

증례

附子를 포함한 한약처방이 간효소치에 미치는 영향 -임상 6예를 중심으로

구본수, 김태경, 한진안, 문상관, 김영석
경희의료원 한의과대학 심계내과학교실

The Pilot Study of the Hepatotoxicity of *Aconiti Radix Lateralis Preparata* Contained Herbal Medicine in 6 Cases

Bon-Soo Koo, Tae-Kyung Kim, Jin-Ahn Han, Sang-Kwan Moon, Young-Suk Kim

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

It is considered that herbal medicine may also have hepatotoxicity and *Aconiti Radix Lateralis Preparata* is thought to be the most poisonous. We investigated the changes of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and γ -glutamyltranspeptidase (γ -GT) in 6 cases administrated herbal medicine containing *Aconiti Radix Lateralis Preparata* and tried to evaluate its influence on liver enzymes. Before administration, the mean values of AST and ALT were 30.5 ± 12.4 U/L and 30.7 ± 22.5 U/L. After administration, those of AST, ALT and γ -GT were 25.7 ± 8.7 U/L, 28 ± 14.8 U/L and 34.3 ± 19.4 U/L respectively. Therefore, it is indirectly assured that herbal medicine containing *Aconiti Radix Lateralis Preparata* didn't influence liver enzymes such as AST, ALT, γ -GT. (*J Korean Oriental Med 2002;23(1):177-182*)

Key Words: *Aconiti Radix Lateralis Preparata*, serum enzyme, herbal medicine

서론

부자(*Aconiti Radix Lateralis Preparata*)는 辛甘, 大熱 有毒한 약재로 心, 腎, 脾經에 歸經하여 回陽救逆, 補火助陽, 逐風寒濕邪의 효능이 있어 鎮痛, 強心, 回陽의 목적으로 많이 사용되며 그 효과는 우수하지만 독성이 강하여 실제 임상에서 처방 및 투약의 경우

에 많은 주의를 필요로 하는 약제이다.

이에 저자는 경희의료원 한방병원에 입원한 환자 중에서 부자가 포함된 처방이 투여된 6명의 환자에게 투여 전후 aspartate aminotransferase(이하 AST), alanine aminotransferase(이하 ALT), γ -glutamyltranspeptidase(이하 γ -GT) 검사수치를 비교하여 부자를 포함하고 있는 한약처방이 간효소치에 미치는 영향을 평가하고자 하였다.

· 접수 : 2001년 9월 7일 · 채택 : 11월 6일
· 교신저자 : 구본수, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 한방2내과
(Tel. 02-958-9129, FAX. 02-958-9132, E-mail: bskoo99@dreamwiz.com)

증례

증례 1

입원기간 : 1999년9월5일 -- 1999년10월8일

환자 : 주 00(여성, 80세)

주소 : 腰脚痛 左下肢痺 咳嗽

발병일 : 98년 겨울

과거력 : 4년전 왼쪽 눈 백내장 수술시행

진단명 : ① 腰椎壓迫骨折(Compression Fracture of L2, L3)

② 脊椎後方轉位症(Retrolisthesis of L3)

③ 骨多孔症(Osteoporosis)

입원경과 : 상기 발병일에 요각통 발생하여 인근 정형외과에서 물리치료 시행하였으나 별다른 호전없어 입원함.

한약처방 : 五積散加味方(附子 2g) 2첩 3분복. 9월 25일에서 10월5일까지 11일간 투여.

검사소견 :

① 생화학검사: AST/ALT(9/6) 31/23 U/L (9/29) 21/15 U/L

AST/ALT/γ-GT(10/6) 21/33/16 U/L

② L-spine series(9/6): Severe osteoporosis, grade III Compression fractures, L2, L3. Spondylosis of L-spine

③ Bone mass densitometry(9/13) : spine - osteoporosis femur - osteopenia

그 외 다른 검사는 별다른 이상없음.

