

## 附子 및 川烏를 함유한 處方이 肝機能에 미치는 影響(Ⅱ)

송수진, 장자원, 황원덕  
동의대학교 한의과대학 6내과학교실

### The Consequences of Long-period Dosages of Herbal Medicine Including Boo-ja and Cheon-o on Liver Injury.(Ⅱ)

Su-Jin Song, Ja-Won Jang, Won-Duk Hwang

Department of Internal Medicine, College of Oriental medicine Dongeui University, Busan, Korea

#### ABSTRACT

**Objectives:** Boo-ja and Cheon-o are not commonly prescribed, but are necessary for some clinical conditions, despite the fact that some negative effects have been known to occur with these medicines. Hence, consequences for aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase(ALT) due to herbal medicines, including boo-ja and cheon-o are here reported.

**Methods:** From January 2005 to July 2005, iresults were analyzed for 40 inpatients belonging to the sixth internal medicine department of Dongeui Oriental Medical Hospital who took herbal medicine, including boo-ja and cheon-o, over 20 days. The study is about the comparison and the investigation of LFT, and all results were taken upon their hospitalization and upon their departure. The standard of liver injury was used as a standard for their examinations.

**Results :** 1. No Change in normal limit : 34 of the 40  
2. Increased AST, ALT from when they were hospitalized : 2 of 40  
Normalized AST, ALT from when they were hospitalized with results higher than normal : 6 of 40  
3. These results show no side-effects, therefore suggest that these herbal medicines, including boo-ja and cheon-o, do not cause adverse side-effectsfor patients of this kind if administered as was done in this study.

**Key Word:** boo-ja, cheon-o, liver profile, AST, ALT

#### 1. 緒論

현대의학의 치료에 있어서 약물의 막대한 사용과 화학적으로 복잡한 약물의 사용으로 인하여 약물 투여에 의한 肝損傷의 빈도가 급속도로 증가하고 있다<sup>1</sup>. 이런 측면에서 한약의 간 손상 여부에 대한

· 접수일 : 2006년 5월 25일 채택일 : 2006년 6월 15일  
· 교신저자: 황원덕 부산시 부산진구 양정2동 산45-1번지  
동의대학교 부속 한방병원 6내과학교실  
전화 : 051-850-8625 Fax : 051-867-5162  
E-mail : hwooso@hanafos.com

논란이 대두되고 한의학계에서는 한약이 간 손상에 크게 문제없음을 밝히는 연구가 계속되고 있다<sup>2-7</sup>.

韓藥이 肝機能에 악영향을 미친다고 오해되고 있는 대표적인 약물의 예로 附子와 川烏를 들 수 있다.

附子는 性味가 辛, 大熱, 有毒하며 亡陽虛脫, 肢冷脈微, 陽痿, 宮冷, 心腹冷痛, 虛寒吐瀉, 陰寒水腫, 陽虛外感, 寒濕痺痛등의 증상을 치료하고, 川烏는 性味가 辛, 热, 大毒하며 주로 中風惡風, 洗洗汗出, 陰寒濕痹, 咳逆上氣, 破積聚寒熱 등의 증상을 치료한다.<sup>8</sup>

이와 같이 附子 및 川烏의 경우 그 사용이 필요한 많은症이 있으나 이 약들의 有毒한 性味와 간에 미치는 영향에 대한 우려로 그 사용이 조심스러운 것이 현실이다.

그러나 이 약들이 有毒한 약물임에도 불구하고 『傷寒論』에서 언급한 이후 현재까지 꾸준히 사용되어지고 있다.

이에 저자는 附子 및 川烏를 포함한 한약이 aspartate aminotransferase (이하 AST), alanine aminotransferase (이하 ALT)를 비롯한 간 손상 수치에 미치는 영향에 대하여 연구하는 바이다.

현재까지 간질환에 대한 연구로는 김등<sup>2</sup>은 간질환 환자에게 한약 투여 시 간 손상 수치가 호전됨을 보고하였고, 이등<sup>3</sup>와 김등<sup>4</sup>은 한약의 장기투여가 간 손상 수치에 악영향을 미치지 않음을 보고하였고, 이<sup>5</sup>는 뇌졸중 환자에 있어서 한약과 양약을 병용해서 투여 했을 때 간과 신장에 악영향을 미치지 않고 오히려 호전됨을 보고하였으며, 윤<sup>6</sup>은 약물유인성 간 손상을 한약으로 치료한 예를 보고하였다. 위와 같은 다양한 보고가 있었지만 한약이 간 손상에 미치는 영향에 대한 연구가 아직 많이 부족한 실정으로 오히려 검증되지 않은 속설에 의해 한약이 간에 미치는 영향은 부정적으로 인식되어지고 있다.

