

계지가부자탕이 근골격계 질환을 주소로 내원한 환자들의 간 기능에 미치는 영향

채하나, 이준영, 심상송, 신선호, 신용진
원광대학교 한의과대학 내과학교실

Study of the Effects of *Gyejigabuja-tang* on Liver Function in Patients with Musculoskeletal Disease

Han-nah Chae, Jun-young Lee, Sang-song Shim, Sun-ho Shin, Yong-jeen Shin
Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University

ABSTRACT

Objectives: This study aimed to investigate the effects of *Gyejigabuja-tang* on liver function in patients with musculoskeletal disease.

Methods: This research compared and analyzed data from liver function tests on patients who were treated with *Gyejigabuja-tang* during 17.98±1.78 days.

Results: No significant effects appeared in the liver function of patients who were treated with *Gyejigabuja-tang*.

Conclusions: This study suggests that *Gyejigabuja-tang*, which includes *Aconiti Radix Lateralis Preparata*, known as a toxic herb, may be used without causing significant liver injury if administered correctly as in this study.

Key words: liver function test, herbal medicine, *Gyejigabuja-tang*, *Aconiti Radix Lateralis Preparata*

1. 서 론

계지가부자탕(桂枝加附子湯)은 《傷寒論》에 수록된 처방으로 계지(桂枝), 백작약(白芍藥), 생강(生薑), 대조(大棗), 감초(甘草), 부자(附子)로 구성되어 있으며 太陽病에 지나친 發汗으로 表陽이 虛해서 땀이 그치지 않는 증상 이외에도 지각장애, 신경통, 관절통 등에 이르기까지 폭넓게 응용 된다¹.

계지가부자탕의 구성 약물 중 계지는 제 2형 Collagen 유발 관절염에서 소염 효과가 유의성 있게 나타났고² 백작약은 통증을 완화하여 胸腹脇肋의 疼痛을 치료하는 효과가 있으며³ 대조의 조추출물은 항염증, 항산화, 근력강화 등의 약리작용이 보고되었고⁴ 부자는 辛熱溫通劑로써 溫經으로 散寒하며 除濕으로 止痛하는 효과가 있어 風寒濕痺로 인한 周身骨節疼痛의 병증에 응용될 수 있다⁵. 또한 원 등⁶이 MIA로 유도된 골관절염 Rat에서 계지가부자탕의 통증 감소 및 항염증 작용을, 윤 등⁷이 요실금과 하지 통증을 호소하는 환자에 대한 치험례를 발표한 것으로 보아 계지가부자탕이 통증 질환에도 유효한 효과가 있음을 알 수 있다.

· 투고일: 2019.08.30, 심사일: 2019.11.08, 게재확정일: 2019.11.08
· 교신저자: 신용진 전라북도 전주시 덕진구 가련산로 99
원광대학교 전주한방병원
TEL: 063-270-1114 FAX: 063-270-1594
E-mail: yongjeen@hanmail.net

계지가부자탕의 구성 약재 중 부자는 有毒하여 오심, 구토, 부정맥, 사지마비 등의 부작용을 일으킬 수 있고⁸ aconitine을 포함하고 있어 과량 복용, 잘못된 포제(炮製) 및 약에 대한 생체의 민감성 등에 따라 중독에 이를 수 있다³. 2004년부터 2015년까지 중국에서 발생한 aconite의 치명적인 독성과 관련하여 보고된 40건의 단일 및 다중 연구 대상 case reports 중 27건의 중독 사례에서 총 53명이 부작용으로 사망하였다는 사실을 통해 aconitum alkaloid의 독성으로 인한 부작용을 명확히 알 수 있다⁹.

이에 저자는 2016년 08월 25부터 2018년 02월 12일까지 원광대학교 부속 순천 한방병원에 근골격계 질환을 주소로 내원한 환자 중 계지가부자탕을 복용한 환자군을 대상으로 탕약 복용 전후의 혈중 AST, ALT, ALP, Total bilirubin을 비교하여 계지가부자탕이 간 기능에 미치는 영향에 관하여 유의한 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 연구 대상 및 연구 방법

1. 연구 대상

2016년 08월 25부터 2018년 02월 12일까지 원광대학교 부속 순천 한방병원 입원환자 중 입원 기간동안 계지가부자탕을 복용한 48명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 약재(藥材)

계지가부자탕은 1첩 분량 기준으로 계지 6 g, 백작약 6 g, 생강 6 g, 대조 8 g, 감초 4 g을 기본으로 하여 환자의 증상, 전반적인 상태, 한의학적 변증에 따라 부자를 3-4 g사이에서 가감하였으며 1일 2첩으로 복용하였다.

