

청심연자탕 복용에 따른 생체 징후, 혈액 검사, 기능 검사 결과의 변화

조재현¹, 배고은¹, 서희정¹, 최진용¹, 심소현¹, 한창우¹, 김소연¹,
최준용¹, 박성하¹, 윤영주¹, 이 인¹, 권정남¹, 이시우², 홍진우¹
¹부산대학교 한의학전문대학원 내과학교실, ²한국한의학연구원 미병연구단

Changes in Results of Vital Signs, Blood Tests, and Functional Tests after Taking *Cheongsimyeonja-tang*

Jae-hyun Cho¹, Go-eun Bae¹, Hee-jeong Seo¹, Jin-yong Choi¹, So-hyun Shim¹, Chang-woo Han¹, So-yeon Kim¹,
Jun-yong Choi¹, Seong-ha Park¹, Young-ju Yun¹, In Lee¹, Jung-nam Kwon¹, Si-woo Lee², Jin-woo Hong¹

¹Dept. of Korean Internal Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University

²Mibyong Research Center, Korea Institute of Oriental Medicine

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to analyze the effects of *Cheongsimyeonja-tang* on the human body.

Methods: This was a retrospective study, conducted using electronic medical records (EMR). Appropriate clinical cases were identified and databased through EMR. Changes of vital signs, blood tests, and functional tests before and after taking *Cheongsimyeonja-tang* were determined.

Results: There were several significant changes after taking *Cheongsimyeonja-tang*. Hemoglobin, total blood proteins, and total bilirubin were increased. Eosinophil, aspartate aminotransferase, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol were decreased.

Conclusions: *Cheongsimyeonja-tang* had significant effects, including improvement of blood cell count (increase of red blood cells and hemoglobin), improvement of blood lipid level (decrease of total cholesterol and LDL-cholesterol), and blood pressure control (reduction of systolic blood pressure).

Key words: *Cheongsimyeonja-tang*, dyslipidemia, blood pressure, Korean medicine

1. 서론

· 투고일: 2017.11.27, 심사일: 2017.12.18, 게재확정일: 2017.12.28
· 교신저자: 홍진우 경상남도 양산시 물금읍 부산대학로 49
부산대학교 한의학전문대학원
TEL: 055-360-5962 FAX: 055-360-5962
E-mail: jwhong@pusan.ac.kr
이시우 대전 유성구 유성대로 1672
한국한의학연구원 미병연구단
TEL: 042-868-9555 FAX: 042-868-9388
E-mail: bfree@kiom.re.kr

청심연자탕은 이제마의 《東醫壽世保元》의 처방으로, 사상의학에서는 太陰人肝受熱裏熱病에 사용되는 처방이나, 임상에서는 虛勞, 腹痛, 泄瀉, 中風, 心臟病, 神經性疾患 등 다양한 질환과 증후에 사용되고 있다¹⁻³.

기존에 보고된 증례보고에서, 청심연자탕은 본

대성 진전⁴, 중추성 현훈과 소뇌성 보행 실조⁵, 소뇌 경색⁶, 두통⁷, 돌발성 난청⁸, 메니에르 증후군⁹ 등 다양한 질환에 효과가 있으며, 특히 순환신경계의 제반 질환에 유효한 것으로 보고되고 있다.

청심연자탕의 실험 연구에서는 해마신경세포에서 발생하는 산화적 손상에 대한 방어적인 효과가 있다는 보고¹⁰와 대뇌 신경세포의 산화적 손상을 억제시킨다는 보고¹¹가 있어 신경 손상의 억제에 유의한 작용을 하는 것으로 알려져 있다. 또한 심근세포에서 adriamycin에 의한 독성을 방어하고, 심장의 박동수를 유의하게 회복시킨다는 보고가 있다¹². 이외에도 뇌경색 환자의 혈장 중 세포 활성 물질의 생성을 증가시키고, 비정상적인 면역학적인 반응을 억제하고 정상화하여, 뇌경색 환자의 세포 활성 물질의 불균형을 조절한다는 보고가 있다¹³.

본 연구에서는 청심연자탕을 실제 임상에서 사용하였을 때 환자에게 어떤 유효한 변화가 있는지 알아보기 위하여 후향적 임상실험 연구를 시행하였다. 환자의 탕약 복용에 따른 환자의 생체 징후, 혈액 검사, 기능 검사 등에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위하여 임상의무기록 분석을 통하여 임상 증례를 수집하고, 통계학적 방법을 통해 분석하였고, 기존 연구결과와 비교하여 분석해보았다.

