

인삼양영탕을 이용한 실험연구 분석[†]

최송이¹⁾ · 김윤희²⁾ · 이해원^{2)*}

¹⁾ 한의학연구원 K-herb 연구단, ²⁾ 한의약융합연구부

Analysis of experimental studies on *Insamyangyoung-tang*

Song Ie Choi¹⁾, Yun Hee Kim²⁾ & Hye Won Lee^{2)*}

¹⁾ K-herb Research Center, ²⁾ KM Convergence Research Division

Abstract

Objective : This study aimed to analyze a comprehensive feature of experimental research on *Insamyangyoung-tang* and develop a strategy that can be used for experimental studies on *Insamyangyoung-tang* in the future.

Method : The journal search was performed using six databases : PubMed, Chinese database (China Network Knowledge Infrastructure, [CNKI]), Japan database (Japan Science and Technology Information Aggregator, Electronic, [J-STAGE]) and three Korean databases (Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System [OASIS], Research Information Service System [RISS], and Korean Studies Information Service System [KISS]). We used limited keywords and analyzed studies by publication year, experimental models, and the subjects of biological activities. The mechanism of pharmacological activity in accordance with the therapeutic effects of *Insamyangyoung-tang* was noted.

Results and Conclusion : A total of 43 studies (6 domestic studies and 37 foreign ones) were examined according to the inclusion criteria of the experimental study. Research on the pharmacological activities of *Insamyangyoung-tang* showed its therapeutic effects on the nervous and immune systems, as well as its anti-aging, anti-fatigue, and hematopoietic effects. Additional efficacy and safety assessments and experimental and clinical studies should be performed to evaluate the mechanism of *Insamyangyoung-tang*. The present review has provided preliminary information for further studies on *Insamyangyoung-tang*.

Key words : *Insamyangyoung-tang* (*Renshen yangrong, ninjin yoei to*), pharmacological activity, experimental study, therapeutic events

• 접수 : 2015년 5월 4일 • 수정접수 : 2015년 5월 28일 • 채택 : 2015년 6월 17일

*교신저자 : Hye Won Lee, KM Convergence Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, 1672

Yuseongdae-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34054, Republic of Korea

전화 : +82-42-868-9506, 팩스 : +82-42-868-9301, 전자우편 : hwlee@kiom.re.kr

† 본 연구는 한국한의학연구원 주요사업 '한의 생체에너지대사 기반 노화조절 연구'(K15302, K15303)의 지원을 받아 수행되었습니다.

I. 서론

CAM(Complementary and alternative medicine)에 대한 관심 및 이용률 증가와 근거중심의학에 대한 필요성 인식으로 한의학 치료기술의 안전성과 유효성 평가를 위한 연구가 증가하고 있다.²⁾ 치료방법의 안전성과 유효성 평가에 있어 서양의학은 기초 실험연구를 기반으로 임상연구를 진행하는 반면 한의학 등 전통 의학의 안전성과 유효성 평가는 임상연구와 관련된 근거를 기반으로 작용기전에 대해 탐구하는 순서로 이루어진다.³⁾

대표적인 補濟方인 人蔘養榮湯(*Insamyangyoung-tang, Renshen yangrong, ninjin yoei to*)은 宋代의 陳師文 등이 저술한 《太平惠民和劑局方》에 처음 수록되었으며⁴⁾ 白芍藥을 君藥으로한 十全大補湯에 川芎을 去하고 陳皮, 五味子, 遠志를 加한 方이다⁵⁾. 虛勞로 인한 耗損으로 氣血부족, 食少 등이 나타나는 경우에 이용되며⁶⁾ 본 처방에 대한 선행 연구는 만성피로증후군⁷⁾, 만성감염⁸⁾ 등에 대한 임상 연구가 보고되었다. 실제 임상에서 虛勞에 사용되는 대표적인 처방이나 人蔘養榮湯에 대한 분석 연구는 없는 실정이다.

따라서 본 연구는 人蔘養榮湯의 작용기전을 파악하기 위해 수행된 전임상 관련 기초 실험 연구 분석을 통하여 人蔘養榮湯의 효능에 관한 연구 동향을 파악함으로써, 향후 人蔘養榮湯의 연구 수행을 위한 객관적인 기초자료로 삼고자 한다.

II. 대상 및 방법

1. 자료 검색 및 수집

人蔘養榮湯을 주제로 전임상 관련 연구동향 분석을

위한 자료 검색 및 수집은 국내·외 학술지에 출판된 논문을 대상으로 하였다. 국외논문은 core 데이터베이스인 PubMed와 중국지식기초설시공정(China National knowledge infrastructure, CNKI), 일본 J-STAGE (Japan Science and Technology Information Aggregator, Electronic) 데이터베이스를 이용하여 검색일 이전 (2014년 12월)까지 출판된 연구를 대상으로 하였으며, 검색어는 人蔘養榮湯의 영문표기인 ‘*Insamyangyoung-tang*’, 중국식 영문표기인 ‘*Renshen yangrong*’, ‘人蔘養榮湯’, 일본식 영문표기인 ‘*ninjin yoei to*’를 이용하였다. 국내논문 데이터베이스는 학술연구정보서비스(RISS), 한국학술정보(KISS) 및 전통의학정보포털(OASIS)의 발표된 논문을 대상으로 ‘인삼양영탕’, ‘人蔘養榮湯’을 검색어로 이용하였으며, 3명의 저자가 합의하여 최종선정 하였다(Table 1).

2. 분석 대상 논문 선정

- 1) 人蔘養榮湯을 이용한 실험연구와 무관한 논문, 임상논문, 문헌고찰을 제외한 논문을 대상으로 선정하였다.
- 2) 人蔘養榮湯 원방을 이용한 논문을 대상으로 선정하였다.
- 3) 설치류 동물을 이용한 실험연구 논문을 선정하였다.
- 4) 人蔘養榮湯을 사람을 대상으로 경구 투여한 뒤 획득한 검체를 이용하여 실험을 진행한 연구논문을 제외하였다.
- 5) 중복되는 논문과 원문 검색이 불가능한 경우를 제외하고 국내논문 6편, 국외논문 37편, 최종적으로 43편의 논문을 대상으로 분석하였다.

