

도라지(*Platycodon grandiflorum*)의 임상적 효과에 대한 체계적 문헌 고찰

정철운¹ · 김선조¹ · Nguyen Hoang Anh¹ · 이은구¹ · 김태하¹ · 권성원¹ · 양현옥^{2,3} · 이슬지^{1*}

¹서울대학교 약학대학, ²한국과학기술연구원 천연물소재연구센터, ³세종대학교 생명시스템학부

The Clinical Effects of *Platycodon grandiflorum*: A Systematic Review

Cheol Woon Jung¹, Sun Jo Kim¹, Nguyen Hoang Anh¹, Eun Goo Lee¹, Tae Ha Kim¹,
Sung Won Kwon¹, Hyun Ok Yang^{2,3}, and Seul Ji Lee^{1*}

¹College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 08826, Korea

²Natural Products Research Center, Korea Institute of Science and Technology, Gangneung Gangwon-do 25451, Korea

³Department of Integrative Bio-industrial Engineering, Sejong University, Seoul 05006, Korea

Abstract – *Platycodon* (*Platycodon grandiflorum*) is used as a food and medicinal ingredient worldwide, particularly in North-east Asia. Although a large number of studies have been conducted to determine its medicinal efficacy, there is still a paucity of literature summarizing the clinical activity of *Platycodon*. In this systematic review, we aimed to summarize the clinical efficacy of *Platycodon*. All literature describing the clinical efficacy of *Platycodon* was collected from international databases, and relevant papers were carefully evaluated for eligibility. Data were extracted from the selected papers and quality evaluation was conducted in accordance with the standards provided by the National Institutes of Health (NIH), with all procedures being conducted in accordance with PRISMA 2009 checklist guidelines. After the removal of 342 papers, 644 studies were fully screened for their titles and abstracts, among which, 19 studies were finally selected for full summarization. Extraction of data indicated evidence of the effectiveness of *Platycodon* in the treatment of respiratory system-related diseases and cancer, and in the provision of immunity. However, we found that the quality and objectivity of evaluation, management of variable factors, sample size, and reproducibility were generally poor. Although *Platycodon* has shown potential antiviral, antibacterial, anticancer, and antidepressant effects, and promotion of immunity in clinical settings, it was not possible to integrate objective indicators to conduct a meta-analysis due to the lack of literature and insufficient studies. More investigations in the clinical setting should be conducted to confirm the functional effects of *Platycodon*.

Keywords – *Platycodon grandiflorum*; Clinical study; Systematic review

도라지(*Platycodon grandiflorum*)는 길경, 화상모, 명엽체, 도라기라고도 불리는 도라지속(*Platycodon*)에 속하는 여러 해삼이풀로서 일본, 중국, 한국을 포함한 동북 아시아 나라 및 동시베리아 남부까지 분포하여 주 요리, 보조 요리, 술, 음료 등으로 수 세기 동안 사용되었다.^{1,2} 도라지는 다양한 질병을 완화하는 기능이 있다고 알려져 예로부터 전통 한방 의학(traditional herbal medicine)에서 도라지즙이나 탕약과 같은 한방 재료로 사용되기도 하였다. 근래에 들어서도 도라지는 기능성 식품으로 널리 사용되고 있으며, 다양하고 넓은 사용처 덕분에 최근 도라지가 생물체(*in vivo*)에 작용하는 효능을 밝히기 위한 약리학적 연구의 움직임이 활발해졌다.³

도라지 추출물 및 platycodin D, platycodin D3와 같은 도라지의 주된 성분들은 항염증, 항알레르기, 면역작용의 증진, 암세포의 증식 억제는 물론, 고지혈증, 비만을 예방한다는 것이 동물 세포 실험을 통해 밝혀졌다.^{4,6} 특히 산화성 손상에 의한 간독성에서의 항산화 작용은 합성 의약품을 천연 물질로 대체할 수 있다는 점에서 도라지에 대한 연구는 더욱 큰 관심을 받게 되었다.⁷ 또한 도라지 부위 중 가장 많이 사용되는 도라지의 뿌리(*Platycodonis Radix*)에는 사포닌 성분을 포함한 100개 이상의 화학성분이 밝혀졌으며, 이는 기존의 서양 의약과 병용 시 서양 의약의 효율에 대해 상승효과를 일으킨다는 결과가 있다.⁷ 그 중 platycosides는 잠재적으로 뇌의 신경을 보호하며, 에너지 소비를 가속화하고, 지방간 형성을 억제한다는 연구가 있다.^{8,9} 또한 도라지의 이눌린(inulin) 성분이 면역 조절 작용에 관여하여 각종

*교신저자(E-mail): dltnfwl2@snu.ac.kr

(Tel): +82-2-880-7880

알레르기나 아토피, 기침, 비염의 증상을 완화시키는 효과가 있음을 동물 모델 실험을 통해 밝혀졌다.¹⁰⁻¹²⁾

체계적 문헌 고찰(systematic review)은 사전에 정해진 기준에 맞는 모든 연구 문헌을 수집, 분석하여 특정 연구 질문에 대해 출간된 문헌들의 연구 결과를 종합하는 연구 방법이다. 이는 보다 체계적이고 포괄적인 문헌 검색과 사전에 정해진 포함 및 배제 기준에 따라 문헌을 선정하며, 결과를 추출하거나 오류를 분석할 시 엄격하고 객관적인 과정을 기반으로 하는 과학적인 접근법이다.^{13,14)} 따라서 기존의 일반적 종설 연구에 비교하면 연구하고자 하는 주제 및 문헌을 두 명 이상의 전문가 함께 참여하여 독립적으로 수행한다는 점에서 저자의 비뚤림(bias)을 줄인다는 장점이 있다. 또한, 오로지 문헌의 결과를 통해 공통점, 차이점 및 모순점을 발견하고, 격자에 관한 확인과 토론을 하기에 보다 높은 객관성을 확보할 수 있다는 차별성이 있다.¹⁵⁾

본 연구에서는 임상학적 실험을 통해 도라지가 인간에게 작용하는 효능에 초점을 두어 체계적 문헌 고찰을 수행하였으며, 과거부터 현시점까지의 모든 문헌이 제공하는 자세한 정보 및 특성들에 대해 비교, 분석하였다. 그에 따라 도라지의 임상학적 효능들에 대한 자료를 요약하고 도라지 분야의 연구 동향을 제시하였다.

재료 및 방법

모든 실험 과정은 PRISMA 2009 Checklists에 맞춰 진행되었으며, 자세한 항목 및 해당 페이지는 supplementary file (https://drive.google.com/drive/folders/1Pkb4d6L_h98rGgAuMtRfjOlXrDY3OXsq?usp=sharing)에 기재하였다.

문헌 검색 - 도라지의 임상적 효능을 시험한 문헌을 검색하기 위해 PubMed, Embase, CENTRAL(Cochrane), ClinicalTrials.gov에서 문헌들을 검색했다. 해당 사이트에 다음과 같은 검색어를 사용하였다: ‘*Platycodon grandiflorus*’ 혹은 ‘*Platycodon grandiflorum*’ 혹은 ‘*Campanula gentianoides*’ 혹은 ‘Balloon flower’ 혹은 ‘Chinese bellflower’. 문헌은 2020년 7월 22일에 일괄적으로 수집했으며, 이후의 새로운 문헌의 출간 여부를 확인하기 위해 주기적으로 추가 검색을 진행하였다.

