

## 만성 신장병 환자의 하지불안증후군에 대한 작약감초탕 치험 1례

정소민<sup>1</sup>, 이성욱<sup>1</sup>, 이한결<sup>1,2</sup>, 조기호<sup>1,2</sup>, 문상관<sup>1,2</sup>, 정우상<sup>1,2</sup>, 권승원<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>경희대학교 대학원 임상한의학과, <sup>2</sup>경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실

### Case of Restless Leg Syndrome Patient with Chronic Kidney Failure Treated with *Jakyakgamcho-tang*

So-Min Jung<sup>1</sup>, Seong-Wook Lee<sup>1</sup>, Han-Gyul Lee<sup>1,2</sup>, Ki-Ho Cho<sup>1,2</sup>,  
Sang-Kwan Moon<sup>1,2</sup>, Woo-Sang Jung<sup>1,2</sup>, Seungwon Kwon<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

<sup>2</sup>Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

#### ABSTRACT

Restless leg syndrome is a nervous system disorder that causes an overpowering urge to move one's legs. Symptoms of restless leg syndrome usually worsen when one tries to fall asleep and can prevent sufficient sleep. Restless leg syndrome is common in patients with chronic kidney failure and can be caused or worsened by chronic kidney failure and hemodialysis. Various medications can treat restless leg syndrome, though the long-term use of medications can cause augmentation and adverse effects. In addition, the use of dopamine agonists is limited in patients with chronic kidney failure. This is because the dose of administration should be controlled for patients with chronic kidney failure, and the treatment effect has not been clearly proven. This study reports the case of a 56-year-old male diagnosed with chronic kidney failure complaining of uncomfortable leg sensations. The patient underwent Korean medicine treatment using *Jakyakgamcho-tang*. The IRLS, NRS, and AIS scores were evaluation tools during treatment. This study suggested significantly improved symptoms through the individual interventions of *Jakyakgamcho-tang* in a restless leg syndrome patient with chronic kidney failure.

**Key words:** uncomfortable sensation of legs, chronic kidney failure, restless legs syndrome, *Jakyakgamcho-tang*

### 1. 서론

하지불안증후군(Restless legs syndrome, RLS)은 다리를 움직이고 싶은 견딜 수 없는 충동이 나타남과 함께 다리에 매우 불편하고 불쾌한 감각 증상이 동반되는 감각운동 신경질환으로 정의한다. 하지불안증후군의 유병률은 일반인에서 약 7%인 것

에 반해 혈액투석을 받는 만성 신장병 환자에서 약 30%로 그 유병률이 더 높은 것으로 알려져 있다<sup>1</sup>. 특히, 당뇨와 고혈압 병력이 있는 혈액투석 환자에서 하지불안증후군의 유병률이 높으며, 혈액투석 환자의 연령이 많을수록, 투석 기간이 길수록 하지불안증후군의 발생률이 높아진다고 알려져 있다<sup>2</sup>. 하지불안증후군에 대한 일반적인 약물치료로는 도파민 작용제, 도파민 제제, 벤조디아제핀제제, 아편양 제제, 철분 제제 등을 활용할 수 있는데, 약물을 장기간 복용하는 경우 오히려 증상이 악화되는 증강현상이 나타날 수 있으며, 그 외 어지럼증, 위장장애

· 투고일: 2023.04.06, 심사일: 2023.05.25, 게재확정일: 2023.05.25

· 교신저자: 권승원 서울특별시 동대문구 경희대로 23

경희의료원 중풍뇌질환센터

TEL: 02-958-9190

E-mail: kkokkottung@hanmail.net

등의 부작용 또한 발생할 수 있다<sup>3</sup>. 또한, 하지불안 증후군에서 우선적인 약물로 고려되는 도파민 작용제는 신장병 환자를 대상으로 용량 및 빈도를 조절해야 하므로 그 치료 효과가 상대적으로 떨어질 수 있다는 한계가 있다<sup>4</sup>.

이와 같은 배경하에서 그동안 다양한 한방치료 도구가 하지불안증후군 환자에게 적용되어 왔다. 하지불안증후군 환자를 대상으로 당귀작약산 및 시호 계지탕을 활용하여 증상 호전시킨 증례<sup>5</sup>, 뇌경색 환자에서 발생한 하지불안증후군에 작약감초탕과 영선제통음을 활용하여 증상 호전시킨 증례<sup>6</sup>, 불면을 호소하는 하지불안증후군 환자를 대상으로 도담탕과 반하백출천마탕을 활용하여 증상 호전시킨 증례<sup>7</sup>, 요추 추간판 탈출증을 동반한 하지불안증후군 환자를 대상으로 작약감초탕을 활용하여 증상 호전시킨 증례<sup>8</sup>, 양 발바닥 저림을 호소하는 하지불안증후군 환자를 대상으로 계지부령환을 활용하여 증상 호전시킨 증례<sup>9</sup>, 양 족부 열감을 호소하는 하지불안증후군 환자를 대상으로 시령탕가감을 활용하여 증상 호전시킨 증례<sup>10</sup>가 보고된 바 있으며, 하지불안증후군으로 진단받은 환자들의 의무기록을 분석한 결과 가미은담탕과 가감귀비탕의 한약치료, 침치료, 한방정신요법의 복합치료가 하지불안증후군 환자의 증상뿐만 아니라, 우울, 불안, 분노와 같은 전반적 심리상태를 개선하는 데 효과적이었다는 연구<sup>11</sup> 또한 보고된 바 있다. 뿐만 아니라 약물치료를 신중히 해야 하는 신장병 환자를 대상으로 한방치료가 적용되어 왔는데, 만성 신부전 환자에게 당귀보혈탕, 궁귀탕의 한약 투여 후 사구체여과율 및 빈혈을 호전시킨 증례<sup>12</sup> 및 IgA 신증으로 인한 신부전에 황기 단방을 투약하여 신기능 개선을 보인 증례<sup>13</sup>가 보고된 바 있다. 하지만 하지불안증후군으로 진단받은 만성 신장병 환자를 대상으로 작약감초탕을 활용한 증례연구는 현재까지 보고된 바 없다.

