

## 當歸飲子로 好轉된 中風患者의 anticonvulsant hypersensitivity syndrome 1例

김태경, 류순현, 최요섭, 김정진, 정기현, 김영석  
경희대학교 한의과대학 심계내과학교실

---

### The Effect of *Dangkwieumja*(*Dangguiyinzi*) on Anticonvulsant Hypersensitivity: The Administration of Anti-convulsant Agents in Stroke patient - 1 case report -

Tai-Kyung Kim, Soon-Hyun Ryu, Yo-Sub Choi, Jung-Jin Kim?  
Ki-Hyun Chung and Young-Suk Kim

Department of Circulatory Internal Medicine,  
College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Anticonvulsant hypersensitivity syndrome includes fever, skin eruptions, lymphadenopathy, hematologic abnormality and hepatitis, but its mechanism remains unknown. Anticonvulsants including phenytoin, carbamazepine can cause hypersensitivity reaction.

We treated a patient who had severe itching sensation and insomnia: he had undergone an operation for cerebral hemorrhage and was administered anti-convulsant agents to prevent convulsions. We administered the anti-convulsant, *Dangkwieumja*(*Dangguiyinzi*). After the treatment, clinical symptoms caused by hypersensitivity were improved.

**Key Words:** Anticonvulsant hypersensitivity syndrome, Anticonvulsant, itching, *Dangkwieumja*

---

### I. 緒 論

Anticonvulsant hypersensitivity syndrome은 일련의 항경련제 복용 후, 발진, 임파절종창, 호산구증다증, 간기능 이상, 혈액조성성분의 이상, 신부전, 근막염 등을 일으키는 과민반응이다! 흔하게 나타나는 약물 부작용은 아니지만, 뇌출혈이나 뇌경색으로 한방병

원에 입원한 후 경련을 예방하기 위해 항경련제를 복용하는 환자들에게서 간헐적으로 볼 수 있는 질환이다. 양방적으로는 약을 끊는 것과 스테로이드 제제를 복용하는 것이 치료법이지만, 경련 때문에 약을 끊을 수 없는 경우에는 확실한 치료방법이 없는 형편이다.

본 증례에서 저자는 뇌출혈 수술 후 항경련제 복용 중, 호산구증다증과 백혈구증다증, 그리고 극심한 소양감으로 인한 불면을 호소한 환자에 한방치료를 시행하여 양호한 호전을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

---

· 접수 : 2002년 3월 25일 · 채택 : 2002년 7월 31일  
· 교신저자 : 김태경, 서울특별시 동대문구 회기동 1번지 경희의  
료원 한방병원 심계내과학교실  
(Tel. 02-958-9129, Fax: 02-958-9132, E-mail:  
bigwaves@orgio.net)

## Ⅱ. 症 例

1. 환자 : 이OO

2. 성별/나이 : 남자/44세

3. 주소증 : 皮膚瘙癢 (분비물 無, 발진 無, 야간불면 有)  
左半身不全麻痺 語微澁

3. 발병일 : 2001년 6월 2일(피부소양은 2001.7.4일경)

4. 과거력 : 특이사항 別無

5. 가족력 : 어머니 뇌졸중

6. 현병력 : 44세, 167cm 70kg의 남자 환자로 평소 別無大病 중, 2001년 6월 2일 左半身不全麻痺 발하여 경기도 포천의 모 병원에서 뇌출혈 진단받고 1차 수술, 2001년 6월 12일 경희의료원 신경외과로 입원하여 2001년 6월 14일 2차 수술받고 치료 중, 2001년 8월 4일 한방치료 위해서 경희의료원 한방병원 2내과로 입원하였다.

