

비인두암의 한의학적 진료 지침 개발을 위한 기초 연구

이종훈¹, 강세영¹, 유화승²

¹우석대학교 통합암센터, ²대전대학교 동서암센터

A Preliminary Study for Development of Clinical Practice Guidelines of Korean Medicine for Nasopharyngeal Cancer

Jong-hoon Lee¹, Sei-young Kang¹, Hwa-seung Yoo²

¹Dept. of Integrative Cancer Center, Woo-Suk Korean Medicine Hospital, Woo-Suk University

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

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study is to present clinical practice guidelines for nasopharyngeal cancer (NPC).

Methods: Data related to western and oriental medical treatment of NPC were collected using various search engines such as Google Scholar, KIOM OASIS, PUBMED, and the library of Woosuk University.

Results: In recent studies, applying combined oriental and western medicine has been shown to improve survival, quality of life, and immune function and to decrease side effects with respect to NPC. However, there still is no objective and systematic clinical guideline for NPC, so we have proposed one. This study will be meaningful in establishing clinical practice guidelines of Korean medicine for NPC.

Conclusion: Further studies related to Korean medicine are needed to develop more advanced clinical practice NPC guidelines.

Key words: nasopharyngeal cancer, Korean medicine, clinical practice guidelines, oriental medicine

1. 서론

비인두암은 넓게는 두경부암에 해당하며, 좁게는 구강암의 일부로 정의할 수 있다. 현재 미국은 AJCC (American Joint Committee on Cancer)의 병기 분류법을 기반으로 한 NCCN(National Comprehensive Cancer Network)의 가이드라인을 사용하며 많은 국가에서도 이를 기반으로 한 진료를 권장하고 있다.

비인두암이라는 명칭은 해부학적 위치에 근거하여

나온 것으로, 고대 문헌에서는 鼻淵, 控腦砂, 耳鳴症, 上石疽, 失榮 등에서 비인두암 증상을 기술하고 있다.

비인두암은 지역에 따라 발생빈도의 차이가 크며, 많은 지역에서는 상대적으로 낮은 편이다. 한국에서는 상대적으로 질환자 수가 적은 암으로, 국립암센터의 통계는 2013년을 기준으로 427명이 해당하며(0.19%), 남녀 비율은 3.3:1, 10만 명당 발생률은 0.8이다¹. 이 암은 일반적으로 중국 남부나 동남아시아 등 일부 지역에서 높게 나타나는데, 역학적 이유는 Epstein-Barr Virus(이하 EBV)에 근거하고 있다는 설이 유력하나 확실하지는 않다^{2,3}. 다만, 그러한 이유로 다발지역, 특히 중국과 같은 경우 바이러스 예방에 신경을 쓰고 있는 실정이다.

· 투고일: 2016.06.10, 심사일: 2016.06.28, 게재확정일: 2016.07.05

· 교신저자: 이종훈 전북 전주시 완산구 어은로 46

우석대학교 부속한방병원

TEL: 063-220-8675 FAX: 063-220-8400

E-mail : hanisa@unitel.co.kr

앞서 기술한 이유로 한국에서는 이 암에 대한 관심이 한의학계 뿐 아니라 서양의학계에서도 매우 적기 때문에 임상에서 환자가 오는 경우 기본적인 처치를 함에 곤란함이 있다. 미국의 NCCN에서는 두경부암 중 비인두암에 대한 카테고리가 있고 일본의 '두경부암 진료가이드라인'에서는 上咽頭癌이라는 명칭으로 간략하게 기술되어 있지만 한국의 진료지침에는 해당 카테고리가 없고 단편적인 기술에 불과하며, 한국의 국립암센터도 비인두암에 대한 개별적인 분류를 하고 있지 않다^{4,5}. 한의학적인 진료지침은 2014년 중국에서 비인두암의 진료지침이 발표되었으며⁶, 현재까지 한국에서는 특별한 지침이 없는 상황이다.

