

암 환자의 한약-양약 상호작용에 대한 고찰

방선희, 한성수, 조정효, 이연월, 조종관, 유화승
대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Study about Herb-Drug Interaction for Cancer Patients

Sun-hwi Bang, Sung-su Han, Jung-hyo Cho, Yeon-weol Lee, Chong-kwan Cho, Hwa-seung Yoo
East-West Cancer Center, Daejeon University, Daejeon, Rep. of Korea

ABSTRACT

Objectives : We present some opinions to reduce the risk of herb-drug interactions through scanning "About Herbs" of the Memorial Sloan Kettering Cancer Center Website.

Methods : We searched the Memorial Sloan Kettering Cancer Center Website of About Herbs and investigated herb-drug interactions.

Results : There are 237 herbs and 196 drugs on About Herbs. 81.1% of herbs have fewer than 2 interactions listed. 86.3% of drugs fewer than 3 interactions. Especially, 13 herbs were reported to have interactions with inclusive chemoagents on About Herbs. Only L-theanine has positive interaction with inclusive chemoagents. The others have negative interactions with inclusive chemoagents. 12 single chemoagents were reported to have interactions with some herbs. Especially tamoxifen-black cohosh, methotrexate-glutamin and aldesleukin-Huang Chi have positive interactions to increase the effects of the chemoagent.

Conclusions : We should urgently create a risk management system of herb-drug interactions and take note of the risk of herb-drug interactions. We should build up systemic, evidence-based informations on popular herbs used by Korean cancer patients and herb-drug interactions in oncology like About Herbs.

Key words : Herb, Drug, Interactions, Cancer Patients

1. 서론

보완대체의학은 한국을 비롯한 미국, 유럽 등 전세계에서 널리 사용되고 있으며, 그 사용 빈도는 점점 증가되고 있으며, 보완대체의학에서 소비되고 있는 경제적인 비용은 천문학적 수준에 달하며 매년 증가하는 추세에 있다¹. 현재 한국은 중국의

중의학과 인도의 आयुर्वेद 의학과 더불어 고유한 전통의학인 한의학을 제도권 내에서 시행되고 있는 국가로 한의학을 포함한 보완대체의학의 수위가 높은 실정이다.

암은 주요한 사망 요인으로, 통상적인 수술, 항암, 방사선등의 치료의 눈부신 발전에도 불구하고 여전히 정복되지 않고 있다. 통상적 치료의 낮은 치료율과 높은 독성 및 부작용으로 암 환자의 보완대체 의학의 이용률은 전 세계적으로 상당히 높은 실정이다². 미국 국립대체의학센터 (National Center for Complementary and Alternative Medicine: NCCAM)에서는 보완대체의학을 대체 의료 체계,

· 교신저자: Hwa-seung Yoo 1136 Dunsan-dong, Seo-gu, Daejeon, South Korea East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital of Oriental medical College of Daejeon University
TEL: 042-470-9132 FAX: 042-470-9006
E-mail: altyhs@dju.ac.kr

심-신 상호관계, 생물학적 근거의 치료법, 수기 및 신체 기초의 방법, 에너지 치료법으로 나누고 있다. 최근 연구에 의하면 미국에서 가장 흔히 사용되고 있는 3대 보완대체 치료법은 영적치유 및 기도 (13.7%), Herb 및 보충제 (9.6%), 카이로프랙틱 치료법 (7.6%)으로 나타났다³.

그 중 한약은 생물학적 근거의 치료법 및 대체 의료 체계에 속하는 치료법으로 다른 보완대체 치료법보다 기존의 양약들과 상호작용의 가능성이 높으며, 현재 다양한 상호작용, 독성, 부작용의 증례 및 연구가 수행되고 있다⁴. 하지만 현재 한약-양약 상호 작용에 대한 국내의 연구의 수준은 현재 미미한 실정이며, 정규 한의과대학과 의과대학의 정규 교과과정에서도 상호작용에 대한 교육이 이루어지지 않고 있다.

이에 저자는 Herb-Drug 상호작용에 대해 체계적이고, 근거에 기반을 둔 정보를 제공하는 웹사이트를 탐색 (2008년 11월 7일) 하였는데, 한국의 국가암정보센터와 미국의 국립보건원 (National Institutes of Health: NIH) 산하의 암 연구기관 및 학회, 암 센터 웹 사이트를 검색해 본 결과, 미국 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC)의 About Herbs⁵는 가장 근거에 기반을 둔 정보이며 체계적으로 정리되어 있다. 미국 MSKCC의 About Herbs⁵의 연구내용의 분석을 통해 한약-양약 상호작용에 대한 연구의 실정과 앞으로의 연구 방향에 대한 고찰을 하고자 한다.

II. 연구방법

MSKCC에서 운영하고 있는 웹 사이트 About Herbs라는 웹사이트⁵를 검색하여, 중복된 항목을 제외한 237개의 Herb에서 Herb-Drug 상호작용에 관한 부분을 발췌하여 정리 및 분석하였다. About Herbs는 현재 (2008년 11월)까지 발행된 저명한 저널의 기사, 교과서, 참고 서적 및 Medline, The Cochrane Library 및 Cancerlit와 같은 전자 검색

데이터베이스를 통한 검색을 통해 Herb-Drug 상호작용에 관한 전체적인 조망을 가능하게 해준다. 하지만 본 연구는 About Herbs라는 웹 사이트에 등재되어 있는 내용을 기초로 하여 진행되어, 국내의 저널, 교과서 및 전자 검색 데이터베이스 등이 충분히 반영되지 못하여, 국내에서 빈용되는 한약에 대한 내용이 상대적으로 부족하다. 그리고 About Herbs라는 웹 사이트를 통한 2차적인 정보 수집으로 About Herbs 자체의 범주를 벗어나지 못하는 제한점이 있다.

III. 본 론

1. 배경

MSKCC 산하의 통합의학서비스 (Integrative Medicine Service)는 1999년 설립되어 보건의료 전문가와 소비자들에게 식물, 비타민, 관련제품들에 관한 의미 있는 정보를 제공하는 목적으로 www.mskcc.com/aboutherbs 라는 웹페이지에 구축하여 검증되지 않은 방법이나 대체 요법에 대한 모노그래프를 제공하고 있다. 각 항목에 대한 내용은 종양학 전공의 약리학자이자 식물전문가나 암 영양 전문가인 사람들에 의해서, 가능하다면 무작위대조 이중맹검실험 연구를 포함한 방법론적으로 건전한 결과에 근거하여 서술되었다⁵.

About Herbs의 등재된 자료는 Medline, The Cochrane Library 및 Cancerlit와 같은 전자 검색 데이터베이스를 통해 수집하였으며, 저명한 저널의 기사, 교과서, 참고 서적들 또한 주의 깊고 철저히 조사하였다. 그리고 파악된 정보의 질을 평가하여 허브 (Herb)와 보충제에 대해 정리되었다. 각개의 모노그래프는 최소한 2명 이상의 다른 편집자나 패널 조언자에 의해 평가를 거쳐서 정보의 질을 관리하고 있다⁵.

About Herbs는 유포된 새로운 발견이나 경고들을 매일 업데이트되고 있으며, 모든 자료들이 최신의 내용인지를 점검하기 위해서 각 개의 약물의

정보에 대한 웹 사이트 전반에 대한 평가는 연간 2회 수행되고 있다⁶.

2. About Herbs에 등재된 Herb와 Drug의 분포

1) Herb의 분포

About Herbs에 등재되어 있는 237개의 Herb를 식물제제, 동물제제, 금속 및 미네랄, 화학물질, 영양소, 복합제제, 치료법 및 운동요법의 7개의 항목으로 분류한 결과 Fig. 1과 같은 비율을 보였다.

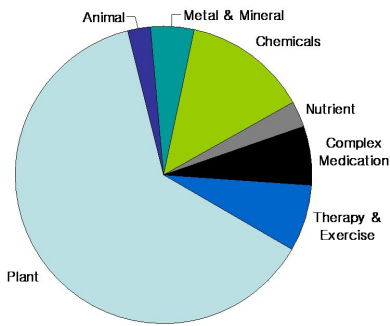


Fig. 1. Classification of Herbs on About Herbs

사전적으로, Herb는 식물에서 유래한 제제를 말하는데, About Herbs에 등재된 식물제제는 전체의

62.9%를 차지하였고, 동물제제는 2.5%, 금속 및 미네랄은 4.6%, 화학물질은 13.5%, 영양소는 2.9%, 복합제제는 6.4%, 치료법 및 운동요법은 7.2%를 차지하였다. Herb-drug 상호작용에서 Herb의 개념은 사전적 의미의 식물제제만을 의미하는 것이 아니라 보완대체의학에서 사용되고 있는 다양한 제제를 포괄적으로 의미하는 것을 볼 수 있다. 이점은 한국의 본초학이 초본 유래의 약제를 위주로 하여 동물성 약제, 광물성 약제를 포괄하는 점과 유사하다. About Herbs에 등재되어 있는 237개의 Herb의 분포는 Table 1과 같다.

