J. Fd Hyg. Safety 10(4), 249 - 254(1995)

간장질환 환자의 임상에 미치는 알로에의 효과

박웅양 · 오유진 · 윤여표*
충북대학교 약학대학

Effects of *Aloe Vera* Linne Treatment on Clinical Chemistry in Patients with Liver Disease

Woong-Yang Park, You-Jin Oh and Yeo-Pyo Yun*
College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

ABSTRACT — In order to study the effects of *Aloe vera* Linne treatment on the clinical chemistry in patients with liver disease, seven patients were administered orally with 800~1,600 mg of *Aloe vera* Linne four times a day for six months. The high levels of serum AST, ALT, ALP, γ-GTP and total bilirubin in patients were significantly reduced by administration of *Aloe vera* L.. The reduced serum albumin/globulin value was increased by *Aloe vera* L. treatment. But other blood parameters of clinical chemistry values were not affected by *Aloe vera* L. treatment. These data suggest that *Aloe vera* L. can be effective in treatment of the patients with liver disease.

Key words □ *Aloe vera* Linne, Patients with liver disease, Clinical chemistry values

간장의 질병 또는 변화를 일으키는 원인은 바이러스, 중독성 약물, 화학물질 및 기타 여러 요인이 있으며 그 병변성도 다양하다. 급성간염은 간염 바이러스에 의하여 간세포의 변성 및 괴사를 일으키며 황달이 일어나고 그대로 방치할 경우 간세포의 괴사가 심해져서 2주이내에 사망하게 된다. 또한 급성간염이 만성화되면 만성간염이 된다. 만성간염은 급성간염의 임상상이 반복되어 결국은 간세포의 괴사와 섬유화가 진행되며 종국에는 간경화로 이행된다. 또한 간경화는 지방간 또는 에탄올에 의해서도 발생되며 간세포의 손실이 상당히 진행되면 망상구조가 붕괴되며 섬유화가 발생되어 결절을 형성한다. 중독성 간장해는 많은 간장해독(hepatotoxin)에 의하여 일어나며 역시 세포의 괴사를 유발한다.

이러한 간장질환은 상기한 바와 같은 조직학적 병변과 더불어 혈청중에 있는 여러가지 효소 즉, L-Aspartate-2-oxoglutarate aminotransferase(AST), L-alanine-2-oxoglutarate aminotransferase(ALT), alkaline phosphatase(ALP), lactate dehydrogenase(LDH) 등의 활성이 증가하고 cholinesterase의 활성이 감소하는 등 효소활성의 변화를 일으키므로 이들 효소의 활성 측정은 간장질환의 진단에 직접 이용되고 있다. 간염이나 간경화중 환자의 경우 제대로 치료하지 못하게 되면 간염에서 간경화중이나 간암으로 이행될 확률이 높아지기 때문에 결국은 죽음에 이르는 무서운 질환이다. 하지만 아직까지 간염이나 간경화증을 치료할 뚜렷한 치료제가 없는 실정이기 때문에 다양한 생리활성을 가지고 있는 기능성 건강 식품인 알로에를 간장질환의 치료에 사용할 수 있는지 연구하게 되었다.

알로에는 백합과(Liliaceae) Aloe속의 다년생 초본으로 다육질의 열대성 식물로서 원산지는 아프리카와 그 남동쪽으로 되어 있다. 알로에는 품종이 다양하여 전 세계적으로 약 300여종에 이르나,[1] 약용으로 사용되는 알로에는 그 중 일부분으로 남아프리카의 희망봉을 중심으로한 Cape Aloe (*Aloe ferox* Miller, *Aloe arborescens* Miller), 아프리카의 소말리아와 아라비아반도 연안의 Socotra섬을 중심으로 한 Socotra Aloe(*Aloe perryi* Baker) 및 멕시코에서 남아메리카의 카리브해 연안의 나라와 섬들에 널리 분포하고 미국 플로리다주의 남텍사스를 중심으로 한 Curacao Aloe(*Aloe barbadensis* Miller, *Aloe vera* Linne)등이다. 이 중 현재는 Cape Aloe와 Curacao Aloe 두 종류만 주로 사용되고 있다. 알로에에 관한 것은 수 많은 논문에 그 역사적 배경, 식물학적 고찰, 화학적 성분 검색, 약리작용, 임상보고, 의약품 자원으로서의 응용 등이 광범위하게 기재되어 전래되고 있

*To whom correspondence should be addressed.

