

# 사상방과 양약의 병용투여가 간장, 신장에 미치는 영향

김태수 · 김창연 · 민지연 · 최영규\* · 강대희\*\*

하나한방병원 침구과

\*하나한방병원 내과

\*\*하나한방병원 재활의학과

## Abstract

### The Effects of Use of Sasang-Bang with Western Medicine on Liver and Kidney Function

Kim Tae-Soo, Kim Chang-Yeon, Min Ji-Yeun, Choi Young-Gue\*, Kang Dae-Hee\*\*

Department of Acupuncture & Moxa, Ha-na Oriental Medical Center

\* Department of Internal Medicine, Ha-na Oriental Medical Center

\*\* Department of Rehabilitation Medicine, Ha-na Oriental Medical Center

#### 1. Objectives

The Purpose of this study was to evaluate whether use of Sasang -Bang with western medication may injury the liver and the kidney function. We clinically studied the change Liver function test and BUN/Cr in patients who were hospitalized in Hana oriental Medical center for more than 1 month.

#### 2. Methods

The subjects were 33 patients admitted in Hana Oriental Medical center. All patients had been checked Liver Function Test and BUN/Cr three times every 2 weeks.

#### 3. Results

Aspartate Aminotransferase(AST), Alanine Aminotransferase(ALT), Gamma-Glutamyl transferase(GGT), Total billirubin, BUN, Creatine didn't change, compared with previous 2 weeks and 4 weeks.

#### 4. Conclusions

This study suggests that even though there are few toxic Sasang-Bang, in general, herbal medications with western medications which are prescribed by oriental medicine doctors should be carefully administered not to hurt liver and kidney function.

**Key Words:** Sasang-Bang, Liver, Kidney, Injury

## I. 序 論

약재의 사용이 빈번해짐에 따라 약물에 의해 발생하는 여러 가지 부작용들이 문제가 되고 있으며 안정성이 입증된 약물도 예상하지 못했던 부작용

을 나타내기도 한다. 약재에 의해 발생하는 부작용의 대표적인 예가 약재의 주요 대사장기인 간과 신장에 대한 약인성 손상이다.

약인성 간손상은 화학물질 또는 의약품에 의해 일어나는 독성 간염을 의미하며 양방의 상용약제에 의해 발생하는 손상 이외에도 기타 천연물에 의한 독성 간손상을 의미한다<sup>1</sup>. 약인성 간손상에 대한 연구가 이루어지면서 한약재에 의한 간손상도 보고 되고 있다.

접수일 2004년 10월 24일; 승인일 2004년 12월 3일  
교신저자 : 김태수  
경기도 부천시 원미구 상동 414번지 하나한방병원  
Tel : +82-32-320-8710, Fax : +82-32-320-8711  
E-mail : ompys@hanmail.net

약인성 신손상은 주로 간질성 신염으로 발병한다<sup>2</sup>. 간질성 신염은 여러 가지 원인에 의해 유발되는 간질성의 염증성 질환으로 대부분 세노관을 침범하는 질환이다<sup>3</sup>. 약인성 신손상에 대한 연구 또한 한약재등 천연약물의 손상가능성에 대해 보고하고 있으며 Vanherweghem JL 등<sup>4</sup>은 생약제재에 의한 신손상으로 Chinese Nephropathy(이하 CHN으로 약함)으로 명명하여 한약제에 의한 신장손상을 보고하였다.

한약에 의한 간손상과 신손상에 대한 연구가 이루어지면서 많은 임상 의들은 환자나 보호자들로부터 한약과 양약의 병용 장기투여가 간기능과 신기능에 손상을 주는지에 관한 답변을 요구받는 경우가 흔히 있다. 특히 한방병원에 입원하여 장기치료를 받는 환자들의 경우 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 허혈성 심질환, 부정맥 등의 기저질환을 가지고 있는 경우가 많아 양약과 한약의 장기간의 병용투여가 불가피한 실정이다. 사상체질처방은 섭생의 불균형으로 인해 발생하는 만성 질환에 상용되고 있다. 이러한 사상체질처방은 적은 약미로 구성되어 있으며 구성 약물중 곽향, 황금, 차전자, 하수오등은 간, 신손상을 일으킬 수 있는 약재로 지적되고 있다. 그러므로 장기간의 양약과 한약, 특히 만성질환을 가지고 있는 환자에게 장기간 투여되는 사상처방과 병용투여가 간과 신장에 미치는 영향에 대한 연구가 필요하며 정기적인 검사로 간과 신장의 손상을 확인해야 할 필요성이 있다.

