비결핵 항산균 폐질환 환자의 한의치료로 증상 호전에 대한 증례보고

강성우, 유창환, 홍성은, 김대영, 김관일, 이범준, 정희재
경희대학교 대학원 임상한의학과 폐계내과학교실

A Case Report of Symptom Improvement in a Patient Diagnosed with Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease Treated with Korean Medicine

Sung-woo Kang, Chang-hwan Yu, Sung-eun Hong, Dae-young Kim, Kwan-il Kim, Beom-joon Lee, Hee-jae Jung
Division of Allergy, Immune & Respiratory System, Dept. of Internal Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this case study was to report the effect of Korean Medicine treatment on a patient diagnosed with nontuberculous mycobacterial lung disease.

Methods: A 61-year-old female patient with nontuberculous mycobacterial lung disease was admitted to the clinic from October 15th, 2018 to November 7th, 2018. The patient was treated using Korean medical treatments of *Jinhae-tang-gami*, *Ssanghwa-tang-gami*, *Haeyeol-tang*, *Jinhae-tang* plus *Ssanghwa-tang-gami*, and *Jinhae-tang* plus *Bojungikgi-tang-gami*. We evaluated the improvement of symptoms by a numeric rating scale (NRS) score, C-reactive protein (CRP) levels, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and body temperature.

Results: After Korean medicine treatment, the patient's cough and sputum amounts were decreased as measured by the NRS score. CRP levels and ESR were also decreased and fever was relieved.

Conclusion: This study suggested that Korean medicine treatment might be effective in treating patients diagnosed with nontuberculous mycobacterial lung disease.

Key words: nontuberculous mycobacteria, *Jinhae-tang*, *Ssanghwa-tang*, *Bojungikgi-tang*, *Haeyeol-tang*

1. 서론

NTM(Nontuberculous mycobacteria)은 *Mycobacterium* 속의 항산균 중 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis complex*)과 나병균(*Mycobacterium leprae*)을 제외한 균종을 일컫는다. NTM은 폐질환, 림프절염, 피

부 질환, 파종성 질환을 일으킬 수 있고 폐질환이 가장 흔하게 나타난다. NTM 원인균 중 폐질환과 연관된 가장 흔한 원인균은 *Mycobacterium avium complex*(MAC)이며, 이외에 *Mycobacterium kansasii*, *M. abscessus*가 흔한 폐질환의 원인균으로 제시되고 있다¹.

NTM 폐질환의 진단이 즉각적인 치료를 의미하는 것은 아니다. NTM 치료는 장기간의 항생제 치료가 필요하기 때문에 부작용과 얻을 수 있는 이득을 고려해서 신중히 결정해야 한다¹. 전문가들은

· 투고일: 2020.09.11, 심사일: 2020.10.20, 게재확정일: 2020.10.20
· 교신저자: 정희재 서울시 동대문구 경희대로 23
경희대학교한방병원 한방폐장호흡내과
TEL: +82-2-958-9147 FAX: +82-2-958-8113
Email: hanfish@khmc.or.kr

증상과 영상 소견에서 폐 손상이 심하지 않는 경우는 일정기간 증상과 영상의 변화를 관찰 후 치료를 결정할 것을 권유하고 있다².

NTM 원인균 중 국내에서 가장 흔한 *Mycobacterium avium complex*(MAC) 치료 성적은 새로운 macrolide의 도입으로 성공률이 크게 증가하였으나 이에 대한 연구가 많지 않고 대부분의 연구들에서 대상 환자 수가 적으며, 치료에 사용된 약의 종류 또한 다양하고, 치료 성공률에 포함한 대상 환자군 또한 다양해서 치료 성공률의 차이가 크고 해석에 주의가 필요하다. 또한 국내에서 두 번째로 흔하다고 보고된 *M. abscessus* 치료 효과에 대하여 국내에서 시행된 연구에서 진로지침에 따른 치료를 한 경우 58%에서 균음전을 보였으나 장기간의 입원이 필요하고 부작용으로 중성구 감소증과 혈소판 감소증, 간독성이 발생하여 치료가 쉽지 않다².

이에 대한 대안으로 NTM 폐질환 환자에게 한의치료를 시행하여 제반 증상 및 임상 검사상 호전을 도모하고 있다. NTM 폐질환 환자를 대상으로 한의 치료를 시행한 치험례 1례가 보고된 바 있으나³, 이후의 후속 연구가 없어, NTM 폐질환의 한의학적 치료에 대한 추가적인 연구 축적이 필요하다.

본 증례에서는 기침, 가래 및 발열이 계속되어 경희대 한방병원에 입원하여 항생제 등 약제 치료를 받지 않고 한의치료만을 받은 후 증상 및 검사 결과에서 호전을 보여 이를 보고하고자 한다.

II. 증 례

본 증례는 후향적 증례보고로서 IRB 심의(KOMCIRB 2020-08-004)를 거쳤다.

