

# 한약과 양약의 병용 치료를 통한 약인성 간손상 치험례 1례

이은형 · 김상헌 · 박상은 · 송수진 · 서창운 · 이용태<sup>1</sup> · 김원일\*

동의대학교 한의과대학 내과학교실, 1: 생리학교실

## Clinical Case of Drug Induced Liver Injury Treated with Herbal Medicines in Conjunction with Western Medicines

Eun Hyoung Lee, Sang Heon Kim, Sang Eun Park, Su Jin Song, Chang Un Seo, Yong Tae Lee<sup>1</sup>, Won Il Kim\*

Department of Internal Medicine, 1: Department of Physiology of Oriental Medicine, College of Oriental Medicine Donggwi University

A liver is responsible for drug metabolism in a body. 10% of all medicine side effects lead to liver injury. Herb medicine is not an exception to this rule but all Herb medicines do not lead to liver injury absolutely. As for two times of occurrence of the drug induced liver injury during treatment of a CVA patient, we gave him Herb medicines in conjunction with Western medicines and Western medicines alone for each case. We meet with the result that giving the patient Herb medicines in conjunction with Western medicines reduces the duration of decreasing AST, ALT level as compared with giving him Western medicines alone. So we are now reporting the result.

Key words : drug-induced liver injury, Herbal Medicines, Western Medicines

### 서 론

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 미친다<sup>1)</sup>. 대전지역에서는 급성 간염의 원인을 조사한 결과 60% 이상을 차지했던 B형 간염은 30% 수준으로 감소하고 약제를 비롯한 식물이거나 여러 가지 화학물질 및 중금속 등에 의한 약제성 및 독성 간염의 예가 병원에 급성 간염으로 입원한 성인에서 20% 이상을 차지한다고 한다<sup>2)</sup>.

뇌졸중은 뇌혈관의 상해로 급격한 의식장애와 운동장애, 감각장애 등을 주로 나타내는 뇌혈관질환을 총칭하는 질병이다. 원인 질병으로는 고혈압, 동맥 경화, 심장병, 당뇨병 등이 있고, 식염의 과다섭취, 음주, 흡연 등의 식사습관, 성생활, 과도한 운동 등 불규칙한 기거 생활과 과도한 스트레스 등이 있다.

뇌졸중으로 한방병원에 장시간 입원하여 치료받는 환자의 대부분이 뇌졸중의 위험인자인 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 허혈성 심

장질환, 부정맥, 폐렴 등을 동반하고 있어, 뇌졸중 발병의 위험인자 관리를 위해 항혈전제제, 항혈소판제제, 고혈압, 당뇨, 고지혈증에 대한 약과 항부정맥제제, 항생제 및 항경련제제 등이 한약과 함께 투약되고 있다<sup>3)</sup>.

하지만 잘못된 민간속설과 의학적인 저서에 의해 일반 환자들이나 양방 의사들은 한약이 간에 부정적인 영향을 미친다고 인식하여 김<sup>4)</sup>은 독성간염발생의 대부분이 한약, 한약재, 민간요법, 기능성식품의 섭취로 인해 발생한다는 등의 증례수집에서부터 비틀림(bias)이 있는 보고서를 제출하였으며<sup>5)</sup>, 이로 인해 중풍과 같은 질환에는 한약사용에 호의적이던 의사들도 간염이나 간경변과 같은 간손상에는 한약의 사용을 금지하는 경우가 많다.

이에 저자는 중풍치료를 위해 입원한 환자의 2차례의 약인성 간손상에 각각 한약과 양약을 병용투여, 양약을 단독투여하여 치료한 결과 전자가 후자보다 긍정적인 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

### 증례 및 치료 경과

1. 성명 : 이○○, 46세, 남성
2. 주소증
  - 1) 좌반신부전마비(상지:2/5 하지:3/5)

\* 교신저자 : 김원일, 부산 진구 양정 2동 산45-1 동의대학교 부속한방병원

· E-mail : omdstar@deu.ac.kr, · Tel : 051-850-8630

· 접수 : 2006/10/20 · 수정 : 2006/11/23 · 채택 : 2006/12/15

- 2) 좌안면마비
- 3) 어둔
- 3. 발병일: 2005년 5월 23일 오전 6시 30분
- 4. 과거력 : 3-4년전 고혈압 진단 후 1달간 복용하다 임의로 중단
- 5. 가족력 : 어머니 CVA
- 6. 진단명 : Spontaneous ICH in Rt. basal ganglia and Rt. temporal lobe

