

뇌졸중 후 우울증에 대한 감맥대조탕(甘麥大棗湯)의 효과 : 체계적 문헌 고찰 및 메타 분석

김예슬, 이영서, 김영균, 김경민
동의대학교 부속 한방병원 한방내과

The Effect of *Gammaekdaejo-tang* for Post-stroke Depression: A Systemic Review and Meta-Analysis

Ye-seul Kim, Yeong-seo Lee, Young-kyun Kim, Kyoung-min Kim
Dept. of Korean Internal Medicine, Dong-Eui University

ABSTRACT

Objective: This study assessed the effectiveness of *Gammaekdaejo-tang* for post-stroke depression through a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs).

Methods: A search was conducted using keywords such as "Post-stroke Depression", "PSD", "*Gammaekdaejo*", and "*Ganmai-dazao*" on April 30, 2024. A meta-analysis was conducted according to outcome measurements, such as total effective rate (TER), HDRS (Hamilton Depression Rating Scale), and NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), using the Review Manager website.

Results: A total of 10 RCTs was selected. The treatment group ((*Gammaekdaejo-tang*) or (*Gammaekdaejo-tang* combined with other ingredients or decoction)+Western medicine) showed significant improvement effects in terms of TER, HDRS, and NIHSS compared to the control group (Western medicine). [TER] RR: 1.19, 95% CI: 1.11 to 1.27, P<0.00001, RR: 1.24, 95% CI: 1.11 to 1.38, P<0.00001; [HDRS] MD: -2.29, 95% CI: -2.58 to -2.00, P<0.00001, MD: -3.28, 95% CI: -4.21 to -2.35, P<0.00001 [NIHSS] MD: -7.70, 95% CI: -8.52 to -6.89, P<0.00001.

Conclusion: This study suggests that *Gammaekdaejo-tang* is effective in treating PSD. However, there are limitations, such as the small number of included studies, inability to clearly determine the effect of *Gammaekdaejo-tang*, inability to use various evaluation tools, and risk of bias. This research must be supplemented through systematic research design and implementation.

Key words: post-stroke depression, PSD, *Gammaekdaejo-tang*, meta-analysis

1. 서론

뇌졸중(Stroke)이란 세계보건기구에 의하면 뇌 혈관의 부전(insufficiency) 또는 파열에 기인한 급작스러운 국소(또는 전반적) 대뇌 기능장애의 증

상이 24시간 이상 지속되는 것으로 정의된다¹. 뇌졸중은 그 후유장애가 빈번하며 여러 심리적 문제 및 정신질환이 발생할 수 있으며 대표적인 것이 뇌졸중 후 우울증이다². 뇌졸중 후 우울증(Post-stroke Depression, PSD)은 뇌졸중 환자 3명 중 1명 정도에서 경험한다고 보고되었으며³ 국내의 연구는 많지 않으나 Kang 등⁴이 시행한 코호트 연구에서는 423명의 뇌졸중 환자 중 24.9% 정도가 경험한다고 보고되었다.

· 투고일: 2024.05.29, 심사일: 2024.07.02, 게재확정일: 2024.07.04
· 교신저자: 김경민 부산시 부산진구 양정로 62
동의대학교부속한방병원
TEL: 051-850-8622 FAX: 051-867-5162
E-mail: kusco@naver.com

PSD의 치료는 항우울제를 복용하는 약물치료가 주로 이루어지고 있으며, 삼환계 항우울제와 선택적 세로토닌 재흡수 억제제가 흔히 사용된다⁵. 그러나 항우울제 단독요법만으로는 치료에 한계가 있어 효과적인 치료 방법에 대한 더 많은 연구가 필요하다는 보고가 있다⁶.

감맥대조탕(甘麥大棗湯)은 《금궤요략(金匱要略)》에 처음 수록되었으며 임상에서 신경쇠약, 불면증, 우울증, 부인장조증(婦人臟躁症) 등의 정신장애에 활용되어 왔다^{7,8}. Baek 등⁹의 연구에서는 감맥대조탕이 항우울 효과가 있음을 보고하였으며 그 외에도 Lee 등¹⁰의 연구에서 만성스트레스를 유발한 생쥐에서 감맥대조탕의 투여로 여러 신체 생리적 지표가 호전되었음을 보고하였다.

이에 본 연구는 감맥대조탕이 뇌졸중 후 우울증에 효과가 있으리라 보고 치료에 적용하는 근거를 마련하기 위해 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 시행하였다.

II. 대상 및 방법

1. 검색원 및 검색방법

검색원으로는 중문 데이터베이스인 CNKI(China National Knowledge Infrastructure), 영문 데이터베이스인 PubMed, The Cochrane library를 사용하였고, 국내 데이터베이스는 RISS(Research Information Service System), Science On, OASIS(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System), DBpia를 사용하였다.

검색어는 'Poststroke Depression', 'PSD', '中风后抑郁', 'ganmaidazao', 'Gammaekdaejo', '甘麦大枣' 등을 조합하여 검색을 시행하였다(Supplementary

1). 검색은 2024년 4월 30일에 시행하였으며, 문헌의 언어 및 출판 시기에는 제한을 두지 않았다.

2. 연구 대상 선정 기준

1) 연구 유형

무작위 대조군 연구(Randomized Controlled Trials, RCTs)만 포함하였다. 출판연도, 출판언어에는 제한을 두지 않았다. 사람을 아닌 동물을 대상으로 한 실험논문, 학위논문, 프로토콜 논문, 문헌고찰, 인터넷 자료 등은 모두 배제하였다.

2) 연구 대상

뇌졸중 후 우울증(Poststroke Depression, PSD)을 진단받은 환자를 대상으로 하였다. 국적, 연령, 성별에는 제한을 두지 않았다.

3) 실험군 및 대조군

실험군의 중재로 감맥대조탕, 감맥대조탕을 기본으로 다른 약재를 가감하여 사용한 연구, 다른 한약을 합방하여 사용한 연구를 모두 포함하였다. 감맥대조탕의 구성 약재인 감초, 소맥, 대조가 모두 포함된 연구만 포함하였다. 대조군은 서양 의학 적 치료만을 받은 군으로 하였다. 실험군과 대조군 모두 침, 뜸 등 다른 한방 치료를 병용한 연구는 제외하였다.

4) 결과 지표

치료 효과를 평가할 수 있는 지표를 모두 포함하였다. 평가 도구로 총 유효율, 해밀턴 우울 척도(Hamilton Depression Rating Scale, HDRS), NIHSS(National Institute of Health Stroke Scale) 점수, ADL(Activities of Daily Living) 점수 등을 포함하였다.

3. 문헌 선별

두 명의 연구자(KYS, LYS)가 독립적으로 논문을 검색하고, 1차적으로 제목과 초록을 보고 연구 대상 질병 및 중재와 관련 없는 논문을 배제하였고, 2차로 선정된 논문에 대해 전체 원문을 확인하여 적합하지 않은 것을 제외하였다. 두 연구자의 의견이 불일치할 경우 제3 연구자(KKM)의 자문을 통해 최종적으로 선별하였다. 검색된 문헌은 Endnote X9를 사용하여 관리하였으며 프로그램의 기능을 이용하여 중복된 논문을 배제하였고 수기 검토를 통해 중복 여부를 재확인하였다.

4. 자료 추출 및 분석

최종 선정된 연구에서 두 명의 연구자(KYS, LYS)가 자료 추출 서식을 합의한 후 독립적으로 자료를 추출하였다. 저자, 출판연도, 연구대상자 수, 중재 방법, 진단기준, 평가지표, 시험군과 대조군의 정보, 처방의 제형 및 구성 약물에 대한 정보, 연구 결과, 부작용 등에 대한 정보를 추출하였다. 두 연구자의 의견이 불일치할 경우 제3 연구자(KKM)의 자문을 통해 최종 추출하였다.

5. 문헌의 질 평가

무작위 대조군 연구의 질을 평가하기 위한 도구 중 대표적으로 사용되는 코크란 연합의 질 평가 방법을 이용하였다. 코크란 연합은 문헌의 평가를 위하여 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 참여자와 연구자의 눈가림, 결과 평가자의 눈가림, 불완전한 결과처리, 선택적 결과보고, 기타 비플립 요소의 7가지 문항을 평가 기준으로 사용하였다. 비플립 위험은 '높음(High)', '낮음(Low)', '알 수 없음(Unclear)'으로 구분하여 평가하였다.

