

소시호탕을 사용하여 호전된 교뇌출혈로 인한 중추성 발열 환자 치험 1례

A Case of Central Fever Patient Diagnosed as Pontine Hemorrhage Treated With 小柴胡湯 (Sosiho-tang, Xiao chai hu-tang)

김수빈, 정윤경, 이한결, 문상관, 정우상, 조기호*
경희대학교 한방병원 순환신경내과학교실

Su bin Kim, Yun kyeong Jeong, Han Gyul Lee
Sang Kwan Mun, Woo sang Jung, Ki ho Cho*
Dept. of Cardiovascular and Neurologic Diseases (Stroke Center), College of Oriental Medicine,
Kyung-Hee University, Seoul, Korea

- **Objectives** The purpose of this clinical study is to evaluate the effect of Sosiho-tang(小柴胡湯) on a patient with Central fever due to pontine hemorrhage.
- **Methods** A patient with central fever diagnosed with pontine hemorrhage was treated with herbal medication, acupuncture, electro-acupuncture(EA). Then we evaluated the improvement by average and peak of each day's body temperature.
- **Results** Decrease of average and peak of each day's body temperature were observed after taking Sosiho-tang(小柴胡湯).
- **Conclusion** This study proved the effect of moxibustion treatment on left side paresthesia due to central post-stroke pain.
- **Key words** Sosiho-tang(小柴胡湯), Central Fever, Pontine hemorrhage.

I. 서론

중추성 발열은 뇌손상 이후 발생하는 열로 원인 중 뇌졸중이 대부분을 차지한다. 항생제나 해열제에 잘 반응하지 않는 38도 이상의 고열로서 각종 검사상 염증 관련 수치가 이상이 없으며 감염원이 밝혀지지 않는다는 특징을 보이는 중추성 열은 발병 수 시간 이내 빠르게 고열이 나타나며 높은 치사율을

보인다.^{1), 2)} 중추성 발열에 대해서는 여러 연구가 있어왔으나 알려진 바는 현재까지도 제한적이다. 연구에 어려움을 겪는 주요 원인은 환자의 발열을 중추성 열로 감별해내는 과정에 있는데, 뇌손상을 입은 환자들의 경우 감염 위험에 노출되어 있는 경우가 많으며 이러한 상황에서는 배양 검사에서 발견된 감염원이 없더라도 완전히 감염을 배제하기는 어렵기 때문이다.^{3), 4)}

뇌졸중에서도 주로 뇌출혈, 특히 뇌간출혈에서 많이 발생한다고 알려져 있으나 손상 부위와 별도로

* 교신저자: 조기호, 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한방병원 순환신경내과학교실
TEL:02-958-9275 FAX:02-958-9132
E-mail : kihoch058@gmail.com

뇌손상 이후 간접적으로도 뇌간을 압박하여 발생하기도 한다.^{3), 5)}

중추성 발열의 명확한 치료법은 없으나 일반적으로 단순 해열제나 미온수마사지(Physical, External cooling) 등을 시행한다. 뇌간 이외 부위의 손상이 야기한 간접적 뇌간 압박으로 인한 경우 뇌압하강을 위한 수술적 접근도 가능하다.⁵⁾ 기존 연구 중에서는 Baclofen, bromocriptine 사용으로 해열된 경우가 있다.^{1), 6)}

小柴胡湯(Sosihotang)은 傷寒論에서 처음 언급된 처방으로 少陽病에서 활용하였고 주치증 중 하나로 往來寒熱이 있다. 少陽은 한의학적 병리에서 開闔樞 중 樞의 역할로 表裏의 중간에서 체내의 음양, 한열등이 균형을 맞출 수 있도록 여러 기능들을 조절하는 것으로 볼 수 있다.⁷⁾

이러한 樞의 조절기능은 현대 의학적으로 항상성 유지, 길항작용에 대응시켜 본다면 往來寒熱은 체온의 항상성이 파괴된 경우에 해당하며, 이를 체온 조절 기능의 상실을 특징으로 한 중추성 발열에 적용해 볼 수 있을 것이라 생각하였다.

