Journal of Korean Medicine Rehabilitation Vol. 23 No. 3, July 2013
pISSN 1229-1854 eISSN 2288-4114

JKMR
Original Article

공진단의 효과에 대한 문헌적 고찰

이진현 · 조동찬 · 김창곤 · 문수정* · 박태용 · 고연석† · 송용선 · 이정한
원광대학교 한의과대학 한방재활의학과교실, 한국한의학연구원 의료연구부*, 우석대학교 한의과대학 한방재활의학과교실†

A Literature Review of Effectiveness on the *Gongjin-dan* (*Gongchen-dan*)

Jin-Hyun Lee, O.M.D., Dong-Chan Jo, O.M.D., Chang-Gon Kim, O.M.D., Su-Jeong Moon, O.M.D.*, Tae-Yong Park, O.M.D., Youn-Suk Ko, O.M.D.†, Yung-Sun Song, O.M.D., Jung-Han Lee, O.M.D.
Department of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Won-Kwang University, Medical Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine*, Department of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Woo-Suk University†

RECEIVED June 25, 2013
REVISED July 6, 2013
ACCEPTED July 8, 2013

CORRESPONDING TO
Jung-Han Lee, Department of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Won-Kwang University, 460, Iksan-daero, Iksan 570-749, Korea

TEL (063) 859-2807
FAX (063) 841-0033
E-mail milpaso@wku.ac.kr

Copyright © 2013 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Objectives The purpose of this study was to investigate the effectiveness of the *Gongjin-dan* (*Gongchen-dan*, here in after GJD) in order to obtain the evidence for clinical application.

Methods The GJD-related articles published from 1990 to 2013 were searched using "Korean Traditional Knowledge Portal", "Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System (OASIS)", "Korean Association of Medical Journal Edition (Koreamed)", "Research Information Services (RISS4U)", "Korean Medicine Database (KMbase)", "National Discovery for Science Leader (NDSL)", "PubMed", "China National Knowledge Infrastructure (CNKI)". The search keywords were "*Gongjin-dan*", "*Gongchen-dan*". Thirty-nine articles were obtained. After excluding the eighteen article which did not meet inclusion criteria, finally twenty-one articles were included; five clinical articles and sixteen experimental articles.

Results In clinical studies, GJD has the various effectiveness in cardiovascular diseases, alcoholic hepatitis, mild dementia, anemia. Also experimental studies related to the GJD show a variety of effects, such as anti-oxidative activity, neuroprotective activity, hepatoprotective activity, anti-inflammatory activity, immunological activity, reproductive recovery activity with fewer side-effects.

Conclusions It has been suggested that there are various effects of GJD in treating a wide-range disease. However, in order to put GJD to use for many kinds of diseases in more reasonable ways, it is needed to publish well-design clinical trial based on the variety of results of experimental studies. **(J Korean Med Rehab 2013;23(3):69-78)**

Key words *Gongjin-dan*, *Gongchen-dan*, *Gongjindan*, *Gongchendan*, Review

서론»»»»

공진단(供辰丹)은 元代 危亦林의 『世醫得效方』의 虛損編[1]에서 최초로 언급된 처방으로, "天元一氣를 固密하게 하고, 水升火降을 순조롭게하여 五藏을 스스로 조화롭게 한다"라 하였으며, 精氣神을 補하고 生氣의 生長을 돕는다는 의미가 있는 처방이다[2]. 『東醫寶鑑』[3]에서는 공진단을 肝虛藥으로 분류하여 "治虛勞肝損, 面無血色, 筋緩目暗" 하는 처방으로 언급하고 있다. 또한 『方藥合編』[4]에서는 공진단이 鹿茸, 當歸, 山茱萸, 麝香을 기본약물로 하

여 증세에 따라 人蔘, 熟地黃, 肉桂, 附子, 橘皮, 貝母, 五味子, 沈香, 木香 등의 약물을 가감하여 활용범위를 넓힐 수 있다고 언급하고 있다.

현대에는 공진단을 구성하고 있는 鹿茸, 當歸, 山茱萸, 麝香 등의 단일 약물들에 대한 체계적인 고찰 논문 및 생화학적 분석 연구들[5-8]이 지속적으로 보고되고 있으며, 공진단과 관련한 다양한 실험 연구 및 임상 연구가 발표되고 있다. 하지만 공진단과 관련한 연구들은 대부분 실험 논문 혹은 증례보고이며, 공진단의 임상 적용 질환 및 생화학적 기전과 작용에 대한 포괄적인 고찰 연구가 부재하였던 실정이다. 이러한 상황은 공진단이 임상에서 활용되는데 있어서 충분한 근거 자료가 되기에는 한계가 있었다.

본 연구는 이러한 한계를 극복하고자 공진단이 활용된 실험 연구 및 임상 연구들을 고찰하고, 현재의 연구 경향 및 결과를 분석하여 이를 토대로 공진단을 임상에 활용하는데 있어서 충분한 근거 자료를 제공하기 위해 진행되었다. 그 결과로 저자는 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법»»»

조사는 국 · 내외 전자 데이터베이스 검색을 통해 수행하였다. 국내 데이터 베이스 검색은 '한국 전통 지식포탈', '전통의학 정보포탈(OASIS)', '코리아메드(Koreamed)', '학술연구정보 서비스(RISS4U)', '한국 의학 논문 데이터베이스 검색(KMbase)', '과학기술 정보통합 서비스(NDSL)'를 통해 시행하였다. 국외 데이터베이스 검색은 'PubMed', 'China National Knowledge Infrastructure (NPKI)'를 통해 시행하였다(Table I). 검색어는 국내 데이터 베이스 검색의 경우 '공진단'을 사용하였으며, 국외 데이터 베이스 검색은 '*Gongjindan*', '*Gongchendan*', '供辰丹'을 활용하였다. 검색은 2013년 05월 01일부터 시작하여 2013년 05월 30일까지 진행하였으며, 1990년 01월부터 2013년 05월까지 출간된 논문으로 한정하였다.

