

알러젠 제거 옷나무 추출물 투여로 삶의 질 개선과 생존기간 연장을 보인 비소세포성 폐암 환자 1례

유승민* · 어완규† · 윤성우‡

*경희대학교 동서신의학병원 M·U 통합암센터

† 경희대학교 의과대학 내과학교실

‡ 경희대학교 한의과대학 내과학교실

Abstract

One Case Report of Non-small Cell Lung Cancer Patients Treated with Allergen Removed *Rhus Verniciflua* Stokes(aRVS)

SeungMin Yu*, WanKyu Eo*†, SeoungWoo Yoon*‡

* M·U integrative Cancer Center, Kyunghee East-West Neo Medical Center

† Department of Internal Medicine, Medicial College, Kyunghee University

‡ Department of Oriental Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

Non-small cell lung cancer (NSCLC) is the leading cause of cancer-related mortality worldwide. Standard treatment such as chemotherapy, radiotherapy, and surgery have many limitations in the treatment of this disease. Therefore, new molecular-targeted therapies needed and being developed.

Patients with advanced NSCLC have a short life expentancy; therefore, in addition to increasing their survival, improving their quality of life (QoL) is also an important treatment goal.

In this case report, we introduce NSCLC patient treated with Allergen Removed *Rhus Verniciflua* Stokes(aRVS). In this case, survival time increased as traditional korean medicine using aRVS. And the general condition of the patient became better.

Further case study will be needed in order to determine the effects of aRVS on NSCLC.

Key words : non small cell lung cancer(NSCLC), Allergen removed *Rhus Verniciflua* Stokes (aRVS), Survival time, Quality of Life (QoL)

I. 緒 論

최근 폐암의 발생빈도는 우리나라에서 증가 추세에 있으며 한국인 남성의 경우 위암 다음으로 많아서 전체의 20%이고 여성에서도 최근 급격하게 증가하여 5번째로 높은 빈도(5-6%)로서 전체 암 발생율에서 2, 3위의 수위를 차지하고 있다¹⁾. 폐암의 75%가 비소세포성 폐암이며 조기병기의 치료는 수술적 절제로서 환자의 20-25%가 이에 해당하고, 진단 당시 이미 국소적으로 진행되어 근치적 절제가 불가능한 3기 환자가 30-40%를 차지한다²⁾³⁾. Le Chevalier 등⁴⁾은 원격전이 여부를 고려하지 않을 때 사망원인 중 60-70%가 흉부내 병변이고, 치료를 하지 않을 경우에 중앙생존기간은 6개월이라 보고하였다.

진행된 비소세포성 폐암 환자는 기대여명이 짧기 때문에, 생존기간을 늘리는 것 뿐만 아니라 삶의 질을 향상시키는 것도 치료에 있어 중요한 목표가 될 수 있다. 항암치료나 방사선 치료는 몇몇 증상의 완화를 불러올 수 있지만 종종 심각한 독성을 야기시켜 실질적으로 삶의 질을 저하시킬 수 있다. 그래서 여러 가지 치료방법 등이 개발 중에 있다⁵⁾.

行血祛瘀하는 효능이 있는 것으로 알려진 건칠(乾漆)은 칠수과(漆樹科)에 속한 옷나무 수지를 건조한 것⁶⁾으로 《神農本草經》에 ‘主節傷補中 續筋骨 填髓腦 安五臟 五緩六急 風寒濕痺. 生漆去長蟲 久服輕身耐老’라 처음 기재되었으며 《東醫寶鑑》에서는 ‘消瘀血 主女人經脈不通疝瘕 利小腸 去蟲 破堅積 止血暈 殺三蟲 治傳戶勞’라 기재되어 있다⁷⁾. 최근 옷나무 추출물 및 성분이 실험적으로 세포증식억제, 자연고사 유도작용, 항혈전 및 항산화작용 등이 있다고 보고되면서 암치료 활용 가능성이 제기되었다⁸⁾.

