

Amiodarone으로 인한 Pulmonary Toxicity의 임상치험 1례

이도형, 손운정, 조영, 류재환
경희대학교 경희의료원 동서협진실

The Clinical Report on the Amiodarone-induced Pulmonary Toxicity

Do-Hyoung Lee, Yun-Jung Son, Young Cho, Jae-Hwan Lew

Department of East west integrated Medicine, Kyung Hee University Medical Center, Kyung Hee University

Amiodarone is an effective antiarrhythmic agent because of its vasodilator actions. Nowadays it is mostly used to treat patients with severe cardiomyopathy or coronary artery disease complicated by disturbances in the supraventricular or ventricular rhythm.

But, some doctors are reluctant to prescribe it because of its many side effects. These include impairment of liver and thyroid fuction and, rarely, damage to the lungs. Most of all, its most serious side effect is amiodarone-induced pulmonary toxicity, which can occur in up to 10% of patients, with mortality rates as high as 50%.

We recently experienced one case of the patient with the Amiodarone-induced pulmonary toxicity. The clinical manifestations of the patient was cough, painful breathing, fever, presence of rales, decreased breath sounds, and sputum.

We report the change of the patient's symptoms through both western medical treatment and oriental medical treatment.

Key Words: Amiodarone, pulmonary toxicity, fulmonary fibrosis

I. 緒 論

Amiodarone 은 심방세동등의 부정맥에 광범위 하게 사용되는 약제로서, 최근에는 부정맥으로 유발된 심근질환이나 관상동맥 질환에도 다용되는 약제이다. Amiodarone 이라는 약제의 치료효과에는 재론의 여지가 없으나, 부작용 또한 적지 않아 투약에 주의 를 요하는데, 대표적인 부작용으로는 간기능이상, 감 상선기능이상, 폐독성등을 들수가 있다.

이중 폐독성에 관해서는 복용환자의 10%정도에서

유발될 수 있으며, 심할 경우에는 치사율이 50%가 넘는 경우도 보고되고 있다.

Amiodarone의 폐독성에 관해서는 이미 1980년도 Rotmensch 에 의해 보고된바 있는데², 직접적으로는 세포독성 과정과 간접적으로는 면역반응에 의해 폐 조직에 손상을 가하는 기전으로 폐섬유화등을 촉진 하는 것으로 알려져 있다.

Amiodarone 투여로 인한 폐손상시 임상증상은 기 침, 호흡곤란, 객담, 발열, 흉부 X선상 폐간질침윤양 상 등 흡사 폐렴등의 감염증상과 흡사하여 발병시 진단이 용이하지 않은 면이 있고, 최신지견에 의하면 Amiodarone의 투약량과 투약기간등에 관계없이 폐 독성이 존재하는 것으로 알려져 투약시 주의를 요하 고 있는 실정이다³.

· 접수 : 2003년 3월 4일 · 채택 : 2003년 5월 2일
· 교신저자 : 이도형, 서울특별시 동대문구 회기동 1번지 경희
의료원 부속한방병원 내과 동서협진실 의사실
(Tel: 02-958-9098 Fax: 02-958-9212, E-mail:
caccactus@freechal.com)

Table 1. Changes of the Chest X-Ray film

Date	Reading
2003.07.03	Pneumonic consolidations, left lower lung field. Suggested Underlying IPF(Idiopathic Pulmonary Fibrosis), Both lower lung field(Fig. 1 참조)
2003.07.05	Aggravation of pulmonary infiltration and left upper lung field since 2002.7.3 Aggravation of pulmonary edema is suggested. R/O super infosed pneumonia in both upper lung field.
2003.07.07	Possible exacerbation of IPF. R/O associated infection.
2003.07.11	No change of possible acute exacerbation of IPF. Fig. 2 참조)
2003.07.18	No interval change of possible exacerbation of IPF.
2003.07.29	No interval change of diffuse IPF. (Fig. 4 참조)
2003.09.04	Improved acute exacerbation of IPF as compared with 2002.07.29. (Fig. 5 참조)
2003.11.01	No interval change of underlying IPF (Fig. 6 참조)

Table 2. Complete Blood Count and Differential Count (CBC DC)

Date	CBC DC
2002.07.03	WBC 17, 500 Hgb 12.6 Hct 36.2 PLT 291K
2002.07.10	WBC 12, 300 Hgb 9.1 Hct 26.0 PLT 382K
2002.07.22	WBC 10, 800 Hgb 9.2 Hct 26.5 PLT 421K

WBC(White Blood Cell), Hgb(Hemoglobin:g/dl), Hct (Hematocrit:%), PLT(Platelet) K (10³)

본 임상증례보고에서는 최근 호흡곤란, 발열, 객담 등의 증상으로 입원한 환자 1례를 통해, Amiodarone으로 인한 폐독성과, 항생제 및 한약의 병용투여로 인한 폐독성 임상증상의 호전양상에 관해 고찰해 보고자 한다.

