

췌장암의 외과적 절제술 후 항암플러스로 항전이 및 재발 방지 중인 환자 증례보고

김종민 · 박재우 · 유화승 · 이연월 · 조종관*

대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Abstract

Case Report of the Pancreatic Cancer Patient after Pancreatoduodenectomy who is Taking the HangAm-Plus to Anti-metastasis and Preventing Recurrence

Jong-Min Kim, Jae-Woo Park, Hwa-Seung Yoo, Yeon-Weol Lee, Chong-Kwan Cho*

East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital of Daejeon University

Received 25 Apr 2011, first review completed 28 Apr 2011, accepted in final 9 May 2011

Objective : To investigate the anti-metastasis and preventing relapses of HangAm-Plus (HAP) on pancreatic cancer patient.

Methods : A 49 year old male patient diagnosed with pancreatic cancer (T3N0M0) was admitted to EWCC (East-West Cancer Center) on Jul. 21st 2008. He had operated pylorus preserving pancreatoduodenectomy (PPPD) and came to the anti-metastasis and preventing relapses on pancreatic cancer patient. The patient was treated with HangAm-Plus (HAP) (3,000 mg/day) for the period of 33 months from Jul. 21st, 2008 to Apr. 7th, 2011. Tumor markers (CEA and CA19-9) were used to evaluate the disease progression of the patient. Positron Emission Tomography (PET) and Computed Tomography (CT) were also followed up.

Results : HAP treatment was well tolerated by the patient. Patient has shown 33 months of disease free survival until now.

Conclusion : This case study supports HAP's potential efficacy in the anti-metastasis and preventing relapses of pancreatic cancer patient.

Key Words: HangAm-Plus, Pancreatic Cancer, Disease Free Survival

서 론

췌장암은 국내에서 9번째로 많이 발생하는 암으로 2008년 전체 암발생의 2.4% 밖에 되지 않지만, 5년 생존율이 8%이내로 예후가 좋지 않은 암으로 알려져 있다¹⁾.

췌장암의 가장 효과적인 치료는 완전한 외과적 인 절제뿐이다²⁾. 그러나 불행히도 대부분이 진행된 병기에 발견되어 수술적 절제가 가능한 경우는 20%이내이고, 절제를 하여도 미세전이 및 림프절 전이가 많다. 수술적 절제가 불가능한 환자 에게 필요한 항암화학요법 및 방사선 치료도 생존율에서는 큰 변화가 없는 상태이다³⁾. 일부 보고 서에서는 췌장암의 수술치료 후 중앙 생존기간이 13.9개월이며, 총체적 췌장암 치료 후 2년 생존율 이 5.2%라는 보고도 있다⁴⁾. 췌장암 생존기간에 대 한 국내 다른 보고들에 의하면 중앙 생존기간이 4~5개월이며 병기에 따라서 I기는 10.4에서 44개 월, II기, III기, IV기가 각각 6.7~13개월, 4.2~10개 월, 3.3~3.7개월이었고 치료방법에 따라서 근치 절제술의 경우 14.0~26.3개월, 항암화학 치료나 방사선 치료는 9.7개월, 치료를 받지 않았던 군은 4.3개월 이었다^{5,6)}.

이렇게 치료를 받아도 생존기간과 생존율이 높지 않은 췌장암의 경우 서양 의학적 치료만으 로는 한계가 있기 때문에 한의학적 치료에 대한 연구가 진행되고 있다.

이에 조 등⁷⁾과 유 등⁸⁾은 항암단으로 각각 각 종 암환자 320명과 69명을 치료하여, 항암단이 항암 및 면역 증진목적으로 활용 가능하며, 각 종 고형암종에 대한 항진이 및 재발억제 효과가 우수하여, 단독치료 및 서양의학적 치료법과 병 행치료 시에 암환자의 생존율이 증가함을 제시 하였다. 이 등은 항암단으로 100명의 각종 암환 자를 치료한 결과를 발표했으며, 항암단이 섬유 아세포성장인자(basic Fibroblast Growth Factor, 이하 bFGF)의 감소를 통해 항진이 작용이 있음 을 보고하였다⁹⁾.

