

오령산 단독 투여에 의한 만성 경막하출혈 환자의 비수술적 회복

송주환, 지상호, 강선이, 이상관, 김철현
원광대학교 한의과대학 내과학교실

Non-surgical Recovery of a Chronic Subdural Hemorrhage Patient via the Exclusive Administration of *Oryeong-san*: A Case Report

Juhwan Song, Sangho Ji, Sunny Kang, Sangkwan Lee, Cheol-Hyun Kim
Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University

ABSTRACT

Introduction: Chronic subdural hemorrhage (CSDH) primarily affects the elderly, and its incidence is rising due to aging trends. Although burr-hole craniostomy is a common treatment for CSDH, it often has a high recurrence rate and can sometimes result in poor outcomes. *Oryeong-san*, a traditional Korean medicine, is emerging as a potential remedy, with documented cases in both Korea and Japan.

Case Presentation: In March 2021, a patient was diagnosed with an intracerebral hemorrhage in the left basal ganglia. A subsequent brain computed tomography in June 2022 revealed CSDH. Given the potential need for surgery if no CSDH absorption occurred, the patient was treated with *Oryeong-san*. Later computed tomography scans indicated that surgery was no longer necessary.

Conclusions: This study evaluated the efficacy of *Oryeong-san* in treating CSDH. The results demonstrated complete CSDH absorption with no observed side effects, highlighting *Oryeong-san* as a promising and safe therapeutic option.

Key words: Burr-Hole craniostomy, chronic subdural hemorrhage, non-surgical treatment, *Oryeong-san*, traditional Korean medicine

1. 서론

만성 경막하출혈(chronic subdural hemorrhage, CSDH)은 전 세계에서 상당히 흔한 질환으로 연간 10만 명당 5명에서 많게는 58명에서 발생하는 것으로 보고되었다^{1,2}. 특히 동양인의 경우에도 이와 유사한 발생률을 보이는데, 2021년 출간된 일본의 한 연구에 따르면 일본인 10만 명당 13.1-20.6명의 CSDH

환자가 발생한다³. 이는 세계적인 수치와 일치하는 것으로 우리나라에서도 이와 유사한 발생률을 보일 것으로 추정된다. 더욱이 CSDH가 노년층에서 잘 발생한다는 점과 사회가 점차 고령화되어가고 있다는 점을 고려할 때 CSDH 발생률은 계속해서 증가할 것으로 보인다¹.

과거에는 CSDH가 외상(trauma) 이후 혹은 자발적으로 발생한 미세출혈(microhemorrhage)이 점차 진행되어 발생하는 것으로 알려졌으나 현재는 혈관신생(angiogenesis), 염증(inflammation), 반복성 미세출혈(recurrent microbleeds), 삼출물(exudates), 그리고 국소응고장애(local coagulopathy)가 포함된 보다 복잡하게 뒤얽힌 경로(more complex intertwined

· 투고일: 2023.08.31, 심사일: 2023.10.26, 게재확정일: 2023.10.26
· 교신저자: 김철현 광주광역시 남구 회재로 1140-23
원광대학교 광주한방병원
TEL: +82-62-670-6412 FAX: +82-62-670-6492
E-mail: user2307@hanmail.net

pathway)에 의해 발생하는 것으로 여겨지고 있다¹.

CSDH에 대한 처치에는 천공배액술(burr-hole craniostomy, BHC), 일시적 고용량 스테로이드 요법(temporary high dose of corticosteroids), 경과관찰(watchful waiting) 등이 있지만 어떤 치료가 최적의 치료인지에 대한 합의는 아직 이루어지지 않았다¹. 현재 가장 일반적인 치료는 BHC와 같은 수술적 방법이지만, CSDH의 수술 후 재발률은 28%에 달하며, CSDH 환자의 20%가 불량한 신경학적인 예후를 보인다². 따라서 수술만이 유일한 방법이 아닌 만큼 비수술적 치료에 대한 연구도 중요하다.

