

폐경기 기억력에 대한 한약의 효과 : 체계적 문헌고찰

¹원광대학교 한의과대학 부인과학교실, ²원광대학교 광주한방병원 부인과학교실
³원광대학교 전주한방병원 내과학교실
이수형¹, 권하린¹, 조인정², 천세은³, 김송백¹

ABSTRACT

The Efficacy of Oriental Medicine on Memory in Menopause: A Systemic Review

Soo-Hyung Lee¹, Ha-Rin Kwon¹, In-Jeong Jo²,
Se-Eun Chun³, Song-Baek Kim¹

¹Dept. of OB & GY, College of Korean Medicine, Wonkwang University

²Dept. of OB & GY, Wonkwang University Gwangju Korean Medicine Hospital

³Dept. of Internal Medicine, Wonkwang University
Jeonju Korean Medicine Hospital

Objectives: The purpose of this study is to review clinical studies and investigate the efficacy and safety of oriental medicine on memory in menopausal women.

Methods: 'menopause', 'memory', 'oriental medicine' were searched on 4 online databases (Cochrane Library, Pubmed, CNKI, OASIS). Randomized controlled trials (RCTs) that evaluated menopausal memory with oriental medicine treatment were included. The methodological quality of each RCT was assessed by using Cochrane risk of bias tool.

Results: 8 RCTs were selected among 1067 articles. The overall risk of bias was evaluated as uncertain. 5 studies showed that oriental medicine alone was significant effective, but 1 long-term study with the same oriental medicine did not sustain the effect, and 2 studied were not statistically significant.

Conclusions: Oriental medicine can be an effective option for improving memory in menopausal women. but considering the small number and quality of studies, inconsistent and insufficient evidence, further well-designed studies are needed to confirm the efficacy and safety of this treatment.

Key Words: Menopause, Memory, Memory Disorder, Cognitive Dysfunction, Traditional Medicine

I. 서론

폐경은 생물학적 개념으로 '난포 기능의 소실로 인해 일어나는 월경의 영구적인 정지'를 의미하며, 폐경기에는 생식샘 자극호르몬에 반응하는 난포의 고갈로 인해 난포 형성과 주기적인 에스트로겐 생성이 중단된다. 이렇게 폐경으로 이행되는 과정에서 성호르몬의 감소는 신체와 정신의 변화를 초래하게 된다¹⁾.

급성 증상으로는 혈관 운동 증상으로 안면홍조, 발한 등의 증상과 불안감, 근심, 초조, 기억력 감퇴, 집중력장애, 우울증, 그리고 불면증 등이 있는데²⁾, 이 중 기억력 감퇴와 집중력장애는 대부분의 여성들이 폐경이행기를 거치며 호소하는 증상으로 에스트로겐 감소와 연관이 있다고 알려져 있다³⁾.

단기기억은 신경전달물질을 통하여 짧은 시냅스 회로의 흥분이 활성화되어 유지되는 것으로 해마와 전두엽 등이 관련되어 있고, 장기기억은 반복학습이나 수행 등을 통하여 단기기억이 응고화 과정을 거친 것으로 측두엽이 관련되어 있다. 즉, 기억의 저장은 RNA가 관련된 단백질 합성이나 또는 시냅스 구조의 변화에 의한 것이라고 생각된다⁴⁾.

여기서 에스트로겐은 뉴런의 성장과 생존을 촉진하고 인지 기능, 특히 기억력과 밀접한 관련이 있는 콜린성 시스템에 작용한다. 여러 연구에 따르면 에스트로겐은 해마와 전두엽 피질이 담당하는 인지 기능에 영향을 줄 수 있다고 한다³⁾.

하지만 실제로 폐경 초기에 발생하는 건망증은 대부분 일상생활에서 일어나는 변화 때문인 경우가 많고, 이러한 문제

들이 과연 에스트로겐과 관련이 있는지는 그렇다는 주장과 그렇지 않다는 주장이 있어 논란의 여지가 있다²⁾. 또한 여성건강연구(Women's Health Initiative, WHI)의 부차적인 연구인 WHI 기억 연구(WHI Memory study, WHIMS)에서는 에스트로겐-프로게스테론 복합요법이 가벼운 인지장애를 예방하지 못하며, 치매는 2배 증가시키는 것으로 보고하였다⁵⁾.

한의학적으로는 뇌의 기억력이 쇠퇴한 병증을 健忘이라 하였으며, 임상에 많은 경우가 기억력이 감퇴하여 일을 쉽게 잊고, 심할 경우 말의 일관성이 없으며 순간적으로 잊어버리는 것을 주요 증상으로 한다. 心脾가 虛損되고 心腎不交로 인한 것으로 중노년에 많이 보인다⁴⁾. 폐경기의 健忘은 병인·병기로 腎陰虛, 心腎不交, 肝鬱을 고려할 수 있는데, 기억력과 집중력이 감퇴되고 심한 경우 지남력을 상실하기도 하며, 左歸飲, 坎離既濟丸, 逍遙散 등을 기본처방으로 적용한다¹⁾.

폐경기 健忘의 한의학 치료에 대한 국내 문헌으로는 난소절제 마우스에서 잔대 추출물의 인지능 개선 효과⁶⁾, 콩밭아배추추출물이 난소적출 랫트의 기억력 손실, 체중 증가 및 골다공증에 미치는 영향⁷⁾, 난소 절제 동물모델을 이용한 경옥고의 갱년기 증후군 개선 효과⁸⁾ 등이 있지만, 동물 대상 연구 위주이다.

위의 한의학적 치료와 동물 대상 연구 결과를 살펴봤을 때 사람 대상 연구에서도 한약이 충분히 효과를 나타낼 수 있을 것으로 생각되어 본 연구를 통해 폐경기에 한약 치료를 시행하여 기억력을 평가한 무작위배정 비교임상시험연구(Randomized Controlled Trial, RCT)를 체계적으로 고찰하였다. 이를 통해 한약의 폐경기 기

역력에 대한 유효성과 안전성을 평가하여 임상적 근거를 제시하고자 한다.

II. 방 법

1. 검색

국내 데이터베이스는 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS)을, 국외 데이터베이스는 Cochrane library, PubMed, China National Knowledge Infrastructure (CNKI)를 활용하였다.

1994년부터 2023년 1월까지 발간된 문헌을 대상으로, OASIS에서는 검색어로 “폐경”, “갱년기”, “기억”, “한약”을 사용하였고, Cochrane library와 PubMed에서는 “menopause”, “memory”, “traditional Chinese medicine”, “oriental medicine”, “herbal medicine”을, CNKI에서는 “绝经”, “更年期”, “记忆”, “中药”을 조합하여 검색하였다.

