

熱多寒少湯이 간기능에 미치는 영향

김태환 · 홍솔이 · 한다님 · 임은철

동서한방병원 사상체질과

Abstract

The Effects of Constant Use of Yeoldahanso-tang on Liver Function

Kim Tae-Hwan, Hong Sol-Yi, Han Da-Nim, Lim Eun-Chul

Dept. of Sasang Constitutional Medicine, Dongseo Oriental Medical Hospital

1. Objectives

The purpose of this study was to evaluate whether use of Yeoldahanso-tang(熱多寒少湯) may injure the liver function. We clinically studied the change of liver function test in patients who were admitted in Dongseo Oriental Medical Hospital.

2. Methods

We analyzed the serum alkaline phosphatase(ALP), aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), γ -glutamyl transpeptidase(γ -GT), total bilirubin of 25 patients from 1st. July. 2004 to 15th. October. 2007 admitted in Dongseo Oriental Medical Hospital. Liver function test were done on admission and before discharge.

3. Results

For most patients, the values of ALP, AST, ALT, γ -GT and total bilirubin were within normal range or decreased.

4. Conclusions

This study suggests that Yeoldahanso-tang(熱多寒少湯) does not injure liver function of human.

Key Words : Yeoldahanso-tang, Liver Injury, ALP, AST, ALT, γ -GT

I. 緒 論

세계보건기구(WHO)에 의하면 전 세계 인구의 65~85%가 그들의 1차 보건의료로 대체의학을 사용하고 있는 것으로 조사되었으며, 미국인을 대상으로 한 조사에서도 응답자의 34%가 서양의학이 아닌 비주류의학을 한가지 이상 사용하고 있는 것

으로 알려져 있다¹. 최근 우리나라에서도 한의학에 대한 관심과 한약 사용량이 증가하면서 다른 한편으로 한약의 안전성에 대한 끊임없는 문제가 제기되고 있는 것이 현실이다. 한약의 안전성에 대한 논란은 잔류농약과 중금속 등 약제의 오염과 관련된 문제와 함께, 한약 자체의 독성에 의한 간손상이나 신손상 등이 주로 제기되고 있다.

최근 증가하고 있는 급성 간손상의 원인 중 약 10%가 한약제를 비롯한 각종 식물 제제에 의하여 발생하며, 식물제제 중 한약제가 가장 흔하여 전체의 60%를 차지한다는 보고^{2,3}가 있으며, 또한 “독성

• 접수일 2007년 11월 12일; 승인일 2007년 11월 29일
• 교신저자 : 김태환
서울시 서대문구 연희3동 194-37번지 동서한방병원 사상체질과
Tel : +82-2-320-7807 Fax : +82-2-320-7990
E-mail : blindcity@nate.com

간손상에 관한 다기관 예비연구⁴에서는 “한국에서 입원이 필요한 위중한 독성간염의 발생빈도는 연간 2,629.8명으로 추정되고, 독성간염의 원인으로는 한약과 한약재(57.9%), 민간요법과 건강식품(25.0%), 일반의약품(15.8%)순으로 발생하고 있다고 하였다. 그 외에도 의사들에 의해 한약재의 독성 및 부작용이 많이 보고⁵⁻¹¹되고 있다.

이러한 보고와는 다르게 최근 한의학계에서는 한약이 안전하다는 연구¹²⁻²⁸가 많이 발표되고 있다. 그러나 한약의 안전성에 대한 연구는 대부분 특정 약재 또는 복합처방 및 교환투여시의 간손상 여부를 주로 살펴보았으며 특정처방에 대해서는 윤¹⁸의 淸心蓮子湯에 의한 간손상 유발가능성에 대한 연구와 한²⁵의 백서에 대한 연구 이외에는 거의 없는 실정이다.

이에 저자는 동서한방병원에 입원한 환자들을 대상으로 일정기간 지속적으로 熱多寒少湯을 투여 후 간기능 검사 수치 변화를 관찰하여 熱多寒少湯이 간기능에 미치는 영향에 대해 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 研究對象 및 方法

1. 研究對象

2004년 7월 1일부터 2007년 10월 15일까지 동서한방병원에 입원한 환자 중에 입퇴원시 간기능검사가 기록이 있으며, 입원기간 중 지속적으로 熱多寒少湯(증상에 따라 大黃 加減, Table 1)을 복용한

25명을 대상으로 하였다. 입원시부터 퇴원시까지 한약을 1일 3첩 분량 3회 복용하였으며 필요한 경우에는 양약도 같이 복용하였다. 한약은 동서한방병원 약제과에서 조제한 것으로 湯劑를 사용하였고, 양약은 동서한방병원 동서병원에 의뢰하여 복용하였으며 필요한 경우 타병원에 의뢰를 하였으며, 주로 항고혈압제, 당뇨약, 항응고제, 혈액순환개선제, 항경련제, 골다공증제제 등이었다.

