

Carbamazepine기인성으로 추정되는 혈소판감소증 치험 1례

김동조, 허금정, 남창규

세명대학교 한의과대학 내과학교실

A Case of Carbamazepine-induced thrombocytopenia

Dong-Jo Kim, Geum-Jeong Heo, Chang-Gyu Nam

Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Semyung Univ.

As the use of anticonvulsant increases in neurologic field, more studies are needed to reveal various harmful effects of this medication.

Especially as for carbamazepine, thrombocytopenia may appear during administration of the medication, regardless of dosage.

We, the authors, report that we diagnosed the patient as Bigiheo and Eumheohyeolheo, who was suffering from insomnia, diarrhea, papura, and serious thrombocytopenia. We presumed that the symptoms could be induced by carbamazepine, and used Samulgwibitanggamibang to treat her and obtained positive results.

Key Words: carbamazepine, thrombocytopenia, Bigiheo(脾氣虛), eumheohyeolheo(陰虛血虛), Samulgwibitanggamibang (四物歸脾湯加味方)

1. 緒 論

혈소판 감소증은 골수에서의 생성감소, 비장내 구혈증가 또는 혈소판의 파괴 증가 등 3가지 기전 중 하나에 의해 발생한다^{1,2,3}. 혈소판의 파괴에 의해 수치 저하가 있게 되는 원인으로는 특발성 혈소판감소성 자반증(Idiopathic thrombocytopenic purpura : ITP)과 약제 기인성 면역학적 혈소판 감소증, 면역학적 혈소판 감소증, 비면역학적 혈소판 감소증 등이 있다⁶.

약제 기인성 면역학적 혈소판 감소증의 경우 많은 화학적, 생리적 물질들에 의해 약제-항체 면역 복합

체가 형성되면서 보체계 활성화에 의하여 발생된다¹. 검사를 통하여 원인약제가 규명되는 경우는 약 10%에서만 가능하며, 보다 정확한 근거는 의심되는 약제 투여를 중단하면 혈소판 수치가 바로 상승하는 것이다.

대부분의 환자들에서는 7-10일 이내에 자연 회복되어 치료를 요하지 않지만 혈소판 수치가 $10-20 \times 10^3/\text{ml}$ 미만이고, 심한 출혈증상이 동반된 경우에 서양 의학에서도 부신피질 호르몬 투여나 혈소판 수혈 등의 치료를 한다¹.

혈소판 감소증은 한방에서는 '血證', '肌衄', '虛勞', '發斑'의 범주로 보고, 또한 응고기전의 이상이 생기므로 血을 統攝하는 기능이 저하된 '脾不統血'로 볼 수 있다¹⁴.

본 증례의 환자는 carbamazepine을 20여일간 복용 후 약제기인성 면역학적 혈소판 감소증이 유발되

· 접수 : 2003. 9. 10 · 채택 : 2003. 12. 10
· 교신저자 : 김동조, 충청북도 제천시 신월동 산21-1
세명대학교 부속한방병원 심계내과
(Tel. 043-649-1901, Fax. 043-645-1382,
E-mail : jojo-y2k@hanmail.net)

었다 추정되는 환자로 한의학적으로 脾氣虛, 血虛陰虛로 변증하여 四物歸脾湯加味方을 사용하여 호전시켰기에 이에 보고하는 바이다.

II. 症 例

1. 이 름 : 박 ○ ○ 여자 53세
2. 주소증 :
 - 1) 右側 上下肢 振顫
 - 2) 左半身少力, 語鈍, 嚥下障礙, 不眠
 - 3) 譫語, 口渴, 泄瀉, 四肢紫斑症
3. 발병일 :
 - 1) 2001년 4월경 - 좌측시상부 출혈
 - 2) 2003년 6월 14일 - 우측기저핵 출혈
 - 3) 2003년 7월 16일 - 혈소판 감소성 자반증
4. 진단명 :
 - 1) 양방 - 약제기인성 혈소판 감소성 자반증, 우측 기저핵부 뇌출혈 후유증, 고혈압
 - 2) 한방 - 脾氣虛, 血虛陰虛
5. 과거력 :
 - 1) 2001년 4월경 좌측 시상부 출혈로 강릉 모 병원에서 입원치료 후 우측 상 하지 진전의 후유증을 가짐.
 - 2) 2003년 6월 14일 우측 기저핵부 뇌출혈로 강릉 모 병원 입원 치료중 고혈압 진단 후 혈압약 복용 중.
6. 가족력 : 없음.
7. 현병력 : 53세 마른체격의 여자 환자로 평소 별무음주, 별무 흡연, 별무 기호식해오던 중 2003년 6월 14일 우측 기저핵 출혈로 강릉 모 병원을 경유하여 2003년 6월 25일부터 본원에서 입원치료 받던 중 우측 상하지 진전의 증세로 인해 2003년 6월 28일부터 Carbamazepine 200mg을 1일 2회 복용 중 7월 11일부터 譫語와 口渴, 泄瀉증세를 간헐적으로 호소하였으며, 불면에 대한 호소가 가중되었고, 7월 16일부터 사지부위에 심한 자반증이 나타났다.
8. 초진시 한방적 소견(6/28) / 상기 주소증 발생시

