REVIEW ARTICLE

pISSN 1226-6396, eISSN 2234-4942
J of Oriental Neuropsychiatry 2025;36(1):15-31
https://doi.org/10.7231/jon.2025.36.1.015

JON Journal of Oriental Neuropsychiatry

일산화탄소 중독 후 지연성 뇌병증의 한약 치료 임상연구 동향

김병진, 김상호

대구한의대학교 부속 포항한방병원 한방신경정신과

Research Trends in Chinese Herbal Medicine for Delayed Encephalopathy after Carbon Monoxide Poisoning

Byung-Jin Kim, Sang-Ho Kim

Department of Neuropsychiatry of Korean Medicine, Pohang Korean Medicine Hospital Affiliated to Daegu Haany University

Received: February 28, 2025
Revised: March 21, 2025
Accepted: March 25, 2025

Correspondence to
Sang-Ho Kim
Department of Neuropsychiatry of Korean Medicine, Pohang Korean Medicine Hospital Affiliated to Daegu Haany University, 411 Saecheonnyeon-daero, Nam-gu, Pohang, Korea.
Tel: +82-54-281-0055
Fax: +82-54-281-7464
E-mail: omed22@naver.com

Objectives: Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning (DEACMP) is a severe neurological complication that emerges days to weeks after a pseudo-recovery period. Conventional treatments including hyperbaric oxygen therapy (HBO) have limited efficacy and potential side effects. Chinese herbal medicine (CHM) has demonstrated neuroprotective, antioxidant, and anti-inflammatory properties. However, domestic studies on CHM for DEACMP are limited, with only eight case reports published to date. No studies have provided clinical trends or high-quality evidence.

Methods: We analyzed research trends in randomized controlled trials (RCTs) on CHM for DEACMP. A literature search was conducted in PubMed and CNKI for studies published from 2017 to 2024. RCTs evaluating CHM for DEACMP patients were included.

Results: Eighteen RCTs involving 1,477 patients were included. The average number of participants per study was about 82. The average duration of coma was about 32 hours and the average delay period for DEACMP onset was about 22 days. Among four diagnostic criteria for DEACMP (CO poisoning history, pseudo-recovery period, CT/MRI findings, and clinical symptoms), six studies used all four criteria, while three studies used three criteria. Total effective rate and Mini-Mental State Examination were frequently used outcome measures. Most RCTs indicated that CHM combined with conventional treatments could improve cognitive function and neurological symptoms compared to conventional therapy alone.

Conclusions: CHM has promising effects on DEACMP. It can improve cognitive function and recovery. Future studies should provide comprehensive evidence on CHM, evaluate combination therapies that reflect clinical settings, and include assessments of adverse effects.

Key Words: Delayed encephalopathy, Carbon monoxide poisoning, Chinese herbal medicine.

Copyright © 2025 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

일산화탄소(Carbon Monoxide, CO)는 무색, 무취의 기체로 폐를 통해 인체 내로 흡입되며, 저산소증과 심근 허혈을 비롯한 다양한 기전을 통해 중독을 일으킨다[1]. 전 세계적으로 CO 중독의 누적 발생률과 사망률은 각각 100만 명당 137건과 4.6건으로 추정된다[2]. 2019년까지 국내에서는 연평균 4,436건의 CO 중독 사고가 발생하였다[3]. 급성 일산화탄소 중독(Acute Carbon Monoxide Poisoning, ACMP)은 과거에는 난방 기기의 부적절한 사용, 산업 환경에서의 노출과 관련되었지만, 최근 자살 시도로 인한 노출이 증가하고 있다[4,5]. 2013년 이후로는 국내 자살 방법 중 3위를 차지하고 있으며, 2019년 이후로는 자살로 인한 CO 노출의 비중이 늘고 있다[6,7].

CO는 헤모글로빈과의 친화력이 산소보다 200~250배 강하여 혈액 내 산소 공급을 방해하고, 미토콘드리아에서 사이토크롬 산화 효소를 억제하여 조직의 저산소증을 유발한다[8]. ACMP에서 중추신경계는 심각한 손상을 입게 되며, 인지기능 장애, 정신적 문제, 전정 기능 장애, 운동 장애와 같은 신경학적 손상의 위험은 25%에서 50%이다[9]. 특히 허혈과 산화 스트레스에 취약한 해마, 기저핵, 대뇌 피질이 주로 영향을 받는다[10]. 일산화탄소 중독 후 지연성 뇌병증(Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning, DEACMP)은 ACMP 이후 10일에서 40일간의 가성회복기를 거친 후, ACMP 환자의 10~20%에서 발생하는 신경학적 합병증이다[11,12]. DEACMP는 기억 상실, 행동 및 기분 장애, 가벼운 인지장애 및 심각한 치매, 시력 상실, 정신증, 추체외로계 증상 등 다양한 징후로 나타날 수 있으며, 삶의 질이 크게 저하된다[13,14]. DEACMP는 일산화탄소의 노출 병력, 가성회복기, CT (Computed Tomography) 혹은 MRI (Magnetic Resonance Imaging) 영상을 통한 병변으로 진단된다[14]. DEACMP는 15~40%에서는 1~2년 내 회복이 일어나지 않고 만성화된다[15-17].

현재 급성 CO 노출 시 대기압 산소 치료와 고압산소 치료(hyperbaric oxygen therapy, HBO)가 쓰이고 있다[18]. 대기압 산소 치료 및 HBO는 허혈 및 저산소증의 병리 기전을 치료의 핵심 기전으로 활용하여 뇌 손상 및 산화 스트레스를 개선하는 효과가 있다[19], HBO가 ACMP의 후유증을 예방하는데 효과적이다[20]. 따라서 DEACMP의 치료에서도 HBO가 가장 많이 사용된다[14]. 하지만 CO 노출의 만성 단계인 DEACMP에서는 HBO의 효과가 불분명하며, 2회 이상의 HBO 치료에서 높은 피로감, 높은 기억 손상률, 집중력저하 등이 보고되었다[21]. 또한 HBO 치료에서 폐부종, 발작 및 자유 라디칼 생성 증가의 부작용이 나타날 수 있다[22]. 또한 DEACMP는 명확한 기전이 밝혀지지 않아 대증 치료 위주로 이루어지고 있다[16].

이러한 한계점을 극복하기 위해 한약을 포함한 다양한 치료법에 대한 연구가 진행되었다[23]. 한의학에서 DEACMP는 지매(癡呆), 건망(健忘), 전광(癲狂) 등으로 이해할 수 있는데, 특히 운동장애를 동반한 인지장애가 주로 나타나 매병(呆病)의 증후와 유사하다[24]. 한약 치료는 신경세포 보호 효과, 항산화 효과, 항염증 작용 등을 통해 신경세포를 회복시킬 수 있다[25]. 최근에는 한약과 침 치료 복합 요법이 뇌 손상 후의 인지개선에 효과적이라는 근거도 있다[26]. 치매 한의 표준 임상진료지침(Korean Medicine Clinical Practice Guidelines for Demantia)에서는 치매의 인지개선을 위해 한약치료를 권고하고 있다[27]. 또한 자살 위험성이 높은 환자들이 한의의료기관에 다빈도로 내원하여 한의사가 자살문제 및 부가적인 문제들을 다룰 필요성도 제기되고 있다[28]. 하지만 DEACMP에 대한 국내의 한의학관련 연구는 8편의 증례보고만 있으며 보다 질 높은 근거를 제공하는 대조군 임상연구는 없다[29-36]. 그러므로 본 연구에서는 향후 국내 임상연구 수행을 위한 기초자료를 제공하고, 임상 한의사가 참고할 수 있는 진단 및 한약치료의 근거를 제공하기 위해 DEACMP의 한약치료 무작위 대조군 임상시험(Randomized Controlled Trials, RCT) 동향을 조사하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 문헌검색

영문 문헌 검색은 PubMed, 중문 문헌 검색은 China National Knowledge Infrastructure (CNKI)를 이용하였다. 본 연구는 2017년 1월 1일부터 검색일인 2024년 12월 24일까지 출판된 모든 논문을 대상으로 하였다. 검색어는 PubMed에서 'carbon monoxide poisoning', 'delayed encephalopathy', 'ACOP', 'DEACMP', 'Medicine, Chinese Traditional', 'Medicine, Korean Traditional', 'complementary medicine' 및 CNKI에서 '一氧化碳中毒', '急性一

氧化碳中毒迟发性脑病', '迟发性脑病', '中药' 등을 사용하였다(Supplemental Digital Content 1).

2. 문헌 선정 및 배제 기준

문헌 선정 대상은 RCT로 한정하였으며, 체계적 문헌고찰 연구에 포함된 RCT도 포함시켰다. 전후연구, 증례보고, 단면연구, 단순리뷰, 실험연구는 제외하였다. 연구 대상은 DEACMP로 진단받은 18세 이상 성인을 대상으로 하였다. 병력 조사 또는 CT나 MRI를 통해 DEACMP로 진단받거나 임상증상에 근거해 진단받은 환자를 대상으로 하였다. 그 외의 경우에는 한방신경정신과 전문의가 적절성 판단 후 포함 혹은 배제 여부를 결정하였다. 중재군으로 탕제(湯劑), 환제(丸劑), 산제(散劑) 그리고 캡슐제제에 무관하게 한약 단독치료 및 한약과 양약 혹은 고압산소 등의 복합치료를 이용한 연구들을 포함시켰다. 중재군으로 침, 뜸, 추나 등의 다른 한의치료와 병행한 경우에도 포함하였다. 중재군으로 천연물 유래 합성약물들은 제외하였다.

3. 문헌 선정

2명의 연구자(BJ Kim, SH Kim)에 의해 개별적으로 문헌 검색을 시행한 뒤 결과를 상호 비교하였다. 의견이 일치하지 않을 경우 2명의 연구자 간의 합의를 거쳐 최종 포함여부를 결정했다. 검색된 문헌을 서지 관리 프로그램인 EndNote 20.4.1 (Clarivate Analytics, Boston, USA)을 이용해 중복된 문헌을 제거한 후, 제목과 초록을 확인해 1차 선별하였다. 이후 포함된 논문의 전문을 확인하여 선정기준에 해당하지 않는 논문을 2차 선별하여 최종 문헌을 선정하였다(Fig. 1, Supplemental Digital Content 2).

4. 자료 추출 및 분석

2명의 연구자(BJ Kim, SH Kim)가 각각 Excel 2013 (Microsoft Corporation, Washington, USA)을 이용하여 자료를 추출하고 추출된 자료를 상호 비교하여 검토하였다. 자료 추출 항목은 DEACMP 진단기준, 대상자 수, 대상자 집단의 남녀 비율, 대상자 집단의 평균 나이, 평균 혼수시간 및 가성회복기 이후 증상 발현기간, 치료군 중재 및 투여량, 대조군 중재 및 투여량, 병행된 치료, 치료기간, 평가지표, 결과였다. 치료군에 사용된 한약은 처방명, 제형, 구성약재를 추출하였고, 구성약재는 본초학 교과서의 목차에 따라 분류하였다[37]. 추출된 자료는 Excel 2013을 이용해 평균 및 빈도 분석을 시행하였다.

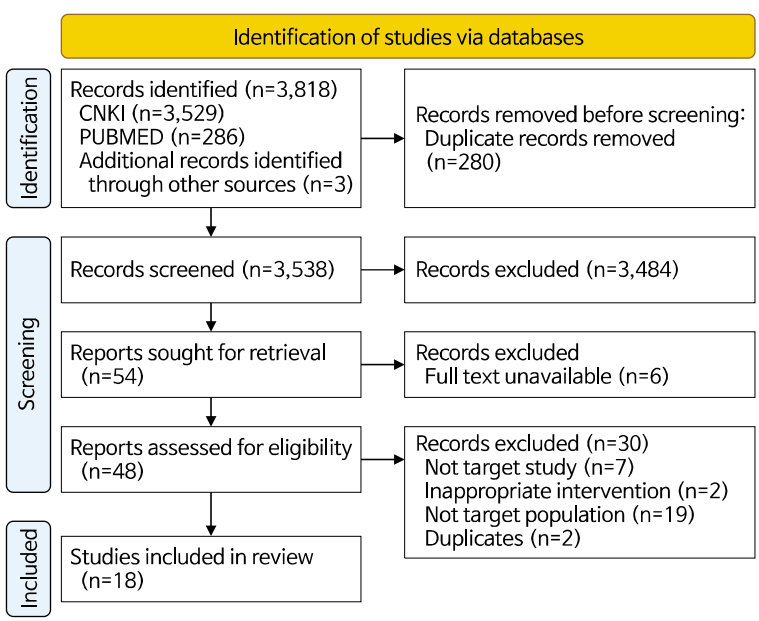


Fig. 1. Flowchart of identification and screening for the eligible studies.
CNKI: China National Knowledge Infrastructure.