II. 연구 및 방법

1. 연구 대상

2013년 3월 10일부터 2017년 3월 31일까지 부산대학교한방병원에서 입원치료를 받은 환자 중 같은 기간에 같은 질환으로 양산부산대학교병원에서 협진을 받았으며, 입원 중 청심연자탕을 복용한 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다.

2. 자료 수집

연구대상의 임상 자료는 전자의무기록(Electronic Medical Record, EMR)을 통해 확보하였고, 임상 증례수집양식을 자체적으로 구성하여 임상 자료를

수집하였다.

기본적으로 환자들의 인구통계학적 정보, 입/퇴원 관련 정보, 진단명, 과거력, 사회력, 가족력 등을 조사하였고, 환자들의 생체 징후, 혈액 검사, 기능 검사 등에 대하여 조사하였다. 생체징후로는 수축기 혈압, 이완기 혈압, 체온, 심박수, 혈당, 산소포화도 등을 수집하였고, 기능평가로는 The National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS), Korean Version of Modified Bathel Index(K-MBI), Modified Motor Assessment Scale(MMAS)을 조사하였다. 혈액검사는 complete blood cell count(CBC), liver function test(LFT), renal function test(RFT), lipid profile 결과를 수집하였다(Appendix 1).

3. 분석 방법

우선 청심연자탕을 복용한 환자들의 기본정보를 분석하고, 청심연자탕이 주로 어떤 진단을 받은 환자를 대상으로 처방되었는지 알아보았다. 또한, 청심연자탕 복용 전후로 생체 징후, 혈액 검사, 기능 검사 결과가 어떻게 변화하는지 통계학적인 방법을 사용하여 분석하였다. 통계방법으로는 paired t-test가 사용되었으며, IBM SPSS Statistics 23을 사용하였다.

III. 결 과

1. 기본정보

본 연구에서 수집된 증례는 총 139례였다. 남자는 64명이고 여자는 75명이었다. 평균 나이는 63.45세였고, 평균 신장 161.37 cm, 평균 몸무게 66.43 cm였다. 고혈압이 있는 환자는 91명으로 전체 환자 중 65.47%에 해당되었고, 당뇨가 37명, 이상지질혈증은 45명이었다(Table 1).

Table 1. Health and Demographic Characteristics of Participants

Characteristics	Mean±SD or n (%)
Sex (female)	75 (53.96)
Age (y)	63.45±13.59
Height (cm)	161.37±9.73
Weight (kg)	66.43±12.60
Hypertension (n)	91 (65.47)
Diabetes mellitus (n)	37 (26.62)
Dyslipidemia (n)	45 (32.37)

SD : standard deviation

2. 청심연자탕을 처방한 환자 군의 진단명 분석

본 연구에서 전체 139례의 증례 중 cerebral infarction을 진단받은 환자가 60례로 가장 많았고, intracerebral hemorrhage가 29례, subarachnoid hemorrhage, hypoxic ischemic encephalopathy가 각각 6례로 나타났다. 전체 139례 중에서 107례가 뇌졸중(stroke)과 관련된 진단명으로 분석되었다(Fig. 1).

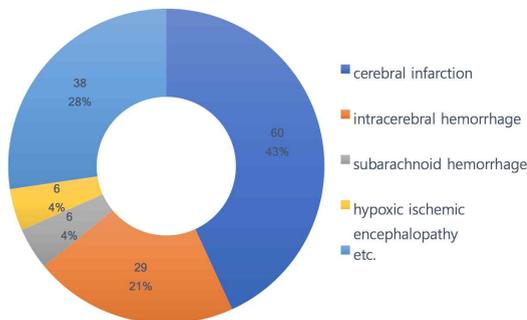


Fig. 1. Distribution of diagnosis.

3. 탕약 복용 전후 검사결과 변화

청심연자탕을 복용한 환자의 탕약 복용 전후의 검사결과를 분석한 결과 생체 징후와 혈액 검사 상에서 유의한 결과가 있었지만, 기능 검사에서는 유의한 변화가 나타나지 않았다.

생체 징후 중에서 systolic blood pressure(SBP)의 경우 탕약 복용 전 평균 117.11에서 탕약 복용 후 115.27로 약 1.84 감소하였다($p=.004$). 하지만 DBP

의 경우 유의한 변화가 보이지 않았다(Table 2).

