로 증가추세에 있다. 일본에서는 의사의 진단 없이도 구입이 가능한 한약제제로 널리 사용되고 있으며, 최근 한약진흥재단의 한의학 동향 Brief<sup>9)</sup>에 따르면 일본 의료용 한약제제 시장 규모가 2007년 약 1000억 엔에서 2017년 약 1500억 엔으로 규모가 1.5배 증가한 것으로 나타났다. 그 중 갈근탕이 3.0%의 점유율을 차지할 정도로 고빈도 사용 한약제제에 속한다. 또한 대만에서 소아에게 처방하는 한약<sup>10)</sup> 중에서 갈근탕이 8번째로 많이 처방되며 전체 처방의 6.6%를 차지한다.

국내에 보고된 갈근탕에 대한 논문은 대부분 실험연구로서 비만 마우스 모델에서 유전자에 미치는 영향<sup>11)</sup>, 비만 랫드 모델에서의 항비만 효과<sup>12)</sup>, 품질 표준

화를 위한 지표성분 분석<sup>13)</sup>, 항노화 물질 분석<sup>14)</sup>, 세포 수준에서의 카드뮴 독성에 대한 수복효과<sup>15)</sup>, 마우스의 면역조절 작용에 미치는 영향<sup>16)</sup>, 항산화능<sup>17)</sup>, 랫드에서 스트레스 저항반응<sup>18)</sup>, 독성시험에서의 안전성 평가<sup>19)</sup>, 사염화탄소에 의한 간세포 독성 억제 효과<sup>20)</sup> 등이 보고된 바 있다. 국내 임상연구로서는 제2형 당뇨병<sup>21)</sup>과 비강의 저류성 낭종<sup>22)</sup>에 대한 증례 연구가 보고되어 있으며, 종설논문은 1건의 EBM 구축을 위한 문헌분석 연구<sup>23)</sup>에 17건의 실험연구와 만성비염 1례, 백내장 임상시험 1건, 부작용 증례 2건이 분석되어 있으나, 감기나 근골격계 질환 등에 대한 임상적 효능에 대한 내용은 포함되어 있지 않다.

이와 같이 국내·외 임상에서 감기, 호흡기 질환, 건강·항 관절질환에서 중요하게 사용하고 있음에도 불구하고, 관련 자료가 부족한 갈근탕에 대한 국문, 영문, 일본어로 기록된 임상연구 논문들을 조사하여, 임상적으로 흔히 활용되고 있는 분야인 감기, 호흡기 질환, 肩頸項 질환 등의 주제에 국한하여 병용할 수 있는 약물과의 상호작용 및 부작용에 대한 논문의 분석 내용을 보고하고자 한다.

## II. 자료 및 방법

葛根湯에 관한 국내논문은 한국교육학술정보원에서 제공하는 학술연구정보서비스 RISS(<http://www.riss.kr>), 네이버에서 제공하는 학술정보(<https://academic.naver.com>), 한국학술정보(주)에서 제공하는 KISS(<http://kiss.kstudy.com/>), 전통의학 정보포털 Oasis (<https://oasis.kiom.re.kr/>)에서 조사하였고, 해외논문은 PUBMED (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)와 J-stage (<https://www.jstage.jst.go.jp/>)에서 조사하였다. 국내논문은 "갈근탕", "galgeuntang"을 검색어로 사용했고, 해외논문은 PUBMED에서는 "galgeuntang", "galgeun tang", "kakkonto", "kakkonto", "Gegentang", "Gegen tang", "Ge gen tang", "Pueraria Decoction"을, J-stage에서는 "葛根湯",

\*Corresponding author : Soong-In Lee. College of Korean Medicine, Dongshin University, 185, Geonjae-ro, Naju-si, Jeollanam-do, 58245, Republic of Korea.

Tel : +82-61-330-3529. E-mail : barunhani@hanmail.net

•Received : October 17, 2019 / Revised : November 13, 2019 / Accepted : November 18, 2020

"kakkonto"를 검색어로 사용했다. 2019년 7월 8일 기준으로 전체 검색된 국내논문 중에서 제목이나 초록에 검색어가 포함된 논문은 학위논문 24건, 학술지 논문 25건으로 총 49건이었으며, 해외논문 중 PUBMED에서 검색된 논문은 67건, J-stage에서 검색된 논문은 107건으로 총 174건이 검색되어 도합 223건의 논문이 검색되었다.

총 223건의 논문 중에서 갈근탕과 직접적으로 연관되지 않는 논문, 본 논문의 연구주제와 관련성이 부족한 논문, 핵심적인 내용이 중복된 논문 198건을 제외하고 총 25건을 분석대상으로 선정하였다(Fig.1).

Article research on the web site.

; KISS, RISS, Oasis, NAVER, PUBMED, J-stage

- Researching word : “갈근탕”, “galgeuntang”, “galgeun tang”, “kakkonto”, “kakkon to”, “Gegentang”, “Gegen tang”, “Ge gen tang”, “Pueraria Decoction” and “葛根湯”
- Researching date : July. 8. 2019.

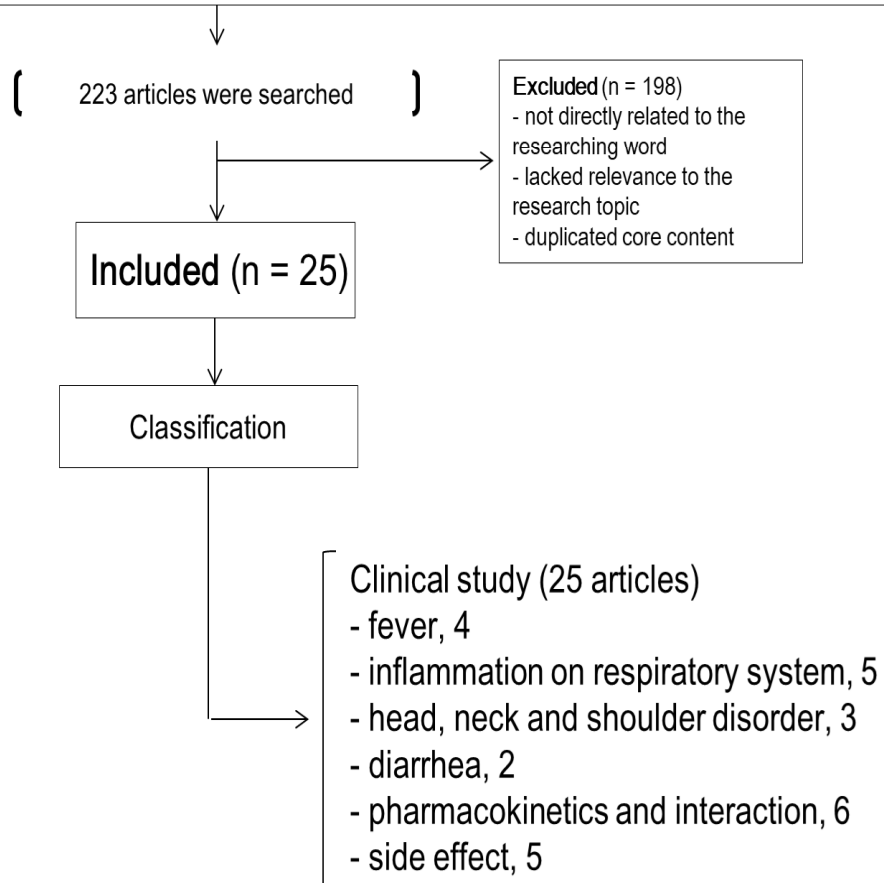


Fig. 1. Flow chart of the selection process and classification.

### III. 본론

#### 1) 발열에 관한 임상연구 논문

갈근탕의 발열에 대한 임상연구 논문은 총 4건이었다.

Author /Year /Language	Study type	N (M:F/age)	Intervention group (regimens)	Control group (regimens)	Results
Nozaki /1985 /english	case control study	104 (M:59, F:44/3.53 ± 3.04) - with fever	[GGT] group - GGT Ex. 0.1 ~ 0.2 g/kg per day (n = 22, M:15, F:7)	[MHT] group - MHT Ex. 0.1~0.2 g/kg per day (n = 15, M:7, F:8)  [GJT] group - GJT Ex. 0.1 ~ 0.2 g/kg per day (n = 23, M:11, F:12)  [GMGBT] group - GMGBT Ex. 0.1 ~ 0.2 g/kg per day (n = 17, M:12, F:5)  [GGGBT] group - GGGBT Ex. 0.1 ~ 0.2 g/kg per day (n = 9, M:3, F:6)  [SGT] group - SGT Ex. 0.1 ~ 0.2 g/kg per day. (n = 18, M:11, F:7)	1. Rate of 'effectiveness' in fever after 3 days. - GGT group : 45.5 % - MHT group : 66.7 % - GJT group : 69.6 % - GMGBT group : 88.2 % - GGGBT group : 66.7 % - SGT group : 94.4 %
Okabayashi et al. /2014 /english	RCT	340 (M:191, F:149/18~65) - early stage of cold	[GGT] group - GGT Ex. 6 g/day, 3 times a day, for 4 days (n = 168)	[Pabron] group - Pabron Gold 3.6 g/day, 3 times a day, for 4 days (n = 172)	1. Proportion of participants whose cold was aggravated on 5th and 7th day after admission. - GGT:22.6 % > Pabron:25.0% (P = 0.66)
Okita et al. /2017 /english	Questionnaire research	1976	[GGT] group - administered GGT as a cold remedy (n = 555)	[CK] group - administered others as a cold remedy (n = 573)  [GC] group - administered GGT and others as a cold remedy (n = 539)	1. BFR - Fever : No significant difference between GGT, CK and GC. - Shoulder stiffness in female : GGT > CK (P = 0.017), GGT > GC (P = 0.001)
Tanaka /2018 /japanese	case series	5(F:5/28~39) - with high risk of influenza infection - pregnancy duration : 5~31 weeks	- GGT Ex 7.5 g/day, for 5 days	-	1. Appearance of influenza symptoms. - 1 case : A fever up to 38°C after 3 weeks. Twice influenza tests showed negative. - 4 cases : No symptoms.

GGT Ex.;granule-type extracts from Galgeun-tang, MHT Ex.;granule-type extracts from Mahwang-tang, GJT Ex.;granule-type extracts from Gyeji-tang, GMGBT Ex.;granule-type extracts from Gyemagakban-tang, GGGBT Ex.;granule-type extracts from Gyegalgakban-tang, SGT Ex.;granule-type extracts from Seungmagalgeun-tang, RCT:randomised controlled trial, BFR:benefit feeling rate

1985년 Nozaki<sup>24)</sup>는 소아 초기 발열에 대한 마황탕, 계지탕, 갈근탕, 계마각반탕, 계갈각반탕, 승마갈근탕의 효능을 연구하였다. 발병 3일 이내에 설사, 구토 등의 裏證이 없으면서, 浮脈과 發熱을 동반하고 오풍 또는 오한이 확인되는 경우 태양병으로 규정하였다. 1년 반 동안 Yamanashi 의원의 소아과를 방문한 태양병 환자 104명(남 59명, 여 44명, 평균연령 3.53 ± 3.04세)을 대상으로 변증 후 그룹별로 처방을 투여하였다. 그 중 無汗이 75명, 自汗이 29명이었다. 이들은 양약을 병용하지 않고, 갈근탕, 마황탕, 계지탕, 계마각반탕, 계갈각반탕, 승마갈근탕 과립제만 1일 0.1~0.2g/kg 농도로 복용하였다. 변증에 따라 마황탕군(총 15명, 남 7명, 여 8명, 자한 2명), 갈근탕군(총 22명, 남 15명, 여 7명, 자한 1명), 계마각반탕군(총 17명, 남 12명, 여 5명, 자한 12명), 계갈각반탕군(총 9명, 남 3명, 여 6명, 자한 5명), 계지탕군(총 23명, 남 11명, 여 12명, 자한 4명), 승마갈근탕군(총 18명, 남 11명, 여 7명, 자한 5명)이었다. 복용 후 3일 이내에 발열 혹은 자한 증상이 소실된 자를 '유효'로 판정하였고, 유효율은 승마갈근탕 94.4%, 계마각반탕 88.2%, 계지탕 69.6%, 마황탕 66.7%, 계갈각반탕 66.7%, 갈근탕 45.5%로 확인되었다. 계마각반탕은 갈근탕보다 유의하게 높은 효과( $p < 0.005$ )를 나타냈고, 승마갈근탕은 갈근탕과 계지탕보다 유의하게 높은 효과( $p < 0.005$ )를 나타냈다. 自汗이 없는 환자들을 분석할 때에도 계마각반탕과 승마갈근탕은 다른 처방들에 비해 유의하게 높은 효과( $p < 0.01-0.001$ )를 나타냈다. 이와 같이 소아의 발열에는 갈근탕보다는 계마각반탕과 승마갈근탕이 더욱 효과적임을 알 수 있었으며, 변증의 결과를 분석할 때, 이 소아들의 감기는 虛와 實의 중간이며, 表와 裏의 중간에 위치하는 것으로 해석할 수 있다고 보고하였다.