2. 研究방법

1) 입퇴원시 간기능 검사기록 중 약인성 간손상과 밀접한 aspartate aminotransferase(이하 AST), alanine aminotransferase(이하 ALT), γ -glutamyl transpeptidase(이하 γ -GT), Total bilirubin(이하 T-bil), Alkaline Phosphatase(이하 ALP)를 비교기록 하였다.

2) 정상치는 AST, ALT는 0~40U/L이고, Total bilirubin은 0~1.2mg/dl이며, ALP는 남자 136~361U/L, 여자 105~357U/L으로 하였다. γ -GT는 조사기간 동안 검사방법의 변화로 인해 정상기준치가 10~26U/L, 0~60U/L, 6-88U/L, 16~73U/L으로 변화하였으나 조사 대상자의 입퇴원시 혈액검사상 검사방법의 변화가 없어 정상기준이 동일하였으므로 포함해서 조사하였다.

3) 간손상 기준을 이용하여 전 대상자의 간손상 여부를 관찰하였다.

3. 통계방법

통계는 SPSS 12.0K for Windows를 사용하였고,

Table 1. Prescription of Yeoldahanso-tang

Medical Herb	Scientific Name	Amount(g)
葛 根	PUERARIAE RADIX	16
黃 芩	SCUTELLARIAE RADIX	8
蘘 本	LIGUSTICI RHIZOMA	8
蘿菥子	RAPHANI SEMEN	4
桔 梗	PLATYCODI RADIX	4
升 麻	CIMICIFUGAE RHIZOMA	4
白 止	ANGELICAE DAHURICAE RADIX	4
大黃(증상에 따라 加減)	RHEI RADIX ET RHIZOMA	4

모든 자료는 평균±표준편차로 나타내었다. 검사치 간의 비교는 Wilcoxon signed rank test를 사용하였고, $p < 0.05$ 에 대하여 유의성을 인정하였다.

Ⅲ. 結 果

1. 연구대상의 일반적인 특성

총 연구 대상자는 25명이고, 남자는 10명, 여자는 15명이었다. 평균나이는 64.32 ± 8.32 세, 평균 투약기간은 36.08 ± 32.86 일이었으며, 투약기간은 최소 12일, 최대 140일이었다. 한약 단독 복용군은 1명, 한약과 양약을 동시에 복용한 병용 복용군은 23명이었다. 또한 대상자의 진단명은 뇌경색 21명, 뇌출혈 2명, 출혈성 경색 1명, 신경증 1명이었으며, 기존질환은 고혈압이 11명, 당뇨병과 고혈압을 모두 가지고 있는 군이 7명이었다 (Table 2).

Table 2. General Characteristics of Total Cases

Variables	N(%)	Mean±SD
Total Patients	Male	10(40)
	Female	15(60)
	Age(year)	64.32±8.32
	Duration of Medication(Days)	36.08±32.86
Impression	Cerebral infarction	21(84)
	Intracranial Hemorrhage	2(8)
	Hemorrhagic infarction	1(4)
	Neurosis	1(4)

Table 3. The Mean Value of AST, ALT, γ -GT, T-bil, ALP Before and After Administration of Yeoldahanso-tang

	Before	After	P-Value*($P < 0.05$)
AST	26.84±18.03	23.92±6.59	0.738
ALT	28.12±21.70	26.24±12.81	0.915
γ -GT	46.28±47.90	44.88±35.63	0.841
T-bil	0.6264±0.2519	0.4628±0.1526	0.000
ALP	241.36±106.10	241.00±86.48	0.438

Values are mean±S.D.

* : by Wilcoxon signed rank test

2. 입원과 퇴원시 간기능 수치의 비교

입원 기간에 관계없이 입퇴원시 AST, ALT, γ -GT, T-bil, ALP 수치변화에 대하여 모든 수치에서 퇴원시 평균값이 입원시보다 감소하였으나, 통계적으로 유의한 변화가 있지는 않았다(Table 3).

3. 25예 개별적인 간기능 수치의 비교(Table 4)

입원시 10예에서 AST, ALT, γ -GT, T-bil, ALP 수치 중 하나 이상에서 정상범위 이상 상승을 나타내었고 그 중 1예는 간손상의 기준에 부합되었다. 퇴원시 8예에서 AST, ALT, γ -GT, T-bil, ALP 수치 중 하나 이상에서 정상범위 이상을 나타내었으나 간손상의 기준에서 이상을 보인 증례는 없었다.

입원시 AST, ALT가 모두 정상치의 2배 이상을 나타낸 1예에서 퇴원시에는 ALP가 상승하였지만, AST, ALT는 모두 정상범위를 나타내었다.

