

당뇨를 동반한 외상성 뇌내출혈 이후 혈관성 치매 환자에 대한 한의복합치료 치험 1례

황지현¹, 박정림¹, 최치호¹, 김관훈¹, 김유민¹, 임정태^{2,3}, 진효원¹, 윤종민^{1,3}

¹원광대학교 한의과대학 내과학교실, ²원광대학교 한의과대학 진단학교실, ³원광대학교 한국전통의학연구소

A Case Study of Combined Korean Medicine in Treating a Patient with Vascular Dementia after Traumatic Intracerebral Hemorrhage Accompanying Diabetes

Ji-hyun Hwang¹, Jeong-rim Bak¹, Chiho Choi¹, Gwan-hun Kim¹,
Yu-min Kim¹, Jungtae Leem^{2,3}, Hyo-won Jin¹, Jong-min Yun^{1,3}

¹Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University

²Dept. of Diagnostics, College of Korean medicine, Wonkwang University

³Research Center of Traditional Korean Medicine, Wonkwang University

ABSTRACT

Objective: This study investigated Korean medicine in treating a case of cognition impairment after stroke with diabetes.

Methods: A patient was treated with acupuncture, electroacupuncture, moxibustion, and herbal medicine (*Yukmijihwang-tang* (Liuweidihuang-wan)) for 69 days. Rehabilitation and speech therapy were also provided.

Results: The degree of improvement in symptoms was evaluated using the Korea mini-mental state examination (K-MMSE), the Korean version of the modified Barthel index (K-MBI), the functional independence measure (FIM), the manual muscle test (MMT), HbA1c, average fasting blood sugar, glycated hemoglobin level (HbA1c), and changes in insulin usage. After 66 days of treatment, the MMSE-K increased from 8 to 18, the K-MBI score increased from 13 to 69, and the FIM score increased from 30 to 62. The MMT score increased from left upper extremity Gr.2+P and left lower extremity Gr.2P to left upper extremity Gr.3+F and left lower extremity Gr.3+F. HbA1c changed from 7.1% to 6.5%.

Conclusion: This case report suggests that Korean medicine therapy can be effective in improving cognition following traumatic intracerebral hemorrhage and diabetes.

Key words: vascular dementia, diabetes, Korean medicine

1. 서론

뇌졸중후인지장애(poststroke cognitive impairment, PSCI)는 뇌졸중 후 발생하는 수행기능(executive function),

· 투고일: 2024.09.12, 심사일: 2024.11.04, 게재확정일: 2024.11.04

· 교신저자: 윤종민 전북 익산시 무왕로 895

원광대학교 한방병원

TEL: 063-859-2805 FAX: 063-841-0033

E-mail: hwata@wku.ac.kr

기억, 언어, 시공간분별 및 공간구성능력 등 다양한 인지영역의 장애를 뜻한다. 뇌졸중후치매(poststroke dementia, PSD)는 뇌졸중 후 인지장애로 인하여 일상생활에 지장을 초래하는 경우이며 원인으로서는 혈관성치매뿐만 아니라 기존의 퇴행신경계질환이 혼합된 경우도 포함된다. PSCI는 뇌졸중 발생 후 6개월 내 40~60%에서 나타날 수 있으며, 5~7%는 PSD로 진단된다¹. 뇌졸중의 정도, 고지혈증, 병변

의 좌우측 위치, 교육의 정도가 PSCI의 독립적인 위험 요인이며 최신 뇌졸중 치료로 인해 경미한 뇌졸중으로 이어졌음에도 불구하고, PSCI의 유병률은 69.4%로 여전히 높다는 연구가 있다².

당뇨병성 케톤산증(diabetic ketoacidosis, DKA)은 케톤체의 축적과 그에 따른 산증을 동반하는 치명적인 당뇨의 합병증이며, 대사성 산증과 의식의 변화 정도에 따라 그 중증도가 나뉜다³. DKA는 1형 당뇨 환자, 특히 어린 나이의 발병률이 비교적 높다고 알려져 있으나⁴, 2형 당뇨병 환자에서 다년간의 혈당 관리 태만 혹은 감염성 질환이나 외상, 심근경색과 같은 동반질환, 항정신병약물의 남용, 극심한 스트레스 등이 DKA 등의 고혈당 위기의 촉진인자가 될 수 있다^{5,6}. 당뇨병 환자의 경우 포도당 대사가 효율적이지 않아 뇌 대사와 기능에 부정적인 영향을 미칠 수 있으며, 뇌졸중 후 피질 가소성과 신경 회복을 저해할 수 있다⁷.

국내에서 정상 동물 모델에서 육미지황탕 투여가 학습 및 기억력 증진을 통한 인지기능 강화에 미치는 영향에 대해 시행된 연구⁸ 및 항당뇨 효능에 대한 연구는 있으나⁹, 인지저하에 사용한 치험례는 육미지황탕에 구기자를 가미하여 사용한 박 등의 연구¹⁰ 외에는 찾아보기 어려우며, 당뇨와 관련하여는 중풍환자의 당뇨에 대한 치험례¹¹ 등이 있으나 보고된 연구의 수가 적고 인지저하와 당뇨를 동시에 평가한 연구는 보고된 바가 없었다. 또한 당뇨병성 케톤산증의 한방치료에 대하여는 최 등¹²의 치험 1례가 있으나, 환자가 DKA가 발생하고 오심, 구토 등의 증상으로 한약 치료를 중단하였으며 후에도 항당뇨 목적의 치료에 대하여 기술하지 않았다.

본 증례의 대상자는 뇌출혈 이후 당뇨병성 케톤산증이 나타났다. 저자는 외상성 뇌출혈 후 DKA 발생력이 있으며 혈당관리에 어려움을 겪고, 인지장애 증상을 보이는 환자에서 육미지황탕가미방을 포함한 한의 복합치료를 시행하여 인지장애 및 혈당관리에 호전을 보인 사례가 있어 이를 보고하

는 바이다.

X년 9월 15일부터 X년 11월 22일까지 본원에서 입원치료를 시행한 환자 1례를 대상으로 하였으며 IRB 심의면제(WKUIOMH-IRB-2024-04) 승인을 얻었다.