2014년 Okabayashi 등<sup>25)</sup>은 감기 초기에 갈근탕을 조기 복용하는 경우 감기 증상의 진행을 억제하는지 확인하기 위해 다기관 무작위 임상시험을 진행하였다. 발열, 통증 등 감기 증상이 나타난 지 48시간 이내에 15곳의 의료기관을 방문한 성인(18세~65세)을 대상으로 하였으며, 이미 통증이 중등도 혹은 중증이거나, 발열이 37.5℃ 이상이거나, 다른 감기약을 복용했거나, 심각한 기저 질환이 있는 경우에는 배제하였다. 효능을 비교하기 위해 사용한 종합감기약 Pabron Gold에는 진해제 dihydrocodeine, 기관지 확장

제 dl-methyl ephedrine, 거담제 guaifenesin, 해열진통소염제 acetaminophen, 항생제 lysozyme hydrochloride, 항히스타민 및 항콜린제 carbinoxamine maleate, 중추흥분제 caffeine, 비타민 B1, 비타민 B2가 포함되었다. 시험에 포함된 환자들은 무작위로 두 그룹으로 나뉘어 4일간 갈근탕 (6 g/day, n = 209) 혹은 서양식 종합 감기약인 Pabron Gold(3.6 g/day, n = 198)를 하루에 3회 복용하였다. 감기 증상을 기록한 일지를 제출한 340명(갈근탕 그룹 168명, Pabron 그룹 172명)을 분석하였으며, 투여 후 5일 이내에 최소 2일 동안 감기, 비강, 인후 또는 기관지 증상이 악화된 경우에는 '진행'한 것으로 평가하였다. 복용 전 환자들의 연령, 성별, 약물선호도, 예방접종, 흡연, 증상들의 심각도나 양상, 체온, 일반적인 건강상태 등 항목은 그룹별로 차이가 없었으나, 건관절 강직감 만큼은 갈근탕 그룹이 유의하게 높았다( $p = 0.04$ ). 복용 5일차와 7일차 증상의 악화 정도와 주요 증상의 중증도를 그룹별로 분석한 결과, 감기 증상이 중등도 혹은 중증으로 진행된 환자의 비율은 갈근탕 그룹에서 22.6%, Pabron 그룹에서 25.0% ( $p = 0.66$ )이었다. 감기 증상의 전반적인 정도는 그룹 간에 유의한 차이가 없었다. 결론적으로 일본에서 감기약으로 가장 널리 사용되고 있는 갈근탕은 조기에 복용한다고 하더라도, 잘 조합된 복합 감기 제제에 비해 우월한 정도의 진행 억제 효과를 갖지 않는 것으로 확인되었다.

2017년 Okita 등<sup>26)</sup>은 인터넷 설문조사를 사용하여 총 1976명의 환자들의 설문을 수집하였으며, 그 중에서 처방전 없이 갈근탕을 복용한 환자의 설문 555건(GGT), 갈근탕과 일반 감기약을 병용한 환자의 설문 573건(CK), 일반 감기약을 복용한 환자의 설문 539건(GC)을 대상으로 변증과의 일치도와 효용률(benefit feeling rate, BFR)의 관계를 연구하였다. 세 그룹간 응답자의 연령, 성별을 분석한 결과, 세 그룹 모두 남성 응답자가 유의하게 많았으나, 그룹간의 연령과 성비에는 크게 차이가 없었다. 먼저, 일반인들이 치료법을 선택하는데 변증에 결정적인 조건들이 선호도에 기여하는가를 판단하기 위해 평소의 체력허실, 감기 초기 복용 여부, 無汗, 발열, 건관절 강직감 등을 분석하였다. 평소 체력에 대한 자신감은 남성에서 GGT가 GC에 비해 유의하게(0.023) 높았다. 초기에 복용하는 경향은 여성에서 GGT가 다른 두 그룹에 비해

유의하게(0.003, 0.001) 높았다. 無汗의 비율은 남성에서 GC가 GGT보다 유의하게(0.008) 높았으며, CK에 비해서도 유의하게(0.001) 높았다. 발열의 비율은 여성에서 CK가 GGT보다 유의하게(0.024) 높았으며, GC가 GGT에 비해서 유의하게(0.024) 높았다. 건관절 강직감은 남성과 여성에서 모두 GGT가 GC에 비해 유의하게(0.008, 0.004) 높았고, 여성에서 CK가 GC에 비해 유의하게(0.046) 높았다. 두통과, 오한 항목에서는 세 그룹 간 차이가 없었다. 이와 같이 갈근탕을 선택하는 경우, 다른 그룹에 비해 건관절 강직감이 높은 것으로 확인되었으나, 평소의 체력에 대한 자신감, 무한, 발열, 두통, 오한 등에서는 뚜렷한 차이를 확인할 수 없었다. 감기에서 회복되는데 걸리는 시간에 있어서는 세 그룹 모두, 조기에 약을 복용할수록, 그리고 평소에 체력에 대한 자신감이 높을수록 빨라지는 경향을 확인할 수 있었다. 특히 GGT의 남성인 경우 그러한 상관관계가 더 높은 것을 확인할 수 있었다. 그리고 GGT의 경우는 남성에서 조기 복용의 효용성(0.707)이 중반기 복용의 효용성(0.560)보다 유의하게(0.012) 높았다. 따라서 남성은 갈근탕을 빨리 복용할수록 효용성이 좋아지는 것을 알 수 있었다. 그러나 증상별 효용성을 분석한 결과는 다음과 같다. '건관절 강직감에 효과적이었다'고 응답한 비율은 여성에서 GGT가 CK와 GC에 비해서 각각 유의하게(0.017, 0.001) 높았다. 그러나 '두통', '콧물', '코막힘', '재채기', '기침' 항목은 모두 GGT가 GC보다 유의하게 낮았으며, CK와는 차이가 없었다. '가래' 항목에서는 GGT가 CK, GC에 비해 유의하게(0.033, 0.004) 낮았다. 또한 발열, 인후통, 오한, 근육통, 관절통 항목에서는 그룹 간 차이가 확인되지 않았다. 따라서 갈근탕이 일반 감기약을 복용하거나, 병용 투여하는 경우에 비해 유의하게 효용성이 높은 것은 '건관절 강직감'에 대해서만 확인할 수 있었다. 변증에 해당하는 특정한 증상의 유무가 효용성에 미치는 영향을 분석한 결과, GGT의 남성에서는 증상이 하나라도 있는 경우의 효용성(0.686)이 무증상인 경우의 효용성(0.345)에 비해 유의하게(<0.001) 높았다. GGT의 여성에서는 두통 증상은 없는 경우 효용성(0.727)이 두통이 있는 경우 효용성(0.580)보다 유의하게(0.011) 높았으나, 오한이 있는 경우 효용성

(0.727)은 오한이 없는 경우 효용성(0.596)보다 유의하게(0.020) 높았다. 따라서 갈근탕은 두통은 없고, 오한이 있는 경우에 효용성이 더 좋은 것을 알 수 있었다. 효용률을 높이는 증상의 조건을 분석한 결과, GGT 남성에서는 증상이 아무것도 없는 경우의 효용성(0.666)에 비해, 체력에 대한 자신감이 높은 경우의 효용성(0.764)이 높았고, 감기의 증상이 하나라도 있는 경우의 효용성(0.794)이 높았으며, GGT 여성에서는 증상이 아무것도 없는 경우의 효용성(0.669)에 비해, 체력에 대한 자신감이 높든 낮든 관계없이 효용성(0.737)이 높았고, 오한 증상이 있는 경우의 효용성(0.824)이 높았다. 위와 같이 갈근탕은 일본에서 감기와 독감에 대해 오래도록 사용되어 왔으나, 처방전 없이 구매할 수 있는 (over-the-counter, OCT) 제품이다. 그러나 이러한 연구결과를 볼 때, 갈근탕도 다른 한약제제와 마찬가지로 한의학적 진단에 근거하여 사용되어야 한다고 보고 하였다.

2018년 Tanaka<sup>27)</sup>는 인플루엔자 환자가 남편이거나 자녀인 가족으로서 감염 위험이 있는 임신부 5명에게 갈근탕을 7.5g/day 용량으로 5일간 투여하고 감염 여부를 조사하였다. 환자는 각각 임신 5주(A, 32세, 경산, 예방접종 미접종), 임신 7주(B, 34세, 초산, 예방접종 미접종), 임신 8주(C, 34세, 경산, 예방접종 미접종), 임신 11주(D, 39세, 초산, 예방접종 미접종), 임신 31주(E, 28세, 초산, 예방접종 완료)였다. 갈근탕 투여 3주 후, A 환자만이 38°C의 발열이 있었지만, 두 번의 인플루엔자 검사 결과는 모두 음성으로 확인되어 인플루엔자 발병이 억제된 것을 확인할 수 있었다. 신생아는 모두 38주에서 41주 사이에 정상체중으로 자연분만하였고, 임신부 및 신생아에 대한 부작용은 나타나지 않았다. 이와 같이 5명의 임신부에 대하여 갈근탕이 산모나 태아에 대한 부작용이 없이 인플루엔자 발병을 억제하였으며, 따라서 임신부에게 항인플루엔자 약물의 대체약물로 갈근탕을 고려할 수 있다.

## 2) 천식, 비염 관련 염증 질환에 관한 임상연구 논문

갈근탕의 천식과 비염 관련 염증 질환에 대한 임상연구 논문은 총 5건이었다.



Author/Year /Language	Study type	N (M:F/age)	Intervention group (regimens)	Control group (regimens)	Results
Ishioka <i>et al.</i> /1991 /japanese	RCT	50 (78.4±8.4) - with pharyngitis	[GGT] group - ofloxacin 600 mg/day, 3 times a day - GGT Ex. 7.5 g/day, for 5 days (n = 16, M:4, F:12)	[Control] group - ofloxacin 600 mg/day, 3 times a day - no GGT nor MHT (n = 17, M:11, F:6) [MHT] group - ofloxacin 600 mg/day, 3 times a day - MHT Ex. 6.0 g/day (n = 17, M:8, F:9)	1. Rate of 'effectiveness' on overall improvement of subjective symptoms, changes in body temperature, pharyngeal findings, CRP levels, and leukocyte amount. - No significant difference between GGT, Control and MHT. 2. CRP level - GGT : 3.0 ± 2.3 → 1.7 ± 1.4 mg/dl (P < 0.05) 3. Leukocyte amount - GGT : 5,912.5 ± 1399.9 → 6,381.3 ± 1,579.1 /mm <sup>3</sup> (P < 0.1) 4. Lymphocyte amount - GGT : 1,630.7 ± 648.5 → 2,125.9 ± 859.2 /mm <sup>3</sup> (P < 0.01)
Kurokouchi. /1992 /japanese	case series	5 (M:4, F:1/16~39) - with nasal side effects of antipsychotics	- GGT Ex. 5 g/day, in 1 case, 7.5 g/day in 4 cases	-	1. Nasal obstruction : Improved in all 5 cases.
Han <i>et al.</i> /2003 /korean	case report	1 (M/28) - with maxillary sinus retention cyst	- GGT and modified GGT, for 110 days - acupuncture, for 110 days	-	1. Symptoms including nasal obstruction, nasal hemorrhage, rhinorrhea, dry feeling, snoring and etc. were improved. 2. PNS series : Maxillary sinus retention cyst was improved.
Irifune /2009 /japanese	case report	1 (F/78) - with Pseudomonas aeruginosa chronic lower respiratory tract infection	- GGT - Alinamin F - single use or mixed use, changing sequences.	-	1. Elimination of mucoid type Pseudomonas aeruginosa in sputum culture. - GGT only : Not eliminated. - Alinamin F only : Not eliminated. - Alinamin F first, GGT later : Eliminated but appeared again. - Alinamin F and GGT together : Not eliminated. - GGT first, Alinamin F later : Eliminated.
Matsumoto /1987 /japanese	case control study	47 (M:F=32:25)	- GGT	-	1. Sorting in frequency order of 47 patients : Hyeonggaeyeon-tang:20 > Shihocheonggan-tang:6 > Socheongyong-tang:6 > Galgeun-tang ga sinicheongung:6 > Bangpungdongseong-san:4 > Ojeok-san:3 > GGT:2 > Yeonggyechulgam-tang:2 > Chaeumganghwa-tang:2 > Bunsimgi-eum:2

RCT:randomised controlled trial, GGT Ex.;granule-type extracts from Galgeun-tang, MHT Ex.;granule-type extracts from Mahwang-tang, CRP;c-reactive protein, GGT:decoctions of Galgeun-tang

1991년 Ishioka 등<sup>28)</sup>은 노인의 인두염에 갈근탕을 투여하여 항염증작용을 확인하였다. 인두에 발적이 확인되고, 체온이 37~38 °C이며, 염증 시에 혈류로 분비되는 급성기 반응물질인 CRP(c-reactive protein) 값이 0.6~10.0 mg/dl이고, 증상 초기로서 시작된 지 1~2일차인 환자 50명(평균연령 78.4±8.4세)을 대상으로 하였다. 모든 환자에게는 항생제인 ofloxacin을 하루 3회, 600 mg/day 양으로 투여하였다. 임상조건이나 변증을 고려하지 않고 무작위로 배정하여 마황탕 투여군 17명(과립 6.0g/day, 남성 8명, 여성 9명, 평균연령 77.9±8.3세), 갈근탕 투여군 16명(과립 7.5g/day, 남성 4명, 여성 12명, 평균연령 79.8±9.5세), 대조군 17명(남성 11명, 여성 6명, 평균연령 77.6±7.8세)으로 그룹화 하였으며, 투여 전과 복용 5일 후의 CRP 수치, 총 백혈구 수, 백혈구 항목의 변화, 자각 증상, 체온, 인두 소견의 변화를 그룹별로 분석하였다. 자각증상 개선, 체온, 인두소견, CRP 수치, 백혈구수의 변화 등을 종합적으로 수치화하여 저효-유효-무효로 평가한 결과는 대조군에서 효과 5례, 유효 8례, 무효 4례로 나타났고, 마황탕군에서 효과 6례, 유효 7례, 무효 4례로 나타났으며, 갈근탕군에서는 효과 5례, 유효 8례, 무효 3례로 확인되어, 그룹간 유의한 차이는 확인되지 않았다. 그러나 각각의 항목별로 분석할 때 갈근탕군에서 CRP 수치(3.0±2.3 → 1.7±1.4, 단위 : mg/dl, P < 0.05)가 감소하고, 총 백혈구 수(5,912.5±1399.9 → 6,381.3±1,579.1 단위 : 개/mm<sup>3</sup>, P < 0.1)가 증가하며, 림프구 수(1,630.7±648.5 → 2,125.9±859.2 단위 : 개/mm<sup>3</sup>, P < 0.01)가 하는 등 유의한 변화가 확인되었다. 이와 같이 급성 인두염에 걸린 고령 환자에게 갈근탕은 대조군과 마황탕 투여군에 비해 CRP 값의 유의한 억제, 총 백혈구 수의 유의한 증가, 총 림프구 수의 유의한 증가 작용을 확인할 수 있었다.