포함 및 배제 기준 - 본 연구는 인간의 기저 건강을 향상하게 할 수 있거나 질병을 제거, 예방하는 도라지의 모든 임상적 효능을 조사하는 것을 목표로 하고 있다. 이러한 이유로 임상적인 측면에서 효능을 평가한 모든 문헌을 포함했으며 포괄적인 문헌 선정을 위해 도라지 단일 처리 시험과 병용 처리 시험을 모두 포함하였다. 포함된 논문이 (1) 임상 시험이 아닌 연구, (2) 관련 없는 주제의 문헌, (3) 분석자료가 목표에 맞지 않는 문헌, (4) 2차 자료 분석 문헌, (5) 초록이나 전체 문헌을 이용할 수 없는 것, (6) 중복(ex. 모집

단이 중복되거나 주제가 일치하는 문헌), (7) 영어가 아닌 다른 외국어로 되어있는 문헌, (8) Case reports, letters, commentaries, meeting records, 또는 review articles 중 하나에 해당한다면 적합하지 않다고 판단하여 배제하였다. 선별 과정은 두 명의 저자가 독립적으로 실행 후 결과를 비교했으며, 일치하지 않는 결과에 대해 제 3자의 개입 하에 평가하여 결정한 후 최종 선별을 진행하였다. 마지막으로 정보 추출 단계를 위해 각 문헌의 전문을 읽어 평가하였다.

정보 추출(Data Extraction) - 포함된 문헌에 대하여 저자 및 출간 연도, 실험 디자인, 모집단의 정보, 질병 및 증상, 단일 성분 및 복합 성분 처리 여부, 실험군의 인원 및 복용량, 대조군의 인원 및 복용량, 실험 기간, 평가 항목, 주요 결과를 추출하였다. 도라지를 포함한 혼합 물질을 처리한 경우 모든 성분을 조사했으며, 모든 작용을 추출하였다. 평가자의 주관에 따른 비뚤림을 제거하기 위해 2명 이상의 저자가 독립적으로 추출한 후 상호 비교를 진행하였다.

품질 평가(Quality Assessment) - 선정된 문헌의 비뚤림 위험성을 평가하기 위해 NIH(National Institutes of Health)에 기재된 Study Quality Assessment Tools를 이용하였다. 해당 Tools의 목록 중 연구 디자인의 다양성을 고려하여 ‘Controlled Intervention Studies’, ‘Observational Cohort and Cross-Sectional Studies’, ‘Case-Control Studies’, ‘Before-After(Pre-Post) Studies with No Control Group’, 그리고 ‘Case Series Studies’로 문헌을 분류하여 평가를 진행하였다. 각 항목에 대한 평가는 질문에 따라 ‘Yes’ or ‘No’, 그 외에 ‘not reported; NR’, ‘not applicable; NA’, ‘cannot determine; CD’로 기록하였으며, 최종 결과에 따라 문헌의 품질을 ‘Good’, ‘Fair’, ‘Poor’로 등급화 하였다. 평가자의 주관에 개입되는 비뚤림을 막기 위해 2명 이상의 저자가 개별적으로 평가 후 비교하였다. 일치하지 않는 항목에 대해서 제 3자의 개입 하에 다시 평가하였다.

결과 및 고찰

자료 선정 - 도라지에 관련된 문헌을 PubMed, Embase, CENTRAL(Cochrane), ClinicalTrials.gov 에서 조사하여 각각 382개, 589개, 1개, 14개를 찾았다. 그 중 342개의 중복되는 문헌을 제거하여 644개를 선별하였으며, 남은 문헌들의 초록과 문헌 제목을 배제 및 포함 기준에 따라 22개의 문헌으로 추렸다. 선정된 문헌들의 전문을 내려 받아 자료 추출 과정에서 배제 기준에 부합하는 논문을 4개 더 제거하여 18개의 문헌을 추출했다. 추출하는 과정에서 논문 검색 일자 이후의 문헌 1개를 더 추가하여 최종적으로 19개의 문헌을 추출하였다. 전반적인 흐름과 자세한 과정은 Fig. 1에 기재하였다.

선정된 문헌들의 정리 및 분류 - 문헌의 저자 및 발행 연

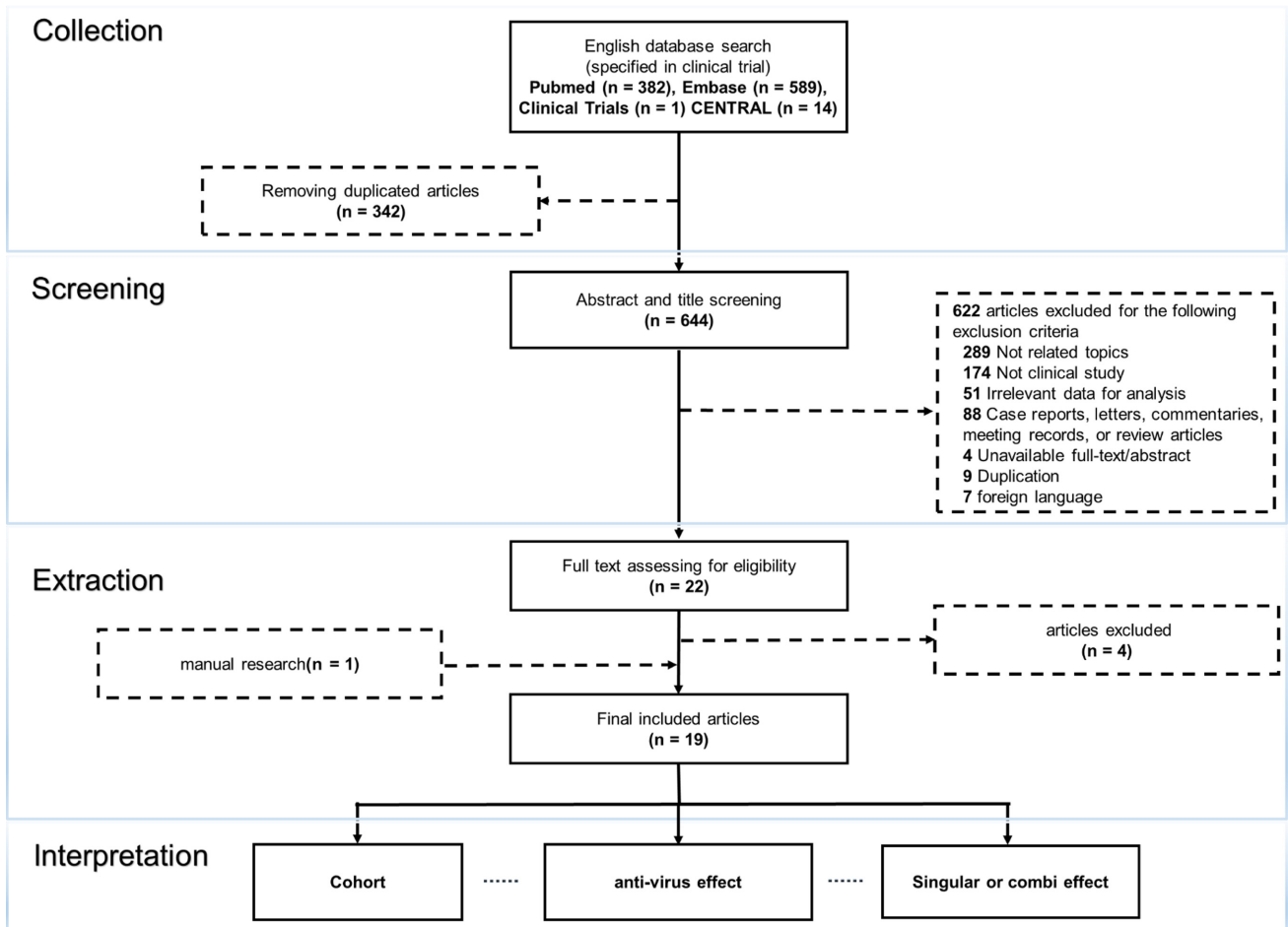


Fig. 1. The workflow of systematical search on clinical effects of platycodon.

