

코로나 19 후 폐섬유화(Post COVID-19 pulmonary fibrosis)에 대한 복합 한의치험 1례

신정원, 박지원, 진수현, 김관일, 정희재, 이범준
경희대학교 대학원 임상한의학과 폐계내과학교실

Korean Medicine Treatment for a Patient with Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis: A Case Report

Jeong-Won Shin, Jiwon Park, Su-Hyun Chin, Kwan-Il Kim, Hee-Jae Jung, Beom-Joon Lee

Division of Allergy, Immune & Respiratory System,
Dept. of Internal Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

ABSTRACT

Background: Post-COVID-19 pulmonary fibrosis (PCPF) is a common complication in severe COVID-19 cases, often associated with acute respiratory distress syndrome or mechanical ventilation. Patients with PCPF frequently experience a decline in their quality of life due to persistent COVID-19 sequelae, including cough and chest pain. However, there is currently no established standard treatment, and the efficacy of existing medications remains uncertain.

Case Report: A 65-year-old female patient presenting with cough, dyspnea, chest pain, and fatigue due to PCPF received Korean medicine treatment for 25 days. Symptom evaluation utilized the modified Medical Research Council scale, the Leicester Cough Questionnaire, and the Numeral Rating Scale. Quality of life and functional status were assessed using the Post-COVID-19 Functional Status and the EuroQol 5-Dimensional 5-Level. The extent of pulmonary fibrosis was assessed by comparing chest computed tomography (chest CT) scans before and after hospitalization. Following treatment, the patient demonstrated clinically meaningful improvement in clinical symptoms, enhanced quality of life, and decreased fibrotic lesions on CT scans.

Conclusion: This case report suggests that Korean medicine treatment may be effective in improving clinical symptoms, such as cough and dyspnea caused by PCPF, while also enhancing post-COVID-19 quality of life and ameliorating pulmonary fibrotic lesions.

Key words: post COVID-19 pulmonary fibrosis, post-acute COVID-19, Korean medicine, acupuncture, moxibustion

1. 서 론

2023년 5월 5일 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 신종 코로나바이러스감염

증-19(corona virus disease 2019, COVID-19)가 더 이상 국제적인 공중 보건 비상 사태가 아니라고 선언하였고, 우리나라 중앙방역대책본부 또한 2023년 8월 23일 COVID-19의 법정 감염병 등급을 2급에서 4급으로 조정하는 내용을 발표하였다.

· 투고일: 2023.08.31, 심사일: 2023.12.28, 게재확정일: 2023.12.29
· 교신저자: 이범준 서울시 동대문구 경희대로 23
경희대학교 한방병원 한방폐장호흡내과
TEL: 02-958-9148 FAX: 02-958-8113
E-mail: franchisjun@naver.com

그러나 COVID-19에서 회복한 상당수의 환자들은 급성 감염기에서 회복된 후로도 다양한 후유증이 지속된다고 보고하며, 정상적인 일상 활동을 방해할

정도인 것으로 알려져 있다¹. 이와 함께 COVID-19 장기 후유증(post-COVID condition, long-term COVID, long COVID)의 개념이 대두되었다. 전 세계적으로 통일된 정의가 있지는 않으나, WHO의 정의에 따르면 COVID-19 이후 12주 이상 지속되나 COVID-19 이외 다른 진단명으로 설명되지 않는 증상과 징후를 말하며, COVID-19 생존자의 54%가 1개월 이내, 55%가 2-5개월 사이, 6개월 이상에서 54%가 최소 1번의 합병증을 경험한다²고 한다. 장기 합병증이 가장 흔한 장기는 폐이다. 증상으로는 호흡곤란, 운동 능력 감소, 저산소증이 뚜렷하고, 조직학적으로는 중증 호흡기능 부전과 기계적 환기에 이어서 나타나는 폐 섬유화가 임상에서 주목받고 있다³.

COVID-19 후 폐 섬유화(Post-COVID 19 pulmonary fibrosis, PCPF)는 급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS) 또는 기계 환기 등을 경험한 중증 COVID-19 환자에서 주로 관찰되는 호흡기계의 장기 합병증 중 하나이다⁴. 원인에 대해서는 명확히 밝혀진 바는 없으나, 고혈압, 당뇨병, 혹은 관상동맥질환 등의 위험 요인이 알려져 있다⁵. PCPF가 유발되는 기전은 대체적으로 중증 급성 호흡기 증후군 코로나바이러스 2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)가 유발하는 광범위한 폐의 조직 손상과 이에 대응하는 다양한 생체 조절 경로들의 염증 반응에 의한 것으로 생각된다. SARS-CoV-2는 상기도의 안지오텐신 전환효소 2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 수용체에 결합하는데, 이는 interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), 호중구 및 대식세포의 결집, 그리고 혈관 내피 손상을 유발하며 transforming growth factor- β (TGF- β)를 통해 콜라겐 1 유전자를 조절하여 폐 섬유화에 중요하게 관여한다⁶. 결과적으로 흉부 컴퓨터 단층 촬영(computed tomography, CT) 상 폐 실질 조직 전체에 걸친 간질의 비후, 간유리 음영(ground-glass opacity, GGO) 등을 특징으로 하는 섬유화 병변이 관찰될 수 있다. 유병률에 대해서는 ARDS를 경험한 환자의 약 20%에 불과한다

는 보고부터, 44.9%에 이른다는 보고까지 다양⁷하며 PCPF 환자들은 섬유화가 진행되지 않은 환자에 비해 기침(47.4%), 흉통(27.6%) 등의 호흡기계 증상들이 지속됨으로써 COVID-19 장기 후유증을 경험할 확률이 높아지게 된다⁵.

PCPF의 표준 치료는 현재까지 확립된 바가 없으나, 기존 특발성 폐섬유화증의 치료에 준하여 pirfenidone, nintedanib 등의 항섬유화 약물들⁶ 혹은 항염증 목적의 코르티코스테로이드 등⁸이 가장 흔히 시도된다. 그러나 해당 약물들의 효과에 대해서는 여전히 논란이 있으며⁹, 이에 새로운 항섬유화 약물을 찾고자 하는 노력이 전 세계적으로 지속되고 있다. 그러나 국내외를 막론하고 PCPF의 한의학적 치료에 대해서는 중의학계에서 Lu 등¹⁰이 PCPF 환자에게 pirfenidone과 한약 병행치료 시의 항섬유화 효과를 평가하고자 한 pilot 연구 1편이 전부인 상황으로, 추가적인 연구와 임상 사례의 축적이 필요한 상황이다.

이에 본 증례보고에서는 COVID-19 후 8주 이상 지속된 만성 기침, 호흡곤란 등을 호소하는 PCPF로 진단된 환자에게 복합한의치료를 통해 임상 증상 개선과 삶의 질 및 운동기능상태 개선, 폐섬유화 병변의 영상의학적 소견의 개선 등 임상적으로 의미 있는 결과를 관찰하여 이를 보고하는 바이다.

II. 증례

본 연구는 경희대학교 한방병원 폐장호흡내과에서 입원 치료를 통해 호전된 COVID-19 후 폐섬유화 환자 1명을 대상으로 한 후향적 증례보고로서, 경희대학교 한방병원 생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 거쳤다(IRB File No. 2023-08-001-001).

1. 증례

65세 여성 환자가 COVID-19 감염 후 지속되는 마른 기침과 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 마

큰 기침은 한 번에 3-4번 정도 연속적으로 발생하며, 몸이 추울 경우 악화되었다. 호흡곤란은 평지를 걸을 때 동년배보다 뒤쳐질 정도이나, 안정 시 말초 산소 포화도 저하는 없었다. 또한 동반증상으로서 밤에 악화되는 양측 흉근의 당기면서 육신거리는 양상의 흉통과 한열왕래, 야간 발한을 동반한 피로감을 호소하였다.

기저 질환으로 X-10년 전 진단받은 고혈압, 이상 지질혈증, 천식으로 타 병원 내과에서 추적 관찰 중이었으며 플미코트 터부헨러(Budenoside), 벤토린 에보할러(Salbutamol) 흡입기 처방을 받았으나 증상이 심하지 않아 자의로 중단하고 지냈다고 하였다.

이후 특이 증상 없이 지내던 중, X년 2월 12일 기침, 호흡곤란, 전신 근육통 발생하여 시행한 COVID-19 PCR 검사 상 COVID-19로 확진되었다. 이후 COVID-19 전담병원인 △△병원에 입원하였으나 X년 2월 23일 저산소혈증 소견으로 □□병원 응급실로 전원되었으며, 당시 시행한 chest CT 상 typical COVID-19 pneumonia 확인되어 X년 2월 23일 dexamethasone 6 mg 및

antibiotics(levofloxacin) 투여 후 동 병원 호흡기내과에서 X년 2월 24일부터 3월 3일까지 10일간 antibiotics(levofloxacin) 입원 치료를 받았다. 정확한 약제의 투약 일수와 용량은 이전 병원 기록을 통해 확인이 불가하였다. 이후 안정 시 산소포화도 93% 정도로 저산소혈증이 호전되었으나 흉통, 피로감, 기침, 호흡곤란 등의 증상이 지속되어 X년 4월 5일 경희대학교 한방병원 폐장호흡내과에 입원하였다(Fig. 1).

입원 당시 시행한 계통적 문진 및 설진, 맥진 결과의 다음과 같다.

