

# COVID-19 감염 후유증 환자에 대한 한의복합치료 2례 보고

김선중<sup>1</sup>, 하지수<sup>1</sup>, 박현서<sup>2</sup>, 윤인애<sup>1</sup>, 서주희<sup>3</sup>

<sup>1</sup>국립중앙의료원 침구과, <sup>2</sup>국립중앙의료원 한방내과, <sup>3</sup>국립중앙의료원 한방신경정신과

## A Report of Two Cases of the Use of Korean Medicine Treatment of Patients with Post-COVID-19 Conditions

Sun-Joong Kim<sup>1</sup>, Ji-Su Ha<sup>1</sup>, Hyun-Seo Park<sup>2</sup>, Inae Youn<sup>1</sup>, Joohee Seo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Acupuncture and Moxibustion Medicine, National Medical Center

<sup>2</sup>Dept. of Internal Medicine of Korean Medicine, National Medical Center

<sup>3</sup>Dept. of Neuropsychiatry of Korean Medicine, National Medical Center

### ABSTRACT

The purpose of this study is to report clinical improvement in patients who have received Korean medicine treatment for post-COVID-19 conditions. After COVID-19 infection, two people complaining of symptoms, such as fatigue and indigestion, were treated with Korean medicine, such as acupuncture and herbal medicine. The C19-YRS questionnaire and heart rate variability (HRV) were used to assess the treatment outcomes. After treatment, the patients reported improvements in their symptoms on the YRS questionnaire, with some improvement in the HRV test results. According to the results of this study, Korean medicine can be used to treat post-COVID-19 conditions in clinical practice.

**Key words:** post COVID-19 condition, Korean medicine, C19-YRS, HRV, case report

## 1. 서론

코로나바이러스감염증-19(이하 COVID-19)는 2020년 1월 국내에서 첫 확진자가 발생한 뒤 2023년 8월 21일까지 누적 34,179,800명의 확진자와 35,687명의 사망자를 발생시켰다. 정부는 국가 감염병 위기대응 자문위원회의를 거쳐 2023년 8월 31일부터 COVID-19를 2급 감염병에서 4급 감염병으로 조정하였으나<sup>1</sup> 보건의료빅데이터개방시스템에 따르면 급성기 감염

이 아닌 COVID-19 후유증에 대한 의료적 수요는 지속적으로 증가하고 있는 추세인데, 2020년 10월 질병코드 U09(Post COVID-19 condition)가 신설된 후 해당 코드로 의과에서 진료를 받은 환자는 2021년 2,917명에서 2022년 84,898명으로, 한방 진료기관에서는 2021년 54명에서 2022년 6,914명으로 증가하였다<sup>2</sup>.

대한감염학회는 다른 질환으로 설명되지 않는 하나 이상의 증상이 COVID-19 진단 4-12주 이내로 지속되는 경우를 아급성기 코로나로, 12주가 지나서도 계속되는 경우를 만성 코로나19 증후군으로 정의하고 있으며<sup>3</sup>, 국내 연구에서는 감염 6개월 후 66%의 환자가 피로감, 운동 후 권태감, 인지 기능 장애 등의 다양한 증상을 호소하는 것으로 보

· 투고일: 2023.08.30, 심사일: 2023.10.27, 게재확정일: 2023.10.27

· 교신저자: 서주희 서울시 중구 을지로 245

국립중앙의료원

TEL: 02-2260-7466 FAX: 02-2260-7464

E-mail: seojoohee@nmc.or.kr

고된 바 있다<sup>4</sup>. 이처럼 다양한 후유 증상이 보고되고 있으나 아직까지 명확한 원인이 밝혀지지 않았기에 치료는 다학제적 접근에 따른 대증적 접근에 초점이 맞춰지고 있다.

COVID-19 급성기 감염의 경우 한약치료 후 유의미한 증상의 개선을 보인 연구가 보고된 바 있다<sup>5</sup>. 그러나 후유증 치료의 경우에는 증례 보고가 누적되고 있지만 설문지 등의 주관적인 자기 평가 방식으로 치료의 유효성을 평가한 경우가 대부분인 상황이다. 한의 치료의 유효성을 환자의 주관적 보고에만 의존하여 평가할 경우 객관성이 결여되는 문제가 발생할 수 있기에 객관적인 진단 검사 활용의 필요성은 지속적으로 제기되고 있으며, 일부에서는 심박변이도(Heart Rate Variability, 이하 HRV)와 같은 검사 도구를 활용하여 한약 복용 후의 변화를 측정하는 등의 방법으로 연구에 활용하고 있다<sup>6</sup>. 그러나 아직까지 COVID-19 후유증에 대한 한의치료에서는 이러한 객관적인 진단 도구를 활용한 연구가 미비한 상황이다.

HRV는 심박동의 간격에 따라 생기는 생리적 변이를 말하며, 자율신경계의 균형과 활성뿐만 아니라 신체의 피로도와 스트레스 반응 등을 확인할 수 있는 지표로 활용되고 있다<sup>7</sup>. 이에 본 연구에서는 COVID-19 감염 진단 12주 이내에 기력저하, 소화장애 등의 후유 증상을 호소하는 환자에게 한의 치료를 시행하고, 치료 전후 HRV를 통하여 환자의 객관적인 상태를 평가하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 증례

본 연구는 후향적 증례보고 2례로, 국립중앙의료원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 거쳐 진행하였다(심의번호: NMC-2023-08-081).

