

## 白鮮皮의 피부과적 효능과 약인성 간손상에 대한 문헌 연구

이유정<sup>#</sup>, 김서영<sup>#</sup>, 김형우<sup>\*</sup>

부산대학교 한의학전문대학원 약물의학부

### A literature study on dermatological efficacy and drug induced liver injury of *Dictamnus dasycarpus* Turcz

Youjung Lee<sup>#</sup>, Seoyoung Kim<sup>#</sup>, Hyungwoo Kim<sup>\*</sup>

Division of Pharmacology, School of Korean medicine, Pusan National University

#### ABSTRACT

**Objectives** : The root bark of *Dictamnus dasycarpus* has been frequently used to treat patients with skin diseases in Korea. Recently, wild root of *D. dasycarpus* are reported to induce liver injury.

**Methods** : Traditional uses of *D. dasycarpus* for skin diseases were analysed bibliographically. In addition, reported cases were collected and analysed using pubmed and national digital library.

**Results** : In taiwan, *D. dasycarpus* revealed to be one of major herbs for skin diseases and many researchers in worldwide had reported its dermatological efficacies. Reported cases related in liver injury described that hepatocellular or cholestatic liver injury were seen in patients eating wild root of *D. dasycarpus*. In addition, 6 cases in worldwide and 1 case in Korea showed that patients with drug induced liver injury (DILI) ingested not root bark of *D. dasycarpus* but prescriptions containing root bark of *D. dasycarpus*. These mean that wild root of *D. dasycarpus* (Bongsam or Bongwhangsam) was estimated to be closely related in DILI. Whereas, it was difficult to confirm direct correlation between root bark of *D. dasycarpus* used as herbal medicine by doctor of Korean medicine and DILI.

**Conclusions** : these results imply that wild root of *D. dasycarpus* is closely related in DILI and strong recommendation not to take it without consultation by experts is needed. In addition, although there are no evidences of direct correlation between root bark of *D. dasycarpus* and DILI, doctor of Korean medicines should pay attention to use root bark of *D. dasycarpus* in their clinics.

**Key words** : *Dictamnus dasycarpus*, safety, DILI, hepatotoxicity, skin disease

## I. 서 론

한약의 안전성은 최근에도 여전히 논란의 중심에 있다. 인터넷에는 검증되지 않은 효능 정보가 넘치며, 우리나라의 국민들 중 일부는 전문가에게 조언을 구하지 않고, 인터넷의 정보를 그대로 수용하고 있다. 검증되지 않은 유효성도 문제가 되지만,

확인되지 않은 안전성은 국민 건강에 더욱 큰 위협이 될 수 있다. 생약, 한약재 등 식물체제에 의한 간손상의 문제는 수십 년간 논란이 되어온 주제이며, 전문가들은 그 위험성의 정도에 대해서 다양한 시각에서 각자의 의견을 개진하고 있고<sup>1,2)</sup>, 보다 명확한 한약 안전성 연구를 위한 연구법까지 제안되고 있다<sup>3)</sup>. 白鮮은 과거에서부터 간독성 유발의 가능성이 있는 약재로 보고

\*Corresponding author : Hyungwoo Kim, KMD Ph.D, School of Korean Medicine, Pusan National University, Yangsan, Gyeongnam 50612, South Korea.

· Tel : +82-51-510-8458 · Fax : +82-51-510-8420 · E-mail : kronos7@pusan.ac.kr

#First author : Youjung Lee, Graduated student, School of Korean Medicine, Pusan National University, Yangsan, Gyeongnam 50612.

· E-mail : lyj1205@gmail.com

Seoyoung Kim, Graduated student, School of Korean Medicine, Pusan National University, Yangsan, Gyeongnam 50612.

· E-mail : olivia01240@naver.com

· Received : 10 November 2017 · Revised : 18 December 2017 · Accepted : 15 January 2018

되어있었으며, 최근 白鮮을 복용한 후 전격성 간부전이 발생하여 사회적으로 문제가 된 바 있다<sup>4)</sup>.

白鮮皮는 가장 대표적인 피부과 질환 치료 한약 중 하나로, 오래전부터 濕疹과 같은 濕熱에 의한 피부질환을 치료하는데 다용해왔다<sup>5,6)</sup>. 白鮮皮는 운향과(芸香科: Rutaceae)에 속한 다년생 초본인 백선 *Dictamnus dasycarpus* Turcz.의 根皮로 우리나라各地에 분포하며, 중국에서는 주로 遼寧, 河北, 山東 등에서 생산된다<sup>5)</sup>.

