

# 불현성 갑상선기능저하증에 대한 이선탕 가미 처방 투여 경과 : 증례보고

정창운<sup>1</sup>, 조희근<sup>2,3</sup>, 김보민<sup>3</sup>

<sup>1</sup>강남청연한의원, <sup>2</sup>청연의학연구소, <sup>3</sup>청연한방병원

## Subclinical Hypothyroidism Treated by Means of Modified Er-Xian Decoction

Chang-un Jeong<sup>1</sup>, Hee-geun Jo<sup>2,3</sup>, Bo-min Kim<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gangnam Chung-Yeon Korean Medicine Clinic, <sup>2</sup>Chung-Yeon Medicine Institute

<sup>3</sup>Chung-Yeon Korean Medicine Hospital

### ABSTRACT

**Objectives:** This study is the first report on a case of subclinical hypothyroidism treated with Modified Er-Xian Decoction, which is rarely used in Korea.

**Methods:** Patients were treated for 3 months with Modified Er-Xian Decoction and their therapeutic effects were evaluated through thyroid function tests and Spleen-Kidney deficiency Questionnaire.

**Results:** Initial improvement was apparent after the administration of Modified Er-Xian Decoction. After 3 months of treatment, the patient's Spleen-Kidney deficiency index improved significantly, and thyroid hormone levels returned to normal.

**Conclusions:** In this case report, symptoms and biochemical improvement were confirmed based on a single herbal medicine prescription for subclinical hypothyroidism. It is necessary to verify the effect of this prescription through well-established clinical trials.

**Key words:** subclinical hypothyroidism, herbal medicine, Korean medicine, case report

## 1. 서론

불현성 갑상선기능저하증은 생화학적으로 증가된 혈청 갑상선자극호르몬(TSH)과 정상범위 이내의 혈청 유리 T4호르몬으로 정의되는 질환이다. 연령의 증가 및 여성, 요오드 섭취와 관련된 인자들이 본 질환의 발생에 영향을 미치며, 일반적으로

TSH의 큰 증가와 T4의 약간의 감소로 나타난다. 이 상태에서 갑상선 기능저하로 진행되는 경우에는 갑상선 자극호르몬 수치는 지속적으로 증가하며 유리 T4 호르몬 수치는 기준이하로 감소되므로, 불현성 갑상선기능저하증은 갑상선기능부전의 가벼운 형태로 볼 수 있다<sup>1</sup>.

일반적으로 불현성 갑상선기능저하증이 명백한 갑상선기능저하로 진행되는 비율은 연간 2-6% 정도로 알려져 있으며, 일반적으로는 특별한 증상이 확인되지 않는다. 다만, 환자에 따라서는 우울, 인지기능장애, 피로, 체중증가, 한불내성, 변비와 같은 여러 증상을 호소하는 경우도 종종 관찰된다.

· 투고일: 2018.10.30, 심사일: 2018.12.28, 게재확정일: 2018.12.28  
· 교신저자: 조희근 광주광역시 서구 상무중앙로64  
청연의학연구소  
TEL: +82-62-371-1075 FAX: +82-62-371-1074  
E-mail: jho3366@hanmail.net

이처럼 환자의 증상과 예후가 다양하기 때문에 미국 갑상선학회(American Thyroid Association)<sup>2</sup> 및 유럽 갑상선학회(European Thyroid Association)<sup>3</sup>에서 발간된 주요 지침들에서도 경미한 수준의 TSH의 상승(4.5-9.9 mIU/L)이 있는 불현성 갑상선기능저하증의 치료 방향에 대해서는 통일된 견해를 제시하고 있지 못하다. 이 때문에 실제 진료현장에서의 불현성 갑상선기능저하증의 치료는 임상이가 확인할 수 있는 여러 요인을 고려하여 환자에 따른 개별적 접근을 시도할 필요가 있다<sup>4</sup>.

갑상선 기능저하증은 염증 및 산화스트레스와 밀접한 관련을 가지므로<sup>5</sup>, 이를 개선하는 한약은 갑상선 기능저하증에 효과적일 수 있다. 이선탕(二仙湯)은 선모와 음양곽을 균약으로 하는 한약처방으로 1950년대 상해중의약대학의 Zhang Bo-Na교수가 개발한 이래 폐경기 고혈압을 위시한 다양한 내분비, 대사질환의 치료에 사용되어오고 있다<sup>6</sup>. 해외에서의 여러 선행연구들에서 이선탕 계열의 처방인 익신건비방(益腎健脾方)이나 이선탕초탕(二仙 蔘草湯) 등 선모와 음양곽을 기본으로 하는 처방을 통해 갑상선 기능저하증에 유의미한 효과를 보고한 바 있다<sup>7,8</sup>. 국내에서도 갑상선 기능저하증의 한약 투약과 관련된 몇몇 증례연구가 보고되어 있으나<sup>9,10</sup>, 이선탕 계열의 처방에 대한 연구는 기전에 대한 검토에 머무르고 있다<sup>11</sup>. 저자들은 이선탕 가미처방 한약 투약을 통한 불현성 갑상선기능저하증의 개선경과를 확인하고 후속 연구를 위한 가설을 형성하고자 본 증례보고를 수행하였다.