### 1. 증례 1

1) 임상적 증후 및 진단 : 환자는 58세 여성으로,

2022년 3월 21일 COVID-19에 확진된 후 발생한 기력저하, 식욕부진, 자한(自汗), 수면장애, 두불청(頭不清) 등을 주소증으로 2022년 4월 22일 국립중앙의료원 한방신경정신과에 외래로 내원하였다. 확진 후 COVID-19에 대한 입원 치료력은 없다. 초진일 측정된 키와 몸무게는 158 cm과 40 kg였으며, 맥은 沈細無力하였고, 설진상 舌淡紅 苔薄白하여 氣血兩虛로 변증하였다. 환자는 뇌졸중, 심근경색, 협심증, 고혈압의 가족력이 있다고 응답하였으며, 과거력으로는 뇌졸중이 있었다고 답하였으나 구체적인 시기는 응답하지 않았다.

### 2) 치료계획 수립 및 치료

#### (1) 한약치료

- ① 人蔘養營湯加減 : (1첩당 黃芪(蜜灸) 8 g, 人蔘 4 g, 白朮 4 g, 當歸 4 g, 白芍藥(焦) 4 g, 生薑 4 g, 大棗 4 g, 肉桂 4 g, 陳皮 4 g, 熟地黃 3 g, 五味子 3 g, 防風 3 g, 遠志 3 g, 紫河車, 甘草(焦) 2 g) 10첩을 1팩당 120 ml로 20팩 진탕하여 하루 2회(매 식후 1시간)씩 복용하도록 지도함(Table 1).

Table 1. The Composition of *Insamyangyoung-tang*

Herbal name	Botanical name	Dosage (g)
黃芪(蜜灸)	<i>Astragali Radix</i>	8
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	4
白朮	<i>Atractylodis Rhizoma alba</i>	4
當歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4
白芍藥(焦)	<i>Paeoniae Radix</i>	4
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	4
大棗	<i>Zizyphi Fructus</i>	4
肉桂	<i>Cinnamomi Cortex Spissus</i>	4
陳皮	<i>Aurantii Nobilis Pericarpium</i>	4
熟地黃	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i>	3
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	3
防風	<i>Ledebouriellae Radix</i>	3
遠志	<i>Polygalae Radix</i>	3
紫河車	<i>Horminis Placenta (Ext. liquid)</i>	5
甘草(焦)	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2

- ② 補中益氣湯, 生脈散 : 한신보중익기탕엑스와 한신생맥산산(한국신약)을 7일간 1일 3회 복용하도록 지도함(Table 2).

Table 2. The Composition of *Bojoongikgi-tang* & *Saengmaek-san*

Prescription name	Herbal name	Botanical name	Dosage (g)
<i>Bojoongikgi-tang</i>	人 蔘	<i>Gingseng Radix</i> (Ext. Powder)	1.33
	白 朮	<i>Atractylodis Rhizoma alba</i> (Ext. Powder)	1.33
	黃 芪	<i>Astragali Radix</i> (Ext. Powder)	1.33
	當 歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (Ext. Powder)	1
	陳 皮	<i>Aurantii Nobilis Pericarpium</i> (Ext. Powder)	0.67
	大 棗	<i>Zizyphi Fructus</i> (Ext. Powder)	0.67
	柴 胡	<i>Bupleuri Radix</i> (Ext. Powder)	0.67
	甘 草	<i>Glycyrrhizae Radix</i> (Ext. Powder)	0.5
	乾 薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i> (Ext. Powder)	0.17
	升 麻	<i>Cimicifugae Rhizoma</i> (Ext. Powder)	0.33
<i>Saengmaek-san</i>	麥門冬	<i>Liriope Tuber</i> (Ext. Powder)	0.75
	人 蔘	<i>Gingseng Radix</i> (Ext. Powder)	0.30
	五味子	<i>Schizandrae Fructus</i> (Ext. Powder)	0.36

(2) 침구치료

- ① 침치료 : 일회용 스테인리스 호침(0.25×30 mm, 동방침구제작소, 한국)을 사용하여 백회(GV20), 단중(CV17), 기해(CV6), 양측 족삼리(ST36) 합곡(LI4) 삼음교(SP6) 태충(LR3)에 20분간 유침하였다.
- ② 약침치료 : 자하거 및 산양산삼 약침(기린한의원 부설 원외탕전실, 한국)을 혼합 후 8 mm needle 1 cc 30 G 1회용 인슐린 주사기(B/Braun, 독일)를 이용하여 관원(CV4)에 1 cc를 시술하였다.
- ③ 간접구치료 : 전기식 온구기(E뜸, 한의바이오, 한국)를 신궐(CV8)에 20분간 시행하였다.
- ④ 적외선치료 : 적외선 조사기(IR-VITA, 윌트리, 한국)를 이용하여 유침 중 하복부 및 하반신에 조사하였다.

(3) 양약치료 : 없음

2. 증례 2

1) 임상적 증후 및 진단 : 환자는 67세 남성으로,

2022년 4월 초순경 COVID-19에 확진된 후 소화불량, 복부의 더부룩함, 입마름, 잔변감 등을 주소증으로 2022년 6월 10일 국립중앙의료원 한방신경정신과에 외래로 내원하였다. 확진 후 COVID-19에 대한 입원 치료는 받지 않았다. 초진일 측정된 키와 몸무게는 154 cm과 70 kg였으며 체형, 피부, 얼굴의 모양 등을 종합적으로 고려하여 태음인으로 체질을 감별하였다. 또한 細數無力한 맥상과 舌淡紅 苔微黃한 설진의 내용을 고려하여 陰虛로 변증하였다. 환자는 뇌졸중, 심근경색, 협심증의 가족력이 있다고 응답하였으며, 과거력으로 고혈압과 당뇨가 있다고 응답하였으나 구체적인 진단 시기는 응답하지 않았다.

