

유근피 다린 물을 복용 후 발생한 급성 독성 간염 및 급성 신손상 1예

가천의과대학교 내과학교실¹, 분자 신장 연구소²

김병훈¹ · 나선영¹ · 성지윤¹ · 장제현^{1,2} · 김세중^{1,2} · 이현희^{1,2} · 정우경^{1,2} · 정지용^{1,2}

A Case of Acute Toxic Hepatitis and Acute Kidney Injury after Ingestion of *Ulmus davidiana* var. *japonica* Extracts

Byung Hoon Kim, M.D.¹, Sun Young Na, M.D.¹, Ji Yoon Sung, M.D.¹, Jae Hyun Chang, M.D.^{1,2}
Sejoong Kim, M.D.^{1,2}, Hyun Hee Lee, M.D.^{1,2}, Wookyung Chung, M.D.^{1,2} and Ji Yong Jung, M.D.^{1,2}

Department of Internal Medicine¹, Laboratory of Molecular Nephrology²
Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

Despite the splendid development of medicine, traditional alternative remedies have been widely used in Korea for a long time. Especially, the extract of elm bark is typical, common and easily obtained in a daily life. A scientific name of elm is *Ulmus davidiana* var. *japonica*. Although the study of pharmacologic effect and side effect is underway, the results are not yet enough to be applied in practice. Nevertheless, many people have the extracts of elm bark on expecting the improvement of health. We experienced a case of acute toxic hepatitis and acute kidney injury after complementary medication. She was a 48-year-old female patient who ingested 3-4 cups of extracts per day for 10 days to improve her health until admitted due to nausea, vomiting, and fatigue. The case report can suggest that ingestion of complementary medicine (elm bark root extracts) can be a cause of acute toxic hepatitis and acute kidney injury.

Key Words : Toxic hepatitis, Acute kidney failure, Complementary medicine

서 론

현대 의학의 눈부신 발전에도 불구하고 아직까지 우리나라에서는 민간의학이 사람들 마음속 깊이 자리잡고 있으며 그 기전이나 효과, 안전성들이 명확히 밝혀지지 않은 것들에 대해서도 맹목적인 믿음을 가지고 널리 사용되고 있다.

전세계적으로 민간의학의 사용인구는 지속적으로 증가하고 있는 추세이다¹⁾. 이에 관한 안전성 연구는 세계적으로 많지 않은 실정이며²⁾, 이는 한약 및 민간 요법 사용비율이 비교적 높은 한국에서도 비슷하다고 생각된다. 최근에는 단순히 민간요법에

지나지 않던 것들이 점차 과학적 연구를 통하여 그 효과들이 입증되고 있지만, 의학의 전 영역에 있어 민간 요법의 역사는 깊으나 그 기전과 효능, 안전성에 있어 의학적으로 증명되지 않은 부분이 많아 주의가 요구되는 바이다.

느릅나무는 느티나무와 닮았으며 껍질을 유피, 뿌리 껍질을 유근피라 한다. 민간요법에서 주로 유근피 다린 물을 사용하여 종창약으로 써왔는데 염증으로 비롯된 각종 질병과 비장 및 위의 여러 질환에 사용될 수 있다고 하여 민간요법에서 널리 알려져 있다. 최근에는 항산화³⁾ 및 항암효과⁴⁾를 보고한 논문도 있으나, 아직까지 약물의 성분, 작용기전, 부작용 등에 대해서 알려진 바가 없으며 이에 대한 연구도 부족한 실정이다.

저자들은 최근 특별한 건강상의 문제가 없었지만 유근피 다린 물을 마신 후 발생한 급성 독성 간염과 급성 신부전이 동시에 발병된 예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

접수 : 2009년 9월 30일, 승인 : 2009년 11월 19일
책임저자 : 정지용 인천광역시 남동구 구월동 1198
가천의과대학교 내과학교실
Tel : 032)460-8207, Fax : 032)460-3431
E-mail : b4usleep@hanmail.net

증 례

환 자: 48세 여자

주 소: 오심, 구토 및 피로감

현병력: 평소 보약에 관심이 많아 내원 1년전 옴나무, 옻나무 다린 물을 간헐적으로 복용하였으나 외부 병원 검사에서 별다른 이상 소견은 보이지 않았고, 내원 10일전부터 유근피 (Fig. 1) 다린 물을 하루 3-4컵 정도 마신 뒤 오심, 구토, 피로감으로 본원 응급실로 내원함.

