

加味清肝散을 투여한 알콜性 肝疾患 患者 25例에 대한 臨床報告

이용연, 송기철, 최병렬, 서상훈, 유화승, 최우진, 조정효, 이연월, 손창규, 조종관
대전대학교 부속 한방병원 간계내과학교실

The Clinical Report about Patients with Alcoholic Liver Disease given Gamichunggan-san(Jiaweiqinggan-san)

Yong-Yeon Lee, Kee-Cheol Song, Byung-Lyul Choi, Sang-Hoon Seo, Hwa-Seung Yoo, Woo-Jin Choi,
Jung-Hyo Cho, Yeon-Weol Lee, Chang-Gue Son, Chong-Kwan Cho

Department of Internal Medicine, Oriental Hospital of Daejeon University

Objectives: The purpose of this study was to examine the efficacy of Gamichunggan-san(Jiaweiqinggan-san) on 25 patients who have suffered from alcoholic liver disease.

Methods: Gamichunggan-san(Jiaweiqinggan-san) was administered to patients for over 1 months continuously. We checked improvement of clinical symptoms, changes of chemistry hematological test and especially lymphocyte count.

Results: The results obtained are summarized as follows. Gamichunggan-san(Jiaweiqinggan-san) has significant effect on the improvement of clinical symptoms. And the improvement ratio of AST, ALT, γ -GTP was 77.8%, 61.5%, 76.2%. In patients with alcoholic hepatitis, WBC was increased effectively within normal range and those with liver cirrhosis, All of the patients with the inverted ratio of lymphocyte was improved.

Conclusions: From the above results, it is suggested that Gamichunggan-san(Jiaweiqinggan-san) have significant effects on recovery of liver malfunction and immune modulation, and also could be recommended as a prescription for alcoholic liver disease.

Key Word: Alcoholic liver disease, Gamichunggan-san(Jiaweiqinggan-san), AST, ALT, γ -GTP, Lymphocyte

1. 緒 論

현대사회에 있어 폭음 및 지속적인 음주는 자신의 건강이나 가정, 나아가서는 대인관계 및 경제적 활동에도 피해를 끼쳐 생산력 감소, 사고, 범죄, 정신적 및 신체적 질환, 가정파탄 등의 손실을 일으키게 된다¹⁻³.

최근 우리나라에서도 술의 소비가 점점 증가하는 추세에 있는데^{4,5}, 술은 단지 알콜성 간질환 뿐만 아니라 B형 및 만성 C형 간염에 의한 간손상을 촉진시

키는 인자로도 작용하므로^{6,7} B형 간염이 많은 우리나라에서의 알콜성 간질환은 더욱 문제가 되리라 생각된다.

알콜성 간질환(Alcoholic Liver Disease)이란 과도한 음주가 주원인이 되어 지방간, 간염, 간경화 등이 유발되는 경우를 말하는데⁸⁻¹², 韓醫學에서는 과도한 음주로 인해 발생된 질환을 酒傷이라 하여¹³⁻¹⁶, 그 증상과 병리 기전에 따라 酒癥¹⁷, 酒風¹⁶, 酒疸^{13,18-21}, 酒積^{19,21}, 酒癰^{19,21}, 酒癩^{13,15,22} 등으로 다양하게 표현하여 飲酒로 인한 폐해를 언급하였다.

이에 저자는 과도한 음주로 인해 발생하는 알콜성 간질환 환자중 혈액검사와 기타 검사상 확진이 가능했던 알콜성 간염 및 간경변 환자에 대하여 加味清肝散을 투여한 치료효과를 알아보기 위해 2000년 3월 1일부터 2001년 3월 31일까지 대전대학교 부속 한방병원 간계내과에 내원하여 1개월 이상(평균 3.5±0.4개월) 치료하고 재검사가 가능했던 25명을 대상으로 임상적 관찰 및 성적을 분석하여 보고하는 바이다.

II. 對象 및 方法

1. 관찰대상

2000년 3월 1일부터 2001년 3월 31일까지 대전대학교 부속 한방병원 간계내과에 내원하여 加味清肝散으로 1개월 이상(평균 3.5±0.4개월) 치료한 알콜성 간염 및 간경변 환자 중 재검사가 가능했던 25명을 관찰대상으로 하였다.

2. 藥劑

加味清肝散의 1첩의 내용과 분량은 본원 처방집²⁾에 準하였다.(Table 1)

3. 연구방법

각종 임상소견 및 간기능 검사상 이상소견을 나타낸 환자 25명을 대상으로 다음과 같이 분석관찰하여 도표화하였다. 자료의 결과는 평균과 표준오차로 표시하였고, 분석은 Paired T-test 검증을 이용하였으며, P값이 0.05이하일때 통계적인 유의성이 있는 것으로 하였다.