- 1) 睡眠 : 총 수면 시간 7-8시간, 多夢
- 2) 食慾/消化 : 別無(매 끼 1/2공기)/不良(痞滿, 嘔逆, 吞酸)
- 3) 寒熱 : 畏寒, 寒熱往來, 喜溫
- 4) 大便 : 1회/1일 정상 변
- 5) 小便 : 야간뇨 1-2회, 이외 별무 이상
- 6) 飲水 : 口乾甚
- 7) 舌 : 舌淡紅 苔薄白
- 8) 脈 : 微緊 少力
- 9) 기타 : 盜汗, 耳鳴

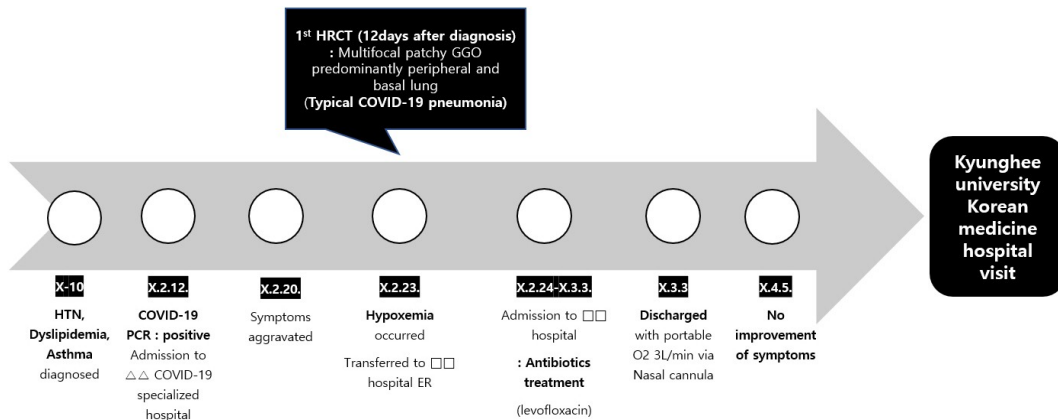


Fig. 1. Case report timeline before hospitalization.

2. 진단 과정

본 환자가 호소하는 기침, 호흡곤란, 흉통, 피로

감 등의 증상이 모두 COVID-19에 감염된 후 시작되었다는 시간적 선후관계를 고려하였을 때,

진단은 COVID-19와의 높은 연관성이 고려된다. PCPF를 진단할 수 있는 단일 검사는 없으나, 1) 임상 증상과 2) 영상의학적 검사 결과, 그리고 3) 폐 섬유화의 방사선학적 변화가 최근 COVID-19 감염과 시간적으로 연관되어 발생한 것이 진단에 있어서 가장 중요하고, transforming growth factor- β (TGF- β)와 vascular endothelial growth factor(VEGF) 등의 실험실적 검사 결과를 참고할 수 있다^{11,12}. 본 환자는 1) 기침, 흉통, 마른 기침 등 PCPF의 가장 흔한 임상증상으로 알려져 있는 증상들⁵을 호소하고 있으며, 2) 입원 당시 시행한 흉부 X-ray 영상(Fig. 2)에서 X년 2월 23일 흉부 CT 상 관찰되었던 양측 폐하엽 위주의 multifocal patchy opacities와 폐 간질의 섬유화 소견이 지속되어 PCPF의 방사선학적 소견에 부합하고 있다. 또한 3) 환자 진술 상 환자는 COVID-19 확진 전 정상 흉부 방사선 소견을 들었다고 하며, COVID-19 발병 후 촬영한 X년 2월 23일 흉부 CT에서 폐 섬유화의 병변이 새롭게 관찰되었다. 이에 COVID-19 감염과 시간적 연관성이 확인된 방사선학적인 변화가 있다고 판단하였다. 최종적으로, 환자가 내원 당시 COVID-19 확진 후 8주차였던 점을 고려했을 때¹³ 아급성기 COVID-19(post-acute COVID-19) 상태의 PCPF로 진단할 수 있었다.

감별진단을 위해 입원 시 시행한 혈액검사에서는 모든 수치가 임상적으로 유의미한 소견 없이 정상 범위 이내로 확인되었다. 또한 입원하여 시행한 심전도검사 상 정상 소견으로 호흡곤란과 흉통에 대한 심장성 원인의 기여도는 매우 낮다고 판단되며, 기저 질환으로 천식의 과거력이 있었다고 하나 현재 천식관련 약제 및 inhaler를 자의로 모두 중단한 상황에서도 폐기능검사 상 FVC 87%, FEV1 97%, FEV1/FVC 85% 측정되어 역시 정상 소견으로 천식이 현재 증상의 원인일 가능성은 낮다고 판단하였다. 이에 본 환자의 증상이 시작된 시간적 선후관계 및 여러

검사 결과를 고려했을 때 PCPF 이외의 본 환자의 증상을 설명할 수 있는 다른 기질적 원인을 의심하기 어려운 상태라고 판단하였다.

한의학적으로는 COVID-19를 外感邪氣에 감수된 것에 준하여 판단할 수 있는데, 본 환자는 이 중에서도 畏寒, 喜溫 등의 한(寒) 민감도가 우세한 환자로 外感風寒邪에 감수된 후 PCPF로 인한 호흡곤란, 피로감 등 肺氣不足의 병태가 주되게 작용하는 것으로 해석하였다. 또한 이와 함께 口乾, 盜汗이 심하고 마른 기침 등을 호소하여 陰虛 및 식욕부진과 소화불량 등이 동반되어 있어 脾氣虛도 동반되어 있다고 진단하였다. 따라서 본 환자는 한의학적으로 COVID-19 감염 후 肺脾不足 및 氣陰兩虛의 변증 양상이 혼합되어 있다고 판단하였다.

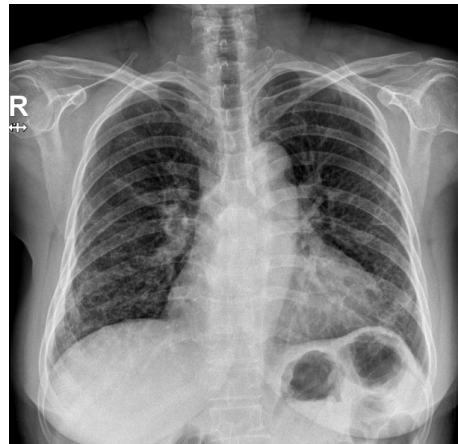


Fig. 2. Chest X-ray at the time of admission.

3. 치료계획 수립 및 치료 내용

상기 환자는 아급성기 COVID-19의 상태로 입원 초기 1주일 간은 잔여 外感風寒邪에 의한 호흡기계 증상의 회복 및 肺脾不足 증상 호전에 중점을 두고 한약 처치를 시행하였으며, 이후 주소증이 어느 정도 안정기에 접어들어 후부터는 폐섬유화의 병변 호전까지 기대할 수 있는 처방으로 변경하여 한약 처치를 시행하였다. 또한

肺脾氣虛로 변증된 상기 환자의 전신의 순환 기능 및 소화기운동성 개선을 통한 목표로 전신 및 복부의 침 치료 및 간접구 치료를 병행하였다.

- 1) 한약 치료 : 이에 입원 초기 1주일 간은 蔘蘇飲에 식욕부진과 피로감 등을 고려하여 人蔘을 12 g으로 증량한 처방을 하기 1일 용량으로 당전하여 1일 3회 매 식후 30분 각 100 cc씩 투여하였다(Table 1). 입원 2주차부터 퇴원 시까지는 肺脾不足 및 氣陰兩虛의 증상 개선을 목표로 五積散 合 生脈散으로 당약을 변경하였으나, 환자가 盜汗 증상을 포함한 전반적인 虛證 상태에 있음을 고려하여 表實無汗을 치료하는 마황¹⁴을 제외하였다. 또한 투여 시작 이틀 후부터는 PCPF의 개선 목적으로 항섬유화 효과가 뛰어난 것으로 알려진¹⁵ 沙蔘과 百合을 하루 8 g씩 가하여 하기 용량으로 퇴원 시까지 투여하였다(Table 2).

또한 감염 후 건조해진 기관지 점막의 기능을 회복하고자 補氣潤肺의 효능이 알려진 보합제 제약 生脈散(한국신약)을 당약과 함께 하루 3회 매 식후 30분 1포씩 복용하도록 하였다. 또한 마른 기침이 유발될 때마다 증상 완화 목적으로 경희의료원 원내 처방인 淸咽癰快丸 low sugar(1 ea 당 길경 0.10 g, 치자 0.03 g, 박하 감초 각 0.02 g, 박하뇌 프로폴리스 각 0.01 g, 이소말트 4.13 g, glycerol stearate)를 식사와 관계없이 복용하게 하였으며 총 25일 간의 입원 기간 동안 30 ea가 투여되었다.

- 2) 침 치료 : 입원 기간 동안 매일 오전 8시-9시 사이에 0.25×40 mm stainless steel(동방메디컬, 일회용 호침, 한국)을 사용하여 1일 1회 20분 간 유침했다. 선혈 혈위는 GV20(百會), CV6(氣海), CV12(中脘), CV13(上脘), CV17(膻中), CV18(玉堂), 양측 ST25(天樞), LI4(合谷), LI11(曲池), PC6(內關), ST36(足三里), SP6(三陰交), LR3(太衝) 등으로 하였다.