도, 연구 디자인, 인구집단, 질병 및 증상의 종류, 단일 및 혼합 물질의 여부, 치료군의 수와 복용량, 대조군의 수와 복용량, 치료 기간은 Table I에 자세히 기재하였다. 도라지 단일 물질이 아닌 혼합물을 처리한 연구는 ‘combination’으로 일괄하여 표현하였다. 추출된 19개의 논문은 호흡기에 관련된 질병 및 증상, 암에 관련된 질병 및 증상, 기타 증상에 대해 평가했으며, 각 9, 4, 6개의 문헌으로 분류되었다. 인구 집단을 기준으로 타이완, 일본, 한국, 홍콩, 중국, 미국 순으로 각 6, 4, 3, 3, 2, 1편의 문헌이 출간되었다. 그 외에 연구 디자인 및 단일, 혼합 물질로도 분류하여 Fig. 2에 기재하였다.

추출된 문헌 중 도라지만을 처리하여 진행한 실험은 Kim,¹⁶⁾ Li¹⁷⁾을 포함하여 4개를 관찰했다. 그 외 15편의 문헌은 모두 도라지가 첨가된 혼합제로 실험을 진행하였다.

도라지 섭취의 부작용 - 추출된 19개의 문헌 중 2개의 문헌에서 유의미한 부작용이 발견되었다. 두 문헌에서 모두 관찰된 부작용들로는 두통, 어지럼증이 있었으며, 그 외에 가래(담), 설사가 있었다. 다른 문헌들에서는 부작용이 관찰

되지 않았다. 자세한 사항은 각 질병의 평가항목 및 주된 결론과 함께 Table II에 기재하였다.

품질 평가(Quality Assessment) - 문헌에 대한 품질 등급화는 ‘Good’, ‘Fair’, ‘Poor’로 평가되었으며, 각 3, 10, 6개의 결과가 나왔다. 대부분 논문에서 도라지 이외의 다른 통제요인을 배제하지 못하였고, 주관이 개입될 수 있는 평가항목이 많은 것으로 관찰되었다. 또한 실험군 및 대조군의 인원이 충분하지 못해 대표성을 확보할 수 없었다.

호흡기 질환 및 증상 개선

상기도 감염증: 상기도 감염증은 상기도계는 물론 축농증, 편도염, 인두염, 중이염, 후두염, 감기 등에 영향을 줄 수 있는 질병이며, 감염 원인균으로는 마이코박테리아, 레지오넬라균, 클라미디아 등 약 200여 종이 있다고 밝혀져 있다.^{18,19)}

생체 외 실험에서 도라지를 ethyl ether로 추출하여 기관지 원인균에 처리했을 때, 대조군보다 70% 이상의 항균 효과가 있는 것을 확인하였다. 또한 마이코박테리아에 감염된

Table 1. Study design and demographic description of the included studies

Author (Year)	Study Design	Cohort (Country, ethnicity)	Type of Disease, Symptom	Single or Combination	Treatment Group		Control Group		Duration
					Number	Dosage	Number	Dosage	
Lee, 2005 ⁽⁴⁸⁾	Controlled intervention	Korea	Stress and mood	Combination	20	1 pill(4.2 g)/day	20	One pill (wheat flour, caramel color, and honey)/day	3 days
Hsu, 2008 ⁽⁸⁾	Controlled intervention	Taiwan	SARS or SARS-like infectious diseases	Combination	8	NHM A 250 mL/day	8	NHM B 250 mL/day	The treatment lasted throughout hospitalization
WANG, 2005 ⁽⁴⁰⁾	Controlled intervention	China	Localized Scleroderma	Combination	33	Vit B6 60 mg, decoction 400 mL/day	15	Prednisone acetate 30 mg/day, and then reduced gradually by 3 rd month	3 Consecutive months
Kim, 2019 ⁽⁶⁾	Controlled intervention	Korea	Obese or overweight	Single	19	2 pouches of <i>Platycodon grandiflorus</i> root extract(571 mg)/day	20	None; Healthy group	12 Weeks
	Controlled intervention	Korea	Obese or overweight	Single	19	2 pouches of PGE 1142 mg/day	16	2 pouches of placebo (including 666 mg crystalline cellulose)/day	12 Weeks
	Controlled intervention	Korea	Obese or overweight	Single	18	2 pouches of PGE 2855 mg/day	16	2 pouches of placebo (including 666 mg crystalline cellulose)/day	12 Weeks
Ishimaru, 2019 ⁽³⁾	Controlled intervention	Japan	Sore throat associated with acute URTI	Combination	35	1 dose of 2.5 g Kikyo-to/day	35	1 dose of 2.5 g placebo (lactose)/day	Single dose
Hsu, 2006 ⁽⁹⁾	Controlled intervention	Taiwan	SARS	Combination	3	250 mL of CM A decoction + western medicine/day	2	CM B 250 mL/day	Whole period of hospitalization
WONG, 2013 ⁽³²⁾	Controlled intervention	Hong Kong	Influenza-like symptoms	Combination	376	4 g/day	364	Placebo-control (CM C, diluted brown sugar) 250 mL/day	Whole period of hospitalization
Lee, 2005 ⁽³⁰⁾	Controlled intervention	Korea	Smoking cessation and reducing smoking withdrawal symptoms	Combination	60	9 g, tea	17	9 g, Tea without medicinal herbs	4 Weeks

Table 1. Continued

Author (Year)	Study Design	Cohort (Country, ethnicity)	Type of Disease, Symptom	Single or Combination	Treatment Group		Control Group		Duration
					Number	Dosage	Number	Dosage	
Poon, 2006 ⁽³¹⁾	Controlled intervention	Hong Kong	Influenza	Combination	35	5 g/day	23	None	14 days
Chen, 2019 ⁽³⁹⁾	Cohort and cross-sec	Taiwan	Osteoporosis	Single	103,325	8 g/day	103,325	None	30 to 180 days, 181 to 365 days, 366 to 730 days, more than 730 days
				Combination	103,325	8.9 g/day	103,325	None	
				Combination	103,325	8.0 g/day	103,325	None	
Li, 2019 ⁽⁷⁾	Cohort and cross-sec	Taiwan	Advanced lung adenocarcinoma	Single	217; Study Cohort	NA	1771; Study cohort	NA	Non TCM(<30 days), 30 to 179 days, ≥ 180 days
	Cohort and cross-sec	Taiwan	Advanced lung adenocarcinoma	Single	197; Matched Cohort	NA	788; Matched cohort	NA	Non TCM(<30 days), 30 to 179 days, ≥ 180 days
Lin, 2019 ⁽³⁹⁾	Cohort and cross-sec	Taiwan	Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	Platycodon grandiflorus in top10	2682	1.6 g/day	2682	None	Mean; 10.6 days
Shen, 2017 ⁽³⁸⁾	Case-control study	Taiwan	Cervical cancer (CC)	Combination	750	0.95 g/day	1498	None	Mean 26.48 days/year
Goto, 2010 ⁽³⁶⁾	Before-After	Japan	Chronic tonsillitis	Combination	7	7.5 g of Sho-saiko-to-ka-kikyo-sekko/day	7	None	Ranged from 2 months to 16 months (average: 4.3 months)
Ishimaru, 2015 ⁽²²⁾	Before-After	Japan	Upper respiratory tract infection	Combination	40	2.5 g of Kikyo-to diluted in a cup (80 mL) of hot (70°C) water	-	-	Single dose
Okubo, 2010 ⁽³⁷⁾	Before-After	Japan	Laryngeal papillomatosis	Combination	12	NA	-	-	8-91 Months (mean:43.3 months)
Lau, 2005 ⁽³⁰⁾	Before-After	Hong kong	SARS	Combination	1063	1 pocket/day	36111	NA	2 Weeks
Goldstein, 2007 ⁽⁵¹⁾	Case series	USA	Tinnitus	Combination	11 Individuals	6 Capsules/day	-	-	3 Months
Hao, 2020 ⁽⁴⁷⁾	Controlled intervention	China	chemotherapy-induced acute and chronic cardiac injury	Single	52	6 mg/day	57	6 mg/day	Total 6 times; each treatment was conducted before chemotherapy