양약복용 : 없음

증례 2

입원기간 : 1999년8월16일 -- 1999년9월10일

환자 : 황 00(여성, 52세)

주소 : 右腰脚痛(右下肢外側痺)

발병일 : 1999년 8월14일

과거력 : 1996년에 이화여대부속병원에서 L-spine MRI에서 HIVD of L-spine 진단 후에 수술 권유를 받았으나 거부함.

진단명 : ① 腰脚痛(HIVD of L-spine)

② r/o 感染性脊椎炎(Infectious spondylitis)

입원경과: 상기 발병일에 상기 증상 있어 인근 한 의원에서 침 치료 중에 본원 입원.

한약처방 : 烏藥順氣散加味方(附子 8g) 2첩 3분복. 9월6일부터 9월9일까지 4일간 투여.

검사소견 :

① 생화학검사: AST/ALT(8/17) 21/15 U/L AST/ALT/γ-GT(9/9) 29/37/38 U/L

② L-spine MRI(8/19): Suggestive diskitis & infectious spondylitis around L2-3 disc -such as tuberculous or low grade pyogenic origin. Disc degeneration of L2-3, L3-4, L4-5 & central protrusion of L2-3 disc & bulging of L4-5 disc. Spondylosis of L-spine

그외 다른 검사는 별다른 이상없음

양약복용 : 없음

증례 3

입원기간 : 1999년8월30일 -- 1999년9월9일

환자 : 안 00(여성, 71세)

주소 : 右半身不全麻痺 語微澀 四肢厥冷 手指端變色

발병일 : 1999년 7월19일

과거력 : 4년전 요추압박골절로 인해 인근 병원 2주간 입원 치료함.

진단명 : 腦硬塞(Cb-infarction)

입원경과 : 상기 발병일에 우반신에 마비감있어 인근 대학병원에 입원하여 Brain MRI 상 뇌경색 진단 및 치료하던 중 한방 치료 위해 입원함.

한약처방: 少陰人升陽益氣附子湯(附子 4g)을 3첩 3분복. 9월4일부터 9월8일까지 5일간 투여.

검사소견 :

① 생화학검사: AST/ALT(8/30) 49/39 U/L AST/ALT/γ-GT(9/4) 25/13/31 U/L (9/8) 22/8/25 U/L

② Lower extremity Vascular doppler(9/6): Atherosclerosis, both lower extremity vessels. Stenosis, both posterior tibial arteries, proximal one-third portions.

③ 소변검사(8/30) : Occult blood 3+ RBC 10--15

그 외 검사상 별다른 이상 소견없음

양약복용 : 없음

증례 4

입원기간 : 1999년7월2일 -- 1999년9월2일

환자 : 박 00(여성, 81세)

주소 : 右半身不全麻痺 語微澁 右下肢痺痛(冷感)

발병일 : 1999년 7월1일

과거력 : ① 4년전 당뇨 진단 후에 지속적인 경구 혈당강하제 복용.

② 4년전 오른쪽 눈 백내장 수술 시행함.

진단명 : ① 腦硬塞(Cb-infarction) ② 糖尿 (Diabetes Mellitus)

입원경과 : 상기 발병일에 상기 증상 발생하여 본 원 응급실 통해 입원.

한약처방 : 溫經湯加味方(附子 2g) 3첩 3분복. 8월 24일부터 9월2일까지 10일간 투여.