7. 입원기간 : 2001년 8월 4일~2001년 9월 17일

8. 진단명 : Cerebral hemorrhage, Anticonvulsant hypersensitivity syndrome

9. 검사소견

1) Brain-CT(2001.6.29 2차 수술 후) : Intracranial hemorrhage at right basal ganglia.(Fig. 1)

2) 일반생화학검사 : (2001.6.28) AST/ALT 73/110 (2001.7.9) AST/ALT 19/7

3) 일반혈액검사(Fig. 2)

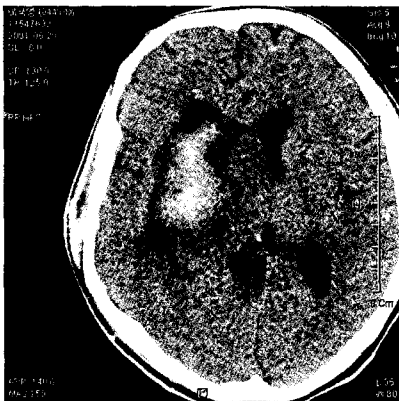


Fig. 1 Patient's Brain Lesions after 2nd. op.

(2001.6.28) WBC 18000/mm<sup>3</sup> Eosin 4.6%

(2001.7.9) WBC 16700/mm<sup>3</sup> Eosin 11%

(2001.7.24) WBC 15700/mm<sup>3</sup> Eosin 42%

(2001.8.5) WBC 16200/mm<sup>3</sup> Eosin 45%

(2001.8.15) WBC 16100/mm<sup>3</sup> Eosin 50%

(2001.8.25) WBC 14300/mm<sup>3</sup> Eosin 41%

(2001.9.5) WBC 8100/mm<sup>3</sup> Eosin 12%

(2001.9.10) WBC 8300/mm<sup>3</sup> Eosin 7%

4) 기타 흉부 방사선 검사, 심전도 검사, 소변검사는 정상이었다.

10. 辨證 : 血虛風燥證

11. 치료

1) 針灸治療 : 中風七處穴

2) 物理治療

3) 藥物治療(Table 2)

8/4~8/7 (少陽人 荊防地黃湯)

8/7~8/14 (少陽人 荊防地黃湯 加 蟬蛻 樺皮)

8/14~8/27 (防風通聖散 加 玄參 蟬蛻)

8/28~9/7 (當歸飲子)

9/8~9/17 (少陽人 荊防地黃湯)

4) 抗痙攣劑

6/14-7/2 (Sodium valproate 1500mg #3)(B-SVP)

7/2-8/4 (Phenytoin 200mg #2)(B-DPH)

8/4-9/17 (Carbamazepine 600mg #3)(B-TGTCR)

12. 搔痒症의 양태

1) 2001년 6월 14일~7월 2일 : 경희의료원 신경외과에서 2차 수술을 받은 후, 항경련제로 Sodium valproate 1500mg을 하루 3분복하였다. 그 결과 2001년 6월 28일 생화학검사에서 AST(73IU/L), ALT(110IU/L)로 상승하였다.

2) 2001년 7월 2일~8월 4일 : 경희의료원 신경외과에서 항경련제를 Phenytoin 200mg으로 교체하여 하루 2분복 하였다. 그 결과 2001년 7월 9일 생화학검사에서 AST(19IU/L), ALT(7IU/L)로 회복되었으나, 2001년 7월 24일 일반혈액검사에서 보듯 WBC(15700/mm<sup>3</sup>), Eosinophil 42%(정상범위 1-5%)로 나타났으며, 전신 소양증이 발생하였다. 신경외과에서는 피부과에 의뢰하여 抗히스타민제를 복용하였으