7. 현병력

상기 환자는 2005년 5월 23일 오전 6시 30분경 양치질하다 다리에 힘이 없어 넘어지려하여 본원 응급실에서 Brain CT상 ICH 진단후 ○○병원 전원하여 2005년 5월 23일 operation(1. osteoplastic craniotomy in Rt. frontotemporal, 2. removal of ICH) 시행 후 입원치료 받으시다 한방치료 원하여 2005년 6월 28일에서 2005년 10월 25일까지 입원함.

8. 임상경과 및 치료

1) 2003년 6월 28일 - 입원당시 혈압 140/80 맥박 72회 호흡 20회 체온 36.9℃로 안정된 상태였으며 혈액검사 상에도 이상소견 없었다. 清心蓮子湯을 3첩을 하루 3번 분복하였고, 中風七處穴 위주로 자침하였으며, 患側 中風七處穴 및 井穴 위주로 미립대직접구를 1일 1회 시행하였다.

양방 consult하여 양방병원에서 드시고 있던 기존 양약으로 DCZ 12.5mg, Nicetil 500mg을 하루 2회 복용하게 하고 물리치료를 시행하였다.

2) 2005년 7월 20일 - 좌반신부전마비 호전(상지:3/5 하지:4/5) 되어 지팡이보행과 간헐적 독립보행이 가능하게 되었다. 수면 중에 간헐적인 상하지 강직증상 나타나 清心蓮子湯에 白芍藥, 枸杞子, 甘草 4g을 더하였다.

3) 2005년 8월 12일 - 지팡이보행 조금씩 안정되나 좌상하지 강직의 횡수 및 강도가 늘어나 양방에서 근이완제인 Baclofen 1T를 하루 3회 추가 처방하였다.

4) 2005년 8월 25일 - 좌상하지 강직 및 마목감 변화가 없어 Myonal 1T 하루 3회 추가 처방하였으며 복용 후 강직의 횡수나 강도가 반 정도 줄어들었다고 하였다.

5) 2005년 8월 28일 - 좌상하지 강직 및 마목감이 다시 심해졌다.

6) 2005년 9월 2일 - AST 430U/L ALT 911U/L ALP 311U/L HBsAg(-), HAV Ab IgM(-), HCVAb(-) 복부초음파상 Fatty liver of moderate degree로 간기능의 이상소견이 보였으나 간염검사상 이상 없어 약인성 간손상으로 추정하고, 양방내과와 협의하여 양약 중 DCZ 12.5mg 만 투약하였으며, 간기능 개선을 위해 Livital 1T, URSA 1T 하루 3회 처방되었고, 한약은 易疲勞, 口味如常, 脈弦滑, 舌紅苔黃하여 清心蓮子湯加味の 투약을 중단하고 生肝健脾湯加味 3첩을 하루 3번 분복하였다. (1차 약인성 간손상)

7) 2005년 9월 7일 - AST 189U/L ALT 319U/L ALP 341U/L로 간수치 다소 호전보이나 근이완제 복용중단 후 상하지 강직 및 마목감이 심해져 수면 중에도 강직감으로 자주 깨며 물리치료시 불편감 호소하였다.

8) 2005년 9월 14일 - AST 45U/L ALT 54U/L ALP 238U/L로 간수치 호전되어 Baclofen 1T, Livital 1T, URSA 1T를 하루 3회 복용하도록 하였으며 生肝健脾湯加味도 지속적으로 복용하게 하였다. 복용 후 수면 중 강직이 반 정도 줄어들었으며 수면시간도 늘어났다. 지팡이보행과 독립보행을 번갈아 시행하고 있었다.

9) 2005년 9월 22일 - AST 29U/L ALT 18U/L ALP 201U/L 간수치 정상범위에 들어 Baclofen 2T로 증량하였으며, Livital 1T, URSA 1T는 복용 중지하였고, 清心蓮子湯을 복용시켰다. 근이완제 복용 후 강직정도는 더욱 줄었으나 식욕저하로 밥을 1/4씩 남겼다.

