

악성 림프종 치료에 대한 한의 임상진료지침

정현식¹, 이상현¹, 유화승², 김경석¹

¹단국대학교 대학원 생명융합학과, ²대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Clinical Practice Guidelines of Korean Medicine for Malignant Lymphoma

Hyun-sik Jung¹, Sang-hun Lee¹, Hwa-seung Yoo², Kyung-suk Kim¹

¹Dept. of Medical Consilience, Graduate School of Dan-Kook University

²East West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Dae-Jeon University

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to present the clinical practice guideline of Korean medicine for malignant lymphoma.

Background: Malignant lymphoma is the tenth most common cancer in Korea. The two main types of lymphoma are Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. Non-Hodgkin's lymphomas are more common, comprising nearly 95 percent of all lymphomas. In China, the traditional Chinese medicine clinical guidelines for malignant lymphoma were published in 2014. Therefore, there is growing need for a clinical practice guideline in Korea, which has not thus far existed. This clinical practice guideline was created by reviewing the Chinese clinical practice guideline and Korean clinical reports. This study will be helpful in understanding malignant lymphoma and in understanding its treatment in Korean medicine.

Conclusion: Further clinical research on malignant lymphoma is needed to develop a more advanced clinical guideline.

Key words: clinical practice guidelines, Korean medicine, Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma

1. 서 론

악성 림프종은 림프 조직에서 기원하는 림프구 세포 및 그 전구 세포들의 악성 증식을 특징으로 하는 혈액암으로, 림프절이나 비장, 흉선 및 림프 조직에 주로 발생하며, 질병이 진행되는 경우 2차적으로 주위 장기 및 조직을 침범하는 질환이다.

악성 림프종은 조직형태에 따라 호치킨림프종과 비호치킨림프종으로 나누어지며, 국내에서 발병되는 악성 림프종의 대부분은 비호치킨림프종이다.

중앙 암등록본부 암등록 통계에 따르면 2013년 우리나라에서는 225,343건의 암이 발생하였는데, 그 중 비호치킨림프종은 4,828건이 발생되어 전체 발생건수의 2.1%를 차지하며 발생순위로는 남녀 전체로 10위에 해당한다¹.

최근 한의학계에서는 기존의 수술, 항암, 방사선 등의 치료법과 한약, 침, 뜸을 병행 또는 단독으로 시도하여 치료의 부작용을 줄이고, 삶의 질을 높이며 생존기간을 연장하려는 시도가 많아지고 있다.

한의학에서 악성 림프종이라는 병명은 존재하지

· 투고일: 2016.03.24, 심사일: 2016.06.28, 게재확정일: 2016.07.04
· 교신저자: 김경석 경기도 용인시 수지구 죽전로 152
단국대학교 대학원 생명융합학과
TEL: +82-31-260-5700 FAX: +82-31-260-5735
E-mail: dream01@hanafos.com

· 이 연구는 한국보건산업진흥원의 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호: HI15C0006).

않으나, 암이라는 질병은 이미 서주시대(BC 11~7세기)부터 인식하고 있었으며, 전한시기에 학문적인 체계를 갖추었고, 한의학 문헌에서 '腫, 瘍, 瘤, 癭, 癰, 疽, 積, 聚, 癥, 癥, 瘕, 瘕' 등의 문자로 기록되었으며², 악성림프종은 石疽, 痰核, 惡核, 癰癤 등의 범주에 속한다³.

서양의학에서는 1992년 이후 근거중심의학(Evidence based medicine, EBM)이 도입되어 임상의학의 각 부분에서 빠르게 적용되어 가고 있으며, 한의학계에서도 기존의 문헌적, 임상적 경험과 근거중심의학의 접목을 시도하고 있다.

임상진료지침은 근거중심 의학을 임상현장에 접목하는데 있어 가장 효과적인 수단으로, 의료의 질을 향상시킬 뿐만 아니라 환자들에게도 양질의 정보를 제공할 수 있는 도구이다⁴.

악성 림프종에 대한 한의 임상진료지침 작성을 위해 중국에서 2014년 中醫中西醫結合學會 腫瘤專業委員會와 中國抗癌協會 腫瘤傳統學會專業委員會가 중심이 되어 발표한 임상진료지침과 미국 종합 암네트워크(national comprehensive cancer network, NCCN)에서 제시한 악성 림프종 가이드라인을 참조하여 다음과 같이 제시하고자 한다.

II. 본 론

중국에서 2014년에 발간된 악성 림프종에 대한 중의임상진료지침과 미국 종합 암네트워크(national comprehensive cancer network, NCCN)에서 제시한 악성 림프종 가이드라인을 참조하고, 국내 한의학 학술지에 보고된 임상 논문과 전문가 견해를 반영하여 다음과 같이 제시하고자 한다.

1. 病因 및 病機

1) 한의학의 病因 病機⁵

한의학에서는 악성림프종은 石疽, 痰核, 惡核, 癰癤 등의 범주에 속하며, 正氣가 허한 상태에서 實證의 형태로 나타난다고 인식하였다. 발병하면 痰,

虛, 毒, 癥와 결합하며 다음과 같은 병인 병기로 나눌 수 있다.

(1) 正氣內虛

선천적으로 부족하거나 후천적으로 영양상태가 불량하여 元陽이 부족하면 寒濕이 발생하고 혈액의 흐름이 방해받아서 어혈이 발생한다. 經脈血瘀에 이르면 본 병이 발생한다.

(2) 七情 자극

기쁨이 과하면 心을 상하고 心氣가 부족해져 혈액의 흐름이 방해받고, 억울한 감정은 肝氣를 멎게 하며, 생각이 많으면 脾氣의 健運작용을 방해하여 痰이 응체된다. 놀래거나 무서워하는 감정은 腎陽부족으로 인해 水濕이 정체되거나 腎陰이 훼손되어 內熱이 발생된다.

이러한 감정들로 인해 經脈의 순환이 원활하지 못하면 본 병이 발생한다.

(3) 飲食不節

기름진 음식이나 맵고 짠 음식을 많이 섭취하거나, 과식하거나, 찬 음식을 많이 먹으면 脾胃의 運化기능이 失調되어 濕熱毒이 발생하거나 寒濕이 근맥이나 臟腑에 축적되어 脾胃가 손상된다. 脾胃가 손상되어 氣血이 逆亂되고 痰濕과 毒性물질이 臟腑에 축적되면 본 병이 발생한다.

