

총 레

약물유발성 간염으로 진단된 少陰人 黃疸 환자 치험 1례

이갑수 · 최경주 · 이태규 · 고병희 · 송일병 · 이수경

경희대학교 한의과대학 사상체질과

Abstract

A Case Study of Soeumin Jaundice Patient Diagnosed as Drug-Induced Hepatitis

Lee Kab-Soo, Choi Kyung-Ju, Lee Tae-Gyu, Koh Byung-Hee, Song Il-Byung, Lee Soo-Kyung

Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee Univ.

1. Objectives

The primary purpose of this case is to report that a Soeumin patient diagnosed as drug-induced hepatitis was treated with 'Kwokhyangchungki-san added *Perennial artemisia*' and then her symptom and liver function test results improved.

2. Methods

We diagnosed her as yin-jaundice on Taeum Syndrome. So we treated her with 'Kwokhyangchungki-san added *Perennial artemisia*'.

3. Results

After we treated her with 'Kwokhyangchungki-san added *Perennial artemisia*' her symptom and liver function test results was improved rapidly.

4. Conclusions

'Kwokhyangchungki-san added *Perennial artemisia*' may have an effect on Treatment of Drug-induced hepatitis of Soeumin.

Key Words : Soeumin, hepatitis, jaundice, drug, drug-induced hepatitis

1. 序 論

간손상은 수종의 약리학적 및 화학적 물질의 흡인, 섭취 또는 비경구 투여 후에 나타날 수 있다¹. 약인성 간손상은 크게 급성 간세포성 손상과 급성 담즙정체성 간손상, 혼합성 간손상의 형태로 나누어질 수 있다².

독소나 약물에 의한 화학적 간 독성에는 두가지 형태가 있으며 하나는 직접 독성형이고 하나는

특이체질형이다. 직접 독성 간염은 원인인자에 노출된 개인에서 일정불변으로 발생되며 용량 의존성이다. 원인인자에 노출과 간손상 사이의 잠복기는 보통 수 시간 정도이나 임상증상은 24-48시간 동안 연기될 수 있다. 특이체질적 약물 반응에서 간염의 발생은 보편적으로 흔하지 않고 예상할 수 없으며 약 용량에 의존하지 않고 약물에 폭로도 중이나 폭로 후 어느 때나 일어날 수 있다³.

한방병원에 입원하여 장기치료를 받는 환자들의 경우 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 허혈성 심질환, 부정맥 등의 기저질환을 가지고 있는 경우가 많아 양약과 한약의 장기간의 병용투여가 불가피한 실정이다⁴. 약물로 인한 간의 반응의 흔한 원인은 항생제, 비스테로이드성 항염증약제(NSAID), 심혈관

• 접수일 2005년 6월 29일; 승인일 2005년 8월 12일

• 교신저자 : 이수경

서울시 동대문구 회기동 1 경희의료원 한방병원 사상체질과

Tel: +82-2-958-9233 Fax: +82-2-958-9234

E-mail: sookyoung@khmc.or.kr

계 약물, 중추신경계 조절약물 등이며 사실상 현재 쓰이고 있는 약물의 거의 전 범위여서 약인성 간손상의 의심될 때에는 모든 종류의 약물을 의심해 보아야 한다.

간염은 韓醫學의 黃疸의 범주에 포함된다. 少陰人의 黃疸에 대하여 東武 李濟馬선생님은 그의 저서 『東醫壽世保元』에서 少陰人 胃受寒裏寒病의 太陰病의 범주에서 설명하였으며 治方으로는 茵陳橘皮湯, 茵陳附子湯, 茵陳四逆湯, 瘧疽丸, 巴豆丹을 제시하였다¹⁾.

장기간 투여되던 양약으로 인하여 급성 약물유발성 간염이 발병한 少陰人 中風 患者에게 양약을 중단하고 少陰人 藿香正氣散에 茵陳을 加한 處方을 투여하여 간기능 검사 수치의 빠른 정상화 및 증상의 호전이 있었기에 보고하는 바이다.

II. 對象 및 觀察方法

1. 대상

2005년 4월 7일 발병한 좌측 중대뇌동맥 영역의 광범위한 경색으로 본원 중환자실 경유하여 2005년 5월 30일부터 본원에서 입원 치료중인 70세 少陰人 여환으로 2005년 6월 27일부터 黃疸 및 고열과 함께 간기능 검사 수치의 상승을 보여 약인성 간염으로 진단받았다.