Table 1. Composition of *Samsso-eum*

Constitute herbs	Botanical name	Dose (g)
人蔘	Ginseng Radix	12.0
生薑	Zingiberis Rhizoma	12.0
大棗	Zizyphi Fructus	12.0
半夏	Pinelliae Rhizoma	8.0
赤茯苓	Poria	8.0
葛根	Puerariae Radix	8.0
前胡	Anthrisci Radix	8.0
紫蘇葉	Perillae Herba	8.0
桔梗	Platycodi Radix	6.0
枳殼	Aurantii Fructus	6.0
陳皮	Aurantii Nobilis Pericarpium	6.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	6.0

* Based on the above dose per day, take three times a day

Table 2. Composition of *Ojeok-san* plus *Saengmaek-san*

Constitute herbs	Botanical name	Dose (g)
蒼朮	Atractylodis Rhizoma	16.0
麥門冬	Liriopsis Tuber	16.0
人蔘	Ginseng Radix	8.0
陳皮	Aurantii Nobilis Pericarpium	8.0
五味子	Schizandrae Fructus	8.0
半夏	Pinelliae Rhizoma	6.0
白茯苓	Poria	6.0
白芷	Angelicae Dahuricae Radix	6.0
白芍藥	Paeoniae Radix	6.0
當歸	Angelicae Gigantis Radix	6.0
川芎	Cnidii Rhizoma	6.0
乾薑	Zingiberis Rhizoma	6.0
桔梗	Platycodi Radix	6.0
厚朴	Magnoliae Cortex	6.0
枳殼	Aurantii Fructus	6.0
肉桂	Cinnamomi Cortex	6.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	6.0

* X.414~X.429 : an additional 8.0 g of 百合 (Lilli Bulbus) and 沙蔘 (Adenophorae Radix) were each administered for the purpose of anti-fibrotic effects, along with medication mentioned above.

** Based on the above dose per day, take three times a day

- 3) 간접구 치료 : 입원 기간 동안 일요일을 제외하고 매일 1일 2회 20분 동안 CV12(中脘), CV4(關元), 양측 ST25(天樞)에 간접애주구 치료가 시행되었다. 간접애주구는 온구기 4구(햇님 온구기 신기구, 햇님)에 황토쑥탄(동방쑥탄, 동방메디컬)을 넣어 시행되었으며, 뜸 치료 시에는 화상, 물집 등 피부 손상을 입지 않도록 주의하면서 시행하였다.
- 4) 약약 치료 : X년 2월 12일 증상 발생 이후부터 4월 5일 본과 입원 시까지 환자가 복용 중이던 약물은 Table 3과 같다. 본원 입원 기간 동안에도 해당 약물을 용법 및 용량 변화 없이 복용하였으며 이 중 기저질환인 고혈압과 이상

지질혈중에 대한 약물을 제외하면, 환자가 복용하고 있던 호흡기계 관련 약물은 코푸 시럽(dihydrocodeine 외 3종) 1종류뿐이었다. 상기 환자는 기저력인 천식으로 인하여 흡입 코르티코스테로이드로서 풀미코트 터부헬러(budenoside), 속효성 베타2 작용제로서 벤토린 에보할러(salbutamol) 흡입기를 소지 중이었으나 관련 증상이 없어 자의로 흡입하지 않고 지냈으며, 본과 입원 후 시행한 폐기능검사 상 정상 소견 및 지속적으로 산소포화도 정상 소견 확인되어 본원 입원 기간 중에도 단 한 번도 투여되지 않았다.

Table 3. Administered Western Medications during Hospitalization

Ingredient name (Product name)	Dose	Administration frequency
Candesartan (Atacand tab)	8 mg	Once a day
Rosuvastatin (Crestor tab)	10 mg	Once a day
Dihydrocodeine tartrate	50 mg	Three times a day
DL-methylephedrine hydrochloride	131 mg	
Chlorpheniramine maleate	15 mg	
Ammonium chloride (Cough syrup)	0.1 g	

III. 평가방법 및 치료경과

환자가 호소하는 주요 증상과 COVID-19 감염 후의 삶의 질, 전신 기능 상태에 대해 입원 당일로부터 퇴원 시까지 1주일 간격으로 총 4회 평가하였다(Appendix 1). 먼저 호소 증상에 대한 평가도구로는 호흡곤란에 대해 호흡곤란 평가척도(modified Medical Research Council scale, mMRC), 기침에 대해 레스터 기침 설문지 한국어판(Leicester Cough Questionnaire Korean-version, LCQ-K), 흉통과 피로감에 대해 수치평가척도(Numerical Rating Scale, NRS)를 사용하였다. 다음으로 COVID-19 감염 이후의 전신 기능과 삶의 질에 대한 평가를 위해 COVID-19 후 기능 상태 평가도구(The Post-COVID-19 Functional

Status, PCFS)와 건강 관련 삶의 질 평가(EuroQol 5-Dimensional 5-Level, EQ-5D-5L)를 실시하였다. 마지막으로 폐섬유화 병변에 대한 영상의학적 소견을 확인하기 위한 목적으로 X년 2월 23일 및 X년 4월 19일 시행한 흉부 CT 결과를 비교하여 참조하였다.

1. 평가 방법

1) 호흡곤란 평가척도(modified Medical Research Council scale, mMRC)

영국에서 개발된 호흡곤란을 평가할 수 있는 척도로서 증상에 따라 0부터 4까지 다섯 단계로 나뉜다. 이를 이용하여 측정된 호흡곤란점수는 다른 도구(평가방법)를 이용한 검사결과와 비교적 일치

하며, 점수가 높을수록 증상이 심할 뿐만 아니라 예후가 더 나빠서 사망위험도 또한 높아지는 것으로 알려져 있다¹⁶.

2) 레스터 기침 설문지 한국어판(Leicester Cough Questionnaire Korean-version, LCQ-K)

성인 환자의 만성 기침을 평가하기 위한 가장 잘 검증된 도구 중 하나이다. 총 133점 만점으로, 점수가 낮을수록 기침의 정도가 심한 것을 의미한다. 증상의 유의미한 호전을 판단하기 위한 최소 중요 차이(minimal important difference)는 급/만성에 따라 1.3~2.0 정도로 보고되고 있다¹⁷.

3) 수치평가척도(Numeral Rating Scale, NRS)

NRS는 일반적으로 통증에 대한 척도로 활용되나¹⁸ 본 증례에서는 환자의 주소증인 흉통, 피로감에 대한 척도로 활용하였다. 주관적인 척도이므로 객관적인 불편감을 정확하게 측정할 수는 없지만, 환자의 치료 전후 불편감의 호전 정도를 확인할 수 있다. 수치 평가척도로 총점은 10점까지 가능하며, 점수가 높을수록 주관적인 불편감의 정도가 큰 것으로 평가한다.

4) COVID-19 후 기능 상태 평가도구(The Post-COVID-19 Functional Status, PCFS)

0부터 4까지 다섯 단계로 나타내며, 단계가 높아질수록 일상생활의 지장이 큰 것으로 평가할 수 있다. 0단계는 'COVID-19와 관련된 증상이 없어 일상생활에 제약이 없는 것', 4단계는 'COVID-19와 관련된 증상 때문에 스스로 일상적인 위생을 수행할 수 없는 것'을 의미한다.

5) 건강 관련 삶의 질 평가(EuroQol 5-Dimensional 5-Level, EQ-5D-5L)

건강관련 삶의 질을 측정하는 도구로서 유럽의 Euro-QoL Group에 의해 개발된 자기보고식 도구이다. EQ-5D는 두 가지 항목으로 구성되어 있는데, 먼저 첫 번째 항목에서는 운동능력, 자기관리, 일상활동, 통증/불편감, 불안/우울 5가지 항목에 대해 전혀 문제가 없을 경우 1점, 극심한 문제가 있거나 할 수 없을 정도는 5점으로 1~5점 사이의

점수로 평가한다. 총합 25점 만점으로, cut point는 9점이며, 점수가 높을수록 현재 건강 상태가 좋지 않은 것을 의미한다¹⁹. 두 번째 항목에서는 주관적 건강수준을 0점(최악의 상태)~100점(최고의 상태)으로 표시하는 삶의 질 평가가 진행된다²⁰.

6) 영상의학적 검사 결과

폐 섬유화 병변의 영상의학적 변화를 관찰하기 위해 환자가 입원 시 지참한 X년 2월 23일(진단 12일차)과 본원 입원 2주차인 X년 4월 19일(진단 67일차)에 시행한 흉부 CT 결과를 비교하였다.

2. 치료 경과

1) 호흡곤란 평가척도(modified Medical Research Council scale, mMRC)

본 환자는 입원 당시인 X년 4월 5일 평지를 걸을 때도 숨이 차서 동년배보다 천천히 걸을 정도라고 표현하여 mMRC grade 2로 평가되었다. 이후 입원 3주차인 X년 4월 25일부터는 평지는 남들보다 약간 빠른 속도로 호흡곤란 호소 없이 걸을 수 있으며, 호흡 때문에 일상생활에 불편함이 없다고 표현하였으나, 오르막 운동 시에는 여전히 정도의 호흡곤란을 호소하여 grade 1으로 평가되었다(Fig. 3).