白鮮皮의 성미는 苦寒을 위주로 하며, 일부 의가들은 鹹味나 辛未가 포함되어 있다고 주장하기도 한다<sup>6)</sup>. 대표적인 효능으로는 清熱燥濕, 祛風解毒을 들 수 있으며, 주로 濕熱瘡毒, 黃水淋漓, 濕疹, 風疹, 疥癬瘡癩, 風濕熱痺, 黃疸尿赤를 치료하는데 사용된다. 특히, 苦參 蛇床子 川椒 등을配合하여 煎湯外洗하여 婦女の陰痒帶下를 치료<sup>5)</sup>하는 등 외과적 용도가 강조되어 있다. 이와 같이 白鮮皮는 내과질환 보다는 피부과 질환에 주로 사용되었으며, 내복과 외용 두 가지 용도로 모두 사용되었음을 알 수 있다.

따라서, 본 연구에서는 피부과적 용도로 다용되며, 최근 약인성 간손상 (Drug induced liver injury, DILI)과 연관성이 있는 것으로 알려진 白鮮皮의 피부과적 효능과 白鮮의 간독성에 대한 연구 결과들을 조사하여 살펴보고자 한다.

## II. 방법

### 1. 문헌 연구

白鮮皮의 기원, 성미 및 귀경과 같은 기본적인 정보와 피부과적인 용도의 활용 예 등을 연구하기 위하여 교과서 『本草學』<sup>5)</sup>과 『中藥大辭典』<sup>6)</sup> 그리고 『本草綱目』<sup>7)</sup>을 참조하였다.

### 2. 자료 수집

白鮮皮의 효능 및 간독성과 관련하여 국내외에 발간된 논문을 선별 취합하기 위하여 국내 연구논문의 경우 국가전자도서관 사이트를 이용하였으며, 국제 연구 논문의 경우 pubmed 웹 사이트를 이용하였다. 국가전자도서관 사이트에서 적절한 논문 검색을 위하여 '백선'과 '백선피'를 검색어로 사용하였고, 검색된 결과들 중에서 중복된 결과를 제외하고 피부과적인 용도 그리고, 항염증 작용 기전에 대한 연구들을 선별하였다. Pubmed 웹사이트에서는 검색어 '*Dictamnus dasycarpus*'를 사용하여 검색한 결과 총 60편의 논문이 검색되었으며 이 중에서 피부과적 효능, 항염증, 안전성과 관련한 연구를 선별하였다.

## III. 결 과

### 1. 白鮮皮의 피부과적 활용에 대한 고전 기록

白鮮皮는 黃連, 黃芩, 苦參과 함께 清熱燥濕藥類에 속하며,

濕熱瘡毒, 黃水淋漓, 濕疹, 風疹, 疥癬瘡癩 등을 치료한다<sup>5)</sup>. 과거 의가들은 내복과 외용 두 가지 방법으로 白鮮皮를 활용하였다. 의가들은 白鮮皮를 내복 외용에 관계없이 實熱證에 사용하여야 한다고 하였으며, 虛寒證에는 사용할 수 없음을 분명히 하고 있다. 白鮮皮의 사용법으로는 2 ~ 5錢을 내복하고, 외용시에는 달인 물로 씻는다고 되어있다<sup>6)</sup>. 白鮮皮가 피부과적 질환을 치료하는 기전에 대해서는 氣寒先行, 味苦性燥를 기본으로 설명하고 있으며, 피부과적 질환 외에도 濕熱에 의한 黃疸과 같은 내과 질환에도 응용하고 있다<sup>7)</sup>. 이 외에도 白鮮皮를 피부과적 질환에 응용한 예는 藥性論, 本草原始, 本經疏證, 本草求真 등에서도 쉽게 찾아 볼 수 있다<sup>6)</sup>.

