

한방치료를 병행하여 항결핵제의 부작용을 관리한 비결핵 항산균증 환자 1례

이지윤¹, 장권준¹, 양정민¹, 문향란¹, 고은비¹, 윤민지¹, 조은유¹, 정성현¹, 신광순¹, 신동국², 황우석¹
¹장덕한방병원, ²부천시생한방병원

A Case Report on Managing the Side Effects of Anti-tuberculosis Drugs for Nontuberculous Mycobacteriosis (NTM) by Concurrently using Traditional Korean Medicine and Antibiotics

Ji-yoon Lee¹, Kwon-jun Jang¹, Jung-min Yang¹, Hyang-ran Moon¹, Eun-bi Ko¹, Min-ji Yoon¹,
On-yu Jo¹, Seong-heon Jeong¹, Kwang-soon Shin¹, Dong-guk Shin², Woo-seok Hwang¹
¹Jangdeuk Korean Medicine Hospital, ²Bucheon Jaseng Korean Medicine Hospital

ABSTRACT

Objectives: This study investigated the effect of combined Korean medical treatment and antibiotics on a patient diagnosed with nontuberculous mycobacterial lung disease.

Methods: The patient had been treated with antibiotics since July 2020 concurrently with *Maekmoondong-tang*, *Banhasasim-tang*, *Gwakyangjunggi-san* and *Bojungikgi-tang*. The improvement of symptoms was evaluated using scores for the numerical rating scale (NRS), the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale, C-reactive protein (CRP) levels, and computed tomography (CT).

Results: Following treatment, the NRS, MRC dyspnea scale and CT images significantly improved. Also, CRP levels remained in the normal range during treatment.

Conclusions: Traditional Korean medical treatment combined with antibiotics could be effective for treating patients with nontuberculous mycobacterial lung disease.

Key words: nontuberculous mycobacteria, side effects of antibiotics, *Maekmoondong-tang*, *Banhasasim-tang*, *Gwakyangjunggi-san*, *Bojungikgi-tang* Ex. Tab. JungWoo

1. 서 론

비결핵 항산균(nontuberculous mycobacteria, NTM)은 결핵균과 나병균을 제외한 항산균을 말한다. NTM은 현재까지 150여 종이 넘는 균종이 알려져

있으며 계속 새로운 균종이 밝혀지고 있다. NTM으로 인한 질환은 폐질환, 림프절염, 피부, 연조직, 골감염증, 파종성 질환(disseminated disease) 등 4가지 특징적인 임상 증후군으로 분류된다. 이 중 폐질환은 NTM으로 인한 질환의 90% 이상을 차지하는 가장 흔한 형태이다¹.

결핵균은 사람에서 사람으로 전염되며 자연계에 감염 보유숙주가 존재하지 않는 반면, NTM은 토양, 하천 등의 자연계에 정상적으로 존재하는 균이

· 투고일: 2021.09.17, 심사일: 2021.10.28, 게재확정일: 2021.10.29
· 교신저자: 황우석 서울시 서초구 서초중앙로 42 (지하 2층)
장덕한방병원 통합의학센터
TEL: 1800-1135 FAX: 02-593-2052
E-mail: imawitch@naver.com

다. 따라서 객담과 기관지 세척액 등 호흡기 검체에서 NTM이 분리되었다고 해서 이것이 NTM 폐질환의 증거라고 할 수 없다. 따라서 객담 등 호흡기 검체에서 NTM이 분리되었을 때 정확한 균 동정과 함께 적절한 임상적, 방사선학적, 미생물학적 기준에 따른 진단이 필요하다².

NTM 폐질환의 치료는 균에 따라 차이는 있지만 모두 장기간의 항생제의 사용을 기본으로 한다. NTM 폐질환의 원인균에는 *M. kansasii*, *M. avium complex*, *M. abscessus complex*, *M. fortuitum* 등이 있는데, 치료를 시작하기로 결정한 *M. avium complex* 폐질환 환자는 클라리스로마이신 혹은 아지스로마이신(*azithromycin*, AZIT, A) 등 매크로라이드(*macrolide*) 계열의 항생제를 포함한 병합 항생제를 투여한다. 18-24개월에 이르는 장기간의 치료는 비결핵 항산균의 항생제 부작용 가능성을 더욱 증식시키게 된다. 대표적으로 입맛의 악화, 소화기계 부작용, 알레르기 부작용 등이 발생할 수 있다. 또한 에탐부톨(*ethambutol*, EMB, E)의 경우 시신경 장애가 발생할 수 있으며, 스트렙토마이신의 경우에 신장기능의 저하, 청신경 장애 등을 초래할 수 있는 위험이 있다³.

현재까지 보고된 연구결과에 의하면, 이러한 여러 약제부작용으로 인하여 항생제 치료를 시작한 환자 중 20% 이상의 환자가 중도에 해당 약제를 중단하거나 치료를 중단하게 되는데³, 이러한 항결핵제의 부족한 점은 한방치료로 개선할만한 여지가 존재한다. 예컨대 중국 张林芳의 연구에 따르면 肺腎陰虛로 변증한 NTM 환자에서 百合固金湯加味를 사용했을 때 항결핵제 단독으로만 치료한 군보다 항결핵제와 百合固金湯加味를 병용한 군에서, 임상증상 호전, 흉부 CT상 호전, CD3+와 CD3+CD4+수치의 호전을 보인 연구⁴가 보고되었으며, 일본에서는 18명의 MAC 폐질환 환자에 표준 치료만 사용한 군과 표준 치료에 補中益氣湯을 병용한 군을 비교하여 후자에서 영상 검사의 호전, 가래의 균 집락 수 감소, 체중과 혈장 알부민치가 증가한 것

을 관찰⁵할 수 있었다.

