

뇌교 출혈 이후 발생한 지연된 중추성 고체온증에 대한 한방치료 1례

이찬솔¹, 박송원^{1,3}, 홍승철^{1,3}, 김영지¹, 송주연^{1,3}, 이정운², 신길조³, 최동준^{1,3}
¹동국대학교 일산한방병원 한방내과, ²서울대학교 자연과학대학 뇌인지과학과
³동국대학교 한의과대학 내과학교실

Korean Medical Treatment for Prolonged Central Hyperthermia Following Pontine Hemorrhage: A Case Report

Chan-sol Yi¹, Song-won Park^{1,3}, Seungcheol Hong^{1,3}, Youngji Kim¹,
Juyeon Song^{1,3}, Jeong-yun Lee², Gil-cho Shin³, Dong-jun Choi^{1,3}

¹Dept. of Oriental Internal Medicine, Dong-Guk University, Il-san Oriental Medicine Hospital
²Dept. of Brain and Cognitive Sciences, College of Natural Sciences, Seoul National University
³Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dong-Guk university

ABSTRACT

A patient had central fever following pontine hemorrhage. Central hyperthermia caused by stroke is a rare case, and it is difficult to control. There are few case reports about central hyperthermia in Korean medical treatment (KMT). The patient suffered central hyperthermia accompanied by tachycardia, dyspnea, and irritability. However, there was no evidence of infection. Thus, hypnotics, sedatives, and a minor tranquilizer (Lorazepam and Midazolam) was prescribed. Despite a temperature peak of 39.9 °C, most of the symptoms were alleviated. The patient's average body temperature was about 37 °C, which is higher than most people at 36.5 °C. His symptoms were diagnosed as ascendant hyperactivity of liver Yang (肝陽上亢), and the patient was prescribed *Shihogayonggolmoryo-tang*. During the 44 days of KMT, there was no change in his average body temperature and no central hyperthermia over 39 °C. This case report demonstrates the possibility of controlling central hyperthermia caused by pontine hemorrhage using KMT.

Key words: central hyperthermia, ascendant hyperactivity of liver Yang, pontine hemorrhage, Korean medical treatment, case report

1. 서 론

세계보건기구는 뇌졸중을 뇌혈관 장애(뇌혈관의 폐쇄: 뇌허혈, 뇌경색; 뇌혈관의 파열: 뇌출혈)로

인하여 갑자기 국소신경학적 장애 또는 의식장애가 발생하여 24시간 이상 지속하는 경우라고 정의하고 있다¹. 이 중에서도 출혈성 뇌졸중의 가장 흔한 유형인 뇌내출혈(Intracerebral hemorrhage)은 우리나라에서 전체 뇌졸중의 약 20% 정도이며, 고혈압이 주요한 위험 인자이다². 고혈압에 의한 뇌출혈 호발 부위는 피각(putamen)(40~50%), 시상(thalamus)(20~30%), 대뇌피질하(뇌엽)(10~20%), 소뇌(cerebellum)(5~10%), 뇌간(교뇌(pons))(5~10%)

· 투고일: 2018.08.03, 심사일: 2018.10.25, 게재확정일: 2018.11.01
· 교신저자: 최동준 경기도 고양시 일산동구 동국로 27
동국대학교 일산한방병원 한방내과
TEL: 031-961-9044 FAX: 031-961-9045
E-mail: juni@dumc.or.kr

순이다³. 이 중 뇌간(brain stem)의 한 부분인 교뇌에는 열 생산 조절 중추가 존재한다고 여겨지고 있어 손상 시 체온 조절에 영향을 미쳐 중추성 고체온증(central hyperthermia)이 나타날 수 있다⁴. 이 같은 뇌내출혈로 인한 중추성 고체온증은 감염원이 없다고 하더라도 신경학적 손상을 야기할 수 있으므로 적절한 처치로 체온을 정상 수준으로 유지하도록 해야 한다⁵. 그러나 중추성 고체온증에 대한 치료법이 정해져 있지 않고 해열제나 Tepid massage, Ice pack apply 등의 대증적 처치가 주로 이루어지고 있으며⁶, 이에 대한 한방치료 증례도 부족하다.

