

太陰人 약인성 간손상의 太陰調胃湯 치험 1례

박세정 · 이현미 · 강연경* · 전수형 · 김종원
동의대학교 한의과대학 사상체질과, *재활의학과

Abstract

A Case Study of Herbal Medicine-induced Liver Injury Improved with Taeumjowe-tang (Taiyintiaowei-tang)

Se-Jung Park, Hyun-Mi Lee, Yeon-Kyeong Kang*, Soo-Hyung Jeon, Jong-Won Kim

Department of Sasang Constitutional Medicine, *Department of Oriental Rehabilitation Medicine,
College of Oriental Medicine, Dongeui University

1. Objectives

The purpose of this case is to report that a Tae-eumin patient diagnosed as drug-induced liver injury (DILI) caused by Galgeunhaegi-tang (Gegenjiej-tang) treated with Taeumjowe-tang reduced ephedra to 2g (Taiyintiaowei-tang) and then liver function test results improved.

2. Methods

We diagnosed him as Tae-eumin Exterior cold disease induced from the esophagus affected by cold. We made him stop taking Galgeunhaegi-tang (Gegenjiej-tang) and take Taeumjowe-tang reduced ephedra to 2g. (Taiyintiaowei-tang)

3. Results

After our treatment, the symptom and the liver function test results improved.

4. Conclusions

The wrong diagnosis of constitution and pathological syndromes can be caused drug-induced liver injury. Taeumjowe-tang reduced ephedra to 2g (Taiyintiaowei-tang) may have an effect on treatment of drug-induced liver injury of Tae-eumin.

Key Words: Tae-eumin, Drug-induced liver injury(DILI), Galgeunhaegi-tang(Gegenjiej-tang), Taeumjowe-tang (Taiyintiaowei-tang)

• 접수일 2010년 05월 03일; 심사일 2010년 05월 07일;
승인일 2010년 05월 27일
• 교신저자 : 김종원
부산시 부산진구 양정2동 동의의료원 사상체질과
Tel : +82-51-850-8641 Fax : +82-51-867-5162
E-mail : jwonkim@deu.ac.kr

I. 緒 論

간손상은 조직학적 검사가 이루어지지 않은 상태에서 생화학적 검사 결과로 ALT치나 포합빌리루빈이 정상 상한치의 2배 이상 증가하거나, AST, ALP, 총빌리루빈 중 어느 한 가지 이상의 경우가 상한의 2배 이상으로 상승하며 나머지 2개의 동반상승이 있는 경우를 정의한다¹. 간손상의 양상은 3개월을 기준으로 급성 간손상과 만성 간손상으로 나뉠 수 있는데, 약인성 간손상의 대부분을 차지하는 급성 간손상은 간세포성 손상, 담즙정체성 손상, 혼합성 손상으로 나뉘어 그 양상에 따른 증상과 예후, 치료방법이 다르다. 약인성 간손상을 진단하는 정확한 특이검사나 진단기준은 없으며 재투여시 재발 또는 악화가 가장 유력한 근거가 될 수 있지만 윤리적으로 불가능하므로 약물복용력을 철저히 조사하고 간손상을 불러올 수 있는 다른 원인을 배제하여 인과관계를 규명하는 것이 가장 중요한 진단법이다. 약인성 간손상 치료의 기본이 원인 약제의 중단과 보조적 치료이므로 약인성 간손상에서 진단은 아주 중요하다.

두 가지 의료체계가 공존하는 한국은 한약 복용의 간손상에 대한 한양방의 대립적 의견으로 환자의 불편과 혼란을 야기해 왔다. 한약의 간손상은 中毒의 분류 중 하나로 예전 문헌상 有毒, 大毒, 小毒 등으로 언급되어 炮製나 煎湯 방법을 달리해야 하거나 그 적응증과 用量 등을 주의하여 행할 것을 기술하고 있으며 중독된 경우 주로 해독하는 성질이 있으면서 원인 약제와 약성이 반대되는 약제를 복용시키는 방법을 사용할 것을 제시하고 있어² 한의사는 주로 이러한 문헌의 내용을 기준으로 임상에 임하여 왔다.