다.[2-4] 알로에는 약 3천여년 전부터 민간약으로 사용되기 시작하였는데, 주로 고미 건위, 완하제로 이용되어 왔다.[5,6] 그러나 최근에 들어서는 위액 분비 억제작용에 의한 위궤양 치료작용,[7-12] 동상 치료작용,[13] 항 염증작용,[14-16] 방사선에 의한 화상 및 일광에 의한 화상등의 치료작용,[17-19] 혈당 개선작용,[20,21] 항 바이러스 작용[22] 및 면역 조절 작용[23-26] 등이 있는 것으로 보고되었다.

이러한 다양한 생리활성이 알려져 있는 알로에를 성인병의 예방 및 치료 약물로 개발해 보고자 연구를 수행하던 중 간장질환의 예방 및 치료에 관심을 갖게 되었다. 우리나라 사람들에게 간염 및 간경화증을 포함한 간장질환의 발병율이 미국과 유럽은 물론 일본을 포함한 다른 동남아시아 지역 국가들에 비하여 매우 높아 활동성 간염 이환율이 200만명을 넘을 것으로 추산되고 있어 간염질환 후진국의 위치를 차지하고 있다는 사실을 알게 되었다. 특히 사회적으로 중요한 위치를 차지하고 있는 장년 및 중년층에 발병하여 개인의 활동력을 저하시키는 동시에 많은 치료비가 지출되므로 사회적, 경제적으로 막대한 손실을 유발하고 있기 때문에 국민보건 향상을 위해 새로운 간장질환 치료제 개발의 중요성이 더욱더 커지고 있다. 그러나 아직도 이렇다할 만한 간장질환 치료제는 없는 실정이고 간장질환 치료제에 대한 연구도 CCl_4나 D-galactosamine 등의 간독성 물질에 대한 보호작용이 동물실험을 통해 나타난 것중에서 임상적으로 유효성을 인정받고 있는 수준이다. 또한 다양한 생리활성이 알려져 있는 알로에의 간장질환 치료효과에 대한 연구는 미미하고 간장질환 환자를 대상으로 한 임상효과에 대한 보고는 전무한 실정이다.

이에 다양한 생리활성을 나타내는 기능성 건강식품인 알로에를 간장질환 치료에의 사용 가능성을 연구하고자 하였으며, 본 연구에서는 간염이나 간경화증 환자를 선택하여 알로에를 경구투여하고 알로에가 간장질환에 미치는 효과를 연구하였다.

재료 및 방법

연구대상

대상환자는 1992년 7월 부터 1993년 2월까지 본 대학 보건진료소를 방문한 국내 종합 병원에서 간장질환(간염 또는 간경화증)으로 확진받은 간장질환 환자 7명을 대상으로 하였다. 피험자의 평균연령은 40.4±11.2세 이었고, 신장은 평균 167.3±6.5 cm, 체중은 평균 62.4±7.6 kg, 성비는 남자 5명과 여자 2명 이었다(Table 1).

Table 1. Information and characteristics of patients studied.

Characteristic	Mean±SD
Age (yrs)	40.4±11.2
Sex (M/F)	5/2
Height (cm)	167.3±6.5
Weight (kg)	62.4±7.6

Data are expressed as mean±SD from 7 patients with liver diease.

