

한·양약 복용이 간기능이상에 미치는 영향에 대한 연구

박해모¹⁾ · 신헌태¹⁾ · 이선동¹⁾ *

¹⁾상지대학교 한의과대학 예방의학교실

Effects of Herbal and Western Medicines on Liver Functions

Hae-Mo Park,¹⁾ Heon-Tae Shin¹⁾ & Sun-Dong Lee¹⁾ *

¹⁾Department of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine,
Sangji University, Woosan-dong, Wonju-si, Kangwon-do, 220-702, Korea

Abstract

Objectives: The aim of this study was to evaluate effects of herbal medicine and other associated factors for abnormal liver function tests (especially total bilirubin, AST, ALT, and γ GT) levels in outpatients at an oriental medical clinic.

Methods: A cross-sectional study based on clinical records was conducted on 1,871 patients at one Oriental medical clinic in Seoul, Korea. 504 patients received a liver function tests for screening and 497 patients ranging from the age of 4 to 74 were chosen for the study. Patients with basal liver disease or DM were excluded during the screening process. Patients were classified into case (abnormal) and control (normal) groups by normal liver function test references.

Results and Conclusions: In this study, 33.0% of the patients were females, and 67.0% were males. The mean age was 34.7 \pm 11.9 years old. The mean total protein value was 6.78 \pm 0.66 g/dL (male 6.79 \pm 0.61, female 6.76 \pm 0.76), albumin 3.89 \pm 0.50g/dL (male 3.94 \pm 0.47, female 3.81 \pm 0.54), total bilirubin 0.51 \pm 0.35mg/dL (male 0.54 \pm 0.39, female 0.45 \pm 0.23), AST 23.31 \pm 18.22U/L (male 26.37 \pm 20.73, female 17.09 \pm 8.72), ALT 33.49 \pm 36.36U/L (male 40.56 \pm 41.77, female 19.13 \pm 12.64), LDH 258.07 \pm 74.84mg/dL (male 263.68 \pm 73.77, female 246.70 \pm 75.92), and γ GT 39.64 \pm 59.16U/L (male 50.15 \pm 69.43, female 17.83 \pm 8.36).

The percentage of abnormal total bilirubin levels (>1.0) in these patients was 2.6%, abnormal AST levels (>39m, >29f) 8.5%, ALT levels (>47m, >32f) 18.8%, and γ GT (>50m, >40f) 19.9%.

* Corresponding author : Sun-Dong, Lee. Department of Preventive Medicine, College of Oriental Traditional Medicine, Sangji University. E-mail : sdlee@sangji.ac.kr, Tel : 82-33-730-0665, Fax : 82-33-738-7825
C.P. : 011-9188-0025

Key words : abnormal liver function test, herbal medicine, traditional korean medicine, hepatotoxicity, drug safety

I. 서론

근래 만성퇴행성질환의 증가, 현대의학의 치료한계와 국민의료비증가는 보완대체의학(Complementary and Alternative Medicine: CAM)의 빠른 성장을 가져왔다. 이는 전세계적인 현상으로 미국의 경우에 43%가 하나 이상의 대체 의학을 사용한 것으로 조사되었으며,¹⁾ 최근 유럽 각국 암환자의 14.8%~73.1%가 보완대체의학 치료를 받고 있다.²⁾ 또한 성인 뿐만 아니라 소아환자에서 20~30%가 하나 이상의 대체요법을 경험하거나,³⁾ 암과 같은 만성퇴행성 질환 환자의 31~70%가 경험한 것으로 조사되고 있다.⁴⁾ 주로 사용되는 대체요법으로는 herbal medicine (일부 한약이 포함), 카이로프랙틱, 이완요법, 향기요법 등이며, 이 중 한약을 포함하는 herbal medicine이 차지하는 비중은 매우 크다.¹⁻²⁾ 이처럼 현대의 대체의학은 더 이상 한 국가의 전통의료가 아니라 전세계인들에게 중요한 1차의료로써 공헌하고 있으며 이런 경향은 앞으로 더욱 지속되고 증가할 것으로 예상된다.⁵⁾

이러한 보완대체의학(CAM)의 증가와 더불어 유효성과 안전성에 대한 문제제기와 연구 보고 또한 증가하였으며, 상대적으로 안전성에 연구는 매우 부족한 실정이다.

각종 Herb와 한약재로 인한 약인성 간손상을 비롯하여, 신장독성, 심혈관계질환, 약물 상호작용(herb-drug interactions) 뿐만 아니라 독성(intrinsic toxicity), 불순물(adulteration), 대체약물의 사용(substitution), 중금속 또는 농약 오염(contamination), 오용(misidentification), 표

준화 등의 문제로 지속적인 문제제기가 계속되고 있다.^{6,7)} 이러한 문제제기는 대체의학과 학문적 기반이 다름에도 불구하고 국내 한의학계에도 많은 영향을 미치고 있으며, 각종 민간요법과 건강식품 소비가 높은 국내의 현실에서 국민의 불신과 의료계 혼란을 가중시키고 있다.

국내의 한의학의 경우는 제도권내에 이원적 의료체계를 확립하고 있고, 오랜 역사와 임상 사례의 누적으로 안전성에 대한 국민의 불신이 상대적으로 적었으나 중금속, 농약, 표백제 등의 오염문제와 임신중 한약복용, 대체약물 유통 등에 대한 문제제기가 있었다.

특히, 한약재로 인한 간손상은 가장 관심의 대상으로 적은 양이긴 하지만 국내 의학계의 한약재와 민간요법으로 인한 간손상 증례보고와 단일 의료기관의 연구^{10,11)}가 지속적으로 증가해 왔으며, 국외에서도 한약복용 후 간기능 검사상의 수치상승의 빈도를 0.2%~1%정도로 보고¹²⁻¹⁴⁾하고 있다.

반면에 한의학계의 보고에서는 한약의 장·단기적인 복용이 간기능에 큰 악영향을 끼치지 않으며 보호효과가 있다는 연구¹⁵⁾와 증례보고^{16,17)} 등이 있었으나 아직까지는 부족한 실정이다.

한약복용이 간기능 이상에 미치는 연구가 미흡했던 원인으로는 간기능에 미치는 영향에 대해 평가하고 간손상에 원인이 되는 물질을 찾기 어려우며, 한약과 같은 경우는 사용된 한약재의 종류와 성분 등이 정확히 밝혀져 있지 않고, 기전이 명확하지 않아 진단이 쉽지 않기 때문이다.^{18,19)} 또한 한약재가 포함된 건강식품이나 단일약재를 사용하는 민간요법의 경우에 한의사의 처방과 지도없이 남용되는 일이 많고, 전문적인 한의학 지식이 부족한 의학계에

서 연구·보고되는 경우가 많았던 것도 원인 중에 하나이다.

이에 본 연구에서는 단일 한의원에서 장기적으로 한약을 투여받는 환자들을 대상으로 한약 복용이 간기능 검사치(total protein, albumin, total bilirubin, AST, ALT, LDH, γ GT)와 관련이 있는지 알아보기 위해 환자기록(record)을 후향적(retrospective)으로 수집하여 분석하였으며, 간기능 검사에 유의한 항목 4가지(total bilirubin, AST, ALT, γ GT)를 선정하여 각 변수별로 한약과 양약복용이 미치는 영향력을 살펴보았다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구대상

1) 연구대상 분류

본 연구의 연구대상은 서울소재 모 한의원에서 장기간 한방치료를 받는 환자들로 국내에 거주하면서 수년전부터 치료해 오거나 최근에 새롭게 치료를 시작하는 환자를 대상으로 하였다. 연구기간은 2002년 9월부터 2005년 8월까지 내원한 환자 1871명의 환자기록을 후향적으로 조사하였으며, 연구기간 중 혈액채취 및 분석에 동의한 환자 504명중 과거력에 간질환이 있었거나 현재 간질환 또는 당뇨병과 같은 대사성 질환을 앓고 있는 환자를 제외한 497명의 자료를 분석에 사용하였다.

