



Review Article / 종설

기능성 위장관 질환의 한의학적 치료 연구전략 수립을 위한 연구 동향 분석

조진철, 김병주*

부산대학교 한의학전문대학원 양생기능의학부

Latest Research Trends Analysis of Korean Medicine for Research Strategy Establishment of Functional Gastrointestinal Disorders

Geoncheol Jo, Byung Joo Kim*

Division of Longevity and Biofunctional Medicine
School of Korean Medicine, Pusan National University

ABSTRACT

Objectives : The purpose of this study was to analyze the papers from 2015 to 2019 to identify trends in gastrointestinal studies in Korean medicine.

Methods : The search for related papers was conducted in 10 oriental medicine journals that were actively reported and published, easy to search using the Internet, and freely accessible to researchers.

Results : There were many studies related to the stomach, and in particular, there were many papers confirming the effectiveness of Korean medicine treatment for functional digestion, hypersensitive intestinal syndrome, and gastrointestinal reflux diseases. It is regrettable that only about 60 papers of research on gastrointestinal diseases have been published in 10 journals over the past five years of research on gastrointestinal diseases.

Conclusions : These results suggest that the need to promote practical research on functional gastrointestinal disorders should be evaluated higher in the Korean medical community, and the development of gastrointestinal-related treatments for Korean medicine can improve the quality of life for all of us.

Key words : Korean Medicine, Functional Gastrointestinal disorders, Korean medical community, Quality of Life.

I. 서론

소화기 질환은 살면서 누구나 한번 이상은 겪는 흔한 질환이다. 널리 알려진 바와 같이 짜게 먹는 국물 요리와 소금 등에 절인 음식으로 대표되는 한국인들의 전통적인 식습관과 점차 서구화 되는 식생활은 다양한 소화기 질환에 노출될 위험성을 증가시키고 있다. 크게 소화기 질환은 위장관 질환, 간장질환, 췌담도계 질환으로 구별하는데 소화불량이나 배변기능의 이상 등의 증상을 보이는 상/하부 위장관 질환이 가장 대표적이라고 볼 수 있다.

2018년 건강보험통계연보에 나타난 급여현황에 따르면 소화기계 질환은 입원환자에 있어서는 5위(697,530명)를 차지하였으며, 외래환자에 있어서는 2위(29,683,203명)를 차지하였다¹⁾. 이것은 2011년의 통계와 비교하였을 때 순위는 변동이 없지만 인원수에 있어 입원환자의 경우 115,037명, 외래환자의 경우 4,550,885명이 증가한 것으로 치료에 대한 중요성은 나날이 높아지고 있는 상황이라고 볼 수 있다. 또한 보건복지부에서 발표한 통계에 따르면 2017년 주요 암종 암발생 순위는 위암이 1위(29,685명), 대장암이 2위(28,111명)를 차지하는 것으로 나타났다²⁾. 악성 질환으로 인해 발생하는 의료비용을 고려할 때 사회경제적 부담의 측면에서도 위장관 질환의 예방과 진단, 치료에 대한 중요성은 지속적으로 증대된다고 볼 수 있다.

위장관 질환은 그 증상의 정도와 예후가 매우 다양한 양상을 보이는데 그 중에서도 뚜렷한 기질적 이상이 없는 기능성 위장관 질환은 여러 가지 검사방법을 동원한 진단과정에도 불구하고 환자의 증상을 설명하기 어려운 경우가 많다³⁾. 기능성 위장관 질환은 통상적인 치료방법을 사용하더라도 증상이 만성적으로 재발하여 개인의 삶의 질을 떨어뜨릴 뿐 아니라 사회경제적으로도 불필요한 비용 손실을 초래하기도 하는데 한의학적 치료 접근이 양방치료를 보완하는 방법이 되거나 치료의 한 대안이 될 수도 있다고 여겨진다. 기능성 위장관 질환의 증상적 특징들이 한의학의 여러 병증과 유사한 점이 많은데⁴⁾ 각각의 특징적인 증상들에 대해 증후적 관점에서 범주화 한 후 그 결과에 따른 치료 방법으로서 다양하게 제시할 수 있는

변증시치의 분류들이 있기 때문이다.

실제로 2018년도 한방 급여현황 통계를 바탕으로 소화기계 질환의 한의학 치료 이용 양상을 살펴보면 입원환자에 있어서는 9위(5,662명), 외래환자에 있어서는 3위(963,687명)를 차지하였다. 한편 질병소분류별 다 빈도 상병 급여현황에 따르면 입원환자의 경우 소화불량 27위, 위의 악성 신생물이 37위를 차지하였으며, 외래환자의 경우 소화불량이 7위, 위염 및 십이지장염이 34위, 소화계통의 질환이 42위를 차지하였다¹⁾. 2011년도 통계와 비교하였을 때 소화기계 질환에 한의학 치료를 이용한 입원환자는 두 배 이상 증가한 수치로서 위장관 질환에 대한 한의학적 치료가 보편적으로 이루어지고 있으며 앞으로도 한의학적 치료 수요가 늘어날 것으로 예상할 수 있다. 그렇지만 이에 대한 임상연구가 특정 규모 이상으로 활발하게 진행되고 있지는 않고 있으며 환자에 대한 한의약 치료 양상이나 치료효과에 대한 분석 연구도 다소 미흡한 현실에 있다.

이번 작업은 위장관 질환 중에서도 서양의학으로 진단이 어렵고 통상의 치료방법에 잘 반응하지 않는 기능성 질환 (예를 들면 과민성 장 증후군(Irritable bowel syndrome))에 한의학적 치료를 응용하기 위한 장래의 연구 방향을 모색하고자 하는 목적에서 시행되었다. 이에 본 논문은 최근 5년간의 위장관 질환에 대한 한의학적 연구 관련 자료를 종합하고 체계적으로 검토하면서 기능성 위장관 질환을 동서의학적 측면에서 개괄하였다. 위장관 질환에 대한 한의학적 연구 관련 결과를 정리하고 연구 동향을 분석하는 것을 통하여 기능성 질환에 효과적인 한의학 치료 방법에 대한 연구전략을 수립 하는데 유용하게 활용할 수 있는 자료적 기초를 제공하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

위장관 질환에 대한 연구 동향을 분석하기에 앞서 위장관 질환 중에서도 한의학적 원리에 따른 한의약 치료에 대해 관심이 고조되고 있다고 여겨지는 위식도 역류질환과 기능성 소화불량, 과민성 장증후군의 증상과 진단기준을 알아보고 서양의학에서의 치료전

*Corresponding author : Byung Joo Kim, Division of Longevity and Biofunctional Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University, 49, Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yongsan-si, Gyeongsangnam-do, 50612, Republic of Korea.
Tel : +82-51-510-8469, Fax : +82-51-510-8420, E-mail : vision@pusan.ac.kr

•Received : December 3, 2020 / Revised : February 15, 2021 / Accepted : February 15, 2021



약을 약물위주로 조사하였다. 또한 최근에 제시되고 있는 기능성 위장관 질환의 병태생리에 대한 여러 가설과 연구를 정리하였다. 한의학적인 위장관 질환에 대해서는 한의학의 증후적 관점에서 소화양상과 대변양상으로 구별하여 개괄하여 한의학적인 치료가 서양의학적 치료전략을 보완하는 방법이 되거나 또 다른 대안이 될 수 있는지 생각해 보았다.