2) 치료계획 수립 및 치료

(1) 한약치료

- ① 加減大補湯(1첩당 葛根 12 g, 龍眼肉 12 g, 薏苡仁 8 g, 天門冬 8 g, 麥門冬 8 g, 桔梗 8 g, 黃精 8 g, 黃芩 4 g, 杏仁 4 g, 升麻 4 g, 五

昧子 4 g, 山藥 4 g, 瓜蒌根 4 g) 20침을 1팩 당 120 ml로 40팩으로 전탕하여 하루 2회 (매 식후 1시간) 복용하도록 지도함(Table 3).

Table 3. The Composition of *Gagamdaebo-tang*

Herbal name	Botanical name	Dosage (g)
葛 根	<i>Puerariae radix</i>	12
龍眼肉	<i>Longanae Arillus</i>	12
薏苡仁	<i>Cocicis Semen</i>	8
天門冬	<i>Asparagi Radix</i>	8
麥門冬	<i>Liriopis Tuber</i>	8
桔 梗	<i>Platycodi Radix</i>	8
黃 精	<i>Polygonati Rhizoma</i>	8
黃 芩	<i>Scutellariae Radix</i>	4
杏 仁	<i>Armeniaca Semen</i>	4
升 麻	<i>Cimicifugae Rhizoma</i>	4
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	4
山 藥	<i>Dioscoreae Radix</i>	4
瓜蒌根	<i>Trichosanthis</i>	4

(2) 침구치료

- ① 침치료 : 일회용 스테인리스 호침(0.25×30 mm, 동방침구제작소, 한국)을 사용하여 백회(GV20), 단중(CV17), 기해(CV6), 관원(CV4), 양측 족삼리(ST36) 합곡(LI4) 삼음교(SP6) 태충(LR3) 경혈에 20분간 유침하였다.
- ② 간접구치료 : 전기식 온구기(E뜸, 한의바이오, 한국)를 신궐혈(CV8)에 20분간 시행하였다.

(3) 양약치료 : 없음

3. 평 가

1) 평가방법

(1) COVID-19 후유증 설문지 : 영국 NHS 다학제적 재활팀에서 개발한 COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Scale(C19-YRS)를 수정 및 보완하여 사용하였다. C19-YRS는 COVID-19 감염 후 장기적으로 지속되는 증상을 중재하기 위해 개발된 설문지로, 4개의 하위요인(증상의 심각도, 기능장애, 추가 발생 증상, 전반적 건강상태)으로 구성된 22개의 문항으로 구성되어 있다. 본 증례에서는 COVID-19 확진자 중 15.3%가 후각 또는 미각장애가 있다고 보고하였던 국내 연구<sup>8</sup>를 참고하여 증상 항목에 후각장애와 미각장애를 추가하였다. 초진 시 설문지를 통하여 환자에게 COVID-19 감염 전의 건강상태와 초진일 현재의 건강상태를 0에서 10까지의 숫자로 표기하도록 하였다. 0점은 증상이 전혀 없는 것을, 10점은 증상이 가장 심한 경우를 의미한다. 재진 시에는 초진일의 건강상태와 재진일의 건강상태를 동일한 방법으로 숫자로 표기하도록 하였다.

(2) HRV : 양와위 자세에서 SP-3000P(쥬메디코아, 한국)를 사용하여 좌측 식지 말단, 양측 완관절 내측, 좌측 족관절 내측에 센서를 부착하여 자율신경기능과 말초혈액순환 검사를 시행하였다.

2) 치료 경과

- (1) 치료 과정(Fig. 1)
- (2) COVID-19 후유증 설문지(Table 4, 5, Fig. 2, 3)
- (3) HRV(Table 6).

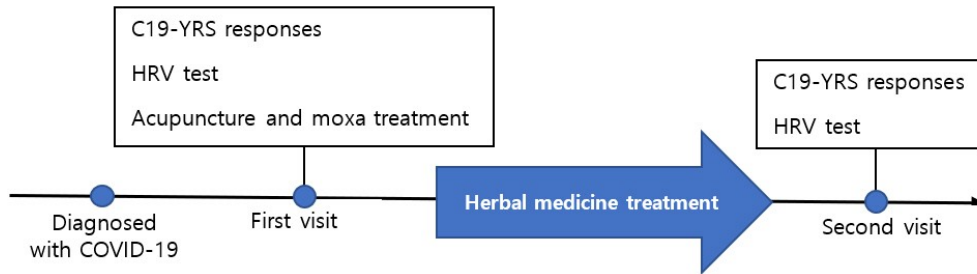


Fig. 1. Time table of the treatment.

Table 4. C19-YRS Questionnaire Responses of Patient 1 Before and After Treatment

Symptoms	2022.04.22.		2022.06.17.
	Before COVID-19 infection	After COVID-19 infection	After treatment
Breathlessness			
at rest	0	4	4
with daily activities	0	3	3
with demanding daily activities	2	7	5
Coughing	0	5	4
Voice	0	4	0
Swallowing	0	3	3
Weight and appetite	0	6	0
Mobility	0	0	0
Fatigue	3	8	6
Personal hygiene	0	0	0
Urinary incontinence	0	3	0
Fecal Incontinence	0	0	0
Usual Activities	0	4	0
Pain and discomfort	0	4	2
Concentration	0	4	3
Memory	0	5	3
Communication	0	3	4
Anxiety	2	6	6
Depression	2	6	5
Olfactory Disorders	0	3	3
Taste Disorders	0	6	3
General health condition		2	6
Treatment satisfaction			8

