

인진청간탕으로 호전된 스테로이드 부작용을 동반한 자가면역성 간염-원발성 담즙성 간경변증 중복지증후군 1례

김하연, 배정환, 최은솔, 장은경, 이장훈, 김영철
경희대학교 대학원 임상한의학과

Effects of Herbal Medicine *Injinchunggan-tang* on Steroid-induced Symptoms in a Patient with Autoimmune Hepatitis-Primary Biliary Cirrhosis Overlap Syndrome: A Case Report

Ha-yeon Kim, Jung-han Bae, Eun-sol Choi, Eun-gyeong Jang, Jang-hoon Lee, Young-chul Kim
Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives: The medical records, including laboratory test results, of a patient with autoimmune hepatitis (AIH)-primary biliary cirrhosis (PBC) overlap syndrome were reviewed to observe changes in steroid-induced adverse reactions before and after herbal medicine treatment.

Methods: We investigated the records of a 44-year-old female patient with AIH-PBC overlap syndrome treated at the Kyung Hee University Korean Medicine Hospital. *Injinchunggan-tang* and its modified decoctions were administered, and any changes in clinical manifestations as well as laboratory test results were monitored.

Results and Conclusions: Significant decreases in ALP, GGT, ALT, and AST levels were observed after oral administration of the herbal medicines. Improvements in steroid-induced symptoms (hyperglycemia, fatigue, and moon face) were also observed. *Injinchunggan-tang* and its modified prescriptions are promising candidates for proper management of AIH-PBC overlap syndrome.

Key words: autoimmune hepatitis, primary biliary cirrhosis, steroids, *Injinchunggan-tang*

1. 서론

자가면역성 간염(Autoimmune hepatitis, AIH)은 지속적인 간세포 괴사와 염증을 특징으로 하는 만성 질환으로, 종종 섬유화를 동반하여 간경화와 간부전으로 발전될 수 있다. 유전적으로 자가면역

에 대한 경향성이 존재하며, 이에 간세포에 특이적인 손상을 일으키는 환경 요인이 촉발시켜 발병이 되는 것으로 인식된다¹. 서양의학적 치료는 면역억제제인 corticosteroid 단독요법 또는 azathioprine 병합요법을 사용하여 약물의 복용 없이 지속적인 관해상태를 유지하는 것을 목표로 하고 있지만, 10-40% 환자들만이 이러한 관해상태에 도달하고 나머지는 장기간 스테로이드 사용으로 인한 합병증으로 moon face, 여드름, 당뇨, 비만, 감염증 등을 겪게 된다². 한 보고에 따르면 지난 10년간 관찰

· 투고일: 2016.04.05, 심사일: 2016.06.27, 게재확정일: 2016.07.04
· 교신저자: 김영철 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방1내과
TEL: 02-958-9236 FAX: 02-958-9258
E-mail: ychkim@khu.ac.kr

한 만성 간질환 환자의 0.52%에서 자가면역성 간염이 진단되었고, 비B, 비C형 만성 간염 환자의 5.6%에 해당하는 것으로 보고되어 국내에서도 드물지 않은 질환으로 인식되고 있다³.

원발성 담즙성 간경변증(Primary biliary cirrhosis, PBC)은 만성적으로 진행되는 간질환으로 자가항체인 anti-mitochondrial antibody(AMA)가 관찰되며 병리적으로 담즙정체를 보여, AIH와 함께 대표적인 간·담도계에 발생하는 자가면역성 질환의 일종이다.

이 두 가지 질환은 임상적, 조직학적 소견이 매우 다르게 나타나지만, 일부에서 동시에 나타나는 경우가 있으며 이를 일반적으로 중복증후군(Overlap syndrome)이라 하고, 그 빈도는 자가면역성 간염의 7~10% 정도로 보고된다. 단독으로 발현하는 경우보다 문맥고혈압 발생 및 사망의 위험도가 증가하지만, 스테로이드에 대한 치료효과는 단독 발현보다 떨어져 문제가 되고 있다⁴.