6. 통계 분석

선정된 연구 결과의 분석 및 합성은 Review Manager(Revman) web을 사용하였다. 동일한 결과변수 내에서 실험군과 대조군의 메타분석을 시행하였다. 이분형 변수에 해당하는 경우에는 상대 위험도(Risk ratio, RR)과 95% 신뢰구간으로 정리하였고, 연속형 자료에 해당하는 경우에는 평균차이(Mean difference, MD)와 95% 신뢰구간으로 정리하였다. 연구의 통계적 이질성(Heterogeneity)의 기준은 I^2 test를 사용하여 평가하였다. I^2 값 50% 기준으로 그 이상일 경우에는 통계학적으로 이질성이 높다고 판단하였다¹¹.

III. 연구 결과

1. 문헌 검색 및 선정 결과

검색을 통해 총 30편의 논문이 검색되었다. 이중 중복논문 1편을 제외한 총 29편의 논문의 제목과 초록을 검토하여 무작위 대조군 연구가 아닌 연구, 감맥대조탕을 중재로 사용하지 않은 연구, 뇌졸중 후 우울증 환자에 대한 연구가 아닌 연구 등을 제외하고 1차적으로 17편의 논문이 선정되었다. 17편의 논문 전문을 검토하여 감맥대조탕의 기본 구성 약재가 포함되지 않은 논문 1편, 대조군의 중재가 명확하지 않은 논문 1편, 한약 치료 외에 침, 뜸 등 다른 한방치료가 포함된 논문 2편, 전문을 확인할 수 없는 논문 2편, 실험군이 2군인 논문 1편을 제외하고 총 10편¹²⁻²¹의 논문이 선정되었다(Fig. 1).

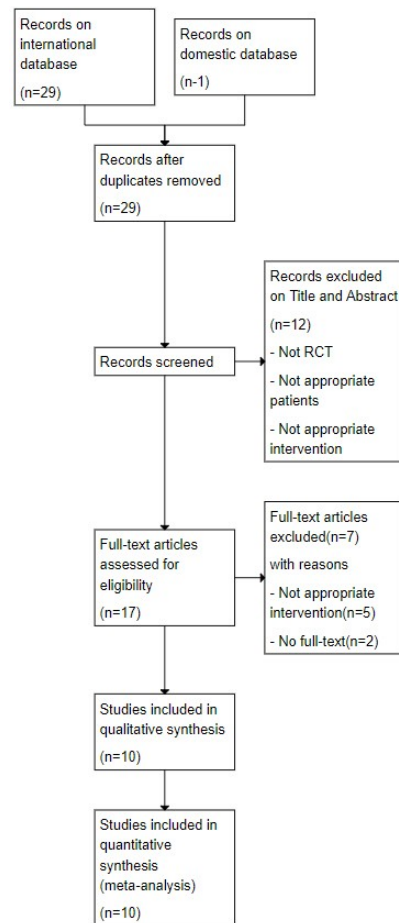


Fig. 1. Flow chart of selection process.

2. 문헌의 질 분석(Table 1, 2)

1) 선정된 연구의 특성

선정된 10편의 연구는 감맥대조탕을 기본으로 한 가감방의 뇌졸중 후 우울증에 대한 치료 효과를 양약과 비교한 연구이다. 모두 중국에서 출판된 무작위대조연구로 2009년에서 2021년 사이에 출판되었다.

2) 진단 기준

뇌혈관 질환에 대한 진단기준으로는 단순히 CT, MRI로 진단하였다 언급한 연구 3편^{12,17,21}, 《脑血管病诊断标准》²²을 사용한 연구 4편^{13,16,19,20}이었으며, 진단기준에 대해 언급하지 않았거나 진단기준에 대한 참고문헌을 찾을 수 없는 연구는 3편^{14,15,18}이었다. 우울증에 대한 진단기준으로는 《中国精神障碍分类与诊断标准》²³을 사용한 연구 9편^{12-14,16-21}, 진단기준에 대해 언급하지 않았거나 진단기준에 대한 참고문헌을 찾을 수 없는 연구는 1편¹⁵이었다.

3) 연구 대상

(1) 연구대상자의 수 및 치료 기간

연구 대상자는 총 843명으로 각 연구마다 34명에서 123명까지 다양하였다. 대조군은 420명, 실험군은 423명이었으며 연구대상자의 성별에 대한 언급이 없는 연구 1편¹⁷을 제외하고는 남성 연구 대상자는 대조군 205명, 실험군 210명으로 총 415명, 여성 연구 대상자는 대조군 155명, 실험군 153명으로 총 308명이었다.

치료 기간은 최소기간 4주에서 최대기간 60일까지 다양하였으며 4주가 5편^{14-16,20,21}으로 가장 많았고 다음으로 8주가 2편^{13,18}, 1개월, 6주, 60일이 각 1편이었다.

(2) 연구 중재

5편의 연구^{13-15,17,20}에서 실험군과 대조군 모두 뇌졸중의 기본적인 약물 및 재활치료를 받았다 하였으며 5편의 연구^{12,16,18,19,21}에서 한약과 양약 외의 중재에 대한 언급이 없었다.

① 실험군 중재

선별된 연구의 실험군은 모두 감맥대조탕을 중

재로 사용하였으며 증상이나 변증에 따라 기본 처방에 약재를 가미하거나 다른 탕약을 합방하였다. 감맥대조탕 단독 치료군 1편²¹, 감맥대조탕가미방 단독 치료군 4편^{15-17,20}, 감맥대조탕가미방과 항우울제 양약 병용군이 5편^{12-14,18,19}이었다. 감맥대조탕 기본 처방에 다른 탕약을 합방한 연구는 반하백출천마탕을 합방한 연구가 1편¹⁴, 진간식풍탕을 합방한 연구 1편¹⁶, 산조인탕을 합방한 연구 1편¹⁹으로 다양하였다. 10편의 연구 모두 구성 약재가 기재되어 있었다. Table 3, 4에 각 문헌에서 사용한 처방 구성을 정리하였다.

② 대조군 중재

대조군은 항우울제인 양약을 중재로 사용하였다. 사용한 양약으로는 盐酸文拉法辛片(Venlafaxine Hydrochloride Tablets), 黛力新(Deanxit), 盐酸氟西汀(Fluoxetine Hydrochloride), 氟西汀(Fluoxetine), 氟哌噻吨美利曲辛片(Flupentixol and Melitracen Tablets), 阿米替林(Amitriptyline)으로 다양하였다.

4) 결과지표

치료 효과에 대한 결과지표로는 총 유효율, 해밀턴 우울 척도(Hamilton Depression Rating Scale, HDRS), 신경학적 손상 평가척도(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 등이 사용되었다.

(1) 총 유효율

9편의 연구^{12-15,17-21}에서 결과지표로 사용하였다. 여러 항목을 평가하여 치료 효과를 완치(痊愈), 현효(显效), 유효(有效), 무효(无效)의 4단계 혹은 현효(显效), 유효(有效), 무효(无效)의 3단계로 나누고 유효 이상의 항목에 대한 비율을 나타낸 지표이다. 9편의 연구^{12-15,17-21}에서 항목 평가의 기준으로 HDRS 감점률을 사용하였으며 그 중 1편¹²의 연구는 《中医病证诊断疗效标准》²⁴을 함께 평가하였고, 1편⁴의 연구에서는 《中医症状诊断疗效标准》²⁵을 함께 평가하여 총 유효율을 산출하였다.

(2) HDRS

HDRS는 총 24개의 항목에 대한 점수의 합으로 평가하며 점수가 높을수록 우울 정도가 심각하다

는 것을 의미한다. 7편^{12-14,16-19}의 연구에서 결과지표로 사용되었으며 실험군과 대조군 각 군의 치료 후 점수를 비교하였다.