한방적 소견(7/16)

- 1) 體格 : 마른체격 / 마른체격
 - 2) 性格 : 內性的 / 내성적
 - 3) 食慾 : 미음 3식/일 / 미음 3식/일
 - 4) 消化 : 양호 / 불량
 - 5) 口渴 : 별무 / 夜間 口渴 甚
 - 5) 大便 : 1회/1일 정상변 / 3회/1일 軟便
 - 6) 小便 : 도뇨관 삽입. / 도뇨관 삽입.
 - 7) 睡眠 : 淺眠 / 淺眠頻覺
 - 8) 舌診 : 舌淡紅苔白 / 質紅少津苔少
 - 9) 脈診 : 沈弱 / 沈弱
 - 10) 腹診 : 별무 / 별무
9. 양방 이학적 소견
 - 1) 심전도 : 6월 25일 - 정상소견
 - 2) 임상병리검사
 - ① 일반 혈액 검사 : Table 1 참조
 - ② 생화학 검사 및 간기능 검사
(6/25) - 정상소견
(7/5) - 정상소견
(7/16) - 정상소견
 - ③ 뇨검사
(6/25) - 정상소견
(7/5) - 정상소견
 - 3) CT 및 X-ray 검사
 - ① Brain CT 소견
(6/25) - About 5cm Rt. external capsule ICH with edema and falceal herniation.
(7/10) - Resolving process of Rt. external capsular ICH with edema.
 - ② Chest AP
(6/25) - Lt. upper old inflammatory changes.
(7/10) - No active lesion
 - ③ KUB
(7/10) - R/O paralytic ileus
 - 4) 생체징후

Table 1. The Lab of hematology

일시	2003년 6월 25일	7월 5일	7월 16일 (발병 1일)	7월 18일 (발병 3일)	7월 21일 (발병 6일)	7월 23일 (발병 8일)
WBC($10^3/ml$)	16.1	9.2	3.6	3.9	4.1	6.4
RBC($10^9/ml$)	4.66	4.24	4.10	4.29	4.22	4.34
Hgb(g/dl)	14.0	12.8	12.6	12.8	12.7	13.1
Hct(%)	42.9	37.5	36.1	37.7	37.5	38.3
PLT($10^3/ml$)	200	253	17	97	329	324
ESR(mm/hr)	6	43	27	30	28	12
aPTT(sec)			43			31.8
PT(sec)			12.1			12.9
Prothrombin time test			0.97			1.05
INR percent(%)			105			93

Table 2. Progress of Clinical Manifestation and Treatment of papura

	발병1일	발병2일	발병3일	발병4일	발병5일	발병6일	발병7일	발병8일	발병15일
四肢 紫斑症	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
不眠	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-
渴症	+++	+++	++	++	++	++	+	+	-
譫語	+++	++	++	+	+	++	+	+	-
軟便下痢	1회	1회	3회	5회	4회	4회	3회	3회	정상변1회
설태	舌紅少津 苔少	舌紅少津 苔少	舌紅苔少	舌紅苔少	舌紅苔少	舌淡紅 苔少	舌淡紅 苔薄白	舌淡紅 苔薄白	舌淡紅 苔薄白
백상	沈細	沈細	沈細	細	細	緩	緩	緩	緩
Herb-med	四物湯合歸脾湯加味*								
Acup-Tx	脾正格**, 血海, 膈俞, 合谷, 足三里								
Moxa-Tx	關元 氣海 (間接灸 3壯/日)								
기타	大黃梔子糕***								

