증 례

6개월간 산삼약침요법을 시행 받은 ⅢB기 편평세포폐암 환자에 대한 증례보고

• 박봉기[1] · 조종관[1] · 권기록[2] · 유화승[1*]
대전대학교 한의과대학 동서암센터[1]
상지대학교 한의과대학 침구학교실[2]

A Case Report for Stage ⅢB Squamous Cell Lung Carcinoma Patient Treated with Cultured Wild Ginseng Pharmacopuncture Therapy

Bong-Ky Park[1] · Chong-Kwan Cho[1] · Ki-Rok Kwon[2] · Hwa-Seung Yoo[1*]
East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital, Daejeon University[1]
Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Korean Medicine, Sangji University[2]

ABSTRACT

Objective To derive further studies evaluating the effectiveness of Cultured Wild Ginseng Pharmacopuncture (CWGP) Therapy on squamous cell carcinoma as a first line.

Methods Three cycles (4 weeks/cycle) of CWGP were administered as a dosage of 10 ml per day. Patient was diagnosed with stage IIIB squamous cell carcinoma and refused all therapy of conventional medicine because of old age and cardiac invasion of tumor. Intensive treatment of CWGP for 3 cycles was done on the patient. Computed Topography (CT) was performed to evaluate the therapeutic efficacy.

Results After the intravenous infusion of 2 cycles of CWGP, chest CT revealed the mass size and pleural invasion sustained stable disease. After the point injection of 1 cycle of CWGP, chest CT revealed progressive disease. The disease free survival rate was 1 month.

Conclusion This case may provide us the possibility that CWGP offers potential benefits for patients with squamous cell lung carcinoma. But this is a single case study and further case-series research should be compensated.

key words *Squamous cell lung cancer, Cultured Wild Ginseng Pharmacopuncture, Stable Disease, Disease Free Survival*

Ⅰ. 서 론

폐암은 세계에서 발생율이 제일 높은 악성종양으로 발생율은 지속적으로 증가추세에 있다. 하지만 폐암 환자의 5년 생존율은 미국 기준으로 14%에 불과한 실정이다[1]. 폐암은 병리학적으로 비소세포성폐암(Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC)과 소세포성폐암 (Small Cell Lung Cancer, SCLC)으로 나뉘며 비소세포성폐암에 선암, 편평세포암, 대세포암 등이 포함된다[2].

폐암환자의 치료법은 각각의 병기에 따라 다른데 국소적 질환의 경우 – Stage ⅠA, ⅠB, ⅡA 그리고 ⅡB – 는 수술을 적극 권유한다. stage ⅢA의 경우 논란의 여지가 많으며 근치적 수술이 가능한 것도 일부에 해당한다[3]. 선행 항암화학요법과 방사선 치료를 병행하여 수술적 절제를 시행하는 것이 단독 수술의 경우보다 생존율을 20%정도 향상시킨다는 보고도 있다[1].

※ 교신저자 : Hwa-Seung Yoo, East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital of Daejeon University, 1136 Dunsan-dong, Seo-Gu, Daejeon, Rep. of Korea(Tel: 82-42-470-9132, Fax: 82-42-470-9006, E-mail: altyhs@dju.ac.kr)
※ Acknowledgement : This research was supported by a grant of the Korean Institute of Pharmacopuncture (2007).