## II. 증례보고

### 1. 연구대상

환자는 48세 여성으로 초진내원시에 주소증으로 만성적 피로와 수족냉증을 호소하였으며, 이외에도 비특이적 부가증상으로서 한불내성(cold intolerance) 경향, 한열왕래, 소화불량, 불면, 현훈, 주기적인 배변상태 변동, 간헐적 부종의 발생 등을 다양하게 호소하였다. 환자는 상기의 증상 및 내원 전 시행한 생화학 검사상의 이상소견 개선을 목적으로 강남청연한의원내 내원하였다. 환자의 주요 과거력은 신우신염, 자궁근종에 의한 자궁적출, 치주염이 확인되었으며, 이외 별도의 약물력은 없었다. 환자의 경과평가를 위하여 진료가 완료되는 시점에 TSH를 비롯한 생화학적 혈액수치를 재평가하기로 하였다. 환자가 다양하게 호소하는 자각증상 중 만성적인 피로, 수족냉증, 한불내성(cold intolerance), 한열왕래, 소화불량 및 배변상태 변동 등의 지속양상과 맥진 및 설진상 열증 소견이 없다는 점을 근거로 비신양허(脾腎兩虛)로 변증하였다. 경과에 따른 전반적인 증상의 중증도를 정량적으로 평가하기 위하여 중국의 연구에서 제안된 비신양허 평가 질문지를 바탕으로 매 환자의 진찰시마다 구두 질문을 통하여 확인한 증상강도를 점수화하고 진료 기록부에 기재하였다<sup>12</sup>(Table 1).

치료는 한약 단일 중재만으로 수행하기로 하였으며, 한약 투약전 BUN/Cr 및 AST/ALT에 대한 생화학 검사를 추가 의뢰하여 확인한 결과 간 및 신장기능의 저하가 없음을 확인하였다. 증례의 경과를 향후 개인정보에 대한 보호 절차를 거친 상태에서 연구목적으로 활용할 수 있다는 점을 고지하고 문서상 동의를 얻었다.

Table 1. Spleen-Kidney Deficiency Questionnaire

	Score	0	2	4	6
Main symptom	Fatigue	Normal	Mild	Moderate	Severe
	Edema	Normal	Mild	Moderate	Severe
	Arthritis	Normal	Mild	Moderate	Severe
	Cold intolerance	Normal	Mild	Moderate	Severe
	Score	0	1	2	3
Sub symptom	Dyspepsia	Normal	Mild	Moderate	Severe
	Dysmenorrhea	Normal	Mild	Moderate	Severe
	Urination frequency	Normal	Increased (Mild)	Increased (Moderate)	Increased (Severe)
	Bowel movement	Normal	Increased (Mild)	Increased (Moderate)	Increased (Severe)

## 2. 증례보고

### 1) 2018년 4월 16일

초진 내원시 환자는 4월에 시행한 혈액검사서 TSH 5.83, T3 1.12, T4 1.02(mlU/liter) 등 소견이 확인되었으며, 해당 의료기관에서 불현성 갑상선기능저하증 의심소견이라는 설명을 들었다고 진술하였다. 4개월 전의 혈액검사에서는 TSH 3.39, T3 0.88, T4 0.99(mlU/liter) 등 정상범위내 수치를 보였으나, 초진내원일을 전후하여 돌연 만성적 피로와 수족냉증이 발생하였으며, 이와 더불어 한불내성(cold intolerance) 경향, 한열왕래, 소화불량, 불면, 현훈, 배변상태 변동, 간헐적 부종 등 비특이적 부가증상이 지속되는 동시에 상기와 같은 혈액검사 소견이 있어 내원하였다. 비신양허 평가 질문지상 초진시 25점의 점수를 확인하여 일정기간의 치료가 필요함을 설명하였다. 이선탕 가미 처방으로 총 360 mL 분량으로 탕전하여 하루 3회 14일간 복용하도록 지도하였다.