검사소견 :

① 생화학검사 : AST/ALT(7/2) 53/76 U/L

(7/20) 54/65 U/L

AST/ALT/γ-GT(8/30) 42/46/64 U/L

② Brain MRI(7/5): Lacunar infarctions at left BG, r/o pontine infarction. Age related cortical atrophy

③ Carotid Vascular doppler(7/2): Mixed plaque, right proximal SCA

④ 심전도(7/2): Normal sinus rhythm. Right bundle branch block. Abnormal ECG

⑤ HBsAg/HBsAb/HBcAb(7/21): N/N/P

양약복용: ① 경 구 혈 당 강 하 제 : Amaryl 2T #1 Voglibose 0.6mg #2 Glucophage 1T #2

② 관 절 통 치 료 제 : Baclofen 15mg #3 Sulindac 200mg #2 Bearse 3T #3

증례 5

입원기간 : 1999년8월31일 -- 1999년9월17일

환자 : 김 00(여성, 56세)

주소 : ① 右腰脚痛而痺

② 背痛 兩脇痛 頭痛

발병일 : 1998년 10월10일

진단명 : ① 腰痛(Spondylosis of L-spine) ② 骨多孔 症(Osteoporosis of L-spine)

입원경과 : 상기 발병일에 교통사고 후 上記 증상있 어 인근 대학병원 흉부외과에 입원하여 L-spine MRI에서 bulging disc of L-spine 진단 받은 후 본원 입원함.

한약처방 : 枸杞子湯(附子 5g) 3첩 3분복. 9월4일부터 9월7일까지 4일간 투여함

검사소견 :

① 생화학검사: AST/ALT(9/1) 21/15 U/L

AST/ALT/γ-GT(9/7) 20/12/15 U/L

② C-spine series(8/31): C5-6 disc degeneration with spondylosis

③ L-spine series(8/31): Severe osteoporosis, grade Ⅲ. Mild spondylosis of L-spine

그 외 다른 검사 상 별다른 이상소견 없음.

양약복용: 없음

증례 6

입원기간 : 1999년9월22일 -- 1999년10월19일

환자 : 김 00(여성, 62세)

주소 : 右腰脚痛

발병일 : 1999년 9월14일

진단명 : ① 腰脚痛(HIVD of L-spine) ② 尿路感染 症(upper urinary tract infection)

입원경과 : 상기 발병일에 상기 증상 발하여 인근 정형외과에 7일간 입원치료 받던 중 별 다른 증상의 호전없어 한방 치료위해 입원함.

한약처방 : 烏藥順氣散加味方(附子 8g) 3첩 3분복. 10월9일부터 10월11일까지 3일간 투여.

검사소견 :

① 생화학검사: AST/ALT(9/27) 76/181 U/L

AST/ALT/γ-GT(9/29) 47/124/145U/L

(10/6) 31/53/75 U/L

(10/12) 20/32/48 U/L

② 복부초음파(9/29): Mild fatty liver

- ③ L-spine MRI(9/28): Disc degeneration of L3-4, L4-5, L5-S1 & Mild Lt. paracentral protrusion of L4-5 disc
- ④ L-spine series(9/22): Diffuse osteoporosis L5-S1. Disc degeneration with spondylosis.
- ⑤ HBsAg/HBsAb/HBcAb(9/28): N/N/N
- ⑥ 소변검사 : (9/22) Occult blood 2+ Bact many (10/15) WBC many Bact many
그 외 다른 검사상 별다른 이상없음.
양약복용: 입원전 7주일간 인근 정형외과에서 양약복용(처방내용 알수 없음).

결 과

대상자는 모두 여자환자로 평균연령은 67±12.3세였으며 환자의 主所症狀은 腰痛에 동반된 下肢痺症이 4예, 중풍환자의 痺症 1예, 중풍환자의 四肢厥逆 1예이었다. 1일부자 투여량의 평균은 12.8±7.3g 이었고 부자가 포함된 처방의 평균투여일수는 6.2±3.4일, 투약 기간 중 총부자투여량의 평균은 53.3±7.4g이었다. 1일 부자사용량은 최대 24g에서 최소 4g이며 부자가 포함된 처방 사용기간은 최장 11일에서 최단 3일이었다(Table1).

