



Case Report / 증례보고

## 메티마졸 투여 중인 갑상선기능항진증 환자에서 한약의 임상증상 완화효과에 대한 증례보고

윤현자

원광부부한의원

## A Case Report on The Relieving Effect of Herbal Medicine on Clinical Symptoms in Patients with Hyperthyroidism Taking Methimazole

Henja Yun

Wonkwang Bubu Korean Medicinal Clinic

### ABSTRACT

**Objectives** : The purpose of this study is to report the symptomatic relief effect of a herbal prescription combined with methimazole for hyperthyroidism caused by Graves' disease.

**Methods** : After diagnosis of hyperthyroidism, methimazole was initially administered alone. As the clinical symptoms continued, a herbal medicine combining *Gamiondam-tang* and *Cheongsimyeonja-eum* was administered together with methimazole. Blood concentrations of hormones were measured, and the degree of clinical symptoms was measured using the NRS scale. The effect of herbal medicine on heat intolerance was analyzed by Wilcoxon rank sum test, and the relationship between thyroid hormone and heat intolerance was analyzed by Pearson's correlation coefficient.

**Results** : Heat intolerance symptoms were significantly reduced when the herbal prescription was administered in parallel than when methimazole was administered alone ( $w=296$ ,  $p=0.001$ ). The decrease in heat intolerance was not related to thyroid hormone levels ( $\rho=0.27$ ,  $0.37$ ).

**Conclusions** : It was found that the herbal medicine combining *Gamiondam-tang* and *Cheongsimyeonja-eum* was effective in treating hyperthyroidism symptoms including heat intolerance.

**Key words** : Hyperthyroidism Symptom, Thyroid Hormone, Methimazole, Herbal Medicine, Combining *Gamiondam-tang* and *Cheongsimyeonja-eum*, Concurrent Treatment.

## I. 서론

갑상선기능항진증은 과도한 갑상선 호르몬에 의해서 유발되며<sup>1)</sup> 60~80%는 그레이브스병에 의해서 기인하고 이 밖에도 독성 다결절 갑상선종(Toxic multi nodular goiter), 독성 선종(toxic adenoma), 갑상선염(thyroiditis), 치료 유발 갑상선기능항진증(treatment-induced hyperthyroidism), 종양(tumors)에 의해서도 발생이 된다<sup>2)</sup>.

임상증상은 주로 가슴 두근거림, 피로감, 떨림, 불안감, 수면장애, 체중감소, 열불내성, 땀 흘림, 다갈증 등이 나타나며<sup>1,4,5)</sup>. 나이, 성별, 합병증, 질병의 기간, 원인 등의 요인에 따라 다양한 형태를 보인다<sup>4)</sup>.

혈중 TSH(thyroid stimulating hormone) 정도를 측정함으로써 갑상선기능항진증의 진단을 시작하며 명백한 갑상선기능항진증은 혈중의 낮은 TSH 농도와 높은 FT4(free thyroxine), T3(triiodothyronine) 농도를 특징으로 하며, 무증상 갑상선기능항진증은 혈중의 TSH 농도는 낮지만, 정상적인 FT4, T3 농도를 나타내는 특징이 있다<sup>3)</sup>.

치료는 항갑상선제(antithyroid drugs), 방사성 요오드 절제(radioactive iodine ablation), 갑상선 절제술을 질병의 원인과 정도에 따라 선택적으로 사용하여 갑상선 호르몬으로 인한 부작용을 줄이면서 갑상선기능저하증의 상태에 이르지 않도록 갑상선의 과도한 대사 상태를 교정하는 것을 목표로 하며<sup>1)</sup>, 떨림, 두근거림, 열불내성, 신경질 등의 아드레날린 작동성 증상이 심할 때는 이를 개선하기 위하여 갑상선 호르몬 조절 치료와 별도로 베타 차단제나 칼슘채널 차단제 등의 약물이 사용되기도 한다<sup>1,3,4)</sup>.

임상에서는 치료를 통하여 갑상선 호르몬이 조절되는 과정에서도 계속되는 증상으로 인해서 고통을 호소하는 경우가 있다. 그동안의 연구 결과에 의하면 임상증상과 갑상선 호르몬의 관계는 임상증상 척도와 고농도의 혈중 FT4 사이에 양의 상관관계가 있는 것으로 보고된 결과<sup>5,6)</sup>도 있으나, 예상과 다르게 임상증상이 갑상선 호르몬 농도에 비례하지 않은 결과도 있다<sup>7)</sup>.

갑상선 증상 치료제인 베타 차단제는 효과가 인정되기는 하였으나 제한된 범위의 조건 아래에서만 사용할 수 있고 부작용이 나타나기도 하는 단점이 있다. 또한 학술논문 분석연구에서 갑상선기능항진증에서 서양 의학 적 치료에도 증상이 호전되지 않거나 부작용이 있는 것으로 나타난 결과는<sup>10)</sup> 갑상선기능항진증에 수반되는 증상의 새로운 치료법이 요구되고 있다는 것을 시사한다.

1,770명이 참여한 13 예의 임상시험에 대한 메타분석에서 갑상선기능항진증에 대한 한약의 효과는 항갑상선제 약물과 한약을 병행투여 했을 때가 항갑상선제 약물 단독 투여 때 보다 재발률, 부작용 발생률 그리고 증상 완화효과가 더 높은 것으로 나타난 결과는<sup>8)</sup> 한의학 적 치료법이 갑상선기능항진증 치료에서 갑상선 호르몬 조절뿐만 아니라 증상을 개선할 수 있는 대안이 될 수 있다는 것을 시사한다.