본 증례는 교뇌출혈 이후 발생한 발열증상에 대해 중추성 발열로 진단하고 소시호탕을 투여하여 임상적 효과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 증례

◎ 성명 : 김 O O (여성/48세)

● 진단명 :

1. Both pontine hemorrhage
2. Intraventricular hemorrhage
3. Hypertension

● 초진 시 주소증 :

1. 의식수준(Mental status) : 혼미(Stupor)
2. 사지마비
3. 호흡곤란
(기관절개(tracheostomy)상태, 산소 2L 적용중)
4. 연하곤란
(비위관(Levin tube) 삽입상태)

5. 배뇨곤란

(유치도뇨관(Foley catheter) 삽입상태)

- 발병일 : 2015. 11. 11.
- 과거력 : 뇌경색(2012년 발병), 폐렴
- 가족력 : 특이 가족력 없음.
- 현병력 : 2012년 좌측 기저핵(Basal ganglia) 부위 뇌경색 이후 후유증 없이 혈압 조절 위해 약물 복용하며 가료하던 중 2015년 11월 11일 사지소력 감과 함께 의식 소실 발생, 울산 동강병원 응급실 방문하여 교뇌출혈 및 뇌실출혈 진단받고 입원치료 하다가 2016년 1월 8일 본과로 전원.

◎ 망문문질

- 1) 수면상태 : 양호
- 2) 식욕 및 소화 : 비위관 삽입 상태로 간혹 소화 지연, 심와부, 늑골하, 하복부 팽만감
- 3) 대변 상태 : 1-2회/일, 무른변
- 4) 안면부 : 안면부 붉은 빛 강함
- 5) 땀 : 다량
- 6) 소변 : 유치도뇨관 삽입 상태로 소변색 진하고 양은 적은 편
- 7) 기타 구강 내 건조감, 백태, 진한 붉은빛의 설(口乾, 白苔, 舌紅降)

- 8) 맥 : 左 - 數 右 - 數

◎ 초기 검사결과

1) 혈액학적 검사

입원 당시(2016. 1. 8.) 기본 생화학, 일반혈액학 검사상 특이소견 관찰되지 않았으며 감염관련 인자들도 (CRP<0.3, WBC 8850, Neutrophil 60.2, Lymphocyte 26.0) 로 모두 정상범위 내로 관찰되었다.

2) 뇌 컴퓨터 단층촬영 (Brain CT) 결과 (Fig.1, Fig. 2)

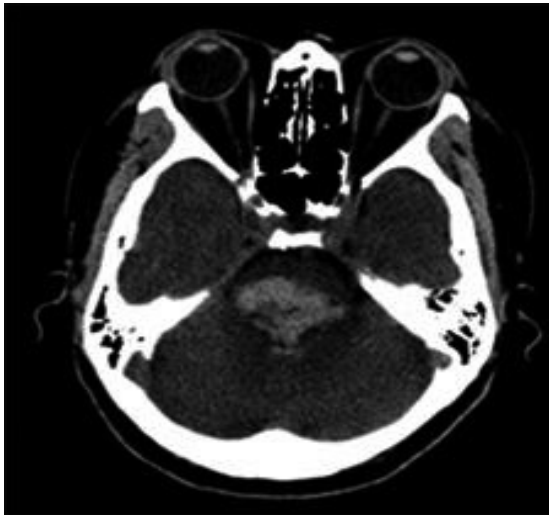


Fig. 1. Computed Tomography (CT) findings of the brain. (2015. 11. 12.)

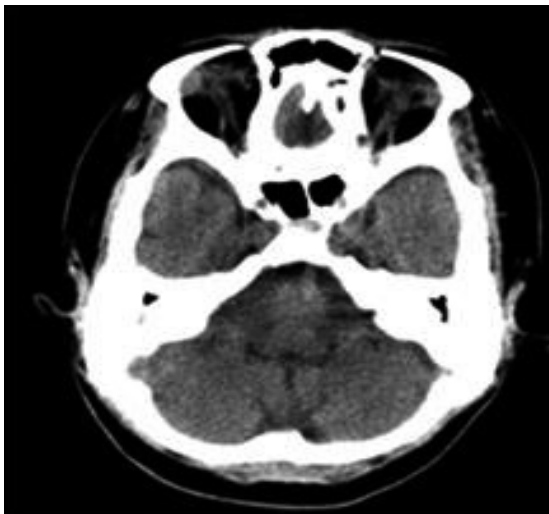


Fig. 2. Computed Tomography of the brain for follow up (2016. 1. 18.)

