

# 附子 및 川烏를 포함한 처방이 혈중 Aspartate Aminotransferase, Alanine Aminotransferase 수치에 미치는 영향

한현영, 황원덕\*

동의대학교 부속한방병원 내과학교실

## The Study of Dosages of Herbal Medicine Including Aconiti Lateralis Preparata Radix and Aconiti Tuber on Aspartate Aminotransferase, Alanine Aminotransferase

Hyun-Young Han, Won-Duk Hwang\*

Department of Internal Medicine, Dong-Eui Oriental Hospital

### ABSTRACT

**Objectives** : Aconiti Lateralis Preparata Radix (附子) and Aconiti Tuber (川烏) are not commonly prescribed, but are necessary for some clinical conditions, despite of the fact that some negative effects have been known to occur with these medicines. This study shows the consequences for aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) due to herbal medicines, including Aconiti Lateralis Preparata Radix (附子) and Aconiti Tuber (川烏).

**Methods** : From 1st June 2007 to 10th May 2009, the results were analyzed for 64 patients belonging to the OO Oriental Medical Hospital who took herbal medicine, including Aconiti Lateralis Preparata Radix (附子) and Aconiti Tuber (川烏), more than 20 days. This is the study about the comparison and the investigation of AST, ALT. And the results were taken upon their hospitalization and to their departure. The Criteria of Diagnosis in Liver Injury of CIOMS was used as a standard for their examinations.

**Results** : AST, ALT (total 64).

The number of patients who were within normal reference value : 49.

The number of patients who exceed the normal reference value after dosage, without satisfying the Criteria of Diagnosis in Liver Injury : 5.

The number of patients who were recovered in normal reference value after dosage : 9.

The number of patients who satisfying the Criteria of Diagnosis in Liver Injury after dosage : 1.

**Conclusions** : This results suggest that these herbal medicines, including Aconiti Lateralis Preparata Radix (附子) and Aconiti Tuber (川烏), didn't cause adverse side-effects on AST, ALT of the patients who are taking them.

**Key words** : Fuzi, Chuanwu, herb medicine, liver injury, toxicity

### 서론

한국을 비롯한 동양권의 국가들에서는 과거부터 전통 의학에 기초한 여러 종류의 한약재가 널리 사용되어 왔

으며 미국과 유럽에서도 한약의 사용이 늘어나, 전 세계 인구의 65~85%가 1차 보건의료로 대체 의학을 이용하는 것으로 보고되고 있다<sup>1)</sup>.

한약에 대한 관심과 수요의 증가는 전 세계적 추세이

\* 교신저자 : 황원덕, 부산시 진구 양정2동 동의대학교 부속한방병원 6내과학교실

· Tel : 051-850-8625 · E-mail : wdhwang@deu.ac.kr

· 접수 : 2009년 11월 19일 · 수정 : 2009년 12월 17일 · 채택 : 2009년 12월 21일

나 아직도 일부에서는 한약의 복용이 간기능에 손상을 끼칠 수 있다는 관념으로 인해 한약 수요자들의 선택에 저해 요인으로 작용하고 있다. 김<sup>2)</sup>과 장<sup>3)</sup>은 白鮮 복용 후 발생한 급성 간염 증례를 보고하였다. 반대로 한약의 복용으로 간기능 장애를 개선했다는 증례 보고<sup>4-10)</sup>들도 적지 않아, 의료계에 논란의 여지를 제공하고, 의료 수요자들에게도 혼란을 초래하고 있다.

이에 최근에는 한약과 간기능에 대한 연구가 시작되고 있으나 아직은 풍부한 자료가 없고, 특히 有毒한 한약으로 분류되는 附子(*Aconitum carmichaeli* Debeauxd의 子根) 및 川烏(*Aconitum carmichaeli* Debeauxd의 塊根)가 미치는 영향에 대한 연구는 더욱 미미한 실정이다. 《神農本草經》<sup>11)</sup>에 附子是 “回陽救逆 補火助陽 溫中止痛 逐風寒濕邪”의 효능을 가지며 川烏는 “主中風惡風 洗洗出汗 陰汗濕痺 咳逆上氣 破積聚寒熱”이라 하여 임상에서 필수불가결한 경우가 있으나 그 성질 자체가 大毒하다 하였고, 간기능 저하에 대한 우려로 임상의들조차 제한적으로 사용하거나 사용을 꺼리는 경우가 많다. 이에 저자는 附子 및 川烏가 포함된 한약 처방이 투여된 환자들을 대상으로 혈중 AST, ALT의 변화를 관찰하여 간기능에 미치는 영향에 관해 연구하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

#### 1) 연구대상

2007년 6월부터 2009년 3월까지 OO 한방병원 입원환자 중, 입원기간 동안 附子 및 川烏가 포함된 탕약을 20일 이상 복용한 64명의 환자를 대상으로 하였다. 단 혈중 Aspartate aminotransferase (이하 AST), Alanine aminotransferase (이하 ALT) 수치 변화의 유의성 검증을 위한 통계처리에서는 치료도중 간손상이 발생하여 양방치료 병행한 1명을 제외하여 63명을 대상으로 하였다. 대상 환자들은 입원 시 작성한 복용처방지에서 본인의 혈액검사 결과를 의료연구에 이용하는 것에 동의하였다.

