REVIEW ARTICLE

pISSN 1226-6396, eISSN 2234-4942
J of Oriental Neuropsychiatry 2023;34(4):385-401
https://doi.org/10.7231/jon.2023.34.4.385

JON Journal of Oriental Neuropsychiatry

알코올 사용장애의 한약치료 연구동향

박소현, 조준희, 김보경, 임정화*

부산대학교 한의학전문대학원 한방신경정신과, 부산대학교 한방병원 한방신경정신과*

Current Research Trends of Traditional Herbal Medicine for Alcohol Use Disorder

So-Hyeon Park, Jun-Hee Cho, Bo-kyung Kim, Jung-Hwa Lim*

Department of Neuropsychiatry, School of Korean Medicine, Pusan National University, *Department of Neuropsychiatry, Pusan National University Korean Medicine Hospital

Received: November 24, 2023
Revised: December 7, 2023
Accepted: December 16, 2023

Correspondence to
Jung-Hwa Lim
Department of Neuropsychiatry, School of Korean Medicine, Pusan National University, 49 Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan, Korea.
Tel: +82-55-360-5979
Fax: +82-55-360-5890
E-mail: suede22@hanmail.net

Acknowledgement
This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2023.

Objectives: To review clinical research trends of herbal medicine treatment for alcohol use disorder.
Methods: Three domestic databases and eight foreign databases were used to search for published articles by November 1, 2023 in each database. A total of 9 studies were included.
Results: There were eight randomized control studies and one non-randomized control study. All randomized control studies were designed with 2-arm paralleled. The non-randomized control study was designed with 2-arm crossover. The most commonly used prescriptions were Kudzu extract capsules and Seoganhaeul capsules. The most used herbs were Puerariae Radix, Hyperici Perforati Herba, and Acanthopanacis Senticosi Radix et Rhizoma seu Caulis.
Conclusions: Traditional herbal medicine might be effective in alleviating drinking behavior, physical problems, and psychological problems of patients with alcohol use disorder. However, the limited number of included studies suggests that further methodologically rigorous research studies on herbal medicine treatment for alcohol use disorder are needed in the future.

Key Words: Alcoholism, Alcohol use disorder, Alcohol dependence, Medicine traditional, Korean traditional herbal medicine, Research trend.

Copyright © 2023 by The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. All rights reserved.
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. 서론

알코올 사용장애는 알코올 남용, 알코올 의존, 금단증상을 포함하는 개념으로 과다한 알코올 사용으로 개인의 신체적, 심리적 및 사회적 기능에 다양한 장애를 초래하는 정신행동장애이며[1], 국내 뿐만아니라 전 세계적으로 그 유병률이 높은 것으로 알려져 있다[2,3].

2021년 보건복지부에서 시행한 정신건강실태조사 결과에 따르면, 국내 성인의 알코올 사용장애의 평생 유병률은 전체 11.6%로 니코틴 사용장애, 우울장애, 불안장애를 제치고 우리나라 성인의 정신질환 중 가장 높은 비율을 차지하고 있고[4], 미국의 평생 유병률은 29.1%, 호주는 31.0%로 보다 높은 유병률을 보이고 있다[5].

알코올에 대한 남용과 과다한 의존은 알코올성 간질환, 당뇨, 뇌졸중, 심혈관 장애 등의 신체적 질환을 유발할 수 있으며, 양극성 장애와 주요우울장애 등의 정신질환에 동반되어 나타나기도 한다[6]. 또한, 병정이 길어질수록 우울감과 불안감이 증가하며, 자살시도와 같은 심각한 문제를 야기한다[7]. 특히, 기분장애와 동반된 알코올 사용장애 환자는 일반 알코올 사용장애 환자에 비해 자살시도 위험이 2~5배 높은 것으로 나타나[8] 임상적으로 각별한 주의가 필요하다. 또한, 알코올 사용장애는 가족 및 직업 내 문제 및 사회범죄 증가의 원인이 되기도 한다[9,10].

알코올 사용장애의 일반적인 치료법은 크게 정신사회적 치료와 약물치료로 나뉜다. 정신사회적 치료로는 동기강화치료(Motivational enhancement therapy), 인지행동치료(Cognition behavior therapy), 12단계 촉진치료 및 자조모임(Alcohol anonymous), 가족치료 등이 사용되며, 약물치료로는 미국 식품 의약품국(Food and Drug Administration, FDA)에서는 알코올의 신진대사를 차단하여 중간대사물질인 아세트알데하이드(Acetaldehyde)를 축적하여 불쾌한 반응을 일으키는 디설피람(Disulfiram), 아편 길항제로 음주로 발생하는 긍정적 강화효과를 억제하는 날트렉손(Naltrexone), GABA 유사체로, GABA 신경세포의 기능을 강화하고 글루타메이트(Glutamate)에 길항작용을 하여 음주에 대한 갈망을 억제하는 아캄프로세이트(Acamprosate)[11]가 알코올 사용장애의 치료 약물로 승인되었으나 디설피람은 국내 생산 및 유통이 되지 않는 관계로 국내에서는 날트렉손과 아캄프로세이트만을 사용한다[12,13].

알코올 사용장애는 재발과 회복을 반복하는 만성적인 질환으로, 전 세계적으로 치료율이 17.3%에 불과하며[14], 국내의 경우 알코올 사용장애 입원 환자의 퇴원 후 6개월 이내 재발율은 80%에 달한다[15]. 알코올 사용장애에 사용되는 약물에는 흔히 나타나는 부작용으로 오심, 구토, 두통, 피로감, 불면, 설사 등이 있어, 이로 인한 치료 순응도가 떨어질 가능성이 있으므로 기존의 약물치료에는 한계가 있다[16].

한의학에서는 알코올 사용장애는 음주기벽(飮酒嗜癖), 주벽증(酒癖症)에 해당[16]하며, ≪세의득효방(世醫得效方)≫에서는 "久飮酒者, 藏府積毒, 致令蒸筋, 傷神, 損壽"라고 하여 지나친 음주에 대해 경계하였다.

알코올 사용장애에 대한 한의학적 접근법으로는 토법(吐法), 한약(韓藥), 이침(耳鍼) 등을 사용할 수 있으며[16], 최근 알코올 사용장애에 대한 침 치료에 대한 고찰 연구[17], 메타분석 연구[18]에 의하면 침 치료가 알코올 사용장애 환자의 알코올 갈망, 음주행동, 알코올 자조모임 참석, 알코올 금단증상에 효과적임을 보고한 바가 있다. 또한, 알코올 사용장애 환자를 대상으로 한 경혈자극 요법에 대한 메타분석 연구[19]에서는 약물 또는 심리치료와 경혈자극을 병용 시 알코올 갈망, 금단을 포함한 임상적 증상과 불안, 우울을 개선하는데 효과적임을 밝혔다.

국내의 알코올 사용장애와 관련된 임상 논문으로 일개 한방병원 외래에서는 금주(禁酒) 치료 환자에 대한 이침, 창이자환(蒼耳子丸)이 음주 빈도를 줄이고, 치료 종결 후 지속 금주에 도움이 될 수 있다고 보고하였으며[20], 알코올 의존 환자 대상으로 축빈(築賓, K9)혈을 자침(刺鍼)한 연구에서는 축빈혈 자침군이 플라시보(Placebo)군 대비 음주 갈망을 유의미하게 감소시키는 효과가 있음을 밝혔다.

알코올 의존에 대한 한약 치료 고찰 연구[21]에 따르면 실험 및 임상연구에서의 갈근(葛根), 관엽연교(貫葉連翹), 단삼(丹蔘), 지실(枳實) 등의 한약재가 알코올 의존증상에 대해 효과적이라고 밝히고 있으나 검색원이 불분명하고, 포함된 연구 중 알코올 사용장애가 배제된 단순 폭음자를 대상으로 하는 등 그 기준이 모호한 한계가 있었다.

기존의 보고에 따르면 한약치료가 알코올 사용장애 환자의 음주 행동 및 신체 증상 개선에 유효할 것으로 예상되나 임상적 근거는 아직 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 알코올 사용장애에 대한 한약치료에 관한 국내외 연구 동향을 분석하여 알코올 사용장애의 한약치료에 대한 임상 근거

및 향후 연구에 대한 기초자료를 마련하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 선정 및 배제 기준

알코올 사용장애 환자를 대상으로 한약을 중재로 사용한 전향적 무작위대조군연구(Randomized controlled trial), 환자-대조군 연구(Case-control study)를 선정하였으며, 그 외 단일 증례보고, 종설연구, 저널에 출판되지 않은 학위논문, 학술대회 발표자료, in vitro/vivo 실험연구는 포함하지 않았다.

알코올 사용장애, 알코올 의존, 알코올 남용으로 진단받은 대상자를 포함하였다. 조현병, 양극성 장애, 우울장애, 불안장애 등 다른 정신장애를 동반하는 경우 배제하였다.

치료군의 중재는 한약치료로, 한국, 중국, 일본, 대만, 북한의 약전 및 생약 외 규격에 기술되어있는 한약물의 단미/복합제를 모두 포함하였으며, 제형에는 제한을 두지 않았고, 심리치료나 일상관리요법, 양약치료를 병행한 연구를 모두 포함하였다.

대조군의 중재는 치료군과 동일한 양약, 일상관리, 심리치료를 사용한 경우를 포함하였으며 침, 한약 등의 한의치료를 사용한 경우는 배제하였다. 출판 기간과 언어에는 제한을 두지 않았다.

