

# 계지복령환의 실험적 연구 및 치험례, 임상연구에 대한 고찰

(1990년부터 2014년까지 발행된 국내 학술지를 중심으로)

정훈<sup>1</sup> · 박정오<sup>1</sup> · 김소연<sup>2</sup> · 이은정<sup>1</sup> · 오민석<sup>1</sup> \*

Review on the study of Gyejibokryeong-hwan

- Had been published in Korea from 1990 to 2014 -

Jung Hoon<sup>1</sup> · Kim So-Yun<sup>2</sup> · Park Jung-Oh<sup>1</sup> · Lee Eun-Jung<sup>1</sup> · Oh Min-Seok<sup>1</sup> \*

<sup>1</sup>Dept. of Rehabilitation Medicine, College of Korean Medicine, DaeJeon University

<sup>2</sup>Dept. of Acupuncture & Moxibustion, College of Korean Medicine, DaeJeon University

**Objective :** The aim of this review is to analyze the study tendency in papers on *Gyejibokryeong-hwan* had been published in Korea from 1990 to 2014.

**Methods :** We searched the four electronic database(NSDL, RISS, Korean traditional knowledge portal, OASIS) and checked relevant Korean journals from 1990 to 2014. We classified the papers by publication date, speciality, study method, and field of study, and analysed the study tendency.

## Results :

After analyzing the papers, these results are revealed :

1. 2.12 papers were published annually on average.
2. As for the speciality of the journal, most of the papers were published in Traditional Korean Medicine, and a few were in Pharmacology.
3. As for the study method, in vitro was 32%, in vivo was 30%, and clinical case was 21%.
4. As for the subject of the studies, beneficial effect was 86%, toxicity was 8%, safety, stability and qualitative analysis was 2% each.
5. As for the studies about effectiveness on the diseases, 30% at gynecologic disease and 30% at vascular disease like arteriosclerosis. There were new studies for a variety of fields like cancer, urologic, and musculoskeletal diseases.

**Conclusions :** These results suggest that *Gyejibokryeong-hwan* can be used as cure medicine, but there are not sufficient evidence based papers, so there should be further studies in order to establish *Gyejibokryeong-hwan* as a cure medicine.

**Key words :** *Gyejibokryeong-hwan*, Statistics, Review

## I. 서 론

\* 교신저자 : Oh Min-Seok, Rehabilitation Medicine of Koran Medicine, Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejeon University, 75, 176Bun-gil Daedukdae-ro, Seo-gu, Daejeon, 302-869 Korea  
E-mail : ohmin@dju.ac.kr Tel : (042) 470-9424

한국, 중국, 일본 등 동아시아에서 주류의학이

투고일 : 2015년06월29일 수정일 : 2015년08월11일  
게재일 : 2015년08월17일

던 침과 한약이 20세기 이후 의학에서 차지하는 비중이 많이 줄었지만, 20세기 후반 이후 의학과와 연구자, 소비자를 중심으로 침과 한약 등으로 대표되는 전통의학에 대한 관심이 높아져 그에 대한 연구 역시 계속 증가하는 추세이다<sup>1)</sup>. 이러한 연구는 서양과학에서 사용하는 연구방법을 이용하여 효능 및 기전을 확인하는 것이 대부분이다<sup>2)</sup>.

“瘀血”이란 『傷寒論』과 『金匱要略』에 기록된 死血, 蓄血, 惡血 등에서 유래하는 개념으로 현대시대에선 좁은 의미의 국소적인 혈액의 정체를 벗어나 비생리적 혈액의 병리적 산물로 혈액순환 장애로 인한 모든 병리적 상태로 의미가 확대되었다<sup>3)</sup>. 의미의 확대와 함께 瘀血을 제거하는 活血祛瘀劑의 활용 또한 늘어났는데, 대표적인 처방으로 桂枝茯苓丸을 비롯한 當歸鬚散, 大黃牡丹皮蕩 등이 있다. 이중 桂枝茯苓丸은 환제는 물론 탕제와 과립제 등 다양한 제형으로 처방되고 있다. 桂枝茯苓丸은 張仲景의 『金匱要略』에 최초로 수록된 처방으로 桂枝(Cinnamomi Ramulus), 茯苓(Poria Sclerotium), 牡丹皮(Moutan Radicis Cortex), 芍藥(Paeoniae Radix) 및 桃仁(Persicae Semen)의 5개 한약재로 구성되어 있다<sup>4)</sup>. 각 구성약물의 한의학적 효능을 살펴보면 桂枝는 發汗解肌, 溫經通脈하고, 茯苓은 利水滲濕, 健脾寧心하며, 牡丹皮는 清熱涼血, 活血散瘀하고, 芍藥은 養血柔肝, 緩中止痛하며, 桃仁은 活血祛瘀, 潤腸通便하여 전체적으로는 活血祛瘀, 理氣止痛, 破瘀消癥 등의 치료효과가 있다<sup>5)</sup>. 이 방제는 주로 하복부의 瘀血로 인한 痛症을 치료하는 기본 방제<sup>6)</sup>로, 임산부의 癥病, 痛經, 產後惡露停滯 및 胎衣不下 등의 부인과 질환을 치료한다고 알려져 있었으나<sup>7)</sup> 이외에도 항암<sup>8-11)</sup>, 진통, 항염, 항경련 및 근이완<sup>12,13)</sup>, 항혈전<sup>14)</sup>, 항동맥경화<sup>15,16)</sup>, 항혈소판<sup>17)</sup> 및 신장보호<sup>18)</sup> 효과 등과 같은 다양한 실험적 생리활성 연구가 진행 및 보고되었으며, 前立腺肥大症<sup>19)</sup>, 骨盤腔瘀血綜合證<sup>20)</sup>, 腸閉塞<sup>21)</sup> 등과 같은 질환에 치료적으로 접근하였고, 최근에는 교통사고 등 외상으로 유발된 瘀血

변증에 대한 효과<sup>22)</sup>, 원발성 생리통에 대한 치료 효과<sup>23)</sup> 및 여성의 폐경 후 삶의 질 개선 효과<sup>24,25)</sup> 등의 증례보고와 임상연구도 보고되었다. 이렇듯 다양한 분야에서 연구가 이루어지고 있으나 최근 계지복령환의 연구에 대한 경향을 살펴보는 논문은 없어 기존연구에 대해 정리가 필요한 시점이다. 연구 경향을 살펴보는 것은 연구 영역을 확대하고, 새로운 연구 방법을 구상할 수 있는 기초 안내 자료가 된다는 의미가 있다.<sup>26)</sup> 때문에 계지복령환의 최근 연구 경향을 파악함으로써 어혈을 제거하여 통증을 줄이는 작용이 인체 질환에 구체적으로 어떠한 기전으로 작용되는지를 파악하여, 현대사회에 나타날 수 있는 질환의 치료제로서 응용 가능성을 가늠해보고자 한다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구 대상