II. 症 例

- 1. 이름 : ○ ○ ○ 성별: 남자 나이: 75
- 2. C/C 1) 호흡곤란
 2) 기침과 객담배출
 3) 발열
- 3. O/S) 2002. 6. 28
- 4. PH
1) 고혈압-2001년 1월 인지 . 지속적 p.o.med.
2) 당뇨-4년전 인지. 경구약과 인슐린 주사제 치료중
3) 뇌경색-2001년 1월.경희의료원 입원치료함
4) 직업-30년간 연탄공장에서 일함
- 5. FH none
- 6. PI 77세 남환으로 상기 PH 외 별무대병증 상기 O/S 에 발열, 호흡곤란, 객담배출증상 발하여

외래 경유하여 3ICU 로 입원함.

7. 주요검사소견

- 1) Chest AP Table 1. 참조
- 2) HRCT(7/15)
 (1) Suggested acute exacerbation state of IPF with und-erline emphysema. R/O underlying emphysematous change with pulmonary edema.R/O combined secondaryinfection.
 (2) Pleural effusion, both (left>right) (Fig. 3. 참조)
- 3) Complete Blood Count and Differential Count (CBC DC) Table 2. 참조
- 4) Blood Chemistry (BC) Table 3. 참조
- 5) FBS/PP2hr (7/5) 167/226 (7/8) 156/297 (7/10) 254/281 (7/13) 174/221 (7/15) 141/240 (7/18) 114/134 (7/22) 111/141
- 6) ABGA(7/3): 7.482-28.8-40.0-21.1 79.9%
 ABGA(7/10): 7.473-30.8-71.9-22.1 95.6%
 ABGA(7/20): 7.496-43.2-83.4-32.6 96.9%
 ABGA(7/31): 7.486-28.9-93.1-21.3 97.7%
- 7) HbA1C (7/5) :6.5%
- 8) EKG (7/3) Atrial Fibrillation HR:107회 (7/12) Atrial Fibrillation HR:80회 (7/17) Atrial Fibrillation HR:96회 (7/24) Atrial Fibrillation HR:72회 (7/30) Atrial Fibrillation HR:73회

Table 3. Blood Chemistry (BC)

Date	Blood Chemistry
2002.07.04	T-Pro/alb : 6.7/2.2 AST/ALT 36/40, Glucose : 152 BUN/Cr : 21/1.6, Na/K : 137/4.4
2002.07.08	T-Pro/alb : 6.3/1.9 AST/ALT 56/37, Glucose : 156 BUN/Cr : 22/1.3, Na/K : 132/3.7
2002.07.15	T-Pro/alb : 6.6/1.9 AST/ALT 29/21, Glucose : 141 BUN/Cr : 11/1.2, Na/K : 134/2.7
2002.07.22	T-Pro/alb : 7.0/1.9 AST/ALT 52/31, Glucose : 111 BUN/Cr : 23/1.1, Na/K : 136/3.6
2002.07.29	T-Pro/alb : 7.1/2.2 AST/ALT 76/87, Glucose : 180 BUN/Cr : 19/1.0, Na/K : 132/3.9

T-Pro/alb (Total Protein/Albumin;g/dl) AST/ALT(Aspartate aminotransferase/Alanine aminotrasferase;IU/L), Glucose(mg/dl), BUN/Cr(Blood Urea Nitrogen/Creatinine;mg/dl) Na/K (Sodium/Potassium;mmol/L)

9) Sputum Culture for Bacteria, AFB

- (7/6):Many of K. pneumoniae
- (7/6, 7, 8):AFB Direct Smear → Negative
- (7/9):Growth of Alpha Streptococci
- (7/15, 16, 17):AFB Direct Smear → Negative

10) Blood Culture (7/9)

- No Aerobic Bacteria isolated
- No Anaerobic Bacteria isolated

11) Brain-MRI (1/25/2001): infarction at Lt. frontoparietal lobe, Rt. Cerebellum, multiple small infarction at both PVWM, mild hydrocephallus (10/11/2002): 2001년 1월 25일 film과 차이없음

8. 주진단: Idiopathic pulmonary Fibrosis (Amiodarone pulmonary toxicity)
- Seq. of CVA
 - DM
 - AF