관련 문헌의 검색은 연구결과 보고 및 발표가 활발하게 이루어지고 있고 인터넷 등의 전기통신회선을 이용하여 검색이 용이하며 연구자들의 자유롭게 접근 가능한 10개의 한의학회지를 대상으로 하였다. 경락경혈학회, 대한본초학회, 대한암한학회, 대한예방한학회, 대한한방내과학회, 대한한의원진단학회, 대한한의학방제학회, 대한한학회, 동의생리병리학회지, 사상체질의학회의 학회지가 그 대상으로서 발표된 논문의 검색 범위를 한정하기 위해서 국문 검색어는 위, 소장, 대장, 위장관으로 하고 영문 검색어로는 stomach, small intestine, large intestine, gastrointestinal로 각각의 학회지에 대하여 주제어별 검색을 실시하였다. 모든 검색 자료는 내과적 질환, 체질의학적 접근, 한의학적 치료의 근시일적 경향을 살펴보기 위해 2015년 1월부터 2019년 12월까지 최근 5년간 출판된 자료로 한정하였고, 검색된 자료의 검토와 연구과정에서 필요한 세부내용 검증을 위해서 원문을 확보하여 분석하였다. 문헌들이 기초실험에서 임상시험까지 연구의 체계성을 갖추고 있는지를 확인하기 위해 연구의 특성에 따라 증례보고 및 임상연구, 실험연구, 종설, 원저로 정리하였다.

III. 결과

1. 위식도 역류질환 (gastroesophageal reflux disease)⁵⁾

위식도 역류질환의 유병률은 우리나라를 포함한 아시아 국가에서 증가하고 있을 뿐만 아니라 전 세계적으로도 유병률이 높은 것으로 알려져 있다. 2005년 캐나다 몬트리올의 합의에서는 위식도 역류질환을 “위의 내용물이 식도로 역류하여 불편함을 주는 증상들(troublesome symptoms)을 일으키거나 합병증을 발생시키는 경우”로 정의하였으며⁶⁾, 우리나라의 지침에서도 몬트리올 정의를 채택하고 있다⁷⁾. 2012년 이후로 국내에서 임상진료지침이 개정된 것을 시작으로 미국, 유럽, 아시아-태평양 등 세계 각 지역에서

지역 특성에 맞는 임상진료지침이 새로 발표되거나 개정되었다.

위식도 역류질환의 치료에는 생활습관 개선과 함께 주로 위산 분비를 억제하거나 위산을 조절하는 약제를 사용한다. 구체적으로는 양성자펌프억제제와 히스타민 수용체 길항제, 칼륨 경쟁적 산 분비 억제제(potassium competitive acid blocker, P-CAB)가 위산 분비를 억제하는 목적으로 사용되고, 위산을 조절하여 증상 개선 목적으로 제산제가 사용된다. 이 중에서 양성자펌프억제제는 위식도 역류질환 치료에 가장 효과적인 약물로 인식되고 있는데 히스타민 수용체 길항제보다 효과가 우수하고 비용 효과면에서도 경제적이기 때문이다. 현재 사용할 수 있는 양성자펌프억제제 종류에 따른 효과 차이는 크지 않은 것으로 알려져 있으며 2012년 개정된 임상진료지침에서도 위식도 역류질환의 치료에 1일 1회 양성자펌프억제제 표준용량을 최소 4-8주간 투여하는 것을 권고하고 있다. 위식도 역류질환 치료에 사용하는 히스타민 수용체 길항제는 양성자펌프억제제 보다 효과에 있어 유효성이 떨어지지만 전반적으로 증상을 호전시키는 효과가 있다⁷⁾. 그렇지만 위산 분비 억제에 있어 빠른 내성을 보이며 장기간 투약하면 효과가 떨어지므로 양성자펌프억제제에 비하여 사용상의 필요성이 떨어진다. P-CAB은 양성자펌프를 가역적으로 억제한다는 점에서 양성자펌프억제제와 다르다. 양성자펌프억제제에 비해 위 안에서 안정적으로 유지되기 때문에 위산 분비 억제의 효과가 비교적 길게 나타난다. 그렇지만 국내에서는 비교적 최근에 시판된 약제에 해당되므로 기존의 국내 임상진료지침에서는 사용에 대한 권고가 나타나 있지 않다. 일반적인 위식도 역류 질환의 전형적인 증상에는 양성자펌프억제제로도 효과가 잘 나타나므로 관련 연구가 축적되더라도 모든 환자에 있어 P-CAB이 양성자 펌프 억제제보다 더 나은 효과를 보이기는 어려울 것으로 예상하지만 한편으로 위 내의 안정성 등을 고려할 때 양성자 펌프 억제제의 복용 방법을 그대로 지키기 어려운 경우 또는 양성자 펌프 억제제의 효과가 떨어지는 환자들에게 효과적일 것으로 기대하는 견해도 있다. 제산제는 국내지침에서 경도의 역류증상 또는 간헐적인 역류증상의 조절에 안전하고 효과적으로 사용될 수 있다고 하였으나 증상이 지속되는 경우에는 역할이 제한되고 심한 증상이나 합병증이 생긴 경우에는 효과

가 낮다.

2. 기능성 소화불량⁸⁾

구조적, 생화학적 이상 등 기질적 질환이 없으면서 만성적이며 반복적인 위장관 증상을 유발하는 증후군 중 상부 위장관에 주로 발생하는 증상군을 기능성 소화불량증이라고 하는데 생체지표가 없기 때문에 증상에 근거하여 진단하는 절대 진단법이 이용되어 왔다⁹⁾. 대표적인 진단기준인 로마기준에 의하면 불쾌한 식후 포만감, 불쾌한 조기 만복감, 불쾌한 상복부 통증, 불쾌한 상복부 속쓰림의 4가지 증상 중 1가지 이상이 진단 6개월 이전부터 있었으며, 최근 3개월 이내에도 증상이 지속될 때 기능성 소화불량증이라고 한다. 국내에서는 대한소화기기능성질환·운동학회에서 2005년 임상에서의 치료지침을 발표하였고 2011년 개정하여 제시하였다.

우선 기질적인 질환을 배제하고 나면 증상이 만성적으로 반복되거나 지속될 때 기능성 소화불량증을 생각할 수 있다. 우리나라에서 치료제로 사용할 수 있는 약제로는 위산분비 억제제인 양성자 펌프 억제제, 히스타민 수용체 길항제와 위장관 운동촉진제, 항정신병제제(anti-psychotics) 등이 있는데 증상에 따라 상복부 통증 증후군의 증상이 나타나면 양성자 펌프억제제 사용을 고려하고, 식후 불쾌감 증후군의 증상이 나타나면 위장관 운동촉진제를 주로 사용해 볼 수 있다. 이 중 양성자 펌프 억제제는 국내외 연구 결과 기능성 소화불량증에 효과가 높은 것으로 보고되었지만 우리나라에서는 소화불량 환자에 대한 치료제로 허가되어 있지 않고 히스타민 수용체 길항제의 빠른 내성 문제 등을 생각하면 임상에서의 위산분비억제제 사용에 다소 제약이 있을 수 있다고 여겨진다. 위장관 운동 촉진제는 작용 기전에 따라 도파민 D2 수용체 길항제와 5-HT4 수용체 작용제, 모틸린 작용제로 구분할 수 있다. 도파민 D2 수용체 길항제 사용시 근육긴장 이상증 등의 부작용에 주의하여야 한다. 1차적으로 양성자 펌프 억제제나 위장관 운동촉진제 치료로도 효과가 나타나지 않는 경우 *H. pylori* 세균 치료 역시 고려할 수 있다. 한편 기능성 소화불량증은 장관 운동 이상을 포함하여 내장감각의 과민, 중추신경계 조절이상 등 다양한 병태생리의 작용이 복합적이므로 국내 지침에서는 권고 수준은 낮지만 약물 치료와 함께 식이와 생활습관을 개선하는

것이 증상 호전에 도움을 줄 수 있다고 한다.