II. 증례

1. 환자 정보

1) 나이, 성별 : 여성/78세

2) 주소증

(1) 좌측 상하지 근력저하

(2) 구음장애

(3) 인지장애

(4) 요통

3) 발병일 : X년 8월 19일(낙상)

4) 치료 기간 : X년 09월 15일~X년 11월 22일
(69일간 입원 치료)

5) 과거력

(1) 2010년경 고혈압, 당뇨, 고지혈증 진단 후 약물 복용 중

(2) 2020년경 파킨슨 진단 후 약물 복용 중

(3) 1980년경 자궁적출술

6) 가족력 : 뇌졸중(모), 고혈압(형제, 딸), 당뇨(형제)

7) 사회력

(1) 음주력 : 없음.

(2) 흡연력 : 20갑년

8) 현병력

X년 08월 19일 선반 위의 물건을 꺼내다 의자에서 fall down 하며 발생한 두통 및 허리 통증을 주소로 ○병원 내원하여 x-ray 시행 및 별무처치, X년 08년 21일 △병원 응급실 전원하여 시행한 제반검사상 Traumatic intracerebral hemorrhage c subdural haemorrhage, subarachnoid hemorrhage 진단 하 약물치료 및 보존적 치료 시행 중 Chest pain으로 흉부외과에서 rib Fracture

및 Hemothorax로 lasix 약물치료, 당뇨로 인해 당뇨병성 케톤산증 소견 하 Humalog fluid, KCL fluid, hydration 치료로 X년 09월 15일까지 입원치료 후 환자 및 보호자 보다 적극적인 한방 치료 원하여 X년 09월 15일 본원 외래 경유하여 입원하였다.

9) 주요 검사 소견

(1) X년 9월 15일 시행한 일반혈액검사(Complete blood count, CBC), 일반화학검사(Chemistry pannel), 소변검사(Urinalysis, U/A) 및 이후 실시한 주요 축적 검사 결과 ESR 41(H), γ -GTP

63(H), ALP159(H), HbA1c-NGSP7.1(H), HbA1c-IFCC54(H), Glucose129(H), BUN29.5(H), triglyceride 159(H), RBC 3.6(L), Hb10.7(L), Hct 34.5(L), MCHC 31.0(L) 외에 다른 항목은 정상 수치 범위였다.

(2) 최초 증상 발생 3일 후 타병원에서 촬영한 뇌 영상 자료상 Large acute traumatic intracerebral of right frontal lobe with mild mass effect, Multifocal acute small subarachnoid hemorrhage and subdural hemorrhage 소견으로 영상은 아래와 같다(Fig. 1).



Fig. 1. The brain CT, non-contrast of the patient (2023.08.19.)

(3) 변증 진단 : 상기 환자는 본원 내원 당시 망문문절상 수면은 일 7-8시간이나, 야간 도한 및 우측 대퇴후면, 가쪽으로 쭈시고 저리는 양상의 통증이 1-2시간 간격으로 발생하여 지속적으로 다리를 툭툭 터는 증상 있었으며 이로 인해 얇은잠, 잤은 수면 중 기상이 있었다. 식사는 일 3회 당뇨식으로 1/3공기를 섭취하였으며, 야간 저혈당을 예방하기 위해 수면 전에 주스 등 간식을 섭취하였다. 식욕 및 소화는 양호하였다. 대소변은 1일에 1-2회 보통변으로 양호하였고, 소변은 주간 5-6회, 야간 1-2회로 양호하였으나 뇌출혈로 인한 뇌손상에서 야기된 대소변 실금이 있

었다. 안색은 어둡고 舌質紅 苔薄白, 脈細數하며 요슬산연(腰膝酸軟), 도한(盜汗) 호소가 있고, 건망소매(健忘少寐), 구건인조(口乾咽燥) 등이 관찰되어 본 증례는 신(腎)의 진액이 부족하여 허화가 생긴 병증인 신음허증(腎陰虛證)으로 변증진단 하였다.

10) 양약치료 : 치료 기간 중 뇌경색 진단 후 △병원에서 처방한 약은 그대로 복용하도록 하였다(Appendix 1).

2. 평가 도구

1) K-MBI(Korean version of Modified Barthel Index, 한국형 수정 바델지수) : K-MBI는 일상생활 행위를 반영하는 척도로 식사, 목욕, 몸 치장,

대소변 보기, 이동 등 일상생활에 필요한 10가지 항목을 각 항목마다 난이도에 따라 점수를 배정하여 평가한다. 타인의 감독이나 도움이 전혀 없이 독립적으로 완전하게 수행할 수 있는 경우 100점, 수행을 전혀 할 수 없는 경우는 0점으로 평가된다¹³.

- 2) FIM(Functional Independence Measure, 기능적 독립측정) : FIM은 기능 장애가 있는 성인 환자를 대상으로 자기관리, 대소변조절, 이동하기, 의사소통을 포함한 항목들의 기능 수준을 평가하며 수행능력이 높을수록 높은 점수를 부여한다¹⁴.
- 3) 한국판 간이정신상태검사(K-MMSE) : 치료 전후의 정신상태에 대한 호전 경과를 K-MMSE를 통하여 평가하였다. K-MMSE는 간이정신상태검사(Mini-Mental State Exam, MMSE)을 한국인에게 맞게 표준화하여 개발된 검사 도구이며, 다양한 인지기능들을 5-10분 정도의 짧은 시간에 측정할 수 있도록 고안된 검사로 시간지남력(5점), 장소지남력(5점), 기억동록(3점), 주의집중과 계산(5점), 기억회상(3점), 언어(8점) 및 시공간 구성(1점)으로 이루어져 있다(총점 30점)¹⁵. 일반적으로 23점이 인지 기능장애의 평가기준점이 되어 24~30점은 인지적 손상 없음, 18~23점은 정도의 인지 기능장애, 0~17점은 분명한 인지 기능장애로 분류한다¹⁶.
- 4) MMT(Manual Muscle Test, 도수근력검사) : MMT는 대상자의 운동기능 평가를 위해 일반적으로 사용되는 검사이다.
- 5) 당화혈색소(HbA1c) : 입원 기간 동안의 인슐린 사용량 변화를 비교하였다. 당화혈색소는 당뇨병이 있는 환자가 혈당 조절을 잘 하고 있는지 확인할 수 있는 검사로 적혈구 속 헤모글로빈이 혈중 포도당과 결합한 형태이다. 혈당이 높은 상태가 지속되면 결합하여 생겨나며 과거 2-3개월간의 평균적인 혈당 조절 상태를 알 수

있다. 정상수치는 6% 미만이다¹⁷.

