



Case Report / 증례보고

약인성 간손상 환자에게 협진을 위한 한약의 추가 처방이 간수치에 미치는 영향에 대한 증례보고

이보람 · 김원일*

동의대학교 한의과대학 내과학교실

A Case Report of the Effect of Korean Medicine on Liver Function Test of Drug-Induced Liver Injury Patient Treated with Western Medicine

Bo-Ram Lee · Won-Il Kim*

Dept. of Oriental Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Dong-Eui University

ABSTRACT

Objective : The purpose of this study is to report that patient diagnosed as drug-induced liver injury treated with herbal and western medicine improve liver function test.

Methods : We treated the patient diagnosed as drug-induced liver injury caused by antibiotics with Hepatotonics and Cheonggan-tang Gagam(淸肝湯加減). Then, We followed up the result of liver function test. After the result of liver function test improved, we diagnosed the patient with Korean medical methods, and evaluated the symptom of Cerebral infarction and liver function test treating the patient with Jihwangumja(地黃飲子).

Result : After our treatment, Liver function test and symptoms of Cerebral infarction result improved.

Conclusion : Use of Western medicine with herbal medicine can improved liver function test of drug-induced liver injury effectively and herbal medicine do not disturb the liver function.

Keyword : Drug-Induced Liver Injury, Cheonggan-tang Gagam(淸肝湯加減), Jihwangumja(地黃飮子)

I. 서 론

중풍을 비롯한 다양한 질환에서 양·한방의 협진이 이루어지고 있다. 실제 임상에서도 양·한방 협진진료가 통증이나 근골격계 환자부터 뇌졸중, 암과 같은 중증질환까지 확장되고 있음에도 불구하고, 간손상, 신기능 부진과 같은 특정 질환에 대해서는 적극적인 협진이 이루어지지 못하고 있다. 대부분은 의학적인 근거 부족, 또는 잘못된 편견을 이유로 일방적으로 한방치료가 배제되고 있다. 임상에서 협진중 약인성 간손상이 생길 경우 한약의 투약이 우선적으로 중단되고 이후에는 치료의 필요성에도 불구하고 협진에서 한약이 배제되는 경우도 흔히 볼 수 있다.

실제로 한약 중에서 부자, 천오, 남성 등의 약재는 그 性味가 有毒하며 적절한 법제 등의 처치를 거치지 않고 사용될 경우 간손상이 유발될 가능성이 있으나, 약재를 사용한다하여 반드시 간손상이 유발되는 직접적인 관계에 있는 것은 아니며¹⁾ 인진, 시호, 갈근 등은 간손상에 유의한 개선 효과를 가진다는 것을 밝힌 연구 결과도 있어^{2,3)} 단순히 한약이 간손상을 유발한다는 말은 의학적인 근거가 분명치 않은 편견이라 할 수 있다.

약인성 간손상(Drug-Induced Liver Injury, DILI)이란 약물에 의해 간세포가 파괴되거나 간의 정상적인 기능에 제약을 받는 경우를 말한다. 약물은 체내에 흡수되어 대사과정을 거쳐 치료 작용이 나타나게 되는데, 이러한 대사과정은 소화관, 폐, 피부, 신장 등 인체의 모든 조직에 영향을 주지만 대부분은 간에서 이루어지며 일련의 대사

과정을 거쳐 소변이나 담즙으로 배설된다. 따라서 약물의 대사과정 중 여러 가지 형태로 간손상을 일으킬 수 있고 심할 경우 급성 간부전을 일으켜 사망에 이를 수 있다⁴⁾. 간손상은 각종 약리학 및 화학적 물질의 흡인, 섭취, 또는 비 경구 투여 후에 나타날 수 있다.

저자는 뇌졸중 후 요로감염증이 발생하여 항생제를 사용하고 유발된 약인성 간손상이 완전히 호전되지 않은 상태에서 협진을 위해 본원에 전원 된 환자에게 양약과 함께 청간탕가감(淸肝湯加減)을 병용하여 간손상을 효과적으로 개선시켰고, 이후 뇌졸중 치료와 관련하여서도 변증을 통해 지황음자(地黃飮子)가 처방된 후에 추가적인 간손상이 유발되지 않았을 뿐만 아니라 의미있는 뇌졸중 증상의 개선이 확인되어 협진의 유효성과 안전성을 검증하는데 도움이 되는 중례라 판단하여 이에 보고하는 바이다.

