

## 한약과 민간약물의 독성 및 부작용에 대한 고찰

이 은, 박병욱, 허금정, 고 흥  
세명대학교 부속 한방병원 간계내과

### A Study on The Side Effects and Toxicity of Herbal Medicine

Lee Eun, Park Byung Wook, Gum-Jeong Hea, Ko Heung

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Se-Myung University.

Although there are a few reports concerning the side effects and toxicity of herbal medicines, there has not yet been any report concerning their causes, mechanisms or prevention.

We investigated the internal reports concerning the side effects and toxicity of herbal medicines. In the findings, liver disorder (hepatic injury) was found in 7 cases, kidney disorders (nephropathy) were found in 12 cases, heart disorders were found in 4 cases and mineral-caused diseases were found in 2 cases. Besides, we found the major cause of the side effects and toxicity was drug abuse, such as over-dosage and long term medication.

So, we hope this report brings more attention to the safety and toxicity of herbal medicines.

**Key Words:** toxicity of herbal medicine, hepatic injury, nephropathy

### 서 론

최근에 한약에 대한 관심이 높아지면서 한약에 대한 독성과 부작용에 대한 연구가 진행되고 있으나, 대개 서양의학자들에 의해서 보고되고 있는 자료들은 한약의 오용이나 검증되지 않는 민간약물을 오용하여 발생한 임상보고가 주류를 이루고 있어 한약이 부정적으로 인식되고 있다.

지금까지의 보고된 국내의 민간약물이나 한약 사용 후의 부작용은 급성간염<sup>1,7</sup>, 신병증<sup>8,10</sup>, 부정맥, 흉민, 호흡곤란, 실신<sup>11,12</sup>, 한약연고제의 의한 피부염<sup>13</sup>, 천식과 같은 알러지 반응<sup>14</sup>, 납중독<sup>15,16</sup> 등으로 구분된다.

한의학계 자체에서 한약의 독성 및 부작용에 대한

연구가 체계적으로 이루어져야 할 것으로 생각되어 현재까지 발표된 국내의 식물성 한약과 민간약물로 유발된 부작용에 대한 임상자료를 검토하여 발생원인을 분석하고 이에 대한 개선방향의 기초자료로 활용하기 위하여 보고하는 바이다.

### 본 론

한의학에서 사용되는 한약재는 안전하고 부작용이 없다고 인식되어져 있으며 이러한 한약재들은 대부분 서양의학과 같은 체계적인 독성실험을 거치지 않았기 때문에 그 부작용은 정확히 예측하기 어렵다.<sup>17</sup> 최근 한약 부작용에 관한 연구는 한약 자체의 독성 연구<sup>18</sup>와 약재에 포함된 중금속이나 표백제의 함량을 연구<sup>19</sup>하는 것으로 크게 나누어 볼 수 있다.

한약과 민간약물 부작용에 관한 임상보고 고찰을

· 접수 : 2002년 6월 23일 · 채택 : 2002년 7월 31일  
· 교신저자 : 이 은, 충북 제천시 신월동 산 21-1 세명대학교  
부속 한방병원 간계내과  
(Tel. 043-649-1901, E-mail: euni28@hanmail.net)

통하여 약물의 부작용을 대략 간손상, 신병증, 심장손상과 광물성 약물에 의한 중독, Allergy 등으로 분류할 수 있었다.

식물성 한약이나 민간약물에 의한 간손상의 진단은 일반적인 약인성 간손상의 진단기준<sup>19)</sup> 등에 의하며, 약물의 종류, 용량, 투여경로 및 기간 등이 자세히 조사되어야 하고, 다른 원인에 의한 간손상의 가능성을 배제할 수 있어야 하고 약물투여 중단시 호전되고 재투여시 나타나는 임상반응으로 알 수 있다. 약인성 간손상의 기전은 간독성을 예측할 수 있는 내인성 간독소(intrinsic hepatotoxin)와 간독성을 예측할 수 없는 특이반응(idiosyncrasy)으로 나눌 수 있다. 황에 의하면 한약에 의한 간손상은 대부분 내인성 간독성의 기전에 의하며 용량 의존성 독성이 특징이며, 주된 기전은 cytochrome P450 효소체계에 의해 식물이 내포한 여러 가지 alkaloids 성분이나 diterpenoids 성분이 대사되면서 발생하는 여러 가지 반응성 대사 산물이 내인성 간독소의 기전으로 간손상을 초래한다고 하였다. 특이반응으로 인한 간장애는 약물을 복용한 사람 중 감수성을 가진 소수에서만 간장애가 일어나는 것<sup>20)</sup>으로 그 주된 간손상 기전은 담즙울체, 빌리루빈 대사이상, 간세포기능장애 및 괴사 면역학적 요인으로 나눌 수 있다.

