

Cervical Spondylotic Myelopathy 환자에게 小柴胡湯 투여 후 발생한 약물유해반응에 관한 임상 보고

박재경*

경기도 고양시 일산서구 미래로 227 일산중심병원 지하1층 한방치료센터*

Adverse Drug Reactions of Patient with Cervical Spondylotic Myelopathy Treated by Soshiho-tang

Jae Kyung Park*

227, Mirae-ro, Ilsanseo-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do, Korea*

Objective : The purpose of this paper is to report the adverse drug reactions of patient with cervical spondylotic myelopathy(CSM) treated by herb medicine, Soshiho-tang.

Methods : The patient was prescribed Soshiho-tang herbal medicine for 9days. The patient complained of dizziness, difficulty of concentration and elevation of blood pressure on the 6th day. The doctor made the patient stop to take the herbal medicine and every symptoms and abnormal blood pressure are normalized after 6 days. The abnormal responses were assessed by WHO-UMC Causality Categories and LDS scale.

Results : The WHO-UMC Causality is 'probable/likely' and LDS scale is 5, it means 'moderate' severity.

Conclusions : The herbal medicine, Soshiho-tang is relevant to abnormal responses of the patient with CSM. This is a first case report of hypertension induced by herbal medicine, Soshiho-tang in Korea.

Key words : Soshiho-tang, cervical myelopathy, adverse drug reaction, Herbal medicine.

* Corresponding author : Jae-Kyung Park. 227, Mirae-ro, Ilsanseo-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do, Korea.

E-mail : jeak0417@naver.com

· Received : 2017/12/06 · Revised : 2017/12/26 · Accepted : 2017/12/26

서 론

모든 의약품은 질병 치료의 유효성 뿐 아니라 안전성도 중요하게 검토되어야 한다¹⁾. 약물의 부작용(Side Effect)이란 의약품 등을 정상적인 용량에 따라 투여할 경우 발생하는 모든 의도치 않은 효과를 말하며, 의도하지 않은 바람직한 효과를 포함 한다²⁾. 약물유해반응(Adverse Drug Reaction, ADR)이란 의약품 등을 용량, 용법에 맞게 사용하고 발생한 의도하지 않고 바람직하지도 않은 반응 중에서 해당 의약품과의 인과 관계를 배제할 수 없는 경우를 말한다. 약물유해반응(ADR)은 Type A와 Type B로 두 종류가 있다. Type A 유해반응은 의약품 자체가 가지는 특성에 의해 발생하는 반응이고 Type B 유해반응은 환자의 개인적 특성으로 인해 발생하는 반응이다. NSAIDs 복용을 예로 들면, 위장관 출혈처럼 그 발생이 비교적 흔하고 다른 환자에서도 재현이 가능한 경우 Type A 유해반응, 중독에 의한 피부의 괴사처럼 그 발생률이 매우 드물어서 대개 시판 후 관찰되고 다른 환자에서 재현이 어려운 경우 Type B 유해반응에 해당 한다³⁾.

탕약 제제의 한약은 알려져 있는 유효 성분 뿐 아니라 명확히 밝혀지지 않은 다양한 성분을 포함하고 있다. 그로 인해 주된 치료 목표 뿐 아니라 목표로 하지 않은 증상까지 개선하는 임상 경험에 근거하여, 한약은 긍정적인 의미에서 부작용(Side Effect)이 많은 약이라고도 한다³⁾. 그러나 이는 탕약 제제의 약리학적, 독성학적 특성이 잘 밝혀져 있지 않기 때문에⁴⁾ 한약을 복용한 환자에게

한의사가 예측하지 않은 신체 반응이 나타났을 때 이것이 질병 치료 과정에 필요한 명현 반응인지 약물유해반응(ADR)인지 미리 판단하기 어려움을 의미하기도 한다⁵⁾.

따라서 한약의 약물유해반응(ADR)을 관리하기 위해서 의약품부작용 보고가 중요하다는 인식은 점차 확산되고 있다^{4, 6)}. 그러나 아직 국내에는 탕약 제제 한약의 약물유해반응(ADR)을 보고하는 체계적인 시스템이 마련되어 있지 않아 자발적인 증례 보고 형식에 의존하고 있는 실정이다.

