동의신경정신과 학회지 제21권 제4호(2010년 12월)
J. of Oriental Neuropsychiatry 2010;21(4):137-149

치매 환자에 대한 후향적 연구
- 일 기관 한방신경정신과 내원 환자를 중심으로 -

조혜영, 홍순상, 황의완, 조성훈

경희대학교 한의과대학 한방신경정신과학 교실

A Retrospective Study on Dementia Outpatients in Oriental Neuropsychiatry Clinic of One Medical Center

Hye-Young Cho, Soon-Sang Hong, Wei-Wan Whang, Seung-Hun Cho

Dept. of Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Kyung-Hee University

Abstract

Objectives :
The aim of this study was to describe the clinical aspects in dementia outpatients who visited oriental neuropsychiatry clinic and to analyze the efficacy of herbal medicine.

Methods :
We analysed medical records of dementia outpatients who visited oriental neuropsychiatry clinic of K medical center from August, 2000 to July, 2010 and matched our criteria.

Results :
Ninety-two subjects were selected for analysis and consisted of 77.3% dementia of Alzheimer type, 13.0% vascular dementia, and 9.8% mixed type of dementia. Herbal medicine prescribed mainly were *Jowiseungchung-tang*(*Tiaoweishengqing-tang*), *Kunneo-tang*(*Jiannao-tang*) and *Chenwangbosim-dan*(*Tianwangbuxin-dan*) for dementia of Alzheimer type, and *Sunghyangjungki-san*(*Xingxiangzhengqi-san*) and *Upung-dan*(*Yufeng-dan*) for vascular dementia. Scores of K-DRS were not changed for some subscales and decreased but less than natural decline of Alzheimer disease. Score on the Memory subscale in group of *Kunneo-tang*(*Jiannao-tang*) increased significantly.

Conclusions :
These results suggest that the herbal medicine may be effective for dementia. More prospective studies are needed to assess the efficacy and prognosis of herbal medicine for dementia. Clinical guideline is needed for systematic data accumulation.

Key Words :
Retrospective Study, Dementia, Herbal Medicine, K-DRS

투고 : 2010. 11. 9. 수정 : 2010. 12. 4. 채택 : 2010. 12. 6.
교신저자 : 조성훈, 서울시 동대문구 회기동 경희의료원 한방병원 신경정신과
Tel) 02-958-9188, E-mail) chosh@khu.ac.kr

Ⅰ. 서 론

노화는 오늘날 전세계가 당면한 공중보건의 가장 중요한 과제이다. 우리나라의 경우도 2008년 65세 이상 노인인구가 전체 인구의 10.3%를 차지한데다, 출산률 저하, 기대수명 연장으로 인해 2018년에는 14.3%, 2050년에는 노인 인구 비율이 세계 최고 수준이 될 것으로 전망되고 있다[1]. 사회가 고령화되면서 대표적인 노인 질환인 치매의 유병률도 증가하게 되는데, 우리나라 65세 이상 노인의 치매 유병률은 2009년 8.58% 45만 명에 이르고, 2012년 9.08% 52만 명, 2020년 9.74% 75만 명에 이를 것으로 추정되고 있다[2]. 치매는 환자 본인 뿐 아니라 보호자에게도 정신적, 육체적, 경제적 부담을 주며, 국가적으로도 많은 의료비용이 요구되기 때문에 치료와 예방에 관심이 요구된다[3].

치매는 정상적으로 성숙한 뇌가 후천적인 외상이나 질병 등에 의해서 기질적으로 손상 내지는 파괴되어 의식의 장애 없이 전반적으로 지능, 학습, 언어 등의 인지기능과 고등정신기능이 감퇴하는 복합적인 임상증후군을 일괄하여 지칭하는 것으로, 원인으로는 70가지 이상의 질환이 알려져 있으나 현재까지 확실한 발병기전은 밝혀져 있지 않다[4,5]. 한의학에서 痴呆는 明代 張景岳의 『景岳全書·雜證謨』[6]의 癲狂篇에 '痴獃'라는 병명으로 처음 언급되었으며, 정서의 문제로 逆氣가 心에 있거나 肝膽二經의 氣不淸으로 인한 것으로 보았다. 이후 여러 문헌에서 언급되며 呆病, 健忘, 癲狂, 虛勞등의 범주에서 다루어졌다. 병인으로는 노화(年老體虛)와 정서적 자극(情志失調), 그 외 飮食失調, 中毒外傷 등으로 보았으며, 神志의 병변으로 心, 肝, 脾, 膽의 장부와 연관하여 병기를 파악하였다[4]. 현대 중의학에서는 腎精虛衰, 氣血兩虛, 氣滯血瘀, 痰濁沮竅 등의 辨證類型으로 분류하여 치료하고 있다[7]. 국내에서도 遠志[8], 석창포[8-10], 황금[10], 천마[10] 등의 한약재나 천왕보심단[11], 총명탕[12,13], 사향소합원[14,15], 성향정기산[16] 등의 처방을 치매 병태 모델 생쥐에 투여하였을 때 학습능력과 기억장애 및 뇌조직 손상에 효과를 보인다는 보고가 있으며, 조위승청탕[17,18], 건뇌탕[19], 공진단[20] 등을 이용한 임상연구에서 인지기능 장애의 진행을 막아 치매 예방 효과에 대한 가능성을 제시한 결과들이 있다.

이처럼 한약의 치매에 대한 치료 효과를 보고하는 여러 임상 및 실험 논문들이 나오고는 있으나 실제 한방병원에 내원하는 치매 환자들의 특징 및 주로 사용되는 처방이나 그 효과에 대해서는 아직까지 보고된 바가 없다. 이에 본 논문에서는 일 기관 한방신경정신과 외래에 내원한 치매 환자들을 대상으로 의무기록을 토대로 환자의 특징, 사용되는 처방 및 치료 효과 등을 후향적으로 분석하여 그 결과를 보고하고자 한다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 연구대상 및 방법

2000년 8월부터 2010년 7월까지 K병원 한방신경정신과 외래에 내원한 주 진단명이 상병코드 I01 呆病이거나 F00~03 치매인 환자들의 의무기록을 조사하여, 치매검사(K-DRS)를 실시하고 한약 치료를 받은 경우를 대상으로 하였다. 이 기간 동안 내원한 환자 중 주 진단명이 I01이거나 F00~03인 자는 총 1231명이었으며, 이 중 치매검사 처방을 받아 실제 검사를 실시하고 의무기록 유실 없이 그 결과를 확인할 수 있는 자는 421명이었다. 한약 치료의 효과를 보기 위

해 의무기록을 검토하여 한약 치료를 받는 동안 2회 이상 K-DRS를 시행하였으며, K-DRS 시행일 사이 간격이 90일 이상 365일 이하인 자 92명을 최종 분석 대상으로 삼았다(Fig. 1).

