

청간플러스의 간기능 개선 효과 : 후향적 증례보고 8례

이가영, 박찬란, 조정호, 손창규, 이남현
대전대학교 한의과대학 간계내과학교실

The Effect of Chunggan Plus Extract in Improving Liver Function: A Retrospective Case Series of Eight Patients

Ga-young Lee, Chan-ran Park, Jung-hyo Cho, Chang-gue Son, Nam-hun Lee
Dept. of Hepatology & Hematology, College of Korean Medicine, Dae-Jeon University

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to retrospectively assess the effectiveness of Chunggan plus extract (CGX) in improving liver function in a Korean medical clinic.

Methods: We collected the data of inpatients who received CGX to improve abnormal liver function test (LFT) results from March 2016 to February 2020. We analyzed the changes in LFT and adverse events based on subjective symptom changes and creatinine results.

Results: The data of eight patients, three male and five female, were selected by inclusion criteria (patients who did LFT before and after the prescription of CGX and who prescribed CGX more than 6 days) and exclusion criteria (patients who administered other herbal medicine for improving liver function except CGX and who are diagnosed with terminal stage of hepatobiliary cancer). As a cause of abnormal LFT, one case was diagnosed with alcoholic liver disease, two cases with non-alcoholic fatty hepatitis, and one case with cholecystitis. Three of the other four were suspected to have drug-induced hepatitis, and one case was determined to have an unknown cause. Most patients showed a decrease in LFT results (Aspartate transaminase 87.5%, Alanine transaminase 87.5%, and Alkaline Phosphatase 100%) without any critical adverse events.

Conclusions: CGX may be an efficient and convenient herbal medicine for improving liver function regardless of the chief impression. Further study should be conducted to evaluate the effectiveness of CGX.

Key words: liver function test, Chunggan extract, herbal medicine

1. 서 론

한의학에서는 인진호탕, 인진오령산, 생간건비탕 등 경험적 처방을 중심으로 각종 간, 담도계 질환의 치료에 대한 한약의 효과를 다각도로 연구해왔

다. 특히, 생간건비탕, 인진오령산의 만성간염, 약인성 간손상, 알코올성 간염 등에 대한 유의미한 효과는 여러 연구들을 통해 입증되었다¹⁻³. 또한, 일부 연구에서 약물성 간독성의 원인으로 한약을 지목했던 것과는 달리, 한약에 의한 간손상은 드물고 오히려 이상 간기능 검사 수치를 감소시키는 결과가 다수 보고되었다⁴⁻⁶. 과거에는 간, 담도계 질환 치료 한약을 환자의 증상에 따라 변증하여 투여하였으나, 현재는 혈액검사를 이용한 간기능 검사가 보편적으로 시행되고 있어 진료 시 간기능 검사는

· 투고일: 2020.05.27, 심사일: 2020.07.01, 게재확정일: 2020.07.03
· 교신저자: 이남현 천안시 서북구 노태산로 4길
대전대학교 천안한방병원 한방내과
TEL: 041-521-7532 FAX: 041-521-7377
E-mail: nhlee@dju.kr

간,담도계 질환의 선별, 감별 진단 및 치료 반응의 평가에 필수적이다⁷. 또한, 대부분 입원하는 환자에게 증상에 관계없이 시행하기 때문에 임상증상은 없으나 간기능 검사상 이상을 보이는 환자도 자주 접할 수 있다.

청간플러스(Chunggan plus extract, CGX)는 인진오령산과 생간건비탕의 가미방으로 총 13가지의 한약으로 구성되어 있으며(Table 1), 다양한 간질환에 사용할 목적으로 연조엑스제 형태로 개발되어 시판되는 한약이다. 본원에서는 환자의 이상 간기능 검사가 확인된 경우, 간기능 개선의 목적으로 청간플러스를 가장 많이 처방하고 있다. 이에 본 연구에서는 입원환자들의 의무기록지를 통해 청간플러스가 간기능 검사 결과에 어떤 영향을 미치는지 후향적으로 확인하였으며, 유의미한 효과를 보이는 여덟 증례를 확인하였기에 보고하고자 한다.

Table 1. Composition of Chunggan Extract (CGX)

Herb	Scientific name	Relative amount (g)
茵 陳	<i>Artemisia capillaries</i>	5
鼈 甲	<i>Trionyx sinensis</i>	5
蘿 蔔 子	<i>Raphanus sativus</i>	5
白 朮	<i>Atractylodes macrocephala</i>	3
澤 瀉	<i>Alisma orientalis</i>	3
丹 蔘	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	3
茯 苓	<i>Poria cocos</i>	3
蒼 朮	<i>Atractylodes chinensis</i>	3
猪 苓	<i>Polyporus umbrellatus</i>	2
枳 實	<i>Poncirus trifoliata</i>	2
薏 苡 仁	<i>Amomum villosum</i>	2
甘 草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	1
木 香	<i>Aucklandia lappa</i>	1

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2015년 03월 01일부터 2020년 02월 28일까지 ○○대학교 ○○한방병원 한방내과에서 입원치료를 받

은 환자 중 청간플러스를 처방 받은 기왕력이 있으며 다음 선정기준과 제외기준을 모두 충족하는 환자로 하였다.

