

한약으로 치료 받은 건선 환자 107명의 안전성 및 유효성에 대한 고찰

이병철¹, 최은지²

¹자연으로한의원, ²강동경희대학교병원 한방안이비인후피부과

The Safety and Efficacy of Herbal Medicine for 107 Psoriasis Patients: A Retrospective Chart Review

Byung-Chul Lee¹, Eun-Ji Choi²

¹Nature Oriental Medical Clinic

²Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology of Korean Medicine,
Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Seoul, Republic of Korea

Objectives: To observe safety and efficacy of herbal medicine for psoriasis patients.

Methods: We did retrospective chart review for 107 psoriasis patients who had been treated by herbal medicine for 2 months, and we analyzed the liver function test (LFT) results and Psoriasis Area and Severity Index (PASI) scores of before and after the treatment.

Results: The mean LFT and the number of patients with abnormal LFT decreased after the treatments. More than 95% of patients with normal LFT maintained normal results at after the treatment, and only 2.1% and 4.6% patients with normal LFT showed abnormal Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT) and Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT) results at after the treatment. Also, both mean PASI scores for all patients and patients with abnormal LFT before the treatment decreased significantly.

Conclusions: This study suggest that herbal medicine may be safe and effective treatment for psoriasis.

Key Words : Psoriasis, Herbal medicine, Safety, Efficacy, Hepatotoxicity, Psoriasis Area and Severity Index

서론

건선은 은백색의 인설이 덮인 홍반성 구진과 판을 임상적 특징으로 갖는 만성 염증성 피부질환이다¹⁾. 개인에 따라 병변의 침범부위나 정도가 매우 다양하며 대개 악화와 호전이 반복되는 만성적인 경과를 나타내는데, 그 원인은 아직 확실히 밝혀지지 않았다²⁾. 건선의 유병률은 약 1~3%로 추산되며 서양 의학에서는 증상에 따라 국소치료, 전신치료, 광치료를 시행하여 증상을 완화시키고 있으나 만성적인

경과를 보이는 건선의 특성 상 장기치료에 따른 부작용 발생 위험성을 간과할 수 없다^{3,4)}.

한의학에서는 건선을 白疔, 乾癬, 風癬, 銀屑病, 松皮癬 등으로 부르며, 원인은 血熱, 血瘀, 肝腎不足, 血虛 등의 內因과 風濕, 風熱, 風寒, 濕熱, 熱邪 등의 外因이 관련되어 있다고 보고 祛風, 涼血 하는 처방을 주로 사용해왔다⁵⁾.

건선 치료에 대한 이전 연구는 치험례 혹은 치료 유효성에 대한 보고가 대부분이다⁶⁾. 하지만, 만성적인 경과를 갖는 건선의 특성상 한약을 장기복용하는

• Received : 25 February 2016

• Revised : 18 March 2016

• Accepted : 20 March 2016

• Correspondence to : Eun-Ji Choi

Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology of Korean Medicine, Kyung Hee University hospital at Gangdong, 892, Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul, 134-825 Rep. of Korea

Tel : +82-10-8870-1153, Fax : +82-2-440-7143, E-mail : kkie87@hanmail.net

경우가 많아 유효성 뿐 아니라 안전성에 대한 논의가 필요한 상황이다. 저자들은 임상에서 사용하고 있는 건선의 한방치료에 대한 안전성 및 유효성을 알아보려고 본 연구를 시행하였으며, 이를 위해 한의원에서 8주 이상 한방 치료를 받은 건선환자 107명을 대상으로 간 아미노 전이효소 Glutamic Oxaloacetic Transaminase(GOT), Glutamic Pyruvic Transaminase(GPT)의 수치 변화와 치료 경과를 관찰하였고 의미 있는 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2010년 7월부터 2014년 6월까지 자연으로한의원에서 치료 받은 건선 환자 중에서 한약 복용 기간이 2개월 이상이고 치료 전후의 GOT, GPT를 비교할 수 있으며 치료 경과를 평가한 데이터가 존재하는 환자 중 정보 활용에 동의한 환자를 대상으로 하였다.