저자들은 비소세포성 폐암에 대하여 수술요법 시행 후, 재발하고 항암치료로 조절되지 않

아 내원한 환자를 대상으로 알러젠이 제거된 옷나무 추출물(Allergen-removed *Rbus Verniciflua Stokes*: aRVS)이 효과적일 것으로 기대하여 치료를 실시하여 양호한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 證 例

1. 환자 : 신 O O, 61세 여성
2. 주소증 : 기천(氣喘), 해수(咳嗽)
3. 진단일 : 2004년 3월 진단 (Stage II)
2006년 1월 재발 (Stage IV)
4. 과거력 : 해당없음.
5. 현병력 : 본 환자는 2004년 3월 9일 경기도에 소재한 3차 의료기관에서 lung cancer (Stage II) 진단받고 right upper lung lobectomy with mediastinal lymph node dissection 시행 후 지속적인 추적관찰 중, 2006년 1월 전산화단층촬영(Computed Tomography, 이하 CT)상 이상소견 보여 2006년 4월 시행한 조직검사 상 both lung metastases (Stage IV) 진단받고 항암요법 시행하였다.
내원시 가져온 의무기록 및 영상진단기록에 의하면 2006년 7월 20일과 2006년 8월 25일 CT 검사결과를 살펴보면 폐의 좌우엽에 약 10mm가량의 nodule들이 3개 성장하고 있다. 즉, 재발 이후 종양의 크기가 증가되고 있음을 확인할 수 있다.

First line으로 Gemcitabine / Carboplatin 4회 실시 이후 계속 진행 소견 보여, second line으로 7월26일부터 Iressa 4주간 복용하였고 8월 25일에 시행한 CT 촬영 상 변화 없어 third line으로 8월 말경부터 UFT (uracil-tegafur)를 경구로 4주간 복용하였다.

9월 27일 한방치료 위해 본원 통합암센터 외래에 내원하였다.

6. Impression : Non small cell lung carcinoma (이하 NSCLC (Stage IV)), Gangrene and necrosis of lung, Depressive episode

7. 검사소견

- ① 신체 활력 증후(2006년 9월 27일) : 혈압 132/79 mmHg, 맥박수 79회/분,
- ② 일반 혈액 검사(2007년 10월 23일) : WBC 6,200(/ μ l), RBC 3.85($\times 10^6$ / μ l), Hb 13.1(g/dL), Hct 37.4 (%), PLT 232($\times 10^3$ / μ l)

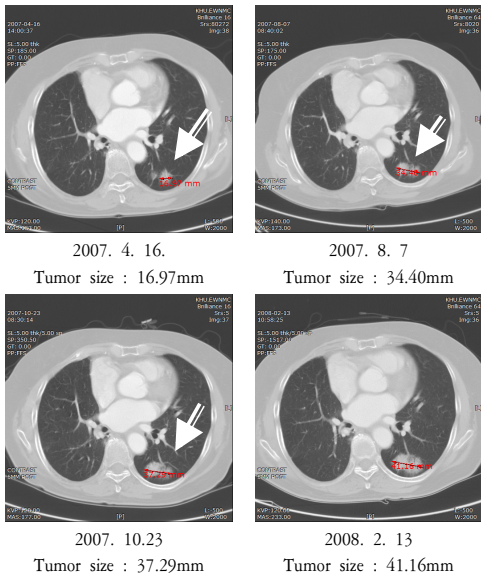


Fig. 1. Slight increased in size of nodule in left lower lung superior segment

8. 치료방법

(1) 한약치료

본 임상증례에 사용된 알러젠(Urushiol)이 제거된 옷나무 추출물(aRVS)은 옷나무를 물 용매 10배수로 95℃에서 3시간동안 추출을 2회하고 진공 농축하여 동결 건조하는 방법(특허번호 0504160)을 채택하여 추출되었다. 2006년 9월 26일부터 2007년 11월 21일까지

aRVS 1.35g을 하루 3회 나누어 복용하였고, 2006년 11월 22일부터는 aRVS 0.9g을 하루 3회 나누어 현재까지 복용중에 있다. 11월 22일부터는 물약 형태의 KHEW-HA만을 지속적으로 현재까지 복용하였다.