1992년 Kurokouchi<sup>29)</sup>는 항정신병약물의 부작용으로 비폐색이 온 한 정신 분열 환자 5 명에 대하여 갈근탕 과립제 (의료용; TJ-1)의 유효성을 검토했다. 그 결과, 2 명이 현저히 개선, 2 명이 중등도 개선, 만성 부비강염의 기왕력이 있는 1명이 경도 개선되었으며 부작용은 전혀 없었다. <증례 1>의 환자는 16세 남성으로, 피해 망상으로 강한 정도의 불안, 자살 경향을 보여, 입원치료를 시작하고 진정제인 diazepam과 thioridazine을 2주간 투여하여 피해망상과 불안

상태는 감소하였다. 그러나 갑자기 벽을 치는 등 정신운동흥분상태를 보여 조현병 치료제인 haloperidol과 신경이완제인 levomepromazine 주사와 내복약을 사용하여 4주 후에는 증상이 개선되었다. 그러나 haloperidol과 levomepromazine 투여 직후부터 중증의 코막힘과 갈증이 나타났으며, 비강 점막에서 경도의 종창을 확인하였다. 갈근탕 5g/day을 투여한 다음날부터 호흡이 편해지는 등 코막힘이 가벼워지고, 1주일 후 증상이 소실되었다. <증례 2>의 환자는 33세 여성으로, 1980년에 수혈 후 C형 간염에 걸렸다. 1987년부터 혼잣말을 하여, 간혹 허공에 큰 소리를 내는 경우도 있었다. 이외에도 감시당하고 있다는 피해망상을 보여 입원하였다. haloperidol, thioridazine, levomepromazine을 복용하고 4주 후에 증상이 호전되었다. 그러나 약물 투여 직후부터 <증례 1>과 같이 중증의 코막힘과 구갈이 나타나고, 비강 점막에서 경도의 종창을 확인하였다. 갈근탕 7.5g/day을 투여한 다음날부터 코막힘이 가벼워지고, 1주일 후 증상이 소실되었다. 나중에 갈근탕을 일시 중단하여 코막힘이 재발하여, 동일용량을 다시 투여하여 치료하였다. <증례 3>의 환자는 27세 남성으로, 경도의 만성 부비강염을 앓고 있었다. 1989년 12월 이후 환청이 들리고, 폭력을 휘두르는 등 증상이 지속되었다. haloperidol, levomepromazine 등을 투여하여, 정신증상은 사라졌다. 그러나 코막힘이 악화되어 입으로 호흡할 정도였다. 나중에 1991년 5월이 되자 다시 중증의 코막힘 때문에 약을 거부하여 조현병 증상이 다시 나타나서 입원하게 되었고, haloperidol을 근육 주사하여 서서히 호전되었다. 갈근탕 7.5g/day을 함께 투여하자 며칠 후 구강호흡은 사라졌으며, 약간의 코막힘이 남아 있으나 입원 전 보다는 개선되었음을 확인할 수 있었다. <증례 4>의 환자는 35세 남성으로 2년 전부터 혈소판감소성자반병에 이환되어 있었다. 1991년 2월 이후 피해망상, 환청으로 불안, 흥분 상태가 지속되어 입원했다. haloperidol, levomepromazine을 소량 투여하여 조현병 증상이 진정 되었으나, 중증의 코막힘이 발생하였다. 비후성 비염으로 진단하고, 항히스타민제 등을 투여 하였으나, 줄리는 부작용이 강하여 낮의 직무에 지장을 초래하였다. 갈근탕 7.5g/day을 투여하고, 코막힘이 점차 개선되었고, 약 2주후 증상이 소실되었다. <증례 5>의 환자는 39세 남성으로, 1972년 1월 이후 환청, 피해망상 등 증상이 지속되어



입원하였다. haloperidol, thioridazine, levomepromazine 을 사용하여 진정되었으나, 투여 직후부터 코막힘이 나타나고, 1991년 6월 이비인후과에서 중등도 점막 종창을 확인하여 아드레날린 성분의 비강 분무제를 사용했으나 그 효과는 일시적이었다. 7월 2일부터 갈근탕 7.5g/day을 복용하고 점차 코막힘이 개선되었다. 위와 같이 항정신병 약의 투여에 의해 발생한 급성 정신 분열병 환자 5명의 비폐색 증상에 갈근탕이 매우 효과적이었다. 또한 이 환자들에게서는 갈근탕에 대한 특별한 거부반응이 없었기 때문에, 신속한 도입이 가능하여 임상에서도 사용하기 편할 것이라고 보고하였다.

2003년 한 등<sup>22)</sup>은 코막힘, 비강출혈, 콧물, 건조감, 코골이, 비강 악취 등을 주소증으로 래원한 28세 남성 환자를 갈근탕과 침구치료 등을 이용하여 호전된 증례를 보고하였다. 환자는 고등학생 때부터 상기 증상으로 고생했으며, 초진 시 PNS series 소견을 고려하여, 양측 상악동의 정체성 낭종으로 진단하였다. 환자의 체격과 복진, 문진 소견 등을 종합하여 陽實證의 사람에게 사용하는 갈근탕과 갈근탕가미방을 투여하면서 迎香, 太陽, 印堂, 四白, 下關 등을 중심으로 침구치료를 병행하였다. 환자는 110여일 정도 치료를 진행하여 PNS series 소견과 주소증이 호전되었다.

2009년 Irifune<sup>30)</sup>는 녹농균인 *Pseudomonas aeruginosa* 에 감염되어 객담을 호소하는 78세의 여성 환자를 갈근탕과 티아민 결핍 치료제인 Alinamin F(fursultiamine) 를 이용하여 치료한 증례를 보고하였다. 환자는 2000년 12월 교통사고로 입원하였고, 객담을 호소하여 검사상 녹농균이 검출된 이후로 만성적인 화농성 객담, 호흡곤란 등으로 고생하고 있었다. 평소에 만성적인 견관절 강직감과 근육통이 있었기 때문에 갈근탕과 Alinamin F를 간헐적으로 투여하는 상태였으나 객담 배양 검사 상 녹농균은 검사에서 항상 검출되었다. 2005년 10월 11일부터 갈근탕을 단독투여하여 11월 7일까지 투여했지만 점액형 녹농균은 소실되지 않았다. 11월 7일 배양 검사결과, 혈액 한천 배지에서 녹농균의 균집은 모두 비점액형이었고, BTB 한천 배지에서의 균집은 발육이 느리며 약간 녹색을 띤 유백색의 불투명한 점액을 생산하며, collapse를 일으키지 않았다. 이어 갈근탕 투여를 중지하고 Alinamin F를 단독 투여하기 시작하자 11월 22일 객담 검사에서 점액형 녹농균은 3+ 단계로 분리되었으며, 배양

검사서 외관이 투명한 물방울 모양의 점액형 균집이 빠르게 성장하고, 신속하게 collapse를 일으키는 것을 확인할 수 있었다. 결과적으로 갈근탕 단독 투여와 Alinamin F 단독 투여는 점액형 녹농균을 제거할 수 없는 것으로 나타났다. 11월 29일부터 Alinamin F에 갈근탕을 추가 투여 한 결과 2006년 1월 7일 객담 세균 배양 검사에서 점액형 녹농균은 음성하였고, 객담 도말 그람 염색 표본에서는 갈근탕 추가 투여 후 호중구에 의한 세균의 탐식이 관찰되었다. 이렇게 Alinamin F를 투여하여 모든 점액형 균집이 collapse를 일으킨 상태 일 때 갈근탕을 추가 투여하면 균의 제거가 가능함을 확인하였으나, 1월 17일 이후 점액형 녹농균이 다시 검출되었다. 2007년 1월 9일부터는 두 약물을 동시에 투여하였다. 그 결과 5월 21일 객담 도말 그람 염색 표본은 통상 보이는 점액형 녹농균의 섬 형상의 균집은 관찰되지 않았으며, 점액층이 얇아진 균이 산산이 흩어져 보였으나, 6월 1일까지 투약을 계속해도 배양의 결과는 점액형 녹농균 2+ 단계로, 결국 두 약을 동시 투여해도 녹농균은 사라지지 않았다. 그래서 10월 30일부터 갈근탕만을 투여하여 BTB 한천 배지에서 collapse를 일으키지 않는 것을 확인하고 12월 3일 Alinamin F를 추가 투여 한 결과, 12월 25일에는 점액형 녹농균이 객담 검사에서 검출되지 않았다. 따라서 이 환자의 증례에서 갈근탕과 Alinamin F는 단독으로는 객담이 감소하고, 컨디션이 개선되었으나, 녹농균을 제거하는 효능이 없었다. 그러나 갈근탕을 단독으로 복용하다가 Alinamin F를 추가하여 병용하는 방법이 녹농균 제거에 효과적인 치료법이었다고 보고하였다.

1987년 Matsumoto<sup>31)</sup>는 각종 알레르기성 질환에 대해 청열제와 해표제의 사용에 대하여 보고한 바 있다. 1985년도에 Heido현립 Amagasaki 병원 동양의학과에 방문한 환자 중 47명의 알레르기성 비염 환자의 치료 2주후 증상 개선 비율은 남성 32건 중 16건(50%), 여성 25건 중 9건(36%)이었다. 그 환자들에게 사용한 처방을 빈도순으로 정리하면 형개연교탕 20건, 시호청간탕 6건, 소청룡탕 6건, 갈근탕가신이천궁 6건, 방풍통성산 4건, 오적산 3건, 갈근탕 2건, 영계출감탕 2건, 자음강화탕 2건, 분심기음 2건이었다. 만성비염에서 갈근탕이나 갈근탕가신이천궁을 사용하는 조건으로는 어깨와 목이 잘 뭉치는 경우에 사용하는 것으로 기술되어 있다.

3) 肩頸項 통증 질환에 관한 임상연구 논문

은 총 3건이었다.

갈근탕의 肩頸項 통증 질환에 대한 임상연구 논문

Author/Year/ Language	Study type	N (M:F/age)	Intervention group (regimens)	Control group (regimens)	Results
Sano <i>et al.</i> /1987 /english	NRCT	28(M:7, F:23/13~84) - with temporomandibular disorders	- GGT Ex. 7.5g/day, 3 times a day, for 14 days	-	1. Stratified evaluation using itemized score for pains, operating range, and accompanying symptoms. - remarkable improvement : 6 (21.4 %) - moderate improvement : 7 (25.0 %) - slight improvement : 9 (32.2 %) - no improvement : 6 (21.4 %)
Yakubo <i>et al.</i> /1997 /japanese	NRCT	28(M:12/F:9/20~55) - healthy volunteers	[SS] group - with shoulder stiffness - GGT Ex. 2.5~7.5 g, once (n = 19)	[NS] group - without shoulder stiffness - GGT Ex. 2.5~7.5 g, once (n = 9)	1. Stratified evaluation in SS - remarkable improvement : 4 (21.1 %) - moderate improvement : 8 (42.1 %) - slight improvement : 3 (15.8 %) - no improvement : 4 (21.1 %) 2. BST after 120 min, in 12 patients of remarkable and moderate improvement - before administration: 32.2 ± 0.7 °C → after 120 minutes; 33.2 ± 0.3 °C (P < 0.01)
Nakae <i>et al.</i> /2016 /english	case report	1(M:74) - with tetanus	- GGT Ex. 5.0 ~ 7.5 g/day, 3 times a day, via nasogastric tube, for 27 days - Jakyakgamcho-tang 2.5 ~ 7.5 g/day, 3 times a day, for 23 days - anti-tetanus immunoglobulin, benzylpenicillin, dexamedetomidine, propofol	-	1. Tetanic convulsions : Controlled without muscle relaxants. 2. Discharge : 30 days after admission.

NRCT:non-randomized controlled trial, GGT Ex.:granule-type extracts from Galgeun-tang, BST:body surface temperature

1987년 Sano 등<sup>32)</sup>은 측두하악 장애를 가진 30명 (남성 7명, 여성 23명, 연령 13세~84세)의 환자에게 2주 동안 하루 3회 7.5g/day 용량의 갈근탕을 투여 하였다. 임상적 평가는 치료 전 3점으로 정하여 치료 하면서 호전된 정도에 따라 3~0점으로 표기하였으며, 악관절의 운동 시 통증 5항목, 자발통 10항목, 압통 10항목, 통증 없는 開口 간격, 기타 수반증상 7항목 등을 치료 전 100점으로 계산하였다. 이후 7일 후, 14일후에 각각 감소된 정도를 분석하였다. 총 30명 중 다른 진통제를 투약했던 2명을 제외하고 28명

을 분석한 결과, ‘현저한 효과’ 6명(21.4%), ‘유효’ 7명(25.0%), ‘약간 유효’ 9명(32.2%), ‘변화 없음’ 6명(21.4%)이었다. ‘현저한 효과’, ‘유효’, ‘약간 유효’인 환자들의 자발통, 운동 시 통증, 압통이 모두 7일후 보다는 2주후에 뚜렷하게 개선되는 경우가 많았다. 통증이 없는 개구 간격이 150% 이상 증가한 환자는 7일후 2명, 14일후는 8명으로 이 항목 역시 14일 후 개선된 환자의 수가 많았다. 또한 현저한 효과 6명에서는 어깨 굳음, 두통·두중감, 귀의 증상, 코인두의 위화감 등이 2주간 선형으로 감소하는 경향이 확인되

는 특징을 확인할 수 있었다. 한편 5명에서 부작용이 확인되었는데, 오심과 탈력감(1명), 오심과 구토(1명), 허리의 피로감(1명), 구내염(1명), 변비(1명)의 부작용이 관찰되었다. 이와 같이 갈근탕은 측두하악 장애에 유용한 약물임을 보고하였다.

