

Case Report / 증례

체중 감량 중 발생한 트리메틸아민뇨증의 의심되는 경우의 한약 치료 사례 연구

강병수^{1,2,3} · 신수용⁴ · 김정상⁵ · 강민휘⁶ · 이동훈⁷ · 김준호^{2,8} ·

김충희^{1,2} · 전성현^{1,2} · 손지영^{1,2} · 방민우⁹

다이트 한의원 서울강남점 (¹원장)

다이트 연구소 (²연구원)

가천대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과교실 (³교수)

다이트 한의원 인천부평점 (⁴대표원장)

다이트 한의원 경기수원점 (⁵대표원장)

다이트 한의원 경기일산점 (⁶대표원장)

다이트 한의원 부산점 (⁷대표원장)

다이트 한의원 인천부평점 (⁸원장)

다이트 한의원 서울강남점 (⁹대표원장)

A Case Study of Herbal Medicine Treatment for Suspected Trimethylaminuria during Weight Loss

Byungsoo Kang^{1,2,3} · Suyong Shin⁴ · Jungsang Kim⁵ · Minwhae Kang⁶ · Donghun Lee⁷ · Junho Kim^{2,8} · Chunghee Kim^{1,2} · Seonghyeon Jeon^{1,2} · Jiyoung Son^{1,2} · Minwoo Bang⁹

¹Daeat Korean Medicine Clinic Seoulgangnam

²Daeat Research Institute

³Dept. of Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology, College of Korean Medicine, Gachon University

⁴Daeat Korean Medicine Clinic Incheonbupyeong

⁵Daeat Korean Medicine Clinic Gyeonggisuwon

⁶Daeat Korean Medicine Clinic Gyeonggiilsan

⁷Daeat Korean Medicine Clinic Busan

⁸Daeat Korean Medicine Clinic Incheonbupyeong

⁹Daeat Korean Medicine Clinic Seoulgangnam

Abstract

Objectives : The study aims to report a suspected case of trimethylaminuria (TMAU) that developed during a herbal medicine-based diet for obesity treatment. Trimethylaminuria, characterized by a fishy body odor, can lead to significant social and psychological distress. The objective is to explore whether the prescribed Korean herbal medicine treatment could alleviate TMAU symptoms, providing insight into a potential integrative approach for managing this metabolic disorder.

© 2024 the Society of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology

This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Methods : A 27-year-old woman who experienced significant body odor changes during a weight loss treatment with herbal medicine was observed retrospectively. The treatment initially focused on weight loss, but was modified to address the odor symptoms. Various herbal formulations were prescribed, and changes in body odor intensity were monitored using the Numerical Rating Scale (NRS) and Classification of Odor Intensity (COI) by medical staff.

Results : After modifying the herbal treatment, the patient's symptoms of body odor, initially at NRS 8.5 and COI 4, gradually improved over several months. By the end of the treatment, both NRS and COI had reached 0, indicating a complete resolution of odor symptoms.

Conclusions : This case suggests that herbal medicine could be an effective treatment for alleviating the symptoms of TMAU. Further research is needed to determine the precise role of herbal formulations in managing metabolic disorders like TMAU, as this study highlights the potential benefits of integrative Korean medicine in managing complex metabolic conditions.

Key words : Obesity; Trimethylaminuria; Herbal medicine; Weight loss; Korean medicine

I. 서 론

트리메틸아민뇨증 (Trimethylaminuria, TMAU)은 체내에서 휘발성 생선 냄새가 나는 화합물인 트리메틸아민 (Trimethylamine, TMA)이 과도하게 축적되는 대사 장애로¹⁾, 주로 소변, 땀, 호흡을 통해 배출된다²⁾. 이로 인해 환자들은 체취와 구취 문제로 사회적, 심리적 어려움을 겪을 수 있다^{1,2)}. TMAU는 유전적 결핍으로 인한 원발성 TMAU와, 유전적 요인이 없거나 부분적으로 Flavin-containing monooxygenase 3 (FMO3) 유전자의 기능이 저하된 경우 발생하는 이차성 TMAU로 구분된다²⁾. 이차성 TMAU의 원인은 식단, 장내 대사, 호르몬 변화, 효소 발현의 조합에 따라 결정될 수 있다²⁾. 현재 현대 의학에서는 TMAU에 대한 효과적인 치료법이 존재하지 않으며, 주로 산성 비누 사용, 식이 조절, 항생제 사용, 리보플라빈 보충제 등을 통한 증상 완화가 권장된다¹⁾.