그 외에 수마목(手麻木), 해수(咳嗽), 위완산통(胃脘痠痛), 견비통(肩臂痛), 협통(脇痛) 등의 증상에 따라 보조 한약을 병용투여 하였다.

(2) 양방치료

치료기간 전에 수술요법과 화학요법을 시행하였고 2006년 11월 8일부터 혈압조절을 위해 Amodipin tablet 5mg 1알을 1일 1회로 90일간 복용하였다.

9. 치료경과

(1) 종양의 변화

영상기록에 따른 환자의 종양의 변화를 살펴보면 대략 21개월에 걸쳐서 종양이 이주 서서히 증가하고 있음을 확인할 수 있다. 기본적인 환자 종양 경과의 주요 특징은 다음과 같다.

- ① Both lung에 multiple small ground glass opacity는 서서히 컸으나 새롭게 생긴 것은 없었다(Figure 1).
- ② Left lower lung ground glass opacity : 내부에 air bronchogram을 갖고 있고, 대부분의 경계가 불분명하였고, 치료기간 동안 크기가 다소 증가하였다.
- ③ Right Upper lung : nodule의 형태를 갖고 있으며 병변 대부분이 bronchovascular bundle을 따라서 분포했으며, 치료기간 동안 특이한 변화는 없었다.
- ④ Mediastinum의 aortopolmonary window에 lymph node들이 관찰되며 left tracheobronchial lymph node, left hilar

Table 1. Size of tumor in major site (unit : mm)

	LLL superior segment		Left hilum	Sum of Lt. tumor	RUL	RML	Sum of Rt. tumor	Sum of total size
2006/ 7/ 20	11.87	8.84	9.60	30.31	-	-	-	-
2006/ 8/ 25	8.71	11.94	10.18	30.83	-	-	-	-
2006/ 12/ 1	13.86	14.41	9.69	37.96	-	-	-	-
2007/ 4/ 16	12.88	16.97	11.35	41.2	14.91	12.34	26.58	95.03
2007/ 8/ 7	34.48		12.73	47.21	19.33	12.53	27.02	58.88
2007/ 10/ 23	37.29		12.65	49.94	19.90	13.36	27.55	60.81
2008/ 2/ 13	41.16		13.35	54.51	20.23	12.99	31.08	64.3

lymph node가 커져 있으며 크기의 변화는 크게 없었다.

- ⑤ Right anterior pleura의 nodularity 또는 focal thickening은 치료 경과 동안 변화가 없었다.
- ⑥ 기타 right subpleural nodule과 right thyroid gland의 nodule이 커졌다.

경과를 관찰하기 위해 주요한 종양의 크기를 측정해보았다. 자세한 크기 변화는 Table 1과 같다.

(2) 삶의 질 (Quality of Life, 이하 QoL)

전반적인 상태를 살펴보면, aRVS를 복용하는 과정에서 환자는 불편함을 호소하지 않았고, 치료기간 3개월 동안 컨디션 호전을 보인 이후, 전반적으로 좋은 컨디션을 유지하였다.

폐암과 연관지을수 있는 증상들을 살펴보면, 주로 호소했던 호흡곤란은 aRVS 복용 약 2개월 정도 후에 소실되어 현재는 몇 시간의 등산까지 가능한 상태이다. 초기에 나타났던 기침이나 객담 등의 증세는 약물 복용 후 2개월부터 줄어들기 시작하여 1년동안 간헐적으로 호소하다가 2008년부터는 거의 소실되었다. 또한, 객혈 등의 증상은 없었다.

일반적으로 삶의 질을 평가할 때 쓰이는 항목들을 살펴보면, 식사 및 소화 상태가 양호하

였고 피로나 통증을 호소하지 않았다. 식욕은 계속 좋았고, 초기에 호소했던 변비는 2007년부터 소실된 상태이고, 설사도 하지 않았고, 오심 등도 나타나지 않았다. 2007년 말에 나타났던 불면은 산조인(fruit of Zizyphus jujuba), 원지(root of Polygala tenuifolia), 석창포(root of Acorus gramineus)를 가미하자 발병 한달 이내에 소실되었다.