2) 지표 혹은 검사

환자군의 계지가부자탕 복용 전후 AST, ALT, ALP, Total bilirubin을 비교하였으며 본 연구에 사

용된 간 기능 지표의 정상 범위는 근로복지공단 산하 순천병원에서 사용하는 기준으로 다음과 같다.

- (1) AST 3-35 IU/L
- (2) ALT 3-34 IU/L
- (3) ALP 42-128 IU/L
- (4) Total Bilirubin 0.3-1.2 mg/dl

3. 통계분석

자료 분석 및 통계처리는 IBM Statistical Package for the Social Sciences(SPSS) Statistics v25를 사용하였다. 탕약을 복용하기 전후 측정된 AST, ALT, ALP, Total bilirubin 변화의 통계적 유의성을 알아보기 위해 paired t-test를 시행하였으며 유의성은 p-value를 이용하였고, p<0.05인 경우에 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

III. 결 과

1. 연구 대상 분석 결과

총 48명의 환자 중 남자는 16명, 여자는 32명이었으며 평균 나이는 53.85±10.31세였다. 계지가부자탕을 복용한 기간은 평균 17.98±1.78일 정도였으며, 환자들의 질환 군을 살펴보면 요추부 협착 및 추간판 장애를 포함한 요통 환자 27명, 무릎 관절 및 연골 병변을 가진 환자 16명, 경추간판장애 및 경추통 환자 2명, 발목 및 발 관절염 환자 1명, 골반 및 대퇴 통증 환자 1명, 건관절 통증 환자 1명으로 모두 통증을 호소하는 환자들에게 처방되었다.

2. 탕약 복용 전후의 간 기능 검사 비교 및 통계적 유의성

계지가부자탕을 복용하기 전후 AST, ALT, ALP, Total bilirubin 값의 유의한 변화가 있는지 paired t-test를 이용하여 분석하였으며 각 수치는 소수점 이하 셋째 자리에서 반올림하였다(Table 1).

계지가부자탕을 복용하기 전 AST의 평균은 25.54±7.10 IU/L, 계지가부자탕을 복용한 이후 AST의 평

균은 24.35±9.73 IU/L로 계지가부자당을 복용한 이후 AST가 감소하였으나 통계적 유의성은 없는 것으로 나타났다($t=1.062, p>0.05$). 계지가부자당을 복용하기 전 ALT의 평균은 26.69±13.75 IU/L, 계지가부자당을 복용한 이후 ALT의 평균은 25.56±14.89 IU/L로 계지가부자당을 복용한 이후 ALT가 감소하였으나 통계적 유의성은 없는 것으로 나타났다($t=0.859, p>0.05$). 계지가부자당을 복용하기 전 ALP의 평균은 71.96±17.61 IU/L, 계지가부자당을 복용한 이후 ALP의 평균은 69.79±17.59 IU/L로 계지가부자당을 복용한 이후 ALP가 감소하였으나 통계

적 유의성은 없는 것으로 나타났다($t=1.351, p>0.05$). 계지가부자당을 복용하기 전 Total bilirubin의 평균은 0.67±0.27 mg/dl, 계지가부자당을 복용한 이후 Total bilirubin의 평균은 0.71±0.28 mg/dl로 계지가부자당을 복용한 이후 Total bilirubin이 증가하였으나 통계적 유의성은 없는 것으로 나타났다($t=-1.252, p>0.05$). 결과적으로 계지가부자당을 복용한 환자들의 AST, ALT, ALP, Total bilirubin 값 모두 통계적으로 유의미한 변화를 보이지 않았음을 알 수 있다.