### 2) 2018년 4월 30일

환자는 한불내성 및 소화불량 소견이 개선되었다고 진술하였으며, 비신양허 평가 질문지상 17점으로 개선이 있었다. 다만 기타 만성피로, 한열왕래 및 수면 장애 등 증상이 지속되고 있었으므로 2018년 4월 16일의 처방에서 시호를 10 g에서 14 g으로 증량하고, 산조인을 10 g에서 16 g으로 증량 후 나머지 약물은 변경하지 않고 14일분을 동일한

내용의 복약지도 하에 재처방하였다.

### 3) 2018년 5월 14일

환자는 근래에 일상생활 및 주변환경에서 받은 스트레스가 가중되었음을 호소하며 내원하였다. 이외에 소화기증상이 악화되었다고 자기평가하였다. 비신양허 평가 질문지상 19점으로 2018년 4월 30일의 소견과 큰 변화를 보이지 않았다. 변증소견 및 전반적인 증상에 약물을 변경할만한 사유는 발생하지 않았다고 판단하고, 처방의 변경 없이 14일분을 동일한 내용의 복약지도 하에 재처방하였다.

### 4) 2018년 5월 28일

비신양허 평가 질문지상 17점 정도를 나타내었으며, 개별 증상으로서 부종은 호전되었으나 지속되는 어지럼증과 흉부불쾌감을 호소하였다. 지속되는 흉부불쾌감의 호전을 도모할 목적으로 가미약물 중 강황과 산사를 후박과 지실로 변경하였으며, 처방의 전반적인 용량도 조정하였다. 14 g, 토사자 16 g, 작약 14 g, 음양곽 20 g, 향부자 10 g, 당귀 16 g, 산조인 6 g, 황기 40 g, 당삼 24 g, 감초 3 g, 복령 10 g, 건강 6 g, 백출 16 g, 하고초 12 g, 패모 8 g, 육계 8 g, 후박 8 g, 지실 8 g, 단삼 12 g, 시호 6 g을 1일 복용량으로 처방하고, 복약법은 기존과 동일하게 지도하였다.

### 5) 2018년 6월 11일

비신양허 평가 질문지상 19점이 확인되었다. 기존 증상으로 호소하던 설사가 변비 위주로 전환되

었으며 부종과 수면장애가 오히려 악화되었음을 호소하였다. 증상의 변동 시점이 기존 처방의 투약 시작시기와 관련이 있는 것으로 특정 지을 수 없었을 뿐만 아니라, 환자가 약물을 복용하면서 지속적인 불편감을 느끼거나 순응도에 부정적인 영향을 보이지는 않았기 때문에 약물에 의한 유해반응이라고 보기는 어려움을 확인하였다. 먼저 악화된 증상만을 우선 진료할 목적으로 치료 방향을 변경하기로 하고 산조인 16 g, 지모 6 g, 백출 12 g 조성을 1일 복용량으로 하여 총 360 mL 분량으로 탕전하여 하루 3회 14일간 복용하도록 지도하였다.

6) 2018년 6월 25일

비신양허 평가 질문지상 19점이 유지되는 상태를 확인하였다. 수면장애 소견은 감소하였으나, 소화불량 및 부종 등 소견이 지속되는 점을 호소하였다. 본래의 치료 방향인 이선탕 가미 처방의 투약을 지속하기로 환자에 설명하였다. 환자의 증상 개선이 일부 지연되므로 기존 선행연구 상 갑상선

질환에 대한 육미환 가미방의 투약사례 등을 참고하여 관련 주요 약물인 산수유와 목단피를 추가하는 형태로 처방을 변경하였다. 다시 이선탕 가미처방을 투약하기로 하고 이를 하루 3회 14일간 복용하도록 지도하였다.

7) 2018년 7월 23일

비신양허 평가 질문지상 13점이 확인되었으며, 초진내원 당시의 대부분 증상이 개선되어 진료를 종료하기로 하였다. 진료 종료시점에 혈액검사를 수행하여 TSH 4.46 T3 0.75 T4 1.01의 경과로 TSH 수치가 정상범위임을 확인하였다. 이외에 AST/ALT, BUN/Cr 수치도 진료 시작시와 동일하게 정상범위를 유지하였으며, 호소증상 이외 추가로 발생하였거나 악화된 신체 소견도 없었으므로 한약 투약 기간 동안 발생한 별도의 약물유해반응은 없음을 재확인하였다. 이상의 경과 및 한약처방의 변경을 요약하면 아래 그림 및 표와 같다(Fig. 1)(Table 2).