3) 미생물 검사

입원당시(2016. 1. 8.) 시행한 각종 미생물검사(가래, 소변, 혈액 배양검사)상 균이 배양되지 않았다.

4) 임상 경과 및 특이 사항

● 타병원 입원 당시 경과

- 발병일 1주일 이전 감염이나 발열이 없었음.
- 입원 초기부터 지속적으로 하루 수차례 38도 이상의 발열 보임.
- 이후 간헐적으로 38도까지 발열 있었으나 비교적 안정된 생체징후 보이다가 2016. 1. 3. 흉부 X-Ray상 폐렴 소견 관찰되어 1. 6.-1. 8. Amikacin sulfate 500mg qd +Meropenem 1g tid 적용하였음.

● 본과 전원 이후 경과

- 전원 이후 시행한 생화학 및 일반혈액학 검사상 이상 소견 없었으나 이전 병원 항생제 사용 후 일정 시간 유지 위해 퇴원약으로 받아온 cephalexin 329mg 1C tid 2016. 1. 8.부터 2016. 1. 15.까지, 발열에 대해 대응적으로 Ibuprofen 200mg 1T tid 2016. 1. 8.부터 2016. 1. 15. 까지 투여함.
- 흉부 X-ray / 흉부 CT 검사상 특이 소견 없음.
- 이후에도 2-3일 간격으로 생화학 및 일반 혈액학 검사 시행하였으나 감염 소견 없어 감염내과 협진 시행, 감염 원인 찾지 못하고 38도 이상 시 해열제 사용하며 경과 관찰 답변 받음.
- 2016. 1. 8.-2016. 2. 6.: 하루 평균 2회 Acetaminophen 300mg 2T씩 투여, 38.5도 정도의 고열 발생 시 Dicknol 90ml IM 적용함.
- 2016. 2. 7.-2016. 2. 8.: 각각 하루 1차례씩 체온 37.5 이상 시 Acetaminophen 300mg 2T 투여
- 입원 초기 소변 검사 및 배양 검사상 이상 소견 없었으나 2016. 1. 21.-2016. 1. 25.에 시행한 소변검사서서 nitrite(+), 배양 검사상 Pseudomonas aeruginosa 2차례 배양된 바 있음. 당시 혈액학적 검사상에서 CRP 및 WBC, Neutrophil, Lymphocyte 등은 지속적으로 정상 범주였으나

Table 1. Change of Laboratory examination

	1/11	1/14	1/17	1/23	1/28	2/1	2/9	2/13	2/7
CRP (<0.3)	<0.3	0.36	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.58	<0.3	<0.3
WBC (4000-10000)	7740	10460	12560	11920	8720	8810	6360	7340	9530
Neutro-phil (40-74)	62.2	59.9	69.4	62.5	68.6	67.2	55.9	65.8	68.3

fever가 지속되어 r/o UTI로 예방적 차원의 항생제 사용하기로 함. 2016. 1. 25.-2016. 2. 2.까지 9일간 Aztreonam 1g tid +Tazolactam 4.5g tid 사용함.

● **감별진단**

발열의 원인은 크게 감염성과 비감염성으로 나뉠 수 있으며 환자의 경우 유치도뇨관 삽입, 비위관 삽입, 기관절개, 중심정맥관등으로 감염 위험 요인이 많았으나 1/25-2/2 기간 동안 요로감염 추정진단으로 인한 항생제 사용 기간을 제외한 기간에는 생화학검사 및 일반혈액화학검사, 각종 미생물 검사상 감염관련 이상 소견이 관찰되지 않았으므로 감염성 발열을 배제할 수 있다.

비감염성 원인 중에서는 뇌손상으로 인한 중추성, 약인성, 악성 고체온증, 심근경색, 장폐색, 갑상선 이상, 경련⁸⁾ 등을 들 수 있으며 환자의 ECG, EEG, Thyroid 수치, Abdomen X-ray등을 통해 기타 요인이 될만한 것을 배제 한 뒤 가장 가능성 있는 중추성 발열과 약인성 발열을 감별하기로 하였다.