증례 1<sup>1)</sup>은 補骨脂를 골다공증에 사용하였는데, 사용량의 10배 가량 초과복용으로 인해 용량의존성으

로 독성이 발생한 것으로 보인다. 白鮮皮는 일반적으로 피부질환에 사용되는 처방<sup>21)</sup>인데, 증례 2<sup>2)</sup>는 이를 봉황삼이라고 믿고 強壯효과가 있다고 생각하여 술로 담궈서 복용하였는데, 이는 약물선택과 주치증이 적절하지 않았다. 何首烏는 일반적으로 사상체질 처방에서 少陰人에게 사용하는 약물인데, 증례 4<sup>7)</sup>는 何首烏 단일 약물을 補益과 強壯효과를 위해서 캡슐로 복용하였고 이는 임상적 용량(8-25g) 범위<sup>22)</sup>였으나 장기간 복용하면서 혈중에 누적되면서 발생한 것으로 보인다. 사상처방은 체질에 따라서 동일한 한약처방을 장기간 사용하게 되는 경우가 많은 실정이므로 이에 따른 적절한 검사가 필요할 것으로 보인다. 한방병원에서 보고된 증례 5-7은 중풍, 요통 등과 같이 장기간 치료를 요하는 질환에서 담즙정체성 간염이 발생한 것인데, 약재 대부분이 일반적으로 임상에서 안전하다고 사용되어지는 용량(4-8g) 이므로 이들은 특이반응으로 인하여 간장애가 나타나는 것으로 추정된다. 또한 이들은 간기능장애를 일으켜 급·만성 간염을 유발시키는 것으로 알려진 黃芩<sup>23)</sup>이 모두 사용되어 黃芩에 의한 간손상 가능성이 있으며 증례 5<sup>6)</sup>의 경우는 5개월간 동일 처방이 투여되면서 이에 의한 간기능장애도 배제할 수는 없을 것이다. 한방병원에서 보고된 김<sup>24)</sup>과 김<sup>25)</sup>은 장기간 한약 투여후 간장애가 발생한 경우는 한·양약 병용시가 대부분이고, 장기간 동일 약물투여에서 간기능 이상이 발생하나

Table 1. Summary of Reports of Liver injuries (Hepatitis) Associated with Herb.

증례	성별/연령	증상	약제 · 처방명	복용량 · 방법	복용기간	투약경로	비고/투여목적
1 <sup>1)</sup>	F/44	황달, 오심, 구토, 전신쇠약감, 소양감	補骨脂 (상용량10배이상)	1컵/시간	49일	건제상에서 임의로 구입	골다공증치료
2 <sup>2)</sup>	M/48	황달, 구토, 발열, 피로, 위상복부등통	白鮮皮酒	수시로 복용	4개월	임의투약	強壯
3 <sup>3)</sup>	M/62	황달, 오심	白鮮皮	탕액	5개월	임의투약	미상
4 <sup>4)</sup>	F/55	황달, 오심, 전신피로감	何首烏	캡슐 (1140mg/일)	75일	미상	強壯 · 補益
5 <sup>5)</sup>	M/67	황달, 피로, 콜라색의소변	淸血降氣湯	전탕액*	5개월	한방병원	중풍치료
6 <sup>6)</sup>	F/45	황달, 소화불량, 전신쇠약감	加味五積散	전탕액	15일	한방병원	요통치료
7 <sup>7)</sup>	M/63	오한, 발열, 피로, 무력감, 좌하복통	熱多寒少湯 一獨活地黃湯	전탕액	29일	한방병원	중풍치료

\* 전탕액은 1일 2첩 3회 복용이 기준이다.

