

알코올성 肝硬變(纖維化)의 病變 機轉에 대한 東西醫學的 考察

韓成銖 · 孫彰奎*

Abstract

The study on Oriental and Western medical of Liver cirrhosis(Fibrosis) pathological system

Han Sung soo O.M.D., Son Chang Gyu, O.M.D., Ph.D.

Dept. of Oriental Internal Medicine,

College of Oriental Medicine, Taejon University, Taejon, Korea.

1. There two parts of alcohol's metabolic system the first one is alcoholdehydrogenase(ADH), and second is microsomal ethanol oxidizing system(MEOS).

2. Alcoholic cirrhosis(fibrosis) leads from cytotoxin, malnutrition, and immunue reaction.

3. In the Oriental medical point of view alcohol has strong heat and toxin, which can cause judal, ju-ka, ju-beack, ju-juck, and ko-chang in other words these means that it can cause hepatasis, fatty liver, fibrosis, and liver cirrhosis.

4. About the Liver cirrhosis(fibrosis) pathological system, in the oriental medical point of view, it effects the liver, kidney and spleen which causes Uy-heulGin-guk(瘀血 積), seup-yeul ne-oun(濕熱內蘊), and in the long term it can cause kansinyumhu(肝腎陰虛), kanbeyumhu(肝脾陰虛).

Because of the expand of alcohol liver disease, in the future there must be more studies about these disease in Oriental medicine point of view.

I. 緒 論

韓醫學에서 酒에 대한 記錄은 內經 少陰厥論에서 "醉飽入房하면 氣가 胸中에 쌓여 不得散하고 酒氣와 穀氣가 相搏하여 熱이 中焦에서 盛하게 되므로 全身에 熱이 퍼져 內熱이 생기고 溺赤하게 된다"고 처음으로 記載된 이래 수많은 文獻에서 이에 대한 언급이 있어왔다.¹⁾

肝疾患에 의한 死亡率이 우리나라가 세계에서 수위를 차지하고 있는 것은 주지의 사실로써, 동

남아를 비롯한 우리나라에서 肝癌이나 肝硬變으로의 진행률 주도하는 B형 간염이나 C형 간염과 같은 바이러스성 간질환이 그 주된 요인으로 지적되고 있다. 그러나 최근에 와서는 점차적으로 바이러스에 의한 간질환보다는, 서구의 경우처럼 담즙성 간경변이나 특히 알콜에 의한 간경변의 발병율이 증가하고 있는 추세이다.^{2,10,16)}

음주자들에게 간손상의 정도는 알코올의 섭취량 및 기간과 관계가 있지만 반드시 비례하지는 않으며, 성별, 영양상태, 간염바이러스의 중복감염 등 환경요소나 또는 알코올 대사에 관여하는 효소의

* 大田大學校 韓醫科大學 肝系內科學教室

유전적 다형성 등 많은 인자들과 연관성이 있는데, 알코올로 유발되는 간질환은 크게 지방간, 간염, 간섬유화증이나 간경변 등으로 나눌 수 있으며, 이 중에서 특히 간섬유화나 간경변증은 불가역적인 병변으로써 임상적으로 매우 중요하다.^{2,16,18-19)}

韓醫學的으로 알코올 유발성 간섬유화나 간경화에 대한 정확한 언급은 찾기 힘들다, 東醫寶鑑에 “酒는 大熱大毒하여 過飲酒하면 酒毒變하여 諸病이 된다고 하니 病이 淺하면 自汗, 瘡癩, 鼻衄, 自泄, 心脾痛하고 病이 甚하면 消渴, 黃疸, 肺痿, 鼓脹, 失明, 哮喘, 勞嗽, 癩癩이 된다”라고 하였는데³⁾ 여기서 지적한 黃疸, 臌脹등은 간경변의 경우에 해당된다고 하겠다.^{5,12,40)}

肝硬變症이란 肝細胞 壞死에 따른 纖維化 및 肝細胞 再生結節의 형성으로 이루어지는 肝疾患의 末期 病變으로, 이 질환의 진행에 있어서 가장 중요한 肝纖維化는 치료과정에서 일어나는 생리적 섬유화과정을 뛰어넘어 細胞外 기질성분들의 생산과 분해, 축적 사이의 균형이 깨어짐에 따라 생기는 결과이나, 이에 대한 확실한 예방 및 치료약물이나 치료대책 뿐만 아니라 발병기전이나 연구모델 또한 확립되어 있지 못한 실정이다.^{8,18-19,28,31)}

이에 著者は 알코올 소비의 증가와 그로 인한 肝疾患이 점차 多發할 것으로 예상되는 상황에서 이에 대한 韓醫學的 治療對策을 모색하기 위한 일환으로서 알코올의 代謝·生理과정 및 알코올 유발성 肝疾患, 특히 肝纖維化와 肝硬變의 機轉에 대해 考察하여 보고자 한다.