본 증례에서는 교뇌 출혈 이후 발생한 중추성 고체온증에 대해 시호가용골모려탕 투여로 중재하려 하였으나 큰 호전은 보이지 않았다. 그러나 교뇌 출혈 직후가 아닌, 장기간 동안 해당 증상이 지속되었던 흔하지 않은 증례로서의 의미가 있을 것으로 판단하여 보고하는 바이다.

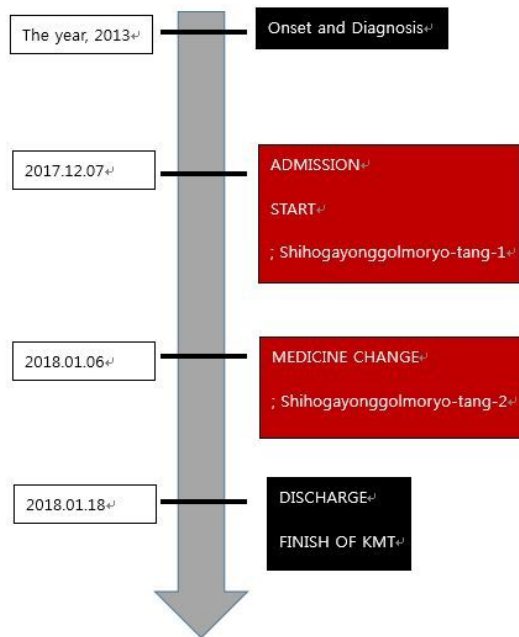


Fig. 1. Timeline of treatments and outcomes.

II. 증례

1. 성별/나이 : 남/58세
2. 진단명 : Quadriplegia, Pontine hemorrhage Bilateral
3. 주소증 : Quadriplegia, spasticity, dysphagia, aphasia, hyperthermia
4. 발병일 : 2013년 9월
5. 과거력 : Seizure, Urinary Tract infection, Pneumonia
6. 가족력 : 별무
7. 현병력

본 환자는 58세 남성으로서 2013년 교뇌 출혈이 발생하였다. 후유증으로 사지마비, 연하장애, 실어증, 경련, 중추성 고체온증 등이 있었으며, 환자의 기분 상태에 따라 Irritability 빈발하여 심화 시에 산소포화도 저하, 강직, 발열 등의 증상이 동반되었다. ○○대학교 병원 입원 중 상기 증상이 심화되었을 시에 호흡곤란 및 청색증 동반되며, 체온 39.9 °C 맥박 141까지 일시적으로 상승하여 수면진정제 및 신경안정제인 Ativan 2 mg, Midazolam 5 mg/5 ml를 정맥 내로 주사하여 완화된 적이 있었다. 본원 입원 후에는 상기 증상이 이전과 같이 심화된 적은 없었으나, 별무 요인으로 37.5 °C 이상의 발열이 빈발하였고 Tepid massage 또는 ice pack 적용 등으로 호전되는 경향이 있었다.

8. 임상 병리 검사
본과 재원 기간 44일 동안 총 3회 혈액검사 및 소변검사를 시행하였다. 3회 모두 백혈구 수 (White Blood cell Count, WBC)는 정상 수치에 비해 높았으나 C 반응성 단백(C-reactive protein, CRP)은 1 미만으로서 임상적으로 급성 염증을 의심할 만한 소견은 없었다. 소변 검사에서도 백혈구와 세균이 검출되기는 했으나 요로 감염으로 의심될 만한 임상적 징후는 관찰되지 않았고 간기능 검사, 신장기능 검사, 전해질 검사 모두 정상 수치였다. 입원 기간 중 1회 시행한 인플루엔자 바이러스 항원 검사 상으로도 특이 소

견 없었다.