본 환자는 61세의 여자환자로 1993년 경 기관지 확장증 진단 후 수술을 받은 과거력이 있으며, 2016년 경 서울삼성병원에서 유방암(오른쪽)으로 수술 및 호르몬치료 받고 유지 중이었으며, 비결핵 항산균(NTM)으로 1년 6개월가량 치료받다 치료 종료되었다는 소견 듣고 복용 중단한 자로, 2018년

8월 열 발생하여 응급실에서 검사 시행하였으나 원인 찾지 못하고 불명열 소견 받은 후 2018년 9월 기침 악화되어 방문한 병원에서 폐렴 및 비결핵 항산균(NTM) 소견 듣고 입원 치료 받고 퇴원하였으나 이후로도 기침, 가래 및 발열이 지속되어 2018년 10월 15일 경희대 한방병원 외래를 경유하여 입원하였다. 이외의 과거력은 없었다. 사회력으로 흡연 및 음주력은 없었다. 입원 당시 복용 중인 약물은 유방암으로 Tamoxifen Citrate 30.4 mg 외에 복용하지 않고 있었다. 방문문질에서 불면 및 자한, 도한이 지속되는 증상, 후비루가 있었다. 키는 160 cm, 몸무게는 38 kg였으며 식욕, 소화, 대변, 소변은 양호하였으며 평소 추위를 많이 타는 경향이 있었다. 청진에서 BLL에 수포음이 청진되었다. 설진에서 舌紅, 苔白하며 맥진에서 左右 脈數하였다.

입원할 때 시행한 주요 검사 소견은 다음과 같다.

1. 생화학, 혈액학적 검사

1) CBC : WBC $8.50 \times 10^3/\mu\text{L}$ RBC $3.64 \times 10^6/\mu\text{L}$ Hemoglobin 10.3 g/dL Hematocrit 32.5% Platelet count $535 \times 10^3/\mu\text{L}$ ESR 112 mm/hr

2) Elab : CRP 8.37 mg/dL

이외의 생화학, 혈액학적 검사에서 이상은 없었다.

2. 객담 검사(2018년 10월 19일)

1) Gram stain : WBC > 25, Epithelial cell < 10, Gram (+) Cocci Gram+Cocci chain a few, Gram (+) Bacilli Gram (+) Bacilli a few, Gram (-) Bacilli Gram (-) Bacilli a few, Sputum Group Group 5(Quality of sputum satisfactory)

2) Sputum culture : Normal respiratory tract microorganisms

3. 흉부방사선검사(2018년 10월 15일)(Fig. 1)

Underlying suggested TB destroyed left lung.

- r/o combined fungal ball in LULz.

REC compared with previous film and f/u

Fig. 1. Chest X-ray PA view.

III. 치료 및 경과

1. 치료 내용(Table 1, 2)

2018년 10월 15일부터 2018년 11월 7일까지 24일

간의 입원 기간 동안 한약 치료 및 22회의 침 치료, 1회의 전침 치료, 3회의 약침치료, 4회의 뜸 치료를 시행하였다. 한약 치료의 경우 경희대 한방병원에서 조제된 鎮咳湯合雙和湯加味(Table 3), 鎮咳湯合補中益氣湯加味(Table 4) 탕제와 鎮咳湯加味(Table 5), 雙和湯加味(Table 6), 解熱湯(Table 7), 녹용EX 엑스산제, 원기젤리, 補精丹을 이용하였으며, 침 치료는 0.25×40 mm 일회용 호침(stainless steel, 동방침, 한국)을 이용하여 CV12(中脘), CV11(建里), ST25(天樞), SP14(復結), LI20(迎香) 등의 경혈에 直刺하였다. 전침 치료는 양측 ST25(天樞), SP14(復結)에 시행하였으며, 약침 치료는 자하거 약침 1 cc를 BL13(肺俞), BL15(心俞) 등의 경혈에 시행하였다. 뜸 치료는 CV12(中脘), CV4(關元) 경혈에 간접구로 시행하였다.

Table 1. Progress of Herbal Medicine Treatment (Decoction)

Decoction	2018.10.16. ~2018.11.1.	2018.11.2. ~2018.11.7.
<i>Jinhae-tang</i> plus <i>Ssanghwa-tang-gami</i>	3회/일	
<i>Jinhae-tang</i> plus <i>Bojungikgi-tang-gami</i>		3회/일

Table 2. Progress of Herbal Medicine Treatment (Granule/Capsule)

Granule/capsule	2018.10.15. ~2018.10.16.	2018.10.17. ~2018.10.21.	2018.10.23. ~2018.10.25.	2018.10.26.	2018.10.27. ~2018.10.28.	2018.10.29. ~2018.11.4.	2018.11.5. ~2018.11.7.
<i>Jinhae-tang-gami</i>	1회/일						
<i>Ssanghwa-tang-gami</i>	1회/일						
<i>Haeyeol-tang</i>	2회/일	2회/일	2회/일	2회/일	1회/일		
<i>Sihogyeeji-tang</i>			3회/일				
<i>Wongi-jelly</i>				3회/일	3회/일	3회/일	3회/일
<i>Bojung-dan</i>						2회/일	1회/일
<i>Nokyong-EX</i>							1회/일

Table 3. The Composition of *Jinhae-tang* plus *Ssanghwa-tang-gami* (Decoction)

Herbal name	Pharmaceutical name	Dose (g)
熟地黄	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	10 g
蘿蔔子	<i>Raphani Semen</i>	10 g
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	6 g
白朮	<i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i>	6 g
白茯苓	<i>Poria</i>	4 g
半夏	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	4 g
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	4 g
當歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4 g
麥門冬	<i>Liriodis Tuber</i>	4 g
桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	4 g
紫蘇葉	<i>Perillae Folium</i>	4 g
前胡	<i>Peucedani Radix</i>	4 g
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	4 g
浙貝母	<i>Frillariae thunbergii bulbos</i>	4 g
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	4 g
白芍藥	<i>Paeonia lactiflora</i>	10 g
川芎	<i>Cnidium officinale</i>	4 g
大棗	<i>Zizyphus jujuba</i>	6 g
生薑	<i>Zingiber officinale</i>	6 g
肉桂	<i>Cinnamomum cassia</i>	3 g
山查	<i>Crataegi Fructus</i>	4 g
神麴 (炒)	<i>Massa Medicata Fermentata</i>	4 g
麥芽 (炒)	<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	4 g
Total amount		117 g