III. 결과

1. 문헌선정

검색을 통해 총 3,818편의 논문이 검색되었고, 중복된 논문 280편을 제외하여 3,538편의 논문을 대상으로 선별을 진행하였다. 제목 및 초록을 검토하여 선정기준에 부합하지 않는 논문 3,484편과 원문확보가 불가능한 6편을 제외하고 48편의 연구를 2차 선별 대상으로 선정했다. 2차 선별은 전문을 검토하여 임상연구가 아닌 연구 7편, 중재군이 한약을 포함한 한의치료가 아닌 연구 2편, DEACMP 환자가 대상이 아닌 연구 19편, 중복연구 2편을 제외한 18편의 연구를 최종 선정하였다.

2. 발행연도 분석

총 18편의 연구 중 2017년에 4편[38-41], 2018년에 6편[42-47], 2019년에 1편[48], 2020년에 4편[49-52], 2023년에 1편[53], 2024년에 2편[54,55]이 출판되었다.

3. 포함된 연구의 특징

18편의 연구에 대한 분석은 다음과 같다(Table 1). 평균 환자 수는 82.05명으로, 연구별 환자 수는 28명에서 300명까지 다양하였다. 전체 환자 수는 1,477명이며 성별이 표기되지 않은 1편[38]을 제외하고, 남자는 785명, 여자는 692명이었다. 평균 치료기간은 43.08일로, 치료기간은 2주에서 3개월까지 다양하였다. 혼수시간을 표기하지 않은 연구 7편[38,40,41,50-53]및 지연시간을 표기하지 않은 연구 7편[40,41,45,47,49,51,52]을 제외하고, 치료군의 평균 혼수시간은 34.81시간, 평균 지연시간은 22.99일이었다. 대조군의 평균 혼수시간은 30.07시간, 평균 지연시간은 21.37일이었다.

다빈도 진단 기준으로는 이산화탄소 중독 과거력이 12편[38,39,41-43,45,46,48,50-52,55]에서, 가성회복기가 11편[38,40-44,46,48,49,52,55]에서, CT 또는 MRI의 이상이 10편[38,39,41,42,45,48,50-52,55]에서 사용되었다. 이 중 백질이 6편[38,41,42,48,50,55]에서, 뇌실이 3편[41,43,55]에서 사용되었다. 진단기준 중 임상증상은 10편[39,41,42,45,46,49-52,55]에서 사용되었다. 다빈도 정신과적 증상으로는 치매가 5편[39,45,46,49,55]에서, 다빈도 신경계 증상으로는 추체외로 증상(Extrapyramidal Symptoms, EPS)이 5편[42,50-52,55]에서, 지남력장애(Disorientation, DO)가 4편[39,46,49,51]에서 사용되었다. 다빈도 진단기준 중 4가지가 6편[40-42,45,50,55]에서, 3가지가 3편[38,48,51]에서, 2가지가 4편[39,43,46,52]에서, 1가지가 1편[49]에서 사용되었다(Table 2). 교과서, 학회자료 및 진료지침은 8편[40-42,44,45,50,54,55]의 연구에서 사용되었다. 사용된 진단도구는 일산화탄소중독임상치료지남(一氧化碳中毒临床治疗指南)이 4편[41,42,45,55]에서, 내과학(內科學)이 2편[40,44]에서, CCMD-3가 1편[42]에서, CO 중독지연성뇌병진단여치료중국전문가공식(CO中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识)이 1편[54]에서, 신경병학(神經病學)이 1편[50]에서 사용되었다.

다빈도 평가 항목은 총유효율(Total Effective Rate, TER)이 15편[39-47,49-51,53-55]에서, 간이 정신 상태 검사(Mini-Mental State Examination, MMSE)가 13편[38,40-42,44,45,47,48,50-53,55]에서, 일상생활 수행능력(Activities of Daily Living, ADL)이 5편[38,42,44,48,55]에서, 뇌파(Electroencephalography, EEG)가 5편[38,39,48,53,55]에서, 바델 지수(Barthel Index, BI)가 5편[40,41,47,50,53]에서, MRI가 5편[38,43,48,52,53]에서, 몬트리올 인지 평가(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)가 4편[38,48,54,55]에서 사용되었다. TER을 사용하지 않은 3편[38,48,52]을 제외하고, 9편[39,43,44,46,47,49,53-55]의 연구에서 치료효과를 무효(無效), 현효(顯效), 유효(有效)로 나누어 현효(顯效), 유효(有效)의 비율을 구하였다. 6편[40-42,45,50,51]의 연구에서 치료효과를 무효(無效), 현효(顯效), 유효(有效), 완치(完治)로 나누어 현효(顯效), 유효(有效), 완치(完治)의 비율을 구하였다. 효과평가 기준으로는 기록하지 않은 2편[46,51]을 제외하고, 15편의 연구에서 모두 증상 호전도와 독립생활 가능 정도를 평가하였다. 이 중 2편[43,54]의 연구에서 영상검사를 추가로 이용하였고, MMSE가 2편[41,44]에서, BI가 1편[41]에서, ADL이 1편[44]에서, EEG가 1편[45]에서, 글래스고 혼수 척도가 1편[54]에서 사용되었다.

한약과 함께 사용한 중재는 HBO가 11편[39,41-43,45,46,48,50,52,53,55]에서, 신경영양제가 8편[38,42,43,45,50,52-54]에서, 항산화제가 4편[40,43,50,53]에서, 뇌 대사 촉진제가 4편[42-44,55]에서, 대증치료가 3편[38,39,41]에서, naloxone이 2편[39,45]에서, steroid가 2편[42,45]에서, 혈압 및 혈당관리가 2편[38,55]에서, 뇌부종 제거제가 2편[52,55]에서, 순환개선제가 2편[52,53]에서, 침 치료가 2편[49,51]에서, 항응고제가 2편[42,53]에서 사용되었다. 또한 전해질교정이 1편[38]에서, 비강 산소 요법이 1편[38]에서, vitamin B가 1편[38]에서, 혈관확장제가 1편[42]에서, 항혈소판제가 1편[42]에서, Ginkgo biloba가 1편[44]에서, 항염증치료

Table 1. Characteristics of Included Studies

First author (year)	Diagnosis	Treatment group (a) Total (male/female) (b) Mean age (c) Duration (coma duration /delayed onset)	Control group (a) Total (male/female) (b) Mean age (c) Duration (coma duration/delayed onset)	Treatment intervention	Control intervention	Treatment duration	Outcome (a) Intervention (b) Control
Li (2017)[38]	(a) HCO (b) PRP 2∼60 D (c) Abnormal MRI: bilateral WM demyelination	(a) 38 (b) 47.6±8.2 (c) NR/15.8±8.1 D	1. Control (a) 19 (b) 47.2±7.5 (c) NR/15.2±7.6 D 2. HBO (a) 32 (b) 48.5±6.8 (c) NR/13.5±7.4 D	Nasal oxygen therapy qd+ST (fluid and electrolyte balance, blood pressure and blood glucose control, citicoline, vitamin B)+CHM bid	Nasal oxygen therapy qd+ST (fluid and electrolyte balance, blood pressure and blood glucose control, citicoline, vitamin B)	2 M	ADL; (a) >(b)$^{+}$ MoCA; (a) >(b)$^{+}$ MMSE; (a) >(b)$^{+}$ ARWMC; (a) >(b)$^{+}$ P300 Latency; (a) >(b)$^{+}$ P300 Amplitude; (a) >(b)$^{+}$
Liu (2017)[39]	(a) HCO (b) PRP (c) ABCM (d) Clinical symptoms: Apathy, DM, DO, Ataxia, Amnesia	1. TCM (a) 100 (60/40) (18/31/51) (b) 32.84 (c) 55.8±7.3 H/ 27.4±2.8 D 2. TCM+WM (a) 100 (60/40) (20/29/51) (b) 33.04 (c) 55.7±7.7 H/ 27.9±2.5 D	3. WM (a) 100 (60/40) (18/32/50) (b) 33.28 (c) 55.4±8.5 H/ 28.1±1.8 D	1. TCM HBO+ST+CHM bid 2. TCM+WM HBO+ST+Naloxone tid+CHM bid	HBO+ST+Naloxone tid	NR	TER; (a2) >(a1) >(b)$^{++}$ Hasegawa Dementia Scale; (a2) >(a1) >(b)$^{+}$ P300 latency; (a2) >(a1) >(b)$^{+}$
Liu (2017)[40]	[Internal Medicine, 7th Edition]	(a) 29 (13/16) (b) 41.87±8.19 (c) NR	(a) 29 (11/18) (b) 42.15±8.09 (c) NR	Reduced glutathione sodium 1.2 g qd+CHM tid	Reduced glutathione sodium 1.2 g qd	3 M	TER; (a) >(b)$^{+}$ MMSE; (a) >(b)$^{+}$ BI; (a) >(b)$^{+}$
Zhang (2017)[41]	[Guidelines for the Clinical Treatment of Carbon Monoxide Poisoning] (a) HCO (b) PRP<2 M (c) ABCM: CS, lateral ventricle, globus pallidus, hippocampus, brain atrophy (d) Clinical Symptoms	(a) 30 (24/6) (b) NR (35∼65) (c) NR/<2 M	(a) 30 (26/4) (b) NR (35∼65) (c) NR/<2 M	HBO qd+CHM bid	HBO qd	2 M	TER; (a) >(b)$^{+}$ MMSE recovery rate; (a) >(b)$^{+}$ BI recovery rate; (a) >(b)$^{+}$
Yin (2018)[42]	[Guidelines for the Clinical Treatment of Carbon Monoxide Poisoning] [CCMD-3] (a) HCO (b) PRP (c) ABCM: WM lesions low density (d) PSY, EPS, PS after PRP	(a) 37 (20/17) (b) 42.0±4.7 (c) 5.0±3.3 H/21.4±6.6 D	(a) 32 (17/15) (b) 43.2±4.9 (c) 5.0±3.2 H/19.5±6.8 D	HBO qd+PRN (vasodilators, antiplatelet agents, neurotrophic agents, cerebral metabolic enhancers, steroids, and anticoagulants)+CHM bid	HBO qd+PRN (vasodilators, antiplatelet agents, neurotrophic agents, cerebral metabolic enhancers, steroids, and anticoagulants)	2 M	TER; (a) >(b)$^{+}$ MMSE; (a) >(b)$^{+}$ ADL; (a) >(b)$^{+}$

Table 1. Continued 1

First author (year)	Diagnosis	Treatment group (a) Total (male/female) (b) Mean age (c) Duration (coma duration /delayed onset)	Control group (a) Total (male/female) (b) Mean age (c) Duration (coma duration/delayed onset)	Treatment intervention	Control intervention	Treatment duration	Outcome (a) Intervention (b) Control
Yin (2018)[43]	(a) HCO (b) PRP＞6 H	(a) 50 (27/23) (b) 41.69±2.47 (c) 7.41±2.32 H/ 13.74±2.81 D	(a) 50 (28/22) (b) 41.54±2.39 (c) 7.32±2.06 H/ 12.39±2.69 D	HBO qd+Oxiracetam inj. qd (2 W)+Citicoline Sodium inj. qd (1 M)+Edaravone inj. bid (2 W)+CHM bid	HBO qd+Oxiracetam inj. qd (2 W)+Citicoline Sodium inj. qd (1 M)+Edaravone inj. bid (2 W)	NR	TER; (a)＞(b)$^{+}$ ADC (bilateral periventricular WM) (a)＞(b)$^{+}$ ADC (pallidum); (a)＞(b)$^{+}$ ADC (CS); (a)＞(b)$^{+}$
Yin (2018)[44]	[Internal Medicine, 7th Edition]	(a) 40 (26/14) (8/11/21) (b) 48.5±4.2 (c) 51.1±7.5 H/ 28.1±1.9 D	(a) 40 (29/11) (11/9/20) (b) 49.2±4.7 (c) 50.3±7.2 H/ 27.9±2.4 D	Oxiracetam tid+Ginkgo biloba soft capsule tid+CHM bid	Oxiracetam tid+Ginkgo biloba soft capsule tid	4 W	ER (EEG recovery rate); (a)＞(b)$^{+}$ MMSE; (a)＞(b)$^{+}$ ADL; (a)＞(b)$^{+}$ Adverse effects rate; (a)＞(b)$^{+}$
Tian (2018)[45]	[Guidelines for the Clinical Treatment of Carbon Monoxide Poisoning] (a) HCO (b) PRP 2～60 D (c) ABCM (d) Clinical symptoms: ME, DM, tremor paralysis, increased muscle tone (e) Abnormal EEG	(a) 43 (26/17) (b) 53.11±6.47 (c) 9.18±1.06 H/ 2～60 D	(a) 43 (24/19) (b) 52.46±6.39 (c) 9.18±1.06 H/ 2～60 D	HBO+anti-inflammatory therapy+neurotrophic agents+glucocorticoids+ST+Naloxone qd+CHM tid	HBO+anti-inflammatory therapy+neurotrophic agents+glucocorticoids+ST+Naloxone qd	4 W	ER (EEG recovery rate, Independent living, Clear consciousness); (a)＞(b)$^{+}$ MMSE; (a)＞(b)$^{+}$
Liu (2018)[46]	(a) HCO (b) Clinical symptoms: memory loss, DM, dullness, DO (c) Clinically confirmed CO intoxication patient (d) Confirmed neurological damage	(a) 43 (23/20) (11/23/9) (b) 32.78±7.43 (c) 53.54±9.23 H/ 31.22±3.46 D	(a) 43 (24/19) (11/24/8) (b) 33.35±7.56 (c) 53.67±9.74 H/ 31.65±3.78 D	HBO qd+AT+CHM	HBO qd+AT	NR	TER; (a)＞(b)$^{+}$
Wen (2018)[47]	NR	(a) 39 (19/20) (b) 39.15±5.23 (c) 23.16±1.45 H/NR	(a) 39 (20/19) (b) 40.23±4.97 (c) 23.47±1.26 H/NR	Butylpride soft capsule 0.2 g tid+CHM bid	Butylpride soft capsule 0.2 g tid	1 M (common treatment) 2 W (CHM)	TER; (a)＞(b)$^{+}$ MMSE; (a)＞(b)$^{+}$ BI; (a)＞(b)$^{+}$
Chen (2019)[48]	(a) HCO (b) PRP 2～60 D (c) Abnormal MRI: bilateral cerebral WM demyelination	(a) 26 (8/18) (b) 44.8±6.0 (c) 6.9.±2.2 H/ 11.3±4.8 D	(a) 26 (11/15) (b) 43.2±5.4 (c) 7.0±1.8 H/ 11.5±4.9 D	HBO qd+CHM bid	HBO qd	2 M	ADL; (a)＞(b)$^{+}$ MoCA; (a)＞(b)$^{+}$ MMSE; (a)＞(b)$^{+}$ ARWMC; (a)＞(b)$^{+}$ P300 latency; (a)＞(b)$^{+}$ P300 amplitude; (a)＞(b)$^{+}$
Ding (2020)[49]	(a) Clinical symptoms: memory loss, DM, dullness, DO (b) Clinically confirmed CO intoxication patient	(a) 20 (12/8) (12/6/2) (b) 38.75±2.42 (c) 5.03±0.48 H/NR	(a) 20 (11/9) (11/6/3) (b) 38.81±2.47 (c) 5.17±0.52 H/NR	AT qd+CHM bid	AT qd	3 W	TER; (a)＞(b)$^{+}$ Adverse effects rate; (a)＞(b)$^{+}$