Table 1. List of Databases

Database Title		Site URL
PUBMED		http://www.pubmed.com
CNKI	China National Knowledge Infrastructure	http://www.cnki.net
J-STAGE	Japan Science and Technology Information Aggregator, Electronic	https://www.jstage.jst.go.jp/
OASIS	Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System	http://oasis.kiom.re.kr
RISS	Research Information Service System	http://www.riss.kr
KISS	Korean Studies Information Service System	http://www.kiss.kr

III. 결 과

1. 人蔘養榮湯 관련 논문의 국가별, 연도별 연구동향 분석

人蔘養榮湯에 대한 논문을 국내·외 데이터베이스에서 검색한 결과 총 356편의 논문이 검색되었으며 증례

보고, 증례기술 등의 임상연구 논문 98편, 중복 또는 관련 없는 논문 등을 제외하고 총 43편의 논문을 분석 대상으로 하였다(Fig. 1).

선정된 논문을 대상으로 국가별로 연구동향을 분석한 결과 人蔘養榮湯에 관한 기초 실험연구는 모두 한국, 중국, 일본에서 수행되었으며, 이 중 일본에서 보고된 연구가 25건으로 가장 많았으며 중국에서 보고된 연구는 12건, 한국에서 보고된 연구는 6건으로 나타났다. 또한, 연도별로 분석해 보면 1995년도에 일본에서

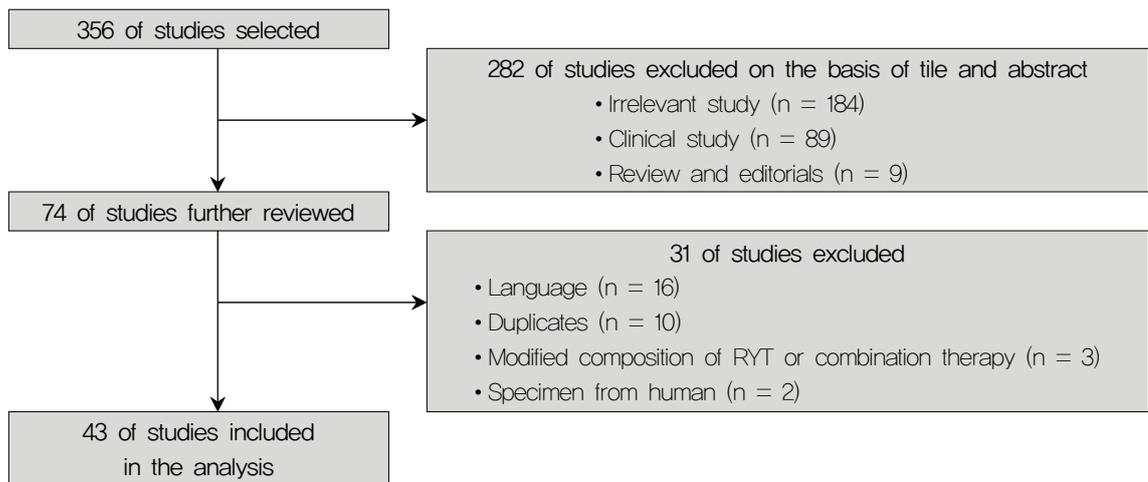


Fig. 1. The flow chart of study selection process

Table 2. Distribution of studies on pharmacological activity according to year of publication of *Insamyangyoung-tang*

Nation	Property/condition	Number of paper (Year of publishment)					Total
		1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010	2011-2014	
Japan	Nervous system				5		5
	Immune system	6	2	1	1		10
	Anti-aging	1					1
	Anti-fatigue				1		1
	Anti-oxidation	1		2			3
	Hematopoiesis	1					1
	Anti-fibrosis(Liver)			1			1
	Others	2	1				3
China	Nervous system						
	Immune system		1	1			2
	Anti-aging				3		3
	Anti-fatigue			1		4	5
	Anti-oxidation						
	Hematopoiesis					2	2
	Anti-fibrosis(Liver)						
	Others						
Korea	Nervous system				1		1
	Immune system		1	1			2
	Anti-oxidation				1		1
	Others					2	2
Total		11	5	7	12	8	43

11건이 발표되었으며 1996년부터 2010년까지 한국, 중국, 일본 모두 꾸준히 증가하는 추세를 보였다. 2011년부터 2014년까지 총 8편의 연구가 중국과 한국에서 발표되었으며, 人蔘養榮湯 관련 논문을 종합적으로 살펴보면 국가별, 연도별 분포는 Table 2와 같다.

2. 人蔘養榮湯 관련 실험연구의 질환 및 연구 주제별 분석

人蔘養榮湯의 실험연구로 최종 선정된 43편의 논문을 신경계, 면역계, 항노화, 항 피로 및 소모증 개선, 항산화 및 항염증, 조절작용, 기타 등으로 구분하여 연구에 사용된 질환모델 및 연구주제별로 구분하여 살펴 보았다.

1) 신경계

人蔘養榮湯의 신경계 질환과 관련한 연구는 총 6편으로 성상교세포를 이용하여 세포분화 물질의 분비 증가를 측정한 *in vitro* 실험 1건¹³⁾, 신경손상 및 신경차단 후에 나타나는 신경학적 변화의 치료 효과를 행동실험을 통해 측정한 연구 2건^{9,11)}, 알츠하이머와 유사한 증상을 발생시켜 치료 효과를 관찰한 연구 1건⁴⁾, 노화된 뇌에서 신경세포의 분화를 측정한 연구가 2건^{10,12)}이었다(Table 3).