1997년 Yakubo 등<sup>33)</sup>은 총 28명의 성인을 견관절 강직 그룹(SS, 총 19명, 남성 12명, 여성 7명, 20~55세)과 정상인 그룹(NS, 총9명, 남성 5명, 여성 4명, 23~48세)으로 구분하여 각각 갈근탕 과립을 2.5~7.5g/day 용량으로 복용시킨 후, 복용 전과 후의 경부 체표면 온도, 자각적 개선 정도, 부작용을 평가하였다. 갈근탕 투여 120 분후에 SS 그룹 19 명을 대상으로 개선정도를 6 단계로 평가 하게 하였다. 그 결과 처방의 견관절 강직 개선 효과는 ‘뛰어난 개선’은 4명(21.1%), ‘개선’은 8명(42.1%), ‘약간 개선’은 3명(15.8%), ‘변화 없음’은 4명(21.1%)였으며, ‘악화’는 0명(0%)이었다. 경부체표온도는 열추적기(일본 전기삼영사, TH1106)를 이용하여 1.5m의 거리에서 측정하였으며 복용 전, 30분 후, 60분 후, 90분 후, 120분 후로 나누어 분석하였다. NS군에서는 투여전(32.6±0.5℃)에 비교하여 30분 후, 60분 후, 90분 후에 모두 유의한 변화가 없었으나 120분 후(33.0±0.4℃, p<0.05)에는 유의한 변화가 확인되었다. 그러나 SS군 중 ‘뛰어난 개선’과 ‘개선’인 12명의 환자의 경우는 투여전(32.2±0.7℃)에서 30분 후까지 유의한 변화가 없었으나, 60분 후(32.8±0.4℃, p<0.05), 90분 후(33.0±0.4℃, p<0.01), 120분 후(33.2±0.3℃, p<0.01)에서 모두 유의한 변화가 확인되었다. 반면에 SS군 중 ‘약간 개선’과 ‘변화 없음’ 환자인 7명은 투여 전(32.4±0.6℃)에 비해 30분 후,

60분 후, 90분 후, 120분 후 모두에서 유의한 차이를 확인할 수 없었다. 따라서 갈근탕의 견관절 강직 개선효과는 체표면 온도 조절과 밀접한 관련이 있으며, 정확하게 약이 효능을 나타내는 경우는 체표면 온도가 상승한다는 것을 알 수 있었다. 부작용 반응은 갈근탕을 복용한 전체 그룹 28명 중 유일하게 1명(3.6%)에서 설사가 나타났으며, 설사는 약물에 의해 흔히 발생하는 부작용이므로, 비교적 안전한 치료법임을 알 수 있었다.

2016년 Nakae 등<sup>34)</sup>은 소와 가금류 분노를 이용하여 3일간 노동한 다음 과상풍에 걸린 74 세의 남자에 대하여 과상풍에 대한 면역글로불린 항체와 항생제인 benzylpenicillin potassium와 함께 갈근탕 7.5g/day과 작약감초탕 7.5g/day을 코위삽관을 통해 투여하여 목 주위의 과상풍과 통증을 일으키는 근수축을 통제하였다. 갈근탕과 작약감초탕 투여 30분 이후에 경련이 일시적으로 증가하고, 3일간 수축기 혈압이 3일간 상승하는 등 부작용이 있었으나, 근육 이완제를 사용하지 않고도 전신의 근경련이 조절되었다. 입원 11일 차에 갈근탕과 작약감초탕 복용량을 5.0g/day로 줄였고, 그 이후에도 경련은 적절한 수준으로 통제 되었다. 입원 17일 차에 환자는 인공호흡기를 뺐으며, 25일차에 집중치료를 종료하고, 27일 차에 한약 복용을 종료하였다. 입원 30일 후, 환자는 후유증 없이 병원에서 퇴원하였다. 이와 같이 이 환자에게서 갈근탕과 작약감초탕이 과상풍으로 인해 유발된 근육 경련의 조절에 유용하였음을 보고하였다.

#### 4) 설사에 관한 임상연구 논문

갈근탕의 설사에 대한 임상연구 논문은 총 2건이었다.

Author/Year/ Language	Study type	N (M:F/age)	Intervention group (regimens)	Control group (regimens)	Results
Miyasaka /1962 /japanese	case series	5(M:3, F:2/6~14 months) - with diarrhea accompanying acute pharyngitis or tonsillitis	- GGT Ex. 0.9~1.0 g/day, 3 times a day, for 2~6 days	-	1. Diarrhea : Improved in all 5 cases. 2. Accompanied fever and respiratory symptoms : Improved in all 5 cases.
Miyasaka /1964 /japanese	case series	5(M:3, F:2/6~14 months) - with diarrhea accompanying acute pharyngitis or tonsillitis	- GGT Ex. 0.9~1.0 g/day, 3 times a day, for 2~6 days	-	Same as above study of Miyasaka <sup>35)</sup> .

GGT Ex.:granule-type extracts from Galgeun-tang

1962년 Miyasaka<sup>35)</sup>는 영유아의 설사에 대한 한방 치료의 지침과 함께 갈근탕과 오령산을 사용한 증례들을 각각 5례씩 보고하였다. <증례1> 환자는 생후 6개월 남아였으며, 급성 편도선염과 함께 소화불량을 앓았다. 체격과 영양은 보통 정도였고, 2일전부터 기침, 코막힘, 콧물, 장액성, 수양성 설사 하루 7-8회, 체온 37.8℃, 안면 홍조, 인두의 중등도 발적과 종창이 진행되고 있었다. 복진상 일반적으로 유연하였고, 간장이 일횡지만 가랑 축지되었으며, 비장은 축지되지 않았다. 갈근탕 0.9g을 3회로 나누어 복용하도록 하였다. 2일 후 체온이 37.5℃였으나, 대변의 성상과 횡수가 호전되어 묽은 변으로 하루 4~5회였다. 4일 후 인두의 발적과 종창이 가벼워지고, 대변과 식욕이 양호해졌다. <증례2> 환자는 생후 1년 2개월된 여아였으며, 감기로 인한 설사로서, 체격과 영양은 보통이며, 체온 37.6℃, 기침, 재채기, 콧물, 수양성 황색 설사를 1일 4-5회, 안색은 정상, 인두 중등도 발적, 편도 종창, 식욕 보통의 상태였다. 복진상 간장의 아래가장자리가 축지되었고, 비장은 축진되지 않았으나, 긴장도, 탄력 등은 보통이었다. 갈근탕 0.9g을 1일 3회로 나누어 복용하였다. 2일 후 체온이 36.8℃로 되었고, 대변이 1일 2회로 정상화 되었고, 재채기와 콧물이 경감되었다. <증례3> 환자는 생후 10개월된 여아였으며, 급성인두염과 함께 설사가 나타났다. 체격과 영양은 보통이었고, 내원 전날 저녁 체온은 38.2℃, 가벼운 기침, 재채기, 콧물, 식욕감소 등이 나타났다. 복진상 특이소견이 없었으며, 간장은 축지되었으나, 비장은 축지 되지 않았다. 보호자의 요청으로 해열제 주사를 병행하였고, 갈근탕 1.0g을 1일 3회로 나누어 복용하였다. 2일차에 체온은 37.1℃, 기침과 인후부 발적은 감소하였으며, 대변은 1일 2회, 식욕은 보통으로 호전되었으나, 이후 다시 내원하지 않았다. <증례4> 환자는 생후 11개월된 남아였으며, 급성인두염과 함께 설사가 나타났다. 체격과 영양은 양호하며, 내원 전날 저녁 체온은 37.8℃, 기침, 콧물, 재채기, 구토 1회, 수양성 대변 1일 4회, 안면에 약간의 홍조, 인두 중등도 발적, 편도 경도 종창 등이 확인되었다. 복진 상 큰 이상은 없었다. 갈근탕 1.0g을 1일 3회로 나누어 복용하였다. 2일 후 체온은 38.6로 상승하였고, 인두와 편도의 소견도 악

화되어 해열제 주사를 병행하였다. 3일후 체온 37.5℃, 6일후 체온 37.1℃, 설사를 포함한 제반 증상이 호전되었다. <증례5> 환자는 생후 10개월된 남아였으며, 급성 비염, 급성 인두염과 함께 설사가 발생하였다. 체격과 영양이 양호한 편이었으며, 2일전부터 콧물, 재채기, 기침, 즉 형태의 녹색 점액변 1일 4회, 체온 37.8℃, 안면 약간 홍조, 인두와 구강점막 중등도 발적, 식욕부진 등이 나타났다. 복진 상 상복부에 가벼운 팽만감이 확인되었고, 간장과 비장은 축지되지 않았다. 갈근탕 1.0g을 1일 3회로 나누어 복용하도록 하였다. 2일후 체온 37.2℃, 인두 발적 감소, 대변은 1일 3회로 호전되었다. 4일후 설사가 개선되고, 식욕도 양호해졌다.

1964년 Miyasaka<sup>36)</sup>는 소아의 설사에 갈근탕, 오령산, 화제국방 삼령백출산, 회춘방 삼령백출산을 사용하여 호전된 24례를 분석하여 보고하였다. 갈근탕 5례, 오령산 5례, 화제국방 삼령백출산 5례, 회춘방 삼령백출산 9례 모두 치료된 예를 후향적으로 분석하였다. 환자들의 연령은 3개월에서 1년 2개월이었다. 갈근탕은 급성인후염 또는 급성 편도염등의 합병증으로서 설사가 발생한 경우에 사용하였고, 오령산은 단순하게 설사만 나타나는 경우로서, 구강에 건조한 상태와 갈증이 확인될 때 사용하였다. 화제국방 삼령백출산은 평소에 위장기능이 약하여 소화기능이 저하된 경우에 사용하였고, 회춘방 삼령백출산은 화제국방 삼령백출산증 보다 더 완고하고 치료가 어려운 것으로 판단되는 경우에 사용하였다. 갈근탕과 오령산 증례의 상세한 내용은 1962년 Miyasaka<sup>35)</sup>의 연구에 기술되어 있으나, 요약하면 갈근탕을 사용하여 호전된 5건(남아 4명, 여아 1명, 연령 6개월~1년2개월)의 예를 보고하였으며, 발열과 함께 급성인두염 혹은 급성 편도염을 수반하는 설사에 갈근탕을 사용하여 호전되었다고 보고하였다.

##### 5) 약동학 및 상호작용에 관한 임상연구 논문

갈근탕의 약동학 및 상호작용에 대한 임상연구 논문은 총 6건이었다.

Author/ Year/ Language	Study type	N (M:F/age)	Intervention group (regimens)	Control group (regimens)	Results
Chan /2008 /english	NRCT	6 (24.5 ± 1.6) - healthy volunteers	- GGT Ex. 2.5 g - single administration after overnight fast	-	1. Half life of urinary components. - ephedrine : 5.2 ± 1.2 hr - pseudoephedrine : 4.2 ± 1.3 hr - norephedrine : 4.2 ± 0.9 hr - norpseudoephedrine : 6.5 ± 2.8 hr  2. The highest concentration of the 4 urinary ephedrine alkaloids. - ephedrine : 4.35 ± 1.82 µg/ml
Inotsume /2009 /english	RCT (open two-way crossover randomized study)	10 (M:10/23~26) - healthy volunteers	[GGT 2.5] group - - GGT Ex. 2.5 g - single administration after overnight fast  [GGT 3.75] group - GGT Ex. 3.75 g - single administration after overnight fast	-	1. The highest concentration. (µg/ml) - GGT 2.5 : ephedrine; 22.0 ± 3.4, pseudoephedrine; 8.1 ± 1.9 - GGT 3.75 : ephedrine; 32.9 ± 5.8, pseudoephedrine; 12.8 ± 3.4 (P < 0.01)  2. The area under the curve. (ngh/mL) - GGT 2.5 : ephedrine; 238.5 ± 101.6, pseudoephedrine; 66.8 ± 30.3 - GGT 3.75 : ephedrine; 312.9 ± 86.7, pseudoephedrine; 99.2 ± 36.7 (P < 0.01)  3. The time taken to reach the highest concentration. (hour) - GGT 2.5 : ephedrine; 3.0 ± 0.5, pseudoephedrine; 3.0 ± 0.6 - GGT 3.75 : ephedrine; 2.8 ± 0.7, pseudoephedrine; 3.4 ± 1.1 (not significant)
Ishii <i>et al.</i> /1992 /japanese	RCT (cross over)	19 (M:10, F: 9/20~50) - healthy volunteers	[GGT] group - GGT Ex. 1,250 mg - common cold medicine granule containing 150 mg of acetaminop hen - single administration on an empty stomach. (n = 9)	[PL] group - common cold medicine granule containing 150 mg of acetaminop hen - single administrati on on an empty stomach. (n = 10)	1. The highest concentration. (µg/ml) - acetaminophen : GGT:2.65 ± 0.17, PL:2.61 ± 0.18 (not significant) - glucuronide : GGT:26.7 ± 3.27, PL:25.6 ± 2.64 (not significant)  2. The time taken to reach the highest concentration. (hour) - acetaminophen : GGT:0.56 ± 0.11, PL:0.54 ± 0.10 (not significant) - glucuronide : GGT:2.26 ± 0.20, PL:2.37 ± 0.17 (not significant)  3. The half life. (hour) - acetaminophen : GGT:2.58 ± 0.24, PL:2.52 ± 0.16 (not significant) - glucuronide : GGT:4.98 ± 0.90, PL:4.62 ± 1.02 (not significant)  4. The area under the curve. (ngh/mL) - acetaminophen : GGT:6.55 ± 0.37, PL:6.60 ± 0.35 (not significant) - glucuronide : GGT:75.8 ± 9.32, PL:74.0 ± 8.38 (not significant)

