요통을 동반한 MDS 환자에 대한 관리 1례

주성희¹, 배정환², 안소연¹, 장은경², 이장훈², 김영철²

¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 간계내과학교실

A Case Report of a Patient with Myelodysplastic Syndrome Who Has Lower Back Pain

Seong-hee Joo¹, Jung-han Bae², So-yeon An¹, Eun-gyeong Jang², Jang-hoon Lee², Young-chul Kim²

¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

²Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objectives: This case aims to describe management of a patient with myelodysplastic syndrome who has lower back pain.

Methods: A 75-year-old female patient with myelodysplastic syndrome was hospitalized from February 28, 2018 to March 14, 2018. The patient was treated with Azacitidine at Bundangjiyesaeng Hospital, and lower back pain worsened without any reason. The patient was willing to undergo traditional Korean medical treatment, and *Wonyuksayuk-tang* was chosen considering both hematopoiesis dysfunction and lower back pain.

Results: The patient was diagnosed with myelodysplastic syndrome after bone marrow aspiration and biopsy at Bundangjiyesaeng Hospital. After the *Wonyuksayuk-tang* treatment, platelet levels increased about 50% compared with initial blood test results. In addition, lower back pain and general weakness were slightly improved.

Conclusion: It is important to manage the quality of life of patients with myelodysplastic syndrome. This case suggests that traditional Korean medicine has a beneficial effect on the management of myelodysplastic syndrome.

Key words: myelodysplastic syndrome, lower back pain, *Wonyuksayuk-tang*

1. 서 론

골수이형성증후군은 조혈줄기세포의 비정상적인 분화 및 변이로 발생하는 질환으로 급성 골수성 백혈병으로 발전될 가능성이 있으며 그 비율은 대략 전체 환자의 20-25%를 차지한다. 병기는 환자마다 크게 다르며, 평균 생존기간 또한 몇 달에서 몇 년으로 다양하나 진단으로부터 생존 기간의 중

앙값은 약 30개월이다¹.

미국에서 골수이형성증후군의 발생률은 대략 1년에 100,000명 당 3-4명으로 연령에 따라 발생률이 높아지고 있으며² 전체 유병률은 100,000명 당 7명으로 추정 된다³. 이전에 화학요법 혹은 방사선 치료를 받았을 경우, 골수이형성증후군 발생의 위험 요인이 될 수 있다⁴.

임상증상으로는 약 50%의 환자에서 무증상으로 나타나며 이로 인해 검사 중 우연히 발견되는 경우가 종종 있다. 무증상 외에는 빈혈로 인한 어지러움, 쇠약 등이 나타날 수 있고 혈소판감소로 인한 출혈 경향 증가 등이 나타날 수 있다.

· 투고일: 2018.03.19, 심사일: 2018.05.19, 게재확정일: 2018.05.27
· 교신저자: 김영철 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 간장조혈내과
TEL: 02-958-9236 FAX: 02-958-9258
E-mail: ychkim@khu.ac.kr

유전학적 요인이 골수이형성증후군의 예후 판별에 가장 중요하다고 알려져 있으며, 2012년 개정된 IPSS-R(Revised International Prognosis Scoring System)을 통해 예후를 추정해 볼 수 있다⁵. IPSS-R에서는 환자 상태의 위험도를 총 5단계로 나누며, 저위험군에서는 혈구감소증이 유발할 수 있는 임상증상의 관리를 통해 만족스런 삶의 질을 유지하는 것이 주된 치료 목표가 되고, 고위험군에서는 이와 더불어 급성 골수성 백혈병으로의 이환을 막아 기대 수명을 연장시키는 것이 주된 치료 목표가 된다. 골수이형성증후군의 양방적 치료에서 수혈 및 항생제 사용을 통한 감염 관리가 중요한 부분을 차지하며 약물로는 Azacitidine과 Decitabine을 다용한다⁶.