2. 문헌 검색 전략

국내 검색 데이터베이스는 전통의학정보포털(Oriental medicine advanced searching integrated system, OASIS), 학술연구정보서비스(Research information sharing service, RISS), 한국학술지인용색인(Korea citation index, KCI)을 선정하였으며, 국외 검색 데이터베이스는 MEDLINE (via PubMed), The Cochrane central register of controlled trials (CENTRAL), EMBASE (via Elsevier), Cumulative index to nursing and allied health literature (CINAHL), Allied and complementary medicine database (AMED), APA PsycArticles (via EBSCO), China national knowledge infrastructure database (CNKI), Citation information by NII (CiNii)를 선정하였다. 각 데이터베이스에서 2023년 11월 1일까지 학술지에 출간된 논문을 검색하였으며, 각 데이터베이스별로 검색식을 수정하여 사용하였다(Appendix 1).

3. 문헌 선별

2명의 연구자(PSH, CJH)가 독립적으로 문헌 검색 및 선별을 진행하였으며, 검색된 논문은 Endnote 20.6 (Clarivate, USA)을 사용하여 관리하였고, 중복문헌은 프로그램 내 중복배제 기능 활용 및 수기검토를 통해 최종 배제하였다.

이후 선정배제 기준에 따라 제목 및 초록을 확인하여 1차적으로 서지를 선별하였으며, 선별된 논문은 전문을 읽고 최종 선별하였다.

최종 선별은 두 연구자의 합의를 통해 선정되었으며, 합의되지 않은 논문은 제3의 연구자(LJH)의 자문을 통해 최종 합의하였다.

4. 자료 추출 및 내용 분석

2명의 연구자(PSH, CJH)가 독립적으로 자료를 추출하였고, 추출한 자료는 각 연구자가 교차 검토하였다.

검토 내용이 일치하지 않는 경우, 제3의 연구자(LJH)의 자문을 통하여 최종결정하였다.

최종 선별된 논문 중 임상 연구의 대상자 수, 논문의 종류, 진단 및 선정기준, 한의 변증, 대조군 및 시험군의 치료방법 및 기간, 평가지표 및 주요결과, 이상반응 여부, 추적조사 여부에 대한 자료를 추출하였다.

III. 결과

1. 검색 결과 및 문헌 선정

11개의 검색 데이터베이스에서 총 5,253편의 논문이 검색되었으며, 그 중 중복 논문을 제외한 4,948편에 대해 논문의 제목과 초록을 검토하였고, 연구설계, 대상, 중재 방법 및 평가척도가 선정기준에 적합하지 않은 논문 4,844편을 배제하여 1차적으로 논문을 선별하였다.

1차 선별된 103편의 논문은 전문을 검토하여, 그 중 단일 증례논문, 프로토콜 등으로 전향적 임상연구가 아닌 논문(n=7), 연구대상이 알코올 사용장애, 알코올 중독, 알코올 남용에 해당하지 않는 논문(n=80), 중재 방법이 선정기준에 일치하지 않은 논문(n=5), 전문을 확인할 수 없는 논문(n=2) 등 총 94편의 논문을 배제하여, 최종 9편의 임상 연구을 선정하였다(Fig. 1). 선정 문헌에서의 대상 질환, 진단기준, 변

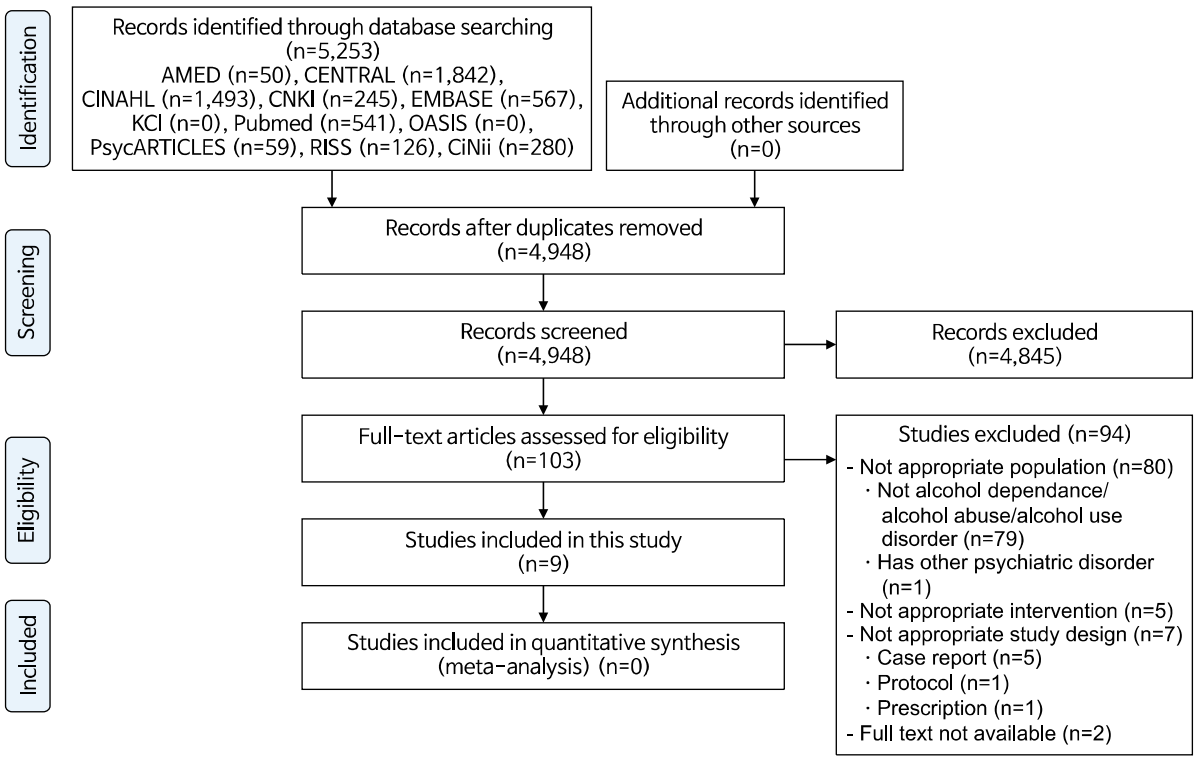


Fig. 1. PRISMA flow chart for literature search and selection.

증, 대상자 수, 시험군 및 대조군의 중재, 치료기간, 평가도구, 평가결과, 이상반응보고, 추적관찰 여부 등에 대해 다음과 같이 기술하였다(Table 1).

2. 출판경향 및 연구설계

알코올 사용장애의 한약치료와 관련한 논문은 2000년 이후로 연간 0~2편씩 발표되는 경향을 보인다. 선정된 논문의 출간 연도는 2014년에 2편이 발표되었고, 2000년, 2005년, 2007년, 2011년, 2019년, 2020년, 2023년에 각각 1편이 발표되었다.

선정된 논문 중 6편은 중국에서 출판되었으며, 3편은 미국에서 출판되었다.

선정된 논문의 9편 중 8편이 전향적 무작위 대조군 연구였고, 무작위 배정을 하지 않은 대조군 연구는 1편이었다.

무작위 대조군 연구는 모두 2-arm Parallel로 설계되었고, 비무작위 대조군 연구는 2-arm Crossover로 설계되었다. 연구 대상자 수는 17~126명으로 다양하였다.

3. 개별 연구 분석

선정된 연구 중 한약 복약 후 음주 행동 변화에 대한 연구가 2편, 한약이 알코올 사용장애 환자의 금주, 알코올 갈망과 같은 심리증상 및 간기능 등의 신체증상에 미치는 영향을 평가한 연구는 7편이었다.

1) Shebek (2000)[22]은 만성 알코올 사용장애로 진단받은 38명의 환자를 갈근 복합 추출물 캡슐 1일 2회 복용하는 시험군과 플라시보 캡슐 1일 2회 복용하는 대조군으로 나누어 30일간 치료한 결과, 2달 후, 3달 후, 4달 후 불취(不醉) 상태(Sobriety status) 및 알코올 갈망(Craving for alcohol)에 대한 Visual analogue scale (VAS) 척도를 평가하였다. 시험군과 대조군 간의 유의한 차이가 없었고, 추적기간이 장기화될수록 대상자의 수가 감소하여 시험군과 대조군 간의 유의한 차이를 확인할 수 없었다. 모든 척도에서 시험군과 대조군 간의 p-value에 대한 기술은 없었다.