Table 4. The Change of Bio-Chemistry

Name	Sex/ Age	Period	AST	ALT	γ-GT	T-bil	ALP	AST (F/U)	ALT (F/U)	γ-GT (F/U)	T-bil (F/U)	ALP (F/U)	Past History	Impression
			(10~26)					(10~26)						
김○○	F/65	15	15	10	12	0.33	172	36	28	24	0.36	201	-	Cbr-inf
박○○	F/57	140	24	27	7	0.2	174	15	22	23	0.21	204	HTN	Cbr-inf
서○○	F/61	51	35	10	79 ↑	0.56	214	25	25	34 ↑	0.55	165	HTN	Cbr-inf
고○○	F/74	81	30	32	28 ↑	0.63	172	25	27	24	0.37	150	HTN	Cbr-inf
조○○	F/60	33	37	51	79 ↑	1.19	313	29	37	52 ↑	0.95	309	HTN Fatty liver	Cbr-inf
강○○	F/65	12	16	8	11	0.72	156	16	11	18	0.44	149	-	Cbr-inf
			(0~60)					(0~60)						
윤○○	M/71	28	25	31	38	0.45	250	22	30	28	0.37	249	-	Cbr-inf
정○○	M/69	15	34	47 ↑	36	0.54	117	31	42 ↑	30	0.54	132	HTN 입원후 진단	Cbr-inf
			(6~88)					(6~88)						
조○○	M/65	33	36	39	160 ↑	1.02	563 ↑	30	20	85	0.43	285	HTN, DM Hepatitis	Cbr-inf
곽○○	M/66	25	13	8	16	0.76	75	17	14	16	0.72	80	HTN, DM	ICH
정○○	M/62	31	23	25	22	0.66	147	23	46 ↑	56	0.48	166	HTN	Cbr-inf
김○○	F/51	13	28	53 ↑	61	0.71	160	21	39	63	0.48	205	HTN, DM	Neurosis
김○○	M/59	12	16	12	26	0.23	172	19	15	24	0.22	159	-	Cbr-inf Cancer
			(16~73)					(16~73)						
강○○	F/45	52	34	63 ↑	65	0.64	295	40	67 ↑	80 ↑	0.44	313	HTN, DM	Cbr-inf
이○○	F/70	121	23	22	26	0.45	259	19	24	18	0.39	259	HTN	Cbr-inf
오○○	F/82	25	13	10	8	0.6	217	17	20	16	0.36	197	HTN	Cbr-inf
김○○	F/65	48	25	11	25	0.39	191	20	11	85	0.42	233	-	ICH
이○○	F/67	26	21	17	23	0.67	395 ↑	24	17	30	0.63	395 ↑	HTN	Cbr-inf
황○○	F/68	20	105 ↑	101 ↑	61	1.12	324	21	27	54	0.42	461 ↑	-	Cbr-inf
안○○	M/68	14	20	30	36	1.04	259	21	23	31	0.55	306	HTN, DM	Cbr-inf
김○○	M/65	26	17	17	28	0.52	273	24	21	29	0.53	255	-	Cbr-inf
권○○	M/56	21	23	31	45	0.52	211	20	17	39	0.43	286	HTN, DM	Cbr-inf
강○○	M/75	11	11	14	33	0.61	197	22	17	46	0.34	245	HTN	Cbr-inf
태○○	F/72	36	29	21	17	0.61	315	37	38	34	0.39	301	HTN	Cbr-inf
다○○	F/50	13	18	13	215 ↑	0.49	413 ↑	24	18	183 ↑	0.55	320	HTN, DM	Cbr-inf

Table 5. The Characteristics of Patient with Abnormal LFT on Admission

Name	AST	ALT	γ -GT	T-bil	ALP	AST (2nd)	ALT (2nd)	γ -GT (2nd)	T-bil (2nd)	ALP (2nd)	HBsAg	HBsAb	HAV IgG	HAV IgM	HCVAb
황○○	105 ↑	101 ↑	61	1.12	324	21	27	54	0.42	461 ↑	-	-	+	-	-
*After 5Days on Admission (1st F/U) AST 48 ↑ ALT 59 ↑ γ -GT 85 ↑ T-bil 0.76 ALP 376 ↑															

Table 6. The Change of LFT by Administration Period

Name	Administration Period	AST	ALT	γ -GT	T-bil	ALP
조○○	Admission	36	39	160 ↑	1.02	563 ↑
	1weeks	48 ↑	33	107 ↑	0.61	497 ↑
	2weeks	46 ↑	27	60	0.39	302
	3weeks	34	21	90 ↑	0.52	343
	Discharge	30	20	85	0.43	285