II. 중례 및 치료 경과

1. 성명 : 김00, 남성, 57세

2. 신장/체중 : 170cm/64kg

3. 주소증

1) 右半身不全癱瘓 G1/G1

2) 失語症

3) 약인성 간손상(drug-induced liver injury)

* Corresponding author : Won-Il Kim, PhD. Professor, Medicine Specialist of Internal Medicine, Dong-Eui University Oriental Medicine Hospital, San 45-1, Yangjung2-Dong, Busanjin-Gu, Busan, 614-710, South Korea.

· Tel : 82-51-850-8630, Fax : 82-51-867-5162

· E-mail : omdstar@deu.ac.kr

• Received : May 7, 2014 / Revised : June 11, 2014 / Accepted : June 16, 2014



4. 발병일 : 2014년 4월 11일 1:30pm경

5. 과거력 : 특별한 과거력은 없으며 4월 11일 발병 당시 당뇨 진단 받고 당뇨약 복용 중인 상태이다.

6. 현병력 : 2014년 4월 11일 1:30PM경 직장에서 회의 도중 화를 내다가 갑작스럽게 쓰러져 失語증상 발생하며 右半身痲痺 증상 나타나 타병원 내원하여 B-CT, MRI상 Lt. MCA infarction 진단받고 입원치료 진행하였다. 입원치료 중 요로감염증이 발생하여 항생제 처치를 받았으나 이로 인하여 급성 간손상이 유발되어 양방적인 처치를 받던 중 한·양방 협진치료 원하여 2014년 4월 17일 본원 내원하여 입원치료 시작하였다.

7. 증상

- 1) 主症: 우반신부전 G1/G1 상태로 능동적으로 견관절 및 고관절, 주, 완관절, 슬, 족관절 움직임은 어려운 상태였으며 수동적으로는 움직임 가능하여 강직이 심하지 않은 상태였다. Broca aphasia 상태로 말을 이해하는데 어려움이 없으나 의사표현을 하는데 있어서 온전한 문장을 구성하거나 본인의 의도대로 말을 구성하기 어려우며 ‘예’ 등의 간단한 단어로 의사표현 가능한 상태였다.
- 2) 次症: 수면은 일반적으로 6-7시간으로 양호하였다. 식사는 하루 3끼 중 1공기씩 식욕 및 소화상태가 정상적이었다. 소변은 Foley keep state로 평소 주간 1000-1500cc, 야간 1000-1300cc 정도로 소변의 탁도, 양, 냄새는 양호한 상태였다. 대변은 3-4일 1회 보며 된변으로 100-200cc 가량 배변 시 잔변감으로 불쾌감을 호소하며 2014년 4월 13일에 마지막 대변 본 이후 변비 지속되고 있는 상태였다. 그 외 부종이나 구갈, 자한, 도한 등의 이상 징후는 없는 상태이다.

8. 징후

- 1) 이학적 소견
 - (1) 면색 : 전반적으로 황색을 띄며 다소 萎黃한 상태였다.
 - (2) 설진 : 紫紅으로 설태는 거의 나타나지 않아 無苔에 가까웠다.
 - (3) 맥진 : 주로 沈緊弦한 양상으로 나타나며 부정맥은 없었다.
 - (4) 복진 : 복부에 경결, 동계 등의 이상은 없으며 압진 시 복벽의 긴장이 복부 전반적으로 약하게 나타났으나 통증 등의 불편감은 호소하지 않았다.
- 2) 검사실 소견 : 발병 당시 타병원에서 시행한 일반혈액 검사 및 화학적 검사 상 Glucose 164mg/dL, HbA1c 7.2%로 당뇨소견이 보이는 것 외에 특별한 이상소견은 없었으나 이후 요로감염으로 인해 항생제 사용 후 AST 1296U/L, ALT 1046U/L으로 상승하여 급성 간손상 소견을 보였다.
- 3) 방사선학적 소견 : 이상 소견 없음.
- 4) 심전도 소견 : 발병 당시 타원에서 시행한 EKG 및 Cardiac echo상 Abnormal LV relaxation 소견보이나 심방세동(Atrial fibrillation) 등의 기타 이상소견 없고 심장관련 징후 없는 상태로 경과 관찰하기로 하였다.
- 5) B-MRI 소견 : 타병원에서 촬영한 MRI를 본원에서 판독한 결과 상 Cerebral infarct at Lt. F-P-T and BG 및 Encephalomalacia at Lt. F-P-T area 소견 보였으며 MRA상 total occlusion at Lt. prox. M1 소견이 보였다(Figure 1,2).