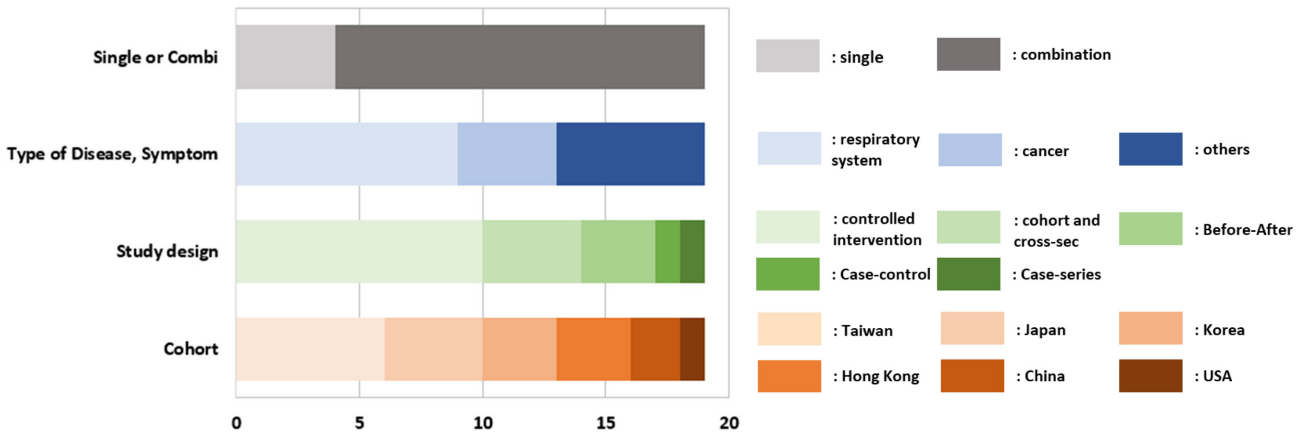


Fig. 2. Several categorized features of all studies on Platycodon.

쥐에게 platycodin D를 5, 10 mg/kg으로 투여한 결과, 대조군에 비해 62%, 89%이상 마이코박테리아의 성장을 억제한다는 결과가 있었으며, 120개의 균집에 1-6년근 도라지의 항균효과가 약 60-80% 있다는 결과도 있었다.^{20,21)}

본 연구에서는 상기도 감염(upper respiratory tract infection)에 대한 도라지의 효과를 관찰한 문헌 2편이 관찰되었다. 두 편의 문헌 모두 모집단이 일본인이었으며, 혼합 물질인 길경탕(Kikyo-to)을 같은 양으로 1번 복용하였다. 또한 VAS(visual analog scale)을 사용하여 결과를 분석하였다는 공통점이 있었으나 전후 비교(before-after) 실험에서는 유의미하게 통증 및 증상이 감소하였다는 결과가 나온 반면, 개입 실험(controlled intervention)의 경우에는 대조군과 비교하여 유의미한 효과가 없다는 상이한 결론을 얻어 도라지의 항균효과와 상기도 감염 완화 효과에 대한 임상적 증거가 부족하였다.^{22,23)} 따라서 도라지의 항균 효과를 임상적 관점에서 평가하기 위해 추가적인 실험이 필요해 보인다.

사스(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS), 인플루엔자(Influenza): 본 고찰에서는 포함된 문헌 중 5편이 사스와 인플루엔자에 대한 도라지의 효능을 알아보기 위해 임상적 평가를 하였다. 사스는 2003년도 전세계적으로 유행했으며, 당시 한 지역에서만 감염자의 17%가 사망하였던 높은 치사율과 빠른 전염성을 나타낸 질병이다.²⁴⁾ 변종 바이러스인 SARS-CoV가 사스의 원인으로 밝혀졌으며, 고열, 두통, 몸살을 비롯하여 심할 경우 폐렴증상으로 발전하기도 하였다. 반면, 인플루엔자는 과거 H1N1 스페인 독감(1918), H2N2 및 H3N2 아시아 독감(1957, 1968)을 비롯하여 현재까지 각기 다른 형태로 유행성을 띄었으며 높은 치사율을 보여왔다.²⁵⁾ 이에 바이러스 질병을 억제, 완화하기 위해 생약을 연구 분야에서는 식물성 화학물질(phytochemical)을 이용한 생약의 항바이러스 효능에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다.^{26,27)}

도라지를 포함한 생약을 이용하여 사스를 연구한 문헌은

3편이 관찰되었다. 문헌들의 연구 디자인은 개입 실험과 전후 비교 연구로 나뉘었고 평가항목은 상이하였으나 결과는 모두 감염증상을 완화하고 회복기간을 단축하게 하는 것으로 관찰되었다.²⁸⁻³⁰⁾ 하지만 도라지 이외에 많은 약제가 첨가되는 특성상 도라지의 단일 효과 여부 측면에서 판단하기엔 한계가 있으며, 처리군의 수가 10명 이하로 적었다는 점과 평가항목이 주관성을 배제하기 힘든 흉부 X-ray 검사라는 점에 있어서 사스를 대변하기엔 신빙성이 부족했다. Lau 등이 수행한 실험은 비교적 많은 실험 항목과 실험군의 수를 확보하였으나, 실험 평가 항목에서 주관이 개입될 가능성이 컸으며 사스 발병률에 차이를 평가할 때 다른 요인에 개입 여부를 배제하지 못하였다.³⁰⁾

나머지 2편은 인플루엔자(influenza)에 대한 개선 및 예방 효과를 평가한 것으로 두 문헌은 실험 디자인, 연구집단이 같았으며, 사스와 마찬가지로 도라지를 포함한 혼합물을 처리하여 효능을 평가하였다.^{31,32)} 평가 결과는 도라지를 포함한 생약이 인플루엔자를 유의미하게 예방한다는 것과 그렇지 못하다는 것으로 나뉘었다. 하지만 Poon의 실험은 단지 3종류의 면역 반응 인자만을 측정 항목에 포함했기에, 도라지의 효능 입증을 위해서는 추가적인 평가항목이 필요하다고 판단된다. 관련 연구에서는 도라지의 항바이러스 효능 여부를 관찰하기 위해 간염바이러스를 감염시킨 쥐에게 도라지 추출물을 2.82 µg/mL를 먹인 결과 간염 바이러스의 RNA 복제가 35.46% 이상 감소된 것을 관찰하였으며, 인플루엔자 백신과 도라지를 같이 처리하였을 때, 백신의 효과가 더욱 증가한다는 결과도 관찰되었다.^{33,34)} 앞선 결과들을 종합하였을 때 인플루엔자와 사스에 대한 효능 여부를 판단하기 위해서는 이전보다 많은 대상에 대하여 보다 객관적인 평가 항목을 선정한 연구가 진행될 필요가 있다.

만성 편도염: 만성 편도염은 급성 편도염의 반복이나 지속적인 편도의 염증이 유발된 경우를 말하며, 상기도 감염 및 패혈증과 같은 전신 감염의 원인이 될 수 있다. 만성 및

Table II. Evaluation system, adverse effect, and key finding of the included studies

