

## 입원환자 한약투여와 약인성 간손상과의 관계

이시형, 박정섭, 여현수, 최유경, 전찬용, 박종형, 김동우  
경원대학교 한의과대학 내과학교실

---

### Relationship between Herb-Medicine and Liver Damage

See-Hyung Rhee, Jung-Sup Park, Hyun-Soo Yeo, You-Kyung Choi,  
Chan-Yong Jun, Chong-Hyeong Park, Dong-Woo Kim.

Department of Internal Medicine, Kyungwon University Oriental Medicine Hospital

#### ABSTRACT

**Objectives** : This study investigated whether taking herbal medicine over the long-term had any side effects of liver damage.

**Methods** : We checked LFT levels of the 58 admitted patients.

**Results** : When we compared admission LFT levels with discharge LFT levels, we found the levels of AST, ALT and LDH had decreased. This test showed statistically significant decrease. When we compared admission LFT levels with discharge LFT levels, we found the increases of discharge LFT levels fell within the standard deviation. When we compared admission LFT levels with discharge LFT levels, we found the levels of LFT did not increase as much as two standard deviations.

**Conclusions** : According to the above results, taking herbal medicine over a long-term did not have any side effects of drug-induced liver damage.

**Key words**: liver injury, herb medicine, LFT, drug induced, hepatic injury

---

### 1. 서론

최근 한의학에 대한 관심이 높아지면서 한약에 대한 관심도 높아지고 있다. 진료를 하다보면 한약에 대한 일반인의 편견을 자주 접하게 되는데 그 중 하나가 한약복용으로 간이 손상된다는 것이다.

또한 이러한 편견은 일부 의사들의 자신의 임상경험을 바탕으로 주장하고 있어 한의학을 연구하는 입장에서 수궁이 가지 않는 부분이 있었다<sup>1-4)</sup>.

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

---

· 교신저자: 김동우 서울시 송파구 송파동 20-8  
경원대학교 서울한방병원  
Tel.02-425-3456<471> Fax.02-425-3560  
E-mail kidow@hanmail.net

조직학적인 소견이 뒷받침 되는 경우에 사용할 수 있다. 그러나 임상에서 약인성 간질환에 조직학적 소견이 뒷받침되지 못하는 경우가 흔하기 때문에 간손상이라는 용어를 사용한다<sup>5)</sup>. 약인성 간손상이 통상 급성 간손상을 의미하기 때문에 약물 투여 후 3개월 이내에 약물로 인한 간손상이 생화학적으로 증명되어야 하며, 합당한 임상 증상을 수반하고 간질환에 대한 다른 원인이 배제되어야 한다<sup>6)</sup>.

한약재의 독성에 대한 연구는 꾸준히 이어져 오고 있다. 안<sup>7)</sup> 등은 간손상 환자 439명중 49명이 한약제 등 식물체제가 간손상의 원인이라고 추정하였으며 2001년 식약청이 일본 후생성의 내용을 근거로 발표한 '의약품, 의료용구등 안전성 정보'에서 한약제가 'AST, ALT, GGT의 현저한 상승등을 수반하는 간기능 장애, 황달이 나타나는 경우가 있다'고 하였다. 그러나 김<sup>8)</sup> 등은 生肝健脾湯이 간장의 대사와 재생 기능에 미치는 영향을 연구하여 生肝健脾湯이 오히려 간기능이 손상된 환자에게 효과가 있음이 알려졌고 또한 Ichiro<sup>9)</sup> 등은 간치료를 목적으로 하는 처방이든 아니든 안전함을 보여주고 있어 한약을 올바르게 변증하고 투여하면 간질환을 개선시킬 수 있음을 보여주고 있다. 김<sup>10)</sup> 등은 입원환자를 대상으로 장기간 한약을 투여하여 간기능의 변화를 관찰하여 간기능이 한약의 투여로 회복되는 양상을 보고하였으며, 김<sup>11)</sup> 등은 B형 간염 바이러스 간염 표면항원 양성자에 장기간 한약투여가 간기능에 미치는 영향에서 B형 간염 바이러스 표면항원 양성자가 표면항원 음성자와 비슷한 결과를 가지고 있고, 일반적인 한약 전탕액이 간기능에 우려할 만한 간기능 손상을 초래하지 않음을 보고하였다. 이<sup>1)</sup> 등은 한약과 민간약물의 독성 및 부작용에 대한 고찰에서 한약물의 부작용은 정확한 진단없이 임의로 약물을 오용함으로 인해서 발생한 것이 가장 많았으므로 한의사의 정확히 진단, 처방, 투약한다면 부작용을 예방할 수 있다는 결론을 내렸다. 이<sup>2)</sup> 등은 장기입원환자의 한약 투여 후 AST, ALT 변화를 관찰하여 대부분의 환

자에서 AST, ALT가 정상범위로 유지, 호전되는 양상을 나타내었다고 보고하였다.