Table 1. Continued 2

First author (year)	Diagnosis	Treatment group (a) Total (male/female) (b) Mean age (c) Duration (coma duration /delayed onset)	Control group (a) Total (male/female) (b) Mean age (c) Duration (coma duration/delayed onset)	Treatment intervention	Control intervention	Treatment duration	Outcome (a) Intervention (b) Control
He (2020)[50]	[Neurology] (a) HCO (b) PRP (c) Abnormal MRI: cerebral WM demyelination (d) Clinical symptoms: DM, PSY, EPS	(a) 32 (14/18) (b) 52.38±6.83 (c) NR/19.72±8.18D	(a) 32 (15/17) (b) 54.74±8.72 (c) NR/17.98±6.42 D	HBO qd+Citicoline sodium inj. qd+Edaravone inj. qd+CHM tid	HBO qd+Citicoline sodium inj. qd+Edaravone inj. qd	4 W	TER; (a) >(b)$^{++}$ MMSE; (a) >(b)$^{++}$ BI; (a) >(b)$^{++}$
Li (2020)[51]	(a) HCO (b) Delayed onset (DM, DO, EPS) (c) ABCM (d) Coma ≥3 H	(a) 14 (8/6) (b) 60.9±11.4 (c) NR	(a) 14 (7/7) (b) 61.9±10.2 (c) NR	AT bid+CHM bid	CHM bid	3 W	TER; (a) >(b)$^{+}$ MMSE; (a) >(b)$^{+}$
Shi (2020)[52]	(a) HCO (b) Recurrence of NSS after PRP, including PSY, EPS, PS, and CNI (c) Abnormal EEG and MRI (d) MMSE ≤24 (e) Coma >6 H	(a) 25 (16/9) (b) 63±7 (c) NR	(a) 24 (14/10) (b) 67±6 (c) NR	HBO+Common treatment (Anti-Brain Edema Agents/Circulatory Enhancers/Neurotrophic Agents)+CHM bid	HBO+Common treatment (Anti-Brain Edema Agents/ Circulatory Enhancers/ Neurotrophic Agents)	1 M	MMSE; (a) >(b)$^{+}$ EEG Recovery Rate; (a) >(b)$^{+}$ MRI Changes; (a) >(b)$^{+}$
Wang (2023)[53]	NR	(a) 49 (30/19) (b) 72.12±7.58 (c) NR/21.52±10.06 D	(a) 49(26/23) (b) 71.36±7.28 (c) NR/20.94±9.31 D	Common Treatment (anticoagulants, circulation enhancers, reactive oxygen species scavengers, neurotrophic agents)+HBO qd+tDCS qd+CHM tid	Common Treatment (anticoagulants, circulation enhancers, reactive oxygen species scavengers, neurotrophic agents)+HBO qd+tDCS qd	1 M	TER; (a) >(b)$^{+}$ MMSE; (a) >(b)$^{+}$ LOTCA; (a) >(b)$^{+}$ BI; (a) >(b)$^{+}$ ADC; (a) >(b)$^{+}$ EEG; (a) >(b)$^{+}$ ECBTER; (a) >(b)$^{+}$
Chui (2024)[54]	[Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning]	(a) 40 (23/17) (b) 40.02±2.21 (c) NR/18.81±2.50 D	(a) 40 (22/18) (b) 39.95±2.16 (c) NR/18.78±2.47 D	Neurotrophic Factor IM inj. qd+CHM tid	Neurotrophic Factor IM inj. qd	4 W	TER; (a) >(b)$^{+}$ CCS; (a) >(b)$^{+}$ MoCA (a) >(b)$^{+}$
Qiao (2024)[55]	[Guidelines for the Clinical Treatment of Carbon Monoxide Poisoning] (a) HCO (b) PRP (c) ABCM: CS, periventricular regions (d) Clinical symptoms: DM, PSY, EPS, PS	(a) 30 (16/14) (b) 44.94±10.25 (c) 24.92±7.64 H/ 20.36±5.58 D	(a) 30 (17/13) (b) 45.82±9.23 (c) 24.63±7.44 H/ 21.05±6.84 D	HBO qd+Cerebral cell activators, mannitol, glucose, diuretics+CHM tid	HBO qd+Cerebral cell activators, mannitol, glucose, diuretics	3 M	TER; (a) >(b)$^{++}$ EEG recovery time (D); (a) >(b)$^{++}$ Abnormal EEG disappearance time (D); (a) >(b)$^{++}$ MMSE; (a) >(b)$^{++}$ MoCA; (a) >(b)$^{++}$ ADL (a) >(b)$^{++}$

$^{+}p<0.05$; $^{++}p<0.001$.

NSS: neurological symptoms and signs, BA: behavioral abnormalities, CI: Cognitive Impairment, ME: mental symptoms, HCO: history of CO poisoning, PRP: pseudo-recovery period, PSY: psychiatric symptoms, EPS: extrapyramidal symptoms, PS: pyramidal symptoms, DM: dementia, ABCM: abnormal CT or MRI, DO: disorientation, CS: centrum semiovale, WM: white matter, CNI: cranial nerve impairment, CCMD-3: Chinese Classification of Mental Disorders, Third Edition, CHM: Chinese Herbal Medicine, CO: Carbon Monoxide, EEG: Electroencephalography, MRI: Magnetic Resonance Imaging, MMSE: Mini-Mental State Examination, HBO: Hyperbaric Oxygen Therapy, BHT: BoyangHwano-Tang, UBI: Ultraviolet Blood Irradiation, WST: Western Symptomatic Treatment, ER: Effective Rate, H: hour, D: day, W: week, M: month, bid: bis in die, tid: ter in die, hs: hora somni, NR: Not Reported, NA: Not Applicable, TCM: Traditional Chinese Medicine, WM: Western Medicine, ST: Symptomatic Treatment, AT: Acupuncture Treatment, tDCS: transcranial Direct Current Stimulation, ER: Effective Rate, MMSE: Mini-Mental State Examination, BI: Barthel Index, ADL: Activities of Daily Living, MoCA: Montreal Cognitive Assessment, CCS: Clinical Cognitive Scale, ARWMC: Age Related WM Changes, ADC: Apparent Diffusion Coefficient, LOTCA: Lowenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment, EEG: Electroencephalography, ECBER: Electroencephalographic Brainstem Evoked Response.

Table 2. Diagnosis of Included Studies (13 Studies)

First author (year)	History of CO poisoning	Pseudo-recovery period	Abnormal CT or MRI	Clinical symptoms
Li (2017)[38]	Yes	Yes	Yes	No
Liu (2017)[39]	Yes	No	No	Yes
Zhang (2017)[41]	Yes	Yes	Yes	Yes
Yin (2018)[42]	Yes	Yes	Yes	Yes
Yin (2018)[43]	Yes	Yes	No	No
Yin (2018)[44]	Yes	Yes	Yes	Yes
Tian (2018)[45]	Yes	No	No	Yes
Liu (2018)[46]	Yes	Yes	Yes	No
Wen (2018)[47]	No	No	No	Yes
Chen (2019)[48]	Yes	Yes	Yes	Yes
Ding (2020)[49]	Yes	Yes	Yes	No
Shi (2020)[52]	Yes	Yes	No	No
Qiao (2024)[55]	Yes	Yes	Yes	Yes

가 1편[45]에서, Butylphthalide가 1편[47]에서 사용되었다.

4. 주요 연구결과

한약과 통상치료의 복합중재는 TER을 사용한 연구 15편[39-47,49-51,53-55]에서 DEACMP를 유의하게 개선하였다($p<0.05$[40-47,49,51,53,54]; $p<0.001$[39,50,55]). 또한 한약과 통상치료의 복합중재는 MMSE를 사용한 연구 13편[38,40-42,44,45,47,48,50-53,55]에서 DEACMP의 인지기능 저하를 유의하게 개선하였으며($p<0.05$[38,40-42,44,45,47,48,51,52,53]; $p<0.001$[50,55]), MoCA를 사용한 연구 4편[38,48,54,55]에서 DEACMP의 인지기능저하를 유의하게 개선하였다($p<0.05$[38,48,54]; $p<0.001$[55]). 또한 한약과 통상치료의 복합중재는 ADL을 사용한 연구 5편[38,42,44,48,55]에서 DEACMP 환자의 일상생활을 유의하게 개선하였으며($p<0.05$[38,42,44,48], $p<0.001$[55]), BI를 사용한 연구 5편[40,41,47,50,53]에서 DEACMP 환자의 일상생활을 유의하게 개선하였다($p<0.05$[40,41,47,53]; $p<0.001$[50]. 또한 한약과 통상치료의 복합중재는 MRI를 사용한 5편[38,43,48,52,53]에서 DEACMP의 병변을 유의하게 개선하였으며($p<0.05$), EEG를 사용한 5편[38,39,48,53,55]에서 뇌파의 이상을 유의하게 개선하였다($p<0.05$[38,39,48,53,55]; $p<0.001$[55]). 부작용을 보고한 연구는 5편[38,42,44,49,53]이었다. 3편[38,42,53]에서는 양군 모두 부작용이 없었고 2편[44,49]에서는 한약 치료군이 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p<0.05$).

5. 사용된 한약의 특징

처방명은 익기활혈화담통락방(益氣活血化痰通絡方)이 3편[42-44]에서, 성지익뇌과립(聖智益腦顆粒)이 2편[38,48]에서, 구미익뇌과립(九味益腦顆粒)이 2편[53,54]에서, 성뇌탕(聖腦湯)이 2편[46,49]에서, 보양성뇌방(補陽聖腦方)이 1편[40]에서, 보양회신산(補陽回神散)이 1편[45]에서, 통규활혈탕(通竅活血湯)이 1편[47]에서, 양혈청뇌과립(養血清腦顆粒)이 1편[50]에서, 세심탕(洗心湯)이 1편[51]에서, 보양환오탕(補陽還五湯)이 1편[52]에서, 천지과립(天智顆粒)이 1편[55]에서 사용되었으며, 2편[39,41]에서는 처방명을 밝히지 않았다. 제형은 산제(散劑)가 10편[38,40,42-44,48,50,53-55]에서, 탕제(湯劑)가 7편[39,41,46,47,49,51,52]에서, 캡슐제제가 1편[45]에서 사용되었다. 다빈도 약재로는 석창포(石菖蒲) 11회, 천궁(川芎) 10회, 당귀(當歸) 8회, 단삼(丹蔘) 8회, 황기(黃耆) 7회, 원지(遠志) 7회, 지룡(地龍) 6회, 황련(黃連) 5회, 감초(甘草)가 5회 사용되었다(Table 3). 다빈도 본초군으로는 활혈거어약(活血祛瘀藥) 28회, 보기약(補氣藥) 24회, 개규약(開竅藥) 12회, 보혈약(補血藥) 11회, 평간식풍약(平肝息風藥) 10회, 안신약(安神藥) 9회, 청열조습약(清熱燥濕藥) 6회, 청화열담약(清化熱痰藥)이 5회 사용되었다(Fig. 2).

