

뇌경색 한방치료중 독성간염(약물유인성 간염)으로 추정되는 간기능 손상의 1례

이승희, 이민수, 송미덕

혜당한방병원

One Case of The Hepatic Injury Suggested Toxic Hepatitis(Drug Induced Hepatitis) in the Treatment of Oriental Medicine for Cerebral Infarction

Seung-Hi Lee, Min-Su Lee, Mi-Deok Song

Hae Dang Oriental Medical Hospital

Although there are a few reports concerning the hepatic injury of herbal medicine in western medicine, there is no reports concerning the hepatic injury of herbal medicine in oriental medicine. We experienced one case of the hepatic injury suggested toxic hepatitis (drug induced hepatitis) in the treatment of oriental medicine for cerebral infarction. We make a reports for the progress of treatment.

One patient of Rt hemiparesis diagnosed cerebral infarction in Brain MRI was administered Taeumin Yuldhahanso-tang, treated with physical therapy and improved in the state of Rt hemiparesis(Gr 2/3,4). In the course of treatment, the patient intermittently complained of general weakness, dizziness, pericephalic discomfort(頭不淸), nausea, both leg weakness so we changed Taeumin Yuldhahanso-tang to Soyangin Dokwhajiwhang-tang. After that, the patient complained of general weakness, abdominal discomfort, heat and fever(38.4°C). We recognized the elevated total bilirubin(1.7mg/dl), serum transaminase(AST534U/L ALT720U/L), serum gammaglutamyl transpeptidase (GGT106mg/dl) and Alk phosphatase124U/L. In the abdominal ultrasonogram there is hepatomegaly (16.5cm). We supposed hepatic injury suggested toxic hepatitis(induced hepatitis) of herbal medicine. After we administered Saeng gan gunbi-tang for 2days and Alk phosphatase and GGT inadequately was elevated. After that, we stopped administering medicine and the serum transaminase, total bilirubin, serum gamma glutamyl transpeptidase and Alk phosphatase level was decreased. In the abdominal ultrasonogram there was no signal.

In the case, we supposed that the changing Sasang constitution and Sasang herbal medicine may induce hepatic injury. We are suggesting the necessity of a test for the hepatic injury of herbal medicine.

Key Word: Hepatic injury, Herbal medicine.

I. 緒 論

간장은 체내에서 가장 대사율이 높은 장기의 하나로 경구적으로 투입된 화학 물질이나 약물등에 의해 영향을 받을 수 있고, 양방에서는 간기능 손상을 일으킬 수 있는 약물 및 화학 물질을 구별하고, 치료 응용시 주의시 하고 있다. 최근 한약물의 부작용에 관한 연구가 이루어지고 있으며, 약재 자체의 독성

별 연구 및 약재에 포함된 중금속이나 표백제의 함량을 연구하는 것으로 나누어지고 있으며, 한약재에 포함된 중금속의 독성에 대한 몇몇 증례 보고가 있다^{1,2}.

양방에서 간독성을 유발시킨 약재의 예가 있고³, 또한 한방에서는 증품을 동반한 간경변 간염 치료에 대한 예와 실험보고는 있으나^{4,5}, 한약의 간기능 손상에 대한 예와 실험은 아직 없었다.

저자는 2000년 8월 31일 우측부전마비를 주소증으로 본원에 입원하여, Brain MRI상 뇌경색을 진단받고, 한방치료중 약물 유인성간염으로 추정되는 간기능 손상의 변화를 경험하였기에 보고하는 바이다.

II. 症 例

1. 성명: 공 0 0
2. 성별/나이: 남/63
3. 주소증(발병일):

1) 右側不全麻痺(上肢:1/5 下肢:1/5)

語鈍 右側口眼喰斜 善欠

(2000년 8월30일)

2) 頭不清 頭痛 痞困 惡心(9월 12경
부터 간헐적 호소)

3) 腹部 不快感 熱感 惡寒 頭痛 惡心
發熱(38.4℃) 吞酸(9월 27일)

4. 과거력 및 가족력

1) 비인슐린 의존성 당뇨병 30년전인
지. 중간형인슐린 40unit#1sc증

2) 93년경 L-spine HIVD 수술

3) 한국전쟁시복부파편 수술

4) 형제 당뇨병

5. 일반적인 상황

성격은 급한 편. 소화불량. 가끔소주
한병. 담배(1갑/1일).