백서 모델의 연구에서 補中益氣湯合茵陳四苓散, 補肝湯, 瀉肝散, 柴胡四物湯, 獨活寄生湯 등의 한약 투여시 간손상이 회복되는 것을 관찰 할 수 있었다<sup>12-15)</sup>.

이에 저자는 한약의 장기투여가 간기능에 미치는 영향을 알기 위해 경원대학교 한방병원에 입원한 환자들을 대상으로 일정기간 지속적인 한약 복용후 복용전후의 간기능 검사 수치변화를 분석하여 그 결과를 보고하는 바이다.

## II. 本 論

### 1. 연구대상

2005년 3월부터 2006년 2월까지 경원대학교 한방병원 내과 입원환자 중 입원과 퇴원시 각각 간기능 검사를 한 환자 58명을 대상으로 하였다. 이들은 대부분 뇌졸중(41人)으로 진단된 환자였으며 간경변(1人), C형간염(1人), 자궁경부암(1人), 심신증(6人), 소화기계 질환(8人) 등의 환자도 포함되어 있었다. 이들은 입원시부터 퇴원시까지 개개인의 증상에 맞는 한약을 辨證施治하여 1일 3침을 3회 분복하였다. 한약은 경원대학교 한방병원 약제과에서 조제한 것으로 湯劑, 丸劑의 형태였고 주로 中風치료에 쓰이는 烏藥順氣散, 羌活愈風湯 등의 祛風劑와 心身安定을 목적으로 한 加味逍遙散, 溫膽湯類가 많이 쓰였다. 간질환 환자에서는 生肝健脾湯을 주로 사용하였다. 양약은 필요한 경우 경원의원에 의뢰하여 항고혈압약, 당뇨약, 항응고제 등을 투여하였다.

### 2. 연구방법

1) 간기능검사는 입원 益日과 퇴원 前日 6시간 이상 금식한 후 정맥으로부터 채혈하여 경원대학교 임상병리과에 검사를 의뢰하였으며 입원과 퇴

원시 Total Bilirubin(TB), Direct Bilirubin(DB), 혈청 Albumin(Albumin), Total Protein(TP), Aspartic Amino Transferase(AST), Alanine Amino Transferase(ALT),  $\gamma$ -Glutamyl Transferase(GGT), Alkaline Phosphatase(ALP), Lactate Dehydrogenase(LDH) 수치를 검사하여 분석하였다.

2) 한약이 간기능에 미치는 영향을 알아보기 위해 간기능의 정상범위와 상승범위를 기준으로 분석하였다.

3) CIOMS의 간손상기준을 이용하여 전대상자의 간손상 여부를 분석하였다.

### 3. 통계방법

통계는 SPSS 12.0 for win 을 사용하였다. 관련이 있는 양군의 연속형 변수의 비교에 paired T-test를 이용하였고 P-value 0.05 이하를 유의성

있는 것으로 인정하였다.

## III. 결 과

### 1. 연구대상의 일반적 특성

총 연구 대상자는 58명이고 남자는 31명, 여자 27명이었다. 평균나이는 65.60±15.79세, 평균입원기간은 53.00±92.11일 이었으며, 최소 7일 최대 358일 이었다. 평균 한약 복용일은 입원기간 중에는 모두 복용하였으므로, 입원기간과 동일하다. 한약 단독 복용군은 9명, 한약과 양약을 동시에 복용한 병용 복용군은 49명이었다. 또한 대상자의 진단명은 CVA가 41명, 기타 심신증, 간질환 등이 17명이었으며 기존질환은 DM이 3명, HTN이 19명, DM과 HTN을 모두 가지고 있는 군이 10명, DM과 HTN을 모두 가지고 있지 않은 군이 26명 이었다 (Table. 1).

Table 1. General Characteristics of Total Cases

Items	Numbers and Average
Total Patients(Male/Female)	58(31/27)
Mean Ages(Year±S.D)	65.60±15.79
Duration of Medication(Days±S.D)	53.00±92.11
Duration of Dosage(Days±S.D)	53.00±92.11
Combined Medication impression	Yes = 49, No = 9 CVA = 41, Others = 17
preexistence diseases	DM = 3, HTN = 19, DM + HTN = 10, none = 26

### 2. 입원과 퇴원시 간기능 검사 비교

입원과 퇴원시 간기능 검사 항목을 비교한 결과 AST, ALT, LDH는 유의하게 감소하였다. GGT, ALP의 평균치는 감소하고 TP, Albumin의 평균치는 증가하였지만 유의성은 없었다. (Table. 2).

