

노인에서 반복되는 저나트륨혈증이 삼일신기환 투여로 개선된 1례 : 증례보고

전천후, 조충식
대전대학교 한의과대학 신계내과학교실

A Case of Recurrent Hyponatremia in the Elderly Improved by *Samilsingi-hwan*: A Case Report

Cheon-hoo Jeon, Chung-sik Cho
Dept. of Internal Korean Medicine, College of Korean Medicine, Dae-Jeon University

ABSTRACT

Objectives: This report aims to present the case of Korean medicine therapies including *Samilsingi-hwan* on recurrent hyponatremia in the elderly.

Method: A laboratory test was conducted on a patient with general weakness, anorexia, and excess salivation. The patient was diagnosed with hyponatremia and so received intravenous fluid treatment.

Results: We continued fluid treatment until electrolyte levels of sodium returned to normal, but the levels gradually dropped repeatedly when the fluid treatment was discontinued. After changing the herbal medicine to *Samilsingi-hwan*, recurrence of hyponatremia was not seen, even after stopping the fluid treatment. Clinical symptoms also improved during 35 days of hospitalization.

Conclusion: This case demonstrates that *Samilsingi-hwan* may be effective in recurrent hyponatremia in the elderly. Further research is needed.

Key words: hyponatremia, *Samilsingi-hwan*, Korean medicine, case report

1. 서론

저나트륨혈증은 혈청 Na^+ 이 135 mEq/L 이하로 감소된 상태를 말한다. 저나트륨혈증의 중증도는 혈청 Na^+ 이 감소된 정도에 따라 나누어지며, 125~129 mEq/L는 중등도, 125 mEq/L 미만은 중

증으로 분류한다¹. 증상이 나타나지 않는 경우도 있지만 구역감, 침흘림, 느린 행동, 근무력, 두통 등의 증상을 나타낸다. 심한 저나트륨혈증의 경우 구토, 발작, 의식소실, 혼수, 뇌손상으로 이어질 수 있으며, 이러한 경우에는 즉각적인 수액교정이 필수적이다².

저나트륨혈증은 나이가 증가함에 따라, 또한 복용하는 약물의 가짓수에 따라 발생 위험이 증가한다고 알려져 있으며³, 저나트륨혈증이 없는 환자보다 저나트륨혈증이 있는 환자에서 사망의 위험이 3배 가량 높다고 알려져 있다⁴. 노인에서 과거 저

· 투고일: 2019.12.02, 심사일: 2019.12.14, 게재확정일: 2019.12.27
· 교신저자: 조충식 대전시 서구 대덕대로 176번길 75
둔산한방병원 신장내분비센터
TEL: 042-470-9135
E-mail: choo1o2@dju.kr

나트륨혈증의 경험 유무가 저나트륨혈증의 발생에 관한 독립적인 위험인자로 제시되며, 그러므로 저나트륨혈증이 한 번 발생하면 이후에도 쉽게 재발한다는 것을 알 수 있다. 저나트륨혈증은 비저장성(non-hypotonic), 저장성(hypotonic)으로 분류하고, 우선 고혈당, 고농도의 혈중콜레스테롤 등에 의한 비저장성 요인을 감별한 이후 저장성 저나트륨혈증으로 확인되면 소변 삼투질 농도(Urine osmolality), 소변 나트륨(Urine sodium)을 측정하여 요붕증, 심부전, 부신기능저하, 항이뇨호르몬부적절분비증후군 등의 원인질환을 감별하게 된다⁵.

치료는 일차적으로 수액을 정맥 주사하여 혈청 Na^+ 농도를 교정하며, 교정 후에는 저나트륨혈증을 일으킨 원인질환에 대한 치료를 시행한다.

이와 같이 저나트륨혈증의 치료에 있어 일차적으로 수액처치가 필수적인 경우가 많아, 의과적 처치와의 병행이 필요한 한계로 인해 한의 단독 치료로의 저나트륨혈증 증례는 없는 상태이다. 이에 전신쇠약, 보행장애, 침흘림을 호소하며 35일 동안 입원한 노인 저나트륨혈증 환자에 대하여 삼일신기환을 사용하여 호전된 증례가 있어 보고하는 바이다. 본 증례는 Case Report guidelines(CARE guideline)을 준수하며, 후향적 증례보고로서 IRB 심의(DJUDSKH-18-E-06)를 거쳤다.