2) Lukas (2005)[23]는 알코올 의존으로 진단받은 65명의 환자를 갈근 복합 추출물 캡슐(NPI-031)을 1일 2회 복용하

Table 1. Characteristics of Included Studies

First author (year)	Study design	Population		Pattern identification	Sample size (M/F) (T) Treatment group (C) Control group	Intervention		Duration	Outcome measurement	Result	Adverse event	Follow up
		Disease	Diagnostic method & inclusion criteria			(T) Treatment group	(C) Control group					
Shebek (2000)[22]	RCT	Chronic alcoholism	Diagnostic method DSM-IV Inclusion criteria	NR	(T) 21 (NR) (C) 17 (NR)	1. HM (Kudzu root extract) capsule 1.2 g bid 2. Alcohol anonymous	1. Placebo capsule bid 2. Alcohol anonymous	30 days	1. VAS for sobriety 1. VAS for craving	1. (T)＜(C) 1. (T)＞(C)	NR	2 months 3 months 4 months
Lukas (2005)[23]	Crossover CT	Alcohol dependence	Diagnostic method DSM-IV Inclusoin criteria - negative for family history of drinking problems	NR	(T) NR (C) NR	1. HM (Kudzu extract capsules) 1,000 mg tid 2. Riboflavin 25 mg qd	1. Placebo (gelatin capsules) 1,300 mg tid 2. Riboflavin 25 mg qd	7 days	1. Number of beers consumed 2. Volume consumed (g) 3. Average sips per beer 4. Average sip size (g) 5. Alcohol urge questionnaire	1. (T)＜(C)* 2. (T)＜(C)* 3. (T)＞(C)* 4. (T)＜(C)* 5. NR	NR	NR
Cao (2007)[24]	RCT	Alcohol dependence	Diagnostic method DSM-IV SCID-AD	NR	(T) 30 (30/0) (C) 30 (30/0)	1. HM (Gyejuhaedoktang [Jiejiujiedu-tang]: Coptidis Rhizoma, Bark of Phellodendron chinense Schneid., Root of Angelica sinensis (Oliv.) Diels, Processed Aconitum carmichaelii Debx., Cimicifugae Rhizoma, Root of Bupleurum chinense DC., Root of Aucklandia lappa Decne., Rhizome of Pinellia ternata Breitenbach, Tuber of Ophiopogon japonicus (L.f.) Ker-Gawl., Fruit of Schisandra chinensis (Turcz.) Baill., Glycyrrhizae Radix et Rhizoma) 300 mL bid 2. Naloxone 0.8 mg IV injection for 3 days 3. Usual care	1. Furazolidone 1～2 mg tid 2. Naloxone 0.8 mg IV injection for 3 days 3. Usual care	6 weeks	1. Effective rate 2. Alcohol aversion reaction	1. (T)＞(C) 2. (T)＜(C)**	(T) 1 case (increase of defecation frequency) (C) 1 case for nausea/vomitting/inability to eat, 1 case for skin allergy, 3 cases for peripheral neuritis symptoms	NR
Chang (2011)[25]	RCT	Alcohol dependence	Diagnostic method CCMD-3	NR	(T) 15 (15/0) (C) 15 (15/0)	1. Antianxiety agent 2. HM (Hogan-Capsule [Hugan-Capsule])1.4 g for tid	1. Antianxiety agent	NR	1. ALT	1. (T)＜(C)**	NR	NR
Lukas (2014)[26]	RCT	Alcohol abuse or dependence	Diagnostic method DSM-IV SCID-IV	NR	(T) 10 (10/0) (C) 7 (7/0)	1. HM extract (Kudzu extract) 1,000 mg tid	1. Gelatin capsule 1,300 mg tid	4 weeks	1. Alcohol consumption 2. Days of heavy drinking 3. Days/Consecutive days of abstinence 4. Alcohol craving	1. (T)＜(C) 2. (T)＜(C)* 3. (C)＜(T)* 4. Not significant	NR	2 weeks

Table 1. Continued 1

First author (year)	Study design	Population		Pattern identification	Sample size (M/F) (T) Treatment group (C) Control group	Intervention		Duration	Outcome measurement	Result	Adverse event	Follow up
		Disease	Diagnostic method & inclusion criteria			(T) Treatment group	(C) Control group					
Wang (2014)[27]	RCT	Alcohol dependence	Diagnostic method CCMD-3	NR	(T) 29 (NR) (C) 27 (NR)	1. Usual care 2. HM (Sihogayonggolmoryeo-tang[Chaihujialonggumuli-tang]) 200 mL bid	1. Usual care 2. Placebo (Dextrine and 1/10 of HM)	4 weeks	1. SF-36 Physical function 2. SF-36 Role of physiology 3. SF-36 Bodily pain 4. SF-36 General health 5. SF-36 Vitality 6. SF-36 Mental health 7. SF-36 Social functioning 8. SF-36 Role emotional 9. Consuption of alcohol	1. (C)<(T)* 2. (C)<(T)** 3. (C)<(T)* 4. (C)<(T)* 5. (C)<(T)* 6. (C)<(T)* 7. (C)<(T) 8. (C)<(T) 9. (C)<(T)	NR	NR
Yin (2019)[28]	RCT	Alcohol dependence	Diagnostic method NR	NR	(T) 43 (42/1) (C) 43 (42/1)	HM (Seoganhaeul Capsule [Shuganjieyu Capsule]: *Hypericum perforatum L.*, Root and Rhizome of Acanthopanax senticosus Harms) 0.72 g bid	1. Diazepam 2.5 mg tid	4 weeks	1. HAMA 2. Effective rate	1. (T)<(C) 2. (T)>(C)	1. TESS: (T)<(C)**	NR
Liu (2020)[29]	RCT	Alcohol dependence	Diagnostic method Text mining research on clinical application of Soganhaeul Capsule based on literature Inclusion criteria HAMA ≥14 HAMD ≥18	NR	(T) 34 (NR) (C) 34 (NR)	1. HM (Seoganhaeul Capsule [Shuganjieyu Capsule]: *Hypericum perforatum L.*, Root and Rhizome of Acanthopanax senticosus Harms) 0.72 g bid 2. Usual care	1. Usual care	8 weeks	1. HAMD 2. HAMA 3. Effective rate	1. (T)<(C)* 2. (T)<(C)* 3. (T)>(C)*	NR	NR
Qin (2023)[30]	RCT	Alcohol dependence	Diagnostic method Shenyucun psychiatry	Liver qi stagnation pattern	(T) 63 (50/13) (C) 63 (48/15)	1. HM (Seoganhaeul Capsule [Shuganjieyu Capsule]: *Hypericum perforatum L.*, Root and Rhizome of Acanthopanax senticosus Harms) 1.08 g bid	1. Family therapy 1 time/week	6 months	1. Effective rate 2. HAMA-14 3. HAMD-17 4. Alcohol consumption 5. VAS 6. SCL-90 7. Recurrence rate 8. Readmission rate	1. (C)<(T)* 2. (T)<(C)* 3. (T)<(C)* 4. (T)<(C)* 5. (T)<(C)* 6. (T)<(C)* 7. (T)<(C)* 8. (T)<(C)*	NR	NR

RCT: Randomized controlled trial, DSM: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, NR: Not reported, HM: Herbal medicine, VAS: Visual analogue scale, SCID: Structured clinical interview for DSM, CCMD: Chinese classification of mental disorders, ALT: Alanine aminotransferase, SF-36: The Short form 36, HAMA: Hamilton anxiety scale, TESS: Treatment emergent symptom scale, HAMD: Hamilton depression scale, SCL-90: Symptom checklist-90.
*$p<0.05$, **$p<0.01$.

는 시험군과 젤라틴(Gelatin) 성분의 플라시보 캡슐을 1일 2회 복용하는 대조군으로 나누어 7일간 치료하였다. 치료 후, 맥주 및 다른 비알코올 음료가 비치된 일상적인 환경에서의 음주 행동을 관찰하였다. 이후 2~3주간의 휴약기간을 거친 후 군을 교차하여 동일한 방법으로 7일간 치료 후 음주 행동을 측정하였다. 시험군은 대조군에 비해 총 소비된 맥주의 수 및 용량이 유의하게 적었고($p<0.05$), 맥주 한 잔 당 평균 마시는 횟수는 시험군이 대조군보다 유의하게 높았으나($p>0.05$), 평균 한 모금의 용량(Average sip size)은 시험군이 대조군보다 유의하게 적었다($p<0.05$).

3) Cao (2007)[24]는 알코올 의존으로 진단받은 60명의 환자를 계주해독탕 300 mL를 1일 2회 복용하게 하는 시험군과 푸라졸리돈(Furazolidone) 1~2 mg을 1일 2회 복용하게 하는 대조군으로 나누었다. 두 군 모두 날록손(Naloxone) 0.8 mg 정맥 내 주사하였다. 6주간 치료 후 알코올의존, 금단증상, 신체 증상에 대한 자체 설문점수에 대한 유효율은 시험군이 대조군보다 높았으나 유의하지 않았고($p>0.05$), 자체 설문검사 중 신체 기능개선 및 회복 측면에서는 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았다($p<0.01$). 평가지표의 점수에 대한 상세기술은 없었다.

4) Chang (2011)[25]은 알코올 의존으로 진단받은 30명의 환자를 항불안제와 함께 호간교낭 1.4 g을 1일 3회 복용하는 시험군과 항불안제를 복용하는 대조군으로 나누어 치료한 결과, ALT 수치는 시험군이 대조군보다 유의하게 낮았다($p<0.01$). 그 외 다른 평가지표는 없었다.

5) Lukas (2014)[26]는 알코올 남용 혹은 알코올 의존으로 진단받은 17명의 환자를 갈근 추출물 캡슐(NPI-031) 1,000 mg 1일 3회 복약하는 시험군과, 젤라틴 캡슐 1,300 mg을 복약하는 대조군으로 나누어 4주간 치료한 결과, 연구 참여 기간 동안 알코올 소비량은 시험군이 대조군에 비해 적었으나 유의하지 않았고($p>0.05$), 과음일수는 시험군이 대조군에 비해 유의하게 낮았으며($p<0.05$), 금주 일수 및 연속 금주 일수는 시험군이 대조군에 비해 유의하게 많았다($p<0.05$). 다만 알코올 갈망에 대해서는 시험군과 대조군의 차이가 유의하지 않았다고 보고하였다.

