

백선피 (*Dyctamnus dasycarpus*)에 의한 약물유발성 간염 1예

한창우, 승현석, 류광렬, 김영철, 이장훈, 우홍정

경희대학교 한의과대학 간계내과학교실

One Case of Drug Induced Hepatitis Caused by *Dyctamnus dasycarpus*

Chang-woo Han, Hyun-Suk Seung, Kwang-Yul Rhew, Young-Chul Kim, Jang-Hoon Lee, Hong-Jung Woo

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

Herbal remedies are enjoying a growing popularity in the world. But, we still pay few attention to the potential hepatotoxicity of herbal remedies, and there are only a few reports about that.

We recently experienced a case of drug induced hepatitis caused by ingestion of *Dyctamnus dasycarpus*, one of herbs used for dermatologic disorders. The patient, a 38 year old woman, was admitted due to jaundice after ingestion of some herbal mixture containing *Dyctamnus dasycarpus* to treat her atopic dermatitis for 4 months. Other possible causes of liver injury were excluded by laboratory test and imaging studies, and we could find a report on similar cases caused by ingestion of *Dyctamnus dasycarpus*. During conservative treatment, elevated liver enzyme and total bilirubin level slowly returned to normal value. This case stresses the need to warn the potential hepatotoxicity of *Dyctamnus dasycarpus*, especially for a long time ingestion.

So we suggest the necessity of toxicology screen at regular intervals during long time ingestion of herbal medicine, and further evaluation of the safety and toxicity of *Dyctamnus dasycarpus*.

Key Words: Drug induced hepatitis, *Dyctamnus dasycarpus*, herbal medicine

I. 緒 論

우리나라를 비롯한 동양권의 국가들에서는 과거로부터 질병을 치료하고 예방하는데 있어 전통의학에 기초한 여러 종류의 한약재가 널리 사용되어 왔다. 근래에는 세계적으로도 한의학에 대한 관심이 높아짐에 따라, 의학의 각 분야에서 한약물의 사용을 적극적으로 시도하여 그 효과가 객관적으로 확인되고 있으며 현재에도 계속 연구가 진행되고 있다.

· 접수 : 2003년 2월 17일 · 채택 : 2003년 4월 30일
· 교신저자 : 한창우, 서울특별시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 간계내과학교실
(Tel: 02-958-9118 Fax: 02-958-9120, E-mail: yeast10@hanmail.net)

한약재는 양약과는 대조적으로 천연물을 사용하며 이천년 이상 축적된 실제 임상경험을 바탕으로 하기 때문에 비교적 안전하고 부작용이 없다고 인식되어져 왔으나, 기존의 문헌에서 보고되지 않았던 부작용들이 간헐적으로 보고되기 시작함에 따라 보다 안전하고 효과적인 치료를 위해 한약재에 대한 체계적인 독성 실험의 필요성이 제기되고 있으며, 이러한 필요성으로 인해 세계적으로 한약재의 효능에 대한 연구와 더불어 독극물학적 연구가 관심의 대상이 되고 있다^{1,3}.

이에 저자 등은 아토피성 피부염 치료를 위해 백선피가 포함된 한약을 복용 후 간손상의 증거가 생화학 검사로 확인되었으며, 간손상을 초래할 수 있는 다른 원인이 배제되었고, 이와 유사한 간 손상의 증

례 보고를 확인하여, 그 인과관계가 강력히 시사되었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 症 例

38세의 여자 환자가 1주일 전부터 발생한 황달, 피로감, 전신 쇠약감, 易衄血, 오심과 전신 소양감을 주소로 하여 래원하였다. 내원 20일 전부터 소변색이 노랗게 변하였으며, 내원 1주일 전부터 공막 및 전신 황달 소견을 환자가 자각하여, 원인에 대한 검사 및 치료를 위해 래원하였다. 환자는 래원 당시 오심, 식욕감퇴, 전신 쇠약감, 전신 소양감을 호소하였으나 체중 감소는 보이지 않았다.