Ⅳ. 고찰

본 연구에 포함된 RCT (총 1,477명) 18편의 분석 결과, 평균 대상자 수는 약 82명, 평균 혼수시간은 약 32시간, DEACMP의 평균 지연시간은 약 22일이었다. DEACMP의 진단기준(CO 중독, 가성회복기, CT/MRI, 증상) 중 4가지를 모두 사용한 연구가 6편, 3가지를 사용한 연구가 3편이었다.

Table 3. Characteristics of the Herbs Used in Included Studies

First author (year)	Name of CHM	Dose (1 day)/ formula type	Ingredients
Yin (2018)[42]	Yiqi-yangxue Huatan-tongluo Granules	Bid Granule	*Panax ginseng* C. A. Mey. (紅蔘) 15 g, *Strychons nux-vomica* L (馬錢子) 15 g, *Ligusticum chuanxiong* Hort. (川芎) 15 g, *Polyphaga plancyi* Bolivar (土鱉蟲) 21 g, *Angelica gigas* Nakai (當歸) 21 g, *Lycium barbarum* L. (枸杞子) 21 g, *Pheretima communissima* (Goto et Hatai) (地龍) 12 g, *Boswellia carterii* Birdw. (乳香) 12 g, *Commiphora molmol* Engl. (沒藥) 12 g, *Pinus* spp. (琥珀) 12 g, *Acori Graminei* Rhizoma (石菖蒲) 12 g, *Buthus martensi* Karsch (全蝎) 12 g, *Homo sapiens* L. (紫河車) 24 g, *Gallus gallus* var. domesticus Brisson (鷄內金) 24 g, *Daemonorops draco* Bl. (Willd.) (血竭) 9 g, *Glycyrrhizae Radix* et Rhizoma (甘草) 9 g
Yin (2018)[43]	Yiqi-yangxue Huatan-tongluo Granules	Bid Granule	*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* Bunge (黃耆) 15 g, *Angelica gigas* Nakai (當歸) 21 g, *Panax ginseng* C. A. Mey. (紅蔘) 15 g, *Strychons nux-vomica* L (馬錢子) 15 g, *Ligusticum chuanxiong* Hort. (川芎) 15 g, *Pheretima communissima* (Goto et Hatai) (地龍) 12 g, *Acori Graminei* Rhizoma (石菖蒲) 12 g, *Morus alba* L. (桑椹 12 g, *Salvia miltiorrhiza* Bunge. (丹蔘) 12 g
Yin (2018)[44]	Yiqi-yangxue Huatan-tongluo Granules	Bid Granule	*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* Bunge (黃耆) 15 g, *Angelica gigas* Nakai (當歸) 21 g, *Panax ginseng* C. A. Mey. (紅蔘) 15 g, *Strychons nux-vomica* L (馬錢子) 15 g, *Ligusticum chuanxiong* Hort. (川芎) 15 g, *Pheretima communissima* (Goto et Hatai) (地龍) 12 g, *Acori Graminei* Rhizoma (石菖蒲) 12 g
Li (2017)[38] Chen (2019)[48]	XingZhi-YiNao Granules	Bid Granule	*Coptis chinensis* Rhizoma (黃連) 10 g, *Panax ginseng* C. A. Mey. (人蔘) 10 g, *Poria cocos* (Schw.) Wolf (茯苓) 10 g, *Acori Graminei* Rhizoma (石菖蒲) 20 g, *Polygala tenuifolia* Willd. (遠志) 10 g, *Salvia miltiorrhiza* Bunge. (丹蔘) 30 g, *Pueraria lobata Benth* (Willd.) Ohwi (葛根) 10 g, *Arisaema amurense* var. serratum (牛膽南星) 10 g
Wang (2023)[53] Chui (2024)[54]	Jiuwei-Yinao Granules	Tid Granule	*Panax ginseng* C. A. Mey. (人蔘), *Salvia miltiorrhiza* Bunge. (丹蔘), *Polygonum multiflorum* Thunb. (製何首烏), *Psoralea corylifolia* L. (補骨脂), *Poria cocos* (Schw.) Wolf (茯苓), *Paeonia obovata* Max. (赤芍藥), *Ligusticum chuanxiong* Hort. (川芎), *Acori Graminei* Rhizoma (石菖蒲), *Polygala tenuifolia* Willd. (遠志)
Liu (2018)[46]	Xingnao Decoction	NR Decoction	*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* Bunge (黃耆), *Coptis chinensis* Rhizoma (黃連), *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. (蒼朮), *Rheum palmatum* L.大黃), *Eupatorium chinense* for. *tripartitum* H.Hara (佩蘭), *Pueraria lobata Benth* (Willd.) Ohwi (葛根), *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. (半夏), *Atractylodes macrocepha-la* Koidz (白朮), *Poria cocos* (Schw.) Wolf (茯苓), *Salvia miltiorrhiza* Bunge. (丹蔘)
Ding (2020)[49]	Xingnao Decoction	Bid Decoction	*Panax quinquefolium* L. (西洋蔘) 5 g, *Whitmania pigra* Whitman (水蛭) 5 g, *Panax noto-ginseng* (Burk) f. H. Chen (三七紛) 5 g, *Polygala tenuifolia* Willd. (遠志) 5 g, *Acori Graminei* Rhizoma (石菖蒲) 5 g, *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* Bunge (黃耆) 15 g, *Angelica gigas* Nakai (當歸) 10 g, *Pheretima communissima* (Goto et Hatai) (地龍) 10 g, *Dryobalanops camphora* Colebr. (冰片) 0.3 g [Modification] Phlegm turbidity due to fire and heat (痰濁火熱): *Coptis chinensis* Rhizoma (黃連) 6 g, *Trichosanthes kirilowii* Maxim. (瓜蔞) 15 g
Liu (2017)[40]	Buyang-Xingnao Decoction	Tid Granule	*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* Bunge (黃耆) 50 g, *Angelica gigas* Nakai (當歸) 30 g, *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill.(五味子) 15 g, *Ligusticum chuanxiong* Hort. (川芎) 30 g, *Atractylodes macrocepha-la* Koidz (白朮) 30 g, *Salvia miltiorrhiza* Bunge. (丹蔘) 20 g, *Dioscorea opposita* Thunb. (山藥) 20 g, *Polygala tenuifolia* Willd. (遠志) 20 g, *Bombyx mori* L. (白僵蠶) 10 g, *Pheretima communissima* (Goto et Hatai) (地龍) 10 g, *Acori Graminei* Rhizoma (石菖蒲) 10 g, *Glycyrrhizae Radix* et Rhizoma (甘草) 15 g
Tian (2018)[45]	Buyang-Huishen Granules	Tid Capsule	*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* Bunge (黃耆) 60 g, *Angelica gigas* Nakai (當歸) 40 g, *Ligusticum chuanxiong* Hort. (川芎) 30 g, *Atractylodes macrocepha-la* Koidz (白朮) 30 g, *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill. (五味子) 20 g, *Salvia miltiorrhiza* Bunge. (丹蔘) 20 g, *Dioscorea opposita* Thunb. (山藥) 20 g, *Acori Graminei* Rhizoma (石菖蒲) 15 g, *Polygala tenuifolia* Willd. (遠志) 15 g, *Pheretima communissima* (Goto et Hatai) (地龍) 10 g, *Bombyx mori* L. (白僵蠶) 10 g, *Glycyrrhizae Radix* et Rhizoma (甘草) 10 g
Wen (2018)[47]	Tongqiao-Huoxue Decoction	Bid Decoction	*Zingiber officinale* Rosc. (生薑) 9 g, *Carthamus tinctorius* L. (紅花) 9 g, *Allium fistulosum* L. (老蔥) 6 g, *Prunus persica* (L.) Batsch (桃仁) 6 g, *Ligusticum chuanxiong* Hort. (川芎) 3 g, *Paeonia obovata* Max. (赤芍藥) 3 g, *Moschus berezovskii* Flerov. (麝香) 0.1 g, *Zizyphus jujuba* var. *inermis* Rehder (大棗) 5 ea, Liquor (*Oryza sativa* L.) (黃酒) 250 g
He (2020)[50]	Yangxue-Qingnao Granules	Tid Granule	*Rehmannia glutinosa* (Gaertner) Libosch. (熟地黃), *Angelica gigas* Nakai (當歸), *Ligusticum chuanxiong* Hort. (川芎), *Paeonia lactiflora* var. *hortensis* Mak. (白芍藥), *Spatholobus suberectus* Dunn. (鷄血藤), *Prunella vulgaris* L. (夏枯草), *Cassia tora* L. (決明子), *Pteria margaritifera* L. (珍珠母), *Corydalis turtschaninovii* Bess. (延胡索), *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* (Maxim.) Kitag. (細辛)

Table 3. Continued 1

First author (year)	Name of CHM	Dose (1 day)/ formula type	Ingredients
Li (2020)[51]	Xixin decoction	Bid Decoction	*Panax ginseng* C. A. Mey. (人蔘) 10 g, *Zizyphus jujuba* Mill (酸棗仁) 15 g, *Citrus reticulata* Blanco (陳皮) 12 g, *Glycyrrhizae Radix* et Rhizoma (甘草) 6 g, *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. (半夏) 12 g, *Poria cocos* (Schw.) Wolf (茯神) 15 g, *Acori Graminei* Rhizoma (石菖蒲) 9 g, *Triticum aestivum* L. (神麴) 12 g, *Arisaema amurense* var. *serratum* Nakai (牛膽南星) 9 g, *Bambusa tuldoides* Munro (竹茹) 12 g [Modifiaction] Phlegm turbidity due to fire and heat (痰濁火熱): *Coptis chinensis* Rhizoma (黃連) 6 g, *Trichosanthes kirilowii* Maxim. (瓜蔞) 15 g
Shi (2020)[52]	Buyang-Huanwu Decoction	Bid Decoction	*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* Bunge (黃耆) 18 g, *Angelica gigas* Nakai (當歸) 10 g, *Paeonia obovata* Max. (赤芍藥) 10 g, *Ligusticum chuanxiong* Hort. (川芎) 3 g, *Prunus persica* (L.) Batsch (桃仁) 10 g, *Carthamus tinctorius* L. (紅花) 10 g, *Scutellaria baicalensis* Georgi (黃芩) 15 g, *Paeonia suffruticosa* Andrews (牡丹皮) 30 g, *Glycyrrhizae Radix* et Rhizoma (甘草) 10 g
Qiao (2024)[55]	Tianzhi Granules	Tid Granule	*Gastrodia elata* Bl. (天麻), *Uncaria sinensis* (Oliv.) Havil. (釣鉤藤), *Haliotis ruber* Leach (石決明), *Eucommia ulmoides* Oliv. (杜仲), *Taxillus chinensis* (DC.) Danser. (上寄生), *Poria cocos* (Schw.) Wolf (茯神), *Polygonum multiflorum* Thunb. (首烏藤), *Sophora japonica* L. (槐花), *Gardenia jasminoides* var. *grandiflora* (Lour.) Nakai (梔子), *Scutellaria baicalensis* Georgi (黃芩), *Cyathula officinalis* Kuan. (川牛膝), *Leonurus sibiricus* L. (益母草)
Liu (2017)[39]	NR	Bid Decoction	*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* Bunge (黃耆) 30 g, *Angelica gigas* Nakai (當歸) 10 g, *Codonopsis pilosulae* (Fr.) Nannf. (黨蔘) 15 g, *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill. (五味子) 10 g, *Lycium barbarum* L. (枸杞子) 15 g, *Polygonum multiflorum* Thunb. (何首烏) 25 g [Modification] (a) Phlegm-fire harassing the heart (痰火擾心): *Scutellaria baicalensis* Georgi (黃芩) 12 g, *Arisaema amurense* var. *serratum* Nakai (牛膽南星) 12 g (b) Spleen deficiency and phlegm congealing (脾虛痰凝): *Poria cocos* (Schw.) Wolf (茯苓) 15 g, *Atractylodes macrocepha-la* Koidz (白朮) 12 g, *Arisaema amurense* var. *serratum* Nakai (牛膽南星) 12 g (c) Blood stasis due to qi stagnation (血瘀氣滯): *Carthamus tinctorius* L. (紅花) 9 g, *Paeonia obovata* Max. (赤芍藥) 9 g (d) Spleen-kidney deficiency (脾腎虧損): *Lycium barbarum* L. (枸杞子) 12 g, *Eucommia ulmoides* Oliv. (杜仲) 12 g, *Achyranthes bidentata* Bl. (牛膝) 12 g
Zhang (2017)[41]	NR	Bid Decoction	*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* Bunge (黃耆) 25 g, *Ligusticum chuanxiong* Hort. (川芎) 30 g, *Rheum palmatum* L. (大黃) 15 g, *Pheretima communissima* (Goto et Hatai) (地龍) 10 g, *Buthus martensi* Karsch (全蝎) 10 g, *Whitmania pigra* Whitman (水蛭) 10 g, *Gastrodia elata* Bl. (天麻) 10 g, *Acori Graminei* Rhizoma (石菖蒲) 25 g, *Rhodiola rosea* (紅景天) 20 g [Modification] (a) Qi deficiency (氣虛): *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* Bunge (黃耆) 5 g, *Codonopsis pilosulae* (Fr.) Nannf. (黨蔘) 10～15 g (b) Fire and heat (火熱): *Scutellaria baicalensis* Georgi (黃芩) 10～15 g, *Coptis chinensis* Rhizoma (黃連) 10～15 g (c) Yin deficiency (陰虛): *Rehmannia glutinosa var. purpurea* (生地黃) 10～15 g, *Liriope platyphylla* Wang et Tang (麥門冬) 10～15 g (d) Phlegm heat (痰熱): *Arisaema amurense* Rhizoma (南星) 10～15 g, *Bambusa tuldoides* Munro (竹茹) 10～15 g (e) Dampness-phlegm (濕痰): *Coix lacryma-jobi var. ma-yuen* (薏苡仁) 10～15 g, *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. (蒼朮) 10～15 g (f) Qi movement stagnation (氣鬱): *Bupleurum chinense* Cd (北柴胡) 10～15 g, *Citrus aurantium* L. (只殼) 10～15 g (g) Static blood (瘀血): *Prunus persica* (L.) Batsch (桃仁) 10 g

NR: Not Reported, NA: Not Applicable, NS: Not Specified, BID: bis in die, TID: ter in die.