처방을 바꿔서 투여하는 경우에는 간기능이 정상으로 유지된다고 하였다. 따라서 장기간 치료를 요하는 질환에서의 약물 투여시에는 그에 따른 적절한 검사 및 증후에 따른 처방의 변화가 필요할 것으로 사료된다(Table 1).

생약에 의한 신장손상은 1993년 유럽에서 생약이 포함된 체중감량제를 복용한 두 명의 여성에서 신부전이 급속히 진행하고 간질성 섬유화를 주된 조직학적 특징으로 하는 새로운 형태의 신증이 발견되어 Chinese Herb Nephropathy(CHN)라고 보고되면서 알려지게 되었다.<sup>25</sup>

국내에서도 신<sup>26</sup> 등이 급성 과민성 간질성 신염 8례 가운데 한약을 복용하고 있던 환자가 2예 있었다고 하였고, 최<sup>6</sup> 등은 한약복용 경력이 있는 6예의 환자에서 급·만성 세뇨관-간질 신염이 발생하였다고 하였고, 남<sup>9</sup> 등은 木通이 함유된 유즙분비촉진 한약을 복용한 후 신기능 저하가 유발되었다고 보고하였다. 이에 이<sup>27</sup> 등은 Chinese Herb Nephropathy을 일으키는 유발 한약재 분석에서 Chinese Herb Nephropathy를 일으키는 원인으로 알려진 aristolochic acids가 한약재 대용으로 쓰인 식물에서 검출되었고, 防己 대용으로 廣防己가, 木通 대용으로 關木通과 같이 기원이 다른 식물이 대용되었다고 하였다.

신<sup>26</sup>에 의하면 약물에 의한 간질성 신염의 발병기전이 면역체계 교란 또는 알레르기성 과민기전에 의한다고 하였으며 이에 대한 근거로서 환자 중 상당수에서 혈액, 뇨 또는 신장조직내에서 호산구의 증가와 발열, 발진, 관절통, 설사 등의 임상증상을 들었고 다른 근거로는 약물 사용에 있어 용량 의존성이 없고, 잠복기가 있으며 동일 약물투여로 재발되고, 스테로이드와 같은 면역억제제 치료에 반응하는 점을 들었으며 증례 6, 7<sup>26</sup>이 면역과민에 의해 발병한 것으로 생각된다고 하였다. 증례 8-12<sup>26</sup>도 스테로이드제 투여에 따라 대부분 회복되었으나, 이 중 1명은 신부전으로 진행되었다.

商陸은 俊下逐水약물이며 중독을 일으키기 쉬워서 주치증에 따른 복용법·용량 등에 주의를 요<sup>28</sup>하는데, 증례 1<sup>10</sup>은 상용량 초과와 주치증에 맞지 않는 약물 복용으로 인해 신손상이 발생한 것으로 보이고 증례 4<sup>4</sup>와 5<sup>4</sup>에서는 처방 중 防己와 木通의 대용약재로 인한 부작용의 가능성이 있다. Table 2에 의하면 약물투여 목적에서 체중감량을 위한 3례가 있는데, 체중감량을 위한 한약재로 防己와 木通이 상용되고 약재를 환자가 임의로 쉽게 구입할 수 있는 현실과 한약 투여 후 나타나는 명현반응과 부작용을 환자가 구분하기 어렵기 때문에, TV에서 처방을 방영하는 데에도