3. 과민성 장증후군¹⁰⁾

2016년 개정된 로마기준IV에 의하면 과민성 장증후군은 재발하는 복통이 배변 횟수와 형태의 변화와 관련된 경우에 진단한다. 로마기준III에 있었던 복부 불편감(discomfort)은 진단 기준에서 삭제되었고 개정을 통해 임상적 상황에서 기능성 위장관 질환의 증상이 스펙트럼으로 존재할 수 있음을 인정하고 있다. 과민성 장증후군은 변비형, 설사형, 혼합형 등의 아형으로 구분된다¹¹⁾. 우리나라에서는 2011년에 국내 실정에 맞게 과민성 장증후군의 임상진료지침을 발표하였다. 지침에 의하면 low-FODMAP식이와 신체활동 등을 포함하여 과민성 장증후군 치료에 부피형성 완화제, 삼투성 완화제, 진경제, 지사제 등을 사용할 수 있다.

부피형성 완화제로는 차전자 껍질, 밀기울, 메틸셀룰로오스, 폴리카르보필 등이 있는데 수용성 식이섬유는 기전을 생각해 볼 때 변비형의 과민성 장증후군에게만 효과가 있을 것으로 예상된다. 이러한 부피형성제는 장내 미생물에 의해 가스를 생성시켜 복부 불편감이나 복통을 일으킬 수도 있다. 수산화마그네슘, 락툴로오스 등의 삼투성 완화제도 배변 빈도를 증가시켜 변비형 과민성 장증후군에서 증상의 호전을 기대할 수 있다. 세로토닌4형 수용체 작용제는 장관 전체에 분포된 세로토닌4형 수용체를 자극하여 장관 내 점액 분비와 연동운동을 촉진하여 위장관 통과시간을 단축시키므로 변비 관련 증상을 줄여줄 수 있다.

과민성 장증후군의 아형 중 설사형일 때 진경제는 복부 불편감을 완화시키는데 효과가 있다. 평활근 이완제, 항무스카린 수용체 차단제, 항콜린제 등 진경제는 국내 지침에서도 권고하는 수준이 강한데 설사형 환자에서 증가되어있는 위장관 평활근의 기저수축력과 식후 수축력을 약화시켜 통증을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 또한 증거수준은 낮지만 권고수준이 강한 약제로 지사제인 로페라마이드가 있는데 설사 증상이 우세한 과민성 장증후군 환자에게 일차적으로 고려해 볼 수 있는 약제이다. 변균기를 호전시키고, 복통이나 복부 팽만감을 감소시켜 삶의 질을 향상시킬 목적에서 세로토닌3형 수용체 길항제도 설사형 과민성 장증후군 환자에 사용할 수 있다. 세로



토닌3형 수용체 길항제는 장관신경총에 작용하여 구강-맹장 통과시간과 대장 통과시간을 연장시키고 식후 위대장 반사를 감소시키며 내장감각을 변화시키기 때문이다. 설사형 과민성 장증후군의 일부는 소장내 세균이 적합한 균형이 변화되어 발생하므로 항생제를 사용할 수도 있다. 국내지침에서는 항생제로 rifaximin을 권고하고 있다.

과민성 장증후군 환자의 전반적인 증상 개선을 위해 기타 사용 가능한 약제로는 생균제와 항우울제가 있다. 단일균종이나 복합균종을 이용한 생균제가 연구되고 있는데 균주나 연구 방법에 따른 차이가 크다. 삼환계 항우울제 투여는 지사제나 하제 등의 일차적인 치료 약제들로도 증상이 개선되지 않을 때 고려되는 방법이다. 삼환계 항우울제 까지 효과가 잘 나타나지 않을 경우 선택적 세로토닌 재흡수억제제를 권고하기도 한다.

4. 한의학적 위장관 질환 진단의 주요 증후¹²⁾

1) 소화양상 관련 증후

비만(痞滿), 비경(痞硬), 포만도포(飽滿倒飽), 공복통(空腹痛), 조잡(嘈噯), 애기(噯氣), 탄산(呑酸), 토산(吐酸), 오심구토(惡心嘔吐), 위통(胃痛) 등의 증후로 구분된다. 비만(痞滿), 비경(痞硬)은 환자가 느끼는 자각적인 증상으로 심하부(心下部)에 “그득하고 답답한 기분” 혹은 “팽만감과 압통”을 느끼는 것이다. 포만도포(飽滿倒飽)는 심하부(心下部)가 만복(滿腹)한 느낌을 지나 거북한 상태가 된 것을 말한다. 공복통(空腹痛)은 식후 2~3시간 후 복통을 느끼는 것을 말한다. 심신이 과로하여 혈허(血虛)의 상태일 때 식사를 하면 곧 통증이 감소한다. 반면 식사 후 통증이 발생한다면 식도질환이나 위 분문의 경련을 원인으로 생각할 수 있다. 공복 시 산통(酸痛)이 있다면 위산이 과다하거나 위나 십이지장에 궤양이 있는 경우 발생한다. 조잡(嘈噯)은 위액이 걸뭍되어 담즙이 역류될 때 일어나는 것으로 위염으로 인해 위 점막이 과민한 상태에 있을 때 발생한다. 애기(噯氣)는 위 안에 정체된 공기가 배출되는 것으로 위장 내 이상발효로 발생한 가스가 음식물과 함께 삼킨 공기를 배출하는 것이다. 탄산(呑酸), 토산(吐酸)은 위염이나 위산이 과다한 때 나타나는 것으로 식후나 공복 시 작열감과 함께 신물이 올라오거나 위액을 토해내는 것을 말한다. 오심구토(惡心嘔吐)는 생리적인 반사작용으로

위 내부에 유해물이나 위의 과중한 부담을 주는 내용물을 토해내는 작용이다. 위장 점막이 자극상태에 있거나 위염, 위궤양 등의 위장질환이 있을 때도 흔히 일어난다.

2) 대변양상 관련 증후

변비(便秘), 난변(難便), 당설(滂泄), 변혈(便血), 점액변(粘液便) 등의 증후로 구분된다. 변비는 분변이 장내에 오래 정체하면서 배변주기에 변화가 오거나 배출이 어려운 상태를 말한다. 《내경(內經)》이나 역대 의가들은 대변난(大便難), 후불리(後不利), 비약(脾約), 대변결조(大便結燥)등으로 표현하면서 주로 대장의 전도기능이 상실한 것으로 일어난다고 보았다. 치료는 병인병리를 살펴 허실(虛實)을 구분하여 치료하게 되는데 조열(燥熱)과 기혈허약(氣血虛弱)으로 인한 변비가 비교적 많은 것으로 알려져 있다.

설사는 배변횟수 증가와 함께 대변이 묽고 소화되지 않은 변을 보거나 심하면 물과 같은 변을 보는 것을 말한다. 과거 고전에는 대변이 당박(滂薄)한 정도에 따라서 설(泄)과 사(瀉)로 구분하였지만 현재는 설사로 통칭하고 있다. 역대 의가는 대변의 성상과 시간에 따라, 발병 원인에 따라, 발병 장부에 따라, 병의 성질에 따라 여러 가지로 구분하고 있지만 각각의 유형은 정확히 구별되는 것은 아니다. 설사의 병인으로는 외부 사기에 의한 것과 음식에 의해 비위가 손상되어 운화기능을 상실한 것, 근심 걱정 등으로 정서적으로 조화와 균형을 잃은 것 등이 있으나 습(濕)을 주요 병인으로 보고 건비화습(健脾化濕)하는 것을 치료원칙으로 삼는다.

