한방치료를 통한 허로환자의 증상개선과 DHEAS 수치개선의 연관성에 관한 증례보고 2례

이해솔, 전찬용, 최유경
가천대학교 부속 길한방병원 한방내과

Two Cases of Correlation between Improvement of General Weakness Symptoms and DHEAS Level through Korean Medical Treatment

He-sol Lee, Chan-young Jun, You-kyung Choi
Dept. of Oriental Internal Medicine, Gil Oriental Medical Hospital, Ga-Chon University

ABSTRACT

Objectives: This study reports on the efficacy of treating patients with general weakness symptoms with Korean medicine.

Methods: Two patients with general weakness symptoms were treated with Korean medical treatment modalities, including acupuncture, moxibustion, and herbal medicines. Blood tests, the visual analogue scale (VAS), and patients' complaints were used to assess the treatment effects.

Results and Conclusions: dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS), DHEAS/cortisol index, VAS, and the patients' complaints improved after treatment. Korean medical treatment is effective in improving DHEAS and the DHEAS/cortisol index according to the improvements in the patients' conditions. However, more studies are required to validate its use with other patients.

Key words: generally weakening, DHEAS, DHEAS/Cortisol

1. 서 론

임상에서 접하는 전신쇠약감, 무기력, 피로, 식욕 부진, 현훈, 도한과 같은 비특이적 증상들은 감염성 질환, 갑상선기능저하증, 면역질환, 간질환, 신장질환 등의 기저질환을 가진 환자들이 호소하기도 하지만, 뚜렷한 질환이나 이상검사소견이 발견되지 않더라도 나타나는 경우가 매우 흔하다. 한의

학 임상에서는 이러한 환자들을 허로로 판단하여 한방변증을 통해 매우 효과적으로 치료해 오고 있음에도 불구하고 주관적 호소와 설진, 맥진 이외에는 치료효과에 대한 객관적 지표가 부족하여 그 가치를 평가하는데 아쉬운 면이 있다.

최근 이러한 비특이적 증상을 호소하는 전신쇠약 환자들을 치료함에 있어 부신 호르몬에 대한 관심이 높아지고 있으며, 특히 혈중 디하이드로에피안드로스테론 황화합물(dehydroepiandrosterone sulphate, DHEAS)의 수치변화 및 DHEAS/Cortisol의 비가 주관적 증상개선, 삶의 질 개선과 상관성이 있음이 밝혀지고 있다^{1,2}. 이에 장기적 스트레스로 DHEAS

· 투고일: 2016.12.09, 심사일: 2016.12.30, 게재확정일: 2016.12.29
· 교신저자: 최유경 인천광역시 중구 큰우물로 21
가천대학교부속 길한방병원
TEL: 032-770-1300 FAX: 032-468-4033
E-mail: kosmos@gachon.ac.kr

수치가 중등도 이하로 저하된 환자에게 부신피질 자극호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)을 소량 주사하거나 디하이드로에피안드로스테론(dehydroepiandrosterone, DHEA)를 직접 투여하는 등 그 해법을 찾고 있지만, 아직은 의견이 분분한 상태이다³⁻⁵. 한방에서도 임상에서는 전통적 한의학 이론을 바탕으로 허로와 腎陽, 腎氣, 命門, 心包, 三焦의 연관성에 주목해왔으며 그 연장선상에서 부신기능에 대한 관심이 높으나 학술적으로는 Lee 등의 부신기능저하증의 예후인자와 증후가 자율신경 활성도와 타액 코티졸에 미치는 영향을 포함한 몇몇 논문을 제외하면 아직 연구가 매우 부족한 실정이다^{1,6}.

이에 본 저자들은 한방치료 이후 전신쇠약감 및 두통, 현훈, 도한, 소화불량 등 비특이적 증상들의 개선(visual analogue scale, VAS)과 더불어 DHEAS 및 DHEAS/Cortisol 비의 뚜렷한 개선을 보인 증례를 보고하는 동시에 허로 환자의 부신기능 평가에 대한 몇 가지 유의한 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

II. 증례

<증례 1>

1. 성별/나이 : 여/49세
2. 주소증
 - 1) 전신 쇠약감
 - 2) 두통 및 현훈
 - 3)盜汗
 - 4) 소화불량
 - 5) 좌상하지 소력감
3. 발병일 : 2016년 7월 4일 뇌종양(Neoplasm of brain, supratentorial) 수술 후
4. 과거력 : 2002년, 2013년 ○○대학병원에서 varicose vein으로 OP 2회.
5. 가족력 : None
6. 사회력

- 1) Drinking : None
- 2) Smoking : None
- 3) Job : 현장직(발병후 퇴직)