본 증례는 이⁷⁾가 제안한 『傷寒論』辨病診斷體系에 따라 경추성 척수증(Cervical spondylotic myelopathy, C4-5) 환자에게 小柴胡湯을 투약한 후 신경통이 호전되던 중 어지럼증, 집중력 저하 등이 발생하고 혈압이 정상 범위 이상으로 상승하여 진단을 수정한 후 小陷胸湯을 투약하여 어지럼증, 혈압 상승 없이 신경통을 호전시키고 치료를 종료한 사례이다. 小柴胡湯 투약과 갑작스러운 혈압 상승의 인과 관계를 배제할 수 없는 증례는 국내에서 보고된 바 없기에 이를 처음으로 보고하는 바이다.

본 증례 보고는 환자의 진료기록을 중심으로 기술되었으며, 저자의 ‘연구윤리서약서’, 환자의 ‘연구자료 활용 동의서’ 등 서면 동의를 바탕으로 진행되었다.

증례

1. 환자명 : ○ ○ ○

2. 환자 기본정보

남 / 만49세 / 170cm / 68kg / 기혼 / 사업

3. 주소증(C/C) : 사지마비, 신경통.

4. 진단명 : Cervical spondylotic myelopathy

5. 발병일(O/S) : 2009년 이후

6. 현병력(P/I) :

1) 2009년도부터 불완전 사지마비 증상 보였으나 개인 사정으로 2013년도 OO병원에서 MRI 검사 시행. 담당 의사가 강력히 수술 권유하지 않아 일상생활에 복귀하여 경과 관찰하기로 함.

2) 일상생활 중 증상 악화되어 OO병원 재방문 후 검사 결과 Cervical spondylotic myelopathy, C4-5 소견 관찰됨. 2016년 12월 6일 C5-6 posterior screw fusion 시행 후 포괄적 재활치료 위하여 본원에 입원함.

3) 환자 본인의 재활 의지 강하나 지속적인 사지의 신경통 및 체력 저하로 인해 재활에 어려움을 겪음. 따라서 환자 요청 하에 2017. 4. 10. 진료 후 한약투여 시작.

7. 가족력 : 별무

8. 과거력 : 별무

9. 현재 복용중인 약물 : 없음

10. 주요 임상증상

1) 食慾 : 양호

2) 消化 : 양호

3) 口部 : 양호

4) 汗出 : 척수병증이 악화되면서 여름에도 땀이 나지 않게 됨.

5) 大便

① 2~3일에 1회. 변비 경향.

② 사업을 하며 스트레스가 극심했던 때에는 7일 이상 변을 보지 못함.

6) 小便

① 간헐적 도뇨를 하지 않고 배뇨 가능.

② 1일 5~6회.

7) 寒熱

① 척수병증으로 인해 더위를 느끼지 못함.

② 그러나 재활운동을 하며 힘을 쓰면 피부에 발적, 불에 덴 듯 따가운 정도의 열감이 느껴짐.

③ 척수병증으로 인해 사지의 근육, 관절이 추위에 민감하게 굳어짐. 추위를 견디지 못함.

8) 頭面 : 양호

9) 呼吸 : 양호

10) 胸部 : 양호

11) 腹部 : 양호

12) 睡眠

① 하루 6시간 수면을 취하나 신경통 때문에 양질의 수면은 취하지 못함.

② 2007년부터 사업장에 큰 화재를 겪은 후 심리적 외상으로 인해 지속적인 불만을 겪었고 현재는 비교적 호전됨.

13) 身體

① 사지마비로 인해 일상생활에 제약이 있음.

② 재활 운동 중 발생하는 신경통, 근력 저하 및 체력 저하에 대해 집중적인 한약 치료 원함.

14) 性慾: 양호

11. 진단 및 평가 방법

1) 辨病診斷 및 條文의 선정(Table 1 참고)

(1) 臨床 所見

① 2009년 이후 발생한 불완전 사지마비로 인해 2016년 12월 6일 C5-6 posterior screw fusion 받았고, 수술 후에도 잔존하는 전신 신경통과 근력 저하에 대해 환자 요청 하에 한약 치료 시행함.

② 악화요인 : 운동, 온도가 낮은 환경.

③ 완화요인 : 휴식.

(2) 辨病 診斷: ㉔大陽之爲病

① 脉浮 : 2000년부터 국내외로 사업을 확장하면서 바쁘게 지내다가 2009년부터 불완전사지마비와 그로 인한 전신 신경통이 진행되기 시작. 업무가 너무 바빠서 2013년 처음 MRI 검사 시행하였으나 정확한 의사 소견 얻지 못하여 다시 일상생활에 복귀하여 사업에 몰두. 그러던 중 일상생활을 할

수 없을 정도로 증상이 악화되어 2016년 재 검사 시행하여 cervical spondylotic myelopathy, C4-5 진단 후 2016년 12월 6일 C5-6 posterior screw fusion 시행.