**Table 2.** Summary of Reports of Kidney Injuries (nephropathy) Associated with Herb.

증례	성별/연령	증상	약재·처방명	복용량·방법	복용기간	투약경로	비고/투여목적
1 <sup>10</sup>	M/43	오심, 구토 설사, 궤뇨	商陸	상록즙(3개) 복용	복용 즉시	임의투약	발독염좌에 의한 부중치료
2 <sup>26</sup>	F/72	복통, 혈뇨 전신쇠약감	중국산한약	미상	3일	임의투약	미상
3 <sup>26</sup>	F/60	피로감, 심외부동통	한약	전탕액	1개월(추정)	한의원(추정)	관절통치료
4 <sup>4</sup>	F/30	오심, 구토, 식욕저하	木通5g, 甘草, 鹿角, 當歸, 人蔘, 川芎, 通草, 黃芪, 白朮 소량	전탕액	15일	한의원(추정)	모유분비촉진 木通(aristolochic acids 함유)
5 <sup>8</sup>	F/42	무기력	防己, 黃芪5g, 蒼朮3g, 甘草, 生薑, 大棗 소량	전탕액	3개월	TV방영된 처방	체중감량
6 <sup>26</sup>	F/76	소양감	한약	전탕액	2개월	미상	미상
7 <sup>26</sup>	F/66	부중	한약	전탕액	7일	미상	미상
8 <sup>8</sup>	F/48	단백뇨	한약	전탕액	3개월	미상	미상
9 <sup>9</sup>	M/59	부중	한약	전탕액	1개월	미상	체중감량(2)
10 <sup>8</sup>	F/39	오심	한약	전탕액	14일	미상	보약(2)
11 <sup>8</sup>	M/21	부중	한약	전탕액	7일	미상	요통치료(1)
12 <sup>8</sup>	F/66	부중	한약	전탕액	3일	미상	미상

신증을 기해야 할 것으로 보인다(Table 2).

附子類는 陽虛證과 신경통·관절염 등 동통질환에서 중요하게 다루어지는 약물이나 이들의 독성으로 인하여 정확한 修治와 환자의 상태에 따라 처방 및 투약에 대단히 주의가 필요한 한약재<sup>21</sup>이다. 그러나 민간에서 진단과 처방없이 임의적으로 附子和 草烏를 單味로 복용하거나 다른 한약제와 혼합하여 전탕액을 복용한 후 발생한 급성 중독이 빈번하게 보고<sup>11,12,28</sup>되고 있다. 附子는 aconitine, hypaconitine, mesaconitine, talatisamine을 함유하고 있어 심근에 대하여 독성을 가지며 aconitine 0.2mg/kg을 경구투여하면 중독증상이 나타나고 3-4mg/kg 경구투여시에는 사망한다.<sup>11</sup> Aconitine의 독성은 주로 미주신경을 흥분시키며 중추신경에 대하여는 흥분후 억제시키고 중독증상은 흥민, 구순마비, 안면 창백, 구토, 부정맥, 심계, 청색증, 호흡중추가 억제되고 갑자기 사망하는 일도 있다. 이처럼 附子중독은 다양한 양상이나 심장에 미치는 영향이 가장 크다.

증례 1, 2<sup>12</sup>는 약물 복용후 2시간 가량 경과하여 증상이 발생하였는데, 이는 용량과다일 가능성이 높다고 생각된다. 또한 증례 3<sup>12</sup>은 멸치와 함께 다려서 복용함으로써 일반적인 附子類의 炮製法을 따르지 않았고 용량도 지켜지지 않았을 가능성이 높으며 이로 인해서 발생한 것으로 보이며, 증례 4<sup>11</sup>는 임상적 허

용치인 4g을 투여하였으나 투약 3일 후에 중독증상이 발생한 것으로 보아서 임상에서 더욱 각별한 주의가 필요할 것으로 사료된다(Table 3).

광물성 약물은 체내에 축적되므로 장기간 복용하는 경우에 중독을 유발할 수 있다. 鉛丹은 피부질환에 외용제로 사용되고, 去痰鑛鷲을 위해서 내복할 경우에는 0.3-0.6g을 사용할 수 있으나 납중독에 대한 세심한 주의를 해야한다.<sup>21</sup> 증례 1<sup>16</sup>은 간질치료를 위해서 鉛丹을 1개월간 사용하던 중 납중독이 발생하였는데, 이를 인지하지 못하다가 보통 때문에 응급실로 내원하였다. 증례 2<sup>11</sup>는 기미를 제거하기 위해서 피부외용약에 사용된 수은으로 인해서 피부 소양감과 발적 등의 부작용이 발생하였다. 광물성 약제를 투약할 경우에는 장기간 투여에 따른 체내 누적으로 인한 부작용에 대한 한의사의 정확한 인식이 필요하며, 환자에게도 중독에 대한 주의를 인지시켜야 할 것으로 사료된다(Table 4).

