



Review Article / 종설

『한의학방제학』의 『상한론』 환산 용량 검토

이승인*

동신대학교 한의과대학 방제학교실

Review of the converted weights of *Shanghanlun* prescriptions in 『Herbal Formula Science in Korean Medicine』

Soong-In Lee*

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

ABSTRACT

Purpose : In 『Herbal Formula Science in Korean Medicine (HFSKM)』, the weight unit of *Shanghanlun* ‘1 Liǎng (一兩)’ is mostly converted to 3 g. We tried to confirm whether the usages of the *Shanghanlun* prescriptions of HFSKM are valid in the view of safety and efficacy.

Method : The toxicity of herbs in *Shanghanlun* were summarized. The prescriptions of HFSKM including herbs recorded by weight in *Shanghanlun* were compared with the pharmacopoeia usage. Domestic clinical case studies were analyzed to confirm the clinical evidence for safety and efficacy.

Results : *Glycyrrhizae Radix*, *Rhei Radix et Rhizoma*, *Persicae Semen*, *Ephedrae Herba*, *Pinelliae Tuber*, *Aconiti Lateralis Radix Preparata*, *Asiasari Radix et Rhizoma*, *Armeniaca Semen* and *Scutellariae Radix* have been reported to have toxicity. As a result of analyzing the 39 *Shanghanlun* prescriptions of HFSKM, 26 prescriptions were identified when they were within the pharmacopoeia usage, and 13 prescriptions were found in excess. As a result of analyzing the domestic clinical research papers, symptoms considered to be side effects were not mentioned, and improvement of the diseases was confirmed. As a result of measuring the actual weight, it was confirmed that the usage greatly exceeded the pharmacopoeia usage, such as 57.23 g for *Pinelliae Tuber* and 45.77 g for *Armeniaca Semen*.

Conclusion : The composition of the prescription for *Shanghanlun* proposed in HFSKM is considered to be a reasonable dose, but continuous review and standard supplementation are necessary.

Key words : Herbal Formula Science in Korean Medicine, *Shanghanlun*, prescriptions, 1 Liǎng (一兩), safety, usage.

I. 서론

『한의방제학』에서는 대체로 『상한론』의 ‘1兩’을 ‘3g’으로 환산하고 있으며¹⁾, 이러한 환산기준은 임상경험에 의존하여 설정된 것으로 알려져 있다²⁾. 그런데 『상한론』의 주요 방제들에는 마황, 부자, 대황, 행인, 과체, 감수, 대극 등 잘 알려진 독성 한약재들이 포함되어 있다. 그리고 『상한론』에는 한약의 독성을 조절하는 방법들이 다양하게 제시되어 있다. 대표적인 예로 『상한론』에서 부자는 사용량, 물을 이용한 추출방식, 다른 약물들과 조합하는 등 독성 제어 방법들이 제안되어 있으며, 이는 현대에도 독성 제어 방식³⁾으로 제안되고 있다.

모든 약은 농도에 의해 원하는 치료 효과가 나타나기도 하고 나타나지 않기도 하며, 독성이 나타나기도 한다. 예를 들어, 아스피린의 경우 저농도에서는 진통·해열작용을 나타내지만, 고농도에서는 항염증작용을 나타내며, 더욱 높은 농도에서는 혼수, 탈수 등 독성이 나타난다⁴⁾. 부자의 경우, 소량에서는 강심, 진통 등 효능을 나타내지만, 고용량 투여 시 심장독성이 나타난다⁵⁾. 따라서 독성 한약재의 경우, 독성을 조절하는 방법은 무엇보다도 먼저 용량을 조절하는 것이 우선이다.

일반적으로 약의 복용량을 설정할 때는 사람에게서 부작용을 최소화하면서 원하는 치료 효과를 확인할 수 있는 용량을 설정해야 한다⁶⁾. 그러한 관점에서 한약재의 독성 연구 결과들을 고려하여 『상한론』 방제 조성의 용량을 재검토할 필요가 있다. 본 연구에서는 『상한론』에 사용된 주요 독성 한약재들에 대한 각종 공정서 사용량과 주의사항을 검토하였으며, 제안된 사용량과 『한의방제학』의 조성을 비교하였으며, 추가적으로 국내에 보고된 30건의 임상 논문들을 이용하여 치료경과와 부작용을 검토하였다.

이러한 연구를 통해 『한의방제학』 내 『상한론』 방제의 용량이 문헌 및 임상 연구 결과들을 토대로 ‘부작용을 나타내지 않으면서 유효한 치료 효과를 나타내는’ 약물 용량 최적화 원칙에 부합하는 용량으로 제안되고 있는지를 검토하였다.

II. 연구방법

1. **공정서** : 본 연구에서는 대한민국, 중국, 일본, 북한, 대만의 공정서를 검토하였으며, 본 연구의 목적상 상용량 범주를 제안하고 있는 『중화인민공화국약전(Pharmacopoeia of the people's republic of China, ChP)』, 『조선민주주의인민공화국약전(The Democratic People's Republic of Korea Pharmacopoeia, DPRKP)』을 주로 검토하였다. 한편, 국내 본초학 공동교재인 『본초학(Korean Herbology, KH)』에도 약재별 사용량이 기록되어 있으므로, 이를 추가적으로 검토하였다.
2. **상한론** : 국내 상한론 공동교재인 『상한론정해』에 수록되어 있는 강평상한론을 검토하였다.
3. **국내 임상증례 연구** : 『상한론』 방제를 탕제로 사용하여, 성인 기준 1일 용량을 확인할 수 있는 국내 임상 증례들을 분석하였다.

III. 결과

1. 『상한론』의 독성 한약재

『상한론』에 사용되는 감초의 경우, 고용량 투여 시 주요 성분인 glycyrrhizin이 인체에서 흡수된 이후 대사를 통해 생성되는 18 β -glycyrrhetic acid 등에 의하여, cortisol이 cortisone으로 전환이 억제되어 pseudo-aldosteronism이 나타날 수 있다⁷⁾. 대황의 경우, 다양한 anthraquinone과 유도체들이 간독성·신독성이 있는 것으로 보고 되었으며⁸⁾, 행인과 도인의 amygdalin은 혈액의 산소 대사를 방해하기 때문에 cyanogenic glycosides로 분류되어 있다⁹⁾. 마황의 ephedrine은 교감신경계의 α 및 β 수용체에 직접 결합하거나, norepinephrine 방출을 촉진함으로써 자율신경계 및 심혈관 부작용을 일으킨다¹⁰⁾. 부자의 aconitine은 나트륨 통로에 결합하여 신경계·심장·소화기 독성을 나타낸다¹⁰⁾. 세신의 safrole은 간독성이 보고 되었다¹¹⁾. 반하와 황금의 경우 아직 직접 독성을 일으키는 성분이 명확하지 않으나, 반하는 인후 부위 점막에 대한 독성¹²⁾, 황금은 간독성¹³⁾이 각각 보고 되었다.