1) 선정기준

(1) 투약 이전 간기능검사(AST, ALT, ALP, r-GTP, total bilirubin) 중 두 개 이상의 항목에 대해 투약 전후 검사한 경우

(2) 투약 전 이상 간기능검사 결과가 확인되어 청간플러스를 6일 이상 투약한 경우

2) 제외기준

(1) 청간플러스 이외에 간기능 개선을 목적으로 하는 약물을 복용한 경우

(2) 말기 간, 담도계 암(간암, 담낭암, 담관암)인 경우

위의 기준을 충족하는 환자는 모두 10명이었으나, 타 학회지에 증례보고 된 2례^{8,9}를 제외하고 8례를 대상으로 하였다. 본 연구는 ○○대학교 ○○한방병원 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인을 받았다 (DJUMC-2020-BM-04).

2. 연구방법

본 연구는 단일기관, 후향적 증례 연구로서, 연구기준을 충족하는 환자 8명을 대상으로 의무기록을 수집하여 분석하였다. 수집한 의무기록 중 환자의 나이와 성별, 주소, 진단명, 주소로 치료받고 있는 진단명에 대한 병력, 과거력, 음주력, 입원 도중 혹은 타 병원에서 시행한 영상검사결과지, 기타 약물력을 조사하였다.

3. 평가항목

1) 간기능검사

투약 전, 후 본원에서 시행한 간기능검사 결과(AST, ALT, ALP, r-GTP, total bilirubin)

2) 이상반응 조사

경과기록지를 통해 청간플러스 투여 후 중대한 이상 반응 혹은 환자가 호소한 부작용 및 신장기능 검사 결과(Creatinine(Cr))

III. 연구결과

1. 증례보고

연구대상에 해당하는 환자 8명은 남성 3명, 여성 5명으로 구성되었으며 치료 당시 평균 연령은 56.8±16.6세로 35세부터 86세까지 넓게 분포하였으나 40대의 환자가 3명으로 가장 많았다. 입원치료의 주 진단명은 위장염 및 결장염 3명, 종양 2명(소세포폐암 1명, 자궁내막암 1명), 알코올성 간질환 1명, 뇌경색 후유증 1명, 루프스 1명이었다. (Table 2) 환자 개개인의 증상 및 변증에 따라 한약(탕약)을 처방하여 처방하였다(Table 3).

Table 2. Clinical Characteristics of Patients (n=8)

Characteristics	Value or N
Age (years, mean±SD)	56.8±16.6
Gender (male:female)	3:5
Chief impression	
Gastroenteritis	3
Cancer	2
Alcoholic liver disease	1
Sequence of cerebral infarction	1
Lupus	1
Duration of prescription (days, mean±SD)	12.4±4.1

Table 3. Composition of Herbal Formulae

Patient	Name of herbal formulae	Composition and dose per day (g)	Duration of prescription (days)
Case 1	牛車腎氣丸	牛膝 澤瀉 肉桂 山茱萸 山藥 牡丹皮 車前子 白茯苓 熟地黃 8 附子 2 乾薑 麥芽 山查 神曲 12	19
Case 2	加味養胃湯	蒼朮 16 陳皮 澤瀉 白茯苓 厚朴 豬苓 藿香 乾薑 香附子 枳實 山查 麥芽 神曲 砂仁 8 桂枝 木香 大棗 4	10
Case 3	None	None	None
Case 4	理中湯加味	人蔘 4 白朮 乾薑 川芎 當歸 陳皮 黃芪 砂仁 桂枝 山查 肉荳 蔻 訶子 大棗 甘草 8 生薑 16 蘇葉 附子 4	15
Case 5	萬金湯加味	熟地黃 24 白茯苓 當歸 續斷 牛膝 人蔘 12 杜沖 桂枝 獨活 甘 草 防風 川芎 連翹 8 細辛 全蠍 4	24
Case 6	加味養胃湯	蒼朮 16 陳皮 澤瀉 白茯苓 厚朴 豬苓 藿香 乾薑 香附子 枳實 山查 麥芽 神曲 砂仁 8 桂枝 木香 大棗 4	11
Case 7	黃蓮湯加味	人蔘 12 半夏 10 黃蓮 乾薑 桂枝 生薑 大棗 8 龍眼肉 甘草 16	6
Case 8	補中益氣湯加味	人蔘 黃芪 白朮 甘草 8 防風 荊芥 蘇葉 柴胡 川芎 薄荷 6 當 歸 陳皮 升麻 4	9

1) 증례 1

49세 여성으로 2019년 2월 ○○병원에서 좌하엽의 소세포폐암 및 뇌, 뼈전이 진단 후 2019년 2월부터 7월까지 항암치료, 10월까지 방사선치료 받은 상태로 자가가료 중 사지통증 및 저림, 설사, 복통을 주소로 2019년 11월 11일부터 2019년 11월 29일까지 본원에서 입원치료 하였다. 기타 과거력은 없었으며, 음주를 하지 않았다. 입원 중 기존에 복용하던 약물 Fentanyl citrate 0.157 mg 3T#3, Gabapentin

400 mg 4T#4, Nortriptyline HCl 11.4 mg 2T#2, Acetaminophen 650 mg prn, Metoclopramide 3.84 mg prn, Lafutidine 2T#2을 지속해서 복용하였으며 prn으로 buprenorphine 20 mg인 마약성 진통제 패치를 붙이고 있었다.

