

종양으로 인한 이차성 림프부종에 대한 오령산 치험 2례

이지영¹, 채 진¹, 정의홍², 이수경², 정현식³

¹강동경희대병원 한방내과, ²강동경희대병원 사상체질과, ³단국대학교 대학원

Two Cases of Cancer-induced Lymphedema Patients Treated with *Oryeongsan*

Ji-young Lee¹, Jean Chae¹, Yee-hong Jung², Soo-kyung Lee², Hyun-sik Jung³

¹Dept. of Internal medicine, Kyung-Hee University Hospital at Gang-dong

²Dept. of Sa-sang constitutional medicine, Kyung-Hee University Hospital at Gang-dong

³Graduate school, Dan-Kook University

ABSTRACT

Objectives : The purpose of this study was to report two cases which suggest *Oryeongsan* as a pharmacological treatment option for cancer-induced secondary lymphedema.

Methods : The cases were two female patients with peripheral edema. The first was diagnosed with cervical cancer with paraaortic lymph node metastasis and suffered from bilateral edema of the lower extremities. The second was a breast cancer patient with right arm lymphedema, which was aggravated after a weekly regimen of chemotherapy. *Oryeongsan* was orally administered for 3-4 days to both patients.

Results : The symptoms in lower extremities and body weight of the cervical cancer patient decreased. The breast cancer patient did not lose body weight, but pain in upper extremities was reduced.

Conclusions : *Oryeongsan* may potentially be an option for secondary lymphedemas, including cancer-induced lymphedema.

Key words : *Oryeongsan* (*Wulingsan*), secondary lymphedema, cancer, herbal medicine

1. 서 론

말기 암 환자에게서 부종은 비교적 흔한 증상 중 하나로 영양결핍이나 또는 간기능 저하로 인한 저알부민 부종, 림프계의 이상으로 림프액의 이동이 원활하지 못해 생기는 림프부종, 항암화학치료로 인해 병발한 혈관계 부종 등으로 나눌 수 있으며 이중 림프부종은 림프절을 절제하거나 림프절에 방사선 치료를 받거나 항암화학치료에 의한 부

작용 중 하나의 형태로 나타나는 등 비교적 높은 발생율을 보이며, 부인암의 경우 19.8%에서 하지 림프부종이 나타나고 체질량지수, 방사선치료병력과 림프절 절제는 그중에서도 하지부종에 대한 독립적인 위험인자라는 보고가 있다^{1,2}.

이차성 림프부종은 감염, 손상, 종양에 의한 압박, 림프절 전이, 림프절의 절제, 방사선 치료나 수술로 인한 상처에 의해 나타나며 유방암 환자들에게서는 상지부종이, 부인암 혹은 전립선암 환자들에게서는 하지부종이 나타나는 경향이 있다. 이들은 초기에는 휴식 후 저절로 회복되는 함요부종의 형태를 취하지만 점차 피부조직이 섬유화되면서

· 교신저자: 이지영 서울시 강동구 상일동 149
강동경희대병원 한방내과
TEL: 02-440-8767 FAX: 02-440-7143
E-mail: happiade@hanmail.net

자연적으로 회복되지 않는 형태가 된다³. 이로써 사지의 기능적 운동능력 저하를 비롯하여 환자의 삶의 질 저하를 초래하게 되며 이런 부종은 환자의 기대여명과 관계없이 나타날 수 있어 삶의 질 향상을 위해 림프부종을 관리할 필요가 있다.

오령산(五苓散, Oryeongsan)은 복령(茯苓), 계지(桂枝), 백출(白朮), 저령(豬苓), 택사(澤瀉)로 구성되어 있으며 傷寒論에 처음 등장한 이래 小便不利의 개선을 통하여 체내 水濕의 흡수, 대사, 배설을 조절하는 데 주요한 역할을 해온 처방으로 *in vitro* 및 *in vivo* study를 통해 지속적으로 그 효과가 검증되고 있다⁴.

