한방비만학회지 제10권 제1호
Journal of Society of Korean Medicine for Obesity Research 2010:10(1):29-40

원 저

가미 태음조위탕 복용이 간기능에 미치는 영향 : 전향적 단일기관 예비연구

진용희 · 김강식 · 한인엽 · 이현배

바른체 한의원

Influence of Prescribed Gamitaeeumjowi-tang on Liver Function : Prospective Single-center Pilot Study

Yong Huei Jin, O.M.D., Kang Sik Kim, O.M.D., In Yeop Han, O.M.D., Hyun Bae Lee, O.M.D.
Barunche Traditional Korean Medical Clinic

Objective
The aim of this study was to evaluate the influence of Gamitaeeumjowi-tang(GTT) prescribed by doctors of korean(KMD) medicine on liver function.
Methods
For this single-center, prospective, observational study, we enrolled patients who wished to take GTT prescribed by KMD for losing weight. sixty(60) patients took GTT for 33.8 days and completed questionnaires.
Liver function tests(LFTs) were performed bofore(first test) and after each GTT treatment(finish test). For LFT, T-bil, ALP, AST, ALT were measured.
Result
There were no significant changes in LFT data between the first and finish tests. At first test, levels of test seven(7) patients were more than twice of normal range of upper limit, levels of eight(8) patients were more than normal range of upper limit, less than twice of normal range of upper limit. At last test, levels of nine(9) patients were more than normal range of upper limit, less than twice of normal range of upper limit.
Conclusion
The current study showed that ingestion of GTT prescribed by KMD did not increase the frequency of abnormal LFTs, at least in the short term.

Key Words : LFT, GTT, herb, prescription, KMD,

■ 교신저자 : 진용희, 서울시 서초구 서초동 1316-5 부띠크모나코 B/D 302호
Tel: 010-2429-7575, E-mail: mynamja@naver.com
■ 접수: 10년 04월 17일 수정: 10년 04월 26일 채택: 10년 05월 3일

Ⅰ. 서 론

국내 건강검진 결과 비만으로 인해 관리가 필요하다고 판단되는 사람들의 수가 2002년 이후 계속 증가하고 있다[1]. 보건복지부가 지난 해 4월부터 6월까지 실시하였던 2005년 국민건강영양조사」결과를 살펴봐도 우리나라 30세 이상 인구의 비만 유병률은 무려 31.8%나 된다[2]. 이처럼 비만 인구가 증가함에 따라, 한의계 역시 비만을 치료하기 위해 다양한 처방을 사용하였는데, 비만환자의 70.9%, 고도비만환자의 90%가 태음인에 속하며 치료를 위해 태음조위탕과 조위승청탕을 다용한다고 한다[3]. 국내 논문에서을 살펴봐도 가장 빈용되는 처방은 사상 처방이었으며 (18회), 이들 중 '太陰人 處方'인 '太陰調胃湯'"(7회), '調胃升淸湯'"(5회)이 가장 많았다[4].

이 중 태음조위탕의 안전성에 관한 연구는 4주간의 흰쥐의 경구 아급성 독성연구[5]와 11명을 대상으로 한 임상연구[6]가 있었다.

한약의 안전성에 관한 보고 중 가장 많은 것은 단기간 한약 및 한약재 복용으로 인한 약물 유인성 간손상인데, 청심연자탕 복용 후 발생한 약물유인성 간손상이나 육미지황원 복용 후 발생한 약물유인성 간손상과 같은 후향적 연구[7][8]나 한약재 및 한약의 명확한 정의도 없는 연구[9]나 한약의 성분에 대한 분석이 없는 연구[10]가 있었다. 민간요법과 한의사가 처방한 한약을 구분한 경우, 민간요법이 독성 간손상의 원인 중 58%를 차지하나 한약은 양약과 비슷한 20%를 차지한다는 연구[11]도 있었다.

이번 본 연구에서는 단일 기관에 비만치료를 위해 내원한 환자들에게 가미태음조위탕을 단기간 투여하였을 때 나타나는 간기능 검사의 전후 변화를 전향적으로 관찰하여 비만환자에게 많이 사용되는 가미태음조위탕이 간 기능에 어떠한 영향을 끼치는지 밝혀보고자 했다.

Ⅱ. 연구 방법

1. 연구 설계 및 방법

1) 연구대상

(1) 연구대상자 선정 기준 및 모집방법

본 연구의 연구대상은 서울 소재 바른체 한의원에서 비만을 주소증으로 내원하여 치료받은 환자들로서 최근에 새롭게 치료를 시작하는 총 216명을 대상으로 하였다. 연구기간은 2008년 10월 1일부터 2009년 4월 31일 사이에 이루어졌다. 환자 모집은 본원에 내원한 환자 중에 체중 감량을 원하고 체질량 지수가 20이상인 환자들 을 대상으로 목적에 대해 설명하고 서면 동의서를 얻는 방식을 취하였다. 그 중 동의를 얻은 환자들에게 자기기입식 설문지를 배포하여 기초조사를 하고 최초 채혈을 하였다. 이렇게 최초 채혈을 한 환자들을 총 참여자라고 하였다. 총 참여자 중에서 혈액 검사 상 간손상이 의심되는 사람을 1차 탈락자라고 하였다. 최종 채혈을 거부하거나, 더 이상 내원하지 않아 치료가 지속되지 않은 경우, 또는 기타 다른 이유로 2차 채혈을 하지 못한 경우를 2차 탈락자라고 하였다. 총 참여자에서 1차 탈락자, 2차 탈락자를 제외한 수를 최종 참여자라고 하였다.

