

# 한약 투여후 발생한 급성담즙정체성(약제유인성)간염 치험 1례

양재훈, 이지연, 김관식, 정용준, 김형균, 이언정, 최우정, 한상철, 오명진, 오로사

원광대학교 한의과대학 전주한방병원 내과

## One Case Report of Acute Cholestatic-Hepatitis(Drug Induced Hepatitis) After Taking Herbal-Medicine

Jae-Hoon Yang, Ji-Youn Lee, Kwan-Sik Kim, Yong-Jun Jeong, Hyung-Kuen Kim,  
Eon-Jeong Lee, Woo-Jung Choi, Sang-Chil Han, Moun-Jin O, Ro-Sa O

Department of Internal Medicine, Wonkwang University of Oriental, Medicine, Chonju, Korea

In western medicine, there are some reports about herbal medicine induced hepatitis, but in oriental medicine, there are few reports about that.

We experienced one case of drug acute cholestatic-hepatitis in the treatment of oriental medicine for HNP. We treated the patient with acupuncture, physical therapy and herb medicine. The patient's symptoms improved after two weeks of treatment. In the course of treatment, the patient intermittently complained of general weakness, nausea, yellowish urin, dyspepsia, and abdominal discomfort. We recognized that total bilirubin(7.2mg/dl), direct bilirubin(5.5mg/dl), serum transaminase(AST 360U/L, ALT 354U/L), alkaline phosphatase(16.6 K/A), urobilinogen(++) and bilirubin(++) were elevated. We diagnosed drug induced hepatitis. We stopped giving herb medicine and began giving *Saeng gan gunbi-tang* and *Injin-oryung-san*. *Saeng gan gunbi-tang* and *Injin-oryung-san* have been used to treat hepatic disease and have been known to have beneficial effects. After 3weeks on medication, the clinical symptoms and liver function improved.

So, we report this case to bring more attention to the safety and toxicity of herbal medicine.

**Key Word :** drug induced hepatitis, herbal medicine

## I. 緒 論

모든 물질은 인체 내에 들어가면 정도의 차이는 있을지언정 모두 간과 신장에 부담을 주게 된다. 따라서 간기능과 신기능이 약물의 대사정도와 대사산물의 배설에 영향을 주며 대사와 배설과정중 투여된 약물이나 약물의 대사산물이 간기능과 신기능에 영향을 미친다.<sup>1</sup>

약물에 의해 발생된 급성간염 및 간독성에 관한 연구는 서양의학에서 중요한 연구주제로 다루어지고 있다.

우리인체의 질병을 치료하고 예방하

는데 있어 약은 매우 중요한 역할을 하고 있으며 인간의 질병을 치료하기 위해 한약재를 오랜 세월동안 사용하여 왔다.<sup>17</sup> 한의학은 이와 같은 한약재를 주로 사용하여 질병을 치료해왔다. 또한 그 효과 및 효능에 대해 많은 보고가 되고 있으며 현재에도 계속 연구중이다. 한의학에서 사용되는 한약재는 안전하고 부작용이 없다고 인식되어져 왔으며<sup>10</sup>, 이러한 한약재들은 대부분 체계적인 독성 실험을 거치지 않았기 때문에 그 부작용을 정확히 예측하기 어렵다.<sup>11</sup> 한약의 부작용에 대한 연구는 많지 않지만 점차

한약의 오용 및 남용 농약, 중금속, 한약 자체독성 등에 대한 연구가 진행되고 있다.<sup>12,13</sup>

이에 저자는 원광대학교 전주한방병원에 요통 및 하지방산통을 주소로 입원하여 검사실소견 및 과거력상에 간기능에 이상이 없던 환자가 한약치료를 받던 중 발생한 약제유인성 담즙정체성간염이 발생한 환자 1예가 있어 임상경과와 결과를 보고한다.