7. 치료기간

- 1) 2016년 8월 31일~2016년 10월 7일 입원치료
- 2) 2016년 10월 8일~2016년 11월 6일 외래치료

8. 현병력

2016년 6월 점차적으로 발생한 좌측 편신 근력 약화로 근처병원에서 brain MRI 상 우측전두엽의 종양 발견되어 2016년 7월 4일 3차 병원에서 수술 후 2016년 8월 30일까지 치료받았으나, 수술 후 상기 주소가 지속되어 한방치료를 받고자 2016년 8월 31일 본원에 내원하였다. 내원당시 심한 전신소력감과 VAS 4의 두통 및 현훈, 이불이 폭 젖을 정도의 심한盜汗, 소화불량 및 설사와 변비가 교대로 나타나는 증상을 호소하였다. 또한 뇌종양으로 인해 발생하였던 좌측 상하지 소력감이 Gr 4/4로 지속되는 상태였다. 입원 당시 DHEAS는 18 ug/dL이었으며, cortisol은 6 ug/dL이었으며 그이외의 검사결과 Table 1과 같다.

Table 1. Changes of Laboratory Finding of Case 1

Tested day	9.1	10.6	11.7
Hb (g/dL)	10.7▼	12.0	11.2▼
Hct (%)	32.1▼	36.8	38.3
RBC (10 ⁶ /uL)	3.48▼	3.93	4.15
WBC (K/uL)	5.8	4.7	4.9
PLT (K/uL)	195	182	166
ESR (mm/h)	25▲	21▲	17
Total chol (mg/dL)	175	146	187
T.G (mg/dL)	79	100	72
HDL (mg/dL)	44	37▼	59
LDL (mg/dL)	112	89	113.6
AST (U/L)	47▲	25	22
ALT (U/L)	38	20	23
γ-GT (U/L)	101▲	57	71
Cortisol (ug/dL)	6.0	12	4.1
DHEAS (ug/dL)	20.4▼	43.5	86

9. 초진 시 脈診 舌診 : 脈沈遲 微弱, 舌淡 薄白苔
10. 변증 및 치료 : QSCC 및 脈診, 舌診, 사상변증을 근거로 少陰人 胃受寒裏寒病으로 진단하였다.

1) 한약처방

- (1) 2016년 8월 31일-2016년 9월 25일 : 理中湯 加減方(인삼 8, 백수오 6, 백출 건강 감초 진피 육계 4)
(2) 2016년 9월 26일-2016년 9월 29일 : 白何首 烏官桂理中湯加減方(백수오 백출 백작약 육계 건강 12, 진피 감초 4)
(3) 2016년 9월 30일-2016년 10월 7일 : 川芎桂 枝湯(계지 백작약 12, 생강 6, 천궁 창출 진피 감초 대조 4)
(4) 2016년 10월 8일-2016년 10월 15일 : 川芎桂 枝湯加味(계지 백작약 12, 생강 6, 천궁 창출 진피 감초 대조 4, 자하거 2 ml)
(5) 2016년 10월 16일-2016년 10월 26일 : 八物 君子湯(인삼 8, 생강 대조 6, 황기 백출 당귀 신 천궁 백작약 진피 감초 4, 자하거 2 ml)
(6) 2016년 10월 27일-2016년 11월 6일 : 白何首 烏官桂理中湯(백수오 백출 백작약 육계 건강 12, 진피 감초 4, 자하거 2 ml)

- 2) 복용하던 양약의 조정 : 수술 후 복용해 온 Kepra(항전간제) 2T#2 유지, Naxen F(진통, 소염제), Lanston LFDT(제산제, 항역류제)는 한방치료 시작시점에서 중단함.

3) 침, 뜸, 부항치료

침치료는 1회용 호침(0.25×40 mm, stainless steel, 동방침구제작소)을 사용하여 10-15 mm깊이로 수직자입하여 양측 태충(太衝), 현종(懸鍾), 조구(條口), 승산(承山), 삼리(三里), 합곡(合谷), 외관(外關), 수삼리(手三里), 곡지(曲池), 예풍(翳風), 백회(百會)에 자침하였다. 입원기간 동안 1일 2회 시행하였으며, 통원 기간 동안 주 3회 시행하였다. 뜸치료는 뜸(이오메디칼, 서울)으로 기해(氣海), 관원(關元), 중완(中脘)에, 부항은 유관법으로 위수(胃俞), 대장수(大

腸俞), 소장수(小腸俞), 방광수(膀胱俞) 중심으로 입원기간 동안 1일 1회 시행하였으며 통원기간 동안 주 3회 시행하였다.

11. 치료경과

1) 증상변화

8월 31일 초진당시 평지보행을 한번에 5분 이상 하는 것이 힘들었으나 9월 5일부터 계단 오르기를 1층에서 6층까지 7회 가능할 정도로 호전되었다. 10월 7일까지 하루에 5회 정도 계단 오르기 가능할 정도로 전신쇠약감 호전된 상태 유지하였다.

주관적 증상들은 VAS로 측정하였으며 8월 31일 두통 및 현훈은 VAS 4였으나 9월 19일 두통 거의 없었고 어지러움 VAS 3으로 줄었다. 10월 7일 두통 없었으며 어지러움은 VAS 2로 약간 더 감소하였다. 그 이후 두통 및 현훈 호소하지 않았으며 11월 6일까지 두통 및 현훈 재발하지 않았다.

