

좌심실 수축 기능 보전 심부전증으로 인한 흉수에 대한 한양방 복합치료 치험 1례

A Case of Pleural Effusion in a Patient with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Improved by A Combined Korean-Western Medicine Approach

하원정¹, 서유나¹, 이영선¹, 조기호^{1,2}, 문상관^{1,2}, 정우상^{1,2}, 권승원^{1,2*}

¹경희대학교 대학원 임상한의학과

^{1,2}경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실

Won Jung Ha¹, Yuna Seo¹, Young seon Lee¹, Ki-Ho Cho^{1,2}, Sang-Kwan Mun^{1,2}, Woo-Sang Jung^{1,2}, Seungwon Kwon^{1,2*}

¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate school, Kyung-Hee University

^{1,2}Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean medicine, Kyung-Hee University

- **Background** Heart Failure with Preserved Ejection Fraction(HFpEF) is a heart failure that appears to have normal contraction function. In the case of HFpEF, no pharmacological therapy has been found to improve clinical prognosis, so it should be approached as an symptomatic treatment, therefore alternatives are needed due to concerns over adverse effects such as electrolyte imbalance caused by medication.
- **Case report** A 81 year old female patient with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction(HFpEF) patient complained dyspnea. Herbal prescription Mokbanggi-tang and Oryeongsan was administered on 6th day and 8th day respectively since the symptoms started. The NYHA Classification and Chest X-ray had been evaluated during the treatment period. Until the 7th day, the patient was classified as Class II, and when discharged from the hospital on the 28th day, it gradually improved and was classified as Class II. Chest X-Ray taken on 2nd day showed pleural effusion and it was aggravated until 13th day. Follow up Chest X-Ray showed improving state of pleural effusion from 20th day and gradually got better. Mokbanggi-tang treatment continued for 52 days and stopped on 58th day. After Mokbanggi-tang treatment ended, only Oryeongsan treatment was maintained.
- **Conclusion** The present case report suggests that Korean-Western medicine approach with Mokbanggi-tang and Oryeongsan might be effective to pleural effusion and heart failure symptoms such as poor physical activity shown in a NYHA Classification. This shows that Mokbanggi-tang and Oryeongsan can be a therapeutic option as a treatment for patient with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction(HFpEF).
- **Key words** Pleural Effusion, Heart Failure with Preserved Ejection Fraction, HFpEF, Mokbanggi-tang, Mokuboitto, Oryeongsan

*교신저자 : 권승원. 서울특별시 동대문구 경희대로 23 경희의료원 중풍뇌질환센터
경희대학교 한방병원 순환신경내과학교실

TEL : 02-958-9190 Mobile Phone : ***-****-**** Email : kkokkottung@hanmail.net

I. 서론

좌심실 수축 기능 보전 심부전(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)은 수축기능이 정상임에도 나타난 심부전으로 일반적으로 임상에서 가장 많이 쓰이는 수축기능 지표인 좌심실구혈률이 떨어져 있지 않으면서 생긴 심부전이라는 의미이다. 일반적으로 심부전은 수축기능이 저하된 경우(좌심실 수축 기능 저하 심부전, heart failure with reduced ejection fraction, HFrHF)를 의미하였으나 1990년대 이래 점차 구혈률이 보존된 HFpEF의 유병률이 증가하고 있으며 특히 입원하는 심부전 환자의 다수는 HFpEF가 차지하고 있으며, HFpEF의 장기 예후는 일반 심부전 못지않게 나쁜 것으로 알려져 있다¹⁾.

하지만 HFpEF 관련 임상 예후를 개선시키는 약물요법은 아직 확립되어 있지 않으며 HFrHF에서 효과가 입증된 안지오펜신 전환 효소 억제제(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACE inhibitor), 안지오펜신 수용체 차단제(angiotensin receptor blocker, ARB), 베타 차단제, 알도스테론 수용체 길항제 등의 약물이 HFpEF 환자들을 대상으로 한 대규모 임상시험에서 유의한 임상효과를 보여주지 못하였다¹⁾. 이에 현재 치료 가이드라인에서는 고혈압, 심근허혈, 심방세동과 같은 위험인자 및 악화인자에 대한 치료 및 울혈 증상이 있을 경우 이뇨제 투여와 같은 대증치료를 주로 권고하고 있다.

그러나 고용량 루프 이뇨제의 경우 이뇨로 인한 저혈압, 신장기능 악화와 저칼륨혈증을 유발할 수 있으며 이뇨제만으로 울혈에 의한 증상이나 징후가 호전되지 않는 경우 또한 존재한다²⁾. 이에 루프 이뇨제의 부작용 없이 이뇨 효과를 보이면서 심부전 병태에 도움이 될 수 있는 대안이 필요한 실정이다.

이에 본 증례는 좌심실 수축 기능 보전 심부전증으로 인한 흉수로 호흡곤란을 호소하는 상황에서 표준 치료에 이수제(利水劑) 계통의 한약을 병용하여 특별한 부작용 발생없이 호흡곤란 증상이 호전되어 산소 적용을 중단하고 흉부 X선 촬영 상 흉수의 감소를 확인하여 이를 보고하는 바이다.

II. 증례

본 증례 보고는 경희대학교 한방병원 순환신경내과에서 입원 치료 중인 좌심실 수축 기능 보전 심부전증 환자 1명을 대상으로 하며 경희대학교한방병원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 거쳤다(IRB File No. KOM-CIRB 2021-09-003).

1. 현병력

입원치료 중이던 81세 여성(150cm, 38kg)이 X년 9월 2일 새벽 호흡곤란을 호소했다. 이 환자는 X년 6월 21일 발생한 좌측 중대뇌동맥 폐쇄 뇌경색으로 X년 6월 23일부터 X년 8월 11일까지 타병원에서 입원치료 받던 중 뇌경색에 대한 한의치료 위해 X년 8월 12일 본과 입원한 상태였다. 타병원 입원 기간 중이었던 X년 6월 30일 호흡곤란으로 촬영한 흉부 X선 촬영 상 양측 흉수가 확인되어 양측 경피적 도관 배액술(percutaneous catheter drainage, PCD)을 시행한 병력이 있었으며, 본과 입원 당시인 8월 12일 흉부 X선 촬영 상 우측 흉부에서 다발성 얼룩양상(Multiloculated)의 흉막삼출이 확인되었으나 특이 증상 없어 경과관찰하던 중 X년 9월 2일 호흡곤란을 호소한 것이다.

