

국내 한의학 학술지에 발표된 항염증 한약재 및 한약처방 연구동향 - 2015년 이후 발표된 실험논문을 중심으로 -

유병국^{1,2##}, 유재환¹

1 : 경희대 동서의학대학원, 2 : 노들담한의원

Research Trends of Anti-inflammatory Herbal Medicines and Herbal Medicines Published in Korean Journals of Oriental Medicine - Focusing on experimental papers published since 2015 -

Yu Byung Kook^{1,2##}, Lew Jae-Hwan¹

1 : Graduate School of East-West Medical Science KyungHee University,
2 : Roadledam Korean Medical Clinic.

ABSTRACT

Objectives : This study was conducted to investigate the research trends of herbal medicine prescriptions and herbal medicines with anti-inflammatory effects.

Methods : Among the papers published in oriental medicine from 2015 to 2020(1st half), experimental papers to reveal anti-inflammatory effects were collected, and finally 198 papers were selected. The anti-inflammatory effects of each herb were summarized, and were analyzed by year, journal, experimental subjects and experimental types.

Results :

1. Of the 198 papers, there were 186 papers proving anti-inflammatory drug efficacy, 6 papers comparing efficacy between drugs, and 6 papers comparing the efficacy of packaging or storage of drugs.
2. The number of anti-inflammatory drug articles published from 2015 to the first half of 2020 was 35(2015), 35(2016), 38(2017), 44(2018), 34(2019), 12(2020).
3. Papers were published in a total of 18 journals, of which 58(29.3%) were published by the Korea Journal of Herbology.
4. There were 101 papers on single herbs(51.0%) and 78(39.4%) papers on combination drugs. 71 types of single herbs were used in a total of 101 papers, of which Cheongyeol was the most common with 28.
5. Of the 198 papers, 87 *in vivo* papers and 125 *in vitro* papers were published, and 14 papers were both conducted. *In vitro* experiments demonstrated the efficacy of anti-inflammatory drugs in various inflammatory indicators such as NO, PGE2, and *in vivo* experiments demonstrated the efficacy of anti-inflammatory drugs in various inflammatory diseases such as musculoskeletal, digestive, dermal diseases.

Key words : Inflammation, Anti-inflammation, Herbal Medicine

##Corresponding and First author : Yu Byung Kook, Graduate School of East-West Medical Science KyungHee University, Roadledam Korean Medical Clinic.

· Tel : +82-31-548-2466

· Fax : +70-8610-2466

· E-mail : noda1861@hanmail.net

· Received : 09 Nov 2020

· Revised : 11 Dec 2020

· Accepted : 25 Jan 2021

I. 서론

염증은 손상에 대한 즉각적인 반응으로부터 치유에 이르는 일련의 형태학적 및 기능적인 모든 과정을 일컫는 말로, 손상 부위를 국소화시키고 정상상태로 회복하려는 개체의 방어기전이라고 볼 수 있다¹⁾. 하지만, 이러한 염증반응은 손상부위의 통증, 발적, 열, 종창 등의 증상을 유발시키며, 그러한 증상들은 환자들의 건강을 위협하기도 한다²⁾. 따라서 현대의학의 임상 의들은 이러한 염증을 없애기 위하여 다양한 방법을 사용하고 있는데, 작게는 소염진통제의 복용부터 크게는 수술적인 처치 까지 그 방법은 다양하다. 그러나 다양한 염증 치료의 방법에도 불구하고, 염증이 잘 낫지 않는 만성 염증성 질환으로 진행되거나, 치료 자체의 부작용 및 후유증 등이 발생하는 경우가 많다. 그로 인하여 좀 더 나은 염증치료법 개발의 필요성은 늘 대두되어 왔다. 한의학계에서도 이러한 염증성 질환을 치료하기 위해 다양한 임상적 연구를 시행하고 있는데, 전³⁾ 등은 소청룡탕의 항염증 효능에 대해 그 약리 효능을 밝힌 바 있고, 이⁴⁾ 등은 사군자탕의 항염증 효능을 밝힌 바 있다. 이러한 한의학적 치료법이 더욱 더 잘 활용되기 위해서는 치료법에 대한 객관적인 근거가 필요한 것이 사실이다. 실제로 한의학계 내에서는 한의학적 치료법의 항염증 효과를 실험적으로 증명하기 위해 다양한 논문이 발표되고 있다. 실제로 이⁵⁾는 이러한 항염증 효능을 가진 한약물에 대한 고찰을 발표하기도 하였다. 본 논문에서는 최근 5년간의 한의학계에 발표된 실험적 논문들을 중심으로 조사하여, 한의학계에서 항염증 효과의 실험적 자료들이 어떻게 만들어져 가고 있으며, 또한 어떠한 약재 및 처방들이 연구되고 있는지 살펴보고, 그 내용을 토대로 앞으로의 연구방향도 고민해보는 계기를 마련해보고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

한약처방과 단미 한약재의 항염증 효과에 대한 실험논문들의 연구동향을 조사하기 위하여, 전통의학정보포털(oasis.kiom, re.kr)을 이용하였다. ‘염증’, ‘항염증’, ‘inflammation’, ‘anti-inflammation’의 4개의 키워드로 검색을 하여 논문을 수집하였다. 최근 5개년 간의 동향을 살펴보기 위해 2015년부터 2019년까지의 논문을 중심으로 조사하였다. 그 외에 추가로 2020년 6월 30일까지 발표된 논문도 수집하였다. 총 414편의 논문을 수집하였으며, 그 중 중복된 논문 199편을 제외하고, 실험논문이 아닌 17편을 제외하여 최종적으로 198편의 논문을 선정하였다 (Fig 1.). 논문의 제목 및 개요, 초록 등을 참고하여 실험논문만을 대상으로 하였으며 시험관 내 실험뿐만 아니라, 임상실험이나 동물 실험을 진행한 논문들도 모두 포함하였다. 논문의 내용을 검토하여, 실제 실험이 진행되지 않고 이론적인 기전만 설명하는 내용이나, 단순 치료사례와 같은 논문은 제외하였다. 이들 논문을 대상으로 논문의 결과를 분석하여 논문에서 밝혀진 각 약물의 항염증효과를 살펴보고, 그 외에도 연도별, 학회지별, 실험에 사용한 한약의 종류, 실험 형태 및 실험 대상 등을 분석하였다.

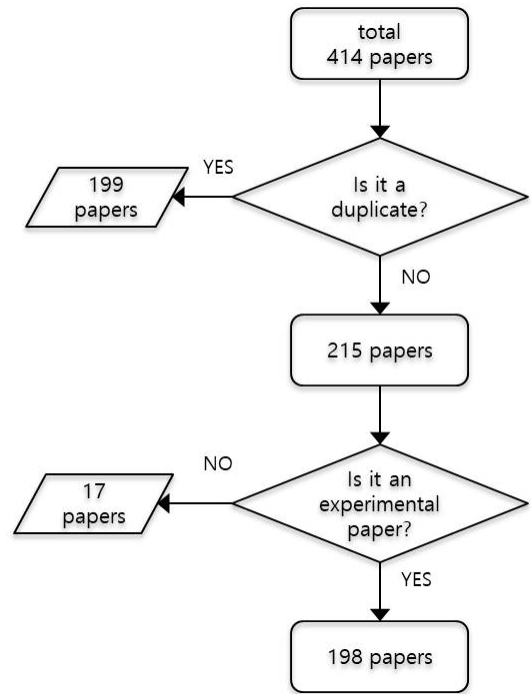


Figure 1. Flowchat of the selecting

III. 결과

1. 논문 결과 분석 및 항염증 약물의 효능

총 198편의 논문을 분석하여 항염증 약물의 연구 결과에 대해 정리하였다. 논문의 종류를 크게 약물의 효능 증명, 약물의 효능 비교, 약물 포제나 보관에 따른 효능의 비교, 3종류로 구분하였다. 약물의 종류는 형태에 따라, 하나의 약재로만 실험을 한 단미(單味) 약재, 두 가지 이상의 약재를 사용하거나, 하나의 처방을 사용한 복합제제, 특정 성분을 추출하여 사용한 단일 성분, 그 외 약침이나 전침을 이용한 침구치료의 항목으로 분류하였다. 전체 198편의 논문 중에 약물의 효능을 증명한 논문은 186편으로, 그중 단미약재 관련 논문이 96편, 복합제제 71편, 단일성분 12편, 침구치료 7편이었다. 두 가지 이상의 약물 간의 효능을 비교한 논문은 6편이었고, 단미약재 3편, 복합제제 3편이었다. 약물의 포제나 보관에 따른 효능을 비교한 논문은 6편이었고, 단미약재 2편, 복합제제 4편이었다 (Table 1.).

각 실험에 사용된 약물의 종류를 위와 마찬가지로 단미약재, 복합제제, 단일성분, 침구치료의 4종류로 분류하였고, 각각의 효능을 개별 표로 정리하였다 (Table 2.~Table 5.). 또한 복합제제의 경우 같은 이름이라도 처방구성이 다른 경우가 있기 때문에 이름이 동일한 복합제제의 구성약물 및 용량을 표로 정리하였다 (Table 6.).

Table 1. Anti-inflammatory Drug Research Trends in the Last 5 Years

Paper type						Ratio (%)
	Single herb	Combination herb	Ingredients	Acupuncture	Total	
Proof of drug efficacy	95	71	12	7	185	93.4%
Drug efficacy comparison	3	3	0	0	6	3.0%
Drug efficacy Comparison by processing/storage	3	4	0	0	7	3.5%
Total	101	78	12	7	198	100.0%

Table 2. Analysis of Efficacy of Single Herb

Herb	Efficacy
Agastachis	Asthma improvement by suppressing histamine secretion and inhibiting inflammatory damage in lung tissue
Agrimoniae Herba	Inhibitory effect of skin tissue inflammation in atopic dermatitis by activation of macrophages
Ainsliaea acerifolia	Inhibits TNF- α , IL-6, NO production, decreases the expression level of iNOS and COX-2 proteins
Alismatis Rhizoma	Inhibition of IL-4, IL-13 production <i>in vitro</i> , IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, TNF- α , GM-CSF mRNA gene expression inhibition, pERK1/2, pp38, pJNK and NF- κ B p65 expression inhibition. Reduces OVA-specific IgE production <i>in vivo</i> , inhibits Th2 cytokine IL-4 and IL-13 production
Alpiniae Oxyphyllae Fructus	Inhibits NO, PGE2, IL-6 production
Amomum cadamomum Linne	Reduced release of MCP-1 and IL-6
Anemarrhenae Rhizoma	Reduced production of COX-2, PGE2 and LTB4, IL-6, and TNF- α
Anemarrhenae Rhizoma	Th2 type cytokine, inhibit pro-inflammatory cytokine, prevent inflammatory skin barrier destruction
ArctiumlappaL,	NO inhibition, inhibition of PGE2 production, inhibition of transcription of COX-2, iNOS, IL-6, IL-1 β , and TNF- α
ArctiumlappaL,	CAMs inhibit p65 NF- κ B activity. Inhibition of ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin expression. Inhibition of NF- κ B activity and ROS production, Prevention of vascular inflammation and vascular complications, expectation of treatment
Artemisiae Capillaris Herba	In an animal model of reflux esophagitis, histologic damage to esophageal tissue is reduced, serum ROS is reduced, p-I κ B α , NF- κ Bp65 expression in esophageal tissue is decreased, and TNF- α is decreased,
Artemisiae Capillaris Herba	Comparison of NO expression, iNOS expression, and TNF- α expression inhibitory effect, 韩茵陈 > 茵陈蒿, 70% EtOH extract > DW extract
Atractylodes macrocephala Koidzumi	Lipolysis of adipocytes, secretion of inflammatory adipocaine, inhibition of ROS production
Bambusae Caulis In Liquamen	Inhibition of NO, PGE2, TNF- α and IL-6 production
Bee Venom	Blocking the signaling pathway of NF- κ B
Cicuta virosa L,	Inhibition of NO and PGE2 production, inhibition of iNOS expression
Citri Reticulatae Viride Pericarpium	Inhibition of JNK and NF- κ B activation in neurons
Coptidis Rhizoma	Can suppress the rapid increase in blood or hypothalamus of the brain of cortisol and proinflammatory factors caused by chronic cold stress
Coptidis Rhizoma	In an animal model of chronic reflux esophagitis, damage to the esophageal mucosa, decreased serum ONOO-level, decreased expression of NF- κ Bp65, p-I κ B α , iNOS and IL-6 in esophageal tissue
Coriandrum Sativum	Reduces the production of proinflammatory mediators through inhibition of NF- κ B
CorniFructus	Osteoarthritis improvement effect, such as reduction of hind limb load, reduction of mediators related to inflammation, reduction of cytokine expression, etc.
CorniFructus	Antioxidative effect. Inhibition of inflammatory factors through NF- κ B inactivity. Joint protection effect