간손상을 한약으로 치료한 증례로는 太陰調胃湯으로 인한 간손상에 生肝健脾湯을 이용한 최³의 증례와 茵蔯清肝湯을 이용한 정⁴의 증례 등이 있고, 사상 처방을 통한 치료의 예로는 소음인에 藿香正氣散加茵蔯을 사용한 이⁵의 증례와 皂角刺 과용으로 인한 약인성 간손상에 清心蓮子湯을 사용한 문⁶의 증례가 있었다.

이에 저자는 太陰人 환자에 葛根解肌湯(辛丑本)을 투여한 뒤 발생한 약인성 간손상에 太陰調胃湯을 투여하고 치료하는 과정에서 좋은 결과를 얻었

기에 이에 보고하는 바이다.

II. 證 例

- 환자 : 김○○ M/43
- 치료기간 : 2008. 9. 25. ~ 2008. 10. 6. (입원)
- 진단명 : Drug-induced Liver Injury (DILI)
- 주소증
 - 전신피로
 - 불면
- 차증
 - 수면 : 2달 전부터 4日 淺眠, 축축할 정도의 盜汗.
 - 식사 : 2달 전부터 식욕증가, 식욕, 소화 양호
 - 소변 : 小便不利, 근래 거품노도 보고 시원치 않음.
 - 대변 : 2달 전부터 溏하며 後重感도 있음. 1回/日
 - 舌 : 淡紅, 薄白苔
 - 脈 : 弱 / 弱 (左/右)
- 발병일 : 2008년 9월 23일경 (발병 후 최초검사일)
- 과거력

고혈압 : 2006년경 내과에서 진단, 2006년 본원에서 한약치료를 받았으며 2007년경부터 양방 혈압약 복용중
- 현병력

상기 환자는 음주 1-2회/월, 소주3병이상/1회 하시는 큰 체구의 남자 환자로 2008년 7월경부터 소변이 시원하지 않고 크게 피로하면서 식욕이 증가하고 변이 많이 무르게 나와 2008년 9월 6일 건강 검진한 결과 FBS 131로 당뇨 의심 받아 不眠, 疲勞, 식욕증가, 소변 불리, 도한 등을 주소로 9월 18일 본원 외래에서 葛根解肌湯을 처방받고 5일 가량 복용 후 9월 23일 건강검진 재검 결과 AST/ALT 252/572, r-GTP 823으로 간수치가 급상승하여 회복 위해 본원 사상체질과로 입원함.

9. 체질소견

- 1) 體刑氣像 : 키 183cm, 98kg, 복각-둔각
 체간측정(cm) : 33.8-33.5-33.4-35.5-30
 들레측정(cm) : 62-43.5-108-111-108-110-110-108
- 2) 容貌詞氣 : 面黃白한 편. 이목구비가 둥글면서 큰 편이고 말하는 기운이 순하나 威儀가 있음.
- 3) 性質才幹 : 대인관계시 성격이 무난하며 부드러우나 평소 걱정이 많고, 怯이 많은 편이라 함.
- 4) 素證 : 평소 發汗 후에도 상쾌하고 무리 없으며, 몸상태가 안 좋을 때 무른 변과 가스 차는 증상 있음.
 - ① 수면 : 7시간 정도 규칙적 숙면.
 - ② 식사 : 식욕, 소화 양호.
 - ③ 소변 : 快
 - ④ 대변 : 1회/일, 정상변.

- ⑤ 汗出 : 땀이 많은 편.
- ⑥ 口渴 : 口乾, 음수량은 많으나 冷, 溫 選好는 특별히 없음.

5) 약물반응 : 2006년경, 음주과다로 多汗, 便秘 등의 증상과 함께 혈압이 상승해 淸肺瀉肝湯增藥本2錢을 복용 후 증상 호전됨. (Fig.1)

10. 投與 處方

2008년 9월 23일, 간수치 확인 후 외래처방인 葛根解肌湯을 투여 중지시키고, 2008년 9월 25일 입원 후 입원기간 동안 麻黃을 2g으로 감량시킨 太陰調胃湯을 투여함.