본 연구에서 건선치료를 위해 투여한 한약은 동

의보감에 수록된 방풍통성산에서 마황을 빼고 황기와 황련을 더한 방계를 기본방으로 하였으며 환자의 증상에 따라 가감 하였다. 1첩의 구성약물과 용량은 다음과 같다 (Table 1).

2. 평가 방법

1) 안전성 평가

초진 시와 치료 종료시에 원내 혈액검사기 Reflotron® Plus (Roche Korea Co., Seoul, Korea)를 이용해 GOT, GPT 수치를 측정하였으며 정상범위는 두 가지 모두 0-40 IU/L였다. 치료 전후의 수치 변화와 비정상에 해당하는 환자의 경과 변화를 분석하였다.

2) 치료 경과 평가

건선의 임상 증상의 경과를 평가하기 위해서 Psoriasis Area and Severity Index(PASI)를 사용하였으며 치료 전후의 PASI 점수 변화를 분석하였다. PASI는 점수가 높을수록 중등도가 높은 것을 의미한다⁷⁾.

3. 데이터 분석

전체 환자의 치료 전후 GOT, GPT 수치는 평균과 표준편차로 표시하였으며, 비정상 수치를 나타낸 환자의 수와 비율, 치료 전후의 분포 현황을 표시하였다. 전체 환자의 치료 전후의 PASI 점수는 평균과 표준편차로 표시하였고, 변화에 대한 유의성은 Paired T test로 통계 분석하였다. 초진 시 GOT 혹은 GPT 수치가 비정상에 해당하는 22명 환자의 PASI 점수 변화는 별도로 분석하였는데, 정규성 검정 이후 정규분포를 따르지 않아 Wilcoxon signed rank test로 통계 분석하였다. 통계분석에는 SPSS version 18.0을 이용하였으며 p-value <0.05를 유의 수준으로 간주하였다.

Table 1. The Compositions of Gamibangpungdongseung-san

Scientific name of herbs	Dose(grams)
<i>Talcum</i>	6.8
<i>Glycyrrhizae Radix</i>	4.8
<i>Gypsum Fibrosum</i>	2.8
<i>Scutellariae Radix</i>	2.8
<i>Platycodi Radix</i>	2.8
<i>Ledebouriellae Radix</i>	1.8
<i>Paeonia Radix Rubra</i>	1.8
<i>Cnidium officinale</i>	1.8
<i>Angelicae gigantis Radix</i>	1.8
<i>Rhei Rhizoma</i>	1.8
<i>Menthae Herba</i>	1.8
<i>Forsythiae Fructus</i>	1.8
<i>Natrii Sulfas</i>	1.8
<i>Schizonepetae Herba</i>	1.4
<i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i>	1.4
<i>Gardeniae Fructus</i>	1.4
<i>Astragalus membranaceus</i>	12.0
<i>Coptis chinensis</i>	4.0

결 과

1. 연구 대상자의 인구학적 특성

총 562명의 건선 환자 중, 한약 복용 기간이 2개월 이상이고 치료 전후의 GOT, GPT를 비교할 수 있으며 검사 결과 데이터 활용에 동의한 환자 107명을 연구대상자로 선정하였다. 이 중 남자는 59명(55.1%), 여자는 48명(44.9%)이었고, 나이는 최소 14세, 최대 70세로 평균 33.2세 였으며, 체중은 최소 41.5kg, 최대 101.8kg로 평균 66.6kg 이었다. 한약복용기간은 최소 2개월부터 최대 46개월로 다양했으며 평균 11.6개월이었다 (Table 2).

2. 간 아미노 전이효소 분석

한약 복용 전과 후의 검사 수치를 비교하면 GOT는 평균값이 32.73±30.25에서 25.92±10.21로, GPT는 평균값이 29.01±30.96에서 21.08±14.12로 모두 낮아지는 경향을 보였으며, 전체 환자 중 검사치가 비정상인 환자의 수는 GOT의 경우 치료 전 107명

중 13명(12.2%)에서 치료 후 7명(6.5%)로, GPT의 경우 치료 전 20명(18.7%)에서 치료 후 8명(7.5%)로 각각 감소한 것으로 나타났다 (Table 3).