Author/ Year/ Language	Study type	N (M:F/age)	Intervention group (regimens)	Control group (regimens)	Results
Shimakura <i>et al.</i> /1994 /japanese	RCT (cross over)	11 (M:8, F: 3/22~58) - healthy volunteers	[P-GGT] group - 2 packs of GGT Ex. (1,250 mg/pack) - phenacetin 12 mg/kg - single administration on an empty stomach. (n = 5)	[P] group - phenacetin 12 mg/kg - single administrati on on an empty stomach. (n = 6)	1. The highest concentration of acetaminophen in saliva. ( $\mu\text{g/ml}$ ) - P-GGT:3.51 $\pm$ 1.22, P:2.73 $\pm$ 1.16 2. The highest concentration of acetaminophen in plasma. ( $\mu\text{g/ml}$ ) - P-GGT:5.06 $\pm$ 1.87, P:4.47 $\pm$ 1.84 3. The area under the curve of acetaminophen in saliva. ( $\mu\text{g/ml}$ ) - P-GGT:12.58 $\pm$ 6.02, P:9.42 $\pm$ 5.68 4. The area under the curve of acetaminophen in plasma. - P-GGT:19.82 $\pm$ 11.07, P:18.59 $\pm$ 10.68
Qi <i>et al.</i> /1996 /japanese	NRCT	6 (M:6/22~50) - healthy volunteers - wash-out period :7 days.	[AA-GGT] group - GGT Ex. 5g - acetaminophen 12 mg/kg (n = 6)	[AA] group - acetaminop hen 12 mg/kg (n = 6)	1. The highest concentration of acetaminophen in sera. - AA-GGT > AA
Qi <i>et al.</i> /1997 /english	NRCT	6 (M:6/22~50) - healthy volunteers - wash-out period :7 days.	[GGT] group - GGT Ex. 5g - acetaminophen 12 mg/kg (n = 6)	[AA] group - acetaminop hen 12 mg/kg (n = 6)	1. The highest concentration of acetaminophen in sera. ( $\mu\text{g/ml}$ ) - GGT:2.65 $\pm$ 0.17, AA:2.61 $\pm$ 0.18 2. The time taken to reach the highest concentration of acetaminophen in sera. (hour) - GGT:0.56 $\pm$ 0.11, AA:0.54 $\pm$ 0.10
		19 (M:10, F:9/20~50) - healthy volunteers	[GGT] group - GGT Ex. 1.25g - acetaminophen 150 mg (n = 6)	[AA] group - acetaminop hen 150 mg (n = 6)	1. The highest concentration of acetaminophen in sera. ( $\mu\text{g/ml}$ ) - GGT:26.7 $\pm$ 3.27, AA:25.6 $\pm$ 2.64 2. The time taken to reach the highest concentration of acetaminophen in sera. (hour) - GGT:2.26 $\pm$ 0.20, AA:2.37 $\pm$ 0.17

NRCT:non-randomized controlled trial, GGT Ex.:granule-type extracts from Galgeun-tang, RCT:randomized controlled trial

2008년 Chan 등<sup>37)</sup>은 갈근탕 복용 후 소변을 통한 ephedrine 제거 반응을 조사하고, 소변에서 ephedrine 류 성분의 분석 연구를 진행하였다. 6명의 건강한 지원자(연령 24.5 $\pm$ 1.6세, 체중 61.2 $\pm$ 10.8kg, 신장 166.0 $\pm$ 3.1cm)를 대상으로 하였으며, 지원자들은 야간단식 후 갈근탕 2.5g을 단회투여한 후, 0~0.5시간, 0.5~1.0시간, 1.0~1.5시간, 1.5~2.0시간, 2.0~2.5시간, 2.5~3.0시간, 3~6시간, 6~9시간, 9~12시간, 12~24시간, 24~36시간, 36~48시간의 소변에서 ephedrine과 그 아형인 pseudoephedrine, norephedrine, norpseudoephedrine을 HPLC로 분석하였다. 네 종류의 ephedrine이 모두 2 peak를 보였으나, 6시간에

서 최대농도를 기록했고, 48시간에는 완전히 제거되었다. 2 peak에 대해서는 간으로 흡수되는 경로와 다양한 약물 흡수 경로의 역학적 관계 때문일 것으로 추정된다. 각 성분의 반감기는 ephedrine 5.2 $\pm$ 1.2 시간, pseudoephedrine 4.2 $\pm$ 1.3 시간, norephedrine 4.2 $\pm$ 0.9 시간, norpseudoephedrine 6.5 $\pm$ 2.8 시간이었다. 또한 단회 투여로 인한 소변 내 최고농도는 ephedrine의 4.35 $\pm$ 1.82  $\mu\text{g/ml}$ 이 최고농도였으며, 이는 세계반도핑기구(WADA, World Anti-Doping Agency)의 허용치 10  $\mu\text{g/ml}$ 보다 낮았다. 따라서 갈근탕 단회 투여 후에도 도핑 규칙에 위배되지 않는다고 결론지을 수 있다. 하지만 다른 연구 결과에서는

하루 3회, 3일간 복용하면서 소변을 연구 한 결과, 한 시료에서 ephedrine 농도가 39.03  $\mu\text{g/ml}$ 로 도핑 양성 결과가 나타났기 때문에 운동선수는 갈근탕을 한 번 이상 복용 할 때에는 주의해야한다고 보고하였다.

2009년 Inotsume 등<sup>38)</sup>은 갈근탕의 지표 성분인 ephedrine과 pseudoephedrine의 약동학을 비교 하였다. 10명의 건강한 남성 참가자(연령 23~26세)를 대상으로 개방형-교차-무작위 연구를 진행하였는데, 참가자들은 밤새 단식한 다음 날 아침식사 1시간 후에 무작위로 2.5g과 3.75g의 갈근탕을 복용하였다. 혈액(대략 5ml)은 투약 전과 투약 후 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 그리고 12시간 후에 정맥에서 채혈 되었다. 혈청 최대농도를 분석한 결과, ephedrine과 pseudoephedrine의 3.75g 복용군 최대농도는 각각  $32.9 \pm 5.8 \mu\text{g/ml}$ 과  $12.8 \pm 3.4 \mu\text{g/ml}$ 이었고, 2.5g 복용군 최대농도는 각각  $22.0 \pm 3.4 \mu\text{g/ml}$ ,  $8.1 \pm 1.9 \mu\text{g/ml}$ 로서 각각 1.50배와 1.58배 유의하게( $p < 0.01$ ) 높았다. 최대농도 도달시간을 분석한 결과, ephedrine과 pseudoephedrine 3.75g 복용군은  $2.8 \pm 0.7$ 시간과  $3.4 \pm 1.1$ 시간으로 ephedrine과 pseudoephedrine 2.5g 복용군의  $3.0 \pm 0.5$ 시간과  $3.0 \pm 0.6$ 시간에 비해 유의한 차이가 확인되지 않았다. 곡선하면적의 경우는 ephedrine과 pseudoephedrine 3.75g 복용군은 각각  $312.9 \pm 86.7 \text{ ngh/mL}$ 과  $99.2 \pm 36.7 \text{ ngh/mL}$ 로 ephedrine과 pseudoephedrine 2.5g 복용군의  $238.5 \pm 101.6 \text{ ngh/mL}$ 과  $66.8 \pm 30.3 \text{ ngh/mL}$ 에 비해 1.31배와 1.48배 유의하게( $p < 0.01$ ) 높았다. 기타 제거속도 상수 등에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 결과적으로 갈근탕 경구 복용 시 농도에 의한 ephedrine과 pseudoephedrine의 최대농도와 흡수량은 용량에 비례하지만, 최대농도 도달시간 등에는 크게 차이가 없음을 알 수 있었다.

1992년 Ishii 등<sup>39)</sup>은 cross-over법을 사용하여 정상인 19명(남성 10명, 여성 9명, 연령 20~50세)을 무작위로 나누어, 10명에게는 acetaminophen 150mg이 배합된 감기약 과립(이하 PL)을 공복에 1회 투여하고, 9명에게는 PL과 갈근탕 1,250mg(이하 K)을 함께 투여하여, 투여 전과 투여 후 0.5, 1, 2, 3, 4 시간 후에 정맥채혈을 진행하였다. 이후 7일의 약물제거 기간을 거친 후, 8일째에는 교차하여 9명에게는 PL을, 10명에게는 PL+K을 단회 경구 투여한 다음 같은 시간대에 정맥 채혈하여, acetaminophen

과 그 대사체인 glucuronide의 농도를 분석하였다. 두 성분의 최고농도, 최고농도 도달시간, 반감기, 곡선하면적 등 다양한 항목에서 그룹 간에 뚜렷한 차이를 확인할 수 없었으며, 따라서 갈근탕이 아세트아미노펜의 흡수나 대사에 미치는 영향은 적다고 보고하였다.

1994년 Shimakura 등<sup>40)</sup>은 cross-over법을 사용하여 정상인 11명(남성 8명, 여성 3명, 연령 22~58세)을 무작위로 나누어 6명에게는 phenacetin 12mg/kg(이하 P)만을 공복에 1회 투여하고, 5명에게는 P와 갈근탕 건조 엑기스 1,250mg 2포(이하 P-GGT)를 1회 투여하여, 각각 투여 전과 투여 후 10분, 20분, 3시간, 5시간 후에 타액을 채취하였다. 이후 7일의 약물제거 기간을 거친 후, 8일째에 교차하여 5명은 P를, 6명은 P-GGT를 투여하고 같은 시간에 타액과 정맥혈을 채취하였다. phenacetin은 체내에서 acetaminophen과 glucuronide로 대사되는데, 채취한 타액과 정맥혈에서 이들을 분석하였다. acetaminophen의 타액 내 최대 농도는 P만 복용한 그룹의  $2.73 \pm 1.16 \mu\text{g/ml}$  보다 P-GGT를 복용한 그룹이  $3.51 \pm 1.22 \mu\text{g/ml}$ 로 높았으며, 혈장 내 최대 농도도 역시 P만 복용한 그룹의  $4.47 \pm 1.84 \mu\text{g/ml}$ 보다 P-GGT를 복용한 그룹이  $5.06 \pm 1.87 \mu\text{g/ml}$ 로 높았다. 또한 타액과 혈액에서 acetaminophen의 곡선하면적도 P만 복용한 그룹보다 P-GGT를 복용한 그룹이 높은 경향을 확인할 수 있었다. 따라서 갈근탕이 phenacetin의 흡수와 대사를 촉진하는 경향이 있음을 확인하였다.

1996년 Qi 등<sup>41)</sup>은 마우스, 랫드, 22~50세 남성 6명을 대상으로 acetaminophen을 단독 투여할 때와 갈근탕과 병용 투여했을 때 acetaminophen 대사의 차이를 확인하였다. 마우스에 갈근탕 엑기스 50mg/kg, 100mg/kg, 150mg/kg을 1일 1회, 5일간 경구 투여 후, 하룻밤동안 절식시키고 acetaminophen 10mg/kg을 경구 투여 하였다. 그리고 각각 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4 시간 후에 마우스의 안저정맥에서 채혈하여 혈청 acetaminophen 농도를 측정했다. 랫드에서는 100mg/kg, 200mg/kg 농도의 갈근탕을 1일 1회, 7일간 경구 투여 후, 하룻밤동안 절식시키고 acetaminophen 10mg/kg을 경구 투여 하였다. 그리고 각각 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4 시간 후에 랫드의 꼬리정맥에서 채혈하여 혈청 acetaminophen 농도를 측정하였다. 사람은 6명의 건강한 지원자들(남성 6명, 연령 22~50세)에게 아침

공복 상태에서 12mg/kg 농도의 acetaminophen을 1회 경구 투여 한 후, 각각 0, 0.25, 1, 2, 3, 4, 5, 7시간 후에 걸쳐 정맥에서 채혈하여 혈청 acetaminophen의 농도를 측정했다. 그리고 1주일의 약물제거기간을 지낸 후에, 다시 아침 공복상태에서 acetaminophen 12mg/kg과 함께 갈근탕 5g을 경구 투여 한 후, 동일한 시간대에 정맥에서 채혈한 후 혈청 acetaminophen의 농도를 측정하였다. 그 결과, 마우스에서는 농도별로 갈근탕을 병용 투여한 경우 갈근탕의 용량에 비례하여 혈중 acetaminophen 농도가 증가하고, 최고혈중 농도 도달시간이 짧아지며, 곡선하면적이 넓어지는 경향을 확인하였다. 랫드에서는 갈근탕의 용량에 따른 차이를 확인할 수 없었다. 사람에서 갈근탕 병용 투여 시 acetaminophen의 혈청 농도는 높아지는 경향이 있었으나 유의하지는 않았다. 결론적으로 acetaminophen 단독 복용에 비하여 갈근탕을 병용 투여했을 때 농도가 상승하는 경향성을 확인할 수 있었다.

1997년 Qi 등<sup>42)</sup>은 acetaminophen 대사에 대한 갈근탕의 영향을 알아보기 위해, 임상실험과 동물실험을 수행했다. 먼저 6명의 건강한 지원자들(남성 6명, 체중 65-75kg, 22-50세)에게 농도의 acetaminophen을 12mg/kg 농도로 경구 투여하고, 0, 0.25, 1, 2, 3, 4, 5, 7h 이후에 정맥혈을 채혈하여 HPLC를 이용하여 acetaminophen 농도를 측정하였다. 이후 7일간

의 약물 제거 기간을 거친 후 다시 동일한 지원자들을 acetaminophen만 복용한 A그룹과 acetaminophen과 함께 갈근탕 5g을 병용한 K그룹에서 동일한 시간대에 채혈하여 분석하였다. Acetaminophen의 혈중최고농도는 A 그룹 2.61±0.18 µg/ml, K그룹 2.65±0.17 µg/ml로 차이가 없었고, 최고농도 도달시간도 A 그룹 0.54±0.10, K그룹 0.56±0.11로 차이가 없었다. 기타 반감기, 곡선하면적 모두 차이가 없었다. 다음으로 19명의 건강한 지원자들(남성 10명, 여성 9명, 체중 45-72kg, 20-50세)을 두 그룹으로 나누어, acetaminophen 150mg만 복용한 A그룹과 acetaminophen 150mg과 갈근탕 1.25g을 병용한 K그룹의 혈액을 0.5, 1, 2, 3, 4 시간 이후에 정맥혈을 채혈하여 분석하였다. Acetaminophen의 혈중최고농도는 A 그룹 25.6±2.64 µg/ml, K그룹 26.7±3.27 µg/ml로 차이가 없었고, 최고농도 도달시간도 A 그룹 2.37±0.17, K그룹 2.26±0.20으로 차이가 없었다. 기타 반감기, 곡선하면적 모두 차이가 없었다. 결과적으로 사람에게 갈근탕의 투여는 acetaminophen의 흡수 및 대사에 미치는 영향이 없다고 보고하였다.

## 6) 부작용에 관한 임상연구 논문

갈근탕의 부작용에 대한 임상연구 논문은 총 5건이었다.