본 증례에서는 전이성 자궁경부암으로 하지 부종이 진행되는 상태의 여환 및 유방암으로 인한 우측 상지 부종에 오령산을 적용하여 증상 개선을 보여 이에 그 결과를 보고하는 바이다.

II. 방 법

오령산은 쓰무라제약의 이수[®](TJ-17, Tokyo, Japan)을 사용하였다(Table 1).

하기의 부종 정도는 Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE) version 4.02를 따랐다⁵(Table 2).

Table 1. Prescription of *Oryeongsan*.

Herbal name	Drug name	Scientific name	Dose (g)
澤瀉	Alismatis Rhizoma	<i>Alisma orientalis</i>	4.0
白朮	Atractylodis Rhizoma alba	<i>Atractylodes lancea</i>	3.0
豬苓	Polyporus	<i>Polyporus umbellatus</i>	3.0
茯苓	Hoelen	<i>Poria cocos</i>	3.0
桂枝	Cinnamomi Ramus	<i>Cinnamomum cassia</i>	1.5

Table 2. Common Terminology Criteria for Adverse Events Grade of Edema Limb.

Definition	A disorder characterized by swelling due to excessive fluid accumulation in the upper or lower extremities.
1	5-10% inter-limb discrepancy in volume or circumference at point of greatest visible difference swelling or obscuration of anatomic architecture on close inspection
2	>10-30% inter-limb discrepancy in volume or circumference at point of greatest visible difference readily apparent obscuration of anatomic architecture obliteration of skin folds readily apparent deviation from normal anatomic contour; limiting instrumental Activities of Daily Living (ADL)
3	>30% inter-limb discrepancy in volume gross deviation from normal anatomic contour limiting self care ADL

III. 증례보고

<증례 I>

1. 환 자 : 64세 여성

2. 주소증 : 양하지 부종(grade 2)

3. 발병일 : 2011년 경부터 나타났으며 2012년 4월 경 악화됨

4. 과거력 : 고혈압

5. 현병력

상기 환자는 2010년 10월 자궁경부암 IIIB(by International Federation of Gynecology and Obstetrics(FIGO) staging)을 진단받고 2010년 10월 27일부터 2010년 12월 24일까지 백금계열의 항암화학요법(cisplatin)이 포함된 동시항암 화학 방사선요법 후 근접치료를 추가로 시행하였다. 2011년 6월 대동맥주위림프절 전이가 발견되어 항암화학요법을 권유받았으나 보류하다가 2012년 1월 31일 CT 상 대동맥주위림프절 전이의 진행에 의한 양측의 수신증이 있어 경피적 신루설치술을 시행하였다. 2012년 3월 27일 항암 화학치료(paclitaxel/carboplatin)를 1차 진행하였고 이후 항암화학치료의 신장독성 및 지속적인 요로감염소견으로 추후의 항암화학치료를 보류하던 중 종양의 진행으로 정맥환류가 불량하여 나타난 것으로 여겨지는 양측성 하지부종 소견이 4월 경부터 있어 본원에 내원하였다.

6. 검사소견(Fig. 1)

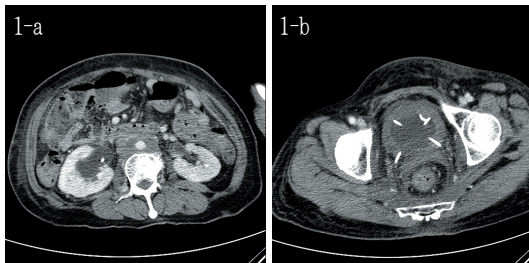


Fig. 1. Abdominopelvic CT scan on March 20, 2013.

1-a) Multiple paraaortic lymphadenopathy with hydronephrosis was shown 1-b) Bladder wall thickening with pelvic wall thickening, suspicious of post-radiotherapy change.

7. 한방치료

2011년 12월부터 알러젠 제거 옷나무 추출물

(allergen-removed *Rhus verniciflua* stokes, aRVS) 및 반총산을 용량변화 없이 지속적으로 투여하였다.