이에 본 증례에서는 하지불안증후군으로 인한 하지불편감을 호소하는 만성 신장병 환자를 대상으로 약물치료를 신중히 해야 하는 조건에서 작약

감초탕 한약 단일 증재를 통해 증상의 유의미한 호전을 나타낸 사례를 보고하는 바이다.

본 증례는 연구에 앞서 IRB File No 2023-03-008 승인을 통해 본 환자를 대상으로 이루어졌음을 밝힌다.

## II. 증례

### 1. 증례 및 진단

56세 남성 환자가 하지불편감을 주소로 내원하였다. X년 1월 발생한 하지불편감은 기립위, 좌위, 와위 등 자세와 상관없이 가만히 있을 때 다리가 움찔거리는 듯한 불쾌한 느낌으로, 야간에 특히 악화되며, 활동 시 혹은 주간에는 다소 완화되는 양상을 보였다. 야간에 악화되는 하지불편감으로 인해 환자는 수면장애 또한 호소하였다.

환자는 만성 신장병을 진단받은 후 X-28년 신장 이식을 받았으며, X-3년부터 이식신 기능부전으로 주 3회(월, 수, 금) 혈액투석 중이었다. 환자는 신성 망막병증을 진단받은 후 X-25년 1차 수술을 받았으며, X-3년 2차 수술을 받았다. 또한, 환자는 X-24년 고혈압을 진단받고 약물 복용 중이었으며, X-3년 이차성 부갑상샘항진증을 진단받고 약물 복용 중이었다.

X년 1월 하지불편감이 발생하여 정형외과 방문하였으나 요부 엑스레이 영상(Lumbar spine X-ray)상 특이소견 듣지 못하였으며, 주사치료 및 물리치료 등을 시행하였으나 증상의 유의미한 호전이 보이지 않아 X년 1월 내과 방문하여 관련 약물을 처방받아 복용하였으나 증상의 유의미한 호전이 보이지 않아 X년 3월 8일 본과 외래 내원하였다.

증상 발생 후 X년 1월 시행한 일반혈액 및 일반화학 검사 상 환자는 eGFR 5 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>로 만성 신장병 5단계로 분류되었으며, Potassium 6.2 mmol/L의 고칼륨혈증, Phosphoric acid 12.3 mg/dL의 고인산혈증, Hemoglobin 11.0 g/dL의 빈혈이 확인되었다. 세부 검사항목에 대한 수치는 다음과 같다.

- 1) BUN : 122.9(mg/dL) ▲ (참고치 : 8~20)
- 2) Creatinine : 16.22(mg/dL) ▲ (참고치 : 0.6~1.2)
- 3) eGFR : 5(ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) ▼ (참고치 : 90~140)
- 4) Na : 134(mmol/L) ▼ (참고치 : 135~145)
- 5) K : 6.2(mmol/L) ▲ (참고치 : 3.5~5.0)
- 6) Cl : 94(mmol/L) ▼ (참고치 : 100~110)
- 7) P : 12.3(mg/dL) ▲ (참고치 : 2.5~5.0)
- 8) Hb : 11.0(g/dL) ▼ (참고치 : 13~17)

본과 내원일 X년 3월 8일 시행한 계통적 문진 및 설진과 맥진의 결과는 다음과 같다.

- 1) 睡眠 : 평균 수면시간 6시간이나, 하지불편감으로 1시간마다 깬다.
- 2) 食慾/消化 : 별무이상
- 3) 飲水 : 음수량이 적고, 목이 자주 마르며, 입이 씁
- 4) 小便 : 10회/1일, 소량씩
- 5) 大便 : 1회/1일, 정상 변
- 6) 舌 : 暗紅, 舌裂
- 7) 脈 : 浮脈

본 증례에서 환자가 호소하는 하지불편감의 임상 양상이 International Restless Legs Syndrome Study Group(IRLSSG)에서 2012년 발표한 Consensus Diagnosis Criteria for RLS에 따른 하지불안증후군의 필수 진단기준을 모두 만족하여 하지불안증후군으로 인한 하지불편감으로 진단하였다<sup>2</sup>.

하지불안증후군은 원인에 따라 원발성과 이차성으로 구분할 수 있는데, 본 환자는 만성 신장병에 따른 이차성으로 판단하였다. 그 이유는 다음과 같다. 원발성으로 발생하는 하지불안증후군의 경우 25~75%에서 가족력을 보이며, 45세 이전에 조기 발병하며, 천천히 진행되는 양상을 보이는데, 본 증례의 환자는 하지불안증후군의 가족력이 없으며, 56세에 처음 발병했으며, 급격히 진행되는 양상을 보였으므로 원발성의 가능성이 낮다고 판단하였다. 이차성으로 발생하는 하지불안증후군의 경우 내과적인 문제, 약물로 인한 문제, 신경학적인 문제로