About Herbs에 등재 되어 있는 Herb 중에 한국의 한의과대학의 본초학 교과서⁷에 등재되어 있는 약제는 총 35개로 Table 2와 같다. 전체 Herb의 14.7%로 그 외의 Herb는 미국, 유럽, 아시아 등지에 다용되는 Herb들로 구성되어 있다. About Herbs에 등재 되어 있는 15개의 복합 처방 중 방제학 교과서⁸를 기준으로 등재되어 있는 복합 처방은 Shi Quan Da Bu Tang (십전대보탕), Sho saiko to (소시호탕)의 2개의 처방만이 등재되어 있으며, 이에 대한 상호 작용도 구성 본초에 근거하여 추정되는 정도로만 머물러 있다.

Table 1. Classification of Herbs on About Herbs

Classification	Count	Herb
Plant	149	Acai Berry, Agaricus, AHCC, Alfalfa, Aloe Vera, Amygdalin, Arnica, Ashwagandha, Ban Lan Gen, Ban Zhi Lian, Bee Pollen, Beta-Carotene, Bilberry Fruit, Bitter Melon, Black Cohosh, Bladder wrack, Bloodroot, Blue-green Algae, Borage, Boswellia, Bromelain, Burdock, Butchers Broom, Butterbur, Calendula, Cao Shan Hu, Capsaicin, Cascara, Cat's Claw, Cayenne, Chai Hu, Chamomile, Chaparral, Chasteberry, Cholesterol Spinach, Cinnamon, Comfrey, Cranberry, Croton lechleri, Da Huang, Da Qing Ye, Damiana, Dandelion, Devil's Claw, D-limonene, Dong Chong Xia Cao, Dong Quai, Echinacea, Ellagic acid, Emblica officinalis, Evening Primrose Oil, Fenugreek, Feverfew, Flaxseed, Forskolol, Fucoidan, Gan Cao, Garlic, GCP, Ginger, Ginkgo, Ginseng (Asian), Ginseng (American), Glehnia, Glyconutrients, Goji, Goldenseal, Gotu Kola, Grape Seed, Graviola, Green Tea, Guarana, Guggul, Haelan, Hong Jing Tian, Hoodia, Hops, Horse Chestnut, Huang Chi, Huang Qin, Huanglian, Indirubin, Jiang Huang, Ju Hua, Juice Plus, Kan Jang, Kava, Kudzu, Lavender, Lentinan, Ligustrum lucidum, Lobelia, L-Theanine, Ma Huang, Maca,

		Maitake, Mangosteen, Maroon Bush, Mate, MGN-3, Milk Thistle, Mistletoe (European), Mo Yao, Nettle, Nigella sativa, Noni, Oleandrin, Olive Leaf, Oyster mushroom, Passionflower, Pau D'arco, Pectin, Pennyroyal, Perillyl Alcohol, Petiveria alliacea, Pine Bark Extract, Pokeweed, Pomegranate, Pygeum, Qing Hao, Red Clover, Red Yeast Rice, Reishi Mushroom, Resveratrol, Salvia Divinorum, Sassafras, Saw Palmetto, Scutellaria barbata, Shan Zha, Sheep Sorrel, Shiitake Mushroom, Siberian Ginseng, Slippery Elm, Soy, St. John's Wort, Stevia, Stillingia, Tea Tree Oil, Tian Men Dong, Valerian, Wheat germ extract, Wheat grass, Wild Yam, Willow Bark, Wu Wei Zi, Yin Yang Huo, Yohimbe, Yun Zhi, Zhong Jie Feng
Animal	6	Bovine Cartilage, Bovine Colostrum, Chitosan, Omega-3, Sea Cucumber, Shark Cartilage
Metal & Mineral	11	Calcium, Cesium Chloride, Chromium, Colloidal Silver, Coral Calcium, Germanium, Magnesium, MICOM, Selenium, Vitamin O, Zinc
Chemicals	32	714X, Alpha-Lipoic Acid, Antineoplastons, Arginine, Biotin, Calcium Glucarate, Carnitine, Coenzyme Q10, Conjugated Linoleic Acid, Dehydroepiandrosterone, Dimethylglycine, Dimethylsulfoxide, Glucosamine, Glutamine, HMB, Hydrazine Sulfate, Indole-3-Carbinol, Inositol Hexaphosphate, Insulin Potentiation Therapy, Lutein, Lycopene, Melatonin, N-Acetylcysteine, Phenylbutyrate, Polydox, Proteolytic enzymes, Quercetin, SAM-e, Superoxide Dismutase, Transfer Factor, Ukrain, Zeolite
Nutrient	7	Folate, Vitamin A, Vitamin B12, Vitamin B6, Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E
Complex Medication	15	ArginMax, Avlimil, Collect, Cellfood, Essiac, PC-SPES, Seasilver, Shi Quan Da Bu Tang, Sho saiko to, Sun Farms Vegetable Soup, Tian Xian, Triphala, Viacreme, Zestra, Zyflamend
Therapy & Exercise	17	Acupuncture, Ayurveda, BioResonance Therapy, CAAT, CanCell, Di Bella Multitherapy, Gerson Regimen, Homeopathy, Hoxsey Herbal Therapy, Livingston-Wheeler Therapy, Magnet Therapy, Massage Therapy, Metabolic Therapies, Music Therapy, Oxygen Therapies, Tai Chi, Yoga

Table 2. Herbs included Korean Herbal Medicine Textbook on About Herbs

Single Herb	Aloe Vera (노회), Amygdalin (행인), Ban Lan Gen (판람근), Ban Zhi Lian (반지련), Black Cohosh (승마), Chai Hu (시호), Cinnamon (육계), Da Huang (대황), Da Qing Ye (대청엽), Dong Chong Xia Cao (동충하초), Dong Quai (당귀), Gan Cao (감초), Garlic (대산), Ginger (생강), Ginkgo (은행), Ginseng (인삼), Glehnia (방풍), Goji (구기자), Huang Chi (황기), Huang Qin (황금), Huanglian (황련), Jiang Huang (강황), Ju Hua (국화), Ma Huang (마황), Mo Yao (몰약), Qing Hao (청호), Reishi Mushroom (영지), Shan Zha (산사), Tian Men Dong (천문동), Wu Wei Zi (오미자), Yin Yang Huo (음양곽), Burdock (우방자), Fenugreek (호로과), Kudzu (갈근), Ligustrum lucidum (여정자)
Complex Medication	Shi Quan Da Bu Tang (십전대보탕), Sho saiko to (소시호탕)

2) Drug의 분포

About Herbs에 등재 되어 있는 상호작용은 각

각의 Herb를 중심으로 서술되어 있다. 상호작용을

서술하는 문장 속에 Drug는 아래의 Fig. 2와 같이

포괄적 Drug, 단일 Drug, Herb 및 식품으로 분류해 볼 수 있다. Herb-Drug 상호작용에 관한 연구에서 포괄적 Drug 개념과 단일 Drug의 개념이 혼재되어있다.

상호작용을 서술하는 문장 속에 나타나는 전체 Drug는 196개이며 이중 단일 성분의 Drug 124개로 63.2%를 차지하며, 포괄적 개념의 Drug는 65개로 33.2%를 차지하며, Herb 및 식품은 3.6% 7개 항목이 제시되어 있다. 개개의 Drug의 분류는 Table 3과 같다.