이에 저자는 본원 입원환자들 중 장기간 양약과 사상방을 투여 받은 환자들을 중심으로 한약복용전과 일정기간 동안의 한약과 양약의 병용 투여후 주기적으로 간기능 검사와 신기능 검사의 수치 변화를 관찰하여 장기적인 사상방과 양약의 병용투여가 간신기능에 미치는 영향에 대해 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 對象 및 方法

### 1. 對象

2003년 7월부터 2004년 2월까지 하나한방병원에서 입원치료한 환자 중 입원당시 혈청 Trans-aminase치가 정상 상한치의 2배 이내이며 BUN/Cr치가 정상 범위로 과거력상 간질환이나 신장질환

을 가지고 있지 않은 환자로 체간측정으로 체질을 분류한뒤 지속적으로 사상방과 양약을 병용투여하였으며 1개월이상 입원한 33명을 대상으로 하였다.

연구 대상환자중 뇌경색환자는 18명, 뇌출혈12명, 안면마비 1명, 척수손상 2명이었고 평균연령 64.2세였으며 남자 15명, 여자 18명이었다. 연구기간동안 투약한 한약의 내용은 경희대학교한방병원 처방집에 의하였다(Table 1). 양약은 본원 신경과에 의뢰하여 다음과 같은 약물을 선택 투여하였다 (Table 2).

Table 1. The Sasang-Bang to Be Used to Patients

Soeumin:	Jucbackhasuogoanjung-tang(赤白何烏寬中湯)
	Guakhayngiungi-San(藿香正氣散)
	Bojungikgi-tang(補中益氣湯)
Soyangin:	Gungihyangso-san(芎歸香蘇散)
	Dockhwaljihwang-tang(獨活地黃湯)
	Ryangkyuksanhwa-tang(涼膈散火湯)
	Sukgihwanggosam-tang(熟地黃苦參湯)
Taeumin:	Hyungbangpaedok-san(荊防敗毒散)
	Taeumjowi-tang(太陰調胃湯)
	Chungpesagan-tang(清肺瀉肝湯)
	Chunsimyunja-tang(清心蓮子湯)

Table 2. Western Medication to Be Used to Patients

Nootropil, Ticlopidine, Astrix, Neurontin, Nicetil, Neuromed, Wafarin
Etravil, Xanax, Orfil Syr, Valium
Norvasc, Dichlozid, Adalat, Aproveil, Enalapril, Diamicron
Glucobay, Glucophage, Amaryl, Insuline
Motilium, Cimetidine, Bease, Danzen, Magnil, K-contine, Cozaar
Enafon, Naproxen, Carnitil, Terazosine

### 2. 研究方法

#### 1) 검사종목과 기간

간기능의 평가를 위해 ALT/AST,  $\gamma$ -GT, T-bilirubin의 일반혈청화학검사를 하였으며 신장기능의 평가를 위해 BUN/Cr의 일반 혈청 화학검사를 실시하였다. 검사방법은 약인성 간손상이 발생하는 기간이 10일 이후에서 4주이므로<sup>5</sup> 입원 후 사상방과 양약이 복합 투여되기 이전 1회, 이후 2주 간격으로 2회, 총 3회 실시하였다

#### 2) 간손상과 신손상의 기준

본 연구에서 간손상은 CIOMS의 정의에 따라 아래의 ①,②,③중 적어도 어느 한 개가 상한의 2배 이상이면서 나머지의 동반상승이 있는 경우로 하였다<sup>6</sup>.

- ①ALT수치
- ②T-bil 치
- ③AST,  $\gamma$ -GT, T-bil이 함께 상승

간손상의 범위에 들지 않으면서 위의 ①, ②, ③의 기준 중 정상범위를 초과하였으나 상한의 2배가 넘지 않는 상태를 '비정상적 간 검사'로 정의하였다<sup>6</sup>.

또한 천연물에 의한 약인성 간손상이 특이적 면역반응이므로 약인성 간손상의 원인산정법은 RUCAM SCALE(CIOMS, 부록)를 진단척도로 하며 손상의 개연성은 다음과 같이 평가하였다(Table 3).