11월 11일 시행한 혈액검사상 AST 49, ALT 65, ALP 85으로 간수치 상승이 확인되어 11월 11일부터 11월 29일까지 입원 중 19일 동안 청간플러스 3회/일을 투약하였다. 11월 23일 입원 중 혈액검사 결과 AST 16,

ALT 19, ALP 70으로 유의한 개선을 확인할 수 있었다.

2) 증례 2

86세 남성으로 2018년 12월 13일경 발생한 소화 불량, 설사, 식욕부진을 주소로 본원에서 2018년 12월 18일부터 2019년 1월 12일까지 입원치료하였다. 천식 이외에 보호자가 알고 있는 과거력은 없었으나, Clopidogrel bisulfate 97.875 g 1T#1, Arotinolol HCl 10 mg 2T#2, Cloiazepam 2T#2, Trazodone HCl 25 mg 2T#1, Donepezil hydrochloride 10 mg 1T#1을 복용 중이었고, 음주력은 없었다.

2018년 12월 18일 혈액검사상 AST 383, ALT 168으로 상승되어 있었으며, 이에 대한 study를 위해 시행한 간염바이러스 검사상 HAV IgM, HCV Ab, HBs Ag, HBs Ab negative, HAV IgG positive 확인되었다. 2018년 12월 19일 시행한 Abdomen CT상 경도의 지방간 이외에 간수치 상승을 일으킬만한 기질적 원인을 발견하지 못했다. 따라서 본원에서 입원 중 간기능 개선을 위하여 12월 18일부터 12월 31일까지 16일 동안 청간플러스 3회/일 투약하였다. 간기능검사 F/U시 지속적인 수치 감소를 확인할 수 있었는데 12월 24일 AST 35, ALT 55로, 2019년 1월 2일은 AST 17, ALT 13으로 정상범주 내로 개선되었다. 복용을 중단한 후 1월 17일 검사상 AST 18, ALT 10로 잘 유지되었다.

3) 증례 3

62세 여성으로 2018년 5월경부터 잦은 음주로 2019년 9월 14일경 전신통, 발열, 기력저하로 ○○병원에서 R/O)알코올성 급성간염으로 입원치료 후 2019년 9월 18일부터 9월 23일까지 본원에서 입원치료 하였다. 입원 당시 고택스캡슐 3T#3, ursodeoxycholic acid 200 mg 3T#3 복용중이었으나 피로, 황달, 무기력, 진전 등의 증상 지속되는 상태로 내원하였으며 9월 18일 혈액검사상 Total bilirubin 9.28, Direct bilirubin 8.0, AST 118, ALT 37, ALP 125, r-GTP 439로 매우 높은 수치를 기록하였으며, AST/ALT 비율이 2 이상으로 알코올성 간염의 전형적인 검사 결과를 보였다. 이에 대해 9월 18일부터 23일까지 6

일간 청간플러스 3회/일 투약하였으며, 9월 23일 혈액검사 Total bilirubin 5.73, AST 133 ALT 24, ALP 87, r-GTP 239로 감소되었다. 퇴원 시 total bilirubin 수치 및 AST가 정상범주보다 매우 높으나 개인사정으로 퇴원하여 이후 f/u하지 못했다.

4) 증례 4

56세 여성으로 2015년 12월경 자궁내막암으로 전 절제술 후 2016년 4월경 복강 내, 방광 전이소견으로 수술하고 정기적인 추적관찰 중이었던 환자로 우측 하지통, 양 상지의 저림을 주소로 2016년 9월 19일부터 10월 4일까지 본원에서 입원치료를 하였다. 기타 과거력이나 음주력, 복용중인 약물 모두 없었으며 입원 5개월 전인 4월 30일 ○○병원에서 시행한 Liver, pelvis CT상 liver S7에 small cyst 이외의 meta는 발견되지 않았다. 2016년 9월 20일 본원 검사상 AST 71, ALT 85, ALP 128로 간수치가 상승하여, 이에 대해 9월 20일부터 10월 4일까지 16일 동안 청간플러스 3회/일 투약하였으며, 10월 1일 AST 38, ALT 36, ALP 117로 감소하였다.

5) 증례 5

78세 남성으로 평소 소주 1~2병/주의 음주를 하며 고지혈증으로 약물을 복용 중이었다. 2015년 8월 22일 ○○병원에서 뇌경색 진단 후 재활치료를 위해 2015년 12월 7일부터 2015년 12월 31일까지 입원치료 하였다. 입원 중 기존에 복용하던 Clopidogrel, atorvastatin은 이어서 복용하였다. 입원검사서 2015년 12월 8일에 시행한 LFT상 AST 48, ALT 78로 상승하여 12월 9일부터 13일간 청간플러스 3회/일 투약하였으며, 재검사한 12월 18일 AST 33, ALT 49로 하강한 것을 확인하였다.