2. 관찰방법

식이 및 경구투약을 중단하여 2일간 집중관찰 후 藿香正氣散에 茵陳 12g을 가하여 2일간 1ch#3, 이후로는 2ch#3로 투약하며 지속적으로 간기능 검사를 시행하였다.

III. 證 例

1. 환자 : 민 O O, F/70

2. 입원시 주소 : 左半身不隨, 嚔下障礙(Levin

tube keep), 尿不利(Foley catheter keep), 語澁, 呼吸困難

3. 발병일 : 2005년 4월 7일

4. 과거력

- 1) 뇌경색 : 4년전 우측 전두측두엽 경색 진단, 치료.
- 2) 고혈압 : 2005년 본원 중환자실 입원 후 진단, p.o.med중
- 3) 심방세동 : 2005년 본원 중환자실 입원 후 진단, p.o.med중
- 4) 갑상선 질환 : 10년전 진단, p.o.med중

5. 가족력 : 없음

6. 현병력 :

145cm, 50kg 70세 少陰人 경향의 여환으로 2005년 4월 7일 Drowsy mentality, Lt. hemiplegia, Lt. upper limb rigidity, Dysphagia 발하여 OO병원 입원후 Br-MRI 상 Rt. MCA territory infarction 진단 받고 치료중 2005년 4월 11일부터 본원 중환자실에 입원. 2005년 5월 2일 폐렴 발생하여 치료 후 상태 호전되어 한방병원 사상체질과로 전원함.

7. 진단명

- 1) Cb-inf(Rt. MCA territory)
- 2) Atrial Fibrillation
- 3) Hypertension

8. 체질 감별을 위한 내용

1) 體形氣像

체간측정(Cm) : 28.2 - 28.1 - 24.6 - 27.6 - 28.0
복부에 비해 골반과 엉덩이부위가 발달하였으며 늑각이 좁다. 눈매가 운순하다.

2) 性質才幹

성격은 예민하고 치밀하다. 남 앞에 잘 나서지 못하며 교우는 가까운 사람하고만 어울리는 편이다.

3) 素證

- ① 수면 : 수면 중 예민하나 잠이 많고 잘 잔다.

1) 『東醫壽世保元·辛丑本』 「少陰人胃受寒裏寒病論」: “論曰 右證 當用 茵陳橘皮湯 茵陳附子湯 茵陳四逆湯 瘧疽丸 或用 巴豆丹”



front view



side view

Fig 1. Patient's Facial Photograph

- ② 대 변 : 1일 1회 일정한 시간에 굳거나 무르지 않고 시원하게 본다.
- ③ 소변 : 자주 보고 시원하지 않으나 색은 맑은 편이다.
- ④ 소화 : 찬음식, 밀가루, 우유를 가리나 소식하여 소화는 잘 되는 편이다.
- ⑤ 땀 : 평소에 땀이 많지 않고 조금만 땀을 내도 피곤하다.
- ⑥ 기타 : 평소 口渴은 없으며 飲水量 적다. 복진상 압통을 느끼는 부위는 없었다.

4) 인면사진

Fig 1. 참조.

人 太陰病으로 진단하여 호흡과 맥박의 안정을 목표로 藿香正氣散을 투약하였다.

2. 6월 1일부터 小便量이 늘면서 호흡과 맥박이 안정되었다. 부정맥도 줄어들며 下肢浮腫도 호전되었다. 투약반응으로 少陰人의 진단을 확신할 수 있었다.

3. 향후 지속적으로 condition이 회복되며 소변량이 충분하다고 판단되어 6월 21일 Foley catheter를 제거하였으며 6월 31일 부터 관급식을 중단하고 oral feeding을 시행하였다. 호흡 양상및 동맥혈 가스분석 검사결과도 양호하여 O₂ 흡입도 중단하였다. Standing exercise를 시작하였다.

