

편두통 환자의 한약치료 임상연구에 대한 고찰

이수영^{1,2}, 윤종민¹, 문병순^{1,2,3}

¹원광대학교 한의과대학 내과학교실, ²원광대학교 한의학전문대학원, ³한국전통의학연구소

Review of Clinical Research on Herbal Medicine Treatment of Migraine

Su-yeong Lee^{1,2}, Jong-min Yun¹, Byung-soon Moon^{1,2,3}

¹Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

²Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University

³Research Center of Traditional Korean Medicine

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to investigate the effects of herbal medicine treatment for patients with migraine and to suggest research methods for herbal medicine treatment on migraine.

Methods: In this study, a search was conducted through several academic sites using a combination of terms '편두통', 'Migraine', '한약', '한약치료', 'Herbal medicine', 'Herbal medicines', 'Herb', 'Traditional Chinese Medicine', and 'TCM'. Randomized controlled trials using herbal medicine treatments for adult patients with migraine were selected.

Results: Ultimately, 46 papers were selected and analyzed. A statistically significant improvement was noted in the treatment group in terms of clinical migraine symptoms and other migraine evaluation tools before and after the herbal medicine treatment. Herbal medicines were administered in decoction, pill, and granule formulations. Many kinds of medicinal herbs, such as 解表藥類, 補益藥類, 清熱藥類, 活血祛瘀藥類, and 平肝藥類, have been used for migraine. Among them, 川芎, belonging to 活血祛瘀藥類, is mentioned 36 times and is the most frequently used medicine. Herbal medicine was used safely for migraine treatment, without major adverse reactions, and the recurrence rate was significantly lower in the treatment group than in the control group.

Conclusions: In conclusion, the herbal medicine treatment for patients with migraine showed a statistically significant improvement in 46 papers. Future studies should utilize standardized and objective evaluation tools, along with appropriate experimental design. The relevant articles should be increased to a significant level to verify the effect of herbal medicine treatments on migraine.

Key words: migraine, herbal medicine, review

1. 서론

편두통은 국내 성인 유병률이 6.5%에 달하는 흔한 질환이며, WHO에 의해 신체 장애를 일으키는

20대 질환에 포함되어 있다¹. 전세계적으로 두통의 1년 유병률은 47%이며, 그 중 편두통은 10%를 차지한다. 사춘기 이후 편두통 유병률이 증가하여 30~40대에 유병률이 가장 높게 되는데, 생산성이 가장 높은 연령대에서 일상생활에 장애를 유발하는 편두통 유병률이 높다는 점이 편두통이 개인 및 사회에 미치는 부담을 더 크게 한다².

편두통의 임상적 특징은 주기적인 중등도 이상의 통증으로, 4-72시간 지속되는 두통이 반복하여

· 투고일: 2018.08.24, 심사일: 2018.09.23, 게재확정일: 2018.09.28

· 교신저자: 문병순 전북 익산시 무왕로 895

원광대학교 익산한방병원

TEL: 063-859-2802 FAX: 063-841-0033

E-mail: mbs@wonkwang.ac.kr

발생하는데, 두통은 일측성과 박동성이 흔하며, 일상생활 활동에 의해 악화되는 심한 통증이 특징적이다. 또한 발병 전 시각 증상, 감각 증상, 언어장애 등으로 조짐이 나타나기도 한다¹. 편두통 진단 기준으로 2013년 발표된 국제두통질환분류 제 3판 베타판을 주로 사용하고 있다^{2,3}.

한의학에서 두통의 발병 원인은 크게 外感과 內傷으로 나뉘어진다. 外感六淫으로 발생하는 두통은 대부분 風邪가 주요한 원인이 되며 寒, 濕, 熱邪로도 발생한다. 內傷頭痛은 주로 肝脾胃의 병변 및 瘀血과 관련이 깊다⁴. 혈관성 두통에 속하는 편두통은 주로 風, 火, 痰, 瘀血 및 肝, 脾, 腎 등 장부의 기능실조로 인하여 발생한다⁶.

두통에 대한 한의학적 치료 방법으로는 침구치료⁷⁻⁹, 부항치료¹⁰, 한약치료^{9,11}, 추나치료¹² 등 다양하다. 국내에서는 편두통보다는 만성 두통이나 긴장형 두통에 대한 연구가 주로 이루어져 있다. 따라서 편두통에 대한 임상연구가 부족하고, 치료 효과의 검증 또한 어려운 실정이다.

이에 본 연구에서는 편두통 환자의 한약치료에 대한 임상논문을 검색하고 정리하여 편두통의 한약치료에 대한 효과를 조사하고, 각 연구논문의 연

구 방법을 분석하고 평가함으로써 편두통의 한약 치료에 대한 임상연구 방법을 제시하고자 한다.

II. 연구 방법

1. 논문 검색

편두통에 대한 임상연구들을 살펴보고자 과학기술정보통신서비스(NDSL), 국회도서관, 학술연구정보서비스(RISS), KISS, KoreaMed, 한국전통지식포털, 전통의학정보포털(OASIS), CNKI, Pubmed 등의 DB를 이용하여 2008년 1월부터 2017년 11월까지 발표된 논문들을 검색하였다. 검색어는 'Migraine', '편두통', 'Herbal medicine', 'Herb', 'Traditional chinese medicine', 'TCM'으로 설정하였고, 이 검색어들을 조합하여 검색하였다.

2. 연구 대상 선정

성인을 대상으로 하며 한약치료가 주가 되는 무작위 배정 대조군 연구를 대상으로 하였다. 검색된 논문들에 대해 제목, 초록을 검토한 후 1차적으로 논문을 선별하였다. 선별된 논문 중 2차적으로 본문을 검토하여 논문을 선별하였다(Fig. 1).

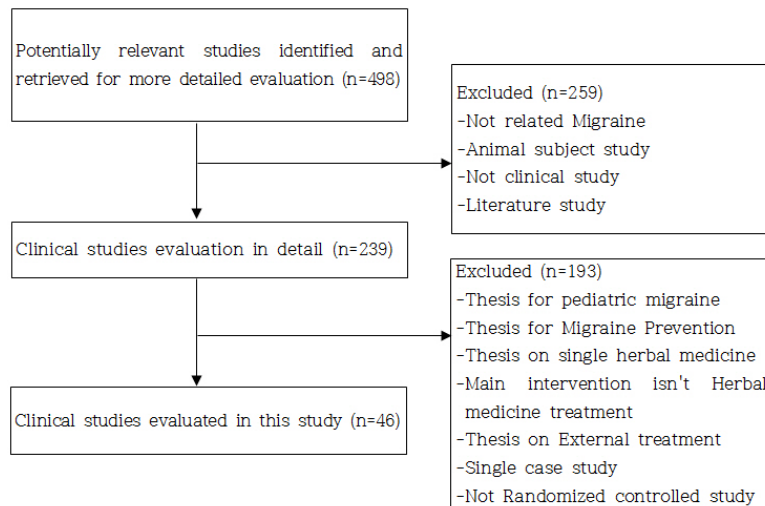


Fig. 1. Flow chart showing the number of studies included and excluded.

III. 본 론

1. 연구 대상 분석

검색어를 이용하여 중복된 논문을 제외하고 총 498편을 검색하였으며, 제외기준에 해당하는 논문

을 제외하고 2008년 1월부터 2017년 11월까지 발표된 논문들 중 총 46편의 논문을 연구 대상으로 선정하였다. 논문에 제시된 연구 방법, 변증, 치료군과 대조군의 활용 약물, 치료 기간, 평가 방법, 결과 등으로 나누어 분석하였다(Table 1).

Table 1. Key Data of All Studies

First author (Year)	Study type (sample size)	Syndrome differentiation	A : treatment group B : control group	Treatment period	Outcome measures	Results
Seng Zhi Fei ¹³ (2015)	RCT (n=72)	寒凝血瘀	A : n=30 消痛方+Flunarizine cap. 10 mg B : n=30 Flunarizine cap. 10 mg	60 d	1. Migraine symptom 2. McGill pain Questionnaire 3. Aspect of TCD 4. Serotonin index	1, 3 : Significant difference between 2 groups 2 : Significant decrease in A compared to B 4 : Significant increase in A compared to B
韩芳 ¹⁴ (2015)	RCT (n=60)	肝郁化热	A : n=29 清肝解郁方 B : n=27 Tianshu cap.	4 w	1. Migraine symptom 2. 肝郁化热 syndrome score 3. PRO scores 4. SF-36	1, 3 : Significant difference between 2 groups 2 : Significant decrease in A compared to B 4 : Significant increase in A compared to B
He Jun ¹⁵ (2012)	RCT (n=40)	肝风挟瘀	A : n=20 熄风通络汤 B : n=20 Flunarizine cap. 10 mg	4 w	1. Total effective rate 2. Migraine symptom	1 : No significant difference between 2 groups 2 : Significant difference between 2 groups
Jiang Ting-ting ¹⁶ (2015)	RCT (n=80)	N/A	A : n=40 头痛新一号加味 B : n=40 Flunarizine cap. 5 mg	12 w	1. Clinical curative efficacy 2. Migraine symptom 3. SDS, SAS	1, 3 : Significant difference between 2 groups 2 : Significant decrease in A compared to B
王敏博 ¹⁷ (2016)	RCT (n=40)	风寒上扰	A : n=20 加减川芎茶调散 + Flunarizine cap. B : n=20 Flunarizine cap + Diclofenac cap. 75 mg	4 w	1. Clinical curative efficacy 2. Migraine symptom (frequency, duration) 3. Migraine symptom (intensity of pain (VAS)) 4. Change of CGRP, ET-1	1, 2 : Significant difference between 2 groups 3 : No significant difference between 2 groups 4 : Significant decrease in A compare B
Pan Yihong ¹⁸ (2012)	RCT (n=52)	痰浊瘀血	A : n=26 化痰祛瘀方 B : n=26 Flunarizine cap. 5 mg	2 w	1. Clinical curative efficacy 2. Blood pressure, blood glucose, lipid	1, 2 : No significant difference between 2 groups
梁斌 ¹⁹ (2015)	RCT (n=240)	肝郁脾虚	A : n=113 和解止痛方 B : n=110 Flunarizine cap. 10 mg	8 w	1. Migraine symptom 2. The times of using analgesics 3. Clinical curative efficacy	1, 2 : Significant decrease in A compared to B 3 : Significant difference in A compared to B
董欢欢 ²⁰ (2013)	RCT (n=52)	痰浊瘀血	A : n=26 化痰祛瘀方 B : n=26 Flunarizine cap. 5 mg	2 w	1. Migraine symptom	1 : Significant decrease in A