대변(평소1회/3-4일 후중감 처음
은 딱딱 나중은 묽은편 발병후 별
무변화)

舌苔 微黃厚膩. 체격은 비대함. 땀은
보통. 피부색 검음.

6. 검사결과

1) BRAIN MRI(8/31): cerebral
infarction in internal capsule
Atherosclerotic or ischemic
change in periventricular white
matter Brain atrophy. old lacunar
inf in left internal capsule.

2) Chest PA: 별무소견

3) EKG:별무소견

4) Lab finding: BUN16.9mg/dl
Creatine Kinase 367U/L
HbA1c6.2 glucose153 HBs Ag
, HBs Ab-소변검사상 sugar2+그
외 별무소견

7. 경과

상기환자는 2000년8월30일 오전 10
시경 최근 과로후 右側不全麻痺(상지
1/5 하지1/5) 語鈍 右側口眼喰斜 善
欠 증상 발하여, 타한의원 침치료 후

본원 응급실 통하여 내원하였고, 당시
혈압 130/90 맥박 72회 호흡 20회
체온 36.5℃로 안정된 상태였고,
Brain MRI상 좌측내포 부위 뇌경색
으로 진단받았다. 발병당시 대변상태
및 舌苔微黃膩상태와 체형상태로 太
陰人 肝燥熱證으로 판단하고, 热多寒
少湯 2첩을 하루 3번분복하였다. 간
헐적으로 대변이 시원하지 않고, 후중
감을 호소할때 大黃 3g을 추가하여
복용하였다. 침치료는 환측의 中風七
處穴을 위주로 자침하였다. 양방약으
로 평소 사용중인 중간형 인슐린 40
단위로 시작하여, 수치불균형으로 42
단위로 조절하였다. 9월 4일경 재활
치료 및 灸 전침을 병행하여 右側不
全麻痺 정도가 上肢1/5 下肢1/5에서
上肢3/5 下肢4/5로 호전되어, 지팡이
보행과 간헐적 자가보행의 운동상태
를 보였다. 9월12경부터 頭不清, 頭
暈, 惡心, 피곤함을 간헐적으로 호소
하였고, 9월 20일경 증상이 더욱 심
하여 兩下肢無力이 일시적으로 나타
나며 운동상태의 저하를 보였다. 발병
당시의 호소하던 변비 및 후중감은
간헐적으로 계속되며, 痞困 惡心 頭不
清의 증상의 개선없어 체질판별을 의
심하고, 少陽人으로 변경하여 獨活地
黃湯으로 바꾸었다. 9월 27일경 약간
의 惡寒, 左側下腹部 不快感 热感 眩
暈 發熱(38.4℃) 氣乏 痞困 吞酸 舌苔
厚의 증상을 보였다. 발열 원인 및 증
상상 간기능의 이상을 의심하여 실시
된 9월 28일 생화학적 검사상 Total
bilirubin 1.7mg/dl AST 534 U/L
ALT 720U/L GGT 106mg/ dl Alk
phosphatase 124U/L 복부초음파상
간종대가 16.5cm로 간기능 수치의
변화가 나타났고, 호소하는 증상과 간
기능 개선을 위해 發熱 眩暈 左側下

腹部不快感 氣乏 炭酸 舌苔厚 를 濕
熱로 보고, 生肝健脾湯을 2일 투여하
였다. 9월30일 실시한 생화학적검사
상 Alk phosphatase 189U/L GGT
108mg/dl로 상승되고, 발열 및 피곤
함의 증상 호전외에 眩暈 吞酸 증상
은 여전하여, 한약의 복용을 중단하였
다. 고단백식이를 권장하였다. 그 이
후 계속적인 간기능 수치의 호전과
초음파상의 호전보였다(Table 1, Fig.
1,2).