**Table 3. Probability According to RUCAM SCALE**

RUCAM SCALE	Probability
>6	High probable
3-5	Possible
1-2	Unlikely
0	Excluded

신손상은 BUN/Cr수치가 25/1.5이상 상승한 경우로 정하며 신손상 발생 시 혈액학 검사상 호산구 증가를 보이는 경우가 많으므로 호산구의 증가를 확인하고 일주일간 사상방 투여 중단후 BUN/Cr를 다시 검사하기로 하였다<sup>7</sup>.

### 3. 통계방법

본연구의 SPSS를 사용하여 Paired Samples Test로 하였다.

## III. 結果

### 1. 사상방 양약 병용투여 2주후 간기능 평가수치의 변화

내원당시 혈청 ALT, AST,  $\gamma$ -GT, T-bil치는 각각 평균 ALT 32.03±22.729 IU/L, AST 30.24±25.559 IU/L,  $\gamma$ -GT 35.67±27.349 IU/L, T-bil 0.638±0.4 mg/dl였다. 2주 후 재평가시 ALT, AST,  $\gamma$ -GT T-bil치는 각각 평균 ALT 27.67(±18.121)IU/L, AST 24.52(±11.375)IU/L,  $\gamma$ -GT 38.98(±63.798)IU/L, T-bil

0.528(±0.20)mg/dl 통계적으로 유의성 있는 변화는 없었으며 간 손상의 정의에 해당되는 수치 증가사례도 없었으며 2례에서 ALT, AST의 상한치 이상 상한치의 2배이내의 수치인 '비정상적 간 검사'를 보였다(Table 4).

**Table 4. Comparison of ALT, AST,  $\gamma$ -GT, T-bilirubin (Between Admission and 2 Weeks After Using Combine Medication)**

Check list	Mean (±SD)		t-value
	Admission(N=33)	2 weeks(N=33)	
ALT	32.03(±22.729)IU/L	27.67(±18.121)IU/L	1.032
AST	30.24(±25.559) IU/L	24.52(±11.375)IU/L	1.334
$\gamma$ -GT	35.67(±27.349) IU/L	38.98(±63.798)IU/L	-0.391
T-bil	0.638(±0.4)mg/dl	0.528(±0.20)mg/dL	1.959

### 2. 사상방 양약 병용투여 2주후 신기능 평가수치의 변화

내원당시 혈청 BUN, Cr치는 각각 평균 BUN 13.77(±6.473)mmol/L, Cr 0.705(±0.214)mmol/L였다.

2주후 재평가 시 혈청 BUN, Cr치는 각각 평균 BUN 12.51(±4.951)mmol/L Cr 0.697(±0.181)mmol/L 였으며 통계학적으로 유의성 있는 변화는 없었다. 신 손상의 정의에 해당되는 수치증가 사례도 없었다(Table 5).

**Table 5. Comparison of BUN, Cr (Between Admission and 2 Weeks After Using Combine Medication)**

Check list	Mean (±SD)		t-value
	Admission(N=33)	Admission(N=33)	
BUN	13.77(±6.473)mmol/L	12.51(±4.951)mmol/L	1.265
Cr	0.705(±0.214)mmol/L	0.697(±0.181)mmol/L	0.195

### 3. 사상방 양약 병용투여 4주 후 간기능평가수치의 변화

병용투여 4주 후 ALT, AST,  $\gamma$ -GT, T-bil치는 각각 평균 ALT 28.03(±13.2)IU/L, AST 26.12(±8.742)IU/L,  $\gamma$ -GT 34.42(±40.488)IU/L, T-bil 0.531(±0.402)mg/dl 였으며 통계학적으로 유의성 있는 변화는 없었다. 또한 간 기능손상의 정의에 해당되는 수치증가사례도 없었으며 양약과 사상방 병용투여 2주 뒤 '비 정상적 간 검사'를 보였던 2례도 정상 수치로 회복 되었다(Table 6).

**Table 6. Comparison of ALT, AST,  $\gamma$ -GT, T-bilirubin (Between Admission and 4 Weeks After Using Combine Medication)**

Check list	Mean ( $\pm$ SD)		t-value
	Admission(N=33)	4 Weeks(N=33)	
ALT	32.03( $\pm$ 22.729)IU/L	28.03( $\pm$ 13.202)IU/L	1.032
AST	30.24( $\pm$ 25.559) IU/L	26.12( $\pm$ 8.742)IU/L	1.036
$\gamma$ -GT	35.67( $\pm$ 27.349) IU/L	34.42( $\pm$ 40.488)IU/L	0.250
T-bil	0.638( $\pm$ 0.4)mg/dL	0.531( $\pm$ 0.402)mg/dL	2.023

**4. 한약 양약 병용투여 4주 후 신기능 평가수치의 변화**

4주 후 재평가지 혈청 BUN, Cr치는 각각 평균 BUN 2.32( $\pm$ 4.028)mmol/L, Cr 0.7005( $\pm$ 0.174)mmol/L 였으며 통계학적으로 유의성있는 변화는 없었다. 신손상의 정의에 해당되는 수치증가 사례도 없었다(Table 7).