2. 포함 및 배제 기준

폐경기 여성을 대상으로 한약을 중재 시술로 하여 기억 관련 지표를 평가한 RCT를 언어에 상관없이 선정하였다.

조기폐경 환자를 대상으로 하거나 구성하는 생약이 모두 한약과 관련되지 않은 연구는 배제하였다. 약물에 한약이 있더라도 가공이 불분명한 경우는 제외하였으며, 실험군과 대조군의 한약이 달라 효과를 파악하기 어려운 연구도 배제하였다.

생약의 한약 관련 여부는 한약자원연구센터의 한약기원사전 목록을 검색하였다. 한약기원사전은 한국·중국·일본·대만

및 북한의 공정서(약전)에 수재된 한약(생약)의 ‘기원’ 내용을 총망라한 것이다⁹⁾.

3. 문헌 선택 및 자료 추출

두 명의 독립된 연구자가 각 논문의 제목과 초록을 검토하여 일차적으로 대상 및 중재, 평가에 맞지 않는 연구를 배제하였고, 제목과 초록만으로 확인이 어려운 경우에는 전문을 확인하여 관련 없는 연구를 제외하였다. 이후 두 연구자 간 합의를 통해 최종적으로 포함기준에 부합하는 논문을 선택하였는데, 합의를 이루지 못하면 제3자가 개입하여 다수결로 결정하였다.

선정된 문헌에 대해 독립적으로 두 명의 연구자가 같은 자료 추출 형식을 이용하여 표로 정리하였다. 형식은 저자, 출판 연도, 대상 수, 나이, 중재 방법, 치료 기간, 평가 지표, 주요 결과, 부작용 등을 포함하고 있었으며, 불일치된 결과는 논문을 다시 확인하고 토의를 통해 해결하였다.

4. 연구의 비뚤림 위험 평가

개별 연구의 비뚤림 위험 평가는 두 명의 연구자가 독립적으로 시행하였고, 의견 불일치는 논의를 통해 해결하였는데, 합의가 되지 않으면 제3자가 개입하여 다수결로 결정하였다. 평가는 코크란 비뚤림 위험(Cochrane Risk of Bias, Cochrane RoB)¹⁰⁾을 통해 실시하였으며, 각 항목에 대하여 논문 내용에 따라 비뚤림 위험을 “높음(high risk of bias)”, “낮음(low risk of bias)”, “불확실(uncertain risk of bias)” 세 가지로 판정하였고, 시각화는 Review Manager(RevMan) 소프트웨어 버전 5.4¹¹⁾를 활용하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 문헌 선정

일차적으로 총 1146개의 문헌이 검색되었으며, 데이터베이스 간 중복을 제외한 1067편의 논문 제목과 초록을 검토하여 폐경기 기억력 및 한약과 관련되지

않은 연구를 제외하였다. 이후 선별된 24편의 전문을 확인하였고, 포함 및 배제 기준에 따라 조기폐경 환자를 대상으로 한 2편, 한약이 아닌 생약으로만 구성된 4편, 한약 가공이 불분명한 9편, 실험군과 대조군의 한약이 다른 1편을 제외하여 최종적으로 8편을 선정하였다(Fig. 1).

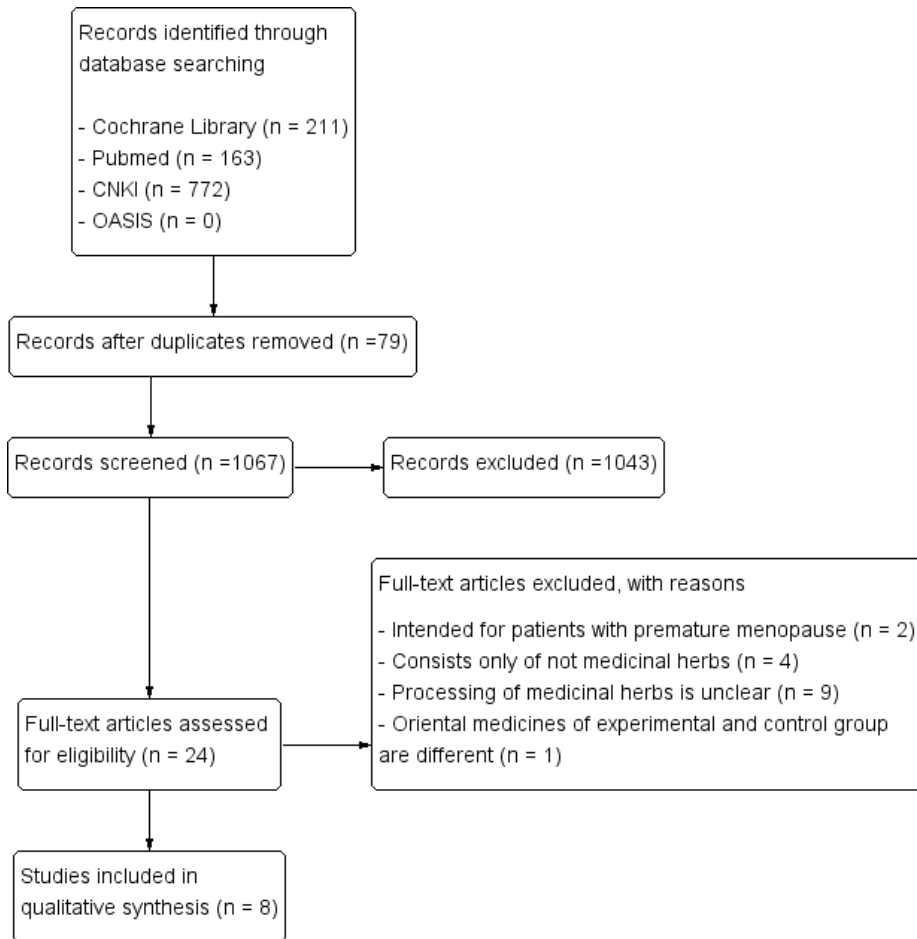


Fig. 1. Flow chart of clinical study selection.

2. 연구 특성

1) 일반적 특성

최종 선정된 8편의 RCT 중 5편¹²⁻⁶⁾은 영어, 3편¹⁷⁻⁹⁾은 중국어로 출판되었고, 2002

년부터 2021년 사이에 발표되었다. 총 635명을 대상으로 최소 31명, 최대 127명의 표본을 가졌으며, 44세에서 62세 사이의 연령대였다. 연구 기간은 1주에서 16주

었는데, 3달 혹은 12주^{12,16-9)}가 가장 많았다(Table 1).

