

## 우황청심원 관련 최근 연구 동향 : 국내 논문에 대한 고찰

이제원<sup>1</sup>, 백경민<sup>1</sup>, 백영두<sup>2</sup>, 임은영<sup>1</sup>, 장우석<sup>1</sup>, 전우현<sup>3</sup>, 정인권<sup>3</sup>

<sup>1</sup>대구한의대학교 부속 대구한방병원 심계내과학교실,  
<sup>2</sup>대구한의대학교 부속 대구한방병원 임상병리과, <sup>3</sup>제한병원

### The Latest Research Trends on *Woohwangchungsim-won* : A Review in Korean Articles

Je-won Lee<sup>1</sup>, Kyung-min Baek<sup>1</sup>, Young-doo Baek<sup>2</sup>, Eun-young Im<sup>1</sup>,  
Woo-seok Chang<sup>1</sup>, Woo-hyun Cheon<sup>3</sup>, In-kwon Chung<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Internal Medicine, Oriental Hospital of Daegu Haany University,  
<sup>2</sup>Dept. of Clinical Pathology, Oriental Hospital of Daegu Haany University, <sup>3</sup>Jae-Han hospital

#### ABSTRACT

**Objectives :** *Woohwangchungsim-won* has been used for acute diseases such as cerebrovascular disease (stroke), heart disease. The aim of this study was to determine the effects, significance & necessity of *Woohwangchungsim-won* in acute stages of these disease by reviewing Korean articles about *Woohwangchungsim-won*.

**Methods :** Article searches were performed on 8 major Korean web article search engine from January 1980 to August 2010. There were no restrictions on the types of publication, including grey articles.

**Results :** Forty-three articles were included. Twenty one were efficacy tests, thirteen were comparative efficacy tests, eight were toxicity tests, and one was new method development. Eighteen articles were multicenter studies and twenty five were single center studies. Thirty two articles were animal testing, only ten articles were clinical articles. Thirty seven articles presented the composition and quantity of *Woohwangchungsim-won*, but six did not.

**Conclusions :** The results of Korean articles about *Woohwangchungsim-won* can not strongly support the effects, significance & necessity of *Woohwangchungsim-won*. More rigorous studies are required for determination of the effects of *Woohwangchungsim-won*.

**Key words :** *Woohwangchungsim-won*, Latest Research Trends, Review article

## 1. 緒 論

牛黃清心元은 동양에서 전통적으로 사용해 왔던 한약 제제(이후 '한약'으로 표시)로서 太平惠民和劑局方<sup>1</sup>, 東醫寶鑑<sup>2</sup> 등에 처방이 기재되어있으며 牛黃, 山藥, 甘草, 人蔘, 蒲黃, 神麩, 麝香 등 총 28종

의 한약재로 구성되어 있다. 牛黃清心元은 五臟六腑에 문제가 생겨 발병한 中風에 사용되는 대표적인 처방으로<sup>3</sup> 心胸熱毒을 치료하는 九味清心元과 虛勞羸瘦, 脾胃虛弱을 치료하는 大山芋丸의 처방을 습하고 熟地黃을 제거한 것이다. 전체적인 藥性은 涼하고 五臟六腑에 모두 歸經하며, 清血瀉火, 解毒作用을 하며, 開竅化痰, 養血生津, 소화기능을 도와 주고, 신경을 안정시키는 등의 효능이 있다<sup>4</sup>. 方藥合編<sup>5</sup>, 東醫處方大典<sup>6</sup> 등에 따르면 고혈압, 동맥경화 등의 심혈관계 질환 및 자율신경실조, 정신불안 등

· 교신저자: 백경민 대구시 수성구 상동 165번지  
대구한의대 부속 대구한방병원 심계내과학교실  
TEL: 053-770-2133  
E-mail: kbm1004@hanmail.net

의 중추신경계 조절, 뇌졸중 등에 사용되어져 왔다.

牛黃清心元은 과거 丸劑로 사용되어져 왔으나, 최근에는 中風환자나 연하장애가 있는 환자에게 복용을 편리하게 하고, 소화흡수작용을 촉진시키기 위한 懸濁液 제제가 생산되고 있다<sup>7</sup>. 또한 Convention on International Trade in Endangered Species(이후 'CITES'로 표시) 협약 이후에는 麝香 대체 물질을 함유한 새로운 형태의 牛黃清心元이 생산되어 시판되고 있는 실정이다<sup>8</sup>.

국내에서는 牛黃清心元에 관한 연구가 한의학계 뿐만 아니라 약학계를 중심으로 많이 진행이 되어 왔는데, 한의학계에서는 牛黃清心元에 관한 실험적 연구로 고<sup>9</sup>의 흰쥐의 적출심장에 미치는 영향, 남 등<sup>4</sup>의 蘇合香元과의 효능에 관한 비교 연구, 박 등<sup>10</sup>의 중대뇌동맥을 폐색시킨 동물 Model을 이용한 신경전달물질의 기전에 대한 연구가 보고되었고, 임상적 연구로는 김 등<sup>11</sup>, 최 등<sup>12</sup>의 정상인의 뇌혈류 및 혈압, 심박변이도에 牛黃清心元이 미치는 영향에 대한 연구 보고가 있다. 한편, 약학계에서는 조 등<sup>13-16</sup>의 新牛黃清心元과 新牛黃清心元液의 심혈관계, 뇌혈액 및 중추신경계에 대한 약효, 오 등<sup>17-18</sup>의 랫드에서 新牛黃清心元과 新原方牛黃清心元의 급성 및 아급성독성시험, 권 등<sup>19-20</sup>의 비글개에서 新牛黃清心元과 新原方牛黃清心元의 급성 및 아급성독성시험에 관한 연구가 보고되었다.

저자는 牛黃清心元을 연구 대상으로 한 국내에서 출판된 기존 논문들을 분석하여 국내에서 中風의 발생 초기에 사용하는 대표적인 응급약 중의 하나인 牛黃清心元이 가지는 의의 및 효과, 응급약으로서의 필요성을 확인하고, 향후 중풍 치료에서 牛黃清心元의 유효 용량에 관한 연구를 진행하기 위한 근거마련에 조금이나마 보탬이 되고자 본 연구를 진행하였다.

## II. 方 法

### 1. 연구 대상 논문

체계적 문헌 검색을 위해서 인지도가 높은 한국 교육학술정보원(KERIS, <http://www.riss4u.net>), 한국학술정보(KISS, <http://kiss.kstudy.com>), 전통의학 정보포털 오아시스(OASIS, <http://oasis.kiom.re.kr>), 누리미디어(DBPIA, <http://www.dbpia.co.kr>)의 국내 논문 통합 검색 사이트 뿐만 아니라 학술교육원(e-article, <http://www.earticle.net>), 학지사(뉴논문, <http://webdb.newnonmun.com>), 교보문고(스칼라스, <http://scholar.dkyobobook.co.kr>), 과학기술학회마을(<http://society.kisti.re.kr>) 등의 검색 사이트도 함께 이용하여 검색 하였다. 국내 의학 DB 검색 엔진을 통해 논문을 검색할 수 있었으나 간혹 검색이 부정확하거나 원문이 열람되지 않는 것이 있어, 이들 검색엔진 뿐만 아니라 필요에 따라서는 한의학회, 한방내과학회, 침구학회 등의 학회지 사이트를 통해 별도로 검색하여 원문을 확인하였다.

검색 시기는 1980년 1월부터 2010년 8월까지로 하였고, 검색어는 “우황”, “청심원”, “우황청심원”, “우황청심환”, “우황청심원 현탁액”으로 하였으며, 검색된 문헌의 제목과 요약을 확인하여 해당되는 논문을 선별하였다. 해당 연구 자료가 많지 않았고, 문헌을 빠짐없이 포함하기 위해서 학술지에 게재된 논문 이외에도 검색엔진에서 검색된 석박사 논문도 모두 포함시켰다.