한국에서 한방 치료를 통해 골수이형성증후군을 관리한 증례 보고는 현재까지 2편^{7,8}으로 본 증례의 경우 환자가 골수이형성증후군과 함께 요통을 호소하였기에 이를 모두 고려하여 元肉四六湯(Wonyuksayuk-tang)을 사용하였고 약 2주간의 입원기간 동안 상기 처방을 투여하면서 혈소판 수치의 증가 및 요통과 기력저하 등의 임상적 호전을 보였기에 보고하는 바이다.

II. 증례

1. 환자 성명 : 윤○○
2. 성별/연령 : F/75
3. 입원기간 : 2018년 2월 28일~2018년 3월 14일
4. 주소증
 - 1)腰痛
 - 2)氣力低下
5. 발병일 : 2018년 2월 경
6. 과거력
 - 1) HTN : 2015년 local 내과에서 진단 받은 후 약물 복용하였으나 2018년 2월부터 중단함.
7. 가족력 : None specific
8. 사회력
 - 1) 음주력(-), 흡연 (-)

2) 직업 : 청소직

9. 현병력

156 cm 56 kg 75세 여자 환자로서 2008년 낙상으로 요통 발생하여 local 정형외과, 한의원에서 재활치료 및 침 치료를 받으며 증상 관리해오던 중 2018년 2월 4일 우측 하복부통증 발하여 분당제생병원 ER visit, 혈액검사 상 hemoglobin 7.7 g/dL, WBC 12,000/ μ L, platelet 6700/ μ L 나와 내과 진료 권유 받았으며 진료 후 bone marrow aspiration & biopsy 검사 위해 2018년 2월 8일 동일병원에 입원하였다. 검사 결과 골수이형성증후군을 진단 받았으며 퇴원하여 가료하던 중 화학요법치료 위해 동일 병원에 2018년 2월 21일부터 2018년 2월 28일까지 입원하였다.

분당제생병원 입원 당시 수혈 2차례 및 Azacitidine을 사용한 화학요법치료를 1주일 간 받던 중 별 무계기로 요통이 악화되어 퇴원 후, 요통 및 기력저하에 대한 한방치료 위해 2018년 2월 28일 본과 입원하였다.

10. 진단명

- 1) Myelodysplastic Syndrome
- 2) Compression fracture(L3 and L4 bodies)

11. 四診(2018년 2월 28일)

- 1) 수면 : 淺眠, 頻覺
- 2) 식욕·소화 : 不良
- 3) 대변 : 3일 1회, 硬
- 4) 소변 : 야간뇨 3회
- 5) 汗 : 普通
- 7) 맥 : 滑
- 8) 설태 : 舌質淡紅 苔黃
- 9) 한열 : 畏寒
- 10) 사지 : 痛(兩下肢)
- 11) 언어 : 正常

12. 주요 검사 및 평가소견

- 1) 혈액검사(Table 1)
- 2) Lumbar spine MRI(2018년 3월 5일)(Fig. 1, 2)

Table. 1. The First Laboratory Finding

	Normal range	3/1		Normal range	3/1
Total Bilirubin	0.3~1.2 mg/dL	1.37	CRP	~0.5 mg/dL	0.97
Protein	6.6~8.3 g/dL	6.1	WBC	4.0~10.0 (10 ³ /μL)	11.00
Albumin	3.5~5.2 g/dL	Not done	RBC	4.0~5.4 (10 ⁶ /μL)	2.97
AST	~35 U/L	94	Hemoglobin	12~16 g/dL	7.5
ALT	~35 U/L	195	Hematocrit	37~47%	24.0
BUN	8~20 mg/dL	19	Platelet	150~350 (10 ³ /μL)	44
Creatinine	0.55~1.02 mg/dL	0.70

Fig. 1. Sagittal view of lumbar spine T2-MRI, compression fracture of L3 and L4 bodies.

Fig. 2. Sagittal view of lumbar spine T1-MRI, disc bulging with degeneration L3-4, L4-5 and L5-S1.