Table 2. Comparisons of LFT Items between Admission and Discharge

Items	Admission values	Discharge values	P*
AST(IU/L)	43.35±95.07	19.15±27.55	0.050
ALT(IU/L)	48.94±131.78	14.31±11.79	0.050
TP(g/dl)	65.63±6.57	66.15±6.23	0.380
Albumin(g/dl)	40.42±6.21	40.54±6.23	0.858
TB(mg/dl)	7.17±2.99	7.35±3.41	0.655
DB(mg/dl)	6.77±6.77	6.96±11.44	0.909
GGT(mg/dl)	52.70±75.91	46.74±69.12	0.338
ALP(U/L)	73.03±20.52	72.47±20.75	0.747
LDH(unit)	241.88±102.29	210.37±84.15	0.024

### 3. 입원과 퇴원시 간기능 검사 수치분포 비교(정상 분포 비율)

입원과 퇴원시의 AST, ALT, TP, Albumin, TB, DB, GGT, ALP, LDH의 수치분포를 비교한 결과 퇴원시의 AST, ALT, TP, GGT, LDH 수치의 분포는 입원시보다 전체적으로 정상 범위는 분포가 많아졌다 (Table. 3).

Table 3. Distribution of LFT on Admission and Discharge

Items	Admission		Discharge	
	Normal	Abnormal	Normal	Abnormal
TP	51	7	53	5
TB	53	5	53	5
Albumin	47	11	47	11
DB	58	0	58	0
AST	50	8	55	3
ALT	50	8	56	2
GGT	39	19	45	13
ALP	56	2	56	2
LDH	51	7	54	4

### 4. 퇴원시 간기능 검사 수치가 참고치의 2배 이상

#### 인 예

퇴원시 간기능수치가 참고치에 비해 높은 예를 CIOMS의 약인성 간손상 기준에 의해 살펴보면 총 대상자 중 AST가 80(IU/L, 참고치의 2배)이상인 경우는 2경우였다 이 두 경우는 각각 간경화와 C형간염을 가지고 있는 경우였으며, 입원시에 비해서는 오히려 수치가 감소한 상태였다. ALT가 60(IU/L, 참고치의 2배)이상인 경우도 2경우로 AST가 참고치의 2배 이상인 경우와 동일인 이었고 입원시에 비해서는 역시 감소한 상태였다. TB이 2.0(g/dl, 참고치의 2배) 이상인 경우는 1경우로 위와 동일한 간경화를 가진 사람이었으며 이 경우도 입원시에 비해 수치가 감소한 상태였다. DB이 1.0(g/dl, 참고치의 2배) 이상인 경우는 없었다. GGT가 86(mg/dl, 참고치의 2배)이상인 경우는 4례이고 이중 한 예는 C형간염을 가진 인물이고, 다른 한 예는 phenytoin을 복용중인 환자였다. ALP가 228 (U/L, 참고치의 2배) 이상인 환자는 없었다.

## IV. 고 찰

간의 상태를 알기 위한 기능 검사의 종류는 많은데 가장 기본적인 것인 경계적인 검사는 간세포(hepatocytes)에서 생산되는 효소를 포함한 많은 종류의 단백질과 이와 관련된 물질들을 측정하는 화학검사로 간기능 검사(Liver Function Test, LFT)라 한다. 그 중 대표적인 것이 TB, DB, Albumin, TP, AST, ALT, GGT, ALP, LDH 등이다.

Bilirubin은 간염이나 간경화증 경우에 빌리루빈의 흡수, 포함, 배설 중 특히 배설장애가 생기면서 증가하는 경우가 흔하다.

혈청 Albumin은 만성 간질환의 중증도를 평가하는 지표로 사용된다. Total Protein은 다수의 단백질 성분의 총화로써 전반적인 단백질 이상 상태를 파악하는데 필요한 검사이다.

AST와 ALT는 임상적으로 중요한 Amino Transferase이다. 경증의 간세포 손상 시에는 AST 및 ALT가 증가하나, 중증의 간세포 손상시에는 AST가 증가한다.

혈청 GGT는 주로 간에서 유래되며 간질환에서는 ALP와 비슷하게 변화한다. GGT가 10배 이상으로 고도로 증가되어 있으며, 만성 담즙울체일 것이고 원발성 담도성 간경변증이나 경화성 담관염을 추정진단할 수 있다. 경도의 증가인 경우는 알코올, 과체중, 약물투여(theophylline, phenytoin)등을 생각할 수 있다.