증상 호소 당시 활력징후의 특이 이상은 없었으며 증상 발생 시, 시행한 혈액검사 상 C-Reactive

Table 1. Results of Blood Test conducted on X.09.02.

Parameter	Unit	Reference Interval	9/2
C-Reactive Protein	mg/dL	~0.5	<0.5
White Blood Cell	10 ³ /μL	4.0~10.0	6.28
Segmented neutrophils	%	40~74	64.4

Protein(CRP), White Blood Cell(WBC), Segment-ed neutrophils 수치에 이상이 없었다(Table 1). 입원 시 시행했던 심장표지자 검사 수치와 비교해 증상 발생 후 BNP, NT-pro BNP 수치가 악화되었다(Table 2). 흉부 X선 촬영 상 심비대, 다발성 얼룩양상(Multiloculated)의 우측 흉막 삼출, 좌측 흉막 삼출이 확인되었으며 추가적으로 X년 9월 3일 고해상 전산단층촬영술(high resolution computed tomography, HRCT)를 촬영했을 때 엽 간을 포함한 우측 반측 흉부의 다양한 영역에 흉수로 양측의 흉수가 확인되며 심비대와 함께 심낭삼출을 확인되었다. 당시 가장 최근 촬영한 흉부 CT(X년 6월 30일 촬영)와 비교할 때 심장 크기가 더 확대된 상태였다.

2. 진단

본 증례는 심방세동(Atrial Fibrillation)으로 인한 HFpEF 진단을 받았던 환자로 본과 입원 시 시행한 흉부 X선 촬영 상 심비대 소견과 함께 화장실을 다녀오는 보통의 활동으로 호흡곤란을 호소하며 빈맥으로 인해 베타 차단제를 복용 중이었다. 본과 입원 후 X년 8월 21일 시행한 심초음파(TTE) 상 보전된 좌심실 수축기 기능 소견으로 좌심구혈률(left ventricle ejection fraction, LVEF)는 56%, 좌심실 용적(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV) 63ml로 확인되어 정상 구혈률이었다. 또한 E/E'=21, 심방세동 소견으로 확장 기능 장애를 확인할 수 있었다. 이를 통해 이에 좌심실 수축 기능 보전 심부전증(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 환자임을 알 수 있었다. 또한 증상 발생 이후 X년 9월 4일 시행한 TTE 상 EF 44%,

LVEDV 82ml로, E/E'=19로 HFpEF임을 재확인하였다. 환자는 운동 시 호흡곤란, 기좌호흡의 특징적인 증상을 호소하고 흉부 X선 촬영 상 심비대를 동반한 양측성 흉수와 HRCT 상 폐부종을 동반하고 있었기 때문에 HFpEF로 인한 흉수로 진단하였다.

3. 치료 계획 수립 및 치료 내용

X년 9월 2일 시행한 계통적 문진 및 신체진찰 결과는 다음과 같았다.

- (1) 睡眠 : 不良
- (2) 面色 : 面色蒼白
- (3) 胸部 : 胸悶
- (4) 四肢部 : 手足部 冷感
- (5) 大便 : 良
- (6) 小便 : 小便不利(頻數)
- (7) 舌 : 舌淡紅苔白
- (8) 脈 : 沈脈, 結代脈

상기 망문문질 내용과 같이 환자는 소변을 소량씩 자주 보는 小便頻數한 형태이며 수족부의 냉감을 확인할 수 있었다. 이에 X년 9월 2일부터 6일까지 溫裏할 수 있는 乾薑, 甘草, 細辛과 茯苓杏仁甘草湯(茯苓, 杏仁, 甘草)가 배합되어 있는 苓甘姜味辛夏仁湯을 사용하였다. 하지만 흉부 X선 촬영 추적 시 흉수의 양에 변화가 없고 호흡곤란 증상이 지속되었다. 이에 흉수 자체에 대한 이뇨 효과에 집중하고 심부전 병태에 맞추어 X년 9월 7일 木防己湯으로 변경하여 투약하기 시작했으며 X년 9월 9일 五苓散을 추가로 투약하기 시작했다.

Table 2. Results of Blood Test conducted on X.08.13., X.09.03., X.09.06., X.09.09.

Parameter	Unit	Reference Interval	8/13	9/3	9/6	9/9
CK-MB	ng/mL	0.6~6.3	1.6	3.1	2.7	2.9
Myoglobin	ng/mL	17.4~105.7	30.9	35.2		
Troponin-I	pg/mL	<17.5	7.7	6.2	5.6	6.6
BNP	pg/mL	~100	214	348	352	418
NT-pro BNP	pg/mL		782.1	1400	1563	1564

치료로는 한약치료, 침구치료 약물치료로 적용되었다.

1) 한약치료 :

한약 1일 용량을 하루 3회 식후 2시간에 경구투여 하였으며, 1일 용량은 다음과 같다.

(1) X년 9월 2일(증상 발생 1일차) ~ 6일(증상 발생 5일차) : 苓甘薑味辛夏仁湯(1일 용량 白茯苓 8g, 半夏 8g, 杏仁 8g, 五味子 6g, 甘草 4g, 乾薑 4g, 細辛 4g)

(2) X년 9월 7일(증상 발생 6일차) ~ 28일(증상 발생 57일차) : 木防己湯(1일 용량 防己 8g, 石膏 20g, 桂枝 6g, 人蔘 6g)

추가로 X년 9월 9일(증상 발생 8일차)부터 五苓散(1회 용량 澤瀉 5g, 豬苓 3g, 茯苓 3g, 白朮 3g, 桂皮 2g) 엑스제(한국크라시에약품(주))를 하루 2회 식후 2시간에 경구투여하였으며, 퇴원 이후 지속 복용하였다.

