

Vancomycin 내성 장구균 집락 해제에 대한 보중익기탕의 효과

윤승규, 박주영, 변형식, 권승원, 서유리, 정우상, 문상관, 조기호, 김영석
경희의료원 한방병원 한방2내과(심계내과학교실)

The Effects of *Bojungiki-tang* by Withdraw of Isolation of Vancomycin-resistant enterococci Colonization - Case Series

Seung-kyu Yoon, Joo-young Park, Hyung-sik Byeon, Seung-won Kwon,
Yu-ri Seo, Woo-sang Jung, Sang-kwan Moon, Ki-ho Cho, Young-suk Kim

Dept. of Cardiovascular and Neurologic Diseases(Stroke Center) College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Bojungiki-tang is a traditional oriental medicine to boost the immune system. In this study, we investigated the effects of *Bojungiki-tang* by withdrawal of isolation of VRE colonization. Four cases of post-stroke patients with VRE colonization took *Bojungiki-tang* and continuously were followed up with stool cultures. After three times negative stool VRE, we withdrew isolation of VRE colonization. One case patient was diagnosed with VRE colonization in another hospital and had no withdrawal during that period. He was admitted to Kyung-hee University Oriental Medicine where he took *Bojungiki-tang*. After three times negative stool VRE, we withdrew isolation of the patient. These results demonstrate that *Bojungiki-tang* is effective on boosting immunity level. Further studies are needed to better characterize this protective effect of *Bojungiki-tang*.

Key words : *Bojungiki-tang*, Immunity, VRE (Vancomycin resistant enterococci) Colonization

1. 서 론

장구균은 사람이나 동물의 장관에 정상적으로 상재하는 그람양성 연쇄상 구균으로 창상 감염, 비뇨기계 감염, 아급성 심내막염, 만성 요로 감염증의 병원체이다¹. 대부분은 기존의 항균제에 내성을 보이는 다제내성균으로 Penicillin G와 Ampicillin에 대한 내성이 있다. 또한 Cephalosporin 계열 항생제와 Aminoglycoside 계열의 항균제에 대해서 자연

내성을 지닌다. 따라서 장구균에 의한 감염증의 치료제로는 glycopeptide계통의 항생제인 Vancomycin과 Teicoplanin을 사용하게 된다².

하지만 항생제의 남용 및 오용에 따라 장구균 가운데 고도의 내성을 발현하는 균주들이 등장하였고 결국 Vancomycin에도 내성을 나타내게 되었는데 이러한 균주들을 반코마이신 내성 장구균(Vancomycin resistant enterococci; VRE)이라고 하며 여러 지역에서 병원감염 등 집단발생이 보고됨에 따라 세계적으로 VRE의 출현빈도가 점차 증가하고 있으며³, 국내 종합병원에서는 약 24% 내의 발생률을 보이고 있으며 최근 급격히 증가하고

· 교신저자: 윤승규 서울특별시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 한방병원 2내과교실
TEL: 02-958-9128 FAX: 02-958-9132
E-mail: yoonsk2000@hanmail.net

있는 추세이다⁴.

현재 VRE에 감염증에 대한 인정된 치료제가 없기 때문에⁵ VRE 전파 방지를 위해서는 의료기간에서 조기에 발견하여 이로 인한 파급을 최소화하는 것이 무엇보다 중요하다. 비록 무증상 균집락(Colonization) 환자일 경우라도 조기에 발견하고, 또한 다른 환자로의 전파를 예방하기 위하여 병실 격리와 같은 적극적 감시배양 지침을 준수하도록 권장하고 있는 실정이다⁶. 더욱이 뇌졸중 재활기 환자의 경우에는 병실 격리 등의 감시배양 지침으로 인해 의료비 증가를 가져오고 적극적인 재활치료를 할 수 없게 되며, 특히 만성 노인성 허약 상태일 경우에는 감염으로 이어질 가능성이 있으므로^{7,8} VRE에 대해 조기 해제가 필요한 실정이다.