II. 本論 및 考察

1. 알코올의 代謝過程

알코올 飲料의 主成分은 ethylalcohol로서 일단 입을 통해 들어온 알코올은 胃의 粘膜에서 일부 吸收되고 나머지는 小腸에서 原狀態로 100% 흡수되어 門脈을 통해 肝으로 들어간다.⁷⁾

Ethanol은 약한 전하를 띠는 분자로서 세포막 사이를 쉽게 이동하며 혈액과 조직 사이에서 빠르

게 평형을 이룬다. 그런데 음주의 효과는 부분적으로 단위 체중당 소모된 에탄올의 양에 달려 있다. 혈중 알코올 농도는 데시리터(dl)당 mg 혹은 g의 에탄올(ex. 100mg/dl 혹은 0.1000g/dl)로 표시한다. 340ml의 맥주, 43ml의 80도 알코올성 음료는 약 10g의 에탄올을 포함한다. 알코올성 음료에서 발견되는 협동 작용물들은 과도한 음주의 경우 신체적 손상을 가져올 수 있다.⁴⁾

Ethanol은 저농도에서는 약간의 행동상의 자극을 유발하지만, 원래는 뉴런의 활성도를 감소시키는 중추신경 억제제이다. 에탄올은 벤조다이아제핀, 바비츠티레이트, 다른 진정제나 수면제 등과 같은 뇌억제제에 대해 교차 내성이나 유사한 양상의 행동적인 문제를 공유한다. 알코올은 구강이나 식도의 점막에서 흡수되거나 胃나 大腸에서 흡수되거나 小腸의 근위부에서 흡수된다.⁴⁾

알코올은 주로 血漿으로 운반되고, 體液, 尿, 肺胞空氣뿐만 아니라 全身의 여러 기관에 들어가는 데, 조직에서의 濃度는 血中濃度와 일정한 관계가 있다. 알코올은 주로 酸化作用에 의해 제거되고, 5%이하만이 화학적으로 변화되지 않은 채로 소변, 땀 및 呼吸으로 排泄된다.^{4,9)} 그러나 대부분은 肝에서 아세트알데히드(acetaldehyde)로 대사된다.⁴⁾

알코올의 代謝過程에 있어서 두 가지 경로가 있는데, 첫째의 경우는 임상적으로 중요한 경로로서 알코올 탈수소효소(alcohol dehydrogenase: ADH)에 의해 일어난다. ADH에 의해 알코올은 acetaldehyde로 酸化하고 肝이나 다른 組織으로 운반되어 다시 세포질이나 미토콘드리아에서 acetaldehyde dehydrogenase(ALDH)에 의해 acetate의 단계를 거쳐 acetyl coenzymeA(CoA)로 된다. 이때 acetate부분은 CO₂ 와 H₂O로 완전히 酸化된다.^{4,7,8-9)} 각 단계에서는 조효소로 니코틴아미드 아데노신 디뉴클레오티드(NAD: nicotinamide adenine dinucleotid)를 필요로 하는데 음주 후에 보이는 대사 혼란 상태는 조효소(NADH)가 NAD(NADH: NAD)로 되기 때문이다. 둘째는 활성소포체(microsomal ethanol oxidizing system: MEOS)의 마이크로솜이(고혈중 농도에서 10%나 그 이상으로) 에탄올 산화에 책임이 있다.

이러한 모든 경로는 acetaldehyde를 만들며, 이것이 산화되면 acetate가 되는 것이다.^{4,23)}

이와 같이 酸化 과정에서 생성된 過量の H이온에 의한 NAD의 過量消費, NAD의 相對的 缺乏 및 NADH의 增加, acetaldehyde의 毒性作用, 細胞性 免役이상, 營養障礙 등이 복합되어 알코올성 肝疾患을 유발한다.^{8,10,23)}

2. 알코올을 誘發性 肝疾患

알코올성 肝疾患의 조직학적 분류는 International group에서 권장한 바와 같이 지방간, 알코올성 肝炎, 간경변증 등 세 가지 유형으로 분류할 수 있다. 이는 구미 국가에서 전통적인 분류 방법으로 널리 이용되고 있으나 일본의 알코올성 肝疾患 연구회에서는 위의 세 가지 유형 이외에 알코올성 섬유증(alcoholic fibrosis)과 알코올에 의한 慢性肝炎(chronic hepatitis of heavy drinker)이 추가된 분류 방법을 사용하고 있다.^{2,18)}

알코올은 肝疾患을 일으키는 가장 중요한 원인으로 알려져 있는데 미국에서는 肝硬變症이 成人 死亡要因중 네 번째의 빈도를 차지하며 그 중 25%가 알코올이 원인이었고 비록 非硬變性 肝損傷을 보이는 알코올성 患者라도 최소한 15%가 10년 내에 肝硬變症으로 발전된다고 한다.¹¹⁾