(3) NIHSS

0~42점의 점수로 평가되며 점수가 높을수록 신경기능 결손이 심각하다는 것을 의미한다. 2편^{12,14}의 연구에서 결과지표로 사용되었으며 실험군과 대조군 각 군의 치료 후 점수를 비교하였다.

(4) 이상반응

이상반응에 대해 언급한 연구는 6편^{12,14-17,20}이었

다. 그중에서도 실험군과 대조군 모두 이상반응이 나타나지 않았던 연구는 2편^{12,14}이었으며 이상반응이 나타났던 4편의 연구^{15-17,20} 중 1편의 연구¹⁶에서는 실험군에서 이상반응이 나타나지 않았으나 대조군에서는 오심, 식욕부진의 이상반응이 나타났다. 나머지 3편^{15,17,20}의 연구에서는 실험군에서 복부 팽만, 위산역류, 설사가 이상반응으로 나타났으며 대조군에서는 구강건조, 오심, 식욕부진, 피로, 심계항진, 변비, 불면 등의 이상반응이 나타났다.

Table 1. Summary of 10 Included Studies

First author (year)	Sample size		Sample size		Sex (M : F)		Average age (years)	Disease period
	1) I	2) C	(Cerebral infarction)	(Cerebral hemorrhage)	1) I	2) C		
ZENG (2021)	1) 50 2) 50		NR	NR	1) 32:18 2) 34:16		I) : 57.22±8.96 C) : 55.73±6.49	NR
LI (2021)	1) 43 2) 42		I) : 18 C) : 15	I) : 25 C) : 27	1) 30:13 2) 28:14		I) : 55.16±8.49 C) : 54.30±7.88	Average I) : (3.16±0.68) years C) : (3.13±0.77) years
程奇武 (2019)	1) 60 2) 60		I) : 22 C) : 20	I) : 38 C) : 40	1) 39:21 2) 37:23		I) : 61.5±6.3 C) : 61.5±6.4	Average I) : (6.16±1.27) years C) : (6.32±1.08) years
王明 (2018)	1) 17 2) 17		I) : 8 C) : 9	I) : 9 C) : 8	1) 9:8 2) 10:7		I) : 58.46±2.71 C) : 58.55±2.69	Average I) : (2.46±0.52) months C) : (2.47±0.54) months
师庆彬 (2017)	1) 61 2) 62		I) : 5 C) : 5	I) : 56 C) : 57	1) 29:32 2) 30:32		I) : 56.24±2.41 C) : 56.15±2.39	Average I) : 6.42±0.63年 C) : 6.35±0.57年
武洁 (2012)	1) 60 2) 60		Total 36	Total 84	NR		56	Average : 3.3 years
XUN (2012)	1) 30 2) 30		I) : 13 C) : 13	I) : 17 C) : 17	1) 19:11 2) 16:14		I) : 62.5±3.5 C) : 64.8±9.3	NR
郑锦英 (2009)	1) 34 2) 34		I) : 4 C) : 2 Mixed Cerebrovascular Disease I) : 2 C) : 1	I) : 28 C) : 31	1) 20:14 2) 18:16		I) : 58.44±9.81 C) : 57.50±9.46	NR
周喜燕 (2009)	1) 30 2) 28		I) : 12 C) : 13	I) : 18 C) : 15	1) 17:13 2) 16:12		I) : 46~70 C) : 45~70	I) : 2 weeks~6 months C) : 3 weeks~6 months
唐平 (2009)	1) 38 2) 37		I) : 14 C) : 16	I) : 24 C) : 21	1) 15:23 2) 16:21		I) : 56.2±17.9 C) : 57.5±16.8	Average I) : (10.51±6.9) months C) : (12.2±4.8) months

I : intervention group, C : control group, NR : not reported

Table 2. Result of 10 Included Studies

First author (year)	Intervention (I)	Control group intervention (C)	Treatment period	Outcome measurement	Results	Adverse reaction
ZENG (2021)	GMDZT' Bid+(C)	WM : Venlafaxine Hydrochloride Tablets (盐酸文拉法辛片) 75 mg Qd	1 month	1. TER 2. HDRS 3. NIHSS	1. (I) 94 (C) 74* 2. (I)<(C)* 3. (I)<(C)*	No Adverse reaction
LI (2021)	GMDZT' Bid+(C)	WM : Deanxit (黛力新) Bid	8 weeks	1. TER 2. HDRS 3. PSQI 4. NIS 5. 5-HT, NE, DA	1. (I) 95.35 (C) 80.95* 2. (I)<(C)* 3. (I)<(C)* 4. (I)<(C)* 5. (I)>(C)*	NR
程奇武 (2019)	GMDZT" (GMDZT+ Banhabaekchulcheonma- tang) Bid+(C)	WM : Fluoxetine Hydrochloride (盐酸氟西汀) Qd	4 weeks	1. TER 2. HDRS 3. NIHSS 4. ADL	1. (I) 96.7 (C) 83.3* 2. (I)<(C)* 3. (I)<(C)* 4. (I)>(C)*	No Adverse reaction
王明 (2018)	GMDZT' Bid	WM : Fluoxetine Hydrochloride (盐酸氟西汀) Qd	4 weeks	1. TER	1. (I) 94.11 (C) 82.35*	(I) 1. Abdominal distension (1) 2. Acid reflux (1) (C) 1. Xerostomia (1) 2. Nausea (1) 3. Anorexia (1) 4. Fatigue (1) (I) 11.76<(C) 23.52*
师庆彬 (2017)	GMDZT" (GMDZT+Jingansikpung- tang) Bid	WM : Fluoxetine Hydrochloride (盐酸氟西汀) Qd	4 weeks	1. HDRS	1. (I)<(C)*	(I) : No Adverse reaction (C) 1. Nausea (1) 2. Anorexia (1)
武洁 (2012)	GMDZT' Bid	WM : Fluoxetine (氟西汀) 20 mg Qd	60 days	1. TER 2. HDRS	1. (I) 90 (C) 68.3* 2. (I)<(C)**	(I) 1. Diarrhea (1) (C) 1. Xerostomia (1) 2. Palpitation (1) 3. Constipation (1) 4. Nausea (1) 5. Anorexia (1) (I) 1.7<(C) 11.7**
XUN (2012)	GMDZT' Qd+(C)	WM : Fluoxetine (氟西汀) 20 mg Qd	8 weeks	1. TER 2. HDRS 3. MESSS	1. (I) 96.7 (C) 70.0* 2. (I)<(C)* 3. (I)<(C)*	NR
郑锦英 (2009)	GMDZT" (GMDZT+Sanjoin-tang) Bid+(C)	WM : Flupentixol and Melitracen Tablets (氟哌啶吨美利曲辛片) Qd	6 weeks	1. TER 2. HDRS	1. (I) 100 (C) 97.05** 2. (I)<(C)**	NR

周喜燕 (2009)	GMDZT [†] Bid	WM : Fluoxetine Hydrochloride (盐酸氟西汀) 20 mg Qd	4 weeks	1. TER	1. (I) 90 (C) 78.6 [†]	(I) Abdominal distension, Acid reflux (1) (C) Xerostomia, Constipation, Nausea, Anorexia, Fatigue, Insomnia (8) (I) 3>(C) 28
唐平 (2009)	GMDZT Qd	WM : Amitriptyline (阿米替林) 150 mg Qd	4 weeks	1. TER	1. (I) 97.37 (C) 75.68**	NR

GMDZT : *Gammaekdaejo-tang*, GMDZT[†] : *Gammaekdaejo-tang* combined with other ingredients, GMDZT^{††} : *Gammaekdaejo-tang* combined with other decoction, Qd : once a day, Bid : two times a day, TER : total effective rate, HDRS : Hamilton Depression Rating Scale, NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale, PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index, NIS : Neurological Impairment Scale, 5-HT : 5-hydroxytryptamine, NE : norepinephrine, DA : dopamine, ADL : Activities of Daily Living, MESSS : modified Edinburgh-Scandinavian Stroke Scale, * : P<0.05, ** : P<0.01, † : P>0.05, NR : not reported