양방 약물은 2007년부터 1년 이상 복용 중인 혈압약 Co-diovan 외엔 없음. (Table 1)



Fig. 1. Patient's facial photograph

Table 1. Medication Treatment

Treatment Period	Herbal Medicine	Component of Medicine(g)
2006.11.23-12.2	淸肺瀉肝湯增藥本	葛根(Puerariae Radix)16 蘘本(angelica tenuissima)16 黃芩(Scutellaria radix)8 白芷(Angelica dahurica)4 桔梗(Platycodi Radix)4 升麻(Cimicifuga racemosa)4 蘿菴子(Raphani semen)4 大黃(Rheum undulatum)4
2008.9.18 -9.23	葛根解肌湯 (Sinchukbon)	葛根(Puerariae Radix)12 蘘本(angelica tenuissima)6 黃芩(Scutellaria radix)6 白芷(Angelica dahurica)4 桔梗(Platycodi Radix)4 升麻(Cimicifuga racemosa)4
2008.9.25 -10.6	太陰調胃湯減麻黃	乾栗(Dry nut)12 薏苡仁(Coicis Semen)12 蘿菴子(Raphani semen)8 桔梗(Platycodi Radix)4 麥門冬(Liriope platyphylla)4 五味子(Schizandra chinensis)4 石菖蒲(Rhizoma Acori Graminei)4 麻黃(Ephedra sinica)2

Table 2. RUCAM (CIOMS) Scale Result

	Hepatocellular Type		Cholestatic or Mixes Type		Assessment	
					Score	Case
1. 증상발현까지 시간						
합당치 없음	투여시작 전 증상발현		투여시작 전 증상발현		관련없음	
	종료 15일 후 증상발현 (서서히 대사되는 약제 제외)		종료 30일 후 증상발현 (서서히 대사되는 약제 제외)			
알 수 없음	증상발현까지의 시간에 대한 정보가 없을 때				불충분한 자료	
투여시작부터 시간	최초투약	재투약	최초투약	재투약		
a. 시사적임	5-90일	1-15일	5-90일	1-90일	+2	+2
b. 합당함	<5일, >90일	>15일	<5일, >90일	>90일	+1	
투여종료로부터 시간	최초투약	재투약	최초투약	재투약		
a. 합당함	15일 이하	15일 이하	30일 이하	30일 이하	+1	+1
2. 경과	ALT최고치와 ULN* 차이		AP†(TB‡)최고치와 ULN 차이			
약물투여 종료 후						
a. 대단히 시사적임	8일 이내에 50% 이상 감소		적용사항 없음		+3	+3
b. 시사적임	30일 이내에 50% 이상 감소		180일 이내에 50% 이상 감소		+2	
c. 합당함	적용사항 없음		180일 이내에 50% 미만 감소		+1	
d. 결정하기 힘들	정보가 없거나 30일 이후 50% 이상 감소		지속되거나 증가 또는 정보없음		0	
e. 약제역할에 반함	30일 이후에 50% 미만 감소 또는 재증가		적용사항 없음		-2	
투여지속시 결정불가	모든 상황		모든 상황		0	
3. 위험인자	알코올(존재, 결여)		알코올 또는 임신(존재, 결여)		+1,0	+1
	환자나이 55세(이상, 미만)		환자자나이 55세(이상, 미만)		+1,0	0
4. 동반투여약물						
동반약물에 대한 정보가 없거나 증상발현 시점과 맞지 않는 시간적 간격					0	0
동반약물이 있으며 증상발현과 시사적이거나 합당한 시간적 간격					-1	
간독성이 알려진 동반약물이며 증상은 시사적이거나 합당한 시간적 간격					-2	
동반약물이 있으며 간독성 역할의 증거가 밝혀짐(양성재투여반응 및 기타증거)					-3	
5. 약물 이외의 간손상 원인조사						
1군(6대원인)=IgM anti HAV, IgM anti HBc Ab, anti HCV Ab, 담관폐쇄, 알코올리즘, 최근저혈압 2군=기저질환의 합병증; CMV, EBV, HSV의 시사소견			1군과 2군을 전부 배제		+2	+2
			1군의 6대 원인을 배제		+1	
			1군의 4-5원인을 배제		0	
			1군의 4가지 미만 원인배제		-2	
			비약물성 원인의 강력 의심시		-3	
6. 약물의 간독성에 대해 알려진 기 정보						
제품에 간독성에 대한 경고가 표시되어 있을 때					+2	
간독성에 대한 문헌보고는 있으나 제품에 표시되지 않았을 때					+1	
간독성에 대해 알려진 바가 없을 때					0	0
7. 재투여에 대한 반응						
양성반응	약제로 ALT가 2배 이상 상승		약제로 AP(TB)가 2배 이상 상승		+3	
합당한 소견	첫 투약시보다 2배 이상 상승		첫 투약시보다 2배 이상 상승		+1	
음성반응	상승폭이 N이나 일차시보다 적을 때		상승폭이 N이나 일차시보다 적을 때		-2	
미실시 또는 해석불가	모든 상황		모든 상황		0	0
#관정; 확정적(definitive)≥9, 가능성 높음 6-8, 가능성 있음 3-5, 가능성 희박 1-2, 진단배제≤0						