Table 2. Comparisons of the Vital Sign between before and after Using *Cheongsimyeonja-tang*

		Before	After	
	n	taking dose	taking dose	p-value*
		Mean±SD	Mean±SD	
Systolic blood pressure	138	117.11±11.47	115.27±9.32	0.004
Diastolic blood pressure	138	73.41±6.49	73.88±9.20	0.556

SD : standard deviation

Statistical significance was tested using paired T-test.

* : The p-value is significant at the 0.05 level.

혈액검사 중 CBC에서 with blood cell(WBC)은 유의미한 변화가 보이지 않았다. Red blood cell(RBC)은 평균 4.33에서 4.44로 약 0.11 증가 ($p=0.031$), hemoglobin은 평균 13.07에서 13.46으로 약 0.39 증가하였다($p=0.011$). eosinophil은 평균 0.22에서 0.15로 약 0.07 감소하였으나($p=0.010$), neutrophil, lymphocyte, monocyte, basophil에서는 유의미한 변화가 없었다. Total protein은 평균 6.97에서 7.14로 약 0.17 증가하였다($p=0.030$) (Table 3).

LFT에서는 aspartate aminotransferase(AST)는 평균 28.51에서 25.47로 약 3.04 감소하였지만($p=0.044$), alanine aminotransferase(ALT)는 유의미한 변화를 보이지 않았다. Total bilirubin은 평균 0.581에서 0.649로 약 0.069 증가하였다($p=0.049$) (Table 3).

RFT에서 creatinine, urine nitrite, urine bacteria 등을 분석하였으나, 유의미한 변화를 보이지는 않았다(Table 3).

Lipid profile에서는 total cholesterol과 low density lipoprotein-cholesterol(LDL-Cholesterol)에서 각각 29.78($p=0.015$), 33.42($p=0.004$)씩 유의미한 감소가 있었다. 하지만 high density lipoprotein-cholesterol (HDL-Cholesterol), Triglyceride 등에서는 유의미

한 변화가 없었다(Table 3).

기능검사에서 당뇨 복용 전 후의 NIHSS, K-MBI,

MMAS 등을 분석하였으나 유의한 변화가 없었다

(Table 4).

Table 3. Comparisons of the Blood Test Results between before and after Using *Cheongsimyeonja-tang*

		n	Before taking dose Mean±SD	After taking dose Mean±SD	p-value*
CBC	WBC	76	6.73±4.69	6.62±2.03	0.823
	RBC	76	4.33±0.51	4.44±0.54	0.031
	Hemoglobin	76	13.07±1.51	13.46±1.58	0.011
	Neutrophil	42	3.83±2.99	4.05±1.73	0.583
	Lymphocyte	42	1.92±0.74	1.88±0.75	0.751
	Monocyte	42	0.52±0.32	0.47±0.20	0.193
	Eosinophil	42	0.22±0.18	0.16±0.09	0.010
	Basophil	42	0.05±0.13	0.02±0.13	0.254
	Total protein	49	6.97±0.49	7.14±0.07	0.030
LFT	AST	77	28.51±11.14	25.47±11.18	0.044
	ALT	77	23.17±10.81	24.06±17.02	0.678
	Total bilirubin	77	0.58±0.28	0.65±0.38	0.049
RFT	Creatinine	77	0.74±0.23	0.76±0.31	0.433
Lipid profile	Total Cholesterol	22	185.73±30.51	155.95±40.44	0.015
	HDL-Cholesterol	19	45.05±7.19	45.58±10.56	0.811
	LDL-Cholesterol	19	111.74±26.73	78.32±36.89	0.004
	Triglyceride	19	133.79±58.02	147.89±107.29	0.486

SD : standard deviation, CBC : complete blood cell count, WBC : white blood cell, RBC : red blood cell, LFT : liver function test, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, RFT : renal function test, HDL-cholesterol : high density lipoprotein-cholesterol, LDL-cholesterol : low density lipoprotein-cholesterol

Statistical significance was tested using paired T-test.

* : The p-value is significant at the 0.05 level.

