

원저

중풍환자에서 장기간의 한약과 양약의 병용투여가 간장 및 신장에 미치는 영향

안정조, 박소애, 문승희

대전대학교 부속한방병원 심계내과학교실

The effects of Contant Use of Herbal Medicine with Western Medicine On Liver and Kidney Functions

Joung-jo An, So-ae Park, Seung-hee Moon

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University, Daejeon, Korea.

Object : The purpose of this study was to evaluate whether herbal medication may injure the liver function and kidney function in stroke patients.

Method : We observed the serum AST, ALT, r-GTP, Creatinine, BUN of 78 patient from May 1, 2008 to June 30, 2009 admitted in Oriental Hospital of Daejeon University. Liver function and Kidney function tests were done on admission and before discharge. And all patients take herbal medicine with Western medicine.

Result : AST, ALT, r-GTP, Creatinine, BUN decreased on discharge compared with the value on admission. The liver function and kidney function test score(AST, ALT, r-GTP, Creatinine, BUN) by administration period of herbal medication was not significantly changed.

Conclusion : This study suggests that general herbal medication does not injure liver function and kidney function of human.

Key Words : AST, ALT, r-GTP, Creatinine, BUN, Herbal medicine, Western medicine, Liver injury, Kidney injury, Stroke

서론

한의학에서 침과 더불어 주된 치료 방법으로 사용하고 있는 한약은 화학적인 성분 분석을 위주로 하는 생약학과는 달리 임상경험의 축적에 기초하여 나온 역사적 산물로서, 한약의 안전성 문제는 거론하기 어려운 문제의 하나로 인식되어 왔다¹⁾.

최근 몇 년 동안 보완대체의학의 바람을 타고 한의학에 대한 사회적인 관심과 기대가 높아지고 있다. 그러나 다른 한편으로 한약의 안전성에 대한 끊임없는 문제가 제기되고 있는 것이 현실이다. 한약의 안전성에 대한 논란은 잔류농약과 중금속 등 약재의 오염과 관련된 문제와 함께, 한약 자체의 독성에 의한 간손상이나 신손상 등이 주로 제기되고 있다. 독성은 사용량과 사용 방법이 매우 중요하며, 최근에는 진품약재가 아닌 대체약물의 부적절한 사용으로 인한 경우도 적지 않다²⁾.

최근 들어 한약의 독성 및 안전성에 대한 연구와

교신저자 : 안정조
주소 : 충북 청주시 상당구 용담동 173-9번지
대전대학교 청주한방병원 심계내과
전화 : 043-229-3702 팩스 : 043-253-8757 E-mail : soae81@hanmail.net
이 논문은 2008학년도 교내학술 연구조성비에 의해 지원되었습니다.

보고가 점차 많이 발표는 되고 있으나, 그에 대한 임상적인 연구는 많지 않은 것이 현실이다. 특히 뇌졸중 환자의 경우, 환자의 대부분이 뇌졸중의 위험인자인 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 허혈성 심장질환, 부정맥, 폐렴 등을 동반하고 있어 뇌졸중 발병의 위험인자 관리를 위해 항혈전제, 항혈소판제, 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등에 대한 약과 항부정맥제제, 항생제 및 항경련제 등이 한약과 함께 투약되고 있다^{3,4)}.

한약의 독성 및 안전성에 대한 연구와 보고는 주로 간과 신장에 대한 것인데⁵⁾, 이는 생체에서 약물이 대사되는 주요 부위가 간이고, 약물 또는 대사물이 더 이상의 화학적 변화를 받지 않고 제거되는 주요 배설장기가 신장이기 때문이다⁶⁾.

이에 저자는 뇌졸중을 포함한 뇌혈관계질환으로 한방병원에 입원 중인 환자에 투여한 한약의 독성 여부와 안전성을 확인하고자 대전대학교 부속 청주한방병원 심계내과에 입원한 환자를 대상으로 하여 입퇴원시 및 입원기간에 따른 간기능 수치와 신기능 수치의 변화를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2008년 3월 1일부터 2009년 6월 30일까지 대전대학교 부속 청주한방병원 심계내과에 입원한 환자 중 2주 이상 입원한 환자로 입원기간동안 지속적인 한약 투여를 실시하고, 입퇴원시 간기능과 신기능 검사 기록이 있는 78명을 대상으로 하였다. 연구대상 환자들 대부분은 뇌졸중 및 뇌혈관계 질환으로 진단된 환자였으며, 특별한 제외기준은 설정하지 않았다.