### 2. 피부과 질환에 대한 白鮮皮의 활용 빈도 연구

최근 대만에서 발표된 연구를 통해서 白鮮皮는 피부과 질환에 가장 많이 사용되는 약재 중의 하나로 밝혀졌다<sup>8-10)</sup>. Lin 등은 대만 한약처방 사용 현황을 분석한 결과 1년간 urticaria를 치료하기 위해 내원한 환자는 12,498 명이었으며, 가장 대표적인 처방은 消風散이었고, 소풍산에 蟬蛻 또는 白鮮皮를 가하여 사용한 경우가 가장 많았음을 보고 하였다<sup>8)</sup>. 또한, 2009년 1년간의 대만 국가 건강 보험 자료를 분석한 결과에서는 가미 또는 처방에 포함된 것을 모두 합하여 白鮮皮가 가장 많이 처방되었으며, 선택이 그 뒤를 이었다. 또한, 가장 많은 빈도를 보인 단일 약물 가미 조합은 消風散加白鮮皮의 형태였으며, 두 약물 가미 조합은 消風散加白鮮皮地膚子였다<sup>9)</sup>. 이러한 경향은 알려지성 피부질환으로 확대시켰을 때도 유사하게 나타났으며, 저자들은 약물과 처방간의 상호관계 분석을 통해서 消風散과 白鮮皮의 조합이 가장 다용되고 있음을 보고 하였다<sup>10)</sup>.

### 3. 白鮮皮 및 白鮮皮 추출 성분의 피부과적 활용에 대한 현대적 연구

白鮮皮 및 그 추출 성분들의 항피부염, 항염 작용에 대한 연구는 국, 내외에서 매우 활발하게 진행되고 있다. 김 등<sup>11)</sup>은 그들의 연구결과를 통해서 白鮮皮의 메탄올 추출물이 접촉피부염 (contact dermatitis)이 유발된 생쥐에서 항피부염 효과를 발휘하며, 그 기전으로는 비만세포 (mast cell)의 탈과립을 억제할 가능성을 제시하였으며, 한 등<sup>12)</sup>은 그 결과에서 진일보하여 白鮮皮의 항피부염 기능이 피부각질세포 (keratinocyte)의 Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1) 발현을 억제하는 것과 관련이 있음을 발표하였다. 또한, 장 등<sup>13)</sup>은 白鮮皮의 70% 에탄올 추출물이 ICR 생쥐에 compound 48/80에 의하여 유발되는 systemic anaphylactic shock을 유의한 수준으로 억제하며, 비만 세포에서 히스타민 분비를 억제함을 보고한 바 있다.

이를 자세히 살펴보면, 김 등<sup>11)</sup>의 연구에서 白鮮皮 추출물은 p38 Mitogen-activated protein kinase (MAPK) 경로의

활성화를 억제함으로써 비만세포 내에서 탈과립을 억제하였으며, 접촉피부염이 유발된 생쥐의 염증 조직 내에서 Th1 관련 cytokine인 tumor necrosis factor (TNF)-alpha와 Interferon (IFN)-gamma의 수준을 유의하게 낮춤으로써 항염증 효과를 발휘하였고, 그 결과 표피 과증식 (epidermal hyperplasia)과 부종 (edema), 해면화 (spongiosis)등의 염증 소견을 방지할 수 있었다. 그 결과 최종적으로 접촉피부염이 유발된 귀조직의 두께와 무게를 감소시킬 수 있었음을 주장하고 있다. 또한, 한 등<sup>12)</sup>은 그 후속 연구에서 白鮮皮의 항피부염 효과가 면역세포 침윤 방지에 기인한다고 주장하였는데, 그 들은 보고서에서 백선피 추출물이 인간 유래 각질 세포 (keratinocyte, HaCaT) 내에서 NF-κB 경로의 활성화를 억제함으로써 각종 염증성 cytokine과 chemokine의 분비를 억제하고, ICAM-1의 발현을 억제함으로써 염증 조직 내로의 면역세포 침윤을 효과적으로 억제하였음을 보고하고 있다.

백선피에 대한 국내 연구 역시 활발한데, 이 등은 白鮮皮 추출물이 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)로 유발된 NC/Nga 생쥐의 아토피피부염을 효과적으로 개선함을 보고하였고<sup>14)</sup>, 강 등은 시험관 내에서 白鮮皮 추출물이 비만세포의 탈과립을 억제함을 보고 하였으며<sup>15)</sup>, 대식세포에서 염증성 cytokine과 NO 분비를 억제함 또한 알려져 있다.<sup>16)</sup>

이에 부가하여 白鮮皮에서 추출한 8-methoxy-N-methylflindersine와 skimmianine는 항염증 작용을 가지며<sup>17)</sup>, 주요 성분 중 하나인 fraxinellone은 대식세포에서 nitric oxide

(NO) 생성 및 cyclooxygenase-2 활성을 억제함으로써 항염증 효과를 보임이 알려져 있다<sup>18)</sup>. 또한, 白鮮皮에서 몇 가지 면역 조절 물질 (phenolic glucosides)이 분리되고, 이러한 물질들은 시험관 내에서 T 세포의 증식을 저해하는 것이 알려져 있으며<sup>19)</sup>, fraxinellone 역시 활성화된 T 세포를 세포 사멸로 이끄는 효과를 가지고 있다<sup>20)</sup>.