Table 4. Comparisons of the Function Test Results between before and after Using *Cheongsimyeonja-tang*

	n	Before taking dose Mean±SD	After taking dose Mean±SD	p-value*
NIHSS	30	8.63±10.66	6.83±8.179	0.109
K-MBI	30	62.93±39.978	65.63±39.036	0.296
MMAS	27	31.96±20.750	33.26±20.896	0.148

SD : standard deviation, NIHSS : The National Institutes of Health Stroke Scale, K-MBI : Korean Version of Modified Barthel Index, MMAS : modified motor assessment scale

Statistical significance was tested using paired T-test.

* : The p-value is significant at the 0.05 level.

IV. 고찰

청심연자탕은 蓮子肉, 山藥, 麥門冬, 天門冬, 遠志, 石菖蒲, 酸棗仁, 龍眼肉, 柏子仁, 黃芩, 蘿蔔子, 甘菊으로 구성된 처방이다(Appendix 2). 이 처방은 太陰人肝受熱裏熱病에 사용되는 처방으로 출전은 이제마의 《東醫壽世保元》 新定太陰人病應用要藥 二十四方이나, 본 서적에서는 처방구성만 제시되었고, 주치증, 치험례, 활용법에 대한 언급은 없다. 《東醫四象新編》¹⁾에는 청심연자탕의 주치병증이 虛勞, 夢泄無度, 腹痛, 泄瀉, 舌卷, 中風, 食滯, 胸腹痛으로

서술되어 있고, 《四象醫學原論》²에서는 心臟病, 神經性疾患, 怔忡, 健忘, 虛勞, 夢泄, 遺精, 高血壓, 中風 등에 사용한다고 하였다. 《東醫壽世保元註釋》³에서는 주치 병증이 太陰人의 虛勞로 기재 되어있고, 《四象醫藥 性理臨床論》¹⁴에서는 肝臟系熱性 心臟虛弱, 下血, 頭痛, 便秘에 사용하였다.

이처럼 청심연자탕은 본래 사상체질로는 태음인 처방에 해당되는 처방이다. 하지만 본 연구에 포함된 환자들의 경우 사상체질의 관점에서 체질을 진단하고 탕약을 처방한 것이 아니라, 환자의 복용 시 증상을 고려해 변증하여 처방하였다. 또한, 통계분석에서도 사상체질을 고려하지 않았다.

청심연자탕을 사용한 국내의 증례 보고를 살펴 보면 본태성 진전⁴, 뇌경색을 동반한 심방세동¹⁵, 중추성 현훈과 소뇌성 보행 실조⁵, 오심 구토를 주소로 하는 소뇌 경색⁶, 두통⁷, 이명을 동반한 돌발성 난청⁸, 메니에르 증후군⁹, 강직성 척추염을 동반한 중증 궤양성 대장염¹⁶ 등 다양한 질환과 증후에 대한 치험례가 보고되고 있다. 원전에 나타난 주치증과 다양한 증례 보고를 통해 청심연자탕이 순환신경계의 제반 질환에 다양하게 사용되고 효과가 있음을 알 수 있다.

청심연자탕에 대한 실험 논문 또한 많은 보고들이 있어왔다. 청심연자탕은 白鼠에서 분리 배양한 해마 신경세포의 산화적 손상을 방어하는 효과가 있었으며¹⁰, 생쥐에서 분리한 대뇌 신경세포를 산화적 손상으로부터 방어하는 등의 신경계 보호 효과가 있음이 보고되었다¹¹. 또한, 청심연자탕이 생쥐의 배양 심근 세포에 adriamycin의 독성을 방어하고, 심박수 감소를 유의하게 회복시킨다는 보고¹²와, 뇌경색 환자에서 혈장 중 Interferon- γ (IFN- γ)와 interleukin-2(IL-2) 등의 세포 활성 물질의 생성을 증가시키고, interleukin-4(IL-4), interleukin-6(IL-6)와 immunoglobulin E(IgE) 수준을 감소시켜 비정상적인 면역반응을 억제함으로써 세포활성물질의 불균형을 조절한다는 보고¹³가 있었다.

청심연자탕을 구성하는 주요 단미인 연자육과

산약에 대해서도 많은 실험 연구가 있었다. 연자육은 한의학적으로 補脾止瀉, 益腎澀精, 養心安神 하는 약재로, 불면, 불안, 폐경 후 우울증 등에 다용하는 약재이다. 실제 실험 연구에서도 연자육이 chronic mild stress 모델에서 해마와 전전두엽 피질 부위의 신경전달물질을 증가시켜 항우울효과가 있다는 보고가 있었다^{17,18}. 또한, 심근수축기능의 저하 억제¹⁹, 항부정맥 효과²⁰, 항산화 및 간 보호 작용²¹이 있음이 밝혀졌다.