III. 방법 및 경과

1. 치료 방법

1) 한방치료

(1) 한약치료

본과 입원 당시 시행한 혈액검사 상 AST, ALT의 상승 소견 확인되어 2018년 3월 2일-4일까지 生肝湯加減方을 투여하였고, 2018년 3월 5일 재검사 시 AST, ALT 감소 확인되어 元肉四六湯으로 처방

을 변경하였다. 2018년 3월 6일-8일까지 自汗 및 盜汗 증상을 호소하여 補中益氣湯加減方으로 처방을 변경하여 투여하였으며 그 외의 기간 동안은 퇴원 시까지 元肉四六湯을 처방하였다.

탕약은 경희대학교 부속 한방병원 탕전실에서 전탕한 탕제를 사용하였으며 1첩 당 분량은 아래와 같다(Table 2). 하루 2첩을 300 cc로 하여 매 식 후 2시간에 100 cc씩 복용 하였다.

Table 2. Herb Composition of Wonyuksayuk-tang

Herb	Pharmacognostic name	Amounts (g)
龍眼肉	<i>Longan Arillus</i>	12
山藥	<i>Dioscoreae Rhizoma</i>	8
山茱萸	<i>Corni Fructus</i>	8
白茯苓	<i>Hoelen</i>	4
牡丹皮	<i>Moutan Radicis Cortex</i>	4
澤瀉	<i>Alismatis Rhizoma</i>	4
當歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4
川芎	<i>Cnidii Rhizoma</i>	4
白芍藥	<i>Paeoniae Radix</i>	4
牛膝	<i>Achyranthis Radix</i>	4
續斷	<i>Dipsaci Radix</i>	4
木瓜	<i>Chaenomelis Fructus</i>	4
杜沖(鹽水炒)	<i>Eucommiae Cortex</i>	4
補骨脂(鹽水炒)	<i>Psoraleae fructus</i>	4
狗脊(酒蒸)	<i>Cibotii Rhizoma</i>	4
砂仁	<i>Amomi Fructus</i>	2
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	2
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2

(2) 병행치료

① 침 치료

입원 기간 동안 매일 1회, 1회용 호침(동방침구 제작소, 한국, 0.25×40 mm, 0.25×60 mm 스테인리스 스틸)과 플라스틱 침관을 이용하여 복와위에서 요둔부 경결점 위주로 자침하였으며 30분 간 유침하였다.

② 부항 치료

입원 기간 동안 매일 1회, 복와위에서 요부에 건식 부항을 시행하였다.

③ 뜸 치료

입원 기간 동안 매일 1회, 복와위에서 요부에 간접구를 시행하였다.

④ 전침 치료

입원 기간 동안 매일 1회, 1회용 호침(동방침구 제작소, 한국, 0.25×40 mm, 0.25×60 mm 스테인리스 스틸)과 플라스틱 침관을 이용하여 복와위에서 八膠에 자침하여 각각 득기감을 유발한 후 전침을 연결했다. 연결방법은 上膠(BL31)-次膠(BL32), 中膠(BL33)-下膠(BL34)를 각각 연결했으며 환자가 견딜 수 있을 정도의 강도로 4 Hz, 20분간 전침 자극을 시행하였다.

2) 양방치료

(1) Medication

통증에 대한 관리를 위해 분당제생병원 퇴원약으로 받아 온 마약성진통제(Norspan patch 5 µg/h)를 1주일에 1번 간격으로 가슴에 붙이게 하였다.