#### 2) 연구대상의 성격

입원 시 간질환이 있는 경우, 간기능 저하의 진단을 받았거나 간질환 치료제를 복용하고 있는 경우는 제외하였다. 또한 입원 시 간질환은 없었으나 HBsAg이 양성인 경우와 입원 당시부터 간수치가 높아 양방치료가 병행된 환자도 제외하였다.

#### 3) 한약과 양약의 동시투여 여부

환자들의 대다수가 ① 뇌혈관질환 치료제, ② 항고혈압제, ③ 심장질환 치료제, ④ 당뇨병 치료제 등 1가지 이상의 양약을 복용하였다. 한약만 단독 복용한 경우가 5

명, 상기 양약 중 1가지만 복용한 경우가 13명, 2가지 복용한 경우가 21명, 3가지 복용한 경우가 19명, 4가지 모두 복용한 경우가 3명, 기타 양약을 복용한 경우가 3명이었다.

#### 4) 연구대상의 질환명

64명의 환자 중 뇌혈관질환 환자가 54명으로 가장 많았으며, 그 외 10명은 현훈 2명, 다발성 관절염, 말기췌장암, 류마티스성 관절염, 횡단성척수염, 상세불명의 관절염, 급성신부전, 천식, 다발성 경화증이었다.

## 2. 방법

### 1) 간기능 지표검사

간기능 지표검사는 입원 시와 퇴원 시에 6시간 금식 후 정맥으로부터 채혈하여 AST, ALT 수치를 비교분석하였다. 소독된 1 ml syringe를 사용하였으며 채혈된 sample을 원심분리기에 1분 10초간 원심 분리하여 생화학 자동분석기로 측정하였다.

### 2) 간기능 지표의 참고치

본 연구에서는 Mosby's Medical, Nursing & Allied health Dictionary<sup>12)</sup>의 참고치를 사용하였으며, 그 내용은 다음과 같다.

Aspartate aminotransferase (AST) : 5~40 (U/L)

Alanine aminotransferase (ALT) : 5~35 (U/L)

### 3) 사용된 약재

OO 한방병원에서 구입한 한약재로, 법제하지 않은 附子, 川烏를 사용하였으나 간혹 환자의 상태에 따라 炮附子와 湯炮川烏를 사용하기도 하였다. 이외에 주로 병용된 한약재는 人蔘, 白茯苓, 當歸, 川芎 등이었다.

### 4) 한약의 탕제와 투약

용기를 이용하여 수기로, 최소 2시간 이상 달였으며 투약 농도는 1팩/1첩~3팩/2첩, 2팩~3팩/1일, 80~120cc/1팩 용량을 식후 30분에 복용시켰다.

### 5) 간손상의 평가

간손상은 Council for International Organizations of Medical Science (이하 CIOMS) 기준을 이용하여 판정하였다.

## 3. 통계분석

통계분석은 Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) ver 12.0 English를 이용하여 입원 시와 한약 복용 후의 혈중 AST, ALT 수치 변화를 paired t-test로 분석하여 유의성을 평가하였다. 유의성은 p-value를 이용

하였으며,  $\alpha < 0.05$ 인 경우에 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

총 시험군 64명에서 치료도중 간손상 기준을 만족시켜 양방치료가 병행된 환자 1명을 제외한 63명 중 남자 25명 여자 38명으로 평균나이는  $64.73 \pm 12.82$ 세, 평균 투약기간은 附子  $67.79 \pm 40.36$ 일, 川烏  $28.04 \pm 27.31$ 일이었으며 1일 평균 투여량은 附子  $12.36 \pm 2.43$  g/day, 川烏  $12.39 \pm 4.34$  g/day이었다 (Table 1). 시험군은 附子 및 川烏를 포함한 한약을 2~3첩/1일로 전탕하여 복용하였다.

**Table 1** General Characteristics and the Amount of the Aconiti Lateralis Preparata Radix(附子) and the Aconiti Tuber(川烏) at AST, ALT

Item	Result
Sex (M/F %)	25(39.68) / 38(60.31)
Age (year, Mean±SD[range])	64.73 ± 12.82 [31~88]
Term of medication of Aconiti Lateralis Preparata Radix (day, Mean±SD[range])	67.79 ± 40.36 [22~201]
Term of medication of Aconiti Tuber (day, Mean±SD[range])	28.04 ± 27.31 [1~163]
Amount of Aconiti Lateralis Preparata Radix per day (g, Mean±SD[range])	12.36 ± 2.43 [8.06~21.87]
Amount of Aconiti Tuber per day (g, Mean±SD[range])	12.39 ± 4.34 [4~24]

63명의 입원 시 임상검사서 정상범위 내의 AST, ALT 수치를 보인 경우는 54명(85.71%), 정상범위보다 높은 AST, ALT 수치를 보인 경우는 9명(14.28%)이었다(Table 2). 입원 시 AST, ALT 수치가 정상범위인 54명 중 49명

**Table 2.** Distribution of Changes of AST, ALT between Admission and Discharge

Admission	Discharge	Count (%)
N	E	5 (7.95)
E	N	9 (14.28)
N	N	49 (77.77)
Total		63 (100)

N : normal reference value. E : exceeding the normal reference value.