검색된 논문 중 in vitro, in vivo 연구, 임상 연구 논문을 연구대상으로 포함하였으며, 문헌연구 및 한약제제인 공진단과 관련이 없는 연구 등은 대상에서 제외하였다. 저자 및 논문 데이터 등을 바탕으로, 학위 논문이 학술지에 중복 발표 된 것으로 판단되었을 경우에는 학술지에 등재된 논문을 연구에 포함 시켰다(Fig. 1).

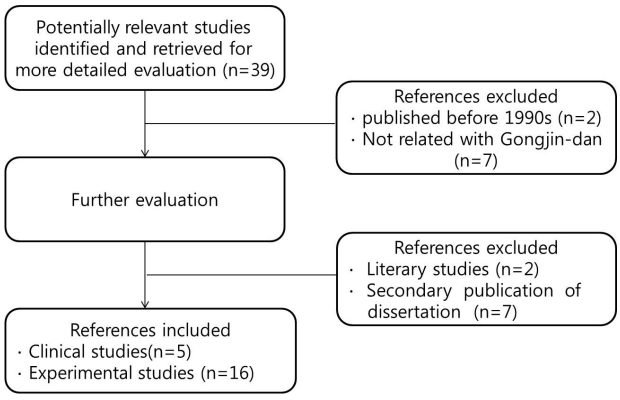

Fig. 1. Flowchart of references selection process.

Table I. Electric Databases Used for This Study

Electric databases for this review	Domain
Korean Traditional Knowledge Portal	http://www.koreantk.com
Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System	http://oasis.kiom.re.kr
Korean Association of Medical Journal Edition	http://www.koreamed.org
Research Information Services	http://www.riss4u.co.kr
Korean Medicine Database	http://kmbase.medric.or.kr
National Discovery for Science Leader	http://www.ndsl.co.kr
PubMed	http://www.pubmed.com
China National Knowledge Infrastructure	http://www.cnki.co.kr

결과»»»»

1. 대상논문 선정

연구를 진행한 논문 21편 중 임상 연구 논문은 5편[9-13]이었으며, 실험 연구는 16편[14-29]이었다.

2. 임상논문 고찰

임상 논문의 연구 디자인, 적용 질환, 공진단의 구성 및 투여 방법에 대한 결과 등을 분석하여 다음과 같은 표를 얻었다(Table II).

1) 연구 디자인 분석

연구 대상에 포함된 임상 연구들은 모두 증례보고 연구였다. 정 등[10]의 연구에서는 33명의 증례수를 보고하였으며, 다른 연구에서의 대상군은 1~2명 정도로 제한적이었다.

2) 질환 및 변증별 분류

임상 연구에서 공진단이 사용된 질환은 알콜성 간염[9], 치매[10], 불면[11], 빈혈[12], 뇌경색을 동반한 심근경색[13]으로 나타났다. 증례별 辨證의 경우 虛勞[9], 肝虛[9], 肝腎不足[10], 氣血不足[11], 心虛[11], 肝虛[12], 血虛[12], 太陰人 裏熱證[13], 太陰人 虛證[13]으로 구분 지을 수 있었다. 그 중 환자가 호소하는 세부 증상을 기준으로 辨證하여 공진단을 투여한 연구가 총 3편[9,11,13]이었으며, 치매[10]와 빈혈[12] 같은 양방적 진단명의 보편적인 증상을 기준으로 질환에 따른 辨證을 시행한 연구가 2편이었다.

3) 공진단 구성 및 투여 방법에 대한 분석

공진단의 원방으로 구성한 처방을 투여한 논문은 총 2편[11,13]이었으며, 숙지황, 홍삼, 봉밀 등을 가감하여 공진단을 투여한 논문은 총 3편[9,10,12]이었다.

공진단의 투여 빈도를 분석한 결과 총 4편의 논문[9,10,12,13]에서 하루 1회 투여를 기본으로 하였으며, 투여 빈도를 언급하지 않은 논문은 1편[11]이었다. 가장 긴 투여 기간을 보인 연구는 정 등[13]의 연구로 총 100일간 공진단을 투여하였며, 가장 짧은 투여 기간을 보인 연구는 이와 김[12]의 연구로 총 14일간 투여하였다. 김 등[11]의 연구에서는 총 투여 일수에 대한 언급이 없었다.

Table II. Key Data of Clinical Studies

First author (yr)	Study design/sample size, sex, age/conditions	Treatment frequency of GJD	Other treatment	Composition of GJD	Main outcomes
Seo (2011)[9]	Case report/1, male, 48/alcoholic hepatitis	1 time/day for 23 days	HM	CP, AGR, CF, M, RRP, GRR	(1) Symptoms: IMP (2) AST, ALT, γ-GTP: normalized.
Jung (2004)[10]	Case report/33, male (n=14), female (n=19)/ mild dementia	1 time/day for 100 days	NR	CP, AGR, CF, M, H	(1) K-DSR score: IMP ($p<.01$)
Kim (2006)[11]	Case report/1, female, 71/insomnia	NR	HM, ATX, MTX, AT	CP, AGR, CF, M	(1) Sleeping time: IMP
Lee (2004)[12]	Case report/Case 1: female, 58/iron deficiency anemia	1 time/day for 14 days	HM	CP, AGR, CF, M, GRR, RRP	1. Hgb, Hct, RBC, S-Iron, TIBC, Ferritin: normalized. 2. Symptoms: IMP
	Case report/Case 2: female, 78/pancytopenia	1 time/day for 21 days	HM		1. Hgb, RBC, WBC, PLT: IMP 2. Symptoms: IMP
Jung (2001)[13]	Case report/1, female, 68/myocardiac and cerebral infarction	1 time/day for 26 days	HM, ATX, MTX, BTX, PTX, W-med	CP, AGR, CF, M	1. Symptoms: IMP 2. Motor grade and ambulation state: IMP

GJD: *Gongjin-dan* (*Gongchen-dan*), NR: not reported, HM: herb medicine, ATX: acupuncture treatment, MTX: moxibustion treatment, AT: aroma theraphy, BTX: bu-hang (cupping) treatment, PTX: physical treatment, W-med: western medicine, IMP: improved, CP: *cervi pavum cornu*, AGR: *angelicae gigantis radix*, CF: *corni fructus*, M: *moschus*, H: *honey*, GRR: *ginseng radix rubra*, RRP: *radix rehmanniae preparata*.