분류할 수 있다. 하지불안증후군을 유발하는 내과적인 문제로는 임신, 쇼그렌 증후군, 갑상선 기능저하증, 만성 신장병, 요독증, 빈혈, 비타민 결핍증, 전해질 불균형 등이 있다. 본 증례의 환자는 남성이므로 임신 가능성이 없으며, 쇼그렌 증후군 및 갑상선 기능저하증을 시사하는 증상을 호소하지 않았으므로 원인에서 배제하였다. 반면, X-28년 만성 신장병을 진단받은 바 있으며, X-3년 혈액투석을 시작한 후부터 전해질 이상 수치가 확인되고, 빈혈 치료제 및 복합 비타민제를 복용하기 시작했다는 점에서 만성 신장병으로 인한 이차적인 문제로 요독증, 빈혈, 비타민 결핍증, 전해질 불균형이 발생했다고 추측할 수 있었다. 약인성 역시 배제되었는데, 하지불안증후군을 유발할 수 있는 약제로 항도파민제, 항히스타민제, 항우울제, 베타차단제 등이 있는데 본 증례의 환자가 호소하는 증상은 상기 약물들을 복용한 후 발생한 것이 아니었으므로 시간상 선후관계가 성립하지 않아 원인에서 배제하였다. 이 외 하지불안증후군을 유발하는 신경학적인 문제로 신경병증, 척추손상, 파킨슨병, 편두통, 섬유근육통 등 역시 배제하였다. 먼저, 본 증례의 환자는 신경학적 검진 상 이상 소견이 확인되지 않았으며, 요부 엑스레이 영상(Lumbar spine X-ray) 상 특이소견이 확인되지 않았으므로 신경병증 및 척추 손상의 가능성이 낮다고 판단하였으며, 파킨슨병과 편두통 및 섬유근육통을 시사하는 증상을 호소하지 않았으므로 원인에서 배제하였다<sup>14</sup>.

최종적으로 본 증례의 환자는 만성 신장병으로 인해 혈액투석 중인 자로, 만성 신장병 및 그로 인해 이차적으로 발생한 요독증, 빈혈, 비타민 결핍증, 전해질 불균형 등이 하지불안증후군 발병에 영향을 끼친 것으로 판단하였다. 또한, 본과 내원 시에 시행한 환자의 계통적 문진 상 하지불편감으로 인해 자주 깨는 등 수면이 불량하며, 갈증이 나고, 음수량이 적고, 입이 쓰고, 舌質 暗紅, 舌裂하다는 점에서 血虛 및 肝腎不足으로 변증하였다.

## 2. 치료계획 수립 및 방법

상기 변증 진단 결과에 기반하여 血虛 및 肝腎不足 개선을 목적으로 養肝舒筋法 및 補腎益精法의 치료법을 활용하여 작약감초탕을 처방하였다.

### 1) 한약 치료

X년 3월 8일부터 X년 4월 8일 31일간 크라시에 작약감초탕 1포(3 g/포, Table 1) 제제약(경방신약, 한국)을 1일 3회 아침·점심 식전 30분, 취침 전에 복용하였다.

Table 1. Composition of *Jakyakgamcho-tang*

Constitute herbs	Botanical name	Weight (g)
芍藥	<i>Paonia lactiflora pallas</i>	9.0
甘草	<i>Glycyrrhizae radix</i>	9.0

Take the above dosage based on a daily basis, three times a day

### 2) 양약 치료

X년 1월 증상 발생 이후로 X년 3월 8일 본과 내원 시까지 복용 중이던 약물 다음과 같다.

#### (1) 하지불편감 관련 양약

X년 1월부터 도파민 작용제인 미라펙스 정, 비스테로이드성 소염진통제인 애니펜 정, 근이완제인 릴렉시아 정, 수면제인 스틸nox 정을 하기와 같은 용법으로 복용하였다.

① 미라펙스 정(MIRAPEX TAB 0.25 mg) (pramipexole) 필요 시 0.5정 1일 1회

② 애니펜 정(ANYFEN TAB 150 mg) (dexibuprofen) 필요 시 1정 1일 1회

③ 릴렉시아 정(RELAXIA TAB 250 mg) (chlorphenesin carbamate) 필요 시 1정 1일 1회

④ 스틸nox 정(STILNOX TAB 10 mg) (zolpidem) 필요 시 1정 1일 1회

#### (2) 만성 신장병 관련 양약

X-24년부터 항고혈압제인 엑스포지 정을 하기와 같은 용법으로 복용하였으며, X-3년부터 투석 받는 환자의 혈청 인 조절제인 렌벨라 정, 복합 비

타민제인 레날민 정, 빈혈 치료제인 훼로바-유 서방정을 하기와 같은 용법으로 복용하였다.

① 엑스포지 정(EXFORGE TAB 10/160 mg) (amlodipine/valsartan) 1정 1일 1회

② 렌벨라 정(RENVELA TAB) (sevelamer carbonate) 1정 1일 3회

③ 레날민 정(RENALMIN TAB) (vitamin B,C complex) 1정 1일 1회

④ 훼로바-유 서방정(FEROBA-YOU SR TAB) (dried ferrous sulfate) 1정 1일 2회

## III. 평가 방법 및 치료 경과

### 1. 평가 방법<sup>15</sup>

본 증례에서는 하지불편감의 정도와 그로 인한 수면장애에 대해 평가하기 위해 International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale(IRLS), Numeral Rating Scale(NRS), Athens Insomnia Scale(AIS)을 평가도구로 활용하였다. IRLS, NRS, AIS는 본과 내원 시인 X년 3월 8일, X년 3월 22일에 2차례 평가하였으며, 유선상으로 X년 4월 8일에 1차례 평가하여, 2주 간격으로 총 3차례 치료과정을 평가하였다.

1) International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale(IRLS)

International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale(IRLS)은 하지불안증후군의 중증도를 평가하는 자가보고형 질문지이며, 총 10개의 문항으로 총점은 0점에서 40점까지 가능하다. IRLS는 점수가 높을수록 하지불안증후군 증상이 심하다는 것을 나타내며, 중증도 척도를 경도(0~10점), 중등도(11~20점), 심함(21~30점), 아주 심함(31~40점)으로 분류한다. 개별 문항들은 하지불안증후군 주요 증상의 평가, 증상의 정도와 빈도, 수면장애와의 관계를 반영하며, 환자의 기분과 낮 동안의 기능에 미치는 영향의 정도를 포함한다. 메타 분석<sup>16</sup>에 따르면 하지불안증후군에 일반적으로 사용되는 도파

민작용제와 위약 간 IRLS의 최소 치료 차이는 3.16으로 보고되었기 때문에 IRLS의 Minimal clinically significant change(MCSC) 기준은 3점으로, 총점이 3점 이상 변화하는 경우 증상의 유의미한 호전이 있는 것으로 판단한다.