Stage ⅢB나 Stage Ⅳ의 경우는 치료법이 달라진다. 악성 흉수나 심낭삼출이 없는 Stage ⅢB의 환자의 경우는 1997년 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), South West Oncology Group (SWOG) 에서 490명의 환자를 대상으로 한 대규모 전향적 연구에서 vinblastin/cisplatin 투여 후 방사선 치료를 한 군이 방사선 치료만 한 군에 비하여 유의한 생존 기간의 향상을 나타냄을 발표한 이후 항암화학요법과 동시에 방사선 치료를 하는 것이 표준적 치료로 자리 잡게 되었다[1]. 중앙 생존 기간은 악성 흉수가 없는 경우 중앙값은 치료시 17개월 내외이며 5년 생존율은 10~20% 정도이다[1]. 악성흉수가 있는 stage ⅢB나 stage Ⅳ의 경우는 cisplatin과 vinca alkaloid or etoposide를 사용한 경우가 최선의 보존적 치료보다 생존에 있어 우월하다는 보고가 있다. 이 경우의 중앙 생존값은 8~10개월이며 1년 생존율은 30~35%, 2년 생존율은 10~15% 정도이다. 이 방법은 또 docetaxel, iressa 등이 초기 항암화학요법이 실패하였을 때도 추천된다[1]. 2007년 한국 국립암센터(National Cancer Center, NCC)에서 발표한 폐암환자 생존율 분석자료를 보면 진행성 비소세포성 폐암환자의 중앙 생존값은 14.3개월, 1년 생존율은 59.3%, 2년 생존율은 27.2%, 3년 생존율은 14.8% 정도이다[4].

이렇듯 폐암환자에 대한 양방치료 – 특히, stage ⅢB나 stage Ⅳ에 대한 경우는 어느 정도 한계를 보이고 있으며 이에 대한 대안으로써 한의학에 관심이 커지고 있다.

유 등은 항암단을 투여한 재발성 편평상피폐암 및 소세포성 폐암환자에서 각각 7년, 8년 이상의 생존율을 보인다고 보고하였으며[5-6], 이 등은 3LL 폐암세포 이식 마우스에 경옥고 및 경옥고 가미방을 경구 투여하였을 때 경옥고 가미방 복합적으로 작용하여 3LL 암세포주에 영향을 미친다는 항종양 효과를 입증하였다[7]. 차 등은 폐암(편평상피세포암 ⅢA기)으로 진단받고 약물 치료 중 수술을 권유 받았던 74세 남자환자가 폐암에 대한 한방치료를 받은 후 암에 병발된 폐색성 폐렴 등이 한방치료 후 흉부방사선 조사와 기타 제반검사에서 호전되었다고 보고하였다[8].

상기 환자에게 사용된 산삼 약침은 실험적으로 간전이를 유발한 쥐에 대하여 유의한 종양 축소가 있다고 보고된 바 있으며[9], 또한 실험적으로 유의한 항암효과가 보고된 바 있다[10]. 또 산삼 약침의 인체에 대한 안정성에 대한 연구에서도 안전성에 대한 보고가 있었으며[11], 비록 폐암은 아니지만 전이성 간세포암 환자에게 5달간 산삼 약침 치료를 시행한 결과 암의 퇴축을 가져왔다고 보고된 바 있다[12].

이렇듯 암을 치료하기 위하여 많은 산삼약침 관련 방법들이 연구되고 있으며 이에 저자는 2006년 12월경 편평상피세포 폐암을 진단받고 종양의 심장침범, 고령 등의 이유로 항암화학요법 등의 통상적 치료를 거부하고 한방치료를 선택한 환자에 대한 경과를 보고하는 바이다.

II. Case report

본 환자는 흡연 및 당뇨병 과거력이 있는 58세의 남자 환자이다. 환자는 2006년 12월 6일 국내 3차의료기관에서 편평세포 폐암을 진단받았으며(Figure. 1) 진단 당시 병기는 T4N2M0 으로 Stage ⅢB에 해당하였다. 환자는 또 흉수가 있고 심장침범이 있는 상태여서 수술이 불가능하고 예후가 나쁜 경우였다. 따라서 환자는 통상적 치료를 거부하고 한방단독치료를 받기로 결정하였다. 2006년 12월 13일 최초 내원 시 주증상은 심한 기침과 호흡곤란 및 우측 어깨의 결림이었다.

상기환자는 2006년 12월 13일부터 2007년 4월 16일까지 외래 진료를 받으며 한약을 투여 받았고 치료 경과의 확인 위해 2007년 1월 19일과 4월 21일 2차례에 걸쳐 Chest CT를 촬영하였으나 두 번 모두 악화 소견을 보였다. 이후 환자 및 보호자의 동의하에 동의서를 받고 2007년 4월 26일부터 5월 22일까지 27일간, 6월 8일부터 6월 25일까지 17일간 매일 산삼 약침 10ml를 생리식염수 100ml에 혼합하여 정맥으로 주입을 받았다(Figure. 2)(Table. 1).