6) Wang (2014)[27]은 알코올 의존으로 진단받은 56명의 환자를 시호가용골모려탕 200 mL를 아침 저녁으로 복약하는 시험군과, 덱스트린에 시호가용골모려탕의 1/10 용량을 사용한 위약을 복용한 대조군으로 나누어 4주간 치료한 결과, SF-36의 소척도인 신체적 기능상태(Physical function), 신체적 역할(Role of physiology), 신체적 통증(Bodily pain), 전반적인 건강상태(General health), 활력도(Vitality), 정신적 건강상태(Mental health)는 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았으며($p<0.05$), 사회적 기능(Social functioning), 정서적 역할(Role of emotion)은 시험군이 대조군보다 높았으나 유의하지 않았다($p>0.05$). 알코올 소비량은 시험군에 비해 대조군에서 유의한 차이가 나타나지 않았다($p=0.414$).

7) Yin (2019)[28]은 알코올 의존으로 진단받은 86명의 환자를 서간해울캡슐 0.72 g 1일 2회 복약하는 시험군과 디아제팜(Diazepam) 2.5 mg을 1일 3회 복약하는 대조군으로 나누어 4주간 치료한 결과, HAMA 점수는 시험군이 대조군에 비해 낮았고($p<0.05$), 유효율은 시험군이 대조군에 비해 높았으나, HAMA와 유효율 모두 통계적으로 유의미한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$). 다만, 이상반응척도인 TESS 점수는 시험군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p<0.01$).

8) Liu (2020)[29]는 알코올 의존으로 진단받은 68명의 환자를 일상적 처치와 더불어 서간해울캡슐 0.72 g 1일 2회 복약하는 시험군과 일상적 처치만 시행한 대조군으로 나누어 8주간 치료한 결과, HAMA와 HAMD 총점은 시험군이 대조군에 비해 유의하게 낮았고($p<0.05$), HAMD와 HAMA 점수 변화에 따른 유효율은 시험군이 대조군에 비해 유의하게 높았다($p<0.05$).

9) Qin (2023)[30]은 간울기체로 변증된 알코올 의존 환자 126명을 서간해울캡슐 1.08 g 1일 2회 복약하는 시험군과, 주 1회 가족치료를 받는 대조군으로 나누어 6개월간 치료한 결과, HAMA 점수 변화에 대한 유효율은 시험군이 대조군보다 유의하게 높았으며($p<0.05$), HAMA-14, HAMD-17, 알코올 소비량, 알코올 갈망에 대한 VAS, SCL-90, 알코올 의존 재발율 및 재입원율은 시험군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p<0.05$).

4. 진단 및 변증 기준

본 연구에 선정된 9편의 연구 중 4편의 논문에서 Diagnostic and statistical manual of mental disorders-IV (DSM-IV)를 진단기준으로 사용하였으며, DSM-IV를 진단기준으로 활용한 4편 중 2편에서 구조화된 임상적 면담도구(Structured clinical interview for DSM, SCID)를 진단에

Table 2. Frequency of Herbal Materials Used in Icluded Studies

Frequency	Herbal material
3	Puerariae Lobatae Radix (葛根), Hyperici Perforati Herba (貫葉金絲桃), Acanthopanacis Senticosi Radix et Rhizoma seu Caulis (刺五加)
2	Bupleuri Radix (柴胡), Schisandrae Chinensis Fructus (五味子)
1	Coptidis Rhizoma (黃連), Phellodendri Chinensis Cortex (黃柏), Angelicae Sinensis Radix (當歸), Aconiti Lateralis Radix Praeparata (附子), Cimicifugae Rhizoma (升麻), Aucklandiae Radix (木香), Pinelliae Rhizoma (半夏), Ophiopogonis Radix (麥門冬), Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (甘草), Scutellariae Radix (黃芩), Pinelliae Rhizoma (靑半夏), Fossilia Ossis Mastodi (龍骨), Ostreae Concha (牡蠣), Zingiberis Rhizoma (生薑), Succinum (琥珀), Codonopsis Radix (黨參), Cinnamomi Ramulus (桂枝), Poria (茯苓), Rhei Radix et Rhizoma (酒蒸大黃), Jujubae Fructus (大棗), Puerariae Flos (葛花), Hoveniae Semen seu Fructus (枳椇子), Amomi Fructus Rotundus (白豆蔻), Tetrapanacis Medulla (通草), Artemisiae Scopariae Herba (茵蔯), Isatidis Radix (板藍根), Suis Fel (猪膽), Vignae Radiatae Semen (綠豆)

같이 활용하였다. 그 외에도 Chinese classification of mental disorders-3 (CCMD-3)을 진단기준으로 활용한 연구는 2편, 심어촌 정신의학(沈漁邨 精神病學)을 기준을 사용한 논문은 각각 1편이었으며, 진단기준을 언급하지 않은 연구는 2편이었다. 9편의 연구 중 Qin (2023)[30]만이 간울기체(肝鬱氣滯)로 변증하여, 해당 변증의 증상에 부합하는 연구 대상자를 선정하였다고 기술하였으나, 변증기준에 대한 언급은 없었다.

5. 평가지표

사용한 평가지표는 연구마다 상이하였다.

Shebek (2000)[22]은 Sobriety 및 갈망에 대한 VAS를, Lukas (2005)[23]는 약물 복약 후 맥주 소비 잔수, 용량(volume), 평균 모금 횟수 및 용량, 알코올 충동 척도(Alcohol Urge Questionnaire)를 평가지표로 사용하였다. Cao (2007)[24]는 유효율(Effective rate)과 금주 후 신체회복을 평가지표로 확인하였으며, Chang (2011)[25]은 간수치 중 ALT (Alanine aminotransferase) 수치를 평가지표로 활용하였다. Lukas (2014)[26]는 알코올 소비량, 과음 일수 및 금주 일수 및 연속 금주일, 알코올 갈망을 평가하였으며, Wang (2014)[27]은 삶의 질 지표 SF-36 및 알코올 소비량에 대해 평가하였다. Yin (2019)[28]은 Hamilton anxiety scale (HAMA)과 유효율을, Liu (2020)[29]는 HAMA, Hamilton depression scale (HAMD) 및 유효율을, Qin (2023)[30]은 유효율, HAMA, HAMD, 알코올 소비량, 알코올 갈망에 대한 VAS 척도, Symptom checklist-90 (SCL-90), 음주 재발 및 재입원율을 평가지표로 사용하였다.

6. 중재방법

선정된 9편의 중 중재 방법으로 단일 한약재를 사용한 논문은 없으며, 모두 2종 이상의 한약 복합제를 사용하였다. 그 중 증성약으로는 갈근 복합 추출물 및 서간해울교낭(舒肝解鬱膠囊)이 각각 3편에서 사용되어 가장 많았으며, 호간교낭(護肝膠囊)이 1편이었다. 열수탕전으로 추출한 한약처방은 계주해독탕(戒酒解毒湯), 시호가용골모려탕(柴胡加龍骨牡蠣湯)으로 각각 1편에서 사용되었다.

포함된 연구에서 사용한 한약재는 총 33종으로, 다빈도로 사용된 한약재는 갈근, 관엽금사도(貫葉金絲桃), 자오가(刺五加)가 각각 3차례로 가장 많았으며 시호(柴胡), 오미자(五味子)가 각각 2차례로 그 뒤를 이었다(Table 2).

7. 이상반응

9개의 논문 중 이상반응을 보고한 논문은 2편이었으며, 1편에서 이상반응의 종류를 기술하지 않았다.

Cao (2007)[24]의 연구에서는 시험군에서 대변량 증가 1례가 보고되었으며, 대조군에서는 오심, 구토, 음식부진 1례, 피부 알러지 1례, 마목(痲木) 등 말초신경병증 증상 3례가 보고되었다.

Yin (2019)[28]의 연구에서는 Treatment emergent symptom scale (TESS)을 사용하여 부작용을 평가하였다. 발생한 부작용의 종류에 대한 기술은 없었지만, 시험군에 비해 대조군에서 부작용이 유의미하게 높다고 보고하였다($p < 0.05$).

Ⅳ. 고찰

알코올 사용장애는 전 세계적으로 널리 퍼져 있는 정신행동장애로, 개인의 건강을 황폐화 시킬 뿐만 아니라 다양한 사회적 문제를 야기한다. 통상적으로 약물치료를 시행하고 있지만, 치료 후에도 재발율이 높고, 만성화되는 경향이 있

으며, 오심, 구토, 두통, 피로감, 불면, 설사 등의 부작용이 발생하는 한계가 있다[16].

본 연구는 알코올 사용장애에 대한 한약치료에 대한 임상연구 동향을 분석하여, 임상 근거 및 향후 연구에 대한 기초자료를 마련하고자 국내외 검색원에서 총 9편의 문헌을 선정하여 분석하였다.

선정 논문 중 한약 복약 후 음주 행동 변화에 대한 연구가 2편, 한약이 알코올 사용장애 환자의 금주, 알코올 갈망과 같은 심리증상 및 간기능 등의 신체증상에 미치는 영향을 평가한 연구는 7편이었다.

연구에 다빈도로 포함된 한약재는 갈근, 관엽금사도, 자오가가 각각 3편에서, 시호, 오미자가 각각 2편에서 활용되었으며, 그 외는 모두 1차례 동일한 빈도를 보였다.