#### 4. 白鮮의 간독성에 대한 보고

한약재의 독성 특히 간독성에 대해서는 사회적 관심도도 매우 높고, 논란거리도 많은 실정이다<sup>21)</sup>. 이러한 논란의 중심에는 약인성 간손상 (DILI)의 발생 빈도가 양약에 비해 낮고 DILI와 한약과의 연관성을 명확하게 규정짓기 어렵다는 사실에 대한 입장차가 존재한다<sup>21,22)</sup>. 白鮮의 뿌리 추출물 음용 이후 간독성이 발생된 예는 국내 뿐 만 아니라 국외에서도 보고 된 적이 있으며<sup>2,23-28)</sup>, 이 등<sup>8)</sup>은 그들의 연구를 통해 유통되는 한약재 중에서 赤何首烏와 白鮮이 간독성을 일으킬 확률이 가장 높음을 보고 하였다.

국내에서 보고된 白鮮 복용 후 간독성이 발생한 case들을 살펴보면 1일 복용량 또는 복용 기간과 aspartate transaminase (AST), alanine transferase (ALT) 등 임상 검사 수치와의 상관성은 찾아보기 어려우며, 연령과의 상관성도 찾아보기 어렵다. 이러한 내용은 이 등<sup>22)</sup>의 보고서에서도 찾아 볼 수 있다 (Table 1).

Table 1. Value for laboratory findings and type of DILI

No.	Patient	Value for laboratory findings					Type of DILI	Ref.
		AST(IU/L)	ALT(IU/L)	ALP(IU/L)	γGT(IU/L)	TB(mg/dL)		
1	(M:10, F:18) Age: 53.0±11	928±645	1270±694	163±37	198±157	11.3±8.3	Heapatocellular 23 mixed 5	9
2	F/57	2846	479	394	301	17.6	Cholestatic	10
3	M/55	1369	1660	288	156	16	Heapatocellular	11
4	F/78	805	665	896	56	32.1	Heapatocellular	12
	F/49	913	1000	753	82	10	Heapatocellular	
	M/62	975	800	415	291	29.3	Heapatocellular	
5	F/52	1060	1225	257	83	34.2	Heapatocellular	13
	M/48	377	303	162	42	29.2	Cholestatic	
	M/62	590	761	183	-	13.2	Cholestatic	

DILI means drug-induced liver injury.

국내에 보고된 case 들을 조금 더 심층적으로 분석해본 결과 입수경로는 불명하거나 직접 채취하였음을 알 수 있는데, 불명의 경우에도 직접 채취했을 가능성 또는 白鮮의 형태로 구매했을 가능성이 높은 것으로 보인다. 또한 복용 형태는 대부분이 열탕이었으며, 침출주 형태도 1건 있었다. 복용량의 경우 1일

1뿌리에서 4뿌리를 달여 복용하였거나, 달인 물을 하루 3잔 이상 섭취 하였다. 내원한 주소로는 대부분 황달과 전신쇄약감, 식욕부진, 복통 등이었으며, 음주력과의 상관성은 없는 것으로 나타났다 (Table 2).

Table 2. 입수경로, 복용형태, 복용량과 음주력 그리고 주소

No.	Acquisition	Type	Daily dosage	Duration (day)	History	Chief complain	Ref.
1	unknown	unknown	unknown	23,6±21	various	jaundice, fatigue, nausea, anorexia, abdominal pain, pruritus	9
2	collecting	decoction	4~5 cup	56	twice for a week, 1 cup of soju, 40 years	anorexia, weight loss, jaundice, abdominal pain	10
3	collecting	decoction	1~4 ea	30	daily, 1~1.5 bottle (soju)	general weakness, epigastric discomfort	11
4	collecting	decoction	5~6 times	15	non	general weakness, anorexia, jaundice, nausea, vomiting	12
	collecting	decoction	5~6 times	16	non	general weakness, anorexia, jaundice, nausea, vomiting	
	unknown	decoction	unknown	80	non (abstinence, 5 years ago)	dyspepsia, jaundice,	
5	unknown	decoction	more than 3 cups	135	non	jaundice, dyspepsia, epigastric discomfort	13
	unknown	liqueur	1/3 bottle	120 (estimated)	1~2 bottle (soju) for a week, 10 years	jaundice, general weakness, thirst, abdominal pain	
	unknown	decoction	unknown	150	1 bottle (soju), 4~5 times for a week	jaundice	