한의학에서는 현재 암이나 암과 관련된 증상으로 많은 연구가 진행되고 있으며, 임상에서는 환자가 증가하여 이에 대한 여러 진료가 제시되고 있으나 이에 대한 지침이 제시되어 있지 않아 체계적인 접근을 위하여 그 동안의 연구 성과와 세계 각국의 진료지침을 기반으로 한국의 한의계에 필요한 비인두암의 진료지침을 제시하고자 한다.

II. 연구방법

1. 문헌검색

비인두암의 한의학적인 국내외 연구동향을 파악하고자, 국내 자료를 위하여 전통의학포털(OASIS, KIOM)을 검색하였으나 검색되지 않아 추가로 대한한의학회지, 한방내과학회지, 대한암한의학회지

와 우석대학교 도서관을 검색하였다. 이어 미국국립의학도서관의 검색 Web site인 PubMed와 Google Scholar를 검색하여 등재된 논문을 바탕으로 정리, 분석하였다. 국문으로는 “비인두암”, “비인암”, “비인강암”의 3가지 검색어를, 국제적으로는 “Nasopharyngeal cancer”, “Nasopharyngeal cacner TCM”, “Nasopharyngeal cancer oriental medicine”으로 검색하여, 2016년 3월까지 국문 및 영문으로 발표된 비인두암에 대한 연구 자료를 추출하였다. 이 과정에서 논문 제목과 초록을 통해 비인두암의 한방치료와 관련 없는 문헌을 배제하였으며, 비인두암 이외의 암을 같이 다룬 경우와 전문을 볼 수 없는 논문도 가급적 배제하였다. 또한, 2014년 惡性腫瘤中醫診療指南의 鼻咽癌편에서 제시된 참고문헌도 고려하였다⁶.

2. 근거의 질(근거 수준) 및 권고 등급

2015년 Hong 등의 간세포암종 치료에 대한 한의 임상 가이드라인 제언에서 활용된 수정된 GRADE 체계(Grading of recommendations, Assessment, Development and Evaluation)에 따라 근거의 질은 High(A), Moderate(B), Low(C)로, 권고 등급은 Strong(1) Weak(2)로 분류하였다(Table 1)⁷. 이 방법은 대한간학회의 간암에 관한 연구방법론을 토대로 하였으며⁸, Hong 등에 의해 수정되고 보건산업진흥원의 한의학 임상인프라 구축 사업으로 2015년 열린 '종양관련 임상연구 전문가 자문회의'에서 한방 암 관련 연구에 권고되었으며, 이후 대장암 연구에 같은 방식으로 접근되었다⁹.

Table 1. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Quality of evidence	Criteria
High (A)	Further research is unlikely to change confidence in the estimate of the clinical effect.
Moderate (B)	Further research may change confidence in the estimate of the clinical effect.
Low (C)	Further research is very likely to impact confidence on the estimate of clinical effect.
Strength of recommendation	Criteria
Strong (1)	Factors influencing the strength of the recommendation included the quality of the evidence, presumed patient- important out come, and cost.
Weak (2)	Variability in preferences and values, or more uncertainty. Recommendation is made with less certainty, higher cost or resource consumption.

3. 한의 임상 가이드라인 초안

서양의학적인 치료 기준은 미국의 NCCN Guidelines v.3.0과 일본의 두경부암 진료지침의 상인두암을 중심으로 조사하였으며, 한의학적인 변증, 진단 및 치료는 惡性腫瘤中醫診療指南에서의 한양방 병용 또는 단독 연구결과와 국내외 한의유관저널 논문의 분석을 통해 근거의 질 평가를 하여 초안을 작성하였다.

Ⅲ. 결과 및 고찰

1. 병인 병기

한의학적인 내외요인으로 비인두암의 원인을 살펴보면, 邪熱毒을 외인으로, 정지실조나 음식, 정기 부족을 내인으로 볼 수 있다. 중국의 진료지침에서는 크게 熱毒犯肺, 肝膽火熱傷犯, 痰濕內疽, 正氣虛藥의 4가지로 구분하고 있다⁶. 일반적으로 내인으로 인한 발병 요인이 있는 환자에게 외인이 더해진 결과로 담음, 기체, 혈어 등으로 발생하는 것이 주요 병기라 할 수 있다.