Table III. Key Data of Experimental Studies

First author (year)	Study design	Composition of *Gongjin-dan* (*Gongchen-dan*)/extraction	Activity of *Gongjin-dan* (*Gongchen-dan*)/ mechanism
Kim (2011)[14]	In vivo: mouse peritoneal macrophages	CP, CF, AGR, LF, DR, CUP, GR, AH, CC, SR, SF/extracting with methanol for 7 days, freeze-dried following through vacuum distillation system	Anti-oxidative activity, Anti-inflammatory activity/ Nitrite synthase (NOS)-inhibition (iNOS), Nitrite (NO) scavenging, Inhibit of Prostaglandin E2, cyclooxygenase (COX)-2, Interleukin (IL)-1β, Tumor necrosis factor (TNF)-α
Lee (2004)[15]	In vivo: orally administration/mice	CP, CF, AGR, M, RRP, RG/filtration after boiling in water	Anti-oxidative activity, Reproductive recovery activity/NOS-inhibition (iNOS, eNOS, nNOS)
Choi (2007)[16]	In vitro	CP, CF, AGR, H, M, GRR, RRP/1. fine powder 2. freeze drying with water, ethanol, chloroform	Anti-oxidative activity/electronic donating ability, SOD-like activity, Xanthine oxidase-inhibition activity, tyrosinase-inhibition activity, contain of the anti-oxidative components
Kim (2010)[17]	In vitro In vivo: orally administration/acetaminophen rat model	CP, CF, AGR, LF, DR, CUP, GR, AH, CC, SR, SF/extracting with methanol for 7 days, freeze-dried following filtration through vacuum distillation system	Anti-oxidative activity, Hepatoprotective activity/ NO scavenging, electronic donating ability, Superoxide dismutase (SOD)-like activity
Hur (2008)[18]	In vivo: orally administration/EtOH-mediated damage rat model	CP, CF, AGR, H, M, RRP, GRR, Gold plate/hemogenized in distilled water	Anti-oxidative activity, Hepatoprotective activity/ recovery of EtOH-mediated tissue damage
Lim (2006)[19]	In vitro: C6 glial cells, H_9C_2 cardiomyoblast cells	CP, CF, AGR, M/dissolution in saline	Protective effects on the neuronal injuries of C6 glial and H_9C_2 cardiomyoblast cells, Anti-oxidative activity/Suppression of H_2O_2 product and JNK activity
Seong (2009)[20]	In vivo: orally administration/middle Cerebral artery occlusion rats	CP, CF, AGR, H, M, RRP, GRR/ soluble in saline and filltration	1. Regenerate CNS injury (suppression on the reactive gliosis)/controlling the expression of CD81 and GFAP 2. Anti-oxidative activity/increase of extracellular signal-regulated kinase (ERK) expression
Sunwoo (2012)[21]	In vivo: orally administration/middle cerebral artery occlusion mice	CP, CF, AGR, M/extracted using reflux extraction equipment in hot water and concentrated using a rotary evaporator	1. Neuroprotective effects/rapid restoration of metabolism (NeuN-positive cells, VEGF and BDNF ↑, astrocytes, microglia, and apoptotic cells, Cox-2, TNF-α, IL-1β, IL-1α ↓) 2. Anti-oxidative activity/H_2O_2-inhibition activity, phosphorylation-inhibit activity 3. Anti-inflammatory activity/inhibits inflammatory cytokine (COX-2, IL-1β, IL-1α, TNF-α)
Hwang (2004)[22]	In vitro: PC-12 and THP-1 cell treated by CT105 and acetylcholinesterase (AchE) activity	CP, CF, AFR, H, M, RRP/dissolution in saline and filltration	Neuroprotective effect, Anti-inflammatory activity/ suppression on the IL-1β, IL-6, TNF-α, amyloid precursor proteins, AchE, glial fibrillary acidic protein
Moon (2009)[23]	In vivo, in vitro: PC 12 cells, orally administration/immobilization stress rat model	CP, CF, AGR, M, RRP, RG/extracted using reflux extraction equipment in hot water and concentrated using a rotary evaporator	Neuroprotective effects/neuro growth factor (NGF) regulation
Lee (2009)[24]	In vitro: PC 12 and SH-SY5Y cells	CP, CF, AGR, H, M/filtration after freeze drying	Sedation activity, neuroprotective effect/Protective effects on JNK, p38, MAPK phosphorylation.
	In vivo: orally administration/stress mice model	CP, CF, AGR, H, M/dissolution in water	
Choi (2011)[25]	In vivo: orally administration/memory disorder (by drug) mice.	CP, CF, AGR, M, PJ, PR, AG/ dissolution in saline	Anti-amnestic and cognitive-enhancing activities related to the memory processes/5-HT1A receptor antagonist (WAY 100635)
Lee (1994)[26]	In vivo: orally administration/hyperlipidemia mice model	CP, CF, AGR, M, RRP, RG/fine powder	Decrease on the blood pressure and hyperlipidemia/Not reported

Continued.