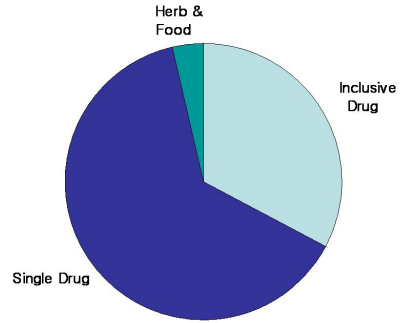


Fig. 2. Classification of Drugs on About Herbs

Table 3. Classification of Drugs on About Herbs

Classification	Count	Drug
Inclusive Drug	65	항응고제, 항혈소판제, 혈당강하제, 혈압강하제, 모노아민옥시다아제저해제, 이뇨제, 화학요법제제, 시토크롬 P450 3A4, 면역억제제, 바르비투르산염, 시토크롬 P450, 진정제, 경구 피임약, 호르몬대체제, 단백질분해효소억제제, 철분 보충제, 고지혈증제, 교감신경자극제, 삼환 항우울제, 설폰요소제, 시토크롬 P450 2C9, 양자 펌프 억제제, 항경련제, 항부정맥제, 항생제, 비스테로이드성 소염진통제, 강심 배당체, 마취제, 베타 교감신경 항진제, 베타-차단제, 선택적 세로토닌 재흡수 저해제, 인터페론, 제산제, 중추신경계 자극제, 칼슘-채널 차단제, ACE 저해제, H2 길항제, 갑상선 보충제, 기타 경구제, 도파민 D2-길항제, 백금 복합체 항암제, 비뉴클레오사이드 역전사효소 억제제, 시토크롬 P450 1A2, 신경근 차단제, 심장자극제, 아세틸콜린에스테라아제, 아편제, 안트라사이클린계 항암제, 알킬화제 항암제, 에스트로겐 함유제제, 오피오이드제, 유기질산염제, 자극성 하제, 중추신경 억제제, 플루르퀴놀린 항생제, 항우울증제, 항정신병약, 혈관형성 억제제, 히스타민수용체길항제, HMG-CoA 환원효소 저해제, 테트라사이클린계 항생제, 퀴놀론계 항생제, 마크로라이드계 항생제, 장관코팅약제, 트립탄
Single Drug	124	디곡신, 인슐린, 와파린, 벤조디아제핀, 아스피린, 타목시펜, 알코올, 테오필린, 타크로리무스, 니페디핀, 리튬, 사이클로포스파마이드, 아세트아미노펜, 알프라졸람, 코르티코스테로이드, 페노티아진, 플루복사민, 글리부라이드, 텍스트로메트르판, 독소루비신, 딜티아젠펜, 로바스타틴, 메소트렉세이트, 모르핀, 베라파밀, 비타민 E, 숙시닐콜린, 아테노신, 에파비렌즈, 에페드린, 이마티닙, 카나마이신, 클로르프로마진, 클로자핀, 펜토바비탈, 프로클로르페라진, 가티프록사신, 나라트립탄, 나록손, 네비라핀, 네파조돈, 넬피나비르, 니코틴, 니트로글리세린, 니트로푸란토인, 덱사메타손, 도세탁셀, 독시사이클린, 디다노신, 디술피람, 디클로페낙, 라이신, 레보프로카사신, 레서핀, 리자트립탄, 리토나비르, 메실레틴, 메클로레타민, 메타돈, 메트포민, 메페리딘, 미노사이클린, 베큐로니움, 브로멜라인, 비스포스포네이트, 비타민 A, 비타민 B 복합체, 비타민 B12, 비타민 C, 비타민 D, 비타민 K, 빈크리스틴, 살리시راز살파피리딘, 설파살라진, 세르트라린, 세보프루레인, 수마트립탄, 수크랄페이트, 스테로이드, 스피로노락톤, 시메나필, 시메티딘, 시타로프람, 시프로프로카사신, 심바스타틴, 아미로라이드, 아미트립티린, 아스코르빈산, 아트로핀, 아트로바스타틴, 알테스류킨, 암로디핀, 암페타민, 에탄올, 에피네프린, 엔타카폰, 이리노테칸, 이미프라민, 인도메

타신, 인디나비어, 졸미트립탄, 지도부딘, 캄토테신, 코데인, 코카인, 콜레스티라민, 클로미프라민, 테르비나핀, 톨부타마이드, 트라닐사이프로민, 트라조돈, 트리메소프림, 파파인, 페닐진, 페니실라민, 프로마진, 프로파노롤, 프록세틴, 프루코나졸, 피리메타민, 하이드로코르티손, 할로페리돌, 헥소바비탈, 5-플로우로우라실(5-FU)

Herb & Food 7 사쿠나비르, 상어연골, St. John's wort, 소연골, 음식, 자몽 주스, 코엔자임 큐10

3. About Herbs에 등재된 상호작용의 분포

1) Herb 중심의 상호작용 분포

About Herbs에 등재 되어 있는 상호작용은 각각의 Herb를 기준으로 문장으로 서술되어 있는데, 문장 단위의 상호작용의 전체 개수는 476개이다. Herb 별로 문장단위의 상호작용의 분포는 Fig. 3과 같다.

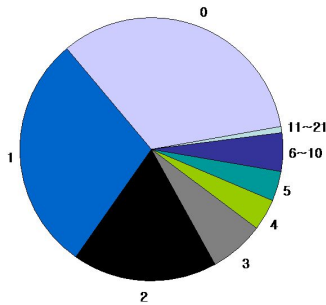


Fig. 3. Herb-Drug Interaction Count of Herbs on About Herbs

전체 Herb 237중 33.3%의 Herb가 알려진 상호작용이 없으며, 등재된 상호작용이 1개인 Herb는 29.1%, 등재된 상호작용이 2개인 Herb는 17.8%, 등재된 상호작용이 3개인 Herb는 6.7%, 등재된 상호작용이 4개인 Herb는 3.8%, 등재된 상호작용이 5개인 Herb는 3.8%, 등재된 상호작용이 6개인 Herb는 2.1%, 등재된 상호작용이 7~21개인 Herb는 3.4%이다. 등재된 상호작용이 2개 문장 이하인 Herb는 190개로 전체 Herb의 81.1%로 절대 다수를 차지했다. 가장 상호작용이 많이 연구된 것은 St. John's Wort로 21개의 상호작용이 등재되어 있다. 한국에서 널리 사용되는 Herb 중에는 Gan Cao (감초)가 10개, Ma Huang (마황), Jiang Huang (강황)이 각각 7개의 상호작용이 등재되어 있다. 각각의 Herb별 상호작용의 개수는 Table 4와 같다.

Table 4. Herb-Drug Interaction Count of Herbs on About Herbs

Interaction	Count	Herb
21	1	St. John's Wort
12	1	Di Bella Multitherapy
10	2	Guarana, Gan Cao
9	2	PC-SPEs, Mate
7	2	Ma Huang, Jiang Huang
6	5	Hydrazine Sulfate, Ginkgo, Cayenne, Capsaicin, Calcium
5	9	Zeolite, Yohimbe, Magnesium, Green Tea, Goldenseal, Garlic, Fenugreek, Aloe Vera, Alfalfa
4	9	Siberian Ginseng, Shan Zha, Seasilver, SAM-e, Reishi Mushroom, Passionflower, Kava, Kan Jang, Ginger
3	16	Zinc, Sho saiko to, Pectin, Mistletoe (European), L-Theanine, Huang Chi, Hoxsey Herbal Therapy, Ginseng (Asian), Ginseng (American), Folate, Devil's Claw, Dandelion, Coenzyme Q10, Bromelain, Borage, Black Cohosh

2	42	Willow Bark, Vitamin E, Vitamin B12, Vitamin A, Valerian, Stevia, Shi Quan Da Bu Tang, Resveratrol, Quercetin, Qing Hao, Pine Bark Extract, Olive Leaf, Nigella sativa, Nettle, Melatonin, Lentinan, Kudzu, Inositol Hexaphosphate, Guggul, Grape Seed, Gotu Kola, Forskolin, Evening Primrose Oil, Echinacea, Dehydroepiandrosterone, Damiana, Da Huang, Cranberry, Colloidal Silver, Cinnamon, Chasteberry, Chamomile (독일), Cat's Claw, Cascara, Calcium Glucarate, Butchers Broom, Bitter Melon, Ayurveda, Arnica, ArginMax, Arginine, Amygdalin
1	69	714X, Zyflamend, Wu Wei Zi, Wheat germ extract, Vitamin C, Vitamin B6, Sun Farms Vegetable Soup, Soy, Slippery Elm, Sheep Sorrel, Selenium, Saw Palmetto, Sassafras, Salvia Divinorum, Red Yeast Rice, Red Clover, Pomegranate, Polydox, Petiveria alliacea, Pennyroyal, Pau D'arco, Oxygen Therapies, Omega-3, Oleandrin, N-Acetylcysteine, Mo Yao, Milk Thistle, Mangosteen, Maitake, Lycopene, Lobelia, Lavender, Juice Plus, Ju Hua, Insulin Potentiation Therapy, Indole-3-Carbinol, Huanglian, Huang Qin, Horse Chestnut, Hops, Haelan, Go Ji, Glutamine, Glucosamine, Glehnia, Germanium, GCP, Feverfew, Essiac, Ellagic acid, Dong Quai, Dong Chong Xia Cao, Dimethylsulfoxide, Chromium, Chitosan, Chaparral, Cesium Chloride, CanCell, Burdock, Bloodroot, Bladder wrack, Biotin, Bilberry Fruit, Beta-Carotene, Avlimil, Ashwagandha, Alpha-Lipoic Acid, Agaricus, Acai Berry
0	79	Tian Xian, Zhong Jie Feng, Zestra, Yun Zhi, Yoga, Yin Yang Huo, Wild Yam, Wheat grass, Vitamin O, Vitamin D, Ukrain, Triphala, Transfer Factor, Tian Men Dong, Tea Tree Oil, Tai Chi, Superoxide Dismutase, Stillingia, Shiitake Mushroom, Shark Cartilage, Sea Cucumber, Scutellaria barbata, Pygeum, Proteolytic enzymes, Pokeweed, Phenylbutyrate, Perillyl Alcohol, Oyster mushroom, Noni, Music Therapy, MICOM, MGN-3, Metabolic Therapies, Massage Therapy, Maroon Bush, Magnet Therapy, Maca, Lutein, Livingston-Wheeler Therapy, Ligustrum lucidum, Indirubin, Hoodia, Hong Jing Tian, Homeopathy, HMB, Graviola, Glyconutrients, Gerson Regimen, Fucoidan, Flaxseed, Emblica officinalis, D-limonene, Dimethylglycine, Da Qing Ye, Coral Calcium, Conjugated Linoleic Acid, Comfrey, Cholesterol Spinach, Chai Hu, Cellfood, Collect, Carnitine, Cao Shan Hu, Calendula, CAAT, Butterbur, Bovine Colostrum, Bovine Cartilage, Boswellia, Blue-green Algae, BioResonance Therapy, Bee Pollen, Ban Zhi Lian, Ban Lan Gen, Antineoplastons, AHCC, Acupuncture, Viacreme, Croton lechleri.