대상자로 선택된 환자의 의무기록을 검토하여 성별, 나이, 치매 유형, 공존질환, 동거인 유무, 교육정도, 2회의 치매검사 사이에 사용된 처방을 조사하고, K-DRS 점수의 변화를 비교하였다. K-DRS 시행일 사이 간격이 90일 이상 365일 이하인 결과가 2개 이상인 경우 처음 시행한 검사와 더 나중에 시행된 검사의 2가지를 선택하였다.

K-DRS는 치매 평가 도구 중 하나인 Mattis의 DRS(Dementia Rating Scale)[21]를 국내 치매 인구에 사용할 수 있도록, 번안, 수정하여 표준화한 검사로[22], 주의(Attention), 관리기능(Initiation/Perseveration), 구성(Construction), 개념화(Conceptualization), 기억(Memory)의 5개 소검사로 구성되어 있다. K-DRS는 총점을 기초로 하여 인지 기능의 정상 유무를 가린 후 소검사 분석을 하도록 되어 있으며, 학력(6년 이하와 7년 이상)과 연령(만 55-64세와 만 65-84세)에 따른 4개의 하위 집단에 따른 규준을 사용하여 해석하도록 되어있다.

치매 유형에 대한 진단은 한방신경정신과 전문의의 진단에 따라 진료부 상에 기록된 것을 그대로 사용하였으며, 치매 유형에 대한 언급이 없는 경우에는 남겨진 의무기록상의 증상, MRI 영상 결과 등을 토대로 한방신경정신과 전공의가 판단하여 알츠하이머형 치매(AD), 혈관성 치매(Vascular Dementia), 혼합형 치매(Mixed type of Dementia)로 구분하였다.

추가적으로 치매의 유형에 따른 치료 효과의 차이, 주로 사용된 한약 처방에 따른 치료 효과의 차이를 살펴보았다.

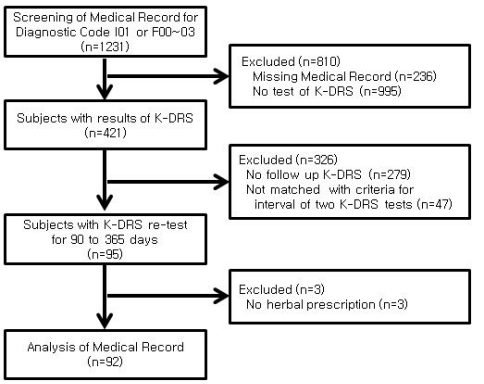


Fig. 1. Flow of study subjects selection.

2. 통계방법

연속형 변수의 결과값은 평균(Mean)과 표준편차(SD)로 표기하였으며, 범주형 변수는 도수(frequency)와 비율(%)로 표기하였다. Sapiro-Wilk 검정을 사용하여 정규성 검정을 시행하였으며, 정규성을 만족하는 경우에는 대응표본 T 검정(paired t-test)을, 정규성을 만족하지 않는 경우에는 Wilcoxon의 부호순위 검정(Wilcoxon signed-rank test)을 이용하여 비교하였다. 통계적 유의성은 유의수준 5%로 판단하였다. 통계분석은 SPSS 12.0K for Windows를 사용하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 연구대상의 특성

본 연구의 총 대상자는 92명으로, 남성 24명(26.1%), 여성 68명(73.9%)으로 여성의 비율이 높았다. 첫 번째 K-DRS 검사 시 평균연령은 67.55±6.96세로, 최고 연령이 82세, 최저 연령이 50세였으며, 각 나이대별 분포는 Table I과 같다. 평균학력은 6.74±4.97년이고, 그 중 무학은 19명이었다. 치매의 유형은 알츠하이머형 치매가 71명(77.2%), 혈관성 치매가 12명(13.0%), 혼합형 치

매가 9명(9.8%)이었으며, 기타 질환에 의한 치매는 없었다(Table I). 성별에 따른 연령, 학력 및 치매 유형의 분포는 Table I에 제시하였다.

Table I. Characteristics of Subjects Included

		Male n=24	Female n=68	Total n=92
		n (%)	n (%)	n (%)
Age (year)	50-59	3(12.5)	7(10.3)	10(10.9)
	60-69	15(62.5)	31(45.6)	46(50.0)
	70-79	5(20.8)	28(41.2)	33(35.9)
	80-89	1(4.2)	2(2.9)	3(3.3)
	Mean±SD (year)	66.16±6.53	68.04±7.08	67.55±6.96
Education (year)	0	1(4.2)	18(26.5)	19(20.7)
	6≥	4(16.7)	32(47.1)	36(39.1)
	9	5(20.8)	10(14.7)	15(16.3)
	12	7(29.2)	6(8.8)	13(14.1)
	12<	7(29.2)	2(2.9)	9(9.8)
	Mean±SD (year)	11.13±4.41	5.19±4.19	6.74±4.97
Type of Dementia	AD	17(70.8)	54(79.4)	71(77.2)
	VD	5(20.8)	7(10.3)	12(13.0)
	MD	2(8.3)	7(10.3)	9(9.8)

동거인을 살펴보면 혼자 생활하는 경우가 10명, 가족들과 같이 생활하는 경우가 56명, 동거인에 대한 정보가 없는 경우가 26명이었다.

심혈관계 및 인지기능에 영향을 줄 수 있는 공존질환으로 고혈압 31명, 당뇨 10명, 고지혈증 3명, 우울증 4명, 기타 질환 8명이었으며, 45명은 특별히 치료받는 질환에 대한 기록이 남아있지 않았다. 이 중 고혈압, 당뇨, 고지혈증을 같이 가지고 있는 자가 1명, 고혈압, 당뇨, 기타 질환 동반된 자 1명, 고혈압, 기타 질환 동반된 자 1명, 우울증과 기타 질환 동반된 자 1명이었으며, 기타질환으로는 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증, 갑상선암, 위암, 자궁암 등의 수술, 뇌동맥류 수술 등이 있었다.

2. K-DRS 결과 분석

K-DRS 자료는 첫 번째 시행한 검사와 이 후 365일 이전에 시행한 마지막 검사를 비교하였으며, 첫 번째 시행한 검사 후 처방이 없는 3명에 대하여는 2회와 3회의 검사 결과를 비교하였다. 비교하는 K-DRS 시행일 사이의 간격은 248±126.10일이었다.

