

## 한·양약 복용이 간기능에 미치는 영향

— 피부과치료 한약복용 환자를 중심으로 —

이정석 · 이선동

삼지대학교 한의과대학 예방의학교실

## Effects of Liver Function in Blood of Drug Users (Herbal and Western) in Koreans

Jung Seok Lee & Sun Dong Lee

Dept of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, SangJi University

### Abstract

We have conducted questionnaire and measured serum liver function tests on 156 patients whom have received a treatment at a local Oriental medicine clinic in Seoul from Sept. 1, 2002 to Dec. 31, 2002. Patients were categorized into the groups of control(10), decoction group(41), herbal group(5), western medicine group(45), and the group taking both herbal and western medicines(55) concurrently or separately. This study was conducted to investigate how these treatment methods can affect the liver functions. Following results were obtained :

1) Most of the research subjects were male(103 individuals) living in large urban area, with drinking habit, highly educated, and with normal marriage. For the treatment history, 45 individuals received western medicine treatment(28.85%), 46 with Oriental medicine (29.49%), and 55 patients(35.26%) experienced both forms of treatment.

2) Measuring SD of serum liver functions for all the research subjects, T-protein was 6.95(0.73)g/dl, 4.07(0.51)g/dl for albumin, 0.44(0.19)mg/dl for T-bilirubin, 23.18(18.68)U/L for ALT, 27.42(27.43)U/L for AST, and 221.27(64.58)mg/dl for LDH.

3) Among the research subjects with the liver functions outside of normal range were 0.64% for T-protein, 3.21% for T-bilirubin and ALT, 36.62% for AST, 0.64% for LDH, and none for Albumin.

---

\* Corresponding author : Dept of Preventive Oriental Medicine, College of Oriental Medicine, SangJi University. Tel : 82-33-730-0665. E-mail : sdlee@mail.sangji.ac.kr

4) Confusion variables which may affect the liver functions such as age, smoking, drinking, occupation, and residence were eliminated in calculation and no significant differences were witnessed between the control and experiment groups.

5) In measuring affects of treatment duration on the liver functions, no statistical significances were shown in multiple regression's  $\beta$ (SE) values.

6) The values of odd ratio in the experiment groups compared to the control were in the range of 0.26(0.22)~0.62(1.23), but T-bilirubin of the group receiving both Oriental and western medicine was 1.47(1.90) which showed statistical increase( $p < 0.001$ ).

7) Factors affecting the liver functions are drinking volume per round, duration of alcohol intake, western medicine treatment, gender, and age difference caused significant influences.

8) 57 individuals with serum liver functions out of normal range were mostly male, living in large urban area, median age of 38.89, with normal marriage, highly educated, drinking less than once a week with less than 2 bottles per round, and with prior treatment in either western or Oriental medicine.

Summarizing above results, we can carefully deduce that taking herbal medicine (both decoction and pills) or western medicine doesn't cause much affect in the liver functions. But taking two forms of medication simultaneously or altering dosage affect significant increase in the T-bilirubin level, thus one needs to take precaution when taking both. Further research is needed in this field to verify this evidence.

---

**Key words** : Liver Funtion, Drug User, Herbal and Western Medicine, Koreans

---

## 1. 서론

최근 한국뿐만 아니라 세계적으로 생활수준이 향상되어 인간이 섭취하거나 복용하는 식품과 약물에 대한 안전의식이 크게 증가하고 있다. 또한 평균수명의 연장으로 만성 퇴행성 질병이 증가함에 따라 질병치료가장간도 장기화되면서 투여기간과 약물의 총 복용량이 전에 비해서 증가하고 있다. 특히 만성퇴행성 질병의 적절한 치료와 예방에 대한 서양의학의 한계와 부작용 등으로 한의학을 대체의학 또는 보완의학으로 미국 영국 및 유럽 등 선진국에서 활발히 사용하고 연구되면서 그 사용률이 나 양이 늘고 있는 실정이다.

WHO에 의하면 전세계 인구의 65~85%가

그들의 1차 보건의료로 사용하고 있는 것으로 조사<sup>1)</sup>되었으며 또한 미국인을 대상으로 한 조사에서도 응답자의 34%가 전년도에 한 가지의 비정통의학(unconventional medicine, 서양의학 이외의 의학)을 사용<sup>2)</sup>한 것으로 나타났다. 이처럼 각 나라의 전통의학은 세계인들에게 매우 중요한 의료로써 공헌하고 있으며 이런 경향은 앞으로 더욱 지속될 것으로 예상된다.

전통의학의 치료방법은 한약, 침구, 요가,推拿 등 여러 가지 수단들이 있지만 이 중에서도 한약은 가장 중요하고 이용률이 높은 치료방법이다. 여러 문헌에 근거한 한약의 처방 및 가감처방들이 한방병의원에서 중요하게 사용되고 있으며 이러한 한약처방의 내용은 한 처방내에 적게는 한 가지 약물로부터 수십종의 약물이 포함되어 사용되고 있다. 이들 약 중 경구적으로 투여되는 한약 복합처방은 전탕액

과 환, powder 등의 형태로 섭취되어 간을 통해 대사되며 간기능에 영향을 미친다. 간은 인체의 모든 대사기능의 중심이 되며 체내 및 체외성 유독물질에 대한 해독작용을 하는 장기이다. 그렇기 때문에 간의 심한 손상은 인체에 치명적인 결과를 초래<sup>3)</sup>한다. 간 손상을 일으키는 물질로는 galactosamine, CCl<sub>4</sub>, chloroform, phosphorus, dimethyl nitrosamine, 그리고 간독성 버섯 등 상당히 다양하며 또한 치료에 사용되는 약리학적 물질이 다양한데 여기에는 한약도 포함된다.<sup>4)</sup>

한약 복용이 간기능에 미치는 영향에 관한 연구가 수행되어 있으나 연구경향이 대체적으로 국외에서는 인체에 나쁜 영향을 미치는 것으로 알려지고 있다.<sup>5-9)</sup> 그러나 국내적으로는 장 · 단기간 복용에서도 나쁜 영향을 미치지 않으며 오히려 상당한 간 보호 작용이 있는 것으로 연구되고<sup>10-12)</sup> 있다. 이러한 상반된 연구결과들은 당장에 한약을 처방해야 하는 임상 의사와 환자에게 상당한 혼란을 주고 있어 학문적인 측면에서 볼 때 가능한 많은 연구가 요구되고 있다. 한약의 장기복용과 간의 손상에 대한 지금까지의 연구논문들이 의외로 충분치 않으며, 연구된 논문조차도 실험설계나 과정들이 완벽하지 못한 문제점이 지적되고 있는 형편이다.