盜汗은 8월 31일 이불이 흠뻑 젖을 만큼 심했으나 점차 호전되어 9월 12일부터 盜汗증상 소실되었으며 11월 6일까지 재발하지 않았다.

8월 31일 초진당시 수술 후 변비와 설사가 교대로 나타나며 소화불량이 지속되었다고 호소하였으나 입원치료 하루만인 9월 1일부터 대변 1일 1회 normal form, normal color 쾌변하였으며 소화불량 호소하지 않았다.

좌측 편신 근력약화는 8월 31일 당시 Gr. (4/4)였으나 9월 19일 Gr. (4+/4+)로 힘이 약간 생겼으며 보행시 좌측 하지클리프도 20% 정도 호전되었다. 10월 7일 Gr.는 (4-5/4-5)로 환자가 느끼는 약간의 둔감만 있을 뿐 일상생활에 큰 장애가 없는 상태가 되었다.

2) 임상병리검사

9월 1일, 10월 6일, 11월 7일 총 3회 시행하였다. 9월 1일 Hb 10.7 g/dL, Hct 32.1%, RBC 3.48×10^6 /uL로 참고치보다 낮았으나 10월 6일 Hb 12.0 g/dL, Hct 36.8%, RBC 3.93×10^6 /uL

으로 개선되었으며 11월 7일 Hb 11.2 g/dL, Hct 38.3%, RBC 4.15×10^6 /uL로 체크되었다. ESR은 9월 1일 25 mm/h로 약간 높았으나 10월 6일 21 mm/h로 개선되었으며 11월 7일 17 mm/h로 더욱 좋아졌다. 9월 1일 AST 47 U/L, ALT 38 U/L, γ -GT 101 U/L로 참고치보다 높거나 경계수치였으나 10월 6일 AST 25U/L, ALT 20 U/L, γ -GT 57 U/L로 개선되었으며 11월 7일 AST 22U/L, ALT 23 U/L, γ -GT 71 U/L로 체크되었다. 또한 DHEAS도 9월 1일 20.4 ug/dL로 참고치보다 낮았으나 10월 6일 43.6 ug/dL으로 개선되었으며 11월 7일 86 ug/dL으로 더욱 좋아졌다(Table 1, Fig. 1).

Fig. 1. Cortisol and DHEAS change of case 1.

<증례 2>

1. 성별/ 나이 : 여/78세

2. 주소증

- 1) 전신 쇠약감
- 2) 상열감
- 3) 두통 및 현훈
- 4) 소화불량
- 5) 하지냉감

3. 발병일 : Chronic, 2016년 7월 악화

4. 과거력

- 1) 1970年 ○○hosp.에서 hysterectomy.

2) 1998年 ○○hosp.에서 TA로 Rt. shoulder Fx.로 OP. 2回 後 6개월間 Adm-Tx

3) 2005年 ○○hosp.에서 HTN, hyperlipidemia Dx. 後 현재까지 p.o.med 中

4) 2009年 ○○hosp.에서 Low back pain으로 L-spine CT&MRI 上 Spinal stenosis Dx. 後 2개월마다 Inj-Tx

5. 가족력 : 아버지(Stroke)

6. 사회력

1) Drinking : None

2) Smoking : None

3) Job : One

7. 치료기간 : 2016년 9월 2일 ~ 2016년 9월 28일 입원치료

8. 현병력

평소 전신소력감, 상열감, 두통 및 현훈, 소화불량, 하지냉감이 지속되어 오던 중 2016년 7월에 증상이 심화되어 7월 21일 본원에 내원하였다. 검사상 DHEAS 15 ug/dL로 매우 낮게 측정되었고 그 이외의 검사결과는 Table 2와 같았다. 7월 21일 검사 및 1회 치료 이후 환자의 개인적 사정으로 치료를 받지 못하다가 증상이 더욱 악화되어 9월 2일 다시 본원에 내원하여 입원치료를 시작하였다. 입원당시 전신통, 전신 소력감, 상열감 심하였으며 두통 VAS 5, 현훈 VAS 8이었으며, 오심과 함께 가슴 답답함이 항상 있다고 하였으며 무릎 변이 지속되고 양 무릎 밀이찬 증상을 호소하였다.

Table 2. Changes of Laboratory Finding of Case 2

Tested day	7.21	9.2	9.27
Hb (g/dL)	11.8▼	10.6▼	10.4▼
Hct (%)	38.4	32.4▼	32.3▼
RBC (10 ⁶ /uL)	3.76▼	3.39▼	3.37
WBC (K/uL)	7.0	8.5	6.2
PLT (K/uL)	234	213	205
ESR (mm/h)	23▲	20	21▲
Total chol (mg/dL)	169	140	178
T.G (mg/dL)	65	50	61
HDL (mg/dL)	50	47	44
LDL (mg/dL)	106	83	121.8
AST (U/L)	26	23	27
ALT (U/L)	17	12	18
γ-GT (U/L)	17	12▼	13▼
Cortisol (ug/dL)	11.5	-	7.0
DHEAS (ug/dL)	15	-	68.6

9. 초진 시 脈診, 舌診 : 9월 2일 입원당시 脈細弱, 舌淡半載(乾燥), 白苔

10. 변증 및 치료 : QSCC 및 脈診, 舌診, 사상변증을 근거로 少陰人 胃受寒裏寒病으로 진단하였다.