대상 환자의 부자포함처방 투여 전 평균 AST는 30.5±12.4U/L, 평균 ALT는 30.7±22.5 U/L였으며 부자포함처방 투여 후 평균 AST는 25.7±8.7 U/L, 평균 ALT는 28.0±14.8 U/L였다. 부자포함처방 투여 후 γ-GT의 평균은 34.3±19.4 U/L였다(Table2, Fig.1, Fig.2).

부자포함 한약 투여 후 γ-GT의 평균은 34.3±19.3

Table 2. The Mean Values of AST, ALT, γ-GT Before and After Administration of *Aconiti Radix Lateralis Preparata* Contained Herbal Medicine

Item	Mean ± SD
AST before administration [range]	30.5 ± 12.4 [21-54]
ALT before administration [range]	30.7 ± 22.5 [13-65]
AST after administration [range]	25.7 ± 8.7 [20-42]
ALT after administration [range]	28 ± 14.8 [8-46]
γ-GT after administration [range]	34.3 ± 19.4 [15-64]

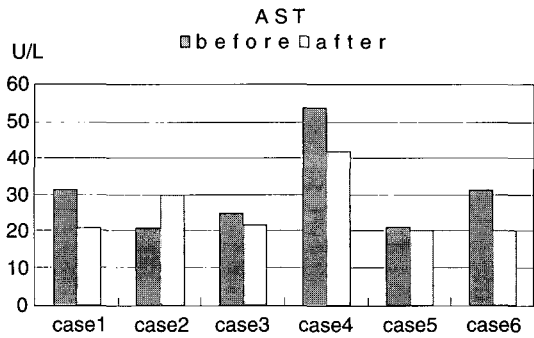


Fig. 1. The change of AST before and after administration.

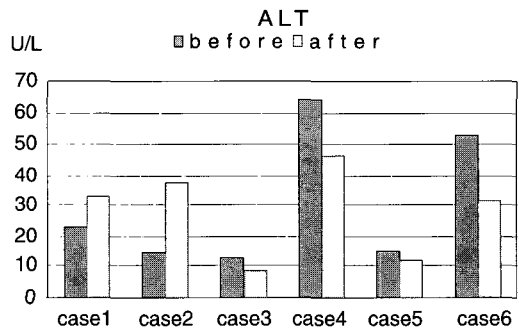


Fig. 2. The change of ALT before and after administration.

Table 1. General Characteristics and the Amount of Prescribed *Aconiti Radix Lateralis Preparata*

Item	Result(Frequency or Mean ± SD)
Sex(M/F)(%)	0/6(0/100)
Age(year) [range]	67 ± 12.3 [52-81]
Duration of administration(day) [range]	6.2 ± 3.4 [3-11]
Daily dose of <i>Aconiti Radix Lateralis Preparata</i> (g) [range]	12.8 ± 7.3 [4-24]
Total amount of administered <i>Aconiti Radix Lateralis Preparata</i> (g) [range]	53.3 ± 7.4 [44-66]

U/L로 1예(case 4)를 제외하고 정상범위(<50U/L)를 나타내었다(Fig.3). 또한 부자포함 처방 사용 전 γ -GT 검사를 시행한 2예의 경우 사용전후의 γ -GT의 수치는 별다른 변화가 없었다(Fig.4).

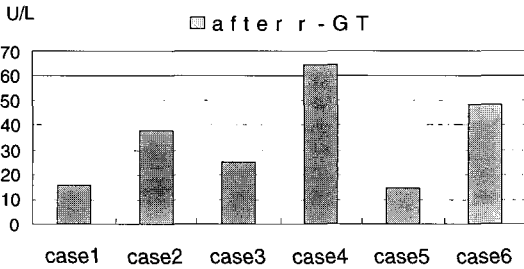


Fig. 3. The value of γ -GT after administration.