10) 2005년 9월 27일 - 하지강직과 마목감은 눈에 띄게 줄었으나 식욕 떨어져 1/2공기만 하였으며 피로감으로 인해 아침잠이 많아졌다. 항경련제인 rivotril 0.25mg을 하루 2회 추가로 처방하였고 清心蓮子湯은 지속적으로 복용시켰다. 복용 후 상지의 강직이 줄어들었다. 독립보행을 하면서 자세교정을 받았다.

11) 2005년 10월 2일 - AST 370U/L ALT 392U/L ALP 278U/L로 간수치 상승하여 Livital 1T, URSA 1T를 제외한 양방의 모든 약물은 중단하였으며 양방 내과의 권고에 의해 한방 약물의 투약도 중단하였다.(2차 약인성 간손상)

12) 2005년 10월 7일 - AST 285U/L ALT 325U/L ALP 317U/L

13) 2005년 10월 11일 - AST 132U/L ALT 140U/L ALP 286U/L 하루 1끼는 한 공기 다 먹음 정도로 입맛은 다소 호전보이나 강직의 정도가 심해졌다. 독립보행시에도 강직과 경련이 나타나 지팡이보행을 하였다.

14) 2005년 10월 13일 - 식사량이 매끼 2/3공기로 조금 늘었다. 피로감도 호전을 보였다.

15) 2005년 10월 19일 - AST 44U/L ALT 76U/L ALP 223U/L 상하지 강직이 심해져 경련양상을 보이며 통증도 심해졌다. 경련과 강직으로 인해 근육의 움직임이 힘들어 지팡이보행만 연습하였다. 우울증 양상을 보이면서 입맛이 줄어들었다.

16) 2005년 10월 25일 - ○○ 한방병원으로 전원하였다. AST 37U/L ALT 45U/L ALP 194U/L

17) 2005년 11월 2일 - AST 35U/L ALT 43U/L ALP 158U/L

18) 2005년 11월 25일 - AST 33U/L ALT 42U/L ALP 42U/L(Table 1, 2, 3)

Table 1. The change of Liver Functional Test(LFT) during 1st and 2nd drug-induced liver injury

	AST (8-35U/L)	ALT (5-35U/L)	ALP (90-254U/L)	T.biliubin (0.3-1.3mg/dl)	γ-GTP (0-73U/L)
6/29	19	7	158	0.4	
9/2	430	811	311	0.9	
9/7	189	319	341	1.1	177
9/14	45	54	238	0.6	104
9/23	29	18	201	0.6	76
10/2	370	392	278	1.2	238
10/7	285	325	317	1.2	274
10/12	132	140	286	0.9	189
10/19	44	76	223	0.8	130
10/25	37	45	194	0.9	100
11/2	35	43	158	0.8	65
11/25	33	42	42	1.0	61

Table 2. The change of LFT and Medicines during 1st drug-induced liver injury

	6/29	8/12	8/18	9/2	9/7	9/14	9/23
AST(8-35)	19			430	189	45	29
ALT(5-35)	7			811	319	54	18
ALP(90-254)	158			311	341	238	201
T.bil.(0.3-1.3)	0.4			0.9	1.1	0.6	0.6
γ-GTP(0-73)					177	104	76
Herbal medicine	정심연자탕			생간탕		정심연자탕	
medicine	DCZ <sub>4</sub> Nicetil1	DCZ <sub>4</sub> Nicetil1 Baclufen1	DCZ <sub>4</sub> Nicetil1 Baclufen1 Myonal1	DCZ <sub>4</sub> Livital1 URSA2		DCZ <sub>4</sub> Livital1 URSA2 Baclufen2	

Table 3. The change of LFT and Medicines during 2nd drug-induced liver injury

	9/27	10/2	10/7	10/12	10/19	10/25	11/2	11/25
AST(8-35)		370	285	132	44	37	35	33
ALT(5-35)		392	325	140	76	45	43	42
ALP(90-254)		278	317	286	223	194	158	42
T.bil.(0.3-1.3)		1.2	1.2	0.9	0.8	0.9	0.8	1.0
γ-GTP(0-73)		238	274	189	130	100	65	61
Herbal medicine	정심 연자탕	hold			독활 기생탕	가미육 군자탕		
medicine	DCZ <sub>4</sub> Baclufen2 Rivotril <sub>3</sub>	DCZ <sub>4</sub> Livital1 URSA2			DCZ <sub>4</sub>			