서양의학적으로는 VRE 무증상 집락 환자의 경우는 항생제 투여와 같은 적극적 치료가 더 효과적이라는 증거가 없어 경과 관찰에만 의존하는데 비하여 한방의학에서는 면역력을 증가시키는 한방 처방을 투여함으로써 조기 해제를 목표로 할 수 있을 것이라 사료된다.

이에 면역력을 증가시키는 것으로 알려진 한방 처방 가운데 보중익기탕을 처방함으로써 VRE 집락 상태가 해제되는 결과를 얻어 이를 보고하는 바이다.

II. 본 론

<증례 1>

- 환 자 : 김oo(男/55)
- 주 소 : 정신혼미, 좌반신불수(1/1), 실어, 연하장애(L/T)
- 발병일 : 2009년 1월 7일
- 현병력
170cm 68kg 55세 남환으로 2009년 1월 7일 뇌출혈로 타병원에서 수술 후 중환자실에서 치료 받았으며 2009.02.07 타 재활병원으로 전원하여 치료 받던 중 한방 재활 치료 받기 위해 2009년 4월

21일 본원 입원

- 과거력 : 고혈압 - 20년전부터 복용, 뇌출혈 - 2001년
- 진단명 : 뇌출혈(Rt. Thalamus / Sterotaxic neurosurgery), 뇌실내출혈
- 본원 입원기간 : 2009년 4월 21일 ~ 2009년 7월 10일, 총 81일
- VRE 출현 및 해제 기간 : 2009년 4월 25일 ~ 2009년 5월 13일, 총 19일
2009년 4월 21일 입원 후부터 보익양위탕(보중익기탕 합 향사양위탕)을 1일 3회 복용하였다. 4월 21일 대변 배양 검사를 시행하였고 4월 25일 결과에서 Enterococcus faecium VRE 양성 판정 받아 병실 격리 및 전기침, 재활치료 중단하였으며 한약 처방만 지속하였다. 이후 3회 연속 대변 배양 검사 상 VRE 음성 판정 받아 5월 13일 격리 해제되었다(Fig. 1).

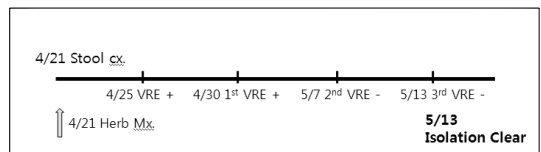


Fig. 1. Withdraw Isolation of VRE Colonization - Case 1

<증례 2>

- 환 자 : 박oo(女/71)
- 주 소 : 기면, 좌반신소력(4/4), 어미삼, 연하곤란, 오심, 구토, 요통
- 발병일 : 2009년 2월 22일
- 현병력
155cm 50kg정도의 71세 여환으로 2009년 2월 22일 아침 7:30경 교회 다녀오던 중 상기 주소 발생하여 본원 입원 치료 받던 중 식욕감소와 구토 증상 등이 나타나 퇴원 가료 중 한방 재활 치료 위해 2009년 4월 20일 재입원함
- 과거력 : 뇌경색 - 1999년, 고혈압 - 1999년, 당