## II. 症 例

· 환자 : 임 ○ 신, 여자, 45세

· 주소 : 입원당시: 요통, 좌하지 방산통

- 현병력 : 평소 직장관계로 과중한 노동을 한후 3개월전 요통이 발생하여 외래 통원치료 후 완쾌되었으나 다시 상기 증상이 악화되어 본원에 입원하였다.
- 과거력 및 사회력 : 특이 사항 없음
- 가족력 : 특이 사항 없음
- 이학적 검사 : 내원시 혈압은 130/90mmHg, 호흡수 24회/분, 맥박수 74회/분, 체온 36.7℃ 이었고 전신 상태는 양호하였다. 신경학적 검사상 SLRT 90°/80° Kernig(+) Patrick sign (-/-) 나타냈으며 요추부 굴곡시 강한 통증을 수반하였으며 좌위(坐位)를 취할 때 통증이 증가하였으며 요추부 압박시 압통을 호소하며 둔부에서 승산부위까지 방사통을 호소하였다.
- 검사실 소견 : 말초 혈액도말검사상 WBC  $5.90 \times 10^3/\mu\text{l}$  Hemoglobin 13.1g/dl, RBC  $4.23 \times 10^6$ , ESR 8mm/hr 이었고, 생화학검사상 ALP 7.9 K/A, AST 31U/L, ALT 20 U/L, Bilirubin direct 0.2mg/dl, Bilirubin total 0.5mg/dl, Total protein 6.2g/dl, Albumin 4.2g/dl, Globulin 2.0g/dl, A/G rate 2.1 : 1,  $\gamma$ -GTP 11U/L, LDH 372, BUN 14mg/dl, Creatinine 0.9 mg/dl 였으며 요검사상 특이 사항은 없었다.
- 방사선 소견 : L-spine AP/LAT (LAT)상 Spondylosis 소견과 L-spine CT상 L4-L5부위에 디스크 팽윤소견을 나타내고 있었다.
- 치료 및 임상경과 : 입원 1일 -입원 15일경까지 요통 및 하지 방사통 치료를 위해 침치료를 시행하였다. 시침혈은 腰陽關, 大腸俞, 關元俞, 還跳, 腎俞, 志室, 委中, 昆崙, 太溪,

등을 선택하여 환자의 증상에 따라 가감하였다. 자침은 15분 동안 유치하였고 부항요법 및 압통점 사혈을 병행하였다. 온습포(Hot-pack), 간섭파치료, 초음파치료, 골반견인요법등 기본적인 물리치료를 시행하였다. 한약은 加味五積散을 1일 3회 식후 30분에 투여하였다.

· 加味五積散 : 蒼朮8g, 陳皮4g, 厚朴4g, 桔梗4g, 枳殼4g, 乾薑4g, 當歸4g, 白茯苓4g, 半夏4g, 川芎4g, 白芷4g, 桂枝4g, 桃仁4g, 紅花4g, 秦艽8g, 五加皮8g, 甘草4g, 生薑4g, 全蟲2g, 蜈蚣4g, 馬錢子2g, 白屈菜12g, 玄胡索4g, 黃芩4g, 黃連4g, 黃栢4g, 草烏1g

위와 같은 치료를 시행후 요통 및 하지방사통은 개선되었다.

입원 16일째 요통 및 하지방사통은 호전되었으나 갑자기 안면과 공막에 황달 증상을 보이며 소화불량증상과 우상복부통증 및 전신쇠약감을 호소하였다. 생화학검사상 AST 360U/L, ALT 354U/L, ALP 16.6K/A, Total Bilirubin 7.2mg/dl, Direct Bilirubin 5.5mg/dl,  $\gamma$ -GTP 57U/L, Prothrombin time 13.0sec였다. 요화학적검사상 Urobilinogen(++), Bilirubin(+++)을 나타냈다. 이상의 검사결과를 기초로 약제성 담즙울체성 간염으로 사료되어 처방을 加味五積散에서 生肝健脾湯(茵陳 15g, 澤瀉, 山查肉, 白朮, 白茯苓, 厚朴, 藿香, 猪苓, 陳皮, 木香, 砂仁, 蘿卜子, 甘草, 三稜, 蓬朮, 枳實, 青皮, 生薑, 五味子 10g)으로 바꾸었다.

입원 22일째 전신쇠약감은 여전히 있었고 우상복부통증 및 소화불량증상이 심하여 졌으며 황달 증상도 여전히였다. 생화학검사상 AST 363U/L, ALT 363 U/L, ALP 12.9K/A, Total Bilirubin

22.8mg/dl, Direct Bilirubin 15.3mg/dl,  $\gamma$ -GTP 51U/L, Prothrombin time 13.4sec였다. 한약은 여전히 生肝健脾湯을 투여하였고 요통치료를 병행하였다.

입원 25일째 기력저하는 더욱 심해지고 황달증상은 변화를 보이지 않았다. 하지만 생화학검사상 AST 319U/L, ALT 275U/L, ALP 11.4K/A, Total Bilirubin 20.4mg/dl, Direct Bilirubin 13.9mg/dl,  $\gamma$ -GTP 46U/L, Prothrombin time 12.3sec를 나타내어 검사상 호전을 나타냈다.