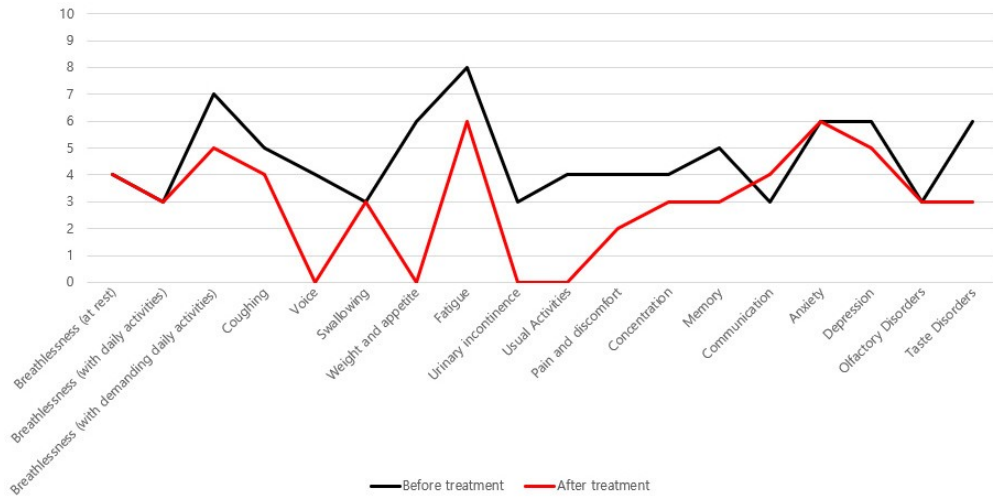


Fig. 2. C19-YRS questionnaire responses of patient 1 before and after treatment.

Table 5. C19-YRS Questionnaire Responses of Patient 2 Before and After Treatment

Symptoms	2022.06.10.		2022.07.06.
	Before COVID-19 infection	After COVID-19 infection	After treatment
Breathlessness At rest	0	0	0
Breathlessness with daily activities	0	0	0
Breathlessness With demanding daily activities	0	0	0
Coughing	0	2	0
Voice	0	0	0
Swallowing	0	0	0
Weight and appetite	0	0	0
Mobility	0	0	0
Fatigue	0	3	3
Personal hygiene	0	0	0
Urinary incontinence	0	0	0
Fecal Incontinence	0	0	0
Usual Activities	0	0	0
Pain and discomfort	0	0	0
Concentration	0	3	0
Memory	0	2	0
Communication	0	0	0
Anxiety	0	0	0
Depression	0	0	0
Olfactory Disorders	0	3	0
Taste Disorders	0	2	0
General health condition		5	7
Treatment satisfaction			10

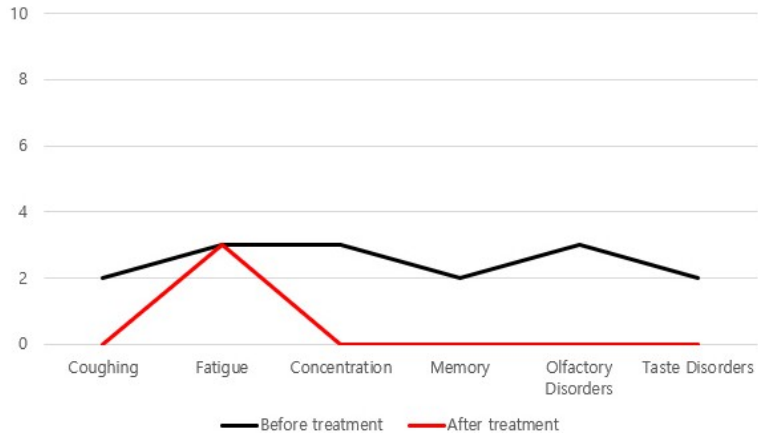


Fig. 3. C19-YRS questionnaire responses of patient 2 before and after treatment.

Table 6. HRV Values Before and After Treatment

	Patient 1		Patient 2	
	2022.04.22.	2022.06.17.	2022.06.10.	2022.07.06.
SDNN (ms)	26.255	29.260	19.252	20.808
TP (ms <sup>2</sup> )	384.652	641.790	245.182	147.988
VLF (ms <sup>2</sup> )	222.552	346.426	210.305	50.259
LF (ms <sup>2</sup> )	64.768	125.942	8.833	29.632
HF (ms <sup>2</sup> )	97.333	169.421	26.043	68.097
LF/HF	0.665	0.743	0.339	0.435
Autonomic nerve activity	86 (Bad)	94 (Normal)	87 (Bad)	79 (Bad)
Autonomic nerve Balance	2 (Balanced)	4 (Balanced)	95 (Imbalance)	83 (Imbalance)
Stress resistance	94 (Normal)	96 (Normal)	50 (Very bad)	98 (Normal)
Stress index	93 (Normal)	95 (Normal)	98 (Normal)	97 (Normal)
Degree of fatigue	115 (Bad)	105 (Normal)	150 (Very bad)	121 (Bad)
Average heart rate	71 (Normal)	74 (Normal)	57 (Very low)	52 (Very low)
Cardiac stability	96 (Normal)	102 (Normal)	82 (Bad)	96 (Normal)

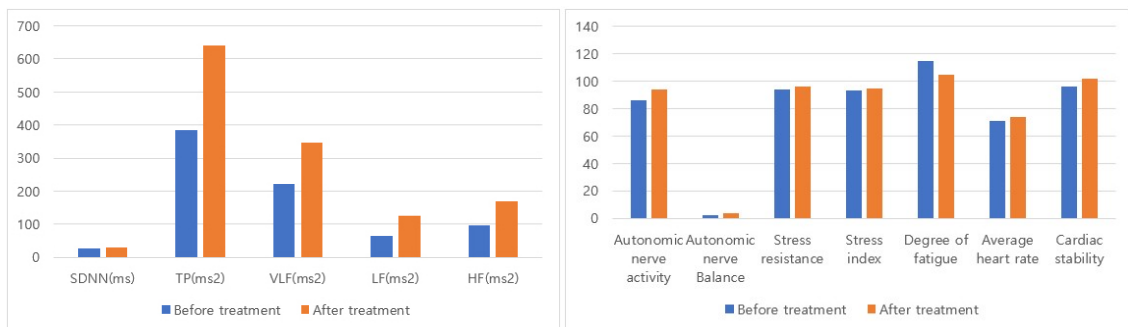


Fig. 4. C19-YRS questionnaire responses of patient 1 before and after treatment.