- 1) 성별 및 연령별 분포
- 2) 병명별 분포
- 3) 임상증상 호전도
- 4) 혈액학적 상태분석 및 효과
- 5) 질환별 분석

4. 분석방법

1) 혈액학적 상태 분석방법
정상수치를 기준으로 정상범위내에서 치료전·후의 변동과 이상수치내에서의 무변동은 별무변화라고 판정하였고, 그 외 이상수치에서 정상범위 또는 이상범위에서의 치료전·후의 변동은 호전 및 악화로 판정하였다.

III. 成績 및 結果

1. 남녀 성별 및 연령별 분포

加味清肝散으로 1개월 이상(평균3.5±0.4개월, 1개월~9개월) 치료한 알콜성 간염 및 간경변 환자 25명 중 남녀 성별 분포에서는 남자 환자만 25명으로 여자 환자는 없었으며, 연령별 분포에서는 41세~50세群이 13예(52.0%)로 가장

많았고, 31세~40세群은 6예(24.0%), 51세~60세群은 5예(20.0%), 61세~70세群은 1예(4.0%)의 順으로 나타났다.(Table 2)

2. 병명별 분포

전체 환자 25명 중 알콜성 간염이 20예(80.0%)로 가장 많았고, 알콜성 간경변은 5예(20.0%)로 나타났다.(Table 3)

3. 임상증상 호전도

내원 당시 주요 임상소견으로는 易疲勞가 10예(40.0%)로 가장 많았고, 不眠·四肢麻木이 각각 5예(20.0%), 食慾不振·脇痛은 각각 4예(16.0%), 項強·視力障礙·指南力障礙·頭痛·出血·黃疸·手足振顫은 각각 3예(12.0%), 全身無力·泄瀉·腹痛·浮腫·腹水·難聽·瘙癢感은 각각 2예(8.0%), 惡心嘔吐·小便失禁·眩暈·腹部不快感·眼充血은 각각 1예(4.0%)의 順으로 나타났다.

증상 호전율에 있어서는 전체 25명 중 호전된 환자는 21예(84.0%)였고, 별무변화는 4예(16.0%), 악화된 환자는 없었다.(Fig. 1)

4. 혈액학적 상태분석 및 효과

초진시 생화학적 간기능 검사와 일반 혈액검사를 시행한 환자 중에서 이상소견을 보인 검사는 γ -Glutamyltranspeptidase(γ -GTP)가 21예(91.3%)로

Table 1. 加味清肝散

韓藥名	學名	用量(g)
鼈甲	(Trionycis Carapax)/Trionyx Sinensis WIEGMANN	8
牛角	(Rhinocari Cornu)/Rhinocari Bicornis L.	8
茵陳	(Artemisiae Capillaris Herba)/Artemisiae Capillaris THUNB	8
澤瀉	(Alismatic Rhizoma)/Alisma Plantago-aquatica Var. Orientale SAMUELS	4
白朮(炒)	(Atractylodis Macrocephalae Rhizoma)/Atractylodes Macrocephala KOIDZ	4
山查肉	(Crataegii Fructus)/Crataegus Pinnatifida BGE	4
麥芽(炒)	(Hordei Fructus Germinatus)/Hordeum Vulgare Var. Hexastichon ASCHERS	4
白茯苓	(Poria)/Poria Cocos SCHW. WOLF	4
厚朴	(Magnoliae Cortex)/Magnolia Officinalis REHD. Et WILS.	4
藿香	(Pogostemonis Herba)/Pogostemon Cablin BENTH.	4
猪苓	(Polyporus)/Polyporus Umbellatus FRIES	4
木香	(Aucklandiae Radix)/Aucklandia Lappa DECNE	4
黃砂仁	(Amomi Fructus)/Amomum Villosum LOUR	3
青皮	(Citri Reticulatae Viride Pericarpium)/Citrus Unshiu MARKOVICH.	3
枳實	(Aurantii Immaturus Fructus)/Poncirus Trifoliata RAFIN.	3
生薑	(Zingiberis Rhizoma Recens)/Zingiber Officinale Rosc.	12
甘草	(Glycyrrhizae Radix)/Glycyrrhiza Uralensis FISCH	3
Total amount		84

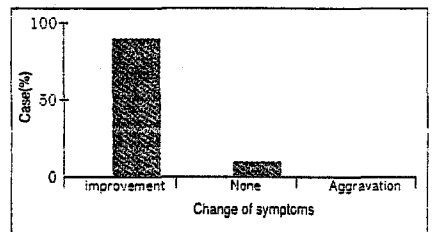


Fig. 1. Improvement of clinical symptoms

가장 많았으며, 다음으로는 Aspartate Aminotransferase(AST) 18예(81.8%), Alanine aminotrans-ferase(ALT) 13예(59.1%), Triglyce-ride(TG) 10예(50.0%), Cholesterol 8예(38.1%), Total Bilirubin(TB) 6예 (60.0%), Platelet 6예 (46.2%),Erythrocyte(RBC) 5예 (45.5%),Hemoglobin(Hgb) 4예(33.3%), Direct Bilirubin(DB) 4예 (40.0%), Alkaline Phosphatase(ALP)와 Leukocyte (WBC)가 각각 3예(18.8%)의 順으로 나타났다. 이외에 Prothrombin

Time(PT)과 Partial Thromboplastin Time(PTT)은 모두 정상이었기 때문에 분석대상에서 제외시켰다.

