

간, 신장수치 이상 환자에 附子 배합 처방 투여가 미치는 영향

이영준, 황원덕, 이재욱, 정희진, 배수현, 김규곤*
동의대학교 한의과대학 내과학교실, *동의대학교 데이터정보학과

ABSTRACT

The Study of Safety of Herbal Medicine Including Fuzi(附子) on High Range of LFT, RFT Patients

Young-Jun Lee, Won-Duk Hwang, Jae-Wook Lee, Hui-Jin Jeong, Su-Hyun Bae, Kyu-Gon Kim*
Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dong-Eui University
*Dept. of Data Information Science, College of Natural Science, Dong-Eui University

Objectives : *Aconiti Lateralis Preparata Radix*(fuzi, 附子) and its class herbs(chaunwu, caowu etc..) are necessary for some clinical conditions, such as cold pain, chilling etc.. But, they has some poison component. And, they have been known to cause liver and kidney injury, and dangerous in the patients who has abnormal range of LFT and RFT. This study shows the consequences for aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), blood urea nitrate(BUN), and Creatinine were analyzed using samples from patients who took the decoction containing fuzi.

Methods : Blood samples for Experiment Group(E) were collected from 63 patients, who took the decoction containing fuzi, admitted into the 6th internal medicine department of Dong Eui

-
- 교신저자 : 황원덕
 - 부산시 부산진구 양정2동 동의대학교 부속한방병원 6내과
 - Tel : 051-865-8625 Fax : 051-867-5162 E-mail : wdhwang@deu.ac.kr
 - 접수 : 2011/ 11/ 17 수정 : 2011/ 12/ 07 채택 : 2011/ 12/ 19

Oriental Medical Hospital between from January 2007 to March 2011. In compared to those of experiment group, blood samples as Control Group(C) were collected from 64 patients, who took the decoction not containing fuzi, admitted into the same hospital from January 2009 to April 2011.

Results and Conclusions :

1. AST

No changed : E 4.17%, C 2.63%, Increased : E 12.5%, C 28.95%,

Decreased : E 80.33%, C 68.42%

2. ALT

No changed : E 2.94%, C 5.13%, Increased : E 8.82%, C 20.51%,

Decreased : E 88.24%, C 74.36%

3. BUN

No changed : E 0%, C 7.14%, Increased : E 32.25%, C 14.29%

Decreased : E 67.65%, C 78.57%

4. Creatinine

No changed : E 5.00%, C 0%, Increased : E 35.00%, C 54.55%

Decreased : E 60.00%, C 45.45%

5. The results suggest that the decoction containing fuzi isn't harmful AST, ALT, BUN, Cr of the patients who has high range of them.

Key word : aminotransferase(ALT), alanine aminotransferase(ALT), blood urea nitrate(BUN), Creatinine, Fuzi

1. 서론

최근 각종 매체를 통한 한약의 부작용에 관한 기사로 인하여 소비자들의 우려가 커지고 있다. 특히 附子, 川烏를 비롯한 몇몇 독성이 강하다고 알려진 약제는 간손상이나 신장손상 등에 대한 막연한 우려로 인하여 임상가에서 처방이 기피되고 있어, 한약재의 안전성과 관련된 근거가 되어줄 연구들이 많이 필요한 실정이다¹⁾. 특히 환자가 검

사상 간기능 또는 신장기능 이상이 나타날 때에는, 寒證으로 변증되고 충분히 투여 근거가 있음에도 불구하고, 부작용에 대한 우려로 인하여 附子 등의 약물을 처방하기가 쉽지 않은 것이 현실이다. 실제 의료계에서는 한약재 이용으로 인한 간이나 신장 손상에 대한 연구들을 적지 않게 찾을 수 있으며^{2-6,23)}, 특히 附子 및 川烏, 草烏 등의 약물은 그 독성이 널리 알려져 있다⁷⁾. 반면, 한약의 투여가 간이나 신장에 별다른 유해 작용을 나

타내지 않으며, 오히려 간이나 신장 기능을 개선시킨다는 연구도 한의계를 중심으로 많이 나오고 있다⁸⁻¹⁰. 특히 附子 및 川烏 등의 안전성에 대해서 장, 송, 한¹¹⁻¹³ 등은 정확한 변증과 처방구성에 의해 환자들에게 투여될 때에는 독성으로 인한 부작용이 거의 없고 오히려 호전시킨다는 연구결과를 발표하였다.

附子は 동의보감¹⁴ 풍문의 중풍처방 81가지 중 8%(14가지)에 들어가 있을 정도로 처방의 빈도가 높고 치료경과에 따른 효능이 충분히 입증되어 있다. 따라서 변증 상 처방이 필요함에도 불구하고 막연한 위험성에 대한 우려로 약제를 사용하지 않기에 그 사장되는 효용이 너무 크다고 할 수 있겠다.

