

만성 활동성 B형 간염에서 生肝健脾湯으로 혈청 aminotransferase 수치가 저하된 1례

정우상, 박정미

포천중문외과대학교 분당차한방병원 한방내과

The rapid recovery of serum aminotransferase in a case of chronic active hepatitis type B treated with Sengangeonbi-tang

Woo-Sang Jung, Jung-Mi Park

Department of Oriental Internal Medicine, Hospital of Pun-Dang Cha, Pocheon Jung-Mun Medical College, Korea

Indigestion is one of the most frequent symptom in chronic hepatitis. We treated a 20 year-old female patient of chronic active hepatitis type B with Sengangeonbi-tang. The patient complained indigestion and constipation. The serum aminotransferase were higher and viral marker showed hepatitis was in active phase. 1 week later, the symptom had been changed from severe to mild and aminotransferase decreased. We continued to prescribe the medicine 2 weeks more and could observe that the symptom disappeared and the aminotransferase fell down under normal value with no side effect.

Sengangeonbi-tang showed desirable effect on indigestion and more rapid recovery of aminotransferase than previous reports about treating hepatitis.

Key Word : Hepatitis type B, Aminotransferase, Sengangeonbi-tang

I. 緒 論

만성 바이러스성 B형 간염은 우리나라 성인인구의 5-6%에서 유병율을 보이며¹⁾, 활동성으로 장기화되었을 때는 환자의 약 25%가 간경변증이나 간암 발생 등으로 사망할 수 있는^{2,3,4,5)} 진행성 난치성 질환으로 현대의학에서는 세포성 면역체계를 강화하는 인터페론⁶⁾이나, HBV(Hepatitis B virus) DNA 합성을 억제하여 바이러스의 증식을 막는 lamivudine 등의 뉴클레오사이드 유도체가 그 효용성을 인정받아 임상에서 쓰이고 있으나 낮은 HBeAg 소실율, 임상적 부작용 및 치료 후 바이러스의 재

증식 등 해결되어야 할 많은 문제점을 갖고 있는 질환이다.

이와 같은 만성간염에 대한 한의학적인 치료는 각 證에 따라 辨證施治를 통해 여러 처방이 사용되어져 왔는데 그 중 빈용되는 처방이 생간건비탕(生肝健脾湯)이다. 이에 저자는 소화불량을 주소로 내원한 만성 B형 간염환자를 生肝健脾湯으로 치료하여 임상증상 개선 및 간효소수치 저하를 관찰할 수 있었기에 보고하는 바이다.

II. 症 例

· 환자 : 신 ○ ○, F/20

· 초진일 : 2000. 7. 26

· 주소 : 평소 약간의 변비가 있었으나 수일 전부터 심해져 아랫배 불쾌감이 있었고, 복부 팽만감 및 미약한 통증이 식사 후 심해지는 양상을 보여 제대로 음식섭취를 하지 못하고 있었다.

· 과거력 : 특이 병력없음.

· 현병력 : 153cm, 45kg, 내성적 성격의 女患으로 10년전 hepatitis B 인지한 후 간헐적으로 치료받으며 지내던 중 최근 수일간 소화불량 및 변비가 심해져 본원 소화기 내과에 방문, 검사상 만성 활동성 B형 간염 진단하에 입원 권유받았으나 본인 및 보호자 한방치료 원하여 래원하였다.

· 이학적 검사 : 간염에서 병발할 수 있는 황달, 지주혈관종 및 腹診상 肝腫

大, 脾腫大 소견은 보이지 않았으며 舌은 淡紅薄白하였고 脈은 弦滑하였다. 기타 Physical exam. 상 이상소견은 관찰되지 않았다.

· 검사소견 : 일반혈액검사상 백혈구 및 적혈구의 경도저하의 platelet 등 그 밖의 수치는 정상이었고, 생화학검사상 G-GT, AST/ALT의 상승외에 ALP, Bilirubin, albumin등 다른 수치는 정상이었다. HBeAg/Ab +/-였으며 AFP 10.4 ng/mL, HBV-DNA는 positive (0.7pg/ mL)로 간염이 활동성 단계에 있음을 보였다.

· 치료 및 경과 : 내원 당일 검사한 AST/ALT는 116/248 IU/L이었으며 간기능장애로 인한 소화장애인 肝脾不和로 보고 生肝健脾湯을 하루 3분복으로 7일간 투여하였다. 7일 후 변비의 개선으로 인해 하복부 불편감이 호전되었고, 식사 후 통증도 소실되었으나 팽만감은 조금 남아있었으며 AST/ALT가 55/113 IU/L로 저하되었다. 이후 14일간 지속적으로 본 처방을 투여한 결과, 변비 및 소화상태가 양호하게 회복되었으며 AST/ALT는 정상범위인 26/27 IU/L로 저하되었다(Fig. 1, 2).