附子를 함유한 處方이 간에 미치는 영향에 대한 연구는 앞서 이미 구<sup>7</sup>등이 보고한 그 대상이 6명으로 적었으며, 아울러 단기간 투여에 대한 보고인데

반해 본 연구는 앞서 05.9. 한방내과학회추계학술지에 발표한 임상사례를 40명으로 보충하여 환자에게 평균 49.2±29.7일의 장기 투여를 관찰하고, 그 결과를 보고하고자 한다.

## II. 觀察對象 및 研究方法

### 1. 觀察對象

2005년 1월부터 11월까지, 東義大學校 韓方附屬病院 韓方6内科 입원환자 중 입원기간 동안 附子 또는 川烏가 포함된 탕약을 20일 이상 복용한 40명의 환자를 대상으로 하였다. 40명 모두 입원기간동안 附子는 한시 포함되었고, 川烏는 20일 이하의 단기 투여 환자도 있었으나 이들도 附子가 포함된 탕약은 20일 이상 복용하였으므로 대상에 속하였다(Table 1). 입원 시 간질환 및 간 기능 저하의 진단을 받았거나 간치료 관계 약을 복용하고 있는 환자는 제외하였으며 40명의 환자 모두 기본적인 혈압, 당뇨, 심장병 및 뇌혈관질환의 신경과학 중 한 개 이상을 복용하고 있었다. 이들 40명의 병명은 36명이 뇌경색 및 뇌출혈을 포함한 뇌혈관계열의 질환이었으며 그 외 신증후군, 전신성 홍반성 낭창, 감각장애, 유형성감기를 병명으로 하는 환자가 4명 이었다.

Table 1. General Characteristics and The Amount of Aconitum carmichaeli DEBX.

|                                     | Mean                 | Range |
|-------------------------------------|----------------------|-------|
| sex (M/F %)                         | 50 / 50              |       |
| age (세, Mean±SD, [range])           | 61.6 ± 16.9 [18-85]  |       |
| 附子 평균 투여기간<br>(일, Mean±SD, [range]) | 49.2 ± 29.7 [21-163] |       |
| 川烏 평균 투여기간<br>(일, Mean±SD, [range]) | 28.4 ± 25.9 [6-121]  |       |
| 1일 평균 附子량<br>(g, Mean±SD, [range])  | 13.6 ± 2.2 [6-18]    |       |
| 1일 평균 川烏량<br>(g, Mean±SD, [range])  | 16 ± 4.8 [6-48]      |       |

Table 2. The List of patients without change in AST, ALT, ALP normal changes

| Name | Sex | Age | Admission |      |     | Discharge |     |     |
|------|-----|-----|-----------|------|-----|-----------|-----|-----|
|      |     |     | AST       | ALT  | ALP | AST       | ALT | ALP |
| 김0배  | M   | 72  | 25        | 28   | 515 | 20        | 25  | 453 |
| 김0선  | F   | 74  | 17        | 10   | 192 | 14        | 10  | 182 |
| 김0연  | F   | 84  | 18        | 12   | 168 | 19        | 11  | 154 |
| 김0연  | F   | 67  | 14        | 13   | 149 | 18        | 15  | 172 |
| 김0조  | F   | 70  | 24        | 16   | 184 | 18        | 12  | 177 |
| 김0학  | M   | 15  | 21        | 32   | 246 | 20        | 18  | 214 |
| 김0훈  | F   | 18  | 14        | 8    | 255 | 13        | 14  | 217 |
| 김0훈  | M   | 67  | 35        | 18   | 235 | 23        | 23  | 191 |
| 문0시  | F   | 64  | 25        | 35   | 203 | 23        | 30  | 387 |
| 문0이  | F   | 77  | 20        | 8    | 144 | 22        | 7   | 110 |
| 민0재  | M   | 55  | 24        | 16   | 159 | 24        | 32  | 199 |
| 박0상  | M   | 78  | 21        | 16   | 159 | 18        | 13  | 190 |
| 박0섭  | M   | 61  | 24        | 27   | 195 | 31        | 32  | 457 |
| 박0조  | M   | 82  | 28        | 9    | 165 | 15        | 7   | 218 |
| 설0동  | M   | 69  | 17        | 12   | 180 | 19        | 21  | 150 |
| 송0남  | F   | 79  | 18        | 24   | 177 | 21        | 21  | 153 |
| 안0권  | M   | 46  | 18        | 24   | 184 | 17        | 14  | 148 |
| 유0각  | M   | 68  | 26        | 13.2 | 191 | 22        | 31  | 153 |
| 유0진  | M   | 69  | 23        | 17   | 242 | 19        | 11  | 184 |
| 이0남  | F   | 77  | 17        | 13   | 181 | 34        | 30  | 177 |
| 이0애  | F   | 59  | 20        | 21   | 179 | 18        | 18  | 231 |
| 이0영  | M   | 63  | 13        | 7    | 205 | 15        | 6   | 192 |
| 이0일  | M   | 67  | 16        | 11   | 94  | 15        | 18  | 71  |
| 이0재  | F   | 64  | 22        | 16   | 130 | 22        | 17  | 129 |
| 김0훈  | M   | 57  | 18        | 14   | 96  | 17        | 14  | 112 |
| 정0자  | F   | 64  | 24        | 17   | 220 | 21        | 13  | 184 |
| 조0훈  | M   | 54  | 21        | 20.1 | 176 | 18        | 17  | 144 |
| 한0희  | F   | 40  | 14        | 12   | 176 | 15        | 6   | 137 |
| 허0금  | F   | 71  | 13        | 15   | 259 | 19        | 22  | 445 |
| 이0갑  | M   | 73  | 27        | 23   | 201 | 21        | 26  | 345 |
| 김0순  | F   | 56  | 14        | 19   | 169 | 17        | 16  | 227 |
| 박0자  | F   | 57  | 17        | 14   | 158 | 21        | 18  | 217 |

