

범불안장애를 호소하는 귀비온담탕 가미방 치험 1례

양승보, 김연진, 이형민, 이현중, 조승연, 박성욱, 박정미, 고창남
경희대학교 한의과대학 순환신경내과

Case Report of Generalized Anxiety Disorder Treated with *Guibiondamtang-gami*

Seung-bo Yang, Yeon-jin Kim, Hyung-min Lee, Hyun-joong Lee
Seung-yeon Cho, Seong-uk Park, Jung-mi Park, Chang-nam Ko
Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objective: This clinical study reports on the effect of traditional Korean medicine on a patient with generalized anxiety disorder.

Method: A patient who suffered from generalized anxiety disorder was treated with herbal medicine (*Guibiondamtang-gami*), acupuncture, moxibustion, and pharmacopuncture. We assessed the changes of anxiety-related symptoms with the state-trait anxiety inventory (STAI) score, the Beck anxiety inventory (BAI) score, a heart rate variability (HRV) test, and a second derivative of photoplethymogram waveform (SDPTG) test.

Results: After taking *Guibiondamtang-gami* for 22 days, the patient's STAI score, BAI score, and LF/HF (low-frequency/high-frequency heart rate variability) ratio decreased, while the differential pulse wave index and stress power in the SDPTG test increased.

Conclusion: This clinical case study has demonstrated that traditional Korean medicine may be an effective option for treating generalized anxiety disorder.

Key words: generalized anxiety disorder, *Guibiondamtang-gami*, state-trait anxiety inventory, Beck anxiety inventory, heart rate variability

1. 서 론

범불안장애는 조절하기 어려운 과도한 걱정과 불안으로 심한 고통을 초래할 수 있는 질환이다. DSM-V(diagnostic and statistical manual of mental disorders: 정신장애에 대한 진단 및 통계 편람)에 따르면 범불안장애는 지속적으로 과도한 불안을 느끼며, 다양한 정신적, 신체적 증상들을 복합적으

로 가지고 있을 경우에 진단한다¹.

범불안장애는 인지행동치료를 하거나, 정신과 약을 복용하거나, 둘 다 시행하는 것이 효과적인 것으로 보고되었다². 한의학에서 범불안장애에 정확하게 일치하는 개념은 찾기 어렵지만, 범불안장애의 증후는 한의학에서 驚悸, 怔忡과 가장 유사하다고 볼 수 있다³. 국내 한의학계에서는 경계와 정중에 대한 증설연구, 증례보고와 범불안장애의 임상적 고찰에 대한 연구가 이뤄졌으나 전반적으로 범불안장애와 관련된 한의학 연구가 부족한 실정이다.

歸脾溫膽湯은 생각이 많거나 신경을 지나치게 써서 心脾를 상할 때 쓰는 歸脾湯과 心膽虛怯에

· 투고일: 2016.03.31, 심사일: 2016.05.18, 게재확정일: 2016.05.22
· 교신저자: 고창남 서울시 강동구 동남로 892
강동경희대학교병원 중풍뇌질환센터 한방내과
TEL: 02-440-7702 FAX: 02-440-7171
E-mail: kcn202@khu.ac.kr

쓰이는 溫膽湯을 합하여 가미한 처방⁴이다. 歸脾溫膽湯은 여러 동물실험을 통해 불안, 우울, 스트레스 반응에서 효과를 보이는 것이 확인되었고⁵⁻⁷, 후향적 연구에서 불안, 불면 등에 歸脾溫膽湯, 歸脾湯류의 처방이 다용되는 것으로 보고되었다^{8,9}.

본 증례에서는 범불안장애를 호소하는 환자를 勞傷心脾, 心膽虛怯 등으로 변증하여 歸脾溫膽湯 加味方을 투여한 결과 증상의 호전을 보였기에 이를 보고하는 바이다.

