

궤양성 대장염의 한약치료에 대한 국내 연구동향 분석 - 오아시스 검색을 중심으로

최세롬, 이지윤, 박상민, 신재욱, 백지훈, 이민주, 이은지
도솔한방병원

A Review of Recent Domestic Research on Herbal Medicine Treatments for Ulcerative Colitis: A Focus on OASIS Platform Research

Sae-rom Choi, Ji-yoon Lee, Sang-min Park,
Jae-wook Shin, Jee-hoon Baek, Min-ju Lee, Eun-jee Lee
Dosol Korean Medicine Hospital

ABSTRACT

Objectives: This study analyzes domestic research trends on herbal medicine treatments for ulcerative colitis (UC) by examining 28 selected domestic papers using the Oriental Medicine Advanced Searching System (OASIS) as the main search source.

Methods: A total of 28 domestic papers were selected on the OASIS platform as the main search source using the keywords "(궤양성 대장염) or (궤양성 대장병)" and "(한약) or (한의학)".

Results: There were 11 case report studies and 17 case-control studies published from 2002 to 2022. All the case-control studies only dealt with mice and did not include human subjects. The most common pathologies were damp heat and Changpung. Hwangryunhaedok-tang was the most frequently prescribed herbal formula, and Coptidis Rhizoma was the most commonly used herb across all studies. The results showed that many studies demonstrated the significant effects of herbal treatment.

Conclusion: Herbal medicine may exhibit therapeutic effects on various aspects of UC. However, evidence-based studies, such as clinical trials involving human subjects, are needed.

Key words: Ulcerative colitis, herbal medicine, review

1. 서론

궤양성 대장염(ulcerative colitis, UC)은 만성 경과 및 재발성의 장염증을 동반하는 원인 불명의 질환으로 크론병과 더불어 염증성 장질환(Inflammatory bowel disease, IBD)에 속한다. 크론병과는 달리

병변이 연속적이며, 대장에 국한되어 점막과 점막하층만을 침범하는 표재성 염증을 특징으로 한다. 가장 중요한 증상은 배변시 혈변이며 그 외에도 설사, 점액변, 복통, 뒤무직 등의 증상이 발생할 수 있다. 배변 관련 증상 외에 체중감소, 발열, 식욕부진, 전신쇠약감, 구역, 구토 등의 전신 증상이 동반될 수도 있으며 이러한 제반 증상이 일반적으로 수 주일에서 수개월에 걸쳐 나타나게 된다. 항문 주위 누공도 간혹 동반할 수 있으나, 복합적 항문 주위 누공이 발생하거나 반복적으로 누공이 나타

· 투고일: 2023.11.30, 심사일: 2024.01.09, 게재확정일: 2024.01.10

· 교신저자: 최세롬 경기 평택시 비전5로 20-30

도솔한방병원 평택점

TEL: 031-655-5200

E-mail: saeromsae1008@gmail.com

난다면 크론병과의 감별이 필요하다¹. 서양에서는 매우 흔한 질환이지만 국내에서는 1970년대부터 궤양성 대장염 증례 보고가 시작되었고 1980년대 이전까지는 매우 드문 질환으로 인식되었으나, 최근 국내에서도 발생률 및 유병률이 급격히 증가하고 있는 질환이다².

궤양성 대장염의 표준적인 약물치료로는 5-aminosalicylic acid(이하 5-ASA) 제제, sulfasalazine(이하 SFZ) 제제, 스테로이드, 면역조절약물(azathioprine, 6-mercaptopurine) 제제가 널리 알려져 있다. 그러나 탈모, 식욕부진, 요통, 엽산 흡수불량증, 두통, 오심, 구토, 소화불량의 농도 의존적인 부작용과 빈혈, 관절통, 장염, 발열, 간염, 피부발진, 남성불임, 췌장염, 심막염 등의 비 농도 의존적인 부작용이 존재하며³ 결과적으로 통상적 약물 치료 실패 이후 대장절제술을 받게 되는 환자가 궤양성 대장염 환자의 20~40%에 해당한다².

부작용을 줄이고 치료 효과를 높이기 위하여 한약 치료의 활용에 주목해볼 필요가 있을 것이나, 현재 국내 궤양성 대장염의 한약 치료에 대한 전반적 연구 동향을 살펴본 연구는 전무한 실정이다. 이에 본 논문에서는 궤양성 대장염과 관련된 국내 한의학 논문 중 경구 한약 치료에 대한 연구 동향을 분석하여 향후 임상 및 연구의 참고 자료로 활용하고자 한다.

II. 연구 방법

1. 검색 데이터베이스

궤양성 대장염의 한약 치료와 관련된 국내 연구 동향을 파악하고자, 전통의학 정보를 집대성한 포털사이트인 OASIS(Oriental Medicine Advanced Searching System)를 주 검색원으로 사용하였으며 다각적 검토를 위해 Pubmed, EMBASE, RISS, KISS,

DBpia를 추가로 사용하였다. 검색일까지 출판된 모든 국내 연구를 대상으로 하였으며, 검색의 민감도를 높이기 위하여 다른 범위는 제한하지 않았다. 검색일은 2023년 11월 1일이었으며, 검색 키워드는 (궤양성 장염OR궤양성 대장병) AND (한약제OR한약)으로 설정하였다.

2. 논문 선정 및 제외 기준

선정 기준은 궤양성 대장염 대상 국내 한의학 연구 중 경구 복용 한약 치료를 시행한 연구를 대상으로 하였으며, 리뷰 및 문헌고찰을 제외하고 논문의 유형은 제한하지 않았다. 관련 연구 중 중재 목표가 궤양성 대장염만이 아닌 연구나, 중재 도구로 경구 복용 한약을 사용하지 않은 경우는 연구에서 제외하였으며, 경구 복용 한약을 사용하였더라도 한약의 구체적인 조성이나 투여된 용량을 확인할 수 없는 연구는 제외하였다.

3. 자료 분석 항목

각 연구 별로 필요한 항목을 추출하여, 일반 정보(1저자명, 연구의 종류, 출판년도), 연구대상 정보(대상자 수, 나이), 치료 정보(치료 기간, 변증, 치료 방법), 평가 정보(평가 방법, 평가 결과)를 분석하였다. 치료 방법에 대하여 사용된 처방의 명칭과 구성, 사용된 처방의 논문별 게재 빈도, 사용된 한약재의 처방별 사용 빈도, 사용된 한약재의 본초학적 분류에 따른 비율을 분석하고 표로 정리하였다.

4. 선정 결과

검색된 문헌은 총 51편으로, 논문 선정 기준에 따라 제목과 초록을 검토하여 1차적으로 4편의 문헌을 제외하였으며, 이후 47편의 문헌에 대하여 문헌 전체를 검토하여 최종적으로 28편의 문헌을 선정하였다(Fig. 1).

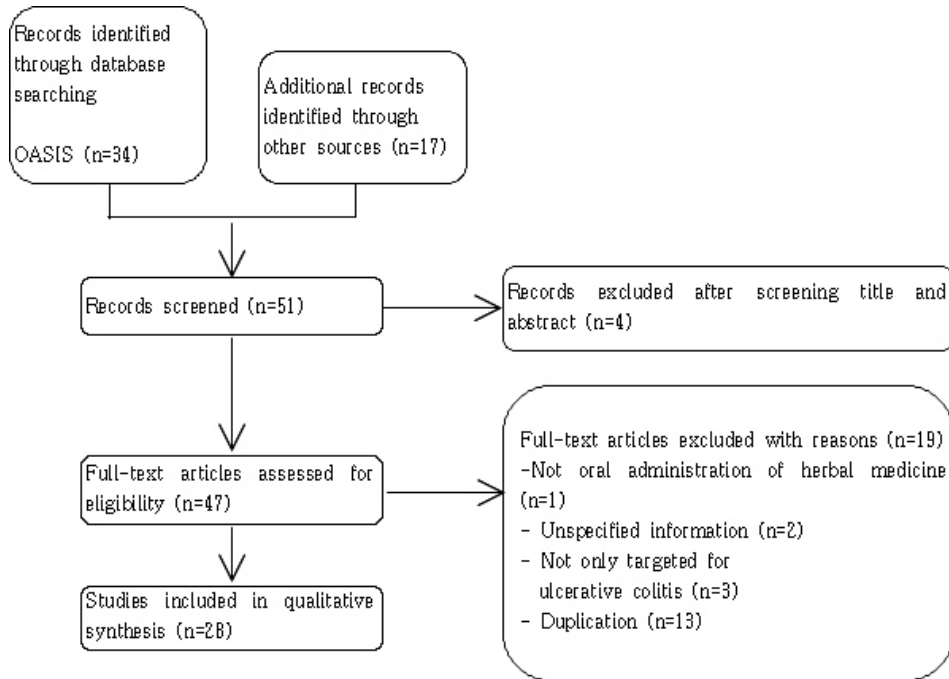


Fig. 1. Flow diagram of literature search.