## 2. 研究方法

- 1) 肝機能 검사는 입원과 퇴원 시 6시간 금식 후 정맥으로부터 채혈하는 것을 기본으로

하고 입원 시와 퇴원 시의 AST, ALT를 포함한 Liver profile(AST, ALT, Alkaline phosphatase, Total Protein, Total Bilirubin,

- Albumin)의 수치를 비교 분석하였다.
- 2) 입원환자는 개개인의 증상에 맞는 한약을 1일 3첩을 달여 탕제의 형태로 1일 3회 투약을 기본으로 하였다. 附子 및 川烏의 양은 개인의 증상에 따라 용량을 조절하였다 (Table 1).
  - 3) 肝損傷 基準<sup>9</sup>을 이용하여 대상자의 간 손상 여부를 관찰하였다. 여기서 간 손상이란 ALT, AST, Total bilirubin, conjugated bilirubin, Alkaline phosphatase(이하 ALP) 중 어느 한 가지가 2N (N: 정상상한치) 이상 증가하였을 때를 말한다.
  - 4) 본 연구에서 사용된 참고치는 동의의료원 임상병리과에서 사용하는 기준으로 그 정상 수치는 다음과 같다.
    - ① AST 8~35 U/L
    - ② ALT 8~35 U/L
    - ③ ALP 90~254 U/L
    - ④ T. Bilirubin 0.3~1.3 mg/dl
    - ⑤ T. protein 6.3~8.3 g/dl
    - ⑥ Albumin 3.5~5.3 g/dl
  - 5) 본 연구에서 사용한 약재의 수치상태는, 附子 와 川烏 두 약재 모두 중국산으로 附子는 鹽附子를 맑은 물에 담가서 70% 정도 염분을 제거한 후, 이를 다시 해빛에 건조시킨 生附子를 사용한 것이고, 川烏는 生川烏를 맑은 물에 찌꺼기를 세척한 후 햇볕에 말려서 사용하였다.

### III. 結 果

총 연구 대상자 40명중 남자 21명 여자 19명으로 평균 나이는 61.6±16.9세, 평균 투약기간은 附子 49.2±29.7일, 川烏 28.4±25.9일이었으며, 이들은 附子 및 川烏를 포함한 韓藥을 하루에 3첩씩 복용하였다. 그 투여량은 증상에 따라 다르게 적용되었고,

평균 투여량은 1일 기준으로 附子는 13.6±2.2g, 川烏는 16±4.8g이다(Table 1).

이들 40명의 병명은 36명이 뇌경색 및 뇌출혈을 포함한 뇌혈관계열의 질환이었으며, 그 외 신증후군, 전신성 홍반성 낭창, 감각장애, 유행성감기류 병명으로 하는 환자가 4명이었다. 모두 기존 질환 및 현 증상에 대한 양약이 한 가지 이상 투여되고 있었으며 복용실태는 혈압약 17명, 당뇨약 11명, 심장질환 관계약 4명, 뇌혈관질환 계열의 신경과약이 20명이었다.

입원 시 AST, ALT수치는 36명 중 30명(83.3%)이 정상범위에 있었고 6명(16.7%)은 정상수치보다 상승되어 있었으며 6명 중 3명이 간 손상의 조건<sup>8</sup>을 만족시키고 3명은 정상범위에서는 벗어났으나 간 손상의 조건<sup>8</sup>을 만족시키지는 않았다. 이 6명은 본원입원 당시 다른 병원 및 의원을 경유해 왔으나 간 손상 수치 이상에 대한 소견을 듣지 못했고 평소 간 질환 및 간 기능 장애 진단을 받지 않은 환자였다.

