

만성 경막하 혈종(Chronic subdural hematoma, CSDH)에 대한 오령산 증례보고 2례

정윤경¹, 김수빈¹, 양정윤¹, 문상관^{1,2}, 정우상^{1,2}, 권승원^{1,2}, 조기호^{1,2}
¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실

Two Case Studies of the Use of *Oreong-san* for a Chronic Subdural Hematoma

Yun-kyeong Jeong¹, Su-bin Kim¹, Jung-yun Yang¹, Sang-kwan Moon^{1,2}
Woo-sang Jung^{1,2}, Seung-won Kwon^{1,2}, Ki-ho Cho^{1,2}
¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung-Hee University
²Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean Medicine, Kyung-Hee University

ABSTRACT

We describe the cases of two patients with chronic subdural hematomas who were treated with *Oreong-san*. The patients' symptoms improved, as verified by brain computed tomography imaging. *Oreong-san* may control membrane permeability by inhibiting the aquaporin channel of a hematoma. We speculate that hydrostatic modulation is a key mechanism underlying the effectiveness of *Oreong-san* in the treatment of subdural hematomas.

Key words: chronic subdural hematoma, *Oreong-san*, aquaporin channel, case report

1. 서론

만성 경막하 혈종(Chronic subdural hemorrhage, CSDH)은 노년층에서 흔히 발생하는 질환으로, 경막과 지주막 사이의 공간에 혈액이 비정상적으로 누출되어 쌓이는 질환이다. 천공 배액술을 통한 혈종 제거가 기본 치료이나, 일부의 경우 임상적 증상이 명확치 않거나, 고령자임을 이유로 corticosteroids^{1,2}, angiotension-converting enzyme inhibitors³, hypertonic glucose⁴, mannitol⁵ 등의 약물 사용을 통한 비수술적

접근으로 보존적 치료를 하기도 한다. 하지만 수술적 치료를 진행하더라도 재출혈 확률이 4~30%로 높은 편이고, 약물을 이용한 보존적 치료 역시, 약물들의 자체 기전과 연관된 부작용이 나타날 위험성도 있다⁶.

오령산은 《傷寒論》, 《金匱要略》에 수록된 처방으로, 茯苓, 豬苓, 澤瀉, 桂枝, 蒼朮의 다섯 가지 약물로 구성되어 있으며, 수분 평형상태를 조절하는 利水작용을 기본으로, 소변량, 부종, 갈증, 발한과 같은 증상을 치료하는 약으로 사용되고 있다⁷.

최근 일본에서는 만성 경막하 혈종에 오령산을 사용하여 장·단기적으로 긍정적인 효과를 낸 논문들이 보고되었으며⁸⁻¹⁰, 이와 관련하여 본 증례보고에서는 오령산으로 만성 경막하혈종을 치료한 증례 2례를 소개하고자 한다.

· 투고일: 2017.03.27, 심사일: 2017.05.24, 게재확정일: 2017.05.25
· 교신저자: 조기호 서울시 동대문구 경희대로23
경희대학교 한방병원 순환신경내과학교실
TEL: 02-958-9129 FAX: 02-958-9132
E-mail: jyk812@naver.com

II. 증례보고

〈증례 1〉

1. 성 명 : 유○○, M/59
2. 진단명 : 외상성 만성 경막하 혈종
3. 주소증 : 우하지 소력감(보행 시 다리 끌림), 두통 - 보행 시 다리 끌림.
4. 발병일 : 2016년 7월 4일 머리 부딪치며 넘어진 후 2016년 8월 경부터 증상 서서히 악화됨.
5. 과거력 : 고혈압, 당뇨
6. 가족력 : None specific
7. 현병력
 상기 환자 2016년 7월 4일 머리 부딪치며 넘어진 후 약 한 달이 지난 2016년 8월부터 우하지 소력감과 두통 발생하였고, 이와 관련하여 2016년 8월 19일 서울 성모병원 신경과 진료보아 Brain CT 상 traumatic SDH 진단 받은 후, 한 달 간격으로 총 세 차례 Brain CT follow up 하며 경과 관찰 하였다. 증상 및 검사 소견 호전 없어 수술 권유 받았고, 이후 보존적 치료 원하여 2016년 10월 31일 경희대학교 한방병원 중풍센터 내원 하였다.
8. 신체진찰 : 신경학적 검진(Neurological Examination, NE)상 이상 소견 없음.
9. 치료내용
 1) 치료기간 : 2016년 10월 31일-2017년 3월 9일

2) 치료방법

- (1) 한방치료 : 1일 3회, 매 식전 30분 오령산(五苓散, TJ-17, 쯔무라, 일본) 한포를 복용 하였다. 그 외 침, 뜸 등의 치료는 시행하지 않았다.
- (2) 양약치료 : 환자의 기저 질환 관련 약물 지속 복용하였다.

