

일시적 혈압상승에 대한 황련해독탕 과립제의 효과 : 증례 보고

정신영¹, 조희근^{1,2}, 김은미¹, 정준수¹, 임혁빈¹

¹청연한방병원, ²청연중앙연구소

Effects of *Huanglianjiedu-tang* Granules for Transient Elevated Blood Pressure: A Case Series

Sin-yeong Jeong¹, Hee-geun Jo^{1,2}, Eun-mi Kim¹, Jun-su Jeong¹, Hyeok-bin Im¹

¹Chung-Yeon Korean Medicine Hospital, ²Chung-Yeon Central Institute

ABSTRACT

Objective: This study reports the effects of *Huanglianjiedu-tang* (黃連解毒湯) granules as a treatment for transient hypertension.

Methods: Four patients experienced sudden blood pressure elevation without a history of hypertension treatment. There was no specific history of disease, as confirmed by laboratory examination and image diagnosis. The patients were treated with *Huanglianjiedu-tang* (黃連解毒湯) granules and their blood pressure analyzed over time.

Results: After treatment with *Huanglianjiedu-tang* granules, the mean systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) of all patients decreased significantly.

Conclusions: The study suggests that *Huanglianjiedu-tang* (黃連解毒湯) granules could be a primary treatment for hypertension. A well-designed study should be conducted for further evaluation of the effectiveness of the treatment.

Key words: hypertension, blood pressure, *Huanglianjiedu-tang* (黃連解毒湯), Korean medicine treatment, case report

1. 서론

고혈압은 우리나라 성인인구 다수에서 발생하는 매우 흔한 만성질환으로 지난 10년 사이 인구 고령화의 영향에 따라 환자가 계속 증가하는 추세이다. 고혈압의 치료 목표는 적절한 혈압을 적절한 수준으로 조절하는데 있으나, 우리나라의 경우 2016년을 기준으로 고혈압 인지율이 65%인 반면 조절율

이 44%인 것으로 조사되어 이 주제에 대한 보다 적극적인 관심이 필요하다는 의견이 제시되고 있다¹. 혈압조절이라는 목표가 잘 달성된 경우 심근경색증이나 뇌졸중 및 이와 같은 이차적 심혈관계 질환에 의한 사망률 등을 줄일 수 있다는 점은 최근의 연구를 바탕으로 구체적으로 입증되고 있다². 다만, 혈압을 낮출 목적으로 항고혈압 약제(anti-hypertensive agent)를 투약하였을 때의 목표 수치에 대해서는 구체적인 연구가 많지 않으며, 일반적인 견해로는 통상적으로 140/90 mmHg 미만 또는 적극적인 심혈관 질환 예방을 위하여 130/80 mmHg 미만 등의 기준이 통용되고 있는 형편이다³. 혈압의 조절 및 이에 따르는 심혈관계 질환의 예방은 사회적 부담을 줄인다는 측면에서도 큰 의의가 있기

· 투고일: 2019.11.25, 심사일: 2019.12.31, 게재확정일: 2020.01.02
· 교신저자: 조희근 광주광역시 서구 상무중앙로 64
청연중앙연구소
TEL: +82-62-371-1075 FAX: +82-62-371-1074
E-mail: jho3366@hanmail.net
· 본 연구는 청연중앙연구소 연구프로그램 지원에 따라 수행되었습니다.

때문에, 전통의학의 관점에서도 해당 주제에 대한 연구는 적극적으로 이루어지는 추세이다.