3. 치료

1) 침구 치료

(1) 침 치료 : 직경 0.25 mm, 길이 30 mm 규격의 일회용 호침(동방침구제작소, 한국)을 사용하여 GV20(百會), 좌측 LI4(合谷), ST36(足三里), LI11(曲池), LR3(太衝), TE5(外關), LI10(手三理), SP6(三陰交), GB34(陽陵泉), GB39(懸鍾) 등의 혈위를 주로 하여 자입하여 일 1회 15분간 유침하였으며, 요통 및 우측 하지 통증에 대하여 직경 0.3 mm, 길이 40 mm 규격의 일회용 호침(동방침구제작소, 한국)을 사용하여 하부요추 및 우측 하지의 아시혈을 위주로 하여 자입하여 격일로 일 1회 15분간 유침함.

(2) 전침 치료 : 직경 0.25 mm, 길이 30 mm 규격의 일회용 호침(동방침구제작소, 한국)을 사용하여 ST36(足三里), TE5(外關), LI10(手三理), GB39(懸鍾)에 전침기를 연결하여 30 Hz, 3~4 mA의 강도로 일 1회 15분간 유침함.

(3) 뜸 치료 : 간접구(황제쑤뜸기)를 이용하여 CV4(關元), CV12(中脘)에 일 1회 20분씩 시행하였음.

2) 한약 치료

(1) 독활기생탕가감(獨活寄生湯加減) : 입원 1일째부터 9월 26일까지 총 11일간 열수 추출한 독활기생탕가감 2첩을 120 ml씩 일 3회, 매 식후 2시간에 복용함(Table 1).

Table 1. The Composition of *Dokhwalkigisaeng-tang-gagam* (120 ml)

Name	Herb	Dose (g)
獨活	<i>Araliae Continentalis Radix</i>	4.0
當歸	<i>Angelicae gigantis Radix</i>	4.0
川芎	<i>Cnidium officinale</i>	4.0
白芍藥	<i>Paeonia lactiflora Pallas</i>	4.0
熟地黃	<i>Rhemanniae Radix</i>	4.0
人參	<i>Panax ginseng</i>	4.0
白茯苓	<i>Poria cocos</i>	4.0
牛膝	<i>Achyranthis Radix</i>	4.0
杜沖	<i>Eucommiae Cortex</i>	4.0
秦艽	<i>Gentianae Macrophyllae Radix</i>	4.0
防風	<i>Saposhnikoviae Radix</i>	4.0
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	4.0
續斷	<i>Dipsaci Radix</i>	4.0
肉桂	<i>Cinnamomi Cortex</i>	2.0
香附子	<i>Cyperi Rhizoma</i>	4.0
烏藥	<i>Linderae Radix</i>	4.0
枸杞子	<i>Lycii Fructus</i>	4.0
石菖蒲	<i>Acori Graminei Rhizoma</i>	4.0
遠志	<i>Polygalae Radiz</i>	2.0
龍骨	<i>Fossilia Ossis Mastodi</i>	4.0
牡蠣粉	<i>Ostreae Testa</i>	4.0
Total		82.0

(2) 육미지황탕(六味地黃湯) : 9월 27일부터 퇴원 시까지 총 57일간 열수 추출한 육미지황탕 2침을 60 ml씩 일 3회, 매 식후 2시간에 복용함(Table 2).

- 3) 재활치료 : 일요일을 제외한 입원 기간 동안 운동치료, 복합 작업치료, 보행훈련, 신경발달학적 치료, 일상생활 동작 적응훈련치료를 하루 한 번 시행하였다.
- 4) 언어치료 : 입원 치료 기간 동안 ○○대학교병원 재활의학과 언어치료실에서 주 2회 언어치료를 시행하였다.

Table 2. The Composition of *Yukmijihwang-tang* (60 ml)

Name	Herb	Dose (g)
熟地黃	<i>Rhemanniae Radix</i>	8.0
山藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	4.0
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	4.0
白茯苓	<i>Poria cocos</i>	3.0
牡丹皮	<i>Moutan Radicis Cortex</i>	3.0
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	3.0
當歸	<i>Angelicae gigantis Radix</i>	4.0
川芎	<i>Cnidium officinale</i>	4.0
白芍藥	<i>Paeonia lactiflora Pallas</i>	4.0
牛膝	<i>Achyranthis Radix</i>	4.0
杜沖	<i>Eucommiae Cortex</i>	4.0
石菖蒲	<i>Acori Graminei Rhizoma</i>	4.0
遠志	<i>Polygalae Radiz</i>	4.0
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	4.0
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	4.0
蒼朮	<i>Atractylodis Rhizoma</i>	4.0
獨活	<i>Araliae Continentalis Radix</i>	4.0
獨活	<i>Araliae Continentalis Radix</i>	4.0
防風	<i>Saposhnikoviae Radix</i>	4.0
白芷	<i>Angelicae Dahuricae Radix</i>	4.0
麥門冬	<i>Liriopeis Tuber</i>	4.0
蔓荊子	<i>Viticis Fructus</i>	2.0
甘菊	<i>Chrysanthemi Indici Flos</i>	2.0
細辛	<i>Chrysanthemi Indici Flos</i>	2.0
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	4.0
Total		95.0

4. 치료 경과

치료 경과에 따른 환자의 인지상태의 변화에 따른 K-MMSE 점수변화는 Table 3에 나타났다. K-MMSE는 간이정신상태검사(Mini-Mental State Exam, MMSE)을 한국인에게 맞게 표준화하여 개발된 검사 도구이며, 다양한 인지기능들을 5-10분 정도의 짧은 시간에 측정할 수 있도록 고안된 검사이다. 알츠하이머에 대한 Minimally clinically important difference(MCID)가 1.6~2 점으로 보고된 바 있다. 환자의 K-MMSE 점수

