

甘遂를 이용한 瀉下法の 안전성에 대한 후향적 연구 : 임상반응, 간기능, 신기능을 중심으로 한 평가

이승욱, 권오준, 나현영, 안영민, 이병철, 안세영
경희의료원 한방병원 한방내과

Retrospective Study for Safety of Xie-xia Fa (瀉下法) by Euphorbia kansui Radix : Analysis of Clinical Features, Liver and Kidney Functions

Seung-wook Lee, Oh-jun Kwon, Hyun-young Na, Young-min Ahn, Byung-cheol Lee, Se-young Ahn
Dept. of Korean Internal Medicine Kyung-Hee Hospital of Korean Medicine

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to report the safety of diarrhea-inducing treatment (Xie-xia Fa, 瀉下法) by Euphorbia kansui Radix, especially in the respect of clinical features, liver and kidney functions.

Methods: Patients who were treated with Euphorbia kansui Radix powder between September 2013 and September 2014 were assessed retrospectively.

Results: Less than 6 grams dosage of Euphorbia kansui Radix can induce several mild intestinal reactions but have no harmful effects on liver and kidney functions.

Conclusions: Through this study, diarrhea-inducing treatment by less than 6 grams of Euphorbia kansui Radix can considered safe enough to be used in local clinics, but a cautious approach is needed.

Key words: Euphorbia kansui, Korean medical treatment, liver function, kidney function

1. 서 론

瀉下法은 大便 혹은 大小便을 疏通시켜 질병을 치료하는 방법으로 그 기원은 漢代까지 거슬러 올라간다. 後漢末의 張仲景은 『傷寒論』에서 瀉下法の 활용 및 禁忌 증상을 제시하였으며, 31首의 瀉下方劑를 수록하는 등 瀉下法에 대해 계통적으로 기술하였다. 瀉下法에 대한 다수의 임상경험을 남긴 金

元代의 張子和는 『儒門事親』에서 瀉下法에 대해 '오랜 찌꺼기를 없애고 腸胃를 깨끗하게 하니 오래된 症狀이 없어지고 營衛가 통하므로 補法은 아니지만 진짜 補하는 효능이 있다.'라고 기술하였다. 이는 瀉下法이 結滯를 攻逐하여 大小便을 통하게 하는 방법일 뿐 아니라 신진대사도 촉진하는 치료법임을 의미한다¹. 또한 『東醫寶鑑』에서는 宜下證을 정리하여 瀉下法을 꼭 응용해야하는 경우를 정리하였고, 동시에 下法宜慎이라하여 사용에 신중해야함을 당부하였다².

韓醫學에서는 주로 內服藥으로 瀉下法을 시행한다. 甘遂는 『傷寒論』의 十棗湯, 大陷胸湯 등에 사

· 교신저자: 안영민 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 한방병원 5층 한방신계내과 외과
TEL: 02-958-9155 FAX: 02-958-9104
E-mail: omdan@hanmail.net

용돼온 대표적인 瀉下劑이다. 甘遂는 大戟科에 속한 다년생 초본인 甘遂 *Euphorbia kansui* T.N. Liou의 괴근으로 有毒하며, 氣味는 苦寒하다. 歸經은 肺, 腎, 大腸經이고, 消腫散結, 瀉水逐陰의 효능을 발휘하여, 胸腹積水, 水腫脹滿, 氣逆咳喘, 痰飲積聚, 二便不利, 濕熱腫毒을 치료한다³. 『傷寒論』에서 처음 처방으로 활용한 甘遂는 『東醫壽世保元』에서 少陽人의 關格을 치료하는 약물로 언급하며 그 중요성이 부각되기도 하였다⁴.

또한 최근에는 실험연구를 통해 甘遂에 항바이러스작용⁵, 항암작용⁶, 혈당조절작용⁷, 비만치료작용⁸ 등이 있는 것으로 밝혀졌고, 임상적으로는 甘遂를 간경화로 인한 복수⁹, 장폐색¹⁰, 췌장염¹¹, 관절염¹², 소변불통¹³ 등에 사용한다.

그러나 甘遂는 有毒한 本草로 분류되며, 특히, 임신부, 허약자, 월경중인 여성에게는 처방을 금하는 등 그 사용에 주의를 기울여야한다¹⁴. 甘遂는 이처럼 독성이 있을 뿐 아니라, 瀉下劑로써 신체에 泄瀉를 일으킨다. 때문에 분명 활용 가치가 높은 藥材임에도 임상에서 쉽게 활용하기 힘들다. 이에 저자들은 2013년 10월부터 2014년 10월까지 경희대학교 부속 한방병원에 입원하여 甘遂를 통한 瀉下法을 받은 환자들을 후향적으로 관찰하여 甘遂 투여 후 반응, 간기능, 신기능, 혈압 및 심박수의 변화를 파악함으로써 경험적인 甘遂의 안전한 활용법에 대한 객관적 자료를 제공하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 2013년 10월부터 2014년 10월까지 경희대학교부속 한방병원에 입원한 환자 중 瀉下작용을 일으키기 위하여 甘遂 單味를 粉末의 형태로 투여한 환자들로 선정하였다. 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하였으며 구체적인 평가지표들은 다음과 같다. 甘遂투여 후 반응, 투여 전후 혈압과 심박수, Aspartic aminotransferase(AST), Alanine

aminotransferase(ALT), Total Bilirubin, Direct Bilirubin, Gamma glutamyltranspeptidase(γ -GT), Blood Urea Nitrogen(BUN), Creatinine 등을 평가하였으며, 측정된 값에 체중과 연령, 성별을 참고하여 Cockcroft-Gault estimated glomerular filtration rate(eGFR)을 계산하였다. 평가대상에 해당하는 환자이지만 상기한 지표들에 관한 모든 기록이 남아있지 않은 환자도 일부 지표에 있어 평가가 가능한 경우 포함하여 분석하였다(Table 1).