2) 침구치료

- 0.25×40mm stainlesssteel(동방침구 제작소, 일회용 호침)을 사용하여 1일 1회 20분 유치했다. 선혈 혈위는 EX-HN1(四神聰), GV20(百會), 양측 LI4(合谷), TE5(外關), LI10(手三里), LI11(曲池), LR3(太衝), ST36(足三里), ST37(上巨虛), GB39(懸鍾), SP9(陰陵泉), GB34(陽陵泉)에 CV17(膻中), PC6(內關), HT7(神門)을 배합하였다.

- 침치료는 입원 기간 동안 매일 오전 8시~9시 경 시행하였다.

- 침치료의 뇌졸중 재활 목적으로 시행되었으며 이 중 CV17(膻中), PC6(內關), HT7(神門)은 심부전 치료를 위해 추가 선택된 경혈이었다.

3) 약물치료

(1) 지속 복용 약물(X년 8월 12일~)

Apixaban 2.5mg 1T bid(항응고제)

Atorvastatin 80mg 1T qd(고지혈증 치료제)

Famotidine 20mg 1T bid(제산제)

Tamsulosin 0.2mg 1T hs(방광 & 전립선질환 치료제)

Bethanechol 25mg 1T bid(근신경계질환 치료제)

(2) 용량 변경 약물

① 베타 차단제

X년 8월 12일 ~ 9월 4일(증상 발생 3일차) 아침 : Carvedilol 6.25mg 2T bid

X년 9월 4일(증상 발생 3일차) 저녁 ~ 9일(증상 발생 8일차) 아침 : Carvedilol 12.25mg 2T bid

X년 9월 11일(증상 발생 10일차)~ : Bisoprolol 2.5mg 1T qd

② 이뇨제

X년 9월 3일(증상 발생 2일차) ~ 6일(증상 발생 5일차) : Furosemide 40mg 0.5T qd

X년 9월 7일(증상 발생 6일차) 저녁 ~ : Furosemide 40mg 0.5T bid

X년 11월 13일(증상 발생 72일차) ~ : Furosemide 40mg 0.5T qd

III. 경과 관찰 및 평가 방법

1. 평가 방법

다음 평가도구를 활용하여 환자의 증상변화를 측정하였다.

1) NYHA Functional Classification(Table 3³⁾)

입원치료 기간 중 심부전 증상 정도 평가를 위해 매일 신체활동 제한 여부, 가슴 답답함, 호흡곤란 증상 발생 여부를 확인하여 New York Heart Association(NYHA) Classification³⁾를 기록했다.

2) 흉부 X선 촬영

흉막 삼출 정도를 측정하기 위해 짧은 기간 간격으로 흉부 X선 촬영을 추적 관찰하였으며 9/29 퇴원 이후 외래 내원 시 지속적으로 흉부 X선 촬영을 추적 관찰하였다.

2. 치료 결과

1) NYHA Functional Classification(Fig. 1.)

Table 3. NYHA Classification

Grade	Symptom
Class I	No symptoms and no limitation in ordinary physical activity, e.g. shortness of breath when walking, climbing stairs etc.
Class II	Mild symptoms (mild shortness of breath and/or angina) and slight limitation during ordinary activity.
Class III	Marked limitation in activity due to symptoms, even during less-than-ordinary activity, e.g. walking short distances (20—100 m). Comfortable only at rest.
Class IV	Severe limitations. Experiences symptoms even while at rest. Mostly bedbound patients.

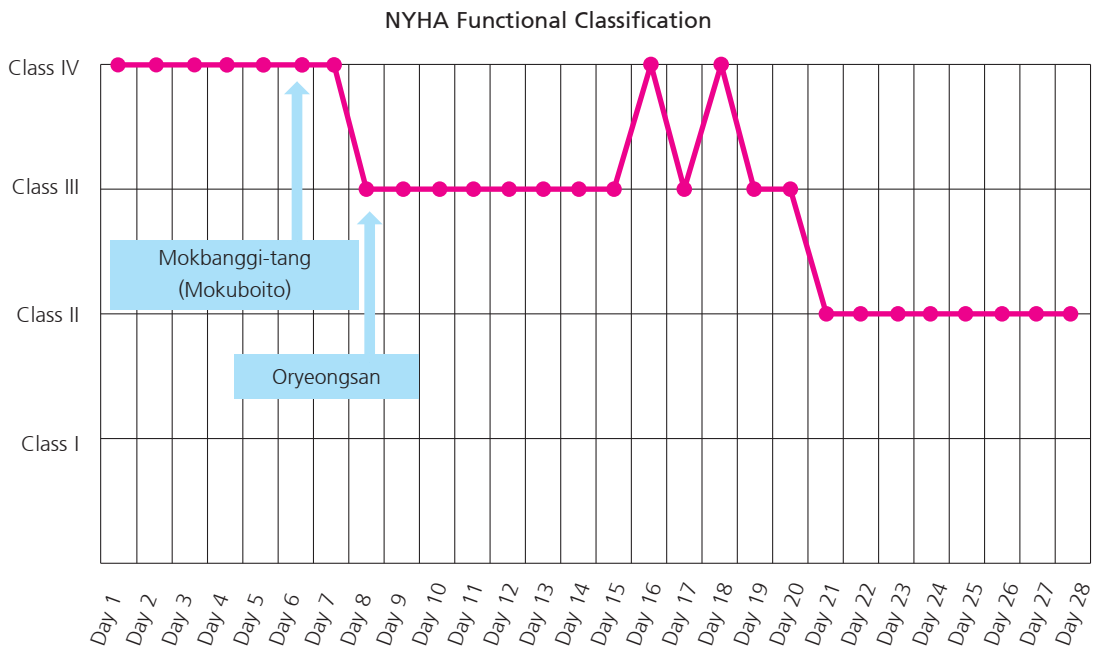


Fig. 1. Changes of NYHA Functional Classification during the hospitalization period










증상 발생일로부터 7일차까지는 종일 호흡곤란으로 쉼쉼거리는 모습이 관찰되었으며 이로 인해 침상에서 안정하며 기좌위를 유지했으나 증상 지속되어 수면 상태까지 불량했다(Class IV). 증상 발생 8일차부터 20일차까지 대체로 호흡곤란은 있었으나 안정 시에 증상 호소하지 않았고 화장실까지의 짧은 거리를 걸을 때 숨이 차는 모습이 관찰되었다(Class III). 하지만 중간에 증상 발생 16일차, 18일차에 종일, 안정 시에도 호흡곤란 호소하는 모습을 보여 Class IV로 변동이 있었다. 이후 증상이 호전되어

화장실까지 호흡곤란 없이 보행할 수 있어 재활치료를 진행할 수 있어 퇴원 시까지 Class II로 유지되었다.