Table 1. The Mean Values and P-value in the T-test of Liver Profiles

	1st test* (Mean±SD)	2nd test** (Mean±SD)	t	P-value
Aspartate aminotransferase (IU/L)	25.54±7.10	24.35±9.73	1.062	.294
Alanine aminotransferase (IU/L)	26.69±13.75	25.56±14.89	.859	.395
Alkaline phosphatase (IU/L)	71.96±17.61	69.79±17.59	1.351	.183
Total Bilirubin (mg/dl)	0.67±0.27	0.71±0.28	-1.252	.217

*1st test : liver function test results before taking *Gyejigabuja-tang*

**2nd test : liver function test results after taking *Gyejigabuja-tang* for about 17.98±1.78 days

3. 간 손상과의 연관성

ALT 혹은 conjugated bilirubin이 상한의 2배 이상이거나 AST, ALP, Total bilirubin이 모두 증가하면서 그 중 하나라도 상한의 2배 이상일 경우를 간 손상으로 정의 한다¹⁰. 48명의 환자 중 유일하게 간 손상 기준을 만족시킨 사람은 1명이었으며 나머지 47명은 간 손상에 해당하지 않았다. 서○형 (M/26)은 계지가부자당을 복용하기 전 ALT가 74 IU/L, 복용한 후 70 IU/L로 ALT의 상한치의 2배인 68 IU/L을 넘었기에 탕약을 복용하기 전, 후 모두 간 손상에 해당한다고 볼 수 있다. 계지가부자당을 복용한 후 상기 환자의 AST는 36 IU/L에서 33 IU/L로, ALT는 74 IU/L에서 70 IU/L로 감소하였고 ALP, Total bilirubin은 다소 증가하였으나 정상 범위 내에 있는 것을 알 수 있다(Table 2).

Table 2. The Liver Profiles of Patient with Liver Injury

	1st test*	2nd test**
Aspartate aminotransferase (IU/L)	36	33
Alanine aminotransferase (IU/L)	74	70
Alkaline phosphatase (IU/L)	80	87
Total Bilirubin (mg/dl)	0.5	0.6

*1st test : liver function test results before taking *Gyejigabuja-tang*

**2nd test : liver function test results after taking *Gyejigabuja-tang* for about 17.98±1.78 days

IV. 고 찰

간은 신체에서 가장 큰 장기로 무게는 1~1.5 kg

에 이르며 알부민, 혈액응고인자, 여러 가지 호르몬 등의 주요 혈청 단백을 합성하고 담즙과 담즙산 등 운반물질을 생산한다. 또한 포도당, 콜레스테롤, 아미노산 등 각종 영양소를 조절하고 친지질성 화합물을 소변이나 담즙으로 배설시키기 위한 대사 및 포합 작용을 하는 등 많은 역할을 하고 있다¹¹. 간은 약물이나 다른 물질로 인한 손상에 매우 취약하며 75%에 달하는 혈액이 위장, 비장에서 간문맥을 통해 들어올 때 농축된 약물과 외인성 화합물도 포함되어있다. 간 손상은 화학적으로 활성화된 대사 물질에 대한 약물의 활성화로 인해 발생하며 이들은 단백질, 지질 및 핵산과 같은 고분자와 반응하여 단백질 기능 장애, 지질 과산화, DNA 손상 및 산화 스트레스를 유발하는 경향이 있다¹². 독성 물질 혹은 약으로 발생한 간독성은 급성 간 손상을 일으키기 쉬우며 미국에서는 간성 뇌증을 동반한 급성 간부전 발생원인의 약 50%를 차지하는 것으로 조사되었다¹³.

간은 배설, 합성 및 대사 기능에 관여하기 때문에 임상적은 열, 피로감, 오심, 복통 등 비 특이적 증상에 대한 기본적 검사 혹은 미 발견 질환 확인을 위한 일반 검진의 일부로 간 기능 검사를 시행할 수 있으며 보통 AST(Aspartate aminotransferase), ALT(Alanine aminotransferase), Bilirubin, Albumin, ALP(Alkaline phosphatase)을 채택하여 사용한다. 이 중 ALT, AST는 간세포 손상을 나타낼 수 있는 지표로 간경화, 만성 간염, 알코올성 간염, 급성 바이러스성 간염 및 독성 허혈성 손상 등에서 오를 수 있고 특히 급성 간염이나 아세트아미노펜 남용 등과 같은 간독성의 경우 정상치의 15배 이상의 큰 폭으로 증가한다. ALP는 간, 신장, 뼈, 장 그리고 태반에서 발견되며 이 중 간에서 발견되는 ALP의 경우 보통 담도 폐색의 상황에서 올라가며 간세포가 손상됐을 때도 정상 혹은 미미한 상승 소견을 보인다. Bilirubin은 황달 및 간의 비정상적 포합 작용 등의 병리적 상태에서 지표로써 활용될 수 있다¹⁴. Albumin은 반감기가 길어 만성적인 간 기능

저하의 상황에서 낮아지기 때문에 평균 17.98±1.78 일 정도의 비교적 짧은 복용 기간의 본 연구에서는 지표로써 가치가 떨어진다고 생각하여 제외하였다.