대상환자의 군분류는 치료경력을 바탕으로 대조군은 최근 5년간 질병으로 인한 양, 한방 치료를 받은 경력이 없이 당 한의원에 처음 내원한 사람을 대상으로 하였고(n=49), 최근 5년간 질병으로 인해 한약치료경력이 없으면서 양약복용만 하였던 환자를 양약복용군(n=219)으로 하였으며, 한의학적 치료만 받아 한약투여를 받아온 환자는 한약복용군(n=72), 그리고, 양

한방 치료를 모두 받아 한약과 양약을 같이 복용할 기회가 많았던 사람을 복합치료군(n=157)으로 분류하였다(Table 1).

Table 1. Group classification

| Groups | persons |
|-----------------------|---------|
| Untreated | 49 |
| Western medication | 219 |
| Herbal medication | 72 |
| Combinated medication | 157 |
| total | 497 |

분석 항목은 간기능이상을 반영하는 total bili- rubin, AST, ALT, γ GT의 4가지 항목을 선정하여 항목별로 나누어 한약 및 양약 복용 경력에 따른 위험비를 분석하였다.

2) 환자기록의 작성

치료를 위해 방문한 환자들에게 연구목적을 설명한 뒤에 이미 만들어진 환자기록과 설문을 제시하여 진료전 20~30분 정도 자가기입 부분을 작성하도록 하였다. 작성과정은 원칙적으로 본인이 자발적으로 작성토록 하였으며 환자에 따라 문항의 내용을 이해하지 못하는 아동과 문맹자일 경우에는 보호자가 연구 보조자의 설명에 따라 대신 기입하도록 하였다. 이러한 과정에서 어떠한 의도적인 노력이나 편향된 접근을 하지 않도록 사전에 교육하였으며, 최대한 객관적으로 환자가 설문을 작성할 수 있도록 하였다. 기록내용은 본 연구와 관련된 것으로 성, 연령, 결혼여부, 직업, 거주지 등의 인구사회학적 변수와 음주, 흡연, 음식의 기호 등 평소 생활습관에 관한 변수, 그리고 서양의학적 또는 한의학적 치료경력과 기간에 대한 문항으로 구성하였다.

3) 혈액 채취 및 분석

연구기간 동안 연구 대상 한의원을 방문한 환

자에게 연구목적을 설명한 뒤에 동의를 얻어 동 일부위에서 소독된 1mL syringe를 사용하여 1mL를 채혈하였다. 채혈된 sample을 원심분리기에 1분 10초간 원심분리시켜 곧바로 혈액분석기 (Auto dry chemistry analyzer, Spotchem TM SP-4410, Kyoto Daichi Kagaku Co. LTD.)로 간기능의 중요한 지표인 total protein, Albumin, total bilirubin, AST, ALT, LDH, γ GT를 측정하였다.

2. 한약의 조제

1) 탕제

한의사의 탕제처방에 따라 이미 준비된 한약재를 15일 복용(하루 3회씩)할 수 있는 양을 위생적인 1회용 부직포(성분: 폴리프로필렌, 100%, 제작사: 유한킴벌리)에 담는다. 이것을 탕제 조제를 위한 한약전탕기(전기약탕기: 미광산업·한국, 2001년 제작)에 물 5500cc와 함께 100°C 정도로 2시간을 달인다. 이렇게 최종적으로 추출된 한약을 성인인 경우에 100cc, 소아인 경우에는 연령에 따른 1회 복용량으로 균등하게 포장기(제품명, 스탠딩파우치실링, 세원엔지니어링, 2001년 제작, 레토르트 파우치 재질: pet, CLP)에 진공포장하여 직접 또는 우편으로 환자에게 보내어 냉장 보관하도록 하였다.

2) 사용된 주요 한약재

주요구성약물은 총 155종으로 苦參, 甘菊, 丹蔘, 黨蔘, 浮萍, 防風, 白朮, 烏梢蛇, 蒼耳子, 黑芝麻, 黃芪, 黃精, 骨碎補, 當歸, 補骨脂, 生薑, 連翹, 金銀花, 牛蒡子, 黃芩, 槐花, 牡丹皮, 紫草, 赤芍藥, 白花蛇舌草, 大青葉, 生地黃, 何首烏, 天門冬, 麥門冬, 麻子仁, 羌活, 獨活, 秦艽, 川芎, 旱蓮草, 沙苑子, 豨蠶, 無花果, 熟地黃, 烏梅, 黑豆, 鬱金, 桑椹子, 龜板, 菟絲子 등이 사용되었다.

3. 통계분석

통계분석을 위하여 SPSS ver 12.0을 사용하였으며 주요한 통계처리 내용은 각 주요 변수의 Mean(SD), %, χ^2 test, ANOVA 등 이었으며, multiple regression을 통해 OR 값을 계산하였으며, 간기능 검사결과 특성상 정상범위에서 크게 벗어나는 경우가 있으므로, log를 취하여 분석하였다.

III. 연구 결과

1. 한약과 양약복용이 간기능에 미치는 영향

1) 1차 연구대상인 1,871명의 일반적 특성

연구대상자의 일반적인 특징은 총 1,871명 중 남자가 1,037명, 여자가 834명, 평균나이는 30.8세였으며, 정상적인 결혼상태를 유지하고 있는 기혼자는 879명, 미혼은 642명, 이혼·사별·별거상태인 사람은 44명이었다. 직업구성은 육체적인 노동을 하는 사람이 464명, 일반 사무직 또는 전문기술직의 지식근로자가 531명, 주부 또는 학생, 무직 등의 기타가 784명으로 나타났다.

흡연을 현재 하고 있는 사람은 487명, 하지 않는 사람은 1,384명이었고, 음주는 현재 하고 있는 사람이 804명, 하지 않는 사람이 1,067명으로 나타났다. 체중과 키에 의한 BMI가 과체중 이상(≥ 25)되는 사람이 442명, 정상범주에 해당하는 사람이 1,398명이었고, 정기적인 운동을 하는 사람은 480명, 하지 않는 사람이 1,207명으로 조사되었으며, 총 연구대상자 중 현재 앓고 있는 질환으로 치료를 받은 적이 없고 처음 치료 받는 환자가 238명, 현재까지 서양의학적인 치료를 받아온 환자가 854명, 현재까지 한의학적인 치료를 받아온 환자가 216명, 두 가지를 모두 받아온 환자가 563명으로 나타났다(Table 2).

Table 2. Comparison of general characteristics in the subjects with complete data

| | | No. of subjects (N=1871) | %(age : mean±SD) |
|------------------|--------------|-----------------------------|------------------|
| Age (years) | | 1,871 | 30.83±15.01 |
| Sex | male | 1,037 | 55.4% |
| | female | 834 | 44.6% |
| BMI | <25 | 1,398 | 76.0% |
| | ≥25 | 442 | 24.0% |
| Drinking | No | 1,067 | 57.0% |
| | Yes | 804 | 43.0% |
| Smoking | No | 1,384 | 74.0% |
| | Yes | 487 | 26.0% |
| Marriage | Married | 879 | 56.2% |
| | Unmarried | 642 | 41.0% |
| | Separation | 44 | 2.8% |
| Job | White collar | 531 | 29.8% |
| | Blue collar | 464 | 26.1% |
| | Others | 784 | 44.1% |
| Regular exercise | No | 1,207 | 71.5% |
| | Yes | 480 | 28.5% |
| Medical history | None | 238 | 12.7% |
| | Western | 854 | 45.6% |
| | Herbal | 216 | 11.5% |
| | combined | 563 | 30.1% |
| Food preference | | | |
| Meat | No | 1,275 | 74.4% |
| | Yes | 438 | 25.6% |
| Sea food | No | 1,463 | 85.4% |
| | Yes | 250 | 14.6% |
| Vegetable | No | 1,307 | 76.3% |
| | Yes | 406 | 23.7% |
| Fruit | No | 1,441 | 84.1% |
| | Yes | 272 | 15.9% |
| Fast food | No | 1,596 | 93.2% |
| | Yes | 117 | 6.8% |