2) 면역계

면역계 작용과 관련한 연구는 총 15편으로 5편은 감염에 대한 저항성 증가^{14,16,18,25,26)}에 관한 연구였고 1편은 사람의 말초혈액림프구를 이용하여 대식세포의 분화 능력을 가지는 cytokine의 분비 증가를 측정한 *in vitro* 실험²⁷⁾이었으며, 면역세포의 억제효과를 측정한 연구²¹⁻²⁴⁾, CD8⁺ 세포의 활성증가로 감염에 대한 저항력 증가를 예상할 수 있는 연구¹⁹⁾, cytokine 및 helper T cell의 증가^{15,17)}와 관련된 연구, 내재면역계의 대식세포 작용력의 증대와 관련된 연구²⁰⁾ 등이 수행되었다(Table 4).

3) 항노화

人蔘養榮湯의 항노화 관련 연구는 총 4편으로 약물을 통한 뇌, 간 조직의 노화 모델에서 mitochondria의 morphology, biogenesis 등을 관찰한 연구²⁸⁻²⁹⁾, 뇌의 노화지연 효과³⁰⁾, 혈관의 노화와 관련된 *in vitro* 실험³¹⁾이 수행되었다(Table 5).

4) 항 피로 및 소모증 개선

항 피로와 관련된 연구논문은 총 6편으로 만성신부전 등 소모성 질환 모델에서의 개선 효과^{32,33,34)}, 운동능력의 향상 효과 및 항상성 유지³⁵⁾, 에너지의 재생 및

Table 3. A summary of the studies conducted on the pharmacological effects of *Insamyangyoung-tang* on nervous system

Author	Property/condition	formulation	Model	Mode of action and effect
Jang et al. (2010) ⁴⁾	Nervous system	Oral	Mouse	Recovery of neuronal cells in amyloid-induced damages
Yamasaki et al. (2008) ⁹⁾	Nervous system	Oral	Mouse	Behavioral recovery in olfactory nerve transection mice
Seiwa et al. (2007) ¹⁰⁾	Nervous system (demyelination)	Oral	Mouse	FcR-r/Fyn recovery from demyelination in cuprizone-treated and aged mice
Egashira et al. (2003) ¹¹⁾	Nervous system (cholinergic system)	Oral	Mouse	Improvement of the scopolamine-induced impairment of passive avoidance response in mice
Kobayashi et al. (2003) ¹²⁾	Nervous system	Oral	Rat	Effect on oligodendrocyte precursor cell proliferation in aged-rat brain
Yabe et al. (2003) ¹³⁾	Nervous cell proliferation	culture media	<i>in vitro</i>	Increasing nerve growth factor secretion from the cultured astrocytes

Table 4. A summary of the studies conducted on the pharmacological effects of *Insamyangyoung-tang* on immune system

reference	Property/ condition	formulation	Model	Mode of action and effect
Tanaka et al. (2006) ¹⁴⁾	Immune system (Anti infective property)	Oral	Mouse	Improvement of survival rate in nitric oxide-mediated lung injury mice infected with murine cytomegalovirus
Nakada et al. (2002) ¹⁵⁾	Immune system	Oral	Mouse	Stimulation of Th2 cytokine production in C57BL/6 Mouse, Th1 cytokine production in BALB/c Mouse
YIN et al. (2002) ¹⁶⁾	Immune system	Oral	Mouse	Protective effect against infection in chemotherapy-induced leukopenia mice
Eun et al. (2002) ¹⁷⁾	Immune system	Oral	Mouse	Proliferative effect on splenocyte, the number of type 1 helper T cells
Abe et al. (2000) ¹⁸⁾	Immune system (Anti infective property)	Oral	Mouse	Therapeutic effect against candidiasis in immunosuppressed hosts
LUO et al (1998) ¹⁹⁾	Immune system	Oral	Mouse	Proliferative effect on CTL cells, the number of CD4+ T cells and the level of IgG of mice
Ha et al. (1998) ²⁰⁾	Immune system	Oral	Mouse	Improvement effect on phagocytic activity and ncreasing hemoglobin, hematocrit in phenylhydrazine induced anemia mice
Nakai et al. (1996) ²¹⁾	Immune system (Auto immune diseases)	Intra peritoneal injection	Mouse	Suppressive effect on auto immune prone T cell differentiation in MLR,lpr mice
Harigai et al. (1995) ²²⁾	Immune system (Auto immune diseases)	Oral	Rat	Inhibition of paw swelling due to immune inflammation, IL-6 secretion in adjuvant induced arthritis
Zhou et al. (1994) ²³⁾	Immune system (Auto immune diseases)	Oral	Mouse	Suppressive effect on auto immune prone T cell differentiation in MLR,lpr mice
Nakai et al. (1993) ²⁴⁾	Immune system (Auto immune diseases)	Intra peritoneal injection	Mouse	Suppression of auto immune prone T cell differentiation in MLR,lpr mice
Miura et al. (1992) ²⁵⁾	Immune system (Anti infective property)	Oral	Mouse	Protective effect against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection in drug-induced leukopenia mice
Yonekura et al. (1992) ²⁶⁾	Immune system (Anti infective property)	Intra peritoneal injection	Mouse	Proliferative effect on splenic macrophage number in L, monocytogenes infected mice
Okamura et al. (1991) ²⁷⁾	Immune system (Cytokine production)	culture media	<i>in vitro</i>	Increasing granulocyte-macrophage colony-stimulating factor(GM-CSF) production in PBMC

Table 5. A summary of the studies conducted on the pharmacological effects of *Insamyangyoung-tang* on anti-aging

Author	Property/condition	formulation	Model	Mode of action and effect
Deng et al. (2006) ²⁸⁾	Anti-aging (brain and liver)	Oral	Mouse	Protecting morphology and structure of mitochondria in brain and liver of D-galactose induced subacute senile mice
Deng et al. (2006) ²⁹⁾	Anti-aging (brain and liver)	Oral	Mouse	Protecting membrane fluidity of mitochondrion in brain and liver of D-galactose induced subacute senile mice
Hu et al. (2006) ²⁰⁾	Anti-aging	Intragastric administration	Mouse	Inhibitory effect on the decrease of neuron density of the cerebral cortex
Uchiyama et al. (1993) ³¹⁾	Anti-aging of vascular cell	culture media	<i>in vitro</i>	Inhibitory effect on the development of endothelial injury