는 치료기간 중 8점에서 18점으로 크게 상승하였다. 환자는 입원 초기 지남력 저하를 보였으며 무기력증으로 대화 및 치료를 거부하는 모습 관찰되었다. 입원 27일 차에는 보호자와 의사소통이 가능했으나 이치에 맞지 않는 말이 70%가량으로, “다리가 아파요?”에 대하여 “응.”이라고 대답은 가능하나 어디가 어떻게 아픈지 본인 증상을 설명하기 어려웠다. 의료진을 아들로 생각하여 계속 데려오라고 하거나, 남의 집에 계속 있을 수 없다며 집에 가야 한다고 호소하는 모습이 관찰되었다. 입원 50일 차에는 이치에 맞지 않는 말이 20%가량으로 감소하였고 의료진과 본인의 상태에 대한 간단한 문진이 가능하였다. 시간에 대한 지남력은 저하되어 있었으나, 장소에 대하여 병원이라는 것을 인지하고 있었으며 “머리 양쪽이랑 꼭대기가 아파.”, “허리랑 다리가 쭈서.” 등으로 본인의 증상을 설명하였다. 퇴원 시에는 시간에 대한 지남력이 향상되었고 본인 증상의 설명이 가능한 정도로 호전을 보였다. 치료기간 중 FIM 점수는 30점에서 62점, MBI 점수는 13점에서 69점으로 상승하였다(Fig. 2). 환자의 보행정도는 입원 시 휠체어를 사용하였으나, 입원 20일경 중간정도의 부축 하 보행기를 사용하여 보행이 가능하였고, 입원 50일경 지팡이 사용 또는 보호자의 최소한의 부축만으로 보행이 가능한 정도로 호전되었다. MMT grade는 좌측 상지 Gr.2+(Poor), 좌측 하지 Gr.2(Poor)에서 좌측 상지 Gr.3+(Fair), 좌측 하지 Gr.3+(Fair)로 호전되었다.

환자의 HbA1c는 입원 시 7.1%에서 83일 후 시행한 f/u 검사에서 6.5%으로 변화하였다. 입원 약 30일 경과한 시점부터 새벽 2-3시경 자한 및 실신감을 동반하던 저혈당 증상은 소실되었다.

환자의 투제오와 휴마로그 인슐린 요구량은 입원 20일까지는 증가 추세를 보였으나 이후 감소하여 40일경에는 투제오 15 unit 휴마로그 5 unit 정도로 유지되었다(Fig. 3).

전반적인 치료의 경과는 Fig. 4에 정리하였다.

Table 3. The Changes in K-MMSE Score

Date	Adm	Day 30	Day 60	Discharge
시간지남력	1	0	1	3
장소지남력	2	2	3	4
기억등록	3	3	3	3
주의집중 및 계산	0	0	0	0
기억회상	0	0	2	3
언어 및 시공간 구성	2	2	2	5
합 계	8	7	11	18

K-MMSE : Korean mini-mental state exam

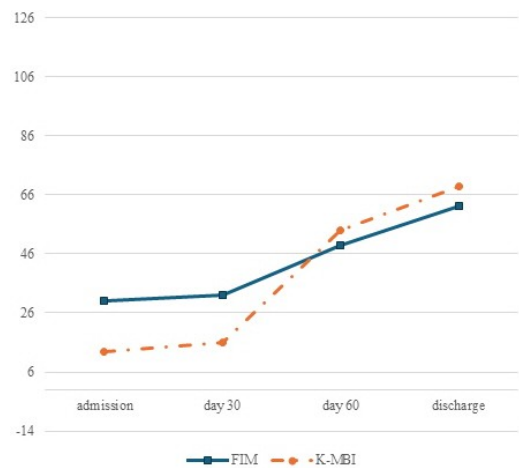


Fig. 2. The changes FIM & K-MBI score.

FIM : functional independence measure, K-MBI : Korean-modified Barthel index

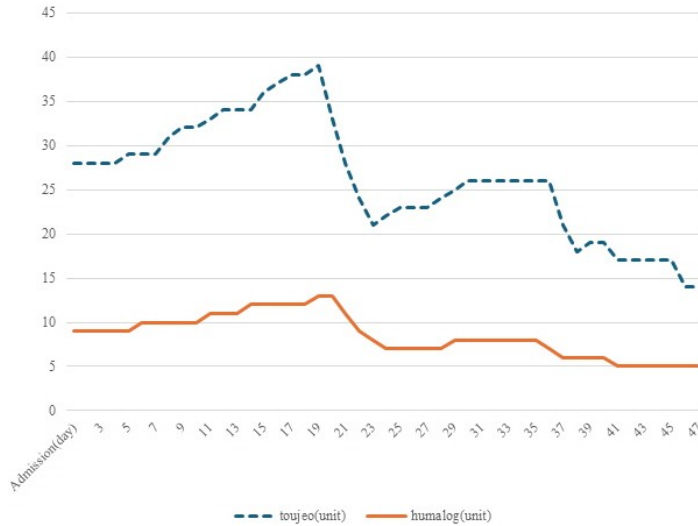


Fig. 3. The changes in insulin requirement.

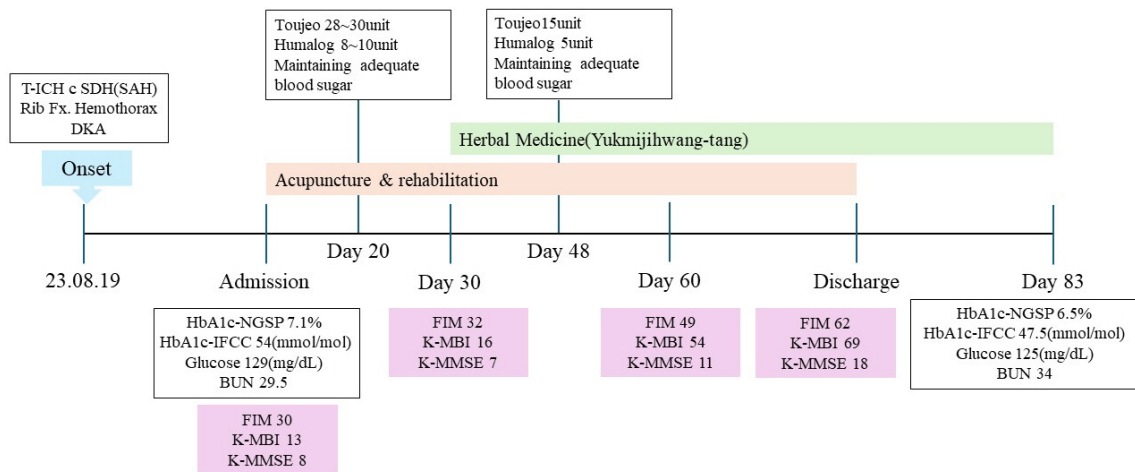


Fig. 4. CARE statement timeline.