② 頭項強痛, 惡寒 : 頭項強痛은 명확히 관찰되지 않았으나 주변 환경의 온도가 조금만 낮아져도 극심한 신경통이 발생함.

위 脉浮, 頭項強痛, 惡寒을 근거로 하여 大陽病을 진단(Table 1)하였다.

(3) 條文 診斷: ⑮ 傷寒四五日 身熱惡風 頸項強脇下滿手足溫而渴者 小柴胡湯主之. (99)⁸⁾

① 身熱惡風: 재활을 필요로 하지만 운동 중 발생하는 불에 덴 것처럼 뜨거운 느낌이 드는 신경통으로 인해 어려움을 겪고 있음.

② 頸項強: Cervical spondylosis로 인하여 사지마비 및 신경통이 발생함.

위 진단내용을 근거로 하여 大陽病의 99 번 小柴胡湯 조문임을 진단(Table 1)하였다.

2) 치료 평가 및 약물유해반응(ADR) 평가 도구

(1) 수치 평가 척도 (Numeral Rating Scale, NRS)

양측 상하지의 통증, 이상감각의 정도는

Table 1. The main diagnostic points of this case

Category	Expression in the provision of <i>Shanghanlun</i>	Related Patient Information
Greater yang disease	大陽病	Excessive activity, Symptoms worsen with cold stimulation
fever, aversion to wind	身熱惡風	Burning sensation due to neuralgia
stiffness of the neck	頸項強	Cervical spondylotic myelopathy

* Terminology using in this category was consulted WHO International Standard Terminologies on Traditional Medicine in the Western Pacific Region

자각증상의 경중에 따라 수치화 하였다. 통증, 이상감각이 없는 상태를 0으로 하고 참을 수 없는 통증, 이상감각의 상태를 10으로 하여 치료 전, 후 통증의 정도를 환자에게 확인하였다.

(2) WHO-UMC 인과성평가 지표

유해 사례와 원인으로 의심되는 약물 사이의 인과성을 평가하기 위한 지표이다 (Table 2). WHO-UMC 인과성평가 지표는 투약과 반응 사이의 시간적 선후관계, 투약 중단 또는 재투약 정보, 병용약물이나 수반 질환 등 여타 원인으로 설명이 가능한 여부를 기준으로 약물과 유해사례 사이의 인과 관계를 확실함(certain), 상당히 확실함(probable/likely), 가능함 (possible), 가능성

적음(unlikely), 평가 곤란(conditional/ unclassified), 평가 불가(unassessable/ unclassifiable)로 분류한다⁹⁾.

(3) LDS scale

약물유해반응의 중등도를 평가하기 위한 기준이다(Table 3). LDS scale은 삶의 질 저하, 투약 중단 후의 반응, 추가적인 처치의 필요 여부, 치료 기간의 연장 또는 입원 치료의 필요성, 일시적 혹은 영구적인 기능 이상의 발생 여부, 업무 수행 능력의 영구적 소실 여부, 약물유해반응의 위험성 등 10가지 항목에 대하여 - 1점부터 3점까지 부여한다. 총점이 9점 이상이면 중증(severe), 5~8점이면 중등증(moderate), 4점 이하이면 경증(mild)으로 평가한다¹⁰⁾.

Table 2. WHO-UMC Causality Categories⁹⁾

1. Certain
<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake • Cannot be explained by disease or other drugs • Response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically) • Event definitive pharmacologically or phenomenologically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognised pharmacological phenomenon) • Rechallenge satisfactory, if necessary
2. Probable/Likely
<ul style="list-style-type: none"> • Unlikely to be attributed to disease or other drugs • Response to withdrawal clinically reasonable • Rechallenge not required
3. Possible
<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake • Could also be explained by disease or other drugs • Information on drug withdrawal may be lacking or unclear
4. Unlikely
<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality, with a time to drug intake that makes a relationship improbable (but not impossible) • Disease or other drugs provide plausible explanation
5. Conditional/Unclassified
<ul style="list-style-type: none"> • Event or laboratory test abnormality • More data for proper assessment needed, or Additional data under examination
6. Unassessable/Unclassifiable
<ul style="list-style-type: none"> • Report suggesting an adverse reaction • Cannot be judged because information is insufficient or contradictory • Data cannot be supplemented or verified

