

하수오를 복용한 환자의 간기능 검사에 대한 후향적 조사

한창우
자생한방병원 한방내과

A Retrospective Analysis of Liver Function Test in Patients Taking *Heshouwu*

Chang-woo Han

Dept. of Oriental Internal Medicine, Jaseng Hospital Of Oriental Medicine

ABSTRACT

Objectives : in recent years, there have been some case reports about liver injuries suspected to be caused by *Heshouwu*, the root of *Polygonum multiflorum*. So, I investigated liver function tests of patients who had taken *Heshouwu*, to know whether *Heshouwu* was hepatotoxic.

Methods : I surveyed whether *Heshouwu* caused liver injury in patients, who had been admitted and taken *Heshouwu* at Dongguk University International Hospital, from May 2005 to July 2008. I looked over all the liver function tests of those patients, done during medication and 30 days after.

Results : Among 1,449 inpatients, there were 124 patients who had taken *Heshouwu*. Among those 124 patients, 14 cases whose liver function tests were abnormal before medication were excluded. 69 cases who did not take liver function test 30 days after were also excluded. As a result, 41 patients were enrolled, and their mean dosage was 14.04(8-24) g/day, and the mean medication period was 13.8 (1-89) days. During and after medication, there were no abnormal liver function test results at all, in the enrolled cases.

Conclusions : Roughly speaking, according to the above results, it seems that taking *Heshouwu* for about two weeks as per the commonly taken dosage did not cause hepatotoxicity, though we needs more laboratory and clinical research to reach a more definitive conclusion.

Key words : *Heshouwu*, Liver function test, Hepatotoxicity.

1. 서론

우리나라에서는 과거로부터 전통의학에 기초한 여러 종류의 한약재가 널리 사용되어 왔으며, 지금도 건강을 지키고, 질병을 치료 및 예방하는데 있어서 한약재는 여전히 중요한 역할을 담당하고 있다.

한약재는 양약과는 대조적으로 천연물을 사용하며, 이천년 이상 축적된 실제 임상경험을 바탕으로 하기에 비교적 안전하고 부작용이 없다고 인식되어져 왔다. 그러나, 최근 들어서 몇몇 한약재들에 대한 부작용 증례들이 간헐적으로 보고되어지는 가운데^{1,2,3,4}, 그 타당성에 대한 객관적 검토와 실험적 검증이 적절히 이루어지지 못함으로 인해, 오히려 그 위험성이 지나치게 과장되어지고 있는 실정이다.

이러한 상황 속에서, 비교적 안전한 약재로 인식되어지는 하수오(*Polygonum multiflorum*)에 대해

· 교신저자: 한창우 서울특별시 강남구 신사동 635
자생한방병원
TEL: 02-1577-0006 FAX: 02-3445-6644
E-mail: yeast10@hanmail.net

서도 최근 수년동안 수차례의 간 손상 관련 증례가 국내 외에서 보고된 바 있어, 향 후 하수오의 사용이 논란의 대상이 될 가능성이 있기에, 우선적으로 그 증례 보고들의 타당성을 상세히 검토하고, 하수오의 안전성에 대한 실험적 임상적 검증 및 투약 지침이 마련되어야 할 것으로 생각된다.

이에 저자는 우선적으로, 동국대일산병원 한방병원에서 하수오를 복용했던 환자들의 의무 기록을 조사하여 실제 투약 용량과 투약 기간이 어느 정도였는지와, 유사한 간 손상 증례가 있었는지를 조사해 보았다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

2005년 6월 1일부터 2008년 7월 31일까지 동국대학교일산병원 한방병원에서 입원 치료를 받았던 적이 있는 환자들 중에서, 하수오가 투약된 적이 있고, 간기능 검사를 시행하였던 환자들을 조사 대상으로 하였다. 외래 환자의 경우 하수오가 포함된 처방이 발급되었다 하더라도 복용 여부를 확인하기 어려우며, 또한 복용 중이나 복용 후 간기능 검사를 시행한 경우가 많지 않아 조사 대상에서 제외하기로 하였다.

