

이차성 레이노 현상 의심소견에 대한 당귀사역탕 투여 경과 : 증례보고

정신영¹, 강수우¹, 조희근^{1,2}
¹청연한방병원, ²청연의학연구소

A Case Report of a Patient with Suspected Secondary Raynaud Phenomenon Managed with *Danggwisaeyeok-tang*

Sin-yeong Jeong¹, Su-woo Kang¹, Hee-geun Jo^{1,2}
¹Chung-Yeon Korean Medical Hospital, ²Chung-Yeon Medical Institute

ABSTRACT

Objective: The aim of this report is to report the effects of *Danggwisaeyeok-tang* (當歸四逆湯) on Raynaud phenomenon in a patient.

Methods: A 57-year-old male diagnosed in 2016 with Raynaud's phenomenon complained of pain, digital ulceration, and discoloration of his fingers. He underwent acupuncture and electroacupuncture treatment, but the symptoms gradually worsened, so we administered herbal medicine, *Danggwisaeyeok-tang* (當歸四逆湯). Visual observation of the affected part, changes in subjective symptoms, and a verbal numerical rating scale (VNAS) were used to assess the clinical response.

Results: After treatment with *Danggwisaeyeok-tang*, the patient reported improvement in his symptoms of cold sensation, ulceration, and sclerosis of his digits. Furthermore, the patient exhibited no general adverse effects.

Conclusions: *Danggwisaeyeok-tang* (當歸四逆湯) significantly improved the patient's clinical symptoms. This case suggests that *Danggwisaeyeok-tang* (當歸四逆湯) may represent a good option for the treatment of Raynaud's phenomenon.

Key words: Raynaud's phenomenon, Korean medicine treatment, *Danggwisaeyeok-tang* (當歸四逆湯), case report

1. 서론

레이노 현상(Raynaud's phenomenon)이란 신체의 말단부위에 분포하는 미세혈관의 연축(vasospasm)이 원인이 되어, 주변과 경계가 명확하게 나타나는

환부의 색조 변화와 함께 통증, 저림, 감각저하 등의 증상이 동반되는 소견을 말한다¹. 일반적으로 차가운 기후, 심리적 스트레스, 업무환경 등의 자극에 의해 발병하며 환부에서 흰색(pallor), 청색(cyanosis), 발적(erythema) 등의 색조변화를 관찰할 수 있다². 최근의 연구에서는 레이노 현상의 유병률(prevalence)을 전체 인구 기준 약 4.85% 정도로 보고하고 있으며, 성별이 여성인 경우나 흡연력 및 육체노동(manual occupation) 등이 위험요인으로 확인되고 있다³.

레이노 현상의 기전에 대해서는 구체적으로 알

· 투고일: 2018.09.10, 심사일: 2018.10.02, 게재확정일: 2018.09.29
· 교신저자: 조희근 광주광역시 서구 상무중앙로64 청연의학연구소
TEL: +82-62-371-1075 FAX: +82-62-371-1074
E-mail: jho3366@hanmail.net
· 본 연구는 청연의학연구소 연구프로그램 지원에 따라 수행되었습니다.

려진 것이 많지 않으나, 병태생리학적으로 혈관벽의 이상이 기능적인 이상에 의한 것으로 확인되는 경우를 일차성 레이노 현상으로, 구조적인 이상에 의한 것으로 확인되는 경우를 이차성 레이노 현상으로 분류한다⁴. 일차성 레이노 현상은 적절한 생활 관리를 통하여 일상생활에 크게 장애를 미치지 않을 정도의 증상억제가 가능하지만, 이차성 레이노 현상의 경우 피부경화증(scleroderma)과 같은 여러 결합조직 질환이 개입되어 피부괴저(gangrene)이나 심한 통증 등과 같은 중증의 소견이 동반될 수 있다^{4,5}. 이처럼 레이노 현상은 다양한 원인과 증상을 나타내기 때문에, 관련된 환자에 대해서는 조기에 적절한 진찰 및 이에 따르는 진료의 제공이 필요하다. 보통 기존의 임상 현장에서 생활관리 이외의 레이노 현상에 대한 의학적 개입으로는 칼슘 차단제를 중심으로 하는 혈관확장제(vasodilator)가 흔히 고려되고 있으나, 진료현장에서 참조표준이 될 수 있는 가이드라인은 확립되었다고 보기 어렵다¹. 이 때문에 한의학적 처치인 침과 한약 등을 포함하는 여러 새로운 중재에 대한 제안이 지속적으로 필요한 상황이다.

