

뇌신경질환 환자의 반코마이신 내성 장구균 집락 해제에 보중익기탕가미가 미치는 영향 : 증례 보고

서원주¹, 김정목¹, 서유나¹, 조기호^{1,2}, 문상관^{1,2}, 정우상^{1,2}, 권승원^{1,2}, 진 철^{1,2}
¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실

Effect of *Bojungikki-tang-gami* (Bu Zhong Yi Qi Tang) on the Clearance of Vancomycin-resistant Enterococci Colonization in Patients with Cerebral Nerve Disease: A Case Series

Won-joo Suh¹, Gyeong-muk Kim¹, Yu-na Seo¹, Ki-ho Cho^{1,2},
Sang-kwan Moon^{1,2}, Woo-sang Jung^{1,2}, Seung-won Kwon^{1,2}, Chul Jin^{1,2}

¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University
²Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objective: Modern medicine offers no efficient way to clear colonization by vancomycin-resistant enterococci (VRE). However, VRE decolonization needs to be cleared as soon as possible to prevent VRE transmission. This study reports six cases in which the duration of vancomycin resistant enterococcus (VRE) colonization was reduced by *Bojungikki-tang-gami*.

Methods: Six inpatients with VRE colonization were administered *Bojungikki-tang-gami* and continuously followed up with cultures. After three negative stool cultures, the patients were declared cleared of VRE colonization. We recorded the duration of VRE colonization.

Results: The duration of VRE colonization in the six patients was a mean of 58 days and a median of 45 days. This was shorter than the duration reported in most previous studies. No side effects were noted.

Conclusions: The findings of this study suggest that *Bojungikki-tang-gami* might be effective in shortening the duration of VRE colonization.

Key words: vancomycin resistant enterococcus, VRE colonization, *Bojungikki-tang*, Korean medicine, herbal medicine

1. 서 론

반코마이신 내성 장구균(vancomycin-resistant enterococci, VRE)은 전형적인 병원 획득 내성균으

로서 1986년 프랑스에서 처음 보고된 이후 전세계적으로 급격하게 증가하고 있다. 우리나라의 경우 1992년 첫 증례가 보고된 이래 종합병원을 중심으로 VRE 분리 빈도가 급격히 증가하고 있다¹.

VRE 집락화는 VRE 감염을 초래할 수 있으며 VRE 감염은 항생제 내성으로 치료에 어려움이 있어 나쁜 예후를 보임에도 불구하고, 현재 VRE 집락화 및 감염증에 대한 인정된 치료법은 없다². 따라서 VRE 전파 방지를 위해서는 조기에 집락 환

· 투고일: 2019.08.23, 심사일: 2019.10.30, 게재확정일: 2019.10.31
· 교신저자: 문상관 서울시 동대문구 경희대로 23
경희대학교 한방병원 순환신경내과학교실
TEL: 02-958-9275 FAX: 02-958-9132
E-mail: skmoon@khu.ac.kr

자를 발견하고 격리하여 조기 해체에 이르게 하는 것이 중요하다³. 특히 뇌신경질환 환자의 경우 병실 격리로 인해 적극적인 재활치료를 할 수 없게 되므로 VRE 조기 해제가 필요하다³.

서양의학에서는 VRE 집락 환자에게 특별한 치료를 실시하지 않고 경과관찰에만 의존한다. 하지만 한의학에서는 조기 해체를 목표로 면역력 증가에 도움을 주는 한약치료를 시행할 수 있다³. 이에 뇌신경질환 환자들에게 보중익기탕을 투여하여 VRE 집락 기간을 단축한 증례가 있어 이를 보고하는 바이다.

II. 증례

본 연구에서 VRE 집락기간은 VRE 균배양 검사 상 양성이 확인된 검체 채취일부터 연속으로 3번째 음성이 확인된 검체 채취일까지의 기간으로 정의한다.