이에 본 연구는 실제 한방의료기관에서 중 · 장기적으로 한약 투약을 하는 환자를 대상으로 한약복용이 혈중 간기능(T-protein, albumin, T-bilirubin, ALT, AST, LDH)에 대한 어떠한 영향을 미치는가를 알아보기 위하여 역학 조사를 실시하였으며 혈중의 간기능 검사는 대조군과 실험군(한약복용인 탕제와 환제 복용군, 양약복용군 및 한약 · 양약의 혼합 복용군)으로 구분하여 치료방법과 치료 수단에 따른 간기능에 미치는 영향을 알아보았다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구재료

#### 1) 연구대상

본 연구의 연구대상은 서울 ○○한의원에서 난치성 피부질환인 백반증과 건선을 치료받은 환자들로써 국내 여러 곳에 거주하면서 수년 전부터 치료해 오거나 최근에 새롭게 치료를 시작하는 총 156명을 대상으로 하였다. 연구기간은 2002년 9월 1일부터 12월31일 사이에 본 연구에 동의를 한 환자들을 대상으로 자기기입 설문지법을 사용하여 투약 전에 기초조사를 하였다.

비교를 위하여 대조군과 실험군으로 나누었으며 이 중에 대조군(10명)은 한 · 양방 어떠한 치료도 하지 않은 대상을, 실험군 중 서양의학적인 치료를 한 대상(45명)을 서양의학치료군(western medicine group), 한의학 치료 중에서 탕제를 복용한 대상(41명)을 탕제치료군(decoction type of oriental medicine group), 환약을 복용한 대상(5명)은 환치료군(pill type of oriental medicine group), 또한 한방(탕 · 환약 포함)과 양방을 동시에 치료한 대상(55명)을 결합치료군(combination)으로 분류하였다.

Table 1. Classification of Research groups

Groups	(unit : person)	
	No. of	Subjects
Control(non-treated)	10	
Treated	41	
Oriental Medicine pill decoction	5	
Western Medicine	45	
Combination(oriental+western)	55	
Total	156	

### 2) 설문지 작성

치료를 위해 방문한 환자들에게 연구목적을 설명한 뒤에 이미 만들어진 설문지를 제시하여 진료 전 20~30분 정도 설문을 작성하도록 하였다. 작성과정은 원칙적으로 본인이 자발적으로 작성토록 하였으며 환자에 따라서 문항을 이해 못하거나, 글을 읽지 못할 경우는 가족의 도움과 훈련받은 연구보조자가 설명해주거나 대신 읽어 주었다. 이러한 과정에서는 어떠한 의도적인 노력이나 편향된 접근을 하지 않도록 하였으며 최대한 객관적이고 중립적인 입장에서 환자 스스로가 판단을 하도록 하였다. 설문내용은 본 연구와 관련된 것으로 성, 연령, 결혼여부, 음주, 흡연, 직업, 거주지, BMI(Body Mass Index), 혈압, 교육기간, 한(탕, 환, 기타)·양방 치료기간 및 방법 등을 조사하였다(설문지 원본은 부록 1 참고).

### 3) 혈액 채취 및 분석

연구기간 동안 연구대상 한의원을 방문한 환자나 가족들에게 연구목적을 설명한 뒤에 동의를 얻어 동일부위(팔꿈치 내부의 정맥)에서 소독된 1ml syringe를 사용하여 1ml를 채혈하였다. 채혈된 sample를 원심분리기에 5분간 원심분리시켜 곧바로 혈액분석기(Auto dry Chemistry Analyzer, Spotchem TM SP-4410, Kyoto Daichi Kagaku Co. Ltd.)로 간기능의 중요한 지표인 T-protein, albumin, T-bilirubin, ALT, AST, LDH을 측정하였다.

## 2. 탕제와 환제의 제조

### 1) 탕 제

한의사의 탕제처방에 따라 이미 준비된 한약재를 15일 복용(하루 3회씩)할 수 있는 양을 위생적인 1회용 부직포(성분 : 폴리프로필렌, 100%, 제작사 : 유한캠벌리)에 모은다. 이것을

탕제를 조제하기 위한 한약전탕기[전기약탕기(미광산업, 한국), 2001년 제작, 정격전압 : 220V 정격소비전력 : 1,800W]에 물 5,500cc와 함께 100~120℃ 정도로 3시간을 달인다. 이렇게 최종적으로 추출된 한약을 50cc(소아), 100cc(성인)를 1회 복용량으로 균등하게 포장기(제품명, 스탠딩파우치실링, 세원엔지니어링, 2001년 작, 전원 200V, 60Hz)에 레토르트 파우치(재질 : pet, CLP)에 진공포장하여 직접 또는 우편으로 환자에게 보내어 냉장보관하도록 하였다.

### 2) 환 제

한의사의 환제처방에 따라 건조된 한약재를 한곳에 모은다. 모아진 약재를 제분기(대성제약기계제작소, 220/380V)를 이용하여 산제로 만든 후 쌀풀, 밀가루풀, 또는 꿀을 넣어 사용량에 맞게 1~10g 정도의 제한기(대성제약기계제작소, 110/220V)를 이용하여 환제를 만들었다. 하루 3회씩 식전 또는 후에 복용하는 것이 원칙이지만 치료목적에 따라서 하루에 1회, 2회 또는 4~5회씩 복용하도록 하였다.

### 3) 탕제와 환제의 차이

탕제와 환 형태는 단순한 외형적으로 복용하는 약제형태의 차이보다는 성분과 작용, 기타 오염문제에 있어서 많은 차이가 있다. 즉 탕제는 한약을 끓인 후 추출된 약제의 성분만을 섭취함으로써 전탕하는 과정에서 난용성의 무기염들은 용출되지 않거나 제거되며, 또한 한약내 금속과 단백질, saponin, flavonoid, coumarin 등이 서로 착화합물을 생성하여, 침전/제거되어 중금속 등 기타 물질에 노출되지 않거나 노출정도를 크게 줄일 수 있다.<sup>13)</sup> 반면에 환제는 약제의 형태만을 변형하여 복용하기 때문에 중금속을 포함한 한약제 내 모든 성분이 인체내서 완전히 노출된다는 큰 차이점이 있다.

#### 4) 사용된 중요 한약

만성재발성 피부질환인 백반증과 건선치료는 서양의학적으로는 일정하게 규정된 정해진 처방에 따라 치료하지만 한의학적으로는 환자의 증상, 체질 등 개별성을 중시하는 치료를 하기 때문에 같은 질병이라 해도 처방 및 약물이 원칙적으로 다르다. 그러나 질병에 따라 기본처방이나 중요 사용약물의 구성을 같을 수 있다. 치료과정에서 사용된 한약재의 종류는 백반증과 건선을 치료하는 약물이 주가 되는데 여러 환자에 따라서 다양한 처방이 선택되었다.

사용 약물은 크게 내복, 외용, 내외겸용약물로 분류할 수 있는데 본 연구에서는 내복약을 복용한 환자를 대상으로 하였다. 내복약물은 총 155종으로 苦蔘, 甘菊, 丹參, 黨參, 浮萍, 防風, 白蒺藜, 女貞子, 烏梢蛇, 蒼耳子, 黑芝麻, 黃芪, 黃精, 骨碎補, 當歸, 補骨脂, 生薑, 連翹, 金銀花, 桑葉, 牛蒡子, 黃芩, 槐花, 牡丹皮, 紫草, 紫河車, 赤芍藥, 白花蛇舌草, 大青葉, 生地黃, 熟地黃, 何首烏, 天門冬, 麥門冬, 麻子仁, 羌活, 獨活, 防風, 秦艽, 桑寄生 등의 약재 위주로 처방되었다.

