

항암제 투여 후 발생한 手足痺症 환자 치험례

유승연* · 정종수* · 박재우** · 윤성우*,**

* 경희대학교 동서신의학병원 M·H 통합암센터

** 경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

Abstract

Traditional Korean Medical Treatment for Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy - a Case Report

Seung-Yeon Yoo*, Jong-Soo Jeong*, Jae-Woo Park**, Seong-Woo Yoon*,**

* *M-H integrative Cancer Center, Kyung Hee University East-West Neo Medical Center*

** *Dept. of Oriental Internal medicine, College of Oriental medicine, Kyung Hee University*

Chemotherapy has many known side effects. Neuropathy is a common side effect when using cisplatin. The clinical course varies and depends on the agents used and their cumulative dose. Although symptoms can resolve completely, in most patients chemotherapy-induced peripheral neuropathy is either only partially reversible or completely irreversible.

Current management for chemotherapy-induced peripheral neuropathy is symptomatic relief using membrane stabilizing medications and antidepressants. Dysaesthesia and pain involving the feet and hands are described in traditional Korean medicine. In traditional Korean medicine, the pathogenesis is related to the inability to direct Qi and Blood to the extremities, and is associated with Qi, Blood, Yang and Kidney deficiencies.

We report a case of a 52 years old female patient treated with acupuncture and bleeding treatment for the goal of improving the symptoms of chemotherapy induced peripheral neuropathy. Further study and other medical method will be needed in order to improve the effect and determine the long-term effect of traditional Korean medicine in treating Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy.

Key Words : Chemotherapy, Cisplatin, Peripheral Neuropathy, Acupuncture

I. 緒 論

手足痺症은 임상에서 흔히 접하게 되는 증상 중의 하나이다. 저림 증상에 대한 호소는 “화끈 거린다”, “전기가 오는 것 같다”, “무디다”, “바늘로 찌르는 것 같다”, “감각이 없다”, “칼로 도려내는 듯한 통증이 있다” 등으로 다양하게 나타나지만 모호하고 주관적이다. 手足痺症의 대표적 원인질환을 말초신경병증에 중점을 두어 분류하면, 수근관증후군, 당뇨병성 신경병증, 대사성·내분비성 신경병증, 중금속 중독에 의한 신경병증, 약물에 의한 신경병증, 영양결핍성·알코올성 신경병증, 종양에 의한 신경병증 등으로 나누어 볼 수 있다. 그 중에서도 림프종이나 백혈병에 사용되는 항암제인 vincristine은 감각 장애 보다는 이상감각을 주소로 하는 말초신경병증을 일으키며 초기에 건반사가 소실된다. cisplatin의 경우 치료를 완전히 끝난 환자의 반 이상에서 수주 후에 후근신경절이 심하게 손상되어 실조성 감각신경병증을 초래한다¹⁾.

手足痺症은 한의학에서는 痺證의 범주로 다루어 왔으며, 한의학적 원인 및 병기는 크게 風寒濕熱 등으로 구분될 수 있다²⁾.

본 증례에서 경희대학교 동서신의학병원에서 항암치료를 받는 환자 중 手足痺症을 호소하여 한방내과에 전원되어 한방치료를 받았던 환자를 치료, 관찰하였기에 보고하는 바이다.

II. 證 例

1. 환자: 방 ○ ○, 52세 여성
2. 주소증: Numbness of Hand and Foot
3. 발병일: remote - 2006년 10월.
recent - 2007년 3월말
4. 과거력

Rt. breast Ca.(stage I) 2006. 9.

Stomach Ca.(stage II) 2006. 9.

Myoma uteri 2006. 9.

Rectal Ca. 2007. 5.

5. 현병력: 상기 환자 2006년 9월 본원에서 mammography상 Rt. breast Ca.(stage I) 진단 받고, 06.09.29 simple mastectomy시행하였으며, gastroscopy상 stomach Ca.(stage II)진단되어 06.09.29. total gastrectomy(악성 - 위 상외, 양성 - 좌 상외)시행하였고, Myoma uteri로 07.05.17. Total abdominal hysterectomy시행, r/o Rectal Ca.로 07.05.17 Other anterior resection of rectum 시행하였으며, 06. 10. 26.부터 Chemotherapy시행(Table 1)하여 오고 있는 환자로 지난 06년. 10월경부터 手足痺症, 무딘 감각 발생하였고, 대체로 아침 기상 직후가 오후보다 가벼운 양상으로, 2007. 3월 말부터 더욱 악화되는 증상 보여 주관절 이하와 발목 이하의 저린감 발생으로 07.07.06.부터 Acup-Tx.시작하였으며 07.07.07 항암치료 종료 후 手足痺症의 본격적인 한방치료 위해 한방내과로 T/F함.