8. 사용처방

1) 太陰人 热多寒少湯: 갈근16g 황금
고본8g 나복자 길경 승마 백지4g
或加대황3g(東醫壽世保元)

2) 少陽人 獨活地黃湯: 숙지황16g 산
수유8g 백복령 택사6g 목단피 방
풍 독활4g 或加석고3g(東醫壽世
保元)

3) 生肝健脾湯加味: 인진15g 택사9g
산사 맥아초7.5g 창출 백출 저령
적복령 후박 진피 나복자 지유초
형개초3.75g 공사인 신곡 청피 초
용담2.65g 꽈향 반하 대복피 삼룡
봉출 감초2g 생강3편(한방제제해
설집 경희의료원)

III. 考察 및 結論

간염은 간기능 손상을 초래하는 병증
으로 그 원인은 바이러스성 중독성 알
코올성 각종 감염물질에 의한 것으로
나누어진다. 간조직은 세포내에서 일어
나는 수 많은 생화학적 반응을 통하여
여러가지 물질을 만들어 이들을 다른
기관에 공급하며, 담즙을 생성하고, 호
르몬 및 약물을 대사시키는 주된 장소
이다. 요소 생성과 암모니아처리로 체내
외에서 생성유입되어 온 산물들을 수용
형태로 바꾸어 소변으로 배출하여 해독

Table 1. The lab finding of biochemistry and Herbal medicine

	8/31	9/21	9/25	9/28	9/29	9/30	10/4	10/7	10/11
Total bilirubin(0.2-1.0)	0.6			1.7	1.2	1.0		0.9	
AST(5-45)	20			534	401	274	48	41	42
ALT(5-45)	15			720	669	644	213	135	90
GGT(0-50)	26			106	100	108	105	104	99
Alk phosphatase(37-147)	75			124	120	189	147	116	116
HBs Ag	-								
HBs Ab	-								
Herbal medicine	Yulda.	Duk.		Saenggan.					

*검사항목의 ()는 본원 정상수치
*Duk은 Dukwhaljiwhang-tang

*Yulda는 Yuldahanso-tang
*Saenggan은: Saenggangunbi-tang



Fig. 1. Sonogram on 29th September.
Hepatomegaly-16.5cm.



Fig. 2. Sonogram on 13th October.

작용을 한다. 따라서 경구적으로 투입되는 많은 화학물질이나 약물들에 의해 영향을 받을 수 있다. 간독성을 유발할 수 있는 물질들은 공업성 독성 의료에서 사용되는 약물 알콜 마취제 저혈당 및 항경련제 등이다. 이들의 대사과정은 간세포를 거쳐 담즙이나 뇨로 배설된다. 이들 간세포에 독성을 일으키는 물질들의 작용은 대개 2가지 형태로 나눌 수 있다. 직접증독성과 화학물질에 대한 간내의 면역반응이나 과민반응에 의한 특이적 체질 관계에 의한 간접적 손상 등이다⁷. 일반적으로 위의 과정에 의한 간기능 손상시 간세포파괴로 인해 미열 관절통 피로감 무기력 식욕부진 오심 구토 우측상복부의 불쾌감 황달 등의 증상이 나타나는 것이 특징이며⁸ 본증례에서 유발된 증상과 유사하다.

사상의학적 관점에서 중풍치험례에

대한 연구를 보면, 통계적으로 태음인이 56.1% 소양인이 30.6% 소음인이 13.4%로 중풍환자의 체질적분석이 있었고⁹, 중풍환자의 임상진료지침에 의하면 太陰人은 清肺瀉肝湯이 가장 빈용되고, 少陽人은 凉膈散火湯, 獗況地黃湯 少陰人은 星香止氣散이 多用된다¹⁰. 초기 체질판정 후 치료과정에서 변비 설태 소화상태의 변화가 없을 때 체질의 변경도 있을 수 있고, 그 중 太陰人에서 少陽人으로 변경이 가장 많다⁹. 송¹¹의 체질병증관리에서 중풍 초기관리에 裹病症으로 관리하고, 수면 대변 소화 땀의 조건이 개선된 후에 운동장애가 호전된다고 하였다.