진단 시 사용한 주요 임상증상은 인지기능 장애와 추체외로계 증상이었다. 가장 많이 사용된 평가도구는 총유효율이었고, 인지기능 평가도구 중에서는 MMSE가 가장 많이 사용되었다. 한약과 함께 가장 많이 사용된 중재는 HBO 및 신경영양제, 항산화제, 뇌대사 촉진제였다. 포함된 모든 연구에서 한약과 통상치료의 복합치료는 통상치료 단독시행보다 유효율, MMSE 등을 유의하게 개선하였다. 다빈도 한약처방은 익기활혈화담통락방(益氣活血化痰通絡方)이었고 4종의 중성약이 사용되었으며 산제(散劑)가 가장 많이 사용되었다. 다빈도 단미는 석창포(石菖蒲), 천궁(川芎), 당귀(當歸), 단삼

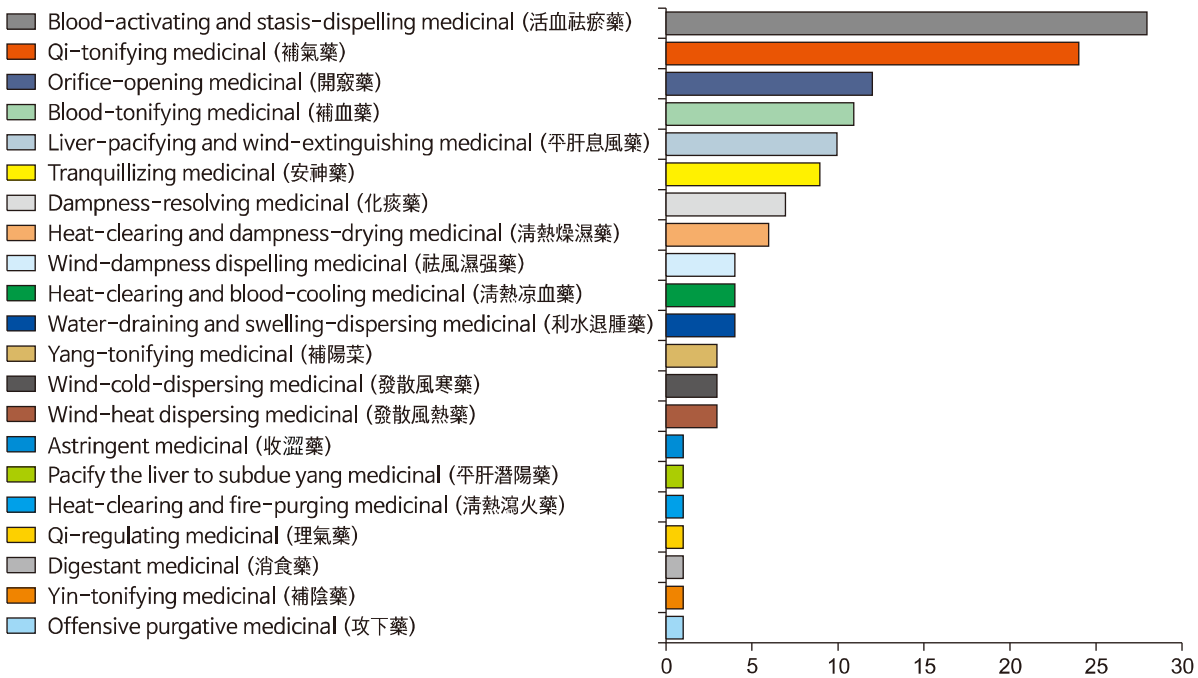


Fig. 2. Frequency of used herb groups.

(丹蔘), 황기(黃耆), 원지(遠志)였다. 다빈도 본초군은 활혈거어약(活血祛瘀藥), 보기약(補氣藥)이었다. 부작용을 보고한 연구는 5편이었으며, 2편에서 한약 복합치료의 부작용 발생이 유의하게 낮았다.

혼수 지속시간은 DEACMP의 발병 위험요인 중 하나이다[56]. 혼수시간이 길수록 DEACMP 발병 위험 및 중증도가 유의하게 증가하였다[57]. 최신 연구에서는 13명의 혼수상태였던 ACMP 환자에서 혼수시간이 7시간 이상인 경우 예후가 좋지 않았고 DEACMP의 발병 위험이 높았다. 또한 예후가 나쁜 환자에서 혼수시간(평균 10시간)이 예후가 좋은 환자(평균 6시간)에 비해 유의하게 길었다[58]. 국내 ACMP 환자 56명에 대한 연구에서는 24시간 이상의 혼수시간이 DEACMP 발병 위험요인 중 하나였다[59]. 본 연구 대상자의 평균 혼수시간은 약 32시간으로 국내 연구와 유사하지만, 국외 연구에 비해 훨씬 길다. 그러므로 본 연구에 포함된 환자들은 DEACMP의 중증도가 높고 예후가 좋지 않을 가능성이 있다. DEACMP의 발병기간은 평균적으로 ACMP 이후 10일에서 40일이다[12]. 본 연구 대상자의 평균 지연시간은 약 22일로, 일반적인 경과의 범위에 속한다.

DEACMP는 CO 노출 병력, 가성회복기, CT 혹은 MRI 검사결과를 사용하여 진단된다[14]. CO 병력은 혈액검사 후 혈중 CO 농도의 상승으로 판단하며, ACMP 이후 10일에서 40일 간 증상이 없는 가성회복기가 나타나는 것은 DEACMP의 특징이다[14]. CT 혹은 MRI 검사는 ACMP 환자에서 지연성 뇌병증의 발병 위험을 조기진단 하는 데 유용한 도구이다[60]. 본 연구에 포함된 대부분의 연구에서도 위와 같은 진단기준을 사용했다. 특히 본 연구 중 뇌 영상 검사 결과에서 가장 흔한 이상 소견은 뇌 백질의 탈수초화와 기저핵 병변이며, 이는 기존 연구 결과와 일치한다[14]. 뇌백질 병변은 주로 인지기능 저하 및 기억력 감소와 연관되며, 기저핵 병변은 파킨슨증 및 운동장애와 연관성이 높다[61-63]. 백질은 수초화된 신경 섬유가 광범위하게 분포하여 대뇌 피질과 피질하 회색질 영역을 연결하며 인지와 감정을 담당하고, 백질 질환은 정상적인 뇌파 패턴을 방해하여 인지저하를 일으킬 수 있다[61]. 기저핵의 병변으로 인해 자발적 움직임을 활성화하고 불필요한 움직임을 중단하는 선택작용이 방해를 받거나, 기저핵의 직접 활성화 경로 및 간접 억제 경로의 불균형이 생겨 근긴장이상 또는 이상운동이 발생할 수 있다[63]. ACMP 후의 뇌 영상 검사결과는 지연성 뇌병증의 발병 예측 및 예후 판정에서도 중요하다[60].

포함된 연구에서 DEACMP 환자는 기억력 저하, 지남력 장애, 운동 실조, 파킨슨증 등과 같이 다양한 증상을 호소하였고, 이는 치매의 임상 증상과 유사하다[64]. 이와 같은 증상들을 인지하는 것은 적절한 진단과 기타 신경계질환과의 감별진단 및 치료에 중요하다. 최근 연구에서 20명의 DEACMP 환자의 후향적 조사 결과, HBO 후 발병 6개월시 인지장애와 정신과적 증상이 뚜렷하게 호전되었다[14]. 한의학에서는 증상에 따른 개인별 맞춤형 치료를 강조한다[65]. 포함된 4편[39,41,49,51]의 연구에서는 증상 및 변증에 따라 사용된 한약 처방에 개별 한약재를 추가하여 사용하였다. 2편[49,51]의 연구에서 담탁화열(痰濁火熱) 변증을 한 환자에게 황련(黃連), 과루(瓜蔞)를 추가로 사용했고, 1편[39]의 연구에서는 담화우심(痰火擾心), 비허담충(脾虛痰衝), 혈어기체(血瘀氣滯), 비신휴손(脾腎虧損)으로 환자를 나누어 황금(黃芩), 복령(茯苓), 홍화(紅花), 구기자(枸杞子) 등의 약재를 추가했으며, 1편[41]의 연구에서는 기허(氣虛), 화열(火熱), 음허(陰虛), 담열(痰熱), 습담(濕痰), 기체(氣鬱), 어혈(瘀血)로 환자를 나누어 당삼(黨參), 황금(黃芩), 생지황(生地黃), 남성(南星), 의이인(薏苡仁), 북시호(北柴胡), 도인(桃仁) 등의 약재를 추가하였다. 그러므로 한약치료는 DEACMP 환자의 다양한 증상에 대처할 수 있다.

DEACMP의 임상 증상이 다양하기 때문에 다양한 영역의 포괄적인 평가가 시행되어야 한다. 포함된 연구들에서 인지기능 평가도구로는 MMSE, MoCA가, 일상생활 기능평가 도구로는 ADL, BI가 활용되었다. 최신 연구들에서 DEACMP에 대한 N-butylphthalide 및 Edaravone의 복합치료 효과에 대해 분석했는데, 사용된 평가도구는 MMSE, MoCA, NIHSS, Fugl-Meyer Assessment (FMA), ADL, EEG, Malondialdehyde (MDA), Superoxide Dismutase (SOD)로 본 연구결과와 유사하였다[23,66]. 포함된 연구에서 TER 다음으로 많이 사용된 MMSE는 인지기능을 평가하는 대표적인 간이검사로서, DEACMP의 치료효과 평가에도 국제적으로 가장 널리 사용된다[66]. 하지만 MMSE는 경도 인지장애를 적절히 평가하지 못할 수 있으며, 교육수준과 문화적 요인에 영향을 받으며, 간이검사로서 포괄적인 인지기능을 평가하지는 못한다[67]. 그러므로 환자의 인지장애 양상, 검사 용이성 등을 고려하여 알츠하이머병 평가 척도-인지 하위 척도(ADAS-Cog) 혹은 MoCA를 활용할 수 있을 것이다[68]. DEACMP 환자는 신경학적 손상 및 인지기능 장애가 나타나므로 삶의 질 또한 크게 저하될 수 있다[14]. 그러므로 인지기능 평가도구 외에 ADL, BI 같은 일상생활 기능평가 도구를 함께 활용해야 할 것이다. EEG 검사는 생물학적 평가도구로서 위의 인지기능 설문지 검사에 비해 객관적인 검사이다. 또한 EEG 검사는 MRI 보다 경제적이고 시행이 용이하므로 DEACMP 환자의 조기진단, 치료효과 및 경과 평가에 유용한 평가도구가 될 수 있다[69].

포함된 연구에서 사용된 처방 중 익기활혈화담통락방(益氣活血化痰通絡方), 성지익뇌과립(聖智益腦顆粒), 구미익뇌과립(九味益腦顆粒)이 다빈도로 사용되었다. 익기활혈화담통락방(益氣活血化痰通絡方)은 Neuron-Specific Enolase (NSE)와 S100 protein β-subunit (S100-β) 감소를 통해 신경 보호 및 신경 기능 회복을 촉진한다[70]. 성지익뇌과립(聖智益腦顆粒)은 뇌 손상 및 탈수초화와 연관되는 Nogo 단백질 발현을 억제하여 신경세포 손상을 완화하고 신경보호 효과를 나타냈다[71]. 구미익뇌과립(九味益腦顆粒)은 oxiracetam과의 병용치료에서 산화 스트레스 감소와 신경보호 효과를 보여 혈관성 치매 환자의 인지 기능 및 일상생활 능력을 개선했다[72]. 그 외 보양환오탕(補陽還五湯)은 국소허혈성 뇌졸중 동물모델 연구에 대한 체계적 문헌고찰에서 뇌졸중에 대한 신경보호 효과가 있는데, 급성기에서 뇌혈류 증가, 염증 제거, 뇌신경세포 사멸 억제, 세포막 칼슘 감소, 항산화 효과, 신경독성 감소, 뇌부종 감소와 같은 기전을 통해, 회복기에서는 신경재생, 시냅스 형성 촉진, 신생혈관 형성 촉진과 같은 기전을 통해 신경세포 보호효과를 나타낸다[73]. 또한 보양환오탕(補陽還五湯)은 기허혈어(气虛血瘀)형 DEACMP 환자에 대한 메타분석에서 TER과 EEG 개선에 유의미한 효과를 보였다[74].

