

EBM 기반구축을 위한 방풍통성산 실험 연구 분석

김정훈 · 이준경 · 신현규*
한국한의학연구원 표준화연구본부 한약EBM연구센터

Analysis of studies on Bangpungdongseong-san (Fangfengtongsheng-san) to establish the fundament for Evidence Based Medicine (EBM)

Jung-Hoon Kim · Jun-Kyoung Lee · Hyeun-Kyoo Shin

Objective : To establish the fundament for EBM of Traditional Korean Medicine, the papers on Bangpungdongseong-san (Fangfengtongsheng-san) frequently used in medical institutions of Traditional Korean Medicine were analyzed through researching domestic and international papers.

Methods : The papers were classified by the registration of domestic or international journals, the year of publishment, experimental fields and the kinds of studies on biological activities.

Results : Among 324 volumes of papers on Bangpungdongseong-san (Fangfengtongsheng-san), 38 volumes were selected according to selective criteria. 18 volumes were published in domestic journals, 20 volumes were in Japanese journal. The papers on instrumental analyses reported the quantification of standard compounds of herbal medicines in Bangpungdongseong-san (Fangfengtongsheng-san) using HPLC method. The papers on biological activities of Bangpungdongseong-san (Fangfengtongsheng-san) showed inhibitory effect to obesity, arteriosclerosis, allergic response, inflammation, pain, hyperlipidemia, hypertension, atopy, diabete mallatus and improvement of gastrointestinal activity and cerebral blood circulation. Among biological activities, papers on anti-obesity effect were reported mostly.

Conclusions : Further studies including anti-obesity activity need to be preceeded to establish the fundament for EBM of Bangpungdongseong-san (Fangfengtongsheng-san).

Key words : Bangpungdongseong-san (Fangfengtongsheng-san), EBM, instrumental analysis, biological activity.

서 론

교신저자 : 신현규, 충남 대전시 유성구 전민동 엑스포로 483
한국한의학연구원
(Tel : 042-868-9464, E-mail : hkshin@kiom.re.kr)
• 접수 2011/01/14 • 수정 2011/03/30 • 채택 2011/04/06

객관적인 근거를 통해 치료효과를 입증하고 이를 임상 현장에 반영하고자 하는 의료연구 방법인 근거중심의학(EBM, evidence based medicine)이

한의학 연구 방법에도 도입됨에 따라 EBM 기반의 한의학 연구가 양적·질적 발전을 거듭하여, 최근에 많은 결과물들이 보고되었고 이들이 임상 현장에 활용되고 있는 실정이다¹⁻⁴⁾. 기존에 보고된 수많은 연구 결과물들의 가치를 높이고 활용도를 넓히기 위해서는 이러한 자료들을 필요에 맞게 분류하고 정리할 필요가 있는데, 이는 한의학적 EBM 기반을 확보에도 필요한 기초 작업이라고 할 수 있다. 따라서 이미 발표된 많은 연구 결과물들을 정리하고 분석하는 방법에 관한 연구 또한 연구 결과의 증가에 부합하여 발전하고 있다.

방풍통성산은 宋代 劉完素의 宣明論方에 최초로 수록된 처방으로 防風, 荊芥, 連翹, 麻黃, 薄荷, 川芎, 當歸, 白芍藥, 梔子, 大黃, 芒硝, 石膏, 黃芩, 桔梗, 甘草, 滑石 등으로 구성되었다. 주로 疏風解表, 瀉熱通便하는 효능이 있고, 風熱의 壅盛으로 表裏가 함께 實하여 憎寒壯熱하고, 頭目昏眩, 目赤睛痛, 口苦口乾, 咽喉不利, 胸膈痞悶, 咳嘔喘滿, 涕唾稠粘, 大便秘結, 小便赤澀 등 증상과 瘡瘍腫毒, 腸風痔漏, 丹斑癩疹 등의 증상도 아울러 치료한다⁵⁾. 이러한 방풍통성산은 한방의료기관에 구비된 비급여 제제 중 네 번째로 많은 구비율을 나타내고 있고⁶⁾, 비만과 다이어트에 대한 관심의 증가로 방풍통성산을 기반으로 한 일반의약품 제제 개발 또한 비만 치료제 시장에서 큰 폭의 상승세를 보이

고 있다⁷⁾. 따라서 최근 활용도가 증가한 방풍통성산에 대한 활용 근거를 모색해 볼 필요가 있다.

본 연구에서는 방풍통성산에 대한 EBM 구축의 일환으로 기존에 국내외에서 발표된 논문들을 수집·분류·정리하여 분석하였고, 이를 바탕으로 방풍통성산 활용에 대한 기초 실험 연구 차원에서의 근거를 제시하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 자료수집 및 검색어

아래 도표 참조

2. 분석 대상 논문 선정

국내 논문의 경우 1975년부터 2010년까지를 검색년도 범위로 설정하였고, 국외 논문의 경우 1990년부터 2010년까지를 검색년도 범위로 설정하여 이 중 검색된 논문을 대상으로 하였다.

분석에 사용할 논문은 가감 또는 가미하지 않은 방풍통성산에 대한 기초 실험연구 논문이 대상으로 선정되었고, 임상논문과 문헌고찰 논문, 가감 또는 합방으로 실험이 진행된 논문, 학술지 중복 논문, 원문 검색 불가한 논문 등은 제외되었다. 대상 선정 제외 기준은 다음과 같다(Scheme 1).

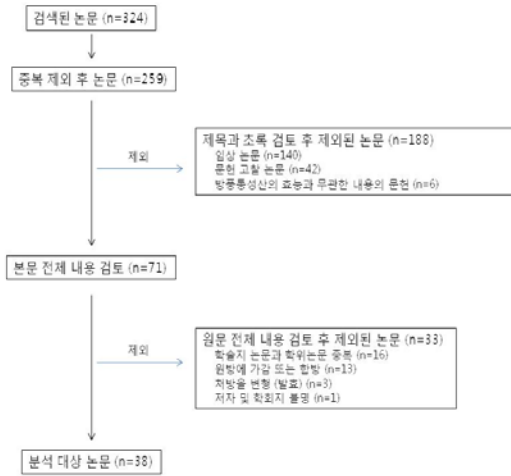
	검색 사이트	검색어	검색 결과	
			학술지 논문	학위 논문
국내	한국교육학술정보원 http://www.riss4u.net	방풍통성산, 防風通聖散	20	32
	한국학술정보 http://kiss.kstudy.com	방풍통성산, 防風通聖散	9	-
	과학기술정보통합서비스 http://www.ndsl.kr	방풍통성산, 防風通聖散	15	15
	전통의학정보포털 http://oasis.kiom.re.kr	방풍통성산, 防風通聖散	32	-
국외	Pubmed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	Bofu-tsusho-san	20	-
	Sciencedirect http://www.sciencedirect.com	Bofu-tsusho-san	7	-
	国立情報学研究所 論文情報 http://ci.nii.ac.jp	防風通聖散, bofutsushosan	87	-
	中國知識基礎設施工程 http://www.cnki.net	防风通圣散, fangfengtongshengsan	87	-

결 과

방풍통성산에 관한 연구 논문을 분석한 결과는 다음과 같다.