Table 7. The Change of LFT by Administration Period

Name	Administration Period	AST	ALT	γ -GT	T-bil	ALP
박○○	Admission	24	27	7	0.20	174
	6weeks	9	8	15	0.23	160
	7weeks	11	9	17	0.20	274
	8weeks	13	10	14	0.24	273
	9weeks	11	8	10	0.22	220
	10weeks	11	7	12	0.23	229
	11weeks	13	12	15	0.24	223
	14weeks	14	13	11	0.22	190
	16weeks	14	14	19	0.26	220
	18weeks	17	19	24	0.25	212
	Discharge	15	22	23	0.21	204

입원시 ALT만 정상치보다 약간 높았던 3예 중 2예는 퇴원시 감소하였고(1례는 정상치로 감소), 1예는 다소 높아졌다(γ -GT도 동반상승하였으나 약인성 간손상의 범주에 속하진 않음).

입원시 모든 수치가 정상이었으나 퇴원시 ALT가 상승한 경우가 1예 있었다.

입원시 γ -GT수치가 정상보다 높았던 5예 모두 퇴원시 γ -GT수치가 감소하였고, 2예는 정상범위로 낮아졌다.

4. 입원시 간손상의 기준에 부합하였던 증례 1예의 변화(Table 5)

입원시 AST 105, ALT 101로 간손상의 정의에

부합되었고, 간염검사상 HAV IgG 양성반응으로 보아 A형간염에 감염된 적이 있는 것으로 보인다. 입원 5일후 검사에서 AST 48, ALT 59로 감소하였고, γ -GT는 85로 상승하였다. 퇴원시 AST 21, ALT 26, γ -GT 54로 정상 범위로 회복하였고, ALP는 461로 상승하였다.

5. 입원시 γ -GT가 정상범위를 벗어난 1예에 대한 투여기간에 따른 변화

입원시 γ -GT수치가 정상보다 높았던 5예 중 재검사가 계속 이루어진 1예의 변화는 다음과 같으며, 평소 항고혈압제와 당뇨약을 복용하고 있었으며, 입원초기 감염조건으로 인해 항생제를

병용하여 사용하였다. 양약과 한약의 복합투여로 인해 초기에 AST수치가 상승했을 가능성도 있을 것이라 보여진다(Table 6).

6. 장기간 복용한 1예의 투여기간에 따른 간기능 검사 수치 변화

이번 조사에서 가장 긴 기간인 140일동안 투여된 1예의 간기능 검사 수치 변화는 다음과 같으며, 장기간 사용에도 간기능 검사상 큰 변화는 없었다(Table 7).

IV. 考 察

간은 우리 몸에서 약물 및 호르몬의 대사, 분비를 통해 약물의 해독에 관여한다. 약물은 세포에 직접적인 손상을 주거나 약물이 독성 대사물로 전환하거나 약물에 의한 자가면역성 반응으로 간세포에 손상을 주는데 적어도 모든 약제 부작용의 10%가 간에 영향을 미친다²⁹.

약인성 간손상(Drug-induced liver injury)은 약물에 의해서 발생하는 간손상을 의미한다. 약인성 간손상은 3개월 이내의 손상을 급성으로, 3개월 이상 경과한 경우에는 만성으로 정의하지만, 일반적인 약인성 간손상은 급성 간손상을 가리킨다. 간염, 간경변, 간괴사 등의 진단은 원칙적으로 조직학적인 소견이 뒷받침 되는 경우에 사용할 수 있다. 그러나 임상에서 약인성 간질환에 조직학적 소견이 뒷받침되지 못하는 경우가 흔하기 때문에 간손상이라는 용어를 사용한다³⁰.

즉, 약인성 간손상은 조직학적 소견은 없더라도 생화학적 이상이 있는 경우를 말하며 1) ALT치, 2) 포합빌리루빈, 3) AST, ALP, 총 빌리루빈이 함께 상승한 경우, 위 셋 중 어느 한 가지 경우가 상한의 2배 이상으로 상승한 경우를 간손상으로 정의한다. 위 3) 번의 경우는 세 항목 중 적어도 한 개가 상한의 2배 이상이면서 나머지의 동반상승이 있는 경우이면 조건을 만족한다³¹.

약인성 간손상의 기전은 간독성을 예측할 수 있는 내인성 간독소에 의한 것과 전혀 예측할 수

없는 특이반응에 의한 것으로 나뉘며³², 유형은 크게 3가지로 나뉘는데 급성 간세포 손상, 급성 담즙정체성 간손상, 그리고 이 두 가지가 혼합된 혼합성 간손상으로 나누고 있으며, 일반적으로 한약제에 의한 간손상은 급성간세포 손상에 속하는 것으로 알려져 있다³¹.