Table 6. A summary of the studies conducted on the pharmacological effects of *Insamyangyoung-tang* on anti-fatigue

Author	Property/condition	formulation	Model	Mode of action and effect
Chen et al (2011) ³²⁾	Anti-fatigue	Oral	Mouse	Improvement effect on wet weight and coefficient of immune organs, reduction in BUN
Wang et al (2011) ³³⁾	Malnutrition	Intragastric administration	Rat	Upregulation of PIAS3 and reduction of STAT3 response for malnutrition effect in CRF rats
Wang et al. (2011) ³⁴⁾	Malnutrition	Intragastric administration	Rat	Suppressive effect on the excessive expression of Leptin in adipocytes induced by insulin
Chen et al. (2011) ³⁵⁾	Anti-fatigue Anti-stress	Oral	Mouse	Increasing resistance to high and low-temperature
Takano et al. (2009) ³⁶⁾	Anti-fatigue Anti-anemia	Oral	Mouse	Stimulation of immature erythroid progenitor, hematopoiesis in 5-Fluorouracil-induced Anemia mouse
Tang et al (2001) ³⁷⁾	Absorptive function	Intragastric administration	Mouse	Increasing effect on the active rates of ALP, LAP and ATPase activity

생성 효율 증가^{36,37)} 등의 실험연구가 수행되었다(Table 6).

5) 항산화 및 항염증

항산화 및 항염증 관련 연구는 총 4편으로 Hunan neuroblastoma cell과 태아 중뇌 도파민 세포에서 6-OHDA로 유도된 세포 독성에 대한 보호효과를 관찰한 연구³⁸⁾, DPPH 측정을 통한 항산화 효과 확인^{38,39)}, 손상 간세포에서의 항산화 효과⁴⁰⁾, 폐포대식세포에서의 항염증 효과⁴¹⁾ 등이 보고되었다(Table 7).

6) 조혈작용

조혈촉진 작용에 관한 연구로는 만성신부전 동물모델에서의 EPO 함량 관찰⁴³⁾, 방사능 조사 후의 조혈 기능 회복^{42,45)} 실험 등이 수행되었다(Table 8).

7) 기타

기타 연구로는 간 섬유화 방지, 항 당뇨, 혈관수축 억제, 골다공증 개선, 항암 관련 악액질 억제 효과에 대한 연구 등 총 6편의 연구가 수행되었다(Table 9).

Table 7. A summary of the studies conducted on the pharmacological effects of *Insamyangyoung-tang* on anti-oxidation

Author	Property/condition	formulation	Model	Mode of action and effect
Kim et al. (2009) ³⁸⁾	Anti-oxidation	culture media	<i>in vitro</i>	Anti-oxidation effect(DPPH scavenging ability) on neuroblastoma cell
Egashira et al. (2003) ³⁹⁾	Anti-oxidation	Oral	Rat	Anti-oxidation effect(DPPH scavenging ability) in plasma
Takayama et al. (2001) ⁴⁰⁾	Anti-oxidation	culture media	Rat hepatocyte	Anti-oxidation effect and protective effect on t-BuOOH induced hepatocyte damage
Aoki et al. (1994) ⁴¹⁾	Anti-inflammation (Immune cell fungtion)	culture media	<i>in vitro</i>	Suppressive effect on phagocytosis of alveolar macrophage stimulated by RANTES or TNF-a

Table 8. A summary of the studies conducted on the pharmacological effects of *Insamyangyoung-tang* on hematopoiesis

Author	Property/condition	formulation	Model	Mode of action and effect
Chen et al. (2011) ⁴²⁾	Hematopoiesis	Gastrogavage perfusion	Mouse	Hematopoietic recovery(peripheral WBC, bone marrow nucleated cell, body weight) following radiation
Xu et al. (2011) ⁴³⁾	Hematopoiesis	Intragastric administration	Rat	Increasing hemoglobin and epo leve in chronic renal failure mice
Fujii et al. (1994) ⁴⁵⁾	Hematopoiesis	Intra eritoneal injection	Mouse	Hematopoietic recovery following lethal irradiation and syngeneic bone marrow transplantation

Table 9. A summary of the studies conducted on the pharmacological effects of *Insamyangyoung-tang* on others

Author	Property/condition	formulation	Model	Mode of action and effect
Ochi et al. (2004) ⁴⁶⁾	Liver (Antifibrosis)	Oral	Rat	Suppressive effect on fibrogenic cytokine in rats with pocrine serum induced liver fibrosis
Kobayashi et al. (2000) ⁴⁷⁾	Antidiabetic effect	Oral	Mouse	Suppressive effect on autoimmune diabetes in C57BL/KsJ mice induced by multiple low doses of streptozotocin
Uchiyama et al. (1994) ⁴⁸⁾	Blood vessel (anti-vasoconst rictor)	culture media	<i>in vitro</i>	Suppression of the synthesis and acceleration of the disintegration of endothelin peptide
Miura et al. (1989) ⁴⁹⁾	Cell proliferation	Intra peritoneal injection	Mouse	Proliferative effect on splenocyte and peritoneal cells
Kwak (2013) ⁵⁰⁾	Osteoporosis	Oral	Mouse	Inhibit the decrease of calcium, phosphorus, estrogen in blood and supress activation of osteoclast
Song et al. (2013) ⁵¹⁾	Anti-cancer and related Anticachexic	Oral	Mouse	Anticancer effects on the NCI-H520 cell xenograft with immunomodulatory and anticachexic effects

IV. 고 찰

본 연구는 人蔘養榮湯을 대상으로 유효성 평가 연구 동향을 살피기 위해 PubMed, CNKI 등의 학술정보 검색엔진을 이용하여 자료를 선별 및 분석하였으며, 이를 통해 人蔘養榮湯의 향후 연구진행을 위한 기초자료로 활용하고자 기존에 수행되었던 연구동향을 고찰하였다.