BUN : blood urea nitrogen, DKA : diabetic ketoacidosis, FIM : functional independence measure, Fx. : fracture, IFCC : international federation of clinical chemistry and laboratory medicine, K-MBI : Korean-modified Barthel index, NGSP : national glycohemoglobin standardization program, SDH : subdural hemorrhage, T-ICH : traumatic intracerebral hemorrhage, K-MMSE : Korean mini-mental state exam

Ⅲ. 고찰 및 결론

뇌졸중으로 인한 임상적 증상은 일반적으로 운동장애, 인지 및 지각장애, 감각장애, 시각장애 등

을 나타내는데 이 중 인지기능 장애는 각성상태, 기억력, 주의력, 언어기능 및 공간지각 능력의 저하를 일으켜 독립적인 일상생활활동을 수행하는데 방해가 되는 주요한 요소가 된다. 뇌졸중 환자에서

흔히 볼 수 있는 인지기능 장애의 증상은 기억장애, 주의력 장애, 언어 장애, 시공간 기능장애, 관리 기능 장애이다. 뇌졸중 후 인지기능 장애는 운동기능의 장애, 일상생활활동 수행의 제한 및 정서장애와 함께 가장 문제가 되는 장애 중 하나이기 때문에 인지기능의 정확한 평가와 치료가 요구된다¹⁸.

당뇨는 인슐린 분비 부족 또는 인슐린에 대한 세포 반응성 저하로 음식물이 소화되어 얻어지는 포도당이 우리 몸에서 적절하게 사용되지 못하고 혈액 내에 축적되는 질병으로 여러 부위에서 합병증이 나타날 확률이 높은 위험한 만성질환이다. 당뇨는 노년층에서 높은 유병률을 보이며 혈관성 뇌질환과 함께 심한 저혈당의 반복과 만성적인 고혈당이 당뇨병환자의 인지기능 저하의 주된 원인으로 보고된다. 당뇨는 고혈압과 같이 인지기능의 저하에 대한 조절이 가능한 인자로 중요하게 다루어지고 있으나, 관리의 불능으로 인지기능의 저하가 심화되면 치매와도 밀접한 연관성을 보여준다¹⁹. DKA에서는 인슐린의 부족과 길항호르몬의 증가로 인하여 유리지방산이 지방조직으로부터 혈중 내로 유리되고 간에서 억제되지 않은 지방산 산화가 유도되어 케톤체가 증가되어 케톤증과 대사산증을 초래한다. DKA 환자에서 고혈당은 심한 염증상태와도 관련되는데, 적절한 인슐린 치료와 수분 공급을 통하여 24시간 이내에 거의 정상으로 회복된다. DKA를 동반한 환자들은 보통 수시간에서 수일 전부터 다뇨, 다음, 체중감소와 같은 증상들을 보일 수 있으며, 사전 단서나 증상 없이 DKA로 진단되는 경우도 있다²⁰.

서양의학에서 뇌졸중 후 인지기능저하를 호전시키기 위한 다양한 약물치료가 시도되고 있는데, 그 중 비교적 효과가 검증된 약물은 알츠하이머병의 치료제로 사용되는 아세틸콜린에스타라아제억제제와 NMDA(N-methyl-D-aspartate)수용체대항제인 메만틴(memantine)이다¹. 콜린에스테라제 억제제의 흔한 부작용으로 오심, 구토, 설사, 두통, 체중감소, 어지럼증, 불면증 등이 나타날 수 있으며 기관

지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을 증가시키므로 천식 또는 기관지 질환을 악화시킬 수 있어 주의가 필요하다. NMDA 수용체 길항제인 메만틴의 경우 두통, 어지러움, 혼돈, 변비, 졸음, 고혈압 등의 부작용을 일으킬 수 있다. 부작용으로 인하여 약물 투여를 중단할 수는 있지만, 갑작스럽게 중단할 경우 인지기능이 심하게 나빠질 수 있어 주의해야 한다²¹. 본 증례에서 환자는 인지저하로 인한 콜린에스테라아제 억제제, 혼돈으로 항불안제, 어지럼증 호소로 인한 말초혈액순환개선제, 기침, 가래로 인한 천식 및 알레르기 치료제와 항히스타민제 등 기존의 고혈압, 당뇨병 용제를 포함하여 10종이 넘는 약을 복용하고 있었다. 이와 같이 고령의 환자에게 양약위주의 표준적인 치료법은 일시적인 효과를 나타내거나 상충작용을 일으키는 등 치료에 한계가 있어 적절한 대안적 치료법의 필요성이 증대되고 있다²².

본 증례의 환자는 뇌출혈 이후 오심, 구갈, kussmaul 호흡이나 아세톤 냄새는 관찰되지 않는 당뇨병성 케톤산증을 진단받았으며, 다회 인슐린 주사 치료 이후 혈액검사상으로 DKA 호전 후 본원으로 전원하였다. 본원 입원치료중 야간 BST150에서도 도한, 기력저하 등 증상이 있었고 舌質紅 苔薄白, 脈細數 하며 요슬산연(腰膝酸軟) 호소가 있었다. 또한 건망소매(健忘少寐), 구건인조(口乾咽燥) 호소가 있어 신음허증(腎陰虛證)으로 변증진단 하였다. 본 연구에서 사용된 육미지황탕은 임상에서 腎陰虛에 가장 다용 되는 기본 처방의 하나로서 본래 《金匱要略》에서 기원하고 “虛勞腰痛小腹拘急 小便不利”의 증상에 적용되는 팔미지황환을 변형한 것이다²³. 宋代의 錢乙의 《小兒藥證直方》에서 肉桂와 附子를 제외하여 六味地黃元이라고 명명되었으며 탕제로 복용 가능하도록 용량을 조절한 처방으로써 임상에서 널리 활용되어 왔다²³. 한의학적으로 消渴은 당뇨병과 유사한 증상을 나타내는데 갈증이 나고 물을 많이 마시며, 음식을 먹고도 쉽게 배가 고프며, 소변이 잦고 膏油가 있다’고 기록되

어 있다. 消渴은 증상에 근거하여 병인이 되는 熱이 있는 장부에 따라 上消, 中消, 下消로 구분하고 원인 장부에 대한 淸熱, 養陰하는 치료를 시행한다²⁴. 동의보감 잠병편에서는 ‘下消者, 煩燥引飲, 耳輪焦乾, 小便如膏, 腿膝枯細, 所謂焦煩水易虧者, 是也. 六味地黃丸主之.’라 하였다.