III. 考 察

만성 활동성 B형 간염은 후에 간경변증 및 간암으로 이행하기도 하는 등 불량한 예후를 보이는 경우가 많아 적극적인 대처가 모색되는 질환으로 서양의학계에서도 보다 효과적 치료제의 개발에 역주하고 있다.

현재 유일한 치료제로 인정받고 있는 Interferon은 2',5'-oligoadenylate synthetase를 활성화하여 HBV의 mRNA 합성을 억제하고, 간세포의 HLA class I의 표현을 높여 T-lymphocyte의 작용을 촉진하며, NK cell 및 Cytotoxic T-lymphocyte의 기능을 증가시키는 등 세포성 면역체계를 강화하여 항바이러스작용을 나타내나 적지 않은 환자에게 있어 소화기계 및 면역계의 부작용을 동반하며 HBeAg 소실율이 30%내외로 낮고 치료종료 후 높은 재양성율을 보이는 등 단기적으로나 장기적으로 확실한 효과를 기대하기 어려워 아직은 많은 문제점이 있다고 하겠다^{6,7,8,9)}.

면역요법 이외로 HBV DNA 합성을 억제하기 위해 개발된 acyclovir, adenine arabinoside 등 nucleoside analogues는 유용성 및 안정성에 문제가

있어 널리 사용되지 못하였는데, 최근 보다 강력한 억제작용을 가진 lamivudine, facciclovir, adepovir dipivoxil, lobucavir 등 2세대가 새로 개발됨에 따라 효과적인 치료제로서 주목받고 있으며 이 중 특히 lamivudine은 빠르게 HBV DNA 증식을 억제시키며 비교적 높은 HBeAg 소실율을 보여 국내외적으로 많은 임상연구가 보고되고 있다^{10,11,12)}. 그러나 투약도중 약제에 대한 내성 바이러스의 출현, 단기투여 이후 나타나는 HBV DNA의 재증식 등의 문제가 남아있어 앞으로 지속적인 연구 및 개발이 필요한 실정이다.

본 증례의 환자는 HBV DNA, HBe antigen 양성, HBe antibody 음성으로 바이러스의 활발한 증식이 이루어지고 있는상태였으며 상승된 혈청 aminotransferase로 간세포의 손상이 중등도 이상이었다.

증상면에서는 疲勞, 食慾不振, 倦怠感, 食則脹滿, 舌苔白膩, 脈弦滑 등 肝脾不和소견을 보여 生肝健脾湯을 투여하였다. 生肝健脾湯은 茵陳 澤瀉 15g, 山查 白朮 麥芽 7.5g, 白茯苓 厚朴 藿香 陳皮 木香 4g, 砂仁 蘿蔔子 甘草 三稜 蓬朮 枳實 青皮 3g, 生薑 3片으로 구성되었으며 손상된 간세포의 회복에 효능

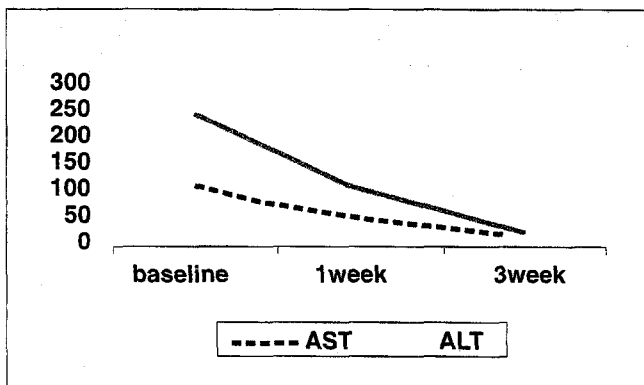


Fig. 1. The Changes of Serum Aminotransferase

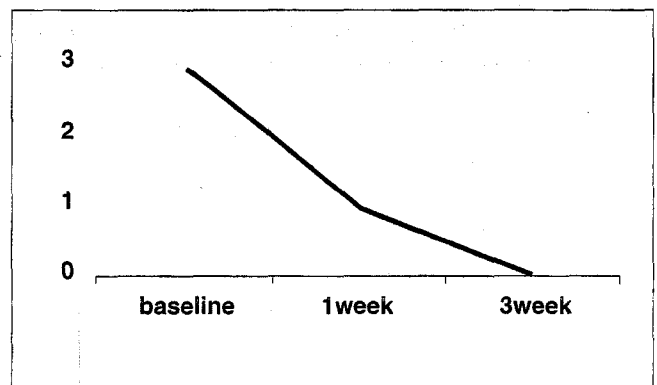


Fig. 2. The Improvement of Indigestion (0:none, 1:mild, 2:moderate, 3:severe)

이 있음이 실험적으로 보고된 바 있고¹³⁾, 임상에서 간염 등 간질환에 대해 보편적으로 사용하고 있는 처방이다.