갈근은 해기퇴열(解肌退熱), 생진(生津), 투진(透疹), 승양지사(升陽止瀉)의 효능을 가진 약재로[31], 미국 국립 알코올 남용 및 알코올 중독 연구소(National institute on alcohol abuse and alcoholism, NIAAA)에서 알코올 사용 장애 치료를 위해 인정한 유일한 천연 약물이다[32]. 갈근의 해독작용에 대한 실험연구는 갈근 추출물이 미토콘드리아 내 알데하이드 탈수소효소(Aldehyde dehydrogenase 2, ALDH2)에 대한 억제효과로 혈액 내 아세트알데하이드의 농도를 증가시켜 알코올에 대한 갈망과 의존을 줄인다고 보고하였는데, 이는 알코올 사용장애에 대한 디설피람과 비슷한 기전이다[33,34].

갈근의 유효성분 중 하나인 푸에라린(Puerarin)은 이소플라본(Isoflavone)의 일종으로[35], 쥐의 알코올 금단증상을 감소시킨다는 보고가 있으며[36], 만성 알코올성 간 손상에서 간독성을 감소시키고[37], 알코올로 인한 인지기능저하, 두통, 근위축에도 효과가 있다는 보고가 있다[38,39]. 또한, 만성적인 알코올을 섭취한 쥐에게 갈화해정탕(葛花解酲湯)을 복약할 경우, CYP2E1의 발현을 억제하여 간독성과 발암물질의 발생을 낮춘다는 실험연구가 있다[40].

관엽금사도는 국내 약전 및 생약 규격집에는 포함되어 있지 않으나, 중국 약전에는 포함된 약재로, 서양에서는 성요한초(Saint John's wort)로 알려져 있다[41-43]. 일반적으로 경증에서 중등도의 우울증에 활용되는데, 유효성분인 하이퍼포린(Hyperforin)은 세로토닌(Serotonin), 도파민(Dopamine) 및 노르에피네프린(Norepinephrine)의 재흡수를 억제하여 항우울효과를 보인다[44]. 국내 약전 및 생약 외 규격집에는 포함되어 있지 않아 임상 활용에 제한이 있으나, 알코올 사용장애로 야기되는 우울 증상에 효과를 보일 수 있을 것으로 사료되며, 관엽금사도의 추출 성분은 알코올 의존 쥐의 알코올 섭취를 줄이고, 장기적으로 알코올에 반응이 없음을 확인한 실험연구[45]가 있어, 알코올 사용장애 환자의 의존증상에 직접적인 활용도 가능하여, 국내 한약재와 병용 시 효과를 기대해볼 수 있으리라 사료된다. 향후 관엽금사도를 포함한 처방을 바탕으로 알코올 사용장애 환자의 의존, 심리 등의 증상에 대한 효과 관찰 연구가 필요하다.

시호는 화해표리(和解表裏), 소간(疏肝), 승양(升陽)의 효능을 가진 약재로[31], 전임상 연구에서는 간 보호 효과 및 간 손상에 대한 치유 효과가 보고되었으며, 알코올로 유발되는 간질환에 대한 연구도 이루어져 있다[46]. 또한 코카인(Cocaine) 중독을 유발한 쥐에 시호 메탄올 추출물을 투약한 연구에서는 도파민(Dopamine) 시스템과 관련된 c-Fos의 발현을 억제한다고 보고되었으며, 시호의 활성 성분인 사이코사포닌 A (Saikosaponin A, SSA)는 생쥐의 모르핀(Morphine), 코카인의 정맥 내 자가투여를 억제 효과가 연구되었으며, 이는 $GABA_B$ 수용체의 활성화를 통해 약물 남용 보상체계에 길항작용을 하는 것으로 알려져 있다[47,48]. 이는 GABA 수용체를 억제하여 알코올에 대한 갈망을 줄이는 아캄프로세이트의 작용 기전과 유사하다.

오미자는 주성분은 쉬잔드린(Schisandrin), 쉬잔드롤(Schizandrol), 고미신(Gomisin) 등의 리그난(Lignan) 화합물로[49], 진해거담(盡咳去痰) 효과를 나타내고, 간염, 두통, 신경쇠약 등 다양한 분야에 치료 효과를 보인다[31]. 오미자 추출물은 급성 알코올 중독을 유도한 쥐에 투약 시 수돗물(Tap water)에 비해 유의한 알코올 분해 효과가 있으며, 알코올성 간손상이 있는 쥐의 간기능 보호작용이 있다는 실험연구가 있다[50].

본 연구에 포함된 9편의 문헌 중 7편의 연구에서 한약이 알코올 사용장애로 인한 음주량, 이상행동 및 심리증상 개선에 효과적이라고 보고하였다. 하지만 포함된 연구의 수가 적고, 공통적으로 사용되는 처방 또는 약물의 수가 적어 특정 처방 또는 약물의 효과를 확증하긴 어려웠다.

평가지표를 살펴보면 공통적으로 사용한 평가지표가 적었다. 활용 가능한 평가지표로는 알코올 남용과 의존에 대한 선별검사인 Michigan alcoholism screening test (MAST)[51], National alcoholism screening test (NAST)[52], Cut-

down annoyed guilty eye-opener (CAGE)[53]와 Rapid alcohol problem screening (RAPS)[54], Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)[55] 등이 있다. 특히 WHO에서 음주 문제를 선별하기 위해 개발한 AUDIT는 음주량, 음주 행태, 정신적 문제 및 사회적 문제 등을 포함하고 있어 향후 연구설계에 고려할 수 있겠다.

또한, 본 연구에 포함된 문헌은 알코올 남용으로 인한 갈망, 음주량, 행동 외에 우울, 불안, 삶의 질 등 알코올로 유발된 정신적, 사회적 불편감을 평가한 연구는 4편이었으며, 신체 증상이나 질환을 평가한 연구는 2편이었다. 만성화된 알코올 사용장애는 자살시도의 증가 등을 야기할 수 있으며, 알코올 사용장애로 인해 간질환 등의 신체 질환 및 증상이 발생하기 쉬우므로 향후 연구에서는 심리적, 신체적 항목에 대한 복합적인 평가가 필요하리라 사료된다.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫째, 포함된 문헌의 수가 적어 알코올 사용장애에 대한 한약치료의 효과에 대한 확증적 근거를 얻을 수 없었다. 둘째, 공통된 평가지표를 사용한 연구가 적어 치료의 유효성을 비교하기 힘들었다. 셋째, 포함된 연구 중 한약이 알코올로 유발된 심리적, 신체적 증상에 미치는 영향을 함께 살펴본 연구는 드물었다. 알코올 사용장애 환자에게는 불안, 우울, 자살시도의 증가가 관찰되고, 다양한 신체 질환도 공존할 수 있으므로 향후 연구 설계 시 이에 대한 전반적인 평가가 필요하리라 사료된다. 넷째, 이상반응과 추적관찰을 기술한 연구가 적었다. 이상반응을 기술한 연구는 2편, 추적관찰을 시행한 연구는 2편으로 알코올 사용장애에 대한 한약치료의 안전성과 치료 효과의 지속을 평가하기 힘들었다.

본 연구에 포함된 알코올 사용장애에 의한 한약치료 연구는 비록 그 숫자가 적지만 한약치료가 우울, 불안 등의 심리적 문제와 간기능 회복 등 신체적 문제 개선에 사용할 수 있다는 가능성을 확인할 수 있었으며, 알코올에 대한 갈망, 음주량, 음주 횟수 등을 개선하는 제한적인 근거를 확인할 수 있었다. 이로 미루어 한약치료가 알코올 사용장애의 사회적, 심리적, 신체적 문제해결에 기여할 수 있으리라 사료된다.

본 연구결과를 토대로 알코올 사용장애에 대한 한약치료 연구를 설계한다면, DSM-5 진단기준 상 알코올 사용장애에 부합하는 참여자를 대상으로 갈근, 자오가 단일 약재 혹은 갈근, 자오가가 포함된 한약제제를 투여할 수 있을 것이다. 치료기간과 빈도는 하루 2회씩 4주간 복용하도록 하고, 평가지표로 알코올 소비량, 과음 일수, 음주량 등 알코올 소비습관과 관련한 평가, 알코올 갈망에 대한 VAS 척도, 알코올 충동 척도 등 알코올 관련 심리 증상 평가척도, HAMA, HAMD 등 알코올로 유발되는 심리증상 평가, ALT를 포함한 혈액검사 등 다방면의 평가를 하도록 설계할 수 있을 것이다.

향후 한약치료에 대한 알코올 사용장애의 사회적, 심리적, 신체적 문제에 대해 적절한 처방, 평가지표, 이상반응과 추적관찰 등이 잘 설계된 연구가 필요하다.

V. 결론

본 연구는 국내외 11개의 데이터베이스 검색을 통해 알코올 사용장애에 대한 한약 치료의 동향을 살폈고, 총 9개의 문헌을 통해 아래의 결론을 얻었다.

1. 알코올 사용장애에 대한 한약치료 연구는 2014년 2편 발표되었고, 2000년, 2005년, 2007년, 2011년, 2019년, 2020년, 2023년에 각각 1편씩 발표되었다.

2. 9편의 선정 문헌 중 무작위대조연구는 8편이었으며, 무작위대조연구는 모두 2-arm Parallel로 설계되었다. 1편의 비무작위 대조군 연구는 2-arm Crossover로 설계되었다.

