

## 무증상성 단백뇨에 대한 단기 한약 투약 경과 : 증례보고

김보민<sup>1</sup>, 조희근<sup>2</sup>

<sup>1</sup>청연한방병원 한방내과, <sup>2</sup>청연의학연구소

### Progress of Short-Term Herbal Medicine Administration for Asymptomatic Proteinuria: Case Report

Bo-min Kim<sup>1</sup>, Hee-geun Jo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Korean Internal Medicine, Chung-Yeon Korean Medical Hospital, Chung-Yeon Korean Medical Hospital  
<sup>2</sup>Chung-Yeon Medical Institute

#### ABSTRACT

**Objectives:** This case reports a certain level of improvement for asymptomatic proteinuria with short-term administration of herbal medicine.

**Methods:** In the first treatment phase, the patient was treated with *Dangguisu-san* (DGSS) for his rib fracture. In the second treatment phase, the patient was treated with a herbal formulation of Astragali and Angelicae Sinensis (A&As particle) for asymptomatic proteinuria.

**Results:** Treatment with herbal medicine resulted in a decrease in the patient's complaints regarding symptoms. Also, proteinuria-related items in hematology and urinalysis were improved.

**Conclusions:** Herbal medicine therapy may be effective for proteinuria treatment.

**Key words:** proteinuria, microalbuminuria, herbal medicine, Korean medicine, case report

## 1. 서론

단백뇨(proteinuria)는 검사실 검사에서 흔하게 발견되는 소견 중 하나이다. 단백뇨는 다수가 기능성이거나 일과성의 경과를 보이지만, 진행되는 신장질환이나 전신질환의 신장 침범, 심혈관계 질환 등을 암시하는 중요한 표지(marker)이기도 하다<sup>1,2</sup>. 또한, 단백뇨는 말기신질환(end stage renal disease,

ESRD) 등에 의한 조기사망 위험증가와도 관련이 있기 때문에, 신속한 원인파악 및 의학적 개입을 통하여 만성 질환으로의 진행 가능성을 낮출 필요가 있다<sup>3</sup>. 만성신질환(chronic kidney disease, CKD)을 중심으로 기존에 일반적으로 활용되어 오던 레닌 안지오텐신시스템 차단제나 면역억제제 등 약물은 여러 심각한 부작용이 보고되고 있다<sup>4</sup>. 이러한 상황에 힘입어, 해외를 중심으로 단백뇨를 포함하는 신장질환 관련 문제에 대하여 보다 안전하고 효과적인 약물로써 한약의 가능성을 검토하는 연구가 다수 이루어지고 있다. 최근의 실험보고에서는 한약이 항염증(anti-inflammatory), 항산화(anti-oxidative), 항섬유화(anti-fibrotic), 면역조절(immunomodulatory)

· 투고일: 2018.11.06, 심사일: 2018.12.29, 게재확정일: 2018.12.30  
· 교신저자: 조희근 광주광역시 서구 상무중앙로 64  
청연의학연구소  
TEL: +82-62-371-1075 FAX: +82-62-371-1074  
E-mail: jho3366@hanmail.net

등 작용을 통하여 신장질환에 유효할 수 있음을 보여주고 있으며, 이러한 효과는 실제 대규모 임상 연구를 통해서도 확인되고 있다<sup>5,6</sup>. 다만, 국내의 진료현장에서는 한약을 통한 신장질환의 제어와 관련한 논의가 아직 활발하지 않은 상태라고 보아야 하며, 관련 연구가 많지 않다. 저자들은 이와 같은 인식 하에 기능성 문제가 아닌 것으로 확인된 무증상성 단백뇨(asymptomatic proteinuria) 환자에 대하여 한약 처방을 투약하여 단기간에 일정한 개선경과를 확인하였으므로, 관련주제의 후속연구에 보탬이 되고자 다음과 같이 증례를 보고한다.