**Table 7. Comparison of BUN, Cr (Between Admission and 4 Weeks After Using Combine Medication)**

Check list	Mean ( $\pm$ SD)		t-value
	Admission(N=33)	4 Weeks(N=33)	
BUN	13.77( $\pm$ 6.473)mmol/L	12.32( $\pm$ 4.028)mmol/L	1.360
Cr	0.705( $\pm$ 0.214)mmol/L	0.7005( $\pm$ 0.174)mmol/L	0.125

**IV. 考 察**

약인성 간손상은 크게 급성 간세포성 손상과 급성 담즙정체성 간손상, 혼합성 간손상의 형태로 나누어질수 있다<sup>8</sup>. 이러한 간손상은 내인성 간독성이나 특이반응에 의해 발생하는 질환이다. 한약에 의해 발생하는 약인성 간손상은 주로 내인성 간독성에 의해 발생하는 것으로 보고 되고 있으며 주로 황금, 광항, 하수오, 백선피, 삼주, 인진, 차전자, 어성초, 보골지 등의 약물이 독성학적으로 간손상을 일으키는 것으로 지적되고 있다<sup>8</sup>. 약인성 신손상은 신장의 간질에 염증성 질환을 주로 일으키며 원인에 따라 환자마다 다양한 증상을 발현한다.

양약에서는 주로 NSAID계 약물에 의해 발생하는 것으로 알려져 있으며 원인 약물을 중단하면 일반적으로 호전양상을 보이게 된다<sup>3</sup>.

한약에 의한 신장의 손상은 Vanherweghem JL이 보고한 CHN과 벨지움에서 1994년 보고된 71예가 있다<sup>7</sup>.

한약의 사용은 국내에서는 일반화 되었고 세계적으로도 상당히 빠르게 확산되는 추세에 있다. 미국에서는 전체 인구의 1/3이상이 한약을 포함하는 대체의학을 이용하고 매년 4조원 가량의 경비가 지출되며 점차 증가추세에 있다는 보고가 있다<sup>9</sup>. 또한 근자에 만성 질환환자에 있어 지속적인 사상방의 투여가 확대되고 있으며 한방병원 등에서도 만성질환 환자에 있어 사상방으로의 관리가 늘어나고 있는 추세이다. 이러한 가운데 서양의학계에서는 지속적으로 한약에 의한 신손상과 간손상에 대한 보고가 이루어지고 있으며 이를 통해 환자들이 한약 투여시 간손상과 신손상에 대한 우려가 높아지고 있는 실정이다.

한약에 의한 간손상과 신손상에 대한 연구는 대부분 단일 약재의 단일 물질에 대한 약리학적 독성학적 보고이거나 체중감량제나 건강보조식품 복용 뒤 발생한 간신손상에 대한 보고가 대체를 이루고 있다. 약재 전체를 복용하고 수십 가지의 약재가 구성되는 복합처방인 한약 처방은 각각의 정제된 성분이 독성이 있다하더라도 수종의 성분이 복합되어 그 독성이 증가 감소될 수 있으며 현재 까지 이루어진 약리학적 독성학적 연구결과 또는 질병과 체질에 따른 적절한 진단이 무시된 상태에서 투여되는 천연약물이기 때문에 현재까지의 간신손상에 대한 보고는 한약의 복용이 간과 신장에 손상을 준다는 것을 입증하지는 못한다<sup>10</sup>.

또한 약인성 간손상의 경우 나이, 성별, 비만, 임신여부, 알콜 의존도, 기타 다른약물 대사산물에 의한 영향, 기타 기저질환등이 영향을 미치게된다<sup>6</sup>. 이러한 요인들을 가진 고위험군의 환자에서 천연약물에 의한 간 손상이 있는 것이 단순한 한약 투여가 간 손상의 주원인임으로 단정할 수 없다. 독성검사와 임상검사가 이루어진 양약 제제에서도 특이 반응으로 1만명당 1명꼴로 간손상이 발생한다는 것은 이미 주지된 사실이다<sup>6</sup>. 또한 흡연 음주 등 기타 다른 간, 신손상을 일으킬 수 있는 요인들이 배제되지 않은 상태에서 간, 신손상의 원인을 한약의 부작용으로 단정할 수 없다.

