

외상성 뇌손상(Traumatic Brain Injury)에서 미만성 축삭손상(Diffuse Axonal Injury)으로 진단된 환자 한방 치험 1례

전경룡¹, 조준호¹, 박진서¹, 길봉훈¹, 김동원¹, 정윤경¹, 이유진², 최현정^{3,4}

¹동수원한방병원 한방내과, ²동수원한방병원 한방재활의학과

³경희대학교 한의과대학 내과학교실, ⁴경희대학교 동서의학대학원 동서의학과

A Case Report of Korean Medicine Treatment of Diffuse Axonal Injury in a Patient with Traumatic Brain Injury

Gyeong-ryung Jeon¹, Jun-ho Cho¹, Jin-seo Park¹, Bong-hun Kil¹,
Dong-won Kim¹, Yun-kyeong Jeong¹, Yu-jin Lee², Hyun-jeong Choi^{3,4}

¹Dept. of Internal Korean Medicine, Dongsuwon Korean Medicine Hospital

²Dept. of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Dongsuwon Korean Medicine Hospital

³Dept. of Oriental Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

⁴East-West Medicine Department, Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the effect of Korean medicine in a patient with cognitive impairment, emotional disturbance, and sleep disturbance due to a diffuse axonal injury associated with a traumatic brain injury. The patient was treated with herbal medicine and acupuncture. The treatment effects were evaluated using the Korean version of the Mini-Mental State Examination (MMSE-K) and the Global Detraction Scale (GDS), and by observing clinical symptoms. Improvements in the total scores of MMSE-K and GDS were observed after the Korean medicine treatments: the MMSE-K score increased from 13 to 23 and the GDS score decreased from 5 to 4. The emotional and sleep disturbances were also reduced. These case report findings suggest that Korean medicine may be effective for treating symptoms of diffuse axonal injury in patients with traumatic brain injury.

Key words: case report, diffuse axonal injury, traumatic brain injury, cognitive impairment, *Gami-guibi-tang*

1. 서론

외상성 뇌손상(Traumatic Brain Injury, TBI)은 퇴행성이나 선천성 원인이 아닌 외부의 힘으로 받

생한 뇌손상으로 인해 뇌가 손상을 받는 것으로, 일시적이거나 영구적인 신경학적 장애, 인지장애, 성격 및 의식의 변화 및 생활방식의 변화 등을 유발한다¹. TBI로 인한 기억장애와 직접 관련이 있는 한의학적 개념은 찾기 어려우나, 한의학에서 TBI는 墮落, 打撲 등으로 대응되며, 기억장애는 健忘, 癡呆 등으로 대응될 수 있다.

미만성 축삭손상(Diffuse Axonal Injury, DAI)은

· 투고일: 2019.08.27, 심사일: 2019.11.04, 게재확정일: 2019.11.05
· 교신저자: 정윤경 경기도 수원시 팔달구 권광로 367번길 77
동수원한방병원 한방1내과
TEL: 031-210-0225 FAX: 031-210-0146
E-mail: jyk812@naver.com

TBI중에서 외상 직후부터의 의식불명과 뇌진탕 등을 특징으로 하는 미만성 뇌손상(Diffuse Brain Injury)의 한 구성 요소로서 축삭손상으로 인하여 비교적 장기간의 외상후 혼수상태를 보이는 특징을 갖는다고 한다². 또한 축삭의 형태학적 손상이 발생하지 않고, 신경학적결손증상이 곧 회복되는 뇌진탕과는 달리 축삭이 형태학적으로 손상된 상태인 DAI는 영구적인 신경학적결손, 식물상태, 사망에 이르게 될 수 있다³. DAI에 관련된 한의학적 증례는 이 등⁴의 증례보고 외에는 극히 적은 상황이다. 또한 본 증례에서 사용된 가미귀비탕과 억간산은 치매에서 인지장애 및 정서장애와 수면 개선 효과에 대한 많은 증례가 있지만, 대부분 알츠하이머병(Alzheimer's Disease, AD)에 관한 증례가 대부분을 차지하고 있고 TBI로 인한 인지장애 및 정서장애에 억간산 및 가미귀비탕을 활용한 증례는 없었다. 본 증례에서는 TBI 후 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI) 소견상 DAI로 진단된 환자에게 정서장애 및 수면장애를 목표로 억간산을, 인지장애를 목표로 가미귀비탕을 포함한 한의학적 치료를 시행하여 주소증의 개선을 보여 이에 보고하는 바이다.

