

『傷寒論 吳茱萸湯의 임상연구 분석

변성희¹, 최현범², 정종길³, 이승인^{4*}

1. 광주광역시 편안손한방병원 원장
2. 광주광역시 화목한휴일한의원 원장
3. 동신대학교 한의과대학 본초학교실 교수
4. 동신대학교 한의과대학 방제학교실 부교수

A Review Study on the researches of Osuyu-tang

Sung-hee Byeon¹, Hyun-bum Choi², Jong-gil Jung³, Soong-in, Lee^{4*}

1. Director, Pyeon-an-son Hospital Gwangju
2. Director, AHwamokhan Hyoo Il Korean medical clinic Gwangju
3. Professor, Department of Herbology, College of Korean Medicine, Dong-Shin University
3. Associate Professor, Department of Herbal Formula Science, College of Korean Medicine, Dong-Shin University

Objectives : Osuyu-tang of *Shanghanlun* have historically been proved for clinical validity and stability in the Korean Medicine. It is necessary to review the clinical fields of application, and to review the conformity with the old texts.

Methods : As of October 20, 2022, clinical research papers on Osuyu-tang were searched in RISS, Naver, KISS, PUBMED, and Science Direct. The searched articles were classified by clinical subject, and the contents were reviewed by year.

Results : As of Oct 20, 2022, the present study looked up thirteen papers. The 13 clinical research papers could be classified into 6 chronic headaches which includes migraine, 2 digestive diseases, 5 skin diseases and 1 restless leg syndrome by subject.

Conclusion : As a result of analyzing 13 papers, clinical research achievements on the nervous system and digestive system diseases implied by the provisions in *Shanghanlun* were accumulating. However, case-level reports on skin diseases require more advanced research in the future.

Key words : Osuyu-tang, *Shanghanlun*, migraine, digestive diseases, skin diseases

* Corresponding Author : Soong-In Lee, PhD. Associate Professor, Department of Herbal Formula Science, College of Korean Medicine, Dong-Shin University, 120-9 Dongshindae-gil, Naju, Jeonnam, 58245, South Korea. Tel : 82-61-330-3529, Fax : 82-61-330-3519. E-mail : barunhani@hanmail.net

** 본 논문은 “卞成熙 『傷寒論』 吳茱萸湯의 國內外 研究動向 分析. 東新大學校大學院. 博士學位論文. 2020.”을 토대로 하여 최근 연구내용을 보완하여 작성되었음.

· Received :2022/12/10 · Revised 2022/12/22 · Accepted :2022/12/29

서론

『傷寒論』¹⁾에 吳茱萸湯은 최초로 기록되었으며, 오수유 1升, 인삼 2兩, 생강 6兩, 대조 18枚를 물 7升으로 달여서 2升이 되면, 약재를 제거하고, 하루 3회 7습씩 溫服하는 방제이다. 그리고 임상응용은 「辨陽明病」, 「辨少陰病」, 「辨厥陰病」에, ‘食穀欲嘔’, ‘吐利’, ‘吐涎沫’, ‘煩躁欲死’, ‘頭痛’ 등이 치료 목표로 제시되어 있다(Tab. 1).

吳茱萸湯은 『方劑學』²⁾에서 溫裏劑로 분류되며, 溫中補虛, 降逆止嘔하는 효능이 있어, 胃中虛寒에 의한 食穀欲嘔, 胸膈滿悶, 胃脘痛, 吞酸嘈雜를 치료하고, 厥陰頭痛으로 인해 乾嘔, 吐涎沫하는 경우 사용하며, 少陰吐利로 手足厥冷, 煩躁欲死하는 경우에 사용하는 방제이다. 그리고 일본과 중국³⁻⁵⁾에서는 편두통, 긴장성 두통, 복합형 두통 등을 포함하는 만성 두통에 사용하며, 그때는 肩·頸·項의 牽引感, 소화장애, 手足冷症 등의 동반증상을 확인하고 처방한다. 그러나 유사한 경우로서 국내에서는 『東醫寶鑑』⁶⁾에 기록되어 있는 痰厥頭痛에 대하여 半夏白朮天麻湯이 선호되는 경향이 있다.

이는 君藥인 오수유의 독성과 특유의 苦味⁷⁾로 인해 半夏白朮天麻湯의 氣味가 환자의 복약 순응도 및 한의사의 처방 선호도에 영향을 미친 것으로 보인다.

한의학에서 吳茱萸湯은 전통적인 치료법으로서 임상적인 유효성과 안정성(stability)을 오래도록 확인하고 검증해오고 있으며, 질병 치료에 활용되었다^{8,9)}. 이러한 전통적인 치료 기술은 현대의학적 작용기전이나 정체성에 대한 연구를 통해 재해석될 필요성이 있다¹⁰⁾. 또한 처음 치료법을 만들고 응용한 시대의 언어는 시간과 문화 등의 차이로 인해 원래 기록의 의미가 현대에 정확하게 전달되지 않았을 가능성을 열어두고 재해석해야 한다¹¹⁻¹³⁾. 최근에 이르기까지 축적된 연구성과들은 근거중심의학(Evidence Based Medicine)이라는 연구 기조를 통해 분석됨으로써 임상적으로 활용^{14,15)}되고 있다. 따라서 본 연구에서는 국내·외의 논문들을 조사하여 吳茱萸湯에 대한 임상연구를 수집하였으며, 주제별로 구축된 임상적 활용 성과들을 정리하였으며, 현대적 연구성과와 『傷寒論』과의 정합성을 검토하였다.

Table 1. Gangpyeong Shaghanlun provisions of Osuyu-tang

Title	Provisions
陽明病	㊦ ²⁴³ 食穀欲嘔者, 屬陽明也, 吳茱萸湯主之. 得湯反劇者, 屬上焦也.
少陰病	㊦ ³⁰⁹ 少陰病, 吐利, 手足逆冷, 煩躁欲死者, 吳茱萸湯主之.
厥陰病	㊦ ³⁷⁸ 乾嘔, 吐涎沫, 頭痛者, 吳茱萸湯主之.
production /administration*	㊦ 吳茱萸 一升 人蔘 二兩 生薑 ^切 六兩 大棗 ^擘 十八枚 右 ^ㄷ 味, 以水七升, 煮取二升, 去滓溫服七合, 日三服.

㊦, 15 letters sentences; ㊦, 14 letters sentences; ㊦, 13 letters sentences.