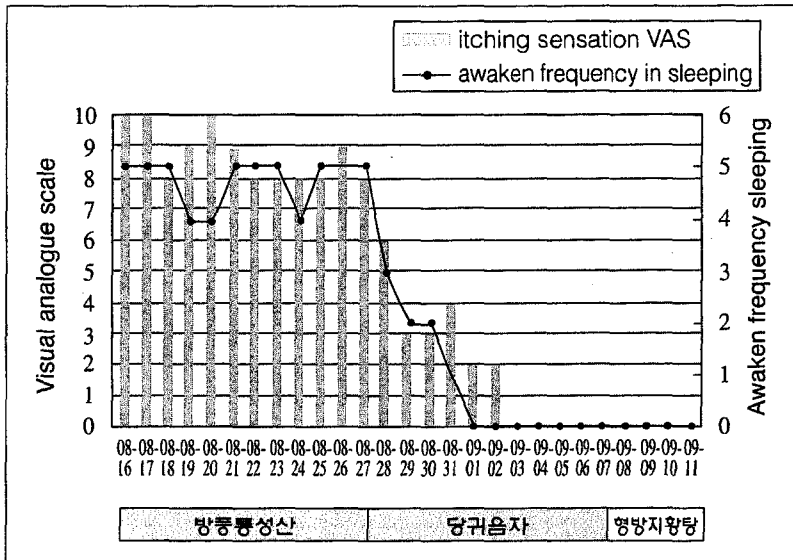


Fig. 2 Effects of Dangkwieumja on Pruritus

Table 1. Review of System

8/14	8/28	9/7	8/14	8/28	9/7
神志	微錯亂	가끔 이상	食慾	N	N
顔面	上熱+萎黃	微萎黃	皮膚	붉은빛	乾燥
睡眠	不眠	淺眠	大便	1회/2-3일	1회/1일
胸脇	夜間煩燥	夜間煩燥	小便	야간2-3회	야간1-2회
四肢	左不全(2/2)	左不全(2/3)	脈	實有力	細數
口渴	渴而多飲	不渴	舌苔	舌紅苔黃	舌淡紅無苔
汗	汗出甚	盜汗	辨證	表裏俱實	血虛風燥

Table 2. Prescription of Herb Medicine

사용기간	8.4~8.7	8.7~8.14	8.14~8.27	8.28~9.7	9.7~9.17
처방명	少陽人 荊防地黃湯 熟地黃 山茱萸	少陽人 荊防地黃湯 加味方熟地黃	防風通聖散 加味方 滑石 7 甘草 5 石膏 黃芩	當歸飲子 當歸 5 熟地黃 4 白芍藥	少陽人 荊防地 黃湯 熟地黃
및	白茯苓 澤瀉 8 車前子	山茱萸 白茯苓	桔梗 3 防風 川芎 當歸	川芎 白芍藥 防風 3	山茱萸 白茯苓
구성약물 (g)	羌活 獨活 荊芥 防風 牡丹皮 4	澤瀉 8 車前子 羌活 獨活 荊芥 防風 牡丹皮 蟬蛻 樺皮 4	赤芍藥 大黃 麻黃 薄荷 連翹 芒硝 2 荊芥 白朮 梔子 1.5 生薑 6 玄參 蟬蛻 4	何首烏 2 黃芪 荊芥 1.5 甘草 1	澤瀉 8 車前子 羌活 獨活 荊芥 防風 牡丹皮 4

나 효과가 없었다.

3) 2001년 8월 4일~9월 17일 : 경희의료원 한방병원 2내과로 전원 은 후 항경련제를 Carbamazepine 600mg으로 교체하여 하루 3분복 하였으나 계속적으로 야간에 심한 소양증을 호소하여 잠을 이루지 못

하였으며, 피부 표면에는 發疹은 없는 상태였다. 그 후 2001년 8월 28일부터 當歸飲子를 교체투여 한 후 부터 증상의 호전을 보였다.

13. 경과

본 환자는 44세의 男患으로 평소 別無大病 중, 2001년 6월 2일에 뇌출혈이 생겨 포천의 모 병원에서 1차로 수술하고, 2001년 6월 12일에 경희의료원 신경외과로 전원하여 2001년 6월 14일 2차로 뇌수술을 받은 환자이다. 2차 수술 후의 Brain CT에서 볼 수 있듯이, 2차 수술 후에도 아직 뇌출혈이 남아 있는 상태로서 항경련제를 복용해야 하는 환자였다.