### 2) Numeral Rating Scale(NRS)

Numeral Rating Scale(NRS)은 일반적으로 통증에 대한 척도로 활용되나, 본 증례에서는 하지불편감으로 의한 불편감에 대한 척도로 활용하였다. 주관적인 척도이므로 객관적인 불편감을 정확하게 측정할 수는 없지만, 환자의 치료 전후 불편감의 호전 정도를 확인할 수 있다. 수치 평가척도로 총점은 10점까지 가능하며, 점수가 높을수록 주관적인 불편감의 정도가 큰 것으로 평가한다.

### 3) Athens Insomnia Scale(AIS)

Athens Insomnia Scale(AIS)은 ICD-10의 불면증 진단기준을 기반으로 하여 수면의 어려움을 정량화한 자가보고형 질문지이며, 총 8개의 문항으로 총점은 0점에서 24점까지 가능하다. AIS는 점수가 높을수록 수면이 어려운 것으로 평가하며, 중증도 척도를 경도(6~9점), 중등도(10~15점), 심함(16~24점)으로 분류한다<sup>17</sup>. 평가항목은 수면 유도, 야간 각성, 후반 각성, 총 수면시간, 수면의 질, 편안한 정도, 낮 동안의 기능, 주간 졸림을 묻는 문항으로 구성되어 있다.

## 2. 치료 경과

### 1) International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale(IRLS)(Fig. 1)

X년 3월 8일 평가한 하지불편감의 IRLS 점수는 28점, X년 3월 22일 평가한 하지불편감의 IRLS 점수는 23점, X년 4월 8일 평가한 하지불편감의 IRLS 점수는 20점으로, 그 중증도가 '심함'에서 '중등도'로 감소하는 양상이 확인되었다. IRLS 총점의 변화는 8점으로, IRLS의 Minimal clinically significant change(MCSC) 기준인 3점보다 높아 증상의 유의미한 호전이 있는 것으로 확인되었다. 따라서 하지

불안증후군의 중증도가 한약치료 후 유의미하게 개선된 것으로 판단하였다.

### 2) Numeral Rating Scale(Fig. 2)

X년 3월 8일 평가한 하지불편감의 NRS 점수는 7점, X년 3월 22일 평가한 하지불편감의 NRS 점수는 5점, X년 4월 8일 평가한 하지불편감의 NRS 점수는 4점으로 감소하는 양상이 확인되었다. 따라서 환자가 호소하는 주관적인 하지불편감의 정도가 한약치료 후 유의미하게 감소한 것으로 판단하였다.

### 3) Athens Insomnia Scale(AIS)(Fig. 3)

X년 3월 평가한 수면장애의 AIS 점수는 22점, X년 4월 평가한 수면장애의 AIS 점수는 18점으로 감소하는 양상이었으나, 그 중증도가 '심함'을 벗어나지 못하는 것으로 확인되었다. 따라서 하지불편감으로 인한 수면장애가 한약치료 후 호전 양상을 보이지만, 그 중증도가 유의미하게 호전된 것은 아닌 것으로 판단하였다.

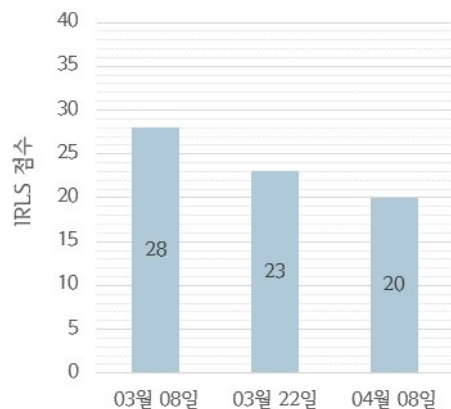


Fig. 1. International restless legs syndrome study group rating scale score.

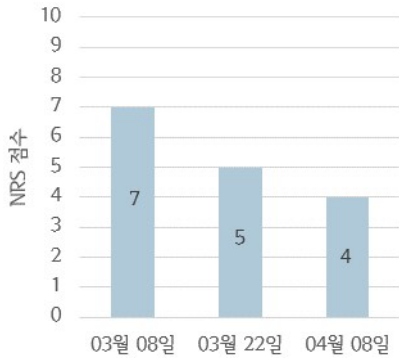


Fig. 2. Numeric rating scale score.

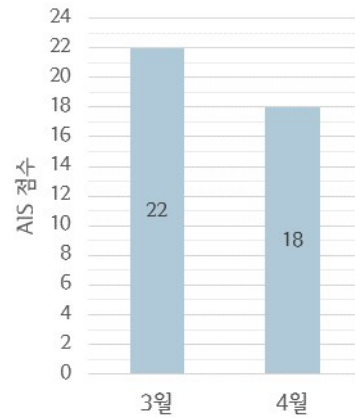


Fig. 3. Athens insomnia scale score.

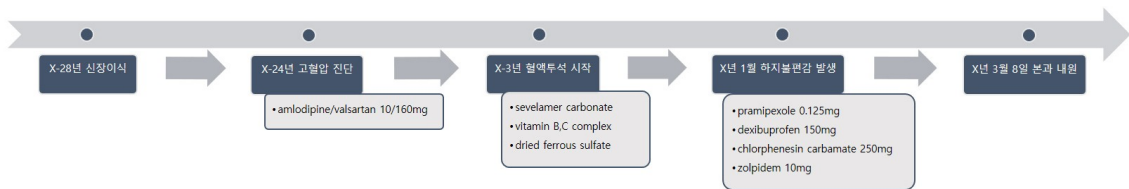


Fig. 4. Case report timeline before the treatment of *Jakyakgamcho-tang*.



Fig. 5. Case timeline during the treatment of *Jakyakgamcho-tang*.

#### IV. 고찰

본 증례에서는 혈액투석 중인 만성 신장병 환자에게서 발생한 하지불편감이 31일간의 한약치료를 통해 유의미하게 호전된 것을 확인하였다.