2) 흉부 X선 촬영(Table 4)

흉막 삼출 정도를 파악하기 위해 흉부 X선 촬영을 PA(Posterior Anterior)로 총 6차례에 걸쳐 추적 관찰하였다. 증상 발생일로부터 13일차까지는 병변이 악화되는 소견을 보였으나, 증상 발생 20일차부터 호전되는 양상을 보였다. 퇴원 전 증상 발생 27

Table 4. Chest X-Ray on time sequence

Date	X/9/3(Day 2)	X/9/6(Day 5)	X/9/9(Day 8)
			
Interpretation	Multiloculated right pleural effusion, Left pleural effusion	Multiloculated right pleural effusion, Left pleural effusion → slightly aggravated	Multiloculated right pleural effusion, Left pleural effusion → slightly aggravated
Date	X/9/14(Day 13)	X/9/21(Day 20)	X/9/28(Day 27)
			
Interpretation	Multiloculated right pleural effusion, Left pleural effusion → slightly aggravated	Multiloculated right pleural effusion, Left pleural effusion → slightly improving	Multiloculated right pleural effusion, Left pleural effusion → slightly improving
Date	X/10/13	X/10/27	X/11/10
			
Interpretation	Multiloculated right pleural effusion, Left pleural effusion → improving	Multiloculated right pleural effusion, Left pleural effusion → improving	Multiloculated right pleural effusion, Left pleural effusion → improving

일차에 확인한 흉부 X선 촬영 상 호전을 확인하였다. 퇴원 이후 외래에서 치료를 지속하며 흉부 X선 추적관찰을 하였고 지속적인 호전 경향성을 보였다.

3) 치료의 순응도 및 부작용

치료에 대한 환자의 순응도는 우수한 편이었다. 또한 치료 기간 중 하루 3회의 약물복용을 건너뛰는 경우가 한 차례도 없었다. 또한 치료 기간 한방치료로 인한 어떠한 부작용 및 약물내성도 관찰되지 않았다. 야간 호흡곤란 발생 이후 환자는 수면을 취하지 못하였으며 이로 인한 컨디션 저하 및 안정 시, 운동 시 호흡곤란으로 증상 발생 5일차부터 12일차까지 재활 치료를 진행하지 못하였다. 하지만 치료 이후 야간 호흡곤란이 줄어들어 따라 환자가 정상적으로 수면을 취할 수 있었으며 안정 시 호흡곤란 및

활동 시 호흡곤란 정도가 감소하여 재활치료를 다시 시작할 수 있었다. 또한 환자는 뇌졸중 후 후유증으로 실어증을 호소하여 정확한 의사소통은 불가능하였지만 호흡곤란으로 인한 불편감에 대한 비언어적 표현이 없어졌다.

IV. 고찰

심부전은 일반적으로 임상에서 가장 많이 쓰이는 수축기능 지표인 좌심실 구혈률을 기준으로 좌심실 구혈률이 40% 미만인 경우 “박출률 저하 심부전(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)”, 40% 이상인 경우 “박출률 보존 심부전(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)”으로 분류된다. 일반적으로 심부전은 수