2) 연구방법

(1) 연구 설계

이 연구는 단일기관에서 전향적으로 관찰을 통한 연구이다. 이 연구의 목적은 국내 한의대에서 정규교육을 받고 졸업한 뒤에, 국가에서 의사 면허증을 교부받은 한의사(KMD)로부터 비만 치료를 위해 처방받은 한약을 조사하는 것이다. 이번 연구는 2008년

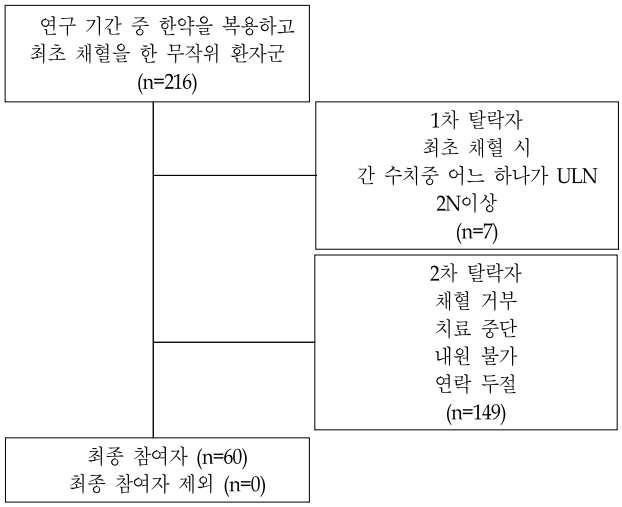

Fig. 1. Diagram of study process

10월1일에서 2009년 4월30일까지 1개의 병원에서 집계된 것이다. 치료 순서는 환자가 최초 내원 시 설문지를 작성하고 연구의 목적에 대해 설명을 한 후에, 동의를 얻었다. 그리고 설문지를 배포하여 자가 기입을 하도록 한 후 최초 채혈을 하였다. 최초 채혈 후 치료를 위해 이침 및 상담을 하였는데, 이침 및 상담은 매주 1회씩 환자가 원하는 시간에 맞추어 치료 종료 시까지 반복 시술하였다. 한약은 국가 면허증을 소유한 한의가 처방하며, 최초 채혈 2일~3일 후에 배송하고 배송받은 후 바로 복용을 시작하였다. 채혈은 기본적으로 치료 종료 후 90일 이내에 실시하였으며, 불가피하게 치료 종료 후 내원이 불가능하다 환자에게 고지받은 경우 최종 진료 시에 채혈을 하였다. 최종 채혈을 하고나서 최종 설문지를 작성하였다.

(2) 설문 방법

치료를 위해 방문한 환자들에게 연구목적을 설명한 뒤에 이미 만들어진 설문지를 제시하여 진료 전 10~20분 정도 설문을 작성하도록 하였다. 작성 과정은 원칙적으로 본인이 자발적으로 작성토록 하였으며 환자에 따라서 문항을 이해 못하거나, 글을 읽지 못할 경우는 가족의 도움과 훈련받은 연구보조자가 설명해주거나 대신 읽어 주었다. 이러한 과정에서는 어떠한 의도적인 노력이나 편향된 접근을 하지 않도록 하였으며 최대한 객관적이고 중립적인 입장에서 환자 스스로가 판단을 하도록 하였다. 설문 내용은 본 연구와 관련된 것으로 최초 설문지는 환자의 기본적인 정보와 성, 연령, 음주, 체질량지수, 간질환 기왕력, 지난 90일 이전부터 약 또는 건강 기능 식품 등을 복용하였는지, 다른 부작용은 없었는지 조사하였다.

또한 처방 역시 모두 차트에 기록하였다.

(3) 체성분 분석 방법

bio-space사의 inbody330

(4) 혈액 채취 및 생화학적 분석 방법

연구기간 동안 연구대상 한의원을 방문한 환자나 가족들에게 연구목적을 설명한 뒤에 동의를 얻어 동일부위(팔꿈치 내부의 정맥)에서 소독된 1ml 주사기를 사용

하여 1ml를 채혈하였다. 채혈된 혈액은 삼광의료재단[samkwnag medical lavoratories(cap accreditation -lap no.6994401), http://www.smlab.co.kr]에 의뢰하여 간기능검사(Liver Function Tests : LFTs)의 중요한 지표인 alanine aminotransferase(alt), aspartate aminotransferase (ast), alkaline phosphatase(alp), total-bilirubin(t-bil)을 측정하였다. 모두 검사기관에서 정해진 규정에 따라 정도관리가 이루어졌다.