2) 1차 연구대상자인 1,871명의 군별 특성
 검사당일까지 받아온 치료에 따라 미치료군,
 양약복용군, 한약복용군, 복합복용군으로 나눈

후 각각의 일반적인 특성을 살펴보았다.
 연령은 각각 28.1±17.4, 30.7±15.3, 32.6±13.7,
 31.4±13.9로 나타났으며, 각 군 간의 ANOVA

에서도 유의한 차이(p=0.007)를 보였다. 성별에서는 χ^2 test에서 남녀비율이 유의한 차이를 보이지 않았고, BMI에서도 과체중군과 정상체중군의 비율이 각군간의 유의한 차이는 없었다. 음주에서는 양약복용군이 다른 군에 비해 음주자가 비교적 높은 비율(47.5%)을 나타내 유의한 차이(p=0.004)를 보이고 있었다. 결혼상태에서는 각 군간의 유의한 차이가 없었으며, 직업에서는 각 군의 차이가 나타났다. 편식습관에서는 유의한 차이를 보이지 않았으며, 정기적인 운동에 대한 답변에서도 각 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

3) 최종 연구대상자인 497명의 군별 특성 혈액검사에 동의한 환자 497명의 간기능 검사를 분석에 사용하였으며, 혈액검사전까지 받아온 치료경력을 기준으로 미치료군(n=49), 양약복용군(n=219), 한약복용군(n=72), 복합치료군(n=157)으로 분류하였다.

각 군의 평균연령은 34.9±12.2, 33.7±12.3, 36.5±11.8, 35.2±11.6 세로 나타났으며, 통계적인 차이는 보이지 않았다. 성별에서는 χ^2 test에서 남녀비율이 유의한 차이를 보이지 않았고, BMI에서도 과체중군과 정상체중군의 비율이 각군간의 유의한 차이는 없었다. 또한, 직업을 제외하고 음주와 흡연, 결혼, 식습관, 정기적인 운동항목에서도 유의한 차이는 없었다(Table 4).

Table 3. General characteristics between the medical history group(n,%)

| Variable | | None (n=238) | Western (n=854) | Herbal (n=216) | combined (n=563) | p value |
|-------------------|--------------|-----------------|--------------------|-------------------|---------------------|---------|
| Age (mean±SD, yr) | | 28.1±17.4 | 30.7±15.3 | 32.6±13.7 | 31.4±13.9 | 0.007* |
| Sex | male | 131(55.0) | 480(56.2) | 116(53.7) | 310(55.1) | 0.916 |
| | female | 107(45.0) | 374(43.8) | 100(46.3) | 253(44.9) | |
| BMI | <25 | 179(80.6) | 641(75.9) | 155(72.8) | 423(75.5) | 0.272 |
| | ≥25 | 43(19.4) | 204(24.1) | 58(27.2) | 137(24.5) | |
| Drinking | No | 146(61.3) | 448(52.5) | 132(61.1) | 341(60.6) | 0.004* |
| | Yes | 92(38.7) | 406(47.5) | 84(38.9) | 222(39.4) | |
| Smoking | No | 183(76.9) | 612(71.7) | 168(77.8) | 421(74.8) | 0.155 |
| | Yes | 55(23.1) | 242(28.3) | 48(22.2) | 142(25.2) | |
| Marriage | Married | 92(56.4) | 395(54.1) | 121(64.7) | 271(55.9) | 0.152 |
| | Unmarried | 64(39.3) | 316(43.3) | 60(32.1) | 202(41.6) | |
| | Separation | 7(4.3) | 19(2.6) | 6(3.2) | 12(2.5) | |
| Job | White-collar | 49(21.4) | 244(29.6) | 72(36.0) | 166(31.6) | 0.036* |
| | Blue-collar | 66(28.8) | 214(26.0) | 43(21.5) | 141(26.8) | |
| | Others | 114(49.8) | 366(44.4) | 85(42.5) | 219(41.6) | |
| Food | Normal | 144(73.1) | 367(75.2) | 81(73.0) | 206(76.3) | 0.834 |
| | Imbalanced | 53(26.9) | 121(24.8) | 30(27.0) | 64(23.7) | |
| Exercise | Yes | 67(30.9) | 214(26.7) | 62(36.7) | 137(27.5) | 0.052 |
| | No | 150(69.1) | 588(73.3) | 107(63.3) | 362(72.5) | |

Table 4. General characteristics between the medical history group in sample data(n,%)

| Variable | | None (n=49) | Western (n=219) | Herbal (n=72) | Combinated (n=157) | p value |
|-------------------|--------------|----------------|--------------------|------------------|-----------------------|---------|
| Age (mean±SD, yr) | | 34.9±12.2 | 33.7±12.3 | 36.5±11.8 | 35.2±11.6 | 0.328 |
| Sex | male | 29(59.2) | 156(71.2) | 42(58.3) | 106(67.5) | 0.133 |
| | female | 20(40.8) | 63(28.8) | 30(41.7) | 51(32.5) | |
| BMI | <25 | 34(75.6) | 156(71.2) | 49(69.0) | 105(66.9) | 0.665 |
| | ≥25 | 11(24.4) | 63(28.8) | 22(31.0) | 52(33.1) | |
| Drinking | No | 23(46.9) | 90(41.1) | 40(55.6) | 81(51.6) | 0.089 |
| | Yes | 26(53.1) | 129(58.9) | 32(44.4) | 76(48.4) | |
| Smoking | No | 36(73.5) | 134(61.2) | 48(66.7) | 105(66.9) | 0.351 |
| | Yes | 13(26.5) | 85(38.8) | 24(33.3) | 52(33.1) | |
| Marriage | Married | 26(53.1) | 123(56.2) | 45(62.5) | 98(62.4) | 0.761 |
| | Unmarried | 22(44.9) | 90(41.1) | 25(34.7) | 57(36.3) | |
| | Separation | 1(2.0) | 6(2.7) | 2(2.8) | 2(1.3) | |
| Job | White collar | 15(32.6) | 84(39.6) | 41(60.3) | 70(45.5) | 0.017* |
| | Blue collar | 16(34.8) | 55(25.9) | 10(14.7) | 46(29.9) | |
| | Others | 15(32.6) | 73(34.4) | 17(25.0) | 38(24.7) | |
| Food | Normal | 20(64.5) | 67(73.6) | 14(73.7) | 40(87.0) | 0.140 |
| | Imbalanced | 11(35.5) | 24(26.4) | 5(26.3) | 6(13.0) | |
| Exercise | Yes | 11(34.4) | 49(28.5) | 10(37.0) | 24(24.2) | 0.496 |
| | No | 21(65.6) | 123(71.5) | 17(63.0) | 75(75.8) | |

4) 간기능 검사의 평균, 범위, 정상범위를 초과하는 비율

497명의 혈액검사결과에서 total protein은 6.78±0.66g/dL, Albumin 3.89 ±0.50g/dL, total bilirubin은 0.51±0.35mg/dL, AST는 23.31±18.22U/L, ALT은 33.49±36.36U/L, LDH는 258.07±74.84mg/dL, γGT는 39.64±59.16U/L로 나타났다.

또한, 간기능 검사결과 각 항목의 정상범위에 벗어난 비율은 total protein이 16.1%, albumin이 30.8%, total bilirubin이 2.6%, AST이 8.5%, ALT가 18.8%, LDH가 26.0%, γGT가 19.9%로 나타났으며, 정상범위는 측정기기 회사에서 제공하는 기준을 따랐다. total protein, albumin은 정상범위보다 낮은 결과가 많이 나타났고, total bilirubin, AST, ALT, γGT는 정상상한치

(upper limit normal)을 초과하는 경우였다.

5) 혼란변수를 제어하지 않은

실험군별 간기능수치

정상범위를 초과하는 값의 variation이 너무 큰 경우 통계적으로 일정한 분포를 보이지 않으므로 1을 더한 후 자연로그(loge)를 취하여 분석하였다.