(3) 독성이나 부작용

약물을 투여하는 기간동안 간독성이나 신독성과 관련된 증상이 관찰되지 않았고, AST나 ALT 등도 정상범위 안으로 유지되어 검사상으로도 이상이 발견되지 않았다. 또한 세포독성 작용도 없었다.

(4) 신체활력증후

혈압은 초기에는 고혈압의 양상을 보였으나 점차 안정화되었고, 맥박수도 정상 범주에 속해 있었다. 폐암 환자에게 의미있는 수치인 체중도 대략 57~60kg으로 안정적으로 유지되었다.

III. 考 察

폐암은 한국에서 암 사망률 1위를 차지하고 있다. 대부분은 비소세포성 폐암이며, 그 중 약

40% 정도는 악성흉수, 악성 심낭액, 또는 전이로 인하여 근치적 수술이나 방사선 치료를 받을 수 없다. Cisplatin 등의 세포독성 항암 치료가 추천되곤 했으나, 고령 및 임상 수행상태가 불량한 경우에는 단독요법이 독성이 적고 효과적일 수 있다고 제시되고 있다⁹⁾.

폐암의 임상증상으로는 호흡기 증상이 가장 많은데 주로 기침이 가장 높은 비율을 차지하며 그 이외에 객담, 흉통, 객혈, 체중 감소 및 호흡곤란 등이 나타나며 관절통이나 성대마비, 연하곤란, 식욕부진 및 이소성호르몬분비에 의한 증상 등도 볼 수 있다. 염 등¹⁰⁾의 보고에 의하면 가장 많은 증상이 기침과 호흡곤란이었으며 박 등¹¹⁾의 보고에서도 비슷한 양상을 보이고 있다. 때로 무증상인 경우도 관찰되는데 이는 정기적인 단순흉부 방사선 검사상 정상소견으로 발견되는 경우이다.

단순흉부 방사선 소견에서 조기소견은 주로 종양자체에 의해 나타나는 음영이 대부분인데 폐실질내에 균질한 음영이나, 종양내 공동, 불명확한 분절형 음영, 혈관 주행을 따른 결절형 국소 음영, 폐문부쪽으로 확장된 삼각형 음영, 종격동 음영, 한쪽 폐문부 확장 음영, 폐쇄성 폐기종 음영이나 분절형 무기폐 등을 볼 수 있다¹²⁾.

흉부 CT는 종양의 크기와 범위 및 종격동 임파절 전이 여부를 보다 정확하게 판별함으로써 수술 전 병기를 결정하는데 중요한 방법이 되고 있는데 임파절이 1cm 이상인 경우 임파절 비대가 있다고 하고 전이 양성이라 본다¹³⁾¹⁴⁾.

비소세포성 폐암의 치료방법은 조기병기에서는 수술적 절제이며, 환자 상태가 수술이 불가능하거나 국소적으로 진행되어 절제가 불가능한 경우에 일반적으로 근치적 방사선치료가 시행되고 있다. 그러나 국소적으로 진행된 비소세포성 폐암에서 방사선 치료 단독으로는 생존율이 매우 낮아서 중앙생존기간은 9-16개월, 2년 생존율은 10-20%, 3년 생존율이 5-10%로 보고되고

있다¹⁵⁻¹⁸⁾.

한의학적으로 볼 때 폐암은 그 발병과정 및 증상 면에서 해수(咳嗽), 폐적(肺積), 폐저(肺疽), 폐옹(肺癰), 객혈(咯血) 등에서 그 유사점을 찾을 수 있으며 현벽(懸癥) 또한 흉곽내의 종양(心肺의腫瘍)을 설명하는 것으로 보아 폐암도 포함하고 있는 것으로 보인다¹⁵⁾.