Table 1. Comparison of General Characteristics of the Subjects

Characteristics	Value	
Age (years)	54.37±2.73	
Weight (kg)	61.23±2.27	
Height (cm)	162.08±11.68	
Sex (No.)	Male	10
	Female	16
BMI	23.27±0.70	
Alcohol drinking (No.)	No	17
	Yes	9
Smoking (No.)	No	18
	Yes	8

SE : standard error of the mean, BMI : body mass index

2. 연구방법

환자들은 입원기간 중 침, 뜸 등의 술기치료와 함께 하루 3회(1회 60-120 cc)의 湯藥을 복용하였다. 이와 별도로 필요에 따라 丸藥, 製劑藥을 복용하였고, 洋藥 복용을 겸하는 경우도 있었다. 연구대상의 주 진단명을 정리하였고, 입원기간 중 경구로 들어간 甘遂 外 韓藥의 종류를 정리하였다. 洋藥의 경우 甘遂투여 후 일주일 내에 추가된 약물만 정리하였고, 甘遂투여와 상관없이 지속적으로 복용 중이던 약물은 기재하지 않았다.

甘遂는 경험적으로 嘔吐, 泄瀉 반응을 동반하는 경우가 많아 경희의료원 한방병원에서는 의무기록을 남기고 있으며, 이 외 임상적인 반응들을 같이 기록하고 있다. 이를 통하여 瀉下法 시행 후 嘔吐

와 泄瀉를 포함하는 임상반응을 분석하였다.

또한 嘔吐와 泄瀉로 인한 탈수 증상을 간접적으로 평가할 수 있는 혈압과 심박수를 분석하였다. 혈압과 심박수는 甘遂투여하는 당일 아침 식전 측정치와 당일 저녁 6시 이후 최초로 측정한 측정치를 비교하였으며, 해당하는 기록이 없을 경우 오전 측정치는 그 전날 마지막 측정치로 오후 측정치는 당일 최초 측정치로 대체하였다.

입원시 시행한 혈액검사에 AST, ALT, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, γ -GT, BUN, Creatinine이 포함된 환자 중 甘遂투여 후 입원기간 내에 같은 검사들을 재시행한 경우 검사결과를 전후 비교하여 간기능과 신기능의 변화를 평가하였다. 입원시 검사와 재검사간의 시간간격은 일정하지 않았다. 하지만 가장 오랜 입원기간이 68일로 검사사이 간격은 아무리 길어도 2달을 넘지 않았다.

간기능의 평가는 Council for International Organizations of Medical Science(CIOMS)에서 채택한 기준¹⁵을 적용하였다. CIOMS 기준은 Direct Bilirubin>N 이거나 ALT>N 또는 Total Bilirubin, AST, ALT 중 하나가 >N 이면서 다른 검사항목도 동반 상승할 때를 '간기능 이상'으로 정의하고, Direct Bilirubin>2N 이거나 ALT>2N 또는 Total Bilirubin, AST, ALT 중 하나가 >2N이면서 다른 검사 항목도 동반 상승한 경우 '간손상'으로 정의한다. 甘遂투여 전후 각 수치의 변화를 비교하였으며, 분석은 간경화 등 간질환을 가지고 있는 환자를 포함하여 분석한 경우와 제외하여 분석한 경우 두 가지 모두 시행하였다. 동시에 환자를 '정상', '간기능 이상', '간손상'으로 분류하여 瀉下法 시행 전후 차이를 비교하였다.

신기능의 경우 BUN, Creatinine, eGFR의 전후 수치를 비교하였으며, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative(KDOQI)의 Chronic Kidney Disease(CKD) 기준에 따라 환자들의 신기능을 분류 및 비교하였다.

모든 연구는 경희의료원 International Review Board의 승인(KOMCIRB-2014-06호)을 받아 시행

하였다.

3. 통계처리

통계는 SPSS 8.0K for Windows를 사용하였으며 각 수치의 전후 비교는 paired t-test를 이용하였다. 의무기록이 충분히 남아있지 않아 비모수적 검정을 사용해야 하는 경우는 Wilcoxon signed rank test를 시행하였다. 실험결과는 평균±표준오차(mean±S.E.)로 표시했으며 소수점 둘째 자리에서 반올림하여 표기하였다. 양방 검정 유의도(Two-tailed p value)는 p값이 <0.05 수준일 때를 기준으로 하였다.

III. 결 과

1. 연구대상의 일반적 특성

2013년 10월부터 2014년 10월까지 경희대학교부속 한방병원에 입원한 환자 중 甘遂 單味를 粉末의 형태로 복용한 환자는 26명이었으며, 남자는 10명(38%), 여자는 16명(62%)으로 여자의 비율이 더 높았다. 나이의 평균값은 54.37±2.73세, 키의 평균값은 162.08±11.68 cm, 체중의 평균값은 61.23±2.27 kg이었다.

진단명은 오추추간판탈출증 5례(19%), 섬유근통, 족저근막염, 자율신경실조증, 뇌경색 각 2례(8%), 경추추간판탈출증, 피부알러지, 안면마비, 심부정맥 혈전증, 간경화, 독성간질환, 악성종양, 신경인성방광, 소뇌성운동실조증, 신증후군, 림프부종, 과호흡 증후군, 단백소실성장염 각 1례(4%)로 다양하게 존재하였으며, 통증을 목적으로 사용한 경우가 10례(38%)로 가장 많았다. 운동이상, 마비 등 신경병증으로 사용한 경우가 7례(27%), 부종, 뇨불리 등 수분 정체로 사용한 경우가 7례(27%)로 조사되었다.