2. 투약

한약은 대전대학교 부속한방병원 약제과에서 조제한 것으로 탕제를 사용하였고, 증상에 따라 환제나 산제 처방을 추가적으로 복용하였다. 환자들은 입원시부터 퇴원시까지 한의사의 처방에 따라 개개인의 증

상에 맞는 한약을 1일 3회 복용하였으며, 모든 환자는 양약 복용을 병행하였다.

양약은 환자의 합병질환에 따라 대전대학교 혜화병원 및 타 병원에 의뢰하여 투약하였다. 양약은 항고혈압제, 혈당강하제, 항응고제, 혈액순환개선제 등이었다.

3. 연구방법

입퇴원시 간기능 검사기록 중 약인성 간손상과 밀접한 AST, ALT, r-GTP를 기록하였으며, 입퇴원시 신장의 상태는 creatinin, BUN으로 평가하였다.

4. 평가척도

- 1) 입원시와 퇴원시의 혈액검사 상 간기능 검사치와 신기능 검사치를 비교하였다.
- 2) 한약 투여 기간은 2주 이상, 1일 3첩 이상 복용한 환자를 대상으로 하였다.
- 3) 환자군에 대해서 남녀를 구분하여 비교하였다.

5. 통계처리

분석 통계 패키지는 SPSS 8.0 for window를 사용하였으며 각 분석 결과물은 paired -T test 를 실시하였고 전체에 대한 항목 사전-사후 차이 검증 과 함께 성별에 따라 남성과 여성일 경우로 분리하여 분석하였다.

결과

1. 연구대상의 일반적 특성

총 연구대상자 78명 중 남자 33명(42.3%), 여자 45명(64.37%)으로 평균 나이는 68.92(±10.92)세, 평균 입원 기간은 51.31(±52.34)일이었다. 뇌경색 환자는 66명, 뇌출혈은 8명, 기타(지주막하 출혈, 뇌연화증, 뇌진탕, 기타 허혈성 뇌손상) 4명이었으며, 고혈압을 동반한 환자는 62명, 당뇨를 동반한 환자는 20명, 고지혈증 23명이었다.(Table 1, 2)

Table 1. General Characteristic of Study Subject

Sex, N(%)	Male	33(42.3)
	Female	45(57.7)
Age		68.92±10.92
Duration of Medication (days)		52.34±51.31

Table 2. Stroke subtype and Stroke risk factor

		N(%)
Stroke subtype	Cerebral infarction	66(84.6%)
	ICH	8(10.2%)
	Etc	4(5.1%)
Risk factor	Hypertension	62(79.4%)
	Diabetes mellitus	20(25.6%)
	Hyperlipidemia	23(29.4%)

Etc: SAH, encephalomalacia, cerebral concussion, SVD

2. 입원과 퇴원시 검사결과

입원과 퇴원시 검사결과 비교결과 AST, ALT, r-GTP는 퇴원시와 입원시에 통계적으로 유의성 있는 변화가 없었다.(Table 3)

3. 성별에 따른 검사수치의 변화

성별에 따른 검사수치의 변화에 있어서는 남성에서 r-GTP, BUN, Creatinine에서, 여성에서는 AST, ALT에서 각각 유의한 감소를 나타내었다.(Table 4, 5)

Table 3. The Value of AST, ALT, ALP, r-GTP, Creatinine, BUN in Total Patients.

	Admission (Mean ± SD)	Discharge (Mean ± SD)	p-value
AST	29.61±17.41	25.15±10.02	0.014
ALT	22.36±17.04	18.80±13.72	0.034
r-GTP	33.72±34.52	27.25±19.37	0.054
Creatinine	0.63±0.21	0.56±0.21	0.003
BUN	16.25±6.59	14.53±4.67	0.061

Table 4. Comparison between Admission Value and Discharge Value on male patients.

	Admission (Mean ± SD)	Discharge (Mean ± SD)	p-value
AST	28.03±12.82	25.75±8.00	0.351
ALT	21.34±13.68	18.22±9.61	0.289
r-GTP	44.72±45.42	32.09±18.35	0.040
Creatinine	0.76±0.19	0.68±0.21	0.019
BUN	16.32±6.56	13.66±3.39	0.021

Table 5. Comparison between Admission Value and Discharge Value on female patients.