한의학에서는 자가면역성 간염과 원발성 담즙성 간경변증에 대해 직접 언급한 문헌은 없으나, 질환의 임상 증상은 黃疸, 胸脇苦滿, 痞滿 등으로 표현되어 있으며⁵, 치료 목표는 肝氣鬱結을 풀어주고 肝經의 濕熱邪를 제거하여 간세포를 보호하면서 빠르게 진행되는 간손상을 지연시키는 것이다⁶.

본 증례에서는 자가면역성 간염과 원발성 담즙성 간경변증의 중복증후군으로 진단받아 스테로이드를 복용하고 있으나, 간기능 검사상의 관해를 보이지 않고 스테로이드 부작용으로 moon face, 고혈당, 피로감을 호소하는 44세 여자 환자에게 인진청 간탕 투여를 통해 호전된 사례가 있어 보고하는 바이다.

II. 증례

1. 환자 성명 : 임○○
2. 성별/연령 : F/44
3. 내원기간 : 2014년 4월 21일~2014년 9월 5일

4. 주소증

- 1) 疲勞
- 2) 顔面浮腫
- 3) 高血糖

5. 발병일

- 1),2) 2013년 12월
- 3) 2013년 6월

6. 과거력

- 1) 당뇨병 : 2013년 6월 진단 후 인슐린 투여중
- 2) 고지혈증 : 2010년 진단 후 복용 중
- 3) 자가면역성 간염 : 2010년 1월 구리 ○○○병원에서 진단

7. 가족력

- 1) 母 : 고혈압
- 2) 여동생 : 갑상선암

8. 사회력 : 음주력(-), 흡연력(-), 직업 - 공무원

9. 현병력

158 cm, 61 kg, 44세 여자 환자로서 건강검진 상 간기능검사 이상소견으로, 2010년 1월 구리한양대병원에서 간 조직검사 시행 후 자가면역성 간염 진단받았으나, 혈청생화학 검사상 간기능은 거의 정상으로 유지되고 면역억제제 부작용이 우려되어 스테로이드 치료를 하지 않고 간 보조제 복용하며 외래로 진료 받았던 환자이다.

이후 2012년 10월부터 간기능 검사 수치가 상승하고, ALP 상승으로 담즙정체 소견을 보여 2013년 1월 서울 ○○병원으로 전원 되었으나, 혈액 검사 및 Liver CT 상 큰 문제없다는 이야기 듣고 외래로 진료 받던 중, 2013년 4월 3일 시행한 혈액검사 상 간기능 수치 상승 및 ANA, AMA 상승하는 소견 보여 2013년 4월 입원하여 간 조직검사 시행 후 원발성 담즙성 간경변이 동반된 자가면역성 간염 진단받아 2013년 4월 19일부터 스테로이드(하루용량 Prednisone 30 mg) 처방받아 복용하고 있었다.

그러나, 2013년 6월 스테로이드 복용으로 인한 부작용으로 당뇨가 발생하여 인슐린 주사치료를

시행중이며, 2013년 12월부터 업무상 과로가 수반되면서 안면부종 및 피로감 증세가 나타났다. 서울 ○○병원에서 스테로이드 복용량 늘리자는 권유 받았으나, 한방치료 받고자 본원에 2014년 4월 21일 외래 진료 후 입원하였다.