시험재료 투여 및 평가방법

본 임상 시험에서는 (주)남양알로에로 부터 제공받은 *Aloe vera* Linne 정제(160 mg/T)를 사용하였고, 1회 5~10정, 1일 4회, 6개월동안 공복시 및 취침전에 복용하도록 하였으며, 다른 약물이나 간장질환에 흔히 쓰이는 민간요법 사용을 금지하였다. 시험재료 복용전에 공복시의 혈액 을 채취하여 간기능 검사를 실시하였고 복용후 1개월, 3개월 및 6개월에 한번씩 공복시의 혈액을 채취하여 간기능 검사를 실시하였다. 피험자들과는 1주에 1회씩 나타나는 증상 및 치료 진행과정에 대하여 면담, 토의하였다. 검사항목은 혈청을 분리하여 serum-AST, ALT, ALP, LDH, γ-GTP, T-Bilirubin, T-Protein, Albumin, T-Cholesterol, Triglyceride, HBsAg, HBsAb 등을 측정하였다.

기기 및 시약

Photometer 4020 (Boehringer Mannheim, Germany), AST autopac, ALT autopac, ALP autopac, LDH autopac, γ-GTP autopac, Cholesterol autopac, Triglyceride autopac, T-Protein autopac, Albumin autopac, T-Bilirubin autopac (Boehringer Mannheim, Germany). HBsAg PHA, HBsAb RPHA (Korea Green Cross Corp. Korea).

통계처리는 Student's t-test를 시행하였다.

결과 및 고찰

간장질환 환자에 미치는 알로에의 효과를 알아보기 위하여 7명의 간장질환(간염 혹은 간경화증) 환자를 선택하여 6개월 동안 알로에를 경구 투여 하였다. 알로에 복용후 1개월, 3개월, 6개월에 한 번씩 간기능 검사를 행하였다.

간기능 검사 결과중 AST, ALT, T-Bilirubin 및 γ-GTP값의 변화를 Fig. 1-4에 표시했다. 피험자의 AST치가 투여 전 96.0±22.4 U/L에서 알로에 투여 1개월후에는 71.9±18.7 U/L로, 3개월 후에는 43.9±16.5 U/L로, 6개월 후에는 29.3±11.6 U/L로 유의성 있게 저하($p<0.05$)되어 거의 정상범

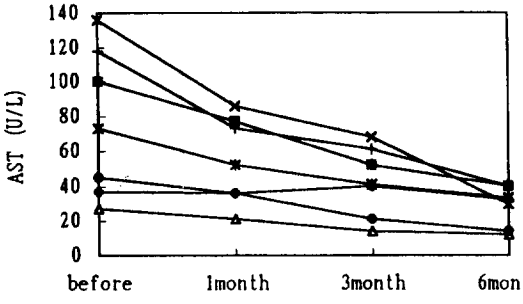

Fig. 1. Changes of serum AST levels after *Aloe vera* L. administration in patients with liver disease.
Seven patients with liver disease were administered orally with 800~1,600 mg of *Aloe vera* L. 4 times a day for 6 months.

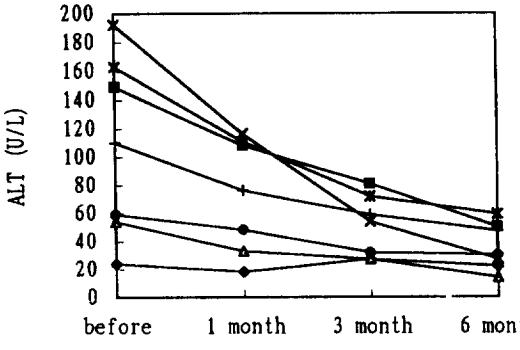

Fig. 2. Changes of serum ALT levels after *Aloe vera* L. administration in patients with liver disease.
Seven patients with liver disease were administered orally with 800~1,600 mg of *Aloe vera* L. 4 times a day for 6 months.