K-DRS 총점의 경우 첫 번째 K-DRS 검사 당시 113.89±13.48점이던 것이 110.41±20.30점으로 통계적으로 유의하게 감소하였다. 관리기능, 구성, 개념화 소검사 영역에서 역시 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었으나, 주의집중과 기억 소검사 영역에서는 통계적으로 유의한 변화가 나타나지 않았다(Table II).

Table II. Changes of K-DRS Total Score and Subscale Scores

Group		pre(Mean±SD)	post(Mean±SD)	p
All Subject (n=92)	T	113.89±13.48	110.41±20.30	0.024*
	A	33.32±3.65	32.96±4.27	0.309
	IP	30.32±5.76	28.39±7.59	0.003*
	CS	5.23±1.47	4.70±1.79	0.001*
	CC	32.75±5.30	31.40±6.94	0.035*
	M	12.29±4.10	12.88±4.74	0.127
AD (n=71)	T	114.45±13.11	110.15±20.18	0.014*
	A	33.31±3.64	32.89±4.29	0.196
	IP	30.73±5.37	28.34±7.48	0.002*
	CS	5.41±1.28	4.83±1.75	0.001*
	CC	32.70±5.58	31.35±7.20	0.077
	M	12.31±4.09	12.63±4.51	0.394
VD (n=12)	T	110.58±11.59	110.00±18.51	0.898
	A	34.08±1.24	33.58±2.91	0.917
	IP	27.33±5.77	27.33±8.32	1.000
	CS	4.58±1.83	3.92±1.83	0.168
	CC	31.92±5.18	31.25±5.51	0.545
	M	12.67±3.94	13.92±5.96	0.465
MD (n=9)	T	113.89±18.98	113.00±25.35	0.757
	A	32.33±5.57	32.67±5.83	0.545
	IP	31.00±7.95	30.22±8.03	0.637
	CS	4.67±2.06	4.67±2.00	1.000
	CC	34.22±2.49	32.00±7.21	0.339
	M	11.67±4.77	13.44±5.10	0.069

T, total; A, attention; IP, Initiation/Perseveration; CS, Construction; CC, Conceptualization; M, Memory. P-value by paired t-test for all(IP, CC, M), AD(CC), VD (T, IP, CC, M) and MD(T, A, IP, CS, M); P-value by Wilcoxon signed-rank test for all(T, A, CS), AD(T, A, IP, CS, M), VD(A, CS) and MD(CC); * P<0.05.

치매의 유형에 따른 K-DRS 점수의 변화를 살펴보면, 알츠하이머형 치매의 경우 총점과 관리기능, 구성의 소검사 영역에서 통계적으로 유의하게 점수가 감소하였으나, 주의집중, 개념화, 기억 소검사 영역에서는 통계적으로 유의한 변화가 나타나지 않았다. 혈관성 치매와 혼합형 치매의 경우에는 총점 및 소검사의 전 영역에서 통계적으로 유의한 변화가 나타나지 않았다(Table Ⅱ).

3. 사용된 처방 분석

비교 대상으로 선택된 2회의 K-DRS 시행일 사이에 처방된 한약에 대해서만 분석을 시행하였다.

조위승청탕을 처방받은 경우가 42명(45.7%)으로 가장 많았다. 건뇌탕은 22명(23.9%), 천왕보심단은 8명(8.7%)에게 처방되었다. 성향정기산이 처방된 경우는 12명(13.0%)으로 11명은 유풍단을 같이 처방받았으며, 이 중 5명은 초기 3개월만 유풍단을 같이 처방받았다. 당뇨가 있는 5명에게는 성향정기산에서 감초와 대추를 뺀 처방이 사용되었다. 소양인 형방지황탕 1명(1.1%), 소음인 십이미관중탕 1명(1.1%), 소음인 십이미관중탕과 소합원과립을 사용하다가 조위승청탕으로 바뀐 자가 1명(1.1%), 분심기음가미와 유풍단을 처방받은 경우가 1명(1.1%)이었다. 조위승청탕을 쓰다가 건뇌탕으로 처방이 바뀐 경우가 1명(1.1%), 조위승청탕을 쓰다가 건뇌탕을 추가로 복용한 경우가 1명(1.1%), 성향정기산과 유풍단을 쓰다가 조위승청탕으로 처방이 바뀐 경우가 2명(2.2%)이었다(Fig. 2).

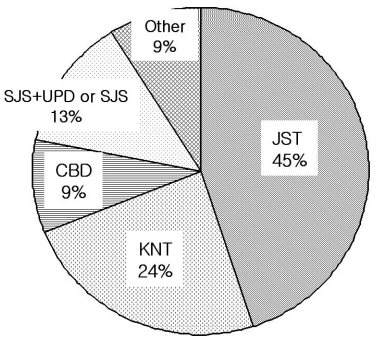


Fig. 2. Diagram of usage of herbal medicine for dementia.
JST, *Jowiseungchung-tang*; KTN, Kunneo-tang; CBD, *Chenwangbosim-dan*; SJS, *Sunghyangjungki-san*; UPD, *Upung-dan*.

치매 유형별로 사용된 처방을 살펴보면 알츠하이머형 치매의 경우 조위승청탕이 36명(50.7%)으로 가장 많이 사용되었으며, 건뇌탕이 21명(29.6%), 조위승청탕을 사용하다가 건뇌탕을 같이 복용하거나, 건뇌탕으로 처방이 바뀐 사람이 2명(2.8%), 천왕보심단이 8명(11.3%), 소양인 형방지황탕 1명(1.4%), 소음인 십이미관중탕 1명(1.4%), 소음인 십이미관중탕과 소합원과립을 사용하다가 조위승청탕으로 바뀐 자가 1명(1.4%), 분심기음가미와 유풍단을 처방받은 경우가 1명(1.4%)이었다. 혈관성 치매의 경우 성향정기산이나 성향정기산과 유풍단만으로 치료를 받은 경우가 11명(91.7%)이었으며, 1명(8.3%)은 초기에 성향정기산과 유풍단을 사용하다 조위승청탕으로 처방이 바뀌었다. 혼합형 치매의 경우는 6명(66.7%)이 조위승청탕을 처방받았으며, 건뇌탕을 처방받은 경우, 성향정기산과 유풍단을 처방받은 경우, 성향정기산과 유풍단을 사용하다가 조위승청탕으로 처방을 바꾼 경우가 각각 1명씩(각 11.1%)이었다(Table Ⅲ). 혈관성 치매에는 성향정기산과 유풍단이 주로 사용되었으며, 조위승청탕, 건뇌탕, 천왕보심단이 알츠하이머형 치매에 주로 처방되었다.