혼란변수(confounding factors)를 제거하지 않은 상태의 혈액중 total protein은 각 군별 평균이 2.04±0.01~2.08±0.01g/dL, Albumin이 1.57±0.01~1.60±0.01g/dL, total bilirubin이 0.37±0.01~0.42±0.02mg/dL, AST가 2.99±0.03~3.10±0.04 U/L, ALT가 3.15±0.04~3.38±0.06U/L, LDH가 5.46±0.02~5.55±0.04mg/dL, γGT가 3.13±0.06~

Table 5. Arithmetic mean of LFTs in sampling persons

| Variables | N | mean | SD | min | max | Abnormal % | Reference value† |
|-----------|-----|--------|-------|-----|-----|------------|---------------------------------------|
| Tpro | 497 | 6.78 | 0.66 | 2.2 | 8.2 | 16.1% | 6.5-8.0 |
| Alb | 497 | 3.89 | 0.50 | 1 | 5.6 | 30.8% | 3.8-5.5 |
| Tbil | 496 | 0.51 | 0.35 | 0.2 | 4 | 2.6% | 0.2-1.0 |
| AST | 497 | 23.31 | 18.22 | 10 | 282 | 8.5% | <39 ^m , <29 ^f |
| ALT | 497 | 33.49 | 36.36 | 10 | 559 | 18.8% | <47 ^m , <32 ^f |
| LDH | 496 | 258.07 | 74.84 | 105 | 672 | 26.0% | 230-460 |
| γGT | 335 | 39.64 | 59.16 | 10 | 674 | 19.9% | 9~50 ^m , 4~40 ^f |

Abbreviation : Tpro(total protein), Alb(Albumin), Tbil(total bilirubin), AST(Aspartate aminotransferase), ALT(Alanine aminotransferase), LDH(lactate dehydronase), γGT(gamma Glutamyltranspeptidase)

† : Kyoto Daichi Kagaku co. LTD. reference ranges

Table 6. Geometric Mean liver function tests in sampling persons (Mean±SE)

| | None (n=49) | Western (n=219) | Herbal (n=72) | Combinated (n=157) | p value |
|------------------------|-------------|-----------------|---------------|--------------------|---------|
| Total protein(g/dL) | 2.04±0.01 | 2.04±0.01 | 2.08±0.01 | 2.06±0.02 | 0.01* |
| Albumin(g/dL) | 1.57±0.01 | 1.57±0.01 | 1.60±0.01 | 1.59±0.01 | 0.15 |
| Total bilirubin(mg/dL) | 0.39±0.01 | 0.42±0.02 | 0.37±0.01 | 0.38±0.03 | 0.14 |
| AST(U/L) | 3.07±0.03 | 3.10±0.04 | 2.99±0.03 | 3.07±0.07 | 0.35 |
| ALT(U/L) | 3.25±0.05 | 3.38±0.06 | 3.15±0.04 | 3.31±0.08 | 0.05 |
| LDH(mg/dL) | 5.53±0.02 | 5.55±0.04 | 5.46±0.02 | 5.49±0.04 | 0.04* |
| γGT(U/L) | 3.35±0.07 | 3.40±0.11 | 3.13±0.06 | 3.23±0.17 | 0.18 |

* p-value by ANOVA

3.40±0.07U/L로 나타났다. 이 중 유의한 차이를 보인 항목은 total protein, LDH가 군간의 차이를 보였다.

보인 것은 한약치료군의 γGT가 유의하게 낮게 나타났으며, 다른 군에서는 모든 항목이 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 7).

6) 혼란변수를 제어한 후의 실험군별 간기능수치

혼란변수인 Age, Sex, Smoking, Alcohol, Job, BMI을 보정한 후의 각 군의 total protein은 2.00(0.02)~2.05(0.02), Albumin은 1.54(0.02)~1.57(0.01), total bilirubin은 0.33(0.04)~0.42(0.01), AST는 2.89(0.09)~3.09(0.03), ALT는 3.09(0.12)~3.39(0.04), LDH는 5.55(0.03)~5.60(0.06), γGT는 3.10(0.14)~3.46(0.13)로 나타났다.

또한, 미치료군과의 비교에서 유의한 차이를

7) 혼란변수를 제어한 후 복용기간에 따른 실험군별 Regression Coefficient(SE)

혼란변수를 제어한 후 군간의 혈중 간기능 검사치를 한약과 양약, 그리고 복합치료기간에 따라 회귀분석한 결과 간기능 검사치의 회귀 계수 값을 표 8에 나타내었다.

복용기간에 따라 간기능 검사치의 증감이 거의 보이지 않았으나, AST의 경우에 복합투여군이 약간의 증가(β=0.001)를 보였고, ALT에서는 양약투여군에서 증가(β=0.001), 한약투여군

Table 7. Adjusted geometric mean (SE) of liver function tests

| | None (n=49) | Western (n=219) | Herbal (n=72) | Combinated (n=157) |
|------------------------|----------------|--------------------|------------------|-----------------------|
| Total protein(g/dL) | 2.00±0.02 | 2.02±0.01 | 2.05±0.02 | 2.05±0.01 |
| Albumin(g/dL) | 1.54±0.02 | 1.55±0.01 | 1.54±0.03 | 1.57±0.01 |
| Total bilirubin(mg/dL) | 0.37±0.03 | 0.42±0.01 | 0.33±0.04 | 0.39±0.02 |
| AST(U/L) | 3.02±0.07 | 3.09±0.03 | 2.89±0.09 | 3.01±0.04 |
| ALT(U/L) | 3.31±0.10 | 3.39±0.04 | 3.09±0.12 | 3.27±0.06 |
| LDH(mg/dL) | 5.59±0.05 | 5.57±0.02 | 5.60±0.06 | 5.55±0.03 |
| γGT(U/L) | 3.46±0.13 | 3.36±0.05 | 3.10±0.14* | 3.23±0.06 |

Adjusted for age, sex, smoking, alcohol, job and BMI

* p-value < 0.05

Table 8. Regression coefficient(SE) for medication duration from liver function tests adjusted for potential confounders

| Variables [†] | Western(month) (N=219) | Herbal(month) (N=72) | Combinated(month) (N=157) |
|------------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Total protein(g/dL) | 0.000(0.000) | 0.000(0.000) | 0.000(0.000) |
| Albumin(g/dL) | 0.000(0.000) | 0.000(0.000) | 0.000(0.000) |
| Total bilirubin(mg/dL) | 0.000(0.000) | 0.000(0.000) | 0.000(0.000) |
| AST(U/L) | 0.000(0.000) | 0.000(0.001) | 0.001(0.001) |
| ALT(U/L) | 0.001(0.001) | -0.001(0.003) | 0.001(0.001) |
| LDH(mg/dL) | 0.000(0.000) | 0.000(0.000) | 0.000(0.000) |
| γGT(U/L) | 0.001(0.001) | -0.003(0.003) | 0.001(0.002) |

Adjusted for age, sex, smoking, alcohol, job and BMI

[†] Dependent variables are natural logarithm of each liver function level plus one, for example, log(1+total protein)

에서 약간의 감소($\beta=-0.001$), 복합투여군에서 증가($\beta=0.001$)을 나타내었다. γGT에서도 미미한 차이를 보이는데 양약투여군에서 증가($\beta=0.001$), 복합투여군에서 증가($\beta=0.001$), 한약투여군에서 감소($\beta=-0.003$)하는 경향을 보이고 있다.

8) 혼란변수를 제어한 후의 정상범위를 초과한 혈중 간기능의 실험군별 odds ratio

혼란변수를 제어한 후에 미치료군을 기준으로 하여 각 군의 간기능검사치의 Odds Ratio를 구한 결과 양약치료군에서는 간기능 검사결과 항목의 Odds Ratio가 0.87~1.05로 나타나 미미

한 차이를 보였다. 한약투여군에는 0.70~1.02로 나타났으며, 복합투여군에서는 0.78~1.02로 나타났다(Table 9).

간손상을 반영하는 주요 검사항목인 total bilirubin, AST, ALT, γGT의 각 군별 OR을 살펴보면 대체적으로 양약투여군보다 복합투여군이, 복합투여군보다는 한약투여군에서 감소하는 것이 나타났다(Fig. 1).