1) 한약처방

- (1) 2016년 9월 2일-2016년 9월 20일 : 官桂附子理中湯(인삼 12, 백출 건강 육계 8, 백작약 진피 구감초 부자 4, 생강 3, 대조 2)
- (2) 2016년 9월 9일 : 巴豆(去油) 3알
- (3) 2016년 9월 21일-2016년 9월 23일 : 白何首烏官桂理中湯(백수오 백출 백작약 계피 건강 12, 진피 감초 4)
- (4) 2016년 9월 24일-2016년 9월 27일 : 川芎桂枝湯(계지 백작약 12, 생강 6, 천궁 창출 진피 감초 대조 4)
- (5) 2016년 9월 28일-2016년 10월 4일 : 八物君子湯加減(백수오 8, 생강 대조 6, 황기 백출 당귀신 천궁 백작약 진피 감초 4)
120 ml로 전탕하여 하루 3회 식후 30분 복용하였다.

2) 복용하던 양약의 조정 : Abeltan(안지오텐신 II

수용체 길항제) 1.5T#1, Anydipine(칼슘길항제) 1T#1, Trental(순환개선펙제), Vastinan(혈관확장제) 2T#2, Astrix(혈전용해제) 1C#1은 유지하였으며 Lipitor(고지혈증 치료제)는 중단함.

3) 침, 뜸, 부항치료

침치료는 1회용 호침(0.25×40 mm, stainless steel, 동방침구제작소)을 사용하여 10-15 mm 깊이로 수직자입하여 양측 태충(太衝), 현중(懸鍾), 삼리(三里), 합곡(合谷), 내관(內關), 곡지(曲池), 백회(百會)에 자침하였다. 입원 기간 동안 1일 2회 시행하였으며, 통원기간동안 주 3회 시행하였다. 치료는 뜸(이오메디칼, 서울)으로 기해(氣海), 관원(關元), 중완(中腕)에, 부항은 유관법으로 위수(胃俞), 대장수(大腸俞), 소장수(小腸俞), 방광수(膀胱俞) 중심으로 입원기간동안 1일 1회 시행하였으며 통원기간동안 주 3회 시행하였다.

11. 치료경과

1) 증상변화

9월 2일 입원당시 전신에 기운이 없고 몸이 무겁고 아파 자력보행이 힘들었으나 9월 15일 전신통 호전되어 병동 내 보행 가능하였다. 9월 28일 전신쇠약감 더 호전되었으며 전신통 호소하지 않았다.

주관적인 증상들은 VAS로 측정하였으며 9월 2일 두통 VAS 5, 현훈 VAS 8이었으나 9월 15일 두통 VAS 3, 현훈 VAS 2로 줄었으며 9월 28일 두통 VAS 2로 감소, 현훈은 VAS 2 유지하였다(Fig. 2).

상열감이 9월 2일 입원당시 하루 종일 지속되었으나(VAS 7) 9월 15일경에는 아침, 저녁에만 나타났고(VAS 5) 9월 28일 화끈거리는 강도 더 호전되었다(VAS 3).

9월 2일 오심, 상복부 답답함과 함께 소화불량 증상 지속된다고 하였으나 9월 9일 이후로 소화불량 소실되었으며 9월 28일까지 재발하지

않았다.

대변은 9월 2일 입원당시 무른 변으로 소변 볼 때마다 조금씩 묻어나오는 형태였으며 항문출혈이 지속된다고 하였으나 입원 치료 하루만 인 9월 3일부터 항문출혈 더 이상 호소하지 않았으나 배변형태에 큰 변화가 없어 9월 9일 巴豆(去油) 3알 복용 후 정상적으로 형태를 갖춘 대변을 2-4일에 한 번씩 배변하는 패턴을 9월 28일 퇴원시까지 유지하였다.

2) 임상병리검사

9월 2일 Hb 10.4 g/dL 등으로 빈혈수치는 7월 21일 검사와 큰 변화 없었으며 AST, ALT는 정상범위를 유지하였다. 7월 21일 DHEAS 15 ug/dL, Cortisol 11.5 ug/dL였으나 9월 27일 DHEAS 68.6 ug/dL, Cortisol 7.0 ug/dL으로 개선되었다(Table 2, Fig. 2).

Fig. 2. Cortisol and DHEAS change of case 2.