재료 및 방법

吳茱萸湯의 국내 논문은 한국교육학술정보원의 학술연구정보서비스 RISS(<http://www.riss.kr>), 네이버의 학술정보(<https://academic.naver.com>), 한국학술정보(주)의 KISS(<http://kiss.kstudy.com/>), 한국한의학연구원의 전통의학정보포털 OASIS(<https://oasis.kiom.re.kr>)에서 수집하였다. 吳茱萸湯의 국외논문은 PUBMED(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Science Direct(<http://www.sciencedirect.com>)에서 수집하였다. 검색어로는 “吳茱萸湯”,

“osuyoutang”, “吳茱萸湯”, “Wuzhuyu tang”, “Evodia decoction”, “Wuzhuyu decoction”, “Wu zhu yu decoction”, “Wu zhu yu tang”, “Wu chu yu tang”, “gosuyoutang”, “goshuyuto”을 사용했다. 2022년 10월 20일 기준으로 전체 검색된 국내·외 논문은 총 41건이었다. 그 중 임상연구 논문은 총 13건이었으며, 이를 분석대상으로 선정하였다 (Tab. 2). 吳茱萸湯의 조성에서 사용한 한약재가 변경된 경우는 ‘수정’으로 판단하여 배제한 경우가 1건 있었으며, 사용한 용량과 제형, 추출방식은 각각 다르더라도 동일한 吳茱萸湯에 대한 분석자료로 활용하였다.

Article research on the web site.
; KISS, RISS, NAVER, Pubmed, Science direct

- Researching word : “오수유탕”, “osuyoutang”, “Goshuyuto”, “Wu zhu yu tang”, “Wu chu yu tang”, “Wuzhuyu tang”, “Wuzhuyu decoction”, “Wu zhu yu decoction” and “Evodia decoction”
- Researching date : Oct. 20. 2022.

(41 articles were searched)

Included (n = 13)

Classification

- Clinical study (13 articles)
- chronic headache, 6
- gastrointestinal disorder, 2
- Skin diseases, 5
- Restless leg syndrome, 1

Excluded (n = 28)

- modified composition
- not directly related
- experimental study, including *in vivo* and *in vitro*

Figure.1 Flowchart of the paper selection in the Osuyu-tang review

Table 2. Clinical Studies of Osuyu-tang

Clinical subjects (referred KCD)	Title	Published year	No.
Chronic headache (migraine, G43; Other headache syndromes, G44)	Kampo medicines as alternatives for treatment of migraine, six case studies.	2006	1
	The efficacy of goshuyuto, a typical Kampo formula, in preventing episodes of headache.	2006	2
	Effects of goshuyuto on lateralization of pupillary dynamics in headache.	2008	3
	Kampo medicines as useful therapeutic agents in clinical practice of neurology, case reports & representative medicines.	2013	4
	Paediatric migraine with visual hallucination auras appearing in the form of a human body	2019	5
	A case report of migraine and a case report of restless legs syndrome treated with Osuyu-tang based on <i>Shanghanlun</i> provisions	2019	6
Gastrointestinal disorder (Gastric ulcer, K25, Gastro-oesophageal reflux disease, K21)	Successful eradication of <i>Helicobacter pylori</i> with a herbal medicine, goshuyuto, plus rabeprazole after failure of triplet therapy with vonoprazan, a report of three cases.	2017	7
	Effect of wu chu yu tang on gastroesophageal reflux disease, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	2019	8
Skin Disease (Acne, L70; Atopic dermatitis, L20; Psoriasis, L40; Nummular dermatitis, L30)	A case report of soeumbyeong acne vulgaris patient treated with osuyu-tang. Journal of Korean medical classics.	2013	9
	A case report of atopic dermatitis treated by osuyu-tang based on <i>Shanghanlun</i> provisions. Journal of Korean medical classics.	2013	10
	A case report of psoriasis treated by osuyu-tang based on <i>Shanghanlun</i> .	2016	11
	A Case of Nummular Eczema treated by Osuyu-tang based on <i>Shanghanlun</i> Provisions	2020	12
	A case report of a papule and nodule acne patient treated with Osuyu-tang based on <i>Shanghanlun</i> provisions	2020	13
Restless leg syndrome	A case report of migraine and a case report of restless legs syndrome treated with Osuyu-tang based on <i>Shanghanlun</i> provisions	2019	→ no. 6 paper

본 론

1. 만성 두통

吳茱萸湯의 13건의 임상연구 논문 중에서 만성 두통에 관한 논문이 가장 많았으며, 총 6건이었다. 편두통 6명의 환자에 대한 다수증례보고 1건, 만성 두통에 대한 무작위-이중맹검-대조군 임상 연구 2건의 연구가 보고되었다. 그리고 3건의 증례 연구는 모두 편두통에 대한 보고였다.

2006년 Ishida 등¹⁶⁾은 편두통 환자 6명을 대상으로 吳茱萸湯 2.5g, 하루 3회 복용하면서, 川芎茶調散 2.5g을 필요한 경우에만 통증 완화를 목적으로 사용하도록 처방하였다. <증례1> 환자는 48세 여성으로 전조증상이 없는 편두통으로 진단되었다. 내원 전 8년 동안 두통이 주말마다 발생하였으며, 어깨와 목이 뻣뻣해지면서 심한 두통으로 이어졌으며, 빈번한 하품, 오심, 구토, 설사가 동반되어, 일상생활에 심각하게 지장을 받는 상태였다. 한약 치료 2주 후 두통이 감소하면서, 오심과 구토가 함께 소실되었으며, 두통의 빈도는 주 1회로 감소하였다. 川芎茶調散은 즉각적인 통증 완화에 효과적이었다. 이후로도 3개월 동안 편두통은 지속적으로 호전되었다. <증례2> 환자는 28세 여성으로, 전조증상 없는 편두통으로 진단 받았다. 환자는 수년째 저녁마다 2-3시간 동안 심한 두통을 앓고 있었으며, 좌측 두부의 육신거리는 통증이 나타나면, 어깨 뻣뻣함, 오심, 그리고 빛·소리·냄새에 과민하게 반응하게 되었다. 한약 치료를 시작하고 처음 1