옷(乾漆)은 한의학에서 성미가 辛溫鹹하고 간비위대소장(肝脾胃大小腸)으로 귀경하며 주로 혈분(血分)에 작용하여 破瘀血하고 胃腸의 積滯를 消散시키므로 주로 瘀血, 積聚, 癥瘕 및 冷心痛 등에 주로 활용되어 왔으며, 최근 암치료와 관련하여 각광받고 있다⁹⁾.

최근 건칠(*Rhus verniciflua Stokes*)의 중앙치료에 대한 응용과 연관된 보고들이 있었는데, Kim 등¹⁶⁾은 옷나무 에탄올층 50 μ g/ml 의 농도에서 AGC 위암주에 대해 apoptosis를 유도한다고 보고하였고, Jang et al¹⁷⁾의 연구에 따르면 옷나무에서 추출한 flavonoid 성분중 일부를 추출하여 RCMF (the aRVS chloroform-methanol fraction)라고 명명하고 연구한 결과 human osteosarcoma cell에서 성장억제 및 apoptosis 효과가 관찰되었다¹⁸⁾.

상기 환자를 살펴보면 종양의 크기는 2년에 걸친 기간 동안 서서히 증가하였고, 2007년 4월 16일에는 새로운 종양이 발견 Progressive disease (PR)로 분류할 수 있지만 치료에 있어서 주목할 만한 면은 IV기 환자로서의 양호한 삶의 질 (Quality of Life(QoL))과 중간값 이상의 긴 생존기간이라 할 수 있다. Stage II로 진단받은 지는 50개월 이상, Stage IV 진단 후 26개월 이상 생존해 있으며 별다른 특이사항 없이 외래로 통원 치료를 받고 있는 상태이다.

그리고, 본 환자는 second line의 치료로 Iressa를 사용하였는데, 몇몇 연구에 따르면¹⁹⁾²⁰⁾ Iressa를 사용한 후에 time to progression(이하 TTP)의 중앙값이 각각 3개월, 6개월, 5.5개월로 나타났으며 median survival은 각각 6개월, 9.개

월, 11.5개월을 나타낸다. 또한, 마지막 치료로서 Iressa를 썼을 때 median survival이 4.9개월 (Range 0.2~17.4), 1년 생존율이 29%로 나타난 것을 비교해 볼 때, aRVS 투여 28개월 후에 생존 중인 환자는 생존기간이 연장되었음을 알 수 있다.

한편, 본 환자는 치료초기 3개월 동안 컨디션이 좋아진 후 특이한 불편감 없이 좋은 컨디션을 유지하였고, 특히 폐암과 관련 있는 숨이 찬 증상과 기침 등은 약물 복용 2개월부터 줄어들었으며 소화기장애나 피부증상 등 약물 부작용과 관련된 증상도 없었고, 검사상 신독성이나 간독성도 관찰되지 않았다. 즉, 본 환자는 일반적인 폐암환자의 증상을 나타내지 않으며 적절한 체중을 유지하며 지내온 것을 확인할 수 있는데, 이를 통해 삶의 질이 개선되었음을 알 수 있다.

삶의 질을 측정함에 있어서 객관적인 지표로 이용되는 설문지 등을 이용하지 못하였고, 종양의 크기가 커졌다는 점에서 본 증례의 한계가 있지만, 폐암환자에 있어서 생존기간의 연장과 눈에 띄게 삶의 질이 개선된 면에서 의미가 있다고 하겠다. 그러나 본 증례를 뒷받침할 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

IV. 結 論

결론적으로, 본 환자는 2006년 9월 27일부터 2008년 6월 11일 외래 추적 관찰이 이루어질 때까지, aRVS를 복용하는 동안 PD하였으나, 이후 꾸준히 복용 결과 QoL이 개선되었고, 생존기간이 연장되었다고 할 수 있다. 이는 aRVS가 진행성 비소세포성 폐암을 목표로 임상적으로 활용할 수 있는 가능성을 가지고 있다고 사료된다.