한편, 東醫寶鑑 外形篇에서口臭에 대해 “마음을 지나치게 쓰거나 기름진 음식을 많이 먹어서 숨쉴 때 비린내가 나는 경우 加減瀉白散을 쓴다 (心勞味厚, 氣出腥臭, 宜加減瀉白散)”고 기록되어 있다. 한의학에서 신체에서

나는 다양한 냄새를 五行의 다양한 장기 불균형과 관련 지었는데, 肝은 누린내 (臊), 心은 탄내 (焦), 脾는 향내 (香), 肺는 비린내 (腥), 腎은 썩은내 (腐)와 관계 있고, 구취는 胃熱을 나타낸다³⁾. 그러나 국내에서 TMAU에 대한 한의과 연구는 증례보고 한 건에 불과하며⁴⁾, 의과 연구도 미흡하다^{5,6)}. 이번 연구는 다이트 한의원 인천부평점에서 비만 치료 중 체취의 변화로 인해 TMAU가 의심된 한 환자를 대상으로 한약 치료가 증상 개선에 미친 영향을 보고하고자 한다. 이 연구는 한의학적 접근이 TMAU에 효과적일 수 있다는 가능성을 제시하며, 기존 연구가 부족한 한의학 분야에서 새로운 치료적 관점을 제시할 수 있을 것이다.

II. 윤리적 승인

이번 연구는 후향적으로 관찰한 연구로 다이트 한의원 임상연구심사위원회의 심사 면제 승인을 받아 시행되었다 (승인번호: DIRB-202409-02).

III. 증 례

1. 환자 정보

1) 개인 정보: 정OO, 27세, 여자, 6년 차 바리스타

Corresponding author : Minwoo Bang, Daeat Korean Medicine Clinic Seoul-gangnam, 121, Dosan-daero, Gangnam-gu, Seoul, 06035, Republic of Korea
(Tel : 02-6205-1075, E-mail : bnmwdoctor@da-eat.co.kr)
• Received 2024/10/4 • Revised 2024/10/24 • Accepted 2024/10/31

- 2) 신체 정보: 키 160.1cm, 체중 68.4kg
- 3) 주소증: 몸에서 발생하는 악취
- 4) 진단: TMAU 추정
- 5) 발병일: 2023년 11월 초
- 6) 과거력: 건강검진에서 정상 혈압보다 약간 높은 수준을 보여 체중 감량을 권유받음.
- 7) 가족력: 아버지가 고혈압
- 8) 현병력: 2023년 11월 7일에 처음으로 체취의 변화를 호소
- 9) 치료 기간: 비만 치료는 2023년 10월 7일에 치료를 시작해 2024년 5월 14일에 마지막 처방을 했고, 체취를 반영한 치료는 2023년 11월 17일에 치료를 시작했다.
- 10) 초진 시 소견:
 - ① 다이어트 관련 소견: 어릴 때부터 BMI가 과체중에서 비만 구간에 머물렀으며, 과거 세 차례의 운동 다이어트 시도가 있었다. 최근 다이어트는 3개월 동안 수영과 홈트레이닝을 병행하여 15kg을 감량한 것이다. 15kg 감량 후 더 이상의 변화가 없어 약물을 통한 다이어트를 선택했고, 특히 주변에서 한약을 복용하고 체중 감량에 성공한 사례를 보고 한의 다이어트를 선택했다.
 - ② 식욕: 직접 큰 규모의 카페를 운영하면서 많은 스트레스를 받아 이를 폭식으로 풀면서 체중이 증가했다. 육류를 선호하고, 밀가루 음식과 튀김 음식 등 탄수화물 함량이 높은 음식을 즐겨 먹는 식습관을 가지고 있다.
 - ③ 소화: 양호
 - ④ 대변: 변비, 1회/3-4일
 - ⑤ 소변: 양호, 낮에 3-4회/일
 - ⑥ 수면: 수면 시간이 불규칙하고, 스트레스로 인해 자주 자다가 깨고, 꿈을 자주 꾸며, 아침에 일어나도 개운하지 않음
 - ⑦ 땀: 자주 흘림
 - ⑧ 한열: 손발이 뜨거움
 - ⑨ 월경: 최근 운동을 통한 다이어트 후 월경 주기가

불규칙해지고 월경량이 감소하여 생리주기가 4일로 짧아졌다.

- ⑩ 흡연, 음주: 흡연은 하지 않으나, 음주는 주 1회 소주 1병을 마심
- ⑪ 부종: 몸이 자주 붓고 손발이 저린다.

2. 연구 방법

1) 치료 방법

(1) 한약치료

- ① 2023년 10월 7일 - 2023년 11월 22일
비만 치료를 위한 첫 내원 시, 환제인 다잇단(Daeat-dan)을 하루 3번 아침, 점심, 저녁 식전 30분에서 1시간 사이에 복용하도록 처방했다⁷⁾(Table 1). 麻黃 복용량은 9개월 동안 월별로 6.8g, 6.8g, 7.8g, 8.8g, 10.8g, 13.4g, 15.4g, 15.4g, 15.4g, 15.4g이었다. 환자의 상태에 따라 麻黃 용량이 단계별로 조절되었다. 또한, 當歸芍藥散加減(Danguishao-yao-san Jiajian)이 하루 2번 아침, 저녁 식전 30분에 처방되었다(Table 2).