과거력: 내원 1년전 개인병원에서 고혈압, 고지혈증 진단받고 olmesartan, hydrochlorothiazide, manidipine, simvastatin 을 복용 중이었으며, 간염, 신질환, 당뇨병 등의 과거력은 없었으며 흡연력, 음주력은 없었다.

가족력: 특이사항 없음.

신체 검사 소견: 내원 당시 활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 72 회/분, 호흡수 20 회/분, 체온 36.8℃ 이었다. 전신상태는 급성 병색을 띠고 영양상태는 양호한 편이었다. 결막은 창백하지 않았으며 공막에 약간의 황달 소견이 있었고, 구강 점막은 다소 건조되어 보였다. 흉부 청진 소견상 호흡음은 깨끗하였으며 심음은 규칙적이었고 잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드러웠고, 장음은 다소 항진되어 있었으며, 종물은 촉진되지 않았고 사지에는 이상소견이 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 말초혈액 검사에서 백혈구 4,469/mm³ (중성구 74.5%, 임파구 23.1%, 단핵구 1.6%, 호산구 0.4%), 혈색소 11.1 g/dL, 헤마토크리트 34.9% 그리고 혈소판은 264,000/mm³였다. 혈청 생화학 검사에서 혈당 156 mg/dL, BUN 11.1 mg/dL, 혈청 크레아티닌 0.8 mg/dL, 총 단백 6.5 g/dL, 알부민 3.7 g/dL, 총 빌리루빈 0.9 mg/dL, AST 4,546 IU/L, ALT 1417 IU/L, alkaline phosphatase 79 IU/L, 요산 8.3 mg/dL, 총 콜레스테롤 94 mg/dL, 소듐 135 mEq/L, 포타시움 3.7 mEq/L였다. 혈액 응고검사서

aPTT 24.7초, PT 12.3초 (INR 1.09)였다. 간염 항체 검사에서 HBs 항원은 음성, Anti-HBs 항체와 Anti-HBc 항체, Anti-HAV IgM/G 항체, Anti-HCV 항체 모두 음성이었다.

소변검사서 적혈구 0-1/HPF, 백혈구 0-1/HPF, 요 단백질 2+, Urine sodium은 54 mmol/L, FENa는 9.63%였다. 동맥혈 검사서 pH 7.37, PCO₂ 29.7 mmHg, PO₂ 82.3 mmHg, HCO₃ 17.4 mmol/L, SO₂ 95.9%였다.

방사선학적 소견: 간, 담도, 췌장 초음파 촬영에서 정상 소견이었고, 신장 초음파에서 양측 신장이 커져있고 신실질의 echogenicity가 증가 하였다.

치료 및 임상 경과: 환자는 응급실 방문하여 시행한 혈액검사 소견에서 급성 간염 소견 관찰되어 대증적 치료 시행하고자 입원하였다. 입원 중 추적 검사에서 소변량은 잘 유지되었으나 (Table 1), 제3병일째 혈청 크레아티닌이 갑자기 5.6 mg/dL로 상승하여 급성 A형 간염에 의한 급성 세뇨관 괴사 가능성 또는 독성 물질에 의한 급성 간질성 신염의 가능성을 생각하고 치료하던 중 Anti-HAV IgM 항체 음성 소견을 보였다. 간기능검사는 빠른 속도로 정상화 되는데 반해 (Fig. 2) 혈청 크레아티닌은 7.5 mg/dL로 점점 상승하였다 (Fig. 3). 소변량은 비교적 잘 유지되고 있었으나 (Table 1) 오심, 구토 등이 요독 증상과 감별하기 어렵고, 진행하는 고질소혈증을 보여 혈액 투석을 시행하였고, 급성 신 손상의 정확한 원인을 찾고자 신장 조직 검사를 시행하였다. 신장 조직 검사 소견에서, 사구체는 크기 및



Fig. 1. Elm bark root.