3. 알코올 사용장애의 진단기준으로 가장 많이 활용된 것은 DSM-IV이며, 이 중 2편에서 구조화된 임상적 면담도구(SCID)를 함께 활용하였다.

4. 중재 방법으로 단일 한약을 사용한 연구는 없었으며, 중성약 중 갈근 복합 추출물과 서간해울교낭이 3편에서 활용되어 가장 많았다. 다빈도로 활용된 약재는 갈근, 관엽금사도, 자오가로 3편에서 기술되었으며, 시호, 오미자가 2편에서 언급되었다.

5. 포함된 연구에서 평가지표로 알코올 사용장애와 관련하여 음주횟수, 음주량, 금단증상, 의존에 대한 자체 평가가 많았으며, 알코올 사용장애와 동반된 우울, 불안 등의 심리증상에 대해 평가한 연구는 3편, 관련 신체증상에 대해 평가한 연구가 2편으로 적었다.

6. 선정된 연구 중 이상반응을 보고한 연구는 2편, 추적관찰을 시행한 연구는 2편이었다.

7. 포함된 연구 대부분 한약은 알코올 섭취 욕구를 감소

시키고, 금단증상을 완화하며, 우울 및 불안을 감소시키는 등의 결과를 보고하였다. 그러나 포함된 연구의 수가 적고, 공통적으로 사용한 평가지표가 드물다는 한계가 있어 알코올 사용장애에 대한 한약의 효능을 평가하는 임상연구 및 체계적으로 설계된 임상 연구가 추가적으로 필요하다.

본 논문이 향후 한약치료가 알코올 사용장애의 치료에 활용될 수 있는 임상근거 및 연구에 대한 기초자료로 이용될 수 있기를 기대한다.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnosticand statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013:537-51.
2. Rehm J, Shield KD. Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. Curr Psychiatry Rep. 2019;21:10.
3. Vladimir P, Dag R. Global status report on alcohol and health 2018. World health organization. 2018.
4. Korean Ministry of Health and Welfare. The epidemiological survey of mental disorders in Korea 2021. Sejong;Korean Ministry of Health and Welfare:2021.
5. American Psychiatric Association. Diagnosticand statistical manual of mental disorders Text Revision: DSM-5-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022:613.
6. Kim JS, Jun JH. The recovery experience of male alcoholics based on a life history study. Studies on life and culture. 2019;52:201-23.
7. Cho YH, Lee EY, Her ES, Hwang GB, Lim KY, Noh JS, et.al. Association Between Suicide Risk and Comorbidity of Mood Disorder and Alcohol Use Disorder:Using Common Data Model in Psychiatry. J Korean Neuropsychiatr Assoc. 2021;60:232-9.
8. Beigel A, Hunter EJ, Tamerin JS, Chapin EH, Lowery MJ. Planning for the development of comprehensive community alcoholism services: I. The prevalence survey. Am J Psychiatry. 1974;131:1112-6.
9. Mullahy J, Sindelar J. Employment, unemployment, and problem drinking. Journal of Health Economics. 1996:(15):409-34.
10. Min SG. The latest psychiatry, 6th edition. Seoul:Ilzogak; 2015:543-54.
11. Joe KH. Treatment of the Alcohol Use Disorder at Outpatient Psychiatric Clinic. J Korean Neuropsychiatr Assoc. 2019;58:159-66.
12. Lee GS. Treatment of Alcohol Use Disorder. The Journal of Korean Diabetes. 2012;13:85-90.
13. Korean Academy of Addiction Psychiatry, Addiction Psychiatry, 2019;196-200.
14. Mekonen T, Chan GCK, Conner J, Hall W, Hides L, Leung J. Treatment rates for alcohol use disorders: a systematic review and meta-analysis. Addiction. 2021;116:2617-34.
15. Cho MJ, Ham BJ, Kim CG, Park KG, Jeong EG, Seo DW, et al. Korean Epidemiologic Catchment Area(KECA) Study for Psychiatric Disorders : Prevalence of Specific Psychiatric Disorders. 2004;43:470-80.
16. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Korean Medical Schools in Nation. 2018 Korean society of oriental neuropsychiatry. Seoul:Maver. 2018:338-9.
17. Chen P, Li J, Han X, Grech D, Xiong M, Bekker A, Ye JH. Acupuncture for alcohol use disorder. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. 2018;10:60-9.
18. Shin NY, Lim YJ, Yang CH, Kim C. Acupuncture for Alcohol Use Disorder: A Meta-Analysis. Evid Based Complement Alternat Med. 2017. https://doi.org/10.1155/2017/7823278
19. Chen H, Feng J, Chen L, Huang J, Zhang P, Chen C, Lu L, Tang C. Acupoint stimulation for alcohol use disorder: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2023;102:e32614.
20. Park JH, Pyeon SH. Clinical Review of Alcoholism Treatment Using Auricular acupuncture and Traditional herbal medication. The Journal of East-west medicines. 1996;21:1-15.
21. Yang FJ, He JZ, Xiu MH, Liu YQ. Research progress of traditional Chinese medicine on alcohol dependence treatment. Chinese Journal of Drug Dependence. 2021; 30:332-7.
22. Shebek J, Rindone JP. A pilot study exploring the effect of Kudzu root on the drinking habits of patients with chronic alcoholism. The journal of alternative and complementary medicine. 2000;6:45-8.
23. Lukas SE, Penetar D, Berko J, Vicens L, Palmer C, Mallya G. An extract of the Chinese herbal root Kudzu reduces alcohol drinking by heavy drinkers in a naturalistic setting. Alcoholism:clinical and experimental research. 29:756-62.
24. Cao GY, Zhang LY, Zhang GQ, Zhou HS, Deng CJ. A Comparative study on the treatment of alcohol dependence by traditional Chinese medicine Jiedu decoction and furazolidone. Herbi medical J. 2007;28:1196-7.
25. Chang JH, Sun GC. Application of Hugan Capsule in Alcohol Dependence Patients. Chinese Community Doctors. 2011;35(13):85.
26. Lukas SE, Penetar D, Su ZH, Geaghan T, Maywalt M, Tracy M, et. al. A Standardized Kudzu Extract (NPI-031) Reduces Alcohol Consumption in Non Treatment-Seeking Male Heavy Drinkers. Psychopharmacology. 2013;226:65-73.
27. Wang ZB, Li JX, Han HX, Yu YQ. Influence of modified Chaihu Plus Longgu Muli Tang on quality of life in patients with alcohol dependence. Modern Chinese Clinical Medicine. 2014;21:33-5.
28. Yin XF, Chen J, Xia QC, Qin B, Hu SJ, Wang YH.

Comparison between Shugan Jieyu Capsule and Diazepam Tablets in Treatment of Alcohol Dependence Syndrome with Anxiety. Chinese Journal of Rural Medicine and Pharmacy. 2019;26:37-8.
29. Liu H. Effect of Shugan Jieyu Capsule on Alcohol Dependence Depression and Anxiety Symptoms. Chinese journal of clinical rational drug use. 2020;13:100-1.
30. Qin JF, Lu W, Chen LY. Curative effect of Shugan Jieyu Capsules combined with family therapy on alcohol dependence syndrome. Journal of hubei of Chinese medicine. 2023;25:107-9.
31. The Textbook Compilation Committee of herbal medicine of Korean Medical Schools in Nation. Herbal medicine. Seoul:Younglimsa. 2020:184, 186.
32. Wang S, Zhang S, Wang S, Gao P, Dai L. A comprehensive review on Pueraria: Insights on its chemistry and medicinal value. Biomed Pharmacother. 2020;131:Article 110734.
33. Keung WM, Vallee BL. Kudzu root: an ancient Chinese source of modern antidipsotropic agents. Phytochemistry. 1998;47:499-506.
34. Keung WM. Biogenic aldehyde (s) derived from the action of monoamine oxidase may mediate the antidipsotropic effect of daidzin. Chemico-biological interactions. 2001; 130:919-30.
35. Zhou YX, Zhang H, Peng C. Puerarin: a review of pharmacological effects. Phytother Res. 2014;28:961-75.
36. Benlhabib E, Baker JI, Keyler DE, Singh AK. Kudzu root extract suppresses voluntary alcohol intake and alcohol withdrawal symptoms in P rats receiving free access to water and alcohol. J Med Food. 2004;7:168-79.
37. Peng JH, Cui T, Huang F, Chen L, Zhao Y, Xu L, et al. Puerarin ameliorates experimental alcoholic liver injury by inhibition of endotoxin gut leakage, Kupffer cell activation, and endotoxin receptors expression. J Pharmacol Exp Ther. 2013;344:646-54.
38. Bian H, Wu Y, Cui Z, Zheng H, Li Y, Zou D. Study on the autophagy-related mechanism of puerarin in improving the cognitive impairment induced by alcohol in female mice. Brain Inj. 2022;36:137-45.
39. Kim BH. The Protective Effects of Pueraria Radix against Chronic Alcohol-induced Muscle Atrophy in Rats. J Korean Med Rehabil. 2017;27:1-8.
40. Song SG, Lee MJ. The effects of Galwhahaejung-tang administration and physical exercise on chronic alcoholic absorption of white mice: changes of the CYP2E1 in the hepatic microsome and transaminases GOT,GPT. Journal of oriental rehabilitation medicine. 2001;11:205.
41. Ministry of food and drug safety. Publication of English Version of National Standard of Traditional Medicinal (Herbal and Botanical) Materials. Seoul:biohub. 2013.
42. Ministry of food and drug safety. Korean Pharmacopoeia. 2023.11.24. https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCEKP14/selectList
43. Chinese pharmacopoeia commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. China:Beijing. 2015.
44. Le TT, McGrath SR, Fasinu PS. Herb-drug Interactions in Neuropsychiatric Pharmacotherapy - A Review of Clinically Relevant Findings. Curr Neuropharmacol. 2022 Aug 3; 20:1736-51.
45. Rezvani AH, Overstreet DH, Yang Y, Clark E Jr. Attenuation of alcohol intake by extract of Hypericum perforatum (St. John's Wort) in two different strains of alcohol-preferring rats. Alcohol Alcohol. 1999;34:699-705.
46. Choi SH, Yang JH, Gu SG, Han CH. Methanolic extract from the root of Bupleuri falcatum L. attenuates cocaine-induced c-Fos expression in rat brain. Korea institute of oriental medicine. 2010;16:141-7.
47. Yoon SS, Kim HS, Cho HY, Yun J, Chung EY, Jang CG, Kim KJ, Yang CH. Effect of saikosaponin A on maintenance of intravenous morphine self-administration. Neurosci Lett. 2012;529:97-101.
48. Yoon SS, Seo JW, Ann SH, Kim HY, Kim HS, Cho HY, Yun J, Chung EY, Koo JS, Yang CH. Effects of saikosaponin A on cocaine self-administration in rats. Neurosci Lett. 2013;555:198-202.
49. Deng XX, Chen XH, Cheng WM, Shen ZD, Bi KS. Simultaneous LC–MS Quantification of 15 Lignans in Schisandra chinensis (Turcz.) Baill. Fruit. Chromatographia. 2008;67: 559-66.
50. Han CK, Seong KS, Lee KW, Pa가SS, Jeong JY, Kim SS. Effects of Omija Concentrate on Blood Alcohol Clearance and Hepatoprotective Function in Rats Induced by Acute Ethanol Intoxication and Chronic Ethanol Treatment. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2014;43:1139-47.
51. Selzer ML. The Michigan alcoholism screening test: the quest for a new diagnostic instrument. Am J Psychiatry. 1971;127:1653-8.
52. Kim KB, Hahn KS, Lee JK, Rhee MK, Kim YK, Kim CK. The preliminary study of the Korean alcoholism screening test (III). J Korean Neuropsychiatr Assoc. 1991;30:569-81.
53. Mayfield D, McLeod G, Hall P. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. Am J Psychiatry. 1974;131:1121-3.
54. Cherpitel CJ. A brief screening instrument for problem drinking in the emergency room: the RAPS4. Rapid Alcohol Problems Screen. J Stud Alcohol. 2000;61:447-9.
55. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption—II. Addiction. 1993;88:791-804.