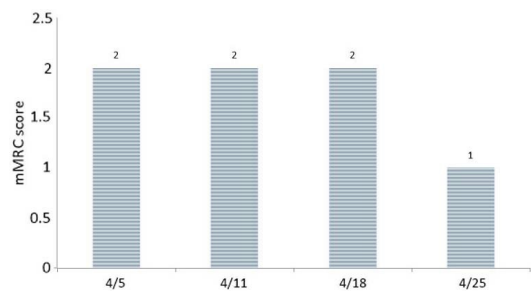


Fig. 3. Changes in mMRC score during the hospitalization period.

2) 레스터 기침 설문지 한국어판(Leicester Cough Questionnaire Korean-version, LCQ-K)

X년 4월 5일 입원 당시 LCQ-K 점수는 77점이었고 입원치료 1주일 차인 4월 11일에는 88점, 4월

18일에는 92점, 4월 25일 퇴원 시에는 109점으로 평가되었다. 입원 기간 동안 총 32점의 상승으로 지속적인 증상 호전 양상이 확인되었다. 본 설문지의 최소 중요 차이(minimal important difference)가 급/만성에 따라 1.3~2.0 정도로 보고되고 있기 때문에¹⁷, 입원기간 동안 한의복합치료를 통해 기침 증상의 개선을 보였다고 판단된다(Fig. 4).

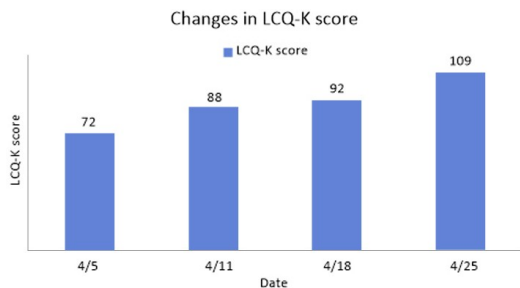


Fig. 4. Changes in LCQ-K score during the hospitalization period.

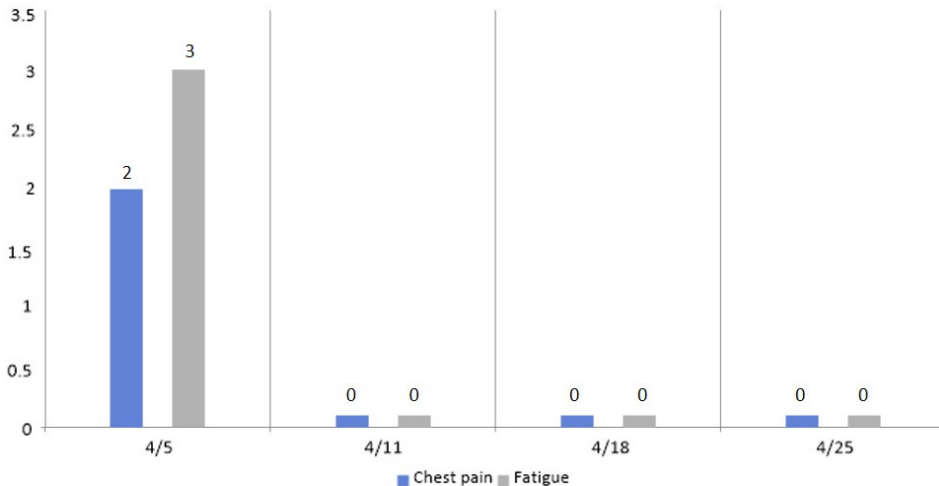


Fig. 5. Changes in NRS score for chest pain and fatigue during the hospitalization period.

4) COVID-19 후 기능 상태 평가도구(The Post-COVID-19 Functional Status, PCFS)

X년 4월 5일 입원 당시 환자는 호흡곤란으로 평지를 걷기도 어려우며, 피로감으로 인해 집안일 등

3) 수치평가척도(Numerical Rating Scale, NRS)

X년 4월 5일 본 환자는 흉통에 대해 “간헐적으로 양쪽 가슴이 당기면서 우리하게 아파요”라고 표현하며 NRS 2점으로 평가하였고, 피로감에 대해서는 “집안일을 조금만 해도 피곤해서 1시간 정도 누워있어야 하며, 밤에는 머리를 제외한 전신에 식은땀이 나요”라고 표현하며 NRS 3점으로 평가하였다. 입원 1주일 후인 X년 4월 11일부터 환자는 흉통, 피로감이 상당히 호전되어 “전일 느끼지 못했어요.”라고 표현하며 NRS 0점으로 평가하였고, 이는 퇴원 시까지 지속적으로 유지되었다(Fig. 5).

일상생활의 정상적인 수행에 지장이 있는 상태로, ‘일상적인 임무 또는 활동을 피하거나 줄여야 할 정도로 일상생활에 제약’이 있으나 타인의 도움은 필요치 않은 상태로 2점으로 측정되었다. 이후 피

로감은 입원 1주일차에 임상적으로 의미 있는 호전을 보였으나, 호흡곤란이 상대적으로 뒤늦게 호전되면서 입원기간 중 지속적으로 PCFS 2점으로 측정되었다. 이후 X년 4월 25일 입원 3주차부터 호흡곤란의 감소로 인한 운동능력 증가가 관찰되었으나, 여전히 경미한 불편감이 지속되는 상태로 PCFS 1으로 다소 호전된 것으로 평가되었다(Fig. 6).

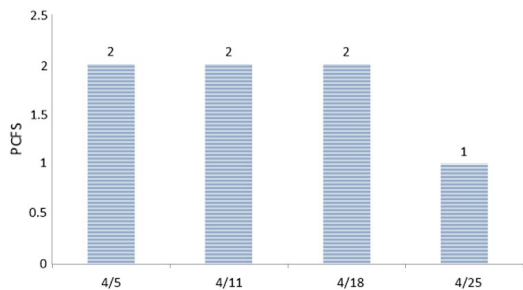


Fig. 6. Changes in PCFS grade during the hospitalization period.

5) 건강 관련 삶의 질 평가(EuroQol 5-Dimensional 5-Level, EQ-5D-5L)

먼저 운동능력, 자기관리, 일상활동, 통증/불편감, 불안/우울 5가지 항목에 대해 응답하는 첫번째 항목에서 본 환자는 X년 4월 5일 입원 당시 '일상활동' 항목에 대해서만 3점(중간 정도의 지장)을 호소하여 7점으로 평가되었다. 이는 입원 1주일차인 X년 4월 11일까지는 동일하게 유지되다가 2주차인 X년 4월 18일 '일상활동' 항목이 2점(약간의 지장)으로 호전되면서 6점으로 호전을 보였다. 그러나 이후 X년 4월 25일에는 '불안/우울' 항목에서 1점(전혀 불안하거나 우울하지 않음)에서 2점(약

간 불안하거나 우울함)으로 악화를 보여 총점은 7점으로 평가되었다. 해당 변화는 모두 cut point인 9점 이내의 변화로서 한의치료 전후의 유의미한 변화는 아닌 것으로 생각된다.

환자의 주관적 건강수준을 평가하는 두 번째 항목에서는 입원 당시인 X년 4월 5일에는 100점 만점에 50점, X년 4월 11일 60점, 4월 18일과 4월 25일에는 80점으로 점차 개선되는 양상을 보였다. 이를 통해 환자의 주관적 건강수준이 한의치료를 통해 호전되었음을 확인할 수 있었다(Table 4).

Table 4. Changes in EQ-5D-5L Score during the Hospitalization Period

Category	4/5	4/11	4/18	4/25
Mobility	1	1	1	1
Self-care	1	1	1	1
Daily activities	3	3	2	2
Pain/discomfort	1	1	1	1
Anxiety/depression	1	1	1	2
Total	7	7	6	7
QoL-VAS	50	60	80	80

6) 영상의학적 검사 결과

환자가 입원 시 지참한 X년 2월 23일(진단 12일차)과 본원 입원 2주차인 X년 4월 19일(진단 67일차)에 시행한 흉부 CT 결과를 비교하였을 때, 양측 폐 하엽의 섬유화 병변과 multifocal patchy GGO의 호전을 관찰할 수 있었으나 경도의 잔여 폐섬유화 병변은 지속됨을 확인하였다(Fig. 7). 영상 소견에 대한 해석은 영상의학과 전문의의 판독 소견을 참고하여 이루어졌다.

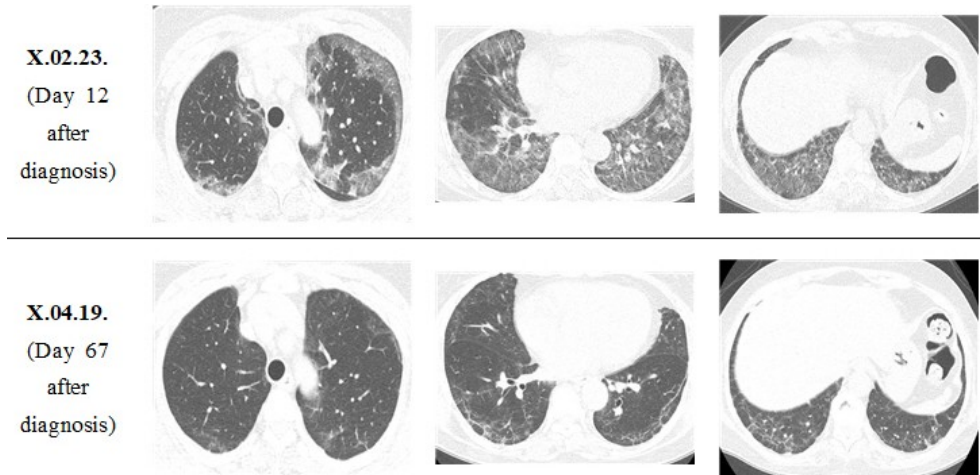


Fig. 7. Comparison of chest CT imaging results before and after hospitalization.