환자는 2년전 ○○○부속병원 피부과 외래에서 아토피성 피부염으로 진단받고 지속적 투약을 받았으나, 증세 호전되지 않아, 5개월 전부터 ○○○한방병원에서 한의학적 치료를 받았다. 침구치료를 받지는 않았으며, 2주 간격으로 방문하여 약물치료를 받았다고 한다. 약 4개월간 지속적으로 한약재를 복용하였으며, 한약 복용을 시작한 시점부터 다른 약물을 복용은 모두 중단하였다고 한다. 지속적인 약물 치료를 통해 증세 관해되어 래원 약 한 달 전에 치료를 중단하였으며, 치료 중단 후 10일 정도가 지나 소변색이 짙은 노란색으로 변하기 시작하였다고 한다. 음주력이나 간염의 과거력이나 가족력 및 저혈압에 대한 병력은 없었으며, 최근 수개월 동안 타 지역으로 여행을 다녀온 적도 없었다.

내원 당시 활력 증후는 혈압 110/70mmHg, 맥박 68회/분, 호흡 20회/분이었고 체온은 36.4도이었다. 결막은 다소 창백하였으며 공막에는 황달이 선명하게 나타나 있었다. 우측 시력은 극도로 저하되어 있었으며, 시력저하 증상은 1년전부터 발생하였다고 하였다. 안면 및 양손에서도 선명한 황달 소견이 보였으며, 심박동은 규칙적이었고, 호흡음은 깨끗하였으며 전흉부에서 거미상 혈관종 등의 소견은 보이지 않았다. 우상복부 둔통 및 불쾌감이 있다고 진술하였으나 압통은 관찰되지 않았으며, 타진과 촉진 상 간과 비장 종대는 관찰되지 않았고, 전경골부의 부종도

관찰되지 않았다.

래원 당일 시행한 혈액 화학 검사상 total bilirubin 19.85 mg/dL, direct bilirubin 11.11 mg/dL, total cholesterol 171 mg/dL, alkaline phosphatase 367 U/L, total protein 7.5 g/dL, albumin 4.0 g/dL, AST 1644 U/L, ALT 1304 U/L, GGT 92 U/L이었고, serum ammonia는 102 μ g/dL이었으며, prothrombin time는 12.9sec 76% INR 1.17이었다. CBC 및 differential count 결과 백혈구는 11,500/mm³, 혈색소는 13.2g/dL, 혈소판은 308,000/mm³, eosinophils은 1.7%이었다. 소변 검사에서는 bilirubin +++, urobilinogen 0.1 mg/dL이었다. 혈청학적으로 HBsAg는 음성이었고, Anti-HBs는 양성이었으며, Anti-HCV, IgM anti-HAV, IgM anti-CMV, IgM anti-EBV는 모두 음성이었다. FANA, smooth muscle antibody, anti-mitochondrial Ab 또한 음성으로 나타났다. 래원 당시 외래에서 시행한 상복부 초음파 상 비장의 종대 소견은 관찰되지 않았고, 간실질도 비교적 정상소견을 보였으나, gallbladder wall thickening 소견이 있었으며, bile duct의 확장소견은 보이지 않았다. CT 상 gallbladder lumen이 collapse 되어 있고, wall은 주로 diffuse subserosal thickening을 보이며, gallbladder mucosa는 highly enhanced and continuous layer로 관찰되었다. 인접한 liver parenchyma에 reactive hyperemia 및 infiltration 소견은 보이지 않았다. pancreas, spleen, both kidneys는 intact하였다.

저자 등은 이 환자의 간손상의 원인이 아토피성 피부염 치료를 위해 투약된 한약에 의한 것으로 추정하고, 입원 치료 시작하였다. 급만성 간염의 치료를 위해 본원에서 보편적으로 사용하는 茵陳清肝湯을 투약하며, 충분한 휴식과 영양 공급 등의 보전적 치료를 실시하였다. 첫 10일 동안 오심과 소양감이 심하여, 대증적 처치료서 止嘔養胃湯을 함께 투약하였으며, 枳殼 달인 물로 소양감이 심한 부위를 세척하였다.

입원 13일째 검사에서 total bilirubin 32 mg/dL, direct bilirubin 25mg/dL, alkaline phosphatase 110 U/L, total protein 7.4 g/dL, albumin 3.2 g/dL, AST 486 U/L, ALT 356 U/L, GGT 54 U/L이었고, prothrombin time

는 12.6sec 81% INR1.12이었다. total bilirubin, direct bilirubin은 매우 상승하였으나, AST, ALT는 1/3 수준으로 감소하였다.

이후 주2회 정도 생화학검사와 혈액학 검사를 시행하였다. transaminase, bilirubin 수치는 지속적으로 감소하였으며, 황달과 기타 증세도 점진적으로 호전되었다.