Table 4. The Composition of *Jinhae-tang* plus *Bojungikgi-tang-gami* (Decoction)

Herbal name	Pharmaceutical name	Dose (g)
熟地黄	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	10 g
蘿蔔子	<i>Raphani Semen</i>	10 g
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	6 g
白朮	<i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i>	6 g
白茯苓	<i>Poria</i>	4 g
半夏	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	4 g
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	4 g
當歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4 g
麥門冬	<i>Liriodis Tuber</i>	4 g
桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	4 g
紫蘇葉	<i>Perillae Folium</i>	4 g
前胡	<i>Peucedani Radix</i>	4 g
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	4 g
浙貝母	<i>Frillariae thunbergii bulbos</i>	4 g
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	4 g
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	4 g
升麻	<i>Cimicifuga Rhizoma</i>	2 g
柴胡	<i>Bupleuri Radixhas</i>	2 g
山查	<i>Crataegi Fructus</i>	4 g
神麴 (炒)	<i>Massa Medicata Fermentata</i>	4 g
麥芽 (炒)	<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	4 g
Total amount		96 g

Table 5. The Composition of *Jinhae-tang-gami* (Extract 6 g/Pack)

Herbal name	Pharmaceutical name	Dose (g)
熟地黄	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	12 g
蘿蔔子	<i>Raphani Semen</i>	12 g
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	8 g
白朮	<i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i>	8 g
白茯苓	<i>Poria</i>	4 g
半夏	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	4 g
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	4 g
當歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4 g
麥門冬	<i>Liriodis Tuber</i>	4 g
桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	4 g
前胡	<i>Peucedani Radix</i>	4 g
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	4 g
桑白皮	<i>Mori Cortex</i>	4 g
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	4 g
白芥子	<i>Sinapis Semen</i>	3 g
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	3 g
Total amount		86 g

Table 6. The Composition of *Ssanghwa-tang-gami* (Extract 5 g/Pack)

Herbal name	Pharmaceutical name	Dose (g)
白芍藥	<i>Paeonia lactiflora</i>	9 g
熟地黃	<i>Rehmannia glutinosa</i>	3.75 g
黃芪	<i>Astragalus membranaceus</i>	3.75 g
當歸	<i>Angelica gigas</i>	3.75 g
川芎	<i>Cnidium officinale</i>	3.75 g
肉桂	<i>Cinnamomum cassia</i>	3 g
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	3 g
生薑	<i>Zingiber officinale</i>	3.75 g
大棗	<i>Zizyphus jujuba</i>	2 g
白朮	<i>Attractylodes Macrocephalae Rhizoma</i>	3.75 g
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	3.75 g
砂仁	<i>Amomi Fructus</i>	3.75 g
Total amount		47 g

Table 7. The Composition of *Haeyeol-tang* (extract 2 g/pack)

Herbal name	Pharmaceutical name	Dose (g)
魚腥草	<i>Houttuyniae Herba</i>	12 g
金銀花	<i>Lonicerae Flos</i>	12 g
蒲公英	<i>Taraxci Herba</i>	12 g
玄 麥	<i>Scrophulariae Radix</i>	6 g
Total amount		42 g

2. 치료 경과(Table 8)

Table 8. Progress and Herbal Medicine Treatment

날 짜	경 과	처 방
2018.10.15.	야간에 심해지는 양상의 하기도성 기침. 인후통, 흉골부 답답함, 활동시 심해지는 호흡곤란. 연한 갈색의 땀기 쉬운 가래. 야간 발한 많이 흐름.	진해탕가미 qd (저녁) 쌍화탕가미 qd (저녁) 해열탕 qd (저녁)
2018.10.16.	기침, 가래로 인한 불편감 numeric rating scale (NRS) 5-6. 오한 및 열감 있음. 야간 발한 전일과 비슷.	진해탕가미 qd (아침까지 복용) 쌍화탕가미 qd (아침까지 복용) 진해탕합쌍화탕가미 2첩 3 pack (아침, 점심, 저녁 식후 30분, 점심부터 복용) 해열탕 bid (아침, 저녁)
2018.10.22.	가래 줄어든 것 같음. NRS 4-5. 열감 없으며 오한은 약간씩 있음. 야간 발한 전일과 비슷.	진해탕합쌍화탕가미+팔루인 4 g 2첩 3 pack (아침, 점심, 저녁 식후 30분, 점심부터 복용)
2018.10.23.	기침의 강도 평소보다 센 것 같으며, 빈도는 늘지 않음. 가래는 별로 없음. NRS 5. 히터 틀어서 발열 발생하여 미온수마사지 적용. 야간 발한 전일과 비슷.	진해탕합쌍화탕가미+팔루인 4 g 2첩 3 pack (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 크라시에시호계지탕 tid (매 식후 1시간) 해열탕 bid (아침, 저녁 식후 30분)
2018.10.26.	기침, 가래 NRS 2-3. 열감 및 오한 없었음. 야간 발한 전일과 비슷.	진해탕합쌍화탕가미+팔루인 4 g 2첩 3 pack (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 해열탕 bid (아침, 저녁 식후 30분) 원기젤리 tid (아침, 점심, 저녁 식후 30분)
2018.10.27.	기침 및 가래 전일과 비슷. NRS 2-3. 열감 및 오한 없었음. 야간 발한 전일과 비슷.	진해탕합쌍화탕가미+팔루인 4 g 2첩 3 pack (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 해열탕 qd (저녁 식후 30분) 원기젤리 tid (아침, 점심, 저녁 식후 30분)