#### 4. 통계분석

통계분석을 위하여 Stata(2001) 통계 package를 사용하였으며, 주요한 통계처리 내용은 각 주요 변수의 Mean(SD), %, Geometric mean, ANOVA, Multiple regression, Odd ratios와 correlation 등을 구하였다.

### III. 실험결과

연구대상 환자의 일반적 특징은 총 156명 중 남자가 103명, 여자가 53명, 평균나이는 35.90(9.63)세였으며 거주지는 대도시(특별시,

직할시포함)에 사는 사람이 103명, 중소도시가 46명, 시골에 사는 사람은 7명이었다. 또한 105(67.3%)명이 정상적인 결혼생활을 하고 있었으며, 이혼한 사람이 4명이며, 결혼하지 않은 사람이 47명이었다. 직업구성은 육체노동이 40명, 정신노동자가 75명, 주부가 16명, 학생이 18명이었으며, 음주는 105명이, 담배는 68명이 피우고 있었다.

현재까지 여러 가지 병으로 치료한 치료방법은 양약만을 복용한 사람이 45명(28.85%), 한약만을 복용한 사람이 46명(29.49%), 한약과 양약을 동시 복용하면서 치료한 적이 있는 사람이 55명(35.26%)이었으며 한방과 양방치료의 어떠한 치료도 전혀 하지 않는 사람이 10명(6.41%)으로 나타났다(Table 2).

군으로 분류하기 전에 전체 연구대상자의 간기능검사 결과의 평균 및 SD값은 표 3과 같다. T-protein은 6.95(0.73)g/dl, Albumin은 4.07(0.51)g/dl, T-bilirubin은 0.44(0.19)mg/dl, ALT는 23.18(18.68)U/L, AST는 27.42(27.43)U/L 그리고 LDH는 221.27(64.58)mg/dl였다.

연구대상자 혈중 간기능의 T-protein과 Albumin의 geometric mean은 각각 2.89(0.44)g/dl, 1.84(0.68)g/dl였으며 정상범위를 벗어난 사람은 각각 0.64%와 0.0%였다. T-bilirubin과 ALT의 geometric mean은 0.53(0.42)g/dl, 7.17(0.82)U/L였으며 정상범위를 벗어난 사람은 각각 3.21%였다. 그리고 AST와 LDH의 geometric mean은 5.81(1.42)U/L, 75.19(0.71)mg/dl였으며 정상범위를 벗어난 사람은 각각 34.62%와 0.64%였다(Table 4).

혼란변수(confounding factors)를 제거하지 않은 상태의 혈중 T-protein은 대조군이 2.97(0.39)g/dl과 실험군은 2.80(0.51)~2.94(0.39)g/dl였으며, Albumin은 대조군이 1.04(0.39)g/dl과 실험군은 1.79(1.40)~1.90(0.39)g/dl였으며 T-bilirubin은 대조군이 0.53(0.41)mg/dl과 실험

Table 2. General Characteristics of the Sampling Person with Complete Data

variables	No. of Subct(N=156)	Mean(SD) or %
Sex		
male	103	66.03%
female	53	33.97%
Age	156	35.90(9.63)
Residence		
big city	103	66.03%
middle-sized city	46	29.49%
rural	7	4.49%
Marriage		
normal life	105	67.31%
divorced	4	2.56%
unmarried	47	30.13%
Job		
blue-color	40	25.64%
white-color	75	48.09%
homemaker	16	10.26%
students	18	11.54%
etc.	7	4.48%
Education period		
elementary school(6y ↓)	6	3.84%
middle school(9y ↓)	11	7.05%
high school(12y ↓)	47	30.13%
college/university(13y ↑)	92	58.97%
Alcohol consumption		
yes	105	67.31%
no	51	32.69%
Smoking		
yes	68	43.69%
no	88	56.41%
BMI (body mass index)	156	23.49(3.23)
Blood pressure(mmHg)		
systolic	156	119.49(24.45)
diastolic	156	77.33(15.44)
Treatment types		
western only	45	28.85%
oriental only	46	29.49%
combination(western+oriental)	55	35.26%
non-treated	10	6.41%

Table 3. Liver Function Levels in Blood in all Sampling Persons

Variables	No. of Subjects	Mean(SD)	Max
T-protein(g/dl)	156	6.95( 0.73)	8.00
Albumin(g/dl)	156	4.07( 0.51)	4.90
T-bilirubin(mg/dl)	156	0.44( 0.19)	1.30
ALT(U/L)	156	23.18(18.68)	200.00
AST(U/L)	156	27.42(27.43)	206.00
LDH(mg/dl)	156	221.27(64.58)	434.00

Table 4. Geometric Mean and SD, % Exceeding upper limit of Reference Range of Liver Function in Blood of Drug Users in Korea (N : 156)

Variables	Mean(SD)	% exceeding upper limit of reference range	Reference values*
T-protein(g/dl)	2.89(0.44)	0.64	6.5~8.00
Albumin(g/dl)	1.84(0.68)	0.00	3.7~5.20
T-bilirubin(mg/dl)	0.53(0.42)	3.21	0.1~1.00
ALT(U/L)	7.17(0.82)	3.21	8~40.00
AST(U/L)	5.81(1.42)	34.62	5~30.00
LDH(mg/dl)	75.19(0.71)	0.64	230.0~460.00

※ 참고문헌 : 이규범 편저. Clinical pathology handbook(제5판), 고문사, 1995

군은 0.51(0.43)~0.55(0.46)mg/dl였으며, ALT는 대조군이 9.58(0.61)U/L과 실험군은 4.18(1.45)~7.85(0.54)U/L였으며 AST는 대조군이 8.00(1.16)U/L과 실험군은 2.59(2.23)~7.19(3.18)U/L였으며, 그리고 LDH는 대조군이 75.94 (0.45)mg/dl과 실험군은 68.03(0.88)~84.77(0.46)mg/dl 결과를 얻었으나 모든 변수에서 대조군과 비교할 때 통계적 유의성은 없었다(Table 5).

