

한방치료와 화학·방사선요법을 병행하여 완전 관해된 진행성 위암 환자 1례

이재찬¹ · 윤호영¹ · 유화승² · 방선희^{1*}

¹ 방선희한의원, ² 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Abstract

A Case Report of Complete Response of Advanced Gastric Carcinoma Patient Treated with Korean Medicine Treatment in Conjunction with Chemoradiation Therapy

Jaechan Lee¹, Hoyoung Yun¹, Hwaseung Yoo², Sunhwi Bang^{1*}

¹ B.S.H Korean Medicine Clinic, ² East-West Cancer Center, Dunsan Korean Hospital of Daejeon University

Received 28 November 2014, revised 19 December 2014, accepted 20 December 2014

Objectives : The purpose of this study is to report the effect of Korean Medicine Treatment (KMT) on the advanced gastric carcinoma (AGC) patient.

Method : One advanced gastric carcinoma patient was treated by Korean Medicine Treatment composed of pharmacopuncture, acupuncture and herbal medicine. At the same time, he received chemotherapy (S-1 and Cisplatin) and radiotherapy. The effect of KMT was measured by scanning with Computed tomography (CT) and Esophagogastroduodenoscopy (EGD). Response was evaluated using the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) Committee classification.

Result : The tumor was disappeared after the treatment during 13 months (Complete Response (CR)). As treatment was performed, chemoradiation therapy induced complication was alleviated.

Conclusion : This case provides us a possibility that Korean Medicine Treatment offers potential benefits for advanced gastric carcinoma patient.

Key words : Advanced gastric carcinoma, Korean Medicine Treatment, Chemoradiation therapy, Complete Response

서론

위암은 2011년 한국인에게 발생한 모든 암 중에서 갑상선암에 이어 2번째로 높은 발병률(14.5%)을 나타내고 있고, 특히 남성에 있어 지난 10년간 암 발병률 1위를 차지하고 있는 악성종양이다¹⁾.

위암의 치료방법은 수술이 가장 일반적이며 진행정도에 따라 절제범위가 결정된다. 진행성 위암의 경우 림프절을 떼어내는 근치적 위절제술을 시행하고 재발 방지를 위해 보조적 항암화학요법과 방사선 치료를 병용할 수 있다. 암이 이미 전신에 전이를 일으키거나 주변 장기에 침윤이 심해 절제수술이 불가능한 경우에는 항암화학요법을 시행한다²⁾.

지금까지 위암에 사용되어온 대표적 항암제는 5-Fluorouracil (5-FU)로 단독 반응률은 20% 정도로 알려져 있다. 그 외에도 Mitomycin, Doxorubicin, Cisplatin 등이 사용되어 왔으며, 최근 들어 Docetaxel, Irinotecan, S-1, Capecitabine 등이 새롭게 개발되어 위암 치료에 활용되고 있다³⁾. 또한 HER-2/neu 유전자에 대한 표적치료제 Trastuzumab(상품명 Herceptin)이 위암 치료에 효과가 있다는 연구도 보고되었다⁴⁾.

이러한 가운데 약침, 침, 약물 등을 포함한 한의학적 치료법들이 종양 성장 억제, 전이·재발 방지, 수명 연장, 서양 의학적 치료의 부작용 완화 등의 목적으로 활용되어 임상적으로 유의한 효과를 올리고 있다⁵⁾.

이에 저자는 진행성 위암을 진단받고 한방치료와 화학·방사선요법을 병행하여 복부 전산화 단층촬영(Computed tomography, CT)(Fig. 1) 상에서 Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)⁶⁾ 기준 완전 관해(Complete Response, CR)가 관측된 증례 1례에 대해 보고하고자 한다.

