

한방치료 중 약인성 간손상으로 추정되는 환자에 대한 치료레이저 치험 1례

임경태 · 신병철* · 황의형* · 허 인 · 김병준 · 허광호*

부산대학교 한방병원 한방재활의학과, 부산대학교 한의학전문대학원 임상의학 3부*

A Case of Therapeutic Laser for Suggested Drug Induced Liver Injury Patient during Treatment of Korean Medicine

Kyeong-Tae Lim, K.M.D., Byung-Cheul Shin, K.M.D.*, Eui-Hyoung Hwang, K.M.D.*, In Heo, K.M.D.,
Byung-Jun Kim, K.M.D., Kwang-Ho Heo, K.M.D.*

Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Pusan National University Korean Medicine Hospital, Third Division of Clinical Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University*

본 연구는 2016년도 부산대학교병원
임상연구비 지원으로 이루어졌음.

RECEIVED June 21, 2016

REVISED July 2 2016

ACCEPTED July 6, 2016

CORRESPONDING TO

Kwang-Ho Heo, Third Division of
Clinical Medicine, School of Korean
Medicine, Pusan National University,
Geumo-ro 20, Mulgeum-eup,
Yangsan 50612, Korea

TEL (055) 360-5972

FAX (055) 360-5509

E-mail 7saheeda@naver.com

Copyright © 2016 The Society of
Korean Medicine Rehabilitation

A 84 year old male patient with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) was treated by *Jeungsonbaekchulsan* and *Gakbyeongyeonsu-tang* for ten days. In the course of treatments, this patient was evaluated with Roussel Uclaf Casuality Assessment Method (RUCAM), showing results of drug induced liver injury. Herb medicine was immediately discontinued, followed by therapeutic laser treatments once a day for one week combined with 2 weeks of *GODEX*[®] administration. Transaminase results were lowered and changes in blood test results were time-effective changes. Therapeutic laser therapy could be considered effective on drug induced liver injury with further studies. (**J Korean Med Rehabil 2016;26(3):183-189**)

Key words Drug Induced Liver Injury, RUCAM, Therapeutic Laser, Korean Medicine

서론»»»»

간은 궁극적으로 외부에서 유입되는 약물을 대사하는 중요한 기관이며, 드물게 약제로 인한 여러 형태의 간손상을 유발할 수 있다. 그 중 약인성 간손상이란 약물에 의해 간세포 손상이 일어난 경우이며, 그 중 급성 간손상이 전체의 약 90%를 차지한다¹⁾.

근래 간손상 발생 시 건강보조식품 및 한약제 복용에

의한 것으로 의심되는 경우가 많다. 그러나 급성 간손상에 대한 한의학적 치료는 주로 한약제제 투여에 치우치고 있으며, 한약자체가 간손상을 유발하는 원인으로 오해받기 때문에 한약제제를 사용하는 것이 어렵고, 이로 인해 한의사도 환자에게 한약복용을 권하기가 곤란한 실정이다. 한약의 안전성과 간기능 손상에 대한 보고가 점차 늘어나고 있으나, 연구자와 연구 디자인에 따라 간기능 손상의 원인 물질에 대한 결론이 상이하²⁻⁴⁾ 한의계 내부

에서 한약에 대한 지속적인 독성 연구와 자료의 축적이 필요할 것으로 보인다.

치료레이저(Therapeutic laser)는 국내에서 한방 물리 치료 요법 중 하나로 주로 통증질환과, 조직손상, 피부질환에 다용되고 있다⁵⁾. 이는 광선치료의 일종으로 생물조직에 온도 변화를 일으키지 않을 정도의 낮은 세기와 좁은 파장대를 가지는 근적외선 레이저를 사용하여 세포를 자극함으로써 세포의 대사 및 효소 활성화, 손상조직 회복효과를 유도하는 치료법이다^{6,7)}.

이에 본 저자들은 부산대학교 한방병원에서 근육위축가쪽경화증(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS) 환자에게 기력회복을 목적으로 한 한약 투여 중 발견된 급성 간세포 손상이 의심되는 약인성 간손상이 발생한 환자를 대상으로 하여 손상된 간조직의 회복을 목표로 양약치료와 치료레이저를 병용하여 호전된 결과를 보고하고자 한다.

증례»»»»»

1. 환자

김○○ (남/84세)

2. 주소증

- 1) 보행장애
- 2) 호흡부전

3. 발병일

2015년 06월, 2015년 08월 27일 진단.