	Admission (Mean ± SD)	Discharge (Mean ± SD)	p-value
AST	30.79±21.24	24.70±11.37	0.020
ALT	23.12±19.28	19.23±16.22	0.050
r-GTP	23.65±18.29	23.65±19.53	1.000
Creatinine	0.53±0.18	0.48±0.17	0.064
BUN	16.19±6.69	15.17±5.38	0.453

*p<0.05

Table 6. Change Value of AST, ALT, ALP, r-GTP, Creatinine, BUN on Admission and Discharge.

Admission-Discharge	difference				t	p-value
	Mean	SD	Standard error	Confidence interval(95%)		
AST	4.467	15.404	1.779	0.923 8.011	2.511	0.014
ALT	3.560	14.239	1.644	0.284 6.836	2.165	0.034
r-GTP	6.453	28.591	3.301	-0.125 13.032	1.955	0.054
Creatinine	0.064	0.169	0.021	0.022 0.105	3.073	0.003
BUN	1.717	7.322	0.901	-0.083 3.517	1.905	0.061

4. 임상 검사상의 이상소견

2주 이상의 입원환자를 대상으로 한 조사 대상자 중에서는 퇴원시 간손상 및 신손상 소견을 보인 경우는 나타나지 않았다.

5. 입퇴원시 검사 수치 차이에 따른 유의성(대응표본검정)

입퇴원시 검사 수치 차이에 따른 유의성은 없는 것으로 나타났다. 또한 성별에 따른 차이검정에서도 유의성은 나타나지 않았다.(Table 6)

고찰

뇌졸중은 전세계적으로 3대 사망원인 중 하나로 통계청 발표 자료에 의하면 우리나라 국민의 사망 원인 분석에서 신생물에 이어 두 번째 사망 원인이다⁷⁾.

뇌졸중은 한방병원 입원환자 중 가장 흔한 질환 중 하나이며, 고혈압이나 당뇨병 등의 생활습관병의 합병증으로 나타나는 경우가 많아서 한약, 양약의 복합

투여가 빈번히 발생할 가능성이 높은 질환이다. 한방 병원에 입원한 뇌졸중 환자의 경우 정도의 차이는 있으나 한약과 양약을 병용하는 것이 일반적이다. 전국적으로 20개의 한방병원을 다단계표본추출 방식에 의해 선정해서 뇌졸중으로 입원한 883명을 조사한 결과, 한방 상병명 별로 수족단단 환자군 중 96.4%, 졸중풍 환자군 중 98.4%의 한, 양약 복합투여율을 보여 현재 한방병원의 대부분 뇌졸중 입원환자들이 병용치료를 받고 있다. 복합투여를 한 뇌졸중 환자들 중 부작용 발생률은 18.8%였고, 부작용의 대부분은 약물의 상호작용 때문에 임상적으로 예측 가능한 범주의 수준이었지만, 회복되지 않는 부작용 사례도 있었다⁸⁾.

한약은 한의학의 주된 치료방법 중의 하나로 환제, 탕제, 산제 등의 제형으로 구분되어 있으며, 그 중 탕제의 사용이 가장 일반적이다. 이러한 한약 탕제 처방은 수 중에서 수십 종에 이르는 한약이 복합되어 구성되고, 경구를 통해 투여되어 일반약물과 마찬가지로 간의 대사경로를 거치므로 한약의 안전성에 관한 연구 또한 간기능에 미치는 영향에 대체로 집중되어 있다.

한약복용이 간기능과 신기능에 미치는 영향에 관한 연구 동향은 대체적으로 국외보고에서는 인체에

미치는 약영향에 대한 보고가 일반적이고, 국내보고에서는 장, 단기 복용에서 안전하다는 보고와 간손상의 원인이 될 수 있다는 보고로 나뉘어 상반된 연구 결과를 보이고 있다. 또한 체계적인 역학조사나 실험 보고 등이 현재까지 부족하고, 단순한 단기 한약에 의한 증례보고가 많아 양적으로나 질적으로 현재까지의 누적된 결과로는 부작용에 대한 결론을 내리기 어려운 수준에 있으므로 지속적인 검토가 필요하다^{9,10}.

한의학의 여러 연구에서는 한약의 복용이 간기능과 신기능에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 보고되고 있고, 오히려 개선시키는 경향이 있다는 결과가 나오고 있다. 이와 같이 한약의 복용에 대한 긍정적인 보고와 부정적인 보고가 있으나 이들 모두 연구 성과가 많지 않으므로 많은 임상 보고가 필요한 실정이다¹¹.