노 - 1999년, 결핵성 척추염 - 20년 전 수술

6. 진단명 : 뇌경색(Pontine, Lt. Occipital lobe, Rt. Cerebellum)
7. 본원 입원기간 : 2009년 4월 20일 ~ 2009년 7월 25일, 총 97일
8. VRE 출현 및 해제 기간 : 2009년 5월 9일 ~ 2009년 6월 4일, 총 27일
 재입원 시에도 여전히 식욕감소와 구토 증상으로 한약 처방을 복용하지 못하여 침치료 위주로 시행하다가 5월 5일 경부터 보중익기탕 제제약을 1일 1회 복용하였다. 재입원 당시 요로감염 증상이 있어 항생제 처방을 하면서 뇨배양 검사를 주기적으로 관찰하던 중 5월 6일 시행한 뇨배양 검사를 시행하였고 5월 9일에 디스크 확산법에서 Enterococcus faecium VRE 양성 판정 받아 2009년 5월 9일 다시 대변 배양 검사 시행하였고 5월 13일 Enterococcus faecium VRE 양성 확진 판정 받았다. 그 후 병실 격리하였으며 5월 20일 대변 배양 검사 상에는 VRE 양성 판정 나왔으나 3회 연속 VRE 음성 판정 받아 6월 4일 격리 해제되었다(Fig. 2).

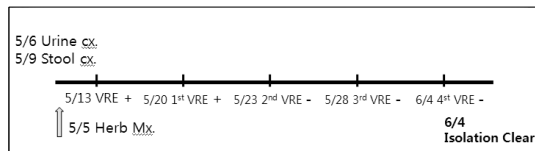


Fig. 2. Withdraw Isolation of VRE Colonization - Case 2

<증례 3>

1. 환 자 : 조oo(男/56)
2. 주 소 : 정신혼미, 연하장애(L/T), 호흡곤란(T/C), 배뇨장애(F/C)
3. 발병일 : 2009년 4월 9일
4. 현병력
 175cm 67kg 56세 남환으로 2009년 4월 9일 심한 두통 발하여 local 병원 방문하여 Brain CT상

지주막하출혈(Lt.vertebral a. dissection), 뇌출혈, 뇌실내출혈 진단받고 타병원으로 전원하여 수술(Coil embolization, EVD)시행하고 중환자실에서 입원 치료 받던 중 5월 13일 뇌척수액 검사상 VRE 동정되어 병실 격리하여 치료 받음. V/P shunt 수술 예정이었으나 UTI로 미뤄지고 항생제 요법 시행중이며 한방 재활 치료 원하여 2009년 6월 30일 본원 입원함

5. 과거력 : 고혈압- 7~8년전 진단받았으나 복용하지 않음, 당뇨 - 발병일 당시 진단받음
6. 진단명 : 지주막하출혈(Lt.vertebral a. dissection /Coil embolization), 뇌출혈, 뇌실내출혈(EVD), 수두증
7. 본원 입원기간 : 2009년 6월 30일 ~ 2009년 9월 30일, 총 93일
8. VRE 출현 및 해제 기간 : 2009년 5월 18일 ~ 2009년 7월 13일, 총 57일

타 양방병원에서 2009년 5월 13일 뇌척수액 검사 시행하였으며 5월 18일 결과에서 VRE 양성 판정 받고 대변 배양 검사 시행하였고 또한 VRE 양성 판정을 받고 병실 격리되어 치료를 받았다. 이후로 지속적으로 대변 배양 검사 시행하였으나 6월 22일 7차까지 모두 양성으로 판명되었다. 2009년 6월 30일 본원 전원 하였으나 타병원에서의 VRE 양성 소견 때문에 병실 격리 및 전기침, 재활치료 시행하지 못한 채 7월 2일부터 보중익기탕 합 저령탕을 1일 3회 복용하였으며 3회 연속 대변 배양 검사상 VRE가 음성으로 판정되어 7월 13일 격리 해제되었다(Fig. 3).