입원 30일째 전신기력이 호전되었으며 우상복부 통증감소 및 황달증상이 호전되었다. 생화학검사상 AST 253U/L, ALT 220U/L, ALP 9.4K/A, Total Bilirubin 11.1mg/dl, Direct Bilirubin 7.1mg/dl,  $\gamma$ -GTP 47U/L, Prothrombin time 12.8sec를 나타내어 증상 및 검사상 호전을 나타냈다. 처방을 生肝健脾湯에서 茵陳五苓散(茵陳 20g, 澤瀉 10g, 赤茯苓 6g, 白朮 6g, 猪苓 6g, 肉桂 4g)으로 교체 투여하였다.

입원 36일째 기력저하증상 거의 없고, 우상복부 통증 및 황달증상은 거의 나타나지 않았으며 생화학검사상 AST 50U/L, ALT 43U/L, ALP 6.2K/A, Total Bilirubin 3.8mg/dl, Direct Bilirubin 2.1mg/dl,  $\gamma$ -GTP 31U/L로 호전되었다.

입원 42일째 요통을 제외한 전신증상은 모두 소실되었고 생화학검사상 AST 29U/L, ALT 25U/L, ALP 4.5K/A, Total Bilirubin 3.3mg/dl, Direct Bilirubin 2.3mg/dl,  $\gamma$ -GTP 23U/L로 호전되었다. 처방은 동일하게 사용되었고 요통치료는 계속 시행하였다.

내원 48일째 혈액학적검사상 AST 61U/L, ALT 43U/L, ALP 5.3K/A,

Total Bilirubin 1.9mg/dl, Direct Bilirubin 1.4mg/dl,  $\gamma$ -GTP 26U/L 이었고 요통 및 하지 방산통증상 역시 거의 호전되었다.

내원 51일째 요통 및 하지방산통은 완전소실 되었으며 AST 53U/L, ALT 47U/L, ALP 5.7K/A, Total Bilirubin 0.3mg/dl, Direct Bilirubin 0.8mg/dl,  $\gamma$ -GTP 27U/L로 호전되어 퇴원하였다.

퇴원후 14일 50일 60일 90일 통원치료시 제반 증상 모두 소실 및 검사상 수치도 정상범위 안에 있었다.

### III. 考 察

인간의 질병을 치료하기 위해 약물 치료 목적으로 약초(Herbal Therapy)를 사용한 것은 인류의 역사와 더불어 계속 되어 오고 있다. 현재 지구상에 존재한다고 추산되는 약 65만종의 고등 식물 자원 중에서 인류가 적극 사용하여 온 것은 6500종 즉 1/100에 해당하는 것이다. 우리 인체의 질병을 치료하는 예방하는데 약은 매우 중요한 역할을 하고 있다. 그러나 경구로 투여된 약물은 소화관내에서 흡수되어 대부분 간을 통해서 대사되어 그중 일부는 담즙을 통하여 대변으로 배설되거나 신장을 통하여 소변으로 배설된다 모든 물질은 인체내에 들어가면 정도의 차이는 있을지언정 모두 간과 신장에 어느 정도 부담을 주게 되어 있다. 따라서 간기능과 신기능이 약물의 대사정도와 대사산물의 배설에 영향을 주며 대사와 배설과정중 투여된 약물이거나 약물의 대사 산물이 간기능과 신기능에 영향을 미친다. 약물로 인한 급성 간염의 보고는 acetaminophen,<sup>2</sup> isoniazid,<sup>3</sup> phenytoin<sup>4</sup> 등이 있으며 마취제에 기인한 간독성<sup>5,6</sup>에 대해서도 국내 보고가 늘고 있다.<sup>7</sup> 또한 버섯으로 인

한 간독성에 대한 사례도 증가하고 있다.<sup>8,9</sup>

한의학에서 사용되는 한약재는 안전하고 부작용이 없다고 인식되어 있으며<sup>10</sup> 이러한 한약재들은 대부분 체계적인 독성실험을 거치지 않았기 때문에 그 부작용은 정확히 예측하기 어렵다.<sup>11</sup> 한약의 부작용에 대한 연구는 많지 않지만 점차 한약의 부작용 연구가 진행되고 있다.<sup>12,13</sup> 한약독성연구는 약재에 포함된 중금속 및 농약의 함량연구<sup>14,15</sup> 및 한약 자체의 독성연구<sup>16,17</sup>로 크게 나누어 볼 수 있다. 현재 한약의 부주의한 사용, 값싼 독성물질의 혼합, 약초 오인 및 남용하고 나서 발생한 사례보고가 점차 늘어나고 있다.<sup>18,24</sup>