포함된 연구들에서 사용된 처방의 분석 결과, 다빈도 약재는 석창포(石菖蒲), 천궁(川芎), 당귀(當歸), 단삼(丹蔘), 황기(黃耆), 원지(遠志)였다. 석창포(石菖蒲)는 세포 미토콘드리아를 보호하고 산화 스트레스를 감소시키고, BDNF/CREB 신호 경로를 활성화하여 신경가소성을 증가시킨다[75]. 천궁(川芎) 또한 세포 미토콘드리아를 보호하고 산화 스트레스를 감소시키며, NF-κB를 억제하여 염증을 완화하고, Ca2+ 과부하를 억제하고 신경독성 물질을 감소하여 신경세포를 보호한다[76]. 당귀(當歸)는 산화 스트레스를 억제하고 염증유발 인자(TNF-α, IL-6, IL-1β)를 감소시키며, 뇌혈류를 개선하고 뇌신경세포 회복을 촉진한다[77]. 단삼(丹蔘)은

Nrf2/HO-1 및 AMPK-SIRT1/PGC-1α 경로를 활성화하여 신경 보호 및 미토콘드리아 기능 개선을 한다[78]. 황기(黃芪)는 SIRT1/Nrf2 경로 활성화를 통해 산화 스트레스를 억제하고, 항염증 작용을 나타내며, BDNF 및 NGF를 활성화하여 신경가소성을 증가시킨다[79]. 원지(遠志)는 GSK-3β/CDK-5/PKA 경로 및 BDNF 발현 증가를 통해 신경세포를 보호하며, Nrf2/HO-1 신호 경로를 활성화하여 산화 스트레스 감소 및 미토콘드리아를 보호한다[80]. 주요 약재들은 항산화, 항염증, 신경세포 보호, 신경가소성 증가와 같은 효과를 가지고 있다. DEACMP는 다양한 기전으로 발병하는데, 염증 및 면역 매개 손상, 세포 자멸사 및 신경 독성, 탈수초화 및 신경 성장 억제 인자 생성이 있다[81]. 그러므로 한약처방은 위와 같은 효과를 통하여 DEACMP의 증상 개선에 기여하는 것으로 생각된다.

본 연구의 의의는 다음과 같다. 첫째, 임상에서 의사결정에 참고할 수 있는 한약처방에 대한 근거를 제공한다. 둘째, 개별 처방의 단미 및 가감 및 투여량에 대한 정보를 제공하여 임상에서 한약 처방에 유용한 정보를 제공한다. 셋째, DEACMP의 통상치료에 대한 정보를 제공한다. 고압산소치료뿐 아니라 다양한 치료가 활용되고 있어 한약의 복합치료 및 협진 시 참고할 수 있는 근거를 제공한다. 넷째, DEACMP의 진단 및 평가 도구에 대한 정보를 제공한다. 본 연구의 분석결과는 향후 임상장면의 의사결정, 협진 프로토콜 개발, 국내 근거 마련을 위한 임상연구 수행을 위한 기초자료로 활용될 수 있다.

본 연구의 한계는 다음과 같다. 첫째, 본 연구는 연구동향 제시가 목적이므로 포괄적인 검색을 시행하지 않고, 최근 8년간의 연구만 포함하였기에 누락된 연구가 존재한다. 둘째, 연구의 질 평가를 시행하지 않아 개별 연구의 효과에는 비뚤림이 존재할 수 있다. 셋째, 메타분석을 시행하지 않아, 개별 연구의 효과에 대한 정보만 제공하고 전체 연구의 합성된 효과크기를 제시하지 못했다. 넷째, 실제 임상에서는 침 치료 등 비약물 치료와 한약의 복합치료를 시행하는데 이에 대한 연구를 포함하지 못했다. 다섯째, 포함된 연구들 중 5개의 연구에서만 부작용을 보고하였다. 그러므로 한약치료의 안전성에 대한 정보가 부족하다. 여섯째, 포함된 연구에서 매우 다양한 한약처방이 활용되어 다빈도 처방을 확인할 수 없었다. 일곱째, 일부 처방 및 단미에 대한 연구들이 한약의 DEACMP 개선 기전에 대해 연구했지만, 현재까지 포함된 한약들이 어떻게 DEACMP를 개선하는지에 대한 기전이 명확하지 않다. 여덟째, 포함된 연구에서 진단기준의 표준화가 이루어지지 않았다. 일부의 연구에서만 DEACMP의 대표적 4가지 진단기준(CO 중독, 가성회복기, CT/MRI, 임상증상)을 모두 사용하였다. 아홉째, 본 연구에서는 DEACMP의 주요 기전 중 하나인 산화스트레스를 평가하는 MDA, SOD가 사용되지 않았다. 마지막으로 포함된 모든 연구가 중국에서 시행되어 다른 국가나 문화권의 환자에게 그대로 적용하기는 어려울 수 있다.

향후 연구를 위한 제안은 다음과 같다. 첫째, DEACMP에 대한 한약치료 임상연구에 대한 체계적 문헌고찰 연구가 수행되어야 한다. 체계적 문헌고찰 연구는 포괄적인 검색을 통해 DEACMP에 대한 모든 한약치료를 분석하여 정량적 임상근거와 질 평가 결과를 제공할 수 있다. 둘째, 국내 임상현장을 반영하는 무작위대조군 연구가 수행되어야 한다. 본 연구결과에서 정리한 대상자의 특징, 평가도구, 치료중재, 대조군 중재 등의 내용이 국내 임상연구를 설계하는데 기초자료를 제공할 수 있다. 셋째, 향후 임상연구는 DEACMP의 진단기준과 평가방법을 명확하게 기술하며 표준화해야 할 것이다. 넷째, 한약 복합치료의 안전성에 대한 정보가 부족하므로 향후 연구는 부작용에 대한 평가를 포함해야 할 것이다. 다섯째, 임상현장에서 많이 사용하는 한약과 침 치료의 복합치료에 대한 연구를 고려해야 한다[82]. 여섯째, 산화스트레스는 DEACMP의 주요 기전 중 하나이므로 향후 연구는 보다 포괄적인 평가를 위하여 산화스트레스 척도도 활용해야 할 것이다[83]. 일곱째, 한약을 사용하는 다른 동아시아 국가의 임상연구를 탐색하고 반영해야 한다. 마지막으로, 국내 임상현장 및 근거를 반영한 임상진료지침의 개발이 필요하다. 향후 신약개발 및 명확한 임상근거를 제공하기 위해서는 표준화된 모델 처방을 활용한 연구가 필요하다. 특히 이원화된 국내 의료현실을 고려할 때 원활한 협진을 위한 지침 개발이 중요할 것이다[84].

V. 결론

본 연구는 DEACMP의 진단기준과 임상증상 및 평가도구, 한약 치료의 현황을 분석하였다. 진단 시 병력 조사와 함께, 인지기능 장애와 신경증상 및 CT, MRI, EEG 등을 이용하여 조기진단 및 예후 평가가 중요하다. 한약치료

는 항산화, 항염증, 신경세포 보호, 신경가소성 증가를 통해 DEACMP의 치료에 도움이 될 수 있다. 향후 무작위 임상시험 또는 질 높은 연구설계를 통한 DEACMP의 한의학 치료 근거 마련을 위한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

SUPPLEMENTARY MATERIALS

Supplementary materials can be found via https://doi.org/10.7231/jon.2025.36.1.015

REFERENCES

1. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. New England Journal of Medicine. 2009;360(12):1217-25. doi: 10.1056/NEJMcp0808891
2. Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning. Hum Exp Toxicol. 2020;39(4):387-92. doi:10.1177/0960327119891214
3. Han E, Yu G, Lee HS, Park G, Chung SP. Prevalence of carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy in Korea: analysis of national claims data in 2010–2019. J Korean Med Sci. 2023;38(15):e125. doi: 10.3346/jkms.2023.38.e125.
4. Stephenson L, Van Den Heuvel C, Humphries M, Byard RW. Recent trends in an uncommon method of carbon monoxide suicide. Forensic Science, Medicine and Pathology. 2024;20(3):863-71. doi: 10.1007/s12024-024-00810-x
5. Choi BH, Jeon J, Ryoo SM, Seo DW, Kim WY, Oh BJ, et al. Recent epidemiologic features of carbon monoxide poisoning in Korea: a single center retrospective cohort study. Journal of the Korean Society of Clinical Toxicology. 2012;10(2):80-5.
6. Lee JY, Song JH, Lim BS. Characteristics of suicide by carbon monoxide poisoning in Korea. Statistical Study. 2016;21(1):57-83.
7. Prost M, Eichhorn D, Strelow H, Schneppendahl J, Windolf J, Dreyer S. Influence of the COVID-19 pandemic on causes for the development of carbon monoxide intoxications. Undersea Hyperb Med. 2022;49(4):479-83. doi: 10.22462/07.08.2022.7
8. Shao P, Wang X, Yang X, Xiao Q, Chen X. Comment on "Development and validation of a nomogram for pneumonia risk in burn patients with inhalation injury: A multicenter retrospective cohort study". International Journal of Surgery. 2024:9900:10.1097/JS9.0000000000001709. doi: 10.1097/js9.0000000000001709
9. Cho DH, Thom SR, Son JW, Ko SM, Cha YS. Practical Recommendations for the Evaluation and Management of Cardiac Injury Due to Carbon Monoxide Poisoning. JACC Heart Fail. 2024;12(8):1343-52. doi: 10.1016/j.jchf.2024.01.001
10. Tambasco N, Romoli M, Calabresi P. Selective basal ganglia vulnerability to energy deprivation: Experimental and clinical evidences. Progress in Neurobiology. 2018;169:55-75. doi: 10.1016/j.pneurobio.2018.07.003
11. Wang S, Han W, Sun T, Wang H, Zhang Z, Li H. Development of a Nomogram Based on Diffusion-Weighted Imaging and Clinical Information to Predict Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning. JIN. 2023:22(6):165. doi: 10.31083/j.jin2206165
12. Suzuki Y. Risk factors for delayed encephalopathy following carbon monoxide poisoning: importance of the period of inability to walk in the acute stage. PLoS One. 2021;16(3):e0249395. doi: 10.1371/journal.pone.0249395
13. Gavrieli H, Noyman I, Hershkovitz E, Taragin B, Hazan G. Delayed Neuropsychiatric Sequel Following Pediatric Carbon Monoxide Poisoning: A Case Report and Literature Review. Front Pediatr. 2022;10:861254. doi: 10.3389/fped.2022.861254
14. Liu J, Si Z, Liu J, Lin Y, Yuan J, Xu S, He Y, Zhang T, Wang A. Clinical and Imaging Prognosis in Patients with Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning. Behav Neurol. 2020;2020:1719360. doi: 10.1155/2020/1719360
15. Jin YY, Zhang J. Research Progress of BDNF/TrkB Signaling Pathway in Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning. Advances in Clinical Medicine. 2024:1005-11. doi: 10.12677/acm.2024.1451518
16. Yoo JY, Kim GT, Koh CY. Long-term outcome of delayed neuropsychiatric sequelae after carbon monoxide poisoning. Journal of The Korean Society of Emergency Medicine. 2018;29(5):519-28.
17. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, Gladwin MT. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy. American journal of respiratory and critical care medicine. 2017;195(5):596-606. doi: 10.1164/rccm.1963erratum.
18. Ko CY, Cho HY, Choi HJ. Is hyperbaric oxygen therapy more effective than normobaric oxygen therapy for improving acute neuropsychologic status due to carbon monoxide poisoning? JKSEM. 2018:29(5):509-518. doi: 10.0000/jksem.2018.29.5.509
19. Zeng H, Zeng D, Yin X, Zhang W, Wu M, Chen Z. Research progress on high-concentration oxygen therapy after cerebral hemorrhage. Front Neurol. 2024;15:1410525. doi: 10.3389/fneur.2024.1410525
20. Kaneko T, Fujita M, Tsuruta R. Glasgow coma scale may be a predictive factor for delayed neurological sequelae after carbon monoxide poisoning: a retrospective analysis of a nationwide multicenter observational registry in Japan. J Toxicol Sci. 2025;50(2):69-73. doi: 10.2131/jts.