**Table 3.** The Patients Who Exceed the Normal Reference Value of AST, ALT After Dosage

Patient	Admission (AST, ALT)	Discharge (AST, ALT)
A	25, 24	20, 39
B	28, 18	32, 38
C	18, 22	17, 36
D	27, 25	27, 36
E	25, 25	37, 58

Bold number means exceeding the normal reference value

**Table 4.** The Patients Who were Recovered in the Normal Reference Value at AST, ALT

Patient	Admission (AST, ALT)	Discharge (AST, ALT)
F	34, 68	19, 31
G	43, 52	29, 34
H	42, 57	22, 27
I	42, 29	37, 17
J	34, 48	16, 17
K	37, 40	18, 18
L	54, 76	32, 20
M	19, 43	18, 31
N	70, 60	20, 17

Bold number means exceeding the normal reference value

**Table 5.** The Progression of the Patient Who Satisfied the Criteria of Diagnosis in Liver Injury

Date	Admission	After 40days	After 1 week	After 2 weeks	After 3 weeks	Discharge
(AST,ALT)	(18,29)	(37,81)	(52,79)	(154,256)	(26,32)	(16,14)

Bold number means exceeding the normal reference value

**Table 6.** The Amount of the Aconiti Lateralis Preparata Radix(附子) and the Aconiti Tuber(川烏) whose Satisfied the Criteria of Diagnosis in Liver Injury

Item	Result
Term of medication of Aconiti Lateralis Preparata Radix (day)	62
Term of medication of Aconiti Tuber (day)	57
Amount of Aconiti Lateralis Preparata Radix per day (g)	15.64
Amount of Aconiti Tuber per day (g)	15.96

**Table 7.** Comparisons of AST, ALT between Admission and Discharge

Items	Admission values (N=63)	Discharge values (N=63)	p
AST	25.14±10.28	20.75±5.91	0.000
ALT	23.60±14.42	19.84±9.87	0.048

\* By paired t-test

은 퇴원 시까지 정상 범위 내에서 변화를 보였고, 5명은 AST, ALT 중 하나가 정상범위를 초과하였으나, 간손상 기준을 만족시키지 않았다(Table 3).

입원 시 AST, ALT 수치가 정상범위를 초과한 9명 중 1명은 ALT가 정상범위 상한선의 2배를 초과하여 간손상 기준을 만족하였으나 퇴원 시 정상범위내로 회복되었는데, 이 환자는 말기 췌장암을 앓고 있었다. 나머지 8명은 입원 시 AST, ALT 수치가 정상범위를 초과하였으나 간손상 기준에 미치지 않았으며 퇴원 시 정상범위내로 회복되었다(Table 4).

치료 도중 AST, ALT 수치가 상승하여 간손상 기준을 만족시킨 경우가 1명이었으며 양방치료를 병행하였다 (Table 5). 이 환자의 투약기간은 附子 62일, 川烏 57일이었으며 1일 평균 투여량은 附子 15.64 g/day, 川烏 15.96

g/day이었다(Table 6).

63명의 환자에서 附子 및 川烏를 포함한 한약투여 전 입원 시와 한약 투여 후 퇴원 시의 간수치 평균 변화를 보면 AST가 입원 시 25.14±10.28 (U/L)에서 퇴원 시 20.75±5.91 (U/L)로, ALT가 입원 시 23.60±14.42 (U/L)에서 퇴원 시 19.84±9.87 (U/L)로 하강하였으며, *p*-value가 AST에서 0.000, ALT에서 0.048로 유의성을 보였다 ( $\alpha < 0.05$ ) (Table 7).

## 고찰

전 세계 인구의 65~85%가 1차 보건의료로 대체의학을 사용하는 것으로 보고될 만큼 한약의 이용 인구가 증가함에 따라 대체의학에 대한 효과와 안전성을 과학적으로 검증하는 것이 필요한 실정이다<sup>1)</sup>. 현재 한국 또한 평균 수명의 증가, 인구의 고령화, 소득수준의 증가 등으로 건강에 대한 관심이 점점 높아지고 있다. 이에 따라 한의학을 포함한 1, 2, 3차 의료기관을 이용하는 빈도가 증가하고 있으며, 약물로 인한 부작용도 증가하고 있다. 약물로 인한 부작용의 형태로는 간기능 장애가 가장 많았다고 하며, 또한 간기능 장애 중 간염에서는 바이러스성 간염보다는 독성 간염의 비율이 높아진다고 한다<sup>13)</sup>. 의약품의 안전성 문제에서 가장 잦은 원인은 약인성 간손상 또는 간독성이며<sup>14)</sup>, 한약의 독성 및 안전성에 대한 연구와 보고 또한 주로 간에 관한 것인데, 이는 생체에서 약물이 대사되는 주요 부위가 간이기 때문이다.

간은 생체에서 가장 큰 장기로, 물질의 대사과 배설 등에 있어서 중심적인 역할을 맡고 있다. 즉 간은 영양물질의 처리, 저장, 중독성 물질의 해독, 분해, 배설 등의 필수 불가결한 기능을 담당하고 있다. 한의학에서 간은 주로 疎泄 및 藏血의 기능을 주관한다고 하여, 각종 화학물질의 생성, 해독, 조절 등 다양한 대사기능을 가지고 있는 반면에 화학약품의 중독, 세균의 감염 및 종양 등으로 간세포가 손상을 받게 되면 藏血, 消泄 등의 간기능이 失調되어 간병증이 유발된다.