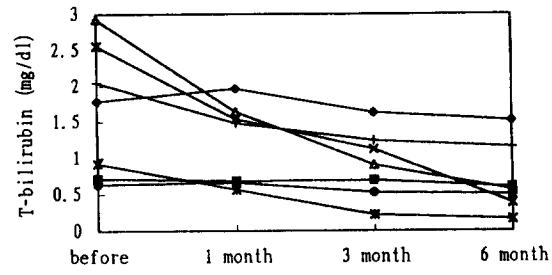

Fig. 3. Changes of serum T-Bilirubin levels after *Aloe vera* L. administration in patients with liver disease.
Seven patients with liver disease were administered orally with 800~1,600 mg of *Aloe vera* L. 4 times a day for 6 months.

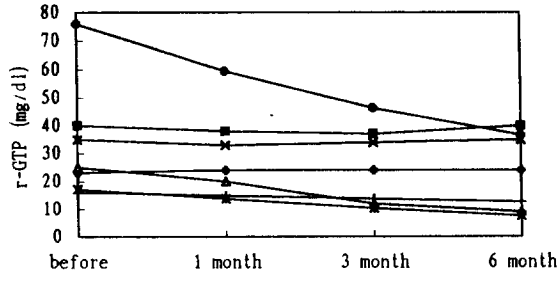

Fig. 4. Changes of serum γ-GTP levels after *Aloe vera* L. administration in patients with liver disease.
Seven patients with liver disease were administered orally with 800~1,600 mg of *Aloe vera* L. 4 times a day for 6 months.

위로 회복되었다(Fig. 1). ALT치는 투여 전 177.9±78.3 U/L에서 알로에 투여 1개월 후에는 103.1±56.7 U/L로, 3개월 후에는 57.9±29.7 U/L로, 6개월 후에는 31.3±14.6 U/L로 유의성 있게 저하($p<0.05$)되어 정상범위로 회복되었다(Fig. 2). T-Bilirubin치도 투여 전 2.29 ±1.18 mg/dl에서 알로에 투여 1개월후에는 1.49±0.97 mg/dl로, 3개월 후에는 0.96±0.50 mg/dl로, 6개월 후에는 0.69±0.32 mg/dl로 유의성 있게 저하($p<0.05$)되어 정상치로 회복되었다(Fig. 3). γ-GTP치는 투여 전 44.9±18.3 mU/ml에서 알로에 투여 1개월 후에는 38.4±16.7 mU/ml로, 3개월 후에는 32.9±12.5 mU/ml로, 6개월 후에는 29.6±11.8 mU/ml로 정상범위로 저하되었다(Fig. 4).

또한, 기타 간기능 임상화학 검사 결과를 Table 2에 표시하였다. 총 12항목을 검사한 결과 ALP는 투여전 155.7±47.0 U/dl 에서 알로에 투여 6개월 후에는 138.3±36.7 U/dl로 저하되었고, LDH는 투여전 275.0±53.1 U/L 에서 알로에 투여 6개월 후에는 213.8±49.2 U/dl로 유의성 있게 저하 되었다($p<0.05$). T-Cholesterol은 투여전 148.6±45.6 mg/dl 에서 알로에 투여 6개월 후에는 137.8±34.4 mg/dl로 약간 저하되었으나 유의성은 없었고, Triglyceride는 투여전 76.3±27.0 mg/dl에서 알로에 투여 6개월 후에는 75.0±25.7 mg/dl로 저하되었으나 유의성은 없었다. Uric acid는 투여전 4.51±0.99 mg/dl 에서 알로에 투여 6개월 후에는 4.68±0.73 mg/dl로 약간 상승하였으나 유의성은 없었다. T-Protein은 6.86±0.72 g/dl 에서 7.06±0.55 g/dl로 약간 상승되었고, Albumin은 4.43±1.24 g/dl 에서 4.61±0.49 g/dl로 거의 변화가 없었으나 Globulin값이 저하되어 Albumin/Globulin(A/G)비율이 1.69±0.46에서 2.05±0.43로 상승되었다.