V. 參考文獻

1. 대한민국 보건복지부. 한국인 암등록 조사자료 분석보고서. p.16-34, 1997
2. Morton RF, Jett JR, McGinnis WL, et al. Thoracic radiation therapy alone compared with combined chemoradiotherapy for locally unresectable non-small cell lung cancer. *Ann Intern Med* 115:681-686, 1991
3. Enami B, Perez CA. Lung. In: Perez CA, Brady LW. eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. : 1181-1221, 1998
4. Le Chevalier T, Arriagada R, Quoix E, et al. Radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in unresectable non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 83:417-423, 1991;
5. Alain Gelibter, Anna Ceribelli, Camillo F, Pollera M Milella, Luca Moscetti, Isabella Sperduti, Franscesco Cognetti : Impact of gefitinib ('Iressa') treatment of the quality of life of patients with advanced non-small-cell lung cancer, *J cancer Res Clin Oncol* 131:783-788, 2005
6. 신민교. 原色臨床本草學. 서울. 삼광인쇄사, p. 460, 1994
7. 송미선, 김윤상, 임은미. 乾漆에 對한 문헌적 考察. *大韓韓方婦人科學會紙*, 15(1) : 60-76, 2002
8. 최원철, 이재호, 이은옥, 이효정, 윤성우, 안규석, 김성훈. 법제 옷나무 抽出물의 血管 형성저해 및 抗癌效果에 관한 研究. *동의생리病理學會紙*, 20(4) : 825-829, 2006
9. 김상위. 행성 비소세포 폐암의 최신 치료, *대한내과학회지* : 67-2, 2004

10. 엄옥, 정상현, 박성혁. 발성 폐암의 외과적 치료, 대한흉부외과학회지, 26:373-9, 1993
11. 박해문, 정원상, 김영학, 강정호, 지행욱. 원발성 폐암의 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지, 24:72-82, 1991
12. igler LG. The earliest roentgenographic signs of carcinoma of the lung. JAMA 195: 655-7, 1966
13. Unruh H, Chiu RC-J. Mediastinal assessment for staging and treatment of carcinoma of the lung. Ann thorac Surg 41:224-9, 1986
14. 이두연, 김해균, 백호채, 조재민, 홍승록. 사망이 확인되었던 폐암 환자의 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지 25:86-95, 1992
15. 金聖勳 外 1人. 肺癌의 辨證과 治方에 대한 文獻的 考察. 大田大學校 韓醫學研究所 論文集, 5(2) : 243~263, 1997
16. Kim JH, Kim HP, Jung CH, Hong MH, Hong MC, Bae HS, Lee SD, Park SY, Park JH, Ko SG. Inhibition of cell cycle progression via p27Kip1 upregulation and apoptosis induction by an ethanol extract of *Rhus verniciflua* Stokes in AGS gastric cancer cells. Int J Mol Med. Jul;18(1):201-8, 2006
17. Jang HS, Kook SH, Son YO, Kim JG, Jeon YM, Jang YS, Choi KC, Kim J, Han SK, Lee KY, Park BK, Cho NP, Lee JC. Flavonoids purified from *Rhus verniciflua* Stokes actively inhibit cell growth and induce apoptosis in human osteosarcoma cells. Biochim Biophys Acta. ;1726(3):309-16, 2005
18. 정중수 外. 알러젠 제거 옷나무 抽出물 투여로 好轉된 악성흑색종 患者 1례. 慶熙大學校 東西新醫學病院 M·μ 통합 癌센터. 2007
19. Jian Ming Xu, Yu Han, Yue Min Li, Chuan Hua Zhao, Yan Wang, Angelo Paradiso, Phase II trial of sequential gefitinib after minor response or partial response to chemotherapy in Chinese patients with advanced non-small-cell lung cancer, BMC Cancer 6: 288, 2006.
20. Xin-Lin Mu, Long-Yun Li, Xiao-Tong Zhang, Shu-Lan Wang, Meng Zhao Wang, Evaluation of safety and efficacy of 'Iressa') as monotherapy in a series of Chinese patients with advanced non-small-cell lung cancer; experience from a compassionate-use programme, BMC Cancer 4:51, 2004