이중 γ -GTP는 증가된 환자 21예 중 16명(76.2%)이 호전되었고, AST는 18예 중 14명(77.8%), ALT는 13예 중 8명(61.5%), TG는 10예 중 9명(90.0%), TB는 6예 중 5명(83.3%), DB는 4예 중 2명(50.0%), Cholesterol은 4예 중 3명(75.0%), ALP는 3예 중 3명(100.0%)이 호전되었으며, Platelet은 저하된 환자 6예 중 4명(66.7%)이 호전되었고, RBC는 5명 중

1명(20.0%), Cholesterol은 4예 중 3명(75.0%), Hgb은 4예 중 2명(50.0%), WBC는 3예 중 3명(100.0%)이 각각 호전되었으며, 전체 평균 호전율은 71.2 ± 6.1%로 나타났다.(Table 4)

5. 질환별 분석

1) 알콜성 간염

전체 환자 25명 중 알콜성 간염 환자는 20예(80.0%)였으며, 이중 AST, ALT, γ -GTP의 재검사가 가능했던 17명(85.0%) 중 초진시 상승된 환자는 각각 13예(76.5%), 12예(70.6%), 16예(94.1%)로서 AST가 호전된 환자는 11예(84.6%), 악화는 2예(15.4%)였고, ALT는 호전은 10예(83.3%), 악화는 2예(16.7%)였으며, γ -GTP는 호전은 12예(75.0%), 별무변화 1예(6.3%), 악화 3예(18.7%)로 나타났다. 또한 WBC에서는 재검사가 가능했던 11예(55.0%) 중 WBC가 증가된 환자는 1예(9.0%)였고, 별무변화는 10예(91.0%)였다.(Table 5)

2) 알콜성 간경변

전체 환자 25명 중 알콜성 간경변 환자는 5예(20.0%)였으며, 이중 초진시 Platelet이 저하된 환자는 4예(80.0%)로서 호전과 악화가 각각 2예(50.0%)였으며, Albumin은 2예(40.0%)로서 2예(100.0%) 모두 호전되었고, Cholesterol은 3예(60.0%)로 호전은 2예(66.7%), 악화는 1예(33.3%)였다. 또한 Lymphocyte count의 재검사가 가능했던 3예(60.0%) 중 내원시 정상 범위였던 1예(33.3%)를 제외한 Lymphocyte의 비율이 역전된 2예(66.7%)에서 모두 정상범위로 호전되었다.(Table 6)

Table 2. Distribution of Age

Age	Case(n)	Percent(%)
31-40	6	24.0
41-50	13	52.0
51-60	5	20.0
61-70	1	4.0
Total	25	100.0

Table 3. Clinico-Pathologic Distribution

Alcoholic Liver Disease	Case(n)	Percent(%)
Alcoholic Hepatitis	20	80.0
Liver Cirrhosis	5	20.0
Total	25	100.0

Table 4. Changes of Blood Chemistry Findings in Patients of A.L.D

Test	pre-Treatment	post-Treatment	p value	No. of Imp. * Cases(n)
AST(<34IU/L)	82.7 ± 15.6†	41.8 ± 4.7	p<0.05	14/18
ALT(<38IU/L)	55.6 ± 7.8	39.3 ± 5.1	p<0.05	8/13
γ -GTP(<50IU/L)	328.2 ± 109.2	158.6 ± 56.1	p<0.05	16/21
ALP(64-400IU/L)	294.7 ± 38.8	226.5 ± 28.1	p<0.05	3/3
TB(0.2-1.2mEq/dl)	2.6 ± 0.7	1.7 ± 0.4	NS†	5/6
DB(0-0.5mEq/dl)	1.1 ± 0.5	0.7 ± 0.3	NS	2/4
TG(36-165mg/dl)	514.5 ± 169.4	170.6 ± 20.4	p<0.05	9/10
Cholesterol(130-220mg/dl)	231.2 ± 27.9	223.8 ± 17.9	NS	3/4
WBC(45-110 102/ μ l)	63 ± 5.4	65.3 ± 5.9	NS	3/3
RBC(400-650 104/ μ l)	445.1 ± 14.6	446.5 ± 19.4	NS	1/5
Hgb(12-18g/dl)	13.9 ± 0.6	14.1 ± 0.5	NS	2/4
Platelet(15-45 104/ μ l)	18.6 ± 2.9	21.9 ± 2.9	p<0.05	4/6

* Imp.: Improvement

† Values are represented as Mean SE(Standard Error)