5. 위장관 질환에 대한 연구동향

위장관 질환에 관한 논문을 검색한 결과 2015년부터 2019년까지 최근 5년간의 위장관 질환과 관련된 한의학 논문의 총 편수는 63편 이었다. 위장관의 부위별로 위 47편, 소장 3편, 대장 7편, 상부 하부 위장관을 포괄적으로 다룬 논문이 6편 보고되었다. 또한 논문을 유형별로 살펴보았을 때 5년간 증례보고 및 임상연구 논문은 총 31편으로 위장관 전체는 1편, 위는 25편, 소장은 2편, 대장은 3편이 보고되었고(Fig. 1A), 실험 논문은 총 21편으로 위장관 전체는 1편, 위는 16편, 소장은 1편, 대장은 3편이 보고되었다(Fig. 1B). 또 논문 분석이나 문헌 분석을 통한

종설논문과 원저가 총 11편으로 위장관 전체가 4편, 위는 6편, 대장은 1편이 보고 되었다 (Fig. 1C).

2015년 이후 위장관 질환에 대한 증례보고 및 임상 연구 논문의 발표수가 증가하고 있음을 알 수 있다. 특히 부위별로 위와 관련된 논문의 증가 추세가 명확한데 대부분은 뚜렷한 기질적 이상 없이 발생하는 기능성 소화불량에 대한 연구가 주를 이루었다. 특히 주목할 점은 2009년 1월부터 2012년 12월까지 출판된 위장관 질환 관련 연구동향을 분석한 김등¹³⁾의 연구와 비교했을 때 위식도 역류질환 관련 연구의 빈도가 늘어났다는 것인데 이것은 점점 서구화 되는 식습관과 함께 위식도 역류질환의 증가 추세⁵⁾와 관련이 있는 것으로 보인다.

실험논문은 손상된 위점막의 보호 효과에 대한 것, 역류성 식도염이 유발된 동물 모델에서의 개선효과를 살펴본 것, 위염 유발 동물 모델에서 위점막 손상 보

호 효과를 살펴본 것, 소장과 대장 카할 세포에 미치는 영향에 대한 것, 위장관 운동성에 관한 것, 궤양성 대장염에 대한 영향에 대한 것, 대장암 세포를 이식한 동물모델에서 대장암 억제 효과를 살펴본 것 등이 있었다.

실험에 사용한 단미 약물로는 구기자, 감국, 생지황, 선복화, 작약, 인동, 인진호, 황련, 유근피, 오수유, 육계, 대추, 도두, 우방근 등이 사용되었으며 이 가운데 구기자, 감국, 생지황, 육계, 도두, 우방근, 홍화는 알콜 추출물이 실험에 사용되었으며, 단미 약물의 추출물의 복합물이 실험에 사용되거나 두가지 이상의 약물의 복합추출물이 실험에 사용된 경우, 단순히 시료를 분쇄하여 실험동물에 투여하는 방법이 실험에 사용되었다. 복합처방은 보중익기탕, 좌금환, 증미이진탕, 태음조위탕, 청폐사간탕 등이 실험에 사용되었다.

Table 1. 최근 5년간 발표된 위, 소장, 대장과 관련된 논문들

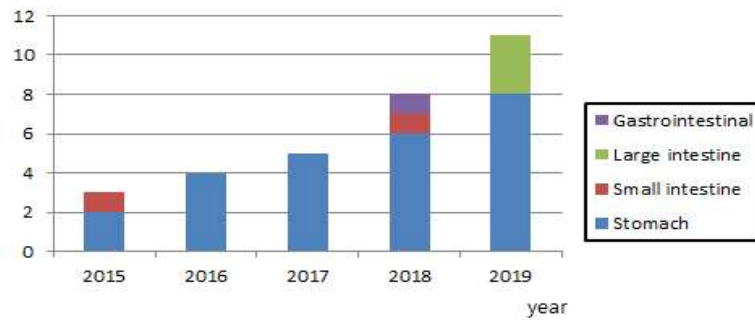
논문 유형	부위	연구 대상	내용(질환)	약물
증례 보고 및 임상 연구	위	환자	교통사고 이후 발생한 기능성 위장관 장애 증례 ¹⁴⁾ 기능성 소화불량 환자 치험례 ¹⁵⁻¹⁸⁾ 기능성 소화불량에서 가족적 병태생리의 공통성과 치료반응의 차별성 ¹⁹⁾ 기능성 소화불량에서 복부초음파로 측정된 위 배출능의 한의학적 활용성 ²⁰⁾²¹⁾ 기능성 소화불량 환자의 한의 변증 설문과 양도락 결과의 상관성 연구 ²²⁾ 미만성 식도경련 환자 치험례 ²³⁾ 불응성 위식도역류질환 증례 연구 ²⁴⁾²⁵⁾ 역류성 식도염 환자 치험례 ²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾ 위궤양 환자 위장관 증상 치험례 ²⁹⁾ 위장관 증상이 있는 환자의 사상의학적 특성에 관한 연구 ³⁰⁾ 위전도검사와 NDI 설문검사와의 연관성 연구 ³¹⁾ 위절제술 후 만성 복통에 대한 한방치료 증례 보고 ³²⁾ 위 운동성에 미치는 영향 ³³⁾ 절제불가능한 위암의 위장관 출혈에 대한 한방치험례 ³⁴⁾ 조기 덩핑증후군 환자 치험례 ³⁵⁾	반하사심탕 ¹⁴⁾¹⁹⁾ , 침구치료, 계지반하생강탕 ¹⁵⁾ , 형방지황탕 ³⁸⁾ , 소양보위탕, 전호지황탕, 강화지황탕, 가미지황탕 ¹⁶⁾ , 승양익기부자탕, 평진수점산 ¹⁷⁾ , 건칠약침 ¹⁸⁾ , 계격산 가미방, 작약감초탕 가미방 ²³⁾ , 이진탕가미방 ²⁴⁾ , 습곡(LI4) 太衝(LR3) 足三里(ST36) 太陽穴, 계지반하생강탕 ²⁵⁾ , 수점산합증미이진탕 ¹¹⁾ , 평위산 가미방, 소적건비환, 침구치료 ²⁷⁾ , 소견중탕 ²⁸⁾³⁵⁾ , 감초사심탕 ²⁹⁾ , 가미온중탕 ³²⁾ , 足三里(ST36) 전침자극 ³³⁾ , 삼칠근 열탕추출 ³⁴⁾ , 정전가미이진탕 ³⁵⁾ , 향사육군자탕, 침구치료, 약침 ³⁷⁾ , 보익양위탕 ³⁸⁾