(4) 外感六淫

臟腑가 허약하면 病邪가 臟腑에 들어오거나 寒邪가 筋脈에 뭉쳐 血液瘀阻하거나 熱邪가 津液을 태우거나, 濕邪가 오래되어 흠어지지 않으면 본 병이 발생한다.

2) 서양의학의 病因 病機⁶

서양의학에서는 악성림프종을 조직학적 구분에 따라 호치킨림프종과 비호치킨림프종으로 나누고 있으며, 환자의 대부분은 비호치킨림프종이다.

호치킨림프종의 경우 바이러스 감염과 관련이 있는 것으로 인식되고 있으며, 비호치킨림프종의 경우에는 다음과 같은 원인으로 분류된다.

(1) 면역저하

선천적 혹은 후천적인 면역결핍은 중요한 위험

인자이며, 장기 이식후 면역억제 치료중인 환자에게서 발생 빈도가 높다.

(2) 자가면역질환

쇼그렌증후군, 루프스, 류마티스 관절염 등의 자가면역 질환을 앓는 사람에게서 발생빈도가 높다. 기저 질환 때문인지 아니면 면역억제제 치료 때문인지에 대해서는 논란이 있다.

(3) 감염

엡스타인바 바이러스(Epstein-Barr virus, EBV)는 아프리카에서 유행하는 버킷림프종의 95%에서 발견되며, 장기 이식 등 면역력이 저하된 환자에서 발생하는 악성 림프종에서도 많이 발견된다.

(4) 환경요소

농부, 정원사, 조림근로자에게서 살충제나 제초제와 관련된 논란이 있으며, 머리염색약도 발생률을 높인다. 고농도 방사능에 노출되는 경우에도 림프종을 비롯한 혈액암 발생률이 높아진다고 보고되었다.

2. 증상 및 진단

1) 증상

호치킨림프종은 대부분 증상이 없는 림프절 종대를 주소로 하며, 압통이 없는 경우가 많다. 80% 이상의 환자에서 림프절 종대는 경부, 쇄골상부, 액와부와 같이 횡격막 상부에서 발견되며, 진단 시 50% 이상의 환자에서 종격동의 침범이 관찰된다.

호치킨림프종의 림프절 종대는 연속적으로 발생하는 특징이 있으므로, 림프절 종대의 위치가 예측 가능하다.

종격동 침범 시 종양의 크기가 커지면, 기침과 호흡곤란을 초래하는데 숨차는 증상은 누울 때는 심해지고 앉으면 완화된다. 약 1/3의 환자에서 B 증상이라고 불리우는, 38도 이상의 발열, 6개월간 체중의 10% 이상 감소, 흠뻑 젖을 정도의 야간 발한 증상을 동반한다. B 증상 이외에도 전신 소양감이나 음주 시 림프절의 통증 등을 호소하는 경우도 있다.

비호치킨림프종 환자의 2/3는 무통성 림프절 종대를 호소하며 림프절 종대는 연속적이지 않으며, 림프절 이외의 병변도 흔하다.

전체 환자의 1/3에서 골수침윤이 발견되는데, 저등급 림프종에서 흔하다. 병이 진행되면 B 증상이 흔히 동반되며, 많이 진행된 중등급이나 고등급 림프종에서는 중앙용해증후군으로 인한 신부전 및 전해질 장애가 흔히 나타난다.

2) 진단

대부분의 악성 림프종 환자는 림프절 종대로 병원을 찾게 되며, 진찰 또는 영상검사서 림프절 종대가 발견되는 경우, 양성인지 악성인지를 감별하는 것은 아주 중요하다.

(1) 영상의학적 검사

X선 검사, 초음파 검사, 컴퓨터 단층 촬영술(CT), 양전자 컴퓨터 단층 촬영술(PET-CT), 자기공명영상(MRI) 등을 통해 림프절 종대의 위치, 중추 신경계 및 장기 침습 등을 알 수 있다.

(2) 조직검사

병리학적 조직검사는 악성 림프종의 진단 및 치료를 결정하는데 있어 매우 중요하다. 세침흡입검사는 림프절의 구조에 대해 파악하기 어려우므로 절제생검이 적합하며, 충분한 조직을 확보하여 면역표현형 검사와 유전자 검사를 추가로 시행한다.

(3) 면역학적 검사

세포표면항원무리(cluster of differentiation, CD)를 검사함으로써 악성 림프종을 분류할 수 있는데, 예를 들어 미만성 큰 B세포 림프종(diffuse large B cell lymphoma)의 경우에는 CD19+, CD20+, CD22+, CD79a+, CD10-, CD5-, CD43-, bcl-6+(세포핵)로 표현된다.

(4) 염색체 검사

분자생물학적 연구보고에 따르면 90% 이상의 환자에서 염색체 이상이 발견되며, 몇몇 악성 림프종의 경우에서 많이 발견되는 이상이 있다. 예를 들어 t(8;14)q(24.32) 역위는 버킷림프종에서 흔히 발현되는 유전자 이상이다.

(5) 진단검사실 검사

골수침윤, 비장비대, 자가면역성 용혈 및 혈소판 감소로 인해 혈구감소증이 발생할 수 있다. 간기능 검사, 신장기능 검사, 전해질 검사는 악성 림프종의 장기 침습 및 종양용해증후군의 판정, 그리고 항암치료시 약물의 선정과 용량조절에 필요하다.

3) 한의 변증분류⁵⁾

한의학에서 악성 림프종은 허실이錯雜한 것으로 인식하며, 다음과 같이 6가지 유형으로 분류한다.

변증방법으로는 2개 이상의 主症, 主舌, 主脈이 맞으면 해당 증후로 변증하고, 2개 이상의 主症, 혹은 1개의 見症과 舌과 脈이 本證에 부합하면 해당 증후로 변증한다. 또 1개 이상의 主症과 최소 2개 이상의 見症과 舌과 脈이 부합하면 해당 증후로 변증한다.