9. 처방

- 1) 清心蓮子湯 - 蓮子肉 山藥8g 天門冬 麥門冬 酸棗仁 龍眼肉 柏子仁 黃芩 羅菴子 遠志 石菖蒲4g 甘菊2g
- 2) 生肝健脾湯加味 - 茵陳16g 麥門冬6g 澤瀉 白朮 山查肉 麥芽 陳皮 白茯苓 豬苓 藿香 羅菴子 枳實 三稜 蓬朮 青皮 木香 砂仁4g 甘草2g

고 찰

간은 우리 몸에서 약물 및 호르몬의 대사, 분비를 통해 약물의 해독에 관여한다. 최근에 신약의 증가와 함께 약제에 의한 간손상이 증가하고 있다. 약물은 세포에 직접적인 손상을 주거나 약물이 독성 대사물로 전환하거나 약물에 의한 자기면역성 반응으로 간세포에 손상을 주는데 적어도 모든 약제 부작용의 10%가 간에 영향을 미친다<sup>1)</sup>.

한의학에서는 黃帝內經素問<五常政大論>에서는 약물을 大毒, 常毒, 小毒으로 구분하였으며<sup>6)</sup>, 약물학 전문서인 <神農本草經>에서 약물을 上品, 中品, 下品으로 구분하고 下品은 “毒이 많으며 장기간 복용하지 못한다.”<sup>7)</sup>라고 하여 약물 독성과 작용 그리고 장기간 복용여부가 가능한지를 구분하였다. 장경약도 “약물이란 草木蟲魚禽獸類를 말하는 것으로 능히 병을 치료하는데 이들은 모두 독이다.”<sup>7)</sup>라고 하여 약물 사용에는 항상 약물의 독성과 부작용을 고려하여야 함을 말하고 있다.

서양의학에서도 약물의 안전한 사용을 위해 약인성 간손상에 대한 연구가 오랜 기간 동안 중요한 연구주제로 다루어져 왔다. 약인성 간손상의 흔한 원인으로 항생제, 비스테로이드성 항염증약제(NSAID),심혈관계약제, 중추신경계 조절약물 등 사실상 현재 쓰이고 있는 약물의 거의 모든 종류가 해당된다고 할 수 있다<sup>8)</sup>.

간손상은 크게 2가지의 경우로 분류되며 하나는 약물의 직접장애 또는 약물대사 이상에 의한 중독성 간손상이며, 또 하나는 과민반응으로 인하여 간손상이 일어나는 것이다. 과민반응으로 인한 간손상은 약물을 복용한 사람 중 소수의 감수성을 가진 사람만이 간손상이 일어나는 것으로 그 주된 기전은 담즙울체, 빌리루빈 대사이상, 간세포 기능장애 및 괴사, 면역학적 요인으로 나눌 수 있다. 전자는 대개 전신성 독물이고 간손상은 일부에 지나지 않는다. 간손상의 정도는 약물섭취량과 관계가 있으며 간손상까지의 잠복기는 대체로 수 시간 이내의 짧은 편이다. 이 부류에 속한 물질로는 사염화탄소, 인, 달걀, 파리버섯 등이다. 후자는 간의 형태학적 변화는 다양하고, 개인적인 차가 있을 뿐 투여량과는 비례하지 않는다. 이런 약물들을 복용하는 환자 중 1% 미만이 간장애를 일으키는 것으로 알려져 있고, 어린이는 거의 영향을 받지 않는다<sup>9)</sup>.

간손상의 유무는 1989년 international consensus meeting에서 간손상의 정의를 규정하였는데, 이에 따르면 간기능검사의 결과에 따라 판정할 수 있다. 즉 ALT나 conjugated bilirubin치가 정상상한치의 2배 이상 상승되거나, AST, Allaline phosphatase, total bilirubin치가 함께 올라가 있으면서 그 중 하나가 정상상한치의 2배 이상 상승된 경우로 정의하고 이러한 기준에 못 미치는 간기능 검사의 이상은 생화학적 이상이라고 정의한다<sup>10)</sup>. 급성 간손상은 경과 기간이 3개월 이내일때로 정의되며 급성 간손상에서 의심되는 원인 약제와의 인과관계를 산정함에 있어서 1) 증상 발현까지의 시간, 2) 증상의 경과, 3) 재복로 되었을 경우, 4) 정확한 인과관계의 산정을 위해 성별, 나이, 기저질환, 상태, 체중, 신장, 음주력, 약제투여횟수, 날짜에 대한 기록 등, 5) 간손상의 다른 원인을 배제하기 위한 검사결과(HBsAg, HAV Ab IgM, HCV Ab, 초음파 검사 등)를 고려해야 한다. 이 중 증상발현까지의 시간은 치료 개시일로부터 5일내지 90일 사이에 증상이 발현되거나 회복 후 재복로시에는 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 있다<sup>11,12)</sup>.