- ② 2023년 11월 23일 - 2024년 4월 8일
다잇단과 當歸芍藥散加減 복용 중 환자는 몸에서 생선 썩은 듯한 냄새를 호소하였고, 시간이 지나도 호전되지 않았다. 이번 연구의 주소증인 몸에서 발생하는 악취를 해결하기 위해 환제 처방은 유지하면서, 당제를 변경했다. 기존 처방은 6주만 복용했고, 총 4달 2주간 처방되었으며 복용법은 이전과 동일했다. 변경된 처방은 2023년 11월 23일에 처방한 茵陳五苓散加減(Yinchenwuling-san Jiajian)이다(Table 3).

(2) 생활습관 교정

감량을 위한 다이어트 한의원의 생활습관 교정은 주로 영양사의 밀착 코칭(Daeat close coaching)을 통해 이루어지며 다이어트앱이라는 어플리케이션을 이용한다. 다이어트 식단 중 당질제한식(Low-carbohydrate diet)을 강조하였

으며, 환자의 당뇨나 기타 질환, 혹은 몸 상태에 따라 개별 맞춤형 생활습관 교정을 진행했다.

2) 평가방법

- (1) 숫자 평가 척도 (Numerical rating scale, NRS)
TMAU 의심 환자의 체취의 정도와 정도의 변화

를 평가하기 위해 NRS를 사용했다⁸⁾. 환자가 자신의 증상 강도를 0부터 10까지의 숫자로 평가하도록 하여, 이 점수를 통해 치료 효과를 정량적으로 분석하였다. 0은 전혀 냄새가 없는 상태를, 10은 가장 강한 냄새를 나타낸다.

Table 1. Composition of Pill Preparation for 1 Day

Ingredients (herb name)	Scientific Name	Dose (g)/day
<i>Ephedrae Herba</i> (麻黃)	<i>Ephedra equisetina</i> Bunge or <i>Ephedra intermedia</i> Schrenk et C. A. Meyer or <i>Ephedra sinica</i> Stapf	8.40
<i>Coicis Semen</i> (薏苡仁)	<i>Coix lacryma-jobi</i> Linné var. <i>ma-yuen</i> Stapf	0.90
<i>Artemisiae Capillaris Herba</i> (茵陳蒿)	<i>Artemisia capillaris</i> Thunberg	0.90
<i>Gardeniae Fructus</i> (梔子)	<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis	0.90
<i>Arecae Semen</i> (檳榔)	<i>Areca catechu</i> Linné	0.45
<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地黃)	<i>Rehmannia glutinosa</i> Liboschitz ex Steudel	0.45
<i>Puerariae Radix</i> (葛根)	<i>Pueraria lobata</i> Ohwi	0.45
<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮)	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidzumi or <i>Atractylodes japonica</i> Koidzumi	0.45
<i>Zingiberis Rhizoma</i> (干姜)	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	0.45
<i>Poria Sclerotium</i> (茯苓)	<i>Poria cocos</i> Wolf	0.45
<i>Citri Unshius Pericarpium</i> (陳皮)	<i>Citrus unshiu</i> Markovich; <i>Citrus reticulata</i> Blanco	0.45
<i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴)	<i>Magnolia officinalis</i> Rehder et Wilson var. <i>biloba</i> Rehder et Wilson or <i>Magnolia ovobata</i> Thunberg or <i>Magnolia officinalis</i> Rehder et Wilson	0.45
<i>Ponciri Fructus Immaturus</i> (枳實)	<i>Poncirus trifoliata</i> Rafinesque	0.45
<i>Sappan Lignum</i> (蘇木)	<i>Caesalpinia sappan</i> Linné	0.45

Table 2. Composition of Dangguishaoyao-san Jiajian

Ingredients (herb name)	Scientific Name	Dose (g)/day
<i>Angelicae Gigantis Radix</i> (當歸)	<i>Angelica gigas</i> Nakai	3
<i>Paeoniae Radix</i> (芍藥)	<i>Paeonia lactiflora</i> Pallas	10
<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮)	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidzumi, <i>Atractylodes japonica</i> Koidzumi	3
<i>Poria Sclerotium</i> (茯苓)	<i>Poria cocos</i> Wolf	3
<i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎)	<i>Ligusticum chuanxiong</i> Hort, <i>Cnidium officinale</i> Makino	6
<i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉)	<i>Alisma orientale</i> Juzepzuk	6
<i>Rhei Radix et Rhizoma</i> (大黃)	<i>Rheum officinale</i> Baillon, <i>Rheum palmatum</i> Linné, <i>Rheum tanguticum</i> Maximowicz ex Balf	3
<i>Natrii Sulfas</i> (芒硝)	n/a	1

n/a, not available.