II. 증례

1. 환 자 : 윤○○(M/55)
2. 신장/체중 : 167 cm/66 kg
3. 주소증(XX년 8월 3일 초진일)
 - 1) 인지기능저하 : 상황에 맞지 않는 이야기를 하고, 길을 기억 못 함. 같은 이야기를 계속 물어 보며 단기 및 장기기억 모두 불량한 상태임.
 - (1) MMSE-K 13/30(XX년 7월 12일)
 - (2) GDS 5(초기 중증의 인지장애)(XX년 7월 12일)
 - 2) 정서장애 및 수면장애 : 간헐적으로 공격적 언행. 쉽게 화를 냄. 입면장애 및 입면 후에도 자주 깨며 병실 주변을 배회하기도 함.
4. 발병일 : XX년 6월 3일

5. 과거력

- 1) 고혈압 : Local 복용 중
- 2) B형간염 보균자 : 1980년대 진단

6. 현병력

만 55세 보통 체격의 남환으로 XX년 6월 3일 산에서 자전거 타던 중 내리막길에서 넘어진 상태로 의식소실 된 채 발견되어 H대학병원으로 이송되었고, 의식상태 혼미(stupor, Glasgow Coma Scale, GCS 7점) 하였으며, 외상성 지주막하출혈 및 뇌내출혈 있어 중환자실에서 22일간 급성기 치료 후 의식상태 기면(mild drowsy, GCS 13점)으로 회복 추세 보이고 뇌출혈량의 감소가 관찰되어 XX년 6월 22일 동수원 병원 신경외과로 전원되었다. 본과 초진 시인 XX년 8월 3일 의식상태 명료(alert) 상태에서 인지기능저하, 수면장애, 정서장애 등의 상기 주소증과 더불어 시야장애(우측 시야가 뿌옇고 흐리면서 폭이 좁음), 현훈(시야가 넓은 공간에 갈 때 어지러움을 느낌), 보행장애(독립보행은 가능하나 균형 잃을 때가 있음), 어둔(발음이 약간 부정확하고 말이 어눌하며 말할 때 더듬는 경향이 있음) 증상을 호소하였다. 상기 증상 중 인지기능 저하, 수면장애, 정서장애를 목표로 한방치료 병행 위해 XX년 8월 3일 본원 한방1내과 협진외뢰 되었다.

7. 가족력 : 담도암(부), 고혈압(부, 모), 당뇨(모), 심근경색(모)

8. 활력징후 : 특이사항 없음.

9. 계통적 문진

- 1) 體形氣像 : 面色白, 보통 체격
- 2) 消 化 : 식욕부진
- 3) 寒 熱 : 별무특이
- 4) 大 便 : 軟便
- 5) 小 便 : 細尿頻數, 殘尿感
- 6) 睡 眠 : 입면장애
- 7) 汗 : 별무특이
- 8) 腹 痛 : 간헐적 복통
- 9) 舌 : 舌尖微紅

10) 脈 : 脈細弦數

10. 검사소견

1) 영상 및 특수검사

- (1) Brain CT(XX년 6월 3일) : 좌측 상부 전두엽의 저신호 및 좌측 측두엽의 저신호가 확인되며, 각각 지주막하출혈, 뇌내출혈을 판독소견으로 보았다.
- (2) Brain MRI(XX년 6월 3일) : 양측 반란원 중심 및 우측 뇌량부위에서 저신호가 확인되며, 축삭손상이 의심됨을 판독소견으로 보았다.

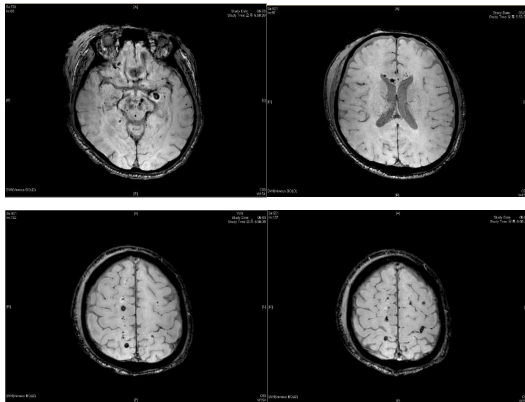


Fig. 1. Axial susceptibility weighted imaging (SWI) at onset date.

- (3) ECG(XX년 06월 22일) : 특이사항 없음.
- 2) 실험실검사 : 특이사항 없음.

11. 진단 : Traumatic Brain Injury(TBI), Diffuse Axonal Injury(DAI)

12. 치료내용

- 1) 치료기간 : XX년 8월 3일-XX+1년 7월 27일
- 2) 한약 치료
 - (1) XX년 08월 03일-XX년 08월 19일 : 억간산(백복령 4 g, 창출 4 g, 당귀 3 g, 조구등 3 g, 천궁 3 g, 시호 2 g, 감초 1.5 g) 상기 용량을 1첩으로 하여 하루 2첩 3회로 투약하였다 (Table 1).
 - (2) XX년 08월 20일-XX년 09월 02일 : 억간산

합 오령산(백복령 4 g, 창출 8 g, 당귀 3 g, 조구등 3 g, 천궁 3 g, 시호 2 g, 감초 1.5 g, 택사 3 g, 백출 4 g, 저령 3 g) 상기 용량을 1첩으로 하여 하루 2첩 3회로 투약하였다.