서양의학에서 약물로 인한 급성 간염의 보고로는 acetaminophen<sup>13)</sup>, isoniazid<sup>14)</sup>, phenytoin<sup>15)</sup> 등이 있으며 마취제에 기인한 간독성<sup>16,17)</sup>에 대해서도 국내 보고가 늘고 있다. 한약제에 있어서는 중국에서 대량으로 장기간 복용하여 중독성 간염을 유발할 수 있는 약물로 애엽, 창이자, 목통, 세신, 창출, 적작약, 백작약, 차진자, 상산, 정향, 옹황, 주사 등과 간세포 손상을 주는 한약으로 천화본, 상기생, 반하 등에 대해 보고하였다<sup>18,19)</sup>. 약물성 간염을 일으키는 자연물로는 맥각, 버섯류, 부자 초오, 소철류의 열매, 육두구, 옹공, 전갈, 마황, 반묘 등이 있다. 한약제는 직접 독성을 일으키는 약물과 특이체질적 독성을 일으키는 약물이 구별되지는 않았으나, 일반적으로 초오 같은 맹독성 약제가 직접 독성을, 독성이 덜한 약제들이 특이체질적 독성을 일으키는 것은

로 추정할 수 있다<sup>20)</sup>.

본 증례의 환자는 양방약물들을 지속적으로 복용해 오던 중 입원하여 태음인으로 진단하고 淸心蓮子湯을 처방하고 기존의 양약(DCZ 12.5mg, Nicetil 500mg)은 지속하기로 하고 中風七處穴 위주의 자침과 患側 中風七處穴 및 井穴 위주의 미립대 직접 구를 1일 1회 시행하였으며 물리치료를 시행하였다.

입원 중 마목감과 강직이 나타나 근이완제를 증량하여 복용하던 중 9월 2일 혈액검사 상 AST 430U/L ALT 911U/L ALP 311U/L로 AST, ALT가 정상수치의 2배 이상 상승하고 HBsAg (-), HAV Ab IgM(-), HCVAb(-)이므로 바이러스성 간염을 배제하고, 약인성 간손상으로 추정할 수 있으며 이를 1차 약인성 간손상이라고 하였다. 간기능 개선을 위해 기존 양약의 양과 종류를 줄이고, Livital 1T, URSA 1T 하루 3회 처방되었고, 淸心蓮子湯의 투약을 중단하고, 肝臟의 濕熱을 제거하고 利尿, 生肝健脾의 효과가 있는 生肝健脾湯加味 3첩을 하루 3번 분복하였다.

근이완제의 투약을 중단한 지 5일만에 9월 7일 혈액검사 상 AST 189U/L ALT 319U/L ALP 341U/L로 이상 수치들이 1/2~1/3 가량으로 떨어졌으며, 일주일 후인 9월 14일에는 AST 45U/L ALT 54U/L ALP 238U/L로 수치가 줄어들었다. 하지만 환자가 근이완제의 복용을 중단한 이후 강직감과 마목감이 심하여 운동 및 수면에 큰 장애를 받아 Baclofen를 복용하도록 하였으며 약인성 간손상이 발생한 지 20일 만인 9월 22일 AST 29U/L ALT 18U/L ALP 201U/L 간수치들이 정상범위에 들어 Baclofen 2T로 증량하고, 청심연자탕을 복용케 하였다. 그 후 운동 시 경련이 나타나, 항경련제인 rivotril을 추가로 처방하여 상지의 강직과 경련이 줄었다.(Table 2)