서양의학적인 측면에서의 간장애는 크게 2가지의 경우로 분류되며 하나는 약물의 직접장애 또는 약물대사 이상에 의한 중독성 간장애(toxic liver injury)이며 또 하나는 과민반응으로 인하여 간장애가 일어나는 것으로 약물을 복용한 사람 중 소수의 감수성을 가진 사람만이 간장애가 일어나는 것으로<sup>25</sup> 그 주된 간손상 기전은 담즙울체, 빌리루빈 대사이상, 간세포기능장애 및 괴사, 면역학적으로 나눌 수 있다.<sup>26</sup>

약제나 독소의 간내대사는 여러 효소계가 관여하는데 그 중 산화환원반응(oxidoreductase), 가수분해반응(hydrolase) 및 변환반응(transferase) 등이 중요한 역할을 담당한다. 산화환원반응과 가수분해반응은 보통 약리적으로 활성화된, 때로 독성이 있는 중간 대사산물을 생산해 내게 되는데, 이를 'phase I reaction'이라 하며, 아미노산이나 glucuronic acid, glutathione 등의 물질을 첨가시켜 극성을 높이고, 분자량을 크게 만드는 변환효소는 약제나 독소의 불활성화 또는 해독작용을 담

당하게 되는데 이를 'phase II reaction'이라 부른다.<sup>27</sup> 간의 약물대사와 관계되어 가장 자주 언급되는 효소계가 'P-450 system'이다. Cytochrome P450 효소계는 철분을 함유하고 있는 소포체 효소계로 간에서 대사되는 약물대사의 50% 이상을 산화시키는 것으로 알려져 있다. 최근까지 20종 이상의 P450 gene이 발견되었으며, 크게 3 family(I, II, III)로 나누어진다. 각각의 약물은 그 대사를 담당하는 특유한 P450 효소를 가질 수 있으며 그 효소들의 분포와 활성도가 개인에 따라 크게 다를 수 있어 정상적인 약물대사나 비정상적인 약물반응의 개인차가 나타난다.<sup>28</sup>

약물에 의한 급성 간손상은 약물 투여 후 3개월 이내에 약물로 인한 간손상이 생화학적 증명에 의해 이루어질 때를 말하며, 진단은 합당한 임상증상과 간질환의 다른 원인(바이러스 등)이 배제되었을 때 이루어지며, 또한 약물 투여를 중단시 호전되고 재투여시 나타나는 임상반응으로 알 수 있다.

담즙 정체성 간염이란(Cholestatic hepatitis) 간염바이러스, 약물, 단백동화, 스테로이드와 그 밖의 원인으로 생기는 간염으로 간내 쓸개즙 정체가 주증상으로 나타나는 것을 말한다.<sup>29</sup> 약제에 의한 담즙정체는 약물 부작용중 비교적 빈번한 부작용의 하나이며, 황달을 초래하는 다른 질환들과 감별에 혼란을 야기할 수도 있어 임상적으로 중요하다.<sup>30</sup> 임상적으로 황달이 있는 환자에서 원인적 요인으로 약제에 의해 초래되었을 가능성을 언제나 염두에 두어야 하며, 특히 다음과 같은 상황에서 약제에 의한 황달을 강력히 의심할 수 있다. 전형적인 바이러스성, 대사성, 또는 자가면역성 간질환으로 간 기능 이상을 설명하기 힘든 경우와 간 조직검사상 한가지 기전으로

해석할 수 없는 복합적인 병변을 보이는 경우 등이다. 약제에 의한 간 손상의 기전은 약물이나 그 외 대사산물이 간 조직내의 미세구조나 대사과정에 직접적으로 작용하는 경우와 약제에 의한 과민성과 세포매개성 면역반응으로 나타나는 경우가 있다. 대부분의 약제에 의한 담즙정체는 가역적인 특징을 나타내 약제를 끊은 후 쉽게 회복되지만 대로 수개월 또는 수년간 황달이 지속되는 경우도 있다. 약제에 의한 담즙정체는 담즙정체가 일어난 부위와 간 손상의 동반 유무에 따라 세관성 담즙정체(canalic-ular cholestasis)등으로 분류한다.<sup>31</sup>