- (3) XX년 09월 03일-XX년 10월 15일 : 시령탕(시호 6 g, 택사 5 g, 적복령 4 g, 저령 4 g, 백출 4 g, 만하 3 g, 황금(炒) 2 g, 감초 2 g, 인삼 2 g, 육계 1.2 g) 상기 용량을 1첩으로 하여 하루 2첩 3회로 투약하였다.
- (4) XX년 10월 16일-XX+1년 07월 27일 : 가미귀비탕 제제약 1포(3.75 g)를 아침, 저녁 식후 1시간, 하루 2회 복용 및 오령산 제제약 1포(5.0 g)를 점심 식후 1시간, 하루 1회 복용하였다.

*가미귀비탕 제제약은 크라시에(주)에서 생산된 약품을 사용하였으며, 오령산 제제약은 한국신약(주)에서 생산된 약품을 사용하였다. 각각의 조성은 아래 제시된 Table 2, Table 3과 같다.

Table 1. The Prescription of *Ukgan-san*

Herbal name	Botanical name	Dosage (g)
백복령 (白茯苓)	White Sclerotium of <i>Poria cocos</i> Wolf	4
창출 (蒼朮)	Rhizome of <i>Atractylodes lancea</i> DC	4
당귀 (當歸)	Root of <i>Angelicae Gigantis Radix</i>	3
조구등 (釣鉤藤)	Twig of <i>Uncariae Ramulus Et Uncus</i>	3
천궁 (川芎)	Rhizome of <i>Cnidium officinale</i> Makino	3
시호 (柴胡)	Root of <i>Bupleurum falcatum</i> Linne	2
감초 (甘草)	Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch	1.5

Table 2. The Prescription of *Gami-guibi-tang*

Herbal name	Botanical name	Amount (g/匁)
백복령 (白茯苓)	White Sclerotium of <i>Poria cocos</i> Wolf	1.5
백출 (白朮)	Rhizome of <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidzumi	1.5
산조인 (酸棗仁)	Fruit of <i>Zizyphi Semen</i>	1.5
인삼 (人蔘)	Rhizome of <i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer	1.5
시호 (柴胡)	Root of <i>Bupleurum falcatum</i> Linne	1.5
용안육 (龍眼肉)	Aril of <i>Longanae Arillus</i>	1.5
치자 (梔子)	Young leaf, stem of <i>Artemisia capillaris</i> Thunberg	1
당귀 (當歸)	Root of <i>Angelicae Gigantis Radix</i>	1
황기 (黃芪)	Root of <i>Astagali Radix</i>	1
대조 (大棗)	Fruit of <i>Zizyphus jujuba</i> MILL	0.75
원지 (遠志)	Root of <i>Polygala tenuifolia</i> Willdenow	0.75
목향 (木香)	Root of <i>Aucklandia lappa</i> Decne	0.75
감초 (甘草)	Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch	0.5
생강 (生薑)	Root of <i>Zingiberis Rhizoma Crudus</i>	0.25

Table 3. The Prescription of *Oryeong-san*

Herbal name	Botanical name	Amount (g/匁)
계지 (桂枝)	Sprig of <i>Cinnamomum cassia</i> Blume	1
백출 (白朮)	Rhizome of <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidzumi	1.5
적복령 (赤茯苓)	Sclerotium of <i>Poria cocos</i> Wolf	1.5
저령 (豬苓)	Sclerotium of <i>Polyporus umbellatus</i> Fries	1.5
택사 (澤瀉)	Tuber of <i>Alisma orientale</i> Juzepzuk	2

- 3) 침 치료 : 0.25×30 mm stainless steel(동방침구 제작소, 일회용 호침)을 사용하여 GV20(百會), GV24(神庭), LI04(合谷), LR03(太衝), ST36(足三里), HT7(神門), SP6(三陰交), BL02(攢竹), TE23(絲竹空)에 자침하여 15분 유침하며攢竹, 絲竹空혈에는 전침 치료(HA-306, 한일티엠, 원주, 한국)를 병행하였다. 저빈도(3 Hz)연속파를 사용하였고 강도는 자극을 서서히 증가시켜 환자가 자극을 느끼고 참을 수 있는 정도까지만 증가시켰다. 침치료는 동수원병원 신경외과 입원 기간인 XX년 8월 3일-XX년 9월 22일 동안 공휴일과 일요일을 제외한 매일 오전 일정 시간에 1일 1회 시행하였으며, 퇴원후에는 외래 통원하여 주 2회 치료를 시행하였다.
- 4) 복용양약 : 동수원병원 신경외과 및 정신건강의학과에서 약물 처방 받았으며, 각 약물의 성분 및 함량, 용법은 다음과 같다.