치료직전 측정된 AST/ALT는 116/248 IU/L였는데 투여 일주일 후 55/113 IU/L로 감소되었으며 임상증상 상 소화장애 및 변비가 개선되었다. 다시 2주간 본 처방을 지속적으로 투여한 결과 AST/ALT가 26/27 IU/L로 정상 범위로 저하되었으며 양호한 소화상태를 유지하여 정상적인 음식섭취가 가능하였다.

간효소수치의 이같은 신속한 변화는 기존에 임상적으로 보고된 Interferon이나 lamivudine 등 nucleoside analogues의 작용보다 빨랐으며^{14,15,16,17)} lamivudine은 투여시 일부에서 소화장애가 나타났지만 본 처방은 임상적 부작용없이 오히려 소화상태의 개선효과도 함께 볼 수 있어 보다 효과적이었으며 유용성의 객관화를 위해 앞으로 체계적 연구가 필요하리라 사료된다.

IV. 參考文獻

1. 주광로, 방성조, 송병철 : 1990년대 후반 한국 성인의 B형 간염 바이러스 표지자의 보유양상. 대한소화기학회지. 33(5): 642-652. 1999
2. Han SB, Martin P : Successful antiviral therapy and prognosis in cirrhosis due to hepatitis B. *Am J Gastroenterol.* 93(6):859-860, 1998
3. 김정룡, 김진옥, 이효석, 윤용범, 송인성 : 만성간염 및 간경변증 환자의 자연경과와 생존율에 관한 연구. 대한내과학회지. 46:168-180, 1994
4. Lin DY, Sheen IS, Chu CM, Liaw YF : A prospective randomized trial of colchicine in prevention of liver cirrhosis in chronic hepatitis B patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 10(6): 961-966, 1996
5. Ohlen J, Liegl JM, Selmaier H : Long-term prognosis of chronic B and C viral hepatitis. *Leber Magen Darm.* 25(5):205-210, 1995
6. 연종은, 서연석, 김윤홍 : 만성 B형 간염 환자에서 인터페론 치료후 장기적 관찰. 대한간학회지. 5(1):12-21, 1999
7. Lobello S, Lorenzoni U, Vian A, Floreani A, Brunetto MR, Chiaramonte M : Interferon treatment in hepatitis B surface antigen-positive hepatitis B e antibody-positive chronic hepatitis B; role of hepatitis B core antibody IgM titre in patient selection and treatment monitoring. *J Viral Hepat.* 5(1):61-66, 1998
8. Rang A, Will H : Effect of interferon alpha on hepatitis B virus replication and gene expression in transiently transfected human hepatoma cells. *J Hepatol.* 31(5):791-799, 1999
9. Janssen HL, Gerken G, Carreno V, et al : Interferon alfa for chronic hepatitis B infection; increased efficacy of prolonged treatment. *The European Concerted Action on Viral Hepatitis. Hepatology.* 30(1):238-243, 1999
10. Lai CL, Chien RN, Leung NW, et al : A one-year trial of lamivudine for chronic hepatitis B. *Asia Hepatitis Lamivudine Study Group. N Engl J Med.* 339(2):61-68, 1998
11. Benhamou Y, Katlama C, Lunel F, et al : Effects of lamivudine on replication of hepatitis B virus in HIV-infected men. *Ann Intern Med.* 125(9): 705-712, 1996
12. Hamid S : Lamivudine for chronic hepatitis B; uses and abuses. *JPMA J Pak Med Assoc.* 49(8):183-184, 1999
13. 김병운 : 生肝健脾湯이 간장의 대사와 재생기능에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 1981
14. 김광희, 엄순호, 류호상 등 : 만성 B형 바이러스성 간질환에서 라미부딘의 효과. 대한간학회지. 6(2):172-186, 2000
15. 서동진, 정영화, 이영상, 이민호, 한광협 : 만성 B형 간염환자에서 lamivudine 12주 치료의 효과와 안정성. 대한간학회지. 5(2):89-96, 1999
16. Dusheiko G : Lamivudine therapy for hepatitis B infection. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 230:76-81, 1999
17. Dienstag JL, Schiff ER, Wright TL, et al : Lamivudine as initial treatment for chronic hepatitis B in the United States. *N Engl J Med.* 341(17):1256-1263, 1999