사전 검사에서 정상이었던 환자는 2개월간의 한약 복용 후에 GOT의 경우 97.9%, GPT의 경우 95.4%가 정상으로 유지되었다. 사전 검사에서 비정상이었던 환자는 치료 후에 GOT의 경우 13명 중 8명(61.5%)는 정상으로 호전되었으며 5명(38.5%)는 비정상 상태가 지속되었으나 모든 환자에서 GOT의 수치가 감소하였다. GPT 검사의 경우 치료 전 비정상 수치를 보인 20명 중 16명(80%)은 정상으로 호전되었지만, 4명은 비정상 수준으로 지속되었는데 GOT와 마찬가지로 모든 환자에서 수치가 감소하였다. 반대로, 치료 전 검사 상 수치가 정상이었는데 치료 후 비정상 수치를 보인 경우는 GOT 검사의 경우 94명 중 2명(2.1%), GPT 검사의 경우 87명 중 4명(4.6%)로 나타났으며, 이 중 GOT, GPT가 각각 66.6, 95.8(IU/L)로 동반 상승한 1명을 제외한 나머

Table 2. Baseline Characteristics of Subjects

N (Male/Female)	Age	Body weight (kg)	Treatment months
107 (59/48)	33.2±11.6	66.6±14.2	11.6±11.1

The values given are the mean±SD.

Table 3. GOT, GPT Value and Number of Abnormal Patients

		Before treatment	After treatment
GOT	Mean±SD(IU/L)	32.73±30.25	25.92±10.21
	Number of abnormal patients (% of total patients)	13(12.2)	7(6.5)
GPT	Mean±SD(IU/L)	29.01±30.96	21.08±14.12
	Number of abnormal patients (% of total patients)	20(18.7)	8(7.5)

GOT: glutamic oxaloacetic transaminase; GPT: glutamic pyruvic transaminase; SD: standard deviation

Table 4. Distributions of the Patients by GOT Test

		After treatment		Total
		Normal	Abnormal	
Before treatment (n, %)	Normal	92(97.9)	2(2.1)	94(100)
	Abnormal	8(61.5)	5(38.5)	13(100)
Total (n)		100	7	107

GOT: glutamic oxaloacetic transaminase

지는 모두 45(IU/L) 미만으로 정도의 수치 상승을 보였다 (Table 4, 5).

3. 증상의 치료 경과 분석

전체 환자 107명의 치료 전, 후의 PASI 점수를 비교했을 때, 평균값이 13.45±7.99에서 3.29±4.47로 유의하게 감소하였으며 (p<0.01), 치료 전 GOT 혹은 GPT가 40을 초과하는 환자 22명을 별도로 분석한 결과에서도 PASI 평균값이 14.23±6.19에서 4.06±5.30로 유의하게 감소하였다(p<0.01) (Table 6).

고찰 및 결론

건선은 만성 염증성 피부질환으로 환자의 삶의 질에 부정적인 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 서양의학에서 건선 치료를 위해 중증도에 따라 국소 치료제를 사용하거나 전신요법, 광선요법 등을 병용하고 있으며 특히 전신요법의 경우는 부작용을 줄이기 위해서 약물을 바꾸어가며 사용하는 순환요법을 권장하고 있다⁹⁾. 흔히 사용하는 전신요법 약물로는 스테로이드제, 비타민 A 유도체인 레티노이드, methotrexate나 cyclosporin과 같은 면역조절제 등이