간손상의 위험인자는 크게 3가지, 즉 약물자체에 의한 것과 환경적 요인 그리고 유전적 인자로 구분할 수 있다. 약물자체 인자는 반응성 대사산물을 생성할 수 있는 약제의 독성 가능성을 의미한다. 환경적 요인은 다른 약제와 병합투여, 알코올 복용, 나이, 성별 및 기존 질환 여부 등이다. 유전적 요인은 약물대사, 해독 및 수송에 있어 유전적 다형성이 나타나고 간손상으로부터 복구할 수 있는 능력이 사람마다 차이가 있음을 의미한다³².

이러한 요인들을 가진 고위험군의 환자에서 천연약제에 의한 간손상이 있는 것이 단순한 한약투여가 간 손상의 주원인임으로 단정할 수 없다. 독성검사와 임상검사가 이루어진 양약 제제에서도 특이반응으로 1만에서 10만명당 1명꼴로 간손상이 발생한다는 보고도 있다³².

급성 간손상에서 의심되는 원인 약제와의 인과관계를 산정함에 있어서 1) 증상발현까지의 시간, 2) 증상의 경과, 3) 재폭로 되었을 경우, 4) 정확한 인과 관계의 산정을 위해 성별, 나이, 기저질환, 상태, 체중, 신장, 음주력, 약제 투여회수, 날짜에 대한 기록 등, 5) 간손상의 다른 원인을 배제하기 위한 검사결과(A, B, C, D, E형 간염에 관한 혈청학적 검사, 초음파 검사, 세균감염 등)를 고려해야 한다. 이 중 증상 발현까지의 시간은 치료 개시일로부터 5일내지 90일 사이에 증상이 발현되거나 회복 후 재폭로 시에는 재투여 개시일로부터 1일에서 15일 사이에 증상이 나타날 때 가장 가능성이 높으며 치료 종료일로부터 15일 이내에 증상이 발현되어야 한다. 또한 치료 개시일로부터 5일 이내 또는 90일 이후에 증상이 나타나거나 회복 후 재투여 개시일로부터 15일 이후에 증상발현이 나타났을 때라도 치료 종료일로부터 15일 이내에 증상이 발현되었다면 합당한 원인이 될 수 있다³¹.

최근 급성 간염의 원인으로 약인성 간손상이 차

지하는 비율이 높아지면서 한약의 간독성에 대한 관심이 크게 증가되고 있으며, 한약의 독성과 안전성에 대한 관한 논문들이 많이 보고되고 있다.

서²의 보고에서는 111명의 약인성 간손상 환자의 원인 약물로 건강식품 및 한약 58.6%, 양약 41.4% 등을 언급하였으며, 안³의 보고에서도 성인에서 발생하는 급성 간 손상의 원인 중 10%가 한약제를 비롯한 각종 식물제제이며 식물제제 중 한약제가 가장 흔하여 전체의 60%를 차지하고 있다고 언급하였다. 또한, 이⁶의 보고에서도 99명의 약인성 간손상 환자를 대상으로 그 원인 약물을 조사하였는데 간손상의 원인으로 한약 43.4%, 민간약제 36.4%로 식물제제에 의한 경우가 많음을 언급하였다. 최근 보고된 다기관 연구⁴에서는 한약제와 민간요법, 건강식품 등에 의한 약인성 간손상이 전체 약인성 간손상의 82.9%(한약제 57.9%, 민간요법 및 건강식품 25.0%)를 차지한다고 보고하였다.

이러한 연구들에 대해 장³³은 “식이유래 독성간염의 진단 및 보고체계 구축을 위한 다기관 예비연구⁴”에 대해 연구방법의 설계에서부터 문제가 있으며, 수집한 증례가 결론을 도출하기에 너무 적고 편향되어 있고, 증례의 수집에 심각한 선택비뭉침이 있으며, 평가척도의 신뢰도와 척도의 사용방법에도 문제가 있고, 증례의 수집 방법이나 절차에도 부적절한 부분이 많은 것으로 보고 문제를 제기하였고, 박³⁴은 한약 등과 관련된 약인성 간손상에 대한 논문 43편을 검토하여 용어의 혼용과 오용이 있었으며, 인과관계를 규명하기 위한 기초자료가 부족함을 지적하였다.

한의학에서는 『素問』에서 “帝曰，有毒無毒，服有約平。岐伯曰，病有久新，方有大小，有毒無毒，固宜常制矣。大毒治病，十去其六，常毒治病，十去其七，小毒治病，十去其八，無毒治病，十去其九。穀肉菜果，食養盡之，無使過之，傷其正也”이라 하여 약물의 독성과 작용을 기술하였고, 『神農本草經』에서는 약물을 上品, 中品, 下品으로 구분하고 下品은 “毒이 많으며 장기간 복용하지 못한다”고 하여 약물독성과 작용 그리고 장기간 복용여부가 가능한지를 구분한 기록이 있다³⁵.