Table Ⅲ. Herbal Medicines according to Types of Dementia

		JST N(%)	KNT N(%)	CBD N(%)	SJS+UPD or SJS N(%)	Other N(%)
Type of Dementia	AD(n=71)	36(50.7)	21(29.6)	8(11.3)	0(0.0)	6(8.4)
	VD(n=12)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(91.7)	1(8.3)
	MD(n=9)	6(66.7)	1(11.1)	0(0.0)	1(11.1)	1(11.1)

JST, *Jowiseungchung-tang*; KTN, *Kunneo-tang*; CBD, *Chenwangbosim-dan*; SJS, *Sunghyangjungki-san*; UPD, *Upung-dan*

Table Ⅳ. K-DRS Score of Herbal Medicine Group at Initial and Follow-up Testing

		JST (n=42)		KNT (n=22)		CBD (n=8)		SJS+UPD or SJS (n=12)		Other (n=8)	
		scores Mean(SD)	p	scores Mean(SD)	p	scores Mean(SD)	p	scores Mean(SD)	p	scores Mean(SD)	p
T	pre	116.07 (10.55)	0.328	116.77 (14.32)	0.304	108.63 (14.80)	0.203	108.42 (16.83)	0.856	108.00 (15.96)	0.062
	post	114.55 (14.48)		111.23 (24.18)		105.75 (17.81)		107.58 (24.01)		95.38 (27.39)	
A	pre	33.36 (3.87)	0.799	33.91 (2.86)	0.200	32.50 (3.42)	0.885	32.92 (4.81)	0.917	32.88 (3.18)	0.189
	post	33.64 (2.99)		32.91 (4.87)		32.28 (4.57)		32.42 (5.37)		30.88 (6.20)	
IP	pre	30.93 (4.43)	0.230	32.36 (6.82)	0.034*	29.38 (5.13)	0.131	26.83 (6.82)	0.845	27.63 (5.63)	0.088
	post	30.05 (6.04)		28.86 (8.23)		27.00 (7.52)		27.25 (8.48)		21.50 (9.27)	
CS	pre	5.33 (1.28)	0.070	5.68 (0.89)	0.201	4.62 (2.13)	0.102	4.50 (2.02)	0.168	5.13 (1.73)	0.109
	post	5.00 (1.53)		5.23 (1.63)		3.75 (2.12)		3.83 (1.99)		3.88 (2.17)	
CC	pre	33.21 (4.51)	0.443	33.73 (5.34)	0.048*	30.25 (8.31)	0.487	31.67 (5.14)	0.562	31.75 (5.87)	0.068
	post	32.38 (6.66)		31.50 (7.37)		31.25 (5.57)		30.08 (7.42)		28.12 (8.10)	
M	pre	13.26 (3.53)	0.949	11.09 (4.32)	0.031*	11.88 (3.60)	0.553	12.50 (4.28)	0.380	10.63 (5.854)	0.765
	post	13.26 (3.52)		12.73 (5.40)		11.38 (3.34)		14.00 (5.83)		11.00 (7.60)	

JST, *Jowiseungchung-tang*; KTN, *Kunneo-tang*; CBD, *Chenwangbosim-dan*; SJS, *Sunghyangjungki-san*; UPD, *Upung-dan*; T, total; A, attention; IP, Initiation/Perseveration; CS, Construction; CC, Conceptualization; M, Memory. P-value by paired t-test for JST(T, IP, CC, M), KNT(CC), CBD(T, A, IP, CC, M), SJS+UPD or SJS(T, IP, M) and Other(T, A, IP, M); P-valuse by Wilcoxon signed-rank test for JST(A, CS), KNT(T, A, IP, CS, M), CBD(CS), SJS+UPD or SJS(A, CS, CC) and Other(CS, CC) ; * $p<0.05$.

4. 처방별 효과 분석

처방에 따라 조위승청탕군, 건뇌탕군, 천왕보심단군, 성향정기산+유풍단 또는 성향정기산군, 기타 처방군의 5개 군으로 나누어 K-DRS 점수의 변화를 비교하였다. 중간에 처방이 바뀐 경우는 기타 처방군에 배정하였다.

K-DRS 총점의 경우 모든 군에서 통계적으로 유의미한 변화가 없었다. 5개의 소검사 영역에서는 건뇌탕군을 제외하고는 통계적으로 유의미한 변화는 없었다. 건뇌탕군에서 관리기능 영역 점수가 32.36±6.82점에서 28.86±8.23점, 개념화 영

역 33.73±5.34점에서 31.50±7.37점으로 통계적으로 유의미하게 감소하였고, 기억 영역은 11.09±4.32점에서 12.73±5.40점으로 통계적으로 유의미하게 증가하였다(Table Ⅳ).

Ⅳ. 고 찰

치매에 대한 효과적인 치료법이 마련되지 않은 상태에서, 한약물 및 한약 처방의 치매에 대한 치료효과를 보고하는 여러 임상[17-21] 및 실험논문[8-16]들이 나오고는 있으나, 실제 한의학 임상장면에서 치매 환자의 치료가 어떻게 이루어지고 있는가에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 한방병원에 내원하는 치매 환자의 특성과 한약치료의 실태 및 그 효과를 보기 위하여 K 병원 한방신경정신과 외래에 내원한 치매 환자들에 대해 의무기록을 이용하여 후향적인 연구를 실시하였다.

연구 대상자로 선정된 92명 치매 환자의 특성을 살펴보면, 남녀 비율이 1:2.83로 우리나라 전체 치매 노인 중 남녀 비율 1:2.14과 비교했을 때 여성의 비율이 약간 더 높으나 큰 차이가 나지는 않는 것으로 보여진다. 첫 번째 치매검사 실시 당시 평균나이는 67.55±6.96세로, 남녀 모두 60대가 가장 많았으며 70대가 그 뒤를 이었다. 50대의 중년 치매 환자도 10.9%를 차지하였다. 치매의 유병률이 75세 이상에서 증가하며, 85세 이상에서는 20% 이상으로 증가한다고 보고가 되어 있지만, 60대에서 증상이 나타날 경우 더 적극적으로 치료를 받고자 하기 때문에 임상장면에서는 60대 환자가 가장 많았으며, 50대 환자들도 상대적으로 많았던 것으로 여겨진다.