2) 중재 방법

실험군의 중재는 모두 단방¹²⁻⁶⁾ 또는 복방¹⁷⁻⁹⁾으로 구성된 한약 단독치료였으며, 각각 구성 및 일일 복용량은 Table 2에 기술하였다. 대조군은 양약¹⁷⁻⁹⁾이나 위약¹⁴⁻⁶⁾ 단독치료 또는 양약 단독치료와 치료가 없는 두 군^{12,13)}이었고, 양약으로는 모두 호르몬 대체요법(Hormone replacement therapy, HRT)이 시행되었다(Table 1).

3) 평가 지표

기억력을 포함한 인지 기능의 평가는 연구마다 다양한 검사가 활용되었다. 그중 웨슬러 기억검사(Wechsler Memory Scale, WMS)가 가장 사용되었으며^{14-6,18,19)}, 기억력 평가에 있어서 전체적인 검사 시행 후 기억지수(Memory quotient, MQ)로 환산하거나^{18,19)} 즉시 및 지연 단락 회상만을 통해 일화 기억을 평가하였다¹⁴⁻⁶⁾.

세부적으로 기억력 평가를 위해서는 보스턴 이름대기 검사(Boston naming test, BNT)¹²⁾, 홍콩 목록학습 검사(Hong Kong List-Learning Test, HKLT)¹²⁾의 단어 찾기 중 지연 회상, 레이 청각언어학습 검사(Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT)의 말레이어 버전인 Malay version of the Auditory Verbal Learning Test (MVAVLT)¹³⁾, 지연 표본 대응(Delayed Matching-to-Sample, DMS) 검사와 그림 회상¹⁴⁻⁶⁾, 임상기억척도(臨床記憶量表)¹⁷⁾가 사용되었는데, MVAVLT는 언어 학습도 평가하였고, 임상기억척도의 검사

결과는 WMS처럼 MQ로 변환되었다.

주의력은 기호 잇기 검사(Trail making test, TMT)¹²⁾와 청각적인 등속연속덧셈 검사(Paced Auditory Serial Addition Test, PASAT)¹⁴⁻⁶⁾로 평가하였는데, 이 중 TMT는 유연한 사고와 함께 운동 속도도 평가하였고, PASAT은 전두엽 기능과도 관련 있었다. 전두엽 기능 관련해서는 내외 이동(Intra-Extra Dimensional set shift, IED) 검사¹⁴⁻⁶⁾와 케임브리지의 스타킹(Stockings of Cambridge, SoC) 검사¹⁴⁻⁶⁾가 있었는데, IED 검사는 전두엽 피질에 의해 제어되는 정신적 유연성을, SoC 검사는 계획 능력을 평가했다.

이 외에 간이정신상태 검사(Mini-Mental State Examination, MMSE)¹²⁾로 전체적인 인지 기능을, 손가락 두드리기 검사(Finger tapping test, FTT)¹²⁾로 운동 속도를 평가하기도 하였으며, 범주 생성 능력을 평가하는 검사도 있었다^{15,16)}(Table 1).

추가로 주관적인 척도를 통해 갱년기 증상^{12,14-6,19)}이나 삶의 질¹²⁾, 대두 섭취량¹²⁾, 불안과 우울¹⁴⁻⁶⁾, 졸음¹⁴⁻⁶⁾, 기분 및 신체 증상¹⁴⁻⁶⁾을 평가한 연구도 있었고, 혈액 검사를 통해 지질¹²⁾이나 난포자극호르몬(Follicle Stimulating Hormone, FSH)^{12,17,19)}, 황체형성호르몬(Luteinizing hormone, LH)^{12,17,19)}, 에스트라디올(Estradiol, E₂)^{12,13,17-9)}을 측정하는 연구도 있었으며, 소변검사를 통해 골교체율을 나타내는 디옥시피리디놀린(Deoxyypyridinoline, DPD)¹²⁾이나 식물성 에스트로겐(Phytoestrogen) 배설량¹²⁾을 측정하는 연구도 있었다.

Table 1. Summarize Data of Included Studies

Study (year)	Groups (n)	Age	Intervention	Duration	Assessment tool	Outcome	Adverse effect
Woo J ⁽¹²⁾ (2003)	IG* (45)	57.4±4.6	<i>Pueraria lobata</i> root powder, qd*				
	CG*1 (43)	56.2±4.9	HRT [§] tablet, qd		1. MMSE 2. Trail making test 1) motor speed 2) flexible thinking 3. HKLT [¶] (delayed recall) 4. Boston naming test, Finger tapping test	1. IG and CG1 increased better than CG2, p<0.05 2-1) IG and CG2 decreased better than CG1, p<0.05 2-2) IG decreased better than CG2, p<0.05 3. CG1 increased better than CG2, p<0.05 / Mean change in IG was between CG1 and CG2 4. No significant difference	Not reported
	CG2 (39)	57.2±4.8	No treatment	3 month			
Othman Z ⁽¹³⁾ (2011)	IG (39)	55.31±0.48	Tualang honey soft, qd		1. MVAULT** 1) immediate memory 2) immediate memory after interference 3) delayed recall	1-1) IG and CG1 increased better than CG2, p<0.05 1-2) IG and CG1 increased, p<0.05 1-3) IG and CG1 increased, p<0.05	Not reported
	CG1 (39)	55.44±0.52	HRT tablet, qd	16 week			
	CG2 (24)	55.04±0.56	No treatment				
Hartley DE ⁽¹⁴⁾ (2003)	IG (15)	58.3±1.0	<i>Ginkgo biloba</i> leaf tablet, qd		1. DMS** test (number correct) 2. IED** test (ID ^{§§} shift) 3. PASAT (1.6 s) 4. WMS ^{¶¶} -revised (paragraph recall), Picture recall, SoC*** test	1. IG increased better than CG, p<0.05 2. IG decreased better than CG, p<0.05 but depended on the baseline score 3. IG increased better than CG, p<0.05 4. No significant difference	Not reported
	CG (16)	58.6±1.0	Placebo capsule, qd	1 week			
	IG(18) (Stage +1***) IG (27) (Stage +2***) CG (25) (Stage +1) CG (17) (Stage +2)	55.3±0.6 60.4±0.7 55.5±0.6 61.4±0.5	<i>Ginkgo biloba</i> leaf tablet, qd Placebo tablet, qd	6 week	1. IDEED test (EDS ^{§§§} stage) 2. PASAT, WMS-revised (paragraph recall), DMS test, Picture recall, Category generation test, SoC test	1. IG decreased better than CG but only in stage +2, p<0.05 2. No significant difference	None
Elsabagh S ⁽¹⁵⁾ (2005)	IG (30)	58.4±1.0	<i>Gincosan</i> (<i>Ginkgo biloba</i> leaf + <i>Panax ginseng</i> root) capsule, qd	12 week	1. PASAT, WMS-revised (paragraph recall), DMS test, Picture recall, Category generation test, IED test, SoC test	1. No significant difference	None
	CG (27)	57.4±0.7	Placebo capsule, qd				