현재 국제적으로 통용되는 간손상 기준은 1989년 International consensus criteria meeting (ICC) 파리의회의에서 정한 Council for International Organizations of Medical Science(CIOMS) 척도이다. 이에 따르면 간손상은 ① ALT와 direct bilirubin은 한 가지만 정상수치의 2배 이상이라도 간 손상으로 판정하며 ② AST, Alkaline Phosphatase (ALP), total bilirubin은 한 가지가 정상수치의 2배 이상이면 나머지 항목이 동반상승 되어야 간손상으로 판정한다<sup>15)</sup>.

한의학에서는 경험과 임상증상에 근거하여 독약을 분류하였는데, 極毒은 生으로 복용할 경우 아주 소량을 사용해야 하는 약이다. 치사량이 대개 1g 이하에서 발생하며 砒霜, 蟾酥, 生川烏가 이에 해당한다. 大毒은 치료양과 중독양이 비슷하여 용량을 초과하면 심한 독성 반응과

중독으로 인한 사망이 발생할 수 있는 약물로 莨菪根, 巴豆霜이 있다. 有毒은 치료양과 중독양이 비교적 가까워서 과량 사용 시 중독을 일으키고 심하면 사망을 유발할 수 있는 약물로 芫花, 芫花附子 등이 여기에 속한다. 小毒은 치료양과 중독양의 차이가 크고, 과량을 사용하면 독성 반응이 나타날 수 있는 약물이다<sup>14)</sup>.

한의학에 나타난 약과 독에 대한 인식을 살펴보면, 《黃帝內經·素問·五常正大論》<sup>16)</sup>에서는 “大毒治病 十去其六 上毒治病 十去其七 小毒治病 十去其八 無毒治病 十去其九...”라고 하여 약물의 독성과 작용을 기술하였고, 《神農本草經》<sup>11)</sup>에서는 약물의 독성에 따라 上品, 中品, 下品으로 분류하면서, 질병을 치료하고 邪氣를 제거하는 약물, 즉 下品에 속하는 약물은 有毒이라 하고 久服해서는 안된다고 하였다. 또한 治病하고 補虛하는 약물은 小毒 혹은 無毒이라 하여 久服하여도 되는 것으로 기록하고 있다. 현대 본초학<sup>14)</sup>에서도 독성이 있는 약물들을 그 독성의 약강 정도에 의하여 大毒, 有毒, 小毒으로 나누고 있다.

附子 및 川烏는 일찍이 大毒한 약으로 분류되어 왔는데, 性味가 辛, 甘, 苦, 溫, 熱하여 허약인, 임산부, 熱性疼痛, 陰虛陽亢, 眞熱假寒 등의 證에는 금기로 되어 있다<sup>17)</sup>.

附子は 미나리아재비과(毛茛科: Ranunculaceae) 식물인 烏頭(*Aconitum carmichaeli* Debeaux)의 子根을 가공한 것이며, 主根이 川烏이다. 성분으로 alkaloid를 함유하며 aconitine, mesaconitine, hyaconitine이 주성분이다. Aconitine은 작용이 강한 성분으로, 중독증상으로 心<sup>18)</sup>은 초기에 惡心, 口脣 및 手足麻痺가 발생하며 구토, 心悸, 안면蒼백, 皮膚冷, 胸悶, 煩燥, 통각감퇴, 徐脈, 혈압강하, 호흡완만, 연하곤란, 언어장애, 호흡중추억제의 증후가 나타나면서 갑자기 사망하게 된다고 보고하였다. 또한 간에도 독성을 나타내는데, 附子 및 川烏는 大毒하여 이 약물을 長服하거나 과량 투여 시에는 간조직에 손상을 초래하여 간세포의 형태학적인 변화를 유발시킬 수 있으며 심한 경우는 간부전을 일으키기도 한다. 김<sup>19)</sup>은 附子를 장기 투여할 경우 간기능 장애를 초래한다고 보고하였다.

附子 및 川烏는 강한 약성 때문에 부작용이 있지만, 이로 인해 치료효과가 강한 것이며, 임상에서 이 약들을 반드시 사용해야 하는 경우가 있다. 附子는 약 중의 聖藥으로, 回陽救逆, 補火助陽, 逐風寒濕邪하는 효능을 가지며 急症, 危症, 重症을 치료한다<sup>20)</sup>. 약리학적으로는 심혈관계에 대한 작용으로, 강심작용, 항부정맥작용, 심근허혈 보호 작용, 항쇼크 작용을 하며 산소결핍 내수력을 향상시킨다. 또한 신경계에 대한 작용으로, 抗寒冷작용, 진통 및 진정작용, 국소마취작용을 한다. 항염증 작용과 면역기능증강작용도 있으며 소화기계, 혈액계에 대해서도 작용하는 등 그 작용 범위가 매우 넓다<sup>20)</sup>.