또한 한국에서도 비결핵 항산균 환자를 대상으로 2012년에 발표된 양방치료 이후 균음전이 되지 않고 지속된 발열, 기침, 가래 증상으로 한방치료를 시행하여 임상증상을 호전시킨 1례⁶와 2020년에 마찬가지로 양방치료 이후 증상의 호전도가 없어 한방 치료를 시행한 치험례 1례⁷가 보고된 바 있다. 두 치험례 모두 NTM 폐질환에 양방적인 약물치료 없이 한방치료만으로 비결핵 항산균 환자의 호전된 증상을 이끌어 낸 바에 의의가 있다. 이것은 본 연구가 한국에서는 처음으로 양한방 치료를 병행하여 양호한 결과를 얻어낸 치험례라는 점에서 구분될 수 있을 것이다.

본 연구에서 연구 대상자는 *M. avium complex*의 원인균을 가지고 있으면서 결절 기관지 확장증형의 임상상이 발견된 환자로, 2020년 7월 22일 *M. avium* 진단 이후에 2020년 11월 25일 공동성병변으로 AZIT, EMB 매일 치료를 시작하였다. AZIT, EMB 매일 치료 이후, 환자는 하루 5-6회의 심한 구토를 포함하는 항결핵제 부작용으로 본원에서 한방치료를 시작하였다. 한약, 침, 약침 등 한방 치료의 결과 호흡기 증상 및 소화기계 증상의 경감과, 환자 삶의 질의 뚜렷한 향상을 관찰할 수 있었기에 이에 본 증례를 보고하는 바이다.

II. 본 문

본 증례는 만 63세 여자 환자로 2020년 7월부터 시작된 잦은 기침과 가래, 쇠약감으로 삼성서울병원에서 2020년 7월 시행한 CT, 객담검사 결과 *M. avium*으로 진단되었다. 이후 경과관찰 지속되었으며, 경과관찰 하는 도중 2020년 11월 19일 CT 우상엽 병변 악화소견 발견되어 공동성병변으로 2020년 12월 30일부터 AZIT, EMB 매일치료를 시작하였다. 이후 위장장애를 우려하여 리팜핀(*Rifampicin*, RFP, R) 투여 없이 시작하였으나, AZIT, EMB 매일치료 이후 환자분의 기존 기침과 가래증상, 기력감소와 더

불어 구역 및 구토와 같은 위장장애가 나타나 2020년 11월 27일 장덕 한방병원 외래를 경유하여 입원하였다. 입원 당시 키 158 cm, 몸무게 43.3 kg으로 측정되었으며, 이외의 과거력은 없었다. 사회력으로 흡연 및 음주력은 없었다. 입원 당시 복용 중인 약물은 Azithromycin 250 mg 2t qd(아침 식후 30분), Ethambutol 400 mg 2t qd(아침 식후 30분), Lansoprazole 15 mg 1t qd(아침 식전 30분)으로 확인되었다.

이후 2020년 12월 30일 Rifampicin을 추가하여 ARE 매일치료로 변경하였으며, 본원 입원 치료기간은 2020년 11월 27일부터 2021년 4월 20일까지였다.

1. 望聞問切

- 1) 문○○(F/63), 158 cm, 43.3 kg
- 2) 面色 : 面色蒼白, 顴微紅
- 3) 食慾 및 消化 : 食慾低下
- 4) 大便 : 1회/1-2일(원래 변비 경향)
- 5) 小便 : 4-6회/1일
- 6) 睡眠 : 평균 6시간/일
- 7) 舌診 : 淡白舌, 舌苔乾燥
- 8) 脈診 : 脈弱數
- 9) 腹診 : 胃脘部통증, 복직근 긴장

2. 주소증

- 1) 기침 및 객담 : 2020년 11월 27일 입원 당시 Numeric Rating Scale(이하 NRS) 6점의 만성

적인 마른 기침을 호소하였고 객담은 연한 노란색의 점도가 있는 잘 배출되지 않는 갑갑한 객담을 호소하였다.

- 2) 호흡곤란 : 2020년 11월 27일 입원 당시 Medical Dyspnea Score(이하 MRC)에서 MRC scale 3 정도의 경도의 숨찬 증상을 호소하였다.
- 3) 구역 및 구토 : 2020년 11월 25일 AZIT, EMB 치료를 시작한 이후에 Numeric Rating Scale(이하 NRS) 8점 정도의 심한 구역감을 지속적으로 호소하였고, 심한 구토가 하루 평균 5-6회 발생하였다.
- 4) 설사 : 2020년 12월 30일 ARE 매일치료로 변경 후 나타났으며, 하루 5-6회의 수양성의 다빈도 설사를 호소하였다.
- 5) 소화불량 및 식욕저하 : 2020년 12월 30일 ARE 매일치료로 변경 후 본격적으로 나타났으며, 복부가 부글거리는 듯한 NRS 5의 소화불량을 호소하였다. 식욕저하로 밥맛이 없어 한 끼 양이 원래 먹는 양의 1/2 이하로 감소하였다.

3. 치료 방법

- 1) 한방 치료 내용 : 2020년 11월 27일부터 2021년 2월 18일까지 입원 기간 동안 호소 증상에 따라 한약 치료와 약침치료, 침치료를 시행하였다.

- (1) 한약치료(Table 1)

Table 1. Progress of Herbal Medicine Treatment (Granule/Capsule)

Decoction/Granule/Capsule	2020.11.27.-2020.12.31.	2021.1.1.-2021.1.18.	2021.1.18.-2021.2.18.
<i>Maekmoondong-tang</i> (Decoction)		2회/일(점심, 저녁)	
<i>Banhasasim-tang</i> (Capsule)	3회/일		
<i>Gwakhyangjunggi-san</i> (Capsule)		3회/일	
<i>Bojungikgi-tang</i> Ex. Tab. JungWoo			3회/일

- ① 맥문동탕(麥門冬湯, *Maekmoondong-tang*) : 기침, 가래 증상 완화, 폐기능 개선 등의 목

적으로 1일 2회(점심, 저녁 매 식후 1시간) 120 cc 씩 꾸준히 복용하였다(Table 2).