그러나 10월 2일 혈액검사 상 AST 370U/L ALT 392U/L ALP 278U/L로 간수치 상승하여 이 또한 약인성 간질환으로 추정하고, 2차 약인성 간손상이라고 하였다. Livital 1T, URSA 1T을 제외한 양방의 모든 약물은 중단하였으며, 양방내과의 권고에 의해 한약복용도 중단하였다. 5일 후인 10월 7일 AST 285U/L ALT 325U/L ALP 317U/L 수치는 2/3 가량으로 감소하였다. 4일 후인 10월 11일 AST 132U/L ALT 140U/L ALP 286U/L 식욕은 조금 나아졌으나 강직의 정도가 심해졌다. 8일 후인 10월 19일에 AST 44U/L ALT 76U/L ALP 223U/L로 수치는 호전을 보이거나 상하지 강직이 심해져 경련양상을 보이며 통증도 심해졌다. 경련과 강직으로 인해 근육의 움직임이 힘들어 지팡이 보행만 연습하였으며, 10월 25일 전원 후 AST 37U/L ALT 45U/L ALP 194U/L로 간수치가 다소 안정화되었으며 11월 25일에는 정상수치에 가까운 결과가 나왔다.(Table 3)

한약과 양약을 겸용하여 나타난 부작용에 대한 보고로 김 21)은 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향에서 뇌졸중 환자 312명 중 장기간 한약을 투여한 군에서 ALT가 70U/L(정상치의 2배)이상 상승한 경우는 10명(3%)이며, 이중 9례는 한약과 양약을 병용하는 경우였으며 1례는 한약만을 복용한 경우였고, AST, ALP, total bilirubin 수치가 동시에 올라가는 예는 없었고 보고하여 한약과 양약을 겸용하는 경우에서 간기능 장애를 동반할 가능성이 높다고 하였다. 또한 김<sup>22)</sup>은 52례의 환자에게

임상에서 상용되는 처방을 투여하였을 때 혈청 transaminase의 비정상상을 나타낸 경우는 13명이었지만 계속하여 다른 처방으로 바꾸어 사용한 결과 혈청 AST와 ALT치가 점차로 저하되어 정상으로 유지되었다고 하였다.

본 증례의 환자는 뇌출혈 후유증을 치료하기 위하여 淸心蓮子湯과 혈압강하제인 DCZ와 뇌혈관치료제인 Nicetil을 복용하다가 상지마목과 강직 때문에 근이완제인 Baclofen, Myonal이 추가된 후 1차 약인성간손상이 나타났고 한약과 양약의 병용 투약으로 치료가 된 후 마목과 강직, 경련을 목적으로 Baclofen, Myonal, 항경련제인 rivotril이 추가된 후 나타난 2차 약인성간손상에서는 양방내과의의 권고로 양약만을 투약하여 치료하였다.

약인성간손상의 원인물질을 규명해보면 투여된 양약 중 강직과 마목감을 줄이기 위해 사용된 Baclofen, myonal은 근이완제로서 두통, 오심, 구토, 졸음, 현기증, 근육 무력 등의 부작용이 있어 간장애 및 임부 등에게 주의하여 투약하도록 하고 있으며, 항경련제인 rivotril은 운동실조, 무기력, 구음장애, 복시, 지각장애, 빈혈, 호산구증다 등의 부작용이 있으며, 중증의 간장애 환자, 중증의 호흡 장애 환자, 중증의 근무력증 환자 등에게는 금기하도록 하고 있다. 이 약들은 부작용을 줄이기 위하여 소량씩 증량하여 사용하도록 하고 있으며<sup>23)</sup> 본 환자의 경우 투약된 약의 종류와 양이 많아 약인성 간손상의 원인에서 배제할 수 없었다.

한약 중에서도 윤<sup>24)</sup>등은 淸心蓮子湯을 투여한 후 발생한 약인성 간손상 환자에게 加減生肝湯을 투약하여 치료하였다고 보고하여 淸心蓮子湯을 단독으로 복용하여도 특이체질적 독성으로 간독성이 나타날 수 있음을 시사하였다. 또한 상기 환자가 타병원으로 전원 후 獨活寄生湯과 加味六君子湯을 복용하였을 때는 간독성이 나타나지 않은 것으로 보아 체질변증이 정확하지 않아 병정이 악화될 것일 수도 있다.