Table III. Continued

First author (year)	Study design	Composition of *Gongjin-dan* (*Gongchen-dan*)/extraction	Activity of *Gongjin-dan* (*Gongchen-dan*)/ mechanism
Kim (2009)[27]	In vivo: orally administration/ovalbumin in Balb/c mice	CP, CF, AGR, LF, DR, CUP, GR, AH, CC, SR, SF/extracting with methanol for 7 days, freeze-dried following filtration through vacuum distillation system	Suppresses immune responses/Suppression of Serum immunoglobulin (IgE, IgG1 and IgG2b) and Serum CTACK/CCL27, CCR10
Joo (1999)[28]	In vivo: Injection/rats were administered with $C_{20}H_{11}N_8O_5$	CP, AGR, CF, M/boiling in water →filtration→freeze drying→dissolution in saline.	Suppresses immune responses/Suppression of lymphocyte and CD4+ T-cell
Park (2007)[29]	In vivo: orally adminstration/mice	CP, CF, AGR, H, M, RRR, GRP, Gold plate/hemogenized in distilled water	None toxic substances and side-effects in *Gongjin-dan* (*Gongchen-dan*)

CP: *cervi pavum cornu*, CF: *corni fructus*, AGR: *angelicae gigantis radix*, LF: *lycii fructus*, DR: *dioscoreae rhizoma*, CUP: *citri unshiu pericarpium*, GR: *gastrodiae rhizoma*, AH: *agastachis herba*, CC: *cinnamomi cortex*, SR: *scutellariae radix*, SF: *schisandrae fructus*, H: *honey*, M: *moschus*, RRP: *radix rehmanniae preparata*, GRR: *ginseng radix rubra*, PJ: *polygala japonica*, PR: *polygalae radix*, AG: *acorus gramineus*.

4) 병행 치료 분석

병행 치료의 유무에 대한 언급이 없는 1편의 연구[10]를 제외한 모든 연구에서는 공진단 이외에도 다른 한·양방적 처치가 함께 이루어졌다. 병행 치료 중 가장 많은 빈도를 보인 것은 한약으로 총 4편의 연구[9,11-13]에서 공진단 이외의 추가적인 한약이 처치되었다. 침구치료가 병행 된 연구는 총 2편[11,13]이었으며, 이 중 김 등[11]의 연구에서는 아로마 치료가 병행되었다고 보고하였다. 정 등[13]의 연구에서는 부항치료, 물리치료, 양약 치료가 병행되었으며, 공진단 이외의 다른 복합처치에 대해서는 언급이 없던 연구는 1편[10]이었다.

5) 부작용

보고된 연구 중 치료 기간 동안 발생한 부작용 발생 여부를 언급한 연구는 없었다.

6) 결과 분석

모든 증례 연구에서는 공진단 투여 및 기타의 병행치료 후 환자의 증상 및 주요 지표에 호전을 보인 것으로 확인되었다. 객관적 지표의 호전도를 보인 연구는 총 4편[9,10,12,13]으로 알콜성 간염환자의 AST, ALT, γ-GTP 수치[9], 치매의 평가 지표인 K-DRS score[10], 빈혈환자의 Hgb, Hct, RBC, WBC, PLT, S-iron, TIBC, Ferritin 수치[12], 중풍환자의 mortor grade[13] 등에서 유효한 효과를 보였다.

환자의 주관적 증상의 호전을 언급한 연구는 4편[9,11-13]이었다. 호전을 보인 세부 증상을 살펴보면 알콜성 간염 환자의 消化不良, 小便不利, 全身痛, 全身汗出[9], 불면증 환자의 수면 시간[11], 빈혈환자의 疲勞, 無氣力, 視力障碍, 食慾低下, 口乾, 頭痛, 不眠, 眩暈, 無氣力, 呼吸頻數[12], 중풍 및 심근경색 환자의 胸悶, 心悸, 不安, 不眠[13] 등이었다.

3. 실험 연구 고찰

공진단 실험 연구의 유형, 공진단의 구성 및 추출방법, 연구의 주요 결과를 종합하여 다음과 같은 표를 얻었다 (Table III).

1) 연구 디자인 분석

총 16편의 실험 연구 중 in vivo 연구는 10편[14,15,18,20,21,25-29], in vitro 연구는 3편[16,19,22], in vivo와 in vitro가 병행 연구된 경우는 3편[17,23,25]이었다. 13편의 in vivo 연구 모두 쥐 실험을 통한 연구였으며, 공진단을 경구 투여한 연구가 11편[15,17,18,20,21,23-27,29]으로 가장 많았다(Table III). 주 등의 연구[28]에서는 공진단을 약침제제로 활용하였다.

2) 공진단의 구성 및 추출방법

실험연구 중 공진단의 원방 구성인 녹용, 당귀, 산수유, 사향으로 구성된 제제를 연구에 활용한 연구는 총 3편[19,21,28]이었으며, 2편의 연구[17,27]에서는 공진단 원방에서 사향을

제외하고 다른 약물들을 가감하여 사용하였다. 대부분의 연구에서는 蜂蜜, 拘杞子, 山藥, 陳皮, 天麻, 藿香, 肉桂, 黃芩, 五味子, 熟地黃, 紅蔘, 靈神草, 遠志, 石菖蒲, 人蔘, 金箔 등의 약물을 공진단에 가감하여 활용하였다.

공진단의 추출 방법을 살펴보면, in vivo 연구의 경우 공진단 추출에 있어 물이나 saline에 용해 방법을 활용한 경우가 11편[15,18-25,28,29]으로 가장 많은 빈도를 보였다. 그 밖에 메탄올 용해법을 활용한 경우가 3편[14,17,27], 단순 세말(細末) 시키거나 제제 자체를 그대로 이용한 경우가 3편[16,24,26]이었다. 최와 박[16]의 연구에서는 물, ethanol, chloroform에 따른 용매별 유효 성분 추출량을 비교하는 방법을 활용하여 공진단의 항산화 작용이 에탄올을 용매로 하였을 때 가장 뛰어난 효과를 보인다고 보고하였다.

3) 실험연구 결과 분석

실험 연구에서 공진단이 가장 많은 유효한 효과를 보인 항목은 항산화 작용으로 총 8편의 논문에서 관련 근거를 찾을 수 있었다. 그 밖에도 공진단은 중추 신경계 질환, 염증 질환, 심혈관계 질환, 면역 질환, 간 보호 작용, 생식능력 회복 등에 유의한 효과를 보였다(Fig. 2).