人蔘養榮湯과 관련된 학술발표 논문은 총 356편이 검색되었으며 그 중 선정기준에 따라 작용기전과 관련된 실험 연구 논문 총 43편을 분석대상으로 채택하였다. 국가별 연구 수행 내용을 살펴보면 최종 선정된 논문 43편 중 25편(58%)이 일본에서 이루어졌으며, 90년대 후반부터 2010년 이전까지 人蔘養榮湯의 생물학적 활성에 관한 연구가 지속되었으나 2011년 이후에는 보고되지 않은 것으로 나타났다. 중국의 경우는 증례보고를 중심으로 연구가 이루어졌고, 실험연구는 총 12편으로 이 중에 9편의 논문이 2006년 이후부터 최근까지 보고되었다. 국내의 경우는 人蔘養榮湯과 관련된 임상 증례보고 2편, 실험논문 6편으로 임상에서 빈용되는 補益劑임에도 불구하고 일본이나 중국에 비하여 연수 수행이 미흡함을 알 수 있었다.

적용 질환 혹은 실험 모델로 분류하여 보면, 신경계 및 면역계, 항노화, 피로 및 소모증 개선, 항산화, 항염증, 조혈촉진 작용, 세포분화, 내분비, 간 섬유화 방지 등 다양한 주제의 실험이 진행되었으며, 그 중 면역계에 관한 연구가 14편(34.1%)으로 가장 많이 보고되었다. 일본의 경우 면역계의 활성과 관련된 연구가 전체 연구의 40%를 차지한 반면 중국의 경우는 피로개선 효과에 관한 연구가 5건으로 가장 많았다. 특히 2000년대 초반 발표된 논문 1건을 제외한 나머지 4건의 논문은 모두 2011년도에 수행된 것으로 보고되어 항 피로 관련 연구가 최근까지 가장 활발히 진행된 분야임을 알 수 있었다.

人蔘養榮湯의 생물학적 활성에 관한 연구 중 신경계 관련 실험은 총 6건의 연구가 보고되었으며 주로 노화, 알츠하이머 병증 모델, 신경손상 모델 등을 이용하였다. 이를 종합하여 살펴보면 人蔘養榮湯의 신경계 관련 연구는 신경재생 혹은 신경세포의 분화 촉진과 관련하여 이루어졌고, 人蔘養榮湯이 인지기능개선, 운동기능개선 효과를 나타내며 약물 및 물리적 자극에 의해 유발된 뇌 조직의 손상을 회복시킴을 알 수 있었다. 人蔘

養榮湯의 면역계 관련 연구는 주로 감염모델에서의 저항력 증가 및 자가 면역질환 모델을 이용하였으며 감염에 대한 저항력 증가를 위한 면역세포의 활성 능력 증대 및 면역세포의 수 증가와 관련한 연구 및 자가 면역질환의 치료 효과와 관련된 연구가 수행되었다. 면역관련 실험 연구에서는 실험에 이용한 모델에 따라 상반되는 면역조절 효과를 보이는 경우도 있어, 人蔘養榮湯의 면역계 조절 기전을 규명하기 위해서는 향후 다양한 모델을 이용한 연구가 필요하다고 하겠다. 人蔘養榮湯의 항노화 관련 연구는 총 4건으로 주로 약물로 유도한 조직의 대사기능 장애 모델을 이용하였으며 미토콘드리아 손상을 보호하고 조직의 대사기능 개선 및 세포의 분화 촉진을 통해 항노화 효과를 보임을 알 수 있었다. 피로 및 소모증 개선 관련 연구는 총 6건으로 만성신부전 모델, 대사기능 향상 및 운동능력향상을 측정할 수 있는 동물모델을 이용하였으며 이를 통해 人蔘養榮湯이 氣血不足으로 인한 倦怠無力, 形體消瘦 등의 증상에 대하여 개선 효과가 있음을 확인하였다. 人蔘養榮湯의 항산화 및 항염증 관련 연구로는 약물을 이용하여 산화적 스트레스를 유발한 뒤 항산화 능력을 측정하는 방법으로 연구가 수행되었으며, 항산화 및 항염증 관련 실험연구에서도 모두 유의한 결과를 확인하였다. 조혈촉진 관련 연구는 방사선을 통한 골수의 기능 부전을 일으킨 뒤 조혈세포의 분화를 측정하는 실험모델을 이용하였으며 조혈모세포의 분화 능력 향상 등 조혈기능 촉진에 유효한 효과를 보였는데 이를 종합하여 보면, 人蔘養榮湯은 에너지 이용 효율 증대, 보혈 기능 등을 보인다고 할 수 있으며 이는 문헌상의 人蔘養榮湯의 대표적 효능인 虛勞로 인한 耗損 발생 시의 氣血 보충 효과와 관련된다 고 할 수 있다. 이 외에도 人蔘養榮湯은 간 섬유화 방지, 당뇨병 및 골다공증 개선, 항 혈관 수축 및 지라세포와 복막세포에서의 세포증식 등의 실험모델에서 효능을 보였다. 또한, 중의학에서 “虛勞”의 범주에 포함되는 암성 악액질 억제 연구도 진행되었는데, 암환자에게 나타나는 극심한 영양불량상태를 말하는 악액질 관련 실험에서 유의한 결과를 확인하였다⁵²⁾. 이상의 결과에서 人蔘養榮湯을 이용한 다양한 실험 모델을 통해 작용기전을 확인하였으며, 향후 암이나 당뇨 등과 같은 만성질환과 관련된 추가적 실험 연구가 필요하다고 사료된다.