## II. 증례보고

### 1. 연구대상 및 방법

본 증례보고는 2018년 7월 ○○한방병원에 입원한 환자를 대상으로 수행하였다. 무증상성 단백뇨에 대한 치료로는 조제한약의 투약 외의 다른 중재를 적용하지 않았다. 전신 상태를 평가하기 위하여 Hematology, Chemistry, Electrolyte를 시행하고, 단백뇨 소견을 평가하기 위하여 Urinalysis, Dip-Stick 분석을 시행하였다. 환자는 지속되는 장기간의 거품뇨(foamed urine) 및 검사실 검사상의 단백뇨 소견 외에는 별도의 증상이 없었으므로 증상의 중증도를 평가하기 위한 별도의 평가변수는 활용하지 않았다. 본 증례의 환자에 대해서는 ○○한방병원 기관생명윤리위원회(IRB)에서 심의면제(CYIRB 2018-09-001) 승인을 받았다.

### 2. 증례보고

본 환자는 47세의 남자환자로 제 3, 4늑골 골절로 인한 좌측 늑부 통증에 대한 치료를 목적으로 ○○한방병원에 입원하였다. 주요 과거력으로 2015년 4월 국가건강검진 상 단백뇨 소견이 있어 조직검사를 권유받았으며, 거품뇨 이외의 동반 증상이 없어 경과만을 관찰하던 중 2017년 10월 ○○대학병원 신장내과 조직검사 상 사구체나 세뇨관의 손

상을 동반하지 않는 무증상성 단백뇨로 진단받았다고 하였다. 이후 단백뇨 소견이 지속되었기 때문에 아서틸정(페린도프릴-t-부틸아민) 4 mg과 리피토정(아토르바스타틴칼슘수화물) 20 mg을 1회/일로 9개월째 복용하였다. 환자의 사회력 및 가족력에는 특이사항이 없었으며 음주나 흡연은 하지 않았다. 환자의 입원시 활력징후는 혈압 117/80 mmHg, 맥박수 94회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.0 °C로 정상범위였다. 늑척추각(CVA) 타진통은 없었고, 2012년 발병한 아토피 피부염으로 인한 피부 병변이 등과 사지에 관찰되었다. 입원 당시 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 8,000/mm<sup>3</sup>(호중구 55.8%), 혈색소 14.7 g/dL, 혈소판 234,000/mm<sup>3</sup>이었다. 혈청화학검사서 총 단백질 8.2 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, AST/ALT 33/58 IU/L, BUN 17.2 mg/dL, Cr 1.0 mg/dL으로 별도의 특이소견이 확인되지 않았다. 요검사상 Protein 2+, PH 6.0 적혈구 1-4 /HPF 이 확인되었다.

본 환자는 좌측 늑부 통증에 대하여 0.25×30 mm stainless steel(동방침구제작소 일회용 호침)을 사용하여 1일 2회 15분 동안 대흉근, 소흉근에 침 치료를 시행하였으며 동일 부위에 약침, 부항, 뜸 및 한방물리요법을 병행하였다. 본 환자는 좌측 늑부 통증에 대하여 2018년 7월 16일부터 7월 22일까지 당귀수산 조제한약(당귀 12 g, 소목 8 g, 오약 8 g, 작약 8 g, 향부자 8 g, 도인 6 g, 홍화 6 g, 감초 4 g, 계지 4 g/day)을 1일 3회 매 식후 30분에 투약하였다. 이후 환자 상담을 통하여 지속되는 단백뇨 소견에 대한 한약 치료를 시도하기로 하고, 2018년 7월 23일부터 16일간 조제한약(황기 30 g, 당귀신 30 g, 호장근 30 g, 단삼 30 g/day)을 1일 3회 매 식후 30분에 투약하였다. 환자는 복용 7일째에 최초로 “소변의 거품이 덜하고 소변색이 맑아졌다”고 진술하였으며 이후 지속적으로 소변 상태에 호전이 있음을 구두로 표현하였다. 조제한약 복용 15일째에 실시한 말초혈액 검사서 백혈구 6,900/mm<sup>3</sup>(호중구 57.5%), 혈색소 13.7 g/dL, 혈소판 192,000/mm<sup>3</sup>, 혈

청화학검사에서 총 단백질(수치없음), 알부민 4.2 g/dL, AST/ALT 36/68 IU/L, BUN 13.9 mg/dL, Cr 0.9 mg/dL, 요검사항 Protein이 1+, PH 5.5, 적혈구 0-1/HPF로 측정되어 요단백 수치의 개선을

확인하였다. 약물 복용과 관련한 환자의 순응도 저하나 이상사례(adverse event) 등은 없었다(Table 1, 2).