2) Drug 중심의 상호작용 분포

Herb를 기준으로 문장단위로 서술되어 있는 상호작용의 내용 중에 나타나는 Drug는 196개이고, Herb를 기준으로 상호작용이 서술된 문장은 476개이고, 각각의 양약을 기준으로 상호작용을 분석해보면 533개이다. 상호작용의 개수가 일치하지 않는 것은 Herb 중심으로 서술된 하나의 문장 속에 복수의 Drug가 있는 경우가 있기 때문이다. Drug 별 상호작용의 분포는 Fig. 4와 같다.

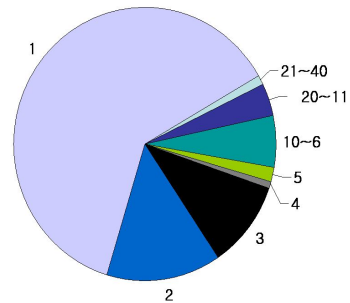


Fig. 4. Herb-Drug Interaction Count of Drugs on About Herbs

전체 196개의 Drug중 62.0%의 Herb가 알려진 상호작용이 1개이며, 등재된 상호작용이 2개인 Drug는 14.2%, 등재된 상호작용이 3개인 Drug는 10.1%, 등재된 상호작용이 4개인 Drug는 1.0%, 등재된 상호작용이 5개인 Drug는 1.5%, 등재된 상호작용이 6개인 Drug는 2.5%, 등재된 상호작용이 7개인 Drug는 2.5%, 등재된 상호작용이 8~40개인 Drug는 6.2%이다. 등재된 상호작용이 3개 이하인

Drug는 170개로 86.3%로 절대 다수를 차지했다. 상호작용이 가장 많이 연구된 것은 항응고제로 40개의 상호작용이 등재되어 있다. 그리고 항혈소판제, 혈압강하제, 혈당강하제와 같은 포괄적인 Drug가 20개 이상의 상호작용이 등재되어있고, 단일 Drug로는 디곡신, 인슐린, 와파린이 10개 이상의 상호작용이 등재되어 있다. 각각의 Drug별 상호작용의 개수는 Table 5와 같다.

Table 5. Herb-Drug Interaction Count of Drugs on About Herbs

Interaction	Count	Drug
40	1	항응고제
27	1	항혈소판제
20	2	혈압강하제, 혈당강하제
16	1	모노아민옥시디아제저해제
14	2	디곡신, 인슐린
13	2	이뇨제, 화학요법제
12	1	와파린
10	1	시토크롬 P450 3A4
8	1	벤조디아제핀
7	5	면역억제제, 시토크롬 P450, 아스피린, 진정제, 타목시펜
6	5	경구 피임약, 바르비투르산염, 테오필린, 테트라사이클린계, 항생제, 알코올
5	3	퀴놀론계 항생제, 타크로리무스, 호르몬대체제
4	2	단백질분해효소억제제, 철분 보충제
3	20	고지혈증제, 교감신경자극제, 니페디핀, 로바스타틴, 리튬, 메소트렉세이트, 삼환 항우울제, 설폰요소제, 사이클로포스파마이드, 시토크롬 P450 2C9, 아세트아미노펜, 알프라졸람, 양자 펌프 억제제, 코르티코스테로이드, 페노티아진, 플루복사민, 항경련제, 항부정맥제, 항생제, 비스테로이드성소염진통제
2	28	강심 배당체, 글리부라이드, 텍스트로메토르판, 독소루비신, 딜티아젠펜, 마취제, 모르핀, 베라파밀, 베타 교감신경 항진제, 베타-차단제, 비뉴클레오사이드 역전사효소 억제제, 비타민 E, 사쿠나비르, 선택적 세로토닌 재흡수 저해제, 숙시닐콜린, 아테노신, 에파비렌즈, 에페드린, 인터페론, 제산제, 중추신경계 자극제, 칼슘-채널 차단제, 클로르프로마진, 클로자핀, 페닐진, 프로클로르페라진, ACE 저해제, H2 길항제
1	122	5-플로우로우라실(5-FU), 가티프록사신, 감상선 보충제, 기타 경구제, 나라트립탄, 나록손, 네비라핀, 네파조돈, 넬피나비르, 니코틴, 니트로글리세린, 니트로푸란토인, 텍사메타손, 도세탁셀, 도파민 D2-길항제, 독시사이클린, 디다노신, 디술피람, 디클로페낙, 라이신, 레보프로사신, 레서핀, 리자트립탄, 리토나비르, 마크로라이드계 항생제, 메실

레틴, 메클로레타민, 메타돈, 메트포민, 메페리딘, 미노사이클린, 백금 복합체 항암제, 베큐로니움, 브로멜라인, 비스포스포네이트, 비타민 A, 비타민 B 복합체, 비타민 B12, 비타민 C, 비타민 D, 비타민 K, 빈크리스틴, 살리시라조실파피리딘, 상어연골, 설과살라진, St. John's wort, 세르트라린, 세보프루레인, 소연골, 수마트립탄, 수크랄페이트, 스테로이드, 스피로노락톤, 시데나필, 시메티딘, 시타로프람, 시토크롬 P450 1A2, 시프로록사신, 신경근 차단제, 심바스타틴, 심장자극제, 아미로라이드, 아미트립티린, 아세틸콜린에스테라아제, 아스코르빈산, 아트로핀, 아토르바스타틴, 아편제, 안트라사이클린계 항암제, 알데스루킨, 알킬화제 항암제, 암로디핀, 암페타민, 에스트로겐 함유제, 에탄올, 에피네프린, 엔타카폰, 오피오이드제, 유기질산염제, 음식, 이리노테칸, 이마티닙, 이미프라민, 인도메타신, 인디나비어, 자극성 하제, 자몽 주스, 장관코팅약제, 줄미트립탄, 중추신경 억제제, 지도부딘, 카나마이신, 캄토테신, 코테인, 코엔자임 큐10, 코카인, 콜레스티라민, 클로미프라민, 테르비나핀, 톨부타마이드, 트라닐사이프로민, 트라조돈, 트리메소프람, 트립탄, 파파인, 페노바비탈, 페니실라민, 펜토바비탈, 프로마진, 프로파노롤, 프록세틴, 프루코나졸, 플루르퀴놀린 항생제, 피리메타딘, 하이드로코르티손, 할로페리돌, 항우울증제, 항정신병약, 헥소바비탈, 혈관형성 억제제, 히스타민수용체길항제, HMG-CoA 환원효소 저해제

3. About Herbs에 평가된 Herb-Drug 상호작용
 About Herbs에 제시된 상호작용 중 포괄적 항암화학요법제와 Herb와의 상호작용은 13개 항목이며 Table 6과 같다.

About Herbs에 제시된 상호작용 중 Herb와 상호작용이 제시된 단일 화학요법제제는 12개이며 Table 7과 같다.