Author (Year)	Evaluation Outcome System	Main Result	Adverse Effect
Lee, 2005 ⁽⁴⁸⁾	Korean version of the SOS questionnaires, profile of mood states (POMS) questionnaires	Korean traditional herbal supplements are meaningfully beneficial for relieving stress and improving mood.	No
Hsu, 2008 ⁽²⁸⁾	Chest X-ray film score, Duration (days) till improvement	Patients from group A took less days before showing improvement compared with other groups. NHM appears to be safe in patients who are not seriously ill. The results of clinical trials are applicable to the development of infectious diseases.	Three patients developed mild diarrhea and one patient had upper abdominal discomfort after taking NHM A. No major adverse effects were noticed.
Wang, 2005 ⁽⁴⁰⁾	Total effective rate, sIL-2R, TNF- α	When Chinese medicine and Western medicine were used together, the effect of removing congestion and enhancing blood circulation in LSD was greater. The metabolic abnormality of tryptophan seems to be related to the pathogenesis of LSD.	No
Kim, 2019 ⁽¹⁶⁾	Physical activity and nutrients intake, Body Composition, serum adipokine levels, lipids metabolism, Indirect Markers of Hepatic and Renal Function Test (safety assessment)	PGE can reduce body fat content and percent of body fat, which acts as an anti-obesity marker in overweight and obese adults. PGE supplementation significantly increases muscle mass compared to the placebo, causing a complete anti-obesity effect.	No
Ishimaru, 2019 ⁽²³⁾	Change in sore throat score by Visual Analogue Scale (VAS), Impact of sore throat on daily life at 10 minutes after administration, Proportion of Patients Showing Improvement, Regression coefficient of the Change in Sore Throat Score on VAS	Oral intake of KKT did not significantly alleviate throat pain associated with acute URTI compared to placebo.	No
Hsu, 2006 ⁽²⁹⁾	Chest radiographic scores	Chinese Herbal medicine can be the possible benefit on SARS in shortening the course of recovery and decreasing the severity of disease. But, the severe cases were too few to be conclusive. Experiments should be conducted with larger samples.	NA
Wong, 2013 ⁽³²⁾	Influenza-like Symptoms Recorded during Eight-Week-Study, Immunological Changes, QOL; mental health and vitality health	There is no apparent efficacy of the herbal preparation on the prevention of influenza like symptoms. The preparation showed only better effect than the placebo on nasal discharge.	Mild adverse effect. Dizziness, headache, sputum, and diarrhea were the most common mild adverse effects.
Lee, 2005 ⁽³⁰⁾	Cotinine concentration in urine, the intensity of craving and cigarette taste, total withdrawal scale (TWS), cigarette per day	Medicinal herb tea seemed to help to reduce the craving, tasted of cigarette, number of cigarettes and smoking withdrawal symptoms of smoking cessation.	NA
Poon, 2006 ⁽³¹⁾	Plasma IL-18, TNF- α , IL-4 and sIL-2R, CD4/CD8 ratio of T-lymphocytes	It can postulate that administration of TCM may have beneficial immunomodulatory effects for potential prevention of viral infection including SARS.	2 People who take the TCM withdraw because of complaints of headache and dizziness.
Chen, 2019 ⁽⁴⁹⁾	Event of osteoporotic fracture, Incidence and fracture risk for OS patients in the stratification of sex and age	Platycodon including Chinese herbal medicine during treatment of OS could be beneficial to lessen osteoporotic fracture risk by 25%.	NA

Table II. Evaluation system, adverse effect, and key finding of the included studies

Author (Year)	Evaluation Outcome System	Main Result	Adverse Effect
	Risk of fracture (single)	Intake of platycodon significantly lowered hazard ratio IN OS patients.	NA
Li, 2019 ⁽⁷⁾	Overall survival (OS), Progression-free survival (PFS), Mortality	Adjunctive TCM can improve OS and PFS in patients with advanced lung adenocarcinoma treated with EGFR-TKIs. Intake of platycodon significantly lowered hazard ratio in lung cancer patients.	NA
Lin, 2019 ⁽³⁹⁾	Cox proportional hazard regression analysis, 10-Year Cumulative Incidence of Lung Cancer	Platycodon including Chinese herbal medicine might retard the progression to lung cancer, and combination with Western medicine for the COPD treatment might reduce the incidence of lung cancer.	NA
Shen, 2017 ⁽³⁸⁾	Adjusted odds ratio	The usage of CM might be a complementary method to prevent the development of CC from cervical dysplasia, but it is difficult to assess in terms of platycodon.	NA
Goto, 2010 ⁽³⁶⁾	Index= $100 \times$ (annual incidence of acute tonsillitis before treatment - annual incidence of acute tonsillitis after treatment) \div (annual incidence of acute tonsillitis before treatment)	Sho-saiko-to-ka-kikyo-sekko is effective in treating chronic tonsillitis and reducing the occurrence of acute tonsillitis. In some cases, surgery to remove tonsils has been successfully avoided.	No
Ishimaru, 2013 ⁽²²⁾	The sore throat score using the visual analog scale (VAS)	Kikyo-to rapidly can relieve sore throat pain associated with acute URTI.	No
Okubo, 2010 ⁽³⁷⁾	Post-TCM surgical necessity score (post-TCM surgical score, times/year), Derkay's severity score	Surgeries were required statistically less often ($p = 0.0029$) after TCM administration compared with the pre-TCM period. Derkay's severity score was significantly lower ($p = 0.022$) at the patients' last visit compared with the score before TCM administration.	No
Lau, 2005 ⁽³⁰⁾	Changes in Short Form: 36 Mental Health and Vitality Quality of Life Subscales, Changes in Visual-Analogue Scale Scores Referring to Western Medicine's "Influenza-like" Symptoms, Percentages of Subjects Having Symptoms, Immuno-modulating Effects	Innovative antiviral herbal preparation might be producing beneficial immunomodulatory effects during its consumption.	No
Goldstein, 2007 ⁽⁵¹⁾	Audiometric Tests, Tinnitus Subjective Outcome Questionnaires, MEP (middle-ear pressure) change, Qualitative Electroencephalography Average Change in the Number of Significant Recordings	Subjective and objective report indicate the possibility of tinnitus relief and these results indicate that a slightly larger sample size might have changed the outcome of this analysis.	No
Hao, 2020 ⁽⁴⁷⁾	Incidence of subclinical heart failure, Subclinical heart failure-free survival time, Variations of cardiac troponin I from randomization to 2-year follow-up, Disease-free survival, Overall survival	PG prevents anthracycline-induced acute and chronic cardiac injury in early-stage breast cancer patients without compromising the antitumor effects of chemotherapy. However, larger cohort trials with longer follow-up periods are required to determine the effects of PG on late cardiotoxicity and patient survival.	No

급성 편도염의 환자는 대개 비스테로이드 계열 소염진통제를 처방 받거나 종종 편도 절제술을 받기도 하며, 대안으로 전통 한방 의학을 찾는다.³⁵⁾

Goto는 전통 한방 의학의 약제로서 길경탕을 복용한 환자에 대한 전후 분석을 통해 도라지의 만성 편도염 개선을 평가하였다.³⁶⁾ 하지만 평가항목으로 도라지 섭취 전과 후의 만성 편도염의 빈도만 평가했기에 관련 증상 및 예후와 같은 평가항목이 추가되어야 길경탕의 효능을 평가할 수 있을 것으로 판단된다. 해당 질병은 대개 바이러스와 균에 의해 발현하며, 항염증약을 통해서도 치료하기에 염증 및 바이러스 측면에서 보다 객관적인 검사지표를 이용하여 분석한 결과가 필요하다. 만약 객관적인 지표를 통해 도라지의 효능을 입증한 논문이 늘어난다면 바이러스와 균은 물론 염증에 관한 임상학적 효능도 판단할 수 있을 것이기에 필히 추가적인 연구가 진행되어야 한다.

후두유두종: Okubo 연구진들은 도라지가 첨가된 탕약을 복용한 환자들의 전후 비교 분석을 통해 도라지가 후두유두종을 완화할 수 있는지 관찰하였다. 평가항목으로는 post-Traditional Chinese Herbal Medicine surgical score, Derkay's severity score을 통해 분석하였으며, 탕약의 섭취가 환자의 병원 방문 횟수($p=0.022$)와 수술 횟수($p=0.0029$)를 유의미하게 감소시킨다고 보고하였다.³⁷⁾ 환자의 병원 방문 횟수와 수술 횟수가 도라지에 의한 척도라고 단정하기엔 근거가 부족하였으며, 약을 복용한 기간이 8-91개월로 매우 다양하였기에 정확한 도라지의 용량과 투여 기간이 확보된 연구가 필요하다.