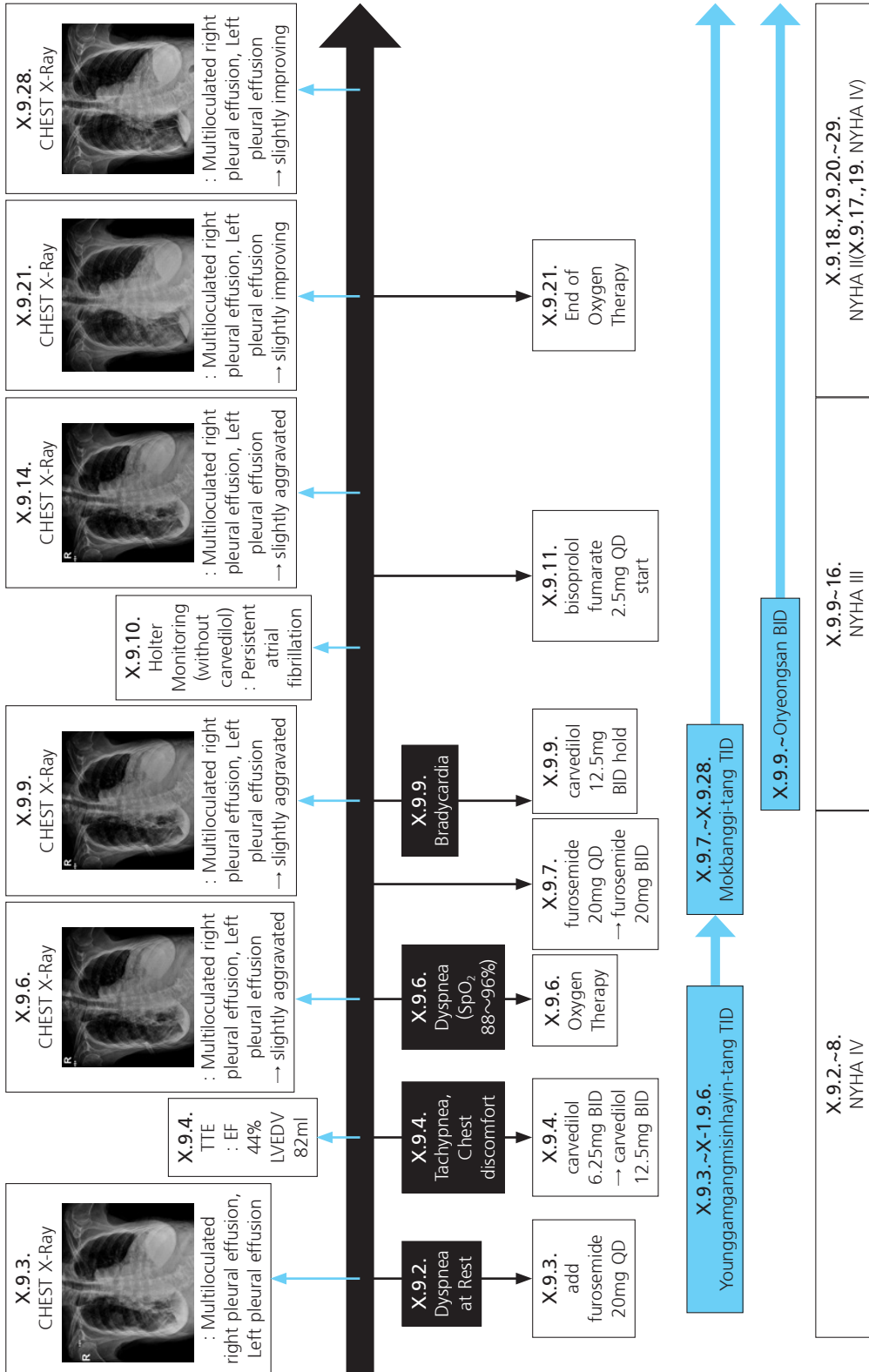


Fig. 2. Case report timeline during the hospitalization period

축기능이 저하된 경우(좌심실 수축 기능 저하 심부전, heart failure with reduced ejection fraction, HFpEF)를 의미하였으나 1990년대 이래 점차 구혈률이 보존된 HFpEF의 유병률이 증가하고 있으며 각국 통계에서 심부전의 적어도 절반을 차지하고 있으며 노령 인구의 증가와 더불어 그 비중이 더 커지고 있다. HFpEF의 임상 예후를 개선시키는 약물요법은 아직 발견되지 않았으며 특정 약물 치료보다는 환자에서 동반된 질환(co-morbidity) 혹은 위험인자(risk factors)들을 관리하는 것이 기본적인 전략이 된다¹⁾. 치료의 원칙은 크게 세 가지로 나누어 볼 수 있는데 우선 첫째는 체액량 증가를 피하거나 감소시키는 것이다. 체액량 증가의 증상 및 징후가 있는 경우엔 HFpEF에서처럼 이노제 사용이 권고된다. 둘째, 선행 및 동반 질환에 대한 적극적인 치료가 이루어져야 하며 셋째로 심기능을 최적화시키기 위해 과도한 빈맥이나 서맥, 부정맥의 예방 및 조절이 필요하다¹⁾.

심혈관 질환과 관련된 흉수의 가장 흔한 원인은 좌심부전이며 좌심실 부전에서는 좌심실 확장기말 압력과 좌심방 압력이 상승하게 되고, 이 압력이 폐포 모세혈관으로 전달된다. 이렇게 증가된 정수압은 폐 내 간질로부터 흉강 내로 이동하게 된다. 흡수 능력 이상으로 흉수가 생성되면 결국 흉강 내에 축적된다⁴⁾. 이와 같이 심부전에 의해 형성된 흉수의 치료의 근간은 기저 심부전의 치료에 있다⁵⁾. 하지만 HFpEF으로 인한 흉수의 경우 기저 심부전 치료를 위한 약물요법이 없기 때문에 현재 치료 가이드라인에서는 울혈 증상에 대해서 대증적으로 이노제 투여를 시행할 수 밖에 없다. 하지만 고용량 루프 이노제의 경우 이노제로 인한 저혈압, 신장기능 약화와 저칼륨혈증을 유발할 수 있으며 이노제만으로 울혈에 의한 증상이나 징후가 호전되지 않는 경우 또한 존재한다²⁾.

본 증례의 환자는 본과 입원 전 타병원 입원 당시 양측 흉수로 furosemide 20mg bid, spironolactone 12.5mg qd, carvedilol 6.25mg bid를 투약하였으나 저혈압이 발생하여 이노제(furosemide 20mg bid, spironolactone 12.5mg qd) 복용을 중단했던 병력

이 있었다. 또한 흉관 삽입, 이노제 투여에도 양측 흉수 및 이로 인한 호흡곤란이 재발했던 바 있었다. 이에 본과 입원 이후 양측 흉수 재발로 흉관 삽입 필요성에 대해 본원 일반외과 진료를 진행하였으나 환자의 나이를 고려할 때 흉관 삽입 이전에 내과적 처치를 시도 후 결정해야한다는 소견을 들었다. 하지만 이노제 복용 이후 저혈압 병력이 있었던 환자로 이노제의 용량을 늘리는 것에 대한 부담감이 있는 환자였다. 이에 이노제를 고용량으로 늘리지 않으면서 부작용 없이 이노 효과를 보조하고 호흡곤란 증상을 감소시킬 수 있는 대증적인 한약을 병용하는 것이 의미가 있을 것으로 보였다.

환자는 망문문절 시 소변을 소량씩 자주 보는 小便頻數한 형태였으며 수족부의 냉감을 확인할 수 있어 寒證으로 판단하여 이에 溫裏할 수 있는 乾薑, 甘草, 細辛과 이수약으로써 폐수중에 사용되는 茯苓杏仁甘草湯(茯苓, 杏仁, 甘草)가 배합되어 있는 苓甘姜味辛夏仁湯을 사용하였다. 하지만 흉부 X선 촬영 추적 시 양측 흉수 상태가 다소 악화되었고 호흡곤란 증상이 지속되었다. 이에 흉수 자체에 대한 이노 효과에 집중하고 심부전 병태에 맞추어 木防己湯으로 변경하여 투여하였다. 추가적으로 이노제 복용에 따라 저혈압 발생 병력이 있던 환자의 특성을 고려하여 五苓散으로 보조하였다. 五苓散이 이노효과를 보조하면서도 전해질 불균형 상태일 시 항이노 효과를 보이기 때문에⁶⁾ 환자에게 이노효과가 부담이 되지 않도록 하였다. 그리고 치료 과정을 통해 본 증례의 환자의 경우 심부전 병태인 호흡곤란 증상이 NYHA 분류 상에서 먼저 호전을 보였으며 이에 따라 흉부 X선 촬영 상 흉수의 양이 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 또한 전해질 수치 상 이상반응이 나타나지 않았다. 이는 환자의 호흡곤란이 단순히 흉수 뿐만이 아니라 심부전 자체의 병태로 나타난 증상인 것으로 예상할 수 있는데 결국 상기 처방이 부작용 없이 흉수에 대한 이노효과를 보이면서 심부전의 병태를 완화한 것으로 해석할 수 있다.