본 사례는 갑상선기능항진증으로 진단된 환자에서 메티마졸을 투여하는 도중에도 임상증상이 계속된 경우로 한약을 병행 투여하여 갑상선 호르몬 조절과 임상증상을 완화한 예이다. 이 결과는 항갑상선제 약물 단독 투여로 조절되지 않는 갑상선기능항진증의 증상치료에 대한 한약의 효과를 확인시켜 주는 의미가 있기에 증례로 보고하는 바이다.

## II. 증례

본 증례는 OO 한의원에 내원한 갑상선 기능 항진증 환자 1명을 대상으로 한 후향적 증례보고로서 환자로부터 연구 동의와 개인정보 이용에 관한 동의를 받고 진행하였다.

### 1. 환자 정보

1) 대상자 인적 사항

연구 대상자는 53세 여성 환자이다. 키는 157cm이고 체중은 58kg으로 음주나 흡연은 하지 않으며 정기적으로 복용 중인 약물은 없었다.

\*Corresponding author : Henja Yun. Wonkwang Bubu Korean Medicinal Clinic, 13 Songjeong-ro, Gwangsan-gu, Gwangju, 62436, Republic of Korea.

Tel : +82-62-710-7575, E-mail : bubudoctor@gmail.com

•Received : August 1, 2023 / Revised : August 11, 2023 / Accepted : August 18, 2023

2) 주소증

2019년 2월부터 좌측 경부불편감이 있었고 약한 이명, 피로감, 무기력, 가슴 두근거림, 불안감, 답답함, 손떨림, 상열감이 약하게 있었다. 2019년 10월부터 제반 증상의 정도가 심해졌으며, 특히 상열감은 매우 심한 정도로 악화하였다. 경부임파선 종대는 없고 식욕도 정상적이었으며 체중에도 큰 변화가 없었으나 설진에서 설첨(舌尖)이 짙은 홍색으로 나타났다.

3) 과거 병력

2020년 7월 27일 초음파검사서 2개의 담낭용종(Two GB polyps, 0.56cm×0.27cm)이 처음으로 진단되었고 2021년 5월 21일 추적진단에서도 2개의 담낭용종(0.47cm×0.30cm)이 다시 확인되었다.

4) 가족력

특기할 만한 가족력은 없었다.

5) 현 병력

2019년 7월 2일 일반 건강검진에서 갑상선 호르몬 TSH는 0.05 uIU/mL, FT4는 6.00 ng/dl로 정상범위를 벗어나 있어서 병원 진료를 권유받았다. 2019년 7월 17일 병원에서 갑상선 호르몬 검사를 시행한 결과 TSH는 0.05 uIU/mL로 정상범위보다 낮고, FT4는 3.22

ng/dl로 정상범위보다 높은 결과가 나왔고, TSH 수용체 항체(TSH-receptor antibodies) 검사에서 TG-Ab[0.0-115.0] 110.50 IU/mL, TM(TPO)-Ab[0.0-34.0] 16.7 IU/mL로 정상범위에 있었으나 TBII(TSI)는 [0-1.75] 16.30 IU/L로 정상범위보다 높은 결과가 나타났다. 검사 결과에 따라 그레이브스병에 의한 갑상선기능항진증으로 진단하고 항갑상선제인 메티마졸을 투여하기 시작했다. 2019년 10월 15일 비타민결핍증을 알아보기 위한 25-OH Vitamin D 검사에서 36.79로 나타났다. 2020년 7월 27일 갑상선 초음파검사(Thyroid, Parathyroid Gland)에서 갑상선에 부드러운 윤곽의 분엽과 불균질한 에코 발생 그리고 증가한 혈류가 나타났다. 메티마졸 투여 후 TBII(TSI)에 대한 추적검사를 한 결과 2020년 6월 29일 5.38 IU/L, 2021년 3월 18일 3.49 IU/L, 2021년 9월 6일 2.81 IU/L, 2022년 1월 20일 2.75 IU/L로 점점 줄어드는 추세를 보였으나 2023년 1월 27일 검사에서는 12.20 IU/L로 다시 높아졌다. 메티마졸과 한약을 병행투여 후 TBII(TSI)에 대한 추적검사를 한 결과 2020년 6월 29일 5.38 IU/L, 2021년 3월 18일 3.49 IU/L, 2021년 9월 6일 2.81 IU/L, 2022년 1월 20일 2.75 IU/L로 점점 줄어드는 추세를 보였으나 2023년 1월 27일 검사에서는 12.20 IU/L로 다시 높아졌다.



Fig 1. Thyroid Image Revealed by Ultrasound

Mild lobulating contour, heterogeneous echogenicity and increased vascularity at thyroid gland—suggesting diffuse thyroid disease, such as thyroiditis. No significantly enlarged lymph node in both lateral neck. Sang\*\*\* Hospital.

2. 치료 경과

1) 치료 기간

메티마졸 치료는 2019년 7월 17일부터 2023년 2월 22일까지 시행하였고, 한약 치료는 2019년 10월 26일

부터 2023년 2월 22일까지 시행하였다.

### 2) 치료 약물

갑상선기능항진증 치료제 메티마졸은 2019년 7월 17일부터 매일 투여하였으며 용량은 갑상선 호르몬 수치를 참고하여 증감하였다. 한의 변증진단(辨證診斷)에서 심담허겁(心膽虛憊)과 심화상염(心火上炎)의 변증형(辨

證形)이 도출되어 2019년 10월 25일부터 동의보감에 기재된 가미온담탕(加味溫膽湯)과 청심연자음(淸心蓮子飲)을 가감(加減)하고 합방(合方)하여 물로 달여 추출한 약액을 1회에 120cc씩 1일 3회 식후 30분에 투여하였으며 증상이 심해지는 시기에 복용하고 증상이 완화되면 중단하기를 반복하였다. 한약 투여 중에도 메티마졸은 병행하여 투여되었다.