국내에서 연구된 牛黃清心元, 變方牛黃清心元의 丸劑뿐만 아니라 懸濁液과 관련된 논문을 모두 연구 대상에 포함시켰으며, 牛黃이나 麝香 등과 같은 개별적인 단일 한약재에 대한 연구는 제외시켰다. 또한 牛黃清心元과 관련된 논문이라도 논문 발간 시기가 1980년 전이거나 검색 사이트에서 원문 검색이 되지 않는 논문은 이번 연구에서 제외하였다. 그 결과 총 44편의 논문이 검색되었다. 연구기관이 동일하고 연구기간이 중복되는 연구 1편을 제외하여, 최종적으로 총 43편의 논문<sup>4,7,10-50</sup>(석박사 논문 6편 포함)이 선택되었다(Fig. 1).

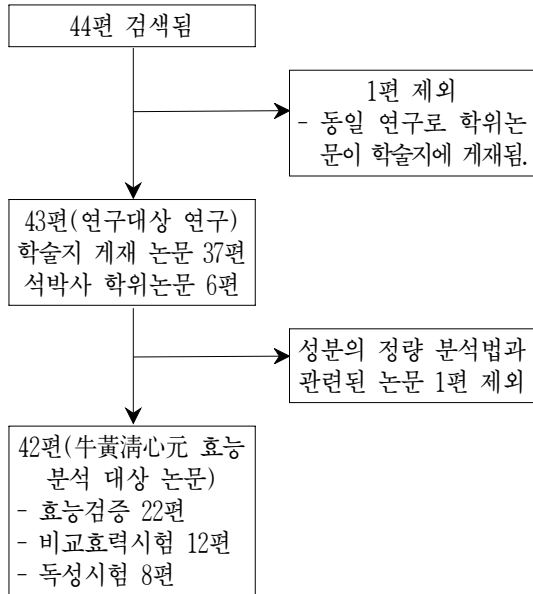


Fig. 1. Procedure of Study Selection and Analysis on the Effect of *Woohwangchungsim-won*.

## 2. 논문 분석 방법

최종 선택된 논문들에 대해서는 일반적인 서지 사항과 연구방식을 분석하였는데 주된 평가 항목은 다음과 같다. 1. 발표시기(각 연구가 언제 진행되었는가), 2. 연구기관(다기관연구였는가, 단일기관연구였는가, 어떤 기관에서 이루어졌는가), 3. 연

구내용(牛黃清心元의 효능을 검증하는 연구였는가, 變方牛黃清心元 또는 새로운 劑型의 牛黃清心元과 기존 牛黃清心元의 효능을 비교하는 연구였는가, 牛黃清心元의 독성여부에 관한 연구였는가), 4. 연구대상 및 방법(동물실험이였는가, 임상실험이였는가, in vivo, in vitro 연구 여부 등), 5. 연구에 사용된 牛黃清心元의 종류(牛黃清心元 처방의 출전, 劑型 등)에 대하여 분석하였다.

## III. 結果

최종적으로 선택된 총 43편의 논문은 학회지 발표 논문 37편, 대학 석사학위논문 3편, 박사학위논문 3편이었다.

발표시기는 1987년 1편, 1989년 2편, 1990년에 2편, 1992년 1편, 1996년 1편, 1997년 6편, 1998년 5편, 1999년 5편, 2000년 4편, 2001년 4편, 2002년 3편, 2004년 2편, 2005년 3편, 2007년 2편, 2009년 1편, 2008년 1편, 2010년 1편으로 거의 매년 牛黃清心元에 관한 연구가 이루어지고 있다고 할 수 있었지만 발표된 논문 수가 주로 1997년에서부터 2002년 사이에 집중되어 있고 이후에는 감소하는 모습을 나타내었다(Fig. 2).

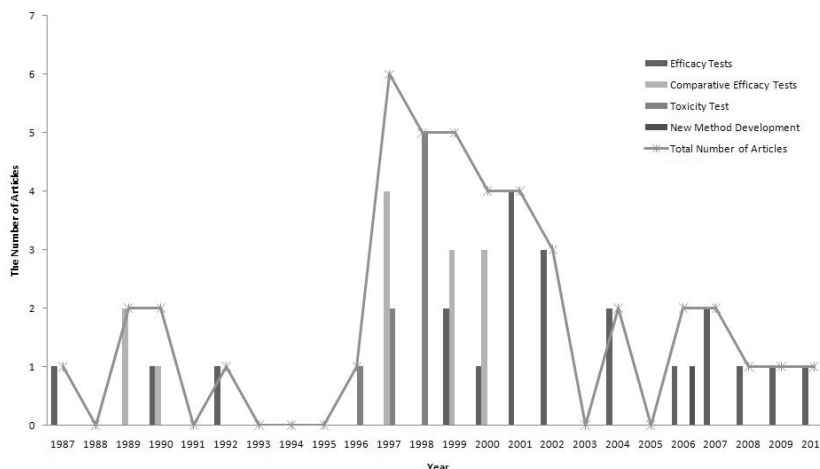


Fig. 2. Distribution of Articles on the Effect of *Woohwangcheongshim-won*.

연구내용은 牛黃清心元의 효능을 검증하는 연구(이후 '효능검증'이라 표시) 21편, 變方牛黃清心元 또는 새로운 劑型의 牛黃清心元, 麝香 대체 물질이 함유된 牛黃清心元과 기존 牛黃清心元의 효능을 비교하는 연구(이후 '비교효력시험'이라 표시) 13

편, 牛黃清心元에 대한 독성연구(이후 '독성시험'이라 표시) 8편, 牛黃清心元 특정 성분의 분류 및 정량법 개발에 대한 연구(이후 '신기법개발'이라 표시) 1편이었다(Table 1-3).

Table 1. Articles of Efficacy Tests

Reference number	Research Institute		Study Period	Research Type
22	Kyung-Hee University. Kwang Dong Pharmaceutical Co.	MCS	1987	AT(in vivo & vitro)
4	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.	SCS	1990	AT(in vivo & vitro)
24	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.	SCS	1992	AT(in vivo & vitro)
11	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.	SCS	1999	CT
29	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.	SCS	1999	AT(in vivo)
10	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.	SCS	2000	AT(in vivo)
36	College of Oriental Medicine, Dongguk University. College of Medicine, Dongguk University.	MCS	2001	AT(in vitro)
37	College of Oriental Medicine, Dongguk University.	SCS	2001	AT(in vitro)
38	College of Oriental Medicine, Dongguk University.	SCS	2001	AT(in vivo)
39	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.	SCS	2001	AT(in vitro)
40	College of Oriental Medicine, Dongguk University.	SCS	2002	AT(in vivo)
41	Criminal Psychology Div. Forensic Medicine Dept.	SCS	2002	CT
42	College of Oriental Medicine, Dongguk University. College of Medicine, Dongguk University.	MCS	2002	AT(in vitro)
43	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.	SCS	2004	CT
44	College of Medicine, Dongguk University.	SCS	2004	AT(in vitro)
21	College of Medicine, Dongguk University.	SCS	2006	AT(in vivo)
12	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University. College of Medicine, Korea University.	SCS	2007	CT
46	College of Oriental Medicine, Dongshin University. College of Oriental Medicine, Dong-Eui University.	MCS	2007	AT(in vivo)
50	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.	SCS	2008	CT
47	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.	SCS	2009	CT
48	College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University.	SCS	2010	CT

\*SCS : Single Center Study, MCS : MultiCenter Study, AT : Animal Testing, CT : Clinical Trial