혼란변수인 Age, Sex, Smoking, Drinking, Job, Residence 요인을 제거(adjusted for potential comfoudners)한 후의 T-protein은 대조군

이 3.03(0.41)g/dl과 실험군은 2.89(0.39)~3.00(0.39)g/dl 범위였으며 Albumin은 대조군이 1.99(0.41)g/dl과 실험군은 1.92(0.38)~1.99(0.39)g/dl 범위였으며, T-bilirubin은 대조군이 0.60(0.39)mg/dl과 실험군은 0.60(0.38)~0.62(0.38)mg/dl 범위였으며 ALT는 대조군이 11.82(0.55)U/L과 실험군은 7.77(0.40)~10.28(0.44)U/L 범위였으며, AST는 대조군이 17.29(0.67)U/L과 실험군은 19.30(0.93)~20.49(0.92)U/L위였으며, 그리고 LDH는 대조군이 43.82(0.54)mg/dl과 실험군은 38.09(0.68)~52.46(0.74)mg/dl의

Table 5. Geometric Mean and SE of Liver Function in Blood among Koreans non adjusted for Potential Confounders (N=156)

Variables	Decoction (N=41)	Pill (N=5)	Western (N=45)	Combination (N=55)	Control (N=10)
T-protein(g/dl)	2.80(0.51)	2.80(0.39)	2.94(0.39)	2.92(0.40)	2.97(0.39)
Albumin(g/dl)	1.82(0.43)	1.79(1.40)	1.90(0.39)	1.82(0.46)	1.04(0.39)
T-bilirubin(mg/dl)	0.51(0.43)	0.55(0.46)	0.53(0.41)	0.54(0.41)	0.53(0.41)
ALT(U/L)	6.30(0.87)	4.18(1.45)	7.85(0.54)	7.03(1.02)	9.58(0.61)
AST(U/L)	4.81(1.72)	2.59(2.23)	5.53(1.46)	7.17(1.38)	8.00(1.16)
LDH(mg/dl)	68.03(0.88)	83.10(0.46)	84.77(0.46)	73.70(0.79)	75.94(0.45)

Table 6. Geometric Mean and SE of Liver Function in Blood in Koreans Adjusted for Potential Confounders

(N=156)

Variables	Decoction	Pill	Western	Combination	Control
	(N=41) Mean(SE)	( N=5) Mean(SE)	(N=45) Mean(SE)	(N=55) Mean(SE)	(N=10) Mean(SE)
T-protein(g/dℓ)	2.89(0.39)	2.92(0.38)	3.00(0.39)	2.94(0.39)	3.03(0.41)
Albumin(g/dℓ)	1.93(0.92)	1.92(0.38)	1.99(0.39)	1.92(0.39)	1.99(0.41)
T-bilirubin(mg/dℓ)	0.60(0.38)	0.61(0.37)	0.61(0.38)	0.62(0.38)	0.60(0.39)
ALT(U/L)	7.92(0.44)	7.77(0.40)	10.28(0.44)	8.41(0.44)	11.82(0.55)
AST(U/L)	19.10(0.93)	19.30(1.08)	20.01(0.92)	20.49(0.92)	17.29(0.67)
LDH(mg/dℓ)	38.09(0.68)	52.46(0.74)	49.40(0.67)	39.25(0.67)	43.82(0.54)

\* Adjusted for Age, Sex, Smoking, Drinking, Job, Residence

Table 7. Regression Coefficient(SE) for Duration of Decoction Pill, Western medication and Combination, Respectively, from Multiple Regression of Liver function in Blood Adjusted for Potential Confounders

(N ; 156)

Dependent Variables <sup>^</sup>	Oriental Medicine(month)	Western Medicine(month)	Combination(month)
	Beta(SE)	Beta(SE)	Beta(SE)
T-protein	-0.001(0.00)	0.00(0.00)	-0.004(0.04)
Albumin	-0.002(0.002)	0.00(0.00)	0.00(0.03)
T-bilirubin	0.00(0.001)	0.00(0.00)	-0.18(0.03)
ALT	0.00(0.01)	0.005(0.00)	0.007(0.14)
AST	0.01(0.01)	-0.002(0.005)	0.26(0.21)
LDH	-0.01(0.01)	0.001(0.003)	0.10(0.14)

\* Adjusted for age, sex, smoking, drinking, job, residence.

<sup>^</sup> Dependent Variables are natural logarithm of each liver function level plus one, for example, log(1+T-protein)

결과를 얻었으나 모든 변수에서 대조군과 비교할 때 통계적 유의성은 없었다(Table 6).

혼란변수를 제거한 후 군간의 혈중 간기능의 multiple regression결과에서는 T-protein은 한약·양약 동시 투약한 군의  $\beta$ (SE)값이 각각 -0.001(0.00), 0.0(0.0), -0.004(0.04)였으며 Albumin은  $\beta$ (SE)값이 각각 -0.002(0.002), 0.0(0.0), 0.0(0.03)였으며 T-bilirubin은  $\beta$ (SE)값이 각각 0.0(0.001), 0.0(0.0), 0.007(0.14)였으며 ALT는  $\beta$ (SE)값이 각각 0.0(0.01), 0.05(0.0), 0.007(0.14)였으며 AST는  $\beta$ (SE)값이 각각 0.01(0.01), -0.002(0.005), 0.26(0.21)였으며, LDH는  $\beta$ (SE)값이 각각 -0.01(0.01), 0.001(0.003), 0.10(0.14)였다(Table 7).

정상범위를 벗어난 연구자를 대상으로 혼란

변수를 제거한 후에 대조군을 기준으로 비교한 odds ratios는 T-protein, albumin, T-bilirubin, ALT, AST와 LDH의 각각 odds ratios값을 계산할 수 없었거나 대부분이 0.26(0.22)~0.62(1.23) 범위의 값으로 나타났다. 그러나 T-bilirubin의 결합치료군에서만 1.47(1.90)로 통계적으로 유의한 결과(p<0.001)를 얻었다(Table 8).

혈중 간기능에 영향을 미치는 요소의 상관관계는 T-bilirubin과 sex는 -0.19(p<0.05), ALT, AST와 sex는 각각 -0.37(p<0.05), -0.49(p<0.05)였으며, ALT와 음주량, 음주기간의 상관관계는 각각 0.24(p<0.05), 0.44(p<0.05), AST와 음주량, 음주기간의 상관관계는 각각 0.20(p<0.05), 0.24(p<0.05)였다(Table 9).



Table 8. Odds Ratios(SE) for Exceeding Reference Values of Liver Function in Blood Adjusted for Potential Confounders (N=156)

Variables	Decoction (N=41) OR (SE)**	Pill (N=5) OR (SE)	Western (N=45) OR (SE)	Combination (N=55) OR (SE)
T-protein	NC	NC	NC	NC
Albumin	NC	NC	NC	NC
T-bilirubin	0.49(0.85)***	NC	0.49(0.00)	1.47(1.90)***
ALT	NC	NC	0.27(0.56)	0.62(1.23)
AST	0.39(0.34)	0.50(0.67)	0.26(0.22)	0.38(0.32)
LDH	NC	NC	NC	NC

note : Reference group is control group(untreated).

^Odds Ratios cannot be calculated because there was no observations exceeding reference values.

\* Adjusted for Age, Sex, Smoking, Drinking, Job, Residence.

\*\* OR(SE) : odds ratio(standard error).