결론적으로, 만성병에 사용할 수 있는 효능에 착안하여 人蔘養榮湯의 항 피로, 항산화, 감염에 대한 면역력

증가 등의 모델을 통해 유효성을 검증하였으며, 氣血 보충의 효과와 관련하여 조혈기능, 세포분화촉진 등의 실험이 수행되었음을 알 수 있었다. 주목할 점은, 人蔘養榮湯 관련 실험 연구 중 2011년도 중국에서 발표된 4편의 연구 주제가 모두 피로개선 및 영양장애에 관한 내용으로 한국과 일본에서는 거의 다루지 않았던 내용이지만 실제 임상에서 자주 쓰이는 적응증에 해당된다고 볼 수 있겠다.

人蔘養榮湯은 대표적인 補益劑의 하나인 十全大補湯의 加減方으로 益氣補血, 養心安神하여 脾肺의 氣가 虛하고 養血이 부족하여 虛勞가 쌓여 虛損이 되어 나타나는 증상인 惡寒發熱, 肢體소倦, 食少作瀉, 口乾心悸, 自汗 등을 치료하는 방제이다³¹⁾. 이런 虛勞와 虛損으로 인해 나타나는 증상들은 현대의 피로나 만성질환, 소모성 질환 등의 증상과 부합되며 이는 곧 문헌상에 수록된 人蔘養榮湯의 효과과도 일치된다고 볼 수 있다. 특히 삶의 질에 직접적인 영향을 끼치는 만성피로 증후군과 같은 경우는 구체적인 현대 의학적 치료법이 제시되지 못하고 있으나⁴⁴⁾, 증상의 개선 및 치료에 대한 관심이 점차 커지고 있으므로, CAM(complementary and alternative medicine)을 이용하여 치료법에 대한 다양한 접근을 시도 할 수 있을 것으로 사료 된다. 또한, 향후 보고된 증례 연구, 증례 기술 등을 바탕으로 효능 검증에 적합한 실험 모델을 개발하고, 이를 토대로 추가적인 작용기전을 규명하여 근거 중심 의학의 근거를 마련할 필요가 있다고 사료된다.

이번 연구의 분석 대상인 人蔘養榮湯을 이용한 실험 연구는 다른 처방에 비하여 상대적으로 적은 건수만이 존재하여 분석대상에 한계가 있었다. 그러나 현재까지의 경향을 관찰함으로써 향후 근거중심의 과학적 연구를 수행하는 방법론이나 설계에 있어 객관적인 기초자료가 될 수 있을 것으로 생각한다.

V. 결 론

본 연구는 국내·외 학술정보 데이터베이스를 이용하여 人蔘養榮湯의 유효성 검증을 위한 실험연구를 검색하고 선정기준에 따라 선별된 43편의 논문분석을 통해 국가별, 연도별, 주제별로 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 人蔘養榮湯에 대한 실험 연구는 한국, 중국, 일본 3국에서 모두 보고되었는데, 일본에서는 25편의 실험연구가 보고되었으며, 주로 면역계 관련 연구가 수행되었다. 중국의 실험 연구는 총 12편으로, 이 중 항피로 관련 연구가 5건으로 가장 많았다. 국내 실험연구는 총 6편으로 신경계와 면역계, 항산화, 골다공증 및 항암관련 약역질 억제에 관련된 연구가 수행되었다.
2. 人蔘養榮湯의 생물학적 활성에 관한 연구는 신경계, 면역계, 항노화, 항피로, 항산화, 조혈과 관련된 실험 모델을 이용하여 수행되었으며 신경계에서는 신경재생 혹은 신경세포의 분화 촉진, 인지기능개선, 운동기능개선 효과, 면역계에서는 감염에 대한 저항력 증가, 자가 면역질환의 치료 효과들이 보고되었다.
3. 人蔘養榮湯은 실험 연구에서 조직의 대사기능 개선과 세포의 분화 촉진을 통한 항노화 효과, 에너지 생성 효율 증가, 조혈기능 촉진에 대한 유효한 효과를 보였다.
4. 人蔘養榮湯의 생물학적 활성 효과에 관한 다양한 실험 연구가 수행되고 있었다. 그러나 임상 처방임에도 불구하고 국내에서의 실험연구는 중국과 일본에 비해 상대적으로 부족한 것으로 나타났다. 향후 다양한 실험 모델을 이용하여 人蔘養榮湯에 대한 추가적인 효능 평가가 수행되어야 하며, 임상 활용 확대를 위한 인체 적용 임상연구도 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 주요사업 '한의 생체에너지대사 기반 노화조절 연구'(K15302, K15303)의 지원을 받아 수행되었습니다.

참고문헌

1. Ben-AIye E, Karkabi K, Karkabi S. Attitudes of Arab and Jewish patients towards integration of complementary medicine in primary