Table 1. The Results of WBC (White Blood Cell Count), ANC (Absolute Neutrophil Count), CRP (C-reactive Protein), and ESR (Erythrocyte Sedimentation Rate)

	12월 8일	1월 9일	1월 15일	참고치
WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	15.65▲	11.75▲	10.23▲	4.0~10.0
ANC ($/\mu\text{l}$)	13050▲	9140▲	7280	1500~7700
CRP (mg/dL)	0.40	0.40	0.72▲	0~0.50
ESR (mm/hr)	12▲	13▲	15▲	0~9

9. 영상 검사 소견

본과 재원 기간 중 1회 흉부 엑스선 검사 시행을 하였으며 특이할 만한 염증 소견은 보이지 않았다.

10. 계통적 문진

- 1) 수면 : 불량, 일중 4~5시간 수면하며 천면(淺眠), 이각성(易覺醒), 재입면난(再入眠難) 동반
- 2) 식사 및 소화 : 식욕 및 소화 보통이나 dysphagia로 인해 경관식이 중
- 3) 대변 : 불량, 2일~3일마다 좌약 적용하여 배변
- 4) 소변 : 보통, 간헐적으로 소변이 탁하게 나오지만, 배뇨시의 문제는 없음.
- 5) 설진 : 舌淡紅, 黃厚苔
- 6) 맥진 : 沈
- 7) 면색 : 전반적으로 붉은 편이며 Irritability 심화나 발열 시에 더 붉어짐. 안구도 대체로 충혈되어 있는 상태

11. 변증

뇌간 부위의 손상으로 인하여 중추성 고체온증이 빈발하는 것과 평소에 더운 것을 싫어하며 안면이 전반적으로 붉은 빛을 보이며 눈이 자주 충혈되어 있고, Irritability 심화 시 열감 및 수면 불량을 호소하는 등의 증상을 종합하여

중풍변증 표준안에 따라 火熱證으로⁷, 또한 상기 증상이 스트레스와 신경과민에 동반되어 나타난다는 점에서 r/o 肝陽上亢으로 변증을 하였다. 체온 조절이 안 되는 것을 傷寒論에서의 少陽病 병기인 寒熱往來로 판단하였으며 이에 따라 시호가용골모려탕을 처방하였다.

12. 치료 방법

- 1) 한약 치료 : 시호가용골모려탕 2첩을 일중 120 mL씩 3회(오전 10시, 오후 2시, 오후 8시) 분복하였다.

Table 2의 구성대로 처방한 탕약을 본과 입원 다음날인 12월 7일 중식 분부터 투약하였으며, 증상에 호전이 없어 Table 3과 같이 각 약재별 용량을 변경하여 1월 6일 조식 분부터 투약하였다. 전반적으로 용량을 증량하여 시호 5→6 g, 백복령 3→4 g, 황금 2.5→3 g, 인삼·대조 2.5→4 g, 용골·모려분 2.5→6 g, 건강·대황 1→4 g으로 변경하였다.

Table 2. The Composition of the *Shihogayonggolmoryo-tang-1*

Herb	Botanical name	Contents (g)
柴胡(植)	<i>Bupleurum falcatum</i> L.	5
半夏(唐)	<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breitenb.	4
白茯苓	<i>Poria cocos</i> Wolf.	3
桂枝	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume	3
黃芩	<i>Scutellaria baicalensis</i> GEORGE	2.5
人參	<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer	2.5
大棗	<i>Zizyphus jujuba</i>	2.5
龍骨	<i>Fossilia Ossis Mastodi.</i>	2.5
牡蠣粉	<i>pulvis ostreae</i>	2.5
乾薑	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe.	1
大黃	<i>Rheum tanguticum</i> Maximowicz	1