生肝健脾湯은 김<sup>25)</sup>이 淸熱利濕을 목적으로 창방하였으며, 이를 만성 간염환자 3136례에 투여하여 임상효과를 보고하였고, 생화학적, 조직세포학적 관찰을 통하여 간장 대사와 간세포 재생에 유의한 효과가 있음을 보고하였다. 生肝健脾湯이 간경변증 환자에서 결핵약 복용 후 발생한 급성 약물 중독성간염에 효과가 있었다는 보고도 있다.

본 증례에서는 1차 약인성간손상 시에 환자가 호소하는 피로, 식욕저하, 설흉태황, 맥현황을 근거로 간담습열로 진단하고 청열리습하는 生肝健脾湯에 간세포를 보호하고 담즙배설을 촉진하며 淸熱하는 茵陳의 용량을 증량하고 滋養生津하는 麥門冬을 加味하여 사용하였다. 9월 2일 AST 430 ALT 811이던 비정상적인 수치가 한약과 양약을 병용 투여한지 21일만인 9월 23일 AST 29 ALT 18로 강하되었다.

간독성은 사라졌으나 환자의 빠른 재발이 주치료목적인 관례로 강직과 마목의 치료를 위해 청심연자탕과 Baclofen, Myonal, 항경련제인 rivotril을 재투여한지 9일만인 10월 2일에 2차 약인성간손상이 되었고 양방내과의의 권고로 양약만 투여하여 경과를 지켜보았다. 10월 2일 AST 370 ALT 392 였던 수치는 AST(8-35 U/L)는 30여일이 지난 11월 2일 35U/L로 강하되었으나 ALT(5-35 U/L)는 50일이 지난 11월 25일에도 42U/L로 정상

치보다 높게 나타났다.(Fig. 1, 2)

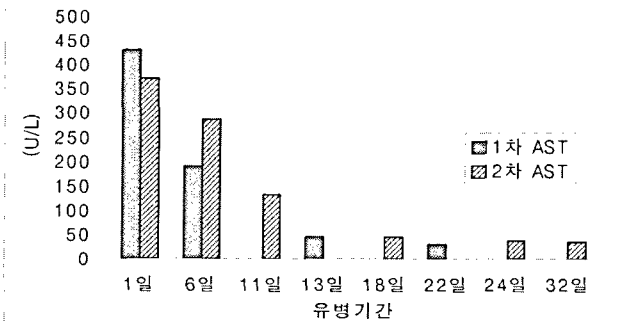


Fig. 1. The change of AST during 1st and 2nd drug-induced liver injury

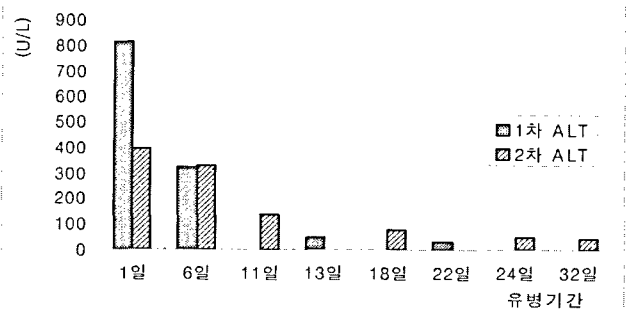


Fig. 2. The change of ALT during 1st and 2nd drug-induced liver injury

본 증례에서 볼 때 간기능 이상이 있거나 간질환이 의심되는 환자를 대할 때에는 약제에 의한 간손상의 가능성을 항상 염두에 두어야 하며, 기저 간질환이 있는 환자에서 간독성이 있는 약제를 투여할 경우에는 득실을 따져보아 꼭 필요한 경우에만 사용하도록 해야 한다. 또한 기저 간기능 평가 및 약 용량 조절, 정기적인 간기능 검사의 추적관찰이 필요하다.

결과에서 약인성 간손상 시 生肝健脾湯加味와 양약의 병용 투약이 양약의 단독 투약보다 치료기간을 10여일 이상을 단축시켜 간에 대한 효과가 보다 긍정적임을 알 수 있었다.

