

# 항암플러스 투여 후 호전된 진행성 위암 환자 증례 보고

박재우<sup>1</sup>, 유화승<sup>1</sup>, 조종관<sup>1</sup>, 이연월<sup>1\*</sup>

## Case Report of Advanced Gastric Cancer Patient Treated with Hang-Am Plus

Park Jae-Woo<sup>1</sup> · Yoo Hwa-Seung<sup>1</sup> · Cho Chong-Kwan<sup>1</sup> · Lee Yeon-Weol<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital of Daejeon University

Objective : To investigate the therapeutic effects of HangAm-Plus (HAP) on advanced gastric cancer patient.

Methods : A 53 year old male patient diagnosed with advanced gastric cancer (T3N3M1) was admitted to EWCC (East-West Cancer Center) on Nov. 2008. He had refused to go through the standard cancer regimen after having total gastrectomy on Jul 2008. The patient was treated with HAP (3,000 mg/day) for the period of 11 months from Nov 27th, 2008 to Oct 10th, 2009. Computed tomography (CT) and endoscopy were used to evaluate the disease progression of the patient.

Results : HAP treatment was well tolerated by the patient. Patient has shown 25 months of stable disease condition up until now.

Conclusion : This case study supports HAP's potential efficacy in treating advanced gastric cancer patients.

Key Words : HangAm-Plus, advanced gastric cancer, stable disease

### I. 서론

위암은 매년 전 세계적으로 높은 유병율과 사망률을 가진 흔한 암으로 국내에서도 전체 유병율은 최근 10년 사이 큰 변화 없이 유지되고 있다<sup>1)</sup>. 2007년 기준 5년 암유병자는 445,275명으로 그중 위암은 18.5%를 차지했다<sup>2)</sup>. 국가암등록 통계에 따르면 2008년에도 한 해 동안 가장 많이 발생한 암도 위암 (15.7%)이었다<sup>3)</sup>. 최근에는

내시경 조기 검진 등으로 진행성 병기 환자의 비율은 줄어들고 있지만, 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암의 경우 일반적으로 완치가 불가능하고 고식적인 항암치료를 시행하더라도 중앙 생존값은 1년이 넘지 않는다<sup>4)</sup>.

위암은 수술여부가 장기 생존율에 중요한 요소로 알려져 있다. 근육층 및 근육 주변 결체 조직까지 침범한 경우 확대 위절제를 하는 것이 장기 예후에 도움이 된다고 보고되고 있다<sup>5)</sup>. 또한 근치적 수술을 받았음에도 불구하고 많은 환자들 의 경우 수년이내 국소 재발 또는 원격 전이로 재발하여 사망하게 되는 예가 많다. 더욱이 근치

\* 교신저자 : 이연월, 대전대학교 한의학과 동서암센터  
E-mail : lyweol@hanmail.net  
접수일 : 2011년 11월 16일 게재확정일 : 2011년 2월 8일

적인 수술이 불가능할 경우 그 예후는 극히 불량하다<sup>6)</sup>. 한편 현재까지 위암 항암치료제 통용 되는 Cisplatin이나 5-FU를 기반으로 하는 고식적인 항암치료를 시행하더라도 아직까지 만족할 만한 생존율을 얻어내기 힘들다<sup>7)</sup>. 더욱이 현재까지 전 세계적으로 표준화된 항암화학요법이 존재하지 않는 것이 현실이다.