산약은 골다공증에 대한 보호 효과²²와 류머티스성 관절염 및 염증성 질환에 대한 치료효과²³가 있었으며, 위장관계 기능을 개선하는 효과²⁴가 있었다. 특히, 산약의 사포닌 성분인 diosgenin은 지질 대사를 조절하는데, 혈중 LDL-cholesterol을 낮추며, 이 기전은 지질의 흡수 감소와 연관되어 있는 것으로 보인다²⁵. 이외에도 간기능과 신기능의 보호 효과²⁶, 항염작용²⁷ 등의 효과와 관련된 보고가 있었다.

탕약 복용 전후의 생체 징후의 경우, 입원 이후 약 2일 동안 6회, 퇴원 이전 약 2일 동안 6회 측정된 생체 징후의 평균을 이용하여 변화를 비교하였다. 그 결과, SBP가 청심연자탕 복용 전 평균 117.11에서 복용 후 115.27로 약 1.84 감소하여 혈압을 낮추는데 일정부분 유효한 효과가 있었다. 이것은 청심연자탕의 심근수축기능 저하 억제, 항 부정맥 효과, 심근 세포의 독성 방어 효과 등 심 기능과 관련된 유효 효과들과 부분적으로 연관성이 있을 것으로 생각된다. 하지만 diastolic blood pressure(DBP)와 pulse rate(PR) 등의 다른 지표에서는 유효한 변화가 관찰되지 않았다.

혈액검사는 입원 시, 퇴원 시의 CBC, LFT, RFT, lipid profile을 조사하였으며, 청심연자탕 복용 전후의 변화를 분석하였다. CBC에서 환자 76명의 WBC를 분석한 결과 6.73에서 6.62로 약간의 감소가 있었으나 유의한 정도의 변화는 아니었다($p=0.823$). 하지만 RBC는 평균 4.33에서 4.44로 약 0.11 증가($p=0.031$)하였고, hemoglobin은 평균 13.07에서 13.46

으로 약 0.39 증가하였다($p=0.011$). 또한 환자 49명의 total protein을 분석한 결과, 평균 6.97에서 7.14로 약 0.17 증가하였는데($p=0.030$), 이를 통해 청심연자탕이 혈장 단백 및 혈구 수치 개선에 일정 부분 효과가 있음을 알 수 있었다.

청심연자탕은 뇌경색 환자에서 혈장 중 세포 활성 물질의 생성을 증가시키고, 비정상적인 면역반응을 억제하여 세포활성물질의 불균형을 조절한다는 기존의 연구¹³가 있었으나, 본 연구에서는 탕약 복용 전후로 eosinophil에서만 유의한 감소가 있었을 뿐, 이외의 neutrophil, lymphocyte, monocyte, basophil에서는 유의한 변화가 나타나지 않았다.

기존의 연구에서 청심연자탕의 주요 약제인 연자육과 산약은 간기능 보호 효과가 있는 것으로 알려져 있는데, 연자육은 α , α -diphenyl- β -picrylhydrazyl (DPPH) radical의 환원반응, 사염화탄소 및 aflatoxin B1으로 유도한 간세포 독성모델에서 항산화 활성에 기인한 간 보호 작용이 있음이 보고되었고²¹, 산약 추출물은 prostaglandin E2 등 염증반응에 관여하는 병태 생리학적인 전달 물질은 억제한다는 연구가 보고되었다²⁶. 본 연구에서 청심연자탕 복용에 따른 LFT의 변화를 분석한 결과 77명의 환자에서 AST가 복용 전후 평균 28.51에서 25.47로 약 3.04의 유의한 감소를($p=0.044$) 보여, 간기능 보호의 일정 부분 효과가 있음을 확인하였다.

본 연구에서는 청심연자탕의 복용 전후로 신장기능의 변화를 관찰하기 위해 RFT 중 blood urea nitrogen(BUN), creatinine, estimated glomerular filtration rate(eGFR), uric acid 등의 검사 결과를 분석하였으나, 유의미한 변화가 관찰되지 않았다. 하지만 기존 연구에서는 청심연자탕의 구성 약제인 산약이 급성 간, 신기능 손상 모델에서 세뇨관 및 간 괴사를 억제시켜, 간, 신기능 손상에 대한 보호 효과가 있음이 알려져 있다²⁶.