연구대상은 1990년 이후 국내 학술지에 등재되거나 대학논문집에 발표된 계지복령환에 관한 논문으로 하였으며, 발표초록이나 업적 집, 학술대회 초록, 신문기사 등은 제외하였다. 학술 논문의 검색은 전통지식포탈(<http://www.koreantk.com/JZ0100.jsp>), RISS(<http://www.riss.kr/index.do>), NDSL(<http://www.ndsl.kr/index.do>), OASIS(<http://oasis.kiom.re.kr>)을 사용하여 검색하였으며, 검색어는 “계지복령환”과 “桂枝茯苓丸”을 기본 검색어로 하여 띄어쓰기 등에 의해 빠지는 논문이 없도록 교차 검색을 시행하였다.

전통지식포탈 검색결과 51편, RISS 검색결과 41편, NDSL 검색결과 17편, OASIS 검색결과 24편으로 총 133편 중 계지복령환과 관련없는 논문 17편, 중복검색된 논문 63편을 제외하고 석사 혹은 박사의 학위논문과 한의학 관련 학회지에 등재된 총 53편의 논문을 선정하였다.

### 2. 연구 방법

선정된 53편의 논문을 대상으로 한의학 또는 의학 분야에서의 연구동향을 고찰한 기존 연구 분석 방법을 참고(26-29)하여 학술지에 등재된

논문의 발표 연도와 등재된 학회지와 제1저자의 전공분류에 따른 연구자의 전공, 연구의 종류와 성격, 연구목적 및 주제에 대한 내용, 논문에 사용된 약제의 구성 및 제형을 엑셀로 정리하여 SPSS(v.21)로 분석하였다. 연구주제의 분석은 한국연구재단의 전공분류 중 중분류인 한의학의 소분류를 기초로 하였다.

### III. 결 과

#### 1. 연도별, 학회지별 연구경향 분석

최종 선정된 53편의 논문을 연도별로 분석한 결과 매년 0편에서 많게는 8편까지 평균 2.12개의 논문이 기재되었으며 1998년을 기점으로 점차 증가 후 2008년을 기점으로 점차 감소추세를 보이며, 2010년을 기점으로 다시 증가하는 추세이다. 발표된 논문집과 등재된 학회지를 기준으로 한의학 관련 학회지가 49편 92%로 대부분을 차지했으며, 생약 학회지가 3편으로 6%, 자원식물 학회지가 1편으로 2%였다(Fig. 1,2). 한의학 논문을 자세히 살펴보면 학회지에 발표되지 않은 대학원 논문집이 14편으로 29%, 부인과학 학회지가 12편으로 25%, 생리병리학 학회지가 8편으로 16%, 한의학회가 6편으로 12%, 한방내과학 학회지가 3편으로 6%, 방제학 학회지가 2편으로 4%였고, 중풍학회지, 소아과학 학회지, 진단학 학회지, 한방재활과학 학회지가 각각 1편으로 2%였다.

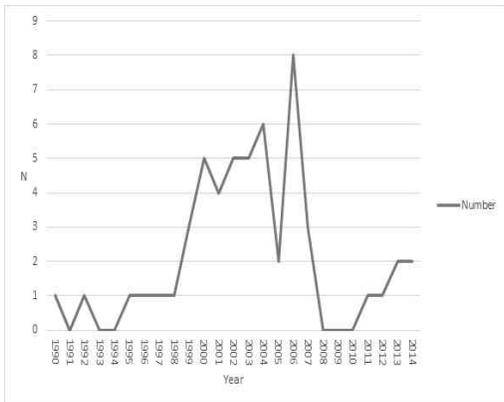


Fig. 1. Annual paper publication.

After analysing 53 papers finally included, about 2.12 papers were published annually on average, from 0 paper to 8 papers. The number of papers started to increase in 1998, showed a sharp decrease in 2006 to 2008, and then switched to a gradual increase starting in 2010.

Papers by the speciality of journal

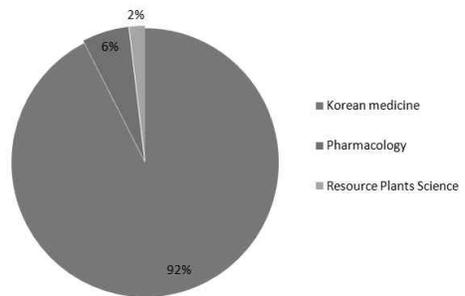


Fig. 2. Papers by the speciality of journal.

After classifying the papers by the speciality of journal, 92% of the papers were in Traditional Korean medicine journals, which is the most, 6% were in the Pharmacology journals, and 2% were Resource Plants Science journals.

#### 2. 연구방법별 분석

연구방법별로 살펴보면 한 논문에서 두 가지 이상의 연구방법을 활용하였을 경우, 사용한 연구방법을 모두 계상하였다. 그 결과, 시험관 내 연구(in vitro)가 18편으로 32%, 동물모델을 이용한 연구(in vivo)가 17편으로 각각 30%, 치험례가 12편으로 21%, 임상시험이 6편으로 11%, 정량정성이 2편으로 4%, 문헌고찰이 1편으로 각각 2%였다(Fig. 3). 연도별 발행된 논문을 연구방법별로 분류를 한 결과, 시험관 내 연구논문은 1999년에 기재되기 시작하여 2006년까지 지속되었고 2002년과 2003년에 4편으로 가장 많은 논문이 기재되었다. 동물모델을 이용한 연구논문

은 1990년부터 2013년까지 기재되었고 1999년과 2000년에 3편으로 가장 많은 논문이 기재되었다. 치험례는 2000년부터 2014년까지 기재되었는데 매해 1-2편씩 꾸준히 기재되었고, 임상시험은 2004년부터 2011년까지 기재되었으며 2007년에 3편으로 최고치를 기록했다. 정량정성은 2006년과 2014년에 각각 1편, 문헌고찰은 2013년에 1편을 기재되었다(Fig. 4). 연구방법별로 분류된 논문을 다시 출처와 제형, 약물구성에 따라 정리한 결과, 출처는 금계요락, 동의보감, 한약임상응용 등으로 명시한 경우도 있었지만, 정확한 출처를 명시하지 않은 경우도 있었고, 제형 또한 시험관 내 연구의 경우 제형이 통일되었지만, 동물 실험 및 치험례의 경우 분말엑스제, 연조엑스제, 과립제, 탕약, 약침 등으로 다양한 제형이 사용되었다. 실험에 사용된 계지복령환의 약물 구성 용량 또한 다양하게 나타났다(Table 1, 2, 3)

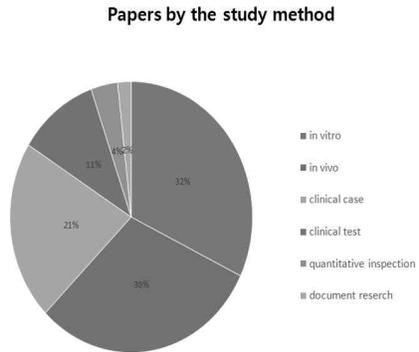


Fig. 3. Papers by the study method.