주일간, 2회의 편두통이 나타나서 eletriptan을 복용하였으나 그것이 마지막이었고, 주 2회 정도 1시간 내외로 머리가 무거운 느낌이 발생하였으나 특별한 치료 없이 금방 소실되었다. 그 후로도 3개월 동안 편두통은 재발하지 않았다. <증례3> 환자는 40세 남성으로 전조증상이 없는 편두통으로 진단되었다. 환자는 최근 5년간 주로 주말에 두통이 시작되어, 한번 시작되면 24시간 이상 지속되는 통증으로 시달렸다. 통증이 시작되기 전, 전형적인 징후는 없었으나 환자는 예측이 가능하다고 하였다. 통증은 sumatriptan을 복용하면 약간 호전되었으나 완전히 해소되지 않았다. 두통의 강도는 강한 편이었으며, 오심이 수반되었다. 吳茱萸湯 복용 전에 五苓散을 2개월 동안 복용하여, 편두통 횟수가 월 1-2회로 감소하였으나, 강도는 여전하였기 때문에 吳茱萸湯으로 변경하였다. 한약 치료 후 2주 동안 가볍고 둔한 두통이 있었으나, 심한 두통은 없었다. 이후로도 3개월간 악화되지 않았다. <증례4> 환자는 32세 여성으로, 편두통을 5년 동안 앓았다. 그동안은 sumatriptan으로 조절하였으나, sumatriptan을 복용한 이후 건망증과 졸음 증상이 힘들다고 하였다. 처음 3개월 동안은 한 달에 1번 발작하였으나, 최근에는 횟수가 증가하여 주 2-3회에 이르고 호소하였다. 통증의 느낌은 쥐어짜는 것 같으며, 심한 오심 외에 다른 전조증상은 없었다. 신경학적 및 이학적 검사상 특별한 이상은 없었다. 吳茱萸湯을 처방하기 전에 當歸四逆加吳茱萸生薑湯을 복용하면서 월 2회 정도로 강도와 빈도가 감소하였으나, 그

후에 다시 sumatriptan을 복용해도 조절되지 않는 심한 두통이 발생했다. 따라서 吳茱萸湯으로 변경하여 처방하였고, 한약 치료 후 2주 동안 2회의 경미한 두통이 있었지만, 川芎茶調散으로 두통이 잘 조절되었다. <증례 5> 환자는 35세의 여성으로, 전조증상이 없는 편두통으로 진단되었으며, 특징적으로 월경 2-3일 전에 심한 두통이 발생하였다. 다른 전조증상은 없으나 오심이 나타났고, MRI 검사 및 신경학적 검사상 이상은 없었다. 그래서 월경 예정일 7일 전부터 吳茱萸湯을 복용하도록 하였더니, 통증은 소실되었고, 머리가 약간 무거웠다고만 하였다. 이후로도 6개월간 편두통은 나타나지 않았다. <증례 6>의 환자는 42세 여성으로, 전조증상이 없는 편두통으로 진단받았다. 최근 3년간 반복되는 심한 두통과 함께, 주 1-2회 정도로 구토가 동반되는 오심이 함께 나타났다. 그때마다 비스테로이드성 소염진통제를 복용하였으나 효과가 없었으며, 신경학적 검사상 이상 소견은 없었으나, MRI 검사상 양측 심부 백질에 허혈상태가 확인되었다. 그러나 이 환자의 두통과는 직접적인 관련이 없었다고 하였다. 吳茱萸湯을 처방하였고, 한약을 2주간 복용하면서 1회 두통이 나타났으나, 川芎茶調散을 복용하여 잘 해소되었으며, 이후 편두통은 발작하지 않았다. 이상의 6개 증례는 전조증상 없는 편두통 환자였으며, 통증과 함께 오심이 공통적으로 나타났으며, 吳茱萸湯과 천궁다조산을 복용하여 편두통이 잘 조절되었다.

2006년 Odaguchi 등¹⁷⁾은 吳茱萸湯의 만성 두통 예방 효과를 확인하기 위한

Responder-limited design을 적용한 RCT 연구를 수행하였다. 첫 번째 단계에서 편두통, 긴장성 두통, 복합형 두통의 진단 기준에 속하는 91명의 환자를 대상으로 4주간 다른 치료 없이 吳茱萸湯을 처방하였다. 두통의 빈도, 강도, 생리통, 내한성, 경향부 긴장감 등의 변화를 확하여 조건에 부합하는 환자 60명(responders)은 2단계를 진행하였다. 1단계 91명의 환자 중 31명(non-responders)은 치료적 효과를 확인할 수 없거나 고통을 기피하는 경우인 27명과 시험 중 임신한 4명이었다. 2단계 진입 대상인 60명 중 사적인 사정으로 인해 7명은 배제되었고, 53명을 무작위로 배정하여 28명에게 吳茱萸湯을, 25명에게는 위약을 12주간 투여하였다. 吳茱萸湯 그룹은 편두통 발작 일수가 뚜렷하게 감소하였으나(11.0±8.4일 → 8.5±7.7일, $p = 0.001$), placebo 그룹에서는 뚜렷하지 않았다(10.2±8.1일 → 9.9±7.9일, $p = 0.726$). 또한 吳茱萸湯 그룹은 별도의 두통약 복용 횟수도 뚜렷하게 감소하였으나(7.7±15.1회 → 5.5±12.8회, $p = 0.008$), placebo 그룹에서는 유의한 변화가 확인되지 않았다(10.2±18.5회 → 8.8±13.2회, $p = 0.387$). 만성 두통 중에서도 편두통 환자만을 분석하는 경우, 吳茱萸湯 그룹은 편두통 발작 일수가 더욱 뚜렷하게 감소했고(8.6±5.2일 → 5.7±4.3일, $p = 0.002$), placebo 그룹은 감소하지 않았다(8.4±6.7일 → 8.4±6.5일, $p = 1.000$). 별도의 두통약을 복용하는 횟수에 있어서도 吳茱萸湯 그룹은 뚜렷하게 감소하였으나(5.9±4.9회 → 3.7±3.5회, $p = 0.019$), placebo 그룹은 유의

한 변화가 확인되지 않았다(10.6 ± 18.5 회 \rightarrow 9.1 ± 11.8 회, $p = 0.524$). 이와 같이 吳茱萸湯은 전체 만성 두통에 예방적 효과를 확인할 수 있었으나, 특히 편두통에 더욱 효과가 확인되었다.

2008년 Wakasugi 등¹⁸⁾은 1개월의 기간 동안 吳茱萸湯의 기미에 익숙해질 수 있도록 91명의 만성 두통 환자에게 吳茱萸湯을 1개월 처방하였다. 그 후 60명을 대상으로 위약 그룹과 吳茱萸湯 그룹으로 무작위 분류하여 3개월간 처방하였다. 吳茱萸湯 그룹 14명과 placebo 그룹 9명의 동공 편재도 (lateralization of pupillary dynamics)를 분석하였다. 편두통 발작 횟수는 吳茱萸湯 그룹에서 유의하게 감소하였고(11.14 회 \rightarrow 8.07 회, $p = 0.007$), placebo 그룹에서는 유의한 변화를 확인할 수 없었다(11.00 회 \rightarrow 10.33 회, $p = 0.554$). 동공의 편재도는 吳茱萸湯 그룹에서 유의하게 감소하였고 ($106.5\% \rightarrow 44.4\%$, $p = 0.019$), 위약군은 감소하였으나 유의성은 없었다($85.5\% \rightarrow 70.3\%$, $p = 0.260$)을 확인할 수 있었다. 이 결과를 토대로, 吳茱萸湯은 자율신경계에 대한 작용을 통해 양측 동공의 균형 상태를 조절함으로써 만성 두통을 완화할 수 있다고 하였다.