Jing SY ⁽¹⁷⁾ (2002)	IG (32)	49.62	Gaengyeoncheong (更年青) capsule, tid	3 month	1. Clinical memory scale (臨床記憶量表)	1. Both IG and CG increased. p<0.01	Not reported
	CG (24)	48.45	HRT tablet, qd (from the 5 th day of menstruation for 20 days)				
Yang W ⁽¹⁸⁾ (2010)	IG1 (50)	48.5	Yeongsin (寧神) mixture, tid	3 month	1. WMS-revised by Hunan (湖南) University (picture recall, recognition, MQ ^{***})	1. IG increased better than CG, p<0.05	None
	CG (50)	49.5	HRT tablet, 1 time/month+qd (5 days before the end of the 3 months)				
Ni Sh ⁽¹⁹⁾ (2021)	IG (38)	48.63±4.11	Jogaeng-tang (調更湯) decoction, bid ^{****}	12 week	1. WMS-revised by Hunan University (reverse calculation, reproduction, comprehension, total score, MQ)	1. IG increased better than CG, IG : Diarrhea CG : Breast swelling	
	CG (37)	47.53±3.53	HRT capsule, qd (from the 5 th day of menstruation for 21 days)				

*IG : intervention group, †CG : control group, ‡qd : quaque die, every day, §HRT : hormone replacement therapy, ||MMSE : mini-mental state examination, ¶HKLT : Hong Kong list-learning test, **MVAULT : Malay version of the auditory verbal learning test, ††DMS : delayed matching-to-sample, ††IED : intra-extra dimensional set shift, §§ID : intra-dimensional, |||PASAT : paced auditory serial addition test, ¶¶WMS : Wechsler memory scale, ***SoC : Stockings of Cambridge, †††Stage +1 : ≤5 years after the final menstrual period, †††Stage +2 : >5 years after the final menstrual period, §§§EDS : extra-dimensional shift, ||||tid : ter in die, three times a day, ¶¶¶MQ : memory quotient, ****bid : bis in die, twice a day

Table 2. Oriental Medicine Used for Treat

Study (year)	Composition of medicine
Woo J ¹²⁾ (2003)	<i>Puerariae Radix</i> (葛根)
Othman Z ¹³⁾ (2011)	<i>Mel</i> (蜂蜜) 20 g
Hartley DE ¹⁴⁾ (2003)	<i>Ginkgo Folium</i> (銀杏葉)
Elsabagh S ¹⁵⁾ (2005)	
Hartley DE ¹⁶⁾ (2004)	<i>Ginkgo Folium</i> (銀杏葉) + <i>Ginseng Radix</i> (人蔘)
Jing SY ¹⁷⁾ (2002)	<i>Lycii Fructus</i> (枸杞子), <i>Testudinis Chinemis Plastrum et Carapax</i> (龜板), <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿), <i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸), <i>Zizyphi Semen</i> (酸棗仁), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Moutan Radicis Cortex</i> (牡丹皮), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏)
Yang W ¹⁸⁾ (2010)	<i>Ligustri Fructus</i> (女貞子), <i>Mori Fructus</i> (桑椹子), <i>Polygoni Multiflori Caulis</i> (夜交藤), <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹參), <i>Sedum aizoon Radix et Herba</i> (景天三七), <i>Cyperis Rhizoma</i> (香附子), <i>Citri Fructus</i> (香櫞)
Ni Sh ¹⁹⁾ (2021)	<i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡) 各 9 g, <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 10 g, <i>Rehmanniae Radix</i> (地黃), <i>Epimedii Herba</i> (淫羊藿) 各 15 g, <i>Morindae Radix</i> (巴戟天) 9 g, <i>Fossilia Ossis Mastodi</i> (龍骨), <i>Ostreae Testa</i> (牡蠣), <i>Polygoni Multiflori Caulis</i> (夜交藤) 各 30 g

3. 비플립 위험 평가

선정된 8편의 연구에 대한 RoB 결과는 Fig. 2와 Fig. 3으로 나타내었다. 무작위 배정순서 생성에서는 난수포나 컴퓨터를 통한 난수 생성 등 무작위방법을 이용하여 순서를 생성한 4편^{12,13,17,19)}에 대하여 비플립 위험 '낮음'으로 평가하였고, 무작위라고만 기술된 4편^{14-6,18)}은 '불확실'로 판단하였다. 배정순서 은폐에서는 배정순서가 은폐될 수 있는 방법에 대해 언급된 내용이 없어 모두 비플립 위험 '불확실'로 평가하였다.

연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림은 이중맹검이라고 기술한 3편¹⁴⁻⁶⁾만 비플립 위험 '낮음'으로 판단하였으며, 이중맹검이 아니라고 서술한 1편¹²⁾과 눈가

림이 언급되어있지 않은데 시행 여부가 결과에 영향을 미칠 것으로 생각되는 4편^{13,17-9)}은 '높음'으로 평가하였다.

결과평가에 대한 눈가림은 결과평가자에 대한 눈가림이 언급된 2편^{12,13)}과 언급된 내용은 없지만, 시행 여부가 결과평가에 영향을 미치지 않으리라고 생각되는 6편¹⁴⁻⁹⁾ 모두 비플립 위험 '낮음'으로 판단하였다. 이들 6편은 결과평가자의 주관 포함될 수 없는 평가를 시행하였다.

불충분한 결과자료에서는 결측치가 없는 2편^{17,18)}과 연구 이탈자가 전체 참여자의 5% 미만인 1편¹³⁾에 대하여 비플립 위험 '낮음'으로 평가했고, 연구 이탈자가 전체 참여자의 5% 이상인 5편^{12,14-6,19)}은 '높음'으로 평가하였다.

선택적 보고와 그 외 비플림에서는 추가 비플림 가능성이 있지만, 판단할만한

충분한 정보나 근거가 없어 모두 비플림 위험 '불확실'로 평가하였다.