이러한 항암단을 기반으로 혈관형성 및 전이 억제 작용이 더 뛰어난 것 처방된 항암플러스는 扶正培本, 攻補兼施의 목적으로 입방되어 현재 대전대학교 단산한방병원 동서암센터에서 활용 하고 있는 약물로, 清熱解毒作用이 있는 牛黃, 山慈姑와 活血化癥作用이 있는 三七根, 乳香, 沒藥, 軟堅散結作用이 있는 珍珠粉, 大補元氣 作用이 있는 人蔘과 冬蟲夏草로 구성되어 신 생혈관형성억제제를 통한 암의 전이 및 재발방지, 그리고 직접적 암치료 등에 사용하고 있으며 이 에 대한 임상연구가 지속되고 있다¹⁰⁾.

이제 저자는 췌장암 진단을 받고 외과적 절 제를 받은 후, 암의 전이 및 재발 방지를 위해 치료 받는 환자 중 항암플러스를 투여하여 일정 기간 동안 재발없이 증상호전 또는 완화를 보인 1례에 대해 보고 하는 바이다.

증례 보고

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

Table 1. Prescription of HangAm - Plus

Herbs (Latin Botanical Name)	Relative Amount (mg)
Panax noto-ginseng Radix	95.20
Cordyceps Militaris	71.40
Cremastrae appendiculata Tuber	71.40
Panax ginseng Radix	71.40
Bovis Calculus	47.65
Margarita	47.65
Boswellia carteri	47.65
Commiphora myrrha	47.65
Total amount (1 capsule)	500.0

1. 환자: 김 ○ ○, 49세, 남자

- 2. 치료기간 : 2008년 7월 21일~2011년 4월 7일 (약 33개월)
- 3. 진단시 병기 : Stage II A (T3N0M0)
- 4. 진단일 : 2007년 11월 1일
- 5. 과거력 : 유문부 보존 췌장십이지장절제술 후 2008년 3월 19일 diabetes mellitus 진단 받고 glyemepiride 1 mg복약하다 현재 관해되어 중단.
- 6. 가족력 : 부 - 뇌졸중, 위암, 고혈압.
모 - 고혈압.
형 - 위암, 고혈압.
동생 - 위암.

7. 현병력

본 환자 평소 전신의 무력감과 기립성 현훈 등의 증상이 있어 병원에 내원한 뒤 2007년 11월 1일 ○○ 대학병원에서 ductal adenocarcinoma, moderately differentiated 3.5 x 4 x 3.5cm 으로 췌장암 2기(T3N0M0) 진단 받은 후 2007년 11월 19일 유문부 보존 췌두십이지장절제술을 시행함. 방사선 검사상 별무 소견 듣고 전이 재발 방지를 위해 한방 치료를 받기

로 결정함.

8. 주소증 : 기운무력, 기립성 현훈

9. 임상병리검사 결과

본원에서 2008년 7월 22일 시행한 혈액검사 당시 CA19-9는 4.03 U/ml, CEA는 1.5 µg/ml로 정상범위로 나왔다. 또한 혈관내피성장인자(Vascular Endothelial Growth Factor, 이하 VEGF)와 염기성섬유모세포성장인자(basic Fibroblast Growth Factor, 이하 bFGF)는 각각 419.4 pg/ml 15.907 pg/ml로 검사되어졌다(Table 2).

10. 방사선 검사 결과

진단 당시 2007년 11월 1일경에 촬영한 CT 상에서 duodenal 2nd portion, adjacent pancreas head and distal common bile duct 에 침윤이 발견 되었다. 이후 3개월 마다 ○○ 병원에서 복부 컴퓨터 단층 촬영(Computed Tomography, 이하 CT) 및 양전자방출 단층촬영술(Positron Emission Tomography, 이하 PET) 촬영을 지속하고 있고 2011년 3월 26일에 촬영한 PET에서도 전이 및 재발의 증후 없이 안정적으로 유지되었다(Figure 1. Table 3).