2013년 Ishida¹⁹⁾는 만성 두통 환자에게 한약을 처방할 때, 吳茱萸湯과 五苓散을 가장 먼저 고려할 1선택 방제로 제시하였다. 吳茱萸湯은 한증인 경우, 五苓散은 한증이 없는 경우에 각각 처방한다. 그러나 吳茱萸湯과 五苓散 중 먼저 선택한 한 방제가 효과가 없는 경우에는 남은 다른 방제를 처방할 것을 제안하였다. 다음으로 고려할 2선택 방

제들은 계지복령환, 當歸芍藥散, 半夏白朮天麻湯, 桂枝人蔘湯, 釣藤散, 芩桂朮甘湯이다. 환자의 두통이 월경 시에 악화되는 경우 이면서 냉증이 없으면 桂枝茯苓丸을, 냉증이 있으면 當歸芍藥散을 처방한다. 위장이 허약하고, 허약체질이면서 어지럼증이 있는 경우는 半夏白朮天麻湯을 처방하고, 위장이 약하고, 설사 경향인 경우는 桂枝人蔘湯을 처방한다. 뇌혈관질환 또는 고혈압 등의 병력이 있으면 釣藤散을 처방하고, 상충감이 있고 냉증인 경우는 芩桂朮甘湯을 처방한다. 이러한 지침과 함께 제시한 吳茱萸湯을 처방한 증례는 다음과 같다. 환자는 56세 여성으로, 오심, 구토, 지각과민 등 전조 증상을 동반한 편두통으로 진단받고, 주 1~2회 발작하는 두통으로 2년반 동안 고생하고 있었다. 허약한 체질과 수족냉증을 고려하여 吳茱萸湯을 처방하였고, 한약치료 후 첫 4주간 두통은 나타나지 않았다. 그 이후에 1회 발작하여 sumatriptan을 복용한 적이 있으나, 이후 1년 동안 두통이 없었다.

2019년 Osamu 등²⁰⁾은 환시를 동반하는 전조증상을 동반하는 편두통에 대한 증례를 보고 하였다. 환자는 11세 소녀로 10년째 매년 빈도가 증가하는 두통을 앓고 있었다. 환자는 편두통 발작 5-20분 전에 눈앞에 선글라스를 착용한 중년의 남성이 나타나며, 가끔 “도와주세요!”라는 환청이 동반되기도 하였는데, 10-20분 후면 사라지고, 그 후로 몇 시간 동안 심한 두통에 시달렸으며, 이러한 발작 횟수는 한 달에 3-4회까지 증가하였다. 수면장애나 우울감은 동반되지 않았고, 기형이나 내분비 문제, 혹은 모친의

관련 기왕력이나 기타 음주·흡연의 문제도 없었다. 안구, 비강, 두면부 혹은 상체의 근육의 긴장 및 방사통 등의 문제도 없었으며, 자율신경계, 혈액검사 상 빈혈 또는 갑상샘의 문제도 확인되지 않았으며, MRI, 뇌전도 등 이상이 발견되지 않았다. 두통이 발생할 때 acetaminophen 10 mg/kg를 복용하도록 하여 편두통에는 효과적이었으나, 전조증상은 개선되지 않았고, 점차 예민해지기 시작하였다. 그래서 吳茱萸湯(5g/day)을 1개월 추가한지 1개월 만에 편두통 발작 빈도가 감소하기 시작하였으며, 8개월동안 꾸준히 관리한 결과, 환각을 동반한 전조증상을 호소하지 않게 되었다.

2019년 허 등²¹⁾은 3년 전에 시작된 전조증상을 동반하는 편두통을 호소하는 43세

여성을 진료하여, 45일간 吳茱萸湯을 처방하여 편두통이 호전된 증례를 보고하였다. 환자는 월경 시작과 함께 두통이 나타나며, 월경이 끝날 때부터 4-5일간 어지럼증과 함께 구역감이 심하여 결국 구토를 하게 된다고 하였다. 이 환자는 청력 이상과 눈가물거림을 전조증상으로 수반하는 편두통으로 진단하였으며, 발병 시점 전후에 냄새에 민감해지게 되었으며, 손발이 저리는 느낌, 휴직과 함께 나타난 짜증의 심리 상태 등을 고려하여 少陰病 309번 조문으로 진단하여 吳茱萸湯을 처방하였다. 복용하면서 월경시 두통, 구역감, 구토 증상이 감소하였고, MIDAS 척도상 10일에서 3일로 호전되었다.

Table 3. Clinical Studies of Osuyu-tang against Chronic Headache

Study type	N (M:F/age)	Interventions group	Control group	Main Results	Author /Year /Language
Case series	- 6, migraine without aura (F/48, .M/40, F/35, F/42)	- OSYT 2.5 g, 3 times a day, duration from 2 weeks to 3 months. - CGDJS, temporarily administration in pain	-	- Reduced intensity, frequency of migraine headaches in all 6 cases.	Ishida et al. /2006 /English
RCT, responder -limited design	- 87 in stage 1, with chronic headache (M:7, F:80 / 41.5 ± 1	- OSYT 2.5 g, 3 times a day, for 4 weeks in stage 1	Placebo in stage 1	1. Frequency of headache episodes (days, mean ± SD) in - placebo : 10.2 ± 8.1 → 9.9 ± 7.9, P=0.726	Odaguchi et al. /2006 /English

12.9) - 53 in stage 2, a responders (M:4, F:49 / 41.9 ± 13.1)	- OSYT, 3 times 2, 3 weeks in stage 2 day - OSYT : 11.0 ± 8.4 → 8.5 ± 7.7, P = 0.001	2. Frequency of consuming reliever medications (times, mean ± SD) - placebo : 10.2 ± 18.5 → 8.8 ± 13.2, P = 0.387 - OSYT : 7.7 ± 15.1 → 5.5 ± 12.8, P = 0.008
R C T , - 91 in stage 1, responder -limited design with lateralized pupil (M:1, F:22 / 39.1 ± 13.1)	- OSYT 2.5 g, 3 times a day, for 4 weeks in stage 1 - OSYT, 3 times 2, 3 a day, for 12 times a weeks in stage 2 day	1. Frequency of headache episodes (days, mean ± SD) al. /2008 /English - placebo : 11.0 ± 7.9 → 10.3 ± 8.5, P = 0.554 - OSYT : 11.1 ± 7.6 → 8.1 ± 5.7, P = 0.007 2. The lateralization of the pupils (% , mean ± SD) - placebo : 85.5 ± 54.4 → 70.4 ± 73.2, P = 0.260 - OSYT : 106.5 ± 80.9 → 44.4 ± 42.4, P = 0.019
Case report 1 (F/56) with migraine	- OSYT 5.0 g, twice a day, for 1 year.	- disappeared migraine attack after 4 weeks Ishida /2013 /Japanese
Case report 1 (F/11) with migraine with visual hallucination auras	- Acetaminophen 10 mg/kg. - OSYT 5.0 g, per a day, for 8 months occasionally	Headaches decreased by sole acetaminophen administration. The auras were alleviated by OSYT supplement. Osamu et al. /2019 /English