*Compared with the axial chest CT scan performed on X.02.23, improvement of subpleural and peribronchial ground-glass opacities (GGO) is observed in both lungs, with residual mild fibrosis on X.04.19.

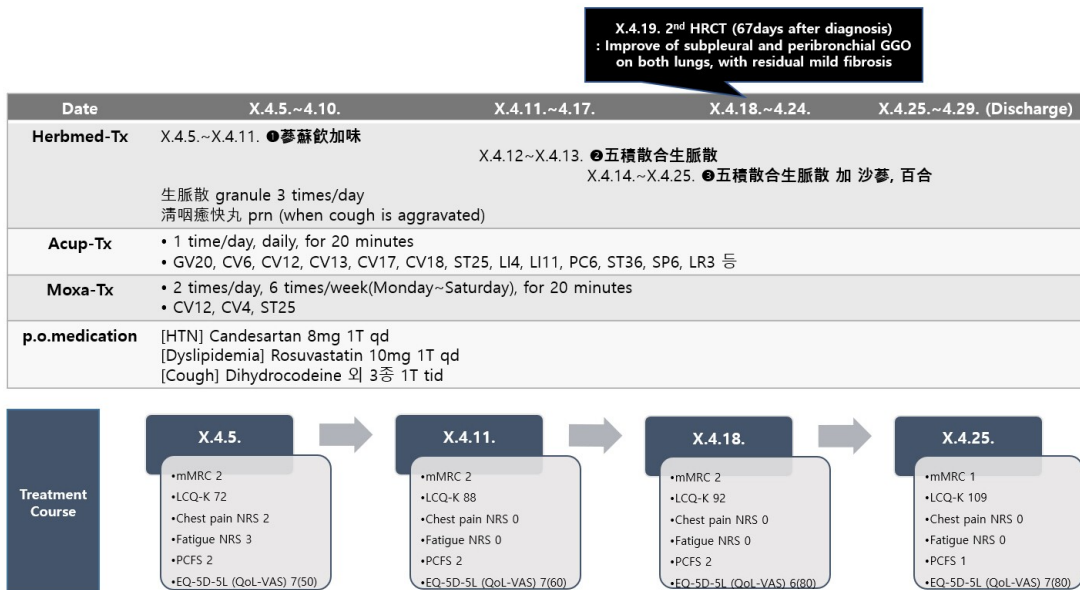


Fig. 8. Case report timeline during the hospitalization period.

IV. 고찰

COVID-19는 다양한 장기 계통의 합병증을 야기할 수 있지만, 호흡기계 장기 합병증으로는 크게

폐 확산능(diffusion capacity for carbon monoxide: DLco)의 감소와 폐 실질의 섬유화라는 두 가지가 주되게 보고되고 있다²¹. 이 중 후자를 COVID-19 후 폐 섬유화(PCPF)로 일컫는데, 그 원인은 아직

명확히 밝혀지지 않았으나 코로나 바이러스에 인한 사이토카인 폭풍, 동반 세균감염, 모세혈관 및 내피 기능 손상 등에 의해 파괴된 폐 간질이 비정상적으로 치유되는 과정으로 설명하는 것이 공통적이며, 주로 ARDS 또는 기계 환기 등을 경험한 중증 COVID-19 환자에게서 흔히 관찰되는 것으로 알려져 있다¹. PCPF의 발병률과 유병률, 자연사와 예후에 대해서는 추가적인 연구가 필요하지만, 선행 연구에 의하면 추정 유병률은 1만 명 당 10-30명으로, 특발성 폐섬유화증의 유병률의 30배에 달한다¹⁸고 한다. 최근 COVID-19 팬데믹 상황이 장기화되면서 상대적으로 경증의 환자들에게도 PCPF가 보고되는 빈도가 점차 늘어나고 있는데, 경도의 작은 병변만으로도 PCPF는 치명률과 사망률을 높이는 등 불량한 예후와 연관성이 있다²²는 선행 연구 결과를 고려하면, PCPF의 효과적인 치료와 관리의 중요한 임상적 의의를 지니고 있다고 할 수 있다.

PCPF의 표준 치료는 현재까지 확립된 바가 없으나, 기존 특발성 폐섬유화증의 치료에 준하여 pirfenidone, nintendanib 등의 항섬유화 약물들⁶ 혹은 항염증 목적의 코르티코스테로이드 등⁸이 고려된다. 그러나 해당 약물들의 효과에 대해서는 여전히 논란이 있으며, 이에 새로운 항섬유화 약물을 찾고자 하는 노력이 전세계적으로 계속되고 있다. 특히 폐 조직 손상을 방지하고 폐기능의 악화를 늦출 수 있다고 알려진 기존의 여러 한약물들을 대상으로 한 연구들이 진행 중에 있다¹⁰.

본 증례의 환자는 COVID-19 확진 후 12일차에 저산소혈증을 동반한 ARDS로 이행되었으며, 당시 시행한 흉부 CT 상 typical COVID-19 pneumonia 소견으로 응급실에서 스테로이드(dexamethasone 6 mg) 1회 투여된 이력은 있으나 이후 의료진 판단에 의해 스테로이드의 필요성은 적을 것으로 판단되어 투여가 중단되었던 환자이다. 이후 10일 간의 입원기간 동안 항생제(levofloxacin) 이외에 항섬유화 목적으로 시행된 양약 치료는 없었다. 이후 검

사실적 소견 상 저산소혈증은 호전되어 퇴원하였으나, 호흡곤란, 기침, 흉통, 피로감 등의 임상 증상이 지속되어 한방의료기관에 내원하였다. 내원 당시 본 환자는 확진 12일차에 시행한 흉부 CT 상 이전에 관찰되지 않았던 폐 섬유화 병변이 새롭게 관찰되며, 호흡곤란, 흉부 불편감, 마른 기침 등 임상 증상 또한 PCPF에 부합하고, 폐기능검사 및 심전도 등 기타 검사 결과를 종합하여 판단했을 때 다른 기질적 원인으로 인한 가능성은 낮았다. 이에 COVID-19 확진 후 8주차에 내원한 해당 환자를 시간적 연관성에 의한 방사선학적인 변화와 이에 합당한 임상증상, 해당 증상이 기타 다른 기질적 질환에 설명될 수 없음을 근거로 PCPF의 병태가 주되게 작용하는 아급성기 COVID-19(post-acute COVID-19)의 상태로 진단하였다.

COVID-19의 장기 합병증, 그 중에서도 PCPF에 대한 진단, 치료, 예후 등에 대한 연구는 전세계적으로도 아직 근거가 부족하며, 여러 임상 데이터들을 추적해나가고 있는 단계이다. 치료로는 항바 이러스제, 항염증제(low dose corticosteroid), 항섬유화제(pirfenidone, nintendanib)의 투여를 고려할 수 있으나, 간독성 및 출혈 위험성 증가 등 부작용에 대한 우려로 risk-benefit에 대한 평가가 신중히 이루어져야 한다²³. PCPF가 가역적인 병태인지에 대해서는 연구마다 결론이 달라 논란이 있으나²⁴, 한 선행 연구에 따르면 퇴원 후 30일, 60일, 90일 차에 폐섬유화 병변이 호전되거나 가역적인 경우가 있으며²⁵, 대체로 젊은 나이의 환자들이나 증상이 경도였던 경우, 폐 주변부 위주의 섬유화였을 경우 가역적인 경우가 더 많다는 보고²⁶도 있다. 그러나 또 다른 연구에 의하면 약 2/3의 환자는 6개월 이후의 추적관찰 후에도 PCPF가 지속되어²⁷ 임상상의 지속적인 주의 관찰이 요구된다.

특히 한의학적인 치료방법을 다룬 연구는 국내에서는 현재까지 찾아보기 어려우며, 국외에서는 Lu 등¹⁰이 PCPF에 대한 pirfenidone 단독 치료와 pirfenidone과 한약제제 병행 치료 시의 항섬유화

효과를 비교하여 평가하고자 한 무작위 대조 pilot 연구 1편이 전부였다.

한의학에서는 간질성 폐질환에서 나타나는 폐섬유화의 발전 기전을 先天不足, 正氣虛衰한 상태에서 外邪가 폐에 침범하여 발생하며, 오래되면 진액이 손상되어 폐가 萎弱하여 발생하는 것으로 설명하며, 乾嗽와 喘證, 肺癆, 肺痿의 범주로 설명한다²⁸. 이는 PCPF의 병태생리를 SARS-CoV-2 바이러스의 침입으로 인해 야기되는 COVID-19 폐렴, 폐혈증, 부적절한 면역반응, 사이토카인 폭풍 등의 염증 반응으로 인해 손상받은 폐 간질의 부적절한 치유 과정으로 설명하는 서양의학적 관점³과 유사성이 있다.