한약에 대한 양의학계의 보고 중에서도 Sheehan 등은 천연약물 전탕액을 2개월간 투여하여도 간기능에 이상이 없다는 보고를 하였으며 Sheehan은 또 다른 연구에서 어린이를 대상으로 장기간 한약을

투여하여 관찰한 뒤 혈액학적 또는 간, 신 기능에 있어서 이상은 없다고 보고하였다<sup>9</sup>. 국내에서도 여러 연구 논문등에서 한약의 투여가 간, 신손상을 일으키지 않는다는 연구 결과가 있다. 하지만 대부분의 경우 일정기간동안 후세방 중심의 한약 투여 후 정기적인 Screening Test가 아닌 일정하지 않은 입퇴원시의 간, 신장의 Screening Test로<sup>11</sup> 간, 신손상의 여부를 정확히 판단할 수 없었다. 본 연구는 간, 신장의 손상이 일어날 수 있는 기간 중에 정기적인 Screening Test를 실시하였고 객관적인 간손상과 신손상의 기준을 적용하여 사상방투여 중 실질적인 간, 신손상의 가능성에 대해 연구하였다.

사상방은 비교적 적은 약재로 구성되어 각각의 약재에 대한 약리와 처방의 구성을 분석하기 용이하며 1-2미의 약재만으로도 처방의 효능에 변화가 생기는 민감성을 가진 특성을 가지고 있다. 사상방은 적절하지 못한 섭생에 의해 발생하는 만성질환에 장기간 투여 되어질 수 있어 현재 지속적으로 사용빈도가 늘어나고 있다. 이러한 사상방은 약인성 간손상과 신손상의 약재로 지적되는 황금, 차전자, 하수오등이 사용되고 있으나 현재까지 사상방 투여를 대상으로 간신손상에 대한 연구는 전무한 상태이며 위에 언급된바와 같이 주기적인 간신기능의 Screening Test를 한 연구가 없었다.

본 연구에서는 1개월이상 본원에 입원한 환자를 대상으로 입원당시 간손상과 신손상이 없으며 체간측정으로 체질을 판정한 뒤 사상방을 투여한 환자 33명을 대상으로 약재로 인한 간신손상이 나타날 수 있는 기간인 10일에서 4주 사이에 정기적인 일반 혈청검사를 통해 간손상에 대한 Screening Test 통하여 지속적인 사상방과 양약의 병용투여가 간신손상을 발생을 평가하였으며 간손상의 기준은 CIOMS에서 규정한 기준을 따랐다. 또한 간손상이 발생하더라도 한약에 의한 간손상의 개연성을 확인하기 위해 RUCAM SCALE로 평가하기로 하였다.

신기능의 경우 BUN/Cr를 정기적으로 검사하였으며 수치상승시 혈액학적 검사상 호산구의 증가 유무를 확인하기로 하였다.

본 연구에서는 약물성 간손상과 신손상을 발생시키는 것으로 알려진 황금, 곽향, 하수오, 차전자 등의 약물등이 주로 사용되는 사상방을 중심으로 투여한 결과 연구기간 내에 간손상과 신손상을 발

생한 경우는 없었으며 한약과 양약 병용투여 2주 후 ALT와 AST수치가 정상 상한치보다 높고 정상 상한치의 2배사이의 값을 갖는 '비정상적 간 검사(abnormality of liver test)'<sup>6</sup>인 2예가 있었으나 '비정상적 간 검사(abnormality of liver test)'의 경우 실질적인 간손상을 의미하기보다는 약물에 대한 민감도와 더욱 관련성이 높으므로<sup>6</sup> 한약투여를 지속하였으며 '비정상적 간 검사(abnormality of liver test)' 경우 지속적인 한약과 양약의 병용투여 4주후에는 AST와 ALT수치가 정상 상한치 이내로 안정되었다. 이는 김등이 보고와 일치하는 결과로<sup>12</sup> 실질적인 간손상이 아닌 한약에 대한 민감도가 높은 경우 지속적인 한약투여후 안정된 것으로 사료된다.