Herb	Efficacy
Curculiginis Rhizoma	<i>in vitro</i> TNF- α , IL-1b, IL-6, IL-12 expression, reduced PGE2 production. Reduced arthritis index and serum IL-1 β , IL-6, and TNF- α in mice <i>in vivo</i>
Curcuma longa Rhizoma	Antioxidant and anti-inflammatory properties inhibit cartilage damage and promote recovery
DaoCao	Reduced production of IL-4, IL-5, and TNF- α and decreased production of MCP-1, IL-6, and IL-8. Potential for treatment of allergic atopic dermatitis
Dioscoreae Rhizoma	Reduced hind limb load, reduced inflammatory mediators, and reduced cytokines in the osteoarthritis-induced rat model. Ethanol extract has slightly higher improvement effect than water extract.
Douchi Hataedock	Reduction of various inflammatory cytokines in the early stages of atopic disease development
Douchi Hataedock	Relieves skin damage such as hyperplasia of epithelial cells, increased infiltration of granular leukocytes and lymphocytes, and increased capillary distribution. Reduction of NF- κ Bp65, iNOS, and COX-2 positive reactions
Douchi Hataedock	IL-4, IL-13, CD40, Fc ϵ RI, p-I κ B positivity decreased.
Douchi Hataedock	Reduced mucus secretion in damaged respiratory epithelium and goblet cells in the lower nasal shelf in allergic rhinitis. IL-4, STAT6, CD40 positive reaction, etc. decreased
Eclipta Prostrata L.	Decreased expression of IL-6, TNF- α , COX-2 and iNOS
Epimedii Herba	NO production, inhibition of COX-2, IL-6, IL-1 β and TNF- α transcription, I κ B α phosphorylation, degradation, intranuclear accumulation of NF- κ B and inhibition of NF- κ B binding to DNA
Eucommiae Cortex	Freeze-dried and spray-dried anti-inflammatory abilities of the water extract of Parasicum are similar.
Eucommiae Cortex	The activity and content of pinosresinol diglucoside, which is a major component, were increased after wrapping the headworm by the brine method.
Euonymi Lignum Suberalatum	Inhibits the production of iNOS, COX-2, etc. <i>in vitro</i> , reduces foot edema inflammation <i>in vivo</i>
Evodiae Fructus	Inhibition of the expression of inflammatory factors such as NF- κ Bp65, p-I κ B α , iNOS, IL-6, and TNF- α in an animal model of chronic reflux esophagitis
Ferment Red Ginseng	Fermented red ginseng is superior to red ginseng in inhibiting ROS production, MMP-9, and IL-1 β expression.
Fritillariae Thunbergii Bulbus	Inhibition of TARC, MDC expression, inhibition of inflammatory cytokine IL-4, TNF- α expression
Gardeniae Fructus	Inhibition of GM-CSF, IL-4, IL-5, IL-13, IL-6, TNF- α mRNA gene expression
Gardeniae Fructus	JNK inhibits NF- κ B activity
Gentianae Radix	Increased leukocytes (monocytes, neutrophils) in blood, decreased IL-1 β , IL-6, and TNF- α . IL-10 increase
Gentianae Radix	Inhibition of NO production, reduction of COX-2, iNOS, IL-1 β , and IL-6 expression
ginseng	Inhibition of IL-1 β and IL-6 mRNA expression in hippocampus, activation of astrocytes
ginseng	Activation of microglial cells and lowering of mRNA, cox-2, and iNOS expression in amygdala
ginseng	Reduced mRNA synthesis of TNF- α and IL-6 in nonalcoholic steatohepatitis (NASH)
ginseng	Inhibits the increase of inflammatory factors such as heat shock protein 70, IL-6, iNOS, and TNF- α
ginseng	Increased expression of common inflammatory genes in both 3T3-L1 and RAW264.7 cells
ginseng	In relation to the inflammation of colon cancer, IL-8 secretion and inhibition of cancer cell proliferation
Gleditsiae Fructus	Inhibition of expression of IP-10, RANTES and MDC induced by TNF- α and IFN- γ
Grape Fruit Stem	COX-2, iNOS protein expression decreased. Reduced NO, PGE2 production

Herb	Efficacy
Hemistepta lyrata Bunge	Inhibits NO production, decreases iNOS, COX-2 expression, suppresses inflammatory cytokine expression
Hottuynia cordata root	Inhibition of NF- κ B activation, inhibition of inflammatory cytokine production, inhibition of NO production
Illicium verum Hook. f.	<i>in vitro</i> , inhibition of p-I κ B α and NF κ B expression. Reduced production of TNF- α , IL-1 β , IL-6, and PGE2. Inhibition of paw edema and acute inflammation in rats <i>in vivo</i>
Ionized Maifanite	Atopic dermatitis relieves skin barrier dysfunction, reduces swelling. Skin damage relief
Leonurus sibiricus	Protects skin cells from UV rays. Reduction of inflammation mediators. Possible to use external preparations for skin
Lithospermi Radix	Inhibition of mRNA expression of IL-1 β , TNF- α , and iNOS. Strongly promotes the inflammatory response in the pro-inflammatory phase, and then induces alleviation of the inflammatory response in the resolution phase.
Lonicera japonica	Effective in treating skin damage and wounds
Lonicera japonica	Anti-inflammatory action, protective action on the intestinal mucosa, potential for ulcerative colitis treatment
Lycium chinense	Reduced gross damage to gastric mucosa, decreased expression of p-I κ B α , NF- κ B, decreased inflammatory mediators (COX-2, iNOS, TNF- α)
Magnolia Bark	Decreased TNF- α expression. However, the changes in IFN- γ and IL-6 were not significant.
Mori folium	By inhibiting the secretion of TNF- α , the insulin signaling system is improved. Decreased insulin resistance
Mume Fructus	The safety of the generation of benzopyrene is higher than that of the raw material. NO and IL-1 β are more effective as the number of 蒸熟 increases, but PGE2 inhibition is superior to 蒸烏梅 than 蒸烏梅. 烏梅 has no TNF- α inhibitory effect.
Nardostachys jatamansi	Inhibits the expression of iNOS and NO, inhibits the expression of COX-2 and PGE2, inhibits the phosphorylation of p38
Nelumbinis Flos	Antioxidative DNA damage inhibitory activity and anti-inflammatory activity
Nypa fruticans Wurmb	Inhibition of NF- κ B activity. Inhibition of nitrite and IL-1 β , IL-6, and TNF- α production
Nypa fruticans Wurmb	Inhibition of MAPKs activity. Inhibition of iNOS, COX-2, PGE2, TNF- α , IL-6 production
Orostachydis Herba	In acute liver injury model, reduction of COX-2, iNOS, and TNF- α (fermented Wasong > Wasong)
Panax japonicus	Reduction of IL-1 β and TNF- α , reduction of MAPKs phosphorylation, inhibition of NF- κ B expression in the colon of aged rats
Parthenocissus tricuspidata	Inhibition of MAPK and NF- κ B activity. Inhibits the production of NO, iNOS, COX-2, TNF- α , and IL-6
Patrinia Scabiosaefolia	Inhibits JNK, NF- κ B activity, inhibits IL-6, NO production. Also effective in animal experiments
Persicaria tinctoria	NO inhibition, anti-inflammatory effect observed in the order of stem>leaf>root
Phaseolus radiatus L.	Inhibition of NO production, especially EF (Ethyl acetate) fraction inhibits TNF- α , IL-1 β , and IL-6 expression
Phyllostachys Folium	Suppresses acute edema inflammation through increased skin thickness, mast cell degranulation, and inhibition of inflammatory cell infiltration
Phyllostachys Folium	NO production inhibition, iNOS, COX-2 expression inhibition, TNF- α , IL-6, PGE2 inhibition. Inhibition of p-I- κ B α and NF- κ B expression. Can be used to treat gram-negative bacteria infectious diseases
Phyllostachys Folium	Inhibits NO production, reduces iNOS and COX-2 expression
Picrorrhizae Rhizoma	In a mouse model of chronic foot inflammation, TNF- α reduction
Poncirus trifoliata Rafinesque	Hyperkeratosis of the epidermis, edema of the dermis, atopic improvement effect such as cytokines, itching, number of mast cells, decrease in IgE production

Herb	Efficacy
Portulaca oleracea	Inhibition of NO, TNF- α , IL-1 β , and IL-6 production, Inhibits ERK1/2, JNK phosphorylation and I κ -B α degradation
Portulaca oleracea	NO, VEGF, PDGF-BB, inhibition of intracellular calcium production
Pulsatilla koreana	Inhibits NO, PGE2, IL-1, IL-6 and TNF- α production, promotes IL-10 production
Realgar	Reduced epidermal and dermal thickness when applied externally, decreased scratching behavior in mice, inhibited the expression of substance P, inhibited the expression of IL-4 and IL-6, inhibited the expression of NF- κ B and p-I κ B α , and expressed MAPKs ERK1/2, p38, and JNK, control
Red ginseng	Inhibition of TNF- α , IL-1 β , IL-6, and COX-2 expression, Prevention of aging-related inflammatory symptoms in mice
Red ginseng	Inhibition of the expression of Ccl2 among adipose tissue inflammatory factors
Red ginseng	Inhibition of MAPKs and NF- κ B pathways, Reduction of striatal toxicity and behavioral impairment after MPTP poisoning
Red ginseng	<i>in vivo</i> , decreases IgE and IL-6, relieves skin inflammation, <i>in vitro</i> IL-1 β , IL-6, IL-8 reduction, IL-8, TARC and MDC chemokine expression reduction
Red ginseng	The potent anti-inflammatory effect of Rg3-RGE is mediated by RXRa-PPAR γ .
Rhizoma drynariae	Inhibition of NO and PGE2 production
Salviae Miltiorrhizae Radix	Inhibits NO, IL-1 β production <i>in vitro</i> , inhibits p38, JNK, ERK1/2 phosphorylation, Inhibition of IL-1 β in serum and liver tissue <i>in vivo</i>
Salviae Miltiorrhizae Radix	Inhibition of NO in cells, inhibition of i-NOS, COX-2 expression, Inhibition of the production of ROS in cells
Saposhnikovia divaricata Schischkin	The anti-inflammatory effect of ethanol extracts in both wind-proof, liberation-proof, and food-breasting winds than water extracts
Schisandra chinensis	Normalization of nitrotyrosine, 4-HNE and iNOS reactions
Schisandra chinensis	NO, IL-1 β , PGE2 production inhibition, iNOS, COX-2 protein expression inhibition
Scrophulariae Radix buergeriana	Inhibits NO, intracellular calcium, IL-1 α , IL-3, and IP-10 production
Scutellariae Radix	In the intestinal tissues of acute enteritis model mice, c-JUN and NF- κ B p65 were decreased in both the golden extract and the main golden extract. Effects of reducing the expression of COX-2, iNOS, TNF- α , and IL-6
Scutellariae Radix	IL-1 β , IL-6, TNF- α decreased, IL-10 increased. There was no significant difference in the concentration of TNF- α and IL-10 between treatment groups.
Selaginella bryopteris L.	Redness, suppression of swelling, Decreased LPO levels, Reduced NO, TNF- α , IL-1 β , and IL-6 levels
Snake venom toxin	Promotes the death of inflammatory cells through pathways including IL-4 and STAT6
Tribuli Fructus	MAPKs/NF- κ B inhibition, Inhibition of inflammatory cytokines, Atopic dermatitis improvement application possible
Yeonsan Ogye	Reduced NO production, decreased IL-1 β , IL-6 production, and decreased IL-1 β , IL-6, TNF- α
Yeonsan Ogye	Reduced IFN- γ production, decreased IL-1 β , IL-6, and TNF- α production
Zostera marina	Protects skin cells from UV rays, Reduction of inflammation mediators, Possibility of using external skin preparations

Table 3. Analysis of Efficacy of Combination Herb

Combination Herb	Efficacy
Banhasasim-tang	As a result of comparison of ingredient content and anti-inflammatory efficacy of Banhasasimtang delicacy pack, drug efficacy may be lost if stored at room temperature and refrigerated for more than 60 days
Black ginseng-enriched Chong-Myung-Tang	Inhibition of iNOS, COX-2, IL-1 β , IL-6 mRNA expression