Table 1. Composition of combining *Gamiondam-tang* and *Cheongsimyeonja-eum*

Herb name	Botanical name	Weight(g)
香附子	Cyperi Rhizoma	4
陳皮	Citrus reticulata	3
枳實	onciri Fructus Immaturus	3
竹茹	Phyllostachyos Caulis in Taeniam	2
沙蔘	Adenophorae Radix	3
白茯苓	Poria Sclerotium	3
柴胡	Bupleuri Radix	2
麥門冬	Liriopis seu Ophiopogonis Tuber	2
桔梗	Platycodonis Radix	2
甘草	Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	2
蓮子肉	Nelumbinis Semen	6
黃芩	Scutellariae Radix	2
車前子	Plantaginis Semen	2
地骨皮	Lycium chinense Miller	2
知母	Anemarrhenae Rhizoma	2
龍眼肉	Longanae Arillus	6

### 3) 증상 평가

열불내성의 정도는 NRS(Numerical Rating Scale)를 이용하여 평가하였다. 전혀 증상이 없을 때를 0으로 하고 참을 수 없을 정도의 강한 증상을 10으로 하여 평가 때마다 환자가 느끼는 주관적 강도를 기록하였다. 대상자는 치료를 위해서 병원을 방문한 후 자체 평가하여 다이어리에 기록하였다.

### 4) 치료 경과

그레이브스병에 의한 갑상선기능항진증으로 진단된 후 항갑상선제인 메티마졸이 15mg 투여되었다. 메티마

졸을 처음 투여 당시 FT4는 3.22 ng/dL로 정상범위보다 상당히 높았으나 2주 후에 2.77 ng/dL로 그다음 3주 후 검사에서는 2.61 ng/dL, 4주 후에는 1.91 ng/dL로 감소하였고 그 후에는 메티마졸을 20mg으로 증량하여 투여한 다음 4주 후 검사에서는 1.26 ng/dL로 정상범위로 회복되었다. 메티마졸을 투여하였음에도 TSH는 0.05 ulU/mL로 정상보다 낮은 범위에서 유의미한 변화가 없이 지속하여 같은 수치가 나타났다. 메티마졸 단독 투여 후 FT4의 감소 추이와 정상범위로의 회복에도 대상 환자의 불안감이나 떨림, 가슴 두근거림, 불면 등의 임상증상은 오히려 점점 심해졌으며 특히 열불내성

은 매우 심한 상태로 진행되었다. 열불내성 등의 임상 증상 치료를 위하여 2019년 10월 25일부터 한약이 메티마졸과 병행하여 투여되었다. 한약을 투여 후 3-4일이 지나면 임상증상이 완화되는 경향을 보였고 완화된 증상은 상당한 기간 지속되었다. 환자의 결정에 따라 한약은 일정 기간 증상이 완화되면 투여를 중단하고 증

상이 나타나면 다시 투여하였다. 한약을 병행 투여한 후에도 FT4는 정상범위에서 유지되었고 TBII(TSI) 검사 결과는 시간이 지나면서 5.38 IU/L, 3.49 IU/L, 2.81 IU/L, 2.75 IU/L로 점점 줄어드는 추세를 보였으나 최근 검사에서는 12.20 IU/L로 다시 높아졌다.