(2) 냄새 강도 분류법 (Classification of odor intensity, COI)

선행연구에서도 사용한 COI를 사용하여 TMAU 의심 환자의 체취 변화를 평가했다⁴⁾. 냄새의 강도를 0부터 5까지의 등급으로 나누어 평가하며, 감각 체계가 정상으로 판단된 3명의 의료진이 진료 시 체취 강도를 평가하여 치료의 효과를 분석하였다 (Table 4).

(3) 체성분 검사 (Bioelectric Impedance Analysis, BIA)

BIA는 내원할 때마다 InBody 370S (InBody, Inc., Seoul, Korea)로 측정했다. 측정 항목은 체중 (Body weight, BW) 골격근량 (Skeletal muscle mass, SMM), 체지방량 (Body fat mass, BFM), 체질량지수 (Body mass index, BMI), 체지방률 (Percentage of body fat,

%BF)이다. BW의 Minimal clinically important differences (MCID)는 5% 이상의 변화⁹⁾, %BF의 MCID는 1.53-2.80%의 변화¹⁰⁾, BMI의 cut-off는 남성 25.5kg/m², 여성 24.1kg/m²로¹¹⁾, 체중과 %BF는 MCID 이상의 변화를, BMI의 경우 cut-off 이하의 변화를 의미 있는 변화로 평가했다.

(4) 혈압 지수 (Blood pressure index, BP index)

혈압 지수 측정은 BPBIO320 (InBody, Inc.)로 측정했다. 항목은 수축기 혈압 (Systolic Blood Pressure, sBP), 이완기 혈압 (Diastolic Blood Pressure, dBP), 평균 혈압 (Mean Blood Pressure, mBP), 심박수 (Heart Rate, HR), 맥압 (Pulse Pressure, PP)이다. sBP의 cut-off는 130mmHg¹²⁾, dBP는 80mmHg¹²⁾, mBP는 70-100mmHg¹³⁾, HR 60-100bpm¹⁴⁾, PP 40-60mmHg¹⁵⁾

Table 3. Composition of Yinchewuling-san Jiajian

Ingredients (herb name)	Scientific Name	Dose (g)/day
<i>Artemisiae Capillaris Herba</i> (茵陳蒿)	<i>Artemisia capillaris</i> Thunberg	12
<i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉)	<i>Alisma orientale</i> Juzepzuk	8
<i>Poria Sclerotium</i> (茯苓)	<i>Poria cocos</i> Wolf	8
<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮)	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidzumi, <i>Atractylodes japonica</i> Koidzumi	6
<i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝)	<i>Cinnamomum cassia</i> Presl	6
<i>Polyporus</i> (豬苓)	<i>Polyporus umbellatus</i> Fries	6
<i>Gardeniae Fructus</i> (梔子)	<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis	4
<i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麴)	n/a	4
<i>Schisandrae Fructus</i> (五味子)	<i>Schisandra chinensis</i> Baillon	4

n/a, not available.

Table 4. Classification of Odor Intensity by the Human Nose

Degrees	Intensity	Properties
0	None	People cannot feel an odorous smell with a normal sense of smell
1	Threshold	People smell something but cannot recognize the type of smell
2	Moderate	People smell something and can recognize the type of smell
3	Strong	People easily smell something strongly like a cresol smell in hospitals
4	Very Strong	People strongly smell something like a conventional rest room
5	Over Strong	People strongly smell something and gag or hold their breath

이다. 각 BP index의 cut-off 이하의 변화나 정상범위 밖에서 안으로 변화를 의미 있는 변화로 평가했다.

3. 임상 경과

1) 환자 관찰 및 NRS, COI 변화

(1) 2023.11.7.(내원 대면 진료)

처음으로 체취의 변화를 호소하였으나, 별다른 처치를 하지 않았다. 주변 사람들이 하수구 냄새가 난다고 했다. 악취의 NRS는 8.5, COI는 4이다(Fig. 1, 2).

(2) 2023.11.17.(내원 대면 진료)

진료실과 약침 치료실 모두에서 생선 썩은 것 같은 악취가 심하게 느껴졌다. 주변 지인들이 심한 악취 때문에, 처음엔 건물에 하수도 배관이 터졌는지 확인했다. 주위 사람 모두 심한 냄새를 맡을 수 있었고, 처방을 바꿔 체취를 제거하려고 처음 시도했다. 치료 기간 동안 본원 이외의 다른 의료기관에서 체중 감량이나 체취에 영향을 미칠 수 있는 치료를 받지 않도록 했다. 악취의 NRS는 8.5, COI는 4이다(Fig. 1, 2).

(3) 2023.12.12.(전화 진료)

악취의 정도가 약간 감소했으며, 여전히 강하게 느껴진다. 악취의 NRS는 8이다(Fig. 1).

(4) 2024.1.11.(전화 진료)

환자가 가장 심하다고 생각하는 악취의 반 정도로 감소했다고 말했다. 악취의 정도는 감소했지만 악취의 종류가 생선 썩은 냄새와 비슷하다는 것은 알 수 있다. 악취의 NRS는 5이다(Fig. 1).