II. 증례

1. 환자정보

환자는 73세 남성으로 아시아인이며, 무직이다. 환자는 2017년 12월경 고혈압과 이상지질혈증을 진단받아 항고혈압제를 복용하기 시작하였다. 2018년 1월 보행장애 증상으로 지역 의료기관에서 Brain MRI(Magnetic Resonance Imaging)을 시행하였으나 이상소견을 발견하지 못했으며 혈액검사 후 저나트륨혈증을 진단받아 1주일간 입원치료 이후 퇴원하였다. 이후로도 2018년 2월 저나트륨혈증의 재발로 지역 의료기관에서 이틀간 입원치료 이후 퇴

원하였다. 이후로도 전신쇠약, 보행장애, 식욕부진, 침흘림 등의 증상을 호소하여 2018년 2월 19일 본원에 내원하였다. 과거 2002년, 2007년, 2017년에 관상동맥질환으로 스텐트 시술을 받았으며, 2017년 대상포진, 전립선비대증의 과거력이 있었다. 가족력은 없었다. 복용 중인 약물은 Aspirin 100 mg(항혈소판제, 아침 식후 1 tablet), Valsartan 80 mg(항고혈압제, 아침 식후 1 tablet), Amiodarone HCl 200 mg(항부정맥제, 아침 식후 1/2 tablet), Ezetimibe 10 mg/Rosuvastatin Calcium 10.4 mg(고지혈증치료제, 아침 식후 1 tablet), Etizolam 500 ug(수면진정제 및 신경안정제, 자기전 1 tablet)이었다. 또한 소화불량, 속쓰림 등의 증상으로 간헐적으로 Trimebutine maleate, Levosulpiride(위장운동조절 및 진경제), Almagate(제산제) 등을 복용하고 있었다.

2. 임상적 발견

안색은 창백했고, 전신에 기운이 없어 활동에 어려움을 겪고 있었으며 양하지에 힘이 들어가지 않아 보행이 힘들다고 하였다. 병원 내원 시 보호자의 부축을 받지 않고서는 보행할 수 없는 상태였으며, 신경학적 검사 시 심부전반사에서 항진된 소견은 없었다. 입가에는 침이 흐르는 증상을 보여 손수건으로 계속 닦고 있었다. 식욕부진으로 인해 죽으로 식사 중이었으나, 식사 후에는 늘 답답한 느낌을 호소했다. 대변은 2일에 1번의 빈도로 보며, 변비가 있어 좌약을 사용해 대변을 보고 있었다. 하루 10회 정도 소변을 보고 있었으며, 야간에도 3-4회 정도 소변을 보러 깨는 일이 있었다. 수면은 7시간 정도로 유지하고 있었으나, 수면제를 복용하고 있는 상태였으며, 수면제를 복용하여도 깊게 잠 들지 못해 중도에 깨는 일이 잦았다.

3. 진단적 평가

혈청생화학검사서에서 total protein은 6.0 g/dL, 혈청 Na^+ 이 130 mEq/L으로 저하되어 있었으며, 일반혈액검사에서 hemoglobin은 11.2 g/dL로 저하,

MCV는 97.9 fL로 상승되어 있었다. 그 외 특이 사항은 발견되지 않았다. 심전도검사, 흉부 방사선 검사 상 이상소견은 없었다. 저나트륨혈증의 이전 병력을 참고하여 원인질환 감별을 위해 갑상선기능검사를 시행하였고, 이상소견은 없었다. 저나트륨혈증(E87.1), 기타 및 상세불명 변비(K59.09), 소화불량(K30B)으로 진단하였다.