첫 번째 치매검사 실시 당시 평균학력은 6.74±4.97년이었다. 평균학력에 있어서는 남녀의 차이가 확연하였다. 남성에서는 평균 학력이 11.13±4.41년이고 7년 이상 교육을 받은 경우가 79%였으나, 여성에서는 평균 학력이 5.19±4.19년에 7년 이상 교육을 받은 경우도 26%에 불과하였다. 여성에서는 무학인 경우도 26.5%에 달하였다. 이는 여성에게는 교육의 기회가 적었던 우리 사회상을 반영한 것으로, 저학력이 치매, 특히 알츠하이머형 치매의 위험요인이라는 점[23]을 볼 때 내원 환자 중 여성 치매 환자의 수가 더 많았던 것과 연관이 된다.

치매의 유형을 볼 때, 알츠하이머형 치매가 77.2%로 대부분을 차지하였다. 일반적으로 알츠하이머형 치매가 가장 흔하며, 그 다음으로 혈관성 치매의 유병률이 높은 것으로 알려져 있으며, 국내에서도 연구에 따라 다소 다르긴 하나 알츠하이머형 치매의 유병률이 4.2%에서 9.0%, 혈관성 치매의 유병률은 1.0%에서 4.8%로 알츠하이머형 치매가 더 흔하다고 보고되어 있다[3]. 본 연구에서는 그 비율이 더 높았는데, 이는 연구 대상의 선정에서 K-DRS 재평가가 이루어진 사람으로 한정을 지었기 때문이라 여겨진다. 임상장면에서 혈관성 치매 환자의 경우 중풍으로 접근하여 치료하는 경우가 많고, 신경학적 증상 등 다른 증상의 호전을 통해 치료효과를 살펴보는 경우가 많아 2회 이상 K-DRS를 시행한 경우가 상대적으로 적었기 때문이다. 치매의 유형별로 남녀 차이를 살펴보면, 알츠하이머형 치매에서는 여성이 남성보다 3배 정도 많았으나 혈관성 치매에서는 환자의 수가 비슷하였다. 이는 알츠하이머형 치매 이환율이 여성에서 더 높으며, 혈관성 치매의 경우에는 남성이 위험인자로 제시되는 것과 일치하는 결과이다.

동거인 유무에 있어 정보가 없는 26명을 제외하고도 가족들과 함께 생활하는 경우가 56명으로 연구 대상자의 60.9%를 차지하였다. 혼자 생

활하는 경우 치매의 위험성이 더 높아진다는 보고[3]가 있지만, 가족들이 같이 생활하는 경우에 환자의 증상 출현에 대해 더 쉽게 인지가 가능하고 가족들에 의해 내원하게 되는 경우가 많으며 한방병원의 특성상 경제적인 측면에 대한 능력도 요구되기 때문에 임상 장면에서는 가족들과 같이 생활하는 환자들을 더 많이 만나게 된다.

공존 질환들을 살펴보았을 때 51.1%에 해당하는 47명이 하나 이상의 질환을 가지고 있었으며, 이 중 대부분(70%)이 고혈압을 동반하고 있었다. 이는 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등 뇌졸중 위험인자인들이 혈관성 치매 가능성을 높이며, 우울증 역시 알츠하이머형 치매 및 혈관성 치매의 위험인자라는 기존의 보고들과 일치하는 결과들이다[3]. 특히 공존 질환에 대한 기록이 없는 45명에서도 실제 질병이 없는 경우 뿐 아니라 기록이 누락된 것도 있는 것으로 보여져 실제 공존질환을 가진 환자는 더 많을 것으로 사료된다.

그러나 분석 대상이 된 환자의 수가 10년의 기간 동안 내원했던 환자의 7.5%에 불과하고 한 기관에 국한되어 있기 때문에, 이러한 한방병원 내원 치매 환자의 여러 가지 특성을 치매에 대한 한방 치료 전반으로 일반화하려면 더 많은 자료의 수집이 요구된다.

K-DRS는 국내 치매 환자의 진단 및 경과 측정을 위해 Dementia Rating Scale(DRS)[21]를 국내 노인 인구에게 적합하도록 재표준화시킨 검사이다[24]. 본 연구에서 선택한 2회의 K-DRS 점수를 비교한 결과 전체적으로 총점, 관리기능, 구성, 개념화 영역에서 통계적으로 유의한 감소가 나타났으며, 주의집중, 기억 영역에서는 변화가 없었다. 치매 유형별로 나누어 살펴보았을 때, 알츠하이머형 치매 그룹에서 역시 총점, 관리기능, 구성 영역에서 감소가 나타났으며, 주의집중, 개념화 영역에서는 변화가 없었다. 혈관성 치매와 혼합형 치매의 경우에는 모든 영역에서 통계적으로 유의미한 변화가 없었다. 치매의 경우 퇴행성 질환으로 고령이 가장 큰 위험인자임을 생각할 때, 시간이 경과함에 따라 인지기능이 감소하게 된다. 미국에서 알츠하이머 치매 환자들을 대상으로 DRS를 사용하여 1년간의 변화양상을 살펴본 바에 의하면, 한 연구에서는 총점에서 평균 12.7±13.8점[25], 또 다른 연구에서는 14.82±10.7점[26]이 감소하였다. 이러한 연구 결과와 비교했을 때, 본 연구에서는 3.478±12.687점이 감소하였기 때문에 인지기능 저하를 지연시켰다고 볼 수 있을 것이다. 또한 주의집중, 기억 소영역에서는 변화가 없으므로 한약 치료를 통하여 인지기능이 유지되었다고 평가할 수 있다. 본 연구의 대상 중 알츠하이머형 치매로 분류되는 사례가 77.2%로 대부분을 차지했기 때문에, 전체 점수 변화와 유사한 패턴을 보여주었다. 미국 알츠하이머 환자의 인지기능 변화 논문[26]에서 1년 후 실행기능 4.76±4.0점, 구성 0.49±1.3점, 개념화 3.74±5.0점이 각각 감소하였다고 보고하고 있는데, 본 연구에서는 실행기능 1.92±6.10점, 구성 0.53±1.41점, 개념화 1.35±6.03점이 감소하여 구성 점수를 제외하고는 모두 감소의 정도가 적었다. 우리나라의 경우 외국과는 달리 인지 기능 검사에서 매우 저조한 수행을 나타내는 경우가 많으며, 본 연구의 대상자들 중 무학인 경우가 차지하는 비율이 매우 높음을 고려할 때 한약 치료 후 효과가 있다고 볼 수 있다. 혈관성 치매와 혼합형 치매의 경우에는 모든 영역에서 변화를 보이지 않아 한약 치료를 받는 1년간 인지기능에 있어 큰 변화가 없었다고 볼 수 있으며, 어느 정도 치료의 효과가 있었다고 판단할 수 있다.