6. Impression: Rt. breast Ca. Stomach Ca.
Myoma uteri Rectal Ca.

7. 검사소견

- ① 신체 활력 증후(7/11): 혈압 104/66mmHg, 맥박수 97회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.1℃
- ② 일반 병리 검사
 - 1) 혈액응고검사(7/11): PT sec 14.7, PT % 82, PT INR 1.14 aPTT 24.6 sec
 - 2) 응급화학검사(7/11): Protein 6.4, Albumin 3.5, Ca 8.2
 - 3) 응급혈액검사(7/11): WBC 3500, Hb 9.9, Hct 28.7, PLT 218000

Table 3. Changes of Clinical symptoms after Acup-Tx.

| | 수족저린감 | 수족마목감 | 수족발열 | 비 고 |
|------|-------------|---------|---------|---|
| 7/6 | VAS 7.5→6.5 | VAS 7.5 | - | 침치료 후 증상 경감(-1)됨을 관찰 |
| 7/7 | VAS 6.5 | VAS 7 | VAS 7 | 기상시 손발을 가만히 있어도 저린 느낌. 저린감이 예민해진 느낌 |
| 7/8 | VAS 6.5 | VAS 7 | VAS 7 | 기상시 가만히 있어도 저린 느낌이 손에만 있음 |
| 7/9 | VAS 6.5 | VAS 7 | VAS 7 | - |
| 7/10 | VAS 6.5 | VAS 7 | VAS 7 | 발에 힘이 생겨서 걸을 때 신발을 끈던 것을 안 끌고 걸을 수 있게 되었음 |
| 7/11 | VAS 7 | VAS 7 | VAS 7 | - |
| 7/12 | VAS 7 | VAS 7 | VAS 7 | 침치료 효과 없다고 호소함 |
| 7/13 | VAS 6 | VAS 7 | VAS 2.5 | 사혈요법 시행 |
| 7/14 | VAS 6 | VAS 7 | VAS 2.5 | 사혈요법 시행 |
| 7/15 | VAS 6 | VAS 7 | | 침치료 시행, 저녁10시부터 발열 |

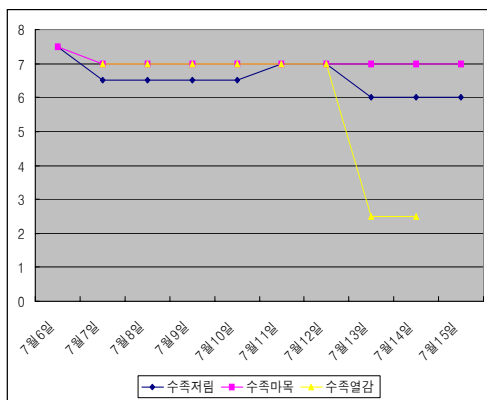
③ 부항치료 : 7/7-7/9까지 8시에서 9시 사이에 방광경 1선 라인에 가로 2 * 세로 4의 부항 치료를 5분간 시술하였다.

④ 뜸치료 : 7/7-7/9까지 3시에서 5시 사이에 보성사 제작 쑥뜸, 뜸기 사용하여 關元에 30분간 시술하였다.

⑤ 한약치료 : 7/7-7/15까지 Table 2와 같은 처방을 복용하였다.

9. 手足痺症의 변화 및 기타 특이 증상의 경과기록 : 임상 경과 관찰을 시작한 7/6부터 전원되기 전 7/15까지의 경과 내용이다.(Fig. 1, Table 3)

Fig. 1. VAS scale of Clinical symptoms



Ⅲ. 考 察

手足痺症은 다양한 표현으로 증상을 호소한다. 때로는 근력약화가 있는 상태로 저리다고 표현하기도 하며, 모호하고 주관적이기는 하지만 증상은 원인 질환에 따라 좌우 대칭으로 나타나기도 하고 비대칭으로 나타나기도 하며, 하지보다는 주로 상지에, 혹은 상지보다는 하지에 나타나는 경우가 있으며, 비교적 흔하게 접할 수 있는 질환들의 특징적인 소견이나 검사방법, 감별점들을 확인하여야 한다. 어느 부위에 있는지를 해부학적 구조로 연관시킨 다음, 임상양상이 급성, 아급성, 혹은 만성인지 진행하고 있는지 아니면 증상이 악화된 후 그 상태가 계속 지속되는지를 파악한다.