\*\*\* p<0.001

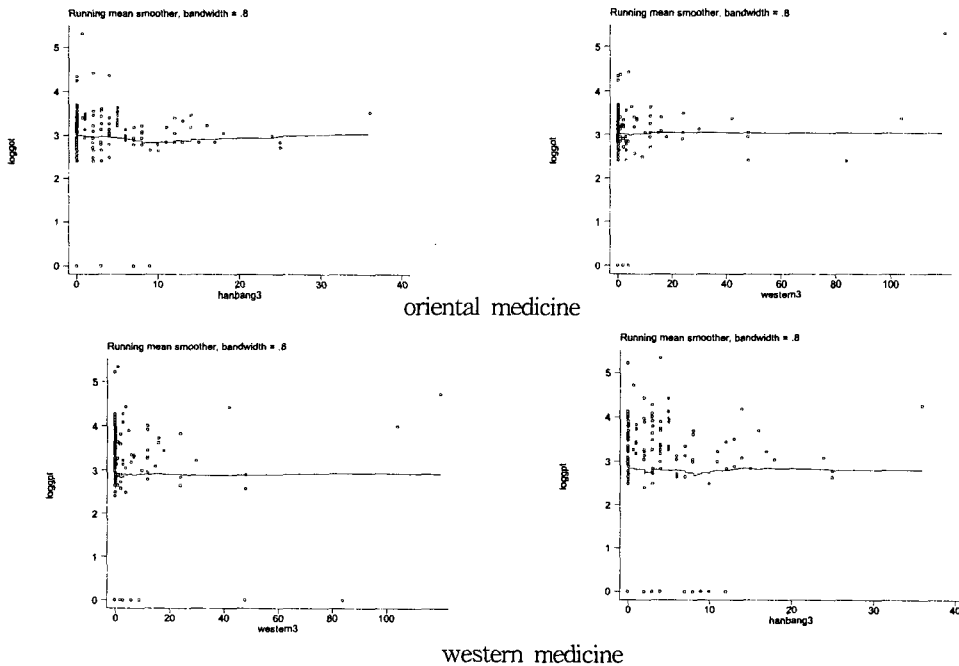


Fig. 1. Effects of liver function level in association with intake duration and methods

연구대상자 중 혈중 간기능수치가 1개 이상에서 정상치를 벗어난 대상자(57명)의 일반적인 특징은 남자가 55명(96.49%), 평균나이가 38.89(8.49)세, 거주지별로는 대도시 거주가 34명(59.65%), 중소도시가 20명(35.09%) 정상적인 결혼생활을 하는 사람이 47명(82.46%), 고

등학교와 대학 이상의 학력이 각각 16명(28.07%), 36명(63.16%)이었다. 음주를 하는 사람이 43명(75.44%) 이었으며 1주일에 1회 이하로 술을 마시는 사람이 40명(70.18%), 1회 마시는 술의 양이 2병 이하로 마시는 사람이 45명(78.95%)이었다. 서양의학적으로만 치료한

사람이 38명(66.67%)이었으며 한의학적으로만  
치료를 받은 사람이 36명(63.16%)이었으며, 영양제  
와 민간요법치료를 한 사람은 각각 2명(8.77%)  
과 0명(0.0%)이었다(Table 10).

Table 9. Correlation Factors affecting Liver Function Level in Blood

Variables	Sex	Age	Drink- able	Drinks /week	Types of Drink	Drinking amount (bottles)	Drink period (/year)	Smo- king	Western medicine	Oriental medicine	Healthy diet	mineral water	personal hygiene
T-protein	-0.07	-0.02	-0.09	0.02	0.04	0.10	0.10	-0.02	0.07	-0.04	-0.17	-0.02	-0.18
Albumin	-0.09	-0.15	-0.03	0.05	0.04	0.04	0.05	-0.02	0.09	-0.09	-0.11	-0.05	-0.07
T-bilirubin	-0.19*	-0.06	-0.08	-0.03	0.01	0.21*	0.02	0.02	-0.07	0.03	0.08	0.03	0.10
ALT	-0.37*	0.29*	-0.12	-0.15	0.03	0.24*	0.44*	-0.08	0.42*	-0.08	-0.12	-0.01	-0.05
AST	-0.49*	0.21*	-0.10	0.10	0.02	0.20*	0.24*	-0.12	0.14	-0.02	-0.09	0.10	0.09
LDH	-0.17*	0.19*	0.10	0.13	-0.03	0.03	0.15	-0.06	0.10	-0.15	-0.12	0.09	-0.01

\*p<0.05

Table 10. General Characteristic with Exceeding Normal Values in Liver Function in Blood (N=57)

Variables	No. of subjects	Mean(SD) or %	Variables	No. of subjects	Mean(SD) or %
Sex			③ Drinking amount(bottles)		
male	55	96.49%	2 ↓	45	78.95%
female	2	3.51%	2~3	8	14.04%
Age	57	38.89(8.49)	4 ↑	4	7.02%
Resident			Smoking		
big city	34	59.65%	yes	29	50.88%
middle-sized city	20	35.09%	no	28	49.12%
rural	3	5.26%	Western Medicine		
Marriage			yes	38	66.67%
normal life	47	82.46%	no	19	33.34%
divorced	1	1.75%	Oriental Medicine		
unmarried	9	15.79%	yes	36	63.16%
Education			no	21	36.84%
elementary school(6y ↓)	3	5.26%	Nutritional supplement		
middle school(9y ↓)	2	3.51%	yes	5	8.77%
high school(12y ↓)	16	28.07%	no	52	91.23%
college/university(13y ↑)	36	63.16%	Alternative Medicine		
Alcohol consumption			yes	0	0.00%
① Drinkable			no	57	100.00%
yes	43	75.44%	Sanitation		
no	14	24.56%	yes	35	61.40%
② Drink time/week			no	22	38.60%
0~1 ↓	40	70.18%	Fatigue		
2~3	15	26.32%	yes	22	38.60%
4~6 ↑	2	3.51%	no	35	61.40%
			Optimistic attitude		
			yes	33	57.89%
			no	24	42.11%

## IV. 고찰

한약의 경구투여에 의한 부작용이나 해독방법에 대하여 여러 문헌에 기재되어 있으나 아직까지 복합한약재의 증장기간 투여 후 간기능에 미치는 영향에 대한 변화는 거의 확인할 수 없다. 간의 기능은 약재의 대사와 밀접한 관련이 있으며 특히 경구로 투여되는 약재는 직접적인 영향을 미치게 된다. 일반적으로 간독성은 직접적 간독성 화학물질과 대사산물 및 자연적으로 존재하는 식물알카로이드, 진균독소, 약물에 의해서 발생된다. 이 중 약물에 의한 간독성은 대부분을 차지하는 약물의 대사산물에 의한 간독성과 약물이 간세포에 직접 작용하여 발생하는 간독성으로 분류된다.<sup>14)</sup>

이러한 폭로를 통한 체내흡수는 흡수물과 표적기관에 대한 영향과 관련하여 폐, 피부와 위장관 등 생체의 폭로경로와 밀접한 관계가 있다. 그러나 이러한 통로도 생체막으로 구성되어 막의 구조에 대한 이해가 중요하다. 이처럼 생체막이 독성학적으로 중요한 것은 막 자체가 독소, 약물 및 호르몬과 같은 반응성 화학물질에 대한 이상적인 수용체가 되며 독성 물질을 단백질 또는 지질성분과 반응하고 수용기능을 현저히 변화시켜 세포의 통합성을 변화시키기 때문이다.<sup>15)</sup>

서양의학측면에서의 간손상으로 인한 간장애에는 크게 2가지의 경우로 분류되는데, 하나는 약물의 직접장애에 따른 약물대사이상에 의한 중독성 간장애이며 다른 하나는 과민반응으로 인하여 간장애가 일어나는 것으로 약물을 복용한 사람 중 소수의 감수성을 가진 사람만이 일어나게 된다.<sup>4)</sup>