Table 3. LDS Scale Categories¹⁰⁾

Question	Yes	No	Unknown
Did the adverse drug reaction impair the patient's quality of life?	1	-1	0
Was the (immediate) discontinuation of the drug necessary or recommended?	1	0	0
Was the use of a different drug or other therapy necessary or recommended?	1	0	0
Did the adverse drug reaction prolong treatment or lead to hospitalization?	1	0	0
Did the adverse drug reaction cause temporary malfunctioning of an organ (system)?	1	0	0
Did the adverse drug reaction cause permanent malfunctioning of an organ (system)?	2	0	0
Did the adverse drug reaction lead to permanent inability to work?	1	0	0
Was the adverse drug reaction potentially dangerous?	1	0	0
Was the adverse drug reaction (potentially) life-threatening?	2	0	0
Was the adverse drug reaction fatal?	3	0	0

The severity of the ADRs is classified according to the total score. A score of 1–4 indicates a mild reaction, a score of 5–8 a moderate reaction, and a score of ≥ 9 a severe adverse drug reaction.

12. 치료적 중재

1) 한약 투여

2017년 4월 10일부터 5월 10일까지 31일의 기간 동안 해당 환자를 진료하였다. 2017년 4월 10일부터 2017년 4월 18일까지 小柴胡湯을 9일 분을 투약하던 중 의도하지 않은 약물의 유해반응이 나타나서 투약을 중단하였다. 2017년 4월 19일부터 2017년 4월 24일까지 어떠한 약물(한약, 양약)도 복용하지 않았고, 2017년 4월 25일부터 2017년 5월 10일까지 小陷胸湯을 16일 분 투약하였다.

小柴胡湯, 小陷胸湯은 모두 1일 3회, 1회 120cc를 복용하도록 하였다. 자세한 탕전법은 Table 4, Table 5 와 같다.

2) 생활지도

한랭, 바람에 대한 자극을 피하고 재할 운동은 강도를 낮추어 지속하기를 권고함.

Table 4. Composition and administration of Soshiho-tang⁸⁾

Herbal name	Daily dose(g)
柴胡 Bupleurum falcatum	16
半夏 Pinellia ternata	6
人蔘 Panax ginseng	6
大棗 Zizyphus jujuba	8
生薑 Zingiber officinale	6
甘草 Glycyrrhiza uralensis	6
黃芩 Scutellaria baicalensis	6

Dried herbs above were decocted in boiled water. 120cc tid, 9days.

Table 5. Composition and administration of Sohamhyoong-tang⁸⁾

Herbal name	Daily dose(g)
黃連 Coptis chinensis	3
半夏 Pinellia ternata	9
瓜蒌實 Trichosanthes kirilowii	12

Dried herbs above were decocted in boiled water. 120cc tid, 16days.

13. 치료기간 및 경과

1) 기간 : 2017년 4월 10일 ~ 2017년 5월 10일

2) 경과 (Figure 1 참고)

(1) 초진일 : 2017.04.10

① 환자가 자각하는 양측 상하지의 통증, 이상감각의 정도는 NRS 8

(2) 6일 후 재진 (小柴胡湯 복용 6일)

① 양측 상하지의 신경통이 조금 완화되는 느낌. NRS 8->NRS 6.

② 전날부터 집중력이 떨어지고 어지럼증이 발생함. 2016년 12월 6일 수술 이후 처음 발생한 증상.

③ 혈압이 갑작스럽게 상승. 2016년 12월 6일 수술 이후 처음 발생한 현상(Table 6 참고).

④ 어지럼증, 혈압 상승과 小柴胡湯 사이의 인과관계가 명확하지 않아, 수 일 더 경과 관찰하기로 함.

(3) 9일 후 재진 (小柴胡湯 복용 9일)

① 양측 상하지의 신경통은 NRS 6으로 유지되는 중.

② 어지럼증이 더욱 악화됨.

③ 혈압이 반복적으로 정상 범위 이상으로 측정됨(Table 6 참고).

④ 小柴胡湯 투약으로 의도하지 않은 반응이 발생하였고 그것이 환자에게 유해하다는 한의사의 소견에 따라 투약을 중지함.

⑤ 약물유해반응의 인과관계는 WHO-UMC 인과성평가지표 상 ‘상당히 확실함 (probable/likely)’에 해당하고⁹⁾, 약물유해반응의 중등도는 LDS scale 상 5점으로 ‘중등증(moderate)’에 해당¹⁰⁾.