2차 수술 후부터 Sodium valproate 1500mg을 복용하였는데, 복용 후 AST, ALT가 상승하여, 신경외과에서는 2001년 7월 2일부터 Phenytoin 200mg으로 항경련제를 변경하였다. 그러나 Phenytoin으로 바꾼 후부터 AST, ALT는 정상으로 회복되었지만, WBC, Eosinophil %가 상승하기 시작하여 점차 악화되었다. 더욱이 Sodium valproate 복용 때는 나타나지 않았던 극심한 癢痒感이 발생하여 不眠을 호소하게 되었다. 이에 抗히스타민제를 복용시켰으나 증상의 호전은 없었다. 한방병원으로 전원 한 2001년 8월 4일부터는 항경련제를 Carbamazepine 600mg으로 변경하여 복용하였으나, WBC, Eosinophil %, 癢痒感은 변화가

없었다.

2001년 8월 14일의 望聞問切(Table 1)에서 보듯 表裏俱實로 진단하여 防風通聖散에 玄參 蟬蛻를 가미한 처방으로 치료하였다. 癢痒感과 不眠은 약간 호전을 보였으나 뚜렷한 호전은 보이지 않았다. 2001년 8월 28일부터는 望聞問切, 血虛의 진단기준'(Table 3)을 이용하여 血虛風燥로 진단하여, 四物湯에 白蒺藜, 荊芥, 防風, 黃芪, 何首烏가 더해진 當歸飲子를 사용하였다. 當歸飲子は 「濟生方」에 나오는 처방으로, 血虛 血燥 風熱에 의한 皮膚癢痒에 사용'하는 처방이다. 복용 후부터 극심한 癢痒感과 不眠이 호전되었으며, 혈액검사상의 이상소견도 호전되었다.

考 察

搔痒症은 피부에 癢痒感이 있어 긁고자 하는 일종의 자각증상으로, 피부에 먼저 丘疹, 水疱 등과 같은 原發性 病變이 없이 단지 癢痒感만이 극렬한 것이다. 원인으로서는 요독증, 폐쇄성 담즙질환, 내분비질환, 혈액질환, 심리적 요인 등이 있으며, 본 症例에서와 같

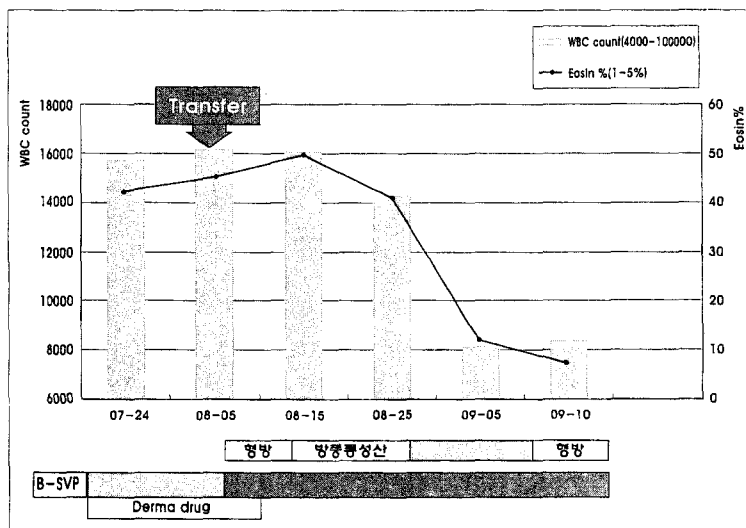


Fig. 3 The Change of WBC count & Eosinophil %

B-SVP : Sodium valproate 1500mg#3  
 B-DPH : Phenytoin 200mg#2  
 B-TGTCR : Carbamazepine 600mg#2

Table 3. Diagnostic Scale for Hyulheo(血虛)

症狀	기준점수	8/28	9/7
집중력 저하	6	3	3
不眠 睡眠障礙	6	6	0
눈 피로	12	3	0
어지러움	8	4	2
귀가 잘 남	10	8	0
過少月經 月經不順	6	0	0
顔色不良	10	4	2
머리털이 잘 빠진다(비듬이 많다)	8	4	0
피부의 乾燥와 거칠고 틈	14	2	0
손톱 이상	8	0	0
知覺障礙	6	2	2
腹直筋攣急	6	0	0
총점	100점	36점	9점

이 약물 부작용으로 인한 경우도 있다.