첫 번째 산삼 약침 치료 후 5월 23일 촬영한 Chest CT상으로 4월 21일 Chest CT와 비교하여 종괴의 크기가 약간 증대되었고 종격동 침범도 진행된 소견 보였으나, 두 번째 산삼 약침 치료 후 6월 27일 촬영한 Chest CT상으로 5월 23일 Chest CT와 비교하여 종괴 크기와 종격동 침범 상태가 안정 소견을 보였으며 흉수천자 등의 치료 없이 흉수의 양도 감소하였다(Figure. 3).

환자는 2007년 8월 2일 다시 입원하여 8월 3일부터 8월 8일까지 6일간 매일 산삼약침 10ml을 양측 폐모혈(중부, L1)에 나누어 5ml씩 투여 받았다. 치료 중 2007년 8월 10일에 어둔, 편측마비 등의 증상이 나타나 Brain CT 상 우측 기저핵과 뇌실 주변에 뇌경색이 발생하여 산삼약침 투약을 중단하였고 급성기 뇌졸중 치료가 끝난 2007년 8

〈Table 1〉 Procedure of Cultivated Wild Ginseng Pharmacopuncture Therapy

Cycle	Start date	Finish date	Administration	Dosage
1st	2007-04-26	2007-05-22	IV infusion	10ml qd
2nd	2007-06-08	2007-06-26	IV infusion	10ml qd
3rd - 1	2007-08-03	2007-08-08	Point injection, Lung Mu, Zhongfu (LU 1)	10ml qd
3rd - 2	2007-08-24	2007-09-19	Point injection, Lung Mu, Zhongfu (LU 1)	10ml qd

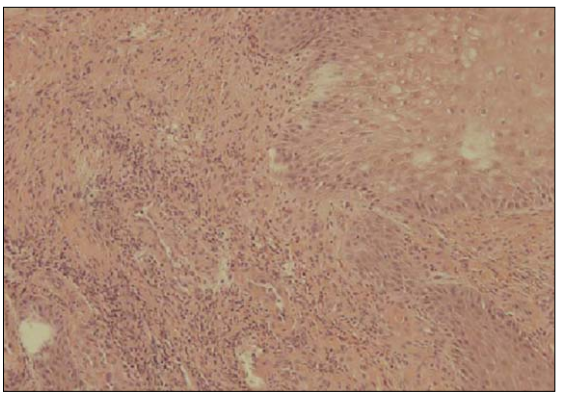

Fig. 1 Pathological slide of squamous lung carcinoma (X 200)

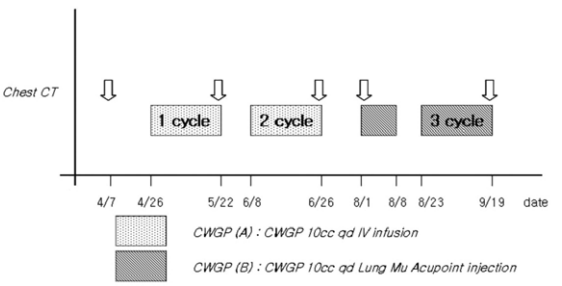

Fig. 2 Flow Chart of lung cancer patient treated with Cultivated wild ginseng Pharmacopuncture from April to September 2007.