大毒大熱하여 중독성 약제 및 임신 금기약으로 분류되는 川烏는 급성 중독 및 사망에 이르게 하는 치명적인 손상을 일으키기 때문에 그동안 사용이 기피되는 경향이 있었으나 문헌상 적지 않은 醫書에서 川烏가 들어간 처

방이 보인다. 역대 한의서 중 烏頭類가 처방에 기재된 예로는 《傷寒論》 20方, 《金櫃要略》 22方, 《千金方》 389方이 기재되어 있으며 《醫學入門》 및 《東醫寶鑑》 등 그 외 서적의 처방에서도 보여, 활용도가 상당히 높았던 것으로 보인다. 川烏는 《神農本草經》<sup>11)</sup>에 그 효능이 최초로 기재되었는데 “主中風惡風 洗洗出汗 除寒濕痺 咳逆上氣 破積聚 寒熱”이라 하였다. 이후 陶弘景은 《名醫別錄》<sup>21)</sup>에서 “消胸上痰 冷食不下 心腹冷疾 臍間痛 肩胛痛 不可俯仰 目中痛不可久視 墮胎主風濕 丈夫腎濕陰囊囊寒熱歷節 牽引腰痛 不能行步 癰腫膿結”이라 하였고, 李時診은 《本草綱目》<sup>22)</sup>에서 “頭風喉痺 癰腫疔毒 大風頑痺를 治한다”고 하였으며 許浚은 《東醫寶鑑》<sup>23)</sup>에서 “風濕麻痺疼痛 發破傷風寒 등을 治한다”고 하였다. 근래의 《소局中草學會篇》<sup>24)</sup>에서는 祛風, 散寒, 除濕止痛, 癱醉의 효능이 있어 風濕性關節炎, 大骨折病, 半身不遂, 手足拘攣, 좌골신경통, 打撲腫痛, 胃腹冷疼에 사용되는 중요한 약재라고 하였다.

최근의 임상보고 및 실험보고<sup>25-29)</sup>에서는 附子 및 川烏가 항종양, 간염억제, 면역증강 등의 작용을 하여 질병의 치료에 사용한다고 하였다. 또한 유<sup>30)</sup>는 임상에서 川烏의 독성을 적절히 조절하면 다양한 난치성 질환의 치료에 매우 효과적으로 사용할 수 있는데, 附子 및 川烏의 독성은 탕전하면 감소된다고 하였다. 약리적으로 보면<sup>14)</sup>, 탕전하면 aconitine이 가수분해되어 독성이 비교적 약한 benzoyl aconine으로 변화하고, 지속적으로 가수분해되면 aconine이 생성되는데, aconine의 독성은 aconitine의 1/2,000이다.

앞서 장<sup>31)</sup>과 송<sup>32)</sup>이 본 연구와 동일한 방법으로 附子 및 川烏를 포함한 처방이 간기능 지표에 미치는 영향을 연구하였으나, 통계적인 유의성은 평가하지 않았다. 이에 저자는 paired *t*-test를 이용하여 객관적 유의성도 평가하였다.

본 연구에서는 2007년 6월 1일부터 2009년 3월 10일까지 OO 한방병원에 입원한 환자 중, 附子 및 川烏를 포함한 탕약을 20일 이상 복용한 환자 64명의 혈중 AST, ALT 수치의 변화를 통해 附子 및 川烏가 간기능에 미치는 영향을 알아보았다.

입원 시 간질환이 있는 자, 간장 기능 저하의 진단을 받았거나 치료관계 약을 복용하고 있는 환자는 연구대상에서 제외하였다. 또한 입원 시 간질환은 없었으나 HBsAg이 양성인 사람과, 입원 당시부터 간수치가 높아 양방치료가 처음부터 시작된 환자도 제외하였다.

환자 64명의 구성을 살펴보면, 뇌혈관질환 환자가 54명으로 가장 많았으며, 그 외 10명은 현훈 환자 2명, 다발성 관절증, 말기췌장암, 류마티스성 관절염, 상세불명의 관절증, 횡단성 척수염, 급성 신부전, 천식, 다발성 경화증 등이었다.

54명의 뇌혈관질환 환자의 경우 病因이 주로 寒에 의한 것으로, 이들의 증상은 遍身麻痺痛, 筋肉拘攣, 顔面麻痺, 語閉, 大小便不利 등이 主症을 이루었다. 또한 현훈

환자는 寒으로 인한 痰飲停滯로 진단하였고, 다발성 관절증, 말기췌장암, 류마티스성 관절염, 상세불명의 관절증, 다발성 경화증 환자는 寒濕에 의한 氣機疏通不利로 진단하였다. 횡단성척수염 환자는 下肢에 오래된 寒에 의한 것으로 변증되었으며, 급성신부전 환자는 風寒에 感한 것으로 진단, 천식환자는 陽虛로 진단하였다. 이에 回陽救逆, 補火助陽, 逐風寒濕邪하는 附子和 祛風, 散寒, 除濕止痛하는 川烏를 포함한 한약을 처방하였다.