사용된 한약처방을 살펴보면, 조위승청탕, 건

뇌탕, 성향정기산, 유풍단, 천왕보심단의 5가지 처방이 주로 사용되었으며, 치매의 유형별로 사용된 처방에 있어 뚜렷한 차이를 보였다. 알츠하이머형 치매에는 주로 조위승청탕, 건뇌탕, 천왕보심단이, 혈관성 치매에는 모든 경우에 성향정기산이 사용되었으며, 유풍단이 같이 사용되는 경우가 대부분이었다. 건뇌탕, 조위승청탕, 천왕보심단은 모두 세포실험과 알츠하이머형 치매 동물모델 실험에서 항치매 효과가 보고된 바 있으며, 건뇌탕, 조위승청탕은 임상연구를 통하여 초기 알츠하이머형 치매 환자에 있어 진행을 억제하는 효과가 있음이 보고된 바 있다[18-20]. 이러한 연구 결과들이 실제 임상에서도 적용되고 있다고 할 수 있다. 특히, 건뇌탕은 조위승청탕 중 가장 유효성이 인정된 원지에 석창포, 신곡을 가한 처방[27]이므로, 원지, 석창포가 임상에서 알츠하이머형 치매에 있어 중요한 약재로 사용되고 있음을 알 수 있다. 원지, 석창포의 항치매 효과에 대해서는 알츠하이머형 치매 병태 동물 모델에 대해 단독 및 혼합 투여 모두에서 효과가 있으며, 특히 혼합 투여 시 그 효과가 크다는 보고가 있으며[28-30], 조위승청탕, 건뇌탕 외에 총명탕 등 원지, 석창포가 들어있는 한약 처방 역시 알츠하이머형 치매 병태모델에서 항치매 효과를 보인다는 다수의 보고가 있으므로[31,32] 알츠하이머형 치매에 사용하는데 대한 근거는 충분하다고 여겨진다.

실제 처방군별로 치료 효과를 살펴보면, 조위승청탕, 천왕보심단군에서는 K-DRS 총점 및 모든 소검사 영역에서 통계적으로 유의미한 변화가 나타나지 않았다. 알츠하이머형 치매의 경우 대표적인 퇴행성 질환으로 시간에 따라 인지기능 저하가 일어난다는 질병의 특성상 1년간의 한약 치료를 통해 인지기능이 유지되었다는 것은 의미가 있다고 여겨진다. 이는 앞서 살펴보았듯이 알츠하이머형 치매 노인군에서 1년 동안의 DRS 점수 변화를 살펴본 Pedraza 등[25]의 연구 결과에서 알츠하이머형 치매 노인의 경우 DRS 점수에서 12.7±13.8점 정도의 감소가 나타났다는 보고, Rascovsky[26] 등의 연구에서 알츠하이머형 치매 노인에서 14.82±10.7점의 감소했다는 보고와 비교해 볼 때 임상적으로 의미 있는 결과이다.

건뇌탕군의 경우 관리기능과 개념화 영역에서는 감소가, 기억 영역에서는 통계적으로 유의미한 상승이 관찰되었다. 이는 건뇌탕을 초기 AD 환자에게 6개월[33]과 12개월[19]간 복용시켰을 때, 인지기능 저하를 방지하였고 기억 기능은 오히려 호전시키는 효과를 보인 임상연구와 일부는 일치하는 결과이다. 다만 관리기능과 개념화 영역에서는 감소가 나타났는데, 기존 임상연구에서는 초기 알츠하이머형 치매 환자를 대상으로 하였으나 본 연구에서는 연구의 특성상 연령, 학력, 초기 질병의 수준 등이 다양한 환자군을 대상으로 분석을 하였기 때문에 차이가 나타난 것으로 사료된다. 그러나 임상연구 결과와 본 연구 결과에서 공통적으로 건뇌탕이 알츠하이머 환자에 있어 기억 영역에서는 효과를 보임을 확인할 수 있다.

천왕보심단은 『世醫得效方』의 처방으로 貧血, 心悸亢進, 驚悸, 不安, 不眠, 健忘, 疲勞 등을 치료하는 처방[34]으로, 동물실험 상 기억력 증진[35] 뿐 아니라 항스트레스[36] 및 항산화[37] 효과가 보고되었다. 본 연구의 대상자에는 많은 례가 포함되지는 못하였지만 의무기록으로 볼 때 점차 천왕보심단 처방이 증가하는 추세이다. 다만 K-DRS 등 그 효과를 볼 수 있는 자료가 미비하여 본 연구에서는 포함하지 못하였다. 앞으로 천왕보심단에 따른 치매 변증 모델에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

혈관성 치매에는 성향정기산과 유풍단이 주로 사용되었다. 의무기록을 분석한 결과 초기에는 성향정기산과 유풍단을 동시에 처방하다가 3개월 정도 후부터는 성향정기산만 사용하는 경우가 많았다. 『東醫壽世保元』 少陰人 腎受熱表熱病 大腸怕寒, 少陰人 胃受寒裏寒病 太陰證下利淸穀에 기재된 성향정기산은 동물실험에서 腦神經變性[38], 학습 및 기억력장애[39] 및 신경전달물질[40]에 미치는 영향이 보고되어 혈관성치매의 치료제로서의 효과가 밝혀진 처방이다. 유풍단은 『方藥合編』 牛黃淸心丸으로, 한국에서 급성기 중풍에 가장 많이 사용되고 있는 처방 중에 하나[41]이며, 동물실험에서 뇌허혈로 인한 뇌손상[42]과 기억장애[43]에 효과를 보인다는 보고가 있다. 성향정기산 및 유풍단을 사용한 군에서 K-DRS 상의 변화를 보면 통계적으로 유의미한 변화가 없었다. 이는 기존에 한방병원에 입원한 치매 환자에 대한 임상적 고찰 논문[24]에서 혈관성 치매 환자들의 경우 짧은 기간에 우수한 호전이 나타났다고 보고되고 있는 것과는 다소 다른 양상이다. 임상장면에서 혈관성 치매의 환자의 경우 신경학적 증상이 명확하게 동반되고 MRI 등 뇌영상에서 현저한 경색 또는 출혈 소견이 있을 때, 이를 기준으로 진단이 이루어지기 때문에 K-DRS 검사를 병행하지 않는 사례가 많아 본 연구에서는 제외된 경우가 많았다. 이런 환자들을 포함하면 기존 연구와 유사한 결과가 나왔을 것으로 여겨진다.