한의학을 포함하는 동아시아 전통의학에서 다수 활용하는 침과 한약은 여러 만성질환의 관리에 있어서도 그 역할을 넓혀나가고 있다. 최근의 메타분석에서는 침의 적용이 고혈압 환자의 혈압에 미치는 효과가 항고혈압제에 뒤지지 않을 뿐 아니라, 병용 치료 시에 항고혈압약 단독 치료보다 유의미하게 나은 결과를 가져온다는 사실을 보고하였다⁴. 한편, 한약의 경우에도 다양한 처방 및 약재가 고혈압 관련 문제를 관리하기 위한 의약품으로써 현실에서 다수 활용되고 있으며, 유효성과 안전성에 대한 근거 또한 늘어나고 있다^{5,6}. 따라서, 한의과적 증재를 활용한 강압 치료의 가능성을 탐색할 여지는 충분한 상황이다. 이와 관련하여 황련해독탕(黃連解毒湯)은 각종 허혈성 뇌손상이나 심혈관계 질환 등에 널리 활용되어 왔을 뿐 아니라, 고혈압 환자의 부가증상에 대한 효능을 입증한 이중 맹검 무작위 대조시험 등도 확보되어 있으므로 강압치료와 관련한 새로운 후보 약물로 고려해볼 수 있을 것으로 생각된다^{7,8}. 저자들은 상기와 같은 인식을 바탕으로 기존에 고혈압을 진단받은 바 없는 입원환자에서 혈압의 상승이 관찰된 경우 강압을 목적으로 황련해독탕 제제를 단회 투약하여 경과를 관찰한 증례를 다음과 같이 보고한다.

II. 증례보고

1. 연구대상 및 방법

본 증례보고는 2019년 1월에서 3월 사이 ○○한방병원에서 입원 치료를 받은 환자 중 혈압 상승이 관찰되어 수축기 혈압이 140 mmHg 이상 측정된 환자를 대상으로 수행하였다. 별도의 약물력이 있는 환자는 윤리적 측면을 고려하여 기존의 통상 약물을 복용할 수 있도록 하였다. 과거력이나 약물력 및 실험실 검사 등을 고려하여 고혈압을 유발할만한 별도의 이상소견이 인지되지 않았으나 입

원 중 BP가 140/90을 mmHg를 상회하는 소견이 관찰되는 시점에 쓰무라 황련해독탕(2.5 g) 2포를 처방하여 1회에 복용하도록 하였다. 증상의 경과를 파악하기 위하여 대상 환자의 한약제제 투여 시 및 투여 후 30분, 60분, 90분, 120분 후의 BP를 관찰하였다. 본 증례보고와 관련하여 참여한 모든 환자의 문서상 동의를 얻었다.

2. 증례보고

1) 본 증례의 환자는(F/54) 2018년 12월 31일 교통사고 이후 발생한 전신 다발성 통증을 주소로 2018년 12월 31일 입원하였다. 고혈압, 당뇨 등의 과거력이 없고 복용 중인 약물은 없었으며 혈액검사 상 특이 소견은 발견되지 않았다. 해당 환자는 2019년 01월 02일 19시 30분경 두통, 어지럼증, 열감을 호소하여 생체 징후 측정 결과 160/110-79-20-36.5의 소견이 확인되었다. 황련해독탕 한약제제 2포를 1회 복용량으로 투약한 이후 30분 간격으로 4번 혈압을 측정하였다. 한약 복용 후 30분 뒤 혈압은 150/100으로 측정되었으며 60분 뒤 혈압은 140/90, 90분 뒤 혈압은 130/80, 120분 뒤 혈압은 120/90으로 측정되었다. 혈압 상승과 관련한 생체 징후의 측정 전후에 주소증인 외상 통증의 변동 호소는 없었으며, 생체 징후의 안정 소견에 이르기까지 황련해독탕 한약제제 이외 별도의 증재적용이나 약물투약 등은 이루어지지 않았다. 이후 2019년 01월 14일까지 입원 기간 동안 추가적으로 혈압상승은 관찰되지 않았다.

2) 본 증례의 환자는(M/27) 2019년 1월 9일 지게차 운전 작업 중 지게차 간 충돌사고로 전신 다발부위 통증이 발생하여 2019년 1월 10일부터 1월 21일까지 타병원에서 입원진료(X-ray 검사 및 C-spine MRI 검사 상 특이소견 없음) 후 호전되지 않는 잔여소견에 대한 추가 진료를 위하여 입원하였다. 고혈압, 당뇨 등의 과거력은 없었고 예나폰정, 엑소페린정, 울트라셋세미정, 한미알마게이트정을 복용 중이었으며(통증조절을 위해 타 병원에서 처방 받음) 혈액검사 상 특이 소견은 발견되지 않았다.