입·퇴원 시 AST, ALT, ALP를 비교 분석했을 때 입원 시 정상범위였던 34명 중 32명이 퇴원 시에도 정상범위에 속했고 2명은 정상범위를 벗어났다. 하지만 2명도 肝損傷 基準<sup>9</sup>을 만족시키지는 못했다(Table 2,3).

Table 3. The List of increased patients in AST, ALT, ALP

| Name | Sex | Age | Admission |     |     | Discharge |     |     |
|------|-----|-----|-----------|-----|-----|-----------|-----|-----|
|      |     |     | AST       | ALT | ALP | AST       | ALT | ALP |
| 이0숙  | F   | 42  | 28        | 27  | 163 | 38        | 38  | 170 |
| 이0기  | M   | 52  | 23        | 44  | 172 | 33        | 67  | 133 |

입원당시 수치가 높았던 환자 6명은 퇴원 시 모두 정상범위로 호전되었고 (Table 4) 입원과 퇴원 시 AST, ALT, ALP, T. Bilirubin의 평균을 비교해

보면 AST는  $59 \pm 26.0$  U/L에서  $25.5 \pm 6.9$  U/L로 하강하고 ALT는  $57.7 \pm 20.1$  U/L에서  $26.7 \pm 9.5$  U/L로 ALP는  $195.7 \pm 70.6$  U/L에서  $157 \pm 35.7$  U/L로 Total Bilirubin은  $0.92 \pm 0.4$  mg/dl에서  $0.6 \pm 0.2$  mg/dl로 하강하였다(Table 5). 36명 모든 환자의 입·퇴원 시 Total Protein, Total Bilirubin, Albumin 수치는 정상범위를 유지하였다 (Table 6).

Table 4. The List of decreased patients in AST, ALT, ALP

| Name | Sex | Age | Admission |     |     | Discharge |     |     |
|------|-----|-----|-----------|-----|-----|-----------|-----|-----|
|      |     |     | AST       | ALT | ALP | AST       | ALT | ALP |
| 김0순  | F   | 72  | 72        | 72  | 335 | 18        | 11  | 182 |
| 김0안  | M   | 46  | 85        | 66  | 156 | 27        | 27  | 210 |
| 박0숙  | F   | 51  | 88        | 73  | 140 | 38        | 33  | 121 |
| 이0식  | M   | 63  | 43        | 60  | 190 | 26        | 35  | 152 |
| 전0성  | F   | 85  | 40        | 19  | 182 | 22        | 20  | 117 |
| 지0조  | M   | 31  | 26        | 56  | 171 | 22        | 34  | 160 |

Table 5. The Mean Values of decreased patients in AST, ALT, ALP

|                        | Admission<br>(Mean±SD) | Discharge<br>(Mean±SD) |
|------------------------|------------------------|------------------------|
| AST (U/L)              | $59 \pm 26.0$          | $25.5 \pm 6.9$         |
| ALT (U/L)              | $57.7 \pm 20.1$        | $26.7 \pm 9.5$         |
| ALP (U/L)              | $195.7 \pm 70.6$       | $157 \pm 35.7$         |
| T.Bilirubin<br>(mg/dl) | $0.92 \pm 0.4$         | $0.6 \pm 0.2$          |

Table 6. The Mean Values of Liver Profiles

|                    | Admission<br>(Mean±SD) | Discharge<br>(Mean±SD) |
|--------------------|------------------------|------------------------|
| AST (U/L)          | $27.1 \pm 18.1$        | $21.6 \pm 6.3$         |
| ALT (U/L)          | $24.6 \pm 18.6$        | $21.2 \pm 12.4$        |
| ALP (U/L)          | $196.4 \pm 69.5$       | $196.2 \pm 92.7$       |
| T.Bilirubin(mg/dl) | $0.8 \pm 0.3$          | $0.64 \pm 0.3$         |
| T.protein(g/dl)    | $6.75 \pm 0.6$         | $6.8 \pm 0.8$          |
| Albumin(g/dl)      | $4.04 \pm 0.4$         | $4.1 \pm 0.3$          |

#### IV. 考察

肝은 여러 가지 약물들의 대사에 가장 중심적인 역할을 담당하고 있다. 약물대사에서 肝의 機能은 지용성인 약물을 수용성인 물질로 변화시켜서 담즙이나 소변으로 배설되도록 하는 것이다. 그러므로 간 기능이 저하되는 急性 혹은 慢性 肝疾患者들에서 肝을 통하여 대사되는 약물들의 비활성화 혹은 제거에 이상이 초래 될 수 있음을 쉽게 예견 된다<sup>10</sup>. 약물은 세포에 직접적인 손상이나 약물이 독성 대사물로 전환하거나 약물에 의한 자가 면역성 반응으로 간세포에 손상을 주는데 적어도 모든 약제 부작용의 10%가 간에 영향을 미친다<sup>11</sup>.