6) 증례 6

35세 남성으로 고혈압으로 아모잘탄정 5/50 mg 복용중인 환자이며, 피로, 소화불량, 설사를 주소로 2019년 4월 15일부터 26일까지 본원에서 입원치료 하였다. 평소 음주하지 않았으며, 4월 16일 혈액검사상 ALT 65로 경도상승을 보였다. 입원 중 원인질환 감별을 위해 시행한 4월 16일 Abdomen sonography

와 CT상 diffuse fatty liver 이외에 특이소견 없었다. 2019년 4월 16일부터 4월 26일까지 11일간 청간플러스 3회/일 투여 후 4월 25일 ALT 48로 감소하였으며, 첫 검사 당시 정상범위 내였던 AST, ALP 수치 또한 각각 30에서 22, 86에서 76으로 모두 감소했다.

7) 증례 7

47세 여성으로 소화불량과 피부소양감을 주소로 2018년 10월 1일부터 6일까지 6일간 입원 치료한 환자이다. 평소 음주하지 않고, 내원 전 1달간 피부소양감에 대해 접촉성피부염 진단을 듣고 약물을 복용하였으나 내원 시 복용하지 않는 상태였으며 소화불량에 대한 약물(mosapride, ranitidine, rebamipide)을 간혹 복용하였다. 10월 1일 AST 96, ALT 107로 간수치가 높게 확인되었으며, 이외의 항목은 total bilirubin 0.64, ALP 82, r-GTP 39로 정상이었다. 원인 감별을 위해 10월 2일 시행한 Abdomen sonography상 Gallbladder(GB) 내에 isoechogenic lesion으로 sludge에 의해 GB 안에 내용물이 꽂차 있으며 GB wall의 일부 염증이 동반되었다는 소견이었으며, liver에는 기타 병리적 소견은 없었다. 이에 6일간 청간플러스 3회/일 투약 후 10월 5일 f/u 시 AST 53, ALT 54로 하강하였으며 r-GTP 또한 29로 정상범위 내에서 감소하였다.

8) 증례 8

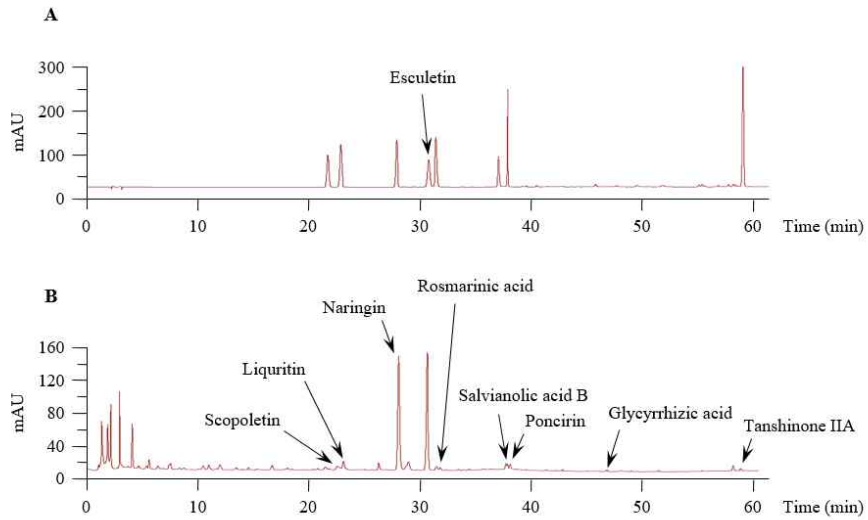
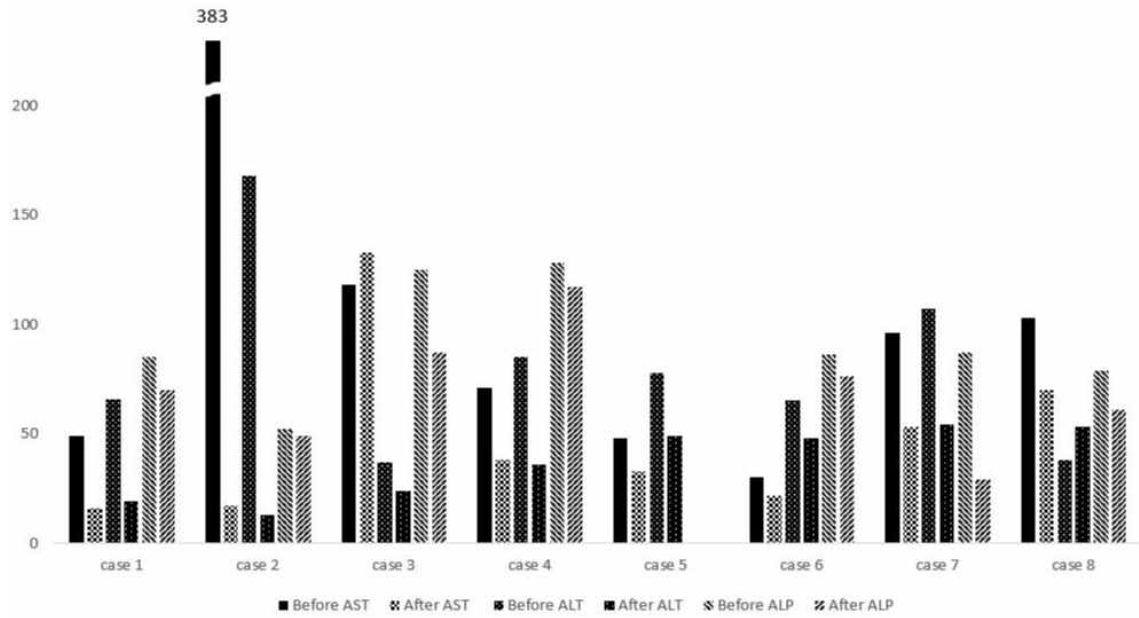
41세 여성으로 주소 피로, 양슬통에 대해 2019년 1월경 ○○병원에서 R/O)루푸스로 진단받은 후 2019년 3월경부터 악화된 체력저하, 양슬통, 식욕부진으로 식사 불가하여 2019년 4월 4일부터 4월 15일까지 본원에서 입원 치료하였다. 평소 음주하지 않았으며, 아버지 식도암, 어머니 류마티스, 자매 루푸스 및 신장질환의 가족력이 있었다. 3개월 전부터 통증때문에 복용 중이던 Celecoxib 200 mg 1T/일을 입원 중에도 복용하였으며 A형 간염의 과거력이 있었다. 2019년 4월 3일 AST 103, ALT 38, ALP 79로 이상 간수치 결과에 대해 4월 4일부터 4월 15일까지 12일간 청간플러스 3회/일 투약 후 4월 13일 AST 70, ALT 53, ALP 61로 간수치가 하강하였다.