Ⅲ. 고 찰

우리 인체의 대표적인 신경내분비시스템인 시상하부-뇌하수체-부신 축(Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA axis)은 스트레스에 대한 반응과 소화, 면역계, 감정과 기분, 성, 에너지 저장 및 소모를 포함한 다양한 신체 과정을 조절한다고 알려져 있다. 임상적으로도 전신 쇠약, 피로, 에너지 상실, 무

력감, 식욕부진 및 만성통증, 기립성 저혈압 증후 등은 부신기능저하로 인한 증상들과 유사하며 실제로 이러한 환자에서 cortisol 결핍 상태와 부신 피질 활동이 감소가 확인된다⁷. 휴식으로 완화되지 않는 피로가 지속되는 만성피로증후군 역시 HPA axis의 기능장애와 연관된 것으로 알려져 있다⁵.

HPA axis 반응의 최종산물인 cortisol은 부신피질호르몬 중 하나로 대사, 면역, 순환계, 인지 및 행동 등에 광범위하게 작용하며^{8,9}, 자가면역질환, 대사질환, 우울증 등의 병리적 상태와도 관련이 있는 것으로 알려져 있다^{1,5,10,11}. 신체 또는 감정적 스트레스에 대한 반응으로 빠르게 증가하기 때문에 'Stress Hormone'이라고도 한다¹². 과거에는 스트레스가 일반적으로 HPA axis의 과다활동으로 인한 cortisol의 증가와 관련된 것으로 알려져 왔으나^{5,13}, 만성적 스트레스는 cortisol 농도가 지속적으로 상승되면서 그 영향으로 DHEA와 같은 다른 부신피질 호르몬의 농도는 낮아지게 되고¹³, 결국엔 cortisol도 고갈되어 낮은 농도로 완만한 일주기 곡선을 보이며, HPA axis 전체의 활동 감소에 이르게 된다는 것이 밝혀졌다¹⁵. 이러한 병태생리과정에서 DHEA 농도 및 DHEA/cortisol 비 역시 중요하게 다뤄지고 있다¹⁶.

DHEA는 ACTH의 자극을 받아 부신에서 분비되는 스테로이드 호르몬으로, 분비된 후 간에서 황산화되어 대부분 DHEAS의 형태로 혈액 내에 존재한다⁵. DHEAS는 다른 스테로이드 호르몬에 비해 20배 정도의 혈장농도를 보이는 가장 풍부한 스테로이드 호르몬이다¹⁷. DHEAS의 생리기능에 대해서는 아직 확실하게 정리되어 있지는 않으나 연령증가에 따라 혈장 DHEAS와 DHEA 농도가 감소하기 때문에 내분비계 노화의 지표로서 유의성이 있음이 보고되어 있으며¹⁸, 혈중 DHEAS와 체내 항산화 기능을 총체적으로 평가하는 Total Antioxidant Status(TAS) 값이 양의 상관관계를 보이며 통계적으로 유의함을 보여준 연구 결과도 있어 DHEA와 항산화 기능과의 연관성도 시사하

고 있다³. 이 호르몬의 결핍과 관련된 병태생리에 대한 연구 및 보고는 다양하다. DHEA 결핍으로 피로, 우울감, 위약감, 성기능 저하, 걱정, 과도한 공격성 등이 나타날 수 있다고 보고되어 있으며^{3,19,20}, Nestler 등은 연령증가에 따른 혈장 DHEAS 농도의 감소가 비만 증가 및 동맥경화 증가에 관여한다고 하였고²¹, Mortola 등은 폐경기 여성에서 혈장 DHEAS 농도가 인슐린 저항성에 영향을 미친다는 연구결과를 발표하였다²². 이 밖에도 DHEAS의 농도가 낮을수록 심장질환에 의한 사망률이 높았으며²³, 심근경색증 환자군에서 DHEAS의 농도가 낮게 나타났다는 연구결과²⁴, cortisol과 DHEAS의 균형이 깨지면 임상적으로 중증 패혈증, 패혈증 쇼크까지 야기할 수 있다는 보고¹⁷ 등 DHEA가 인체의 신경, 면역, 대사 등에 다양하고 광범위하게 영향을 미치고 있음이 밝혀지고 있다.

일반적으로 DHEA와 DHEAS는 나이에 따라 감소하며 나이가 들에 따라 DHEA/cortisol 비도 급격히 변화하는데 한국인은 40대까지는 DHEA와 DHEAS의 감소가 완만하지만 50대부터 감소가 두드러진다²⁵. DHEAS는 성별, 나이 등 여러 인자에 영향을 받고 개인차가 많아 참고치를 설정하기 어렵지만 Orentreich 등은 15~30세 사이는 144.99~550.11 µg/dL, 50세 이상은 19.89~149.96 µg/dL²⁶, Birkenhager-Gillesse 등은 85세 이상의 노인에서는 남자의 경우 81.06±40.53 µg/dL, 여자의 경우 62.63±51.58 µg/dL로 연령별 참고적인 정상치를 설정하기도 했다²⁷.