(4) 15일 후 재진 (小柴胡湯 투약 중지 6일)

① 양측 상하지의 신경통은 NRS 6->7로 약간 상승함.

② 어지럼증, 집중력 저하 등의 증상 소실.

③ 혈압이 정상 범위로 회복됨(Table 6 참고).

(5) 16일 후 재진

① 양측 상하지의 신경통은 NRS 7로 유지되는 중.

② 환자 요청에 따라 주소증 호전을 위한 다른 종류의 한약을 투여하기로 함.

③ 條文 診斷: 少結胃者 正在心下 按之則痛 脉浮滑者 小陷胸湯主之. (138)⁸⁾

(6) 31일 후 재진 (小陷胸湯 투약 16일)

① 양측 상하지의 신경통: NRS 7->5

② 어지럼증, 집중력 저하 등의 증상 없음.

③ 혈압이 정상 범위로 유지됨.

④ 환자의 경제적인 사정으로 인하여 치료를 중지함.

위 환자를 진료한 경과를 도식화 하면 Figure 1과 같다.

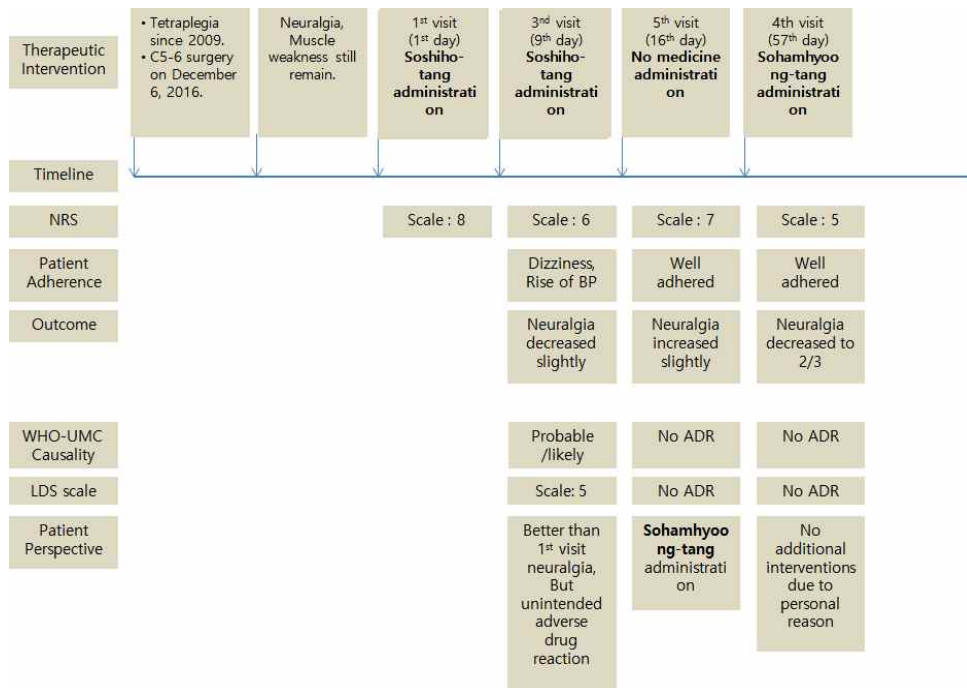


Figure 1. Timeline analysis of this case

* This figure's category that Therapeutic intervention, Timeline, Disease status(NRS, WHO-UMC causality categories, LDS scale), Patient adherence, Outcome, Patient perspective follow the CARE guideline. BP: Blood Pressure. ADR: Adverse Drug Reaction.

고 찰

한약은 자연에서 유래하였고 수 천 년 전 부터 오랜 기간에 걸쳐 임상에 활용되었기 때문에 안전하다는 주장은 점차 설득력을 잃어가고 있고⁶⁾, 범국가적인 의약품관리제도 하에 과학적인 연구에 따른 사전 안전성 평가 및 전문적인 사후 안전성 관리의 필요성이 국내외에서 지속적으로 제기되고 있다¹¹⁾.

세계보건기구(WHO)는 읍살라모니터링센터(Uppsala Monitorint Center, 이하 WHO-UMC)를 운영하며 전 세계에서 약물유해반응(ADR)의 사례를 보고받고 있는데, 의

약품으로서 사용되는 한약의 약물유해반응(ADR)도 이에 포함된다. 2010년 12월까지 이 기관에 보고된 한약 관련 부작용은 단독 투여의 경우 12,679건, 병용 투여의 경우 21,951건이었다¹¹⁾.