약인성 간 손상은 1989년 6월 CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences)의 주도하에 마련된 약인성 간 손상의 기준에 따르면 원칙적으로 간염, 간경변, 간괴사 등은 조직학적 소견이 뒷받침된 경우에 한하여 사용할 수 있다고 하였다<sup>11</sup>. 그렇지 않고 단지 생화학적 이상만 있는 경우라면 간 손상이라고 표현하는 것 이 옳다고 하였고 1) ALT수치 2) Conjugated Bilirubin 수치 3) AST, ALP, Total Bilirubin이 함께 상승한 경우, 위 셋 중 어느 한 가지 경우가 상한의 2배 이상으로 상승한 경우를 간 손상으로 정의한다. 위 3)의 경우는 세 항목 중 적어도 한 개가 상한의 2배 이상이면서 나머지의 동반상승이

있는 경우이면 조건을 만족한다고 하였다. 이러한 기준에 못 미치는 간 기능 검사의 이상은 생화학적 이상(biochemical abnormality)이라고 정의한다<sup>12</sup>.

ALT 및 AST는 간세포손상의 진단과 경과관찰에 의의가 있고 Protein(total)은 간합성능 및 글로불린의 증가를 파악하며 Albumin은 간질환의 중증도 파악, Bilirubin(total)은 황달의 진단, ALP는 담즙물체 및 침윤성질환을 진단하는데 의의가 있다<sup>13</sup>.

한의학에서는 『素問 五常政大論』<sup>14</sup>에서 “帝曰。有毒無毒，服有約平。岐伯曰。病有久新，方有大小。有毒無毒，固宜常制矣。大毒治病，十去其六，常毒治病，十去其七。小毒治病，十去其八。無毒治病，十去其九。穀肉果菜，食養盡之，無使過之，傷其正也”이라 하여 약물의 독성과 작용을 기술하였고, 『神農本草經』<sup>15</sup>에서는 약물을 上品, 中品, 下品으로 구분하여 장기간 복용이 가능한 약물을 구분하였다.

이러한 중독은 藥物炮制의 부정확, 용량 과다, 부정확한 的症, 약물의 부적절한 배합, 체질적 인자, 희용, 장기간의 광물질복용, 약물전탕이나 도구의錯誤, 의도적인 독성약물의 복용, 외용약물의 오용에 의해 생길 수 있다<sup>16</sup>.

이 중 附子 및 川烏는 한약 중에서도 大毒한 藥品으로 많이 알려져 그 사용을 조심하고 그 부작용 및 중독증에 대한 보고도 있다<sup>17~19</sup>. 하지만 이들 보고는 단순한 민간요법이나 약물의 오용 등에 의해 발생된 것으로 복용량이나 투여기간이 부정확한 것이 대부분이었다. 임상에서 附子, 川烏는 다른 약들과 적절히 배합되어 사용되어지고 있고 또한 구<sup>7</sup>등은 附子를 포함한 한약처방이 간 효소치에 별다른 영향을 미치지 않고 오히려 AST 및 ALT 수치가 높았던 환자가 한약 투여 후 수치가 낮아짐을 보고 한 바 있다.

附子(學名: Aconitum carmichaeli DEBX.)는 미나리아 재비과에 속한 다년생 초본식물인 草烏의 子根을 가공한 것으로 “性味는 辛甘, 大熱, 有毒하며 亡陽虛脫, 肢冷脈微, 陽痿, 宮冷, 心腹冷痛, 虛寒

吐瀉, 陰寒水腫, 陽虛外感, 寒濕痺痛등의 증상을 치료하며 陰虛陽盛, 眞熱假寒과 孕婦는 복용을 禁한다”고 기재되어 있다<sup>20~22</sup>. 만약 투여를 잘못하면 口鼻出血, 또는 瘰攀등의 중독반응이 나타나게 된다<sup>19</sup>.

川烏(學名: Aconitum carmichaeli DEBX)는 附子와 같은 學名으로 미나리아 재비과에 속한 다년생초목인 재배종 바꽃의 塊根인데 毛根을 말하는 것으로 性味는 辛, 热, 大毒하며 祛風濕, 散寒止痛의 작용을 구비하고 있기 때문에 辛散溫痛하며, 逐風邪, 除寒濕작용이 양호하다. 그러므로 寒症인 心腹劇痛, 瘰痛 및 風寒濕庫의 遍身作痛, 혹은 癪木不仁등의 症을 다스린다. 본 품은 辛熱로 喋烈한 品이므로 虛弱人, 孕婦 및 陰虛陽盛者와 热症에 속한 疼痛에는 忌한다고 하였다<sup>20~22</sup>.

또한 이처럼 孕婦에 대해서 附子 및 川烏에 禁하는 문헌이 있는 반면 『素問. 六元正紀大論』<sup>14</sup>에서는 “黃帝問曰 婦人重身毒之何如 岐伯曰 有故無隕亦無隕也 帝曰 願聞其故何謂也 岐伯曰 大積大聚其何犯也 裹其太半而止過者死也”라 하여 孕婦에게 독성이 있는 약물의 사용에 대해서 언급하였다.