<증례 1>

1. 환 자 : 양○○(남/71)

2. 현병력

178 cm, 73 kg, 71세 남성으로 특이 과거력 없으며 2017년 7월 20일 오전 발일 도중 의식 잃고 쓰러져 즉시 ○○병원 응급실 방문하여 정맥내 혈전용해술 시행 후 ○○병원으로 전원하여 좌측 중대뇌동맥 경색 및 좌측 내경동맥 협착 진단받아 혈전제거술 시행 후 뇌출혈 발생하였고, 2017년 7월 21일 감압두개절제술, 2017년 9월 13일 두개골성형술 후 입원치료 받던 중 정신혼미, 우반신마비(I/I), 호흡곤란(기관내관 삽입), 연하곤란(비위관 삽입), 배뇨곤란(유치도뇨관 삽입) 지속되어 한의치료 받기 위해 2018년 10월 28일 본원 입원

3. 과거력 : 심방세동(2017년)

4. 수술력 : 두개절제술(2017년 7월 21일), 두개골성형술(2017년 9월 13일)

5. 항생제 사용력 : 페럼으로 Colistin(2017년 10월 18일-30일) 투여하였으며, 페럼 및 요로감염 의심으로 Meropen(2017년 10월 30일-11월 7일) 투여함.

6. 진단명 : 뇌경색(좌측 중대뇌동맥) 및 출혈변환, 뇌출혈(좌측 중대뇌동맥, 120 cc)

7. 본원 입원기간 : 2017년 10월 28일-2017년 12월 21일, 총 55일

8. 치료 내용

2017년 10월 28일 입원 시 실시한 대변 및 소변 배양 검사에서 반코마이신 내성 장알균(VRE) 양성 판정 받아 병실 격리하였다. 11월 8일부터 12월 5일까지 보중익기탕을 1일 3회 복용하였다. 이후 대변 및 소변 배양검사서 3회 연속 VRE 음성 판정 받아 12월 5일 격리 해제되었다(Table 1).

9. VRE 집락 기간 : 2017년 10월 28일-2017년 12월 1일, 총 35일

10. 한약 투여 기간 : 2017년 11월 8일-2017년 12월 5일, 총 28일

Table 1. Treatment Details of <Case 1>

Date*	Stool culture	Urine culture	Herbal medicine**
1 st (17/10/28)	+	+	
2 nd (17/11/04)	+	-	
3 rd (17/11/11)	+	-	17/11/08 start
4 th (17/11/17)	-	-	
5 th (17/11/25)	-	-	
6 th (17/12/01)	-	-	17/12/05 finish

* Sample collection date

** 黃芪 4 g/day, 人蔘 4 g/day, 柴胡 4 g/day, 陳皮 2 g/day, 升麻 1.5 g/day, 蒼朮 4 g/day, 當歸 3 g/day, 大棗 2 g/day, 甘草 1.5 g/day, 乾薑 0.5 g/day

<증례 2>

1. 환 자 : 이○○(남/82)

2. 현병력

170 cm, 55 kg, 81세 남성으로 당뇨(2009년)로 약물 복용 중, 2011년 6월 건강검진 차 ○○병원

방문하여 시행한 뇌자기공명영상검사 상 뇌하수체 종양 진단받고 수술없이 경과 관찰 하였으며, 2015년 4월 전신소력, 인지저하로 ○○병원에서 입원치료 받았다가 2015년 8월부터 지속적으로 폐렴, 요로감염 발생하여 병원 및 요양병원으로 전원하며 치료받던 중 인지저하, 전신테, 사지부전마비(Ⅲ/Ⅲ/Ⅲ/Ⅲ), 호흡곤란(기관내관 삽입), 배뇨곤란(유치도뇨관 삽입), 연하곤란(비위관 삽입) 지속되어 한의치료 받고자 2016년 5월 2일 본원 입원