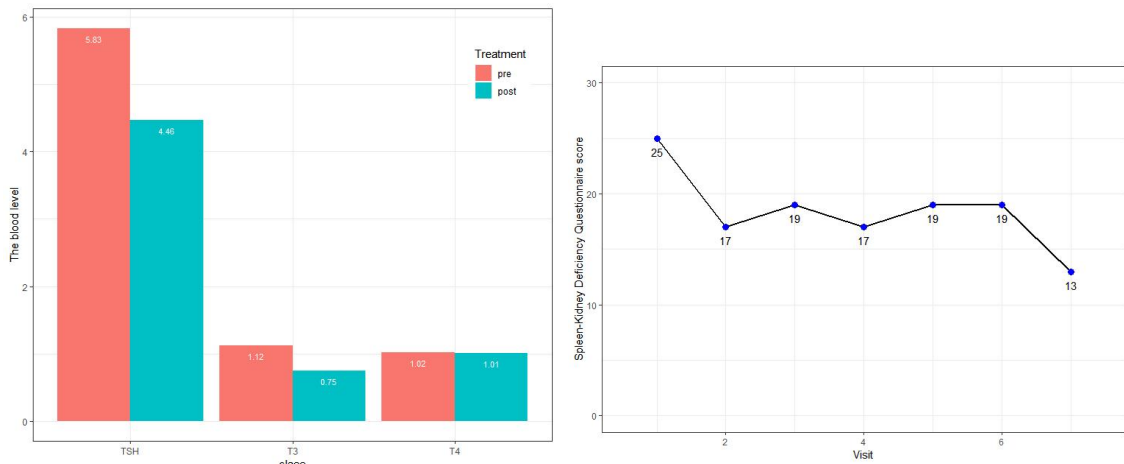


Fig. 1. Clinical course of the patient.

Table 2. Changes in herbal medicine prescription

Date	Herbal prescription (g/day)	Spleen -kidney deficiency score
2018.04.16	<i>Curculiginis Rhizoma</i> 10 g, <i>Salviae Miltiorrhizae</i> 10 g, <i>Curcumae Longae Rhizoma</i> 10 g, <i>Creataegi Fructus</i> 10 g, <i>Cuscutae Semen</i> 20 g, <i>Paeonia Radix</i> 10 g, <i>Epimedii Herba</i> 16 g, <i>Cyperis Rhizoma</i> 10 g, <i>Bupleuri Radix</i> 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> 20 g, <i>Zizyphi semen</i> 10 g, <i>Astragali Radix</i> 50 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> 30 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> 6 g, <i>Poris Sclerotium</i> 10 g, <i>Zingiberis Rhizoma</i> 6 g, <i>Astracylodis Rhizoma Alba</i> 16 g, <i>Prunellae Spica</i> 10 g, <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> 10 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> 10 g	25
2018.04.30	<i>Curculiginis Rhizoma</i> 10 g, <i>Salviae Miltiorrhizae</i> 10 g, <i>Curcumae Longae Rhizoma</i> 10 g, <i>Creataegi Fructus</i> 10 g, <i>Cuscutae Semen</i> 20 g, <i>Paeonia Radix</i> 10 g, <i>Epimedii Herba</i> 16 g, <i>Cyperis Rhizoma</i> 10 g, <i>Bupleuri Radix</i> 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> 20 g, <i>Zizyphi semen</i> 16 g, <i>Astragali Radix</i> 50 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> 30 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> 6 g, <i>Poris Sclerotium</i> 10 g, <i>Zingiberis Rhizoma</i> 6 g, <i>Astracylodis Rhizoma Alba</i> 16 g, <i>Prunellae Spica</i> 10 g, <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> 10 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> 10 g	17
2018.05.14	<i>Curculiginis Rhizoma</i> 10 g, <i>Salviae Miltiorrhizae</i> 10 g, <i>Curcumae Longae Rhizoma</i> 10 g, <i>Creataegi Fructus</i> 10 g, <i>Cuscutae Semen</i> 20 g, <i>Paeonia Radix</i> 10 g, <i>Epimedii Herba</i> 16 g, <i>Cyperis Rhizoma</i> 10 g, <i>Bupleuri Radix</i> 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> 20 g, <i>Zizyphi semen</i> 16 g, <i>Astragali Radix</i> 50 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> 30 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> 6 g, <i>Poris Sclerotium</i> 10 g, <i>Zingiberis Rhizoma</i> 6 g, <i>Astracylodis Rhizoma Alba</i> 16 g, <i>Prunellae Spica</i> 10 g, <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> 10 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> 10 g	19
2018.05.28	<i>Curculiginis Rhizoma</i> 14 g, <i>Cuscutae Semen</i> 16 g, <i>Paeonia Radix</i> 14 g, <i>Epimedii Herba</i> 20 g, <i>Cyperis Rhizoma</i> 10 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> 16 g, <i>Zizyphi semen</i> 6 g, <i>Astragali Radix</i> 40 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> 24 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> 3 g, <i>Poris Sclerotium</i> 10 g, <i>Zingiberis Rhizoma</i> 6 g, <i>Astracylodis Rhizoma Alba</i> 16 g, <i>Prunellae Spica</i> 12 g, <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> 8 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> 8 g, <i>Magnoliae Cortex</i> 8 g, <i>Ponciri Fructus Immaturus</i> 8 g, <i>Salviae Miltiorrhizae</i> 12 g, <i>Bupleuri Radix</i> 6 g	17
2018.06.11	<i>Zizyphi semen</i> 16 g, <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> 6 g, <i>Astracylodis Rhizoma Alba</i> 12 g	19
2018.06.25	<i>Curculiginis Rhizoma</i> 12 g, <i>Cyperis Rhizoma</i> 8 g, <i>Astragali Radix</i> 40 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> 4 g, <i>Zingiberis Rhizoma</i> 6 g, <i>Cuscutae Semen</i> 20 g, <i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i> 10 g, <i>Astracylodis Rhizoma Alba</i> 16 g, <i>Zizyphi Semen</i> 16 g, <i>Corni Fructus</i> 8 g, <i>Dioscoreae Rhizoma</i> 6 g, <i>Epimedii Herba</i> 16 g, <i>Angelicae Gigantis Radix</i> 12 g, <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> 20 g, <i>Poris Sclerotium</i> 8 g, <i>Salviae Miltiorrhizae</i> 16 g, <i>Paeonia Radix</i> 24 g, <i>Prunellae Spica</i> 10 g, <i>Alismatis Rhizoma</i> 8 g, <i>Bupleuri Radix</i> 8 g, <i>Cinnamomi Cortex</i> 6 g, <i>Moutan Cortex Radicis</i> 6 g	19
2018.07.11	Completed treatment	13