독성 한약재에 대한 분류는 광물을 제외하고 3가지 계통으로 분류할 수 있는데, 첫째 附子속(Aconitum 속)으로 附子(附子, *Aconiti lateralis preperata Radix*, Oriental aconite), 川烏(烏頭, *Aconiti Tuber*), 草烏(草烏, *Aconiti Ciliare Tuber*), 백附子(白附子, *Aconiti loreani Tuber*) 등이 있으며, 둘째 대극과(Euphorbiaceae)로 감수(甘遂, *Euphorbiae Kansu Radix*), 파두(巴豆, *Crotonis Fructus*, Tiglium Seed), 대극(大戟, *Euphorbiad Pekinensis Radix*), 속수자(續隨子, *Euphorbiad Lathyridis semen*) 등이 있으며, 셋째 천남성과(Araceae)로 천남성(天南星, *Arisaema Rhizoma*, *Arisamais Rhizoma*), 반하(半夏, *Pinelliae Rhizoma*, *Pinellia Tuber*) 등이 있다¹⁵.

그 중에서도 附子は 성미가 辛, 溫, 熱, 有毒하며, 주로 回陽補火, 散寒除濕하는 효능으로, 歸經은 心脾腎經이며, 陰盛格陽, 大汗亡陽, 吐痢厥逆, 心腹冷痛, 脾泄冷痢, 脚氣水腫, 小兒慢驚, 風寒濕痺, 趺蹶拘攣, 陰疽瘡漏, 一切沈寒痲冷을 치료한다고 하였다. 또한 陰虛陽盛, 眞熱假寒과 孕婦에게는 복용을 금한다 하였다. 또한 川烏(川烏頭)는 附子와 효능이 유사한데 附子는 治寒의 長이 되고 烏頭는 治風의 長이 되며, 燥散하는 성질이 附子보다 우수하다고 서술되어 있다. 草烏의 경우는 川

烏頭와 성미, 효능, 응용법, 용법 및 주의사항이 같으나, 다만 독성이 더욱 세기 때문에 風頑急痰이 아니면 구복을 삼가야 한다는 등 모두 적절한 변증에 의해 慎用할 것을 이야기 하였다¹⁶.

현재 한약의 사용이 간기능 및 신장기능에 미치는 영향에 대한 논문은 계속 발표되고 있지만²⁻¹⁰, 비교적 독성이 강하다고 알려진 附子類 약물을 실제 간수치 이상 또는 신장수치 이상 범위의 환자들에게 투여했을 때 그 안전성이나 위험성에 대해 연구한 결과는 찾기 어려웠다.

이에 간기능과 신장기능을 나타내는 가장 대표적인 지표로 알려진 AST, ALT, BUN, Creatinine 수치가 이상범위에 있는 환자들 중에서 변증 결과에 따라, 附子 및 川烏, 草烏 등의 약제가 포함된 한약을 투여한 후 이들 수치의 변화 여부를 통해 간기능과 신장기능에 해당 약제가 미치는 영향에 대해서 연구하여 의미 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 연구방법

1. 연구대상

1) 연구대상

실험군은 2007년 3월 1일부터 2011년 5월 30일 사이에 00대학교 부속 한방병원 한방6내과에 다양한 상병명으로 입원하여 치료한 환자로서 ALT, AST, BUN, Creatinine 수치 중 어느 하나 이상이 높아진 상태로 附子 및 川烏, 草烏 등 附子類 약제가 포함된 한약을 복용하고 이후 퇴원시에 다시 상기 수치들에 대한 경과 변화를 관찰하였던 환자들을 대상으로 하였다. 환자에게 처방된 附子の 양은 하루 8~18 g사이였으며, 川烏 또는 草烏가 각 하루 4~18 g 정도 함께 처방된 경우도 있었다.

대조군은 2009년 1월 1일부터 2011년 4월 30일 사이에 00대학교 부속 한방병원 한방1내과 및 8내과에 입원한 환자로서 ALT, AST, BUN, Creatinine

수치 중 어느 하나 이상이 높아진 상태로 변증에 따라 附子類 약물들이 들어가지 않은 한약을 복용하고 이후 퇴원 시에 상기 수치들에 대한 경과변화를 관찰하였던 환자들을 대상으로 하였다.

환자들의 주 상병명은 중풍, 특히 뇌경색이 대부분이었고, 이외에 악성 신생물(암)과 기타 질환들이었다.

2) 연구대상의 일반적 분류

실험군 63명에 대조군 64명으로, 대부분의 환자가 본원 양방협진 또는 타병원 협진을 통해 양약을 동시에 복용하고 있었다. 실험군은 남자 16명(25.40%) 여자 47명(74.60%), 대조군은 남녀 모두 32명(각 50%)씩 이었다. 나이는 실험군 63.13±14.84세, 대조군 64.84±12.37세로 실험군 최고령자 89세 최연소자 18세였으며, 대조군 최고령자 88세 최연소자 38세였다. 연구기간은 실험군 45.44±43.29일이었으며 최대199일에서 최소 1일사이, 대조군 43.29±39.92일로 최대 130일에서 최소 3일 사이였다(Table 1, 2, 3, 4).

Table 1. General Characteristics of the Experiment Group

Item	Result
Sex (M/F, [N])	16/47
Age (year, Mean±SD, [range])	63.13±14.84 [18-89]
Term of observation (day, Mean±SD, [range])	45.44±43.29 [1-199]

Table 2. General Characteristics of the Control Group

Item	Result
Sex(M/F, [N])	32/32
Age(year, Mean±SD, [range])	64.84±12.37 [88-38]
Term of observation (day, Mean±SD, [range])	43.29±39.92 [3-180]

2. 연구방법

1) 혈액 채취 및 분석

혈액 채취는 입원당일 혹은 다음날 6시간 금식 후 정맥(cephalic vein)에서 채혈하는 것을 원칙으로 하였다. 이후 경과 관찰을 위해 시행한 혈액검사에 대해서는 금식이 시행된 오전 6~7시에 혈액을 채취하였다.