피부소양에 대해 「諸病源候論」에서는 風癢痒, 風痒이라 하여 원인을 風邪로 보고 있으며, 「外科證治全書」에서는 痒風, 幼科全書에서는 身痒이라 기술하고 있다. 피부소양은 크게 血虛, 血熱, 濕熱, 外感風寒 등으로 辨證할 수 있는데, 血虛에는 養血潤燥祛風의 치법으로 當歸飮子, 養血潤膚飮, 地黃飮子 등을 사용하며, 血熱에는 清熱涼血祛風의 치법으로 防風通聖散을 사용하고, 濕熱에는 清熱除濕의 치법으로 龍膽瀉肝湯을, 外感風寒에는 辛涼祛風의 치법으로 桂麻各半湯을 사용한다.<sup>6</sup>

Anticonvulsant hypersensitivity syndrome은 일련의 항경련제 복용 후, rash, lymphadenopathy, eosinophilia, abnormal liver function, blood dyscrasias, renal failure, polymyositis 등을 일으키는 과민반응이다.<sup>7</sup> 아직 그 정확한 기전이 밝혀지지 않았으나 약물 부작용의 일종으로 여러 논문과 증례보고를 통해 그 윤곽이 드러나고 있는 질환이다.

원인으로는 Detoxification enzyme의 결핍으로 인한 과민반응으로 인한 것으로 사료된다는 연구논문이 있으며, 최근에는 Phenytoin과 Carbamazepine을 분해하는 효소인 epoxide hydrolase의 결핍이 원인이라는 보고<sup>8</sup>도 있다.

항경련제 투여 후부터 증상발현까지의 기간으로는 보고에 따라 다르지만, 복용 2주 - 3달 이내에 발생한다는 보고<sup>9</sup>가 많다. 발생 빈도는 논문에 따라 달라서,

1000명 중 1명에서 10000명 중 1명이라는 보고<sup>10</sup>에서부터, Phenytoin에는 7%가 Carbamazepine에는 16.6%가 과민반응을 나타낸다는 보고<sup>11</sup>까지 다양하다.

발생하는 항경련제에 대해서는 Sodium valproate, Phenytoin, Carbamazepine, Primidone, Phenobarbital 등 거의 대부분의 항경련제가 과민반응을 나타낼 수 있다고 보고되고 있다. 특히, Phenytoin과 Carbamazepine은 비슷한 aromatic 분자구조를 갖고 있어 한 약물에 과민반응을 일으키면 다른 약물에도 과민반응을 일으킨다고 보고<sup>12</sup>되고 있다. Non-aromatic인 Sodium valproate도 역시 bone marrow suppression같은 부작용과 함께 과민반응을 일으킬 수 있음<sup>13</sup>은 이미 널리 알려져 있다.

발현 증상으로는 fever, rash, lymphadenopathy, hepatitis, eosinophilia 등의 증상이 환자에 따라 나타나며, 심할 경우에는 내부장기에 침범하고 lymphoma를 일으키며 생명을 잃는 경우<sup>14</sup>도 있다.

양방적인 치료로는 anticonvulsant를 교체하거나 중단하며, 동시에 steroid를 사용하는 것이며, Phenytoin 중단 후 6개월 후에야 eosinophilia를 동반한 근막염이 소실되었다는 보고<sup>15</sup>와 Steroid 사용 후 과민반응이 소실된 case에 대한 보고<sup>16</sup>가 있다.

본 症例에선 當歸飮子를 투여한 후부터, 환자 자신의 자각적인 癢痒感이 감소하기 시작하여, 야간에 잠에서 깨어나는 빈도도 감소되었고, 혈액검사상에서도 WBC, Eosinophil의 수치가 정상으로 회복되는 양

호한 호전을 보여 증례보고를 하게 되었다.

치료처방으로 사용한 當歸飲子是 방의 구성은 當歸 5.0 地黃 4.0 芍藥 3.0 川芎 3.0 白蒺藜 3.0 防風 3.0 何首烏 2.0 黃芪 1.5 荊芥 1.5 甘草 1.0g으로 되었으며 「濟生方」에 나오는 처방이다.