계지가부자탕은 계지, 백작약, 생강, 대조, 감초, 부자로 이루어져 있으며 《傷寒論》에서 “太陽病 發汗 遂漏不止 其人惡風 小便難 四肢微急 難以屈伸者 桂枝加附子湯主之”라 하여 太陽病에 發汗시켜서 땀나는 것이 그치지 않고 惡風하며 소변을 잘 보지 못하고 팔다리가 약간 당기면서 구부리고 펴기가 어렵게 된 증상에 사용하였다¹. 처방의 구성 약물은 다음과 같다. 계지는 樟科(녹나무과; Lauraceae)에 속한 상록교목인 계수나무(肉桂) *Cinnamomum cassia* Presl의 矯枝를 건조시킨 것으로 溫, 辛甘, 無毒하며 心, 肺, 膀胱經에 작용하고 發汗解肌, 溫經通脈, 助陽化氣의 효능이 있고 風寒表證, 脘腹冷痛, 血寒經閉 등을 치료 한다¹⁵. 백작약은 毛茛科(미나리아재비과; Ranunculaceae)에 속한 다년생초본인 함박꽃 *Paeonia lactiflora* Pall.(= *P. albiflora* Pall.)과 산작약 *P. obovata* Maxim.의 뿌리를 건조한 것으로 涼, 苦酸, 無毒하며 肝, 脾經에 작용하고 養血柔肝, 緩中止痛, 斂陰收汗의 효능이 있고 肝血虧虛, 胸腹脇肋疼痛, 瀉痢腹痛 등을 치료 한다¹⁵. 생강은 生薑科(생강과; Zingiberaceae)에 속한 다년생초본인 생강 *Zingiber officinale* Rosc.의 신선한 根莖으로 微溫, 辛, 無毒하며 肺, 脾, 胃經에 작용하고 解表散寒, 溫中止嘔, 化痰止咳의 효능이 있고 外感風寒, 胃寒嘔吐, 脹滿 등을 치료 한다¹⁵. 대조는 鼠李科(갈매나무과; Rhamnaceae)에 속한 낙엽관목인 대추 *Zizyphus jujuba* var. *inermis* Rehder 및 보은 대추 *Z. jujuba* var. *hoonensis* T.Lee의 성숙한 과실을 건조한 것으로 甘, 平, 無毒하며 脾, 胃, 心, 肝經에 작용하고 補脾和胃, 益氣生津, 助營衛의 효능이 있고 胃虛食少, 脾弱便溏, 氣血津液不足 등을 치료 한다¹⁵. 감초는 豆科(콩과; Leguminosae)에 속한 다년생초본인 甘草(만주감초) *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.와 脹果甘草 *G. inflata* Bat. 및 光果甘草(스

페인감초, 유럽감초, 민감초, 곧은감초) *G. glabra* L.의 根 및 根莖을 건조한 것으로 平, 甘, 無毒하며 心, 肺, 脾, 胃 혹은 12經에 작용하고 和中緩急, 潤肺, 解毒, 調和諸藥의 효능이 있고 炙하여 사용하면 脾胃虛弱, 食少, 腹痛便溏 등을 치료하며 生으로 사용하면 咽喉腫痛, 消化性潰瘍, 癰疽瘡瘍 등을 치료한다¹⁵. 부자는 毛茛科(미나리아재비과; Ranunculaceae)에 속한 다년생초본인 附子 *Aconitum carmichaeli* Debx.(= *A. chinense* auct. non Paxt.)의 子根을 가공한 것으로 熱, 辛甘, 有毒하며 腎, 脾, 心經에 작용하고 回陽補火救逆, 溫中止痛, 散寒除濕의 효능이 있고 陰盛格陽, 大汗亡陽, 吐利厥逆 등을 치료한다¹⁵.