## 5. 白鮮皮와 관련된 간독성에 대한 보고

국내, 외에서 白鮮 뿐만 아니라 白鮮皮에 대해서도 간독성이 보고된 바 있으나,<sup>2,29)</sup> 白鮮皮 단독 사용으로 간독성이 보고된 바는 없다. 국내, 외에서 제시된 모든 예에서 白鮮皮가 처방에 포함되어 있는 형태로 환자에게 투여되었으며, AST, ALT 등 검사 결과나 유발된 간손상의 형태, 주소 등에서는 白鮮을 복용한 경우를 포함한 일반적인 약인성 간손상 (DILI)과 큰 차이가 없었으며, 투여 경로 면에서 한의사 또는 천연물 전문가로부터 처방을 받아 구매하였다는 점에서만 白鮮과의 차이점을 발견할 수 있었다. 최근에는 실험을 통해 白鮮皮의 독성 또는 안전성을 입증하려는 시도 역시 확인할 수 있었으며<sup>30)</sup>, 흰쥐를 이용한 장단기 독성 연구를 통해 白鮮皮 물 추출물의 단기 투여는 특별한 독성을 보이지 않았지만, 장기 투여 시 간기능 검사상의 경미한 변화가 있을 수 있음을 보고하였다<sup>30)</sup>.

## IV. 고 찰

白鮮皮는 예전부터 한의학계에서 피부과에 다용하여 왔던 한약재이며, 현대적인 활용 빈도 연구 결과를 통해서도 피부과 질환에 가장 다용되는 단일 약물이다<sup>8-10)</sup>. 淸熱燥濕藥에 속하는 白鮮皮는 언제부터인가 붓삼 또는 봉황삼이라는 이름으로 민간에서 유통되기 시작했으며, 주로 해독작용, 항암작용이 있으며, 피부 미용에 좋고, 위장관 기능과 두통 등에 효과가 있는 것으로 이해되고 있으며<sup>31)</sup>, 심지어 노화 방지, 정력 증강에 좋다는 낭설까지 유포되고 있다<sup>32)</sup>. 이와 같이 민간에 붓삼 또는 봉황삼으로 알려진 것은 白鮮의 뿌리 전체를 말하며, 엄밀히

말해서 白鮮皮와는 구분되어야 한다. 한약재로 이용되는 白鮮皮는 白鮮의 뿌리 껍질을 말하기 때문에 현재 민간에 알려진 붓삼 또는 봉황삼은 白鮮根이라고 칭하는 것이 혼선의 여지를 없앨 수 있는 방법이다.

본 연구의 결과를 살펴보면, 고전 문헌에서 白鮮皮는 內服과 外用 두 가지 방법으로 피부과적 질환에 활용되었으며, 작용 기전의 핵심을 寒性和 苦味에서 찾고 있다. 또한, 대만의 연구 결과를 살펴보면 白鮮皮는 피부 및 알레르기 질환에 가장 다용되는 약재 중의 하나이며, 동물 및 세포를 이용한 다양한 실험 연구를 통하여 피부 및 알레르기 질환에 활용 가능성이 알려져 있다. 白鮮皮가 가지는 다양한 활성 성분들에 대하여 항염증 효과가 알려져 있으며, 그 중에 fraxinellone이 가장 대표적인 항염증 활성을 가지는 성분이라고 할 수 있다.

약인성 간손상과 관련된 결과를 살펴보면, 복용 약물과 간독성간의 직접적 연관성이 시사되는 모든 예는 白鮮의 뿌리 즉 白鮮根이 그 원인이 되고 있으며, 白鮮皮가 단독으로 사용되어 간독성이 보고된 예는 없다. 白鮮皮가 포함된 처방을 복용한 환자에서 간독성이 발생한 예는 해외에서 6개 사례, 국내에서 1개 사례가 보고되었다<sup>28,29)</sup>. 한의원과 한방병원에서 사용되는 한약재는 白鮮皮의 형태이기 때문에 白鮮根의 경우는 의료기관과 처방전을 통한 공식적으로 투여되었을 가능성은 거의 없을 것으로 생각되며, 실제로 대부분이 자가채취를 통하여 섭취한 것으로 조사되었다.