약물로 인한 간질환 환자를 고찰하는 첫단계는 간손상 정도의 결정과 그 원인을 밝히는 것이다. 1989년 international consensus meeting<sup>32</sup>에서는 약물로 인한 간질환을 조직학적 검사 없이 간염, 괴사, 그리고 경변으로 분류하는 것에는 적용의 제한점이 있음을 인지하여 간손상으로 명명하였고 이에 대한 정의를 ALT가 정상수치의 두 배 이상 상승하거나 직접빌리루빈(Direct-bilirubin) 혹은 AST, ALT, ALP, 총빌리루빈(Total-bilirubin) 등의 복합된 상승이 정상치의 두배 이상으로 하였다. 간질환의 증상과 징후는 일반적으로 비특이적이기 때문에, 생화학적인 검사를 통해 간질환을 확진하게 된다. 본 연구에서도 consensus meeting에서 정의한 양식에 기초하였다

한의학에서는 黃帝內經素問<五常政大論><sup>33</sup>에서는 약물을 大毒, 常毒, 小毒으로 구분하였으며, 약물학 전문서인 신농본초경(神農本草經)에서도 약물을 상품(上品), 중품(中品), 하품(下品)으로 구분하고 하품(下品)은 “독이 많으며 장기간 복용하지 못한다(多毒 不可久服)”라고 하여 약물 독성과 작용 그리고 장

기간 복용여부가 가능한 지를 구분하였다.<sup>34</sup> 근래에는 중국에서 대량으로 장기간 복용하여 중독성 간염을 유발할 수 있는 약물로 雷公藤, 艾葉, 蒼耳子, 木通, 細辛, 蒼朮, 赤芍藥, 白芍藥, 車前子, 常山, 丁香, 雄黃, 朱砂등과 간세포에 손상을 주는 한약으로 天花粉, 桑寄生, 半夏, 등에 대해 보고하였다.<sup>34,35</sup> 이외에 김<sup>14</sup>은 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향에서 뇌졸중환자 312명중 장기간 한약을 투여한 군에서 ALT가 70U/L (정상치의 2배)이상 상승한 경우는 10명(3%)이며, 이중 9명은 한·양약 병용한 경우였으며 1예는 한약만을 복용한 경우였고 AST, ALP, Total bilirubin 수치가 동시에 올라가는 예는 없었다고 보고하여 한약과 양약을 겸용하는 경우에서 간기능 장애를 동반할 가능성이 높다고 하였다. 또한 김<sup>15</sup>은 52예의 환자에서 임상에서 상승도는 처방을 투여하였을 때 혈청 transaminase의 비정상성을 나타낸 경우는 13명이었지만 계속적인 한약 투여에도 불구하고 AST와 ALT치가 점차로 저하되어 정상으로 유지되었다고 하였다.

본 증례에서는 요추추간판 탈출증으로 진단되어 치료를 위해 입원하여 입원 당시 검사실 소견에서 이상이 없던 환자가 16일간 加味五積散을 투여한 후 우상복부동통, 전신쇠약감, 전신 및 공막의 황달상을 호소하여 생화학 검사를 시행한 AST 360U/L, ALT354U/L, ALP 16.6K/A, Total Bilirubin 7.2 mg/dl, Direct Bilirubin 5.5mg/dl,  $\gamma$ -GTP 57U/L 수치를 나타내어 담즙을체성간염으로 진단되었다. 이와 같은 질환을 유발시킬 가능성으로는 加味五積散 구성약제 중에 蒼朮, 半夏<sup>34,35</sup>는 장기복용시 중독성간염을 유발할 수 있다고 보고되었으며 黃芩<sup>36</sup>은 간기능장애를 일으