*upper limit of normal ; †alkaline phosphatase ; ‡total bilirubin

Table 3. Progress of Treatment

	處方	洋藥	Lab Result (U/L)	Symptoms Progress
9/6		co-diovan	AST 47, ALT 72	
9/18	葛根解肌湯	上同		疲勞感, 便溏, 小便不利, 不眠
9/23	葛根解肌湯 stop	上同	AST 252, ALT 572, r-GTP 823	疲勞感 등 諸般症狀 增加 甚
9/25	太陰調胃湯(麻黃2g)	上同	HBcM(-), HBsAg(-), HBsAb(+), HCVAb(-)	
9/26	上同	上同	AST 81, ALT 257, r-GTP 727, ALP 228	疲勞感, 不眠 好轉
9/30	上同	上同	AST 35, ALT 125, r-GTP 482, ALP 189	疲勞感, 不眠 消失 便溏, 小便不利 好轉
10/6	上同	上同	AST 29, ALT 85, r-GTP 323, ALP 169	諸般症狀 消失

11. 원인산정 척도에 의한 진단

RUCAM(Roussel Ucalaf Causality Assessment Method) 척도를 기준으로 하여 총점수가 9점으로 약인성 간손상 확정적(Definite)으로 결과가 나옴. (Table 2)

12. 치료경과

1) 9월 23일(외래)

9월 18일, 최근 2달간의 大小便不利와 疲勞感, 口渴, 盜汗 등을 主訴로 당뇨를 치료하고 싶어 하여 葛根解肌湯을 처방받고 5일간 복용 후 더 심해진 전신무력감이 나타났으며 혈액검사 재검결과 AST 252, ALT 572, r-GTP 823으로 간수치 상승 확인함.

葛根解肌湯 처방을 중지시킴. 이 기간동안 葛根解肌湯 총10첩 복용함.

2) 9월 25일(입원1일)

全身無力과 疲勞感, 大便溏泄, 不眠, 盜汗 주로 호소.

葛根解肌湯 처방으로 인한 약인성 간손상인지 정확한 원인을 확인하기 위하여 내과 협진을 통해 바이러스 간염 유무검사를 시행하였고 A,B,C형 바이러스 간염 검사 결과는 모두 음성.

3) 9월 26일(입원2일)

疲勞感 VAS 5로 하락. 수면 양호해짐, 大便溏泄 1回/日. 小便不利 증상 변화 없음.

생화학적 간기능 검사 재검하였고 결과상 수치는 절반 정도 하락함.

4) 9월 27일(입원3일)~9월 30일(입원6일)

疲勞感은 거의 없어지고 수면도 7h/日 숙면. 大便이 정상적 굳기로 나오며 小便 快.

9월 30일 생화학적 간기능 검사 재검 실시하여 수치는 9월 26일에 비하여 다시 절반정도 하락함.

5) 10월 1일(입원7일)~10월 6일(입원12일)

모든 제반 증상 소실됨. ALT가 반 정도로 다시 감소하고 거의 정상 소견 보임.