본 증례에서 환자가 호소하는 하지불편감의 양상은 다리를 움직이고 싶은 충동이 있으면서 다리에 불편하거나 불쾌한 느낌이 동반되며, 이러한 증

상은 움직이지 않을 때와 야간에 악화되지만 움직이는 동안에는 완화되며, 다른 의학적 또는 행동적 상태에 의한 것으로 설명되지 않아 International Restless Legs Syndrome Study Group(IRLSSG)에서 발표한 Consensus Diagnosis Criteria for RLS에 따른 하지불안증후군의 필수 진단기준을 모두 만족하므로, 해당 환자를 하지불안증후군으로 진단하였다<sup>2</sup>.

하지불안증후군은 주로 잠들기 전에 다리에 불편한 감각 증상이 나타나 다리를 움직이게 되면서 수면에 장애를 일으키는 질환으로 정의한다. 역학적으로 우리나라에서는 약 300만 명 이상이 이 질환을 겪고 있으며, 약 7.5%의 유병률을 보인다<sup>18</sup>. 하지불안증후군의 유병률은 일반인에서 약 7%인 것에 반해 혈액투석을 받는 만성 신장병 환자에서 약 30%로 그 유병률이 더 높은 것으로 알려져 있다. 특히 당뇨와 고혈압 병력이 있는 혈액투석 환자에서 하지불안증후군의 유병률이 높으며, 혈액투석 환자의 연령이 많을수록, 투석 기간이 길수록 하지불안증후군의 발생률이 높아진다고 알려져 있다<sup>19</sup>. 본 증례의 환자는 X-24년부터 고혈압으로 약물 복용 중이며, X-3년부터 만성 신장병으로 혈액투석 중인 분이므로 기저질환이 없는 일반인에 비해 하지불안증후군의 발생률과 유병률이 더 높은 조건을 가지고 있다는 것을 알 수 있다.

하지불안증후군의 병태생리는 도파민 계통의 이상과 철분 부족으로 설명할 수 있다. 하지불안증후군은 도파민 계통의 이상으로 초래되는데, A11 도파민 세포의 기능 저하는 하지불안증후군 증상의 일주기성을 설명하기에 용이하다. 척수 자체에는 도파민성 신경원이 존재하지 않는데, 척수에 도파민성 신호를 보내는 유일한 세포인 A11 도파민 세포는 생체 주기를 관장하는 시상하부에 근접해 있기 때문이다. 철분은 레보도파에서 도파민으로 전환해주는 시간-조절 효소의 보조인자로서, 철분 부족이 도파민의 일주기 변동을 증가시킴으로써 하지불안증후군의 발현에 관여하는 것으로 여겨진다. 그러나 혈청의 철분 상태와 뇌척수액 철분 농도가 정확히 비례하지 않으며, 개체 간의 차이가 심한 점은 말초보다는 혈뇌장벽(blood-brain barrier) 혹은 뇌세포 내의 복잡한 유전 조절에 의해서 조절됨을 시사한다<sup>14</sup>.

하지불안증후군의 치료는 비약물적 치료와 약물적 치료로 구분할 수 있다. 비약물적 치료로는 잠들기 전에 카페인에 들어 있는 음료나 술을 피하고,

샤워나 족욕을 하고, 잠자리 환경을 시원하게 하는 것이 도움이 된다. 보행, 스트레칭, 다리 마사지, 적당한 운동 등이 효과가 있으며, 퍼즐게임, 비디오 게임과 같은 정신적인 활동이 증상을 완화하는 데 도움이 된다고 알려져 있다. 약물적 치료로는 도파민 작용제(Pramipexole, Ropinirole), 도파민 제제(Levodopa), 벤조디아제핀제(Clonazepam), 아편양제제(Methadone, Oxycodone, Naloxone), 철분 제제 등을 활용할 수 있다. 도파민 작용제는 하지불안증후군의 감각 증상, 움직이고 싶은 충동 개선에 효과가 우수하여 일차 치료제로 사용하나, 초반에는 오심, 기립성저혈압, 불면, 피로, 졸음 등의 부작용이 발생할 수 있으며, 수개월 이상 장기간 복용하는 경우에 환자의 증상이 악화되는 증강현상(augmentation)이 나타날 수 있다. 도파민 작용제 중 Pramipexole은 거의 대부분 소변으로 배출되므로 신기능 저하가 있는 환자에서는 용량을 조절하여 사용하여야 한다. 반면, Pramipexole과 약리적 기전이 유사한 Ropinirole은 주로 간에서 대사되기 때문에 경증 또는 중등증의 신장병 환자를 대상으로는 용량 조절이 필요하지 않지만, 크레아티닌 청소율 30 mL/min 미만의 중증의 신장병 환자를 대상으로 한 연구는 진행된 바 없으므로 이러한 환자에서의 Ropinirole 투여는 권장되지 않는다<sup>4</sup>. 도파민 제제는 효과가 빨리 발현되고 작용 시간이 짧은 편이기 때문에 증상이 간혹 발생하는 환자들에게 필요 시에만 사용할 수 있으나, 위장장애 등의 초기 부작용이 발생할 수 있으며, 도파민 작용제보다 증강현상 등의 부작용이 더 심한 편이다. 벤조디아제핀제는 불면증이 심하게 동반된 환자들에게 사용할 수 있으나, 반감기가 길기 때문에 약물의 잔류 효과와 노인에서의 근육 이완에 주의해야 한다. 항경련제는 통증성의 감각 증상을 주로 호소하는 환자에게 사용할 수 있으나, 어지럼, 졸음, 피로감, 체중 증가 등의 부작용이 발생할 수 있다. 아편양 제제는 심한 하지불안증후군이나 증강현상이 나타난 경우, 다른 계열의 약물에 효과가 부족한 경우에 사용할 수 있으나,

수면무호흡증의 악화, 의존성, 변비 등의 부작용이 발생할 수 있다. 철분 제제는 혈액검사를 통해 철분 결핍이 확인된 경우 효과적이나, 오심, 변비 등의 부작용이 발생할 수 있으며, 체내 흡수가 잘 되지 않는 경우가 많다<sup>1</sup>. 본 증례의 환자는 하지불편감이 발생한 후 증상 개선 목적으로 도파민 작용제인 Pramipexole을 2달간 복용하였으나 증상의 유의미한 호전이 보이지 않는 상태로 본과 외래에 방문하였다.