Table 6. Herb-Inclusive Chemoagent Interaction on About Herbs

Inclusive Chemoagents	<ul style="list-style-type: none"> - Acai Berry: 항산화 효과로 인하여 특정 화학요법제제의 작용을 저해 - Bromelain: 브로멜라인은 5-플로우로우라실(5-FU)와 빈크리스틴과 같은 화학요법제제의 효과에 영향을 줄 수 있음⁹⁻¹⁰ - Coenzyme Q10: 항산화 효과로 인하여 화학요법의 효과를 감소 - Juice Plus: 일부의 화학요법제의 효과를 감소 - Kan Jang: 일부의 화학요법 제제와 상호작용 - L-Theanine: 항암제의 효과를 강화 - Mangosteen: 안트라사이클린 제제, 백금화합물, 알킬화 제제의 작용을 교란 - Nigella sativa: 일부 화학요법제와 방사선치료의 작용을 교란 - Pine Bark Extract: 잠재적 항산화 효과를 가지며, 안트라사이클린계, 백금 복합체, 알킬화제의 효과를 교란 - Polydox: 일부 항암제의 작용을 교란 - Reishi Mushroom: 혈청 항산화능 증가 - St. John's Wort: St. John's wort에 의한 간 대사의 변화로 인해, 화학요법 제제의 농도가 변하여 독성이 증가하거나 효과가 감소 - Zeolite: 일부의 화학요법 제제의 작용을 교란
-----------------------	--

Table 7. Herb-Single Chemoagent Interaction on About Herbs

Single Chemoagents	Interaction
타목시펜	<ul style="list-style-type: none"> - Avlimil: 작용을 잠재적으로 방해 - GCP: 에스트로겐 의존성 유방암에 대한 타목시펜의 효과에 대해 길항¹¹ - Kudzu: 효과에 길항 - Shi Quan Da Bu Tang: 당귀는 에스트로겐 활성을 가지고 있으며, 타목시펜의 효과에 길항 - Soy: 타목시펜에 길항¹²⁻¹³ - St. John's Wort: 타목시펜의 농도가 감소되어, 효과가 감소 - Black Cohosh: Black Cohosh는 추가적인 항종양 성장억제 효과를 가지고 있을 수 있음 - 제니스테인: 제니스테인은 에스트로겐 의존성 유방암에 대한 타목시펜의 효과에 대해 길항할 수 있음¹¹ - Kudzu: Kudzu은 타목시펜의 효과에 길항할 수 있음 - St. John's wort: 타목시펜의 농도가 감소되어, 효과가 감소될 수 있음
사이클로포스파마이드	<ul style="list-style-type: none"> - St. Johns Wort: 사이클로포스파마이드의 효과를 감소시킬 수 있음 - Dimethylsulfoxide: 약효 증가 - Huang Chi: 면역억제를 완화¹⁴⁻¹⁶ - Jiang Huang: 사이클로포스파마이드-유도 종양 퇴축을 저해
독소루비신	<ul style="list-style-type: none"> - Black Cohosh: 항암제 독성 증가¹⁷ - Jiang Huang: 독소루비신-유도 아폽토시스를 저해¹⁸
메소트렉세이트	<ul style="list-style-type: none"> - Folate: 엽산의 길항 작용으로 인해 그 효과가 감소할 수 있음¹⁹ - Glutamine: 메소트렉세이트의 종양 억제 효과를 우선적으로 증가시킬 수 있으므로, 그 치료적 효과를 증가시킬 수 있음²⁰
이마티닙	<ul style="list-style-type: none"> - St. John's Wort: 청소율의 증가²¹⁻²²
도세탁셀	<ul style="list-style-type: none"> - Black Cohosh: Black Cohosh는 도세탁셀의 독성을 증가시킬 수 있음¹⁷
메클로레타민	<ul style="list-style-type: none"> - Jiang Huang: in vitro에서 유방암 세포주의 메클로레타민-유도 아폽토시스를 저해함⁸⁴
빈크리스틴	<ul style="list-style-type: none"> - Bromelain: 빈크리스틴과 같은 화학요법제제의 효과에 영향을 줄 수 있음²³⁻²⁴
알데스류킨	<ul style="list-style-type: none"> - Huang Chi: Huang Chi와 동시에 투여하게 되면 보다 적은 부작용으로 암세포 살해효과의 10배 상승효과를 가져 옴
이리노테칸	<ul style="list-style-type: none"> - St. John's wort: St. John's wort에 의한 간대사의 변화로 인해, 이리노테칸 대사 산물 SN-38의 농도가 St. John's wort 중단 이후 3주까지 40%만큼 감소될 수 있음²³
캠토테신	<ul style="list-style-type: none"> - Jiang Huang: in vitro에서 유방암 세포주의 캠토테신-유도 아폽토시스를 저해함¹⁸
5-FU	<ul style="list-style-type: none"> - Bromelain: 5-FU 같은 화학요법제제의 효과에 영향을 줄 수 있음²⁴⁻²⁵

IV. 고찰

보완대체의학은 기존의 주류 의학을 보완해주는

보완 의학과 주류 의학을 대체하는 대체의학으로 구분해서 볼 수 있다. 그 동안의 연구들로 보완의 학의 일부는 그 안전성과 효과성이 인정되었으며,

환자의 전반적인 상태 개선이나 증상 조절에 보조적인 수단으로 사용 된다. 반면 대체의학은 주류의학을 대체하는데, 현재는 종양학 분야에서는 많은 위험이 따를 수 있다. 왜냐하면 종양의 화학요법, 수술, 방사선요법 등을 대체할 수 있다고 하지만 아직 안정성과 효과성이 충분히 입증되지 않았으며, 통상적인 치료를 지연시킬 수도 있으며, 그 비용이 상당히 고가인 경우가 많다. 이러한 보완대체의학은 검증을 통해 통합적인 의학으로 진화해가고 있다²⁶.

암 환자들이 있어서 보완대체의학의 사용은 광범위한데, 최소10%에서 60%이상에 이르기까지 다양하게 보고되고 있다²⁷⁻²⁹. 일례로 미국에서 이루어진 2002년의 조사에 암 환자의 80%가 보완대체의학을 사용하고 있다고 제시했다³⁰. 암 환자와 일반 대중들에게서 시행된 연구에서 보완대체의학을 사용하는 사람들은 보다 많은 교육을 받고, 사회경제적 지위가 높으며, 여성이며, 젊은 경우가 많으며, 보완대체의학을 사용하지 않는 사람들보다 기존의 주류의학에 대한 접근도 높은 것으로 나타났다³¹.

보완대체의학은 다양한 방식으로 분류될 수 있는데 미국보완대체의학센터 (NCCAM)에서는 대체의학체계, 심-신 조절법, 생물학적 근거의 체계, 수기요법 및 신체 근거의 방법, 에너지 치료법의 5가지로 분류하고 있다. 국내의 한방 의료는 크게는 대체의학체계에 속하면서 생물학적 근거의 체계 및 수기요법 및 신체 근거의 방법 등에도 포함되는 부분이 있는 것으로 보인다. 다수의 암 환자들은 통상적인 암 치료에 대체하던지, 추가 하던지 해서 식이성 보충제를 사용한다. 미국의 경우 유방암 IV기 미만의 환자의 80%에서 비타민, 항산화제, 허브 (Herb)와 같은 식이성 보충제를 사용하고 있으며, 최근의 주요한 경향은 허브 (Herb)가 다른 식이성 보충제를 대체하고 있다는 점이다³².

국내의 경우는 한의학의 전통 하에 수천 년간의 한약의 경험이 누적되어 국민들 상이에서 광범위하게 사용되고 있는 실정이다. 암 환자를 비롯한

많은 사람들이 보완대체의학을 사용하고 있고, 그 중에 한약을 포함한 허브 (Herb)의 사용이 많은 상황에서 환자들은 기존의 통상적 치료약과 허브 (Herb)를 포함한 보완대체의학의 치료약의 상호작용에 대해 전문적인 설명을 듣고 싶어 하는 것으로 보인다. 하지만 소위 Herb-Drug 상호작용에 대한 전 세계적인 정보의 양은 아직 충분하지 못한 실정이다. 이와 관련해 네덜란드의 한 대학에서는 Herb-Drug 상호작용의 임상적 위험 관리에 관한 지침을 제시하기도 했는데 그 내용은 즉각적인 보고서의 해석 및 수집; 후향적 임상 연구에 관한 설계 및 해석; 약물역학적 조사의 전개; 이용 가능한 증거의 검증 및 종합; 유관 기관과 해당 생산자의 전문가 면담; 현존하는 위험 감소 전략의 평가³³이다.