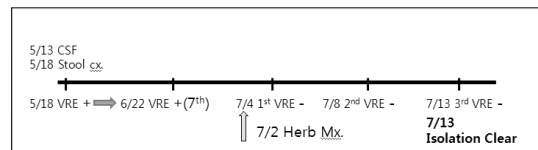


Fig 3. Withdraw Isolation of VRE Colonization - Case 3

〈증례 4〉

1. 환 자 : 양oo(男/55)
2. 주 소 : 정신혼미, 우반신불수(1/1), 실어, 배뇨장애(F/C)
3. 발병일 : 2009년 6월 18일
4. 현병력
169cm 65kg 55세 남환으로 2009년 6월 18일 창틀 갈아 끼우던 중 갑자기 의식 소실되고 쓰러져 타병원 방문하여 Brain CT상 뇌출혈 진단받고 6월 19일 수술 후 중환자실 입원 치료가 받다가 한방 치료 받기 위하여 2009년 7월 8일 본원 입원함
5. 과거력 : 고혈압 - 발병시기 모름, 당뇨 - 발병시기 모름, 만성 B형 간염 - 20여년전 진단, 교통사고 - 2008년
6. 진단명 : 뇌출혈(Rt. Thalamus / Sterotaxic neurosurgery)
7. 본원 입원기간 : 2009년 7월 8일 ~ 2009년 8월 16일, 총 40일
8. VRE 출현 및 해제 기간 : 2009년 7월 14일 ~ 2009년 7월 30일, 총 17일
입원 당시 소양인으로 진단하고 양격산화탕, 형방지황탕 복용하였다. 2009년 7월 11일 대변 배양 검사 시행하였고 7월 14일 결과에서 Enterococcus faecium VRE 양성 판정받고 병실 격리 및 전기침, 재활 치료 중단하였으며 7월 17일부터 보중익기탕 1일 3회 복용 시작하였다. 이후 3회 연속 VRE 음성 판정받고 7월 30일 격리 해제되었다(Fig. 4).

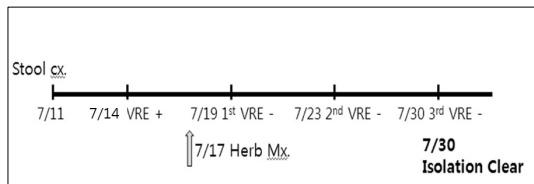


Fig 4. Withdraw Isolation of VRE Colonization - Case 4

III. 고찰 및 결론

항생제의 발견은 감염성 질환을 치료하는데 큰 전기를 마련하였으나 1980년대를 들어오면서 항생제의 남용과 오용으로 여러 종류의 항생제 내성균들이 출현하였으며 특히 반코마이신 내성 장구균(Vancomycin resistant enterococci: VRE)에 감염될 경우에는 아직까지도 적절한 치료가 어려워 전 세계적으로 심각한 문제가 되고 있다⁵.

이러한 세균들은 건강한 사람들에게는 아무런 문제가 되지 않지만 중증의 기저질환 등으로 인하여 병원에 장기간 입원하였거나 면역 저하된 환자일 경우에는 원내 전파 및 감염이 발생하는 경우가 많다⁶. 반코마이신 내성 장구균에 의한 감염일 경우 재원일수도 길어지게 되는데, 기존연구에서 반코마이신 감수성 장구균 환자의 재원일수는 12~16.7일에 것에 비하여 반코마이신 내성 장구균 감염환자의 재원일수는 28~34.8일로 길어진 결과를 보고하였다⁹.

VRE 관련된 임상 상태는 발열 등의 병적 증상이 있는 감염(Infection)과 병적 증상 없이 균 검출만 되는 집락화(Colonization)로 나눌 수 있으며, VRE 감염은 VRE의 위장관계 집락화가 주된 선행요인이므로 VRE 감염을 예방하기 위해서는 빠른 시일 내에 집락화를 해제시켜야 한다². 우선 환자의 장배변물이나 분비물로 인한 다른 환자로의 전파를 방지하기 위하여 접촉격리(Contact isolation) 혹은 완전격리(Strict isolation)를 시행하며, 의료진에 의한 전파를 예방하기 위해 손씻기 및 소독 등 철저한 관리가 이루어 져야 한다¹⁰. 격리 해제는 1주일에 1회씩 연속 직장 도말 배양검사를 실시하여 음성 여부를 확인하고 3번 연속 음성으로 판정될 시 이루어 질수 있는데² 환자 상태가 양호할 경우에는 3~4일 정도 간격으로 시행하기도 한다.