4. 6월 27일 17시 경부터 고열(37.5~38.5℃)과 호흡곤란 양상이 보여 동서협진실에 의뢰하여 생화

IV. 病症 및 經過

1. 5월 30일 본원에 전원 당시 左半身不隨, 下肢浮腫, 嚥下障礙(L/T keep), 尿不利(E/C keep), 語謔, 呼吸困難(O₂ 2L/min keep)의 증상과 폐렴이 완전히 회복되지 않아 37~37.7℃의 발열과 泄瀉가 있었다. 공간, 시간에 대한 인지장애가 있으나 의사소통이 불완전하였고 脈은 數하면서도 부정맥이 있어 맥박의 변동이 심했다(73~90bpm). 表證을 겸한 少陰

Table 1. The results of Viral markers, Sonography to Exclude Hepatitis A, B, C

검사항목	결과
anti-HAV IgM(6/29)	non-reactive
Anti-HCV(6/28)	non-Reactive
anti-HIV(4/13)	Negative
HBsAg(SX)(4/13)	N
HBsAb(SX)(4/13)	P99
HBcAb(IgG)(SX)(4/13)	P
Abdomen Sonography(6/28)	GB stone

Table 2. Medications ahead of Drug Induced Hepatitis

medication	용법	5/30	6/4	6/9	6/14~
藿香正氣散*	2ch#3				
푸로스판시럽	7.5ml tid				
Atock 40 μ g/Tab	1T tid				
Digoxin 0.25mg/Tab	1T qd				
Aldacton 25mg/Tab	1T bid				
Cardiazem 30mg/Tab [†]	1T qd				
Warfa 2mg/Tab	1T qd				

* 藿香正氣散의 경우 동일한 약에 가미하여 지속적으로 복용하였는데도 오히려 간기능 검사 수치를 떨어뜨린 것으로 보아 원인이 아님을 알 수 있다.

† 발병이전 3주 이상 지속적으로 복용하던 약은 Cardiazem 30mg/Tab 과 Warfa 2mg/Tab으로 Cardiazem 30mg/Tab 과 Warfa 2mg/Tab 의 복용을 중단한 이후에 간기능 수치가 감소한 점과 Warfa 2mg/Tab를 7/12부터 복용을 다시 시작하였는데도 간기능 검사 수치를 상승시키지 않은 점을 볼 때 Cardiazem 30mg/Tab이 약인성 간손상을 일으킨 것으로 추정할 수 있다.

학검사, CBC, X-ray, 심전도를 시행하였다. 검사결과상 간기능 검사 수치가 급격히 상승하여 급성 간염에 이환되었음을 알 수 있었다.

5. 6월 28일 시행한 A형, C형 항체 검사 및 이전에 시행한 B형 항원, 항체검사, 복부 초음파 검사를 통해 A,B,C형 간염의 이환을 배제할 수 있었다. 간기능 검사 수치는 더욱 상승하였고 혈청 빌리루빈 수치도 상승하며 鞏膜에서 黃疸를 확인할 수 있었다. 양방병원 소화기내과에 의뢰하여 약인성 간염으로 진단받고 복용약을 모두 중단하였다.

6. 6월 29일부터 약인성 간염을 少陰人 太陰病 黃疸의 범주로 진단하여 藿香正氣散에 茵陳 12g을 加하여 투약하였다.

7. 6월 30일부터 진한 황색이던 소변이 맑아지기 시작하였다. 7월1일에는 많은 양의 대변을 보았다.舌尖의 붉은 색과 손바닥 홍반이 감소되었다.

8. 투약후 1주일 이내에 간기능 검사 수치는 거의 정상으로 회복되었고 대소변, 수면도 원활히 유지되었다. 7월 4일부터 소량의 oral feeding 이 가능하였다.

V. 考 察

약제에 의한 간손상의 진단은 임상적, 생화학적

간세포 손상의 증거가 있고 간증상과 약제의 투여 시기가 연관되며, 바이러스 감염의 증거가 없고, shock 이나 패혈증 등의 원인이 없으며, 간손상을 주는 다른 약제가 없어야 하고, 만성 간질환의 증거가 없을 것, 재투여로 같은 증상이 나타나야 하는 것 등의 임상적인 기준이 통용되고 있다⁵.

전체 간염 환자 중 어느 정도가 약인성 간손상인지 알기는 어려운데 3차 병원급의 기관별 연구를 통한다 해도 증상이 경미하여 병원에 내원하지 않은 환자는 놓치게 되기 때문이다. 미국가 덴마크가 별도로 약인성 간손상의 유병률을 조사한 바에 의하면 간염으로 입원한 환자 중 약 2%가 약인성으로 추정되었다고 하여 그 빈도가 높지 않은 것으로 생각할 수 있다. 그러나 노령인구, 혹은 정신과 병원 등과 같은 특정 인구집단에서 발생하는 간염의 훨씬 높은 부분이 약인성 간염이라고 보고되고 있다⁶.