*Corresponding author : Soong-in, Lee, Department Herbal Formula Science, College of Korean Medicine, Dongshin University, 120-9 Dongsindae-gil, Naju-si, Jeollanam-do, 58245, Republic of Korea

Tel : +82-61-330-3529, Fax : +82-61-330-3519, E-mail : barunhani@hanmail.net

•Received : June 18, 2022 / Revised : June 27, 2022 / Accepted : June 27, 2022

Table 1. Pharmacopoeia Guidelines of the Representative Toxic Herbs in Shanghanlun Prescriptions

Latin Name	Scientific Name	Toxic Compounds	Toxic Effects	Recommended daily use amount in Pharmacopoeias	Related Precautions in Pharmacopoeias
<i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)	<i>Glycyrrhiza glabra</i> Linné; <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer; <i>Glycyrrhiza inflata</i> Batal.	Glycyrrhizin, glycyrrhizic acid	•Nephrotoxic, inhibition of renal transport processes ⁷⁾	ChP 2015, 2~10 g; DPRKP 8, 2~10 g	DPRKP 8, If used in large amounts for a long time, edema, high blood pressure, hypokalemia, headache, and weakness may appear.
<i>Rheiradix et Rhizoma</i> (大黃)	<i>Rheum officinale</i> Baillon, <i>Rheum tanguticum</i> Maximowicz ex Balf.; <i>Rheum palmatum</i> Linné	Anthraquinone and derivatives (emodin, aloe-emodin, rhein, physcion, chrysophanol and derivatives)	•Cytotoxic, nephrotoxic, hepatotoxic, carcinogenic, genotoxic, etc. ⁸⁾	ChP 2015, 3~15 g,	ChP 2015, Avoid use during pregnancy, menstruation, and lactation.
<i>Persicae Semen</i> (桃仁)	<i>Prunus persica</i> Batsch; <i>Prunus davidiana</i> Franchet	Amygdalin	•Cytotoxic, cyanogenic glycosides ⁹⁾	ChP 2015, 5~10 g; DPRKP 8, 6~12 g	ChP 2015 & DPRKP 8, Pregnant women should refrain from use.
<i>Ephedrae Herba</i> (麻黃)	<i>Ephedra sinica</i> Stapf; <i>Ephedra intermedia</i> Schrenk et C. A. Meyer; <i>Ephedra equisetina</i> Bunge	Ephedra alkaloids	•Cardiotoxic, sympathomimetic ¹⁰⁾ •Nephrotoxic, renin-angiotensin-aldosterone system	ChP 2015, 5~10 g; DPRKP 8, 6~12 g	DPRKP 8, It is not used for high blood pressure, arteriosclerosis, insomnia, severe temperamental changes in the heart, and sweating a lot.
<i>Pinelliae Tuber</i> (半夏)	<i>Pinellia ternata</i> Breitenbach	Non-specific	•Pharyngeal toxicity, tongue numbing and swelling, salivation, slurred speech, and hoarseness. ¹²⁾	ChP 2015, 3~9 g (detoxified); DPRKP 8, 4~10 g (detoxified)	DPRKP 8, Do not use for pregnant women.
<i>Aconiti Lateralis Radix Preparata</i> (附子)	<i>Aconitum carmichaeli</i> Debeaux	Aconitine	•Cardiotoxic-Sodium channel openers ¹⁰⁾	ChP 2015, 3~15 g (Decoction before other herbs and decoction for a	ChP 2015 & DPRKP 8, Do not use for pregnant women.

				long time); DPRKP 8, 3~9 g (detoxified)	
<i>Asiasari</i> <i>Radix et</i> <i>Rhizoma</i> (細辛)	<i>Asiasarum</i> <i>sieboldii</i> Miquel var. <i>seoulense</i> Nakai; <i>Asiasarum</i> <i>heterotropoides</i> F. Maekawa var. <i>mandshuricum</i> F. Maekawa	Safrole	•Hepatic carcinogen ¹¹⁾	ChP 2015, 1~3 g; DPRKP 8, 1~3 g	-
<i>Armeniaca</i> <i>e Semen</i> (杏仁)	<i>Prunus</i> <i>mandshurica</i> Koehne var. <i>glabra</i> Nakai; <i>Prunus</i> <i>armeniaca</i> Linné; <i>Prunus</i> <i>armeniaca</i> Linné var. <i>ansu</i> Maximowicz; <i>Prunus sibirica</i> Linné	Amygdalin	•Cytotoxic-Cya nogenic glycosides ⁹⁾	ChP 2015, 5~10 g (short decoction); DPRKP 8, 6~12 g	-
<i>Scutellaria</i> <i>e Radix</i> (黃芩)	<i>Scutellaria</i> <i>baicalensis</i> Georgi	Non-specific	•Hepatotoxic ¹³⁾	ChP 2015, 3~10 g; DPRKP 8, 4~12 g	-

ChP, Pharmacopoeia of the people's republic of China; DPRKP, The Democratic People's Republic of Korea Pharmacopoeia

중국, 대만, 북한의 공정서는 위 약재들의 1일 사용량을 제안하고 있다. 감초는 2~10g, 대황은 3~15g, 도인은 5~10g, 마황은 5~10g, 반하는 3~10g, 부자는 3~15g, 세신은 1~3g, 행인은 5~12g, 황금은 3~12g의 범위가 제안되어 있다. 다만 임상 응용 시에는 환자의 연령, 체중, 성별, 민족, 간장·신장 상태, 흡연 등 요소를 검토해야 한다. 또한 대황은 임신·월경·수유 기간에 복용하지 않아야 하며, 반하·행인·도인은 임신기간에 복용하지 않아야 한다고 주의사항을 기술하고 있다.

『상한론』 전체 116처방에서 감초는 71처방, 대황은 14처방, 도인은 3처방, 마황은 13처방, 반하는 19처방, 부자는 20처방, 세신은 5처방, 행인은 9처방, 황금은 17처방에서 사용될 정도로 높은 빈도로 활용되고 있다.