9. 치료

1) 한약 치료

- 滋陰降火湯(7/5-7/29)
- 白芍藥 6g, 當歸 5g, 熟地黃, 麥門冬, 白朮 각 4g, 生地黃(酒炒), 陳皮 각 3g
- 知母(鹽水炒), 黃栢(鹽水炒), 甘草 炙 각 2g, 生薑, 大棗 각 6g
- 2침씩 하루 세번 투약

2) 침치료

- 太谿, 尺澤, 行間, 三陰交, 中府, 列缺, 照海, 足三里, 少商, 魚際, 太淵, 肺正格-太白, 太淵(+), 少府, 魚際(-)

3) Antibiotics

- Ceftezole sod. 1.0g ivs q 8hrs (7/3-7/5)
- Netilmicin sulfate 2 ample(200mg) cNormal Saline 100cc (7/5-7/9)
- Clindamycin Phosphate 2 ample(600mg) ivs q 8hrs (7/3-7/9)
- Cefotetan 1.0g ivs q 8hrs (7/5-7/26)
- Isepamicin sulfate 1 ample(200mg) cNormal Saline 100cc ivs q 12hr (7/9-7/26)
- Metronidazole 1 ample (500mg/100ml) ivs q 12hrs (7/9-7/21)
- Tosufloxacin tosylate 150mg/tab 1T tid (7/26-7/31)
- Seprin 1T tid (7/26-7/31)

4) DM Management

- Metformin HCl 250mg/tab 1T bid (7/5-7/31)
- Voglibose 0.3mg/tab 1T bid (7/8-7/31)
- Glimepiride 2mg/tab 1T qd (7/9-7/11)
- Glimepiride 3mg/tab 1.5T qd (7/11-7/31)

5) AF Management

- Warfarin 2mg/Tab 1T qd (7/4-7/14)
- Diltiazem HCl 90mg/cap 1T qd (7/18-7/31)
- Amiodarone HCl 200mg/tab 1T qd (7/18-7/23)
- Propafenone HCl 150mg/tab 1T qd (7/23-7/31)

III. 臨床經過

상기환자는 75세의 남자로서 2002. 6. 28.에 호흡곤란, 기침, 객담, 발열 증상있어 2002. 7. 3 경희의료원

동서협진실 외래를 통해 제3중환자실로 입원하였다. 입원 당시 Chest AP(P)(7/3) 상 Pneumonic consolidations, LLLF(Left lower lung field) Suggested underlying IPF(idiopathic pulmonary fibrosis), BLLF(both lower lung field) 소견 나왔으며, (Fig. 1 참조) 청진상 both lower lobe 에 crackle 음 들렸고, 환자 호흡곤란과 함께 기침 간헐적으로 하며, 객담배출과 함께 Fever 39℃ 까지 Check 됐으며, ABGA 상 O₂ torr 40.0 (7.48-28.8-40.0-21.1 79.9%)으로 낮은 수치를 보였다. CBC 상에 WBC count 는 17500개로 상승하였다.

위에서 열거한 여러 임상 검사 수치나 환자의 증상으로 판단해 볼 때, 상기환자는 직업력상 30년 가량 연탄공장에서 일한 바 있어 폐실질의 문제가 IPF 로 나타난 것으로 간주됐으며, 발열은 폐렴으로 인한 것으로 추정되어 일단은 광범위하게 항생제를 투여하였다.(Ceftazole sod, Netilmicin sulfate) 또한 환자 EKG 상 심방세동 양상 보였고, 외래에서도 심방세동에 대한 투약이 있었으므로 Warfarin의 투여로 Management 를 시작하였다.

이후 7월 5일에 촬영한 Chest X-ray 상 Aggravation of pulmonary infiltration in right and left upper lung field since 2002-7-3. Aggravation of pulmonary edema is suggested.R/O super infosed pneumoina in both upper lung field. 소견 나와 both lower lobe 의 infiltration 이 더 악화되는 소견을 보였고, 환자 증상은 변함없이 호흡곤란과 발열증세가 계속되어 항생제를 교체하였고, (Cefotetan 1.0g ivs q 8hrs)7월 6일에는 호흡곤란 계속되어 bronchodilator 인 Aminophilline 제제를 mix 하기도 하였다. 7월 12일에는 환자 Chest X-ray(7/11) 상 No change of possible acute exacerbation of IPF. 소견 나왔고(Fig. 2 참조), Sputum culture 상 (7/9) 구강 상재균이 나왔고, 기침과 객담이 감소하며 ABGA 상 O₂ torr 57.8 까지 Check 되었다.(7.49-37.0-57.8-28.0 92.3%) 7월 14일에는 P-time 이 INR 6.12까지 연장되어 Warfarin 을 hold 하였으며, Fever 가 subside 되기 시작하였다. 7월 15일에 촬영한 HRCT(흉부 고해상 단층촬영) 결과는 1. Suggested acute exacerbation state of IPF with