약인성 간손상의 발병 기전은 크게 독성간염과 담즙정체로 나누어 고찰해 볼 수 있다.

독성 간염은 독성물질 자체 또는 대사산물에 의한 세포내 스트레스와 haptenization 때문에 야기된다. 대사산물의 화학적 반응에 의해 세포내 단백질, 지질, DNA 변경이 초래되며 이러한 화학적 반응의 결과로 세포내 기관이 스트레스를 받고, stress kinase가 활성화되고, 신호전달체계와 전사작용의

Table 3. Progress of Drug-Induced Hepatitis

	6/24	6/27	6/28	6/29	6/30	7/1	7/2	7/4
B/T(°C)	36.3~36.6	37.5~38.5	37.5~38.5	37.5~38.2	37~37.8	36~36.4	36.3~36.6	36.4~36.6
鞏膜의 黃疸*	-	-	++	+++	++	++	+	+
症狀		短氣, 喘促 不眠	手掌紅斑 不眠	下肢浮腫, 少量의 진한 黃色の 小便	小便淸量多 淺眠	3일만에 多量的 排便	熟眠 軟便 小便淸	熟眠 軟便 小便淸
GOT(U/L) (<40)	63	1868	1560	540	196		72	73
GPT(U/L) (<40)	48	712	860	548	301		114	66
T-B/D-B† (mg/dL) (0.0~1.1)	0.7/0.2		2.31/1.51	3.43/2.34	2.29/1.46		0.78/0.55	0.79/0.52
ALP‡ (U/L) (39~117)	75		399	372	322		265	239
Protein(g/dL) (5.8~8.0)	6.9		5.3	5.7	5.8		5.9	6.2
Albumin(g/dL) (3.1~5.2)	3.3		2.9	3	3.1		3.1	3.2
GGT§ (U/L) (<50)			157		133		111	102
PT#(INR)(%) (<1.2)			2.9		1.66			
處方	霍香正氣散		HOLD		霍香正氣散 加 茵陳 12g			
洋藥	Cardiazem 5%Dextrose Warfa		5% Dextrose Hepa-merz, Cetrzole		5% Dextrose Hepa-merz			

*鞏膜의 黃疸 : none(-), mild(+), moderate(++), severe(+++)

† T-B : total bilirubin, D-B : direct bilirubin

‡ ALP : alkaline phosphatase

§ GGT : gamma glutaryl transpeptidase

PT : prothrombin time

변동이 일어나는 생물에너지학적 과극으로 차단케 된다. 이러한 화학적 반응에 의한 미토콘드리아 손상과 간접적으로 고유면역체계감작으로 인해 apoptosis가 일어나며, 아주 심하게 나타날 때 necrosis가 일어나게 된다.

담즙 정체로 인한 기전은 독성물질이 모세담관막 수송단백질을 억제하여 담즙산이 간세포내에 축적되어 담즙정체가 일어나며, 또한 모세담관막을 통해 빠져나간 대사산물이 담관세포에 작용하여 일어날 수도 있다⁷.

약인성 간염을 확인한 후 가장 먼저 취할 수 있는 조치는 일단 의심되는 원인 제제의 투여를 중지하는 것이다. 대부분 원인 제제의 투여 중지만으로도 신속히 회복되는 소견을 보이지만, 모든 증례에서 주의 깊은 경과 관찰과 이에 따른 개별적인

조치를 요한다. 그 이유는 일부 심한 독성 간염 증례나 여러 가지 악화요인이 있는 환자에서는 투여 중지만으로는 위험한 상태에 들 수 있기 때문이다.

독성 간염의 치료제 선택에 있어서 먼저 기전적인 측면을 고려해야 한다. 면역 매개 기전에 의해 초래된 것이 확실하다면 급성기에 steroids 치료가 도움이 될 수 있다.