육미지황탕을 당뇨가 있는 5명의 중풍환자에게 적용한 정¹¹의 연구에서 신음허로 변증된 1례의 환자에서 신음허가 아닌 4례의 환자들에 비하여 혈당조절능이 호전되었다고 보고한 바 있다. 하지만 인슐린 주사요법이 한방치료 도중 시행되어, 한약치료 단독 효과로는 보기 어렵다. 본 연구에서는 인슐린요법을 시행하던 환자의 인슐린 적용량이 감소하였고, 혈액검사를 통한 당화혈색소의 변화가 있었다(HbA1c 7.1%에서 6.5%로 변화).

육미지황탕을 활용한 한약치료와 침치료가 인지저하 및 항당뇨에 유의미한 효과가 있음을 제시한 연구는 상당수 존재한다. 우 등²⁵은 쥐를 이용한 연구를 통해 육미지황탕이 인슐린 감수성 증가 및 인슐린 저항성의 증가를 지연시키는 것으로 보고하였으며, Xue 등²⁶은 쥐를 이용하여 췌장에서의 세포사멸 관련 유전자인 bcl-2 및 Bax 발현에 미치는 영향을 조사한 연구에서 bcl-2의 발현은 상향조절하고 Bax의 발현을 하향조절하여 세포사멸 방지 효과에 기여할 수 있음을 보고하였다.

인지기능 강화 및 뇌 조직 보호효과와 관련하여 정상동물 모델에서 육미지황탕 투여가 학습 및 기억력 증진을 통한 인지기능 강화에 미치는 영향에 대하여 김 등²⁷은 육미지황탕이 쥐의 뇌손상 회복에 미치는 연구에서 VEGF-immunohistochemistry에 작용하여 염증반응, 세포손상 치료 및 혈관신생에 효과적이라고 보고하였고, 노²⁸ 등은 육미지황탕의 투여가 기억을 관장하는 뇌의 해마에서 신경세포를 보호하고 세포의 증식을 강화하며 신경돌기에 성장을 촉진함으로써 기억력을 강화시킴을 보고하였으며, wei⁸는 육미지황탕 투여가 해마 내 기억과 학습에 관련된 유전자들의 발현을 증가시킴

으로써 인지기능 강화효과가 있음을 보고하였다.

인지저하에 대한 침 치료의 효능에 대하여 진 등²⁹의 연구에서 《針灸大成》에서는 “思慮過多 無心力 忘前失後, 灸百會. 健忘失記, 列缺 心俞 神門 憶海 中脘 三里”라고 하여 思慮過多로 인한 인지 기능장애에 GV20(百會)를 사용하였고, 健忘에 유효한 經穴들을 기록하였으며, “百會治中風心煩, 驚悸, 健忘”이라 하여 GV20(百會)가 중풍으로 인한 健忘 증상을 치료한다고 설명하며 여러 무작위 대조군 연구에 대하여 침 치료가 인지기능 회복에 도움이 됨을 보고하였다. 본 증례 역시 이러한 기전으로 설명할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫째, 환자의 혈당조절능과 인지기능이 자연회복 혹은 재활치료 및 언어치료를 포함한 복합치료의 단독 효과에 의한 것이 아닌지 완전히 배제하기 어렵다. 하지만 본 증례에 사용된 육미지황탕가미방과 침치료가 인지저하 및 혈당조절능에 관여하는 기전이 여러 연구^{9,11,29}에서 보고된 바 있다. 이에 자연회복, 혹은 재활치료 및 언어치료 등의 복합치료의 단독 효과일 가능성은 낮을 것으로 사료된다. 둘째, 뇌출혈 및 DKA 발병 당일부터 한의 치료를 받은 증례는 아니며, 본원에서 시행한 일반혈액검사, 일반화학검사, 소변검사상 DKA는 완화된 상태였다. 본 증례의 대상자는 뇌출혈 및 DKA 진단 후 약 26일간 타병원에서 치료를 받고, 이후에 적극적인 치료를 위해 본원에 내원하였다. 하지만 야간에 저혈당 증상으로 인한 자한 및 실신감, 주간의 고혈당 경향이 호전되었다는 점에서 본 증례의 의의가 있을 것으로 사료된다. 셋째, 1례에 불과하여 대조군 설정이 어려워 자연경과와의 비교가 힘들다.

본 증례는 외상으로 인해 발생한 뇌출혈 환자에게 약 2달간 육미지황탕가감, 독활기생탕가감 투여 및 침치료와 재활치료의 병행을 통해 치료한 사례이다. 대상자는 고령에 파킨슨 과거력이 있으며, 오래된 당뇨병과 고혈압을 가지고 있어 뇌출혈 및 인지저하의 회복을 지연시키는 요인을 다수 가지

고 있었음에도 불구하고 양호한 호전양상을 보였다. 차후 추가 연구와 보고를 통하여 본 질환에 대한 한의 치료의 유의성에 대한 신뢰성 증가가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2023학년도 원광대학교의 교비지원에 의해 수행됨.

