

한양방결합요법에 의한 자가면역성 만성 활동성 간염, 고빌리루빈혈증 1례 보고

양주노 · 심범상* · 최승훈* · 안규석*

경희금호한의원, 경희대학교 한의과대학 병리학교실*

A case of chronic autoimmune hepatitis, Jaundice by
integration treatment of korean traditional medicine and
western medicine.

Ju-no Yang, Bum-Sang Shim*, Seung-Hoon Choi*, Kyoo-Seok Ahn*

*Kyunghee Kumho Oriental medical clinic, Department of Oriental Pathology,
College of Oriental Medicine Kyung Hee University*

Objective: This study was done to treat autoimmune chronic active hepatitis Jaundice patient.

Method: I analyzed the medical records of a case of autoimmune chronic active hepatitis Jaundice who had been treated with korean traditional medicines from 1 December 2003 through 6 July 2004.

Result: Following the korean traditional medicine method, during taking medicine the hematological markers (aspartate transferase(AST), alanine aminotranferase(ALT), Total bilirubin(T.bili)) were effectively controled.

Key words: autoimmune Hepatitis, Jaundice

I. 서 론

자가면역성 만성 활동성 간염(autoimmune

chronic active hepatis)은 간세포의 괴사와 염증이 지속되어 일반적으로 간세포의 섬유화를 동반하게 되며 간경변과 간부전으로 진행되는 특징을 가진 만성질환이다. 진단 기준을 만족할 경우 이런 형태의 만성 활동성 간염은 6개월 사망률이 40%로 높다. 진단상에 있어서 뚜렷한

교신저자: 심범상, 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한의과대학 병리학교실
Tel: 82-2-961-9445, E-mail: shimbs@khu.ac.kr

자가면역성의 간외 증상과 혈청학적 면역학적이상으로 진단을 확정할 수도 있으나 때로는 자가항체와 자가면역의 특징적인 소견이 모든 증례에서 나타나지 않기 때문에 이런 형태의 만성 활동성 간염의 보편적인 명칭은 특발성(idiopathic) 또는 잠원성(cryptogenic)으로 볼 수 있다.¹⁾

한의학에서는 자가면역성 만성 활동성 간염에 대하여 직접적으로 언급된 문헌은 없으나 여러 문헌에서 질환의 특징적인 증상으로 황달(黃疸), 흉협고만(胸脇苦滿), 비만(痞滿) 등으로 표현되어 있으며 황달에 대해서는 원인과 증상에 따라 동의보감에서는 황달(黃疸), 주달(酒疸), 곡달(穀疸), 여로달(女勞疸), 황한(黃汗)의 5가지로 분류하고 있으며²⁾ 만병의약고문(萬病醫藥顧問)에서는 양황달(陽黃疸), 음황달(陰黃疸), 주달(酒疸), 곡달(穀疸), 여로달(女勞疸), 흑달(黑疸), 어혈황달(瘀血黃疸), 황한(黃汗)의 8가지로 분류하고 있다.³⁾ 즉 발생의 소인, 유인, 진전 정도에 따른 증상으로 세밀하게 분류되어 각각의 치법이 구비되어 있다.

저자는 44세의 여자환자에 발생한 황달을 동반한 자가면역성 만성 활동성 간염에 대하여 한양방결합요법이 유효한 관해효과를 얻었으므로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

1. 환자

서○○/44세, 여자

2. 주소증

- ① 우견배통(肩外俞, 肝俞, 膽俞)
- ② 전신소양, 안황, 피부색황, 구취심, 배변1일1회 : 야간에 극심한 소양감이 발생하며 낮에

도 간헐적으로 극심한 소양발생, 소양발생의 시간적 유의성은 없음

③ T.bili 8.2, AST/ALT=249/165

3. 발병일

발병일은 미상이며 4,5년전 오한, 발열로 당시 내과에서 감기로 보아 약물복약후 증상개선되지 않아 수원 V종합병원에서 수진함.