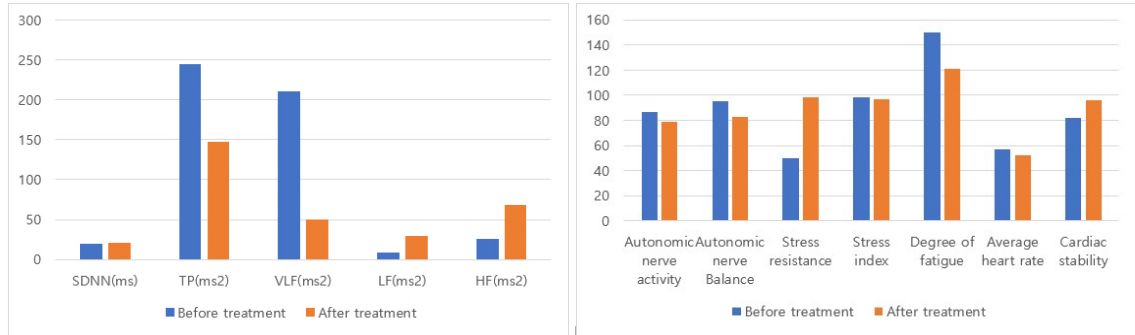


Fig. 5. C19-YRS questionnaire responses of patient 2 before and after treatment.

### III. 고찰

COVID-19는 제2형 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스(SARS-CoV-2)에 의한 호흡기계 감염 질환으로 급성기의 경우 확진 후 7일간 격리 및 치료를 시행하는 등의 가이드라인이 있었으나, 급성기 이후 잔여 증상에 대한 지침은 확립되지 않아 치료법 확립에 대한 사회적인 필요성이 대두되고 있다<sup>9</sup>. 중국의 전향적 코호트 연구에서는 COVID-19에 감염된 환자 중 76%가 적어도 한 가지 이상의 후유증상을 호소하였는데, 피로감이 63%로 가장 높은 응답율을 나타내었으며 수면장애, 불안/우울감 및 호흡곤란이 그 뒤를 이었다<sup>10</sup>. 일부에서는 바이러스를 매개로 발생하는 신경병증에 의하여 자율신경계의 불안정이 발생하며 이것이 COVID-19 후유증상, 특히 기립성 빈맥과 같은 심혈관계 후유증의 원인으로 작용할 수 있다는 주장을 제시하고 있다<sup>11</sup>.

증례 1에서 환자는 키 158 cm, 몸무게 40 kg의 왜소한 체형의 여성으로, 내원 당시 기력저하를 비롯하여 식욕부진, 자한, 수면장애 등의 증상을 호소하였으며, 맥상은 침세무력하고 설질은 열으면서 태가 적어脾胃虛弱로 변증 후人蔘養營湯加減을 처방하였다. 人蔘養營湯은 《太平惠民和劑局方》에 처음 수록되었으며十全大補湯에서 천궁을 빼고 진피, 오미자, 원지를 추가한 처방으로, 《東醫寶鑑》에 따르면 虛勞成損, 氣血不足, 消瘦倦怠, 氣短食少

을 주치로 한다. 또한 COVID-19 후유증으로 전신 피로감을 호소하는 환자의 피로감 회복에 현저한 효과를 보인 연구도 보고된 바 있다<sup>12</sup>.

한약에 대한 접근성을 고려하여 건강보험 적용 대상으로 개발된 혼합단미엑스산제를 추가적으로 활용하였다. 補中益氣湯(한신보중익기탕엑스과립, 한국신약)과 生脈散(한신생맥산, 한국신약)은 《內外傷辨惑論》에 수록된 처방으로, 환자가 호소하는 증상이 補中益氣湯의 주치인脾胃氣虛로 인한少氣懶言, 體倦肢軟 등의 증상 및 生脈散의 주치인暑熱多汗으로 耗氣傷液하여 발생한 體倦氣短 등의 증상과 일치하여 처방을 선정하였다.

변증에 따른 침구치료 외에 약침술을 활용하였는데, 자하거는 산모의 태반을 전처리하여 건조한 것으로 본초학적으로 성질은 甘, 鹹, 溫하고 肝, 肺, 腎 경락에 작용하며, 益氣養血, 補精하여 氣血具虛, 虛喘勞嗽 등을 치료하는 것으로 알려져 있다<sup>13</sup>. 산삼은 오가피과에 속하는 인삼이 야생에서 자연 발아하여 성장한 것을 말하며, 산양산삼은 산삼의 씨나 幼蓼를 인위적으로 산에서 재배한 것을 말한다<sup>14</sup>. 본초학적으로 인삼은 甘, 微苦, 微溫하고 脾, 肺, 心 경락에 작용하며, 固脫生津, 大補元氣, 安神하는 효능이 있는 것으로 알려져 있다<sup>13</sup>. 증례에서는 환자가 호소하는 피로감, 잔기침 등의 증상이 본초들의 주치가 일치하여 선정하였다.

환자의 자가평가 설문지로 활용된 C19-YRS는



영국 NHS 다학제적 재활팀에서 개발된 설문지로 영국에서 시행된 코호트 연구에서 신뢰도 Cronbach's  $\alpha$ 가 .89로 측정된 바 있다<sup>15</sup>. 해외에서 개발된 환자 자기평가 도구를 활용하는 경우에는 해당 도구의 타당도, 신뢰도, 민감도뿐 아니라 언어 및 문화적 타당성도 확보되어야 하는데<sup>16</sup>, 본 도구는 2022년 국내에서 한글화 및 내용타당도 검증에 대한 연구가 발표된 바 있으며<sup>15</sup>, 서구 문화권이 아닌 아시아권인 태국에서도 태국어 번안판의 Cronbach's  $\alpha$ 가 .723으로 측정되어 내적 일관성과 신뢰성이 수용 가능한 수준으로 평가된 바 있다<sup>17</sup>.