(5) 2024.2.7.(내원 대면 진료)

악취가 지난번보다 반 정도 줄었다고 말했다. 냄새가 은은하게 나지만 어떤 향인지 파악하기는 힘들다. 악취의 NRS는 3, COI는 1이다(Fig. 1, 2).

(6) 2024.3.12.(내원 대면 진료)

2월말부터 자각하는 악취가 없는 정도로 호전되었고, 진료실에 악취를 느낄 수 없었다. 악취의 NRS는 0, COI는 0이다(Fig. 1, 2).

(7) 2024.4.15.(전화 진료)

다시 악취가 날까 봐, 걱정되기는 하지만 감량도 좋고 더 이상 악취가 없어서 만족한다(Fig. 1).

(8) 2024.5.14.(내원 대면 진료)

감량만 신경 쓴다(Fig. 1, 2).

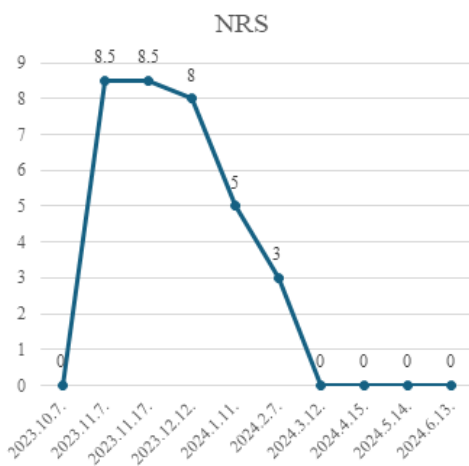


Fig. 1. Change of Odor NRS. NRS: Numerical Rating Scale

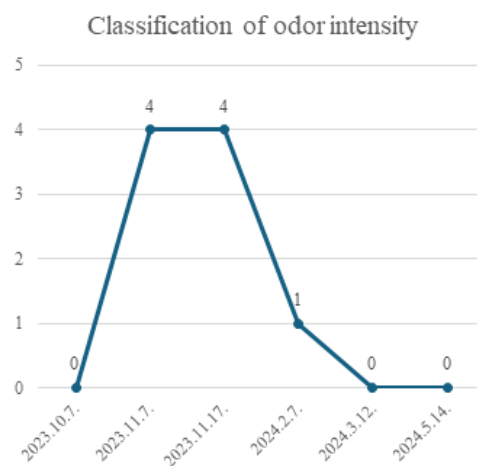


Fig. 2. Change of Classification of Odor Intensity

(9) 2024.6.13.(전화 진료)

마지막 약 처방을 받고 치료가 종료(Fig. 1).

(10) 2024.9.4.(전화 진료, 추적 관찰)

전화로 Follow-up 했으나 악취 없는 상태 유지 중.

2) BIA 결과의 변화

BW는 68.4kg에서 64.8kg으로 5.26% 감소하고, %BF는 8.7%가 감소하여, 두 지표 모두 MCID 이상의 보였다. 또한, BMI는 25.3kg/m²으로 감소해 cut-off 이하로 감소하지 않았으나, %BF은 24.1%로 감소해 MCID 이하로 감소하여 유의했다(Table 5).

2024년 9월 4일 전화로 추적관찰 했을 때, 체중은 약 65kg으로 최종 측정 때와 비슷하게 유지 중이었다.

3) BP index의 변화

초진 시 측정된 BP index에서 PP를 제외한 모든 지표는 정상 범위에 있었다. 치료가 진행되는 동안 sBP는

한때 기준치를 초과했으나, 마지막 측정에서는 다시 정상 범위로 돌아왔다. dBP도 두 차례 기준치를 초과했다가 다시 정상 범위로 내려왔다. mBP 또한 한 번 정상 범위를 벗어났고, HR은 점차적으로 상승해 결국 정상 범위를 초과했다. 반면, PP는 치료 전 비정상 범위였으나, 치료 후 정상 범위에 머물렀다(Table 6).

IV. 고 찰

이번 연구에서 체취가 발생한 환자가 처음 증상을 호소할 때 NRS 8.5, COI 4단계에 해당했다. “주변 사람들이 하수구 냄새가 난다고 했어요”, “처음엔 건물에 배관이 터졌는지 확인했다”고 표현할 정도로 심했는데, 악취를 當歸芍藥散加減이 유발했는지 아니면 다른 요소가 유발했는지 확인하기 힘들다. 처방이 茵陳五苓散加減으로 변경되고 나서 체취가 감소하기 시작해 시간에 따

Table 5. Changes in Body Composition

Date	BW (kg)	SMM (kg)	BMI (kg/m ²)	%BF (%)
2023.10.7.	68.4	25.1	26.7	32.8
2023.11.17.	66.7	25.1	26	31.2
2024.2.7.	63.6	26.4	24.8	24.1
2024.3.14.	64.2	26.5	25	24.8
2024.5.14.	64.8	27.2	25.3	24.1
2024.9.4. (4-week follow-up)	65	n/a	n/a	n/a