II. 증례

1. 환 자 : 류○○(52/F)
2. 주소증
 - 1) 불안
 - 2) 불면
 - 3) 심계 정층
 - 4) 호흡곤란
 - 5) 기력저하, 피로감
 - 6) 전신통증
3. 발병일 : remote) 2012년경, recent) 2015년 4월 4일
4. 과거력
 - 1) 2003년 수면장애, 고혈압
 - 2) 2012년 공황장애
5. 가족력 : 별무
6. 사회력 : 음주 및 흡연력 없음.
7. 현병력

2012년 5월경 두통, 어지럼증, 극심한 무기력증 등으로 병원에서 관련 검사 시행했으나 별무이상 소견. 2012년 9월경 공황장애 진단받고 6개월 동안 lexapro 복용하였으나 별무효과였음. 2012년부터 신경과, 정신건강의학과에서 xanax, lexapro 등 처방받아 복용하였으나 별다른 호전 없어 복용과 중단을 반복한 적 있으며, 그 외 한의원 치료, 건강기능식품 섭취, 민간요법 등을 받으면서 불안, 불면, 두통, 신체통 등의 증상 조절함. 2014년 6월경 흉통과 호흡곤란으로 응급실 내원

하였으나 각종 검사상 별무이상 소견받음. 2015년 4월 4일 불안, 불면, 심계, 정층, 호흡곤란, 기력저하, 피로감, 전신통증 등 증상 재발하여 악화된 후 2015년 4월 10일부터 본과에서 입원 치료함.

8. 望聞問切
 - 1) 식욕/소화 : 1/2공기, 소화불량, 식욕저하
 - 2) 수 면 : 입면난, 천면, 빈각, 불면
 - 3) 대 변 : 2-3일 1회, 보통변, 후중감
 - 4) 소 변 : weak stream, 야간뇨 3-4회
 - 5) 구건/구갈/구고: +/-/+. 多飲, 溫飲水
 - 6) 한 열 : 惡寒, 手足冷
 - 7) 한 출 : 땀이 잘 안 나는 체질이었는데, 폐경 무렵부터 식은땀이 나기 시작하였고, 특히 뒷 머리, 목, 발바닥에 땀이 남.
 - 8) 기침/가래 : 별무
 - 9) 복 진 : 압통 별무
 - 10) 설 진 : 담홍설, 백태
 - 11) 맥 진 : 침미세현
9. 정신과적 조사
 - 1) 남 편 : 다혈질 성격에 항상 화를 내거나 나무라는 듯이 말을 한다. 2015년 4월경에 외도를 하여 큰 충격을 받음.
 - 2) 딸 : 결혼을 원하나 마음에 들지 않아 강력히 반대를 하였다가 결국 2015년 3월 결혼 허락하였음. 아직도 마음에 들지 않음.
 - 3) 시부모 : 시부모 모시고 살면서 스트레스 많이 받고, 시누이와의 관계도 좋지 않음.
 - 4) 성 격 : 평소 예민하고 건강에 대한 염려가 많은 편. 2015년 1월 지압을 받은 이후 척추가 돌아갔다고 표현함.
 - 5) 기 타
 - (1) 직업적 스트레스 : 직업은 교사로, 학부모로부터 스트레스를 많이 받음.
 - (2) 폐 경 : 2012년 폐경 이후 더욱 예민해짐.
10. 검사 소견
 - 1) Thyroid function test(2015년 3월 20일) : normal (Table 1)

Table 1. Thyroid Function Test

검사명	검사결과	참고치
T3	89 (ng/dl)	78~182
Free T4	1.41 (ng/dl)	0.89~1.78
TSH	1.45 (mIU/L)	0.17~4.05

2) 심전도 검사(2015년 3월 25일) : Normal sinus rhythm

3) Entire Spine x-ray(2015년 4월 17일) : Spondylosis, T-L spine

11. 치료

1) 한약 치료

歸脾溫膽湯 加味方(Table 2) 2첩을 3포로 탕전하여 120 cc 씩 매 식후 2시간, 하루 3회 복용하였다. 歸脾溫膽湯 加味方은 歸脾溫膽湯에 山査, 神曲, 麥芽를 각 2 g씩 가미한 처방이다.