오령산(五苓散)은 한의학의 대표적인 이수지제(利水之劑)로 CSDH에 활용 가능한 처방이다. 일본에서는 이미 신경외과 의사들이 CSDH에 오령산을 사용하고 있으며, 증상이 있는 CSDH 환자에게는 우선적으로 수술을 실시한 후 재발 방지의 목적으로 오령산을 처방하고, 증상이 없는 환자에게는 수술 없이 오령산을 처방한다³⁻⁵. 국내에서도 CSDH를 치료하기 위해 오령산을 투여한 증례보고들^{6,7}이 존재한다. 정 등은 수술을 권유받은 CSDH 환자에게 오령산을 투여하여 출혈의 흡수를 이끌어냈고⁶, 권 등은 최초 CSDH 진단 이후 약 70여 일 동안 4번의 재발을 겪은 환자에게 오령산을 투여하면서 80여 일을 추적 관찰하였고, 재발하지 않는 것을 확인하였다⁷. 하지만 본 연구처럼 약 9개월의 기간 동안 오령산을 장기투여하면서 출혈의 흡수를 확인하는 동시에 혈액검사를 통해 간기능, 신기능, 전해질 등에 대한 부작용까지 평가한 연구는 아직 없다.

이에 본 연구는 뇌내출혈(intracerebral hemorrhage) 이후 CSDH가 발생한 환자에게 수술적 처치 없이 오령산을 투여하여 출혈의 흡수를 유도하였고, 특별한 부작용은 없었으며, 이후 재발 없이 잘 유지되는 것을 관찰하였기에 보고하는 바이다.

II. 증 례

본 증례는 CARE guidelines을 준수하였으며, ○

○대학교 ○○한방병원 임상시험심사위원회 심의를 통과(WKIRB 2023-15)하였다.

1. 성별/나이 : 남성(male)/57세
2. 진단명
 - 1) 만성경막하출혈(Chronic Subdural Hemorrhage, CSDH)
 - 2) 뇌내출혈(Intracerebral Hemorrhage, ICH), 뇌실내출혈(Intraventricular Hemorrhage, IVH)
3. 진단일
 - 1) 2022년 06월 23일
 - 2) 2021년 03월 15일
4. 주 소
 - 1) 무증상
 - 2) 지남력 및 주의집중력 장애, 우측 편마비
5. 현병력
2021년 03월 15일 발생한 지남력 및 주의집중력 장애와 우측 편마비 관련하여 ○○대학교병원 Brain CT상 ICH in Left basal ganglia, IVH를 진단받고 수술적 처치(Hematoma evacuation, Extra-ventricular drainage)을 받았다. 2021년 09월 14일부터 본원에서 입원 치료하던 중 ○○대학교병원 신경과에서 2022년 06월 23일 수두증(Hydrocephalus, HDC) follow up(f/u)을 위해 촬영한 Brain CT상 CSDH 소견이 확인되었다. 2개월 뒤의 Brain CT f/u에서 CSDH의 흡수 소견이 없을 시에는 BHC가 필요하다는 소견을 듣고 본원으로 귀원하였다. 우측 편마비, 지남력 및 주의집중력 장애는 ICH 발생 당시부터 있었던 증상으로 GCS score, MMSE-K, MMT, MBI 평가상 악화 소견은 없었기 때문에 CSDH로 인한 증상은 없는 것으로 판단하였다.
6. 과거력 : 고혈압(+), 당뇨병(-), 이상지질혈증(+), 지방간(+), 부신절제술(2021년 09월 14일)
7. 신경학적 평가

Table 1. Neurological Examination of Date of ICH, CSDH Diagnosis and Last CT Scan

Neurological examination		Date of WKUGH Adm 2021-09-14	Date of CSDH Dx 2022-06-23	Date of the Last CT Scan 2023-03-30
GCS score	E	4	4	4
	V	4	4	4
	M	6	6	6
MMSE-K		19	19	19
MMT	U/E	2	2	2
	L/E	2	3	3+
MBI		27	41	46