첫째 脂肪肝의 경우 Triglyceride로 인해서 肝細胞에 瀰漫性 浸潤이 발생하여 肝重量의 5% 이상을 차지하는 경우를 말하는데^{7,11,12)} 脂肪肝을 일으키는 대표적인 原因은 알코올의 過多한 섭취로 알려져 있다.^{7,12-14)} 알코올 代謝 때문에 소모되는 NAD의 缺乏이 脂肪과 炭水化物 代謝를 障礙시키고¹⁵⁾ 增加된 NADH는 脂肪組織에서 動損된 脂肪酸의 合成을 촉진시켜¹⁶⁾ 肝에 脂肪 蓄積이 일어나게 된다. 일단 脂肪肝이 되면 바이러스나 毒性物質에 의한 肝細胞의 破壞가 쉬워져 肝疾患으로 될 수 있는 環境을 만들게 되는 것이다.^{9,15)}

脂肪肝에서 肝細胞는 큰 대수포성 지방소체에 의하여 팽창되고 肝細胞核은 細胞膜쪽으로 밀려난다. 飲酒者의 肝에 脂肪이 蓄積되면 脂肪酸의 酸化를 억제하고 트리글리세이드를 형성하기 위해 脂肪酸의 吸收와 에스테르화를 증가시키며 지단백질의 合成성과 分泌를 減少시킨다.^{17,19)}

둘째 알코올성 肝炎의 경우 肝細胞 變性和 破壞로 acetaldehyde가 미토콘드리아와 cytosol의 細胞膜을 破壞시키고, 蓄積된 脂肪, 蛋白質 등이 肝細胞 및 血管을 압박하며, 알코올 대사에 의한 상대적 저산소증 등으로 인하여 肝小葉의 중심부로부터 肝의 손상이 일어나게 된다.^{7,18-19)}

形態學的으로는 肝細胞 變性和 壞死가 일어나며 풍선양 細胞, 多核白血球가 나타나고 淋巴球의 浸潤이 온다. 多核白血球는 Mallory체 또는 알코올 유리질을 함유하고 있는 손상된 肝細胞를 포위하고 있다. Mallory체는 核 주위의 진한 호산성 물질이며 뭉쳐 있는 중간 사상체(intermediate filaments)로 보인다. 중심 정맥 주위와 유동 주위에 膠原質의 沈着은 중심성 유리질 경화(central hyaline sclerosis)로 불려지는데 肝硬變으로 진행될 가능성이 높은 病變으로 간주된다.¹⁷⁾

셋째 알코올성 肝纖維症의 경우 纖維 增殖이 주된 病變이며 肝細胞의 壞死, 炎症性 變化가 적어 알코올성 肝炎을 거치지 않고 纖維組織의 增殖으로 肝硬變症을 招來한다. acetaldehyde, 細胞壞死, 中心部の 底酸素症, 肝細胞 肥大에 의한 細胞間 壓力增加 등으로 인해 發生되는 것으로 보여지고 있다.^{8,13,19)}

넷째 알코올성 肝硬變의 경우 알코올성 肝炎이나 肝纖維證이 治愈되지 않고 더욱 진행하여 肝不全證과 門脈壓 亢進證이 공존해 있는 상태이다. 典型的인 알코올성 肝硬變은 알코올에 의해 肝의 再生이 억제되므로 小結節型인데 末期에 가면 大結節 양상으로 바뀌어 알코올에 의한 특이적 病變을 찾아볼 수 없게 된다.^{8,19)}

形態學的으로는 계속되는 알코올 攝取와 肝細胞의 破壞로 섬유아세포(수축성을 가진 근섬유아세포; myofibroblast를 포함하여)가 損傷된 部位에 나타나 膠原質 形成을 刺戟한다. 물갈퀴 모양의 結體組織 중격이 門脈 주위와 中心靜脈 주위에 나타나서 결국 門脈 삼주(triad)와 中心靜脈을 연결한다. 肝細胞 破壞와 膠原質 沈着이 계속됨에 따라 肝은 크기가 작아지고 結節性 모양의 띠를 形成한다. 肝細胞 破壞와 膠原質의 沈着이 계속됨에 따라 肝은 크기가 작아지고 結節모양을 띠며 末期

肝硬變이 發生됨에 따라 단단하게 된다.¹⁷⁾

최근 여러 보고서에서 서구지역과 동양지역(일본의 경우)사이의 알코올성 肝疾患의 질환별 빈도를 비교해 볼 때 서구에서는 알코올성 肝炎의 상대적 빈도가 높은 반면 일본에서는 肝炎의 빈도는 낮고 알코올성 섬유증과 慢性 肝炎의 빈도가 높은 것이 특징이다. 또한 알코올성 간경변증으로 진행되는 경과의 관점에서 차이가 있다. 구미에서는 알코올성 肝炎이 간경변증의 전구 질환으로 인정되고 있는 반면 일본에서는 (알코올성 肝炎의 상대적 빈도가 낮은 점에서 볼 때) 알코올성 섬유증과 慢性 肝炎이 간경변증의 전구 질환으로 보고 있다. 이러한 차이는 알코올성 肝疾患患者의 평균 알코올 소비량의 차이에 있어서 일본에 비해 서구의 소비량이 많고 지방 섭취량의 차이, 음주 문화의 차이, 알코올 분해에 관여하는 인자의 유전적 차이 등이 그 원인이라 할 수 있다.¹⁸⁾