If the paper used more than two study methods, we counted every other method separately. As a result, in vitro was 32%, in vivo was 30%, clinical case was 21%, clinical test was 11% quantitative inspection was 4%, document research was 2%.

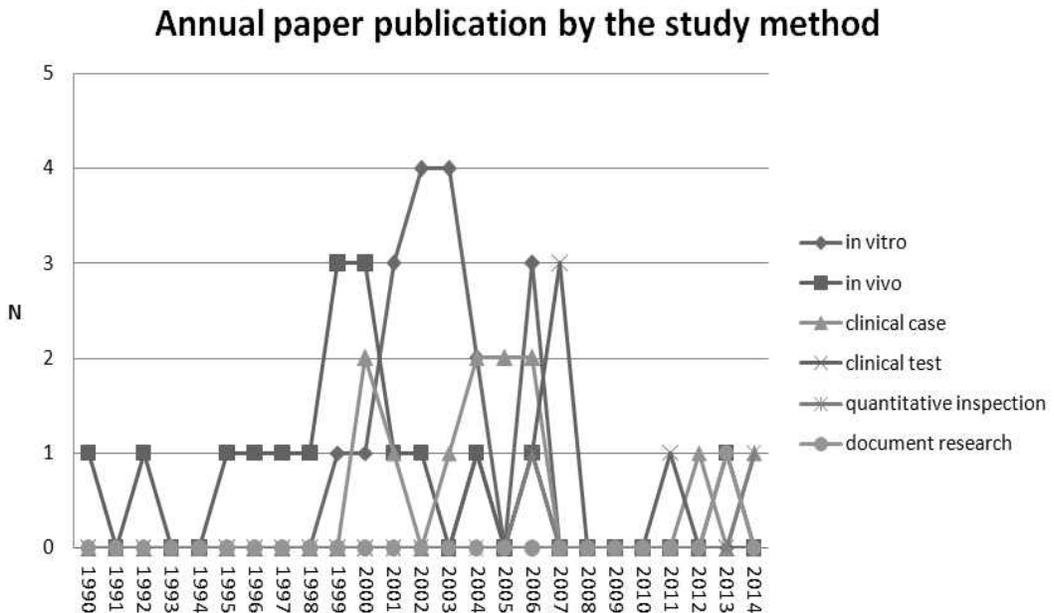


Fig. 4. Annual paper publication by the study method.

After categorizing the papers by the study method and publishing year, clinical test was published more recently than in vitro, and in vivo papers.

Table 1. The Source and Drug Configuration of in Vitro Papers.

논문제목	출처	약물구성(g)					비고
		계지	복령	목단피	도인	작약	
계지복령환이 수종의 암세포주 및 면역기능에 미치는 영향	금계요약	10	10	10	10	10	
계지복령환약침이 Endotoxin으로 유발된 흰쥐의 혈전증에 미치는 영향	금계요약	8	8	8	8	8	
계지복령환이 자궁근종세포의 성장억제와 MAP kinase 활성화에 미치는 영향	금계요약	8	8	8	8	8	
간암세포주에 대하여 계지복령환열수 추출물이 미치는 영향	un known*	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
계지복령환가미방의 항암활성과 면역조절작용에 관한 연구	금계요약	4	4	4	4	4	영지 4g 가감
계지복령환이 자궁근종 세포의 증식 억제에 미치는 영향	금계요약	8	8	8	8	8	
계지복령환이 자궁암세포의 성장억제와 MAP kinase 활성화에 미치는 영향	금계요약	8	8	8	8	8	
카라게난으로 유도된 염증과 간암세포의 사이클로옥시게나제에 대한 계지복령환의 효과	한약 임상 응용	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
계지복령환열수 추출물이 인간 종핵구에서 자극원에 의한 과산화물 생성 및 티로실인산화에 미치는 효과	금계요약	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
계지복령환 소복죽어당 도홍사물탕이 메산지움세포 증식과 Fibronectin 합성에 미치는 영향	un known*	6	8	6	6	6	
사람 간암세포에서 계지복령환의 효과	금계요약	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
계지복령환의 phospholipaseC와 TxB2 합성효소 저해에 의한 항혈소판 응집 효과	금계요약	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
활성화된 혈소판에서 세포내의 Ca <sup>2+</sup> 동원에 대한 계지복령환의 억제 효과	한약 임상 응용	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
사람 자궁경부암세포에서 계지복령환으로 인하여 유도된 세포고사 연구	un known*	1	1	1	1	1	비율만 맞춤
활성혈소판에서 혈소판응집능, 순환AMP, 순환GMP, TXA <sub>2</sub> , Cs <sub>2</sub> +동원, PLC- $\gamma$ 2 그리고 IP <sub>3</sub> 의 티로실인산화에 계지복령환이 미치는 영향	한약 임상 응용	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
계지복령환의 HeLa Cell 증식억제와 사멸효과	un known*	3	3	3	3	3	
간암세포에서 카라기난 유도성 염증과 COX-2에 대한 계지복령환의 효과	한약 임상 응용	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
인체 호중구에서 자극 유발성 초산화물 생성과 Tyrosyl phosphorylation에 대한 계지복령환 물추출물의 효과	금계요약	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	

\* 논문에 명시되지 않은 정보는 unknwn으로 표시함

Table 2. The Source, Manufacture and Drug Configuration of in Vitro Papers.