1. 기기 분석 연구

기기 분석 연구는 HPLC (high performance liquid chromatography)를 이용하여 방풍통성산에 포함된 약제의 지표물질을 분석하는 방법이 주를 이루었다. 이 중 Ichikawa²⁾ 등은 마황이 포함된 4 가지 처방인 갈근탕, 오적산, 소청룡탕, 방풍통성산 대한 추출물 및 시중에 판매되는 오적산과 갈근탕 과립 및 갈근탕 시럽을 SPE (solid-phase extraction) 에 사용되는 TOYOPAK IC-SP M column을 통해 전처리한 후 HPLC를 이용하여 처방 내 (+)-pseudoephedrine (PEP)과 (-)-ephedrine (EP) 함량을 정량 분석을 시행하였고, Saito 등¹⁷⁾은 방 풍통성산내 주요 성분내 대한 chromatogram fingerprint를 작성하였다(Table 1).



Scheme 1. Selective criteria for searched papers.

3. 분석방법

논문 검색기준에 근거하여 선정된 38편의 논문을 기기분석과 독성연구, 생물학적 활성에 관한 부분으로 크게 분류하였고, 각 논문 중 한 논문에서 여러 가지 주제를 다루는 경우 개별 주제별로 다시 분류하였다.

Table 1. Quantitative Analyses of Bangpungdongseong-san (Fangfengtongsheng-san)

Author (year)	Column	Mobile phase	Flow rate	Detector	Temp.	Reference compound		
						Kampo medicine	contents (mg/g)	
Ichikawa ⁸⁾ (2003)	TSK gel ODS-80TSQA (150×4.6mm I.d., 5µm)	Water:ACN:phosphoric acid=650:350:1 (containing 0.5%SD S)	1ml/min	UV 210nm	50℃			
							PEP	EP
						Kakkon-to	1.36	2.72
						Goshaku-san	0.42	0.85
						Sho-seiryu-to	1.33	2.69
						Bofu-tsusho-san	0.48	1.03
						Goshaku-san(fine granule)	0.86	1.81
						Kakkon-to(fine granule)	2.91	5.17
	Kakkon-to(syrup)	0.49	1.05					
Saito 등 ²³⁾ (2005)	TSK-gel 80TS (4.5×250mm)	50mM ammonium acetate buffer:ACN =90:10-0:100	-	UV 200-400nm	40℃	fingerprint of major compounds		

ACN: Acetonitrile; PEP: (+)-pseudoephedrine; EP: (-)-ephedrine

Table 2. Toxicological Study of Bangpungtongseong-san (Fangfengtongsheng-san)

Author (year)	Design (animal)	Administration	Outcome measurement & Effect size
이 등 ⁹⁾ (2009)	in vivo (ICR mouse)	0, 1250, 2500, 5000mg/kg 기준으로 방풍통성산 전탕액 14일간 경구투여	치사율 0%, 독성증상 없음, 체중변화 없음 부검 시 장기에 대한 육안적 이상 병변 없음 5000 mg/kg/day 1회 경구투여시 LD ₅₀ 값이 산출되지 않음

Table 3. Papers on Endocrine Diseases of Bangpungtongseong-san(Fangfengtongsheng-san)

Biological activity	Author (year)	Design (animal)	Induction (Symptom) / Administration	Method	Outcome measurement & Effect size	Comparison
	金 ¹⁰⁾ (1977)	in vivo (rabbit)	lanolin, salad 油 투여 (고콜레스테롤혈증)/ 방풍통성산 유통액기스 경구투여	혈청 생화학적 분석 (24일동안 6회)	혈청 중 total cholesterol과 triglyceride 함량 증가 억제	두부비지 투여군
	安 ¹¹⁾ (1992)	in vivo (rat)	고지방식이 / 방풍통성산 액기스 경구투여	체중, 장기와 부고환지방 함량 측정, 혈청 생화학적 분석, 간조직 관찰	체중증가 억제, 부고환지방조직 증량 증가 억제 혈청 내 triglyceride 증가 억제, fatty acid 감소, total lipid 함량 증가 억제, GOT·GPT 감소 간조직내 지방 축적 감소	고지방식이 투여군
	鳥修 ¹²⁾ (1993)	in vivo (rat)	고열량식이-MSG (비만) / 방풍통성산 경구투여	체중, 섭식 및 음수량, 분뇨량 측정 및 혈액 생화학 분석	체중 감소, 분뇨량 증가 혈액 중 cholesterol, 과산화지질 함량 감소	방기황기탕 투여군
	讓 ¹³⁾ (1994)	in vivo (rat)	고열량식이-MSG (비만) / 방풍통성산 경구투여	체중, 섭식 및 음수량, 분뇨량 측정 및 혈액 생화학 분석	체중 증가 억제, 음수량 감소, 뇨량 감소, 분(糞)량 증가 혈청 cholesterol, triglyceride, 과산화지질 함량 감소, GPT 상승	-
비만	直樹 ¹⁴⁾ (1994)	in vivo (mouse)	고열량식이-MSG (비만) / 방풍통성산 함유 사료 투여	체중, 섭식량 측정, 肩胛사이 지방조직(BAT) 효소 활성, GDP 결합능, 복막지방 증량 측정	복막 백색 지방 증량 감소, BAT-MT 색소세포 C 산화효소 활성 증가, BAT-MT 특이성 GDP 결합능과 총 GDP 결합능 증가	MSG 투여군
	Yoshida ¹⁵⁾ (1995)	in vivo (mouse)	고열량식이-MSG (비만) / 방풍통성산 함유 사료 투여	phosphodiesterase 활성, 체중, 섭식량, RWAT 및 IBAT 무게, IBAT 내 mitochondrial protein 함량 및 cytochrome c oxidase 활성도, mitochondria에서의 GDP 결합	GDP binding 증가 체중과 RWAT 무게 감소 : BAT thermogenesis 활성화와 phosphodiesterase 활성 억제를 통한 체중 감량	1-ephedrine +d-pseudoeph edrine, 감초, 연교, 형개 추출물
	申 ¹⁶⁾ (1996)	in vivo (mouse) in vitro (3T3-L1 cell line)	고지방 탄수화물 섭취 (비만) / 방풍통성산 경구투여	in vivo 체중, 섭식량 간, 자궁지방조직 혈청 생화학 분석 in vitro SRB assay(세포증식능) 세포 분화능	체중 증가 억제 혈청 transaminase 개선 간 및 자궁주위 지방조직 증가 억제 미분화상태의 3T3-L1 증식 억제 유발분화시 3T3-L1 세포 분화 억제	gold thiogluose 투여군
	康夫 등 ¹⁷⁾ (1998)	in vivo (rat)	MSG (비만) / 방풍통성산 1.5%, 4.5% 함유 사료 투여	체중, 섭식량, 혈청 생화학 분석 복막, 장간막주위 WAT, BAT 증량 측정	체중, 섭식량, 혈청 Triglyceride, glucose 함량 감소 WAT 증량 감소	-