Table 4. Western Medicine (Neurosurgery, Neuropsychiatry)

성분/함량	용법
Olmesartan medoxomil 20 mg	1T #1
Carvedilol 12.5 mg	2T #2
S-amlodipine 5 mg	2T #2
Doxazosin 4 mg	1T #1
Ranitidine 84 mg, Bismuth 100 mg, Sucralfate 300 mg	2T #2
Galantamine 8 mg	1T #1
Levetiracetam 500 mg	2T #2
Risperidone 1 mg	1T #1
Escitalopram 5 mg	1T #1

- 5) 신경정신과 치료 : 신경외과 입원시 협진을 통한 개인정신치료 및 약물처방을 받았고, 신경외과 퇴원 후에도 외래 통원하며 개인정신치료 및 약물처방을 받았다.
13. 평가방법
- 1) MMSE-K : 간이정신상태 검사로 침상에서의 인지 기능 평가에 있어 표준화된 도구이며, 인

지기능을 객관적으로 측정할 수 있으며, 타당도가 잘 정립되어 있고 간편하여 널리 사용되는 평가지표이며, 또한 연속적인 평가가 가능하여 시간에 따른 인지기능의 악화 및 호전에 대한 경과를 평가할 수 있다⁵. MMSE-K의 세부항목으로는 지남력(orientation), 기억등록(registration), 주의집중 및 계산(attention and calculation), 기억회상(recall), 언어능력(language)이 있으며, 30점 만점으로 점수가 높을수록 인지기능의 보존이 잘 이루어지고 있음을 의미한다⁵.

- 2) GDS : 임상연구에서 치매의 중증도를 평가하는 기준으로 널리 사용되는 지표로써 각 단계의 인지장애 정도를 구체적인 예를 들어 기술하고 있어 검사자가 쉽게 판단할 수 있고, 시간이 덜 소요되며, 초기 인지장애를 여러 단계로 분류하고 있다는 장점이 있다⁶.

14. 임상경과

- 1) 인지기능장애 : 환자의 호소증상과 함께 회복 과정을 서술한 내용으로 MMSE-K와 GDS의 변화는 하단 Fig. 2에 표기하였다.
 - (1) XX년 8월 3일(초진일) : MMSE-K 13점으로 시간과 주소, 장소 지남력, 주의집중 및 계산, 기억회상, 언어기능에서 전반적으로 원활하지 않았으며 GDS 5점으로 초기 중증의 인지장애 소견을 보임. 또한 상황에 맞지 않는 이야기를 하고, 길을 기억 못 함.
 - (2) XX년 8월 17일 : 이전보다 상황에 안 맞는 이야기를 하는 빈도가 감소하였음. 길은 아직 전혀 기억 못하는 듯 보임.
 - (3) XX년 10월 13일 : 장기, 단기 기억력 저하 지속적 호소
 - (4) XX년 11월 17일 : 혼자 나가서 1시간반 정도 산책가능
 - (5) XX+1년 1월 10일 : MMSE-K 25점으로 읽기와 쓰기, 사물 명명, 따라 말하기 등 언어 능력에 어려움이 없어 보이며 계산 능력도 유지되어 있어 보임. 또한 주의집중력과 시

각 구성능력에 어려움이 시사되지 않음. 그러나 회상능력이 저하되어 있으며, 시간 지남력도 아직 원활하지 못해 보임. 세면, 화장실 사용 등 기본적인 위생행동은 독립적으로 가능. 젓가락질을 잘 못 하며, 스스로 과일을 깎아 먹고 생선뼈를 발라먹지 못하는 등 도구사용은 아직 서툰 모습을 보임.

- (6) XX+1년 4월 15일 : 스스로 손톱을 깎기가 가능하고, 전보다 동작 수행이 수월한 느낌이 든다고 함.
- (7) XX+1년 6월 17일 : MMSE-K 23점으로 1월 검사와 동일한 결과이나, 계산능력 항목에서 2문제를 틀림. GDS 4점 중증도의 인지장애 소견
- (8) XX+1년 7월 27일 : 아들과 뭘 했는지, 식사 했는지, 약을 잘 챙겨 먹었는지 등 일상내용이 무리 없이 기억남.

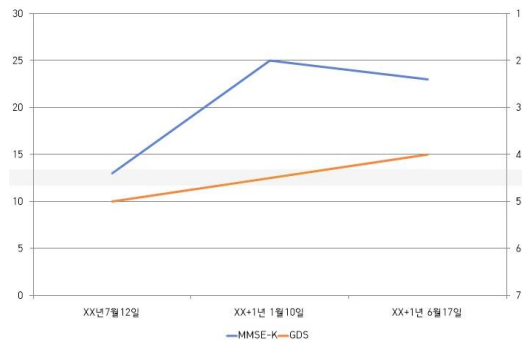


Fig. 2. Improvement of MMSE-K, GDS.