Table 3 Composition of *Gammaekdaejo-tang* used in 10 Included Studies

First author (year)	Basic medical herbs (1 dose)	Additional medical herbs
ZENG (2021)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 10 g <i>Triticum aestivum</i> L. (浮小麦) 30 g <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 30 g	<i>Poria cocos</i> Wolf (茯神) 25 g <i>Paeonia obovata</i> subsp. <i>japonica</i> (Makino) Halda (白芍) 12 g
LI (2021)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 12 g <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 12 g <i>Triticum aestivum</i> L. (浮小麦) 30 g	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidzumi (白朮) 12 g <i>Curcuma longa</i> L. (郁金) 10g <i>Albizzia julibrissin</i> Durazzini (合欢皮) 10 g <i>Angelica gigas</i> Nakai (当归) 10 g <i>Aurantii Fructus Immaturus</i> (枳壳) 8 g <i>Bupleurum falcatum</i> Linné (柴胡) 8 g
	(Gammaekdaejo-tang)+(Banhabaekchulcheonma-tang)	
程奇武 (2019)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 6 g <i>Triticum aestivum</i> L. (浮小麦) 30 g <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 4枚 <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidzumi (白朮) 12 g <i>Citrus reticulata</i> Blanco (橘红) 5 g <i>Zingiber officinale</i> Roscoe (生姜) 10 g <i>Pinellia ternata</i> Breitenbach (半夏) 10 g <i>Gastrodia elata</i> Blume (天麻) 10 g <i>Poria cocos</i> Wolf (茯苓) 12 g	

王明 (2018)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 30 g <i>Triticum aestivum</i> L. (浮小麦) 20 g <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 10枚	<i>Albizzia julibrissin</i> Durazzini (合欢皮) 15 g <i>Curcuma longa</i> L. (郁金) 15 g
(Gammaekdaejo-tang)+(Jingansikpung-tang)		
师庆彬 (2017)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 6 g <i>Triticum aestivum</i> L. (浮小麦) 30 g <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 4枚 <i>Achyranthes japonica</i> Nakai (牛膝) 30 g Hematitum (生赭石) 30 g Fossilia Ossis Mastodi (龙骨) 15 g <i>Ostrea gigas</i> Thunberg (牡蛎) 15 g <i>Chinemys reevesii</i> Gray (龟板) 15 g <i>Radix Paeoniae Alba</i> (生杭芍) 15 g <i>Scrophulariae Radix</i> (玄参) 15 g <i>Asparagus cochinchinensis</i> Merrill (天冬) 15 g <i>Meliae Fructus</i> (川楝子) 6 g <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麦芽) 6 g <i>Artemisiae capillaris</i> Herba (茵陈) 6 g	
武洁 (2012)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 6 g <i>Triticum aestivum</i> L. (浮小麦) 20 g <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 20枚	<i>Bupleurum falcatum</i> Linné (柴胡) 10 g <i>Curcuma longa</i> L. (郁金) 10 g <i>Poria cocos</i> Wolf (茯神) 10 g <i>Zizyphi Semen</i> (枣仁) 20 g <i>Fraxini Cortex</i> (陈皮) 10 g Hirudo (水蛭) 6 g Pericateta communisma (地龍) 10 g
XUN (2012)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 10 g <i>Triticum aestivum</i> L. (浮小麦) 30 g <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 30 g	
(Gammaekdaejo-tang)+(Sanjoin-tang)		
郑锦英 (2009)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 18 g <i>Triticum aestivum</i> L. (浮小麦) 60 g <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 10枚 <i>Zizyphi Semen</i> (酸枣仁) 30 g <i>Poria cocos</i> Wolf (茯苓) 15 g <i>Cnidium officinale</i> (川芎) 6 g	
周喜燕 (2009)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 30 g <i>Triticum aestivum</i> L. (浮小麦) 20 g <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 10枚	<i>Curcuma longa</i> L. (郁金) 15 g <i>Albizzia julibrissin</i> Durazzini (合欢皮) 15 g
唐平 (2009)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (甘草) 10 g <i>Triticum aestivum</i> L. (浮小麦) 30 g <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗) 30 g	

Table 4. Medication Adjusted according to Symptoms used in Included Studies

First author (year)	Additional medicinal herbs according to symptoms
ZENG (2021)	肝氣鬱結 (stagnation of liver-Gi) <i>Curcuma longa</i> L. (郁金) <i>Cyperus rotundus</i> Linné (香附) <i>Bupleurum falcatum</i> Linné (柴胡) <i>Paeonia obovata</i> subsp. <i>japonica</i> (Makino) Halda (白芍) <i>Aurantii Fructus Immaturus</i> (枳壳) <i>Fraxini Cortex</i> (陈皮)
	失眠 (sleeping disorder) <i>Polygalae Radix</i> (远志) <i>Zizyphi Semen</i> (酸枣仁)
	痰濁 (turbid phlegm) <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲)
LI (2021)	Nausea and vomiting <i>Bambusae Calulis in Taeniam</i> (竹茹) 10 g <i>Pinellia ternata</i> Breitenbach (半夏) 10 g
	loss of appetite <i>Gallus gallus domesticus</i> Brisson (鸡内金) 6 g <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) 8 g
	夜寐 (difficult to sleep) <i>Zizyphi Semen</i> (酸枣仁) 30 g
程奇武 (2019)	大便燥結 (dry and hardened feces) <i>Trichosanthis Fructus</i> (瓜蒌) 20 g <i>Rehmanniae Radix</i> (生地) 15 g <i>Scrophularia buergeriana</i> Miq. (元参) 15 g
	心煩易怒 (stuffy and easy to be angry.) <i>Glycine max</i> Merrill (淡豆豉) 10 g <i>Gardenia jasminoides</i> Ellis (梔子) 10 g
	氣虛 (A pathologic condition of weakened Gi function) <i>Astragalus membranaceus</i> Bunge (黄芪) <i>Dioscorea batatas</i> Decaisne (山药)
武洁 (2012)	腎精不足 (shortage of vital essence, which is stored in kidney) <i>Polygonum multiflorum</i> Thunberg (何首乌) <i>Lycium chinense</i> Miller (枸杞子)
	熱盛 (vigorous heat) <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi (黄芩) <i>Gardenia jasminoides</i> Ellis (梔子)
	大便秘結 (dry and hardened feces) <i>Rheum officinale</i> Baillon (大黄)

	噯氣頻作, 腕悶不舒	Inulae Flos (旋覆花) 10 g <i>Pinellia ternata</i> Breitenbach (半夏) 10 g
	心悸 (palpitation)	<i>Curcuma longa</i> L. (郁金) 10 g <i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baillon (五味子) 10 g
	脅肋脹滿疼痛較甚 (flank discomfort and pain)	<i>Citrus unshiu</i> Markovich (青皮) 10 g
	胸肋刺痛 (Chest and hypochondrium stinging pain), 舌質有瘀點 (A blue spot occurring on tongue)	<i>Angelica gigas</i> Nakai (當歸) 10 g <i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge (丹參) 10 g
XUN (2012)	胃陰不足 (deficiency of stomach Eum)	<i>Adenophora triphylla</i> var. <i>japonica</i> Hara (南沙參) 15 g <i>Dendrobium nobile</i> Lindl (石斛) 10 g
	便秘 (constipation)	<i>Rheum officinale</i> Baillon (大黃) 10 g
	食積 (A symptom that food is not digested)	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge (山楂) 20 g Massa Medicata Fermentata (神曲) 10 g
	失眠健忘重 (forgetfulness and insomnia)	Hematitum (磁石) 15 g <i>Acori Graminei Rhizoma</i> (石菖蒲) 10 g <i>Polygalae Radix</i> (遠志) 10 g <i>Zizyphi Semen</i> (酸棗仁) 10 g
	煩熱出汗 (chest discomforting, fever and perspiration)	Fossilia Osis Mastodi (龍骨) 15 g <i>Ostrea gigas</i> Thunberg (牡蠣) 15 g
	兼兩脅脹痛 (Distension and pain of hypochondrium), 嘔逆 (vomiting), 胃脹 (Heavy abdomen, pain in epigastric region)	<i>Bupleurum falcatum</i> Linné (柴胡) 12 g <i>Aucklandia lappa</i> Decne. (木香) 10 g <i>Cyperus rotundus</i> Linné (香附) 12 g <i>Amomi Fructus</i> (砂仁) 6 g
郑锦英 (2009)	盜汗 (night sweating which caused by deficiency of Eum)	<i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge (知母) 15 g <i>Paeonia suffruticosa</i> Andrews (丹皮) 10 g <i>Gardenia jasminoides</i> Ellis (梔子) 10 g Fossilia Osis Mastodi (龍骨) 15 g <i>Ostrea gigas</i> Thunberg (牡蠣) 15 g
	大便秘結 (constipation)	<i>Rheum officinale</i> Baillon (大黃) 15 g <i>Cannabis sativa</i> L. (火麻仁) 10 g
	病久氣損及陽, 兼見手足不溫, 形寒怯冷 (Gi deficiency, chilliness, cold limbs caused by an old disease)	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge (黃芪) 30 g <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨參) 10 g <i>Cinnamomum cassia</i> J.Presl (肉桂) 10 g

3. 비뉘림 위험 평가

선정된 편의 연구에 대하여 Cochrance Risk of

Bias(RoB)를 적용하여 비뉘림 위험을 평가하였다. 결과는 다음과 같다(Fig. 2).