참고문헌

1. Korean stroke society. stroke. 2nd impression. Seoul: Panmuneducation: 2017, p. 521, 535.
2. Gallucci L, Sperber C, Guggisberg AG, Kaller CP, Heldner MR, Monsch AU et al. Post-stroke cognitive impairment remains highly prevalent and disabling despite state-of-the-art stroke treatment. *Int J Stroke* 2024;19(8):888-97.
3. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(7):1335-43.
4. Musey VC, Lee JK, Crawford R, Klatka MA, McAdams D, Phillips LS. Diabetes in urban African-Americans. I. Cessation of insulin therapy is the major precipitating cause of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1995;18(4):483-9.
5. Ohara N, Kaneko M, Yano T, Sato N, Usuda H, Miyakoshi M, et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Pernicious Anemia in an Elderly Japanese Patient: A Case Report and Literature Review. *Intern Med Tokyo Jpn* 2015;54(18):2361-5.
6. Shin YJ, Kim DI, Lee DW, Jeon BK, Ji JG, Lim JA, et al. Clinical and Biochemical Characteristics of Elderly Patients with Hyperglycemic Emergency State at a Single Institution. *Annals of Geriatric Medicine and Research* 2016;20(4):185-9.
7. Yang S, Boudier-Revéret M, Kwon S, Lee MY, Chang MC. Effect of Diabetes on Post-stroke Recovery: A Systematic Narrative Review. *Front Neurol* 2021;12:747878.
8. Wei XL. Studies on learning and memory function-related genes in the hippocampus and the relationship between the cognitive enhancing effect of liuwei dihuang decoction (LW) and gene expression. *Sheng Li Ke Xue Jin Zhan* 2000;31(3):227-30.
9. Lee JG, Lee NH, Ha HK, Lee HY, Jung DY, Ji YC, et al. Analysis of Studies on Yukmijihwang-tang for Establishment of Evidence Based Medicine. *Korean J Oriental Physiology and pathology* 2009;23(1):15-26.
10. Park MS, Kang SM, Yoo DW, Chae IC, Kim GS, Seong HJ, et al. A Case Report of a Patient with Mild Cognitive Impairment Treated with Gugijihwang-tang. *J Int Korean Med* 2021;42(5):1082-93.
11. Jung WS, Moon SK, Jho KH, Kim YS. Case Report of Yukmijihwang-tang(Liuweidiguang-fang) on Diabetes Mellitus in Stroke Patients Diagnosed as Kidney-Yin Deficiency or Non Kidney-Yin Deficiency Syndrome. *The Korean journal of Joongpoong* 2010;11(1):82-8.
12. Choi K, Byun S, Kwon Y, Ahn Y, Doo H. A case of diabetic ketoacidosis. *J Intern Korean Med* 2002;23(1):141-6.
13. Jung HY, Park BK, Shin HS, Kang YK, Pyun SB, Paik NJ, et al. Development of the Korean Version of Modified Barthel Index (K-MBI): Multi-center Study for Subjects with Stroke. *Journal of the Korean Academy of Rehabilitation Medicine* 2007;31(3):283-97.

14. Stineman MG, Shea JA, Jette A, Tassoni CJ, Ottenbacher KJ, Fiedler R, et al. The Functional Independence Measure: tests of scaling assumptions, structure, and reliability across 20 diverse impairment categories. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77(11):1101-8.
15. Kim JM, Shin IS, Yoon JS, Lee H. Comparison of diagnostic validities between MMSE-K and K-MMSE for screening of dementia. *Journal of the Korean Neuropsychiatric Association* 2003; 42(1):124-30.
16. Kang YW, Na DL, Hahn SH. A validity study on the korean mini-mental state examination (K-MMSE) in dementia patients. *Journal of the Korean Neurological Association* 1997;15(2): 300-8.
17. Yoo HY. Relationship between diet, exercise, stress, and HbA1C among patients with Type 2 diabetes mellitus. *Yonsei University Health System Repository* 2004.
18. Cho Y, Kim H, Kwon H. The Effects of Computerized Cognitive Rehabilitation on Cognitive Function in Elderly Post-stroke Patients. *Journal of Special Education & Rehabilitation Science* 2012;51(4):261-78.
19. Kim JW. Cognitive-Language Testing Profiles of Diabete Mellitus Patients. *Masters Thesis Daegu Univ* 2017.
20. Cho DH. Effective Management of Diabetic Ketoacidosis. *J Korean Diabetes* 2018;19(4):208-13.
21. Korean pharmaceutical information center. anti-dementia drug. Drug encyclopedia; 2023. Available from: <https://www.druginfo.co.kr/>
22. Colosimo C, Morgante L, Antonini A, Barone P, Avarello TP, Bottacchi E, et al. Non-motor symptoms in atypical and secondary parkinsonism: the PRIAMO study. *J Neurol* 2010;257(1):5-14.
23. Lee WS, Park SD. A Literatural Study on the YukMiGiHwang Tang. *The Juornal of Dong Guk Oriental Medicine* 1996;5:149-66.
24. Kim YH, Chae US. A literary test that is related to the disease-causing agent of the 消渴 and the disease-causing disease. *J Haehwa Med* 1995;4(1):269-85.
25. Wu YC, Hsu JH, Liu IM, Liou SS, Su HC, Cheng JT. Increase of insulin sensitivity in diabetic rats received die-huang-wan, a herbal mixture used in Chinese traditional medicine. *Acta pharmacologica Sinica* 2002;23(12):1181-7.
26. Xue YM, Luo R, Zhu B, Zhang Y, Pan YH, Li CZ. Effects of liuwei dihuang pills on expressions of apoptosis-related genes bcl-2 and Bax in pancreas of OLETF rats. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 2005;3(6):455-8.
27. Kim YJ, Kim BO, Kim KS, Jeon HY, Kang HJ, Kim JS, et al. Effects of Yukmijihwang-tang to Recover the Brain Damage of Mice. *The Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2002;23(2):191-201.
28. Rho SW, Kang MK, Choi B, Sim DS, Lee JW, Lee EN, et al. Effects of Yukmijihwang-tang Derivatives (YMJd), a Memory Enhancing Herbal Extract, on the Gene-Expression Profile in the Rat Hippocampus. *Biol Pharm Bull* 2005;28(1):87-93.
29. Jin Sl, Yun JM, Moon BS. A Study of Clinical Research Acupuncture Treatment on Post-stroke Cognitive Disorder. *J Intern Korean Med* 2018; 39(3):389-404.