(5) 한약재 구성 및 한약 제조, 복용 방법

① 한약 제조 및 복용방법

한의사의 탕제 처방에 따라 이미 준비된 한약재를 초음파세척 후 손으로 다시 세척 한 후 15일 복용(하루 3회)할 수 있는 양을 위생적인 1회용 부직포(성분:폴리프로필렌, 100%, 제작사:유한캠벌리)에 모은다. 이것을 탕제를 조제하기 위한 한약전탕기(ext-300a (한일엠이, 한국), 2003년, 정격전압:220v, 정격소비전력:1600W)에 물 5,500cc와 함께 100~120°C 정도로 3시간을 달인다. 이렇게 최종적으로 추출된 한약 120 cc(성인)을 1회 복용량으로 균등하게 포장기(세이버, 경희상사, 2003년, 전원220V, 1300W)를 이용하여 레토르트 파우치(재질:PPP, PET)에 진공 포장하여 직접 또는 우편으로 최대 2일 내에 환자에게 보내어 실내에서 4℃ 이하에서 냉장보관토록 하였다. 한약은 하루에 3회 식사 전에 120cc씩 복용하도록 하였다.

②한약재 구성

한약을 처방하는데 있어서, 사용이 제한된 한약재는 없었다. 사용 약물은 크게 내복, 외용, 내외겸용약물로 분류할 수 있는데 본 연구에서는 내복약을 복용한 환자를 대상으로 하였다. 내복약물은 총 54종이다. 의이인, 건율, 길경, 나복자, 마황, 맥문동, 산조인, 석창포 등 태음조위탕을 구성하는 약물들은 모든 환자에게 공통되게 사용된 중요 약물이었다. 태음조위탕의 약재 구성은 동의수세보원에 출처를 둔 원방을 그대로 사용하였으며 약물 용량은 진단에 따라 변화를 주었다. 진단 시 치료를 위해 추가할 약물이 있다고 판단된 경우, 태음조위탕에 추가하였다. 모든 한약재는 생명공학기업 퓨리메드(http://www.purimed.co.kr)에서 중금속, 이산화황, 잔류농약, 인체유해물질 검사등을 통해 식약청 관리 고시 기준이하에 안전성이 확보된 한약재를 이용하였다.

(6) 분석

① 간기능검사 결과 평가

'간손상'에 대한 정의는 1989년 CIOMS(Counsil for International Organizations of Medical Sciences)에서 채택한 기준을 적용하였다[12]. '간기능검사 정상(normal LFT)', '간기능검사 이상(abnormal LFT)', '간손상(liver injury)'은 CIMOS 규정에 따라 다음과 같다. '간기능검사 이상(비정상)'은 "d-BIL>N(정상상한치)이거나 ALT>N 또는 t-BIL, AST, ALP 중 하나가 >N이면서 다른 검사항목도 동반 상승될 때"를 의미한다. 그 외의 경우는 '간기능검사 정상'으로 규정한다. 간기능 검사 이상에서 d-BIL>2N이거나 ALT >2N 또는 t-BIL, AST, ALP 중 하나가 >2N이면서 다른 검사 항목도 동반 상승될 때는 '간손상' 상태라고 한다. LFT 각 항목의 정상범위 기준은 table 1.에 있으며, 주 검사 기관인 삼광의료재단의 정상 범위 기준을 따랐다.

parameter	normal range
t-BIL	0.20-1.40 mg/dl
ALP	66-220 IU/L (소아 : 성인의 3배)
AST	7-38 IU/L
ALT	4-43 IU/L

Table Ⅰ. Characters and Liver Function Test Result of First Drop Out(n=6)

Characteristics		mean±SD or n(%)
Age		38.6±11.9
	≤19	0(0)
	20-39	5(71.4)
	40-59	2(28.6)
	≥60	0
Gender (male:female)		1(14.3):6(85.7)
BMI (kg/m2)	at first LFTs*	31±5.3
History of liver disease		1(14.3)
Drinker (present)		3(42.8)
Drug medication (during previous 90 days)	Nothing	3(42.8)
	Western drug	2(28.6)
	(birth-control pill)	1(14.3)
	(bp pill)	1(14.3)
	KHM† and/or Sup.‡	0(0)
	Western drug with KHM, Sup.	0(0)
LFTs Result		
	t-BIL(mg/dl)	0.49±0.1
	ALP(IU/L)	167.0 ±48.4
	AST(IU/L)	162.7 ±154.0
	ALT(IU/L)	210.6 ±179.9
symptom		
	edema	3(42.8)
	fatigue	2(28.6)
	general weakness	2(28.6)
	insommnia	2(28.6)
	headache	1(14.3)
	muscle pain	1(14.3)
	chilling	1(14.3)