Biological activity	Author (year)	Design (animal)	Induction (Symptom) / Administration	Method	Outcome measurement & Effect size	Comparison
비만	晶子 ^{18,19)} (1999, 2001)	in vivo (mouse)	- / 방풍통성산 1.5%, 4.5% 함유 사료 투여	체중, 섭취량, 혈청 생화학 분석 간장 무게 측정, 간장 지질함량, BAT 중 cytochrome c oxidase 활성 측정	체중, 섭취량 감소 혈청 triglyceride, 인슐린, leptin 농도 감소 간장 내 triglyceride 함량 감소 둔부피하지방과 정소주위 WAT, BAT 무게 감소 BAT 내 cytochrome c oxidase 활성도 증가	-
	晶子 ²⁰⁾ (2000)	in vivo (mouse)	난소 적출 / 방풍통성산 1.5%, 4.5% 함유 사료 투여	체중, 섭취량, 혈청 생화학 분석, BAT 중 cytochrome c oxidase 활성 측정	체중 증가 억제 혈청 triglyceride, 인슐린 증가 억제 자궁 주위 후복막 WAT 증가 억제 BAT 중 cytochrome c oxidase 활성도 증가	-
	康夫 ²¹⁾ (2001)	in vivo (rat)	fructose 25% 수용액 (고지혈증, 비만) / 방풍통성산 1.5%, 4.5% 함유 사료 투여	체중 측정 혈청 생화학 분석 하복부피하지방, 복강내백색지방, 견갑골간갈색지방, 간장 적출, BAT 중 cytochrome c oxidase 활성 측정	체중 증가 억제 혈청 triglyceride, 체지방 축적 억제 간 내 triglyceride 함량 증가 억제, BAT에서의 mitochondrial cytochrome c oxidase 활성 감소 억제	-
	黄 ²²⁾ (2005)	in vitro in vivo (mouse)	고지방사료 (비만) / 방풍통성산 경구투여	체중, 섭취량 측정 혈청 생화학 분석 지방조직 적출	체중, 섭취량 감소 체중 내 adipocyte 중량 감소 ALT, 총 cholesterol, LDL-cholesterol, glucose, free fatty acid 함량 감소 Primary adipose cell에서 β 3AR 발현 증가, leptin, GLUT4, 5-HtP 발현 및 TNF- α 생성량 감소 Adipose tissue에서 leptin 발현 감소, β 3AR 발현 증가	-
	Saito 등 ²³⁾ (2005)	in vitro in vivo (mouse)	- / 방풍통성산과 혼합된 lipid emulsion 경구투여	pancreatic lipase activity 측정 혈청 TAG 측정	pancreatic lipase activity 억제 혈청 TAG 상승 억제	방기황기당, 대승기당, 황련해독당, 조등산, 진무당
	Sakamoto 등 ²⁴⁾ (2005)	in vivo (mouse)	고지방 식이 (고콜레스테롤 혈증) / 방풍통성산 함유 사료	혈청 지질 함량, 간 중량, 간 세포질 내 지방점 숫자, 신체발육상태	혈청 지질 함량, 간 중량, 간 세포질 내 지방점 숫자, 신체발육상태 감소	colestimide
	차 등 ²⁵⁾ (2006)	in vitro (3T3-L1) in vivo (rat)	poloxamer-407, triton WR-1339, beef tallow (식이성 고지혈증) / 방풍통성산 물추출물 처리 및 경구투여	MTT assay, Trypan blue assay, 세포 내 중성지방 측정, oil red O staining, western blotting, RT-PCR 체중, 혈청 생화학 분석	낮은 세포독성 3T3-L1 전구지방세포 성장 저해 및 지방세포 생성 감소 세포 내 triglyceride 축적량 감소 C/EBP α , C/EBP β 억제 혈청 triglyceride와 LDL-cholesterol 농도 감소, HDL-cholesterol과 HTR 증가 체중 증가 억제, 지방 조직 감량 혈중지질 과산화물 생성 억제, hydroxy radical 생성 감소, SOD 활성 증가	-
	李 ²⁶⁾ (2007)	in vitro (3T3-L1, rat 정소상체 지방세포, 돼지 지방세포)	- / 방풍통성산 열수추출물, 알콜추출물 처리	oil red O staining, GPDH 활성 측정, glycerol 함량 측정, H-E staining	열수추출물, 알콜추출물 모두 지방세포 분화 억제 GPDH 활성 억제 배지 내 glycerol 농도 증가(지방분해) 돼지 지방세포 괴사 유발	-

Biological activity	Author (year)	Design (animal)	Induction (Symptom) / Administration	Method	Outcome measurement & Effect size	Comparison
비만	Nakayama 등 ²⁷⁾ (2007)	in vivo (mouse)	high-fat diet (Hyperlipidemia) / 사료에 방풍통성산 첨가	body growth, 혈청 생화학 분석, 적출 장기 조직 검사	body growth 감소, 혈청 총 cholesterol 및 FC, triglyceride 함량 감소 TP, glucose, LDH, ALP, Ca 함량 감소, creatinine, GOT, iP 함량 증가	인진호탕, 대시호탕
	Shimada 등 ²⁸⁾ (2008)	in vivo (TSOD mouse)	powder feed MF (비만) / 사료에 방풍통성산 농도별(1%, 3%) 첨가	체중, 섭취량, 장기와 피하지방량 변화, 혈액 생화학 분석, pain test	체중 증가 억제, 섭취량에는 영향 없음 장기와 피하지방 축적 억제 혈청 내 glucose, total cholesterol, insulin, TNF- α 함량 증가 억제 비정상적인 glucose tolerance, 혈압 상승 및 말초 신경병증 억제	-
	Yamakawa 등 ²⁹⁾ (2008)	in vitro (rat white preadipocyte)	- / 방풍통성산 처리	세포 내 지질 축적량 측정, DNA microarray, RT-PCR	세포 내 지질 축적 억제, 133-150 gene 발현 증가 및 42-110 gene 발현 억제 지방 대사와 관계된 gene 발현 조절을 통한 adipogenesis 억제	황련해독탕, 방기황기탕
	Akagiri 등 ³⁰⁾ (2008)	in vivo (mouse)	high fat diet (비만) / 사료에 방풍통성산 첨가	oral glucose tolerance test(OGTT), 혈액 생화학 분석, 조직검사, mRNA 분석	WAT/body weight 증가 억제, WAT size 감소, WAT에서 UCP-1 mRNA 발현 증가, 증가된 혈청 glucose AUC 감소	대시호탕
	洪 ³¹⁾ (2010)	in vivo (mouse)	고지방 사료 (비만) / 사료에 방풍통성산 첨가	혈액 생화학 분석, 간 무게 측정, 복부 지방세포 분리	식이효율 감소 간 무게 감소 혈청 GOT, GPT 감소 복부 비만 정도 및 지방세포의 양이 적게 관찰 지방세포 내 β 3AR 발현 증가 WBC, PLT 증가	紅麴
당뇨	康夫 등 ³²⁾ (2002)	in vivo (mouse)	유전성 당뇨병 모델 사용 (당뇨병) / 사료에 방풍통성산 1.5, 4.5% 첨가	체중, 섭취량, 음수량, 뇨량, 포식 시 혈당치 측정, 혈청 인슐린 농도 측정	고농도 투여군에서 체중 및 섭취량 감소, 혈당 강하, 음수량 감소, 혈청 인슐린 농도 증가, 뇨량 감소	백호가인삼탕, 오령산