Case report	1(F/33), with migraine	with - OSYT 120 cc, 3 times a day, for 70 days	modified MIDAS 10 → 3	Heo et al. /2019 /Korean
-------------	------------------------	--	-----------------------	--------------------------

OSYT, Osuyu-tang; CGDJS, Chungungdajo-San; RCT, randomized controlled trial; MOH, Medication overuse headache; MIDAS, Migraine disability assessment

2. 소화기 질환

소화기 질환에 吳茱萸湯을 치료법으로 사용한 논문은 2건이 보고되었다. 그 중 1건은 *Helicobacter pylori* 감염으로 인해 3중 요법을 시행하였으나, 제균에 성공하지 못한 환자에게 항생제 없이, 吳茱萸湯과 위산분비억제제만을 사용하여 제균에 성공한 증례들을 3례 종합하여 보고하였다. 다른 1건은 위식도 역류에 대해 위약과 吳茱萸湯을 이용하여 위산분비억제제와 병행한 결과를 비교하는 임상시험 연구였다.

2017년 Nagata 등²²⁾은 위궤양 진단을 받고, clarithromycin, amoxicillin, vonoprazan 또는 rabeprazole을 조합한 3중 요법을 시행한 이후에도 여전히 요소호기검사 (Urea breath test)상 *Helicobacter pylori* 양성인 3명의 환자들에게 하루 2회 rabeprazole과 吳茱萸湯을 하루 3회, 28일간 병행 투여하여 *H. pylori* 제균에 성공하였다.

2019년 Shih 등²³⁾은 무작위, 이중맹검, 위약대조법을 이용하여 위식도 역류질환에 대한 吳茱萸湯의 치료적 효과를 확인하는 연구를 수행하였다. 위식도 역류 환자 90명

을 45명씩 두 그룹으로 무작위 배정하여, 탈락 조건에 해당하는 환자 13명을 배제하고, 77명의 환자들을 분석하였다. 위약 그룹 37명은 위약(1일 3회, 3.0g)과 프로톤펌프억제제인 omeprazole(1일 1회, 20mg)을, 吳茱萸湯 그룹 40명은 吳茱萸湯(1일 3회, 3.0g)과 omeprazole(1일 1회, 20mg)을 56일간 투여하였다. 위식도 역류성질환 설문 (Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire, GERDQ)과 역류성질환 설문 (Reflux Disease Questionnaire, RDQ)을 치료전과 28일차, 56일차에 수행하였다. 그 결과, 위약과 吳茱萸湯 그룹 모두 치료 전에 비해 28일후와 56일후에 유의하게 ($p < 0.001$, vs. 치료전) 개선되었다. 단, RDQ 평가는 56일차에서 吳茱萸湯 그룹은 7.98 ± 6.04 , 위약 그룹은 11.65 ± 10.19 였다. GERDQ는 위약 그룹이 1.65 ± 1.39 , 吳茱萸湯 그룹이 2.54 ± 2.59 였다. 56일차에 양 그룹의 차이가 유의하지는 않았으나, 吳茱萸湯 그룹이 더욱 개선된 경향을 확인하였다. 위식도 역류질환에 대하여 吳茱萸湯의 치료효과가 위약의 효과에 비해 오래 지속되는 것을 확인하였다.

Table 4. Clinical Studies of Osuyu-tang against Gastrointestinal Diseases

Study type	N (M:F/age)	Interventions group (regimen)	Control group (regimens)	Main Results	Author /Year /Language
Case series	- 3 (M:69, M/66, F/54)	with gastric ulcer infected by H. pylori - OSYT 2.5 g, 3 times a day, for 28 days. - rabeprazole 10 mg, twice a day	- placebo 2.5 g, 3 times a day, for 56 days - omeprazole 20 mg, once a day, for 56 days	1. Urea breath test and the stool antigen test - became negative, in all 3 cases.	Nagata et al. /2017/English
RCT	- 77 (M:20, F:17 / 46.95 ± 13.42) - OSYT group (M:14, F:20 / 46.03 ± 13.88)	with gastroesophageal reflux disease - control group (M:20, F:17 / 46.95 ± 13.42) - OSYT group (M:14, F:20 / 46.03 ± 13.88)	- placebo 2.5 g, 3 times a day, for 56 days - omeprazole 20 mg, once a day, for 56 days	1. RDQ (mean ± SD) - placebo : before, 21.59 ± 11.67 → 28th day, 6.41 ± 5.16 → 56th day, 11.65 ± 10.19 - OSYT : before, 24.88 ± 10.01 → 28th day, 9.70 ± 7.00 → 56th day, 7.98 ± 6.04 2. GERDQ (mean ± SD) - placebo : before, 4.92 ± 2.71 → 28th day, 1.32 ± 1.53 → 56th day, 2.54 ± 2.59 - OSYT : before, 6.15 ± 3.21 → 28th day, 2.13 ± 2.07 → 56th day, 1.65 ± 1.39	Shih et al. /2019/English

OSYT, Osuyu-tang; RCT, randomized controlled trial; RDQ, Reflux Disease Questionnaire; GERDQ, Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire

3. 피부과 질환

피부질환에 吳茱萸湯을 활용한 논문은 총 5건이며, 모두 국내에서 보고되었다. 여드름, 아토피피부염, 건선, 화폐상 습진에 吳

茱萸湯을 처방하여 치료적 효능을 확인한 증례를 분석하는 연구들이었다.

2013년 신 등²⁴⁾은 여성 20세 환자의 여드름에 吳茱萸湯(1일분 약재용량 : 생강 12 g, 오수유 6 g, 인삼 6 g, 대조 8 g)을 처방하고,

50일간 복용한 증례를 보고하였다. 환자의 피로감, 체력, 조직손상에 대한 취약성 등을 고려하여 소음병 309조로 진단하였으며, 吳茱萸湯을 처방하였다. 그 결과, 한국형여드름증증도평가(Korean acne grading system) 상 3에서 2로 호전되었고, 피부의 농포와 홍반이 육안상 감소하였다. 또한 소음병의 진단에 활용하였던 피로감과 불규칙한 월경 등도 함께 개선되었다.