水毒이란 혈액 이외의 체액이 본래 있어야 하는 곳에 과잉으로 존재하거나, 본래 있어야 할 곳이 아닌 곳에 있는 수분의 편재, 저류(부종, 위내정수, 관

절종창, 복수)와 배설이상(배뇨장애, 타액과다, 발한과다) 등을 일으킨다. 본 증례의 흉수 또한 이러한 水毒의 범주에서 해석할 수 있으며 이를 치료하는 약제가 이뇨 효과를 보여주는 이수제(利水劑)이다⁷⁾. 본 증례에서 활용된 木防己湯이나 五苓散이 이수제(利水劑)의 대표 처방이다. 그리고 이수제(利水劑) 중 五苓散의 가장 큰 특징은 양방 이뇨제와 달리 이뇨와 항이뇨의 양방향성의 효과⁶⁾를 가지고 있어 이뇨제의 부작용을 방지할 수 있다는 점이다.

먼저 木防己湯은 금궤요략에서 처음 등장한 처방으로 증상에 대해 “膈間支飲 其人喘滿 心下痞堅 面色黧黑 其脈沈緊 得之數十日⁸⁾”으로 서술하고 있다. 또한 이 조문의 ‘支飲’은 “咳逆倚息不得臥 其形如腫 謂之支飲”라고 하여 기침으로 기가 치밀어 올라 벽에 기대어 숨을 쉬고 누울 수 없으며 몸이 부은 듯한 것을 의미한다고 서술되는데 이는 기좌호흡과 부종의 증상으로 볼 수 있다. ‘膈間支飲’라고 함은 흉부에 물이 축적되어 있다는 것으로 이는 곧 병리학적으로 흉수나 폐부종을 의미하는 것으로 볼 수 있다. 또한 ‘咳逆倚息不得’은 심장성 천식과 폐부종의 한 증상으로 볼 수 있다. ‘面色黧黑’ 청색증을 의미하여 이 조문은 현대의 비대상성 심부전 증상을 비교적 정확히 묘사하고 있다⁹⁾. 이에 일본에서는 신체적 검진 상 심부전에 청색증, 부종, 기침, 호흡곤란, 핏뇨, 명치부 답답함이 동반된 심부전 환자에게 표준치료와 병행하여 木防己湯이 함께 활용되고 있다¹⁰⁾. 또한 조 등¹¹⁾의 연구에서는 생쥐에 대해 木防己湯이 유의성 있게 전체 뇨량을 증가시켰다는 것을 보이며 木防己湯의 이뇨효과를 확인한 바 있다. 이와 같이 木防己湯은 특징적으로 심부전 병태와 동반되는 부종에 대한 이뇨효과로 대증적으로 활용될 수 있는 것 뿐만 아니라 심부전에서는 부하를 줄여주는 것이 핵심적인 치료 전략이 된다. 또한 기초 연구를 통해 木防己湯과 木防己湯의 구성 약재인 방기(*S. acutum*), 방기의 성분인 sinomenine는 여러 혈관 확장 기전으로 심장에 대한 부하를 줄일 수 있다^{12,13)}는 것이 확인되었다. Seiichiro Nishida와 Hiroyasu Satoh의 연구¹³⁾에서는 방기(*S. acutum*)가 木防己湯의 구성의 20% 밖에 차지하지 않지만

木防己湯과 방기(*S. acutum*)의 효능이 거의 비슷하며 계지(Cinnamon cortex)와 인삼(Ginseng radix) 또한 혈관 확장 효과를 가지는데 이를 통해 방기(*S. acutum*), 계지(Cinnamon cortex)와 인삼(Ginseng radix) 복합제의 상호작용이 木防己湯의 전반적인 약리학적 효과를 가지고 온다고 해석한다. 또한 허혈 상태나 심부전 상태에서는 심근 세포의 Ca^{2+} 과부하가 부정맥과 기능저하를 유발할 수 있는데 Ca^{2+} 유입 통제는 세포의 Ca^{2+} 를 조절하고 Ca^{2+} 과부하 세포를 위한 보호 작용을 생성할 수 있다¹⁴⁾. Satoh H¹⁴⁾의 연구에서 木防己湯 *S. acutum*의 성분 중 하나인 sinomenine이 심장의 이온 통로를 조정하는 효과를 확인했으며 Seiichiro Nishida와 Hiroyasu Satoh의 연구¹³⁾에 따르면 Mokuboito, *S. acutum*과 sinomenine이 세포 내 칼슘 이온(intracellular calcium, $[Ca^{2+}]_i$)을 조절하여 심근 세포의 손상을 보호하여 심장보호 작용을 가진다.

五苓散은 《傷寒論·辨太陽病脈證并治中》에 처음 등장하는 처방으로 豬苓, 澤瀉, 白朮, 茯苓, 肉桂로 구성되어, 利水滲濕하고 溫陽化氣 함으로써 水濕이나 痰飲의 정체로 나타나는 질환에 이용 가능한 처방이다¹⁵⁾. 五苓散의 개별 구성 약재 중 豬苓, 澤瀉, 白朮, 茯苓은 약리학적인 기전 면에서 이뇨작용을 가지고 있으며 五苓散의 이뇨작용은 전해질의 배설량 증가, 레닌-안지오텐신 시스템의 억제, AQP2와 AQP3 mRNA의 유전자 발현 억제, 사구체 여과율의 증가 등의 여러 가지 기전을 통하여 나타나는 것을 확인하였다. 또한 五苓散은 이뇨효과 뿐만 아니라 전해질 불균형 상태에서 항이뇨작용을 통한 수액대사 조절의 가능성을 보여줌으로써, 이뇨효과와 항이뇨효과의 양방향성을 가진 체내 수분 대사를 조절하는 이수제(利水劑)의 의미를 재확인함과 동시에 티아지드계 이뇨제의 단점을 보완할 수 있는 가능성을 제시하였다⁶⁾.