우리나라의 경우 보고된 알코올성 肝疾患의 조직학적 분류에 있어서 알코올성 肝炎의 빈도는 1.6-15%로 낮았고 알코올성 섬유증의 빈도가 19-48%, 알코올에 의한 慢性 肝炎의 빈도가 13-23%로 비교적 높게 나와 일본의 통계와 유사하였다.¹⁸⁾

위에서 보고된 알코올성 肝疾患의 빈도로 볼 때 우리나라에서 알코올성 간경변증으로 이행하는 전구 질환이 알코올성 섬유증 내지는 알코올성 慢性 肝炎임을 확인 할 수 있었다.^{2,16,18)}

西洋에서 표현하는 알코올성 肝疾患은 韓醫學에서 말하는 酒疸, 酒癩, 酒癰, 酒積 등의 病證과 비슷하다고 할 수 있다.²⁰⁻²²⁾ 酒疸은 虛勞한 사람이 過飲 및 小食하여 胃內에 熱이 生한 상태에서 大醉로 因하여 當風入水함으로써 發²³⁾하며 身體와 眼球가 黃染되고 小便이 不利하며 胸中이 煩熱하고 吐하고자 하여 不能食하며 足心이 熱하는 病이다.^{5,24)} 酒癩은 평소에 술을 좋아하는 사람이 過飲 및 小食하여 점차 瘦弱하여져 술 생각이 있어도 술을 마시지 못하게 되는 것으로 嘔吐하고 睡眠에 빠지며 飲食을 먹을 수 없게 되는 病이다.²³⁾ 酒癰은 크게 飲酒한 후에 瀉하므로 引飲無度하여 酒와 飲이 모두 不散하고 脇肋下에 停滯되어 結聚受傷

하여 積이 됨으로써 脇下가 氣急하며 疼痛하는 病이다.²³⁾ 酒積은 飲酒受傷하여 積이 되며 안구가 黃染되고 입안이 마르며 복부가 臌脹하고 때때로 痰水를 吐하는 病이라고 하였으니 결국 알코올의 지나친 섭취가 肝疾患을 일으킬 수 있다는 의미이다.²⁵⁻²⁶⁾

3. 알코올성 肝硬變證(纖維化證)의 機轉^{1-2,28-29)}

纖維化란 정상 조직과 손상부위간에 강한 유착이 형성되는 것이며 육아조직형성기 및 반흔조직형성기를 거쳐 섬유성 반흔의 위축 및 압축을 형성하게 된다. 이러한 섬유증은 어느 조직에서나 일어나며, 그 결과로 언제나 반흔이라 불리는 교원질의 치밀하고 강인한 덩어리를 형성한다. 재생과 달리, 이때에는 원래의 기능이 유지되지 않으며 섬유증의 목적은 정상 조직과 손상부위간에 강한 유착을 형성하게 하는 것이다.

섬유성조직에 의한 복구는 일명 기질화라고도 부르는데, 이것은 육아조직 형성기 및 반흔조직형성기로 구분된다.

육아조직은 모세혈관과 섬유아세포들로 구성되며, 손상이 안정되기 시작할 때 신생된 모세혈관과 섬유아세포들이 손상부위로 자라 들어감으로써 이루어지기 시작한다. 모세혈관은 복구작업에 필요한 영양분을 공급하는 한편 죽은 조직에 남아있는 액체 및 기타 물질들을 제거시켜 주는데 이런 청소작업을 용해라 부른다. 섬유아세포(fibroblast)들이 급격히 증식하면서 여기에 교원질이 침착되어 반흔을 형성하기 시작하는데 초기에는 적은 양의 성긴 교원질의 침착이 있지만, 시간이 경과할수록 더욱 많은 교원질이 형성되고 모세혈관이나 섬유아세포들은 감소된다. 마지막으로 수주 또는 수개월이 경과한 후에 섬유성 반흔의 위축 및 압축이 이루어진다.

알코올성 섬유증은 간조직 변화의 주소견이 섬유화(perivenular fibrosis, pericellular fibrosis, 문맥역 주위의 stellate fibrosis 중 하나 내지 모두 포함)인 반면 간세포 괴사나 염증세포의 침윤 등 알코올성 肝炎의 소견이 거의 없으며, 간경변증의 전형적인 조직 소견이 없는 경우를 말한다. 알코올에 의한 慢性 肝炎의 경우 문맥역 및 주변의 섬유

유화와 염증세포의 침윤이 주소견으로 금주후 임상 호전된다.³¹⁾

간경변증은 간세포 괴사에 따른 섬유화 및 간세포 재생결절의 형성으로 이루어지는 肝疾患의 말기병변이며, 간세포 괴사는 바이러스나 약물 및 알코올 등의 간독성물질, 면역이상, 유전적 대사장애 등 여러 가지 원인에 의해 초래될 수 있다.