있다¹⁰⁾. 이 중 스테로이드제는 장기 투여 시 감염 유발, 속발성 부신부전, 당뇨병, 소화성궤양, 혈압상승 및 약물 중단 시의 반동현상의 위험이 있으며, 면역조절제는 장기 사용 시 간 독성, 신 독성, 고혈압 등의 전신 부작용을 유발할 수 있어 사용에 주의가 필요하다^{11,12)}. 이러한 기존 치료법에 반응이 좋지 않거나 고용량 혹은 장기간의 전신치료제 사용으로 인해 부작용을 줄이기 위하여 최근에는 생물학적 제제를 함께 사용하기도 하나, 최근 생물학적 제제 역시 감염증의 발생확률을 높이는 부작용이 있다고 보고된 바 있다¹³⁾. 따라서 건선에 안전하게 장기적으로 사용할 수 있는 치료제에 대한 관심이 높은 실정이다. 한의학적으로는 건선치료에 기본적으로 한약을 사용하고 있으며 건선의 만성 경과에 대한 특성상 치료 및 관리를 위해 한약을 장기 복용하는 경우가 많다. 따라서 한약을 장기간 복용하는 것이 안전한지에 관한 논의가 필요하다.

2005년, 정부에서는 약인성 간 손상의 314례 중 82례가 한약으로 인한 사례라고 발표하였고 서양의 학자들은 한약으로 인한 간 손상 사례를 꾸준히 보고하고 있다. 이러한 환경 속에서 한약의 간 독성에 대한 부정적인 인식이 많아졌으나, 보고된 간 손상 사례에는 다른 약과 한약을 병용 투여 한 경우, 민

Table 5. Distributions of the Patients by GPT Test

		After treatment		Total
		Normal	Abnormal	
Before treatment (n, %)	Normal	83(95.4)	4(4.6)	87(100)
	Abnormal	16(80.0)	4(20.0)	20(100)
Total (n)		99	8	107

GPT: glutamic pyruvic transaminase

Table 6. Change of PASI Score

	Before treatment	After treatment	p-value
PASI (107 patients)	13.45±7.99	3.29±4.47	0.000**
PASI (22 patients)	14.23±6.19	4.06±5.30	0.000**

The values given are the mean±SD. Statistical significance was set at a P value < 0.05, using paired t-test for PASI score of all patients and Wilcoxon signed rank test for PASI score of 22 patients.
PASI: Psoriasis Area and Severity Index; **p<0.01.

간에서 약물을 오용한 경우 등이 포함되어 있으며 역학적 연구 방법 자체의 한계점이 있어 간 손상의 원인을 한의사의 처방에 따른 한약복용이라고 단정 짓기는 어렵다^{14,15)}.

한의학의 진료에 의한 장기간의 한약복용과 간독성에 대한 연구는 여러 질환 분야에서 진행된 바 있는데 그 중 몇 가지를 살펴보면, 성장치료를 위해 한약을 6개월간 복용한 17세 이하 환자 143명에서 간 효소 수치가 정상으로 유지되었으며¹⁶⁾, 한약을 2개월간 복용한 심혈관질환 고위험군 49명에서도 간독성이 나타나지 않았다¹⁷⁾. 한약과 양약을 1개월간 병용한 한방병원 입원 환자 69명의 경우 간 기능 검사에서 비정상 수치를 보이는 환자의 수가 치료 전 16명에서 1개월 후 8명으로 감소하고 GOT, GPT, ALP의 평균 값도 치료 후 감소하는 경향을 보였다¹⁸⁾. 피부 질환을 대상으로 한 연구로는 3개월간 한약을 복용한 아토피피부염 환자의 치료 전 후 GOT, GPT가 정상 범위로 유지되었다는 증례보고가 있으며¹⁹⁾, 백반증 및 건선 환자에서 한약 복용 기간이 간 기능에 유의한 영향을 미치지 않았다는 연구²⁰⁾, 또한 82명의 건선 환자에서 3개월 이상의 한약 복용이 간 수치에 유의한 영향을 미치지 않는다는 연구가 있었다²¹⁾.

본 연구에서는 한의원에 내원하여 2개월 이상 건선치료를 위한 한약을 복용한 건선환자 107명의 치료 전, 후의 간 효소 수치 변화와 증상 경과를 관찰하여 로컬 진료환경에서 겪게 되는 상황을 분석하였다. 그 결과 간 효소 수치와 PASI 점수의 평균값이 치료 후에 낮아지는 경향을 보였으며 비정상 수치를 보이는 환자 수가 GOT의 경우 치료 전 13명에서 치료 후 7명으로 46.2%가량 감소하였으며, GPT의 경우 20명에서 8명으로 60%가량 감소하였다. 이는 한약 치료 후에 전반적인 간 손상의 정도와 임상 증상 경과가 모두 긍정적으로 변화했다고 해석할 수 있다.