Table 2. Change of CA 19-9, CEA, VEGF and bFGF levels

YY/MM/DD Tumor Markers	08/07/22	09/05/22	09/09/23	10/02/02	11/01/04	11/03/17
CA19-9* (U/ml)	4.03	5.61	6.26	3.11	7.45	7.36
CEA † (µg/ml)	1.5	2.1	1.9	-	3.3	4.2
VEGF‡ (pg/ml)	419.4	446.15	478.74	472.03	523.83	436.98
bFGF§ (pg/ml)	15.907	18.15	24.318	17.05	4.894	9.20

† Carcino-Embryonic Antigen (CEA) normal range : 0 - 5 µg/ml
‡ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) normal range : < 450 pg/ml
§ basic Fibroblast Growth Factor (bFGF) normal range : < 12 pg/ml

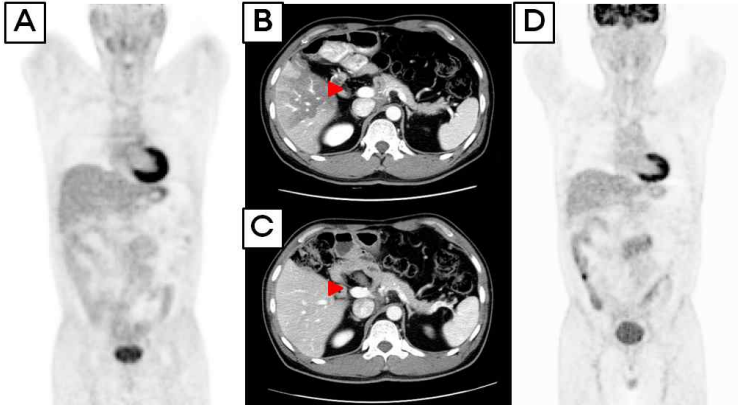


Fig. 1. Whole body PET. Whole body PET on Nov 2008 shows mild hypermetabolic infiltrative lesion in pancreaticojejunostomy site (A) and no change of postoperative fibrosis, around common hepatic artery in abdominal CT on Aug 2009 (B). No change of probable postop. fibrosis around common hepatic artery in abdominal CT on Jan 2011 (C) and no interval change around common hepatic artery and distant metastasis in PET CT scan (Mar 2011, D).

Table 3. Follow-up of the CT & PET CT

	YY/MM/DD	Conclusion
CT, Abdomen & pelvis post	07/12/07	1. Completely resolved on follow-up CT 2. Otherwise, no postoperative unusual findings
CT, Abdomen post	08/03/12	1. No change, small lymphnodes around mesenteric vessel. 2. No tumor recurrence or metastasis, grossly
CT, Abdomen & pelvis post	08/07/16	1. Multiple small oval mesenteric lymphnodes without significant change
CT, Abdomen post	08/09/24	1. Increased in extent of soft tissue infiltration along celiac trunk
Fusion whole body PET	08/11/03	1. Mild hypermetabolic infiltrative lesion in pancreaticojejunostomy site : postop. change 2. Small subpleural nodule in right middle lobe of lung : 3. Hypermetabolic activity of gastric fundus : Physiologic uptake
CT, Abdomen & pelvis post	09/02/09	1. No definite metastasis or recurrence

CT, Abdomen & pelvis post	09/05/18	1. No definite metastasis or recurrence
CT, Abdomen & pelvis post	09/08/17	1. No evidence of definite local tumor recurrence or distant metastasis - No change of postoperative fibrosis, around common hepatic artery
Fusion whole body PET	09/11/30	1. No recurred tumor or distant metastasis
CT, Abdomen & pelvis post (no oral)	10/03/29	1. No change of probable postop. fibrosis around common hepatic artery 2. Otherwise, no evidence of distant metastasis
CT, Abdomen & pelvis post (no oral)	10/07/05	1. No change of probable postop. fibrosis around common hepatic artery 2. Otherwise, no evidence of distant metastasis
CT, Abdomen & pelvis post (no oral)	10/10/11	1. No change of probable postop. fibrosis around common hepatic artery 2. Otherwise, no evidence of distant metastasis
CT, Abdomen & pelvis post (no oral)	11/01/31	1. No change of probable postop. fibrosis around common hepatic artery 2. Otherwise, no evidence of distant metastasis
Fusion whole body PET	11/03/25	1. Probably post-op. change around common hepatic artery of op.bed 2. Others, unremarkable

11. 치료 경과

본 환자는 2007년 11월 1일경 CT상 invasive ductal adenocarcinoma, head of pancreas의 임상 소견을 받고, 2007년 11월 19일 유문부 보존 췌장십이지장절제술 하였다. 수술 후 2008년 1월 25일 CT상으로 기타 다른 소견이 보이지 않았다. 수술 후 다른 양방적 치료 없이 2008년 7월 21일 본원 내원하여 전이 재발을 방지하기 위하여 한방 치료를 받기로 하였다. 치료 당시부터 항암플라스는 하루 3회 복용하는 것을 기본으로 하였으며 용량은 일일 총 3,000 mg을 투여하였다.