해당 환자는 2019년 1월 21일 21시 40분경 별다른 부가증상 없이 140/90의 혈압이 관찰되었다. 황련해독탕 한약제제 2포를 1회 복용량으로 투약한 이후 30분 간격으로 4번 혈압을 측정하였다. 한약 복용 후 30분 뒤 혈압은 150/90으로 측정되었으며 60분 뒤 혈압은 140/80, 90분 뒤 혈압은 120/80, 120분 뒤 혈압은 110/70으로 측정되었다. 혈압 상승과 관련한 생체 징후의 측정 전후에 주소증인 외상 통증의 변동 호소는 없었으며, 생체 징후의 안정 소견에 이르기까지 황련해독탕 한약제제 이외 별도의 중재적용이나 약물투약 등은 이루어지지 않았다. 이후 2019년 02월 02일까지 입원 기간 동안 추가적으로 혈압상승은 관찰되지 않았다.

3) 본 증례의 환자는(M/25) 2019년 1월 17일 교통사고 이후 발생한 경향부 및 견관절의 통증을 주소로 2019년 1월 21일 입원하였다. 고혈압, 당뇨 등의 과거력과 복용 중인 약물은 없었으며 혈액검사 상 특이 소견은 발견되지 않았다. 해당 환자는 2019년 1월 22일 18시경 동반 증상 없는 170/100의 혈압이 관찰되어, 황련해독탕 한약제제 2포를 1회 복용량으로 투약하였다. 이후 30분 간격으로 4번 혈압을 측정하였다. 한약 복용 후 30분 뒤 혈압은 160/100으로 측정되었으며 60분 뒤 혈압은 160/100, 90분 뒤 혈압은 160/100, 120분 뒤 혈압은 150/80으로 측정되었다. 혈압 상승과 관련한 생체 징후의 측정 전후에 주소증인 외상 통증의 변동 호소는

없었으며, 생체 징후의 안정 소견에 이르기까지 황련해독탕 한약제제 이외 별도의 중재적용이나 약물투약 등은 이루어지지 않았다. 이후 2019년 2월 22일까지 입원 기간 동안 추가적으로 혈압상승은 관찰되지 않았다.

4) 본 증례의 환자는(M/43) 2019년 2월 16일 교통사고 후 발생한 다발부위 통증에 대하여 2019년 2월 19일부터 외래진료를 시행하였으나 증상이 지속 악화되어 2019년 2월 21일 입원하였다. 고혈압, 당뇨 등의 과거력이 없었으며 스티렌투엑스정, 조인스정, 아세클로정, 울트라셋세미정을 복용 중이었으며(2017년경 타 병 L-MRI 검사 상 L1, L3 디스크 진단을 받음) 혈액검사 상 특이 소견은 발견되지 않았다. 해당 환자는 2019년 02월 21일 18시 25분경 별도의 동반증상 없이 160/100의 혈압이 관찰되었다. 황련해독탕 한약제제 2포를 1회 복용량으로 투약한 후 30분 간격으로 4번 혈압을 측정하였다. 한약 복용 후 30분 뒤 혈압은 140/100으로 측정되었으며 60분 뒤 혈압은 140/100, 90분 뒤 혈압은 130/100, 120분 뒤 혈압은 120/80으로 측정되었다. 혈압 상승과 관련한 생체 징후의 측정 전후에 주소증인 외상 통증의 변동 호소는 없었으며, 생체 징후의 안정 소견에 이르기까지 황련해독탕 한약제제 이외 별도의 중재적용이나 약물투약 등은 이루어지지 않았다. 이후 2019년 2월 28일까지 입원 기간 동안 추가적으로 혈압상승은 관찰되지 않았다.