Author/Year/ Language	Study type	N (M:F/age)	Intervention group (regimens)	Control group (regimens)	Results
Matsumoto <i>et al.</i> /2003 /english	case report	1 (F:1/31) - experienced the same symptom 6 months before by taking GGT	- GGT for 2 days	-	- Drug eruption Dx. - Improved by applying clobetasol propionate 0.05% ointment. - Closed patch test using GGT : positive
Akita <i>et al.</i> /2003 /english	case report	1 (F:1/31) - pregnancy duration : 36 weeks - experienced the same symptom twice before by taking GGT	- GGT	-	- Drug eruption Dx. - Improved by taking prednisolone and D-chlorpheniramine. - Closed patch test using GGT : positive
Fujimoto <i>et al.</i> /2003 /english	case report	1 (F:1/48) - had cough and fatigue - took bromperidol, biperiden, bromazepam, levomepromazine, flunitrazepam because of the long-term atypical mental disorder - experienced drug eruption due to carbamazepine 7 years ago	- GGT 400 mg single administration, 2 days ago	-	- Drug eruption Dx. - Improved by taking betamethasone and applying topical steroid ointment for a week. - Closed patch test using GGT : negative



Author/Year/ Language	Study type	N (M:F/age)	Intervention group (regimens)	Control group (regimens)	Results
Nishiyama <i>et al.</i> /2003 /english	case report	1 (F:1/65) - no history of medication	- GGT 2 g once a day, for a month	-	- Drug-induced Pneumonitis Dx. by Chest X-ray, CT inspection, and lung biopsy.
Takashi. /2016 /japanese	case control study	367	- GGT	- Bangpungtongseong -san, Palmijihwang-hwan , Daesiho-tang, Anjung-san hap Jakyakgamcho-tang , Sinichungpye-tang, and etc.	1. Classification of 45 GGT side effects. - drug eruption : 21 (46.7 %) - hepatic impairment : 9 (20.0 %) - lung injury : 2 (4.4 %) - gastric disturbance : 2 (4.4 %) - urinary disorder : 2 (4.4 %) - pseudohyperaldosteronism : 1 (2.2 %) - unknown : 8 (17.8 %)

GGT:decoctions of Galgeun-tang, Dx.:diagnosis

2003년 Matsumoto 등<sup>43)</sup>은 마황에 의해 발생하는 약물성 발진 1 증례를 보고하였다. 31세 여성이 감기에 사용하는 갈근탕 함유 한약제제를 저녁에 2일차 복용하고, 그 다음날 아침에 우측 대퇴부에 약간의 홍반이 발생하여 내원하였다. 약물성 발진으로 진단하고, clobetasol propionate 0.05% 연고를 국소에 사용하여 호전되었다. 이 환자는 6개월 전에도 같은 약을 여러 차례 복용한 후 같은 부위에 같은 병변이 발생한 기왕력이 있었다. 그런데 이 일이 있고 3개월 후 소청룡탕을 복용하고 다시 같은 부위에 같은 병변이 발생하여, 다음날 다시 내원하여, clobetasol propionate 0.05% 연고를 사용하여 다시 호전되었다. 갈근탕과 구성성분을 이용한 패치 테스트를 통해서 약물성 발진임을 확인하였다. 2000년 Haller 등<sup>44)</sup>은 FDA에 보고된 140건의 마황에 포함된 제제에 의한 부작용을 분석한 결과, 복용 목적은 체중감량이 83건(59%), 운동능력향상 23건(16%), 에너지 향상 9건(6%), 불명 24건(17%), 남용 1건(1%)이었다. 그 중 ephedrine alkaloids과 직·간접적으로 연관되어 있을 것으로 추정되는 부작용은 총 98건이며, 고혈압, 심근경색, 뇌졸중 등 심혈관계 증상이 46건(47%), 경련과 같은 중추신경계 부작용이 18건(18%), 기타 간독성 등이 34건(35%)이었다. 그러나 이러한 약물성 발진도 향후 ephedrine alkaloids의 부작용으로서 고려할 필요가 있다고 보고하였다.

2003년 Akita 등<sup>45)</sup>은 갈근탕에 의한 약물성 발진 1증례를 보고하였다. 32세의 36주차 임신부 여성이 5일 동안 지속된 기침과 피로감 때문에 갈근탕을 복용

하고 7시간 후에 대퇴부에 소양감과 발진이 나타났고, 복부와 양팔로 퍼졌다. 이 환자는 전에도 갈근탕을 복용하면서 2회 정도 유사한 형태의 부작용을 경험한 바 있었다. 전신에 발진이 확인되었으나, 발열이나 림프절 종대는 확인되지 않았고, 부인과 의사와 상의하여, 스테로이드제인 prednisolone과 항히스타민제인 D-chlorpheniramine을 복용하여 10일 후에 발진이 사라졌고, 초기 발진 20일 후에 2일간 진행된 갈근탕을 이용한 폐쇄형 패치 테스트를 통해 갈근탕에 의한 약물성 발진이라고 확진하였다.

2003년 Fujimoto 등<sup>46)</sup>은 갈근탕에 의한 약물발진 1 증례를 보고하였다. 장기간 비정형 정신질환으로 인해 bromperidol, biperiden, bromazepam, levomepromazine, flunitrazepam을 복용하고 있던 48세의 여성이 2일전 피로와 감기로 인해 갈근탕 400mg을 1회 복용하고, 6시간 후부터 직경 2~10cm의 홍반과 미란이 우측 하지에서 시작하여 말단으로 퍼진 상태로 내원하였다. 이 환자는 7년 전에도 carbamazepine에 의한 약물성 발진이 발생한 과거력이 있었으며, 각질층과 혈관주위에 림프구, 대식구, 호산구 등이 침윤되어 있어서 갈근탕에 의한 약물성 발진으로 진단하였다. 환자는 betamethasone을 경구복용하면서 국소 스테로이드 연고를 사용하면서 1주일 이내에 증상이 안정되었다. 3주 후에 갈근탕을 이용한 패치 반응 테스트를 통해서 반응이 없었으나, 경구 투여를 한 결과 수 시간 후에 가려움증과 열감이 발생하여 갈근탕에 의한 약물성 발진임을 재차 확인하였다.

2016년 Nishiyama 등<sup>47)</sup>은 65세 여성이 감기 예방

을 목적으로 1개월간 1일 1회, 2g의 갈근탕 과립을 복용한 이후, 급성 호흡 부전이 발생하여 내원하였다. 흉부 X선 검사 상 폐의 우측 하엽에 음영이 증가되어 폐 조직 경화의 소견이 확인되었고, 공간이 축소되어 있음을 확인하였다. CT 검사를 통해 우하엽의 경화와 좌하엽에 염증을 시사하는 음영이 확인되었고, 기관지조직 생검을 통해 염증성 세포가 폐포에 침윤되어 있음을 확인하여, 약제성 폐손상으로 진단하였다. 따라서 갈근탕을 사용할 때 폐렴이 유발될 가능성에 대해서 주의할 필요가 있음을 보고하였다.

2016년 Takashi<sup>48)</sup>는 2005~2014년 일본에서 총 10년간 비처방 한약 제재(Over-the-counter, OKF)에 의한 부작용을 분석한 결과 총 367건을 확인하였다. 한약제재를 빈도순으로 정렬하면 방풍통성산 110건, 갈근탕 45건, 팔미지황환 15건, 대시호탕 14건, 통산탕 13건, 안중산합작약감초탕 12건, 신이청폐탕 12건, 오림산 9건, 대황감초탕 7건, 작약감초탕 6건, 청심연자음 6건, 은교산 5건, 소청룡탕 4건, 온청음 3건, 맥문동탕 3건, 가미소요산 3건, 시호가용골모려탕 3건, 당귀음자 3건, 방기황기탕 3건, 마황탕 3건, 방제불명 55건, 기타 33건이었다. 그 중에서 갈근탕의 부작용은 2005-2009년 15건, 2010-2014년 30건으로 증가하는 추세였다. 갈근탕에 의한 부작용의 종류는 약물발진과민증 21건(46.7%), 간기능 이상 9건(20%), 폐장해 2건(4.4%), 소화 장애 2건(4.4%), 신장요로계 증상 2건(4.4%), 위알도스테론증 1건(2.2%), 기타 8건(17.8%)의 순서였다. 최근 한약제재에 간 기능 장애 및 폐 손상과 같은 의학적 치료가 필요한 심각한 부작용 보고건수가 증가하는 경향을 보이고 있다. 안전성을 개선하기 위해 보고된 모든 부작용의 거의 절반을 차지하는 OKF 판매, 특히 방풍통성산 및 갈근탕에 대한 통제를 강화하는 것이 좋을 것이라고 보고하였다.

#### IV. 고찰

갈근탕은 한의학 최고의 임상서적인 [상한론]<sup>1)</sup>에 수록되어 있는 처방으로서 지금까지도 국내외에서 고빈도로 사용되고 있다. 본 연구에서는 2019년 7월 8일을 기준으로 감기, 호흡기질환, 근골격계 질환, 관련 약물과의 상호작용, 부작용 등에 관한 한글, 영어, 일본어로 기술된 논문을 분석한 결과 총 25건의

논문을 확인할 수 있었다. 그 중에서 국문으로 기술된 임상연구 논문은 1건으로 영어 논문 12건, 일본어 논문 12건에 비해 매우 부족하였다. 그러나 건강보험공단의 보험청구 건수는 증가추세에 있었는데, 이는 임상적으로 활용도에 대한 인식이 안정적으로 고정되었기 때문일 것으로 사료된다.

이와 관련된 국내 한의학 분야 임상서적 중 [동의보감]<sup>6)</sup>, [방약합편]<sup>4)</sup>, [방제학]<sup>3)</sup>, [빈용 101처방]<sup>49)</sup> 등에는 [상한론]의 갈근탕이 수록되어 있지 않았으며, [상한론정해]<sup>2)</sup>, [동의방제와 처방해설]<sup>5)</sup>, [증후에 의한 한방치료의 실제]<sup>50)</sup>, [상한론의 육경과 방증]<sup>51)</sup> 등 서적에 갈근탕의 임상적 용례가 기록되어 있다. 이들은 대체로 [상한론] 31번, 32번 조문의 내용과 상통하는 측면이 있으며 세 가지로 크게 분류할 수 있다. 첫째, ‘太陽病’, ‘無汗惡風’에 대한 해석을 근거로 하여 감기로 인한 발열과 몸살에 사용한다. 둘째, ‘項背強几几’에 대한 해석을 근거로 하여 肩頸項部 통증을 주요증상으로 하는 질환에 사용한다. 셋째, ‘必自下利’에 대한 해석을 근거로 하여 설사를 주요증상으로 하는 질환에 사용한다. 그 외에 [상한론]의 조문과 크게 연관되어 있지 않으나, 마황의 주요성분인 ephedrine 류의 교감신경계 흥분성의 약리작용<sup>52)</sup>을 이용해서 코막힘, 기침, 숨참을 주요증상으로 하는 호흡기 질환에 사용한다. 위와 같이 [상한론]에 대한 해석을 전제로 감기, 견경항부 관절질환, 호흡기 질환, 위장관 질환에 대한 논문을 검색하여 분류하였다.

첫 번째 주제인 감기, 발열, 몸살에 대한 논문은 총 4건을 확인할 수 있었다. 1985년 Nozaki<sup>24)</sup>는 104명 환자의 진료기록을 분석하여 후향적으로 분석한 환자대조군 연구를 수행하였다. 그런데 여기서 갈근탕은 발열 등 감기 증상에 대한 호전율이 45%였으나, 승마갈근탕 94.4%, 계마각반탕이 88.2%로 갈근탕에 비해 우월한 효능을 갖는다는 점을 주목할 필요가 있다. 계마각반탕은 [상한론] 23조<sup>1)</sup>에 ‘如虐狀, 發熱, 惡寒, 熱多寒少’라는 내용이 포함되어 있어, 갈근탕 보다 발열에 더욱 효과적일 것으로 예상되는 조문에 기록된 처방이다. 방제학적 관점에서 처방구성을 분석하더라도 갈근탕의 갈근을 행인으로 대체하면 계마각반탕이 되기 때문에 매우 유사한 처방구성이지만, [상한론] 조문에 입각하여 엄밀하게 구분하자면 發熱에는 계마각반탕이 더욱 적합한 처방이며, 項背強에는 갈근탕이 더욱 적합한 처방으로 분석할 수 있

다. 2014년 Okabayashi 등<sup>25)</sup>은 RCT 연구를 통해 갈근탕이 진해제, 기관지확장제, 거담제, 해열진통소염제, 항생제, 항히스타민제, 항콜린제, 중추흥분제, 비타민 B1, 비타민 B2가 종합된 Pabron Gold라는 제제에 준하는 감기 증상 진행 억제 효과를 갖는다는 것을 확인하였다. 다만 견관절의 강직감을 동반하는 감기의 경우에는 갈근탕이 더욱 유효할 것이라는 가정을 할 수도 있었으나, 실제로는 뚜렷한 효능상의 차이를 확인하기는 어려웠다는 점을 볼 때, 환자마다 다르게 느끼는 주관적인 증상일 수도 있는 견관절 강직감이 과연 감기의 진단에서 중요한 의미를 갖는 증상이 될 수 있는가에 대해서는 재고할 필요가 있다. 2017년 Okita 등<sup>26)</sup>의 설문분석 연구에서는 환자의 성별, 체력에 대한 자신감, 발열, 무한, 견관절 강직감 등의 동반 여부 등 변증에 결정적 요소로 작용하는 조건들이 감기 관리에서 갈근탕에 대한 선호도 및 호용성에 영향을 미치는가에 대한 연구를 시도하였다. 발열에 대한 효용성 평가에서 갈근탕이 일반감기약 단독 혹은 병용하는 경우에 비해서 유의하게 차이가 없었으나, 견관절 강직에 대해서는 여성에서 유의하게 높았다. 그 외에도 두통, 오한, 호흡기 증상 등 다양한 항목의 효용성을 분석할 때 한의학적 진단에 의한 처방이 갈근탕의 임상적 효용성을 높일 수 있을 것이라는 결론을 내렸다. 물론 일반적인 임상시험과 같이 완전하게 환자의 조건이 통제되지 않았다는 점이 신뢰도에 있어서 부정적인 요소일 수 있으나, 1,976건이라는 분석대상은 일정한 수준의 신뢰도를 형성하였다고 사료된다. 또한 2018년 Tanaka<sup>27)</sup>는 인플루엔자 감염 고위험군에 속한 임산부 5명에게 갈근탕을 투여하고 인플루엔자 예방 효과를 확인하여 보고한 바 있다.