underlying emphysema. R/O underlying emphysematous change with pulmonary edema. R/O combined secondary infection. 2. Pleural effusion, both (left >right) 소견 나왔으며, (Fig. 3 참조) 7월 16일에는 심박동 증가하는 소견 보여 항부정맥제인 Diltiazem 과 Amiodarone 을 투약하였다. 그러나 환자 임상증상이 크게 호전 양상 보이지 않고, Chest X-ray (7/18) 상에도 여전히 IPF 남아 있는 양상이었다.(No interval change of possible acute exacerbation of IPF.)

이에 7월 23일에는 Amiodarone 의 pulmonary toxicity 의 가능성을 인지하게 되어 Amiodarone 대신 Propafenone HCl 150mg/tab 1T qd로 교체하게 되었다. 7월 29일 촬영한 Chest X-ray상 No interval change of diffuse idiopathic pulmonary fibrosis. 소견 나와 특별한 변화없는것으로 나왔으나(Fig. 4 참조), 임상증상은 조금씩 나아지고 있어, 기침, 가래 상당히 줄고 호흡양상도 향상되었다. 7월 31에는 ABGA 상 ABGA(7/31): 7.486-28.9-93.1-21.3 97.7% 으로 결과 나왔고, 청진상 crackle 음도 상당히 감소했으며 vital sign 은 stable 하고, General condition 회복하게 되었으며, 본인 보호자 원하여 집으로 퇴원하였다. 9월 4일 외래로 방문시에는 Breathing sound 도 clear 했으며, General Condition 이 매우 양호하였고, 같은날 촬영한 Chest X-ray 상 Improved acute exacerbation of IPF as compared with 2002-7-29. 로 결과(Fig. 5 참조) 나와 상당히 호전됐음을 확인할 수 있었다.

11월 1일 외래로 방문했을 때는 약간의 호흡곤란이 있었으나, 일반적인 condition은 양호한 편이었고, 같은날 촬영한 Chest X-ray 상 No interval change of underlying IPF.소견 나왔으며(Fig. 6 참조), 입원 당시의 증상들이 모두 호전되었다.

환자의 임상증상상 발열, 기침, 객담, 호흡곤란 등의 증상이 있었으므로, 한의학적으로 發熱, 咳嗽, 吐痰, 喘息, 盜汗, 口乾등의 陰虛火動證에 처방하는 滋陰降火湯證에 해당한다고 보아, 滋陰降火湯을 처방하였다. 또한 滋陰降火湯은 乾咳, 粘稠痰 배출, 乾性羅音이 들리며 便秘경향이 있는 환자에게 응용하며, 경험적으로 기관지염, 폐염, 폐결핵, 흉막염 등에 응

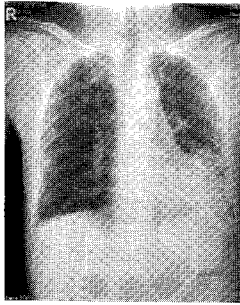


Fig. 1.

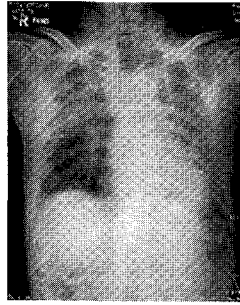


Fig. 2.

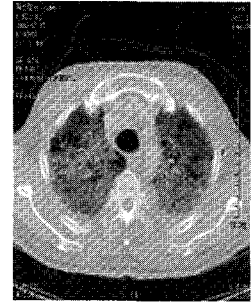


Fig. 3.

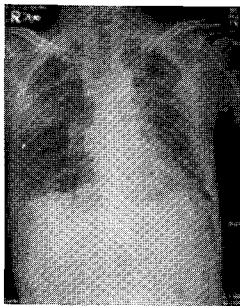


Fig. 4.

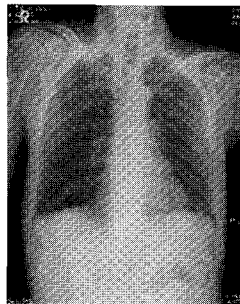


Fig. 5.

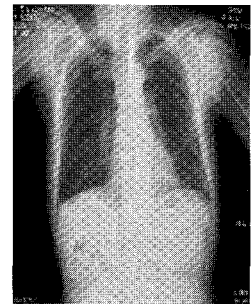


Fig. 6.

용하는 처방4이라 상기환자의 증에 부합되는 바 있어, 투여하게 되었다.