황보<sup>23</sup>등은 附子의 葉, 莖, 根에 함유된 유독성분은 Aconitin계 alkaloid인 aconitine, mesaconitine, hypaconitine 및 jesaaconitine<sup>i</sup> 주종을 이루며 이들의 함량 및 구성비는 식물의 종류, 채집 장소, 채집 시기 및 수치방법에 따라 차이가 있음을 보고하였다<sup>j</sup>. 그러나 박<sup>24</sup>등은 修治한 附子에서 미량의 Aconitine이 함유되었으나 온탕추출의 경우 Aconitine은 검출되지 않았으며, 동물시험에서도 경시적인 경구투여 후에 약물투여와 관련된 혈액 생화학적, 병리조직검사 소견에서 특별한 독성이 보이지 않는다고 보고하였다<sup>j, k</sup>.

이에 저자는 附子 및 川烏를 포함한 당약을 투여한 환자 36명의 간 손상 수치의 변화를 통해 附子 및 川烏가 간 기능에 미치는 간접적인 영향을 알아보았다.

40명의 환자의 구성을 살펴보면 36명이 뇌경색

및 뇌출혈을 포함한 뇌혈관계열의 질환이었으며 그 외 신증후군, 전신성 흥반성 낭창, 감각장애, 유행성감기를 병명으로 하는 환자가 4명이었다. 36명의 뇌혈관계열 질환 환자의 경우 그 원인이 주로 寒에 의한 것으로 이들의 증상 또한 대부분 遍身痺痺痛, 顏面痺痺, 語閉, 大小便不利를 主症으로 하였다. 또한 신증후군은 脾虛로 진단하여 치료하였고, 전신성 흥반성 낭창의 경우 寒濕 및 胎不足으로 보았으며 감각장애 환자는 風寒濕, 유행성감기는 虛勞로 보고 치료하였다. 이러한 진단에 의해 附子 및 川烏를 포함한 한약을 가감하여 투여하였고 이를 복용한 40명중 34이 입원당시 AST, ALT 수치가 정상범위에서 약복용후에도 정상범위 내를 유지하였고, 6명은 입원당시 AST, ALT 수치가 정상범위보다 높았으나 약복용 후 정상범위로 호전되었으며 2명은 입원 시보다 퇴원 시 AST, ALT 수치가 상승되는 결과를 보였다(Table 2.3.4).

입원 시 간 손상 수치가 정상범위보다 높았던 환자 6명은 간기능장애에 대한 진단을 받지 않았고 특별한 증상은 없었으며, 이를 중 3명은 肝損傷基準<sup>9</sup>을 만족시키고 3명은 肝損傷基準<sup>9</sup>을 만족시키지는 않으나 정상범위보다는 상승해 있었다. 이들의 입·퇴원 시 AST, ALT의 평균변화를 살펴보면 AST가  $59 \pm 26.0$  U/L에서  $25.5 \pm 6.9$  U/L로 ALT가  $57.7 \pm 20.1$  U/L에서  $26.7 \pm 9.5$  U/L로 수치가 절반가량 하강했음을 관찰할 수 있다. 또한 이들 6명의 입·퇴원 시 Total Protein, Total Bilirubin, Albumin은 정상 범위 내였지만 Total Bilirubin의 경우 6명중 3명은 각각  $1.3$  mg/dl (정상범위  $0.3 \sim 1.3$  mg/dl을 기준),  $1.3$  mg/dl,  $1.1$  mg/dl으로 정상 범위 내에서도 높은 수치를 나타냈지만 퇴원 시 검사에서는 각각  $0.5$  mg/dl,  $0.7$  mg/dl,  $0.7$  mg/dl로 하강된 결과를 보여주었다(Table 5).

간 손상 수치가 상승된 2명의 환자의 경우도 간 손상 기준<sup>8</sup>을 만족시키지는 못했고 황달, 무기력, 구토, 복통, 구역 등의 간 손상 증상을 호소하지 않았으며, 입·퇴원 시 Total Protein, Total

Bilirubin, Albumin의 경우 정상범위 내에서 거의 변화를 나타내지 않았다.

간 손상 수치가 상승된 2명의 경우 한명은 신증후군환자로 面浮腫 및 소화 장애가 심하고 피로하면 증상이 악화되는 등 제반적인 체력이 저하된 상태에서 신증후군에 관계된 스테로이드 제제와 갑상선 기능저하증과 관계된 다량의 양약 및 한약 투여까지 다량의 약물이 투여되었고, 다른 한명의 경우는 출중풍환자로 환자 입원 당시 발병 2일의 급성기 상태로 mental dull, 대소변 불리, 腦浮腫으로 인한 두통 및 혼돈이 심한 상태로 급하게 氣滯를 풀어야 하는 상태이어서 韓藥, 洋藥 모두 과하게 투여된 것이 간손상 수치 상승에 영향을 준 것으로 추정되지만 정확한 원인에 관하여는 계속된 관찰 및 연구가 필요한 것으로 사료된다.