BW, Body weight; SMM, Skeletal muscle mass; BMI, Body mass index; %BF, Percentage of body fat;

Table 6. Change of Blood Pressure Index

Date	sBP (mm Hg)	dBP (mm Hg)	mBP (mm Hg)	HR (bpm)	PP (mm Hg)
2023.10.7.	111	75	87	78	36
2023.11.17.	143	87	105	88	56
2024.2.7.	131	78	95	108	53
2024.3.14.	129	83	98	102	46
2024.5.14.	126	72	90	118	54

sBP, Systolic Blood Pressure; dBP, Diastolic Blood Pressure; mBP, Mean Blood Pressure; HR, Heart Rate; PP, Pulse Pressure;

라 순차적으로 호전되었고, 정상적인 후각으로는 냄새를 느낄 수 없는 0단계에 해당한 뒤로 더 이상 악취를 느낄 수 없어서, 茵陳五苓散加減이 체취 증상을 완화했다고 볼 수 있다.

선행 연구에서는 淸肝湯이 사용되었는데, 간 보호 활성 효과가 있는 것으로 밝혀진 加減胃苓湯과 茵陳五苓散을 합하여 白芍藥, 肉桂, 半夏 등을 뺀 처방으로, 濕熱을 제거하고 利尿, 健脾, 安胃하는 처방으로, 利尿 작용을 활발히 하여 이미 환자의 체내에 쌓인 TMA의 배출을 돕기 위한 목적으로 사용하였다⁴⁾. 이번 연구에서 체취 증상 발현 후 변경한 처방인 茵陳五苓散加減은 간 기능을 개선하고 선행연구에 사용된 淸肝湯의 구성에도 포함된 처방인 茵陳五苓散^{4,16)}과 체취를 수렴해 발산하지 않도록 하지 않도록, 收汗 효능의 五味子, 苦味 收斂作用이 있는 梔子, 瀉痢 疝氣 등을 收斂하는 山楂를 추가하여 처방하였다. 山楂는 소화기 기능을 돕고, 특히 지방 소화와 관련된 효능이 있으며, TMA가 주로 식이에서 유래한 콜린과 같은 물질이 장내 미생물에 의해 대사되면서 형성되므로, 산사는 이러한 식이 성분의 대사를 돕고, 지방의 소화를 촉진함으로써 TMA 생성의 기초가 되는 대사 경로에 영향을 줄 수 있다¹⁷⁾. 五味子は 간 보호 효과와 해독 작용을 하는데, TMA를 TMA/Trimethylamine N-oxide(TMAO)로 전환하지 못하는 것을 간의 해독 기능을 강화함으로써 간의 대사 기능을 보조하고, 일부 간 기능 저하로 인한 문제를 완화할 수 있다¹⁸⁾. 梔子는 TLR4/NF- κ B 경로를 억제하여 간 손상을 개선하고 간에서 발생하는 대사 장애를 완화하는 데 이바지할 수 있다¹⁹⁾. 이러한 기전들로 TMAU 의심 증상을 개선할 수 있을 것으로 판단하여 처방했다.

체중 감량에서 BMI 자체는 cut-off 이하로 감소하지 않았으나 SMM은 오히려 꾸준히 증가하면서 %BF는 cut-off 이하로 감소하여, 근육량은 늘고 지방이 빠지는 바람직한 체중감량을 의미한다. 또한 추적 관찰을 통해 감량 유지도 확인하여 치료 종료 후 2달이 지나도 체중 감량이 유지가 되고 있음을 확인했다.

BP index의 경우, 일시적으로 정상 범위나 cut-off

를 벗어나기도 했지만, 최종 측정에서는 HR만 麻黃 복용의 영향으로 정상 범위 이상으로 상승했다. 반면, PP는 오히려 초진 시 정상 범위 밖에 있었으나 이후 지속적으로 정상 범위에 머물렀다. 최종 측정 시에는 HR을 제외한 모든 지표가 정상 범위내에서 변화하였으며, 이러한 변화는 임상적으로 큰 의미가 없다고 판단된다.

이번 연구 대상자는 한약을 이용한 다이어트 중 TMAU가 의심되는 증상이 나타났다. 환자는 체취를 유발하는 음식을 섭취하지 않았고, 당질제한식으로 인해 발생할 수 있는 케톤체(ketone body) 유래의 체취는 아니었다. 특정 한약 성분이 간에서 TMA의 대사를 방해하거나 촉진하는지에 대한 연구는 충분하지 않지만, 초기에 처방된 當歸芍藥散加減에 포함된 특정 성분이 TMA 축적을 촉진했을 가능성을 배제할 수 없다.