ALP의 작용은 Alakaline Hydrolysis이며 혈중 ALP는 주로 간 및 뼈에서 유래된 것이고 20% 미만이 장에서 유래된 것이다. 간질환에서 고도의 증가를 보이게 되는데 이는 주로 담즙울체, 공간 점유성 병변(종양, 담석, 농양)에 의한 경우이고 중등도로 증가하게 되는 경우는 수동성 간울혈, 황달을 일으키는 간손상(경도의 담즙 울체) 등이다.

LDH는 거의 모든 세포의 세포질에 존재한다. 간질환에서 총 LDH 활성도가 증가하기는 하나 비특이적이지만 LDH와 ALP가 함께 많이 증가하고 대신 Amino Transferase는 증가하지 않는다면 이

는 주로 전이성 간염이 간에 존재하는 것을 의심해 볼 수 있다<sup>16-18)</sup>.

한의학에서는 약인성 간손상을 中毒의 범주로 볼 수 있으며 약물 포제의 부정확, 용량의 과다, 부정확한 的症, 약물의 부정확한 배합, 체질적 인자, 誤用, 장기간 광물질 복용, 약물 煎湯이나 도구의 착오, 의도적 독성약물 복용, 외용약물 오용 등으로 나타날 수 있다<sup>19)</sup>.

김<sup>20)</sup>은 약인성 간손상의 원인 약물을 파악하는 과정을 다음의 네 단계로 정의하였다. 첫째는 약물에 대한 의심, 둘째는 의심 약물을 복용한 과거력과 다른 가능성의 배제, 셋째는 1차 반응으로서, 약물 투입 중단후 빠른 Amino Transferase 수치의 감소, 마지막으로 2차 반응으로서, 부주의한 재투여시 간이 또 나빠지는지 확인 하는 단계를 언급하였다. 또한 한약 뿐만 아니라 양약에 있어서도 약인성 간손상을 무릅쓰고 약을 투여하는 경우를 예로 들면서 급성 간손상을 알코올 중독 등 확실하게 간독성이 보편성을 지니는 경우와 아세트아미노펜이나 아스피린등 극히 소수에게만 간독성이 나타나는 특이성을 지니는 경우로 나누고 한약에도 이러한 구분법을 사용하였다. 즉 烏頭, 甘遂 등 간독성의 보편성이 있는 경우는 사용의 주의를 기울여 사용하지만, 아세트아미노펜이나 아스피린 등이 간손상이 소수의 경우에도 입증되었지만 흔히 사용하는 것 처럼 대부분의 한약재는 일반적으로 사용해도 큰 무리가 없으며 또한 간손상이 특이성으로 나타났더라도 확인후 약 복용을 중단하면 간을 원상으로 회복시킬 수 있음을 지적하였다.

2003년 2월 CIOMS(Council for International Organizations of Medical Sciences)의 주도하에 마련된 약인성 간손상의 기준이 마련되었는데 간 손상의 증거는 반드시 생화학검사로 확인되어야 하고 ALT, AST, DB, ALP, TB 중 어느 한 가지가 참고치의 2배 이상 증가했을 때로 하였다.

입원과 퇴원시 간기능 검사 항목을 비교해본 결과 AST, ALT, LDH는 유의하게 감소하여 간질환

이외의 질환에서 한약을 투여하더라도 보조적으로 간기능을 개선시킬 수 있음을 의미한다.

입원과 퇴원시의 LFT의 수치분포를 비교한 결과 퇴원시의 AST, ALT, TP, GGT, LDH 수치는 입원시보다 전체적으로 정상 범위에 속하는 경우가 많아졌다.

퇴원시 간기능수치를 CIOMS 간손상 기준에 의해 살펴보면 총 대상자 58명중 LFT가 참고치의 2배 이상인 예는 AST, ALT 모두 동일한 경우로 2경우였으며 간경화와 C형간염을 가지고 있는 경우였고 또한 입원시에 비해서는 감소하였다. TB는 간경화 환자 1경우에서 참고치의 2배 이상의 상승이 있었으며 이 경우 역시 입원시에 비해서 수치가 감소하여 한약으로 간기능이 개선된 상태였다. DB가 참고치의 2배이상 상승한 경우는 없었다. GGT가 참고치의 2배이상 상승한 경우는 4례이고 이중 한 예는 C형간염 환자였고, 다른 한 예는 phenytoin을 복용중인 환자였다. C형 간염의 경우 입원시 GGT수치보다 감소되었고, phenytoin를 복용한 환자의 경우 phenytoin이 GGT 수치를 상승시킬 수 있어 간기능의 악화를 우려하였으나 기타 LFT수치가 정상범위이므로 간기능 장애로 판단할 수 없다. ALP가 참고의 2배 이상인 환자는 없었다.