IV. 고 찰

근래 한약의 사용증가와 함께, 다양한 기전은

Table 9. Odds Ratio for liver function tests adjusted for potential confounders

| | Western | | Herbal | | Combinated | |
|------|------------------|------|------------------|-------|------------------|------|
| | OR (95% C.I.) | p | OR (95% C.I.) | p | OR (95% C.I.) | p |
| Tpro | 0.99 (0.95~1.03) | 0.57 | 1.02 (0.96~1.09) | 0.44 | 1.02 (0.97~1.06) | 0.44 |
| Alb | 1.01 (0.96~1.06) | 0.77 | 1.00 (0.93~1.08) | 0.94 | 1.02 (0.97~1.08) | 0.38 |
| Tbil | 1.05 (0.98~1.13) | 0.13 | 0.96 (0.87~1.05) | 0.37 | 1.02 (0.95~1.09) | 0.65 |
| AST | 1.04 (0.88~1.22) | 0.64 | 0.88 (0.70~1.11) | 0.27 | 0.96 (0.81~1.14) | 0.65 |
| ALT | 1.05 (0.85~1.31) | 0.63 | 0.80 (0.59~1.09) | 0.16 | 0.95 (0.76~1.19) | 0.66 |
| LDH | 0.97 (0.87~1.08) | 0.56 | 1.00 (0.86~1.16) | 0.98 | 0.95 (0.85~1.06) | 0.37 |
| γGT | 0.87 (0.68~1.11) | 0.25 | 0.70 (0.49~0.99) | 0.04* | 0.78 (0.60~1.01) | 0.06 |

Note : Reference group is the control group(untreated)

Adjusted for age, sex, smoking, alcohol, job and BMI

* p < 0.05

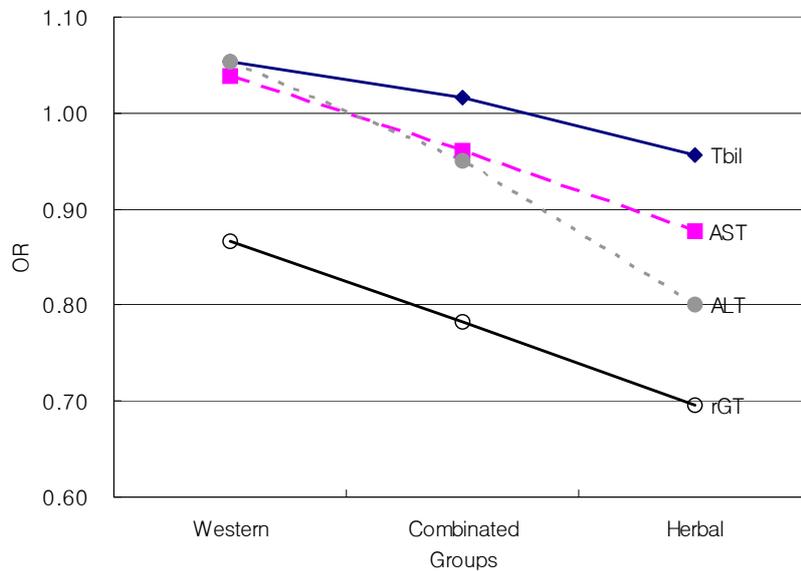


Fig 1. Comparison of total bilirubin, AST, ALT and γGT odds ratio among groups

통해 잠재적인 간손상의 원인일 수 있다는 보고가 늘어나면서, 가장 중요한 한약안전성 문제는 한약으로 인한 간기능이상이다. 물론, 간질환을 가진 환자에게 유효한 효과를 가지고 있는 한약도 많고, 실제 임상에서도 환자치료에 유효성을 인정받고 있기도 하지만, 일부 소수에서 나타나는 약인성 간손상이 전체 한약으로 확대되어 인식되고 있기 때문에 한약의 안전성 전체를 위협하고 있으며, 간기능이상을 일으킬

수 있는 약제에 대한 규정과 특이적인 반응에 의해 나타날 수 있는 환자군에 대한 정의 및 이에 따른 한의학적 처치에 대한 연구가 한의계에서는 거의 되어있지 않다.

간에서는 많은 생화학적 대사가 일어나며, 다양한 기능을 하기 때문에 한가지 검사기준으로만 간의 기능을 파악하기는 어렵다. 일반적으로 ‘간기능검사’(liver function test; LFT)로 통칭되는 일련의 생화학적 검사(bilirubin, aminotransferase,

alkaline phosphatase, gamma-glutamyl trans-peptidase, albumin 등)들은 간의 합성능 뿐 아니라 간세포 손상, 담즙 정체와 관련이 있는 지표들을 모아 놓은 것이며, 실제로 명확히 '간의 기능'을 나타내는 대표성은 없지만 간단도 계질환의 간접적인 증거를 제시하며, 민감도를 높이기 위하여 여러 검사를 묶어서(battery) 시행하게 된다. 또한 상대적으로 매우 간단하고 저렴하여 간질환이 의심되거나 이미 간질환을 앓고 있는 환자에게는 유용하게 사용될 수 있는 검사이다.²⁰⁻²²⁾

이상적인 간기능 검사는 1) 간질환에 대한 선별능이 있고 2) 간질환을 확진할 수 있으며 3) 감별진단 4) 예후 판정 5) 치료에 대한 반응 평가가 가능한 것이지만, 흔히 임상적으로 사용되는 간기능 검사는 위의 조건을 모두 만족하지 못하며 간질환의 존재 유무 및 질환의 큰 범주를 제시하는데 그치는 경우가 많다.

검사기기의 자동화로 인해 검사가 용이해짐에 따라 매년 건강검진을 받는 인구가 늘어나고 그 결과로 임상에서 간기능검사의 이상소견은 흔히 접하게 된다.²³⁾ 선별검사(screening test)로 시행한 간기능검사서 예상치 않았던 이상소견이 발견되는 경우는 매우 흔하여 약 30%까지 보고되지만, 임상적으로 의미있는 간질환이 있는 경우는 그 중 약 1%에 불과한 것으로 알려져 있으며,²⁰⁾ 국내에서는 일반인을 대상으로 한 AST, ALT의 상승빈도가 남성의 경우 10.8~19.2%, 여성의 경우는 2.0~4.1%로 비교적 높은 빈도로 보고되고 있고,^{24,25)} 간기능 검사의 간질환에 대한 양성예측도는 3.66%로 매우 낮기 때문에²⁴⁾ 간질환이 없어도 간기능검사의 이상자로 분류되고 있다.

그러나, 대부분의 만성 간질환은 이러한 일반적인 간기능검사에 의해 발견되므로 무시할 수 없으며 선별 검사상 나타난 이상소견을 바로 간기능 장애로 해석하기보다는 환자에 대한 임상적 평가에 기초하여 약물복용, 음주, 바이

러스성 간염, 간질환의 가족력, 전신증상, 체중 감소 등의 여러 가지 내용을 고려하여야 하며, 예상될 수 있는 다른 전신질환과도 감별과 모니터링이 필요하다.

임상적으로 간기능 검사이상(Abnormal LFTs)이 나타날 수 있는 경우는 일반적으로 과도한 음주, 임신, 체중증가, 당뇨병, 최근의 약물복용(한약포함), 간질환의 가족력, 자가면역질환, 설사 등을 비롯하여 알콜성 간질환, 지방간, 만성 B·C형 간염, 약물 간독성, 윌슨병, 급성 A형 간염 등의 질환을 포함하며, 이중에 간기능 검사이상의 가장 흔한 원인은 약물복용과 음주(alcohol)로 조사되어 있다. 특히, 연속적인 2차 검사에서 간기능 검사이상 이상을 나타내는 지표는 Albumin이나 total protein과 같이 간합성능에 관여하는 지표가 아니라 알콜과 약물대사와 유관한 total bilirubin, ALP(alkaline phosphatase) 등이라는 보고되고 있다.²⁶⁾

일반적으로 약물로 인한 간기능 손상은 독성간염(toxic hepatitis), 약인성 간손상(drug induced liver injury) 등의 범주로 이해할 수 있는데, 독성간염이란 독성물질에 의해서 간염이 발생한 경우를 말하며, 조직학적 소견이 뒷받침되지 않고, 단순히 생화학적인 이상이 있을 경우에는 간손상이라고 칭하는 것이 일반적이다. 독성물질이 아닌 약물로 인한 간손상은 약물간염, 약인성 간염 등의 명칭이 사용되고 있으나, 일반적으로 '약인성 간손상'(drug-induced liver injury)을 보다 보편적인 표현으로 사용하고 있다.