혈액검사로 CBC, ESR, 전해질, 간기능, 신장기능, 혈당, 갑상선기능, 비타민, 엽산치, 류마티스 인자, 항핵항체와 종양과 연관된 검사들을 시행한다. 척수천자(길랑바레 증후군, 만성 염증성 탈수초성 다발성 신경근병의 경우)의 시행으로 진단에 도움을 받을 수 있으며, 말초신경병증에 이용되는 전기진단검사에는 신경전도 검사화 근전도 검사가 있다. 전기진단검사를 통해서 임상적으로 의심되는 환자에서 이를 확인하고 말초신경 손상의 양상을 규명, 추적관찰을

위한 신경기능의 정량화가 주목적이다.

말초신경병증은 당뇨병성 신경병증, 대사성·내분비성 신경병증, 중금속 중독에 의한 신경병증, 약물에 의한 신경병증, 영양결핍성·알코올성 신경병증, 종양에 의한 신경병증, 수근관증후군 등이 발생할 수 있다.

그 중에서도 약물에 의한 말초신경병증을 살펴보면, 1950년대 결핵을 치료하면서 처음 소개되었다. 치료를 시작한지 3주에서 35주 사이에 주로 발생하며 환자의 약 10%에서 발생한다.

약물에 의한 말초신경병증은 철저히 약물의 용량과 관계가 있으므로 약물을 감량하여 사용하면 신경병증은 호전된다. 림프종이나 백혈병에 사용되는 항암제인 빈크리스틴(vincristine)은 감각장애 보다는 이상감각을 주소로 하는 말초신경병증을 일으키며 초기에 건반사가 소실된다. cisplatin의 경우 치료를 완전히 끝난 환자의 반 이상에서 수주 후에 후근신경절이 심하게 손상되어 실조성 감각신경병증을 초래한다. 난소암의 치료에 사용되는 탁솔(taxol)도 cisplatin과 비슷한 신경병증을 일으킨다.

상기환자가 사용한 항암제는 Cisplatin, Leucovorin, Epirubicin, Irinotecan, 5-Fluorouracil (5-FU)로서 각각의 효능과 부작용을 자세히 살펴보고자 한다.

Cisplatin은 난소, 폐, 방광, 고환의 악성종양에 효과적인 치료제로 알려져 있다. 그러나 cisplatin의 경우 치료를 완전히 끝난 환자의 반 이상에서 수주 후에 후근신경절이 심하게 손상되어 실조성 감각신경병증을 초래한다. 주요한 부작용은 hypoxic cell eradication 이 일어나 신독성, 상부위장관 독성, 골수억제가 대표적이며, 중증신장에 환자와 cisplatin과민증 기왕력이 있는 자는 금기가 된다. 부작용으로 인해 위장장애, 신부전, 빈혈, 이명, 난청, 과민증, 손발마비감, 언어장애, 두통, 의식장애, 경련, 권태감, 현훈, 탈모, 발열, 두통, 혈압저하, 전신부종, 전해질이상 등이 발생할 수 있다³⁷⁾.

5-FU는 각종 암종 및 육종에 사용되는 항암제로 5-FU의 독성으로 골수억제가 발행할 수 있으며 백혈구 및 혈소판 감소, 간·신·위장장애, 권태감 탈모, 구역, 구토, 식욕부진, 설사, 발열, 두통, 흉통 등이 발생할 수 있다⁴⁾.

Leucovorin과 5-FU혼합지속주입요법(LF복합요법)에 의한 부작용으로는 백혈구 감소증, 과립구 감소증, 혈소판 감소증, 혈소판 감소증으로 인한 출혈, 백혈구 감소증으로 인한 감염, 오심 및 구토, 3도 이상의 점막염, 3도 이상의 설사를 유발할 수 있어 악성빈혈, 거대적아구성 빈혈은 금기증이 된다⁵⁾.

Irinotecan은 DNA, RNA 합성을 저해하는 직장암, 결장암 치료제로써 5-FU 치료후 재발성, 진행성인 전이성 직장암 또는 결장암 등에 사용하지만, 부작용으로는 가벼운 설사 증상이 가장 흔하며 빈혈, 골수기능억제의 지속, 소화관출혈, 장관마비, 폐렴, 발열, 발한, 안면홍조, 구역, 구토, 복통, 폐렴, 급성 출혈성 대장염, 장천공, 소·대장의 미만성 궤양과 같은 위중한 합병증이 나타날 수도 있다.