증례 보고

1. 환자

이○○(만 73세, 남)

2. 진단일

2013년 5월 21일

3. 주소증 및 초진소견

- 1) 빈혈(Hb 6.1 - 2013. 5. 12) : 어지러움, 무기력, 호흡장애
- 2) 활력징후 : 혈압 120/80 mmHg, 체온 36.0 °C, 맥박수 78회/분, 호흡수 20회/분
- 3) 설진 : 舌淡, 苔薄白
- 4) 맥진 : 沈緩有力

4. 과거력

고혈압

5. 가족력

부친 : 뇌혈관질환, 형 : 위암,
누나 : 식도암, 딸 : 위암

6. 현병력

2013년 4월 건강검진 결과에서 이상 소견을 발견하였다. 2013년 5월 21일 서울○○병원에서 실시한 영상검사서 위암(진행성 위선암, Borrmann type III)로 진단 받았다. 환자는 고령의 나이와 수술 후유증 등의 이유로 수술과 항암화학치료를 거부하였다. 수술을 시행하지 않아 림프절 전이 여부 및 정확한 병기는 알 수 없었다(T3N1M0, Stage IIB로 추정).

2013년 5월 22일 본원 내원 당시 심한 빈혈로 인한 어지러움, 무기력, 호흡장애를 호소하고 있었다. 한방 의료진 또한 수술 및 항암치료 등 통상 치료의 이점에 대해 충분한 설명을 하였으나 환자는 이를 거부하고 상기 증상들을 회복한 뒤 항암치료를 시작하기로 하였다.

7. 치료방법

1) 산삼약침의 조제 및 시술

조제 과정은 KGMP시설이 구비된 대한약침학회의 무균실에서 이루어졌다. 산양산삼은 산삼의 종자를 적절한 환경에서 재배한 것으로 수령은 10-20년으로 추정되며, 무게는 17-26 g, 길이는 20-30 cm된 것을 사용하였다. 먼저 산삼을 흐르는 물에 깨끗이 세척하여 뇌두를 제거하지 않은 100 g의 산삼을 증류수와 배합한 후 2시간 전탕하여 찌꺼기는 따로 분리하고, 전탕액을 무균실에 있는 증류 추출기에 넣고 전탕하여 1,000 ml의 약침을 얻었다. 얻어진 약침을 0.45 μm, 0.2 μm 여과지로 2회 여과한 후, 멸균된 용기에 일정 용량 주입하였고, 밀봉하여 멸균기에 다시 멸균과정을 거친 후 시료를 준비하였다. 약침 시술은 격일로 주 3회 시행하고, 1회 시술 시 산약산삼약침 40 ml를 혈맥에 주입하였다.

2) 약물치료

(1) 진세노필

산양산삼을 동결건조한 후 500~600 mesh로 분쇄해서 얻은 분말을 봉밀을 사용하여 제환하였다. 격일로 주당 3~4회 1일 5 g(1 pill)씩 아침 공복 시에 복용시켰다(Table 1).

(2) 항암플러스스

Table 1에 표기된 약재들을 300 mesh로 분쇄하여 열풍건조기 50~60 °C에서 24시간 이상 건조·살균한 뒤, 품질검사를 거쳐 캡슐에 담아 매일, 1일 3회, 회당 500 mg을 식후 30분에 복용시켰다(Table 1).

Table 1. Ingredients of Ginseno-pill and HamgAm-Plus

Herbal medicine	Scientific name	Amount (mg)
Ginseno - pill	<i>Mel</i>	1000.0
	<i>Panax ginseng</i> C.A. Mey.	4000.0
	Total amount (1 pill)	5000.0
HamgAm - Plus	<i>Panax noto-ginseng</i> (Burk.) F.H. Chen	84.0
	<i>Cordyceps militaris</i> (Berk.) Sacc.	64.0
	<i>Tulipa edulis</i> Bak.	64.0
	<i>Panax ginseng</i> C.A. Mey.	64.0
	<i>Bos taurus domesticus</i> Gmelin	64.0
	<i>Pinctada martensii</i> Dunker	64.0
	<i>Boswellia carterii</i> Birdw.	48.0
	<i>Commiphora molmol</i> Engl.	48.0
	Total amount (1 capsule)	500.0

3) 침구치료

침 치료는 주 3회로 LI11, ST36, KI10, SP3 및 환자가 호소하는 증상에 따라 수종의 혈위에 자침이 이루어졌다. 치료에는 0.25×30 mm (우진침구, 한국)의 호침을 사용하였고, 유침은 20분간 시행되었다.