2013년 윤 등²⁵⁾은 여성 24세 환자의 아토피 피부염에 吳茱萸湯(1일분 약재용량 : 생강 12 g, 오수유 10 g, 인삼 6 g, 대조 6 g)을 처방하고, 5개월간 복용한 증례를 보고하였다. 환자의 강박적인 음식섭취로 인한 아토피 피부염 악화를 특징적인 병인으로 작용한 것으로 판단하여, 陽明病 243조로 진단하였으며, 吳茱萸湯을 처방하였다. 그 결과, SCORAD(Scoring atopic dermatitis) index 가 49.5점에서 3.5점으로 호전되었다. 또한 243조 “食穀欲嘔”의 진단에 활용하였던 고질적인 소화장애, 두통, 초콜릿 선호와 야식 등 식습관도 함께 개선되었다.

2016년 이 등²⁶⁾은 남성 17세 환자의 건선에 吳茱萸湯(1일분 약재용량 : 오수유 18 g, 인삼 6 g, 생강 18 g, 대조 13.5 g)을 처방하고, 71일간 복용한 증례를 보고하였다. 환자는 신체활동 제한으로 인한 수면장애, 소화장애, 수족냉증, 분노 감정 조절 문제 등이 발병 및 악화 인자로 작용하는 특징이 있음을 고려하여 少陰病 309조로 진단하여, 吳茱萸湯을 처방하였다. 환자는 71일간의 치

료 후 안면부의 건선 범주가 29%에서 4%로 뚜렷하게 호전되었다.

2020년 임 등²⁷⁾은 15세 여성의 화폐상 습진에 吳茱萸湯(1일분 약재용량 : 오수유 18 g, 인삼 6 g, 생강 18 g, 대조 13.5 g)을 73일간 투여하여 호전된 환자의 증례를 보고하였다. 이 환자는 신체적 활동이 적은 편이었으며, 식후 속쓰림 증상이 동반되고 있었으며, 발이 차갑고 잘 저리는 편이라는 점을 근거로 少陰病 309번 조문으로 진단하였다. 환자는 吳茱萸湯 복용 후 피부의 홍반, 구진, 삼출, 가피가 감소하였으며, 수면 중 소양감으로 인한 불편함도 개선되었다. 국제 표준화 아토피 피부염 평가(vIGA-ADTM, Validated investigator global assessment scale for atopic dermatitis) 척도는 4점에서 1점으로 감소하였다.

2020년 최 등²⁸⁾은 33세 남성의 구진성·결절성 여드름에 吳茱萸湯(1일분 약재용량 : 오수유 18 g, 인삼 6 g, 생강 18 g, 대조 13.5 g)을 50일간 투여하여 호전된 환자의 증례를 보고하였다. 이 환자의 경우, 중학생 시절 수면시간이 감소하면서 얼굴과 등에 여드름이 발병하였고, 현재 역류성 식도염이 동반되며, 평소 자주 손발이 차갑다고 하였다. 吳茱萸湯을 복용 후 구진과 결절이 감소하기 시작하였으며, 더불어서 속쓰림과 수족의 냉감이 함께 개선되기 시작하였다. 한국판 여드름 평가 척도(Korean Acne Grading System, KAGS)는 3등급에서 1등급으로 개선되었다.

Table 5. Clinical Studies of Osuyu-tang against Skin Diseases

Study type	N (M:F/age)	Interventions group (regimen)	Main Results	Author /Year/Language
Case report	1(F/20), with acne vulgaris	OSYT 120 cc, 3 times a day, for 50 days	1. KAGS grade - before, 3 → 50th day, 2 2. Visual examination - reduced pustules and erythema 3. Accompanying symptoms - reduced fatigue - controlled menstruation	Shin et al. /2013 /Korean
Case report	1(F/24), with atopic dermatitis	OSYT 120 cc, 3 times a day, for 5 months	1. SCORAD index - before, 49.5 → 14th day, 3.5 2. Accompanying symptoms - improved eating habits, digestion - reduced headache	Yun et al. /2013 /Korean
Case report	1(M/17), with psoriasis	OSYT 120 cc, 3 times a day, for 71 days	Lesional ratio of the face - before, 29 % → 71th day, 4 % 2. Visual examination - reduced area, papule, scale	Lee et al. /2016 /Korean
Case report	1(F/15), with nummular eczema	OSYT 120 cc, 3 times a day, for 73 days	1. vIGA-ADTM, 4 → 1 2. Erythema, papule, scab and exudate decreased.	Lim et al. /2020 /Korean
Case report	1(M/33), with acne	OSYT 120 cc, 3 times a day, for 50 days	1. KAGS, grade 3 (32 papules, 6 nodules in face) → grade 1 (2 papules, 0 nodules in face)	Choi et al. /2020 /Korean

OSYT, Osuyu-tang; Evodiae Fructus 3~18 g, Ginseng Radix 6 g, Zingiberis Rhizoma Crudus 12~18 g, Zizyphi Fructus 6~13.5 g. Dehydrating process was performed before water extraction, The recipe above is for 1 day to administer. The patient ate 3 times a day, 120 cc at a time. KAGS, Korean acne grading system; SCORAD, Scoring atopic dermatitis; vIGA-ADTM, Validated investigator global assessment scale for atopic dermatitis, KAGS, Korean acne grading system

4. 하지불안장애 증후군

국내에서는 하지불안장애 증후군에 대한 증례가 1례 보고 되었다.

2019년 허 등²¹⁾은 하지불안장애 증후군을 8년째 앓고 있는 73세 여성에게 吳茱萸湯을 30일간 처방하여 호전된 증례를 보고하였다. 환자는 밤에 자려고 누울 때 쥐가 나는 증상이 시작되거나 악화할 때 역류성식도염이 관계되어 있으며, 손발에 피가 통하지 않

는 느낌이 동반되며, 가족에 대한 짜증과 울음의 심리상태가 중요한 발병원인인 것으로 판단하여 소음병 309번 조문을 근거로 吳茱萸湯을 처방하였다. 치료 후 한국판 하지불안장애 평가(the Korean Versions of the International Restless Legs Scale, K-IRLS) 척도가 30점에서 9점으로 감소하여 주소증이 호전되었으며, 가족간의 갈등 상황에서 나타나는 하지의 통증양상이 감소하였으며, 수면제 복용횟수가 감소하였다.