이와 같이 감기로 인한 발열 등에 대한 임상연구 논문을 확인할 수 있었다. 국내의 [동의소아과학]<sup>53)</sup>, [한방소아청소년의학]<sup>54)</sup>에서는 갈근탕을 언급하지 않고 있으나, [증후에 의한 한방치료의 실제]에는 발열-오한에 갈근탕이 언급<sup>50)</sup>되어 있으며, [알기쉬운 이비인후과 처방가이드]에서는 감기, 소아 감기 등에 사용한다<sup>55)</sup>고 되어 있다. 그리고 해외에서 인플루엔자 환자 초진 시 처방된 한약의 빈도를 1992년 2월1일부터 28일까지 한 달 간 소아 783명 중 한약을 복용한 386명을 대상으로 조사한 결과, 마황탕, 계막각반탕, 마행감석탕, 갈근탕 순으로 높았다는 연구<sup>56)</sup>와, 2007

년 2월부터 다음해 3월까지 동방대학교의료센터 대림병원동양의학과, 길상사동방의원, 녹음진료소, 북천의원, 동빈종합병원에 내원한 147명의 감기 환자(남자 44명, 여자 103명, 평균연령 40.1±12.9세) 중 63명의 풍한증 감기환자에 대한 처방도 갈근탕이 23례로 많았다<sup>57)</sup>는 내용을 고려할 때, 갈근탕은 감기 발열에 대해서 임상적으로 중요한 비중을 차지하는 것을 알 수 있었다.

두 번째 주제인 호흡기 질환에 대한 논문은 5건을 확인할 수 있었다. 1991년 Ishioka 등<sup>28)</sup>은 평균연령 78.4±8.4세인 50명의 인두염 환자에 갈근탕을 투여하여 항생제인 ofloxacin에 준하는 임상적 효능을 확인하였으며, 갈근탕을 복용한 환자군이 CRP, 총백혈구수, 림프구 수에 있어서 유의한 차이를 나타냈음을 확인하였다. 1992년 Kurokouchi<sup>29)</sup>는 정신분열증 치료제인 haloperidol, thioridazine, levomepromazine 등을 복용하면서 코막힘이 발생하여 곤란한 환자 5명에 갈근탕을 투여하여 개선된 예를 보고하였다. 2003년 한 등<sup>22)</sup>은 양측 상악동의 낭종에 대해 갈근탕과 침구 치료 등을 병행하여 개선된 1 증례를 보고하였다.

이와 같이 인두염과 비염에 대한 임상 연구를 확인할 수 있었으며, 일본의 [증후에 의한 한방치료의 실제]에는 비통·비루·비폐색, 인후통 등 항목에 기술<sup>50)</sup>되어 있으며, 국내 [신한방임상이비인후과]에서 알레르기성 비염, 급성 부비동염 초기, 전두동 및 상악동 축농증 등에 사용한다<sup>58)</sup>고 기록되어 있고, [알기쉬운 이비인후과 처방 가이드]에서도 급성 외이도염, 급성 중이염, 편도염 초기, 부비동염 등에 사용한다<sup>55)</sup>고 기록되어 있다. 이와 같이 갈근탕은 비강, 인두 등의 호흡기 염증에 활용될 수 있는 처방이다.

세 번째 주제인 肩頸項部 질환에 대한 논문은 3건을 확인할 수 있었다. 1987년 Sano 등<sup>32)</sup>은 13세~80세의 측두하악 장애를 가진 환자에게 갈근탕을 투여한 다음 28명의 임상경과를 분석한 결과, 현저한 효과 6명(21.4%), 유효 7명(25.0%), 약간 유효 9명(32.2%), 변화 없음 6명(21.4%)으로 확인하였다. 여기서 주목할 점은 현저한 효과를 확인했던 6명의 경우 어깨 굳음, 두통·두중감, 귀의 증상, 코인두의 위화감 등 주요 증상과 직접적으로 연관되지 않는 수반 증상이 함께 감소하였다는 점인데, 소위 한의학에서 말하는 ‘갈근탕증’이라고 하는 개념에서는 이러한 현상이 쉽게 이해된다는 점이다. 그러나 더 나아가 이

러한 증상들이 肩頸項部 질환의 진단에서 갖는 중요도를 정확히 분석해내기 위해서는 추가 연구를 통해 정확한 동반관계, 혹은 인과관계를 밝혀내는 것이 필요하다. 1997년 Yakubo 등<sup>33)</sup>은 28명의 일반인을 대상으로 건관절 강직이 있는 그룹 19명, 건관절 강직이 없는 그룹 9명으로 나누어 갈근탕을 복용시킨 후 건관절 강직의 호전도를 평가하였으며, ‘뛰어난 개선’은 4명(21.1%), ‘개선’은 8명(42.1%), ‘약간 개선’은 3명(15.8%), ‘변화 없음’은 4명(21.1%)으로 확인하였다. 그중 ‘뛰어난 개선’ 4명과 ‘개선’ 8명에서 60분 이후부터 120분 이후까지 체표면 온도가 유의하게 상승하는 것을 관찰하였는데, 바꾸어 말하면 ‘건관절의 강직이 체표면 온도 저하와 연관되어 있는 경우 갈근탕이 더욱 유효하다’고 해석할 수도 있다. 갈근탕은 [상한론]의 여러 편제 중에서 변태양병에만 기술되어 있는데, 태양병의 제강의 ‘오한’이 갈근탕의 임상적 유효성에 영향을 미치는 배제 진단의 요인으로서의 가능성을 확인할 수 있다. 2016년 Nakae 등<sup>34)</sup>은 과상풍에 걸린 74세 환자에게 코위삽관을 이용하여, 갈근탕과 작약감초탕을 투여하여 건관절 경련을 관리하는데 성공한 1 증례를 보고하였다. 이 논문에서 사용한 작약감초탕의 주요 성분인 작약과 감초는 이미 갈근탕의 구성성분이기 때문에 갈근탕에서 용량만 차이가 있었기 때문에 본 연구의 대상으로 포함하였다. 이와 같은 세 논문은 모두 [상한론]의 ‘항배강’의 해석에 관련된 것으로 볼 수 있으나, 증상만 유사할 뿐 원인질환은 각각 측두하악장애, 건강한 상태에서 느끼는 빠근함, 과상풍 등으로 다르기 때문에 역시 완벽하게 갈근탕이 작용하는 질병의 근본적인 원인상태를 규명했다고 보기에는 어려우며, 추가 연구를 통해 정확하게 어떠한 병적인 상태를 목표로 하는가에 대한 규정을 해나가야 할 것이다. 국내에서는 [한방재활의학]<sup>59)</sup> 등에서는 肩頸項部 질환에 대한 내용을 찾을 수는 없었으며, 일본의 [증후에 의한 한방치료의 실제]에는 견통, 상하지의 동통, 항부 및 어깨의 동통 등 항목에 관련 내용이 기술<sup>50)</sup>되어 있는 것을 볼 수 있다. 이와 같이 갈근탕은 肩頸項部 질환에 사용할 수 있다.

마지막으로 설사를 주요증상으로 하는 질환에 대한 논문은 1962년과 1964년 Miyasaka<sup>36)</sup>의 연구를 확인할 수 있었다. 두 논문의 갈근탕과 오령산에 대한 주요내용은 동일하며 1964년의 연구에서는 화제국방 삼

령백출산, 회춘방 삼령백출산을 사용하여 호전된 증례들을 추가하여 보고하였다. 갈근탕은 설사와 함께 발열, 급성인두염 혹은 급성편도염을 수반하는 경우에 사용하였으며, 총 5건 모두 개선되는 것을 확인하였다. 이런 상황에 대해서 [상한론정해]에서는 한방병리학적 기전을 통해 태양병과 양명병의 합병일 때, 風寒의 邪氣가 胃와 大腸을 疝박해서 설사가 나타나는 것이라고 설명하고 있다. 그리고 [증후에 의한 한방치료의 실제]에도 下利 항목에 “腹痛과 裏急後重을 수반하는 下痢로서 오한, 발열이 있고 脈浮大數”할 때 사용하나 “大腸炎이나 赤痢등에서 葛根湯을 사용하는 것은 발병당시 뿐이며 이것을 수일간 계속해서 사용하는 일은 적다. 갈근탕을 사용하여 惡寒이 없다면 黃芩湯, 芍藥湯, 大柴胡湯 등을 사용한다.”<sup>50)</sup>고 하여, 설사가 환자의 주요 원인 질환으로서 의미를 갖기 보다는 발열이 있을 때 동반되어 나타나는 경우에 갈근탕을 사용하는 일이 있으며, 단기간 사용하는 것으로 언급하고 있다. 요약하면 감기에서 발열, 상기도 염증 증상과 함께 나타나는 설사에 갈근탕이 효과적이라고 할 수 있다.

현대에는 약물의 흡수나 다른 약물과의 상호작용에 대한 연구를 체계적으로 수행하고 있었다. 마황의 주요성분인 ephedrine은 경구로 흡수가 잘되는 성분이며, 말초에서 교감신경 흥분작용과 함께, 중추신경계에도 흥분제로서 작용한다<sup>52)</sup>. 2008년 Chan 등<sup>37)</sup>은 6명의 건강한 지원자에서 소변으로 배설되는 4종의 ephedrine류 성분을 분석한 결과를 보고하였다. 반감기는 대체로 4.2시간~6.5시간이었으며, 최대농도는 4종 성분 중 ephedrine이  $4.35 \pm 1.82 \mu\text{g/ml}$ 이었으며, 이는 세계반도핑기구(WADA, World Anti-Doping Agency)의 허용치  $10 \mu\text{g/ml}$ 보다 낮았다. 따라서 갈근탕 단회 투여 후에도 도핑 규칙에 위배되지 않는다고 보고하였다. 2009년 Inotsume 등<sup>38)</sup>의 연구에서는 10명의 건강한 남성에게 갈근탕 과립 2.0g과 3.75g의 두 가지 용량으로 단회투여하고 ephedrine과 pseudoephedrine의 혈청 농도를 분석한 결과, 용량에 따른 약동학적 차이가 없음을 확인하였다.

또한 진통, 소염, 해열 목적으로 사용되는 acetaminophen은 상황에 따라 갈근탕과 병용하기 쉬운 약제인데, 상호작용에 대한 연구가 진행된 바 있다. 1992년 Ishii 등<sup>39)</sup>의 연구에서는 갈근탕이 혈청 acetaminophen 농도에 미치는 영향이 유의하지 않았으며, 1996년 Qi

등<sup>41)</sup>의 연구에서도 역시 갈근탕이 혈청 acetaminophen 농도를 상승시키는 경향이 있으나 유의하지 않았다. 따라서 갈근탕이 acetaminophen의 흡수, 대사, 배설 등에 미치는 영향이 적은 것으로 보인다. 한편, 1994년 Shimakura 등<sup>40)</sup>은 건강한 성인 11명을 대상으로 갈근탕과 phenacetin을 동시 투여하는 경우에 phenacetin의 혈액 내 흡수와 대사가 촉진되는 것을 확인하였다. phenacetin은 진통과 해열 효능이 있고, 체내에서 acetaminophen으로 대사되는 약물로서 널리 사용되었지만, 1983년 미국 FDA에서 사용이 금지<sup>60)</sup>되어 있다.

갈근탕의 부작용으로는 약물성 발진 증례보고 3건, 약제성 폐손상 1건의 증례가 보고되었다. 2003년 Matsumoto 등<sup>43)</sup>은 31세 여성에서, Akita 등<sup>45)</sup>은 32세 임신부에서, Fujimoto 등<sup>46)</sup>은 48세 여성에서 갈근탕에 의해 유발된 것으로 확인된 약물성 발진 증례를 보고하였다. 병변의 양상은 달랐으나, 특징적으로 모두 하지부에서 발생하였고, 3명중 2명은 우측 대퇴부로 같았다. 그리고 갈근탕 제제에 의한 약물발진의 기왕력이 있었다. 한편, 2016년 Nishiyama 등<sup>47)</sup>은 65세 여성이 갈근탕을 복용하는 중에 약제성 폐손상으로 인한 급성 호흡부전이 발생한 증례를 보고 하였다. 같은 해 Takashi<sup>48)</sup>는 일본에서 2005~2014년에 비처방한약제제로 인한 부작용을 분석하였고, 갈근탕에 의한 부작용 45건 중에는 약물발진·과민증 21건(46.7%), 간기능 이상 9건(20%), 폐장해 2건(4.4%) 등이 포함되어 있다고 보고하였다. 따라서 향후 갈근탕을 처방할 때는 약물발진 기왕력이 있는지 재차 점검할 필요가 있으며, 갈근탕 복용 중에는 발진, 폐손상 등의 발생 여부를 확인할 필요가 있다.

본 연구는 갈근탕에 대한 총 25건의 논문을 분석하였으나, 연구진의 어학적 역량의 한계로 인해 중문 혹은 기타 언어로 작성된 논문을 분석하지 못하였다는 한계가 있다. 그러나 국내 임상서적에서 자세하게 다루지 않았던 갈근탕의 임상적 응용에 대해서 최대한 임상적 근거를 수집하여 정리하기 위해 노력하였으며, 향후 다양한 연구들을 통해서 갈근탕에 대한 방제학적 지식의 축적에 기여하고자 하는 바이다.

## V. 결론

1. 갈근탕에 대한 국내외의 임상연구 논문 총 25건을

주제별로 분석한 결과, 발열에 대한 논문이 4건, 천식과 비염 관련 염증 질환에 대한 논문이 5건, 肩頸項 통증 질환에 대한 논문이 3건, 설사에 대한 논문이 2건, 약동학 및 상호작용에 대한 논문이 6건, 부작용에 대한 논문이 5건임을 확인하여, 상기 질환에 대한 임상활용의 근거가 확보되어 있음을 알 수 있었다.