Irinotecan과 Levocovorin, 5-FU의 병용 투여로 유발되는 부작용은 diarrhea, neutropenia, leucopenia, alopecia, fatigue 등의 빈도를 보인다⁶⁾.

상기한 항암치료로 인한 약물독성으로 유발된 증상 중 手足痺症은 전체 암환자의 10-20%에서 발생한다.⁹⁾ 항암치료시 약물의 용량의 따라 CNS 및 PNS는 유사분열억제제(vinca alkaloid)가 축삭변성을 일으키기 때문에 감각신경이상을 가져오는 것이다.¹⁰⁾ 증상의 개선을 위해서는 약물의 용량을 줄이는 것이 가장 필요한 것이며, 항암제 유발 手足痺症이 완전히 없어질 수도 있지만, 부분적으로 증상이 남는 경우도 있다. 이에 대한 현재의 관리방법은 신경안정제나 항우울제를 사용하고 있는 실정이며, 이는 일시적인 증상의 완화에는 도움이 될 수 있지만, 또 다른 부작용을 불러 일으키기도 하며, nerve growth factor와 관련된 내용은 아직은 실

협적이다.

이러한 실정에 따라 항암제 유발 신경병증의 침치료에 대한 결과가 보고된 바 있는데, 5명의 암환자들을 대상으로 보고된 항암제 유발 neuropathy case에서 WHO grade II 이상(WHO grading system - grade 0: no symptoms; grade I: paraesthesiae and/or decreased tendon reflexes; grade II: severe paraesthesiae and/or mild weakness; grade III: intolerable paraesthesiae and/or marked motor loss and grade IV: paralysis.)의 환자들을 상대로 氣海, 三里, 曲池, 八風穴과 손의 阿是穴의 침치료를 시행하였으며, 수족말단의 마비감에는 井穴의 자침을 시행하여 30-45분간 유침하는 치료를 6주간 시술, 4주간의 휴식을 거친 후 다시 6주간의 시술을 시행하였다. 침치료를 시행한 수족의 마비감과 통증, 저림을 호소하는 모든 환자에게서는 腎虛와 氣虛의 경향이 나타났으며, 침치료의 시행으로 부작용 없이 통증이 줄어들고 보행의 개선을 보였다¹¹⁾.

手足痺症은 한의학에서는 痺證의 범주로 다루어 왔으며, 한의학적 원인 및 병기는 크게 風寒濕熱 등으로 구분되고 병사의 특징에 따라 行痺 痛痺 着痺 등으로 나누고 발병부위에 따라 皮痺 脈痺 筋痺 肌痺 血痺 骨痺 肺痺 脾痺 心痺 肝痺 腎痺 腸痺 胞痺 등으로 나누어지며 발병양상 및 증상에 따라서 衆痺 周痺 등으로 분류된다.

항암제와 방사선요법의 부작용은 益氣 健脾를 중심으로 補血 滋陰 補腎 補精의 치료방법을 위주로 치료하고 있음을 알 수 있다. 이에 대한 근거는 腎은 先天之本으로 主骨主髓하고 藏精하니, 精이 旺하면 生血, 化血할 수 있어 精血이 서로 生한다고 하였다. 암으로 병을 오래 앓으면 久病이 되는데, 久病은 곧 腎이므로, “氣爲血之師 血爲氣之母”의 관점에서 益氣 生血 健脾 補腎을 중심으로 和胃 滋陰 補骨髓 益精 化瘀의 치료방법을 사용한다.¹²⁾

본 증례에서 환자는 지난 2006년 10월부터 항암치료제 Cisplatin, Leucovorin, Epirubicin, 5-Fluorouracil (5-FU)를 병용하여 사용하였으며 2007년 6월부터 시행한 항암치료에는 Irinotecan이 추가되었고 Cisplatin, Epirubicin은 제외되었다. 手足痺症은 2006년 10월 항암치료 이후부터 발생하였으며, 手足痺症을 주로 유발하는 것으로 알려진 cisplatin을 투여하지 않았음에도 증상은 지속적으로 나타나는 상태였다.

手足痺症의 양상은 하루종일 계속되는 마비감을 동반하여 기상시에는 輕하고 오후에 심하여지는 특징이 있었다. 1회의 침치료 시행 후에는 手足發熱이 출현하여 침치료를 시행하는 동안 지속되었으나 7/12 침치료 효과 없다고 호소하여 사혈요법을 시행한 후 눈에 띄게 手足發熱은 소실되어 그 후로 정상상태 유지되었다. 手足發熱이 소실되는 것 이외에도 움직임에 있어서 부드러워지는 것 같다고 호소하였다. 그러나 手足痺症의 치료를 시행하던 도중 발생한 neutropenia로 인하여 t/f되어 치료가 중단되었다.