통계분석은 SPSS ver 12.0 English를 이용하여 한약 투여 전과 투여 후의 AST, ALT 수치 변화를 paired *t*-test로 분석하여 유의성을 평가하였다. 유의성은 *p*-value를 이용하였으며  $\alpha < 0.05$ 인 경우 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

연구 결과 총 시험군 64명에서 간손상이 발생한 1명을 제외한 63명 중, 남자 25명 여자 38명으로 평균 나이는  $64.73 \pm 12.82$ 세, 평균 투약기간은 附子  $67.79 \pm 40.36$ 일, 川烏  $28.04 \pm 27.31$ 일이었으며 1일 평균 투여량은 附子  $12.36 \pm 2.43$  g/day, 川烏  $12.39 \pm 4.34$  g/day이었다. 시험군은 附子 및 川烏를 포함한 한약을 2~3첩/1일로 전탕하여 복용하였다.

63명의 입원시 임상검사에서 정상범위 내의 AST, ALT 수치를 보인 경우는 54명(85.71%), 정상범위보다 높은 AST, ALT 수치를 보인 경우는 9명(14.28%)이었다

입원 시 AST, ALT 수치가 정상범위인 54명 중 49명은 퇴원 시까지 정상범위 내에서 변화를 보였고, 5명은 AST, ALT 중 하나가 정상범위를 초과하였으나, 간손상 기준을 만족시키지 않았다.

입원 시 AST, ALT 수치가 정상범위를 초과한 9명 중 1명은 ALT가 정상범위 상한선의 2배를 초과하여 간손상 기준을 만족하였으나 퇴원 시 정상범위 내로 회복되었는데, 이 환자는 말기 췌장암을 앓고 있었다. 나머지 8명은 입원 시 AST, ALT 수치가 정상범위를 초과하였으나 간손상 기준에 미치지 않았으며 퇴원 시 정상범위 내로 회복되었다.

치료 도중 AST, ALT 수치가 상승하여 간손상 기준을 만족시킨 경우가 1명이었으며 양방치료를 병행하였다. 다발성 경화증 환자로, 2007년 7월 발병하여 2008년 6월 30일에 한방 입원치료를 시작하였다. 입원 시 AST 18, ALT 29로 정상범위였고, 흡연, 음주, 간 관련 질환 기왕력은 없었다. 발병일부부터 복용 중인 양약은 총 10종으로, 그 중 간기능 장애를 일으킬 위험이 있는 약은 5종이었다. 附子和 川烏가 포함된 한약 치료를 받던 중, 입원 23일째에 피부가려움을 호소하였다. 육안상 특이소견은 없었으며 가벼운 가려움 호소로, 防風通聖散을 피부에 도포하였다. 이후 간헐적으로 소양감을 호소하였으며 防風通聖散 도포로 해소되는 경과를 보였다. 입원 40일째에 재검사한 결과, AST 37, ALT 81로 상승되어 있었으며 1주일 뒤의 검사결과 AST 52, ALT 79였다. 이에 한약은 3팩/3첩에서 2팩/1첩으로 농도를 낮추었으며, 복용 중이던 양약 중에서 AST, ALT 수치를 높일 가능성이 있는 약

을 중단하였다. 이후 1주일 뒤의 검사결과, AST 154, ALT 256으로 간손상을 지속적으로 나타내고 있어 한약과 양약 복용을 모두 중단하고 양방 간질환치료제 복용을 시작하였다. 한약과 양약 복용 중단 4일째에 재검사한 결과 AST 28, ALT 90으로 호전을 보였다. 간손상이 약인성임이 의심될 때, 긍정적 1차 반응은 약물을 끊은 지 8일 만에 혈청 transaminase가 50%로 떨어지는 것<sup>33)</sup>이므로 이 환자의 경우 약인성 간손상임이 확인되었다. 이후 복부초음파 검사상, 간과 담도계에는 이상 소견이 없었다. 한약과 양약 복용 중단 7일째에 AST 26, ALT 32로 정상범위 내로 회복되었고, 附子가 포함된 한약을 다시 투여하였다. 양방 간질환 치료제는 16일 동안 투여 후 종료하였고, 퇴원 시까지 附子가 포함된 처방을 1달 동안 투여하였으며, 1주일 간격으로 AST, ALT 수치를 확인한 결과, 퇴원 시까지 정상 범위를 유지하였다.

이 환자의 투약기간은 附子 62일, 川烏 57일이었으며 1일 평균 투여량은 附子 15.64 g/day, 川烏 15.96 g/day 이었다. 이 환자와 간손상을 나타내지 않은 시험군 63명을 비교해 보면, 이 환자에서 附子 투약기간은 5.79일 짧고, 1일 평균 附子 투여량은 3.28 g/day이 많으며, 川烏 투약기간은 약 2배 길고, 1일 평균 川烏 투여량은 3.57 g/day이 더 많았다. 하지만 간손상을 나타내지 않은 63명 중에서 附子 및 川烏의 투약기간이 최대 201일, 1일 평균 투약용량이 24 g/day 인 경우도 있어, 附子 및 川烏의 투약기간과 평균 용량이 간손상과 비례관계에 있다고 보기 어렵다. 이 환자의 경우, 生氣가 약해져 있는 상태에서 藥性이 강한 附子와 川烏가 壯火로 작용하여 生氣를 손상시킨 것으로 보인다. 즉 附子와 川烏를 사용함에 있어, 일정량 이상을 위험량으로 규정하기보다는 전문적인 한의사에 의한 정확한 변증과 환자 상태 판단에 의해 처방이 이루어져야 한다고 생각한다.