10. 진단명

- 1) 원발성 담즙성 간경변증을 동반한 자가면역성 간염
- 2) 고지혈증
- 3) 당뇨병

11. 四 診

- 1) 수 면 : 양호

2) 식욕·소화 : 양호

3) 대 변 : 1일 1회 정상변

4) 소 변 : 주간뇨 6-7회, 야간뇨 3회

5) 월 경 : 초경 15세, 주기 불규칙

6) 汗 : 보통

7) 맥 : 滑

8) 설 태 : 舌質淡紅 苔白

9) 한 열 : 喜溫

10) 안 면 : 面赤, 眼充血, 淚多

12. 주요 검사 및 평가소견

- 1) 혈액검사

Table 1. Laboratory Findings

(Normal range)	4/21		4/21		4/21
Total Bilirubin (0.2~1.1 mg/dL)	1.55	WBC 4.0~10.0 (10 ³ /μL)	5.62	HBs Ag	-*
Direct Bilirubin (0~0.5 mg/dL)	0.47	RBC 4.0~5.4 (10 ⁶ /μL)	4.11	anti-HCV Ab	-*
ALP (39~108 IU/L)	565	Hemoglobin (12~16 g/dL)	12.7	anti-HIV Ab	-*
AST (~40 U/L)	85	Hematocrit (37~47%)	39.7	anti-HBc Ab	-*
ALT (~40 U/L)	188	Platelet 150~350 (10 ³ /μL)	248	anti-HBs Ab	+**
GGT (~50 U/L)	1222	CRP (~0.3 mg/dL)	0.51	Ig G (694~1618 mg/dL)	1180
Albumin (3.1~5.2 g/dL)	3.6	HbA1C (4.5~6.5)	9.8	ANA (Quantitative)	-†
LD (263~450 U/L)	363	AFP (~4.0)	1.27	RA factor (~20 IU/mL)	<10

*- : negative, **+ : positive, †- : non-reactive

2) Liver biopsy(2013년 04월 15일 서울 ○○병원)

- (1) Severe portal inflammation with severe interface hepatitis
- (2) Severe bile duct damage and focal loss
- (3) Periportal fibrosis, consistent with primary biliary cirrhosis, stage 1.

간염을 진단받고, 2013년 4월부터 서울 ○○병원에서 스테로이드 복용을 시작하며 발생한 안면부종, 피로감, 당뇨병을 주소로 경희대학교 한방병원 한방 1내과에 방문하며 2014년 4월 21일부터 2014년 8월 18일까지 총 4회 입원(4월 21일~5월 10일, 6월 3일~6월 10일, 7월 11일~7월 22일, 8월 7일~8월 18일) 하여 한방치료를 받은 44세 여자 환자를 대상으로 하였다.

III. 방법 및 경과

1. 대상 및 기간

2010년 1월 건강검진상 간기능 수치 상승하여, 구리 ○○○병원에서 간조직검사 상 자가면역성

2. 치료 내용

- 1) 한방치료
 - (1) 한약처방

경희대학교 부속 한방병원에서 구입하여 본원 분량은 아래와 같다(Table 2). 하루 1첩 분량을 매
 당전실에서 전탕한 당제를 사용하였으며 1첩 당 식후 2시간에 100 cc로 복용 하였다.

Table 2. Prescription of Herbal Medication

Period	Prescription
2014.04.21 ~ 2014.04.28	生肝湯加味 (Gamisaenggan-tang) 茵陳蒿 45 g 澤瀉 20 g 山查 白朮 麥芽(炒) 14 g 鬱金 梔子(炒) 白茯苓 厚朴 藿香 陳皮 木香 8 g 砂仁 萊菔子 甘草 三稜 莪朮 枳實 青皮 6 g 生薑 12 g
2014.04.29 ~ 2014.07.17	茵陳清肝湯 加 鬱金 梔子 (炒) 12 g 柴胡 黃芩 6 g (Gamichunggan-tang) * 茵陳清肝湯 : 茵陳蒿 50 g 地榆 15 g 白朮 白茯苓 豬苓 覆盆子 12 g 澤瀉 萊菔子 8 g 青皮 甘草 6 g 生薑 12 g
2014.07.18 ~ 2014.08.07	茵陳清肝湯 加 鬱金 梔子 (炒) 12 g 柴胡 黃芩 生地黃 6 g
2014.08.08 ~ 2014.09.05	茵陳清肝湯 加 鬱金 梔子 (炒) 12 g 柴胡 6g 澤瀉 8 g

- 2) 양방치료
- (1) Medication
- ① Solondo(Prednisolone 5 mg) Tablet : 매회 6 tablets, 1일 1회 복용
- ② Legalon 140 capsule : 매회 1 capsule, 1일 2회 복용
- ③ Lantus solostar(20 IU 1일 1회), Novorapid flexpen(32 IU 1일 3회) 피하주사
3. 치료 경과 및 검사 결과
- 1) 혈액 검사 결과 변화