약인성 발열의 경우 약물의 부작용으로 인해 발열이 나타나는 것으로 복용중인 약물 중 부작용으로 발열을 유발할 수 있는 약물은 알닥톤(spironolactone 25mg), 메섹신캡슐-(methylol cephalixin lysinate 500mg) 두 종류 였으나 알닥톤의 경우 입원 이후 발열 증상이 나타나지 않았을 때까지 계속 지속하였던 약물이며, 메섹신캡슐은 복용 중단 이후에도 계속 발열이 있었던 것으로 보아 약인성 발열 역시 가능성이 적다.

따라서 상기 환자의 발열을 뇌출혈 이후 발생한

뇌 손상이 야기한 중추성 발열로 추정진단 할 수 있었다.

◎ **치료내용**

1) 입원기간 : 2016. 1. 8.- 2016. 2. 23.(48일간)

2) 치료방법

(1) **한약치료**

● **탕약**

- 解毒清熱飲(2016. 1. 9.-2016. 1. 14.): 1첩당 용량은 다음과 같으며 1첩을 탕으로 달여 1일 3회 매 식후 2시간 뒤 50cc씩 복용하였다. 금은화, 연교, 감국 30g, 상엽, 활석, 노근 진피, 20g, 전호, 행인, 박하, 황금, 설탕 15g, 시호, 절패모 10g
- 血府逐瘀湯加減(2016.1.15.-2016.2.22.): 1첩당 용량은 다음과 같으며 하루 2첩을 탕으로 달여 3회 매 식후 2시간 뒤 50cc씩 복용하였다. 도인 16g, 당귀, 생지황, 우슬, 홍화 12g, 적작약, 지각 8g, 길경, 천궁 6g, 시호, 당귀, 감초 4g

● **제제약**

가래양 증가 관련하여 필요시 폐감산, 맥문동탕, 반하후박탕 등의 제제약을 사용하였다. 상기 제제약은 1일 3회 식후 2시간에 복용하였다.

- 貝甘散 (2016. 1. 10.-2016. 1. 28.)
절패모 3.75g, 감초 감초 자 1.875g, 백반 0.5g
- 麥門冬湯 (2016. 1. 18.-2016. 1. 25.)
맥문동 5g, 반하 2.5g, 인삼 감초 1g 대조 1.5g 갱미 2.5g

- 半夏厚朴湯(2016. 1. 29.-2016. 2. 8.)

반하 3.0g, 복령 2.5g, 후박 1.5g, 소엽 1.0g, 생강 0.675g

2016. 2. 6. 부터는 지속되는 발열과 관련하여 소시호탕을 1일 3회 식후 2시간에 복용하기 시작하였다. 1포당 구성 및 복용기준 건조엑스함량은 다음과 같다.

- 小柴胡湯

시호 1.16g, 황금 2.1g, 인삼 0.56g, 반하 0.56g, 감초 0.317g, 생강 0.053g, 대추 0.728g

(2) 침치료

0.25×40mm stainless steel(동방침구제작소, 일회용 호침)을 사용하여 1일 1회 20분 유침했으며, 선혈 혈위는 백회, 합곡, 외관, 곡지, 수삼리, 염천, 인중, 승장, 태충, 족삼리, 상거허 등 이다.

(3) 전침치료

0.25×40mm stainless steel(동방침구제작소, 일회용 호침)을 사용하여 격일로 좌우 교대하여 합곡, 외관, 곡지, 수삼리, 태충, 현종, 상거허, 족삼리에 월-토 1일 1회 2Hz로 20분 동안 시술하였다.

(4) 양약치료

입원 초기 타병원에서 복용하던 약물 :

Keppra 10ml bid (levetiracetam 100mg/ml)

Aldacton 25mg 1T bid (spironolactone 25mg)

Sermion 1T tid (nicergoline 10mg)

Lasix 40mg 0.5T bid (furosemide 40mg)

Stillen 1T tid (artemisiae argyi folium 95% ethanol ext. (20→1) 60mg)

Carol-F 1T tid (ibuprofen 200mg)

Mesexin 500mg 1C tid (methylol cephalixin lysinate 500mg)

Mucosta 100mg 1T bid (rebamipide 100mg)

본원 심장내과 및 신경외과 협진하 조정 후 복용한 약물 :

Keppra 5ml bid (Levetiracetam 100mg/ml)

Caduet 5/10mg 1T qd (Amlodipine 5mg+Atorvastatin 10mg)

Kanarb 60mg 1T qd (Fimasartan potassium 60mg)

Aldacton 25mg 1T qd (spironolactone 25mg)