* LFTs:liver function tests, † sup.:supplement, ‡ KHM:Korean herbal medicine

② 통계분석

연속변수에 대해서는 평균과 표준편차로, 범주변수에 대해서는 빈도와 백분율로 데이터를 표시하였다. 간기능 검사 정상군과 비정상군의 비교에서는 데이터의 수에 따라 χ2 test, Fisher's exact test, two sample t-test, two sample proportion test가 사용되었다. 간기능 검사의 정상 비정상의 분포 변화 검정에는 McNemar test를 사용하였고, 한약 복용 전후의 검사수치 비교에는 대응표본 t 검정(paired t-test)을 사용하였다. 모든 통계분석은 SAS version 9.1을 사용하였고, $p<0.05$일 때 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

Ⅲ. 결과

1. 연구대상자 특성

간손상이 의심되는 1차 탈락자의 간기능 검사의 변화값과 호소 증상, 복용 약물은 Table Ⅰ.에 정리되어 있다.

1차 탈락자는 1명의 남자와 6명의 여자로 구성되었으며, 평균 나이는 38.6±11.9세였다. 최초 채혈 시 평균 체질량 지수는 31±5.3이었다. 간염이나 지방간과 같은 간질환 기왕력이 1명이 있었다. 90일 이전

Table Ⅱ. Total Paticipant Characters(n=60)

Characteristics		mean±SD* or n(%)
Age		30.9±8.4
	≤19	1(1.7)
	20-39	50(83.3)
	40-59	9(15)
	≥60	0(0)
Gender(male:female)		8(13):52(87)
BMI(kg/m2)†		
	first LFTs	25.5±3.0
	last LFTs	23.7±2.9
History of liver disease		2(3.3)
Drinker(present)		14(23.3)
Drug medication (during previous 90 days)		
	Nothing	43(71.7)
	Western drug	6(10.0)
	KHM and/or Sup.	8(13.3)
	Western drug with KHM, Sup.	3(5)
Duration of KHM ‡ medication (days)		33.8±17.5

* SD:standard deviation, † BMI:body mass index, ‡ KHM:Korean herbal medicine

약이나 보충제를 복용한 경우는 모두 4명이었다. 음주를 한 경우는 3명이 있었다. 1차 탈락자의 T-BIL 평균값은 0.49±0.1이었고, ALP의 평균값은 167.0±48.4, AST의 평균값은 162.7 ±154.0, ALT의 평균값은 210.6 ±179.9이었다. 특징적인 경우는 ALT의 경우 1차 탈락자 7명(100%) 모두 2배 이상이었으며, AST의 경우 6명(85.7%)가 2배 이상이었다. 그와 달리, T-BIL의 경우 모두 정상값 이내였다. 주로 호소한 증상은 부종 3명(42.8%), 피로 2명(28.5%), 무기력 2명(28.5%), 불면 2명(28.5%), 두통 1명(14.2%), 근육통 1명(14.2%), 오한 1명(14.2%)이 있었다.

최종 참여자 60명의 특성은 tableⅡ에 정리하였다.

최종 참여자는 8명의 남자와 52명의 여자로 구성되었으며, 평균 나이는 30.9±8.4세였다. 최초 채혈 시 평균 체질량 지수는 25.5±3.0였으며, 최종 채혈 시 체질량 지수는 23.7±2.9이었다. 간염이나 지방간과 같은 간질환 기왕력은 1명 있었으며, 한약의 평균 복용기간은 33.8±17.5일이었다.

치료 시작 90일 전부터 치료 시작일 까지 약이나 보충제를 복용한 경우는 모두 17명이었다.

최초 측정 시, BMI(최종 참여자 25.5±3.0, 1차 탈락자 31±5.31, p=0.0281), 간질환의 과거력(1차 탈락자 1명(14.3%), 최종 참여자 2명(3.33%), p=0.0285), 음주여부(1차 탈락자3명(42.8%), 최종 참여자 14명(23.3%), p=0.0427)는 비정상 LFTs와 유의한 관계가 있었고, 성별, 연령, 복용 전 90일간의 약물 복용여부는 비정상 LFTs와 유의한 관계가 관찰되지 않았다.($\chi 2$ test, two sample t-test, two proportion test 사용, p>0.05).

2. 처방된 한약재

약물의 종류, 용량, 사용빈도, 평균 약재수는 table Ⅲ.에 정리하였다.