Adm : Admission, CSDH : Chronic Subdural Hemorrhage, CT : Computed Tomography, Dx : Diagnosis, E : Eye opening, GCS : Glasgow Coma Scale, L/E : Lower Extremity, M : Motor response, MBI : Modified Barthel Index, MMSE-K : Korean version of the Mini-Mental State Examination, MMT : Manual Muscle Test, U/E : Upper Extremity, V : Verbal response, WKUGH : Wonkwang University Gwangju Hospital

8. 치료

- 1) 침치료 : 2021년 09월 14일 본원 입원 시부터 CSDH 진단 이후까지도 동일한 경혈의 침치료를 시행하였다. 0.25×30 mm stainless steel (동방침구 제작소 일회용 호침)을 사용하였으며, GV20(百會), 兩側 EX-HN5(太陽), LI4(合谷), LR3(太衝), ST36(足三里), 右側 ST4(地倉), ST6(頰車), LI11(曲池), LI10(手三里), TE5(外關), GB39(懸鍾), SP6(三陰交)를 취혈하여 매일 1회 17분간 유치하였다. 진침자극은 右側 LI11(曲池)와 LI10(手三里), ST36(足三里)와 GB39(懸鍾)에 시행하였다.
- 2) 한약치료 : 한약은 복용하지 않다가 2022년 06월 23일 CSDH 진단일부터 2023년 03월 30일 추

적 관찰이 끝날 때까지 크라시에 오령산을 하루 3회(1회당 1포(3g), Table 2) 복용하였다.

- 3) 양약치료 : 2021년 09월 14일 본원 입원 이후부터 2023년 03월 30일 추적 관찰이 끝날 때까지 Table 3의 약물을 동일하게 복용하였다.

Table 2. Composition of one pack of Kracie *Oryeong-san* (Goreisan in Japanese, Wulingsan in Chinese) Ext. Fine Gran. used in This Study

Scientific name	Composition (g/pack)
<i>Alisma orientalis</i>	5.0 g
<i>Polyporus umbellatus</i>	3.0 g
<i>Poria cocos</i>	3.0 g
<i>Atractylodes macrocephala</i>	3.0 g
<i>Cinnamomum cassia</i>	2.0 g

Table 3. List of Drugs the Patient Was Taking

Brand names	Ingredients	Dosage
Sevikar Hct Tab. 5/20/12.5 mg	Amlodipine Besylate 6.944 mg, Olmesartan Medoxomil 20 mg, Hydrochlorothiazide 12.5 mg	1T#1
Livalozet Tab. 2/10 mg	Ezetimibe 10 mg, Pitavastatin Calcium Hydrate 2.205 mg	1T#1
Depakote ER Tab. 250 mg	Divalproex Sodium 269.06 mg	2T#2
Penid Tab. 10 mg	Methylphenidate Hydrochloride 10 mg	2T#2
Aricept Evess Tab. 10 mg	Donepezil Hydrochloride 10 mg	1T#1
Gliatamin Tab.	Choline Alfoscerate 400 mg	3T#3
Eso Duo Tab. 20/800 mg	Esomeprazole Magnesium Trihydrate Pellet 120 mg, Sodium Bicarbonate 800 mg	1T#1

4) 재활치료 : 2021년 09월 14일 본원 입원 이후 부터 2023년 03월 30일 추적 관찰이 끝날 때까지 운동치료 하루 2세트(1세트: Functional electrical stimulation, Neurodevelopmental treatment, Gait

training), 작업치료 하루 1세트(Complex occupational therapy, Activities of daily living, 전산화인지 재활치료)를 동일하게 실시하였다.