2008년 7월 21일 본원에 처음 래원 후 2008년 7월 21일부터 2011년 4월 8일까지 약 33개월간 항암플라스를 복용하는 치료를 하고 있다. 치료를 하면서 ○○ 대학병원에서 마지막으로 2011년 3월 25일 PET scan 촬영하였으며 판독

시 큰 변화 없이 안정 상태를 유지한 것으로 나타났다. 본원에서 정기적으로 시행한 CA19-9와 CEA도 정상범위를 유지 하였다(Table 2).

고 찰

췌장암은 전체 암발생에서 차지하는 비중이 크지는 않지만, 발생하여 치료하면 그 5년 생존율이 8%에도 미치지 못한다¹⁾. 가장 효율적인 치료로 알려진 외과적 절제술도 치료 후 진정한 의미의 완치가 3%에도 미치지 못한다는 보고도 있다¹⁾. 외과적 절제술 후 전이가 있거나 외과적 수술을 못하는 경우 항암화학치료 시행하여 생존기간을 연장하는 노력을 진행 중에 있으나 그 결과는 아직 탁월하지 못하다⁶⁾. 이에 서양 의학적 관점에서도 외과적 절제술을 못하는 경

우 생존기간이 6개월에 미치지 못하여, 보존치료에 관심을 가지는 경우도 있다²⁾.

따라서 저자는 췌장암 환자의 외과적 절제술 이후 환자의 생존기간을 연장하고 전이와 재발을 방지하기 위해 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터에서 항암플러스를 포함한 한방치료를 받은 췌장암 환자 1례를 보고하는 바이다.

항암플러스는 동서암센터에서 개발된 암의 신생혈관 억제에 효과가 있는 경구용 한방 제제로, 방 등¹³⁾은 항암플러스의 신생혈관 형성 억제 기전에 대해 증명하였고 기타 기존의 연구에서도 VEGF 및 bFGF 등을 억제시키는 효과가 뛰어난 것으로 밝혀져, 암의 전이 및 재발에 유의한 효과를 보였다.

환자는 49세 남자로 2007년 11월 1일 ○○대학병원에서 췌장암 2기 (T3N0M0) 진단 받은 후 2007년 11월 19일 유문부 보존 췌두십이지장절제술을 시행받았다. 이후 방사선 검사상 별 무 소견 듣고 전이 재발 방지를 위해 한양방병원 치료를 받기로 하고 약 33개월간 항암플러스를 포함한 한방치료를 진행 중에 있다.

2008년 7월 21일 처음 내원시 전반적인 체력 저하 및 무기력을 호소하였으면 기립성 현훈의 증상도 보였다. 2008년 7월 22일 혈액 검사 당시 CA19-9는 4.03 U/ml, CEA는 1.5 µg/ml 로 정상범위로 나왔다. 이후 꾸준한 입퇴원을 하며 검사한 결과 2011년 3월 17일 마지막 검사 당시 CA19-9는 7.36 U/ml, CEA는 4.2 µg/ml 로 정상범위로 나왔으며, 치료 중간에 시행한 검사도 모두 정상범위 안에서 약간의 변화만 있었다. 또한 VEGF 및 bFGF 는 2008년 7월 22일 검사 당시 각각 419.4 (normal range : < 450 pg/ml) 과 15.907 (normal range : < 12 pg/ml) 로 VEGF는 정상 범위였고, bFGF는 정상 범위보다 다소 높았다. 이후 2011년 3월 17일 마지막 검사 당시 VEGF와 bFGF는 각각 436.98 pg/ml 과 9.20 pg/ml로, VEGF는 정상범위를 유지했고, bFGF는 정상범위로 낮아졌다.

환자는 항암플러스를 하루 3회 복용하는 것을 기본으로 하여 용량은 총 3,000 mg을 33개월 동안 복용하였고, ○○대학병원에서 마지막으로 2011년 3월 25일 PET scan 촬영하였으며 판독 시 재발의 증거 없이 안정 상태를 유지한 것으로 나타났다. 환자의 증상도 큰 불편감 없이 현재까지 생존하여 치료를 진행 중에 있다.