- ② 반하사심환(半夏瀉心丸, *Banhasasim-tang* (Capsule)) : 구역 및 구토 증상 개선을 위한 목적으로 증상이 심해지는 기간에 맞춰 1일 3회(매 식후 1시간) 한 번에 2개씩 꾸준히 복용하였다(Table 3).

Table 2. The Composition of *Maekmoondong-tang* (Decoction)

Herbal name	Pharmaceutical name	Dose (g)
麥門冬	<i>Liriopsis Tuber</i>	12 g
半夏 (薑製)	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	8 g
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	4 g
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	2 g
大棗	<i>Zizyphus jujuba</i>	2 g

Table 3. The Composition of *Banhasasim-tang* (Capsule)

Herbal name	Pharmaceutical name	Dose (g)
半夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	0.6 g
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	0.3 g
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	0.3 g
大棗	<i>Zizyphi Fructus</i>	0.3 g
乾薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	0.2 g
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i>	0.2 g
黃連	<i>Coptidis Rhizoma</i>	0.1 g

- ④ 광향정기산(藿香正氣散, *Gwakhyangjunggi-san* (Capsule)) : 설사 증상 개선을 위한 목적으로 증상이 심해지는 기간에 맞춰 1일 3회(매 식후 1시간) 한 번에 2개씩 꾸준히 복용하였다(Table 4).
- ⑤ 보중익기탕(補中益氣湯, *Bojungikgi-tang* Ex. Tab. JungWoo) : 설사 및 식욕저하 증상 개선을 위한 목적으로 증상이 심해지는 기간에 맞춰 1일 3회(매 식후 1시간) 한 번에 2포씩 꾸준히 복용하였다(Table 5).

Table 4. The Composition of *Gwakhyangjunggi-san* (Capsule)

Herbal name	Pharmaceutical name	Dose (g)
藿香	<i>Agastachis Herba</i>	0.6 g
蘇葉	<i>Perillae Folium</i>	0.4 g
蒼朮	<i>Atractylodis Rhizoma</i>	0.2 g
白朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	0.2 g
半夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	0.2 g
陳皮	<i>Citri Unshius Pericarpium</i>	0.2 g
青皮	<i>Citri Unshius Pericarpium Immaturus</i>	0.2 g
大腹皮	<i>Arecae Pericarpium</i>	0.2 g
桂枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	0.2 g
乾薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	0.2 g
益智仁	<i>Alpiniae Oxyphyllae Fructus</i>	0.2 g
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i>	0.2 g
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recen</i>	0.3 g
大棗	<i>Zizyphi Fructu</i>	0.3 g

Table 5. The Composition of *Bojungikgi-tang* (Granule)

Herbal name	Pharmaceutical name	Dose (g)
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	1.33 g
白朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	1.33 g
黃耆	<i>Astragalus membranaceus</i>	1.33 g
當歸	<i>Angelica gigas</i>	1.00 g
陳皮	<i>Citrus unshiu Markovich</i>	0.67 g
大棗	<i>Zizyphi Fructu</i>	0.67 g
柴胡	<i>Bupleurum falcatum</i>	0.67 g
乾薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	0.17 g
升麻	<i>Cimicifuga heracleifolia</i>	0.33 g
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i>	0.57 g

- (2) 약침치료 : 행인약침(1 vial에는 30 g의 행인에서 추출한 추출물이 들어있다.) 을 일주일에 2~3차례 나누어 肺俞(BL13), 中府(LU1), 雲門(LU2), 복부 혈자리(上腕(CV13), 中腕(CV12), 天樞(ST25), 氣海(CV6), 關元(CV4)) 위주로 자입하였다.
- (3) 침치료 : 폐기능, 신체 면역력 개선과 더불어

어 기침증상, 설사 증상 개선을 위해 1일 1회 兩側 足三里(ST36), 陰陵泉(SP9), 太衝(LR3), 合谷(LI4), 太淵(LU9), 內關(PC6), 少府(HT8), 三陰交(SP6), 天樞(ST25), 中脘(CV12) 穴位에 20~25분간 유침하였으며, 0.25×30 mm (동방침)의 호침을 사용하였다.

2) 양방 치료 내용 : 2020년 7월 시행한 CT, 객담 검사 결과 *M. avium*으로 진단되었다. 이후 경과 관찰 지속되었으며, 경과 관찰 하는 도중 2020년 11월 19일 CT 우상엽 병변 악화소견 발견되어 공동성병변으로 2020년 12월 30일부터 AZIT, EMB 매일치료를 시작하였다. 복용 중인 약물은 Azithromycin 250 mg 2t 1회M, Ethambutol 400 mg 2t 1회M, Lansoprazole 15 mg 1t 1회AM으로 확인되었다. 이후 2020년 12월 30일 Rifampicin을 추가하여 ARE 매일치료를 시작하였다. 이후 복용 약물은 Azithromycin 250 mg 2t 1회M 35일, Ethambutol 400 mg 2t 1회M 35일, Rifampicin 450 mg 1t 1회AM 35일, Lansoprazole 15 mg 1t 1회AM 35일로 변경되었다.

3. 치료평가

1) Numeric Rating Scale(NRS) : NRS는 수치평가척도로써 환자의 고통 정도를 숫자로 계량화하는 방법이다. 수집이 편리하고 환자의 주관적 호소를 객관적 지표로 나타낼 수 있다는 장점이 있어 자주 사용된다. 0~10점까지 숫자 통증등급을 활용하여 통증 없음 0, 경도 1~4, 중간정도 5~6, 심함 7~10으로 구분하여 통증을 객관적으로 평가한다. 본 증례에서는 주증상인 기침, 울렁거림, 소화불량에 대해 주로 평가가 이루어졌다. 단, 구토, 객담, 설사의 경우 객관적인 횡수와 양상을 확인할 수 있으므로

NRS 측정과 함께 본인 진술을 토대로 횡수와 성상을 위주로 파악하였다.