辛林娜 ²¹ (2016)	RCT (n=64)	气虚血瘀	A : n=30 头痛方 B : n=30 Flunarizine cap. 10 mg	4 w	1. Migraine symptom (frequency, days, duration) 2. Migraine symptom (intensity)	1 : No significant difference between 2 groups 2 : Significant decrease in A compared to B
Liang Jin-fang ²² (2008)	RCT (n=82)	N/A	A : n=42 芎芷石膏汤合桃红四物 汤加减 B : n=39 Carbamazepine 100 mg +西比灵	20 d	1. Clinical curative efficacy	1 : Significant difference between 2 groups
Li Jing ²³ (2009)	RCT (n=60)	肝经风火 瘀血阻络, 痰浊上扰 瘀血阻络, 肝肾阴虚 瘀血阻络	A : n=30 治偏痛方 B : n=30 Nimodipine 30 mg	14 d	1. Encephalgia exponent 2. Blood flow rate of intracal arteries 3. Clinical curative efficacy	1 : Significant decrease in A compared to B 2 : Significant decrease in both group, No significant difference between 2 groups 3 : No significant difference between 2 groups
Wang Aiyong ²⁴ (2013)	RCT (n=60)	肝肾陰虛 肝陽上亢	A : n=30 加味桑麻地黃湯 B : n=30 Flunarizine cap. 10 mg	N/A	1. Clinical curative effect 2. Migraine symptom (frequency, intensity (VAS), duration) 3. Migraine symptom (acco. Sx.) 4. TCD average blood flow velocity	1 : Significant difference in 2 groups 2 : Significant decrease in A compared to B 3 : No significant difference in 2 groups 4 : Significant difference in 2 groups (except right ACA, left VA)
Liu Tingting ²⁵ (2009)	RCT (n=80)	痰熱上扰	A : n=38 头痛安方 B : n=35 Sibeline cap. 10 mg	1 m	1. Clinical curative effect 2. Migraine symptom	1, 2 : Significant difference between 2 groups
Chen Wei ²⁶ (2015)	RCT (n=64)	N/A	A : n=32 天宁方 B : n=32 Flunarizine cap. 5 mg	8 w	1. Clinical curative effect 2. Migraine symptom 3. Headache index score	1 : Significant difference between 2 groups 2, 3 : Significant decrease in A compared to B
富高研 ²⁷ (2015)	RCT (n=80)	N/A	A : n=40 祛风活血方 B : n=40 Flunarizine cap. 5 mg	3 m	1. Migraine symptom	1 : Significant difference between 2 groups
Wang Jun-hong ²⁸ (2016)	RCT (n=80)	N/A	A : n=40 天麻钩藤饮+flupentixol & melitracen T. B : n=40 Flupentixol & melitracen T.	8 w	1. Migraine symptom	1 : Significant difference between 2 groups
Chen Min ²⁹ (2015)	RCT (n=108)	肝火上炎	A : n=55 泻火止痛方 +Placebo cap. 5 mg B : n=53 Flunarizine cap. 5 mg +Placebo	8 w	1. Clinical curative effect 2. Migraine symptom	1 : Significant difference between 2 groups 2 : Significant decrease in A compared to B
Li Lejun ³⁰ (2014)	RCT (n=122)	N/A	A : n=62 芎芷煎方 B : n=60 Sibelium cap. 5 mg	3 m	1. Clinical curative effect 2. EEG	1 : Significant difference between 2 groups 2 : Significant difference between 2 groups (α파 ↓, δ파 & θ파 ↑)

편두통 환자의 한약치료 임상연구에 대한 고찰

Zhang Jin-pei ³¹ (2017)	RCT (n=122)	N/A	A : n=61 麻芎舒痛方 B : n=61 Flunarizine cap. 10 mg	4 w	1. Migraine symptom 2. Clinical curative effect 3. Serum serotonin, NF-kB, IL-6, TNF-α 4. Brain MRI positive rate of white matter lesion	1, 3, 4 : Significant decrease in A compared to B 2 : Significant increase in A compared to B
罗卫平, 黄燕 ³² (2014)	RCT (n=60)	N/A	A : n=30 祛风活血方 B : n=30 Flunarizine cap. 5 mg	3 m	1. Migraine symptom	1 : Significant difference between 2 groups
Han Fang ³³ (2016)	RCT (n=60)	肝郁化热	A : n=30 清肝解郁方 B : n=30 Tianshu cap.	4 w	1. 肝郁化热 syndrome score 2. Halving rate of migraine attacks	1 : Significant decrease in A compared to B 2 : Significant difference between 2 groups
Mo Xiaofeng ³⁴ (2013)	RCT (n=60)	瘀血肝风	A : n=30 熄风活血定痛汤 B : n=30 Nimodipine 30 mg	4 w	1. Clinical curative effect 2. Migraine symptom	1, 2 : Significant difference between 2 groups
Hu Suifa ³⁵ (2016)	RCT (n=60)	肝郁血虚	A : n=30 柔肝愈偏饮 B : n=30 Flunarizine cap. 10 mg	1 m	1. Migraine symptom	1 : Significant decrease in A, but no significant difference between 2 groups
宋润生 ³⁶ (2017)	RCT (n=86)	N/A	A : n=43 天麻钩藤饮加减 B : n=43 Oryzanol 20 mg + nimodipine 40 mg	30 d	1. Clinical curative effect 2. Relapse rate	1, 2 : Significant difference between 2 groups
曾祥东 ³⁷ (2016)	RCT (n=80)	N/A	A : n=40 疏风通络方 B : n=40 Flunarizine cap. 10 mg	4 w	1. Clinical curative effect 2. ET and NO levels of blood plasma	1 : Significant difference between 2 groups 2 : Significant difference between 2 groups (A : ET decrease, NO increase)
You Hailing ³⁸ (2017)	RCT (n=120)	N/A	A : n=60 三通汤 B : n=60 Flunarizine cap. 10 mg	4 w	1. Migraine symptom 2. Clinical curative effect	1, 2 : Significant difference between 2 groups
袁兵 ³⁹ (2012)	RCT (n=86)	N/A	A : n=44 平肝化痰活血方 B : n=42 Flunarizine cap. 10 mg	10 d	1. Total clinical curative effect	1 : Significant difference between 2 groups
Guo Sufang ⁴⁰ (2013)	RCT (n=62)	N/A	A : n=31 解郁止痛汤 B : n=31 Ergotamine, Nimesulide cap., flunarizine.	2 m	1. Total clinical curative effect	1 : Significant difference between 2 groups
Wang Minbo ⁴¹ (2015)	RCT (n=80)	N/A	A : n=40 加减川芎茶调散 B : n=40 Flunarizine cap.	2 w	1. Total clinical curative effect	1 : Significant difference between 2 groups
Liu Nai-qin ⁴² (2011)	RCT (n=124)	肝阳上亢	A : n=68 天麻钩藤饮加减 B : n=56 Flunarizine cap. 10 mg	7 d	1. After 1year clinical curative effect	1 : Significant difference between 2 groups