본 연구의 한계점으로는 첫째 치료 효과의 판정을 보고자 하였기 때문에 분석 대상이 너무 한정되었다는 점이다. K-DRS 검사-재검사가 이루어진 환자들만을 대상으로 하다보니 10년간 내원한 환자들 중 7.5%에 해당하는 환자만이 선정이 되었기 때문에, 본 연구에서 나온 결과들을 전체 한방병원 신경정신과에 내원하는 치매 환자들의 특성이라고 보기에는 다소 무리가 있다. 이는 치료과정 중에 K-DRS 등 환자의 상태를 객관적으로 평가할 수 있는 평가를 적절히 사용하지 않았기 때문으로, 이러한 점을 보완한다면 더 나은 결과를 얻을 수 있을 것이다. 둘째는 분석 대상들의 특성이 너무 다양하다는 점이다. 임상연구처럼 기준이 정해져 있는 환자들을 대상으로 하는 것이 아니기 때문에 연령, 성별, 나이, 교육년한, 공존 질환 등 모든 면에서 다양한 환자들이 대상이 되었다. 또한 외래 내원 환자들이다보니 약물 복용의 순응도, 기타 생활사건 등에 대한 평가가 불가하여 이러한 요인들이 결과에 미치는 영향을 고려하기가 어렵다. 한방진료를 이용하는 환자들의 특성을 파악한다는 점에서는 다양성이 의의가 있으나 치료 효과를 판정하고자 한다면 결과를 해석하는데 어려움이 많다고 여겨진다. 이는 추후 임상자료가 쌓이고 분석 대상이 많아졌을 때 각 요인별로 나누어 분석을 실시하면 해결될 것이라 사료된다. 셋째로는 진단의 문제이다. 치매의 유형을 분류하는데 있어 아직까지 하나로 통일된 정의가 있는 것이 아니며, 대부분의 임상 장면에서는 임상 증상과 신경학적 소견, 뇌 영상 등을 토대로 임상가가 진단을 내리고 있다. 임상적인 접근에서보다, 연구를 할 때는 명확한 기준에 따라 분류를 하는 것이 중요한데, 본 연구에서는 임상적인 판단만을 근거로 분류를 하였다는 문제점이 있다. 이는 후향적 연구의 문제점으로 기존에 남겨진 자료만으로는 명확한 기준으로 분류하기에 미비한 점이 많았기 때문이다. 앞으로 전향적인 연구를 통해 이런 면에 대한 보완이 필요할 것으로 사료된다. 마지막으로 1년 이내에 시행한 K-DRS 검사만을 비교했다는 점이다. 만성적인 경과를 보이는 치매의 특성상 치료의 기간이 길어질 수밖에 없기 때문에 좀 더 장기적인 추적조사가 이루어질 필

요가 있다. 이를 위해서는 추적 검사 일정을 정해놓고 치료를 하면서 그 경과를 잘 기록해두어야 할 것이다. 이러한 자료들이 축적된다면 앞으로 치매에 있어 한방치료의 진료지침을 마련하는데 근거 자료로 이용될 수 있을 것이다.

V. 결 론

본 연구는 한방병원 신경정신과 외래에 내원한 치매 환자의 의무기록을 토대로 환자의 특성, 한약 치료 및 효과에 대해 분석한 후향적 연구이다. 선정된 연구 대상은 총 92명으로 치매의 유형으로는 알츠하이머형 치매 77.2%, 혈관성 치매 13.0%, 혼합형 치매 9.8%으로 나타났다. 치매 환자에게 주로 사용된 처방은 조위승청탕, 건뇌탕, 성향정기산, 유풍단, 천왕보심단으로, 알츠하이머형 치매에는 조위승청탕, 건뇌탕, 천왕보심단이, 혈관성 치매에는 성향정기산, 유풍단이 주로 사용되었다. 1년간의 치료 후 K-DRS 변화를 분석한 결과, 점수가 떨어진 영역들이 있었지만, 치매 환자에서 기대되는 감소의 정도보다 작은 수준이었으며, 기억 영역에서는 인지기능의 감소 없이 유지가 되어, 전반적으로 한방치료가 효과가 있다고 볼 수 있다. 앞으로 치매 치료에 있어 한방치료의 효과 및 예후 등에 대하여 전향적인 연구가 이루어져야 할 것이며, 체계적 정보 축적을 위해 임상진료지침 마련이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 안소현, 정선영, 김예지, 성종미, 최남경, 신주영, 이중엽, 박병주. 우리나라 외래 노인 치매 환자에서 비정형 항정신병제 처방양상. 약물역학위해관리학회지. 2009;2:97-104.
2. 오영희. 노인의 치매 실태와 대책. 보건·복지 Issu&Focus. 2009;17.
3. 조맹제. 국내 치매 노인 유병률 현황과 위험요인. 보건복지부포럼. 2009:43-8.
4. 전국한의과대학 신경정신과 교과서편찬위원회. 한의신경정신과학. 파주:집문당. 2007:324-33.
5. 정영조, 이승환. 치매의 예방과 관리. 인제의학. 2002;21(1):1-2.
6. 張介賓. 景岳全書. 서울:一中社. 1992:846.
7. 中國中醫研究院老年醫學研究所. 實用中醫老年病學. 北京:人民衛生出版社. 2000:739-60.
8. 박은경, 심은섭, 정혁상, 손낙원, 손영주. 총명탕, 원지, 석창포가 베타아밀로이드로 유발된 학습과 기억장애에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2008;29(3):608-20.
9. 박보경, 민상연, 김장현. 흰쥐에서 스코폴라민으로 유도된 건망증에 대한 석창포의 효과. 대한한의학회지. 2008;29(5):67-76.
10. 배철환, 정현정, 정승현, 문일수, 이원철, 신길조. 황금(黃芩), 석창포(石菖蒲), 천마(天麻) 물추출액 혼합물이 배양한 흰쥐 대뇌신경세포의 활성과 학습능력 증진 효능. 생명과학회지. 2009;19(6):756-64.
11. 정인철, 이상룡, 이준영. 천왕보심단(天王補心丹)이 치매병태모델에 마치는 영향(影響). 동의신경정신과학회지. 2002;13(2):149-71.
12. 이성희, 장규태, 김장현. 쥐 학습능력 및 기억능력에 있어서 총명탕의 효과. 동의생리병리학회지. 2006;20(2):471-76.
13. 임정화, 정인철, 이상룡. 총명탕(聰明湯)과 파극천총명탕(巴戟天聰明湯) 열수추출물, 초미세분말제형이 microglia 및 기억력 감퇴 병태모델에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2006;20(4):997-1008.

