

귀비탕 가미방을 포함한 한방치료로 호전된 알코올성 치매 환자 1례

이형민¹, 김정화¹, 양승보¹, 이현중¹, 조승연², 박성욱², 고창남², 박정미²
¹경희대학교 대학원 한방순환신경내과학교실, ²경희대학교 한의과대학 순환·신경내과

A Case Report of Alcohol-Related Dementia Treated with Korean Medicine, Including *Gwibi-Tang-Gami*

Hyoung-min Lee¹, Jeong-hwa Kim¹, Seung-bo Yang¹, Hyun-joong Lee¹,
Seung-yeon Cho², Seong-uk Park², Chang-nam Ko², Jung-mi Park²

¹Dept. of Cardiology and Neurology of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung-Hee University
²Dept. of Cardiology and Neurology of College of Korean Medicine, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives: This clinical study describes the effect of Korean medicine on a patient with alcohol-related dementia.

Methods: A patient with cognitive disorder and memory impairment due to alcohol abuse was treated with the herbal medicine "*Gami Gwibi-tang*", acupuncture, and moxibustion, together with basic Western medicine. The patient's cognitive function was evaluated by the Mini-Mental State Examination-Korean (MMSE-K) and Clinical Dementia Rating (CDR). Brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) was used to estimate the severity of structural brain damage.

Results: Following treatment with *Gami Gwibi-tang*, patient's MMSE-K score and CDR improved.

Conclusion: This clinical case study provides evidence of the effect of Korean medicine, including *Gwibi-tang-gami*, on alcohol-related dementia.

Key words: alcohol, dementia, *Gwibi-tang*, MMSE-K, CDR

1. 서론

치매는 점진적으로 진행되는 뇌의 질병으로, 인지 및 행동, 일상 기능에 장애가 나타나는 질병이다¹. 치매로 인한 기억력 저하는 건망증과는 달리 힌트를 주어도 사건 자체를 기억하지 못하고 전체적인 내용 자체도 떠올리기 어려우며, 스스로 기억

력 장애가 있다는 것을 자각하지도 못하는 경우가 많다. 이 중에서도 특히 알코올성 치매는 만성적인 알코올의 과량 섭취 이후에 기억장애가 발생하는 것을 일컫는데, 기억력 및 집중력 장애, 운동실조, 언어와 지남력, 의미기억에서의 기능 저하 등의 증상이 주로 나타난다².

만성적인 알코올의 과량 섭취는 뇌손상을 일으키게 되며 치매의 위험성을 높이는 것으로 알려져 있다³. 대부분의 치매 연구에서 알코올성 치매는 기타의 범주에 포함되는 경우가 많고, 아직 진단기준이 명확하지 않으며, 신경병리학적 소견도 밝혀

· 투고일: 2016.09.09, 심사일: 2016.09.22, 게재확정일: 2016.09.27
· 교신저자: 박정미 서울시 강동구 상일동 149번지
강동경희대학교병원 중풍뇌질환센터 한방내과
TEL: 02-440-6216 FAX: 02-440-7171
E-mail: pajama@khu.ac.kr

지지 않았다. 하지만 전체 치매 환자의 10~24% 정도가 알코올성 치매로 보고되고 있으며, 만성 알코올 의존증 환자의 경우 50~70%에서 경도인지장애가 나타나며, 알코올의 섭취가 치매 발병률을 5배 정도 높일 수 있다는 연구 결과도 있을 정도로 치매와 연관성이 높다⁴.

알코올성 치매는 기존의 치매와는 다르게 초기부터 폭력성 성격변화가 나타나기 쉽고, 알코올 의존성을 가지고 있기 때문에 개인뿐만 아니라 가족, 사회적으로도 많은 악영향을 줄 수 있다.