Combination Herb	Efficacy
Bujasasim-tang	Inflammatory cytokine regulation, antioxidant, anti-inflammatory, pain relief, cartilage protection, Inhibition of osteoarthritis progression factors, Suppresses damage to synovial membrane, cartilage, and fibrous tissue, Osteoarthritis treatment effect
Changchulgeumryeontang Extract	NO, PGE2 iNOS, NF-κB, IL-1α, IL-1β, IL-6 inhibition
Cheongajihwang-Tang	Inhibits NO production and ROS production in macrophages
Cheonggisgan	Reduced production of NO, PGE2, IL-1β, and TNF-α. Expected effect of inflammatory reaction in late allergy
Cheongnoimyungshin-hwan	iNOS, COX-2 expression reduction, NO, PGE2 production inhibition
Cheongpyesagan-tang	Inhibition of NO, PGE2 production, Reduced COX-2, iNOS protein and mRNA expression, Decreased expression of IL-6, IL-1β, and TNF-α mRNA
Cheongsimyanggyeok-san	<i>in vitro</i> , inhibition of NO production, inhibition of iNOS expression, inhibition of TNF-α, IL-1β, IL-6 production and IκBα phosphorylation, inhibition of NF-κB activation, <i>in vivo</i> , rat foot edema suppression
Cheongung-hwan, Gamiyeongsin-hwan and Cheonghunhwadam-tang	Reduced NO production in each regimen in BV2 microglia cells
Cheongyeonsan	Nasal nasal mucosa epithelial cell damage, swelling, itching reduction, Reduced TNF-α production, inhibited NF-κB p65 activity, decreased iNOS and COX-2 production
Chijabaegpi-tang	Inhibition of atopic-related skin inflammatory factors. Improves skin barrier function, Inhibition of NF-κB, p38 and ERK pathways
ChrysanthemiIndiciFlosExtractandFlaxseedOilMixture	Inhibition of inflammatory mediators and cytokine expression in acute gastritis animal models, Gastric mucosa protective effect
ChungHuyl-Plus	Decreased expression of the inflammatory cytokines CCL5, CXCL8, CX3CL1 and MCP-1. Increased expression of KLF2, eNOS, a regulator of inflammation
Chungsanggyuntong-tang	Inhibition of iNOS mRNA and protein, inhibition of NO production, Inhibition of COX-2 mRNA, inhibition of PGE2 production, Inhibits TNF-α, IL-1β, IL-6, MCP-1 production, p65 phosphorylation, inhibits IκBα degradation
Chungsimyeonja-eum	The anti-inflammatory activity of Cheongsimyeon consonant bath solution is maintained at room temperature and refrigerated for up to 12 months. The content of baicalin, an indicator component, has a half-life of about 8 months when stored at room temperature.
Complex Extract including Eucommia ulmoides	Reduced TNF-α production, Reduced IFN-γ, TNF-α mRNA expression.
Daegangwhal-Tang	Reduced NO production, decreased PGE2, IL-6, IL-1β and TNF-α production
Dangguisoo-san	Anti-inflammatory function by activating Nrf2 and inhibiting NF-κB
Dangguisoo-san	Inhibits NO, PGE2, IL-1β, IL-6 and TNF-α production
Danggwisayeok-tang	Anti-inflammatory, analgesic effect and suppression of osteoarthritis progression
Danpitang	Inhibition of NO production, iNOS, COX-2, TNF-α, IL-1α, IL-6 expression reduction
Fermented Artemisiae Iwayomogii Herba, Curcuma Longae, Crataegi Fructus and Salviae Miltiorrhizae Radix	NO, IL-6 production decreased, IL-1β, TNF-α, LTB4 production decreased, CCL5, CXCL8, VCAM-1, MCP-1, CX3CL1, ICAM-1 gene expression decreased.
Gagamtongsoon-San	Inhibition of iNOS, COX-2 expression in macrophages, inhibition of NO, PGE2
Gami-cheongyulsaseub-tang	Inhibition of the activity of pain control factors in acute inflammation, analgesic effect, Inhibition of inflammatory response in chronic rheumatoid arthritis
Gamioncheong-decoction Water-extract	NO, PGE2, IL-1β, IL-6, TNF-α decreased differently depending on the concentration.
GamiSaengmaeksan	Intracellular ROS, NO, and TNF-α reduction, IL-1β, IL-6 have no significance
Gamisoyosan	Anti-inflammatory and Antioxidant Activities of Kamisoyoic Acid Blended Sweetened Softener Extract. Can be used as a herbal medicine for health insurance

Combination Herb	Efficacy
Gamisoyosan	Anti-inflammatory effect decreased from 4 months of storage period of Kamisoyosan hot water pack. It is recommended to take it within 3 months. When stored at room temperature, it is significantly reduced compared to refrigerated storage.
Gamiyunjo-tang	Reduction of NO, PGE2, IL-6, and TNF- α in post-allergic inflammatory response
Gamrosu	Inflammatory indicators hs-CRP (-58.34%), CRP (-43.55%), eosinophils (-21.30%) decreased
GHJ	Inhibition of inflammatory cytokine mRNA level expression, MAP kinase, NF- κ B, p-I κ B- α , histamine inhibitory action, Effect on IgE-induced hypersensitivity reaction
GHX02	Inhibition and improvement of TNF- α , IL-17A, MIP2 and CXCL-1 secretion
gihyeolsotong-hwan	Reduction of inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) and inflammatory mediators PGE2, LTB4, etc.
Gyejigabuja-tang	Pain reduction in osteoarthritis rat model, inhibition of the production of inflammatory cytokines and mediators such as PGE2, LTB4, Osteocalcin, and DPD in serum
Haedokgumhwa-san	Inhibition of iNOS, COX-2 expression, inhibition of NO, PGE2, IL-6 secretion. Inhibition of MAPKs expression
Haedoksamul-tang	Inhibits NF- κ B activity, inhibits COX-2, iNOS, TNF- α , MCP-1 expression
Hataedock Extracted from Coptidis Rhizoma and Glycyrrhiza Uralensis	Induces inflammatory apoptosis, decreases secretion of inflammatory mediators, reduces inflammatory skin damage
Hataedock Extracted from Coptidis Rhizoma and Glycyrrhiza Uralensis	IL-4, IL-13, CD40, Fc ϵ RI, p-I κ B positivity decrease, EGF, VEGF response increase, degree of response (Hwangryun Licorice Hataedok method treatment group > Probiotics treatment group)
Hataedock Extracted from Coptidis Rhizoma and Glycyrrhiza Uralensis	Significantly reduced inflammatory factors such as NF- κ B p65, iNOS, and VEGFs
Hataedock Extracted from Coptidis Rhizoma and Glycyrrhiza Uralensis	Reduction in NF- κ B p65, iNOS, and COX-2 responses, Inhibition of IL-4 activity, activator of mast cells, alleviation of damage to the nasal mucosa of allergic rhinitis
Hyeonggaeyeongyotang	Inhibition of I κ B α phosphorylation, Inhibition of IL-1 β mRNA expression level
Hyeonto-dan	Inhibition of TLR4-NF- κ B mechanism, reduction of MAPKs phosphorylation activity, inhibition of iNOS, COX-2 expression, inhibition of NO, PGE2, IL-6, TNF- α production
Jageum-jung	In the colon of mice with ulcerative colitis, regulation of NF- κ B p65 activity, inhibition of iNOS, COX-2 production, and induction of apoptosis through caspase-3 activity. Reduces the incidence of hemorrhagic abrasions and ulcers on the mucous membrane
Jema-sunghyangjungkisan and Yeoldahanso-tang	Both have some inhibitory effects on the production of inflammatory cytokines, NO, and PGE2. The anti-inflammatory effect of Yeoldahanso-tang is superior to that of Jemaseonghyangjeonggisang
Jeopgolsan (JGS)	IL-1 β reduction. NO, IL-6, and TNF- α were not significantly changed. No anti-inflammatory effect
Jibaekjihwang-tang	NO, inhibits inflammatory cytokine production. Decreased expression of p-I κ B α , NF- κ Bp65, p-p38, COX-2, iNOS, TNF- α , IL-6, IL-1 β in joint tissue
Jinmu-tang	In a rat model of osteoarthritis, inhibition of expression of inflammatory cytokines, mediators, and protection of joint tissue. Inhibition of the progression of osteoarthritis. Clinical application possible
Jinnoe-san	Inhibition of ERK signaling pathway activity, strong anti-inflammatory effect
Joaguihwan	Inhibition of NO and IL-1 β production <i>in vitro</i> .
Korean Red Ginseng and Korean black ginseng	Inhibits p-NF- κ B and TNF- α expression, decreases NLRP3 inflammasome expression
Kyeongok-go with Black ginseng	NOS-II, COX-2, IL-1 β , IL-6 mRNA reduction
Kyungheechunggan-tang	Inhibits the expression of pro-inflammatory cytokines such as IL-6, TNF- α , and IL-10
Lonicera Japonica-Glycyrrhiza Uralensis Decoction	In the mouse model of ulcerative colitis, the length of the wrinkled bowel was increased, hemorrhagic erosion was alleviated, the inflammatory cell erosion decreased, and the positive reactions of TNF- α , NF- κ B, iNOS, and COX-2 decreased

Combination Herb	Efficacy
Naesohwangryun-tang	Inhibition of NO and PGE2 production, Reduced iNOS, COX-2, IL-6, and IL-1β mRNA expression, TNF-α mRNA increase. Also reduced phosphorylation of MAPKs (ERK, JNK, P38)
Naetakcheongeum-san	Reduced NO, PGE2 production, iNOS, COX-2 expression decreased, Inhibits ERK1/2 phosphorylation
Noemyeong-san	Inhibits ERK/p-38 MAPK/NF-κB activity, inhibits NO production, Possibilities and effectiveness as prevention, improvement, and treatment of neuroinflammation-related degenerative brain diseases with neuroinflammation inhibitory effect
Ohmae-hwanandMumeFructus	In the rat model of inflammatory bowel disease, both Omae and Oh Mae-hwan confirmed weight loss relief, colon length recovery, TNF-α, WBC reduction, histological recovery, etc. (Omae-hwan > Omae-hwan)
Ohmae-hwanandMumeFructus	Inhibition of NO, TNF-α, and IL-6 production, Inhibition of iNOS and COX-2 expression
Ojeoksan	Inhibition of ROS/NF-κB signaling system in vascular endothelial cells, induction of Nrf2/HO-1 expression, reduction of vascular adhesion factor expression, Protective effect against vascular inflammation
Osung-tang	NO, cytokine reduction, inhibition of mRNA expression of iNOS and COX-2, NF-κB, Decreased iNOS, COX-2, p-IκB protein expression
Paljeong-san	Inhibition of invasion of monocytes/macrophages in prostate tissue, inhibition of TNF-α expression, Prostate glandular tissue protection.
PortulacaOleraceaandGlechomaHedera cea	Accordingtotheintakeofthesubstance,thedegreeofinflammationofperiodontitisissuppressed. Confirmationthatthereisachangeinthecontentofimmunecellscomparedtowhitebloodcells intheblood
Pyeongwi-san	In the gastritis/enteritis model, inflammatory cytokine inhibition, No difference between the two formulations
Rhei Rhizoma and Glycyrrhizae Rhizoma	In the reflux esophagitis rat model, reduction of gross damage to esophageal tissue, reduction of blood ROS, reduction of ROS, ONOO-, TBARS in esophageal tissue, increase in expression of Nrf-2, HO-1 in esophageal tissue, IκB-α, NF-κB p65 expression inhibition, COX-2, iNOS, TNF-α expression inhibition, anti-inflammatory effects
Rubus coreanus, Rehmanniae Radix, Houittuynia cordata, Betulae cortex	In animal experiments with acute atopic dermatitis, blood IgE decreased in skin application group, and TNF-α decreased in oral administration group. Leukocyte reduction, which was increased in both
Samhwangsasim-tang Gamibang	In atopic disease, suppresses increase in skin thickness and decreases erythema index. Improves skin moisture content. Improvement of epidermal hyperplasia and spongy, suppressing hyperkeratosis
Sanyeoleumja	Inhibits NO, PGE2 production, decreases COX-2, iNOS, decreases IL-6, IL-1β mRNA expression
Sasangja-tang	Both Sasangja-tang extract (SSJ) and Gamisabox-tang extract (GSJ) have anti-inflammatory effects, GSJ is more effective than SSJ.
Schisandrachinensis(SC) and Lyciumchinense(LC)	Inhibits NO and pro-inflammatory cytokines to control intracellular inflammation, especially in fermented and processed extracts after foaming.
Sibseonsan	The SSS treatment group (400 μg/ml) has the effect of reducing NO production, reducing TNF-α production, and reducing PGE2 concentration.
Sipyukmiryuki-eum	Inhibits NO, PGE2 production, decreases iNOS, COX-2 expression, Significantly inhibits TNF-α, IL-1β, and IL-6 production and expression
Socheongryong-Tang	Alveolar lavage fluid cell count, neutrophil count decreased, IL-1β secretion decreased, mucin protein MUC5AC weakly inhibited, Reduction of TNF-α in alveolar lavage fluid
Soybean, red ginseng and Citrus Unshiu Peel	Controls the secretion of inflammation mediators by blocking the NF-κB signaling pathway
Tongbi-san	Inhibition of NO, PGE2 production
Wisaengtang	Inhibitory effect on inflammatory mediators
Woogakseungmatang	Slight anti-inflammatory effect at the highest concentration of 100 μg/ml. No cytotoxicity, but no concentration-dependent anti-inflammatory effect.
Young persimmon fruit and Citrus peel	Protects the esophagus by suppressing oxidative stress, Reflux esophagitis improvement effect