켜 급만성 간염을 유발시키는 것으로 알려져 있으며 草烏<sup>37</sup>역시 간독성을 나타낼 수 있다. 이에 즉시 투약을 중지하고 처방을 生肝健脾湯으로 교체투여하였다. 生肝健脾湯은 김<sup>40</sup>이 창방한 처방으로 만성간염치료효과에 대한 보고가 있고 손상된 간세포회복과 대사과정의 활성화에 효과가 있음이 실험적으로 보고되어 임상에서 보편적으로 사용되는 처방이다. 환자가 호소하는 전신쇠약, 황달, 생화학검사상의 이상등을 근거로 간담습열을 제거하고 간보호작용이 있는 生肝健脾湯을 2주간 투여한 후 생화학 검사상 AST 253U/L, ALT220U/L, ALP 9.4K/A, Total Bilirubin 11.1 mg/dl, Direct Bilirubin 7.1mg/dl,  $\gamma$ -GTP 47U/L로 호전되었으며 전신쇠약감 및 황달증상도 어느 정도 회복되었다. 투여처방을 生肝健脾湯에서 茵陳五苓散으로 교체하였는데 茵陳五苓散<sup>41</sup>은 濕熱을 제거하고 利小便, 疏肝, 健脾和中하는 효과가 있어 간염이나 지방간, 간경변등의 치료약으로 널리 사용되는 처방이다. 茵陳의 주작용인 간세포보호 작용과 清熱利濕, 담즙분비촉진작용을 증강시키기 위해 증량하였다. 이와 같은 처방내용으로 환자를 안정시키고 상기 처방을 20일간투여후 환자의 호소증상은 모두 사라졌으며 생화학검사상 AST 53U/L, ALT47U/L, ALP 5.7K/A, Total Bilirubin 0.3mg/dl, Direct Bilirubin 0.8mg/dl,  $\gamma$ -GTP 27U/L로 호전되어 퇴원하였다. 환자의 AST, ALT, ALP, Total Bilirubin, Direct bilirubin의 입원기간중의 변화상태는 (Fig. 1)과 (Fig. 2)에 제시하였다.

현재 질병치료를 위해 다양한 한약의 이용이 증가추세에 있고 점차로 후세방에 비해 용량이 증가된 새로운 처방들의 이용빈도가 증가하고 있는 상황이다. 그

