

COVID-19 백신 접종 후 발생한 전신 부종에 대한 한양방 복합치료 치험 1례

이영선¹, 정소민¹, 이한결¹, 조기호^{1,2}, 문상관^{1,2}, 정우상^{1,2}, 권승원^{1,2}
¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실

A Case of Generalized Edema in a Patient after COVID-19 Vaccination Improved by a Combined Korean-Western Medicine Approach

Youngseon Lee¹, Somin Jung¹, Han-gyul Lee¹, Ki-ho Cho^{1,2},
Sang-kwan Moon^{1,2}, Woo-sang Jung^{1,2}, Seung-won Kwon^{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

Background: According to Vaccine Adverse Events Reporting System data, generalized edema followed by the COVID-19 vaccine is uncommon, with only 333 reported cases, and of those, 224 (69%) are associated with the Pfizer-BioNTech vaccine.

Case report: A 76-year-old male patient with heart failure with preserved ejection fraction presented with spontaneous generalized edema and otherwise normal cardiac exams following administration of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccination that had lasted for approximately 60 days and was treated successfully using Korean medicine treatment. After the administration of Korean medicine treatment, the patient's symptoms in the bilateral limbs were dramatically controlled, without recurrence, for 2 months. As a result, generalized edema, which had been present for approximately 50 days, dramatically improved.

Conclusion: This clinical case study suggests that a Korean medicine approach with *Mokbangki-tang* and *Oryeong-san* might be effective for the pleural effusion resolution of generalized edema after COVID-19 vaccination.

Key words: generalized edema, Covid-19 vaccine, Korean medicine, dyspnea, pleural effusion, Mokuboto, *Oryeong-san*

1. 서론

코로나바이러스감염증-19(coronavirus disease 2019, COVID-19)는 SARS-CoV-2 RNA 바이러스 감염에 의한 호흡기 증후군으로, COVID-19의 종식에 대한 기대로 COVID-19 백신 접종이 전 세계적으로 빠

르게 진행되었지만, 단기간에 개발된 백신은 시판 후 다양한 이상사례들이 보고되었다¹. 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention)에 따르면, 일반적인 이상 반응으로는 접종 부위 통증, 피로감, 두통, 근육통, 오한 등이 보고되었으며 특이한 부작용으로 분류되는 증상에는 아나필락시스, 혈소판감소증후군, 길랑-바레 증후군, 심근염, 심낭염 등의 질환이 보고된 바 있다².

BNT162b2(화이자-바이오엔텍)는 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스 2(SARS-CoV-2) 스파이

· 투고일: 2023.09.21, 심사일: 2023.11.04, 게재확정일: 2023.11.07
· 교신저자: 권승원 서울특별시 동대문구 경희대로 23
경희의료원 중풍뇌질환센터
TEL: 02-958-9125 FAX: 02-958-9132
E-mail: kkokkottung@hanmail.net

크 당단백질을 암호화하는 뉴클레오사이드 변형 메신저 RNA를 함유한 코로나19 백신이다. 2020년 12월 11일, 식품의약국(FDA)은 화이자-바이오엔텍 코로나19 백신에 대해 21일 간격으로 2회 투여하는 COVID-19 예방을 위한 긴급사용승인(EUA)을 발표했다. 이는 두 번째 접종 완료 후 95%의 효능이 있는 것으로 입증되었으나 다양한 이상반응 사례가 보고되었다. Vaccine Adverse Events Reporting System(VAERS) 데이터베이스에 따르면 COVID-19 백신 접종 이후 발생한 전신 부종은 드문 부작용으로 보고된 사례는 333건이며 이 중 224건(67.2%)이 Pfizer-Biontech 백신과 관련이 있는 것으로 알려졌다. 백신 접종 후 발생한 전신 부종 관련한 한 의학적 연구는 아직 보고된 바가 없다. 이에 본 증례에서는 COVID-19 백신 접종 이후 발생한 사지 및 복부를 포함한 전신 부종 및 흉수로 호흡곤란을 호소하는 상황에서 표준 치료에 이수제(利水劑)계통의 한약을 병용하여 부작용 발생 없이 전신 부종 및 호흡곤란이 호전되고 흉부 X선 촬영 상 흉수의 감소를 확인하여 이를 보고하는 바이다.

II. 증례

본 증례보고는 경희대학교 한방병원 순환신경내과에서 입원 치료 중인 좌심실 수축 기능 보전 심부전증 환자 1명을 대상으로 하며 경희대학교한방병원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 거쳤다(IRB File No. 2023-09-006).

1. 현병력

76세 남성(160 cm, 64 kg)이 〇〇년 6월 6일 COVID-19 화이자-바이오엔텍 1차 백신 접종 후 〇〇년 6월 12일부터 사지 부종(양 상하지, 특히 우하지가 심함)이 발생하여 경과관찰 하던 중 증상이 악화되어 〇〇년 6월 18일 〇〇병원 응급실을 방문하였다. 혈액검사 상 만성 신부전(acute on CKD) 진단 하에 기존

에 복용하던 미니린(항이뇨 호르몬제)을 중단하였으며 이후 우하지 부종만 경미하게 남은 상태로 지내던 중 〇〇년 6월 28일 화이자 2차 백신 접종 이후 사지 부종 재차 발생하였으나 경과 관찰하던 중 〇〇년 7월 말 증상 악화, 〇〇년 8월 1일 호흡곤란 추가로 발생하여 〇〇병원 응급실 방문하여 흉부 X선 촬영 및 혈액검사 시행 후 특이소견 듣지 못한 채 귀가하였고 이후에도 증상 지속되어 〇〇년 8월 5일 본과 입원하였다.