사전 검사에서 정상이었던 환자는 치료 후에 GOT의 경우 97.9%, GPT의 경우 95.4%가 정상으로 유지되었다. 또한, 사전 검사에서 비정상이었던

환자의 경우는 치료 후에 GOT의 경우 61.5%, GPT의 경우 80%가 정상으로 호전되었고 나머지 환자들도 모두 수치 감소를 보였을 뿐 아니라, PASI 점수의 평균값도 유의하게 감소하였다. 이러한 결과는 치료 전에 간 기능이 정상인 환자는 물론이고 이미 이상이 있었던 환자들도 한의사의 간 손상을 고려한 한약 치료를 통해 간 기능의 악화 없이 안전하게 증상이 호전되었다고 해석할 수 있다.

그 외, 사전검사에서 정상수치를 보이다가 치료 후 수치가 40이상으로 상승한 환자는 총 5명이었는데, GOT, GPT가 각각 66.6, 95.8로 동반 상승한 1명을 제외한 나머지 4명은 모두 45미만으로 경도한 수치 상승을 보였다. GOT, GPT가 동반 상승한 1명은 42세의 남성 환자로 키 173.8cm, 93.2kg의 고도비만 환자였는데, 당뇨병치료를 위한 성분미상의 건강기능식품을 임의로 병용했기 때문에 수치가 상승했을 것으로 추정되며 이후 경과관찰을 통해 건강기능식품을 중단하고 병원에서 재검사한 결과 GOT, GPT가 모두 정상으로 돌아왔음을 확인하였다.

본 논문의 연구에 포함된 한약제 중에는 간독성의 위험성이 보고된 약제인 황금, 황련, 대황, 감초¹⁴⁾가 있었으나 이들 한약제가 포함된 처방을 투여한 경우에도 간수치의 상승을 초래하지 않은 것으로 관찰되었다. 이는 복합 처방에서 해당 약제의 유효용량이 유의한 간독성을 일으키지 않는 범위였거나, 단일 약제가 아닌 복합약제의 사용이 간 손상을 예방 혹은 완화시켰을 가능성이 있다고 사료된다.

본 연구는 후향적 연구로 치료 경과 및 순응도가 좋지 않은 환자는 한약을 2개월 이상 복용하지 않고 중단하는 경우가 있는 등 연구 대상자 선정에 있어 선택 비뚤림 위험이 존재하며, 모든 환자가 동일한 한약을 복용하지 않았고 병용하여 복용한 다른 약에 대한 조건이 통제되지 않아 연구 대상자 간의 이질성이 존재한다는 한계점이 있다. 그러나 실제 진료 환경에서 나타나는 현상을 반영하였고, 치료 전 간 기능 검사상 정상인 환자 뿐 아니라 비정상인 환자들에게도 한의사의 처방에 의한 2개월간의 한약 투여가 비교적 안전하게 건선 증상을 완화시킬 수 있