(1) 氣虛症

- ① 主 症 : 神疲乏力, 少氣懶言, 納呆
- ② 主 舌 : 舌淡胖
- ③ 主 脈 : 脈虛
- ④ 或見症 : 形體消瘦, 氣短, 自汗, 畏寒肢冷, 大便溏薄

⑤ 或見舌 : 舌邊齒痕, 苔白滑, 薄白苔

⑥ 或見脈 : 脈沈細, 脈細弱, 脈沈遲

(2) 陰虛症

- ① 主 症 : 五心煩熱, 口乾, 咽燥, 低熱, 盜汗
- ② 或見症 : 眩暈, 耳鳴, 心煩, 易怒, 午後顴紅, 形體消瘦, 失眠, 健忘, 齒松發脫, 頸項硬, 耳下, 서혜부에 딱딱한 림프절 종대, 腰膝酸軟

③ 主 舌 : 舌紅少苔

④ 主 脈 : 脈細數

⑤ 或見舌 : 舌裂, 苔薄白或薄黃而乾, 無苔

⑥ 或見脈 : 脈浮數, 脈弦細數, 脈沈細數

(3) 血虛症

- ① 主 症 : 面色無華, 頭暈眼花, 爪甲色淡
- ② 或見症 : 心悸, 怔忡, 失眠, 健忘, 小便短少
- ③ 主 舌 : 舌淡
- ④ 主 脈 : 脈細

⑤ 或見舌 : 苔白, 苔薄白

⑥ 或見脈 : 脈沈細, 脈細弱

(4) 痰濕症

① 主 症 : 胸脘痞悶, 惡心納呆, 癰瀝結核

② 或見症 : 頸項, 耳下 或 腋下, 서혜부의 여러 개 결절들이 뭉쳐서 종괴 형태를 띠며, 국소부위 腫脹이 있고 밀어도 움직이지 않음, 形體胖, 乏力, 面色少華, 大便溏薄

③ 主 舌 : 舌淡白, 苔白膩

④ 主 脈 : 脈滑或濡

⑤ 或見舌 : 舌胖嫩, 苔白滑, 苔滑膩, 苔厚膩, 膿腐苔

⑥ 或見脈 : 脈浮滑, 脈弦滑, 脈濡滑, 脈濡緩

(5) 血瘀症

- ① 主 症 : 痰核癰瀝, 刺痛이 고정적, 肌膚甲錯
- ② 或見症 : 복부내에 종괴가 있거나, 頸項, 耳下 或 腋下, 서혜부에 여러개의 종괴, 痛處가 고정, 拒按, 脈絡瘀血, 피하출혈, 肢體麻木, 국소감각에 이상, 黑便, 血性 胸水, 腹水

③ 主 舌 : 舌質紫暗 或有瘀斑, 瘀点

④ 主 脈 : 脈澀

⑤ 或見舌 : 舌胖嫩, 苔白滑, 苔滑膩, 苔厚膩, 膿腐苔

⑥ 或見脈 : 脈沈弦, 脈結代, 脈弦澀, 脈沈細澀, 牢脈

(6) 氣滯症

- ① 主 症 : 痰核癰瀝, 痛無定處
- ② 或見症 : 頭脹痛, 眩暈, 안면부위에 때때로 발열, 精神抑鬱 或 煩燥, 易怒, 納呆, 大便乾燥

③ 主 舌 : 舌淡暗

④ 主 脈 : 脈弦

⑤ 或見舌 : 舌邊紅, 苔薄白, 苔薄黃, 苔白膩 或 黃膩

⑥ 或見脈 : 脈弦細

許亞梅에 의해 일개 병원에 내원한 115례의 악성 림프종 환자를 분석해보니, 痰結, 寒凝, 血瘀, 氣滯, 氣虛, 陰虛의 6종 증후로 크게 분류되며, 빈도

는 痰結 92.1%, 血瘀 56.1%, 寒凝 29.2%, 氣滯 38.2%, 氣虛 33.2%, 陰虛 6.3%라고 보고하였다⁷.

林은 51례의 악성 림프종 환자들을 후향적으로 분석해 보았더니, 五臟중 脾와 제일 많이 관련되었다고 보고하였으며⁸, 陳信義는 여러 변증 유형중 肝腎陰虛가 나타나면 질병의 진행이 엄중한 단계라고 제시하였다. 이는 수반되는 증상중 B 증상이 있는 경우 예후가 좋지 않은 것과 같은 맥락이라고 볼 수 있다.

3. 분류 및 병기

1) 분류

호치킨림프종은 배중심(germinal center) 및 배중심후(post-germinal center) 세포 기원의 악성 림프종으로 조직학적으로는 Reed-Sternberg 세포를 보이는 특징을 가지고 있으며, 전체 림프종환자의

5%를 차지하는 질환이다. 크게 결절성림프구풍부성 호치킨림프종(nodular lymphocyte predominant type, NLPHL)과 전형적 호치킨림프종(classical Hodgkin's lymphoma, CHL)로 나뉘어진다⁹.

호치킨림프종이 비교적 동질성을 지닌 질환군인데 비해, 비호치킨림프종은 다양한 질환의 집합체로서, 1956년 발표된 Rappaport 분류법 이래, Lukes-Collins 분류법, Kiel 분류법 등 여러 분류법이 사용되어 오다 1994년에 발표된 Revised European American Classification of Lymphoid Neoplasms(REAL)에 의해 의견 통일이 되었다. WHO분류법은 REAL 분류법을 기본으로 하여 악성 림프종의 형태학적인 면 뿐만 아니라, 림프구의 근원 및 면역 표현형, 임상적, 유전적 소견을 더하였다.

WHO분류법에 의한 악성 림프종의 분류는 Table 1과 같다¹⁰.

Table 1. WHO Classification of Tumors of Lymphoid Tissues

Mature B-cell neoplasm	Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
	B-cell prolymphocytic leukemia
	Splenic marginal zone lymphoma
	Hairy cell leukemia
	Splenic lymphoma/leukemia, unclassifiable
	Lymphoblastic lymphoma
	Heavy chain diseases
	Plasma cell myeloma
	Solitary plasmacytoma of bone
	Extracranial plasmacytoma
	Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
	Nodal marginal zone lymphoma
	Follicular lymphoma
	Primary cutaneous follicle centre lymphoma
	Mantle cell lymphoma
	Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS
	DLBCL associated with chronic inflammation
	Lymphomatoid granulomatosis
	Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma
	Intravascular large B-cell lymphoma
ALK-positive large B-cell lymphoma	
Plasmablastic lymphoma	