- Care clinics in Israel: A cross-cultural study. *Soc Sci Med*. 68:177-182, 2009.
2. Chua S, Fumham A. Attitudes and beliefs towards complementary and alternative medicine(CAM): A cross-cultural approach comparing Singapore and the United Kingdom. *Complementary Therapies in Medicine* 16(5):247-52, 2008.
 3. 메디컬코리아교재연구회. 근거중심중의약 임상연구의 방법학. 서울. 메디컬코리아. p270-285, 2011.
 4. Jang Y, Jung I, Lee S. The neuroprotective effects of InSam YangYoung-tang on A-induced Damages in Mice. *J. of Oriental Neuropsychiatry*. 21(1):109-124, 2010.
 5. Lee Y, Yoon D. Study of Insamyangyoung-tang in Hyungsang Medicine. *Korean J. Oriental Physiology&Pathology*. 19(4):848-59, 2005.
 6. Ban H, Jo S, Bak G, Yang S, Jo H, Jeong J. The clinical study of 15 menopausal disorder patients used InSam YangYoung-tang. *J. oriental obstetrics and gynecology*. 3:257-266, 2006.
 7. Ogawa R, Toyama S, Nihon Rinsho. Matsumoto H, Chronic fatigue syndrome--cases in the Kanebo Memorial Hospital 50(11):2648-52, 1992.
 8. Nogami T, Sekiya N, Mitsuma T, Yamaguchi T, Kekkaku. A case of pulmonary Mycobacterium fortuitum infection successfully treated with Kampo treatments. 81(8):525-9, 2006.
 9. Yamasaki A, Sugahara K, Takemoto T, Ikeda T, Yamashita H. Effect of Ninjin-yoei-to (Rensheng-Yangrong-Tang) on olfactory behavior after olfactory nerve transection. *Phytomedicine*. 15(5):358-66, 2008.
 10. Seiwa C, Yamamoto M, Tanaka K, Fukutake M, Ueki T, Takeda S, Sakai R, Ishige A, Watanabe K, Akita M, Yagi T, Tanaka K, Asou H. Restoration of FcRgamma/Fyn signaling repairs central nervous system demyelination. *J Neurosci Res*. 85(5):954-66, 2007.
 11. Egashira N, Yuzurihara M, Hattori N, Sakakibara I, Ishige A. Ninjin-yoei-to (Ren-Shen-Yang-Rong-Tang) and Polygalae radix improves scopolamine-induced impairment of passive avoidance response in mice. *Phytomedicine*. 10(6-7):467-73, 2003.
 12. Kobayashi J, Seiwa C, Sakai T, Gotoh M, Komatsu Y, Yamamoto M, Fukutake M, Matsuno K, Sakurai Y, Kawano Y, Asou H. Effect of a traditional Chinese herbal medicine, Ren-Shen-Yang-Rong-Tang (Japanese name: Ninjin-Youei-To), on oligodendrocyte precursor cells from aged-rat brain. *Int Immunopharmacol*. 3(7):1027-39, 2003.
 13. Yabe T, Tsuchida H, Kiyohara H, Takeda T, Yamada H. Induction of NGF synthesis in astrocytes by onjisaponins of Polygala tenuifolia, constituents of kampo (Japanese herbal) medicine, Ninjin-yoei-to. *Phytomedicine*. 10(2-3):106-14, 2003.
 14. Tanaka K, Sawamura S. Therapeutic effect of a traditional Chinese medicine, ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: Ninjin'yo-eito) on nitric oxide-mediated lung injury in a mouse infected with murine cytomegalovirus. *Int Immunopharmacol*. 6(4):678-85, 2006.
 15. Nakada T, Watanabe K, Jin G, Triizuk K, Hanawa T. Effect of ninjin-yoei-to on Th1/Th2 type cytokine production in different mouse strains. *Am J Chin Med*. 30(2-3):215-23, 2002.
 16. Yin Y, Xu P, Jiang G. Ginseng Yangrong Soup's Effect Study of Chemotherapy Drug s Causing Leucopenia. 26(11):2055-1, 2008.
 17. Eun J, Kim D, Choi H, Oh C. Effect of Insamyangyoung-tang on the Specific Immune Response in BALB/c Mice. *J. of Oriental physiology and pathology*. 16(4):729-733, 2002.
 18. Abe S, Ishibashi H, Tansho S, Hanazawa R,

- Komatsu Y, Yamaguchi H. Protective effect of oral administration of several traditional Kampo-medicines on lethal *Candida* infection in immunosuppressed mice. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi*. 41(2):115-9, 2000.
19. Luo J, Guo Y, Gou M, Gu H, Zhou L. Immunoregulation Effect of Ginseng Tonic Decoction On Mice. *China Journal of Modern Medicine* 12(5):27-8, 2002.
 20. Ha J, Jo S. Experimental Studies on Anti-tumor and Immunomodulatory Effects of Insamyangyoungtang. *J. of Oriental physiology and pathology*. 12(1):60-71, 1998.
 21. Nakai S, Kawakita T, Nagasawa H, Himeno K, Nomoto K. Thymus-dependent effects of a traditional Chinese medicine, ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: Ninjin-youei-to), in autoimmune MRL/MP-lpr/lpr mice. *Int J Immunopharmacol*. 18(4):271-9, 1996.
 22. Harigai E, Nakai S, Kawakita T, Nomoto K. Combined treatment with ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: ninjin-youei-to) plus prednisolone on adjuvant-induced arthritis in Lewis rat. *Int J Immunopharmacol*. 17(5):411-8, 1995.
 23. Zhou N, Nakai S, Kawakita T, Oka M, Nagasawa H, Himeno K, Nomoto K. Combined treatment of autoimmune MRL/MP-lpr/lpr mice with a herbal medicine, Ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: Ninjin-youei-to) plus suboptimal dosage of prednisolone. *Int J Immunopharmacol*. 16(10):845-54, 1994.
 24. Nakai S, Kawakita T, Zhou N, Matsuura K, Oka M, Nagasawa H, Saito Y, Suzuki A, Himeno K, Nomoto K. Treatment effect of a traditional Chinese medicine, ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: ninjin-youei-to), on autoimmune MRL/MP-lpr/lpr mice. *Int J Immunopharmacol*. 15(5):589-96, 1993.
 25. Miura S, Takimoto H, Yoshikai Y, Kumazawa Y, Yamada A, Nomoto K. Protective effect of ren-shen-yang-rong-tang (Ninjin-youei-to) in mice with drug-induced leukopenia against *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Int J Immunopharmacol*. 14(7):1249-57, 1992.
 26. Yonekura K, Kawakita T, Saito Y, Suzuki A, Nomoto K. Augmentation of host resistance to *Listeria monocytogenes* infection by a traditional Chinese medicine, ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: ninjin-youei-to). *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 14(1-2):165-90, 1992.
 27. Okamura S, Shimoda K, Yu L, Omori F, Niho Y. A traditional Chinese herbal medicine, ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: ninjin-yoei-to) augments the production of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor from human peripheral blood mononuclear cells in vitro. *Int J Immunopharmacol*. 13(5):595-8, 1991.
 28. Deng H, Tang F. Protective effect of renshen yangrong decoction on morphology and structure of mitochondria in brain and liver of subacute senile mice. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 26 Suppl:33-5, 2006.
 29. Deng H, Tang F. Protective effect of renshen yangrong decoction on membrane fluidity of mitochondrion in brain and liver of subacute senile mice. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 26 Suppl:30-3, 2006.
 30. Hu R, Deng H, Tang F. Effect of Renshen Yangrong Decoction on Cerebral Neuron Form and Density in Aging Mice. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 47(11):859-60, 2006.
 31. Uchiyama Y, Nakajima S, Yoshida K, Mizukawa H, Haruki E. The effects of ninjinyoeito on human vascular endothelial cells. *Am J Chin Med*. 21(3-4):279-89, 1993.
 32. Chen Y, Lin F, Li P. Anti-fatigue Effect of Renshen Yangrong Decotipn in Mice. *Chinese Journal Of Integrative Medicine*. 17(10):770-4, 2011.
 33. Wnag M, Wang Y, Xu X, Wei L. Effect of