2. 청간플러스 복용 전후 간기능 검사 결과의 비교

8명의 환자들은 평균 처방 일수는 12.4±4.1일이었다. 청간플러스 복용 전후의 간기능 검사 결과의 변화는 Table 4 및 Fig. 1에 나타내었다. 투약 전 ALT 1가지 항목만 높았던 환자는 1명, 두가지 항목(ALT, AST)이 높았던 환자는 4명, 세가지 항목이 높았던 환자는 AST, ALT, ALP가 높았던 2명과 AST, ALT, Total bilirubin이 높았던 환자는 1명이었다. AST, ALT, ALP의 각 항목에 대하여 전후 증감율의 평균을 살펴보았을 때 각각 41%, 41%, 23% 감소하였다.

Table 4. Result of LFT before and after CGX Prescription

	Chief impression (impression by abdomen CT or US)	Prescription days	AST (IU/L)		ALT (IU/L)		ALP (IU/L)		Cr (mg/dL)	
			Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Case 1 (F/49)	Small cell lung cancer	19	49	16	66	19	85	70	0.71	0.75
Case 2 (M/86)	Gastroenteritis (fatty liver)	16	383	17	168	13	52	49	0.89	0.93
Case 3 (F/62)	Alcoholic liver disease	7	118	133	37	24	125	87	0.65	N/A
Case 4 (F/56)	Endometrial cancer	15	71	38	85	36	128	117	0.76	0.77
Case 5 (M-78)	Sequence of cerebral infarction	13	48	33	78	49	N/A	N/A	1.04	0.97
Case 6 (M/35)	Gastroenteritis (fatty liver)	11	30	22	65	48	86	76	1.11	1.20
Case 7 (F/47)	Gastroenteritis (cholecystitis)	6	96	53	107	54	87	29	N/A	N/A
Case 8 (F/41)	Lupus	12	103	70	38	53	79	61	0.68	0.69
Normal range			0-31		0-34		30-120		M : 0.8-1.4 F : 0.7-11	



C

Fingerprinting analysis of CGX components									
	Scopoletin	Liquiritin	Naringin	Esculetin	Rosmarinic acid	Salvianolic acid B	Poncirin	Glycyrrhizic acid	Tanshinone IIA
Retention time (min)	22.13	23.26	28.30	31.21	32.05	37.63	38.22	46.38	59.12
Mean ($\mu\text{g/g}$ of CGX)	5.064	17.927	228.792	N.D.	7.153	21.864	6.632	51.452	1.823
SD	0.136	0.118	6.496	N.D.	0.077	0.313	0.104	0.858	0.130

Fig. 1. Change of LFT level before and after the CGX prescription.

Supplementary data 1

Fingerprinting results of CGC components

3. 이상반응

환자 8명의 의무기록 상 청간플러스 투여 이후 환자의 주관적인 증상 변화 혹은 World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre(WHO-UMC) 지표에 의해 청간플러스에 의해 유발되었다고 판단되는 이상반응은 없었다¹⁰. 또한, Cr f/u이 이루어진 6명의 환자에서 Cr의 정상범위를 초과하는 경우가 없었으며(Table 4), 이외에 백혈구, 적혈구, 혈색소, 혈소판의 일반혈액검사 결과에도 유의미한 변화는 없었다.