4. 본원 래원까지의 치료경과

① 4,5년전 V종합병원에서 이학적 검사결과 자가면역성 간염으로 판정을 받은 후 스테로이드(소론도정, prednisolone 5mg, 용량불일정), Ursodeoxycholic acid(UDCA) 및 기타 약물을 3년여간 복용함

② 발병후 2003년 까지 황달이 지속적으로 악화되어 담관통관술3회 및 담관교체술1회 시행

③ 그 후 2003년 7월 황달이 급속도로 악화되어 서울삼성병원으로 전원하여 2003년 8월 담낭주위의 선종3개 적출(크기 미상)술을 받은 후 T.bili 27이상 상승하여 자가면역요법을 시행하고 있음

5. 가족력

없음

6. 초진 당시의 삼성서울병원의 진단내용

- ① 자가면역성 간염
- ② 바터씨 팽대부 선종
- ③ 2003년 7월 21일 본원에서 내시경적 비담도배액술을 시행하였으나 황달증세가 호전되지 않아 외과로 전과하여 바터씨팽대부의 조직검사결과 선종이 발생하여 7월31일 선종절제술을 시행하였으나 그 후에도 황달에 개선되지 않

고 더욱 악화되어 면역억제요법시행중

- ④ 입원중 날짜별 혈중 유관간기능 수치변화
- 1. 2003년 7월 20일
AST/ALT=124/170, T.bili=9.1, ALP=773
 - 2. 2003년 7월 31일(낭종제거술 시행전측정치)
AST/ALT=98/128, T.Bili=10.2, ALP=811
 - 3. 2003년 8월 6일
AST/ALT=125/130, T.Bili=24.0, ALP=1168
 - 4. 2003년 8월 8일
AST/ALT=131/143, T.Bili=27.2, ALP=1390
 - 5. 2003년 8월 9일
면역억제제투여 시작
 - 6. 2003년 8월 15일
AST/ALT=79/109, T.Bili=16.8
 - 7. 2003년 8월 22일
AST/ALT=88/145, T.Bili=20.9
 - 8. 2003년 9월 19일
AST/ALT=69/83, T.Bili=14.1
 - 9. 2003년 10월 10일
AST/ALT=85/122, T.Bili=8.2
 - 10. 2003년 11월 14일
AST/ALT=114/161, T.Bili=8.9
 - 11. 2003년 12월 1일 한방치료시작

7. 본원 래원시의 이학적 자료

- ① T.bili 8.2, AST/ALT=249/165
- ② 복용중인 약물 :
UDCA 1포/일, 소론도정(prednisolone 5mg) 4알/1회(1일3회),
AZP(azathioprine)50mg 2알/일

8. 경과 및 치료

- ① 2003. 11. 26

초진시 환자는 우견배통을 호소하며 내원하였으며 환자분은 우견배통과 간질환의 연관성을 자각하지 않고 있어서 간질환의 여부를 문진한 후 장기간 간질환을 가지고 있음을 확인하고 현재까지의 치료력에 관련된 서류를 준비하여 한방치료를 받을 것을 권유하였다.

② 2003. 12. 1

빈센트병원, 아주대병원, 삼성서울병원 등의 서류를 검토한 후 환자분의 동의를 얻고 치료를 받기로 결정하고 소시호탕(小柴胡湯, 丹蔘 代人蔘)가감방을 1주일분을 처방한 후 매주 1회씩 근처의 내과에서 지속적으로 혈액검사를 받을 것을 권유하였다.

T.bili 8.2 AST/ALT=249/165

③ 2003 12. 8

T.bili 8.01 AST/ALT=63.9/133(내과 검사)

④ 2003 12. 12

T.bili 7.2 AST/ALT=76/113(삼성서울병원)

⑤ 2003. 12. 22

T.bili 7.09 ALT/ALT=98.3/121(내과 검사)

환자가 수족한, 외한을 호소하여 한결(寒厥)이라고 판단하여 사역탕(四逆湯, 天雄 代 附子)을 함방하였다.