4. 입원기간

2016년 03월 16일~2016년 04월 02일

5. 진단명

근육위축가쪽경화증(Amyotrophic lateral sclerosis)

6. 과거력

- 1) 2016년 01월 31일 양산부산대학교병원에서 심방세동 진단 후 약물 복용 중
- 2) 2014년 양산부산대학교병원에서 뇌경색 진단 후 약물 복용 중
- 3) 2015년 11월 03일 본원에서 호흡부전 진단

7. 가족력

없음

8. 현병력

2015년 6월 호흡곤란, 구음 장애, 연하곤란 발생하였으나 가료. 이후 2015년 8월 27일 대변 불편감 및 호흡 곤란 심화되어 양산부산대학교병원 응급실에 검사 중 조영제 투여 후 심정지 발생하여 기도 삽관 시행 후 의식 회복. 이후 수차례 양산부산대학교병원 및 본원에서 입원 치료 후 2016년 03월 16일 본원에 재입원 함.

9. 입원 시 검사 소견(2016년 03월 14일)

- 1) 혈액검사: WBC 6.63 ($10^3/ml$), RBC 2.42 ($10^6/ml$), Hb 7.6 (g/dL), Hct 22.4(%), PLT 202 ($10^3/ml$), PDW 9.2 (%), ESR 43 (mm/hr)
- 2) 생화학검사: AST 24 (IU/L), ALT 16 (IU/L), ALP 96 (IU/L), T. Bilirubin 0.4 (mg/dL), T. Protein 7.3 (g/dL), Albumin 3.1 (g/dL)
- 3) 요화학검사: pH 5.5, Urine protein 1+, Urine urobilinogen Normal (mg/dL), Urine clarity Turbid, Urine WBC ≥ 30 , Urine Bacteria 3+
- 4) 신장/체중 및 생체활력징후 : 신장 160 cm, 체중 50 kg, 혈압 120/80, 체온 36.5°C, SpO₂ 96%

10. 복용약물(Table I)

Table I. Composition of Internal Medicine

Ingredients Label	Dose
Aspirin 100 mg	QD 1C divide 1
Esomeprazol 20 mg	QD 1T divide 1
Mirabegron 50 mg	QD 1T divide 1
Bepotastine 10 mg	BID 2T divide 2
Acetaminophen 160 mg	TID 12T divide 3
Sildenafil 4 mg	BID 2T divide 2
Diltiazem 180 mg	TID 0.5T divide 3
Propranolol 10 mg	TID 1.5T divide 3
Pentosan Polysulfate 100 mg	TID 3C divide 3
Lactobacillus Acidophilus 300 mg	TID 3C divide 3
Acetylcysteine 800 mg	QID 1V divide 4

QD: quaque die, C: capsule, T: tablet, BID: bis in die, TID: ter in die, QID: quater in die, V: vial.

11. 치료경과

1) 약물 투여 기간

(1) 상기 환자 사지위약 및 무력감 증세로 입원 시부터 환자 및 보호자가 침치료 및 뜸치료를 원하지 않아 침구 치료 시행하지 않았으며, 호흡부전 증세 경감위해 한방 향기요법을 하루 4회 시행하였고, 전반적인 체력저하 상태로 인해 增損白朮散을 투여하였다.

2016년 03월 21일 입원 중 지속적인 농뇨 및 배뇨곤란 증세로 인해 五淋散 산제, 2016년 03월 22일 7일 부대변 관련하여 疎風順氣元을 1일 1회 이틀 간 투여하였으나 여전히 소변불편감 개선되지 않아 却病延壽湯으로 변경하여 2016년 03월 24일부터 투여하였다.

(2) 투여 한약 구성

增損白朮散 : 人蔘, 白朮, 茯苓, 橘皮, 藿香, 葛根 各 2.8 g, 木香, 乾薑, 甘草 各 1.2 g

却病延壽湯 : 白朮, 人蔘 各 6 g, 生薑 9 g, 白芍藥, 牛膝 各 4 g, 茯苓, 當歸(일), 甘草, 山查, 川芎, 黃芩, 麥門冬, 橘皮 各 3 g.

2) 약물 중단기간

상기환자 2016년 03월 25일 가장가로 위해 양산부산대학교병원에 퇴원 전 PO 재 처방 및 제반 활력징후 검사위해 외진 후 Lab 검사를 재 시행하였다.