중국은 제약회사, 소비자, 의약전문가 등이 약물유해반응(ADR)을 인지하여 지역의 약물유해반응모니터링센터로 보고하게 되면 단계적으로 상위의 모니터링센터로 보고가 취합되어 최종적으로 보건부(MOH)와 국가식품의약품국(CFDA)이 해당 정보를 관리, 감독하게 된다. 국가식품의약품국(CFDA)에 보고된 약물유해반응(ADR)은 2012년 한 해에만 약 120만 건이었고, 한약에 의한

경우는 전체의 17.1%를 차지하였다¹¹⁾.

일본은 한약의 새로운 약물유해반응(ADR)을 보고하는 체계 뿐 아니라 이미 보고된 바 있거나 예측되는 부작용 정보를 제공하는 시스템까지 잘 갖추어져 있다³⁾. 일본은 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency(PMDA)라는 기관에서 후생노동성(MHLW)과 협력하여 약물유해반응(ADR)을 관장하고 이를 보고한 제약회사 혹은 소비자에게 보상을 지급한다. 2005년도에는 PMDA에 1,790개의 의약품에 대한 유해반응이 보고되었는데, 이 중 개별 조제된 한약이 35개로 2.2%를 차지하였다¹¹⁾.

국내에서는 한국의약품안전관리원에서 의약품이상사례보고시스템(KAERS)을 통해 일반인, 의약전문가 등으로부터 의약품 투여 후 이상사례에 대한 보고를 받고 정보를 관리하여 database를 구축한다. KAERS database는 국제 약물 감시 프로그램과 호환되고, 주기적으로 WHO-UMC로 정보가 전송된다²⁾. 식품의약품안전처에서 품목허가를 받은 한약 제제는 위 시스템을 통해 약물유해반응(ADR)을 보고할 수 있으나¹¹⁾, 2017년 12월까지 한약 제제의 약물유해반응(ADR)에 대한 정확한 통계는 발표된 적이 없다²⁾. 다만 한국의약품안전관리원에서 의약품의 이상 사례를 수집하고 모니터링하기 위하여 전국 거점별로 지정한 지역의약품안전센터²⁾ 중 모 한방병원에서 전자 의무기록을 분석한 김⁴⁾, 권⁶⁾의 연구 단 두 건이 보고되었을 뿐이다. 중국, 일본과 비교하여 국내에 한약 제제의 약물유해반응(ADR)에 대한 보고가 적은 이유는 실제 부작용 사례가 적기 때문이라기보다는 약물유해반응

(ADR) 보고 시스템이 미비하기 때문으로 추정된다.

더구나 제약회사에서 표준화를 거쳐 제작된 한약 제제가 활성화 된 중국, 일본과 달리, 한국은 개별 조제된 탕약 제제의 한약이 임상에서 더욱 활발하게 활용된다. 그러나 이처럼 개별 조제된 탕약 제제의 한약으로 인한 약물유해반응(ADR)을 보고하고 정보를 관리하는 체계는 아직 마련되어 있지 않다^{4,11)}. 사실상 국내에서 탕약 제제 한약의 유해반응은 의약전문가의 자발적 증례 보고에 의존해야 하는 실정이다³⁾.

국내 논문 DB(전통지식포탈, NDSL)에서 ‘소시호탕’, ‘小柴胡湯’으로 검색하였을 때 다수의 논문이 검색되었으나, 小柴胡湯의 임상 치험 증례 혹은 실험 연구가 주를 이루었고 약물유해반응(ADR)은 단 한 건도 보고된 바 없었다. 그러나 강³⁾이 일본동양의학회지에 수록된 ‘부작용’을 분석한 연구에 따르면 小柴胡湯이 원인으로 확인되거나 추정된다고 보고된 부작용은 간기능장애, (인터페론 알파 제제와 병용 시) 간질성 폐렴, 알레르기성 방광염, 방광염 유사증상, 배뇨통, 빈뇨, 신기능장애, 잔뇨감, 혈뇨, 황달이 있었다¹¹⁾. 특히 1997년 일본에서 小柴胡湯 과연관성이 있는 간질성 폐렴 72건이 보고되었고 이 중 8건이 사망에 이르렀다는 논문¹²⁾은 한약 단독 및 그와 병용중인 양약과의 상호작용이 환자에게 불쾌감을 주는 정도를 넘어서 인체에 치명적인 유해 반응을 야기할 수 있음을 주장하는 강³⁾의 연구와 일치한다. 따라서 한약 제제도 투약 후 이상 사례를 활발하게 보고하여 약물 안전성 분야의 전문가들을 통해 그 인과성을 확인한 후 정보를 database화하는 시스템을 구축하는

것이 시급한 당면 과제이다^{3,4,6,11,13,14}. 본 증례는 小柴胡湯 투약과 어지럼증, 집중력 저하 및 지속적인 혈압 상승의 인과 관계를 배제할 수 없는 사례로, 국내에서 보고된 바 없고 국외의 사례 중에서도 국내에 알려진 바 없기에 이를 처음으로 보고하는 바이다.