Table 3. The Composition of the *Shihogayonggolmoryo-tang-2*

Herb	Botanical name	Contents (g)
柴胡(植)	<i>Bupleurum falcatum</i> L.	6 g
半夏(唐)	<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breitenb.	4 g
白茯苓	<i>Poria cocos</i> Wolf.	4 g
桂 枝	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume	3 g
黃 芩	<i>Scutellaria baicalensis</i> GEORGE	3 g
人 蔘	<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer	4 g
大 棗	<i>Zizyphus jujuba</i>	4 g
龍 骨	<i>Fossilia Ossis</i> Mastodi.	6 g
牡蠣粉	<i>pulvis ostreae</i>	6 g
乾 薑	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe.	4 g
大 黃	<i>Rheum tanguticum</i> Maximowicz	4 g

- 2) 침치료 : 사지마비 및 인지 개선의 목적으로 GV20(百會), GV23(上星), Ex-HN3(印堂), GV26(水溝), CV24(承漿), CV23(廉泉), LI4(合谷), TE5(外關), PC6(內關), LI11(曲池), PC3(曲澤), LR3(太衝), GB39(懸鐘), ST36(足三里), SP6(三陰交)의 혈위에 매일 1회씩 자침하였으며, 강직 완화의 목적으로 주 3회 침전기자극술을 시행하였다. 25×40 mm 동방침(주식회사 동방메디컬 제품)을 사용하여 15분간 자침하였으며, 침전기자극술은 鈴木醫療器 주식회사 제품의 저주파치료기를 사용하여 2-60 Hz H-int로 우측 曲池-外關, 좌측 曲澤-內關, 우측 太衝-懸鐘, 좌측 太衝-三陰交의 각 상하지로 4쌍을 적용하였다.
- 3) 양약 치료 : 입원시부터 퇴원시까지 약물 변경 없이 하기 약물을 매일 복용하였다.
 - (1) Aricept 10 mg tab 1 tab qd hs 정신부활약 (Donepezil hydrochloride)
 - (2) Lipitor 10 mg tab 0.5 tab qd pc 고지혈증 치료제 (atorvastatin calcium trihydrate)
 - (3) Diazepam 2 mg tab 1 tab qd hs 수면진정제 및 신경안정제 (Diazepam)
 - (4) Lexapro 5 mg tab 1 tab qd pc 선택적 세로

토닌 재흡수 억제제 (Escitalopram oxalate) 본과 입원 기간 동안에 양방적으로는 central hyperthermia에 대한 정규적인 치료는 특별히 이루어지지 않았다. 다만 1월 12일부터 일중 간헐적으로 발생한 38 °C 이상의 발열로 인해 1월 13일에 ibuprofen 1회 투약, 1월 16일부터 퇴원일인 1월 18일까지 생리식염수 (Normal Saline)을 정맥 주사를 통해 40 cc/hr로 주입하여 hydration하였다. 퇴원 후에는 자택에서 가료할 예정이었으므로 필요시 복용할 해열제로 하기 약물 처방 받았으며 보호자에게 복용 방법을 교육하였다.

Brufen syr 20 mg/ml 10 ml BT≥38.0, 일 최

- 대 1회 비스테로이드성 소염진통제 (Ibuprofen)
- 4) 체온 측정 : 본과 입원 기간 동안 일중 3회 오전 7시, 오후 4시, 오후 11시경에 정규적으로 혈압, 맥박, 체온의 활력 징후를 측정하였으며, 이상이 있을 시 시간 간격을 두고 추가로 측정하였다. 체온은 고막 체온을 기준으로 측정하였으며, 이상이 있을 시 액와 체온도 함께 측정하였다. 고막 체온은 독일 의료가 제조회사인 BRAUN의 귀적외선체온계(모델명 : IRT6520)으로 측정하였으며, 액와 체온은 스위스 의료가 제조회사인 microlife의 전자체온계(모델명 : MT200)으로 측정하였다.