* 龍眼肉 8g, 當歸, 川芎, 白芍藥, 丹蔘 各6g, 遠志 白朮, 白茯苓, 黃連, 竹茹, 山楂肉, 貢砂仁, 黃芪(蜜炙), 人蔘, 酸棗仁(炒), 木香, 石菖蒲, 神麩, 麥芽, 枸杞子, 鷄內金, 各4g, 甘草2g, 薑三棗二

** 少府, 大都 補, 大敦, 隱白 瀉

*** 大黃 : 梔子 = 1:1 로 소주를 섞어 반죽함.

+++ 매우 심하게 지속됨

++ 증상이 완화되어 중간정도인 상태

+ 간헐적 경미한 호소

- 증상이 소실됨

(6/25) - 혈압 130/90mmHg, 맥박 98회/분, 호흡 21회/분, 체온 36.8℃

(7/16) - 혈압 140/80mmHg, 맥박 90회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.6℃

III. 治療 및 經過

1. 四肢紫斑症 발병 전

입원 1일-입원 21일

뇌출혈에 대한 치료로 침약으로는 安神清腦湯을

투여하였고, 針治療와 灸治療, 일반 물리치료 및 운동치료를 하였으며, 간헐적인 수면장애에 대하여는 엑기스제인 酸棗仁湯을 투여 하였다. 또한 양방에 의뢰하여 고혈압 치료제인 indenol 40mg 1정을 1일 1회 경구 투여 하였으며, 우측 상하지 진전에 대하여 입원 6일째부터 carbamazepine 200mg 1정을 1일 2회 경구 투여하였다.

2. 四肢紫斑症 발병 후

1) 발병 1일(7/16)

四肢紫斑症이 심하고 夜間渴症 및 不眠, 譫語 심하게 호소하며 지속적으로 軟便(3-4회/일)이 밀려나오는 증세를 호소하였다. 일반 혈액검사상 혈소판 수치 만이 $17 \times 10^3/\text{ml}$ 로 현저히 감소하여 carbamazepine 복용을 중단 시키고, 四物湯合歸脾湯加味方을 3첩을 달여 1회 120cc씩 하루 3회 분복 시켰으며, 四肢紫斑부위는 大黃梔子糶를 도포하였다. 刺針은 脾正格과 合谷, 足三里, 血海, 膈俞등에 하였고 關元 및 氣海에 間接灸를 3壯씩 1일 1회 시행하였다.

2) 발병 2일(7/17)

四肢紫斑症 전일 비교하여 감소하였고, 夜間渴症 및 不眠은 여전히 심하게 호소하였으며. 軟便이 밀려나오는 증세 또한 1회/일 로 여전히하였다. 치료는 前日과 동일하게 하였다

3) 발병 3일(7/18)

四肢紫斑症 현저히 감소되어 흔적만 남은 상태이며, 혈소판 수치는 $97 \times 10^3/\text{ml}$ 으로 상승하였고, 譫語, 夜間渴症 및 不眠에 대한 호소는 약간의 감소를 보였다. 軟便下痢 증세 3회로 심해짐. 치료 前日과 동일하게 하였다.

4) 발병 4일(7/19)

四肢紫斑症 소실된 상태이며, 譫語, 夜間渴症 및 不眠에 대한 호소는 전일 비교 감소하였으나, 軟便下痢 증세 5회로 더욱 심해졌다. 치료는 前日 치료 중 大黃梔子糶를 제외하고 동일하게 하였다.

5) 발병 5일-8일(7/20-7/23)

四肢紫斑症 재발하지 않고, 혈소판 수치는 $300 \times 10^3/\text{ml}$ 이상으로 상승하였으며, 譫語, 夜間渴症

및 不眠의 증세 또한 호소하지 않을 정도까지 감소하였다. 軟便下痢 증세 또한 1일 3회정도로 감소하였다.

6) 발병 15일(7/30)

四肢紫斑症 재발하지 않고, 혈소판 수치는 $232 \times 10^3/\text{ml}$ 으로 정상 소견 보이며, 譫語, 夜間渴症 및 不眠의 증세 또한 호소하지 않게 되었다. 軟便下痢 증세 또한 1일 1회 정상변으로 호전되었다.

IV. 考察 및 結論

혈소판 감소증 중 약제로 인해 면역학적으로 혈소판이 감소하는 기전에는 두가지가 있다. 첫째, 골수에서의 생산을 억제하는 약물들이 있는데, 대부분의 항암제나 Thiazide, 에탄올 등이 속하고, 둘째, 투여한 약제에 의해 항체가 만들어지며 이어서 보체가 활성화되는 가운데 근처에 있는 혈소판이 파괴되는 면역학적 요인에 의한 약물들에는 quinidine, sulfonamide, carbamazepine, digoxin, aspirin 등이 속한다¹⁰.