‡ NS: Not Significant

Table 5. Changes of AST, ALT, γ -GTP, WBC in Patients of Alcoholic Hepatitis

Test	pre-Treatment	post-Treatment	p value	No. of Imp. * Cases(n)
AST(<34IU/L)	83.7 \pm 19.1 [†]	39.5 \pm 5.1	p<0.05	11/13
ALT(<38IU/L)	62.5 \pm 9.3	42.8 \pm 6.1	p<0.05	10/12
γ -GTP(<50IU/L)	357.6 \pm 143.6	168.3 \pm 74.5	p<0.05	12/16
WBC(45-110 102/ μ)	62.2 \pm 5.3	71.3 \pm 6.9	p<0.05	7/11

* Imp.: Improvement

† Values are represented as Mean SE(Standard Error)

‡ NS: Not Significant

Table 6. Changes of Platelet, Albumin, Cholesterol, Lymphocyte in patients of L.C

Test	pre-Treatment	post-Treatment	p value	No. of Imp. * Cases(n)
Platelet(15-45 104/ μ)	17.3 \pm 5.8 [†]	14.1 \pm 2.2	NS [‡]	2/4
Albumin(3.5-5.0 g/dl)	3.6 \pm 0.4	3.9 \pm 0.4	p<0.05	2/2
Cholesterol(130-220mg/dl)	120.6 \pm 25.4	125.8 \pm 18.1	NS	2/3
Lymphocyte (6.8-50 102/ μ)	31 \pm 7.8	27.3 \pm 10.3	NS	2/3

* Imp.: Improvement

† Values are represented as Mean SE(Standard Error)

‡ NS: Not Significant

IV. 考 察

알콜성 음료의 주성분은 에틸알콜로서 체내에서 대사되는 90-98% 중 90% 정도가 간에서 산화작용에 의해 제거되는데 만약 하루에 160-180g이상의 과도한 음주나 지속적인 음주는 간장애를 유발할 수 있다²⁴⁻²⁵. 알콜은 일단 ADH(alcohol dehydrogenase)에 의해 acetaldehyde로 산화되어 간이나 다른 조직으로 운반되어 다시 ALDH(acetaldehyde dehydrogenase)에 의해 acetate 단계를 거쳐 acetyl CoA로 되는데 간혹 acetate는 CO₂와 H₂O로 완전히 산화될 수 있다^{3,6,24}.

이러한 산화과정에서 생성된 과량의 수소이온에 의한 NAD(nicotinamide adenine dinucleotide)의 과량 소비와 그에 따른 NAD의 상대적 결핍 및 NADH의 증가, acetaldehyde의 독성작용, 세포성 면역이상, 영양장애 등이 복

합되어 알콜성 간질환을 유발시킨다^{6,8}.

알콜성 간질환은 그 진행 과정에 따라 크게 알콜성 지방간, 간염, 간경변 등 세 가지 유형으로 분류할 수 있는데, 알콜성 간질환은 대부분 지방간에서부터 시작하여 알콜성 간염이나 알콜성 간염 유증을 거쳐 간경화로 진행하게 되고, 혹 간경화의 10% 이하에서 간암으로도 발전하게 되는데, 지방간 단계에서는 금주 및 적절한 치료로 거의 완전 회복이 가능하나 진행될수록 불가역적 상태가 된다^{6,8}.

첫째, 알콜성 지방간은 Triglyceride로 인해서 간세포가 미만성 침윤이 발생하여 간 중량의 5%이상을 차지하는 경우로써²⁴⁻²⁶ 알콜대사 때문에 소모되는 NAD의 결핍이 지방과 탄수화물 대사를 장애시키고¹⁰ 증가된 NADH는 지방 조직에서 동원된 지방산의 합성을 촉진시켜⁹ 간에 지방 축적이 일어나게 된다. 일단 지방간이 되면 바이러스나 독성물질에 의한 간세포의 파괴가 쉬워져 간

질환으로 될 수 있는 환경을 만들게 된다²⁷.

둘째, 알콜성 간염은 간세포 변성과 파괴로 acetaldehyde의 미토콘드리아와 cytosol의 세포막 파괴, 축적된 지방, 단백질 등의 간세포 및 혈관들의 압박, 알콜대사에 의한 상대적 저산소증 등으로 인하여 간소엽의 중심부로부터 간의 손상이 일어나게 되고^{24,28}, 형태학적으로는 간세포 변성과 괴사로 풍선양 세포, 다핵 백혈구와 임파구의 침윤이 온다²⁴.

셋째, 알콜성 간경변은 알콜성 간염이나 간염유증이 치유되지 않고 더욱 진행하여 간부전증과 문맥압 항진증이 공존해 있는 상태로서 전형적인 알콜성 간경변은 알콜에 의해 간의 재생이 억제되므로 형태학적으로는 계속되는 알콜 섭취와 간세포의 파괴로 섬유아세포가 손상된 부위에 나타나 교원질 형성을 자극하며, 간세포 파괴와 교원질의 침착이 계속됨에 따라 간의 크기가 작아지고, 결절성 모양을 띠며, 말기 간경변이 발생됨에 따라 단단하게 된다²⁹.