9. 치료 및 경과

- 1) 2014년 4월 13일
2014년 4월 11일경 타 병원 내원당시 Lt. MCA infarction 진단받고 입원치료하며 배뇨장애 개선을 위하여 foley keep state 중 갑작스럽게 4월

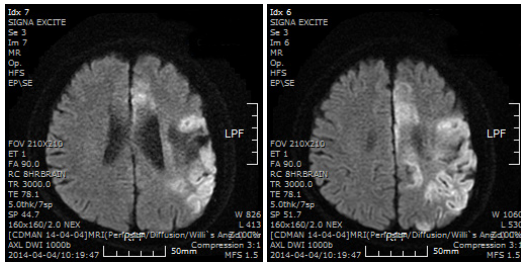


Figure 1. The Image of DWI(Diffusion-weighted imaging)

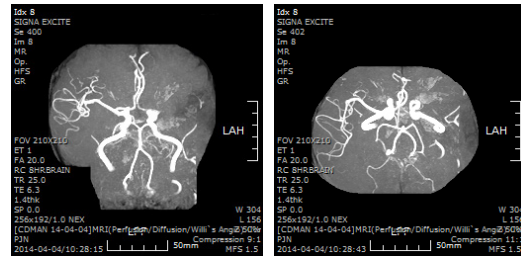


Figure 2. The Image of Brain MRA

13일부터 고열과 함께 lab상 WBC, CRP상승 나타나 Fullgram injection 및 cefolatam injection을 시행하였다.

2) 2014년 4월 14일

UA상 U.NIT positive, U.Bac. many 소견보이며 R/O UTI septic condition으로 판단, 항생제를 변경하여 Cravit injection 750mg 및 Finibax injection 사용하기 시작하였다. 이후 lab상 AST 1296U/L, ALT 1046U/L으로 나타나고 Abd-sono 상 GB Sludge and Mild splenomegaly 소견을 보여, GI consult상 septic condition으로 인한 급성 간손상으로 진단받고 주사 중지후 뇌경색 관련약물과 함께 강간제(强肝劑, Hepatotonics - ursula 100mg, godex capsule)를 병용하여 복용케

하였다.

3) 2014년 4월 17일

16일 발열은 없었고 lab상 AST 310U/L, ALT 607U/L로 이전보다 호전되었으나 여전히 높은 수치가 유지되고 있는 상태로 한·양방 협진치료를 위해 전원되어 본원에 내원하였다. 본원 입원 후 양·한방 병행치료를 목적으로 약인성간손상의 치료를 위해 기존에 복용하던 강간제는 그대로 유지하면서 청간탕가감(淸肝湯加減)을 처방하여 병용 투여하였다. 동의보감에 기반한 청간탕가감(淸肝湯加減)의 구성은 Table 1의 내용과 같으며 약물의 양은 1첩 기준으로 기재하였다. 환자는 1일 2첩 3팩으로 전탕하여 하루 3회 나누어 복용하였다.

4) 2014년 4월 24일

강간제와 청간탕가감(淸肝湯加減)을 일주일간 병용한 후 시행한 lab상 AST 57U/L, ALT 40U/L으로 호전되었다. 이때부터 기존에 복용하던 강간제를 중단하고 청간탕가감(淸肝湯加減) 및 뇌경색 관련된 약물만을 복용시켰다.

5) 2014년 4월 28일

청간탕가감(淸肝湯加減)만 복용한 상태에서도 lab상 AST 27U/L, ALT 17U/L로 약인성간손상이 정상범주로 회복되었다.