2. 사용약재와 처방 분석

甘遂는 粉末의 형태로 투여되었으며 투여량은 최소 1 g, 최대 6 g이었다. 복용 방법은 1 g씩 1~3 회로 분복하여 복용하거나, 2 g씩 1~3회 분복하는

방법을 취하였으며 각 복용 간격은 30~40분으로 지정하였다. 2 g 3회 분복으로 총 6 g을 복용한 환자가 18명으로 가장 많았으며, 1 g 3회 복용자가 5명, 4 g(2 g 2회), 2 g(2 g 1회), 1 g(1 g 1회) 복용 환자가 각각 1명이었다.

한 환자당 입원기간 중 甘遂와 병용 투여한 약재의 가짓수는 평균 28.65 ± 3.11 개이며, 총 147가지의 병용투여한 藥材가 조사되었다. 그 중 반수 이상의 환자에게 사용한 藥材는 甘草(25명), 茯苓(24명), 芍藥(17명), 澤瀉(16명), 防風(16명), 半夏(14명), 黃芩(14명), 白朮(13명), 荊芥(13명), 羌活(13명)이었다.

甘遂투여 후 복용하는 洋藥에 변경이 있었던 환자는 2명으로 1명은 Acetaminophen 325 mg, Tramadol 37.5 mg을 1회 복용하였고, 1명은 Omeprazole 20 mg, Cimetidine 200 mg을 각 1회 투여하였다. 이중 진통제를 복용한 환자는 요추추간판탈출증 환자로 甘遂투여 후 기존과 다른 통증을 호소한 기록은 없다. 다른 1인은 간경화 환자로 甘遂투여 후 속쓰림을 호소하였다. 또한 약물투여는 아니지만 환자 1명은 甘遂투여 2일 후 Normal saline 1000 ml와 5% Dextrose 수액 500 ml를 적용하였다.

3. 甘遂 투여 후 임상반응

甘遂투여 후 嘔吐반응은 복용 당일 나타났으며, 관련 기록은 24명의 환자에게 남아있었다. 총 24명의 환자 중 10명(42%)의 환자가 嘔吐반응을 보였으며, 횟수별로는 4회가 1명, 3회가 4명, 2회가 1명, 1회가 4명이었다.

泄瀉의 경우 甘遂복용 당일 반응이 나타났고, 23명의 환자에게 관련 기록이 남아 있었다. 기록이 남은 환자 중 3명은 泄瀉없이 정상변을 보았으며,

그 중 한명은 甘遂 1g을 복용한 환자이고, 한명은 6 g을 복용하였으나 3회 구토한 환자, 마지막 한명은 2 g 복용 후 4회 구토한 환자였다. 이 외 20명은 모두 泄瀉반응이 나타났으며, 5회 미만으로 泄瀉반응이 나타난 환자가 2명, 5회 이상 10회 미만으로 泄瀉반응이 나타난 환자가 10명, 10회 이상 반응이 나타난 환자가 8명이었다. 6 g의 甘遂를 복용한 환자 중에는 5회 미만으로 泄瀉반응이 나타난 환자가 2명, 5회 이상 10회 미만으로 반응이 나타난 환자가 7명, 10회 이상 반응이 나타난 환자가 6명이었다.

7명의 환자가 甘遂시행 후 복부 불편감을 호소하였으며 증상은 자연소실 되었다. 그 중 3명의 환자가 익일 오전까지 泄瀉가 지속되었으며 泄瀉 종료 후 복부 불편감을 호소하였으나 자연소실 되었다. 환자 1명이 초기 泄瀉에 黑便을 봤다고 진술하였으나 당일 정상색으로 돌아왔으며, 그 외 증상호소는 없었다. 1명의 환자가 속쓰림 증상을 호소하였으며, 당일 Omeprazole 20 mg, 익일 Cimetidine 200 mg 투여 후 안정되었고, 이후 증상 재발은 없었다(Table 2).

4. 甘遂 투여 전후 혈압 및 심박수 변화

甘遂투여 전 평균 수축기혈압은 113.85 ± 2.29 mmHg 이었고 甘遂투여 후 평균 수축기 혈압은 113.85 ± 2.94 mmHg로 유의한 차이를 보이지 않았다. 甘遂투여 전 평균 이완기 혈압은 71.54 ± 1.90 mmHg이었고 甘遂투여 후 평균 이완기 혈압은 70.77 ± 1.99 mmHg로 유의한 차이를 보이지 않았다. 평균 심박수는 甘遂투여 전이 70.62 ± 2.62 회로 나타났으며, 甘遂투여 후가 74.58 ± 2.05 회로 나타나 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).

Table 2. Clinical Reactions After Taking Euphorbia kansui Radix

Gender (Age)	Dose (g)	Vomitting (No.)	Diarrhea (No.)	Other Reactions
F (57)	6	0	6	None
F (47)	2	4	1	Abdominal discomfort
M (55)	6	0	5	Abdominal discomfort
M (67)	3	0	5	None
F (38)	6	1	11	Abdominal discomfort
F (53)	6	0	8	None
F (31)	6	3	4	None
F (58)	6	0	3	None
M (58)	6	0	7	Abdominal pain
M (43)	6	0	10	None
F (53)	6	0	20	Abdominal discomfort
F (60)	3	0	20	Abdominal discomfort
F (76)	3	2	20	None
F (61)	3	0	5	r/o Melena
F (36)	6	0	10	None
F (70)	6	0	15	None
F (53)	6	1	7	None
F (77)	6	1	15	Abdominal discomfort
M (25)	6	3	1	None
F (52)	4	3	8	None
M (78)	1	0	1	None
M (62)	6	0	7	None
F (67)	3	1	-	None
M (46)	6	3	5	None