4. 치료적 증재

환자는 입원했고 전신쇠약, 보행장애, 식욕부진, 침흘림 증상에 대하여 침 치료 및 한약치료를 시행했다. 침 치료는 0.20×30 mm 1회용 stainless 호침을 이용하여 백회(GV20), 신정(GV24), 외관(TE5), 내관(PC6), 공손(SP4), 삼음교(SP6), 조해(KI6)에 하루 2회 15분 유침하였다. 한약은 익기보혈탕(용안육 8 g, 황기, 백출 각 6 g, 산사육, 향부자, 반하, 진피, 백복령, 신곡, 맥아, 감초, 후박, 공사인, 당귀, 백작약, 인삼, 백복신, 맥문동 각 4 g, 원지, 천궁, 목향, 호황련 각 2 g, 생강, 대조 각 8 g)을 1일 2침 3팩으로 100 cc씩 투여하였다. 복용중이던 Aspirin, Valsartan, Amiodarone HCl, Ezetimibe, Rosuvastatin Calcium, Etizolam은 입원기간 동안 복용을 유지하였고 그 외의 약물은 복용을 중지시켰다. 저나트륨혈증의 교정을 위해 의과에 의뢰하여 수액치료를 시행하였다. 하루에 0.9% Normal Saline 1 L와 NaCl 1 ample을 혼합한 수액을 정주하였고 저나트륨혈증이 교정되는 때까지 유지하였다. 4일마다 전해질검사를 재시행하며 혈청 Na⁺를 확인해 130 mEq/L 이상인 경우 수액치료를 중단하였다. 전해질검사를 주기적으로 시행하며 재발의 여부를 살폈으며, 수액치료를 중단한 경우 124-127 mEq/L 사이의 수치를 나타내어 수액치료를 재시행하기를 2회 반복하였다. 입원 22일째 전해질검사상 혈청 Na⁺가 130 mEq/L임을 확인하고 수액치료를 중단하면서 한약을 삼일신기환(Table 1)으로 변경하여 투약하였다.

Table 1. Composition of *Samilsingi-hwan*

Botanical name	Scientific name	Amount (g)
熟地黄	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i>	8
乾地黄	<i>Rehmanniae Radix Crudus</i>	8
山藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	8
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	6
牡丹皮	<i>Moutan Cortex</i>	6
白茯苓	<i>Poria Sclerotium</i>	6
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	6
鎖陽	<i>Cynomorii Herba</i>	6
龜板	<i>Testudinis Plastrum</i>	6
牛膝	<i>Achyranthis Radix</i>	4
枸杞子	<i>Lycii Fructus</i>	4
人參	<i>Ginseng Radix</i>	4
麥門冬	<i>Liriope Tuber</i>	4
天門冬	<i>Asparagi Tuber</i>	4
知母	<i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	2
黃柏	<i>Phellodendri Cortex</i>	2
五味子	<i>Schisandrae Fructus</i>	2
肉桂	<i>Cinnamomi Cortex</i>	2
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Crudus</i>	12
大棗	<i>Zizyphi Fructus</i>	8
Total		108

5. 추적 관찰 및 결과(Fig. 1)

수액치료를 중단하고 12일간 삼일신기환을 투여하며 2회에 걸쳐 전해질검사를 시행했으며 혈청 Na⁺ 수치는 각각 132 mEq/L, 130 mEq/L로 나타났다. 입원 35일째 퇴원하였고, 입원 당시 호소하던 전신쇠약, 보행장애, 식욕부진, 침흘림의 증상도 호전되었다(Fig. 2). 식사는 밥으로 2/3공기 가량 섭취하며 식후 소화불량도 심하지 않았고, 대변도 좌약을 쓰지 않고도 2일에 1회 빈도로 보았으며, 좌약을 사용하는 횟수도 1주일에 1회 정도로 감소했다. 5개월 후인 2018년 8월 설사로 다시 입원했을 때 그동안 전신쇠약, 보행장애, 침흘림 증상의 악화나 저나트륨혈증의 재발은 없었다는 병력을 청구하였다.

노인에서 반복되는 저나트륨혈증이 삼일신기환 투여로 개선된 1례 : 증례보고

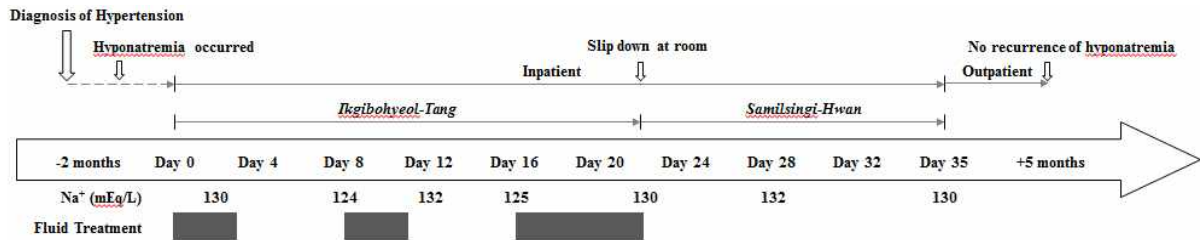


Fig. 1. Timetable of progress.