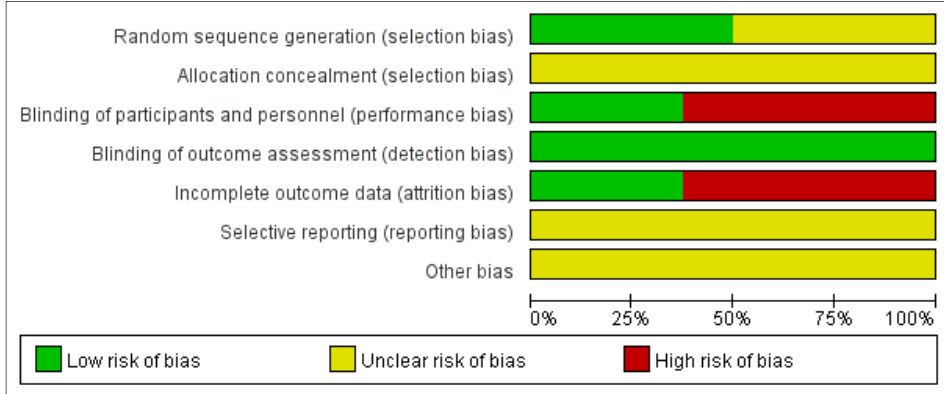


Fig. 2. Risk of bias graph.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Elsabagh S 2005	?	?	+	+	-	?	?
Hartley DE 2003	?	?	+	+	-	?	?
Hartley DE 2004	?	?	+	+	-	?	?
Jing SY 2002	+	?	-	+	+	?	?
Ni Sh 2021	+	?	-	+	-	?	?
Othman Z 2011	+	?	-	+	+	?	?
Woo J 2003	+	?	-	+	-	?	?
Yang W 2010	?	?	-	+	+	?	?

Fig. 3. Risk of bias summary.

4. 결과 분석

1) 인지 기능

(1) 기억력

모든 연구¹²⁻⁹⁾에서 기억력을 평가하였다. 葛根(*Puerariae Radix*)¹²⁾은 BNT에서 통계적으로 유의한 효과를 나타내지 못하였고, HKLT의 단어 찾기 중 지연 회상에서도 대조군들 사이의 평균 변화를 보여주긴 했지만, 유의한 개선은 없었다. 蜂蜜(*Mel*)¹³⁾은 즉각적인 기억과 간섭 및 지연 회상에서 양약 대조군과 함께 유의한 향상을 나타냈는데($p < 0.05$), 무치료 대조군과 비교해서는 즉각적인 기억에서만 통계적으로 유의한 효과를 보였다($p < 0.05$).

銀杏葉(*Ginkgo Folium*)은 1주 치료 후¹⁴⁾ WMS의 즉시 및 지연 단락 회상과 장기 일화 기억을 평가하는 그림 회상에서 유의하지 못했지만, 비언어적 단기기억을 평가하는 DMS 검사에서는 위약 대조군보다 유의한 효과가 있었다($p < 0.05$). 하지만 6주 치료 후 銀杏葉¹⁵⁾과 징코산(*Gincosan*)¹⁶⁾

은 모든 검사에서 통계적으로 유의미한 효과를 나타내지 못했다.

更年期¹⁷⁾은 양약 대조군과 함께 유의한 효과를 보였고($p<0.01$), 두 군 다 치료 후 건강한 여성과 비교했을 때 MQ 차이가 없었다($p>0.05$). 寧神¹⁸⁾과 調更湯¹⁹⁾은 모두 MQ를 양약 대조군보다 유의미하게 증가시켰는데($p<0.05$), 세부적으로 WMS에서 寧神은 단기기억(그림 회상, 인식)을, 調更湯은 장기 및 단기기억(역계산과 재생, 이해)을 양약 대조군에 비해 유의하게 향상시켰다(Table 1).

(2) 주의력

4편^{12,14-6)}의 연구에서 주의력을 평가하였다. 葛根¹²⁾은 유연한 사고에서 무치료 대조군과 비교했을 때 유의한 효과를 보였다($p<0.05$). 銀杏葉은 1주 치료 후¹⁴⁾ PASAT에서 가장 빠른 제시 속도인 1.2초는 차이가 없었는데, 1.6초에서는 위약 대조군에 비해 유의미하게 개선되었다($p<0.05$). 하지만 6주 치료 후 銀杏葉¹⁵⁾과 징코산¹⁶⁾은 통계적으로 유의한 효과를 나타내지 못했다(Table 1).

(3) 전두엽 기능

3편¹⁴⁻⁶⁾의 연구에서 전두엽 기능을 평가하였다. 銀杏葉^{14,15)}은 치료 주수에 상관없이 계획 능력에서는 유의미한 효과가 없었다. 1주 치료 후 銀杏葉¹⁴⁾은 정신적 유연성을 평가하는 IED 검사의 차원 내 규칙 이동(intra-dimensional rule shift)에서 위약 대조군에 비해 유의한 효과가 있었지만($p<0.05$), 공분산분석 결과 기준 점수 차이에 의존한 효과였다. 6주 치료 후 銀杏葉¹⁵⁾은 IED의 차원 외 이동(extra-dimensional shift)에서 위약 대조군에 비해 통계적으로 유의미했지만($p<0.05$), 마지막 월경 후 5년이 지난 참여자만 해당되었

다. 징코산¹⁶⁾은 계획 능력과 정신적 유연성에서 모두 유의한 효과를 나타내지 못했다(Table 1).

(4) 그 외

葛根¹²⁾은 양약 대조군과 함께 MMSE 점수의 통계적으로 유의한 상승을 나타내며 무치료 대조군보다 전체적인 인지 기능의 향상을 보여줬지만($p<0.05$), 운동 속도에서는 평가별(TMT와 FTT)로 다른 결과를 보였다. 6주 치료 후 銀杏葉¹⁵⁾과 징코산¹⁶⁾은 범주 생성 능력에서 유의미한 효과가 없었다(Table 1).

2) 인지 기능 외

(1) 주관적 척도

5편^{12,14-6,19)}의 연구에서 주관적 척도를 통해 평가하였다. 葛根¹²⁾은 갱년기 증상과 삶의 질을 통계적으로 유의미하게 변화시키지 못했는데, 이는 양약 및 무치료 대조군도 마찬가지였다. 또한, 대두 섭취량 역시 세 군 모두 변화나 차이 없이 유지되었다. 치료 주수에 상관없이 銀杏葉^{14,15)}과 징코산¹⁶⁾은 갱년기 증상과 불안과 우울, 졸음, 기분 및 신체증상에 유의한 효과를 나타내지 못했다. 調更湯¹⁹⁾은 양약 대조군과 함께 갱년기 증상을 개선시켰다($p<0.01$).

(2) 혈액검사

5편^{12,13,17-9)}의 연구에서 혈액검사를 시행하였다. 葛根¹²⁾은 혈중 콜레스테롤을 감소시키긴 했지만, 전체적인 지질 수치에 유의한 영향을 미치지지는 못했고, FSH에서도 대조군들 사이의 평균 감소를 나타내긴 했지만, FSH 및 LH, E₂ 수치에 유의미한 영향을 미치지지는 못했다. 蜂蜜¹³⁾은 E₂ 수치를 통계적으로 유의하게 증가시키지 못했다.