현재 레이노 현상에 대한 한약과 침을 비롯한 한의학적 처치의 적용에 대해서는 메타분석에서 실험연구, 증례보고에 이르기까지 여러 수준의 근거가 마련되고 있으며, 당귀사역탕과 같은 특정 한약처방의 경우에는 과거로부터 레이노 현상과 유사한 신체 말단부위의 한랭과민 등 증상에 널리 사용된 역사적 기록도 갖추고 있다⁶⁻⁸. 본 증례에서는 이차성 레이노 현상으로 의심되는 환자에 대하여 당귀사역탕을 변형한 한약 처방을 활용하여 비교적 조기에 관련 소견 전반의 개선을 관찰한 점을 보고하여 향후 관련 연구와 관련된 추가적 가설 형성에 보탬이 되고자 하였다.

II. 증례보고

1. 연구대상 및 방법

본 증례보고는 2018년 2월에서 4월 사이 ○○한방병원에 외래에 내원한 레이노 현상 호소 환자의 경과기록을 후향적으로 검토하여 작성하였다. 레이노 현상에 대한 치료는 한약 및 침치료로 한정하였으며 증상의 경과를 파악하기 위하여 환부의 시각적 관찰, 자각증상의 변화에 대한 병력청취를 수행하였으며, 통증 및 기타 불편감의 용이한 강도 측정을 위하여 verbal numerical rating scale(이하 VNRS)를 사용하여 문진을 시행하였다⁹. 환자에 대하여 본 증례보고의 작성과 관련한 문서상의 동의를 얻었다.

2. 증례보고

본 증례의 환자는(M/57) 2018년 2월 28일 우측 3번째 손가락 부위 피부색조의 변화, 해당 부위에 동반되는 궤양 및 통증, 피부 긴장감 및 냉감 등을 주소증으로 ○○한방병원 외래에 내원하였다. 해당 환자는 2016년에 좌측 4번째 손가락의 피부 궤양(digital ulceration) 및 반흔(pitting scar) 등이 발생하여 대학 병원급 의료기관에서 레이노 증후군으로 진단받은 후 수 차례의 침 치료로 호전된 과거력이 있었으며, 이외에 별도의 과거력, 가족력, 흡연력 및 약물력 등은 없었다. 환자는 평소 자동차 회사 생산직으로 근무하여 손이 지속적으로 진동에 노출되고 있었으며, 약 1달 전인 2018년 1월 말경부터 상기의 주소증이 발생하였다고 하였다. 증상의 호전을 위하여 타 양방병원에서 혈액순환 개선제를 처방받아 복용하고, 자가 관리를 시행하였으나 변화가 없어 본원에 내원하였다. 환부에 동반되는 통증 및 피부 이상감각과 관련한 환자의 VNRS는 6으로 생활 및 업무에 지속적인 불편을 느끼는 상태였으며, 시각적으로는 손가락 끝부분의 피부색조 변화, 궤양 및 반흔이 뚜렷하게 확인되었다(Fig. 1(A)).

2018년 2월 28일 초진내원 이후 8주 동안 1일 1회, 회당 15분씩 총 27차례 환부 주변 아시혈 다수에 침 치료를 시행하였다. 그 중 2018년 2월 28일

초진내원 이후 2주 동안은 침 치료 이외에 별도의 처치는 시행하지 않았다. 그러나 3월 20일 내원시 환자는 환부의 통증 강도 관련 VNRS는 8로 증가하였고, 손가락 말단의 궤양이 악화되어 출혈이 동반되었다(Fig. 1 (B)). 전반적인 증상의 악화에 대처하기 위하여 2018년 3월 30일부터 한약처방 당귀사역탕을 가감하여(당귀 8 g, 작약 8 g, 계지 6 g, 세신 4 g, 통초 4 g, 감초, 대조 4 g, 부자 4 g, 후박 4 g, 지각 4 g, 반하 2 g, 진피 4 g/day) 1일 3회의 빈도로 15일분을 투약하였다. 한약 복용 7일 경과 후 환부의 피부 긴장감과 통증이 완화되었으며, 궤양이 호전되어 출혈이 멈추었다. 초진 내원 시부터