Table 2. Articles of Comparative Efficacy Tests

Reference number	Research Institute	Study Period	Research Type
7	College of Oriental Medicine, Wonkwang University.	SCS 1989	CT
49	Natural Products Research Institute, Seoul National University.	SCS 1989	AT(in vivo & vitro)
23	College of Oriental Medicine, Wonkwang University.	SCS 1990	CT
13	College of Pharmacy, Sungkyunkwan University.	MCS 1997	AT(in vivo & vitro)
	College of Pharmacy, Seoul National University.		
	College of Pharmacy, Chungang University.		
	College of Pharmacy, Dongduck Women's University.		
	College of Pharmacy, Chungnam National University.		
Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co.			
14	College of Pharmacy, Sungkyunkwan University.	MCS 1997	AT(in vivo)
	Natural Products Research Institute, Seoul National University.		
	Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co.		
15	College of Pharmacy, Sungkyunkwan University.	MCS 1997	AT(in vivo & vitro)
	College of Pharmacy, Seoul National University.		
	College of Pharmacy, Chungang University.		
	College of Pharmacy, Dongduck Women's University.		
	College of Pharmacy, Chungnam National University.		
Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co.			
16	College of Pharmacy, Sungkyunkwan University.	MCS 1997	AT(in vivo)
	Natural Products Research Institute, Seoul National University.		
	Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co.		
30	College of Pharmacy, Sungkyunkwan University.	MCS 1999	AT(in vivo & vitro)
	College of Pharmacy, Seoul National University.		
	College of Pharmacy, Chungang University.		
	College of Pharmacy, Dongduck Women's University.		
	College of Pharmacy, Chungnam National University.		
Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co.			
31	College of Pharmacy, Sungkyunkwan University.	MCS 1999	AT(in vivo)
	Natural Products Research Institute, Seoul National University.		
	Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co.		
32	College of Pharmacy, Sungkyunkwan University.	MCS 1999	AT(in vivo & vitro)
	College of Pharmacy, Seoul National University.		
	College of Pharmacy, Chungang University.		
	College of Pharmacy, Dongduck Women's University.		
	College of Pharmacy, Chungnam National University.		
Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co.			
33	Natural Products Research Institute, Seoul National University. College of Veterinary Medicine, Seoul National University. Kwang Dong Pharmaceutical Co.	MCS 2000	AT(in vivo)
34	Natural Products Research Institute, Seoul National University. Kwang Dong Pharmaceutical Co. College of Veterinary Medicine, Seoul National University.	MCS 2000	AT(in vivo)
35	Natural Products Research Institute, Seoul National University. College of Veterinary Medicine, Seoul National University. Kwang Dong Pharmaceutical Co.	MCS 2000	AT(in vivo & vitro)

\*SCS : Single Center Study, MCS : MultiCenter Study, AT : Animal Testing, CT : Clinical Trial

Table 3. Articles of Toxicity Tests

Reference number	Research Institute	Study Period	Research Type
25	College of Pharmacy, Sungkyunkwan University.	SCS 1996	AT(in vivo)
26	Korea Food & Drug Administration	SCS 1997	AT(in vivo)
27	Korea Food & Drug Administration	SCS 1997	AT(in vivo)
17	College of Pharmacy, Sungkyunkwan University. Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co. College of Veterinary Medicine, Seoul National University.	MCS 1998	AT(in vivo)
18	College of Pharmacy, Sungkyunkwan University. Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co. College of Veterinary Medicine, Seoul National University.	MCS 1998	AT(in vivo)
19	College of Veterinary Medicine, Seoul National University. Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co. College of Pharmacy, Sungkyunkwan University. College of Veterinary Medicine, Chungnam National University.	MCS 1998	AT(in vivo)
20	Institute of Life Science Research, Cho Seon Pharmaceutical & Trading Co. College of Pharmacy, Sungkyunkwan University. College of Veterinary Medicine, Chungnam National University. College of Veterinary Medicine, Seoul National University.	MCS 1998	AT(in vivo)
28	College of Oriental Medicine, Wonkwang University.	SCS 1998	CT

\*SCS : Single Center Study, MCS : MultiCenter Study, AT : Animal Testing, CT : Clinical Trial

주로 牛黃清心元의 뇌졸중 및 허혈성 심장질환에 대한 효능을 입증하는 연구가 많았지만 麝香의 대체 물질인 1-muscone((R)-3-methyl-cyclopentadecan-1-one)<sup>8,51-53</sup>과 靈貓香(사향고양이과 사향고양이(*Viverra zibetha Linnaeus* 대영묘, *Viverra indica Desmarest* 소영묘)의 수컷과 암컷의 음부와 항문 사이에 위치한 향선낭에 있는 특이한 향기를 풍기는 분비물)<sup>33-35</sup>이 함유된 새로운 牛黃清心元과 기존 牛黃清心元 간의 비교효력시험 및 독성시험이 1997년 이후에 약학대학과 제약회사를 중심으로 활발하게 진행되었다. 효능검증 논문 21편 중에서 中風에 대한 효능을 연구한 논문이 9편으로 이 중에서 허혈에 의한 신경세포 손상 억제 효과에 대한 것이 8편, 뇌출혈에서의 신경세포 보호 작용에 대한 것이 1편이었다. 혈관 및 혈관 세포, 심장에 대한 작용, 항고혈압작용 등의 순환기계에 미치는 작용을 연구한 논문이 6편, 정상인을 대상으로 하여 牛黃清心元이 뇌혈류, 혈압, 맥박수, 뇌혈관반응

도, 심박변이도 등의 변화에 미치는 영향을 연구한 논문이 5편, 학습 및 기억장애에 미치는 영향을 연구한 논문이 1편이었다.

연구기관은 다기관 연구는 18편, 단일기관 연구는 25편이었다. 한의과대학 및 그 부속병원에서 이루어진 연구가 23편이고 이 중 2편은 의학대학과 함께 연구가 진행되었으며 1편은 제약회사와 함께 연구가 진행되었다. 약학대학에서 이루어진 연구는 14편으로 이 중 11편이 제약회사와 함께 연구가 진행되었다. 이외에 수의과대학에서 이루어진 연구가 3편, 국립기관(식품의약품안전본부)에서 진행된 연구가 2편, 대학 연구소에서의 연구가 1편, 법의학부에서의 연구가 1편이었다. 한의과대학 및 그 부속병원에서 이루어진 연구는 단일기관에서 독자적으로 이루어진 연구가 많았으며, 이는 약학대학 및 제약회사가 주로 다기관연구를 진행한 것과 대조를 이루고 있었다(Fig. 3).

각 연구기관별 연구내용을 살펴보면 한의과대학

및 그 부속병원에서 이루어진 연구는 대부분 牛黃清心元에 대한 효능검증이 대부분이었으나, 약학대

학 및 제약회사에서 이루어진 연구는 牛黃清心元의 비교효력 및 독성시험이 많았다(Fig. 4).

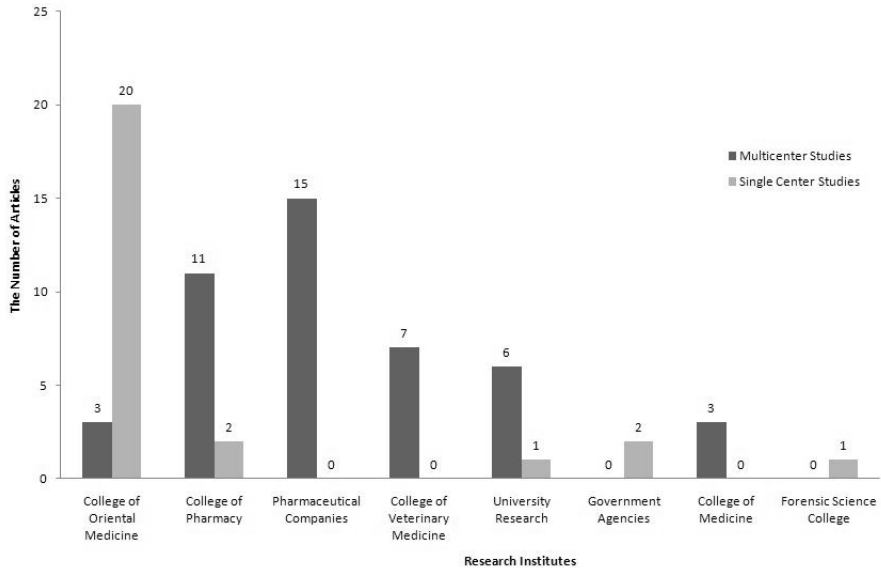


Fig. 3. Distribution of Study Type of Articles according to the Research Institutes.

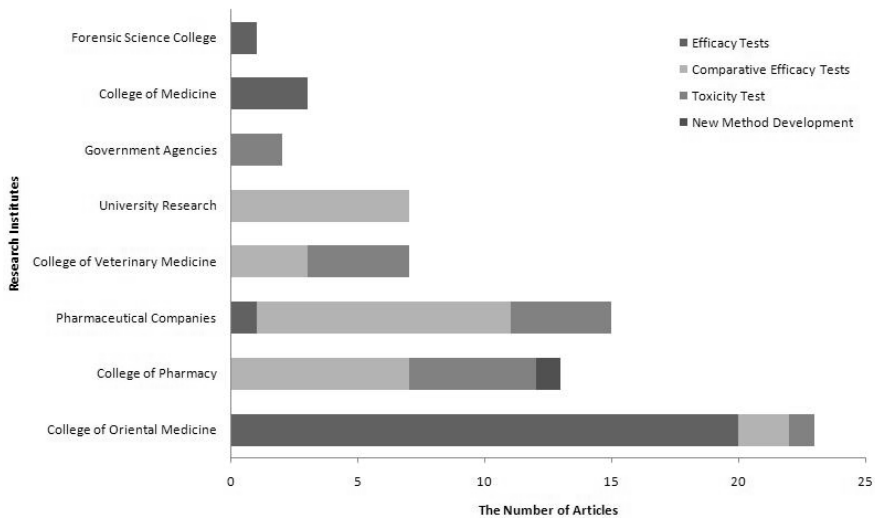


Fig. 4. Distribution of Study Purpose of Articles according to the Research Institutes.