肝의 纖維化는 각종 간손상과 염증반응 후에 발생하는데 일반적으로 간의 정상 소엽구조나 혈관구조가 유지되어 있는 경우에는 肝 纖維化로 분류하고, 간의 정상구조가 파괴되고 섬유성 격벽에 의해 분리된 비정상적 결절이 생긴 경우에는 간경변증으로 분류한다.

따라서 肝硬變症이란 지속적 또는 반복적인 간세포 파괴에 의하여 간세포들이 정상구조를 벗어난 재생결절을 형성하고 이러한 결절들이 섬유조직 격막에 의해 분리되는 것으로서 慢性 肝疾患의 末期변화이다. 육안 및 현미경적으로 결절의 직경이 3mm 이상인 경우를 대결절성 간경변증으로, 그 미만인 경우를 소결절성 간경변증으로 분류하며, 결절주변의 염증반응 및 간세포들의 손상여부에 따라 다시 활동성과 비활동성으로 나눈다. 慢性 바이러스성 肝炎, 알코올성 肝疾患, 혈색소증, Wilson병, 알파1-항트립신 결핍증 등 대부분의 慢性 肝疾患들이 간경변증으로 이행한다.

肝에서의 각종 질환에 따른 결과로서 다양한 정도의 纖維化가 나타나는데, 특히 감염성 질환이나 화학적 약물, 다량의 음주에 의해 잘 일어난다. 이러한 간 纖維化는 결과적으로 산소나 영양소 운반에 장애를 초래하고, 간문맥압을 상승시키게 하여 간세포의 손상을 더욱 악화시키게 된다. 간 纖維化가 진행됨에 따라 Ito 세포, 평활근 세포, 근섬유아세포, 섬유아세포 같은 간질세포들이 증식하게 된다.

B형 肝炎 바이러스에 의한 感染성 疾患의 慢性化에 따라 다양한 양상의 纖維化와 함께 간질세포의 증식이 나타난다. 이러한 纖維化 양상은 慢性 지속성 肝炎과 慢性활동성 肝炎 사이에 차이가 있어, 환자의 豫候에 영향을 미칠 것으로 생각된다.

결국 알코올로 인해 肝이 纖維化되면서 肝硬變

症으로 변하는 기전에 대해 아직 명확하지 않으나 위에서 언급한 acetaldehyde, 細胞壞死, 中心部の 底酸素症, 肝細胞 肥大에 의한 細胞間 壓力 增加 등으로 인해 發生되는 것으로 보고 있고, 肝硬變症의 纖維化 진행에서 Ito세포가 중추적인 역할을 하는 것으로 보인다는 결과가 보고되고 있다. 이는 인체 간 조직과 동물실험의 肝 纖維化에서 활성화된 Ito세포가 근섬유모세포로 분화한다는 사실이 쥐를 이용한 동물실험에서 Northern blot 분석을 통해 α -SMA 유전자 발현이 증가한다는 것과 면역 전자현미경 검사를 통해 동모양 염색에 양성반응을 보이는 것으로 확인된 것이다.³⁾

韓方에서는 飲酒의 過度로 인한 內傷을 酒傷이라고 한다.^{20,32-33,35)} 대개 良酒는 風寒을 防禦하며, 血脈을 宣通시키고, 邪氣를 消滅하며, 藥力을 인도하는 效는 있으나 過度하게 醉飲하면 毒氣가 攻心하고 穿腸腐脇하여 神昏錯亂하게 한다. 또한 酒性은 上昇을 좋아하므로 반드시 氣가 上部에 痰鬱을 일으키고, 下部에 尿澀을 惹起시키며, 肺가 邪氣를 받아 燥熱하게 되어 寒涼物을 恣飲하게 되며, 熱이 內鬱하고 肺氣가 得熱하여 大傷損耗의 始初가 된다.^{6,34)}

黃帝內經 素問 厥論編에서 “醉飽入房하면 氣가 胸中에 쌓여 不得散하고 酒氣와 穀氣가 相搏하여 熱이 中焦에서 盛하게 되므로 全身에 熱이 퍼져 內熱이 생기고 溺赤하게 된다.”고 하였다.^{28,53)} 그리고 靈樞 論勇編에는 “酒氣가 標得하여 上逆하면 肝浮膽橫하여 그 常性을 잃고 酒悖가 된다.”고 하였다.^{20,36)}