알코올성 치매의 치료는 가장 먼저 금주, 적절한 영양공급, 뇌신경보호를 위한 약물 치료 위주로 시행하게 된다. 하지만 치료 목적보다는 더 진행되는 것을 막기 위한 방법들이 대부분이며, 아직까지 다른 종류의 치매에 비해 알코올성 치매에서의 약물 치료 효과에 대해서는 연구는 부족한 실정이다⁵.

한의학에서 치매는 呆病이라 하였고, 임상적으로 歸脾湯을 많이 활용하고 있으며, 최근 동물 모델 연구 결과에서도 치매 개선에 유의한 효과가 있다고 보고되고 있다. 이⁶는 귀비탕이 에탄올에 중독된 백서의 학습능력에 미치는 영향을 실험하여 에탄올 중독으로 저하된 학습능력에 유의성 있는 회복을 보고하였고, 김 등⁷은 Scopolamin으로 유발된 치매 백서 모델에서 귀비탕을 활용하여 인지능 및 기억력 향상에 미치는 효과를 보고하였다. 또한 Higasi K 등⁸은 알츠하이머형 인지증 환자에 귀비탕을 활용하여 지남력 및 주의집중력에 호전을 보였다. 최근 알츠하이머형 치매에 대한 연구는 활발하게 이루어지고 있으나 알코올성 치매에 대한 연구는 거의 이루어지지 않고 있다. 이에 귀비탕을 활용하여 기억력 감퇴 및 알코올성 치매 증상에 호전을 보인 임상 1례를 보고하는 바이다.

II. 증 례

1. 환 자 : 최○○(59/M)

2. 주소증

- 1) 기억상실
- 2) 인지저하
3. 발병일 : 2015년 10월
4. 과거력 : 별무
5. 가족력 : 별무
6. 사회력
 - 1) 흡연력 : 과거흡연 8년(15갑/일) 16YA 금연
 - 2) 음주력 : 과거음주 10년(소주1병/일)
7. 현병력

2015년 3월 금주하기 위해 약 처방 받아 두 달간 복용하며 가료하다가 2015년 10월경 보호자 두 달간 외국 다녀오면서 혼자 집에 있던 중에 초점이 없고 일어나지 못하여 2015년 11월 서울 A병원에 입원하여 brain 영상 검사 결과 알코올성 치매 진단 받았다. 양방 병원에서 입원치료 받은 이후 한방 치료 받기 위해 2016년 3월초에 본원 한방내과 내원하여 29일간 입원 치료하였다.
8. 望聞問切
 - 1) 망 진 : 面赤
 - 2) 식욕/소화 : 良好/식사량 中. 良好
 - 3) 수 면 : 良好, 8-9시간 수면
 - 4) 대 변 : 1일 1회. 보통변
 - 5) 소 변 : 주간뇨 5-6회. 야간뇨 0-1회
 - 6) 구건/구갈 : 多飲
 - 7) 한 열 : 더위를 못 참는 편
 - 8) 한 출 : 별무
 - 9) 기침/가래 : 별무
 - 10) 복 진 : 압통 별무
 - 11) 설 진 : 舌淡紅, 苔薄白
9. 검사 소견
 - 1) 혈액 검사(입원일)

귀비탕 가미방을 포함한 한방치료로 호전된 알코올성 치매 환자 1례

Table 1. Laboratory Tests

Test	Result	Reference
Cholesterol	209 (mg/dL)	~200
Protein	7.5 (g/dL)	6.6~8.3
Albumin	4.7 (g/dL)	3.5~5.2
AST*	23 (U/L)	~50
ALT**	14 (U/L)	~50
ALP†	76 (U/L)	30120
γGT‡	38 (U/L)	9~64

*AST : aspartate aminotransferase

**ALT : alanine aminotransferase

†ALP : alkaline phosphatase

‡γGT : γ-Glutamyl transferase

- 2) 심전도 검사(입원일) : Normal sinus rhythm
- 3) 뇌영상 검사(발병 4개월 후)

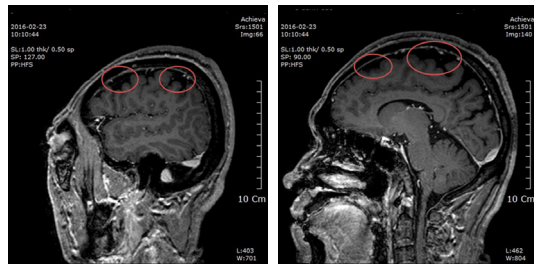


Fig. 1. Brain MRI T1 sagittal view.