3. 과거력 : 당뇨(2009년), 뇌하수체 종양(2011년), 뇌경색(양측 대뇌부챗살)(2013년), 전립선비대증
4. 수술력 : 대장종양제거술(2009년)
5. 항생제 사용력 : 폐렴 의심으로 Vancomycin(2016년 4월 14일-5월 3일) 투여하였으며, 요로감염 의심으로 Ceftriaxone(2016년 5월 27일-6월 10일) 투여하였으며, 요로감염 의심으로 Doripenem(2016년 06월 24일-7월 4일) 투여함.
6. 진단명 : 수두증, 대뇌위축
7. 본원 입원기간 : 2016년 5월 2일-2017년 2월 9일, 총 284일
8. 치료 내용
카바페넴 내성 장내세균으로 병실 격리 하던 중 2016년 10월 22일 실시한 소변 배양 검사에서 VRE 양성, 11월 1일에 시행한 대변 배양 검사에서 VRE 양성 판정을 받았다. 10월 24일부터 12월 15일까지 보중익기탕을 1일 3회 복용하였다. 이후 폐렴 및 흉수 악화되어 한약 복용 중단하였다가 2016년 12월 19일부터 2017년 2월 9일까지 보중익기탕을 1일 3회 재복용하였다. 이후 대변 및 소변 배양검사서에서 3회 연속 VRE 음성 판정 받아 2017년 2월 6일 격리 해제되었다(Table 2).
9. VRE 집락 기간 : 2016년 10월 22일-2017년 1월 30일, 총 101일
10. 한약 투여 기간 : 2016년 10월 24일-2016년 12월 15일, 2016년 12월 19일-2017년 2월 9일, 총 106일

Table 2. Treatment Details of <Case 2>

Date*	Stool culture	Urine culture	Herbal medicine**
1 st (16/10/22)		+	
2 nd (16/10/27)		+	16/10/24 start
3 rd (16/11/01)	+	+	
4 th (16/11/07)	+	-	
5 th (16/11/12)		-	
6 th (16/11/14)	+		
7 th (16/11/21)	+		
8 th (16/11/28)	+	-	
9 th (16/12/07)	+	-	
10 th (16/12/14)	+		16/12/15 finish
11 th (16/12/21)	+		16/12/19 restart
12 th (16/12/28)	+		
13 th (17/01/04)	+		
14 th (17/01/15)	-		
15 th (17/01/23)	-		
16 th (17/01/30)	-		17/02/09 finish

* Sample collection date

** 黃芪 12 g/day, 人蔘 8 g/day, 白朮 8 g/day, 甘草 8 g/day, 當歸 4 g/day, 陳皮 4 g/day, 升麻 4 g/day, 柴胡 4 g/day

<증례 3>

1. 환 자 : 이○○(남/71)

2. 현병력

160 cm, 62 kg, 71세 남성으로 고혈압, 고지혈증, 뇌경색 과거력으로 약물 복용하던 중, 2017년 5월 10일 기상 후 갑자기 우반신 전혀 움직이지 못하며 어삼 증상 발생하여 본원 응급실 방문하여 시행한 뇌자기공명영상검사 상 뇌경색 소견 듣고 정맥내 혈전용해술 받았으며, 이후 입원치료 받던 중 우반신소력(Ⅳ/Ⅲ), 어삼, 변실금, 요실금 지속되어 한의치료 받고자 5월 24일 본원 입원

3. 과거력 : 고혈압(2003년), 고지혈증(2003년), 뇌경색(좌측 시상, 우측 기저핵 및 대뇌부챗살)(2003년), 심방세동, 전립선암(2014년)

4. 수술력 : 전립선절제술(2014년), 서혜부탈장수술

(2008년), 치질수술(2007년)

5. 항생제 사용력 : 없음.
6. 진단명 : 뇌경색(좌측 전두엽 및 두정엽) 및 출혈변환
7. 본원 입원기간 : 2017년 5월 24일-2017년 7월 25일, 총 63일
8. 치료 내용
2017년 5월 21일 입원 전 실시한 소변 배양 검사에서 VRE 양성 판정 받아 5월 24일 입원 시 병실 격리하였다. 5월 24일부터 5월 28일까지 보중익기탕을 1일 3회 복용하였고, 5월 29일부터 7월 30일까지 보중익기탕 합 향사양위탕을 1일 3회 복용하였다. 이후 대변 및 소변 배양검사에서 3회 연속 VRE 음성 판정 받아 6월 14일 격리 해제되었다(Table 3).
9. VRE 집락 기간 : 2017년 5월 21일-2017년 6월 10일, 총 21일
10. 한약 투여 기간 : 2017년 5월 24일-2017년 7월 25일, 총 63일