한방병원에 뇌졸중 재활기로 입원할 경우에는 침¹¹, 전기침^{12,13}, 뜸^{13,14}, TENS¹⁵, 부항¹⁶ 등의 한방 처치 및 재활 물리치료를 병용하고 있다. 만약 환

자가 VRE 감염 및 집락화 상태가 되면 원내전파를 방지하는 목적에서 병실 격리가 이루어지고 한방처치 및 물리치료가 중단되어 적극적인 재활치료가 이루어지지 못하게 된다. 또한 격리 병동이 부재한 현실에서 1인실 병실을 사용하게 되고 이에 따른 비용 부담이 크다. 따라서 VRE 감염 및 집락화 상태의 예방 뿐 아니라 이러한 상태의 조기 해제도 중요하다고 할 수 있다.

한의학에서는 이러한 경우를 正氣와 邪氣라는 상대적인 개념을 이용하여 설명한다. '素門·刺法論'에서는 '正氣存內 邪不可干', '評熱病論'에서는 '邪之所湊 其氣必虛'라 하며¹⁷, '靈樞·百病始生篇'에서는 '風雨寒熱 不得虛 邪不能獨傷人'라고 하여¹⁸ 정기(正氣), 즉 면역력의 충분할 경우에는 사기(邪氣)를 충분히 막아내고, 혹은 사기에 감촉되었다고 해도 쉽게 이겨낼 수 있다고 보고 있다.

정기를 높여주는 처방으로 '보중익기탕(補中益氣湯)'을 사용하게 되는데, 보중익기탕은 금원사대가 중 한명인 이동원(李東垣)이 '비위론(脾胃論)'이라는 저술¹⁹을 통해 창방한 처방으로 임상에서는脾胃虛衰 및 元氣不足으로 인한 여러 증상을 치료하는데 목적으로 이용되어 왔다. 최근 실험적인 연구에 의하면 항류마티스, 항암효과, 항알러지, 염증성 매개물질 억제, 면역 증가, 항스트레스 등에 관련된 보고가 있으며, 특히 보중익기탕의 면역 증가의 기전으로 IFN- γ ²⁰, Th 1 cell²¹, pre-B cell²², 대식세포의 증가²³ 등과 관련되어 보고되고 있다. 따라서 補元氣, 補脾胃氣虛, 補氣升提 효과 및 실험적인 연구의 결과들은 보중익기탕이 인체의 면역 기능조절과 밀접한 연관성이 있다고 생각되며, 면역력 저하 환자들에게 면역력 증가의 목적으로 응용해 볼 수 있다고 본다.

기존의 연구에서 총 26명의 반코마이신 내성 장구균의 집락 환자에서 추적관찰한 결과 3회 연속 직장 도말 배양검사 검사가 된 경우는 6증례 정도 되며, 그 중 3증례만이 격리 해제가 된 보고가 있다¹⁰. 위의 증례들 경우에는 4증례 모두 3회 연속

직장 도말 배양검사를 통해 집락상태가 해제 되었다. 물론 환자의 질병 및 건강 상태에 따라 조건이 다르므로 단순 비교는 힘들겠지만, 뇌졸중 재활기 환자에게 있어 VRE에 집락된 경우 보중익기탕 투여 후 면역력 증가를 통해 VRE 집락상태가 해제하는데 도움이 되었다고 판단된다.

향후 증례 수의 모집 확대 및 대조군의 설정을 통해 한약 투여가 VRE 집락상태 해제에 미치는 효과에 대해 추가적인 검증이 필요하리라 사료된다.