63명의 환자에서 附子 및 川烏를 포함한 한약 투여 전 입원 시와 한약 투여 후 퇴원 시의 간수치 평균 변화를 보면 AST가 입원 시 25.14±10.28 (U/L)에서 퇴원 시 20.75±5.91 (U/L)로, ALT가 입원 시 23.60±14.42 (U/L)에서 퇴원 시 19.84±9.87 (U/L)로 하강하였으며 p-value가 AST에서 0.000, ALT에서 0.048로 유의성을 보였다 ( $\alpha < 0.05$ ).

현대사회에서 새로운 난치병들이 속속 등장하고 있으며 그 한계를 극복할 수 있는 대안으로서 한의학이 대두되고 있는데, 최근 한의학계에서는 각종 퇴행성질환 및 난치병 치료를 위한 방법으로 '以毒治毒'의 이론에 근거를 둔, 치료를 위한 독성학에 관한 임상 및 연구가 활발히 진행되고 있다. 蜂藥鍼 요법, 이<sup>34)</sup>가 보고한 蛇毒과 황<sup>35)</sup>이 보고한 복어 毒에 관한 고찰 등, 毒을 이용한 치료에 관한 연구는 한의학의 새로운 치료법 개발 및 치료 영역의 확대라는 의의가 있으므로 지속적으로 연구되어야 할 필요성이 있다<sup>30)</sup>.

본 연구가 비록, 간기능을 평가하는 도구로 혈액검사만을 이용하였다는 점과 연구 대상 환자의 수가 적어, 드

물게 발생하는 약인성 간손상에 대한 안전성을 평가하기에 미흡하다는 제한성을 가지고 있으나 결과로 보아 전문가가 적절히 附子 및 川烏를 사용한다면 이 한약이 간기능에 악영향을 줄 수 있다는 막연한 관념을 불식시킬 수 있으며, 아울러 추후 대규모의 환자를 대상으로 한 연구가 이어져 附子 및 川烏를 임상에서 더욱 효과적으로 이용할 수 있게 될 것이라 생각한다.

## 결론

○○ 한방병원에 2007년 6월부터 2009년 3월 사이에 입원하여 附子 및 川烏가 포함된 한약을 20일 이상 복용한 64명의 환자를 대상으로 입원 시와 퇴원 시 검사한 혈중 AST, ALT 수치 변화를 비교 분석하였다.

1. 총 시험군 64명에서 치료도중 간손상 기준을 만족시켜 양방치료가 병행된 환자 1명을 제외한 63명 중, 입원당시 혈중 AST, ALT 수치가 정상범위였던 54명 중 49명은 퇴원 시까지 정상범위를 유지하였고, 5명은 한 가지 항목이 정상범위를 초과하였으나 간손상 기준을 만족시키지 않았다.
2. 입원시 혈중 AST, ALT 수치가 정상범위를 초과한 9명은 모두 퇴원 시 정상범위로 회복되었다.
3. 치료 도중 혈중 AST, ALT 수치가 상승하여 간손상 기준을 만족시킨 경우가 1명이었으며 附子와 川烏의 투약기간, 사용량과 간손상이 비례한다고는 볼 수 없었다.
4. 63명의 입원 시와 퇴원 시 혈중 AST, ALT의 평균을 비교한 결과, AST (Mean±SD)는 입원시 25.14±10.28 (U/L)에서 퇴원시 20.75±5.91 (U/L)로 하강하였고, p-value는 0.000로 유의성을 보였으며, ALT (Mean±SD)는 입원시 23.60±14.42 (U/L)에서 퇴원시 19.84±9.87 (U/L)로 하강하였고, p-value가 0.048로 유의성을 보였다( $\alpha < 0.05$ ).
5. 附子は 독약으로 구분되어 있는 약이지만, 한의사가 기준을 가지고 처방한다면 독성을 나타내지 않고 치료효과를 달성할 수 있다고 사료된다.

## 감사의 글

본 논문은 동의대학교 2009년 연구년 수행결과 논문임

## 참고문헌

1. Anonymous program profile. International liaison brings global vision to OAM. Complementary and alternative Medicine at the NIH. 1996 ; 3 : 3.
2. 김성환, 조원영, 김현건, 장재영, 심찬섭, 김부성, 진