西洋醫學에서 표현하는 알콜성 간질환은 韓醫學으로 酒癩, 酒疸, 酒癰, 酒積 등의 酒傷症과 비슷하다고 할 수 있는데^{30,32}, 酒疸은 虛勞한 사람이 過飲 및 少食을 하게 되면 胃內에 熱이 生하는데 大醉로 인하여 當風入水하면 發하는 것¹⁷으로 身體와 眼球가 黃染하게 되고, 小便이 不利하며, 胸中이 煩熱하고, 吐하고자 하며, 足心이 熱하는 病이고³³⁻³⁴, 酒癩는 평소에 술을 좋아하는 사람이 過飲 및 小食으로 점차 瘦弱하여져 술 생각이 있어도 술을 마시지 못하게 되면 發하는 것으로 嘔吐하고, 睡眠에 빠지며, 飲食을 먹을 수 없게 되는 病이며¹⁷, 酒癰은 過飲한 後에 渴하여 引飲無度하면 酒와 飲이 모두 不散하고 脇肋下에 停滯되어 結聚成癰하면 酒와 飲이

모두 不散하며 脇肋下에 停滯되어 結聚受傷하여 積이 되고 脇下에 氣急하며 疼痛하는 病이고¹⁷, 酒積은 飲酒受傷하여 積이 되며 眼球가 黃染하게 되고 입안이 마르며 腹部가 臌脹하고 때때로 痰水を 吐하는 病이다^{22,25} 라고 하여 알콜의 과음으로 인한 간손상을 언급하고 있다.

현재 대전대학교 부속 한방병원 간계내과에서 알콜성 간질환 환자를 대상으로 간기능 회복을 통한 면역의 조절과 활성화 목적으로 사용중인 加味淸肝散은 2,000년 전부터 黃疸의 치료에 사용되어온 대표적 처방인 茵陳五苓散과 生肝健脾湯의 加味方이다²⁶. 그 구성은 金²⁷이 창방한 生肝健脾湯 중 三稜²⁸, 蓬朮²⁸을 除하고 淸熱涼血 作用이 있는 牛角²⁸, 鱉甲²⁸을 加한 처방으로 淸熱利濕, 退黃疸시키는 茵陳²⁸과 함께 君藥으로 하고, 利水滲濕 作用이 있는 澤瀉²⁸, 猪苓²⁸과 健脾化濕 作用이 있는 山查肉²⁸, 白朮²⁸, 白茯苓²⁸, 厚朴²⁸, 藿香²⁸, 木香²⁸, 砂仁²⁸, 甘草²⁸, 枳實²⁸, 靑皮²⁸, 生薑²⁸ 등으로 구성되어 있다.

이에 저자는 알콜성 간질환 중 혈액검사와 기타 검사상 확진이 가능했던 알콜성 간염 및 간경변 환자에 대하여 2000년 3월 1일부터 2001년 3월 31일까지 대전대학교 부속 한방병원 간계내과에 내원하여 加味淸肝散으로 1개월 이상(평균 3.5±0.4개월) 치료하였고 재검사가 가능했던 25명을 관찰대상으로 임상적 성적을 분석하였는데 그 결과는 다음과 같다.

내원 당시 남녀 성별 분포는 쉰례가 남자였으며, 연령별 분포에서는 40대가 52.0%로 제일 높았는데, 이는 우리나라의 현실상 주로 40-50대의 가장이 사회생활에서 많은 음주와 스트레스에 노출되어 있음을 보여주는 것이다. 주요

임상소견으로는 易疲勞가 10예(40.0%)로 가장 많았고, 증상 호전을 위해서는 총 25예 중 호전된 환자는 21예(84.0%)였으며, 별무변화가 4예(16.0%)로 나타났다. 이외에 소화기 장애로 인한 食欲不振, 惡心嘔吐, 泄瀉와 간기능 저하로 인한 視力障礙, 黃疸, 浮腫, 腹水 등의 증상도 소수의 예에서 볼 수 있었다.

알콜성 간질환을 인지하는데 있어 초음파나 방사선 검사와 더불어 혈청 검사가 널리 쓰이는데, 그중 AST, ALT는 간조직의 손상을 예측하는 좋은 지표가 된다. Aminotransferase는 어떤 조직에도 존재하는 효소로 조직에 장애가 생기면 혈중으로 효소가 유출하여 혈청 효소활성이 증가하는데, 간에는 이 효소의 함량이 많을 뿐만 아니라 해부학적으로도 효소의 혈중 유출이 용이하기 때문에 혈청 AST, 특히 ALT는 간장애의 예민한 검사라 할 수 있다²⁹. γ -GTP는 γ -Glutamylpeptide의 γ -Glutamyl기를 다른 amino산 또는 peptide로 전이시키는 효소로 알콜성 간염, 간내 및 간의 담즙울체, 활동형 만성 간염, 간경화증, 지방간, 간암 등의 각종 간담도 질환에서 증가하게 되는데, Alcohol에 의해 간의 microsome 효소가 유도되는 특성이 있어 알콜성 간질환과 관련성이 높다³⁰. 또한 ALP에는 isoenzyme이 존재하는데 ALP isoenzyme은 간성, 골성, 소장성, 태반성, 종양성 ALP가 있다. 흔히 간담도 질환에 의해 담관에 어떤 장애가 발생하면 간에서 ALP 합성이 유도되어 간성 ALP가 혈중에 증가하게 되므로 혈중 ALP 농도는 간질환과 관련이 있게 된다³¹. TG는 식사와 관계하여 상승하기도 하지만 과다한 음주에 의한 알콜대사 때문에 소모되는 NAD의 결핍이 지방과 탄수화물 대사