이렇듯 진행성 위암의 경우 서양 의학적 치료 만으로는 한계가 있기 때문에 한의학적 치료에 대한 연구가 필요한 상황이다. 위암에 대한 기존 한의학적 치료에 대한 연구를 살펴보면, 항암단은 1996년 동서암센터에서 개발된 경구용 한방 항암제제로 암의 신생혈관 형성을 억제시켜 전이 및 재발을 억제시키는 목적으로 사용되고 있고, 현재도 여러 연구 등을 통해 그 효과가 증명되고 있다. 유 등은 동서암센터에 내원한 69명의 환자 에 대한 분석에서 12개월 넘게 항암단을 복용했을 경우 위암에 있어서 전이 억제율은 63.6%였다<sup>8)</sup>. 박 등의 연구에서는 항암단을 기반으로 한 수레바퀴암치료법을 위암환자들에게 치료 하였을 경우 생존율을 연장시키고 전이와 재발을 억제한다는 연구가 있었다<sup>9)</sup>. 이 등은 항암단의 항암 작용을 평가하였는데 항암단이 암세포의 신생혈관 형성 활동을 억제하여 전이 및 재발을 억제 한다는 연구가 보고되었다<sup>10)</sup>. 항암플러스는 2008년 항암단의 전이 재발 효능을 증가시킨 경구용 한방 항암약물로서 많은 연구가 이어졌다. 방 등의 연구에 따르면 항암플러스가 HUVECs의 활성화를 억제시켜 신생혈관 형성 억제효과가 항암단 보다 우수하다는 것이 증명되었다<sup>11)</sup>. 항암플러스는 독성에 대한 실험에서도 그 안정성이 증명되었다. 이 등의 연구에서는 쥐에게 5주 이상 항암플러스를 복용 시켰을 경우에도 어떠한 혈액학적 독성도 나타나지 않았다<sup>12)</sup>.

이를 근거하여 저자는 진행성 위암 4기 진단을 받고 절제수술이후 림프절 전이로 인해 항암 치료 권유 받았으나 부작용 등의 우려로 통상적 치료를 거부하고 2008년 11월 27일부터 2009년 10월 10일까지 항암플러스를 투여한 한방 단독치료를 받은 후 현재까지 장기 생존한 사례가

있어 보고하는 바이다.

## II. 증례 보고

투여한 항암플러스는 하루 3회 복용하는 것을 기본으로 하였으며 용량은 총 3,000mg을 투여하였다. 항암플러스의 구성약물은 다음과 같다. (Table 1)

1. 환자 : 곽 ○ ○, 53세, 남자
2. 치료기간 : 2008년 11월 27일 ~ 2009년 10월 10일
3. 진단시 병기 : Stage IV (T3N3M1)
4. 진단일 : 2008년 4월 12일
5. 과거력 : 2005년 11월경 고혈압 진단 받고 nifedipine 40 mg, candesartan cilexetil 8 mg 복용 중
6. 가족력 : 조부 - 뇌졸중
7. 현병력

본 환자 평소 소화불량, 체중감소, 복통 등의 증상이 있어 병원에 내원한 뒤 2008년 4월 12일 ○○ 대학병원에서 진행성 위암 4기 (T3N3M1) 진단 받은 후 2008년 7월 29일 위전절제술 및 식도공장문합술을 시행함. 림프절 전이가 있어 항암화학치료를 권유 받았으나 항암치료 후에 생길 부작용이 우려되어 통상적 치료를 거부하고 한방단독치료를 받기로 결정함.

8. 주소증 : 기운무력, 오심, 복통, 소화불량
9. 임상병리검사 결과  
본원에서 시행한 혈액검사 당시 CA19-9는 0.1 U/ml, CA72-4는 2.79 U/ml 로 정상범위로 나왔다.

10. 방사선 검사 결과  
진단 당시 2008년 7월 17일경에 촬영한 컴퓨터 단층촬영 (computerized tomography, 이하 CT) 상에서 1 cm 미만의 혈관종이 간의 S3, S6 구역으로 존재 하였으며 위저부 계양을 동반한 암으로 좌측 위의 림프절 전이가 되었다. 좌측 부신엔 선종으로 보이는 양성 종양이 약 1 cm 크기로 있었다.