한의학에서는 약인성 간손상을 중독의 범주로 볼 수 있으며 약물 조제의 부정확, 용량의 과다, 부정확한 的症, 약물의 부적절한 배합, 체질적 인자, 誤用, 장기간의 광물질 복용, 약물 전탕이나 도구의 착오, 의도적 독성약물 복용, 외용약물의 오용 등으로 나타날 수 있다³⁵.

최근 한의계에서도 여러 연구에서 한약의 간독성에 대한 긍정적인 보고와 부정적인 보고를 볼 수 있다. 다수의 연구에서 한약의 복용이 간기능에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 보고되고 있고, 오히려 간기능을 개선시키는 경향이 있다는 결과가 나오고 있다¹²⁻²⁸. 구¹⁵와 장²¹의 연구에서는 일반적으로 독성이 있는 것으로 알려진 부자나 초오를 포함한 처방에서도 간손상이 발생하지 않음을 보여준다.

그러나 김¹²의 연구에서 한약을 처음 7일간 투여 후 혈청 AST와 ALT 수치가 의의있게 상승한 후 저하되어 14일 이후에는 정상범위로 유지되었다는 보고가 있으며, 이¹⁶의 연구에서는 85예의 환자 중 77명(90.5%)은 안전하였으나, 8예의 환자에서 한약 복용만으론 상승했다고 볼 수는 없으나 양약과 한약의 병용투여로 인해 AST, ALT가 정상치 이상으로 상승 혹은 유지되었음을 보고하며 간의 기질적 병변이 있을 때 투약, 감량 또는 약물의 선정에 주의해야 한다고 하였다. 또한 이¹⁷는 한약과 양약의 병용투여로 간기능 검사상 AST/ALT의 이상소견이 5.625%로 양방 내과계 입원환자에서의 AST/ALT 이상 빈도 5%와 비슷하다고 보고하였다. 김²⁰은 대부분의 환자들에서 한약투여가 간손상에 큰 영향을 주지 않는다고 보고하였지만, 퇴원시 약인성 간손상 기준에 해당하는 환자 2예(熱多寒少湯 加 大黃과 양약을 투여, 葛根解肌湯과 양약을 투여)가 있었음을 보고하였다.

이³⁶는 뇌경색 한방치료 중 약물유인성 간염으로 추정되는 간기능 손상의 증례를 보고하였는데 熱多寒少湯과 獨活地黃湯의 사용으로 간손상이 초래되었고 투여중단 후 회복되었다. 김³⁷은 다용하는 처방 중 하나인 六味地黃元 투여 후 발생한 간독성 간염 1예를 보고하였다. 이와 같이 한약의 복용에 대한 긍정적인 보고와 부정적인 보고가 있으

나 이들 모두 연구 성과가 많지 않으므로 많은 임상 보고가 필요한 실정이다.

이에 본 연구는 일반적으로 간독성이 있다고 알려진 黃芩^{7,38,39}을 포함한 熱多寒少湯이 간기능에 미치는 영향을 알아보고자 시도되었다. 연구 대상자 25명의 입원시 AST, ALT, γ -GT, T-bil, ALP의 변화에 대하여 모든 수치에서 퇴원시 평균값이 하락하였으나, 통계적으로 유의한 변화가 있지는 않았다. 평균값의 하락은 앞선 연구^{12,28}들의 결과와 거의 일치하였다. 입원시 간손상의 기준에 부합되었던 1예도 20일간 복용하였지만 오히려 정상범위로 회복되었으며, 장기간 복용한 경우에도 간기능에 문제가 되는 경우는 없었다. 대부분의 환자에서 간기능 검사상 퇴원시 정상치로 회복하거나 감소하는 경향을 보였다. 입원시 ALT만 증가되었으나 퇴원시 ALT, γ -GT수치가 상승한 1예(강○○, F/45)의 경우 아마릴3mg, 아스트릭스 100mg, 노바스크 5mg을 함께 복용하고 있었으며, 수치 상승이 크지 않고 약인성 간손상 기준에 부합되지 않으나, 추후 관찰이 없었으므로 한약투여로 인한 간손상인지에 대한 한약 자체의 영향력을 판단하기에는 부족하다. 또한 입원당시 정상범위였으나 퇴원시 ALT가 정상범위 이상으로 상승한 1예(정○○, M/62)는 입원하면서 항고혈압약과 항응고제를 한약과 동시에 투여를 시작하였으므로 한약만의 문제라고 단정지를 수는 없었다.