2018.10.29.	기침 및 가래 약간 줄어들음. NRS2. 열감 및 오한 없었음. 야간 발한 약간 감소.	진해탕합쌍화탕가미+팔루인 4 g 2첩 3 pack (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 원기젤리 tid (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 보정단 bid (점심, 저녁 식후 30분)
2018.10.30.	기침 및 가래 별로 없었음. NRS 1-2. 열감 및 오한 없었음. 야간 발한 약간 감소.	진해탕합쌍화탕가미+팔루인 4 g 2첩 3 pack (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 원기젤리 tid (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 보정단 bid (아침, 저녁 식후 30분)
2018.11.2.	기침 및 가래 별로 없음. 전일과 비슷. NRS 1-2. 열감 및 오한 없었음. 야간 발한 약간 감소.	진해탕합보중익기탕가미 2첩 3 pack (아침, 점심, 저녁 식후 30분, 점심부터 복용) 원기젤리 tid (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 보정단 bid (아침, 저녁 식후 30분)
2018.11.3.	기침 및 가래 별로 없음. 전일과 비슷. NRS 1-2. 열감 및 오한 없었음. 야간 발한 전일과 비슷.	진해탕합보중익기탕가미 2첩 3 pack (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 원기젤리 tid (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 보정단 bid (아침, 저녁 식후 30분)
2018.11.5.	기침 및 가래 별로 없음. 전일과 비슷. NRS 1-2. 열감 및 오한 없었음. 야간 발한 전일과 비슷.	진해탕합보중익기탕가미 2첩 3 pack (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 원기젤리 tid (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 보정단 qd (아침 식후 30분) 녹용EX qd (저녁 식후 30분)
2018.11.7.	기침 및 가래 별로 없음. 전일과 비슷. NRS 1-2. 열감 및 오한 없었음. 야간 발한 1회 약간, 양호.	진해탕합보중익기탕가미 28첩 42 pack 14 days (아침, 점심, 저녁 식후 30분) 보정단 qd (아침 식후 30분) 14 days 녹용EX qd (저녁 식후 30분) 14 days

3. 생화학, 혈액학적 검사(Table 9, Fig 2, 3)

Table 9. The Results of Laboratory Test

	C-reactive protein (CRP) (mg/dL)	Erythrocyte sedimentation rate (ESR) (mm/hr)
10/15	8.37	112
10/18	8.52	120
10/22	7.48	120
10/24	6.89	120
10/29	6.04	120
11/5	1.58	100

Fig. 2. C-Reactive protein level in case.

Fig. 3. Erythrocyte sedimentation rate in case.

이외의 생화학 검사(간기능, 신기능, 전해질) 및 혈액학적 검사 결과에서 이상 소견 없음.

4. 체온 변화(일중 최고 체온)(Fig. 4.)

Fig. 4. Peak body temperature in case.

IV. 고 찰

본 증례는 항생제 등 약제 처치 없이 한의치료를 이용하여 양방치료에도 반응하지 않던 발열, 기침, 가래, 야간발한을 호소하는 NTM 폐질환 환자의 증상 호전 및 염증관련 지표인 CRP, ESR 등의 객관적 지표 정상화를 보였다는 점에서 의의가 있다. NTM 폐질환의 진단 및 치료에 있어서 표준 치료법은 효과에 대한 근거가 불충분하고, 표준 치료법에 많이 사용되는 clarithromycin, ethambutol이 각각 소화기계 부작용, 시신경염 등을 유발한다는 점에서 한계가 있다. 이러한 이유로 NTM 폐질환의 진단 기준을 만족시키더라도 즉시 치료를 시작하지 않게 되는데, 상기 증례는 항생제 치료 없이 검사 결과 및 제반 증상의 호전을 이끌어냈다는 점에서 향후 한약 치료의 임상적 활용성을 제시한다.

국내에서 NTM 감염 유병률을 국민건강보험에 기반하여 조사한 바에 따르면 2009년에 10만 명당 9.4명에서 2016년에 36.1명으로 증가하였고, 이에 대하여 인구 고령화, 면역 조절 동반 질환(당뇨, 폐색성 폐질환)의 유병률, 식도 운동성 장애, 면역 억제 약물의 사용, 민감한 진단 기술의 개발이 가능

성 있는 원인으로 제시된 바 있어 중요성이 증가하고 있다⁴.

NTM 폐질환은 기존에 있던 폐질환과 관련하여 발생하는 경우가 많은데, 특히 만성 폐쇄성 폐질환(COPD), 기관지확장증, 진폐증, 낭포성 섬유증, 과거 결핵이 많은 영향을 미친다. 따라서 NTM 폐질환의 임상 표현은 기침, 피로, 오한, 발열, 체중감소, 호흡곤란, 객혈, 흉부 불편감 등 기저 질환의 증상과 비슷한 경우가 흔하며, 기존 폐질환이 없는 환자들에서도 같은 증상이 나타난다¹.