Table 1. Timeline Table of the Patient

Dates	Relevant past medical history and interventions		
April, 2015	The patient first recognized proteinuria from National medical checkup results but he didn't get appropriate treatment because he didn't have any symptoms.		
October, 2017	The patient visited local tertiary hospital Nephrology clinic and had tissue examination on his kidney, glomerulus and tubule. The physician prescribed perindopril t-butylamine 4 mg and atorvastatin calcium hydrate 20 mg once a day (quaque die).		
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">Admission</div>			
Dates	Summaries from Initial and Follow-up visits	Diagnostic Testing	Interventions
July 16, 2018	The patient first visited ○○ Korean medical hospital. He complained his left chest pain.	The patient's Blood pressure was 117/80 mmHg, pulse was 94/min, respiratory rate 20/min and body temperature was 36.0 °C.	
July 19, 2018	The patient had blood test and urinalysis before having herbal medicine.	Laboratory examination showed WBC 8000/mm <sup>3</sup> , RBC 4.43 (10 <sup>6</sup> /ul), Hb 14.7 g/dl, Platelet 234000 /mm <sup>3</sup> , Total Protein 8.2 g/dl, Albumin 4.3 mg/dl, AST 33 mg/dl, ALT 58 mg/dl, BUN 17.2 mg/dl and Creatinine 1.0 mg/dl.	<i>Dangguisu-san</i> (DGSS) for treatment of rib fracture.
July 23, 2018	The patient wanted to get medication for his asymptomatic proteinuria.	Urine analysis yielded Protein 2+, urine P.H 6.0, urine RBC 1-4 /HPF and urine WBC 0-1 /HPF.	
July 30, 2018	The patient said "Urine becomes more transparent and its foam disappears."		
August 6, 2018	The patient had blood test and urinalysis after having herbal medicine.	Laboratory examination showed WBC 6900/mm <sup>3</sup> , RBC 4.11 (10 <sup>6</sup> /ul), Hb 13.7 g/dl, Platelet 192000 /mm <sup>3</sup> , Albumin 4.2 mg/dl, AST 36 mg/dl, ALT 68 mg/dl, BUN 13.9 mg/dl and Creatinine 0.9 mg/dl.	The formulation of Astragali and Angelicae Sinensis (A & As) particle for treatment of asymptomatic proteinuria.
		Urine analysis yielded Protein 1+, urine P.H 5.0, urine RBC 0-1/HPF and urine WBC 0-1/HPF.	

Table 2. Biochemical Data of the Patient

Parameter	July 19, 2018	August 6, 2018
Hematology		
WBC (4-10 g/L) <sup>†</sup>	8000 /mm <sup>3</sup>	6900 /mm <sup>3</sup>
RBC <sup>†</sup>	4.43 (10 <sup>6</sup> /ul)	4.11 (10 <sup>6</sup> /ul)
Hemoglobin	14.7 g/dl	13.7 g/dl
Platelet	234000 /mm <sup>3</sup>	192000 /mm <sup>3</sup>
Chemistry		
Total Protein	8.2 g/dl	NP <sup>†</sup>
Albumin	4.3 mg/dl	4.2 mg/dl
AST	33 mg/dl	36 mg/dl
ALT	58 mg/dl	68 mg/dl
BUN	17.2 mg/dl	13.9 mg/dl
Creatinine	1.0 mg/dl	0.9 mg/dl
Urinalysis		
Protein	2+	1+
P.H	6.0	5.0
RBC	1-4 /HPF	0-1 /HPF
WBC	0-1 /HPF	0-1 /HPF