이처럼 Herb가 흔히 Drug와 동시 복용되는 것은 전 세계적으로 흔한 일이며, 특히 한약을 많이 사용하는 국내에서도 역시 흔한 일이므로, 지금은 Herb-Drug 상호작용에 관한 체계적 고찰이 절실히 필요한 시점이다. Herb-Drug 상호작용에 관한 보고의 신뢰성 평가에 대한 보고가 있는데, 2000년 경 MedLine, Embase, the Cochrane Library, CISCOM의 4개의 전자적 검색을 통해 상호작용에 관한 증례보고, 증례 모음, 임상연구의 180사례를 수집했다. 이를 바탕으로 수행한 신뢰성 평가에서 68.5%의 사례가 '평가불가능', 18.5%가 '가능함', 13%만이 '잘 기록 됨'으로 평가 되었으며 실제로 일어나고 있는 Herb-Drug 상호작용에 관한 보고 중 상당수가 충분한 신뢰성을 갖추지 못하고 있다고 보고하였다³⁴.

저자는 Herb-Drug 상호작용에 대해 체계적이고, 근거에 기반을 둔 정보를 제공하는 웹사이트를 탐색하였으며 (2008년 11월 7일 기준). 한국의 국가암정보센터와 미국의 국립보건원 (NIH)산하의 암연구기관 및 학회, MSKCC를 포함한 암센터 웹사이트를 검색해 본 결과, 한국의 국가암정보센터 웹사이트³⁵에는 Herb-Drug 상호작용에 관한 내용이

전무했으며, 미국의 주요 웹사이트 상에서 M.D. Anderson Cancer Center²⁶와 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center⁵에서 운영하는 웹 사이트만 Herb-Drug 상호작용에 관 항목이 별도의 항목으로 정리되어 있었고 국립보건원 (NIH) 산하의 암 연구기관 및 학회들³⁷⁻⁴⁰은 Herb 및 보충제에 관한 포괄적인 정보의 제공에 머물렀다. 그 중에서 M.D. Anderson Cancer Center의 CIMER라는 웹사이트는 Herb-Drug 상호작용에 관한 체계적인 정리가 아니고 새로 밝혀진 내용들을 게시하는 수준이었다. 이에 반해 MSKCC의 About Herbs에서는 각 항목에 대한 내용을 종양학 전공의 약리학자이자 식물전문가나 암 영양 전문가인 사람들에 의해서, 가능하다면 무작위 대조 이중맹검실험 연구를 포함한 방법론적으로 건전한 결과에 근거하여 서술하고 있으며, 최소한 2명 이상의 다른 편집자나 패널 조언자에 의해 평가를 거쳐서 정보의 질을 관리하고 있어 가장 근거에 기반을 둔 정보이며 체계적으로 정리되어 있다⁵. 따라서 저자는 MSKCC의 About Herbs를 중심으로 Herb-Drug 상호작용에 관한 고찰을 수행하게 되었다.

About Herbs에 등재되어 있는 237개의 Herb를 식물제제, 동물제제, 금속 및 미네랄, 화학물질, 영양소, 복합제제, 치료법 및 운동요법의 7개의 항목으로 분류 (Fig. 1., Table 1.)할 수 있다. 사전적으로, Herb는 식물에서 유래한 제제를 말하는데, About Herbs에 등재된 식물제제는 전체의 62.9%를 차지하였고, 동물제제는 2.5%, 금속 및 미네랄은 4.6%, 화학물질은 13.5%, 영양소는 2.9%, 복합제제는 6.4%, 치료법 및 운동요법은 7.2%를 차지하였다. 전체 항목에서 식물유래 제제의 비율이 과반을 넘기는 하지만 Herb-drug 상호작용에서 Herb의 개념은 사전적 의미의 식물제제만을 의미하는 것이 아니라 보완대체의학에서 사용되고 있는 제제 및 치료법 등을 포괄적으로 의미하는 것을 볼 수 있다. 이점은 한국의 본초학이 초본 유래의 약재를 위주로 하여 동물성 약제, 광물성 약제를 포

괄하는 점과 유사하다.

About Herbs에 등재 되어 있는 Herb 중에 한국의 한의과대학의 본초학 교과서⁷에 등재되어 있는 약제는 총 35개 (Table 2)이며 전체 Herb의 14.7%이다. 한국에서 한방 의료와 양방 의료로 이원화되어 있고, 한방 의료가 제도 내에 정착하여 있으며, 다양한 한약재가 사용되고 있다. 본초학 교과서⁷에 408개의 한약이 등재되어 있는데 이중 About Herbs에 등재 되어 있는 35개의 Herb는 본초학 교과서 등재 약제의 8.57%에 해당하는 것으로 한국에서 빈번히 사용되고 있는 한약의 양약과의 상호작용을 설명하기에는 미흡하다. 그리고 About Herbs에 등재 되어 있는 15개의 복합 처방 중 방제학 교과서⁸를 기준으로 등재되어 있는 복합 처방은 Shi Quan Da Bu Tang (십전대보탕), Sho saiko to (소시호탕)의 2개의 처방만이 등재되어 있으며, 이에 대한 상호 작용도 구성 본초에 근거하여 추정되는 정도로만 머물러 있다. 따라서 About Herbs의 내용은 한국에서 빈용 되는 본초와 탕약과 양약과의 상호 작용을 설명하는 데는 상당히 부족하다. 그 이유로는 About Herbs가 전 세계적으로 빈용 되고, 연구가 많이 이루어진 Herb에 대하여 자료를 수집 정리한 결과로 보이며, 국내에서 빈용 되는 한약과 양약의 상호작용에 대한 연구가 필요하다.

About Herbs에 등재 되어 있는 상호작용은 각각의 Herb를 중심으로 서술되어 있는데 서술하는 문장 속에 Drug는 포괄적 Drug, 단일 Drug, Herb 및 식품으로 분류해 볼 수 있는데, 상호작용을 서술하는 문장 속에 나타나는 전체 Drug는 196개이며 이중 단일 성분의 Drug는 63.2%를 차지하며, 포괄적 개념의 Drug는 33.2%를 차지하며, Herb 및 식품은 3.6% 7개 항목이 제시되어 있다 (Fig. 2., Table 3.). 이는 현재 전 세계적으로 이루어지고 있는 Herb-Drug 상호작용에 관한 연구에서의 Drug 개념이 포괄적 Drug 개념과 단일 Drug의 개념이 혼재되어있다는 것이며, About Herbs의 자료들이

Medline, The Cochrane Library 및 Cancerlit와 같은 전자 검색 데이터베이스, 저명한 저널의 기사, 교과서, 참고 서적 등으로 다양하며, 자료의 종류들도 단순한 증례보고부터 무작위 대조 이중맹검 실험 연구 등에 이르기까지 다양하기 때문에 보인다. 이러한 부분은 시간이 지나면서 연구결과가 누적되면서 보다 체계적으로 정리되어질 것으로 보인다.

About Herbs에 등재 되어 있는 상호작용은 각각의 Herb를 기준으로 문장으로 서술되어 있으며, 전체 Herb 237중 33.3%의 Herb가 알려진 상호작용이 없으며, 등재된 상호작용이 1개인 Herb는 29.1%, 등재된 상호작용이 2개인 Herb는 17.8%, 등재된 상호작용이 3개인 Herb는 6.7%, 등재된 상호작용이 4개인 Herb는 3.8%, 등재된 상호작용이 5개인 Herb는 3.8%, 등재된 상호작용이 6개인 Herb는 2.1%, 등재된 상호작용이 7~21개인 Herb는 3.4%이다(Fig. 3., Table 4) 이상에서 볼 수 있는 것처럼 등재된 상호작용이 2개 문장 이하인 Herb는 190개로 전체 Herb의 81.1%로 절대 다수를 차지하고 있다. 가장 상호작용이 많이 연구된 것은 St. John's Wort로 21개의 상호작용이 등재되어 있으며, 10개 이상의 상호작용이 등재된 것은 St. John's Wort, Di Bella Multitherapy, Guarana, Gan Cao로 4개에 불과하다. 이는 현재 이루어진 상호작용에 관한 연구가 빈용 되는 일부의 Herb를 중심으로 이루어지고 있음을 의미한다. 특히, 한국에서도 널리 사용되는 Herb 중에는 Gan Cao (감초)가 10개, Ma Huang (마황), Jiang Huang (강황)이 각각 7개의 상호작용이 등재되어 있는데, 한국에서 수백 종의 다양한 Herb (한약)이 널리 사용되고 있는 상황에서, 현재까지 가장 체계적으로 정리되어 있는 About Herbs도 한국에서의 한약-양약 상호작용을 설명하기에는 상당히 미흡한 수준으로 보인다.