2) Medical Research Council Dyspnea Score (MRC Dyspnea Score)⁸ : 호흡곤란 정도는 Fletcher CM 등이 고안한 Medical Research Council Dyspnea Score(MRC Dyspnea Score)를 사용하여 측정하였다. 힘든 운동 시 숨이 찬 것을 척도 1(MRC scale 1)로 하고, 서두를 때 숨이 찬 것을 척도 2(MRC scale 2), 천천히 걷는 상태에서 같은 연령의 사람들에 비해 숨이 찬 정도를 척도 3(MRC scale 3), 100 m를 걷고 숨이 차서 멈춰야 하는 것을 척도(MRC scale 4), 숨이 차서 집 밖에 나갈 수가 없는 것을 척도 5 MRC scale 5)로 정의하였다.

3) 폐 병변의 위치, 크기 및 변화는 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT)을 통해 thoracic cavity 내의 pleural effusion의 감소 및 Multiple, subcentimeter sized nodules의 크기를 관찰함으로써 평가하였다.

4) 혈액검사(Blood Test) : 시행된 치료의 안전성을 검사하기 위하여 본원 임상병리검사실에서 간 기능 검사 및 신장기능검사를 시행하였고, WBC, CRP 수치 등 염증반응과 관련된 항목의 변화를 관찰하였다.

4. 치료 경과

1) 영상검사 변화 : 2020년 7월 4일(A), 2020년 9월 5일(B), 2021년 2월 17일(C)의 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT)을 비교하며 치료가 진행됨에 따라 나타나는 thoracic cavity 내의 pleural effusion 및 Multiple, subcentimeter sized nodules이 점차 축소 혹은 유지됨을 관찰하였다(Fig. 1).

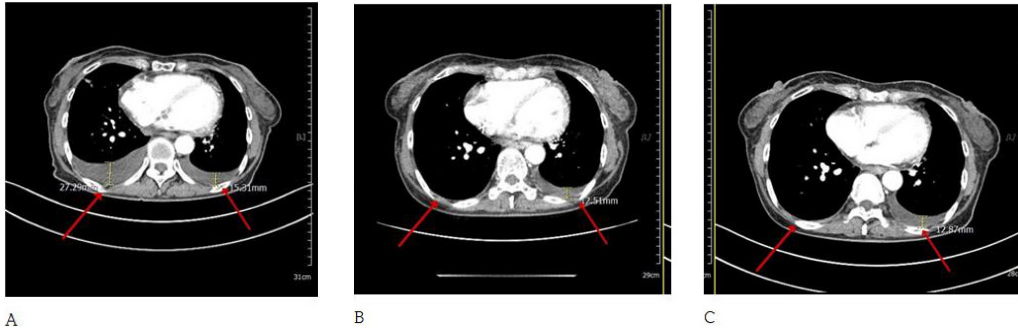


Fig. 1. Comparison of computed tomography (CT) images before and after treatment.

A (2020/7/4) :

1. Multiple, subcentimeter sized nodules in the RL and RML
2. bilateral pleural effusion and pericardial effusion.

B (2020/11/19) :

1. Small amount of left pleural effusion and decreased right pleural effusion.
2. Increase in extent of centrilobular nodules, cavity or non-cavity nodules in the RUL

C (2021/2/17) :

1. Slightly decreased in extent of necrotic nodule in the RUL.

2) 증상의 변화 : 각 주소증에 대하여 치료의 경과를 progress note를 통해 파악한 결과 주관적, 객관적 평가방법을 통해 NTM환자의 호흡기계 증상과 항결핵제로 유발된 부작용이 한방치료를 지속함에 따라 완만히 감소했음을 파악할 수 있다. 특히 구토나 설사의 경우 한약에 대해 비교적 빠르게 완화되었다(Fig. 2, 3, 4).

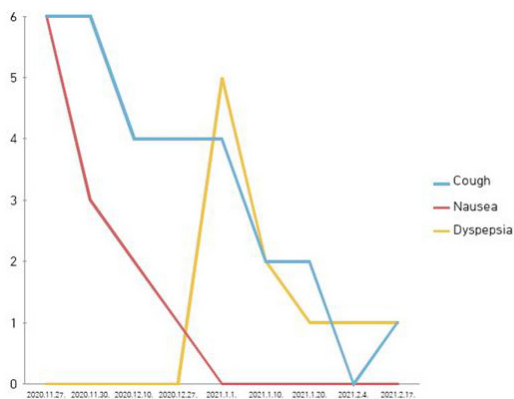


Fig. 2. Symptom intensity was measured by numeric rating scale (NRS).

(cough, nausea, dyspepsia)

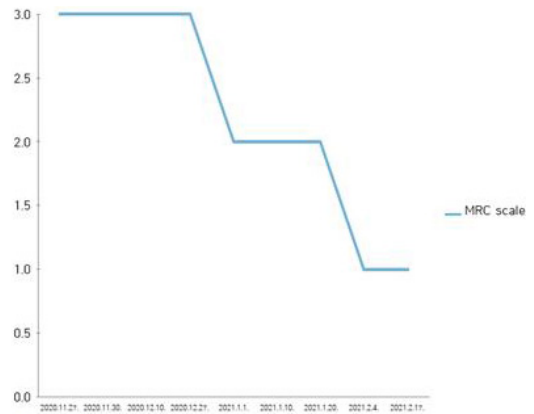


Fig. 3. Dyspnea intensity was measured by medical research council dyspnea score (MRC dyspnea score).