연구 대상은 '신기법개발'을 주제로 牛黃清心元 성분의 정량 분석법과 관련된 논문 1편 제외한 총

42편의 논문을 분석한 결과, 실험실에서 동물을 대상으로 한 동물실험이 32편, 환자를 대상으로 한

임상연구가 10편이었다. 동물실험 중 'in vivo' 연구는 18편이고, 'in vitro' 연구는 5편이었고, 'in vivo, vitro'를 함께 시행한 연구는 9편이었다. 임상연구 중 질환을 갖지 않은 정상인을 대상으로 한 연구가 7편으로 대부분이었고, 중풍, 고혈압, 심장병, 자율신경 실조증, 스트레스 등의 순환기 질환으로 자각증상을 갖는 환자를 대상으로 한 연구가 2편이

며, 뇌졸중으로 진단된 뇌혈관질환자를 대상으로 한 연구는 1편이었다. 10편 임상 연구의 총 환자 수는 325명이며, 논문별 연구대상의 숫자는 최소 6명, 최대 69명이었고, 20명 이내의 연구가 4편, 20명에서 40명 사이의 연구가 2편, 40명 이상의 연구가 4편이었다. 6편은 남녀 모두를 포함했으나, 나머지 4편은 남성만을 대상으로 하였다(Table 4).

Table 4. Articles of Clinical Trials

Reference number	Numbers of Subjects	Sex	Purpose	Types
7	69	Male & Female	Comparative Efficacy Test	Controlled Before & After Study
23	63	Male & Female	Comparative Efficacy Test	Controlled Before & After Study
48	60	Male	Efficacy Test	Controlled Before & After Study /Randomized Clinical Trial
12	42	Male	Efficacy Test	Controlled Before & After Study
41	30	Male & Female	Efficacy Test	Before & After Study
11	22	Male & Female	Efficacy Test	Controlled Before & After Study
28	13	Male & Female	Toxicity Test	Before & After Study
50	10	Male	Efficacy Test	Before & After Study
47	10	Male	Efficacy Test	Controlled Before & After Study
43	6	Male & Female	Efficacy Test	Controlled Before & After Study
Total	325			

연구에 사용된 牛黃清心元의 구성을 논문에서 기술한 것이 37편이었고, 처방의 출처만 기술하고 그 구성 약재를 기술하지 않은 것이 6편이었다. 牛黃清心元의 구성이 기술된 총 36편의 논문 중 제약 회사에서 공급된 牛黃清心元으로 진행된 것은 15편에 이르렀으며, 경희의료원 한방병원 처방 해설집이 출처인 것이 9편이고, 東醫寶鑑에 준하여 동국대학교 부속 한방병원에서 조제된 牛黃清心元으로 진행된 것이 6편, 牛黃清心元의 처방 구성은 기술되어 있으나 그 출처가 명확하지 않은 것은 3편, 東醫寶鑑을 출처로 하였다고 기술한 것 4편, 方藥合編를 출처로 한 것 1편이었다. 총 36편의 논문에서 사용된 牛黃清心元은 대부분 東醫寶鑑을 그 출처로 하고 있었으며, 각 연구 기관 및 용도에 따라

구성 약물을 가감하여 사용하고 있었다. 특히 東醫寶鑑에 수록된 처방 구성 약물 중 朱砂, 石雄黃처럼 각각 HgS, As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>를 주성분으로 하여 連用할 때 중독의 우려가 있는 광물성 생약과 물소의 뿔로서 동물의 보호라는 측면에서 수입이 금지된 犀角의 경우, 대부분의 논문에서 구성 약물에서 제외된 상태로 牛黃清心元 만들어 연구에 사용하고 있었으나, 몇몇 논문은 朱砂, 石雄黃, 犀角을 포함하여 연구를 진행한 경우도 있었다. 犀角만을 포함한 牛黃清心元을 사용한 논문은 2편이었고, 朱砂, 石雄黃, 犀角을 모두 포함한 牛黃清心元을 사용한 논문도 2편이었으며, 특히 이 중에는 朱砂, 石雄黃을 포함한 牛黃清心元의 장기 투여가 혈중 수은 농도와 혈구 및 간, 신기능에 미치는 영향에 대해 진행된



연구가 포함되어 있기도 하였다(별첨 1-3).

#### IV. 考 察

中風이란 뇌혈관의 순환장애로 인해 국소적인 신경학적 결손을 나타내는 뇌혈관질환을 포함하는 것으로서 人事不省, 手足癱瘓, 口眼喎斜, 言語蹇澁, 偏身麻痺 등의 임상증상을 나타내는 병증이며, 발병이 갑작스럽고 변화가 급속함이 자연계의 善行而數變하는 風邪의 특성과 유사하여 中風이라 이름하였다<sup>54</sup>. 內經을 비롯한 隋唐 및 宋代에는 正虛邪中을 중요한 원인으로 하였고 金元시대의 劉<sup>55</sup>, 朱<sup>56</sup>, 李<sup>57</sup>는 각각 主火說, 濕痰, 正氣自虛를 주장하였고, 清代이후 葉<sup>58</sup>은 內風施動을, 王<sup>59</sup>은 氣虛瘀血을 주장하였으며, 근대에 이르러서는 內風動越, 五志化火, 痰阻脈絡, 氣機失調, 血液瘀滯 등을 중요한 원인으로 들고 있다<sup>54</sup>. 대부분의 中風은 本虛表實과 上盛下虛의 症이라 할 수 있으며, 급성기에는 비록 本虛證이 있어도 表實證을 위주로 치료한다. 急即治其標의 원칙에 따라 平肝熄風, 清熱滌痰, 化痰通腑, 活血通絡 등의 방법을 多用하고 있다<sup>60</sup>.

급성기 中風은 대개 閉證과 脫證으로 二分되며, 閉證은 다시 熱閉와 寒閉로 나누어진다. 熱閉는 溫邪나 熱毒이 內含心包하여 心竅를 阻閉시켜 발생되고 간혹 肝風內動이나 風邪內閉 등으로도 발생되어지며, 面赤, 身熱, 譫語, 抽搦, 舌紅絳, 苔黃, 脈浮數, 尿黃赤, 便秘結, 煩渴, 甚即驚厥 등의 증상이 나타난다. 熱閉證 시에는 대부분 辛涼開竅法으로 치료하여야 하는데 이러한 中風의 발생 시 초기에 사용하는 응급약이 바로 清心開竅, 蘇醒神志, 涼解熱毒의 효능이 있는 牛黃清心元이다<sup>2,60-61</sup>.

牛黃清心元은 宋代(A.D. 1107년경) 太平惠民和劑局方<sup>1</sup>에 최초로 기재된 처방으로 心胸熱毒을 치료하는 九味清心元과 虛勞羸瘦, 脾胃虛弱, 飲食減少, 或大病後 氣不復常, 漸成勞損 등을 다스리는 大山芋丸을 合方한 것에서 熟地黃을 去한 處方이다<sup>61</sup>. 우리나라에서는 光海君 5년(A.D. 1613년)에

발간된 東醫寶鑑<sup>2</sup>에서 처음 수록되었는데, 腦卒中으로 인한 人事不省, 痰涎壅盛, 言語蹇澁, 口眼喎斜, 手足不遂 등의 증상에 사용한다고 하였다.