14. 황의완. 사향소합원(麝香蘇合元)이 Alzheimer's disease 모델 백서의 학습과 기억에 미치는 영향. 동의신경정신과학회지. 1999;10(1):1-15.
15. 홍대성, 김종우, 황의완. 사향소합원(麝香蘇合元)이 정서반응성(情緖反應性)과 Alzheimer's disease 모델 백서(白鼠)의 학습(學習)에 미치는 영향(影響). 동의신경정신과학회지. 1999;10(1):17-38.
16. 박정현, 김종우. 성향정기산(星香正氣散)이 NOS Inhibitor 투여(投與)에 의한 백서(白鼠)의 학습(學習) 및 기억장애(記憶障碍)에 미치는 영향(影響). 동의신경정신과학회지. 1999;10(2):105-13.
17. 김보균, 김종우, 김현택, 정경천, 황의완. 알츠하이머형 치매환자에 대한 조위승청탕(調胃升淸湯)의 효능 -청각 ERP 및 K-DRS의 성적 변화를 통하여- 동의신경정신과학회지. 2003;14(2):43-59.
18. 조성훈, 김종우, 김현택, 정경천, 황의완. 조위승청탕(調胃升淸湯)이 초기 Dementia of Alzheimer type 환자의 인지기능 변화에 미치는 효과. 동의신경정신과학회지. 2003;14(1):17-26.
19. 엄효진, 김종우, 박은혜, 김현택, 황의완. 초기 알츠하이머형 치매환자에 대한 건뇌탕(健腦湯)의 효능 -12 개월 임상 연구- 동의신경정신과학회지. 2005;16(1):43-66.
20. 장하정, 성우용, 이승현, 손지형, 한승혜, 정효창. 공진단(供辰丹)이 알츠하이머형 치매 환자에게 미치는 영향. 동의신경정신과학회지. 2004;15(2):141-8.
21. Mattis S. Dementia Rating Scale(DRS): Professional Manual. Odessa. FL.:Psychological Assessment Resources. 1988.
22. 박선희, 박은희, 최진영, 나덕렬. 한국판 치매 평가 검사의 타당도와 신뢰도 연구. 한국심리학회지. 1998;17(1):247-58.
23. Hall CB, Derby C, LeValley A, Katz MJ, Verghese J, Lipton RB. Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. Neurology. 2007;69(17):1657-64.
24. 홍석, 전상윤, 강화정, 김윤완. 치매 환자 84례에 대한 유형별 임상고찰. 대한한방내과학회지. 2000;21(2):193-201.
25. Pedraza O, Smith GE, Ivnik RJ, Willis FB, Ferman TJ, Petersen RC, Graff-Radford NR, Lucas JA. Reliable change on the Dementia Rating Scale. J Int Neuropsychol Soc. 2007;13:716-20.
26. Rascovski K, Salmon DP, Hansen LA, Galasko D. Distinct cognitive profiles and rates of decline on the Matiis Dementia Rating Scale in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. J Int Neuropsychol Soc. 2008;14:373-83.
27. 황의완. 치매에 대한 한약제제 개발;한방치료기술연구개발사업 최종보고서. 보건복지부.
28. 최혁, 김상호, 이대용, 안대종, 강형원, 류영수. pCT105로 유도된 신경세포암 세포주에 대한 항치매 효과. 동의생리병리학회지. 2002;17(4):1037-49.
29. 이성률, 강형원, 김상태, 류영수. 원지와 석창포의 혼합추출액의 pCT105로 유도된 신경세포암 세포주에 대한 항치매 효과. 동의생리병리학회지. 2003;17(4):1037-49.
30. 한원주, 김병수, 김상태, 김태현, 강형원, 류영수. 원지와 석창포의 단독 및 혼합추출액이 CT105로 유도된 신경세포암 세포주에 미치는 영향. 동의신경정신과 학회지. 2003;14(2)

:95-195.
31. 오영진, 김보경. 총명탕(聰明湯)과 향부자총명탕(香附子聰明湯)의 추출물, 나노분말 제형을 이용한 치매에 관한 연구. 동의신경정신과학회지. 2006;17(1):79-105.
32. 박은경, 심은섭, 정혁상, 손낙원, 손영주. 총명탕, 원지, 석창포가 베타아밀로이드로 유발된 학습과 기억장애에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2008;29(3):608-20.
33. 박종훈, 황의완. 초기 알츠하이머형 치매환자에 대한 健腦湯의 효능 - 6개월 임상연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 2005.
34. 허준. 동의보감. 서울:법인문화사. 1999:205, 1776.
35. 이준영, 정인철, 이상룡. 天王補心丹이 치매 병태 모델에 미치는 영향. 동의신경정신과학회지. 2002;13(2):149-71.
36. 김지혁, 황의완. 천왕보심단 가감방의 항스트레스 효과에 관한 실험적 연구. 경희의학. 1988;4(4):453-66.
37. 이주헌. H9c2 심근세포에서 hydrogen peroxide로 유도된 세포고사에 대한 천왕보심단의 방어효과. 원광대대학원. 2003.
38. 박진성, 강형원, 유영수. 생체외 알츠하이머병 실험 모델에서 星香正氣散加蒲公英의 효과에 관한 연구. 동의신경정신과 학회지. 2001;12(2):151-71.
39. 박정현. 星香正氣散이 NOS inhibitor투여에 의한 흰쥐의 학습 및 기억력장애에 미치는 영향. 석사학위논문. 경희대학교 대학원. 1999.
40. 예경욱, 박치상, 이은주, 송지혜, 김미려, 조정숙. 星香正氣散이 腦虛血을 유발시킨 백서의 신경전달물질에 미치는 영향. 한방내과학회지. 2000;21(1):116-25.
41. 김영석, 문상관, 고창남, 조기호, 배형섭, 이경섭. A comparison Between Stroke Patients admitted to Oriental Hospital in the years 1987 and 1994. 제9회 국제동양의학학술대회 발표논문집(9th ICOM). 1998:418-55.
42. 최은욱, 이장헌, 신상덕, 마응천. Mongolian Gerbil 의 뇌허혈 유발에 따른 뇌조직 손상에 있어서 사향 함유 우황청심원액과 영묘향 함유 우황청심원약이 조직학적 효능 비교. 한국응용약물학회. 2000;8(3):255-61.
43. 백지성. 牛黃淸心元이 NOS inhibitory에 의한 흰쥐의 學習 및 記憶障礙에 미치는 影響. 경희대학교 대학원 학위논문. 2005.