(1) 항산화 작용

공진단의 항산화 작용에 대한 기전을 언급한 연구는 총 8편이었다. 이 중 nitrite synthase (NOS) 억제 및 nitrite (NO) 제거를 통한 항산화 기전을 언급한 연구 3편[14,15,17]으로 가장 많은 빈도를 보였다. 그 밖에도 공진단은 Superoxide dismutase (SOD)-like activity, 전자 공여능 (electronic donating ability) 증진[16,17], H_2O_2로 인한 손상 억제[19,24] 등 다양한 항산화 기전을 갖고 있었다. 또한 이러한 기전 이외에도 공진단은 polyphenol, Arginine, Proline, Taurine, Fe, Mn와 같은 항산화 작용을 한다고 알려진 물질들을 함유함으로써[16] 항산화 작용에 기여할 수 있다는 사실을 알 수 있었다.

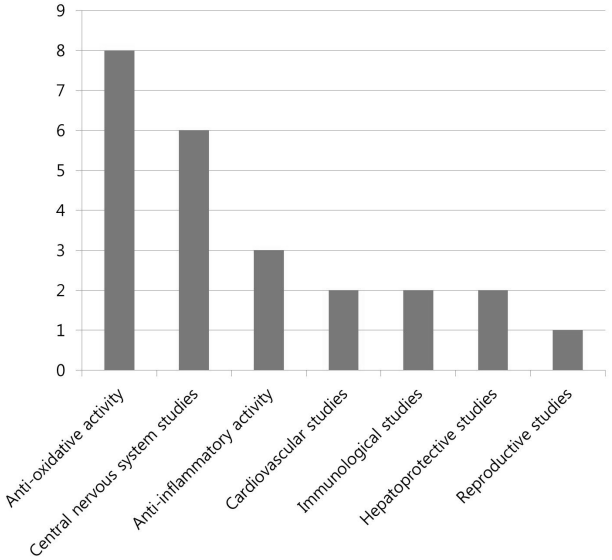

Fig. 2. The number of case per experimental studies. The number of studies was calculated plural.

(2) 중추신경계 연구

공진단의 실험 논문 중 중추 신경계 관한 연구는 중추 신경계 손상 회복[19,20], 신경보호[21-23], 진정[24], 기억력 증진, 항우울, 항불안[25] 등의 효능에 관한 것으로 구분 지을 수 있었다. 공진단은 Acetyl-Cholin-Esterase 억제[22], 항산화 작용[19-21] 등 다양한 기전을 통하여 신경독성 물질로부터 중추신경계 손상을 방지하고 기억력을 개선시키는 효능이 있었으며, 항인산화 작용[24]과 serotonin 신경계 작용[25]을 통하여 항우울, 항불안, 진정에 효과적인 작용을 함을 알 수 있었다.

(3) 항염 작용

공진단의 항염 작용에 대해 보고한 연구는 김 등[14]의 연구와 선우 등[21]의 연구, 황과 정[22]의 연구 등 총 3편이었다. 김 등[14]의 연구에서는 공진단 추출물을 투여하여 mouse의 peritoneal macrophages cell에서 iNOS와 COX-2 분자 발현 감소를 통한 NO와 PGE와 같은 염증 매개물 생성 억제 및 Prostaglandin E2, cyclooxygenase (COX)-2, Interleukin (IL)-1β, Tumor necrosis factor (TNF)-α에 유의한 감소 효과를 보고하였다. 선우 등[21]의 연구에서는 middle cerebral artery occlusion을 유발하여 발생된 쥐의 뇌 허혈 부위에서 공진단이 inhibits inflammatory cytokine (Cox-2, IL-1β, IL-1α, TNF-α)의 효과를 보였으며, 황과 정[22]의 in vitro 연구에서도 공진단은 IL-1β, IL-6, TNF-α 등을 억제하는 효과가 있었다.

(4) 심혈관계 연구

심혈관계 연구와 관련하여 공진단은 심근세포의 사멸 방지[19], 혈압강하 및 혈중 지질 농도 감소[26]에 유의한 효과가 있는 것으로 조사 되었다.

(5) 면역작용

공진단은 혈청 immunoglobulin, 혈청 CTACK/CCL27, CCR10[27]과 Lymphocyte, CD4+ T-cell의 발현 억제[28]를

통하여 면역반응을 감소시키는데 유의한 효과가 있었다.

(6) 간 보호 작용

공진단의 간보호 작용에 대한 연구는 총 2편으로, Acetaminophen로 유발된 쥐의 간 손상에서 항산화 작용 및 지질 대사 발현 억제를 통해 유의한 보호 효과가 있었다는 김 등[17]의 연구와 EtOH로 유발된 간 손상 쥐에서 기존의 치료제인 Silymarin 유사한 효과가 있다고 보고한 Hur 등[18]의 연구가 있었다.

(7) 생식기능 활성화

공진단의 생식기능에 대한 연구는 이 등[15]의 연구 1편이었다. 해당 연구에서는 공진단 투여 후 쥐의 정상 난자 수, 배란 난자 수, 수정률, 체외 발생률, 정자의 운동성, 교미율 및 발생율 등에서 유의한 호전 효과를 보였으며, 특히 노화 생쥐의 경우 대조군에 비하여 더욱 유의한 반응이 나타나는 경향을 보였다.

(8) 공진단의 생화학적 성분 분석

공진단의 생화학적 유효 성분을 분석한 연구는 최와 박[16]의 연구 1편이었다. 공진단의 성분 분석 결과 항산화 및 항노화 작용의 기능이 있는 다양한 아미노산 및 무기질이 함유되어 있음을 알 수 있었다(Table IV).

(9) 공진단의 독성 및 부작용 분석

공진단의 독성 실험에 관한 연구는 Park 등[29]의 연구 1편이 있었다. 해당 연구에서는 쥐에게 공진단을 1회 경구 투여하여 독성 실험 연구를 시행하였으며, 그 결과 공진단을 투여한 그룹에서는 생존율, 임상적 징후, 체중, 장기별 무게, 조직학적 검사에서 대조군에 비해 특이한 변화가 없다고 보고 하였다. 그 밖에 다른 in vitro/in vivo 연구들에서 공진단의 독성 물질 및 부작용에 대한 언급이 있던 보고는 없었다.