6) ~2010년 2월(외래)

당뇨, 간기능 관리 위해 간헐적으로 외래 방문하여 太陰調胃湯(麻黃2g)처방을 20첩씩 3회 이상 복용하였으며 간수치는 입원 이후 계속 떨어져 2008년 11월 17일 결과는 모두 정상이었고 그 후 계속 변화 없음. (Table 3)

III. 考察 및 結論

본 환자는 2008년 발생한 급성 간손상으로 인하여 입원치료를 받은 환자로 다른 원인이 배제되고 외래 처방약인 葛根解肌湯이 원인약제로 파악되어 葛根解肌湯 투여를 정지시키고 太陰調胃湯 처방을 사

용하여 간손상의 회복이 빨랐던 환자이다.

약인성 간손상의 대부분을 차지하는 급성 간손상은 간세포성 손상(ALT만 단독으로 정상상한치 의 2배 이상 증가 또는 ALT/ALP 값이 5 이상), 담즙정체성 손상(ALP 단독으로 정상상한치 2배 이상 증가 또는 ALT/ALP 값이 2 이하), 혼합성 손상(ALT와 ALP가 모두 정상상한치 2배 이상 증가 또는 ALT/ALP 값이 2와 5사이)으로 나뉘어 그 양상에 따른 증상과 예후, 치료 방법이 다르다. 여러 임상 보고에 의하면⁷ 한약으로 인한 간손상은 간세포성 간손상이 대부분을 차지하고 있고 본 환자 역시 ALT의 상승이 가장 두드러지면서 ALP값은 정상이었으며 소양감이나 황달, 발열 등의 증상이 없는 것을 보아 간세포성 손상으로 판단되었다. 약인성 간손상의 기준이 되는 원인산정적도는 RUCAM(Roussel Uclaf Causality Assessment Method), M&V scale(Assessment scale of Maria&Victorino)이 대표적으로 있으며 식물성 제제에 관하여 한국의 안¹⁴ 등이 생약제제로 인한 약인성 간손상은 RUCAM 척도로 인과관계 추정이 어렵다며 modified RUCAM을 개발하였고 일본에서도 일본의 생약 실정에 맞는 RUCAM 수정본인 DDW-J2004를 개발하였으며 한의학계에서 윤⁸도 한약인성 간손상 조사표를 개발하는 등 여러 산정 척도가 있으나 본 환자의 경우 가장 예민도와 신뢰도가 높은 편인 RUCAM을 이용하여 약인성 간손상을 확실히 검증하였다. 특히 본 환자는 1년간 복용한 고혈압 약 외에는 다른 복용약이 없어 약인성 간손상의 원인약제를 밝히기 쉬운 케이스였으나 대부분의 간손상 환자는 여러 양한방 처방을 동시에 복용하는 경우가 많으므로 원인변별에 주의가 요구될 것이다.

약인성 간손상의 기전(mechanism)은 크게 두 분류로 간독성을 예측할 수 있는 내인성 간독소(intrinsic hepatotoxin)와 간독성을 예측할 수 없는 특이반응(idiosyncrasy)에 의한 것으로 구분된다. 내인성 간독성에 의한 간손상은 발생빈도가 높고 용량 의존적이며 잠복기가 짧는데 동물에서도 비슷한 반응이 많이 나타나 임상시험실에서 대부분 걸러지기 쉽다. 특이반응에 의한 간손상은 약제 자체의 내인성 간독성보다는 그 약제에 대한 환자의 감수성에 원인이 있는 것으로 발생빈도도 낮고 용량 의존적이지 않으며 잠복기