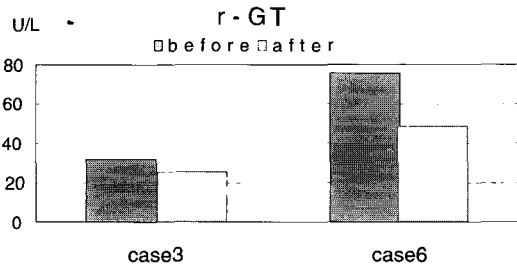


Fig. 4. The Change of γ -GT before and after administration(in 2 cases).

고 찰

일반적으로 약물에 체내에 흡수되어 독성을 나타내는 경우 간장, 신장 및 심장 등이 대표적인 장기라 할 수 있으며, 임상적으로 약물 대사는 간과 밀접한 관계를 가지고 있다¹⁾. 이에 저자는 한약재 중에서 가장 독성이 강한 약물 중에 하나로 알려진 부자를 포함하는 한약처방의 투여가 간효소치에 미치는 영향에 대하여 검토하였다. 이는 김 등이 이전에 각종 한약처방 투여 전후 간기능 수치를 비교하여 경시적인 한약의 투여가 간기능에 별다른 영향을 미치지 않는

다는 연구²⁾에 의해 한약처방의 간장에 대한 안전성이 연구된 상태에서 본초학적으로 독성이 강한 약재인 부자를 포함하는 한약처방이 간효소치에 미치는 영향을 검토하여 간접적으로 부자가 간효소치에 미치는 영향을 살펴보았다.

부자(*Aconiti Radix Lateralis Preparata*)는 미나리아재비과(*Ranunculaceae*)에 속한 다년생 초본식물인 草烏(*Aconitum carmichaeli* Debx.)의 子根을 가공한 것으로 "性味는 辛甘, 大熱 有毒하며 亡陽虛脫, 肢冷脈微, 陽痿, 宮冷, 心腹冷痛, 虛寒吐瀉, 陰寒水腫, 陽虛外感, 寒濕痺痛 등의 증상을 치료하며 陰虛陽盛, 眞熱假寒과 孕婦는 服用을 禁한다"고 기재되어 있다^{3,4)}. 또한 藥用規格에 따라 生附片, 鹽附子, 黑順片, 白附片, 淡附片, 炮附片으로 구분하는데 임상에서는 京附子라 하여 깨끗한 鹽附子를 맑은물에 담가서 염분을 제거한 후 甘草와 黑豆를 함께 넣어 아린 맛이 없어질 때까지 물에 끓인 후에 薄片으로 切斷하고 말린 淡附片을 사용하고 있다^{5,6)}. 본 연구에서는 京炮附子를 사용하였다.

부자의 葉, 莖, 根에 함유된 유독성분은 Aconitin계 alkaloid인 aconitine, mesaconitine, hyaconitine 및 jesaconitine이 주종을 이루며 이들의 함량 및 구성비는 식물의 종류, 채집장소, 채집시기 및 수처리방법에 따라 차이가 있음을 보고하였다⁷⁾.

부자에 관한 국내의 기존 연구는 대부분 강심효과나 강심성분의 작용에 관한 것이 대부분이며⁸⁻¹⁰⁾, 일부 논문에서 부자 복용 후에 발생한 부자 중독증 및 부작용에 대한 보고가 있었다^{7,11-13)}. 이들 부자중독에 관한 보고는 의료기관에서 진료를 통한 치료목적으로 부자를 사용한 것이 아니라 단순한 민간요법이나 약물의 오용 등에 의해 발생된 것으로 부자 복용량이나 투여기간이 부정확한 것이 대부분이었다. 그러나 최근 일본에서 발표된 長坂和彦 등의 보고는 의료기관에서 진단 후에 투여한 한방처방에 포함된 부자의 복용 후에 부작용을 보인 환자에 대한 검토로서 그 내용이 매우 자세하고 정확하였다. 그러나 1988년도 박 등은 한방원료 생약의 독성에 관한 연구에서는 수치한 부자에서 미량의 aconitine이 함유되었으나

온탕추출의 경우 aconitine은 검출되지 않았으며, 동물시험에서도 경시적인 경구투여 후에 약물투여와 관련된 혈액생화학적, 병리조직검사 소견에서 특별한 독성이 보이지 않았다고 보고한 바 있다¹⁴⁾.