9. Brain CT

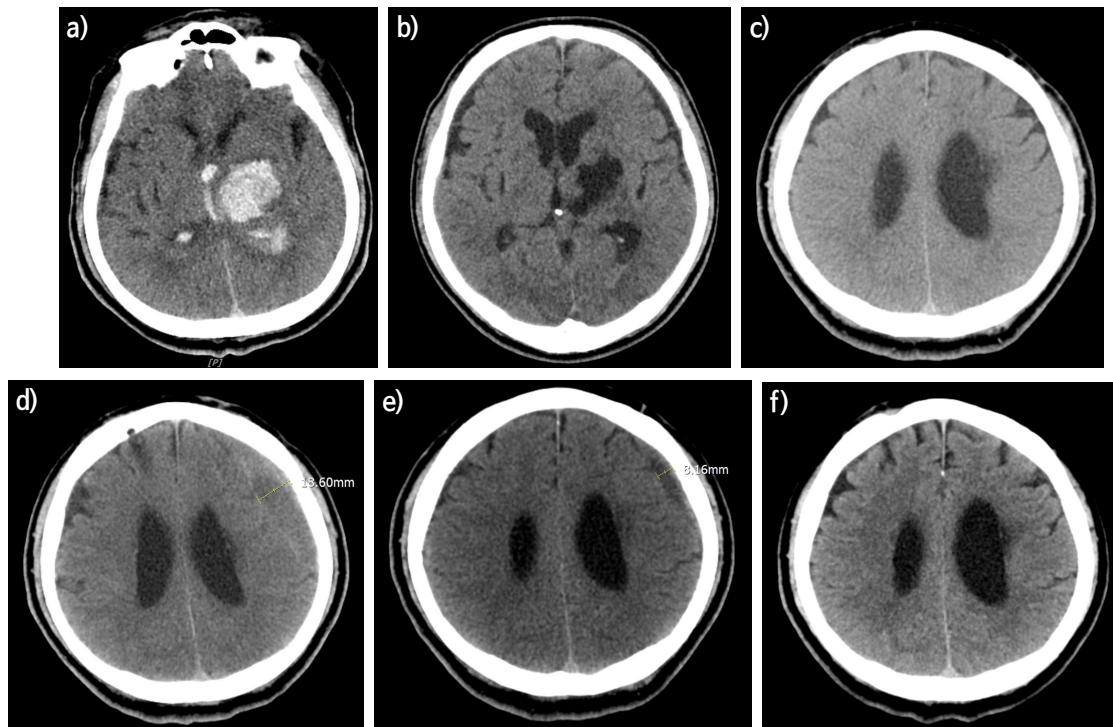


Fig. 1. Brain CT images over time.

(a) ICH in left Basal Ganglia and IVH on 2021-03-15. (b) after surgical treatment for ICH and IVH (2021-03-27). (c) before the onset of CSDH (2022-02-10). (d) CSDH on the left side (2022-06-23). Maximum thickness is 18.60 mm. Maximum thickness was measured on the slice where the hemorrhage appeared the largest. (e) after taking *Oryeong-san* for about 2 months (2022-08-25). Maximum thickness is 8.16 mm. (f) completely absorbed CSDH (2023-03-30). Mild HDC existed even before the onset of the CSDH.
CSDH : Chronic Subdural Hemorrhage, HDC : Hydrocephalus, ICH : Intracerebral Hemorrhage, IVH : Intraventricular Hemorrhage