또한, 『상한론』에서 빈용 되지는 않아 독성에 대한 보고가 저조하나, 고주(반하고주탕, 오매환), 과체(과체산), 대극(십조탕), 맹충(저당탕, 저당환), 상륙(모려택사산), 연단(시호가용골모려탕), 파두(백산), 활석(저령탕) 등도 독성에 대한 잠재력이 있는 약재들이다. 따라서 『상한론』의 방제를 사용할 때에는 약재의 사용량에 주의를 기울여야 한다.

2. 『상한론』 무게 단위 한약재의 『한의방제학』 제안 용량과 『본초학』 사용량 범위의 비교

상한론 약재 90여종 중에서 무게단위인 斤, 兩, 銖로 기록된 약재는 총 43종이며, 이 약재들을 사용한 방제는 『한의방제학』에 총 39 방제들이 수록되어 있다.

漢代의 '1兩'에 대해서는 환산 기준으로 삼는 출토 도량형 도구에 따라 다른데, 신농칭(神農秤)은 1~1.6g, 약칭(藥秤)은 6.96g, 출토된 도량 형구는 13.75g 혹은 15.6g, 화폐는 13.92g, 특수약물들의 실측은 15.6g으로 다양하게 추정되고 있다. '1兩'을 '3g'으로 환산하는 것은 중국에서 임상경험에 근거한 것으로 『중화인민공화국약전』도 이를 기준으로 하고 있다²⁾. 『한의방제학』의 『상한론』 방제의 용량도 대체로 '1兩'을 '3g'으로 환산하고 있다.

예를 들어, 갈근은 『상한론』에서 무계단위로 최대 '半斤'으로 표기되어 있으며, 『한의방제학』의 갈근황금황련탕에 하루분 용량으로 24g이 제안되어 있다. 그러나 중국과 북한의 공정서에는 하루 15g 까지의 사용이 제안되어 있다. 감초의 경우 『상한론』에서 무계단위로 최대 '四兩'으로 표기되어 있으며, 『한의방제학』의 조위승기탕, 감초사심탕, 계지인삼탕, 자감초탕에 6~12g으로 제안되어 있으며, 중국과 북한의 공정서 및

본초학 사용량을 검토하면 5~30 g의 사용량이 제안되어 있다. 아래 도표와 같이 『상한론』의 최대 무계단위를 사용하는 방제는 총 39종이며, 이들은 대체로 각국 공정서에서 제안하고 있는 용량 범주의 상한선에 근접해 있다(Table 2).

그러나 『한의방제학』의 39종 방제 중 갈근황금황련탕(갈근 24g, 공정서 6~15g), 계지가계탕(계지 15g, 공정서 3~12g), 당귀사역가오수유생강탕(생강 15g, 공정서 3~12g), 오수유탕(생강 18g, 공정서 3~12g), 소청룡탕(세신 6g, 공정서 1~4g), 소시호탕(시호 24g, 공정서 4~12g), 대시호탕(시호 15g, 공정서 4~12g), 시호계지건강탕(시호 15g, 공정서 4~12g), 소견중탕(작약 18g, 공정서 6~15g), 계지가작약탕(작약 18g, 공정서 18g), 백호가인삼탕(지모 18g, 공정서 6~12g), 백호탕(지모 18g, 공정서 6~12g), 대승기탕(후박 24g, 공정서 4~12g)의 13종 방제는 각국 공정서들에서 제안하는 사용량을 초과하고 있다(Table 2).

Table 2. The usage of maximum weights of *Shanghanlun* herbs in 『Herbal Formula Science in Korean Medicine』 prescriptions and suggested usage in Pharmacopoeia

No.	Herbs	Maximum weight	『Herbal Formula Science in Korean Medicine』	Pharmacopoeia
1	葛根 Puerariae Radix	0.5斤	葛根黃芩黃連湯, 24 g [#]	ChP 2015, 10~15 g; DPRKP 8, 9~15 g; KH, 6~12 g
2	甘草 Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	4兩	調胃承氣湯, 6 g; 甘草瀉心湯, 12 g; 桂枝人參湯, 12 g; 炙甘草湯, 12 g	ChP 2015, 5~10 g; DPRKP 8, 6~12 g; KH, 2~12 g, 15~30 g for big prescriptions.
3	乾薑 Dried Zingiberis Rhizoma	3兩	通脈四逆湯, 12 g; 小青龍湯, 6 g; 半夏瀉心湯, 9 g; 甘草瀉心湯, 9 g; 桂枝人參湯, 9 g; 理中湯, 9 g; 黃連湯, 9 g	ChP 2015, 3~10 g; DPRKP 8, 2~12 g; KH, 2~6 g
4	桂枝 Cinnamomi Ramulus	5兩 4兩	桂枝加桂湯, 15 g [#] 桂枝人參湯, 12 g	ChP 2015, 3~10 g; DPRKP 8, 4~12 g; KH, 4~12 g
5	瓜蒌根 Trichosanthis Radix	4兩	柴胡桂枝乾薑湯, 12 g	ChP 2015, 10~15 g; DPRKP 8, 8~15 g; KH, 12~16 g
6	桔梗 Platycodonis Radix	1兩	-	ChP 2015, 3~10 g; DPRKP 8, 6~12 g; KH, 4~12 g
7	當歸 Angelicae Gigantis Radix	3兩	當歸四逆湯, 12 g; 當歸四逆加吳茱萸生薑湯, 9 g	Chinese Materia Medica, 10~15 g; DPRKP 8, 6~12 g; KH, 4~20 g