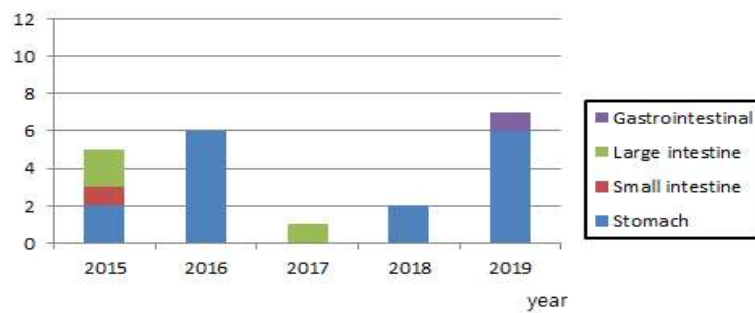
			<p>초음파 위배출 측정과 한의설문 간의 상관성 분석³⁶⁾</p> <p>파킨슨병 환자의 위장관계 부작용 한방 치험례³⁷⁾³⁸⁾</p>	
	소장	환자	<p>유문-십이지장부의 기질적 병변이 확인된 환자들의 장음 측정 보고³⁹⁾</p> <p>항암화학요법 위장관계 부작용 한방 치험례⁴⁰⁾</p>	독활지황탕 ⁴⁰⁾
	대장	환자	<p>과민성 장증후군 환자 치험례⁴¹⁾</p> <p>과민성 장증후군 환자의 위장관 증상 정도와 우울, 불안과의 상관관계⁴²⁾</p> <p>궤양성 대장염 환자 치험례⁴³⁾</p>	<p>저령차전자탕⁴¹⁾</p> <p>반하사심탕⁴³⁾</p>
	위장관	환자	소화기계 암환자 임상특징 분석 ⁴⁴⁾	
실험	위	<p>마우스</p> <p>인간</p> <p>rat</p>	<p>급성 위염 유발 마우스에서 위점막손상 보호 효과⁴⁵⁾⁴⁶⁾</p> <p>위염 유발 마우스에서 위염 및 위궤양 억제 효과⁴⁷⁾</p> <p>HCl-Ethanol로 유도된 위손상 흰쥐에서 위손상 보호 효과⁴⁸⁾⁴⁹⁾</p> <p>역류성 식도염 유발 흰쥐에 대한 효과⁵⁰⁻⁵⁷⁾</p> <p>당뇨병성 위부전마비 유발된 흰쥐에 미치는 영향⁵⁸⁾</p> <p>위암세포에서 육계 에탄올 추출물과 온열치료의 항암 시너지 효과⁵⁹⁾</p> <p>위염 및 식도점막 손상 유발된 rat/마우스에 대한 상부 위장관 보호 효과⁶⁰⁾</p>	<p>구기자 EtOH 추출물⁴⁵⁾</p> <p>甘菊 EtOH 추출물과 亞麻仁油 혼합물⁴⁶⁾</p> <p>生地黄 EtOH 추출물⁴⁷⁾</p> <p>선복화 작약 열수 추출물 복합물⁴⁸⁾, 忍冬 열수 추출물⁴⁹⁾, 葜은감 진피 복합추출물⁵⁰⁾, 인진호 열수추출물⁵¹⁾, 대황 감초 열탕추출⁵²⁾, 황련 열탕추출⁵³⁾, 좌금환⁵⁴⁾, 증미이진탕⁵⁵⁾, 육근피 열탕추출⁵⁶⁾, 오수유 열탕추출⁵⁷⁾</p> <p>보중익기탕⁵⁸⁾</p> <p>육계 EtOH 추출물⁵⁹⁾</p> <p>분쇄한 발아현미⁶⁰⁾</p>
	소장	rat	흰쥐의 위장관 운동장애에 대한 효과 ⁶¹⁾	태음조위탕 ⁶¹⁾
	대장	마우스	<p>급성 궤양이 유도된 마우스에서 궤양성 대장염에 대한 개선 효과⁶²⁾</p> <p>대장암 세포를 동종이식한 생쥐에서 대장암 성장억제 효과⁶³⁾</p> <p>중양이식 생쥐모델에서 대장암 억제 효과⁶⁴⁾</p>	<p>대추 열수추출물⁶²⁾</p> <p>청폐사간탕⁶³⁾</p> <p>刀豆, 牛蒡根 EtOH 추출물⁶⁴⁾</p>
	위장관	마우스	소장과 대장 항도잡이 전위에서 반응의 차이 ⁶⁵⁾	홍화 EtOH 추출물 ⁶⁵⁾
종설 및 원저	위	환자	<p>기능성 소화불량증 환자와 건강인의 어제혈 색택 비교 연구⁶⁶⁾</p> <p>기능성 소화불량의 식적설문지 개발과 신뢰도 및 타당도 검증⁶⁷⁾</p> <p>상부 위장관 질환 변증에 대한 연구⁶⁸⁾⁶⁹⁾</p> <p>위식도역류질환에 대한 임상연구 논문 고찰⁷⁰⁾</p> <p>한약제제 무작위배정 대조군 임상시험 고찰⁷¹⁾</p>	육군자탕 ⁷⁰⁾
	대장	환자	대장암 환자의 한의학 치료 임상연구 논문 고찰 ⁷²⁾	

위장관	환자	자침으로 유발한 자율신경 및 위장관기능 변화에 대한 연구 ⁷³⁾ 위장관 운동성 개선을 위한 임상연구 논문 고찰 ⁷⁴⁾	대건중탕 ⁷⁴⁾
	rat 마우스 등	대승기탕 사하작용에 대한 약리학적 연구 분석 ⁷⁵⁾ 위장관 효능에 대한 실험연구 논문 고찰 ⁷⁶⁾	대승기탕 ⁷⁵⁾ 곽향 광곽향 ⁷⁶⁾

A. 증례보고 및 임상연구



B. 실험



C. 종설 및 원저

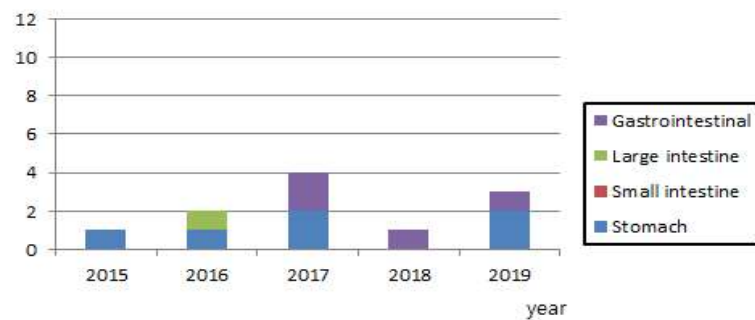


Fig. 1. Case reports (A), experiments (B), reviews (C) related articles published for five years in Korea.



IV. 고찰 및 결론

소화기 질환 중 위장관 운동 질환은 가장 빈번하게 발생하는데, 원인이 불확실한 기능성 소화관 질환 (functional bowel disorders) 환자는 소화관 운동 질환 환자에서 차지하는 비율이 우리나라를 포함해 전 세계적으로 40% 이상을 차지하고, 이중 변비가 12.5%로 가장 높게 나타났고 기능성 설사(5.8%)와 기능성 소화불량증(4.9%), 기능성 가스팽창(2.1%) 순으로 나타났다⁷⁷⁾. 기능성 위장관 질환은 병태생리학적 기전이 명확히 밝혀지지 않았기 때문에 원칙적인 치료방법이 확립되지 못하여 대부분 증상에 따른 대증치료에 머물고 있어 삶의 질(Quality of Life) 저하에도 영향을 주는 것으로 나타나고 있다. 수명이 연장되고, 생활 스트레스의 상승, 성인병의 빈도가 증가하면서 여러 가지 약제를 동반 사용하는 경우가 많아지면서, 성인병 자체, 스트레스 또는 약제 부작용으로 인한 위장관 기능성 질환의 발생이 급격히 상승하고 있는 실정이다⁷⁸⁾.