5. 甘遂 투여 전후 간기능 변화

AST, ALT값은 각각 22명의 환자에 대해 전후 기록이 남아있었으며, γ -GT 값은 21명, Total Bilirubin과 Direct Bilirubin의 값은 각각 14명의 환자에게서 얻을 수 있었다. 투여 전 AST의 값은 33.32 ± 7.58 U/L, 후의 값은 27.59 ± 2.73 U/L으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, ALT값은 甘遂투여 전 37.05 ± 14.76 U/L, 투여 후 27.00 ± 5.85 U/L로 유의한 차이를 보이지 않았다. 甘遂투여 전 γ -GT값은 48.00 ± 14.67 U/L이었으며, 후의 γ -GT값은 45.86 ± 14.65 U/L로 유의한 차이를 보이지 않았고, 甘遂투여 전의 Total Bilirubin과 Direct Bilirubin 값은 각각 0.67 ± 0.10 mg/dL, 0.23 ± 0.05 mg/dL였고 甘遂투여 후의 Total Bilirubin, Direct Bilirubin의 값은 각각

0.83 ± 0.21 mg/dL, 0.23 ± 0.49 mg/dL로 모두 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3, Fig. 1, 2).

Table 3. Comparison of Liver Functions Test Before and After Taking Euphorbia kansui Radix

	Before	After	P value
AST (U/L)	33.32 ± 7.58	27.59 ± 2.73	0.36
ALT (U/L)	37.05 ± 14.76	27.00 ± 5.85	0.28
γ -GT (U/L)	48.00 ± 14.67	45.86 ± 14.65	0.76
Total bilirubin (mg/dL)	0.67 ± 0.10	0.23 ± 0.05	0.29
Direct bilirubin (mg/dL)	0.83 ± 0.21	0.23 ± 0.49	0.98

AST : Aspartic aminotransferase, ALT : Alanine aminotransferase, γ -GT : Gamma glutamyltranspeptidase

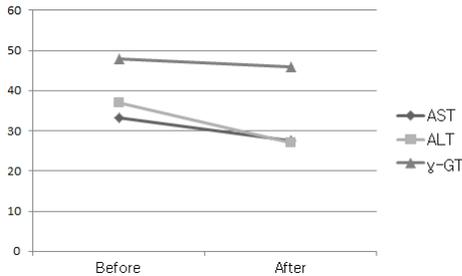


Fig. 1. Comparison of AST, ALT, γ-GT before and after taking Euphorbia kansui Radix.

There was no significant difference between before and after.

AST : Aspartic aminotransferase, ALT : Alanine aminotransferase, γ-GT : Gamma glutamyltranspeptidase

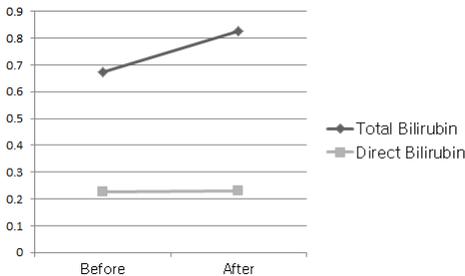


Fig. 2. Comparison of total bilirubin, direct bilirubin

before and after taking Euphorbia kansui Radix.

There was no significant difference between before and after.

기존에 간질환을 가지고 있는 환자를 제외하고 분석한 경우도 甘遂투여 전후의 간수치 변화는 유의하지 않았다. ALT는 甘遂투여 전 25.33±2.07 U/L에서 甘遂투여 후 25.11±1.79 U/L로, AST는 甘遂투여 전 22.06±3.19 U/L에서 甘遂투여 후 21.44±2.38 U/L로, γ-GT는 甘遂투여 전 33.18±8.80 U/L에서 甘遂투여 후 37.65±14.91 U/L로, Total Bilirubin은 甘遂투여 전 0.57±0.04 mg/dL에서 甘遂투여 후 0.74±0.12 mg/dL로, Direct Bilirubin은 甘遂투여 전 0.16±0.01 mg/dL에서 甘遂투여 후 0.21±0.03 mg/dL로 각각 변화했으며 그 차이는 모두 유의하지 않았다.

기존에 간질환을 가지고 있는 환자는 Fatty liver 2명, Liver cirrhosis 1명, Toxic liver disease 1명이었으며, 이들의 甘遂투여 전후 간수치 변화도 모두 유의하지 않았다(Table 4).

Table 4. 6 Cases with Liver Disease or Liver Function Abnormality on Admission

Gender (Age)	Diagnosis	AST (U/L)		ALT (U/L)		γ-GT (U/L)		Total bilirubin (mg/dL)		Direct bilirubin (mg/dL)	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
F (47)	Fatty liver	23	18	16	16	9	12	0.74	0.34	0.18	0.10
M (67)	Fatty liver	20	17	13	11	93	64	0.35	0.32	0.07	0.06
M (58)	Liver cirrhosis	47	65	48	40	45	37	1.83	3.20	0.79	0.75
F (37)	Toxic liver disease	187	55	341	141	297	210	0.79	0.33	0.58	0.20
F (70)	Liver function abnormality	36	33	44	37	31	29	-	-	-	-
M (25)	Liver function abnormality	52	47	47	57	33	33	-	-	-	-

AST : Aspartic aminotransferase, ALT : Alanine aminotransferase, γ-GT : Gamma glutamyltranspeptidase

CIOMS 기준에 따라 甘遂투여 전후 환자군의 변화를 살펴보면, 甘遂투여 전 '간기능 이상'군에 소속된 환자는 3명, '간손상'군에 소속된 환자는 1

명이었고 나머지는 모두 '정상'군에 속하였다. 甘遂투여 후에는 '간기능 이상'군에 소속된 환자는 1명, '간손상'군에 소속된 환자는 2명으로 변화였다. 본래