8	代赭石, Haematitum	1兩	旋覆代赭湯, 9 g	-
9	大黃, Rhei Radix et Rhizoma	6兩 4兩	大陷胸湯, 10 g; 調胃承氣湯, 12 g; 大承氣湯, 12 g; 小承氣湯, 12 g; 桃核承氣湯, 12 g	ChP 2015, 3~15 g ; KH, 4~16 g (Short decoction for laxative action)
10	麻黃, Ephedrae Herba	6兩 4兩	大青龍湯, 12 g 麻黃杏仁甘草石膏湯, 9 g	ChP 2015, 2~10 g ; DPRKP 8, 6~12 g ; KH, 2~8 g
11	芒硝, Natrii Sulfas	2兩	桃核承氣湯, 6 g	-
12	麥門冬, Liriopsis seu Ophiopogonis Tuber	0.5斤	炙甘草湯, 10 g	ChP 2015, 9~15 g ; DPRKP 8, 6~12 g ; KH, 3~18 g
13	半夏, Pinelliae Tuber	20銖	-	ChP 2015, 3~9 g (detoxified); DPRKP 8, 4~10 g (detoxified); KH, 4~12 g
14	白頭翁, Pulsatillae Radix	2兩	白頭翁湯, 15 g	ChP 2015, 9~15 g ; KH, 12~20 g
15	白蜜, Mel	1斤	-	-
16	白朮, Atractylodis Rhizoma Alba	4兩	附子湯, 12 g	DPRKP 8, 6~16 g ; KH, 4~16 g, 30 g for big prescriptions.
17	茯苓, Poria Sclerotium	0.5斤 4兩	- 茯苓桂枝白朮甘草湯, 12 g	ChP 2015, 10~15 g ; DPRKP 8, 8~20 g ; KH, 茯苓, 10~15 g; 赤茯苓, 6~12 g
18	Zingiberis Rhizoma, 生薑	0.5斤 6兩	當歸四逆加吳茱萸生薑湯, 15 g [#] 吳茱萸湯, 18 g [#]	ChP 2015, 3~10 g ; KH, 4~12 g
19	生地黃, Rehmanniae Radix Recens	1斤	炙甘草湯, 9 g	ChP 2015, 12~30 g ; DPRKP 8, 20~30 g ; KH, 20~40 g
20	石膏, Gypsum Fibrosum	1斤	白虎加人參湯, 50 g; 白虎湯, 50 g	-
21	細辛, Asiasari Radix et Rhizoma	3兩	小青龍湯, 6 g [#] ; 當歸四逆湯, 3 g; 當歸四逆加吳茱萸生薑湯, 3 g	ChP 2015, 1~3 g ; DPRKP 8, 1~3 g ; KH, 2~4 g
22	柴胡, Bupleuri Radix	0.5斤	小柴胡湯, 24 g [#] ; 大柴胡湯, 15 g [#] ; 柴胡桂枝乾薑湯, 15 g [#]	DPRKP 8, 6~12 g ; KH, 4~12 g
23	阿膠, Asini Corii Colla	3兩	黃耆阿膠湯, 9 g	ChP 2015, 3~9 g ; DPRKP 8, 4~12 g ; KH, 12~20 g
24	連翹, Forsythiae Fructus	2兩	-	KH, 6~12 g
25	鉛丹, Minium	1.5兩	柴胡加龍骨牡蠣湯 (鉛丹, Pb ₂ O ₄ : excluded for toxicity)	-
26	龍骨, Fossilia Ossis Mastodi	4兩	-	-
27	萎蕤, Polygonati Odorati Rhizoma	18銖	-	KH, 10~20 g (玉竹)
28	人參, Ginseng Radix	3兩	理中湯, 9 g; 小柴胡湯, 9 g; 半夏瀉心湯, 9 g; 生薑瀉心湯, 9 g; 桂枝人參湯, 9 g; 理中湯, 9 g	ChP 2015, 3~9 g ; DPRKP 8, 2~12 g ; KH, 2~10 g, 10~30 g for big prescriptions.



29	芍藥, <i>Paeoniae Radix</i>	6兩	小建中湯, 18 g [#] ; 桂枝加芍藥湯, 18 g [#] ; 桂枝加大黃湯, 12g	- 白芍 ChP 2015, 6~15 g; DPRKP 8, 6~15 g; KH, 6~12 g - 赤芍 ChP 2015, 6~12 g; DPRKP 8, 6~12 g; KH, 6~16 g
30	豬苓, <i>Polyporus</i>	1兩	豬苓湯, 9 g	ChP 2015, 6~12 g; DPRKP 8, 9~15 g; KH, 8~16 g
31	赤石脂, <i>Fallositum Rubrum</i>	1斤	桃花湯, 30 g	-
32	知母, <i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	6兩	白虎加人參湯, 18 g [#] ; 白虎湯, 18 g [#]	ChP 2015, 6~12 g; DPRKP 8, 6~12 g; KH, 6~12 g
33	陳皮, <i>Citri Unshius Pericarpium</i>	3兩	白頭翁湯, 12 g	ChP 2015, 3~10 g; DPRKP 8, 4~12 g; KH, 4~12 g
34	天門冬, <i>Asparagi Tuber</i>	6銖	-	ChP 2015, 6~12 g; DPRKP 8, 6~12 g; KH, 4~24 g
35	常山(蜀漆), <i>Dichroae Radix</i>	3兩	-	ChP 2015, 5~9 g; KH, 4~10 g(anti-malaria), 4~12 g(expectorant)
36	澤瀉, <i>Alismatis Rhizoma</i>	1兩	豬苓湯, 9 g	ChP 2015, 6~10 g; DPRKP 8, 6~15 g; KH, 6~9 g
37	木通, <i>Akebiae Caulis</i>	2兩	當歸四逆湯, 6 g; 當歸四逆加吳茱萸生薑湯, 6 g	ChP 2015, 3~6 g; DPRKP 8, 4~12 g; KH, 4~12 g
38	杏仁, <i>Armeniaca Semen</i>	16銖	-	ChP 2015, 5~10 g (short decoction); DPRKP 8, 6~12 g; KH, 2~12 g
39	滑石, <i>Talcum</i>	1兩	豬苓湯, 9 g	-
40	黃芩, <i>Scutellariae Radix</i>	3兩	葛根黃芩黃連湯, 9 g; 小柴胡湯, 9 g; 大柴胡湯, 9 g; 半夏瀉心湯, 9 g; 生薑瀉心湯, 9 g; 甘草瀉心湯, 9 g; 黃芩湯, 9 g	ChP 2015, 3~10 g; DPRKP 8, 4~12 g; KH, 4~12 g
41	黃連, <i>Coptidis Rhizoma</i>	4兩	黃連阿膠湯, 12 g	THP 2, 2~5 g; KH, 4~12 g
42	黃柏, <i>Phellodendri Cortex</i>	3兩	白頭翁湯, 12 g	ChP 2015, 3~12 g; DPRKP 8, 3~12 g; KH, 4~16 g
43	厚朴, <i>Magnoliae Cortex</i>	0.5斤	大承氣湯, 24 g [#]	DPRKP 8, 4~10 g; KH, 4~12 g