Slightly cerebrocortical atrophy

10. 치료

1) 양약 치료

서울 A병원에서 알코올성 치매 치료를 위해 처방받은 약을 2016년 2월 19일부터 복용하였다. Donepezil 5 mg 1T 매일 1회, Thiamine 10 mg 1T 매일 3회 복용하였다.

2) 한약 치료

귀비탕가미방(Table 2) 2첩을 하루 3회 120 cc 씩 매 식후 2시간, 하루 3회, 2016년 03월 07일부터 2016년 04월 04일까지 복용하였다.

Table 2. Prescription of *Gwibi-tang-gami*

Herb	Scientific name	Amount (g)
대 조	Fructus <i>Zizyphus jujuba</i>	6
백복신	Radix <i>Poria cocos</i>	4
백출	Rhizoma <i>Atractylodis macrocephalae</i>	4
당귀	Radix <i>Angelicae gigantis</i>	4
황기	Radix <i>Astragalus membranaceus</i>	4
산조인 (초)	Semen <i>Zizyphus spinosa</i>	4
원지	Radix <i>Polygala tenuifolia</i>	4
인삼	Radix <i>Panax ginseng</i>	4
용안육	Arillus <i>Dimocarpus longan</i>	4
석창포	Rhizoma <i>Acorus gramineus</i>	4
목향	Radix <i>Aucklandia lappa</i>	2
감초	Radix <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	2
생강	Rhizoma <i>Zingiber officinale</i>	2
Total amount (g)		48

3) 침 치료

동방침구제작소 직경 0.25 mm, 길이 30 mm의 일회용 규격의 stainless steel 호침을 사용하여 하루 1회 자침하였고 20분간 유치하였다. 百會 四神聰 양측 神門 合谷, 足三里 三陰交 太衝에 자침하였다.⁹⁾

4) 뜸치료

2016년 03월 07일부터 2016년 04월 04일까지 매일 하루 1회 百會 미립대 5회 시행하였다.

5) 피내침(이침)

2016년 03월 07일부터 2016년 04월 04일까지 매일 금주를 목적으로 하루 1회 肝, 皮質下, 內分泌, 神門을 취하였다.

11. 평가방법

1) MMSE-K(mini-mental state examination-Korean version)

MMSE-K와 같은 간이인지기능검사는 단시간 내에 인지기능, 치매여부를 평가하기 위한 목적으로 개발된 선별검사도구이다. Cognitive ability를 측정하여 환자를 평가할 수 있다. 지남력,

기억등록, 기억회상, 주의 집중 및 계산, 언어 기능, 이해 및 판단의 항목으로 구성되며, 30점 만점으로 24점 이상인 경우 정상, 20~23점까지는 치매의심, 19점 이하는 치매로 판단하게 된다¹⁰.

2) CDR(clinical dementia rating)

CDR scale은 치매 환자의 전반적인 인지 및 사회 기능 정도를 측정하는 대표적인 등급 척도이다. CDR은 임상 연구에서 치매 정도를 제시하는 기준으로서, 치매 약물의 효능을 평가하는 기준으로서 널리 사용되고 있다. CDR은 치매에서 감퇴하는 인지 및 사회 기능 영역들을 고루 평가하기 위하여, 기억력, 지남력, 판단력과 문제 해결 능력, 사회활동, 집안 생활과 취미, 그리고 위생 및 몸치장의 여섯 가지 세부 항목들을 평가하도록 구성되어 있다. 의사는 환자 및 보호자와 자세한 면담을 통하여 이 여섯 가지 영역의 기능을 평가한다. CDR은 영역 점수 및 전체 CDR 등급을 0~3점으로 하는 척도로 기억력 점수를 기준으로 하여 다른 항목을 부가적으로 계산하여 총점을 0~3점으로 측정하게 된다¹¹.