III. 결 과

1. 연구 유형

최종 선정된 28편의 연구를 연구 유형별로 분류한 결과, 임상 연구 11편⁴⁻¹⁴과 실험 연구 17편¹⁵⁻³¹으로 확인되었다. 임상 연구는 모두 증례 보고에 해당하였다. 실험 연구는 모두 비교 대조군 연구에 해당하였으며, 동물을 대상으로 하였다.

2. 연구의 출판 연도

출판 연도별 분포를 분석한 결과, 2007년이 4편^{6,10,13,14}으로 가장 많았으며, 2008년^{12,17,23}, 2012년^{4,5,31}이 3편, 2006년^{7,24}, 2015년^{20,28}, 2017년^{15,30}, 2021년^{9,27} 2022년^{21,29}이 2편, 2002년¹⁸, 2010년²², 2011년²⁵, 2013년¹¹, 2016년¹⁹, 2018년²⁶, 2019년⁸, 2020년¹⁶이 1편이었다(Fig. 2).

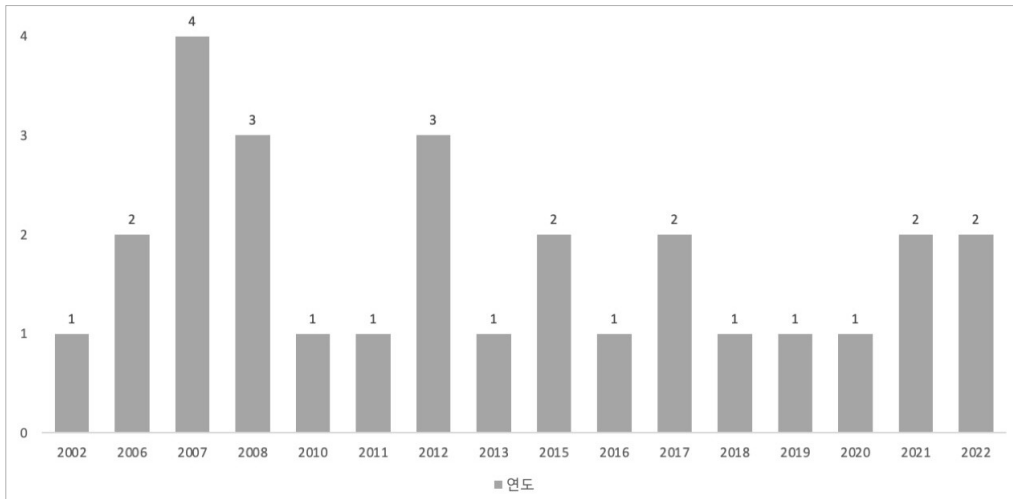


Fig. 2. Distribution of selected studies by year.

3. 연구 대상

증례보고 연구의 연구 대상자 수는 최소 1명^{4,6,8-14}에서 최대 2명⁷까지 분포하였으며, 총합 12명의 궤양성 대장염 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자의 성별은 남성 7명^{5-7,9,11-13}과 여성 5명^{4,7,8,10,14}으로 확인되었고 연령은 10대는 1명¹⁴, 20대는 2명^{5,6}, 30대는 3명^{8,9,11}, 40대는 5명^{4,7,10,12,13}, 50대는 1명⁷으로 최소 18세¹⁴에서 최대 57세⁷까지 분포하였다.

비교 대조군 연구는 17편 모두 mouse를 실험체로 사용하였으며 5-12마리씩 3-6개의 군으로 나누어 실험을 진행하였다.

4. 치료 기간

11편의 증례보고 연구에서 치료가 진행된 기간은 가장 짧게는 13일¹⁰에서 가장 길게는 321일¹²로 확인되었다. 치료가 30일 이내로 진행된 연구는 13일¹⁰, 19일⁷, 20일⁷, 29일⁵로 총 4편이고, 30일에서 100일 이내로 진행된 연구는 39일¹³, 93일⁴로 2편이다. 3달 이상의 장기 치료가 진행된 논문은 109일¹¹, 144일⁶, 190일⁹, 225일⁸, 232일¹⁴, 321일¹²로 총 6편이다. 치료의 개시와 종료 사이에 소요된 기간을 명확히 파악할 수 없는 비교 대조군 연구 17편¹⁵⁻³¹은

분석대상에서 제외하였다.

5. 변증과 치료

1) 변증 분석

28편의 연구 중에서 9편의 증례보고 연구^{4,7,10-14}에서 명확한 변증이 언급되었으며 변증을 한 가지로 정의한 연구가 8편^{4,7,10,12-14}, 병증의 경과에 따라 腸風과 脾腎兩虛의 두 가지 변증으로 정의한 연구가 1편 이었다¹¹. 비교 대조군 연구 17편¹⁵⁻³¹ 모두와 증례보고 연구 중 2편^{8,9}에서는 변증이 언급되지 않았다.

가장 많이 언급된 변증은 濕熱^{4,5,7}과 腸風^{10,11,13}으로 각 3편에서 기술되었다. 그 다음으로 脾腎兩虛로 변증한 논문이 2편^{11,12}, 脾虛⁶, 陰結¹⁴로 변증한 논문이 각 1편 확인되었다. 단, 병증의 경과에 따라 腸風과 脾腎兩虛의 변증을 모두 언급한 증례보고 연구가 1편 포함되었다¹¹. 臟腑별로 나누면 脾와 관련된 변증이 3회^{6,11,12}로 가장 많았고, 腎이 2회^{11,12}였고, 虛實로 나누면 實症에 해당하는 변증이 6회^{4,5,7,10,11,13}, 虛症에 해당하는 변증이 4회^{6,11,12,14}였다.

이외 변증이 구체적으로 언급되지 않은 증례보고 연구 2편^{8,9} 중, 소화불량과 心下痞, 吞酸, 腸鳴,

惡心, 泄瀉 등의 증상을 보여 半夏瀉心湯을 처방한 1편⁸은 脾胃不和로 변증할 수 있을 것이고 腹冷, 泄瀉, 血便, 粘液便 등의 증상을 주증으로 하여 桃花湯을 처방한 1편⁹은 溫中瀉腸의 취지로 선택한 처방이므로, 변증은 脾虛 로 추정해볼 수 있을 것이다.

비교 대조군 연구의 경우 17편 전부 질병이 없는 생쥐에게 임의로 독성물질을 투여하여 케양성대장염을 유도한 것이므로 변증을 구분하는 것이 적절치 않으나, 처방을 기준으로 살펴보면 10편^{17,18,22-28,30}이 淸熱, 燥濕 등의 작용을 위주로 하는 實症 처방에 근접하다고 볼 수 있고, 5편^{15,19,20,21,29}이 健脾, 和血 등의 작용을 위주로 하는 虛症 처방에 근접하다고 볼 수 있어 實症 위주의 처방이 대다수임을 확인할 수 있었다. 단일처방이 이루어진 2편^{16,31}의 경우 健脾滲濕 하면서 淸熱排膿하는 효능을 가진 薏苡芽, 薏苡仁을 사용하여 虛實을 겸해 치료한다고 볼 수 있다.