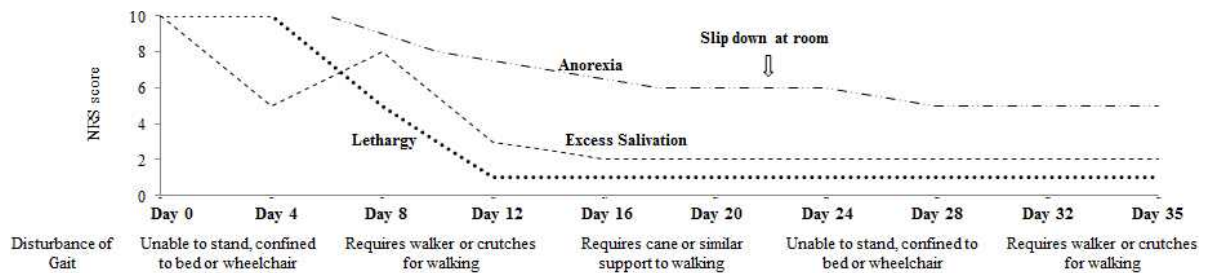


Fig. 2. Summary of clinical outcome.

III. 고찰

반복적인 노인의 저나트륨혈증은 노인의 ADH 불균형, 또는 약인성 등에 의하며, 다약제 투약 노인에서는 저나트륨혈증 발생빈도도 더 높다⁶. 노인에서의 다약제 투약은 증가된 약물 독성, 증가된 사망위험률, 줄어드는 약물 순응도로 이어진다⁷. 평균 81세의 노인에서, 평균적으로 약 3개의 만성 질환을 앓고 있으며, 6개의 약제를 투여받는 것으로 나타나고 있다는 연구결과도 존재한다⁸. 이 환자의 경우에도 고혈압, 이상지질혈증, 관상동맥질환, 전립선비대증의 질환을 가지고 있었으며 6가지의 약물을 투약하고 있었다. 따라서 노인 환자를 진료하는데 있어 복용하는 약물의 가짓수 및 만성질환의 확인의 중요성이 높다고 할 수 있으며, 전해질 불균형의 가능성을 염두에 두어야 한다.

저나트륨을 일으키는 원인 약제로는 이뇨제⁹, 항고혈압제 중 ACE(Acetylcholine Esterase Inhibitor)와 ARB(Angiotensin Receptor Blocker)¹⁰, SSRI(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor)와 같은 항우울제¹¹ 등이 알려져 있다. Thiazide 이뇨제는 헨

레고리의 상행각 피질에 작용하여 Na^+ , Cl^- 의 재흡수를 감소시키며 고삼투성 이뇨를 촉진시킨다. ARB는 안지오텐신II의 수용체 차단제로 알도스테론의 분비를 저해하여 Na^+ 의 재흡수를 막는다¹². SSRI가 저나트륨혈증을 일으키는 원인에 대하여는 아직 확실히 밝혀진 바가 없으나, 제기되고 있는 가설로는 SSRI가 항이뇨호르몬(Antidiuretic hormone: ADH)에 대한 신장의 반응성을 높인다는 가설이 있다¹¹. 이 환자가 저나트륨혈증을 일으킨 원인으로 입원 당시 복용하고 있던 약제 중 ARB계열 약물인 Valsartan이 예상되었다. Valsartan을 복용하기 시작한지 1개월 후 저나트륨혈증이 발생했던 병력이 있었다는 것, 그리고 퇴원 5개월 후 재입원한 때 청취한 병력 상 저나트륨혈증의 재발이 없었다고 하며 지참한 약물 중 항고혈압약제가 ARB계열 약물인 Valsartan에서 CCB(Calcium Channel Blocker) 계열 약물인 Amlodipine으로 변경된 점을 확인했기 때문이다. 따라서 원인약제의 교체 또한 중요한 역할을 하는 것으로 보인다.