입원 당시 환자의 증상은 양 상하지의 함요 부종이 관찰되었으며, 상지(손목 부근)는 Edema grade 1+(약 3초), 하지(발목 부근)는 Edema grade 2+(10초 이상) 확인되었다. 발목 굴곡 및 신전 시 빠른 양상의 통증이 발생하여 보행에 불편감을 호소했으며 복부 팽만으로 인해 2-3분의 평지 보행만으로도 호흡곤란이 발생하였고 야간에도 숨 차는 증상 발생하여 1시간마다 깬으며 기좌위 시 증상이 완화되는 양상을 보였다.

〇〇년 8월 5일 입원 당시 활력 징후의 특이 이상은 없었으며, 혈액검사 상 C-Reactive Protein(CRP), White Blood Cell(WBC), Segmented neutrophils 수치에 이상이 없었으며 발열 등 감염을 시사할 만한 임상소견은 확인되지 않았다. 혈액 검사 상 e-GFR 41로 만성 신부전에 해당되지만 부종이 발생하기 1년 전 〇〇년 9월에 시행한 혈액검사 상 e-GFR 42와 비교하여 큰 차이가 없었으며, Albumin, AST, ALT 등 그 외 수치는 모두 정상 범위였다(Table 1). 입원 당시 시행했던 BNP를 포함한 심장표지자 검사 수치에서는 이상소견이 확인되지 않았다(Table 2). 입원 당시 촬영한 흉부 X선 촬영상 Bilateral pleural effusion 소견을 확인했으며 추가적으로 〇〇년 8월 9일 시행한 흉부 조영 전산화 단층촬영(Chest computed tomography, contrast) 상엽 간을 포함한 양측 흉부의 다양한 영역에 흉수가 확인되었으며 경미한 심비대와 함께 심낭 삼출이 확인되었다.

Table 1. Results of Blood Test Conducted on X.06.18., X.08.01., X.08.05., X.08.12

Parameter	Unit	Reference interval	6/18	8/1	8/5	8/12
C-Reactive Protein	mg/dL	~0.5	<0.5	0.54	<0.5	<0.5
White blood cell	$10^3/\mu\text{L}$	4.0~10.0	5.88	4.90	6.28	4.86
Segmented neutrophils	%	40~74	52.9	53.3	64.4	50.4
CKD-EPI-eGFR	ml/min/1.73 m ²		30.9	33.9	41.5	37.5
AST	U/L	<50	24	27	41	25
ALT	U/L	<50	5	8	8	13
Albumin	g/dL	3.5~5.2	3.9	3.7	4.0	4.1

Table 2. Results of Blood Test Conducted on X.06.18., X.08.01., X.08.05

Parameter	Unit	Reference interval	6/18	8/1	8/5
CK-MB	ng/mL	0.6~6.3	1.7	1.7	2.5
Myoglobin	ng/mL	17.4~105.7			89.4
Troponin-I	pg/mL	<17.5	13.6	14.8	17.7
BNP	pg/mL	~100	52	99	63

2. 진단

본 증례는 관상동맥질환으로 인한 좌심실 수축 기능 보전 심부전(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 진단을 받았던 환자로 약물 복용하며 특이 증상 없이 지내던 중 1차 백신 접종 후 사지 부종 증상이 발생하였으며, 만급성 신부전(acute on CKD) 진단 후 항이뇨 호르몬제를 중단하고 증상 호전되었으나, 2차 백신 접종 후 부종이 다시 악화되었고 흉수로 인한 호흡곤란이 추가로 발생하였다. 증상이 가장 악화됐던 ○○년 8월 5일에 환자는 만급성 신부전의 원인으로 추정된 미니린(항이뇨 호르몬제)을 재복용하고 있음에도 불구하고 혈액검사 상 e-GFR 수치가 증상이 처음 발생했을 때보다 호전된 상태였고, 치료 종료 4개월 후 시행한 혈액검사 상 e-GFR 수치가 재악화 되었으나 부종은 재발하지 않았다. 이에 신장 질환 원인은 배제하였다. 전년도 9월 24일 시행한 경흉부 심초음파(TTE) 상 보전된 좌심실 수축기 기능 소견으로 좌심구혈률(left ventricle ejection fraction, LVEF)는 67%, 좌심실 용적(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV) 93 ml로 확인되어 정상 구혈률

이었다. 또한 $E/E' = 14$ 로 확장 기능 장애를 확인할 수 있었으며 이를 통해 HFpEF 환자임을 진단할 수 있었다. 증상 발생 이후 ○○년 8월 10일 시행한 TTE 상 EF 61%, LVEDV 103 ml로, $E/E' = 14$ 로 전과 비교했을 때 큰 변화는 없었다. 증상 발생 당시 BNP 등 심장 관련 표지자를 포함한 혈액검사 상 이상소견이 없고, TTE 결과상에서 유의한 악화 소견이 없다는 점과 두 차례의 백신 접종 이후에 증상이 악화된 것을 고려했을 때 우선적으로 백신 접종에 따른 이상 반응으로 인한 특발성 전신 부종을 의심했다. 또한 환자의 기존 병력 및 2차 접종 이후 피로감, 운동 시 호흡곤란, 기좌 호흡의 특징적인 증상을 호소하고 흉부 X선 촬영 상 심비대를 동반한 양측성 흉수가 확인된 점을 고려하여 HFpEF의 악화가 동반된 것으로 진단하였다.