약인성 간손상의 진단기준은 ALT, CB(conjugated bilirubin), AST, AP(alkaline phosphatase), TB(total bilirubin) 중 어느 한가지가 정상상한치의 2배 이상되는 경우, 또는 하나 이상이 정상상한치의 2배 이상이며 나머지도 동반상승한 경우로 정의되어지고 있으나, 혈청학적 검사만으로는 정확한 진단이 어려우며 자세한 문진과 조직소견 등을 종합하여 판단하여야 한다.²⁷⁾ 부가적으로 확률적 판정을 내리는 방법

으로 시간적 연관성 및 기저질환유무 등을 고려하여 개발된 RUCAM 척도와 M&V 척도 등의 계산방법이 있다. 하지만, RUCAM scale 또는 M&V scale은 둘 다 복잡하고 중요한 임상 정보가 없을 경우에는 대부분 불확실한 원인(determinate), 모호한 원인(doubtful)으로 진단되며, 상용양약을 대상으로 하기 때문에 한약재가 원인일 경우에는 모호할 경우가 많다.²⁸⁾

약인성 간손상의 분류로는 크게 ALT, AP, ALT/AP ratio에 근거하여 급성 간세포손상, 담즙정체성 간손상, 혼합성 간손상 등으로 나누며, 발생기전에 따라 직접 독성형(intrinsic hepatotoxin)과 특이체질형(idiosyncrasy)으로 나뉘는데, 직접독성형은 예측이 가능하고, 용량의존적이며, 잠복기가 수시간정도로 짧은 반면에 특이체질형은 혼하지 않고 예상할 수 없으며, 용량의존적이지 않고 약물대사의 중간 대사물에 의해 발생하는 경우가 대부분이다. 일반적으로 한약재에 의한 간손상은 급성간세포손상에 속하는 것으로 알려져 있으나 국내에서 보고된 연구결과를 종합하여 보았을 때에는 일관된 결과를 보이고 있지는 않다.⁸⁾

1983년 국내에서 B형 간염백신이 보편화된 후 한국의 바이러스성 간염의 빈도는 점차 감소한 반면, 상대적으로 약인성 간손상이나 독성간염의 빈도가 증가하고 있으며 앞으로도 이 추세는 계속되어질 것으로 보고 있다. 특히 한국과 같이 한약사용빈도가 높은 현실에서 약인성 간손상을 포함하는 간기능이상의 원인으로 한약과 민간요법, 건강식품등의 남용을 언급하고 있는 경우가 많다.⁹⁻¹¹⁾

상용양약에 의한 약인성 간손상의 발생율은 개별약물에 대해서는 10만명당 10명내외,^{20,30)} 전체 입원환자의 0.1~3%,³¹⁾ 전체 간염입원 환자중에서는 10%정도가 약인성 간손상에 의한 것으로 알려져 매우 낮은 빈도로 조사되고 있으나, 결핵 또는 정신질환자와 같이 약인성 간염을 일으킬 수 있는 약물을 투여받는 환자에

서는 더 높다는 보고도 있다.

한약복용에 따른 간기능이상에 대한 해외의 연구들을 종합하면 한약을 복용한 후 간기능 검사이상의 빈도는 복용자의 0.2%~1%정도로 보고되어 있다.¹²⁻¹⁴⁾

국내의 한약에 의한 간손상의 발생율과 규모 등은 아직 정확히 밝혀져 있지 않은데, 그 원인으로서는 첫째, 한의사에 의해 처방되어지는 한약과 한의사가 관리 감독할 수 없는 민간요법이나 녹즙, 건강식품 등을 연구자가 구별하지 않는 경우가 많아 인과관계의 규명이 어렵고, 둘째 대부분의 의학계의 연구가 임상증례나 소규모의 환자군의 보고가 주를 이루어 있어 정확한 모니터링이나 보고체계가 아직 구축되어 있지 않기 때문이다.

따라서 아직까지는 전체 독성간염 또는 약인성 간손상에서 한약이 원인으로 분류된 비율로 추정할 수 있는데, 국내보고를 종합하여 보면 한약이 원인으로 보이는 비율은 대략 21.0~30.0%로 보고되고 있고, 민간요법과 건강식품(인진쑈, 환약, 사슴엑기스, 키토산, 호박, 소주, 잉어, 녹즙 등)을 포함하면 31.3~58.5 %로 다양하게 보고되고 있다.⁸⁾

간기능 이상을 유발할 수 있는 한약재와 한약처방으로는 국내외에서 마황, 감초, 창출, 작약, 하수오, 보골지, 백선피 등의 한약재와 소시호탕, 대시호탕, Jin bu hwan 등이 의학계에서 보고되고 있고, 한의계에서도 태음인 열다한소탕, 청심연자탕, 가미오적산, 육미지황환 등의 보고^{32,33)}가 있다.

이렇듯 약인성 간손상과 무증상의 간기능검사 이상(Asymtomatic Abnormal LFTs)은 약물이 주원인으로 작용하고 간기능 검사이상소견을 보인다는 점에서 비슷하지만, 약인성 간손상의 경우에는 황달, 복통, 소화장애 등의 임상증상이 나타나고, 간기능 검사이상이 두드러지나 무증상의 간기능 검사이상은 생리적인 상황에서도 많이 보이므로 한약재 복용으로 인한

경도(mild)의 간기능 검사 이상을 보이는 경우는 구별하여 연구할 필요가 있다고 사료된다.

본 연구에서는 장기간의 양약복용과 한약복용이 간기능에 미치는 영향에 대해 단면적인 방법을 통해 알아보고 간기능검사 이상을 보인 환자군과 정상군간의 차이를 분석함으로써 장기간의 한약복용이 간기능이상의 위험요인으로 작용하는가를 알아보기 위해 수행되어졌다.

본 연구의 대상인 한의원은 피부질환 전문한 의원으로서 내원 환자는 주로 건선 또는 백반 환자였으며, 질환의 특성상 장기적인 치료가 요구되고, 한약과 양약을 함께 복용하는 경우가 많아 일반 한의원보다 장기간의 한약복용에 대한 자료를 얻고자 연구대상으로 선정하였다.

연구기간은 2002년 9월부터 2005년 8월까지 본 연구에 동의를 한 환자 1871명을 대상으로 자기 기입 설문방법을 이용하여 기초조사를 하였다. 또한, 이 중 혈액채취 및 분석에 동의한 환자 504명 중 간질환 또는 당뇨와 같은 대사성질환이 없는 497명의 혈액검사 자료를 분석 자료로 사용하였다.

전체 1,871명의 평균 연령은 30.83±15.01세로, 남성은 55.4%, 여성은 44.6%였으며, BMI 지수 25이상인 과체중자가 24%였다. 직업은 매우 다양하여 일반사무직 및 지식근로자가 29.8%, 육체노동자가 26.1%로 조사되었으며, 결혼을 유지하고 있는 정상기혼자가 56.2%정도 되었다. 생활습관으로는 현재 음주자가 43%, 현재 흡연자가 26%로 나타났으며, 운동을 정기적으로 하는 환자는 28.5%였다(Table 1).

지난 5년간 질병으로 인한 치료경력을 조사하였을 때 1,871명 중 치료 받지 않은 환자는 238명(12.7%), 양약투여만 받은 사람은 854명(45.6%), 한약투여만 받은 사람은 216명(11.5%), 혼합치료를 받은 사람은 563명(30.1%)으로 나타났다. 혈액검사는 원하는 사람에게 한하여 실시하였으며, 선별과정에서 무작위 배정(Random

allocation)하려 하였다. 혈액검사에 동의한 497명의 군별 분류도 치료받지 않은 사람은 49명(9.9%), 양약복용군 219명(44.1%), 한약복용군 72명(14.5%), 혼합치료군 157명(31.6%)로 나타나 전체 환자군의 분포와 비슷한 비율로 나타났다(Table 6).