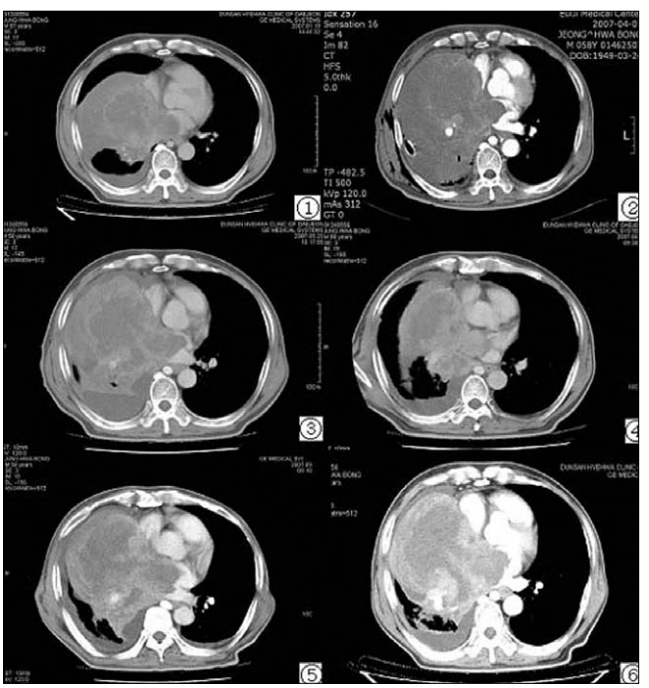

Fig. 3 Images of Chest CT were follow up as follows;
① Huge mass with massive mediastinal invasion (2007/01/19) ② Increased mass size and mediastinal invasion since 2007/01/19 (2007/04/07) ③ Increased mass size and mediastinal invasion since 2007/04/07 (2007/05/23) ④ No interval change and decreased pleural effusion since 2007/05/23 (2007/06/27) ⑤ Increased mass size and cardiac invasion since 2007/06/27 (2007/08/02) ⑥ Increased mass size and aggravated pleural, cardiac invasion since 2007/08/02 (2007/09/20)

월 24일부터 9월 19일까지 28일간 다시 산삼약침 10ml을 폐모혈(중부, L1)에 투여 받았다(Figure. 2)(Table. 1). 세 번째 약침 치료 후 2007년 9월 20일 촬영한 Chest CT상으로는 2007년 8월 2일 Chest CT와 비교하여 폐 종괴와 심장 침범 부분이 장축 12cm정도에서 13.5cm정도로 증가하는 소견을 보였다(Figure. 3).

이후 환자는 2007년 10월 28일 재입원하여 산삼약침 치료를 시작하려 하였으나 폐동맥 색전이 의심되는 진단을 받을 정도로 전신 상태가 불량하여 산삼약침 치료를 지속하기 힘든 상황이 이었으며 2007년 10월 31일 사망하였다.

Ⅲ. 고찰 및 결론

본 환자는 58세 남자환자로 2006년 12월 흉수를 동반한 T4N2M0의 stageⅢB에 해당하는 편평세포폐암을 진단받았다. 흉수를 동반한 T4N2M0의 stageⅢB 및 stageⅣ의 경우는 중앙 생존값 8~10개월, 2년 생존율은 10~15%로 예후가 매우 불량한 경우에 해당한다[1]. 이와 같은 통상적 치료의 낮은 치료율과 치료로 인한 여러 가지 부작용 때문에 본 환자는 한방치료를 선택하였으며 통상적 한방약물치료 상 악화소견을 보여 산삼약침요법의 치료를 환자 및 보호자 동의하에 시행하게 되었다.

산삼 약침은 실험적으로 간전이를 유발한 쥐에 대하여 20일 동안 매일 양 간수혈에 각각 0.1ml 씩 총 4.0ml의 산삼약침을 각각 주입하여 유의한 종양 축소가 있다고 보고된 바 있다[9]. 또한 실험적으로 산삼 약침에 대한 유의한 항암효과가 보고된 바 있으며[10], 산삼 약침의 인체에 대한 안정성에 대한 연구에서도 생리식염수와 별다른 차이가 없었다고 보고된 바 있다[11, 13]. 그리고 전이성 간세포암 환자에게 5달간 산삼 약침 치료를 시행한 결과 암의 퇴축을 가져왔다고 보고된 바 있다[12]. 저자들은 이러한 산삼 약침에 대한 실험적, 임상적 근거를 바탕으로 본 환자에게 산삼 약침 치료를 시행하였다.