3. 치료 계획 수립 및 치료 내용

○○년 8월 5일 시행한 계통적 문진 및 신체 진찰 결과는 다음과 같았다.

- 1) 수면 : 불면(不良), 천면(淺眠), 빈각(頻覺)
- 2) 식사/소화 : 식욕 양호, 소화불량(조금만 먹

어도 배부른 느낌)

3) 한 열 : 수족부 냉감(手足部 冷感), 따뜻한 것을 좋아함(喜溫), 추위를 잘 탐.

4) 머리(두면부) : 두통(頭痛), 현훈(眩暈)

5) 대 변 : 1회/1일

6) 소 변 : 양호

7) 혀(설진) : 설담백태박백(舌淡苔薄白)

8) 맥 : 맥무력(細無力)

9) 기 타 : 권태핍력(倦怠乏力), 숨참(喘)

본 환자의 경우 입원 시 계통적 문진 상 사지부종(四肢浮腫), 소화불량(消化不良), 수족냉(手足冷), 희온(喜溫), 현훈(眩暈), 권태핍력(倦怠乏力), 하머흉부 X선 촬영 추적 시 흉수가 확인되어 신체의 과잉수분 저류 또는 편재에 따라 수분과잉이 발생한 수체(水滯)라고 판단하였다. 이에 소화관의 수분흡수장애를 개선하고 체내조직에 편재된 수분을 혈중으로 흡수하여 이수작용을 발휘하는 오령산(五苓散)과 부종에 대한 이뇨작용을 하면서 혈관확장심장의 부하를 줄여주는 목방기탕(木防己湯)을 활용하여 치료하였다.

치료로는 한약치료, 침치료, 전침치료, 양약치료를 적용되었다.

1) 치료 기간 : 〇〇년 8월 5일~〇〇년 8월 30일

2) 한약치료 : 〇〇년 8월 5일~〇〇년 8월 30일까지 한약 1일 용량을 하루 3회로 나누어 아침, 점심, 저녁 식후 2시간에 경구 투여하였으며, 1일 용량은 다음과 같다.

(1) 五苓散(1일 용량 澤瀉 30 g, 豬苓 18 g, 茯苓 18 g, 白朮 18 g, 桂皮 12 g) 엑스제(한국크라시에약품(주))

(2) 木防己湯(1일 용량 防己 8 g, 石膏 20 g, 桂枝 6 g, 人蔘 6 g)을 경희의료원 탕전 방식으로 1일 3회 각 50 cc씩

3) 침 치료

부종 및 통증 완화, 자율신경 조절 및 안정화 효과를 목적으로 0.25×40 mm stainless steel(동방침구제작소 일회용 호침)을 사용하여 GV20(百會), GV24

(承漿), EX-HN1(四神聰), 양측 LI4(合谷), LI11(曲池), TE5(外關), ST37(上巨虛), LR3(太衝), GB39(懸鍾)에 자침하였고 심부전 증상에 대한 효과가 있는 것으로 밝혀진³⁾ ST36(足三里), PC6(內關), HT7(神門)을 추가로 선택하였다. 유침 시간은 20분으로 하였고, 입원 기간(〇〇년 8월 6일~〇〇년 8월 13일) 동안 매일 오전 8시-9시경 하루 1회 시행하였다.

4) 전침치료

사지 부종의 근위치료를 위하여 월-토 0.25×40 mm stainless steel(동방침구제작소 일회용 호침)을 사용하여 양측 LI11(曲池)-LI4(合谷), ST36(足三里)-LR3(太衝)에 자침하고 빈도는 4 Hz, 강도는 환자가 견딜 수 있는 최대한의 세기로 하루 1회 20분 시행했다. 유침 시간은 20분으로 하였고, 입원 기간 동안은 매일 오전 8시-9시경 하루 1회, 이후 기간에는 외래 진료 시에 시행했다.

5) 양약 치료

(1) 지속 복용 약물 (〇〇년 8월 5일~)

- ① Doxazosin 4 mg 1T bid (알파차단제)
- ② Carvedilol 6.25 mg 1T qd (베타차단제)
- ③ Amlodipine 5 mg 1T bid (칼슘채널차단제)
- ④ Desmopressin 0.1 mg 1T hsqd (항이뇨 호르몬제)

(2) 용량 변경 약물

- ① 이뇨제
 - 〇〇년 8월 6일 : Furosemide 40 mg 0.5T qd
 - 〇〇년 8월 8일 : Furosemide 40 mg 0.5T qd
 - 〇〇년 8월 12일 : Furosemide 40 mg 0.5T qd

III. 경과 관찰 및 평가 방법

1. 평가 방법

다음 평가도구를 활용하여 환자의 증상변화를 측정하였다.