치료에 사용된 약물들은 총 53종이었으며, 60회 이상 사용된 약물은 건율, 길경, 나복자, 마황, 맥문동, 석창포, 오미자, 의이인이었다. 사용된 약물 중에 간

Table Ⅲ. Korean Herbs Used in the Prescriptions

usual name	scientific name	frequency	daily usual dose(g)*
건율	[Castanea crenata] Siebold et Zuccarini	60	24
길경	[Playtcodon grandiflorum] A. De Candolle	60	8
나복자	[Raphanus sativus] Linne	60	16
마황	[Ephedra sinica] Stapf	60	8~32
맥문동	[Liriope platyphylla] Wang et Tang	60	8
석창포	[Acorus gramineus] Solander	60	8
오미자	[Schisandra chinensis] Baillon	60	8
의이인	[Coix lacryma-jobi] var	60	24
당귀	[Angelica gigas] Nakai	27	8~12
행인	[Prunus armeniaca] Linne var	26	8~16
백출	[Atractylodes japonica] Koidzumi	16	8
복령	[Poria cocos] Wolf	16	8
미삼	[Panax ginseng] C.A.Meyer	15	8
산조인	[Zizyphus jujuba] Miller	11	8
택사	[Alisma orientale] Juzepczuk	10	8~16
천궁	[Cnidium officinale] Makino	9	8
시호	[Bupleurum falcatum] Linne	9	4~8
건강	[Zingiber officinale] Roscoe	7	8
계지	[Cinnamomum cassia] Blume	8	4~8
향부자	[Cyperus rotundus] Linne	7	4~8
백굴채	[Chelidonium majus] Linne	6	8
대복피	[Areca Catechu] Linne	5	8
부자	[Aconitum carmichaeli] Debeaux	5	4
차전자	[Plantago asiatica] Linne	5	8
마자인	[Cannabis sativa] Linne	4	8~16
망초	Natrii Sulfas	4	4~8
황연	[Coptis japonica] Makino	4	4~8
결명자	[Cassia tora] Linne	3	8
봉출	[Curcuma zedoaria] Roscoe	3	8
산사	[Crataegus pinnatifida] Bunge var	3	8
삼릉	[Sparganium stoloniferum] Buchanan-Hamilton	3	8
석고	Gypsum	3	8~16
우슬	[Achyranthes japonica] Nakai	3	8
진피	[Citrus unshiu] Markovich	3	8
후박	[Magnolia ovobata] Thunberg	3	8
대황	[Rheum palmatum] Linne	2	8
도인	[Prunus persica] Batsch	2	8
목단피	[Paeonia suffruticosa] Andrews	2	8
목통	[Akebia quinata] Decaisne	2	8
반하	[Pinellia ternata] Breitenbach	2	8
포황	[Salvia miltiorrhiza] Bunge	2	8
홍화	[Carthamus tinctorius] Linne	2	2~4
단삼	[Salvia miltiorrhiza] Bunge	2	8
갈근	[Pueraria lobata] Ohwi	1	8
사인	[Amomum villosum] Loureiro	1	8
승마	[Cimicifuga heracleifolia] Komarov	1	2~4
신곡	Triticum aestivum L.	1	2~4
용담초	[Gentiana scabra] Bunge	1	4~8

유근피	[Ulmus macrocarpa] Hance	1	8
작약	[Paeonia lactiflora] Pallas	1	8
천마	[Gastrodia elata] Blume	1	8
치자	[Gardenia jasminoides] Ellis	1	8
택란 (택난)	[Lycopus coreanus] Leveille	1	8
희첨	[Sigesbeckia glabrescens] Makino	1	8
Overall number of herbs	53		
Number of herbs in one prescription (mean±SD†)	9.8±1.4		

*Daily usual dose was based on traditional Korean medical book of prescription and daily doses of herbs used in this study were also in the range, † SD:standard deviation

Table Ⅳ. Comparison of Liver Function Tests Value at First and Final Test(n=60)

Parameter	LFTs test* (mean±SD†)			p-value‡	Normal→abnormal(%)	Maximum change
	First LFTs	Last LFTs	Mean change			
T-BIL(mg/dl)	0.56±0.32	0.65±0.29	0.09±0.26	<0.0012	1(1.67)	0.66→1.57
ALP(IU/L)	145±50.85	140±46.16	-2.75±29.61	0.0243	1(1.67)	145→222
AST(IU/L)	23±7.38	25±7.80	0.31±9.16	0.3158	3(5.00)	25→60
ALT(IU/L)	21±13.44	19±10.25	-2.93±10.89	0.0974	1(1.67)	28→55

* LFTs:liver function tests, † SD:standard deviation, ‡ p-value: by paired t-test

손상을 유발할 수 있다고 보고된 약물[13]들은 작약, 용담초, 황연, 시호, 백굴채 모두 5종이었다.

3. 처방된 한약을 복용하기 전/ 후의 간기능 검사 평균 비교

최종 참여자 60명의 최초, 최종 LFTs의 평균과 개인별 증감(대응차)은 TABLE Ⅳ.에 정리되어 있다.

t-BIL은 유의하게 증가, ALP는 유의하게 감소, AST는 증가, ALT는 감소하는 경향을 보였으나 모든 변화가 정상 상한치를 넘지않는 변동으로 임상적 의의는 없다고 생각된다.

4. 최초, 최종 검사에서 정상, 비정상의 변화 양상 분석

최초, 최종 검사에서 정상, 비정상으로의 변화 양상은 Table Ⅴ에 정리되어 있다.