또 酒은 각 經絡을 循行하면서 특징적인 症狀을 誘發시키는데 入肺하면 多嘔多痰하고, 入心하면 多笑多言하며, 入肝하면 善怒有力하고, 入脾하면 思睡하며, 入腎하면 思淫하고, 오래되어 傷肺하면 咳嗽消渴로 變하며, 傷心하면 怔忡不寐로 變하고, 傷脾하면 痞滿疝脹으로 變하며, 傷肝하면 脇痛吐血로 變하고, 傷腎하면 腰軟陽痿로 變하므로 五臟이 모두 受病하게 된다. 飲酒한 後에 汗多者는 胃受之요, 飲酒 後에 面青者는 膽受之요, 飲酒 後에 溺多者는 小腸受之요, 飲酒 後에 尿赤者는 膀胱受之며, 飲酒 後에 積利者는 大腸受之라 하여 六腑

가 受病한 것을 표현하였다.^{1,20)}

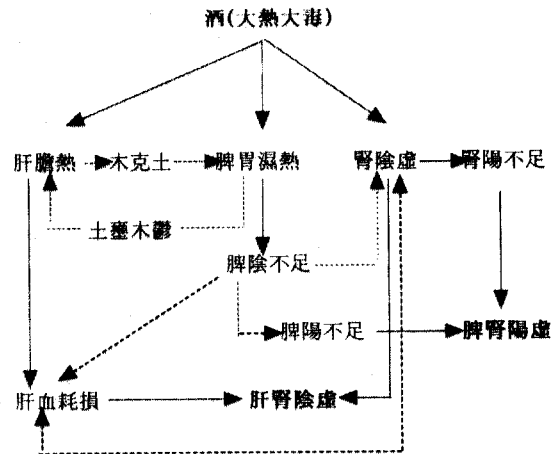
그리고 알코올성(纖維化) 肝硬變症의 韓方의인 病理機轉은 酒의 大熱大毒한 性으로 因해 濕熱이 停滯되고 肝膽과 脾胃에 영향을 미치게 된다. 肝膽의 경우 肝의 疏泄機能이 失調되면(濕熱)氣血 鬱滯되면서 瘀血과 濕熱이 蘊積해 肝組織에 變化를 초래하니 이것이 바로 肝炎, 肝硬變로 轉換되는 機轉인 것이다. 다시 말해서 肝硬變은 간세포 壞死에 따른 纖維化 및 간세포 재생결절의 형성으로 이루어지는 肝疾患의 末期病變이라 했는데 여기서 纖維化로 肝硬變이 되는 機轉을 瘀血의 개념으로 접근하고 있다. 즉 瘀血은 氣血이 停滯된 것이고 이로 인해 痞나 積이 형성된다는 것을 볼 때, 肝의 정상구조가 파괴되고 섬유성 격벽에 의해 분리되는 非正常的 結節이 생기는 肝硬變症에 대해 결국 纖維化는 瘀血로 인해 형성된 것으로 볼 수 있다.

4. 알코올성 肝硬變(纖維化證)에 대한 韓醫學의 考察

알코올에 의한 肝損傷에 대해 문헌상으로 酒傷에 의한 症狀 爲主로 기록된 것을 많이 볼 수 있는데, 酒傷의 病理機轉은 濕熱한 酒의 性質과 밀접하게 나타나 있다.

韓醫學적으로 지나치거나 지속적인 飲酒는 우선 그 解毒을 책임지고 있는 肝에 영향을 미치게 된다. 肝은 疏泄機能을 통하여 그 生理的 目的을 이루는데, 술의 大熱大毒한 性質이 肝의 疏泄機能을 妨害하여 肝에 濕熱을 誘發시키고 이는 다시 脾胃의 運化機能을 損傷케하며, 술은 또한 直接的으로 脾胃에 濕熱病證을 誘發하여 “土壅木鬱”함으로서 肝의 濕熱을 더욱 惡化시킬 수 있다. 이렇게 肝膽과 脾胃는 “土得木而達”과 “木賴土培”의 相互 依存的 특수 관계 때문에 매우 밀접한 相關性을 가지고 病의 進行에 関여하며, 시간의 경과와 함께 肝血과 脾陰의 不足을 招來하며, 또한 이러한 경우에는 腎陰의 不足과 더불어 腎陽을 虛하게 할 수도 있게 된다. 물론 肝血과 腎陰은 서로 “同源”의 依存關係로서 한쪽이 虛해지면 다른 쪽도 必히 不足해지는 狀況이 발생한다. 過飲者에게서 多發하는 당뇨병이나 腎臟病 및 기타 내분비 疾患

등에서와 같이 술은 또한 韓醫學적으로 腎陰을 傷하게 하는 重要한 因子로서도 매우 重要한데, 술은 뇌에서의 항이노호르몬(ADH)생성을 억제하여 탈수나 지속적인 전해질의 불균형뿐만 아니라 대부분 영양의 심각한 부족이나 불균형을 동반하는 사실과 흡사하다. 이러한 경우들을 그림으로 다음과 같이 요약할 수 있겠다.