Che Guangxi ⁴³ (2012)	RCT (n=98)	N/A	A : n=50 天麻钩藤饮加减 B : n=48 Sibeliun cap. 10 mg	28 d	1. After 6 months clinical curative effect	1 : Significant difference between 2 groups
Guo Yanke ⁴⁴ (2015)	RCT (n=60)	N/A	A : n=30 加味散偏汤 B : n=30 Flunarizine cap. 5 mg	7 d	1. Clinical curative effect	1 : Significant difference between 2 groups
Seng Zhi Fei ⁴⁵ (2015)	RCT (n=72)	寒凝血瘀	A : n=36 消痛方 (b.i.d.) + Flunarizine cap. B : n=36 Flunarizine cap. 10 mg	60 d	1. Clinical curative effect 2. Migraine symptom 3. McGill pain questionnaire 4. Aspect of TCD 5. Serotonin index	1, 3, 4 : Significant difference between 2 groups 2 : Significant decrease in A compared to B 5 : Significant increase in A compared to B
Ma Jiede ⁴⁶ (2011)	RCT (n=60)	肝郁脾虚	A : n=30 柴胡桂枝干姜汤加减 B : n=30 Sibeliun 10 mg	28 d	1. Clinical curative effect 2. Migraine symptom 3. Pittsburgh sleep quality index (PSQI) 4. Quality of life index 5. Aspect of TCD	1 : Significant difference between 2 groups 2 : Significant decrease in A compared to B 3, 4 : Significant improve in A compared to B 5 : Significant difference between 2 groups (ACA, MCA)
付彩红 ⁴⁷ (2013)	RCT (n=128)	肝风挟瘀	A : n=86 川芎定痛饮 B : n=42 Placebo	12 w	1. Migraine symptom 2. The times of using analgesics 3. Pittsburgh sleep quality index (PSQI) 4. Quality of life index	1, 3, 4 : Significant difference between 2 groups 2 : No significant difference between 2 groups
Guo Yanke ⁴⁸ (2015)	RCT (n=60)	风痰瘀阻	A : n=29 加味散偏汤 B : n=29 Flunarizine cap. 10 mg	7 d	1. Migraine symptom 2. Total clinical curative effect	1 : Significant difference between 2 groups 2 : Significant improve in A compared to B
赵博涵 ⁴⁹ (2013)	RCT (n=60)	阴血亏虚 风痰上扰	A : n=30 定眩蠲痛汤 B : n=29 Sibeliun 10 mg	7 d	1. Migraine symptom 2. Clinical curative effect	1 : Significant improve in A compared to B 2 : Significant difference between 2 groups
Guo Fengcun ⁵⁰ (2015)	RCT (n=60)	风寒侵袭	A : n=30 加味川芎茶调散 B : n=30 Flunarizine cap. 10 mg	14 d	1. Clinical curative effect 2. Migraine symptom 3. Plasma GMP-140 4. Plasma TXB2 5. Vertebral artery, basilar artery change	1 : Significant difference between 2 groups 2, 3, 4 : Significant decrease in A compared to B 5 : No significant difference between 2 groups
韩芳 ⁵¹ (2015)	RCT (n=60)	肝郁化热	A : n=29 清肝解郁方 B : n=27 Tainshu cap.	4 w	1. Migraine symptom 2. PRO score 3. SF-36	1, 2 : Significant difference between 2 groups 3 : Significant increase in A compared to B
李大维 ⁵² (2015)	RCT (n=60)	气滞血瘀	A : n=30 血府逐瘀汤加减 B : n=30 正天丸 6 g	28 d	1. Quality of life index (QLI) score	1 : Significant improve in A compared to B
张冰锐 ⁵³ (2016)	RCT (n=72)	肝阳上亢	A : n=36 平肝养血汤 B : n=36 养血清脑颗粒	4 w	1. Clinical curative effect 2. Migraine symptom 3. 舌象, 脉象	1, 3 : Significant difference between 2 groups 2 : No significant difference between 2 groups

Kegang Cao ⁵⁴ (2016)	RCT (n=360)	N/A	A : n=153 Zhengtian cap. 0.9 g + Flunarizine simulation 5 mg B : n=159 Flunarizine+Zhengtian cap. simulation	12 w	1. Responder rate 2. Migraine symptom (frequency, intensity (VAS)) 3. Migraine symptom (days, duration) 4. The times of using analgesics 5. Patient-reported outcome (PRO) measure 6. the score of SF-36	1, 3 : Significant difference between 2 groups 2, 4, 6 : No significant difference between 2 groups 5 : Significant decrease in A compared to B
Caihong Fu ⁵⁵ (2012)	RCT (n=150)	肝風瘀血	A : n=86 Chuanxiong Ding Tong +necessary analgesics B : n=42 Placebo+necessary analgesics	12 w	1. Migraine symptom 2. Analgesics consumption	1 : Significant reduction in A compared to B 2 : No significant difference between 2 groups
Cui Na Ni ⁵⁶ (2009)	RCT (n=60)	瘀血	A : n=30 九气拈痛方加减 B : n=30 Tianshu cap.	4 w	1. Clinical curative effect 2. The change of TCD	1 : Significant difference between 2 groups 2 : Significant improved in A compare B (right MCA, right PCA)
Zhang Ping ⁵⁷ (2013)	RCT (n=60)	瘀血阻络	A : n=30 正天丸 6 g B : n=30 Sibeline	8 w	1. Pain score (VAS)	1. after 4 weeks, significant difference between 2 groups
Mei Qun Li ⁵⁸ (2010)	RCT (n=40)	风瘀	A : n=20 正天丸 B : n=20 正天丸 simulation agent	12 w	1. Clinical curative effect 2. Migraine symptom	1, 2 : Significant difference between 2 groups

RCT : randomized controlled trial, N/A : not applicable, cap. : capsule, T. : Tab, s.i.d. : 1일 1회, b.i.d. : 1일 2회, t.i.d. : 1일 3회, m : month, w : week, d : day, frequency : frequency of migraine attacks, days : the number of migraine days, intensity : intensity of pain, duration : duration of attack, acco. Sx. : Accompanying symptoms, VAS : visual analog scale, NRS : numeral rating scale, TCM : traditional Chinese medicine, TCD : transcranial doppler, EEG : electroencephalogram, PRO : patient-reported outcome measure, SF-36 : short-form health survey-36, SDS : self-rating depression scale, SAS : self-rating anxiety scale, CGRP : calcitonin gene related peptied, ET-1 : endothelin, NO : nitric oxied, TXB2 : thromboxane B2

2. 연구 설계 분석

1) 연구 디자인

총 46편의 논문은 Randomized controlled trial 형식으로 조사되었다. 이중 맹검을 실시한 논문은 총 3편이었다.

2) 치료 기간

총 46편의 논문 중, 기간을 명시하지 않은 1편을 제외하고, 치료 기간은 짧게는 7일부터 길게는 3개월까지 설정되었다. 그 중 치료 기간이 28일(4주)이었던 논문이 15편으로 가장 많았다.

3) 추적 관찰 기간

총 46편의 논문 중, 추적 관찰 기간을 제시한 논문은 23편이었다. 이 중 4편은 편두통 재발률에 대하여 조사하였고, 나머지 19편은 재발률에 대하여 조사하지 않았다.

4) 언어 및 국가

총 46편의 논문 중 중국어로 발행된 논문은 44편, 영어로 발행된 논문은 2편, 한국어로 발행된 논문은 0편이었다. 영어로 발행된 논문 2편은 증거기반 보완대체의학지 및 BMC 보완대체의학지에 실렸으나, 저자, 연구대상자 및 연구가 시행된 병원 모두 중국을 기반으로 한 연구였다.

3. 피험자 분석

1) 연구대상자 수

조사한 논문의 연구대상자 3,896명 중 121례가 중도 탈락하여, 연구를 완료한 연구대상자는 총 3,775명이었다. 그 중 한약치료를 받은 피험자는 1,945명이었다. 연구대상자 수는 최소 40명부터 최대 360명까지 다양하였고, 50명 미만은 3편, 50명 이상 100명 미만은 34편, 100명 이상은 9편으로 조사되었다. 특히 연구대상자가 60명인 연구는 16편으로 34.78%를 차지하였다.

2) 연구대상자 선별

피험자의 성별 분포를 제시한 논문은 45편이었고, 남자는 총 1,228명으로 33%를, 여자는 총 2,515명으로 67%를 차지해 여자 환자가 높은 비율을 나타냈다. 피험자의 연령 분포를 제시한 논문은 45편이었고, 최소 15세부터 최대 77세까지 다양하게 분포하였다. 유병 기간을 제시한 논문은 29편이었고, 최소 2일부터 최장 30년까지 다양한 유병 기간을 나타냈다.

3) 선정 및 제외기준

총 46편의 논문 중 39편의 논문에서 선정기준과 제외기준을 제시하였다. 대부분의 논문에서는 진단기준에 부합하면서 CT나 MRI상으로 두개 내 기질적인 이상이 없는 경우, 심혈관계 이상이 없는 경우, 뇌졸중이나 혈관기형, 동맥염과 같은 기저 질병이 없는 경우 등을 대상으로 선정기준을 설정하여 연구를 진행하였다.

4. 진단기준

총 46편의 논문 중 44편의 논문에서 진단기준을 명시하였다. 진단기준의 근거가 명확하지 않거나 구체적인 언급이 없는 논문은 2편이었다.

서양의학적 진단기준 중 가장 많이 활용된 진단기준은 2004년 국제두통학회(ISH)에서 제정한 국제두통질병분류표(ICHD-II) 중 편두통의 진단기준이었다. 중의학적 진단기준 중 가장 많이 활용된 진단기준은 2002년 중화인민공화국 위생부에서 발

행한 〈中药新药临床研究指导原则〉이었다.

5. 치료 방법 분석

1) 치료 방법

치료군은 피험자에게 연구하고자 하는 한약만 단독으로 투여한 연구와 한약과 양약 혹은 한약과 placebo를 함께 투여한 연구로 나뉘었는데, 각각 38편, 8편을 차지하였다. 치료군의 한약물 제형은 탕약(decoction), 환(capsule) 또는 과립(granule) 제형의 한약으로 나뉘었으며, 탕약을 투여한 경우는 32편이었고, 과립제형을 사용한 경우는 11편, 환제형을 사용한 경우는 3편이었다. 치료군의 탕약은 1일 1劑를 원칙으로 시행하였으며, 1회에 약 200 ml의 용량으로 1일 2회 아침, 저녁으로 분복하여 복용하도록 하였으나, 1회 혹은 3회 복용하도록 한 경우도 있었다. 환 또는 과립 제형은 1일 2-3회 복용하도록 하였다.