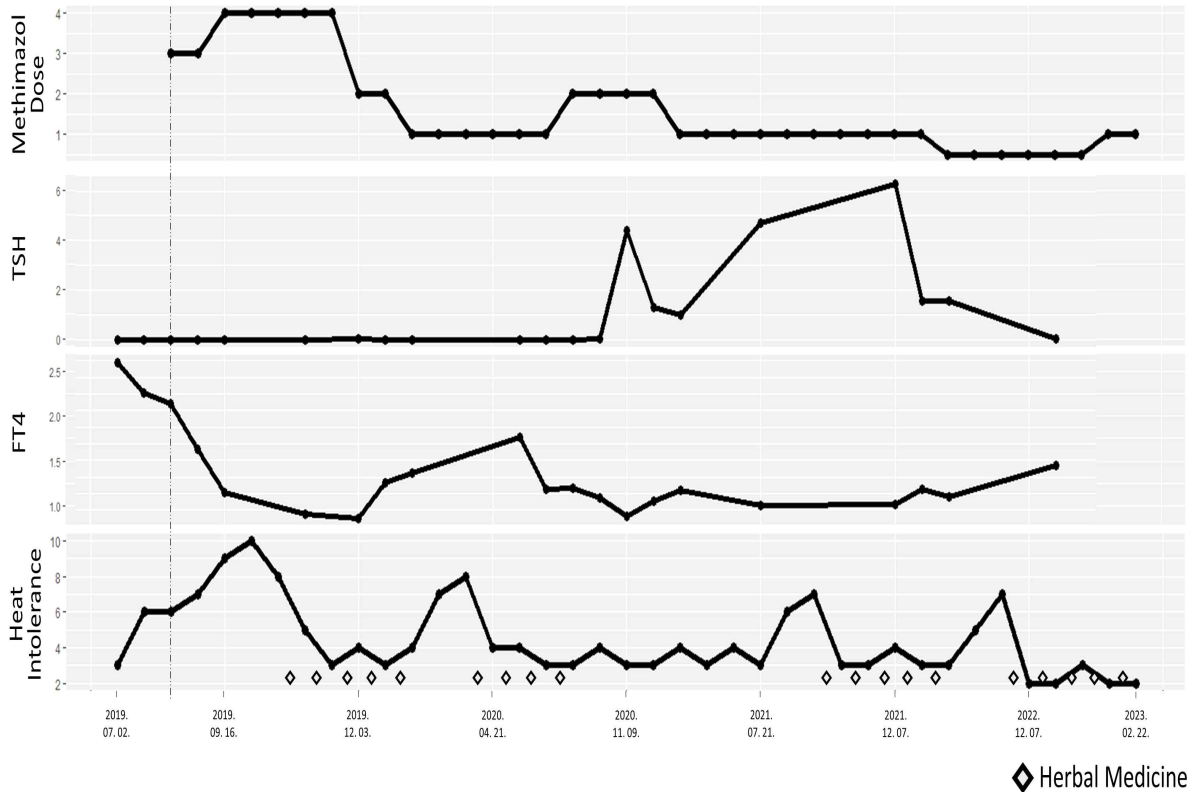


Fig 2. Changes in Thyroid Hormones and Clinical Symptoms after Methimazole and Herbal Medicine Treatment TSH increased and FT4 decreased after methimazole administration, and heat intolerance symptoms were alleviated after methimazole and herbal medicine were administered concurrently. Herbal Medicine: combining *Gamiondam-tang* and *Cheongsimyeonja-eum*. Vertical axis units; Methimazol Dose: Tab (5mg/1Tab), TSH: uIU/mL, FT4: ng/dL, Heat Intolerance: NRS scale.

5) 분석 결과

한약 투여 시기와 한약 비 투여 시기 사이의 열불내성 정도를 비교한 결과 중간값은 한약 비 투여 시기는 5 [3 7] 점이었으며 한약 투여 시기는 3 [2.75 4] 점이

었다. 윌콕슨 순위 합 검정결(Wilcoxon rank sum test) 과 한약 투여 시기는 한약 비 투여 시기에 비하여 열불내성 증상이 통계적으로 유의미하게 완화되었다 (W=296, p=0.001).

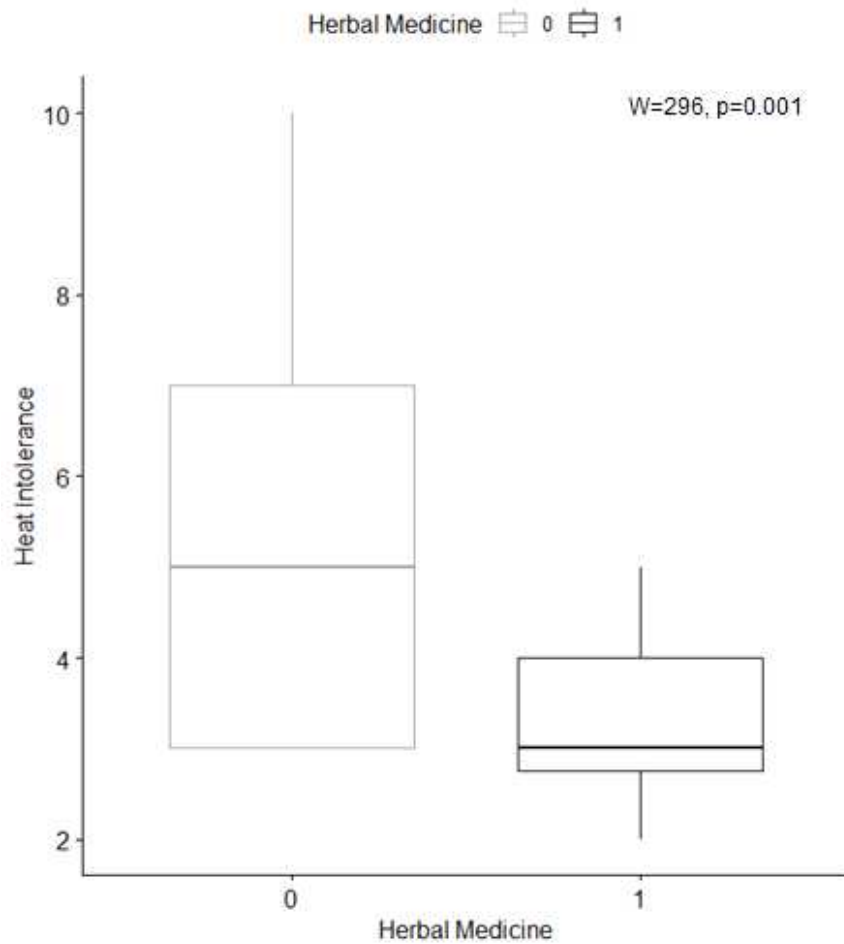


Fig 3. A Graph Comparing The Degree of Heat Intolerance when methimazole alone and herbal medicines are administered concurrently

The median value was 5 [3 7] points when administering methimazole alone (0), and 3 [2.75 4] points when administering herbal medicine(1). As a result of the Wilcoxon rank sum test, this difference was significant ( $W=296$ ,  $p=0.001$ ). Herbal Medicine; combining *Gamiondam-tang* and *Cheongsimyeonja-eum*. Vertical axis units; NRS scale.

TSH 및 FT4와 열불내성 증상 사이의 상관관계를 파악하기 위하여 피어슨 상관계수를 구한 결과 TSH와 열불내성 증상 정도 사이에는 약한 음적 상관관계 ( $r=-0.25$ )가 있었고, FT4와 열불내성 증상 정도 사이에

는 약한 양적 상관관계 ( $r=0.21$ )가 있었다. 표본 수가 상대적으로 작은 것을 고려하더라도 통계적으로 유의미한 상관관계는 없었다( $p=0.27, 0.37$ ).