Dilatrend 25mg 1T bid (carvedilol 25mg)

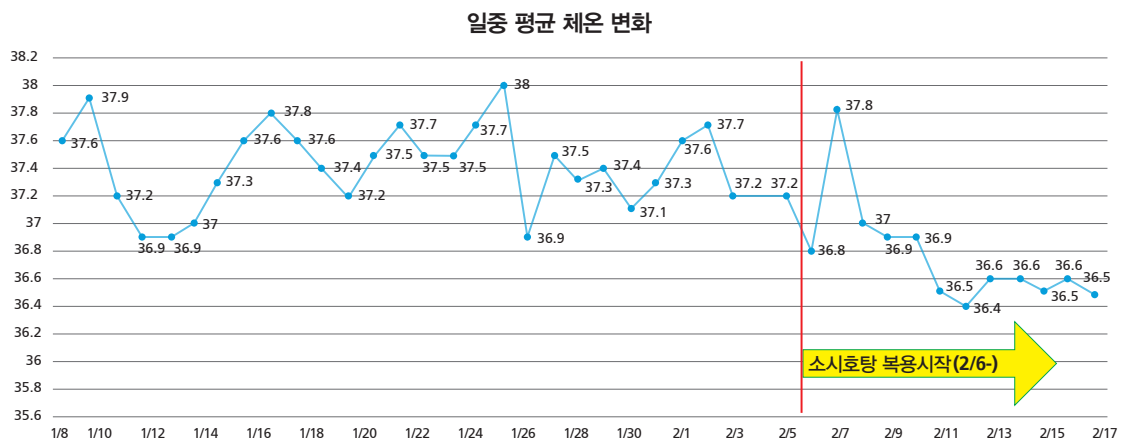


Fig. 3. Average of 4 times of body temperature shows fever patterns of prolonged central hyperthermia in a pontine hemorrhage. Note that fever lysis was seen after starting soshiho-tang treatment.

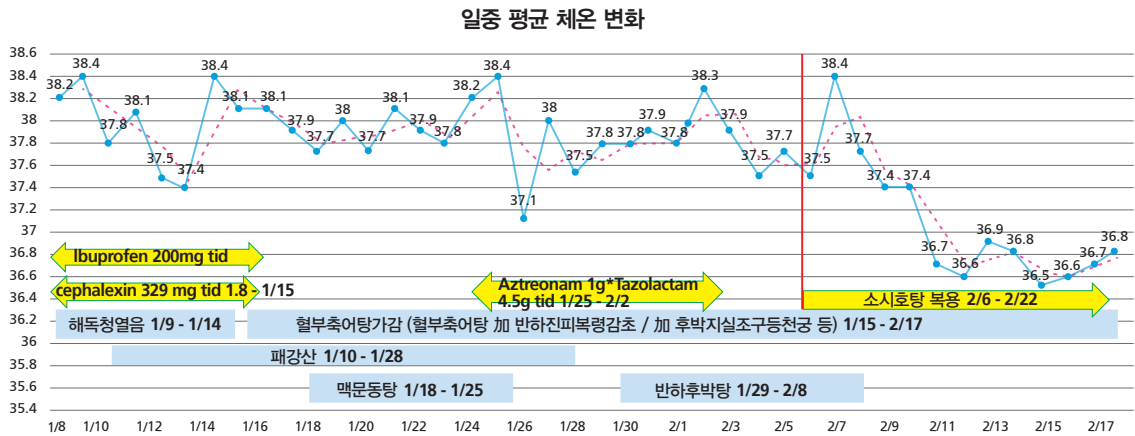


Fig. 4. A pattern of the highest body temperature in hospital days.

◎ 평가방법

상기 증상에 대한 평가는 입원 1일째인 2016. 1. 8.부터 입원 42일째인 2016. 2. 18.까지 측정된 체온 기록을 바탕으로 이루어졌다.

1) 일중 평균 체온

6시, 10시, 14시, 18시에 측정된 4회 체온의 평균값으로 비교하였다.

2) 일중 최고 체온

하루 중 최고 체온을 측정하여 비교하였다.