이는 한방병원에 입원하는 대다수의 환자들이 한약과 양약 복용을 같이 하고 있는 현실에서 한약이 간기능에 부정적인 영향을 미친다는 선입견과 거부감을 해소하는데 일조하리라 생각된다. 나아가 향후 지속적인 임상 연구 및 실험을 통해 한약의 급만성 독성학적 연구와 특이 약물 반응의 경향성에 대한 연구, 한약과 양약의 병용 투여가 상호보완적인 효과에 대한 기질적인 평가자료 및 기능적인 평가자료의 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결 론

뇌출혈 후유증, 고혈압, 강직, 麻木을 치료하기위해 한약과 양약을 병용 투약 후 발생한 동일한 환자의 2차례의 약인성 간손상에 대해 각각 生肝健脾湯加味와 양약의 병용 투여와 양약의

단독 투여를 시행하여 전자가 후자보다 치료기간을 10여일 이상 단축시켜 손상된 간기능을 회복시키는데 보다 효과적임을 알 수 있었다.

## 참고문헌

- Elizabeth Cheshire. Mosby's crash course; Gastrointestinal System. 서울, 도서출판 한우리. pp 47-48, 137, 2000.
- 백종태, 김명숙, 강상범. 지난 5년간 대전지역의 성인 급성 간염의 원인적 동향. 대한내과학회지 57(2):352, 1999.
- 김관식, 서원수, 김동웅, 신선호, 한명야, 정용준 등. 뇌졸중으로 한방 병원에서 입원치료하였던 환자들의 합병증에 관한 임상적 고찰. 대한한의학회지 21(4):227-235, 2000.
- 김동준. 식이유래 독성간염의 진단 및 보고체계 구축을 위한 다기관 예비연구 최종 보고서. 국립독성연구원.
- 장인수. 국립독성연구원의 "식이유래 독성간염의 진단 및 보고체계 구축을 위한 다기관 예비연구"에 대한 분석 및 고찰. 대한한의학회지 25(2):78-89, 2005.
- 홍원식. 정교황제내경소문. 서울, 동의학연구소, p 258, 1981.
- 楊倉外. 毒劇中藥古今用. 서울 의성당. pp 1-6, 1994.
- 김경운 외. 간계내과학. 서울, 동양의학연구원출판부. p 221, 230, 247, 296, 302, 1989.
- Benichou, C. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an International Consensus Meeting. J. Hepatol. 11: 272-276, 1990.
- 안병민. 약인성 간손상의 진단과 치료. 대한간학회지 7(부록):45-63, 2001.
- Nelson SD, molecular mechanism of the hepatotoxicity caused by acetaminophen. Semin Liver Dis.1990;10:267-78.
- Black, M., Mitchell, J.R., Zimmerman, H.J., et al. Isoniazid-associated hepatitis in 114 patients. Gastroenterology. 69: 289-302, 1975.
- Lee, W.N. Review article: drug-induced hepatotoxicity. Aliment Pharmacol Ther. 7(5):77-85, 1993.
- Zimmerman, H.J. Even isoflurane. Hepatology 13: 1251-1253, 1991.
- Benjamin, S.B., Goodman, Z.D., Ishak, K.G., et al. The morphologic spectrum of halothane-induced hepatic injury:analysis of 77cases. Hepatology 5:1163-1171, 1985.
- 楊倉外. 毒劇中藥古今用. 서울 의성당. p 258, 1994.
- 홍가화. 실용중의간병학. 상해, 상해중의학원출판사 pp 777-778, 812-813, 1993.
- 문병하, 김제관. 약물성 간염을 주소로 하는 태음인환자의 청심연자탕 치험 1례. 사상체질의학회지 15(1):129-132, 2003.
- 김영석, 노진환, 문상관, 조기호, 배형섭, 이경섭. 한약의 장기 투여가 간손상에 미치는 영향. 경희의학 15(1):71-77, 1999.
- 김동웅 외. 상용처방의 장기간 교화투여가 간기능에 미치는 영향에 관한 고찰. 대한한의학회지 14(2):245-253, 1993.

23. 드러그인포 홈페이지 참조([www.druginfo.co.kr](http://www.druginfo.co.kr)) 539-544, 2004.
24. 윤여광, 손덕칭, 장혜진, 송우섭. 청심연자탕 투여 후 발생한 약물 유인성 간손상 치험 1례. 대한한방내과학회지 25(3): 25. 김병운. 만성간염 3136례에 대한 임상분석과 생간건비탕의 치료효과. 대한한의학회지 14(1):216-223, 1993.