본 연구의 한계는 갑작스러운 혈압 상승과 小柴胡湯의 인과 관계를 배제할 수 없으나 이 현상의 병리학적, 약리학적 기전은 이번 연구를 통해 밝히지 못한 데 있다. 경추성 척수증(Cervical Spondylotic Myelopathy) 환자에게는 종종 고혈압이 발생한다. 그 기전은 아직 명확하지 않은데, 경막(dura mater)과 후종인대(posterior longitudinal ligament of the cervical spine)에 가해지는 압박 혹은 자극이 교감신경계를 활성화시키고 이 자극이 교감신경줄기와 신경절을 지나 척추 동맥과 혈관과 같은 기관에 도달하여 고혈압을 야기하는 것으로 추정 된다¹⁵. 그러나 이 환자의 경우 수술 후 혈압을 하강시키는 약물을 복용하지 않고도 정상 범위의 혈압이 유지되던 중, 경추에 대한 물리적인 자극 없이 小柴胡湯의 복용 후 혈압이 상승하였고 小柴胡湯 복용 중단 이후 혈압이 정상 범위로 회복되었다. 따라서 이 현상은 혈압 조절에 취약한 경추성 척수증(Cervical Spondylotic Myelopathy) 환자에 대한 小柴胡湯의 약물유해반응(ADR)일 가능성을 배제하기 어려우나 그 기전을 밝히는 추후 연구를 필요로 한다.

또한 이 보고는 한약이 경추성 척수증(Cervical Spondylotic Myelopathy)의 신경통을 관리 및 치료할 수 있다고 주장하는 데에 그 목적이 있지 않다. 따라서 치료 효과를 환자의 주관적인 평가에 의존할 수밖에

없었으므로 小柴胡湯 혹은 小陷胸湯이 위 환자를 치료하였다고 주장하기 위한 근거로 활용되기에 어렵다.

다만 小柴胡湯, 小陷胸湯 모두 신경통에 대한 환자의 주관적 호소를 비슷한 정도로 경감시킨 부분을 통해, 한의학에서 말하는 ‘명현반응’과 약물유해반응(ADR)의 구별에 관해 문제 제기는 가능하다. 윤⁵의 연구에 따르면 명현 반응이란 진단이 적합함에도 불구하고 비교적 투약 초기에 환자에게 갑작스럽고 극렬하며 예기치 못한 반응이 발생하다가 명현 반응이 점차 소실되면서 병이 호전되는 것을 의미한다. 명현 반응과 달리 한의사의 진단 오류, 약물의 독성, 부작용은 오랜 치료에도 불구하고 회복되지 않고 병이 위중해 지는 것을 의미 한다⁵. 그러나 한의사가 의도하거나 예상하지 않은 바람직하지 않은 반응이 나타났을 때 그것이 명현 반응일 가능성에 무게를 두고 병의 호전을 지켜보면서 시일을 지체한다면 오히려 약물유해반응(ADR)의 중증도를 악화시킬 가능성이 있다. 따라서 한의사는 본인의 진단이 옳다는 전제 하에 명현 반응⁵이 일어났을 가능성에 무게를 두기보다는, 한의사가 예상하지 못한 바람직하지 않은 반응을 일으키지 않으면서 질병을 치료하는 다른 방법을 먼저 모색해야 한다고 주장하는 바이다.

이 보고는 경추성 척수증(Cervical Spondylotic Myelopathy) 환자에게 小柴胡湯을 투여한 후 어지럼증, 집중력 저하, 혈압 상승이 발생한 단일증례 보고이므로, 추가적인 증례보고나 그 병리학적, 약리학적 기전에 관한 조사를 통해 인과 관계를 밝히는 연구를 필요로 한다.