更年期¹⁷⁾은 양약 대조군과 함께 유의

미한 FSH 감소와 E₂ 증가를 나타냈으며 (p<0.01), 두 군 다 건강한 여성의 수치에 가까웠고, LH 수치는 두 군 모두 뚜렷한 변화를 보이지 않았다. 寧神¹⁸⁾은 E₂ 수치를 유의하게 증가시켰지만 (p<0.05), 양약 대조군보다는 효과가 떨어졌다. 調更湯¹⁹⁾은 유의하게 FSH 및 LH 감소와 E₂ 증가를 나타냈는데 (p<0.05), LH 감소와 E₂ 증가는 양약 대조군보다 변화가 크지 않았다.

(3) 소변검사

1편¹²⁾의 연구에서 소변검사를 시행하였다. 葛根¹²⁾은 식물성 에스트로겐 배설량을 유의미하게 증가시켰는데 (p<0.05), DPD를 통계적으로 유의하게 감소시키지는 못했으며, 이는 양약 및 무치료 대조군도 마찬가지였다.

5) 부작용

1편¹⁹⁾의 연구에서만 부작용이 있었고, 나머지 연구 중 3편^{15,16,18)}은 부작용이 없었다고 기술하였으며, 4편^{12-4,17)}에서는 부작용 여부에 대한 언급이 없었다.

구체적으로 調更湯¹⁹⁾에서는 설사와 상기도 감염이 부작용으로 나타났는데, 이 중 상기도 감염은 약물과 관련이 없다고 서술하였다 (Table 1).

IV. 고 찰

난소는 약 40년간 에스트로겐 및 프로게스테론을 주기적으로 생산한 후 서서히 기능을 상실하게 된다. 이렇게 난소기능 소실은 대개 수년에 걸쳐 서서히 발생하며, 결국 폐경에 이르게 된다¹⁾. 폐경 후 혈중 에스트로겐 수준은 피하지방이나 근육, 생활습관이나 스트레스 등, 개인에

따라 차이는 있지만, 대부분의 폐경 여성들은 호르몬 변화로 인한 증상을 경험한다²⁾.

이 기간은 호르몬 변화뿐만 아니라 여성을 둘러싼 환경요인에 여러 가지 변화가 일어나기 쉬운 시기로 다양한 증상들이 나타난다¹⁾. 그중 인지감퇴 경험은 정도의 차이는 있으나 대부분 인지가 떨어짐을 지각하고 있는 것으로 나타났으며, 특히 기억력이나 주의집중력 저하 등의 인지감퇴를 보이는 것으로 확인되었다²⁰⁾.

장단기 기억에는 해마와 전두엽, 측두엽 등이 중요한 역할을 하는데, 변연계의 일부인 해마형성체는 학습, 기억 및 각성에 특별한 기능을 담당하는 것으로 알려져 있고, 전두엽은 두뇌 여러 부위에서 오는 감각정보의 통합을 통해 인간 고유의 정신기능에 해당하는 이성적 사고와 계획력, 사회적 판단력, 주의운동, 인지, 지남력 등을 수행한다고 여겨지며, 측두엽은 언어, 기억, 정서 등과 밀접한 관련이 있다⁴⁾.

연구에 따르면 에스트로겐은 해마에서 CA1의 시냅스 회로를 조절하는데, 기억을 보조하는 주요 해마 회로에서 에스트라디올이 형태학적 및 신경화학적 상호작용 효과로 NMDA 수용체 (N methyl D aspartate receptor) 매개 시냅스 전달을 증가시키는 것으로 보인다²¹⁾. 또한, 전전두엽 피질이 지원하는 인지 기능도 에스트로겐에 민감할 수 있다고 한다³⁾.

하지만 폐경 전후의 호르몬 변화, 즉 직접적인 에스트로겐 감소로, 사고의 어려움, 건망증, 기타 인지장애가 나타나는 결론을 내리기에는 아직 정보가 불충분하다는 의견도 있다²²⁾. 실제로 WHIMS 결과, 인지 기능을 향상하거나 치매를 예

방하기 위한 호르몬요법은 권장되지 않으며, 에스트로겐의 신경생물학적 효과에 관한 추가 연구가 필요하다고 하였다⁵⁾.

이에 폐경기 여성들은 기억력 저하에 대처하기 위한 방안으로 제 각기의 다양한 해결책을 강구하고 있었는데, 방법으로는 중요한 내용을 메모하거나 일정한 장소에 물건을 모아 두는 등의 대체 전략으로 물리적 상황을 변화시키고자 애쓰는 것으로 나타났다²⁰⁾. 또한, 자아실현과 대인관계 행위, 운동행위 등의 건강증진행위를 통해 인지기능감퇴를 완화시키기도 하였다²³⁾.

한의학에서는 기억력 장애, 遇事易忘하는 병증을 健忘이라고 하였는데, 임상적으로 遇事有如無終, 言語不如首尾 등이 주된 특징이며, 변증에 따른 한약 및 침구, 기공요법, 심리요법 등으로 치료하였고⁴⁾, 폐경중후군 병인·병기의 기본은 腎虛로, 폐경기 健忘은 이를 기반으로 변증하여 한약 위주의 치료를 시행하였다¹⁾. 하지만 아직 사람을 대상으로 한약 치료한 국내 연구는 찾기 어려운 상황이다. 이에 저자는 한약을 폐경기 기억력 향상에 활용한 기존 연구를 고찰하여 그 효과와 안전성을 알아보고 임상적 근거를 제시하고자 하였다.

본 연구에서는 폐경기 여성을 한약으로 치료하여 기억 관련 지표를 평가한 RCT를 조사하여 연구 현황을 분석하였다. 4개의 데이터베이스를 통해 총 1067편의 문헌이 검색되었고, 포함 및 배제 기준에 따라 최종적으로 8편의 연구가 선정되었다.

선정된 연구에서 한약재는 銀杏葉¹⁴⁻⁶⁾이 3회로 가장 다용되었고, 淫羊藿^{17,19)}, 白芍藥^{17,19)}, 知母^{17,19)}, 黃柏^{17,19)}, 夜交藤^{18,19)}이 2회씩으로 뒤를 이었으며, 나머지는 1회

씩 사용되었다. 銀杏葉은 콜린에스테라아제 억제제인 타크린(Tacrine)과 유사한 뇌파(Electroencephalogram, EEG) 변화를 일으키는데, 서파인 세타파 활동을 감소시키고 알파파 활동을 증가시켜 EEG 활성제의 역할을 한다¹⁴⁾. 또한, 산화성 미토콘드리아 손상 예방 및 아밀로이드 베타 매개 독성 감쇠와 같은 신경 보호 효과도 있다¹⁵⁾. 淫羊藿의 주요 활성 성분인 이카리인(Icariin)은 뇌신경 세포 손상을 보호하고 뇌조직 미토콘드리아의 산화 스트레스 수준을 조절하며, 白芍藥의 활성 성분인 파에오니플로린(Paeoniflorin)과 알비플로린(Albiflorin)은 뇌에서 아밀로이드 베타의 침착을 감소시키고 뇌 신경에 대한 보호 효과가 있다. 知母는 항산화 효과가 있고 활성 성분인 티모사포닌(Timosaponin)은 해마 뉴런의 손상을 줄이며¹⁹⁾, 黃柏은 뇌에서 항염증 작용을 하고²⁴⁾, 夜交藤은 불면증을 개선하여 뇌의 아밀로이드 베타 침착을 줄일 수 있다¹⁹⁾. 이들은 대부분 뇌를 활성시키거나 항산화 및 항염증 작용을 통해 기억력을 향상시킨다.