MSG: monosodium glutamate; BAT: brown adipose tissue; GDP: guanosine diphosphate; MT: mitochondria; RWAT : retroperitoneal white adipose tissue; IBAT : interscapular brown adipose tissue; TAG: dietary triacylglycerol; HTR: HDL-cholesterol/Total cholesterol; GPDH : glycerol-3-phosphate dhydrogenase; FC : free total cholesterol; TP : total protein; LDH : lactate dehydrogenase; ALP : alkaline phosphatase; GOT : glutamic oxaloacetic transaminase; iP : inorganic phosphorus; TSOD : Tsumura Suzuki Obese Diabetes; WAT : white adipose tissue

2. 독성연구

이 등³⁾은 급성 독성 실험에서 방풍통성산을 경구투여 한 경우 5000mg/kg까지 독성이 나타나지 않은 것으로 보고하였다(Table 2).

3. 생물학적 활성 연구

생물학적 활성에 관한 논문은 비만억제, 당뇨억제 등의 내분비 질환 개선에 관한 연구, 동맥경화 억제, 고지질혈증 억제 등의 순환기 질환 개선에

관한 연구, 항알러지 등의 면역 질환 개선 연구, 그리고 항염, 진통, 해독, 아토피 등의 연구가 보고되었다.

1) 내분비 질환

내분비 질환 개선에 관한 연구는 비만 억제에 관한 연구가 대부분이었고, 당뇨억제에 관한 연구도 보고되었다(Table 3).

2) 순환기

순환기 질환 개선에 관한 연구로는 동맥경화 억제 효과, 고지혈증, 고혈압 개선 효과 및 뇌혈류 개선 효과 등이 보고되었다(Table 4).

3) 면역활성

면역 개선에 관한 연구로는 알러지와 아토피 억제에 관한 연구가 보고되었다(Table 5).

Table 4. Papers on Circulatory Diseases of Bangpungdongseong-san(Fangfengdongsheng-san)

Biological activity	Author (year)	Design (animal)	Induction (Symptom) / Administration	Method	Outcome measurement & Effect size	Comparison
동맥경화	須巧 ³³⁾ (1994)	in vivo (rabbit)	pregelatinized starch, 고염, 저단백식이와 갑상선 호르몬 (동맥경화) / 방풍통성산 경구투여	主動脈의 PWV 측정, 적출 동맥의 평활근세포 외 기질 염색	혈당, 혈액 내 중성지방 저하 PWV 저하 혈관 평활근 허혈, 괴사, 감소, 탄성단백질단열, 교원단백, GAGs, PAS 양성 물질 불균등 분포, 칼슘 및 플라스테롤 증가 등의 경향이 경미함	-
	Ohno등 ³⁴⁾ (2005)	in vivo (rat) in vitro (VSMC)	좌경동맥에 balloon endothelial denudation 후 high fat diet (죽상동맥경화) / 1% cholesterol과 방풍통성산 경구투여	VSMC의 내막과 증식도 측정, 혈액 생화학 분석, VSMC viability 측정	혈관 내막과 경화비율 감소, 혈관 내막의 anti-PCNA antibody에 대해 면역반응을 보이는 VSMC 수 감소 혈청 내 total cholesterol, LDL cholesterol 함량 감소, HDL cholesterol 회복 VSCM migration과 proliferation 억제	-
고지혈증	李 등 ³⁵⁾ (1991)	in vivo (rat, rabbit)	콜레스테롤 식이, Triton WR-1339 (고지혈증) / 방풍통성산 경구투여	혈액 생화학 분석 혈압, 호흡운동 측정, 혈류 측정	체중 증가율 감소 혈청 cholesterol 및 triglyceride, phospholipid 증가 억제 혈압 강하 및 이각 (耳聾) 혈관 확장	-
고혈압	李 ³⁶⁾ (1999)	in vivo (rat)	L-NAME (고혈압) 원발성 고혈압 쥐 사용 / 방풍통성산 복강 주사 및 경구투여	혈압측정	L-NAME 경구투여(지속적 투여 포함)로 유발된 성장기 및 고령 흰쥐의 혈압 증가 억제	-
뇌혈류 순환	김 등 ³⁷⁾ (2002)	in vivo (rat)	methylene blue, indomethacin, propranolol (뇌혈류 억제 및 혈압 강하) / 방풍통성산 경구투여	뇌혈류 및 혈압측정	methylene blue 전처치에 대해서 국소뇌혈류량 감소, 혈압 무변화 indomethacin 전처치에 대해서 국소뇌혈류량 감소, 혈압 감소 →방풍통성산이 cyclic GMP에 작용하는 guanylyl cyclase와 PG 생성에 작용하는 cyclooxygenase에 관여하여 국소뇌혈류량 증가시킴	-

PWV : pulse wave velocity; VSMC : vascular smooth muscle cell; GAGs : glycosaminoglycans; PAS : Periodic acid-Schiff; L-NAME : N^G-nitro-L-arginine methyl ester); PG : prostaglandin

Table 5. Papers on Immunoresponse Diseases of Bangpungdongseong-san(Fangfengdongsheng-san)