TMA의 전구물질로 알려진 콜린, 레시틴, 카르니틴 등이 대량으로 포함된 한약재는 없으나, 일부 한약재는 장내 미생물과 상호작용하여 TMA를 생성하는 역할을 할 수 있으며, 이는 TMAU 환자의 악취에 기여할 가능성이 있다²⁰⁾. 특히 澤瀉와 大黃은 장내 대사 과정에서 장내 세균과의 상호작용하여 TMA 생성을 촉진할 가능성이 있다. 茵陳五苓散加減에도 澤瀉가 포함되어 있는 상황을 고려할 때, 大黃이 원인일 가능성이 더 높다고 판단된다.

이번 연구는 한약을 이용한 다이어트가 TMAU의 발병 또는 악화에 어떻게 영향을 미칠 수 있는지에 대한 새로운 시사점을 제공하며, 비정상적인 체취 변화는 환자가 TMAU와 같은 대사 질환을 이미 가지고 있었거나, 한약 복용으로 인해 TMAU 발현이 촉진되었을 가능성을 제기한다²¹⁾. 따라서 비만 치료를 목적으로 한약을 처방할 때는 TMAU와 같은 대사 장애의 가능성을 염두에 두고 환자의 상태를 세심하게 관찰하는 것이 중요하며, 추가적인 연구와 한약 성분이 TMA 대사에 미치는 영향에 대한 체계적인 분석이 필요하다.

치료 종료 후 추적 관찰하여 체중 감량 유지와 체취 소실 상태 유지를 확인한 의미 있는 증례 보고이지만, 몇 가지 아쉬운 점이 있다. TMAU 진단을 위해 중요한

생화학적 검사인 혈중 및 소변 TMAO 농도 측정이 이번 연구에 포함되지 않았다는 점이 아쉽다. 이러한 측정이 포함되었다면, TMAU의 진단을 더욱 확실하게 할 수 있고, 한약 복용 전후의 변화를 명확히 보여줄 수 있을 것이다. 선행 연구에서는 척도로 Choline challenge test, Oral Chroma™ 등을 사용했으나⁴⁾, 이번 연구에서는 해당 검사 사용이 불가능해, 체취의 정량적 평가를 위해 NRS와 COI를 척도로 사용했다. 약취는 심리적으로 악영향을 미치기 때문에^{1,2)}, 심리적인 면을 평가하는 척도가 사용되지 않았다는 점이 아쉽다. 이번 연구에서는 혈액, 소변 검사 등 TMAU 확진을 위한 검사를 하지 않아서, TMAU로 의심되는 환자라고 표현했다. 또한 추적 관찰 시기가 치료 종료 후 2개월로, 장시간 경과 후 주소증 소멸과 체중 감량 유지를 파악하지 못한 점이 아쉽다.

이번 연구에서는 환자의 개인적인 대사 특성을 고려한 맞춤형 한약 처방이 중요함을 알 수 있었다. 체질이나 대사 특성에 따라 특정 성분이 문제를 유발할 수 있으므로, 이러한 요소들을 고려해 한약을 처방하는 것이 필수적이며, 특히 대사 관련 질환을 앓고 있는 환자들에게 더욱 중요하다. 또한 이번 연구 사례는 TMAU 관리에서 한약이 잠재적으로 유용할 수 있음을 보였다. 의과에서 TMAU에 대해 뚜렷한 치료법이 없지만, 환자의 상태에 따라 한약 처방을 적절히 조절함으로써, TMAU와 같은 대사 장애로 인한 증상을 개선하고 소실 상태를 치료 종료 이후에도 유지할 수 있다는 가능성을 보여줬다. 이는 한약이 단순히 증상 관리가 아닌, 근본적인 대사 경로에 영향을 줄 수 있음을 암시한다. 특정 한약 성분이 TMA 대사 및 TMAU 증상에 미치는 영향에 대해 추가 연구가 필요하다.

V. 결 론

한 의비만 클리닉에서 한약을 통한 체중 감량 중 발생한 TMAU 의심 사례에서, 茵陳五苓散加減으로 처방을 바꾸고 체취가 점진적으로 소실되었고, 치료 종료

이후에도 감량 상태와 체취 소실 상태를 유지하였기에 이를 보고한다.

ORCID

- Byungsoo Kang
(<https://orcid.org/0000-0003-0663-6838>)
- Suyong Shin
(<https://orcid.org/0000-0001-7552-8924>)
- Jungsang Kim
(<https://orcid.org/0000-0002-0866-398X>)
- Minwhee Kang
(<https://orcid.org/0009-0000-4663-9916>)
- Donghun Lee
(<https://orcid.org/0009-0006-2958-2421>)
- Junho Kim
(<https://orcid.org/0000-0001-9215-4741>)
- Chunghee Kim
(<https://orcid.org/0000-0002-0679-5487>)
- Seonghyeon Jeon
(<https://orcid.org/0000-0002-9369-0762>)
- Jiyoung Son
(<https://orcid.org/0009-0006-1955-7740>)
- Minwoo Bang
(<https://orcid.org/0000-0002-7820-8739>)