Table 1. Urinalysis during Admission

	HD1	HD3	HD4	HD5	HD6	HD7	HD8	HD9	HD10	HD11	HD12	HD13
UO (mL)	2,100	2,400	1,800	1,150	1,830	2,230	2,310	2,550	4,090	3,650	2,370	1,940
pH	5.5	5.5				5.5	6.0	6.0		6.0		
SG	1.003	1.001				1.005	1.005	1.005		1.005		
Protein	2+	2+				Trace	Trace	-		-		
Blood	1+	1+				2+	1+	-		-		
RBC/HPF	0-1	0-1				20-25	3-5	0-1		0-1		

Abbreviations : HD, hospital day; UO, urine output; SG, specific gravity; HPF, high power field

세포충실도가 정상이었으며 모세혈관 상피세포의 변화는 보이지 않는 등 특별한 이상 소견을 보이지 않았고, 신세뇨관 간질부위

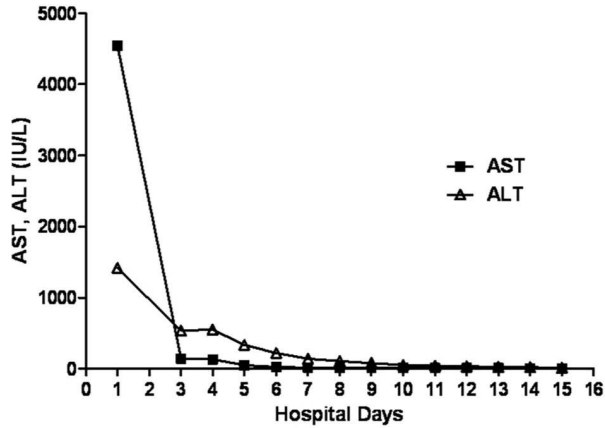


Fig. 2. Changes of AST and ALT level during admission.

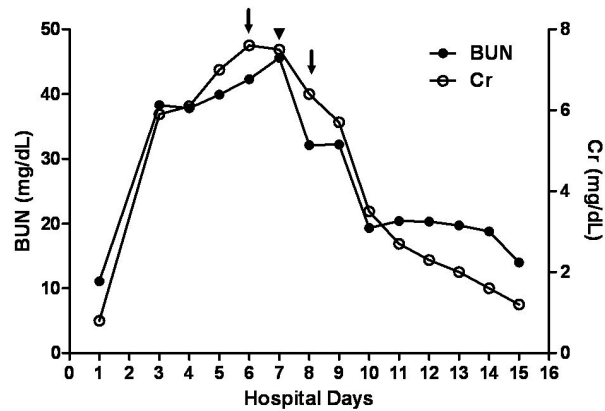


Fig. 3. Changes of serum BUN and Creatinine level during follow-up. An arrow symbol indicates the time point when hemodialysis was performed. An arrow head symbol indicates the time point when kidney biopsy was performed.

에서는 세뇨관강에 나화된 세포가 보이고 세뇨관 상피 세포의 편평화와 경한 정도의 염증세포 침윤을 보였으나, 괴사의 소견은 보이지 않았다 (Fig. 4). 투석은 총 2회 시행하였으며, 투석을 중단하고 경과 관찰하여도 혈청 크레아티닌이 지속적으로 감소하여 정상 범주에 들어서자 환자는 퇴원하였으며, 외래 추적 중에도 정상 간기능 및 신기능을 유지하고 있다.