항암 효과 - 본 체계적 문헌고찰에서 추출된 항암관련 문헌 3편은 연구디자인, 처리방법, 관찰항목이 모두 상이하였으나 세 문헌 모두 암의 전이 및 발생을 막거나 예방한다고 밝혔다.^{17,38,39)} 한 문헌의 경우 약의 섭취 여부와 기간에 따른 세분화를 통해 hazard ratio를 분석하였으나 나머지 문헌은 암의 전이를 대표성을 나타낼 평가항목의 수가 적었다. 앞선 연구들과 마찬가지로 2편의 문헌은 도라지를 포함한 한약 제제으로써 효능을 평가했으며, 혼합 물질로 처리한 경우에는 도라지 이외에 다른 약재가 많이 사용되어 도라지가 전이를 억제하였다고 단정할 수 없다. 따라서 임상적 수준에서의 항암 효과를 평가하기 위해선 도라지를 단일로 첨가한 실험이나 평가항목을 더 세분화하여 결과를 대변할 수 있는 추가적인 연구가 필요하다. 덧붙여 초기 유방암 환자에 대해 화학치료요법을 시행했을 경우 부작용으로 나타나는 심장 문제를 완화시키는데 도라지의 효능이 있다는 결과도 도출되었다.

면역 조절 작용 - 임상 문헌3편은 sIL-2R, TNF- α , IL-4, IL-18, CD4/CD8 ratio 등을 측정하여 도라지의 면역 조절 작용을 통해 질병의 증상을 완화 혹은 예방하는 것을 관찰하였다. Wang에 의해 수행된 연구에서 도라지를 포함한 탕

약과 서양 의학의 병용투여가 정상인에 비해 높았던 Localized Scleroderma(LSD) 환자의 sIL-2R, TNF- α 의 수치를 유의미($p < 0.01$)하게 낮춰 자가 면역 질환인 LSD의 개선 가능성을 제시했다.⁴⁰⁾ Wong은 도라지를 처리한 실험군이 대조군에 비해 NK 세포 수가 유의미($p < 0.05$)하게 증가하였고 Poon의 연구에서도 도라지 섭취 후 환자의 CD4/CD8 ratio가 유의미($p < 0.02$)하게 증가하여 잠정적으로 전염병을 예방할 수 있을 것이라 판단했다.^{31,32)} 혼합물을 처리했기에 도라지의 단일 효과 여부를 판단할 순 없으나 확실한 대조군을 보유하고 있었고 평가 항목도 객관적으로 측정하였다. 도라지의 면역효과는 이전 동물 실험에서 WST-1 assay, NK cell activity, cytotoxic T lymphocyte(CTL) activity는 물론 immunoglobulin A(IgA), IgG, IgA, IgG, TNF- α , IFN- γ , IL-2, IL-12등의 마커 확인을 통해 관찰된 바 있으며,⁴¹⁻⁴³⁾ Pang 연구진들도 염증 인자(IL-1, TNF- α , IL-6, IL-10)들을 측정하여 도라지가 면역 상승에 기여한다고 밝혔다.⁴⁴⁾ 따라서 도라지의 단일물질을 처리하여 면역 관련 인자들을 추가로 관찰한다면 도라지의 면역력 상승 여부를 임상적 수준에서 관찰할 수 있을 것이다.

기타 효과 - Anthracycline계열 물질은 유방암, 림프종암, 자궁암, 폐암 등 다양한 암 치료를 위해 사용되는 화학요법 치료제이다.⁴⁵⁾ 이는 세계적으로 가장 많이 사용되며 높은 활성을 나타내지만 심장 근육 세포에 손상을 주고 결과적으로 심장 기능 장애를 일으키는 부작용이 있다.⁴⁶⁾ 이에 Hao와 그 연구진은 초기 유방암 환자가 anthracycline계 항암제를 이용한 화학요법치료를 시행하기 전 도라지를 섭취했을 때 대조군에 비해 심장 기능 장애의 발생을 유의미하게 억제($p=0.033$)시킨다는 결과를 제시했다.⁴⁷⁾

WHO에 의하면 2015년 기준 전세계적으로 11억 3천만명에 달하는 비만에 따른 고혈압 환자가 보고되었으며, 2016년 기준 미국과 한국의 29% 인구가 이에 해당한다고 평가하였다. 이에 Kim 연구진은 도라지 뿌리를 섭취할 경우 체지방 양과 근육량이 각각 유의미하게 감소, 증가한다는 결과와 함께 도라지의 항비만 효과를 보고하였다.¹⁶⁾

Lee 연구진은 동의보감의 도라지가 첨가된 소요온담탕이 우울증과 스트레스를 완화할 수 있다는 기록에 따라 무작위 개입 실험을 진행하였다.⁴⁸⁾ 실험 결과, 소요온담탕을 섭취한 실험군이 대조군에 비해 유의미하게 스트레스를 완화($p < 0.0005$)했다고 밝혔다. 하지만 주관이 많이 개입되는 설문 조사로 관찰한 결과이기 때문에 보다 객관적인 지표로 평가할 필요가 있으며 단일물질로 처리한 추가적인 증명이 필요하다. 그 외에도 도라지를 혼합물질로 섭취한 골다공증 환자가 대조군에 비해 골절 위험도가 25% 낮다는 결과와 도라지가 첨가된 차를 섭취했을 때 흡연에 대한 금단증상이 완화되었다는 결과,^{49,50)} 이명 증세를 완화,⁵¹⁾ 피부 질병을 완화했다는 문헌이 있었다.³⁷⁾ 하지만 기타효과에서 언급

된 문헌들은 해당 효과를 위해 진행된 연구 수가 많이 부족하여 결과를 비교할 수 없을 뿐만 아니라 실험군의 인원 수, 객관적 평가지표의 부족으로 도라지 섭취가 완화된 결과로 이어졌다는 인과관계를 명확히 설립할 수 없다는 한계가 있다.

결 론

본 연구에서는 도라지의 임상적 효능을 알아보기 위해 체계적 문헌고찰을 통해 19편의 문헌을 조사하였다. 해당 문헌에서 나타난 효능은 기관지 관련 질병의 완화가 가장 많았으며, 상기도 감염증, 사스, 인플루엔자, 만성 편도염, 후두유두종이 포함되었다. 인플루엔자 관련 문헌 1편을 제외하고 모두 도라지가 질병을 완화할 수 있다는 결과를 제시하여 기관지 증상 개선에 있어서 도라지의 활용 가능성을 확인할 수 있었다. 다음으로 항암에 대한 문헌이 많았으며, 암의 발생 및 이전을 억제하며 약의 효능을 상승시키는 효과가 있다고 보고하였다. 그 외에도 비만, 스트레스 및 우울증, 골다공증, 피부경변, 이명, 흡연 금단현상, 암 치료에 사용되는 화학 요법 치료의 부작용에 관한 효능이 여러 문헌을 통해 보고되었다. 개입 실험 문헌은 대체적으로 비뿔림의 위험이 적었으나 그 외의 문헌들에서는 무시하지 못할 수준의 비뿔림 위험을 보였다. 동물 실험을 통해 도라지의 효능에 대한 연구가 활발히 진행되어져 왔으나, 이를 임상적인 수준에서 평가하기엔 실험 디자인에 따른 고려 요인들이 명확히 설립되지 못했다는 한계점이 있었으며 공통된 결과 변수와 문헌 수의 부족으로 메타분석 또한 진행할 수 없었다. 대표적으로 기대효과에 영향을 줄 수 있는 물질과 기타 변수들을 통제하지 못해 평가 항목이 도라지에 의한 것인지 명확한 판단을 하기 어려운 연구가 많았다. 또한, 재현성이 부족하거나 객관성이 현저히 낮은 평가항목을 채택한 경우가 많았다. 도라지의 명확한 임상적 효능을 평가하기 위해선 이러한 한계점들을 극복할 수 있는 보다 체계적인 실험이 추가적으로 수행되어야 한다.

사 사

This research was supported by the Rural Development Administration of Korea (PJ01420102).