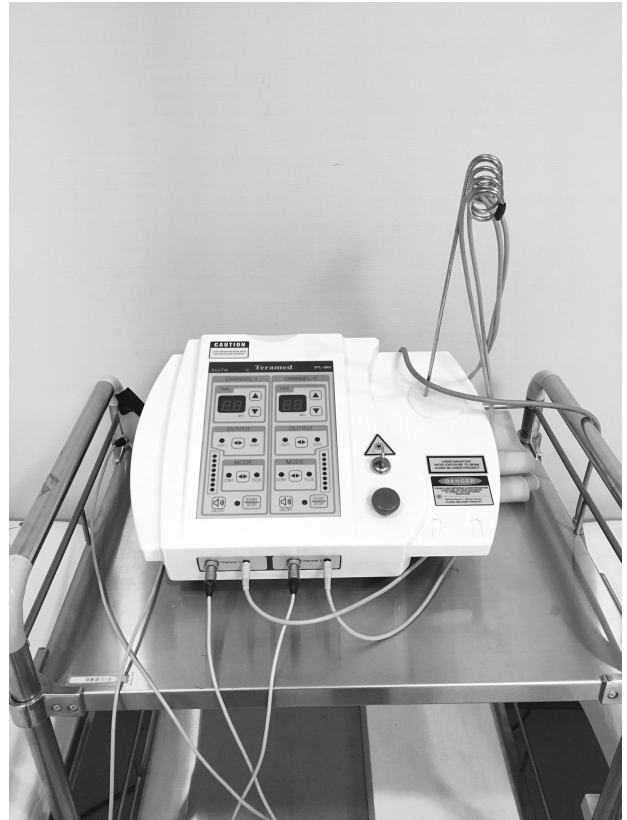


Fig. 1. Therapeutic laser device (STL-301).

생화학검사 상 AST 180 (IU/L), ALT 208 (IU/L), ALP 603 (IU/L), T. Bilirubin 2.1 (mg/dL), T. Protein 8.4 (g/dL), Albumin 3.3 (g/dL)으로 확인되었고, 요화학검사 상 Urine WBC 17,424/uL 제외하고 입원대비 특이사항은 없었다.

이에 RUCAM (Roussel Uclaf Casuality Assessment Method, CIOMS) 지표⁸⁾(Appendix)를 사용하여 점수 산정 이후 약인성 급성 간세포 손상형 간염으로 판단하여 모든 탕약 및 산제 투여중지 하였다. 이후 양산부산대학교병원에서 처방받은 GODEX[®] 캡슐을 1일 3회 복용하게 한 후 증상 호전을 목적으로 1일 1회 오전 11시에 저출력 혈관 레이저(STL-301, StraTek 社. Fig. 1)를 환자의 우측 대릉혈(大陵, PC7)과, 기문혈(期門, LR14)에 도자를 부착하여 1시간, 총 7일간 조사하였다(Fig. 1).

2016년 04월 01일에 Lab 검사를 재 시행하였고, 생화학검사 상 AST 25 (IU/L), ALT 32 (IU/L), ALP 356 (IU/L), T. Bilirubin 0.8 (mg/dL), T. Protein 9.4 (g/dL), Albumin 4.0 (g/dL), 요화학검사 상 Urine WBC

Table II. Changes on Liver Function Test Finding

	Normal Range	2016.03.14	2016.03.25	2016.04.01	2016.04.07
AST	0~50	24	180	24	24
ALT	0~50	16	208	32	10
ALP	30~120	96	603	356	219
T. Bilirubin	0.3~1.2	0.4	2.1	0.8	0.5

8496.7/uL 측정 이외에 특이사항은 없었고, *GODEX*[®]를 일주일간 추가 처방 받고 2016년 04월 02일 퇴원하였다.

2016년 04월 07일 퇴원 후 외래에서 Lab 검사를 추가로 시행하였으며, 생화학 검사 상, AST 24 (IU/L), ALT 10 (IU/L), ALP 219 (IU/L), T. Bilirubin 0.5 (mg/dL), T. Protein 8.9 (g/dL), Albumin 3.6 (g/dL) 측정되어 초기 측정치보다 많이 감소되었다(Table II).