Table 2. Serum clinical chemistry values in patients with liver disease after *Aloe vera* L. administration.

	Before	1 month	3 month	6 month
ALP(U/dl)	155.7 ±68.94	148.7 ±87.44	140.6 ±81.37	138.3 ±74.13
LDH(U/L)	275.0 ±53.13	246.1 ±27.09	225.6 ±46.99	213.8 ±49.23[a)]
T-Cholesterol(mg/dl)	148.6 ±45.65	142.6 ±43.47	147.1 ±36.70	137.8 ±34.39
Triglyceride(mg/dl)	76.3 ±46.85	72.6 ±45.67	84.0 ±41.10	75.0 ±45.32
T-Protein(g/dl)	6.86± 0.82	6.91± 0.32	7.16± 0.35	7.06± 0.55
Albumin(g/dl)	4.64± 1.24	4.42± 0.64	4.34± 0.54	4.61± 0.49
Uric acid(mg/dl)	4.51± 0.99	4.51± 0.84	4.47± 0.77	4.68± 0.73
Albumin/Globulin	1.69± 0.46	1.74± 0.46	1.93± 0.45	2.05± 0.43

Data are expressed as mean±SD from 7 patients with liver disease.
a) Significantly different from values before treatment at $p<0.05$.

이상의 결과에서 보는 바와 같이, 간기능을 나타내는 효소들의 높아진 활성이 알로에 복용으로 저하되어 정상범위로 회복되었고, 알로에가 간기능 개선에 뚜렷한 효과가 있음을 알 수 있었다. 즉 AST(35 U/L이하), ALT(40 U/L 이하), ALP(73~207 U/L), LDH(73~207 U/L), T-Bilirubin(1.0 mg/dl이하), T-Protein (6.6~8.7 g/dl), Albumin(3.8~5.2 g/dl), Albumin/Globulin ratio(1.5~2.5), γ-GTP (8~38 mU/ml) 등 알로에 투여후 점진적으로 정상범위로 회복되었다. 그러나 T-Cholesterol, Triglyceride, Uric Acid에는 거의 영향을 주지 않았다. 또한 피험자 7명 모두 HBsAg 양성 즉, B형 간염 virus 항원 양성이었으며, 소화불량으로 가슴이 답답하다고 호소하였으나 알로에 투여 3개월 후부터 7명의 피험자들 모두 소화불량이 호전되었고 스스로가 증세가 호전됨을 느낀다고 이야기하였으며 6개월 후에 한 피험자에서 B형 간염 virus 항원 음성이 확인되었다. 또한 6개월 동안의 알로에 투여에서 부작용은 발견되지 않았다.

알로에의 사용은 의학의 아버지라 불리우는 히포크라테스가 임상치료제로서 알로에를 사용했다는 것이 기원전 4세기부터 기록되어 오고 있고, 기원전 333년에 알렉산더 대왕이 병사들의 부상치료에 사용하였다고 하며, 그리이스 본초에 알로에가 피부에 대한 수렴 작용과 위장병, 변비 등에 효과가 있고 탈모증에도 좋은 효과가 있으며 황달에도 사용하였다고 기록되어 있다.

대한약전에도 알로에를 노회라 하여 '알로에 잎에서 얻은 즙액을 건조한 것으로 흑갈색, 암갈색의 고르지 않은 덩어리로서 겉면은 황색의 가루가 붙을 때도 있다. 부서진 면은 매끄럽고 유리와 같은 광택이 있다'고 수재되어 있으며, 고미건위, 강장제로 소화불량, 만성 위카타르에 쓰고, 소량은 완하제, 다량은 준하제로 쓰며 치질, 생식선염증, 출혈, 월경불순에 사용한다고 되어있다. 이러한 다양한 생리활성과 임상치료효과가 간염이나 간경화증의 치료에 효과가 있을 것이라고 기대되었고, 본 연구결과 간염 및 간경화증 환자에서 간기능을 나타내 주는 효소들의 높아진 활성을 저하시켜 정상범위로 회복시켜 주고, 간기능과 함께 황달의 지표가 되는 Bilirubin치도 정상범위로 낮추어 주었으며 A/G비율도 상승시켜 주어 간기능을 회복시켜 주었다.