구성 약물 중 부자는 毒性이 있음에도 불구하고 치료 효과를 인정받아 온 약재로 《本草求真》에 따르면 “附子 味辛大熱 純陽有毒 其性 走而不守 通行十二經 無所不至 爲補先天命門眞火第一要劑. 凡一切沈寒痲冷之證 用此無不奏效”라고 하여 味는 辛하고 매우 熱하며 純陽으로 毒이 있고 그 성질이 走而不守하며 12경으로 통하여 이르지 못하는 곳이 없고 先天命門眞火를 補하는 가장 중요한 약으로 모든 沈寒痲冷의 證에 이것을 사용하면 효과가 뛰어나다고 하였다¹⁶. 그러나 부자는 중독될 경우 초기에 四肢麻木, 眩暈, 衰弱感, 發汗 등의 증상을 보이다 점차 動悸, 不整脈, 血壓降下, 痙攣, 意識障礙 등의 증상이 발생하여 결국 사망에 이를 수도 있는 有毒한 약물이라는 것을 유념하여 신중히 접근해야 한다⁵. 부자는 aconitine, hyaconitine, mesaconitine, talatisamine 등을 함유하고 있고 독성이 매우 강하여 mouse에서 LD₅₀은 aconitine의 경우 kg당 0.3 mg(피하주사), 수치한 부자의 경우 17.42 g/kg(경구투여) 또는 3.5 g/kg(정맥주사)인 것으로 나타났다¹⁷.

Aconitine은 전압 의존성 Na⁺ 채널의 group II 부위에 결합하여 지속적으로 Na⁺ 채널을 탈분극시키며 이는 재분극의 지연으로 이어져 결과적으로 오심, 구토, 심실기외수축, 실신, 마비감, 저린 증상,

호흡 곤란 등 심혈관계, 신경계, 위장관계 등에 중독 증상을 일으킨다¹⁸. 이와 관련하여 부자 중독으로 인해 심실빈맥을 나타내거나¹⁹, aconitine 중독으로 일시적인 사지마비와 저칼슘혈증이 발생하거나²⁰, 장시간 심폐소생술을 요한 심정지에 대한 증례²¹ 등이 보고된 바 있다.

국내의 단일 기관에서 급성 독성간염으로 진단 받은 159개의 사례를 분석한 결과 민간 약재와 한약으로 인해 간염이 발생한 경우가 각각 54건(34%), 66건(41.5%)으로 원인의 상당 부분을 차지하였으며²² 2017년 보건복지부에서 일반 국민을 대상으로 진행하였던 한방의료 이용에 관한 실태 조사 중 향후 한방의료 분야에서 우선적으로 개선해야 할 사항으로 한약재의 안전성 확보가 2위(20.1%)를 차지하였다²³. 이와 같은 사실은 한약의 안전성 검토 및 객관화를 통해 국민의 신뢰성을 제고하기 위한 노력이 필요하다는 것을 시사한다.

이에 저자는 입원기간 동안 계지가부자탕을 복용했던 총 48명 환자들의 간 기능 검사 결과를 분석함으로써 계지가부자탕이 간에 미치는 영향에 대해 알아보하고자 하였다.

탕약 복용 전후의 변화를 살펴보면 AST의 평균은 25.54±7.10 IU/L에서 24.35±9.73 IU/L로 계지가부자탕을 복용한 이후 감소하였으며, ALT의 평균도 26.69±13.75 IU/L에서 25.56±14.89 IU/L로 계지가부자탕을 복용한 이후 감소하였고 ALP의 평균 역시 71.96±17.61 IU/L에서 69.79±17.59 IU/L로 계지가부자탕을 복용한 이후 감소하였다. Total bilirubin의 평균은 0.67±0.27 mg/dl에서 0.71±0.28 mg/dl로 계지가부자탕을 복용한 이후 증가하였다. 각 개별 항목의 평균값은 증감의 변화가 있었으나 paired t-test 결과 통계적으로 유의미한 변화는 아닌 것으로 분석되었다.

간 손상에 대한 기준을 살펴보면 ALT 혹은 conjugated bilirubin이 상한의 2배 이상이거나 AST, ALP, Total bilirubin이 모두 증가하면서 세 가지 항목 중 하나라도 상한의 2배 이상을 만족해야 한