Table 3. Treatment Details of <Case 3>

Date*	Stool culture	Urine culture	Herbal medicine***
1 st (17/05/21)		+	
2 nd (17/05/24)	-		17/05/24 start
3 rd (17/05/28)		-	
4 th (17/05/30)	-		
5 th (17/06/03)		-	
6 th (17/06/07)	-		
7 th (17/06/10)		-	17/07/25 finish

* Sample collection date

** 黃芪 12 g/day, 人蔘 8 g/day, 白朮 8 g/day, 甘草 8 g/day, 當歸 4 g/day, 陳皮 4 g/day, 升麻 4 g/day, 柴胡 4 g/day
 † 黃芪 12 g/day, 白朮 8 g/day, 山藥 8 g/day, 砂仁 8 g/day, 山楂 8 g/day, 甘草 8 g/day, 香附子 6 g/day, 厚朴 6 g/day, 陳皮 6 g/day, 半夏 6 g/day, 白豆蔻 6 g/day, 白茯苓 6 g/day, 神穀炒 6 g/day, 麥芽炒 6 g/day, 益智 4 g/day, 木香 4 g/day, 人蔘 4 g/day, 生薑 12 g/day, 大棗 12 g/day

<증례 4>

1. 환 자 : 김○○(남/79)
2. 현병력
183 cm, 48 kg, 78세 남성으로 급성 심근경색으로 CAG(2004년), PCI(2005년) 시행하였으며, 파킨슨병(2011)으로 약물 복용하던 중, 2014년 9월 1일 외상성 지주막하출혈 및 뇌실내출혈 발생하여 ○○병원에서 입원 치료받았으며, 2016년 9월 S상 결장암 진단 후 수술 시행하지 않고 경과관찰 하였으며, 여러 병원에서 입원치료 받던 중 사지부전마비(Ⅲ/Ⅱ/Ⅱ/Ⅱ), 연하곤란(위루관 삽입), 호흡곤란(기관내관 삽입), 인지저하, 안정 시 떨림 지속되어 한의치료 받고자 2017년 3월 29일 본원 입원
3. 과거력 : 파킨슨병(2011년), S상 결장암(2016년 9월), 고혈압, 심근경색(2004년)
4. 수술력 : 담낭절제술(2015년)
5. 항생제 사용력 : 폐렴으로 pip/taz(2017년 5월 25일-6월 2일) pip/taz(2017년 6월 27일-7월 4일) 투여함.
6. 진단명 : 외상성 지주막하출혈 및 뇌실내출혈
7. 본원 입원기간 : 2017년 3월 29일-2017년 7월 4일, 총 98일
8. 치료 내용
2017년 3월 31일 실시한 대변 및 욕창 분비물 배양 검사에서 VRE 양성 판정 받아 4월 3일 병실 격리하였다. 3월 30일부터 6월 18일까지 보중익기탕가미를 1일 3회 복용하였다. 이후 대변 및 욕창분비물 배양 검사에서 3회 연속 VRE 음성 판정 받아 5월 19일 격리 해제되었다(Table 4).
9. VRE 집락 기간 : 2017년 3월 31일-2017년 5월 15일, 총 46일
10. 한약 투여 기간 : 2017년 3월 30일-2017년 6월 18일, 총 81일

Table 4. Treatment Details of <Case 4>

Date*	Stool culture	Wound culture	Herbal medicine**
1 st (17/03/31)	-	+	17/03/30 start
2 nd (17/04/03)	+	-	
3 rd (17/04/10)	-	-	
4 th (17/04/16)	+	-	
5 th (17/04/23)	+		
6 th (17/04/30)	-		
7 th (17/05/08)	-		
8 th (17/05/15)	-		17/06/18 finish

* Sample collection date

** 黃芪 44 g/day, 白朮 40 g/day, 山藥 8 g/day, 砂仁 8 g/day, 山楂 8 g/day, 甘草 8 g/day, 香附子 6 g/day, 厚朴 6 g/day, 陳皮 6 g/day, 半夏 6 g/day, 白豆蔻 6 g/day, 白茯苓 6 g/day, 神穀炒 6 g/day, 麥芽炒 6 g/day, 益智 4 g/day, 木香 4 g/day, 人蔘 4 g/day, 生薑 12 g/day, 大棗 12 g/day