6) 2014년 5월 7일

지속적으로 뇌경색 관련된 약물과 청간탕가감(淸肝湯加減)이 투여되었으며 5월 7일 lab상 AST 22U/L, ALT 11U/L로 정상범주가 잘 유지되었다. 이에 본격적인 주증관련 치료를 위하여 한의학적 변증을 통해 지황음자(地黃飲子)로 처방을 변경하였고 구성은 Table 1과 같다. 1첩 분량으로 1일 2

Table 1. Medication Treatment

Treatment Period	Herbal Medication	
	Prescription	Component of Medication
2014.4.17-2014.5.7	淸肝湯加減	葛根 6g 當歸 4g 牡丹皮3g 白芍藥 3g 山梔子 2g 柴胡 3g 茵陳 12g 川芎 4g 竹茹 4g 陳皮 4g 厚朴 3g
2014.5.7-2014.5.20	地黃飲子	熟地黃 12g 肉苁蓉 8g 巴戟 8g 山茱萸 8g 大棗 7g 白茯苓 4g 麥門冬 4g 五味子 4g 遠地 4g 生薑4g 石斛 4g 薄荷 2g 附子(炮) 2g 肉桂 2g 石菖蒲 2g

Table 2. Progress of Treatment

	Herbal medicine	Western medicine	Result of Lab	
			AST(8-35U/L)	ALT(5-35U/L)
4/14	-	godex 2c bid(M,E) ursa tab 100mg 1t bid(M,E)	1296	1046
4/16	-	上同	310	607
4/24	清肝湯加減	上同	57	40
4/28	清肝湯加減	-	27	17
5/7	清肝湯加減	-	22	11
5/14	地黃飮子	-	17	13

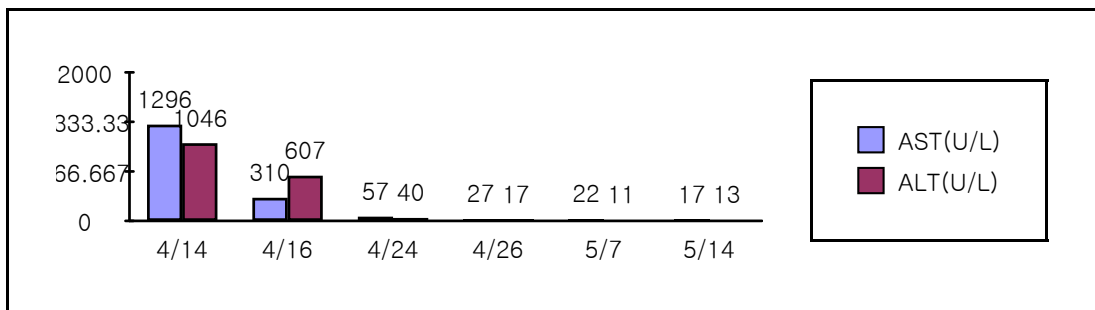


Figure 3. The change of AST, ALT during drug-induced liver injury.

Table 3. Progress of symptom of infarction

	NIHSS	MRC scale
4/11	18	G1/G1
4/17 (본원내원)	15	G1/G1
5/14	12	G2/G3

첩 3팩 전탕하여 1일 3회에 걸쳐 복용케 하였다.

7) 2014년 5월 14일

기존에 복용중인 양약 및 지황음자를 지속적으로 복용하였고 lab상 AST 17U/L, ALT 13U/L으로 정상범주를 유지하였다. 주증상 관련하여 최초 우반신부전 G1/G1으로 능동적인 움직임이 전혀 어려운 상태로 내원하였으나 현재 G2/G3로 전반적인 Motor 및 power에 있어 뚜렷한 개선을 보였고 실어 증상도 간단한 단어를 말하는 수준에서 간단한 문장을 구성 가능한 상태로 호전되었다.

이상 날짜별 경과를 표로 정리하면 Table 2,3, Figure 3과 같다.

III. 고 찰

뇌졸중 환자의 경우 지속적인 약물 복용의 필요성과 연하, 배뇨, 호흡기장애 등의 합병증이 유발될 가능성이 높아 이에 대한 추가치료 등으로 인하여 일반인에 비해 약인성 간손상이 발생할 가능성이 높은 상태에 노출되어 있다⁵⁾.