이로써 간질환과 신장질환 이외의 치료를 목적으로 1개월 이상 양약과 사상방의 병용투여가 대다수 환자에서 간기능과 신기능에 특별히 심각한 영향을 주지 않는 것으로 보인다.

## V. 결론

본 연구는 장기간의 양약과 사상방의 병용투여가 간기능과 신기능에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 2003년 7월부터 2004년 2월까지 본원에서 입원치료받은 1개월 이상 입원한 환자 중 입원당시 간손상과 신손상을 가지고 있지 않으며 체간측정을 통해 사상방과 양약을 병용 투여한 33명의 환자를 대상으로 실시하였으며 33명의 환자들에게 2주간격으로 간기능 및 신기능검사를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대상 환자의 내원당시 혈청 ALT, AST,  $\gamma$ -GT T-bil치는 각각 평균 ALT 27.67( $\pm$ 18.12)IU/L, AST 30.24( $\pm$ 25.559) IU/L,  $\gamma$ -GT 35.67( $\pm$ 27.349), T-bil 0.638( $\pm$ 0.4)이였으며 혈청 BUN, Cr치는 각각 평균 BUN 13.77( $\pm$ 6.473), Cr 0.705( $\pm$ 0.214)였다.

2. 2주간의 양약과 사상방의 병용투여 후 혈청 ALT, AST,  $\gamma$ -GT T-bil치, 혈청 BUN, Cr치가 31례에서는 유의성 있는 변화가 없었으며 간, 신손상의 소견도 보이지 않았다. 2례의 경우 '비정상적 간 검사' 소견을 보였다.

3. 4주간의 양약과 사상방의 병용투여 후에는 혈청 ALT, AST,  $\gamma$ -GT, T-bil치, 혈청 BUN, Cr치 모두 유의성 있는 변화가 없었으며 사상방과 양약의 병용투여 후 간, 신손상을 보이지 않았다. '비정상적 간 검사'를 보인 2례도 사상방의 지속투여 후 정상범위로 안정되었다.

이상과 같은 결과로 간신손상이 없는 환자에게 양약과 사상방 전탕액을 투여하였으나 간기능과 신기능에 손상을 일으키지 않음을 관찰할수 있었다.

따라서 1개월이상의 양약과 사상방의 병용투여 시 우려할만한 간기능과 신기능의 손상을 초래하지 않을 것으로 사료된다.

## VI. 參考文獻

1. 안병민. 일부 건강식품에 의한 간손상 원인산정법 적용상의 문제점. 대한소화기학회지. 2003;춘계학술대회(단일호):15-21.
2. 신영태, 빈기태, 김성숙, 정민숙, 이순구, 이강욱, 서광선. 약물에 의한 급성 과민성 간질성 신염의 임상상. 대한신장학회지. 1994;13(1):91-99.
3. 정현주. 급성간질성신염. 대한신장학회. 1994;13(8S):194-198.
4. Vanherweghem JL, Depierreux. Rapidly progressive

- interstitial renal fibrosis in young women(Association with slimming regimen including chinese herb). Lancet . 1993;341:387-391.
5. 이지현, 유인열, 윤성준외. 한약재복용으로 인한 간염 17예에 대한 임상적 고찰. 대한소화기학회지. 1998;32:69-74.
6. 채희복. 약인성 간손상의 임상상 및 진단. 대한간학회. 2004;심포지움:7-13.
7. 정현주, 한대석, 최인준, 이호영, 박종훈, 하성규, 강신욱, 최규현, 박형진. 한약복용과 관련된 신병증. 대한신장학회. 1996;15(3):365-372.
8. 안병민. 약인성 간손상의 진단과 치료. 대한간학회지. 2001;7(1S):45-62.
9. 김동웅. 장기간 한약투여가 B형 바이러스 간염 표면항원 양성자의 간기능에 미치는 영향. 대한동의병리학회지. 1998;13(2):128-133.
10. 이선동, 강순수. 한약의 독성연구. 원광한의학. 1991;1(1):33-38.
11. 이상욱, 박성욱, 이형철, 고창남, 윤성우, 한지영. 뇌졸중환자에서 한약과 양약의 병용투여가 간장 및 신장에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2003;24(1):68-74.
12. 김동웅, 이연정, 안일희, 반지숙, 류창렬, 김승로, 이승무. 상용처방의 장기간 교환투여가 간기능에 미치는 영향에 대한 고찰. 대한한의학회지; 1993;14(2):245-253.