<증례 5>

- 환자 : 김○○(여/63)
- 현병력
162 cm, 42 kg, 63세 여성으로 고혈압, 전신성 홍반성 루푸스로 약물 복용하던 중, 2017년 2월 26일 밤 갑자기 의식저하와 양하지 강직 나타나 본원 응급실에서 r/o 뇌염 진단받고 입원치료 받았으며, 사지부전마비(Ⅲ/Ⅲ/Ⅲ/Ⅲ), 연하곤란(위루관 삽입), 호흡곤란(기관내관 삽입), 배뇨곤란(유치도뇨관 삽입) 지속되어 한의치료 받기 위해 2017년 11월 25일 본원 입원
- 과거력 : 고혈압, 전신성 홍반성 루푸스(2016년), 결핵(1987년)
- 수술력 : 백내장수술
- 항생제 사용력 : 페렴 및 요로감염 의심으로 Pip/taz+Ciprofloxacin(1월 25일-27일) Meropenem +Ciprofloxacin(1월 27일-2월 5일) Pip/taz(3월 7일-12일) Ciprofloxacin(3월 12일-14일) Pip/taz(3월 14일-4월 3일) 투여함
- 진단명 : 뇌염
- 본원 입원기간 : 2017년 11월 25일-2018년 12월

29일, 총 400일

8. 치료 내용

2017년 3월 14일 실시한 PEG 부위 분비물 배양 검사에서 VRE 양성 판정 받아 3월 18일 병실 격리하였다. 3월 26일부터 6월 10일까지 보중익기탕을 1일 3회 복용하였고, 6월 11일부터 6월 30일까지 보중익기탕 합 억간산가미를 1일 3회 복용하였다. 이후 대변 및 PEG 부위 분비물 배양 검사에서 3회 연속 VRE 음성 판정 받아 6월 18일 격리 해제되었다(Table 5).

9. VRE 집락 기간 : 2018년 3월 14일-2018년 6월 16일, 총 95일

10. 한약 투여 기간 : 2018년 3월 26일-2018년 6월 10일, 총 77일

Table 5. Treatment Details of <Case 5>

Date*	Stool culture	PEG wound culture	Herbal medicine**†
1 st (18/03/14)		+	
2 nd (18/03/18)	+		
3 rd (18/03/21)		-	
4 th (18/03/28)	+	-	18/03/26 start
5 th (18/04/05)	+		
6 th (18/04/09)		-	
7 th (18/04/13)	+		
8 th (18/04/22)	-		
9 th (18/04/26)	+		
10 th (18/05/05)	+		
11 th (18/05/12)	-		
12 th (18/05/19)	-		
13 th (18/05/26)	+		
14 th (18/06/02)	-		
15 th (18/06/09)	-		18/06/10 finish
16 th (18/06/16)	-		

* Sample collection date

** 黃芪 4 g/day, 人蔘 4 g/day, 柴胡 4 g/day, 陳皮 2 g/day, 升麻 1.5 g/day, 蒼朮 4 g/day, 當歸 3 g/day, 大棗 2 g/day, 甘草 1.5 g/day, 乾薑 0.5 g/day

† 黃芪 60 g/day, 人蔘 8 g/day, 白朮 8 g/day, 甘草 12 g/day, 當歸 10 g/day, 陳皮 4 g/day, 升麻 4 g/day, 柴胡 8 g/day, 蒼朮 8 g/day, 白茯苓 8 g/day, 川芎 6 g/day, 鈞鉤藤 6 g/day