최초 실시 후 다음 혈액 채취까지의 기간은 환자 상태에 따라 달랐다. 환자가 대상기간동안 여러번 혈액채취하여 검사가 시행된 경우 최초 결과 및 최종 결과를 기준으로 하였다.

소독된 1ml syringe를 사용하였으며, 채혈된 sample을 원심분리기에서 1분 10초간 원심분리하여 생화학자동분석기로 측정하였다.

2) 간기능 및 신장기능 검사의 정상치

본 연구에 사용된 참고치는 동의병원 임상병리과에서 사용하는 기준으로 그 수치는 다음과 같다.

- (1) Aspartate aminotransferase(AST) : 8~35 U/L
- (2) Alanine aminotransferase(ALT) : 5~35 U/L
- (3) Blood urea nitrate(BUN) : 5~20 (mg/dL)
- (4) Creatinine : 0.7~1.3 (mg/dL)

3) 처방된 약제

00대학교 부속한방병원 약제과에서 구입한 去鹽附子和 生川烏, 草烏를 사용하였다. 공급처는 푸어마인드(구. 금당제약)및 광명생약이며 원산지는 중국산이었다. 附子, 川烏, 草烏 이외에 사용된 주요 약제는 白茯苓, 白茯苓, 人蔘, 橘皮, 甘草, 黃芪, 沙蔘, 何首烏, 枸杞子, 當歸, 川芎, 半夏, 蒼朮, 白朮, 香附子, 肉蓯蓉, 石菖蒲, 遠志, 元肉 등이다. 실험군과 대조군 모두 附子 및 草烏 이외에 사용한 약물들은 크게 차이나지 않았다.

4) 한약의 탕제와 투약

조제된 첩약을 광목천에 싸서 재래식 옹기에 한지를 덮고 1~2시간동안 가스불을 가하여 추출하였으며, 이를 레토르트 파우치에 담아 환자에게 전달하였다. 1일 3회 각 아침·점심·저녁 식사 후 30분에 투약하는 것을 원칙으로 하였고, 일반적인 성

인의 경우 1팩당 120cc 분량으로 투약하였고, 소화기에 문제가 있거나 다량 투약이 힘든 경우 80~100cc 정도로 농축하여 투여한 경우도 있었다. 附子와 川烏의 열성 때문에 뜨거운 상태가 아닌 미지근한 상태(체온과 비슷한 정도)로 복용함을 원칙으로 하였다.

3. 통 계

통계는 SAS system ver. 9.18 for Windows를 통해 검정하였다. 실험군과 대조군간의 수치 감소 차이는 카이제곱검정을 통하여 p -Value를 구했으며, 0.05 이하를 유의성이 있는 것으로 검정하였다. 평균저하수치에 대해서는 paired t -test를 이용하였다.

III. 결 과

총 실험군 63명 대조군 64명 이었다. 실험군은 附子가 포함된 한약을 하루 3팩씩 전당하여 복용하였고, 일부는 川烏 및 草烏 등이 포함된 한약을 복용하였다. 대조군 또한 附子가 포함되지 않은 한약을 하루 3팩씩 전당하여 복용하였다. 대부분의 환자에서 양한방협진을 통해 주소증에 필요한 양약이 투여되고 있었다.

1. AST의 변화

AST의 경우 실험군에서 정상범위 내의 수치변동을 보인 39명을 제외한 24명을 대상으로 하였다. 83.33%에 해당하는 20명에서 수치감소가 있었고, 상승 3명(12.5%), 변화가 없는 경우가 1명(4.17%)이었다. 대조군의 경우 정상범위내의 수치변동을 보인 26명을 제외한 38명을 대상으로 하였다. 11명(28.95%)에서 수치상승을, 26명(68.42%)에서 수치 저하를, 1명(2.63%)에서 별다른 변화가 없었다(Table 3). 실험군에서 평균은 -21.38 ± 43.61 (U/L), 대조군에서는 -16.55 ± 58.82 (U/L)로 두 군 모두 AST 수치가 회복되는 양상을 보였으며, 두 군 간에 통계

적인 유의성은 없어 附子 투여 여부가 AST 수치 변화에 별다른 영향을 주지 않는 것으로 나타났다(Table 7). 또한 카이제곱 검정 상 두 군 모두 수치가 오르는 경우보다 내리거나 정체되는 경우가 유의미하게 많아 처방의 투여로 인해 간수치가 회복되는 양상을 보였다(Table 8).