Table 2. Prescription of *Gulbiondamtang-gami*

Herb	Scientific name	Amount (g)
香附子	<i>Cyperus rotundus</i>	10
大 棗	<i>Zizyphus jujuba Mill.</i>	6
生 薑	<i>Zingiber officinale Rosc.</i>	6
陳 皮	<i>Citrus unshiu Markovich</i>	5
白茯苓	<i>Poria cocos</i>	3
半 夏	<i>Pinellia ternata</i>	3
桔 梗	<i>Platycodonis Radix</i>	3
枳 實	<i>Ponciri Fructus Immaturus</i>	3
竹 茹	<i>Bambusa tuldoides</i>	3
麥門冬	<i>Ophiopogon japonicus</i>	3
人 蔘	<i>Panax ginseng</i>	3
柴 胡	<i>Bupleuri Radix</i>	3
甘 草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2
山 査	<i>Carataegus pinnatifida</i>	2
神 曲	<i>Triticum aestivum</i>	2
麥 芽	<i>Hordeum vulgare</i>	2
Total amount (g)		59

2) 침 치료

동방침구제작소 직경 0.25 mm, 길이 40 mm의 규격의 일회용 stainless steel 호침을 사용하여

하루 1회 자침하였고 20분간 유침하였다. 양측 HT7(神門), HT8(少府), SP6(三陰交), ST36(足三里), LR3(太衝) 혈위에 자침하였다.

3) 뜸 치료

하루 1회 30분간 CV12(中脘), CV4(關元) 부위에 간접구와 양측 CV17(膻中), HT7(神門), PC6(內關), SP6(三陰交)에 직접구를 5장씩 시행하였다.

4) 약침 치료

간기울걸 약침(공급처 : 강동경희대 한방병원 한방약제팀)을 하루 1회 척추기립근 압통점 부위에 각각 0.1~0.2 cc씩 5~10 포인트 투여하였다.

5) 부항 치료

하루 1회 견배부와 요부에 척추기립근 부근의 압통점에 견부항을 5분 동안 시행하였다.

6) 양약 치료

평소 복용하던 신경정신과약인 Rivotril tab. 0.5 mg 2T qd와 피부과약인 Zyrtec tab. 1T eod로 복용하였다. 치료 5일차에 신경정신과 진료를 받고 Xanax tab. 0.5 mg 1T qd, Lexapro tab. 5 mg 1T bid 처방받아 복용하였으나, 수면상태 불량해져 Lexapro tab.은 13일차부터 복용 중단하였다.

12. 평가방법

1) STAI(state-trait anxiety inventory, 감정 평가 설문지)

불안상태를 평가하기 위한 설문지로, 현재의 긴장, 우려, 근심 등을 측정하는 상태불안 검사항목을 사용하였다. 불안장애 진단 시 평균 50점, 표준편차 10으로 보고된 바 있다.

- (1) 41점-44점 : 상태불안 수준이 약간 높음.
- (2) 45점-48점 : 상태불안 수준이 상당히 높음.
- (3) 49점 이상 : 상태불안 수준이 매우 높음.

2) BAI(Beck anxiety inventory, 베크 불안 척도)

불안의 정도를 측정하기 위한 척도로서, 불안의 인지적, 정서적, 신체적 영역을 포함하는 21개 문항으로 구성된다.