60명의 환자 중에서 최초 검사는 2명이 간기능 이상을 보였고, 최종 검사에는 1명이 이상을 보였다. 최초 측정 시 간기능 검사에서 정상이었던 58명 중에서 57명(98.28%)은 최종 검사에서도 정상 범위 내에서 머물러있었으며, 1명(1.72%)은 비정상 결과 값을 보였다. 최초 측정 시 간기능 검사에서 비정상이었던 2명(3.33%)은 최종 검사 시 모두 정상 값을 보여줬다. 비정상에서 정상으로 된 경우(2명)가 정상에서 비정상으로 된 경우(1명)보다 많아 최초, 최종 채혈에서 비정상자의 비율은 유의한 변화가 있었다(McNemar test, p=0.0445). 최초 측정 시 간기능 이상을 보인 환자(2명)는 모두 AST(44.5±2.1), ALT(69.5±0.7)가 증가하였고 임상 증상 호소는 없었다. 최종 측정 시 간기능 이상을 보인 환자(1명) 역시 AST(60). ALT(55)가 증가하였고 임상 증상 호소는 없었다. 최초 측정 시 간 수치가 비정상 범위에 있었던 2명 중에서 1명(50%)은 발톱 진균치료를 위해 피부과 약을 치료 시작 1주일 전까지 복용하였으며, 최종 측정시

Table Ⅴ. Change of Liver Function Tests

		First LFTs* n(%)			Total n(%)
		normal LFTs	Abnormal LFTs		
			< ×2 UNL†	×2 UNL ≤	
		58(96.67)	2(3.33)	0(0)	60(100)
Last LFTs	WNL‡	57	2	0	59(98.33)
	< ×2 UNL	1	0	0	1(1.67)
	×2 UNL ≤	0	0	0	0(0)

* LFTs:liver function tests, † UNL:upper normal limit, ‡ WNL:within normal limit

간 수치가 비정상 범위에 있었던 1명(100%)은 양약 변비약과 호박즙을 먹고 있었으며, 치료 시작시 불면으로 체력저하를 호소하였다.

Ⅳ. 고찰

태음조위탕의 간독성에 관련 연구는 크게 마황에 대한 개별 연구와 태음조위탕에 관한 연구로 나눌 수 있다. 마황에 대한 개별 연구는 마황이 들어간 식품을 먹고 약물 유인성 간손상이 왔으나 그 식품의 다른 성분이 무엇인지 알 수가 없다는 증례보고[14]와 FDA에서 발표된 16,000케이스의 증례보고서[15]가 있다. FDA의 증례보고에서는 간손상에 관한 케이스는 뇌혈과 및 심혈관 문제가 언급되었으나 간손상에 관한 문제는 한 건도 발생되지 않았다고 발표하였다. 태음조위탕의 간손상에 관한 연구는 두건의 실험논문과 한건의 임상연구가 있다. SD계 흰쥐에게 4주간 태음조위탕을 경구 복용시켜 간효소수치 변화를 살펴본 연구[16]에서는 간수치에 유의성있는 변화가 없었다고 보고하였으며, 흰쥐를 운동을 시키면서 동시에 태음조위탕을 복용시켰을 때 감량효과는 있었으나 혈중 간효소수치의 유의미한 변화는 없었다고 보고한 연구[17]가 있었다. 임상 연구로서는 가미태음조위탕을 3개월간 복용한 11케이스를 통해 15%의 감량효과와 ASP, ALP의 유의하지 못한 변화가 있었다고 보고한 것[18]이 있었다. 약물 유인성 간손상의 정확한 판정을 위해서는 전향적인 연구설계와 다양한 간효소 수치의 측정이 필요하며 그 수치의 유의미한 변화 보고는 필수이다[19]. 하지만, 위에 언급된 것처럼 현재까지 보고된 발표는 실험 논문이거나 AST,ALT의 단순 비교 및 통계분석도 되지 못한 아쉬운 한계가 있다. 본 연구는 단기간의 가미태음조위탕 복용후의 간기능이 어떻게 변화되는지 약물 유인성 간손상의 원인으로 보고 되었던 한약재를 포함한 처방들이 실제로 간기능에 영향을 끼치는지 알기위해 체중감량을 위해 내원한 환자들에게 평균 한달 내외의 가미태음조위탕을 투여하였을 때 나타나는 간기능검사의 변화를 전향적으로 관찰했다. 한약은 15일 단위로 처방을 하였고, 한약을 다 복용하거나 최종 진료 시 내원해서 최종 채혈을 하였는데, 실제 평균 복용기간은 33.8±17.5이었다. 원인 약제를 복용한 시점부터 간 손상으로 내원할 때까지 평균기간이 32일이었다는 연구[20]를 보았을 때, 간기능 검사 이상을 관찰하는데 현실적으로 적절한 기간이었다고 보인다. 일반인을 대상으로 시행한 건강검진에서 비정상 혈청 AST/ALT의 빈도는 한국 남성의 경우 10.8-19.2%, 여성의 경우 2.0-4.1%로 높게 보고되어 있다[21]. 1차 탈락자와 최종참가자의 84.8%(66명 중 56명)가 여성인 것을 감안한다면 1차 간기능 검사에서 간기능 검