하지불안증후군은 한의학적 관점에서 痺證, 血痺, 痛痺, 癱病의 범주로 볼 수 있다. 《金匱要略·血痺虛勞病脈證 併治第六》에서 잠을 자면서 숙면하지 못하고 계속 몸을 움직이는 증상을 血痺로 설명하였으며, 《素問·痺病論》과 《素問·長刺節論》에서 근육 및 피부의 통증이 있는 질환을 筋痺와 肌痺로 설명하였다. 痺證은 肝主筋, 肝藏血, 脾主四末, 脾統肌肉하며, 肝腎同源이므로 肝脾腎이 원인이 되어 발병한다. 근본적 병인인 本은 肝腎虛衰, 氣血不足에 있고, 標는 風, 寒, 濕, 痰, 瘀 등 여러 邪氣가 留阻血脈한 것으로 本虛標實의 증이다. 치료에 있어서는 변증에 따라 養肝舒筋法, 活血化瘀法, 化濕通絡法, 補腎益精法, 溫經散寒法을 따르는 약을 쓸 수 있다<sup>20</sup>.

본 증례에서는 계통적 문진 상 하지불편감으로 인해 자주 깨는 등 수면이 불량하며, 갈증이 나고, 음수량이 적고, 입이 쓰고, 설진 상 舌質 暗紅, 舌裂하다는 점에서 血虛 및 肝腎不足으로 변증하였으며, 이에 養肝舒筋法 및 補腎益精法의 치료법을 활용하여 작약감초탕을 적용하였다.

작약감초탕은 작약(芍藥, *Paeonia lactiflora* Pallas)과 감초(甘草, *Glycyrrhiza uralensis* Fisch) 두 개의 약재로 구성된 상한론 처방이다. 작약은 微寒, 苦酸하여 養血柔肝, 緩急止痛하는 효능이 있으며, 감초는 平, 甘하여 養陰血, 堅筋骨하는 효능이 있어, 두 개의 약재로 구성된 작약감초탕은 임상적으로 갑작스러운 복통이나 사지 근육의 경련에 대한 진통 및 진경제로 사용되고 있다. 작약의 주요성분인

paeoniflorin은 칼슘의 세포 내로의 유입을 억제하는데, 이는 수용체 의존성 수축을 억제하는 것으로 시냅스의 아세틸콜린 수용체에 작용하여 근이완 작용을 하게 된다. 또한, paeoniflorin은 진정, 진경, 말초혈관 확장, 항염증 작용을 갖는 것으로 알려져 있다<sup>21</sup>. 감초의 주요성분인 glycyrrhizin은 칼륨의 세포 외로의 유출을 촉진하는데, 이는 수용체 의존성 수축, 탈분극성 수축, 자발 수축을 억제하는 것으로 작약과 마찬가지로 시냅스의 아세틸콜린 수용체에 작용하여 근이완 작용을 하게 된다. 또한, glycyrrhizin은 항염증, 스테로이드 호르몬 유사 작용을 가지는 것으로 알려져 있다<sup>22</sup>. 감초의 glycyrrhetic acid 외에도 여러 성분에 의해 농도 의존적으로 경련성 수축에 대한 억제 효과를 확인한 동물모델 연구<sup>23</sup>가 보고된 바 있으며, 작약감초탕이 H9c2 세포에서 농도 의존적으로 칼륨 흐름을 차단하여 근육통을 개선할 수 있다는 연구<sup>24</sup>가 보고된 바 있다. 또한, 혈액 투석의 합병증으로 흔하게 나타나는 근육경련에 대하여 작약감초탕의 단기적인 치료적 유효성을 증명한 연구<sup>25</sup>가 보고된 바 있으며, 작약감초탕의 골격근 이완 효과를 통해 근육경련을 호소하는 혈액 투석 환자를 대상으로 작약감초탕이 안전하고 효과적인 치료법으로 활용될 수 있음을 증명한 연구<sup>26</sup>가 보고된 바 있으며, 근육경련을 호소하는 혈액 투석 환자를 대상으로 작약감초탕을 활용하여 통증이 개선되었다는 연구<sup>27</sup>가 보고된 바 있다. 그러므로 작약감초탕에서 주로 작약의 paeoniflorin, 감초의 glycyrrhizin 성분이 하지불편감을 완화하는 근이완 효과를 나타낼 수 있으며, 혈액투석 중인 만성 신장병 환자를 대상으로 작약감초탕은 안전하고 효과적인 치료법으로 활용될 수 있다.

일반적으로 감초는 저칼륨혈증을 유발할 수 있어 주의가 필요한 약재로 알려져 있는데, 이는 감초가 신장에서 직접적 혹은 간접적으로 칼륨의 배설을 증가시키는 작용을 하기 때문이다. 감초의 주성분인 glycyrrhizic acid의 활성 대사 산물인 glycyrrhetic acid는 화학적 구조가 desoxycorticosterone과 유사



하여 신장에서 직접 mineralocorticoid의 작용을 가질 수 있다. Aldosterone으로 대표되는 mineralocorticoid는 신장의 원위부 세뇨관에서 나트륨의 재흡수를 증가시키고 칼륨의 배설을 증가시킨다. Cortisol과 aldosterone은 구조적으로 연관성이 있어, 비슷한 친화력으로 MCR(mineralocorticoid receptor)에 결합하여 동일한 효과를 나타낼 수 있다. Cortisol이 aldosterone보다 혈장에서 훨씬 높은 농도로 존재하는데 불구하고,  $11\beta$ -HSD2가 cortisol이 수용체에 도달하기 전에 이를 불활성 형태인 cortisone으로 변화시켜 작용을 억제한다. 감초의 주성분인 glycyrrhizic acid의 활성 대사 산물인 glycyrrhetic acid는  $11\beta$ -HSD2를 억제하여 cortisol이 cortisone으로 대사되지 않고, MCR에 결합하여 aldosterone과 동일한 효과를 발휘하도록 하며, 그 결과 신장의 원위부 세뇨관에서 나트륨의 재흡수를 증가시키고 칼륨의 소변 내 배설을 증가시키게 된다<sup>28</sup>.