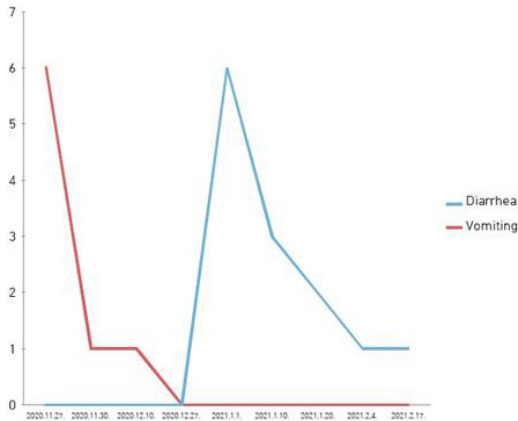


Fig. 4. Symptom intensity was measured by number of times.

(cough, nausea, dyspepsia)

- (1) 환자는 2020년 11월 27일 내원 당시 NRS 6점의 지속적이고 마른 기침, 연한 노란색의 점도가 있는 잘 배출되지 않는 객담, MRC scale 3의 숨찬 증상을 호소하였으나, 맥문동탕(麥門冬湯)을 1일 2회 복용하며 1일 1회씩 약침치료, 침 치료를 병행하며 치료한 결과 2020년 12월 10일 경에는 NRS 4점 정도의 말을 많이 했을 때, 건조할 때만 나타나는 간헐적인 기침 양상으로 변화하였으며, 객담의性状 또한 맑게 배출되었다. 치료 2개월 경에는 숨찬 증상이 MRC scale 2로 완화되었고, 4개월 이후인 2020년 2월 이후에는 기침, 객담은 거의 소실, 숨찬 증상 MRC scale 1로 완화된 채 지속되었다.
- (2) 내원 당시 AZIT, EMB 매일치료로 유발된 NRS 6점 정도의 울렁거림을 지속적으로 호소하였고 심한 구토가 하루 평균 5-6회 반복됨을 호소하였다. 이후 맥문동탕(麥門冬湯)은 1일 2회, 반하사심환(半夏瀉心丸)을 1일 2개씩 3회 꾸준히 복용하며 1일 1회씩 약침치료, 침 치료를 병행한 결과 치료 2020년 11월 30일에는 NRS 3점 정도의 울렁거림과

구토의 횟수가 1회로 감소하였으며, 2020년 12월 27일 이후에는 울렁거림은 NRS 1점으로 완화되었고 구토 증상은 소실되었다.

- (3) 2020년 12월 30일 Rifampicin을 추가하여 ARE 매일치료로 변경한 이후 하루 5-6회의 수양성의 다빈도 설사와 NRS 5점의 소화불량을 호소하였다. 밥맛이 없어 한 끼 식사가 원래 먹는 양의 1/2 이하로 감소하였고, 신체활동도가 저하되었다. 광항정기산과 보중익기탕을 1일 2개씩 3회 꾸준히 복용하며 1일 1회씩 약침치료, 침 치료를 병행한 결과 2021년 1월 10일에는 형태를 갖춘 묽은 변으로大便 양상이 변화되었고, 질기거나 자극적인 음식을 먹었을 때 NRS 2 소화불량을 호소하였다. 또한 2021년 1월 20일에 이후에는 식사량이 이전으로 회복되었으며 소화불량은 NRS 0-1 정도로 완화되었고 설사는 나타나지 않았다.
- 3) 생화학, 혈액학적 검사 변화 : 치료기간 동안 시행된 통합의학치료의 안전성을 검사하기 위하여 본원 임상병리검사실에서 간 기능 검사 및 신장기능검사를 시행하였고, 또한 CRP 수치 등 염증반응과 관련된 항목의 변화를 관찰하였다. NCI-CTCAE version 5.0으로 평가⁹했을 때 한방치료로 인한 부작용은 발생하지 않았다. 치료기간 중 AST, ALT의 간 기능 수치는 오히려 정상범위 이상인 값에서 정상범위로 줄어들음을 확인할 수 있었다. ALP수치는 점차 상승하였으나 우려할만한 간 독성은 발생하지 않았으며 BUN, Creatinine 등의 신장 기능 수치도 증가하는 경향성을 보이다가 다시 감소하였고 신 독성은 발생하지 않았다. 또한 CRP는 입원기간 동안 정상범위 안으로 유지되어 염증반응을 보이지 않았다(Table 6).

Table 6. The Results of Laboratory Test

	2020- 12-23	2021- 03-30	2021- 04-20
Albumin (g/dL)	4.6	4.0	4.1
Total bilirubin	0.57	0.64	0.69
AST (U/L)	61	34	32
ALT (U/L)	62	31	23
ALP (U/I)	86	84	90
BUN (mg/dL)	24.9	25.9	24.8
Creatinine (mg/dL)	0.83	0.84	0.90
CRP (mg/dL)	0.04	0.03	0.32

*WBC : white blood cell, **RBC : red blood cell, †Hb : hemoglobin, ‡AST : aspartate aminotransferase, §ALT : alanine aminotransferase, ||ALP : alkaline phosphatase, ¶CRP : C-reactive protein, **CEA : carcinoembryonic antigen, ††CYFRA 21-1 : Cytokeratin 19 fragment

IV. 고찰

NTM 폐질환의 국내 역학자료는 2000년 이후 많이 발표되었는데 현재까지 연구결과를 종합하면 전세계 및 우리나라에서 NTM 폐질환의 원인균으로 가장 흔한 균은 *M. avium* complex으로 확인되었다. *M. avium* complex 폐질환은 서로 다른 임상적 형태로 나타나는데, “섬유공동형(fibrocavitary(FC) form)”과 “결절 기관지확장증형(nodular bronchiectatic (NB) form)”이라는 두 가지이다. 먼저 섬유공동형이 비교적 진행이 빠르고 예후가 나쁜 반면, 결절 기관지확장증형은 비교적 진행이 느리고, 예후가 나은 편이다. 결절 기관지확장증형은 최근 미국, 일본, 국내에서 전체 *M. avium* complex 폐질환의 다수를 차지하고 있으며, 중년 이상의 비흡연자 여성에서 주로 호발하고, 기저질환이 발견되지 않는 특징이 있다¹.