Table 3. The Change of Liver Function Tests and HbA1c

	Normal range	4/21	5/7	6/3	6/9	7/11	7/21	8/7	8/17	9/5
		1 st Adm.*	2 nd Adm.*	3 rd Adm.*	4 th Adm.*	OPD**				
Total bilirubin	0.2~1.1 mg/dL	1.55	0.88	1.35	1.48	2.21	1.25	2.1	1.22	2.41
Direct bilirubin	0~0.5 mg/dL	0.47	0.32	0.4	0.42	0.63	0.37	0.5	0.32	
ALP	39~108 IU/L	565	427	357	390	316	290	274	237	324
AST	~40 U/L	85	95	95	112	142	94	94	88	101
ALT	~40 U/L	188	148	145	167	215	151	191	166	106
GGT	~50 U/L	1222	945	968	985	843	742	975	902	512
HbA1c	4.5~6.5%	9.8				5.9				

*Adm. : admission, **OPD : outpatient department

인진청간탕으로 호전된 스테로이드 부작용을 동반한 자가면역성 간염-원발성 담즙성 간경변증 중복증후군 1례

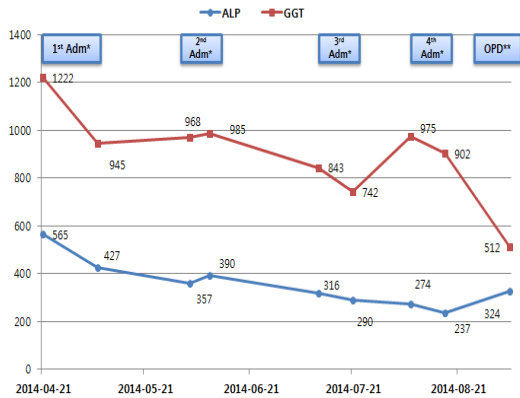


Fig. 1. The change of serum alkaline phosphatase (ALP) and gamma-glutamyl transferase (GGT) levels.

*Adm : admission, **OPD : outpatient department

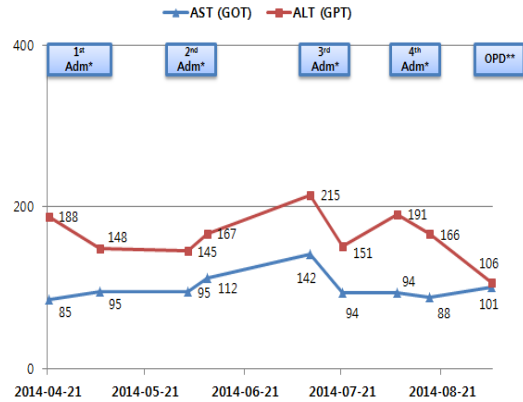


Fig. 2. The change of serum aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) levels.

*Adm : admission, **OPD : outpatient department

2) 임상증상의 변화

Table 4. The Clinical Progress of the Symptoms

Date	4/21	4/25	5/7	6/3	6/6	6/9	7/11	7/18	7/21	8/7	8/11	8/17	9/5
Symptoms	1 st Admission*			2 nd Admission*			3 rd Admission*			4 th Admission*			OPD**
Fatigue	+++	+	-	++	+	-	+	±	-	++	+	±	+
Moon face	+++	++	+	++	+	+	++	+	+	++	+	+	+
Hot flush	-	-	-	-	-	-	++	-	-	±	±	±	-
Pruritus	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-	-

+++ : severe, ++ : moderate, + : mild, ± : occurred intermittently, - : non-existed

*Adm : admission, **OPD : outpatient department

IV. 고찰 및 결론

자가면역성 간염(Autoimmune hepatitis, AIH)은 1950년 Jan Waldenstrom이 최초로 언급한 임상양상으로, 간세포 괴사와 염증이 진행되어 지속적인 간기능 이상과 고감마글로불린혈증 및 특이적인 자가항체 양성의 특징을 보이는 만성 간질환이다. 대부분의 경우 prednisone과 azathioprine, 6-metacaptopurine과 같은 면역억제 요법을 활용한다. 원발성 담즙성 간

경변증(Primary Biliary Cirrhosis, PBC)은 문맥의 염증과 소엽사이 담관에서 상피세포 괴사를 특징으로 하는 질환으로 anti-mitochondrial antibody (AMA)가 혈청학적 표지자이며, 혈청 IgM 수치가 증가하게 되는 자가면역성 질환이다⁷.