본 증례의 환자는 칼륨 수치가 6.2 mmol/L로 참고치인 3.5~5.0 mmol/L보다 높은 고칼륨혈증을 보이고 있었다. 칼륨은 대부분 신장을 통해서 배출되는데, 본 증례의 환자는 만성 신장병으로 인해 사구체여과율이 저하되고, 소변량이 감소하여 칼륨이 배설되지 않아 혈중 칼륨 농도가 비정상적으로 증가하여 고칼륨혈증이 발생하게 된 것으로 보인다. 일반적으로 감초는 저칼륨혈증을 유발할 수 있어 주의가 필요한 약제이지만, 본 증례에 해당하는 환자의 경우 만성 신장병으로 인해 신장에서의 칼륨 배출이 원활하지 않으므로, 작약감초탕을 복용하며 감초로 인해 신장에서의 칼륨 배출이 증가하더라도 오히려 환자의 고칼륨혈증 개선에 긍정적인 영향을 줄 수 있다. 결론적으로 만성 신장병으로 인해 하지불편감이 발생한 본 증례의 환자에게 작약감초탕을 활용하여 주요 효과로 작약과 감초에 의한 근육 이완 효과를 얻을 수 있으며, 부가적으로 감초에 의한 고칼륨혈증 조절 가능성의 효과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

본 증례의 의의는 다음과 같다. X년 1월 발생한

하지불편감이 X년 3월 8일부터 4월 8일까지 31일간 작약감초탕을 통한 한약 치료 후 호전된 것으로 확인되었으며, 작약감초탕 한약 단일증제를 통해 증상이 호전되었다. 본과 내원 전부터 도파민 작용제인 Pramipexole을 복용하고 있었으나, 해당 약물 복용 후에도 증상의 유의미한 변화는 확인되지 않았으므로 Pramipexole이 증상 호전에 기여하지 않았을 것으로 사료된다. Pramipexole은 신장병 환자를 대상으로 투여 용량 및 투여 빈도를 신중히 조절하여야 하며, 그와 약리적 기전이 유사한 Ropinirole은 중증의 신장병 환자를 대상으로 치료 효과가 아직 입증되지 않았다. 따라서 도파민 작용제는 만성 신장병 환자가 하지불편감 개선을 위해 장기 복용 시 불면, 피로, 졸음 및 증강 현상의 부작용 발생할 수 있으며, 용량 조절이 필요하거나, 치료 효과가 입증되지 않아 본 증례의 환자에게는 권장되지 않는 약물로, 이는 작약감초탕이 만성 신장병 환자의 하지불편감 개선을 위해 부작용 없는 대체제로 사용될 수 있다는 것을 시사한다. 하지불편감과 함께 그에 따른 수면장애도 호전을 보였으므로 작약감초탕 복용이 삶의 질을 높임과 동시에 기타 증상에 대한 치료에도 효과적이었을 것으로 사료된다. 일반적으로 작약감초탕을 복용함으로써 구성 약제인 감초의 부작용으로 저칼륨혈증이 발생할 수 있으나, 본 증례의 환자는 만성 신장병으로 인한 고칼륨혈증 상태이므로 감초의 사용은 오히려 본 증례 환자의 고칼륨혈증 개선에 긍정적인 영향을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

본 증례의 한계는 다음과 같다. 입원 환자가 아닌 외래 환자 대상으로 하여 양약 복용 횟수 및 혈액검사 수치를 지속적으로 확인하는 데 제한이 있었으며, 작약감초탕 복용 후의 증상 호전 정도를 구체적이고 주기적으로 확인하는 데 어려움이 있었다. 수면장애 증상 평가를 위한 AIS 상 점수가 하강하는 추세를 보이긴 하였으나, 중증도에 있어서는 유의미한 변화를 보이지 않아 향후 지속적인 작약감초탕 복용을 통한 추가적인 평가가 필요할

것으로 사료된다. 마지막으로, 하지불안증후군의 정확한 진단을 통한 한방치료의 증례 보고와 약약 및 감초의 작용 기전에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

1. 본 증례는 하지불안증후군으로 진단받은 만성 신장병 환자에서 발생한 하지불편감이 31일간의 약약감초탕 한약 단일증재를 통해 유의미하게 호전된 것을 확인하였다.
2. 환자가 호소하는 하지불편감에 대한 평가도구로써 IRLS 점수, NRS 점수를 활용하였으며, 모두 중증도에 있어 유의미한 호전을 보였다. 수면장애에 대한 평가도구로써 AIS 점수를 활용하였으며, 점수상으로 호전 양상을 보였으나 중증도에 있어서는 유의미한 변화를 보이지 않아 향후 추가적인 평가가 필요할 것으로 사료된다.
3. 하지불안증후군으로 진단받은 만성 신장병 환자에 대한 한방치료의 효과를 보고한 증례 및 관련 임상 연구가 부족한 실정으로, 향후 해당 주제에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. Choi HS, Kang SG, Boo CS, Lee HJ, Cho WY, Kim HK, et al. Restless Legs Syndrome and Quality of Life in Hemodialysis Patients. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2007;14(2):99-106.
2. Min YS. Diagnosis and Treatment of Restless Legs Syndrome. *Brain & NeuroRehabilitation* 2016;9(1):25-30.
3. Cho YW, Suh YS. Restless Legs Syndrome: An Update in Diagnosis and Management. *Korean Journal of Family Medicine* 2008;29(4):241-50.