최근 다양한 경로로 뇌졸중 및 뇌졸중의 합병증에 대한 한·양방 협진치료가 유의한 효과를 거두고 있다는 연구결과가 발표되고 있으나, 뇌졸중치료중 발생상 약인성 간손상환자에 있어서 협진과 관련된 유효성과 안전성에 관련된 연구는 전무한 실정이다. 특히 의학계에서 한약이 간기능 및 간수치에 부정적인 영향을 미친다는 잘못된 인식으로 약인성 간손상에 대한 적극적인 협진이 이루어지기 어려운 경우가 많다. 따라서 한·양방 협진치료가 각종 질병의 개선 효과에 대한 연구와 더불어 간손상에 미치는 영향에 대한 객관적인 연구와 자료들이 더욱 필요한 상황이다.

일반적으로 간손상은 조직학적인 검사가 이루어지지 않은 상태에서 생화학적 검사 결과로 ALT 수치나 포합 빌리루빈이 정상 상한치의 2배 이상 증가하거나 AST, ALP, 총 빌리루빈 중 어느 한 가지 이상의 경우가 상한의 2배 이상으로 상승하며 나머지 2개의 동반상승이 있는 경우로 정의한다⁶⁾. 약인성 간손상의 형태는 크게 급성 간손상과 만성 간손상으로 분류하는데 급성 간손상은 경과 기간이 3개월 이내일 때, 만성 간손상은 3개월 이상 경과했을 때로 정의한다. 대체로 급성 간손상이 약인성 간손상의 약 90%를 차지한다⁷⁾.

이번 증례에서는 요로감염의 치료를 목적으로 항생제 투여 후에 바로 ALT수치가 정상 기준치의 25배 이상 상승하였고 더불어 AST 수치 역시 25배 이상 증가하여 급성으로 발병한 약인성 간손상으로 진단하였다.

약인성 간손상을 진단하는 정확한 특이검사나 진단기준은 정해져 있지 않으며 재투여시 재발 또는 악화가 가장 유력한 진단의 근거로 사용될 수 있으나 이는 윤리적으로 어려움이 따른다. 실제 약인성 간손상의 치료에 있어 기분이 되는 것이 원인 약제의 중단과 보조적인 치료이므로 약물 복용력을 철저히 조사하고 간손상을 불러올 수 있는 다른 원인을 배제하여 인과관계를 규명하는 것이 가장 중요한 진단법이라 할 수 있다.

현재 약인성 간손상에 대한 확률적인 원인 평가를 하기 위한 것으로 가장 널리 쓰이는 지표로는 RUCAM(Roussel Uclaf Causality Assessment Method), M&V scale 등이 있다. 증상 발현까지의 시간, 경과, 위험인자, 동반투여약물, 약물 이외의 간손상 원인조사, 약물의 간독성에 대해 알려진 기 정보, 재투여에 대한 반응 등 각 범주에 대한 점수를 합산하여 진단 및 평가를 하기도 하는데⁸⁾ 약인성 간손상에 의해 간부전에 이르거나 간이식을 받는 경우 오히려 RUCAM score가 낮은 경우도 있어 진단의 도구로서 한계를 갖고 있다⁹⁾. 따라서 약인성 간손상을 진단하는데 있어서는 철저한 병력 청취 및 검사로 바이러스성 간염, 담도 폐색 등의 다른 원인을 배제하는 것도 중요하다¹⁰⁾.

한의학적으로 약인성 간손상은 中毒의 범주에 속하며 약물 포제의 부정확한 배합, 체질적 인자, 약제의 오용, 장기간 광물질 약제의 복용, 의도적 독성약물 복용, 외용약물 오용 등으로 나타날 수 있다. 주로 濕毒, 熱毒 등으로 변증하여 清熱利濕解毒의 治法을 다용한다¹¹⁾.