임상에서는 상기한 근거를 바탕으로 전신쇠약, 허로, 피로환자들이 부신기능이 저하되어 있을 것으로 추정하여 부신기능을 평가하게 되는데, 그 방법들은 cortisol과 DHEAS를 혈액에서 측정하는 방법, 타액에서 cortisol과 DHEA를 측정하는 방법, 또한 각 항목의 수치뿐 아니라 그 비율(DHEA/cortisol)을 평가하는 방법 등 다양하며⁵ 각각의 장단점이 있다. DHEA와 cortisol이 이른 아침에 최고 농도를 보이고 일중 변동이 있는 반면^{5,25}, DHEAS의 농도는 일중 변동이 거의 없어 부신 기능의 표지

로 사용될 수 있으며, 단기스트레스에 잦은 변동을 보이는 cortisol보다 DHEAS가 부신 기능을 예견하는데 좀 더 민감한 것으로 알려져 있다^{7,20}. 부신 스트레스 지수는 cortisol:DHEA 비율로 계산하여 cortisol과 DHEA의 상호 역학적 상태를 평가하기도 한다²⁵.

본 증례들은 나이나 현 상태에 이른 과정, 치료 약물, 치료기간들은 상이하지만 모두 전신쇠약감과 무기력, 피로, 식욕부진, 현훈, 도한 등의 비특이적 증상을 호소하는 허로 환자로 초진 당시 부신기능을 확인한 결과 DHEAS수치가 매우 저하되어 있음을 확인하였고, 이후 한약과 침, 뜸을 병행한 한방치료를 통해 주관적인 증상의 개선뿐 아니라 뚜렷한 DHEAS 상승을 확인하였다.

증례 1의 환자는 2016년 7월 4일 뇌종양(Neoplasm of brain, supratentorial) 수술 후 뇌종양 후유증인 좌측 편신 근력약화 Gr(4/4)와 더불어 전신쇠약감, 두통 및 현훈,盜汗, 소화불량이 지속되어 2016년 8월 31일 본원에 내원하여 치료를 시작하였다. 少陰人 胃受寒裏寒病으로 변증하여 少陰人 理中湯加減方을 주 치료약으로 처방하였으며, 9월 30일 감기로 川芎桂枝湯을 처방하여 콧물, 기침 등 감기 증상은 3일 만에 소실되었으나 이를 계기로 脈과 舌診 상 少陰人 腎受熱表熱病으로 진단되어 川芎桂枝湯, 八物君子湯 등을 처방하였다. 이후 10월 27일부터는 다시 理中湯加減方을 처방하여 치료하였다. 10월 8일부터는 補氣·血, 益精의 효과를 배가하기 위해 치료처방에 자하거를 가하였다. 수술 후 복용중 이던 양약 중 Naxen F(해열, 진통, 소염제), Lanston LFD T(제산제, 항역류제)는 한방치료를 대체하고자 입원과 동시에 중단하고, 뇌수술 후 전간의 예방차원으로 처방된 Keppra(항전간제)는 유지하였다. 치료초기 소화불량과 도한증상, 두통은 모두 소실되었고, 치료를 진행함에 따라 전신쇠약감, 현훈은 점차 개선됨을 보여주었으며, 뇌종양 발병과 수술과정의 후유증으로 남아있던 좌측 편신 근력약화 Gr(4/4)도 환자가 크게 느끼지 못할 정도로 호

전되었다. 치료 시작 시점인 9월 1일의 DHEAS 20.4 ug/dL, DHEAS/Cortisol비는 3.4로 매우 낮았으나 DHEAS가 10월 6일 43.5 ug/dL, 11월 7일 86 ug/dL으로 뚜렷하게 상승함을 확인할 수 있었다. DHEAS/Cortisol비도 10월 6일 3.625, 11월 7일 20.9756으로 상승하였다. Cortisol의 수치는 6-12-4.1 ug/dL로 상승 또는 저하의 일정한 패턴을 보이지는 않아 어떠한 의미를 부여하기 어려우나 12로 측정된 시점(10월 6일)이 퇴원 전날이어서 단기적인 정신적 스트레스가 일정부분 영향을 미쳤을 가능성을 추정해볼 수 있다. 추가로 한 가지 살펴볼 것은 간기능 수치이다. 2개월간 지속적으로 한약을 복용하면서 오히려 GOT는 47-25-22 U/L, GPT는 38-20-23 U/L로 떨어졌음을 확인할 수 있었다.