<sup>†</sup> normal values are in parentheses. WBC : white blood cells, RBC : red blood cells, NP : not performed

### III. 고 찰

본 증례에서는 상기와 같이 한약 투여를 통하여 단백뇨의 검사실검사 소견의 개선 및 거품뇨 증상의 소실 경과를 확인할 수 있었다. 일과성이 아닌 지속성 단백뇨(persistent proteinuria)에 대하여 한약 투약을 통한 개선을 확인하였다는 점 및 수년 이상으로 추정되는 장기간의 경과와 약물력을 동반한 단백뇨를 30일을 넘지 않는 단기간의 투약으로 개선을 이끌어냈다는 점에서 본 증례가 일정한 의의를 갖는다고 볼 수 있다.

환자는 종합병원급 의료기관에서 무증상성 단백뇨라는 진단을 받은 상태였으며, 단백뇨와 관련한 문제를 처음 인지한 후 약 3년에 달하는 병력을 가진 상태였다. 이 같은 병력청취만으로도 일과성의 생리적 단백뇨(physiological proteinuria)는 즉각 배제할 수 있다. 병리적인 단백뇨의 원인으로는 사

구체 단백뇨(glomerular proteinuria)가 가장 흔하며, 세뇨관성 단백뇨(tubular proteinuria)나 과생산성 단백뇨(overproduction proteinuria)가 간헐적으로 확인되는 것으로 알려져 있다<sup>7</sup>. 그러나 세뇨관성 단백뇨와 과생산성 단백뇨의 경우 급성의 소견을 보이거나 전신질환과 관련되어 있어 만성 무증상 경과를 보이는 본 증례와는 부합하지 않는다. 사구체 질환의 경우 병리학적 손상이나 증상 등을 동반하지 않는 임상소견도 종종 나타날 수 있는 것으로 알려져 있기 때문에, 본 증례의 단백뇨는 사구체 원인과 관련된 것으로 추정할 여지가 있다<sup>8</sup>. 다만, 내원 1년전 종합병원급 의료기관에서 시행한 조직검사에서는 특별한 이상이 발견되지 않았다는 환자의 진술이 있었으며, 진료환경상 UPr/Cr비와 같은 정량평가를 수행할 수 없었기 때문에 특정한 기질적 분류에 다다를 수 없었다. 이에 따라 저자들은 거품뇨 증상 및 검사실 검사상 단백뇨 소견의 개선만을 목표로 진료를 시행하였다.

진단시 환자의 urine dipstick 소견은 2+였다. dipstick은 주로 알부민뇨를 검출하는 검사로 소변 내 단백질의 양에 따라 trace(15 mg/dl), 1+(30 mg/dl), 2+(100 mg/dl), 3+(300 mg/dl), 4+(1000 mg/dl 이상)의 결과를 나타내며 보통 1+ 이상의 소견을 비정상도로 해석한다<sup>9</sup>. dipstick 검사의 문제점으로 잦은 위양성 결과가 지적되는데 본 증례에서는 관련 소견으로써 pH 8을 넘는 수준의 알칼리뇨, 혈뇨, 농뇨(pyuria), 박테리아뇨 등이 없었기 때문에 위양성의 가능성은 배제하였다. 또한, 환자의 진술 및 진료기록 사본에 따르면 1년전 대학병원에서의 소변검사에서도 단백뇨 관련 소견은 2+가 나왔다고 하였으며, 이 때문에 9개월간의 약물복약을 해왔다. 이에 따라 해당 단백뇨는 구체적인 기질적 원인을 알 수 없다고 하더라도 뚜렷한 지속성 단백뇨라는 것을 확인할 수 있었다. 이런 점에 비추어볼 때, 장기 경과를 갖는 지속성 단백뇨가 약 16일 정도의 한약 투약 후 거품뇨가 소실되었고, dipstick의 결과가 1+로 변화된 결과는 중재