Table 3. The Changed Levels of AST After Taking the Decoction with/without Fuzi

group	increased	decreased	no changed	total
Experiment (people)	3 (12.5%)	20 (83.33%)	1 (4.17%)	24 (100%)
Control (people)	11 (28.95%)	26 (68.42%)	1 (2.63%)	38 (100%)
Total (people)	14 (22.58%)	46 (74.19%)	2 (3.23%)	62 (100%)

$p=0.315$

2. ALT의 변화

ALT의 경우 실험군에서 정상범위 내의 수치변동을 보인 29명을 제외한 34명을 대상으로 하였다. 30명(88.24%)에서 수치저하를, 3명(8.82%)에서 수치상승을 나타냈으며, 변화가 없는 경우는 1명(2.94%)이었다. 대조군의 경우 정상범위 내의 수치변동을 보인 25명을 제외한 39명을 대상으로 하였다. 29명(74.36%)에서 수치 감소를, 8명(20.51%)에서 수치 상승을 보였고, 별다른 변화가 없는 경우가 2명(5.13%)이었다(Table 4). 실험군의 평균은 -34.94 ± 46.48 (U/L), 대조군의 평균은 -23.15 ± 43.79 (U/L)로 두 군 모두 ALT 수치가 회복되는 양상을 보였으며, 두 군 간에 통계적인 유의성은 없어 附子 투여 여부가 ALT 수치변화에 별다른 영향을 주지 않는 것으로 나타났다(Table 7). 또한 카이제곱 검정 상 두 군 모두 수치가 오르는 경우보다 내리거나 정체되는 경우가 유의미하게 많아 처방의 투여로 인해 간수치가 회복되는 양상을 보였다(Table 8).

Table 4. The Changed Levels of ALT After Taking the Decoction with/without Fuzi

Group	increased	decreased	no changed	Total
Experiment (people)	3 (8.82%)	30 (88.24%)	1 (2.94%)	34 (100%)
Control (people)	8 (20.51%)	29 (74.36%)	2 (5.13%)	39 (100%)
Total (people)	11 (15.07%)	59 (80.82%)	3 (4.11%)	73 (100%)

 $p=0.318$

3. BUN의 변화

BUN의 경우 실험군에서 정상범위 안에서 수치변동을 보인 29례를 제외한 34명의 환자를 대상으로 하였다. 23명(67.65%)에서 수치 저하를, 11명(32.35%)에서 수치 상승을 나타냈으며 수치 변동이 없는 경우는 없었다. 대조군의 경우 정상범위 내에서 수치변동을 보인 36례를 제외한 28례의 환자를 대상으로 하였다. 22명(78.57%)에서 수치 저하가, 4명(14.29%)에서 수치 상승이, 수치 변동이 없는 경우는 2명(7.14%)이었다(Table 5). 실험군의 평균값은 -5.12 ± 26.38 (ml/dl), 대조군의 평균값은 4.93 ± 13.97 (ml/dl)로 두 군 모두 BUN 수치가 회복되는 양상을 보였으며, 두 군 간에 통계적인 유의성은 없어 附子 투여 여부가 BUN 수치변화에 별다른 영향을 주지 않는 것으로 나타났다(Table 7). 또한 카이제곱 검정 상 두 군 모두 수치가 오르는 경우보다 내리거나 정체되는 경우가 유의미하게 많아 처방의 투여로 인해 간수치가 회복되는 양상을 보였다(Table 8).

Table 5. The Changed Levels of BUN After Taking the Decoction with/without Fuzi

Group	increased	decreased	no changed	Total
Experiment (people)	11 (32.35%)	23 (67.65%)	0 (0%)	34 (100%)
Control (people)	4 (14.29%)	22 (78.57%)	2 (7.14%)	28 (100%)
Total (people)	15 (24.19%)	45 (72.58%)	2 (3.23%)	62 (100%)

 $p=0.093$

4. Creatinine의 변화

Creatinine의 경우 정상 범위내 수치변동한 43례를 제외한 20명을 대상으로 하였다. 수치가 저하된 경우가 12명(60%)이었으며, 수치가 상승한 경우가 7명(35%), 수치 변동이 없는 경우가 1명(5%)이었다. 대조군의 경우 정상범위내 수치변동한 53례를 제외한 11례를 대상으로 하였다. 수치가 줄어든 경우가 5명(45.45%), 늘어난 경우가 6명(54.55%)로 오히려 증가한 예가 많았으며, 변동이 없는 예는 없었다(Table 6). 실험군의 평균은 -0.25 ± 1.34 (ml/dl), 대조군의 평균은 -0.15 ± 1.3 (ml/dl)로 두 군 모두 Creatinine 수치가 회복되는 양상을 보였으며, 두 군 간에 통계적인 유의성은 없어 附子 투여 여부가 Creatinine 수치변화에 별다른 영향을 주지 않는 것으로 나타났다(Table 7). 또한 카이제곱 검정 상 두 군의 유의성이 입증되지는 않았지만 수치가 감소한 경우가 더 많았다(Table 8).

Table 6. The Changed Levels of Creatinine After Taking the Decoction with/without Fuzi

Group	increased	decreased	no changed	Total
Experiment (people)	7 (35.00%)	12 (60.00%)	1 (5.00%)	20 (100%)
Control (people)	6 (54.55%)	5 (45.45%)	0 (0%)	11 (100%)
Total (people)	13 (41.94%)	17 (54.84%)	1 (3.23%)	31 (100%)

 $p=0.4794$

Table 7. The Changed Value of AST, ALT, BUN, Cr Levels in All Patients

	Experiment Group			Control Group			Pr> t
	Total Patient (people)	Mean (U/L or mg/dl)	SD (U/L or mg/dl)	Total Patient (people)	Mean (U/L or mg/dl)	SD (U/L or mg/dl)	
AST_dif	24	-21.38	43.61	38	-16.55	58.82	0.7308
ALT_dif	34	-34.94	46.48	39	-23.15	43.79	0.2687
BUN_dif	34	-5.12	26.38	28	-4.93	13.97	0.9713
Cr_dif	20	-0.25	1.34	11	-0.15	1.3	0.8568

Table 8. The Result of Chi Squared Test which Each Level Does Not Worsen

	Experiment Group	Control Group
AST	0.0002	0.0094
ALT	<.0001	0.0002
BUN	0.0396	0.0002
Cr	0.1797	0.763

*If the significance of each value that is less than 0.05.