IV. 고찰 및 결론

본 연구에서는 평균 12일 정도의 청간플러스 투약을 통해 간수치의 개선을 보인 증례들을 후향적 의무기록을 통하여 분석하였다. 다양한 질환으로 입원한 환자들의 이상 간기능 검사 결과에 대해서 투여한 청간플러스가 중대한 이상반응 없이 간수치를 낮추는 효과를 관찰하였다는 점에서 의의가 있다.

통상적으로 간기능 검사 항목으로는 간의 배설능을 반영하는 빌리루빈, 간의 손상을 반영하는 아스파테이트 아미노전이효소(Aspartate transaminase, AST), 알라닌 아미노전이효소(Alanine transaminase, ALT), 알칼리성 포스파타제(Alkaline Phosphatase, ALP), 감마 글루타미드 펩티드 전이효소(Gamma glutamyl transpeptidase, r-GTP) 등을 포함한다. 간기능 검사는 간담도계 질환이 의심되는 환자에게 시행하기도 하지만, 증상과 관계없이 건강 검진의 목적, 약제 투약 중 추적관찰의 목적으로 외래 혹은 입원환자에게 자주 시행한다. 따라서 임상적 증상은 없으나 이상 간기능 검사 결과를 보이는 환자를 자주 접할 수 있으며, 이런 경우 간기능 검사를 추적관찰 하거나 비정상 결과치의 정도에 따라 추가적인 검사가 필요하기도 하다.

7개의 증례들은 첫 간기능 검사 결과에서 간 손

상을 반영하는 아미노전이효소(AST, ALT)와 ALP의 상승만을 보였으며, 1례인 증례 3의 경우에서만 아미노전이효소의 상승과 함께 간의 배설능 반영하는 빌리루빈의 상승이 동반되었다. 간세포막이 손상되면 AST, ALT 효소가 혈류내로 흘러나오기 때문에 아미노전이효소의 결과는 민감한 간손상의 표지자로 여겨진다⁷. 흔한 아미노전이효소의 상승 원인으로 만성 바이러스성 간염, 알코올성 간질환, 약인성 간손상, 지방간염, 자가면역성 간염 등이 있을 수 있다¹¹.

본 보고에서 다루는 증례의 환자들 중 알코올로 인한 급성 간염 의증으로 입원한 환자 1명을 제외한 7명의 경우 간질환이 주소가 아닌 위장염 또는 중양 등의 기타 질환으로 입원치료 하였다. 7명의 환자 중 3명(증례 2, 6, 7)은 입원 중 간수치 상승의 원인을 감별하기 위해 복부 초음파 또는 CT를 시행하였으며, 영상 소견에 따라 2명은 지방간염, 1명은 담낭의 sludge와 담낭염이 그 원인으로 사료되었다. 특히 영상검사상 지방간염이 확인된 2명의 경우, 음주력이 없기에 비알코올성 지방간염(non-alcoholic steato-hepatitis, NASH)으로 추정 진단할 수 있다. 그 이외의 환자인 증례 1, 5, 8의 경우 복용 중인 약물의 종류가 다양하고 약물의 특성상 약인성 간손상의 가능성을 배제할 수 없고, 입원 중 복부 영상검사상 지방간을 확인한 증례 2의 경우 고령으로 많은 약을 장복한 과거력이 있어 약인성 간손상의 가능성 또한 포함하고 있다. 증례 4의 경우는 복용중인 약물이 없고 입원 5개월 전 liver, pelvis CT 소견상 간의 기질적 원인은 없었으나 입원 중 이상 간수치를 보인 시점에서 영상검사를 시행하지 않아 정확한 간수치 상승의 원인을 결론지을 수 없었다.

8례의 증례 중 증례 3의 한 경우만 알코올성 급성 간염에 의한 간기능 이상 수치로 해석되었다. 입원 중 금주에 의한 자연 경과가 반영될 수 있으나, 복용중인 양약에 변화와 금주 이외의 중재 없이 확인한 간수치의 하강에 청간플러스가 기여한

부분이 있다고 판단하였다. 증례 2, 6의 이상 간수치 원인으로 추정되는 비알콜성 지방간염은 최근 임상적으로 가장 주목 받는 만성 간질환 중 하나이다. 지방 침착과 함께 간세포 손상을 반영하는 염증이 동반된 질환이며, 약 50% 이상은 무증상으로 건강검진 등의 목적으로 시행한 혈액검사상 발견된 경도의 아미노전이효소의 증가가 유일한 임상 단서인 경우가 많다¹². 체중감량, vitamin E 복용 등을 통해 1년 경과 후 간수치가 정상범위로 호전되었다고 보고된 증례를 비추어보아¹³, 증례 2와 증례 6의 단기 청간플러스 투여(각각 16일, 11일)가 간기능 개선에 기여하였다고 사료된다. 증례 7의 경우 영상 검사에 의해 담낭의 sludge와 담낭염이 이상 간수치의 원인으로 사료되었다. WBC 정상, 발열이나 오한, Murphey sign 음성으로 보아 만성 담낭염으로 추정되고, 외과적 중재 없이 청간플러스 투여를 통해 정도 상승된 AST, ALT의 하강이 나타났다고 판단하였다. 나머지 증례의 경우 영상검사가 시행되지 않아 정확한 유발 질환을 파악할 수 없었으나, 복용중인 약물이 미칠 간독성에 대해 배제할 수 없고, 복용중인 약물의 변경 혹은 중단 없이 간수치가 하강된 점에 있어서 청간플러스가 유효했다고 판단하였다.