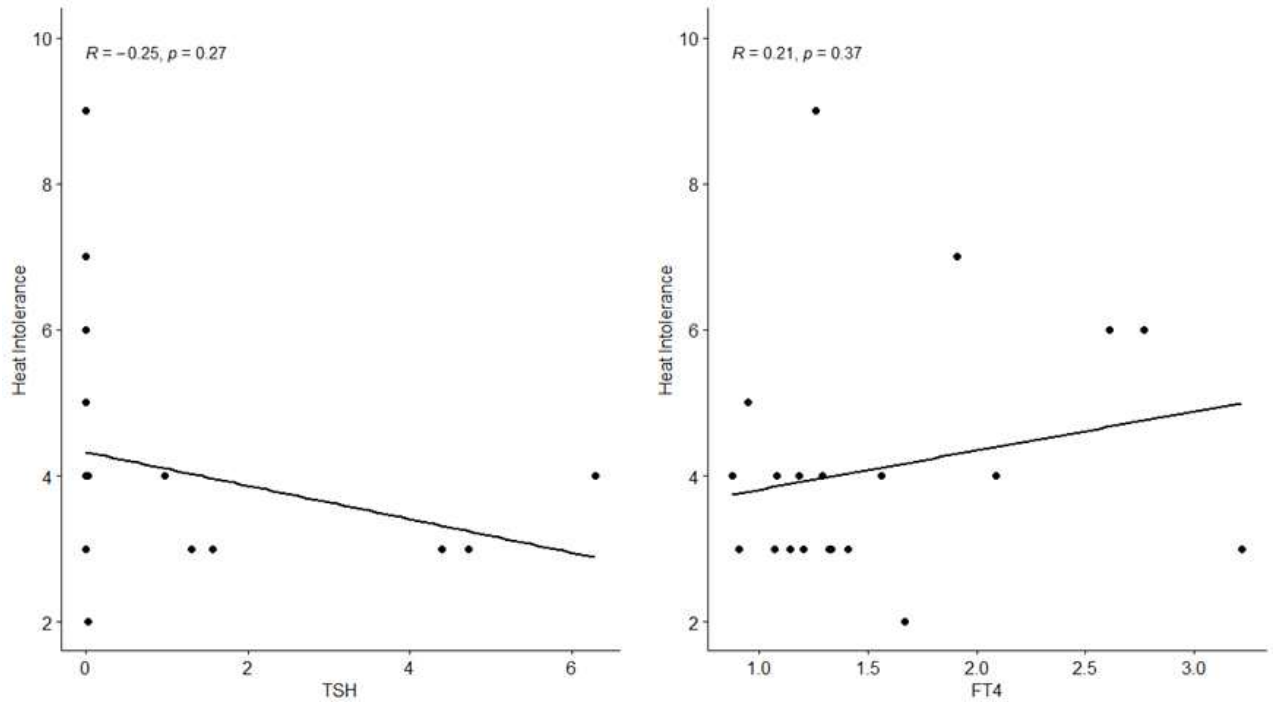


Fig 4. Pearson's Correlation Coefficient to Determine The Correlation between TSH and FT4 and Heat Intolerance Score

There was a weak negative correlation ( $r=-0.25$ ) between TSH and heat intolerance scores, and a weak positive correlation ( $r=0.21$ ) between FT4 and heat intolerance scores. Even considering the relatively small sample size, there is no statistically significant correlation. Horizontal axis units; TSH: uIU/mL, FT4: ng/dL. Vertical axis units; NRS scale.

### Ⅲ. 고찰

본 증례는 항갑상선제 약물치료로 갑상선 호르몬이 정상범위로 회복되었으나 증상은 계속 발현한 갑상선기능항진증 환자에서 병행 투여한 한약에 의하여 갑상선기능항진증 임상증상이 완화된 임상 사례이다.

갑상선기능항진증의 진단은 선별검사로 예민도 및 특이도가 가장 높은 혈청 TSH를 측정하지만, 갑상선기능항진증이 강하게 의심될 때는 처음부터 혈청 FT4와 TSH를 같이 측정하여 진단의 정확도를 높인다<sup>11)</sup>. 대상 환자는 2019년 6월 초부터 피로감, 손 떨림, 가슴 두근거림, 심한 열불내성, 불면 증상이 있었다. 2019년 7월 초에 일반 건강검진에서 TFT는 0.05 uIU/mL/6.00 ng/dL, T3는 2.9 ng/dL로 나타났고 2019년 7월 중순 무렵에 병원을 방문하여 다시 검사를 한 결과 TFT는

0.05 uIU/mL/3.22 ng/dL, T3는 3.45 ng/dL로 나타났다. 두 번의 검사에서 TSH는 정상범위보다 낮고 FT4와 T3는 정상범위보다 높게 나타난 결과는 대상 환자가 갑상선 호르몬 농도는 증가하고 TSH는 정상이거나 약간 높아지는 뇌하수체종양(TSH-secreting pituitary adenomas)이나 갑상선 호르몬 말초저항(peripheral resistance to thyroid hormone)과 같은 질병, 그리고 단순히 혈중에 갑상선 호르몬 농도의 변화 없이 TSH 만 변화되는 무증상 갑상선기능항진증(subclinical hyperthyroidism)이 아닌, 명백한 갑상선기능항진증(Overt hyperthyroidism)으로<sup>9)</sup> 진단한 근거가 되었다.