이상의 결과들로 보아 항암플러스를 위주로의 한방 치료는 절제술 후 췌장암 환자에게 있어서 전이 및 재발을 억제하는 데 일정 정도 기여를 한 것으로 보인다. 따라서 향후 절제술 후 췌장암 환자의 치료군에 있어 한방 약제 치료에 관해 보다 높은 수준의 근거를 제시할 수 있는 임상연구가 필요할 것으로 사료되며, 한의학적 임상 증상을 객관적으로 평가할 수 있는 도구를 통해 항암플러스의 췌장암에 대한 효과를 보다 심층적으로 알아볼 수 있기를 기대한다.

이번 연구는 앞으로 췌장암 환자의 수술 후 치료에 대하여 항암플러스가 암의 전이 및 재발을 억제시켜 생존율을 연장시키는 것에 대한 일정 부분 기여한 것으로 보이지만, 증례보고이고 객관적 평가 도구도 부족하다는 점에서 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Acknowledgment

본 연구는 한국한의학연구원의 지원(K11062)으로 수행되었음을 감사드립니다(This work was supported by Korea Institute of Oriental Medicine (K11062)).

참고문헌

1. Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. Annual report of the Korea

- Central Cancer Registry. Ministry of Health and Welfare. 2008
2. Cho YD. Supportive care for symptom relief in pancreatic cancer. *Korean J Gastroenterology*. 51(2) : 119-126, 2008
 3. Kim JW. Recent treatment of pancreatic cancer. *Korean J Med* . 77(6) : 695-702. 2009
 4. Jung SW, Park JY, Kim YS, Jeon YT, Lee HS, Chun HJ, Um SH, Lee SW, Choi JH, Kim CD, Ryu HS, Hyun JH. Survival analysis according to treatment modality in pancreatic cancer patients. *Korean J Gastroenterol*. 46(2) :120-128. 2005
 5. Whang YW, Jang HJ, Lee JK, Seo JH, Park YS, Lee JH, Lee SJ, Chung JP, Song SY, Chung JB, Kang JK. Survival and recurrence pattern after curative resection of pancreatic cancer. *Korean J Gastroenterol*. 38(4) : 276-283. 2001
 6. Kang SH, Choi CS, Choi YK, Paik NW. Prognosis of the pancreatic carcinoma. *J Korean Surg soc*. 64(4) : 332-337. 2003
 7. Cho JH, Yoo HS, Lee YW, Son CK, Cho CK. Clinical study in 320 cases for cancer patients on the effect Hangamdan. *대전대 학교 한의학연구소 논문집*. 12(2) : 157-175. 2004
 8. Yoo HS, Lee YY, Song KC, Choi BL, Seo SH, Cho JH, Lee YW, Son CG, Cho CK. The effects of Hangamdan (HAD) on anti-metastasis and preventing relapses, administered to 69 cancer patient. *Korean J Orient Int Med*, 23(2) : 165-173. 2002
 9. Lee NH, Yoon DH, Yoo HS, Cho JH, Son CG, Lee YW, Cho CK. 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
 10. Kim KS, Jung TY, Yoo HS, Lee YW, Cho CK. Case series of advanced non-small cell lung cancer patients treated with Hang-Am-Plus. *Korean J Orient Int Med*. 30(4) : 893-900. 2009
 11. Kim SC. Surgical management of pancreatic cancer. *Korean J Gastroenterol*. 51(2) : 89-100. 2008
 12. Kim YJ, Seo DW, Paik KM, Jeong EH, Kim SC, Han DJ, Lee SS, Lee SK, Kim HW. The prognostic factors of pancreatic cancer can be different according to clinical Stages. *Korean J Gastroenterol*. 51(3) : 181-189. 2008
 13. Bang JY, Kim EY, Shim TK, Yoo HS, Lee YW, Kim YS, Cho CK, Choi Y, Jeong HJ, Kang IC. Analysis of anti-angiogenic mechanism of HangAmDan-B(HAD-B), a Korean traditional medicine, using antibody microarray chip. *J Biochip*. 4(4) : 350-355. 2010