가 길다⁹. 본 환자는 2008년 내원 당시, 본래 1회 음주량이 많았고 疲勞, 不眠, 渴症, 盜汗, 便溏 등의 증상이 있어 肝燥熱까지 가지 않은 肝熱證으로 판단되어 葛根解肌湯을 처방하였다. 葛根解肌湯을 5일간 복용하는 중 피로감을 비롯한 증상은 더 심해졌고 당뇨제검을 위해 혈액검사를 재검하다 간수치가 크게 상승한 것을 발견하게 되었다. 葛根解肌湯(辛丑本)의 처방 구성은 葛根, 黃芩, 藁本, 白芷, 桔梗, 升麻이다. 黃芩과 葛根이 간손상이 보고된 예가 있으나⁹ 한약에 의한 간손상을 단순히 본초 각각의 간독소 작용으로 인한 간손상으로 가정하고 본다면 본 환자는 2006년 고혈압을 치료할 목적으로 내원하여 清肺瀉肝湯 增藁本 2錢을 10일간 복용하고 증상 호전된 과거력이 있었다. 그 당시 공무원으로 직업을 비운 후 술자리가 잦고 적용 스트레스가 심하여 혈압이 간헐적으로 크게 올라갔으며 後頭重, 多汗, 便秘의 증상이 있어 太陰人 肝燥熱로 판단되어 이 처방을 사용하였으며 증상 호전 되고 전반적인 컨디션도 향상되었다. 간기능 혈액검사를 당시 시행하지는 않았으나 주증은 잘 치료되었고 부작용이 없었으므로 단순히 약재만 비교하여 내인성 간독성으로 인한 간손상으로 간주하기에는 무리가 있다. 양방 논문에 의하면 한약은 충분한 임상시험 과정을 거치지 않은 약이 대부분이므로 다수의 한약 간손상을 내인성 간독성으로 간주하고, 설계된 시험으로 증명되기 전엔 사용을 금지하거나 주의해야 한다는 의견이 많다. 그러나 오랜 세월동안 사용되어온 처방이 많기에 한의학계에선 그로 인하여 자연적인 임상시험과정을 거친 것이 되어 내인성 간독성 약제는 이미 유독한 본초로 분류되어 구분되어 왔다고 보는 것도 틀린 관점은 아니라고 생각된다. 한약은 多成分, 多經路, 多標的으로 작용하며 서로간의 상호작용으로 새로운 화합물이 생겨나기도 하기 때문에 하나 혹은 몇 개의 독성 성분 함량만으로 독성의 유무와 대소를 규명하는 것은 불가능하여 양약의 약인성 간손상과 같은 기준으로 생각하기 어렵다는 것을 본 환자의 경우로도 알 수 있다. 즉 본초 내용이 몇 가지만 바뀌어도 화합물의 종류가 바뀔 수도 있다는 것이다. 용량 의존적이지 않으며 반응을 예측할 수 없으므로 한약으로 인한 간손상을 특이반응으로 인한 기전으로 파악하는 경우도

많은데, 본 환자의 경우도 기존에 사용했던 처방과 구성이 비슷한 약을 사용하였는데 기존에는 나타나지 않았던 간손상이 나타나 그 동안의 환자의 증세의 변화가 환자 민감성에 영향을 주어 간에 손상을 보인, 특이 반응에 의한 기전으로 간이 손상된 것임을 알 수 있다.

太陰調胃湯은 胃脘寒證의 대표적인 처방으로 黃疸, 傷寒, 時氣頭痛, 身痛, 無汗, 食滯痞滿, 腿脚無力 등을 주로 치료하는 처방이다¹⁰. 太陰人の 肺氣가 불안정한 상태에 肺의 表寒邪를 풀기 위한 麻黃의 작용과 肺氣가 불안정하여 뒤섞여 엉켜어짐을 고르게 조화시키는 石膏의 작용으로 開邪와 함께 간접적으로 정기를 살리며, 脾肺腎의 기가 상하여 濕이 체내에 머물러 熱이 생기는데 食後痞滿, 泄瀉 등이 나타나므로 調胃시키는 薏苡仁, 乾栗, 蘿菔子 등이 가해지며 肺氣의 원동력을 보충하기 위한 桔梗, 麥門冬, 五味子의 합력으로 태음인의 胃脘寒證을 치료한다.¹¹ 본 환자의 경우 간열증으로 판단하고 처방한 葛根解肌湯을 복용한 후 피로감과 便溏증상 등 제반 증상이 더욱 심화되었고 평상시에 비하였을 때 汗의 감소, 기력저하가 두드러져 다시 증상을 관찰하여 鬱熱증상이 거의 없음을 확인하고 胃脘寒證 처방인 太陰調胃湯을 처방하였다. 본 환자에게 이 처방을 적용할 시에는 환자가 多汗한 편이었고 Nadir A¹²에 의한 마황의 간염 유발에 관한 보고 등을 참조하여 마황을 一錢에서 半錢으로 감량시킨 太陰調胃湯을 처방으로 사용하였다. 太陰人 肝에 관한 처방을 살펴본다면 태음인의 간질환에 관한 직접적인 기전 설명 등은 없지만 黃疸의 증세가 있을 때 『四象新編』 「黃疸」에 太陰人の 경우 太陰調胃湯, 退黃飲 처방을 언급하고 있다. 또한 본 환자의 경우 증상을 살펴보았을 때, 대부분 虛勞의 범주에 속하는데 역시 『四象新編』 「虛勞」에 太陰調胃湯, 調胃升清湯, 共振黑元丹, 鹿茸大補湯이 언급되어 있고 본 환자의 虛勞 증상 중 두드러졌던 腿脚無力, 腰痛 등이 胃脘寒證의 범주에 속하며 변이 2달 전부터 물렸던 것 또한 胃脘寒證으로 변증 가능한 증상이다. 또한 김¹³의 보고는 太陰調胃湯의 白鼠를 이용한 실험으로 太陰調胃湯이 항산화 효능으로 인해 간세포 보호에 효과적임을 밝힌 바 있다. 즉 본 환자는 肺의 呼散之力을 증강하고 상대적으로