2. 발열에 대한 임상연구 논문을 연구방법별로 분석하면 case control 연구가 1건, RCT 연구가 1건, questionnaire research 연구가 1건, case series 연구가 1건으로 총 4건이었다.
3. 천식과 비염 관련 염증 질환에 대한 임상연구 논문을 연구방법별로 분석하면 RCT 연구가 1건, case series 연구가 1건, case report 연구가 2건, case control study 연구가 1건으로 총 5건이었다.
4. 肩頸項 통증 질환에 대한 임상연구 논문을 연구방법별로 분석하면 NRCT 연구가 2건, case report 연구가 1건으로 총 3건이었다.
5. 설사에 대한 임상연구 논문을 연구방법별로 분석하면 case series 연구가 2건으로 총 2건이었다.
6. 약동학 및 상호작용에 대한 임상연구 논문을 연구방법별로 분석하면 NRCT 연구가 3건, RCT 연구가 3건으로 총 6건이었다.
7. 갈근탕에 대한 부작용은 약물성 발진에 대한 증례 3건, 약제성 폐렴에 대한 증례 1건, 후향적 환자-대조군 연구가 1건으로 총 5건이었다.
8. 위와 같은 성과들을 고려할 때, 향후 방제학 해표제 교육에서도 갈근탕에 일정한 비중을 할애할 필요가 있다.

## References

1. Lee SI, Cho HR. The comparisons of Shanghanlun. Bucheon : Korean medical association of clinical Sanghan geumgwe. 2015 : 22,24.
2. Moon JJ, Ahn GS, Kim SH, Park WS, Song MD, Park JH, Kim DH, Kim SW, Choi DY, Shin YI, Ji GY, Shin SW, Ha GT, Lee SG, Kim JB, Lee GG, Kim YM. Shanghanlunjeonghae. Seoul : Publicaton HanEuiMunHwaSa. 2010 : 112.
3. Kook YB, Kim SC, Park SD, Park SG, Seo BI,

- Seo YB, Shin SS, Lee SI, Lee JC, Lee CG, Joo YS, Choi HY. Formula study. Seoul : Younglimsa. 2006 : 1-620.
4. Hwang PS. Bangyakhappyeon. Seoul : Namsandang. 1992 : 1-373.
  5. Yoon YG. Explanation of oriental medicine formula and prescription. Seoul : Uiseongdang. 2007 : 229-33.
  6. Heo J. Dongeuibogam. Seoul : Namsandang. 1992 : 567.
  7. Ministry of health and welfare. Partial amendment of salary list and price ceiling table of traditional Korean medicine formula. 2019 July 29. retrieved 2019 August 12. Available from : URL : [http://www.mohw.go.kr/react/jb/sjb0406vw.jsp?PAR\\_MENU\\_ID=03&MENU\\_ID=030406&page=1&CONT\\_SEQ=350343](http://www.mohw.go.kr/react/jb/sjb0406vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=030406&page=1&CONT_SEQ=350343)
  8. Healthcare bigdata hub. Claim status by prescription name of traditional Korean medicine formula (Health insurance). 2019 July 17. retrieved 2019 August 12. Available from : URL : [http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT\\_354004N\\_027&vw\\_cd=MT\\_OTITLE&list\\_id=&seqNo=&lang\\_mode=ko&language=kor&obj\\_var\\_id=&itm\\_id=&conn\\_path=K2](http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT_354004N_027&vw_cd=MT_OTITLE&list_id=&seqNo=&lang_mode=ko&language=kor&obj_var_id=&itm_id=&conn_path=K2)
  9. Kim DY. Japanese doctors actively use herbal medicines. - Oriental medicine market increased 1.5 times in last 10 years. 2018 August 24. retrieved 2019 August 14. Available from : URL : [http://www.akomnews.com/bbs/board.php?bo\\_table=news&wr\\_id=27477](http://www.akomnews.com/bbs/board.php?bo_table=news&wr_id=27477)
  10. Liang HF, Yang YH, Chen PC, Kuo HC, Chang CH, Wang YH, Wu KM. Prescription patterns of traditional Chinese medicine amongst Taiwanese children : a population-based cohort study. BMC complementary and alternative medicine. 2018 ; 18(1) : 191.
  11. Ye SA, Kim HJ, KO SG, Song YG. Influence of Galgeun-tang on gene expression in diet-induced obese mice. Journal of oriental rehabilitation medicine. 2016 ; 26(2) : 1-12.
  12. Qi SH, Kim HJ, Ko SG, Song YG. Anti-obesity effects of Galgeun-tang in high fat diet induced obese mice model. Journal of oriental rehabilitation medicine. 2016 ; 26(2) : 13-28.
  13. Lee HW. Compound screening and analysis for standardization of quality of Galgung tang extract granule. Kyunghee graduate school ; Master's thesis. 2017 : 1-25.
  14. Shin GM. Screening of anti-aging substances from Galgeun-tang and Galgeun. Wonkwang graduate school : doctoral dissertation. 2007 : 1-96.
  15. Park SY. (The) Repaired effect of the crude extracts from Galgeuntang on NIH3T3 fibroblasts against cadmium-induced cytotoxicity. Wonkwang graduate school : Master's thesis. 2006 : 1-44.
  16. Cho DY. Effect of Gal-geun-tang on antigen-specific immune response. Wonkwang graduate school : doctoral dissertation. 2005 : 1-40.
  17. Kwak GS. Effect of commercial Gal geun tang on antioxidative abilities. Kyungnam graduate school : master's thesis. 2003 : 1-35.
  18. Kwon CH. Influences of Galgeun-tang administration on stress responses in rats. Youngnam graduate school : Doctoral dissertation. 1975 : 1-26.
  19. Nho JH, Jang JH, Lee MJ, Yang BD, Woo KW, Lee HJ, Kim AH, Sim MO, Cho HW, Jung HK. Safety evaluation test of Galgeun-tang applied to guidelines for the testing of chemicals. Journal of korean society of medical crop science. 2019 ; 27(3) : 173-85.
  20. Oh SY, Seo SH, Lee JH, Lee JS, Ma JY. Protective effect of Galgeun-tang against CCl4 induced hepatotoxicity. Journal of physiology & pathology in korean medicine. 2011 ; 25(4) : 663-8.
  21. Kang E, Ryu H, Kim Y, Kim K. A case report of patient with type 2 diabetes mellitus treated with Galgeun-tang. J Int Korean Med. 2017 ;

- 38(5) : 541-7.
22. Han EJ, Kim YB. A case of maxillary sinus retention cysts with symptoms of rhinosinusitis. *The journal of oriental medical ophthalmology & otolaryngology & dermatology*. 2003 ; 16(1) : 191-7.
  23. Lee JK, Kim JH, Shin HK. Systematic studies on Galgeun-tang for establishment of evidence based medicine. *Herbal formula science*. 2011 ; 19(1) : 103-11.
  24. Nozaki Y. Study of the signs and symptoms at the early feverish stage in children. *Japanese oriental medical journal*. 1985 ; 36(1) : 35-42.
  25. Okabayashi S, Goto M, Kawamura T, Watanabe H, Kimura A, Uruma R, Takahashi Y, Taneichi S, Musashi M, Miyaki K. Non-superiority of Kakkonto, a Japanese herbal medicine, to a representative multiple cold medicine with respect to anti-aggravation effects on the common cold : a randomized controlled trial. *Intern Med*. 2014 ; 53 : 949-56.
  26. Okita M, Yayoshi Y, Ohara K, Negishi A, Akimoto H, Inoue N, Numajiri S, Ohshima S, Honma S, Oshima S, Kobayashi D. Comparison of the benefit feeling rate based on the sho of OTC Kakkonto, cold remedy and cold remedy with Kakkonto combination product. *Biol Pharm Bull*. 2017 ; 40 : 1730-38.
  27. Tanaka H. The prophylaxis Kakkonto prevents the onset of the influenza virus among pregnant women after contacting infected influenza families. *Kampo Med*. 2018 ; 69(3) : 291-94.
  28. Ishioka T, Aoi R. Anti-inflammatory action of Kakkontou. *Jpn Clin Pharmacol Ther*. 1991 ; 22(1) : 273-74.
  29. Kurokouchi A. Beneficial effect of Kakkon-to on nasal obstruction due to neuroleptics. *Kampo Med*. 1992 ; 43(2) : 319-24.
  30. Irifune K. Effect of Alinamin F and Kakkontou on mucoid *Pseudomonas aeruginosa* chronic lower respiratory tract infection. *Nihon kokyuki gakkai Zasshi*. 2009 ; 47(3) : 218-21.
  31. Matsumoto K. Application of Chinese medicine heat-clearing formula and exterior-releasing formula on various allergic diseases. *Japanese journal of ryodoraku autonomic neurology*. 1987 ; 32(8) : 157-61.
  32. Sano K, Araki M, Ogawa A, Minoda Y, Terasaki H, Murakami H, Ninomiya H, Hironaka R, Ito Y, Kitamura A, Inokuchi T. Clinical evaluation of the traditional herbal treatment with Kakkon-to for the temporomandibular disorders. *Japanese journal of oral and maxillofacial surgery*. 1987 ; 33(8) : 1684-90.
  33. Yakubo S, Komaki K, Yagi H, Kanmatsuse K. The effects of Kakkon-to on shoulder stiffness and neck body surface temperature by thermotracer. *Kampo medicine*. 1997 ; 47(5) : 795-802.
  34. Nakae H, Saito Y, Okuyama M, Igarashi T. A case of tetanus treated with Kampo medicines such as Kakkonto and Shakuyakukanzoto. *Acute Med Surg*. 2016 ; 4(2) : 217-20.
  35. Miyasaka T. Kampo-treatment for infantile diarrhoea 1st report. *Journal of the japan society for oriental medicine*. 1962 ; 13(1) : 42-8.
  36. Miyasaka T. Casuistics of the infantile diarrhoea by Kampo-treatment 3rd report. *Journal of the japan society for oriental medicine*. 1964 ; 15(1) : 28-31.
  37. Chan KH, Pan RN, Hsu MC, Hsu KF. Urinary elimination of ephedrine following administration of the traditional Chinese medicine preparation Kakkon-to. *J Anal Toxicol*. 2008 ; 32(9) : 763-7.
  38. Inotsume N, Fukushima S, Hayakawa T, Kishimoto S, Yanaguimoto H, Toda T, Goto N, Imai S. Pharmacokinetics of ephedrine and pseudoephedrine after oral administration of Kakkonto to healthy male volunteers. *Rinsho yakuri/Japanese journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2009 ; 40(3) : 79-83.

39. Ishii T, Mineshita S, Tsuchida M, Sanaka M, Shimakura K, Takano K, Park Y, Wang L, Honda Y. The effect of Kakkonto on the dynamics of acetaminophen in the combination on human. *Jpn J Clin Pharmacol Ther.* 1992 ; 23(1) : 105-6.
40. Shimakura K, Mineshita S, Sanaka M, Yamamoto T, Wang L, Honda Y. Effects of Kakkonto on the kinetics of phenacetin in human serum and saliva. *Jpn J Clin Pharmacol Ther.* 1994 ; 25(1) : 229-30.
41. Qi J, Toyoshima A, Mineshita S. The interaction between acetaminophen and Kakkonto. *Jpn J Clin Pharmacol Ther.* 1996 ; 27(1) : 251-2.
42. Qi J, Toyoshima A, Honda Y, Mineshita S. Pharmacokinetic study on acetaminophen: interaction with a Chinese medicine. *J Med Dent Sci.* 1997 ; 44(1) : 31-5.
43. Matsumoto K, Mikoshiba H, Saida T. Nonpigmenting solitary fixed drug eruption caused by a Chinese traditional herbal medicine, ma huang, mainly containing pseudoephedrine and ephedrine. *J Am Acad Dermatol.* 2003 ; 48(4) : 628-30.
44. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med.* 2000 ; 343 : 1833-8.
45. Akita H, Sowa J, Makiura M, Akamatsu H, Matsunaga K. Maculopapular drug eruption due to the Japanese herbal medicine Kakkonto. *Contact Dermatitis.* 2003 ; 48(6) : 348-9.
46. Fujimoto N, Tajima S. Extensive fixed drug eruption due to the Japanese herbal drug kakkonto. *Br J Dermatol.* 2003 ; 149(6) : 1303-5.
47. Nishiyama A, Ishida T, Yoshioka H, Tachibana H, Hashimoto T. Drug-induced Pneumonitis due to Kakkonto taken to prevent the common cold. *The Journal of the Japan Society for Respiratory Endoscopy.* 2016 ; 38(2) : 140-3.
48. Takashi I. Examination of frequency and nature of side effects caused by Over-the-counter Kampo formulations based on the data published by the Japanese ministry of health, labour and welfare. *Kampo Med.* 2016 ; 67(2) : 184-90.
49. Lee JD. The most commonly used 101 prescription. Seoul : Jungdam. 2004 : 1-1051.
50. Otsuka K. Explanation in symptomatic practice of Kampo medicine. Wonju : Publication Euibang. 2013 : 6-7,50-1,448,541,545-8,561,599-600,698-700,732,736-42,750,778-84,821,852-7,937-8.
51. Feung S. Six meridians and formula of Shanghanlun. Daegu : Omniherb. 2012 : 145-7.
52. Whalen K. Lippincott's illustrated review : Pharmacology 6th Edition. Seoul : Shinil Books. 2015 : 90.
53. Jung GM. Oriental pediatrics. Seoul : Publication Hanglim. 1996 : 1-741.
54. Kim KB, Kim DK, Kim YH, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sung HK, Yoo SA, Lee SY, Lee JY, Jang KT, Jeong MJ, Chae JW, Chun JH, Han YJ, Han JK. Traditional Korean medicine for Pediatrics. Seoul : Uiseongdang. 2015 : 1-570.
55. Ko CN, Hong SW, Yoon YH. Herbal medicine prescription guide for Otolaryngology. Paju : Publication Gunja. 2017 : 34,42,74,141,158,217,243.
56. Abe K, Takagi K. Comparison of treatments on upper respiratory infection in children by Kampo medicines and modern medicines. *Kampo Medicine.* 1993 ; 43(4) : 509-15.
57. Miura O, Kono Y, Itakura H, Tanaka K, Hashiguchi M. Profiles of a cold by oriental medicine approach, Statistical analysis of 147 cases symptom. *Kampo Med.* 2011 ; 62(2) : 120-32.
58. Lee SG. New traditional Korean medicine for clinical otorhinolaryngology. Seoul : Jungdam. 2007 : 57
59. The society of Korean medicine rehabilitation. Korean medicine rehabilitation. Seoul : Publication



Gunja. 2015 : 1-456.  
60. Wikipedia. Phenacetin. 2019 July 2. retrieved

2019 August 12. Available form : URL :  
<https://en.wikipedia.org/wiki/Phenacetin>