13. 치료 결과

본과 입원 기간 동안 측정된 고막 체온의 평균은 약 37.27 °C로서 ○○대학교 병원 재활의학과 입원 중의 평균 체온인 37.02 °C보다 약간 높았다. 그리고 고막 체온을 1 °C 기준으로 구간별 백분율을 계산해 비교해 보았을 때 Table 4와 같았다.

Table 4. Comparison of Frequency and Percentage for Each Body Temperature Section

체온 구간	○○대학교 병원 재활의학과 입원		○○대학교 한방병원 한방내과 입원	
	빈도수 (회)	백분율 (%)	빈도수 (회)	백분율 (%)
35.0-35.9 °C	1	0.46	0	0.00
36.0-36.9 °C	122	56.22	46	32.39
37.0-37.9 °C	89	41.01	85	59.86
38.0-38.9 °C	3	1.38	11	7.75
39.0-39.9 °C	2	0.92	0	0.00

구간별 비교를 했을 때, 36.0-36.9 °C의 정상 체온으로 측정된 빈도는 타 병원 입원 시에 비해 본과 입원 시에 더 적었으며, 37.0-37.9 °C로 측정된 것은 각각 41.01%와 59.86%로 본과 입원 시에 더 빈도가 높았다. ○○대학교 병원 재활의학과 입원 시에는 36.0-36.9 °C로 측정된 빈도가 56.22%로 가장 많았고, 본과 입원 시에는 37.0-37.9 °C 사이의 체온이 측정된 빈도가 59.86%로 가장 많아서 전반적으로 본과 입원 당시의 체온이 약간 더 높았음을 알 수 있다. 그러나 타병원 입원 기간 중 39 °C 이상의 고열 상태가 2회 발생했던 것에 비해, 본과 입원 기간 동안에는 한 번도 발생하지 않았다.

또한 입원 기간 중 정규로 활력 징후를 측정했던 오전 7~8시, 오후 4시, 오후 11시의 체온 자료를 입원 경과에 따른 추이를 그래프로 나타내었을 때 다음과 같았다. 오전에 체온을 측정했을 때 변동 폭이 더 큰 경향은 있었으나, 시간대별로 측정 체온의 유의미한 차이는 관찰할 수 없었다.

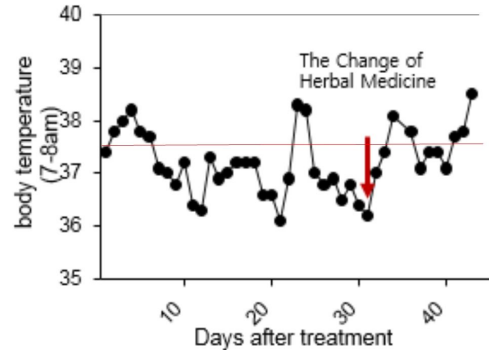


Fig. 2. Body temperature at 7-8A.M. during admission.

Black horizontal line indicates 40 °C, red horizontal line indicates 37.5 °C.

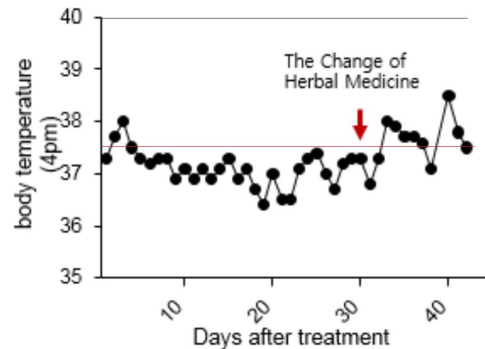


Fig. 3. Body temperature at 4 P.M. during admission.

Black horizontal line indicates 40 °C, red horizontal line indicates 37.5 °C.