Biological activity	Author (year)	Design (animal)	Induction (Symptom) / Administration	Method	Outcome measurement & Effect size	Comparison
알러지	이 ³⁸⁾ (1990)	in vivo (mouse, rat)	항 EWA 흰쥐 혈청 및 histamine, serotonin 감각, PC 접촉, 면역적혈구 감각 (알러지 반응, 접촉성 피부염) / 방풍통성산 추출물 경구투여	혈액 색소 반응, 귀 및 족저두께 측정, 혈액 생화학 분석, 비장세포 부유액 분석, carbon clearance 측정	homologous PCA에 대한 색소 누출량 감소, 혈관 투과성 감소, 귀 두께 감소 족부종 감소, 면역적혈구에 대한 응집소 수치 증가, 용혈수치 증가, carbon clearance 증가	방풍통성산에 금은화, 현삼, 선티 가미방
	李 등 ³⁹⁾ (1998)	in vivo (mouse, rat) in vitro	Egg albumin, PAF, compound 48/80, SRBC, DNFB (알러지 유발) histamine, acetic acid (염증유발) / 방풍통성산 처리 및 경구투여	세포생존율 및 cytokine 측정 귀 사망률, 족저 및 귀 부종 측정, 모세혈관 투과성 측정	흉선세포의 생존율 증가 비장 포의 Thy1 ⁺ 세포 및 CD4 ⁺ CD8 ⁺ single positive cell 증식 복강 대식세포의 lucigenin chemiluminescence 양 증가 및 NO 생성 억제 SRBC에 대한 항체생성 증가 PAC 반응에 대해 evans blue 누출량 감소 PAF 및 Compound 48/80에 대한 생쥐 사망률 감소 Compound 48/80에 의한 비만세포 탈과립 억제 SRBC에 의한 족저부종 증가 억제 DNFB에 의한 귀부종 억제 Histamine에 의한 족저부종 증가 억제 Acetic acid에 의한 모세혈관 투과성 및 writhing response 감소	-
알러지 비염	김 ⁴⁰⁾ (2006)	in vivo (mouse)	Ovalbumin 비강 점적(알레르기 비염 유발) / 방풍통성산 경구투여	혈액 생화학 분석 비장세포 분리	혈청 내 INF- γ , IL-4, IL-5, Total IgE가 증가하였으나 통계적 유의성은 없음	-
아토피 피부염	孫 ⁴¹⁾ (2006)	in vivo (mouse) in vitro	cellophane tape로 각질층 제거 후 5% SDS 도포 (아토피피부염) RAW264.7 cell line / 방풍통성산 경구투여 및 처리	Cytokine 활성화 측정 피부조직 관찰 혈액 분석	혈액 내 증가된 호산성백혈구 수치 감소 피부 변화 : 각질층 탈락, 상피층 증가, 침윤 과립 백혈구와 림프구의 출현 감소 증가된 BrdU 양성 반응 감소 비만세포 분포 감소 및 과립형 분포 신경펩티드인 substance P 양성반응 세포 감소 진피 및 진피 유두 내 신생 혈관 가지 및 모세혈관 분포 감소 각질세포 사이의 lipid lamella와 lipid body로 구성된 지방장벽 구조 및 ceramide 분포 증가 상피기저부와 진피유두부 내 PKC 양성반응 증가 항염효과 RAW264.7 cell : LPS 자극으로 발현되는 IKK mRNA 및 iNOS mRNA 발현 감소 상피기저부와 진피유두 : NF- κ B p65 양성반응세포 감소 iNOS 양성반응세포 감소 세포 자멸사 양성반응 증가	-

PC : picryl chloride; PCA : passive cutaneous anaphylaxis; PAF : platelet activating factor; SRBC : sheep red blood cell; DNFB : dinitrofluorobenzene; SDS : sodium dodecyl sulfate; PKC : protein kinase C

4) 기타

기타 연구로는 항염, 항균, 해독, 진경, 진통, 위장관 활성화, 간대사 등에 관한 연구가 보고되었다 (Table 6).

고 찰

질병의 기전을 중심으로 병인을 탐구하고 치료 방법을 모색하는 기존의 방법과는 달리 최신의 근

거에 기반을 두고 이를 평가하여 환자에 대한 치료 방법을 선택하고자하는 근거중심의학(EBM, evidence based medicien)에 대한 관심과 연구가 증가하고 있다. 이러한 근거중심의학은 기존의 논문들을 필요한 근거체계에 따라 체계적으로 분류 정리한 뒤 이에 대한 질적 평가를 실시하여 실제 사용에 있어 오차를 최소화할 수 있는 방향으로 연구되고 있다⁴⁶⁾. 최근 한의학에서도 여러 방면의 다양한 분야에 관한 연구 논문들이 매년 발표되고

Table 6. Papers on Biological Activities of Bangpungtongseong-san(Fangfengtongsheng-san)

Biological activity	Author (year)	Design (animal)	Induction (Symptom) / Administration	Method	Outcome measurement & Effect size	Comparision
항염활성	成 ⁴²⁾ (1984)	in vivo (mouse, rat)	초산 (통증, 족부종) 15% yeast suspension (발열) / 방풍통성산 경구투여	writhing test, 족부종 증가율(30~240분) 측정, 직장온도 측정(0~4hr)	writhing response 감소 족부종 증가율 감소 직장 온도 증가율 감소	방풍통성산 개별 구성약제
항균활성	成 ⁴²⁾ (1984)	in vitro	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Candida albicans</i> / 방풍통성산 처리	균 증식정도 측정	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> 발육 억제	방풍통성산 개별 구성약제
해독	孟 ⁴³⁾ (1985)	in vivo (mouse, rat)	CCl ₄ (중독) / 방풍통성산 경구투여	혈액 생화학 분석 (24, 48, 72, 96 시간 채혈)	혈청 GOT, GPT, ALP, LAP, LDH, total cholesterol 함량 감소	방풍통성산 개별 구성약제
진통 진경 진정	李 ⁴³⁾ (1990)	in vivo (mouse, rat)	초산(통증) strychnine, picrotoxin (경련) rotation rod (불안) / 방풍통성산 경구투여	writhing test 경련발작~사망시간 측정 근육이완 측정	writhing response 감소 strychnine에 의한 경련 발작 후 사망까지의 시간 연장 rotation rod에서의 낙하율 증가 : 근육이완효과 증가	-
장관운동	李 ⁴⁴⁾ (1990)	ex vivo (mouse)	- / 방풍통성산 추출물 처리	회장 직출	방풍통성산에 의해 수축된 회장이 atropine 의해 수축 억제	-
간대사	Katoh ⁴⁵⁾ (2009)	in vitro	β -estradiol 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin / 방풍통성산 처리	UGT 저해활성 측정	human liver 및 jujenum microsome 내에서의 β -estradiol 3-glucuronidation 및 7-ethyl-10-hydroxycamptothecin (SN-38) glucuronidation 억제	50개의 처방, 14개의 약제, 11개의 compound

GOT : glutamic oxaloacetic transaminase; GPT : glutamic pyruvic transaminase; ALP : alkaline phosphatase; LDH : lactic dehydrogenase; UGT : uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase

있는데, 이러한 연구 논문들을 유용하게 활용하기 위해서는 필요에 따라 논문들을 분류하고 정리할 필요성이 높아지고 있는 실정이다.

이에 본 논문에서는 방풍통성산에 관한 연구 논문들 중에서 근거중심의학의 여러 신뢰 등급 중 낮은 등급에 속한 기초 실험 연구 논문들을 분류 정리하여 방풍통성산에 관한 활용에 대한 실험적 근거를 제시하고자 하였다.