10. 혈액검사

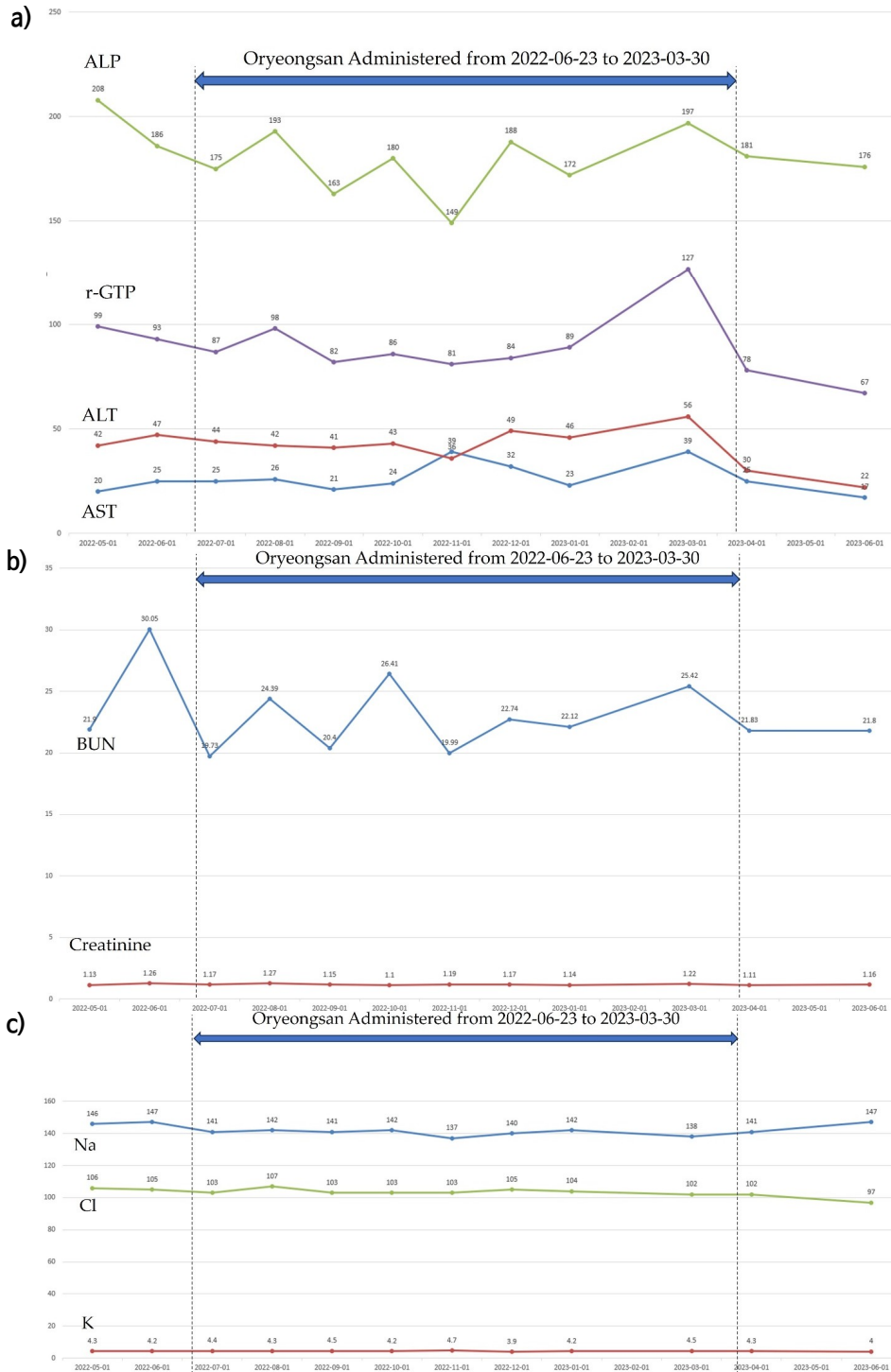


Fig. 2. Evaluation of (a) liver (b) kidney functions and (c) electrolyte profile.