고찰 및 결론»»»

供辰丹은 精氣神을 보하는 鹿茸, 山茱萸와 生氣가 자라는데 도움이 되는 麝香, 當歸로 구성된 처방[2]으로, 환제의 형태로 복용이 편리하면서도 一身의 虛損 및 肝, 心, 腎 장부의 虛損 등의 변증에 폭 넓게 사용될 수 있어, 임상에서 빈용되는 처방[16,30-32]이다. 현대에는 다양한 문헌적 근거를 바탕으로 공진단에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 하지만 대부분의 연구가 증례 보고 및 실험 논문 형태로 공진단에 대한 포괄적 고찰 연구는 부재한 상황이었다.

현재 임상에서 공진단의 투여는 대부분 원전의 문헌적 근거를 바탕으로 이루어지고 있는 형태로, 공진단 연구에 대한 포괄적 고찰 부재는 공진단의 임상 연구 및 실험 연구들의 다양한 결과를 임상에 효율적으로 적용하는데 있어 한계점으로 작용했다. 따라서 본 연구는 국내외 데이터베이스 검색을 통하여 공진단을 활용한 다양한 연구들을 고찰하고, 이를 토대로 공진단의 임상에 활용에 충분한 근거가 자료를 제공하는 것에 목적을 두고 진행하게 되었다.

공진단에 관한 연구는 임상연구는 총 5편으로, 세부 질환으로는 알콜성 간염[9], 치매[10], 불면[11], 빈혈[12], 뇌경색을 동반한 심근경색[13] 등 주로 심혈관계 질환과 중추신경계 질환 등에 대한 연구였다. 임상 연구에서 공진단을 투여한 판단 근거는 辨證이 가장 많은 빈도를 차지하였다. 변증을 세부적으로 살펴보면 虛勞[9], 肝虛[9], 肝腎不足[10], 氣血不足[11], 心虛[11], 肝虛[12], 血虛[12], 太陰人 裏熱證[13], 太陰人 虛證[13]으로, 공진단이 肝・腎・心 등의 虛證 및 氣血不足 등의 虛證에 유효한 효과를 나타냄을 알 수 있었다. 또한 연구에 따라 환자의 증상에 따른 약물 가감을 통한 공진단 투여를 시행하였는데 이러한 연구결과는 약물별 가감을 통하여 공진단의 활용범위의 폭이 보다 증가

Table IV. Active Components of *Gongjin-dan* (*Gongchen-dan*)

Classification	Active components
Amino acid	Arginine, Alanine, Glutamic acid, Proline
Free amino acid	Glutamic acid, Leucine, Lysine, Phenylalanine
Derivative of free amino acid	γ-Aminoisobutyric acid, Phosphoserine, Taurine
Mineral	13 species of minerals (Ca＞K＞Na＞Mg＞Fe＞AI＞Mn, etc)
Anti-oxidative activity compounds	Arginine, Proline, Taurine, Fe, Mn

할 수 있다는 사실을 암시한다.

공진단에 관한 임상 연구가 임상에서 다양한 질환에 유효한 결과가 보고되었다는 점은 충분한 의의가 있으나, 개선되어야 할 점도 많이 관찰되었다. 우선, 임상 연구 디자인이 모두 증례보고 형식이었으며, 정 등[10]의 연구를 제외한 증례 보고 들의 증례 수가 1~2명 정도로 매우 제한된 수를 보였다는 한계가 있었다. 또한 공진단 이외의 한약물 치료, 침구 치료 등의 복합 처치가 시행되어 유효한 결과를 보인 질환들이 공진단 제제의 단일 효과라 한정시키기에는 많은 제약이 있었다.

증례 보고 형식의 경우 임상적으로 유효한 방향을 제시해 줄 수는 있지만, bias의 위험도, 비일관성, 비정밀도 등이 높은 연구 형태로 임상 연구를 판단하는데 있어 가장 낮은 근거수준을 제공하는 연구 설계 방법으로 인식되어 있다[33]. 추후 공진단에 대한 임상 연구에서 보다 높은 근거 수준을 담보하기 위해서는 충분한 대상자를 포괄하고 공진단을 단일처치로 활용하는 무작위 · 비 무작위 대조군 연구의 설계 방법이 필요할 것으로 사료된다.

공진단에 대한 실험 연구는 총 16편으로 공진단의 원방 처방 구성 이외에도 다양한 가감 및 추출법을 통해 연구에 활용된 것을 알 수 있었다. 우선 공진단의 생화학적 구성 물질들을 살펴보면 다양한 amino acid, free amino acid, derivative of free amino acid, mineral, anti-oxidative activity compounds 등이 존재함을 알 수 있었다[16]. 특히 항산화 물질의 경우 가장 높은 활성도를 나타낸 추출 방법이 에탄올을 용매로 한 추출법이라는 것을 알 수 있었다[16]. 이와 같은 결과는 공진단을 복용하는데 있어, "따뜻한 술이나 소금물에 먹는 것이 효과적이다"라고 언급한 문헌적 근거[1,3,4]와 유사한 내용으로 전통적인 문헌적 추출 방법의 임상적용이 유효 성분 추출에 유리하게 작용할 것으로 유추할 수 있었다. 또한 최 등[25]의 연구에서 볼 수 있듯이 공진단의 원방 구성 이외에도 증상에 따라 다양한 한약물을 가감하여 공진단을 활용하는 것이 공진단의 처방 활용도를 보다 증진시킬 수 있다는 것을 알 수 있었다. 다만 공진단의 용매에 따른 추출 방법 및 가감에 따른 유효성분의 변화에 대한 연구의 수가 매우 한정되어 있어 이와 관련한 추가적인 연구가 필요할 것이라 생각된다.

공진단의 실험 연구에서 유의한 효과를 보인 항목은 항산화 작용, 중추 신경계 질환, 염증 질환, 심혈관계 질환, 면역 질환, 간 손상 회복 작용, 생식능력 회복 작용 등으로 앞서 언급한 공진단의 문헌적 근거 및 공진단을 구성하는 단일 한약재들의 고찰 연구[5-8]에서 밝혀진 효과와 대체적으로 부합하는 질환들에 유의한 효과들이 보고되었다.