白鮮根을 복용한 예들에서 복용량은 일례에서 1일 1뿌리에서 4뿌리를 달여 복용하였다고 하였으며, 보통은 달인 물을 하루 3~5잔 섭취한 것으로 나타났다. 더 자세한 정보가 없기 때문에 정확한 복용량을 확인하기는 어렵지만, 한 예에서 2리터 주전

자에 白鮮根 5개를 넣고 끓였다는 내용으로 견주어 볼 때, 환자들이 말하는 뿌리의 개념은 白鮮의 뿌리 한 가닥을 말하는 것으로 사료되며, 하루 섭취량은 1~4 뿌리 사이인 것으로 추정된다. 약용되는 白鮮皮의 경우 건조 중량으로 3.75 g (1 돈) 기준으로 처방에 사용된다고 하였을 때 1일 복용량 (2첩 기준)은 대략 7.5 g이라고 할 수 있다. 뿌리류 한약재의 경우 건조되면서 무게가 감소하는 점을 감안하면 생물로서의 무게는 대략 20 g에서 30 g정도로 추정되며, 이는 白鮮根의 하루 섭취량과 직접 비교는 어렵다 하더라도 개략적으로 1~4 뿌리 정도 수준보다는 약간 적은 것으로 판단되나 큰 차이는 없는 것으로 생각된다.

白鮮皮가 포함된 처방을 복용한 후 간독성이 발생한 예에서는 白鮮皮가 간독성에 직접적인 영향을 미친 것인지 아니면 다른 약 때문인지, 또는 다른 약과 白鮮皮의 상승작용인지를 밝히는 것은 현재로서는 거의 불가능하다. 해외의 예에서도 간독성이 발생한 다양한 처방을 예시하고 그 처방들에 공통적으로 들어가 있는 것이 白鮮皮이므로 白鮮皮가 의심된다는 간접적인 증거를 제시하고 있을 뿐 직접적인 증거는 제시하지 못하고 있다.<sup>1,2,28)</sup> 국내에서 보고된 예를 자세히 살펴보면, 白鮮皮에 의한 약물유발성 간염 1예로 보고하고 있음에도 저자들은 白鮮皮 때문일 가능성에 대하여 이전에 보고된 예를 들어 의심하고 있을 뿐 직접적인 증거를 제시하지 못하고 있다. 또한 저자들이 白鮮皮가 간독성을 일으킨의 근거로 제시한 국내의 대표적인 예는 白鮮皮가 아니라 白鮮根을 복용한 예이다.<sup>29)</sup> 이러한 결과들을 종합하여 보면 국·내외를 불문하고 白鮮根과는 다르게 白鮮皮가 일으키는 간독성에 대한 직접적인 근거는 아직까지 없는 것을 알 수 있다. 또한, 현재까지 白鮮根 또는 白鮮皮의 간독성 유발 기전이나, 간독성 유발에 직접적으로 관여하는 특정 성분은 알려진 바가 없다.

한 가지 생각해볼 만한 사실은 대만의 통계 조사 결과 피부과 질환에 가장 다용되는 약재로 선정될 정도로 보편화되어 쓰이는 白鮮皮에 대하여 대만 내부에서는 간독성에 대한 보고가 한편도 없다는 사실이다.

이상의 내용들을 정리하여 보면 민간에 유통되는 白鮮根은 간독성을 일으킬 가능성이 충분히 있으므로 전문가와 상의 없이 복용하는 것을 자제하도록 홍보하여야 할 것으로 생각되며, 피부과에 다용되는 白鮮皮는 추후 용법, 용량과 함께 간독성을 일으킬 가능성에 대해서 조금 더 광범위한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다. 특히, 白鮮根과 白鮮皮의 복용량에 큰 차이가 없다는 것을 감안할 때, 白鮮皮와 白鮮根의 성분분석을 통하여 白鮮皮 보다는 白鮮根의 심부에 다량 존재하는 성분을 조사하는 등의 구성 성분들에 대한 연구가 수행되어야 하겠다. 다만, 국내외적으로 白鮮皮가 포함된 처방을 복용한 후 간독성이 유발된 예가 다수 보고된 점을 감안하여 白鮮皮를 처방함에 있어서 각별한 주의를 기울여야 할 것으로 사료된다.

따라서, 민간에 유통되는 白鮮根의 무분별한 복용은 안전성 확보를 위해 근절되어야 한다. 또한, 비록 직접적인 증거는 없다고 할지라도 白鮮皮가 포함된 처방을 복용한 후 간독성이

유발된 예가 존재함을 유념하여 한의사들은 白鮮皮의 사용에 각별한 주의를 기울여야 할 것으로 생각된다.