ChP, Pharmacopoeia of the people's republic of China; DPRKP, The Democratic People's Republic of Korea Pharmacopoeia; THP, Taiwan Herbal Pharmacopoeia; KH, Korean Herbology; #, the amount of the herb used exceeds the pharmacopoeia range

3. 국내 임상연구 논문 분석을 통한 공정서 초과용량 사용 방제 13종의 부작용 검토

탕제를 이용한 치료법에서 상기 용량을 사용한 국내 임상 연구논문들을 치료 경과와 부작용을 중심으로 조사한 결과는 Table 3와 같다. 1일분 탕전 시 각 본초들을 초과 용량으로 사용한 갈근황련황금탕 3개 증례 연구(40~60일 복용), 당귀사역가오수유탕 1개 증례 연구(49일 복용), 오수유탕 1개 증례 연구(71일 복용), 소청

룡탕 3개 증례 연구(45~55일 복용), 소시호탕 증례 연구(28일 복용), 대시호탕 1개 증례 연구(35일 복용), 시호계지건강탕 1개 증례 연구(105일 복용), 계지가작약탕 7개 증례 연구(15~692일 복용), 백호탕 2개 증례 연구(15~20일 복용), 백호가인삼탕 5개 증례 연구(30~90일 복용), 대승기탕 1개 증례 연구(4일 복용) 등을 검토하였을 때, 증상은 호전경과를 나타내었으나, 연구자들이 부작용이라고 판단한 증상은 확인되지 않았다.

Table 3. The domestic case studies of *Shanghanlun* prescriptions in the view of overdose and adverse effects.

Herbs	Prescriptions, period	Published years, study methods	Disease	Patient gender/age	Chief complain process	adverse effect	1 day usage
Puerariae Radix, 葛根	葛根黃連黃芩湯, 60 days	2018, case report ¹⁴⁾	primary dysmenorrhoea	Female/23	Visual analogue scale, 10→5.	none	葛根 24 g
	葛根黃連黃芩湯, 40 days	2018, case report ¹⁵⁾	primary hypertension	Male/49	Blood pressure, 138/90→130/80	none	葛根 24 g
	葛根黃連黃芩湯, 40 days	2019, case report ¹⁶⁾	cystitis	Female/76	Pain and polyuria, decreased	none	葛根 24 g
Zingiberis Rhizoma, 生薑	當歸四逆加吳茱萸生薑湯, 49 days	2021, case report ¹⁷⁾	chronic rhinitis	Female/29	Total Nasal Symptom Score, 8→3; Rhinitis Control Assessment Test, 14→24.	none	生薑 16 g
	吳茱萸湯, 71 days	2016, case report ¹⁸⁾	psoriasis	Male/17	Area, redness, thickness and Scaling, improved	none	生薑 18 g
Asiasari Radix et Rhizoma, 細辛	小青龍湯, 55 days	2011, case report ¹⁹⁾	dyshidrotic eczema	Male/19	Vesicles and pruritus, reduced; Skin status, improved	none	細辛 6 g
	小青龍湯, 45 days	2020, case report ²⁰⁾	tinnitus	Female/29	Numeric Rating Scale, 10→0	none	細辛 9 g
	小青龍湯, 45 days	2020, case report ²¹⁾	dyshidrotic eczema	Male/9	Vesicles and pruritus, reduced; Skin status, improved	none	細辛 9 g
Bupleuri Radix, 柴胡	小柴胡湯, 28 days	2017, case report ²²⁾	edema	Female/54	Depth, 6mm→0mm; rebound time, 1~2 min→0min.	none	柴胡 24 g
	大柴胡湯, 35 days	2020, case report ²³⁾	cholelithiasis	Female/57	NRS for abdominal pain, 7→3.	none	柴胡 32 g
	柴胡桂枝乾薑湯, 105 days	2021, case report ²⁴⁾	headache	Male/37	Korean Headache Impact Test, 70→44.	none	柴胡 24 g
Paeoniae Radix, 芍藥	桂枝加芍藥湯, 90 days	2020, case report ²⁵⁾	primary hyperhidrosis	Male/18	Hyperhidrosis Disease Severity Scale, 4→1	none	芍藥 18 g
	桂枝加芍藥湯, 180 days			Female/28	Hyperhidrosis Disease Severity Scale, 3→1		
	桂枝加芍藥湯, 15 days	2021, case series ²⁶⁾	somatic symptom disorder	Female/44	Brain fog, maintained; NRS, 9→9	none	芍藥 18 g
	桂枝加芍藥湯, 30 days			Male/58	Back pain and Sleep disorder, improved; NRS, 6→0	none	



	桂枝加芍藥湯			Female/45	Vulvar pruritus, improved;	none	
	30 days				NRS, 7→5		
	桂枝加芍藥湯			Female/71	Occasional back thermalgia	none	
	150 days				and sleep disorder, improved;		
					NRS, 10→1		
	桂枝加芍藥湯			Male/26	Indigestion, improved;	none	
	692 days				NRS, 10→0		
	桂枝加芍藥湯			Female/46	Headache, improved;	none	
	93 days				NRS, 10→0		
	桂枝加芍藥湯			Male/75	Rectal tenesmus and Vesical	none	
	100 days				tenesmus		
					NRS, 10→2		
Anemarrhenae Rhizoma, 知母	白虎湯, 15 days	2020, case report ²⁷⁾	benign paroxysmal positional vertigo	Female/64	Dizziness Handicap Inventory,	none	知母 18 g
					74→16		
	白虎湯, 20 days	2018, case report ²⁸⁾	dizziness	Male/33	Dizziness, improved;	none	知母 18 g
					VAS, 10→0-1		
	白虎加人參湯, 47 days	2015, case report ²⁹⁾	psoriasis	Female/62	Psoriasis area and severity index, 14→0.2	none	知母 18 g
	白虎加人參湯, 41 days	2020, case report ³⁰⁾	brain fog	Female/59	Multidimensional-Fatigue Inventory, 89→40;	none	知母 18 g
					NRS, 8→1		
	白虎加人參湯, 30 days	2019, case report ³¹⁾	Hypersomnolence	Female/33	Epworth Sleepiness Score, 15→2	none	知母 18 g
	白虎加人參湯, 90 days	2019, case report ³²⁾	attention deficit/hyperactivity disorder	Male/8	The korean version of Inattentive/overactive with aggression-Connors Rating Scale (K-IOWA-CRS), 20→6	none	知母 18 g
	白虎加人參湯, 73 days			Female/10	K-IOWA-CRS, 18→3		
Magnoliae Cortex, 厚朴	大承氣湯, 4 days	2004, case report ³³⁾	stroke	Male/46	constipation, chest discomfort and insomnia, all improved.	none	厚朴 32 g

For children up to 12 years of age, the adult dose was recorded.