고찰 및 결과»»»»

간손상은 생화학적 지표인 1) ALT, 2) 포합 빌리루빈, 3) AST, ALP, T. Bilirubin이 함께 상승한 경우의 이 세 가지 중 어느 한 가지의 경우가 상한치의 2배 이상으로 상승한 경우로 정의하며, 특히 급성 간손상은 경과기간이 90일 이내일 때에 해당한다⁹⁾. 그 중 약인성 간손상이란 약물에 의해 간세포 손상이 일어난 경우를 말하며, 급성 세포성 간염, 만성 간염, 간경화, 담관염 등이 있고, 그 중 급성 간손상이 전체의 약 90%를 차지한다. 약물로 일어난 급성 간세포 손상은 보통 약물 복용을 중단하면 1~3개월 이내 완전히 회복되는 경과를 가진다¹⁾.

근래 의학계에서 건강기능식품 등의 복용으로 인한 식품 부작용 및 간손상의 보고가 늘어나는 추세이고 이원화된 국내 의료체계의 특성 상 한약 복용 시의 부작용에 대한 찬반논란은 지속적으로 있어왔다²⁾. 약인성 간손상으로 추정되는 환자에게 한약을 이용하여 간수치를 효과적으로 낮춘 최(12일)¹⁰⁾와 이(7일)¹¹⁾의 보고와 같이 한약으로 약인성 간손상을 치료한 증례는 쉽게 찾아볼 수 있으나 약인성 간손상에 대한 보고가 양의학계에서 주로 이루어지면서 한약 자체가 간손상을 유발하는 원인으로 오해받고 있기 때문에 한의사도 환자에게 한약복용을 권하기가 곤란하였다. 이에 본 저자들은 간손상 유발 원인에 치료 레이저를 적용하여 Transaminase 수치가 저하된 논문^{12,13)}

에서 착안하여, 약인성 간손상으로 추정되는 환자에게 간세포 활성개선을 목적으로 한약치료를 배제하고 레이저 치료를 적용하였으며, 이에 유의한 치료 효과를 거둔 것으로 생각되어 보고하는 바이다.

본 환자는 2015년 08월 27일 양산부산대학교병원에서 근육위축기쪽경화증을 진단받은 환자로 2016년 03월 14일 양산부산대학교병원에서 시행한 생화학검사 상 Transaminase 수치가 정상범위 내에 있었다. 이 당시 기저질환으로 동반약물을 투여 중이었다. 저자는 상기환자를 ‘痿證’으로 변증 및 진단하였고 상기 환자의 기력 회복을 목적으로 『동의보감(東醫寶鑑)』 身形文, 附養老의 “病後虛弱, 宜增損白朮散” 조문을 인용한 增損白朮散 과, 지속적인 소변 불편감 및 농뇨 치료를 목적으로 “老人覺小水短小, 即是病進, 宜服却病延壽湯” 조문의 却病延壽湯¹⁴⁾을 사용하였다. 이후 한약을 복용하고 2016년 03월 25일 시행한 생화학에서 AST 180 (IU/L), ALT 208 (IU/L), ALP 603 (IU/L), T. Bilirubin 2.1 (mg/dL)으로 측정되어 각 정상 상한치의 2배 이상으로 상승하였다.

상기 환자의 간수치 상승의 원인을 파악하기 위한 척도로 RUCAM 척도⁸⁾와 MV (Maria and Victorino) 척도¹⁵⁾가 있는데, 이 중 RUCAM 척도는 특정한 약물에 의한 독성 간 손상의 연관성을 알아보기 위해 증상발현 시간, 투여 종료 후 생화학적 검사, 동반 투여 약물, 기타 원인 등을 토대로 점수를 종합하여 평가하는 척도로 MV척도에 비해 약인성 간손상을 평가에 보다 보편적으로 쓰이고 있어 본 증례에서는 RUCAM을 평가 척도로 사용하였다.

최초 약물 투약일 산정, 투여 종료 후 ALT 감소 일 수, 알코올위험인자 결여, 환자나이 55세 이상 및 기타 간염에 대한 기능성 등의 점수 합산을 통해 총 7점의 결과가 나왔으며, 약인성 간손상의 ‘가능성이 높음’으로 판정되었다. 또한 평소 동반투여 약물을 복용 중에 시행한 생화학 검사 수치는 정상 범위 내에 있었기 때문에 본 저자들은 한약처방에 의한 약인성 간손상으로 의심⁹⁾하였으나

상기 처방으로 인해 발생한 약인성 간손상에 대해서는 국내·외에 보고된 바가 전혀 없었으며, 단지 구성약물 중 ‘黃芩’으로 인한 간수치 상승에 대한 단일 증례보고만이 존재하였다¹⁶⁾. 이런 약인성 간손상의 기전은 간독성을 예측할 수 있는 내인성 간독소에 의한 간손상과 간독성을 예측할 수 없는 특이 반응에 의한 간손상으로 나눌 수 있는데, 상기 환자의 경우 보고가 없던 상용 처방에서 일어난 간손상으로 특이 반응으로 인한 간손상으로 추정하였다¹⁰⁾.