V. 고 찰

대표적인 간의 생리적 기능으로는 담즙분비와 관련된 소화기능, 해독작용, 혈장 단백질 합성과 같은 생합성작용, 에너지 대사 및 간세포의 재생 등 많은 기능을 지니고 있다¹⁷⁾.

대부분의 약물은 간손상을 일으키지 않고 대사되어 소변이나 담즙으로 배설된다. 그러나 드물지만 약물에 의해 간손상이 되면 여러 가지 형태의 급성 및 만성 간질환을 일으킬 수 있고 심지어는 급성간부전을 유발하여 생명까지 위협하기도 한다¹⁸⁾. 이러한 약물은 세포에 직접적인 손상을 주거나 독성 대사물로 전환된 경우 약물에 의한 자가면역성 반응으로 간세포에 손상을 주는데 적어도 모든 약제 부작용의 10%가 간에 영향을 미친다¹⁹⁾.

AST, ALT는 거의 모든 장기에 존재하며, 이중 AST는 심장, 간, 골격, 혈구 내에 주로 존재하고, 80%가 세포 내에 미토콘드리아에 존재한다. 이에 비해 ALT는 주로 간에 분포하고 세포질에 존재한다. 경중의 간세포 손상시에는 세포질내의

AST 및 ALT가 증가하나, 중중의 간세포 손상시에는 미토콘드리아의 AST가 증가하여 AST/ALT 비도 증가하게 된다¹⁵⁾.

신장의 기능은 첫째, 체액 및 전해질 조절기능(배설기능)을 갖는다. 즉 대사노폐물(요소, 크레아틴, 요산 등)을 배설하고 수분과 전해질을 개별적으로 재흡수 또는 분비한다. 특히 수분 및 나트륨의 조절(혈압조절) 및 수소이온의 조절(산-염기균형)은 임상적으로 매우 중요하다. 둘째, 내분비장기로서의 기능(분비기능)을 갖는다. 즉 혈류역학을 조절하고 적혈구를 생성하며 뼈의 대사에도 관여한다. 셋째, 기타의 기능으로서 췌타이드 호르몬을 분해하고 기아(starvation)시는 포도당을 신생합성한다²⁰⁾.

혈청 BUN치는 경미한 신손상의 경우에는 비교적 민감하지 않으나 의의있는 신기능 손상의 경우에는 좋은 임상적 지표이다²¹⁾. 요소는 단백질 대사의 주된 최종산물로 아미노산 탈아미노화로 생성된 암모니아로부터 간의 요소회로(urea cycle)에 의해 요소가 합성된다. 요소의 대부분은 신장을 통해 배설된다. 혈액내의 BUN 농도는 신장기능과 관련되어 가장 널리 활용되며, 간질환에서는 수치를 예측할 수 없다. 혈액내의 Creatinine은 체내 Creatine의 탈수반응생성물이다. 체내의 크레아틴은 대부분 인산염의 상태로 근육에 존재하고 ATP로의 전환을 위한 고에너지 저장원이다. Creatinine의 생성율은 24시간동안 Creatinine으로 전환되는 체내 Creatine의 1~2%으로 거의 일정하다. 신기

능부전 특히 사구체여과율이 감소된 질환에서는 혈청과 뇨 중의 크레아티닌의 농도가 증가한다. 신장의 초기질환에서도 혈장내 요소가 증가하면 혈장내의 크레아티닌도 증가한다¹⁵⁾.

1989년 파리에서 채택된 CIOMS(Council for International Organizations of Medical Sciences)라는 기준에 따르면 ALT, Direct Bilirubin 중 한 가지가 정상 상한치의 2배 초과이거나 또는 AST, ALP, Total Bilirubin이 동반 상승하고 그중 하나가 정상 상한치의 2배 초과일때를 '간손상(liver injury)'으로 정의하였고, AST, ALT, ALP, TB가 정상범위를 초과하였으나 정상 상한치의 2배 이하이거나, AST, ALP, TB 중의 하나가 정상 상한치의 2배 초과일지라도 개별 상승한 경우를 '간검사 이상(Abnormalities of liver tests)'으로 정의하였다²²⁾.