	Large B-cell lymphoma arising in HHV8-associated multicentric Castleman disease	
	Primary effusion lymphoma	
	Burkitt lymphoma	
	B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma	
	B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma and classical Hodgkin's lymphoma	
	T-cell lymphoblastic leukemia	
	T-cell large lymphocytic leukemia	
	Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells	
	Aggressive NK cell leukemia	
	Systemic EBV-positive T-cell lymphoproliferative disorder of childhood	
	Hydroa vacciniforme-like lymphoma	
	Adult T-cell leukemia/lymphoma	
	Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	
	Enteropathy-associated T-cell lymphoma	
Mature T-cell and NK-cell neoplasm	Hepatosplenic T-cell lymphoma	
	Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma	
	Mycosis fungoides	
	Sezary syndrome	
	Primary CD30+ T-cell lymphoproliferative disorder	
	Primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphoma	
	Primary cutaneous CD8+ aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma	
	Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoma	
	Peripheral T-cell lymphoma, NOS	
	Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	
	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	
	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	
		Nodular lymphocyte predominant Hodgkin's lymphoma
		Classical Hodgkin's lymphoma
Hodgkin's lymphoma	Nodular sclerosis classical Hodgkin's lymphoma	
	Lymphocyte-rich classical Hodgkin's lymphoma	
	Mixed cellularity classical Hodgkin's lymphoma	
	Lymphocyte-depleted classical Hodgkin's lymphoma	

2) 병 기
악성 림프종의 병기는 Ann Arbor 분류법을 주로
사용하는데, 횡격막을 기준으로 종양의 침범부위와

병소의 수, 림프절외 조직의 침범(E site), 전형적
인 전신 증상(B 증상)들을 반영한다(Table 2).

Table 2. Ann Arbor Staging

병기	정의
I	하나의 림프절 영역 또는 림프기관(비장, 흉선) 침범
II	횡격막 동측의 두 개 이상의 림프절 영역 침범
III	양측 횡격막 림프절 영역 또는 림프기관 침범 III1 : 비장, 비문부 림프절, 복강림프절, 문맥 림프절과 같은 상부 림프절 침범 III2 : 대동맥 부위, 장간막, 장골 림프절과 같은 횡격막하부 림프절 침범
IV	한개 이상의 림프절 조직에 대한 파종성 침범 골수와 간을 침범
A	전신증상 없음. 38 °C 이상의 발열
B	지난 6개월간 체중의 10% 이상이 감소 야간에 옷을 흠뻑 적실 정도의 발한
E	간과 골수를 제외한 림프절외 조직의 국소적, 단일적 침범

호치킨 림프종은 해부학적 병기와 B증상 여부 및 위험인자의 유무에 따라 치료 및 예후가 달라진다. I기와 II기는 흔히 조기 병기로 통칭되고, III기와 IV기는 진행병기로 통칭된다. 위험인자로는 종격동의 대종양, 림프절외 종양, ESR(적혈구 침강속도)>50 mm/hr, 3개 이상의 림프 부위 침범을 의미한다.

위험인자가 있는 경우 조기병기인 경우 불량한 조기병기로 구분하여 조금 더 적극적인 치료를 필요로 한다. 각 해부학적 병기마다 B 증상이 있는 경우 불량한 예후를 나타내기 때문에 치료의 선택에 주의를 기울여야 한다.

비호치킨림프종은 연속적이지 않은 림프절종대와 림프절외 기관의 조기 침범을 특징으로 하고 있으며, 병기 결정은 호치킨림프종과 마찬가지로 Ann Arbor 분류법을 사용한다. 비호치킨림프종은 호치킨림프종을 제외한 다양한 질환의 복합체다. 따라서 세포기원에 따른 WHO 분류법은 예후에 큰 영향을 미치지 못함에 따라 예후를 반영하는 지표가 필요하다. 2003년에 개발된 국제예후지표(International Prognostic Index, IPI)는 연령, 병기, 활동도, 림프절외 병변의 개수, LDH(Lactate dehydrogenase)의 다섯 가지를 이용한 예후 지표¹¹

이며 현재 대부분의 연구에서는 예후인자를 IPI를 포함시켜서 연구하고 있다. IPI는 Table 3과 같다.

Table 3. IPI (International Prognostic Factor)

국제 예후 위험 인자	
나이	60세 이상
혈청 LDH	정상치보다 상승
수행력(ECOG)	ECOG* 등급 2 이상
병기	3기 혹은 4기
림프절 외 침범	2군데 이상
해당 위험인자 수	예상 위험도
0, 1	저위험도
2	낮은~중간 위험도
3	높은~중간 위험도
4, 5	고 위험도

*ECOG : Eastern cooperative oncology group

4. 치료

1) 서양의학 치료

(1) 호치킨림프종

방사선 치료와 항암요법의 발달로 새로이 진단되는 호치킨림프종 환자의 80% 이상에서 완치를 기대할 수 있다. 따라서 호치킨림프종 환자는 병기와 상관없이 완치를 목적으로 치료해야 하며, 독성을 최소화 하는데 중점을 두어야 한다.

조기 병기 및 진행병기에서 광범위 방사선 치료나 적극적 항암과의 병행이 현저한 생존율의 증가를 가져오지 못함에 따라 현재는 최소한의 방사선 조사와 ABVD(doxirubicine, bleomycin, vinblastine, dacarbazine) 항암요법이 표준 요법이다¹².

완전 관해가 유도된 호치킨림프종 환자에게 공고요법을 포함한 자가골수이식은 도움이 되지 않는다.

또한 치료후 지연 부작용에 의한 사망이 지속적으로 나타나며, 치료 10~15년 후에는 호치킨림프종에 의한 사망보다 치료에 따른 부작용으로 인한 사망이 더 흔하다. 가장 심각한 지연 부작용으로는 이차 종양과 심장 독성이다.

(2) 비호치킨림프종

비호치킨림프종은 다양한 질환군들의 복합체이며 병리학적 분류에 따라 치료 방법 및 예후가 다르다.

기원 세포에 따라 B-세포 림프종과 T-세포 림프종으로 나누며, 이 중 B-세포 림프종이 약 80%를 차지하고 있다. B-세포 림프종은 그 종류가 매우 다양한데 미만성 거대 B-세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)이 가장 흔하며 우리나라에서는 B-세포 림프종의 약 50%를 차지하고 있다¹³.

DLBCL은 공격적인 임상 특징을 가지며 예후가 불량한데, 호치킨림프종과는 달리 항암 위주의 치료가 표준 요법이다. 1970년대 이후 개발된 CHOP 요법(cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisolone)이 도입되어 치료의 전기가 마련되었다¹⁴.

2000년대 초반에는 림프종 세포 표면의 특정 단백질에 공격하여 세포사멸을 유도하는 단클론 항체 약제인 rituximab이 도입되어 DLBCL 환자의 장기 생존율 및 완치율을 20% 이상 향상시켜, 현재는 R-CHOP 병합 요법이 DLBCL의 1차 표준치료로 자리 잡게 되었다¹⁵.