입원 34일째 검사에서 total bilirubin 9.95 mg/dL, direct bilirubin 7.19 mg/dL, alkaline phosphatase 114 U/L, total protein 6.7 g/dL, albumin 3.4g/dL, AST 108 U/L, ALT 80 U/L, GGT 61 U/L이었고, prothrombin time은 11.9sec 100% INR1.00으로, ALT가 정상 상한치의 2배인 80 U/L로 하강하였다.

입원 48일째 시행한 생화학 검사상 total bilirubin 4.61 mg/dL, direct bilirubin 3.28 mg/dL, alkaline phosphatase 98 U/L, AST 61 U/L, ALT 47 U/L로 호전되고 황달 또한 매우 호전되었으며, 소양감, 피로감 등의 전신 증세 소실되어 퇴원하였다. 이후 외래에서 정기적인 생화학 검사로 추적 관찰하였고, 퇴원 후에도 간기능 검사 소견은 점차적으로 호전되었으며, 퇴원 후 39일째 검사 상 total bilirubin 1.07 mg/dL, direct bilirubin 0.41mg/dL, alkaline phosphatase 89 U/L, AST 25 U/L, ALT 16 U/L으로 완전히 정상화되었다.

원인 약물을 추적하기 위하여 환자의 과거 처방내역을 조사하였으며, 아토피성 피부염 치료를 위해 葛根(*Pueraria thunbergiana*), 升麻(*Cimicifuga heracleifolia*), 白蘚皮(*Dictamnus dasycarpus*), 白蒺藜(*Tribulus terrestris*), 浮萍草(*Spirodela polyrhiza*), 麥門冬(*Liriope platyphylla*), 生地黃(*Rehmannia glutinosa*), 甘草(*Glycyrrhiza uralensis*)가 지속적으로 투약되었고 기타 수종의 한약제가 증세에 따라 간헐적으로 가미되었음을 확인하였다.(Fig. 1)

III. 考 察

약물유발성 간 장애에 관한 연구는 약물의 안전한 사용을 위해 서양의학에서는 오랜 기간 동안 중요한

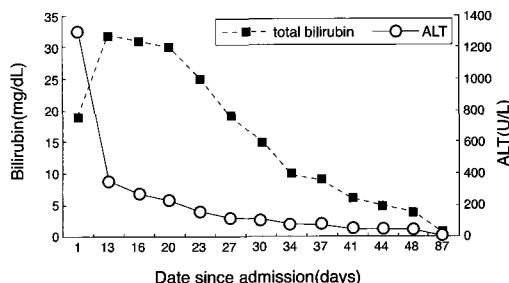


Fig. 1. Changes in ALT and total bilirubin level.

연구주제로 다루어져 왔다.

한의학에서 또한 예로부터 약물학 전문서인 神農本草經에서 약물을 上品, 中品, 下品으로 구분하고 하품은 “독이 많으며 자기간 복용하지 못한다(多毒不可久服)”라고 하여 약물의 독성과 장기간 복용이 가능한지를 구분하였다⁸. 근래에는 한약재의 간독성에 관한 보다 자세한 조사가 이루어지면서 국내에서는 补骨脂⁴, 白蘚皮⁵, 何首烏⁶, 清血降氣湯⁷, 加味五積散⁸ 등이 약물 유발성 간 장애를 야기할 수 있음이 보고되었고, 중국에서는 雷公藤, 藥葉, 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 등이 중독성 간염을 유발할 수 있으며, 天花粉, 桑寄生, 半夏 등이 간세포 손상을 일으킬 수 있음을 보고하였다⁸. 서양에서도 대체의학의 활용도가 높아지면서 *Crotalaria*, *Senecio*, *Helicotropium*, *Sympytum officinale* 등 pyrrolizidine alkaloids를 함유하는 약초⁹ 와 *Atractylis gummifera L¹⁰*, *Callilepsis laureola¹¹*, germander¹², *Larrea tridentata¹³*, senna¹⁴, Jin Bu Huan¹⁵ 등이 간 독성을 야기하며, mistletoe, skullcap, valerian, *Teucrium polium*, *Berberis vulgaris*, *Hedeoma pulegioides*, *Azadirachta indica*, sassafras 등도 간독성을 야기할 가능성이 있음을 보고하였다¹⁶.