NRS, Numeric rating scale; K-IOWA-CRS, The korean version of inattentive/overactive with aggression-Connors rating scale

4. 실측을 토대로 추정하는 『상한론』 용량 적용의 한계
 아래 표(Table 4)와 같이 크기가 불규칙한 대조, 도인, 행인, 치자 등 약재를 개수 단위로 정량하는 방법과

질편의 크기가 불규칙한 석고, 반하 등 약재를 부피로 정량하는 방법은 무게를 대신하여 약재의 양을 정량하기에 우수한 방법이다.

Table 4. Measured and explanatory values of drug amounts in number and volume units

Herbal name and Plant name	Units of measure			Regression equation	Coefficient of determination
	Average	± Standard deviation			
大棗, Zizyphi Fructus, <i>Ziziphus jujuba</i> var. <i>inermis</i> (Bunge) Rehder	4 units 13.63±0.54	12 units 41.33±1.67	24 units 82.93±0.31	$y = 13.861x - 0.2351$	$R^2 = 1$
杏仁, Armeniaceae Semen, <i>Prunus armeniaca</i> var. <i>ansu</i> Maxim.	30 units 11.10±0.71	50 units 33.40±1.85	70 units 45.77±1.99	$y = 2.9851x + 3.3658$	$R^2 = 1$
桃仁, Persicae Semen, <i>Prunus davidiana</i> Franchet	20 units 6.37±0.21	50 units 15.27±0.21	70 units 21.30±0.59	$y = 17.333x - 4.5778$	$R^2 = 0.9734$
梔子, Gardeniae Fructus, <i>Gardenia jasminoides</i> J.Ellis	7 units 6.43±0.59	14 units 12.07±0.45	21 units 18.20±0.37	$y = 2.9417x + 3.4083$	$R^2 = 0.9994$
石膏, Gypsum Fibrosum	25 ml 31.97±1.28	50 ml 58.10±1.81	100 ml 114.13±1.31	$y = 27.479x + 3.95$	$R^2 = 0.9997$
半夏, Pinelliae Rhizoma, <i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Makino	50 ml 27.47±0.53	100 ml 57.23±0.54	150 ml 81.23±0.37	$y = 26.883x + 1.5444$	$R^2 = 0.9962$

약재들을 실측한 결과, 계지탕의 대조 12매는 41.33g, 마황탕에서 행인 70개는 45.77g, 도핵승기탕에서 도인 50개는 15.27g, 치자시탕에서 치자 14개는 12.07g 내외이다. 한편, 소시호탕에서 반하 반승은 57.23g 이며(∵ 1승 = 200 ml), 대청룡탕에서 석고 계자대는 대략 50 ml이며, 무게는 58.10g 내외이다. 여기서 행인의 경우, 대한민국약전에서 amygdalin 3.0% 이상을 함유하는 것으로 규정하고 있으며, Song Z 등³⁴⁾에 의하면 경구 복용 시 amygdalin 0.6~1.0g을 안전한 용량으로 보고한 바 있으므로, 20~33g 정도가 안전한 용량이다. 따라서 마황탕 1일분을 제조하는 데에 행인 70개를 실측한 무게를 기준으로 45.77g 내외로 환산하는 것은 타당하지 만, 임상적인 용량으로 제안할 때는 안전성 측면에서 신중한 검토가 필요하다.

IV. 고찰

천연의 약재들을 혼합하여 여러 용매를 이용하여 추출물을 만드는 것은 전 세계적으로 사용되어온 약의 제조 방식이다³⁵⁾. 일반적으로 약은 용량이 증가함에 따라서 무효, 유효, 또는 독성이 나타나게 되며, 다른 작용이 나타나기도 한다⁴⁾. 『상한론』의 감초, 대황, 도인, 마황, 반하, 부자, 세신, 행인, 황금 등은 신독성, 세포독성, 간독성, 심독성, 인후 독성, 등이 보고되어 있으므로(Table 1), 부작용을 최소화하기 위한 용량 설정이 매

우 중요하다.

『상한론』에 사용된 한약재의 종류에는 식물, 동물, 광물을 포함한다³⁶⁾. 식물의 열매, 종자의 경우는 일정한 숫자 이상의 한약재는 계수로 정량 예측이 가능하므로 계수 단위로 기록되어 있다. 그러나 식물의 줄기, 뿌리를 사용하는 한약재의 경우 개체별 변이가 크고, 형태학적 경계가 명확하지 않으며, 동물과 광물의 경우는 개체의 숫자를 세는 방법으로는 정량이 어렵다. 따라서 『상한론』의 한약재들은 斤·兩·銖 등의 무게 단위와 斗·升·合 등의 부피 단위를 포함하여 계수, 길이, 환제 및 산제 제작시 사용 비율 등의 정량할 때 사용할 수 있는 단위가 복합적으로 기록되어 있다. 그러나 고대 중국에서 사용한 도량형의 현대적 환산 기준에 대한 연구 결과는 『상한론』의 대표적인 무게 단위인 ‘1兩’을 기준으로 0.94 ~ 22.38g에 이르기까지 폭넓으며, 이 기준들은 주로 도량형 도구로 사용했던 도구들의 출토 상황에 따르거나, 임상적 경험에 의존한다³⁷⁻³⁸⁾.

『한의학방제학』에서는 대체로 『상한론』의 ‘1兩’을 ‘3g’으로 환산하고 있다. 향후 이보다 나은 기준이 제안되기 위해서는, 먼저 현재의 환산 용량 기준이 문헌 기록의 고증, 혹은 임상경험, 혹은 ‘임상경험’ 이상의 합리적 기준에 의한 것인지, 혹은 현재 환산 기준을 뒷받침할 만한 데이터가 구축되어 있는지 고찰할 필요가 있다.