산삼약침은 산양산삼으로 만들어지는데, 산양산삼은 산삼의 종자를 적절한 환경에서 재배한 것으로 수령은 10년 전후로, 무게는 4g내외의 것을 사용한다. 먼저 산삼을 흐르는 물에 깨끗이 세척하여 뇌두를 제거하지 않은 100g의 산삼을 증류수와 배합한 후 2시간 전탕하여 찌꺼기는 따로 분리하고, 전탕액을 무균실에 있는 증류추출기에 넣고 전탕하여 1,000cc의 약침을 얻었다. 얻어진 약침을 0.45㎛, 0.2㎛, 0.1㎛ 여과지로 3회 여과한 후, 멸균된 용기에 일정 용량 주입하였고, 밀봉하여 멸균기에 다시 멸균과정을 거친 후 시료를 준비하였다. 이러한 과정은 모두 대한약침학회에 위치한 무균실에서 이루어졌다.

산삼 약침 치료의 용법 및 용량에 있어서 명확한 기준선이 없기 때문에 용량이나 투여 간격과 투여 방법을 결정하는데 있어 어려움이 있었다. 과거 산삼 약침 치료 경험상 일반 약침 치료의 용량인 1ml 정도로는 별다른 효과를 보이지 않았고 권[12] 등이 전이성 간세포암 환자에게 있어서 4~40ml 정도를 환자 상태에 따라 1주일에 5회 – 1주 평균 150ml – 약침 치료를 시행 한 것 등을 참고로 하여 매일 10ml로 투여량과 투여 간격을 결정하였다. 또한 투여 방법에 있어서 정맥투여와 경혈투여, 두 가지 방법 중에서 처음 2 cycle은 정맥투여 방법으로 시행하였고, 그 이후 1 cycle은 경혈 투여 방법으로 시행하였다. 이는 처음 예상했던 관찰연구기간 설계가 2 cycle로 되어있었던 상황에 기인한다. 즉 관찰연구 디자인상 2 cycle을 적정치료기간으로 설정하였는데 2 cycle 후 종양이 안정 상태를 유지할 경우 이후의 치료계획을 설정하지 못했기 때문이었다. 따라서 향후 연구에 있어서는 최소 3개월 이상의 치료기간을 설정하는 것이 적절할 것으로 사료된다.

그 결과 2007년 4월 26일부터 5월 22일까지 산삼 약침 치료를 시행한 이후 촬영한 Chest CT 소견상 약간의 증가가 보였으나 다음 2007년 6월 8일부터 6월 26일까지 산삼 약침 치료를 시행한 이후에 촬영한 Chest CT 소견상 종괴의 크기 및 종격동 침범이 안정된 상태를 보였으며 이뇨제나 흉수천자 등의 치료 없이 흉수의 양도 감소하였다(Figure. 3).

이는 2006년 12월에 진단받고 본원 한방항암치료를 시행 받은 이후 꾸준히 종양의 크기가 커지는 경향을 보이던 중에 보인 소견이어서 의미가 있다. 종양은 대부분의 경우 곰페르지안 (Gompertzian) 성장곡선에 따라 성장하므로 종양의 크기가 증가할수록 종양의 성장률은 감소한다[14]. 물론 당 환자의 경우를 이러한 관점으로 해설할 수도 있지만 산삼 약침 치료를 시행 받기 전에는 꾸준히 증가를 보인 가운데 나온 결과이기 때문에 산삼 약침 치료가 종양 크기의 증가속도에 영향을 주었을 가능성이 높을 것으로 사료된다.

2007년 8월부터는 처음 계획했던 2 cycle의 정맥투여 관찰이 종료되었기 때문에 투여방식을 경혈투여방식으로 용법을 바꾸었으며 용량이나 투여간격은 일정하게 유지하였다. 하지만 이후 Brain CT상 뇌경색이 진단되어 폐암에

대한 치료가 중단되고 뇌경색 급성기에 대한 치료를 1개월간 시행한 후 다시 1 cycle의 산삼약침 경혈투여가 이루어졌다. Chest CT 소견 상으로 폐 종괴와 심장침범 부위의 크기가 증가하였는데(Figure. 3) 이러한 결과의 원인은 다양하게 유추해볼 수 있으나 치료중지기간이 너무 길었다는 점과(2개월) 그동안 산삼약침의 용법을 정맥투여방식을 사용해 오다가 경혈투여방식으로 바꾼 점 등일 가능성이 있다고 추정된다.