東醫寶鑑<sup>2</sup>에 수록된 牛黃清心元의 약물내용은 牛黃, 山藥, 甘草, 人蔘, 蒲黃, 神麩, 麝香 등을 비롯한 총 28종의 한약재로 구성되어 있는데, 주요 약물효능을 살펴보면 牛黃과 麝香은 氣清之品으로 清心解毒開竅하며, 鬱金은 通心氣하고, 龍腦는 通關시키고, 朱砂는 重鎮心神하며, 黃芩, 黃連, 山梔子是 瀉心火하고, 犀角, 羚羊角은 清逆上之痰火하는 등, 주로 清心開竅, 蘇醒神志, 涼解熱毒의 효능을 갖고 있다. 이는 和劑局方<sup>1</sup>의 牛黃清心元에 鎮心安神作用이 있는 朱砂를 가한 것으로 이후에 저술된 한국의 서책에는 東醫寶鑑과 같이 朱砂를 첨가하여 기재하고 있다<sup>3,61-62</sup>.

이러한 牛黃清心元은 예로부터 丸劑로 사용되어져 왔으나, 최근에는 懸濁液 제제로 조제화하기 위한 노력이 이루어졌으며<sup>7</sup>, 제약업계에서는 麝香의 대체 물질인 1-muscone과 靈貓香이 함유된 새로운 牛黃清心元의 개발<sup>8,45</sup>에 성공하여 시판하고 있어 국내에서의 牛黃清心元에 관한 관심과 연구는 한의학계 뿐만 아니라 제약업계에서도 활발하다.

본 연구를 통해 저자는 牛黃清心元에 관한 기존 국내 논문들을 분석, 고찰함으로써 국내에서 中風의 발생 초기의 대표적인 응급약인 牛黃清心元이 가지는 의의 및 효과, 응급약으로서의 필요성을 확인하고자 1980년 1월부터 2010년 8월까지 牛黃清心元을 연구 대상으로 한 기존 국내 논문들을 검색하여 일반적인 서지 사항과 발표시기, 연구기관, 연구내용, 연구대상 및 방법, 연구에 사용된 牛黃清心元의 종류 등에 대하여 분석해 보았다.

우선, 국내에서는 1997년에서부터 2002년 사이에 牛黃清心元과 관련한 논문 발표가 집중되어 있고 이후에는 감소하는 모습을 확인할 수 있었다. 특히 약학대학 및 제약회사를 중심으로 이루어진 연구가 1997년과 1999년 사이에 많이 진행되었는데 이들 연구는 대부분 CITES 협약 이후 사항 대체 물

질을 함유한 새로운 형태의 牛黃清心元과 기존 牛黃清心元의 비교효력시험 및 독성시험 중심으로 진행되었다. 이와 대조적으로 한의학계에서는 1999년 이전까지 牛黃清心元에 대한 연구가 활발하지 못하였으나 1999년 이후에 거의 매년 지속적인 연구가 이루어지고 있는 실정이다.

연구기관에 있어 지금까지 한의학계와 제약업계의 공동 연구가 많이 부족했음을 알 수 있었는데, 제약업계 및 약학대학에서의 연구가 주로 다기관 연구로 대학 연구소 또는 의과대학 등과 함께 진행되고 있는 것과 비교한다면, 한의학계에서 진행된 연구는 대부분 단일기관연구로 진행되어 비교적 폐쇄적인 모습을 보이고 있어 앞으로 타학계 또는 타기관과의 합동 연구를 통해 좀 더 개방된 방향의 연구가 필요할 것으로 보인다.

각 논문의 내용은 주로 中風, 특히 뇌경색에서 신경세포 손상을 억제하는 효과에 대한 것으로 많이 진행되었으며, 그 외에도 호흡, 혈관, 심장에 대한 작용, 혈압 및 혈액 순환에 미치는 영향 등과 같은 牛黃清心元이 순환기에 미치는 효능을 검증하기 위한 노력도 다소 이루어졌음을 알 수 있었다. 하지만 이들 연구 대부분이 실험적으로 약물 투약군과 비투약군의 결과를 단순 비교하는 형태로 진행되었고, 임상적으로는 정상인을 대상으로 牛黃清心元의 효능을 검증한 연구가 대다수를 차지하였다. 순환기 또는 뇌혈관 질환자를 대상으로 시행한 연구와 신경세포 방어작용 또는 순환기에 작용하는 효과에 대한 정확한 기전에 대한 연구는 상대적으로 미흡하여 향후 이에 대한 연구가 좀 더 진행되어야 할 것으로 보이며, 우황청심원의 경우 중풍 급성기 환자에게 있어 서의학적 약물과 병용되는 경우가 많은데, 이러한 서의학적 약물과 병용투여 시 나타나는 길항작용 및 상승작용에 대한 논문은 1편 밖에 찾아볼 수 없었다.

'신기법개발'을 주제로 한 1편의 논문을 제외한 총 42편의 논문 중에서 동물실험은 32편에 달하였으나, 임상연구는 10편에 불과했다. 약학대학 및 제

약회사를 주축으로 한 비교효력시험 및 독성시험은 모두 동물실험의 형태로 설계되어 10편의 임상 연구를 진행한 한의학계의 연구와는 큰 차이를 보였다. 한의학계에서 진행된 10편의 임상 연구에 총 연구 대상자 수는 325명이었으며, 논문별 연구대상자의 숫자는 최소 6명, 최대 69명이었다. 10편의 논문 중에서 20명 이내의 연구는 4편, 20명에서 40명 사이의 연구가 2편, 40명 이상의 연구가 4편이었고, 이들 중에는 남성만을 대상으로 하여 성별의 분포가 고르지 못한 연구들도 있어 지난 30년간 국내에서 진행된 임상 연구로서 그 검증력을 가지기에는 대상자의 수가 많이 부족할 뿐만 아니라 대상자의 분포에 있어서도 문제점을 나타내었다(Fig. 4).

각 논문에서 사용된 牛黃清心元은 대부분 東醫寶鑑을 그 출처로 하고 있기는 하였으나, 연구 기관 및 용도에 따라 구성 약물을 가감하여 사용하고 있었고 한의과대학 및 그 부속병원에서 진행된 연구에서는 牛黃清心元의 1회 복용량 및 그 구성 약재의 종류, 함유량 등이 각 연구기관마다 다르게 기술되어 있었다. 각 연구에 사용된 牛黃清心元의 구성을 본문에서 기술한 것은 37편이었고, 처방의 출처만 기술하고 그 구성 약재를 기술하지 않은 연구는 6편이었는데, 牛黃清心元의 구성이 기술된 총 36편의 논문 중 제약회사에서 공급된 시판되고 있는 牛黃清心元에 대하여 진행된 연구가 15편이었고, 한의학계에서 진행된 연구에서는 경희의료원 한방병원 처방 해설집이 출처인 것이 9편, 東醫寶鑑에 준하여 동국대학교 부속 한방병원에서 조제된 牛黃清心元으로 진행된 것은 6편이었다. 한편, 東醫寶鑑에 수록된 처방 구성 약물 중 朱砂, 石雄黃과 같은 광물성 생약과 수입이 금지된 犀角의 경우, 대부분의 논문에서 구성 약물에서 제외된 상태로 牛黃清心元 만들어 연구에 사용하고 있었지만, 각 연구 기관 및 연구 목적에 따라 朱砂, 石雄黃, 犀角 등을 포함하는 牛黃清心元을 사용하는 논문도 있었다. 특히 주사 및 석유향이 포함된 牛黃清心元을 장기 복용하였을 때 혈중 수은 농도의

변화 및 간기능, 신기능 등 인체에 대한 독성 여부를 관찰한 연구가 1편 있었는데, 한의학계에서 진행된 대부분의 연구들이 牛黃清心元의 효능을 입증하는 것에만 초점을 맞춘 가운데 牛黃清心元의 부작용 및 인체에 미치는 영향에 대해 한의학계에서 언급한 유일한 연구였다.