논문제목	출처	조제법 및 제형	약물구성(g)					비고
			계지	복령	목단피	도인	작약	
수중생약제제들의혈소판응집억제작용	한약학	약재 6.65g 증류수 105ml 100도 2시간씩 2회 추출, 여과 후 60도 이하에서 감압농축한 연조엑스	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
계지복령환이 어혈병태 모형에 미치는 영향	un known*	약재 40g 증류수 1000ml 2시간 반전탕, 용액 400ml를 동결건조한 10.7g 건조엑기스	8	8	8	8	8	
계지복령환이 실험동물의 진통·항염·항경련·근이완 및 정상체온에 미치는 영향	동의보감	약재 500g 물 2000ml를 3시간 전탕, 80도 감압농축시킨 22g 건조분말	100	100	100	100	100	
계지복령환 저당탕 및 계지복령환 합저당탕이 Endotoxin으로 유발된 백서의 혈전증에 미치는 영향	상한론역전	약재 40g 증류수 2000ml 냉각기 부착 2시간 가열, 감압농축한 100ml 농축액	8	8	8	8	8	
계지복령환과 구구성 약물이 어혈 병태에 미치는 영향	금궤요략	약재 204.6g 증류수 200ml 2시간 30분 가열, 여과, 감압농축한 128ml 농축액	40.92	40.92	40.92	40.92	40.92	
계지복령환이 Cholesterol식이 생쥐의 SOD 유전자 발현능에 미치는 영향	동의보감	약재 120g 증류수 360g 100도 3시간 1회 추출, 여과 후 850cc 추출액	24	24	24	24	24	
高Cholesterol식이 생쥐에 미치는 계지복령환의 항산화 효과	동의보감	약재 120g 증류수 360g 3시간 1회 중탕, 여과 후 850cc 추출액	24	24	24	24	24	
도인 سنگ탕과 계지복령환이 어혈 병태에 미치는 약력 비교 연구	금궤요략	약재 136.5g 증류수 전기 난로 2시간 30분 전탕, 여과, 감압농축한 128ml 농축액	27.28	27.28	27.28	27.28	27.28	
계지복령환이 수종의 암세포 주 및 면역기능에 미치는 영향	금궤요략	약재 50g 증류수 1000ml 상온 3시간 추출, 회전농축, 동결건조한 10.6mg 분말	10	10	10	10	10	
계지복령환 및 당귀작약산과 구구성 약물의 혈소판 응집 반응에 관한 실험적 연구	un known*	약재 6.65g 증류수 200ml 100도 2시간 2회 추출, 여과 농축	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
계지복령환 및 구구성 약물의 혈소판 응집 억제에 관한 연구	un known*	약재 6.65g 증류수 200ml 100도 2시간 2회 추출, 여과 농축	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
계지복령환 약침이 Endotoxin으로 유발된 흰쥐의 혈전증에 미치는 영향	금궤요략	약재 40g 증류수 400ml 3시간 가열 추출, 여과, 감압농축, 생리식염수 300ml 용해, 여과, 멸균, 생리식염수로 희석하여 사용. 약재 40g 증류수 400ml 3시간 가열 추출, 여과, 감압농축, 75% 용액으로 에탄올, 여과 후 에탄올 처치 반복, 여과, 감압농축, 생리식염수 160ml 용해, 여과, 멸균, 생리식염수로 희석하여 사용	8	8	8	8	8	
계지복령환 가미방의 항암활성과 면역 조절 작용에 관한 연구	금궤요략	약재 48g 증류수 2000ml 냉각기 부착 2시간 가열, 여과, 감압농축, 동결건조한 19.9g 분말	8	8	8	8	8	영지 &g
콜레스테롤식이 토끼에 있어서 계지복령환 열수 추출물의 동맥 경화 및 고지혈증 감소에 관한 실험적 연구	금궤요략, 한약 임상 응용	약재 6.65g 끓는 물 500ml 24시간, 7000rpm 30분 원심분리	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
고콜레스테롤증 발기 장애에 대한 계지복령환의 효능	un known*	약재 6.65g 끓는 물 500ml 24시간, 7000rpm 30분 원심분리	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
고콜레스테롤증 쥐의 eNOS, nNOS, Caveolin-1, bFGF 단백질 발현, 음경해면체 내 피세포에 있어서 계지복령환의 효과	un known*	약재 6.65g 끓는 물 500ml 24시간, 7000rpm 30분 원심분리	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	
한약제제가 풍선도판으로 손상된 흰쥐 경동맥의 동맥 내막 협착에 미치는 보호 효과	un known*	약재 600g 증류수 2000ml 3시간 전탕 3회 반복, 여과, 농축, 동결건조 120g	120	120	120	120	120	

\* 논문에 명시되지 않은 정보는 unknown으로 표시함

Table 3. The Source, Formulations and Drug Configuration of Clinical Case and Test Papers

논문제목	출처	제형	약물구성(g)					비고
			계지	복령	목단피	도인	작약	
전립선 질환에 대한 활혈거어법의 효과	un known*	캡슐산제	un known*	황백삼칠근 호오약동과자加				
뇌경색 환자에게 병발한 마비성 장폐색과 요로감염의 치험례	un known*	과립제	unkno wn	unkno wn	unknow n	unkno wn	unkno wn	
조기폐경 환자의 경행복통 한방 치험 1례	un known*	탕제	8	8	8	6	8	의이인 8g, 숙지황, 금은화, 토복령 4g, 익모초 현호색 포함 3g, 당귀미 2g 가
원발성 월경통 환자 1례에 대한 임상적 고찰	un known*	unkno wn	un known*					
저산소성 허혈성 뇌손상 환아의 치험 1례	un known*	과립제	un known*					
단각 자궁으로 인한 원발성 불임 환자 1례의 임상 보고	un known*	탕제	6	8	6	6	6	
자궁내막 용종을 동반한 봉루환자 1례 보고	un known*	과립제	un known*					
다양한 신경병에 미치는 계지복령환의 효과성, 효용성 및 안전성에 대한 임상평가	un known*	제일약 월과립	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	
봉루 환자 1례에 대한 임상보고	un known*	제일약 월과립	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	
임신을 위해 단기간 한방치료 받은 자궁근종 환자 3례	un known*	unkno wn	4	4	4	4	4	
자궁근종, 자궁선근증을 동반한 여성 불임환자 1례의 임상보고	un known*	과립제	3	3	3	3	3	
계지복령환의 생리통 환자에 대한 임상 효과	un known*	경희의료원 과립제	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	
계지복령환 제제의 원발성 월경통에 대한 임상적 효과	un known*	계복령 캡슐	200	200	200	200	200	
한방 과립제의 폐경 후 삶의 질 개선 효과에 관한 연구 - 당귀작약산 및 계지복령환 과립제의 폐경후 삶의 질 개선에 대한 임상연구	un known*	제일약 월과립	un known*					
수근관증후군 환자에 대한 한방과 양방치료효과의 비교	un known*	제일약 월과립	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	
원발성 생리통에 대한 계지복령환 단독치료와 침 치료 병행 차이 연구	un known*	제일약 월과립	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25	
교통사고환자의어혈변증과계지복령환효과의임상적연구	un known*	탕제	4	4	4	4	4	