한의학에서는 간질성 폐질환을 肺氣虛證, 氣陰兩虛證, 脾腎陽虛-氣血凝滯證, 陰陽俱虛-血脈瘀阻證 4개의 변증 유형으로 다루고 있으며, 선행연구에 따르면 이 중 氣陰兩虛證에 해당하는 경우가 약 41.5%로 가장 많다¹⁰고 한다. 또한 Lee 등²⁹의 선행 연구와 中華中醫藥學會에서 발행한 'COVID-19 중의증후진단표준'에 따르면 COVID-19 회복기 환자는 肺脾不足 또는 氣陰兩虛의 변증 유형이 주되게 관찰된다.

본 증례의 환자는 상기 한의학적 고찰을 바탕으로 COVID-19라는 外感風寒邪에 감수된 후 PCPF로 인한 호흡곤란, 피로감 등 肺氣不足의 병태가 주되게 작용하는 것으로 해석하였다. 또한 口乾, 盜汗이 심하고 마른 기침 등 陰虛 및 식욕부진과 소화불량 등 脾氣虛의 병태도 동반되어 있다고 진단하였다. 따라서 최종적으로 肺脾不足 및 氣陰兩虛의 변증 양상이 혼합되어 있다고 판단하였다.

이에 입원 초기 1주일 간은 잔여 外感風寒邪에 의한 호흡기계 증상의 회복 및 肺脾不足 증상 호전을 목적으로 蔘蘇飲加味를 투여하였다. 蔘蘇飲은 《和劑局方》에 처음 수록된 처방으로 正氣虛의 상황에서 外感邪氣에 감촉하여 생긴 發熱, 頭痛, 咳嗽로 목소리가 무겁고 구토 증세가 있으며 가슴에 담이 차서 답답한 증세를 치료하며, 체력 강화,

소화기계의 무력 개선, 진해거담 작용 등이 보고된 처방이다³⁰. 蔘蘇飲加味 1주일 투여 후 본 환자는 흉통과 피로감이 NRS 2, 3에서 0으로 모두 호전되었고, 식욕부진 및 간헐적 복통 등의 소화기계 증상이 거의 호전되었음을 확인하였다. 이후로 잔재하는 호흡곤란과 기침 등 肺脾不足 및 氣陰兩虛의 병태를 치료 목표로 한약 처방을 五積散 合 生脈散으로 변경하였고, 기존 실험논문¹²에 의해 우수한 항섬유화 효과가 보고된 沙蔘과 百合을 더하여 퇴원 시까지 투여하였다.

五積散 合 生脈散은 선행 연구³¹에서 소화기계, 호흡기계의 병태가 혼합된 위식도역류성 만성 기침에 우수한 효과가 보고되었고, 특히 '肝胃不和形'에 해당하는 대상자에게 유효한 것으로 알려져 있어 경희대학교 한방병원 폐장호흡내과 만성기침 클리닉에서 빈용하는 처방이다. 五積散은 《和劑局方 傷寒門》에 처음 수록된 처방으로 感傷風寒 頭身痛 四肢逆冷胸腹作統 嘔瀉 或 傷冷生食을 主治로 한다³². 한의학에서 五積散의 적응증은 굉장히 광범위하여 冷症을 동반한 위식도역류질환, 만성 위장염, 위경련 등부터 요통, 신경통, 감기 등의 질환에 널리 응용되며, LPS 유도 염증모델에서 용량의존적으로 염증성 사이토카인인 TNF- α , IL-1 β , IL-6, PGE2 등을 감소시키는 효과가 실험적으로 보고되었으며³³ Shin 등³⁴은 IL-4, IL-13, eotaxin, immunoglobulin E 등과 염증세포의 침착을 억제하는 기전으로 五積散의 기도 감염과 폐섬유화증에 대한 효능을 보고한 바 있다. 生脈散은 人蔘, 麥門冬, 五味子 3가지 본초로 구성된 처방으로 益氣生津, 養陰斂汗 하는 효능이 있으며, 항산화 효과 및 항염증 효과, 폐섬유증 및 혈관 내피세포 손상에 효과가 있음이 보고되었다^{35,36}. 이러한 근거를 토대로 한 연구에서는 生脈散이 COVID-19 회복기의 주요 변증인 氣陰兩虛에 대표적인 처방이라고 소개하고 있으며 COVID-19 한의 진료 전화상담 센터의 한약 처방 가이드라인에서도 회복기에 권고되고 있다³⁷.

한편 補陰 및 潤肺의 효능을 가진 한약물들은 항섬유화 효과뿐만 아니라 폐섬유화에 의한 다른 기침이나 호흡곤란 등의 임상증상의 개선에도 우수한 효과를 보였으며, 그 중 沙蔘과 百合의 항섬유화 효과가 특히 우수한 것으로 나타났다는 선행연구¹², bleomycin으로 폐섬유화를 유도한 쥐에서 百合이 TGF- β 와 α -SMA를 포함한 여러 폐 섬유화와 관련된 인자들과 염증 사이토카인의 발현을 감소시켜 항섬유화를 유도했음을 보고한 선행 연구³⁸가 있다. 본 증례에서도 이러한 선행 연구 결과를 참고하여 五積散 合 生脈散에 PCPF의 병변 개선 목적으로 沙蔘과 百合을 加味하여 투여하였다.

본 증례의 침 치료는 중국에서 출판된 COVID-19 침구 치료 가이드라인³⁹에서 제시된 주요 혈자리를 참고하여 內關(PC6), 足三里(ST36), 中脘(CV12), 天樞(ST25), 氣海(CV6) 등 전신 순환기능을 개선하고 소화기 운동성을 도울 수 있는 전신의 혈위와 복부의 혈위들을 위주로 시행하였다. 뜸은 쑥을 체표의 穴位상에 놓고 불에 태워서 그 열기를 몸에 직접 전달하거나, 연기를 쐬어서 간접적으로 전달함으로써 열을 肌膚에 투입시키는 치료 방법으로 溫經散寒, 通經絡, 扶陽固脫하는 작용이 알려져 있다⁴⁰. 특히 복부의 뜸 치료는 특히 위식도역류의 병태생리가 동반된 肺脾氣虛證 유형의 폐섬유화 환자의 폐환기능 및 확산능을 개선하여 임상 증상을 개선하고 삶의 질을 장기적으로 개선하는 효과가 보고되며⁴¹ TGF- β 1을 낮추고 IFN- γ 를 증가시키는 등 폐섬유화에 관여하는 인자를 조절하여 폐섬유화의 병변의 진행 예방 및 치료에 효과적일 수 있음⁴²을 참고하여 본 증례의 환자에게 적용하였다.

본 증례는 PCPF의 한의치료에 대한 연구가 부족한 현 상황에서, 기존 양약 치료로 증상 호전을 보이지 않았던 PCPF 환자에게 복합한의치료를 통해 mMRC, LCQ-K, NRS, PCFS, QoL-VAS의 개선을 확인하였으며, 영상의학적 검사 상으로도 폐섬유화 병변의 호전을 관찰하여 보고하였다는 의

의가 있다. 특히 감염 후 폐섬유화는 중증급성호흡기증후군(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS), 중동호흡기증후군(Middle East Respiratory Syndrome, MERS) 등 신종 호흡기계 감염병들에서 공통적으로 보고되는⁴³ 장기 합병증이라는 점에서, 본 증례는 추후 신종 호흡기계 감염병으로 인한 폐섬유화 치료 시 참고할 수 있는 한의치료의 방향성과 가능성을 확인하였다는 의의가 있다.

본 연구의 한계는 다음과 같다. 첫째, PCPF의 진단을 위해서는 COVID-19 후 새롭게 발병한 폐섬유화의 병변의 확인이 가장 중요한데, 본 연구에서는 COVID-19 전 촬영한 흉부 CT를 확보하지 못해 이전의 흉부 X-ray 소견은 정상이었다는 환자의 진술에 의존하였다는 한계가 있다. 둘째, 관찰한 PCPF 병변의 영상의학적 호전은 한의치료로 인한 호전인지에 대해서는 명확한 인과관계를 확정할 수 없다는 한계가 있다. 본 증례의 환자는 한방병원 입원 당시의 흉부 CT 결과가 없어 한약 치료가 폐 섬유화의 병변을 정확히 어느 정도까지 개선을 유도했는지에 대한 정확한 평가가 어렵기 때문에, 차후 이를 비교 관찰한 추가 연구가 필요하다. 마지막으로 본 연구는 단 1례의 증례보고로서 차후 한의치료의 유효성과 안전성을 검증하기 위한 대규모, 장기간의 연구가 필요할 것으로 보인다.

V. 결론

본 증례에서는 호흡곤란과 기침을 주소로 하는 COVID-19 후 폐섬유화 환자에게 蔘蘇飲과 五積散 合 生脈散加味, 鍼灸 치료를 포함한 복합한의치료를 통해 호흡곤란, 기침, 흉통, 피로감 등 임상증상의 의미 있는 호전과 EQ-5D-5L, PCFS를 통한 삶의 질과 기능상태 개선, 영상의학적인 폐섬유화 병변의 호전을 확인하여 보고하는 바이다. 그러나 본 연구는 1례의 증례 보고에 불과하여 차후 대규모, 장기간의 연구를 통해 한의치료의 유효성을 검증하기 위한 연구가 추가적으로 필요할 것으로 보인다.