2회 이상 사용된 한약재 중 銀杏葉과 淫羊藿, 知母는 에스트로겐 수용체 조절 활성과 관련 있었다^{15,25,26)}. 또한, 1회만 사용되긴 했지만 葛根은 대표적인 식물성 에스트로겐 함유 한약재로, 복용 후 소변 중 식물성 에스트로겐 배설이 유의하게 증가하였다($p < 0.05$)¹²⁾.

인지 기능의 평가는 크게 기억력¹²⁻⁹⁾ 및 주의력^{12,14-6)}, 전두엽 기능¹⁴⁻⁶⁾으로 이루어졌으며, MMSE를 통해서 전체적인 인지 기능을 판단¹²⁾하거나 운동 속도나 범주 생성 능력을 측정한 연구도 있었다.

평가 결과, 葛根¹²⁾과 HRT는 무치료에 비해 전체적인 인지 기능을 향상했는데,

葛根은 주의력을, HRT는 기억력을 개선하였다. 蜂蜜¹³과 HRT는 무치료에 비해 단기기억을 향상시켰다. 하지만 간섭 및 지연 회상은 HRT만 개선하였고, 이를 통해 蜂蜜의 단기기억 향상은 집중력 증진이 기여했다고 볼 수 있다.

銀杏葉은 1주 치료 후¹⁴ 위약에 비해 비언어적 단기기억과 주의력을 향상했지만, 6주 후¹⁵까지 효과를 지속시키지는 못하였다. 이는 6주 후 더 큰 연습 효과나 만성 치료에 따른 銀杏葉의 내성을 반영한 결과일 수 있다. 또한, 1주 치료 후 단락 및 그림 회상에서는 유의미한 결과가 없었는데, 이는 현저한 연습 효과가 기억에 대한 銀杏葉의 효과를 숨겼을 것으로 생각되며, PASAT에서도 1.2초의 제시 속도는 너무 어려워서 개선이 없었을 수 있다.

銀杏葉은 1주 치료 후¹⁴ 위약에 비해 전두엽 기능을 개선했는데, 6주 후¹⁵에는 마지막 월경 후 5년이 지난 참여자를 대상으로만 효과를 나타냈다. 즉, 기본적으로 상당히 낮은 성과를 보인 나이든 참여자에게만 효과가 국한되었다. 폐경기 진행에 따른 에스트로겐 수치 감소를 고려할 때 이를 통해 銀杏葉의 에스트로겐 활성화에 따른 효과를 생각해볼 수 있다. 또한, 1주 치료 후 IED 하위검사별과 다른 결과가 나왔기에 기준 점수 차이에 따른 효과는 결과에 대한 충분한 설명이 아닌 듯하다.

銀杏葉과 人蔘으로 구성된 징코산¹⁶은 위약에 비해 기억력 및 주의력, 전두엽 기능에서 모두 효과가 없었지만, 3개 이상의 한약재로 구성된 복방 중 更年青¹⁷은 HRT와 비슷하게 기억력을 향상했고, 寧神¹⁸과 調更湯¹⁹은 HRT보다 더 기억

력을 개선했다.

인지 기능 외 평가는 크게 주관적 척도, 혈액검사, 소변검사를 통해 이루어졌는데, 그중 혈액검사를 통한 E₂ 수치 변화^{12,13,17-9}를 살펴보면, 更年青¹⁷과 寧神¹⁸, 調更湯¹⁹은 E₂를 증가시켰지만, 葛根¹²과 蜂蜜¹³은 증가시키지 못했다. 여기서 更年青은 HRT와 비슷한 효과를 나타냈으며, 寧神과 調更湯은 HRT보다 효과가 떨어졌다.

부작용으로는 調更湯¹⁹에서만 설사가 나타났고, 징코산¹⁶과 寧神¹⁸은 부작용이 없었으며, 葛根¹²과 蜂蜜¹³, 更年青¹⁷은 부작용에 대해 서술된 내용이 없었다. 銀杏葉은 1주 치료 후¹⁴에는 부작용 여부가 기술되지 않았지만, 6주 후¹⁵에는 부작용이 없었다.

이상의 결과를 종합해보면, 단방은 한약재에 따라 기억력 향상에 관한 결과가 달랐지만, 한약재 3개 이상으로 구성된 복방은 동일하게 기억력을 개선시켰고, 銀杏葉은 단방으로는 기억력에 있어 유의했지만, 銀杏葉과 人蔘으로 구성된 복방으로는 유의미한 결과를 보이지 못했다. 이를 통해 한약은 폐경기 기억력 향상에 통계적으로 유의한 효과를 나타낼 수 있으며, 이때 치료 효과에 한약재 구성이 영향을 미친다는 것을 알 수 있다. 하지만 에스트로겐 수치 변화만으로 기억력 개선을 설명하기엔 근거가 부족했다.

본 연구의 한계점은 우선 문헌의 비ולם 위험 평가가 전반적으로 불확실하고, 연구 별로 대조군과 평가 지표가 달라, 메타분석을 시행하지 못했다는 것이다. 또한, 한 연구 내에서도 평가 항목별 결과가 통일되지 않는 경우가 있어 결론을 내리기 쉽지 않았으며, 연구 수가 부족

하여 특정 한약의 효능을 일반화하기에는 주의가 필요했다. 안전성 역시 부작용을 언급하지 않은 연구가 있어 확실한 결론을 내리기가 어려웠다.

여러 한계점이 있었지만, 연구를 통해 폐경기 한약 투여의 기억력 개선을 확인하였고, 치료 효과와 부작용을 고려했을 때 한약은 폐경기 여성의 기억력 향상에 대한 치료 효율을 높일 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 실제 임상에 적용하기 위해서는 향후 한약 구성을 비롯한 양질의 추가 연구가 수행되어 보다 높은 타당성의 근거를 확보해야 할 것이다.