## V. 결 론

민간에서 봉삼 또는 봉황삼으로 유통되고 있는 白鮮과 한의계에서 피부과 질환에 다용하고 있는 白鮮皮에 의하여 발생하는 약인성 간손상과 관련한 국·내외의 보고들을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 白鮮皮은 피부과 질환에 內服과 外用 두 가지 방법으로 사용되었으며, 작용 기전의 핵심을 寒性和 苦味이다.
2. 白鮮皮는 피부과 질환에 가장 많이 처방되는 약재중의 하나이며, 동물 및 세포 연구를 통해서 항피부염, 항염증 효능이 입증되었다.
3. 민간에 유통되고 있는 봉삼 또는 봉황삼 (白鮮根)과 약인성 간손상과는 직접적인 연관성이 있다고 판단된다.
4. 그러나, 한의원 또는 한방병원에서 처방되는 白鮮皮와 약인성 간손상의 관계에 대한 직접적인 증거는 찾을 수가 없었다.

따라서, 민간에 유통되는 白鮮根의 무분별한 복용은 안전성 확보를 위해 근절되어야 한다. 또한, 비록 직접적인 증거는 없다고 할지라도 白鮮皮가 포함된 처방을 복용한 후 간독성이 유발된 예가 존재함을 유념하여 한의사들은 白鮮皮의 사용에 각별한 주의를 기울여야 할 것으로 생각된다.

## 감사의 글

이 논문은 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었으며, 이에 감사드립니다.

## References

1. Lee WJ, Kim HW, Lee HY, Son CG. Systematic review on herb-induced liver injury in Korea. Food Chem Toxicol. 2015; 84: 47-54.
2. McRae CA, Agarwal K, Mutimer D, Bassendine MF. Hepatitis associated with Chinese herbs. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002; 14(5): 559-62.
3. Yoon YJ, Shin BC, Shin WJ, Jang IS. The guideline for assessment of DILI occurred during or after the use of herbal medicine. J. Kor. orient. int. med. 2009; 30(1): 181-90.