인용문헌

- Kang, S.-H., Kim, T.-H., Shin, K.-C., Ko, Y.-J. and Oh, D.-K. (2019) Biotransformation of food-derived saponins, platycosides, into deglycosylated saponins including deglycosylated platycodin D and their anti-inflammatory activities. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **67**: 1470-1477.
- Park, H.-Y., Shin, J.-H., Boo, H.-O., Gorinstein, S. and Ahn, YG. (2019) Discrimination of *Platycodon grandiflorum* and *codonopsis lanceolata* using gas chromatography-mass spectrometry-based metabolomics approach. *Talanta* **192**: 486-491.
- Zhang, L., Wang, Y., Yang, D., Zhang, C., Zhang, N., Li, M. and Liu, Y. (2015) *Platycodon grandiflorus* – an ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology* **164**: 147-161.
- Choi, Y.-H., Yoo, D.-S., Cha, M.-R., Choi, C.-W., Kim, Y.-S., Choi, S.-U., Lee, K.-R. and Ryu, S.-Y. (2010) Antiproliferative effects of saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum* on cultured human tumor cells. *Journal of Natural Products* **73**: 1863-1867.
- Kim, Y.-P., Lee, E.-B., Kim, S.-Y., Li, D. Ban, H.-S., Lim, S.-S., Shin, K.-H. and Ohuchi, K. (2001) Inhibition of prostaglandin E2 production by platycodin D isolated from the root of *Platycodon grandiflorum*. *Planta Med.* **67**: 362-364.
- Choi, Y.-H., Yoo, D.-S., Cha, M.-R., Choi, C.-W., Kim, Y.-S., Choi, S.-U., Lee, K.-R. and Ryu, S.-Y. (2010) Antiproliferative effects of saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum* on cultured human tumor cells. *Journal of Natural Products* **73**: 1863-1867.
- Nyakudya, E., Jeong, J.-H., Lee, N.-K. and Jeong, Y.-S. (2014) Platycosides from the roots of *Platycodon grandiflorum* and their health benefits. *Prev. Nutr. Food Sci.* **19**: 59-68.
- Choi, S.-S., Han, E.-J., Lee, T.-H., Lee, J.-K., Han, J.-K., Lee, H.-K. and Suh, H.-W. (2002) Antinociceptive mechanisms of platycodin D administered intracerebroventricularly in the mouse. *Planta Med.* **68**: 794-798.
- He, Z., Qiao, C., Han, Q., Wang, Y., Ye, W. and Xu, H. (2005) New triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*. *Tetrahedron* **61**: 2211-2215.
- Yoon, Y.-D., Han, S.-B., Kang, J.-S., Lee, C.-W., Park, S.-K., Suk, T., Kang, J.-S. and Kim, H.-M. (2003) Toll-like receptor 4-dependent activation of macrophages by polysaccharide isolated from the radix of *Platycodon grandiflorum*. *International Immunopharmacology* **3**: 1873-1882.
- Kim, M.-S., Hur, Y.-G., Kim, W.-G., Park, B.-W., Ahn, K.-S., Kim, J.-J. and Bae, H.-S. (2011) Inhibitory effect of *Platycodon grandiflorum* on TH1 and TH2 immune responses in a murine model of 2,4-dinitrofluorobenzene-induced atopic dermatitis-like skin lesions. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* **106**: 54-61.
- Choi, J.-H., Hwang, Y.-P., Lee, H.-S. and Jeong, H.-G. (2009) Inhibitory effect of platycodi radix on ovalbumin-induced airway inflammation in a murine model of asthma. *Food Chem. Toxicol.* **47**: 1272-1279.
- 김수영 박, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 이윤재, 장보형, 허대. (2011) NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. *DMpia*: 1-287.

14. Giang, H.-T.-N., Ahmed, A.-M., Fala, R.-Y., Khattab, M.-M., Othman, M.-H.-A., Abdelrahman, S.-A.-M., Thao, L.-P., Gabl, A.-E.-A.-E., Elrashedy, S.-A., Lee, P.-N., Hirayama, K., Salem, K. and Huy, N.-T. (2019) Methodological steps used by authors of systematic reviews and meta-analyses of clinical trials: a cross-sectional study. *BMC Medical Research Methodology* **19**: 164.
15. Gupta, S., Rajiah, P., Middlebrooks, E.-H., Baruah, D., Carter, B.-W., Burton, K.-R., Chatterjee, A.-R. and Miller, M.-M. (2018). Systematic review of the literature: best practices. *Acad. Radiol.* **25**: 1481-1490.
16. Kim, Y.-J., Kwon, E.-Y., Kim, J.-W., Lee, Y., Ryu, R., Yun, J.-B., Kim, M.-H. and Choi, M.-S. (2019) Intervention study on the efficacy and safety of *Platycodon grandiflorus* ethanol extract in overweight or moderately obese adults: a single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients* **11**: 54-61.
17. Li, C.-L., Hsia, T.-C., Li, C.-H., Chen, K.-J., Yang, Y.-H. and Yang, S.-T. (2019) Adjunctive traditional chinese medicine improves survival in patients with advanced lung adenocarcinoma treated with first-line epidermal growth factor receptor(EGFR) tyrosine kinase inhibitors(TKIs): a nationwide, population-based cohort study. *Integr. Cancer Ther.* **18**: 1534735419827079.
18. Grimshaw, J.-M., Eccles, M.-P., Steen, N., Johnston, M., Pitts, N.-B., Glidewell, L., Maclennan, G., Thomas, R., Bonetti, D. and Walker, A. (2007) Applying psychological theories to evidence-based clinical practice: identifying factors predictive of managing upper respiratory tract infections without antibiotics. *Implement. Sci.* **2**: 26.
19. Eccles, R. (2002) An explanation for the seasonality of acute upper respiratory tract viral infections. *Acta Otolaryngol.* **122**: 183-191.
20. Meng, Y., Yang, Y., Lu, W., Wang, Y., Qian, F., Wang, X., Zhang, Z. and Wang, W. (2015) The inhibition of platycodin D on *Mycoplasma pneumoniae* proliferation and its effect on promoting cell growth after anti-*Mycoplasma pneumoniae* treatment. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* **4**: 192.
21. Asraful Islam, S.-M., Math, R.-K., Kim, J.-M., Yun, M.-G., Cho, J.-J., Kim, E.-J., Lee, Y.-H. and Yun, H.-D. (2010) Effect of plant age on endophytic bacterial diversity of balloon flower (*Platycodon grandiflorum*) root and their antimicrobial activities. *Curr. Microbiol.* **61**: 346-356.
22. Ishimaru, N., Maeno, T., Suzuki, M. and Maeno, T. (2013) Rapid effects of Kikyo-to on sore throat pain associated with acute upper respiratory tract infection. *J. Complement Integr. Med.* **11**: 51-54.
23. Ishimaru, N., Kinami, S., Shimokawa, T. and Kanzawa, Y. (2019) Kikyo-to vs. placebo on sore throat associated with acute upper respiratory tract infection: a randomized controlled trial. *Intern. Med.* **58**: 2459-2465.
24. Lam, C.-W., Chan, M.-H. and Wong, C.-K. (2004) Severe acute respiratory syndrome: clinical and laboratory manifestations. *Clin. Biochem. Rev.* **25**: 121-132.
25. Plotkin, S.-A., Orenstein, W.-A., Offit, P.-A. and Edwards, K.-M. (2018) Plotkin's vaccines (seventh edition). *Elsevier*, 456-488.
26. Ti, H. (2020) Phytochemical profiles and their anti-inflammatory responses against influenza from traditional chinese medicine or herbs. *Mini. Rev. Med. Chem.* **20**: 2153-2164.
27. Xi, S., Li, Y., Yue, L., Gong, Y., Qian, L., Liang, T. and Ye, Y. (2020) Role of traditional chinese medicine in the management of viral pneumonia. *Frontiers in Pharmacology* **11**: 1599.
28. Hsu, C.-H., Hwang, K.-C., Chao, C.-L., Chang S.-G.-N., Ho, M.-S., Lin, J.-G., Chang, H.-H., Kao, S.-T., Chen, Y.-M. and Chou, P. (2008) An evaluation of the additive effect of natural herbal medicine on SARS or SARS-like infectious diseases in 2003: a randomized, double-blind, and controlled pilot study. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* **5**: 355-362.
29. Hsu, C.-H., Hwang, K.-C., Chao, C.-L., Chang G.-N., Ker, C.-C., Chien, L.-C., Ho, M.-S., Lin, J.-G., Chen, Y.-M. and Chou, P. (2006) The lesson of supplementary treatment with chinese medicine on severe laboratory-confirmed SARS patients. *Am. J. Chin. Med.* **34**: 927-935.
30. Lau, T.-F., Leung, P.-C., Wong, E.-L., Fong, C., Cheng, K.-F., Zhang, S.-C., Lam, C.-W., Wong, V., Choy, K.-M. and Ko, W.-M. (2005) Using herbal medicine as a means of prevention experience during the SARS crisis. *Am. J. Chin. Med.* **33**: 345-356.
31. Poon, P.-M., Wong, C.-K., Fung, K.-P., Wong, E.-L., Lau, J.-T., Leung, P.-C., Tsui, S.-K., Wan, D.-C., Waye, M.-M., Au, S.-W., Lau, C.-B. and Lam, C.-W. (2006) Immunomodulatory effects of a traditional chinese medicine with potential antiviral activity: a self-control study. *Am. J. Chin. Med.* **34**: 13-21.
32. Wong, L.-Y., Leung, P.-C., Pang, S.-Y., Cheng, K.-F., Wong, C.-K., Lam, W.-K., Fung, K.-P., Lau T.-F., Tse, Y.-K. and Kwok, C.-Y. (2013) A herbal formula for prevention of influenza-like syndrome: a double-blind randomized clinical trial. *Chin. J. Integr. Med.* **19**: 253-259.
33. Kim, T.-W., Lim, J.-H., Song, I.-B., Park, S.-J., Yang, J.-W., Shin, J.-C., Suh, J.-W., Son, H.-Y., Cho, E.-S., Kim, M.-S., Lee, S.-W., Kim, J.-W. and Yun, H.-I (2012) Hepatoprotective and anti-hepatitis C viral activity of *Platycodon grandiflorum* extract on carbon tetrachloride-induced acute hepatic injury in mice. *J. Nutr. Sci. Vitaminol(Tokyo).* **58**: 187-194.
34. Xie, Y., Sun, H.-X. and Li, D. (2010) Platycodin D improves the immunogenicity of newcastle disease virus-based recombinant avian influenza vaccine in mice. *Chem. Biodivers.* **7**: 677-689.
35. Yamada, K., Yagi, G. and Kanba, S. (2003) Effectiveness of