⑥ 2003. 12. 29

T.bili 3.90 AST/ALT=78.3/102(내과 검사)

스테로이드와 면역억제제를 반감하였다.

⑦ 2004. 2. 9

T.bili 3.40 AST/ALT=101/127(내과 검사)

지속적으로 수치가 하강하지 않고 식욕부진 등의 증상이 나타나 향사육군자탕(香砂六君子湯, 丹蔘 代人蔘)으로 진방하였다.

스테로이드와 면역억제제 반으로 감량하였다.

⑧ 2004. 2. 23

T.bili 2.20, AST/ALT=80/106(삼성서울병원)

상기와 같이 혈중 유관 간수치는 정상적으로 하강하고 있었으나 금월 2회의 좌안의 결막에 소량의 출혈이 있었다고 하였다.(이전부터 매월 2,3회의 출혈이 있었다고 하였다.)

- 이에 황금(黃芩)을 증량하고 복용하고 있는 스테로이드와 면역억제제는 증량하지 않았다. 이견은 스테로이드의 장기사용에 의한 부수적인 증상이라고 생각되었다.

⑨ 2004. 3. 22

T.bili 1.8 AST/ALT=67/91(삼성서울병원)

수치의 하강이 순조로우므로 스테로이드와 면역억제제를 감량하였다.

⑩ 2004. 4. 26

T.bili 1.73 AST/ALT=55.3/68.2(내과 검사)

치료의 경과가 순리적이므로 한약복용을 1일 2회로 감량하고, 동시에 양약도 감량하였다. (소론도정 반알/2일, AZP1주일에 1알 2,3회)

⑪ 2004. 5. 27

T.bili 0.8, AST/ALT=50/68(삼성서울병원)

⑫ 2004. 6. 21

T.bili 0.96, AST/ALT=48.5/51.7(내과 검사)

AZP와 소론도정을 각각 1주일에 반알(월요일)씩으로 감량권고하고 한약도 1일1,2회정도로 감량권고하였다.

⑬ 2004. 7. 6

T.bili 0.97 AST/ALT=29.4/33.9(내과 검사)

현재 AZP와 소론도정은 복용하지 않고 있으며, UDCA는 가끔씩 하루에 1봉씩 복용한다고 함, 한약도 1일1회정도 밖에 복용하지 않고 있다.

⑭ 2004. 8. 10

T.bili 0.4 AST/ALT=22/30(삼성서울병원)

금회 삼성서울병원 수진시 모든 수치가 정상으로 돌아왔지만 해당병원에서는 지속적인 약물복용을 권하였다. 그러나 환자가 거부하였다.

⑮ 이후 현재(2005년 8월)까지 매3개월마다 삼성서울병원에서 여러 검사를 하고 있으나 정상을 유지하고 있음

9. 주요처방 및 단미약

소시호탕(柴胡, 黃芩, 半夏, 生薑, 大棗, 甘

草, 丹蔘 代 人蔘)

향사육군자탕(白朮, 茯苓, 甘草, 半夏, 陳皮,

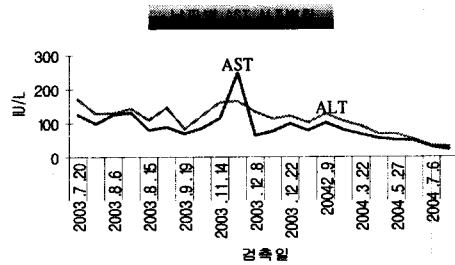
木香, 砂仁, 丹蔘 代 人蔘)

사역탕(乾薑, 甘草, 天雄 代 附子)

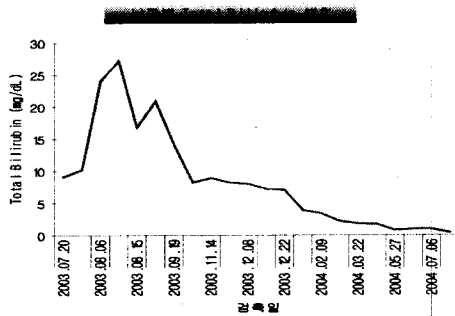
판람근(板攪根)