NTM 환자의 증상은 한의학에서 肺勞, 癆瘵, 虛勞의 증후군과 유사한데, 특히 《醫學入門》에서는 癆瘵의 증상을 “癆有六症 潮熱 盜汗 咯血 痰嗽 遺精 泄瀉也. 輕者 六症間作 重者 六症兼作”¹¹이라고 묘사하였고, 《醫學正傳》에서는 肺癆의 치료로 殺

蟲과 補虛의 양대원칙을 제시하였다. 구체적인 처방으로는 養陰瀉火 健脾化痰 益氣養陰¹⁰가 있다. 따라서 NTM 환자의 치료는 瀉法과 補法를 함께 고려하고 변증에 따라 瀉火, 化痰, 補氣, 滋陰의 비증을 조절해야 한다.

국내에서는 경희대 한방병원에서 2012년에 기침, 객담, 발열을 호소하는 NTM 폐질환 환자에게 痰熱 변증으로 加味柴梗半夏湯 및 解熱湯을 처방하여 4일 사용 후, 柴梗半夏湯에서 清上補下湯으로 약을 변경하여 치료한 치험례¹¹가 있고, 2020년에는 기침, 가래, 발열, 오한을 주증으로 하는 NTM 환자를 대상으로 氣陰兩虧가 발생한 것으로 보고 氣陰을 보하기 위한 목적으로 鎮咳湯, 雙和湯을 처방하고, 清熱하는 목적으로 解熱湯을 사용하여 임상증상의 개선과 염증 수치의 하강을 유도한 치험례가 보고⁶되었다.

본 증례에서 환자는 63세의 비흡연자 여성으로, 2020년 7월 22일에 NTM(*M. avium*, NB form)을 진단 받고, 기침과 가래, 호흡곤란을 주로 호소하였고 AZIT, EMB 매일치료 이후 食慾低下, 惡心, 嘔吐가 추가로 유발되어 본원에 외래로 왔다가 입원치료를 시작하였다. 환자의 증상을 통한 변증은 乾咳, 咳聲短促, 口燥咽乾, 舌邊尖紅, 苔薄白少津, 脈細 或細而兼數 등이 주로 나타나는 肺陰虧虛 상황에서 AZIT, EMB 매일치료가 脾氣虛弱을 유발하여 위장 및 소화기계의 濕痰과 嘔吐 발생에 영향을 주었다고 해석하였다. 따라서 肺陰不足 대표방인 麥門冬湯을 하루 2번, 半夏瀉心丸을 2개씩 하루 3회 처방하였다.

입원 당시 환자는 NRS 6점의 만성적인 마른 기침을 호소하였고 객담은 연한 노란색의 점도가 있는 잘 배출되지 않는 객담을 확인할 수 있었으며 MRC scale 3의 숨찬 증상을 호소하였다. 또한 항생제로 인한 NRS 6점 정도의 울렁거림과 심한 구토가 하루 평균 5-6회 발생하였다. 麥門冬湯과 半夏瀉心丸을 지속적으로 복용한 이후 증상의 완화가 관찰되었다. 2020년 12월 27일에는 울렁거림이

NRS 1점으로 완화되며 구토 증상이 소실되었고, 치료 지속 후 2021년 2월 4일에는 NRS 1의 간헐적인 기침, 소실된 객담, MRC scale 1로 완화된 호흡곤란을 확인할 수 있었다.

麥門冬湯은 《金匱要略》¹²에 최초로 등장한 이후, 《東醫寶鑑》¹³, 《方藥合編》¹⁴에 수록되어 肺陰不足과 肺痿에 사용되었다. 肺胃陰虛로 虛火上炎하여 肺陰을 灼傷하여 肺의 肅降機能이 失調되어 氣機上逆한 병증을 치료하는 方劑로 肺胃滋養, 和胃降逆하여 痰涎을 化하는 작용¹⁵을 한다. 麥門冬湯의 작용과 효과에 관한 연구로는 T림프구, IFN- γ 의 분비촉진을 통한 면역조절능력¹⁶과 천식발병과 관계된 cytokine, 호산구, IgE 등의 분비에 미치는 효과 등이 보고¹⁷⁻¹⁹되었다. 또한 기도 뮤신의 생성을 정상화시키고 뮤신 유전자의 발현에 영향을 줌으로써 결과적으로 기도 점액의 분비를 조절하는 효과를 나타냄이 보고된 바 있다²⁰.

半夏瀉心湯은 《傷寒論》의 〈太陽病脈證辨治下〉편 149번 조문에 최초로 수록되어 結胸, 心下滿, 痞의 증상이 진단의 핵심이며²¹, 《金匱要略》에도 '嘔而腸鳴, 心下痞者 半夏瀉心湯主之'로 기록되어 있으며²², 이는 半夏瀉心湯의 증상이 心下痞滿不痛, 乾嘔, 嘔吐, 腸鳴下痢를 치료하는 대표적인 處方으로 인식되는 주요 문헌적인 근거가 된다²³. 半夏瀉心湯은 위 운동의 격발장치의 역할을 하는 카탈간질세포를 흥분시키고²⁴, 위 배출 촉진작용 및 기능성 소화불량증 환자의 제반 증상을 완화시킨다²⁵. 따라서 GERD를 비롯한²⁶ 위 운동성 장애에 대해 효과가 있다는 보고²⁷가 있다.