변연부림프종(marginal zone lymphoma) 중에서

점막관련림프조직림프절외변연부림프종(extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue, MALT lymphoma, ENMZL)은 비호치킨림프종의 약 15%를 차지하는 질환으로, 위에서 약 50%가 발생하며 눈과 부속장기, 소장 및 대장, 폐, 갑상샘, 침샘 등의 순으로 침범한다. 80~90% 환자가 저위험군이며 진행병기의 경우에는 rituximab을 포함한 복합 화학요법으로 치료한다.

성숙한 T세포나 NK세포로부터 발생하는 림프종은 통칭하여 말초T/NK세포 림프종(peripheral T/NK-cell lymphoma)로 불리우며, 국내에서는 전체 림프종의 약 25~30%를 차지한다. 공격형 T 또는 NK세포 림프종은 B세포 림프종에 비해 예후가 불량하며 장기 생존율은 대략 30~50%에 불과하다.

T/NK세포 림프종은 다제내성유전자(multidrug resistance, MDR)의 높은 발현으로 항암요법에 참여해야하며, CHOP에 gemcitabine, etoposide 등의 약제를 추가한다.

비강형 림프절외 NK/T세포 림프종(extranodal NK/T cell lymphoma, nasal-type)은 대부분 EBV(Epstein-Barr virus)와 연관이 있으며, 서구에서는 드물지만 아시아와 페루에서는 비교적 흔하다. 종양의 림프절외 조직, 특히 비강과 입천장 비인두를 포함하는 안면부 침윤을 임상적 특징으로 가지고 있으며, CHOP 등의 복합항암요법에 반응이 불량하다. 따라서 조기에 방사선 치료의 역할이 중요하다.

2) 한의학 치료

한의학에서는 악성림프종은 石疽, 痰核, 惡核, 癰癤 등의 병증으로 인식하였으며, 악성 림프종의 경우 항암치료로 완치 가능한 질병이기 때문에 한양방 병행치료를 위주로 접근하는 것이 요구된다. 즉 병행치료를 함으로써 암 환자의 생존기간을 연장하고, 항암화학요법 및 방사선 치료의 부작용을 감소시킴으로써 치료의 효과를 상승시키고 암환자의 삶의 질을 높이는 것을 목표로 치료계획을 수립하는 것이 타당하겠다.

2000년 이후 국내에서 악성 림프종의 한의치료

와 관련하여 4건의 임상 보고가 있었다. 김¹⁶은 복강내로 전이된 혈관중심성 T세포 림프종에 한의 단독치료로 삶의 질과 생존을 연장하였음을 보고하였고, 한¹⁷은 MALT 림프종 환자에게 한의 단독치료로 질병의 진행을 막고 생존을 연장하였음을 보고하였다. 김¹⁸과 최¹⁹는 미만성 거대 B세포 림프

종과 말초 T세포 림프종 환자에게 한약을 투약하여 항암치료로 인한 부작용을 완화 시켜 병행치료의 효과를 보고하였다.

수술, 항암, 방사선 치료와 병행 시 한의 단독치료의 각 단계별 변증 유형은 Table 4와 같다.

Table 4. Pattern Identification by Medical Steps

치료단계	수술	화학요법	방사선요법	한방 단독
辨證	氣血虧虛	脾胃不和	熱毒瘀結	寒痰凝滯
	脾胃虛弱	氣血虧虛 肝腎陰虛	氣陰虧虛	毒瘀互結 氣滯痰凝 陰虛火旺

(1) 한의학적 치료의 근거수준

WHO의 천연약물, 식품의 응용 가이드라인의 등급 분류 기준을 적용하였다.

Class I은 약품이 출시된 후 재평가 데이터가 있고, 엄격한 대조군 임상시험을 거쳤고, 임상에서 장기간에 걸친 독성 반응을 관찰한 결과가 있는 경우이다.

Class II는 약품에 대한 상세한 등록 정보가 있고, 증례 연구 등의 임상 시험 자료가 있고, 장기간의 임상 독성 반응을 관찰한 결과가 있는 경우이다.

Class III는 기존 저술과 논술, 고전에서 광범위하게 기술되었고, 약재와 처방이 국가 약품규격집 등의 법적 문건에 수록되어 있으며, 일반적으로 안전 약재로 구성된 경우이다.

A급 추천(Grade A)은 최소 1개 이상의 Class I 증거가 있거나, 최소 2개 이상의 Class II 증거와 1개의 Class III의 증거가 있는 경우이다.

B급 추천(Grade B)은 최소 1개 이상의 Class II 증거가 있거나, 1개의 Class II 증거와 1개의 Class III의 증거가 있는 경우이다.

C급 추천(Grade C)은 최소한 3개 이상의 Class III의 증거가 있는 경우이다.

(2) 항암과의 병행 시 변증 치료⁵

항암치료 시 脾胃不和, 氣血虧虛, 肝腎陰虛의 세 가지 변증유형으로 구분할 수 있으며, 각각의 변증에 따른 치료는 다음과 같다.

① 脾胃不和

• 임상표현 : 胃脘脹滿, 食慾減退, 惡心, 嘔吐, 腹脹, 腹瀉, 舌胖大, 舌苔薄白, 白膩 혹은 黃膩. 위장관 증상이 많이 발생함.

• 치 법 : 健脾和胃, 降逆止嘔

• 처 방 : 旋覆花代赭石湯, 橘皮竹茹湯加減(C급 추천)

• 약 물 : 旋覆花, 人蔘, 生薑, 代赭石, 甘草, 半夏, 大棗 혹은 半夏, 橘皮, 枇杷葉, 麥門冬, 竹茹, 赤茯苓, 人蔘, 甘草

• 가 감 : 脾胃虛寒하면 吳茱萸, 黨蔘, 炒白朮을 추가. 肝氣犯胃하면 炒柴胡, 佛手, 白芍藥을 추가. 濕을 겸하면 厚朴, 白豆蔻, 藿香을 추가

② 氣血虧虛

• 임상표현 : 정신이 피곤하고 피로, 頭暈, 氣短, 納小, 虛汗, 면색이 담백하거나 萎黃, 팔다리가 뻐뻐하거나 麻木, 여성의 경우 생리량이 줄, 허가 수척하고 갈라짐이 있다. 脈沈細無力, 항암

으로 인해 피로가 심하고 골수억제가 많이 발생함.