그 중 cabamazepine은 경련성 질환, 삼차 신경통 및 설인 신경통 등 신경과 영역에서 널리 쓰이는 약물로 면역학적 기전을 통해 혈소판 감소증을 유발할 수 있다^{1,4,7}.

그러나 약제에 의한 혈소판 감소증 환자의 원인 약제를 규명할 수 있는 경우가 현재 시행되는 검사 방법으로는 약 10%에서만이 가능하며, 보다 정확한 근거는 의심되는 약제 투여를 중단하면 혈소판 수치가 바로 상승하는 것이다¹.

대부분의 환자들에서는 혈소판 수가 7-10일 이내에 자연 회복되어 치료를 요하지 않지만 혈소판 수치가 $10-20 \times 10^3/\text{ml}$ 미만이며 심한 出血증상이 동반된 환자에게는 일시적 당질 코르티코이드, 부신피질 호르몬, 혈장교환 또는 혈소판수혈 등의 치료를 한다^{1,10}.

혈소판 감소증의 증상은 특징적으로 점막이나 피부에 생겨 비출혈이나 잇몸출혈, 월경과다, 소화기출혈, 자반증, 점상출혈등이 흔히 나타나게 된다^{8,9,10}.

出血증상이 증가 되므로 한방에서는 ‘血證’, ‘血熱’, ‘肌衄’, ‘虛勞’, ‘發斑’의 범주에 속한다. 血熱妄行, 脾腎兩虛, 陰虛內熱, 瘀血內阻로 변증이 되며, 또한 응고기전의 이상으로 나타나는 출혈증세는 血을 統攝하는 기능이 저하되어 血이 망행하는 ‘脾不統血’로 볼수 있다¹⁴.

본 증례의 환자는 53세 마른체격의 여자로 2003년 6월 14일에 발생한 우측 기저핵 출혈의 후유증으로 2003년 6월 25일부터 본원에서 입원치료 받던 환자로 과거 좌측시상부 출혈 후유증으로 우측 상하지 진전의 증세가 있어 2003년 6월 28일부터 Carbamazepine 200mg을 1일 2회 복용 중 7월 11일부터 譫語와 口渴, 泄瀉증세를 간헐적으로 호소하였으며, 불면에 대한 호소가 가중되었고, 7월 16일부터 사지부위에 심한 자반증이 나타나 임상병리 검사 상 일반 생화학 검사 및 뇨검사 등에는 이상소견이 나타나지 않았으며, 일반 혈액검사에서도 단지 혈소판의 수치만 $17 \times 10^3/\text{ml}$ 로 저하되어 carbamazepine에 의한 혈소판 감소증이라 의심하였고, 이에 변증 치료를 하게 되었다.

급성적으로 出血증상 및 혈소판 감소증을 나타냈으며, 面蒼白, 疲勞, 倦怠, 乏力 등의 脾氣虛의 소견과, 譫語, 失眠, 舌紅少津 苔少하며 脈弦細한 心血虛 陰虛의 소견이 보여 益氣補血 및 健脾養心하는 四物歸脾湯加味方을 사용하였다.

四物湯은 當歸 川芎 白芍藥 熟地黃으로 구성된 處方으로 補血調血하는 효능을 가지고 있으며 血虛證과 血病에 두루 사용되는 약제이다¹¹. 임¹³은 四物湯이 혈소판 감소증 뿐만 아니라 전체적인 혈구 감소증에 있어 개선 효과를 가진다고 하였으며, 또한 백¹⁶등은 四物湯 각각의 약물이 肝藏血, 心主血, 脾生血, 腎藏精의 기능에 해당하는 개별적인 특이 기능을 분담하여 인체의 물질영양대사의 根本인 血을 보충하고 조절하는 효능을 지닌다고 하였다.

歸脾湯은 宋代 嚴用和의 <濟生方>에 최초로 수록된 처방으로 白朮, 茯苓, 黃芪, 人蔘, 龍眼肉, 當歸, 酸棗仁, 木香, 遠志로 구성된 처방으로 益氣補血하며 健脾養心하는 효능을 가지고 있다¹¹. 嚴用和는 思慮

過多로 心脾를 傷함으로 인한 健忘怔忡을 치료할 목적으로 立方하였으며, 宋代 危亦林은 그 이외에 思慮로 脾를 傷하여 脾가 統血攝血하지 못함으로써 血이 妄行하여 발생하는 出血질환에 사용한다 하였다. 박¹⁸등은 歸脾湯煎湯液을 白鼠에 투여하여 抗疲勞 효과를 확인하였고, 유¹⁹등은 歸脾湯이 止血의 효과를 가진다고 보고하였다.