Table 1. The Change of the Blood Pressure during the Treatment

| | Patient A | Patient B | Patient C | Patient D | |
|------------|---------------|-----------|-----------|-----------|-----|
| SBP (mmHg) | Before | 160 | 140 | 170 | 160 |
| | After 30 min | 150 | 150 | 160 | 140 |
| | After 60 min | 140 | 140 | 160 | 140 |
| | After 90 min | 130 | 120 | 160 | 130 |
| | After 120 min | 120 | 110 | 150 | 120 |
| DBP (mmHg) | Before | 110 | 90 | 100 | 100 |
| | After 30 min | 100 | 90 | 100 | 100 |
| | After 60 min | 90 | 80 | 100 | 100 |
| | After 90 min | 80 | 80 | 100 | 100 |
| | After 120 min | 90 | 70 | 80 | 80 |

SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure

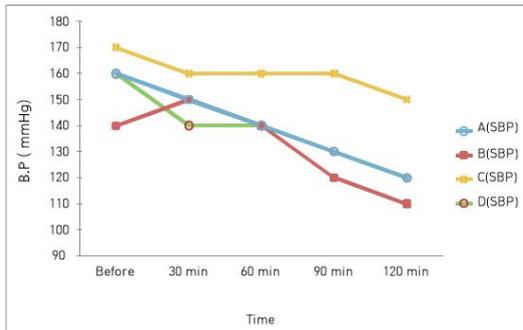


Fig. 1. The change of systolic blood pressure during the treatment.

BP : blood pressure

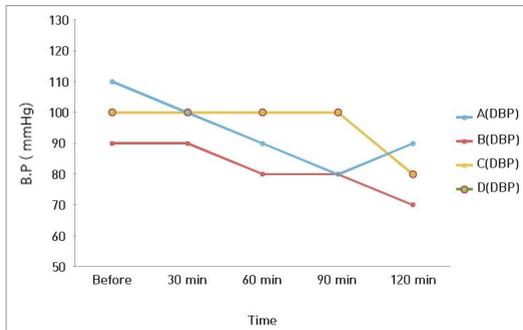


Fig. 2. The change of diastolic blood pressure during the treatment.

BP : blood pressure

III. 고 찰

상기의 증례는 고혈압의 진단기준에 준하는 일시적 혈압 상승에 대하여 한약제제 황련해독탕의 단회 투여에 의한 혈압 강하 효과를 관찰하였다는 점에서 의의가 있다. 한의 진료 현장에서 흔하게 활용되는 한약제제의 소량 투약만으로 단시간 내의 혈압 관리의 가능성을 관찰하였다는 점에서 본 연구의 관찰내용에 대한 확장된 설계의 연구를 수행할 가치가 있을 것으로 생각된다.

본 증례에 포함된 환자들은 과거력과 약물력 관련 병력 청취 시 고혈압에 대한 인지가 없을 뿐 아

니라, 관련 약물의 복용경험도 없다는 특징을 갖는다. 또한, 주소증이 내과적 이상과 관련성이 없으며 실험실 검사 상으로도 별도의 문제점이 관찰되지 않았다. 그러므로, 본 증례에서 관찰된 소견만으로는 24시간 BP monitoring 등 추가적인 경과관찰을 동반하지 않는 이상은 본태성 또는 이차성 고혈압 환자로 분류할 수는 없는 것으로 생각된다. 다만 본 증례에서의 혈압 상승 소견들은 기존에 흔히 고혈압 진단의 기준값(cutoff)으로 언급되던 140/90 mmHg는 물론이고 최근 제시된 ACC/AHA Hypertension Guideline의 기준인 130/80 mmHg를 상회하는 수치임을 확인할 수 있었다⁹. 통상적인 항고혈압약제의 경우 65세 이상 고령층에서 고혈압 진단 기준을 상회하는 혈압 상승소견이 관찰되는 경우 투약을 고려하는 것이 지침들의 권고임을 감안하면, 본 증례의 경우 고혈압으로 진단할 수 있는지의 여부가 불분명할 뿐 아니라 모두가 60대 이하의 연령대였으므로 일시적인 소견만으로 즉시 통상 약물의 투약을 결정하는 것은 적절하지 않다고 보아야 한다¹⁰. 그러나 본 증례의 환자들이 외래 내원 및 입원 시의 생체징후 측정 시에는 혈압상승 소견의 변화가 관찰되지 않았음에도 오히려 병실 입실 후 충분히 안정을 취한 상태에서 기준치를 크게 상회하는 혈압상승 소견이 확인되었다는 점은 단순한 경과관찰 및 추가 침상안정 조치만으로는 부족하다고 판단할 근거가 되었다. 이에 따라 저자들은 증례의 환자에게 대한 단순 경과관찰 이상의 증상관리가 반드시 필요할 것으로 보고 황련해독탕 한약제제의 투약을 결정하였다.