11. 치료 경과

본 환자는 2008년 7월 29일 절제술 후 조직검 사상으로 adenocarcinoma, poorly differentiated with invasion through all layers of the wall to the perigastric fat tissue 로 종양의 크기는 5 x 4 x 1.6 cm 이었다. 수술이후 Phellinus Linteus Mycellium Ex 550 mg 성분의 항 악성종양제를 하루 3,300 mg 복용하였으나, 이후 항암치료나 방사선 치료를 일체 거부하고 2008년 9월 30일 본원 내원하여 한방단독 치료를 받기로 하였다. 치료 당시부터 항암플러스는 하루 3회 복용하는 것을 기본으로 하였으며 용량은 일일 총 3,000 mg을 투여하였다. 항암플러스의 구성 약물은 다음과 같다. (Table 1)

2008년 9월 30일 본원에 처음 내원한뒤 2008년 11월 27일부터 2009년 10월 10일까지 약 11개월간 항암플러스를 복용하는 치료를 하였다. 치료를 하면서 ○○ 대학병원에서 2009년 1월 31일, 2009년 10월 15일, 2010년 4월 8일, 최근 2010년 11월 2일 4 차례에 걸쳐 CT 촬영 하였으며 각각의 영상을 비교 판독 시 큰 변화 없이 안정 상태를 유지한 것으로 나타났다.(Fig.1) 내시경 검사도 처음 진단 당시 2008년 7월 17일 이후 , 2009년 1월 21일, 2009년 10월 15일 2010년 4월 8일, 2010년 11월 2일 까지 총 4 차례에 걸쳐 추적 검진위한 내시경 검사가 이루어 졌는데 비교 판독 시 25 개월 동안 안정 상태를 유지중이다. (Fig. 2)

III. 고찰

위암은 우리나라에선 아직 그 빈도가 높고 사망률은 모든 암사망률 중 가장 높다. 가장 치료율이 높은 방법인 근치적 절제를 시행 한 경우라도 시간이 경과함에 따라 약 80%에서 림프절이나 장막층을 침범한 국소 또는 원격전이가 발생해서 위험성이 더 증가한다. 또한 우연히 발견되는 경우가 아니라면 대부분이 진행된 상태에서 진단이 되는 경우가 많아 장기 생존율이 5~15%로 매우 낮은 편이다. 이렇듯 위암에서 수술 후 높은 국소재발률을

감안하여 방사선치료를 고려하거나 복강내 항암치료, 전신 전이를 고려한 전신 화학요법 등을 고려하지만, 이 또한 전 세계적으로 표준화되지 않았다.

대부분의 위암 환자들은 위암의 비특이적인 증상으로 말미암아 진단시 병이 상당히 진행되어 있기 때문에 생존율이 낮다. 체중감소, 식욕부진, 피로감, 상복부 불쾌감 등의 비특이적인 증상이 복합적으로 나타날 수도 있다. 그리고 병소 부위에 따른 특이적 증상이 나타날 수도 있는데 연하곤란은 위-식도 접합부를 침범 하는 분문에 위치한 위암일 때 나타나고, 지속적인 구토는 유문부에 위암이 있을 때 나타난다. 대부분의 환자들은 병이 상당히 진행되어 복수나 황달, 복부 종괴 등의 증세가 나타난 후에야 비로소 진단을 받게 된다.

항암플러스는 동서암센터에서 개발된 암의 신생혈관 억제에 효과가 있는 경구용 한방 제제로 폐암, 위암 등에 유의한 효과가 있는 것으로 밝혀졌다. 특히 VEGF (vascular endothelial growth factor)는 종양의 성장과 진행에 있어서 밀접한 관계가 있는 것으로 보고된다(13). 특히 위암에서 VEGF가 과 발현되는 것은 종양의 혈관 침범, 림프절 전이, 간전이와 연관이 많은 것으로 밝혀졌다. 항암플러스의 기본방인 항암단은 기존의 연구에서 VEGF 및 bFGF (basic fibroblast growth factor) 등을 억제시키는 효과가 뛰어난 것으로 밝혀져 위암환자들을 한방 항암제로 치료하는 것에 유의한 효과를 보였다(14). 저자는 이번 연구를 통하여 항암플러스가 진행성 위암 환자의 생존율에 유의한 영향을 미친다는 것에 대해 알아보려고 하였다. 환자는 53세 남자로 지난 2005년 고혈압 진단 이후 nifedipine 40 mg, candesartan cilexetil 8 mg 복용 중이었다. 본 환자 평소 소화불량, 체중감소, 복통 등의 증상이 우심해져 병원에 내원 한 뒤 2008년 4월 12일 ○○ 대학병원에서 진행성 위암 4기 (T3N3M1) 진단 받은 후 2008년 7월 29일 위전 절제술 및 식도공장문합술을 시행하였고 영상의학적으로 림프절 전이가 되어 항암화학요법 치료를 권유받았으나, 부작용등의 이유로 통상적 치료를 거부하고 한방단독치료를 받기로 결정하였