와 관련이 있는 개선으로 보아야 하며, 이를 자연 경과에 의한 호전으로만 보기는 어렵다고 할 수 있다. 또한, 무증상 단백뇨 및 혈뇨에 대한 한 장기 추적 연구를 살펴보면 혈뇨를 동반하지 않은 무증상성 단백뇨 환자 177명의 경우 10년 후의 추적 결과에서 23.2%의 환자는 단백뇨가 사라졌지만 10.6%는 신부전(renal insufficiency)으로 진행되었다. 이 같은 결과를 보면 무증상성 단백뇨라고 하더라도 변화 없이 지속되는 소견에 대한 추가적 개입의 당위성은 충분히 확보된다<sup>10</sup>.

투약 처방을 선정하는 과정에서는 황기, 당귀 등이 각종 신장 질환 관련 증상에 널리 사용되어 왔다는 역사적 경험 뿐 아니라, 이와 관련한 다양한 선행연구가 있어 비교적 근거를 갖춘 중재임을 고려하였다. 본 증례에서 단백뇨를 목표로 투약한 한약 처방은 1990년대 상하이 중의대 산하 수광병원에서 개발된 처방으로, 황기(*Radix Astragali Mongolica*)을 중심으로 하여 당귀(*Radix Angelicae Sinensis*), 호장근(*Rhizoma Polygoni Cuspidati*), 단삼(*Radix Salviae Miltiorrhizae*)으로 구성되어 있다. 158명의 표본을 대상으로 한 선행 무작위대조연구에서는 상단 처방의 조제한약이 일차성 사구체신염을 동반한 단백뇨에 대하여 안지오텐신 수용체 차단제인 losartan 보다 더 나은 효과를 갖는다고 보고하였다<sup>11</sup>. 이외에도 신장질환과 관련한 한약의 효과에 대해서는 여러 근거가 존재한다. 예컨대 황기가 당뇨병증성 신병증에 신장보호효과를 갖는지 살핀 메타분석 연구에서는 25개의 임상시험 연구를 분석한 결과 황기를 투약한 환자가 보다 나은 신장기능 관련 결과를 나타내었다고 보고하고 있다<sup>12</sup>. 한편, 다른 실험연구들에서는 여러 신장질환 동물모델에 대하여 황기가 자유라디칼(free radical)의 불활성화, 산화질소 합성의 억제, TNF- $\alpha$  생산의 억제 등 작용에 기반하여 단백뇨 억제에 유익한 효과를 발휘한다는 보고가 있다<sup>13,14</sup>. 원발성 사구체 질환에 대한 한약 및 losartan 병용투약과 losartan 단독투약의 효과를 비교할 목적으로 417명의 피험자를 대상으

로 수행한 무작위대조시험에서는 한약 병용투약하거나 단독투약한 그룹의 평균 단백뇨 수치 감소폭이 losartan만을 투약한 그룹에 비하여 유의미하게 큰 결과가 확인되기도 하였다<sup>6</sup>. 이상의 선행연구들을 통해 미루어볼 때, 본 증례에서도 한약 처방의 투약을 통해 별도의 추가적 처치 없이 환자의 자각증상 및 소변검사 소견이 단기간에 개선된 결과에 대하여 향후 동일 중재에 대한 후속연구를 추가적으로 시행할 가치를 부여해볼 수 있을 것으로 여겨진다.

본 증례보고는 여러 한계점을 갖는다. 먼저, 본 연구는 단일 증례에 대한 보고에 불과하므로 중재의 효과에 대한 뚜렷한 결론을 이끌어낼 수 없다. 두 번째로, 후향적 보고라는 설계의 특성상 적용하는 중재의 통제가 어렵다는 점을 들 수 있다. 특히, 단백뇨를 목적으로 투약한 한약 처방 외에 통증 치료를 위하여 선행 적용하였던 한약 처방의 영향을 완전히 배제할 수 없다는 점은 본 증례의 중요한 문제점이다. 또한 이와는 별도로 본 증례의 환자는 일차적으로 근골격계 외상에 의한 통증 때문에 입원한 환자였기 때문에 일차적으로는 이들을 호전시키기 위한 한의학적 중재가 복수로 적용되었다. 세 번째로, 길지 않은 관찰기간 및 기타 여러 실무상 어려움으로 인하여 단백뇨와 관련한 정량적 진찰 및 추적관찰을 수행하지 못하였다는 점은 향후 전향적 설계의 임상연구 등을 통하여 보완하여야 할 문제점으로 생각된다.