본 연구에서는 『상한론』 약재의 각국 공정서 제안



사용량과 『한의방제학』의 용량을 비교하였다. 그 결과 무게 단위로 기록된 한약재 총 43종을 사용하는 방제들 대부분이 공정서 제안 용량 이내의 용량을 사용하고 있었으나, 갈근황금황련탕, 계지가계탕, 당귀사역가 오수유생강탕, 오수유탕, 소청룡탕, 소시호탕, 대시호탕, 시호계지건강탕, 소견중탕, 계지가작약탕, 백호가인삼탕, 백호탕, 대승기탕의 13개 방제에서 갈근, 생강, 세신, 시호, 작약, 지모, 후박이 공정서 사용량을 초과하고 있었다(Table 2). 이러한 기준은 앞서 언급한 대로 ‘1兩’을 ‘3g’으로 환산하여 체계적으로 적용했기 때문이지만, 우리는 부작용을 최소화하면서 치료적 효능을 확인할 수 있는 용량으로 조절하여 제안해야 한다. 따라서 해당 13개 방제를 湯劑 형태로 사용하여 수행된 국내 임상 연구 논문들을 분석한 결과, 해당 방제들을 치료 목적으로 복용한 환자들에게서 부작용으로 추정되는 증상은 보고되지 않았으며, 치료 경과 상 주소증의 호전을 확인할 수 있었다(Table 3). 따라서 『한의방제학』에서 『상한론』 ‘1兩’을 ‘3g’으로 환산하여 사용한 탕제들에 대한 임상연구 결과들에서는 제안한 용량에 대한 안전성 및 유효성을 확인할 수 있었다.

한편, 경험에 의한 사용량 환산 방식보다 우수한 정량방식을 제안할 수 있을 것으로 기대되는 실측을 토대로 무게를 측정한 결과, 반하 57.23g과 행인 45.77g과 같이 공정서 제안 용량을 크게 초과하는 것을 확인할 수 있었으며, 계지탕 대조 41.33g(계지 9g, 작약 9g 등)과 같이 일반적인 비율을 크게 벗어나는 경우도 있다(Table 4). 따라서 우리는 실제 고문헌에 기록된 용량에 근거하여 실측한 용량이라고 하더라도, 임상적으로 치료효능을 가져올 수도 있고, 독성작용을 나타낼 수도 있으므로, 안전하면서도 치료효능을 나타낼 수 있는 사용량을 제안해야만 한다.

현대의 약리학적 연구는 주로 단일 성분의 물리·화학적 특성 확인, 세포실험, 동물실험, 인체실험을 통해 이루어지며, 그 연구 결과를 통해 복합 한약재 추출물의 효능 및 독성을 추정할 수 있다. 그러나 『상한론』에 기록되어 있는 복합 한약재 추출물이라는 한약의 복잡한 성분 및 대사 특성은 단일 성분과는 분명히 다른 특징들이 있다. 따라서 단일 성분의 효능 또는 독성을 세포 및 동물 실험에 의존하여 추정할 수 있으나, 인체에 투여된 복잡한 성분들의 효능과 독성 예측의 정확성은 여러 가지 넘어야 할 과정이 존재한다. 그 중에서 가장 중요한 것은 용량의 호환이다³⁹⁾. 용량의 규정을

위해서는 여전히 기원 및 사용량, 추출방식에 의해 결정되는 품질관리, 복용법 표준화, 임상적 유효성 데이터 부족, 독성 데이터 부족 등 다양한 문제들이 산적해 있다.

본 연구의 주요 한계점은 다음과 같다. 첫째, 아직은 『상한론』 방제들의 복용량과 효능의 상관관계에 대한 논의를 할 수 있을 정도의 양적인 임상 연구 성과, 또는 부작용에 대한 연구가 부족한 상황에서, 경험을 통해 설정한 단일 용량 환산 지침에 근거한 임상 연구 자료들을 분석하였다는 점이다. 둘째, 검토한 연구 성과들은 임상적인 현장 수요에 따라서 모든 환자의 부작용을 이화학적 검사를 통해 분석한 데이터는 아니며, 증상을 중심으로 부작용에 대한 후향적 검토가 수행되었으므로 완벽한 부작용 분석은 이루어지지 않았다는 점이다. 향후 다양한 한의학 임상연구 성과 축적을 통해 새로운 한약 용량 설정의 패러다임이 제시될 것을 기대한다.

V. 결론

본 연구에서는 『한의방제학』에 수록된 『상한론』 방제의 조성을 각국 공정서와 비교하고, 국내 임상연구 결과들을 검토하였다. 그 결과, 다음과 같은 결론을 도출할 수 있었다.

1. 무게 단위로 기록된 『상한론』 본초 43종을 포함한 『한의방제학』 39종 방제의 용량들을 검토한 결과, 26종 방제는 제안 용량을 준수하고 있었다.
2. 공정서 제안 사용량을 초과한 13개의 방제는 『상한론』의 ‘1兩’을 ‘3g’이라는 환산 기준을 일괄적으로 적용하기 때문이나, 국내에 보고된 30건의 증례를 분석한 결과 부작용으로 확인되는 증상은 보고되지 않았다.
3. 위 연구 결과들을 분석한 결과, 『한의방제학』에서 제안한 『상한론』의 사용량에 대해서는 유효성과 안전성을 기준으로 하는 지속적인 임상 연구성과에 대한 검토 및 기준 보완이 필요하다.

감사의 글

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2021R1A2C1009604).