대부분의 간질환용 제제는 간 보호제라는 별칭으로 시판되고 있으나 독성 간염의 급성기에는 기대와는 달리 항상 간 보호 효과가 발휘되지는 않는다. 오히려 간부전으로 진행되는 상태에서는 부담이 될 수 있다. 독성간염의 경과가 간부전으로의 진행이 예측되거나 가능성을 보일 때에는 간이식에 대비해야 한다⁸.

韓醫學에서 간염이라고 지칭된 경우는 없으나

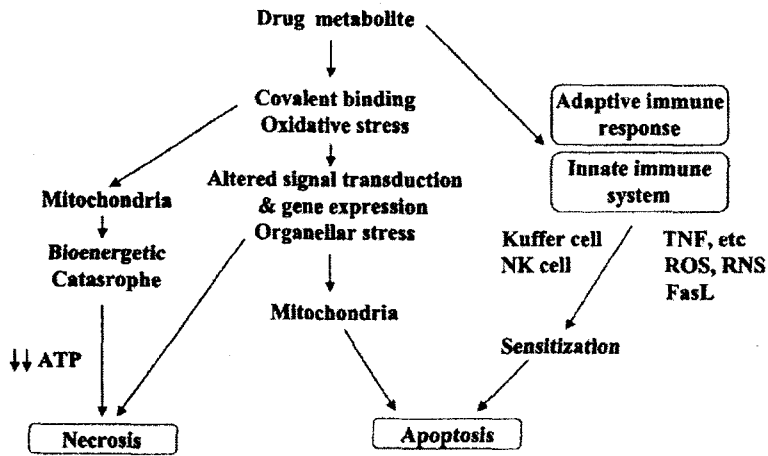


Figure 2. Pathogenesis of drug hepatotoxicity

肝熱, 勞倦傷, 黃疸, 脇痛, 積聚, 鼓脹, 酒傷이라 하여 간염의 의미와 일부 부합하거나 간염의 증후군 내에 포함될 수 있는 증상 위주로 언급되어 왔다. 『素問·刺熱篇』⁹에서 “肝熱病者 小便先黃 腹痛 多臥 身熱...”이라 하였고 『傷寒論』¹⁰과 『諸病源候論』¹¹에서도 언급하고 있다.

간염에 대한 한의학적 진단과 치료에 대한 여러 방면의 시도가 廣¹², 姜¹³, 洪¹⁴, 金¹⁵, 吳¹⁶, 岡¹⁷, 金¹⁸, 朴¹⁹ 등에 의해 제시되었고 특히 金²⁰은 자신이 창방한 生肝健脾湯이 실험적 임상적으로 만성 간염에 미치는 경향을 발표하였다. 그밖에도 양²¹, 고²² 등의 증례와 권²³, 김²⁴, 김²⁵ 등의 임상 분석에서 生肝健脾湯을 통해 임상 소견 및 간기능 검사의 호전을 보인 예를 볼 수 있다.

간염에 四象方을 투여하여 호전을 보인 예는 문²⁶ 등의 증례에서 찾아볼 수 있다.

『東醫壽世保元』²⁷에서 黃疸은 주로 少陰人 裏病에서 언급되고 있는데 少陰人 裏病篇에서 말하는 黃疸은 寒邪와 正氣의 세력다툼과 그 과정에서 나타나는 염증증상과 괴로증상의 누적을 표현한다²⁸.

辛丑本에서 少陰人 裏病을 少陰人胃受寒裏寒病論으로 부르고 있으며 이의 발생기전을 少陰人이 脾小한 특징을 지니므로 항상 脾陽이 부족하여 陰化 되기 쉽기 때문에 발생한다고 보고, 升陽하는 기운이 부족하여 생긴 陰實之氣의 輕重에 따라 太陰病과 少陰病으로 분류하고 있다.

黃疸에 대해 따로 病理기전을 직접적으로 언급하지는 않으며 陰黃은 곧 少陰人 病²⁾이라고 표현하고 있다. 또한 太陰病은 身體痛과 骨節痛의 表證이 없으므로 裏가 病든 것일 뿐 表는 病들지 않은 것³⁾으로 설명하며 痞滿과 黃疸, 浮腫은 같은 病因에서 생긴 證으로 다만 輕重의 차이만이 있을 뿐⁴⁾이라고 하였다.