NTM 폐질환은 실제 감염과 일시적인 감염, 집락화, 혹은 오염을 구별하기 어려운 등 진단에 어려움이 있어, 이를 해결하기 위해 미국흉부학회(American Thoracic Society, ATS)와 미국 전염병학회(Infectious Disease Society of America, IDSA)는 공동으로 NTM 폐질환 진단을 위한 기준을 만든 바 있다. 진단 지침을 요약하면, 임상적으로는 호흡기 증상이 있고 흉부방사선촬영에서 결절과 공동 또는 흉부전산화단층촬영에서 다발성 기관지 확장증과 다발성 소결절이 있고 다른 질환이 배제되어야 하며, 미생물학적으로는 적어도 2개 이상의 별도의 객담에서 비결핵 항산균이 배양되거나 적어도 1개 이상의 기관지세척액 또는 기관지폐포세척액에서 NTM이 배양되거나 기관지 폐쇄검 또는 기타 폐조직 검사에서 육아종성 염증이나 항산균도말 양성 등의 병리학적 증거가 있으면서 조직배양에서 NTM이 확인되거나 1회 이상의 객담 또는 기관지 세척액에서 NTM이 배양되어야 한다¹.

NTM 폐질환의 진단 기준을 만족시키더라도 즉시 치료를 시작하는 것은 아니며, 장기간의 항생제 치료가 필요하기 때문에 부작용 대비 이득을 고려하여 신중히 결정해야 한다. NTM의 치료는 MAC의 경우 환자의 개별 상태에 따라 clarithromycin 혹은 azithromycin, ethambutol, rifampin, amikacin 혹은 streptomycin으로 치료를 진행하게 되며 *M. abscessus*의 경우에는 clarithromycin 혹은 azithromycin을 amikacin, cefoxitin, imipenem 등의 정주용 항생

제와 함께 사용할 것을 권장하고 있다¹. 그러나 NTM 폐질환에서 복합 약물 요법은 소화기계 부작용, 간독성, 시신경염 등의 부작용이 발생할 수 있으며 치료 성적에 대한 연구가 부족하다².

NTM 폐질환에 대한 한의학적으로 정립되어 있는 치료법 및 연구는 제한되어 있다. 그러나 질병의 진행 양상이 비슷한 폐결핵은 한의학의 肺勞, 勞瘵, 虛勞의 증후군과 유사한 질환으로 여겨지며 치법으로 養陰瀉火 健脾化痰 益氣養陰을 제시하고 있어⁵ 瀉火, 化痰과 같은 瀉法에 더하여 氣虛, 陰虛에 대한 補法의 고려도 중요함을 알 수 있다. 중국에서는 60명의 NTM 폐질환 환자에 표준 치료만 사용한 군과 표준 치료에 百合固金湯加味를 병용한 군을 비교하여 肺腎陰虛 NTM 환자에서 임상 증상 호전, 흉부 CT상 호전, CD3+와 CD3+CD4+ 수치의 호전을 보인 연구⁶가 보고된 바 있어 陰虛에 대한 고려를 했음을 알 수 있으며, 일본에서는 18명의 진행된 MAC 폐질환 환자에 표준 치료만 사용한 군과 표준 치료에 補中益氣湯을 병용한 군을 24주간 치료를 통해 비교하여 補中益氣湯을 사용했을 때 가래의 군 집락 수가 증가하지 않으며 방사선학적으로 질병 조절이 더 잘 보이며 체중과 혈장 알부민치가 증가한 것을 관찰하여 益氣를 통한 補中益氣湯의 치료 가능성을 제시하였다⁷. 국내에서는 경희대 한방병원에서 기침, 객담, 발열을 호소하는 NTM 폐질환 환자에게 痰熱 변증 아래 加味柴梗半夏湯 및 解熱湯을 처방하여 치료 4일 사용 후 柴梗半夏湯에서 清上補下湯으로 약을 변경하여 치료한 치험례가 있어³ 본 증례와 유사하게 瀉法과 補法을 함께 사용하는 치료 원칙에 따라 치료하여 호전을 보였음을 보고한 바 있다. 이에 본 증례에서도 환자의 상태를 고려하여 瀉法과 補法의 비중을 조절하여 사용하고자 하였다.

본 증례의 환자는 NTM 폐질환 진단 아래 타 병원 입원 치료를 받은 후에도 기침 및 발열이 지속되었다. 본과 입원 시에도 기침, 가래 및 오한, 발열, 야간 발한을 호소하였으며 생화학 및 혈액학

적 검사에서 염증관련수치의 상승이 확인되었다. 본과 입원 당시 NTM을 진단하기 위한 배양은 진행하지 않았으나 영상소견에서 이전 타 병원에서 촬영한 영상과 비교하였을 때 새로운 폐렴부위의 발생 없이 기존의 NTM 관련 부위만 음영이 보이는 것으로 미루어 폐렴의 후유증이 아닌 NTM 폐질환으로 지속되고 있는 염증으로 판단하였다. 이에 따라 NTM 폐질환의 제반 증상을 호전시켜 삶의 질을 향상시키기를 목표로 하여 치료를 진행하였다.