V. 결 론

폐경기 여성에게 한약을 투여하여 기억력을 평가한 8편의 RCT를 고찰하였으며, 결론은 다음과 같다.

1. 폐경기 여성을 대상으로 한약을 중재로 하여 기억력을 평가한 RCT를 검색하였고, 총 1067편 중 포함 및 배제 기준에 따라 8편을 선정하였다.
2. 한약은 단방과 복방 단독치료 각 4편씩이었으며, 한약재는 銀杏葉이 3회로 가장 다용되었다.
3. 단방 중 葛根은 전반적인 인지에 유의한 영향을 미쳤지만, 기억력을 개선하지는 못했다.
4. 단방 중 蜂蜜과 銀杏葉은 유의미하게 단기기억을 향상했는데, 銀杏葉의 효과가 지속되지는 못했다.
5. 銀杏葉과 人蔘으로 구성된 복방, 징코산은 통계적으로 유의미하게 기억력을 개선하지 못했다.

6. 3개 이상의 한약재로 구성된 복방(更年青, 寧神, 調更湯)은 모두 유의미하게 기억력을 향상했다.
7. 혈액검사를 통한 E₂ 수치는 5편의 연구에서 측정하였는데, E₂ 증가와 기억력 개선 사이에는 일관성이 없었다.
8. 이상 반응을 확인한 연구는 4편이었으며, 1편에서 부작용으로 설사가 나타났다.

Received : Mar 15, 2023

Revised : Apr 17, 2023

Accepted : May 26, 2023

References

1. Korean Medicine Obstetrics & Gynecology. Korean Obstetrics & Gynecology (vol. 2) 4th rev. ed. Seoul:Euiseongdang. 2021:246-9, 253-4, 258-9, 261.
2. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. Gynecology. 6 th rev. ed. Paju:Koonja. 2021:641, 643.
3. Weber MT, Maki PM, McDermott MP. Cognition and mood in perimenopause: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2014;142(4): 90-8.
4. Committee for the textbook of Traditional Korean Neuropsychiatry. *Traditional Korean medical Neuropsychiatry*. 1st rev. ed. Seoul:Jipmoondang. 2012:75-6, 78-9, 243, 245-7, 336.
5. Craig MC, Maki PM, Murphy DGM. The women's health initiative memory

- study: Findings and implications for treatment. *The Lancet Neurology*. 2005; 4(3):190-4.
6. Jang HH, Kim HR, Lee YM. Effects of *Adenophora triphylla* var. *japonica* Extract on Cognitive Function in Ovariectomized Mice. *Journal of the East Asian Society of Dietary Life*. 2017;27(4):442-9.
 7. Jeong HC, et al. Effects of Germinated Soy Germ Extract on Ovariectomy-Induced Memory Loss, Obesity, and Osteoporosis in Rats. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*. 2019;48(6):605-12.
 8. Cho KN, et al. The Ameliorating Effect of Kyung-Ok-Go on Menopausal Syndrome Observed in Ovariectomized Animal Model. *Korean Journal of Pharmacognosy*. 2020;51(4):310-6.
 9. Korea Institute of Oriental Medicine. Defining Dictionary for Medicinal Herbs [Korean, 'Hanyak Giwon Sajeon'] (2023) [cited 2023 Feb 28]. Available from: URL:<https://oasis.kiom.re.kr/herblist/hminfo/hbmcod/hbmcodList.do>
 10. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.3, 2022. [cited 2023 Feb 28]. Available from: URL:<https://training.cochrane.org/handbook/current>.
 11. Review Manager (RevMan) Version 5.4.1. [cited 2023 Feb 28]. Available from: URL:<https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>.
 12. Woo J, et al. Comparison of *Pueraria lobata* with hormone replacement therapy in treating the adverse health consequences of menopause. *Menopause*. 2003;10(4):352-61.
 13. Othman Z, et al. Improvement in immediate memory after 16 weeks of tualang honey (*Agro Mas*) supplement in healthy postmenopausal women. *Menopause*. 2011;18(11):1219-24.
 14. Hartley DE, et al. Effects on cognition and mood in postmenopausal women of 1-week treatment with *Ginkgo biloba*. *Pharmacol Biochem Behav*. 2003;75(3):711-20.
 15. Elsabagh S, Hartley DE, File SE. Limited cognitive benefits in Stage +2 postmenopausal women after 6 weeks of treatment with *Ginkgo biloba*. *J Psychopharmacol*. 2005;19(2):173-81.
 16. Hartley DE, Elsabagh S, File SE. Gincosan (a combination of *Ginkgo biloba* and *Panax ginseng*): the effects on mood and cognition of 6 and 12 weeks' treatment in post-menopausal women. *Nutr Neurosci*. 2004;7(5-6):325-33.
 17. Jing SY, Wei MJ. Clinical Study on Relationship between Memory Quotient, Estrogen and Chinese Nourishing Kidney Herbs in Perimenopausal Women. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2002;22(7):494-5.
 18. Yang W, et al. Clinical Observation of Ningshen Mixture on Improving Menopausal Women's Memory Ability (宁神合剂对改善更年期妇女记忆能力的临床观察). *Lishizhen Medicine and*

- Materia Medica Research. 2010;21(2):426-7.
19. Ni Sh, Xu L. Clinical study on the effect of Tiaogeng Decoction on the memory ability of menopausal women. *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2021;38(6):727-31.
 20. Kim JH, Kim YS. Experiences in Overcoming Cognitive Decline in Climacteric Women : A qualitative Study. *The Journal of the Korea Contents Association*. 2020;20(5):181-92.
 21. Morrison JH, et al. Estrogen, menopause, and the aging brain: how basic neuroscience can inform hormone therapy in women. *J Neurosci*. 2006;26(41):10332-48.
 22. National Institutes of Health. National institutes of health state-of-the-science conference statement: Management of menopause-related symptoms. *Annals of Internal Medicine*. 2005;142(12):1003-13.
 23. Kim JH, Oh PJ. Menopause Symptoms and Perceived Cognitive Decline in Menopausal Women: The Mediating Effect of Health Promotion Behavior. *Korean Journal of Adult Nursing*. 2017;29(2):200-10.
 24. Lee BB, et al. Protective effect of Phellodendri Cortex against lipopolysaccharide-induced memory impairment in rats. *Animal cells and systems*. 2021;16(4):302-12.
 25. Lee SH, et al. The Review of the Herbal Medicines with Phytoestrogenic Effect. *The journal of pediatrics of Korean medicine*. 2015;29(2):59-77.
 26. Lee CM, et al. In vitro Screening of Medicinal Plants with Estrogen Receptor Modulation Activity. *Korean Journal of Pharmacognosy*. 2006;37(1):21-7.