항산화 작용의 경우 최근 다양한 관심을 받는 분야로 체내의 활성산소 증가로 인한 산화적 스트레스 증가는 다양한 만성 질환 유발 및 대사 장애를 유발하는 것으로 알려져 있다[34,35]. 공진단이 free radical 소거능, SOD 유사활성, 아질산염 소거 작용 등 다양한 기전을 통한 항산화 작용을 보였다는 것은 추후 다양한 만성 질환, 대사 질환, 노화 질환 등에 폭 넓은 응용이 가능하다는 것을 의미한다. 그 밖에도 공진단이 중추신경계 손상 회복, 신경 보호, 기억력 증진 등의 효과와 혈압, 고지혈증과 같은 대사성 질환, 생식 능력 증진 등에 다양하게 활용되었다는 연구 결과는 앞서 언급한 항산화 작용과 더불어 신체의 퇴행성 변화에 유의한 응용 약물로써 적용 가능함을 알 수 있다.

공진단의 inhibits inflammatory cytokine를 통한 항염 효과와 혈청 immunoglobulin, 혈청 CTACK/CCL27, CCR10, lymphocyte와 CD4+ T-cell의 발현 억제를 통한 면역 질환의 응용은 공진단이 단순히 퇴행성 질환 이외에도 폭 넓은 질환에 응용 가능함을 시사한다. 특히 항염 효과는 기존 문헌적 근거만으로는 유추하기 힘든 효과로 공진단이 단순히 虛證을 補하는 용도뿐만이 아니라 각종 염증성 질환 및 신경성 손상을 동반한 통증 질환 등 實證的 질환에도 응용 가능할 수도 있다는 것을 시사한다[36].

공진단은 다양한 독성물질의 해독에도 유의한 효과가 것으로 확인되었다. 앞서 언급한 간 보호 효과[17,18]에 대한 연구 이외에도, 쥐의 경구 투여에 있어 특이 부작용이 없었다는 Park 등[29]의 연구와 Acetaminophe, Scopolamin, Diazepham과 같은 서양의학적 치료의 부작용을 해소 시킬 수 있다는 연구 결과들[17,25]은 추후 한 · 양방 치료를 병행할 경우 안정성이 담보된 보다 다양한 치료 방법의 가능성을 제시하는 연구라 사료된다. 또한 공진단이 항독성 작용을 나타내며, 다양한 임상 연구 및 실험 연구 결과에서 특이 부작용이 언급되지 않은 것은 공진단의 안정성에 대한 근거 자료로 활용될 수 있을 것이다. 하지만 공진단의 부작용에 대한 연구가 아직 동물실험 연구 단계이고, 합리적인 진단 없이 단순히 건강 증진을 위한 공진

단을 복용한 사례[37]에서는 피로, 핍뇨, 구토, 복통, 황달 등의 부작용이 있었다는 증례가 보고되어 있으므로 추후 공진단의 안정성에 대한 판단 근거를 마련하기 위한 추가적인 관련 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이와 같이 현재까지의 공진단과 관련한 연구 동향을 종합해 보면, 여러 실험 연구를 통한 공진단의 effect 분석은 다양하게 이루어지고 있으나, 임상 연구를 통한 effectiveness에 대한 분석은 부족한 것으로 여겨진다. 특히 임상 연구의 단계가 연구 단계 중 가장 기초적인 수준인 증례논문에만 머물고 있어 보다 활발한 임상 연구를 통한 공진단의 effectiveness를 확보하는 것이 중요하다고 할 수 있다. in vitro/in vivo 연구 상에서의 약리 작용과 임상적 효능이 반드시 일치하는 것은 아니므로, 다양한 실험 연구 결과를 바탕으로 훌륭한 근거 수준을 제시할 수 있는 공진단의 추가적인 임상 시험 연구가 필요할 것이다. 또한 본 연구에서도 이러한 임상 연구들의 디자인 특성상 공진단 연구에 대한 메타분석 및 체계적 문헌고찰을 시행하지 못한 것은 한계점이라 사료되며, 추후 본 연구 및 수준 높은 임상연구를 바탕으로 공진단에 대한 체계적 고찰연구가 보고되길 기대한다.

참고문헌»»»