를 장애시키고, 증가된 NADH는 지방 조직에서 동원된 지방산의 합성을 촉진시켜 간에 지방 축적이 일어나게 되어 상승하기도 한다³². Cholesterol은 인지질과 함께, 세포막의 성분으로 각종 Steroid Hormone이나 담즙산의 전구체로서 대부분은 간에서 합성되어 담즙산이나 담즙으로 배설되는데 간실질 장애가 심하게 되면 Cholesterol 농도가 저하되고, 담관폐색이나 담즙울체시에는 농도가 증가하게 된다³³. Prothrombin은 간세포에서 합성되는 지혈 단백질 중 하나로서 비타민 K가 결핍되면 합성장애가 일어나게 되는데 PT가 현저하게 연장되는 경우는 비타민 K 결핍과 아울러 간염이나 간경화증에서 간세포의 심한 손상을 나타내는 지표가 된다³⁴. 이외에 Platelet도 간질환의 병변을 추정할 수 있는데 간경화에 의해 비장종대가 발생하면 비장내에 platelet이 저류하게 되고 파괴가 항진되어 platelet 분포에 이상이 생기게 된다³⁵.

이러한 간세포의 손상을 추정할 수 있는 생화학적 간기능 검사와 일반 혈액검사를 통하여 본원에 내원한 25명의 알콜성 간염 및 간경변 환자의 결과를 분석해보면, 상승된 AST는 82.7±15.6에서 41.8±4.7(IU/L)로, ALT는 55.6±7.8에서 39.3±5.1(IU/L), γ -GTP는 328.2±109.2에서 158.6±56.1(IU/L), ALP는 294.7±38.8에서 226.5±28.1(IU/L), TG는 514.5±169.4에서 170.6±20.4로 유의성있게(p<0.05) 감소하였고, 저하된 Platelet은 18.6±2.9에서 21.9±2.9(104/ μ)로 유의성있게(p<0.05) 증가하였으며, Cholesterol은 174.7±12.6에서 177.6±10.4(mg/dl)로 다소 증가하였으나 통계적인 유의성은 없었다. 전체 평균 호전율은 71.2±6.1%로 높게 나타났고, 그 외 PT, PTT

는 全例에서 정상소견을 보였으며, Total bilirubin, Direct bilirubin, WBC, RBC, Hgb은 통계적인 유의성이 없었다.

질화별 분석을 보면 알콜성 간염은 과도한 음주로 인해 간세포 파괴, 담즙 울체, 황달 등 다양한 증상이 나타나는 질환으로 AST, ALT, γ -GTP는 이러한 알콜성 간염에 민감한 지표로 유용하게 활용되는데, 본원에 내원한 알콜성 간염 환자 20예(80.0%)에서 AST, ALT, γ -GTP의 재검사가 가능했던 17예(85%) 중 초진시 AST, ALT, γ -GTP의 상승은 각각 13예(76.5%), 12예(70.6%), 16예(94.1%)에서 볼 수 있었으며, 이중 AST의 호전은 11예(84.6%)로서 83.7 ± 19.1 에서 39.5 ± 5.1 (IU/L)로, ALT의 호전은 10예(83.3%)로서 62.5 ± 9.3 에서 42.8 ± 6.1 (IU/L)로, γ -GTP의 호전은 12예(75.0%)로서 357.6 ± 143.6 에서 168.3 ± 74.5 (IU/L)로 유의성있게 ($p < 0.05$) 감소하였다. 또한 알콜성 간염의 특징적인 소견중의 하나는 알콜에 의한 비장기능 상승과 골수기능 저하에 의해 백혈구가 감소하게 되는 것인데 40), 본원에 내원한 알콜성 간염 환자 중 WBC의 재검사가 가능했던 환자에서 WBC는 62.2 ± 5.3 에서 71.3 ± 6.9 (102/ μ)로 정상범위내에서 유의성있게 ($p < 0.05$) 증가하였다. 이는 백혈구 감소로 인해 면역력이 저하된 알콜성 간염에서 면역력을 증강시켜줄 수 있음을 시사한다고 사료된다. 그 외에 만성적인 알콜성 간염에 의해 이차적으로 발생할 수 있는 백혈구 증다증 환자는 볼 수 없었다.