- gorei-san(TJ-17) for treatment of SSRI-induced nausea and dyspepsia: preliminary observations. *Clin. Neuropharmacol.* **26**: 112-114.
36. Goto, F., Asama, Y. and Ogawa, K. (2010) Sho-saiko-to-kakikyo-sekko as an alternative treatment for chronic tonsillitis to avoid surgery. *Complement Ther. Clin. Pract.* **16**: 216-218.
37. Okubo, K., Saito, K., Fukuda, H., Watanabe, K., Ogawa, K. and Shiotani, A. (2010) Traditional chinese medicine for treatment of laryngeal papillomatosis. *J. Altern. Complement Med.* **16**: 427-433.
38. Shen, L.-L., Muo, C.-H., Su, S.-Y. and Morisky, D. E. (2017) Use of chinese medicine reduces the development of cervical cancer from pap smear-diagnosed cervical dysplasia: a case-control study. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* **17**: 4082630.
39. Lin, T.-H., Chen, S.-I., Su, Y.-C., Lin, M.-C., Lin, H.-J. and Huang, S.-T. (2019) Conventional western treatment combined with chinese herbal medicine alleviates the progressive risk of lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide retrospective cohort study. *Frontiers in Pharmacology* **10**: 987.
40. Wang, W.-L., Su, Y.-M., Yang, R.-Y., Zhang, J. and Xu, Y. (2005) Follow-up efficacy of integrative chinese and western drugs on localized scleroderma with vitamine B6 and Xuefu Zhuyu decoction. *Chin. J. Integr. Med.* **11**: 34-36.
41. Noh, E.-M., Kim, J.-M., Lee, H.-Y., Song, S.-O., Yang, H.-J., Kim, M.-J., Kim, K.-S. and Lee, Y.-R. (2019) Immunoenhancement effects of *Platycodon grandiflorum* extracts in splenocytes and a cyclophosphamide-induced immunosuppressed rat model. *BMC Complement. Altern. Med.* **19**: 322.
42. Wu, J.-T., Yang, G.-W., Qi, C.-H., Zhou, L., Hu, J.-G. and Wang, M.-S. (2016) Anti-inflammatory activity of platycodin D on alcohol-induced fatty liver rats via TLR4-MyD88-nf-B signal path. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* **13**: 176-183.
43. Li, Y.-H., Zheng, F.-J., Huang, Y., Zhong, X.-G. and Guo M.-Z. (2011) Synergistic anti-inflammatory effect of radix platycodon in combination with herbs for cleaning-heat and detoxification and its mechanism. *Chin. J. Integr. Med.* **19**: 29-35.
44. Pang, D.-J., Huang, C., Chen, M.-L., Chen, Y.-L., Fu, Y.-P., Paulsen, B.-S., Rise, R., Zhang, B.-Z., Chen, Z.-L., Jia, R.-Y., Li, L.-X., Song, X., Feng, B., Ni, X.-Q., Yin, Z.-Q. and Zou, Y.-F. (2019) Characterization of inulin-type fructan from *Platycodon grandiflorus* and Study on its prebiotic and immunomodulating activity. *Molecules* **24**.
45. Myers, J.-W., Von Hoff, D.-D., Kuhn, J.-G., Nusynowitz, M., Benedetto, A.-R. and Pocolinko, R. (1984) Radioangiocardio-gram monitoring in patients receiving bisantrene. *Am. J. Clin. Oncol.* **7**: 129-130.
46. Akazawa, H. (2017) Cardiotoxicity of cancer chemotherapy - mechanisms and therapeutic approach. *Gan To Kagaku Ryoho.* **44**: 2058-2063.
47. Hao, W., Shi, Y., Qin, Y., Sun, C., Chen, L., Wu, C., Bao, Y. and Liu, S. (2020) *Platycodon grandiflorum* protects against anthracycline-induced cardiotoxicity in early breast cancer patients. *Integr. Cancer Ther.* **19**: 1534735420945017.
48. Lee, M.-S., Park, M.-S., Shin, Y.-I., Moon, B.-S. and Woo, W.-H. (2005) Effects of a korean traditional herbal supplement on symptoms of stress and mood profiles in high school girls: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Stress and Health* **21**: 139-143.
49. Chen, W.-J., Livneh, H., Hsieh, M.-H., Yeh, C.-C., Lu, M.-C., Chien, J.-T. and Tsai, T.-Y. (2019) Association of use of chinese herbal medicines and the risk of fracture in patients with osteoporosis: a population-based cohort study. *Osteoporos Int.* **30**: 807-815.
50. Lee, H.-J. and Lee, J.-H. (2005) Effects of medicinal herb tea on the smoking cessation and reducing smoking withdrawal symptoms. *Am. J. Chin. Med.* **33**: 127-138.
51. Goldstein, B., Shulman, A. and Avitable, M.-J. (2007) Clear tinnitus, middle-ear pressure, and tinnitus relief: a prospective trial. *Int. Tinnitus. J.* **13**: 29-39.

(2020. 11. 12 접수; 2020. 12. 29 심사;
2021. 1. 12 게재확정)