•치 법 : 補氣養血

•처 방 : 八珍湯, 當歸補血湯, 十全大補湯 가감 (C급 추천)

•약 물 : 人蔘, 白朮, 茯苓, 當歸, 川芎, 白芍藥, 熟地黃 혹은 黃芪, 當歸 혹은 人蔘, 肉桂, 川芎, 地黃, 茯苓, 白朮, 甘草, 黃芪, 當歸, 白芍藥, 生薑, 大棗

•가 감 : 痰濕內阻하면 半夏, 陳皮, 薏苡仁을 추가. 畏寒肢冷, 식욕이 없으면 補骨脂, 肉蓯蓉, 鷄內金を 추가

③ 肝腎陰虛

•임상표현 : 腰膝酸軟, 耳鳴, 五心煩熱, 口乾咽燥, 失眠多夢, 舌紅苔小, 脈細數. 항암으로 인해 골수억제와 혹은 탈모가 심하다.

•치 법 : 滋補肝腎

•처 방 : 六味地黃丸 가감 (C급추천)

•약 물 : 熟地黃, 山茱萸, 山藥, 澤瀉, 牡丹皮, 茯苓

•가 감 : 陰虛內熱이 심하면 黑旱蓮草, 女貞子, 生地黃을 추가. 음양이 모두 허하면 菟絲子, 杜沖, 補骨脂를 추가. 탈모를 겸하면 何首烏, 黑脂麻를 추가

위의 辨證이외에 항암화학요법을 시행한 비호치킨성 림프종 환자의 경우, 고용량 스테로이드 투여를 받게 되면 氣虛나 濕痰阻滯 증상이 임상에서 많이 나타난다.

(3) 방사선 치료와 병행 시 변증 치료⁵⁾

한의학에서 방사선은 열독으로 인식한다. 방사선치료를 받게 되면 火熱毒邪가 장부를 침입하여 心脾에 축적되어 實火가 발생하고 진액을 소진시켜 相火가 위로 떠서 虛火가 발생한다.

① 熱毒瘀結

•임상표현 : 발열, 구건, 피부와 점막에 궤양, 변비, 舌紅, 苔黃 혹은 黃膩, 脈滑數

•치 법 : 清熱涼血, 活血解毒

•처 방 : 五味清毒飲(醫宗金鑑)合桃紅四物湯 가감(C급 추천)

•약 물 : 金銀花, 野菊花, 蒲公英, 紫花之精, 天葵子, 當歸, 生地黃, 桃仁, 紅花, 赤芍藥, 川芎

•가 감 : 피부중독, 궤양이 터졌다면 黃連, 黃柏, 虎杖根 전탕액을 외용약으로 도포. 상초에 열이 심하면 沙蔘, 天門冬, 麥門冬, 天花粉, 玄蔘, 杏仁을 중초에 열이 심하면 黃連, 石膏, 知母, 麥門冬, 玉竹을 하초에 열이 심하면 黃柏, 槐花, 地榆, 大薊, 白茅根을 추가한다.

② 氣陰虧虛

•임상표현 : 피곤하고 힘이 없다. 말소리에 힘이 없고 말하기 싫어한다. 口乾咽燥, 午後潮熱, 五心煩熱, 不眠, 盜汗, 頭暈, 目眩, 耳鳴, 腰膝酸軟, 舌紅, 苔白 혹은 小苔, 脈細 혹은 數. 방사선 치료후 오래 시간이 경과한 후에도 회복되지 않는 경우

•치 법 : 益氣養陰

•처 방 : 병이 상초에 있으면 沙蔘麥門冬湯 가감. 병이 중초에 있으면 玉女煎 가감. 병이 하초에 있으면 地柏地黃丸 가감(C급 추천)

•약 물 : 병이 상초에 있으면 沙蔘, 黨蔘, 玉竹, 生甘草, 桑葉, 麥門冬, 白扁豆, 天花粉, 五味子. 병이 중초에 있으면 石膏, 熟地黃, 麥門冬, 知母, 牛膝, 炒白朮, 山藥. 병이 하초에 있으면 熟地黃, 山茱萸, 山藥, 澤瀉, 茯苓, 牡丹皮, 知母, 黃柏을 추가한다.

•가 감 : 腎陰虛 위주면 生地黃, 女貞子, 旱蓮草 추가. 음허하면서 열이 있으면 知母, 黃柏, 牡丹皮를 추가. 혈허를 겸하면 阿膠, 當歸, 丹蔘을 추가. 오래되어 양기까지 허해지면 菟絲子, 肉桂를 추가한다.

(4) 한의 단독 치료⁵⁾

항암이나 방사선, 분자표적치료제에 반응하지 않는 악성 림프종 환자는 종양의 성장속도를 억제하고 삶의 질을 향상시켜 생명을 연장하기 위한 목적으로 한의 단독 치료를 시행하기도 한다. 다음의 네 가지로 변증을 나누어 치료에 접근한다.

① 寒痰凝滯

•임상표현 : 頸項, 耳下, 腋下 부위에 종괴가 있는데 不痛, 不痒하고 피부색도 변하지 않는다.

종괴는 돌과 같이 단단하며 쉽게 사그라들지도 터지지도 않는다. 發熱을 동반하지 않으며 몸이 차고 추위를 싫어한다. 神倦乏力, 面蒼少華, 小便清利하다. 舌質淡, 舌苔白微膩, 脈沈細

● 치료원칙 : 溫養化痰, 軟堅散結

● 처 방 : 陽和湯(外科全生集)合 消癰丸加減(C급 추천)

陽和湯 : 熟地黃, 鹿角膠, 白芥子, 肉桂, 生甘草, 麻黃, 炮乾薑

消癰丸 : 夏枯草, 連翹, 薏麻仁

② 毒瘀互結

● 임상표현 : 頸項 혹 체표면의 종괴가 단단하게 연속적으로 존재, 밀어도 움직이지 않고 隱隱作痛, 形體消瘦, 面色暗黑, 皮膚枯黃, 舌質暗紅, 苔多厚膩乏津, 脈弦澁, 或 兩脇積(肝脾腫大), 胸悶氣促, 發熱惡寒, 口乾, 口苦, 大便乾燥, 消瘦, 乏力, 舌絳, 苔黃, 舌下青筋, 脈滑數 或 종괴가 점점 커져 합쳐짐, 皮膚轉紅, 피부온도상승, 疼痛固定, 全身發熱, 或肝脾腫大, 舌質紫暗或有瘀斑, 苔黃, 脈弦數