2) 처방의 구성과 형태

비교 대조군 연구 17편 중에서 10편^{15,17,18,22-24,26,27,29,30}에서 복합처방, 7편^{16,19,20,21,25,28,31}에서 단일처방이 이루어졌으며 증례보고 연구 11편에서는 모두 복합처방이 이루어졌다. 9편의 연구^{4,5,7,8,10-14}에서는 환자의 치료 경과에 따라 둘 이상의 처방을 사용하거나 중간에 가미하여 처방 구성을 거듭 변경하여 처방 집계에 혼란이 있었다. 이에 본 연구에서는 연구의 제목 또는 초록에 중재로 명시된 처방, 主方이라는 표현이 사용된 처방, 주관적 증상 및 객관적 지표의 호전을 얻은 것이 명확한 처방을 기준으로 9편 중 7편의 연구^{4,5,7,8,10,12,14}에서 각 1건의 처방을, 2편의 연구^{11,13}에서 각 2건의 처방을 분석에 포함시켰다(Table 1).

가장 많이 처방된 형태는 추출물로, 비교 대조군 연구 17편 전부에서 한약이 추출물 형태로 실험체에 투여되었다. 그 다음으로 9편의 연구^{4,5-12,14}에서 탕약치료를 시행하였으며, 1편의 연구¹³에서 調中健脾丸加味方 환제를, 1편의 연구⁵에서 黃連解毒湯과립제를 사용하였다.

Table 1. Selected Prescriptions Used in Included Studies

| Author (year) | Selected prescription |
|----------------------------|--|
| Yoon ⁴ (2012) | Doche-tang (導滯湯) |
| Ko ⁵ (2012) | Hwangryunhaedok-tang (黃連解毒湯) |
| Seo ⁷ (2006) | Jakyak-tang-gamibang (芍藥湯加味方) |
| Lee ⁸ (2019) | Banhasasim-tang (半夏瀉心湯) |
| Lim ¹⁰ (2007) | Gagam-Sukhongjeon (加減惜紅煎) |
| Choi ¹¹ (2013) | ① Goihwasan (槐花散) |
| | ② Gami-Jeonssibackchulsan (加味錢氏白朮散) |
| Choi ¹² (2008) | Chojunggunbiwhan-gamibang (調中健脾丸加味方) |
| Heo ¹³ (2007) | ① Danggwihwahyeolsan-gamibang (當歸和血散加味方) |
| | ② Gami-Jeonssibackchulsan (加味錢氏白朮散) |
| Hwang ¹⁴ (2007) | Pyungwijiyutang-gamibang (平胃地榆湯加味方) |

3) 처방의 사용 빈도

처방의 논문별 게재 빈도를 분석한 결과, 가장 많이 사용된 처방의 명칭은 黃連解毒湯으로 3편^{5,24,25}

에 처방되었다. 다음으로 槐花散^{11,22}, 加味錢氏白朮散^{11,13}이 각 2편에서 처방되었으며 그 외 동일한 명칭의 처방은 확인되지 않았다(Fig. 3).

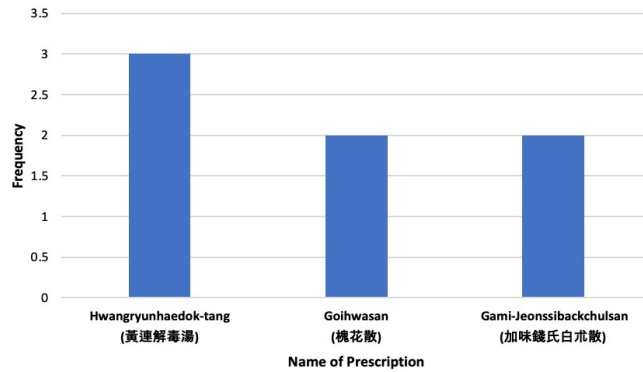


Fig. 3. Frequencies of Prescription Used in Included Studies

4) 한약재의 사용 빈도

한약재는 포제 방식과 약용 부위에 따라서 약재의 성질이 달라지기 때문에 이 점에 유의하여 약재를 세분하여 빈도를 파악하였다. 가령甘草炙와甘草를 따로 분류하였으며, 薏苡芽와 薏苡仁을 별개의 약재로 따로 분류하였다. 상기 기준으로 2회 이상 사용된 한약재의 처방별 사용 빈도를 분류한 결과, 黃連이 11회^{4,5,7,8,11-13,18,24,25}로 최다 사용되었으며, 그 다

음으로 甘草 10회^{4,7,11,13,14,18,22,27,29}, 當歸^{4,6,7,11,13,14,19,22}, 黃芩^{4,5,7,8,11,22,24,25} 9회, 白朮^{6,10-14,21}, 芍藥^{4,7,11,13,14,22,29} 8회, 陳皮^{6,11-14}, 木香^{4,6,7,11-13}, 乾薑^{6,8,9,11,13,14}, 大棗^{6,8,14,15,20,23} 6회, 厚朴^{12-14,22,23}, 人蔘^{6,8,11,13,14}, 槐花^{11,18,22,23}, 茯苓^{6,11-14} 5회, 地榆^{11,13,14,18}, 甘草炙^{6,10,14,23}, 神麴炒^{6,7,10,14} 4회 순으로 많이 사용되었다. 3회 이하 빈도로 사용된 한약재는 Fig. 4에 상세히 정리되어 있다(Fig. 4).

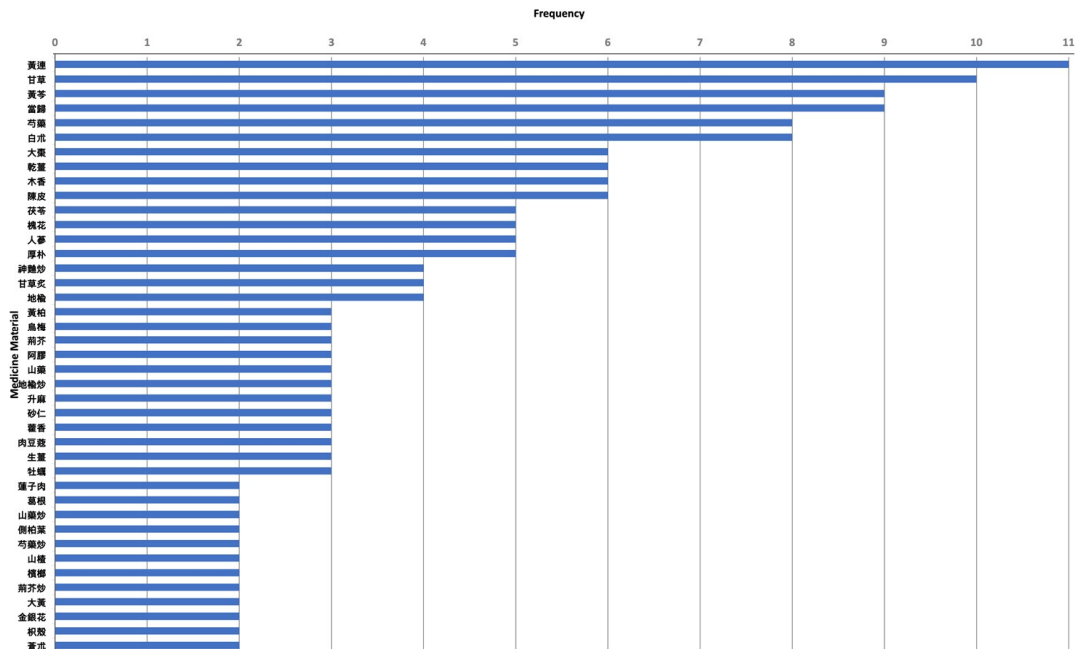


Fig. 4. Frequencies of medicine material used in included studies.

사용된 한약재의 본초학적 분류 후 비율을 분석한 결과, 補益藥 19.2%, 清熱藥 15.2%, 解表藥 11.1%, 收澁藥 9.1%, 芳香化濕藥 7.1%, 溫裏藥 6.1%, 理氣藥 5.1%, 止血藥 5.1%, 利水滲濕藥 5.1%, 消食藥 4.0%, 潤下藥 3.0%, 化痰止咳平喘藥 2.0%, 祛風濕藥 2.0%, 活血祛瘀藥 2.0%이었다(Fig. 5).

藥 5.1%, 止血藥 5.1%, 利水滲濕藥 5.1%, 消食藥 4.0%, 潤下藥 3.0%, 化痰止咳平喘藥 2.0%, 祛風濕藥 2.0%, 活血祛瘀藥 2.0%이었다(Fig. 5).