다¹⁰. 48명 중 계지가부자탕을 복용하기 전후 ALT가 각각 74 IU/L, 70 IU/L로 상한치의 2배 이상인 것이 확인된 1명만이 간 손상에 해당하였고 나머지 47명은 탕약을 복용하기 전후 모두 간 손상 기준을 만족하지 않았다. 간 손상에 해당하는 환자의 경우 탕약을 복용하기 전 상한치보다 다소 높은 값을 보였던 AST가 계지가부자탕 복용 후 오히려 정상범위로 감소한 점, 다소 상승 소견을 보인 ALP, Total bilirubin 역시 정상범위를 초과하지 않았기에 간 손상 기준에서 벗어난다는 점, 간 손상 기준을 만족시킨 ALT의 경우 탕약 복용 전부터 상한치의 2배 이상의 수준이었으며 탕약 복용 후 오히려 다소 하강하는 경향을 보였다는 점 등에 비추어보았을 때 계지가부자탕이 새롭게 간 손상을 일으켰다고 보는 것은 무리가 있다. 다만 기존 간 손상의 원인 및 양약의 병행 치료 여부, 약물 이외의 간 손상 위험 인자 및 관련 증상 발현의 여부 등이 파악되지 않았으며 약인성 간 손상을 배제할 수 있는 객관적인 지표의 부재로 인한 한계 점이 있어 추후 이와 같은 문제를 보완하여 보다 객관적인 비교 분석이 필요할 것으로 보인다.

한약에 대한 독성 및 부작용의 연구 중 서양의 학자들에 의해 발표된 자료들은 대개 검증되지 않은 민간약물이나 한약을 오용하여 발생한 사례가 많아 한약의 안전성에 대한 신뢰 저하로 이어질 수 있다²⁴. 2008년부터 2017년까지 10년간 국내 양방 의학 학술지에 보고된 총 30편의 한방치료 부작용 사례 논문 중 한약의 부작용에 관한 논문은 7편(23%)이었고 이 중 4편의 논문이 비의료인의 처방으로 인한 경우였다²⁵. 한약 자체에도 부작용이나 독성이 있으므로 사용에 있어 주의를 기울여야 하는 것은 분명하지만 한약 복용으로 보고된 부작용 중 원인이 한약 자체에 있는 경우보다 한약의 남용 및 비전문가에 의한 사용, 관리 및 유통 과정에서 발생한 문제 등으로 인해 부작용이 발생한 경우가 많았다⁸는 점으로 보아 한약의 안전성을 확보하기 위해 약재 자체의 독성 문제 외에도 부작용

을 야기할 수 있는 기타 외부적 요인도 해결하여 전문가의 합리적인 판단 아래 한약을 사용해야 할 것으로 보인다.

본 연구는 환자들의 성별과 연령이 일관성 없이 다양했고 환자들의 양약 병용 투여 여부가 파악되지 않은 점, 투약 기간이 평균 17.98±1.78일 정도로 길지 않아 장기 복용했을 경우의 결과를 알 수 없다는 점, 약인성 간 독성을 배제할 수 있는 객관적인 지표의 부재 등의 한계가 있어 추후 부족한 점들을 보완하여 한약의 안전성 확보 및 객관화를 위한 심도 있는 연구가 진행되어야 할 것으로 사료 된다.

V. 결 론

2016년 08월 25부터 2018년 02월 12일까지 원광대학교 부속 순천 한방병원에 근골격계 질환을 주소로 내원한 환자 중 평균 17.98±1.78일간 계지가부자탕을 복용한 48명의 환자를 대상으로 탕약 복용 전후의 AST, ALT, ALP, Total bilirubin을 비교 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

계지가부자탕을 복용하기 전후로 측정된 AST, ALT, ALP, Total bilirubin 값이 통계적으로 유의한 변화가 없었으며 간 손상의 기준을 만족하는 1명 사례에서 AST가 탕약 복용 후 정상범위 내로 감소하였고, ALP, Total bilirubin은 상승 소견을 보였으나 상한치를 초과하지 않았으며, 탕약 복용 후 ALT가 감소하는 경향을 보였다는 점을 바탕으로 본 연구에서 근골격계 환자에게 처방된 계지가부자탕이 간 기능에 중대한 손상을 일으켰다고 보기 어렵다는 결론을 얻었다.