고 찰

정보통신의 발달로 국민들의 의식 수준이 점차 합리적으로 변화하고 있지만, 아직도 우리나라는 민간요법에 대한 의존도가 매우 높음을 인정하지 않을 수 없다. 최근 대체의학 (Complementary and alternative medicine)이란 개념이 언론매체를 통한 홍보로 널리 알려지면서 하나의 새로운 치료의 영역처럼 받아들여지고 있다. 이러한 치료는 면역 증강 효과, 항암 효과, 혈액 순환 개선 등 광범위한 효능이 있는 것처럼 알려져 있고, 더욱이 만성 콩팥병 또는 말기 암 환자에서 지푸라기라도 잡는 심정으로 복용하였다가 오히려 역효과를 보여 투석에 이르거나 향후 항암제 치료를 더 이상 받을 수 없게 되는 경우도 있다. 민간요법에 대한 무조건 배타적인 자세 또한 문제가 있을 수 있으나, 대부분의 민간요법은 그 효능만이 알려져 있고, 그 부작용에 대해서는 일부 제재를 제외하고는 알려진 바가 없다. Park 등⁵⁾이 보고한 민간요법에 관한 고찰에서 실제로 간손상을 보인 여러 약제가 실제 한의사가 처방하지 않고 임의로 구입하여 복용한 경우가 대부분이라는 점이 흥미롭다. 그러므로, 이러한 약제에 대한 효능, 약역학, 부작용에 관한 연구가 과학적으로 진행되어야 하고, 의료계가 좀 더 관심을 가지고 지속적인 연구를 통하여, 민간요법에 쓰이는 약제의 안전성 확보를 위해 노력해야 할 것이다.

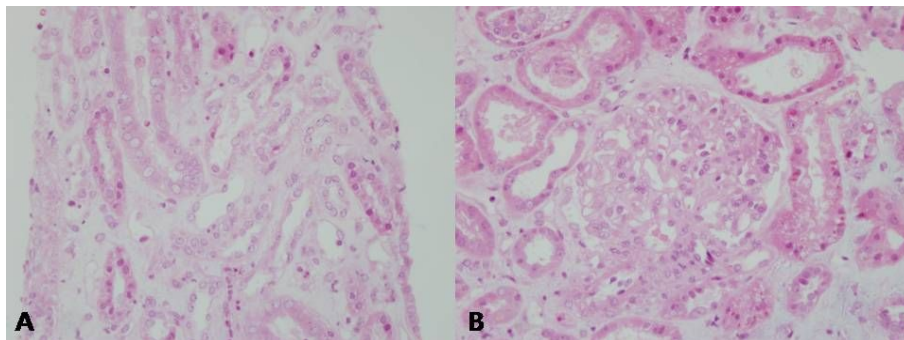


Fig. 4. The finding of kidney biopsy. (A) There are fragments of cells within the tubular lumens. Flattening of the tubular epithelium and a mild interstitial infiltrate with occasional inflammatory cells are also present (H&E ×400). (B) Glomerulus is relatively well preserved (H&E ×200).

느릅나무는 장미목 느릅나무과의 식물로 학명은 *Ulmus davidiana* var. *japonica*이다. 잎은 광립형 또는 타원형이며 밑은 썩기 모양이고 길이는 3-12 cm로 끝은 뾰족하고 톱니가 있으며 전국 각지에 야생하며 일본, 중국에도 분포한다. 느릅나무는 예로부터 수종, 임질, 유선염, 소변불통에 복용하였으며 외용으로는 환부에 붙여 소염제로 이용하여 왔다⁶⁾. 느릅나무 껍질의 성분으로는 셀룰로오스 22.3%, 헤미셀룰로오스 10.6%, 리그닌 25.2%, 펙틴 8.0%, 유지 7.8% 및 다량의 알긴산 등이 함유되어 있으며, 이 밖에도 β -sitosterol, stigmasterol, tannin, resin, catechin 및 catechinapioside 등이 알려져 있다⁷⁾.

지금까지 느릅나무에 관한 연구로는 약리작용⁸⁾, 항산화³⁾ 및 항암효과⁴⁾ 등이 보고되었다. Lim 등⁴⁾은 실험실적 연구에서, 느릅나무 근피 메탄올 및 열탕 추출물, 즙액에 의한 인체 암세포 성장 억제 효과가 85%까지 있다고 보고하였다. 이러한 느릅나무과 식물은 문헌상 그 유독성이 기재되어 있지 않으며 독성은 전혀 문제가 되지 않는다고 하였다. 그러나, 느릅나무 다린 물을 복용 후 급성 간염과 급성 신부전이 발생하였다는 증례 보고도 있다^{9, 10)}. 1예⁹⁾의 환자는 입원기간이 3일로 짧았고 보존적인 치료를 해도 증세가 악화되었으며 그후의 추적조사가 없는 예였고, 다른 1예¹⁰⁾는 기저질환으로 방광암과 폐암이 있는 상태에서 복용한 예였다.