當歸飲子是 기본적으로 補血하는 四物湯을 기본방으로, 止痒하는 白蒺藜, 風熱을 淸하는 荊芥防風, 肌表虛를 補하는 黃芪, 滋養하는 何首烏로 이루어진 처방이다. 頻用하는 피부질환에 대한 처방 중 감별해야 할 처방으로는 溫淸飲, 消風散, 十味敗毒湯 등을 들 수 있는데, 溫淸飲은 皮膚枯燥, 血熱, 皮膚黃褐色에 사용하고, 消風散은 癢痒, 분비물多, 痂皮형성에 사용하며, 十味敗毒湯은 癢痒, 분비물 少, 피부발진에 사용한다. 當歸飲子是 분비물이 없으며, 건조하고, 가벼운 빈혈을 보이는 血虛 血燥 風熱에 의한 皮膚癢痒에 사용하는 것이 목표<sup>7)</sup>가 된다.

기존의 논문에서 보면, 當歸飲子가 면역능력 증가, 과민반응 억제에 효과가 있다는 동물실험 논문<sup>8)</sup>이 있을 뿐 연구가 미진한 상태이다. 향후 當歸飲子の 면역관련효능에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 참고문헌

1. Shear NH, Spielberg SP: Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: in vitro assessment of risk. *J Clin Invest* 1988;82:1826-1832.
2. Handfield-Jones SE, Jenkins RE, Whittaker SH, Besse CP, McGibbon DH: The anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Br J Dermatol* 1993;129:175-177.
3. 寺澤捷年. 서양의학자의 한방진료학. 서울: 집문당. 1999:71-9.
4. 矢數道明. 임상응용 새 한방처방해설. 서울: 保健新報. 1985:91.
5. 서울대학교 의과대학 내과학교실. 일반의와 의대생이 알아야 할 145가지 일차진료에서 흔히 접하는 임상적 문제들. 서울: 군자출판사. 1997:408-409.
6. 李鳳教. 症狀鑑別治療. 서울: 成輔社. 1992:787-788.

7. 지영구 외. Carbamazepine에 의한 anticonvulsant hypersensitivity syndrome 1례. 알레르기 제15권 제1호 1995; 90.
8. Yoo JH, Kang DS, Chun WH, Lee WJ, Lee KH. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome with an epoxide hydrolase defect. *British Journal of Dermatology* 1999;140(1):181-183.
9. Haruda F. Phenytoin hypersensitivity: 38 cases. *Neurology* 1979;29(11):1480-1485.
10. Handfield-Jones SE, Jenkins RE, Whittaker SJ, Besse CP, McGibbon DH. The anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *British Journal of Dermatology* 1993;129:175-177.
11. Chadwick D, Shaw MD, Foy P, Rawlins MD, Turnbull DM. Serum anticonvulsant concentrations and the risk of drug induced skin eruptions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47(6):642-644.
12. Moss DM, Rudis M, Henderson SO. Cross-sensitivity and the anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *J Emerg Med* 1999;17(3):503-506.
13. Picart N, Periole B, Mazereeuw J, Bonafe JL. Drug hypersensitivity syndrome to valproic acid. *Presse Med* 2000;29(12):648-650.
14. Powers NG, Carson SH. Idiosyncratic reactions to phenytoin. *Clin Pediatr* 1987;26(3):120-124.
15. Buchanan RR, Gordon DA, Muckle TJ, McKenna F, Kraag G. The eosinophilic fasciitis syndrome after phenytoin therapy. *J Rheumatol* 1980;7(5):733-736.
16. Fonseca JC, Azulay DR, Rozembau I. Hypersensitivity syndrome caused by phenytoins and phenobarbital. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1984;12(3):187-192.
17. 조기호. 한방처방의 동서의학적 해석방법론. 서울: 고려의학. 1999:145-146.
18. 노석선, 이기남. 當歸飲子 水추출액이 항알러지반응과 Mouse의 면역세포기능에 미치는 영향. *외관과학회지* 1991;4(1):23-42.