청심연자탕을 복용한 환자 22명의 lipid profile을 분석한 결과, HDL-cholesterol의 경우 유의미한 변화를 보이지 않았으나($p=0.811$), total cholesterol

이 평균 185.73에서 155.95로 약 29.78 감소하였고($p=0.015$), 19명의 LDL-cholesterol은 평균 111.74에서 78.32로 약 33.42 감소하였다($p=0.004$). 기존 연구결과에서 산약이 위장운동을 개선시키고, 장내 유효균을 증가시키며, 추가적으로 시행한 혈액검사에서 산약 추출물이 혈당, 중성지방, 총 콜레스테롤의 경감에 도움을 주기 때문에, 이상지질혈증을 앓고 있는 환자들의 소화 장애에 긍정적인 영향을 미칠 수 있을 것으로 보고하였으며²⁴, 지질 흡수를 감소시켜 혈중 LDL-cholesterol을 낮춘다는 보고가 있었다²⁵. 본 연구에서도 기존 연구결과와 유사하게 혈중 지질대사를 조절하는 효과가 확인되었다.

본 연구에서 청심연자탕을 복용한 전체 139명의 환자 중에서 이상반응이 보고된 환자는 없었다. 청심연자탕을 복용한 환자들의 진단명을 분류해보면, 뇌경색이 60례, 뇌출혈이 35례 등으로, 전체 139례 중 107례가 뇌졸중 진단을 받았다. 청심연자탕은 신경 손상을 회복시키고, 세포활성물질의 생성을 증가시키는 효과가 있어 뇌졸중으로 발생한 신경 손상의 회복에 유효할 것으로 생각된다. 또한, 항부정맥 효과, 혈중지질수치 조절 등을 통해 뇌졸중 위험인자에 대한 조절 효과가 있을 것으로 사료되며, 청심연자탕의 항우울효과를 통해 뇌졸중 이후 흔하게 발생하는 우울증에 대한 예방 및 치료 효과가 있을 것으로 사료된다.

본 연구를 통하여 청심연자탕이 임상에서 환자들에게 어떤 영향을 미치는 지에 대해 확인해 볼 수 있었지만, 다음과 같은 한계가 있었다. 첫째, 증례가 139례에 불과하여 추후 좀 더 많은 증례 수집을 통한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다. 둘째, 연구가 단일 기관의 자료를 이용하여 진행되었기 때문에, 해당 기관의 특수성이 반영되어 있을 가능성이 있다. 따라서, 이후에 다기관 연구를 통해 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 셋째, 후향적 연구로 진행되었기 때문에 분석 시 누락되는 임상 증례가 있었으며, 정확도가 떨어지는 단점이 있었다. 특히, 탕약 복용 일수가 일정하지 않았

고, 분석에 사용된 혈액검사와 기능 평가의 시점이 증례에 따라 차이가 있어 분석 결과의 정확도에 영향을 미쳤을 것으로 보인다. 넷째, 혈액검사 결과가 정상범위 내에서의 변동이기 때문에 임상적인 의미에서 한계가 있을 것으로 생각된다. 다섯째, 탕약 복용 중에 새롭게 추가되거나 변경된 양약 투약 또는 처치가 미치는 영향에 대한 분석이 미흡하였다. 이후 진행될 연구에서는 전향적 임상연구를 통해 체계적인 임상 증례 수집과 자료 분석이 진행된다면 좀 더 유의한 연구결과를 얻을 수 있을 것으로 보인다.

V. 결 론

본 연구에서는 청심연자탕을 복용 전후로 변화를 분석하였고, 분석을 통하여 청심연자탕이 혈구 수치개선(RBC 및 hemoglobin 증가), 혈중 지질수치개선(total cholesterol, LDL-cholesterol 감소), 혈압조절(systolic blood pressure 감소) 등의 유의한 효과가 있는 것으로 확인되었다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 기관주요사업인 '한의 유전체 역학 인프라 구축(K17091)'의 지원을 받아 수행되었습니다.