1) Pitting edema rebound time

부종이 가장 심한 부위인 우하지 부종(전거비

인대 위 3 cm)을 기준으로 pitting edema rebound time을 측정했다. 입원 기간 동안은 이틀 간격으로 오전 9:30 측정했으며, 이후 기간에는 외래 진료 시에 시행했다.

2) NYHA Functional Classification(Table 3⁴)

치료 기간 중 심부전 증상 정도 평가를 위해 입원 기간 중에는 매일, 이후 기간에는 외래 진료 시에 신체활동의 제한 여부, 가슴 답답함, 호흡곤란 증상 발생 여부를 확인하여 New York Heart Association (NYHA) Classification³를 기록했다.

Table 3. NYHA Classification

Grade	Symptom
Class I	No symptoms and no limitation in ordinary physical activity, e.g. shortness of breath when walking, climbing stairs etc.
Class II	Mild symptoms (mild shortness of breath and/or angina) and slight limitation during ordinary activity.
Class III	Marked limitation in activity due to symptoms, even during less-than-ordinary activity, e.g. walking short distances (20-100 m). Comfortable only at rest.
Class IV	Severe limitations. Experiences symptoms even while at rest. Mostly bedbound patients.

3) 흉부 X선 촬영

환자의 흉막 삼출 정도를 측정하기 위해 입원 기간 중에는 5일 간격으로 2차례 흉부 X선 촬영을 시행하였으며 8월 13일 퇴원 이후에는 외래 내원 시 지속적으로 흉부 X선 촬영을 추적 관찰하였다.

2. 경 과

1) Pitting edema rebound time(Fig. 1)

(1) DAY 5 : 우측 전거비 인대 위 3 cm를 기준으로 pitting edema rebound time 10초

(2) DAY 7 : 우측 전거비 인대 위 3 cm를 기

준으로 pitting edema rebound time 8초.

(3) DAY 9 : 우측 전거비 인대 위 3 cm를 기준으로 pitting edema rebound time 4초

(4) DAY 11 : 우측 전거비 인대 위 3 cm를 기준으로 pitting edema rebound time 3초

(5) DAY 13-18 : 우측 전거비 인대 위 3 cm를 기준으로 pitting edema rebound time 2초

(6) DAY 19-24 : 우측 전거비 인대 위 3 cm를 기준으로 pitting edema rebound time 1초

(7) DAY 25- : 우측 전거비 인대 위 3 cm를 기준으로 pitting edema rebound time 0초

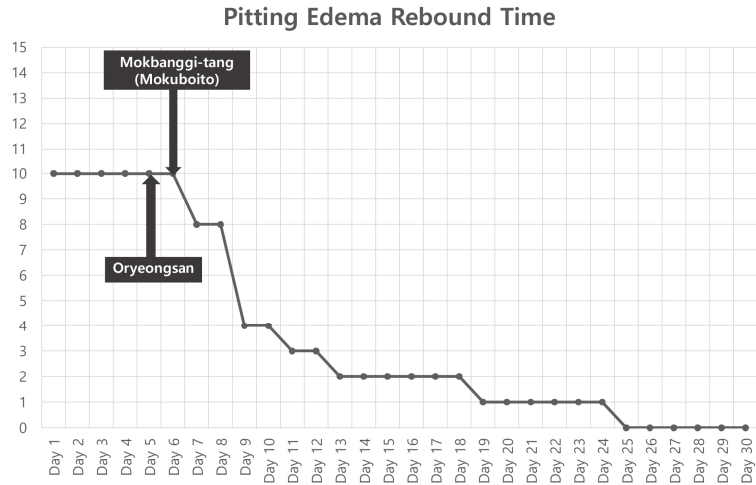


Fig. 1. Changes of pitting edema rebound time during treatment period.

2) NYHA Functional Classification(Fig. 2.)

입원 당시(호흡곤란 발생 5일차)에 기좌위로 안정 시에만 증상 호소하지 않았고, 2-3분의 평지 보행 시와 야간에 숨이 차는 증상이 관찰되었으며 이로 인해 침상에서 안정 시에는 기좌위를 유지했으나 증상 지속되어 1시간마다 깨는 등 수면 상태까지 불량했다(Class III). 치료 3일차(증상 발생 7일차)부터 숨이 차는 증상이 호전되기 시작했으며, 치료 6일차부터는 장거리 평지 보행 시와 야간에 숨이

차는 증상이 사라졌으며, 치료 8일차부터는 일상생활이 가능할 정도로 증상 호전되어 3층 계단을 왕복해도 경미한 호흡곤란만 호소하는 정도로(Class II) 퇴원했다. 퇴원 후에도 증상 호전 경향 유지되었으며 증상 발생 23일차부터는 계단을 오르는 등의 일상 활동을 해도 숨 차는 증상이 전혀 발생하지 않았고 치료 종료 이후 12개월간 Class I로 유지되었다.