'간기능 이상'군에 속하던 환자 한명은 44 U/L이던 ALT가 37 U/L로 감소하며 '정상'군으로 돌아왔고, 본래 '간기능 이상'군에 속하던 환자 한명은 ALT는 48 U/L에서 40 U/L으로, Direct Bilirubin은 0.79 mg/dL에서 0.75 mg/dL로 감소하였으나, AST는 47 U/L에서 65 U/L로 Total Bilirubin이 1.83 mg/dL에서 3.2 mg/dL로 상승하여 '간손상'군에 소속되었다. 이 환자는 본래 간경변 진단을 받은 환자였다. '간손상'군에 속한 독성간질환 환자 1례에서는 甘遂투여 후 AST가 187 U/L에서 55 U/L로, ALT가 341 U/L에서 141 U/L로, γ -GT가 297 U/L에서 210 U/L으로, Total Bilirubin이 0.79 mg/dL에서 0.33 mg/dL으로, Direct Bilirubin이 0.58 mg/dL에서 0.2 mg/dL로 감소하는 양상을 보였다.

6. 甘遂 투여 전후 신기능 변화

전체 환자 중 BUN, Creatinine 수치를 비교할 수 있는 환자는 23명이었으며, 甘遂투여 전 BUN 수치는 15.74±1.40 mg/dL, 甘遂투여 후 BUN 수치는 15.48±1.31 mg/dL로 유의한 차이가 없었다. Creatinine 수치는 甘遂투여 전이 0.72±0.04 mg/dL, 후가 0.76±0.06 mg/dL로 마찬가지로 유의한 차이가 없었으며, eGFR의 경우도 甘遂투여 전 수치가 96.17±7.17 mL/min, 甘遂투여 후가 90.66±5.37 mL/min로 전후 유의한 차이가 없었다(Table 5, Fig. 3, 4).

Table 5. Comparison of BUN, Creatinine, eGFR Before and After Taking Euphorbia kansui Radix

	Before	After	P value
BUN (mg/dL)	15.14±1.32	14.77±1.16	0.44
Creatinine (mg/dL)	0.70±0.04	0.74±0.06	0.63
eGFR (mL/min)	94.80±7.37	89.52±5.49	0.28

BUN : Blood Urea Nitrogen, eGFR : Cockcroft-Gault estimated glomerular filtration rate

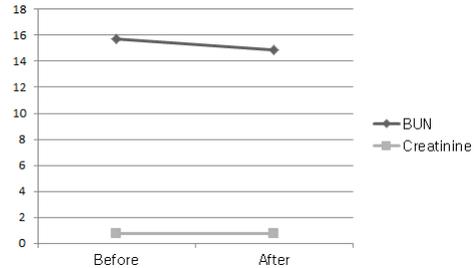


Fig. 3. Comparison of BUN, creatinine before and after taking Euphorbia kansui Radix.

There was no significant difference between before and after.

BUN : Blood Urea Nitrogen

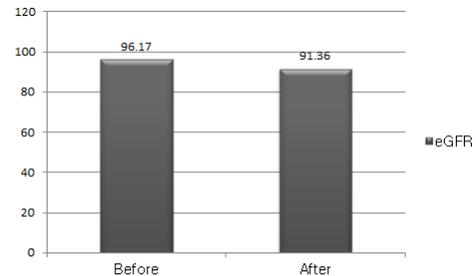


Fig. 4. Comparison of eGFR before and after taking Euphorbia kansui Radix.

There was no significant difference between before and after.

eGFR : Cockcroft-Gault estimated glomerular filtration rate

기존에 신장 질환을 가지고 있는 환자는 신증후군 환자 1명이었으며, 이 환자를 제외하고 각 수치 별로 비교 하는 경우 BUN은 甘遂투여 전 15.14±1.32 mg/dL에서 甘遂투여 후 14.77±1.16 mg/dL으로, Creatinine은 甘遂투여 전 0.70±0.04 mg/dL에서 甘遂투여 후 0.74±0.06 mg/dL로, eGFR은 甘遂투여 전 94.80±7.37 mL/min에서 甘遂투여 후 89.52±5.49 mL/min로 변화였고 그 차이는 모두 유의하지 않았다.

신증후군 환자의 경우 BUN은 甘遂투여 전 29 mg/dL에서 후 31 mg/dL로, Creatinine은 甘遂투여 전 1.1 mg/dL에서 후 1.2 mg/dL로 증가하였으며,

eGFR은 126.3 mL/min에서 투여 후 115.8 mL/min로 감소하는 양상을 보였다.

CKD의 분류기준에 따라 각 Stage 별로 환자 숫자를 정리하면 다음과 같다. 甘遂투여 전 Stage 1에 해당하는 환자는 12명, Stage 2에 해당하는 환자는 9명이 있었으며, Stage 3에 해당하는 환자가 2명 존재하였고 Stage 4, 5에 해당하는 환자는 존재하지 않았다. 甘遂투여 후에는 Stage 1에 해당하는 환자가 12명, Stage 2에 해당하는 환자가 9명 있었으며, Stage 2에 해당하는 환자가 2명으로 마찬가지로 Stage 4, 5에 해당하는 환자는 존재하지 않아 甘遂투여 전과 차이가 없었다.

단, 한명의 환자가 甘遂투여 후 BUN이 13 mg/dL에서 27 mg/dL로 Creatinine이 1.1 mg/dL에서 1.6 mg/dL으로 증가하였으며, eGFR이 51.70 mL/min에서 35.60 mL/min으로 감소하는 양상을 보였고, 수액 처치 후 BUN 14 mg/dL, Creatinine 1.1 mg/dL eGFR 51.7 mL/min로 돌아왔다. 비록 해당 환자의 자각증상은 없었고, 전후 혈압 및 심박수 변화가 없었으나 탈수 증상으로 의심되는 일시적 수치변화가 관찰 되었다. 상기한 평균비교들은 수액 처치 전 상승되어 있는 수치를 기준으로 시행하였다.