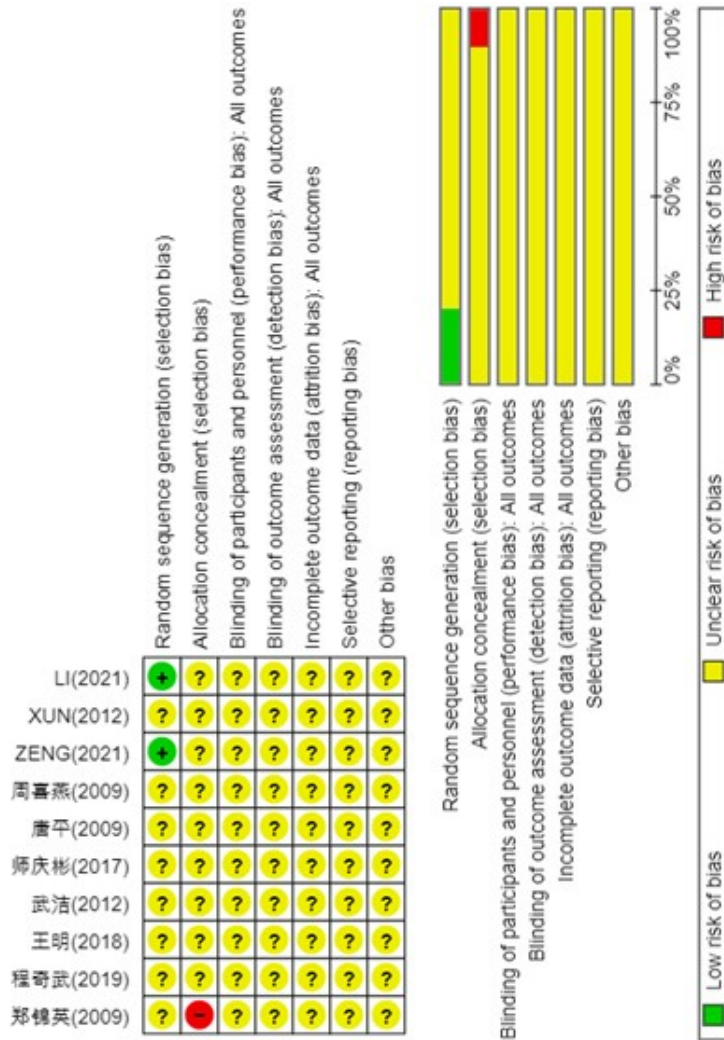


Fig. 2. Summary of risk of bias.

4. 메타분석 결과

선정된 문헌을 결과지표에 의거하여 분석하였다.

1) 총 유효율(TER)

(1) 감맥대조탕 가미방과 양약 병용 치료군 VS 양약 단독 치료군(Fig. 3-1)

총 5편^{12-14,18,19}의 연구가 포함되었고 감맥대조탕

가미방과 양약 병용 치료군이 양약 단독 치료군에 비하여 총 유효율이 1.19배 높아 통계적으로 유의미한 결과를 보였다. 문헌간의 통계적 이질성은 $I^2=72\%$ 로 높았다(N=5, RR : 1.19, 95% CI 1.11 to 1.27, P=<0.00001).

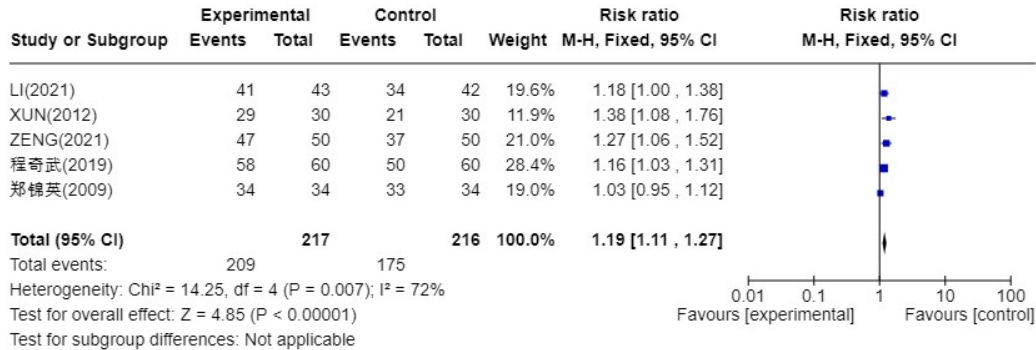


Fig. 3-1. Forest plot of comparison (GMDZT' or GMDZT'') + WM VS WM.

Outcome measurement : total effective rate. GMDZT' : *Gammaekdaejo-tang* combined with other ingredients, GMDZT'' : *Gammaekdaejo-tang* combined with other decoction, WM : Western medicine

(2) 감맥대조탕가미방 단독 치료군 VS 양약 단독 치료군(Fig. 3-2)

총 4편^{15,17,20,21}의 연구가 포함되었고 감맥대조탕가미방 단독 치료군이 양약 단독 치료군에 비하여

총 유효율이 1.24배 높아 통계적으로 유의미한 결과를 보였다. 문헌간의 통계적 이질성은 I²=0%로 낮았다(N=4, RR : 1.24, 95% CI 1.11 to 1.38, P=0.0001).

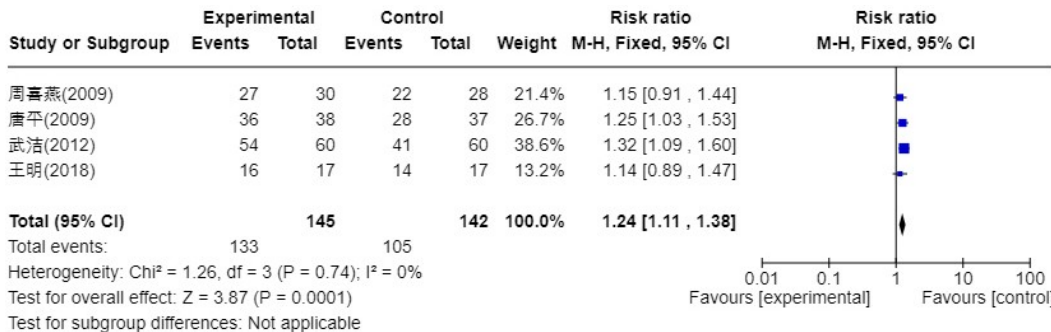


Fig. 3-2. Forest plot of comparison (GMDZT or GMDZT' or GMDZT'') VS WM.

Outcome measurement : total effective rate. GMDZT : *Gammaekdaejo-tang*, GMDZT'' : *Gammaekdaejo-tang* combined with other decoction, WM : Western medicine

2) HDRS

(1) 감맥대조탕가미방과 양약 병용 치료군 VS 양약 단독 치료군(Fig. 4-1)

총 5편^{12-14,18,19}의 연구가 포함되었고 감맥대조탕가미방과 양약 병용 치료군이 양약 단독 치료군에

비하여 치료 후의 HDRS 점수가 2.29점 낮아 통계적으로 유의미한 결과를 보였다. 문헌간의 통계적 이질성은 I²=93%로 높았다(N=5, MD : -2.29, 95% CI : -2.58 to -2.00, P=<0.00001).