치료가 중단된 후 5일 뒤 f/u한 결과 general condition에 따라 변화가 있기는 하지만 기존의 강도보다 완화되는 양상을 느끼고 있다고 호소하였으며, 7/26 예정된 재입원시 한방치료의 병행을 계획하는 긍정적인 반응이 나타났다.

본 증례에 대한 의의를 생각해 보면, 手足痺症을 유발하는 항암제 사용의 중단 후에도 증상이 지속되던 것을 짧은 기간이지만 침치료를 시행하여 환자 본인이 느끼기에 다소 완화된 것을 경험하였음이 있겠다.

또한 증상의 개선이 있을지와 침치료로 즉시 반응이 나타날 수 있을 것인지 기대하였으나 증상 개선의 가능성을 느끼고 환자가 치료에 적극적으로 참여하게 된 것 역시 의미있다 하겠다.

그러나 본 증례는 치료의 효과를 충분히 확인할 수 있을 정도의 기간을 확보하지 못했던 한계가 있다. 또한 치료의 목적이 환자의 증상 개선에 있는 만큼, 차후 한방치료 시 가능하다

면 한약, 부항 등의 여타의 한방치료를 적극적으로 시행을 통하여 환자의 증상 개선에 만전을 기할 수 있어야 하겠으며, 침치료와 사혈요법만을 시행하였던 본 증례와 비교하여 증상 경감의 차이를 확인할 수 있어야 하겠다.

IV. 結 論

본 증례는 2006년 10월부터 항암치료를 받기 시작하면서부터 발생한 手足痺症을 호소하는 환자 1례에 있어 한방치료를 시행, 관찰하였기에 보고하는 바이다.

參 考 文 獻

1. 권순희. 신경과 영역에서의 손발저림에 대하여. 가정의학회지. 19권 12호 1998; 1343-1348
2. 박치영 외. 손발저림의 원인에 대한 동서 의학적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 13권 1호;47-59
3. R. A. Britten, A. J. Evans, M. J. Allalunis-Turner, R. G. Pearcey, Effect of cisplatin on the clinically relecant radiosensitivity of human cervical carcinoma cell lines, Int. J. Radiation Biol. Phys. Vol. 34. No. 2 1996.; 367-374
4. Jean L. Grem. Mechanisms of Action and Modulation of Fluorouracil. Seminars in Radiation Oncology. 1997;7:249-259
5. 김현지 외. 전이성 위암환자에서 2선 요법으로서의 leucovorin과 5-FU혼합지속주입요법의 효과. 대한내과학회지 63권 2호 2002;203-208
6. 김정환 외. Irinotecan (CPT-11) 유발성 출혈성 대장염 1예. 대한내과학회지. 2002; 6:688-691
7. A. J. Ocean, L. T. Vahdat, Chemotherapy induced peripheral neuropathy pathogenesis and emerging therapies, Support care Cancer 2002(12):619-625
8. H.P. Kalofonos, G. Aravantinos, P. Kosmidis, P. Papakostas, T. Economopoulos, M. Dimopoulos, D. Skarlos, A. Bamias, D. Pectasides, S. Chalkidou, M. Karina, A. Koutras, E. Samantas, C. Bacoyiannis, G.F. Samelis, G. Basdanis F. Kalfarentzos1 & G. Fountzilias, Irinotecan or oxaliplatin combined with leucovorin and 5-FU as first-line treatment in advanced colorectal cancer:a multicenter, randomized, phase II study, Annals of Oncology 2005(16): 867-877
9. Forman A. Peripheral neuropathy in cancer patients: incidence, features and pathophysiology. Oncology (Williston Park). 1990;4(1):57-62.
10. Jerzy Hildebrand. Neurological complications of cancer chemotherapy; Current Opinion in Oncology 2006, 18:321-324
11. Raimond Wong, Stephen Sagar. Acupuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy - a case series. ACUPUNCTURE IN MEDICINE. 2006;24(2):87-91
12. 선승호, 고성규, 정용수, 부송아, 박경훈. 암환자의 방사선 요법 및 화학요법 치료 후 발생된 백혈구 감소증의 치료에 관한 중의학 임상논문의 문헌적 고찰. 대한한방내과학회지. 2002, 23(1):117-122