호소하였던 환부의 허혈성 색조변화도 시각적인 호전을 확인할 수 있었으며, 통증의 강도 또한 VNRS 4로 호전되었다(Fig. 1 (C)). 주소증의 지속 호전을 목적으로 2018년 4월 11일 동일 한약 처방을 15일분 추가 투약하였다. 이후 대부분의 증상이 소실되어 2018년 4월 19일을 마지막으로 외래진료를 종료하였다(Table 1). 약 5개월이 경과한 2018년 9월 5일의 경과추적 문진을 통하여 상단의 레이노 현상 관련 증상들이 재발하지 않고, 일상생활 및 업무에 장애가 없는 상태를 확인하였다(Fig. 1 (D)). 모든 진료 과정에서 환자의 순응도 저하 및 별도의 이상사례(adverse event) 등은 발생하지 않았다.

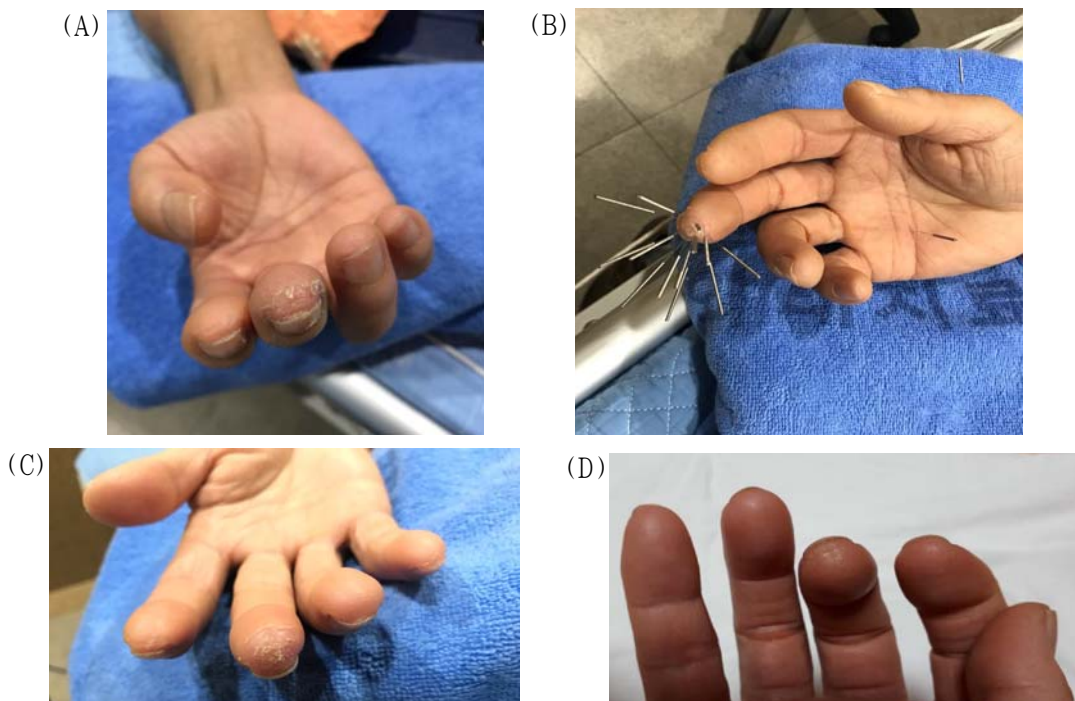


Fig. 1. Images of recovery of Raynaud's phenomenon.

(A) 2018.02.28. (B) 2018.03.20. (C) 2018.04.10. (D) 2018.09.05.