10. 평가

초진 이후 1~2달 간격으로 외래를 방문하여 주관적인 호소와 변화양상을 서술하였으며, 경희의료원에서 1~2달 간격으로 Brain CT를 시행하여 혈종 변화를 관찰하였다.

11. 임상경과

1) 주관적 증상

- (1) 2016년 12월 5일 : 우측 하지 힘 호전되어 보행 시 끌리지 않으며, 초기 증상의 20% 남아있다.
- (2) 2017년 1월 9일 : 증상이 초기의 5% 미만으로 남아있으며, 생활의 불편감을 느끼지 못한다.
- (3) 2017년 3월 9일 : 자각 증상이 전혀 없다.

2) Brain CT : 초기 영상에서 좌측 전두·두정엽으로 초승달 모양의 고밀도 음영이 확인되며, 이후 시간이 지남에 따라 음영의 변화 및 영역 축소를 확인할 수 있고, 마지막 영상에서는 출혈이 대부분 흡수된 것을 볼 수 있다.

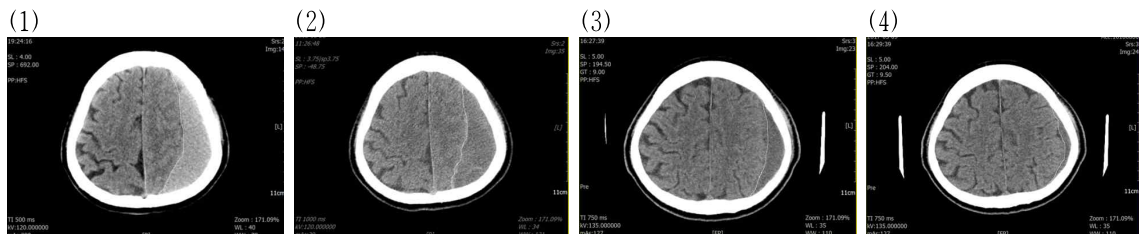


Fig. 1. Changes of brain computed tomography (CT) imaging during the follow up period.

(1) First showing large chronic subdural hematoma, (2) after the conservative observation about 2 months. (3) After using the *Oreong-san* 70 days, (4) and after using more 60 days. Hematoma almost resolved.

〈증례 2〉

1. 성 명 : 이○○, M/65
2. 진단명 : 만성 경막하 혈종
3. 주소증 : 간헐적 양하지 소력감, 좌측 손 소력감
4. 발병일 : 2016년 8월 초
5. 과거력 : 고혈압, 당뇨
6. 가족력 : 母-DM
7. 현병력

상기 환자 2016년 8월 초 앉아있다 일어날 때 술 먹은 사람처럼 다리에 힘 빠지고, 귀에 웅웅 거리는 느낌 있어 경찰 병원 내원하였으며, 이후 자가 약물복용하며 경과관찰 하던 중, 2016년 8월 26일 Brain MRI(Diffusion) 검사 상 both side SDH 확인되어 당일 좌측 천공배액술 시행하였다. 2016년 9월 5-6일 경 양하지 소력감 간헐적으로 몇 차례 발생하였으며, 7-8일경 왼손 소력감 추가적으로 나타났으나 곧 소실되었으며, 2016년 9월 16일 재확인한 Brain CT상 우측 혈종 흡수 소견 없어 추가 수술 권유받았으나, 한방치료 위하여 2016년 9월 23일 경희대학교 한방병원 중풍센터 외래 내원하였다(내원 당시 증상 없었음).

8. 신체진찰 : NE 상 이상 소견 없음.
9. 치료내용
 - 1) 치료기간 : 2016년 9월 23일-2017년 1월 5일

2) 치료방법

- (1) 한방치료 : 1일 3회, 매 식전 30분 오령산(五苓散, TJ-17, 쯔무라, 일본) 한포를 복용하였다. 그 외 침, 뜸 등의 치료는 시행하지 않았다.
- (2) 양약치료 : 환자의 기저 질환 관련 약물 지속 복용하였다.

10. 평가

초진 이후 1~2달 간격으로 외래를 방문하여 주관적인 호소와 변화양상을 서술하였으며, 경찰병원에서 1~2달 간격으로 Brain CT를 시행하여 혈종 변화를 관찰하였다.