대조군은 피험자에게 양약을 투여한 연구, 치료군과 다른 종류의 한약을 투여한 연구, placebo를 투여한 연구, 양약과 placebo를 함께 투여한 연구로 나뉘었는데, 각각 36편, 6편, 3편, 1편을 차지하였다. 대조군에 사용된 양약은 capsule 제형이나 tablet 제형으로 투여되었다. 여러 종류 중 Flunarizine hydrochloride capsules(Sibelium)이 30편으로 가장 많이 활용되었고, 주로 수면 전에 투여되었다. 이외의 약물은 1일 1~3회로 투여횟수가 다양하게 조사되었다. 대조군에 사용되었던 한약은 환(capsule) 혹은 과립(granule) 제형으로 투여되었다. 종류로는 Tianshu capsule, 正天丸(Zhengtian capsule), 養血清腦顆粒 등이 활용되었는데, 모두 1일 3회 투여되었다.

2) 변 증

46편의 논문 중 변증을 명시한 논문은 29편이었고, 이 중 1편은 세가지 변증으로 세분하여 연구를 진행하였다. 총 18종류의 변증이 조사되었는데, 가장 많이 언급되었던 단일 변증은 肝風挾瘀(肝風瘀血, 風瘀)이었고, 총 5번 언급되었다.

氣血辨證 관점에서 변증한 논문 중 최다 빈도 언급된 변증은 瘀血이었고, 총 17번 언급되었다. 臟腑辨證의 관점에서 변증한 논문 중 肝에 관련한 변증이 17편으로 가장 많이 차지했고, 脾에 관련한 변증이 2편, 腎에 관련한 변증은 肝과 함께 언급되어 나타났는데 2편이었다. 心과 肺에 관련된 변증은 없었다. 病因辨證의 관점에서 변증한 논문 중 風證으로 언급된 횟수는 10번으로 가장 많았고, 火熱證은 6번(火證 2번, 熱證 4번), 寒證은 4번 언급되었다(Table 2).

Table 2. Syndrome Differentiation Classification

Syndrome differentiation	Numbers
肝风挟瘀(肝风瘀血, 风瘀)	5
肝郁化热	3
痰浊瘀血(痰浊上扰瘀血阻络)	3
瘀血阻络	2
肝阳上亢	2
风寒上扰(风寒侵袭)	2
寒凝血瘀	2
肝郁脾虚	2
肝肾阴虚, 瘀血阻络	1
肝肾阴虚, 肝阳上亢	1
肝郁血虚	1
风痰瘀阻	1
阴血亏虚, 风痰上扰	1
气虚血瘀	1
肝火上炎	1
肝经风火, 瘀血阻络	1
痰热上扰	1
气滞血瘀	1

3) 활용 처방

약물 제형에 대하여 살펴보면, 탕약(decoction)은 32편, 과립(granule) 제형은 11편, 환(capsule) 제형은 3편이었다. 46편의 논문에서 총 32종류의 처방이 연구되었는데, 그 중 天麻钩藤饮加減이 4편으로 가장 많이 연구되었고, 다음으로 正天丸(Zhengtian capsule), 加減川芎茶調散, 清肝解鬱方 세가지 처방

이 각각 3편으로 연구되었다. 祛風活血方, 化痰祛瘀方, 消痛方, 加味散偏湯, 川芎定痛飲(Chuanxiong Ding Tong Herbal Formula)은 각각 2편, 이외에 나머지 처방은 각각 1편씩 조사되었다(Table 3).

Table 3. Herbal Medicine Prescriptions Used in Thesis

Herbal medicine	Numbers
天麻钩藤饮加減(天麻钩藤饮)	4
正天丸(Zhengtian capsule)	3
加減川芎茶調散(川芎茶調散加減)	3
清肝解鬱方	3
祛風活血方	2
化痰祛瘀方	2
消痛方	2
加味散偏湯	2
川芎定痛飲	2
(Chuanxiong Ding Tong Herbal Formula)	2
熄風通絡湯	1
疏風通絡方	1
熄風活血定痛湯	1
頭痛新號加味	1
頭痛方	1
頭痛安方	1
治偏痛方	1
泻火止痛方	1
和解止痛方	1
芎芷石膏湯合桃紅四物湯加減	1
加味桑麻地黃湯	1
天寧方	1
平肝化痰活血方	1
柔肝愈偏飲	1
平肝養血湯	1
三通湯	1
芎芷煎方	1
麻芎舒痛方	1
解鬱止痛湯	1
柴胡桂枝干姜湯加減	1
定眩鑢痛湯	1
血府逐瘀湯加減	1
九氣拈痛方加減	1

4) 활용 처방 내 한약재 분석

46편의 논문 중 구체적으로 한약재를 언급하지 않았던 논문은 3편이었다. 43편의 논문을 조사한 결과 총 96종류의 약물이 편두통을 치료하기 위해 사용되었다. 한약재 사용 빈도를 정리해보면 Table 4와 같다. 한약재 종류별로 살펴보면, 주로 解表藥類(16회), 補益藥類(15회), 清熱藥類(15회), 活血祛瘀藥類(11회), 平肝藥類(11회)가 많이 사용되었다. 이 외에도 理氣藥類, 安神藥類, 利水藥類, 祛風濕藥類, 平喘化痰藥類, 溫裏藥類 등도 사용되었다. 단일

한약재로 가장 많이 사용되었던 한약재는 活血祛瘀藥類에 속하는 川芎으로 총 36회 언급되었다. 20회 이상 30회 미만 사용되었던 한약재는 解表藥類에 속하는 白芷, 補血藥類에 속하는 白芍藥이었고, 언급된 횟수는 각각 23회, 20회이었다. 이외에 10회 이상 사용된 한약재는 天麻, 釣鉤藤, 柴胡, 全蝎, 當歸, 細辛, 玄胡索, 牛膝(川牛膝, 懷牛膝 포함)이었다. 나머지 한약재는 10회 미만으로 언급되었다.

한약재 용량은 1劑당 최소 1 g부터 최대 30 g까지 다양하게 사용되었다.

Table 4. Herb Name and Frequency of Usage in the Thesis

Frequency	Herb name
36	<i>Cnidium officinale Makino</i> (川芎)
23	<i>Angelica dahurica</i> (白芷)
20	<i>Paeonia japonica</i> (白芍藥)
18	<i>Gastrodia elata</i> (天麻)
17	<i>Uncariae Ramulus cum Uncus</i> (釣鉤藤)
15	<i>Bupleurum falcatum</i> (柴胡), <i>Scorpionida</i> (全蝎)
14	<i>Angelica gigas</i> (當歸)
13	<i>Asarum sieboldii</i> (細辛)
10	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (玄胡索)
9	<i>Corydalis ternata Nakai</i> (甘草), <i>Vitex rotundifolia</i> (蔓荊子)
8	<i>Pueraria lobata Ohwi</i> (葛根), <i>Scutellaria baicalensis</i> (黃芩)
7	<i>Ledebouriella seseloides</i> (防風), <i>Angelica tenuissima</i> (藁本), <i>Pinellia ternata</i> (半夏), <i>Carthamus tinctorius</i> (紅花), <i>Persicae Semen</i> (桃仁), <i>Poria cocos</i> (白茯苓), <i>Scolopendra subepinipes multilans Linné Koch</i> (蜈蚣), <i>Achyranthes bidentata Blume</i> (牛膝)
6	<i>Angelica koreana L.</i> (羌活), <i>Tribulus terrestris</i> (白蒺藜)
5	<i>Gardenia jasminoides for. grandiflora</i> (梔子), <i>Chrysanthemum morifolium</i> (菊花), <i>Paeonia lactiflora Pall.</i> (赤芍藥), <i>Medicinal Cyathula</i> (川牛膝), <i>Poria cocos</i> (白茯苓), <i>Cassia occidentalis</i> (石決明)
4	<i>Arisaema amurense var. serratum</i> (牛膽南星), <i>Mentha arvensis var. piperascens</i> (薄荷), <i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertner) Libosch. (生地黃), <i>Salvia miltiorrhiza</i> (丹蔘), <i>Eucommia ulmoides</i> (杜沖), <i>Bombyx mori L.</i> (白僵蠶), <i>Brassica juncea var. integrifolia</i> (白芥子), <i>Loranthus parasiticus</i> (L.) Merr. (桑寄生), <i>Acorus gramineus</i> (石菖蒲), <i>Polygonum multiflorum Thunb.</i> (夜交藤), <i>Curcuma longa Linne</i> (鬱金)
3	<i>Elephas Species</i> (龍骨), <i>Jeffersonia dubia</i> (黃蓮), <i>Schizonepeta tenuifolia var. japonica</i> (荊芥), <i>Cyperus rotundus L.</i> (香附子), <i>Leonurus japonicus Houtt.</i> (益母草), <i>Citrus trifoliata L.</i> (枳實), <i>Astragalus membranaceus</i> (黃芪), <i>Allolobophora trapezoides</i> (Any. Peges) (地龍), <i>Codonopsis tangshen Oliv.</i> (黨蔘), <i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertner) Libosch. (熟地黃), <i>Bambusa tuldoidea Munro</i> (竹茹), <i>Citrus unshiu Markovich</i> (陳皮)