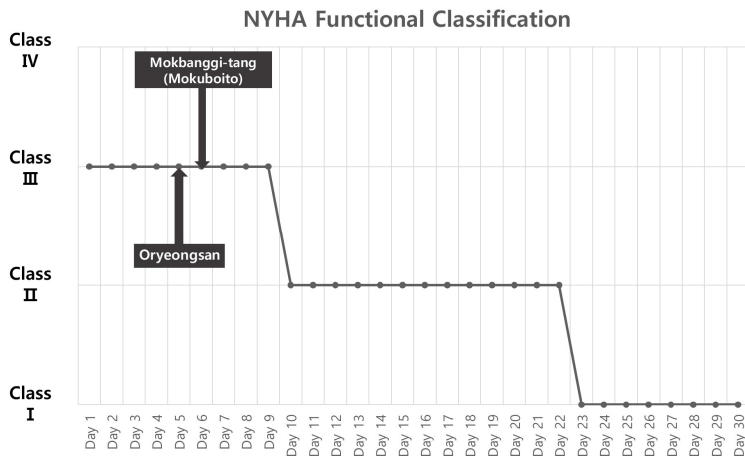


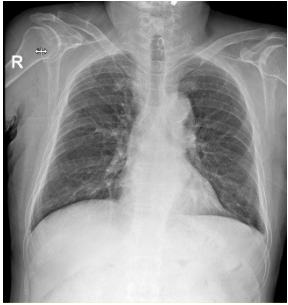
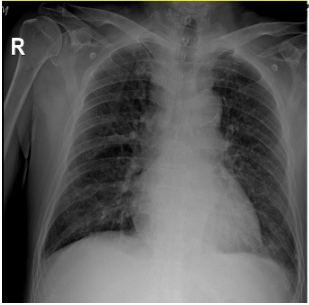

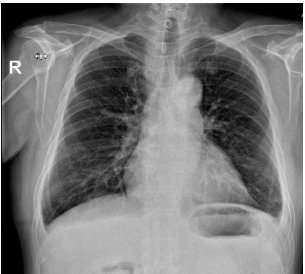
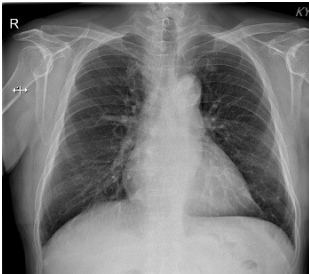
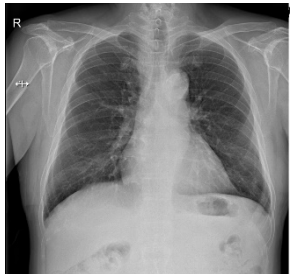
Fig. 2. Changes of NYHA functional classification during treatment period.

3) 흉부 X선 촬영(Table 4)

흉막 삼출 정도를 파악하기 위해 흉부 X선 촬영을 PA로 총 6차례에 걸쳐 추적 관찰하였다. 호흡 곤란 증상 발생일로부터 6일차(치료 시작 2일차)까지는 병변이 악화되는 소견을 보였으나, 증상 발생

8일차(치료 시작 4일차)부터 호전되는 양상을 보였다. 퇴원 후 증상 발생 18일차(치료 시작 14일차)에 확인한 흉부 X선 촬영 상 정상 소견을 확인하였다. 퇴원 이후 외래에서 치료를 지속하며 흉부 X선 추적관찰을 하였고 호전상태를 유지하였다(Fig. 3).

Table 4. Chest X-Ray on Time Sequence

Date	X/6/18	X/8/1 (Day 1)	X/8/6 (Day 6)
			
Interpretation	No active lesion in both lungs	r/o Bilateral pleural effusion	Bilateral pleural effusion → Aggravated
Date	X/8/11 (Day 8)	X/8/18 (Day 18)	X/8/30 (Day 30)
			
Interpretation	Bilateral pleural effusion → Slightly improving	No active lesion in both lungs	Mild cardiomegaly

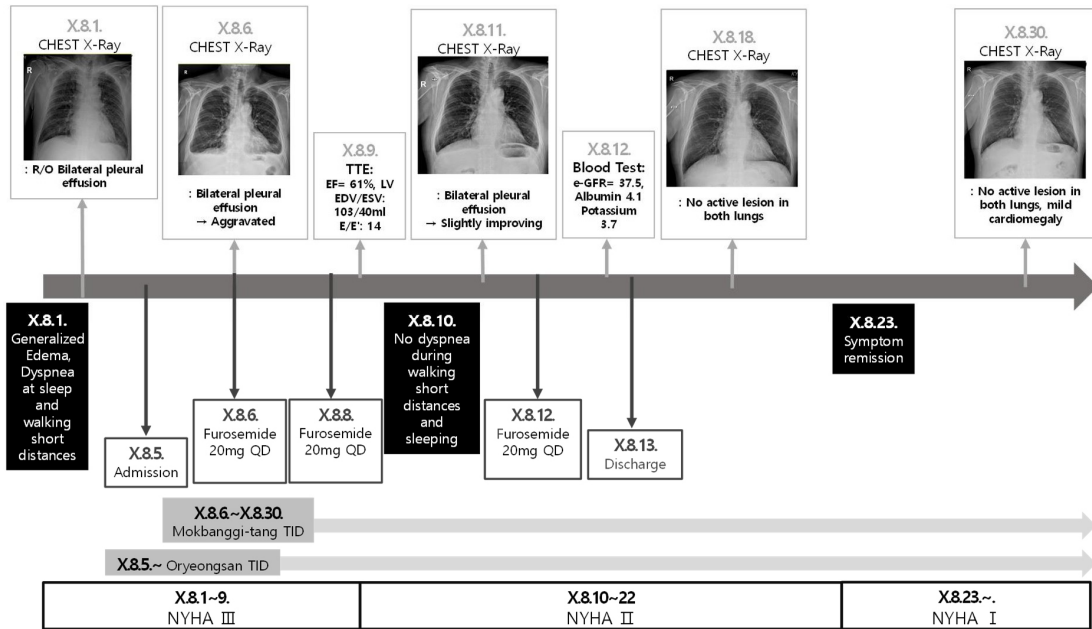


Fig. 3. Case report timeline during treatment period.