- Ginsengyangrong Soup on STAT3, PIAS3 in hypothalamus in malnutrition rats with chronic renal failure by adenine. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 27(2):13-6, 2011.
34. Wang Y, Wei L, Wang M, Xu X, Geng Z, Feng T, Lu P. The Effects of Renshen Yang-rong decoction on Leptin Expression in Insulin-induced Rat Adipocytes. *Journal of Mathematical Medicine*. 24(1):33-5, 2011.
 35. Chen Y, Lin F, Li P. Acute Toxicity and Anti-stress Effect of Ginseng Tonic Decoction in Mice. 1(8):225-9, 2011.
 36. Takano F, Ohta Y, Tanaka T, Sasaki K, Kobayashi K, Takahashi T, Yahagi N, Yoshizaki F, Fushiya S, Ohta T. Oral Administration of Ren-Shen-Yang-Rong-Tang 'Ninjin'yoeito' Protects Against Hematotoxicity and Induces Immature Erythroid Progenitor Cells in 5-Fluorouracil-induced Anemia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 6(2):247-56, 2009.
 37. Tang F, Song Q, Xie S, Wang Z. Effect of "Renshen Yangrongtang" on Absorptive Function of Striated Border on Intestinal Mucosa of Aged Mice. *Tianjin Medical Journal*. 29(5):297-9, 2001.
 38. Kim S, Lee C, Lee J, Cho J, Jang J, Lee K. Neuroprotective Effect of Insamyangyung-tang. *J. oriental obstetrics and gynecology*. 22(1): 1-13, 2009.
 39. Egashira T, Takayama F, Komatsu Y. Changes of materials that scavenge 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radicals in plasma by per-oral administration of Kampo medicine, Ninjin-yoei-to in rats. *J Pharm Pharmacol*. 55(3): 367-71, 2003.
 40. Takayama F, Egashira T, Yamanaka Y. Protective effect of Ninjin-yoei-to on damage to isolated hepatocytes following transient exposure to tert-butyl hydroperoxide. *Jpn J Pharmacol*. 85(3):227-33, 2001.
 41. Aoki T, Kojima T, Kameda N, Yoshijima S, Ono A, Kobayashi Y. Anti-inflammatory effect of a traditional Chinese medicine, ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: ninjin-yoei-to), on alveolar macrophages stimulated by RANTES or TNF-alpha. *Arerugi*. 43(5):663-7, 1994.
 42. Chen Y, Lin F, Zhuang G, Ren Y, Li P. Protective effect of Renshen Yangrong Decoction (人参养荣汤) on bone marrow against radiation injury in mouse. *Chin J Integr Med*. 17(6):453-8, 2011.
 43. Xu x, Wang M, Wang Y, Feng T, Wei L. The experiment study of Renshen Yangrong decoction on CRF rats of anaemia. *Journal of Mathematical Medicine*. 24(4) :465-7, 2011.
 44. Kwak K, Cho J, Son C. Study on Chronic Fatigue Syndrome from Oriental Medicine Point of View. *Korean J. Orient int Med*. 29(4):962-9. 2008
 45. Fujii Y, Imamura M, Han M, Hashino S, Zhu X, Kobayashi H, Imai K, Kasai M, Sakurada K, Miyazaki T. Recipient-mediated effect of a traditional Chinese herbal medicine, ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: ninjin-yoei-to), on hematopoietic recovery following lethal irradiation and syngeneic bone marrow transplantation. *Int J Immunopharmacol*. 16 (8):615-22, 1994.
 46. Ochi T, Kawakita T, Nomoto K. Effects of Hochu-ekki-to and Ninjin-yoei-to, traditional Japanese medicines, on porcine serum-induced liver fibrosis in rats. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 26(2):285-98, 2004.
 47. Kobayashi T, Song Q, Hong T, Kitamura H, Cyong J. Preventive effect of Ninjin-to (Ren-Shen-Tang), a Kampo (Japanese traditional) formulation, on spontaneous autoimmune diabetes in non-obese diabetic (NOD) mice. *Microbiol Immunol*. 44(4):299-305, 2000.
 48. Uchiyama Y, Nakajima S, Yoshida K, Mizukawa H, Haruki E. The effect of ninjinyoeito

- on human aorta endothelial cells. *Am J Chin Med.* 22(3-4):293-9, 1994.
49. Miura S, Kawamura I, Yamada A, Kawakita T, Kumazawa Y, Himeno K, Nomoto K. Effect of a traditional Chinese herbal medicine ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: ninjin-youei-to) on hematopoietic stem cells in mice. *Int J Immunopharmacol.* 11(7):771-80, 1989.
50. 락남길. 人蔘養榮湯이 난소적출로 유발된 흰쥐의 골다공증 모델에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 한의학 석사 학위 논문 . 2013.
51. Song K, Park M, Choi H, Kim J. Anticancer and Related Immunomodulatory and Anti-cachexic Effects of Insamyangyoung-tang Extracts on Non Small Cell Lung Carcinoma, NCI-H520, Xenograft Mice. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology.* 27(1):63-77, 2013.
52. Song K, Park M, Choi H, Kim J. A Study on Chinese Herb Medicine Treatment of Cancer Cachexia to Chinese Journals. *Korean J. Oriental medicine.* 16(2):181-91, 2010