2	<p><i>Smilax china</i> L. (土茯苓), <i>Albizia julibrissin</i> Durazz. (合歡皮), <i>Cinnamomum cassia</i> Blume (桂枝), <i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertner) Libosch. (乾地黃), <i>Angelica pubescens</i> for. <i>biserrata</i> Shan Etyuan. (獨活), <i>Hordeum vulgare</i> L. (麥芽), <i>Zingiber officinale</i> Rosc. (生薑), <i>Adenophora triphylla</i> var. <i>hirsuta</i> Nakai (沙蔘), <i>Dioscorea opposita</i> Thunb (山藥), <i>Citrus reticulata</i> Blanco (橘紅), <i>Spatholobus suberectus</i> Dunn. (鷄血藤), <i>Paeonia suffruticosa</i> Andrews (牡丹皮), <i>Ephedra equisetina</i> Bge. (麻黃), <i>Coix lachrymajobi</i> var. <i>mayuen</i> (薏苡仁), <i>Amomum krabanh</i> Pierre ex Cagnep (白豆蔻), <i>Aconitum carmichaeli</i> Debx (附子)</p>
1	<p><i>Zingiber officinale</i> Rosc. (乾薑), <i>Ostrea gigas</i> Thunb. (牡蠣), <i>Haematites</i> (代赭石), <i>Dioscorea tokoro</i> Makino (萆薢), <i>Alisma orientalis</i> (Sam) Juzep (澤瀉), <i>Scrophularia ningpoensis</i> Hemsl. (玄蔘), <i>Gypsum</i> (石膏), <i>Zizyphus jujuba</i> var. <i>inermis</i> Rehder (大棗), <i>Sesamum indicum</i> L. (黑脂麻), <i>Citrus trifoliata</i> L. (枳殼), <i>Pinctada fucata</i> Gould (珍珠母), <i>Melia azedarach</i> var. <i>japonica</i> Makino (川楝子), <i>Polygonum multiflorum</i> Thunb. (何首烏), <i>Panax ginseng</i> C. A. Mey. (紅蔘), <i>Achyranthes bidentata</i> Bl. (懷牛膝), <i>Gentiana scabra</i> var. <i>buergeri</i> (草龍膽), <i>Bubalus bubalis</i> L. (水牛角), <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz (白朮), <i>Cornus officinalis</i> Sieb. et Zucc. (山茱萸), <i>Morus alba</i> L. (桑葉), <i>Cryptotympana pustulata</i> Fabricius (蟬蛻), <i>Polygala tenuifolia</i> Willd. (遠志), <i>Cinnamomum cassia</i> Blume (肉桂), <i>Zizyphus spinosa</i> Hu. (酸棗仁), <i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge (知母), <i>Prunella vulgaris</i> var. <i>aleutica</i> Fernald (夏枯草), <i>Polygonatum sibiricum</i> Redoute (黃精)</p>

6. 평가 도구 분석

총 46편의 논문 중 29편의 논문에서 '편두통의 임상증상'이 평가도구로 가장 많이 활용되었음을 알 수 있었다. 편두통 임상증상으로는 '한달간 편두통 발작 일수', '편두통 발작 횟수', '편두통 통증 강도', '지속시간', '동반증상' 다섯가지 항목이 언급되었는데, 각 논문에서 적게는 한가지부터 많게는 다섯가지까지 평가에 활용되었다.

설문 평가로는 Quality of Life index, Patient Reported Outcome(PRO) measure, SF-36, McGill pain Questionnaire, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Self-rating Depression Scale(SDS), Self-rating Anxiety Scale(SAS)이 활용되었는데, 각각 3회, 3회, 3회, 2회, 2회, 1회, 1회 활용되었다.

임상 검사를 시행한 논문은 6편으로 혈청 Nitric Oxide(NO), endothelin(ET-1)의 변화, Calcitonin Gene Related Peptid(CGRP)의 변화, TNF- α , serotonin, IL-6, GMP-140, Thromboxane B2(TXB2) 항목들에 대해 측정하였다.

이외에 뇌자기공명영상법, electroencephalogram (EEG), transcranial doppler(TCD) 평균 뇌혈류량 검사 등을 보조적으로 이용하여 두개 내 기질적인

질환의 여부와 뇌혈관 및 뇌혈류 변화를 측정하였다.

7. 한약치료 효과 분석

본 연구에서 가장 많이 활용된 '편두통 임상증상'에 대한 평가는 총 29편에서 시행되었다. 29편의 논문 중 23편에서는 연구 종료 후 시행한 편두통 임상증상에 대한 평가에서 한약치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 치료 효과가 있다는 결과를 나타냈으며, 나머지 6편에서는 편두통 임상증상에 대한 각 항목의 점수가 감소되었으나 통계적인 유의성은 없었다.

Patient Reported Outcome(PRO)은 두통 정황, 신체증상, 정신심리상태, 기능상태 4가지 대분류 아래 12개의 소항목으로 이루어진 평가 도구로, 두통 및 신체증상뿐만 아니라 환자의 건강, 삶의 질, 치료와 관련된 기능적 상태에 관계되는 평가 방법이다⁵⁹. PRO 점수를 산정한 3편 모두 대조군에 비해 치료군의 PRO 총점이 통계적으로 유의하게 낮아 치료 효과가 있는 것으로 나타났다.

Short Form Health Survey-36(SF-36)은 총 36 문항으로 이루어져 있는 건강과 관련한 삶의 질을 측정하는 척도로, 신체기능과 일상의 역할기능 등

8개의 건강개념을 측정한다⁶⁰. SF-36을 평가 도구로 한 3편의 논문 모두 각 하부척도의 점수 향상이 관찰되었다. 특히 그 중 2편의 논문에서는 MH(심리 건강), SF(사회적 기능), VT(활력), GH(전반적인 건강) 항목에서 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 증가되어 나타났다.

McGill pain Questionnaire(MPQ)는 감각적 특성 항목, 정서적 특성 항목, 통증의 주관적인 강도를 나타내는 평가 항목 및 기타 항목으로 나누어 평가한다⁶¹. MPQ를 시행한 2편의 논문에서 모두 치료군의 점수가 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다.

Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI)는 수면의 질과 양상을 측정하는데 사용되는 효과적인 도구이다. 주관적인 수면의 질, 수면 대기 시간, 수면 시간, 습관적 수면 효율, 수면 장애, 수면제 사용, 주간 기능장애 등 7가지 영역으로 이루어져 있으며, 총 19개의 문항으로 구성되어 있다^{62,63}. PSQI를 시행한 2편의 논문 모두 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 치료 효과가 있는 것으로 조사되었다. 특히 치료군에서 수면의 질이 향상된 결과를 나타냈다.

Self-rating Depression Scale(SDS)은 우울 장애로 진단받은 환자들을 평가하기 위한 도구이다. 긍정적인 단어를 사용한 10개의 질문과 부정적인 단어를 사용한 10개의 질문으로 구성되어 있다⁶⁴. Self-rating Anxiety Scale(SAS)은 불안과 관련된 증상이 있는 환자의 불안 수준을 측정하는 방법이다. 총 20개의 질문이 있는데, 불안 정도 증가에 대한 질문은 15개, 불안 정도의 감소에 대한 질문은 5개로 이루어져 있다⁶⁵. 1편의 논문에서 시행되었던 SDS, SAS 평가 결과 치료군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 치료 효과를 나타냈다.

또한 46편의 논문 중 6편의 논문에서 혈액 검사를 시행하였는데, 혈청 분석을 통해 serotonin(5-hydroxytryptamine), Nitric Oxide(NO), IL-6, TNF- α , endothelin(ET), GMP-140, Thromboxane

B2(TXB2), Calcitonin Gene Related Peptide(CGRP) 값의 변화를 조사하였다. 실험 종료 후 혈청 serotonin, NO는 증가하고, IL-6, TNF- α , ET, GMP-140, TXB2, CGRP는 감소한다는 결과를 얻었다.

Transcranial doppler(TCD) 양상에 대하여 조사한 5편의 논문 모두에서, 치료군의 치료 전/후 혈류 속도를 비교했을 때 치료 후 혈류속도가 현저히 감소되었다. 1편의 논문에서는 뇌 MRI를 촬영한 후 뇌실 주위와 심부백질부의 고신호 부위를 Fazekas 방법에 따라 4단계로 분류하였고, 이에 따라 뇌 백질 부분의 양성률을 파악하였다. 뇌의 백질 병변은 허혈성 뇌졸중, 혈관성 치매 및 기타 여러 질환에서 나타날 수 있으며, 종종 허혈성 손상 및 신경세포의 퇴행의 병리적 과정으로 간주되기도 하는데, 조사한 논문에서는 치료군의 뇌 백질 부분 양성률이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 감소를 나타냈다³¹. EEG 검사상으로는 치료군에서 대조군에 비해 α wave는 감소하고, δ wave와 θ wave는 증가하는 결과를 나타냈다.

8. 안전성, 이상반응 및 재발률 보고

46편의 논문 중 안전성 지표에 대하여 조사한 논문은 총 28편으로, 주로 혈액검사, 간기능 검사, 신기능 검사, 심전도 등의 일반 생체 징후에 대하여 조사하였다. 안전성 지표를 검사한 모든 논문에서 이상이 없다고 보고되었다.