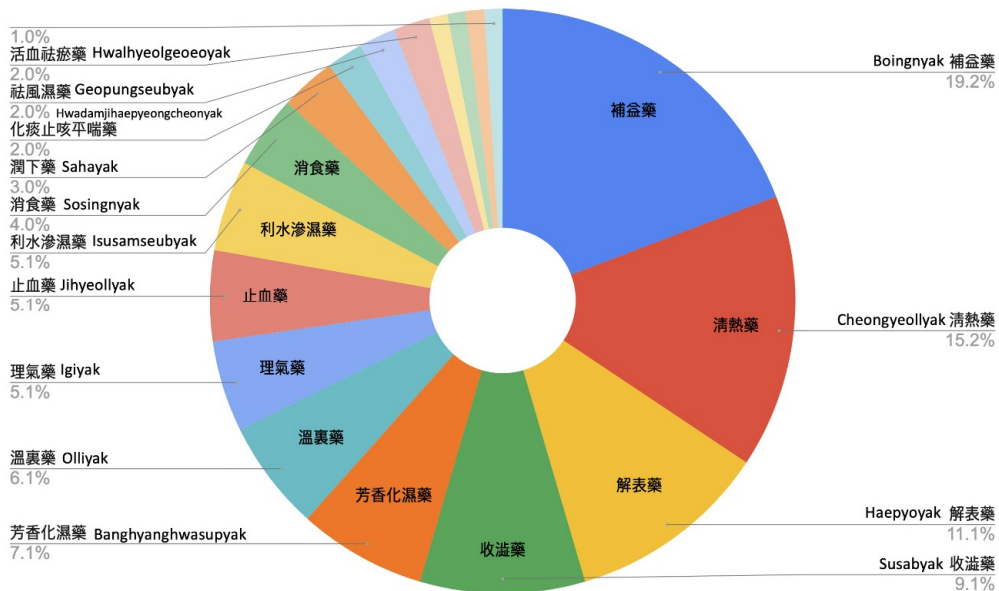


Fig. 5. Distribution of medicinal materials according to the oriental medicinal efficacy.

5) 효능 및 주치 관련 한약재의 연결중심성 분석 각 처방에서 사용된 한약재의 유기적인 연관성을 확인하고자 K-HERB NETWORK(<https://oasis.kiom.re.kr/kmedi/main.jsp>, 한국한의학연구원, 이하 K-HERB)를 활용하여 본초의 효능 및 주치에 관련하여 간략하게 네트워크 분석을 진행하였다. K-HERB 시스템은 Herb, Prescription, Efficacy, Target으로 구성된 대시보드로 이루어져 있는데, 여기서 Herb Name을 분석대상이 되는 개체인 노드(Node)로 설정하고, 노드 사이의 연결인 링크(Link)를 효능(Efficacy), 주치(Target)로 설정하여 본 연구에서 2회 이상의 빈도로 사용된 한약재들 사이의 연결 관계를 확인하였다. 약재명 입력 시, K-HERB 시스템 상 포제 방법별 또는 부위별 분류에 따른 약재 명칭이 별개로 등재되어 있지 않아 분석의 혼

란을 방지하기 위하여 동속근원식물인 경우 대표 약재로 통일해 명칭을 입력하였다. 분석 결과, 공통된 효능을 중심으로 하는 링크(이하 Efficacy Link)가 7개, 공통된 주치를 중심으로 하는 링크(이하 Target Link)가 33개 생성되었다.

연결 중심성(Degree Centrality)이란 네트워크 분석에서 가장 단순하지만 신뢰성 있는 개념으로, 각 노드에 대해 그 노드가 상호 작용하는 이웃 노드와 직접적으로 연결된 링크의 개수(Degree)로 정의된다³⁹. 연결된 링크가 많은 노드는 케양성 대장염의 치료에 사용된 한약재들 가운데 공통된 효능 또는 주치를 많이 지니고 있는 중심성 높은 약재라는 뜻으로, 사용빈도수가 낮더라도 처방의 작용에 주요한 역할을 할 가능성을 간과할 수 없을 것이다. Efficacy Link의 연결중심성이 높은 순서대

로 葛根, 黃連, 黃芩, 黃柏 2회, 甘草, 生薑, 升麻, 金銀花, 烏梅, 地榆, 側柏葉, 荊芥는 1회의 degree가 확인되었다. Target Link의 연결중심성이 높은 순서대로 黃芩, 黃連, 大黃 6회, 地榆, 芍藥 5회, 槐花 4회, 白朮, 葛根, 升麻, 山藥, 側柏葉 3회, 茯苓, 山

楂, 甘草, 砂仁, 牡蠣, 黃柏 2회, 木香, 藿香, 烏梅, 金銀花, 生薑, 陳皮, 枳殼은 1회의 degree가 확인되었다. 각 노드를 연결하는 효능 및 주치의 명칭은 Fig. 5에 구체적으로 표시되어 있다(Fig. 6).

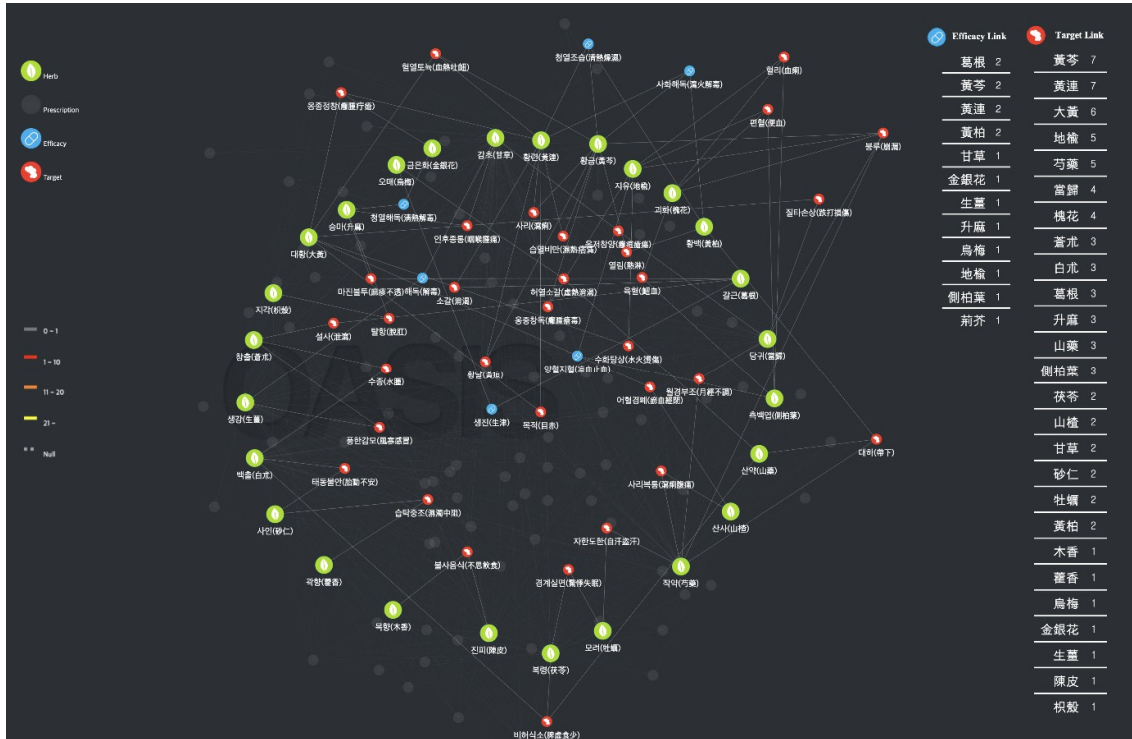


Fig. 6. K-herb network analysis of the herbs used in Korean medicine for ulcerative colitis.

6) 침구 치료

증례보고 연구 11편 중 9편^{4,7,10-14}에서 한약 치료와 鍼灸 치료가 병행되었다.

5. 평가 지표

28편의 논문 중 증례보고 연구⁴⁻¹⁴와 비교 대조군 연구¹⁵⁻³¹의 평가 내용이 상이하여 별개로 평가 정보를 분석하였다.