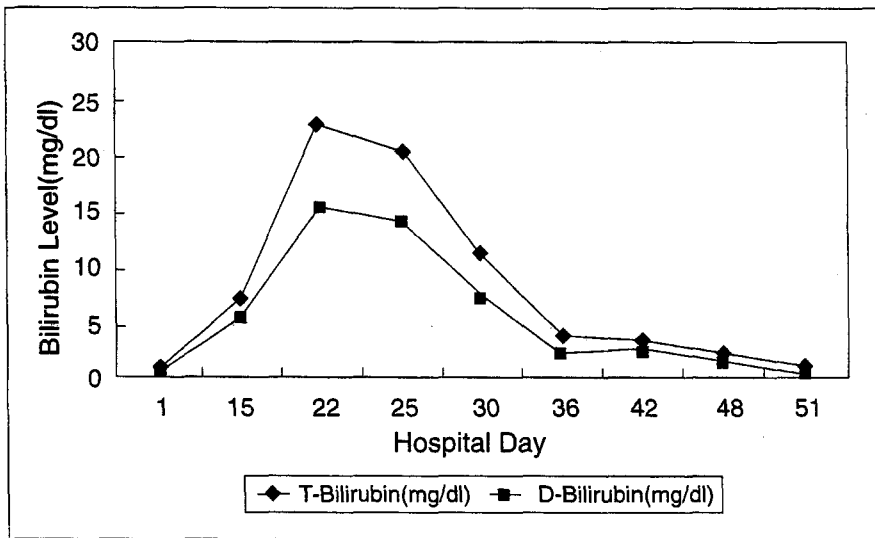


Fig. 1. Serial changes of bilirubin

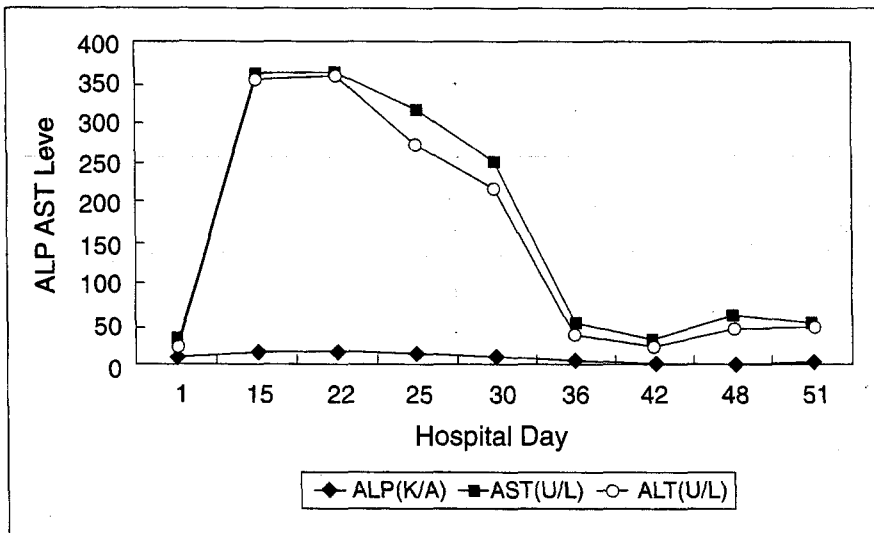


Fig. 2. Serial changes of AST, ALT, ALP

러나 이러한 한약의 이용에 있어 막연히 한약은 안전하다는 생각을 버리고 각종 부작용을 유발할 수도 있다는 가능성을 항상 명심해야 할 것으로 사료된다. 이에 저자는 한약의 장기복용후 담즙정체성 간염이 유발된 환자를 다시 한약을 이용하여 치료한 증례에 대한 임상적 경과 및 결과를 보고하는 바이며 앞으로 보다 많은 한약의 안전성 및 인체투여에 대한 연구가 필요하다고 사료된다.

#### IV. 結 論

원광대학교 전주한방병원에 입원하여 치료 중 한약복용 후 발생한 담즙정체성 간염을 간염 및 황달의 치료제인 생간건비탕과 인진오령산을 투여하여 치료하였다.

간기능과 황달의 생화학검사상 수치 변화는 입원당시 정상이던 수치가 입원 16일경 이상수치를 나타내어 입원 22

일째 최대치를 보인 후 간기능수치 (AST, ALT, ALP)는 입원 42일째부터 정상치를 보였고 황달수치는 입원 25일 경부터 감소를 보여 입원 51일째정상수치를 나타내어 퇴원하였다. 임상증상은 입원 16일경 상복부동통, 전신쇠약감, 전신황달, 소화불량증상을 나타내었고 입원 42일째 모든 증상은 소실되었다.

이상에서와 같이 질병을 치료하기 위해 한약을 투여하던 중 발생한 담즙정체성 간염을 다시 한약을 사용하여 완쾌된 증례를 보고하는 바이며 앞으로 한약을 사용함에 있어 용량 및 약제사용에 주의를 해야 할 것으로 사료되며 정상인에게서도 이와 같은 부작용이 유발될 수 있으므로 간질환을 앓거나 앓았던 환자에게는 더욱 주의해야 할 것으로 사료된다.

#### V. 參 考 文 獻

1. Alfred Goodman Gilman., Louis S. Goodman., Alfred Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. New York Macmillan Publishing Co; 1980 p.1-27.
2. Nelson SD. Molecular mechanism of the hepatotoxicity caused by acetaminophen. Semin Liver Dis 1990;10: 267-278.
3. Black M, Mitchell JR, Zimmerman HJ, et al. Isoniazid-associated hepatitis in 114 patients. Gastroenterology 1975;69:289-302.
4. Mullick FG, Ishak KG. Hepatic injury associated with diphenylhydantoin therapy. A clinicopathologic study of 20 cases. Am J Clin Pathol 1980; 74:442-452.
5. Zimmerman HJ, Even isoflurane. Hepatology 1991;13:1251-1253.
6. Benjamin SB, Goodman ZD, Ishak KG, et al. The morphologic spectrum of halothane-induced hepatic injury: analysis of 77 case. Hepatology 1985 ;5:1163-1171.