환자의 경우 1993년 기관지확장증을 진단받아 수술 받은 과거력이 있으며, NTM에 대하여 장기간의 치료 및 폐렴을 동반한 급성 악화로 입원 치료를 받고 나서도 증상이 지속되는 것은 만성적으로 질병이 진행되며 氣陰兩虧가 발생한 것으로 보고 氣陰을 보하기 위한 목적으로 鎮咳湯加味, 雙和湯加味를, 清熱하여 염증을 감소시키기를 목표로 하여 解熱湯을 2018년 10월 15일 엑스산제로 하루 2회로 시작하였다. 2018년 10월 16일부터 鎮咳湯加味, 雙和湯加味는 鎮咳湯合雙和湯加味로 당제로 합방하여 조제하였다.

鎮咳湯은 補陰潤肺 鎮咳祛痰의 작용을 하고 內傷咳嗽, 哮喘, 久感冒를 치료하는데 사용되는 처방이다⁵. 熟地黃, 當歸, 萊菔子, 黃芩, 白朮, 半夏, 陳皮, 白茯苓, 白芥子, 麥門冬, 桔梗, 前胡, 桑白皮, 五味子, 甘草로 구성되어 각각의 본초의 효능을 살펴보면 熟地黃, 當歸는 滋陰補血하며, 萊菔子は 下氣定喘 작용을 하고, 黃芩, 白朮은 補氣, 補脾, 燥濕하며 半夏, 陳皮, 白茯苓, 白芥子は 理氣, 燥濕, 利水, 祛痰한다. 黃芩, 麥門冬, 桔梗, 前胡, 桑白皮는 降氣, 宣肺, 潤肺, 平喘 작용을, 五味子は 斂肺生津을, 甘草는 모든 약물을 和解시키는 작용을 한다⁸. 기존 연구에 따르면 PMA로 유발된 뮤신의 생성 및 PMA로 촉발된 MUC5AC 뮤신 유전자 발현을 감소시켜 호흡기 점액의 과다생성 및 분비 상태를 호전시킬 가능성이 제시되었으며⁹, 또한 porcine pancreatic elastase(PPE), lipopolysaccharide(LPS)

로 유발된 폐염증을 감소시키는 항염증 효과로 COPD에도 잠재적 치료 효과를 기대할 수 있다고 보고되었다¹⁰.

雙和湯은 黃芪建中湯에서 교이(膠飴)를 감하고 四物湯을 합방한 처방으로, 주로 정신과 육체가 피로하고 기혈이 모두 손상되었을 때 사용되는 처방이다¹¹. 雙和湯은 白芍藥, 熟地黃, 黃芪, 當歸, 川芎, 桂皮, 甘草, 生薑, 大棗로 구성되어 있으며, 心力俱勞, 氣血皆傷을 치료하는 데 응용되었다⁵. 雙和湯은 부중에 대한 항염증 효과^{12,13}가 보고된 바 있다.

解熱湯은 경희대 한방병원 제5내과에서 창방하여 호흡기계통의 감염성 질환 치료에 사용되는 처방이다. 解熱湯은 기존에 항염증 효과가 보고되었으며 清熱解毒하는 魚腥草, 金銀花, 蒲公英, 清熱涼血하는 玄參으로 구성되어 있어⁸, 염증매개물질인 NOS(nitric oxidase)2 발현을 억제하여 NO(nitric oxide)의 생성을 감소시키고 활성산소 효소 억제를 통한 과산화의 생성 감소, TNF- α 생산 감소를 통하여 항염증 효과를 나타낸다고 알려져 있다¹⁴.

상기 처방을 통해 한의학적으로 陰虛火旺, 氣陰兩虧로 변증한 환자의 상태를 養陰瀉火, 益氣養陰의 처방을 사용하여 개선하고자 하였으며, 생의학적으로는 급성 염증성 상태에 대하여 항염증 효과를 지닌 처방을 통해 개선을 도모하였다.

이후 2018년 10월 22일 기침, 가래로 인한 불편감이 NRS 4-5로 완화되고, CRP가 7.45 mg/dL로 감소 추세를 보였으며 발열이 소실됨에 따라 염증상태가 개선되고 清熱의 필요성이 감소하였다고 보아 解熱湯을 하루 동안 제외하고 가래 치료에 집중하기 위하여 潤肺化痰하는 瓜蒌仁⁸ 4 g을 추가하였으나 2018년 10월 23일 기침의 강도가 세지고 37.5도의 미열이 다시 발생함에 따라 解熱湯을 재개하였으며, 급성으로 외감 증상을 해소하기 위하여 柴胡桂枝湯 1포를 아침, 점심, 저녁 3회 추가하여 3일 동안 사용하였다.

이후 2018년 10월 26일 기침, 가래로 인한 불편감이 NRS 2-3으로 감소하고 열감 및 오한이 발생

하지 않아 만성적인 병의 경과로 인한 氣虛에 집중하기 위하여 補氣升陽하는 黃芪 1.5 g⁸이 추가되고 프로폴리스 0.017 ml가 가미된 원기젤리 아침, 점심, 저녁 3회 1개씩을 추가하였다.