\* 논문에 명시되지 않은 정보는 unkown으로 표시함

### 3. 연구주제별 분석

연구주제별로 분류하였을 때 효능이 52편으로 86%, 독성이 5편으로 8%, 안전성과 안정성, 정성이 1편으로 2%였다(Fig. 5). 논문의 대다수를 차지하는 효능을 다시 분야별로 나누어 보면 부인과 질환이 16편, 혈관질환 15편, 항암관련 9편, 남성질환 3편, 항산화관련 3편, 근골격계 질환 2편, 신경계 질환 1편, 뇌병변 1편, 염증질환 1편이었다.

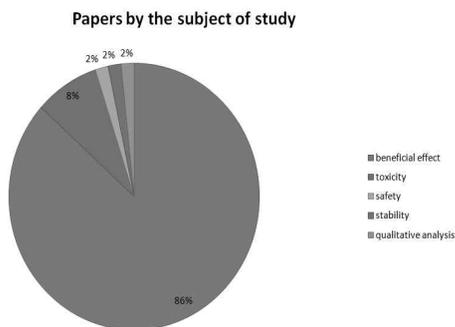


Fig. 5. Papers by the subject of study.

After classifying the papers by the subject of study, beneficial effect was 86%, toxicity was 8%, safety, stability and qualitative analysis was 2%.

## IV. 고찰

계지복령환은 活血化瘀하여 微塊를 緩消하는 효능이 있어 부인의 少腹에 宿塊가 있어 누르면 疼痛하고 복부가 攣急하며, 脈이 澀한 證과, 婦女的 血瘀經閉, 經行時에 腹張痛 또는 難産, 胎衣不下, 死胎不下, 産後惡露不盡으로 인한 腹痛 拒按 및 오래된 微塊, 産後 漏下不止 등의 證을 치료하며 부인과 질환의 어혈치료제로 사용해왔다<sup>30)</sup>. 張機는 계지복령환이 積塊, 小兒琵琶塊, 痛不移處, 臥即腹墜, 腎瀉, 久瀉를 치료한다고 하며, 肚腹의 血瘀之症에 사용한다고 하여 血瘀치료의 대표적 방제의 하나임을 강조<sup>31)</sup>하였고, 時逸人編은 계지복령환이 行血逐瘀藥으로 구성되어 있어서 下焦氣滯瘀停질환에 유효하다<sup>32)</sup>고 하

였다. 따라서 단순히 부인과질환을 벗어나 복부에 어혈이 있거나 또는 그로 인하여 발생된 일체의 氣滯血瘀症의 치료에 사용된다.

최근 세계적으로 전통의학 및 대체의학에 대한 관심이 높아지면서 치료에 전통의학이나 대체 의학을 활용하는 비율이 증가하고 있다<sup>33)</sup>. 또한 암과 같은 질환의 경우 항암화학요법이나 방사선요법과 함께 대체 의학을 병용하는 비율이 점차 증가하고 있다<sup>34-36)</sup>. 이에 따라 한약처방이나 한약재를 활용한 연구들이 점차 늘어나고 있으나<sup>37,38)</sup> 많은 연구들이 한약이 지닌 어느 한두 가지 효능에 초점을 맞추고 있을 뿐 한의학적인 주치, 효능이 서양과학적인 기전과 어떻게 관련이 되는지, 서양과학적인 실험방법으로 한의학적인 효능을 설명할 수 있는지에 대한 본격적인 고찰은 시도된 경우가 많지 않다<sup>29,39)</sup>. 최근에는 이런 경향을 반영하여 하나의 처방에 대하여 다각적으로 분석하여 처방이 가진 여러 가지 효능에 대한 분석을 통해 치료에의 활용방안에 대해 연구한 논문도 발표되고 있다<sup>40,41)</sup>. 따라서 한의학적인 어혈을 없애 각종 질환을 치료하는 계지복령환을 선정하고 연구동향을 관찰하여 한의학적 효능과 서양 과학적인 기전 사이의 관련성을 탐색하였다. 관련 검색어로 검색한 논문은 총 133편이었으며 제목과 초록을 중심으로 검토하여 계지복령환과 직접적인 관련이 없는 논문 17편을 1차적으로 제외하였으며, 중복검색된 논문 63편을 제외하고 학위논문과 한의학 관련 학회지에 등재된 53편이 선정되어 본 연구에 사용되었다.

최종 선정된 53편의 논문을 연도별로 분석한 결과 연 평균 2.12개로 비교적 적은 논문이 등재되고 있음을 알 수 있었고, 1999년을 기점으로 점차 증가하는 추세를 보이다 2007년을 기점으로 다시 감소추세를 보였으며, 2011년을 기점으로 다시 증가하는 추세이다. 이를 통해 1990년대 말부터 계지복령환에 대한 관심이 높아지다 2000년대 말부터 관심이 다시 줄어들었다가 2010년초부터 다시 증가한다고 볼 수 있겠다. 제 1 저자 및 등재된 학회지를 기준으로 살펴보았을 때 53편중 49편이 한의학 관련 학회지로 계지복

령환에 대한 연구는 대부분 한의학계에서 이루어지고 있음을 알 수 있었다. 한의학회지 이외 계지복령환에 대한 연구는 생약학회지, 자원식물학회지 등 주로 약학적으로 접근하는 학회지에서 주로 연구가 이루어졌는데 한약의 정량정성<sup>42)</sup> 및 안정성<sup>43)</sup> 이외에도 항산화 효과<sup>42)</sup>, 혈소판 응집 억제 작용<sup>44)</sup>, 동맥내막협착에 미치는 보호 효과<sup>45)</sup> 등 효능에 대한 접근도 이루어지고 있음을 알 수 있었다. 반면, 한의학 분야에 대한 연구는 효능에 대한 연구가 대다수였고, 독성이 5편, 안정성과 안전성, 정량정성이 1편이었다. 독성에 대한 연구는 단독연구보다는 효능연구에 부가된 실험에 불과했다. 효능에 대한 입증도 중요하지만 한약자체의 독성 및 안정성 등이 중요시 되고 상황에서 이를 획득하기 위한 노력도 같이 진행되어야 하겠다. 이와 더불어 한약 자체의 효능에 대한 실험을 벗어나 양약과의 병용투약시의 효능과 부작용, 고 액기스 등 새로운 제형으로 복용했을 경우의 효능 및 안정성 등 새로운 연구 영역과 방법에 대한 고민 또한 필요해 보인다.