갑상선기능항진증은 갑상선에서 갑상선 호르몬이 과다하게 생산되고 분비되어 갑상선종독증이 나타나는 상태를 말한다. 갑상선기능항진증의 가장 많은 원인 질환은 그레이브스병으로 전체 환자의 80% 정도를 차지하

고, 다음으로는 무통성 갑상선염(13.3%), 아급성 갑상선염(3.5%), 중독성 결절(0.5%) 등이 원인이 된다<sup>12)</sup>. 대상 환자의 항체 검사에서 TBII(TSI)가 16.30 IU/L로 정상범위보다 높고 초음파검사서 갑상선에 부드러운 윤곽의 분엽과 불 균질한 에코 발생, 그리고 증가한 혈류가 나타난 것은 대상 환자가 그레이브스병으로 인한 갑상선기능항진증 환자라는 것을 확인시켜 주는 결과이다.

갑상선기능항진증이 진단된 후부터 항갑상선제 약물인 메티마졸 15mg이 투여되었다. 메티마졸을 처음 투여 당시 FT4는 3.22 ng/dL로 정상범위보다 상당히 높았으나 2주 후에 2.77 ng/dL로 그다음 3주 후 검사에서는 2.61 ng/dL, 4주 후에는 1.91 ng/dL로 감소하였고 그 후에는 메티마졸을 20mg으로 증량하여 투여한 다음 검사에서는 1.26 ng/dL로 정상범위 내로 회복되었다. 메티마졸을 투여하였음에도 TSH는 0.05 uIU/mL로 정상보다 낮은 범위에서 유의미한 변화가 없이 지속해서 같은 수치가 나타났다. 이와 같은 갑상선 호르몬의 반응은 일반적으로 TSH는 갑상선기능항진증 치료약물에 대한 반응이 FT4보다 수개월 느리게 나타나는 것<sup>15)</sup>을 고려하면 정상적인 반응으로 생각된다.

메티마졸 단독 투여 후 FT4의 감소 추이와 정상범위로 회복에도 불구하고 대상 환자의 불안감이나 떨림, 가슴 두근거림, 불면 같은 임상증상은 오히려 점점 심해졌으며 특히 열불내성은 매우 심한 상태로 진행되었다. 대상 환자의 임상증상 정도와 갑상선 호르몬 사이의 관계성 통계분석 결과에서 TSH는 열불내성 정도와 약한 음의 상관관계( $r=-0.25$ )가 있었고 FT4와는 약한 양의 상관관계( $r=0.21$ ) 경향이 있었으나 통계적으로 유의미한 상관관계는 없는 것으로 나타났다( $p=0.27, 0.37$ ).

갑상선기능항진증에서 호르몬 정도와 임상증상 척도 사이의 관계에 관한 그동안의 연구에서 FT4와 임상증상 사이에 양의 상관관계가 있는 것으로 나타나기도 했으나<sup>5,6)</sup>, 다른 연구에서는 임상증상 척도와 갑상선 호르몬 사이에는 상관관계가 없고, 환자의 나이, 성별, 동반 질환, 질병의 원인, 질병의 기간 등의 인자와 관계가 있다는 연구 결과<sup>7,14,15)</sup>가 있어서 메티마졸 치료에도 임상증상이 지속된 본 증례의 결과에 대한 신뢰성을 뒷받침해주고 있다.

본 증례의 통계 결과는 갑상선기능항진증 치료에 있어서 메티마졸 단독 투여가 갑상선 호르몬을 정상범위

로 조절하는 효과는 있었으나 임상증상을 완화 시키지는 못했다는 것을 다시 확인하는 의미가 있는 것으로 생각된다.

갑상선기능항진증에서 나타나는 임상증상은 과도한 혈중 갑상선 호르몬이 전신의 신경 근육계, 심혈관계, 호흡계, 소화계, 피부조직, 생식계, 안구 등의 많은 조직 및 장기에 영향을 미쳐 발현되며, 주된 증상으로는 가슴 두근거림, 피로감, 떨림, 불안감, 수면장애, 체중감소, 열불내성, 다한증, 다갈증 등이 나타나지만 환자의 나이, 질병 기간, 호르몬 과잉의 정도 및 동반 질환의 존재 여부에 따라 다양한 형태로 나타난다<sup>16,17)</sup>. 본 증례의 대상 환자도 그레이브스병에 의한 갑상선기능항진증으로 진단 되었지만, 전형적인 안구 증상보다는 전신증상이 주로 나타났다.

갑상선기능항진증의 증상치료는 서양의학에서 아드레날린의 활동을 억제하는 베타 차단제를 사용하지만<sup>1)</sup> 베타 차단제는 금기 사항이 없는 갑상선 기능 항진증 환자에게만 투여해야 한다. 천식이나 만성폐쇄성질환, 중증 말초혈관질환, 레이노 현상, 서맥, 2도 또는 3도 심장 차단, 저혈당 경향이 있는 당뇨병 환자에서 베타 차단제는 사용하지 않아야 한다. 또한 메스꺼움이나 구토, 서맥, 불면증, 불안, 저혈당 징후, 발기부전 등과 같은 부작용을 초래하기도 한다<sup>3)</sup>. 본 증례의 대상 환자는 베타 차단제의 부작용을 우려하여 한약 치료로 대처하였다.

대상 환자는 한의 치료를 시작한 처음에 피로감과 손 떨림, 가슴 두근거림, 불면, 불안감을 나타냈으며 특히 열불내성을 심하게 호소하였고 설침홍(舌尖紅)의 증상을 보였다. 한의 변증진단 과정을 통하여 심담허겁(心膽虛怯)과 심화상염(心火上炎) 변증형(辨證形)이 도출되어 가미온담탕(加味溫膽湯)과 청심연자음(淸心蓮子飲)을 합방(合方)한 한약을 투여하였다.