향진된 장기인 肝의 吸取之力을 억제하여 肝의 기능을 조절하게 도와주어 치료에 도움이 되었다고 볼 수 있다.

약인성 간손상의 주치료는 원인약제를 끊고 보조적인 치료를 하는 것이다. 보조적인 치료란 대부분 양방 간보호제의 투입이나 소양감 등의 증상이 있을 경우 증상을 개선하는 steroid 등을 사용하는 것이다. 급성 간손상의 원인 중 약 10%가 한약제를 비롯한 각종 식물제제에 의하여 발생하며 식물제제 중 한약제가 가장 흔한 원인으로 전체의 60%를 차지한다¹⁴는 보고가 있는 등 2000년 이후 의사들에 의한 한약과 민간요법의 간손상을 지적하는 논문이 크게 증가하는 추세이다¹⁵. 한약의 안전성에 관하여 비전문가가 아닌 한의사의 정확한 진단, 처방, 투약이 이루어지면 부작용이 거의 없다는 보고가 한의학계의 이¹⁶, 이¹⁷, 등에 의해 나오기도 했고 사상처방 중 熱多寒少湯에 관하여 간수치 상승과 상관없다고 김¹⁸ 등이 보고한 안전성 연구가 있으나 표본수가 적은 경우가 대부분이고 논문수도 아직 부족한 편이다. 김¹⁹의 보고에서 대부분 장기간 한약복용 환자의 경우 간기능 검사의 수치가 오히려 좋아지는 경우가 대부분이나 소염제와 함께 사용한 갈근해기탕과 청폐사간탕을 복용한 각 1인의 환자들은 간손상이 온 경우가 있었다고 밝히고 있는데 체질진단의 오류나 변증의 오류로 인한 것인지 처방의 내인성 간독성에 의한 것인지에 관해 판단할 근거가 부족하다. 그리고 기존 증례 중 간손상 발생시 적극적인 한약처방으로 인하여 해독하는 경우가 많이 부족한 실정이다.

본 환자의 경우 간수치 상승 이후 太陰調胃湯을 사용하기 전에 葛根解肌湯을 끊은 기간 동안 아무 약제를 복용하지 않은 1일의 기간도 있으나, 太陰調胃湯 투여 이후 피로감 개선 등 전체 증상의 호전이 있었고 또한 2달 전부터 있었던 당뇨증상도 개선되어 전반적으로 간손상 회복 기간이 일반적 기간보다 빨리 회복되었으며 1례에 불과하나, 태음인이 태음인 체질처방에 의하여 간수치가 올라가고 다른 태음인 처방으로 회복된 경우이므로 간손상을 개인의 체질 및 변증과 관련시킬 수 있는 경우의 범주로 시사하는 것이 있다 하겠다.