Table 1. Patient's Progress and Treatment

Date	Relevant past medical history and interventions		
2016.07.	P/I : The patient was diagnosed as Raynaud's phenomenon at the medical institution of the university hospital by digital ulceration and pitting scar of the left fourth finger. A series of acupuncture treatments improved him F/H : Nothing specific Personal history : no smoking and no drink S/H : The patient worked as an automobile factory worker so his hands were constantly exposed to vibration.		
Date	Summaries from initial and follow-up visits	Diagnostic testing (VNRS)	Interventions
2018.02.28	When his first visit, the patient suffered skin discoloration and sensations of cold on his right side 3rd fingertip.	6	Acupuncture+electroacupuncture
2018.03.20	The symptoms worsened and the tips of the digits to ulcerate and sclerosis.	8	Acupuncture+electroacupuncture
2018.04.02	The patient received more treatment, herbal medicine (<i>Danggwisae-yeok-tang</i>)		Acupuncture+electroacupuncture + <i>Danggwisae-yeok-tang</i>
2018.04.10	1 week after herbal medicine treatment, the patient's symptoms improved.	4	Acupuncture+electroacupuncture + <i>Danggwisae-yeok-tang</i>

VNRS : verbal numerical rating scale

Ⅲ. 고 찰

본 증례는 이차성 레이노 현상으로 의심되는 소견에 대하여 한약이라는 제한적인 중재만으로 조기에 유의미한 호전 경과를 관찰할 수 있었다는 점에서 의의를 가질 수 있다. 또한, 개선된 소견은 5개월 이후의 추적조사에서도 그대로 유지되었다. 이는 향후의 추가적인 연구를 바탕으로 한약이 레이노 현상에 보다 널리 활용될 수 있는 가능성을 시사한다.

레이노 현상을 진단하기 위한 가장 중요한 요소는 병력청취 및 의료진의 직접적 관찰소견이다¹⁰. 진단의 요건이 되는 주요 소견으로써 손가락 말단 피부 색조의 백색 및 청색 변화가 확인되어야 한다는 점은 학문적 합의가 이루어져 있으나, 이에 동반되는 증상 및 레이노 현상의 이차적 원인을 파악하는 것 또한 진료목적의 달성을 위하여 매우 중요하다¹¹. 최근의 연구에 따르면 레이노 현상의

주요 병리기전은 외부자극에 의한 교감신경 매개 혈행 장애(sympathetic-mediated capillary blood flow)로 이해할 수 있다¹². 일차성 레이노 현상의 경우가 기전과 관련한 교감신경성 혈관수축이 기능적이고 정도의 수준에 그치기 때문에 증상 또한 피부의 색조변화 및 한랭과민 등에 국한되고, 시간경과에 따른 자연호전이 일상적이다. 그러나 피부경화증(scleroderma) 등 결합조직질환에 의한 이차성 레이노 현상의 경우에는 심한 혈관수축에 의한 내피세포의 기능부전이 발생하기 때문에 환부의 허혈성 궤양(ischemic ulceration), 통증, 이상감각, 괴저(gangrene), 관절 구축(joint contracture) 등에 이르는 중증의 동반 증상이 발생할 수 있다. 본 증례의 경우 우선 백색에서 청색에 이르는 손가락 피부의 색조 변화가 뚜렷하였으며, 지속적으로 손에 진동이 가해지는 작업환경에 노출되어 있다는 점, 냉기에 대한 과민반응을 지속적으로 호소하였다는 점 등을 들어 레이노 현상으로 진단할 수 있

는 여지는 충분하였다. 그러나 환자는 상기의 증상이 외에 VNRS 기준 6에서 8을 넘는 높은 강도의 통증, 동시에 환부의 긴장감(skin tightness), 궤양 및 이에 동반되는 출혈 등 여러 동반 증상을 호소하였다. 또한, 발병 후 초진내원에 이르기까지 약 1개월간의 자가 관리 및 양방병원에서의 치료를 시행하였음에도 주소증이 호전되지 않았을 뿐 아니라, 침 치료를 시행한 후에도 일정기간 동안 악화되는 경과를 보였다. 이 같은 소견들은 일차성 레이노 현상의 일반적인 특성과는 거리가 있으며, 이차성 레이노 현상일 여지를 확인할 필요가 있다. 이 경우 정확한 배제진단을 위해서는 손톱주름 모세혈관경(nailfold capillaroscopy) 및 항핵항체(ANA) 등의 검사가 필수적이다¹¹. 본 증례에서는 이미 타 양방 의료 기관을 거쳐 내원한 환자의 추가 검진에 대한 낮은 순응도와 일선 한의 진료 기관에서의 제한적인 검사 항목 등 현실적 한계로 상기의 배제 진단 절차를 수행하지 못하였다. 때문에 저자들은 본 증례의 환자를 병력 및 이학적 소견에 근거하여 이차성 레이노 현상으로 추정 진단하고, 경과가 좋지 않을 경우 상위 의료 기관으로 전원하기로 한 후 한의 진료를 시작하였다.