Table 4. Analysis of Efficacy of Ingredients

Ingredients	Efficacy
18 β -Glycyrrhetic acid	Inhibits the expression of inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6, COX-2) in brain tissue
bilobalide	Phosphorylation of MAPKs, degradation of I κ B α , inhibition of NF- κ B activity. Inhibition of NO, PGE2, IL-6, and TNF- α production. Inhibition of iNOS and COX-2 expression
Ginsenoside	Concentration-dependent reduction of the total number of inflammatory cells in BALF
Ginsenoside compound K	Dose-dependently inhibit the expression of IL-6, MCP-1, and TNF- α
Ginsenoside Rg1	Inactivation of MMPS in muscle cells in exercise after Ginsenoside Rg1 supplementation
Ginsenoside Rg3	Inhibition of M1 marker gene and NO levels <i>in vitro</i> . Promotes the rate of degradation of the peritoneal inflammatory response <i>in vivo</i>
Ginsenoside Rg3	In the gastric ulcer rat model, very small mucosal inflammatory lesions compared to the control group
Ginsenoside Rg3	Decreased IL-1 β , IL-6 and TNF- α mRNA expression levels
Ginsenoside Rk1	In liver tissue, iNOS, COX-2 expression decreased, Inhibition of TNF- α and IL-1 β overproduction
Ginsenoside Ro	NOS, cox-2 reduction, HO-1 expression dose-dependent increase
Kaempferol	Reduced mRNA expression of TNF- α , IL-1 β , and IL-6. Reduction of COX-2 mRNA expression
Thymoquinone	Reduced IL-6, TNF- α , and NO in tissue, no significant change in serum

Table 5. Analysis of Efficacy of Acupuncture

Acupuncture	Efficacy
Bee Venom Pharmacopuncture	Decreased iNOS, COX-2, p-ERK expression. Decreased concentration of cytokines <i>in vivo</i> , decreased leukocyte infiltration, decreased epidermal thickness
Curcuma Longae Rhizoma Pharmacopuncture	Antioxidant, anti-inflammatory and analgesic effect. Inhibits osteoarthritis progression and protects cartilage.
Electroacupuncture LR2	Suppression of inflammatory pain in a rat model of arthritis (about 2 hours). Endogenous opioid mediator
Electroacupuncture ST36	Weakened the inflammatory response of the spleen via the spleen-CG pathway
Gamikyajakjimo-tang Herbal Acupuncture	Inhibition of inflammatory cytokines and osteoarthritis progression factors and reduction of cartilage destruction in a mouse model of osteoarthritis. Effective for preventing as well as treating osteoarthritis
MOK pharmacopuncture	Inhibits NO production, inhibits iNOS and COX-2, TNF- α , IL-1 β and IL-6 mRNA expression
Snake Venom Pharmacopuncture	Decreased expression of p-I κ B- α , p-JNK, iNOS and COX-2

Table 6. Composition of Combination Herbal Medicine with Same Name

Herbal Medicine	Composition (g)	Papers
Gamisoyosan	Paeoniae Radix 4,5, Atractylodis Rhizoma Alba 4,5, Anemarrhenae Rhizoma 3,75, Lycii Radicis Cortex 3,75, Angelicae Gigantis Radix 3,75, Poria Sclerotium 3,00, Liriope Tuber 3,00, Rehmanniae Radix Recens 3,00, Gardeniae Fructus 1,875, Phellodendri Cortex 1,875, Platycodonis Radix 1,125, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma 1,125	Comparative study on the contents of marker compounds and anti-inflammatory effects of Gamisoyo-san decoction according to storage temperature and periods

Herbal Medicine	Composition (g)	Papers
Gamisoyosan	Angelicae Gigantis Radix 1.25, Paeoniae Radix 1.25, Poria Sclerotium 1.25, Atractylodis Rhizoma Alba 1.25, Gardeniae Fructus 1.25, Bupleuri Radix 1.25, Moutan cortex Radicis 1.25, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma 1.25, Menthae Herba 0.63	Evaluation on Anti-oxidant Activity and Anti-inflammatory Effects for the New Formulation of Gamisoyosan
Dangguisoo-san	Angelicae Radix 6, Caesalpiniae Lignum 4, Linderae Radix 4, Paeoniae Radix Rubra 4, Cyperi Rhizoma 4, Persicae Semen 3, Carthami Flos 3, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma 2, Cinamomi Ramulus 2	Anti-Inflammatory and Anti-Oxidative Effects of Dangguisoo-san on Macrophages
	Angelicae gigantis Radix 5,625, Paeoniae Radix 3,750, Linderae Radix 3,750, Sappan Lignum 3,750, Cyperi Rhizoma 3,750, Carthami Flos 3,000, Persicae Semen 2,655, Cinnamomi Cortex 2,250, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma 1,875	Comparative Study of the Methanol and Water Extracts of Dangguisoo-san in Suppressing Inflammatory Reaction
	Coptidis Rhizoma 100 Glycyrrhizae Radix 100	Hataedock Treatments for Dermatophagoides Farinae-induced Atopic Dermatitis in NC/Ng a Mice Treated with High-fat Diet
Hataedock Extracted from Coptidis Rhizoma and Glycyrrhiza Uralensis	Coptidis Rhizoma 100 Glycyrrhizae Radix 100	Improving Effects on Rats with Chronic Acid Reflux Esophagitis Treated of Coptidis Rhizoma Extract
	Coptidis Rhizoma 100 Glycyrrhizae Radix 100	Anti-inflammatory Effects of Hataedock Extracted from Coptidis Rhizoma and Glycyrrhiza Uralensis on Atopic Dermatitis-like Skin Lesions of NC/Nga Mouse
	Coptidis Rhizoma 100 Glycyrrhizae Radix 100	A Comparative Study of Hataedock versus Probiotics on Immunomodulating Effect in Intestinal Mucosa
Ohmae-hwan and Mume Fructus	Coptidis Rhizoma 6, Mume Fructus Praeparatum 4, Angelicae gigantis Radix 4, Aurantii Fructus Pericarpium 4	Study of Anti-inflammatory Effect of Ohmae-hwan Water Extract
	Mume Fructus 224, Asari Radix 84, Zingiberis Rhizoma 140, Coptidis Rhizoma 224, Angelicae Gigantis Radix 56, Aconiti Lateralis Preparata Radix 84, Zanthoxyli Fructus 56, Cinnamomi Cortex 84, Ginseng Radix 84, Phellodendri Cortex 84	Effect of Ohmae-hwan and Mume Fructus on DSS-Induced Inflammatory Bowel Disease in a Mice Model System

2. 연도별 항염증 실험논문 연구경향

2015년 이후 발간된 한약의 항염증 효과와 관련된 실험 논문 총 198편을 연도별로 분석한 결과는 다음과 같았다. 2015년 35편, 2016년 35편, 2017년 38편, 2018년 44편, 2019년 34편, 2020년 상반기까지는 12편의 실험논문이 발표되었다. 전반적으로 30건 이상의 논문이 발표되었으며 2018년에는 44편의 실험논문이 발표되어 가장 많은 수를 기록하였다. 2020년 상반기에는 12편의 논문이 발표되었다 (Table 7.).

각 연도별로 *in vivo*와 *in vitro* 논문의 수는 다음과 같다. 2015년 *in vivo* 16편, *in vitro* 19편, 2016년 *in vivo* 13편, *in vitro* 23편, 2017년 *in vivo* 14편, *in vitro* 25편, 2018년 *in vivo* 20편, *in vitro* 27편, 2019년 *in vivo* 15편, *in vitro* 20편, 2020년 상반기 *in vivo* 7편, *in vitro* 5편이 발표되었다 (Table 8.).

Table 7. Number of Experimental Papers on Anti-inflammatory Effects of Herbal Medicines from 2015 to the First Half of 2020

Year	Number of papers	Ratio(%)
2015	35	17.7%
2016	35	17.7%
2017	38	19.2%
2018	44	22.2%
2019	34	17.2%
2020(1st half)	12	6.1%
Total	198	100.0%

Table 8. Number of Experimental Papers on the Anti-inflammatory Effect of Herbal Medicines by Experiment Type from 2015 to the First Half of 2020

Year	Number of <i>in vivo</i> papers	Number of <i>in vitro</i> papers	Number of <i>in vivo</i> & <i>in vitro</i> papers	Total
2015	17	20	2	35
2016	13	23	1	35
2017	16	25	3	38
2018	18	29	3	44
2019	16	21	3	34
2020(1st half)	7	7	2	12
Total	87	125	14	198

3. 학회지별 항염증 실험논문 연구경향

2015년부터 2020년 상반기까지 총 18개의 학회지에서 항염증과 관련된 논문이 발표되었다. 그 중 대한본초학회지에서 발표된 논문이 총 58편으로 가장 많은 비중(29,3%)을 차지하

였고, 그 뒤를 고려인삼학회지 22편, 한방안이비인후피부과학회지 16편, 한방재활의학과학회지 15편, 동의생리병리학회지 14편의 순서로 이어졌다 (Table 9.).

Table 9. Number of Experimental Papers on the Anti-inflammatory Effect of Herbal Medicines according to the Journal

Journal	Number of papers	Ratio(%)
The Korea Journal of Herbology	59	29,3%
Journal of Ginseng Research	22	11,1%
The Journal of Korean Oriental Ophthalmology&Otorhinolaryngology&Dermatology	16	8,1%
Journal of Korean Medicine Rehabilitation	15	7,6%
Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine	14	7,1%
The Korean Journal of Oriental Medical Prescription	12	6,1%
Journal of Acupuncture Research	11	5,6%
The Journal of Pediatrics of Korean Medicine	10	5,1%
Journal of Korean Medicine	10	5,1%
The Journal of Korean Oriental Internal Medicine	9	4,5%
Korean Journal of Acupuncture	5	2,5%
Journal of Korean Medicine for Obesity Research	4	2,0%
The Journal of Oriental Obstetrics & Gynecology	3	1,5%
THE JOURNAL OF EAST – WEST MEDICINES	3	1,5%
Journal of Pharmacopuncture	2	1,0%
The Journal of Jeahan Oriental Medical Academy	2	1,0%
Journal of Haehwa Medicine	2	1,0%
Total	198	100,0%

4. 항염증 실험에 사용된 한약재 분류

실험에 사용된 한약재를 단미약재, 복합제제, 단일성분, 침구치료의 4종류로 분류하여 살펴보았다. 총 198편의 논문 중에 단미 약재의 항염증 효능을 연구한 논문은 101편으로 51,0%를 차지하였다. 복합제제의 항염증 효능을 연구한 논문은 78편으로 39,4%를 차지하였다. 단일 성분의 항염증 효능을 연구한 논문은 12편으로 6,1%를, 침구치료의 항염증 효과를 연구한 논문은 7편으로 3,5%를 차지하고 있었다 (Table 10.).

Table 10. Number of Experimental Papers According to the Type of Herbal Medicine

Types of Herbal Medicine	Number of Papers	Ratio(%)
Single herb	101	51,0%
Combination herb	78	39,4%
Ingredients	12	6,1%
Acupuncture	7	3,5%
Total	198	100,0%

5. 단미약재들의 본초학적 분류

총 198편의 논문을 분석한 결과, 항염증 실험에 사용된 단미약재는 72종류로, 총 101편의 논문에서 사용되었다. 그들을 본초학 교과서의 한약재 분류에 근거하여 분석하였다⁶⁾. 청열약이 가장 많이 사용되어 16종류의 약재가 28편의 논문에서 이용되었으며, 그 뒤를 이어 보익약이 11종류의 약재가 22편의 논문에서 연구되었다. 그 외에 수삼약, 해표약, 활혈거어약, 방항화습약 등이 항염증 실험 논문에 사용되었다. 본초학 교과서에는 나오지 않는 약재들도 항염증 실험에 사용된 경우가 있

었는데, 그런 경우에는 기타로 분류하여 구분하였고 총 21편의 논문에서 20종의 약재가 실험에 사용되었다 (Table 11.).

단일 약재로 가장 많이 사용된 약재는 인삼으로, 같은 기원을 가진 홍삼을 포함하여 각 6편씩 총 12편의 논문이 발표되었다. 그 뒤를 두시와 죽엽이 각각 4편, 3편으로 이어가고 있으며, 그 외 금은화, 치자, 지모, 용담초, 산수유, 오미자 등의 약재가 2편의 논문 분포를 보여주고 있었다 (Table 12.).