이와 같이 부자의 독성에 대해 일치되지 않는 발표가 있는 상황에서 저자는 修治된 부자가 포함된 한약처방의 투여 전후 간효소치를 비교하여 간접적으로 부자와 간기능과의 관계를 알아보았다. 부자가 포함된 처방을 사용한 6명의 환자를 부자포함 처방의 투여 전후에 AST, ALT의 수치를 비교해 본 결과 부자포함 처방의 투여전 보다 투여 후 AST와 ALT의 평균 수치가 낮아졌으며, 부자포함 처방을 사용 후에 AST와 ALT가 참고치(<40 U/L)보다 높았던 환자의 경우는 투여 전에 비해 수치가 다소 낮아졌다. 그리고 투여전후에 γ -GT 검사를 실시한 2예에 있어서도 참고치(<50 U/L) 이하로서 별다른 변화가 없었다. 이는 본 연구가 부자포함 처방의 투여일수가 비교적 짧고 증예의 숫자가 적으며 모든 환자에게 투여전후에 γ -GT 검사를 시행하지 못하였다는 한계는 있지만 부자가 포함된 처방의 경시적인 투여가 AST, ALT, γ -GT를 중심으로 본 간효소치에 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

이상으로 부자를 포함하는 처방이 간효소치에 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 여겨지나 향후 많은 증예의 수집 및 철저한 투여 전후의 검사를 시행하여 부자가 간기능에 미치는 영향 및 부작용에 대한 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 장인진. 간장과 신장에 대한 약물의 부작용. 대한의학협회지. 1994;37(10):1186-96.
2. 김영석, 노진환, 문상관, 조기호, 배형섭, 이경섭. 한약의 장기투여가 간손상에 미치는 영향. 경희의학. 1999;15(1):71-7.
3. 전국한의과대학본초학교수. 본초학. 서울:영림사. 1992:331-3.
4. 김호철. 한약약리학. 서울:집문당. 2001:246-50.
5. 안덕균. 원색한국본초도감. 서울:교학사. 1998:439
6. 안덕균, 김호철. 한약포제학. 서울:일지사. 1997:205-10.
7. 황보원홍, 이혜수, 우윤선, 우종열, 최성철, 허갑도. 급성부자증증의 임상적 관찰. 대한내과학회잡지. 1982;25:1223-8.
8. 矢數四郎. 東亞産 Aconite根(烏頭, 附子)の藥理學的 研究 及び治療應用の檢討. 日藥理誌. 1958;54:880.
9. 김명석, 김용식. 부자강심성분의 작용기전에 관한 연구. 대한약리학잡지. 1981;17(1):9-16.
10. 홍사악, 박찬용, 김명석, 신상구, 윤효인. 부자의 강심 성분 검색에 관한 연구. 서울의대학술지. 1980;21(4):366-70.
11. 이영, 이성연, 선와주, 전광선, 백한기, 김교명. 부자중독에 관한 임상적 관찰. 대한내과학회잡지. 1976;19:240-7.
12. 羅昌洙, 尹汝忠. 附子(烏頭)中毒症에 關한 小考. 대한한의학회지. 1995;16(1):451-67.
13. 長坂和彦, 巽武司, 引網宏彰, 名取道夫, 田中宣充, 土佐寬順. 부자중독33증예검토. 화한의약학잡지. 1999;16:168-74.
14. 박한수, 김승희, 강태규, 김부영, 고화용, 장일무. 한방 원료생약의 독성에 관한 연구-가공부자에 대하여-. 국립보건안전연구원보. 1998;1:9-19.