중복증후군이란 원발성 담즙성 간경변증과 원발성 경화성 담관염과 같은 특정한 담즙정체성 간질환을 가지고 있는 환자가 임상적, 혈청학적으로 자가면역성 간염의 특징을 보이면서 면역억제제에

반응을 할 수 있는 경우로 정의된다. 이러한 변이형은 적지 않은 빈도로 보고가 되고 있으나, 이에 대한 표준화된 진단기준과 용어의 정의는 아직 없는 상황이라 치료에 어려움이 많다⁸.

자가면역성 간염과 원발성 담즙성 간경변증의 중복증후군은 두 가지 범주로 나뉜다. 첫 번째는 조직학적으로 자가면역성 간염의 특징을 보이지만, 혈청학적으로 AMA 상승과 같은 PBC의 특징을 보이는 경우이다. 이는 AMA-positive autoimmune hepatitis로 불리며, 이 경우 자가면역성 간염에 준하여 치료한다⁹. 본 증례에서의 환자가 여기에 해당이 되어 스테로이드 치료를 받고 있었다. 두 번째는 이와 반대로 조직학적으로 PBC의 특징을 보이지만, 혈청학적으로 antinuclear antibodies(ANA) 또는/그리고 smooth muscle antibodies(SMA) 항체가 양성인 경우로, autoimmune cholangitis 등으로 불린다. 치료는 전자와 같이 steroid를 사용하나 반응이 없는 경우 tapering하여 중단하고 ursodeoxycholic acid(UDCA)를 투여한다¹⁰.

자가면역성 간염의 생화학적 검사 소견은 aminotransferase의 상승이 bilirubin이나 alkaline phosphatase보다 뚜렷하고 질병의 관해(remission)의 예측인자로서 ALT와 같은 aminotransferase를 들고 있으나, 상기 증례의 환자와 같이 Primary Biliary Cirrhosis(PBC)나 Primary Sclerosing Cholangitis(PSC)가 동반된 중복증후군의 경우 담즙정체성의 특성이 뚜렷하게 나타나 치료에 있어 이를 고려해야 한다. 중복증후군의 경우 AIH가 선행한 뒤 PBC나 PSC로 진행된다는 인식이 우세하게 자리 잡고 있기 때문이다¹¹. 본 증례의 환자의 경우 AST와 ALT는 정상 최대치의 2-3배로 유지되었으나, ALP와 GGT의 상승치가 각각 정상치의 약 5배, 20배로 상승해 있었으며 한의학적 치료 이후 입원초와 비교하여 50%이상의 호전도를 보였다(Table 3, Fig. 1, 2).

스테로이드는 치료제로 사용되는 경우 일반적으로 당질 코르티코이드(Glucocorticoid)를 의미하며,

강력한 항염증 효과와 면역조절 효과를 지닌 약제로 류마티스 질환을 포함한 다양한 면역질환에서 사용된다. 사용기간에 따라 3주 이내를 단기요법, 4주 이상을 장기요법으로 나누고 용량에 따라서는 체중 1 kg당 0.5 mg/day를 중등량, 1 mg/day를 고용량으로 정의한다¹². 스테로이드 부작용은 2-3주간의 단기요법인 경우 대부분 가볍지만, 장기요법의 경우 합병증의 발생 위험이 높아져 저용량이라도 3개월 이상 지속 시 감염의 위험, 골다공증, 당뇨병, 동맥경화, moon face, 소화성 궤양 등 심각한 부작용의 발생률이 급격히 높아진다. 이 경우에도 기저질환 치료 때문에 쉽게 중단하지 못하고 항균제의 사용, 인슐린 사용, 혈압강하제 등 대증적인 치료를 시행하게 된다¹³.