4. An SY, Cheong JY, Kim SS, Lee DM, Seok JY, Kim YB, Cho SW. One case of fulminant hepatic failure related to *Dictamnus dasycarpus*. *Kor. J. Med.* 2010; 78(4): 490–4.
5. The textbook compilation committee of Korean herbology. Bonchohak. Seoul. Younglimsa. 2010: 228–9.
6. Kim CM, Shin MK, An DG, Lee KS. The encyclopedia of oriental herbal medicine. Seoul, Jeongfdam. 1997: 1648–51.
7. Li SZ, Ben Cao Gang Mu. Seoul, Iljungsa. 1991: 802–3.
8. Lin YH, Chen YC, Hu S, Chen HY, Chen JL, Yang SH. Identifying core herbal treatments for urticaria using Taiwan's nationwide prescription database. *J Ethnopharmacol.* 2013; 148(2): 556–62.
9. Chien PS, Tseng YF, Hsu YC, Lai YK, Weng SF. Frequency and pattern of Chinese herbal medicine prescriptions for urticaria in Taiwan during 2009: analysis of the national health insurance database. *BMC Complement Altern Med.* 2013; 13: 209.
10. Chen HY, Lin YH, Huang JW, Chen YC. Chinese herbal medicine network and core treatments for allergic skin diseases: Implications from a nationwide database. *J Ethnopharmacol.* 2015; 168: 260–7.
11. Kim H, Kim M, Kim H, Lee GS, An WG, Cho SI. Anti-inflammatory activities of *Dictamnus dasycarpus* Turcz., root bark on allergic contact dermatitis induced by dinitrofluorobenzene in mice. *J Ethnopharmacol.* 2013; 149(2): 471–7.
12. Han HY, Ryu MH, Lee G, Cheon WJ, Lee C, An WG, Kim H, Cho SI. Effects of *Dictamnus dasycarpus* Turcz., root bark on ICAM-1 expression and chemokine productions in vivo and vitro study. *J Ethnopharmacol.* 2015; 159: 245–52.
13. Jiang S, Nakano Y, Rahman MA, Yatsuzuka R, Kamei C. Effects of a *Dictamnus dasycarpus* T. extract on allergic models in mice. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2008; 72(3): 660–5.
14. Lee YS, Han JK, Kim YH. Therapeutic effects of *Dictamni Radicis Cortex* extracts on atopic dermatitis-like skin lesions of NC/Nga mouse induced by DNCB. *J Pediatr Korean Med.* 2014; 28(4): 01–29.
15. Kang HG, Lyu JH, Kang GH, Yoon HJ, Kim YH, Kim KY, Lee SY, Go US. The Anti-allergic Effects of *Dictamni Radicis Cortex* on the PMA plus A23187-stimulated RBL-2H3 Cells. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2007; 20(1): 201–8.
16. Park JS, Shin TY, Kim DK. The Effects of *Dictamni Radicis Cortex* on the iNOS Expression and Proinflammatory Cytokines Production. *Kor. J. Pharmacogn.* 2011; 42(4): 348–53.
17. Yoon JS, Jeong EJ, Yang H, Kim SH, Sung SH, Kim YC. Inhibitory alkaloids from *Dictamnus dasycarpus* root barks on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in BV2 cells. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2012; 27(4): 490–4.
18. Kim JH, Park YM, Shin JS, Park SJ, Choi JH, Jung HJ, Park HJ, Lee KT. Fraxinellone inhibits lipopolysaccharide-induced inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 expression by negatively regulating nuclear factor- $\kappa$ B in RAW 264.7 macrophages cells. *Biol Pharm Bull.* 2009; 32(6): 1062–8.
19. Chang J, Xuan LJ, Xu YM, Zhang JS. Cytotoxic terpenoid and immunosuppressive phenolic glycosides from the root bark of *Dictamnus dasycarpus*. *Planta Med.* 2002; 68(5): 425–9.
20. Sun Y, Qin Y, Gong FY, Wu XF, Hua ZC, Chen T, Xu Q. Selective triggering of apoptosis of concanavalin A-activated T cells by fraxinellone for the treatment of T-cell-dependent hepatitis in mice. *Biochem Pharmacol.* 2009; 77(11): 1717–24.
21. Kim JH, Kim H. Combination treatment with herbal medicines and Western medicines in atopic dermatitis: Benefits and considerations. *Chin J Integr Med.* 2016; 22(5): 323–7.
22. Lee WJ, Kim HW, Lee HY, Son CG. Systematic review on herb-induced liver injury in Korea. *Food Chem Toxicol.* 2015; 84: 47–54.
23. Jeong JH, Kim SH, Ko GH, Jeong KH, Hwang SY, Ko PG, Park NH, Nam GW, Kim JI, Moon HS, Lee US. Clinical features of 28 acutely toxic hepatitis patients who ingested *Dictamnus dasycarpus*: a single center clinical experience. *Korean J. Med.* 2010; 78(4): 457–65.
24. An SY, Jeong JY, Kim SS, Lee DM, Seok JY, Kim YB, Cho SW. One case of fulminant hepatic failure related to *Dictamnus dasycarpus*. *Korean J. Med.* 2010; 78(4): 490–4.
25. Kim SH, Cho WH, Kim HG, Jang JY, Shim CS, Kim BS, Jin SY. Case reports: gastroenterology; a case of acute hepatitis caused by ingesting *Dictamnus dasycarpus*. *Korean J. Med.* 2009; 76(4): 476–80.
26. Jang JS, Seo EG, Han C, Chae HB, Kim SJ, Lee JD, Wang JH. Four cases of toxic liver injury associated with *Dictamnus dasycarpus*. *Korean J Hepatol.* 2008; 14(2): 206–12.
27. Lee JH, Lee HY, Ko GC, Lee JG, Lee PL, Kim JJ, Baek SY, Lee JC, Oh YL, Ji YJ. Drug-induced liver disease caused by ingestion of *Dictamnus dasycarpus*. *Korean J. Gastroenterol.* 1998; 31(2): 251–7.
28. Kane JA, Kane SP, Jain S. Hepatitis induced by traditional Chinese herbs; possible toxic components. *Gut.* 1995; 36(1): 146–7.

29. Han CW, Seong HS, Ryu KY, Kim YC, Lee JH, Hong JW. One Case of Drug Induced Hepatitis Caused by *Dyctamnus dasycarpus*. *Kor. J. Orient. Int. Med.*, 2003; 24(2): 374-79.
30. Wang L, Li Z, Li L, Li Y, Yu M, Zhou Y, Lv X, Arai H, Xu Y. Acute and sub-chronic oral toxicity profiles of the aqueous extract of Cortex Dictamni in mice and rats. *J Ethnopharmacol.*, 2014; 158: 207-15.
31. Ago today' s. The efficacies and side effects of Bongsam. 2017 Nov 20. Available from:URL:<http://agotoday.tistory.com/118>
32. Jeongbomaeul. The efficacies of Bongsam. 2017 Nov 20. Available from:URL:<http://infovill.tistory.com/80>