Table 11. Number of Experimental Papers and Number of Herbal Medicine according to the Category of the Effects of Herbal Medicine

Category	Number of Papers	Ratio(%)	Number of Herbal Medicine	Ratio(%)
Heat-Clearing Herbs	28	27.7%	16	22.2%
Invigorating Herbs	22	21.8%	11	15.3%
Astringent Herbs	6	5.9%	4	5.6%
Resolving Superficies Herbs	4	4.0%	3	4.2%
Blood-Activating Stasis-Dispelling Herbs	4	4.0%	3	4.2%
Resolving Dampness with Aroma Herbs	3	3.0%	3	4.2%
Removing Dampness and Promoting Urination Herbs	3	3.0%	2	2.8%
Regulating Qi Flow Herbs	3	3.0%	3	4.2%
Resolving phlegm and Treating Cough and Asthma Herbs	3	3.0%	3	4.2%
Interior Warming Herbs	1	1.0%	1	1.4%
Hemostatic Herbs	1	1.0%	1	1.4%
Liver-Calming Herbs	1	1.0%	1	1.4%
External Treatment Herbs	1	1.0%	1	1.4%
others	21	21.0%	20	28.2%
Total	101	100.0%	72	100.0%

Table 12. Classification by the Category of the Effects of Herbal Medicine

Category	Herbal Medicine	Number
Heat-Clearing Herbs	Lonicera japonica(2), Phaseolus radiatus L., Douchi Hataedock(4), Portulaca oleracea(2), Pulsatilla koreana, Hottuynia cordata root, Gentianae Radix(2), Lithospermi Radix, Phyllostachys Folium(3), Anemarrhenae Rhizoma(2), Gardeniae Fructus(2), Patrinia Scabiosaefolia, Scrophulariae Radix buergeriana, Picrorrhizae Rhizoma, Scutellariae Radix(3), Coptidis Rhizoma(2)	16
Invigorating Herbs	Rhizoma drynariae, Lycium chinense, Eucommiae Cortex(2), Atractylodes macrocephala Koidzumi, Dioscoreae Rhizoma, Curculiginis Rhizoma, Epimedii Herba, Alpiniae Oxyphyllae Fructus, Ginseng(6), Eclipta Prostrata L., Red Ginseng(6)	11
Astringent Herbs	Corni Fructus (2), Mume Fructus, Schisandra chinensis(2), Nelumbinis Flos	4
Resolving Superficies Herbs	Saposhnikovia divaricata Schischkin, Mori folium, Arctium lappa L. (2)	3
Blood-Activating Stasis-Dispelling Herbs	Agastachis, Amomum cadamomum Linne, Magnolia Bark	3
Resolving Dampness with Aroma Herbs	Nardostachys jatamansi, Poncirus trifoliata Rafinesque, Citri Reticulatae Viride Pericarpium	3

Category	Herbal Medicine	Number
Removing Dampness and Promoting Urination Herbs	Curcuma longa Rhizoma, Salviae Miltiorrhizae Radix(2), Leonurus sibiricus	3
Regulating Qi Flow Herbs	Gleditsiae Fructus, Bambusae Caulis In Liquamen, Fritillariae Thunbergii Bulbus	3
Resolving phlegm and Treating Cough and Asthma Herbs	Artemisiae Capillaris Herba(2), Alismatis Rhizoma	2
Interior Warming Herbs	Evodiae Fructus	1
Hemostatic Herbs	Agrimoniae Herba	1
Liver-Calming Herbs	Tribuli Fructus	1
External Treatment Herbs	Realgar	1
others	Coriandrum Sativum, and etc.(19 kinds)	20
Total		72

6. 실험 형태 및 실험대상에 따른 분석

총 198편의 논문 가운데, *in vivo* 실험으로 수행된 논문은 87편, *in vitro* 실험으로 수행된 논문은 125편이었고, 둘 모두 진행한 논문은 14편이었다 (Table 8.). *in vitro* 논문 중, 하나의 논문에서 2개의 세포로 실험한 논문이 8편으로, 총 133회에 걸쳐 세포가 실험에 이용되었다.

in vivo 논문은 대부분이 쥐를 대상으로 한 실험(84편, 96.6%)이었고, 사람을 대상으로 한 임상실험은 2편(2.3%), 닭을 대상으로 한 실험은 1편(1.1%)이었다 (Table 13.).

in vitro 논문은 여러 종류의 세포들을 이용하여 실험이 진행되었는데 가장 많이 사용된 세포는 RAW 264.7 cells로, 총 91편의 논문에서 사용되었으며 단독으로는 86편의 논문에서 사용되어 약 72.8%의 비율을 차지하고 있었다. 그 외에도 HaCaT cells, BV2 cells, HUVEC, RBL-2H3 비만세포 등의 순서로 사용되었다 (Table 14.).

또한 실험 방법을 실험대상에 따라 단미약제, 복합제제, 단일성분, 침구치료의 4종류로 분류하여 살펴보면 다음과 같다. 단미약제 논문 101편 중, *in vivo* 논문은 44편, *in vitro* 논문은 65편, 둘 모두 실험한 논문은 8편이었다. 복합제제 논문 78편 중, *in vivo* 논문은 30편, *in vitro* 논문은 52편, 둘 모두 실험한 논문은 4편이었다. 단일 성분 논문 12편 중, *in vivo* 논문은 8편, *in vitro* 논문은 5편, 둘 모두 실험한 논문은 1편이었다. 침구치료 논문 7편 중, *in vivo* 논문은 5편, *in vitro* 논문은 3편, 둘 모두 실험한 논문은 1편이었다 (Table 15.).

13. Number of Experimental Papers according to the Experimental Subject

Experiment subject	Number of Papers	Ratio(%)
Mice or Rats	84	96.6%
Human	2	2.3%
Hen	1	1.1%
Total	87	100.0%

Table 14. Number of Experimental Papers according to the Cells Used in Experiment

Cells	Number of Papers	Ratio(%)
RAW 264.7 cells	91	72.8%
HaCaT cells	8	6.4%
BV2 cells	6	4.8%
HUVEC	5	4.0%
RBL-2H3 mast cell	5	4.0%
3T3-L1 preadipocytes	3	2.4%
HMC-1	3	2.4%
PC12 cell	2	1.6%
macrophage cell	2	1.6%
keratinocyte	2	1.6%
HCT-116	1	0.8%
HT-29 human colon cancer cells	1	0.8%
HS68 cell	1	0.8%
Jurkat cell	1	0.8%
THP-1cell	1	0.8%
Human Dermal Fibroblast Cells	1	0.8%
Total	133	106.4%

* *in vitro* 실험 논문은 원래 총 127편으로, 한 논문에서 2개 이상의 세포를 이용하여 실험한 논문이 6편이 있었기 때문에, Ratio의 합이 100%가 아닌 106.4%가 되었다.

Table 15. Number of Experimental Papers on the Anti-inflammatory Effect of Herbal Medicines by Experiment Type from 2015 to the First Half of 2020

Category	Number of <i>in vivo</i> Papers(a)	Number of <i>in vitro</i> Papers(b)	Number of <i>in vivo</i> & <i>in vitro</i> Papers(c)	계 (a+b+c)
Single Herb	44	65	8	101
Combination Herb	30	52	4	78
Ingredients	8	5	1	12
Acupuncture	5	3	1	7
계	87	125	14	198

7. RAW 264.7 세포를 이용한 실험에서의 염증 지표별 약물 분석

in vitro 실험 논문 중 가장 많이 작성된 논문은 RAW 264.7 세포를 이용한 논문이었다. 항염증반응을 확인하기 위해 다양한 염증지표들이 이용되었는데, 약물의 세포독성 여부, NO, PGE2 등 염증물질의 감소, TNF- α , IL-1 β , IL-6 등의 염증성 cytokine의 감소, iNOS, COX-2 등의 감소, NF- κ B, MAPKs(ERK, JNK, p38)의 활성화 저해능 등이 대표적으로 사용된 지표였다. 이러한 염증지표들을 RAW 264.7 세포 실험 논문 91편에서 확인해보았다. 그들 중 세포독성을 실험한 논문이 81편, NO 79편, PGE2 42편, TNF- α 58편, IL-1 β 50편, IL-6 58편, iNOS 42편, COX-2 39편, NF- κ B 26편, MAPKs (ERK, JNK, p38)는 15편의 논문에서 그 유효성 여부를 실험하였다. 그 중 유의성 있는 효과가 있다고 증명된 논문의 수는, 세포독성 81편, NO 75편, PGE2 42편, TNF- α 50편, IL-1 β 44편, IL-6 50편, iNOS 42편, COX-2 39편, NF- κ B 23편, MAPKs(ERK, JNK, p38) 12편이었다(Table 16.). 각 염증지표별로 유의성 있는 효과가 있다고 증명된 항염증약물을 염증지표별로 표로 정리하였다 (Table 17.).

또한 위와는 반대로, 유의성 있는 효과가 증명되지 않은 약물들도 확인할 수 있었다. 몇몇 약재들은 특정 염증지표에서는

유효한 효과를 보였으나, 또 다른 염증지표에서는 유효한 항염증효과를 나타내지 못하였다. 그 내용을 표로 정리하였다 (Table 18.).

8. *in vivo* 실험에서 약물의 질환별 분석

in vivo 실험논문들은 총 88편으로, 주로 쥐를 대상으로 실험이 진행되었다. 실험들은 염증물질을 투여하여 특정 질환을 유발시킨 뒤에 항염증약물을 투여하여 변화를 관찰하는 방식이 가장 많았다. 질환의 종류는 아토피피부염, 골관절염, 위염 등으로 다양하였으나, 크게 분류하면 근골격계 질환, 소화기계 질환, 피부질환, 호흡기계 질환 신경계 질환, 비뇨기계 질환, 기타 질환으로 구분할 수 있었다. 88편의 논문 중 골관절염을 유발하여 약물의 항염증 효과를 확인한 논문이 19편(21.8%)으로 가장 많았으며, 소화기 질환이 18편(20.%)으로 그 뒤를 이었다. 피부 질환도 15편(17.2%)으로 높은 비중을 차지하고 있었고, 그 뒤를 호흡기계 질환 7편, 신경계 질환 6편, 비뇨기계 질환 1편이 잇고 있었다. 따로 분류되지 않은 전신염증이나, 비만 등의 질환은 기타로 분류하였는데, 21편의 논문이 기타 질환 분류에 속하였다 (Table 19.).

Table 16. Number of Papers by Inflammation Markers Used in RAW 264.7 Cell Experiments

Markers	Number of Experimental Papers	Number of Valid Results
Cytotoxicity	81	81
NO	79	75
PGE2	42	42
TNF- α	58	50
IL-1 β	50	44
IL-6	58	50
iNOS	42	42
COX-2	39	39
NF- κ B	26	23
MAPKs	15	12

Table 17. Effective Anti-inflammatory Drugs by Inflammatory Markers Used in RAW 246.7 Cell Experiments