4) 항암화학요법

S-1과 Cisplatin을 병용하였고, 2013년 8월 20일부터 2014년 3월 26일까지 3주마다 총 11회차를 시행하였다. 매 회차마다 S-1을 75 mg/회, 1일 2회씩 아침·저녁 식사 후에 14일간 연일 경구투여하고 7일간 휴약하였다. 이와 함께 각 회차의 제 1일째에 Cisplatin 90 mg/m²를 정맥주사하였다.

5) 방사선치료

2014년 4월 9일부터 5월 23일까지 총 28회 시행되었으며, 치료 범위는 원발 병소 부위인 위장을 포함한 상복부 전체에 조사되었다.

Table 2. Progress Note

Symptoms	YYYY/MM	2013						2014							
		05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06
Helplessness		++			+	++	+								
Dyspnea		+													
Diarrhea						+									
Abd. Pain					+	+									
Anorexia						++	+	+	+						
CIPN													+	+	+
Ascites														++	
KMT		←—————→													
Chemoradio Therapy															

Intensity of Symptoms (+++ : severe, ++ : moderate, + : mild)
 CIPN : Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, KMT : Korean Medicine Treatment, C : Chemotherapy, R : Radiotherapy

Table 3. Change of Complete Blood Cell Count

CBC	YYYY/MM/DD	2013	
		05/12	08/08
WBC	(103/ μ l) (3.20~9.70)	4.64	6.3
RBC	(106/ μ l) (3.96~5.38)	2.51	3.73
Hb	(g/dl) (13.0~17.1)	6.1	9.2
Hct	(%) (35.5~51.4)	20.1	28.7
PLT	(103/ μ l) (140~400)	302	237

3. 치료경과 (Table 2)

- 1) 2013년 5월 : 5월 21일 진단, 5월 22일부터 한방치료 시작.
무기력, 호흡곤란 등의 증상 호소.
- 2) 2013년 6월 : 무기력, 호흡곤란 등 전반적인 상태 개선.
- 3) 2013년 8월 : 진단 당시의 증상이 사라지고 Hb 수치가 상승함(6.1 → 9.2)(Table 3).
환자의 전반적 상태가 양호하여 항암화학요법을 시행하기로 결정.
8월 20일부터 3주 간격으로 항암화학요법 시작.
- 4) 2013년 9월 : 항암화학요법의 부작용으로 설사, 복통, 무기력, 식욕부진 발생.
- 5) 2013년 10월 : 설사, 복통은 사라지고, 무기력, 식욕부진은 개선됨.
- 6) 2014년 2월 : 2013년 10월 이후로 항암화학요법의 부작용은 미미한 정도.
- 7) 2014년 3월 : 3월 26일 한방치료 종료(총 11회).
- 8) 2014년 4월 : 4월 9일부터 주 5회씩 방사선 치료 시작.
4월 21일 Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) 호소.
- 9) 2014년 5월 : 5월 7일 복수 발생. 5월 23일 방사선 치료 종료(총 28회).