11. 임상경과

1) 주관적 증상

- (1) 2016년 9월 23일 : 내원 당시 호소 증상 없었음.
- (2) 2017년 1월 4일 : 기존에 있던 좌측 안면부 당기는 느낌 소실되었으며, 자각 증상 없음.

2) Brain CT

: 초기 영상에서 양측 전두·두정엽 및 측두엽에 걸쳐 초승달 모양의 고밀도 음영이 확인되며, 좌측은 천공배액술을 시행하였다. 이후 시간이 지남에 따라 우측 혈종의 음영 변화 및 영역 축소를 확인할 수 있고, 마지막 영상에서는 양측 출혈이 모두 흡수된 것을 볼 수 있다.

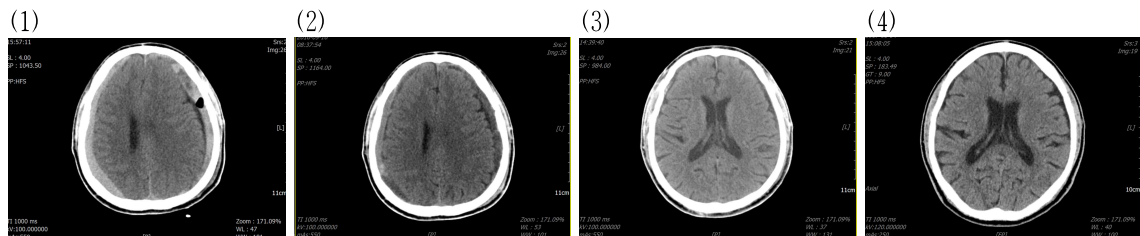


Fig. 2. Changes of brain computed tomography (CT) imaging during the follow up period.

(1) First, both side chronic subdural hematoma and this imaging is after drain aging of left side hematoma, (2) after the conservative observation about 1 month. (3) After using the *Oreong-san* 49 days. (4) and after using more 55 days. Hematoma all resolved.

III. 고 찰

만성 경막하 출혈은 경막과 지주막 사이의 공간에 비정상적으로 혈액이 고이며 뇌 실질 조직에 압박을 가하여 신경학적 후유증을 야기하는 질환이다. 만성 경막하 혈종의 일차적인 치료는 수술을 통해 혈종을 배액시키는 것이며, 환자가 고령으로 수술에 위험성이 따르거나, 출혈량이 너무 적어 수술을 하기 부적합한 경우에는 비수술적인 접근법을 택하는 경우도 있다. AK Thotakura¹, Voelker JL 등²은 corticosteroids를 사용하여 경미한 만성 경막하혈종 환자에게 유효한 결과를 얻었고, 그 외 angiotension-converting enzyme inhibitors³, hypertonic glucose⁴, mannitol⁵ 등의 약물 사용에 대한 연구가 진행되고 있다. 하지만 아직까지 이에 대한 확실한 적응증과 금기사항 등에 대한 보고가 부족하고, 보고되는 부작용이 많아 지속적인 관찰이 필요한 실정이다.

오령산은 《傷寒論》, 《金匱要略》에 기재되어 있는 처방으로, 利水작용이 있어 체내 수분대사를 조정하며, 불필요한 수분편재를 바로잡는 역할을 한다. 상기의 두 증례는 모두 茯苓 3.0 g, 豬苓 2.0 g, 澤瀉 4.0 g, 桂枝 1.5 g, 蒼朮 3.0 g 으로 구성된 건조엑스 2.0 g 이 포함되어 총 7.5 g의 용량으로 구성된 오령산(五苓散, TJ-17, 쓰무라, 일본) 제제약을 사용하였다(Table 1).

Table 1. Composition of *Oreong-san* (TJ-17)

Scientific name	Composition (g)
<i>Alisma orientalis</i>	4.0
<i>Poria cocos</i>	3.0
<i>Atractylodes lancea</i>	3.0
<i>Polyporus umbellatus</i>	2.0
<i>Cinnamomum cassia</i>	1.5

오령산의 작용은 aquaporin channel의 작용을 억제한다는 기전을 바탕으로 한다.

AQP(Aquaporin)은 체내 곳곳의 세포막에 분포되어 쌍방향으로의 물 수송을 담당하는 단백질로서, 주로 중추신경계에 많이 분포하고 그 중에서도 AQP-4는 뇌조직에서 선택적 수분 이동의 역할을 담당한다.

특히, 만성 경막하 혈종의 외막에는 AQP-4가 풍부하게 발견되는데, 이는 오령산이 혈종 외막에 분포한 AQP-4가 체액이 경막하 공간으로 유입되도록 하는 것을 억제하여 투과성을 낮추고, 혈종 치료에 도움을 줄 수 있음을 보인다¹¹.