4. Kim SW, Jang JE, Kim SY, Kim JM, Shin IS, Yang SJ, et al. Pharmacologic Treatment of Restless Legs Syndrome. *The Korean Journal of Psychopharmacology* 2010;21(1):14-21.
5. Seo Y, Jin C, Jang BH, Jeon JP, Lee YS, Yang SB, et al. Successful treatment of restless leg syndrome with the traditional herbal medicines Dangguijakyak-san and Shihogyegi-tang: A case report (CARE-compliant). *Medicine(Baltimore)* 2021;100(31):e26800.
6. Park SM, Kang BG, Han DJ, Lee JW, Na RH, Bang CH, et al. Clinical Case Report of Restless Leg Syndrome in Ischemic Stroke Patients. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2008;22(4):975-81.
7. Yoo HJ, Kyung HS, Kong KH. A Clinical Case Report of Insomnia in Restless Legs Syndrome. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2006;fal:132-8.
8. Kim SJ, Jung SY, Hong JS, Choi JU, Lee CR, Choo WJ, et al. A Clinical Case Report of Restless Leg Syndrome in Herniation of Lumbar Intervertebral Disc (HIVD). *The Journal of Internal Korean Medicine* 2014;spr:217-26.
9. Yang JY, Kim SW, Lee YJ, Cho KH, Moon SK, Jung WS, et al. A Case of Restless Legs Syndrome Patient with Numbness in Both Soles Using Gyejibokryeong-hwan. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2019;40(2):270-8.
10. Kim GM, Suh WJ, Kim SB, Cho KH, Moon SK, Jung WS, et al. A Case Report on Heat Sensation in Both Feet Caused by Restless Leg Syndrome Using Conservative Korean Medical Treatment. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2018;39(2):116-29.
11. Lee YJ, Lee JE, Kim SJ, Yoo JH. The Study on Effect of Korean Medical Treatment for

- Patients with Restless Legs Syndrome. *Journal of Oriental Neuropsychiatry* 2015;26(4):357-64.
12. Rhee KH, Kim DH, Bae EJ, Park SU, Yoon SW, Ko CN. A Case Report of Improvement of Glomerular Filtration Rate and Anemia in Chronic Renal Failure through Herbal Medication. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2005; 26(2):498-505.
  13. Kim JM, Kwon SW. Two case reports of Renal failure induced by IgA nephropathy patients treated by Astragalus membranaceus. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2014;fal:381-6.
  14. Kang SG. Updates on the Diagnosis and Treatment of Restless Legs Syndrome. *Korean Neuropsychiatric Association* 2020;59(1):13-9.
  15. Choi HS, Kang SG, Boo CS, Lee HJ, Cho WY, Kim HK, et al. Restless Legs Syndrome and Quality of Life in Hemodialysis Patients. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2007;14(2):99-106.
  16. Allen RP. Minimal clinically significant change for the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale in clinical trials is a score of 3. *Sleep medicine* 2013;14(11):1229.
  17. Okajima I, Miyamoto T, Ubara A, Omichi C, Matsuda A, Sumi Y, et al. Evaluation of Severity Levels of the Athens Insomnia Scale Based on the Criterion of Insomnia Severity Index. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020;17(23):8789.
  18. Jung KY. Diagnosis and Treatment of Restless Legs Syndrome. *Hanyang Medical Reviews* 2013; 33(4):216-20.
  19. Lin Z, Zhao C, Luo Q, Xia X, Yu X, Huang F. Prevalence of restless legs syndrome in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Renal Failure* 2016;38(9):1335-46.
  20. Lee YJ, Lee JE, Kim SJ, Yoo JH. The Study on Effect of Korean Medical Treatment for Patients with Restless Legs Syndrome. *Journal of Oriental Neuropsychiatry* 2015;26(4):357-64.
  21. Kwon SW, Jin C, Cho SY, Park SU, Jung WS, Moon SK, et al. Paeoniae Radix-containing herbal medicine for patients with restless legs syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies Clinical Practices* 2019; 35:329-41.
  22. Sung YY, Yuk HJ, Kim DS. Comparison of Ingredient Quantities and Anti-Fatigue Effects of Jakyakgamcho-Tang according to Extraction Solvent. *Korean journal of herbology* 2020;35(2):31-8.
  23. Lee KK, Omiya Y, Yuzurihara M, Kase Y, Kobayashi H. Antispasmodic effect of shakuyakukanzoto extract on experimental muscle cramps in vivo: role of the active constituents of Glycyrrhizae radix. *J Ethnopharmacol* 2013;145(1):286-93.
  24. Sukanami A, Sakamoto K, Ono T, Watanabe H, Hijioka N, Murakawa M, et al. The inhibitory effect of shakuyakukanzoto on K<sup>+</sup> current in H9c2 cells. *Fukushima J Med Sci* 2014;60(1):22-30.
  25. Hyodo T, Taira T, Kumakura M, Yamamoto S, Yoshida K, Uchida T, et al. The immediate effect of Shakuyakukanzoto, traditional Japanese herbal medicine, for muscular cramps during maintenance hemodialysis. *Nephron* 2002;90(2):240.
  26. Hinoshita F, Ogura Y, Suzuki Y, Hara S, Yamada A, Tanaka N, et al. Effect of orally administered shao-yao-gan-cao-tang (Shakuyakukanzoto) on muscle cramps in maintenance hemodialysis patients: a preliminary study. *Am J Chin Med* 2003;31(3):445-53.
  27. Hyodo T, Taira T, Takemura T, Yamamoto

S, Tsuchida M, Yoshida K, et al. Immediate effect of Shakuyaku-kanzo-to on muscle cramp in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2006;104(1):28-32.

28. Ferrari P. Licorice: a sweet alternative to prevent hyperkalemia in dialysis patients?. *Kidney International* 2009;76(8):811-2.