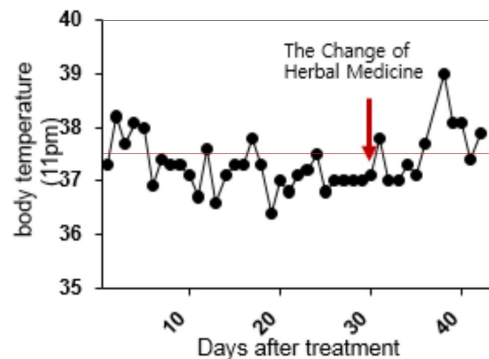


Fig. 4. Body temperature at 11 P.M. during admission.

Black horizontal line indicates 40 °C, red horizontal line indicates 37.5 °C.

감정 조절 및 체온 안정을 위해서 입원 31일째에 시호가용골모려탕의 처방 구성 중 약재 용량을 변경하여 투약하였으나 오히려 이후 더욱 체온이 상승하는 경향을 보였다. 이후 호흡기 내과 협진 시행, 흉부 엑스선 검사 및 인플루엔자 바이러스 항원 검사 상으로도 특이 소견 없었다. 퇴원 당일까지도 38.5 °C 이상의 체온 유지되어 탕약 복용 시에 원내에서 제조한 형방 패독산 산제(散劑) 병용 투약하였다. 이후 오전 11시경에 마지막으로 36.8 °C 측정 후 자택으로 퇴원하였다.

III. 고찰

체온 조절 기전에 대해서는 아직까지도 명확하게 밝혀진 바가 없으나, 포유동물을 이용한 실험을 통해서 체온 조절 중추가 뇌간에 있다는 것으로 알려졌다⁸. 교뇌 출혈 발병 이후 24시간 내에 발생한 39 °C 이상의 고열과 분당 110회 이상의 빈맥은 높은 사망 가능성의 임상적인 지표가 되고 있어 더 주의 깊게 살펴야 한다⁹.

본 증례 보고에서 다루고 있는 환자의 경우 발병일로부터 약 4년 이상 경과했음에도 명확한 발열 원인이 없는 중추성 고체온증이 지속되고 있고 병변 부위와의 연관성을 고려했을 때, 다른 유사 증례를 참고하여 '지연된 중추성 고체온증(Prolonged Central Hyperthermia)'으로 보았다¹⁰. 이와 비슷한 환자의 치험례로서, 양방적으로는 최근에 GABA agonist인 Baclofen을 경구 투약하여 효과를 보았던 증례가 있었고¹⁰ 한방적으로는 소시호탕을 이용한 치험례가 있었다¹¹. 하지만 여전히 동물 실험에 비해서 임상 연구 및 증례가 아직 많이 부족한 실정이다.

본 증례에서는 환자의 중추성 고체온증 치료를 위해 시호가용골모려탕을 투약하였다. 傷寒論 조문 중 107조에서 시호가용골모려탕은 '가슴이 그득하고 답답하면서 소변을 잘 보지 못하고 헛소리를

하면서 몸이 무거워 잘 돌아 눕지 못하는 경우'에 쓰인다고 하였다. 이 처방은 소시호탕의 가미방으로서, 현대 의학적 질병으로는 신경쇠약, 히스테리, 고혈압증, 뇌출혈 후 반신불수 등에 응용할 수 있다고 한다¹². 한약 제약회사인 주식회사 제일한방에서는 시호가용골모려탕을 시용탕이라는 이름의 산제(散劑)로 시판하고 있으며, 현대 의학적으로는 고혈압, 동맥경화증 등에 효과가 있는 것으로 밝혀졌다¹³. 환자의 발열 및 열감 증상이 환자가 받는 스트레스나 기분 상태에 따라 변동 폭이 큰 것으로 미루어 肝陽上亢으로 변증하고 시호가용골모려탕을 투약하게 되었다.