위와 같은 결과를 볼 때 熱多寒少湯의 투여가 간손상의 원인이 될 가능성은 굉장히 낮다고 볼 수 있다. 하지만, 증례의 부족과 대부분의 환자가 양약복용을 같이 하고 있었기 때문에 한약자체의 작용만을 논하기에는 부족하다. 또한, 이번 조사에서 전체적으로 단일 처방인 熱多寒少湯을 사용하려고 하였으나 환자의 증상에 따라 大黃을 加減함으로써 인해서 熱多寒少湯만의 연구결과로 보기엔 조금 미흡한 점이 있다. 이번 연구결과 간손상이 확실히 나타난 증례는 없었으나 실제로 熱多寒少湯에 의한 것으로 추정되는 간손상에 대한 보고^{20,36}가 있으므로 추후 더 많은 증례에 대한 연구와 복용기간에 따른 분석 및 한약단독 투여 및 양약과 병용 투여에 대한 비교관찰 등이 필요하리라고 사료된다.

V. 結 論

熱多寒少湯의 간손상 여부를 알아보고자 입원 환자 25예의 경우를 통해 AST, ALT, γ -GT, T-bil, ALP의 수치의 변화를 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 熱多寒少湯을 복용한 25명의 입원당시 AST, ALT, γ -GT, T-bil, ALP의 평균값보다 퇴원시 평균값이 하락하였으나, 통계적으로 유의한 변화가 있지는 않았다.
2. 熱多寒少湯을 장기간 투여한 증례에서도 간기능 검사상 큰 변화가 없었다.
3. 퇴원당시 ALT수치가 정상범위 이상으로 상승된 환자의 원인에 대해서는 더 많은 관찰과 연구가 필요한 것으로 사료된다.
4. 향후 단일처방한약의 투여가 간손상 수치에 미치는 영향에 대한 더 많은 증례의 수집 및 관찰, 연구가 필요할 것이다.

VI. 參考文獻

1. Anonymous program profile : International Liaison brings global vision to OAM. Complementary and Alternative medicine at the NIH. 1996;3:3.
2. 서영호, 조성범, 주영은, 김현수, 최성규, 유종선, 김세중. 한약 및 건강식품에 의한 간손상 환자의 임상적 분석. 대한간학회지. 2001;7(suppl 2):95.
3. 안병민. 식물에 의한 간손상의 사례와 대책. 대한간학회지. 2001;7(suppl 3):99-110.
4. 김동준, 안병민, 최성규, 손주현, 서정일, 박상훈, 남순, 이자영, 이진봉, 오승민. 독성 간손상에 관한 다기관 예비연구. 대한간학회지. 2004;10(suppl 1):80-86.
5. 이지현, 류인열, 윤성준, 신원혁, 이정석, 최의혁, 홍수희, 유종훈, 김영득, 이동윤, 이준상. 한약재 복용으로 인한 간염 17예에 대한 임상적 고찰. 대한소화기학회지. 1998;32:69-74.
6. 이선화, 정혜진, 김인희, 김상욱, 이승욱, 이수택, 김대곤. 단일기관에서 경험한 약인성 간손상의