### III. 고 찰

상기 증례는 한약이라는 단일한 중재에 의하여 불현성 갑상선기능저하증 환자의 호전 경과를 확

인하였다는 점에서 의의를 갖는다. 또한, 불현성 갑상선기능저하증은 대부분 무증상임에도 본 증례의 환자는 다양한 증상을 장기간 호소하였으며 이를 한약을 통하여 호전시키는 과정에서 증상의 호

전 및 TSH 수치 감소를 동시에 확인할 수 있었다는 점에서도 검토의 가치가 있는 것으로 생각된다.

일반적으로 불현성 갑상선기능저하증은 혈청 TSH의 상승과 free T4의 정상수치라는 소견만으로 진단할 수 있다<sup>13</sup>. 본 증례의 경우 초진내원 4개월 전의 혈액 생화학 소견은 정상에 준하였으나, 내원 전후 진행한 혈액검사에서는 TSH의 분명한 상승소견이 있었으며, 이에 동반하여 비슷한 시점에 지속되는 피로감 및 수족냉증등과 같은 갑상선기능저하 관련 소견을 나타내었기 때문에 우선 상기의 상병을 의심할 수 있었다. 다만, 일시적으로 TSH 수치의 증가에 영향을 미칠 수 있는 위험요인들이 있기 때문에, 추정진단에 이르기 위해서는 이들을 배제할 필요가 있다. 먼저, 아급성 갑상선염(subacute thyroiditis)의 경우 일과성 갑상선기능저하증을 일으킬 수 있는 질환으로 알려져 있으나, 주요 증상으로 갑상선 부위의 통증, 발열 및 혈청 T3와 T4 상승 등이 동반된다<sup>14</sup>. 본 증례 환자에게서 이 같은 소견은 거의 관찰되지 않아 우선 배제할 수 있었다. 또한, 갑상선 이외 기타 질환에서부터의 회복기로 볼 수 있는 최근의 과거력이나 amiodarone 및 lithium 등과 같은 약물력도 전혀 동반하지 않았음을 확인하였다. 이 같은 과정에 따라 본 증례를 불현성 갑상선기능저하증에 해당하는 것으로 배제 진단하였다.