분석자료로 사용된 497명의 혈액검사 결과에서 total protein은 6.79±0.66g/dL, Albumin 3.88±0.49g/dL, total bilirubin은 0.51±0.40mg/dL, AST는 23.25±18.30U/L, ALT은 33.56±36.57U/L, LDH는 258.10±75.40mg/dL, γGT는 39.96±59.94U/L로 나타났다. 이 중 정상치(reference value)를 벗어난 환자는 2.6%~30.8%로 다양하였으며, AST와 ALT의 일반적인 무증상의 간기능 검사이상자의 빈도는 각각 8.5%, 18.8%로 나타나 선행연구^{24,25)}와 매우 유사하였다(Table 5). 이중 간손상을 반영하는 중요지표인 total bilirubin, AST, ALT, γGT가 정상상한치(ULN upper limit normal)의 2배 이상 되는 환자는 각각 5명(1%), 7명(1.2%), 31명(6.3%), 20명(5.8%)로 나타났다.

표 6, 7은 각각 간기능 검사상의 수치의 범위(range)가 분석하기에 적합하지 않아 자연로그를 취하여 비교한 것으로 표 7은 연령, 성별, 음주, 흡연, 직업, BMI 등의 혼란변수를 제어한 후의 값을 나타내었다. 표 6에서 각 변수를 비교하였을 때에 한약복용군에서 total protein이 유의하게 높았으며, LDH는 유의하게 낮았다. total protein과 Albumin은 간의 합성능을 나타내는 지표로서 한약복용군에서 높아지는 경향을 보이고 있고, 기타 간손상의 지표로서 사용되는 total bilirubin, AST, ALT, γGT 등은 한약복용군에서 낮아지는 경향을 보였다(Table 6). 하지만, 혼란변수(confounder factors)를 제어한 후에는 한약복용군에서 γGT만이 대조군과 비교하여 낮게 나타나고 기타 다른 변수들은 유의한 차이가 없었다(Table 7).

양약과 한약, 혼합복용의 각군의 치료기간에 따른 다중회귀분석(Multiple regression)에 의해

회귀계수(Regression coefficient)는 표 8에 나타내었는데, 기간에 따라 각 변수들의 약간의 증감은 보이거나 모두 유의하지는 않아 기간에 따라 간기능에 영향력이 있다고 볼 수는 없었다(Table 8).

표 9에서는 혼란변수를 제어한 후 각 변수별 정상치를 벗어나는 경우를 미치료군(대조군)을 기준으로 하여 Odds Ratio를 구하였다.

선행연구에서는 한약과 양약을 혼용할 경우 total bilirubin의 OR이 증가한다고 보고¹⁵⁾하였는데, 이와는 달리 본 연구에서는 OR이 한약 복용군에서 가장 낮은 결과를 보였고, AST 또는 ALT의 경우는 유사한 결과를 나타내었다. 또한 SARS의 중약치료를 통한 연구결과³⁴⁾에서 통합의료(중서의결합)으로 치료할 경우 AST와 ALT가 시간이 지남에 따라 서양의학적 치료보다 감소하는 결과와 유사하며, 국내의 장기입원 환자를 대상으로 한 연구³⁵⁾와도 유사한 결과를 나타내었으며, γ GT의 유의한 감소의 결과³⁶⁾와도 부합하였다.

양약복용군에서는 OR이 각 변수마다 0.99~1.05, 한약복용군에서는 0.70~1.02, 혼합복용군에서는 0.78~1.02로 조사되었으나 confidence interval(C.I)과 p value을 관찰하여 보면 한약복용군에서의 γ GT 감소경향(OR=0.70, C.I=0.49~0.99)을 제외하고는 유의성을 부여할 수 없었다(Table 9). 하지만, 간손상의 지표인 total bilirubin, AST, ALT, γ GT의 OR을 비교하여 보면 양약복용군 보다 복합치료군이 낮아지는 경향을 보였고, 한약복용군은 그보다 더 낮아지는 경향이 관찰되었다(Fig 1). 이는 위 4가지 항목에서 일정한 경향성을 보이고 있는데, 한약복용으로 인하여 간손상의 위험이 양약복용이나 복합치료에 비해 줄어들 수 있으며, 간기능을 보호하는 역할(protective effect)이 있다는 가능성을 제시해주고 있다.

본 연구의 제한점으로는 간기능 검사는 특이도가 낮아 1~2주후의 2차적인 검사에서 연속

적으로 이상을 나타내는 비율은 30% 이하로 낮으므로 연속적인 혈청학적 검사를 하지 못하고 단면조사에 그쳤다는데에 있으며, 497명의 연구대상이 선행연구에 비해 큰 단위이긴 하나 약인성 간손상이 발생하는 빈도를 볼 때에 여전히 부족한 연구규모라 판단되어 진다. 또한, 선행 연구와 어느정도 부합하는 결과가 관찰되었으나 단일 한의원의 연구결과를 전체로 확대하는데에는 일정한 한계가 있으며, B형 간염 항원 항체 검사 등과 같이 기저 간질환의 감별 등이 추가로 실시되어질 필요가 있다.

V. 요약 및 결론

서울 소재 모 한의원에서 2002년 9월부터 2005년 8월까지 내원한 환자 1871명의 환자기록을 후향적으로 조사하여, 혈액채취 및 분석에 동의한 환자 497명의 간기능 검사자료를 얻어 분석자료로 사용하였다. 대상환자의 군분류는 치료경력을 바탕으로 대조군(n=49), 양약복용군(n=219), 한약복용군(n=72), 복합치료군(n=157)으로 분류하여 한약과 양약 복용이 간기능 이상에 미치는 영향에 대해 연구하였고, total bilirubin, AST, ALT, γ GT를 기준으로 하여 분류된 간기능이상환자에 있어 한약복용과 양약복용이 위험요인으로 작용하는지와 기타 다른 변수의 관련성에 대해 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 전체 1871명의 평균 연령은 30.83±15.01세였으며, 남녀 비율은 비슷하였으며, 지난 5년간 질병으로 인한 치료경력을 조사하였을 때 1871명중 치료 받지 않은 환자는 238명(12.7%), 양약투여만 받은 사람은 854명(45.6%), 한약투여만 받은 사람은 216명(11.5%), 양약과 한약의 혼합치료를 받은 사람은 563명(30.1%)으로 나타났다.
- 2) 혈액검사결과 있는 497명은 치료받지 않은 대조군이 49명(9.9%), 양약복용군 219명

(44.1%), 한약복용군 72명(14.5%), 혼합치료군 157명(31.6%)로 나타났다.

- 3) 혈액검사 결과분석에서 total protein은 6.79 ± 0.66 g/dL, albumin 3.88 ± 0.49 g/dL, total bilirubin은 0.51 ± 0.40 mg/dL, AST는 23.25 ± 18.30 U/L, ALT은 33.56 ± 36.57 U/L, LDH는 258.10 ± 75.40 mg/dL, γ GT는 39.96 ± 59.94 U/L로 나타났다.
- 4) 혼란변수를 제어한 상태에서 한약복용군의 γ GT만이 대조군과 비교하여 낮게 나타나고 기타 다른 변수들은 유의한 차이가 없었다.
- 5) 양약복용군에서는 OR이 각 변수마다 0.99~1.05, 한약복용군에서는 0.70~1.02, 혼합복용군에서는 0.78~1.02로 조사되었으며, 한약복용군에서는 γ GT가 유의하게 감소하였다.
- 6) 간손상의 지표인 total bilirubin, AST, ALT, γ GT의 OR을 비교하였을 때, 한약복용으로 인하여 간손상의 위험이 양약복용이나 복합치료에 비해 낮았다.