약물유발성 간 장애의 국제적 진단 기준¹⁷에 따르면, 약물유발성 간 장애로 판단하기 위해서는 약물 투여와 임상 양상과의 시간적 관련성, 약물 이외의 다른 원인 배제 여부, 발진·발열·관절통·호산구 증가 또는 세포 감소증과 같은 간외 증상의 유무, 의

도적 혹은 우연한 재투여시의 재현성의 유무, 기존의 동일한 약물에 의한 간손상의 보고 유무를 고려해야 한다.

상기 환자의 경우 첫 증상으로 간주되는 소변색의 변화와 피로감이 최초 투약으로부터 수개월이 지난 시점에서야 발생하기 시작하였으나, 증상이 발현되기 10일 전까지 약물이 투약되었고, 투약 중단으로부터 간기능 검사치가 2개월 이내에 정상으로 호전되어 시간적 관련성이 있다고 판단할 수 있다(이 환자의 경우 간세포성 간손상의 경우에 해당되므로 ALT가 정상 상한치의 2배 이하로 감소된 시점을 간기능 검사치가 정상화된 시점으로 판단한다). 간외 증상으로 발진이 동반되었고, 바이러스성 간염, 알코올성 간염과 같은 약물 이외의 다른 원인이 배제되었으며, 한약을 복용하는 기간동안 다른 약물을 복용한 적이 없어 다른 약물에 의한 간염의 가능성도 배제되었기에 그 인과관계가 강력히 시사되었다. 특히, 복용한 약물들은 대부분 비교적 상용되어왔음에도 불구하고 간독성을 유발한 보고가 없었으나, 백선피⁹의 경우 본증례와 유사한 임상경과를 나타내는 약물유발성 간염을 유발한 증례가 보고된 적이 있어 본 증례의 원인 약물로서 추정할 수 있었다.

아토피성 피부염은 유년기에 호발하는 질환으로 사춘기 이전에 관해되지 않는 경우 삶의 질에 심각한 영향을 줄 수 있으나¹⁸, 서양의학적 치료에 의해 증세가 개선되지 않는 경우가 많아, 국내외 많은 고질적 아토피성 피부염 환자들이 한의학적 치료에 의존해왔으며 한의학적 치료의 효용성 또한 임상적으로 입증된 바 있다¹⁹. 백선피는 清熱燥濕, 祛風解毒의 작용이 있어 소양감을 주소로 하는 피부과 질환에 광범위하게 상용되어 왔으며²⁰, cyclosporin이나 심한 아토피성 피부염의 경우에 한정적으로 사용되는 oral corticosteroids, oral photochemotherapy, azathioprine 등과 비교하여 독성 또한 훨씬 적은 편이며, 장기간의 사용에도 불구하고 혈액학적이나 생화학적 검사상 이상을 야기하지 않는 것으로 보고되어 왔다. 또한, 일부 임상례에서는 2년 동안의 지속적 투약에도 검사실 소견상의 이상은 발견되지 않았다고 보고 되

어 있다²¹.

그러나, 이러한 기준의 보고와 달리 치명적인 간독성을 야기한 증례가 최근 국내에서 보고된 적이 있다. 이 등⁵이 보고한 증례 중 1례는 백선피를 장기간 복용한 후 황달을 주소로 래원한 62세의 남환이었다. 그는 내원 5개월 전부터 매일 백선피를 다려서 복용한 후 내원 4일전부터 황달이 발생하여 응급실을 통해 입원하였다. 신체진찰 소견상 간은 우측 늑골 중앙선에서 2횡지 촉진되었으나 비장은 촉진되지 않았다. 검사실 소견상 total bilirubin 13.2 mg/dL, direct bilirubin 8.2 mg/dL, ALP 183 U/L, AST 590 U/L, ALT 761 U/L 이었다. HBsAg은 음성, anti-HBs는 양성이었고 anti-HCV는 음성이었다. 대변 충란 검사는 음성이었다. 초음파검사상 간실질의 에코는 정상이었고 간내담도와 주변부 간담도의 경한 확장이 관찰되었으나 총담관의 확장은 관찰되지 않았다. 조직학적 소견상 문맥 부위에 구역 분포하는 괴사, 호산구 침범을 동반한 염증세포의 침윤 및 소수포성 지방 변성 등의 소견을 보였다. 원인 약물로 생각되는 백선피의 복용을 중지시키고 보존적 치료를 실시하였으며, AST, ALT는 서서히 감소하였고, 래원 40일째 total bilirubin이 6.8 mg/dL로 감소한 상태에서 퇴원하였다고 한다. 이 남환은 본 증례에서 보고하고 있는 여환과 매우 흡사한 임상 경과를 나타내고 있다. 양자 모두 수개월에 걸친 장기간의 투약 후 증상이 발현되었으며, 최초의 생화학적 검사에서 ALP의 상승은 정상 상한치의 2배 미만이었던 반면 ALT의 상승은 정상 상한치의 10배를 훨씬 초과하여 전형적인 간세포성 간손상의 형태를 나타내고 있다. 이 등⁵이 보고한 나머지 증례에서도 이와 비슷한 임상 경과를 보여 본 증례에서 간손상을 유발한 한약재가 白蘚皮일 가능성을 시사한다.