2012년 5월 8일부터 13일까지 오렐산을 투약하였다. 기력저하, 변비 등을 목표로 하여 위장관의 운동을 개선시키는 것으로 알려진 사관을 위주로 한 원위취혈과 해당 부종 부위의 뜸치료를 병행하였다⁶.

8. 양방치료

요로감염으로 의심되어 경구복용하던 fluconazole 및 정주하던 piperacillin-tazobactam은 2주 동안 적용 후 임상증상 및 혈액검사 결과 상 호전되어 2012년 5월 7일 중단하였다. 이외의 약은 변동없이 지속 투여하였다(amlodipine 5 mg, enoxaparin 60 mg, fentanyl 87 mcg/hr, ircodon 10 mg).

9. 경과

1) 섭취량 및 배출량은 다음과 같으며 지속적으로 배출량이 많아진 상태임을 확인할 수 있다. 2012년 1월 30일에 측정된 체중은 55.9 kg였으나 5월 7일 내원 시 60.3 kg로 측정되었으며 배출량이 많아지면서 지속적으로 줄어들어 5월 14일 53.2 kg이 되었다(Table 3).

2) 하지 각 부위별 둘레 (Table 4)

4) Laboratory test (Table 5)

5월 7일부터 5월 13일까지 배뇨량 증가를 유도하기 위하여 필요시 furosemide를 사용할 예정이었으나 오렐산으로 충분한 기대효과를 얻어 furosemide를 사용하지 않았다.

특히 본 증례는 체중이 단기간에 줄어들고 배출량이 섭취량보다 지속적으로 많은 상태임에도 불구하고 혈액검사 상 탈수의 증거가 없고 전해질 수치도 안정적인 상태를 유지하여 의미 있는 증례이다.

Table 3. Intake and Output during Administration of *Oryongsan*.

	Date							
	5/7	5/8	5/9	5/10	5/11	5/12	5/13	5/14
Intake		2000	2000	2620	2400	2880	2390	2390
Output		2900	3170	2960	3430	2950	3150	3800
I/O		-900	-1170	-340	-1030	-70	-760	-1410
Body Weight (kg)	60.3		57.1			55.0		53.2

Table 4. Change of Circumstances of Lower Extremities.

	5/7		5/11		5/14	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left
Thigh (cm)	36	36.5	35	35	34	34
Calf (cm)	33	34	30	31.5	29.5	30.5
Ankle (cm)	25	27	22.5	24.5	22	22

Table 5. Laboratory Test Results during Administration.

	5/7	5/9	5/11	5/14	
BUN (mg/dl)	(6-22)	32	29	24	22
Creatinine (mg/dl)	(0.6-0.9)	2.0	2.2	1.8	1.9
Na (mEq/l)	(135-145)	134	137	137	133
K (mEq/l)	(3.5-5.5)	4.9	4.7	4.6	5.1
Cl (mEq/l)	(98-110)	109	110	109	107
Total CO ₂ (mEq/l)	(22-29)	14.1	16.4	16.8	17.7

<증례 II>

- 환자 : 53세 여성
- 주소증 : 통증을 동반한 우측 상지 부종(grade 3)
- 발병일 : 2013년 1월 경
- 과거력 : 없음
- 현병력
 상기 환자는 1995년 좌측 유방암 진단받고 유방부 분절제술 및 액외부 림프절 절제술을 함께 시행하였으며 이후 항암치료 및 방사선 치료를 병행하였으나 2010년 11월 9일 우측 유방에 재발 또는 병발 (intraductal carcinoma, ER/PR negative/negative, HER2 IHC 3+)하여 우측유방전절제술 및 액외

부의 전초림프절생검을 권유받았으나 거절하고 민간요법을 시행하던 중 2013년 5월 2일 처음 강동경희대병원 한방암센터에 내원하여 한양방 병행치료를 위하여 2013년 6월 18일 항암화학치료(paclitaxel/herceptin)를 시작하였다. 이후로 항암치료를 시행한 이후마다 좌측 상지부의 부종 및 통증이 심해지는 양상을 보여, 그에 대한 관리를 위하여 본원 한방암센터에 재내원하였다.