● 치료원칙 : 化痰解毒, 祛瘀散結

● 처 방 : 西黃丸 或 小金丹(外科證全治生集)加減(C급 추천)

西黃丸 : 牛黃, 麝香, 乳香, 沒藥

小金丹 : 沒藥, 白膠香, 五靈脂, 乳香, 地龍, 草烏, 黑炭, 當歸身, 木鼈

③ 氣滯痰凝

● 임상표현 : 胸悶不舒, 兩脇脹痛, 頸, 腋, 腹部

등에 腫塊가 주렁주렁 달림, 皮下硬結, 消瘦乏力, 舌質淡紅, 舌苔白, 或有瘀斑, 脈沈滑

● 치료원칙 : 舒肝解鬱, 化痰散結

● 처 방 : 海藻玉臺湯(外科正宗) 或半夏厚朴湯加減(C급 추천)

海藻玉臺湯 : 海藻, 昆布, 貝母, 半夏, 青皮, 陳皮, 當歸, 川芎, 連翹, 甘草

半夏厚朴湯 : 半夏, 茯苓, 生薑, 蘇葉, 厚朴

④ 陰虛火旺

● 임상표현 : 頸項腫核이 단단하고 或腹內結硬, 形體消瘦, 頭暈目眩, 耳鳴, 身體發熱, 五心煩熱, 心煩易怒, 口乾咽燥, 兩脇疼痛, 腰膝酸軟, 遺精失眠, 夜間盜汗, 舌紅或絳, 苔薄少苔, 脈細數

● 치료원칙 : 滋陰降火

● 처 방 : 地栢地黃丸加減(醫宗金鑑)(C급 추천)

陰虛火旺의 경우 림프종의 증상 중 B 증상과 유사하다. B 증상이 있는 경우 예후가 불량하므로 치료 시 주의해야 한다. 경험상 發熱, 夜間盜汗이 심해지면 滋陰降火의 방법으로 증상이 개선되기 어려운 경우도 많은데, 이런 경우에는 海表시키는 九味羌活湯이나 桂枝湯을 사용하는 것이 더 효과적일 수 있다.

항암이나 방사선 치료를 병행하는 경우, 혹은 한의 단독치료를 각각의 치료 과정중 어떤 원칙하에서 적용할 것인가에 대해, 가장 흔하면서도 공격적인 림프종인 DLBCL의 예를 들어 Fig. 1과 같이 제시할 수 있다.

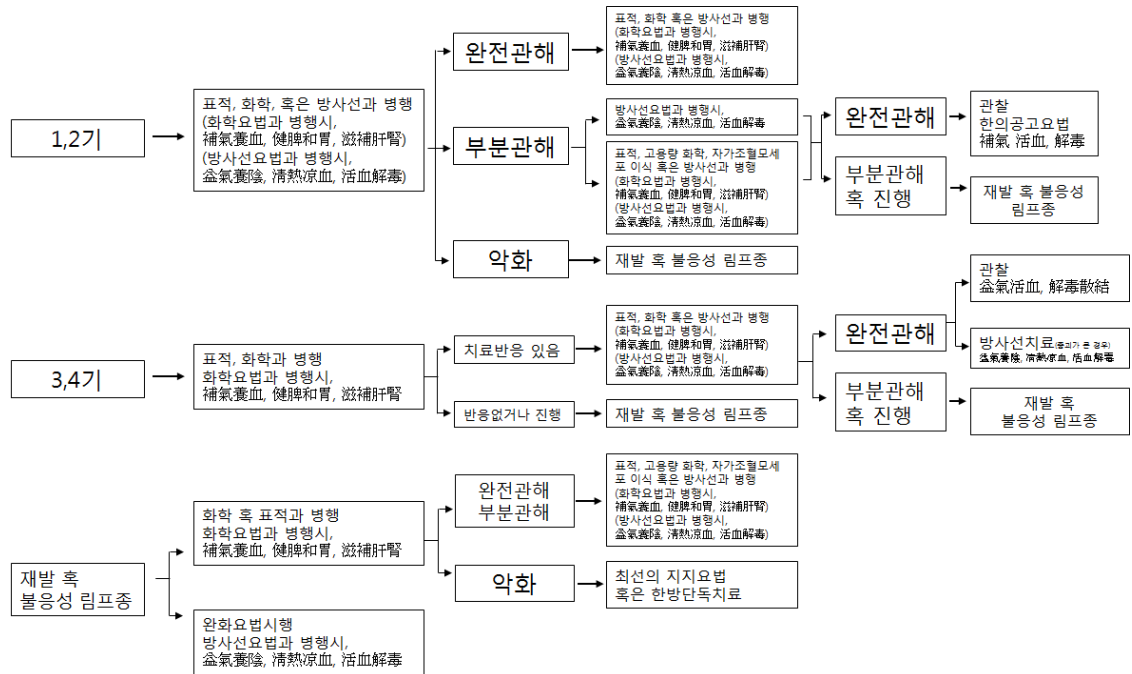


Fig. 1. Treatment plan of conventional Western therapies combined with Korean medicine for DLBCL (diffuse large B-cell lymphoma).

(5) 침구치료⁵⁾

① 寒痰凝滯

- 三陰交, 豐隆, 足三里, 陰陵泉
- 경부림프절 종대시 外關, 天井을 추가한다.
- 毫針으로 瀉法, 혹은 뜸을 더한다. 매일 1회 시행한다.

② 氣鬱痰結

- 太衝, 足三里, 陰陵泉, 曲泉
- 氣鬱化火하여 口乾, 口苦, 躁急易怒하면 懸鍾, 三陰交를 추가한다.
- 胸中이 嘔惡하면 內關을 더한다.
- 毫針으로 瀉法, 뜸은 하지 않는다. 매일 1회 시행한다.

③ 痰熱蘊結

- 合谷, 內關, 曲池, 尺澤
- 고열이 그치지 않으면 關衝혈을 點刺출혈, 腹脹, 변비가 있으면 上巨虛, 豐隆을 추가한다.

- 毫針으로 瀉法, 뜸은 하지 않는다. 매일 1회 시행한다.

④ 肝腎陰虛

- 太谿, 三陰交, 中都, 陰谷
- 潮熱, 盜汗이 있으면 魚際, 勞宮을 추가, 肝火旺盛을 겸하면 太衝, 陰陵泉을 추가한다.
- 毫針으로 平補平瀉法, 뜸은 하지 않는다. 매일 1회 시행한다.