위에서 한약 및 민간약물 투여에 따른 부작용에 대하여 살펴보았는데, 간손상이 7례, 신장손상이 12례, 심장손상이 4례, 광물성약제에 의한 손상이 2례가 있었다.

간과 심증례에서는 약재 선택, 용량 및 복용법 등이 한의사의 진단·처방없이 임의로 투약된 경우가 6례(55%)로 가장 많았다. 따라서 한의사의 정확히 진

**Table 3.** Summary of Reports of Heart Injuries (Cardiac shock) Associated with Herb.

증례	성별/연령	증상	약제·처방명	복용량·방법	복용기간	투약경로	비고/투여목적
1 <sup>12</sup>	F/56	사지무력, 발한, 흥민, 호흡곤란	附子 포함된한약	전탕액	복용후 2시간	임의투약	미상
2 <sup>12</sup>	F/61	흥분, 흥민, 언어장애, 현훈	草烏 포함된한약	전탕액	복용후 1시간	건재상에서 임의로 구입	요통치료
3 <sup>12</sup>	F/74	사지무력, 흥민, 종통, 설권	草烏	초오와 멸치를 다려 복용	복용후 2시간	건재상에서 임의로 구입	관절염·중풍 후유증치료
4 <sup>11</sup>	F/56	전신무력, 발한, 흥민, 호흡곤란, 현훈, 구토, 기면	附子(4g) 포함된 한약	전탕액	3일	한방병원	하지감각·운동장애 치료

**Table 4.** Summary of Reports of The Other Injuries Associated with Herb.

증례	성별/연령	증상	약제·처방명	복용량·방법	복용기간	투약경로	비고/투여목적
1 <sup>16</sup>	F/22	하복부 동통	鉛丹	60丸/日	1개월	미상	간질치료
2 <sup>11</sup>	F/24	안면부와 경부에 소양감과 동반한 피부발진	수은 포함된 연고제	안면에 도포	2일	한약방	기미치료

단·처방·투약이 필요하다고 사료된다. 신장손상에서는 대용식물에 의한 부작용이 관찰되었다. Chinese herbal nephritis를 유발하는 것으로 알려진 aristolochic acids가 포함된 기원이 다른 식물이 대용되어 신독성을 일으킨 경우가 있었으므로 한약재의 기원식물에 대한 규정 및 한약재에 대한 보다 철저한 관리가 필요할 것으로 사료된다. 또한 신장손상에 대한 확진은 조직검사 위주로 이루어지기 때문에 한방병원에서 보고된 자료는 거의 없었다. 인체에 축적되는 광물성약재의 경우 장기간 복용하면서 누적효과가 발생하므로 용량 및 투약기간에 따른 적절한 검사와 부작용에 대한 정확한 인식이 필요할 것으로 사료된다. 한방병원에서 보고된 증례는 약물의 용량, 적응증, 수치법, 복용법이 적절하였으나 부작용이 발생하였다. 이는 간과 신장 손상기전 중 특이반응(idiosyncrasy) 즉 과민기전에 의한 것으로 보이며 개체 특이성에 따른 것으로 그 경향성을 예측하기 어려우므로 더 많은 연구와 보고가 축적되어야 할 것으로 보인다.

## 결론

한약물의 부작용은 정확한 진단없이 임의로 약물을 오용함으로 인해서 발생한 것이 가장 많았으므로 한의사의 정확히 진단·처방·투약이 필요하다고 사료된다. 또 신장에 대한 부작용이나 알려지 반응 등은 간이나 심장에 비하여 부작용에 대한 인식이 떨어지고 있는데, 이에 대한 더 많은 연구와 조사가 필요할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