본증례 환자의 입원당시 右側不全痺瘻(上肢1/5 下肢1/5) 語鈍 右側口眼 斜증상이 있고, 대변이 3-4일에 1회 후증감 舌苔微黃厚膩가 있고 외형적으로 근육이 견실함을 太陰人 容貌蒼氣가 起居

有意而修整政大 腰圍之立勢成壯¹²에 의거해서 太陰人肝燥熱證으로 판단 하여 热多寒少湯을 투여하고 간헐적으로 大黃 3g을 추가하였다. 운동상태는 조금씩 호전 되었다. 9월 12경부터 간헐적으로 頭不清 氣乏 大便後重感을 호소하고 9월 20일경은 더욱 심하여 惡心 眩暈 下肢無力까지 일시적으로 나타났다. 류¹³에 의하면 太陰人 약물을 少陽人에게 투여할 경우에 陽症, 熱症, 陰虛症상의 반응이 나타나는데 머리가 아프고 머리가 훅한 증상이 나타나고 大便亂이 오거나 便秘가 온다고하였다. 이것으로 頭不清 惡心 眩暈을 太陰人약물을 少陽人에 투여했을 때 나타나는 반응으로 보고 초기치료에 대한 체질변경의 근거로 삼고 少陽人으로 변경하였고, 惡心下肢無力증상을 중심으로 獗活地黃湯을 투여하였다. 獗活地黃湯은 中風 嘘吐腹痛 食滯痞滿의 少陽人 胃受熱裏熱病論에 인용된다¹². 그 후 피곤함과 惡心下肢無力은 없었다. 9월 27일경 腹部不快感 热感 眩暈 惡心 後重感 경미한 惡寒 發熱(38.4°C) 疲困 氣乏 증상을 호소하였다. 이런과정에서 생화학적검사상 total bilirubin 1.7mg/dl AST 534U/L ALT 720U/L GGT 106U/L Alk phosphatase 124U/L 초음파 상 간종대가 생겼고 체질적 변경을 통한 약물변경에 의한 간기능에 손상을 주는 독성

간염(약물 유인성)의 유발을 의심하게 되었고, 發熱 腹部熱感 眩暈 氣乏 등의 증상은 바이러스 간염으로 인한 간기능의 손상을 주는 병변 또한 의심되어지나, 생화학적 검사상 HBs Ag- HBs Ad- HCV Ad-반응을 보면 독성간염의 가능성성이 높다고 보았다.

간기능 손상을 주는 간질환을 한의학적으로 보면 濕熱 飲食不節 勞逸失常 情志素因 感受疫癥등의 원인으로 나누고 일반적으로 濕熱을 기준으로 清熱利水의 치법이 활용되며⁷ 그에 대표적인 것이 生肝健脾湯이며, 이것을 이용한 많은 치험례가 있다^{4,6,14}. 그것에 의하면 生肝健脾湯 利膽시켜, 濕熱을 제거하고, 利水 健脾, 安胃를 도모하여 간기능을 평형적으로 회복시키는 작용으로 간기능 검사상의 호전에 있어서 효과적이며, 또한 생화학적 조직학적 관찰을 통하여 간장대사와 간세포 재생에 유익한 효과가 있다는 보고가 있다. 이에 상기환자의 發熱 腹部熱感 眩暈 氣乏 舌微厚등의 증상을 濕熱로 판단하고 生肝健脾湯을 2일간 투여하였으나, 오히려 Alk phosphatase 120U/L에서 189U/L GGT 100U/L에서 108U/L 상승하여 한약투여를 중단하였고, 그 후 간기능수치와 초음파상의 호전이 있음을 보면 한약으로 인한 약물유인성 간염이 유발됨을 더욱 확실히 할 수 있었다. 한의학적인 한약의 투여를 통한 치료에 있어서도 일부 한약이 오히려 간염을 악화시킨다는 보고가 있고, 간장은 경구로 섭취된 물질 중 유독한 물질을 대사하는 기능이 있으므로 간기능이 악화된 상태에서는 질병의 치료를 위해 투여되

는 약재도 간장에 부담을 주어 간기능을 악화시키는 결과를 초래한다는 주장¹⁵도 있으므로 한약투여의 중단은 진단에 의미를 주었을 뿐만 아니라 간기능 손상시 치료에 참고할 만하다.