증례 2의 환자는 전신쇠약감, 상열감, 두통 및 현훈, 소화불량, 하지냉감을 주소로 2016년 7월 21일 임상병리검사 받은 뒤 개인적 사정으로 치료받지 않다가 2016년 9월 2일 주소증 악화되어 본원에 내원하여 치료를 시작하였다. QSCC, 舌診, 脈診을 근거로 少陰人 胃受寒裏寒病으로 변증하여 少陰人 官桂附子理中湯을 주 치료약으로 처방하였으며, 9월 24일 감기로 脈과 舌診 상 少陰人 腎受熱表熱病으로 진단되어 3일간 川芎桂枝湯을 복용하였고, 퇴원약으로 八物君子湯加減을 처방하였다. 지속적으로 복용해오던 양약 중 Abeltan(안지오텐신 II 수용체 길항제), Anydipine(칼슘길항제), Trental(순환개선제), Vastinan(혈관확장제), Astrix(혈전용해제)는 유지하였으며 Lipitor(고지혈증 치료제)는 혈액검사를 근거로 중단하였다. 치료를 진행함에 따라 전신쇠약감, 상열감, 두통 및 현훈이 점차 개선되었으며, 소화불량 및 대변문제는 치료 중반부터 소실되었다. 특히 내원당시 호소하던 전신쇠약감과 더불어 몸이 무겁고 전신이 아파 화장실도 혼자가기 힘들었던 증상이 호전되어 자력보행으로 산책할 수 있을 정도가 되었다. 치료 시작 전인 7월 21일의 DHEAS 15 ug/dL, DHEAS/Cortisol비 1.3으로 매우 낮았으나 치료 후 9월 27일에 DHEAS가

68.6 ug/dL으로 상승하였고 DHEAS/Cortisol비도 9.8로 상승하였다.

만성피로, 전신쇠약과 부신기능 평가에 대한 학계의 보고를 바탕으로 상기 두 case를 통해, 한방에서 만성피로 및 전신쇠약 환자를 치료하고 관리하는 데에 설진, 맥진과 주관적인 VAS에만 의존할 것이 아니라 DHEAS 및 DHEAS/Cortisol 비를 이용하여 객관화할 수 있다는 가능성을 확인할 수 있었다. 물론 디자인된 연구논문이 아닌 증례보고이므로 처방도 상이하고 통제되지 않은 부분이 있어 명료한 인과관계를 확신하기에는 부족한 면이 있다. 또한 상승한 DHEAS가 언제까지 지속될지에 대한 추적검사도 필요하다. 그러나 한방치료 전후의 DHEAS 수치의 현저한 변화는 매우 의미 있는 결과라고 판단하며 이를 바탕으로 향후 더욱 깊이 있는 연구를 통해 한방치료에 객관적 지표를 마련하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

임상에서는 특정 질환으로 진단받은 환자 뿐 아니라 호소하는 증상을 뒷받침할 수 있는 이상소견이-적어도 통용되는 검사상-발견되지 않은 환자를 흔하게 볼 수 있다. 따라서 이러한 환자군의 진료에서 객관화를 위한 새로운 지표들에 주목하는 것이 필요할 것으로 사료된다. 그런 의미에서 DHEAS, cortisol 등을 포함한 부신기능의 평가, 면역세포 평가, 대사산물의 평가 등 인체의 기능적인 면을 객관적으로 평가할 수 있는 새로운 지표들에 대한 검토는 매우 의미가 있다. 물론 DHEA와 cortisol 등 부신히르몬과 부신기능의 측정이 관련 환자를 관리하는 새로운 지표로 자리잡기 위해서는 향후 더 많은 연구가 필요하다. 전신 쇠약 환자들과 DHEAS, cortisol을 포함한 부신기능과의 확고한 관련성에 대한 연구, 특정 본초 또는 복합처방의 한의학적 효능주치가 DHEAS 수치변화 및 부신기능 활성화에 어떠한 기전으로 영향을 미치는지에 대한 연구 등이 필요할 것이다. 또한, 약물 뿐 아니라 침, 뜸, 부항을 포함한 한방치료가 HPA-axis에 복합적으로 작용하여 부신기능을 회복시키는 것인

지에 대한 가능성도 확인을 해야 할 것이다.