Table 6. Clinical studies of Osuyu-tang against restless legs syndrome

Author /Year/Language	Study type	N (M:F/age)	Interventions group (regimen)	Main Results
Heo et al. /2019 /Korean	case report	1(F/73), restless syndrome	with OSYT 120 cc, 3 times a day, for legs 30 days	K-IRLS, 30 → 9

; K-IRLS, the Korean Versions of the International Restless Legs Scale;

고찰

『吳茱萸湯은 중국과 일본에서는 만성 두통에 자주 사용하는 처방이지만, 국내에서는 2019년에서야 두통에 대한 吳茱萸湯의 증례연구가 보고 되었다(Tab 3). 그러나 만성 두통에 吳茱萸湯을 활용한 논문은 6건으로 해외에서는 많은 연구가 보고 되었다. 특히 RCT 연구는 2건(17-8)이 보고 되었으며, 이 연구에서 吳茱萸湯은 위약과 비교하여 편두통을 포함하여 만성 두통의 발작 빈도를 유의하게 억제하는 것으로 확인하였다는 점에서 높은 수준의 연구가 진행되어 있었다.

편두통에 吳茱萸湯을 활용하는 것은 『傷

寒論』 「辨厥陰病」 378조에는 “乾嘔, 吐涎沫, 頭痛者, 吳茱萸湯主之.”라고 기록¹⁾되어 있으며, 『症候에 의한 漢方治療의 實際』³⁾에서도 Otsuka가 심한 두통과 함께 오심 또는 견경항부의 강직감을 수반하는 경우가 있다고 언급한 바 있다. 이러한 연구의 연장에서 Ishida 등의 연구¹⁶⁾에서는 전조증상을 동반하지 않는 편두통으로 진단된 환자의 증례를 분석한 결과, 오심을 동반한 경우는 6례 모두였으며, 견경항부의 강직감을 동반하는 경우가 2례 있었다. 이러한 수반 증상에 대한 기록은 편두통에 吳茱萸湯을 활용할 때 중요한 증상 경향성으로서 고려할 필요가 있다.

한편 吳茱萸湯이 기록된 『傷寒論』의 조문들(Tab 1.)¹⁾을 고려할 때, 두통과는 다른 영역도 치료의 대상으로 하고 있음을 알 수 있다. 「辨陽明病」 243조의 “食穀欲嘔”, 「辨少陰病」의 309조는 “吐利, 手足逆冷, 煩躁欲死”에 대해 “吳茱萸湯主之”라고 기록되어 있으며, 이는 명료한 진단 기준을 제시하고 있다¹⁾. 즉, 『方劑學』에 “胃中虛寒으로 인한 食穀欲嘔, 胸膈滿悶, 胃脘痛, 吞酸嘈雜을 치료한다”는 적응증과 “少陰吐利로 手足厥冷하고 煩躁欲死하는 증상을 치료한다”는 적응증은 앞서 언급한 주제인 두통과는 별개로 식이장애, 양극성정동장애, 우울장애, 위장관 질환 등 다양한 의학적 활용 가능성을 내포하고 있다.

본 연구에서는 소화기의 질환에 吳茱萸湯을 이용한 임상연구를 2건 확인하였는데, 하나는 위궤양 발생의 주요 원인으로 지목되고 있는 *Helicobacter pylori* 제균에 성공한 3개 증례²²⁾에 대한 논문이었고, 다른 하나는 위식도 역류질환에 대해 위약과 효능을 비교한 RCT 연구²³⁾ 논문이었다(Tab 4.). 위궤양은 속쓰림, 상복부 및 흉골 근처의 타는 듯한 느낌, 가슴앓이 등이며, 흔히 체중 감소, 식욕감퇴, 구토, 구역질, 트림, 헛배부름 등 증상을 동반한다²⁹⁾. 위식도 역류질환의 임상 양상으로는 가슴쓰림, 위산역류, 씹는 소리, 인후이물감, 복통, 연하곤란, 가슴 통증 등을 고려한다³⁰⁾. 이것은 『方劑學』의 병리적 용어인 “胃中虛寒”²⁾과 상통하는 것으로 사료된다.

단, ‘위궤양’의 증상을 고려할 때, 『傷寒論』의 용어 중에서는 ‘心’, ‘胸’이 더 잘 대

응하며, ‘위식도 역류질환’의 증상을 고려할 때는 ‘吐’, ‘咽’ 등이 잘 대응한다. 따라서 이 연구들은 『傷寒論』의 “食穀欲嘔” 또는 “吐利”, “煩躁欲死”와 진적으로 부합하는 현대의 연구성가로 이해하기에는 부족한 것으로 사료된다.

『傷寒論』의 “食穀欲嘔”¹⁾는 직역하면 ‘곡류를 먹고, 토하고 싶어한다’는 의미이다. 여기에서 ‘곡류’에 대해서는 일반적으로 누구에게나 구토 반응을 일으키는 곡류는 없으므로, 일반적인 음식을 섭취한 이후의 구토 행동을 특징으로 하는 질환을 검토할 필요가 있다. 가장 특징적인 병명으로는 신경성 식이장애를 고려할 수 있으나, 아직은 보고된 임상연구는 없었다. 단, 윤 등²⁵⁾의 연구에서 야식과 강박적인 음식 섭취 행위가 아토피피부염의 발병 및 악화 요인으로 지목되었고, 吳茱萸湯을 처방하여 함께 조절된 예를 통해 243번 조문에 대한 일말의 가능성을 검토할 수 있었다.

국내에서는 아토피피부염, 여드름, 화폐상 습진, 건선 등에 吳茱萸湯을 처방한 증례 연구 5건이 보고되었다(Tab 5.). 이 증례들은 공통적으로 「辨少陰病」 309조 “吐利, 手足逆冷, 煩躁欲死”로 진단하였다. 특히 신 등²⁴⁾의 여드름 증례와 이 등²⁶⁾의 두면부 건선 증례에서 분노 감정 조절 문제로 분석하였으며, 이러한 과도한 감성이 악화인자임을 확인하였다. 따라서 ‘煩躁’의 임상적 응용 측면을 확인할 수 있었으나, 여전히 높은 신뢰도를 부여하기에는 분석 대상의 숫자가 부족하다. 따라서 더욱 많은 임상 연구와 높은 신뢰 수준의 임상연구 방법을 활용한 연

구를 통해 임상 응용지침의 신뢰도를 제고하는 연구를 수행할 필요가 있다.

결론

吳茱萸湯에 대한 국내·외의 임상연구 논문 13건을 주제별로 분석한 결과 다음과 같은 결론을 내릴 수 있었다.