치자(梔子)

대황(大黃)



1 AST (aspartate aminotransferase) 2 ALT (alanine aminotransferase)



III. 고찰

자가면역성 만성 활동성 간염은 북유럽의 경우 160-170명/10⁶명으로 매우 희귀한 질환으로 그 발병원인은 명확하게 밝혀져 있지 않으나 숙주의 유전적인 소질에 환경인자(화학적, 바이러스 등)에 의해 자가면역반응이 촉발되어 간세포의 손상을 야기한다고 추측된다.^{1,4,5,6)} 이러한 유전적인 소인을 분석하기 위해 각 지역별로 발병인의 유전자를 분석한 결과 일본, 중국, 멕시코

코 등의 발병인은 HLA DR4가 활성화되어 있으며 북미인의 경우는 HLA DRB*1031, 북유럽인은 HLA DRB1*0401, 남미의 소아 발병은 HLA DRB1*1031 등과 관련을 보였다.⁷⁾ 이러한 유전학적 소인의 특징은 자가면역성 만성 활동성간염의 두가지 형태인 Type1, 2에서도 찾아볼 수가 있는데 smooth muscle antibody(SMA)와/혹은 antinuclear antibody 등에 양성을 보이는 Type1 자가면역성 간염(Type 1 AIH)은 HLA DR3, DR4와 관련이 있으며, liver kidney microsomal type 1 antibody(LKM1)에 양성을 보이는 Type2는 HLA DR7과 연관성이 있는 것으로 보인다.^{8,9,10,11,12)}

자가면역성 만성 활동성 간염의 시작은 보통 잠행성이며 피로, 불쾌함, 관절통, 변동하는 황달, 우상복부의 통증, 무기력 등을 호소할 뿐 특징적인 징후를 동반하지 않는다. 때로는 바이러스성 간염의 증후를 나타내기도 하고 때로는 무증후성으로 발병하기도 한다.^{13,14,15)} Type에 따른 증상 차이는 Type 1 자가면역성 간염과 비교하여 Type 2 자가면역성간염이 보다 급성적이며 젊은 연령에서 발병하며 IgA의 결손을 보인다. 그러나 치료에 대한 반응과 장기간의 관찰결과와는 커다란 차이를 보이지 않는다.¹¹⁾

현재 자가면역성 간염에 대한 치료는 1970년대부터 정형화된 면역억제요법이 시행되고 있으며 치료는 증상의 경감과 유지, 경화예방을 목표로 시행되고 있다. 사용되는 약물로는 prednisone 단독 또는 azathioprine 복합사용을 우선 실시하며, 만약 치료에 반응이 없거나 내성이 발생하는 경우에는 mycophenolate mofetil 또는 cyclosporine 등의 사용을 고려한다. 피부소양증에는 cholestyramine, rifampicin 또는 opiate antagonists 등이 사용된다. 동시에 Ursodeoxychic acid를 20-30mg/kg/day의 용량으로 사용하면 섬유화를 늦출 수가 있다고 한다. 이러한 면역억제요법은 치료에 있어서 임상적, 생화학적, 조직학적인 반응율이 65-87%에

이르나 임상적으로는 만족할만한 유효성을 보이지 못하고 있다.^{16,17)} 즉 장기간의 면역억제요법을 시행한 경우 기타의 면역억제요법과 마찬가지로 Merkel cell carcinoma가 발생한 경우도 있으며, 또한 증후성과 무증후성의 자가면역성 간염의 치료에 있어서도 무증후성의 치료조, 비치료조, 증후성의 치료조가 모두 유의할 만한 정도의 10년생존률차이를 보이지 않았다.^{18,19)}