현재 약물주입에 의한 간 손상의 빈도가 증가되고 있는 실정에서 韓藥이 洋藥과 더불어 치료약으로 인정받고 공식적으로 사용되어지는 우리나라의 경우 韓藥의 毒性 간손상에 대한 논란은 많을 수밖에 없다. 그것은 서양의학에서는 양약이 상용화되기 전에 실험 단계를 거치는 것이 일반화되어 있는 것에 반해 한약은 수천 년 전부터 사용되어 오면서 이에 대한 임상 치험으로 기록된 문헌에 의존한다는 차이가 있기 때문일 수 있다.

하지만 이것은 한의학과 서양의학의 근본적인 연구방식의 차이를 인정하지 않고 韓藥과 洋藥을 약이라는 점에서 그 작용원리가 동일하다고 오인한 것이 한 원인일 수 있을 것이다. 한의학에서 약의 사용은 양의학과 달리 약물 각각의 성분이 인체에 들어가서 미치는 영향보다 약물들의 성미를 조화롭게 배합한 利劑를 만들어 湯, 丸, 散 등으로 製型화함으로 해서 약의 효과가 창출되는데 주안점을 두고 있다. 그러므로 單藥의 性味가 大毒함이 있더라도 다른 약들과 조화 속에서 그 毒性은 减해지고 치료 개념의 性味가 주로 작용하게 되는 것이다. 또한 單藥의 성분을 화학적으로 분석했을 때 독성이 있는 성분이 추출되었다고 할지라도 이

는 加熱, 水漂, 製霜法 등의 炮製를 통해 약물의 독성이 消失 또는 減少될 수 있다<sup>25</sup>.

그러므로 韓醫學의 藥의 원리에 대한 정확한 지식 및 이해가 이루어지지 않은 상태에서 한약의 독성에 관한 연구는 잘못된 결과를 나을 수 있다.

한편 근래 한의학계에도 한약의 간 손상에 대한 연구가 활발히 진행되고 있는 반면 양의학 및 약학계열에서도 한약의 간 손상에 대한 연구가 이루어지고 있다. 하지만 그 연구가 편협적이고 한약에 대한 잘못된 이해 속에 이루어지고 있는 부분이 있어 안타까운 실정이다. 그 한 예로 한림대학교에서 주관한 한 보고서<sup>26</sup>에 따르면 7개 대학부속병원에서 수집한 55명의 증례를 바탕으로 독성간염의 실태를 파악한 결과 독성간염의 원인 물질로 한약이 27례(49%), 한약재가 7례(12.7%), 민간요법과 건강식품 16례(29.1%), 약국매약이나 의사 처방에 의한 상용약이 4례(7.3%)라는 결론을 내놓았다. 이는 증례의 부족, 증례의 지역적인 편중성, 양약으로 인한 간염이 거의 없는 증례의 편중성 및 평가 방법의 신뢰성 등 여러 면에서 일반화하기엔 타당도에 심각한 문제를 드러내고 있다. 이것은 한의학 자체에서 한약에 대한 철저한 검증 및 연구, 보고가 많이 부족한 것도 원인 중 하나로 보아진다. 이에 한약이 간손상에 미치는 영향에 관해 앞으로 많은 연구 및 발표가 필요할 것으로 사료되어 진다.

본 연구도 1차에 걸쳐 증례를 보충하였으나 아직도 증례 숫자의 부족한 점이 있으며, 아울러 간 손상의 척도를 Liver profile에 국한되어 있다는 등의 문제점이 있으나 附子 및 川烏를 포함한 한약 투여가 간 손상에 악영향을 미치지 않음을 알 수 있었고, 입원당시 간 손상 수치가 높았던 6례의 경우는 오히려 호전되는 것을 관찰할 수 있었다. 이는 본연구가 평균 한약 투여 기간 49.2±29.7일로 1일 3첩씩 3회로 나누어 지속적으로 복용한 점이 일반적인 외래나 한의원에서 통원치료 하는 환자들 보다 한약의 복용량이나 복용횟수의 량이 많은 점

을 고려해 볼 때 양의학에서 주장하는 한약을 사용하면 무조건 간조직에 악영향을 미친다는 것은 사실이 아니라는 것을 입증할 수 있을 것으로 생각된다.