당뇨를 동반한 외상성 뇌내출혈 이후 혈관성 치매 환자에 대한 한의복합치료 치험 1례

【Appendix 1】

Date : 2023년 09월 15일 ~2023년 10월 12일

Brand names	Ingredients	Dosage
lasix Tab	Furosemide 40 mg	1 T#1
Olmotec aplus Tab 20/12.5 mg	Hydrochlorothiazide 12.5 mg, Olmesartan Medoxomil 20 mg	1 T#1
Lukio tab 10 mg	Montelukast Sodium 10.4 mg	1 T#1
Xyzal tab	Levocetirizine Hydrochloride 5 mg	1 T#1
ANYDIPINE S TAB 2.5 mg	S-Amlodipine Besylate Dihydrate 3.69 mg	1 T#1
Donecigi Tab 5 mg	Donepezil Hydrochloride Monohydrate 5.22 mg	1 T#1
Dulocta cap 60 mg	Duloxetine Hydrochloride Gr. 351.94 mg	1 cap#1
Atozet Tab 10/10 mg	Atorvastatin Calcium Trihydrate 10.9 mg, Ezetimibe 10 mg	1 T#1
Parnus Tab	Ginkgo Leaf Dried Ext 90 mg	1 T#1
Depas Tab 0.5 mg	Etizolam 0.5 mg	1 T#1
Glucophage Tab 250 mg	Metformin hydrochloride 250 mg	2 T#2
Gliatamin Soft Cap.	Cholin Alfoscerate 400 mg	2 cap#2
Keppra Tab 250 mg	Levetiracetam 350 mg	2 cap#2
Airtal Tab	Aceclofenac 100 mg	2 T#2
Ratodine Tab 10 mg	Lafutidine 10 mg	2 T#2
Nerexone SR tab	Eperisone Hydrochloride 75 mg	2 T#2
Sulfolase Cap	Acebrophyline 100 mg	2 cap#2
Ursa Tab 200 mg	Ursodeoxycholic Acid 200 mg	2 T#2
Legalon cap 140	Milk-thistle Dried Ext. Powder 338.4 mg	2 cap#2
HUMALOG PEN	Insulin Lispro 100 IU/mL	하단 기재
Tuojeo Inj. Solostar	Insulin Glargine 10.91 mg/mL	하단 기재

1) basic insuline+correction dose

- basic : 오전식전 toujeo 14, 매식전 humalog 4/4/4

2) toujeo correction dose

- 7 am BST < 80 mg/dL 이면 toujeo 기본용량 -20% or -4U 감량 투약, 새벽 2-3 AM 저혈당 시에도 동일하게 적용
- 7 am BST 80-100 mg/dL 이면 기본용량 -10% or -2U 감량 투약
- 7 am BST 101-140 mg/dL 이면 기본용량 투약
- 7 am BST > 140 mg/dL 이면 toujeo 기본용량 +10% or +1U 추가 투약
- 7 am BST > 180 mg/dL 이면 toujeo 기본용량 +20% or +2U 추가 투약
- 7 am BST > 220 mg/dL 이면 toujeo 기본용량 +30% or +4U 추가 투약

3) Humalog correction dose scale(식전 저혈당 시 skip or 회복 수 기본용량 -4U 투여)

- 매식 전 BST 80-100 : humalog 기본용량 -4U 감량 투약
- 매식 전 BST 101-180 : humalog 기본용량

- 매식 전 BST 181-220 : humalog 기본용량 +1U 추가 투약
- 매식 전 BST 221-260 : humalog 기본용량 +2U 추가 투약
- 매식 전 BST 261-300 : humalog 기본용량 +3U 추가 투약
- 매식 전 BST>300 : humalog 기본용량 +4U 추가 투약

Date : 2023년 10월 12일~2023년 11월 09일

Brand names	Ingredients	Dosage
Gliatamin Soft Cap.	Cholin Alfoscerate 400 mg	2 cap #2
Atozet Tab 10/10 mg	Atrobastatin Calcium Trihydrate 10.9 mg, Ezetimibe 10 mg	1 T #1
Lukio tab 10 mg	Montelukast Sodium 10.4 mg	1 T #1
Xyzal tab	Levocetirizine Hydrochloride 5 mg	1 T #1
Ratodine Tab 10 mg	Lafutidine 10 mg	2 T #2
Opalmon Tab. Dong-A	Limaprost Alfadex 166.67 µg	2 T #2
ANYDIPINE S TAB 2.5 mg	S-Amlodipine Besylate Dihydrate 3.69 mg	1 T #1
Donecigi Tab 5 mg	Donepezil Hydrochloride Monohydrate 5.22 mg	1 T #1
lasix Tab	Furosemide 40 mg	1 T #1
Olmotec aplus Tab 20/12.5 mg	Hydrochlorothiazide 12.5 mg, Olmesartan Medoxomil 20 mg	1 T #1
Depas Tab 0.5 mg	Etizolam 0.5 mg	1 T #1
Parnus Tab	Ginkgo Leaf Dried Ext 90 mg	1 T #1
Nerexone SR tab	Eperisone Hydrochloride 75 mg	2 T #2
Sulfolase Cap	Acebrophyline 100 mg	2 cap #2
Glucophage Tab 250 mg	Metformin hydrochloride 250 mg	2 T #2
HUMALOG PEN	Insulin Lispro 100 IU/mL	상단 기재
Tuojeo Inj. Solostar	Insulin Glargine 10.91 mg/mL	상단 기재

2023년 11월 02일

Brand names	Ingredients	Dosage
Ryzodeg Flex Touch Inj. 100 U/ml	Insulin aspart 30 U/mL, Insulin Degludec 70 U/mL	하단 기재

1) Ryzodeg correction dose

- 아침, 저녁 식전 10 u inj.
- 매식 전 BST<100 : Ryzodeg -2 U 감량 투약
- 매식 전 BST>180 : Ryzodeg +2 U 증량 투약

당뇨를 동반한 외상성 뇌내출혈 이후 혈관성 치매 환자에 대한 한의복합치료 치험 1례

Date : 2023년 11월 09일~

Brand names	Ingredients	Dosage
Gliatamin Soft Cap.	Cholin Alfoscerate 400 mg	2 cap#2
Atozet Tab 10/10 mg	Atrobastatin Calcium Trihydrate 10.9 mg, Ezetimibe 10 mg	1 T#1
Lukio tab 10 mg	Montelukast Sodium 10.4 mg	1 T#1
Xyzal tab	Levocetirizine Hydrochloride 5 mg	1 T#1
Ratodine Tab 10 mg	Lafutidine 10 mg	2 T#2
Opalmon Tab. Dong-A	Limaprost Alfadex 166.67 µg	2 T#2
ANYDIPINE S TAB 2.5 mg	S-Amlodipine Besylate Dihydrate 3.69 mg	1 T#1
Donecigi Tab 5 mg	Donepezil Hydrochloride Monohydrate 5.22 mg	1 T#1
lasix Tab	Furosemide 40 mg	1 T#1
Olmotec aplus Tab 20/12.5 mg	Hydrochlorothiazide 12.5 mg, Olmesartan Medoxomil 20 mg	1 T#1
Depas Tab 0.5 mg	Etizolam 0.5 mg	1 T#1
Parnus Tab	Ginkgo Leaf Dried Ext 90 mg	1 T#1
Nerexone SR tab	Eperisone Hydrochloride 75 mg	2 T#2
Glucophage Tab 250 mg	Metformin hydrochloride 250 mg	2 T#2