침치료로는 肺腎陰虛로 인한 內傷咳嗽에 滋陰清肺시키며 치료하는 穴位인 太谿, 尺澤, 行間, 三陰交, 中府, 列缺, 照海, 足三里, 少商, 魚際, 太淵등을 위주로 刺鍼하였고 더불어 畵岩鍼法을 응용하여 肺正格(太白, 太淵(+), 少府, 魚際(-))위주로 刺鍼하였다.

입원기간에 투여한 滋陰降火湯과 Amiodarone 투약의 중단으로 상기환자는 발열, 기침, 객담, 호흡곤란의 증상에 상당부분 호전을 보였으며, 동맥혈가스 분석결과, 흉부 방사선 소견에도 상당부분 호전되는 결과를 가져왔다.

IV. 考 察

Amiodarone 이란 약제는 항부정맥제로 부정맥이 있는 환자들에게 널리 쓰이는 약제이다. 성분은 Amiodarone HCL 이며, 약리작용은 교감신경의 흥분

작용을 억제하고, 심근의 활동전위, 불응기를 연장시키며, 방실전도를 연장시키며, 동결절기능을 감소시킨다. 하지만 이러한 효과가 항부정맥 작용과 어떤 연관이 있는지는 아직 밝혀진 바는 없으나, Amiodarone 은 관상동맥과 말초혈관을 확장시키는 작용이 있기 때문에 말초 혈관저항을 감소시켜 심근증이나 관상동맥 질환과 합병된 부정맥을 치료하는 약제로도 널리 쓰인다.

약물의 동태를 살펴보면 다음과 같다. 항부정맥 작용발현시간은 약물투여후 2-3일에서 2-3개월간이며, 최고 혈중농도가 되는 시간은 3-7시간, 유효 혈중농도는 0.001-0.0025mg/ml이며 이는 치료 약 2개월 후에 발현된다. 하지만 혈중농도로 항부정맥 효과를 예측하기는 힘들며, 부작용은 유효혈중농도에서도 나타날 수 있다. 반감기는 26일에서 107일로, 대부분의 환자에 있어서, 40에서 55일정도이며, 평균 53일이다. 투약 중단후 작용지속시간은 7-50일 정도이다. 대사는 간에서 활성대사체로 대사되며, 담즙배설로 주로

소실된다⁶.

용법과 용량은 성인의 경우 초기에 600mg 을 8-10 일간 경구투여 하며, 증상에 따라 800-1000mg 으로 증량할 수 있다. 유지량은 1일 200-400mg 이며 1주에 5일간 투여하며, 연령에 따라 적절히 증감할 수 있다. 부작용은 눈, 피부, 갑상선, 간장, 신장, 호흡기계 등에 다양하게 나타날 수 있다. 부작용을 피하기 위한 유지용량은 하루 200mg 이하로 권장되고 있다⁷.

Amiodarone 의 폐독성은 그 임상양상에 있어서 즉각 인지되지 않는 면이 있고, 의심되더라도 진단이 용이하지 않은 경우가 많다. 또한 심부전, 폐렴, 폐색전등의 증상으로 오인될 수도 있어 감별진단을 요한다. 보통은 저용량으로 2년이상 복용해온 환자가거나, 혹은 두달이상 400mg 이상의 용량으로 매일같이 복용해온 환자의 경우는 폐독성을 의심해 볼 수 있는 것으로 되어있다⁸. 그러나 최근에는 Amiodarone 의 폐독성이 용량과 투약기간에 별로 관계없이 나타나는 것으로 자주 보고되고 있는데 특히 저용량과 짧은 투약기간에도 잘 나타날 수 있는 것으로 보고된다. 특히 기존 폐질환이 있는 70세이상의 고령환자군에서 뚜렷하게 증가하는 것으로 알려져 있다⁹.

Amiodarone 이 폐독성을 일으키는 기전은 직접적으로는 세포에 독성효과를 미치는 기전과 간접적으로는 면역학적 반응에 의해 폐조직에 손상을 가하는 두가지 기전으로 나눌 수 있다. Amiodarone 폐독성이 있는 환자에게는 Cytotoxic T Cell 이 기관지폐포 세척액(Bronchoalveolar lavage fluid)에서 발견된다. Amiodarone은 종종 유해산소 radical의 생산에 영향을 미쳐 폐조직에 인지질의 축적을 초래하며, 폐포-모세혈관 막에 직접적으로 세포독성 효과를 가져온다. 비록 Amiodarone의 혈중농도에 비례하여 부작용의 위험도 증가하지만, 비가역적 폐독성을 초래하는 혈중농도는 알려져 있지 않다. Amiodarone 폐독성의 위험성은 혈중농도나 일일용량 보다는 총축적용량에 더 관계가 있다고 알려져 있다⁹.