향후 생약제제의 간독성 및 안전성에 대한 연구가

다방면에서 신뢰를 얻기 위해서는 생약제제에 적합한 원인산정 척도의 개발, 한약제 및 생약제제의 표준화, 대규모의 다기관 연구, 유전자칩과 같은 신기술의 도입 등 개선이 필요하다⁷. 특히 본초 하나에도 여러 성분이 들어있는데 여러 본초를 사용하는 한약처방의 특성상 다양한 화학반응을 일으키며, 주로 반응을 일으키는 성분과 그 기전의 파악이 어려운 실정이다. 한약에 의한 간손상 기전 파악의 정확성을 위하여 체질 소인, 변증과 처방의 반응이 매우 중요한 요소가 될 수 있을 것이라 생각한다. 그러므로 사상체질 처방에 관한 다기관의 데이터 구축을 통하여 본 증례와 같은 증례를 다수 수집하여 체질처방 내의 간손상 기전, 경향성에 관한 파악과 그 한의학적 치료대책 특히 치료처방에 대한 체계적 연구가 필요하다 판단된다.

IV. 參考文獻

1. Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. *J Hepatol.* 1990;11:272-276.
2. 全國韓醫科大學 肝系內科學教室. 肝系內科學. 4판. 서울시:東洋醫學研究院. 2001:801-807.
3. Choi HS, Jeong TY. One case of drug-induced liver injury treated with Saenggeonbi-tang. *Korean J Orient Int Med.* 2004;25(4):207-211. (Korean)
4. Jeong JS, Jeong UM, Lee JS, Yoon SW, Park JW. A case of repetitive drug-induced liver injury treated with Injinchunggan-tang. *Korean J Orient Int Med.* 2009; fal(1):246-252. (Korean)
5. Lee KS, Choi KJ, Lee TG, Koh BH, Song IB, Lee SK. A case study of Soeumin jaundice patient diagnosed as drug-induced hepatitis. *J Sasang Constitut Med.* 2005;17(2):99-106. (Korean)
6. Moon BH, Kim JG. A case study of hepatitis on drug metabolism improved with Chungsimyeunjangtang. *J Sasang Constitut Med.* 2003;15(1):129-133. (Korean)
7. Park SM. The Literatural Study on Herbal Medicine-induced Liver Injury. Master's thesis of Wonkwang University. 2007. (Korean)
8. Yun YJ, Shin BC, Shin WJ, Jang IS. Suggestion of herbal medicine-induced liver injury investigation forms for improving the research quality of herbal safety. *Korean J Orient Int Med.* 2009;30(1):181-190. (Korean)
9. An BM. Diagnosis and treatment of drug-induced liver injury. *Korean J of Hepatology.* 2001;7(1):45-63. (Korean)
10. 전국한의과대학 사상의학교실. 四象醫學. 2판. 서울시:집문당. 2006:415-416.
11. 조황성. 四象醫學의 原理와 方劑. 1판. 파주시: 집문당. 2005:401-402.
12. Nardir A, Agarwal S, King PD, Marshall JB. Acute hepatitis associated with the use of a chinese herbal product, Ma-huang. *Am J Gastroenterol.* 1996;91(7): 1436-1438.
13. Kim MW, Park SS. Effects of Taecumjowetang on lipid peroxidation by free radicals and oxidative damage of hepatocytes by tert-butyl hydroperoxide. *J Sasang Constitut Med.* 2001;13(1):51-60. (Korean)
14. An BM. A case study of herbal medicine-induced liver injury. *Korean J of Hepatology.* 2001;7(3):99-110. (Korean)
15. Park HM, Jang IS, Lee SD. Hepatotoxic Events Associated with Herbal Medicinal Products, Folk Remedies and Food Supplements in Korea. *J Korean Oriental Med.* 2005;26(2):152-165. (Korean)
16. Lee DY, Lee SG, Lee GS, Yang MB. The distribution of AST, ALT in longterm admitted patients after taking herbal medicine. *Korean J Orient Int Med.* 2002;aut(2):142-148. (Korean)
17. Rhee SH, Park JS, Yeo HS, Choi YK, Jun CY, Park CH et al. Relationship between herb-medicine and liver damage. *Korean J Orient Int Med.* 2006;27(3):573-580. (Korean)
18. Kim TH, Hong SY, Han DN, Lim EC. The effects of constant use of Yeldahanso-tang on liver function. *J Sasang Constitut Med.* 2007;19(3):217-226. (Korean)
19. Kim JC, Park HM, Cho HS, Park JH, Lee JE, Song CH et al. Comparison of liver function test score by herbal medication duration. *J Orient Int Med.* 2005; aut(1):37-45. (Korean)