이에 본 연구는 양약 복용을 병행하는 중풍 환자에 있어 한약의 복용이 간기능과 신기능에 미치는 영향을 알아보고자 시도되었다. 한방병원에 장기 입원하여 한약으로 질병을 치료 하는 환자를 대상으로 하여 입원과 퇴원시 간, 신기능 검사수치를 비교하였는데, 퇴원시 간기능 검사 중 AST, ALT, r-GTP수치는 전체적으로 감소하는 경향을 보였고, AST, ALT의 감소는 통계적으로도 유의한 변화를 보였으며, 이는 선행 연구들과 유사한 결과이다. 성별에 따른 비교에 있어서는 남성에서 r-GTP, BUN, Creatinine에서, 여성에서는 AST, ALT에서 각각 유의한 감소를 나타내었다. 그리고 이들 대상 환자 중 약인성 간손상의 기준에 부합하는 예는 한 건도 없었다.

간은 생체에서 가장 큰 장기로 물질의 대사와 배설 등에 있어서 중심적인 역할을 맡고 있다. 즉 간은 영양물질의 처리, 저장, 중독성 물질(약물)의 해독, 분해, 배설 등 생체에 있어 필수 불가결한 기능을 담당하고 있다¹². 간의 기능은 간세포의 죽음, circulation의 파탄 등으로 저하되며, 간세포가 죽는 원인으로서는 어떤 물질의 간세포 공격, 면역 기전에 의한 죽음, 염증의 파급, 어떤 물질이 간세포에 쌓여 중독을 일으킴, 산소의 결핍, 압박 등으로 대별할 수 있다. 이 중 간세포를 공격하는 물질이 간독성이 있다고 하며, 대표적인 물질로는 ethanol, acetaldehyde 등이 있다¹³. 간기능과 관련하여 흔히 하는 검사는 혈액 내 생화학

적 수치의 변동을 보는 검사로 주로 AST와 ALT, r-GTP 등이 있는데, 이 중 AST와 ALT는 간 실질 세포의 손상과 r-GTP는 담관계 손상과 밀접한 관련이 있다¹⁴.

신장은 전해질 및 물의 배설을 조절하여 체액의 양과 조성을 일정하게 유지한다. 또 노폐물과 신독성이 있는 대사물질은 제거하고 동시에 필수물질을 유지하여 생체의 항상성을 유지하는 조절기관이다. 인체에 투여된 약물은 대개 신장에서의 여과와 분비 및 재흡수 과정을 거쳐 요 중으로 배설된다. 따라서 신장은 약물이 생체내 동태와 약물의 유효성 및 안전성을 좌우하는 매우 중요한 장기이다. 일반적으로 신기능 검사 중 가장 흔히 사용되는 검사로 BUN, creatinine 및 신사구체 여과율이 있다. 혈청 BUN치는 경미한 신손상의 경우에는 비교적 민감하지 않으나 의의 있는 신기능 손상의 경우에는 좋은 임상적 지표이다¹⁵.

신독성이란 약물이나 화학물질 및 물리적 인자 등에 의해 신장에 발생하는 직접 또는 간접적인 손상을 의미하는데, 특히 약물에 의한 신손상은 흔히 접하며, 임상적으로 급성과 만성 신부전, 혈뇨, 단백뇨, 신증후군, 신세뇨관 기능 장애 등을 발생시킨다. 약제에 의한 신장장애는 매우 많은데 대표적인 것으로 iodine, gold, 중금속, lithium 등이 있으며, 특히 중금속과 무기 및 유기 화합물에 의한 독성은 이미 오래전부터 연구되어 고전 한의학 서적에서도 수은, 유황, 비상, 석용황, 금 등 금속성 약물은 인체에 사용하기에 앞서 약품으로 사용하기 위한 수칙법이 자세히 기록되어 있다¹⁶.

본 연구에서 한약을 복용한 환자를 대상으로 입퇴원시 신기능 검사 수치를 비교한 결과 creatinine, BUN은 퇴원시 전체적으로 감소하는 경향을 보였고, 특히 남성의 경우에는 유의한 변화를 보였다. 이것은 한약의 복용이 신기능을 저하시키지 않았고, 오히려 신기능 회복에 도움을 준 것으로 생각된다. 그리고 이들 대상 중 신손상 기준에 부합하는 예는 한 건도 없었다.