Amiodarone의 폐독성이 유발된 환자는 보통 기침, 호흡곤란, 발열, 체중감소 등의 비특이적인 증상을 나타내므로, 심부전이나 폐렴등의 증상과 잘 감별해야

한다. 청진상 crackle 음이 들리는 경우가 많다. 임상적 진단은 보통 영상적 진단이나, 폐기능 검사 또는 조직학적 검사결과에 따른다. 영상적 진단상에는 X-ray 나 CT 상에서 폐조직의 섬유화나 폐포의 침윤소견이 증가한 것으로 monitoring 할 수 있다. 폐기능검사상에는 보통 obstructive pattern을 보이거나, 종종 혼합형태나 restrictive pattern을 보이기도 한다. 조직학적으로는 기관지 폐포 세척액이나 폐생검을 이용하는 데 이로써 malignancy 나 감염을 배제할 수 있다. 림프구, 다형핵구(polymorphonuclear cells), 포말상 대식세포(foamy macrophages)의 증가소견을 보일 수 있으나, 이는 일반적인 특발성 폐섬유화증(Idiopathic Pulmonary Fibrosis)의 소견일 수 있고¹⁰, 층판상 봉입체(Lamellar inclusion bodies)의 존재가 Amiodarone 폐독성의 특징적인 조직병리학적 소견이다¹¹.

이미 앞서 Amiodarone 의 용량과 부작용의 관계에 대해 기술한 바 있는데, 전문가들은 종종 장시간 고용량의 Amiodarone 을 투여한 경우에 폐독성이 나타난다고 주장하고 있다. 그러나 실제로는 300mg 이하의 저용량으로 유지해도 폐독성이 나타날 수 있다는 것에 주의해야 한다.최근 저널에서는 저용량요법으로 12개월 내에 폐독성이 나타난 경우도 보고된 바 있다^{8,12}.

일단 Amiodarone 의 폐독성이 의심된다면 몇가지 선택사항이 가능해진다. 첫째는 Amiodarone을 중단하는 것이다. 보통 Amiodarone을 중단하면 스테로이드의 투여와 관계없이 폐독성은 가역적으로 호전될 수 있다. 하지만 신속하게 진단되지 않은 경우 치명적으로 될 가능성도 10% 정도이다. 부정맥이 재발될 우려가 있다면, 다른 항부정맥제로 교체해야 한다. 둘째로는 Amiodarone을 며칠간 중단하거나, 용량을 가장 낮은 유효용량까지 줄여야 한다. 세번째로는 부정맥에 대한 다른 비투약적인 처치를 고려해봐야 하는데 예를 들면 자동제세동기의 이식을 고려해 볼 수 있다.

Amiodarone을 중단하더라도 독성효과는 지속되는데 왜냐하면 반감기가 보통 40-55일 정도 되기 때문이다.하지만 경우에 따라서는 몇주에서 수년에 이르

는 경우도 있다¹³. 스테로이드의 효용은 확실하지 않으나, 폐렴을 병발한 폐쇄성 기관지염의 경우 스테로이드의 치료효과는 60%이상인 것으로 알려져 있다.

결론적으로, Amiodarone의 폐독성은 잠재적으로 치명적일 수 있으며, 기존의 심장질환이나 폐질환으로 오인되기 쉽다. 한편 기존의 폐질환이 있는 환자의 경우에는 저용량, 짧은 투약기간으로도 폐독성이 나타날 확률이 높다. 임상가들은 저용량이나 단기간의 투약으로도 폐독성이 나타날 수 있다는 것에 주의해야 하며, 특히 기존 폐질환을 갖고 있는 고령환자의 경우에는 더욱 주의를 요한다. 또한 Amiodarone의 폐독성은 가역적이기 때문에 조기진단이 무엇보다 중요하며, 특히 폐쇄성 기관지염을 병발한 경우에는 더욱 조기진단이 중요하다.

상기 환자의 경우 본원 동서협진실 외래를 통하여 2001년 1월 26일부터 Amiodarone 100mg을 bid로 투약받고 있었으며, 2002년 5월 27일 경에는 100mg qd로 tapering 되었으나, 2002년 7월 3일 입원전까지 투약받고 있었으므로 저용량으로 약 17개월 가량 투약한 셈이 된다. 또한 상기환자는 직업력상 연탄공장에서 30년간 일해왔고, 평소 객담과 기침 등 기존 폐질환을 의심하게 하는 증상을 나타내는 75세의 고령환자이므로, 더욱 Amiodarone의 폐독성에 노출될 위험이 컸던 것으로 사료된다.