간의 손상을 알 수 있는 방법은 혈청 중에 포함된 간효소 수치를 측정하는 것이다. 염증이나 과사, 담도폐쇄를 수반하는 여러 가지 질

환들도 결과적으로 관련된 간효소들의 혈중방출을 유발하게 된다. 따라서 혈중 효소의 측정이 질병활동이나 정도를 알아보는 지표가 되는데 ALT, AST는 아미노산으로부터 유리되는 아미노기를  $\alpha$ -케토산으로 전이시키는 일종의 전이효소인데 이 효소들은 모두 간세포막의 손상변성과피가 오면 혈액중으로 다량 유출된다고 알려져 있다.<sup>4),16)</sup>

본 연구는 서울 한의원에 난치·재발성 피부질환을 연구기간 동안에 치료 중이거나 시작하기 위하여 방문한 연구대상자를 대상으로 한 환자대조군연구이다. 따라서 동물실험연구와 달리 인체를 대상으로 한 연구이기 때문에 연구 환경과 기타 여러 요소를 통제할 수 없으며, 더불어 간기능에 영향을 미칠 수 있는 요소인 환경오염, 음식, 토양, 음료수 등이 인간의 삶 주변에 너무 다양하게 존재하기 때문에 한약과 양약 복용 이외의 요소를 반드시 제거하거나 보정해야 한다.

연구기간 동안 방문한 환자는 총 156명으로 (표 2) 주로 남자이며 평균연령이 35.9세, 대도시에 거주하면서 정상적인 결혼생활을 하며, 직업은 육체적 노동과 정신적 노동 주부, 학생 등으로 다양했으며 대부분이 고등교육 이상의 교육을 받았고 음주 습관을 갖고 있는 것으로 나타났다.

그동안 피부병 뿐만 아니라 기존에 치료했던 모든 방법과 수단을 대상으로 조사한 치료 방법 중에 양약 치료는 45명(28.85%), 한약 치료는 46명(29.49%), 혼합치료는 55명(35.26%), 그리고 치료하지 않은 사람은 10명(6.41%)으로 나타났다. 이것은 연구대상자들이 한양방치료를 적극적으로 하고 있음을 알 수 있다.

전체 연구대상자들의 평균 간기능은 T-protein은 6.95(0.73)g/dl, albumin은 4.07(0.5)g/dl, T-bilirubin은 0.44(0.15)mg/dl, ALT는 23.18(18.68)U/L, AST는 27.42(27.43)U/L과 LDH는 221.27(64.58)mg/dl이었으며(표 3 참고)

이러한 결과는 윤 등,<sup>11)</sup> Bennet 등<sup>17)18)</sup>의 연구와 일치하였다. 이들 중에 정상치(reference value)를 벗어난 사람은 T-protein, albumin, T-bilirubin, ALP, AST, LDH이 0.00~3.21% 정도뿐이었으나 AST는 34.62%로 나타났다(표 4). AST는 mitochondria 효소로써 심장, 간, 근육과 신장에 영향을 미칠 수 있으며 이들 조직들이 갑작스럽게 파괴된 세포로부터 이 효소가 방출되어 혈청치를 높이는데 여러 간기능 측정치중에서 AST만 상당히 높은 이유에 대해서는 별도의 연구가 필요할 것으로 사료된다.<sup>14)</sup>

표 5와 6은 간기능 측정 변수 각각을 대조군과 실험군으로 분류하며 간기능에 영향을 미치는 혼란변수인 age, sex, smoking, job, residence 등을 제어하기 전과 후를 나타낸 표이다. 각각의 변수를 대조군과 실험군으로 나누어 비교검정을 했는데, 한약복용군(탕제와 환제복용 포함), 양약복용군, 혼합복용군 모두에서 혼란변수를 제어하지 않은 상태에서 그리고 제어한 후에도 통계적 유의성은 나타나지 않았다. 이것을 볼 때 한방 치료나 양방 치료나 또는 혼합치료 등이 간기능에 어떠한 큰 영향을 미치지 않는 것으로 볼 수 있다.

이러한 결과는 주로 최근 한국에서 발표된 몇 편의 논문의 결과와 일치하는 것이었다.<sup>10-12)</sup> 그러나 이러한 연구들은 몇 명의 증례보고나 충분하지 않은 연구대상자, 간기능에 영향을 미치는 여러 혼란변수를 제거하지 않는 것 과 올바른 통계처리 등 논문 자체의 상당한 문제점이 존재하기 때문에 결론이 옳바르다고 인정하는 것은 문제가 있다. 왜냐하면 이 분야의 한국에서 연구된 논문들만 복용 초기 1주일만 간기능수치가 상승한다는 논문<sup>10)</sup>을 제외하고는 모두 한약복용이 혈중 간기능에 영향을 미치지 않거나 오히려 치료 효과가 있는 것으로 보고하고 있는데 비해서 중국<sup>20-25)</sup>과 미국<sup>26-31)</sup> 등에서 연구된 reference 논문들은 일정한 부

정적인 영향이나 심지어는 한약복용을 금지하거나 삼가할 것을 권유하는 것을 볼 때 많은 논쟁이 예상된다.

본 연구에서는 여러 가지 혼란변수를 제어한 뒤에 한약 복용기간이 간기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 multiple regression 분석을 통해서 regression coefficient [ $\beta$ (SE)] 값을 구하였다(표 7과 그림 2와 부록 2 참고). 대부분의  $\beta$ (SE)값이 -0.002~0.10 사이로 이것의 의미는 간기능에 유의한 영향을 미친다고 볼 수 없다는 뜻으로 해석할 수 있다. 다만 혼합투여군의 AST값이 대조군과의 비교에서 통계적 유의성은 없으나 0.26(0.21)U/L이었다.

표 8은 혼란변수를 제거하고 정상치를 벗어난 사람(비정상적인 sample)만을 대상으로 대조군과 실험군간의 교차비(odds ratios)를 구하였다. 여기에서 비정상적인 사람만을 대상으로 한 것은 정상범위내의 대상자들을 중요한 관심대상이 아니기 때문이다. 정상범위를 벗어나는 사람만을 분석대상으로 하여 대조군과 실험군을 비교하여 한약, 양약복용, 혼합복용의 영향이 간기능에 어떠한 영향을 미치는지를 아는 것은 매우 중요하다. 교차비는 역학연구 중 환자-대조군 연구에서 측정하는 것으로 대조군 값을 분모, 각 실험군 값을 분자로 계산하여 1 이상의 값은 처리된 요소가 어떠한 위험한 영향(risk)을 미친 것으로 해석하며 1 이하의 값은 오히려 보호효과(protective effect)가 있다고 할 수 있다.