이러한 약물치료에도 불구하고 반응저하 또는 급성간부전의 발생으로 간이식을 시행하기도 하는데 현재까지는 거부반응과 재발이 상당한 빈도로 발생하는 것으로 추정된다.²⁰⁾

자가면역성 간염에 대한 한의학적인 치료에 대해서는 현재까지 발표된 논문이 없으나 여러 약물에 대한 실험결과 단삼(단삼, Radix Salviae miltiorrhizae), 당귀(Radix Angelicae sinensis), 울금(울금, Radix Curcumae), 우슬(우슬, Radix Achyranthis Bidentatae) 등이 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT)를 낮출 수 있으며 토벌충(토벌충, Eupolyphaga seu Steleophaga), 아출(아출, Rhizoma Curcumae)은 AST, ALT를 상승시킬 수 있다고 보고되어 있다.²¹⁾ 또한 담즙울체성 간염에 적복령(적복령, Radix Paeoniae Ribra)가 주성분인 복방이 황달제거에 유효하다고 보고하고 있다.²²⁾ 실험실적으로 bovine serum albumin으로 면역손상을 일으켜 발생한 쥐의 간섬유화에 대황저충환(대황저충환)을 사용하여 간의 섬유화가 일정수준까지 회복된다는 보고 되어 있다.²³⁾

주빈빈(朱彬彬)에 따르면 자가면역성 간염은 실증단계, 허증단계, 회복단계의 3단계로 나누는데 본 증례는 허증단계 및 회복단계에서 한방치료를 시작하게 된 것이다.²⁴⁾

본 증례의 환자는 자가면역성 간염을 진단받은 후 수년간 저농도 스테로이드요법을 시행해왔으나 복약에도 불구하고 점차 악화되어 고빌리루빈혈증을 보이게 되어 상기한 의료원으로

전원하여 해당원에서 낭종의 압박으로 인한 빌리루빈배설장애라고 판단하여 낭종제거술을 받았으나 낭종을 제거한 후 오히려 총빌리루빈치가 급속하게 상승하여 고농도스테로이드와 면역억제제를 사용하여 수술후의 고빌리루빈혈증은 개선되었으나 저농도의 스테로이드 및 면역억제요법으로 전환한 후 다시 총빌리루빈 및 아미노트랜스페라제의 상승이 나타나는 시점에서 한방치료를 시작하였다.

한방치료시작 초기에는 간의 울열(鬱熱)을 제거하기 위해 소간해울(疏肝解鬱), 청열이담(淸熱利膽)의 방법을 사용하였다. 약 3주간의 약물투여후 아미노트랜스페라제는 하강하였으나 총빌리루빈수치는 대폭 하강하지 않고 1mg/dl정도만 하강하였다. 당시 환자는 외한(畏寒), 지냉(肢冷), 소기침중(少氣沈重), 면색암황(面色暗黃), 대변불상(大便不爽, 1, 2일1회) 등으로 치료시작 초기의 간열단계에서 벗어나 간신양허의 단계로 진입하였다. 즉 장기간의 스테로이드 및 면역억제제사용으로 간의 소설기능(疏泄機能)이 감소되고 그에 따른 간내노폐물의 한성정체(寒性停滯)가 나타났으며 이것은 간신(肝腎)의 양기(陽氣)가 소진되어 나타나는 것으로 보아 보간신양(補肝腎陽)을 위하여 기존의 처방에 건강(乾薑), 육계(肉桂)를 천천히 소량씩 가미하여 온사법(溫瀉法)을 시행하였다. 그 이후 하루에 2,3회의 배변이 시작되면서 총빌리루빈치와 아미노트랜스페라제가 하강하기 시작하였다. 그러나 약 1개월여동안 같은 방법을 시행하여도 더 이상의 진전은 보이지 않았다. 이 당시 환자는 생활에 지장이 없었고 그렇게 심한 피부소양도 소실되어 정상적으로 수면을 취할수 있게 되었으나 단지 식욕의 저하만을 호소하며 비양허(脾陽虛)의 정황을 나타내어 가감은 그대로 둔 채로 기본방을 향사육군자탕(香砂六君子湯)으로 전환하였다. 그 이후의 상황은 아주 순조롭게 진행되어 2004년 4월 말부터는 한약의 복용횟수도 점차로 감소시켜나갔다. 그 후 2004년 8월

초 한약 및 기타 약물은 완전히 복용을 중단하였으며 그 이후의 상황은 현재까지(2005년 8월) 정상적이다.