附子는 미나리아재비과(毛茛科 : Ranunculaceae)에 속한 다년생 본초인 烏頭 *Aconitum carmichaeli* Debx.의 子根을 가공한 것으로, 6월 하순부터 8월 상순에 모근과 수근을 제거하고 가공한 것을 이야기한다. 중국 서천, 협서 등지가 집산지이며, 성분으로는 alkaloid 성분으로 hypaconitine, aconitine, mesaconitine, talatisamine 등이 알려져 있다. 그 중 Diterpene계 alkaloid로서 aconitine, mesaconitine, hypaconine, jesaconitine은 독성이 강하고 진통효과가 있으며, 그 외에 higenamine, telatisine, songorine, napelline 등의 성분이 알려졌다. 禁忌로는 陰虛陽盛, 眞熱假寒한 者와 孕婦는 복용을 금한다 하였다. 川烏(烏頭, 川烏頭)는 附子和 마찬가지로 烏頭 *Aconitum carmichaeli* Debx.의 塊根을 건조한 것으로, 초여름에 채취하여 麗乾한 것이다. 附子和 대체로 효능도 유사하나, 附子는 治寒의 長이고 川烏는 治風의 長이며, 附子는 補藥 중에 사용하고, 川烏는 補性보다는 燥散하는 성질이 附子보다 우수하다 하였다¹⁶⁾. 『東醫寶鑑』²⁵⁾에서 附子는 性大熱 味辛甘 有大毒 補三焦厥逆 六腑寒冷 寒濕 萎躄 墮胎 爲百藥長이라 하였고, 烏頭는 性大熱 味辛甘 有大毒하며 主風寒濕痺 消胸上冷痰 止心腹疝痛 破

積聚 墮胎라 했다. 또한 烏頭 天雄 皆氣壯形偉 可爲下部藥之佐而無表 其害人之禍 殺人多矣라 하여 그 우수한 효능과 위험성을 동시에 이야기하고 있다. 『醫監重磨 醫門入式』²⁶⁾에서는 附子和 川烏를 모두 熱藥으로 각각 附子大熱 性走不守 四肢厥逆 回陽功有, 川烏苦熱 搜風入骨 濕痺寒疼 破積之物으로 설명하고 있다.

또한 이들 약물에 대한 독성도 심심치 않게 보고되고 있는 바이다¹⁵⁾. 특히 천 등²³⁾은 약인성 간손상 78례 중 원인 약제로 양약이 39례, 식물체제나 건강식품이 39례 인데, 그 중 한약제가 23례(58.9%)로 가장 높은 빈도를 차지하였다고 보고하고 있다. 김²⁴⁾은 한약 40.2%, 상용약(양약) 27.2%, 건강기능식품 13.7%, 민간요법 10.8%, 복합원인 8.2%로 보고하기도 했다. 그러나 이러한 보고에서 한약이 전문적인 한의사의 처방을 따르지 않고 투약된 경우가 대부분이었고, 한약 이외의 다른 변수에 대한 충분한 통제가 전제되지 않은 경우가 많았다.

이에 저자는 00대학교 한방병원에 입원한 환자들을 대상으로 附子類 약물이 포함된 처방에 대한 치료결과를 검토하는 방식으로 연구를 시행하였다. 실험군은 본원에서 2007년 1월 1일부터 2011년 4월 30일까지 입원했던 또는 입원중인 환자 중 ALT, AST, BUN, Creatinine 이 한개 이상의 수치에서 이상을 보인 환자들을 대상으로, 꾸준히 附子 川烏 등 附子類 약물이 투여되었으며, 이후 상기 수치들에 대한 추적검사가 이루어진 환자 63명 이었다. 대부분 본원 양방 협진 등을 통하여 양약 치료가 병행되었다. 가장 많은 상병명은 중풍관련상병(뇌출혈, 뇌졸중 등)이었고, 이외 암환자나 근무력증, 복통, 발열환자 등이었다.

대조군의 경우 2009년 1월 1일 이후 본원 8내과와 1내과 입원환자 중에서 ALT, AST, BUN, Creatinine 중 어느 한개 이상의 수치에서 이상을 보인 환자들 중, 附子 및 川烏등의 附子類 약물이 제외된 한약을 투여하였으며, 이후 상기 수치들에 대한

추적검사가 이루어진 환자 64명을 대상으로 하였다. 대조군 환자들 역시 필요에 따라 양약치료가 병행되었으며, 중풍환자가 대부분이었고, 암환자, 근무력증, 피로 등의 환자가 있었다.

결과에서 보면 ALT, AST, BUN은 실험군, 대조군 모두에서 카이 제곱 검정 상 상승하지 않는 경우가 유의성있게 많았다. 한편 Creatinine의 경우는 실험군에서는 내린 케이스가 다소 많았으나 대조군에서는 약간(1례) 오르는 경우가 있었고, 평균 수치로는 내린 경우가 많았지만 통계적인 유의성은 없었다. 이는 Creatinine이 BUN에 비해 다소 신장손상에 더 진행된 경우 오르는 경우가 많기 때문으로 생각된다. 그러나 중요한 것은 적절하게 변증된 실험군, 대조군 모두 한약사용 자체는 간장 또는 신장에 큰 독성으로 작용하지 않았다. 이는 간장 및 신장에 기저질환이 있는 상태에서도 한약 투여 또는 양약과의 병용 투여가 크게 위험하지 않음을 보여주는 수치로 생각된다.