한의학적으로 Amiodarone에 의한 폐독성은 咳嗽, 喘證에 해당한다고 볼 수 있겠다. 황제내경에서는 咳嗽의 병인에 대하여 五臟生成篇에 咳嗽上氣 厥在胸中 過在手陽明太陰¹⁴ 이라 기록한바 있으며, 陰陽應象大論에서는 帝曰 法陰陽奈何? 岐伯曰 陽勝則身熱 腠理開 喘粗爲之俛仰 汗不出而熱 齒乾 以煩冤腹滿死¹⁵이라 하였고, 陰陽別論에서는 鼓一陽曰鉤 鼓一陰曰毛 鼓陽勝急曰弦 鼓陽至而絕曰石 陰陽相過曰溜 陰爭於內 陽擾於外 魄汗未藏 四逆而起 起則熏肺 使人喘鳴¹⁶이라 하여 음과 양의 부조화와 어느 한쪽으로의 치우침이 원인임을 강조하였다. 진단에 있어서 脈要精微論에 肝脈搏堅而長 色不青 當病墜若搏 因血在脇下 令人喘逆 이라 했으며, 玉機真藏論에서는 帝曰 秋脈太過與不及 其病皆何如? 岐伯曰 太過則令人逆氣而背

痛 熛熛然 其不及則令人喘 呼吸少氣而咳 上氣見血 下聞病音 帝曰 善¹⁷이라 하여 천식, 해소의 맥상과 계절적인 요인등을 설명하였으며, 大骨枯槁 大肉陷下 胸中氣滿 喘息不便 其氣動形 期六月死 眞臟脈見 乃予之期日¹⁸이라 하여 불치증을 설명하였다. 經脈別論에서는 黃帝問曰: 人之居處動靜勇怯 脈亦爲之變乎? 岐伯對曰: 凡人之驚恐 患 勞動靜 皆爲變也 是以夜行則喘出於腎 淫氣病肺 有所墮恐 喘出於肝 淫氣害脾 有所驚恐 喘出於肺 淫氣傷心 渡水跌仆 喘出於腎與骨 當是之時 勇者氣行則已 怯者則著而爲病也¹⁹이라 하여 천증의 다양한 원인을 오장의 관점에서 설명하였고, 감정적인 원인도 고려하였다. 藏氣法時論에서는 肺病者 喘咳逆氣 肩背痛 汗出 尻陰股膝 髀腓脛足皆痛 虛則少氣 不能報息 耳聾噤乾 取其經太陰足太陽之外 厥陰內血者²⁰ 이라 하였고, 刺熱論에서는 肺熱病者: 先漸然厥起毫毛 惡風寒 舌上黃身熱 熱爭則喘咳 痛走胸膈背 不得大息 頭痛不堪 汗出而寒 丙丁甚 庚辛大汗 氣逆則丙丁死 刺手太陰陽明 出血如大豆 立已²¹라 하여 肺病과 肺熱病에 있어서의 임상증상과 치료근간에 대해 설명하였다.

咳論篇에서는 肺咳之狀 咳而喘息有音 甚則唾血 心咳之狀 咳則心痛 喉中介介如梗狀 甚則咽腫 喉痺 ~ (중략)~ 岐伯曰: 治臟者 治其俞 治腑者 治其合 浮腫者 治其經. 帝曰: 善.²² 이라하여 각각 오장육부해의 증상과 치료에 대해서 설명하였다.

상기 환자는 오후에 기침과 호흡곤란이 더 가중되고 누운자세의 호흡을 힘들어 하여 거의 기좌호흡양상을 보였으며, 오한과 발열증세가 있었다. 逆調論篇에서는 (중략)~不得臥而息有音者 是陽明之逆也 足三陽者下行 今逆而上行 故息有音也, (중략)~夫不得臥臥則喘者 是水氣之客也 夫水者 循津液而流也 腎者水臟主津液 主臥與喘也. 帝曰: 善²³이라 하여 상기 환자의 임상양상 보였던 기좌호흡에 부합된 원인이 족양명경과 신장의 진액순환기능의 문제에 있다는 것을 한의학적으로 제시하고 있다.

東醫寶鑑 雜病篇 咳嗽門에 보면 午後嗽多屬陰虛四物湯 加知母炒黃栢先降其火一云午後嗽(下半日也)多屬陰虛四物 合二陳湯 加知母黃栢麥門冬如寒熱盜汗

遺精宜滋陰降火湯(方見火門)이라 하여 오후에 기침이 심하고, 오한, 발열이 있는 경우 자음강화탕으로 陰虛를 補해 줘야한다고 되어 있는데 이는 醫學入門의 咳嗽분류에 있어서 火咳와 유사한 내용이다^{15,16}.