1. 임상연구 논문은 총 13건을 임상적 주제별로 분류한 결과, 만성 두통 6건, 소화기 질환 2건, 피부질환 5건으로 분류할 수 있다.
2. 만성 두통에 대한 6건의 논문을 분석한 결과, 2건의 RCT 연구를 포함하여 吳茱萸湯의 치료적 효능이 있는 것으로 보고되었으며, 임상 활용 시에는 오심과 구토 등 증상이 수반되는지 확인할 필요가 있다.
3. 소화기 질환에 대한 2건의 논문을 분석한 결과, 1건의 RCT 연구를 포함하여, 위궤양, 위·식도역류 질환에 대해 吳茱萸湯의 치료적 효능이 보고 되었다.
4. 피부과 질환에 대한 5건의 논문을 분석한 결과, 국내에서는 여드름, 아토피피부염, 건선, 화폐상 습진에 대한 吳茱萸湯의 치료적 효과를 보고한 연구가 수행되었으며, 향후 더욱 높은 신뢰 수준의 임상 연구를 진행할 필요가 있다.

Reference

1. Lee SI, Cho HR. The comparison of *Shanghanlun*. Goyang:KMediACs Press. 2020:51.
2. The textbook committee of Herbal Formula Science. Herbal Formula Science in Korean Medicine. Paju:Koonja Publishinc company. 2020;468.
3. Otsuka K. Explanation in symptomatic practice of Kampo medicine. Wonju:Publication Euibang. 2013:29-34.
4. Toshihiko H. Lesson of Kampo clinic. Seoul:Korea medicine Publication. 2001:191.
5. Feung S. Six meridians and formula of *Shanghanlun*. Daegu:Omniherb. 2012:31-2.
6. Heo J. *Dongeuibogam*. Seoul:Namsandang. 1992:232,567.
7. Seo BI, Roh SS, Kim JD. A philological study on poisoning of *Evodiae Fructus*. The journal of east-west medicine. 2008;33(2):15-24.
8. Choi SH. The narratives of traditional Korean medicine. Seoul:Blue tree. 1997:11,15,30.
9. Choi BH. Traditional Korean medicine of 21 century. Seoul:Daeseong medicine company. 2014:32, 34, 53, 54.
10. Hosoya E. Science of Herbal medicine. Seoul:Science spread publication. 1994:114.
11. Oshima S. China challenging Chinese characters. Seoul:Like mountain publication. 2003:51.
12. Son YC. The science of Chinese characters. Seoul:Parkleejung publication. 2014:53.
13. Lee HG. The first step of old Chinese characters. Seoul:Dongmunsun. 1995:58.

14. The association of Japanese oriental medicine. EBM of herbal medicine. Seoul:Korea medicine. 2004:1-5.
15. Liu J. Evidence based Chinese herbal medicine. Seoul :Medical korea. 2011:2-19.
16. Ishida K, Sato H. Kampo medicines as alternatives for treatment of migraine, six case studies. *Complement Ther Clin Pract.* 2006;12(4):276-80.
doi: 10.1016/j.ctcp.2006.07.002. Epub 2006 Sep 28.
17. Odaguchi H, Wakasugi A, Ito H, Shoda H, Gono Y, Sakai F, Hanawa T. The efficacy of goshuyuto, a typical Kampo formula, in preventing episodes of headache. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(8):1587-97.
doi: 10.1185/030079906X112769.
18. Wakasugi A, Odaguchi H, Oikawa T, Hanawa T. Effects of goshuyuto on lateralization of pupillary dynamics in headache. *Auton Neurosci.* 2008;139:9-14.
doi: 10.1016/j.autneu.2007.12.002.
19. Ishida K. Kampo medicines as useful therapeutic agents in clinical practice of neurology, case reports & representative medicines. *Rinsho Shinkeigaku.* 2013;53(11): 938-41.
doi: 10.5692/clinicalneuro.53.938.
20. Osamu A, Akihide K, Iwao A. Paediatric migraine with visual hallucination auras appearing in the form of a human body. *BMJ Case Rep* 2019;12:e232358.
doi: 10.1136/bcr-2019-232358.
21. Heo J, Lee W, Jeong J. A case report of migraine and a case report of restless legs syndrome treated with Osuyu-tang based on *Shanghanlun* provisions. *KMediACS.* 2019;11(1):125-38.
doi.org/10.22891/kmedia.2019.11.1.125
22. Nagata Y, Nagasaka K, Koyama S, Murase M, Saito M, Yazaki T, Komatsu N, Murase T, Uehara T, Taniuchi N. Successful eradication of *Helicobacter pylori* with a herbal medicine, goshuyuto, plus rabeprazole after failure of triplet therapy with vonoprazan, a report of three cases. *J Dig Dis.* 2018;19:439-42.
doi: 10.1111/1751-2980.12537.
23. Shih Y, Tsai C, Li T, Yu C, Chou J, Feng C, Wang K, Lai H, Hsieh C. Effect of wu chu yu tang on gastroesophageal reflux disease, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytomedicine.* 2019;56:118-25.
doi: 10.1016/j.phymed.2018.09.185.
24. Shin JM, Hyun JY. A case report of soeumbyeong acne vulgaris patient treated with osuyu-tang. *Journal of Korean medical classics.* 2013;5(1):93-100.
doi.org/10.22891/kmedia.2013.5.1.93
25. Yun SM, Im EK. A case report of atopic dermatitis treated by osuyu-tang based on *Shanghanlun* provisions. *Journal of Korean medical classics.* 2013;5(1):85-92.
26. Lee SJ, Seo HE, Lee SI. A case report of psoriasis treated by osuyu-tang based on *Shanghanlun*. *Journal of herbal formula science.* 2016;24(1):53-61.
doi.org/10.14374/HFS.2016.24.1.53
27. Lim E, Jeong J. A Case of Nummular Eczema treated by Osuyu-tang based on *Shanghanlun* Provisions. *KMediACS.* 2020;12(1):147-57.
doi.org/10.22891/kmedia.2020.12.1.147
28. Choi J, Lee S, Lee S. A case report of a

- papule and nodule acne patient treated with Osuyu-tang based on *Shanghanlun* provisions. KMediACS. 2020;12(1):135-45. doi.org/10.22891/kmedia.2020.12.1.135
29. Spleen classroom of Korean medical university. Spleen of internal medicine. Seoul:Gunja publication. 2008:316,336.
30. Oh JH, Choi MG, Kim HR, Park JM, Paik CN, Lee JW, Cho YK, Jun EJ, Jeong JJ, Lee IS, Kim SW, Choi SW, Han SW, Chung IS. Clinical Spectrum of Endoscopic Reflux Esophagitis in Routine Check-Up Subjects in Korea. Journal of Neurogastroenterology and Motility. 2006;12(1):12-8.