치방으로는 辛丑本에서는 茵陳橘皮湯, 茵陳附子湯, 茵陳四逆湯, 瘴疸丸, 巴豆丹을 제시⁵⁾ 하며 裏陰降氣의 방법으로 寬中湯이라는 새로운 處方을 제시하였다.

본 환자는 6월 27일 약인성 간손상으로 인해 發熱, 鞏膜 및 面色의 發黃, 小便黃, 量少, 大便秘, 消化障礙, 不眠 등의 증상이 나타났다. 이는 少陰人 胃受寒裏寒病의 太陰病의 범주의 증상으로 판단할 수 있었다.

『四象新編』²⁹에서는 少陰人 黃疸에 李濟馬 선생님이 신축본에서 제시한 茵陳橘皮湯, 茵陳附子湯, 茵陳四逆湯외에 香砂養胃湯을 제시하고 있다. 또한 裏陰

2) 『東醫壽世保元·辛丑本』 「少陰人胃受寒裏寒病論」: “論曰 陰黃 卽少陰人病也”
 3) 『東醫壽世保元·辛丑本』 「少陰人胃受寒裏寒病論」: “太陰病 無身體痛骨節痛表證 此則裏病 表不病”
 4) 『東醫壽世保元·辛丑本』 「少陰人胃受寒裏寒病論」: “...痞滿 黃疸 浮腫 同出一證 而有輕重”
 5) 『東醫壽世保元·辛丑本』 「少陰人胃受寒裏寒病論」: “論曰 右證 當用 茵陳橘皮湯 茵陳附子湯 茵陳四逆湯 瘴疸丸 或用 巴豆丹”

降氣의 治法으로 寬中湯을 사용할 수도 있을 것이다.

『東醫壽世保元四象草本卷』³⁰에 의하면 用藥시 반드시 藥氣의 強弱과 臟器의 強弱을 고려하여 사용하여야 함을 강조하고 있다. 본 환자의 경우 두 차례 中風이 크게 발병하였으며 消化力이 低下되어 있고 肝, 心, 肺등 여러 臟器에 오랜 기간 병을 앓고 있어 臟氣가 弱한 상태로 볼 수 있다. 따라서 香砂養胃湯보다 藥氣가 가벼우며 發熱 등의 大腸怕寒과 溫胃而降陰의 방법으로 太陰病을 아울러서 관리할 수 있는 治方으로 藿香正氣散을 투약하고 李濟馬 선생님이 辛丑本에서 제시한 茵陳橘皮湯, 茵陳附子湯, 茵陳四逆湯에서 茵陳의 의미를 얻어 加味하였다.

투약 후 반응에 있어서도 우선 소변이 맑아지고 양이 많아졌으며 익일에는 다량의 배변을 하며 체온이 떨어지며 안정되어 수면을 취할 수 있는 것을 볼 수 있었다. 이는 裏陰降氣를 통해 太陰病이 해결되는 과정으로 볼 수 있다. Table 2의 간기능 검사 수치와 변화에서도 볼 수 있듯이 임상 소견 및 증상 뿐 아니라 실제로 간기능 검사 수치를 정상화 시키는 데에도 탁월한 효과가 있었음을 확인 할 수 있었다. 다만, 증례가 1례 밖에 없어 한약을 투여하지 않았을 때와의 반응을 비교하지 못한 점이 아쉽다.

간염에 대한 四象方의 治驗例는 많지 않다. 少陰人의 黃疸에 관하여 비록 李濟馬 선생님이 黃疸을 치험한 경험이 없어 내막을 자세히 알지 못한다³¹고 하였으나 太陰病의 범주에서 裏陰降氣의 治法으로 해당 病情과 臟氣에 맞는 太陰病 處方을 활용한다면 간염의 치료에 있어서도 우수한 효과가 있을 것으로 생각한다.