종합해보면 상기환자는 임상양상상 기침, 오후호흡곤란, 오후 발열, 기좌호흡등의 양상을 보였고 피부는 다소 검은편이어서, 한의학적으로 辨證해보면 陰虛火動에 의한 호흡곤란과 기침, 발열에 해당한다 할 수 있겠고 이에 肝腎의 火를 降하고, 腎陰의 虛乏함을 補하여 脾肺를 薰灼하는 처방인 滋陰降火湯으로 처방을 하게 되었다.

처방후 상기 환자의 임상양상은 회복양상을 띄며, 발열, 호흡곤란, 기침등의 증상이 호전되었고, 청진상 들리던 乾性羅音도 대폭 감소하게 되었으며, 환자의 기력회복도 그만큼 빨라지게 되었다. Amiodarone에 의한 폐독성 부작용이 짧게는 수주에서 길게는 수년까지도 지속될 수 있다는 사실에 근거해 볼 때¹³, 상기환자에 대한 滋陰降火湯의 투여와 침치료등의 한방치료가 폐독성의 완화와 기력회복에 많은 효용이 있었을 것이라고 사료된다.

이밖에 기타 처방으로는 發熱, 咳嗽, 胸腹痛, 往來寒熱, 心煩, 上衝證에 쓰는 柴胡桂枝乾薑湯과, 久痰, 咽喉乾燥, 大逆上氣, 咳嗽, 顏面紅潮證에 쓰는 麥門冬湯등도 상기환자와 유사한 증에 응용할 수 있으리라 사료된다.

V. 結 論

상기환자는 호흡곤란, 기침, 발열, 객담 등의 증상으로 Pneumonia, IPF (idiopathic pulmonary fibrosis)가 의심되어 동서협진실 외래를 통하여 본원 중환자실에 입원한 후, Amiodarone 이란 약제의 Pulmonary toxicity로 진단되었고, 한약 자음강화탕 및 양약의 병용투여로 임상증상 호전되었기에 증례 결과를 보고하는 바이다.

參考文獻

1. Shantesh Kaushik 외. Acute Pulmonary Toxicity After Low-Dose Amiodarone Therapy. Ann Thorac Surg. 2001;72:p.1760-1
2. Martin WJ II 외. Amiodarone pulmonary toxicity: recognition and pathogenesis. Part I. Chest 1988;93: p.1067-75
3. Gillian A J Jessurum 외. Amiodarone pulmonary toxicity. BMJ. vol.314 1MARCH 1997;p.619-20
4. 이재희. 圖說漢方診療要方. 강원도:의방출판사; 2002, p.608-9.
5. Gosselink ATM 외. Low dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of artrial fibrillation or flutter. JAMA 1992;27:p.3289-93
6. Amiodarone(Systemic). USP DI Drug Information for the Health Care Professional. 2001 Micromedex, Inc. Harrison's 15th Edition CD-ROM p.1-10
7. Nademanee K, Singh BN, Stevenson WG, Weiss JN. Amiodarone and post-MI patients. Circulation 1993;88:p.764-8
8. Dusman RE.외. Clinical Features of amiodarone-induced pulmonary toxicity. Circulation. 1990;82;p.51-5
9. Mason JW. Toxicity of amiodarone. Circulation 1985; 72(suppl3):p. 272
10. 박주현 외. 통상성 간질성 폐섬유증의 임상경과. 결핵 및 호흡기 질환. Vol. 49, No. 5, Nov, 2000;p.603
11. Andrew Leonard 외. Amiodarone pulmonary toxicity (Authors did not emphasise typical radiological and histological features sufficiently) BMJ. vol.314 21JUNE 1997;p.1831
12. Heipel J, Dawdy J, George CFP, Bayliff CD. Bronchiolitis obliterans secondary to amiodarone. Can J Hosp Pharm 1993;46:p.275-7
13. Talmadge E. King, Jr. 259 Interstitial Lung Diseases. Harrison's Principles of Internal Medicine 15th Edition CD-ROM, 2001 McGraw-Hill; p.7
14. 홍원식. 校勘直譯黃帝內經素問. 서울:전통문화연구회;1993, p.48, p.56, p.72, p.119, p.127, p.139, p.149, p.192, p.207, p.231
15. 허준. 동의보감. 서울:남산당;1994, p.468
16. 이형구, 정승기. 東醫肺系內科學. 서울:民瑞出版社;1993, p.149