## V. 결 론

2005년 1월부터 7월까지 동의대학교 한방부속병원 한방6내과에 입원한 환자 중 입원기간 동안 附子 또는 川烏를 함유한 處方을 1일 3첩씩 20일 이상 복용한 환자 40명을 대상으로 입·퇴원 시 AST, ALT의 수치를 중심으로 Liver profile을 비교 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 附子 및 川烏를 함유한 처방을 장기 투여한 36명 중 입원당시 AST, ALT수치가 정상범위였던 환자 34명중 28명이 약복용후에도 정상범위 내를 유지하였다.
2. 입원당시 AST, ALT수치가 정상범위보다 높았던 6명의 환자는 퇴원 시 수치가 정상범위로 호전되었다.
3. 입원당시 AST, ALT수치가 정상범위였던 환자 30명중 2명은 퇴원 시 수치가 상승되는 결과를 나타내었으나, 간손상 범위에는 포함되지 않았다.
4. 그 외 total protein, total bilirubin, albumin 수치는 입, 퇴원 시 모두 정상 정상범위를 유지했다.

## 参考文獻

1. Frank H. Netter, MD. CIBA원색도해의학총서3. 서울:도서출판정답;2000,p.164.
2. 김태식, 정한수, 정희. 증례를 통해 본 한약투여가 간질환 환자의 간 손상에 미치는 영향. 대한 한방내과학회지.2000;21(2):349-54.

3. 이대용, 이성근, 이기상, 양명복. 장기입원환자의 한약투여 후 AST, ALT 변화. 대한한방내과학회 추계학술대회. 2002:142-8.
4. 김영석, 노진환, 문상관, 조기호, 배형섭, 이경섭. 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향. 경희 의학. 1999;15(1):71-7.
5. 이상욱, 박성욱, 이형철, 고창남, 윤성우, 한지영. 뇌졸중환자에서 한약과 양약의 병용투여가 간장 및 신장에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2003;24(1):68-74.
6. 윤여광, 손덕정, 장혜진, 송우섭. 청심연자탕 투여 후 발생한 약물 유인성 간손상 치료1례. 대한한방내과학회지. 2004;25(3):539-44.
7. 구본수, 김태경, 한진안, 문상관, 김영석. 附子를 포함한 한약처방이 간 호소처에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2002;23(1):177-82.
8. 李時珍, 本草綱目, 北京, 和河出版社, 1998, pp794-797, 807-808
9. Benichou C, Uclaf R. Criteria of drug-induceed liver disorders: Report of International meeting. J Hepatol 1990;11:272-6.
10. 서울대학교 의과대학 내과학교실편. 최신지견 내과학. 제1판. 서울: 고려의학; 2003,p.498.
11. Elizabeth Cheshire. Mosby's crash course: Gastrointestinal System. 서울: 도서출판 한우리; 2000,p.47-8,137.
12. 서울대학교 의학대학 내과학 교실. 1996최신지견 내과학. 서울: 군자출판사; 1996,p.464.
13. 의학교육연수원 편. 증상별임상검사. 서울: 서울 대학교출판부; 1007.p.492-8.
14. 李圭暎, 素問大要, 서울: 大星出版社, 1999, pp193, 220
15. 紹希雍, 神農本草經疏, 北京, 中國中醫藥出版社; 1997, pp.1-16
16. 전국한의과대학간계내과학교수. 간계내과학. 서울: 동양의학연구원출판부; 2001,p.801-3.
17. 이영, 이성연, 선와주, 전광선, 백한기, 김교명. 附子증독에 관한 임상적 관찰. 대한내과학회집지. 1976;19:240-7.
18. 羅昌洙, 尹汝忠. 附子(烏頭) 증독증에 관한 소고. 대한한의학회지. 1995;16(1):451-67
19. 長坂和彥, 巽武司, 引網宏彰, 名取道夫, 田中宣充, 土佐寛順. 附子증독 33증례 검토. 화한의약 학집지. 1999;16:168-74.
20. 전국한의과대학본초학 교수. 본초학. 서울: 영림사. 1992,p.331-3.
21. 김호철. 한약약리학. 서울: 집문당. 2001,p.246-50.
22. 신민교. 원색임상본초학. 서울: 영림사. 1988, p.263-5,498-501
23. 황보원홍, 이혜수, 우유선, 우종열, 최성철, 허감도. 급성 附子증증의 임상적 관찰. 대한 내과학 회집지. 1982;25:1223-8.
24. 박한수, 김승희, 강태규, 김부영, 고화용, 장일부. 한방원료생약의 독성에 관한 연구: 가공 附子에 대하여. 국립보건안전연구원보. 1998;1: 9-19.
25. 徐富一, 崔湖榮, 臨床韓方本草學, 서울: 영림사, 2004, pp46-54
26. 김동준. 식이유래 독성간염의 진단 및 보고 체계 구축을 위한 다기관 예비연구. 식품의약품 안전청연구보고서 제7권. 2003;7:989