다. 본원 내원 당시엔 기운무력, 오심, 복통, 소화 불량 등을 주로 호소하였고, 본원에서 2008년 10월 7일 시행한 혈액검사 당시 CA19-9는 0.1 U/ml, CA72-4는 2.79 U/ml로 정상 범위를 나타냈지만, VEGF와 bFGF는 각각 664.13 (normal range : < 450 pg/ml) 과 14.364 (normal range : < 12 pg/ml)으로 정상 범위보다 다소 높아 수술이후 전이 및 재발의 가능성이 높은 상태였다(15-16). 혈관 신생은 종양의 성장과 진행에 필요한 요소이고 미세혈관의 투과를 증가시키는 역할을 하는 것 중의 하나가 VEGF이다. VEGF가 과발현되는 것은 종양의 혈관 침범 혹은 림프절 전이 등이 있음을 시사한다. 이 환자의 경우에도 위암이면서 림프절 전이가 있었기 때문에 높은 수치가 나온 것으로 보인다.

환자는 2008년 11월 27일부터 2009년 10월 10일까지 위암의 전이 및 재발 방지를 위해 항암플러스를 약 11개월간 복용하였으며 복용기간 동안 ○○ 대학병원에서 2009년 1월 31일 CT를 찍었으며, 복용 이후 2009년 10월 15일, 2010년 4월 8일, 2010년 11월 2일에 걸쳐 경과 관찰위해 CT 촬영을 하였다. 복용 후 3개월 후에 찍은 1월 31일 CT 상에서 재발이나 전이가 없다는 소견 있었으며, 그 이후 찍은 복부 CT 상에서도 현재까지 25개월간 변화 없이 유지되고 있다. 내시경 검사 상에서도 2008년 7월 17일 수술 전 검사 상에서는 종양으로 인한 분비물이나 출혈, 조직의 괴사 등이 관찰 되었으나 그 이후 2009년 1월 21일, 2009년 10월 15일, 2010년 4월 8일, 2010년 11월 2일에서 관찰한 내시경 검사 상 염증이나, 출혈 소견 없이 정상상태를 유지하고 있었다.

이상의 결과들로 보아 항암플러스를 위주로 한 한방 치료는 전이성 위암 환자에게 있어서 암의 성장을 억제하고 전이 및 재발을 억제하는데 일정 정도 기여를 한 것으로 보인다. 따라서 향후 진행성 위암 환자의 치료군에 있어 한방 약제 치료에 관해 보다 높은 수준의 근거를 제시할 수 있는 임상연구가 필요할 것으로 사료되며, 항암플러스 단독 치료군 간의 증례대조연구 및 단순

한 CT 비교뿐만 아니라 한의학적인 임상 증상을 객관적으로 평가할 수 있는 도구를 통해 항암플러스의 위암에 대한 효과를 보다 심층적으로 알아볼 수 있기를 기대한다.

이번 연구는 앞으로 진행성 위암환자에게 있어서 항암플러스가 암의 전이 및 재발을 억제시켜 생존율을 연장시키는 것에 대한 후향적 연구의 기틀이 될 것으로 보이지만 몇 가지 한계점을 가진다. 첫째, 영상의학적 검사는 정기적으로 이루어져 졌지만, 신생혈관의 활성 정도를 관찰할 수 있는 성장인자에 대해선 추적 관찰이 정기적으로 이루어 지지 않았다. 처음 내원 당시 종양표지자 검사 등의 혈액검사가 1회에 그쳤고 추후의 혈액 검사는 이루어 지지 않아서 항암플러스가 VEGF나 bFGF에 어떠한 변화를 가져왔는지에 대한 평가가 이루어 지지 못했다. 둘째, 더 많은 환자군에 대해 조사를 해서 항암플러스의 효능에 대한 재연성에 대한 평가도 이루어 져야 할 것이라고 생각된다.