Markers	Effective Anti-inflammatory Drugs
Cytotoxicity (81)	<p>Bilobalide, Ginsenoside Ro, GamiSaengmaeksan, Gamisoyosan(2), Gamioncheong-decoction, Gamiyunjo-tang, Nardostachys jatamansi, Kyeongok-go with Black Ginseng, Kyungheechunggan-tang, Coriandrum Sativum, Rhizoma drynariae, Euonymi Lignum Suberalatum, Naesohwangryun-tang, Naetakcheongeum-san, Phaseolus radiatus L., Salviae Miltiorrhizae Radix(2), Ainsliaea acerifolia, Danpitang, Parthenocissus tricuspidata, Dangguisoo-san(2), Daegangwhal-Tang, Combination(Soybean, red Ginseng and Citrus Unshiu Peel), Illicium verum Hook. f., Cicuta virosa L., Eucommiae Cortex(2), Complex Extract including Eucommia ulmoides, Portulaca oleracea(2), Banhasasim-tang, Pulsatilla koreana, Bujasasim-tang, Sasangja-tang, Sanyeoleumja, Curculiginis Rhizoma, Agrimoniae Herba, SocheongrySibseonsanong-Tang, Sipyukmiryuki-eum, Hottuynia cordata root, Nelumbinis Flos(Nelumbinis Flos), Yeonsan Ogye, Mume Fructus, Comparison(Ohmae-hwan and Mume Fructus), Schisandra chinensis, Osung-tang, Gentianae Radix(Gentianae Radix), Woogakseungmatang, Arctium lappa L. Wisaengtang, Alpiniae Oxyphyllae Fructus, Artemisiae Capillaris Herba, Lithospermi Radix, Zostera marina, Jeopgolsan (JGS), Comparison(Jema-sunghyangjungkisan and Yeoldahanso-tang), Bambusae Caulis In Liquamen, Phyllostachys Folium(2), Anemarrhenae Rhizoma, Changchulgeumryeontang Extract-sJibaekjihwang-tangan, Hemistepta lyrata Bunge, Changchulgeumryeontang Extract-san, Cheonggisang, Cheongnoimyungshin-hwan, Cheongnoimyungshin-hwanChungsanggyuntong-tang, Cheongsimyanggyeok-san, CheongsimyangChungsimeonja-eumgyeok-san, Cheongjihwang-Tang, Cheongpyesagan-tang, Tongbi-san, Patrinia Scabiosaefolia, Combination(Fermented Artemisiae Iwayomogii Herba, Curcumae Longae, Crataegi Fructus and Salviae Miltiorrhizae Radix), Haedokgumhwa-san, Nypa fruticans Wurmb, Scrophulariae Radix buergeriana, Hyeonto-dan, Hyeonggaeyeongyotang, Red Ginseng</p>
NO (75)	<p>Bilobalide, Gamikyajakjimo-tang Herbal Acupuncture, GamiSaengmaeksan, Gamisoyosan(2), Gamioncheong-decoction, Gamiyunjo-tang, Nardostachys jatamansi, Kyeongok-go with Black Ginseng, Coriandrum Sativum, Rhizoma drynariae, Euonymi Lignum Suberalatum, Naesohwangryun-tang, Naetakcheongeum-san, Phaseolus radiatus L., Salviae Miltiorrhizae Radix(2), Ainsliaea acerifolia, Danpitang, Parthenocissus tricuspidata, Dangguisoo-san, Daegangwhal-Tang, Combination(Soybean, red Ginseng and Citrus Unshiu Peel), Illicium verum Hook. f., Cicuta virosa L., Eucommiae Cortex(2), Portulaca oleracea(2), Banhasasim-tang, Pulsatilla koreana, Sasangja-tang, Sanyeoleumja, Curculiginis Rhizoma, Agrimoniae Herba, SocheongrySibseonsanong-Tang, Sipyukmiryuki-eum, Hottuynia cordata root, Nelumbinis Flos(Nelumbinis Flos), Mume Fructus, Comparison(Ohmae-hwan and Mume Fructus), Schisandra chinensis, Combination(Schisandra chinensis, Lycium chinense), Osung-tang, Gentianae Radix(Gentianae Radix), Woogakseungmatang, Arctium lappa L., Wisaengtang, Epimedii Herba, Alpiniae Oxyphyllae Fructus, Artemisiae Capillaris Herba, Comparison(Jema-sunghyangjungkisan and Yeoldahanso-tang), Joaguihwan, Bambusae Caulis In Liquamen, Phyllostachys Folium(2), Changchulgeumryeontang Extract-sJibaekjihwang-tangan, Hemistepta lyrata Bunge, Persicaria tinctoria, Changchulgeumryeontang Extract-san, Cheonggisang, Cheongnoimyungshin-hwan, Cheongnoimyungshin-hwanChungsanggyuntong-tang, Cheongsimyanggyeok-san, Cheongjihwang-Tang, Cheongpyesagan-tang, Tongbi-san, Patrinia Scabiosaefolia, Grape Fruit Stem, Combination (Fermented Artemisiae Iwayomogii Herba, Curcumae Longae, Crataegi Fructus and Salviae Miltiorrhizae Radix), Haedokgumhwa-san, Nypa fruticans Wurmb, Scrophulariae Radix buergeriana, Hyeonto-dan, Red Ginseng</p>
PGE2 (42)	<p>Bilobalide, Gamisoyosan(2), Gamioncheong-decoction, Gamiyunjo-tang, Nardostachys jatamansi, Rhizoma drynariae, Euonymi Lignum Suberalatum, Naesohwangryun-tang, Naetakcheongeum-san, Dangguisoo-san, Daegangwhal-Tang, Combination(Soybean, red Ginseng and Citrus Unshiu Peel), Cicuta virosa L., Banhasasim-tang, Pulsatilla koreana, Sanyeoleumja, Curculiginis Rhizoma, SocheongrySibseonsanong-Tang, Sipyukmiryuki-eum, Mume Fructus, Comparison(Ohmae-hwan and Mume Fructus), Schisandra chinensis, Woogakseungmatang, Arctium lappa L., Alpiniae Oxyphyllae Fructus, Zostera marina, Comparison(Jema-sunghyangjungkisan and Yeoldahanso-tang), Bambusae Caulis In Liquamen, Phyllostachys Folium, Anemarrhenae Rhizoma, Changchulgeumryeontang Extract-sJibaekjihwang-tangan, Changchulgeumryeontang Extract-san, Cheonggisang, Cheongnoimyungshin-hwan, Cheongnoimyungshin-hwanChungsanggyuntong-tang, CheongsimyangChungsimeonja-eumgyeok-san, Cheongpyesagan-tang, Tongbi-san, Grape Fruit Stem, Haedokgumhwa-san, Hyeonto-dan</p>
TNF- α (50)	<p>Bilobalide, Gamikyajakjimo-tang Herbal Acupuncture, GamiSaengmaeksan, Gamisoyosan, Gamiyunjo-tang, Kyungheechunggan-tang, Coriandrum Sativum, Euonymi Lignum Suberalatum, Phaseolus radiatus L., Ainsliaea acerifolia, Danpitang, Parthenocissus tricuspidata, Dangguisoo-san(2), Daegangwhal-Tang, Combination(Soybean, red Ginseng and Citrus Unshiu Peel), Illicium verum Hook. f., Complex Extract including Eucommia ulmoides, Portulaca oleracea, Pulsatilla koreana, Bujasasim-tang, Sasangja-tang, Curculiginis Rhizoma, Agrimoniae Herba, SocheongrySibseonsanong-Tang, Sipyukmiryuki-eum, Hottuynia cordata root, Yeonsan Ogye, Comparison(Ohmae-hwan and Mume Fructus), Combination(Schisandra chinensis (SC) and Lycium chinense (LC)), Woogakseungmatang, Arctium lappa L., Epimedii Herba, Alpiniae Oxyphyllae Fructus, Artemisiae Capillaris Herba, Lithospermi Radix, Comparison(Jema-sunghyangjungkisan and Yeoldahanso-tang), Bambusae Caulis In Liquamen, Phyllostachys Folium, Anemarrhenae Rhizoma, Changchulgeumryeontang Extract-sJibaekjihwang-tangan, Hemistepta lyrata Bunge, Cheonggisang, Cheongnoimyungshin-hwanChungsanggyuntong-tang, Cheongsimyanggyeok-san, Cheongpyesagan-tang, Eclipta Prostrata L., Combination(Fermented Artemisiae Iwayomogii Herba, Curcumae Longae, Crataegi Fructus and Salviae Miltiorrhizae Radix), Nypa fruticans Wurmb, Hyeonto-dan</p>

Markers	Effective Anti-inflammatory Drugs
IL-1 β (44)	Gamikyejakjimo-tang Herbal Acupuncture, Gamisoyosan, Gamioncheong-decoction , Kyeongok-go with Black Ginseng, Coriandrum Sativum, Euonymi Lignum Suberalatum, Naesohwangryun-tang, Phaseolus radiatus L., Salviae Miltiorrhizae Radix, Danpitang, Dangguisoo-san(2), Daegangwhal-Tang, Combination(Soybean, red Ginseng and Citrus Unshiu Peel), Illicium verum Hook. f., Portulaca oleracea, Pulsatilla koreana, Sanyeoleumja, Curculiginis Rhizoma, Agrimoniae Herba, Sipyukmiryuki-eum, Hottuynia cordata root, Yeonsan Ogye, Mume Fructus, Schisandra chinensis, Combination(Schisandra chinensis (SC) and Lycium chinense (LC)) , Gentianae Radix(Gentianae Radix), Woogakseungmatang, Arctium lappa L., Epimedii Herba, Alpiniae Oxyphyllae Fructus, Lithospermi Radix, Jeopgolsan (JGS), Joaguihwan, Changchulgeumryeontang Extract-sJibaekjihwang-tangan, Hemistepta lyrata Bunge, Changchulgeumryeontang Extract-san, Cheonggisang, Cheongnoimyungshin-hwanChungsanggyuntong-tang, Cheongsimyanggyeok-san, Cheongpyesagan-tang, Combination(Fermented Artemisiae Iwayomogii Herba, Curcumae Longae, Crataegi Fructus and Salviae Miltiorrhizae Radix), Nypa fruticans Wurmb, Hyeonggaeyeongyotang
IL-6 (50)	Bilobalide, Gamikyejakjimo-tang Herbal Acupuncture, Gamisoyosan, Gamisoyosan, Gamioncheong-decoction, Gamiyunjo-tang, Kyeongok-go with Black Ginseng, Kyungheechunggan-tang, Coriandrum Sativum, Euonymi Lignum Suberalatum, Naesohwangryun-tang, Phaseolus radiatus L., Ainsliaea acerifolia, Danpitang, Dangguisoo-san, Daegangwhal-Tang, Combination(Soybean, red Ginseng and Citrus Unshiu Peel), Illicium verum Hook. f., Portulaca oleracea, Pulsatilla koreana, Bujasasim-tang, Sasangja-tang, Sanyeoleumja, Curculiginis Rhizoma, Agrimoniae Herba, Sipyukmiryuki-eum, Hottuynia cordata root, Yeonsan Ogye, Comparison(Ohmae-hwan and Mume Fructus), Gentianae Radix(Gentianae Radix), Woogakseungmatang, Arctium lappa L., Wisaengtang, Epimedii Herba, Comparison(Jema-sunghyangjungkisan and Yeoldahanso-tang), Bambusae Caulis In Liquamen, Phyllostachys Folium, Anemarrhenae Rhizoma, Changchulgeumryeontang Extract-sJibaekjihwang-tangan, Hemistepta lyrata Bunge, Changchulgeumryeontang Extract-san, Cheongnoimyungshin-hwanChungsanggyuntong-tang, Cheongsimyanggyeok-san, Cheongpyesagan-tang, Patrinia Scabiosaefolia, Eclipta Prostrata L., Combination (Fermented Artemisiae Iwayomogii Herba, Curcumae Longae, Crataegi Fructus and Salviae Miltiorrhizae Radix), Haedokgumhwa-san, Nypa fruticans Wurmb, Hyeonto-dan
iNOS (42)	Bilobalide, Ginsenoside Ro, Gamisoyosan, Coriandrum Sativum, Euonymi Lignum Suberalatum, Naesohwangryun-tang, Naetakcheongeum-san, Salviae Miltiorrhizae Radix, Ainsliaea acerifolia, Danpitang, Parthenocissus tricuspidata, Combination(Soybean, red Ginseng and Citrus Unshiu Peel), Illicium verum Hook. f., Cicutu virosa L., Sasangja-tang, Sanyeoleumja, Curculiginis Rhizoma, Agrimoniae Herba, Sipyukmiryuki-eum, Hottuynia cordata root, Nelumbinis Flos(Nelumbinis Flos), Comparison(Ohmae-hwan and Mume Fructus), Schisandra chinensis, Osung-tang, Gentianae Radix(Gentianae Radix), Arctium lappa L., Wisaengtang, Epimedii Herba, Artemisiae Capillaris Herba, Lithospermi Radix, Phyllostachys Folium, Phyllostachys Folium, Hemistepta lyrata Bunge, Changchulgeumryeontang Extract-san, Cheongnoimyungshin-hwan, Cheongnoimyungshin-hwanChungsanggyuntong-tang, Cheongsimyanggyeok- san, Cheongpyesagan-tang, Grape Fruit Stem, Eclipta Prostrata L., Haedokgumhwa-san, Hyeonto-dan
COX-2 (39)	Bilobalide, Ginsenoside Ro, Gamisoyosan, Nardostachys jatamansi, Kyeongok-go with Black Ginseng, Coriandrum Sativum, Euonymi Lignum Suberalatum, Lonicera japonica, Naesohwangryun-tang, Naetakcheongeum-san, Salviae Miltiorrhizae Radix, Ainsliaea acerifolia, Danpitang, Parthenocissus tricuspidata, Combination(Soybean, red Ginseng and Citrus Unshiu Peel), Sanyeoleumja, Curculiginis Rhizoma, Agrimoniae Herba, Sipyukmiryuki-eum, Nelumbinis Flos(Nelumbinis Flos), Comparison(Ohmae-hwan and Mume Fructus) , Schisandra chinensis, Osung-tang, Gentianae Radix(Gentianae Radix), Arctium lappa L. , Wisaengtang, Epimedii Herba, Zostera marina, Phyllostachys Folium, Phyllostachys Folium, Anemarrhenae Rhizoma, Hemistepta lyrata Bunge, Cheongnoimyungshin-hwan, Cheongnoimyungshin-hwanChungsanggyuntong-tang, Cheongpyesagan-tang, Grape Fruit Stem, Eclipta Prostrata L., Haedokgumhwa-san, Hyeonto-dan
NF- κ B (23)	Bilobalide, Coriandrum Sativum, Euonymi Lignum Suberalatum, Parthenocissus tricuspidata, Dangguisoo-san, Combination(Soybean, red Ginseng and Citrus Unshiu Peel), Illicium verum Hook. f., Portulaca oleracea, Agrimoniae Herba, Hottuynia cordata root, Osung-tang, Wisaengtang, Epimedii Herba, Phyllostachys Folium, Hemistepta lyrata Bunge, Changchulgeumryeontang Extract-san, Cheongnoimyungshin-hwan, Cheongnoimyungshin-hwanChungsanggyuntong-tang, Cheongsimyanggyeok-san, Patrinia Scabiosaefolia, Nypa fruticans Wurmb, Hyeonto-dan, Hyeonggaeyeongyotang
MAPKs (12)	Bilobalide, Gamisoyosan, Naesohwangryun-tang, Naetakcheongeum-san, Salviae Miltiorrhizae Radix, Parthenocissus tricuspidata, Portulaca oleracea, Curculiginis Rhizoma, Agrimoniae Herba, Patrinia Scabiosaefolia, Haedokgumhwa-san, Hyeonto-dan

Table 18. Ineffective Anti-inflammatory Drugs by Inflammatory Markers Used in RAW 246.7 Cell Experiments