References

- Schmidt AC, Leroux JC. Treatments of trimethylaminuria: where we are and where we might be heading. Drug Discov Today. 2020;25(9):1710-7.
- Mackay RJ, McEntyre CJ, Henderson C, Lever M, George PM. Trimethylaminuria: Causes and Diagnosis of a Socially Distressing

- Condition. Clin Biochem Rev. 2011;32(1):33-43.
3. Marshall AC. Traditional Chinese Medicine and Clinical Pharmacology. Drug Discovery and Evaluation: Methods in Clinical Pharmacology. Cham:Springer. 2020:455-82.
4. Lee JE, Han SJ, Lee EJ, Lee JH, Nam SU, Ha NY, et al. Case Study of Herbal Medicine Treatment for Trimethylaminuria. J Int Korean Med. 2016;37(2):368-73.
5. Kim JH, Cho SM, Chae JH. A compound heterozygous mutation in the FMO3 gene: the first pediatric case causes fish odor syndrome in Korea. Korean J Pediatr. 2017;60(3):94-7.
6. Yi HG, Lee JN, Ryu SD, Kang JH, Cha YN, Park CS. Secondary fish-odor syndrome can be acquired by nitric oxide-mediated impairment of flavin-containing monooxygenase in hepatitis B virus-infected patients. Korean J Physiol Pharmacol. 2004;8(4):213-8.
7. Kang B, Shin S, Kim J, Kang M, Lee D, Jeon S, et al. Retrospective Analysis Study of False-Positive Amphetamine Immunoassay Cases and Negative Cases after Withdrawal while Taking Herbal Medicine-Containing Ephedra Sinica Confirmed in a Korean Medicine Obesity Clinic. J Korean Med Obes Res. 2024;24(1):94-101.
8. Lee C, Cho IH, Heo GY, Kang HK, Kim MH, Han CW, et al. Analysis of the Numeric Rating Scale (NRS) Used in Clinical Studies Based on Randomized Controlled Studies. J Int Korean Med. 2021;42(4):510-31.
9. Soltani S, Jayedi A, Abdollahi S, Vasmehjani AA, Meshkini F, Shab-Bidar S. Effect of carbohydrate restriction on body weight in overweight and obese adults: a systematic review and dose-response meta-analysis of 110 randomized controlled trials. Front Nutr. 2023;10:1-12.
10. Khodadadi F, Bagheri R, Negaresh R, Moradi S, Nordvall M, Camera DM, et al. The Effect of High-Intensity Interval Training Type on Body Fat Percentage, Fat and Fat-Free Mass: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Journal of Clinical Medicine. 2023;12(6):2291.
11. Lee HJ, Kim BG, Kim JY, Kim JM, Yoo BC, Kim EJ, et al. Cutoff Values of Body Mass Index and Body Fat Measures for Metabolic Syndrome in Korean Population. J Life Sci. 2010;20(1):9-16.
12. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71(6):1269-324.
13. Tien LYH, Morgan WH, Cringle SJ, Yu DY. Optimal Calculation of Mean Pressure From Pulse Pressure. American Journal of Hypertension. 2023;36(6):297-305.
14. Palatini P, Julius S. Heart rate and the cardiovascular risk. J Hypertens. 1997;15(1):3-17.

15. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997;96(1):308-15.
16. Kang KW, Lee JH. A Case of Alcoholic Liver Cirrhosis Treated with Injinoryeong-san. *J Int Korean Med*. 2016;37(1):135-42.
17. Han X, Zhao W, Zhou Q, Chen H, Yuan J, Xiaofu Z, et al. Procyanidins from hawthorn (*Crataegus pinnatifida*) alleviate lipid metabolism disorder via inhibiting insulin resistance and oxidative stress, normalizing the gut microbiota structure and intestinal barrier, and further suppressing hepatic inflammation and lipid accumulation. *Food Funct*. 2022;13(14):7901-17.
18. Panossian A, Wikman G. Pharmacology of *Schisandra chinensis* Bail.: an overview of Russian research and uses in medicine. *J Ethnopharmacol*. 2008;118(2):183-212.
19. Fang S, Wang T, Li Y, Xue H, Zou J, Cai J, et al. Gardenia jasminoides Ellis polysaccharide ameliorates cholestatic liver injury by alleviating gut microbiota dysbiosis and inhibiting the TLR4/NF- κ B signaling pathway. *Int J Biol Macromol*. 2022;205:23-36.
20. De Simone G, Rucci C, Gabbianelli R. Gut microbiota-derived trimethylamine promotes inflammation with a potential impact on epigenetic and mitochondrial homeostasis in Caco-2 cells. *Antioxidants*. 2024;13(9):1061.
21. Pardini RS, Sapien RE. Trimethylaminuria (fish odor syndrome) related to the choline concentration of infant formula. *Pediatr Emerg Care*. 2003;19(2):101-3.