흔히 불현성 갑상선기능저하증에서 TSH 수치가 4.5 mIU/L를 상회하지만 7 mIU/L에 미치지 않는 경우에는 특별한 진료치침이 정해져 있지 않고, 흔히 6개월 가량 경과를 관찰하는 것이 일반적이다<sup>13</sup>. 그러나, 본 증례의 경우 일반적인 사례와는 달리 환자가 상당기간 지속되는 주소증 및 여러 부가증상들을 호소하여 검사 및 투약을 시행한 것으로 보아야 한다. 이 때문에 본 증례에서는 환자의 호소증상을 변증이라는 관점을 통하여 대증적으로 접근할 필요가 있었다. 또한, 기존의 선행 연구들을 살펴보면 불현성 갑상선기능저하증 또는 특정한 진단에 이르지 못하는 수준의 정상범위 내라고

하더라도 TSH의 높은 혈청 농도는 장기적으로 대사증후군과 관련지을 수 있다는 보고도 있다<sup>15</sup>. 이를 구체적으로 살펴보면 갑상선기능저하증 상태는 인슐린의 당조절에 대한 저항성을 증가시키거나, 죽상경화증을 유발하는 산화저밀도지단백을 증가시키고, 전신혈관저항에 대한 영향을 통하여 이완기 고혈압을 유발하기도 하는 등 대사증후군 위험인자로 작용하는 다양한 기전에 대한 연구가 이루어진 상태이다<sup>16-18</sup>. 즉, 단순히 불현성 갑상선기능저하증으로 보아 경과관찰로 관리의 방향을 정하기에는 본 증례 환자의 호소 증상과 이로 인한 삶의 질 저하가 매우 뚜렷하였다는 점은 적극적 진료의 결정에 우선적인 당위성이 된다. 이에 더하여 저자들은 갑상선기능저하의 상태가 다양한 대사증후군 위험인자로 작용하고 있다는 선행보고를 고려한다면, 조기에 적극적으로 한의약 중재를 적용하는 것이 보다 환자에 많은 이익을 가져다 줄 수 있을 것으로 판단되어 한약 투약을 통한 진료를 결정하였다.

본 증례에서 가미하여 활용한 이설탕은 다수의 함유 생리활성물질과 관련된 선행연구가 이뤄지고 있는 한약 처방으로, 주로 magniferin, ferulic acid, icariin, jatrorrhizine, palmatine, berberine 등이 HPO 축에 대한 조절을 통해 갱년기장애에 효과를 나타낸다는 점이 보고되어 있다<sup>19</sup>. 또한, 항산화, 아로마타제 활성화, 에스트로겐성 작용을 나타내며 이로 인해 항골다공증효과와 혈관운동성증상을 개선할 수 있는 것으로 생각된다<sup>20</sup>. 비록 갑상선질환에서 본 처방의 작용 기전은 거의 알려진바 없으나, 주요 약물의 작용 기전과 갑상선질환의 병태생리를 고려해볼 때 몇가지 효과를 추정할 수 있다. 에스트로겐은 갑상선세포의 증식을 유도할 수 있으며<sup>21</sup>, 갑상선 기능저하증은 염증 및 산화스트레스와 밀접한 관련을 가지므로, 에스트로겐성 작용을 비롯해 항산화, 항염증 특성을 가지는 선모 및 음양곽을 통한 갑상선 보호효과는 갑상선기능저하증 치료에서 양호한 효과를 나타낼 수 있는 이유가 될 수 있다<sup>5,11,22,23</sup>. 본 증례에서 이설탕을 주요 한약처방으로

선택한 사유로는 갑상선 기능저하증에 활용할 수 있는 개별 한약처방 중에서는 비교적 많은 선행근거가 축적되어 있다는 점과 포함된 한약이 증례의 환자에 유익하게 작용할 것이라 추정되는 기전이 여러 가지로 연구되고 있다는 점 등을 들 수 있다.