Herb를 기준으로 문장단위로 서술되어 있는 상호작용의 내용 중에 나타나는 Drug는 196개이고,

Herb를 기준으로 상호작용이 서술된 문장은 476개이고, 각각의 양약을 기준으로 상호작용을 분석해보면 533개이다. 상호작용의 개수가 일치하지 않는 것은 Herb 중심으로 서술된 하나의 문장 속에 복수의 Drug가 있는 경우가 있기 때문이다. 전체 196개의 Drug중 62.0%의 Herb가 알려진 상호작용이 1개이며, 등재된 상호작용이 2개인 Drug는 14.2%, 등재된 상호작용이 3개인 Drug는 10.1%, 등재된 상호작용이 4개인 Drug는 1.0%, 등재된 상호작용이 5개인 Drug는 1.5%, 등재된 상호작용이 6개인 Drug는 2.5%, 등재된 상호작용이 7개인 Drug는 2.5%, 등재된 상호작용이 8~40개인 Drug는 6.2%이다. 등재된 상호작용이 3개 이하인 Drug는 170개로 86.3%로 절대 다수를 차지했다. 상호작용이 가장 많이 연구된 것은 항응고제로 40개의 상호작용이 등재되어 있다. 그리고 항혈소판제, 혈압강하제, 혈당강하제와 같은 포괄적인 Drug가 20개 이상의 상호작용이 등재되어있고, 단일 Drug로는 디곡신, 인슐린, 와파린이 10개 이상의 상호작용이 등재되어 있다. Herb와의 상호작용이 알려진 Drug도 항응고제, 디곡신 등과 같이 사용빈도가 높은 일부의 Drug에 편중되어 있었다.

특히 포괄적 화학요법제제와 상호작용이 있는 Herb는 Acai Berry, Bromelain, Coenzyme Q10, Juice Plus, Kan Jang, L-Theanine, Mangosteen, Nigella sativa, Pine Bark Extract, Polydox, Reishi Mushroom, St. John's Wort, Zeolite로 모두 13개가 제시되어 있었다. 이 중 L-Theanine만 화학요법제제의 효과를 강화시키는 긍정적인 상호작용이 보고되었으며, Acai Berry, Bromelain, Juice Plus, Mangosteen, Nigella sativa, Pine Bark Extract, Polydox, Reishi Mushroom, St. John's Wort, Zeolite의 10개 Herb는 화학요법제제의 작용을 교란, 저해 및 독성 증가의 부정적인 상호작용이 보고되었으며, Bromelain, Kan Jang은 구체적 상호작용이 보고되지 않았다.

또한 단일 화학요법제제로는 도세탁셀, 독소루

비신, 메소트렉세이트, 메클로레타민, 빈크리스틴, 사이클로포스파마이드, 알데스류킨, 이리노테칸, 이마티닙, 캄토테신, 타목시펜, 5-FU로 모두 12개가 제시되어 있는데, 이 중 상호작용을 통해 화학요법제의 작용의 교란, 저해 및 독성 증가의 부정적인 작용도 보고되었으나, 타목시펜-승마, 메소트렉세이트-글루타민²⁰, 알데스류킨-황기의 경우는 상호작용을 통해 보다 적은 부작용, 항종양 성장억제 효과, 암세포살해효과상승 등의 화학요법제제의 효과의 상승이 보고된 점은 주목할 만한 부분이다. 승마와 황기는 한국 내에서도 빈용되는 한약으로 화학요법제제와의 병용투여의 긍정적 효과를 기대할 수 있게 한다. 제한적인 보고이지만 화학요법제제를 사용하는 기간 동안의 한약의 사용이 부정적 상호작용과 부정적 상호작용을 모두 가져올 수 있으며, 부정적 상호작용을 방지하고 긍정적인 상호작용을 극대화하기 위해서는, 국내의 실정에 부합하는 적절한 지침이 정립되어야 할 것이다.

전 세계적으로 보완대체의학은 암환자들의 이용률이 높은 실정이며, Herb 및 보충제는 미국의 경우 영적치유 및 기도 (13.7%) 다음으로 널리 사용되는 보완대체의학의 종류이다⁴¹. 한국에서 암환자에게 사용된 보완대체의학 이용률은 미국, 영국 등과 비슷하거나 더 높은 수준이며, 그 중 한의학이 병존하는 의료체제로 인하여 서양의 보완대체의학의 상황과는 달리 한약과 식이요법이 가장 많이 이용되고 있다⁴².

항암화학요법은 강한 독성과 심각한 부작용이 동반되는 치료법으로 혈중 농도와 노출기간이 중요하며, 항암화학요법 기간 중의 Herb의 사용은 항암제와 Herb와 상호작용이 항암화학요법의 결과, 독성, 부작용 등에 영향을 있을 것으로 보인다⁴³. 상호작용 중 항암화학요법 효과 저하는 Herb와의 상호작용으로 인해 대사효소와 화학요법제제의 전달인자의 유도로 인한 것이다. 일부의 연구자들 Probe Drug를 통해 특정 효소들을 사용하고 있다⁴⁴. 전술 바와 같이 다수의 화학요법제제와 다수의

Herb의 다양한 상호작용이 있는 것으로 밝혀지고 있다.

암 환자는 통상적인 수술, 방사선, 항암 치료 등으로 비해서 체력이 저하되어있고, 면역력이 떨어져 있으며, 치료와 수반한 부작용, 암 자체의 증상이 있어서 건강인에 비해 양약 및 한약의 이용 정도가 현저히 높다. 따라서 양약과 한약의 상호작용으로 인해 위험에 대한 노출이 상대적으로 많을 수밖에 없는 실정이다. 특히, 항암 치료 시 Carboplatin, Camustine, Cisplatin, Cyclophosphamide 등의 신장독성이 강한 항암제와 Asparaginase, Busulfan, Carboplatin, Methotrexate등 과 같은 간독성이 강한 항암제⁴⁵들이 종종 사용되는데 이로 인해 간장기능과 신장기능이 저하된 암환자에 있어서 항암제와 한약의 상호작용의 위험성은 더욱 높아진다⁴⁶⁻⁴⁷.

한국에서 암 환자들의 한약 및 식이요법에 대한 이용률이 높으며, 항암제를 비롯한 양약의 사용이 많아 상호작용이 있을 것으로 예상된다. 하지만 About Herbs에 등재된 Herb 중 한국 내에서 널리 사용되는 한약 및 식이요법의 비율은 미미한 수준으로, 국내의 암환자와 의료 전문가들의 요구에는 부족하다. 하지만 국내의 한의과대학과, 의과대학, 약학대학 등의 정규 교육과정에서 상호작용에 대한 교육이 전무하며, 국가에서 운영하는 국가암정보센터에도 한약-양약 상호작용에 관한 내용은 미비하다. 국내의 암 환자와 의료전문가들이 한약-양약 상호작용에 대한 정보에 접근할 수 있는 경로는 전무한 실정이며, 한약-양약의 잠재적 상호작용의 위험에 노출되어 있으며, Herb-Drug 상호작용의 임상적 위험 관리에 관한 체계도 부재한 실정이다.

이상의 내용에 근거해 우선적으로 Herb-Drug 상호작용의 위험 관리를 위한 체계를 세워서 국내의 Herb-Drug 상호작용의 위험을 관리해나가야 할 것이며, 국내에서 빈용 되는 한약-양약들을 중심으로 해 About Herbs와 같은 체계적이고 근거

기반의 정보로 구성되며, 신뢰도 검증이 가능한 국가적 정보체계를 시급히 구축해야 할 것으로 보인다.

V. 결 론

이상에서 MSKCC에서 운영하고 있는 웹 사이트 About Herbs라는 웹페이지를 검색하여, 암환자의 Herb-Drug 상호작용에 관한 부분을 고찰 및 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. About Herbs에 등재되어 있는 237개의 Herb를 식물제제, 동물제제, 금속 및 미네랄, 화학물질, 영양소, 복합제제, 치료법 및 운동요법의 7개의 항목으로 분류할 수 있다. About Herbs에 등재된 식물제제는 전체의 62.9%를 차지하였고, 동물제제는 2.5%, 금속 및 미네랄은 4.6%, 화학물질은 13.5%, 영양소는 2.9%, 복합제제는 6.4%, 치료법 및 운동요법은 7.2%를 차지하였다.
2. About Herbs에 등재 되어 있는 Herb 중에 한국의 한의과대학의 본초학 교과서에 등재되어 있는 약제는 총 35개로, 전체 Herb의 14.7%이며, 본초학 교과서 등재 약제의 8.57%에 해당하며, 15개의 복합 처방 중 방제학 교과서를 기준으로 등재되어 있는 복합 처방은 Shi Quan Da Bu Tang (십전대보탕), Sho saiko to (소시호탕)의 2개의 처방이 등재되어있다.
3. About Herbs에 등재 되어 있는 Drug는 전체적으로 196개이며 단일 성분의 Drug는 124개로 63.2%를 차지하며, 포괄적 개념의 Drug는 65개로 33.2%를 차지하며, Herb와 식품은 7개 항목 3.6%를 차지한다.
4. About Herbs에 등재 되어 있는 Herb 237중 33.3%의 Herb가 알려진 상호 작용이 없으며, 등재된 상호작용이 2개 문장 이하인 Herb는 190개로 전체 Herb의 81.1%를 차지한다. 전체 196개의 Drug중 등재된 상호작용이 3개 이하인

Drug는 170개로 86.3%로 절대 다수를 차지했다.