Appendix 1. Search strategy

① MEDLINE via Pubmed

#1 "Alcoholism"[MeSH Terms] OR "Alcoholism"[Title/Abstract] OR "Alcohol Dependence"[Title/Abstract] OR "dependence alcohol"[Title/Abstract] OR "Ethanol Dependence"[Title/Abstract] OR "Alcohol Addiction"[Title/Abstract] OR "addiction alcohol"[Title/Abstract] OR "Ethanol Addiction"[Title/Abstract] OR "alcoholic intoxication chronic"[Title/Abstract] OR "Chronic Alcoholic Intoxication"[Title/Abstract] OR "intoxication chronic alcoholic"[Title/Abstract] OR "alcohol use disorder*"[Title/Abstract] OR "use disorder alcohol"[Title/Abstract] OR "use disorders alcohol"[Title/Abstract] OR "Alcohol Abuse"[Title/Abstract] OR "abuse alcohol"[Title/Abstract] OR "Ethanol Abuse"[Title/Abstract] OR "abuse ethanol"[Title/Abstract] OR "Alcohol Withdrawal"[Title/Abstract] OR "Ethanol Withdrawal"[Title/Abstract] OR "alcohol withdrawal seizures"[MeSH Terms] OR "Alcohol Withdrawal Delirium"[MeSH Terms] OR "alcohol withdrawal seizure*"[Title/Abstract] OR "seizure alcohol withdrawal"[Title/Abstract] OR "seizures alcohol withdrawal"[Title/Abstract] OR "alcohol related seizure*"[Title/Abstract] OR "alcohol related seizure*"[Title/Abstract] OR "seizures alcohol related"[Title/Abstract] OR "seizures alcoholic"[Title/Abstract] OR "alcoholic seizure*"[Title/Abstract] OR "Alcohol Withdrawal Delirium"[Title/Abstract] OR "delirium alcohol withdrawal"[Title/Abstract] OR "alcohol withdrawal induced delirium tremens"[Title/Abstract] OR "Alcohol Withdrawal Hallucinosis"[Title/Abstract]

#2 "Plants, Medicinal"[MH] OR "Drugs, Chinese Herbal"[MH] OR "Medicine, Chinese Traditional"[MH] OR "Medicine, Kampo"[MH] OR "Medicine, Korean Traditional"[MH] OR "Herbal Medicine"[MH] OR "Prescription Drugs"[MH] OR "traditional Korean medicine" OR "traditional Chinese medicine" OR "Traditional oriental medicine" OR "Kampo medicine" OR "alternative medicine" OR "complementary medicine" OR herb* OR decoction* OR botanic*

#3 "Randomized controlled trial" OR "Randomized" OR "Randomised" OR "Placebo"

#4 #1 AND #2 AND #3

② EMBASE (via Elsevier)

#1 'alcoholism'/exp OR 'alcohol intoxication'/exp OR 'alcohol withdrawal syndrome'/exp OR 'addiction, alcohol':ab,ti OR 'alcohol addiction':ab,ti OR 'alcohol dependen*':ab,ti OR 'alcohol* polyneur*':ab,ti OR 'alcohol use disorder':ab,ti OR 'alcohol-dependent individual':ab,ti OR 'alcohol-induced disorders':ab,ti OR 'alcohol-induced disorders, nervous system':ab,ti OR 'alcohol-related disorders':ab,ti OR 'alcoholi*':ab,ti OR 'alcoholic individual':ab,ti OR 'alcoholic neuropathy':ab,ti OR 'chronic alcoholism':ab,ti OR 'dependence, alcohol':ab,ti OR 'dipsomania*':ab,ti OR 'ethanol dependence':ab,ti OR 'polyneuritis, alcoholic':ab,ti OR 'alcohol* intoxification':ab,ti OR 'alcohol poisoning':ab,ti OR 'drunkenness':ab,ti OR 'ethanol intoxication':ab,ti OR 'ethanol poisoning':ab,ti OR 'ethanol toxicity':ab,ti OR 'inebriation':ab,ti OR 'intoxication, alcohol':ab,ti OR 'pathological drunkenness':ab,ti OR 'alcohol* intoxication':ab,ti OR 'alcohol abstinence':ab,ti OR 'alcohol discontinuation symptoms':ab,ti OR 'alcohol withdrawal*':ab,ti OR 'ethanol abstinence syndrome':ab,ti OR 'ethanol withdrawal*':ab,ti OR 'EtOH withdrawal':ab,ti OR 'withdrawal syndrome, alcohol':ab,ti OR 'alcohol withdrawal epilepsy':ab,ti OR 'alcohol withdrawal seizure*':ab,ti OR 'alcohol withdrawal-induced seizures':ab,ti OR 'alcohol withdrawal-induced status epilep*':ab,ti OR 'alcohol-induced epilepsy':ab,ti OR 'alcohol-related seizures':ab,ti

OR 'alcoholic epilepsy':ab,ti OR 'alcoholic seizure*':ab,ti OR 'rum fits':ab,ti OR 'seizure, alcohol withdrawal':ab,ti OR 'alcohol* deliri*':ab,ti OR 'alcohol withdrawal delirium':ab,ti OR 'alcohol withdrawal-induced delirium':ab,ti OR 'alcohol-induced delirium':ab,ti OR 'delirium alcoholicum':ab,ti OR 'ethanol induced delirium':ab,ti OR 'alcohol* hallucin*':ab,ti OR 'alcohol withdrawal hallucin*':ab,ti OR 'alcohol-induced hallucin*':ab,ti

#2 'medicinal plants'/exp OR 'chinese drug'/exp OR 'chinese medicine'/exp OR 'kampo medicine'/exp OR 'korean medicine'/exp OR 'herbal medicine'/exp OR 'prescription drug'/exp OR 'oriental medicine'/exp OR 'traditional korean medicine' OR 'traditional chinese medicine' OR 'traditional oriental medicine' OR 'kampo medicine' OR 'alternative medicine' OR 'oriental medicine' OR 'complementary medicine' OR herb* OR decoction* OR botanic*

#3 'Randomized controlled trial' OR 'Randomized' OR 'Randomised' OR 'Placebo'

#4 #1 AND #2 AND #3

③ CENTRAL

#1 MeSH descriptor: [Alcohol-Related Disorders] explode all trees

#2 MeSH descriptor: [Alcohol-Induced Disorders] explode all trees

#3 MeSH descriptor: [Drinking Behavior] explode all trees

#4 "Alcoholism" OR "Alcoholic" OR "Alcohol Dependence" OR "Ethanol Dependence" OR "Alcohol Addiction" OR "Ethanol Addiction" OR "alcoholic intoxication" OR "alcohol use disorder" OR "Alcohol Abuse" OR "Ethanol Abuse" OR "Alcohol Withdrawal" OR "Ethanol Withdrawal" OR "alcohol related" OR "Alcohol Induced" (Word variations have been searched)