상기 환자를 약인성 간손상으로 추정진단한 후 한약 복용을 중단하고 투여한 *GODEX*[®] 캡슐과 레이저치료를 시행한 뒤인 2016년 04월 01일에 시행한 생화학적 검사에서는 AST 25 (IU/L), ALT 32 (IU/L), ALP 356 (IU/L), T. Bilirubin 0.8 (mg/dL)로 ALT 수치가 83% 가량 감소된 결과를 보였다. 퇴원 이후 1주 뒤 추가적으로 진행된 1회의 생화학적 검사에서 Transaminase 수치가 정상으로 회복되었고 ALP 수치 또한 지속 감소 양상을 나타내었다 (Table II). 이는 김¹⁷⁾ 등이 보고한 급성 독성 간손상의 평균 회복기간인 32일에 비해 짧은 기간이며, *GODEX*[®] 복용을 통한 ALT 감소기간인 평균 3개월보다 짧은 기간¹⁸⁾으로, 약인성 간손상에 대한 치료 방법으로써의 치료레이저가 한약과 유사한 효과를 보인다고 생각된다.

본 증례에서 사용된 치료레이저는 한방물리요법의 광선치료 중 하나로 생물 조직 안에 있는 세포가 생물조직에 온도 변화를 일으키지 않을 정도의 낮은 세기와 좁은 파장대를 가지는 근적외선 영역의 레이저 광선을 조사하는 치료법⁶⁾이다. 세포에 조사된 근적외선 레이저는 세포 내의 미토콘드리아를 자극하여 세포의 대사 및 효소 활성화, Adenosin triphosphate (ATP) 합성을 촉진하여 손상조직 회복효과와 급성손상, 염증치료 작용⁷⁾을 유도하며 또한 항부종효과, 혈류순환 개선 등의 작용으로 인체 신진대사를 개선시키는 효과가 있다¹⁹⁾. 저자들은 위에서 언급하였던 레이저의 대사활성 증가, 손상조직 회복 및 급성 손상치료 효과에 초점을 맞추어 손상된 간세포의 활성을 목표로 疏肝解鬱의 혈성을 가진 ‘기문혈(期門, LR14)’과 ‘대릉혈(大陵, PC7)’을 선혈²⁰⁾하였고, 각 혈위에 도자를 부착하고 레이저 치료를 시행하였다.

본 증례에서는 한방재활치료 중 약인성 간손상으로 추정되는 근육위축기쪽경화증 환자에게 침구치료 및 한약 복용을 하지 않은 상태에서, 양방 간보호제제와 레이저치료를 병용하여 Transaminase 수치 저하와 평균 회복 기

간을 줄인 결과로 한약치료 이외에도 약인성 간손상에 대한 새로운 한의학적 치료법의 가능성을 제시하였다고 생각한다.

본 증례보고는 한약 투여 이후 발생한 약인성 간손상을 유발한 정확한 원인을 밝히지 못한 점, 양방 간보호제제의 병용치료를 통해 치료레이저의 단독 효과를 측정하지 못한 점, 단일증례보고인 점이라는 한계가 있다.

위와 같은 한계점에도 불구하고 본 증례는 한약치료가 아닌 한방물리요법인 치료레이저를 통해 약인성 간손상으로 증가된 간기능 수치의 감소기간을 단축 시켰다는 첫 증례보고인 점, 향후 치료레이저의 활용 가능성을 확인하였다는 점에서 의의가 있다고 사료되며, 차후 치료레이저에 관련된 후속 연구로서 유효 시행 횟수 등의 추가적인 논의를 통해 치료레이저요법의 임상적 의의 확립이 필요할 것이다.

한방재활치료 중 약인성 간손상으로 추정되는 근육위축 기쪽경화증 환자에서 양방 간보호제제와 치료레이저의 병용으로 Transaminase 수치 저하에 양호한 효과를 거두었음을 보고하는 바이다.