- (1) 0-7점 : minimal level of anxiety
 - (2) 8-15점 : mild anxiety
 - (3) 16-25점 : moderate anxiety
 - (4) 26-63점 : severe anxiety
- 3) 수양명경락기능검사(HRV, heart rate variability)
 PRV(pulse rate variability, 맥박변이도)를 측정하는 검사로 5분 동안 측정한 R peak간의 간격변화를 사용하여 분석한다.
 LF(low-frequency heart rate variability)는 심장의 교감신경 활성화와 교감-부교감형에 대한 지표로 사용되고, HF(high-frequency heart rate variability)는 부교감신경계 활동에 대한 지표로 사용된다. LF/HF ratio는 교감신경의 활동성에 비례하고, 부교감신경의 활동성에 반비례하게 된다.
- 4) 가속도맥파검사(SDPTG, second derivative of photoplethymogram waveform)
 말초혈액순환검사(혈관노화검사)라고도 한다. 원맥파를 두 번 미분하여 분석한 검사로 혈관의 팽창성, 말초로부터 반사된 wave의 강도 등을 측정할 수 있다. 연령, 수축기혈압, 심박수, BMI, 성별, 평균동맥압, 심박수 등 다양한 영향인자가 있다.

13. 치료 경과

1) 검사 결과

(1) STAI

STAI 점수가 54점에서 41점으로 감소하였다. 상태불안 정도가 매우 높은 수준에서 약간 높은 정도로 호전되었다(Fig. 1).

(2) BAI

BAI 점수가 28점에서 22점으로 감소하였다. severe anxiety에서 moderate anxiety로 호전되었다(Fig. 2).

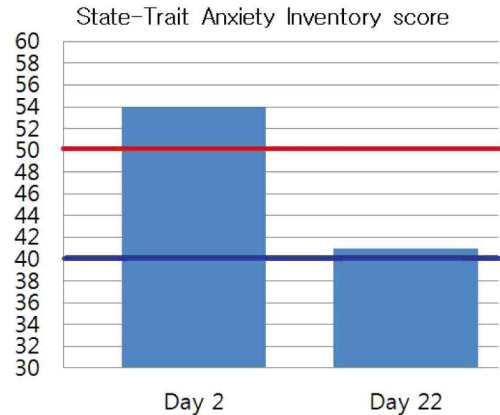


Fig. 1. State-trait anxiety inventory score change at hospitalization.

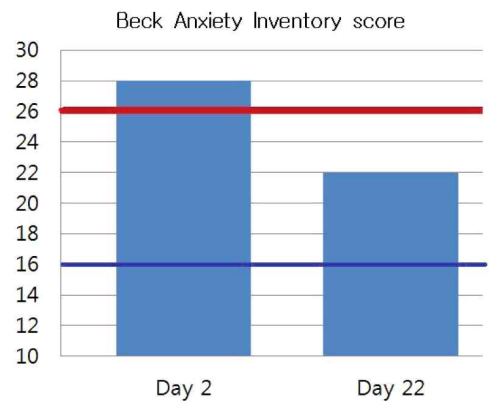


Fig. 2. Beck anxiety inventory score change at hospitalization.

(3) HRV

LF/HF ratio가 3.307에서 1.455로 교감신경 활동성이 높은 상태에서 정상범주로 호전되었다(Table 3).

Table 3. Heart Rate Variability Change at Hospitalization

	LF*	HF**	LF/HF
day2	70.782	23.218	3.307
day22	50.284	40.738	1.455

*LF : low-frequency heart rate variability, **HF : high-frequency heart rate variability

- (4) SDPTG
미분맥파지수와 박출강도가 처음에도 표준 범위였으나 수치가 더욱 향상되었다(Table 4).

Table 4. Second Derivative of Photoplethymogram Waveform Change at Hospitalization

	DPI [†]	SP [‡]	BVT [§]	RBV
day 2	35.79	65.82	23.72	31.39
day 22	63.61	81.69	16.65	26.01

[†]DPI : differential pulse wave index, [‡]SP : stress power, [§]BVT : blood vessel tension, ^{||}RBV : remained blood volume