로마기준의 정의를 따르면 기능성 위장장애는 증상과 관련된 구조적 이상이 없다는 것을 전제로 증상에 입각하여 진단을 내리게 된다. 한의학에서의 치료는 증상들을 기준으로 범주화 하여 그 결과에 따라 변증시지 하는 것을 기본으로 하는데 한의학의 이러한 증후적 접근과 증상을 중심으로 기능성 위장관 질환에 대한 정의와 진단 기준을 마련한 로마기준은 환자 치료에 대한 방향을 제시한다는 점에서 공통적이다. 기능성 위장관 질환의 특징적인 증상들과 한의학의 여러 병증이 유사하다는 점에 착안하면 서양의학의 방법으로 통상적인 치료가 어려운 기능성 위장관 질환에 대하여 한의약으로 보완 치료를 하거나 대안적 치료가 가능할 것이라고 생각할 수 있다. 실제로 2018년도 한방 급여현황 통계를 보면 2011년도 통계와 비교하였을 때 소화기계 질환에 한의학 치료를 이용한 입원환자가 두 배 이상 증가해 위장관 질환에 대한 한의학적 치료 수요가 점점 증가하고 있음을 확인할 수 있었다¹⁾.

서양의학에서 로마기준의 제정은 기능성 위장관 질환의 임상연구와 약제연구를 표준화 하는데 기여하였고 병태생리에 대한 이해의 깊이가 더해짐에 따라 새로운 치료전략을 발굴하고 진단을 위한 바이오마커를 발견하기 위한 노력이 계속되고 있다⁷⁹⁾. 한의학 치료

효과를 확인한 증례 보고의 빈도가 증가하는 것은 고무적이지만 한의학적 치료에 대한 표준화된 임상연구나 체계적인 약재 연구는 다소 미흡한 실정이다.

한의학적으로 볼 때 기능성 위장관 질환은 비경, 조잡, 애기, 탄산, 토산 등의 소화양상 관련 증후와 변비, 당설 등의 대변양상 관련 증후로 나누어 볼 수 있다. 한의학계에서의 연구는 위식도 역류질환이나 기능성 소화불량과 같은 상부 위장관 증상이 나타나는 질환에 대한 연구가 주를 이루었다. 한약에 의한 증상 완화 효과를 확인하는 임상보고나 침구치료 등의 한의약 복합치료가 환자에게 효과가 있었다는 보고도 있지만 연구의 질과 양의 측면에서 다소 부족한 점이 있다고 여겨진다. 이번 연구에서는 관련 연구 보고가 활발하게 이루어지고 있는 10개의 한의학회지를 대상으로 최근 5년간 출판된 자료들을 살펴보았다. 부위별로는 위와 관련된 연구가 많은 것으로 나타났다. 특히 위와 관련된 임상 증례의 증가 추세를 확인 할 수 있었고 주로 기능성 소화불량과 과민성장증후군, 위식도 역류질환에 대한 한의학 치료의 효과를 확인한 것이었다. 위 배출능을 측정하여 한의학적으로 활용하려는 임상연구나 소견중탕, 평위산, 이진탕 등을 활용한 치료사례가 있었고, 실험연구로서는 위식도 역류질환이나 위 점막 손상을 유발한 동물 모델에 대하여 황련, 대황 등의 약재를 적용한 연구 보고가 있었다. 서론에서 밝힌바와 같이 위장관 질환에 대한 한의학적 치료 수요가 늘어나고 있지만 지난 5년간 연구결과 발표가 10개 저널에서 60여편이라는 것은 평균적으로 1개 저널당 매년 한편정도의 연구결과 발표가 이루어지고 있다는 계산이 나오는데 늘어나는 한의학적 치료 수요에 비하여 연구의 양적인 확대가 부족하다고 생각된다. 또한 김 등⁸⁰⁾의 논문을 보면 "한약치료가 장점이 되는 분야라 할 수 있는 위장관 질환에 대한 한의계의 체계적인 연구와 치료약 개발은 미흡하며, 특히 최근 5년 동안 위장관에 관한 연구결과가 5개 저널에서 67편에 불과한 것은 시사하는 바가 크다"라고 지적하고 있다는 점에서도 10여년이 지난 오늘날에 이르기까지 위장관 관련 연구의 양적인 확대가 미흡함을 확인할 수 있다.

따라서 소화관 질환의 중요성을 고려해 본다면 기능성 위장관 질환에 대한 좀더 깊이 있는 실질적 연구가 필요하다고 생각된다. 또한 1980년대부터 기능성 위장관 질환에 대한 인식의 저변이 넓어지면서 전

통적으로는 기능성 소화불량과 과민성 장증후군을 포함한 기능성 위장관 질환들은 증상과 관련된 어떠한 구조적 이상이나 생화학적 이상으로 설명되지 않는 특정 증상들로 정의되어 졌다. 로마기준이 처음 소개된 1994년 이후로 관련 분야의 발달과 함께 기능성 질환이라 하더라도 증상에 내재된 병태생리학적 기전이나 아직 미발견된 다양한 기질적 요소들이 있을 것이라는 견해가 제기되기도 하였다⁸¹⁾. 따라서 한의학 적 치료가 장뇌 연결축(gut-brain axis) 장애, 유전 요인, 장내세균총 내 감염이나 교란, 저도(low-grade) 점막 염증 등⁸²⁾의 최근에 밝혀진 병태생리학적 요소들과 어떤 관계가 있는지에 대한 연구의 필요성 역시 요구된다.

감사의 글

이 성과는 2017년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No. 2017R1A2B2003764).

References

1. 2018 National health insurance statistical yearbook. Seoul: Health Insurance Review & Assessment Service; National Health Insurance Service; 2019.
2. Annual report of cancer statistics in Korea in 2017. Seoul: Korea Central Cancer Registry; National Cancer Center; Ministry of Health and Welfare; 2019.
3. Ryu HS, Choi SC. Understanding the Rome IV: Background to the Rome IV Revision. Korean J Med. 2017;92:349-353.
4. Korean Medicine Clinical Practice Guideline for Functional Dyspepsia. Seoul: Guideline center for Korean Medicine; The Society of Internal Korean Medicine; 2017.
5. Park CH, Lee SK. Gastroesophageal Reflux Disease. Korean J Gastroenterol. 2019;73:70-76.
6. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101:1900-1920.
7. Jung H, Hong SJ, Jo YJ, Jeon SW, Cho YK, Lee KJ et al. Updated guidelines 2012 for gastroesophageal reflux disease. Korean J Gastroenterol. 2012;60:195-218.
8. Oh JH, Kwon JG. Functional Dyspepsia. Korean J Gastroenterol. 2019;73:77-83.
9. Jung H. Diagnostic approach for dyspepsia: Exclusive diagnosis vs. Rome criteria. Korean J Med. 2010;78:163-169.
10. Kim JH, Jee SR. Irritable Bowel Syndrome. Korean J Gastroenterol. 2019;73:84-91.
11. Ryu HS, Choi SC. Understanding the Rome IV: Background to the Rome IV Revision. Korean J Med. 2017;92:349-353.
12. Department of Internal Medicine of Digestive System at Korean Medical College. Korean Internal Medicine of Digestive System. Gunja press. Seoul. 2008.
13. Kim HS, Kim BJ. Latest Research Trends of Korean Medicine for the Treatment of Gastrointestinal Diseases. Korean J Oriental Physiology & Pathology. 2013;27:570-577.
14. Kim B, Jo H. Banhasasim-tang Administration for Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders after Motor Vehicle Accidents: Case Series. J Int Korean Med. 2018;39:794-801.
15. Kim S, Lee J, Ko S, Park J. Clinical Case Report of Functional Dyspepsia with Gyejibanhasaenggang-tang, Acupuncture, and Moxibustion. J Int Korean Med. 2016;37:406-411.
16. Oh H, Hong S, Hwang M. A Clinical Case Report of Soyangin Patients with Functional Dyspepsia. J Sasang Constitut Med. 2016; 28:286-299.
17. Kim K, Cho S, Park J, Ko S, Park J. A Case Report on Functional Dyspepsia in a Fibromyalgia Patient with a History of Long-Term Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs(NSAIDs) Use. J Int Korean Med. 2019;40:1268-1277.