12. 치료 경과

1) 입원전(입원 2주전)

서울 A 병원 의무기록 사본 상 기록된 MMSE-K score는 21점으로 경도 인지장애를 보이고 있었다.

2) 입원일

MMSE-K 20점으로 Donepezil, Thiamine을 2주간 복용하였음에도 시간에 대한 지남력 감소한 상태로 연도, 날짜, 요일 모두 기억하지 못하였고, 최근 일어난 사건에 대한 기억이 떨어져 있고, 전날에 있었던 일상생활 관련된 일들을 기억하지 못하였다. 주의집중 및 계산 항목도 저하되어 100-7 이후로는 거의 대답하지 못하였다.

CDR score 1점으로 기억력 지남력 부분에서

의 저하만 보였고, 이외의 일상생활 능력에서는 크게 이상이 없었다.

3) 치료 4일차

시간에 대한 지남력 및 장소에 대한 지남력 감소로 병원에 어떻게 오게 되었는지 언제 왔는지 기억 없고, 일상생활 관련된 일들은 최근 일들을 기억하지 못하였다. 먼 과거에 대한 회상은 정상적으로 유지되고 있었다. 주의 집중 및 계산 관련하여 단순 숫자 계산도 원활하게 하지 못하는 모습 보였다.

4) 치료 8일차

시간 장소에 대한 지남력은 떨어진 상태로 유지되고 있었으나, 주의집중 및 계산 관련하여 단순 숫자 계산은 정상적으로 하는 모습 보였다. 아침 식사 주요 반찬 한 가지만 기억할 수 있었고, 전날 일상생활 관련 일들은 기억하지 못했다.

5) 치료 12일차

MMSE-K 23점으로 시간에 대한 지남력은 떨어진 상태를 유지했으나 주의집중 및 계산 5/5 점으로 호전되었고, 전날 읽었던 신문 내용을 기억하는 모습 보였다.

6) 치료 16일차

시간에 대한 지남력 중 요일을 생각할 수 있었고, 아침 식사 반찬에 대해 일부 기억할 수 있었으며, 가까운 과거에 아들과 있었던 일에 대해 기억하는 모습 보였다.

7) 치료 20일차

시간에 대한 지남력 중 요일, 날짜를 생각하여 대답할 수 있고, 아침 식사 반찬에 대해 기억할 수 있는 모습 보였다.

8) 치료 24일차

날짜, 요일, 입원시부터의 기간 등 대답할 수 있었고, 천천히 생각하면 최근에 있었던 일의 일부분을 기억할 수 있는 모습 보였다.

9) 치료 28일차

MMSE-K 25점으로 시간에 대한 지남력이 호

전되었고, 기억회상 부분에서도 0점에서 2점으로 호전되는 모습 보였다. 24점 이상으로 정상 범주의 MMSE-K 점수를 보였고, 깜빡깜빡 하는 모습은 나타났지만 일상생활 하는 정도에서는 불편감 없는 모습 보였다.

CDR score 0.5점으로 기억력 지남력 부분에서 호전을 보이면서 전반적으로 일상생활에 문제 없는 모습을 보였다.

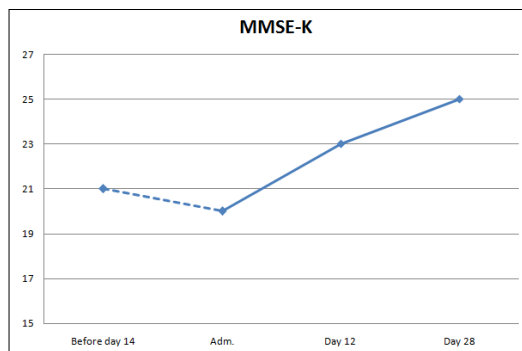


Fig. 2. MMSE-K change at hospitalization.