IV. 고 찰

2019년 코로나바이러스 질병(COVID-19) 백신이 전 세계적으로 출시된 이후 백신과 관련된 부작용 가능성이 보고되면서 특히 심혈관질환 병력이 있는 환자들의 백신 접종의 안전성 문제에 대한 우려가 제기되었다. 백신 접종 후 다양한 이상사례들이 보고되었으며 그 중 조직 내에 림프액이나 조직의 삼출물 등의 액체가 고여 과잉 존재하는 상태인 부종도 포함되어 있었다. 부종과 COVID-19 백신 사이의 관계에 대한 메커니즘은 아직 알려지지 않았지만 심혈관계 부작용을 포함한 많은 이상 반응 사례들이 백신 접종 후 자가면역 반응과 상관관계가 있을 수 있다는 가설이 있다⁵. Vaccine Adverse Events Reporting System 데이터에 따르면 COVID-19 백신 접종에 뒤따르는 전신부종 보고 사례는 333건에 불과하며 이 중 224건(67%)이 화이자-바이오엔텍 백신(BNT162b2)과 관련이 있는 것으로 나타났다.

전신부종은 일반적으로 심장질환, 신장질환, 간

질환 등 전신질환이 있는 경우에 나타나며⁶, 약물에 의해서 전신 부종이 유발될 수도 있는데, 신장 내 혈관 수축, 세동맥 확장, 콩팥 내 나트륨 재흡수의 증가, 모세혈관 손상 등의 기전으로 발생하며 특히 약물을 과다하게 사용하거나 장기간 사용할 때 나타난다⁷. 전신부종이 있는 경우 중 폐부종을 동반하거나 늑막 삼출, 심한 복수가 있는 경우는 호흡 곤란을 초래할 수 있으므로 즉각적인 치료가 필요하나 대부분의 경우 우선적으로 사용되는 고용량 루프 이뇨제의 경우 이뇨로 인한 저혈압, 신장 기능 악화와 저칼륨혈증을 유발할 수 있으며 이뇨제만으로 울혈에 의한 증상이나 징후가 호전되지 않는 경우 또한 존재한다⁸. 또한 대표적인 루프 이뇨제인 Furosemide는 알도스테론 분비를 자극하여 주기적 부종, 특발성 부종, 이뇨제로 인한 부종, 월경과 관련된 주기적 부종 등을 악화시킬 수 있다⁹. 이에 루프 이뇨제의 부작용 없이 이뇨 효과를 보이면서 전신 부종 병태에 도움이 될 수 있는 대안이 필요한 실정이다.

본 증례의 환자는 HFpEF, 만성 신부전증 병력이 있었던 환자로 신장 수치의 악화로 이뇨제 복용을 중단했던 병력이 있어 이뇨제의 용량을 늘리는 것에 대한 부담이 있는 환자였다. 이에 흉관 삽입 이전에 내과적 처치를 시도하여 이뇨제를 고용량으로 사용하지 않으면서 부작용 없이 수분 분포 불균형을 조정하고 호흡곤란 증상을 감소시킬 수 있는 대증적인 한약을 병용하는 것이 의미가 있을 것으로 판단했다. 본 환자의 경우 입원 당시 문진을 통해 신체의 과잉수분 저류 또는 편재에 따라 수분과잉이 발생한 水滯라고 판단하였다. 이에 소화관의 수분흡수장애를 개선하고 체내조직에 편재된 수분을 혈중으로 흡수하여 이수작용을 발휘하는 오령산(五苓散)과, 몸에 쌓인 불필요한 수분을 제거하는 목방기탕(木防己湯)을 활용하여 치료하였으며 사지 부종의 근위치료를 위하여 양측 곡지-합곡, 족삼리-태충에 전침치료를 시행하였다.

오령산(五苓散)은 《傷寒論》의 처방으로, 표증(表證)과 함께 수습(水濕)이 정체되어 나타나는 頭痛發熱, 煩渴引飲, 水入即吐, 小便不利, 水腫, 霍亂吐瀉¹⁰ 등을 치료하는 처방으로 갈증, 배뇨 감소, 부종, 숙취와 같은 신체의 수분 대사와 관련된 증상 및 질병을 가진 환자의 치료에 주로 사용한다¹¹. 오령산(五苓散)은 이뇨제와는 다른 전통 동양의학만의 독특한 개념인 '이수 효과'를 통해 소화관이나 조직의 수분 분포 불균형을 조정하는데, 이는 오령산(五苓散)이 아쿠아포린(물 채널)에 작용하여 체내 물 편재를 해소하며, 탈수상태에는 이뇨작용을 보이지 않는 것과 관련이 있는 것으로 추정된다¹². 오령산(五苓散)의 구성약재 중 저령은 신세뇨관에서 전해질 및 물의 재흡수를 억제하며, 복령의 경우, 심부전에 사용되는 약물인 furosemide에 비해서 전해질 불균형이 낮게 유도되었으며 체액량 조절을 통해서 심장 기능을 유의적으로 향상시킨다는 보고가 있다. 백출은 Na⁺ 와 K⁺의 능동수송과 관련 있는 (Na⁺ + K⁺)-ATPase activity 저해활성을 보여 이뇨 작용을 나타내며 텍사는 저농도에서

소변량 및 전해질 배설량을 증가시킨다는 보고가 있다.