IV. 고 찰

瀉下法은 韓醫學의 대표적인 치료법으로 『黃帝內經』에서 유래한다. 『黃帝內經』 『素問·陰陽應象大論』에서 “因其重而減之……其下者, 引而竭之. 中滿者, 瀉之於內¹⁶⁾”라 한 것이 瀉下法の 근거이며, 이 후 『傷寒論』¹⁷⁾, 『金匱要略』¹⁸⁾에서 十棗湯, 承氣湯, 抵當湯, 陷胸湯, 麻仁丸, 三物備急丸, 大黃甘遂湯 등의 활용방법을 구체적으로 명시하였다. 張子和는 임상에서 攻下法の 역할을 강조하는 攻下派의 대표적인 醫家로 攻下法の 이론과 임상실천을 논하는 『儒門事親』을 편찬하였다¹⁹⁾. 『儒門事親』에서 張子和는 下法으로 推陳致新하고 氣血을 疏通시키는 작용을 유도할 수 있다고 기록하였으며, ‘催生, 下

乳, 磨積, 逐水, 破經, 泄氣, 凡下行者, 皆瀉下法也’라 하여 瀉下法の 범주와 운용범위를 넓혔다²⁰⁾. 이외에도 『中藏經』, 『和劑局方』, 『東醫寶鑑』, 『東醫壽世保元』 등 많은 醫書에서 瀉下法을 中下焦의 邪氣를 없애고 元氣의 회복을 돕는 주요한 치료수단으로 기록한다^{21,22)}.

현대에도 瀉下法은 宿食, 邪滯, 蘊結腸胃, 雜病腹滿拒按, 黃疸, 食積及陰寒痲冷, 熱客下焦, 痰飲, 熱邪未盡, 瘀血積滯²³⁾하여 經血不調, 小便不利, 腰膝痲疾及外傷 등을 보이는 中下焦의 實證에 다양하게 쓰인다. 즉, 瀉下法은 응급질환뿐 아니라 中下焦의 病變으로 인한 다른 만성 질환에도 널리 응용할 수 있는 실용적인 치료법이다.

甘遂는 大戟科 여러해살이풀 甘遂(*Euphorbia kansui* T.N. Liou)의 뿌리로 性味는 苦甘寒하며, 逐痰, 瀉下逐水, 通二便하는 효능이 있는 대표적인 瀉下劑이다²⁴⁾. 甘遂의 성분으로는 euphorbon, kanzuol, euphadienol, euphol, α-euphorbol, β-euphorbol, tirucallol, kansuine A, kansuine B 등이 있다. 甘遂는 峻下瀉水, 消腫散結, 破血攻水, 滌痰逐飲, 殺蟲하는 효능이 있어서, 주로 二便不通, 熱結便秘, 水腫脹滿, 熱實結胸, 懸飲, 留飲, 胸腹積水, 濕熱腫滿, 血瘀鼓脹, 腳氣結腫, 血室水血俱結證, 水飲瀉肺로 인한 咳嗽, 痰迷癲癩, 脇飲, 胸水, 瘡毒痛腫諸證, 毒蛇咬傷 등의 증상을 치료한다²⁵⁾. 甘遂는 『神農本草經』에서 최초로 기록하고 있으며, 이 외에도 『傷寒論』, 『金匱要略』, 『活人書』, 『儒門事親』, 『東醫寶鑑』, 『東醫壽世保元』 등 다양한 醫書에서 그 효능 및 사용법이 언급되고 있는 등 치료제로서의 활용 가능성이 높다²⁶⁾.

하지만 甘遂는 毒性이 있는 약재로 분류되며, 복약 시 泄瀉를 동반하므로 신중하게 활용해야 한다. 이에 저자들은 경험적으로 통증, 수분저류 등을 치료하기 위해 甘遂를 통한 瀉下法을 시행한 후 인체에 나타나는 반응을 후향적으로 관찰하였다. 그 결과 1일 1~6 g 粉末 형태로 투여한 甘遂 單味가 신체에 심각한 유해반응을 일으키지 않음을 알 수

있었기에 보고하는 바이다.

甘遂 투여 후 나타난 임상 반응에는 嘔吐, 泄瀉, 痞滿, 腹痛, 黑便이 있었다. 甘遂를 투여한 환자 중 42%의 환자가 嘔吐반응을 보였고, 83%의 환자에서 泄瀉가 나타났다. 甘遂를 粉末 형태로 사용할 경우 瀉下반응은 모두 복용 당일 나타났으며, 瀉下 목적으로 쓰였음에도 嘔吐를 동반 할 수 있음을 확인하였다. 嘔吐반응이 나타날 경우 甘遂의 흡수 불량으로 인한 瀉下작용의 저하는 확인할 수 없었다. 甘遂 6 g을 복용한 후 3회 구토한 환자와 2 g 복용 후 4회 구토한 환자가 본래 의도한 泄瀉반응 없이 정상변을 보기도 하였으나, 2회 이상 嘔吐를 한 환자 중에서도 적게는 4회에서 많게는 20회까지 泄瀉 반응이 나타난 경우가 있음을 볼 때 嘔吐반응이 泄瀉반응의 소실로 이어지지 않음을 알 수 있었다.

甘遂를 1 g만 복용한 환자의 경우 嘔吐없이 1회 정상변만 보였다. 추가적인 연구가 필요하겠지만 명확한 瀉下작용의 확인을 위해서는 1 g 이상의 甘遂 투여가 필요할 것으로 추정된다. 甘遂를 통해 정상적으로 泄瀉반응이 유도된 환자 중에는 83%에서 1회 이상 15회 이하의 泄瀉이 나타났다. 15회 이하의 泄瀉반응이 나타난 경우 당일 반응이 끝나는 경우가 많았으며, 15회 이상의 泄瀉가 나타난 환자에서는 익일까지 泄瀉가 지속되는 경우가 많았다.