2. 조사항목

상기한 환자를 대상으로 하수오 일일 투약 용량과 투약 기간 및 하수오 복용 기간 중 또는 복용 종료 후 30일 이내에 시행된 aspartate aminotransferase (이하 AST), alanine aminotransferase (이하 ALT), alkaline phosphatase (이하 ALP), total bilirubin (이하 TB)을 조사하였다.

3. 배제기준

투약 전 검사에서 이상이 있었던 환자들은 배제하였으며, 투약 종료 30일 이 후에 검사가 시행된 경우는 그 결과가 하수오의 투약과 직접적 상관성

이 없다고 판단되어^{5,6} 조사 대상에서 제외하였다.

III. 결 과

2006년 6월 1일부터 2008년 7월 31일까지 동국대학교일산병원 한방병원에서 입원 치료를 받았고 치료 기간 중 간기능 검사가 시행되었던 환자는 총 1,449명이었다. 그 중에서 하수오가 투약되었던 적이 있는 환자는 총 124명이었다. 하수오는 모두 복합 처방 중에 포함되어 투약되었다.

이 중 14명은 투약 전 시행되었던 간기능 검사상에서 이상 소견이 확인되어 제외되었으며, 69명은 투약 종료 후 30일 이내에 검사가 시행되지 않아 제외되었다.

최종 연구 대상은 41명 이었다. 41명 중 남자가 18명(43.90%), 여자가 23명(56.09%)이고, 평균 나이는 68.58세였다. 대상자의 진단명은 CVA가 36명, 노권상 및 허손이 3명, 심신증이 2명이었다. 대상자 중 39명은 고혈압 당뇨 혈액순환개선 등을 목적으로 한 약 이외의 양약을 병용투여하고 있었다(Table 1).

Table 1. General Characteristics of Study Subjects

Total patients	41
Sex	
Male	18(43.90%)
Female	23(56.09%)
Age	68.58(21-89) yrs
Impression	CVA=36, Others=5
Combined medication except herbs	Yes=39, No=2

평균 하수오 복용량은 14.04(8-24) g/day 였으며, 평균 투약 기간은 13.8(1-89) 일이었다. 한 환자에게 있어 투약 용량의 변동이 있을 경우 최소 투약량을 복용량으로 하였다. 각 증례들의 일일 복용량과 투약 기간은 아래의 도표와 같다(Fig. 1).

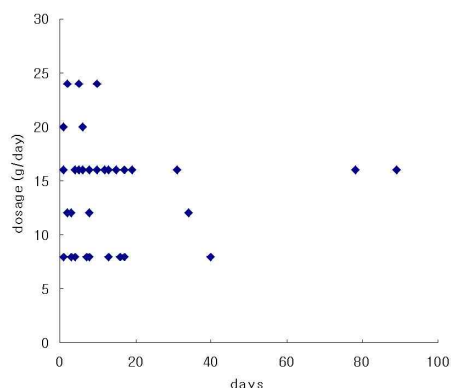


Fig. 1. Medication Dosage and Period of 41 Patients.

관찰된 증례들에서는 투약 중 또는 투약 후 30 일 이내 시행한 AST, ALT, ALP, TB 결과에서의 이상 소견은 없었다(Table 2).

Table 2. Liver Function Test after *Heshouwu* Medication

	Average (Min~Max)	Normal	Abnormal
TB*	(0.2~1.3 mg/dL) 0.57 (0.2~1.1)	41	0
AST†	(0~37 IU/L) 17.9 (8~33)	41	0
ALT‡	(0~41 IU/L) 16.2 (3~36)	41	0
ALP§	(35~129 IU/L) 75 (35~128)	41	0

TB*:total bilirubin, AST†:aspartate aminotransferase, ALT‡:alanine aminotransferase, ALP§:alkaline phosphatase.

IV. 고찰 및 결론

하수오(*Polygonum multiflorum*)는 마디풀과(Polygonaceae)에 속한 덩굴성 여러해살이풀로서, 중국 원산이며 우리나라에서도 중남부지방에서 재배하고 있고, 그 덩이뿌리를 건조하여 약용으로 사용한다⁷.