- 소영. 백선 복용 후 발생한 급성 간염 1예. 대한내과  
학회지. 2009 ; 76(4) : 476-80.
3. 장중순, 서의근, 한철, 채희복, 김순제, 이재동, 왕준  
호. 백선 복용 후 발생한 독성 간손상 4예. 대한간  
학회지. 2008 ; 14 : 206-12.
  4. 이연경, 신유정, 조동희, 신오철, 강석봉, 박치상. 급  
성 간손상을 동반한 CVA환자에서 한약, 양약 복합  
투여시와 한약 단독 투여시의 간기능 개선 효과에  
관한 증례 보고. 동의생리병리학회지. 2008 ; 22(2) :  
502-6.
  5. 정중미, 손창규. 한약물의 유해반응에 대한 고찰 :  
간손상을 중심으로. 대전대학교 한의학연구소 논문  
집. 2008 ; 17(1) : 53-7.
  6. 강만호, 설무창, 문자영, 이상호. 6개월간 동일 한약  
을 복용한 외래환자 117례의 간 기능 비교분석. 대  
한한방내과학회지. 2007 ; aut : 106-12.
  7. 이현의, 백혜기, 백경민, 김정현, 김종원, 심재철, 안  
정조, 조현경, 유효룡, 김윤식, 설인찬. 입원환자에게  
투여한 한약이 간기능 및 신기능에 미치는 영향. 대  
한한방내과학회지. 2006 ; aut : 1-10.
  8. 이정석, 이선동. 한, 양약 복용이 간 기능에 미치는  
영향. 대한예방한의학회지. 2004 ; 8 : 59-77.
  9. 이상욱, 박성욱, 이형철, 고창남, 윤성우, 한지영. 뇌  
졸중 환자에서 한약과 양약의 병용투여가 간장 및  
신장에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2003 ;  
24(1) : 68-74.
  10. 한덕진, 박상무, 강백규, 이정욱, 나란희, 방창호, 장  
석오, 김강산. 간기능 정상자 또는 불특정 환자를 대  
상으로 한 한약 복용 후 간기능 지표 변화에 대한  
문헌적 고찰. 동의생리병리학회지. 2008 ; 22(6) :  
1390-96.
  11. 馬繼興 編. 神農本草經輯注. 北京 : 人民衛生出版社.  
1995 : 330-3.
  12. Kenneth NA, Lois EA, Walter DG. Mosby's  
Medical Nursing, & Allied health Dictionary. 5th  
Edition. United States of America : Mosby. 1998 :  
1836-8.
  13. 유태우, 김병익, 김진봉, 김동준, 김재우, 백순구, 김  
광석, 천갑진. 독성 간손상 관련 한국인의 약물복용  
실태와 건강비용 조사 : 독성 간손상의 진단 및 보고  
체계 구축을 위한 다기관 공동연구. 대한간학회지.  
2007 ; 13(1) : 34-43.
  14. 한중현, 김기영. 韓方藥理學. 서울 : 의성당. 2004 :  
271-8.
  15. 장인수. 약인성간손상의 진단기준 및 원인산정법. 대  
한한방내과학회지. 2005 ; aut(1) : 12-8.
  16. 이규준 編著. 素問大要. 서울 : 대성의학사. 1999 : 193.
  17. 전국한의과대학 본초학교수 편저. 본초학. 서울 : 영  
림사. 1991 : 221-2.
  18. 선중기. 오두류에 대한 본초학적 연구. 원광대학교  
대학원 학위논문. 1998 : 25.
  19. 김일열, 김희철. 消食清鬱湯이 附子독성으로 유발된  
흰쥐의 간조직에 미치는 영향. 대한한방내과학회지.  
1998 ; 19(2) : 367-73.
  20. 홍남두, 김남재. 病院韓藥學. 서울 : 도서출판 트윈.  
2004 : 270-11.
  21. 陶弘景. 名醫別錄. 北京 : 人民衛生出版社. 1986 : 233-5.
  22. 李時診. 本草綱目. 서울 : 의성당. 1993 : 1158-73,  
1177-82.
  23. 許浚. 東醫寶鑑. 서울 : 법인문화사. 1999 : 1950.
  24. 編寫組 編. 全局中草學會篇. 北京 : 人民衛生出版社.  
1983 : 207-8.
  25. 김성호. 후천성면역결핍증 치료제 및 그 제조방법.  
한국공개특허. 1993.
  26. 송문정, 조혜정, 이동호. 감마 허피스바이러스 재활  
성을 유도하는 川烏 및 이를 포함하는 약제학적 조  
성물. 한국등록특허. 2007.
  27. 김성호, 김철호. 간염억제활성을 갖는 생약제제 추출  
물. 한국등록특허. 2005.
  28. 김종환, 최영현, 황원덕. 附子の 메탄올 추출물에 의  
한 신세포암의 증식억제 및 세포 사멸 유도. 대한한  
방내과학회지. 2008 ; 29(1) : 42-66.
  29. 이상현, 이병철, 안영민, 두호경, 안세영. 부자가  
6-propyl-2-thiouracil(PTU)로 유발된 rat의 갑상선  
기능저하증에 미치는 영향. 대한한방내과학회지.  
2007 ; 28(2) : 275-83.
  30. 유창길, 권기록. 草烏, 川烏에 대한 문헌적 고찰. 대  
한약침학회지. 2001 ; 4(2) : 87-93.
  31. 장자원. 附子 및 川烏를 함유한 처방이 간기능에 미  
치는 영향. 동의대학교대학원 학위논문. 2006.
  32. 송수진. 附子 혹은 川烏가 구성된 처방이 간기능 지  
표에 미치는 영향. 동의대학교대학원 학위논문.  
2008.
  33. 전국한의과대학 간계내과학교수 공저. 간계내과학.  
서울 : 동양의학연구원. 2001 : 301-3.
  34. 이진선, 권기록. 蛇毒에 대한 문헌적 고찰. 대한약침  
학회지. 1999 ; 2(1) : 73-91.
  35. 황태준, 권기록, 최익선. 복어 毒에 관한 문헌적 고  
찰. 대한약침학회지. 2000 ; 3(2) : 1-23.