46편의 논문 중 이상반응(부작용)을 조사한 논문은 총 28편으로, 이 중 11편의 논문에서 이상반응을 보고했다. 대조군에서 이상반응이 발생한 경우는 총 60례이었고, 경도의 피로감, 경미한 어지러움, 위장장애, 식욕부진, 구건, 흥민, 심계항진 등의 증상이 나타났다. 이러한 증상들은 약을 중단하고 후유증 없이 소실되거나, 1주일 이내로 자연적으로 소실되었다. 치료군에서 발생한 이상반응은 총 50례로, 대변 횟수의 증가, 위장장애, 식욕부진, 경미한 현훈, 피로, 기면, 구건, 발진 등 다양하게 나타났다. 일상생활에 영향을 주지 않을 정도이었고,

상기 증상들은 특별한 치료 없이 자연적으로 소실되었다. 치료군에서 발생한 이상반응은 2.57%로 조사되었고, 모두 경도의 이상반응이었다.

46편의 논문 중 재발률을 조사한 논문은 총 4편이었고, 4편 모두 치료군에서의 편두통 재발률이 대조군보다 통계적으로 유의하게 낮았다(Table 5).

Table 5. Recurrence Rate

First author (year)	Recurrence rate	P-value
Seng ZhiFei (2015)	Treatment group : 2 case relapse (7.40%) Control group : 9 case relapse (39.13%)	p = 0.01
Pan Yihong (2012)	Treatment group : 4 case relapse (15.38%) Control group : 12 case relapse (46.15%)	p < 0.05
宋润生 (2017)	Treatment group : 5 case relapse (11.63%) Control group : 18 case relapse (41.86%)	p < 0.05
Seng ZhiFei (2015)	Treatment group : 2 case relapse (7.40%) Control group : 9 case relapse (39.13%)	p = 0.01

IV. 고찰

가장 흔하게 나타나는 원발 두통질환은 긴장형 두통이지만, 두통으로 병원을 방문하는 환자에게 가장 흔한 진단은 편두통이다. 국내 편두통 유병률은 약 6%이며, 여성에서는 9%, 남성에서는 3%의 유병률이 관찰된다. 편두통 환자들은 반복적인 중등도 이상의 통증뿐만 아니라, 구역, 구토, 빛/소리 공포증과 같은 동반증상, 편두통 발작에 대한 공포 등을 함께 겪게 된다. 이와 같은 부담은 개인뿐만 아니라 직장, 학교, 가사 생활에 능률 저하를 가져오며, 활력도 저하, 삶의 질 저하까지 초래하게 된다².

편두통에 대한 한의학적 치료 방법으로 한약치료, 침구치료, 부항치료, 추나치료 등 국내외로 다양한 많은 논문이 발표되었다. 국내에서도 편두통의 원인과 처방에 대한 논문이 발표되었으나⁵, 역대 문헌에 대한 고찰 위주의 논문으로, 최근 임상연구 동향에 대해서는 파악하기 어려웠다.

본 연구에서는 편두통의 한약치료에 대한 임상연구 논문들을 고찰하면서 한약치료가 편두통에 유효한지, 편두통에 어떤 변증이 주로 언급되었는

지, 이에 따라 어떤 한약처방 및 한약재가 다빈도로 유효하게 사용되었는지, 한약치료에 따른 안전성 및 이상반응의 유무 등을 파악하고자 하였다.

편두통을 포함한 원발두통은 현재까지 특정한 생체표지가 없기 때문에² 편두통을 효율적으로 평가하기 위해서는 본 논문에서 가장 많이 사용되었던 평가 도구이자 진단기준의 바탕이 되는 편두통의 임상증상을 병력청취를 통해 파악하고, 이를 바탕으로 추가적인 평가를 시행하는 것이 필요하다. 편두통으로 인해 일상생활에 장애가 생겨 삶의 질이 저하되는 경우에는 본문에서 언급된 PRO measure, Quality of Life index, SF-36 뿐만 아니라 편두통으로 인한 장애 정도를 파악하는 Migraine Disability Assessment(MIDAS), Headache Impact Test-6(HIT-6), Migraine Specific Quality of Life measure(MSQOL), Sickness Impact Profile 등을 이용할 수 있다². 편두통으로 인해 수면장애가 나타나는 경우에는 PSQI를, 편두통으로 인해 우울, 불안 등의 불안정한 감정 상태가 나타나는 경우에는 SDS, SAS을, 편두통 통증 평가 도구로는 MPQ를 이용하여 평가할 수 있다.

편두통의 발병 기전이 완전히 밝혀지지 않은 상

태이지만, 주요 이론으로는 혈관 기원, 삼차신경 혈관 반사 및 피질 억제 등이 있다. 편두통 급성기는 혈소판 기능의 항진, 혈액 점도 증가, 비특이성 면역 결핍이 있는 신경 혈관 질환이며, 이에 따라 serotonin, CGRP, endothelin, IL-6, LPA, TNF- α 등이 편두통의 발생과 발전에 중요한 역할을 한다^{13,19,31,37,45,50}.

정상인과 비교하여 편두통 환자에서는 ET-1과 CGRP의 혈장 농도가 유의하게 높는데, 강한 혈관 수축 인자인 endothelin의 상승과 신경인성 염증을 유발하는 CGRP 수용체 활성화를 통해 혈관 내피 세포가 다양한 사이토카인에 의해 자극을 받으면 균형이 깨지면서 편두통이 발생하게 된다¹⁹. GMP-140과 TXB2는 혈소판 기능과 관련된 활성 인자로, 편두통 환자에서 정상보다 높게 관찰된다. GMP-140과 TXB2의 활성으로 endothelin과 시너지를 일으키면 신체의 혈액 공급 역동 균형이 깨지게 되는데⁵⁰, 본 연구에서 조사한 바에 따르면, 편두통 환자에게 한약치료를 시행한 후 ET-1, CGRP, GMP-140 및 TXB2의 농도는 유의하게 감소하고, 혈관 확장 인자인 NO의 농도는 증가하여 한약치료가 이들의 동적 균형을 유지하는데 도움이 된다고 유추할 수 있다^{19,37,50}. 편두통 환자에게 한약치료를 시행한 후 전신 염증 및 면역에 관여하는 사이토카인 TNF- α 와 IL-6의 농도는 대조군에 비해 감소한 결과를 나타냈고³¹, 이를 통해 한약치료가 염증 반응 및 면역 조절에도 관여할 수 있다고 추정해 볼 수 있다. 또한 저하된 serotonin의 농도는 편두통의 발병에 기여한다고 알려져 있는데², serotonin 농도에 대하여 조사한 3편의 논문 중 2편에서 한약치료 후 serotonin의 농도가 증가하는 결과를 나타냈다. 이와 관련하여 正天丸에서 추출된 senkyunolide, flavonoids 등이 serotonin의 흡수, 대사, 방출 등 전달 체계에 관여하여 편두통을 완화시킨다는 연구 결과가 있었다^{66,67}. 임상 검사를 통한 추가적인 평가를 시행하기 위해서는 앞서 언급되었던 신경전달물질 및 사이토카인 등의 혈중 농도를 측정하여 편두통의

병태생리학적인 측면으로 접근하여 검사를 시행할 수 있다.

편두통 발병 기전에 대한 가설이 신경혈관계 통합이론으로 대두되고 있는 상황에서 진단기기를 이용한 검사는 크게 유효하지는 않다. 하지만 조짐 편두통의 아형인 반신마비 편두통의 경우 원인 감별을 위해 뇌자기공명영상법이나 자기공명혈관조영술을 고려할 수 있다. 일반적인 편두통의 경우에 유용하게 활용할 수 있는 검사로는 본 연구에서 활용되었던 transcranial doppler(TCD)로 뇌혈류량을 관찰할 수 있다. 이외에 전기생리학적 검사나, 기능자기공명영상법을 이용하여 피질 확산성 억제로 인한 국소적 혈류 감소를 관찰하는 방법도 활용할 수 있다².

편두통의 한약치료 임상연구를 위한 가장 쉽고 효율적인 평가 방법은 문진을 통해 편두통 임상증상을 조사하고 설문평가를 추가적으로 시행하는 방법이며, 환자에게 두통일기를 작성하도록 지도하는 것도 하나의 방법이 될 수 있다.

본 연구에서 변증에 대하여 분석한 결과, 肝風挾瘀(肝風瘀血, 風瘀)변증이 가장 많이 언급되었다. 氣血辨證 관점에서는 瘀血이, 臟腑辨證 관점에서는 肝이, 病因辨證 관점에서는 風證이 가장 많이 언급되었다. 瘀血은 혈액의 흐름이 느리고 잘 소통되지 않는 병리 상태로, 氣機運行이 장애를 받아 찌르는 듯한 극렬한 통증과 함께 통증부위가 고정되어 이동하지 않는 것이 특징적인데, 편두통의 일측성이며 쑤시는 듯한 박동성 통증이 瘀血의 특징과 유사하다고 볼 수 있다. 肝風은 肝의 陰陽氣血이 실조되어 나타나는 것으로, 肝腎陰虧로 陰이 陽을 제어하지 못하면 肝陽이 항진되어 肝風이 발생하고, 두통이 뚜렷하게 나타나게 된다⁶⁸.

한약재 종류에 따른 분석에서는 解表藥類, 補益藥類, 清熱藥類, 活血祛瘀藥類, 平肝藥類가 다빈도로 언급되어 肝, 風, 火熱, 瘀血 등의 변증과 관련 있는 藥類들이 많이 사용되고 있다. 解表藥類는 辛溫 혹은 辛涼한 성미로 風을 發散시키는 약이고, 清熱藥

類는 淸解裏熱의 작용으로, 活血祛瘀藥類는 通行血脈으로 血行을 촉진시키면서 瘀血을 소산시키는 작용으로 편두통을 해소시킬 수 있다. 補益藥類 중 특히 다용된 補氣藥類는 強壯작용으로 氣虛로 변증한 편두통에, 補陰藥類는 養陰, 增液, 潤燥 작용으로 津液虧少한 편두통에 응용할 수 있다. 平肝藥類는 淸肝, 潛陽, 鎮痙 등의 작용으로 肝陽偏亢, 肝風內動의 편두통에 사용되는 약물이다⁶⁹.