2018년 10월 29일 불명열이 소실되고 기침, 가래 증상이 완화되며 염증 수치가 지속적으로 감소함에 따라, 환자 병태의 급성기 상태인 火旺 상태가 해소되었다고 판단하여 解熱湯을 제외하였다. 동시에 야간 발한이 지속되는 원인을 장기간의 투병으로 인한 氣陰兩虧라고 판단하고 이에 집중하여 질병의 악화를 방지하기 위하여 補氣, 養血, 益精 효과가 있는 紫河車추출물 1.25 mL, 補腎陽, 益精血, 強筋骨하는 鹿茸엑스 95 mg으로 구성된⁸ 補精丹 1개를 아침, 저녁 2회 시작하였다. 또한 이튿날인 2018년 10월 30일 雙和湯 대신 補中益氣湯을 鎮咳湯에 합방하여 益氣에 집중하고자 하였다. 補中益氣湯은脾胃氣虛를 치료하는 補益劑로써¹⁵, NO의 생성을 억제하고 TNF- α 의 합성과 분비, TNF- α mRNA 발현 억제, IL-6 분비, IL-6 mRNA 발현 억제를 통한 항염증 및 항산화 효과가 나타난다고 보고되었다¹⁶. 이를 통해 한의학적으로 補益 및 항염증 효과를 함께 기대할 수 있다고 판단하였다.

이후 기침, 가래는 지속적으로 NRS 1-2로 감소된 채로 유지되었으며 발한은 지속적으로 조금씩 감소하였고, 이에 補腎陽, 益精血 효과를 증대하기 위하여 補精丹을 1개 아침 1회로 감량, 鹿茸 2 g으로 만든 鹿茸 EX 저녁 1회 1포를 추가하였다.

또한 입원 기간 중 한약 이외에 2018년 10월 16일부터 2018년 11월 7일 퇴원시까지 24일 동안 22회의 침 치료 및 1회의 전침 치료, 3회의 자하거 약침 치료, 4회의 뜸 치료를 시행하였다. 침 치료는 기도에 대한 항염증 효과를 보인다고 보고되어 있어¹⁷ 환자의 증상 호전에 도움이 되었을 것으로 사료된다. 또한 폐렴에서 뜸과 전침 치료가 항염증 효과¹⁸를 나타낸다는 보고가 있으며, 전침 치료가 PPAR Gamma/NF-Kappa B 신호 경로 조절을 통한 항염증 효과¹⁹가 보고된 바 있으며, 자하거 약

침 또한 전염증성 사이토카인 감소를 통한 항염증 효과²⁰⁾의 약리작용이 알려져 있어 뜸과 전침, 약침 치료 또한 횡수는 적으나 환자의 염증 상태를 개선하고자 시행하였다.

환자의 증상과 검사 결과는 퇴원할 때까지 지속 적으로 호전되어 본과 퇴원일인 2018년 11월 7일 염증 수치의 의미 있는 감소가 보였으며, 기침 및 가래는 NRS 1-2로 감소, 체온이 정상 범위 내로 측정되고 야간 발한이 1회 발생으로 감소한 것을 관찰할 수 있었다. 이에 동일한 약을 14일간 지속 처방하며 치료를 종료하였다.

본 연구의 한계점으로는 NTM 폐질환의 경우 원인균에 따라 임상 양상이 다르게 나타나며 치료 방법 또한 달라지기 때문에¹ 원인균 동정이 필수적 이나 본 환자의 경우 타 병원에서 진단 및 치료를 받은 후 본과에 입원하여 NTM 원인균 파악이 이루어지지 못했으며, 또한 한방병원 입원 당시 Gram stain만 검사하고 항산균에 대한 도말검사 혹은 추가적인 배양검사를 시행하지 않아 원인균 음전을 확인할 수 없었다는 점을 들 수 있다. 또한 2018년 9월 타 병원 입원 당시 NTM 치료를 진행하였는지 여부 및 치료를 진행하였다면 NTM 치료 중단 결정이 환자 임의로 이루어졌는지 의사의 권유로 중단되었는지 여부가 불분명한 것도 아쉬운 점이다. 또한 입원할 때를 제외하고 흉부 방사선 촬영이 이루어지지 않아 영상학적 호전을 확인할 수 없었다는 점도 추후 치료에서 개선이 필요하다.

폐결핵과 달리 NTM 폐질환에서는 환자의 증상과 방사선학적 소견을 고려하여 치료의 위험 대비 이익이 적다면 치료를 보류할 수 있다¹. 이러한 이유로 표준 치료를 시행하지 않는 환자들에게는 삶의 질이 우선으로 고려될 수 있다. 본 증례는 표준 치료를 시행할 수 없는 환자 혹은 표준 치료 시행의 위험이 이익보다 커서 시행하지 않는 환자에서 한약 치료를 통해 증상 완화 및 염증 감소를 통해 질환의 안정을 유도할 수 있으며, 이를 통해 삶의 질을 높일 수 있다는 가능성을 제시한다.