1) 증례보고 연구

증례보고 연구에서 가장 많이 사용된 평가 지표

는 배변 횟수와 대변 양상(泄瀉, 血便, 黏液血便, 膿血便 등)이 11편⁴⁻¹⁴에서 모두 사용되었다. 다음으로 많이 사용된 평가 지표는 환자의 주관적 호소 증상(腹痛, 消化不良, 裏急後重, 吞酸, 惡心, 無氣力, 頭痛 등)으로 9편^{5-10,12-14}의 연구에서 사용하였으며 복통^{5,6,7,9,12-13}이 가장 많이 평가되었다. 주관적 증상의 경우 6편의 연구^{5,7,11-14}에서 Symptom grade를 활용하여 Severe ++, Moderate ++, Mild +, Trace ±, None -의 단계로 구분하여 평가하였다. 다음으로 전반 증상의 VAS(Visual Analogue Scale)

가 4편의 연구^{3,10,11,14}에서, 대장 내시경 소견이 3편의 연구^{5,6,8}에서, 체중의 변화가 3편의 연구^{5,6,12}에서 평가 지표로 활용되었다. 그 외 체온의 변화, VRS (Visual Rating Scale), PDI(Pain Disability Index), FC(Fecal Calprotectin), occult blood 등이 평가 지표로 활용되었다.

2) 비교 대조군 연구

비교 대조군 연구에서 가장 많이 사용된 평가 지표는 조직학적 염색 소견으로 14편의 연구^{15,17-19,21-28,30,31}에서 평가 지표로 사용되었다. 다음으로 대장의 길이를 평가 지표로 활용한 연구가 13편^{16,17,19-23,25-28,30,31}, 면역조직화학적 염색을 통한 대장조직의 염증 상태를 평가 지표로 활용한 연구가 13편^{15-24,26,28,30,31}, 체중의 변화를 평가 지표로 활용한 연구가 8편^{16,19-21,24-27}, 점막의 보호 및 회복과 관련된 인자의 발현도를 평가 지표로 사용한 연구가 6편^{15,18,22,24,28,31}, 질병활성도 (Disease activity index, DAI)를 평가 지표로 활용한 연구가 3편^{19,20,25}, 대장 조직 내 항산화 및 항염증 인자의 발현도를 평가 지표로 활용한 연구가 3편^{16,21,25}, 세포자연사 억제 효과를 평가 지표로 활용한 연구가 2편^{15,31}, 분변 중 유해 효소 활성도를 평가 지표로 활용한 연구가 2편^{17,23} 검색되었다. 그 외, 대사학적 변화 소견, 혈청내 사이토카인, CMDI 등이 평가 지표로 활용되었다.

6. 평가 결과

1) 증례보고

증례보고 연구 11편⁴⁻¹⁴ 중에서 배변 횟수와 대변 양상을 평가 지표로 활용한 연구는 11편 전부로, 모든 연구에서 치료 후 대변의 횟수와 양상이 호전되었음을 보고하였다.

환자의 주관적 호소 증상(腹痛, 消化不良, 裏急後重, 吞酸, 惡心, 無氣力, 頭痛 등) 평가 지표로 활용한 연구는 9편^{5-10,12-14}으로, 모든 연구에서 치료 후 증상이 호전되거나 소실되었음을 보고하였다.

VAS(Visual Analogue Scale)를 지표로 활용한 연구는 4편^{4,10,11,14}으로, 모든 연구에서 VAS의 감소

를 보고하였다.

대장 내시경 소견을 지표로 활용한 연구는 3편^{5,6,8}, 모든 연구에서 대장 내시경 소견의 호전을 보고하였다.

체중을 평가 지표로 활용한 연구는 3편^{5,6,12}으로, 모든 연구에서 치료 후에 체중이 증가하였음을 보고하였다.

2) 비교 대조군 연구

비교 대조군 연구 17편¹⁵⁻³¹ 모두에서 mouse를 실험 대상으로 하였고, DSS(Dextran Sulfate Sodium)의 음용을 통해 실험체의 궤양성 대장염 유발이 이루어졌으며, 무처치 정상군, 궤양성 대장염 유발군, 한약 투여군을 포함하는 3군 이상으로 나누어 실험을 진행하였다. 총 17편의 연구 중 궤양성 대장염 유발 후 5-ASA, SFZ 등 양약 처치가 시행된 양성대조군까지 포함하는 연구가 4편^{19,20,26,27}, 한약 투여군을 투여 용량에 따라 세분한 연구가 7편^{16,17,19,21,23,25,27}, 한약 투여 후 경과 시간에 따라 세분한 연구가 1편¹⁸ 확인되었다.

17편의 연구 중 조직학적 염색 소견을 평가 지표로 사용한 연구는 14편^{15,17-19,21-28,30,31}으로, 가장 많이 활용된 평가 지표이다. H&E 염색 등의 처리 과정을 거쳐 조직 형태의 변화를 현미경으로 관찰한 결과, 궤양성 대장염 유발군은 mucosa 부위가 짓무름(erosion)현상으로 매우 손상되고 crypt(선와)역시 소실되었으며 장벽 근육층의 두께가 두꺼워졌다. 이에 비해 한약 투여군은 이에 표면 상피의 손상이 상대적으로 적었고^{15,17,18,21-28,30,31} 술잔세포의 분포도 유의하게 많은 것을 확인할 수 있었으며^{17,18,21,23} 이러한 변화는 한약이 고용량으로 투여될수록 뚜렷하게 차이가 있었다^{17,27}. 1편의 연구¹⁹에서는 한약 투여군에서 장벽 근육층의 두께도 유발군 대비 유의하게 감소하는 것을 확인하였다.

대장의 길이를 평가 지표로 활용한 연구는 13편^{16,17,19-23,25-28,30,31}으로, 11편^{16,17,19-23,27,28,30,31}에서 대장의 길이가 한약 투여군에서 유발군에 비하여 길이 단축이 유의하게 억제되었다고 보고하였다. 5편의 연

구^{16,17,19,21,27}에서는 한약을 고용량으로 투여한 군에서 저용량으로 투여한 군보다 대장 길이 감소가 효과적으로 억제되었음을 확인하였고, 3편의 연구^{19,26,27}에서는 한약 투여군에서 대장 길이 감소의 억제 효능이 양성대조군보다 뛰어났다고 보고하였다.

면역조직화학적 염색을 통한 대장조직의 염증 상태를 평가 지표로 활용한 연구는 총 13편^{15-24,26,28,30,31}으로, 생쥐의 대장 조직에서 염증과 산화를 유발하는 매개 효소 및 사이토카인 NF- κ Bp65^{15,16,22}, p-I κ Ba^{16,26}, COX-2^{15,16,18,20,22-24,26,28,30}, iNOS^{15,16,21,22,26,30}, TNF- α ^{16,26}, IL-1 β ^{16,23}, IL2R- α ¹⁸, ICAM-1¹⁸, PGE2²⁰, NOX2²¹, p22phox²¹, IL-6²³ 등의 양성반응이 치료 후 한약 투여군에서 유발군에 비해 유의하게 감소하는 것을 보고하였다. 1편의 연구²⁶에서 한약 투여군에서 iNOS, COX-2, p-I κ Ba, TNF- α 의 양성반응이 양성대조군과 비교하여 유의하게 감소하였다고 보고하였다.

체중의 변화를 평가 지표로 활용한 연구는 8편^{16,19-21,24-27}으로, 7편의 연구^{16,20,21,24-27}에서 한약 투여군에서 유발군에 비해 유의미한 체중감소 억제 효과가 있었음을 보고하였다. 1편의 연구¹⁹에서 저용량 한약 투여군에서 유의성 있는 체중감소 억제 효과를 보이지 못하였으며, 고용량 한약 투여군에서 궤양성 대장염 유발 4일까지 유의성 있는 억제 효과를 보였으나 6일 이후부터는 유의한 효과를 관찰할 수 없었다.