痞滿을 호소한 여섯 환자의 증상은 모두 자연소실 되었다. 1명이 초기 설사에 黑便을 봤다고 진술하였으나 이 후 배변에서 색이 정상으로 돌아왔으며, 그 외 증상호소는 없었다. 3명의 환자가 익일 오전까지 설사가 지속되었으나 익일 泄瀉반응은 자연소실 되었다. 1명의 환자가 속쓰림 증상을 호소하여 당일 Omeprazole 20 mg, 익일 Cimetidine 200 mg 투여 후 안정되었고, 이후 증상 재발은 없었다. 이처럼 甘遂투여 후 임상 반응은 대부분 자연소실 되었고, 심각한 부작용으로 이어지지 않았다.

甘遂 투여 전후 평균 혈압은 유의한 차이가 없

었고, 평균 심박수는 유의하게 증가하였는데, 혈압 및 심박수는 당일 검사결과를 사용하였기에 甘遂 투여 후 嘔吐 및 泄瀉 반응과 동반되는 일시적 반응으로 보여진다. 실제로 입원 기간 중 빈맥으로 인한 처치를 필요로 하는 환자는 없었다.

甘遂투여 전후 AST, ALT, γ -GT, Total Bilirubin, Direct Bilirubin, BUN, Creatinine, eGFR의 변화를 통해 살펴본 간기능과 신기능의 비교에서는 모두 유의한 차이가 없었다. 이는 간질환 또는 신질환을 가지고 있는 환자의 포함여부와 상관없는 결과였으며, 甘遂를 통한 瀉下法이 간기능 및 신기능에 유해하지 않음을 확인하였다. AST, ALT, γ -GT, Total Bilirubin, Direct Bilirubin의 측정치는 유의하지 않았으나 오히려 감소하는 양상을 보였다. 비록 유의한 차이는 아니었으나 이를 통해 볼 때 甘遂를 통한 瀉下法이 간의 염증반응을 억제하는 것으로 추정된다.

CIOMS 기준에 따라 甘遂투여 전후 환자군의 변화를 살펴보아도 비슷한 추정을 할 수 있다. '간기능 이상'군에서 甘遂투여 후 '간손상'군으로 변한 환자 한명은 간경화 환자로 ALT, Direct Bilirubin은 오히려 감소하였고 AST가 증가하였지만 그 차이가 크지 않았다. Total Bilirubin의 급격한 상승으로 '간손상'군으로 분류되었으나, Direct Bilirubin의 감소와 기타 수치를 참고해 볼 때 간의 염증반응이 증가했다고 단정 짓기 힘들다. 또한 '간손상'군에 속한 독성간질환 환자 1례에서는 甘遂투여 후 AST, ALT, γ -GT, Total Bilirubin, Direct Bilirubin이 모두 크게 감소함을 볼 때 甘遂가 간의 염증 반응을 억제하는 것으로 보인다.

CKD 분류기준에 따라 각 Stage 별로 환자 숫자를 정리한 결과에서도 전후 차이가 없었다. 단, 한 명의 환자가 BUN이 13 mg/dL에서 27 mg/dL로 Creatinine이 1.1 mg/dL에서 1.6 mg/dL으로 일시적으로 증가하였으며, eGFR이 51.70 mL/min에서 35.60 mL/min으로 감소하는 양상을 보였다. 해당 환자의 자각적인 이상반응 호소는 없었고, 전후 혈

압 및 심박수의 변화도 없었다. 해당 환자는 20회 이상泄瀉가 나타났던 환자로 BUN, Creatinine 수치의 상승은 탈수로 인한 일시적인 반응으로 추정된다. 실제로 수액요법 시행 후 BUN이 14 mg/dL, Creatinine이 1.1 mg/dL eGFR이 51.7 mL/min로 돌아오는 것을 확인할 수 있었다. 이를 통해 甘遂를 통한瀉下法시행 후 환자의泄瀉 횟수가 15회 이상으로 증가할 때 수분보충에 유의해야 함을 확인하였다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 우선 甘遂와 병용된 韓藥 및 洋藥이 많으며 그 영향을 배제할 수 없다. 洋藥의 경우 입원 기간 중 지속적으로 복용하는 경우가 대부분이었고, 특히 甘遂투여 후 7일 내 변동사항을 확인하였지만 韓藥의 경우 입원기간 중 변동도 잦았고, 비슷한 처방을 사용하더라도 세부적인 藥材의 용량 및 구성이 변하는 경우가 많아 모두 분석할 수 없었다. 비록 다양한 연구 결과들이 韓藥투여가 간기능과 신기능에 부정적인 영향을 끼치지 않음을 보고하고 있으나²⁷⁻²⁹, 甘遂투여와 관련하여 韓藥과 洋藥의 병용 투여가 통제된 전향적 연구가 필요하다.

두 번째로 혈액검사 결과들의 전후 측정 간격이 일정하지 않다. 입원 직후 혈액검사를 시행 한 후 甘遂를 투여하기 까지 간격도 일정하지 않았으며, 甘遂투여 후 혈액검사를 재시행하기 까지 간격도 일정하지 않았다. 비록 입원기간이 68일이 넘어가는 경우는 없었으므로 그 안으로 전후 비교가 되었다고 볼 수 있으나, 추후 연구에서는 측정 시기에 대한 통제가 필요하다.