IV. 결 론

본 환자의 경우 수년간 고빌리루빈혈증과 aminotransferase의 이상으로 지속적인 면역억제요법을 시행하였으나 호전되지 않아 다른 병원으로 전원하여 간내낭종제거술 시행후 Total Bilirubin(T.Bili)치가 급격하게 상승하여 고농도 면역억제요법을 시행하였으며 그에 따라 T.Bili 수치가 하강하였으나 수술전 이하로 하강하지 않고 오히려 고농도의 스테로이드 및 면역억제요법시행후 저농도 스테로이드 및 면역억제요법으로 전환한 후 리바운드 현상을 보여 이에 한의학적인 치료원리인 보비청열해독(補脾淸熱解毒), 활혈화어(活血化瘀), 보간신양(補肝腎陽)의 방법을 사용하여 양호한 치료결과를 거둘 수 있었다. 본 증례에서 보이는 바와 같이 현대의 질병은 생활습관의 변화, 식이의변화, 주요사용 약물의 변화, 질병관의 변화에 따라 고대의 단일 증명(證名)이 아닌 복잡다단한 양상으로 나타나는데 즉 하나의 질병에 음양(陰陽), 한열(寒熱), 허실(虛實), 표리(表裏) 등이 복합적인 양상으로 결합되어 나타나기 때문에 환자가 복용하고 있는 약물이나 평소의 기호식품, 환자의 증상 등에 따라 그 치료법은 변하게 되며 환자의 주거 및 의료환경에 의해서도 한방용약법은 천차만별이 될 수 있다. 때로 한양방결합치료가 아닌 한방단독요법에 의하여 질병을 대할 경우도 있는데 이때에는 병의 본래의 양상이 그대로 출현하므로 치료법은 비교적 고대의 치료법에 준하여 치료할 수 있다. 그러나 한국의 의료실정상 중증질병에 대하여 대부분의 경우 우선적으로 양방치료를 시행하고 그 이후에 한방요법을 찾는 상황에서 단독적으로 한방요법만이 실

시될 수 있는 경우는 드문 상황이므로 현대의 한의학은 서양의학의 사용약물과 그 장단점에 대하여 심도는 고찰이 필요하며 각각의 질병에 대해 한양방결합요법을 고려하여 환자의 편의를 도모할 필요가 있다고 생각된다.

본 증례에서 자가면역성 만성 활동성 간염을 확진할 수 있는 이학적검사결과에 대해서는 생략되어 있으며 해당의료기관에서 수술 및 약물 치료후 경과관찰만 하고 있을 뿐 기타의 변화에 대해서는 특정검사를 시행하지 않고 있으므로 그 변화상황(각 항원항체부분)을 추적하기가 용이하지 않다. 그러나 1년 여의 관찰 및 약물의 미사용에도 재발하지 않았으며(AST/ALT, T.Bili, ALP, plt 등) 지속적인 검진에도 여하의 추가적인 간기능의 이상여부가 보이지 않고 있으므로 환자의 상황은 관해에 이르렀다고 판단되며 현재도 추적관찰중이다.