편두통의 한약 처방에 대하여 분석해보면, 天麻鉤藤飲加減, 正天丸, 加減川芎茶調散, 淸肝解鬱方이 다용되었다. 총 32종류의 처방 중 4번 언급되어 본 연구에서 최다 빈도 처방이었던 天麻鉤藤飲加減은 天麻, 鉤藤, 黃芩, 梔子, 牛膝, 夜交藤, 白茯神, 益母草, 杜沖, 桑寄生, 牡蠣 등의 한약재로 구성되어 肝陽上昇에 적용하는 처방이다. 구성된 약물의 효능을 살펴보면 平肝熄風, 祛風濕, 淸熱, 活血祛瘀, 利水, 安神藥으로, 心·脾經에 귀경하는 白茯神을 제외하고 공통적으로 肝經에 귀경하는 한약재들로 구성되어 있다.

총 36회로 압도적으로 많이 언급된 한약재는 川芎으로 活血祛瘀藥類에 속하고 肝, 膽, 心包의 三經에 작용하며 活血祛瘀, 行氣開鬱, 祛風止痛 효능이 있는 약물이다⁶⁹. 川芎에서는 40여 가지 성분이 분리되는데, tetramethylpyrazine(ligustrazine, TMP) 성분은 항응고작용, Ca²⁺의 세포 내 농도 조절, 아드레날린 수용체에 대한 선택적 blocker 역할을 하여 혈관이완 및 항산화 작용을 한다⁷⁰. 본 연구에서 10회 이상 사용되었던 한약재(川芎, 白芷, 白芍藥, 天麻, 鉤藤, 柴胡, 全蝎, 當歸, 細辛, 玄胡索, 牛膝) 중 脾·胃經에 귀경하는 白芷와 肺·腎·心經에 귀경하는 細辛을 제외하고 모두 肝經에 귀경되어 있다. 또한 편두통에 대한 변증시치에서도 肝鬱氣滯, 肝火上炎, 肝陽上亢, 瘀血阻絡, 氣血虧虛, 肝腎陰虛 등이 제시되어 있는 것으로 보아, 편두통이 肝과 매우 밀접한 관련을 가진 질환으로 인식되고 있음을 알 수 있다⁶.

한약 처방의 안전성을 살펴본 28편의 논문 모두

혈액검사, 간기능 검사, 신기능 검사, 심전도 등의 일반 생체 징후에 이상이 없는 것으로 나타나 한약 복용시 안전성이 확인되었다. 이상반응을 살펴본 28편의 논문 중 11편의 논문에서 이상반응이 발견되었으나, 모두 대조군과 치료군의 이상반응 발생률이 통계적으로 무의미한 차이를 보였고, 발생했던 이상반응들은 수일 내에 자연적으로 소실되거나 약물 복용 중단 후 며칠 내로 완해지는 경도의 이상반응이었다. 재발률을 비교한 논문은 4편으로 적은 편이나, 4편 모두 양약을 복용한 대조군에 비해 한약을 복용한 치료군에서 통계적으로 유의하게 낮은 재발률이 조사되었다.

본 연구에서 치료군의 임상 치료율은 79.0%부터 96.7%까지 나타나 높은 치료율을 보였으며, 46편의 논문 모두에서 치료군의 임상 치료율이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 호전을 나타냈다. 또한 다양한 평가 척도를 통해 편두통의 임상증상뿐만 아니라 삶의 질 측면에서도 개선되었음이 확인되었다.

이상을 종합해보면, 편두통의 한약치료를 위한 변증 결과 肝, 風, 瘀血과 관련한 변증이 주로 언급되었으며, 변증에 따라 투여된 한약은 탕약 형식으로 4주간 투여한 경우가 가장 많았다. 편두통에 사용된 한약재 종류에 따른 분석에서는 解表藥類, 補益藥類, 淸熱藥類, 活血祛瘀藥類, 平肝藥類 등의 순으로 다빈도 약물이 사용되었다. 특히 10회 이상 언급된 川芎, 白芷, 白芍藥, 天麻, 鉤藤, 柴胡, 全蝎, 當歸, 細辛, 玄胡索, 牛膝 등의 한약재는 편두통의 한약치료에 유용하게 활용될 수 있을 것으로 생각된다. 또한 편두통 치료에 한약이 중대한 이상반응 없이 안전하게 사용될 수 있고, 재발률이 감소되어 장기적인 치료 효과가 있는 것으로 추측된다.

V. 결 론

1. 가장 많이 활용된 편두통의 서양의학적 진단기준은 '2004년 국제두통학회(ISH)에서 제정한 국제두통질병분류표(ICHD-II) 중 편두통의 진단

- 기준'이었고, 중의학적 진단기준은 '2002년 중화 인민공화국 위생부에서 발행한 <中药新药临床研究指导原则>'이었다.
2. 치료군의 한약 제형은 탕약이 32편, 과립이 11편, 환이 3편 사용되었다.
 3. 편두통의 다빈도 활용 처방은 天麻鉤藤飲加減, 正天丸(Zhengtian capsule), 加減川芎茶調散, 清肝解鬱方이었다.
 4. 다빈도 활용 한약재의 종류는 解表藥類, 補益藥類, 清熱藥類, 活血祛瘀藥類, 平肝藥類 등 이었으며, 10회 이상 언급된 다빈도 한약재는 川芎, 白芷, 白芍藥, 天麻, 釣鉤藤, 柴胡, 全蝎, 當歸, 細辛, 玄胡索, 牛膝이었다.
 5. 편두통의 한약치료 기간은 4주인 경우가 가장 많았다.
 6. 편두통의 변증진단으로 肝, 風, 瘀血이 주로 언급되었다.
 7. 다용된 평가 도구는 '편두통의 임상증상'으로 총 29편에서 사용되었다.
 8. 한약치료 효과는 총 46편의 모든 논문에서 통계적으로 유의한 호전을 나타냈다.
 9. 한약의 안전성 지표에서 2.57%의 정도의 이상반응이 나타났으나, 특별한 처치 없이 완해되었다.

참고문헌

1. Kim YJ. Diagnosis and treatment of headache in primary practice: a brief review. *J Korean Med Assoc* 2010;53(9):807-14.
2. The Korean Headache society. The Headache 2nd edition. Paju: Koonjapu blisher; 2017, p. 42-6.
3. Chung CS. Drug Therapy for Migraine. *Journal of the Korean Medical Association* 2007;50(10):917-23.
4. Association of Korean Medicine Professors for Cardiovascular and Neurological Medicine. Cardiovascular and Neurological Medicine in Korean Medicine. Seoul: Koonja publisher; 2013, p. 370-1.
5. Kim JI, Hwang CW. Literatural Study on the cause of a disease and prescription in migraine. *DaeJeon University College of Oriental Medicine symposium* 2000;16(2):171-89.
6. Huang PX, Liu MC. Neurology special disease Chinese medicine clinical diagnosis and treatment of the second edition. Beijing: People's Health Publishing House; 2005, p. 481-8.
7. Lee SS. Effects of Acupuncture therapy on Cerebral Blood flow in Migraineurs. *J Acupunct Res* 2001;18(6):135-40.
8. Lee HE. Effects of acupuncture in relieving headache: A meta-analysis. *CHA Medical University* 2010.
9. Chung DK, Hwang SM, Lee SJ. The Effect of Simultaneous Treatment with Acupuncture, Herb Medication and Non-invasive Laser Irradiation of Blood Vessel on Headache. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2001;12(2):95-102.
10. Bang CH, Yun JM. Case Study of Chronic Headache Patient by Oriental Medical Treatment. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2010;24(6):1105-10.
11. Choi EJ, Kwon CY, Han KH, Kim JW, Chung SY. Herbal Medicine for Tension-type Headache: Systematic Review and Meta Analysis of Randomized Controlled Trials. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2015;26(4):383-406.
12. Won JH, Ahn HD, Woo CH. A Case Report on Chronic Tension-type Headache Improved by Korean Medicine with Chuna Manual Therapy. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves* 2013;8(2):105-11.
13. Seng ZF. Clinical Study of Xiaotong Decoction on Migraine (The Type Of Coagulated Cold and Blood Stasis). *Henan College of Traditional Chinese Medicine* 2015.