사 이상 및 손상을 보인 무증상 간기능 검사 이상자의 비율은 3.70%(8명)으로 이전 연구와 유사하다고 할 수 있다. 60명의 최초, 최종 간기능 검사의 평균과 개인별 증감(대응차)를 분석하였을 때, t-BIL은 정상 범위 폭의 6.4%만큼 유의하게 증가, ALP는 유의하게 감소, AST는 , ALT는 감소하는 경향을 보였으나 모든 변화가 정상 상한치의 변동폭을 넘지않는 미미한 변동으로 임상적 의의는 없다고 생각된다. 각 항목별 정상에서 비정상 변화 폭도 전체의 1.7%(t-BIL, ALP)에서 5%(AST)로 높지 않았다. 최종채혈에서 간기능 이상자는 1명으로 약 1.7%에 해당된다. 타 연구에서 최종 채혈 시 간기능 이상자의 비율은 약 10%로 보고되었는데 이번 연구와의 차이는 간기능검사에 영향을 주는 양약을 복용하는 비율이 기존 66.7%에 이른 한약과 양약의 동시 복용 비율[22]이 본 연구에서는 15% 수준에 머물렀기 때문으로 판단된다. 또한, 간기능 이상이 발견될확률이 남성의 20~25% 수준인 여성의 비율이 83.3%에 이르기 때문으로 판단된다[23]. 번 연구에서 t-BIL의 임상적으로 의미가 없으나 유의하게 증가한 경향은 기존 연구[24]와 비슷하게 나타났으나 그 증가값은 임상적으로 무의미한 수준이었다. 60명에게 사용된 약재는 총 53가지이며 처방 당 평균 약재수는 9.8개였다. 상위 10개 다빈도 사용 약재는 건율, 길경, 나복자, 마황, 맥문동, 석창포, , 오미자, 의이인, , 당귀, 행인이다. 해외 증례발표들에서 약물 유인성 간손상이 의심되어 보고된 약물인 작약, 용담초, 황연, 시호, 백굴채는 최대 15%(시호)에서 최소 1.7%(작약) 사용되었다. 본 연구는 체중감량을 위해 한방 일차진료기관에 내원하여 가미태음조위탕을 복용하는 외래환자들을 대상으로 전형적으로 설계되었으며, 단일기관연구로는 가장 많은 증례를 수행하였다. 또한, 처음 내원 시 이미 간손상이 의심되는 환자들을 제외하여 순수하게 약물 유인성 간손상의 가능성을 살펴보았으며, 복용 전후의 설문지조사를 통해 약물 유인성 간손상 판정과 관련된 병력이나 동시 복용 약물과 음주여부 등을 파악하여 다양한 변수를 통제하고자 하였다 또한 투여된 약물의 종류를 최소화시키고 사용된 횟수등을 조사함으로서 이전 연구들의 한계를 개선하고자 하였다. 본 연구에서는 가미태음조위탕의 복용이 간손상의 발생 위험에서 비교적 안전함을 보여주고 있다. 그러나 약물 유인성 간손상은 매우 드물게 발생하기 때문에, 결론을 일반화시키기에는 연구 대상 수가 적다는 한계가 있다. 또한 d-BIL의 측정을 하지 못함으로서 간손상 판정에 있어 미비함이 있었고 간기능 검사의 3개월 이상의 장기간 추적조사가 이뤄지지 못했다는 한계가 있었다. 이후의 연구에서는 좀 더 많은 수의 연구 대상과 장기간의 추적조사가 필요하다.

Ⅴ. 결론

이번 연구는한달 전후의 기간 동안 가미태음조위탕을 복용한 환자 60명 중 약물유인성 간손상의 발생은 없었으며, 1명의 간기능검사 이상자가 발생하였으나 호소 증상이 없는 수준이었다. 한약복용전후의 간기능 검사 항목에서 임상적 의미가 있는 유의미한 변화는 찾을 수 없었다. 처방된 가미태음조위탕의 약재 중에 약물 유인성 간손상의 증례보고가 있었던 약재가 포함되어 있더라도, 단기간 복용했을 때 복용으로 인한 간손상의 발생이나 간기능 검사상 임상적으로 유의미한 변화를 찾아내는 것은 매우 어렵다고 볼 수 있었다. 하지만 결론을 내릴 정도의 충분한 연구대상수를 이루지 못했다는 한계가 있다. 차후 연구에서는 충분한 연구대상수를 이룰 수 있는 대규모 연구가 이뤄져야 할 것이다.