1. 危亦林 著, 蔡鐵如 主編. 中華醫書集成. 第9册. 方書類2. 世醫得效方. 北京:中醫古籍出版社. 1999:157.
2. 이희상. 拱辰丹에 대한 小考. 素問學會誌. 2008;11(1):35-40.
3. 許浚. 東醫寶鑑. 하동:동의보감 출판사. 2005:1265-6.
4. 黃道淵. 對譯 證脈・方藥合編. 서울:남산당. 2000:163-4.
5. 강춘기, 김성환. 녹용의 영양・생화학적 고찰. Korean J Food & NUTR. 1989;2(2):65-71.
6. 김선애, 오혜경, 김지영, 홍진우, 조수인. 참당귀, 중국당귀, 일당귀 및 그 구성 생화합물의 약리작용에 대한 고찰. 대한한의학회지. 2011;32(4):1-24.
7. 이규재, 윤휘철, 이진선, 권기록. 사향에 대한 문헌적 고찰. 대한약침학회지. 2005;8(3):71-7.
8. 식품의약품안전청. 한약재의 생리활성 성분 분리 및 효능 유전자 확인연구. 제7과제, 당귀, 산수유. 서울:식품의약품안전청. 2006:6-212.
9. 서영호., 김종대, 최해윤, 정태영. 생간건비탕 및 공진단을 병용 투여한 알콜성 간염 추정환자 치험 1례. 東西醫學. 2011;36(4):83-9.
10. 정효창, 장하정, 성우용, 이승현, 손지형, 한승혜. 拱辰丹이 알츠하이머형 치매 환자에게 미치는 영향. 동의신경정신과학회지. 2004;15(2):141-8.
11. 김규태, 이제균, 안건상, 권승로, 김광호, 최우성, 강만호. 氣血不足, 心虛로 진단된 不眠患者 1例에 대한 증례보고. 동의신경정신과학회지. 2006;17(3):175-81.
12. 이동석, 김동우. 貧血 患者에 대한 拱辰丹의 效果. 暻園韓醫學硏究所論文集. 2004;7(1):97-107.
13. 정명걸, 박진용, 이운석, 김용찬, 오용성, 임명현, 신민규, 김은영, 김수정. 뇌경색 후 발병한 급성심근경색증 환자에 대한 임상보고 1례. 대한한방내과학회지. 2001;22(4):755-9.
14. 김홍준, 김영식, 목지예, 정승일, 황성연, 조정근, 장선일. 마우스 복강대식세포에서 加減拱辰丹의 항염증 효과. 大韓韓醫學方劑學會誌. 2011;19(1):207-17.
15. 이진무, 조정훈, 장준복, 이경섭. 兩儀拱辰丹이 老化 생쥐의 生殖能力에 미치는 영향. 大韓韓方婦人科學會誌. 2004;17(1):57-71.
16. 최금희, 박치상. 拱辰丹의 성분 분석 및 坑酸化 작용에 미치는 영향. 大韓本草學會誌. 2007;22(2):51-63.
17. 김홍준, 목지예, 박광현, 정승일, 황병순, 황성연, 조정근, 장선일. Acetaminophen 유도 마우스 간 손상에 대한 加減拱辰丹 추출물의 간보호 효과. 大韓本草學會誌. 2010;25(4):149-57.
18. Hur H, Kim HJ, Park K, Kwak MA, Kim DJ, Byun JS. Hepatoprotective effects of Gongjin-dan on ethanol-mediated experimental liver damage in rats. 대한한방내과학회지. 2008;29(4):1037-47.
19. 임은경. 拱辰丹이 아드리아미이신에 대한 H9c2 심근세포 고서에 미치는 영향. 원광대학교 박사학위논문. 2006.
20. 성기문, 허래경, 송봉근. 공진단이 MCAO모델 흰쥐에서 gliosis 억제에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2009;30(4):674-84.
21. Sunwoo YY, Park SI, Chung YA, Lee J, Park MS, Jang KS, Maeng LS, Jang DK, Im R, Jung YJ, Park SA, Kang ES, Kim MW, Han YM. A pilot study for the neuroprotective effect of Gongjin-dan on transient middle cerebral artery occlusion-induced ischemic rat brain. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:682720.
22. 황선미, 정대규. 拱辰丹이 CT105로 유도된 Alzheimer's disease 病態모델에 미치는 영향. 동의신경정신과학회지. 2004;15(2):103-18.
23. Moon E, Her Y, Lee JB, Park JH, Lee EH, Kim SH, Oh MS, Jang CG, Kim SY. The multi-herbal medicine Gongjin-dan enhances memory and learning tasks via NGF regulation. Neurosci Lett. 2009;466(3):114-9.
24. 이주연. 급성 또는 만성 스트레스 유발에 의한 공진단의 항스트레스 및 항우울 효과 연구. 동국대학교 박사학위논문. 2009.
25. 최철홍, 김수현, 정대규. 拱辰丹과 靈神草, 遠志, 石菖蒲 혼합제제의 기억력과 인지기능 개선 및 항불안에 관한 연구. 동의신경정신과학회지. 2011;22(2):85-105.
26. 李龍熙, 高昌男, 曺基湖, 金永錫, 裵亨燮, 李京燮. 兩儀拱辰丹이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響. 慶熙韓醫大論文集. 1994;17(2):57-76.
27. 김홍준, 황성연, 목지예, 황병순, 정승일, 장선일. Balb/c

마우스에서 Ovalbumin 면역반응에 대한 加減拱辰丹 추출물의 억제효과. 大韓本草學會誌. 2009;24(4):127-35.
28. 朱貞柱, 金容奭, 李栽東, 崔道永, 高炯均, 安秉哲, 朴東錫, 姜成吉, 金昌. 拱辰丹 藥鍼刺戟이 血液 및 各 免疫 組織의 淋巴球와 CD4+ T細胞에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 1999;16(3):179-202.
29. Park MY, Choi HY, Kim JD, Lee HS, Ku SK. Single oral dose toxicity test of Kong-Jin-Dan, a polyherbal formula in ICR Mice. 한국응용약물학회지. 2007;15(4):245-51.
30. 식품의약품안전청. 천연신약물 허가 · 심사 정책설명회 자료집. 서울:식품의약품안전청. 2010:113.
31. 한국보건산업진흥원. 한약진흥재단 설치 · 운영에 관한 연구. 서울:보건복지가족부. 2011:80.
32. 식품의약품안전평가원. 생약의 카드뮴 기준 제안을 위한 위해평가. 서울:식품의약품안전청. 2010:16.
33. 김수영, 박지은, 서현주, 이윤재, 손희정, 장보형, 서혜선, 신채민. NECA 체계적 문헌고찰메뉴얼. 서울:한국보건의료연구원. 2011:107-15.
34. Nordmann R, Ribiére C, Rouach H. Ethanol-induced lipid peroxidation and oxidative stress in extrahepatic tissues. Alcohol and Alcoholism. 1990;25:231-7.
35. Park JH, Kang H, Ahn KS, Shim B, Kim SH, Choi SH, Ahn KS. Inhibitory effects of ethanol exetract of modified Yukgunga-tang on obesity and hyperlipodemia in rats induced by high fat diet. Kor J Oriental Physiol Pathol. 2009;23:685-94.
36. Ma W, St. Jacques B, Duarte PC. Targeting pain mediators induced by injured nerve-derived COX2 and PGE2 to treat neuropathic pain. Expert Opin Ther Targets. 2012;16(6):527-40.
37. 박해모, 장인수, 이선동. 국내에서 보고된 한약 및 민간요법, 건강식품 관련 약인성간손상에 대한 체계적 고찰. 대한한의학회지. 2005;26(2):152-65.