레이노 현상의 자연 경과에 관한 기존의 연구와 비교해 볼 때, 약 20일 정도의 기간 사이에 대다수 증상이 소실된 본 증례의 경과는 비교적 신속한 변화를 나타낸 것으로 볼 수 있다¹³. 환자는 과거력 등을 통하여 레이노 현상과 관련한 증상 및 일상 생활 관리에 대하여 분명한 인지를 가지고 있었다. 그러나 증례에서의 주소증이 발병한 2018년 1월말 이후 자가 관리 및 양방병원에서의 치료 등이 모두 병행되었음에도 불구하고 환자의 주소증은 호전되지 않았으며, 한의 진료를 시행한 후에도 침 치료 단독 중재를 시행하는 기간 동안에는 오히려 악화되는 경향을 보였다. 이는 레이노 현상의 관리는 주로 생활습관 및 환경의 조절만으로도 충분하다는 기존의 보고와는 구별되는 소견으로 보아야 한다⁵. 또한, 한약 투약 직후의 단기간 동안 레이노

현상의 호전이나 악화에 영향을 미칠 수 있는 환경 및 위험요인의 뚜렷한 변동은 확인되지 않았다. 이 같은 사정들을 모두 고려할 때 본 증례에서 손가락의 피부색조 변화 및 동반되는 이상감각과 피부손상 소견이 모두 단기간에 개선된 점이나 이러한 호전이 5개월 후에도 재발 없이 유지되고 있다는 점 등은 자연경과에 의한 호전과는 분명하게 구분되는 것으로 볼 수 있다.

본 증례의 경과는 주로 한약 투약에 의한 호전으로 여겨진다. 치료기간 동안 한약 투약 및 침 치료를 병용하기는 하였으나 침 치료를 단독 개입으로 시행하는 동안에는 환자의 증상이 별다른 변화가 없거나 전반적으로 진행되는 소견을 보였으며, 한약 투약을 시행한 이후부터 비로소 단기간 동안 뚜렷한 호전을 관찰할 수 있었다. 이와 관련하여 한랭과민에 대한 한약의 효과를 분석한 최근의 메타분석에서는 계지(cinnamomi ramulus)나 건강(Zingiberis) 등을 포함한 여러 한약처방이 한랭과민 및 레이노 현상의 증상, 피부 온도, 국소 혈류 등 개선에 효과적인 처치가 될 수 있을 것으로 보고하였다⁶. 또한, 당귀사역탕 가감 처방을 활용한 실험연구에서는 한약이 말초 정맥혈관의 α2c 아드레날린 수용체 발현이나 한냉 유발 수축(cold-induced contraction) 등을 억제하는 기전을 확인하였다. 이 같은 선행연구들은 본 증례에서의 레이노 현상에 대한 한약의 긍정적 효과를 뒷받침한다. 그러나 nifedipine을 대조군으로 채택한 다른 파일럿 임상 연구에서는 레이노 현상의 말초 혈관 반응에 대해서 당귀사역탕 가감 한약제제가 유의미한 변화를 가져오지 못한다는 결론을 내리기도 하였다¹⁴. 이처럼 레이노 현상의 한약 투여에 대한 선행연구들의 견해는 아직 찬반이 갈리는 상태이므로, 본 증례에서의 긍정적인 결과가 재현성을 담보하기 위해서는 추가적인 후속 임상연구의 수행이 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 다음과 같은 한계를 갖는다. 먼저, 단일 증례보고라는 연구 설계상의 근본적인 한계가