50.69
21. Ho YW, Chung PY, Hou SK, Chang ML, Kang YN. Should We Use Hyperbaric Oxygen for Carbon Monoxide Poisoning Management? A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Healthcare. 2022;10(7):1311. doi:10.3390/healthcare10071311.
22. Bo QQ, Zhang JF. Possible Mechanisms and Treatment of Carbon Monoxide Poisoning. Advances in Clinical Medicine. 2024;14(5):720-724. doi: https://doi.org/10.12677/acm.2024.1451483
23. Song H, Yue A, Zhou X, Han W, Li Q. Evidence of clinical efficacy and pharmacological mechanism of N-butylphthalide in the treatment of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning. Frontiers in Neurology. 2023;14:1119871. doi: 10.3389/fneur.2023.1119871.
24. Editorial Committee for the Textbook of Korean Medicine Neuropsychiatry. Korean Medicine Neuropsychiatry. 3rd ed. Seoul: Jipmoondang Publishing Co.; 2007:319-328.
25. Zhu T, Wang L, Wang LP, Wan Q. Therapeutic targets of neuroprotection and neurorestoration in ischemic stroke: Applications for natural compounds from medicinal herbs. Biomed Pharmacother. 2022;148:112719. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112719
26. Wang YY, Wang XX, Chen L, Liu Y, Li YR. A systematic review and network meta-analysis comparing various non-pharmacological treatments for older people with mild cognitive impairment. Asian Journal of Psychiatry. 2023;86:103635. doi: 10.1016/j.ajp.2023.103635.
27. Korean Institute of Oriental Medicine. Korean Medicine Clinical Practice Guideline on Dementia. Seoul:The Society of Korean Medicine Neuropsychiatry. 2021.
28. Kwon CY, Lee BR. The potential role of Korean medicine doctors in Korea's suicide prevention policy: The first web-based survey. Asian Journal of Psychiatry. 2024;96:104040. doi: 10.1016/j.ajp.2024.104040
29. Bae YR, Choi YJ, Jung NR, Ko H, Kim KT, Shin SM. A Case Report of Delayed Neuropsychiatric Sequelae in a Patient Due to Carbon Monoxide Intoxication. J Int Korean Med. 2019;40(5):957-66. doi: 10.22246/jikm.2019.40.5.957
30. Kim DE, Kim KH, Kim JS, Shin GJ, Lee WC. A Case of Delayed encephalopathy after Acute Carbon Monoxied Intoxication. The journal of Korean medical classics. 2001;22(3):169-78.
31. Kim DJ, Kyung HS, Nam CK. Case of Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Intoxication. JPPKM. 2005;19(01):279-83.
32. Kim YY, Kim JY, Cho HY, Cho SH, Hwang EW. A Case Study of Patient with Delayed Post-Anoxic Encephalopathy Improved by Korean Traditional Treatment, Especially Jowiseungchungtang. The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. 2008;19(3):205-17.
33. Ryu JY, Kim MJ, Lee KW, Cho HK, Yoo HR, Seol IC, Kim YS. Delayed Neuropsychiatric Sequalae with Reversible Quadriplegia after Carbon Monoxide Intoxication: A Case Report. J Korean Med. 2018;39(3):73-80. doi: 10.13048/jkm.18026
34. Jung S, Jin HW, Hwang JH, Park JL, Jeon HS, Moon BS, Yoon JM. A Case Report on Korean Medical Treatment for Delayed Neuropsychiatric Sequelae of Carbon Monoxide Poisoning. J Int Korean Med. 2022;43(2):159-165. doi: 22246/jikm.2022.43.2.159
35. Kim S, Park J, Joo J. Case Study of Soyangin Patient with Delayed Encephalopathy after Carbon Monoxide Intoxication. JSCIM. 2023;35(3):1-11. doi: 10.7730/JSCM.2023.35.3.1
36. Bae GE, Park HR, Hong MN, Cho JH, Choi JY, Hong JW, Kwon JN, Kim SY, Choi JY, Han CW, Yoon YJ, Park SH, Lee I. A Case Study of Patient with Delayed Encephalopathy after Carbon Monoxide Poisoning Improved by Korean Traditional Treatment, Especially Boshiniknoe-tang-gami. Journal of the Society of Stroke on Korean Medicine. 2016;17(1):29-38.
37. Editorial Committee for the Joint Textbook of Korean Medicine Herbalogy. Herbalogy. Seoul: Yonglimsa; 2004:8-16.
38. Li Q, Chu MH, Guo DD, Wang L, Wang JL, Ding XY, Bi MJ, Zou Y. Efficacy of Combined XingZhi-YiNao Granules and Hyperbaric Oxygen Therapy for Cognition and Motor Dysfunction in Patients with Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning. Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2017;2017(1):1323297. doi: 10.1155/2017/1323297
39. Liu YH. Clinical Study on Treatment of Delayed Encephalopathy Caused byCarbon Monoxide Poisoning with Integrative Medicine. Journal of Traditional Chinese Medicine. 2017;32(05):835-837. doi:10.16368/j.issn.1674-8999.2017.05.218.
40. Liu B, Han H, Qi Y, Liu Y, Feng Z, Xu S. Observation on the Efficacy of Bu Yang Xing Nao Formula Combined with Sodium Reduced Glutathione in the Treatment of Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine. 2017;38(04):417-418. doi: CNKI:SUN:SXZY.0.2017-04-004.
41. Zhang Y. Clinical Observation on the Efficacy of Traditional Chinese Medicine Detoxification and Blood Stasis Removal Therapy Combined with Hyperbaric Oxygen Therapy for Delayed Encephalopathy after Carbon Monoxide Poisoning. Dalian Medical University. 2017. doi: https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbname=CMFD201702&filename=1017143239.nh.
42. Yin AH, Li HQ, Cui L, Yang ZJ, Cui HP, Tian YP, Huo SH. Impact of yiqi-yangxue and huatan-tongluo powders on dementia caused by carbon monoxide poisoning delayed encephalopathy. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease. 2018;26(4):63-66. doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.04.014
43. Yin AH, Cui L, Li HQ, Yang ZJ, Cui HP, Tian YP, Huo SH. Effects of Yiqi Yangxue Huatan Tongluo recipe on serum

immune factors and brain magnetic resonance imaging in patients with delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine. 2018;40(11):1627-1631, 1636. doi: 10.3969/j.issn.1002-2619. 2018.11.006.

44. Yin AH, Yang ZJ, Li HQ, Cui L, Cui HP. Clinical effect of Yiqi-huoxue and Huatan-tongluo decoction on delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease. 2018;26(1):89-91. doi: 10.3969/j.issn.1008-5971. 2018.01.022.
45. Tian AR, Sun MJ, Zhang XL. Clinical study of Buyang Huishen powder combined with large dose of Naloxone in treatment of delayed encephalopathy because of acute carbon monoxide poisoning. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine. 2018;39(08):1018-1021. doi: CNKI:SUN:SXZY.0.2018-08-010.
46. Liu RL. Observation on the Efficacy of Acupuncture Combined with Xing Nao Tang in the Treatment of Delayed Encephalopathy after Carbon Monoxide Poisoning. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine. 2018;34(05):511-512. doi: CNKI:SUN:ZYAO.0.2018-05-003.
47. Wen L, Na C, Yang M, Mao L. Tongqiao Huoxue Tang Combined with Butylphthalide in the Treatment of Delayed Encephalopathy after Carbon Monoxide Poisoning: 39 Cases. Global Traditional Chinese Medicine. 2018;11(09): 1450-1453. doi: CNKI:SUN:HQZY.0.2018-09-036.
48. Chen WB, Tang Y, Wang WS. Clinical Research of Xingzhi Yinao Granules and Hyperbaric Oxygen on the Cognitive and Motor Dysfunction in Patients with Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning. Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. 2019;17(04):3912-3917. doi:10.12102/ji.ssn.1672-1349.2019.24.014.
49. Ding X, Zhang X. Analysis of the Efficacy of Acupuncture Combined with Xing Nao Tang in the Treatment of Delayed Encephalopathy after Carbon Monoxide Poisoning. Surgery. 2020;9(1):1-4. doi: 10.12677/HJS.2020.91001.
50. He J, Liang XD, Huang CY, Qin CN, Wei XL. Clinical efficacy of Yangxue Qingnao Granules combined with hyperbaric oxygen therapy for delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning. Guangxi Medical Journal. 2020;42(08):968-971. doi: CNKI:SUN:GYYX.0.2020-08-012.
51. Li YH. Clinical observation on treating dementia after carbon monoxide poisoning with the Xixin decoction plus the Xingnao Kaiqiao acupuncture. Clinical Journal of Chinese Medicine. 2020;12(32):68-71. doi: CNKI:SUN:ZYLY.0.2020-32-025.
52. Shi J, Li W, Zhang Y, Zhang X. Observation on the Efficacy of Modified Bu Yang Huan Wu Tang in Improving Cognitive Impairment in Delayed Encephalopathy after Carbon Monoxide Poisoning. Chinese Remedies & Clinics. 2020:20(18):3089-3091. doi: CNKI:SUN:YWLC.0.2020-18-052.
53. Wang L, Mi XL, Qi HN, Chong XY, Liu B, Gao XF, Wang WZ. Clinical Effects of Jiuwei Yinao Granules Combined with Conventional Treatment on Patients with Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning. Chinese Traditional Patent Medicine. 2023;45(11): 3609-3613. doi: CNKI:SUN:ZCYA.0.2023-11-016.
54. Chui HX. Clinical Observation on the Treatment of Delayed Encephalopathy after Carbon Monoxide Poisoning with Jiuwei Yinao Granules Combined with Mouse Nerve Growth Factor. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine. 2024;40(06):1084-1086. doi: CNKI:SUN:ZYAO.0.2024-06-024.
55. Qiao P. Clinical Study on Tianzhi Granules Combined with Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning. Medical Innovation of China. 2024;21(07):45-49. doi: CNKI:SUN:ZYCX.0.2024-07-011.
56. Zhang JJ, Bi WK, Cheng YM, Yue AC, Song HP, Zhou XD, et al. Early predictors of brain injury in patients with acute carbon monoxide poisoning and the neuroprotection of mild hypothermia. Am J Emerg Med. 2022;61:18-28. doi: 10.1016/j.ajem.2022.08.016
57. Wang YH, Chen FL, Zheng HZ, Ji YF, Hu Y, Wang SJ, Long JF. Analysis of clinical feature and risk factors for delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning. Med J West Chin. 2020;32:1496–1499.
58. Huang F, Yang L, Tan Z, Yang B, Liu P, Li Z, Shi W, Peng K, Yuan J, He Q, Yang L, Li X, Li C, Chen D, Peng Z. Prognostic factors of hyperbaric oxygen therapy for patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning. Heliyon. 2022 Dec 15;8(12):e12351. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e12351
59. Moon GJ, Kim GD. Acute Carbon Monoxide Poisoning: Prognostic Factors for Delayed Neuropsychiatric Sequelae. JKSEM. 2014;25(3):268-276.
60. Ahn C, Oh J, Kim CW. Early neuroimaging and delayed neurological sequelae in carbon monoxide poisoning: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2022; 12(1);3529. doi: 10.1038/s41598-022-07191-7.
61. Filley CM, Fields RD. White matter and cognition: making the connection. Journal of neurophysiology. 2016;116(5): 2093-104. doi: 10.1152/jn.00221.2016.
62. Boonstra JT, Michielse S, Temel Y, Hoogland G, Jahanshahi A. Neuroimaging detectable differences between Parkinson's disease motor subtypes: a systematic review. Movement disorders clinical practice. 2021;8(2):175-92. doi: 10.1002/mdc3.13107.
63. Stoessl AJ, Lehericy S, Strafella AP. Imaging insights into basal ganglia function, Parkinson's disease, and dystonia. The Lancet. 2014;384(9942):532-44. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60041-6