알콜성 간경변은 알콜로 인하여 정상적인 간구조에 미만성 변화가 간 전체에 생기는 만성 질환으로 간세포 파괴가 진행되고, 그 자리에 반흔조직으로

치환되며, 결합조직으로 둘러싸인 가운데에 잔존한 간세포로부터 발육된 재생결절이 존재하는 것을 특징으로 한다⁴¹⁾. 이들 재생결절은 혈관과 담관의 관계에 이상을 보여 혈류나 간세포 기능에도 이상을 초래하게 되는데, 이러한 혈류나 간세포 기능의 장애유무를 보기 위한 검사법으로는 Albumin, Cholesterol, PT, Platelet 등이 있다. PT는 본원에 내원한 알콜성 간경변 환자 5예 중 재검사된 환자가 1예로 그 수가 매우 적어 분석 대상에서 제외시켰고, Platelet은 간기능 장애와 비장증대로 인한 혈류정체로 파괴항진 및 생산감소를 야기함으로써 간장애의 간접적인 지표가 되는데 39), Platelet이 저하된 환자 4예 중 2예(70%)가 호전되었으나 통계적으로는 유의성이 없었다. 간의 Albumin 합성 저하로 인한 Albumin 농도의 저하는 2예에서 나타났는데 2예 모두 호전되었으며, 통계적으로도 3.6 ± 0.4 에서 3.9 ± 0.4 (g/dl)로 유의성있게 ($p < 0.05$) 증가하였다. 또한 말초혈액에서의 Lymphocyte Count는 B lymphocyte가 10-20%에 불과하고 3-4일 정도의 짧은 수명으로 인해 T lymphocyte가 대부분을 차지하며 이를 통해 세포성 면역의 활성도를 추정할 수 있다⁴²⁾. 이에 본원에 내원한 알콜성 간경변 환자에서 Lymphocyte의 재검사가 가능했던 3예를 분석한 결과 내원 당시 Lymphocyte 비율이 정상(35.3%)이었던 1예를 제외한 나머지 2예는 51.1%, 64.3%로 역전되었었는데, 치료후 Lymphocyte 비율이 각각 48%, 51.6%로 호전되었다. 이는 알콜성 간경변에서 간세포 파괴와 재생이 되풀이되는 가운데 계속되는 간염의 억제가 치료에서 중요한 역할을 차지한다고 보았을 때 간세포 보호에 있어서 비교적

유의성있는 결과라 할 수 있다.

이상의 결과를 종합하여 加味清肝散에 의한 알콜성 간질환인 알콜성 간염과 간경변 환자에 대한 치료효과를 판단하면 증상 호전율에 있어서는 호전이 84%인데 비해 악화는 없었으며, 각종 간기능 검사상 71.2%의 높은 호전율을 보였고, 알콜성 간염에서는 WBC가 정상범위내에서 유의성있게 상승되었으며, 알콜성 간경변에서는 Lymphocyte를 억제함으로써 간세포 보호와 간기능 회복을 통한 개체 스스로의 면역반응의 조절이 잘 이루어지고 있음을 볼 수 있었다. 또한 향후에 이러한 결과가 치료효과로 작용하는 것인지 아니면 면역억제된 환자들에서의 치료의 무반응으로 보아야할 지에 대한 지속적인 추적 및 관찰과 함께 加味清肝散이 T 및 B cell을 포함한 인체의 면역체계에 어떠한 영향을 미치는 지에 대한 실험적 연구도 필요하리라 사료된다.

V. 結 論

2000년 3월 1일부터 2001년 3월 31일까지 대전대학교 부속 한방병원 간계내과에 내원하여 加味清肝散으로 1개월 이상(평균 3.5 ± 0.4 개월) 치료한 알콜성 간염 및 간경화 환자 중 재검사가 가능했던 25명을 관찰대상으로 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 내원 당시 주요 임상소견으로는 易疲勞가 10예(40%)로 가장 많았고, 食欲不振, 惡心嘔吐, 泄瀉 등의 증상도 소수의 예에서 볼 수 있었으며, 84%의 환자에서 증상이 호전되었는데, 악화된 환자는 없었다.

2. 혈액학적 상태분석 및 효과에서는 평균 호전율이 71.2%로 나타났다.

3. 알콜성 간염에서 혈청 AST, ALT, γ -GTP의 호전율은 각각 84.6%, 83.3%, 75%로 나타났고, WBC도 정상범위내에서 유의성있게 증가하였다.

4. 알콜성 간경변에서 Platelet과 Cholesterol의 호전율은 각각 50%, 66.7%였고, Albumin은 저하된 모든 환자에서 호전되었으며, Lymphocyte는 그 비율이 역전되었던 모든 환자에서 호전되었다.