2) 일차별 치료경과

- (1) 치료 2일차
치료 첫날 기운 없고 가슴 답답함 호소하며 설문평가 및 각종 생기능검사 시행 못하였다가 이튿날 시행함. 무호흡증 올라봐 불안해함. 난입면, 천면, 빈각 소견 보임.
- (2) 치료 4일차
부항치료 이후 갈비뼈가 돌아간 느낌이 들면서 척추가 돌아가는 느낌이라 함.
- (3) 치료 7일차
심계, 정충 등 불안한 증상은 치료 시작 시와 비슷한 상태. 치료 5일차부터 Lexapro tab., xanax tab. 복용하면서 수면 상태 더 불량해짐. 척추 여기저기 옮겨 다니면서 느껴지는 통증 지속됨.
- (4) 치료 10일차
심계, 정충, 호흡 가쁜 증상 지속되나, 야간에 증상은 조금 안정되었다고 함.
- (5) 치료 13일차
수면불량 지속되어 Lexapro tab. 복용 중단함.
- (6) 치료 14일차
심계, 정충 치료 시작 시에 비하여 50% 정도 호전됨. 수면 빈각, 천면 있으나 난입면 30분으로 처음에 비해 호전됨.
- (7) 치료 17일차

심계, 정충, 가슴 답답한 느낌 처음에 비해 50-60% 정도 호전됨. 두중감 및 후두통 치료 시작 시에 비해 40-50% 정도 호전됨. 천면 양상 지속되나, 입면난, 빈각 증상 완화됨.

(8) 치료 22일차

심계, 정충, 가슴 답답한 느낌, 숨 쉬기 힘든 증상 처음에 비해 50% 이상 호전된 상태 유지. 수면 천면 양상 있으나, 입면난, 빈각 증상은 소실되고 6시간 정도 수면. 척추 위주로 전신적으로 돌아가면서 느껴지는 통증의 양상 및 정도는 대체로 비슷한 상태로 유지됨.

III. 고찰 및 결론

범불안장애는 여자에서 남자의 약 2배 비율로 나타나며¹⁰, 노인에 있어 가장 흔한 불안장애의 유형이기도 하다¹¹. 범불안장애에 치료에 있어 인지행동 치료 혹은 정신과 약 중 하나를 선택하는 것은 치료의 유효성과 환자의 치료에 대한 선호도 등을 고려해서 하게 된다. 인지행동치료와 정신과 약물 치료 중 어떤 것이 더 효과적인지 둘을 head to head 로 비교한 연구는 없고, 한 meta analysis 연구에서는 둘의 효과가 대체로 비슷할 것이라고 보고하였다¹².

최 등은 문헌고찰에서 驚悸, 怔忡, 恐證에 朱砂安神丸, 加味四七湯, 茯苓飲子, 養心湯, 朱崔丸 등이 많이 사용되었다고 하였으며¹³, 김 등은 驚悸, 怔忡에 대한 치료 처방으로서 歸脾溫膽湯의 효능을 제시하였다¹⁴. 범불안장애의 중의학 약물 임상시험 최신동향에 따르면, 임상시험에 사용된 약물은 모두 복합처방으로 逍遙散, 解鬱丸, 百合安神飲, 酸棗仁湯 등이 주로 사용되어 중의학에서는 理氣安神을 범불안장애의 주된 치법으로 보고 있다는 점을 알 수 있다¹⁵. 또한 이 등의 review 논문에 따르면 불안장애 환자에 대한 한약치료군과 양약치료군 비교한 논문은 총 10편이었다. 이 중 한약치료군의 효과가 통계적으로 유의하게 우수한 경우는 5편이었고, 치료효과가 비슷한 경우는 5편이었던

데, 부작용 관련하여 한약치료군이 양약치료군보다 부작용 발생률이 유의하게 적었다고 보고되었다¹⁶.