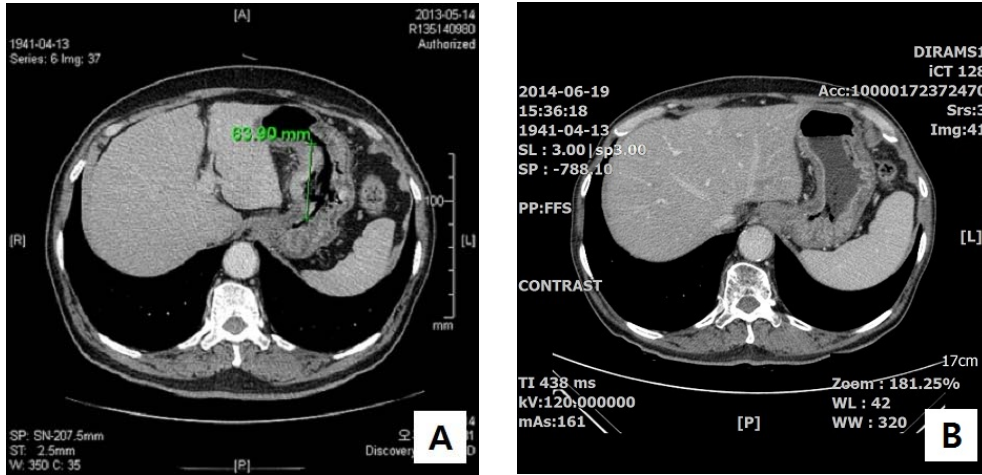


Fig. 1. Computed Tomography (A. 2013/05/14. B. 2014/06/19)

Borrmann type III gastric cancer at midbody with lesser omental infiltration was completely disappeared after treatment during 13 months.

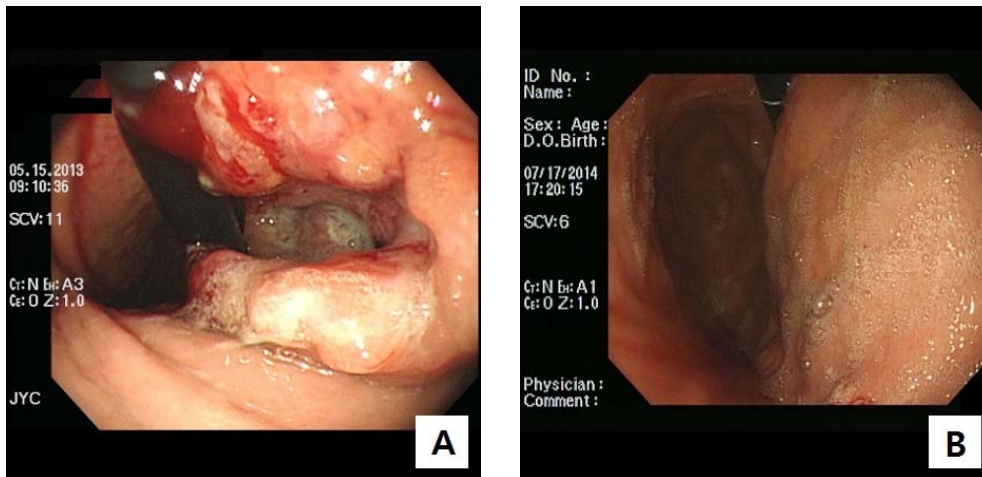


Fig. 2. Esophagogastroduodenoscopy (A. 2013/05/15. B. 2014/07/17)

Large ulceroinfiltrative mass was observed in stomach body. After treatment during 13 months, the lesion was not observed anymore.

- 10) 2014년 6월 : 복수 사라짐.
복부 CT 상에서 RECIST 기준 완전 관해가 관측됨(Fig. 1).

고찰 및 결론

미국, 영국의 경우 전립선암, 유방암 발생률

이 높은 것에 비해 한국은 2011년 암 등록통계에 따르면 갑상선암 18.6%, 위암 14.5%, 대장암 12.9%, 폐암 10.0%, 간암 7.6%의 순으로 위암 환자의 발생률이 높은 것을 알 수 있다. 위암은 조기진단 및 치료의 다양화에도 불구하고 5년 생존률은 69.4%이며, 위암으로 인한 사망률이 인구 십만 명 당 18.6명으로 전체 암 중에서 폐암, 간암에 이어 3위를 차지하고 있다⁷⁾.

본 환자는 2013년 5월 21일 위암으로 진단받았으나 고령의 나이와 수술 후유증 등의 이유로 수술을 거부하여 2013년 5월부터 2014년 6월까지 약 13개월 동안 한방치료를 시행하였다. 2013년 8월부터 2014년 3월까지 항암화학요법(S-1/Cisplatin)을, 2014년 4월에서 5월까지 방사선 요법을 병행하였다. 병행치료 기간 동안 발생한 복통, 설사, 진신 무력감, 복수 등의 증상들이 효과적으로 조절·치료되었다. 2013년 8월과 2014년 6월의 복부 CT 영상비교에서 RECIST 기준 완전 관해가 관측되었다. 2014년 7월에 시행한 위내시경 검사(Esophagogastroduodenoscopy, EGD)에서도 종양이 관찰되지 않았다.