〈증례 6〉

1. 환 자 : 민○○(남/89)
2. 현병력
 160 cm, 60 kg, 89세 남성으로 간경화(2012년) 과거력 있으며, 2018년 7월 4일 우반신 소력감 및 어삼 발생하여 ○○병원 응급실에서 촬영한 뇌자기공명영상검사 상 뇌경색 진단받고 혈전제 거술 시행하였으며 출혈변환 발생하였고, 이후 재활병원에서 입원치료 받던 중 우반신소력(IV/IV), 운동실어, 인지 저하, 연하곤란, 배뇨곤란 지속되어 한의치료 받고자 2018년 10월 10일 본원
3. 과거력 : 간경화(2012년), 고혈압, 심방세동
4. 수술력 : 백내장 수술(2013년)
5. 항생제 사용력 : Pip/taz 4.5 g IV q6hrs(2010년 26일-11월 1일) Levofloxacin 250 mg po qd(11월 2일-11일) Ceftazidime 1 g IV q8hrs(11월 12일-19일) Ceftriaxone 2 g IV q24hrs(11월 19일-22일) Cefazolin 2 g IV q8hrs(12월 27일-1월 4일)
6. 진단명 : 뇌경색(좌측 기저핵) 및 출혈변환
7. 본원 입원기간 : 2018년 10월 10일-2019년 1월 17일, 총 100일
8. 치료 내용
 2018년 11월 26일 실시한 소변 배양검사서 VRE 양성 판정 받아 11월 29일 병실 격리하였다. 11월 30일부터 12월 27일까지 보중익기탕가미를 1일 2회 복용하였다. 이후 대변 및 소변 배양검사서 3회 연속 VRE 음성 판정 받아 2019년 1월 12일 격리 해제되었다(Table 6).
9. VRE 집락 기간 : 2018년 11월 26일-2019년 1월 8일, 총 44일
10. 한약 투여 기간 : 2018년 11월 30일-2018년 12월 27일, 총 28일

Table 6. Treatment Details of 〈Case 6〉

Date*	Stool culture	Urine culture	Herbal medicine**
1 st (18/11/26)		+	
2 nd (18/11/29)	+		18/11/30 start
3 rd (18/12/05)	-	+	
4 th (18/12/13)	-		
5 th (18/12/18)		+	
6 th (18/12/19)	-		
7 th (18/12/25)	-	-	18/12/27 finish
8 th (19/01/01)		-	
9 th (19/01/02)	-		
10 th (19/01/08)	-	-	

* Sample collection date

** 黃芪 12 g/day, 人蔘 16 g/day, 白朮 8 g/day, 甘草 8 g/day, 當歸 8 g/day, 陳皮 4 g/day, 升麻 4 g/day, 柴胡 4 g/day

Ⅲ. 고찰 및 결론

항생제의 오남용 등으로 항생제 내성균에 의한 병원감염이 심각한 의료환경에서, 반코마이신 내성 장구균(vancomycin-resistant enterococci, VRE)은 가장 주목받는 내성균 중 하나이다¹. VRE 관련 임상 상태는 발열 등의 병적 증상이 있는 감염과 병적 증상 없이 균 검출만 되는 집락화로 나눌 수 있다³. 면역억제자 등 중환자를 중심으로 VRE의 집락화와 병원 내 감염의 수가 늘어가고 있는 추세이다².

VRE 집락화는 잠재적으로 심각한 VRE 감염을 초래할 수 있고, 이는 반코마이신에 감수성이 있는 장구균에 비해 상대적으로 나쁜 예후를 보여, 질병 관리본부에서도 전파방지를 위해 VRE 감염 또는 집락된 환자는 1인실 또는 코호트 격리하도록 권고하고 있다⁵. 현재까지 VRE 감염을 치료하는 방법은 다양하게 존재하지만 제한적이며, 다양한 연구에도 불구하고 VRE 집락 해제에 대한 효율적인 방법은 아직 없다. 따라서 VRE에 대한 예방과 최대 단기간에 집락 해제에 이르게 하는 것이 중

요하다².

본 연구에서는 본원에 입원하여 VRE 격리 및 격리 해제가 된 환자 6명에 대해 조사하였다(Table 7). 본 연구의 환자들은 모두 VRE 집락화로 인해 격리된 동안 보중익기탕(Table 8) 또는 보중익기탕가미를 복용하였다. 각 증례의 VRE 집락 기간은 <증례 1> 35일, <증례 2> 101일, <증례 3> 21일, <증례 4> 46일, <증례 5> 95일, <증례 6> 44일로, 평균 기간은 57일, 중앙값은 45일이다. 6례 모두 부작용

은 없었다.