대부분의 환자에서 청간플러스 투약 후 간기능 검사 결과값이 하강하였다. 간기능 평가 항목별로 살펴보면, 각각 AST, ALT는 8건 중 7건(87.5%), ALP는 7건 모두(100%) 하강함을 확인할 수 있었다. 투약 AST가 상승한 증례 3과 ALT가 상승한 증례 8의 경우, 다른 간수치는 감소하면서 각각 AST, ALT만 소폭 상승한 것에 대한 원인은 파악할 수 없었다. 또, 이상 아미노전이효소의 결과값이 정상범주까지 완전히 개선되는 비율이 AST, ALT 모두 각각 8례 중 3례(37.5%)로 낮았는데, 이는 투약 후 87.5%에서 아미노전이효소가 하강세임을 감안하였을 때 단기간의 입원 및 투약 기간으로 장기간 f/u하지 못한 것이 그 원인으로 생각된다. 또한, 7례에서 입원기간 중 청간플러스 이외에

chief complain에 대해 변증하여 탕약을 병용 복용하였는데, 기타 한약에 의한 간기능 개선 가능성을 완전히 배제할 수는 없으나, 병용된 탕약(우차신기환, 가미양위탕, 이중탕, 만금탕, 황련탕, 보중익기탕)에 대해 각 처방의 간기능 개선 효과는 보고된 바가 없고, 통상적으로 간, 담도계 질환에 사용하는 약이 아니기에 청간플러스가 간수치 개선에 기여한 것으로 사료된다.

본 연구에서 이용한 청간플러스는 간질환 치료 효과가 대표적으로 입증된 인진오령산과 생간건비탕을 가감한 한약이다. 청간플러스의 fingerprinting analysis 결과는 supplementary 1과 같으며¹⁴, 전임상연구를 통해 자연살해 T 세포 매개 간 독성 저해, TGF- β 와 matrix metalloproteinase(MMP)의 하향 조절을 통한 간섬유화 억제, 간조직의 활성산소를 감소를 통한 항산화 효과 등이 입증되었다¹⁴⁻¹⁸. 또한 바이러스성 간염, 알코올성 간질환, 간경화 등 만성 질환뿐만 아니라 약물 유발 간 손상에 대해서도 증례가 보고된 바 있다^{8,9,19-21}. 임상에서 청간플러스의 처방은 그 효과뿐만 아니라, 시판되는 연조엑스제라는 형태의 강점을 갖는다. 건강 검진 혹은 선별검사 목적에서 시행된 경우뿐만 아니라, 이 연구에서처럼 기타 질환으로 입원한 환자들에게서도 주증상과 무관하게 이상 간기능 검사를 나타내는 경우가 흔하다. 때문에 탕약제제는 환자의 순응도가 떨어질 수 있고, 증상에 따라 변증하여 처방하는 기존의 한의학적 처방이 곤란할 수 있다. 또 주증상의 치료를 위해 처방하는 한약과 병용할 수 있다는 장점이 있다. 기존에 간기능 개선을 보고하는 한약에 관한 국내 연구는 탕약 형태의 한약을 이용한 경우가 대부분이었으며, 탕약 이외의 제제를 이용한 간기능 개선을 보고한 경우는 인진오령산 산제를 이용한 연구^{3,22}가 시행된 바 있다. 추후 간기능 개선 효과를 갖는 다양한 제제의 한약 개발 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구는 몇 가지 한계를 갖는다. 한 개의 병원에서 소수의 환자들을 후향적으로 분석하였기에

환자의 투약 개시 시점이나 투약기간이 다르고, 간기능 검사의 f/u 기간이 일정하지 못했고, 환자의 주소증 개선을 위해 각기 다른 한약을 투여하여 다양한 변수를 통제하지 못했다. 또한, 본 연구는 한 개 병원에서 시행되어 8명의 환자를 대상으로 한 결과이다. 따라서 후속 연구에서는 청간플러스의 간기능 개선에 대한 유효성을 밝히기 위해 더 많은 환자를 대상으로, 대조군을 사용한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결론

본 연구는 2015년부터 5년간 ○○한방병원 입원 환자 중 이상 간기능 검사를 보인 환자를 대상으로 청간플러스의 간기능 개선 효과를 알아보고자 선정기준 및 제외기준에 부합하는 8례에 대해 후향적으로 의무기록지를 분석한 연구이다. 이상 간기능 수치의 원인 질환으로서 1례는 알코올성 간질환, 2례는 비알콜성 지방간염, 1례는 담낭염으로 추정진단 하였으며, 나머지 4명 중 3명은 약인성 간손상이 의심되고, 1례는 원인미상으로 파악하였다. 결과적으로, 청간플러스 처방은 간질환뿐만 아니라 기타 질환을 주소로 한 환자들의 이상 간기능 검사 결과, 특히 아미노전이효소(AST, ALT) 수치를 감소시킬 수 있다는 것을 확인하였다. 또한 연조엑스제의 형태이기 때문에 기존에 복용하는 한약과 병용 투약이 가능하고, 환자들에게 탕약 형태보다 더 용이하게 처방할 수 있었다. 이 연구를 바탕으로 추후 확장된 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 성과는 대한민국 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2020R1F1A1069711).