황련해독탕 제제의 투약 결과 모든 증례에서 상승된 BP에 대한 강압 효과가 확인되었다. SBP가 160 mmHg로 측정된 두 증례에서는 120분 내에 40 mmHg의 수치 하락이 관찰되었으며 가장 변화폭이 적었던 SBP 140 mmHg 증례의 경우에도 120분이 경과한 이후 20 mmHg의 강압이 이루어졌다. 고혈압 환자에 대하여 동일한 조성과 용량의 약제를 투여한 선행 무작위 대조임상시험에서는 하루 3회

의 투약을 통하여 평균 SBP 7.5 ± 9.9 , DBP 4.5 ± 6.7 정도의 강압 효과가 관찰되었으나 통계적으로 유의한 수준이 아니었다⁸. 한편, 고혈압 환자에 대하여 한약제제와 angiotensin II receptor antagonist (irbesartan)를 그룹별 각 120명의 피험자에 4주 투약하여 강압 효과를 비교한 중국의 다기관 임상시험에서는 한약제제 투약 그룹의 SBP 평균 16.01 ± 13.57 감소($P < 0.01$), DBP 평균 9.29 ± 9.00 감소($P < 0.01$) 효과를 보고하였다¹¹. 이같은 선행연구의 결과들과 비교하면 본 연구에서 황련해독탕 한약제제의 소수의 사례에 한정된 것임을 감안하더라도 강압 효과는 비교적 뚜렷한 것으로 볼 수 있다. 한편, 동일 약제를 투약한 선행 임상시험에서는 유의미한 강압 효과가 확인되지 않았는데, 해당 선행연구와 본 증례의 중요 차이점은 환자군과 투약용량이었다. 따라서, 향후 황련해독탕 제제를 실제 고혈압으로 진단된 피험자를 대상으로 추가 연구를 설계할 때는 용량의 설정에 주목할 필요가 있을 것으로 보인다.

2017년 발표된 체계적 문헌고찰에서는 뇌졸중의 조절 가능한 위험요인(stroke modifiable risk factor)인 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 내당장애, 비만 등에 대하여 여러 한약 처방이 유의미한 효능을 보일 수 있다고 설명하고 있다¹². 이같은 축적된 선행 근거와 본 증례의 결과를 종합해보면 고혈압 환자에 대한 한약 처방 황련해독탕의 강압 효능을 주제로 하는 추가연구를 시도할 필요성이 충분하다고 보아야 할 것이다. 실제 황련해독탕은 그 자체로 신경보호(neuroprotective effect)효과 및 대사 장애로 유발되는 심혈관계 손상의 개선 기전 등이 지속적으로 보고되고 있어 이같은 전망을 뒷받침할 수 있다^{7,13}. 그러나, 한약 처방의 적응증 설정에 있어서는 생의학적 병리 및 약물의 작용기전을 고려하는 것 이외에도 투약을 대상 환자를 별도로 세분화하는 과정(pattern identification)까지를 포함해야 한다¹⁴. 따라서, 적용 대상이 청열해독으로 비교적 뚜렷하게 명시된 황련해독탕의 경우 후속 연구의 설계시 개별 고혈압 환자의 증상 패턴에 대한

고려와 약리활성을 고려한 최적 용량을 모두 염두에 둘 필요가 있을 것으로 생각된다.