본증례에서 사상의학적 관점의 중풍의 관리에서 통계적으로 가장 頻用되는 처방이고, 외형 및 대변상태로 판단하여 太陰人熱多寒少湯을 발병 당시 투여하였으며 간헐적 惡心 疲困感 頭不清의 증상을 체질부적합반응으로 보았고, 초기 체질 판정후 치료과정에서 변비 설태 소화증상의 호전이 없을 때 체질변경도 이루어지고 있으므로 체질변경을 생각하게 되었고, 惡心 下肢無力 대변이 간헐적으로 후증합의 증상이 변화없음을 기준으로 하여 少陽人 獨活地黃湯을 투여하였다. 한약의 장기간 사용이 간손상을 일으키지 않는다는 통계적 연구도 있었으나, 본 증례의 치료 과정에서는 热多寒少湯의 장기간 사용과 체질변경시 사용한 獨活地黃湯이 간기능 손상을 주는 약물 유인성의 독성간염을 유발하였다고 생각되어진다. 또한 사상의학적 관점에서 체질적 변경과 처방의 변경은 증상에 따라 치료 과정에서 있을 수 있기 때문에 개인차에 의한 특이적 약물 반응으로 나타난 간기능 손상도 생각할 수 있다. 앞으로 热多寒少湯을 장기간 사용할 때 간수치변화를 일으킬 수 있는지에 대한 구체적 연구와 獨活地黃湯의 간수치변화에 대한 구체적 연구 및 개개의 약재에 대한 간수치 변화에 대한 연구가 이루어지길 기대한다.

V. 參考文獻

1. 김영석, 노진석, 문상관, 조기호, 배형섭, 이경섭. 한약의 장기투여가 간손상을 초래하는가. 전국 한의학 학술 대회 1999; S-4-3:215-8.
2. 김성숙, 박선건, 한영빈, 한동선, 허만하. 한약복용에 병발한 납중독 4례. 대한혈액학회지 1989;24(1):203-9.
3. 이준혁, 이화영, 고광철, 이종균, 이풍렬, 김재준, 백승운. 백선 복용 후 발생한 간 손상의 2례. 대한소화기병학회지 1998; 31(2):251-7.
4. 김병운. 만성간염3136례에 대한 임상 분석과 생간전비탕의 치료효과. 대한한의학회지 1993;14(1):216
5. 이종훈, 김영철, 이장훈, 우홍정. 간경변 환자에서 발생한 급성약물중독성간염 치료 1례. 제2회 병원학술대회 논문집 1998;2(1):19-31.
6. 김종대, 조종관. 생간전비탕을 이용한 만성간염치료30례에 대한 임상분석. 혜화의학 1992;1(1)
7. 전국한의과대학간계내과학교수. 간계내 과학. 서울: 동양의학연구원; 1995, p231, 164-85, 242, 230, 252-3.
8. 의학교육연수원. 가정의학: 서울대학교 출판부; 1996, p256.
9. 최재영, 박성식. 사상의학적 중풍치료의 157례에 대한 임상적 연구. 사상체질의학회지 1998;10(2):431-53.
10. 김영석. 중풍환자의 임상진료지침. 제1회 대한중풍학회 연수강좌 및 학술논문집 2000;9-20.
11. 송일병. 사상의학적 중풍관리의 임상적 연구. 사상체질의학회지 1996; 8(2): 117-29.
12. 전국한의과대학 사상의학교실. 사상의학. 서울:집문당; 1998, p495, 512.
13. 류주열. 동의사상의학강좌. 서울: 대성의학사; 1999, p259-60.
14. 이유경, 김태식, 강재준, 뇌출혈을 동반한 간경변증환자의 치험1례. 대한한방내과학회지 2000;21(1):185-191.
15. 가정관리연구원. 간장병:근영출판사; 1994, p160.