최근에는 합성 의약품의 독성 문제로 인하여 독성이 비교적 적은 천연물로부터 여러 질병의 예방 및 치료제의 개발에 관심이 높아지고 있다. 지금까지 여러 연구자들이 천연물을 이용한 간장 보호제 및 간질환 치료제 개발을 시도하였으나 silymarin이외에는 아직까지 뚜렷한 결과들이 없는 실정이다. 이러한 면에서 인체에 독성이 적은 천연물로서 다양한 생리활성이 보고되어 있는 알로에가 간염 또는 간경화증 환자에서 간기능을 나타내는 효소의 높아진 활성을 저하시켜 간기능을 회복시켜 주는 효과를 보여준 본 연구 결과는 간염 또는 간경화증의 치료에 기대가 되는 연구결과로 생각되며, 이에 대한 보다 진보된 연구가 수행될 가치가 충분하다고 사료된다. 그러나 상기한 간염이나 간경화증에 대한 효과를 입증하기 위해서는 보다 많은 환자에서의 실험이 요구되며 구체적인 효과 기전을 규명하려면 동물 실험을 실시할 필요가 있다고 생각된다.

이상의 결과를 요약하면, 첫째, 알로에 투여로 간기능을 나타내는 효소들 즉, serum-AST, ALT, LDH 및 γ-GTP치가 유의성 있게 낮아져 정상범위로 회복되었다. 둘째, 높았던 T-Bilirubin치도 알로에 투여로 유의성 있게 저하되어 정상범위로 회복되었다. 셋째, Albumin/Globulin ratio가 증가되었다. 넷째, T-Cholesterol, Triglyceride의 양에는 영향을 미치지 않았다.

국문 요약

간장질환 환자의 간기능에 미치는 알로에의 효과를 알아보기 위하여, 7명의 간염 또는 간경화증 환자를 선택하여 *Aloe vera* Linne 800~1,600 mg을 하루 4번, 6개월 동안 경구 투여 하면서 간기능 검사를 실시하였다. 시험결과, 피험자들의 높았던 serum-AST, ALT, LDH, γ-GTP 및 T-Bilirubin치가 6개월후에는 유의성있게 저하되어 정상범위로 회복되었고, Albumin/Globulin ratio가 증가되었다. 또한 알로에 투여 3개월 후부터 모든 피험자들이 호소하였던 소화불량이 개선되었고, 6개월 동안의 투여에서 부작용은 볼 수 없었다.