한약 처방 투여 5일 후부터 피로감과 손 떨림, 가슴 두근거림, 불면, 불안감 등이 완화되기 시작하였고 열불내성 증상도 10일 후 평가에서 척도 5 정도로 완화되었다. 한약은 계속 투여되었고 2개월 후에는 완전하지는 않지만 제반 증상들이 3-4 정도로 상당한 호전을 보였다. 그 후 한약 복용을 중단하고 메티마졸 치료만 지속했지만, 증상이 완화된 상태로 유지되었다. 메티마졸 단독 투여 동안 갑상선 호르몬은 정상범위 내에서 유지되었으나 임상증상은 3-4개월 후 재발하여 다시 한약을 투여하였고 증상은 다시 완화되었다. 치료 과정



에 대상 환자는 한약 투여 후 증상이 완화되면 한약 복용을 중단하였고 몇 개월 후 다시 증상이 재발하면 한약을 다시 투여하는 패턴을 반복하였다.

열불내성 증상에 대한 한약 처방의 효과를 검증하기 위한 통계분석에서 메티마졸만 단독 투여한 시기의 열불내성 척도의 중간값은 5였으나, 메티마졸과 한약을 병행 투여한 기간의 열불내성 척도의 중간값은 3으로 줄어들었고 윌콕슨 순위 합 검정(wilcoxon rank sum test with continuity correction) 결과 이들 중간값 사이에는 유의미한 통계적 차이가 나타났다( $w=296, p=0.001$ ).

이상의 통계 결과는 본 증례의 갑상선기능항진증 대상자에서 열불내성 임상증상이 완화된 것이 항갑상선제와 병행 투여된 한약에 의한 효과라는 것을 확인해주고 있다.

한약 처방을 투여하는 과정에서 대상 환자에게 어떤 부작용이나 특기할 만한 문제점을 나타내지 않고 임상증상을 완화한 결과를 나타냈다.

이상의 연구 결과를 고려하면 가미온담탕(加味溫膽湯)과 청심연자음(淸心蓮子飲)을 합방(合方)한 처방은 베타 차단제의 금기 질병이 있거나 부작용이 우려되는 갑상선기능항진증 증상치료에 대체 약물로 사용할 수 있다는 것을 시사한다. 또한 본 증례에서 한약이 갑상선 호르몬을 억제하는 효과나 메티마졸과의 상호작용에 대한 분석은 수행되지 않았지만, 한약과 메티마졸이 병행 투여되는 과정에서 메티마졸의 갑상선 호르몬 조절 효과가 계속 유지된 결과는 메티마졸과 한약의 병행치료의 가능성을 보여준 의미가 있다.

본 증례에 투여된 가미온담탕(加味溫膽湯)은 《비급천금요방》의 온담탕(溫膽湯)에 향부자(香附子), 복신(茯神), 당귀(當歸), 황기(黃耆), 시호(柴胡), 맥문동(麥門冬), 길경(桔梗), 소엽(蘇葉), 후박(厚朴), 목향(木香)을 추가한 처방이다. 임상에서는 몹시 놀래거나 걱정 등으로 상심(傷心)하여 발병하는 허겁(虛怯), 이경(易驚), 허번(虛煩), 불안(不安), 초조(焦燥), 심계항진(心悸亢進), 불면(不眠), 울증(鬱症) 등에 응용되어왔고<sup>16)</sup>, 청심연자음(淸心蓮子飲)은 《태평해민화제국방》에 나오는 처방으로 심중(心中)에 화(火)가 쌓여 답답하거나, 생각을 지나치게 많이 하거나 과로하여 소변이 맑지 않으면서 붉게 나오는 증상이나 유정증(遺精症), 또는 상성하허(上盛下虛)하여 입과 혀가 건조하고 서서히 소갈(消渴)되어 편히 누워 잘 수 없고, 사지권태(四肢倦怠)하는 등의 정신적 육체적 피로 증상에 사용된 처방이다<sup>17)</sup>.

그동안 실험연구에서 가미온담탕과 청심연자음 모두 항 스트레스 효과에 결과가 보고되었다. 특기할 만한 것은 청심연자음은 뇌에서의 c-Fos 발현, dorsal raphe에서 5-HT와 TPH 조절을 통한 항 스트레스 효과를 나타냈으며<sup>17)</sup>, 가미온담탕은 뇌내 serotonin 과 dopamin 등의 신경전달물질 함량증가를 현저하게 억제함으로써 항 스트레스 효과를 발휘하였다<sup>16)</sup>. 또한 가미온담탕은 스트레스 상황에서 혈중 norepinephrine, epinephrine, triiodothyronine(T3), thyroxine(T4) 등에 영향을 미치지 못한 연구 결과도 있다<sup>18)</sup>.

이상의 실험연구 결과와 본 증례에서 갑상선기능항진증상을 완화한 결과를 고려하면 가미온담탕과 청심연자음을 합한 한약은 베타차단제의 치료기전과 다른 치료 경로를 통해서 증상 완화효과를 나타낼 가능성을 시사한다. 갑상선기능항진증 치료에 새로운 대체 약물이 요구되는 상황에서 향후 갑상선기능항진증 치료에 대한 한약의 작용기전에 관한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