IV. 參考文獻

1. 해리슨내과학편찬위원회. 해리슨내과학. 정담,

- 6) 『東醫壽世保元四象草本卷』 「病變第六統」: “臟氣主也 藥氣客也 臟氣三倍而藥氣一倍則 其病即通也 臟氣二倍而藥氣一倍則 藥力易達也 臟氣與藥氣相敵則 勝負之數未可知也 臟氣與藥氣對敵則 倒戈之變可立待也 所以少陽之水銀不可以輕用 少陰之麥附不可以屢用”
- 7) 『東醫壽世保元·辛丑本』 「少陰人胃受寒裏寒病論」: “論曰 陰黃 卽少陰人病也 當用朱氏茵陳橘皮湯 茵陳四逆湯 女勞之黃 熱家之黃 利小便之黃 想或非少陰人病而余所經驗 未嘗一遇黃疸 而治之故 未得仔細裏計”

- 서울, 1997;247-253.
2. 안병민. 약인성 간손상의 진단과 치료. 대한간학회지. 2001;7(1S):45-62.
3. 문병하, 김제관. 약물성 간염을 주소로 하는 태음인 환자의 청심연자탕 처방 1례. 사상체질학회지. 2003;15(1):132.
4. 김태수, 김창연, 민지연, 최영규, 강대희. 사상방과 양약의 병용투여가 간장, 신장에 미치는 영향. 사상체질학회지. 2004;16(3):71.
5. Hans on JS. Propylthiouracil and hepatitis :two cases and a review of the literature. Arch Intern Med. 1984;144:994-996.
6. 채희복. 약인성 간손상의 임상상 및 진단. 대한간학회지. 2004;10(1):7-19.
7. 서정일. 독성 및 약인성 간손상 - 발생기전 -. 대한간학회지. 2004;10(1):30-45.
8. 안병민. 종설 : 식물 제제의 의한 간 손상. 대한소화기학회지. 2004;44(3):113-126.
9. 楊維傑. 黃帝內經譯解. 成輔社, 서울, 1980:257.
10. 邢錫波. 傷寒論臨床實驗錄. 天津科學技術出版社, 天津, 1984:208.
11. 巢元方. 제병원후론. 成輔社, 서울, 1980:641.
12. 廣瀨滋之. 慢性肝炎의 治療. 杏林社, 서울, 1980:33-34.
13. 姜春華. 慢性肝炎의 中西醫結合 治驗例. 杏林社, 서울, 1986:45.
14. 洪震憲. 肝炎의 診斷. 杏林社, 서울, 1979:20-22.
15. 金秉震. 간염환자치료예의 응용. 杏林社, 서울, 1984:21-22.
16. 吳世甲의. 간염에 대한 동서의학적 고찰(上). 杏林社, 서울, 1989:19-20.
17. 岡博 의. 만성간염에 대한 한방방제의 임상효과. 杏林社, 서울, 1987:28,31.
18. 金炳三 의. 간장 질환에 대한 실험적 및 임상적 연구. 대한한의학회지. 1993;14(1):86-87.
19. 朴亭圭 의. 茵陳사령산이 급성 Alcohol, 고지방식, 및 Gaictosamine 중독 백서의 간손상에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1993;14(2):266-267.
20. 김종대. 생간건비당을 이용한 만성간염치료 30례에 대한 임상분석. 대한한의학회지. 1992;1(1):93.
21. 양재훈, 이지연, 김관식, 정용준, 김형균, 이연

- 정, 최우정, 한상철, 오명진, 오로사. 한약투여 후 발생한 급성 담즙정체성 간염 치험 1례. 내과학회지. 2001;22(2):
22. 고흥, 홍석철. 한약과 양약의 장기간 사용에서 발생한 급성약물중독성 간염 치험 1례, 내과학회지. 1999;20(2).
 23. 권경규, 김연진, 조종관. 생간건비탕을 이용한 만성간염 35예에 대한 임상분석. 대전대논문집. 1997;6(1).
 24. 김병운. 만성간염 3,136례에 대한 임상분석과 생간건비탕의 치료효과, 대한한의학회지. 1993;14(1).
 25. 김종대, 조종관. 생간건비탕을 이용한 만성간염 치료30례에 대한 임상분석. 혜화의학. 1992;1(1).
 26. 문병하, 김제관. 약물성 간염을 주소로 하는 태음인 환자의 청심연자탕 치험 1례. 사상체질학회지. 2003;15(1):132.
 27. 李濟馬. 東醫壽世保元. 사상체질의학회간행. 대성문화사, 서울, 1998.
 28. 전국 한의과대학 사상의학교실 엮음. 개정증보 사상의학. 집문당, 서울, 2004;231.
 29. 元持常. 東醫四象新編. 文友社, 京城, 昭和四年(1929年).
 30. 李濟馬 著. 박성식 역해. 東醫壽世保元四象草本卷. 집문당, 서울, 2003.