본 증례에서 사용한 歸脾溫膽湯은 歸脾湯과 溫膽湯을 합하여 가미한 처방으로, 동의보감에 따르면 歸脾湯은 근심과 생각으로 심비를 상하여 건망과 정충이 있는 것을 치료하고, 溫膽湯은 心膽虛怯하여 일을 할 때 쉽게 놀라고 꿈자리가 사나우며 虛煩으로 잠들지 못하는 것을 치료한다고 하였다⁴. 歸脾溫膽湯은 동물실험에서 스트레스를 받을 때 분비되는 catecholamine의 양을 조절하고⁵, 스트레스 유발 후 상태에서 norepinephrine, epinephrine을 감소시키는 것으로 보고되었다⁶. 또한 우울증을 유발한 동물실험에서 歸脾溫膽湯 투여 후 완만한 활동증가를 보였고, 일부 불안도 감소하는 경향을 보였다⁷. 또한 후향적 연구에서 불안, 불면 등에 歸脾溫膽湯, 歸脾湯류의 처방이 다용되고 있다고 보고되고 있다^{8,9}. 歸脾湯은 meta 연구에서 우울증을 부작용 없이 유효하게 개선시킨다고 보고되었다¹⁷.

본 증례의 환자는 52세 여성으로 내원 약 3년여 전부터 불안, 불면, 심계 정충 등의 증상을 호소하였으며, 증상의 재발 및 악화된 지 6일 후에 입원하여 치료를 시작하였다. 간헐적으로 호흡곤란을 호소하기도 했으며, 전신의 기력저하, 피로감을 호소하였고, 전신의 다양한 양상으로 변화하는 통증을 호소하였다. 정신과적 조사 시 남편의 다혈질적인 성격 및 외도 사건으로 인하여 큰 정신적 충격을 받았으며, 딸의 결혼문제, 시부모와의 관계, 직업적 스트레스 등 다양한 스트레스 요소를 가지고 있었다.

범불안장애는 다양한 유형의 불안장애와 감별되어야 하는데, 본 증례의 환자는 공황발작 양상이 없어 공황장애와는 양상이 다르고, 30세 이전에 시작하여 수년 동안 발생되어 온 신체적 증상을 주소로 하는 신체화 장애와도 다르며, 기타 사회화 장애, 건강염려증, 강박장애와도 다른 양상을 보였다. 다양한 사건이나 활동에 대한 과도한 불안과 걱정이 6개월 이상 지속되고, 걱정을 통제하기가 어려우며, 여러 신체적 증상을 호소하는 상태를 보

아 범불안장애로 진단하였다.

한의학적으로는 여러 스트레스 요인으로 생각과 걱정이 많고 이로 인하여 心脾를 傷하여 불안, 불면, 심계, 정충, 소화불량, 식욕저하 등의 증상이 나타나는 勞傷心脾의 證을 진단할 수 있고, 가슴이 뛰고 매사에 불안 초조함을 호소하는 心膽虛怯의 證도 동시에 진단하였다. 이에 歸脾湯과 溫膽湯을 합방하여 소화기능에 도움을 줄 수 있는 山楂, 神曲, 麥芽를 가미한 歸脾溫膽湯 加味方을 투여하였다.

치료 전후를 비교하면 STAI 점수는 54점에서 41점으로 감소하여 상태불안 정도가 매우 높은 수준에서 약간 높은 정도로 호전되었고, BAI 점수가 28점에서 22점으로 감소하여 severe anxiety에서 moderate anxiety로 호전되었으며, LF/HF ratio가 3.307에서 1.455로 교감신경 활동성이 높은 상태에서 정상범주로 호전되었다. 또한 歸脾溫膽湯 加味方 투여 후 7일차까지는 심계, 정충 및 불안한 증상이 대체로 비슷하게 유지되다가, 10일차부터는 야간 증상이 안정되었으며, 14일차부터는 심계 정충이 치료 시작 시에 비해 절반 정도 감소하였고, 입면하기 어려운 증상이 개선되었다. 17일차에는 두중감 및 후두통 증상이 처음에 비해 절반 정도로 감소하였고, 빈각 증상도 완화되었으며, 22일차에는 수면시간이 늘어나 6시간 정도 수면을 취하게 되었으며, 입면난, 빈각 증상 소실되었다.