2. 치료 경과 및 검사 결과

1) 혈액 검사 결과 변화(Table 3)

2) 임상증상의 변화(Table 4)

Table 3. The Change of LFT (Liver Function Tests), BUN, Creatinine, CRP, CBC (Complete Blood Cell Count)

	Normal range	3/1	3/5	3/12
Total Bilirubin	0.3~1.2 g/dL	1.37	1.07	0.83
Protein	6.6~8.3 g/dL	6.1	5.7	5.7
Albumin	3.5~5.2 g/dL	Not done	3.5	3.6
AST	~35 U/L	94	21	21
ALT	~35 U/L	195	80	16
BUN	8~20 mg/dL	19	13	14
Creatinine	0.55~1.02 mg/dL	0.70	0.58	0.53
CRP	~0.5 mg/dL	0.97	0.96	<0.5
WBC	4.0~10.0 (10 ³ /µL)	11.00	6.94	9.36
RBC	4.0~5.4 (10 ⁶ /µL)	2.97	2.83	2.78
Hemo-globin	12~16 g/dL	7.5	7.3	6.9
Hemato-crit	37~47 %	24.0	22.8	23.0
Platelet	150~350 (10 ³ /µL)	44	44	63

Table 4. The Clinical Progress of the Symptoms

Symptoms \ Date	2/28	3/2	3/4	3/6	3/8	3/10	3/12	3/14
Lower back pain	+++	+++	+++	++	++	++	++	+
General weakness	+++	+++	+++	++	++	++	+	+

+++ Severe, ++ Moderate, + Mild, ± Occurred intermittently, - Non-existed

IV. 고찰 및 결론

골수이형성증후군의 진단은 대개 비정상적인 일반 혈액 검사 결과를 바탕으로 시작되며 bone marrow

aspiration과 biopsy를 통해 확진할 수 있다. Bone marrow aspirate를 통해서도 세포의 형태와 모세포의 비율에 대한 정보를 얻고, bone marrow biopsy를 통해서도 골수의 세포충실도와 구조에 대한 정

보를 얻는다⁴.

IPSS-R은 골수이형성증후군 환자의 예후를 추정해보는 척도로 Cytogenetics, Bone marrow blasts, Hemoglobin, Platelets, Absolute Neutrophil Count와 같이 총 5가지 항목으로 구성되어 있다. 상기 환자는 본원 입원 당시 시행한 혈액 검사 및 분당 제생병원에서 시행한 Bone marrow aspiration & biopsy 검사 결과를 바탕으로 IPSS-R을 계산해보았을 때, Cytogenetic risk group-Poor(5q deletion, 7q deletion, trisomy 8), Bone marrow blasts 7.3%, Hemoglobin 7.5 g/dL, Platelet 44000/ μ L, Absolute Neutrophil Count 5280/ μ L로 7.5점의 값이 나왔다. 이는 Very low, Low, Intermediate, High, Very high 총 5단계로 위험도를 나눌 때 Very high에 해당되는 값으로 해당 등급 환자의 생존기간 중앙값은 0.8년, 해당 등급 환자의 25%가 급성 골수성 백혈병에 도달하는 기간은 0.73년으로 알려져 있다¹.

IPSS-R을 기준으로 저위험군(Very low, low, intermediate)에 해당하는 환자에 대해서는 환자가 혈구감소증으로 임상증상을 호소하기 전까지는 별 무처치하며 면밀히 경과 관찰을 하는 것이 추천되고⁹, 고위험군(High, Very High)에 해당하는 환자에 대해서는 우선적으로 줄기 세포 이식이 추천되며 이식이 적합하지 않은 환자에 대해서는 수혈, 항생제 사용 등을 통한 지지 요법을 실시하게 된다¹⁰.

골수이형성증후군 환자를 관리할 때에는 혈구감소증으로 인한 임상증상에 대해 주의 깊은 관찰이 요구되며 세부적으로는 혈소판감소증과 질적 혈소판 장애, 수혈 의존적인 빈혈, 수혈성 철과부하, 수혈 불응성의 동종면역, 반복되는 감염을 유발하는 질적, 양적 호중구 결핍, 그리고 백혈병성 변형으로의 진행 등을 고려해야한다¹⁰.