14. Han F. Clinical Evaluation of Qinggan Jieyu Decoction in Treating Combination of Migraine Syndrome. *Beijing University of Chinese Medicine* 2015.
15. He J. The clinical efficacy and safety observation of Xifengtongluo herbal soup to the migraine of GanFeng with stasis syndrome. *Hubei University of Chinese Medicine* 2012.
16. Jiang TT. Clinical research of modified Toutong Xin No.1 in treatment of Chronic Migraine. *Southern Medical University* 2015.
17. Wang MB. 加减川芎茶调散 to regulate the effects of CGRP and ET-1 on patients with frequent migraine (wind and cold disturbance). *Chengdu University of Traditional Chinese Medicine* 2016.
18. Pan YH. Clinical observation of Traditional Chinese Medicine(Treatment of phlegm and blood stasis) in treating Migraine. *Hubei University of Chinese Medicine* 2012.
19. Liang B. The clinical research of He jie zhi tong Decoction in treating migraine of Stagnation of liver and deficiency spleen. *Changchun University of Traditional Chinese Medicine* 2015.
20. Dong HH, Liu L, Pan YH. Clinical observation of the Huatan Quyu recipe on treating 52 cases migraine of Tanzhuo Yuxue type. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2013;5(11):20-1.
21. Xin LN. The Clinical Research about Toutongfang Treatment of Migraine(qi deficiency and blood stasis type). *Changchun University of Traditional Chinese Medicine* 2016.
22. Liang JF. The Curative Effect observation of Decoction of Xiong zhi shi gao and Decoction of Tao hong si wu on Migraine, A Report of 42 cases. *SHANXIJ of TCM* 2008;24(7):19-20.
23. Li J. Clinical Observation on Promoting Blood Circulation to Remove Meridian Obstruction Remedy in the Treatment of Migraine. *Guangzhou University of Chinese Medicine* 2009.
24. Wang AY. Flavored SangMa when therapy in liver and kidney Yin deficiency of liver Yang syndrome migraine in clinical research Decoction. *Shandong University of Traditional Chinese Medicine* 2013.
25. Liu TT. Clinical Research on Treating Migraine of Internal Disturbance of Phlegm-Heat with Tou-tongan Decoction. *Xinjiang Medical University* 2009.
26. Chen W, Yang XS, Liu ZT. Effect of Tianning Decoction in Treating 32 Cases with Migraine. *Chinese Journal of Experimental Traditional medical Formulae* 2015;21(17):173-6.
27. Fu GY. Clinical reseach on treating migraine with the Qufeng Huoxue decoction. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2015;7(11):101-2.
28. Wang JH, Feng YQ. Forty Cases of Migraine Treated with Gastrodia and Uncaria Decoction. *Henan Traditional Chinese Medicine* 2016;36(10):1746-7.
29. Chen M, Huang NJ, Wang YS. Clinical Observation on Xiehuo Zhitong Decoction in Treatment of Migraine with Liver-fire Ascending Syndrome. *Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine* 2015;13(12):1375-7.
30. Li LJ, Yang CH, Li YM, Yang Z, Gu J, Du Q, et al. Therapeutic effects of Xiongzhi Decoction on migraine and its effects on EEG and BAEP. *Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine* 2014;30(6):1084-6.
31. Zhang JP, Yang Y, Jin Y. Effect on Ma Xiong Shu Tong Fang on Migraine and Its Influence on Serum Levels of 5-HT, NF-kB and Inflammatory Cytokines. *Journal of Kunming Medical University* 2017;38(8):40-3.

32. Luo WP, Huang Y. Clinical study on preventing and treating migraine by the Qufeng Huoxue recipe. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2014;6(2):23-5.
33. Han F, Cao KG, Gao Y. Clinical research of Qinggan Jieyu Formula to improve migraine patients with the syndrome of liver depression transforming into heat. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy* 2016;31(5):1850-3.
34. Mo XF, Xuan LH, Bi Y, Du FF. Clinical Study on Treatment for Migraine with Hyperactivity of Liver Wind with Blood Stasis by Calming the Internal Wind and Resolving Blood Stasis. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine* 2013;31(4):862-5.
35. Hu SF, Hu XF, Peng TZ. Clinical Study of Rougan Yupian Drink on Preventing and Treating Ganyu Xuexu Type Migraine. *Journal of Hunan Univ of CM* 2016;36(12):45-8.
36. Song RS. Treating 43 cases of migraine with the Tianma Gouteng decoction. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2017;9(19):113-4.
37. Zeng XD, Li H. Effective observation on treating 40 cases of migraine with the Shufeng Tongluo prescription. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2016;8(35):75-6.
38. You HL, Chen Y, Lu WL. Observation on the Clinical Effect of Santong Decoction in Treating Migraine. *Guangming Journal of Chinese Medicine* 2017;32(3):309-11.
39. Yuan B. Clinical observation on treating 86 cases of migraine by the Pinggan Huatan Huoxue recipe. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2012;4(16):95-6.
40. Guo SF. 62 Cases of Migraine Treated with Jieyu Zhitong Decoction. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine* 2013;40(10):2078-9.
41. Wang MB, Yang XH. Clinical Observation of Modified Chuanxiong Chatiao Powder in the Prevention and Treatment of Migraine. *Guangming Journal of Chinese Medicine* 2015;30(10):2111-3.
42. Liu NQ. Tianma Gouteng Drinks Treating Migraine 68 cases of Liver Yang hyperactivity Pattern. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine* 2011;25(10):77.
43. Che GX. The Analysis of 58 Examples on Healing Migraine by using Tianma Gouteng Drink Addition or Subtraction. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine* 2012;26(5):77-8.
44. Guo YK, Cui YL. Sanpian Decoction on the Treatment of Migraine for 30 Cases. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China* 2015;13(7):30-1.
45. Seng ZF. Clinical Study of Xiaotong Decoction on Migraine(The Type of Coagulated Cold and Blood Stasis). *Henan College of Traditional Chinese Medicine* 2015.
46. Ma JD. The Observe the clinical effect of a Modified decoction of Bupleuri, Cinnamomi and Zingiberis treating on migraine(syndrome of stagnation of liver-QI with spleen deficiency). *Shandong University of Traditional Chinese Medicine* 2011.
47. Fu CH. Therapeutic effect of Chuanxiong Dingtong Decoction on migraine liver phlegm syndrome. *Beijing University of Chinese Medicine* 2013.
48. Guo YK. Clinical observation of Jiawei sanpian Decoction in treatment of migraine(wind-phlegm stasis type). *Henan College of Traditional Chinese Medicine* 2015.
49. Zhao BH. Clinical Study of Dingxuantongtong Decoction in Treating No aura migraine and

- Yin Blood Deficiency Windy smuggling. *Beijing University of Chinese Medicine* 2013.
50. Guo FC. Study on Mechanism of Jiawei Chuanxiongchatiao Pulvis in treatment of migraine. *Henan College of Traditional Chinese Medicine* 2015.
51. Han F. Clinical Evaluation of Qinggan Jieyu Decoction in Treating Combination of Migraine Syndrome. *Beijing University of Chinese Medicine* 2015.
52. Li DW. Clinical observation of Xuefu Zhuyu Decoction in the treatment of migraine. *Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine* 2015.
53. Zhang BR. Since the quasi smooth liver nourishing blood soup in the treatment of migraine essence of liver Yang syndrome clinical observation. *Changchun University of Traditional Chinese Medicine* 2016.
54. Cao K, Han F, Lin A, Yang W, Zhao J, Zhang H, et al. Zhengtian Capsule versus flunarizine in patients with migraine: a multi-center, double-blind, double-dummy, randomized controlled, non-inferior clinical trial. *Complementary and Alternative Medicine* 2016;16(1):356.
55. Fu C, Yu L, Zou Y, Cao K, Zhao J, Gong H, et al. Efficacy of Chuanxiong Ding Tong Herbal Formula Granule in the Treatment and Prophylactic of Migraine Patients: A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012.
56. Cui NN. Clinical Research on the Effect of JIU QI Nian Tong in treating Blood type migraine. *Hunan College of Traditional Chinese Medicine* 2009.
57. Zhang P. Positive day pill blood stasis migraine clinical study. *Nanjing University of Chinese Medicine* 2013.
58. Mei QL. Clinical Reseach of Zheng Tian Wan in migraine headache (wind stasis syndrome). *Hubei University of Traditional Chinese Medicine* 2010.
59. Weldring T, Smith SM. Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). *Health Serv Insights* 2013;6:61-8.
60. Lee EH. Problems with the Use of Questionnaires Published on the Korean Journal of Adult Nursing. *Korean J Adult Nurs* 2012;24(5):439-40.
61. Katz J, Melzack R. The McGill pain Questionnaire: Development, psychometric properties, and usefulness of the long-form, short-form, and short-form-2. In: *Handbook of pain assessment*, 3rd edition. New York: Guilford Press: 2011, p. 45-66.
62. Smyth C. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Try this: Best Practice in Nursing Care to Older Adults. *General assessment series From The Hartford Institute for Geriatric Nursing, New York University, College of Nursing* 2012 :36-9.
63. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research* 1989;28(2):193-213.
64. Zung WWK. A self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry* 1965;12(1):63-70.
65. Zung WWK. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics* 1971;12(6):371-9.
66. Zhu CQ, Xie W, Chan BT. Effect of new zhengtian pill on expression of whole blood platelet membrane adhesion molecules in patients of migraine. *Chinese J of Intergrated Traditional and Western Med* 2001;21(11):822-4.
67. Wang YH, Liang S, Xu DS, Lin X, He CY, Feng Y, et al. Effect and mechanism of senkyunolide I

- as an anti-migraine compound from *Ligusticum chuanxiong*. *J Pharm Pharmacol* 2011;63(2):261-6.
68. Oriental pathology textbook compilation committee. *Oriental pathology*. Seoul: Hanuimunhwasa: 2011. p. 335, 383-5.
69. Shin MK. *Clinical Traditional Herbalogy*. Seoul: YeongLim's Publisher: 2010. p. 163, 258, 326, 348, 531, 370-1, 630.
70. Park YC, Lee SD, Heo Y, Kim HS, Lee IS. Effects of *Ligusticum Chuanxiang* on blood circulation and oxidative stress. *J of Society of Preventive Korean Medicine* 2002;6(2):86-9.