#### IV. 결 론

여러 한계점에도 불구하고 본 증례는 단기간의 한약 투약을 통한 무증상성 단백뇨의 개선경과를 보고하였다는 점에서 그 의의를 갖는다. 다만, 본 연구는 단순한 증례보고에 불과하므로 관련 주제에 대한 지속적인 후속연구가 필요하다. 또한, 중재와 관련해서도 유사한 임상적 경과에 대하여 동일 중재가 재현가능한 효과를 발휘할 수 있는지

여부도 지속적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

## 감사의 글

본 연구는 청연의학연구소 연구프로그램 지원에 따라 수행되었습니다.

## 참고문헌

1. Clase CM, Gao P, Tobe SW, McQueen MJ, Grosshennig A, Teo KK, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria as predictors of outcomes in patients with high cardiovascular risk: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011;154(5):310-8.
2. Mulè G, Castiglia A, Cusumano C, Scaduto E, Geraci G, Altieri D, et al. Subclinical Kidney Damage in Hypertensive Patients: A Renal Window Opened on the Cardiovascular System. Focus on Microalbuminuria. *Adv Exp Med Biol* 2017;956:279-306.
3. Inker LA, Levey AS, Pandya K, Stoycheff N, Okparavero A, Greene T. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Early change in proteinuria as a surrogate end point for kidney disease progression: an individual patient: meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014; 64(1):74-85.
4. de Zeeuw D. Unmet need in renal protection-do we need a more comprehensive approach? *Contrib Nephrol* 2011;171:157-60.
5. Zhong Y, Deng Y, Chen Y, Chuang PY, Cijiang He J. Therapeutic use of traditional Chinese herbal medications for chronic kidney diseases. *Kidney Int* 2013;84(6):1108-18.
6. Zhang L, Li P, Xing CY, Zhao JY, He YN, Wang JQ, et al. Efficacy and safety of *Abelmoschus manihot* for primary glomerular disease: a prospective, multicenter randomized controlled clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2014;64(1):57-65.
7. Cravedi P, Remuzzi G. Pathophysiology of proteinuria and its value as an outcome measure in chronic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol* 2013;76(4):516-23.
8. Venkat KK. Proteinuria and microalbuminuria in adults: significance, evaluation, and treatment. *South Med J* 2004 Oct;97(10):969-79.
9. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician* 2005 Mar 15;71(6):1153-62.
10. Yamagata K, Yamagata Y, Kobayashi M, Koyama A. A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults. *Clin Nephrol* 1996;45(5):281-8.
11. Shen P, Yang X, He L. Effect of *Astragalus* and *Angelica* particle on proteinuria in Chinese patients with primary glomerulonephritis. *J Tradit Chin Med* 2016 Jun;36(3):299-306.
12. Li M, Wang W, Xue J, Gu Y, Lin S. Meta-analysis of the clinical value of *Astragalus membranaceus* in diabetic nephropathy. *J Ethnopharmacol* 2011;133(2):412-9.
13. Huang LF, Yao YM, Li JF, Zhang SW, Li WX, Dong N, et al. The effect of *Astragaloside IV* on immune function of regulatory T cell mediated by high mobility group box 1 protein in vitro. *Fitoterapia* 2012 Dec;83(8):1514-22.
14. Nalbantsoy A, Nesil T, Yılmaz-Dilsiz O, Aksu G, Khan S, Bedir E. Evaluation of the immunomodulatory properties in mice and in vitro anti-inflammatory activity of cycloartane type saponins from *Astragalus* species. *J Ethnopharmacol* 2012;139(2):574-81.