6. 검사소견(Fig. 2)

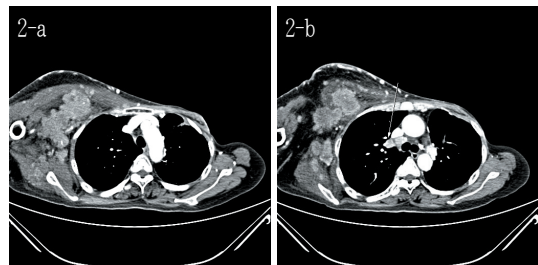


Fig. 2. Chest CT scan on May 2, 2013.

2-a) 14 cm sized mass on right breast area with diffuse skin thickening and enlarged supraclavicular, lower cervical, axillary, internal mammary lymphadenopathy.
 2-b) metastatic nodule in both lungs.

7. 한방치료

2013년 7월 21일부터 오령산을 투약하였으나 항암화학치료로 인한 오심구토 증상 때문에 정기적으로 복용하지 못하다가 7월 27일 경부터 하루 2회 또는 3회 가량 정기적으로 복용하였다. 피부에 경도의 발적이 나타나 같은 용량으로 7

월 30일 탕약으로 변경하고 천궁 대황을 가미하여 지속 투여하였다. 오심구토 증상의 완화를 목적으로 대측의 해계 입읍에 취혈하고 뜸치료를 병행하였다.

8. 양방치료 : 진통제 (oxycodone 및 fentanyl 제제) 를 병행하였다.

9. 경 과

- 1) 섭취량 및 배출량 (Table 6)
- 2) 좌측 상지의 둘레 (Table 7)
- 3) Laboratory test (Table 8)

환자가 처음 통증을 호소할 때는 우측 흉부가 당기면서 상지까지 함께 조이고 터질 것 같은 양상이라고 호소하였으나 오령산 제제를 정기적으로 복용하게 되면서 팔둘레가 명확하게 줄어들고 상지의 통증도 다소 호전되었다. 특히 체중 변화가 크지 않으면서 상지의 부종이 줄어들었다는 점에서 오령산이 전신적 탈수상태 유도 및 체중의 감소로 인한 부종 개선 효과를 보인 것이 아니라 직접적으로 사지의 부종을 개선시켰다고 시사 할 만하다.

Table 6. Daily Intake and Output during Administration of *Oryeongsan*.

	Date						
	8/1	8/2	8/3	8/4	8/5	8/6	8/9
Intake		700	880	1270	1200	850	1280
Output		1030	over* 650	1730	2020	1420	1330
I/O		-330	-	-460	-820	-570	-50
Body weight (kg)	53.2				53.2		

* The patient missed to check her urine output for 2 times

Table 7. Change of Circumstances of Right Upper Extremity.

	7/31	8/1	8/3	8/6	8/7	8/9
Upper arm	40.8	40	39.8	38	37.5	37
Forearm	35	34.5	34	33	35.5	33.8
Wrist	22	20.3	21.2	20	21	20.3

Table 8. Laboratory Test Results during Administration.

항목 (참고치)	7/17*	8/1	8/7	8/12
BUN (mg/dL) (6-22)	5	4	5	5
Creatinine (mg/dL) (0.6-0.9)	0.5	0.5	0.5	0.5
Na (mEq/L) (135-145)	136	135	135	133
K (mEq/L) (3.5-5.5)	4.6	3.8	4.2	4.3
Cl (mEq/L) (98-110)	108	103	104	99
Total CO ₂ (mEq/L) (22-29)	22.0	24.5	22.7	22.4

* The last laboratory test before any administration of *Oryeongsan*

IV. 고 찰

림프부종은 방사선 치료와 수술을 받은 유방암 환자 중 평균 32% 정도에서 발생하며, 자궁암의 경우 수술과 방사선 치료를 병행한 환자의 40% 정도에서 림프부종이 발생하는 것으로 알려져 있다⁷. 2010년 여성의 암유병 현황을 보면 유방암은 유병율 2위, 여성생식기암은 자궁경부암 5위, 자궁체부암 7위, 난소암 8위의 비교적 높은 유병율의 집단이다. 이중 유방암은 5년 생존율이 91%, 10년 생존율은 82.1%에 이르는 평균적인 기대여명이 긴 암종으로 종양과 함께 종양 혹은 치료로 인해 나타나는 병발질환에 대한 관심이 필요하다⁸.