골수이형성증후군은 골수의 조혈장애에서 비롯되는 질환으로 한의학적인 관점에서는 精과 血, 그리고 五臟 관점에서 보자면 腎, 肝과 연관지어 생각해 볼 수 있다. 腎과 肝의 관계를 살펴보면 腎은

精을 저장하며, 肝은 血을 저장하는데 肝腎同源說에 의하면 腎精과 肝血은 서로 資生轉化한다¹¹. 한편, 박 등¹²에 따르면 조혈장애를 腎陰虛 관점에서 바라보고 左歸飲加味方을 mouse model에게 투여하였을 때 WBC, RBC, Hemoglobin, Platelet의 수치가 유의하게 증가하였음이 확인되었다.

본 증례에서 사용한 元肉四六湯은 六味地黃湯과 四物湯을 합방하고 強筋骨劑, 消痰之劑를 加味한 처방에서 熟地黃을 龍眼肉으로 대체한 처방으로¹³ 六味地黃湯과 四物湯을 합방한 加味四六湯의 경우 肝腎不足, 眞陰虧損, 精血枯渴에 滋腎填精과 滋陰強骨, 活血補血을 목적으로 활용되며 骨痿, 骨痛足痿 등의 병증에 사용되는 처방이다¹⁴. 상기 환자의 경우 골수이형성증후군과 함께 요통을 호소하였기에 이를 종합적으로 고려하여 元肉四六湯을 사용하였다.

상기 환자는 입원 당시 촬영한 L-spine MRI 상 Compression Fracture(L3 and L4 bodies)가 확인되었으며 이로 인해 요통이 악화되었던 것으로 사료된다. 이에 元肉四六湯 투여와 더불어 보조적인 치료로 침, 부항, 뜸, 전침치료를 시행했으며 치료 후 요통의 호전을 보여 거동이 원활해짐을 확인했다.

상기 환자는 입원 기간 동안 총 3차례의 혈액검사를 하였으며 처음과 마지막 혈액검사의 혈소판 수치를 비교하였을 때 그 값이 44000/ μ L에서 63000/ μ L으로 증가하였음을 확인할 수 있었다. 혈소판감소증 환자의 경우 일반적으로 혈소판 수치가 10000/ μ L 미만인 경우 혈소판제 수혈을 고려하게 되며, 골수이형성증후군과 같이 만성적으로 혈소판감소증을 호소하게 되는 경우, 예방적 차원에서 혈소판제 수혈을 진행하지는 않고 경과 관찰을 하는 것이 추천 된다¹⁵. 상기 환자의 경우, 한약을 투여하면서 약 50%의 혈소판 수치의 상승을 확인할 수 있었고, 또한 침 치료를 진행했음에도 비정상적인 紫斑이 나타나지 않음을 확인하였다.

한편, 일반적으로 환자들은 Hemoglobin 수치가 9.0 g/dL 이하일 경우 수혈을 필요로 하게 되는데¹⁶

상기 환자의 경우 입원 기간 동안 3차례의 혈액검사를 시행한 결과 Hemoglobin 수치가 각각 7.5 g/dL, 7.3 g/dL, 6.9 g/dL로 수치상으로는 수혈의 필요성을 보였으나 빈혈과 관련한 임상적 호소가 없었기에 수혈을 진행하지 않고 경과 관찰하였으며 특이할 만한 소견은 보이지 않았다.

입원 기간 동안 元肉四六湯을 지속적으로 사용하고 있었으나 총 15일의 치료 기간 중 AST, ALT의 상승으로 生肝湯加減方을 3일 사용하고, 自汗 및 盜汗으로 補中益氣湯加味方을 3일간 사용하여 元肉四六湯만의 치료 효과를 확인하기에는 제한이 있었다.