경구용 5-FU 제제 중 하나인 S-1은 기존 주사제에 비해 부작용이 적은 위암 항암제이다. 하 등이 실시한 S-1 단독요법과 S-1/Cisplatin 병용요법의 효과 및 안정성 비교 연구에서 병용요법의 반응률은 48.4%, 질병억제율[Complete response (CR) + Partial response (PR) + Stable disease (SD)]은 67.7%로 나타났다. 그러나 완전 관해율은 3.2%에 불과했으며, 수술을 하지 않은 환자군에 있어서는 단 한건도 완전관해에 이르지 못하였다³⁾.

한양방 병행치료의 효과에 있어 서 등은 위암 치료 후 발생하는 부작용인 오심, 구토, 복창, 설사, 소화기 출혈증의 소화기 증후에서 한약 병용 치료군이 대조군보다 월등히 적은 것으로 보고하였다⁸⁾. 또 Wu 등은 악성 종양 환자에 대한 침 치료가 면역 증강에 도움을 준다고 보고하였고⁹⁾, 최 등이 시행한 연구에서는 침 치료가 화학·방사선 치료로 인한 부작용 감소, 암성 통증 조절, 삶의 질 개선 등의 효과를 기대할 수 있다고 밝혔다¹⁰⁾. 이러한 연구들을 바탕으로 화학·방사선요법과 함께 한방치료를 병행한 경우, 부작용을 감소시키고, 단독 화학·방사선 요법에 비해 삶의 질을 향상시킬 것으로 기대된다.

산양산삼은 epithelial-mesenchymal transition

(EMT) 과정의 중요한 조절 유전자인 AXIN2 유전자의 발현을 억제함으로써 항암효과를 나타낸다고 보고되었다¹¹⁾. 임상적으로 산양산삼 약침을 이용한 결과, 원발성 간암환자의 폐전이 사례에서 간과 폐의 암이 모두 사라진 경우¹²⁾와 폐암 환자에 있어 증상 경감과 종양 퇴축의 효과가 있었던 사례¹³⁾ 등이 있다.

경구 복용한 진세노필에 함유된 진세노사이드는 여러 연구에서 환자의 삶의 질 개선과 암 관리에 유효함이 보고되었다. 주 등은 진세노사이드 중 하나인 Rg3가 조절기능을 증진시키는 작용을 한다고 하였고¹⁴⁾, 김 등은 Rg3가 TRPM7 이온통로 활성화 차단을 통한 위선암 세포의 아포토시스(apoptosis)를 유발시킨다고 하였다¹⁵⁾. Chen 등은 Rg3와 MF(mitomycin C + tegafur) 항암화학요법을 진행성 위암 환자들에게 병용한 경우에 혈청 VEGF의 집중을 감소시키고 생존율을 증가시킬 수 있다는 보고를 하였다¹⁶⁾. 이러한 연구들을 기반으로 볼 때, 진세노필 경구복용이 빈혈 개선 및 위암의 성장 억제에 일정한 영향을 준 것으로 생각된다. 항암플러스는 암세포의 혈관신생을 저해시켜 전이 및 재발을 억제시키는 목적으로 사용되고 있는 경구용 항암제로, 방 등은 항암단이 섬유아세포 성장인자(basic fibroblast growth factor, bFGF)의 감소를 통해 혈관신생을 저해시킨다고 밝혔고¹⁷⁾, 또한 박 등은 진행성 위암환자에게 있어 항암플러스가 항전이 및 재발방지 효과와 더불어 생존율도 증가시킨다는 연구 결과를 보고하였다¹⁸⁻¹⁹⁾.

상기 환자는 수술을 시행하지 않았음에도 불구하고 13개월간의 한양방 병행 치료 끝에 복부 CT 및 EGD 상에서 완전관해를 보였으며, 화학방사선 요법에서 나타날 수 있는 오심, 식욕부진, 복수 등의 부작용들이 효과적으로 감소 및 소실되었다.