있으므로 본 증례의 관찰결과만을 바탕으로 일반화된 결론을 도출할 수는 없다. 또한, 증례 내적으로는 구체적인 수준의 배제진단 및 기저질환의 추정에 이를 수 있는 진단상의 정보를 수집하지 못하였다는 한계점을 들 수 있다. 이는 본 증례의 주제가 되는 레이노 현상에 대한 세부진단에 이르지 못하였다는 점을 별론으로 하더라도, 상당한 수준의 피부 손상을 통해 가정할 수 있는 다른 영역의 피부질환의 가능성을 배제하지 못하였다는 점에서도 문제로 볼 수 있다. 이들은 본 증례 결과의 신뢰도를 낮추는 한계점이므로 향후 이를 보완하기 위한 후속연구의 기획은 물론이며, 한의 의료기관에서의 진단기기 사용을 원활하게 하는 제도적 개선 등도 함께 고민해야 하는 중요한 이유가 된다. 따라서 본 증례에서의 한계점을 보완하기 위한 후속연구가 임상 및 정책의 양 측면에서 검토되어야 할 것으로 생각된다.

IV. 결 론

본 증례를 통하여 이차성 레이노 현상으로 의심되는 환자에 대하여 한약 투약 이후 자연경과와 구별되는 신속한 호전을 관찰하였으며, 5개월 후의 추적조사에서 그 효과가 유지되고 있음을 아울러 확인하였다. 이는 한약이 레이노 현상 및 유사 증후에 대한 일상적인 처치로 활용될 수 있는 가능성을 제시하는 결과이다. 향후 이 가능성을 분명하게 검증하기 위한 추가적인 후속연구를 지속적으로 수행해나갈 필요가 있다.

참고문헌

1. Goundry B, Bell L, Langtree M, Moorthy A. Diagnosis and management of Raynaud's phenomenon. *Bmj* 2012;344:e289.
2. Roquelaure Y, Ha C, Le Manac'h AP, Bodin J,

- Bodere A, Bosseu C, et al. Risk factors for Raynaud's phenomenon in the workforce. *Arthritis care & research* 2012;64(6):898-904.
3. Garner R, Kumari R, Lanyon P, Doherty M, Zhang W. Prevalence, risk factors and associations of primary Raynaud's phenomenon: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ open* 2015;5(3):e006389.
4. Herrick AL. The pathogenesis, diagnosis and treatment of Raynaud phenomenon. *Nature Reviews Rheumatology* 2012;8(8):469-79.
5. Suter LG, Murabito JM, Felson DT, Fraenkel L. The incidence and natural history of Raynaud's phenomenon in the community. *Arthritis & Rheumatism* 2005;52(4):1259-63.
6. Yu JS, Lee D, Hyun D, Chang SJ. Herbal Medicines for Cold Hypersensitivity in the Hands and Feet: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2018.
7. Lee K, Cho SG, Woo SM, Kim AJ, Lee KM, GO HY, et al. Danggui Sayuk Ga Osuyu Senggang Tang ameliorates cold induced vasoconstriction in vitro and in vivo. *Molecular medicine reports* 2016;14(5):4723-8.
8. Omole FS, Lin JS, Chu T, Sow CM, Flood A, Powell MD. Raynaud's phenomenon, cytokines and acupuncture: a case report. *Acupuncture in Medicine* 2012, acupmed-2011-010107.
9. Bijur PE, Latimer CT, Gallagher EJ. Validation of a verbally administered numerical rating scale of acute pain for use in the emergency department. *Academic Emergency Medicine* 2003;10(4):390-2.
10. Wigley FM, Flavahan NA. Raynaud's phenomenon. *New England Journal of Medicine* 2002;347(13):1001-8.
11. Maverakis E, Patel F, Kronenberg DG, Chung

- L, Fiorentino D, Allanore Y, et al. International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud's phenomenon. *Journal of autoimmunity* 2014;48 :60-5.
12. Flavahan NA. A vascular mechanistic approach to understanding Raynaud phenomenon. *Nature Reviews Rheumatology* 2015;11(3):146.
13. Carpentier PH, Satger B, Poensin D, Maricq HR. Incidence and natural history of Raynaud phenomenon: a long-term follow-up (14 years) of a random sample from the general population. *Journal of vascular surgery* 2006;44(5):1023-8.
14. Wu YJ, Luo SF, Yang SH, Chen JY, Yu KH, See LC. Vascular response of Raynaud's phenomenon to nifedipine or herbal medication (duhuo-tisheng tang with danggui-sini tang): a preliminary study. *Chang Gung Med J* 2008;31(5):492-502.