위의 표에서 요약하였듯이 알코올에 의한 肝硬變은 주로 肝脾腎 3臟과 관계가 있는데 이들간에는 서로 밀접한 依存關係를 유지하고 있으며, 간경변 환자들의 주 증상인 영양부족, 혈중 단백질의 합성부족, 부종, 복수나 출혈 등 모든 증상들이 이 세 장기의 불균형 및 기능 부전에 의한다고 하겠으며 대부분의 변증은 肝腎陰虛한 경우와 脾腎兩虛한 경우로 분류한 수 있겠다. 肝硬變은 虛實正邪錯雜으로 肝脾腎이 모두 損傷되면 血瘀癥積하고 濕熱內蘊하며 氣血水搏結하여 三焦失司하고 水乏絡傷한다. 이 때문에 林品生은 간경변의 治療는 滋陰과 調理脾腎氣血을 爲主로, 疏肝通絡化瘀시켜야 된다고 하였다. 尙爾壽는 구체적으로 證治法을 제시하였는데, 간경변은 일종의 慢性全身性疾患으로 肝鬱, 脾虛, 腎損으로 인하여 腹水의 여러 증상이 나타난다고 하였다.

결국 肝硬變의 早期는 肝脾의 氣滯로 인해 血瘀가 되어 腹水를 형성하게 되는 것으로 이는 氣血이 凝滯하여 肝脾의 脈絡을 障碍하므로 水濕이 停滯下化하여 本虛標實(正虛邪實)하게 된 결과이다.

반면 肝硬變의 末期에 이르면 腎臟에 영향을 미치어 脾腎兩虛 또는 肝腎陰血不足의 症狀을 나타낸다.

治療에 있어서 活血化癥法은 肝硬變 治療에 중요한 작용을 하는데 역시 正邪虛實의 多寡에 따라 이 治療法을 활용해야 한다. 嚴德馨은 活血化癥藥物이 세포허혈과 조직대사를 개선시키고, 肝臟組織增生을 억제시키며, 임상상 효과도 확실히 있다고 하였다. 胡建華는 利尿에는 반드시 化癥를 겸하여야 水道通利하고, 水液下行하게 된다고 설명하였다.

전반적으로 文獻에 많이 인용되고 있는 酒의 氣는 熱하고 그 성질이 濕하다고 하여 酒傷의 治療方法에 있어서 發散·汗出시켜야 하고, 다음 利尿를 시켜서 濕毒을 上下로 分消하여야 한다고 하였다.^{34,37-40)}

이같이 濕毒을 上下로 分消하는 處方으로는 葛花解醒湯을 들 수 있다.³⁵⁾ 葛花解醒湯은 飲酒量 太過하여 嘔吐痰逆 手足戰搖 心神煩亂 飲食減少하고 小便不利하는 것을 治療한다고 하였다.⁶⁾ 즉, 알코올로 인해 유발되는 脂放肝 및 肝疾患에 通用될 수 있으며 飲酒過度하여 嘔吐痰涎하고, 手足이 戰搖하며 精神昏亂하고 食慾不振이 오는 등 證을 治療하는데 사용된다.^{5),7),12)}

III. 結 論

1. 알코올의 代謝過程에는 알코올 탈수소효소(alcohol dehydrogenase: ADH)에 의한 것과 활성소포체(microsomal ethanol oxidizing system: MEOS)로서의 酸化過程등 두 가지 경로가 있다.

2. 알코올성 肝硬變證(肝纖維化)은 알코올 代謝과정의 細胞毒性作用과 營養 不均衡 및 免疫反應의 결과로서 발생한다.

3. 韓醫學에서는 알코올의 性味가 大熱大毒하여 酒疸, 酒癩, 酒癖, 酒積 臌脹등을 유발하는데 이들은 脂肪肝, 肝炎, 纖維化證, 肝硬變症등에 해당한다.

4. 肝硬變(肝纖維化)에 대한 韓方的인 病理機轉

은 肝脾腎 三臟에 영향을 미치는데, 肝脾腎이 모두 虛損되면 血瘀癥積하고 濕熱內蘊하여 日久하면 肝腎陰虛하거나 脾腎陽虛해진다.

향후 증가 추세로 예상되는 알코올 肝疾患의 治療方法을 모색하기 위한 적극적이고 持續的인 韓醫學의 研究가 필요하리라 사료된다.