결국 木防己湯과 五苓散 모두 심부전으로 인한 부종에 대한 이뇨작용을 하면서도 木防己湯은 혈관 확장 기능을 통해 심혈관계의 전부하와 후부하를 조절하여 심장 기능을 충분히 향상시키면서 심부전 관련 증상을 호전시킨 것으로 추정해볼 수 있다. 또한

이노작용에 보조하여 五苓散의 이노 및 항이노작용을 통해 체내 수분 대사를 조절하는 이수제(利水劑)로서 작용하여 부작용 발생을 방지한 것으로 볼 수 있다. 또한 장기적으로는 심장의 이온 통로를 조정하는 역할을 통해 심부전 상태의 심근 세포의 손상을 보호할 것으로 기대해볼 수 있을 것이다.

본 증례는 외과적 처치 이전에 내과적 치료를 통해 흉수가 감소하고 심부전 증상의 개선이 있었다는 점에서 의의가 있다. 먼저 유증상의 대량 흉수인 경우 치료적 흉수 천자를 통해 빠른 증상 호전에 도움이 될 수 있⁵⁾으며 상기 환자와 같이 흉관 삽입 병력과 재발성 흉수의 경우 흉수 천자 및 흉관 삽입이 필요할 수 있다. 하지만 본 증례의 환자에는 이노제, 이수제(利水劑)를 병용하면서 내과적 치료를 통해 흉수가 감소했다. 양방 이노제로 Furosemide 40mg 0.5T bid, 한방 利水劑로 木防己湯과 五苓散을 복용하면서 증상과 함께 흉부 X선 촬영 상 흉수가 호전 되었다. 퇴원 이후 10/27 흉부 X선 촬영 상 흉수의 호전 상태를 확인하여 10/28까지로 木防己湯 치료를 중단했으며 五苓散만 하루 2회 복용으로 유지하였다. 이후 11/10 흉부 X선 촬영 상 흉수의 호전 상태를 확인한 후 11/13 심장내과 진료 시 복용하던 Furosemide 40mg 0.5T bid의 용량을 qd로 감량하였다. 결국 내과적 치료를 통해 양방 이노제를 감량하고 한방 利水劑 복용하면서 흉수의 추가적인 재발이 없었고 심부전 증상의 호전 상태가 유지가 되었다는 것은 한방 利水劑의 이노효과를 보여주는 사례라고 할 수 있다.

또한 이노제 복용으로 저혈압 발생 병력이 있던 환자가 이노제 추가 증량 없이 한방 이수제(利水劑)를 병용하면서 이전과 같이 부작용으로 인한 치료 중단이 이루어지지 않았으며 한방 병용치료 후 재발이 없던 것을 통해 한방 병용치료가 양방 단독치료보다 장점이 있는 것으로 보인다. 환자는 흉수에 대해 이노제 투여 시에 발생한 저혈압으로 약물을 중단했던 병력이 있던 환자이다. 하지만 한방치료를 병행하면서 흉부 X선 촬영을 통해 실제로 흉수가 감소하는 것을 확인하였으나 실제 루프 이노제의 부작용인 저칼륨혈증을 유발하지 않았다. 이는 수분대

사에 있어 항상성을 유지하는 작용에 기인한 것인데 五苓散은 AQP을 억제하는 기전을 통해 이러한 항상성을 유지하는 것으로 설명되고 있다⁶⁾. 몇몇 연구에서 五苓散의 전해질 불균형 상황에서의 양방향성의 효과, 즉 이노와 항이노작용을 밝히고 있는데 저나트륨혈증과 관련된 五苓散의 작용기전으로 항이노호르몬(ADH) 생산억제작용¹⁶⁾, AQP-3, AQP-4 직접억제작용¹⁷⁾, AQP-2 발현억제작용¹⁸⁾이 보고된 바 있다. 특히나 김 등¹⁹⁾의 연구에서 이노제인 furosemide에 의해 수분 손실이 많아지고 Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- 등의 농도가 감소한 경우에는 오히려 五苓散이 배뇨를 감소시켜 전해질 손실을 억제하는 방향으로 작용하였다는 것을 지적한다. 이는 五苓散이 수분을 체내로 배설하는 이노효능만을 가진 것이 아니라, 수분 손실이 많은 상태에서는 오히려 수분 배출을 감소시켜 체내 수분 대사에서 항상성을 유지하게 하는 것으로 해석할 수 있다. 캠포 의학(Kampo Medicine)에서 木防己湯을 수분의 필요에 따라 몸 전체에 수분을 적절하게 분배한다는 의미에서 “수분 활용 매개자(water utilization agent)”로 표현했으며 木防己湯의 이러한 특성은 루프 이노제로 유발된 인체 울혈 및 저칼륨혈증과 관련하여 심부전 환자에게 유의한 효과가 있을 수 있다²⁰⁾. 하지만 木防己湯이 이러한 효과를 발휘하는 방법은 여전히 불분명하므로 기전에 대한 추가 연구가 필요한 실정이다.

하지만 본 증례의 경우 몇 가지 한계점을 가진다. 기존 연구²¹⁾에서는 木防己湯 투여를 통해 증상의 개선과 함께 BNP level이 감소를 확인한 바 있으나 본 증례에서는 BNP 수치 저하를 확인하지는 못했다(Table 2). 하지만 BNP가 감소하는 것을 보여주었던 기존 연구에서는 木防己湯을 최소 12주 간 복용한 환자를 대상으로 한 연구였고 본 증례의 환자는 복용 기간이 길지 않았다는 측면에서 차이가 있다. 또한 10일 내로 표준치료군과 표준치료에 木防己湯 복용을 병행한 군을 비교한 연구²²⁾에서는 표준치료에 木防己湯 복용을 병행한 군에서 짧은 기간 내에도 BNP 수치의 유의미한 변화가 있었으나 이 경우 기저 BNP 수치의 평균이 $802 \pm 417 \text{pg/ml}$ 이었으며 치료 이후 $248 \pm 250 \text{pg/ml}$ 로 줄었던 경우

로 기저 BNP 수치가 본 증례의 348pg/ml에 비해 높았던 경우를 대상으로 시행했기 때문에 차이가 있었던 것으로 추정할 수 있다.