뇌졸중 후 우울증에 대한 감맥대조탕(甘麥大棗湯)의 효과 : 체계적 문헌 고찰 및 메타 분석

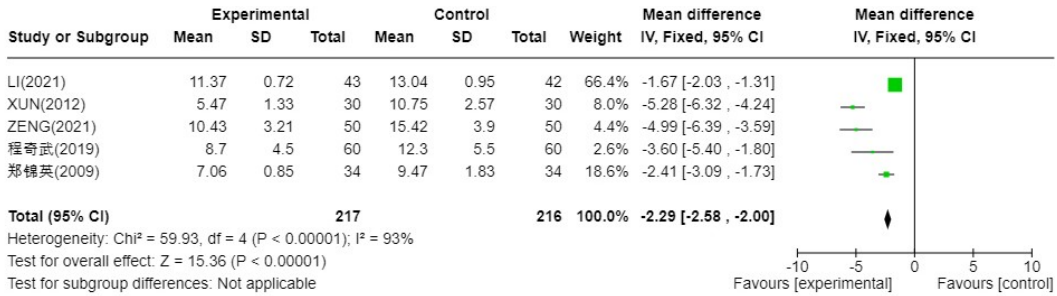


Fig. 4-1. Forest plot of comparison (GMDZT' or GMDZT'') + WM VS WM.

Outcome measurement : Hamilton Depression Rating Scale. GMDZT' : *Gammaekdaejo-tang* combined with other ingredients, GMDZT'' : *Gammaekdaejo-tang* combined with other decoction, WM : Western medicine

(2) 감맥대조탕가미방 단독 치료군 VS 양약 단독 치료군(Fig. 4-2)

총 2편^{16,17}의 연구가 포함되었고 감맥대조탕가미방 단독 치료군이 양약 단독 치료군에 비하여 치

료 후의 HDRS 점수가 3.28점 낮아 통계적으로 유의미한 결과를 보였다. 문헌간의 통계적 이질성은 I²=0%로 낮았다(N=2, MD : -3.28, 95% CI : -4.21 to -2.35, P=<0.00001).

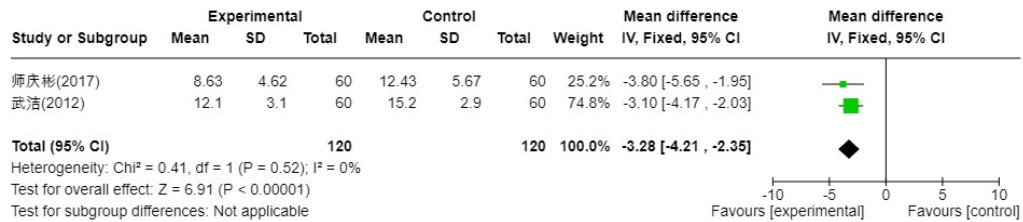


Fig. 4-2. Forest plot of comparison (GMDZT or GMDZT' or GMDZT'') VS WM.

Outcome measurement : Hamilton Depression Rating Scale. GMDZT : *Gammaekdaejo-tang*, GMDZT' : *Gammaekdaejo-tang* combined with other decoction, WM : Western medicine

3) NIHSS

(1) 감맥대조탕가미방과 양약 병용 치료군 VS 양약 단독 치료군(Fig. 5)

총 2편^{12,13}의 연구가 포함되었고 감맥대조탕가미방과 양약 병용 치료군이 양약 단독 치료군에 비

하여 치료 후의 NIHSS 점수가 7.70점 낮아 통계적으로 유의미한 결과를 보였다. 문헌간의 통계적 이질성은 I²=98%로 높았다(N=2 MD : -7.70, 95% CI : -8.52 to -6.89, P=<0.00001).

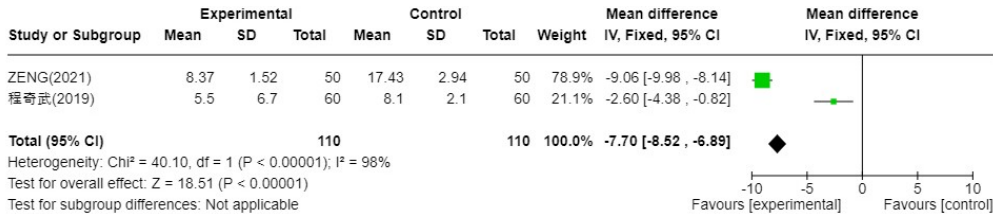


Fig. 5. Forest plot of comparison ((GMDZT' or GMDZT'')+WM VS WM.

Outcome measurement : National Institute of Health Stroke Scale. GMDZT' : *Gammaekdaejo-tang* combined with other ingredients, GMDZT'' : *Gammaekdaejo-tang* combined with other decoction, WM : Western medicine

IV. 고 찰

우울증은 우울한 기분이나 일상생활에서 흥미나 관심 상실이 주 증상으로 사회적, 직업적 및 교육적으로 기능장애를 일으키게 된다. 뇌졸중 후 우울증(PSD)은 기분장애와 더불어 실행기능의 장애와 같은 신경심리학적 장애, 정신운동지연, 질병인식장애 및 일상생활동작 장애 등의 증상을 동반하게 된다. 또한 우울증이 없는 뇌졸중 환자에 비해 수면장애, 성욕과 에너지 감소와 같은 식물증상(vegetative symptoms)이 더 흔하게 나타난다²⁶.

환자들의 신체적 증상과 인지 및 언어기능의 손상과, 질병인식불능(anosognosia), 감정표현의 어려움과 같은 행동학적 증상들로 인해 PSD를 인지하고 평가하고 진단하는 것이 쉽지 않으며, 뇌졸중에 의한 신체적 증상이 우울증으로 과잉진단이 되기도 하고 우울증을 뇌졸중의 한 증상으로 간과하는 경우도 많은 것으로 알려져 있다²⁷.

Nys 등²⁸의 연구에서는 뇌졸중 발생 3주 후의 우울증상과 인지기능 간의 관계를 조사하였는데, 중고도 심각성의 우울증을 가진 경우에는 우울증이 없거나 경한 경우에 비해 언어능력, 지각력, 기억력이 유의하게 저하되었다고 보고하였다. 사망률의 측면에서도 뇌졸중 후 우울증 진단을 받은 환자는 뇌졸중 발생 3년 후 사망률이 유의하게 높았다는 보고가 있다²⁹. 이처럼 PSD는 인지기능의 악화, 일상생활수행 저해, 사망률 증가, 부양부담 가

중 등 뇌졸중 환자의 재활에 있어서 여러 측면에서 부정적인 영향을 끼치므로⁶ 그 치료와 관리는 매우 중요하다.

PSD의 치료로는 약물치료, 정신사회 요법, 자극 치료 등이 있으며 그중에서도 약물치료가 가장 활발하게 이루어지고 있다²⁶. 약물 중에서는 항우울제가 가장 효과적인 치료 방법으로 알려져 있는데 신체적 장애 정도와 상관없이 우울증상을 호전시키며 환자의 기능적 회복과 재활치료의 성과를 증가시킨다고 보고되었다^{30,31}. 그러나 뇌졸중 환자의 경우 이미 여러 개의 약물을 복용하고 있어 새로운 약물이 추가될 시 약물 간 상호작용으로 인한 부작용이 있을 수 있고 발작, 낙상, 섬망 및 출혈과 같은 부작용이나 장기간 약물복용으로 뇌졸중 재활의 위험이 올라갈 수 있어 주의를 기울여야 한다²⁶.

An 등³²의 연구에서 우울증에 대한 한의학적 치료가 우울증 환자의 전반적인 증상 개선에 효과적일 뿐만 아니라, 동반하는 불안, 분노, 신체 증상의 개선에도 효과적이라 보고하였으며 그 외에도 한약 복용이 신경전달물질의 부족을 개선하고, 뇌의 신경염증을 완화하고, 해마 손상을 회복시키는 등 다양한 방면에서 뛰어난 항우울 효과가 있음을 보고하고 있다³³. 여러 연구에서 우울증에 한의학적 치료가 효과적이라고 보고하고 있는 만큼 뇌졸중 후 우울증에서 또한 한의학적 치료가 우수한 효과를 보일 것으로 예상된다.