- 황성하, 박진아, 장이선 외 4인. 개암풀(補骨脂; *Psoralea corylifolia*)에 의한 급성 간염 1예. 대한간학회지 2001;7(3):341-4.
- 이준혁, 이화영, 고광철 외 7인. 백선(*Dyctamnus dasycarpus*) 복용 후 발생한 간 손상 2예. 대한소화기학회지 1998;31:251-7.
- 안변민, 이영중, 이광문 외 7인. 식물에 의한 급성 간 손상의 빈도. 대한간학회지 2000;7(2):67.
- 이승희, 이민수, 송미덕. 뇌경색 한방치료중 독성간염(약물유인성 간염)으로 추정되는 간기능 손상의 1례. 대한한방내과학회지 2000;21(5):869-72.
- 양재훈, 이지염, 김판식 외 7인. 한약 투여후 발생한 급성담즙정체성(약제유인성)간염 치험 1례. 대한한방내과학회지 2001;22(2):251-6.
- 고홍, 홍석철. 한약과 양약의 장기간 사용에서 발생한 급성 약물중독성간염 치험 1례. 대한한방내과학회지 1999;20(2):427-34.
- 조재철, 이현경, 최재원 외 3인. 한약 하수오(Ho-Shou-Wu) 복용 후 발생한 급성 간염 1예. 대한내과학회지 1999;56(6):753-6.
- 최규현, 정현주, 박종훈 외 6인. 한약 복용과 관련된 신병증. 대한신장학회지 1996;15(3):365-72.
- 남기덕, 이태원, 노정현 외 4인. Chinese Herbs Nephropathy 1예. 대한신장학회지 2000;19(4):751-6.
- 원경현, 임채남, 최옥렬 외 4인. 상륙 증독에 의해 급성 신부전 및 기타 증상이 발현되었던 1예. 대한신장학회지 1998;17(4):644-8.
- 이언정, 김형균, 신선호 외 7인. 부작용독으로 유발된 심인성 Shock의 치험 1례. 동의생리병리학회지 2001;15(6):1061-5.
- 이승무, 안일희, 이언정 외 2인. 급성 부자 초오 증독에서 감두탕과 고삼의 응용. 대한한의학회지 1993;14(2):399-405.
- 강동근, 김광수, 조희진 외 2인. 한약 연고제에 의한 접촉피부염 1예. 대한피부과학회지 1990;28(2):212-5.
- 이수걸, 서정희, 조현경 외 3인. 여러 가지 한약재에 감작된 직업성 천식 1예. 대한내과학회지 2000;59(2):213-9.
- 김성숙, 박선건, 한영빈 외 2인. 한약복용에 별방한 납중독 4예. 대한혈액학회지 1989;24:203.
- 정준기, 윤용범, 김정룡, 한약에 의한 연중독증의 1례. 대한의학협회지 1980;23(6):517-522.
- 문화희, 김박영, 조대현 외 3인. 한방원료생약의 독성에 관한 실험적 연구. 주석의 급성 독성 실험. 국립보

- 건원보 1987;913-22.
18. 김영철. 인진청간탕이 안정성에 관한 연구. 1996;경희대학교 대학원 박사학위 논문.
  19. Maria VA, Victorino RM.. Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. *Hepatology* 1997;26(3):664-9.
  20. 織田敏次. 간장병의 진단학. 서광출판사;1991,399-401.
  21. 전국한의과대학 본초학교실 공저. 본초학. 서울:영림사;1994,186.254.267.331.583.643.
  22. Harvey J., Colin Joines DG.. Mistietoe. hepatitis. *Br Med J(Clin Res Ed)*. 1981;282:6259. 186-7.
  23. 김영선, 노진환, 문상관 외 3인. 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향. *경희의학* 1999;15:1:71-7.
  24. 김동용 외. 상용처방의 장기간 교환투여가 간기능에 미치는 영향에 관한 고찰. *대한한의학회지* 1993;14:2:245-53.
  25. Vanherweghem JL., Depierreux M., Tielemans C., et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: Association with slimming regimen including chinese Herbs. *Lancet* 1993;341:387-91.
  26. 신영태, 빈기태, 김성숙 외 4인. 약물에 의한 급성 과민성 간질성 신염의 임상상. 대한 신장학회지 1994;13:91-9.
  27. 이병철, 최기립, 이진신 외 4인. 'Chinese Herb Nephropathy'란 용어는 올바른 것인가?. *대한한방내과학회지* 2000;2(4):543-8.
  28. 나창수, 윤여충. 부자(附子)오두(烏頭) 중독증에 관한 소고. *대한한의학회지* 1995;16(1):451-67.
  29. 김용석, 이정호, 김정란. 한약에 의해 유발된 간질성 신염 2예. *대한신장학회지* 1995;14(11).