木防己湯은 《金匱要略》에 처음 등장한 처방으로 적용 증상에 대해 “膈間支飲 其人喘滿 心下痞堅 面色黧黑 其脈沈緊 得之數十日”¹³이라고 설명하고 있다. ‘支飲’은 “咳逆倚息不得臥 其形如腫 謂之支飲”라고 하여 기침으로 기가 치밀어 올라 벽에 기대어 숨을 쉬고 누울 수 없으며 몸이 부은 듯한 것을 의미하는데 이는 현대의 부종 및 기좌 호흡의 증상으로 볼 수 있으며 ‘膈間支飲’은 흉부에 물이 차 있다는 것으로 이는 곧 병리학적으로 흉수나 폐부종을 의미하는 것으로 해석할 수 있다. 기존의 연구¹⁴에서 木防己湯은 수분의 필요에 따라 몸 전체에 수분을 적절하게 분배한다는 의미에서 “수분 활용 매개체(water utilization agent)”로 불려왔으며 루프 이뇨제로 유발된 인체 울혈 환자에게 도움이 될 것으로 서술한 바 있다. 따라서 본 증례에서는 부종의 완화와 몸에 쌓인 불필요한 수분인 흉수를 제거하기 위한 목적으로 사용되었다. 또한 한 연구¹⁵에서는 생쥐모델에 대해 목방기탕(木防己湯)의 적용함으로써 유의미한 소변량 증가로 이어져 이뇨효과를 확인한 바 있다. 이를 통해 목방기탕(木防己湯)은 심부전의 특징적인 증상과 함께 부종에 대한 이뇨효과로 대증적으로 활용할 수 있을 것으로 기대된다. 또한 목방기탕(木防己湯)의 구성 약재인 방기(防己)의 성분 중 sinomenine는 여러 혈관 확장 기전으로 심장에 대한 부하를 줄일 수 있다¹⁶는 것이 확인되었다.

본 증례는 만성 신부전증을 앓고 있는 환자로 최소한의 양방 내과적 처치를 하면서 흉수에 대한 외과적 처치 없이 한방 치료를 통해 전신 부종 증상의 현저한 개선과 흉수가 감소했다는 점에서 의의가 있다. 또한 흉부 X선 촬영을 통해 실제로 흉수가 감소하는 것을 확인하였으나 루프 이뇨제를 최소한으로 사용하여 저칼륨혈증을 포함한 부작용을 유발하지 않았다는 점에서 또한 의의가 있다. 이는 수분대사에 있어 이뇨효과와 항이뇨효과의 양방향

작용을 통해 체내 수분 대사를 조절하여 항상성을 유지하는 이수제(利水劑)인 五苓散의 효과에 기인한 것으로 추정되며, 이는 아쿠아포린을 억제하는 기전을 통해 이러한 항상성을 유지하는 것으로 설명할 수 있다. 결국 본 증례에서 오령산(五苓散)과 목방기탕(木防己湯)이 전신 부종에 대한 이노작용을 하면서 목방기탕(木防己湯)은 혈관 확장 통해 심혈관계의 부하를 조절하여 심장 기능을 향상시키고 동시에 심부전 관련 증상도 함께 호전시킨 것으로 추정해볼 수 있다.

본 증례 COVID-19 백신 접종 단독의 효과로 전신 부종 및 호흡곤란을 일으켰다고 확신하기는 어렵다. 하지만 국내에서의 COVID-19 백신 접종 이후 나타난 전신 부종 관련 이상 반응에 대한 첫 번째 한방 치료 증례 보고로서의 가치가 있다. 또한 최근의 연구¹⁷에 따르면 COVID-19에 감염된 심부전(HF) 환자는 심혈관 및 비심혈관 이환율과 사망 위험이 더 높은 것으로 나타나 백신 접종이 강력히 권고되는 상황이다. 2022년에 발표된 연구¹⁸에 따르면 심혈관 질환 환자에서 BNT162b2 1, 2차 백신 접종 후 28일간 주요 심혈관 부작용 위험(Major adverse cardiac event, MACE)이 증가했다는 증거는 없었고 보고했으나 최근 다양한 변이를 일으켜 COVID-19 백신 접종 차수가 늘어나고 있는 상황에서 이에 대한 안전성에 대해서는 여전히 논란이 있다. 본 증례는 심혈관질환, 신장질환을 포함하여 다양한 기저질환을 앓고 있는 환자에게 COVID-19 백신 접종 후에 나타날 수 있는 부종에 대하여 과도한 이노제 사용으로 인한 부작용의 위험 부담을 덜어주면서 단기간에 좋은 치료 효과를 냈다는 데에 의의가 있다.