References»»»»

1. Larrey D. Drug-induced liver diseases. *J Hepatol.* 2000;32(1):77-88.
2. Yun YJ, Shin BC, Yun WJ, Jang IS. Suggestion of Herbal Medicine-Induced Liver Injury Investigation Forms for Improving the Research Quality of Herbal Safety. *Korean J Oriental Int Med.* 2009;30(1):181-90.
3. Park HM, Jang IS, Lee SD. Hepatotoxic Events Associated with Herbal Medicinal Products, Folk Remedies and Food Supplements in Korean *J Korean Orient Med.* 2005;26(2):152-65.
4. Yoo TW, Kim BI, Kim JB, Kim DJ, Kim JW, Baik SK, Kim KS, Cheon GJ. The Survey for the Actual Condition of Drug Medication and Development of Health Care Cost Associated with Toxic Liver Injury in Korean: A Multicenter Study for the Detection and the Development of Nationwide Reporting System of Toxic. *Clin Mol Hepatol.* 2007;13(1):34-43.
5. The Society of Korean Medicine Rehabilitation. *Korean Medicine Rehabilitation the 4th edition.* Seoul: Koonja publisher. 2015:394-7.
6. Yi SH, Lee SH, Park HJ, Soh KS, Lim S. Review of Domestic Papers on Low Level Laser Therapy - Mainly

- Focused on Laser Apparatus. The Korean J Meridian & Acupoint. 2005;22(2):163-81.
7. Huang Y-Y, Chen AC-H, Hamblin M. Low-level laser therapy: an emerging clinical paradigm, SPIE Newsroom, doi:10.1117/2.1200906.1669.
 8. Chae HB. Clinical Manifestation and Diagnosis of Hepatotoxicity. Clin Mol Hepatol. 2004;10(1):7-18.
 9. Benichou C. Criteria of Drug-induced Liver Disorders. Report of an International Consensus Meeting. J Hepatol. 1990;11:272-6.
 10. Choi HS, Jeong TY. One Case of Drug-Induced Liver Injury Treated with Saenggangeonbi-tang. Korean J Oriental Int Med. 2004;25(4):207-11.
 11. Lee SH, Lee MS, Song MD. One Case of The Hepatic Injury Suggested Toxic Hepatitis(Drug Induced Hepatatis) in the Treatment of Oriental Medicine for Cerebral Infarction. Korean J Oriental Int Med. 2000;21(5):869-72.
 12. Kim WI, Youn DH, Choi DH, Na CS. Effect of Low Level Laser Treatment at LR2 and LR8 Acupoint on the Liver Damage Induced in D-galN in Rat. Korean J Acupuncture. 2010;29(1):131-41.
 13. Shin HJ, Kim YS, Youn DH, Lee SH, Oh GH, Jeong SH, Na CS. The Effects of Manual Acupuncture, Invasive Laser Acupuncture and Laser Skin Irradiation at Liver Seunggyeok on the Repair of D-galN-induced Liver Injury in Rats. Korean J Acupuncture. 2010;27(1):49-62.
 14. Heo J. Dongui Bogam, Kyungnam:Dongeuinogam Publisher. 2005:40-1.
 15. Maria VA, Victorino RM. Development and Validation of a Clinical Scale for the Diagnosis of Drug-induced Hepatitis. J Hepatol. 1997;26:664-9.
 16. Lee KH, Yang JE, Chang GT. A Psoriasis Case Report on Liver Damage Related to *Scutellaria Radix*. J Korean Orient Med. 2011;32(4):149-58.
 17. Kim JB, Sohn JH, Lee HL, Kim JP, Dong DS, Hahm JS, Lee DH, Kee CS. Clinical Characteristic of Acute Toxic Liver Injury. Korean J Hepatology. 2004;10:125-34.
 18. Jun DW, Kim BI, Cho YK, Kim HJ, Kwon YO, Park SY, Han SY, Baek YH, Jung YJ, Kim HY, Kim W, Heo J, Woo HY, Hwang SG, Rim KS, Choi JY, Bae SH, Lee YS, Lim YS, Cheong JY, Cho SW, Lee BS, Kim SH, Sohn JH, Kim TY, Paik YH, Kim JK, Lee KS. Efficacy and Safety of Entecavir Plus Carnitine Complex (GODEX®) Compared to Entecavir Monotherapy in Patient with ALT Elevated Chronic Hepatitis B: Randomized, Multicenter Open-label Trials. The GOAL Study. Clin Mol Hepatol. 2013;19:165-72.
 19. Tuner J, Hode L. Laser Therapy Clinical Practice & Scientific Background. JeungdamBooks. 2011:7-10.
 20. Meridians & Acupoints Compilation Committee of Korean Oriental Medical Colleges. Details of Meridians & Acupoints ; A Guidebook for College Students. Daejeon. Euibang Publishing Co. 2008:1117-8.