이처럼 본 연구에서는 향후 중풍 급성기에서 우황청심원의 유효 용량에 관한 연구를 진행하기 위한 근거마련을 위해 牛黃清心元을 연구 대상으로 한 기존 국내 논문들을 분석하여 牛黃清心元이 가지는 의의 및 효과, 응급약으로서의 필요성을 확인하고자 하였다. 그 결과, 牛黃清心元은 다른 한약에 비해 우리나라의 많은 가정에서 상비되어 있는 응급약으로 심장질환이나 뇌질환 등 급성질환에 널리 애용되고 中風급성기에 상용되는 처방임은 분명하나 그에 대한 시장 규모나 실제 한방병원 또는 가정에서의 투약 현황에 대한 연구는 찾아볼 수가 없었으며, 그 효능을 검증하는 연구가 몇 차례 진행되기는 하였으나 뇌혈관 질환 및 허혈성 심질환의 급성기에 대한 치료 효과 입증에 구체적이고 객관적인 근거를 제공할 만한 연구는 미흡하였음을 알 수 있었다. 또한 추후 한의학계를 중심으로 한 순환기 질환과 뇌혈관질환에 작용하는 牛黃清心元의 기전에 대한 연구 또한 필요할 것이며, 각 연구 기관들마다 牛黃清心元 구성약물 종류와 함유량을 통일시키고 표준화하려는 시도가 필요할 것으로 보이며, 우황청심원의 유효 용량 및 1회 복용량에 대한 연구도 좀 더 심도있게 이루어져야 할 것이다.

본 연구가 우황청심원에 관한 기존 국내논문들의 단순한 분석에 불과하고 구체적이고 표준화된 평가기준 등을 활용한 논문의 질적 평가는 이루어지지 못하였으며, 논문의 검색과정에서 원문이 검색되지 않는 논문들 몇 편이 누락되는 등의 미흡한 점이 있으나, 향후에 진행될 중풍 치료에서 우황청심원의 유효 용량에 관한 연구 및 그 밖의 우황청심원 관련 연구들이 이루어 질 수 있는데 조

금이나마 기여할 만한 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

## V. 結 論

최근 牛黃清心元에 관해 국내에서 1980년대 이후 진행된 총 43편의 연구들을 기술적으로 고찰해 본 결과, 다음과 같은 지견을 얻었다.

1. 국내에서 이루어진 牛黃清心元에 대한 연구는 크게 약학대학 및 제약회사를 주축으로 하는 다기관 연구와, 한의과대학 및 그 부속병원을 주축으로 하는 단일기관 연구로 이루어져 왔다.
2. 약학대학 및 제약회사를 주축으로 하는 연구는 주로 1997년과 1999년 사이에 집중되었으며, 모두 동물실험으로 설정되었고, 대부분 시판되는 牛黃清心元 및 새롭게 출시될 牛黃清心元 제품의 효능 및 안정성을 입증하기 위한 것이었다.
3. 한의과대학 및 그 부속병원을 주축으로 하는 연구는 1999년 이후부터 지속적으로 이루어지고 있으며, 동물실험 및 임상연구의 형태로 설정되어 牛黃清心元의 효능을 검증하기 위한 목적으로 진행되었다. 하지만 지금까지 이루어진 임상 연구는 그 대상자의 수가 적고, 주로 질환이 없는 정상인을 대상으로 하였으며, 대상자의 분포가 고르지 못하여 충분한 검증력을 가지기에는 많이 부족한 실정이며, 牛黃清心元의 치료 효과, 작용 기전에 대한 연구, 서의학적 약물과 병용투여 시 나타나는 길항작용 및 상승작용에 대한 연구도 미흡하다.
4. 牛黃清心元이 응급약으로서 中風 급성기에 상용되는 처방임을 입증할 구체적이고 객관적인 근거를 제공하기에는 아직 연구들이 미흡하며, 각 연구에서 사용된 牛黃清心元은 대부분 동의보감을 출처로 하고 있으나, 牛黃清心元의 유효 용량 및 1회 복용량에 대한 연구 역시 이루어져야 할 것으로 보인다.

## 參考文獻

1. 陳師文. 太平惠民和劑局方. 대북: 선풍출판사: 1987, p. 81.
2. 許浚. 原本東醫寶鑑. 서울: 남산당: 1987, p. 362, 692.
3. 김영석. 중풍(뇌졸중): 중풍학술대회논문집. 1995:1-56.
4. 남상경, 이경섭. 牛黃清心元과 蘇合香元의 效能에 關한 研究. 경희의학. 1990;6(2):220-37.
5. 황도연. 방약합편. 서울: 행림출판사: 1977, p. 102.
6. 염태환. 동의처방대전. 서울: 행림서원: 1975, p. 332.
7. 안일희, 문병순, 김세길, 신민교. 原方牛黃清心元 현탁액(SU-3)에 대한 임상시험 보고. 최신의학. 1990;33(2):109-16.
8. Shrestha M. *Applied Animal Behavior Science*. 1998;59:1-3.
9. 고창남. 우황청심원이 흰쥐의 적출심장에 미치는 영향. 경희대학교 박사학위논문 1997.
10. 박치상, 이은주, 박원미, 김미려, 조정숙, 김영호 등. 牛黃清心元이 腦虛血을 誘發시킨 흰쥐의 神經 傳達物質에 미치는 影響. 대한한의학회지. 2000; 21(1):11-9.
11. 김영석. 우황청심원이 정상인의 뇌혈류 및 혈압에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 1999;20(1):222-31.
12. 최창민, 신종주, 김석민, 정재한, 이승엽, 최원우 등. 우황청심원이 정상인의 심박변이도에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2007;28(4):717-26.
13. 조태순, 이선미, 김낙두, 허인희, 안형수, 권광일 등. 신우황청심원의 심혈관계에 대한 약효. 약학회지. 1997;41(6):802-16.
14. 조태순, 이선미, 이은방, 조성익, 김용기, 신대회 등. 신우황청심원의 뇌허혈 및 중추신경계에 대한 약효. 약학회지. 1997;41(6):817-28.
15. 조태순, 이선미, 김낙두, 허인희, 안형수, 권광일 등. 신우황청심원액의 심혈관계에 관한 약효연구. 응용약물학회지. 1997;5:390-401.
16. 조태순, 이선미, 이은방, 조성익, 김용기, 신대회 등. 신우황청심원액의 뇌허혈 및 중추신경계에 관한 약효연구. 응용약물학회지. 1997;5:402-11.
17. 오승민, 연제덕, 김준수, 연제덕, 신대회, 이진영 등. 랫드에서 신우황청심원의 급성 및 아급성독성시험. *J. Toxicol. Pub. Health*. 1998;14(2):237-48.
18. 오승민, 연제덕, 남혜윤, 김준수, 신대회, 이진영 등. 랫드에서 신원방우황청심원의 급성 및 아급성독성시험. *J. Toxicol. Pub. Health*. 1998;14(2):261-71.
19. 권오경, 성하정, 광형일, 방병주, 신대회, 이진영 등. 비글개에서 신우황청심원의 급성 및 아급성독성시험. *J. Toxicol. Pub. Health*. 1998;14(2):249-60.
20. 성하정, 권오경, 방병주, 광형일, 신대회, 이진영 등. 비글개에서 신원방우황청심원의 급성 및 아급성독성시험. *J. Toxicol. Pub. Health*. 1998;14(2):273-83.
21. 박인식. MCAO로 유발된 뇌허혈에서 우황청심원(牛黃清心元)의 신경세포보호 효과에 대한 연구. 대한해부학회지. 2006;39(3):227-33.
22. 홍남두, 김남재, 김규섭. 生藥複合製劑의 藥效 研究(第35報). 생약학회지. 1987;18(4):241-8.
23. 안일희, 김세길. 變方牛黃清心元 丸劑 및 懸濁 液에 對한 臨床的 考察. 대한한방내과학회지. 1991;12(1):1-18.
24. 이영빈. 高血壓에 牛黃清心元과 Hydralazine, Atenolol, Captopril 및 Furosemide의 併用投與에 關한 實驗的 研究. 경희대학교 석사학위논문. 1992.
25. 광승준, 김형식, 천선아, 임소영, 박현선, 홍채영 등. 우황청심원 환제 및 액제의 급성경구비교독성시험. *Korean J. Toxicol.* 1996;12(2):295-303.
26. 한순영, 박귀례, 신재호, 김판기, 권석철, 장성재. 원방우황청심원의 랫드 최기형성에 관한 연구. *Korean J. Toxicol.* 1997;13(4):331-8.