본 치험례에서 한방치료와 더불어 치료 5일차부터 항불안효과가 있는 Xanax tab.을 복용하기 시작하였는데 2012년 발병하여 동일 증상 호소 시 신경과 혹은 정신건강의학과에서 Xanax tab.과 Lexapro tab.를 포함한 여러 종류의 신경안정제 및 항우울제 등을 복용하여 일시적인 효과 혹은 증상의 정도 완화 소견 정도만 보였다. 본 치험례처럼 호소하는 대부분의 증상에 대한 뚜렷한 개선효과는 없었기에 본 치험례에서 한방치료 자체의 효과가 더 크게 작용하였을 것으로 추정된다.

본 증례에서는 여러 가지 치료들이 동시에 시행되어 어떤 치료법이 더 유효하게 작용하였을지 알

기 어려운 한계점이 있다. 또한 1례의 보고이므로 일반화의 어려움이 있을 것으로 사료된다.

본 증례에서는 평소 예민한 성격에 여러 가지 스트레스를 받아 1년 이상 오랫동안 지속된 범불안장애 증상을 호소하는 환자에게 歸脾溫膽湯 加味方을 사용하여 불안증상 및 HRV, SDPTG 검사 개선에 효과를 보았으므로 이를 보고하는 바이다.

참고문헌

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
2. Stein MB, Sareen J. CLINICAL PRACTICE. Generalized Anxiety Disorder. *N Engl J Med* 2015;373(21):2059-68.
3. Korean Oriental Neuropsychiatry Textbook Compilation Committee. The Korean Oriental Neuropsychiatry. Seoul: Jipmoondang; 2007, p. 224.
4. Heo J. The Dongui Bogam. Hadong: Dongui Bogam publisher; 2006, p. 99, 155.
5. Cho JY, Hwang WW. The Effect of Guibiondamtang on Immune Response and in Concentration of Catecholamine in Immobilization Stressed Rats. *J of Oriental Neuropsychiatry* 1995;6(1):1-17.
6. Kim HC, Jung DG. A study of the comparative effect of Kuibitang, Kamiondarmtang, and Kuibiondarmtang on serum levels in rats under the immobilization stress. *J of Oriental Neuropsychiatry* 1993;4(1):99-119.
7. Cha YJ, Kim JW, Hwang WW, Kim HT, Kwak SY, Kim MJ. The Effect of Guibiondamtang(歸脾溫膽湯) in an Animal Model of Depression using Chronic Mild Stress. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2001;12(2):53-68.
8. Jung IC, Lee SR. The Clinical Analysis on 19 Cases of Anxiety Disorder. *J of Oriental Neuropsychiatry* 1998;9(2):161-69.
9. Kim MJ, Choi BM, Lee SR. A Clinical Study of Insomnia in 33 Admission Cases. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2001;12(1):169-82.
10. Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51(5):355-64.
11. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21(9):655-79.
12. Mitte K. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for generalized anxiety disorder : a comparison with pharmacotherapy. *Psychol Bull* 2005;131(5):785-95.
13. Lee SG, Choi WJ. Antianxiety drug and Herb medicine. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2006;17(2):123-32.
14. Jung DG, Kim HC. A Study on Keongke(驚悸) and Cheongchung(怔忡). *The Journal of East-West Medicines* 1992;17(3):1-17.
15. No DJ, Lee SR, Jung IC. The Recent Trends of Clinical Research on General Anxiety Disorder in Chinese Herbal Medicine. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2009;20(4):79-89.
16. Lee SH, Kang MJ, Lim JH, Seong WY. A Review Study in Treatment for Anxiety Disorder in Traditional Chinese Medicine. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2012;23(2):1-12.
17. Sheng CX, Chen ZQ, Cui HJ, Yang AL, Wang C, Wang Z, et al. Is the Chinese medicinal formula Guipi Decoction effective as an adjunctive treatment for depression? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin J Integr Med* 2015:1-10.