종합적으로 볼 때 간질환 이외의 질환에서 한약을 투여하더라도 보조적으로 간기능을 개선시킬 수 있으며, CIOMS 약인성 간손상의 기준에 의거해 살펴보면 한약투여가 LFT를 2배이상 상승시키지는 않아 한약이 간기능에 부작용보다 개선효과를 기대할 수 있다.

## V. 결 론

58명을 대상으로 한약의 평균 53일간의 복용후 입원과 퇴원시 간기능 검사수치의 변화를 분석한 연구 결과는 최근까지 문제제기 되고 있는 한약 복용 및 한약제에 포함된 중금속에 의한 간손상

우려에 대하여 간의 부작용 및 독성을 일으키지 않고 오히려 간을 어느정도 회복시킬 수 있음을 의미한다. 또한, 약물실험과 임상연구를 통한 한약재의 효과와 부작용에 대한 정확한 평가가 이루어지길 기대한다.

## 參 考 文 獻

1. 이은, 박병욱, 허금정, 고희. 한약과 민간약물의 독성 및 부작용에 대한 고찰. 대한한방내과학회지. 2002;23(2):222-6.
2. 이대용, 이성근, 이기상, 양명복. 장기입원환자의 한약투여 후 AST,ALT변화. 대한한방내과학회지. 2002;aut(2):142-8.
3. 이민구. 독성 및 약인성 간손상. 대한간학회지. 2004;10(1):45-9.
4. 김진배, 손주현, 이항락, 김종표, 한동수, 함준수. 급성 독성 간손상의 임상적 양상. 대한간학회지. 2004;10(2):125-34.
5. 장인수. 약인성 간손상의 진단기준 및 원인산정법. 대한한방내과학회지. 2005;aut(1):12-8.
6. 채희복. 약인성 간손상의 진단과 치료. 대한간학회지. 2004;10(1):7-16.
7. 안병인. 식물에 의한 간손상의 사례와 대책. 대한간학회지. 2001;7(3):99-109.
8. 김병운. 生肝健脾湯이 간장의 대사와 재생 기능에 미치는 영향. 동양의학. 1982;22(1):32-57.
9. Ichiro Shimisu. Effect of Sho-saiko-to, a Japanese Herbal Medicine on Hepatic Fibrosis in Rat Hepatology. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 1999;29(1):149-60.
10. 김영석, 노진환, 문상관, 조기호, 배형섭, 이경섭. 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향. 경희의학. 1999;15(1):71-6.
11. 김동웅, 김관식. 장기간 한약투여가 B형 바이러스 간염 포면항원 양성자의 간기능에 미치는

- 영향. 대한동의병리학회지. 1999;13(2):128-33.
12. 장경식, 백태현, 하지용. 보중익기탕합인진사령산이(補中益氣湯合茵陳四□散) CCl<sub>4</sub> 중독 흰쥐의 간손상에 미치는 영향. 동의병리학회지. 1997;11(1):12-8.
  13. 장혜옥, 엄현섭. CCl<sub>4</sub>로 유발한 흰쥐 간손상에 미치는 보간탕(補肝湯), 사간탕의(瀉肝湯) 영향. 동의병리학회지. 1997;11(1):83-9.
  14. 하지용, 백태현, 이재복. 시호사물탕이(柴胡四物湯) CCl<sub>4</sub>로 유발된 백서의(白鼠) 간손상에 미치는 영향. 동의병리학회. 1997;11(2):27-35.
  15. 독활기생탕의(獨活寄生湯) galactosamine 에 의한 백서의(白鼠) 간손상유발에 미치는 영향. 동의병리학회. 1997;11(2):118-25.
  16. 대한진단검사의학회. 진단검사의학. 서울: 고려의학; 2001, p. 83-92.
  17. 이귀녕, 문해란, 이은희. Lab Test 2000 Directory. 서울: 고려의학; 2003, p. 27-8, 31-2, 71-2, 163-4, 212-3, 431, 433-4.
  18. 대한병리학회. 병리학. 서울: 고문사; 2003, p. 641-712.
  19. 전국한의과대학 간계내과교수. 간계내과학. 서울: 동양의학연구원출판부; 2001, p. 801-9.
  20. 김동우. 한방으로 다스리는 간. 서울: 홍신문화사; 2006, p. 149-59.