그동안 한약의 갑상선기능항진 치료 연구를 통하여 간화항성(肝火亢盛), 담울화화(痰鬱化火), 심음후허(腎陰虧虛), 기울담저(氣鬱痰阻), 기음양허(氣陰兩虛), 비신영허(脾腎陽虛), 심간음허(心肝陰虛) 등의 임상적 중요도가 높은 변증유형(辨證類型)이 도출되었고<sup>19)</sup>, 치료 처방으로 안전백호탕(安全白虎湯), 양격산화탕(涼膈散火湯), 육미지황탕(六味地黃湯), 단치소요산(丹梔逍遙散), 십육미유기음(十六味流氣飲), 용담사간탕(龍膽瀉肝湯) 등이 제시되었다<sup>20)</sup>. 본 증례를 통하여 갑상선기능항진증의 한의 진단과정에서 심담허겁(心膽虛怯)과 심화상염(心火上炎)의 새로운 변증형(辨證形)이 도출되고, 가미온담탕(加味溫膽湯)과 청심연자음(淸心蓮子飲)을 합방(合方)한 치료 처방이 제시된 것은 갑상선기능항진증 치료에 있어서 한의 진단과 치료 처방의 선택 범위를 넓힐 수 있는 의미가 있는 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합하면 가미온담탕(加味溫膽湯)과 청심연자음(淸心蓮子飲)을 합방(合方)한 한약 처방은 심담허겁(心膽虛怯)과 심화상염(心火上炎) 변증형(辨證形)의 갑상선기능항진증 환자에서 메티마졸의 갑상선 호르몬 억제 효과를 계속 유지하면서 갑상선기능항진증 환자의 증상을 완화하는 치료 결과를 나타냈으므로 갑상선기능항진증에 메티마졸과 병행하여 투여할 수 있는 치료 처방으로 생각된다.

#### IV. 요약

본 증례는 그레이브스병에 의한 갑상선기능항진증으로 진단된 환자에서 메티마졸 단독 투여에도 계속된 갑상선기능항진증의 증상치료를 위하여 한의 변증진단(辨證診斷) 과정을 통하여 심담허겁(心膽虛憊)과 심화상염(心火上炎) 변증형(辨證形)을 도출하고 가미온담탕(加味溫膽湯)에 청심연자음(淸心蓮子飲)을 합방(合方)한 한약을 메티마졸과 병행투여 한 사례이다. 본 증례에서 한약이 메티마졸의 갑상선 호르몬 억제 효과는 계속 유지하면서 갑상선기능항진증 환자의 증상을 완화된 효과를 보여준 결과는 갑상선기능항진증 치료에 있어서 한약이 베타 차단제를 대체하여 메티마졸과 병행투여할 수 있는 약물로써 가능성이 있다는 것을 보여준다.

#### References

1. Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*. 2005; 15:72(4):623-30.
2. Goroll AH, Mulley AG Jr. Primary care medicine: office evaluation and management of the adult patient(4th Ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000.
3. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism, *Lancet*. 2016; 27: 388(10047): 906-18.
4. Goichot B, Caron P, Landron F, Boué S. Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relationships with age, aetiology and hormonal parameters. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015.
5. Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, Franklyn JA. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95:2715-26.
6. Tak PP, Hermans J, Haak A. Symptomatology of Graves' disease and Plummer's disease in relation to age and thyroid hormone level. *Neth J Med*. 1993;42:157-62.
7. Trzepak PT, Klein I, Roberts M, Greenhouse J, Levey GS. Graves' disease: an analysis of thyroid hormone levels and hyperthyroid signs and symptoms. *Am J Med*. 1989;87:558-61.
8. Zeng X, Yuan Y, Wu T, Yan L, Su H. Chinese herbal medicines for hyperthyroidism. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;(2):CD005450.
9. Vaidya B, Pearce SH. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ*. 2014; 349:5128.
10. Choi Yj. Recent Research Trends in Korean Medicine Treatment of Hyperthyroidism: A Review of Literature Focusing on Domestic Articles from 2000 to 2018. *J. Int. Korean Med*. 2018;39(6): 1116-35.
11. Moon JH, Yi KH. The Diagnosis and Management of Hyperthyroidism Consensus-Report of the Korean Thyroid Association. *J Korean Thyroid Assoc*. 2013;6(1):1-11.
12. Cho BY. *Clinical thyroidology*(3rd Ed). Seoul, Korea. Korea Medical Book Publisher. 2010.
13. Topping O, Tallstedt L, Wallin G, Lundell G, Ljunggren JG, Taube A, et al. Graves' hyperthyroidism: treatment with antithyroid drugs, surgery, or radioiodine—a prospective, randomized study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81:2986-93.
14. Goichot B, Caron P, Landron F, Boué S. Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relationships with age, aetiology and hormonal parameters. *Clin Endocrinol(Oxf)*. 2015.
15. Devereaux D, Tewelde SZ. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32:277-92.
16. Kang TL. Effect of Gami-Ondamtang(GO) on brain neuronal transmitters in immobilized rats. *Kor. J. Oriental Preventive Medical Society* 2001; 5(2):114-21.
17. Yoon JH, Ko IK, Shin MS, Kim CJ, Lee CY. Anti-stress and Anti-nociceptive Effects of the Aqueous Extract of Chungsimyeonja-eum against Immobilization Stress and Incision Pain in Rats. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2007;21(4):874-83.
18. Kim HC, Jeong DG. A study of the comparative



- effect of Kuibitang, Kamiondarmtang, and Kuibiondarmtang on serum levels in rats under the immobilization stress. *J. of Oriental Neuropsychiatry*. 1993;4(1):99-119.
19. Choi Yj, Han YH, Ahn SY, Cho CS, Shi SM. De velopment of a Basic Standard Tool for Pattern Identification in Hyperthyroidism. *J. Int. Korean Med*. 2018;39(6):1256-71.
20. Lee HY, Hwang SI, Park JK, Yoon YJ. A Review of Randomized Controlled Trials of Herbal Medicine Treatment for Hyperthyroidism. *J Korean Obstet Gynecol*. 2021;34(3):114-36.