연구에 사용된 실험방법에 따라 분석한 결과, 시험관 내 연구가 18편으로 각각 32%, 동물모델을 이용한 연구가 17편으로 30%, 치험례가 12편으로 21%, 임상시험이 6편으로 11%이었다. 이를 연구방법별로 분류한 결과, 시험관 내 연구논문은 1999년에 기재되기 시작하여 2006년까지 지속되었고 2002년과 2003년에 4편으로 가장 많은 논문이 기재되었다. 동물모델을 이용한 연구논문은 1990년부터 2013년까지 기재되었고 1999년과 2000년에 3편으로 가장 많은 논문이 기재되었다. 시험관 내 연구와 동물연구논문은 30% 내외로 비슷하게 발표되었지만 상대적으로 시험관 내 연구논문은 2000년대 초중반에 많이 발표된 반면, 동물연구논문은 1990년대 말부터 2000년대 초에 많이 발표된 것으로 나타났다. 치험례는 2000년부터 2014년까지 기재되었는데 매해 1-2편씩 꾸준히 기재되었고, 임상시험은 2004년부터 2011년까지 기재되었으며 2007년에 3편으로 최고치를 기록했다. 정량정성은 2006년과 2014년에 각각 1편, 문헌고찰은

2013년에 1편을 기재되었다. 이를 종합하면 계지복령환에 대한 실험논문의 방식은 동물실험에서 시험관 내 실험으로 추세가 옮겨진 것을 볼 수 있으며, 이를 토대로 한 임상시험논문이 2000년대 중후반에 주로 발표된 것으로 보인다.

연구방법별 세부결과를 살펴보면, 동물실험은 항혈전과 항동맥경화 같은 혈관질환이 10편, 항암이 2편, 발기장애와 같은 남성질환이 2편, 항산화가 1편, 진통 및 항염이 1편이고, 세포실험은 항암이 9편, 항동맥경화와 같은 혈관질환이 6편, 자궁근종과 같은 부인과 질환이 2편이다. 치험례는 월경통 불임 봉루 등 부인과 질환이 9편, 전립선 질환과 같은 남성질환이 1편, 뇌경색 등 뇌병변이 1편이고, 임상시험은 월경통과 같은 부인과 질환이 4편, TA와 수근관 증후군 등 근골격계 질환이 2편이었다. 자궁근종과 같은 부인과 질환의 경우 실험연구로 입증된 효능을 치험례로도 확인할 수 있었지만, 종양이나 동맥경화같은 질환에 대한 계지복령환의 효능을 입증한 실험논문이 상대적으로 많은 부분을 차지함에도 불구하고, 단 1편의 치험례나 임상시험 논문이 발표되지 않았다. 반대로 TA, 수근관 증후군에 대한 계지복령환의 효능을 확인한 임상시험은 동물실험이나 시험관실험이 이루어지지 않았던 것으로 보아 계지복령환의 효능에 대한 체계적인 고찰이 부족하여 필요한 부분에 연구가 부족했던 것으로 보인다. 또한, 치험례로 분류된 11편의 논문도 침, 뜸, 부항 등의 다른 치료와 병행되어 있었으며, 계지복령환 처방의 전과 후에 다른 한약처방도 있기에 온전히 계지복령환의 효과인지 판단하기 어려웠으며, 심지어 양약과의 병용투약하여 치료된 경우는 효과가 한약에 의한 효과인지, 양약에 의한 효과인지, 혹은 두 약의 병행으로 인한 효과인지 알기 어려워 치료에 영향을 줄 수 있는 다른 요인을 통제할 연구가 필요할 것으로 보였다. 다만, 임상시험에서는 대조군을 설정하여 비교하고자 하는 치료 이외의 변수는 통제하여 비교적 정확한 결과를 얻을 수 있었다. 그러나 임상시험 대상자 확보에 어려움이 있어 처음 확보한 연구대상자도 50명 내외로 적었던 데에 중간탈

락자가 많아서 실제로 실험에 끝까지 참여한 사람은 10명 내외로 효과를 입증하기에는 대상자 수가 너무 적어 충분한 대상자를 확보한 연구가 필요할 것으로 보인다.

연구주제별로 분류하였을 때 효능이 86%, 독성이 8%, 안정성이 2%, 정성이 2%였다. 독성과 안정성이 전체의 10%를 차지하였는데, 한약의 효능적 고찰 이전에 안정성을 확보한다는 측면에서는 다소 부족한 측면이 있으나, 6편의 임상논문중 3편에서 혈액검사 등을 통해 한약복용후 간이나 신장에 독성유무를 확인하여 안정성을 획득할 수 있었다.

효능에 대한 논문을 질환별로 살펴보면, 월경통 자궁근종 봉루 폐경후 증후군 등과 같은 부인과 질환은 물론이고, 암세포의 활성을 억제하고 면역력을 증가시켜 종양질환에도 활용이 가능하고, 혈소판의 응집억제작용과 동맥경화 등의 혈관질환에도 활용이 가능했다. 더 나아가 발기장애와 전립선 질환 같은 남성질환과 사구체경화증 등의 신장질환, 수근관 증후군이나 신경병 같은 근골격계 질환에도 효과가 있음을 밝혀 다양한 방면, 다양한 질환에 응용이 가능함을 보였다.