하수오는 동의보감에 “나력·옹종과 치질을 없애며, 여러 해된 허로로 여윈 것, 담벽(痰癖)·풍

허(風虛)로 몸이 몹시 상한 것을 치료한다. 부인이 몸뚱이 뒤에 생긴 여러 가지 병과 적백대하를 치료한다. 혈기를 보하며 힘줄과 뼈를 튼튼하게 하고, 정수(精髓)를 보충하며 머리털을 검게 한다. 또 얼굴빛을 좋게 하고 늙지 않게 하며 오래 살게 한다”라고 기재되어 있으며⁸, 현재에도 鬚髮早白, 肝腎陰虧, 血虛眩暈, 遺精, 崩帶, 癰癤, 痔疾 등 다양한 질환에 사용되어지고 있다⁷.

그런데, 최근 국내외에서 하수오에 의한 것으로 추정되는 간손상 증례가 수차례 보고되었다. 최초의 보고는 1996년 But PP 등에 의한 것으로, 31세의 중국 여성이 탈모 치료를 목적으로 Shou-Wu-Pian이란 약물을 수주간 복용 후 황달 증상이 발생하였다고 한다. Shou-Wu-Pian이란 약물은 100% 하수오로 만들어졌다고하며, 중국 상하이에서 생산된 것이었다. 동일한 여성은 2년전에도 비슷한 경험에 있었으며, 그 당시에 복용한 약제는 Shou-Wu-Zhi 였고, 그 또한 하수오를 주 성분으로 만들어진 액상의 약품이었다⁹. 이 후, 1999년에는 국내에서도 이와 유사한 보고가 있었는데, 55세의 여자 환자가 하수오로 만들어진 캡슐형태의 약제를 75일간 복용하였고, 복용 중단 1주일 후 황달 증상이 발생하였다³. (해당 논문에는 제품명이나 생산지 및 첨가제에 대한 상세 정보는 없었다).

2001년에는 46세의 중국계 호주 여성에서¹⁰, 2004년에는 78세의 이탈리아 남성에서¹¹, 2005년에는 5세의 Caucasian 소녀에서¹², Shou-Wu-Pian에 의한 것으로 판단되는 간손상이 발생하였다. 첫 증례와 이 세가지의 증례에 사용된 Shou-Wu-Pian이 모두 같은 회사에서 만들어진 동일한 제품인지는 알 수 없으나, 모두 하수오로 만들어진 제품이라고 한다. 2006년 뉴욕에서는 28세의 여성에서 Shen-Min이라는 약제에 의한 것으로 판단되는 간손상이 발생하였는데, Shen-Min이라는 약제는 하수오를 포함한 몇몇 약제의 혼합품이라고 했다¹³.

상기한 증례는 모두 하수오의 복용과 강한 인과성을 가지고 있으며, 일부 증례의 경우 재투약에

의한 재현까지 있어, 상기한 증례에 사용된 하수오 제제가 일부 경우에 있어는 간손상의 원인이었음이 확실해 보인다. 그러나, 상기한 여섯 증례 모두 제형화되어 판매된 제품에 의한 것이며, 따라서 생산 과정 중 다른 물질의 첨가 여부를 완전히 배제하기 어렵다. 또한 (일부 경우에 있어서는 명확히 기재되어 있지 않으나) 증례에 사용된 제품이 대부분 중국산 제품으로 추정되어, 원료 식물의 생산과 제형화 과정에 엄격한 품질 검사가 시행되었을 것이라고 확신하기는 어렵지만, 그럼에도 불구하고 하수오가 포함된 제제에 의해 여러차례 간손상 증례가 보고되었으므로, 그 개연성에 대한 보다 적극적인 조사가 필요하다고 생각되었다.