결과에서 보듯이 대조군과 비교된 모든 실험군에서 odds ratio값이 대부분 1 이하였으나 T-bilirubin의 혼합투여군에서만 1.47(1.90)으로 1 이상이었으며 또한 통계적으로 유의하였다( $p < 0.001$ ). 이것의 의미는 한약투여(탕제와 환제)나, 양약투여만으로는 간기능에 전혀 악영향을 미치지 않는다는 뜻이며, 다만 한·양약 혼합투여군에서 T-bilirubin값이 유의한 부정적인 영향을 미친다고 볼 수 있다.

본 연구는 간기능에 미치는 혼란변수를 제어하고 multiple regression과 odds ratio를 구하여 치료 수단 등만이 간기능에 미치는 영향을 알아보기 위한 올바른 학문적 접근 노력을 최대한 하였다. 그러나 156명의 전체연구대상 중에서 정상치를 벗어나는 57명만으로 odds ratio를 구하였기 때문에 본 논문이 갖고 있는 원천적인 한계인 충분치 못한 연구대상수를 고려한다면 이러한 결과는 우연한 결과로 생길 수도 있다.

왜냐하면 T-bilirubin수치가 상승하였다면 약물성 간염이나 황달증상이 나타나야 하는데, 연구대상자 중에 간염과 황달 환자는 없었다. 다만 경험적으로 볼 때 1천명 중 1~2명 정도가 급성약물성 간염으로 응급실에 입원하는 경우가 있으나 약물투여를 중단하거나 치료를 병행하면 곧바로 회복되는 경향을 볼 수 있다. 그러나 혼합투여군 중의 T-bilirubin odds ratio의 유의한 증가는 앞으로 많은 연구가 필요한 것으로 사료되며 더불어 한방 또는 양방치료시에 진료의사는 환자의 과거 또는 현재의 약 복용 실태를 파악하여 올바른 치료방향을 알려 줄 필요성이 있다고 할 수 있다.

이러한 결과는 기존에 발표된 한약복용이 간기능에 미치는 영향에 관한 연구들과<sup>27), 33-35)</sup> 일치하는 면도 있다. 그러나 한약투여와 관련된 간기능의 영향에 관한 우려의 의견이 많은 것을 알 수 있다. 예를 들어 한약과 양약의 혼합투여,<sup>33)</sup> 한약으로 인한 mutagenicity,<sup>36)</sup> 영아 및 어린이에 미치는 영향,<sup>37)</sup> 간장 독성에 미치는 이외에도 신장,<sup>38)</sup> 심장<sup>37)</sup> 독성을 발생하는 것으로 연구되고 있다.

이러한 결과를 유발시키는 요소는 한약 자체의 독성성분, 사용의 오남용, 중금속이나 농약, 곰팡이 등의 오염, 한약취급 전공 및 자격의 부재, 한약의 생산과 유통소비단계의 적절한 관리를 위한 법과 제도의 미비, 관련 인력과 행정력이 미치지 못하는 요소, 그리고 천연

물인 한약은 안전(safety)하다는 일반인의 잘못된 인식들이 문제를 유발시키는 것으로 알려지고 있다.<sup>31,35,39)</sup>

이외에도 음주, 흡연, 비만, 나이, 성별, 잘못된 일상생활, 이미 갖고 있는 간장질병 관련 유전성 및 기타 알려지지 않은 많은 요소들이 정상적인 간기능의 영향을 미친다고 볼 수 있다(표 9와 10). 한약복용이 간기능에 미치는 영향이 없다는 의견과 일정한 약영향을 미친다는 연구가 혼재되어 있는 상황에서 본 연구가 이 분야에 일정한 영향과 성과를 미칠 수 있다는 것은 상당히 중요하다.

다만, 충분치 못한 대상으로 인한 결과를 일반화하는 데는 일정한 한계가 있을 것으로 생각된다. 세상에 존재하는 모든 물질은 모두 독성이 있다는 독성학의 기본적인 명제를 근거로 할 때 한약 및 양약 사용은 아무리 신중해도 지나치지 않음을 알아야 한다.<sup>40)</sup> 더불어 상대적으로 한약 및 양약을 개별적으로 또는 동시에 투여했을 때 간장기능에 영향을 많이 미칠 수 있는 약물에 대한 좀더 다양하고 세밀한 연구가 앞으로 필요할 것으로 사료된다. 한약과 양약의 투여 특히 한양약의 동시 투여가 인간의 간기능에 어떠한 영향을 미치는가에 대한 충분한 자료를 근거로<sup>33),37)</sup> 할 때 한약물 이용자를 보호할 수 있을 것이다.

## V. 요약 및 결론

서울 ○○한방의료기관에 내원한 156명의 환자를 대상으로 2002년 9월 1일부터 12월 31일까지 설문지법과 혈중 간기능 검사를 실시하였다. 군의 분류는 대조군(10명)과 한의학 치료 중인 당제 복용군(41명)과 환약 치료군(5명), 서양의학치료 중인 양약복용군(45명), 한약과 양약을 동시 또는 교환치료한 군(55명)을 실험군으로 한·양약 복용에 따라 간기능에

어떠한 영향을 미치는지를 알아보기 위한 연구에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 연구대상자의 일반적인 특징은 대부분이 남자(103명)로 대도시에 거주하며 결혼 후 다양한 직업과 고학력과 술을 마시며 정상적인 부부생활을 하고 있었다. 또한 과거의 치료경력은 45명(28.85%)이 양약 치료, 46명(29.49%)이 한약치료, 55명(35.26%)이 서양의학과 한의학을 동시에 치료한 경험이 있었다.
- 2) 전체 연구대상자의 혈중 간기능의 평균 (SD)은 T-protein이 6.95(0.73)g/dl, Albumin이 4.07(0.51)g/dl, T-bilirubin이 0.44(0.19)mg/dl, ALT는 23.18(18.68)U/L, AST는 27.42(27.43)U/L, 그리고 LDH는 221.27(64.58)mg/dl이었다.
- 3) 연구대상자 중에 간기능이 정상범위를 벗어나는 사람은 T-protein이 0.64%, T-bilirubin과 ALT가 3.21%, AST가 36.62%, LDH는 0.64%였으며 Albumin은 없었다.
- 4) 간기능에 영향을 미칠 수 있는 혼란변수를 제거한 후에 혈중 간기능의 비교에서 대조군과 실험군 사이에 차이가 없었다.
- 5) 치료기간에 따른 혈중 간기능의 영향은 군간의 통계적 유의성이 없었다.
- 6) 대조군과 비교한 실험군의 odd ratio값은 대부분이 0.26(0.22)~0.62(1.23)이었으나, 한약과 양약을 동시에 치료한 결합군의 T-bilirubin치가 1.47(1.90)로 유의성 있게 높았다( $p < 0.001$ ).
- 7) 혈중 간기능에 영향을 미치는 요소는 1회 음주량과 음주기간, 양방치료, 성별 및 나이 차이 등이 유의한 영향을 나타냈다 ( $p < 0.05$ ).
- 8) 한 가지 이상의 혈중 간기능이 정상범위를 벗어난 57명의 일반적인 특징은 대부분이 남자, 대도시거주, 평균나이가 38.89세, 정상적인 결혼생활, 고졸 이상의 고학

력 소유자, 음주습관은 1주일에 1회 이하와 1회에 2병 이하를 마시는 사람, 서양 의학과 한방치료를 하는 사람들이었다.