방풍통성산에 관한 국내 학위 논문 및 국내외 학술지 발표 논문은 총 324편이었고, 이 중 논문 선정기준(Scheme 1)을 적용하여 분석 대상으로 삼은 논문은 총 38편이었다. 전체 논문 중 국내 학술지 등재 논문 17편과 학위 논문 11편 등 국내에서 발행된 논문은 총 18편이었고, 일본에서 발행된 논문은 총 20편으로 방풍통성산에 관한 기초실험 연구는 대부분 한국과 일본에서 진행된 것으로 확인할 수 있었다. 그리고 전체 논문 중 기기분석을 통한 지표물질 연구는 2편(5.3%), 독성에 관련된 논문은 1편(2.6%), 그리고 생물학적 활성에 관한 논문은 35편(92.1%)으로 생물학적 활성에 관한 논문이 타연구 분야에 비해 거의 대부분의 연구를 차지하고 있는 것을 알 수 있었다. 국내에서 발행된 18편의 생물학적 활성에 관한 논문 중 *in vivo* 활성 연구 논문은 10편(55.6%), *in vitro* 활성 연구 논문은 1편(5.6%), *ex vivo* 활성 연구 논문은 1편(5.6%), *in vivo*와 *in vitro* 방법이 동시에 사용된 논문은 6편(33.3%)으로 주로 *in vivo* 활성 연구에 관한 논문이 많은 것으로 나타났다. 그리고 일본에서 발행된 20편의 논문 중 기기분석에 관한 논문이 1편(5.0%), *in vivo* 활성 연구에 관한 논문이 15편(75.0%), *in vitro* 활성 연구 논문이 2편(10.0%), *in vivo*와 *in vitro* 방법이 동시에 사용된 논문은 1편(5.0%), *in vivo*와 *in vitro*, 기기분석이 동시에 진행된 논문이 1(5.0%)편으로, 한국과 일본에서 모두 약물을 체내로 투여하여 효능을 확인하는 *in vivo* 활성 연구 방법이 생물학적 활성

연구의 주를 이루는 것으로 파악되었다(Fig. 1).

2편의 지표물질 분석 논문에서는 HPLC(high performance liquid chromatography)를 이용하여 방풍통성산 내 ephedrine과 pseudoephedrine의 함량을 다른 처방과 비교하거나, 방풍통성산의 fingerprint를 작성하는 연구가 주를 이루었다. 처방을 구성하는 개별 약재의 각 지표물질에 대한 함량비교나 새로운 분석기법을 이용한 연구는 진행되지 않았고, 그 외에 다른 기기분석 연구는 보고되지 않아 연구 동향을 파악할 수는 없었다.

생물학적 활성에 관한 연구를 국가별로 살펴보면, 국내에서 발표된 18편의 연구 내용 중 비만억제에 관련된 연구 내용이 6편(33.3%)으로 가장 많은 비중을 차지하였고, 항알러지에 관한 연구가 3편(16.7%)으로 그 다음으로 많은 비중이었으며, 항염, 항균, 해독, 진통, 위장관, 고지질혈증, 고혈압, 혈액순환, 아토피에 관련된 연구가 각각 1편(5.6%)으로 보고되었다. 이 중 비만억제에 관련된 내용은 1990년대 이후부터 최근까지 꾸준히 연구가 진행되었고, 항알러지에 관한 내용도 꾸준하지는 않지만 최근까지 연구가 진행되는 것으로 볼 수 있었다. 그러나 항염, 항균, 해독, 진통, 위장관 활성 등의 연구는 1990년대 이전의 연구 이후로는 전혀 진행된 바가 없었고, 고지질혈증, 고혈압, 혈액순환, 아토피에 관련된 연구도 각각 1편씩 보고되어 각 연구의 시기별 동향을 파악할 수는 없었다(Fig. 2A). 일본에서 발표된 19편의 연구 내용 중 비만억제에 관한 연구가 15편(78.9%)로 가장 많은 비중을 차지하였고, 동맥경화억제에 관한 연구가 2편(10.5%), 그리고 항당뇨효과와 대사에 관련된 연구가 각각 1편(5.3%)로 보고되어, 일본에서의 연구 내용도 한국의 내용과 마찬가지로 비만억제에 관한 연구가 주를 이루는 것으로 볼 수 있었다. 하지만 실제적으로 보고된 연구논문은 한국(6편)보다 일본(15편)에서 보고된 연구 내용이 2배 이상 많은 것으로 나타나 일본에서의 비만억제 연구가 활발

하게 이루어지는 것을 알 수 있었다(Fig. 2B).

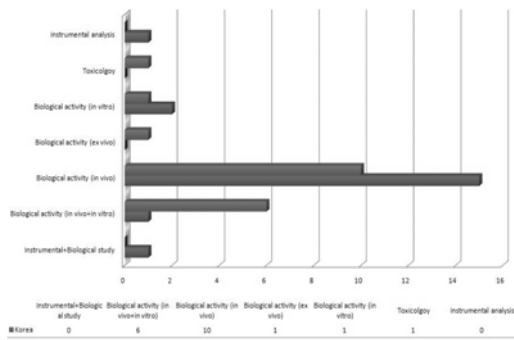


Fig. 1. Distribution of papers classified by countries of publication and experimental fields.

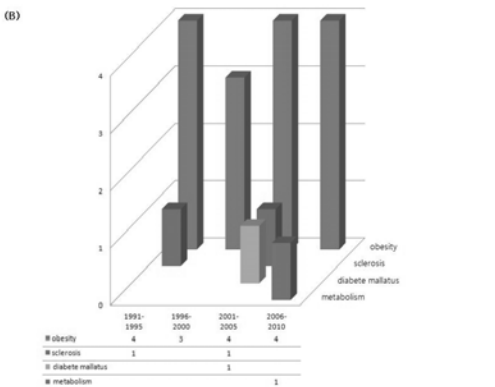
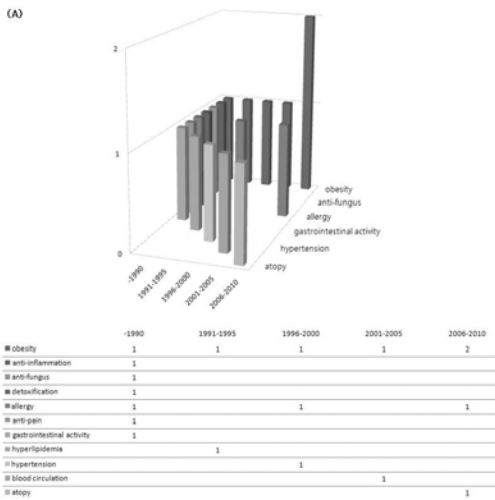


Fig. 2. Distribution of papers by biological activities and years of publication in Korea(A) and Japan(B).

그리고 한국과 일본 모두에서 보고된 생물학적 연구 내용을 살펴보면, 전체 37건의 연구 중에서 비만억제에 관련된 연구가 21편(56.8%)로 가장 많은 논문이 보고되었고, 그 다음으로 알리지 억제에 관한 연구가 3편(8.1%), 동맥경화억제에 관련된 연구가 2편(5.4%)로 뒤를 이었으며, 항균, 항염, 진통, 아토피, 해독, 당뇨억제, 위장관 활성화, 고지질 혈증 억제, 고혈압, 대사에 관련된 논문이 각각 1편(2.7%)으로 보고되었다(Fig. 3).