IV. 결 론

2례의 전신쇠약감, 무기력, 식욕부진, 현훈, 도한을 호소하는 虛勞 환자에게서 DHEAS 수치가 매우 저하되어 있었으며, 변증에 따른 한약치료 및 침, 뜸, 부항 등 복합적인 한방치료 후 자각증상 호전과 더불어 DHEAS 수치, DHEAS/cortisol 비가 뚜렷하게 개선됨을 확인하였다. 이는 전신쇠약감과 DHEA, cortisol 등을 포함한 부신기능, 한방치료와의 연관성을 시사하며, 이러한 객관적 지표들을 허로환자 치료와 관리에 새로운 지표로 활용할 수 있다는 가능성을 보여준다. 향후 부신기능의 평가와 특정 본초, 특정 처방, 또는 한방복합치료의 상관성에 대한 좀 더 다양하고 깊이 있는 연구가 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. Cho YS, Je JT, Lee SK. Effect of sleep-restriction on Salivary Adrenal Hormones in Korean Adolescent. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2011;25(2):311-7.
2. Du CL, Lin MC, Lu L, Tai JJ. Correlation of Occupational Stress Index with 24-hour Urine Cortisol and Serum DHEA Sulfate among City Bus Drivers: A Cross-sectional Study. *Saf Health Work* 2011 Jun;2(2):169-75.
3. Alhaj HA, Massey AE, McAllister-Williams RH. Effects of DHEA administration on episodic memory, cortisol and mood in healthy young men: a double blind, placebo-controlled study. *Psychopharmacology(Berl)* 2006;188:541-51.
4. Morales AJ, Haubrich RH, Hwang JY, Asakura H, Yen SS. The effect of six months treatment with a 100 mg daily dose of dehydroepiandrosterone (DHEA) on circulating sex steroids, body composition and muscle strength in age-advanced men and women. *Clin Endocrinol(Oxf)* 1998; 49:421-32.
5. Song YD. Korean Endocrine Society. In: Textbook of Endocrinology and Metabolism. 2nd ed. Seoul: Koonja Publishing; 2011. p. 73, 265, 267-70, 282-4, 289-93.
6. Lee JH, Kim SM, Kim HJ, Lee MJ. The Influence of Predisposing Factors and Sign of Hypoadrenia on Autonomic Nervous System Activity and Salivary Cortisol. *J Oriental Rehab Med* 2008;18(2):131-42.
7. Jung JH, Choi YS, Kim JE, Kim EY. Opioids use and adrenal insufficiency. *Korean J Hosp Palliat Care* 2014;17:113-21.
8. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5(7):374-81.
9. Johnson KL, Rn CR. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in critical illness. *AACN Clin Issues* 2006;17(1):39-49.
10. Jefferies WM. Cortisol and immunity. *Med Hypotheses* 1991;34(3):198-208.
11. de Kloet ER. hormones, brain and stress. *Endocr Regul* 2003;37(2):51-68.
12. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent development and applications. *Psychoneuroendocrinology* 1994; 19(4):313-33.
13. Di Luigi L, Guidetti L, Baldari C, Gallotta MC, Sgrò P, Perroni F, et al. Cortisol, dehydroepiandrosterone sulphate and dehydroepiandrosterone sulphate/cortisol ratio responses to physical stress in males are influenced by pubertal development. *J Endocrinol Invest* 2006;29(9):796-804.
14. Mommersteeg PM, Heijnen CJ, Verbraak MJ,

- van Doornen LJ. Clinical burnout is not reflected in the cortisol awakening response, the day-curve or the response to a low-dose dexamethasone suppression test. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31(2):216-25.
15. Grossi G, Perski A, Ekstedt M, Johansson T, Lindstrom M, Holm K. The morning salivary cortisol response in burnout. *J Psychosom Res* 2005;59(2):103-11.
16. Walther DS, Lee SW, Yoon SI. Applied Kinesiology. Goyang: Daesung publishing company; 2002. p. 673.
17. Blum CA, Mueller C, Schuetz P, Fluri F, Trummel M, Mueller B, et al. Prognostic value of dehydroepiandrosterone-sulfate and other parameters of adrenal function in acute ischemic stroke. *PLoS One* 2013;8e63224.
18. van Niekerk JK, Hupfer FA, Herbert J. Salivary cortisol and DHEA: association with measures of cognition and well-being in normal older men, and effects of three months of DHEA supplementation. *Psychoneuroendocrinology* 2001;26:591-612.
19. Misra M, Miller K, Almazan C, Ramaswamy K, Aggarwal A, Herzog DB, et al. Hormonal and body composition predictors of soluble leptin receptor, leptin, and free leptin index in adolescent girls with anorexia nervosa and controls and relation to insulin sensitivity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004;89:3486-95.
20. Daniell HW. DHEAS deficiency during consumption of sustained-action prescribed opioids: evidence for opioid-induced inhibition of adrenal androgen production. *J Pain* 2006;7:901-7.
21. Nestler JE, Barlascini CO, Clore JN, Blackard WG. Dehydroepiandrosterone reduces serum low density lipoprotein levels and body fat but does not alter insulin sensitivity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:57-61.
22. Mortola JF, Yen SSC. The effects of oral dehydroepiandrosterone on endocrine-metabolic parameters in postmenopausal women. *J Clin* 1990;71:696-704.
23. Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SSC. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1986;315:1519-24.
24. Slowinska-Srzedinka J, Zglicznski S, Ciswicka-Sznajderman M, Szednicki M, Soszynski P, Biernacka M, et al. Decreased plasma dehydroepiandrosterone sulfate and dihydrotestosterone concentrations in young men after myocardial infarction. *Athero* 1989;79:197-203.
25. Ahn RS, Lee YJ, Choi JY, Kwon HB, Chun SI. Salivary Cortisol and DHEA Levels in the Korean Population: Age-Related Differences, Diurnal Rhythm, and Correlations with Serum Levels. *Yonsei Med J* 2007;Jun;30:48(3):379-88.
26. Orentreich N, Brind JL, Rizer RL, Vogelmann JH, Andres R, Baldwin H. Long-term longitudinal measurements of plasma dehydroepiandrosterone sulfate in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:1002-4.
27. Birkenhager-Gillesse EG, Derksen J, Lagaay AM. Dehydroepiandrosterone sulfate(DHEAS) in the oldest old, aged 85 and over. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1994;719: 543-52.