참고문헌

1. Maeng YJ. Sanghanlongaeseol. Iksan: Wonkwang university publisher; 2015. p. 52-3.

2. Kim SJ, Park SM, Kang H, Shim BS, Kim SH, Choi SH, et al. Anti-inflammatory Effect of Cinnamomi Ramulus on Collagen Induced Arthritis:a Model for Rheumatoid Arthritis in DBA/1J Mice and Cytokine Production in Raw264.7 Cells. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2008;22(3):542-7.
3. Jianguo New Medical College. Kim CM, Shin MG, Lee KS, An DG, Trans. Encyclopedia of Oriental Herbal Medicine. Seoul: Jungdam publisher: 1998, p. 2181, 2397, 2400.
4. Kim SA, Kim HY, Lee JY, Yang CH, Roh SS. The study on chemical components and oriental medical effects of jujubae Fructus. *The Journal of East-West Medicine* 2012;37(3):1-11.
5. Shin MG. Clinical Traditional Herbalogy. Seoul: Yeonglimsa; 2010, p. 299-304.
6. Won JH, Woo CH. Effects of Gyejigabuja-tang on MIA-induced Osteoarthritis in Rats. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation* 2015;25(2):51-64.
7. Yun HJ, Lee SI. A case report of urinary incontinence improved by Gyejigabuja-tang. *Herbal Formula Science* 2018;26(4):381-9.
8. Ko YS, Yun SH, Kim MK, Song YS, Shin BC. Literatural Study on Toxicity of Herbs Used in <Bangyakhappyeon>. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2005;19(5):1120-8.
9. Li H, Liu L, Zhu S, Liu Q. Case reports of aconite poisoning in mainland China from 2004 to 2015: A retrospective analysis. *J Forensic Leg Med* 2016 Aug;42:68-73.
10. Navarro VJ, Senior JR. Drug-Related Hepatotoxicity. *N Engl J Med* 2006;354(7):731-9.
11. The Korean Association of Internal Medicine. Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed. (Vol. 2). Seoul: MIP; 2010, p. 2310-1.
12. Gulati K, Reshi MR, Rai N, Ray A. Hepatotoxicity: Its Mechanisms, Experimental Evaluation and Protective Strategies. *Am J Pharmacol* 2018; 1(1):1004.
13. Goldman Lee, Andrew I. Schafer. GOLDMAN'S CECIL MEDICINE 24TH Edition (Vol. 1). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011, p. 979-80.
14. Clementine YF Yap, Tar Choon Aw. Liver Function Tests(LFTs). *Proceedings of Singapore Healthcare* 2010;19(1):80-2.
15. Ju YS. Ungok Herbology. Jeonju: Woosuk press; 2013, p. 326-7, 359-60, 767-70, 1219-21, 1224-5, 1312-3, 1521.
16. 21st Graduation Preparation Committee of Wonkwang University. Bonchogujin. Seoul: Moggwato; 1999, p. 78-82.
17. Kim HG, Kim HM, Song BG, Lee EJ, Jeong HT. Pharmacology of Chinese Medicine. Seoul: Korea medical book publisher Co.; 2000, p. 61-2.
18. Kim KW, Yoon SG, Jeong YS, Choi SC. Clinical Toxicology. Seoul: Koonja publisher; 2006, p. 889-98.
19. Ryoo SM, Sohn CH, Oh BJ, Kim W, Lim KS. A Case of Severe Aconitine Intoxication with Ventricular Tachycardia, Successfully Treated by a Combination of Two Anti-arrhythmic Drugs. *Journal of The Korean Society of Clinical Toxicology* 2011;9(2):105-8.
20. Lim TH, Park KY. A case of aconitine poisoning with transient tetraplegia and hypocalcemia. *Korean Journal of Medicine* 1998;55(6):1093-6.
21. Hwang IW, Jeong TO, Jin YH, Lee JB. Prolonged Cardiopulmonary Resuscitation in a Cardiac Arrest Patient with Aconitine Intoxication. *Journal of the Korean Society of Clinical Toxicology*

- 2007;5(1):67-70.
22. Kang SH, Kim JI, Jeong KH, Ko KH, Ko PG, Hwang SW, et al. Original Articles : Clinical characteristics of 159 cases of acute toxic hepatitis. *The Korean Journal of Hepatology* 2008;14(4):483-92.
23. National Development Institute of Korean Medicine. "2017 Survey on Usage of Korean Medicine". Available URL from: https://www.koms.or.kr/page/research-result/reality-people.do?menu__no=14#infoG-tab-1-1
24. Lee E, Park BW, Hea GJ, Ko H. A Study on The Side Effects and Toxicity of Herbal Medicine. *J Int Korean Med* 2002;23(2):222-7.
25. Lee MH, Son BW, Kim KM, Jeon SH, Kim YK. A Study on Korean Traditional Medicine Side Effects Cases Described in Domestic Western Medical Journals in the Past 10 Years. *J Int Korean Med* 2018;39(4):686-98.