한의학에서 뇌졸중 후 우울증은 그에 대한 직접적인 언급은 없으나 울증(鬱證)의 범주로 볼 수 있다³⁴. Han 등³⁵의 연구에서는 PSD의 변증에 대한 연구를 시행하였는데 PSD 환자를 7가지 한의학적 변증 특성으로 분류하여, 증상과 변증의 상관관계를 분석하였다. 그러나 각 변증으로 분류한 방법이 정확하게 기재되어있지 않아 국내에 적용하기에는 어려움이 있어 PSD의 변증에 대한 지속적인 연구가 필요하다 보고하였다³⁶.

감맥대조탕은 《금궤요략(金匱要略)》에 “부인장조(婦人臟躁), 희비상욕곡(喜悲傷欲哭), 상여신령소작(象如神靈所作), 삭흡신(數欠伸), 감맥대조탕주지(甘麥大棗湯主之)”로 최초로 수록되었으며⁷⁸ 임상에서는 신경의 흥분이 심한 것을 진정시키고 히스테리, 신경쇠약, 불면, 정신병 등에 응용하고 있으며 내분비계 관련 호르몬과 모노아민계 신경 전달물질의 합성을 조절하여 항우울 효과가 있다는 보고가 있다³⁷.

감맥대조탕의 구성약물 중 감초는 화중완급(和中緩急), 윤페(潤肺) 효능이 있고 경락을 소통 시키는 약물로 지칭된다³⁸. 부소맥은 익기제열(益氣除熱)하는 효능으로 골증노열(骨蒸勞熱) 및 자한도한(自汗盜汗)에 활용하고³⁸, 양심안신(養心安神) 작용으로 허번(虛煩) 및 히스테리 등에도 활용한다³⁹. 대조는 감초와 상합하면 익기생진(益氣生津), 보비생혈(補脾生血), 양심안신(養心安神)하는 효과가 상승하여 심계정충(心悸怔忡), 부인장조증(婦人臟躁症)에 활용할 수 있다³⁹.

감맥대조탕의 항우울 효과가 보고된 바 있고 그 구성약재 또한 양심안신(養心安神)하는 효능이 있으므로 감맥대조탕이 뇌졸중 후 우울증에도 효과가 있을 것이라 생각하여 그 유효성을 확인하기 위해 본 연구를 시행하였다.

본 연구에서는 뇌졸중 후 우울증에 대한 감맥대조탕의 효과를 확인하기 위하여 검색엔진을 활용하여 연구를 검색하였으며, 선정된 10편의 연구에 대해 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 시행하였다.

10편의 연구는 모두 중국에서 출판되었으며, 실험군의 중재에 따라 감맥대조탕과 양약을 병용한 치료군과 양약 단독 치료군을 비교한 연구, 감맥대조탕 단독 치료군과 양약 단독 치료군을 비교한 연구로 나눌 수 있다.

총 유효율을 분석한 결과 감맥대조탕과 양약을 병용한 치료군이 양약 단독 치료군 대비 총 유효율이 1.19배 높았고, 감맥대조탕 단독 치료군이 양약 단독 치료군 대비 총 유효율이 1.24배 높아 감맥대조탕이 뇌졸중 후 우울증에서 긍정적인 효과가 있음을 알 수 있다. 그러나 감맥대조탕과 양약을 병용한 치료군을 양약 단독 치료군과 비교한 연구에서는 문헌간 이질성이 $I^2=72\%$ 로 높았다.

총 유효율의 경우 결과 지표를 산출하기 위한 평가 항목으로 HDRS 감점률을 단독으로 사용한 연구, HDRS 감점률과 다른 평가 항목을 병용한 연구 등 포함된 연구들에서 평가항목이 완전히 동일하지는 않았으며 동일한 평가 항목 내에서도 HDRS 감점률이 30% 이상을 유효하다 평가하는 연구, 감점률 25% 이상을 유효하다 평가하는 연구 등 유효하다 평가하는 기준 또한 상이하어 추후 동일한 기준을 사용한 연구를 시행한다면 보다 질 높은 분석을 시행할 수 있을 것으로 사료된다.

치료 후의 HDRS 점수를 분석한 결과 감맥대조탕과 양약을 병용한 치료군이 양약 단독 치료군 대비 그 점수가 2.29점 낮았고, 감맥대조탕 단독 치료군이 양약 단독 치료군 대비 점수가 3.28점 낮아 감맥대조탕이 HDRS 점수 감소에 유의미한 효과가 있음을 알 수 있다. 그러나 감맥대조탕과 양약을 병용한 치료군을 양약 단독 치료군과 비교한 연구에서는 문헌간 이질성이 $I^2=93\%$ 로 높았다.

치료 후의 NIHSS 점수를 분석한 결과에서는 감맥대조탕과 양약을 병용한 치료군이 양약 단독 치료군 대비 그 점수가 7.70점 낮았으나 문헌간 통계적 이질성이 $I^2=95\%$ 로 높았다. 감맥대조탕 단독 치료군과 양약 단독 치료군을 비교한 연구에서는 NIHSS 점수가 결과지표로 사용되지 않아 메타분

석을 시행하지 못하였다. NIHSS에 대한 메타분석을 시행한 연구 또한 2편으로 절대적인 수가 적어 추후 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫째, 선정된 연구가 총 10편으로 그 수가 적으며 연구대상자의 수 또한 적다. 추후 충분한 연구대상자를 확보하여 추가적인 연구의 시행 및 분석이 필요할 것으로 사료된다. 둘째, 감맥대조탕 원방만을 실험군의 중재로 사용한 연구가 1편이며, 각 연구에서 가미한 약재를 사용한 명확한 표본 수가 명시되어있지 않아 감맥대조탕의 단독 치료 효과가 명확하지 않고 가미된 약재 혹은 탕약의 개입 정도 또한 알기 어렵다. 셋째, 다양한 평가지표에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 본 연구에서는 총 유효율, HDRS, NIHSS 3개의 결과 지표에 대한 메타분석만 시행하였는데 그 외에도 피츠버그 수면 질 지수(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), 신경학적 손상 척도(Neurological Impairment Scale, NIS), 혈청학적 검사(세로토닌, 노르에피네프린, 도파민), ADL 등을 결과지표로 사용한 연구가 있었다. 시행된 연구의 수가 적어 메타분석을 시행하지 못하였기 때문에 이러한 지표들을 사용한 추가적인 연구가 이루어진다면 보다 신뢰성 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다. 넷째, 비뿔림 위험으로 연구의 질이 낮다. 포함된 연구의 대부분이 비뿔림 위험을 평가하는 항목에 대한 명확한 언급이 없어 불확실하다 평가하였으며 중국어로 출판되었다는 점에서 위치 및 언어 비뿔림 등의 비뿔림 또한 배제할 수 없다.

이러한 한계점에도 불구하고 본 연구를 통해 뇌졸중 후 우울증에 감맥대조탕이 유의미한 치료 효과가 있음을 확인하였기에 임상 활용에의 근거를 마련할 수 있었다. 추후 추가적인 연구를 통해 본 연구를 보완하여 감맥대조탕으로 뇌졸중 후 우울증을 치료하는 것에 대한 보다 높은 수준의 근거를 마련할 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 감맥대조탕의 뇌졸중 후 발생한 우울증에 대한 치료 효과를 확인하기 위하여 10편의 RCT 연구를 분석하였다. 분석 결과 감맥대조탕을 중재로 사용한 치료군이 양약 단독 투여를 중재로 한 치료군에 비해 총 유효율, HDRS 점수, NIHSS 점수에서 유의미한 개선을 보여 뇌졸중 후 우울증에 대한 감맥대조탕의 치료 효과를 확인할 수 있었다. 포함된 연구가 적었던 점, 감맥대조탕 원방의 효과를 명확하게 알 수 없다는 점, 다양한 평가 도구를 사용하지 못했다는 점, 비뿔림 위험이 있다는 점 등의 한계점은 보다 체계적인 연구 설계 및 시행을 통해 보완할 필요가 있다.