본 증례는 COVID-19 백신 접종 이후에 나타난 전신 부종 및 흉수에 대해 한방치료가 효과적임을 시사하며, 양약치료의 부작용 위험을 한방치료가 덜어주며 치료 효과 또한 보완할 수 있을 것으로 보이며, 추후 한약 및 침 치료와 양약 치료의 효과 비교나 병용 투여 시의 효과에 대한 추가적인 연

구가 더해진다면 백신 접종 이후에 나타난 전신 부종 혹은 약물이상 반응으로 나타난 부종에 대한 한의학의 치료 가능성이 더욱 높아질 것으로 생각된다.

V. 결론

1. COVID-19 백신접종 후 전신부종을 호소하는 환자에 대해 26일간 오령산(五苓散), 목방기탕(木防己湯)을 중심으로 한 한방 이수제(利水劑)를 통해 양한방 복합치료 시행 후 저혈압 및 저칼륨혈증 부작용 없이 전신 부종 증상의 현저한 호전을 보였으며 추적 흉부 X선 촬영 상 흉수의 감소를 확인했다.
2. 치료 중 이노제 Furosemide 사용과 한의치료 동시에 이루어졌기 때문에 한의 단독 치료 효과를 평가하는 데 어려움이 있다.
3. COVID-19 백신접종 횟수가 누적되며 발생하는 부작용에 대한 한방치료의 효과에 관하여 임상 연구가 부족한 실정으로 향후 해당 주제에 대한 추가적 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Jo EJ. Adverse Reactions of COVID-19 Vaccines. *J Clin Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;33(2):92-104.
2. Ryu KJ, Kim DH. A Toxic Anterior Segment Syndrome-like Ocular Inflammatory Reaction after COVID-19 Vaccination. *J Korean Ophthalmol Soc* 2022;63(7):625-9.
3. Lizhi Z, Xiaoli J, Dongmei G. Effect and safety of press-needle on chronic heart failure. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 2017;37(6):789-93.
4. Bredy C, Ministeri M, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, et al. New York Heart

- Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes* 2018;4(1):51-8.
5. Ye X, Ma T, Blais JE, Yan VK, Kang W, Chui CS, et al. Association between BNT162b2 or CoronaVac COVID-19 vaccines and major adverse cardiovascular events among individuals with cardiovascular disease. *Cardiovascular Research* 2022;118(10):2329-38.
 6. Ely JW, Osheroff JA, Chambliss ML, Ebell MH. Approach to leg edema of unclear etiology. *J Am Board Fam Med* 2006;19(2):148-60.
 7. Park JJ, Choi DJ. Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Current Update. *Korean J Med* 2015;88(2):127-34.
 8. Lee IG. Differential Diagnosis and Treatment of Generalized Edema. *Journal of the Korean Academy of Family Medicine* 2003;24(1):6-10.
 9. Pollock A, Hazelton C, Henderson CA, Angilley J, Dhillon B, Langhorne P, et al. Interventions for visual field defects in patients with stroke. *Stroke* 2012;43(4):e37-8.
 10. Jeong YK, Kim SB, Yang JY, Moon SK, Jung WS, Kwon SW, et al. Two Case Studies of the Use of Oreong-san for a Chronic Subdural Hematoma. *J Int Korean Med* 2017;38(2):259-63.
 11. Arumugam S, Watanabe K. Japanese Kampo medicines for the treatment of common diseases. 1st ed. USA: Academic Press: 2017, p. 182.
 12. Kwon SW, Jin C, Cho KH. An herbal medicine prescription (Oreongsan) developed as a new alternative treatment in patients with chronic subdural hematoma: a narrative review. *Integrative Medicine Research* 2019;8(1):26-30.
 13. 元 · 鄧珍本金匱要略2-4b~2-5a. 北京: 療原書店復刻版: 1988, p. 86-7.
 14. Ezaki H, Ayaori M, Sato H, Maeno Y, Taniwaki M, Miyake T, et al. Effects of Mokuboito, a Japanese Kampo medicine, on symptoms in patients hospitalized for acute decompensated heart failure - A prospective randomized pilot study. *Journal of Cardiology* 2019;74(5):412-7.
 15. Cho HJ, Lee KS. Effects of Mokbanggi-tang on cardiac diuresis and heart rate. *Journal of Korean Medicine* 1984;5(1):28-34.
 16. Nishida S, Satoh H. Vascular Pharmacology of Mokuboito (Mu-Fang-Yi-Tang) and Its Constituents on the Smooth Muscle and the Endothelium in Rat Aorta. *eCAM* 2007;4(3):335-41.
 17. Rosano G, Jankowska EA, Ray R, Metra M, Abdelhamid M, Adamopoulos S, et al. COVID-19 vaccination in patients with heart failure: a position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure* 2021;23(11):1806-18.
 18. Ye X, Ma T, Blais JE, Yan VK, Kang W, Chui CS, et al. Association between BNT162b2 or CoronaVac COVID-19 vaccines and major adverse cardiovascular events among individuals with cardiovascular disease. *Cardiovascular Research* 2022;118(10):2329-38.