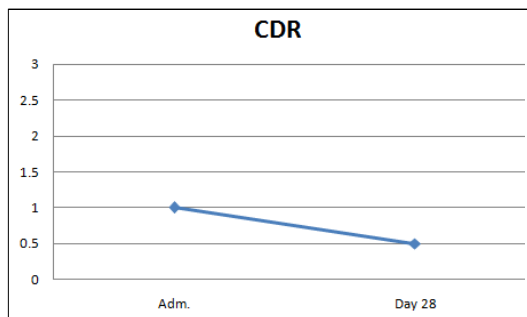


Fig. 3. CDR change at hospitalization.

III. 고 찰

우리나라의 경우 2000년에 고령화 사회로 진입하였고, 2026년에는 초고령 사회로 진입할 것으로 예상되면서 노인성 질환, 노화 등에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다^{12,13}. 치매는 연령이 증가함에 따라 유병률이 증가하고 있는 대표적인 질환으

로 사회생활 및 활동에 심각한 영향을 미치는 질환이다. 가장 흔한 치매로는 노화에 따라 신경계 퇴행성 변화로 나타나는 알츠하이머 치매이다. 하지만 최근 젊은 층의 치매 환자들이 늘어나고 있으며 술 섭취의 과다로 인한 알코올성 치매가 흔한 원인으로 주목받고 있다.

알코올성 치매는 초기에는 뇌 기능에만 약간의 문제가 생기지만 뇌손상이 반복되면 알코올성 치매로 발전하게 되며 뇌의 구조에도 변화가 생기게 된다. 알코올성 치매의 뇌 단층촬영 결과 뇌의 전반적인 위축을 확인 할 수 있다.

알코올성 치매를 일으키는 주요 원인은 알코올의 과량 섭취이다. 알코올 자체의 독성으로 인해 뇌신경이 손상을 받게 되고 또한 알코올의 오랜 음주력으로 Thiamine 흡수에 기능 이상이 발생하게 되고 Thiamine이 결핍되면서 물질대사에 필요한 Thiamine 의존적인 효소들의 활성이 떨어짐으로 인해 뇌를 포함한 전반적인 세포에 에너지 공급이 부족해지면서 전반적인 뇌위축이 나타나게 된다¹⁴.

알코올성 치매의 양방적 치료법으로는 첫째 금주가 가장 중요하다. 금주만으로도 뇌신경을 더 손상시키지 않고 증상의 진행이 멈추거나 회복될 수 있다. 둘째 Thiamine을 비롯한 적절한 영양 공급이 필요하다. 대부분의 알코올 의존성 환자들은 식이를 거르는 경우가 많아 제대로 된 영양 공급이 이루어지지 않으며 알코올의 분해에 많은 에너지가 사용되면서 영양결핍이 나타나기 쉽다. 그렇기에 적절한 단백질의 섭취와 함께 Thiamine의 섭취가 필요하다. 셋째, 뇌신경 보호를 위한 약물 치료이다. 뇌신경 보호의 목적으로 Donepezil을 사용할 수 있다.

치매는 치료하기 어려운 질환으로, 장기적인 치료를 필요로 하며 한의학에서도 치매 환자가 늘어남에 따라 치료의 근거를 마련하기 위한 임상연구가 필요한 시점이며, 최근 들어 많은 연구가 이루어지고 있다. 한의학계 뿐만 아니라 중의학계를 중

심으로 치매의 동서양 치료를 병행하는 결합치료가 시도되고 있다¹⁴.

한의학에서 치매는 呆病이라 하였고, '癲', '狂', '癩'과 같은 정신과 영역의 병변에 포함시켰으며, 명대 張介賓의 景岳全書 雜證謨에 痴獸라는 병명이 최초로 언급된 것으로 보인다.