#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4

#6 MeSH descriptor: [Plants, Medicinal] explode all trees

#7 MeSH descriptor: [Drugs, Chinese Herbal] explode all trees

#8 MeSH descriptor: [Medicine, Chinese Traditional] explode all trees

#9 MeSH descriptor: [Medicine, Kampo] explode all trees

#10 MeSH descriptor: [Medicine, Korean Traditional] explode all trees

#11 MeSH descriptor: [Herbal Medicine] explode all trees

#12 MeSH descriptor: [Prescription Drugs] explode all trees

#13 'traditional Korean medicine' or 'traditional Chinese medicine' or 'traditional oriental medicine' or 'Kampo medicine' or 'oriental medicine' or 'alternative medicine' or 'complementary medicine' or herb* or decoction* or botanic* (Word variations have been searched)

#14 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13

#15 #5 AND #14

#16 "Randomized controlled trial" or Randomized or Randomised or Placebo

#17 #15 AND #16

④ CINAHL via EBSCO

#1 (MH "Alcohol-Related Disorders") OR (MH "Drinking Behavior") OR "Alcoholi*" OR "Alcohol Dependence" OR "Ethanol Dependence" OR "Alcohol Addiction" OR "Ethanol Addiction" OR "alcoholic intoxication" OR

“alcohol use disorder” OR “Alcohol Abuse” OR “Ethanol Abuse” OR “Alcohol Withdrawal” OR “Ethanol Withdrawal” OR “alcohol related” OR “Alcohol Induced”

#2 MH “Plants, Medicinal” OR MH “Drugs, Chinese Herbal” OR MH “Medicine, Chinese Traditional” OR MH “Medicine, East Asian Traditional” OR MH “Medicine, Herbal” OR MH “Drugs, Prescription” OR “traditional Korean medicine” OR “traditional Chinese medicine” OR “traditional oriental medicine” OR “Kampo medicine” OR “oriental medicine” OR “alternative medicine” OR “complementary medicine” OR “herb*” OR “decoction*” OR “botanic*”

#3 #1 AND #2

#4 “Randomized controlled trial” OR Randomized OR Randomised OR Placebo

#5 #3 AND #4

⑤ CNKI

(SU=‘酒依赖’+‘酒精依赖’+‘酒精成瘾’+‘酒瘾’+‘酒精中毒’+‘酗酒’+‘酒精戒断’+‘酒精相关精神障碍’+‘酒精滥用’+‘暴饮’+‘狂饮’+‘酒精使用疾患’+‘酒精不当使用’) AND (SU=‘中药’+‘中医药’+‘本草’+‘汤’+‘丸’+‘散’+‘方’+‘颗粒’+‘胶囊’+‘自拟’)

⑥ KCI

(알코올|알콜|Alcohol) AND (한약|중의|화한의학|kampo|herbal medicine|Korean medicine) AND (임상연구|무작위|무작위대조연구|RCT| randomized controlled trial|연구)

⑦ RISS

(알코올|알콜|Alcohol)

AND (한약|중의|화한의학|kampo|herbal medicine|Korean medicine)

P와 각 intervention별로 조합하여 검색 후 통합

⑧ OASIS

알코올|알콜|Alcohol

AND (한약|중의|화한의학|kampo|herbal medicine|Korean medicine)

⑨ CiNii

#1 (“Alcoholi*” OR “Alcohol Dependence” OR “Ethanol Dependence” OR “Alcohol Addiction” OR “Ethanol Addiction” OR “alcohol* intoxication” OR “alcohol use disorder” OR “Alcohol Abuse” OR “Ethanol Abuse” OR “Alcohol Withdrawal” OR “Ethanol Withdrawal” OR “alcohol related” OR “Alcohol Induced” OR アルコール使用障害 OR アルコーリズム OR アルコール依存 OR アルコール乱用 OR アルコール中毒 OR アルコール禁断)

#2 (medicinal plants OR chinese drug OR chinese medicine OR korean medicine OR herbal medicine OR prescription drug OR oriental medicine OR traditional Korean medicine OR traditional Chinese medicine OR traditional oriental medicine OR Kampo medicine OR alternative medicine OR complementary medicine OR herb* OR decoction* OR botanic* OR 漢方薬 OR ハーブ OR 汤 OR 丸)

#3 (“Alcoholi*” OR “Alcohol Dependence” OR “Ethanol Dependence” OR “Alcohol Addiction” OR “Ethanol Addiction” OR “alcohol* intoxication” OR “alcohol use disorder” OR “Alcohol Abuse” OR “Ethanol Abuse” OR

"Alcohol Withdrawal" OR "Ethanol Withdrawal" OR "alcohol related" OR "Alcohol Induced" OR アルコール使用障害 OR アルコーリズム OR アルコール依存 OR アルコール乱用 OR アルコール中毒 OR アルコール禁断) AND (medicinal plants OR chinese drug OR chinese medicine OR korean medicine OR herbal medicine OR prescription drug OR oriental medicine OR traditional Korean medicine OR traditional Chinese medicine OR traditional oriental medicine OR Kampo medicine OR alternative medicine OR complementary medicine OR herb* OR decoction* OR botanic* OR 漢方薬 OR ハーブ OR 汤 OR 丸)

⑩ AMED

#1 SU "Alcoholism" OR SU "Alcohol Use Disorder" OR SU "Alcohol Induced Psychotic Disorders" OR SU "Alcohol Treatment" OR SU "Alcohol Intoxication" OR SU "Alcohol Use" OR SU "Alcohol Withdrawal" OR "Alcohol Abuse" OR "Acamprosate" OR "Fetal Alcohol Syndrome" OR "Alcohol Dependence" OR "Alcoholism" OR "dependence alcohol" OR "Ethanol Dependence" OR "Alcohol Addiction" OR "addiction alcohol" OR "Ethanol Addiction" OR "alcoholic intoxication chronic" OR "Chronic Alcoholic Intoxication" OR "intoxication chronic alcoholic" OR "alcohol use disorder*" OR "use disorder alcohol" OR "use disorders alcohol" OR "abuse alcohol" OR "Ethanol Abuse" OR "abuse ethanol" OR "Alcohol Withdrawal" OR "Ethanol Withdrawal" OR "alcohol withdrawal seizures" OR "Alcohol Withdrawal Delirium" OR "alcohol withdrawal seizure*" OR "seizure alcohol withdrawal" OR "seizures alcohol withdrawal" OR "alcohol related seizure*" OR "alcohol related seizure*" OR "seizures alcohol related" OR "seizures alcoholic" OR "alcoholic seizure*" OR "Alcohol Withdrawal Delirium" OR "delirium alcohol withdrawal" OR "alcohol withdrawal induced delirium tremens" OR "Alcohol Withdrawal Hallucinosis"

#2 SU Plants, Medicinal OR SU Drugs, Chinese Herbal OR SU Medicine, Chinese Traditional OR SU Medicine, Kampo OR SU Medicine, Korean Traditional OR SU Herbal Medicine OR SU Prescription Drugs OR traditional Korean medicine OR traditional Chinese medicine OR traditional oriental medicine OR Kampo medicine OR oriental medicine OR alternative medicine OR complementary medicine OR herb* OR decoction* OR botanic*

#3 #1 AND #2

⑪ PsycARTICLES via EBSCO

#1 DE "Alcoholism" OR DE "Alcohol Use Disorder" OR DE "Alcohol Induced Psychotic Disorders" OR DE "Alcohol Treatment" OR DE "Alcohol Intoxication" OR DE "Alcohol Use" OR DE "Alcohol Withdrawal" OR "Alcohol Abuse" OR "Acamprosate" OR "Fetal Alcohol Syndrome" OR "Alcohol Dependence" OR "Alcoholism" OR "dependence alcohol" OR "Ethanol Dependence" OR "Alcohol Addiction" OR "addiction alcohol" OR "Ethanol Addiction" OR "alcoholic intoxication chronic" OR "Chronic Alcoholic Intoxication" OR "intoxication chronic alcoholic" OR "alcohol use disorder*" OR "use disorder alcohol" OR "use disorders alcohol" OR "abuse alcohol" OR "Ethanol Abuse" OR "abuse ethanol" OR "Alcohol Withdrawal" OR "Ethanol Withdrawal" OR "alcohol withdrawal seizures" OR "Alcohol Withdrawal Delirium" OR "alcohol withdrawal seizure*" OR "seizure alcohol withdrawal" OR "seizures alcohol withdrawal" OR "alcohol related seizure*" OR "alcohol related seizure*" OR "seizures alcohol related" OR "seizures alcoholic" OR "alcoholic seizure*" OR "Alcohol Withdrawal Delirium" OR "delirium alcohol withdrawal" OR "alcohol withdrawal induced delirium tremens" OR "Alcohol Withdrawal Hallucinosis"

#2 DE "Medicinal Herbs and Plants" OR DE "Alternative Medicine" OR DE "Prescription Drugs" OR "traditional Korean medicine" OR "traditional Chinese medicine" OR "Traditional oriental medicine" OR "Chinese drug" OR

"oriental medicine" OR "Chinese medicine" OR "Korean medicine" OR "herbal medicine" OR "Kampo medicine" OR "complementary medicine" OR "herb*" OR "decoction*" OR "botanic*"

#3 #1 AND #2