선행 연구 결과를 보면, VRE 집락 기간의 중앙값이 Shenoy 등의 연구⁶에서는 26주, Sohn 등의 연구⁷에서는 8.86주, Byers 등의 연구⁸에서는 204일, 이 등의 연구⁹에서는 33.1주로 다양하게 나타났다(Table 9). 이는 연구 간에 VRE 집락 기간 결정 기준, 검사 주기, 관찰기간, 치료 환경 등의 차이가 있기 때문인 것으로 보인다.

Table 7. Compare Six Cases in This Study

Case	Sex/age	Duration of VRE colonization	Duration of taking herbal medicine	Factor of prolonged VRE colonization
Case 1	M/71	35 days	28 days	Long-term hospital stay, critically ill, antibiotic treatment, catheter insertion site, surgery
Case 2	M/82	101 days	106 days	Long-term hospital stay, critically ill, antibiotic treatment, catheter insertion site, surgery
Case 3	M/71	21 days	63 days	Surgery
Case 4	M/79	46 days	81 days	Long-term hospital stay, critically ill, antibiotic treatment, catheter insertion site, surgery
Case 5	F/63	95 days	77 days	Long-term hospital stay, critically ill, antibiotic treatment, catheter insertion site
Case 6	M/89	44 days	28 days	Long-term hospital stay, antibiotic treatment

Table 8. Ingredients of *Bojungikki-tang*

Herbal name	Latin name	Amount (g/day)
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	12
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	8
白朮	<i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i>	8
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	8
當歸	<i>Angelicae Gigontis Radix</i>	4
陳皮	<i>Citri Unshius Pericarpium</i>	4
升麻	<i>Cimicifugae Rhizoma</i>	4
柴胡	<i>Bupleurum falcatum Linné</i>	4

Table 9. Compare with Previous Studies

First author	Type	Sample	Duration of VRE colonization
Shenoy E.S. (2014)	Systemic review	1936	Median 26 weeks
Sohn KM (2013)	Retrospective review	127	Median 8.86 weeks
Byers KE (2002)	Retrospective cohort study	116	Median 204 days
Lee DS (2015)	Retrospective review	220	Median 33.1 weeks
This study	Case series	6	Mean 58 days / Median 45 days

본 연구의 모든 환자의 VRE 집락 기간(21일-101일)이 Sohn 등의 연구를 제외한 선행 연구들의 중앙값 혹은 평균(26주-33.1주) VRE 집락 기간보다 훨씬 짧다. Sohn 등의 연구는 퇴원 후 VRE 집락 해제까지의 기간을 조사한 연구로 실제 VRE 집락 기간보다 짧게 측정되었을 것으로 생각된다. 본 연구의 증례들 중 최장기간인 <증례 2>의 101일은 서울소재 한 대학병원에 입원한 환자를 대상으로 실시한 이 등⁵의 연구 결과에서 누적 VRE 분리율이 약 20%인 시점과 유사하다.

VRE 감염 또는 집락화의 위험인자로는 면역학적으로 억제된 환자, 심한 기저질환 환자, 중환자실 환자, 중앙 또는 이식 병실 환자, 복강내 또는 심장, 흉곽 수술을 한 환자, 이전에 여러 가지 항생제 치료를 받은 환자 등이 있다⁹. VRE 집락 기간의 연장은 장기재원, 중환자, 반코마이신과 같은 항생제 치료, 중심 정맥 도관 또는 기도 삽관 여부, 수술 등과 관련이 있다^{5,10}. 본 연구의 증례 모두 이와 같은 VRE 집락 기간 연장 요인이 있음에도 실제 집락 기간은 비교적 짧은 것으로 확인된다.

보중익기탕은 금원사대가 중 한명인 이동원이 '비위론'을 통해 주창한 처방으로 임상에서는 비위허쇠 및 원기부족으로 인한 여러 증상인 발열, 발한, 어지러움, 무력증 등을 치료하는 목적으로 이용되어 왔다. 보중익기탕의 항암, 항알러지, 항균, 진통, 조혈증강, 면역 증가, 남성생식 기능강화, 항스트레스 효과에 대해 연구된 바가 있고, 특히 만성염증성 질환이나 인체 면역 관련 질환에 있어 다양하게 응용된 사례가 있다. 보중익기탕의 면역 증가 기전은 IFN- γ , Th 1 cell, pre-B cell, 대식세포의 증가 등과 관련된 것으로 알려져 있다. 즉 보중익기탕이 인체의 면역기능 증가와 연관이 있을 것으로 보고 이를 응용하여 인체의 면역력이 저하된 VRE 집락 환자에게 투여해볼 수 있다^{3,11}. 이와 관련하여 Naoki 등¹²은 보중익기탕이 회복기 재발을 받는 뇌졸중 후유증 환자에서 염증성 합병증 병발억제효과를 보인다고 보고하였다.