저나트륨혈증에 대한 치료법은 수액 교정, 식이의 보충, 원인 약제의 교체가 근간을 이루나 노인

환자는 약물 순응도가 낮고 식욕이 좋지 않다는 특징이 있어 노인의 경우 약물치료가 더 주된 역할을 한다고 보여진다. 노인의 저나트륨혈증에 있어 한방처치가 이루어진 다른 증례가 존재하나¹³, 사상체질 처방이라는 한계가 있으며 추정, 배제하고 있는 병증에 대한 정보 부족, 또한 병용하고 있는 약물에 대한 정보가 부재하였다. 이 환자의 경우 갑상선기능검사를 시행하여 갑상선기능저하증으로 인한 저나트륨혈증을 배제하였으나, 요 삼투압, 요 Na^+ 량, ADH 분비량 등에 대한 검사가 시행되지 못하여 확실한 기저 질환에 대한 감별이 이루어지지 않았다는 아쉬움이 있다. 그러나 재발되는 저나트륨혈증에 있어서 발생할 때마다 추가적인 검사를 시행하기가 쉽지 않은 실정에서 일차적인 처치로 삼일신기환의 투약이 유효할 수 있다는 의견을 제시한다.

한편 노인에서 저나트륨혈증은 낙상의 위험성을 높인다. 더군다나 노인의 경우 골다공증, 골감소증과 더불어 감소된 운동능력으로 인해 낙상이 일어날 위험도가 높으며, 그에 따른 부상 정도도 더 심해지는데, 저나트륨혈증으로 인해 더 증가된 낙상의 위험성은 환자에게 삶의 질 저하, 의료비의 증가로 이어진다¹⁴. 이 환자의 경우 입원 22일 차 새벽 화장실을 다녀오던 중 낙상하여 압박골절이 발생했다. L-spine Xray 상 압박률이 크지 않았고, 환자가 호소하는 통증 또한 크지 않아 1주일 여의 기간 동안 침상 안정을 하며 경과를 관찰하였다. 추가 압박은 없었고 통증이 점차 감소하며 신경학적 증상이 없어 척추성형술은 필요하지 않았다. 환자는 압박골절이 일어나기 전까지 전신쇠약, 식욕부진, 침흘림이 다소 호전된 상태였으나 “다리에 힘이 없고 후들거린다”, “허리와 무릎이 시큰거린다”고 하는 신기허쇠의 증상을 보이며 보행장애의 호전이 더딘 모습을 보였다. 동의보감에서 서술하고 있는 심중요통 중 신허요통의 경우에도 “脈大, 疼之不已, 悠悠痛 不能舉, 腰軟”라고 하며 육미지황탕을 그 처방으로 제시하고 있는데, 위 환자에게

처방한 삼일신기환의 경우 육미지황탕을 포함하고 있어 신허로 인한 요통에 효과가 있었을 것으로 보여진다.

삼일신기환은 신기환(육미지황탕), 고본환, 보음환의 세가지 처방을 합한 약물이다. 동의보감에서는 “治虛勞, 補心腎諸臟精血, 瀉心腎諸臟火濕”이라고 서술하면서, 장부의 정혈을 보하며 습열을 사하는 약이라 설명하고 있다¹⁵. 동의보감 내경편 《精門》에서는 신수를 보하여 생정, 보정, 자음한다고 하며, 잡병편 《虛勞門》에서는 정기허손, 과로 등에 이용한다는 설명과 그 용례를 제시하고 있다. 따라서 노년에 합병되는 기력저하, 쇠약, 신기쇠약 등이 그 적응증이라 보여진다. 한편 신기환의 다른 명칭인 육미지황탕은 노화를 유도한 mouse나 노년기의 mouse에서 노쇠를 지연시키고, 신장의 노화를 지연시키는 효과¹⁶, 신음허를 유발한 mouse에서 滋陰하는 효과^{17,18}가 있는 연구 결과가 있으며, 신기허, 신음허증에 있어서 신기환이 작용하는 영역이 존재함을 알 수 있다.

위 환자의 경우 계속 침을 흘리는 증상, 기력저하, 식욕부진, 보행불리 등을 호소하고 있었으며 혈액검사 상 전해질 이상 외 특이소견이 없었음과 이전 병력을 종합하였을 때 노인에게 생기는 노년 쇠약, 신기허 등의 범주에 속하는 것으로 사료되었다. 환자의 입원 초기에는 기혈허의 범주로 판단하여 익기보혈탕이 투약되었으며 의과에 의뢰하여 수액처치가 이루어졌다. 익기보혈탕을 투여하며 전신쇠약, 식욕부진, 침흘림은 입원 2주가 지나면서 절반 이하로 감소하였으나 보행장애는 큰 호전을 보이지 않았다. 또한 수액처치 이후 주기적으로 전해질검사를 재시행하며 혈청 Na^+ 를 확인하였으나 수치가 호전되어 수액을 제거하면 다시 최저 124 mEq/L 정도까지 혈청 Na^+ 이 저하되기 시작하는 일을 반복하였다. 따라서 남아있는 보행장애의 양상인 허리와 무릎의 무력감, 후들거리는 느낌, 반복적으로 저나트륨혈증이 발생하는 상황에 대해 신기허쇠를 고려하였고, 腎氣와 腎水를 보하면서