11. Timeline

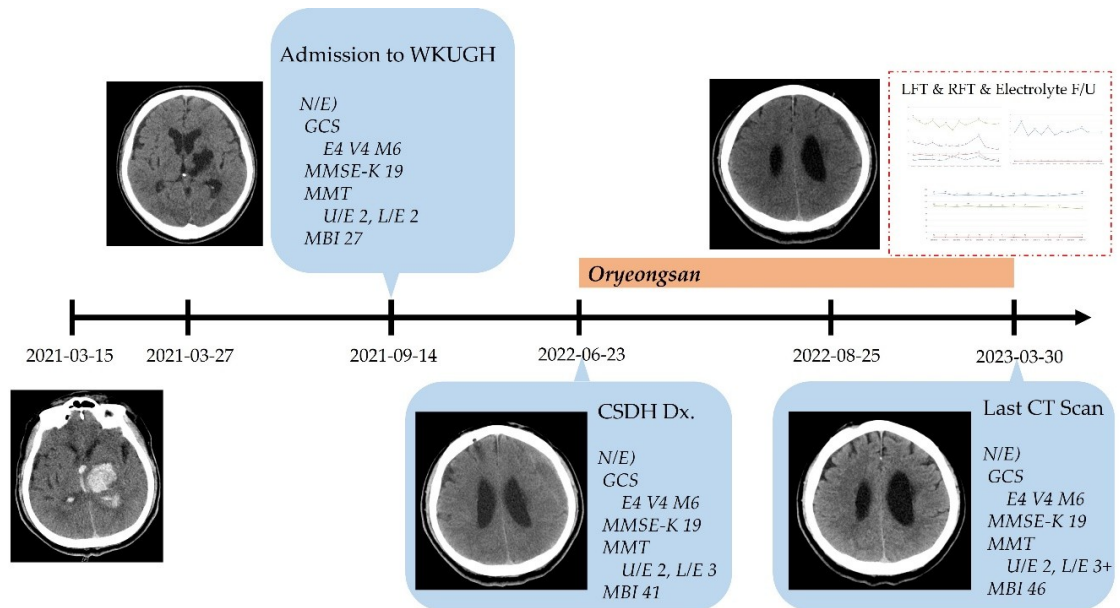


Fig. 3. Timeline of the case.

CSDH : Chronic Subdural Hemorrhage, CT : Computed Tomography, Dx : Diagnosis, E : Eye opening, F/U : Follow Up, GCS : Glasgow Coma Scale, L/E : Lower Extremity, LFT : Liver Function Test, M : Motor response, MBI : Modified Barthel Index, MMSE-K : Korean version of Mini-Mental State Examination, MMT : Manual Muscle Test, N/E : Neurological Examination, RFT : Renal Function Test, U/E : Upper Extremity, V : Verbal response

III. 고찰 및 결론

본 연구의 대상자는 ICH 발생 이후 본원에서 입원 치료하던 중 타병원에서 HDC 추적 관찰을 위해 촬영한 Brain CT에서 CSDH 소견이 확인된 자이다. 대상자는 2개월 뒤 Brain CT f/u에서 출혈의 흡수소견이 보이지 않는다면 BHC가 필요하다는 소견을 들은 뒤 오령산을 복용하기 시작하였고, 이후 완전 흡수가 이루어졌으며, 9개월의 오령산 복용 기간 동안 간기능, 신기능, 전해질 수치를 포함하여 이상반응은 발생하지 않았다.

CSDH에 대한 치료는 크게 수술적 치료와 비수술적 치료가 있는데 일반적으로 조기에 수술적 치

료를 하는 것이 최선이라고 본다. 국내 연구에서는 이 등⁸이 5년 동안 137명의 만성경막하출혈 환자를 모두 수술했다고 보고하였고, Paul 등은 영국에서 1205명의 CSDH 환자 중 89%가 BHC를 받았다고 보고하였다⁹. 그렇지만 수술 후에도 재발이 잦은 편인데, Paul 등의 연구에 따르면 수술받은 환자의 9%가 60일 안에 재발했다⁹. 따라서 수술만이 유일한 방법이 아니며 비수술적인 치료 역시 중요하다. CSDH에 대한 비수술적 치료는 덱사메타손(dexamethasone), 아토르바스타틴(atorvastatin), 트라넥삼산(Tranexamic acid), ACEI(angiotensin-converting enzyme inhibitors) 등이 사용되고 있으나 아직까지 명확한 효과는 불분명하며 다양한 부작용이 보고된 바 있다. 덱사메

타손의 경우 당뇨, 감염, 일시적인 의식 변화 등¹을, 아토르바스타틴은 근육통 및 횡문근융해증, 당뇨, 중추신경계에 영향, 간수치 상승 등¹⁰을, 트라넥삼산은 위장관 장애 혹은 허혈성 변화를 유발할 수 있다¹¹. ACEI는 마른 기침, 혈관성 부종 등으로 인해 심부전 환자에게 필요한 약임에도 불구하고 지속적으로 사용하지 못하고 중단하는 경우가 드물지 않다¹¹.