결론적으로 Stage ⅢB 편평세포폐암을 진단받은 환자가 지속적으로 종양의 크기가 증가하는 경향을 보이다가 산삼 약침 치료를 시행 받은 후 종양의 크기가 1개월간 종양크기의 안정소견 및 흉수의 감소를 관찰할 수 있었다. 물론 그 이후 지속된 치료에도 종양의 크기는 증가 되었고, 결국 환자는 사망하였으나 산삼 약침 투여하면서 지속적 경과 관찰을 한 연구사례가 많지 않아 산삼약침의 효과에 대하여 정확한 견해를 피력하기는 힘들다. 또 치료 도중 증상개선의 목적으로 투여한 한약 및 침구치료 등의 영향도 배제할 수는 없다. 하지만 이러한 결과들을 종합적으로 살펴보면 산삼약침이 암의 성장에 일정부분 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수 없는 것으로 추정된다. 향후 이러한 치료방식에 대한 증례 시리즈(case series) 연구가 필요할 것으로 사료되며 아울러 산삼약침의 투여량과 투여방법, 투여 간격에 대한 연구 등도 이루어져야 할 것이다. 또 산삼 약침의 폐암 이외의 다른 암종에 대한 항암작용 및 효과와 이의 작용기전에 대해 보다 진일보한 연구가 진행되기를 기대하는 바이다.

참고문헌

1. 서울대학교 의과대학 내과학교실 편. 2005 최신지견 내과학. 서울:고려의학. 2005. 36-41.
2. 박재갑 외. 종양학. 서울:일조각. 2003. 304-5.
3. Kasper 외. 해리슨 내과학 16판. 서울:도서출판 MIP. 2006. 546-59.
4. 국립암센터. 수술폐암환자. Available from : URL : http://www.ncc.re.kr/index.jsp
5. 유승후, 유화승, 조종관, 이연월. 항암단을 투여한 재발성 편평상피폐암 환자에 대한 7년간의 추적조사. 대한한방내과학회지. 2007;28(2):385-90.
6. 박일동, 유화승, 이연월, 손창규, 조종관. 한약에 의한 소세포성폐암의 퇴축 - 8년간의 추적조사를 통한 증례보고. 대한암한의학회지. 2005;10(1):87-9.
7. 이은숙, 서부일, 이준우, 배진승. 경옥고 및 경옥고 가미방이 폐암에 미치는 영향. 대한본초학회. 2002;17(2):101-9.
8. 차은수, 조일현, 이경기, 조영민, 정희재, 정승기 등. 폐색성 폐렴을 겸한 폐암환자의 한방 치료 1례. 대한한방종양학회. 1997;3(1):207-19.
9. 권기록, 임세영, 이수진. 산삼약침이 Colon26-L5 암세포주를 이용한 간전이 모델의 항암 및 면역증진에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2006;23(1):121-34.
10. 김호현, 권기록, 윤휘철. B16/F10세포를 이식한 C57BL/6 생쥐에서 산삼약침의 항암효과및 Doxorubicin에 의한 생식독성 완화효과. 대한침구학회지. 2006;23(1):105-20.
11. 권기록, 이선구, 조아라. 정맥주입용(靜脈注入用) 산양산삼(山養山蔘) 증류약침(蒸溜藥鍼)의 급성(急性). 아급성(亞急性) 독성실험. 대한약침학회지. 2003;6(2):7-27.
12. Kown Ki-rok, Park Chi-wan, Ra Min-soo, Cho Chong-kwan. Clinical Observation of Multiple Metastatic Cancer Patient with Hepatocellular Carcinoma treated with Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture Therapy. 대한침구학회지. 2005;22(2):211-7.
13. 권기록. 정맥 주입용 산삼약침이 인체에 미치는 영향에 관한 임상적 연구. 대한약침학회지. 2004;7(1):15-26.
14. Kasper 외. 해리슨 내과학 16판. 서울:도서출판 MIP. 2006, 501-19.