참고문헌

1. Won JS. Donguisasang Shinpyeon. Seoul: Munwoosa; 1926, p. 2.
2. Hong SY, Lee EH. Sasangeuihakwonron. Seoul: Hanglim Publishing; 1992, p. 344.
3. Han DS. Donguisusebowon Juseok. Seoul: Daewon Publishing; 2005, p. 300-45.
4. Kim SY, Jeong JJ, Lee SH, Sun SH. Seven cases report of tremors treated with Chengsimyeonjatang-

- gamibang. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2008;29(4):913-21.
5. Sun SH, Lee JE, Han DY, Lee SW, Lee SL, Ko SG. The two case reports of Taeumin with central dizziness and cerebellar ataxia. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2004;25(2):335-43.
6. Kim SH, Seok JH, Lee KS, Choi KJ, Ham TI, Hwang MW, et al. A Case Study about Taeumin Patient Suffering from Nausea and Vomiting, Treated with Taeumin 'Interior-hot Disease'. *Journal of Sasang Constitutional Medicine* 2006;18(2):133-8.
7. Sun SH. Case Report on the Effectiveness of Chengsimyeonjatang-gamibang, focusing on nine patients with headache. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2009;30(3):624-31.
8. Lee MS, Hwang MW, Kim YH. A Case Study of a Taeemin Patient with Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss that accompanied with Tinnitus who was treated with Cheongsimyeonja-tang. *Journal of Sasang Constitutional Medicine* 2011; 23(3):419-28.
9. Lee MS, Park YG, Bae NY. A Case Study of a Taeemin Patient with Menieres Disease Treated with Cheongsimyeonja-tang. *Journal of Sasang Constitutional Medicine* 2014;26(3):328-37.
10. Lee JH, Kim HS, Bae YC, Kim KY, Won KS, Hwang SY. Effects of Cheongsimyeonja-tang water extract on the Cultured Primary Hippocampal Cell Damaged by XO/HX. *Journal of Sasang Constitutional Medicine* 2002;14(3):132-45.
11. Ok YY, Ryu DG, Kim KY. Effects of Taeumin Chungsimyeunjatang on the Cerebral neurons injured by Hydrogen Peroxide. *Journal of Sasang Constitutional Medicine* 1999;11(2):251-66.
12. Han BS, Ryu DG, Lee SW, Kim KY. Effects of the Chungsimyonjatang water Extract on

- the Rat Myocardial Cells in Cultures. *Journal of Sasang Constitutional Medicine* 2001;13(1):70-8.
13. Kim KY, Noh HS. Studies on the Regulatory Effect of Cytokine Production in Taumin Patients with Cerebral Infarction by Cheongsimyeonjatang. *Journal of Sasang Constitutional Medicine* 2000; 12(2):162-70.
 14. Kim J. Sasanguiyak Seongli-imsangron. Seoul: Daesungmunhwa; 1998, p. 71.
 15. Kim JC, Oh SW, Song CH, Lee SH, Jeong JJ, Kim JY, et al. Case Report of Chengsim Yeunja-tang (CYT) for Atrial Fibrillation with cerebral-infarction. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2006;27(3):751-61.
 16. Sun TC, Jang HJ, Sun JK. A Case Report of Chengsim Yeunja-Tang for Ankylosing Spondylitis associated with Severe Ulcerative Colitis. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2005;26(3):685-91.
 17. Chung HS, Lee HJ, Shim I, Bae H. Assessment of anti-depressant effect of nelumbinis semen on rats under chronic mild stress and its subchronic oral toxicity in rats and beagle dogs. *BMC complementary and alternative medicine* 2012; 12(1):68.
 18. Jang CG, Kang M, Cho JH, Lee SB, Kim H, Park S, et al. Nelumbinis Semen reverses a decrease in 5-HT1A receptor binding induced by chronic mild stress, a depression-like symptom. *Archives of pharmacol research* 2004;27(10):1065-72.
 19. Kim JH, Kang M, Cho C, Chung HS, Kang CW, Parvez S, et al. Effects of Nelumbinis semen on contractile dysfunction in ischemic and reperfused rat heart. *Archives of pharmacol research* 2006;29(9):777-85.
 20. Committee HPC. Herbal Pharmacology. Seoul: Shinil Books; 2006, p. 726-7.
 21. Sohn DH, Kim YC, Oh SH, Park EJ, Li X, Lee BH. Hepatoprotective and free radical scavenging effects of Nelumbo nucifera. *Phytomedicine* 2003; 10(2-3):165-9.
 22. Zhang Z, Xiang L, Bai D, Fu X, Wang W, Li Y, et al. Treatment with Rhizoma Dioscoreae extract has protective effect on osteopenia in ovariectomized rats. *The Scientific World Journal* 2014;2014:12.
 23. Kim MJ, Kim HN, Kang KS, Baek NI, Kim DK, Kim YS, et al. Methanol extract of Dioscoreae Rhizoma inhibits pro-inflammatory cytokines and mediators in the synoviocytes of rheumatoid arthritis. *International immunopharmacology* 2004;4(12):1489-97.
 24. Jeon JR, Lee JS, Lee CH, Kim JY, Kim SD, Nam DH. Effect of ethanol extract of dried Chinese yam (*Dioscorea batatas*) flour containing dioscin on gastrointestinal function in rat model. *Archives of pharmacol research* 2006;29(5):348-53.
 25. Chen HL, Wang CH, Chang CT, Wang TC. Effects of Taiwanese yam (*Dioscorea japonica* Thunb var. *pseudojaponica* Yamamoto) on upper gut function and lipid metabolism in Balb/c mice. *Nutrition* 2003;19(7):646-51.
 26. Lee SC, Tsai CC, Chen JC, Lin CC, Hu ML, Lu S. The evaluation of reno-and hepato-protective effects of Huai-Shan-Yao (Rhizome *Dioscoreae*). *The American journal of Chinese medicine* 2002; 30(04):609-16.
 27. Suzuki-Yamamoto T, Tanaka S, Tsukayama I, Takafuji M, Hanada T, Arakawa T, et al. *Dioscorea japonica* extract down-regulates prostaglandin E2 synthetic pathway and induces apoptosis in lung cancer cells. *Journal of clinical biochemistry and nutrition* 2014;55(3):162-7.