림프부종은 3가지 단계로 구분할 수 있다. 1단계는 함요부종의 형태이며 가역적으로 반응한다. 2단계는 일시적으로 가역적이지 않으며 눌러도 들어가지 않게 되고 과단백부종과 결합조직의 증식이

나타난다. 3단계는 상피증과 함께 경화가 동반되어 감각 및 운동기능의 이상을 초래하는 형태이다⁹. 즉 림프부종은 초기에 관리하지 않으면 비가역적인 질환으로 이어지며 통증, 감각 및 기능의 변화, 감염과 상처치유 지연, 피로감 등의 신체증상부터 외모의 변화로 인한 우울감 및 자존감 저하, 인간관계 변화, 자아상 변화 등의 심리 사회적 문제까지 전반적인 삶의 질에 영향을 미칠 수 있는 증상이다. 특히 암이 진행단계에 있는 환자들의 경우에는 비가역적인 부종을 종양의 진행정도가 심각하기 때문이라고 받아들여 더욱 비관하거나 치료에 순응도가 떨어지는 경향이 있어 주의가 요구된다¹⁰. 현재 치료는 이뇨제, 혹은 이뇨제와 ACE inhibitor의 병합요법, 항생제, 스테로이드 등의 약물요법, 배출관 삽관, 림프관과 정맥 문합술, 정상 림프절 이식술, 피부이식술, 피하지방조직과 섬유화조직의 흡입술 등의 수술요법, 피부관리, 운동, 자가마사지, 수기 림프배액 압력, 교육 및 정신적지지, 향기요법, 수증재활요법 등 완화요법의 방법적 접근을 통해 림프계의 순환을 촉진시키는 방식으로 관리하고 있으나 표준치료의 확립이 이루어지지 않는 상태이다¹¹⁻¹³.

五苓散은 『傷寒論』 『辨太陽病脈證并治中』에 처음 등장하는 처방으로 表證과 함께 水濕이 정체되어 나타나는 頭痛發熱, 煩渴引飲, 水入即吐, 小便不利, 水腫, 霍亂吐瀉 등을 치료하는 처방으로 체내 수분 대사에 이상에 생겨 발생하는 증상에 사용할 수 있는 처방이다. *In vitro study* 상으로도 오령산은 사구체 여과율과 세뇨관 재흡수 증가를 유도하여 소변 배출을 원활하게 하는 효과가 있었고 사구체의 조직적인 손상이나 구조적 변형에도 어느 정도 회복시키는 효능이 검증되었다⁴. 즉 小便不利로 인한 제반 상황을 개선함과 동시에 表證을 어느 정도 다스리는 역할을 하여 사지말단의 부종에 적용할 수 있으며 실제 하지부종에 활용한 예도 있다¹⁴. 또한 오령산은 수분과 전해질 균형을 정상화시키는 역할을 하여 흔히 사용하는 루프계 이뇨제인

furosemide가 전신의 수분에 대한 이뇨작용을 하지만 혈장삼투압변화와 혈장칼륨저하의 부작용이 있는 것과 비교된다^{15,16}.

본 증례에서는 만성적인 부종이 원래 있는 상태에서 단기간 내에 심해진 하지부종과 우측 상지부종에 대하여 오령산을 적용하여 부종의 감소 및 통증의 완화 효과를 보였다. 즉 비가역적인 단계에 이르기 전에 조기에 처치하여 효용이 있었다고 사료된다. 첫 번째 환자는 현저한 체중의 변화 및 하지 둘레 변화를 보여주었고 두 번째 환자는 몸무게의 변화는 현저하지 않았으나 상지 둘레의 변화가 현저하여 오령산이 사지의 부종에 특이적으로 작용할 가능성에 대하여 또한 제시하고 있다. 이는 암으로 인해 발생한 증상 완화를 통하여 환자 개인의 삶의 질을 향상시킨 예로 종양 또는 종양을 치료하는 과정에서 나타난 병발질환에 한방 치료를 적용하여 긍정적인 효과를 보여 의의를 갖는다. 향후 보다 많은 증례를 통하여 그 효과를 입증할 필요가 있다고 여겨진다.