증례 1에서 치료 후 소실된 증상은 발성 시 불편감, 식욕저하, 요실금, 일상활동 수행 시의 불편감이었으며, 완화된 증상은 중증도 이상의 일상생활에서의 호흡곤란(7→5), 기침(5→4), 피로감(8→6), 전신의 통증 및 불편감(4→2), 집중력(4→3), 기억력(5→3), 우울감(6→5), 미각장애(6→3)이라고 기재하였다. 휴식 및 가벼운 일상생활에서의 숨참, 연하 시 불편감, 불안감, 후각장애에서는 변화를 보이지 않았다. 의사소통 능력은 3점에서 4점으로 변화하였다. 환자는 치료 전 2점이었던 자신의 전반적 건강상태가 치료 후 6점으로 향상되었다고 응답하였으며, 치료에 대한 만족도는 8점을 기재하였다.

HRV는 심박동의 간격에 따라 생기는 생리적 변이를 말하며, 심장은 자율신경계의 영향을 받는 기관이므로 심박동의 간격 변화를 측정하면 전반적인 자율신경계의 상태를 확인할 수 있다<sup>7</sup>. HRV를 활용한 연구는 특정 질환을 앓고 있는 집단의 특징을 HRV 검사를 통해 식별할 수 있는지 여부와<sup>18</sup>, 중재의 유효성을 객관적으로 측정하는 연구로 구분되고 있다<sup>19</sup>. 전체 심박변이를 평가할 때에는 TP와 SDNN이 추천지표로 사용되는데, SDNN은 심전도에서 얻어지는 간격인 NN의 표준편차이며 임상적으로 낮은 SDNN의 값은 심혈관 위험인자들과 관련된 것으로 알려져 있다<sup>20</sup>. TP는 VLF, LF, HF를 포함하는 자율신경계의 전체적 활성 정도를 반영하며, 만성 스트레스나 질병이 있는 경우 수치가

감소하는 것으로 알려져 있다. 교감신경과 부교감신경의 활동은 각각 LF와 HF를 통하여 확인할 수 있는데, 해당 수치들은 지속적인 스트레스 상황에서 수치가 낮아지는 경향이 있다. 또한 TP, LF, HF 값은 자동적인 분석을 통하여 자율신경 활성도, 자율신경 균형도, 스트레스 저항도, 스트레스 지수, 피로도 등으로 계산되는데, 자율신경 활성도는 5분간의 심박동 변화를 포함한 모든 power값의 합을, 자율신경 균형도는 LF와 HF의 상대적인 비교값인 LF/HF의 수치화를, 스트레스 저항도는 심박의 변화 정도를, 스트레스 지수는 인체에 가해지는 정신적 압박감을 심박 변화의 정도를 이용하여 측정된 값을, 심장 안정도는 TP와 심장의 전기적 안정도를 수치화한 것을 의미한다<sup>7</sup>.

HRV 검사에서 환자의 TP는 人蔘養營湯 복용 전 384.652에서 복용 후 641.790으로 상승하였으며, LF는 64.768에서 125.942로, HF 또한 97.333에서 169.421로 상승하였다. SDNN은 26.255에서 29.260으로 향상되었다. 자율신경 활성도는 86(나쁨)에서 94(정상)으로, 피로도는 115(나쁨)에서 105(정상)으로 향상되었다. 그외에 자율신경 균형도, 스트레스 저항도, 스트레스 지수, 심장 안정도는 정상을 유지하였다.

종합해볼 때 환자는 설문지를 통해 한의치료 후 자신의 컨디션이 체감할 수 있는 정도로 향상되었다고 보고하였으며, 세부 항목으로 기입하였던 식욕부진, 일상활동 수행 시의 불편감, 식욕부진 등의 증상이 소실되었다고 보고하였다. 증례 1에서 침구 치료 등의 기타 중재는 초진일에 1회만 실시된 점을 고려할 때 주된 중재는 한약 복용이며, 복용 기간을 고려할 때 핵심적인 중재는 人蔘養營湯이라 할 수 있다. 人蔘養營湯의 경우 중증도 이상의 피로감을 호소하는 암 생존자들을 대상으로 시행하였던 6주간의 무작위 시험에서 저용량의 황기 과립제를 복용한 대조군에 비해 피로도 감소가 유의미하게 컸다는 내용의 연구가 보고된 바 있다. 해당 연구에서는 人蔘養營湯의 핵심 본초를 황기로 보아 일 복용량을 20 g으로 설정하였는데, 이는 대조군의

황기 복용량이 일 10 g이었던 점에 비추어 상대적으로 고용량에 해당한다<sup>21</sup>. 이러한 사전 연구를 고려할 때 본 증례에서는 人蔘養營湯 복용이 환자의 피로도 개선을 이끌었을 가능성을 고려할 수 있다.