7. 정배희, 손두석, 정미화, 이성우, 원임수. 수술전 정상 간기능을 가진 환자에서의 halothane 마취 후 발생한 급성간염. 대한마취과학회지 1993;17:847-851.
8. 이기명 외7인. Amanita Virosa에 의한 독버섯 중독증 1예. 대한소화기학회지 1996;28: 576-581.
9. 안병민 외9인. 독우산광대버섯 중독 2예의 임상상과 조직학적 소견. 대한소화기학회지 1993;25:603-610.
10. The Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine. Medical plants in China. Manila: WHO, 1989.
11. 문화회, 김박영, 조대현, 박한수, 허옥순, 최희철. 한방원료생약의 독성에 관한 실험적 연구. 주석의 급성 독성 실험. 국립보건원보 1987;913-922.
12. H. N. K Gotvandi, 정문식, 장일무, Toxicological Study on Traditional Korean Herbal Drugs. 서울대학교 생약연구소 업적집 1986;25:89.
13. Lee WN, Review article : drug-induced hepatotoxicity, Aliment Pharmacol Ther, 1993; 7(5):477-85.
14. 金榮哲. 茵陳清肝湯의 안정성에 관한 연구. 1996 ; 경희대학교 대학원 박사학위논문.
15. 김성숙, 박선건, 한영빈, 한동선, 허만하, 한약복용에 병발한 납중독 4예. 대한혈액학회지 1989;24:203.
16. 李承武 외. 急性 附子 草烏中毒에서 甘豆湯과 苦蔘의 응용. 대한한의학회지 1993;14(2) :399-404.
17. 이선동, 강순수. 한약의 독성연구(최근 보고된 문헌을 중심으로). 원광한의학 1991;1(1):33-38
18. Kane JA., Kane SP., Jain S., Hepatitis induced by traditional Chinese herbs: possible toxic components. Gut 1995;36(1):146-7.
19. katz M., Saibil F., Herabal hepatitis: subacute hepatic necrosis secondary to chaparral leaf. J Clin Gastroenterol 1990;12(2):203-6.
20. Villeneuve JP., Hepatitis after the use of germander, a herbal remedy. CMAJ, 1996; 154(11):1689-92.
21. Picciotto A., Campo N., Brizzolara R., Giusto R., Guido G., Sinelli N., Lapertosa G., Celle G., Chronic hepatitis induced by Jin Bu Huan. Department of Internal Medicine, J Hepatol 1998;28(1):165-7.
22. Gordon DW., Rosenthal G., Hart J., Sirota R., Baker AL., Chaparral ingestion. The broadening spectrum of liver injury caused by herbal medications. JAMA 1995; 273(6):489-490.
23. But PP., Tomlinson B., Lee KL., Hepatitis related to the Chinese medicine Shou-wu-pian manufactured from Poly g-onum multiflorum. Vet Hum Toxicol 1996 ;38(4):280-282.
24. Nadri A., Agrawl S., King PD., Marshall JB., Acute hepatitis associated with the use of a Chinese herbal product, mahuang, Am J Gastroenterol, 1996 ; 91:7 : 1436~8
25. 織田敏次. 간장병의 진단학 : 서광출판사 : 1991,399-401.
26. 고려의학 출판부. 간, 담도질환 : 고려의학 ; 1988, 313~321.
27. Vessay DA, Metabolism of drug and by human liver . IN Zakim K and Boyer TD eds Hapatology a textbook of liver disease 2nd e야. WB Saunders Company 196, 1990.
28. Watking PB, Role of cytochrome P450 in drug metabolism and hepatotoxicity. Seminars liver Dis. 10 : 235~250, 1990.
29. 이영기. 원색최신의료대백과사전. 서울: 신태양사; 1995, 81쪽
30. Isselbacher KJ et al: Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th ed. 1994.
31. Lewis JH, et al. Drug-induced liver disease. MCNA 73 : 775~792, 1989.
32. Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an International Consensus Meeting. J Hepatol 1990;11:272~276.
33. 홍원식, 정교황제내경소문, 서울, 동의학연구소, 1981 :258.
34. 楊倉良外. 毒劇中藥古今用, 서울, 의성당, 1994 : 1~6.
35. 홍가화, 실용중의간병학, 상해, 상해중의학원출판사, 1993 : 777-778, 812-813
36. 김영석, 노진환, 문상관, 조기호, 배형서, 이경섭, 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향, 경희의학, 1999 ; 15:1 71-77
37. 김동용 외, 상용처방의 장기간 교환투여가 간기능에 미치는 영향에 관한 고찰, 대한한의학회지, 1993 ; 14:2 :245-253
38. Harvey J., Colin Jones DG., Mistietoe, hepatitis, Br Med J(Clin Res Ed), 1981 ; 282: 6259, 186~7.
39. 나창수, 윤여충, 부자(오두) 중독증에 관한 소고 대한한의학회지, 1995 ; 16:1 451-467
40. 김병운, 만성간염 3136예에 대한 임상분석과 생간건비탕의 치료효과, 대한한의학회지, 1993 ; 14(1): 216
41. 박형규, 김동우, 이장훈, 우홍정, 김병운. 인진사령산이 급성 Alcohol, 고지방식 및 Galactosamine 중독 백서의 간손상에 미치는 영향 대한한의학회지 1993 ; 14(2) 254-269