5. 포괄적 화학요법제제와 상호작용이 있는 Herb는 모두 13개가 제시되어있는데, 이 중 L-Theanine는 화학요법제제의 효과를 강화시키는 긍정적인 상호작용이 보고되었다. 또한 12개의 단일 화학요법제제가 일부 Herb와의 상호작용이 있는데, 그 중 타목시펜-승마, 메소트렉세이트-글루타민, 알테스류킨-황기는 상호작용을 통해 화학요법제제 효과의 상승이 보고되었다.
6. Herb-Drug 상호작용의 임상적 위험 관리의 임상적 위험 관리를 위한 체계를 세워 국내의 Herb-Drug 상호작용의 위험을 관리해나가야 할 것이며, 국내에서 빈용 되는 한약-양약들을 중심으로 해 About Herbs와 같은 체계적이고 근거 기반의 정보로 구성되며, 신뢰도 검증이 가능한 국가적 정보체계를 시급히 구축해야 할 것으로 보인다.

참고문헌

1. Mary Ann Richardson. Biopharmacologic and Herbal Therapies for Cancer: J. Nutr. 2001; 131(11S):3037-40.
2. Cassileth BR, Deng G. Complementary and alternative therapies for cancer. Oncologist. 2004;9(1):80-9.
3. Ni H, Simile C, Hardy AM. Utilization of complementary and alternative medicine by United States adults: results from the 1999 national health interview survey. Med Care. 2002;40(4):353-8.
4. Meijerman I, Beijnen JH, Schellens JH. Herb-drug interactions in oncology: focus on mechanisms of induction. Oncologist. 2006;11(7):742-52.
5. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.

- Information resource: About herbs, botanicals and other products. <http://www.mskcc.org/abuotherbs>, accessed 11/07/08.
- Cassileth Lucarelli. Herb-Drug Interactions in Oncology. Hamilton/London: BC decker Inc; 2003, p. 1-480.
 - 전국한의과대학 본초학교수. 본초학. 6판. 서울: 영림사; 2000, p. 1-682.
 - 전국한의과대학 방제학교수. 방제학. 4판. 서울: 영림사; 1999, p. 143, 294.
 - Herr SM. Herb-Drug Interaction handbook, 2nd ed. Nassau (NY): Church Street Books; 2002.
 - Taussig SJ, Batkin S. Bromelain, the enzyme complex of pineapple (*Ananas comosus*) and its clinical application. An update. *J Ethnopharmacol.* 1988;22(2):191-203.
 - Ju YH, et al. Dietary genistein negates the inhibitory effects of tamoxifen on growth of estrogen-dependent human breast cancer (MCF-7) cells implanted in athymic mice. *Can Res.* 2002;62(9):2474-7.
 - Upton, R. Astragalus root: analytical, quality control and therapeutic monograph. American Herbal Pharmacopoeia. 1999;1:1-25.
 - Chu DT, et al. Fractionated extract of Astragalus, a Chinese medicinal herb, potentiates LAK cell cytotoxicity generated by a low dose of recombinant interleukin-2. *J Clin Lab Immunol.* 1988;26(4):183-7.
 - Chu DT, Wong WL, Mavligit GM. Immunotherapy with Chinese medicinal herbs. II. Reversal of Cyclophosphamide-induced immune suppression by administration of fractionated Astragalus membranaceus in vivo. *J Clin Lab Immunol.* 1988;25(3):125-9.
 - Somasundaram S, et al. Dietary curcumin inhibits chemotherapy-induced apoptosis in models of human breast cancer. *Cancer Res.* 2002;62(13):3868-75.
 - Ju YH, et al. Dietary genistein negates the inhibitory effects of tamoxifen on growth of estrogen-dependent human breast cancer (MCF-7) cells implanted in athymic mice. *Can Res.* 2002;62(2):2474-7.
 - Liu B, et al. Low-dose dietary phytoestrogen abrogates tamoxifen-associated mammary tumor prevention. *Cancer Res.* 2005;65(3):879-86.
 - Mathijssen RHJ, et al. Effects of St. Johns wort on irinotecan metabolism. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(16):1247-9.
 - Smith P. et al. The influence of St. John's wort on the pharmacokinetics and protein binding of imatinib mesylate. *Pharmacotherapy.* 2004;24(11):1508-14.
 - Frye RF, et al. Effect of St. John's wort on imatinib mesylate pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther.* 2004;76(4):323-9.
 - Rubio IT, et al. Effect of glutamine on methotrexate efficacy and toxicity. *Ann Surg.* 1998;227(5):772-80.
 - Mason P. Dietary Supplements. London: Pharmaceutical Press; 2001.
 - Barrie R, Cassileth, Gary Deng. Complementary and Alternative Therapies for Cancer. *The Oncologist.* 2004;9(1):80-9.
 - Weiger WA, Smith M, Boon H et al. Advising patients who seek complementary and alternative medical therapies for cancer. *Ann Intern Med.* 2002;137(11):889-903.
 - Chrystal K, Allan S, Forgeson G et al. The use of complementary/alternative medicine by cancer patients in a New Zealand regional cancer treatment centre. *NZ Med J.* 2003;116(1168):U296.

26. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA*. 1998;280(18):1569-75.
27. Complementary and alternative medicines in cancer therapy. Publication BFHC0462. http://www.datamonitor.com/all/reports/product_summary.asp?pid=BFHC0462, accessed 11/07/08.
28. Ernst E, Cassileth BR. The prevalence of complementary/ alternative medicine in cancer: a systematic review. *Cancer*. 1998;83:777-82.
29. Pierce JP, Faerber S, Wright FA et al. A randomized trial of the effect of a plant-based dietary pattern on additional breast cancer events and survival: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Study. *Control Clin Trials*. 2002;23(6):728-56.
30. De Smet PA. Clinical risk management of herb-drug interactions. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63(3):258-67.
31. AdrianeFugh-Berman, E. Ernst. Herb-Drug interactions: Review and assessment of report reliability. 2001 Blackwell Science Ltd *Br J Clin Pharmacol*, 52, 587-95.
32. 국가암 정보센터 <http://www.cancer.go.kr/cms/index.html> (2008년 11월 7일 접속).
33. The University of Texas, M.D. Anderson Cancer Center. Complementary/integrative medicine. <http://www.mdanderson.org/departments/cim>, accessed 11/07/08.
34. National Institutes of Health, National Center for Complementary and Alternative Medicine. <http://nccam.nih.gov>, accessed 11/07/08.
35. National Cancer Institute, Office of Cancer Complementary and Alternative Medicine. <http://www3.cancer.gov/occam>, accessed 09/29/03, accessed 11/07/08.
36. American Cancer Society. Making treatment decisions: complementary and alternative therapies. http://www.cancer.org/docroot/ETO/ETO__5.asp?sitearea=ETO, accessed 11/07/08.
37. National Cancer Institute. Complementary and alternative medicine. <http://www.cancer.gov/cancerinfo/treatment/cam>, accessed 11/07/08.
38. Ni H, Simile C, Hardy AM. Utilization of complementary and alternative medicine by United States adults: results from the 1999 national health interview survey. *Med Care*. 2002;40(4):353-8.
39. 김정선, 유화승, 조종관, 손창규, 조정호, 이연월. Natural Standard Methodology를 이용한 암 보완대체의학의 근거 및 권고수준에 대한 연구. *대한한방내과학회지*. 2007;제29(1):160-70.
40. Meijerman I, Beijnen JH, Schellens JH. Herb-drug interactions in oncology: focus on mechanisms of induction. *Oncologist*. 2006;11(7):742.
41. Meijerman I, Beijnen JH, Schellens JH. Herb-drug interactions in oncology: focus on mechanisms of induction. *Oncologist*. 2006;11(7):742-52.
42. 박재갑, 박찬일, 김노경. *종양학*. 초판. 서울: 일조각; 2003, p. 140-74.
43. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs* 2001;61:2163-75.
44. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet* 2000;355:134-8.