결론

2009년부터 불완전 사지마비가 진행되어 2016년 12월 6일 C5-6 posterior screw fusion 시행한 후 재활을 위해 내원한 경추성 척수증(Cervical Spondylotic Myelopathy) 환자의 신경통을 조절하기 위하여 9일간 小柴胡湯을 투여한 후 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 본 환자에게 小柴胡湯을 9일간 투약하였는데, 투약 6일차부터 어지럼증, 집중력 저하를 호소하였고 혈압이 점차 정상 범위 이상으로 상승하였기에 9일차부터 투약을 중지하였다. 투약을 중지한 6일 후 어지럼증, 집중력 저하는 완전히 소실되었고 혈압은 정상 범위 내로 회복되었다. 약물유해반응의 인과관계는 WHO-UMC 인과성평가지표 상 ‘상당히 확실함(probable/likely)’에 해당하고, 약물유해반응의 중등도는 LDS scale 상 5점으로 ‘중등증(moderate)’에 해당하였다.

2. 본 증례는 小柴胡湯 투약과 어지럼증, 집중력 저하 및 지속적인 혈압 상승의 인과관계를 배제할 수 없는 사례로, 국내에서 보고된 바 없고 국외의 사례 중에서도 국내에 알려진 바 없기에 이를 처음으로 보고하는데 그 의의가 있다.

3. 환자에게 안전하게 한약을 투여하기 위해서 의약전문가, 특히 한의사들은 한약의 약물유해반응(ADR)을 적극적으로 보고해야 한다. 또한 한약의 약물유해반응(ADR)과 안전성에 관한 정보를 database화

하여 관리하는 제도적 장치가 보완되어야 한다.

Reference

1. Korea's Ministry of Food and Drug Safety Online Drug Library
<http://drug.mfds.go.kr/html/index.jsp#>
2. Korea Institute of Drug Safe & RiskManagement
<https://www.drugsafe.or.kr/iwt/ds/ko/report/WatIsADR.do>
3. Hwi-Joong Kang, Hyo-Dong Kim, Ho-Jae Park, Boo-Kyun Lee, Seong-Ha Park, Jang-Cheon Lee. Analysis Study of Articles about 'Side effect' Published in the Japanese Journal of Oriental Medicine. Korea Journal of Oriental Medicine. 2011;17(2):47-56.
4. Mikyung Kim, Chang-ho Han. Analysis of Herbal-drug-associated Adverse Drug Reactions Using Data from Spontaneous Reporting System in Electronic Medical Records. J Korean Med. 2015;36(1):45-60.
5. Cheol-Ho Yoon. A Study of Reports about Dizziness Reaction -Focus on the China Academic Journal-. J Korean Oriental Med 2009;30(5):01-15.
6. Yeong-ju Kwon, Woo-keun Cho, Chang-ho Han. Status of Herbal-drug-associated Adverse Drug Reactions Voluntarily Reported by EMR. Korean J. Orient. Int. Med. 2012;33(4): 485-497.
7. SJ Lee, JE Lim. A diagnostic system and clinical application based on <Shanghanlun> six meridian patterns and provisions. Seoul: KMediACs publishing house. 2013.
8. SI Lee. Comparison of *Shanghanlun*. Seoul:K-MediACs publishing house. 2015:206, 212.

9. Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. Adverse Drug Reaction Assessment Report. 1 ed. Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. 2013:60-63.
10. Kyung EJ, Ryu JH, Kim EY. Evaluation of adverse reactions to contrast media in the hospital. *The British Journal of Radiography*. 2013;86(1032).
11. Yeon-ju Woo, Soo-youn Chung, Byung-joo Park. Current Status of Spontaneous Adverse Reactions Reporting System on Herbal Medicine in China, Japan, Korea and WHO. *J. Int. Korean Med*. 2014;35(2):111-118.
12. Sato Atsuhiko, Toyoshima Mikio, Kondo Ariyoshi, Ohta Ken, Sato Hiroshi, Ohsumi Akira. Pneumonitis Induced by the Herbal Medicine Sho-saiko-to in Japan. *The Japanese journal of thoracic diseases*. 1997;35(4): 391-395
13. Sun Dong Lee. The study for activation and development of herbal adverse reaction reporting system. Korea's Ministry of Food and Drug Safety. 2007.
14. Sun Kyung Jung, Su Yeong Gok, Sun Ae Yu, Seung Yeon Lee. A Study of Side Effects from Korean Herb Medicine on Children. *J Korean Oriental Pediatrics*. 2010;24(3):33-42.
15. Hong Liu, Avraam Ploumis. Cervicogenic hypertension -A possible etiology and pathogenesis of essential hypertension. *Hypothesis* 2012; 10(1).