V. 참고논문

1. Kurt J. Isselbacher, 해리슨내과학, pp1594- 1596, 정담, 서울, 1997
2. 허준, 동의보감, pp342-352, 대성문화사, 서울, 1992
3. 육청철, 만병의약고문, 내과외감편 pp122-133, 타이베이, 대중국도서공사, 1993
4. Munoz Bertran E, Rosa Salazar V, Hostalet Robles F, Correa Estan JA, Belda Abad G, Munoz Ramirez E: Autoimmune hepatitis caused by acute hepatitis due to hepatitis A virus. Gastroenterol. 2002 Oct;25(8):501-4
5. Berdal JE, Ebbesen J, Rydning A: Incidence and prevalence of autoimmune liver disease, Tidsskr Nor Laegeforen 1998, 118:4517-4519
6. Boberg KM, Aadland E, Jahnsen J, Raknerud N, Stiris M, Bell H: Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, and autoimmune hepatitis in norwegian population. Scand J Gastroenterol 1998, 33:99-103.)
7. Czaja AJ: Current concepts in autoimmune hepatitis, Ann Hepatol. 2005 Jan-Mar;4(1):6-24
8. Vergani D, Mieli-Vergani G: Autoimmune Hpatitis, Minerva GastroenterolDietol. 2004 Jun;50(2):113-23
9. Obermayer-Straub P, Strassburg CP, Manns MP: Autoimmune hepatitis, J Hapatol 2000, 32(Suppl 1):181-197
10. Dalekos GN, Zachou K, Liaskos C, Gatselis N: Autoantibodies and defined target autoantigens in autoimmune hepatitis: an overview. Eur J intern Med, 12:293-303
11. Homberg JC, Abauf N, Bernard O, Islam S, Alvarez F, Khalil SH, Poupon R, Darnis F, Levy VG, Gripon: Chronic active hepatitis associated with anti-liver kidney microsome antibody type1: A second type of "autoimmune hepatitis". Hepatology 1987, 7:1333-1339
12. Gregorio GV, Portman B, Reid F, Donaldson PT, Doherty DG, McCartney M, Mowatt AP, Vergani D, Mieli-Vergani G: Autoimmune hepatitis in childhood: a 20 year experience, Hepatology 1997, 25:541-547
13. Obermayer-Straub P, Strassburg CP, Manns MP: Autoimmune hepatitis, J Hapatol 2000, 32(Suppl 1):181-197
14. Krawitt EL: Can you recognize autoimmune hepatitis? Postgrad Med

- 1998, 104:145-149 and 152
15. McFarlane IG: Definition and classification of autoimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* 2002, 22:317-324
 16. Prelipcean CC, Mihai C, Stefanescu C, Drug VL: Autoimmune hepatitis: new diagnostic and therapeutic approach, *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2004 Jan-Mar;108(1):32-9
 17. Hess J, Thorens J, Pache I, Troillet FX, Moradpour D, Ggovers JJ: Auto-immune liver disease and their treatment, *Rev Med Suisse*. 2005 Jan 19;1(3):242
 18. Lillis J, Ceilley RI, Nelson P: Merkel cell carcinoma in patient with autoimmune hepatitis, *J Drugs Dermatol*, 2005 May-Jun;4(3):357-9
 19. Feld JJ, Dihn H, Avrenovich T, Marcus VA, Wanless IR, Heathcote EJ: Autoimmune hepatitis: Effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome. *Hepatology*. 2005 Jul;42(1):53-62
 20. Reich DJ, Fiel I, Guarrera JV, Emre S, Guy SR, Schwartz ME, Miller CM, Sheiner PA: Liver transplantation for autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2000 Oct;32(4Pt 1):693-700
 21. Liu Z, Xiong M, Zhang H.: An experimental study on drugs for improving blood circulation and removing blood stasis in treating mild hepatic damage. *J Tradit Chin Med*. 2001 sep;21(3):225-31
 22. He JP, Wang CB.: Treatment of severe cholestatic hepatitis by intergrated Chinese and Western medicine. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Z Zhi*. 1997 Sep;17(9):540-1
 23. Sun K, Chen X, Liu W, Chen N, Chu Y, Xie F: Experiment study of dahuangzhechong pills in the treatment of immunological liver fibrosis in rats. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 1998 Aug;23(8):497-9
 24. 沈丕安 主編, 現代中醫免疫病學. 北京: 人民衛生出版社, 2003. 461-464