64. Perrotta G. General overview of "human dementia diseases": definitions, classifications, neurobiological profiles and clinical treatments. Journal of Gerontology & Geriatrics Studies. 2020;6(1):565-572. doi: 10.31031/GGS.2020.06.000626.
65. Chung VCH, Ho LTF, Wu IXY. Chinese medicine diagnosis and treatment for COVID-2019: Is China ready for implementing a national guideline? Advances in Integrative Medicine. 2020;7(2):51-4. doi: 10.1016/j.aimed.2020.04.001
66. Zeng S, Li Y, Yao Z, Li Y, Cao Y, Wen L, et al. Edaravone combined with hyperbaric oxygen therapy in delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning: A meta-analysis. J Clin Neurosci. 2024;126:270-83. doi: 10.1016/j.jocn.2024.06.018
67. Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roqué IFM, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, Giannakou A, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). Cochrane Database Syst Rev. 2015;3:Cd010783. doi: 10.1002/14651858.CD010783.pub2
68. Huang F, Huang Y, Huang X, Wang S, Peng Z. Effect of hyperbaric oxygen on symptoms of dementia in patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2023;48(11):1669-77. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2023.230240
69. Sun ML, Shi DM, Yin HN, Pan XB, Liu WG. Quantitative EEG and event-related potential P300 analysis oxiracetam injection curative effect in the treatment of delayed encephalopathy after acutecarbon monoxide poisoning. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2018;36(2):158-60. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2018.02.022
70. Fan LF, Li WH, Ping R. Analysis of the Application Value of Yiqi Huoxue Huatan Tongluo Decoction in the Recovery Period of Cerebral Infarction of Qi Deficiency and Blood Stasis Type. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine. 2022;34(08):1509-1513. doi: 10.16448/j.cjtcm.2022.0832.
71. Ding X. Molecular Mechanism of Brain Damage Induced by Carbon Monoxide Poisoning and Feasibility Analysis of Xingzhi Yinao Particles (Doctoral dissertation). Qingdao University. 2019. doi: 10.27262/d.cnki.gqdau.2019.000226.
72. Xu XY, Li SC, Yang J, Liang X. Clinical observation on Jiuwei Yinao Granules combined with oxiracetam on vascular dementia and its effect on serum neuroglobin. Journal of Hubei University of Chinese Medicine. 2021;23(05):65-67. doi: CNKI:SUN:HZXX.0.2021-05-017.
73. Wei RL, Teng HJ, Yin B, Xu Y, Du Y, He FP, Chu KT, Luo BY, Zheng GQ. A systematic review and meta-analysis of buyang huanwu decoction in animal model of focal cerebral ischemia. Evid Based Compl Alternat Med. 2013;(2013):138484. doi: 10.1155/2013/138484.
74. Zhang Q. Meta Analysis of Buyang Huanwu Tang in the Treatment of Qi Deficiency and Blood Stasis Pattern Delayed Encephalopathy after Carbon Monoxide Poisoning. Western Journal of Traditional Chinese Medicine. 2023;36(05):56-60. doi: CNKI:SUN:GSZY.0.2023-05-013.
75. He X, Chen X, Yang Y, Liu Y, Xie Y. Acorus calamus var. angustatus Besser: Insight into current research on ethnopharmacological use, phytochemistry, pharmacology, toxicology, and pharmacokinetics. Phytochemistry. 2023;210:113626. doi: 10.1016/j.phytochem.2023.113626
76. Li D, Long Y, Yu S, Shi A, Wan J, Wen J, et al. Research Advances in Cardio-Cerebrovascular Diseases of Ligusticum chuanxiong Hort. Front Pharmacol. 2021;12:832673. doi: 10.3389/fphar.2021.832673
77. Chen L, Fan B, Wang F, Song Y, Wang X, Meng Y, et al. Research Progress in Pharmacological Effects and Mechanisms of Angelica sinensis against Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. Molecules. 2024;29(9):2100. doi: 10.3390/molecules29092100.
78. Zhao M, Mu F, Lin R, Gao K, Zhang W, Tao X, et al. Chinese Medicine-Derived Salvianolic Acid B for Disease Therapy: A Scientometric Study. The American Journal of Chinese Medicine. 2024;52(05):1359-96. doi: 10.1142/s0192415x2450054x
79. Ji YJ, Kang MH, Han SH, Kim GS, Kim HD, Jang GY. Roasted Astragalus membranaceus Inhibits Aβ25-35-Induced Oxidative Stress in Neuronal Cells by Activating the Nrf2/HO-1 and AKT/CREB/BDNF Pathways. Antioxidants (Basel). 2024;13(11):1311. doi: 10.3390/antiox13111311
80. Chen Z, Yang Y, Han Y, Wang X. Neuroprotective Effects and Mechanisms of Senegenin, an Effective Compound Originated From the Roots of Polygala Tenuifolia. Frontiers in Pharmacology. 2022;13:937333. doi: 10.3389/fphar.2022.937333
81. Li C, Liang ML, Zhang XG. Research progress on the mechanisms of delayed encephalopathy in acute carbon monoxide poisoning. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2022;40(7):543-6. doi: 10.3760/cma.j.cn121094-20210929-00480
82. Liu DF, Zhao B, Lü YL, Yao XR, Liao J. Observation on therapeutic effect of acupuncture intervention combined with hyperbaric oxygen therapy for delayed encephalopathy caused by carbon monoxide poisoning. Zhen Ci Yan Jiu. 2013;38(5):407-410.
83. Zhao N, Liang P, Zhuo X, Su C, Zong X, Guo B, et al. After treatment with methylene blue is effective against delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology. 2018;122(5):470-80. doi: 10.1111/bcpt.12940
84. Lee HY, Cho MK, Kim N, Lee SY, Gong NG, Hyun EH. Comparative Effectiveness of Collaborative Treatment with Korean and Western Medicine for Low Back Pain: A Prospective Cohort Study. Evid Based Complement Alternat Med. 2021;2021:5535857. doi: 10.1155/2021/5535857

[Supplemental Digital Content]

Supplemental Digital Content 1. Search terms used for each database

Supplemental Digital Content 2. Excluded Studies and Reasons for Exclusion

Supplemental Digital Content 1. Search terms used for each database

Search strategy for PubMed

	Searches	Results
#1	(carbon monoxide poisoning[MeSH]) OR (delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning[Title/Abstract]) OR (delayed encephalopathy[Title/Abstract]) OR (carbon monoxide intoxication[Title/Abstract]) OR (poisoning, carbon monoxide[Title/Abstract]) OR (poisonings, carbon monoxide[Title/Abstract]) OR (monoxide poisoning, carbon[Title/Abstract]) OR (monoxide poisonings, carbon[Title/Abstract]) OR (illuminating gas poisoning[Title/Abstract]) OR (poisoning, illuminating gas[Title/Abstract]) OR (poisonings, illuminating gas[Title/Abstract]) OR (gas poisoning, illuminating[Title/Abstract]) OR (gas poisonings, illuminating[Title/Abstract]) OR (ACOP[Title/Abstract]) OR (DEACMP[Title/Abstract]) OR (Encephalopath*[Title/Abstract])	70,509
#2	(Plants, Medicinal[MeSH]) OR (Drugs, Chinese Herbal[MeSH]) OR (Medicine, Chinese Traditional[MeSH]) OR (Medicine, Korean Traditional[MeSH]) OR (Herbal Medicine[MeSH]) OR (traditional Korean medicine[Title/Abstract]) OR (traditional Chinese medicine[Title/Abstract]) OR (traditional oriental medicine[Title/Abstract]) OR (alternative medicine[Title/Abstract]) OR (complementary medicine[Title/Abstract]) OR (herb*[Title/Abstract]) OR (decoction*[Title/Abstract]) OR (prescription*[Title/Abstract])	561,976
#3	#1 AND #2	504
#4	Recent 8 years (2017~)	286

Search strategy for CNKI

	Searches	Results
#1	SU%=’一氧化碳中毒' OR SU%='急性一氧化碳中毒迟发性脑病' OR SU%='迟发性脑病' OR SU%='一氧化碳中毒性脑病' OR SU%='一氧化碳中毒' OR SU%='中毒, 一氧化碳' OR SU%='一氧化碳中毒脑病' OR SU%='煤气中毒' OR SU%='中毒, 煤气' OR SU%='气体中毒, 煤气' OR SU%='气体中毒, 煤气' OR SU%='ACOP' OR SU%='DEACMP' OR SU%='脑病*'	150,616
#2	SU%='中药' OR SU%='汤' OR SU%='散' OR SU%='丸' OR SU%='方' OR SU%='颗粒' OR SU%='胶囊' OR SU%='自拟'	2,081,456
#3	#1 AND #2	10,983
#4	Recent 8 years (2017~)	3,529

Supplemental Digital Content 2. Excluded Studies and Reasons for Exclusion

List of excluded studies

Number	Reference	Summary comment for exclusion
1	丁晓瑜. 一氧化碳中毒脑损伤的分子机制及醒智益脑颗粒治疗的可行性分析.青岛大学,2019.DOI:10.27262/d.cnki.gqdau.2019.000226.	Not target study
2	彭岚玉,颜思阳,谭惠中等.周德生教授应用脑病专科药组配伍临床经验总结.亚太传统医药,2019,15(10):204-208.	Not target study
3	郝国华.浅述中医治脑十二法.中国民间疗法,2019,27(14):99-100.DOI:10.19621/j.cnki.11-3555/r.2019.1449.	Not target study
4	马晓依.中医脑病引经药应用的研究进展.中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(34):13-14.DOI:10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2019.34.007.	Not target study
5	李军.活用桃红四物汤辨治脑病临证探析.陕西中医药大学学报,2020,43(02):36-41.DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2020.02.009.	Not target study
6	岳傲春. 基于网络药理学与分子对接探讨莱菔硫烷治疗急性一氧化碳中毒脑损伤的分子机制[D].青岛大学,2023.DOI:10.27262/d.cnki.gqdau.2023.001287.	Not target study
7	Zhao, A., Sun, Q., Zhang, J., Hu, T., Zhou, X., Wang, C., Liu, J., & Wang, B. (2024). Substance basis and pharmacological mechanism of heat-clearing herbs in the treatment of ischaemic encephalopathy: a systematic review and network pharmacology. Annals of medicine, 56(1), 2308077. https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2308077	Not target study
8	赵书鹤,李伟荣.丁苯酞软胶囊治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的临床观察.中国神经免疫学和神经病学杂志,2017,24(05):349-352.	Inappropriate intervention
9	陈艳,吕维国,吕赞.中药香薰法治疗重症一氧化碳中毒迟发性脑病的临床观察.中国民间疗法,2018,26(11):32.DOI:10.19621/j.cnki.11-3555/r.2018.1118.	Inappropriate intervention
10	郭佳莹, 孟毅, 乔明亮, 赵童, & 张林娜. (2018). 柴胡加龙骨牡蛎汤临床应用举隅. 中国中医药现代远程教育, 11.	Not target population
11	李义,熊洪艳.血府逐瘀汤治疗中医脑病的临床研究进展.云南中医中药杂志,2018,39(08):88-91.DOI:10.16254/j.cnki.53-1120/r.2018.08.039.	Not target population
12	苗治国,黄煌.黄煌辨治脑系病常用经方方证分析.上海中医药杂志,2018,52(11):30-31+38.DOI:10.16305/j.1007-1334.2018.11.008.	Not target population
13	郝俊岭,杨雨民,张宇霞.半夏白术天麻汤治疗病症的进展.世界最新医学信息文摘,2018,18(45):91-93.DOI:10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.45.035.	Not target population
14	娄勍,梁宏正.柴胡加龙骨牡蛎汤在脑病中的应用体会.光明中医,2018,33(23):3572-3574.	Not target population
15	王思路,王谢,刘雪等.谢道俊运用丹栀逍遥散加减治疗脑病经验.中医药临床杂志,2019,31(09):1618-1620.DOI:10.16448/j.cjtcm.2019.0478.	Not target population
16	任娇娇,徐西元.黄连温胆汤在脑病的临床应用.世界最新医学信息文摘,2019,19(28):244-245.DOI:10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.28.131.	Not target population
17	Xu, X. M., Luo, H., Rong, B. B., Zheng, X. M., Wang, F. T., Zhang, S. J., & Li, Z. X. (2019). Management of delayed encephalopathy after CO poisoning: An evidence-based narrative review. Medicine, 98(49), e18199. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000018199	Not target population
18	唐小笛,李相儒,金杰.大承气汤加减治疗脑病医案 3 则.中医临床研究,2020,12(06):1-2.	Not target population
19	陈立兵.高压氧联合中药红景天和常规治疗急性一氧化碳中毒的效果对比.海峡药学,2020,32(01):144-145.	Not target population
20	涂燕芬.王致道运用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗脑病经验.江西中医药,2022,53(09):26-28.	Not target population
21	朱杏,伍大华,谢瑶.伍大华运用逍遥散治疗脑病验案举隅.湖南中医杂志,2022,38(05):68-70.DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.05.020.	Not target population
22	中国医药教育协会.安宫牛黄丸临床应用专家共识.中国中西医结合杂志,2022,42(08):933-946.	Not target population

23	罗婷,王东生,陈小中.王东生运用小柴胡汤治疗脑病验案 2 则.湖南中医杂志,2022,38(03):66-67.DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.03.019.	Not target population
24	张兰坤,过伟峰,丁彩霞等.芍药甘草汤在脑病治疗中的应用.国医论坛,2023,38(06):15-17.DOI:10.13913/j.cnki.41-1110/r.2023.06.003.	Not target population
25	Zhu, L. X., Chen, X. F., Li, F. M., & Feng, P. F. (2023). Meta-analysis of the effectiveness and safety of Xingnaojing and naloxone in the treatment of carbon monoxide poisoning. Medicine, 102(41), e33199. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000033199	Not target population
26	王亚男,胡敏棣,胡文静.胡敏棣运用补中益气汤治疗脑病经验.国医论坛,2024,39(06):56-58.DOI:10.13913/j.cnki.41-1110/r.2024.06.012.	Not target population
27	张静艺,常美如,朱丹等.黄煌运用风引汤治疗脑病经验.国医论坛,2024,39(05):44-46.DOI:10.13913/j.cnki.41-1110/r.2024.05.006.	Not target population
28	陈小燕,朱建伟,郭俊等.基于体阴用阳探讨益髓复用汤治疗脑病的诊疗思路.现代中医药,2024,44(02):27-30.DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2024.02.005.	Not target population
29	尹爱华, 益气活血,化痰通络方治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的临床疗效研究. 河北省,行唐县中医院,2019-03-30.	Duplicates
30	尹爱华,崔雷,李合群等.益气养血化痰通络方对一氧化碳中毒后迟发性脑病血清免疫相关因子及大脑核磁共振成像的影响.河北中医,2018,40(11):1627-1631+1636.	Duplicates