점막의 보호 및 회복 관련 인자의 발현도를 평가 지표로 사용한 연구는 6편^{15,18,22,24,28,31}이었다. 한약 투여군과 유발군을 비교한 결과, 2편의 연구^{18,22}에서 점막상피의 보호기전에 관여하는 COX-1의 양성반응세포가 유의성 있게 증가하였고, 2편^{22,28}에서 점막 손상 스트레스에 대한 완충물질인 HSP70의 반응이 유의하게 감소하였고, 2편^{15,31}에서 상피의 표면을 코팅하는 Muc2의 양성 발현이 증가하였음을 보고하였다. 1편의 연구²⁴에서 세포 손상 시 재생을 알 수 있는 지표인 Ki-67 항체의 염색성이 한약 투여군에서 유발군에 비해 감소한 것으로 미루어볼 때, 한약 투여 시 조직 회복 반응이 안정화

되는 현상도 확인할 수 있었다고 밝혔다.

질병활성도(Disease activity index, DAI)를 평가 지표로 활용한 연구는 3편^{19,20,25}으로, 매일 대변의 뭍기, 혈변의 관찰 및 체중의 증감을 측정하여 질병활성도의 경향을 측정한 결과 모든 연구에서 유발군 대비 유의하게 DAI가 감소하였고 2편^{19,25}에서는 고용량 한약 투여군일수록 유의하게 낮은 질병활성도를 나타내는 것으로 확인되었다. 1편²⁰에서 양성대조군과 비교했을 때 한약 투여의 효과가 더 뛰어나지 않은 것으로 보고하였다.

대장 조직 내 항산화 및 항염증 인자의 발현도를 평가 지표로 활용한 연구는 3편^{16,21,25}으로, 대장 조직 세포질 내 항염증 및 항산화 관련인자인 SOD, Catalase, GPx-1/2의 발현량을 측정한 결과, 모든 연구에서 유발군 대비 유의하게 발현량이 증가하였다고 보고하였으며 1편¹⁶에서 IL-4, IL-10, Nrf2, HO-1의 발현량도 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 1편의 연구²¹에서 GPx-1/2의 발현량은 고용량 한약 투여군에서만 유의하게 증가하였다.

세포자연사 억제 효과를 평가 지표로 활용한 연구는 2편^{15,31}으로, TUNEL염색 처리 후 실험동물의 대장 조직을 관찰한 결과 모든 연구에서 세포 자연사를 나타내는 세포가 유발군 대비 유의성 있게 감소하였음을 확인하였다.

분변 중 유해 효소 활성도를 평가 지표로 활용한 연구는 2편^{17,23}으로, 모든 연구에서 유발군 대비 Chondroitinase 효소의 유의한 활성도 저해 효과가 있었음을 확인하였다. 1편¹⁷에서 B-glucosidase, Tryptophanase 효소는 고용량 한약 투여군에서 유발군 대비 활성 저해효과가 있었으며 1편²³에서 유발군 대비 B-glucosidase, Tryptophanase 효소의 유의한 활성도 저해 효과가 없었음을 보고하였다.

IV. 고찰

궤양성 대장염은 재발이 빈번하고 만성적인 경과를 밟는 질환으로 적절한 치료가 이루어지지 않

을 경우 예후가 좋지 않으며 삶의 질에 악영향을 미치게 된다. 따라서 환자의 증상과 병변의 범위, 중등도에 따라 적절한 약물을 선택하여 치료하는 것이 중요하다. 다양한 연구를 통해 치료 약물이 개발되고 사용되고 있으나 아직 효능과 부작용 면에서 제한이 있고 극복되어야 할 점들이 많다².

본 연구에서는 전통의학 정보를 제공하는 데이터베이스 포털사이트인 OASIS(Oriental Medicine Advanced Searching System)를 중심으로 궤양성 대장염 치료에 관한 국내 한의학 연구들을 검색하여, 선정 기준에 부합하는 총 28개의 연구를 선정하였다. 선정된 연구 중 11편이 증례보고였으며, 나머지 18편은 비교 대조군 연구로 신뢰도가 높은 RCT, Meta-analysis, Systematic review 연구는 아직 국내에서 시행되지 않았음을 알 수 있었다. 그 배경에는 아직 통상적 양약 치료에 대한 수요가 대부분이고 한방 치료에 대한 인식 및 수요가 부족하여 집단 연구를 시행하기에 어려운 점이 있는 것으로 추측된다. 그러나 연구의 연도별 분포가 2002년과 2022년 사이로 비교적 최근이며, 2010년 이후에 출판된 논문이 28편 중 21편에 달하는 점에서, 관련 국내 연구 역시 증가하고 있는 것으로 보인다. 관련 연구의 증가 추세가 지속된다면 추후 RCT와 같이 신뢰도 높은 연구도 행해질 수 있을 것으로 여겨진다. 또한 본 연구의 연구 대상은 증례보고 연구의 경우 최소 18세에서 최대 57세를 대상으로 하며 비교대조군 연구의 경우 생취만을 실험 대상으로 하므로 추후 소아를 대상으로 한 증례 보고 연구와 사람을 대상으로 하는 비교대조군 및 RCT 연구를 통하여 연구의 양적, 질적 개선도도 필요할 필요가 있다고 사료된다. 치료가 진행된 기간은 가장 짧게는 13일에서 가장 길게는 321일로 확인되었는데, 11편의 증례보고 연구 중 30일 이내의 단기 치료가 이루어진 연구는 4편이며 100일 이상으로 치료가 장기화된 연구가 5편이다. 이는 궤양성 대장염 환자에게 한방치료를 적용할 때 유의미한 증상 개선을 위해 장기치료가 요구되는 경우

도 많으므로 끈기를 가지고 치료에 임해야 함을 제시한다. 증례보고 연구의 평가지표는 배변 양상 및 주관적 증상이 대부분의 연구에서 사용되었으며, 객관적 평가지표를 아예 사용하지 않은 연구가 3편에 달한다. 따라서 비록 평가결과 상 모든 지표에서 개선을 보이기는 했으나, 이러한 결과를 일반화하기 위해서는 추후 내시경 소견을 비롯하여 정량적이고 객관적인 평가지표를 다수 포함하는 증례보고 연구가 더 많이 시행되어야 할 것이다. 비교대조군 연구의 경우 다양한 평가지표를 사용하여 대체로 유의하게 개선되었다는 결과를 확인하였으나, 임상에서도 결과가 동일할지는 아직 미지수이다.

한의학적으로 궤양성 대장염은 腹痛, 便血, 腸風, 腸癰, 火泄, 泄瀉, 赤痢, 膿血痢, 痢疾, 休息痢, 久痢, 久瀉의 범주에 속한다고 할 수 있으며, 濕熱內蘊, 氣滯血瘀, 脾腎兩虛, 陰血虧虛 등으로 변증할 수 있다³². 주된 病因은 大腸濕熱과 脾腎兩虛로, 清熱利濕을 위주로 健脾益腎, 理氣和血, 活血化瘀를 기본 治法으로 치료하여야 한다³³. 본 연구에서도 변증을 명확히 언급한 9편의 논문 중 濕熱, 腸風이 각 3편에서, 脾腎兩虛가 2편에서, 脾虛, 陰結이 각 1편에서 변증으로 언급되었고, 急性期 實證 위주로 변증이 많이 이루어지고 있는 것을 확인하였다.