이렇듯 다방면에 연구가 진행되고 있으나 계지복령환에 대한 발표된 논문 분석을 통해 계지복령환 연구들에 한계점이 있음을 파악할 수 있었다. 첫째, 국내 연구 논문의 수가 현저하게 적다는 것이다. 근 20년에 걸쳐 발표된 논문을 연구 대상으로 하였음에도 불구하고 50여편밖에 되지 않아 그 안에서의 경향성을 찾기엔 절대량이 부족하였다. 심지어 한해에 1편의 논문도 발표되지 않는 경우도 있었다. 계지복령환에 대한 더 많은 관심과 연구가 필요해 보인다. 둘째, 발표된 논문에 사용된 약재의 출처, 처방구성, 용량 및 제형이 일정하지 않았다. 원방을 그대로 사용하는 경우도 있었지만, 저자의 생각에 따라 가미된 처방이 다양해 각 연구에 따라 처방이 달라 여기서 살펴본 효과가 온전히 계지복령환 원방에 적용가능하다고 보기에도 어려웠고, 처방의 출처가 금액요약, 동의보감, 상한론 등 다양했으며 심지어 출처가 불분명하여 정확하게 파악하기 어려운 경

우도 많았다. 또한, 첩약 엑스제 약침 등 다양한 제제를 통해 치료했지만 각각 다른 질환에 접근하여 같은 질환의 경우 형태나 흡수방법에 따른 효과의 차이를 정확히 파악하기 어려웠다. 같은 질환에 다른 제형에 따른 효능의 차이를 보는 연구가 필요해 보인다. 또한, 같은 제형으로 설계된 논문의 경우에도 약재를 만들 때 사용되는 약재의 용량과 용매의 용량, 추출방법 등이 다양해 결론지어진 계지복령환의 효능이 다른 실험에서 재현되기 어려워 실험에 사용되는 약재 추출 규격 및 방법을 통일하는 것이 필요해 보인다. 셋째, 계지복령환 연구에 대한 체계적 통찰이 부족하다. 대개 훌륭한 논문이 나오고 학문적 발전을 이루기 위해서는, 처방에 대한 문헌적 고찰을 통해 동물 및 시험관 연구의 방향을 잡고, 어느정도 입증된 효과를 사람에게 적용하는 일률적인 과정이 필요하다. 하지만 1990년부터 2014년까지 발표된 논문에는 이러한 일련의 과정없이 각각 저자의 관심분야에 국한된 연구를 통해 각각의 효능에 대한 유의성은 확인할 수 있었으나, 상대적으로 연구가 부족하여 추후 연구가 필요한 분야나 앞서 발표된 논문을 발전시켜 연구분야를 확장할 수 있는 통찰 및 방향제시가 없었다. 기존에 발표된 실험논문에 연관된 임상논문도 더 많이 발표되어야 하며, 어혈에 대한 보다 적극적인 해석을 통해 피부외과 및 정신과 등 아직 발표되지 않은 분야에 대한 고찰도 필요할 것으로 보인다.

## V. 결 론

계지복령환에 관한 1990년 이후 발표된 논문의 연구의 경향을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 연도별로 분석결과 매년 평균 2.12편으로 꾸준히 연구되고 있다.
2. 전공별로 분석결과 대부분의 논문은 한의학계에서 발표되고 있으며 약학적으로 접근한 논문이 소수 있다.
3. 연구방법은 시험관내 연구 32%, 동물모델을 이용한 연구 30%, 치험례 21%순으로 나타났다.

4. 연구분야별로 분류하였을 때 효능이 86%로 대부분을, 독성이 8%, 안전성과 안정성, 정성이 2%순이었다.

5. 질환별로 살펴보면 부인과 질환과 동맥경화 등의 혈관질환에 대한 접근이 각각 30%로 대부분이나 항암, 남성 질환, 근골격계 질환 등 다양한 질환에 대한 접근도 이루어지고 있 수 있었다.

이상과 같은 결론으로 보아 계지복령환은 다양한 분야에 치료제로서 사용이 가능하나 근거논문이 부족하여 근거가 될 수 있는 연구가 더 많은 분야에서 필요할 것으로 보인다.

### Reference

1. Yates JS, MUsitian KM, Morrow GR, gilies LJ, Padmanaban D, Atkins JN, Issell B, Kirshner JJ, Colman LK. Prevalence of complementary and alternative medicine use in cancer patients during treatment. *Support Care Cancer* 2005;13(10):806-11.
2. Cui Y, Shu XO, Gao Y, Wen W, Ruan ZX, Jin F, Zheng W. Use of complementary and alternative medicine by chinese women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2004;85(3):263-70.
3. Kang SS. concept of blood stasis in Oriental medicine. *Journal of Korean Medicine.*1984;5:138~140.
4. Chen CZ. Chinese medicine treatment and prescription. 4th edition. Beijing :People health publication. 2003:417.
5. Oriental medical college herbal botany professors. Herbal botany. Seoul. Younglim publication. 1991:124-5, 193-5, 302-4, 423-4, 581-3.
6. Nam EJ, Lee YK, Lee DN and Kim HJ. Clinical study on the effect of Gye bongnyeong capsule in the treatment of primary dysmenorrhea. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology.* 2006;20(5):1364-8.
7. Xie SP, Feng YM. On the <Golden Chamber handout> discussion on Geijibokryunghwan article. *Henan Traditional Chinese Medicine.* 1994; 14(2):73-4.
8. Song W, Kim DW, Yoon, TJ, Kim SH. Study on Antitumor Activity, Antimetastatic Effects *Kejibokyounghwankamibang,* *Korean J. Oriental Physiology & Pathology.* 2001;15(1):36-41.
9. Lee SK, Kim HG, Ahan JC, Chung, TW, Moon JY, Park SD, Kim JK, Choi DY, Kim CH and Park WH. Effect of the Geijibokryunghwan on human hepatocarcinoma cells. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology.* 2003;17(2):568-73.
10. Hwang DS, Cho JH, Jang JB and Lee KS. Inhibitory effects of Gaejibokryunghwan on cell proliferation in HeLa cells. *J. Korean Oriental Med.* 2006;27(1):23-35.
11. Yao Z, Shulan Z. Inhibition effect of Guizhi-Fuling-decoction on the invasion of human cervical cancer. *J. Ethnopharmacol.* 2008;120(1):25-35.
12. Ha DJ, Jeong KJ and Lee KN. Effect of Kaejibokryungwhan on analgesic, anti-inflammation, anti-convulsion, muscle relaxation and changes of body temperature through experimental animal. *J. Korean Oriental Med.* 1995;16(1):339-50.
13. Park WH, Joo ST, Park KK, Chang YC and Kim CH. Effects of the Geiji-Bokryung-Hwan on carrageenan-induced inflammation in mice and cyclooxygenase-2 in hepatoma cells of HeG2 and Hep3B. *Immunopharmacol.*