다는 결론을 얻을 수 있었다는 점에 의의가 있다고 하겠다. 향후에는 더 통제된 조건 하에서의 전향적인 대규모 연구가 시행되어야 할 것이다. 또한 본 연구가 비록 의무기록정보를 이용한 후향적 연구이나 기관생명윤리위원회의 심의를 받아야 하는데, 그 점을 미리 살피지 못하고 환자의 동의서만 받고 연구를 진행하였다는 한계점이 있기 때문에 이러한 점을 보완한 후속 연구를 진행할 계획이다. 특히 개원한 의사들은 윤리적 문제에 대한 인식이 부족할 수 있는데 연구를 시작하기 전에 반드시 연구윤리에 관한 교육을 받고 심의절차를 밟아야 하겠다. 마지막으로, 본 연구와 같이 간 기능 이상을 확인해야 할 경우에는 이화학적 진단기기를 적극적으로 사용하여 환자의 상태를 모니터링 하고 적절한 처방으로 증상을 치료하는 것이 국민 건강 증진에 도움이 될 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Boyman O, Conrad C, Tonel G, Gilliet M, Nestle FO. The pathogenic role of tissue-resident immune cells in psoriasis. *Trends Immunol.* 2007;28(2):51-7.
2. Korean Dermatology Association. *Dermatology*. 5th ed. Seoul:Ryo Moon Gak.P.Co. 2008:241.
3. Youn JL. *Psoriasis Clinic*. Seoul:Designmecca. 2004:102.
4. Youn JL. *Etiology & Treatment of Psoriasis Update*. Seoul:Designmecca. 2006:7-8.
5. Kim NK, Hwang CY, Lim GS. The Oriental and Occidental bibliographic Study of Psoriasis. *The Journal of Oriental Medical Surgery, Ophthalmology & Otolaryngology*. 1999;12(1):154-76.
6. Hong SH. Reviewing Research on Korean medical treatment of Psoriasis. *The Journal of Korean Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2013;26(4):26-42.
7. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis—oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*. 1978;157:238-44.
8. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(6):383-92.
9. Weinstein GD, White GM. An approach to the treatment of moderate to severe psoriasis with rotational therapy. *J Am Acad Dermatol*. 1993;28(3):454-9.
10. Kim SY, Yun SJ, Lee JB, Kim SJ, Won YH, Lee SC. A comparison of efficacy and adverse reactions between Methotrexate and Cyclosporin A. *Korean J Dermatol*. 2014;52(9):615-21.
11. Bangert CA, Costner MI. Methotrexate in dermatology. *Dermatologic Therapy*. 2007;20:216-28.
12. Grossman RM, Chevert S, Abi-Rached J, Blanchet F, Dubertret L. Long-term safety of cyclosporine in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol*. 1996;132(6):623-9.
13. Kalb RE, Fiorentino DF, Lebwohl MG, Toole J, Poulin Y, Cohen AD, et al. Risk of Serious Infection With Biologic and Systemic Treatment of Psoriasis: Results From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *JAMA Dermatol*. 2015; 151(9):961-69.
14. Park YC, Park HM, Lee SD. Inducible Mechanisms for Hepatotoxicity caused by Traditional Korean medicines in a view of toxicology. *J Korean Oriental Med*. 2011;32(4):48-67.
15. Lee E, Park BW, Hea GJ, Ko H. A study on the side effects and toxicity of herbal medicine. *Korean J Orient Int Med*. 2002;23(2):222-7.
16. Lee SY, Cheong JO, Yang TK, Koo BH. The feasibility and safety of herbal medication on

- short stature. Korean J Orient Int Med. 2001;22(4):513-7.
17. Park SU, Jung WS, Moon SK, Go CN, Cho KH, Kim YS, et al. Clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Tongxinluo in high risk group of cardiovascular diseases. The Korean Journal of Joongpoong. 2005; 6(1):25-32.
18. Bae SH, Park SU, Kang CW, Hong SH. Safety of korean herbal medicine used with western medicine on liver function: prospective observational study. Korean J Orient Int Med. 2013;34(2):192-203.
19. Lee SY, Kang HJ, Jung MY. Case report of efficacy and safety of long term medication of Oncheongeum-gamibang. Korean J Oriental Physiology & Pathology. 2013;27(2):268-72.
20. Lee JS, Lee SD. Effects of Liver Function on Blood of Drug Users(Herbal and Western) in Koreans. Kor. J. Oriental Preventive Medical Society. 2004;8(1):59-74.
21. Yang JI, Lee KH, Kim YS, Shin MK, Yoo JH, Chang GT. A report on liver function tests of 82 psoriasis patients taking herbal medication over 3 months. J Korean Oriental Med. 2012; 33(3):95-104.
19. Lee SY, Kang HJ, Jung MY. Case report of