參考文獻

1. 王冰注: 黃帝內經素問, 台北 臺灣中華書局, p.19, p.110, p.308, p.327, p.345-346, p.354, 1972.
2. 변관수: 알코올성 肝疾患의 임상 및 병리학적 측면, 대한간학회지 Vol. 3 No.4, pp. 255-262, 1997.
3. 장기택외: 간경변증에서 纖維化 정도에 따른 Ito 세포 활성과 肝세포 증식능의 변화, 대한간학회지 Vol. 4 No. 3, pp.307-314, 1998.
4. Kurt J. Isselbacher외: Harrison's 내과학(I, II 권), 서울, 도서출판 정담, p.2613, 1997.
5. 박호제외: 東醫脾系內科學, 서울, 일증사, pp.86, 1988.
6. 許俊: 東醫寶鑑, 서울, 남산당, pp.431-432. 1987. p.131, p.239, p.431, p.492, 1986.
7. 김병운외: 肝系內科學, 서울, 동양의학연구소, pp.598-600, 272, 273, 245-247, 1987.
8. 고려의학출판부: 간, 담도질환, 서울, 고려의학, PP356-363, 368, 1989
9. 이문호: 內科學(下), 서울, 학림사, p.2390, 1986.
10. 김동휘외: 최신진단과 치료, 서울, 약업신문출판국, PP.215, 217, 218, 1986.
11. 한홍무: Alcoholism의 증상론, 정신의학보, p.315~321, 1983.
12. 김정제외: 東醫肝系內科學, 서울, 집문당, pp.116-118, 1983.
13. 윤정환외: 生檢으로 확인된 지방간의 임상적 고찰, 서울, VOL.18 NO1, pp.198-199, 202, 1986.
14. 김호각외: 지방간에 있어서 혈중 TRANSAMINASE置와 간조직검사와의 비교검토,

서울, 대한의학협의회, VOL.31-NO1 79,82,83. 1988.

15. ALSDAIR D.T. GOVAN의: PATHOLOGY ILLUSTRATED, HONG KONG, SHECK WAH TONG PRINTING PRESS LTD. pp.452-455, 1981.

16. 고순준명: 술과 건강, 서울, 명지출판사. pp.31-38, 40-150, 1989.

17. Fuller RK et al: Disulfiram treatment of Alcoholism, JAMA, 255:2311, 1986.5. 고려의학출판부: 간, 담도질환, 서울, 고려의학, PP356-363, 368, 1989.

18. 정숙향의: 알코올 대사 효소들의 유전적 다형성이 알코올성 간경변증의 발생에 미치는 영향, 대한간학회지 Vol. 4 No.1, pp. 1-9, 1998

19. 김정용의: 간장병 백과, 서울, 端音출판사. pp.152-155, 1987.

20. 洪性媛, 金知赫, 黃義完: 酒傷의 觀察法에 對한 文獻의 考察, 서울, 大韓韓醫學會誌 VOL. 11 No. 1, pp.9-23,

21. 巢元方: 諸病源候論, 台北, 時時出版社, p.207, 1960.

22. 張機: 仲景全書, 서울, 大星文化社, pp.408-409, 1980.

23. 禹弘楨·金秉雲: 葛花解醒湯이 ETHANOL 中毒 後의 肝 機能에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 7:98,100-101, 1984.

24. 柳基遠·具本泓: 酒傷病에 應用되는 加味對金飲子가 Ethanol로 因한 白鼠의 肝 損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 3:8, 5, 1980.

25. 張機: 仲景全書, 서울, 大星文化社, pp.408-409, 1984.

26. 張從正: 儒門事親, 서울, 古典韓醫學研究會, p.74, 1975.

27. 喻嘉言: 醫門法律, 서울, 東南出版社, pp.1065-1068, 1986.

28. 서울대학교 출판부: 醫學研修院叢書 第3輯 全訂版 家庭醫學-家庭醫를 위한 診療指針, 서울, 醫學教育研修院 編, p.864-865, 1998.

29. 김진국: 알콜리즘의 진단과 치료, 서울, 精神

醫學報, 卷7, 第10號.

30. Sellers EM. Kalant H: Alcohol intoxication and withdrawal. N Engl J Med 294: 757.

31. 손태중: 병리학 개론, 서울, 고문사, pp.27-29, 1985.

32. 康明吉: 濟衆新編, 서울, 杏林出版院, p.41, 85, 175, 1975.

33. 周命新: 醫門寶鑑, 서울, 東洋綜合通信教育院 出版部, pp.112-113, p.148, 160, 1987.

34. 李東垣: 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, p.56-57, p.119, p.161, p.491, 1983.

35. 李樅: 醫學入門, 서울, 大星文化社, p.143-144, 1984.

36. 王冰注: 黃帝內經靈樞, 台北, 臺灣中華書局, p.76, p.106-107, p.193-194, 1972.

37. 김재규, 박동석: Ethanol中毒에 대한 鍼灸 및 人參水鍼이 解毒 效果에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大 論文集 VOL. 17, pp.1-3, pp.38-41, 1986.

38. 이준호: 解毒에 사용된 鍼灸療法에 대한 文獻의 考察, 大田大 碩士論文, pp.1-20, 1992.

39. 張介賓: 景岳全書, 台北, 台聯國風出版社, p.395, 1976.

40. 全國 韓醫科大學 肝系內科教授 共著: 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院出版部, p.598-611, 1992.

41. 張介賓: 景岳全書, 台北, 台聯國風出版社, pp.306-307, 1980.

42. 李時珍: 本草綱目, 서울, 高文社, 1973.