본 증례에서는 환자가 심하게 화를 내다 뇌경색이 발병하였고 이후 언어장애로 인해 지속적으로 감정이 조절되지 않는 상태에서 병발된 요로감염으로 인한 항생제 사용으로 AST/ALT상승이 유발되어 약인성간손상으로 진단받은 후 치료 중 전원 되었으며, 협진을 목적으로 강간제와 함께 怒火를 다스리는 청간탕(淸肝湯)에 간손상을 개선시킬 수 있는 인진(茵陳) 등을 가한 청간탕가감(淸肝湯加減)을 처방하였다. 『東醫寶鑑』에서 청간탕은 간경(肝經)에 혈(血)이 허(虛)하면서 노화(怒火)가 있는 것을 치료하는 처방이라 하였다. 더불어 인진(茵陳)은 국화과(菊花科)에 속한 다년생 초목인 사철쑥의 전초(全草)를 건조한 것으로 간(肝), 담(膽), 비(脾), 위(胃)에 淸熱利濕, 退黃疸하는 효능이 있어 간염 치료에 효과가 있으며 각종 연구들을 통해 간독성 억제 효과 및 간기능 보호 효능이 인정되고 있다¹²⁾¹³⁾. 최근에는 補肝, 消炎, 鎮痛 등의 작용 및 解熱, 血壓降下, 抗菌 등의 효과가 확인되어 간염 치료뿐만 아니라 고지혈증, 관상동맥 질환 등에도 폭넓게 사용되고 있다¹⁴⁾.

간손상이 호전된 이후에 뇌경색 증상의 치료를 목적으로 투여된 지황음자(地黃飮子)는 『東醫寶鑑』의 처방으로 잡병편(雜病篇) 풍문(風門)에 수록되어 있는데, 중풍으로 혀가 굳어 말을 하지 못하고 다리를 쓰지 못하며 신기가 허하고 기가 썩어 역되어 혀 밑에까지 미치지 못하는 것을 치료한다(“治中風舌瘖足廢 腎虛氣厥不至舌下”)고 하였다. 한의학에서 중풍은 風, 火熱, 氣血虛, 濕痰, 瘀血 등의 원인으로 발병되며 祛風通絡, 淸熱, 補氣血, 除濕化痰, 活血祛瘀 등의 치법을 사용한다. 지황음자는 陰中火虛로 인한 중풍을 다스리는 처방으로 특히 중풍으로 인한 舌音, 足癱, 風痺의 증상을 다스린다. 이는 眞陰, 眞陽의 虛를 중풍의 근본원인으로 보아 상기 증상을 치료하는 처방이



라 볼 수 있다¹⁵⁾.

일반적으로 약인성 간손상의 경우 조기 진단을 통해 원인 물질을 배제하였을 때 대부분의 증례에서 완전히 회복되는 경우가 많아 본 증례에서 청간탕가감(淸肝湯加減)이 유의하게 간손상을 개선시켰다고 단적으로 말하기는 어려우나, 양방의 강간제(強肝劑, Hepatotonics)와 함께 복용하면서 단기간에 간수치가 정상으로 회복되었다. 또한 AST 57U/L, ALT 40U/L 상태에서 청간탕가감(淸肝湯加減)만을 복용하였을 때에도 수치가 정상적으로 회복되고 잘 유지되는 양상을 보여 청간탕가감(淸肝湯加減)이 간수치 개선에 있어서 긍정적인 영향을 미친다는 것을 확인할 수 있었다. 더 중요한 것은 협진을 목적으로 약인성 간손상 환자에게 양약과 한약이 병용 투여되더라도 유효성과 안전성이 있음을 확인할 수 있었다는 점이다 (Table 2, Figure 3).

약인성 간손상이 호전된 이후 한의학적 변증에 따라 뇌졸중의 치료를 위해 지황음자(地黃飮子)를 처방하였는데, 비록 지황음자(地黃飮子)에 간독성을 유발할 우려가 높은 부자, 파극과 같은 약재가 포함되어 있으나 적절한 법제 과정을 거치고 올바른 변증을 통해 투약할 경우, 약인성 간손상이 회복된 이후 2주 이상 복용하여도 언어장애와 수족편마비에 대한 유효한 치료효과(Table 3)와 함께 간기능 및 간수치에 영향을 미치지 않는다는 것이 본 증례를 통해 확인되었다. 이는 임상에서 일반적으로 약인성 간손상 이후 협진에서 한약이 배제되는 문제에 대해 시사하는 바가 크다고 볼 수 있다.

본 증례는 단순히 기존에 한약과 양약을 병용하는 환자들에게 있어 한약이 간기능에 부정적인 영향을 미친다는 선입견을 해소시켜 줄 수 있을 뿐만 아니라, 적극적인 협진진료를 통하여 간손상을 회복시키고 이후에도 간기능에 특별한 영향 없이 환자의 뇌경색 증상을 호전시키는 것으로 볼 때 협진진료의 장점을 잘 보여주고 있다고 생각된다.