본 연구에서 가장 많이 기재된 처방은 黃連解毒湯이며 가장 많이 사용된 한약제는 黃連이다. 黃連解毒湯은 黃芩, 黃連, 黃柏, 梔子의 4가지 약재로 구성된 처방으로 瀉火解毒 작용을 하는 대표 방이다. 實熱火毒으로 인한 大熱煩躁, 口燥咽乾, 言語錯亂, 不眠 등의 증상 또는 熱病으로 인한 吐血, 衄血, 發斑, 身熱下痢, 濕熱黃疸, 癰疽疔毒 등의 증상이 나타나며 小便黃赤, 舌紅苔黃, 脈數有力할 때 사용할 수 있다³³. 이 중에서도 黃連은 黃連解毒湯의 君藥으로 가장 주가 되는 성분이라고 할 수 있다. 황련의 약리학적 조성을 분석하면 berberine, palmatine, worenine, coptisine, epiberberlin, feluric acid, magnoflorine 등 다양한 성분을 함유하고 있

으나 가장 주요한 성분은 isoquinoline계열 alkaloid 인 berberine으로, 항균작용, 항염증 효과가 우수하다고 알려져 있다³⁴. 윤광로 등의 연구³⁵에서는 황連 추출물을 투여한 mouse에게 병원균의 내독소인 LPS 투여로 염증을 유도한 후 염증성 cytokine 농도를 혈액과 간장에서 조사하였는데, IL- β , IL-6 및 TNF- α 의 농도가 감소하고, IL-10농도가 증가하는 것을 관찰함으로써 황連이 실제로 염증을 억제하는 기능성 물질을 포함하고 있음을 시사하였다. 한의학적으로 황連의 약성은 寒하고, 味는 苦하며 心, 肝, 胃, 大腸으로 귀경하여 清熱燥濕, 清熱瀉火, 瀉火解毒 작용을 한다³⁶. 이로써 熱毒諸痢, 濕熱痞滿, 吞酸, 噯氣, 心經實火證, 胃火上炎證, 肝火犯胃證, 血熱妄行으로 인한 吐血·衄血·熱毒下血, 心煩, 熱盛煩躁, 暑濕身熱, 口乾, 不寐, 胃火牙痛, 口瘡, 癰腫, 疔毒, 發疹發斑, 喉痺, 發頤, 耳目腫痛 등 질병의 急性期에 發熱과 痛症 등 염증을 시사하는 증상을 치료한다고 알려져 있다³⁷. 본 연구에서 황連解毒湯과 황連이 가장 다용된 처방 및 약제라는 점에서 滯滯성 대장염의 急性期 염증 증상을 가라앉히기 위해 황連의 清熱燥濕 기능을 주요하게 활용하고자 하였음을 추측할 수 있다. 또한, 본 연구에서 효능 측면에서 연결중심성이 가장 높은 한약재는 葛根, 黃連, 黃芩, 黃柏, 주치 측면에서 연결중심성이 가장 높은 한약재는 黃芩, 黃連, 大黃으로 확인되었다는 점에서 清熱작용 위주의 약제가 다수 처방에서 중심이 되었음을 다시금 확인할 수 있었다.

다만 滯滯성 대장염은 질병 특성 상 本虛表實, 寒熱錯雜된 경우가 많아 寒熱錯雜, 標本이 相反되는 양상이 나타나지 않는지 주의를 기울여 病因病機와 虛實이나 寒熱에 따라 治法을 달리해야 한다¹¹. 병증의 진행과정이 亞急性期-慢性期로 넘어가 虛證이 두드러지는 환자에게는 補脾益氣 위주의 처방을 적용하는 것이 적합할 것으로 사료된다. 예를 들어, 加味錢氏白朮散은 본 연구에서 다룬 논문 중 2편^{11,13}에서 배변양상이 안정화된 이후 腹冷과 같은 虛證 양상의 잔여 증상 해소를 위한 2차 처방으로

선택되어 그 효능이 확인된 바 있다. 加味錢氏白朮散의 本方이 되는 錢氏白朮散은 四君子湯을 바탕으로 理氣시키는 木香, 藿香과 解肌熱하는 葛根이 배합된 方劑로 구성 약물의 氣味는 平溫하고 苦甘辛하며, 歸經은 주로 脾胃로서 補氣健脾益氣, 生津止渴, 升陽止瀉, 除濕하기 때문에, 胃腸이 虛弱하여 나타나는 泄瀉로 津液이 枯渴되어 發熱, 口渴을 일으키거나 傷寒 후 餘熱이 未淨하여 발생하는 泄瀉 등 만성 소화기질환 및 脾胃虛弱으로 인한 제반病症에 활용 가능한 처방이다³⁸. 지속되는 泄瀉, 腹痛, 食慾不振, 疲勞, 無氣力, 喜按등의 脾胃兩虛 증상이 鮮紅色 血便 등의 表實 病症과 동반되어 나타나는 경우, 우선 表氣를 따라 清熱 위주의 처방으로 急性期 實證 증상을 먼저 치료하더라도, 그 이후에 錢氏白朮散을 비롯하여 本虛를 고려하여 溫補하는 처방으로 치료를 지속하면 치료 효과를 극대화할 수 있을 것이다.

본 연구의 한계로는 선정된 연구의 유형이 증례 보고와 비교 대조군 연구로 한정되어 있다는 점, 증례보고 연구가 11편으로 그 수가 매우 적어 결과를 일반화하기 어렵다는 점, 증례보고 연구의 대부분에서 鍼灸 치료가 병행되어 한약 치료 단독의 효과를 확인하기 어렵다는 점, 증례보고 연구의 대상자 연령이 18세에서 75세까지 분포하여 소아 및 영유아를 포함하지 않는다는 점, 비교 대조군 연구에서 대부분의 평가 지표가 유의하게 호전되었으나 사람을 대상으로 하는 연구를 포함하지 않는다는 점, 선정된 연구 중 무작위 대조군 연구가 포함되지 않아 비뮌평 평가를 진행할 수 없었다는 점 등을 지적할 수 있다. 추후 근거 수준이 높은 임상 연구가 시행된다면 보다 유의미한 치료 데이터가 확립될 수 있을 것으로 여겨진다.

그럼에도 관련 국내 연구의 경향성을 파악하고 한약 치료의 경험적 근거를 재확인하는데 본 연구의 의의가 있다고 사료되며, 향후 임상 및 연구의 기초자료로써 기여할 수 있을 것을 기대해본다.

V. 결 론

본 연구는 궤양성 대장염의 한약 치료에 대한 국내 연구 동향을 조사하였다. OASIS(Oriental Medicine Advanced Searching System)를 주 검색원으로 수집한 국내 논문 28편이 연구 대상으로 선정되었으며, 분석 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 선정된 28편의 논문은 증례 보고 11편, 비교 대조군 연구 17편이었으며, 연도별로 분류한 결과 2010년 이후에 시행된 연구가 21편으로 최근 관련연구가 상당히 증가하였음을 알 수 있었다.
 2. 28편의 연구 중 증례보고 연구 11편 중 9편에서 변증이 정의되었으며 濕熱, 腸風이 각 3편에서, 2편에서 脾腎兩虛가 2편에서, 脾虛, 陰結이 각 1편에서 변증으로 언급되었다. 17편의 비교 대조군 연구에서는 궤양성 대장염의 변증이 언급되지 않았다.
 3. 증례보고 연구의 대상은 최소 18세에서 최대 57세를 대상으로 하고 치료가 진행된 기간은 가장 짧게는 13일에서 가장 길게는 321일로 확인되었다. 비교대조군 연구는 실험대상으로 생쥐를 취급하였다.
 4. 증례보고 연구에서는 주로 탕약치료가 이루어졌고 비교 대조군 연구에서는 모두 추출물 형태의 한약을 사용하였다. 모든 연구에서 가장 많이 사용된 처방의 명칭은 黃連解毒湯이었으며 가장 많이 사용된 한약재는 黃連이었다.
 5. 효능 측면에서 연결중심성이 가장 높은 한약재는 葛根, 黃連, 黃芩, 黃柏으로 degree는 2회였고, 주치 측면에서 연결중심성이 가장 높은 한약재는 黃芩, 黃連, 大黃으로 degree는 6회였다.
 6. 한약 투여 후, 증례보고 연구에서는 모든 평가 지표가 호전되었으나 연구 수가 11편으로 적어 결과를 일반화하기 어렵다. 비교 대조군 연구에서는 대부분의 평가 지표가 유의하게 호전되었다.
1. Choi CH, Kim YH. Special Review-Ulcerative colitis : Diagnosis of ulcerative colitis. *The Korean Journal of Medicine* 2009;76(6):649-53.
 2. Jeon YT, Kim JH. Special Review-Ulcerative colitis : Advances in ulcerative colitis therapy. *The Korean Journal of Medicine* 2009;76(6):654-60.
 3. Dennis LK, Anthony SF, Dan LL, EugeneB, Stephan LH, Larry J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Ed. The United States: McGraw-Hill; 2005, p. 1776-88.
 4. Yoon SW. A Case Report of a Patient with Active Ulcerative Colitis Treated with Do-Che Decoction-based Korean Medicine. *Journal of Korean Traditional Oncology* 2012;17(2):17-22.
 5. Ko HN, Kim LH, Rhee YJ, Lee SH, Sun YC, Kim KH, et al. A Case of Ulcerative Colitis Diagnosed as 'Damp-Heat' Treated with Hwangryunhaedoktang Extract Granule. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2012;fal:273-9.
 6. Kim SH, Kim HJ, Kim JE, Lee SH, Hong SH, Kim WI. Clinical Case of Symptoms Remaining after Western Medical Therapy in Ulcerative Colitis, with Herbal Medicine Dansamboheol-tang gagam, Acupuncture, and Moxibustion Treatment. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2007;28(4):911-8.
 7. Seo CH, Lee HH, Choi KS, Lim DS, Ryu HC, Lee YS, et al. Two Cases of Ulcerative Colitis Diagnosed as Damp-Heat Dysentery Treated with Jakyaktang-gamibang. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2006;27(4):984-90.
 8. Lee BH, Won JY, Lee HS. Herbal Medicine Treatment for Induction and Maintenance of Remission in Ulcerative Colitis: A Case Report. *Korean Journal of Acupuncture* 2019;36(3):181-7.