이러한 기존의 비수술적 치료에 대한 대안으로 한약치료가 하나의 선택지가 될 수 있으며, 이 때 응용 가능한 대표적인 한약이 오령산이다. 오령산은 한대(漢代)의 상한론(傷寒論), 송대(宋代)의 태평惠民회제국방(太平惠民和劑局方) 등에 기재된 대표적인 이수지제이다¹². 이미 CSDH에 활용되고 있는 한약이며, 그 기전도 비교적 자세히 연구되어 있다. 오령산은 aquaporin-4(AQP4)라고 하는 막단백질의 발현을 억제하는 것으로 알려져 있는데, AQP4는 세포내로의 수분의 이동을 조절하는 역할을 하며 CSDH에서 혈종 발생 주위의 세포막에서 발현이 증가한다. 즉 오령산은 AQP4를 억제하여 혈종 주위 세포막의 투과성을 낮춤으로써 뇌부종을 억제하고 혈종의 흡수를 촉진한다^{5,6}. 또한 오령산의 장점은 부작용이 없다는 것인데 일반적인 이뇨제는 체내의 수분 분포에 상관없이 소변량을 증가시킨다. 이에 반해 오령산은 수분 과부하 모델(water-overloaded model)에서는 소변량을 증가시키지만 수분 결핍 모델(water-deprived model)에서는 소변량을 증가시키지 않는 것으로 보고된 바 있다¹³. 즉 일반적인 이뇨제와는 달리 탈수와 전해질 불균형이 초래될 위험이 없으며¹³, 본 사례에서도 오령산을 복용하는 동안 RFT와 전해질 수치 모두 정상 범위 내로 잘 유지되었다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, CSDH의 자연 흡수의 가능성이 있다는 점이다. 하지만 기존의 연구에 따르면 무증상성 CSDH의 자연흡수비율은 20.8%에서 50% 정도이지만, 오령산을 투여하면 출혈의 흡수비율이 75%에서 90.1%에 달한다⁵. 따라

서 본 연구에서도 오령산이 CSDH의 흡수에 유의미한 영향을 끼쳤을 것으로 사료된다. 둘째, 오령산이 기존 연구에 밝혀진 데로 AQP4에 작용한다면, 왜 HDC는 개선이 없었는가 하는 점이다. 기존 연구에 따르면 오령산은 HDC에도 효과가 있지만¹⁴, 본 사례에서는 그것을 확인할 수 없었다. 하지만 HDC에 가장 효과적인 셉트(shunt) 수술 후에도 호전이 없거나 오히려 악화되는 경우도 있는 만큼¹⁴, HDC의 개선이 없었다고 해서 CSDH의 흡수 역시 오령산에 의한 것이 아니라고는 할 수 없다. 셋째, 대상자는 비수술적 치료제 중 하나인 아토르바스타틴과 같은 스타틴 계열의 약물인 피타바스타틴(pitavastatin)을 복용하고 있었고, 이 약물이 출혈의 흡수에 영향을 끼쳤을 가능성이 존재한다는 점이다. 하지만 피타바스타틴은 CSDH 발생 이전부터 꾸준히 복용해 오던 약으로, 이 약을 복용하던 중에 CSDH가 발생하였기 때문에 이 약물이 출혈의 흡수에 영향을 끼쳤을 가능성은 적을 것으로 사료된다. 넷째, 본 연구의 대상자는 1명으로 이를 일반화할 순 없다. 하지만 오령산에 의한 유사한 보고^{3-7,13}가 지속적으로 이루어지고 있으며, 그 기전까지 비교적 자세히 밝혀져 있다. 그리고 본 연구 역시 기존의 연구와 일치하므로 본 연구의 의미는 작지 않을 것으로 사료된다. 또한 본 연구는 한 사례에 불과하지만 타 연구에 비해 장기간 관찰하였고, 혈액검사를 통해 그에 대한 부작용까지 평가하였다.