상환의 경우 전신적 열감을 호소하는 경우가 많아서 보호자들이 자가로 Ice pack apply 또는 Tepid massage를 시행하였으며, 본과 입원 기간 동안에는 추가적인 양한방적 약물 투약 없이 상기와 같은 대증적 처치로 완화되는 경향을 보였다. 또한 보호자의 진술에 따르면 본과 입원 전보다 입원한 이후에 환자의 감정 변화 폭이 줄어들었으며 Irritability를 보이는 횟수도 감소하였다고 하였다. 이러한 환자의 기분 또는 감정 변화에 대해서는 매일 측정하지 못하였으며 스트레스 상황과 체온 변화의 인과 관계를 명확히 밝히지 못한 것이 한계점으로 남는다.

결과적으로는 시호가용골모려탕의 투약 전후에 유의미한 증상 변화를 관찰하지 못했으며, 탕약의 구성 약재 용량을 변경한 이후 체온이 더 상승하는 경향을 보였다. 체온 상승으로 인하여 시행한 혈액 검사 및 흉부 엑스선 검사 상 감염 소견은 발견되지 않았고 양약 투약에도 변화가 없었으므로 탕약이 영향을 미쳤을 것으로 추측되나, 탕약 변경 이후 약 열흘 만에 퇴원하여 추적 관찰이 어려웠다. 용량이 변경된 약재가 많아서 정확히 어떤 약재의 증량이 환자의 체온 변화에 영향을 미쳤는지 알 수 없었던 점도 더욱 고찰해 봐야할 부분이다.

최근에 이루어진 다른 증례에서 소시호탕을 투약하여 효과가 있었던 것으로 보아, 시호가 들어간

다른 처방 또한 응용해 볼 수 있을 것으로 생각되며, 더욱 다양한 증례 및 연구의 집적이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Writing committee of Clinical Practice Guidelines. Clinical Research Center For Stroke. Seoul: Clinical Practice Guidelines For Stroke; 2015, p. 3.
2. Korean neurological association. Textbook of Neurology 3rd Edition. Seoul: Panmun; 2017, p. 655.
3. Sasaki S. Cardiovascular and Neurological Medicine in Korean Medicine III - Neurology. Seoul: Woori Medical Books; 2016, p. 87.
4. Shibata M. Hyperthermia in brain hemorrhage. *Medical Hypotheses* 1998;50(3):185-90.
5. Samudra N, Figueroa S. Intractable Central Hyperthermia in the Setting of Brainstem Hemorrhage. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management* 2016;6(2):98-100.
6. Sung CY, Lee TH, Chu NS. Central hyperthermia in acute stroke. *European Neurology* 2009;62(2):86-92.
7. Research Team of Fundamental Study for Standardization and Objectification of Differentiation and Pattern Identification of symptoms of Oriental Medicine for Stroke. White Paper of Pattern Identification Research in Korean Medicine. Seoul: Elsevier; 2014, p. 20.
8. Amini-Sereshki L, Zarrindast MR. Brain stem tonic inhibition of thermoregulation in the rat. *American Journal of Physiology* 1984;247(1 Pt 2):154-9.
9. Eom DW, Jeon KD, Kim JS. Hyperthermia Plus Tachycardia is Predictive of Fatal Outcome in Pontine Hemorrhage. *Korean society of critical care medicine* 2010;25(4):263-5.
10. Lee HC, Kim JM, Lim JK. Central Hyperthermia Treated With Baclofen for Patient With Pontine Hemorrhage. *Ann Rehabil Med* 2014;38(2):269-72.
11. Kim SB, Jeong YK, Lee HG, Mun SK, Jung WS, Cho KH. A Case of Central Fever Patient Diagnosed as Pontine Hemorrhage Treated With Soshiho-tang. *The Journal of the Society of Stroke on Korean Medicine* 2016;17(1):1-8.
12. Maeng WJ. An introduction to Sanghanron. Iksan: Wonkwang University Press; 2008, p. 244-6.
13. Wei MJ, Shintani F, Kanba S, Yagi G, Asai M, Kato R, et al. Endothelium-dependent and -independent vasoactive actions of a Japanese kampo medicine. Saiko-ka-ryukotsu-borei-to. *Biomed & Pharmacother* 1977;51(1):38-43.