참고문헌

1. Klein, A.D. and Pennys, N.: *Aloe vera. J. Am. Acad. Dermatol.*, **18**, 714-720 (1988).
2. Hegenauer, R. : Chemotaxonomie Der Pflanzen Birkauser verlag Basel und stuttagart, pp. 380-415 (1967).
3. Skousen, M.B. : *Aloe vera* Handbook, Universal concepts, pp.60-62 (1979).
4. Suzuki, I. : Glycoprotein isolated from aloe, CA(092), 11216A (1979).
5. Grindlay, D. and Reynolds, T.: The *Aloe vera* phenomenon: A review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel, *J. Ethnopharmacol.*, **16**, 117-151 (1986).
6. John, S.H. : A drug for all seasons medical and pharmacological history of aloe, *Bull. N.Y. Acad. Med.*, **66**, 647-659 (1990).
7. Hirata, T. and Suga, T.: Biologically active constituents of leaves and roots of *Aloe arborescens var. natalensis*, Z. Naturforch, 32c, 731-734 (1977).
8. Yamamoto, I. : A new substance, aloe ulcin, its chemical properties and inhibition on histamine synthesis enzyme, *J. Med. Soc. Toho, Japan,* **17**(3, 4), 361-364 (1970).
9. Koshioka, M., Takino, Y. and Suzuki, M. : *Int. J. Crude Drug Res.*, **20**, 53-61 (1982).
10. Suzuki, Y. : Pharmaceutical action and application of aloe to medicine, *Freglnds J. No.*, 60-69 (1983).
11. Kameyama, S. and Sugimoto, K. : Physiological effect of *Aloe arborescens* Mill. *var. natalensis* Berger, *Freglands J. No.*, 64-72 (1983).
12. Soeda, M.E. : *J. Med. Soc. Toho*, Japan, **16**, 365-368 (1969).
13. Mccauley, R.L., Heggers, J.P. and Robson, M.C.: Frostbite, Methods to minimize tissue loss, *Postgrad. Med.*, **88**, 67-77 (1990).
14. Davis, R.H., Rosenthan, K.Y., Cesario, L.R. and Rauw, G.A.: Processed *Aloe vera* administered topically inhibits inflammation, *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.*, **79**, 395-397 (1989).
15. Saito, H., Ishiguro, T., Imanishi, K. and Suzuki, I.: Pharmacological studies on a plant lectin aloctin A II. Inhibitory effect of aloctin A on experimental models of inflammation in rats, *Japan J. Pharmacol.*, **32**, 139-142 (1982).
16. Kupchan, S.M. and Lloydia, A.K. : *J. Nat. Prod.*, **39**, 223-232 (1976).
17. Lushbaugh, C.C. and Hale, D.B.: Experimental acute radiodermatitis following beta irradiation, *Cancer,* **6**, 690-698 (1953).
18. Davis, R.H., Parker, W.L., Samson, R.T. and Murdoch, D.P.: Isolation of a stimulatory system in an Aloe extract, *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.*, ***81***, 473-478 (1991).
19. Rodriguez-Bigas, M., Cruz, N.I. and Suarez, A.: Comparative evaluation of *Aloe vera* in the management of burn wounds in guinea pigs, *Plast. Recons. Surg.*, **81**, 386-389 (1988).
20. Ajabnoor, M.A.: Effect of aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice, *J. Ethnopharmacol.*, **28**, 215-220 (1990).
21. 박웅양, 윤여표 : 당뇨병 환자의 혈당 및 임상에 미치는 알로에의 영향. 한국식품위생.안전성학회지, **10**(1), 13-17 (1995).
22. Sydiskis, R.J., Owen, D.G., Lohr, J.L., Rosler, K.A. and Blomster, R.N.: Inactivation of enveloped viruses by anthraquinones extracted from plants, *Antimicrob, Agents Chemother.*, **35**, 2463-2466 (1991).
23. Hart, L.A., Nibbering, P.H., Van den Baselaar,M.Th., van Duk, H., van den Berg, A.J.J. and Labadie, R.P.: Effects of low molecular constituents from *Aloe vera* gel on oxidative metabolism and cytotoxic and bactericidal activities of human neutrophils, *Int. J. Immunopharmac.*, **12**,427-434 (1990).

24. Womble, D. and Harold, H.J.: Enhancement of allo-responsiveness of human lymphocytes by acemannan (carrisyn™), *Int. J. Immunopharmac.*, **10**, 967-974 (1988).
25. Hart, L.A., van den Berg, A.J.J., Kuis, L., Van Duk, H. and Labadie, R.P.: An anti-complementary polysaccharide with immunological adjuvant activity from the leaf parenchyma gel *Aloe vera, Plant Med.*, **55**, 509-512 (1989).
26. Shida, T., Yagi, A., Nishimura, H. and Nishioka, I.: Effect of Aloe extract on peripheral phagocytosis in adult bronchial asthma. *Planta, Med.*, 273-275 (1985).