다만 증례보고의 한계로 인해 이러한 편견을 근본적으로 해결하기 위해서는 추후 지속적인 임

상 연구 및 실험을 통해 한·양방 협진과 관련된 급·만성 간손상의 표준적인 치료법이 개발되어야 한다고 생각하며, 더불어 간손상 뿐만 아니라 잘못된 선입견으로 인하여 한·양방 협진에서 한방 치료가 배제되고 있는 신기능부전 등의 다른 질환에 대해서도 한약과 양약의 병용 투여의 상호보완적인 효과에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

IV. 결 론

약인성 간손상이 유발된 뇌졸중 환자 1명에게 한·양방 협진치료를 목적으로 한의학적 변증(辨證)을 통하여 양약과 더불어 청간탕가감(淸肝湯加減)을 투여한 결과 AST/ALT 수치가 효과적으로 개선됨을 확인하였으며, 이후 뇌졸중 치료를 위하여 처방한 지황음자(地黃飮子)의 경우에도 적절한 법제과정을 거쳐 사용할 경우 간손상 및 간독성이 발생하지 않고 언어장애와 편마비를 의미있게 호전시켰다.

참 고 문 헌

1. Jang JW, Song SJ, Kim JY, Min SS, Kim KK, Hwang WD. The consequences of Long-period Dosages of Herbal Medicine Including Boo-ja and Cheon-o on Liver Injury. Journal of korean oriental internal medicine 2005;26(4): 828-835
2. Ha JY, Baik TH, Lee JB. Effects of Sihosamutang on the CCl₄ -induced Liver Damage in Rats. Korean J. Oriental Medical Pathology. 1997;11(2): 27-36
3. Kim SK, Kim HH, An JH, Kim JD, Kim CH. Effect of Artemisia Capillaris Fructus on Fas-FasL-induced Apoptosis in Hepatocyte. Journal of korean oriental internal medicine

- 2001;22(3):353-360
4. Lee WM, Senior JR. Recognizing drug-induced liver injury: Current problem, possible solution. *Toxicol Pathol.* 2005;33(1):155-164
 5. Kim KS, Suo KS, Kim DW, Shin SH, Han MA, Jung YJ, Chang TY, Yang JH. Clinical study on the complications after stroke. *Journals of the Korean Oriental Medical Society.* 2000; 21(4):227-235
 6. Jang IS. Focusing on Diagnostic Criteria of drug-induced liver injury. *Journal of korean oriental internal medicine.* 2005;26(1):12-18
 7. Chae HB. Clinical Manifestations and Diagnosis of drug-induced liver injury. *Korean Journal of Hepatology.* 2004;10(1):7-18
 8. Bethesda, MD. Drug-Induced Liver Injury. Standardization of Nomenclature and Causality Assessment. NIH Workshop. 2008
 9. Kim DJ. Unresolved Issues of Drug-Induced Liver Injury. *Korean journal of internal medicine.* 2001;81(1):27-36
 10. Seo YH, Cho SB, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Yu JS. Clinical Analysis of 3 Patients with Hepatic Injury caused by Herbal Medicines and Health Foods. *Korean Journal of Hepatology.* 2001;7(2):96
 11. Co-work professor of Korean internal medicine. *Internal Medicine-Gan's System.* Seoul:Oriental Medicine Research Center. 2001:801-807
 12. Kang WS, Lee JH, Woo HJ. The Effect of Injin and Injinsaryungsangagambang on Liver Cell Viability, Liver Cell Cycle Progression and DNA Damage-induced Apoptosis. *the Journals of the Korean Oriental Medical Society* 1999;20(1):91-105
 13. Lee CJ, Kim HY, Kim JD, Kim CH. Effects of *Artemisiae Capillaris Fructus* on Experimental Liver Damage by CCl₄. *Journal of korean oriental internal medicine* 2000;21(1):100-107
 14. Kim SK, Kim HH, An JH, Kim JD, Kim CH. Effect of *Artemisia Capillaris Fructus* on Fas-FasL-induced Apoptosis in Hepatocyte. *Journal of korean oriental internal medicine* 2001;22(3):353-360
 15. Shin JY. Guidance for Bangyak-Happyon. Seoul:Traditional Medicine Research Center. 1993:21-22