References

1. The textbook committee of Herbal Formula Science. Herbal Formula Science in Korean Medicine. Paju:Koonja Publishing company. 2020.
2. Kim YK. Standardization of Herbal Medicinal Prescriptions Based on the Medical Classics. KFDA. 2014:84.
3. Wei Z, Liu H, Qiu LZ, Yue LX, Zhang GJ, Deng HF, Ni YH, Gao Y. Cardiac efficacy and toxicity of aconitine: a new frontier for the ancient poison. *Med Res Rev.* 2021;41(3):1798-811.
4. Whalen K, Finkel R, Panavelil TA. Lippincott's illustrated review:Pharmacology. 6th Edition. Translated by Lim DY. Seoul:Shinil Books. 2015:35,453.
5. Wei Z, Liu H, Qiu LZ, Yue LX, Zhang GJ, Deng HF, Ni YH, Gao Y. Cardiac efficacy and toxicity of aconitine: a new frontier for the ancient poison. *Med Res Rev.* 2021;41(3):1798-811.
6. Burton ME, Vasko MR, Braler DC. Comparison of Drug Dosing Methods. *Clinical Pharmacokinetics.* 1985;10:1-37.
7. Park YC, Lee S, Lee IS. Pharmacological Effects and Toxicity of Licorice. *J. Toxicol. Pub. Health.* 2002;18(3):301-9.
8. Shukla V, Asthana S, Gupta P, Dwivedi PD, Tripathi A, Das M. Advances in Molecular Toxicology-Toxicity of Naturally Occurring Anthraquinones. Amsterdam:Elsevier. 2017:5.
9. Diaz JH. Poisoning by Herbs and Plants:Rapid Toxidromic Classification and Diagnosis. *Wilderness Environ. Med.* 2016;27:136-52.
10. Phua DH, Zosel A, Heard K. Dietary supplements and herbal medicine toxicities—when to anticipate them and how to manage them. *Int J Emerg Med.* 2009;2:69-76.
11. Hagan EC, Jenner PM, Jones WI, Fitzhugh OG, Long EL, Brouwer JG, Webb WK. Toxic Properties of Compounds Related to Safrole. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1965;7:18-24.
12. Zhang ZH, Zhao YY, Cheng X, Dai Z, Zhou C, Bai X, Lin RC. General toxicity of Pinellia ternata (Thunb.. Berit. in rat: A metabonomic method for profiling of serum metabolic changes. *Journal of Ethnopharmacology.* 2013;149:303-10.
13. Larramendy ML, Soloneski S. Toxicology - New Aspects to This Scientific Conundrum. London: IntechOpen. 2016:196-200.
14. Lee K. A Case Report of Dysmenorrhea Treated by Galgunhwangryunhwanggum-tang based on Shanghanlun Provisions. *KMediACS.* 2017;9(1):29-36.
15. Lee W. A Case Report of Hypertension Treated by Galgunhwangryunhwanggum-tang and Galgunhwangryunhwanggum-tang gagambang based on Shanghanlun Provisions. *KMediACS.* 2018;10(1):47-55.
16. Kim D. A Case Report of Cystitis treated with Galgunhwangryunhwanggum-tang based on Shanghanlun Provisions. *KMediACS.* 2019;11(1):95-102.
17. Ryu H. Chronic Rhinitis Treated by Dangguisayeokgaosuyusaengang-tang Based on Shanghanlun Provisions. *KMediACS.* 2021;13(1):189-96.
18. Lee SJ, Seo H, Lee SI. A Case Report of Psoriasis Treated by Osuyu-tang Based on Shanghanlun. *Herbal Formula Science.* 2016;24(1):53~61.
19. Kang NR, Ta7 MR, Ko WS, Yoon HJ. A Clinical Study about the Effect of Socheongryong-Tang on a Dyshidrotic Eczema Patient. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology* 2011;24(1):192-9.
20. Seo YH, Hwangbo M, Choi HY. A Case Report of Tinnitus Treated by Socheongryong-tang based on Shanghanlun Provisions. *KMediACS.* 2020;12(1):71-80.
21. Lee SJ, Kim NG. A Case Report of Dyshidrotic Eczema treated by Socheongryong-tang based on Shanghanlun Provisions. *KMediACS.* 2016;8(1):41-51.
22. Park SY, Lee SJ. A Case Report of Pitting Edema treated by Soshiho-tang based on Shanghanlun Provisions. *KMediACS.* 2017;9(1):37-45.



23. Kim H, Kim M, Won S, Ryu J, Jung E, Yoo H, Seol I, Kim Y. Successful Treatment of Cholelithiasis with Daesiho-tang : A Case Report. *J. Int. Korean Med.* 2020;41(5):761-768.
24. Kim H. Headache with Dyspepsia Treated by Sihogyejigungang-tang Based on Disease Pattern Identification Diagnostic System by Shanghanlun Provisions. *KMediACS.* 2021;13(1):111-9.
25. Heo J, Lim EK. A Conceptual Study of "Man" in Shanghanlun Based on 4 Cases Treated with Modified Soshiho-tang. *KMediACS.* 2020;12(1):113-25.
26. Yun HJ, Ha HY, Doo IS, Lee SI, Lee SJ. Case Series Reporting 7 Somatic Symptom Disorder Cases Diagnosed as Greater Yin Disease by Shanghanlun Provisions. *KMediACS.* 2021;13(1):45-59.
27. Park SY. A Case Report of Benign Paroxysmal Positional Vertigo treated by Baekho-tang based on Shanghanlun Provisions. *KMediACS.* 2020;12(1):197-207.
28. Choi WY. A Case of a Patient with Dizziness Diagnosed with Guorem-byeong Baekho-tang. *KMediACS.* 2018;10(1):143-52.
29. Lee SJ, Kim NG. A Case Report of Psoriasis treated by Bekhogainsam-tang. *KMediACS* 2015;7(1):21-7.
30. Cho SH. Case Report : Brain Fog Treated by Bekhogainsam-tang. *KMediACS.* 2020;12(1):99-110.
31. Park JK. A Case Report: The Effect of Baekhogainsam-tang on Hypersomnolence. *KMediACS.* 2019;11(1):63-71.
32. Yun HJ, Byeon SH, Lee SI. 2 Cases of Baekhogainsam-tang Treatment on Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) children. *KMediACS.* 2019;11(1):11-26.
33. Oh JH, Kim BS, Lim HY, Kim DW, Choi BH, Kim DJ, Jun YI, Cho CK, Byun JS. A case of stroke patient who showed improvement in constipation, chest discomfort and insomnia through treatment of Daeseungkitang. *Korean J. Orient. Int. Med.* 2004;25(2):307-13.
34. Song, Z., Xu, X., 2014. Advanced research on anti-tumor effects of amygdalin. *J. Canc. Res. Therapeut.* 10 (Suppl. 1), 3-7.
35. Cano JH, Volpato G. Herbal mixtures in the traditional medicine of Eastern Cuba. *Journal of Ethnopharmacology* 2004;90:293-316.
36. Otsuka K. Explanation of Shanghanlun. Wonju: Publications of Euibang. 2004:86-106.
37. Kim IR, Park jh. Study on one Ryang of Guizhi-tang. *Korean J. Oriental & Pathology.* 2002;16(4):637-41.
38. Han CH, Lee SY, Kim JH, Kim YK. Historical Changes in Weights and Measures of Herbal Formulas in Medical Classics. *Herbal Formula Science.* 2017;25(1):103-13.
39. Bae JW, Kim DH, Lee WW, Kim HY, Son CG. Characterizing the human equivalent dose of herbal medicines in animal toxicity studies. *Journal of Ethnopharmacology.* 2015;162:1-6.