귀비탕은 송대 嚴이 제생방에서 처음 창방한 이래 역대의가에서 주로 心脾虛損인 心神不寧, 氣血兩虛, 脾不統血의 증후에 이용되고 있고, 七情損傷으로 勞傷傷脾하여 나타나는 健忘 怔忡 驚悸 不眠 思慮過度 嗜眠 등의 諸神經證에 적용되는 처방이다.

그 중에 인삼, 석창포, 원지, 백복신은 치매에 다 빈도로 사용되는 한약재로 본 증례의 처방에도 포함되어 있다.

인삼은 신경세포의 사멸(apoptosis) 및 시냅스 손상(loss of synapse)과 같은 퇴행성 신경 손상에 대해 가소성을 증가시키고 산화스트레스의 경로를 억제하여 미토콘드리아의 손상으로부터도 보호하는 효과가 있는 것으로 연구되고 있다¹⁵.

또한 원지, 석창포는 치매 뿐 아니라 건망 등의 인지 기능 개선에 다용되는 약제로 원지는 중추신경계의 콜린성 신경전달 기능에 관여하는 것으로 보고되고 있고, 해마의 신경세포 생성과 줄기세포 증식 및 분화를 촉진 시키는 것으로도 알려져 있다¹⁶. 석창포는 해마의 콜린성 신경계의 보호 작용이 있으며, 주요활성 물질인 asarone이 산화 스트레스로부터 신경세포를 보호하는 효과가 있음이 관찰되었다^{17,18}.

백복신은 Cholinesterase의 억제 등을 통해 신경세포의 신호 전달을 촉진시키고 해마의 기능을 촉진시키는 것으로 보고되고 있다^{19,20}.

본 증례의 환자는 2015년 10월경에 의식 저하와 인지 장애 증상 발생하여 시행한 MRI 영상 검사상 대뇌 피질의 가벼운 위축 정도만 발견되어 혈관성이나 기질적인 병변에 의한 것을 배제하였고, MMSE-K 상 18점이며, 알코올 과량 섭취 과거력을 가지고 있어 알코올성 치매로 진단 받고 Thiamine

과 Donepezil 신경 보호 약물을 처방받아 복용하면서 한방 치료를 받기 위해 입원하여 方藥合編에 수록된 귀비탕에 석창포 4 g을 가미한 귀비탕가미방을 대증적으로 처방하여 복용하면서 침, 뜸 등의 한방치료를 병행하였다.

본 환자는 2016년 2월말부터 2016년 3월 초까지 금주하면서 Donepezil과 Thiamine을 2주간 복용하였으나 MMSE-K score상 21점에서 20점으로 정도 인지장애를 보였고, 입원 후 2016년 4월초까지 29일간 귀비탕가미방을 복용하면서 한방치료를 병행한 결과 28일 후 MMSE-K 25점으로 정상 범위로 회복하였으며, 지남력 및 주의집중력을 중심으로 전반적인 인지 기능에 개선을 보였고 최근 일에 대한 기억력감소 역시 호전되어 전날 있었던 사건 등에 대한 기억을 할 수 있게 되었다.

본 논문은 알코올성 치매에서의 귀비탕을 포함한 한방치료의 효과를 임상적으로 확인한 케이스로 귀비탕의 적용 범위를 알코올성 치매까지 확장하여 생각할 수 있게 되었고, 기존에 임상에서 사용하던 Donepezil, Thiamine에 비해 한방치료로 단기간에 MMSE-K score의 호전을 보였다는데 의의가 있다. 다만 아직 연구가 부족하여 알코올성 치매에 대한 임상 연구가 진행되어야 하며, 본 연구에서는 귀비탕 뿐만 아니라 다른 한방 치료와 양약 복용을 병행하였기에 귀비탕의 단독 효과로 설명하기 어렵다. 그렇기에 이후에는 귀비탕의 단독 투여를 통한 치매에 유의성을 검증하여야 하며, 치매에 대한 효과를 설명 할 수 있는 기전 연구도 함께 진행되어야 할 것이다.