⑤ 氣血兩虛

- 足三里, 三陰交, 陰陵泉, 血海
- 정신적으로 피로하고 畏寒이 있으면 命門과 氣海俞에 뜸을 뜬다. 오심, 구토가 있으면 內關을 추가한다.
- 毫針으로 補法, 뜸을 같이 뜬다. 매일 1회 시행한다.

鍼灸치료시 절대 림프절이 종대된 부위에는 시술하지 않도록 한다. 악성 림프종 환자들은 면역력

이 저하되어 있으므로, 감염에 취약한 상태이다.

III. 결 론

악성 림프종은 위암이나 대장암 등의 고형암에 비해 발생빈도가 높은 암은 아니지만, 혈액에 생기는 악성종양중에서는 가장 높은 발병률을 보이고 있으며, 계속 그 발생률이 증가하고 있는 질환이다.

조직학적으로 특징적인 Reed-Sternberg 세포를 보이는 호치킨림프종과 다양한 조직형을 보이는 비호치킨림프종으로 나뉜다. 악성 림프종 환자의 대부분을 차지하는 비호치킨 림프종은 병기뿐만 아니라 어떤 아형이나에 따라 질병의 예후 및 치료에 달라지는데, 항암요법이나 방사선 치료에 민감하게 반응하는 특징을 가지고 있으며 중등도 및 고도의 진행성 악성 림프종의 경우 효과적인 치료를 하지 않으면 짧은 시간 내에 사망할 수도 있다. 따라서 한의 단독치료를 하기 전에 조직학적 아형, 항암 및 방사선 치료의 경과 등을 고려하여 치료 계획을 세워야 한다.

중국에서는 中西醫結合學會 腫瘤專業委員會와 中國抗癌協會 腫瘤傳統學會專業委員會 주도로 2014년 악성 림프종에 대한 중의 진료지침을 발표하였다. 중국에서도 악성 림프종의 발병률이 높지 않으며 대부분 항암과 방사선 위주의 치료를 하고 있어서 다른 암종과는 달리 중의 단독치료에 대한 임상보고가 적고, 탕약과 침을 위주로 질병을 치료하는 한국과는 달리 중성약 위주의 中西醫 병행치료보고가 많았다.

임상진료지침을 만들기 위해서는 다양한 환자군 연구가 필요하다. 하지만 악성 림프종의 경우 발병 환자수가 많지 않고, 림프종 분류도 다양하다보니 한의계에서 이중맹검 임상시험이나 환자군 연구를 시행하기 힘든 실정이다.

국내의 한의 임상연구는 증례만이 보고되었으며, 이는 발병환자수가 적고 대부분의 환자들이 항암 및 방사선 치료를 선택하기 때문이라고 생각된

다. 현실적인 여건상 악성 림프종 환자들을 대상으로 질 높은 무작위배정임상연구나 환자군 연구를 수행하기는 어렵다고 생각되며, 증례보고나 연속증례보고 등의 임상연구를 통해 한의 치료의 유효성에 대한 근거를 모으는 것이 타당하며, 추후 이를 토대로 환자군 연구를 통한 임상진료지침을 보완하는 것이 필요하겠다.

참고문헌

1. Minister of Health and Welfare. Korea Central Cancer Research. Annual report of cancer statistics in Korea in 2013. 2015.
2. Eom SK. Disease recognition of tumor, bump or mass until Han dynasty. *J Oriental Medical Classics* 2008;21(2):39-47.
3. Chen XY, Li DY. Combination therapy of malignant lymphoma. Beijing: Chemical Industry Press medical publishing branch; 2008.
4. Field MJ, Lohr KN. Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
5. Lin HS. Clinical practice guideline of Traditional Chinese Medicine for Cancer. Beijing: People's Health Publishing House; 2014, p. 540-66.
6. Korean Society of Hematology. Hematology. Seoul: Panmuneducation. 2011, p. 368-401.
7. Chen XY, Xu YM. Exploration to Traditional Chinese Medicine syndrome and common symptom of malignant lymphoma(stone gangrene). *Beijing Traditional Chinese Medicine* 2012;31(10):727-9.
8. Zhao ZZ, Lin HS. Exploration to relationship between syndrome and prognosis of malignant lymphoma. *Beijing Traditional Chinese Medicine* 2011;30(11):807-9.
9. Cha HJ, Huh JR. Pathologic Characteristics and Differential Diagnosis of Hodgkin Lymphoma.

- The Korean Journal of Medicine* 2011;81(5):543-53.
10. Elias C, Steven HS, Nancy LH, Stefano P, Harald S, et al. The WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood* 2011; 117(19):5019-31.
 11. A predictive model for aggressive non-Hodgkin lymphoma. The international Non-Hodgkin lymphoma prognostic factor project. *N Engl J Med* 1993;329:987-94.
 12. National Comprehensive Cancer Network, Hodgkin lymphoma 2015. Available from:URL:http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
 13. Kim JM, Ko YH, Lee SS, Huh JR, Kang CS, Kim CW, et al. WHO Classification of Malignant Lymphomas in Korea: Report of the Third Nationwide Study. *The Korean Journal of Pathology* 2011;45:254-60.
 14. National Comprehensive Cancer Network, Non-Hodgkin lymphoma 2015. Available from:URL:http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
 15. Coiffier B, Thieblemont C, Van D, Lepage G, Plantier I, Castaigne S, et al. Long term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patient: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de L'Adult. *Blood* 2010;116:2040-45.
 16. Kim YS, Yoon SW. Herb medications on angiocentric T-cell lymphoma with intra-abdominal metastasis: a case report. *J of Kor Oriental Oncology* 2005; 10(1):93-8.
 17. Han SS, Cho CK, Lee YW, Yoo HS. A Case Report on Extra nodal Marginal Zone B Cell of Mucosa-associated Lymphoid Tissue (MALT) Type Lymphoma Treated with Hangeum-dan. *Korean J Orient Int Med* 2008;29(3):810-9.
 18. Kim IS, Cheong MS, Oh HS, Lee YS. Case of a Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patient Treated with Traditional Korean Medicine Treatment. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 2014;28(2):233-7.
 19. Choi SH, Song AN, An JH, Kim EH, Park SJ, Kim KS, et al. A Case Study of Soeumin with Peripheral T-cell Lymphoma who Showed Symptomatic Improvement including Fever, Myalgia, Performance Status, and Headache after Treated with Osuyubujaijung-tang and Geopoong-san. *J Sasang Constitut Med* 2012; 24(4):100-8.