상기 환자는 出血로 인한 紫斑症 및 혈소판 수저하의 혈구 감소증과 혈증의 소견이 보여 調血補血하는 四物湯을 선택하였고, 出血과 食少등의 脾氣虛의 증세가 나타났으며, 失眠, 譫語, 舌紅少津苔少, 脈細의 心血虛 증세가 보여 益氣補血, 健脾養心의 歸脾湯을 선택하여 이 둘을 合方하였고, 소화를 돕기 위하여 消導之劑인 山楂, 神麩, 麥芽, 鷄內金과 安神의 효능을 증가시키기 위하여 丹蔘과 竹茹를 加味하였으며, 陰虛發熱에 대한 치료를 위해 黃連을 加味하였다¹².

이러한 辨證 및 투약으로 인하여, 계속적인 검사 결과 발병 1일에 $17 \times 10^3/\text{ml}$ 까지 저하되었던 혈소판 수치는 발병 3일에 $97 \times 10^3/\text{ml}$ 까지 상승하였고, 발병 6일 이후로는 지속적으로 300000/ml이상의 정상수치를 유지하게 되었다.

또한, 皮下出血의 증상은 氣虛 및 陰虛로 인한 氣不攝血, 陰虛火旺에 의한 것이라 辨證하여 涼血止血 逐瘀의 효능을 가지고 있는 大黃과 清熱瀉火, 涼血止血의 효능을 가진 梔子를 분말로 갈아 紫斑部位에 도포하였다¹². 大黃과 梔子は 모두 苦寒한 氣味를 가지며 血分에 작용하는 약물이며 清熱解毒 破瘀血하는 약효로, 민간에서 血分의 瘀血, 打撲으로 인한 瘀血에 의해 유발되는 제반증상에 頻用되어 왔다. 이를 사용한 결과 사지부위 출혈로 인한 자반증세는 발병 1일 심하게 나타났으나, 현저히 감소하여 발병 4일에 완전 소실되었다.

脾氣虛와 血虛의 증세가 있으므로, 補脾胃 調中氣의 목적으로 脾正格, 合谷, 足三里 및 調血清熱의 목적으로 血海, 膈俞를 1일 2회 자침하였으며, 補益元氣, 和營血의 목적으로 關元과 氣海穴에 1일 1회 間接灸3壯을 시행하였다.

脾氣虛로 인하여 나타난 軟便下痢, 面蒼白, 疲勞의 증상은 지속적으로 호소하였으나 발병 3일 부터는 호전도를 보였으며, 譫語, 不眠, 口渴 및 舌質의 血虛陰虛의 증세도 계속적으로 호전되어 발병 7일 이후에는 90% 이상 감소하였다. 이후 지속적인 치료로 발병 15일에 증세가 소실되었다.

약제 기인성 혈소판 감소증 환자는 약제를 끊는 것 만으로도 혈소판 수의 상승을 보이며, 김 등¹⁷이 carbamazepine으로 인해 발생한 혈소판 감소증에 대해 투약 중지의 처치만을 하여 혈소판 수치가 $77 \times 10^3/\text{ml}$ 에서 3일 후 $197 \times 10^3/\text{ml}$ 까지 상승한 것을 보고한 것과, 노² 또한 carbamazepine으로 인해 발생한 혈소판 감소증에 대해 투약 중지의 처치만을 하여 $54 \times 10^3/\text{ml}$ 에서 1주일 후 $242 \times 10^3/\text{ml}$ 까지 상승한 것을 보고한 것을 참고 한다면, 상기 환자는 단지 유발 약물을 중단하는 것만으로도 좋은 임상적 경과를 거쳤을 가능성을 가진다. 하지만, 상기 환자의 경우는 현저한 혈소판 저하와 임상적 증상까지 나타난 경우로 양방적으로도 치료의 대상이 되는 환자이다. Carbamazepine에 의해 혈소판 수치가 $20 \times 10^3/\text{ml}$ 이하로 저하된 증례는 보고 된 바 없으나, 김 등⁴은 이 약제와 동일 기전으로 혈소판을 손상시키는 항결핵제인 rifampicin에 의해 $9 \times 10^3/\text{ml}$ 까지 감소된 혈소판 감소증의 환자에게 부신피질 호르몬을 투여하여 2일 후 $200 \times 10^3/\text{ml}$ 까지 혈소판 수치를 상승시킨 것을 보고 하였는데, 본 증례의 환자도 혈소판 수치가 $17 \times 10^3/\text{ml}$ 으로 혈소판 수혈 및 부신피질호르몬 투여등의 치료가 필요하리라 사료 되었으나, 본 저자는舌苔 脈狀 및 임상적으로 나타나는 증상을 통해 한의학적 변증을 하여 치료하였으며 이에 유의한 효과를 보였기에 보고하는 바이다.