또한 기존 연구에서 Total bilirubin 수치나 좌심실 이완기말 직경(LVEDD, left ventricular dimension in end-diastole)이 심장의 전부하의 정도를 보여줄 수 있는 독립적인 인자²³⁾라고 제시하고 있다. 하지만 본 증례에서는 Total bilirubin에 대한 추적 검사나 LVEDD를 확인할 수 있는 심초음파가 이루어지지 않았다. 차후 본 증례와 같은 연구에서는 치료 전후로 상기 생화학적 검사나 심초음파 검사를 추적한다면 주관적인 증상 변화와 객관적인 지표 간의 연관성을 확인할 수 있을 것으로 기대된다.

V. 결론

1. HFpEF로 유발된 재발성 흉수로 흉관 삽입 및

이노제 사용 후 저혈압 부작용 병력이 있었던 환자에 대해 木防己湯, 五苓散을 중심으로 한 한방 이수제(利水劑)를 통해 양한방 복합치료 시행 후 저혈압 및 저칼륨혈증 부작용 없이 증상의 호전을 보였으며 추적 흉부 X선 촬영 상 흉수의 감소를 확인했다.

2. 木防己湯의 이노제로서의 효과에도 저칼륨혈증 부작용이 발생하지 않는 기전은 여전히 불분명한 실정으로 이에 대한 차후의 연구가 필요하다.

3. 심부전 환자의 증상의 호전에 대해 木防己湯의 단기간의 대증치료의 효과에 대한 연구는 이루어진 바 있으나 운동능력 향상, 급성 악화 예방에 대한 효과는 이루어지지 않아 木防己湯의 장기적인 효과에 대한 차후의 연구가 이루어질 경우 심부전에 대해 木防己湯을 활용할 수 있는 범위가 넓어질 것으로 기대된다.

참고문헌

1. Kim YD. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Current Diagnostic and Therapeutic Approach. 2016;90(1):20-25.
2. Park JJ, Choi DJ. Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Current Update. Korean J Med. 2015;88(2):127-134.
3. Bennett JA, Riegel B, Bittner V, Nichols J. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. Heart Lung. 2002;31(4):262-70.
4. Na SJ, Bae SH. Optimal Management of Heart Failure with Preserve Ejection Fraction. Korean J Med. 2015;88(2):135-141.
5. Lee JH, Koo BK. Pleural Effusion in Cardiovascular Disease. Korean J Med. 2011;81(2):161-166.
6. Jeong MJ, Kang KW, Kang JY et al. An Overview of the Applicability of Oryung-san as an Antihypertensive Agent. J. Int. Korean Med. 2017;38(4):443-454.
7. 조기호, 권승원. 경계 너머의 한방처방. 경기:물고기숲. 2012:201.
8. 張仲景. 元·鄧珍本金匱要略2-4b~2-5a. 燎原書店復刻版. 1988. 86-87.
9. EZAKI H, INOKUCHI T, TANIWAKI M, YAMAMOTO H, DOI H, MIYAKE T, SAKURADA M. Efficacy of Mokuboito in Patients with Severe Intractable Heart Failure. Kampo Medicine. 2016;67(2):169-177.
10. Otsuka, K. Kampo-Igaku(漢方医学), Osaka:Sougen-sha. 1973:150.
11. 조한진, 이경섭. 목방기탕(木防己湯)이 강심이노 및 심장박동에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1984;5(1): 28-34.
12. Seiichiro Nishida, Hiroyasu Satoh. Vascular Pharmacology of Mokuboito (Mu-Fang-Yi-Tang) and Its Constituents on the Smooth Muscle and the Endothelium in Rat Aorta. eCAM. 2007;4(3):335-341.
13. Nishida S, Satoh H. Vascular pharmacology of mokuboito(mu-fang-yi-tang) and its constituents on the smooth muscle and the endothelium in rat aorta. Evid Based Complement

- Alternat Med. 2007;4:335 – 341.
14. Satoh H, Sperelakis N. Review of some actions of taurine on ion channels of cardiac muscle cells and others. *Gen Pharmacol.* 1998;30:451 – 463.
 15. 한의과대학 방제학교수 공편저. 방제학. 서울:영림사; 2003:504-6.
 16. Ito Y. Pathophysiology of the Goreisan show lowering of osmolality set point. *Japanese Journal of Oriental Medicine.* 1978;28:91-9.
 17. Isohama Y. Modulation of aquaporin water channel function by Kampo medicines. *Kampo and the newest therapy.* 2008;17:27-35.
 18. Kurita T, Nakamura K, Tabuchi M, Orita M, Ooshima K, Higashino H. Effects of Goreisan: a traditional Japanese Kampo medicine, on aquaporin 1, 2, 3, 4 and V2R mRNA expression in rat kidney and forebrain. *J Med Sci.* 2011;11(1):30-8.
 19. Kim SY. Influence of Goryeosin infusion solution on the change of serum electrolytes in rats. *Dajeon Univ* 1990:1-38.
 20. Hirotaka Ezaki, Makoto Ayaori, Hiroki Sato, Yoshio Maeno, Masanori Taniwaki, Takayuki Miyake, Masami Sakurada. Effects of Mokuboitto, a Japanese Kampo medicine, on symptoms in patients hospitalized for acute decompensated heart failure – A prospective randomized pilot study. *Journal of Cardiology.* 2019;74:412 – 417.
 21. Shuji YAKUBO, Yuko KINOSHITA, Yasuyuki ARAKAWA, Masanao TAKAHASHI, Susumu KITANAKA. Clinical evaluation of Moku-boi-to(Mu-Fang-Yi-Tang):A Japanese and Chinese traditional medicine for heart failure. *J.Trad.Med.* 2002;19:159-163.
 22. Hirotaka Ezaki, Makoto Ayaori, Hiroki Sato, Yoshio Maeno, Masanori Taniwaki, Takayuki Miyake, Masami Sakurada. Effects of Mokuboitto, a Japanese Kampo medicine, on symptoms in patients hospitalized for acute decompensated heart failure – A prospective randomized pilot study. *Journal of Cardiology.* 2019;74:412 – 417.
 23. 23) Poelzl G, Ess M, Mussner-Seeber C, Pachinger O, Frick M, Ulmer H. Liver dysfunction in chronic heart failure: prevalence, characteristics and prognostic significance. *Eur J Clin Invest.* 2012;42:153 – 163.