이상을 종합하여 볼 때에 한약과 양약복용은 간기능 이상에 유의한 영향을 주지 않는다고 보이며, 일부 항목(γ GT)에 있어서는 한약복용이 보호효과를 보였으며, 양약복용이나 한·양약병용과 비교하여 한약의 단독복용이 간기능이상의 위험요인으로 보이지는 않았다. 한약복용에 의해 간기능이상을 보이는 경우에 대해서는 환자의 특성과 빈도에 대해 좀더 심도있는 연구가 필요하다 생각된다.

참고문헌

1. Eisenberg D, Davis R, Ettner S. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: Results of a follow-up national survey. *JAMA*. 1998;280:1569-75.
2. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, Margulies A, Browall M, Magri M, Selvekerova S, Madsen E, Milovics L, Bruyns I, Gudmundsdottir G, Hummerston S, Ahmad AM, Platin N, Kearney N, Patiraki E. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol*. 2005 Apr;16(4):655-63.
3. Simpson N, Roman K. Complementary medicine use in children: Extent and reasons. A population based study. *Br J Gen Pract*. 2001;51(472):914-6.
4. Friedman T, Slayton WB, Allen LS, Pollock BH, Dumont-Driscoll M, Mehta P, Graham-Pole J. Use of alternative therapies for children with cancer. *Pediatrics*. 1997;100(6):1-6.
5. Anonymous program profile: International liaison brings global vision to OAM. complementary and alternative medicine at the NIH, 3:3, 1996.
6. Pittler MH, Ernst E. Systematic review: hepatotoxic events associated with herbal medicinal products. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:451-71.
7. Zhou S, Koh HL, Gao Y, Gong ZY, Lee EJ. Herbal bioactivation: the good, the bad and the ugly. *Life Sci*. 2004 Jan 9;74(8):935-68.
8. 박해모, 장인수, 이선동. 국내에서 보고된 한약 및 민간요법, 건강식품 관련 약인성 간손상에 대한 체계적 고찰. 대한한의학회지. 2005;26(2):152-165.
9. 김동준, 안병민, 최성규, 손주현, 서정일, 박상훈, 남순, 이자영, 이진봉, 오승민. 독성 간손상에 관한 다기관 예비연구. 대한간학

- 회지 2004; 10(suppl 1): 80-6.
10. 이지현, 류인열, 윤성준, 신원혁, 이정석, 최 의혁, 홍수희, 유종훈, 김영묵, 이동윤, 이준 상. 한약재 복용으로 인한 간염 17예에 대 한 임상적 고찰. 대한소화기학회지 1998; 32(1): 69-74.
 11. 이동수, 백종태, 안영용, 윤희정, 안병민, 양 기화. 중국산 다이어트 식품에 의한 독성간 염 1예. 대한내과학회지 2003; 65(supple 3): s689-92.
 12. Melart D, K. Linde, S. Hager, J. Kae-smayr, D. Shaw, R. Bauer, W. Weiden-hammer. Monitoring of enzymes in patients treated with traditional Chinese drugs. *Com-plement Therap Med.* 1999; 7: 208-16.
 13. Al-Khafaji M. Monitoring of liver enzymes in patients on Chinese medicine. *Am J Chin Med.* 2000; 62: 6-10.
 14. 이정석, 이선동. 한·양약복용이 간기능에 미 치는 영향. 대한예방한의학회지 2004; 8(1): 59-77.
 15. 윤여광, 손덕칭, 장혜진, 송우섭. 청심연자 탕 투여후 발생한 약물 유인성 간손상 치 험 1례, 대한한방내과학회지. 2004; 25(3): 539-544.
 16. 김미랑, 이은숙, 정병무, 윤철호, 서운교. 육 미지황원 투여후 발생한 간독성 간염 1예, 대한한방내과학회지. 2002; 23(4): 716-721.
 17. 김진배, 손주현, 이항락, 김종표, 한동수, 함 준수, 이동후, 기춘석. 급성 독성 간손상의 임상적 양상. 대한간학회지 2004; 10(2): 125-34.
 18. 서정철, 전원중, 박성순, 채희복, 박선미, 윤 세진. 단일기관에서 경험한 독성 간염의 임 상상. 대한간학회지 2004(suppl 1); 10(3): s60.
 19. 서울대학교 의과대학 내과학교실 편, 임상 내과학 1st ed. 2004. 서울. p468-512.
 20. 연종은. 간기능 검사의 원리와 이해. 소화 기 연관학회 춘계학술대회 2005: 327-336.
 21. D. Robert Dufour, John A. Lott, Frederick S. Nolte, David R. Gretch, Raymond S. Koff, and Leonard B. Seeff. Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury. II. Recommendations for Use of Laboratory Tests in Screening, Diagnosis, and Moni-toring. *Clinical Chemistry.* 2000; 46(12): 2050-68.
 22. Pratt Ds, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver enzyme results in asymp-tomatic patients. *N Engl J Med.* 2000; 342: 1266-1271.
 23. Kim HC, Nam CM, Jee SH, Han KH, Oh DK, Suh I. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases: prospective cohort study. *BMJ.* 2004; 328: 983-986.
 24. 김병익, 유태우, 김정욱, 조용균, 성인경, 박 창영, 손정일, 전우규, 이원영, 김선우. 건강 검진 수진자에서 비알코올성 지방간 및 간 기능 장애. 대한소화기학회지. 2003; 41: 366-373.
 25. 김광모, 김윤준, 이광혁, 백도명. 연속적으 로 시행한 공장 근로자 건강검진에서 무증 상 간기능검사이상자의 임상적 특성. 대한 간학회지. 2005; 11(2): 144-156.
 26. 채희복. 약인성 간손상의 임상상과 진단. 대한간학회지 2004; 10(suppl 1): 7-18.
 27. 백종태, 안병민, 이동수, 남순우, 장성희, 장 이선, 이영석, 정규원. 식물제제에 의한 간 손상의 진단척도의 문제점. 2003년 제9차 대한간학회 춘계학술대회초록집 2003: s13.
 28. 서정일. 독성 및 약인성 간손상-발생기전. 대한간학회지 2004; 10(suppl 1): 30-44.
 29. Sgro C, Clinard F, Ouazir K, Chanay H, Allard C, Guilleminet C, Lenoir C, Lemoine A, Hillon P. Incidence of drug-induced

- hepatic injuries : a French population-based study. *Hepatology*. 2002 Aug ; 36(2) : 451-5.
30. Meier Y, Cavallaro M, Roos M, Pauli-Magnus C, Folkers G, Meier PJ, Fattinger K. Incidence of drug-induced liver injury in medical inpatients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 ; 61 : 135-43.
 31. 양재훈, 이지연, 김관식, 정용준, 김형균, 이연정, 최우정, 한상철, 오명진, 오로사. 한약투여후 발생한 급성담즙정체성(약재유인성) 간염 치험 1례. 대한한방내과학회지, 2001 ; 22(2) : 251-6.
 32. 한창우, 승현석, 류광렬, 김영철, 이장훈, 우홍정. 백선피(*Dyctamnus dasycarpus*)에 의한 약물유발성 간염1례. 대한한방내과학회지. 2003 ; 24(2) : 374-9.
 33. Li Jun, Li Shaodan, Du Ning, Dong Yi, Xiao Xiaohu, Yang Yongping and Li Li. Report 6 Effects of applying integrated therapy with Traditional Chinese medicine and Western medicine on liver and kidney functions in patients with SARS. No. 302 Hospital of PLA Beijing 100039. 2004.
 34. 이대용, 이성근, 이기상, 양명복. 장기입원 환자의 한약투여후 AST, ALT변화. 대한한방내과학회 추계학술대회. 2002 ; aut(2) : 142-8.
 35. 윤여광, 손덕칭, 주입산, 정대영. 청심연자탕으로 인한 간손상 유발가능성에 대한 임상연구. 대한한방내과학회지. 2003 ; 24(4) : 792-5.
 36. Piton A, Poynard T, Imbert-Bismut F, Khalil L, Delattre J, Pelissier E, Sansonetti N, Opolon P. Factors associated with serum alanine transaminase activity in healthy subjects: consequences for the definition of normal values, for selection of blood donors, and for patients with chronic hepatitis C. MULTIVIRC Group. *Hepatology* 1998 ; 27 : 1213-1219.