인진청간탕은 청열이습의 효과가 있는 인진사령산에 지유, 복분자, 나복자, 청피, 사인 등을 가미한 처방으로 경구투여 시 부작용을 일으키지 않음이 연구를 통해 밝혀져 급만성 간질환의 치료에 폭넓게 사용되고 있다¹⁴. 김 등¹⁵은 인진청간탕이 간섬유화 억제에 미치는 효과를 보고하였고, HepG2 cell의 TNF- α 신호전달계에 미치는 영향¹⁶ 및 kupffer cell의 inflammatory cytokine 발현에 미치는 영향¹⁷을 실험적으로 보고한 바 있다. 또한 임상적으로는 이¹⁸가 만성 B형간염을 동반한 초기 간경변 환자에서 치료효과를 보고하였고, 장¹⁹은 HBeAg negative 만성 B형간염 환자에서의 임상적 호전을 보고하였다.

한의학 문헌에서 AIH와 PBC와 같은 자가면역성 간질환에 대한 독립적인 언급은 없으나, 黃疸, 胸脇苦滿, 痞滿의 임상증상을 보이는 범주에 포함시킬 수 있다. 따라서 간의 疏泄기능을 소통시키고, 울체된 濕熱을 풀어주는 疏肝, 清肝 및 清肝利濕이 치료의 기본이 된다. 현재까지 보고된 자가면역성 간질환에 대한 한의학적 치료 연구는 국내에는 소시호탕을 처방한 증례 1례⁴와 일본에서 발표된 인진호탕을 활용한 동물실험 연구 1례²⁰에 그치고 있다.

상기 환자의 경우 장기간의 면역억제제 사용으로 인해 肝의 疏泄기능이 감소되고 그에 따라 肝

에 濕熱之邪가 정체되어 浮腫, 疲勞, 皮膚搔痒 등의 증상이 나타난 것으로 판단하여, 茵陳清肝湯에 鬱金, 梔子, 柴胡를 加해 간세포 보호 및 清肝 및 清熱利濕을 하고자 하였다.

담즙정체성 측면을 반영하는 혈청학적 지표인 ALP와 GGT가 입원 초 각각 565 IU, 1222 IU로 정상 상한치의 약 5배, 20배를 상향하였으나, 입원 치료 후 변동은 있지만 전반적으로 감소하여 9월 외래로 내원 시에는 4월 입원당시 검사수치와 비교하여 50%이상의 호전도를 보였다(Table 3, Fig. 1, 2). 주된 임상증상이었던 피로는 업무 과로 시 악화되는 양상을 보였으나, 입원을 여러 차례 거치면서 점차적으로 호전되었고 간기능 수치상의 호전이 동반되던 개선되는 경향성을 보였다(Table 4).

스테로이드 부작용으로 발생한 당뇨 역시 인슐린 조절을 병행하여 입원 초 HbA1C 9.8에서 5.9로 감소(Table 3)하였다. 또한 전신적인 부작용으로 발생한 moon face는 입원 당시 눈을 감기 어렵고 단단한 강직감을 호소하던 상태에서 총 4회의 입원 치료 이후 특별한 불편감을 느끼지 않으며, 외관상 경도의 부종만 보이는 상태로 호전되었다. 3, 4회 입원 시 발생한 안면열감과 소양감은 생지황을 가미하며 補陰, 清熱하는 처방을 활용해 증상 호전되어 퇴원하였다.