상기 처방 복용 후 구토 및 울렁거림이 완화된 이후에, 2020년 12월 30일 부터 기존의 양방 처방에 Rifampicin을 추가하여 ARE 매일치료로 변경되었다. 변경 이후 하루 5-6회의 수양성의 다빈도 설사와 NRS 5점의 소화불량이 부작용으로 나타났으며, 식욕부진으로 한 끼 식사량이 1/2 이하로 감소하였다. 이것은 Rifampicin 추가처방의 부작용으로 기존의 脾陽氣虛弱이 심화되어, 완화되었던 구

토 증상이 설사로 재등장한 것으로 이해하였다. 이후 기존에 복용 중이던 麥門冬湯에 藿香正氣散, 補中益氣湯를 2개씩 하루 3회 추가로 처방하였고, 약 10일 후 수양성 설사는 사라졌으며, 소화불량증상이 NRS 5점에서 NRS 2점으로 경감되며 먹는 양도 점차 증가하였다.

藿香正氣散은 傷寒陰症과 身痛 등 表症과 裏症을 모두 다스리는 약으로, 手太陰과 足陽明의 처방으로 解表和中, 理氣化濕하는 효능이 있다. 외로는 風寒에 침습되고 내로는 濕滯에 상한 것을 다스린다는 것이다. 주 증상은 惡寒發熱, 頭痛, 胸脇滿悶, 腹痛嘔吐, 腹鳴泄瀉, 舌苔白膩 등이다. 抗瀉下效果와 소화관의 輸送能에 대하여 藿香正氣散이 효과가 있다는 실험적 연구²⁸가 있으며, 만성 설사에도 유효하다는 보고²⁹가 있다.

補中益氣湯은 補中益氣하고 升陽舉陷하는 효능이 있어 만성질환으로 인한 쇠약이나 노화에 따른 증상 개선을 포함하여 임상에서 처방의 활용 범위가 매우 넓다. 관련증상은 脾胃의 氣虛로 인한 身熱有汗, 頭痛惡寒, 渴喜溫飲, 少氣懶言, 體倦肢軟, 顏色蒼白, 大便稀溏하며, 맥상이 洪而虛하고, 설질은 淡, 설태는 薄白한 증상이나 氣虛下陷으로 脫肛, 子宮下垂, 久瀉, 久痢, 久瘡 등 증상과 淸陽이 下陷한 諸證을 치료한다³⁰. 지금까지 보중익기탕에 관한 실험 연구는 우리나라를 비롯하여 중국, 일본에서 모두 활발하게 진행되고 있는데, 주된 연구는 생물학적 활성에 관한 것으로 면역활성, 항감염, 위장관 활성, 간보호활성, 항피로 등이 보고되었다³¹.

입원기간 동안 그 이외에 침과 약침치료를 병행하였다. 1일 1회 足三里(ST36), 太衝(LR3), 合谷(LI4), 內關(PC6), 三陰交(SP6) 등의 穴位에 침치료를 시행하였는데, 이는 해당 혈자리를 통해 호흡기 통증, 식욕부진, 오심, 설사, 삶의 질 저하 등에 대한 개선³²을 위해 시행하였다. 또한 행인약침은 amygdalin, emulsin 등의 물질을 함유하고 있으며, 이들 성분으로 인하여 호흡중추와 기침중추에 대해 진정, 진해작용을 통해³³, 기침증상, 호흡곤란 개

선을 목적으로 일주일에 2~3차례 나누어 시행하였다.

치료를 시작하면서 나타난 부작용 때문에 삶의 질이 저하된 NTM 환자에 대하여 양방의 표준치료와 한약, 침, 약침 등 한방치료를 동시에 시행하여 호흡기 증상 및 항결핵제제의 부작용으로 나타난 소화기계 증상을 개선시킨 의의가 있기에 이 증례를 보고하는 바이다. 본 연구의 한계점으로는 결절기관지확장증형 NTM으로 연구대상자가 진단 받았고, 이후 임상적, 방사선학적 변화를 관찰하기 위해서 5-10년 정도의 장기간의 추적관찰이 필요할 수 있으나¹, 이후 환자가 내원하지 않아 follow up 이 불가능했다는 점이 있다. 또한 입원기간 동안 정기적인 혈액검사와 영상검사가 이루어지지 않아 시간에 따른 구체적인 변화 양상을 파악하는 데 어려움이 있었다는 점도 추후 치료에서 개선이 필요할 것이다. 현대화와 진단기술의 발달로 결핵환자가 감소하는 반면 NTM 환자가 증가하는 상황¹에서, 표준 치료의 항생제 부작용이 NTM 치료의 걸림돌이 되는 만큼 앞으로도 그 간극을 완화할 비결핵항산균의 한방 치료에 대한 추가적인 연구 축적이 필요할 것이다.

참고문헌

1. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175(4):367-416.
2. Ryu YJ, Koh WJ, Daley CL. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease: clinicians' perspectives. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016;79(2):74-84.
3. Kang YA, Koh WJ. Antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial lung disease. *Expert Rev Respir Med* 2016;10(5):557-68.
4. Zhang LF. Clinical Observation on the Effect of Baihe Gujin Decoction in the Treatment of Non-tuberculous Mycobacterial Lung Disease with the Syndrome of Lung-kidney Yin Deficiency. *Chengdu University of Traditional Chinese Medicine* 2019.
5. Enomoto Y, Hagiwara E, Komatsu S, Nishihira R, Baba T, Kitamura H, et al. Pilot quasi-randomized controlled study of herbal medicine Hochuekkito as an adjunct to conventional treatment for progressed pulmonary Mycobacterium avium complex disease. *PLoS One* 2014;9(8):e104411.
6. Kang SW, Yu CH, Hong SE, Kim DY, Kim KI, Lee BJ, et al. A Case Report of Symptom Improvement in a Patient Diagnosed with Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease Treated with Korean Medicine. *J Int Korean Med* 2020;41(5):856-67.
7. Kim KI, Lee HB, Choi KH, Jung HJ, Jung SK. A Clinical Case Treated with Oriental Medicine on One Patient with Nontuberculous Mycobacterium Lung Disease. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2012;fal:217-26.
8. Papisir SA, Daniil ZD, Malagari K, Kapotsis GE, Sotiropoulou C, Milic-Emili J, et al. The Medical Research Council dyspnea scale in the estimation of disease severity in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Medicine*. 2005; 99(6):755-61.
9. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). National Cancer Institute. Available from: URL: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm. Published 2020. Accessed August 14, 2020. Seoul: Publication Nado.
10. Hanuiguadaehak Pyegyenaegwahakgyosil.