Ⅵ. 참고문헌

1. 국민건강보험공단. 건강검진 결과 분석, 제3장 질환별 검사 성적 분포 및 판정 결과, 2절 비만. 2004;104.
2. 보건복지부. 2005 국민건강영양조사, 2006.
3. 김은영, 김종원. 사상체질과 비만에 관한 임상적 탐구. J of sasang constitutional medicine. 2004; 16(1):100-11.
4. 황미자, 신현대, 송미연. 2000년 이후 비만치료에 사용되는 處方 및 本草에 대한 문헌연구. Journal of Society of Korean Medicine for Obesity Research. 2007;7(1):39-54.
5. 장문석, 심경준, 김휴영, 박은화, 고은빛, 최봉재, 양웅모, 임형호, 이명종, 박성규. SD계 흰쥐에 대한 태음조위탕(太陰調胃湯)의 급성 경구 독성 시험 연구. 동의생리병리학회지. 2008;22(6):1439-43.
6. 서남준, 남동우, 이은옥, 심범상, 안규석, 김성훈. 가미태음조위탕(加味太陰調胃湯) 전탕액을 활용한 비만 환자에 대한 임상 연구. 동의생리병리학회지. 2008;22(2):446-52.
7. 윤여광 손덕칭 장혜진 송우섭. 청심연자탕 투여 후 발생한 약물 유인성 간손상 치험 1례. 대한한방내과학회지. 2004;25(3):539-44.
8. 김미랑, 이은숙, 정병무, 윤철호, 서운교. 육미지황원 투여 후 발생한 간독성 간염1예. 대한한방내과학회지. 2002;23(4):716-21.
9. 김진배, 손주현, 이항락, 김종표, 한동수, 함준수, 이동후, 기춘석. 급성 독성 간손상의 임상적 양상. 대한간학회지. 2004;10(2):125-34.
10. 김동준, 안병민, 최성규, 손주현, 서정일, 박상훈, 남순, 이자영, 이진봉, 오승민. 독성간손상에 관한 다기관 예비연구. 대한간학회지. 2004;10(suppl1) :80-6.
11. 고규봉, 이세환, 이태훈, 이창균, 이석호, 정일권, 박상흠, 김홍수*, 김선주. 최근 3년간 충남지역 단일기관에서 경험한 독성 간염의 원인과 임상상. 대한간학회. 2010;16(3s):277.
12. Benichou, C. criteria of drug-induced liver disorders-Report of an International Consensus Meeting. J Hepatol. 1990;11:272-76.
13. 장인수, 양창섭, 이선동, 한창호. 최근 독성 문제가 제기된 한약재에 대한 고찰. 대한한의학회지. 2007;28(1):6-7.
14. Nadir A, Agrawal S, King PD, Marshall JB. Acute hepatitis associated with the use of a Chinese herbal product, ma-huang. Am J Gastroenterol. 1996;91(7):1436-8.
15. FDA Ephedra whitepaper. 02-28-2003 Available at http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/ephedra/whitepaper.htm. Accessibility verified June. Accessibility verified June. 2007.
16. 장문석, 심경준, 김휴영, 박은화, 고은빛, 최봉재, 양웅모, 임형호, 이명종, 박성규. SD계 흰쥐에 대한 태음조위탕(太陰調胃湯)의 급성 경구 독성 시험 연구. 동의생리병리학회지. 2008;22(6):1439-43.
17. 김종오, 윤진환, 정일규, 정진욱, 최덕구, 이희혁, 류성환, 정경훈. 운동과 태음조위탕 처방이 흰쥐의 간기능 효소와 간내 지방축적에 미치는 영향. 운동과학. 2002;11(2):345-58.
18. 서남준, 남동우, 이은옥, 심범상, 안규석, 김성훈. 가미태음조위탕(加味太陰調胃湯) 전탕액을 활용한 비만 환자에 대한 임상 연구. 동의생리병리학회지. 2008;22(2):446-52.
19. 안명민. 급성 독성 간염: 원인 산정법 적용의 실제에 대하여. 대한간학회지. 2006;12(1):1-4.
20. 김진배, 손주현, 이항락, 김종표, 한동수, 함준수, 이동후, 기춘석. 급성 독성 간손상의 임상적 양상. 대한간학회지. 2004;10(2):125-34.

21. Park SH, Kim BI, Yoo TW, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and abnormal liver function test in the health screen examinees: the relationship with insulin resistance. Korean J Gastroenterol 2003;41:366-373.
22. 윤영주, 박재현, 백은경, 박재형, 정슬기, 박해모, 이선동, 신병철. 한약 복용이 간기능에 미치는 영향 : 전향적 다기관 예비연구. 동의생리병리학회지. 2009;23(3):715-22.
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;328:983-86.
24. 윤영주, 박재현, 백은경, 박재형, 정슬기, 박해모, 이선동, 신병철. 한약 복용이 간기능에 미치는 영향 : 전향적 다기관 예비연구. 동의생리병리학회지. 2009;23(3):715-22.