Appendix 1. RUCAM SCALE 진단 척도

RUCAM Causality Assessment						
	간세포형		담즙정체형과 혼합형		평가	
1. 증상발현까지 시간					점수	증례
합당치 없음	투여 시작 전 증상 발현		투여 시작 전 증상 발현		관련 없음	
	종료 15일 후 증상발현 (서서히 대사되는 약제 제외)		종료 40일 후 증상발현 (서서히 대사되는 약제 제외)			
알 수 없음	증상발현까지의 시간에 대한 정보가 없을 때				불충분한 자료	
투여 시작부터 시간	최초투약	재투약	최초투약	재투약		
a. 시사적임	5~90일	1~15일	5~90일	1~90일	+2	✓
b. 합당함	<5일, >90일	>15일	>5일, >90일	>90일	+1	
투여시작부터 시간	최초투약	재투약	최초투약	재투약		
a. 합당함	15일 이하	15일 이하	30일 이하	30일 이하	+1	✓
2. 경과	ALT 최고치와 정상치의 차이 (배수)		AP(PB) 최고치와 정상치의 차이 (배수)			
약물투여 종료 후						
a. 대단히 시사적임	8일 이내에 50% 이상 감소		적용사항 없음		+3	
b. 시사적임	30일 이내에 50% 이상 감소		180일 이내에 50% 이상 감소		+2	✓
c. 합당함	적용사항 없음		180일 이내에 50% 미만 감소		+1	
d. 결정하기 힘들	정보가 없거나 30일 이후 50% 이상 감소		지속되거나 증가 또는 정보 없음		0	
e. 약제역할에 반함	30일 이후에 50% 미만 감소 또는 재 증가		적용사항 없음		-2	
투여지속 시 결정불가	모든 상황		모든 상황		0	
3. 위험인자	알코올 (존재, 결여)		알코올 또는 임신 (존재, 결여)		+1, 0	
	환자나이 55세 (이상, 미만)		환자나이 55세 (이상, 미만)		+1, 0	+1
4. 동반투여약물						
	동반약물에 대한 정보가 없거나 증상발현 시점과 맞지 않는 시간적 간격				0	✓
	동반약물이 있으며 증상발현과 시사적이거나 합당한 시간적 간격				-1	
	간독성이 알려진 동반약물이며 증상과는 시사적이거나 합당한 시간적 간격				-2	
	동반약물이 있으며 간독성 역할의 증거가 밝혀짐 (양성 재 투여반응 및 기타 증거)				-3	
5. 약물 이외의 간손상 원인조사						
	1군(6대원인) = A형, B형, C형 간염, 담도폐쇄, 알코올 중독, 최근저혈압		1군과 2군을 전부 배제		+2	
	2군 = 기저질환의 합병증, CMV, EBV, HSV의 시사소견		1군의 6대 원인을 배제		+1	✓
			1군의 4~5원인을 배제		-0	
			1군의 4가지 미만의 원인 배제		-2	
			비약물성 원인의 강력 의심 시		-3	
6. 약물의 간독성에 대해 알려진 기 정보						
	제품에 간독성에 대한 경고가 표시되어 있을 때					
	간독성에 대한 문헌보고는 있으나 제품에 표시되지 않았을 때					
	간독성에 대해 알려진 바가 없을 때					
7. 재투여에 대한 반응						
양성반응	약제로 ALT가 2배 이상 상승		약제로 AP (TB)가 2배 이상 상승		+3	
합당한 소견	첫 투약 시 보다 2배 이상 상승		첫 투약 시 보다 2배 이상 상승		+1	
음성반응	상승폭이 N이나 일차 시 보다 적을 때		상승폭이 N이나 일차 시 보다 적을 때		-2	
미실시 또는 해석불가	모든 상황		모든 상황		0	✓
#판정; 확정적(definitive) ≥9, 가능성 높음 6~8, 가능성 3~5, 가능성 희박 1~2, 진단배제 ≤0					7	