세 번째로 환자들이 가지고 있는 기저질환이 일정하지 않았기 때문에 甘遂투여 후 치료 목적이었던 症狀 혹은 疾病에 대한 평가 및 비교가 어려웠다. 현재 간경화로 인한 복수, 장폐색, 췌장염, 관절염, 소변불통 등 甘遂투여로 치료할 수 있는 질병에 대한 임상연구 및 증례보고가 지속적으로 이루어지고 있으며 이를 바탕으로 甘遂의 효능에 대한 체계적인 연구 및 검증도 이루어져야 한다.

V. 결론

甘遂單味 粉末 1~6 g의 투여는 인체에 심각한 유해반응을 일으키지 않음을 확인하였다. 嘔吐반응을 포함한 일시적인 소화기 증상이 나타날 수 있으며,泄瀉반응이 심한 경우 수분보충에 주의해야 함을 확인하였다. 이상의 결과들을 통해 1~6 g의 甘遂를 통한瀉下法은 유의할만한 유해반응을 유발하지 않는다는 것과 전문가의 처방하에 임상적으로 적극적인 활용이 가능하다는 것을 확인하였다. 甘遂는 韓醫學의 주된 치료법 중 하나인瀉下法을 활용함에 매우 유용한 藥材로 추후 지속적인 연구가 이루어져야 한다.

참고문헌

1. 金定濟. 診療要鑑. 서울: 東洋醫學研究院; 1974, p. 102-3.
2. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 법인문화사; 2009, p. 1012-3.
3. 全國韓醫科大學共同教材編纂委員會 編著. 本草學. 서울: 永林社; 2010, p. 282-300.
4. 李濟馬. 東醫壽世保元. 서울: 여강출판사; 2003, p. 211.
5. Zheng WF, Cui Z, Zhu Q. Cytotoxicity and antiviral activity of the compounds from *Euphorbia kansui*. *Planta Med* 1998;64(8):754-6.
6. Chang JS, Lee SW, Park MH, et al. Pharmacopoeia of Chia. vol. 1. Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press; 2010, p. 81-2.
7. Guo J, Zhou LY, He HP, et al. Inhibition of 11b-HSD1 by tetracyclic triterpenoids from *Euphorbia kansui*. *Molecules* 2012;9(10):11826-38.
8. Kim EY, Kim JW. The effect of Hyungbangdojucksan-Gami and Kamsuchunilhwon on the obesity in the Rats. *J of Sasang Const Med* 2000;12(2):184-94.

9. Zhao ZX, Cai GX, Xie S, Zhou XL, Hu XL. Dressing navel with *Euphorbia kansui* in combination with taken DuShenTang orally to cure ascites caused by hepatocirrhosis in clinic. *J Emerg Tradit Chin Med* 2010;19:388-89.
10. Fan Y, Cai DF, Gu XX, Wang GY, Ma J. Treatment of intestinal obstruction with a large dose of kansui. *J Emerg Tradit Chin Med* 2005;14:278-9.
11. Lv XS, Zhang Y, Li YX, Tang HH, Li XR, Wu FY. Therapeutic effect of kansui root on patients with severe acute panCreatinineatitis. *Chin J Gen Surg* 2004;13:401-4.
12. 王鐵林, 高凌鶴. 甘遂治療膝關節腫脹的臨床觀察. *工企醫刊* 2011;3:38-40.
13. 彭培初, 要全保, 彭煜, 王亞平. 生甘遂快速解除前列腺增生急性尿瀦留臨床觀察與實驗研. *中國中醫急症* 2005;14(9):841-3.
14. 안덕균. 임상한약대도감. 서울: 현암사; 2012. p. 35-7.
15. Benichou C. Creatinineuria of drug-induced liver disorders - Report of an international consensus meeting. *J Hepatol* 1990;11:272-6.
16. 王冰注. 黃帝內經素問. 北京: 中醫古籍出版社; 2003. p. 22.
17. 徐大椿著. 傷寒論類方. 서울: 한미의학; 2011. p. 75-97.
18. 郭東烈編釋. 金匱要略譯解. 서울: 성輔社; 2002. p. 518-31.
19. 陳大舜, 曾勇, 黃政德著. 各家學說. 서울: 대성의학사; 2001. p. 199-204.
20. 張子和著. 徐江雁, 許振國主編. 張子和醫學全書 儒門事親. 北京: 中國中醫藥出版社; 2006. p. 36-7.
21. 崔義權, 金敬堯. 下法の 발전과정에 대한 研究-『傷寒論』에서 『四象醫學』까지-. *대한한방내과학회지* 1998;19(1):524-52.
22. Sung KK, Kim SG. Bibliographical Study on the Method of Inducing Vomiting Applied in Apoplexy. *The Journal of Won kwang Oriental Medicine* 1993;3(1):181-6.
23. 徐江雁, 許振國主編. 張子和醫學全書 子和醫學學術思想研究. 北京: 中國中醫藥出版社; 2006. p. 201.
24. 안덕균. Illustrated book of Korean Medicine Herbs. 서울: 한국교학사; 2002. p. 278.
25. 楊芬明, 曾利純. 實用毒性中藥學. 北京: 科學技術文獻出版社; 1992. p. 76-83.
26. 반덕진, 홍솔이, 박성식. 甘遂의 적응증 및 활용에 대한 고찰. *사상체질의학회지* 2009;21(3):17-29.
27. 배종면, 박병주, 이무송, 김동현, 신명희, 안윤옥. 건강한 한국 성인남성의 자가약물복용력에 따른 간기능 장애 발생여부 조사. *예방의학회지* 1996;29(4):801-14.
28. 박해모, 신헌태, 이선동. 한·양약 복용이 간기능이상에 미치는 영향에 대한 연구. *대한예방의학회지* 2007;11(2):23-39.
29. 이상욱, 박성욱, 이형철, 고창남, 윤성우, 한지영. 뇌졸중환자에서 한약과 양약의 병용투여가 간장 및 신장에 미치는 영향. *대한한방내과학회지* 2003; 24(1):68-74.