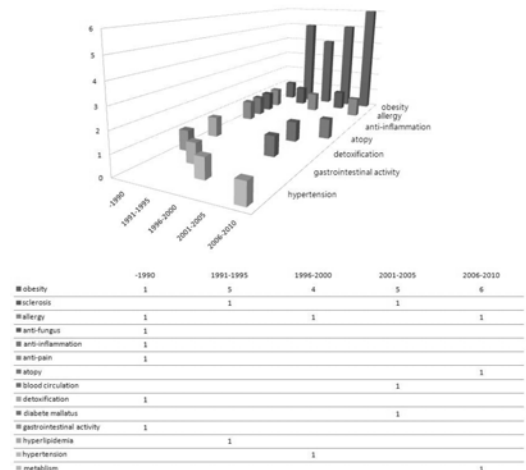


Fig. 3. Distribution of papers by biological activities and years of publication in overall countries.

분석 결과를 살펴보면, 방풍통성산에 관한 생물학적 연구에서 알리지 억제나 동맥경화 억제 관한 논문도 시기별로 보고되긴 했지만, 다른 주제의 연구와 마찬가지로 각각 단편에 그치고 있어서 시기별 증감추세나 동향을 파악하기는 어려웠다. 하지만 비만 억제에 관한 연구는 다른 주제의 연구보다 월등하게 많이 진행되었고, 90년대 이후부터 현재까지 꾸준하게 증가하는 추세를 확인할 수 있었는데, 이는 방풍통성산의 疏風解表, 瀉熱通便하는 효능을 이용하여 濕痰, 宿便으로 대표되는 체내 노폐물을 發汗法과 功下法을 통해 체외로 배출하여 체중을 감소하는데 이용하는 것으로 파악할 수 있

었다. 최근 비만에 대한 각 분야의 관심이 날로 증가하고 있고, 체중감량 방법 또한 헤아릴 수 없이 많이 제시되는 상황에서 방풍통성산을 이용하여 체중을 감량하는 효과에 대한 연구 또한 끊임 없이 이루어질 것으로 예상된다.

결 론

방풍통성산에 관한 38편의 실험 연구 논문을 분석한 결과는 다음과 같다.

1. 방풍통성산에 관한 실험 연구는 한국과 일본에서 모두 보고되었고, 이 중 처방 내 지표물질 분석에 관한 연구가 2편, 독성 연구가 1편, 생물학적 활성에 관한 연구가 35편으로 생물학적 활성에 관한 연구가 대부분을 차지하였다.
2. 기기 분석 연구에서는 HPLC를 이용하여 방풍통성산 내 지표물질 함량 분석 및 fingerprint 분석이 주를 이루었다.
3. 생물학적 활성 연구는 대부분 in vivo 실험 방법으로 이루어졌고, 주된 효능은 비만 억제, 항알러지, 동맥경화 억제, 그리고 항균, 항염, 진통, 아토피, 해독, 당뇨억제, 위장관 활성, 고지질혈증 억제, 고혈압, 대사에 관련된 논문 등이 보고되었다.
4. 생물학적 활성 연구 주제 중 비만억제에 관한 연구가 타 분야에 비해 많이 보고되어 체중 감량에 많이 활용되는 것으로 볼 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 표준한방처방 EBM 구축사업(K10030)의 지원으로 진행되었습니다.

참고문헌

1. 백용현, 박동석, 강성길. 침의 근거중심적 연구 동향에 관한 고찰-Systematic review & Meta-analysis를 중심으로. 대한침구학회지. 2002;19(3):138-55.
2. 김성철, 임정아, 이종덕, 이상관, 이성용, 문형철, 최선미, 정영혜. 근거중심의학에 근거한 퇴행성 슬관절염에 관한 침치료 임상선행연구. 대한침구학회지. 2006;23(1):187-215.
3. Jang JH, Kawakita K, Hahn SK, Takahashi N, Furuya E. Report of the 3rd Japan-Korea Workshop on Acupuncture and EBM-Protocol development for the acupuncture trial on the osteoarthritis of the knee-. 대한침구학회지. 2006;23(6):239-54.
4. 이로민, 남상수, 이상훈, 김용석. 침 관련 근거중심의학의 연구 동향-Randomized Controlled Trial을 중심으로-. 대한침구학회지. 2009;26(2):147-58.
5. 韓醫科大學 方劑學教授 共編著. 方劑學. 永林社, 2003:63.
6. 박요한, 황대선, 신현규. 한방의료기관 한약제제 구비 현황 조사 연구. 대한한의학 방제학회지. 2010;18(1):43-56.
7. 이석준. 살빼는 약 약국시장, 살이 포동포동. 헬스코리아뉴스. Oct. 21, 2008. Available from:URL:http://www.hkn24.com/news/articleView.html?idxno=20897.
8. Ichikawa M, Udayama M, Imamura K, Shiraiishi S, Matsuura H. HPLC determination of (+)-pseudoephedrine and (-)-ephedrine in Japanese herbal medicines containing Ephedra herb using solid-phase extraction. *Chem. Pharm. Bull.* 2003;51(6):635-9.
9. 이재훈, 심기석, 박화용, 전원경, 엄영란, 마진