V. 결 론

종양으로 환류가 불량하여 나타난 사지의 이차성 림프부종에 오령산을 적용하여 부종의 정도 및 부종으로 인한 감각이상을 개선한 2예를 보고하는 바이며 이상을 통하여 한방치료가 암환자의 증상 완화 및 그로 인한 삶의 질 개선에 유효성이 있음을 보고하고자 한다.

참고문헌

1. Sullivan DH, Roberson PK, Bopp MM. Hypoalbuminemia 3 months after hospital discharge: significance for long-term survival. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(7):1222-6.
2. 강승훈, 황기훈, 심영주, 정호중, 이태화, 김성환.

- 부인암 관련 하지 림프부종의 유병률 및 위험인자. 대한산부인과학회 2009;52(8):815-20.
3. Tiwari P, Coriddi M, Salani R, Povoski S. Breast and gynecologic cancer-related extremity lymphedema: a review of diagnostic modalities and management options *World J Surg Oncol* 2013;11(1):237.
 4. 김정훈, 신현규. 오령산 효능에 관한 기초 실험 연구 문헌 분석. 대한한방내과학회지 2012;33(1):69-82.
 5. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, National Institutes of Health. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.02, 2009 [internet]. [2013.09.28.검색]. Available at: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/Archive/CTCAE_4.02_2009-09-15_QuickReference_5x7_Locked.pdf.
 6. 오달석, 정소영, 김애란, 강위창, 박지은, 구창모, 외. Loperamide로 억제된 위장관 운동에 대한 장관혈의 자침효과: 무작위배정, 단일눈가림, 교차설계, 대조 임상시험. 대한한의학회지 2008;29(1):1-6.
 7. Casley-Smith JR, Casley-Smith JR. Lymphedema therapy in Australia, complex physical therapy and Benzo-Pyrones over 600 limbs *Lymphology* 1994;27:622-6.
 8. 보건복지부, 중앙암등록본부. 국가암등록사업 연례 보고서(2010년 암등록통계), 2012 [internet]. [2013.09.28.검색]. Available at: http://ncc.re.kr/manage/manage03_033_list.jsp
 9. Ridner SH. Pathophysiology of Lymphedema. *Semin Oncol Nurs* 2013;29(1):4-11.
 10. 정향미, 조명옥. 림프부종 환자의 정서상태와 관련요인. 대한간호학회지 2006;36(5):845-52.
 11. Tunkel RS, Lachmann E. Lymphedema of the limb, An overview of treatment options *Postgrad med J* 1998;104(4):131-4.
 12. 오수연, 김현아, 정광조, 김정선, 조종관, 유화승. 유방암 여성환자의 림프부종에 대한 림프배액맞사지의 효과. 대한암한의학회지 2007;12(1):15-24.
 13. Beng TS, Chin LE. Multiple subcutaneous puncture and stoma bag drainage for gross lower limb edema: A case report *J palliat med* 2010;13(8):1037-8.
 14. Chen DA. Treating 27 cases of edema in the lower limbs with Wu Ling San *Xinjiang Journal of Traditional Chinese Medicine* 1998;16(1):19-20.
 15. Ahn YM, Kho JH, Lee JY, Kang DG. Oryeong-san has different effects on water and electrolyte balance by routes of administration *Kor J Ori Med Physiol Pathol* 2012;26(3):338-43.
 16. Stason WB, Cannon PJ, Heinemann HO, Laragh JH. Furosemide: A clinical evaluation of its diuretic action *Circulation* 1966;34:910-20.