- 임상상. 대한간학회지. 2005;11(suppl 3):68.
7. 안병민. 생약제에 의한 간 손상. 대한의사협회지. 2005;48(4):318-324.
 8. 최경규. 신경계 부작용을 보이는 생약제. 대한의사협회지. 2005;48(4):308-317.
 9. 백상홍. 심혈관계 부작용을 보이는 생약제. 대한의사협회지. 2005;48(4):333-328.
 10. 박석돈. 피부과계 부작용을 보이는 생약제. 대한의사협회지. 2005;48(4):325-332.
 11. 양기화. 생약제의 안정성 검토. 대한의사협회지. 2005;48(4):339-348.
 12. 김동웅, 이연정, 안일희, 잔지숙, 류창렬, 김승모, 이승무. 상용 처방의 장기간 교환 투여가 간 기능에 미치는 영향에 관한 고찰. 대한한의학회지. 1993;14(2):245-253.
 13. 김영석, 노진환, 문상관, 조기호, 배형섭, 이경섭. 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향. 경희의학. 1999;15(1):71-77.
 14. 김태식, 정한수, 정희. 증례를 통해 본 한약투여가 간질환 환자의 간손상에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2000;21(2):349-354.
 15. 구분수, 김태경, 한진안, 문상관, 김영석. 부자를 포함한 한약처방이 간효소치에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2002;23(1):177-182.
 16. 이대용, 이성근, 이기상, 양명복. 장기입원환자의 한약투여후 AST, ALT 변화. 대한한방내과학회 추계 학술대회지. 2002:142-148.
 17. 이상욱, 박성욱, 이형철, 고창남, 윤성우, 한지영. 뇌졸중환자에서 한약과 양약의 병용투여가 간장 및 신장에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2003;24(1):68-74.
 18. 윤여광, 손덕칭, 주임산, 정대영. 청심연자탕으로 인한 간손상 유발가능성에 대한 임상연구. 대한한방내과학회지. 2003;24(4):792-795.
 19. 김태수, 김창연, 민지연, 최영규, 강대회. 사상방과 양약의 병용투여가 간장, 신장에 미치는 영향. 사상체질의학회지. 2004;16(3):70-75.
 20. 김정철, 박해모, 조현석, 박정한, 이재은, 송창훈, 오성원, 선승호. 한약투여기간에 따른 간기능의 변화비교. 대한한방내과학회 추계 학술대회지. 2005:37-45.
 21. 장자원, 김지윤, 민성순, 송수진, 김기탁, 황원덕. 부자 및 천오를 포함한 한약이 간 손상 수치에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2005;26(4):828-835.
 22. 이시형, 박정섭, 여현수, 최우경, 전찬용, 박종형, 김동우. 입원환자 한약투여와 약인성 간손상과의 관계. 대한한방내과학회지. 2006;27(3):572-578.
 23. 이현의, 백혜기, 백경민, 김정현, 김종원, 심재철, 안정조, 조현경, 유호룡, 김윤식, 설인찬. 입원환자에게 투여한 한약이 간기능 및 신기능에 미치는 영향. 대한한방내과학회 추계 학술대회지. 2006;fal(1):1-10.
 24. 고덕재, 유한정, 이진용, 김덕근. 아토피 피부염에 대한 한약치료의 효과, 안정성 및 유용성에 대한 임상평가. 대한한방소아과학회지. 2006;20(2):129-137.
 25. 한용주, 이선동, 최중환, 박종구, 박해모, 장인수. 다용한약처방 투여가 흰쥐의 간기능에 미치는 영향-십전대보탕, 육미지황탕, 보중익기탕 및 오적산을 중심으로-. 대한한의학회지. 2006;27(1):78-90.
 26. 박해모 한·양약 복용이 간기능에 미치는 영향과 정상범위를 초과하는 대상자의 일반적 특성에 관한 연구. 전국한의학회 학술대회. 2006:256-258.
 27. 윤영주, 이의준, 김지홍, 윤경석, 구태훈, 나도균, 박재형, 백은경, 박재현, 정슬기, 홍석의, 윤보현, 김준태, 김지훈, 강영건, 박은서, 황만기, 김시혜, 허영진, 박해모, 이선동. 한약복용이 간기능에 미치는 영향에 대한 임상연구. 전국한의학회 학술대회. 2006:259-262.
 28. 백은경, 박재형, 박재현, 윤영주, 정슬기, 이현정, 임자성, 반건호, 문진수. 한약 장기복용이 발달장애아동의 간기능과 건강증진에 미치는 영향. 전국한의학회 학술대회. 2006:263-265.
 29. Elizabeth Cheshire. Mosby's crash course. Gastrointestinal System. 도서출판 하우리, 서울, 2000:47-48.
 30. 장인수. 약인성간손상의 진단기준 및 원인산정법. 대한한방내과학회 추계 학술대회지. 2005:12-18.

31. 채희복. 약인성 간손상의 임상상과 진단. 대한간학회지. 2004;10(suppl 1):7-18.
32. 서정일. 독성 및 약인성 간손상-발생기전. 대한간학회지. 2004;10(suppl; 1):30-44.
33. 장인수. 국립독성연구원 보고서 “식이유래 독성 간염의 진단 및 보고체계 구축을 위한 다기관 예비연구”에 대한 분석 및 고찰. 대한한의학회지. 2004;25(3):78-89.
34. 박해모, 장인수, 이선동. 국내에서 보고된 한약 및 민간요법, 건강식품 관련 약인성간손상에 대한 체계적 고찰. 대한한의학회지. 2005;26(2):152-165.
35. 전국한의과대학간계내과학교수. 간계내과학. 동양의학연구원출판부, 서울, 2001:801-803.
36. 이승희, 이민수, 송미덕. 뇌경색 한방치료중 독성간염(약물유인성 간염)으로 추정되는 간기능손상의 1례. 대한한방내과학회지. 2000;21(5):869-872.
37. 김미량, 이은숙, 정병무, 윤철호, 서운교, 육미지. 황원 투여 후 발생한 간독성 간염 1예. 대한한방내과학회지. 2002;23(4):716-721.
38. 이은, 박병욱, 허금정, 고흥. 한약과 민간약물의 독성 및 부작용에 대한 고찰. 대한한방내과학회지. 2002;23(2):222-227.
39. 장인수, 양창섭, 이선동, 한창호. 최근 독성 문제가 제기된 한약제에 대한 고찰. 대한한의학회지. 2007;28(1):1-10.