이상의 결과만으로 진행성 위암 환자의 치료에 있어서 한방치료를 정확히 판단하기

는 어려우나, 한방치료가 화학방사선요법으로 유발된 부작용을 줄이며 삶의 질을 개선하는데 효과적일 뿐만 아니라, 화학방사선요법과 병용하여 사용할 수 있는 효율적인 치료법이라는 가능성을 제시하고 있기에 보고하는 바이다.

향후 위암의 치료에 있어서 한의학적 치료법이 단독 혹은 표준치료와의 병용을 통해 유효한 치료 방법이라는 검증을 위한 진일보한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 국가 암 등록사업 연례보고서(2011년 암 등록통계). 한국중암암등록본부. 2013
2. 박재갑, 박착일, 김노경. 종양학. p. 304. 서울, 일조각, 2003
3. 하태경, 권성준. 진행성 위암환자에 있어 TS-1 또는 TS-1/CDDP의 항암효과 및 안정성. 대한위암학회지. 6(3):139-145, 2006
4. Bang YJ, Cutsem EV, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, Lordick F, Ohtsu A, Omuro Y, Satoh T, Aprile G, Kulikov E, Hill J, Lehle M, Ruschoff J, Kang YK. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 376(9742):687-697, 2010
5. 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. Oriental Int. Med.* 28(3):531-543, 2007
6. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 45(2):228-247, 2008
7. National Cancer Information Center. Available from: <http://www.cancer.go.kr>
8. 서영철, 임성우, 이원철. 胃癌의 處方 運用 및 化學療法 並行 治療에 關한 小考. *대한암한의학회지*. 3(1):193-206, 1997
9. Wu B, Zhou RX, Chen MJ, Zhang YL, Qu Y, Zhou MS, Gong QM, Chen P, Zhao BR, Li WY. Effect of acupuncture on immunomodulation in patients with malignant tumors. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2(4):266-269, 1996
10. 최정은, 조종관, 이연월, 유화승. 암 치료에서의 침술의 가치. *대한암한의학회지*. 15(1):1-17, 2010
11. 장성봉. 산양산삼의 항암효능 규명을 위한 유전자 분석. 박사학위논문. 상지대학교. 2008
12. Kwon KR, Park CW, Ra MS, Cho CK. Clinical observation of multiple metastatic cancer patient with hepatocellular carcinoma treated with cultivated wild ginseng herbal acupuncture therapy. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 22(2):211-217, 2005
13. 김구, 최용석, 주종천, 문구. 산양산삼 약침치료로 종양 퇴축을 보인 폐암환자에 대한 증례보고. *대한약침학회지*. 14(4):33-37, 2011
14. Joo SS, Won TJ, Kim MS, Lee DI. Hematopoietic effect of ginsenoside Rg3 in ICR mouse primary cultures and its

- application to a biological response modifier. *Fitoterapia*. 75(3):337-341, 2004
15. Kim BJ, Nah SY, Jeon JH, So IS, Kim SJ. Transient receptor potential melastatin 7 channels are involved in ginsenoside Rg3-induced apoptosis in gastric cancer cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 109:233-239, 2011
 16. Chen ZJ, Cheng J, Huang YP, Han SL, Liu NX, Zhu GB, Yao JG. Effect of adjuvant chemotherapy of ginsenoside Rg3 combined with mitomycin C and tegafur in advanced gastric cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 10(1):64-66, 2007
 17. Bang JY, Kim EY, Shim TK, Yoo HS, Lee YW, Kim YS, Cho CK, Choi YJ, Jeong HJ, Kang IC. 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
 18. 박재우, 유화승, 조종관, 이연월. 항암플러스 투여 후 호전된 진행성 위암 환자 증례보고. 대전대학교 한의학 연구소 논문집. 19(2):153-158, 2011
 19. Park JW, Yoon JW, Cho CK, Lee YW, Yoo HS. Prospective Analysis on survival outcomes of stage IV metastatic gastric cancer patients treated with HangAm-Plus. *China J Integr Med*. 20(1):49-55, 2014