2) 정서장애 및 수면장애

- (1) XX년 8월 3일(초진일) : 간헐적으로 공격적 언행. 쉽게 화를 냄.
- (2) XX년 9월 21일 : 간헐적으로 흥분하거나 공격적인 언행을 하지만 화를 내는 빈도가 감소함.
- (3) XX년 9월 29일 : 수면장애가 호전되어 숙면을 취한다고 함.
- (4) XX년 12월 18일 : 충동성이나 분노조절장

에 등은 전반적으로 호전됨.

- (5) XX+1년 1월 10일 : 정서적으로 불안정해 보이지 않고 차분해 보이며 정서적 통제력도 양호하고 자신감 있게 지내고 있어 보임. 다만 의욕이 떨어져 있어 보이고 다소 울적한 경향이 보임.

3) 시야장애

- (1) XX년 8월 3일(초진일) : 우측 시야가 뿌옇고 흐리면서 폭이 좁고 사물이 두 개로 겹쳐 보임.
안과 검사상 우안 EOM 간헐적 외사시 소견
- (2) XX년 9월 29일 : 시야장애로 인해 넓은 공간에 갈 때 어지러움을 느끼는 증상이 소실됨.
- (3) XX년 10월 29일 : 복시는 없어짐. 안과 검사상 우안 외안근운동 정위에 가깝다는 소견
- (4) XX+1년 2월 2일 : 시야 흐림은 있으나 1-2시간 정도 환하게 잘 보였다고 함.
- (5) XX+1년 5월 25일 : TV로 뉴스를 볼 때 시야가 넓어진 것을 느꼈다고 함.
- (6) XX+1년 6월 15일 : 아직 시야가 약간 흐리지만, 우측 시야각도가 좀 넓어졌다고 함.

III. 고 찰

TBI는 퇴행성이나 선천성 원인이 아닌 외부로부터의 물리적인 충격으로 뇌가 손상을 받는 것으로 교통사고나 각종 산업재해, 폭행, 낙상, 스포츠 손상 등이 그 원인이 되며 산업이 발달하면서 증가하고 있으며 합병증으로는 신체 증상으로 외상 후 두통, 다른 부위 통증, 이명, 현훈, 구역, 불면, 자극 과민성이 나타나고, 정서적 증상으로는 우울과 불안, 인지 기능 저하 등이 있으며 손상을 잘 받는 인지 기능으로는 지능, 기억, 주의, 실행기능, 언어능력이 있으나, 손상 양상은 뇌 손상의 정도와 부위에 따라 매우 다양하다².

TBI의 흔한 형태로서 DAI는 외상 직후부터의 의식불명과 뇌진탕 등을 특징으로 하는 미만성 뇌

손상(Diffuse Brain Injury)의 한 구성 요소로서 축삭손상으로 인하여 비교적 장기간의 외상후 혼수상태를 보이는 특징²을 갖는 것으로 교통사고, 낙상, 폭력 등으로 뇌 일부가 다른 부위에 의하여 급격히 감속하거나 회전되어 주로 축삭의 손상과 때로는 이에 동반된 혈관의 손상을 일으키는 것으로 환자는 축삭손상에 의한 심한 뇌기능장애를 보일 수 있으며 사망하는 경우도 많다⁷. 또한 외상에 의한 이차적인 축삭의 손상 및 절단으로 축삭의 연결이 지연되고 백질이 손상된 축삭돌기의 월러 변성(Wallerian degeneration)으로 진행된다. 이런 축삭과 혈관의 손상은 전두엽과 뇌실주위 측두엽의 백질과 회백질 경계부와 뇌량팽대부, 뇌간 등 뇌 시상면 주변 구조물을 흔히 침범한다⁸. 뇌컴퓨터단층촬영은 대개 정상인 경우가 많지만, 광범위한 뇌부종이나 점상출혈이 나타나기도 한다⁷. MRI의 도입 이후 DAI 환자는 T2 강조영상소견보다는 경사에코(Gradient-echo, GRE) 영상이 출혈이나 석회화와 같은 상자성 병변(paramagnetic lesion)에 훨씬 민감하고 오래된 출혈에서도 보다 낮은 신호강도를 보여 출혈 당시의 소견이 오랫동안 변하지 않는 장점이 있어 진단 방법으로 다용되었고, 또한 현재는 자화율강조영상(Susceptibility Weighted Imaging, SWI)의 발달로 인해 뇌내 미세출혈을 찾는 데 가장 큰 민감도를 가지는 SWI가 가장 우수한 영상기법으로 인정되고 있다⁹. DAI는 임상적으로 의식의 심한 장애를 보이고, 영상소견으로는 5-15 mm 크기의 대개 난형이나 타원형의 작은 병소들이 수질이나 피질수질 경계부에 한정되어 나타나며, 병소의 장축이 뇌백질 섬유조직의 주행에 평행하게 보이는 특성을 가진다⁷. MRI소견에 따른 DAI의 정도는 GRE에서 명확한 뇌병변이 확인되는 경우로, 3단계로 분류하기도 하는데 1단계는 대뇌 반구의 백질 부위에만 축삭 손상의 흔적이 있는 경우, 2단계는 뇌량체에 국소적 병변이 있는 경우, 3단계는 뇌간 부위에 국소적 병변이 있는 경우로 분류한다⁷. 일반적으로 DAI의 단계가 증가할수록 더 심하고