HRV 검사에서도 일부 수치에 변화가 있는 것을 확인할 수 있었다. 선행 연구에서는 HRV의 결과값 중 특히 HF 값의 감소가 COVID-19 감염 후 좋지 않은 예후와 관련되어 있는 것으로 보고된 바 있으며, COVID-19 감염 후 발생하는 체위기립성빈맥증후군(postural orthostatic syndrome)이 교감신경의 활동 증가와 부교감신경의 활동 감소 등의 기전을 수반하기에 HF의 감소와 만성 코로나 증후군과의 잠재적인 연관 가능성에 주목하고 있다<sup>22</sup>. 증례 1에서는 중재 후 HF값이 증가하였는 바, 수치의 변화와 후유 증상의 관계에 대하여는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

증례 2에서 환자는 키 154 cm, 몸무게 70 kg의 비만 체형의 남성으로 체간의 살집이 풍부한 점, 얼굴이 둥글고 넓으면서 하관이 발달한 점, 어깨가 좁으면서 아래로 처진 점, 배수혈 및 상박을 촉진했을 때 피부가 두터운 점을 고려하여 태음인으로 감별하였다. 환자는 문진 과정에서 소화불량, 복부 더부룩함, 입마름, 잔변감 등을 주소증으로 응답하였으나 설문지에는 피로감, 기침, 미각 이상, 집중력 저하 등의 증상을 추가적으로 적시하였다. 맥상은 세삭하면서 무력하고 실질은 건조하면서 중심부에 약간의 황태를 나타내었기에 변증상 陰虛에 해당한다고 판단하였다. 처방으로 선정한 加減大補湯은 《東醫壽世保元》에 수록된 鹿茸大補湯을 변형한 처방으로, 과거력인 고혈압과 당뇨를 고려하면서 폐의 허열을 끄고 기운을 돋우면서 진액을 보충하기 위하여 원방에서 마황과 녹용를 제하고 갈근 용안육 황금 승마 길경 과루근 황정을 추가하여 처방하였다. 치료 후 기침, 집중력 저하, 기억력 저하, 후각장애, 미각장애 증상은 소실되었다고 응답하였으며, 피로도는 치료 전후의 변화가 없다고 응답하였다. 전반적인 컨디션은 치료 전 5에서

7로 향상되었고, 치료에 대한 만족도 또한 10점으로 가장 높은 점수를 기재하였다.

환자의 TP는 加減大補湯 복용 전 245.182에서 복용 후 147.988로 감소하였으며, 한약 복용 전후 자율신경 활성화도, 자율신경 균형도, 스트레스 지수는 각각 나쁨, 불균형, 정상의 척도를 그대로 유지하였다. 그러나 SDNN은 19.252에서 20.808로 향상되었으며, LF는 8.833에서 29.6322로, HF는 26.043에서 68.097로 수치가 상승하였으며, 스트레스 저항도는 50(매우 나쁨)에서 98(정상)으로, 피로도는 150(매우 나쁨)에서 121(나쁨)으로, 심장 안정도는 82(나쁨)에서 96(정상)으로 향상되었다.

종합해볼 때 환자는 설문지를 통해 한의치료 후 자신의 컨디션이 체감할 수 있는 정도로 향상되었다고 보고하였으며, 세부적으로 기입하였던 항목 중 기억력 저하, 집중력 저하 등에 대하여는 증상이 소실되었다고 보고하였다. 증례 2에서 활용된 加減大補湯의 군약은 용안육과 갈근에 해당한다. 한의학에서 용안육은 강장제나 진정제로서 건망증, 불면증 및 소화불량 치료에 널리 사용되어 왔으며, 스크폴라민으로 유도한 기억 손상 모델 마우스에 용안육의 열수 추출물을 경구 섭취시킨 결과 학습 및 기억력이 향상되었다는 연구가 보고된 바 있다<sup>23</sup>. 또한 갈근의 경우 동물실험에서 lipopolysaccharide에 유발된 심근의 수축기능 장애와 TNF-알파의 생성을 억제하는 연구가 보고된 점<sup>24</sup>에 비추어, 약물의 심혈관에 대한 작용이 심장 안정도와 같은 HRV 검사의 수치 변화를 이끌었을 가능성을 고려할 수 있을 것이다. 또한 증례 1과 같이 HF 값이 상승된 바, 해당 지표와 후유 증상의 관계에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

COVID-19 감염 후유증으로 외래에 내원하였던 환자 두 명을 후향적으로 관찰한 본 연구의 한계는 다음과 같다. 첫째, 외래 치료를 통해 중재가 이루어졌기에 한의 치료 외에 초진과 재진 사이에 발생할 수 있는 중재를 통제할 수 없었다. 둘째, 본 증례의 진료 시점에는 C19-YRS 설문지의 공식적

인 번역 및 타당도 검증이 시행되지 않았다. 다만 두 번째의 단계는 진료 당시 국내에서 COVID-19 후유증을 평가할 수 있는 검증된 지표가 없었던 점을 감안하여 해당 도구를 적용하기 전 한방신경정신과 전문의 5명의 논의 및 합의를 거치는 과정을 통하여 영향력을 최소화하였다.

그러나 본 연구는 COVID-19의 아급성 및 만성 후유증에 대한 한의치료의 유효성을 설문지를 통한 주관적인 응답 차원에서 평가했던 선행 연구와 달리, 객관적인 검증 수단을 활용하여 평가를 시도했다는 점에서 의의를 도출할 수 있을 것이다. 또한 HRV의 일부 결과값이 COVID-19 감염 및 예후와 관련될 수 있다는 선행 연구에 대한 보조 자료로도 활용될 수 있을 것이다. 비록 환자 수가 부족하여 HRV 지표 변화에 통계적인 유의성이 있는지 여부를 확인할 수는 없었으나, 이는 추후 한방의료기관에 내원하는 다수의 환자를 대상으로 치료의 유효성을 평가하는 연구를 통해 보다 구체화될 수 있을 것이라 기대한다. 아울러 현재 의과에서는 임상 경험 및 전문가 합의에 따른 권고에 의거하여 만성 코로나19증후군에 대한 진료지침 예비 권고안이 제시된 상황이나<sup>3</sup>, 한의계에서는 공식적인 진료지침이 발행되지 않은 상황이다. 본 연구를 비롯한 다양한 연구가 누적되어 추후 진료지침의 개발로 이어지기를 기대한다.