18. Hwang Y, Jung T, Kim W. Case Report of Five Patients with Dyspepsia Improved after Korean Medicine Treatment, Including GeonChil Pharmacopuncture. *J Int Korean Med.* 2017;38:842–852.
19. Yoon S. Familial Gastric Dysmotility in Monozygotic Twins with Functional Dyspepsia and Their Mothers and the Effect of Korean Traditional Medicine on Symptoms and Gastric Dysmotility in Twins. *J Int Korean Med.* 2018;39:772–783.
20. Baek S, Kim J. Correlation Analysis between Gastric Emptying Measured by Ultrasonography and Spleen Qi Deficiency Pattern in Patients with Functional Dyspepsia. *J Int Korean Med.* 2015;36:527–546.
21. Nam S, Park J, Kim J. Correlation Analysis Between Stomach Qi Deficiency Pattern and Gastric Emptying Measured by Abdominal Ultrasonography in Patients with Functional Dyspepsia. *J Int Korean Med.* 2018;39:405–425.
22. Ko W, Ha N, Ko S, Park J, Kim J. A Clinical Study on the Relationship between Pattern and Ryodoraku Test Identifications for Patients with Functional Dyspepsia. *J Int Korean Med.* 2019;40:369–389.
23. Kim D, Hwang M, Ko W, Baek S, Lee H, Jeon H, et al. Case Study of Korean Medicine Treatment of Diffuse Esophageal Spasm. *J Int Korean Med.* 2019;40:814–821.
24. Ha N, Han G, Kim D, Ko S, Park J, Kim J. Case Series of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease Treated with Lijin–tang– gamibang. *J Int Korean Med.* 2017;38: 1085–1095.
25. Lee J, Cho S, Ko S, Park J. Clinical Case Report of PPI–refractory Gastro–Esophageal Reflux Disease (GERD) with Korean Medicine Treatment – A Focus on Evaluation of the Abdominal Examination. *J Int Korean Med.* 2017;38:727–735.
26. Na G, Park H, Moon Y. A Case Report on Soojeom–san plus Jeungmiyijin–tang for Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease with Hiatal Hernia. *J Int Korean Med.* 2017;38:401–407.
27. Yoon S. A Clinical Case Report of Endoscopic Reflux Esophagitis with Gastric Dysmotility Treated with Korean Traditional Medical Therapy. *J Int Korean Med.* 2016;37:669–677.
28. Lee D, Jang H, Lee Y, Lee Y. Clinical Study of Sogunjung–tang Granules in 30 Cases of Heartburn. *J Int Korean Med.* 2019;40: 1193–1120.
29. Kim K, Jung Y, Kim K. A Case Report of Gastrointestinal Symptoms in Gastric Ulcer Treated with Gamchosasim–tang. *J Int Korean Med.* 2019;40:878–887.
30. Lee M, Kim Y, Bae N, Hwang M. The Analysis on Clinical Characteristics of Out–Patients with Gastrointestinal Symptoms in a Korean Medicine Hospital. *J Sasang Constitut Med.* 2015;27:199–210.
31. Choi J, Bae G, Shim S, Seo H, Seo H, Choi J, et al. Correlation Study between Electrogastrography and Nepean Dyspepsia Index (NDI) in Clinical Practice Students. *J Int Korean Med.* 2018;39:732–740.
32. Han C. A Case Report of Chronic Post–gastrectomy Abdominal Pain Treated with Traditional Korean Medicine. *J Int Korean Med.* 2019;40:873–877.
33. Ha N, Park J, Kim J. Effects of Electroacupuncture at Zusanli (ST36) on Ultrasonographic Gastric Emptying: A Pilot Study in Healthy Adults. *J Int Korean Med.* 2018;39:426–442.
34. Jeon H, Park S, Lee S. Improvement of Chronic Bleeding in the Patient with Unresectable Advanced Gastric Cancer Using the Decoction of Notoginseng Radix – a Case Report. *J Korean Med.* 2016;37:104–109.
35. Yi C, Noh H, Ha Y, Park S, Hong S, Lim S. Korean Medical Treatment of Early Dumping Syndrome after Gastrectomy: A Case Report. *J*

- Int Korean Med. 2017;38:736-743.
36. Cho S, Lee J, Ko S, Kim J, Park J. Correlation Analysis between Gastric Emptying Measurement by Ultrasonography and Korean Medical Questionnaires. J Int Korean Med. 2018; 39:570-591.
 37. Hwang JH, Kim DH, Kang MS, Song HS. Drug-Induced Gastrointestinal Dysfunction in Parkinson's Disease: Treatment with Korean Medicine. J Acupunct Res. 2019;36:113-117.
 38. Kim S, Yang J, Lee Y, Cho K, Jung W, Kwon S, et al. A Case of Parkinson's Disease Patient with Nausea and Vomiting Induced by Taking Levodopa. J Int Korean Med. 2019; 40:246-253.
 39. Yoon S. Bowel Sound Recording for Structural Deformity in the Pylorus-Duodenum: Report of 3 Cases. J Int Korean Med. 2015;36: 276-283.
 40. Kim E, Kim H, Jang S, Kim H, Han Y, Leem J. A Cancer Patient Suffering from Chemotherapy-Induced Anorexia and Nausea Treated by Herbal Medicine (Dokhwajihwang-tang-gamibang) Resulted in Improved Quality of Life: A Case Report. J Int Korean Med. 2018;39:1032-1041.
 41. Kim K. Two Case Reports of Patients with Diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome Treated with Jeoreongchajeonja-tang. J Int Korean Med. 2019;40:948-950.
 42. Hur B, Choi S, Lyu Y. A Clinical Study on the Correlation between Gastrointestinal Symptoms, Depression, and Anxiety in Patients with Irritable Bowel Syndrome. J Int Korean Med. 2019;40:629-636.
 43. Lee B, Won J, Lee H. Herbal Medicine Treatment for Induction and Maintenance of Remission in Ulcerative Colitis: A Case Report. Korean J Acupunct. 2019;36:181-187.
 44. Cho N, Lee Y, Kim K, Choi H, Kim S. An Analysis of Clinical Characteristics for 226 Patients with Gastrointestinal Cancer Treated at a Korean Medicine Hospital: A Retrospective Chart Review. J Int Korean Med. 2018; 39:708-716.
 45. Lee A, Lee J, Kim M, Shin M, Shin S, Seo B, et al. Protective Effects of a Lycium chinense Ethanol Extract through Anti-oxidative Stress on Acute gastric lesion mice. Kor J Herbol. 2015;30:63-68.
 46. Lee JA, Kim SH, Kim MJ, Ahn J, Park H, Lee WR, et al. Protective Effects of Chrysanthemi Indici Flos Extract and Flaxseed Oil Mixture on HCl/ethanol-induced Acute Gastric Lesion Mice. Kor J Herbol. 2018;33:19-28.
 47. Bae HK, Seo B. Inhibitory Activities of Rehmanniae Radix 30% Ethanol Extract on Acute Gastritis and Peptic Ulcers. Kor J Herbol. 2019;34:1-14.
 48. Kim Y, Park H, Song J, Lee D, Kim H. Anti-ulcer effects of HT074 on HCl/EtOH induced gastric injury. Kor J Herbol. 2018;33:9-18.
 49. Sim M, Lee H, Jang JH, Jung H, Yang B, Woo KW, et al. The Gastroprotective and Antioxidative Effects of Lonicera japonica water extract on HCl/ethanol-induced Gastric Mucosa Damage in Rats. Kor J Herbol. 2019;34:57-62.
 50. Kwon O, Lee A, Roh S. Improving Effects on Rats with Reflux Esophagitis Treated with Combined Extract of Young persimmon fruit and Citrus peel. Kor J Herbol. 2016;31:25-31.
 51. Lee JY, Seo BI, Roh S. Improving effect of Artemisiae Capillaris Herba extract in reflux esophagitis rats. Kor J Herbol. 2016;31: 37-44.
 52. Kim M, Shin Y, Lee J, Lee A, Shin S, Kwon O, et al. Improving Effect of a Combined Extract of Rhei Rhizoma and Glycyrrhizae Rhizoma through Anti-oxidative Stress in Reflux Esophagitis rats. Kor J Herbol. 2015;30:37-44.
 53. Kim SH, Roh S, Lee JA, Shin M, Lee AR, Koo JS, et al. Improving Effects on Rats with Chronic Acid Reflux Esophagitis Treated of Coptidis Rhizoma Extract. Kor J Herbol. 2019;34:117-124.
 54. Shin M, Kim E, Kim T, Lim H, Lee Y. Effects