본 증례보고는 소수 사례에 대한 관찰이 갖는 본질적인 한계를 넘을 수 없다. 따라서, 상기의 결과를 임상에서 일반화하여 적용하는 것은 불가능하다. 이를 보완하기 위해서는 통계적으로 유의미한 수의 표본을 대상으로 하는 추가 임상연구가 수차 이루어져야 할 것으로 생각된다. 또한, 본 증례는 진단이 이루어지지 않고, 일시적인 혈압 상승에 대하여 한약이 발휘하는 효과를 단면적으로 관찰하였을 뿐이므로, 특정 질환에 대한 증재적용과 관련한 가설을 제공한다고 볼 수도 없다. 이 한계점은 전향적 설계의 추가 연구를 통하여 극복해야 할 것이다. 마지막으로, 황련해독탕이라는 한약 처방이 구체적으로 혈압 강하에 미치는 기전에 대해서 알려진 정보는 많지 않다. 또한, 본 증례에서의 활용 또한 변증 등의 개인차를 고려하지 않은 단순한 증상 제어를 목적으로만 투약이 이루어져 별도의 적응증 관련 정보 수집 또한 부족한 점이 있었다. 향후에는 황련해독탕이 본 증례에서와 유사한 소견에 대하여 발휘하는 약리학적 효과와 적응증을 구체적으로 확인하기 위한 연구들을 추가적으로 수행할 필요가 있을 것으로 사료된다.

IV. 결론

증례가 필연적으로 갖는 여러 한계점에도 불구하고, 본 연구는 한의 임상현장에서 흔히 활용하는 황련해독탕 한약제제가 일시적으로 뚜렷한 혈압 상승 소견을 보이는 환자에 대하여 단회 투여로써 강압 효과를 기대할 수 있음을 관찰하여 보고하였다는 점에서 분명한 의의를 갖는다. 본 증례는 향후 황련해독탕의 적응증 확대와 관련한 추가 임상연구 및 실험연구를 위한 가설 제안으로써 기능할 것으로 전망된다.

참고문헌

1. Kim HC, Cho MC. Korea hypertension fact sheet 2018. *Clinical hypertension* 2018;24(1):13.
2. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *Journal of hypertension* 2017;35(11):2150-60.
3. Collaboration PS. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360(9349):1903-13.
4. Chen H, Shen FE, Tan XD, Jiang WB, Gu YH. Efficacy and safety of acupuncture for essential hypertension: a meta-analysis. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2018;24:2946-69.
5. Liao HH, Yeh CC, Lin CC, Chen BC, Yeh MH, Chang KM, et al. Prescription patterns of Chinese herbal products for patients with fractures in Taiwan: a nationwide population-based study. *Journal of ethnopharmacology* 2015;173:11-9.
6. Xiong X, Wang P, Zhang Y, Li X Effects of traditional Chinese patent medicine on essential hypertension: a systematic review. *Medicine* 2015; 94(5):e442.
7. Li CB, Li XX, Chen YG, Gao HQ, Bu PL, Zhang Y, et al. Huang-lian-jie-du-tang protects rats from cardiac damages induced by metabolic disorder by improving inflammation-mediated insulin resistance. *PLoS one* 2013;8(6):e67530.
8. Arakawa K, Saruta T, Abe K, Iimura O, Ishii M, Ogihara T, et al. Improvement of accessory symptoms of hypertension by TSUMURA Oregedokuto Extract, a four herbal drugs containing Kampo-Medicine Granules for ethical use: a double-blind, placebo-controlled study. *Phytomedicine* 2006;13(1-2):1-10.
9. American College of Cardiology. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *J Am Coll Cardiol* 2017;4-28.
10. Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, Humphrey LL, Frost J, Forciea MA. Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Annals of internal medicine* 2017;166(6):430-7.
11. Tong XL, Lian FM, Zhou Q, Xu LP, Ji HY, Xu GC, et al. A prospective multicenter clinical trial of Chinese herbal formula JZQG (Jiangzhuoqinggan) for hypertension. *The American journal of Chinese medicine* 2013;41(1):33-42.
12. Peng W, Lauche R, Ferguson C, Frawley J, Adams J, Sibbritt D. Efficacy of Chinese herbal medicine for stroke modifiable risk factors: a systematic review. *Chinese medicine* 2017;12(1):25.
13. Zhang C, Zhao R, Yan W, Wang H, Jia M, Zhu N. Compositions, formation mechanism, and neuroprotective effect of compound precipitation from the traditional chinese prescription huang-lian-jie-du-tang. *Molecules* 2016;21(8):1094.
14. Li GZ, He Z, Shao FF, Ou AH, Lin XZ. Patient classification of hypertension in Traditional Chinese Medicine using multi-label learning techniques. *BMC medical genomics* 2015;8(3):S4.