이를 요약하면, 한약(탕약과 환약 포함)과 양약 복용은 간기능에 특별한 영향을 미치지 않는다고 볼 수 있으며, 다만 한약과 양약을 동시에 또는 교환치료하는 것은 T-bilirubin 상승에 상당한 영향을 미친다고 볼 수 있기 때문에 주의가 요구된다. 앞으로 이 분야에 대한 좀더 정확한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

- 1) Anonymous program profile : International liaison brings global vision to OAM. complementary and alternative Medicine at the NIH, 3 : 3, 1996.
- 2) Eisenberg DM, Davis, Ettoner SL, Appels, Wilkeys, Rompay MV, etc : Trend in alternative medicine use in the united states. 1990-1997. Results of follow-up national survey JAMA 280 : 1569-75, 1998.
- 3)李文鎬 등 내과학(上). 서울. 박애출판사 ; p.967-8, 1965.
- 4) Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Kurt J. Isselbacher. Principles of Internal Medicine, 14th edition, NY ; McGraw-Hill ; p. 1962-3, 1998
- 5) Opher Capsi, Integrated Medicine : Orthodox meets alternative. BMJ 322 : 168, 2001
- 6) Lesley Rees, Andrew Weil : Integrated medicine : Integrate orthodox medicine with the values of complementary medicine, BMJ, 322 : 119-20, 2001

- 7) Simon Y Mills : Regulation in complementary and alternative medicine, *BMJ*, 322 : 158-60, 2001
- 8) Richard L Nahin, Stephen E Straus : Research into complementary and alternative medicine : Problems and potential, *BMJ*, 322 : 161-4, 2001
- 9) 朱天忠 : 淺議草山之毒性與中毒解救, *陝西中醫*, 20(1), 1999
- 10) 김동웅, 이연정, 안일희, 반지숙, 류창열, 김승모, 이승우 : 상용처방의 장기간 교환투여가 간기능에 미치는 영향에 대한 고찰, *대한한의학회지*, 14(2) : 245-253, 1993
- 11) 윤여광, 한성수, 유재연, 주입산, 구분수 : 장기간의 한약 투여가 간기능에 미치는 영향에 대한 임상적 고찰, *대한한방성인병학회지*, 8(1) : 30-34, 2002
- 12) 김영석, 노진환, 문상관, 조기호, 배형섭, 이경섭 : 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향, *경희의학*, 15(1) : 71-7, 1999
- 13) 이선동, 박해모, 이장천, 국윤범 : 한약재에 포함된 금속의 전방전과 후의 농도변화 연구 -첩약/다린 찌꺼기/탕약을 중심으로-, *대한한의학회지*, 24(2) : 59-65, 2003
- 14) Sheila sherlock, Jamer Dooley : Diseases of the Liver and biliary system, 9th Black Well Scientific publication, p322-356, 1992
- 15) 박영철, 이선동, 박경식 : 서양의학 독성학의 기본적 개념 및 한약의 LD50, *대한예방한의학회지*, 3(2) : 91-100, 1999
- 16) 김병운 등 : 간계내과학, 서울 ; 동양의학연구원 : p25, 1980
- 17) Bennet and Plum : Cecil textbook of medicine, 20th, W.B. Saunders : 1585-7, 1996
- 18) 고려의학출판부 : 간, 담도질환 ; 고려의학 : 313-321, 1988
- 19) 김태식, 정한수, 정희 : 증례를 통해 본 한약 투여가 간질환 환자의 간손상에 미치는 영향, *대한한방내과학회지*, 21(2) : 349-354, 2000
- 20) 彭立生 : 中草藥中毒現狀, *中醫藥研究* 제2기, 1996
- 21) 黃琴 : 論中藥毒性能特點. 17(15), 1998.
- 22) 劉海波 : 馬錢子中毒2例報告, *光明中醫*. 13(6), 1998.
- 23) 姚曉泉 : 川芎口秦 治療烏頭鹼(alkaloid)中毒 26例 臨床觀察, *江西中醫藥*. 제30(1), 1999
- 24) 仇爰玲, 邢林 : 斑蝥中毒1例, *陝西中醫*, 19(8), 1998.
- 25) 何慧玲, 姜松 : 六神丸中毒1例, *山西中醫*, 15(1), 1999
- 26) Ryan J. Huxtable : The Harmful Potential of Herbal and Other Plant Products, *Drug Safety*, 5(Suppl. 1) : 126-136, 1990
- 27) Lucija Perharic MSc, Debbie Shaw BSc, Christine Leon MSc, Peter AGM De Smet PhD, Virginia SG Murray FFOM : Possible Association of Liver Damage with the Use of Chinese Herbal Medicine for Skin Disease, *Vet Human Toxicol*, 37(6) 1995
- 28) Christopher M Marrone : Safety Issues with Herbal Products, *The Annals of Pharmacotherapy*, Vol.33, 1999
- 29) Edzard Ernst : Harmless Herbs? A Review of the Recent Literature, *Am J Med*, 104 : 170-178, 1998
- 30) Peter A.G.M., De Smet : Health Risks of Herbal Remedies, *Drug safety*, 13(2) : 81-93, 1995
- 31) Paul Pui-Hay But : Herbal poisoning caused by adulterants or erroneous substitutes, *Journal of Tropical Medicine*

- and Hygiene, 97 : 371-374, 1994
- 32) Robert H. Fletcher, Suzanne W. Fletcher, Edward H. Wagner : Clinical Epidemiology The essentials.(3rd) Lippincott Williams and Wilkins, 1996
- 33) Joseph I. Boullata, Angela M. Nace : Safety Issues with Herbal Medicine. Pharmacotherapy, 20(3) : 257-269, 2000
- 34) LaMar S. McGinnis : Alternative Therapies, 1990 An Overview. Cancer, 67 : 1788-1792, 1991.
- 35) Lucija Perharic, Debbie Shaw, Mark Colbridge, Ivan House, Christine Leon and Virginia Murrery : Toxicological Problems Resulting from Exposure to Traditional Remedies and Food Supplements, Drug Safety, 11(4) : 284-294, 1994
- 36) Yin Xue-jun, Liu De-Xiang, Wang Hechuan and Zhou Yu : A Study on the mutagenicity of 102 raw pharmaceuticals used in chinese traditional medicine, Mutation Research, 260 : 73-82, 1991
- 37) Anthony J. Tomassoni, Karen Simone : Herbal medicines for children : An illusion of safety?, Current Opinion in Pediatrics, 13 : 162-169, 2001
- 38) Athur B. Abt, John Y. Oh, Richard A. Huntington, Keith K. Burkhart : Chinese Herbal Medicine Induced Acute Renal Failure, Arch Intern Med, 155 : 211-212, 1995
- 39) Perter A. G. M, De Smet : Overview of Herbal Quality Control, Drug Information Journal, 33 : 717-724, 1999
- 40) Paul Pui-Hay But : Attitudes and Approaches of Traditional Chinese Medicine to Herbal Toxicity, Journal of Natural Toxins, 4(2) : 207-217, 1995