본 증례에서는 간 손상이 신 손상에 앞서 발생하는 임상 양상을 보였으나, 이전의 보고들은 간 손상, 신 손상 각각의 발생만을 보였거나, 본 증례와 같이 동시 발생한 경우에는 추적조사가 없어 이를 비교하기는 힘들 것으로 생각된다. 또한 신 손상을 보인 경우는 본 증례와 다르게 모두 췌도를 보였고, 이에 대한 원인 조사를 위한 신 조직 검사를 시행하지는 않았다. 본 증례에서 신 조직 검사 소견에서 경한 정도의 신 세뇨관 괴사 소견을 보일 뿐 심한 신 손상을 대변할 만한 병리학적 소견을 보이지 않았는데, 이는 신 조직검사 전 한 차례 혈액 투석을 시행하였고 또한 급성 신부전에서 회복되는 상태에서 신 조직 검사가 시행되었을 가능성을 생각해 볼 수 있겠다.

이처럼 최근에는 단순히 민간요법에 지나지 않던 것들이 점차 과학적 연구를 통하여 그 효과들이 입증되고 있지만 의학의 전 영역에 있어 민간 요법의 역사는 깊으나 그 기전과 효능, 안전성에 있어 의학적으로 증명되지 않은 부분이 많다. 미국에서는 전 의료 중 민간 요법이 차지하는 부분이 약 30% 정도로 보고되고 있는 반면¹¹⁾, 우리 나라에서는 정확한 조사는 없으나 민간 요법에 대한 친화도가 서양에 비해 높을 것임을 짐작할 수 있다.

위와 같이 느릅나무에 관한 연구가 활발히 진행되고 있으며

그 효과 또한 일부에서 입증되고 있으나, 느릅나무의 사용 효과가 모든 사람들에게 동일한 것은 아니며 무분별한 민간요법의 경우 개인의 감수성을 고려할 수 없고, 건강상의 큰 위험이 될 수 있다. 그리고 느릅나무 다린 물에서 부작용을 나타내는 성분 분석이 반드시 이루어져야 할 것이다.

향후 민간요법의 친화성만큼이나, 다양한 효과와 부작용 등에 대해서 과학적인 검증을 위한 체계적인 연구 기반이 반드시 필요하다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Anonymous program profile: International liaison brings global vision to OAM. Complementary and alternative medicine at the NIH 3, 1996
- 2) Pittler MH, Ernst E: Systematic review: Hepatotoxic events associated with herbal medicinal products. *Aliment Pharmacol Ther* 18:451-471, 2003
- 3) Lee YJ, Han JP: Antioxidative activities and nitrite scavenging abilities of extracts from *Ulmus davidiana*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29:893-899, 2000
- 4) Lim SY: Effect of extracts from root bark of *Ulmus parvifolia* on inhibition of growth and DNA synthesis of human cancer cells. *Journal of Life Science* 17: 1232-1236, 2007
- 5) Park H, Jang I, Lee S: Hepatotoxic events associated with herbal medicinal products, folk remedies and food supplements in Korea. *J Korean Oriental Med* 26:152-165, 2005
- 6) Na YK, Hong HS: The effect of *Ulmus* dressing on burn wound in rats. *J Korean Biological Nursing Science* 7:89-98, 2005
- 7) Shin MK: Clinical traditional herbology. Younglimsa, Seoul:668-669, 1997
- 8) Hong ND, Rho YS, Kim NJ, Kim JS: Studies on the constituents of Ulmi cortex. *Kor J Pharmacogn* 21: 201-204, 1990
- 9) Suh JS, Lee KH: A case of acute hepatitis and acute renal failure after ingestion of complementary medication. *The Medical Journal of Chonbuk National University* 24:197-201, 2000
- 10) Yoon SM, Lee HG, Chun JH, Choi IK, Lee DH, Han JY, Lee JS: Two cases of acute toxic hepatitis and renal failure after ingestion of the extract of elm bark in lung cancer patients. *Korean J Med* 65: S826-S831, 2003
- 11) Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL: Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. *N Engl J Med* 328:246-252, 1993