참고문헌

1. 김영권. 병원미생물과 감염질환. 청구문화사. 2009: 227.
2. 윤성원. 종합병원에서의 반코마이신 내성장구균의 감염관리 효과 및 관리모형 개발에 관한 연구. 한양대학교 대학원 박사학위논문. 2001.
3. 우준희, 류지소. 반코마이신 내성 장구균. 대한내과학회지. 1997;53(2):617-23.
4. 국무조정실·농림부·보건복지환경부·해양수산업부·식품의약품안전청. 항생제 내성관리 종합대책(안). 2007
5. 김묘경. Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) 약물치료방법. 한국임상약학회. 1999:1-14.
6. 한수하, 박호란. 중환자실 VRE 균집락과 획득발생 위험요인. 기본간호학회지. 2008;15(4):522-30.
7. 박진희, 이수연, 이미애, 정화순. 반코마이신 내성 장구균 장내 군집 및 감염의 위험인자 분석. 대한임상병리학회지. 2000;20(3):308-13.
8. 김진경, 김철홍, 한승용, 변현우, 박우정, 우홍정 외 3인. 한 민간종합병원에서 최근 5년간 반코마이신-내성 장구균의 장내 군집 및 감염의 임상적 특징. 대한중환자의학회지. 2005;20(1):54-62.
9. Stosor, V., Prterson, L. R., Postelnick, M., & Noskin, A. Enterococcus faecium bacteremia: does vancomycin resistance make a difference?.

- Arch Intern Med. 1998;158:522-7.
10. 정문희, 윤성원. 의료환경에서 발생한 반코마이신 내성장구균 감염의 전파양상 분석. 한국생활환경학회지. 2003;10(2):125-30.
 11. Ping Wu, Edward Mills, David Moher, Dugald Seely. Acupuncture in poststroke rehabilitation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Stroke. 2010;41(4):171-9.
 12. Hsieh RL, Wang LY, Lee WC. Additional therapeutic effects of electroacupuncture in conjunction with conventional rehabilitation for patients with first-ever ischaemic stroke. J Rehabil Med. 2007;39(3):205-11.
 13. Moon SK, Whang YK, Park SU, Ko CN, Kim YS, Bae HS, Ch et al. Antispastic effect of electroacupuncture and moxibustion in stroke patients. Am J Chin Med. 2003;31(3):467-74.
 14. 최요섭, 김태경, 정우상, 문상관. 중풍환자의 상지마비에 대한 뜸치료의 유효성 검토. 대한한방내과학회. 2003;24(2):283-29.
 15. Ng SS, Hui-Chan CW. Transcutaneous electrical nerve stimulation combined with task-related training improves lower limb functions in subjects with chronic stroke. Stroke. 2007;38(11):2953-9.
 16. 이로민, 이상훈, 남상수, 김용석. 뇌졸중 후 수부부종에 대한 주관법의 효과. 대한침구학회지. 2008;25(2):1-17.
 17. 이경우. 黃帝內經 素問. 여강출판사; 2007, p. 514, 1347.
 18. 김달호. 黃帝內經 靈樞. 의성당; 2002, p. 1164.
 19. 대전대학교 한의과대학 제5기 졸업준비위원회. 東垣 脾胃論 譯釋. 대성문화사; 1994, p. 898.
 20. 이상훈. 보중익기탕가미의 면역기능 증진 효과. 원광대학교 대학원 박사학위논문. 2003.
 21. 채수연, 신성해, 하미혜, 조성기, 김성호, 변명우 외 1인. 보중약가탕의 T세포 증식 유도 효과. 한국식품영양과학회지. 2004;33(7):1085-91.
 22. 신성해, 채수연, 하미혜, 조성기, 김성호, 변명우 외 1인. 보중익기탕의 B세포 분화 유도 효과. 한국식품영양과학회지. 2004;33(2):271-7.
 23. 강혜인, 신성해, 조영숙, 조성기, 변명우, 이성태. 보중익기탕 추출물의 대식세포 분화 유도 효과. 한국식품영양과학회지. 2005;34(3):330-5.