참고문헌

1. Lipton AM, Marshall CD. The Common Sense Guide to Dementia For Clinicians and Caregivers. New York: Springer; 2012.
2. Cheon JS. Clinical Features of Other Dementias. *Int Psychogeriatr* 2000;4(1):58-71.

3. Akai J, Akai K. Neuropathological study of the nucleus basalis of meynert in alcoholic dementia. *Arukuru Kenkyuto Yakubutsu Ison* 1989;24:80-8.
4. Ritchie K, VILLEBRUN D. Epidemiology of alcohol-related dementia. *Hand Clin Neurol* 2008;89:845-50.
5. Carlen PL, Wilkinson DA. Reversibility of alcohol-related brain damage: Clinical and experimental observations. *Acta Med Scand* 1987;717:19-26.
6. Lee JW, Cho DG, Cho WS, Ahn HG, Lee HJ, Shin JW, et al. Effects of Guibi-tang on Neuronal Apoptosis and Cognitive Impairment Induced by β -Amyloid in Mice. *East-West Medical science* 2014;35(4):44-5.
7. Kim JW, Kim SJ. The Enhancing Effects of Gwibi-tang on Cognitive Function and Memory in Scopolamine-induced Dementia Rat Mode. *J Korean Med Rehabil* 2012;22(3):1-14.
8. Higashi K, Rakugi H, Yu H, Moriguchi A, Shintani T, Ogihara T. Effect of kihito extract granule on cognitive function in patients with Alzheimer's type dementia. *Geriatr Gerontol Int* 2007;7(3):245-51.
9. Yang MH, Wu SC, Lin JG, Lin LC. The efficacy of acupressure for decreasing agitated behaviour in dementia: a pilot study. *J Clin Nurs* 2007;16(2):308-15.
10. Kim WY, Jeon WK, Heo EJ, Park SY, Han CH. Literature Review and suggestions: dementia clinical studies in Korean Oriental Medicine. *J Korean Med* 2011;17(2):39-46.
11. Clinical Dementia Rating. On-line training system. (n.d.). *Washington University Alzheimer's Disease Research Center* Retrieved February 24, 2015.
12. Korea Development Institute. Economic and social impact of demographic aging population and the corresponding challenges. Sejong: KDI; 2006, p. 1-2.
13. Statistics Korea. 2011 Elderly Statistics. 2011.
14. Martin PR, Singleton CK, Hiller-Sturmhofel S. The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. *Alcohol Res Health* 2003;27(2):134-42.
15. Zhao HF, Li Q, Li Y. Long-term ginsenoside administration prevents memory loss in aged female C57BL/6J mice by modulating the redox status and up-regulating the plasticity-related proteins in hippocampus. *Neuroscience* 2009;201(2):311-7.
16. Park HJ, Lee K, Heo H, Lee M, Kim JW, Whang WW, et al. Effects of Polygala tenuifolia root extract on proliferation of neural stem cells in the hippocampal CA1 region. *Phytother Res* 2008;22(10):1324-9.
17. Zhang H, Han T, Zhang L, Yu CH, Wan DG, Rahman K, et al. Effects of tenuifolin extracted from radix polygalae on learning and memory: a behavioral and biochemical study on aged and amnesic mice. *Phytomed* 2008;15(8):587-94.
18. Limón ID, Mendieta L, Díaz A, Chamorro G, Espinosa B, Zenteno E, et al. Neuroprotective effect of alpha-asarone on spatial memory and nitric oxide levels in rats injected with amyloid-beta. *Neurosci Lett* 2009;453(2):98-103.
19. Oh MH, Houghton PJ, Whang WK, Cho JH. Screening of Korean herbal medicines used to improve cognitive function for anti-cholinesterase activity. *Phytomed* 2004;11(6):544-8.
20. Chen W, An W, Chu J. Effect of water extract of Poria on cytosolic free calcium concentration in brain nerve cells of neonatal rats. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1998;18(5):293-5.