본 증례는 2013년 10월 원발성 담즙성 간경변증이 동반된 자가면역성 간염을 진단 받고 1년 이상 지속적인 스테로이드 치료에 의한 부작용으로 당뇨가 발생하였으며, moon face와 피로를 호소하였다. 본원에 2014년 4월 21일부터 2014년 8월 18일까지 총 4회 입원을 통해 인진청간탕 가감방으로 치료를 받았고 그 결과 ALP와 GGT의 뚜렷한 호전을 보였으며, transaminase는 역시 입원 초기와 비교하여 감소하였다. 스테로이드 부작용으로 인한 당뇨는 당화혈색소가 정상범위로 회복하였으며, 안면 부종과 피로도의 호전을 나타내었기에 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Kasper D. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill Professional Publishing; 2015, p. 2049-55.
2. Czaja AJ, Menon KV, Carpenter HA. Sustained remission after corticosteroid therapy for type 1 autoimmune hepatitis: a retrospective analysis. *Hepatology* 2002;35(4):890.
3. Lee JH. The report of a rare liver disease: Current status of autoimmune hepatitis. *Clinical and Molecular Hepatology* 2004;10(5):21-30.
4. Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2009;50(1):291-308.
5. Yang JN, Choi SH, Ahn KS. A case of chronic autoimmune hepatitis. Jaundice by integration treatment of korean traditional medicine and western medicine. *J of Kor Traditional Oncology* 2005;10(1):99-106.
6. Internal medicine(Liver system) professors in whole college of Korean Medicine, et al. Korean internal medicine of Liver system. Seoul: Nado publishing; 2016, p. 398-9.
7. Heneghan MA, Yeoman AD, Verma S, Smith AD, Longhi MS. Autoimmune hepatitis. *The Lancet* 2013;382(9902):1433-44.
8. Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield GM, Lohse AW, Manns MP, Schrupf E. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. *J Hepatol* 2011;54(2):374.
9. O'Brien C, Joshi S, Feld JJ, Guindi M, Dienes HP, Heathcote EJ. Long-term follow-up of antimitochondrial antibody-positive autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48(2):550.
10. Duclos-Vallée JC, Hadengue A, Ganne-Carrié

- N, Robin E, Degott C, Erlinger S. Primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome. Corticoreistance and effective treatment by cyclosporine A. *Dig Dis Sci* 1995;40(5):1069.
11. Abdo AA, Bain VG, Kichian K, Lee SS. Evolution of autoimmune hepatitis to primary sclerosing cholangitis: a sequential syndrome. *Hepatology* 2002;36:1393-9.
 12. Yoon MH. Clinical use of steroid. *Korean J of Pain* 2004;17(2):45-53.
 13. Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E, Hein G, Demary W, Dreher R, et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2009;68(7):1119-24.
 14. Kim CW, Kim YC, Lee JH, Woo HJ. The Effects of Injinchunggan-tang(Yinchenqinggan-tang) on Expression of Angiogenic Factors in HepG2 Cells. *Korean J of Orient Int Med* 2006;27(1):138-48.
 15. Kim YC, Lee JH, Woo HJ. Inhibitory Effect of Artemisiae Capillaris Herba on Fibrogenesis in Primary Cultured Rat Hepatic Stellate Cells. *Korean J of Orient Int Med* 2005;26(4):853-63.
 16. Kang WS, Kim YC, Lee JH, Woo HJ. The Effects of Injinchunggan-tang(Yinchenqinggan-tang) on TNF-alpha signal transmission system in HepG2 cell. *Korean J of Orient Int Med* 2004;25(1):28-45.
 17. Kim JK, Kim YC, Lee JH, Woo HJ. The effect of Injinchunggan-tang(Yinchenqinggan-tang) on Inflammatory Cytokine Gene Expression in Kupffer Cells. *Korean J of Orient Int Med* 2004;25(1):46-58.
 18. JH Lee, Kim SH, Kim CW, Lee JE, Kim YC, Woo HJ, et al. Five Cases of Patients Treated with Injinchunggan-tang for Liver Cirrhosis and Chronic Hepatitis B. *Korean J of Orient Int Med* 2006;27(4):1014-26.
 19. Jang EK, Kim YC, Lee JH, Woo HJ. The Effects of Injincheonggan-tang on Two Patients with HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B: Case Report. *Korean J of Orient Int Med* 2014;35(2):69-78.
 20. Mase A, Makino B, Tsuchiya N, Yamamoto M, Kase Y, Takeda S, et al. Active ingredients of traditional Japanese(kampo) medicine, inchinkoto, in murine concanavalin A-induced hepatitis. *Journal of ethnopharmacology* 2010;127(3):742-9.