◎ 결과

1) 1일 평균 체온(Fig. 3)

2) 1일 최고 체온(Fig. 4)

III. 고찰

중추성 발열은 항생제나 해열제에 반응하지 않는 38도 이상의 고열, 지속적으로 체온의 증감이 반복되는 패턴(주로 빠르게 올랐다가 천천히 떨어지는 형태), 발한이 동반되지 않는다는 점과 체온에 비해 맥박수가 100회 미만인 상대 서맥, 발병일로부터 빠른 기간 내에 나타난다는 특징을 가지고 있다.²⁾

이러한 발열 증상에 있어 감별진단은 매우 중요한데, 중추성 발열 환자에게 장기간의 항생제 사용으로 pseudomembranous colitis 등의 부작용도 나타날 수 있기 때문이다.⁴⁾

뇌 중추 손상으로 인한 중추성 발열에 있어서 발생 부위 중 65%가 교뇌를 포함한 뇌간이라고 알려져 있지만 손상 위치와 별도로 모든 환자들은 직접적, 혹은 간접적인 압박 등을 통해 뇌간의 손상을 보인다.⁵⁾

중추성 발열의 기전은 명확하지 않으나 동물실험을 통해 중뇌 아래에 위치한 열생산을 담당하는 부위에 억제기전이 작동하지 못해 발생한다고 알려진 바 있다.³⁾

불명확한 기전으로 인해 정립된 치료법은 없으며 국내에서도 성공적인 치료사례로 보고된 예가 매우 드물다.⁹⁾ Physical cooling이 1순위이며 약물학적 치료 연구는 높은 치사율과 위험성으로 인해 많이 이루어지지 않았지만 GABA agonist인 Baclofen을 활용하여 유의한 효과를 보인 연구가 있었다.¹⁾ 그러나 Baclofen은 의식저하(drowsy유발가능), 피로, 근력 저하(환측/건측 모두)를 유발할 수 있다는 부작용을 가져 stroke 환자의 추후 재활치료 저해를 야기할 수 있다.¹⁰⁾

Dopamine agonist인 Bromcripine은 시상하부 및

선조체 레벨에서 고체온을 조절하는데 작용한다고 알려져 중추성 발열에 사용된 사례가 있다.⁴⁾

국내에서 중추성 발열을 보이는 환자에 대한 한방 치료 연구는 현재까지 없는 상태로 한방치료를 활용한 연구로 중국에서 蒿芩清膽湯을 이용한 증례 보고,¹¹⁾ 일본에서 저체온요법과 黃蓮解毒湯을 병용한 사례¹²⁾ 등을 찾아볼 수 있다.

본 증례에서 활용한 소시호탕은 소양병을 다루는 처방으로 '傷寒論의 往來寒熱, 胸脇苦滿, 默默不欲飲食, 心煩喜嘔, 或胸中煩而不嘔, 或渴, 或腹中痛, 或脇下痞熱, 或心下悸, 小便不利, 或不渴, 身有微熱, 或咳者, 與小柴胡湯' 이라는 조문에서 언급되었다.⁷⁾

소시호탕에 관한 기존 임상 연구를 살펴보면 감염으로 인한 발열을 포함한 광범위한 발열에 활용하였는데^{13), 14)} 소시호탕의 주치증인 소양병에서의 少陽에 집중하여 볼 때 한의학적 병리에서 開闔樞 중樞의 역할로 表裏의 중간에서 체내의 음양, 한열등이 균형을 맞출 수 있도록 여러 기능들을 조절하는 것으로 볼 수 있다. 이를 현대 의학적으로 항상성유지, 길항작용에 대응시킨다면 往來寒熱은 체온의 항상성이 파괴된 경우에 해당하며, 이를 체온 조절의 기능의 상실을 특징으로 한 중추성 발열에 적용해 볼 수 있을 것으로 생각하였다.

실제로 소시호탕의 효과 중 단순 해열이 아닌 체온의 항상성 유지에 관한 연구로 살모넬라 균을 주입하여 발열시킨 토끼에게 소시호탕 전탕액 투여시 평균 48시간 이후 해열되었으며, 균주를 주입하기 이전에는 소시호탕을 투여해도 체온에 변동이 없었던 결과를 통해 체온변화에 대한 길항작용 가능성을 살펴볼 수 있었다.¹⁵⁾ 특히 시호 자체에는 발열중추

진정작용을 통한 해열, 진정, 자발성 운동억제, 항경련 등 중추억제 작용이 있다는 연구 결과가 있어 중추성 발열에 적용해 볼 수 있을 것으로 보인다.