VRE 집락 환자에게 보중익기탕을 투여한 연구로는 윤 등의 연구³와 이 등의 연구¹¹가 있다. 두 연구 모두 증례 집적 연구로 각각 보중익기탕을 복용한 VRE 집락 환자 4례, 2례를 보고하였다. 후자는 두 증례 모두 사망하여 집락 기간을 제대로 측정할 수 없었으며, 전자의 경우 집락 기간이 최소 17일부터 최대 81일로 짧게 나타났다. 따라서 본 연구는 이전의 연구를 더욱 확대시킨 것이라고 볼 수 있다. 하지만 아직까지 증례 수가 많지 않고 대조군을 설정하여 시행한 연구가 없었으므로, 보중익기탕의 효과를 검증하기 위해서는 전향적 관찰연구 등 추가적인 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Yoon SW, Kim OS, Peck KR, Cho HL, Oh WS, Kim YS, et al. Efficacy of Infection Control Strategies for Vancomycin-Resistant Enterococci in a Tertiary Care Hospital. *Infection and Chemotherapy* 2002;34(2):81-8.
2. Lee JS, Kim DS, Kim KH. Influence Factors for Duration of Vancomycin Resistant Enterococci's Spontaneous Decolonization. *Pediatric Infection and Vaccin* 2015;22(1):16-22.
3. Yoon SK, Park JY, Byeon HS, Kwon SW, Seo YR, Jung WS, et al. The Effects of Bojungiki-tang by Withdraw of Isolation of Vancomycin-resistant enterococci Colonization - Case Series. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2010;31(4):908-13.
4. Han SH, Park HR. Risk Factors for Colonization and Acquisition with Vancomycin-Resistant Enterococci in Intensive Care Units. *J Korean Acad Fundam Nur* 2008;15(4):522-30.
5. Lee DS, Park ES, Yong DE, Choi JY, Lee KW, Jee SH. Risk Factors for Prolonged Carriage and Reacquisition of Vancomycin-resistant Enterococci. *Korean J Nosocomial Infect Control*

- 2015;20(1):19-28.
6. Shenoy ES, Paras ML, Noubary F, Walensky RP, Hooper DC. Natural history of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE): a systematic review. *BMC infectious diseases* 2014;14(1):177.
 7. Sohn KM, Peck KR, Joo EJ, Ha YE, Kang CI, Chung DR, et al. Duration of colonization and risk factors for prolonged carriage of vancomycin-resistant enterococci after discharge from the hospital. *International Journal of Infectious Diseases* 2013;17(4):e240-6.
 8. Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, Farr BM. Duration of colonization with vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23(4):207-11.
 9. Kim JK, Kim CH, Han SY, Byun HW, Park WJ, Woo HJ, et al. Clinical Characteristics in Patients with Vancomycin-Resistant *Enterococci* Colonization or Infection during 5 years in a Private General Hospital. *Korean Journal of Critical Care Medicine* 2005;20(1):54-62.
 10. Yoon YK, Lee SE, Lee J, Kim HJ, Kim JY, Park DW, et al. Risk factors for prolonged carriage of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* among patients in intensive care units: a case-control study. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(8):1831-8.
 11. Lee IH, Lee SR, Kim MJ, Ryu JH. Two Case Reports of Bedridden Patients with VRE colonization treated with Bojungiki-tang. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2014;fal:344-8.
 12. Fukumura N, Yamamoto H, Kitahara M, Kamakura K, Ueki A, Ushiyama M. Hochuekkito Reduced the Incidence of Inflammatory Complications in Patients with Sequelae of Cerebrovascular Disease in Convalescent Rehabilitation Wards: A Randomized Multicenter Study. *The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine* 2011;17:54(4):303-14.