참고문헌

1. World Health Organization. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy: Report of the WHO Task Force on Stroke and other cerebrovascular disorders. *Stroke* 1989; 20(10):1407-31.
2. Angelelli P, Paolucci S, Bivona U, Piccardi L, Ciurli P, Cantagallo A, et al. Development of neuropsychiatric symptoms in poststroke patients: a cross-sectional study. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110(1):55-63.
3. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 2005; 36(6):1330-40.
4. Kang HJ, Bae KY, Kim SW, Kim JM, Shin IS, Kim JT, et al. Prevalence and risk factors of post-stroke depression. *Mood and emotion* 2011; 9(2):57-63.
5. Kim JM, Shin HY. Diagnosis and Treatment of

- Poststroke Depression. *Korean journal of biological psychiatry* 2005;12(2):89-97.
6. Kang HJ, Kim SW, Kim JM, Sin IS, Yoon JS. Pathogenesis of Post-Stroke Depression : A Bio-Psycho-Social Integrative Model. *Journal of the Korean Neuropsychiatric Association* 2011; 50(5):347-53.
 7. Heo J. Dongeulbogam. Seoul: Namsandang; 1998, p. 996.
 8. Yakazu T. Korean medical prescription's explanation of clinical application. Tokyo: Yibang publishing company; 2008, p. 13.
 9. Baek H, Kim JH. The effects of Gammaekdaejo-tang(Ganmaidazao-tang) on rats subjected to stress by immobilization. *Journal of Korean oriental medicine* 2007;28(3):183-96.
 10. Lee YC, Kim BK. Experimental Study on the Anti-Depressant Effects of Gammakdaejo-tang Complex Extracts in Rats Induced with Chronic Mild Stress. *Journal of Oriental Neuropsychiatry* 2018;29(1):57-68.
 11. Lee JY. Meta-anallysis. *J Korean Endocrinolog* 2008;23(6):361-78.
 12. Zeng J, Li A, Li L, Luo C, Zhang Y. Clinical Observation on Ganmai Dazao Decoction Combined with Venlafaxine in the Treatment of Post-stroke Depression. *Guangming Journal of Chinese Medicine* 2021;36(21):3679-81.
 13. Li J, Yang D, Wang B, Shen J, Kang P. Effect of Jiawei Ganmai Dazao Decoction Combined with Deanxit in the Treatment of Depression after Post Stroke. *World Chinese Medicine* 2021;15(01):211-3.
 14. 程奇武. 半夏白术天麻汤合甘麦大枣汤治疗风痰阻络型中风后抑郁症的临床疗效. *临床合理用药杂志* 2019;12(33):128-9.
 15. 王明. 研究甘麦大枣汤治疗脑卒中后抑郁症的临床疗效. *中国医药指南* 2018;16(23):180.
 16. 师庆彬, 于金平, 王兴臣. 镇肝熄风汤合甘麦大枣汤治疗肝肾阴虚型中风后抑郁60例. *中国民族民间医药* 2017;26(19):63-4.
 17. 武洁, 王会香, 王晨晨. 中西医结合治疗中风后抑郁症60例疗效观察. *四川中医* 2012;30(09):71-2.
 18. Xun X, He Q. Clinical observation on the treatment of 30 cases of post stroke depression with combination of TCM and Western Medicine. *China Medical Herald* 2012;30(09):71-2.
 19. 郑锦英. 甘麦大枣汤合酸枣仁汤加减治疗脑卒中后抑郁疗效观察. *北京中医药* 2009;28(04):291-2.
 20. 周喜燕, 秦秀德, 耿丽芳. 甘麦大枣汤治疗中风后抑郁30例临床观察. *四川中医* 2009;27(10):75-6.
 21. 唐平, 刘建敏. 甘麦大枣汤治疗中风后抑郁症38例临床观察. *四川医学* 2009;30(05):709-10.
 22. 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经科杂志* 1996;29(6):379.
 23. 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类). *中华精神科杂志* 2001; 34(3):184-8.
 24. 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准. 北京: 中国中医药出版社; 2013, p. 33-4.
 25. 崔艳杰, 孟智宏, 张春. 中风后抑郁的中医药研究进展. *世界中医药* 2017;12(10):270-3.
 26. 손민균. 뇌졸중 후 우울증. *뇌신경재활* 2015; 8(2):65-72.
 27. Herrmann N, Seitz D, Fischer H, Saposnik G, Calzavara A, Anderson G, et al. Detection and treatment of post stroke depression: results from the registry of the Canadian stroke network. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26(11):1195-200.
 28. Nys GM, van Zandvoort MJ, van der Worp HB, de Haan EH, de Kort PL, Kappelle LJ. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *J Neuro Sci* 2005;228(1):27-33.

29. Williams LS, Ghose SS, Swindle RW. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. *Am J Psychiatry* 2004;161(6):1090-5.
30. Hackett ML, Anderson CS, House A, Xia J. Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;8(4):CD003437.
31. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11(11):CD009286.
32. An YY, Kim LH, Yoo JH. Clinical Effects of Korean Medical Treatment on Depressive Disorder using Depression and Anxiety Scales. *Journal of Oriental Neuropsychiatry* 2022;33(3):317-27.
33. Seung HB, Kwon HJ, Kim SH. Effectiveness and Safety of Traditional East Asian Herbal Medicine as Monotherapy for Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Oriental Neuropsychiatry* 2022;33(1):79-111.
34. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회. 증보판 한의신경정신과학. 1판. 경기도: 집문당; 2010, p. 264-73, 366-78.
35. Han H, Wu LM, Yang WM, Wang MX, Tang JJ, Wang H, et al. Characteristics of traditional Chinese medicine syndromes in post-stroke depression. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 2010;8(5):427-31.
36. Lee IS, Park KE, Hong HJ, Song IJ, Sung KK, Lee SK. Correlation between Post-Stroke Depression and Cold, Heat, Deficiency and Excess Patterns. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2014;35(1):50-8.
37. 陈素平. 加味甘麦大枣汤治疗围绝经期伴初发重度抑郁患者疗效及对神经递质和炎症因子水平的影响. *现代中西医结合杂志* 2018;27(20):2196-84.
38. School of Korean medicine, class of herbology. Herbology. 4. Seoul: Youngrimsa; 2020, p. 540-3, 608-9.
39. Baek H, Kim JH. The effects of Gammaekdaejo-tang(Ganmaidazao-tang) on rats subjected to stress by immobilization. *Journal of Korean oriental medicine* 2007;28(3):183-96.

【Supplementary 1】 Search terms used in database

Database	검색어
CNKI	((SU=Post stroke depression+PSD +中风后抑郁+中风后抑郁) OR (TI=Post stroke depression+PSD +中风后抑郁+中风后抑郁) OR (AB=Post stroke depression+PSD +中风后抑郁+中风后抑郁)) AND ((SU=ganmaidazao+甘麦大枣+甘麥大棗+Gammaekdaejo) OR (TI=ganmaidazao+甘麦大枣+甘麥大棗+Gammaekdaejo) OR (AB=ganmaidazao+甘麦大枣+甘麥大棗+Gammaekdaejo))
PubMed	((Post-stroke depression[tiab] OR PSD[tiab])) AND ((Ganmai-dazao[tiab] OR 甘麥大棗[tiab] OR Gammaekdaejo[tiab]))
The Cochrane library	#1 Post-stroke depression #2 Poststroke depression #3 PSD #4 #1 or #2 or #3 #5 Ganmai-dazao #6 Ganmai-dazao decotion #7 Gammaekdaejo #8 Gammaekdaejotang #9 #5 or #6 or #7 or #8 #10 #4 and #9
RISS	감맥대조탕 AND (뇌졸중 후 우울증 OR 중풍 후 우울증)
Science On	감맥대조탕 AND (뇌졸중 후 우울증 OR 중풍후우울증)
OASIS	감맥대조탕 AND (뇌졸중 후 우울증 OR 중풍후우울증)
DBPia	감맥대조탕 AND (뇌졸중 후 우울증 OR 중풍후우울증)