본 증례의 환자는 2008년부터 만성적인 요통을 호소하던 환자로 본원을 방문하기 전에 분당제생병원에서 골수이형성증후군에 대한 치료를 받으면서 별무계기로 요통이 악화되었다고 하였으나 본원 입원 후 촬영한 Lumbar spine MRI 검사 상 L3와 L4 bodies에 compression fracture가 확인되었고 이로 인해 요통이 악화되었던 것으로 사료된다. 일반적으로 상기 환자와 같이 IPSS-R상 고위험군에 속하는 환자는 줄기 세포 이식이 치료법으로 권장되나 이를 진행하지 않고 Azacitidine을 사용한 치료를 받고 있던 환자로 요통 외에는 특이할 만한 증상 호소가 없던 분이었다. 상기 환자는 한방치료를 받으며 혈소판 수치가 증가하였음을 확인하였고 요통 및 기력저하의 호전을 보여 삶의 질을 향상시키는 차원에서 일정 부분의 치료 목표를 달성하였다고 사료된다. 약 2주간의 입원 기간 동안 환자의 상태가 안정적으로 유지됨을 확인한 후 퇴원을 진행하게 되었으며 추후 외래를 통해 정기적인 경과 관찰 및 증상 관리가 필요한 환자로 사료된다.

참고문헌

1. Germing U, Kobbe G, Haas R, Gattermann N. Myelodysplastic Syndromes: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. *Deutsches Arzteblatt International* 2013;110(46):783-90.
2. Sekeres MA. The epidemiology of myelodysplastic syndromes. *Hematology Oncology Clinics of North America* 2010;24(2):287-94.
3. Neukirchen J, Schoonen WM, Strupp C, Gattermann N, Aul C, Haas R, et al. Incidence and prevalence of myelodysplastic syndromes: Data from the Dusseldorf MDS-registry. *Leukemia Research* 2011;35(12):1591-6.
4. Montalban-Bravo G, Gracia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2018 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American Journal of Hematology* 2018;93(1):129-47.
5. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, Sole F, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood* 2012;120(12):2454-65.
6. Klepin HD. Myelodysplastic Syndromes and Acute Myeloid Leukemia in the Elderly. *Clinics in Geriatric Medicine* 2016;32(1):155-73.
7. Kim JD. A case of myelodysplastic syndrome. *Journal of Internal Korean Medicine* 1999;20(1):274-9.
8. Kim JY, Joung JY, Son CG, Cho JH. Well-Managed Myelodysplastic Syndrome Patients Treated with Traditional Korean Medicine: Report of Two Cases. *Journal of Internal Korean Medicine* 2016;37(3):539-47.
9. Bejar R, Stevenson KE, Caughey BA, Abdel-Wahab O, Steensma DP, Galili N, et al. Validation of a prognostic model and the impact of mutations in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes. *Journal of Clinical Oncology* 2012;30(27):3376-82.
10. Gangat N, Patnaik MM, Tefferi A. Myelodysplastic syndromes: Contemporary review and how we

- treat. *American journal of hematology* 2016;91(1):76-89.
11. Kim WH, Choi DY. Jangbubyeonzhengryonchi. Seoul: Seongbosa: 1985, p. 57-9, 63-5.
 12. Park SM, Kim YC, Lee JH, Woo HJ. Effects of Juakium-derivative on Hematopoietic Effects. *Journal of Internal Korean Medicine* 2002; 23(2):212-21.
 13. The faculty of Kyunghee university Korean medicine hospital. Kyungheehanbangcheobangjip. Seoul: Kyunghee university Korean medicine hospital: 2007, p. 288.
 14. Shin JY. Explanation of Bangyakhappyun. Seoul: Sungbosa: 1988, p. 62.
 15. Schiffer CA, Bohlke K, Delaney M, Hume H, Maqdalinski AJ, McCullough JJ, et al. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology* 2018;36(3):283-99.
 16. Cheson BD, Greenberg PL, Bennett JM, Lowenberg B, Wijermans PW, Nimer SD, et al. Clinical application and proposal for modeification of the International Working Group(IWG) response criteria in myelodysplasia. *Blood* 2006;108(2): 419-25.