한편, 이 등⁵의 보고에 앞서 서구에서도 아토피성 피부염이나 습진 등의 피부질환에 한약재를 복용하다 발생한 급성 간염의 증례들이 수차례 보고된 적이 있었으며 이들의 임상 경과 또한 본 증례와 유사하였다²¹⁻²³. 너무 많은 한약재들이 사용되어 원인 약재를 규명하기 어려웠으나, 이들의 경우에도 타 한약

재와 더불어 공통적으로 白蘚皮를 사용한 것을 확인할 수 있었다.

본 증례에서 원인 약물로 의심되는 백선피(*Dyctamnus dasycarpus*)은 한의학의 고전에서는 그 독성에 관한 기록이 없었으며, 어떤 기전으로 간손상을 유발하는지에 대해서도 현재 연구된 바 없고 다만, 근래에 이 등^{1~4}에 의해 그 간독성에 관한 증례가 최초로 보고된 바가 있다. 백선피는 현재 알려진 바로는 운향과(Rutaceae)에 속하는 다년생 초목으로 한약재로는 주로 그 根皮를 건조하여 사용하며, 清熱燥濕, 祛風解毒의 작용을 나타낸다고 하여 皮膚濕疹瘡瘍을 치료하는데 주로 사용되어 왔다²⁰。根皮에 함유된 주요 성분으로 dictamnine, dictamnolacton, trigonellin, sitosterol, obacunonic acid, choline, fraxinellone 등이 밝혀져 있으나²⁰ 이 중 어떤 성분이 약물에 의한 간손상을 유발하는지는 밝혀져 있지 않고, 알려지지 않은 다른 성분에 의한 간손상의 가능성도 배제할 수 없다. 다만 상기한 증례로 미루어 백선피에 의한 간손상은 수개월에 걸쳐 장기간의 경과를 끊는 간손상을 유발하는 것으로 보이며, 간세포성 간손상의 형태로 간손상을 야기하고, 장기간의 투약에도 불구하고 매우 소수의 경우에서만 간손상을 일으키는 것으로 보아 특이 반응에 의한 간독성을 야기하는 것으로 추정된다. 임상에서 보다 안전하게 투약하기 위해서는 향후 백선피에 대한 독극물학적 연구가 보다 필요할 것으로 생각되며 또한, 장기 투약이 필요한 경우 반드시 적절한 간격을 두고 정기적인 간기능 검사를 시행할 필요가 있는 것으로 사료된다.

IV. 結 論

아토피성 피부염을 치료하기 위해 수개월간 백선피가 포함된 한약을 지속적으로 복용 후 발생한 간세포성 간손상 환자가 래원하여 급만성 간염에 상용되는 茵陳清肝湯을 투여하며 경과를 관찰하였다. transaminase(AST, ALT)와 ALP는 래원 당시 최대치를 보인 후 서서히 하강하였고, 래원 당시 19.85 mg/dL 였던 total bilirubin 수치는 초기에는 오히려 상

승하여 입원 13일째 32mg/dL로 상승하였으나, 이후 증세의 개선과 함께 점진적으로 하강하였다. 입원 34일째 ALT치가 정상 상한치의 2배로 하강하였으며, 48일째 황달을 제외한 소양감, 피로감 등의 전신 증세 소실되어 퇴원하였고, 이 후 정기적 외래 진료 결과 퇴원 후 39일째 모든 간기능 검사 수치가 정상으로 회복되었음을 확인하였다.