감사의 글

이 논문은 2023년도 한의기반융합기술개발사업의 지원을 받아 수행된 다빈도 난치성 천식 협진 치료 연구(No. HI20C120501)의 지원을 받아 수행된 과제입니다.

참고문헌

- Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2022; 28(5):657-66.
- Kim YJ. COVID-19 and Long-Term Sequelae. *The Korean Journal of Medicine* 2022;97(1):23-7.
- Ambardar SR, Hightower SL, Huprikar NA, Chung KK, Singhal A, Collen JF. Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis: Novel Sequelae of the Current Pandemic. *J Clin Med* 2021;10(11):2452.
- Michalski JE, Kurche JS, Schwartz DA. From ARDS to pulmonary fibrosis: the next phase of the COVID-19 pandemic?. *Transl Res* 2022;241: 13-24.
- Patrucco F, Solidoro P, Gavelli F, Apostolo D, Bellan M. Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Post-COVID-19 Lung Fibrosis: Links and Risks. *Microorganisms* 2023;11(4):895.
- Mohammadi A, Balan I, Yadav S, Matos WF, Kharawala A, Gaddam M, et al. Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis. *Cureus* 2022;14(3):e22770.
- Saiphoklang N, Patanayindee P, Ruchiwit P. The Effect of Nintedanib in Post-COVID-19 Lung Fibrosis: An Observational Study. *Critical Care Research and Practice* 2022;2022:9972846.
- Farghaly S, Badedi M, Ibrahim R, Sadhan MH, Alamoudi A, Alnami A, et al. Clinical characteristics and outcomes of post-COVID-19 pulmonary fibrosis: A case-control study. *Medicine (Baltimore)* 2022; 101(3):e28639.
- Lancaster LH, de Andrade JA, Zibrak JD, Padilla ML, Albera C, Nathan SD, et al. Pirfenidone safety and adverse event management in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev* 2017;26(146): 170057.
- Lu ZH, Yang CL, Yang GG, Pan WX, Tian LG, Zheng JX, et al. Efficacy of the combination of modern medicine and traditional Chinese medicine in pulmonary fibrosis arising as a sequelae in convalescent COVID-19 patients: a randomized multicenter trial. *Infect Dis Poverty* 2021;10(1):31.
- Rumende CM, Susanto EC, Sitorus TP. The Management of Pulmonary Fibrosis in COVID-19. *Acta Med Indones* 2021;53(2):233-41.
- Hama Amin BJ, Kakamad FH, Ahmed GS, Ahmed SF, Abdulla BA, Mohammed SH, et al. Post COVID-19 pulmonary fibrosis: a meta-analysis study. *Ann Med Surg (Lond)* 2022;77:103590.
- Kim YJ, Kim SE, Kim T, Yoon KW, Lee SH, Lee EJ, et al. Preliminary Guidelines for the Clinical Evaluation and Management of Long COVID. *Infect Chemother* 2022;54(3):566-97.
- 전국한 의과대학본초학교실. 본초학. 서울: 영림사; 2004, p. 154-6.
- Ahn J, Joo H, Park J, Park JW, Kim KI, Jung HJ, et al. The Effects of Lung-moistening Herbal Medicines on Bleomycin-induced Pulmonary Fibrosis Mouse Model. *Processes* 2020;8(1):102.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3(11):e442.

17. Spinou A, Birring SS. An update on measurement and monitoring of cough: what are the important study endpoints? *J Thorac Dis* 2014;6(Suppl 7):S728-34.
18. Kim JW, Lee MY. Validity Evidences of VAS Pain Scale Utilizing Objective Physical Activity Measures in Middle-Aged Females with Low-Back Pain. *The Korean Journal of Measurement and Evaluation in Physical Education and Sport Science* 2013;15(2):29-39.
19. Devlin N, Roudijk B, Ludwig K. Value Sets for EQ-5D-5L: A Compendium, Comparative Review & User Guide. Cham (CH): Springer; 2022. p. 1-12.
20. Park JI, Kim YJ, Cho MJ. Factor Structure of the 12-Item General Health Questionnaire in the Korean General Adult Population. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2012;51(4):178-84.
21. Bazdyrev E, Rusina P, Panova M, Novikov F, Grishagin I, Nebolsin V. Lung Fibrosis after COVID-19: Treatment Prospects. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021;14(8):807.
22. Doane JJ, Hirsch KS, Baldwin JO, Wurfel MM, Pipavath SN, West TE. Progressive Pulmonary Fibrosis After Non-Critical COVID-19: A Case Report. *Am J Case Rep* 2021;22:e933458.
23. Rai DK, Sharma P, Kumar R. Post covid 19 pulmonary fibrosis. Is it real threat? *Indian J Tuberc* 2021;68(3):330-3.
24. Hirawat R, Jain N, Aslam Saifi M, Rachamalla M, Godugu C. Lung fibrosis: Post-COVID-19 complications and evidences. *Int Immunopharmacol* 2023;116:109418.
25. Zou JN, Sun L, Wang BR, Zou Y, Xu S, Ding YJ, et al. The characteristics and evolution of pulmonary fibrosis in COVID-19 patients as assessed by AI-assisted chest HRCT. *PLoS One* 2021;16(3):e0248957.
26. Gulati A, Lakhani P. Interstitial lung abnormalities and pulmonary fibrosis in COVID-19 patients: a short-term follow-up case series. *Clin Imaging* 2021;77:180-6.
27. Lazar M, Barbu EC, Chitu CE, Tiliscan C, Stratan L, Arama SS, et al. Interstitial Lung Fibrosis Following COVID-19 Pneumonia. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(8):2028.
28. 전국한의학대학 폐계내과학교실. 肺系內科學. 서울: 도서출판 나도; 2019. p. 464.
29. Lee KY, Jeong SH, Jeong MJ, Choi YM, Song MD, Jang IS. Review on Herbal Medicine Treatment for Late Complications of COVID-19 Patients. *J Int Korean Med* 2021;42(1):53-66.
30. Ryu NH, Park SM, Kang H, Shim BS, Kim SH, Choi SH, et al. Effect of Samssoem on Cytokine Regulation of Mouse T cell. *Korean journal of oriental physiology & pathology* 2008;22(4):856-62.
31. Lyu Y, Kim KI, Yang CS, Jung SY, Kwon O, Jung HJ, et al. Efficacy and Safety of Ojeok-San Plus Saengmaek-San for Gastroesophageal Reflux-Induced Chronic Cough: A Pilot, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Frontiers in Pharmacology* 2022;13:787860.
32. 남산당편집국. 對譯 證脈方藥合編. 서울: 남산당; 2003. p. 136-7.
33. Kim JH, Lee DH, Kim JH, Jung SE, Ham SH, Yang WM, et al. Anti-inflammatory Effects of Ojeok-san in LPS-induced Inflammatory Rat Model. *J Korean Med* 2021;42(2):21-30.
34. Shin IS, Lee MY, Jeon WY, Kim JC, Shin HK. Ojeok-san, a Traditional Korean Herbal Medicine Attenuates Airway Inflammation and Pulmonary Fibrosis Induced by Repeated Ovalbumin challenge. *J Ethnopharmacol* 2013;149(1):281-7.

35. Ji K, Ma J, Wang L, Li N, Dong S, Shi L. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine in idiopathic pulmonary fibrosis: a meta-analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2020;2020:1-11.
36. Li F, Lv YN, Tan YS, Shen K, Zhai KF, Chen HL, et al. An integrated pathway interaction network for the combination of four effective compounds from ShengMai preparations in the treatment of cardio-cerebral ischemic diseases. *Acta Pharmacologica Sinica* 2015;36(11):1337-48.
37. Jang SB, Kim DS, Yi EH, Choi GH, Son MD, Lee EK, et al. Telemedicine and the Use of Korean Medicine for Patients With COVID-19 in South Korea: Observational Study. *JMIR Public Health and Surveillance* 2021;7(1):e20236.
38. Chiang SC, Park J, Bae J, Joo H, Lee D, Kim KI, et al. Antifibrotic effects of lili bulb extract in a mouse model of bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Pharmacognosy Magazine* 2021;17(76):679-83.
39. Liu WH, Guo SN, Fang W, Yang H. Understanding of guidance for acupuncture and moxibustion interventions on COVID-19 issued by CAAM. *World journal of acupuncture-moxibustion* 2020;30(1):1-4.
40. 침구경혈학교실. 침구학. 서울: 집문당; 1988.
41. Li B, Zhang Y, Yang QM. Umbilical moxibustion for patients with idiopathic pulmonary fibrosis complicated with gastroesophageal reflux of lung-spleen qi deficiency. *Chinese Acupuncture & Moxibustion* 2019;39(3):241-5..
42. Cheng L, Li R, Zhou M, Li F, Chang Q, Li C, et al. Moxibustion has a positive effect on pulmonary fibrosis:an alternative approach. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2017;14(2):125-9.
43. Lechowicz K, Drożdzał S, Machaj F, Rosik J, Szostak B, Zegan-Barańska M, et al. COVID-19: The Potential Treatment of Pulmonary Fibrosis Associated with SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Med* 2020;9(6):1917.