이선탕의 군약인 선모는 면역계 자극, 항산화, 비만세포 조절, 항히스타민, 간보호, 신정보호 등의 약리작용이 있으며 에스트로겐 활성화 및 항 골다골증 효과를 갖는다<sup>24</sup>. 음양과 또한, 에스트로겐의 생합성을 촉진시키므로 유사한 효능을 나타낼 수 있다<sup>25,26</sup>. 그러나 이러한 에스트로겐성 작용에 의해 일부 환자에서는 부종을 유발할 수도 있다<sup>27</sup>. 이에 대해 진료 중의 지속적인 경과파악을 통하여 적정 범위의 용량을 조절하는 것이 필요하다. 본 증례에서는 비교적 장기간의 한약 투약이 지속되었음에도 불구하고 진료기간 동안 약물유해반응이 별도로 관찰되지 않았다. 본 연구에서는 선행연구에 적시된 이선탕의 원 처방을 사용하지 않고 일련의 약물을 가미하였다. 갑상선 기능저하증환자에서 증가되는 다양한 대사질환의 위험을 교정하는 것도 중요한데<sup>28</sup>, 이에 대해 황기, 단삼, 산사 등의 많은 본초들이 항염증, 항산화 등의 작용을 통하여 대사 개선효과를 갖는 것으로 보고되어 있다<sup>29</sup>. 이러한 선행연구를 통하여 본 증례에서 이선탕에 가미한 약물은 갑상선 기능 저하에 의한 대사이상 발생의 위험 감소에도 긍정적인 영향을 미쳤을 것으로 추정할 수 있다.

본 연구는 다음과 같은 한계를 갖는다. 먼저, 증례보고라는 설계가 갖는 근본적인 한계로서, 본 보고에서 얻은 데이터들은 후속연구를 위한 가설형성 이상의 무게를 가질 수 없다는 점을 들 수 있다. 또한, 의료현실적 측면의 문제로는 한의 일차 의료기관에서 혈액검사에 대한 접근성 한계를 들 수 있다. 증례의 환자 분류가 보다 확정적인 진단에 이르기 위해서는 환자의 경과를 관찰하는 과정에서 2, 3개월간의 간격을 둔 갑상선 자가면역항체 (Ab-TPO)에 대한 추가 검진이 필요하다. 그러나

의원급 한의의료기관에서 의뢰할 수 있는 진단의 현실적 한계로 본 증례에서는 Ab-TPO를 통한 확진이 이루어지지 않았으며, 경과관찰 또한 직접적 혈액검사지표 대신 비신양허증 점수를 치료중 대리지표(surrogate)로 주로 활용할 수 밖에 없었다. 이와는 별개로 본 연구에서 응용한 비신양허증 평가 질문지는 단지 환자의 소견의 변증이유가 되는 증상에 대한 최소한의 객관적 제시일 뿐 타당도나 신뢰도 등에 대한 검증이 이뤄지지 않았다는 점에서 뚜렷한 한계가 있다. 때문에 이 변증도구를 일반적으로 활용하기 위해서는 설문지를 주제로 하는 별도의 후속연구를 반드시 거칠 필요가 있다. 향후 보다 잘 설계된 여러 후속 임상연구를 바탕으로 본 증례에서의 긍정적 소견을 추가적으로 검토해나갈 필요가 있을 것이다.

#### IV. 결 론

본 증례는 여러 한계점에도 불구하고 불현성 갑상선 기능저하증에 대하여 한약이라는 단일 중재를 바탕으로 증상 및 생화학적 호전 경과를 확인할 수 있었다. 최근에는 약리적 효능에 기반한 여러 한약처방이 제안되고 있으며, 이들에 대한 잘 설계된 임상연구를 바탕으로 한약이 보다 넓은 범위의 질환에 활용될 수 있는 가능성을 제시하고 있다. 이같은 관점에서 본 증례의 처방 또한 향후 다양한 각도의 임상연구를 수행할 가치가 있을 것으로 여겨진다.

#### 감사의 글

본 연구는 청연의학연구소 연구프로그램 지원에 따라 수행되었습니다.