본 연구는 이러한 제한점에도 불구하고 무증상성 CSDH 환자에게 특별한 부작용 없이 오령산 단독 투여만으로 출혈의 흡수를 유도하였기에 보고하는 바이다.

감사의 글

This paper was supported by Wonkwang University in 2023.

참고문헌

1. Holl DC, Volovici V, Dirven CMF, Peul WC, van Kooten F, Jellema K, et al. Pathophysiology and nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma: from past to present to future. *World neurosurgery* 2018;116:402-11.e2.
2. Solou M, Ydreos I, Gavra M, Papadopoulos EK, Banos S, Boviatsis EJ, et al. Controversies in the surgical treatment of chronic subdural hematoma: a systematic scoping review. *Diagnostics* 2022; 12(9):2060.
3. Fujisawa N, Oya S, Yoshida S, Tsuchiya T, Nakamura T, Indo M, et al. A prospective randomized study on the preventive effect of Japanese herbal Kampo medicine Goreisan for recurrence of chronic subdural hematoma. *Neurologia medico-chirurgica* 2020;61(1):12-20.
4. Nakao J, Marushima A, Fujita K, Fujimori H, Mashiko R, Kamezaki T, et al. Conservative Treatment of Chronic Subdural Hematoma with Gorei-san. *Neurologia medico-chirurgica* 2023; 63(1):31-6.
5. Mitsuhashi T, Nagase M, Arai H. Efficacy of goreisan for asymptomatic bilateral and unilateral chronic subdural hematoma. *Traditional & Kampo Medicine* 2016;3(1):28-32.
6. Jeong YK, Kim SB, Yang JY, Moon SK, Jung WS, Kwon SW, et al. Two Case Studies of the Use of Oreong-san for a Chronic Subdural Hematoma. *J Int Korean Med* 2017;38(2):259-63.
7. Cho KH, Kwon S, Jung WS, Moon SK. Herbal medicine, oreongsan for recurrent chronic subdural hematoma: a case report. *Explore* 2017;13(2):139-41.
8. Lee SH, Ha SK, Kim JH, Kim JH, Kwon TH, Park YK. Age-Specific Characteristics in Chronic Subdural Hematoma Patients. *J Korean Neurotraumatol Soc* 2011;7(2):83-7.
9. Brennan PM, Koliass AG, Joannides AJ, Shapey J, Marcus HJ, Gregson BA, et al. The management and outcome for patients with chronic subdural hematoma: a prospective, multicenter, observational cohort study in the United Kingdom. *Journal of neurosurgery* 2016;127(4):732-9.
10. Thompson PD, Panza G, Zaleski A, Taylor B. Statin-associated side effects. *Journal of the American College of Cardiology* 2016;67(20):2395-410.
11. Mahmoudpour SH, Leusink M, van der Putten L, Terreehorst I, Asselbergs FW, De Boer A, et al. Pharmacogenetics of ACE inhibitor-induced angioedema and cough: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacogenomics* 2013;14(3):249-60.
12. Bae IH, Kim GY, Jeong SH, Cho KH, Moon SK, Jung WS, et al. A Case Study of a Patient Who Discontinued Diuretics due to Hyponatremia and Was Treated with Korean Medicine for Ascites. *J Int Korean Med* 2022;43(6):1198-207.
13. Kwon S, Jin C, Cho KH. An herbal medicine prescription (Oreongsan) developed as a new alternative treatment in patients with chronic subdural hematoma: a narrative review. *Integrative Medicine Research* 2019;8(1):26-30.
14. Jeong S, Jin HW, Hwang JH, Bak JR, Jeon HS, Moon BS, et al. A case report of Korean medicine treatment for a post-traumatic hydrocephalus patient complaining of gait disturbance and dementia. *J Int Korean Med* 2023;44(1):77-85.