27. 김효정, 서경원, 박기숙. 우황청심원의 간독성 시험: 랫드에서의 급성 및 아급성시험. *Korean J. Toxicol.* 1997;13(3):265-74.
28. 김동웅. 牛黃清心元의 長期投與가 血中 水銀 濃度와 血球 및 肝, 腎機能에 미치는 影響. 한국 전통의학지. 1998;8(1):37-42.
29. 백지성, 김중우, 황의완. 牛黃清心元이 NOS inhibitor 에 의한 흰쥐의 學習 및 記憶障礙에 미치는 影響. 동이신경정신과 학회지. 1999;10(2):115-26.
30. 조태순, 이선미, 김낙두, 허인회, 안형수, 권광일 등. 신원방우황청심원의 심혈관계에 관한 약효. 약학회지. 1999;43(2):237-50.
31. 조태순, 이선미, 이은방, 조성익, 김용기, 신대희 등. 신원방우황청심원의 뇌허혈 및 중추신경계에 미치는 영향. 약학회지. 1999;43(2):251-62.
32. 조태순, 이선미, 김낙두, 허인회, 안형수, 권광일 등. 신원방우황청심원액의 심혈관계에 관한 약효. 응용약물학회지. 1999;7:66-78.
33. 최은옥, 이장현, 신상덕, 마응천. Mongolian Gerbil 의 뇌허혈 유발에 따른 뇌조직 손상에 있어서 사향 함유 우황청심원액와 영묘향 함유 우황청심원액의 조직학적 효능 비교. 응용약물학회지. 2000;8:255-61.
34. 최은옥, 김기남, 신상덕, 조명행, 마응천. 영묘향 함유 우황청심원액과 사향함유 우황청심원액의 중추신경계에 대한 약리효과 비교시험. 약학회지. 2000;44(5):470-7.
35. 최은옥, 조명행, 신상덕, 마응천. 사향함유 우황청심원액과 영묘향함유 우황청심원액의 혈압강하 작용 및 적출심장에 미치는 효과에 대한 약리효능 비교. 생약학회지. 2000;31(3):310-9.
36. 조규선, 정승현, 신길조, 문일수, 이원철. 牛黃清心元이 저산소증 유발 배양신경세포에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2001;22(2):135-44.
37. 김민석, 정승현, 신길조, 문일수, 이원철. 저산소증으로 유발된 지연성 신경세포사에 牛黃清心元이 미치는 영향. 대한한의학회지. 2002;23(3):145-63.
38. 조규선, 정승현, 신길조, 이원철. 牛黃清心元이 중대뇌동맥 결찰로 유발된 뇌허혈에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2001;22(1):78-89.
39. 한창호. 牛黃清心元이 eNOS, 세포유착분자, TNF- $\alpha$  및 p53 유전자 발현에 미치는 영향. 경희대학교 박사학위논문. 2001.
40. 황성록, 정승현, 신길조, 이원철. 牛黃清心元이 당뇨병 Rat의 혈액순환장애에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2002;23(2):164-79.
41. 최효택, 김희승. 우황청심원 복용이 거짓말탐지 검사의 생리반응에 미치는 영향에 관한 연구. 한국법과학회지. 2002;3(4):212-6.
42. 원철환, 정승현, 신길조, 문일수, 이원철. 배양 대뇌신경세포의 저당-저산소증 모델에서 牛黃清心元에 의한 세포사 방지 연구. 대한한의학회지. 2002;23(4):125-39.
43. 김이동, 윤상필, 이상호, 김은주, 나병조, 정동원 등. 牛黃清心元이 정상인의 血壓, 脈搏數, 腦血流 및 腦血管反應度에 미치는 影響. 대한한방내과학회지. 2004;25(3):440-50.
44. 박동완. 배양한 흰쥐 대뇌세포의 저산소증 모델에서 牛黃清心元이 유전자 표현에 미치는 영향. 동국대학교 박사학위논문. 2003.
45. 김선민. 근적외분광분석법을 이용한 우황청심원액 중 사향 대체물질의 분류 및 정량. 동덕여자대학교 석사학위논문. 2006.
46. 조수진, 김부여, 김형우, 정병한, 봉승진, 김용성 등. Microarray 분석법 활용을 통한 뇌출혈 흰쥐에서의 우황청심원 효능 평가. 대한본초학회지. 2007;22(4):253-60.
47. 황재웅, 김창현, 민인규, 김영지, 임정태, 나병조 등. 우황청심원의 단독투여 및 연속투여에 따른 정상인의 뇌혈관반응도의 비교연구. 대한한의학회지. 2009;30(1):95-108.
48. 박주영. 우황청심원이 스트레스 자극을 가한 정상인의 심박변이에 미치는 영향. 경희대학교 석

- 사학위논문. 2010.
49. 서울대학교 생약연구소. 牛黃清心元의 새로운 劑型 개발 연구. 대한본초학회지. 1989;4(1):95-102.
  50. 유종만. 牛黃清心元이 motor task로 유발된 BOLD fMRI 신호 활성화에 미치는 영향. 경희대학교 박사학위논문. 2008.
  51. Morita M, Mase N, Yoda H, Takabe K. *Tetrahedron: asymmetry*. 2005;16:19.
  52. Takabe K, Sugiura M, Asumi Y, Mase N, Yoda H, Shimizu H. *Tetrahedron Letters*. 2005;46:20.
  53. Suginome H, Yamada S. *Tetrahedron Letters*. 1987;28:34.
  54. 전국한외과대학 심계내과학교실. 심계내과학. 서울: 군자출판사; 2006, p. 331, 335-6.
  55. 劉完素. 河間三六書. 서울: 정보사; 1976, p. 136-46.
  56. 方廣 編註. 丹溪心法附餘. 서울: 대성문화사; 1982, p. 67-8.
  57. 李杲. 東垣十種醫書. 서울: 대성문화사; 1983, p. 64-5.
  58. 葉桂. 臨証指南醫案. 상해: 상해과학기술출판사; 1993, p. 17-8.
  59. 王清任. 中國醫學大成(醫林改錯)2. 상해: 상해과학기술출판사; 1992, p. 15-6.
  60. 沈全魚. 中風證治. 北京:中醫古籍出版社; 1988, p. 1, 6, 8-10, 13-4.
  61. 윤길영. 동의임상방제학. 서울: 명보출판사; 1985, p. 71, 234.
  62. 전국한외과대학 본초학교재. 본초학 서울: 영림사; 1991, p. 189-90, 207-8, 489.

【별 첨 1】 Prescriptions of Woohwangcheongshim-won by Each Articles

	Reference No.	29	24	11	39	43.12.46.47	50	33.34.35	33.34.35.46	33.34.35	33.34.35
처방출처	<참고> 동의보감 처방구성	경희 의료원 (mg/pill)	경희 의료원 (mg/pill)	경희 의료원 (mg/pill)	경희 의료원 (mg/pill)	경희 의료원 (mg/pill)	경희 의료원 (mg/pill)	고농도 사향함유 우황청심원액 (mg/50ml)	고농도 영모향함유 우황청심원액 (mg/50ml)	저농도 사향함유 우황청심원액 (mg/30ml)	저농도 영모향함유 우황청심원액 (mg/30ml)
山藥	7錢	320	263	315	315	315	378	263	263	282	282
甘草	(炒)5錢	230	188	225	225	225	270	188	188	202	202
人蔘	2.5錢	110	94	112.5	112.5	112.5	135	94	94	97	97
蒲黃	(炒)2.5錢	110	94	112.5	112.5	112.5	135	94	94	100	100
神麩	(炒)2.5錢	110	66	112.5	112.5	112.5	135	94	94	100	100
犀角	2錢	80									
大豆黃卷	(炒)1.75錢	80	66	79	79	79	94.5	66	66	70	70
肉桂(桂皮)	1.75錢	80	66	79	79	79	94.5	66	66	70	70
阿膠	(炒)1.75錢	80	66	79	79	79	94.5	66	66	70	70
白芍藥	1.5錢	70	56	67.5	67.5	67.5	81	56	56	60	60
麥門冬	1.5錢	70	56	67.5	67.5	67.5	81	56	56	60	60
黃芩	1.5錢	70	56	67.5	67.5	67.5	81	56	56	60	60
當歸	1.5錢	70	56	67.5	67.5	67.5	81	56	56	60	60
防風	1.5錢	70	56	67.5	67.5	67.5	81	56	56	60	60
朱砂(水飛)	1.5錢										
白朮	1.5錢	70	56	67.5	67.5	67.5	81	56	56	60	60
柴胡	1.25錢	60	47	56.5	56.5	56.5	67.5	47	47	50	50
白茯苓	1.25錢	60	47	56.5	56.5	56.5	67.5	47	47	50	50
桔梗	1.25錢	60	47	56.5	56.5	56.5	67.5	47	47	50	50
杏仁	1.25錢	60	47	56.5	56.5	56.5	67.5	47	47	50	50
川芎	1.25錢	60	47	56.5	56.5	56.5	67.5	47	47	50	50
牛黃	1.25錢	50	45	45	45	45	54	45	45	14	14
羚羊角	1錢	50	38	45	45	45	54	38	38	35	35
麝香	1錢	40	38	37.5	37.5	37.5	37.5	38		5	
龍腦	1錢	50	38	45	45	45	45	38	38	41	41
(石)雄黃	0.8錢										
白薇	0.75錢	30	28	30	30	30	36	28	28	30	30
乾薑	(炮)0.75錢	30	28	30	30	30	36	28	28	30	30
大棗		640	28	1200	1200	1200	1000				
蜂蜜			3100	1000	1000	1000	1000				
金箔		10	qs	qs	qs	qs	qs				
etc						梔子仁 30mg, 酸棗仁 30mg, 石菖蒲 30mg			靈貓香 114mg		靈貓香 15mg
total		2.82	4817	4197	4197	3750	4517	냉동건조 분말량 409.38mg	냉동건조 분말량 485.38mg	냉동건조 분말량 382.25mg	냉동건조 분말량 392.25mg
비고				犀角대신 水牛角 79mg사용	犀角대신 水牛角 79mg사용	犀角대신 烏犀角 94.5mg 사용	犀角대신 烏犀角 94.5mg 사용		麝香을 靈貓香으로 대체		麝香을 靈貓香으로 대체