이상에서와 같이 아토피성 피부염을 치료하기 위해 장기간 한약을 복용 후 간세포성 간손상이 유발되어 茵陳清肝湯을 투여하며 그 회복 과정을 관찰하였고, 그 원인 약물로, 소양증을 주소로하는 피부질환에 약효가 우수하면서도 비교적 안전한 것으로 생각되어왔던 백선피가 강력히 의심되어 이에 증례를 보고하는 바이며 앞으로 한약을 사용함에 있어 상용되는 한약재를 투여하는 경우라도 장기간 사용함에 있어서는 정기적으로 간기능 검사를 시행해 보아야 할 필요성이 있으며, 백선피에 대한 보다 자세한 독극물학적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

參考文獻

1. Moore J, Phipps K, Marcer D, Lewith G. Why do people seek treatment by alternative medicine? *Br Med J* 1985;290:28-9.
2. Smith T. Alternative medicine. *Br med J* 1983;287:307-8.
3. Huxtable RJ. The myth of beneficent nature: the risk of herbal preparations. *Ann Intern Med* 1992;117:165-6.
4. 황성하, 박진아, 장이선, 이강문, 이동수, 안병민 등. 개암풀(補骨脂; *Psoralea corylifolia*)에 의한 급성 간염 1예. 대한간학회지 2001;7(3):341-4.
5. 이준혁, 이화영, 고광철, 이종균, 이풍렬, 김재준 등. 백선피(*Dyctamnus dasycarpus*) 복용 후 발생한 간 손상 2예. 대한소화기학회지 1998;31(2):251-7.
6. 서동진, 이현경, 이영상, 최재원, 조재철, 정영화. 한약 하수오(Ho-Shou-Wou) 복용 후 발생한 급성 간염 1 예. 대한내과학회지 1999;56(6):753-6.
7. 고흥, 홍석철. 한약과 양약의 장기간 사용에서 발생한 급성 약물중독성간염 치험 1례. 대한한방내과학회지 1999;20(2):427-34.
8. 양재훈, 이지연, 김관식, 정용준, 김형균, 이언정 등. 한약 투여 후 발생한 급성담즙정체성(약제유인성)간

- 염 치험 1례. 대한한방내과학회지 2001;22(2):251-6.
9. Valla D, Benhamou JP. Drug-induced vascular and sinusoidal lesions of the liver. *Clin Gastroenterol* 1988;2:481-500.
 10. Georgiou M, Sianidou L, Hatzis T, Papadatos J, Koutselinis A. Hepatotoxicity due to *Atractylis gummifera*-L. *Clin Toxicol* 1988;26:487-93.
 11. Mokhobo KP. Herbs use and necro-degenerative hepatitis. *S Afr Med J* 1976;50:1096-9.
 12. Larrey D, Vial T, Pauwels A, Castot A, Biour M, David M, et al. Hepatitis after germander(*Teucrium chamaedrys*) administration: another instance of herbal medicine hepatotoxicity. *Ann Intern Med* 1992;117: 129-32.
 13. Katz M, Saibil F. Herbal hepatitis: subacute hepatic necrosis secondary to chapparal leaf. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:203-6.
 14. Beuers U, Splengler U, Pape GR. Hepatitis after chronic abuse of senna. *Lancet* 1991;337:372-3.
 15. Woolf GM, Petrovic LM, Rojter SE, Wainwright S, Villamil FG, Katkov WN, et al. Acute hepatitis associated with the Chinese herbal product Jin Bu Huan. *Ann Intern Med* 1994;121:729-35.
 16. Larrey D. Hepatotoxicity of herbal remedies. *Journal of Hepatology* 1997;26(suppl.1):47-51.
 17. Maria VA, Victorino RM. Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. *Hepatology* 1997;26(3):150-3.
 18. Finlay A, Salek M, Khan G, et al. Quality of life improvement in cyclosporin treated atopic dermatitis patients-a double blind crossover study. *Br J Dermatol* 1991;38(suppl):16.
 19. Sheehan MP, Rustin MH, Atherton DJ, Buckley C, Harris DJ, Brostoff J, et al. Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in adult atopic dermatitis. *Lancet* 1992; 340:13-7.
 20. 전국한의과대학 본초학 교수 공편지. 본초학. 서울:영림사;1992, p.186-7.
 21. Graham-Brown R. Toxicity of Chinese herbal remedies. *Lancet* 1992;340:673-4.
 22. Davies KG, Pollock I, Steel HM. Chinese herbs for eczema. *Lancet* 1990;336:177.
 23. Perharic-Walton L, Murray V. Toxicity of Chinese herbal remedies. *Lancet* 1992;340:674.