#### IV. 결론

이상의 결과를 근거로 볼 때 진행성 위암 환자들에게 시행한 항암플러스를 위주로 한 한방 치료는 진행성 환자의 증상 완화와 암의 성장을 억제하는데 일정 정도 기여를 한 것으로 보인다. 따라서 향후 위암 환자의 치료군에 있어 한방 약제 치료에 관해 보다 높은 수준의 근거를 제시할 수 있는 실험 및 임상연구가 필요할 것으로 사료되며, 항암플러스 단독 치료군 간의 증례 대조연구 및 단순한 CT 비교뿐만 아니라 한의학적인 임상증상을 객관적으로 평가할 수 있는 도구를 통해 항암플러스의 위암에 대한 효과를 보다 심층적으로 알아볼 수 있기를 기대하는 바이다.

Table 1. Prescription of HangAm - Plus

Herbs(Latin Botanical Name)	Relative Amount (mg)
Panax noto-ginseng Radix	95.2
Cordyceps Militaris	71.4
Cremastrae appendiculata Tuber	71.4
Panax ginseng Radix	71.4
Bovis Calculus	47.6
Margarita	47.6
Boswellia carteri	47.6
Commiphora myrrha	47.6
Total amount(1 capsule)	499.8

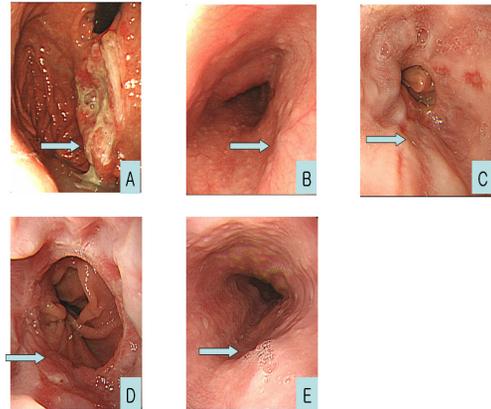


Fig. 2. Esophagogastroscopy and Duodenoscopy

A : 2008-07-17 pre-operative, Gastric cancer with ulceration, fundus of stomach.

B : 2009-01-21 post-operative, 2 months into HAP treatment. No visible signs of gross recurrence or metastasis

C : 2009-10-15 post-operative, 12 months into HAP treatment. No visible signs of gross recurrence or metastasis

D : 2010-04-08 post-operative, 6 months after ending HAP treatment. No visible signs of gross recurrence or metastasis

E : 2010-11-02 post-operative, 13 months after ending HAP treatment. No visible signs of gross recurrence or metastasis

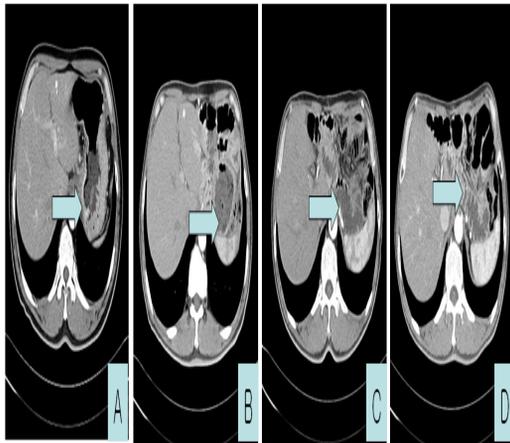


Fig. 1. Abdominal Computed Tomography

A : 2008-07-17 Gastric cancer with ulceration, fundus of stomach. Enlarged lymph nodes, Lt. gastric; metastatic, N1 > N2.