- Pyegyenaegwahak. Seoul: Publication Nado: 2019, p. 424-5, 615, 622.
11. Kim KI, Lee HB, Choi KH, Jung HJ, Jung SK. A clinical case treated with oriental medicine on one patient with nontuberculous mycobacterium lung disease. *J Int Korean Med* 2012;33(110):217-26.
 12. Daechongkyungjeol. GeumGueoryak. Gangwon: Uibangchoolpan. 2004, p. 154-5.
 13. Huh J. Donguibogam. Seoul: Donguibogamchulpana: 2005, p. 202-9, 624-5, 894-5, 1108, 1295, 1352-53.
 14. Hwangdoyeon. Bangyakhappyeon. Seoul: Youngrimsa: 2003, p. 200.
 15. Hanuiguadaehak bangjehakgyosil. Bangjehak. Seoul: Youngrimsa: 2003, p. 476-7.
 16. Kim H, Jung HS, Kwon J, Lee KG. Effect of Maekmoondong-tang on the Immunomodulatory action. *Korean J Orient Physiol Pathol* 2003; 17(4):946-51.
 17. Kim JJ, Jung HJ, Jung SK, Rhee HK. The Effects of Maekmoondong-tang and Jeongcheonhwadamgangki-tang on Immune Cell and Serum OA-specific IgE in BALF in Rat Asthma Model. *J Korean Orient Med* 2002; 23(1):37-49.
 18. Ryu OS, Jung HJ, Jung SK, Rhee HK. The effect of Macmondong-Tang on the respiratory pattern and tracheal tissue of the allergic asthma in rats. *Dongui-university oriental medicine institute* 2004;4:19-31.
 19. Jung HJ, Jung GJ, Jeong SK, Rhee HK. Liripois Tuber contributes to the chemotaxis of eosinophils and secretion of cytokines in A549 human epithelial cells. *J Korean Orient Chronic Dis* 2005;10(1):1-20.
 20. Sung HK, Min SY, Kim JH. Effect of Macmundongtang on Production and Secretion of Respiratory Mucus. *J Pediatrics of Korean Medicine* 2013;27(1):69-81.
 21. Moon JJ, Ahn GS, Kim SH, Park JH, Kim DH, Choi DY, et al. ShangHanLunJengHae. Seoul: Publication HanEuiMunHwaSa: 2010, p. 317-9.
 22. Lee SI. ShinGobangchancha. Seoul: Publication Gunja: 2012, p. 267-8.
 23. 共編著. 方劑學. Seoul: daeseongmunhwasa: 1993, p. 112-3, 116-7.
 24. Kim JN, Nam JH, Lee JR, Kim SC, Kim BJ. The Traditional Medicine Banhasasim-Tang Depolarizes Pacemaker Potentials of Cultured Interstitial Cells of Cajal through M3 Muscarinic and 5-HT3 Receptors in Murine Small Intestine. *Digestion* 2019;101(5):536-51.
 25. Yoon SH, Ryu BH, Ryu KW, Kim JS. Evaluation for Therapeutic Effectiveness of Banwhasashim-tang in Functional Dyspepsia. *Journal of Korean oriental internal medicine* 2003;24(2):329-36.
 26. Jung YJ, Kim YJ, Hong SH. A Study Trend for the Effects of Banxia-xiexin-tang Decoction (Banhasasim-tang) on Gastro esophageal Reflux Disease(GERD) in Chinese and Korean Databases over the Last Ten Years. *J Int Korean Med* 2020;41(3):362-413.
 27. Yoon SH. Two Cases of Korean Traditional Treatment of Functional Dyspepsia of Gastric Dysmotility Complicated by Bile Juice Reflux. *J Int Korean Med* 2020;41(6):1162-71.
 28. Yun HS, Ryu BH, Park DW, Ryu KW. Experimental comparative studies on the effects of Kwakhyangjeonggisang and Souminkwakhyang-jeonggisang. *K. H. Univ. O. Med. J* 1998;1:197-211.
 29. Han JH, Kim GB, Han IS, Shim YS, Kim EG. A Clinical Report of Chronic Diarrhea

- Treated with GwakHyang-JungGiSan. *The journal of internal Korean medicine* 2005;26(4):889-96.
30. Seo MJ, Lee KB, Park JH, Hong SH. The Current Trend of Research about Bojungikki-tang. *Korean Journal of Oriental Medicine* 2010; 16(2):83-90.
31. Kim JH, Lee JK, Shin HK. Analysis of studies on Bojungikki-tang(Buzhongyiqi-tang) to establish the fundament for Evidence Based Medicine (EBM). *Korean Journal of Oriental Medicine* 2011;17(2):135-67.
32. Kasymjanova G, Grossman M, Tran T, Jagoe RT, Cohen V, Pepe C, et al. The potential role for acupuncture in treating symptoms in patients with lung cancer: an observational longitudinal study. *CurrOncol* 2013;20(3):152-7.
33. Kim O, Kwon KR. The Study on Acute and Subacute Toxicity and Sarcoma-180 Anti-cancer Effects of Armeniaca amarum semen Herbal-Acupuncture(Haeng-In). *J of Korean pharmacopuncture institute* 2002;5(1):61-79.