참고문헌

9. Lee BH, Won JY, Lee HS. Remission of ulcerative colitis with severe diarrhea by herbal medicine treatment: A case report. *The Korean Journal of Oriental Medical Prescription* 2021;29(3):147-53.
10. Lim DS, Kim NU, Lee HH, Lee YS, Hong S, Kim HC, et al. One Case of Ulcerative Colitis Improved by Gagam-Sukhongjeon. *The Korean Journal of Oriental Medical Prescription* 2007;15(1):229-37.
11. Choi SW, Oh JS, Kim YS. A Case of Ulcerative Colitis Treated with Gohwasan and Gami-Jeonssibackchulsan. *Journal of Internal Korean Medicine* 2013;spr:157-63.
12. Choi HJ, Kim YH, Baik YS, Ma MJ, Choi IY, Kim MK, et al. A Case of Ulcerative Colitis Diagnosed as Dual deficiency of the spleen-kidney Treated with Chojunggunbiwhan-gamibang. *Journal of Internal Korean Medicine* 2008:fal:251-6.
13. Hur JI, Cho DH, Son JY, Kwak MA, Kim DJ, Byun JS, et al. A Case Report of Ulcerative Colitis Medicated by Danggwihwahyeolsan-gamibang and Gami-Jeonssibaekchulsan. *The Korean Journal of Oriental Medical Prescription* 2007;15(2):187-95.
14. Hwang JW, Choi HJ, Baik YS, Jeong SH, Shin GC, Lee WC. A Case of Pyungwijiyutang-gamibang Diagnosed as Constipation due to Stagnation of Eum with Ulcerative Colitis. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2007;28(4):972-7.
15. Kang AM, Lim SW. Therapeutic Effects of Gaejigayonggolmoryo-tang on Dextran Sodium Sulfate-induced Ulcerative Colitis in Mice. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2017;38(6):1021-34.
16. Kim MJ, Shin MR, Lee JA, Park SA, Park HJ, Lee JH, et al. Improvement Effect of Sprout of *Coix lacryma-jobi* var. *mayuen* Stapf Water Extract on DSS-Induced Ulcerative Colitis in Mice. *The Korea Association of Herbology* 2020;35(6):21-8.
17. Kim SY, Ryu BH, Park JW. Effects of Samiunkyungtang on inflammation and fecal enzymes in ulcerative colitis animal model. *J Korean Oriental Med* 2008;29(3):50-62.
18. Kim SU, Lim SW. A Study on the Treatment Effect of Dojeckjiyu-tang for Ulcerative Colitis. *Journal of Korean Medicine* 2002;23(3):200-10.
19. Nam HI, Baik TH. Inhibitory Effects of *Angelica gigas* Nakai on Ulcerative Colitis in DSS-induced ICR Mice. *Journal of physiology & pathology in Korean Medicine* 2016;30(6):439-46.
20. Myung NY. The improving effect of *Zizyphus jujube* on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *The Korea Journal of Herbology* 2015;30(3):35-40.
21. Park SM, Lee SH, Jeong DU, Cho SJ, Shin MR, Park HJ, et al. Antioxidant Effect of *Atractylodes macrocephala* Koidzumi in DSS-induced Ulcerative Colitis Model. *The Korea Journal of Herbology* 2022;37(1):19-29.
22. Bae KH, Kong, KH. Effects of Gohwa-san on Ulcerative Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium in Mice. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2010;31(3):513-25.
23. Song YG, Ryu BH, Yoon SW. The Effects of Soyumjungjang-tang on DSS-Induced Ulcerative Colitis in Mouse. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2008;29(2):385-400.
24. An JH, Choi EY, Lee SH, Park IS, Lim SW. Effects of Hwangryunhaedoktang on DSS-induced Colitis. *The Journal of Korean Oriental Medicine* 2006;27(2):182-95.
25. Lim DH, Yun JY, Jang SI, Yun YG. Effect of Hwangyeonhaedok-tang on Experimental Mouse

- Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium. *The Korean Journal of Oriental Medical Prescription* 2011;19(2):11-22.
26. Lee YW, Ahn SH, Kim HH, Kim KB. The Anti-Inflammatory Effect of Lonicera Japonica -Glycyrrhiza Uralensis Decoction on Ulcerative Colitis Induced by DSS in Mice. *The Journal of Korean Oriental Pediatrics* 2018;32(3):16-25.
 27. Jo HK, Kim DS, Cho SW, Shin NR, Park YM, Lee HY, et al. Anti-Colitic Effects of Herbal Medicine HPL-01 on Dextran Sulfate Sodium Induced Ulcerative Colitis in Rat. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine* 2021;35(2):64-70.
 28. Cha HY, Jeong AR, Cheon JH, Ahn SH, Park SY, Kim KB. The Anti-oxidative and Anti-inflammatory Effect of Lonicera Japonica on Ulcerative Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium in Mice. *J Pediatr Korean Med August* 2015;29(3):54-64.
 29. Choi SH, Park EJ. Effects of Paeoniae Radix, Glycyrrhiza Uralensis and Jakyakgamcho-tang Treatment on Ulcerative Colitis Animal Model: Including Changes in Metabolites. *J Pediatr Korean Med August* 2022;36(3):19-34.
 30. Choi JY, Ahn SH, Shih YH, Sa BS, Kim KB. Mitigating Effect of Jageum-jung on Dextran Sulfate Sodium-induced Ulcerative Colitis through Anti-inflammatory Regulation. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2017;38(6):944-54.
 31. Heo G, Jang MW, Lim SW. The Effects of Coicis Semen Extract (CSE) on Dextran Sulfate Sodium - Induced Colitis in Mice. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2012;33(4):520-32.
 32. Jiang YQ. Integrative Medicine Subcommittee to study. Beijing: Beijing Publishing House: 1997, p 277-87.
 33. Kirsner JB, Shorter RG. Recent developments in 'non specific' inflammatory bowel disease. *N Engl Med* 1982;306:775-80.
 34. 한의과대학 방제학교수 공편. 방제학. 서울: 영림사; 1999, p. 180.
 35. Lee DU, Kang YJ, Park MK, Lee YS, Seo HG, Kim TS, et al. Effects of 13-alkyl substituted berberine alkaloids on the expression of COX-II, TNF-alpha, iNOS, and IL-12 production in LPS-stimulated macrophages. *Life Science* 2003;73(11):1401-12.
 36. Yoon KR, Kim YJ, Lee E, Lee JM. Anti-inflammatory Effect of Coptidis Rhizoma. *The Korea Journal of Herbology* 2009;24(3):79-86.
 37. 서부일, 정국영. 알기 쉬운 본초학. 개정판 2쇄. 경산: 대구한의대학교 출판부. 2012, p. 74-5.
 38. Sim MK, Park EJ. Effect of Junsibaekchulsan on the humoral and cell-mediated immune responses in mouse. *The Journal of Korean Oriental Pediatrics* 1994;8(1):39-58.
 39. Cho ID, Kim NG, Kwahk KY. Recommending Core Research Keywords Using Social Network and Data Mining Analysis. *Entrue Journal of Information Technology* 2012;11(1):87.