#### 참고문헌

1. Peeters RP, Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med* 2017 Jun 29;376(26):2556-65.
2. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract* 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028.
3. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA guideline: management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013;2(4):215-28.
4. Burns RB, Bates CK, Hartzband P, Smetana GW. Should We Treat for Subclinical Hypothyroidism?: Grand Rounds Discussion From Beth Israel Deaconess Medical Center. *Ann Intern Med* 2016 Jun 7;164(11):764-70.
5. Mancini A, Di Segni C, Raimondo S, Olivieri G, Silvestrini A, Meucci E, et al. Thyroid Hormones, Oxidative Stress, and Inflammation. *Mediators of Inflammation* 2016;2016:6757154.
6. Zhong LL, Tong Y, Tang GW, Zhang ZJ, Choi WK, Cheng KL, et al. A randomized, double-blind, controlled trial of a Chinese herbal formula (Er-Xian decoction) for menopausal symptoms in Hong Kong perimenopausal women. *Menopause* 2013 Jul;20(7):767-76.
7. Sun XX, Clinical Research on Hashimoto's Hypothyroidism Women of childbearing age using Tonifying Kidney and Invigorating Spleen Decoction for the Pre Conditioning, *Nanjing g University Masters Thesis* 2017.
8. Zhen YJ, Clinical study on Jianpi Yishen Huazhuo therapy for Hashimoto's thyroiditis with hypothyroidism. *Yunnan University Of Traditional Chinese Medicine Masters Thesis* 2017.
9. Kang KH, Kim SI, Kim SY, et al. A case report of Hashimoto's thyroiditis treated with Anjeonleejoong-tang. *J Int Korean Med* 2005;26(11):103-10.
10. Woo SH, Kim BC, Shin HJ, Na EJ, Kang RY, Kim JW, et al. A Case Report of Cerebral Infarction in an Elderly Patient with Subclinical Hypothyroidism. *Korean J Orient Int Med* 2007 Sep;28(3):624-31.
11. Choi YK, Lee MH. Systemic Reviews of Domestic Experimental Studies of Herbal Medicines Used for Hypothyroidism since 2000. *J Int Korean Med* 2015 Dec;36(4):570-81.
12. Sun XX. Clinical reserach on Hashimoto's hypothyroidism women of childbearing age using tonifying kidney and invigorating spleen decoction for the pre conditioning(Master's dissertation). Nanjing: Nanjing university of Chinese medicine: 2017.
13. Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013;2(4):215-28.
14. Karachalios GN, Amantos K, Kanakis KV, Deliousis A, Karachaliou IG, Zacharof AK. Subacute thyroiditis presenting as fever of unknown origin. *Int J Clin Pract* 2010 Jan;64(1):97-8.
15. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(2):491-6.
16. Stanická S, Vondra K, Pelikánová T, Vlcek P, Hill M, Zamrazil V. Insulin sensitivity and counter-regulatory hormones in hypothyroidism and during thyroid hormone replacement therapy. *Clin Chem Lab Med* 2005;43(7):715-20.



17. Diekman T, Demacker PN, Kastelein JJ, Stalenhoef AF, Wiersinga WM. Increased oxidizability of low-density lipoproteins in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(5):1752-5.
18. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007;116(15):1725-35.
19. Wang C, Zhang J, Wu C, Wang Z. A multiple-dimension liquid chromatography coupled with mass spectrometry data strategy for the rapid discovery and identification of unknown compounds from a Chinese herbal formula (Er-xian decoction). *J Chromatogr A* 2017 Oct 6;1518:59-69.
20. Cheung HP, Wang SW, Ng TB, Zhang YB, Lao LX, Zhang ZJ, et al. Comparison of chemical profiles and effectiveness between Erxian decoction and mixtures of decoctions of its individual herbs: a novel approach for identification of the standard chemicals. *Chin Med* 2017 Jan 3;12:1.
21. Santin AP, Furlanetto TW. Role of Estrogen in Thyroid Function and Growth Regulation. *Journal of Thyroid Research* 2011;2011:875125.
22. Seo BI, Roh SS, Park JH, Park CI, Koo JS. Research efficacy of curculiginis rhizoma aquaous extract on collage induced arthritis. *Kor J Herbol* 2016;31(4):1-10.
23. Sze SC, Tong Y, Ng TB, Cheung HP. Herba Epimedii: anti-oxidative properties and its medical implications. *Molecules* 2010 Nov 3; 15(11):7861-70.
24. Nie Y, Dong X, He Y, Yuan T, Han T, Rahman K, et al. Medicinal plants of genus Curculigo: traditional uses and a phytochemical and ethnopharmacological review. *J Ethnopharmacol* 2013 Jun 3;147(3):547-63.
25. Ma H, He X, Yang Y, Li M, Hao D, Jia Z. The genus Epimedium: an ethnopharmacological and phytochemical review. *J Ethnopharmacol* 2011 Apr 12;134(3):519-41.
26. Yang L, Lu D, Guo J, Meng X, Zhang G, Wang F. Icarin from Epimedium brevicornum Maxim promotes the biosynthesis of estrogen by aromatase (CYP19). *J Ethnopharmacol* 2013 Feb 13;145(3):715-21.
27. Stachenfeld NS. Sex Hormone Effects on Body Fluid Regulation. *Exercise and sport sciences reviews*2008;36(3):152-9.
28. Iwen KA, Schröder E, Brabant G. Thyroid Hormones and the Metabolic Syndrome. *European Thyroid Journal*2013;2(2):83-92.
29. Liu C, Huang Y. Chinese Herbal Medicine on Cardiovascular Diseases and the Mechanisms of Action. *Frontiers in Pharmacology* 2016;7:469.