모든 실험항목에서 附子類 약물을 사용한 실험군과 대조군에서 통계적인 유의미한 차이를 보이지 않아 附子類 약물이 일반 한약에 비해 위험성이 더 크지 않음이 증명되었다. 오히려 비록 유의성은 없으나 附子 川烏 등의 약물을 사용했음에도 AST, ALT, BUN이 모두 대조군에 비해 개체수로나 평균적 수치 하락 모두 그 폭이 더 컸으며, Creatinine은 수치 하락 개체가 작았으나, 평균 수치 하락폭은 더 컸다. 이는 환자들에게 있어 한의사의 적절한 변증에 의해 투여된 附子나 川烏의 사용이 크게 독성으로 작용하지 않았음을 의미하는 것으로 해석할 수 있겠다. 따라서 비록 간기능 수치나 신장기능수치 이상을 보이는 환자라도, 한의학적 변증에 따라 附子和 川烏 등의 약물이 포함된 한약을 양약과 함께 병용투여 하는 것은, 附子和 川烏 등이 포함되지 않은 한약과 양약을 병용투여 할 때에 비해 결코 간기능 수치나 신장기능수치의 악화를 불러오지 않으며 오히려 수치가 개선됨을 보여준다.

물론 附子 등의 약물이 개개로 보면 큰 독성을 가지고 있고, 각종 중독 증상 등을 일으킬 수 있음은 분명한 사실이다. 하지만 그 부작용에도 불구하고 오랜 시간동안 이들 약재가 많이 사용되어 왔음은 그 단점에도 불구하고 치료효과가 있음을 증명하는 것이다. 전문적인 지식 없이 약물들을 남용한다면 분명 한약재들도 큰 부작용이 있을 것은 자명하다. 하지만 전문적인 교육을 받은 한의사의 정확한 변증을 통해 투여한다면, 附子나 川烏 등의 독성 약물도 환자들의 치료에 많은 도움을 주고 새로운 길을 열어 줄 것임은 분명하다.

본 논문은, 각 수치들의 follow up 기간이 모든 환자에게서 같지 못했던 점과, 양약 사용에 대한 변수를 정확하게 통제하지 못했다는 점, 양약 또는 한약 단독투여한 대조군을 설정하지 못했던 점, 단일 질환이 아닌 여러 질환에 대한 점, 단순 수치이상 단계의 환자와 보다 중증의 상태로 볼 수 있는 간손상 및 신장손상 단계의 환자를 구분하여 관찰하지 못했던 점 등의 한계가 있다. 따라서 사전 설계에 의한 附子類 약재의 처방에 따른 간기능과 신장기능 수치의 변화에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

하지만, 한약 및 양약 병용 투여 환자에 있어, 일반적으로 독성이 강하다고 알려진 附子和 川烏 등의 약물 투여에도 이미 수치상 이상이 진행된 환자에게서도 수치가 악화된 경우가 30%대를 넘지 않았고, 오히려 호전된 경우가 절반을 넘었음을 고려해 보았을 때, 환자에게 맞춘 정확한 처방을 투여할 때에는 독성이 강한 附子라 하더라도 환자의 치료에 있어 적절하게 처방될 수 있다고 생각한다.

V. 결 론

00대학교 부속 한방병원 6내과에 2007년 1월 1일부터 2011년 4월 30일 사이에 입원하여 AST,

ALT(이상 간수치) 및 BUN, Creatinine(이상 신장수치) 중 어느 한가지 이상에서 이상수치를 나타낸 상태에서 附子 및 川烏가 포함된 탕약을 복용한 환자 중 투여 후 혈액화학검사가 실시된 63명의 환자를 실험군으로 하고 동 한방병원 1내과 및 2-2(8)내과에 2009년 1월 1일부터 2011년 4월 30일 사이에 입원하여 AST, ALT, BUN, Creatinine 중 어느 한가지 이상에서 이상수치를 나타낸 상태에서 附子 및 川烏가 포함되지 않은 탕약을 복용한 환자 중 이후 혈액화학검사가 실시된 64명의 환자를 대조군으로 하여, 이들 환자에 대해 AST, ALT, BUN, Creatinine의 수치 변화를 통해 附子 및 川烏가 변증에 따라 처방되었을 때의 안정성에 대해 연구해 보았다.

1. AST의 경우 실험군 83.33%, 대조군에서 68.42%가 하락하였고, ALT의 경우 실험군에서 88.24%, 대조군에서 74.36%가 하락하였다. ALT, STL 모두 두 군간의 통계적으로 유의미한 차이가 없어 附子사용에 따른 두 군간의 차이가 없었다.
2. BUN의 경우 대조군에서 감소한 비율이 대조군에서 78.57%로 실험군 67.65%보다 높았으며 통계적으로 유의미한 차이가 없어 附子사용에 따른 두 군간의 차이가 없었다.
3. Creatinine의 경우 수치가 하락한 경우가 附子 및 川烏 등의 약물을 사용한 실험군에서 60.00%, 대조군에서 45.45%였으나, 역시 통계적으로 유의성은 없어 附子 사용에 따른 추가적인 위험은 없었다.
4. AST 수치변화의 경우 실험군 평균 -21.38 ± 43.61 (U/L), 대조군 평균 -16.55 ± 58.82 (U/L) 이었다. ALT는 실험군의 평균은 -34.94 ± 46.48 (U/L), 대조군의 평균은 -23.15 ± 43.79 (U/L)의 수치 변동을 보였다. BUN의 실험군의 평균값은 -5.12 ± 26.38 (ml/dl), 대조군의 평균값은 4.93 ± 13.97 (ml/dl)의 변동을 보였다. Creatinine의 경우 평균은 -0.25 ± 1.34 (ml/dl), 대조군의 평균은 -0.15 ± 1.3 (ml/dl)

의 변동폭을 보였다.