- of Jwa Kum–Whan on Reflux Esophagitis in Rats. *J Int Korean Med.* 2016;37:495–507.
55. Lee S, Lim S. The Administration of Jeungmiyijin–tang to Rats with Induced Gastro Reflux Esophagitis. *J Int Korean Med.* 2016;37:1030–1041.
 56. Shin MH, Kim ES, Lee SY. Suppressive Effects of Ulmi Pumilae Cortex Extracts on the Reflux Esophagitis in Rat. *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2016;30:257–265.
 57. Lee JA, Park H, Kim SH, Kim MJ, Kim KJ, Shin M, et al. Evaluation of Evodiae Fructus Extract on the Chronic Acid Reflux Esophagitis in Rats. *Kor J Herbol.* 2019;34:15–23.
 58. Kang Y, Kim H, Park Y, Jeong C, Ham S, Yang W, et al. The Effects of Bojungikgi– tang on Streptozotocin–induced Diabetic Gastroparesis Rat Model. *Kor J Herbol.* 2019;34:45–55.
 59. Park S, Ahn CR, Baek SH. Synergistic Anticancer Effect of the Cinnamomi Cortex Ethanol Extract (CcEE) and Hyperthermia in AGS Human Gastric Cancer Cells. *Herbal formula science.* 2019;27:53–63.
 60. Lee A, Kim S, Kwon O, Roh S. Improving Effects with Upper Gastrointestinal Diseases Treated with Brown Rice and Germinated Brown Rice. *Kor J Herbol.* 2016;31:85–92.
 61. Kim S, Choi A. Beneficial Effect of Taeumjowi–tang on the Cisplatin–Induced Gastrointestinal Dysfunctions in Rats. *J Sasang Constitut Med.* 2015;27:254–269.
 62. Myung N. The improving effect of Zizyphus jujube on dextran sulfate sodium–induced colitis in mice. *Kor J Herbol* 2015;30:35–40.
 63. Ahn H, Han S, Kim J, Rho T, Chong M, Kim Y. Effects of Cheongpyesagan–tang and YKK012 on in vitro and in vivo Colon Cancer Cell Growth with and without CPT–11. *Kor J Herbol.* 2015;30:33–42.
 72. Kang YH, Hong M, Han CW, Choi JY, Park SH, Kim SY. Review on Clinical Studies of Traditional Herbal Medicine and Acupuncture
 64. Jang J, Ji K, Choi H, Yang W, Kim H, Kim K, et al. Suppression of colon cancer by administration of Canavalia gladiata D.C. and Arctium lappa L., Redix extracts in tumor–bearing mice model. *Kor J Herbol.* 2017;32:27–38.
 65. Kim BJ. Effects of Carthami flos on pacemaker potentials of small intestinal and colonic interstitial Cells of Cajal. *Herbal formula science.* 2019;27:237–244.
 66. Kim M, Ko S, Park J. Skin Color Measurement of LU10; Comparison between Functional Dyspepsia Patients and Healthy Controls. *J Korean Med.* 2016;37:27–38.
 67. Hwang M, Ha N, Ko S, Park J, Kim J. Development of a Food Retention Questionnaire for Functional Dyspepsia and the Analysis of Its Reliability and Validity. *J Int Korean Med.* 2019;40:390–408.
 68. Han G, Leem J, Lee N, Kim J, Park J, Lee J. Development of a Standard Tool for Pattern Identification of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *J Int Korean Med.* 2015; 36:122–152.
 69. Park MS, Kim YM. Study on Syndrome Differentiation of Gastritis by Korean Standard Classification of Disease and Cause of Death. *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2017;31:255–263.
 70. Park S, Lim S. Clinical Efficacy and Safety of Yukgunja–tang for Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta–Analysis. *J Korean Med.* 2019;40:16–28.
 71. Han G, Seong S, Kim S, Kim J, Park J. Analysis of Existing Guidelines and Randomized, Controlled, Clinical Trials for Development of [Guideline of Clinical Trial with Herbal Medicinal Product for gastric cancer]. *J Korean Med.* 2017;38:124–142.
 - Treatments for Colorectal Cancer Patients. *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2016;30: 219–228.

73. Park S, Kim H, Keum D. Responses of Autonomic Nervous System and Gastrointestinal Function to Acupuncture at Abdominal Anterior Cutaneous Nerve: A Pilot Study. *J Korean Med.* 2019;40(1):99-113.
74. Han G, Seong S, Kim S. Systematic Review of Clinical Research on Daegunjoong-tang for Improvement of Gastrointestinal Motility after Surgery for Gastrointestinal Cancer. *J Int Korean Med.* 2017;38:980-999.
75. Byeon S, Hur S, Bye J, Jo G, Lee S. Analysis of pharmacological studies on the purgation effect of Daeseunggi-tang. *Herbal formula science.* 2018;26:27-41.
76. Jerng UM, Oh YT, Kim JH. Review of Experimental Researches on Gastrointestinal Activity of *Agastache rugosa* (Fisch. & C. A. Mey.) Kuntze and *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2017;31:138-144.
77. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* 2021;160:99-114.
78. Thiwan SIM, Drossman DA. Treatment of Functional GI Disorders With Psychotropic Medicines: A Review of Evidence With a Practical Approach. *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2006;2:678-688.
79. Cha RR, Kim HJ. Emerging Pathogenesis of Functional Dyspepsia. *Korean J Gastroenterol.* 2020;75:112-114.
80. Kim BJ, Hong JW, Hwang MW, Chae H, Kwon YK. Systemic Analysis for Research Strategy Establishment of Gastrointestinal Disease with Oriental Medicine in Korea. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2009;23: 1273-1281.
81. Lee JS. Will the Diagnosis of Functional Gastrointestinal Disorders be Disappeared?. *Korean J Gastroenterol.* 2006;47:329-331.
82. Holtmann G, Shah A, Morrison M. Pathophysiology of Functional Gastrointestinal Disorders: A Holistic Overview. *Dig Dis.* 2017;35:5-13.