본 임상연구를 통하여 양방 치료를 병행하고 있는 뇌졸중 환자에서 한약 투여가 일반적인 우려와는 달리 간기능과 신기능에 약영향을 미치지 않는다는 것을 알 수 있었고, 오히려 대다수의 환자에서 퇴원시의

간기능, 신기능 수치는 좋아졌음을 알 수 있다. 그러나 동일 한약을 복용하지 않았으며, 조사 대상자의 숫자가 적은 등의 문제점이 있다. 따라서 이에 대하여 향후 지속적인 임상연구 및 실험연구가 필요하며, 특히 한약과 양약의 병용투여의 상호보완적인 효과 및 부작용에 대해 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론

뇌졸중으로 진단되어 임상병리학적 검사 추적이 가능했던 환자 78명에 대해 한약과 양약의 병용 투여가 입원시와 퇴원시 간기능과 신기능에 미치는 영향에 대해 검토하였다.

1. 뇌졸중은 만성질환 및 합병증이 발생할 가능성이 높은 질환으로 한방병원에 입원 중인 대부분의 중풍 환자는 양약과 한약의 병용 투여가 이루어지고 있다.
2. 한약과 양약 병용 투여한 환자에서 입원시에 비해 퇴원시의 AST, ALT, r-GTP, creatinine, BUN의 수치가 감소하여 신장, 간장 기능을 평가하는 수치에 악영향을 미치지 않고 오히려 호전 시키는 것으로 나타났다.
3. 한약과 양약 병용 투여한 환자에서 입퇴원시 간기능 및 신기능의 수치 차이 변화는 유의성을 보이지 않았다.

참고문헌

1. 한방약리학 교재편찬위원회 저. 한방약리학. 서울: 도서출판 신일상사; 2001. p.1-27.
2. 박해모, 장인수, 이선동. 국내에서 보고된 한약 및 민간요법, 건강식품 관련 약인성 간손상에 대한 체계적 고찰. 대한한의학회지. 2005;26(2): 152-65.
3. 김관식, 서관수, 김동웅, 신선호, 한명아, 정용준 등. 뇌졸중으로 한방병원에서 입원치료 하였던 환자들의 합병증에 관한 임상적 고찰. 대한한의학회지. 2000;21(4):227-35.
4. 윤상협, 유재환, 경은배, 나영설, 민병일, 김숙국 등. 뇌졸중환자에 병발된 폐렴에 대한 동서의학 협력치료의 임상 연구. 경희의학. 1992;8(4):399-410.
5. 김영석, 노진환, 문상관, 조기호, 배형섭, 이경섭. 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향. 경희의학. 1999;15(1):71-7.
6. Mark H. Beers, M.D., and Robert Berkow. M.D. 머크 매뉴얼 제 17판. 서울: 한우리; 2002. p.2712-22.
7. 통계청. 2008년 생명표, 특정사인에 의한 사망 확률. 2009.
8. 박종구, 유준상, 고흥욱, 김춘배, 최서영. 뇌졸중 환자의 한약·양약 복합투여에 관한 단면연구. 대한한의학회지. 2006;27(1):1-10.
9. 이상욱, 박성구, 이형철, 고창남, 윤성우, 한지영. 뇌졸중 환자에서 한약과 양약의 병용 투여가 간장 및 신장에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2003;24(1):68-74.
10. 한용주, 이선동, 최종환, 박종구, 박해모, 장인수. 다용 한약처방 투여가 흰 쥐의 간기능에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2006;27(1):78-90.
11. 이현의, 백혜기, 백경민, 김정현, 김종원, 심재철. 입원환자에게 투여한 한약이 간기능 및 신기능에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2006;10(1):1-10.
12. 심창구. 생물 약제학. 서울: 서울대학교출판부; 1999. p.224-87, 338-57.
13. 新谷太 저, 문영명 역. Pathophysiology로 이해하는내과학 Part 6 소화기질환. 서울: 도서출판 정담; 2002. p.177-214.
14. 정기화, 윤유식. 간기능개선관련평가체계. 한국식품영양과학회 학술대회발표집. 2003. p.45-8.
15. 김동웅, 이연정, 김형균, 안일희, 김승모, 권문현, 이승무, 허재혁. 상용 한약복합 처방의 장기간연용 투여가 신기능에 미치는 영향에 관한 고찰. 대한한의학회지. 1994;115(1): 410-8.
16. 오상덕. 신독성에 관한 소고. 대한한방내과학회지. 1995;16(1):232-57.