5. 카이제곱 검정 상 Creatinine의 경우를 제외하면 모든 경우에서 수치가 하락 또는 유지되고 있어 한약 투여가 AST, ALT, BUN 수치 상승을 가져오지 않았다. Creatinine 수치의 경우 평균적으로는 하락하였지만 통계적인 유의성은 없었다.

참고문헌

1. 정종미, 손창규. 한약물의 유해반응에 대한 고찰: 간손상을 중심으로. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2008;17:53-7.
2. 김동준. 독성 간손상의 평가. 대한소화기학회지. 2009;53:5-14.
3. 이지현, 류인열, 윤성준, 신원혁, 이정석, 최의혁, 홍수희, 유중훈, 김영목, 이동운, 이준상. 한약재 복용으로 인한 간염 17예에 대한 임상적 고찰. 대한소화기학회지. 1998;32:69-74.
4. 조병수. 신장병과 한약. 신장과 건강. 2005;8-10.
5. 최규현, 정현주, 박종훈, 박형천, 강신욱, 하성규, 이호영, 한대석, 최인준. 한약복용과 관련된 신병증. 대한신장학회지. 1996;15:365-72.
6. 김응석, 이정호, 김정란. 한약에 의해 유발된 간질성신염 2예. 대한신장학회 춘계학술대회 초록집. 1995:7.
7. 內藤裕史. 고려의학편집부 역. 중독백과. 서울: 고려의학. 2005:596-2.
8. 이현의, 백혜기, 백경민, 김정현, 김종원, 심재철, 안정조, 조현경, 유호룡, 김윤식, 설인찬. 입원환자에게 투여한 한약이 간기능 및 신기능에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2006;27(1):1-10.
9. 김영석, 노진환, 문상관, 조기호, 배현섭, 이경섭. 韓藥의 長期投與가 肝損傷에 미치는 影響. 경희의학. 1999;15:71-7.
10. 이상욱, 박성욱, 이형철, 고창남, 윤성우, 한지

- 영. 뇌졸중환자에서 한약과 양약의병용투여가 간장 및 신장에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2003;24(1):68-74.
11. 장자원. 附子및 川烏를 함유한 처방이 간기능에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2006; 26(4):828-35.
 12. 송수진. 附子혹은 川烏가 구성된 처방이 간기능 지표에 미치는 영향 2. 대한한방내과학회지. 2006; 27(2):407-25.
 13. 한현영. 附子및 川烏를 포함한 처방이 혈중 AST, ALT, BUN, Creatinine에 미치는 영향. 소문학회지. 2011;14(1):10-22.
 14. 박상욱, 장자원, 김종환, 신우진, 홍현우, 김지윤, 최인선, 황원덕. 노인환자의 초기중풍에 인삼, 附子의 활용에 대한 임상적 고찰. 대한한방내과학회지. 2003;24:42-55.
 15. 김정숙, 이제현, 송계용, 박시원, 김윤경, 하혜경, 정대영, 이호영, 양하루, 정다영, 주매분, 황정희, 김지희, 김수진. 유독 한약재의 한방임상에서 통상 투여 용량에 의한 간독성연구. 독성물질국과관리사업연구보고서 제1권. 2002:536-3.
 16. 전국한의과대학 공동교재편찬위원회 본초학. 서울:영림사. 1988:313-2, 375-4.
 17. 서울대학교 의과대학 생리학교실 김기환 엄용의 김전. 제7판 생리학. 서울:도서출판 의학문화사. 2004:33.
 18. Lee WM. Acute liver failure in the United States, Semin Liver Dis. 2003;23:217-26.
 19. Elizabeth Cheshire. Mosby's Crash course : Gastrointestinal System. 서울:도서출판 한우리. 2000:47-2, 137
 20. 서울대학교 의과대학 생리학교실 김기환 엄용의 김전. 제7판 생리학. 서울:도서출판 의학문화사. 2004:269.
 21. 대한진단검사의학회. 진단검사의학(임상병리학) 완전개정3판. 서울:고려의학. 2001:87.
 22. 김동웅, 이언정, 김형균, 안일화, 김승모, 권문현, 이승무, 허재혁. 상용 한약복합 처방의 장기간 연용투여가 신 기능에 미치는 영향에 관한 고찰. 대한한의학회지. 1994;15(1):410-17.
 23. 천우정, 윤병구, 김남일, 이 구, 양창현, 이창우, 서정일. 경주지역에서 식물제제에 의한 급성 간손상 환자의 임상적 고찰. 대한내과학회지. 2002;63:141-50.
 24. 김재연, 조소현, 한양희, 김동훈. 간기능 이상 수치를 보인 환자의 처방에 인진을 가미한 치험 3례. 대한한방내과학회 춘계학술대회. 2011: 183-7.
 25. 許浚. 東醫寶鑑. 경남:동의보감출판사. 2005:2192, 2210.
 26. 李圭俊 醫監重磨 醫門入式. 서울:대성의학사. 2000:115.