긴 혼수상태가 발생하며, 생존하는 경우에도 잔존하는 신경학적 결손증상이 더 심해진다고 보고되어 있다⁷. 1단계와 2단계의 소견을 보인 환자는 2주 이내에 의식을 회복하고 3단계는 약 2개월의 회복기간이 걸린다고 한다. 하지만 많은 후속 연구에서 예외들이 보고되어 영상소견과 임상양상이 반드시 일치하지는 않으며³, 환자의 예후판정은 MRI보다는 임상양상을 참조하는 것이 바람직할 것으로 보인다¹⁰. MRI 소견 이외에 DAI의 영향을 미칠 수 있는 예후 인자로는 초기 GCS, 저산소증, 대광반사 이상, 시상하부 손상에 의한 증후, 이상 운동반응 등이 알려져 있으며⁶ 예후는 손상의 정도에 따라 사망률은 경도가 15%, 중등도 24%, 중증 57%라는 보고가 있다³. 현재 DAI 자체를 치료할 수 있는 방법은 없으며, 대부분 중환자실에서 전신합병증과 두개내압상승에 따른 이차손상을 예방하고 보존치료를 하면서 회복을 기다린다³.

본 증례에서의 환자는 MRI상 DAI의 Grade 분류에서 뇌량체에 국소적 병변이 있는 2단계에 해당하며 초기 GCS score 7점으로 중증 두부외상으로 분류가능하다. 그러나 DAI의 예후는 다양한 요소가 복합적으로 영향을 미쳐 자연경과에 대한 파악이 어려운 점이 있다. 초진 시 환자는 MMSE-K 13점, GDS 5점으로 지남력, 주의집중 및 계산, 기억회상, 언어기능에서 전반적으로 원활하지 않았고, 불면, 충동성, 분노조절장애 등을 호소하였다. 억간산을 활용하며 빠른 속도로 불면증상이 호전되었으며 치료 4개월 정도 후에는 충동성과 분노조절장애 등의 정서장애도 전반적으로 호전되었다. 이후 인지기능장애 개선을 목표로 가미귀비탕으로 처방 변경하여 치료 지속하였으며, 추적검사한 GDS에서도 4점으로 이전보다 호전된 결과가 나타나고 MMSE-K 검사에서 25점 및 23점으로 회상능력과 시간지남력은 원활하지 못하지만 읽기와 쓰기, 사물 명명, 따라 말하기 등 언어 능력의 호전과 더불어 계산능력, 주의집중력, 시지각 구성능력도 호전된 모습을 보였다.

본 증례의 환자는 외상으로 인한 뇌손상으로 인해 DAI가 발생한 후, 후유증으로 인지장애 및 정서장애, 불면 등이 발생하였고, 저자는 환자에게 흥분, 망상, 불면 등의 주소증을 목표로 억간산을 우선적으로 처방하였고 제반증상이 호전된 후 인지장애를 목표로 가미귀비탕을 처방하였다. 또한 오령산 등의 한약치료와 침구치료를 병행하였다.

억간산은 명대 薛鎧가 저술, 그의 아들 薛己가 출간한 保嬰撮要에 처음 등장하였으며 疏肝和血 清熱하고 肝經虛熱發搐을 치료하는 처방으로 肝經의 虛證을 치료하며 그 이후 중국과 일본의 다양한 의학 서적에서 대인, 소아 모두의 허증 간질에 활용하거나 간증(癲症), 신경증, 신경쇠약, 히스테리, 불면, 뇌출혈 후유증 등의 적응증 등 다양한 억간산의 활용법을 찾을 수 있다¹¹. 현재 일본은 한국과 중국에 비해 억간산을 임상현장에서 폭넓게 사용하고 있으며, 일본신경학회에서의 발표한 파킨슨 및 치매질환 치료 가이드라인들에서 억간산을 치매 환자 및 루이소체 치매 환자의 흥분, 망상, 환각 등의 증상에 사용할 수 있음을 제시하였다¹². 일본에서는 최근 억간산을 이용한 치매의 행동심리증상 (behavioral and psychological symptoms of dementia, BPSD)치료 유효성에 대하여 근거수준이 높은 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 통해 효과를 보다 명확히 하였다¹². 본 환자의 경우에도 肝陽上亢 및 肝의 疎泄기능 실조로 인해 흥분, 망상, 불면 및 신경쇠약이 발생한 것으로 보고 억간산을 투여하였고 수면상태나 정서 장애 등이 호전되었다.