- Immunotoxicol. 2004;26(1):103-12.
14. Yi IH, Lee KS and Song BK. Effect of Guizibokryunghwan aqua-acupuncture on the intravascular coagulation induced by endotoxin in rats. *The J. of Oriental Gynecology*. 2000;13(1):1-17.
  15. Choi MH, Park WH. Effect of the Gejibokryunghwan water extracts on stimulus-induced superoxide generation and tyrosyl phosphorylation in human neutrophils. *Korean J. Oriental Physiol. Pathol.* 2006;20(2):477-81.
  16. Kim BJ, Kim YK, Park WH, Ko JH, Lee YC and Kim CH. A water-extract of the Korean traditional formulation Geiji-Bokryung-Hwan reduces atherosclerosis and hypercholesteremia in cholesterol-fed rabbits. *Int. Immunopharmacol.* 2003;3(5):723-34.
  17. Park WH, Kim KS, Kim KH, Kim DS and Kim CH. The antiplatelet activity of Geiji-Bokryung-Hwan, Korean traditional formulation, is mediated through inhibition of phospholipase C and inhibition of TxB2 synthetase activity. *Int. Immunopharmacol.* 2003;3(7):971-8.
  18. Nakagawa T, Goto H, Hikiami H, Yokozawa T, Shibahara N and Shimada Y. Protective effects of keishibukuryogan on the kidney of spontaneously diabetic WBN/Kob rats. *J. Ethnopharmacol.* 2007;110(2):311-7.
  19. Gao S. Gejibokryunghwan treated prostatic hypertrophy. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine*. 1983;11:493.
  20. Chen DS, Chen XY, Nie X. Gejibokryunghwan treated Pelvic congestion syndrome for 32 clinical cases. *New Journal of Traditional Chinese Medicine*. 1991;23(6):31-4.
  21. Li YX. New usage of Gejibokryunghwan. *New Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2001;33(1):70.
  22. Jo HG, Park AR, Kee YB, Kang DH, Choi JB and Sil JU. A clinical trial on the blood stasis and efficacy of Ky e j i b o k r y o n g - w h a n (Guizhifuling-wan) in the patients with motor vehicle accident. *J. Oriental Rehab Med.* 2011;21(3):45-55.
  23. Cho JH. A pilot study of the difference between Gyejibongnyeong-hwan and Gyejibongnyeong-hwan combined acupuncture therapy on the primary dysmenorrhea. *The J. of Oriental Obstetrics & Gynecology*. 2007;20(1):161-8.
  24. Park JM, Yang JM and Kim DI. A clinical trial to verify the quality of life improvement efficacy of Dangguijakyak-san and Gyejibongnyeong-hwan granulation in postmenopausal women. *The J. of Oriental Obstetrics & Gynecology*. 2007;20(3):213-28.
  25. Cho KH, Kim YS, Jung WS and Kim TH. Effect of Gui-zhi-fu-ling-wan on hot flashes in young patients: A retrospective case series. *Journal of Acupuncture Meridian Study*. 2011;4(2):129-33.
  26. Yea SJ, Jang HC, Kim JH, Kim C, Kim SK, Song MY. Design of models for the Korean Traditional Medicine research trend analysis system. *The Journal of the Korea Contents Association*. 2009;9(12):711-7.

27. Lee HY, Cho KJ, Kang HS, Shin HS. Research Trend of Oriental Nursing in Korea. *Journal of East-West nursing research*. 2003;8(1):27-40.
28. Lee YJ, Hwang DS, Lee CH, Lee KS. A Review of the Study on Complementary and Alternative Medicine in Obstetrics. *Journal of Korean Oriental Medicine*. 2009;30(1):137-49.
29. Lee SJ. Research Trends on the Effect of Sagunzatang and Samultang. *Journal of Daejeon University Oriental Medicine Institute*. 2011;20(1):175-82.
30. Oriental medical college herbal medicine professors. *Herbal medicine*. Seoul. Younglim publication. 2009;409
31. Zhang J. *Zhongjing collection*. Taipei:Jipmoon publication. 1972;172-3, 228, 236
32. Shi YR. *Gynecology of traditional Chinese medicine*. Hongkong, Qianqingtang publication. 1959;58, 71
33. Mary R. *Marginal to Mainstram Alternative medicine in America*. Cambridge university press, 2004;43.
34. Takegawa Y, Ikushima H, Ozaki K, Furutani S, Kawanaka T, Kudoh T, Harada M. Can Kampo therapy prolong the life of cancer patient? *Jornal Medical Investment*. 2008; 99-105.
35. Kim HS, Choi JE, Yoo HS. The Effectiveness of Gargling Hwangryunhaedok-tang on Chemotherapy-Induced Stomatitis. *Journal of Korean traditional oncology*. 2011;16(1):1-14.
36. Song KK, Kwak MA, Kim JD. Anticancer and Related Immunomodulatory Effects of Insamyangyoung-tang on Non-small Cell Lung Carcinoma, NCI-H520, Xenograft Mice. *Herbal formula science*. 2013;21(5):51-70.
37. Lee JH, Yoo DY. Meta Analysis of researches about herbal extracts used in breast cancer in South Korea since 2000. *Journal of Daejeon University Oriental Medicine Institute*. 2007; 16(2):241-9.
38. Park SC, Yoo HS, Cho CK, Lee YW. Recent Experimental Tendency for Herbal Medicines Treating Lung Cancer in South Korea. *Journal of Korean traditional oncology*. 2008; 13(1):43-54.
39. Seo MJ, Lee KB, Park JH, Hong SH. The Current Trend of Research about Bojungikki-tang. *Korean journal of oriental medicine*. 2010;16(2):83-90.
40. Park SJ, Kang KR, Kim SA, Hwang SM, Chae H. Systematic Review on the Study of Sasang Typology Published in Korea from 2000 to 2009. *Korean journal of oriental physiology & pathology*. 2011;25(4):721-7.
41. Jung H, Park SJ, Lee HY, Kim B, Lee EJ, Oh MS, Heo DS. Review on the Study of Sibjeondaeho-tang (Shiquan dabutang) Published in Korea from 2000 to 2013. *Journal of Oriental Rehabilitation Medicine*. 2014;24(1):47-53.
42. Seo CS, Kim OS, Shin HK. Quantitative Analysis and Antioxidant Effects of Gyejibokryeong-hwan. *Journal of Pharmacogn*. 2014;45(3):240-8.
43. Park JH, Lee YJ, Park HJ. Stability of Cinnamadehyde and Cinnamic acid of Cinnamomi Cortex Preparations. *Journal of Pharmacogn*. 2006;37(1):53-5.

44. Kim JH, Yoo YS, Mang MH, Yun HS.  
Effects of Some Comnined Crude Drug  
Preparations aganist Platelet  
Aggregations. Journal of Pharmacogn.  
1990;21(2):126-9.
45. Kim SB, Paudel KR, Kim DW.  
Preventive Effect of Traditional  
Korean Formulations on Intimal  
Thickening of Rat Carotid Artery  
Injured by Balloon Catheter. Korean  
journal of plant resources. 2013  
;26(2):678-85.