이에 저자는 동국대일산병원 한방병원에서 과거 하수오 투약 기록을 조사하여 유사한 증례로 판단할 만한 경우가 있었는지를 살펴보았으며, 그 결과, 이 조사 내에서는 하수오를 임상 상용 용량으로 단 기간 내 투약한 경우 간기능 검사 상의 이상을 나타낸 경우는 없었다. 그러나, 하수오가 모두 복합 처방 중에 포함되어 투약되었기에 실제 간손상의 증례가 있었다 할지라도 그 것이 하수오에 의한 것인지를 확인할 수가 없었고, 예상보다 투약 증례가 매우 작았으며 특히 장기 투약 증례가 많지 않아 신뢰도가 떨어지는 면이 없지 않았다. 따라서, 앞으로는 하수오를 투약하는 환자들에 대한 모니터링 작업과 더불어, 하수오의 안전성에 대한 실험적 임상적 검증이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

한편, 하수오에는 적하수오와 백하수오가 있는데, 중국 및 한국의 문헌에서 일반적으로 하수오라고 지칭하는 것은 적하수오(*Polygonum multiflorum*)를 말하며, 상기한 간손상 관련 증례 보고가 있었던 약재 역시 적하수오이고, 이 보고 또한 적하수오만을 조사 대상으로 하였다. 백하수오란 박주가리과(Asclepiadaceae)의 큰조롱(*Cynanchum wilfordii*), 이엽우피소(*C. auriculatum*), 극엽우피소(*C. bungei*)를 포함하며 적하수오와는 식물학적으로 과속이

전혀 다른 품종이다¹⁴.

참고문헌

1. 황성하, 박진아, 장이선, 이강문, 이동수, 안병민 등. 개암풀(補骨脂; *Psoralea dasycarpus*)에 의한 급성 간염 1예. 대한간학회지. 2001;7(3):341-4.
2. 이준혁, 이화영, 고광철, 이종균, 이풍렬, 김재준 등. 백선(*Dictamnus dasycarpus*) 복용 후 발생한 간 손상 2예. 대한소화기학회지. 1998;31(2):251-7.
3. 서동진, 이현경, 이영상, 최재원, 조재철, 정영화. 한약 하수오(Ho-Shou-Wu) 복용 후 발생한 급성 간염 1예. 대한내과학회지. 1999;56(6):753-6.
4. 김미량, 이은숙, 정병무, 윤철호, 서운교. 六味地黃元 투여 후 발생한 간독성 간염 1예. 대한한방내과학회지. 2002;23(4):716-21.
5. Bénichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an international consensus meeting. J Hepatol. 1990;11(2):272-6.
6. Maria VA, Victorino RM. Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. Hepatology. 1997;26(3):664-9.
7. 전국한외과대학 본초학교수 공편저. 본초학. 서울: 영림사; 1992, p. 583-4.
8. 허준저, 동의보감국역위원회 역. 대역동의보감. 서울: 법인문화사; 1999, p. 1957.
9. But PP, Tomlinson B, Lee KL. Hepatitis related to the Chinese medicine Shou-wu-pian manufactured from *Polygonum multiflorum*. Vet Hum Toxicol. 1996;38(4):280-2.
10. Park GJ, Mann SP, Ngu MC. Acute hepatitis induced by Shou-Wu-Pian, a herbal product derived from *Polygonum multiflorum*. J Gastroenterol Hepatol. 2001;16(1):115-7.

11. Mazzanti G, Battinelli L, Daniele C, Mastroianni CM, Lichtner M, Coletta S, et al. New case of acute hepatitis following the consumption of Shou Wu Pian, a Chinese herbal product derived from *Polygonum multiflorum*. *Ann Intern Med*. 2004;140(7):30.
12. Panis B, Wong DR, Hooymans PM, De Smet PA, Rosias PP. Recurrent toxic hepatitis in a Caucasian girl related to the use of Shou-Wu-Pian, a Chinese herbal preparation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(2):256-8.
13. Cárdenas A, Restrepo JC, Sierra F, Correa G. Acute hepatitis due to shen-min: a herbal product derived from *Polygonum multiflorum*. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(7):629-32.
14. 顏正華. 中藥學. 北京: 人民衛生出版社; 1991, p. 818-22.