현재 국내에는 오령산을 만성 경막하 혈종에 사용한 예가 많지 않으며, Cho 등¹²이 수술 이후에도 4차례 재발한 만성 경막하 혈종 환자에게 79일간 오령산을 투여하여 1년 6개월간의 follow up 기간 동안 재발이 없었다는 결과를 보고한 바 있다. 일본에서는 Takashi Mitsuhashi 등³이 발표한 AQP-4 저해기전을 통한 만성 경막하혈종에 대한 오령산의 유효성 임상증례, H Yasunaga¹³의 오령산 복용 후 재수술률의 감소 등의 연구 및 임상 증례가 다양하게 보고 되어있으며, 그 외에도 A. Hayashi 등¹⁴이 오령산 사용을 통해 glycerol, isosorbide, steroid를 대체하여 뇌부종을 감소시킬 수 있음을 발표하였다.

본 증례보고는 만성 경막하 혈종의 보존적 치료로서 오령산이 유효함을 시사한다. 혈종의 흡수가 더디나 임상 증상이 경미한 환자 및 1차 수술 이후에 추가 수술을 거부한 경우 오령산의 활용을 통해 혈종의 소실 및 증상 호전을 보였다. 향후 국내 환자에 대한 RCT 추적 및 오령산 치료에 반응하는 환자군의 특성 등에 대한 세부적인 연구를 통해 보다 명확한 적용 기준 확립이 필요할 것으로 사료된다.

IV. 결 론

오령산은 세포외막에 분포한 AQP-4의 작용을 저해함으로써 만성 경막하혈종의 치료에 유효성이

있으며, 본 논문에서는 각각 104일, 130일동안 오령산을 단독 투여하여 혈종의 소실 및 증상의 호전을 보였기에 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Thotakura AK, Marabathina NR. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with steroids. *World neurosurgery* 2015;84(6):1968-72.
2. Voelker JL. Nonoperative treatment of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11(3):507-13.
3. Weigei R, Hohenstein A, Schlickum L, Weiss C, Schilling L. Angiotensin converting enzyme inhibition for arterial hypertension reduces the risk of recurrence in patients with chronic subdural hematoma possibly by an anti-angiogenic mechanism. *Neurosurgery* 2007;61(4):788-93.
4. Ambrosetto C. Post-traumatic subdural hematoma. Further observations on nonsurgical treatment. *Arch Neurol* 1962;6(4):287-92.
5. Suzuki J, Takaku A. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg* 1970;33(5):548-53.
6. Yang W, Huang J. Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology and Natural History. *Neurosurgery Clinics of North America* 2017 Apr;28(2):205-10.
7. Kurita T, Nakamura K, Tabuchi M, Orita M, Ooshima K, Higashino H. Effects of Goreisan: a traditional Japanese kampo medicine, on aquaporin 1,2,3,4 and V2R mRNA expression in rat kidney and forebrain. *J Med Sci* 2011;11:30-8.
8. Mitsuhashi T, Nagase M, Arai H. Efficacy of goreisan for asymptomatic bilateral and unilateral chronic subdural hematoma. *Traditional & Kampo Medicine* 2015.
9. Okamura A, Kawamoto Y, Sakoda E, Murakami T, Hara T. Evaluation of recurrence factors and Gorei-san administration for chronic subdural hematoma after percutaneous subdural tapping. *Hiroshima J Med Sci* 2013;62(4):77-82.
10. Utsuki S, Oka H, Kijima C, Inukai M, Abe K, Sato K, et al. Effect of postoperative administration of Saireito for bilateral chronic subdural hematomas. *Int J Clin Med* 2011;2(3):285-8.
11. Utsuki S, Oka H, Inukai M, Abe K, Fujii K. Role of saireito in postoperative chronic subdural hematoma recurrence prevention. *J Trad Med* 2012;29(3):137-42.
12. Cho KH, Kwon SW, Jung WS, Moon SK. Herbal Medicine, Oreongsan for Recurrent Chronic Subdural Hematoma: A Case Report. *EXPLORE: The Journal of Science and Healing* 2016;13(2):139-41.
13. Yasunaga H. Effect of Japanese herbal Kampo medicine goreisan on reoperation rates after burr-hole surgery for chronic subdural hematoma: analysis of a national inpatient database. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2015.
14. Hayashi A, Sato H. A New Oriental Medical Approach To Eliminate Brain Edema Complicated With Malignant Brain Tumors: Efficacy Of Goreisan(an Aquaporin Inhibiter). *Neuro-oncology* 2010;12(3):27.