가미귀비탕은 가속노화된 백서 모델에서 학습능을 개선시킨 연구¹³ 등 다양한 실험연구들과 더불어 AD환자에게 귀비탕 및 가미귀비탕을 투약하여 유의미한 인지기능개선 효과가 있었다는 임상증례¹⁴ 등 인지장애, 특히 AD에서의 효과에 관한 다양한 증례가 있다. 가미귀비탕은 귀비탕에 柴胡, 梔子를 가한 처방으로 귀비탕은 宋代 嚴用和의 《濟生方》에 최초로 기재되었으며 薛己가 當歸와 遠志를 가하여 완성한 처방으로 思慮傷脾, 心脾兩虛

하여 일어나는 제반증상 및 정신증상에 광범위하게 응용되어 왔다¹⁵. 또한 동의보감¹⁶에 의하면 귀비탕은 '治憂思勞傷心脾健忘怔忡'이라 하여 정신적 피로로 인한 기억력 감퇴에 활용할 수 있음을 시사하고 있다. 일본의 한 연구진은 2019년 귀비탕에 대한 개방형표지(open-label), 교차설계(crossover design) 임상시험¹⁷을 발표하였는데 한 그룹은 연구 전반기 16주간 ChEIs(Acetylcholinesterase inhibitors)와 귀비탕을 동반 투여한 후 후반기 16주간 ChEIs 단독 투여를 하였고, 다른 그룹은 먼저 ChEIs 단독 투여를 하고 후반기에 ChEIs와 귀비탕을 동반 투여했다. 그 결과 귀비탕 투여기간 동안 MMSE 점수는 유의하게 증가함을 보였고, 임상시험의 결과를 정리하면 귀비탕은 AD환자의 인지기능을 개선시키는 효과를 보였다. 본 증례의 환자의 인지기능 장애의 호전을 목표로 환자의 불면증상과 정신증상이 개선된 후 가미귀비탕으로 처방을 변경하였다.

가미귀비탕과 함께 투약된 오령산은 복령, 저령, 택사, 계지, 창출의 다섯 가지 약물로 구성된 처방으로 이수작용을 기본으로 부종, 갈증, 발한과 같은 증상을 치료하는 약으로 사용되고 있으며, 이러한 이수작용은 세포막에서 수분의 투과성을 높이는 water channel 역할을 하는 aquaporin에 직접 작용하여 뇌실질의 부종을 억제하고, 뇌압을 강하시키는 효과가 밝혀졌으며, 일본 뇌신경외과학회에서는 경막하출혈이나 뇌허혈에서 발생하는 뇌부종의 감소에 오령산을 효과적이라고 보고¹⁷하고 있어 많은 미세출혈과 뇌부종이 특징인 DAI에 오령산을 함께 처방하는 것이 합당하다고 판단하였다.

TBI 후 인지장애에 대한 한의학계 증례로는 TBI 후 인지저하 환자에게 犀角地黃湯加減方을 투약한 예¹⁸, 교통사고로 인한 기억상실 장애 환자에 대한 증례보고¹⁹ 등이 보고된 바 있으나 한의학에서는 아직 TBI로 인한 인지장애에 대한 임상보고가 비교적 많지 않았다. 또한 최근 시행된 주요 신경인지장애에 관한 한의학적 연구는 대부분 AD에 관한 연구가 대부분을 차지하고 있으며, 가미귀

비탕을 통한 뇌졸중 후 인지장애를 치료한 임상보고²⁰ 등 혈관성 치매에 관한 증례가 있으나 TBI로 인한 인지장애에 가미귀비탕을 활용한 증례는 없다. 또한 DAI으로 진단된 환자에 대한 한의학적 임상보고는 이 등⁴의 증례보고 외에는 증례가 극히 적은 상황이다.

본 증례에서는 외상 후 DAI로 진단되고 인지장애가 발생한 환자에게 약 1년 동안 외래 치료를 통하여 억간산과 가미귀비탕을 포함한 한의학적 치료를 시행하였고 기억력 장애 및 정서장애의 개선을 보여 이에 보고하는 바이다. 다만, 인지기능 장애에서의 MMSE-K와 GDS의 호전을 확인할 수 있었으나, 정서장애는 보호자와 환자의 주관적인 진술에 의존한 부분이 있어 호전을 계량화하지 못한 점이 아쉬움으로 남는다. 그 동안의 DAI에 대한 증례에서 인지장애 및 정서장애의 경과에 관련된 내용이 없어 비교를 할 수 없었다는 한계가 있었으며, 한방증례 보고는 더욱 미미한 실정이므로 향후 다양한 연구 및 증례 보고가 지속되어야 할 것으로 사료된다.