- 열, 마우스에서 방풍통성산의 급성 독성 연구. 한방비만학회지. 2009;9(1):71-8.
10. 金壽億. 防風通聖散이 家兔血清中 脂質含量에 미치는 影響. 경희약대논문집. 1977;5:63-8.
 11. 安貞美. 防風通聖散이 肥滿誘導白鼠의 體重 및 脂質代謝에 미치는 影響. 경희대학교 박사학위 논문. 1992.
 12. 喜多島修也. 防風通聖散, 防己黃耆湯° 肥胖證 文12寸節反影響. 日本東洋醫學會誌. 1993;43(5):63-4.
 13. 倉林讓. 用防風通聖散治療肥胖證의實驗研究. 臨床と研究. 1994;71(6):248-52.
 14. 坂根直樹. 防風通聖散減肥作用的基礎研究:對肥胖小鼠棕色脂肪組織의活化作用. 日本東洋醫學雜誌. 1994;44(5):153.
 15. Yoshida T, Sakane N, Wakabayashi Y, Umekawa T, Kondo M. Thermogenic, anti-obesity effects of bofu-tsusho-san in MSG-obese mice. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995;19(10):717-22.
 16. 申秉澈. 防風通聖散이 白鼠의 肥滿症 및 肥滿細胞에 미치는 影響. 원광대학교 석사학위 논문. 1996.
 17. 森元 康夫, 阪田 美智子, 大野 晶子, 前河 智子, 増田 博史, 永野 正紀, 福西 克弘. Monosodium glutamate 誘發肥滿ラットにおける防風通聖散의作用. 和漢医薬学雜誌. 1998; 15:400-1.
 18. 大野 晶子, 阪田 美智子, 森元 康夫, 田島 滋. 正常マウスにおける防風通聖散의作用. The general meeting of Medical and Pharmaceutical Society for Wakan-yaku abstracts. 1999;16: 156.
 19. 大野 晶子, 阪田 美智子, 森元 康夫, 田島 滋. 正常マウスの体重および体脂肪量に対する防風通聖散의作用. 和漢医薬学雜誌. 2001;18:33-8.
 20. 大野 晶子, 阪田 美智子, 森元 康夫, 田島 滋. 卵巣摘出 (OVX) マウスに対する防風通聖散의抗肥滿作用. 和漢医薬学雜誌. 2000;17 (supplement): 100.
 21. 森元 康夫, 阪田 美智子, 大野 晶子, 前河 智子, 田島 滋. フルクトース負荷ラットの体脂肪蓄積に対する防風通聖散의作用. 日本薬理学雜誌. 2001;117(1):77-86.
 22. 黃相峻. 防風通聖散이 高脂肪飼料 食餌로 誘發된 肥滿 생쥐에서의 肥滿遺傳子 및 關聯因子에 미치는 影響. 대전대학교 박사학위 논문. 2005.
 23. Saito M, Hamazaki T, Tani T, Watanabe S. Bofutsushosan, a traditional Chinese formulation, inhibits pancreatic lipase activity in vitro and suppresses the elevation of plasma triacylglycerols after oral administration of lipid emulsion. *Journal of traditional medicines*. 2005; 22(6):308-13.
 24. Sakamoto S, Takeshita S, Sassa S, Suzuki S, Ishikawa Y, Kudo H. Effects of colestimide and/or Bofu-tsusho-san on plasma and liver lipids in mice fed a high-fat diet. *In Vivo*. 2005;19(6):1029-33.
 25. 차민경, 이진용, 김덕근, 이경태. 3T3-L1 cell 에서 방풍통성산의 지방세포 분화 억제 효과 연구. 대한한방소아과학회지. 2006;20(2):177-96.
 26. 李相旻. 抽出方式에 따른 防風通聖散이 脂肪細胞 代謝에 미치는 影響. 상지대학교 박사학위 논문. 2007.
 27. Nakayama T, Suzuki S, Kudo H, Sassa S, Nomura M, Sakamoto S. Effects of three Chinese herbal medicines on plasma and liver lipids in mice fed a high-fat diet. *J. Ethnopharmacol* 2007;109:236-40.

28. Shimada T, Kudo T, Akase T, Aburada M. Preventive effects of Bofutsushosan on obesity and various metabolic disorders. *Biol. Pharm. Bull.* 2008;31(7):1362-7.
29. Yamakawa J, Ishigaki Y, Takano F, Takahashi T, Yoshida J, Moriya J, Takata T, Tatsuno T, Sasaki K, Ohita T, Takegami T, Yoshizaki F. The kampo medicines Orengekuto, Bofutsushosan and Boiogito have different activities to regulate gene expression in differentiated rat white adipocytes: comprehensive analysis of genetic profiles. *Biol. Pharm. Bull.* 2008;31(11):2083-9.
30. Akagiri S, Naito Y, Ichikawa H, Mizushima K, Takagi T, Handa O, Kokura S, Yoshikawa T. Bofutsushosan, an oriental herbal medicine, attenuates the weight gain of white adipose tissue and the increased size of adipocytes associated with the increase in their expression of uncoupling protein 1 in high-fat diet-fed male KK/Ta mice. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2008;42:158-66.
31. 홍지榮. 防風通聖散 및 紅麴이 고지방식이로 유발된 비만 생쥐의 체중, 혈청과 지방 세포내 $\beta 3AR$ 변화에 미치는 영향. 원광대학교 한의학전문대학원 박사학위 논문. 2010.
32. 森元 康夫, 阪田 美智子, 大野 晶子, 前河 智子, 田島 滋. 糖尿病動物 $KKAY$ 마우스의血糖値および飲水量に対する白虎加人參湯, 防風通聖散および五苓散の作用. *薬学雑誌*. 2002;122(2):163-8.
33. 黒須巧. 防風通聖散對實驗性硬化的家兔動脈功能及組織損害の抑制作用. *日本老年醫學會雜誌*. 1994;31(4):340.
34. Ohno K, Chung HJ, Marutama I, Tani T. Bofutsushosan, a Traditional Chinese Formulation, Prevents Intimal Thickening and Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation Induced by Balloon Endothelial Denudation in Rats. *Biol. Pharm. Bull.* 2005;28(11):2162-5.
35. 李南勳, 辛吉祚, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮. 防風通聖散이 高血壓·高脂血에 미치는影響. *경희의학*. 1991;7(1):101-9.
36. 李英和. 防風通聖散이 L-NAME 유발 및 SHR 흰쥐의 고혈압에 미치는 영향. 동의대학교 한의학과 박사학위논문. 1999.
37. 金경선, 전홍열, 전상운, 홍석, 강화정, 김종석. 防風通聖散이 白鼠의 腦血流量學에 미치는 機轉 研究. *대한한방내과학회지*. 2002;23(1):91-8.
38. 李東炫. 防風通聖散 및 防風通聖散 加味方이 抗알레르기及 免疫反應에 미치는 影響. *경희대학교 박사학위 논문*. 1990.
39. 李昌奎, 宋正模. 防風通聖散 煎湯液의 免疫 調節作用. *사상의학회지*. 1998;10(2):589-613.
40. 金熙楨. 알려지지 않은 병태 모델에 대한 防風通聖散의 항알레르기 효과. *경희대학교 한의학과 석사학위 논문*. 2006.
41. 孫正改. 防風通聖散이 아토피 피부염을 유발한 동물모델의 피부 손상에 미치는 영향. *동국대학교 한의학과 석사학위논문*. 2006.
42. 成賢濟. 防風通聖散의 鎮痛, 消炎, 解熱 및 抗菌作用에 關한 實驗的 研究. *경희대학교 한의학과 박사학위 논문*. 1984.
43. 孟貞均. 防風通聖散이 CCl_4 中毒白鼠의 血液像에 미치는 影響. *경희대학교 한의학과 석사학위 논문*. 1985.
44. 李永宗. 防風通聖散 煎湯液이 鎮痛, 抗痙攣, 鎮靜 및 腸管運動에 미치는 影響. *대한한의학방*

제학회지. 1990;1(1):139-46.

45. Katoh M, Yoshioka Y, Nakagawa N, Yokoi T. Effects of Japanese Herbal Medicine, Kampo, on Human UGT1A1 Activity. Drug Metab, Pharmacokinet,

2009;24 (3):226-34.

46. 이광희. 근거중심 소아치과학 연구의 체계적 고찰과 메타분석. 대한소아치과학회지. 2006;33 (4):728-37.