V. 결 론

NTM 폐질환에 대하여 장기간의 약물 치료, 입원 치료를 받았으나 기침, 가래, 발열이 지속되며 염증수치의 상승을 보인 환자에서 鑛咳湯加味, 雙和湯加味, 補中益氣湯, 解熱湯 등의 한약치료를 위주로 한의치료를 시행하여 임상 증상의 개선 및 염증수치의 하강을 유도하여 이에 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(4):367-416.
2. Kwon YS. Diagnosis and Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease. *Korean J med* 2012; 82(3):274-83.
3. Kim KI, Lee HB, Choi KH, Jung HJ, Jung SK. A clinical case treated with oriental medicine on one patient with nontuberculous mycobacterium lung disease. *J Int Korean Med* 2012;33(110): 217-26.
4. Yoon HJ, Choi HY, Ki M. Nontuberculosis mycobacterial infections at a specialized tuberculosis treatment centre in the Republic of Korea. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):432.
5. 전국한의학대학교 폐계내과학교실. 폐계내과학. 서울: 도서출판 나도; 2019, p. 424-5, 615, 622.
6. 张林芳. 百合固金汤加味治疗肺肾阴虚型非结核分枝杆菌肺病的临床观察. 成都中医药大学 2019.
7. Pilot quasi-randomized controlled study of herbal medicine Hochuekkito as an adjunct to conventional treatment for progressed pulmonary Mycobacterium

- avium complex disease. *PLoS One* 2014;9(8): e104411.
8. 전국한의과대학본초학교수. 본초학. 서울: 영림사; 2009, p. 216-8, 233-4, 240-1, 243-5, 270-1, 345-7, 389-91, 415-6, 485-6, 490-1, 496-8, 499-500, 519-20, 577-81, 589-91, 617-8, 630-4, 645-7, 683-4.
9. Byun JS, Park YC, Yang SY, An, JJ, Park SA. Effects of Gamijinhae-tang and Socheongryong-tang-ga-seokgo on PMA-induced Production of Airway Mucin and Expression of Airway MUC5AC Gene. *Korean J Intern Med* 2008;29(3):765-77.
10. Sohn SH, Jang H, Kim Y, Jang YP, Cho SH, Jung H, et al. The effects of Gamijinhae-tang on elastase/lipopolysaccharide-induced lung inflammation in an animal model of acute lung injury. *BMC Complement Altern Med* 2013;13:176.
11. Kim DS, Um YR, Yang MC, Yun NY, Ma JY. Polyphenol contents and antioxidant activities of fractions from Ssanghwa-tang and fermented Ssanghwatang. *Kor J Oriental Med* 2010;16(3):175-8.
12. Kim IH, Hwang GJ. Studies on the Anti-inflammatory Activities of "Ssangwha-Tang". *Korean J Pharmacogn* 1981;12(3):131-5.
13. Jung JC, Park DK. Studies on CNS - Depression and Antiinflammatory Action of Ssangwhatang. *J Pharm Investig* 1986;16(1):24-30.
14. Chu CK, Kim JJ, Roh YL, Lee SH, Jeong SY, Jung HJ, et al. Experimental Research on the Effect of Haeyeol-tang. *Kor J Oriental Med* 2007;28(4):671-80.
15. Seo MJ, Lee KB, Park JH, Hong SH. The Current Trend of Research about Bojungikki-tang. *Korean J Orient Med* 2010;16(2):83-90.
16. Choi HM, Kim HH, Lee HD. Comparative Study of Bojungikgitang in Korea, Japan and China on the Anti-Inflammatory and Anti-Oxidative Effects. *Kor J Herbology* 2014;29(1):53-60.
17. Cui J, Dong M, Yi L, Wei Y, Tang W, Zhu X, et al. Acupuncture inhibited airway inflammation and group 2 innate lymphoid cells in the lung in an ovalbumin-induced murine asthma model. *Acupunct Med* 2020;964528420924033.
18. Luo W, Wang JY, Liu CL, Huang C. [Effect of electroacupuncture stimulation of "Feishu" (BL 13) on lung index, serum and lung IL-10 and TNF-alpha levels in mice with viral pneumonia]. *Zhen Ci Yan Jiu* 2014;39(4):293-7.
19. Feng D, Zhou H, Jin X, Wei J, Zhang Q, Gu Y, et al. Electroacupuncture Pretreatment Alleviates LPS-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome via Regulating the PPAR Gamma/NF-Kappa B Signaling Pathway. *Evid Based Complement Alternat Med* 2020;2020:4594631.
20. Yeom MJ, Lee HC, Kim GH, Shim I, Lee HJ, Hahm DH. Therapeutic effects of Hominis placenta injection into an acupuncture point on the inflammatory responses in subchondral bone region of adjuvant-induced polyarthritic rat. *Biol Pharm Bull* 2003;26(10):1472-7.

**【Suppl. 1】 Diagnostic criteria of nontuberculous mycobacterial lung disease
(American thoracic society and infection disease society of America, 2007)**

Clinical.

1. Pulmonary symptoms, nodular or cavitary opacities on chest radiograph, or an HRCT scan that shows multifocal bronchiectasis with multiple small nodules.

and

2. Appropriate exclusion of other diagnoses.

Microbiologic.

1. Positive culture results from at least two separate expectorated sputum samples. (If the results from the initial sputum samples are nondiagnostic, consider repeat sputum AFB smears and cultures.)

or

2. Positive culture results from at least one bronchial wash or lavage.

or

3. Transbronchial or other lung biopsy with mycobacterial histopathologic features (granulomatous inflammation or AFB) and positive culture for NTM or biopsy showing mycobacterial histopathologic features (granulomatous inflammation or AFB) and one or more sputum or bronchial washings that are culture positive for NTM.

4. Expert consultation should be obtained when NTM are recovered that are either infrequently encountered or that usually represent environmental contamination.

5. Patients who are suspected of having NTM lung disease but who do not meet the diagnostic criteria should be followed until the diagnosis is firmly established or excluded.

6. Making the diagnosis of NTM lung disease does not, *per se*, necessitate the institution of therapy, which is a decision based on potential risks and benefits of therapy for individual patients.