B : 2009-01-31 Known stomach cancer with post op. state. No gross recurrence or metastasis.

C : 2009-10-15 No evidence of any metastasis, abdomen.

D : 2010-11-02 Post op. state of gastric cancer, No gross recurrence or metastasis.

### 참고문헌

1. Shin HR, Won YJ, Jung KW, Park JG. 2001 Annual report of the Korea Central Cancer Registry : Base on registered data from 134 hospitals. Cancer Res Treat, 36(1):19-30, 2004.
2. Ministry of Health & Welfare. Cancer Facts & Figures 2010. National Cancer Center, 2010.
3. Ministry of Health and Welfare, Republic

- of Korea. Annual Report of the Korea Central Cancer Registry, 2008.
4. Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K, Graf W, Sjoden PO, Haglund U, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol*, 8(2):163-168, 1997.
  5. Kim JP. Current status of surgical treatment of gastric cancer. *J Surg Oncol*, 79(2):79-80, 2002.
  6. Hur H, Park CH. Surgical treatment of gastric carcinoma. *Korean J Gastroenterol*, 54(2):83-98, 2009.
  7. Ajani JA, Fordor MB, Tjulandin SA, Moiseyenko VM, Chao Y, Cabral Filho S, et al. Phase II multi-institutional randomized trial of doxorubicin plus cisplatin with or without fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol*, 23(24):5660-5667, 2005.
  8. Yoo HS, Lee YY, Song KC, Choi BL, Seo SH, Cho JH, et al. The effects of HangAmDan(HAD) on anti-metastasis and preventing relapses, administered to 69 cancer patients. *Korean J.Orient. Int. Med*, 23(2):165-173, 2002.
  9. Park JS, Yoo HS, Lee YW, Cho JH, Son CG, Cho CK. Wheel Balance Cancer Therapy in the treatment of metastatic gastric carcinoma : A retrospective analysis of 62 patients. *Korean J. Orient. Int. Med*, 28(3):531-543, 2007.
  10. Lee DE, Lee SY, Kim JS, Cho CK, Yoo HS, Choi SJ. Antitumor effect of Hang-Am-Dan (HAD) and its ingredients on Calu6 and MCF-7 human cancer cell lines. *J Kor. Oriental Med*, 30(5):50-60, 2009.
  11. Bang JY, Kim EY, Shim TK, Yoo HS, Lee YW, Kim YS, Cho CK et al. Analysis of anti-angiogenic mechanism of HangAmDan-B (HAD-B), a Korean traditional medicine, using antibody microarray chip. *BioChip J*, 4(4):350-355, 2010.
  12. Lee HJ, Kim JS, Yoon JW, Lee YW, Cho CK, Yoo HS, et al. Toxicological study on HangAmDan-B in Mice. *JAMS*, in press, 2011.
  13. Kim HK, Song KS, Park YS, Kang YH, Lee YJ, Lee KR, et al. Elevated levels of circulating platelet microparticles, VEGF, IL6 and RANTES in patients with gastric cancer: possible role of a metastasis predictor. *Eur J Cancer*, 39(2):184-191, 2003.
  14. Lee NH, Yoon DH, Yoo HS, Cho JH, Lee YW, Cho CK, et al. Changes of serum VEGF, bFGF levels and platelet counts in 100 cancer patients treated with Hang-Am-Dan. *Korean J. Orient. Int. Med*, 26(4):753-760, 2005.
  15. Suzuki S, Dobashi Y, Hatakeyama Y, Tajiri R, Fujimura T, Heldin CH, et al. Clinicopathological significance of platelet-derived growth factor (PDGF)-B and vascular endothelial growth factor-A expression, PDGF receptor- $\beta$  phosphorylation, and microvessel density in gastric cancer. *BMC Cancer*, 30(10):659-669, 2010.
  16. M. Klagsburn, Mediators of angiogenesis: the biological significance of basic fibroblast growth factor (bFGF)-heparin and heparan sulfate interactions, *Semin Cancer Biol*, 3(2):81-87, 1992.