\*qs : sufficient quantity [Latin: quantum satis]

【별 첨 2】 Prescriptions of Woohwangcheongshim-won by Each Articles

	Reference No.	18.20.30.31	32	30.31	32	13.14.17.19	15.16	13.14	15.16	23	23
처방출처	<참고> 동의보감 원방	신원방 우황청심원 (NCSH601) mg/pill	신원방 우황청심원액 mg/bottle (50ml)	원방 우황청심원 mg/pill (3.75g)	원방 우황청심원액 mg/bottle (50ml)	신우황 청심원 (NWCH 960712) mg/pill (3.75g)	신우황 청심원액 mg/bottle (50ml)	우황청심원 mg/pill (3.75g)	우황 청심원액 mg/bottle (50ml)	변방 우황청심원 현탁액	변방 우황청심원 환제
山藥	7錢	263	263	263	263	282	282	282	282	282	282
甘草	(炒)5錢	188	188	188	188	202	202	202	202	202	202
人蔘	2.5錢	94	94	94	94	97	97	97	97	97	97
蒲黃	(炒)2.5錢	94	94	94	94	100	100	100	100	100	100
神麩	(炒)2.5錢	94	94	94	94	100	100	100	100	100	100
犀角	2錢										
大豆黃卷	(炒)1.75錢	66	66	66	66	70	70	70	70	70	70
肉桂(桂皮)	1.75錢	66	66	66	66	70	70	70	70	70	70
阿膠	(炒)1.75錢	66	66	66	66	70	70	70	70	60	60
白芍藥	1.5錢	56	56	56	56	60	60	60	60	60	60
麥門冬	1.5錢	56	56	56	56	60	60	60	60	60	60
黃芩	1.5錢	56	56	56	56	60	60	60	60	60	60
當歸	1.5錢	56	56	56	56	60	60	60	60	60	60
防風	1.5錢	56	56	56	56	60	60	60	60	60	60
朱砂(水飛)	1.5錢										
白朮	1.5錢	56	56	56	56	60	60	60	60	60	60
柴胡	1.25錢	47	47	47	47	50	50	50	50	50	50
白茯苓	1.25錢	47	47	47	47	50	50	50	50	50	50
桔梗	1.25錢	47	47	47	47	50	50	50	50	50	50
杏仁	1.25錢	47	47	47	47	50	50	50	50	50	50
川芎	1.25錢	47	47	47	47	50	50	50	50	50	50
牛黃	1.25錢	45	45	45	45	14	14	14	14	14	14
羚羊角	1錢	38	38	38	38	35	35	35	35	35	35
麝香	1錢			38	38			5	5	50	50
龍腦	1錢	38	38	38	38	41	41	41	41	41	41
(石)雄黃	0.8錢										
白朮	0.75錢	28	28	28	28	30	30	30	30	30	30
乾薑	(炮)0.75錢	28	28	28	28	30	30	30	30	30	30
大棗											
蜂蜜										2000	2000
金箔											
etc		l-muscone 1.5% 과립38mg	l-muscone 1.5% 과립38mg			l-muscone 1.5% 과립5mg	l-muscone 1.5% 과립5mg				
total		3750	3750	3750	3750						
비고		麝香 대신 l-muscone을 함유하는 새로운 제제				麝香 대신 l-muscone을 함유하는 새로운 제제				원방 구성약물 중 麝香과 牛黃의 용량을 감소시키고, 朱砂 및 犀角을 빼고 羚羊角을 가미함	



【별 첨 3】 Prescriptions of Woohwangcheongshim-won by Each Articles

	Reference No.	49	49	7	28	22	21,36,37,38, 42,44	4	10	40
처방출처	<참고> 동의보감 원방	우황 청심원환 (mg/pill)	원방 우황청심원 현탁액 (mg/20ml)	동의보감 (mg/pill, mg/bottle)	동의보감 (mg/pill)	동의보감 (mg/pill)	동의보감 (mg/pill)	동의보감 (mg/pill)	동의보감 (mg/pill)	방약합편 (mg/pill)
山藥	7錢	263	263	263	263	263	280	283	283	280
甘草	(炒)5錢	188	188	188	188	188	200	188	188	200
人參	2.5錢	94	94	94	94	94	100	94	94	100
蒲黃	(炒)2.5錢	94	94	94	94	94	100	94	94	100
神麩	(炒)2.5錢	94	94	94	94	66	100	94	94	100
犀角	2錢				75		80	66		
大豆黃卷	(炒)1.75錢	68	68	66	66	66	70	66	66	70
肉桂(桂皮)	1.75錢	66	66	66	66	66	70	66	66	70
阿膠	(炒)1.75錢	66	66	66	66	66	70	66	66	70
白芍藥	1.5錢	56	56	56	56	56	60	56	56	60
麥門冬	1.5錢	56	56	56	56	56	60	56	56	60
黃芩	1.5錢	56	56	56	56	56	60	56	56	60
當歸	1.5錢	56	56	56	56	56	60	56	56	60
防風	1.5錢	56	56	56	56	56	60	56	56	60
朱砂(水飛)	1.5錢				56			56		
白朮	1.5錢	56	56	56	56	56	60	56	56	60
柴胡	1.25錢	47	47	47	47	47	50	47	47	50
白茯苓	1.25錢	47	47	47	47	47	50	47	47	50
桔梗	1.25錢	47	47	47	47		50	47	47	50
杏仁	1.25錢	47	47	47	47		50	47	47	50
川芎	1.25錢	47	47	47	47	47	50	47	47	50
牛黃	1.25錢	45	45	45	45	45	48	45	45	48
羚羊角	1錢	38	38	38	38	38	40	38	38	40
麝香	1錢	86	38	38	38	38	40	38	38	40
龍腦	1錢	38	38	38	38	38	40	38	38	40
(石)雄黃	0.8錢				30			30		
白薇	0.75錢	28	28	28	28	28	30	28	28	30
乾薑	(炮)0.75錢	28	28	28	28	28	30	28	28	30
大棗					220		230	1300		230
蜂蜜		1083	2000	2000		3100	1600	1000	1000	
金箔					8.23	qs	qs	qs		
etc										
total							3750	4257	2891	2070
비고				丸劑와懸濁液의 원료약품의 분량은 동일하나賦形劑는 차이가 있음	蜜丸劑	除 朱砂, 石雄黃, 犀角			除 朱砂, 石雄黃, 犀角	除 朱砂, 石雄黃, 犀角

\*qs : sufficient quantity [Latin: quantum satis]