본 증례의 환자는 심각한 혈소판 감소증의 원인인 항경련제의 부작용으로 추정되는데, 앞으로 다른 원인의 혈소판 감소증에 대한 한방 치료 방법이 연구되어야 할 것으로 사료된다.

參考文獻

1. Kurt J. Isselbacher, 해리슨내과학, 서울; 정담출판사, 1997, p.1944-8.
2. 홍상훈, 특발성혈소판감소성자반증에 대한 고찰 1례, 대한반방내과학회지, 2000;21(4):675-682
3. 新谷太, steps of internal medicine 1권 혈액질환, 서울; 정담출판사, 2002, p.185-191.
4. 전국한의과대학 간계내과학교수 공저, 간계내과학, 서울; 동양의학연구원출판부, 2001, p.604-7
5. 김기호, 김경석, 선우일남, 채응서, 고윤용, Rifampicin으로 유발된 혈소판감소성자반증 1례, 대한내과학회지, 1976;19(7):635-640.
6. 권현영, 김영주, 노면희, 문홍만, 송재웅, 오현숙, 정호웅, 조경진, 혈액학, 서울; 고려의학, 1992, p.270-3.
7. 김진성, 김우경, 김운근, 김유영, 민경업, 조상헌, 지영구, 송숙희, carbamazepine에 의한 anti-convulsant hypersensitivity syndrome 1례, 대한알레르기학회지, 1995;15(1):90-95.
8. 한지숙, 혈소판이상에 의한 출혈성질환, 대한내과학회지, 1978;21(8):634-646.
9. Lawrence M. Tierney, Jr, Stephen J. McPhee, Maxine A. Papadakis, 오늘의 진단과 치료, 서울; 한우리, 1999, p.582-5.
10. 대한 피부과학회 간행위원회, 피부과학, 서울; 여문각, 2001, p.416-7.
11. 廣州中醫學院, 方劑學, 서울; 영림사, 1998, p.171-4.
12. 전국한의과대학 본초학교수, 본초학, 서울; 영림사, 1994, p.167-8, 242-4.
13. 임석민, 사물탕과 사물탕 구성약물이 혈구감소증에 미치는 영향에 관한 연구, 대전대학교 한의학연구소 논문집, 1999;8(1):837-851.
14. 김갑성, 김명동, 김운범, 김장현, 김중호, 이원철, 임양근, 정찬길, 실용동서의학 임상총서 2권 내과, 서울; 정담, 2001, p.379-85.
15. 유동열, 임동욱, 정진홍, 부인과 질환에 활용된

- 귀비탕에 관한 문헌적 고찰, 대한한방부인과학회지, 1998;11(2):165-7.
16. 백승희, 이경섭, 송병기, 사물탕과 혈개념의 관계, 대한한방부인과학회지. 1998;11(1):31-47.
17. 김희철, 정성원, 박영남, 정철호, 김정범, 김희철, 박영남, Carbamazepine에 의해 발생한 다형 홍반, 독성 간염, 백혈구 및 혈소판 감소증 1례, 생물치료정신의학, 1999;5(1):78-83.
18. 박재우, 류기원, 박동원, 류봉하, 김진성, 귀비탕의 항피로효능에 관한 연구, 대한한방성인병학회지, 2000;6(1):162-173.
19. 은재순, 유동열, 박병렬, 복합생약제제의 지혈작용 및 적출자궁근에 미치는 영향(제1보) 귀비탕에 대하여, 생약학회지, 1988;19(1):39-46.
20. 노재규, Carbamazepine으로 인한 혈액학적 소견의 변화, 신경정신의학회지, 1980;19(4):324-330.