Markers	Ineffective Anti-inflammatory Drugs
NO	Complex Extract including <i>Eucommia ulmoides</i> , Bujasasim-tang, Jeopgolsan (JGS), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i>
TNF- α	Gamisoyosan, Gamioncheong-decoction, Kyeongok-go with Black Ginseng, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> , <i>Mume Fructus</i> , Jeopgolsan (JGS), Joaguihwan, <i>Patrinia Scabiosaefolia</i>
IL-1 β	GamiSaengmaeksan, Gamiyunjo-tang, Complex Extract including <i>Eucommia ulmoides</i> , Bujasasim-tang, <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> , <i>Patrinia Scabiosaefolia</i>
IL-6	GamiSaengmaeksan, <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> , <i>Parthenocissus tricuspidata</i> , Complex Extract including <i>Eucommia ulmoides</i> , <i>Alpiniae Oxyphyllae Fructus</i> , Jeopgolsan (JGS), Joaguihwan, Cheonggisan
NF- κ B	<i>Nardostachys jatamansi</i> , <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> , <i>Ainsliaea acerifolia</i>
MAPKs	<i>Nardostachys jatamansi</i> , <i>Epimedii Herba</i> , Cheongnoimyungshin-hwan, Chungsanggyuntong-tang

Table 19. Analysis of Drugs by Disease in the *in vivo* Experiments

Category of Diseases	Number	Ratio(%)	Diseases
Musculoskeletal	19	21.8%	Arthritis, Foot inflammation, etc.
Gastrointestinal	18	20.7%	Gastritis, reflux esophagitis, etc.
Skin	15	17.2%	Atopic dermatitis, etc.
Respiratory	7	8.0%	Pneumonia, rhinitis, etc.
Nervous	6	6.9%	Hippocampal inflammation, Parkinson's disease, etc.
Urinary	1	1.1%	Prostatitis
others	21	24.1%	Obesity, aging, systemic inflammation, etc.
Total	87	100.0%	

IV. 고찰

본 연구는 한약재 및 한약처방의 항염증 효과에 대한 연구 동향을 분석하고, 그를 토대로 앞으로의 항염증 연구방향 설정에 참고가 되고자 시행되었다. 2015년부터 2020년 상반기 까지 발표된 한약의 항염증 효능과 관련한 실험논문 중 최종적으로 198편을 선정하여 분석하였다. 기존에 이⁵⁾가 2003년부터 2012년까지의 10년간의 항염증 효능관련 시험관 내 실험 논문에 관한 연구동향을 분석한 바가 있으나 그 이후의 연구 동향에 대해서는 조사된 적이 없었다. 이의 연구와는 달리 시험관 내 실험에 국한되지 않고, 동물실험과 임상실험 등도 모두 포함하여 조사하였는데, 이는 가능한 모든 실험 논문을 같이 분석하는 것이 임상인들의 한의학적 염증치료에 더 도움이 될 것이라 판단하였기 때문이다.

전체 198편의 논문 중에 약물의 효능을 증명한 논문은 186편, 약물 간의 효능을 비교한 논문은 6편, 약물의 포제나 보관에 따른 효능을 비교한 논문은 6편이었다. 약물의 효능을 증명하는 논문에 비해 비교논문의 비율은 상대적으로 적어 전체의 약 7%에 불과했다. 하지만, 이러한 약물 간 효능 비교 연구는 더 많아질 필요가 있는데, 이는 임상인들의 항염증 치료 약물 선택에 있어서 도움이 될 수 있기 때문이다. 특정 염증 질환에 두 약물을 모두 사용할 수 있다면 어떤 것을 사용하는 것이 더욱 효과적인지를 판별할 수 있는 근거 자료로 사용될 수 있다. 또한 약물의 포제나 보관에 따른 항염증 효능을 살펴보는 논

문도 있었는데, 이 역시 임상들에게 약물의 유효기간이나 보관방법 등을 제시할 수 있는 근거 기준 마련에 도움이 될 수 있다. 예를 들어 진 등은 가미소요산의 보관 온도와 기간에 따라 지표성분의 함량 및 항염증 효능을 비교하여 설명하였고²³⁾, 고 등은 두충의 염수추 포제 후의 효능을 포제 전과 비교하여 설명하였다²⁴⁾. 이러한 연구는 임상 한의사들에게 있어서 항염증 효과를 더욱 높이고, 오랜 기간 유지하기 위해 어떻게 약물을 관리, 운용해야하는지에 대한 방향성을 시사해준다.

최근 5개년 간 항염증 약물 관련 논문은, 2015년부터 2019년까지 순서대로 35편, 35편, 38편, 44편, 34편으로 평균적으로 37.2편의 논문이 발표되었다. 전체 논문 중에서 *in vitro* 논문은 2015~2019년 동안 20편, 23편, 25편, 29편, 21편으로, 평균적으로 23.6편으로 전체의 63%가량을 차지한다. 이⁵⁾가 발표한 논문을 살펴보면 2003년부터 2012년까지 *in vitro* 실험 논문은 평균 22.1편이 발표되었는데, 이와 비교해보면 *in vitro* 논문 기준으로 연 1.5편 가량 증가하였다.

학회지별 발표상황을 살펴보면 대한본초학회의 논문수가 58편(29.3%)으로 가장 많은 비중을 차지하고 있다. 그 뒤를 *Journal of Ginseng Research*이 22편(11.1%)으로 뒤따르고 있는데 이는 인삼이나 홍삼에 대한 연구가 많이 이루어지고 있기 때문이라고 생각된다. 실제로 단기 약재들을 대상으로 한 논문들 중 인삼과 홍삼에 대한 논문이 총 12편으로 가장 많은 비중을 차지하고 있었다.

항염증 효능 실험 연구에 사용된 한약의 종류를 분석해보면,

단미 약재를 이용한 논문이 전체의 51.0%를 차지하는 101편이었으며, 복합제제를 이용한 논문은 39.4%인 78편이었다. 경제성이나 실험의 용이성, 예측 불가능 변수의 최소화 등을 고려할 때 단미 약재의 연구가 가장 많은 것은 납득이 간다. 다만, 기존의 이⁵⁾의 연구(단미 약재 68%, 복합제제 30%)와 비교해볼 때 비율의 차이를 보이고 있는데, 이렇게 차이가 나는 이유는 이번 연구가 *in vitro* 실험논문 조사에 국한되지 않고 *in vivo* 실험 등을 모두 포함하였기 때문이라 추측할 수 있다. 하지만 *in vitro* 논문만을 따로 분석해보아도, 단미약재는 52%, 복합제제는 41.6%로 기존의 이의 연구와 여전히 차이를 보이고 있다. 이러한 결과는 최근으로 올수록 점점 더 복합제제에 대한 관심이 많아지고, 그에 대한 연구가 많아지고 있다는 것을 의미할 수 있다.

101편의 논문에 이용된 단미 약재들은 총 72종이었고, 그 중 청열약이 27.7%, 보익약이 21.8%를 차지하였다. 한의학에서 염증의 증상은 열, 화로 해석되는 경우가 많기 때문에 항염증 약물 중 청열약이 가장 많이 연구된 것은 당연한 결과라 할 수 있다. 오히려 보익약이 그 다음 순위를 차지한 것이 약간의 의외라고 할 수 있는데, 이는 인삼의 연구가 다른 약재에 비해 많이 시행되고 있다는 점, 만성 염증성 질환이 주로 허증으로 진행되어 보익의 치법이 필요하다는 점을 고려하면 납득할 수 있다.

단미약재 중로 가장 연구가 많이 된 약재는 인삼과 홍삼으로 각각 6편씩이었다. 인삼과 홍삼은 한약처방 뿐만 아니라, 각종 건강기능식품에도 많이 사용되고 있으며, 사회경제적 영향력이 큰 약재이기 때문에 그만큼 연구도 많이 진행되고 있다. 항염증 효능뿐만 아니라, 뇌기능향진, 항암효과, 항당뇨, 면역증진 등 다방면으로 연구가 진행되고 있는 약재이다⁷⁾. 대표적인 연구 결과를 간단히 살펴보면, 인삼은 해마의 염증인자 발현을 억제하였고⁸⁾, 편도체에서도 염증인자의 단백질 발현을 개선하였으며⁹⁾, 홍삼은 생쥐 노화 모델에서 염증성 사이토카인의 억제¹⁰⁾, 아토피피부염 모델에서 IgE 및 IL-6를 감소 효과를 보이기도 하였다¹¹⁾. 그 다음으로 많이 사용된 단미약재는 두시였는데, 두시를 이용한 하태독법에 대한 연구가 많았기 때문이다. 아토피 피부염에 두시하태독법을 실시한 결과, 피부염증이 완화되고, 염증 유발 유전자 및 염증 인자들이 감소되는 효과가 관찰되었다¹²⁾. 그 외에도 금은화, 치자, 마치현, 지모, 치자 등의 청열약들이 귀양성대장염¹³⁾, 창상¹⁴⁾ 등의 염증완화, 알레르기성 염증질환¹⁵⁾ 완화, 치주염증의 완화¹⁶⁾ 등의 효능을 가진 것으로 확인되었다. 그 외에도 수삼약인 산수유, 오미자 등도 각각 골관절염의 완화¹⁷⁾와 근섬유 염증의 완화¹⁸⁾ 등의 항염증 효과가 논문에서 확인되었다. 복합제제는 총 71종의 복합처방이 78편의 논문에 이용되었는데, 그 중 가장 많이 연구된 주제는 황련, 감초 하태독법으로 총 4편이었다. 황련, 감초 하태독법은 아토피 유사피부염에서 항염증 효과를 보였고¹⁹⁾, 알레르기성 비염에서도 항염증 효과가 관찰되었다²⁰⁾. 단일 성분 중 가장 많이 연구된 성분은 Ginsenoside Rg3로 총 2편의 논문이 검색되었고, 알러지성 염증 반응에서 IL-1b, IL-6 및 TNF- α mRNA 발현을 억제하는 효과를 보였으며²¹⁾, 침구 치료는 약침치료 5건, 전침치료 2건의 연구가 검색되었는데, 그 중 봉독약침은 아토피질환 쥐모델에서 iNOS, COX-2 및 p-ERK의 발현을 억제시키는 항염증효과를 보이기도 하였다²²⁾.

in vitro 논문 실험에서 가장 많이 사용된 세포는 RAW 264.7 cells로 91편의 논문에서 사용되어 약 72%를 차지하고 있었다. 이⁵⁾의 연구에 의하면, 2003~2012년까지의 *in vitro* 실험에서 RAW 264.7 cells의 비율은 63%정도로, 이와 비교해보면 9%p 가량 상승하였다. RAW 264.7 cells가 가장 많이 사용된 것은 대식세포의 한 종류이기 때문일 것으로 추정된다. 대식세포는 면역반응에서 NO, PGE2 등의 염증물질, TNF- α , IL-1 β , IL-6 등의 염증성 cytokine의 분비를 조절하는 세포이다²⁵⁾. 그러나 이러한 염증성 사이토카인과 염증매개인자들이 지나치게 많이 발생할 경우, 본래의 목적인 면역반응이 아니라, 병리학적인 염증반응, 즉 염증성 질환이 발생하게 된다. 실험적으로 항염증 효과를 증명하기 위해서 각종 염증지표들의 변화를 확인하게 되는데, 이러한 염증지표로, 세포독성, 염증산물, 염증성 사이토카인 및 그 전사인자 등이 있다. 세포독성의 확인은 약물의 유효성을 평가하기 이전에 사용가능성 여부를 판단하기 위한 중요한 지표이다. NO와 PGE2는 대표적인 염증산물로, NO는 iNOS에 의해 생성되며, PGE2는 COX-2에 의해 합성되는데, NO는 산화적 스트레스를 통해 염증을 유발시키고 조직을 손상시키며²⁶⁾, PGE2는 혈관확장, 통증, 발열 작용 등의 염증반응을 일으키는 데에 중요한 역할을 한다²⁷⁾. TNF- α , IL-1 β , IL-6은 염증반응시 발생하는 염증성 사이토카인으로, TNF- α 는 염증초기에 혈관 투과성을 높이는 급성 염증 반응과 관련된 인자이고²⁸⁾, IL-1 β 는 자가면역장애와 관련된 염증 반응과 관련된 인자이며²⁹⁾, IL-6는 알레르기성 염증의 면역반응과 관련된 인자이다³⁰⁾. 염증성 사이토카인의 발현은 NF- κ B, MAPKs(ERK, JNK, p38)에 의해 조절되는데, NF- κ B는 사이토카인 발현의 전사인자로서의 역할을 하고³¹⁾, MAPKs(ERK, JNK, p38)는 각각 IL-1 β 의 방출, iNOS 및 COX-2의 발현, TNF- α 와 IL-1 β , IL-6의 방출에 관여하는 것으로 알려져 있다³²⁾.