#### IV. 결 론

본 증례는 COVID-19 아급성 및 만성 후유증으로 내원한 환자 두 명을 대상으로 한의 치료를 시행한 결과 C19-YRS를 통한 증상의 개선 및 HRV 검사를 통한 일부 수치의 객관적인 향상을 확인할 수 있었다. 다만 본 연구는 두 건의 증례 보고이므로 결과를 일반화할 수 없으며, 다양한 한의 치료가 복합적으로 병행되어 특정 치료의 효과를 명확히 밝히기에는 한계가 있다. 추후 관련 주제에 대한 규모 있는 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

#### 참고문헌

1. KDCA. Regular briefings of KDCA. [accessed August 2023]. Available from: <https://www.kdca.go.kr>.
2. Health Insurance Review and Assessment Service. Healthcare Big data Hub. [accessed June 2023]. Available from: <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap3thDsInfo.do>.
3. The Korean Society of Infectious Disease. [accessed June 2023]. Available from: [https://www.ksid.or.kr/board/list.html?num=5340&start=510&sort=subject%20asc&code=notice3&comm\\_\\_type=&key=&keyword=](https://www.ksid.or.kr/board/list.html?num=5340&start=510&sort=subject%20asc&code=notice3&comm__type=&key=&keyword=).
4. Kim YJ, Kim SW, Chang HH, Kwon KT, Bae SH, Hwang SY. Significance and Associated Factors of Long-Term Sequelae in Patients after Acute COVID-19 Infection in Korea. *Infect Chemother* 2021;53(3):463-76.
5. Jang SB, Kim DS, Yi EH, Choi GH, Song MD, Lee EK. Telemedicine and the Use of Korean Medicine for Patients With COVID-19 in South Korea: Observational Study. *JMIR Public Health Surveill* 2021;7(1):e20236.
6. Ha WJ, Moon SK, Lee HG, Cho SY, Park SU, Jung W, et al. Clinical Effectiveness of Ikgibohyeol-tang (Yiqibǔxuè-tāng) and Deer Antler on Fatigue Symptoms and HRV Results in Outpatients at Korean Medical Hospital: A Retrospective Chart Review Study. *Journal of Korean Medicine* 2022; 43(3):139-49.
7. Medcore clinical research team. Clinical Manual. Seoul: Medcore: 2013.
8. Lee YH, Min PK, Lee SG, Kim SW. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *J Korean Med Sci* 2020; 35(18):e174.
9. KDCA. Central Disease Control Headquarters.

- Central Disaster Management Headquarters. (2022) The COVID-19 At-Home Treatment Guideline (Ver.7) Korea. Korea Disease Control and Prevention Agency. KDCA. [accessed June 2023]. Available from: <https://www.kdca.go.kr>.
10. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. RETRACTED: 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet* 2021;397(10270):220-32.
  11. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med(Lond)* 2021;21(1):e63-7.
  12. COVID-19の後遺症における全身倦怠感に対して人參養榮湯が奏効した3例. [accessed July 2023]. Available from: <https://www.philkampo.com/pdf/phil85/phil85-05.pdf>.
  13. Ju Y. Woongok Herbal Medicine. Jeonju: Woosuk Press: 2013.
  14. Choi YH, Shin SS, Kim KC, Lee YT, Eom HS, Kim CS. Critic Standardization and Objectivity of Mountain Grown Ginseng. *Research Institute of Oriental Medicine, Dong-Eui University* 2001;5:107-14.
  15. Baek GH, Cha CY. Symptom Management of Individuals with Post-COVID-19 Syndrome: A Multiple-Case Study. *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing* 2022;29(2):211-26.
  16. Jia Y, Hsiaomin H, Joel J, Gagnier. A systematic review of measurement properties of patient-reported outcome measures for use in patients with foot or ankle diseases. *Quality of Life Research* 2017;26(8):1969-2010.
  17. Partiprajak S, Krongthaeo S, Piaseu N, Wongsathikun J, Kongsuwan A. The Thai version of the COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Scale: a valid instrument for the psychometric assessment of the community members in Bangkok, Thailand. *BMC Public Health* 2023;23(1):1-7.
  18. Ji JM, Koh HM, Jang JY, Moon JS, Bak HR, Jang HJ, et al. Association of Sarcopenia with Heart Rate Variability. *Korean Journal of Family Practice* 2022;12(5):311-9.
  19. Kim MW, Choi MS. Analysis of Heart Rate and Heart Rate Variability Immediately After Continuous Positive Airway Pressure Titration in Patients With Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2022;65(10):594-601.
  20. Choi WJ, Lee B, Jeong KS, Lee YJ. Minimum Measurement Time Affecting the Reliability of the Heart Rate Variability Analysis. *Korean Journal of Health Promotion* 2017;17(4):269-74.
  21. Xu Y, Wang XS, Chen Y, Shi Q, Chen TH, Li P. A Phase II Randomized Controlled Trial of Renshen Yangrong Tang Herbal Extract Granules for Fatigue Reduction in Cancer Survivors. *J Pain Symptom Manage* 2020;59(5):966-73.
  22. Kwon CY. The Impact of SARS-CoV-2 Infection on Heart Rate Variability: A Systematic Review of Observational Studies with Control Groups. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(2):909.
  23. Jung TY, Lee HW, Park JH. Memory Enhancing Effect of Longanae Arillus against Scopolamine-induced Amnesia in C57BL/6 Mice. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine* 2011;25(3):406-16.
  24. Shaojun Z, Yanyan X, Jian C, Xia Z, Qiang F, Saiping J. Effects of puerarin on lipopolysaccharide-induced myocardial dysfunction in isolated rat hearts. *Pak J Pharm Sci* 2017;30(4):1195-202.