生精, 滋陰시키는 처방이 필요하다 판단되어 삼일신기환이 투여되었다. 반복적으로 일어나던 저나트륨혈증의 발생은 삼일신기환 복용 후 더 이상 일어나지 않았다. 퇴원 5개월 후 설사 증상으로 재입원하기까지 동일증상의 재발이 없었고, 이후 입원 시 시행한 입원 검사 상에서도 저나트륨혈증의 소견은 없었다.

본 연구는 단순 증례 1례이나, 노인 환자에 있어서 수액치료 이후에도 지속적으로 반복되는 저나트륨혈증의 한의치료에 대한 증례로서 그 의의가 있다. 향후 저나트륨혈증에 대한 삼일신기환의 추가 증례와 약물의 작용기전에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

참고문헌

1. Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine. SNUH Manual of Medicine. 4th ed. Seoul: Korea Medical Books: 2018, p. 708-16.
2. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med* 2013;126(10):S1-S42.
3. Siregar P. The risk of hyponatremia in the elderly compared with younger in the hospital inpatient and outpatient. *Acta Med Indones* 2011;43(3):158-61.
4. Corona G, Giuliani C, Parenti G, Norello D, Verbalis J, Forti G, et al. Moderate Hyponatremia Is Associated with Increased Risk of Mortality: Evidence from a Meta-Analysis. *PLOS ONE* 2013;8(12):1-11.
5. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: compilation of the guidelines. *J Am Soc Nephrol* 2017;28(5):1340-9.
6. Soiza RL, Hoyle GE, Chua MP. Electrolyte and salt disturbances in older people: causes, management and implications. *Rev Clin Gerontol* 2008;18(2):143-58.
7. Cheong SJ, Yoon JL, Choi SH, Kim MY, Cho JJ, Joo YS. The Effect of Polypharmacy on Mortality in Elderly. *Korean J Fam Pract* 2016;6(6):643-50.
8. Lee VW, Pang KK, Hui KC, Kwok JC, Leung SL, Yu DS, et al. Medication adherence: Is it a hidden drug-related problem in hidden elderly? *Geriatr Gerontol Int* 2013;13(4):978-85.
9. Chow KM, Kwan BC, Szeto CC. Clinical studies of thiazide-induced hyponatremia. *J Natl Med Assoc* 2004;96(10):1305-8.
10. Ushio-Yamana H, Minegishi S, Ishigami T, Araki N, Umemura M, Tamura K, et al. Renin angiotensin antagonists normalize aberrant activation of epithelial sodium channels in sodium-sensitive hypertension. *Nephron Exp Nephrol* 2012;122(3-4):95-102.
11. Jacob S, Spinier SA. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *Ann Pharmacother* 2006;40(9):1618-22.
12. Richard AH. Lippincott's Illustrated Review : Pharmacology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 2012, p. 234-6.
13. Park SY, Kang YG, Bae SH, Lee SM, Jin MH, Park SE, et al. A Case of Hyponatremia Patient Treated with Hyungbangsabak-san. *Korean J Intern Med* 2013;fal:290-8.
14. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2016;119(1):7.e1-8.
15. Heo J. *Donguibogam*. Seoul: Beopin Munhwasa:

- 2012, p. 830-1.
16. Shi SH, Wang HY, Zhang J. Effects of Liuwei Dihuang tang on kidney Caspase-3 expression and activity in aged mice. *Chinese Geriatrics Magazine* 2013;33(2):349-50.
 17. Qin X, Biaoyan D, Hui L, Junfang S, Shaofeng W. Inhibitory Effect of Liuwei Dihuang Decoction on Lymphocyte Apoptosis in Immune Organ of Glucocorticoid_induced Kidney_yin_deficiency Animal Model (II). *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine* 2000:3.
 18. Liu JP, Lan Z, Fu Q, Luo J, Ma S, Kong L. Effect of ethanol-aqueous extract of Liuwei-dihuang broth on the Yin-deficiency models in mice. *Northwest Pharmaceutical Journal* 2011: 26(4):265-7.