실제 본 증례의 환자의 경우 입원 이후 지속적인 해열제 사용에도 큰 변화가 없었으며 입원 초기 청열해독, 청열량혈 약물들로 구성된 탕약 투여에도 지속적으로 발열이 나타났으나 1일 3회 투여한 소시호탕 제제약으로 발열 빈도 및 평균 체온이 감소함과 동시에 최고 체온이 투여 6일째 정상 범위로 떨어진 것이 관찰되었으며 이후에도 정상 범주내로 측정되었다. 양약 및 기타 탕약을 병용하며 관찰한 바로 소시호탕의 단독 투여가 이루어지지 못했다는 한계점이 있었으며 추후 단독 투여 등 추가적인 연구의 필요성을 확인해 볼 수 있었다.

IV. 결론

1) 입원 이후 30일간 지속된 중추성 발열에 18일간 소시호탕 제제약 적용함.

2) 하루 평균 체온의 경우 소시호탕 투여후 감소 경향을 보이다 투여 6일째에 정상범주로 관찰됨.

3) 하루 최고 체온 역시 소시호탕 투여 6일째부터 정상 체온으로 유지됨.

입원 이후 지속적인 중추성 발열을 나타내던 환자에게 입원 30일째인 2016년 2월 6일부터 2016년 2월 21일까지 소시호탕 제제약을 투여한 이후 1일 평균 체온 및 최고 체온이 정상체온 범위로 떨어지는 호전 경과를 보였다.

참고문헌

1. Hyun Cheol Lee, Jong Moon Kim, Jae Kuk Lim, Central Hyperthermia Treated With Baclofen for Patient With Pontine Hemorrhage. Ann Rehabil Med. 2014 ; 38(2): 269 - 272.
2. Dong Woong Eom, Kyoung Dong Jeon, Jung Soo Kim, Hyperthermia Plus Tachycardia Is Predictive of Fatal Outcome in Pontine Hemorrhage, 대한중환자의학회지, 2010; 25(4): 263-265.
3. Shibata M: Hyperthermia in brain hemorrhage. Med Hypotheses 1998; 50: 185-190.
4. Yu KW, Huang YH, Lin CL, Effectively Man-

- aging Intractable Central Hyperthermia in a Stroke Patient by Bromocriptine: a Case Report, *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2013(9): 605-608.
5. Sung CY, Lee TH, Chu NS. Central hyperthermia in acute stroke. *Eur Neurol.* 2009;62(2):86-92.
 6. Russo RN, O'Flaherty S. Bromocriptine for the management of autonomic dysfunction after severe traumatic brain injury. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 283-5.
 7. 백유상. 소시호탕(小柴胡湯)의 복합적(複合的) 효능(效能)에 대한 고찰(考察). *大韓韓醫學原典學會誌.* 2014; 27(2) :137-152.
 8. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med* 2008; 36:1330.
 9. 강성희, 황영재, 윤영경 외, 뇌종양 환자에서 불명열로 발현되어 Bromocriptine으로 조절된 증 추성 열 1예, *Korean J Med.* 2009;77(3):717-717.
 10. Hulme A, et al. Baclofen in the elderly stroke patient its side-effects and pharmacokinetics. *Eur J Clin Pharmacol.* 1985;29(4):467 – 469.
 11. Tsung-Chieh Lee, Wen-Jiuan Chen, Chun-Cheng Hou, Head Injury with Fever Treated with Combination of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine-A Case Report, *中醫藥雜誌,* 2009; 20(3): 137-144.
 12. Toshihito TSUBO, Masayuki NISHIMURA, Eiji HASHIBA, Effect of Orengekuto on Hyperthermia after mild Hypothermia Therapy, *Kampo Medicine* 2013; 64(4): 212-215.
 13. 趙裕沛, 王興華. 小柴胡湯臨床應用近況. *甘肅中醫.* 2006; 19(12).
 14. 張保國, 李昌勤, 劉慶芳. 小柴胡湯現代藥效學研究. *中成藥.* 2010; 32(4).
 15. 노승현, 柴胡湯投與가 *Salmonella typhi*(Ty₂) 標準菌株에 의하여 발열된 가토의 체온에 미치는 영향에 관한 研究, *대한한의학회지,* 2007; 42 : 62-72.