IV. 결 론

본 증례에서는 외상으로 인한 미만성 축삭손상으로 진단된 환자의 인지장애 및 정서장애를 대상으로 침구치료 및 한약치료 등을 시행하였고 유의한 증상의 호전을 확인하였다.

참고문헌

1. Fary Khan, Ian J. Baguley, Ian D Cameron. 4: Rehabilitation after traumatic brain injury. *The medical Journal of Australia* 2003;178(6):290-5.
2. Gennarelli TA. Mechanisms of brain injury. *The Journal of Emergency Medicine* 2003;11(1):5-11.
3. Korean neurological association. Textbook of Neurology

- 2nd Edition. Seoul: Panmun Education: 2012, P. 803-17.
- Lee SH, Song CH, Jeong JJ, Oh SW, Kim SY, Lee SM, et al. A case Report of Secondary Dementia Patient Caused by Diffuse Anonal Injury. *Korean Journal of Internal Korean Medicine* 2007; 28(3):645-54.
 - Tombaugh TN, McIntyre NJ. The Mini-Mental State Examination: a comprehensive reviews. *Journal of the American Geriatrics Society* 1992;40(9):922-35.
 - Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahm DS, Jeong JH, Jeong Y, et al. The Validity of the Korean Version of Global Deterioration Scale. *J Korean Neurol Asso*2002;20(6):612-7.
 - Eum SW, Lim DJ, Kim BR, Cho TH, Park JY, Suh JK, et al. Prognostic Factors in Patients with Diffuse Axonal Injury. *Journal of Korean Neurosurgical Society*1998;27(12):1668-74.
 - Adams JH, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR. Diffuse axonal injury in head injury: Definition, diagnosis and grading. *Histopathology* 1989;15(1):49-59.
 - Park JH, Park SW, Kang SH, Nam TK, Min BK, Hwang SN. Detection of Traumatic Cerebral Microbleeds by Susceptibility-Weighted Image of MRI. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 2009;46(4):365-9.
 - Kim JH, Sung SK, Cho WH, Choi CH. Disability Estimation in the Diffuse Axonal Injury. *J Kor Neurotraumatol S*2007;3:13-8.
 - Cho KH, Kim TH, Jin C, Lee JE, Kwon SW. The Literary Trends of Herbal Prescription Ukgan-san and its Application in Modern Traditional Korean Medicine. *Journal of Korean Medicine*2018;39(3):17-27.
 - Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Yokukansan in the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Alzheimer's Diseases*2016;54(2):635-43.
 - Nishizawa K, Saito H, Nishiyama N. Effects of Kamikihi-To, a traditional Chinese medicine, on passive and conditioned avoidance performance impairment in senescence accelerated mouse (SAM). *The Japanese Journal of Pharmacology* 1990;54(4):375-82.
 - Watari H, Shimada Y, Matsui M, Tohda C. Kihito, a Traditional Japanese Kampo Medicine, Improves Cognitive Function in Alzheimer's Disease Patients. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2019:Article ID 4086749, 7 pages.
 - Oriental Medicine Research Institute. Bang Yak Hab PyeonAnyang: DanSaem: 2006, p. 514-8, 739-41.
 - Heo J. Donguibogam. 4th. Hadong: Donguibogam publication; 2010, p. 99.
 - Jang IS, Kwon SW, Kim KW. Orungsan(Goreisan) Application in Neurosurgical Field: Review of the Studies Reported in the 20th Annual Meeting of Kampo Medicine Association of the Japan Neurosurgical Society. *The Korean Journal of Joongpoong*2011;12(1):1-7.
 - Lee SA, Kwon TW, Kim MH, Son HB, Ahn L, Jang MW, et al. A Case of Headache and Memory Disorder after Traumatic Brain Injury Treated with Modified Seogakjihwang-tang. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2013; 34(4):438-46.
 - Choi WJ, Lee SG. Clinical Study on a Case of a Patient with Memory Disorders Caused by Traffic Accident. *Journal of Oriental Neuropsychiatry* 2002;13(1):117-25.

20. Kim JH, Lee HM, Shin HY, Kim HR, Yang SB, Cho SY, et al. Two cases of Gami-Guibitang on Cognitive Impairment after Stroke with Improved Recall Memory including Korean Medicine. *The Journal of the Society of Stroke on Korea Medicine* 2018;19(1):21-30.