91편의 RAW 264.7 cells 실험 논문들은 위와 같은 다양한 염증지표들을 확인하여 항염증 효과를 증명하였는데, 세포독성을 확인한 논문이 81편, NO 79편, PGE2 42편, TNF- α 58편, IL-1 β 50편, IL-6 58편, iNOS 42편, COX-2 39편, NF- κ B 26편, MAPKs(ERK, JNK, p38)는 15편의 논문에서 그 유효성 여부를 실험하였다. 그 중 유의성 있는 효과가 있다고 증명된 논문의 수는, 세포독성 81편, NO 75편, PGE2 42편, TNF- α 50편, IL-1 β 44편, IL-6 50편, iNOS 42편, COX-2 39편, NF- κ B 23편, MAPKs(ERK, JNK, p38) 12편이었다 (Table 15.). 각 염증지표에 따라 유의미한 효과가 있다고 밝혀진 항염증 약물들을 표로 정리하였다 (Table 17.). 위의 염증지표들 중, NO, TNF- α , IL-1 β , IL-6, NF- κ B, MAPKs(ERK, JNK, p38) 등의 지표는 실험에 사용되었으나 그 유효성이 없는 것이 밝혀지기도 하였는데 각각, NO 4편, TNF- α 8편, IL-1 β 6편, IL-6 8편, NF- κ B 3편, MAPKs(ERK, JNK, p38) 3편이었다. 유효성이 없다고 밝혀진 약물들 또한 표로 정리하였다 (Table 18.). 어떠한 약물이 특정 염증지표의 변화에 효과가 있었는지의 여부를 확인함으로써, 추후 항염증 약물의 연구주제 선정과 연구방향에 참고가 될 수 있을 것으로 기대해 본다.

in vivo 실험들은 실험대상동물에 특정 질환을 유발시킨 후, 그 후에 항염증 약물을 투여하여 효과여부를 관찰하는 방식으

로 이루어진다. 주로 기대되는 항염증 약물의 효과와 연관된 질환을 유발시키게 되는데, 특정 질환에 효과적인 항염증 약물을 알게 되면, 유사 질환에도 그 약물을 응용하거나 효능을 비교연구 할 수 있을 것이라 생각할 수 있다. 예를 들어, 골관절염에 효과가 있다고 증명된 약물들 중 당귀사역탕과 부자사심탕이 있다. 추후에는 이 두 약물의 효능을 비교하는 실험이 또 하나의 연구주제가 될 수도 있다. 또한 *in vivo* 실험들에서 유발되었던 질환들을 대략적으로 분류하여 보면, 근골격계 질환, 소화기계 질환, 피부 질환, 호흡기계 질환, 신경계 질환, 비뇨기계 질환 등으로 나눌 수 있다. 근골격계 질환(21.8%), 소화기계 질환(20.7%), 피부 질환(17.2%), 호흡기계 질환(8.0%)의 순서로 실험의 분포가 이루어지고 있는데, 이는 임상에서 호발되는 염증성 질환을 반영하는 것으로 해석할 수 있다. 관절염과 같은 근골격계 질환, 위염, 장염과 같은 소화기계 질환, 아토피피부염, 여드름과 같은 피부 질환, 폐렴, 비염 등과 같은 호흡기계 질환이 대표적인 염증질환이다. 만약 특정 약물이 특정 질환군에 항염증 효능을 보인다면, 본초학적으로 같은 분류에 속하는 다른 약물들이 동일 질환이나 유사 질환에도 비슷한 효능을 가지고 있을 가능성이 있다. 예를 들어, 위염에 효과가 좋다고 증명된 황금이라는 약재가 있는데, 이와 유사한 효능을 가진 청열약들이 여러 소화기계 염증 질환에 이미 널리 사용되고 있다. 이러한 방식은 항염증 약물들의 연구에 단초를 제공함으로써, 항염증 약물 연구 범위 확장에 기여를 할 수 있을 것이다.

V. 결 론

최근 5년간의 항염증 효능 약물을 연구한 실험논문 198편을 분석하여 얻은 결과는 다음과 같다.

1. 항염증 관련 총 198편의 논문을 분석한 결과, 약물의 효능을 증명한 논문이 가장 많은 186편이었으며, 약물 간의 효능을 비교한 논문이 6편, 약물의 포제나 보관에 따른 효능을 비교한 논문은 6편이었다.
2. 최근 5년간 항염증 효능에 대해 연구한 실험 논문들은 매년 30편 이상 꾸준히 발표되고 있다. 그 중 *in vivo* 논문은 약 40%, *in vitro* 논문은 약 60% 정도를 차지한다.
3. 항염증 효능 논문을 가장 많이 발표한 학회지는 대한본초학회로 전체의 약 30%를 차지하고 있다. 그 뒤로는 Journal of Ginseng Research, 한방안이비인후피부과학회지, 한방재활의학과학회지 등의 순서였다.
4. 단미약재의 항염증 효능 논문이 가장 많은 101편(51.0%)이었고, 복합제제의 항염증논문이 78편(39.4%)이었다. 단미약재들을 본초학 교과서의 분류에 따라 구분하면, 청열약이 가장 많았고, 보익약이 그 다음이었다. 가장 많이 연구된 단미 약재는 인삼과 홍삼이었다.
5. 전체 실험 논문 중 *in vivo* 논문은 87편, *in vitro* 논문

은 125편이었으며, 둘 모두 진행된 논문은 14편이었다. *in vivo* 논문은 쥐를 이용한 실험을, *in vitro* 논문은 RAW 264.7 세포를 이용한 실험이 가장 많았다. RAW 264.7 세포를 이용한 *in vitro* 실험 논문들은 다양한 염증지표를 확인하여 항염증 약물의 효능을 증명하였다. *in vivo* 실험들을 분석한 결과, 항염증약물들은 근골격계 질환, 소화기계 질환, 피부질환, 호흡기계 질환 등의 다양한 분야의 질환군에서 염증에 유의성 있는 효과를 보였다.

References

1. 대한미생물학회. Kuby면역학제7판. 범문에듀케이션. 2014
2. Janeway. Travers, Walport, Shlomchik, Immunobiology 6th. 2005.
3. Jeon WY, Lee MY, Lim HS, Shin IS, Kim YJ, Jin SE, Yoo SR, Seo CS, Kim JH, Ha HK, Jeong SJ, Kim OS, Shin NR, Kim SS, Shin HK, Experimental Studies on the inflammation-related diseases pharmacological effect of water and 70% ethanol extracts from Socheongnyong-tang. The Korean Journal of Oriental Medical Prescription 2012 ;20(2):13-28
4. Lee JA, Ha HK, Jung DY, Lee HY, Lee NH, Lee JK, Seo CS, Kim JH, Lee MY, Shin HK, Anti-inflammatory activities of Sagunja-tang(Sijunzi-tang). The Korean Journal of Oriental Medical Prescription 2010;18(1):87~94.
5. Lee SJ, Research of Traditional Herbal Medicines for Anti-inflammatory Effects - Focusing on *in vitro* experiments -. 大田大學校 韓醫學研究所 論文集 2013;22(1):37-48
6. 전국한의과대학 본초학교수 공저. 본초학. 영림사. 1991.
7. Kim SH, KIM DH, LEE TY, Herbal and Pharmacological effects of Ginseng Radix and Strategy for Future Research. Journal of Ginseng Research 1999;23(1): 21-37
8. Xu T, Shen X, Yu H, Sun L, Lin W, Zhang C. Water-soluble ginseng oligosaccharides protect against scopolamine-induced cognitive impairment by unctoning as an antineuroinflammatory agent. Journal of ginseng research. 2016;40(3):211-219
9. Choi JH, Lee MJ, Jang M, Kim HJ, Lee S, Lee SW, Cho IH, Panax ginseng exerts antidepressant-like effects by suppressing neuroinflammatory response and upregulating nuclear factor erythroid 2 related factor 2 signaling in the amygdala. Journal of ginseng research. 2018;42(1):107-115
10. Lee, Yeonju, and Seikwan Oh. Administration of red ginseng ameliorates memory decline in aged mice. Journal of ginseng research. 2015;39(3):250-256.
11. Kee JY, Jeon YD, Kim DS, Han YH, Park J, Youn

- DH, Hong SH. Korean Red Ginseng improves atopic dermatitis-like skin lesions by suppressing expression of proinflammatory cytokines and chemokines in vivo and in vitro. *Journal of Ginseng Research*, 2017;41(2):134-143
12. Aum SH· Ahn SH· Park SY· Cheon JH· Kim KB. The Anti-inflammatory Effects of Hataedock Taken Douchi Extracts on Atopic Dermatitis-like Skin Lesion of NC/Nga Mouse. *J Pediatr Korean Med*, May, 2016;30(2):01-09
 13. Lee YW· Ahn SH, Kim HH, Kim KB. The Anti-Inflammatory Effect of Lonicera Japonica-Glycyrrhiza Uralensis Decoction on Ulcerative Colitis Induced by DSS in Mice. *J Pediatr Korean Med*, August, 2018;32(3):16-25
 14. Won JH, Woo CH. The Effect of Lonicera japonica Extract in Wound-induced Rats. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation* 2020;30(1):47-61
 15. Kim KR, Lee JH, Kim EJ, Kim YH. The Effects of Gardenia jasminoides J.Ellis on Allergic Inflammation in RBL-2H3 Mast Cells and OVA/alum-sensitized Mice. *J Pediatr Korean Med*.2018;32(4): 71-86
 16. Park YM, Lee YR, Park SH, Lee BG, Park YJ, Oh HG, Moon DI, Son MW, Kang YG, Kim OJ, Lee SR, Lee CH, Kim MS, Lee HY. Inhibitory Effects of Portulaca Oleracea Ethanol Extract and Glechoma Hederacea Ethanol Extract on the Periodontitis *J Physiol & Pathol*, Korean Med, 2015;29(1):46-50
 17. Baek KM, An YM, Shin MR, Kim MJ, Lee JA, Roh SS. Protective Effect of Corni Fructus Extracts on MIA-induced Animal Model of Osteoarthritis: Effect of Corni Fructus Extracts on OA *J. Int. Korean Med*, 2020;41(1):1-13
 18. Choi YH. Effects of Schisandrae Fructus Supplementation on Apoptosis and Inflammatory Response in Gastrocnemius Muscle of Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy Mice. *Herbal Formula Science*, 2017;25(3):363~374
 19. Cha HY, Ahn SH, Jeong AR, Cheon JH, Park SY, Cho JY, Kim KB. Anti-inflammatory Effects of Hataedock Extracted from Coptidis Rhizoma and Glycyrrhiza UraJensis on Atopic Dermatitis-like Skin Lesions of NC/Nga Mouse. *J. Int. Korean Med*, 2015;36(4):486-497
 20. Jung AR. Anti-inflammatory effects of Hataedock with Coptidis Rhizoma and Glycyrrhiza Uralensis on Allergic Rhinitis through Regulating IL-4 Activation. *J Physiol & Pathol Korean Med* 2019;33(2):116-122
 21. Kee, Ji-Ye, and Seung-Heon Hong. "Ginsenoside Rg3 suppresses mast cell-mediated allergic inflammation via mitogen-activated protein kinase signaling pathway." *Journal of Ginseng Research*, 2019;43(2):282-290
 22. Park KJ, Song HS. Effect of Bee Venom Pharmacopuncture on Inflammation in Mouse Model of Induced Atopic Dermatitis. *Journal of Acupuncture Research* 2020;37(2):123-127
 23. Jin SE, Seo CS, Lee NR, Shin HK, Ha HK. Comparative study on the contents of marker compounds and anti-inflammatory effects of Gamisoyo-san decoction according to storage temperature and periods. *J Korean Med*, 2018;39(1): 22-34
 24. Koh WI, Lee JH, Ha IH, Chung HJ, Lee IH, Lee JW, Kim EJ, Gang BG, Jeon SH, Cho YK, Kim MJ, Salt-water Processing-dependent Change in Anti-oxidative and Anti-inflammatory Effects of Cortex Eucommiae. *Journal of Korean Medicine* 2017;27,2
 25. Guo LY, Hung TM, Bae KH, Shin EM, Zhou HY, Hong YN, Kim YS. Anti-inflammatory effects of schisandrin isolated from the fruit of Schisandra chinensis Baill. *European journal of pharmacology*, 2008;591,1-3:293-299
 26. Kwon YH, Joo KB, Bae SC, Kim SY. Nitric oxide(NO) in inflammatory arthritis. *Hanyang Medical Reviews*, 1996;16(2):227-41
 27. Yang Y, Kim SC, Yu T, Yi YS, Rhee MH, Sung GH, Yoo BC, Cho JY. Functional roles of p38 mitogen-activated protein kinase in macrophagemediated inflammatory responses. *Mediators Inflamm*, 2014; 2014:352371
 28. Zhang Y, Ramos BF, Jakschik BA. Neutrophil recruitment by tumor necrosis factor from mast cells in immune complex peritonitis. *Science*, 1992; 258:1957-9
 29. Dinarello CA. Biologic Basis for Interleukin-1 in Disease. *The Journal of The American Society of Hematology*, 1996;87(6):2095-147
 30. Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis Res Ther*, 2006;8:1-3
 31. Lawrence T, Fong C. The resolution of inflammation: Anti-inflammatory roles for NF- κ B. *The International Journal of Biochemistry Cell Biology*, 2010;42(4):519-23.
 32. Kim HK. Role of ERK/MAPK signalling pathway in anti-inflammatory effects of Ecklonia cava in activated human mast cell line-1 cells. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2014;7(9):703-8.