참고문헌

1. 김병운. 만성간염 3,136례에 대한 임상분석과 생간건비탕(生肝健脾湯)의 치료효과. *J Korean Med* 1993;14(1):216-23.
2. Choi HS, Jung TY. One Case of Drug-Induced Liver Injury Treated with Saenggangeonbi-tang. *J Intern Korean Med* 2004;25(4):207-11.
3. Hong SH, Kwon OS, Kim SH, Kim HJ, Kim KT, Park SE, et al. Effects of Injinoryung-San on Alcoholic Hepatitis. *J Physiol Pathol in Korean Med* 2008;22(1):204-7.
4. Lee JH, Shin JS, Kim MR, Byun JH, Lee SY, Shin YS, et al. Liver enzyme abnormalities in taking traditional herbal medicine in Korea: A retrospective large sample cohort study of musculoskeletal disorder patients. *J Ethnopharmacol* 2015;169:407-12.
5. Jeong TY, Park BK, Cho JH, Kim Y Il, Ahn YC, Son CG. A prospective study on the safety of herbal medicines, used alone or with conventional medicines. *J Ethnopharmacol* 2012;143(3):884-8.
6. Cho JH, Oh DS, Hong SH, Ko H, Lee NH, Park SE, et al. A nationwide study of the incidence rate of herb-induced liver injury in Korea. *Arch Toxicol* 2017;91(12):4009-15.
7. Kim KA. Understanding and application of liver function tests. *Korean J Intern Med* 2009;76(2):163-8.
8. Lee GY, Cho JH, Son CG, Lee NH. Successful treatment of refractory edema with traditional herbal medicine: A case report. *Med (United States)*. 2019;98(41):17551.
9. Park CR, Lee GY, Son CG, Cho JH, Lee NH. Recovery from hepatitis A after Korean medicine-based treatment: a case report. *Integr Med Res* 2019;8(4):257-60.

10. Zaki SA. Adverse drug reaction and causality assessment scales. *Lung India* 2011;28(2):152-3.
11. Park SY, Ahn SY. A Diagnostic Approach to Abnormal Liver Function Tests in Asymptomatic Patients. *Korean J Intern Med* 2012;82(2):134-42.
12. Labrecque DR, Abbas Z, Anania F, Ferenci P, Gkhan A, Goh KL, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2014;48(6):467-73.
13. Yoo JJ, Kim SG. Diagnostic Approach to Nonalcoholic Steatohepatitis. *Korean J Med* 2018;93(1):33-7.
14. Kim HG, Han JM, Lee HW, Lee JS, Son SW, Choi MK, et al. CGX, a multiple herbal drug, improves cholestatic liver fibrosis in a bile duct ligation-induced rat model. *J Ethnopharmacol* 2013;145(2):653-62.
15. Shin JW, Wang JH, Park HJ, Choi MK, Kim HG, Son CG. Herbal formula CGX ameliorates LPS/d-galactosamine-induced hepatitis. *Food Chem Toxicol* 2011;49(6):1329-34.
16. Hu XP, Shin JW, Wang JH, Cho JH, Son JY, Cho CK, et al. Antioxidative and hepatoprotective effect of CGX, an herbal medicine, against toxic acute injury in mice. *J Ethnopharmacol* 2008;120(1):51-5.
17. Choi WJ, Shin JW, Son JY, Seo DS, Park HS, Han SH, et al. Toxicological study of the hepatotherapeutic herbal formula, Chunggan extract, in beagle dogs. *World J Gastroenterol* 2006;12(46):7497-502.
18. Wang JH, Shin JW, Son JY, Cho JH, Son CG. Antifibrotic effects of CGX, a traditional herbal formula, and its mechanisms in rats. *J Ethnopharmacol* 2010;127(2):534-42.
19. Lee YY, Song KC, Choi BL, Seo SH, Yoo HS, Choi WJ, et al. The Clinical Report about Patients with Alcoholic Liver Disease given Gamichunggan-san(Jiaweiqinggsan-san). *J Intern Korean Med* 2001;22(4):414-9.
20. Park BK, Jung TY, Cho JH, Son CG. A case of acute liver injury caused by Comfrey and so on with oriental medicine. *J Intern Korean Med* 2009;30(1):249-55.
21. Choi JE, Jeon HJ, Kim JM, Lee JH, Lee JH, Cho CK. Experimental Studies on the Anti-cathartic Effects of Bojangjisa-tang. *J Intern Korean Med* 2012;fal:134-45.
22. Chu HM, Shin HR, Moon YJ, Kim CH, Kim KH, Lee YU, et al. Effect of Injinoryung-san Administration on the Elevated Hepatic Function Test Level: Retrospective Chart Review. *J Intern Korean Med* 2019;40(3):478-90.