이상에서 알콜성 간염 및 간경변에 대한 加味淸肝散은 간세포 보호와 간기능 회복을 통한 면역의 조절로 알콜성 간질환의 치료방법으로서 광범위하게 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

參考文獻

1. 全韓醫科大學 肝系內科學教授 共著. 肝系內科學. 서울: 東洋醫院研究院出版部; 1987, 230-231, 598-611쪽.
2. 金秉雲 外 다수. 東醫肝系內科學. 서울: 集文堂; 1986, 259쪽.
3. 李文鎬 外. 內科學(下). 서울: 學林社; 1986, 2390쪽.
4. 金丁龍 外. 肝臟病 百科. 서울: 瑞音出版社; 1987, 152-155쪽.
5. 김호각 외. 脂肪肝에 있어서 血中 Transaminase置와 肝組織 檢査와의 比較 檢査. 大韓醫學協會會 1988;31(1):79,82-83.
6. 高麗醫學出版部. 肝·膽道疾患. 서울: 高麗醫學; 1989, 356-363, 368쪽.
7. 권상욱 외. 만성 간질환에서 간염바이러스와 음주의 역할. 대한간학회지 1999;5(2):83-88.
8. 金東輝 外. 最新診斷과 治療. 서울: 業業新

9. 高須俊明. 술과 健康. 서울: 明志出版社; 1989, 31-38, 40-156쪽.
10. Alasdair D.T.Govan 외. Pathology Illustrated. Hong Kong: Sheck Wah Tong Printing Press Ltd; 1981, pp.452-455.
11. Robert Volpe. Clinical Medicine. Philadelphia: Harper and Row Publishers; 1983, p.7.
12. Thomas E. Andreoil M. D.. Cecil Esstrials of Medicine. Philadelphia: W. B. saunders company; 1986, p.325.
13. 吳得永. 惠庵醫方. 서울: 의학사; 1986, 131, 239-240, 432-433, 492쪽.
14. 周明新. 醫門寶鑑. 서울: 東洋綜合通信教育院出版部; 1987, 112-113, 148, 160쪽.
15. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂; 1986, 131, 239-240, 431-433, 492쪽.
16. 康明吉. 濟衆新編. 서울: 杏林書院; 1975, 41, 85, 175쪽.
17. 禹弘植, 金秉雲. 葛花解醒湯이 ETHANOL中毒 흰쥐의 肝 機能에 미치는 影響. 慶熙韓醫大論文集 1984; 7:98,100-101.
18. 吳謙. 醫宗金鑑. 北京: 人民衛生出版社; 1982, 608-610쪽.
19. 戴士恭. 證治要訣. 臺北: 新文豐出版公私; 1979, 18쪽.
20. 沈金鰲. 沈氏尊生書. 臺北: 自由出版社; 1979, 337쪽.
21. 王肯堂. 證治準繩. 臺北: 新文豐出版公私; 1979, 29-30쪽.
22. 王冰 註. 黃帝內經素問. 臺北: 新文豐出版公私; 1972, 19, 110, 308, 327, 354, 345-346쪽.
23. 大田大學校 韓方病院. 韓方病院處方集. 大田: 韓國出版社; 1997, 47-48쪽.
24. 金秉雲 外. 肝系內科學. 서울: 東洋醫學研究所; 1987, 245-247, 272-273, 598-600쪽.
25. 金定濟 外. 東醫肝系內科學. 서울: 集文堂; 1983, 116-118쪽.
26. 윤정환 외. 生檢으로 確診된 脂肪肝의 臨床的 考察. 大韓消化器病學會雜誌 1986;18(1):198-199,202.
27. 孫泰重. 病理學 概論. 서울: 高文社; 1985, 27-29쪽.
28. 金祐讓. 生理學. 서울: 서울大學校出版部; 1979, 113쪽.
29. Fuller RK et al. Disulfiram treatment of Alcoholism. JAMA: 1986, p.255,2311.
30. 洪性媛, 金知赫, 黃義完. 酒傷의 觀察法에 對한 文獻的 考察. 大韓韓醫學會誌 1989;11(1):9-23.
31. 巢元方. 諸病源候論. 台北: 時時出版社; 1960, 207쪽.
32. 張機. 仲景全書. 서울: 大星文化社; 1980, 408-409쪽.
33. 박호제 외. 東醫脾系內科學. 서울: 일증사; 1988, 86쪽.
34. 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 1980;3(8):5.
35. 張從正. 儒門事親. 서울: 古典韓醫學研究會; 1975, 74쪽.
36. 광경규, 김연진, 조종관. 생간건비탕을 이용한 만성간염 35례에 대한 임상분석. 대전대학교 한의학연구소 논문집 1997;6:313-318.
37. 김병운 외. 간계내과학. 서울: 동양의학연구원출판부; 1989, 647쪽.
38. 이상인 외. 한약임상응용. 서울: 성보사; 1998, 47, 104, 151-156, 205, 214-233, 289-323, 382, 485, 491쪽.
39. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일. 서울: 의학문화사; 1996, 122, 150, 229, 232, 256, 278, 285, 620, 741, 767, 860, 1127쪽.
40. 해리슨 번역 편찬위원회. 해리슨 내과학. 서울: 정담; 1997, 1598쪽.
41. 이용운, 김희철, 김정상. 증만분소환이 생쥐의 간손상에 미치는 영향. 대한한의학회지 1999;20:18-26.
42. 권현영, 김영주, 노명희, 문홍만, 송재응, 오현숙, 정소음, 조경진. 혈액학. 서울: 고려의학; 1993, 166-177쪽.