【Appendix 1】 Observation Index of Changes after Taking *Cheongsimyeonja-tang*

Category	Test
Vital sign	SBP, DBP, BT, HR, BST, SpO ²
CBC	WBC, RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW-SD, RDW-CV, Platelet, PCT, MPV, PDW, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil, Basophil, Immature Granulocyte
Blood test	LFT: AST, ALT, ALP, T.Bilirubin, T.Protein, Albumin, A/G ratio RFT: BUN, Creatinine, eGFR, Uric acid
Lipid profile	Total cholesterol, Cholesterol, Triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Homocysteine
Functional test	NIHSS, K-MBI, MMAS

SBP : systolic blood pressure, DSP : diastolic blood pressure, BT : body temperature, HR : heart rate, BST : blood sugar test, SpO² : saturation of percutaneous oxygen, CBC : complete blood cell count, WBC : white blood cell, RBC : red blood cell, Hb : hemoglobin, Hct : hematocrit, MCV : mean corpuscular volume, MCH : mean corpuscular hemoglobin, MCHC : mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW-SD : red cell volume distribution width-standard deviation, RDW-CV : red cell volume distribution width-coefficient of variation, PCT : plateletcrit, MPV : Mean platelet volume, PDW : Mean distribution width, LFT : liver function test, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, ALP : alkaline phosphatase, T.Bilirubin : total Bilirubin, T.Protein : total protein, A/G ratio : albumin-globulin ratio, RFT : renal function test, BUN : blood urea nitrogen, eGFR : estimated glomerular filtration rate, HDL-cholesterol : high density lipoprotein-cholesterol, LDL-cholesterol : low density lipoprotein-cholesterol, NIHSS : The National Institutes of Health Stroke Scale, K-MBI : Korean Version of Modified Barthel Index, MMAS : modified motor assessment scale

【Appendix 2】 The Composition of *Cheongsimyeonja-tang*

Herbal name	Latin name	Dosage (g)
蓮子肉	<i>Nelumbinis Semen</i>	8
山藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	8
麥門冬	<i>Asparagi Radix</i>	4
天門冬	<i>Liriopsis Tuber</i>	4
遠志	<i>Polygalae Radix</i>	4
石菖蒲	<i>Acori graminei Rhizoma</i>	4
酸棗仁	<i>Zizyphi Spinosae Semen</i>	4
龍眼肉	<i>Longanae Arillus</i>	4
柏子仁	<i>Biotae Semen</i>	4
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	4
蘿蔔子	<i>Raphani Semen</i>	4
甘菊	<i>Chrysanthemi Flos</i>	2
Total amount		54