【Appendix 1】 Outcome variables

1) 호흡곤란 평가척도(modified Medical Research Council scale, mMRC)

mMRC 호흡곤란 점수	호흡곤란 내용
0	힘든 운동을 할 때만 숨이 차다.
1	평지를 빨리 걷거나, 약간 오르막길을 걸을 때 숨이 차다.
2	평지를 걸을 때 숨이 차서 동년배보다 천천히 걷거나, 자신의 속도로 걸어도 숨이 차서 멈추어 쉬어야 한다.
3	평지를 약 100 m 정도 걷거나, 몇 분 동안 걸으면 숨이 차서 멈추어 쉬어야 한다.
4	숨이 너무 차서 집을 나설 수 없거나, 옷을 입거나 벗을 때도 숨이 차다.

2) 레스터 기침 설문지 한국어판(Leicester Cough Questionnaire Korean-version, LCQ-K)

이 설문지는 기침이 당신의 여러 가지 일상생활에 미치는 영향을 평가하기 위하여 제작되었습니다. 각 문항을 자세히 읽어본 후 가장 어울린다고 생각되는 답변에 ○ 표시해주세요. 모든 문항을 최대한 있는 그대로 작성해주시기를 바랍니다.

1. 지난 2주 동안, 기침 때문에 가슴이나 배에 통증을 느낀 적이 있었습니까?

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

2. 지난 2주 동안, 기침할 때 가래가 생겨 힘든 적이 있습니까?

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

3. 지난 2주 동안, 기침으로 인해 피로를 느낀 적이 있습니까?

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

4. 지난 2주 동안, 기침이 나는 것을 참을 수 있었습니까?

1. 전혀 없었다
2. 거의 없었다
3. 아주 가끔
4. 때때로
5. 여러 번
6. 대부분
7. 항상

5. 지난 2주 동안, 기침 때문에 당황스러운 적이 얼마나 되십니까?

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

6. 지난 2주 동안, 기침으로 인해 불안한 적이 있었다.

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

7. 지난 2주 동안, 기침이 업무나 다른 일상사에 방해가 된 적이 있다고 생각한다.

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

8. 지난 2주 동안, 기침이 내가 생활에서 누리는 전반적인 즐거움에 방해가 된 적이 있다고 생각한다.

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

9. 지난 2주 동안, 페인트나 연기에 노출되었을 때 기침을 한 적이 있다.

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

10. 지난 2주 동안, 기침이 수면을 방해한 적이 있었습니까?

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

11. 지난 2주 동안, 기침의 발작(한번 시작하면 잇달아 하는 기침)이 하루에 몇 번 있었습니까?

1. 항상(지속적으로)
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

12. 지난 2주 동안, 기침 때문에 짜증이 난 적이 있다.

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

13. 지난 2주 동안, 기침 때문에 넋더리가 난 적이 있다.

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

14. 지난 2주 동안, 기침 때문에 목소리가 쉬어서 고생한 적이 있습니까?

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

15. 지난 2주 동안, 활기가 넘치셨습니까?

1. 전혀 없었다
2. 거의 없었다
3. 아주 가끔
4. 때때로
5. 여러 번
6. 대부분
7. 항상

16. 지난 2주 동안, 기침이 심각한 질병의 징조일지도 모른다고 걱정한 적이 있습니까?

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

17. 지난 2주 동안, 기침 때문에 당신에게 문제가 있다고 다른 사람들이 생각할까 걱정한 적이 있습니까?

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

18. 지난 2주 동안, 기침 때문에 대화나 전화 통화가 중단된 적이 있었다.

1. 항상
2. 대부분
3. 여러 번
4. 때때로
5. 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

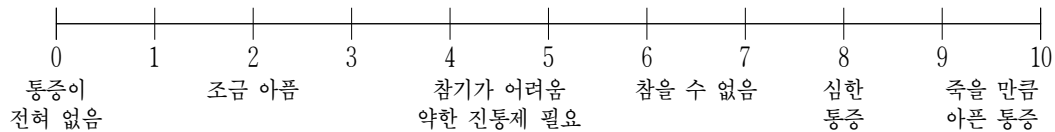
19. 지난 2주 동안, 기침 때문에 동료, 가족 또는 친구들을 짜증나게 한 적이 있다고 생각한다.

1. 기침할 때마다 항상
2. 기침할 때마다 대부분
3. 기침할 때마다 여러 번
4. 기침할 때마다 때때로
5. 기침할 때마다 아주 가끔
6. 거의 없었다
7. 전혀 없었다

3) 수치평가척도(Numeral Rating Scale, NRS)

환자의 흉통, 피로감에 대한 평가 지표로 NRS를 활용하였다.

귀하의 고통이 어디에 해당하는지를 말씀해 주십시오.



4) 코로나-19 후 기능 상태 평가도구(The Post-COVID-19 Functional Status, PCFS)

PCFS 점수	COVID-19가 현재 귀하의 일상생활에 얼마나 많은 영향을 주고 있습니까? (다음 문항 중 어느 것이 가장 귀하에게 적합한지 표시해 주십시오)
0	COVID-19와 관련된 증상, 통증, 우울감 또는 불안감이 없어 일상생활에 제약이 없다.
1	COVID-19와 관련된 증상, 통증, 우울감 또는 불안감이 여전히 지속되고 있으나 무시할 수 있는 정도의 제약이어서 모든 일상적인 임무 또는 활동을 수행할 수 있다.
2	COVID-19와 관련된 증상, 통증, 우울감 또는 불안감 때문에 때때로 시간을 보내거나 일상적인 임무 또는 활동을 피하거나 줄여야 할 정도로 일상생활에 제약이 있다. 하지만 아무런 도움 없이 모든 활동을 수행할 수 있다.
3	COVID-19와 관련된 증상, 통증, 우울감 또는 불안감 때문에 모든 일상적인 임무 또는 활동을 수행할 수 없을 만큼 일상생활에 제약이 있다. 하지만 아무런 도움 없이 나 자신을 돌볼 수 있다. (스스로 먹고, 걷고, 화장실을 이용하고, 일상적인 위생을 수행할 수 있다)
4	COVID-19와 관련된 증상, 통증, 우울감 또는 불안감 때문에 다른 사람의 도움이나 간병 없이는 나 자신을 돌볼 수 없을 정도로 일상생활에 심각한 제약이 있다. (스스로 먹고, 걷고, 화장실을 이용하고, 일상적인 위생을 수행할 수 없다)

5) 건강 관련 삶의 질 평가(EuroQol 5-Dimensional 5-Level, EQ-5D-5L)

(1) 본인의 건강상태 변화

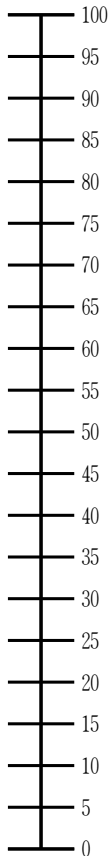
오늘 당신의 건강 상태를 가장 잘 설명하는 항목을 눌러주십시오.

항목	설명	점수
운동능력/이동성	나는 걷는데 전혀 지장이 없다.	1
	나는 걷는데 약간 지장이 있다.	2
	나는 걷는데 중간 정도의 지장이 있다.	3
	나는 걷는데 심한 지장이 있다.	4
	나는 걸을 수 없다.	5
자기 관리	나는 혼자 씻거나 옷을 입는데 전혀 지장이 없다.	1
	나는 혼자 씻거나 옷을 입는데 약간 지장이 있다.	2
	나는 혼자 씻거나 옷을 입는데 중간 정도의 지장이 있다.	3
	나는 혼자 씻거나 옷을 입는데 심한 지장이 있다.	4
	나는 일상 활동을 할 수 없다.	5
일상 활동 (예: 일, 공부, 가사일, 가족 또는 여가활동)	나는 일상 활동을 하는데 전혀 지장이 없다.	1
	나는 일상 활동을 하는데 약간 지장이 있다.	2
	나는 일상 활동을 하는데 중간 정도의 지장이 있다.	3
	나는 일상 활동을 하는데 심한 지장이 있다.	4
	나는 일상 활동을 할 수 없다.	5
통증/불편감	나는 전혀 통증이나 불편감이 없다.	1
	나는 약간 통증이나 불편감이 있다.	2
	나는 중간 정도의 통증이나 불편감이 있다.	3
	나는 심한 통증이나 불편감이 있다.	4
	나는 극심한 통증이나 불편감이 있다.	5
불안/우울	나는 전혀 불안하거나 우울하지 않다.	1
	나는 약간 불안하거나 우울하다.	2
	나는 중간 정도로 불안하거나 우울하다.	3
	나는 심하게 불안하거나 우울하다.	4
	나는 극도로 불안하거나 우울하다.	5

(2) 삶의 질 평가도구(Quality of Life Visual Analog Scale, QOL-VAS)

오늘 당신의 건강 상태가 얼마나 좋고 나쁜지를 수치로 나타낸다면?

상상할 수 있는
최고의 건강 상태



상상할 수 있는
최저의 건강 상태

온도계와 약간 비슷하게 생긴 눈금자를 떠올려보세요.

상상할 수 있는 최고의 건강상태는 눈금자 제일 윗부분에 100(백)으로 표시되어 있으며,
상상할 수 있는 최악의 건강상태는 눈금자 가장 아랫부분에 0(영)으로 표시되어 있습니다.
이제, 당신의 오늘 건강상태를 본 눈금자의 점수로 말씀해주세요.

오늘의 건강상태 () 점

사유 :