비인두암의 외인으로는 Epstein-Barr virus가 가장 잘 알려져 있으며, 이 바이러스에 감염된 환자에서 암 발생률이 매우 높기 때문에 EB 바이러스가 암을 유발한다는 것은 확실하지는 않으나 유력하다. 바이러스가 있는 경우 비인두암에 대한 경고나 검사가 필요하지만, 역가의 상승이 암의 악화로 나타난다는 보고는 없다. 한국을 포함한 대부분의 국가에서 백신을 권장하고 있지는 않다. 이외에도 포름알데히드나 염장어(소금에 절인 생선)을 많이 섭취하는 곳에서도 발병이 높은 것으로 알려져 있다.

2. 진단

1) 임상표현⁶

비인두암 증상으로는 코의 증상, 귀의 증상 및 뇌신경증상을 들 수 있다. 비강 출혈과 같은 코의 증상이나, 귀의 충만감, 이명, 편측 혹은 양측의 난청과 같은 귀의 증상, 복시나 두통이나 안면부 마

비감과 같은 뇌신경증상이 나타날 수 있다. 비인두암은 특징적인 증상이 별로 없기 때문에 초진 시에 이미 원발 종양에서 진행되어 있거나, 경부림프절전이 나타나는 등의 경우가 많다.

2) 영상의학적 진단¹

(1) Nasopharyngoscopy(비인두경검사)

관련 임상 증상이 나타났을 때, 일차 적으로 내시경을 통해 비인두부를 살펴 볼 수 있다. 이후 비인두부의 비정상 소견이 관찰 되었을 때 다음 검사로 넘어가기 전 가장 기본적인 검사라고 할 수 있다.

(2) CT, MRI 및 PET-CT 검사¹

CT, MRI 검사는 종양의 크기, 부위, 형태 및 그 주위 조직과의 관계 등을 볼 수 있는 아주 좋은 검사이다. 림프절 병변 및 원격전이 등을 관찰하여 종양의 병기 및 주위 조직으로의 전이 상황 및 치료 계획을 세우고 예후를 판별하는데 근거를 제공한다.

양전자방출 단층촬영(Positron emission tomography, PET)은 암세포가 정상 세포에 비해 대사 활동이 빠른 점을 이용하는 검사로 감별진단 및 다른 영상검사에서 발견되지 못한 전이 병소를 발견하는데 유용하다. 그러나 여기서 얻어지는 영상은 암이 아닌 염증 등의 병변도 양성으로 보인다는 단점과 고비용의 문제점이 있기 때문에, PET 검사는 다른 검사에 우선하여 단독으로 시행되는 일은 드물고, 수술 전 CT 검사에서 간전이 등이 의심될 때 원격전이암의 병소를 정확하게 파악하는 데 활용된다. 또한 수술 후의 추적 CT 검사에서 재발이나 전이가 의심되는 경우에 추가로 많이 사용되며, PET 검사에서 양성 반응을 보이는 병소부위에 조직검사를 시행할 수 있다.

(3) 초음파 검사

경부 림프절이 붓는 경우가 흔하므로 초음파 검사를 통해 경부의 연관 조직을 살펴 볼 수 있다. 또한 비인두암의 경우 저분화형 편평상피암이 많기 때문에 다른 두경부암보다 원격전이가 많이 일어나 폐, 뼈, 간이 원격전이의 주된 대상이므로 복부 초음파 검사를 통한 간 전이를 확인해 볼 수 있다.

- (4) 흉부 X선 사진
폐 전이에 의한 이상음영이 나타날 수 있다.
- 3) 병리학적 검사
 - (1) 조직학적 검사
병리 조직 생검은 비인두암이라는 명확한 근거를 제시한다. 때로 경부림프절에만 암이 있어 비인두에 변화가 없는 경우라도 비인두가 원발소라고 생각될 때는 정상 부위의 조직을 채취하기도 한다.
 - 4) 실험실 검사
 - (1) Epstein-Barr virus(EBV) 검사^{2,3}

비인두암의 원인에 대하여 명확하게 알려진 것은 없으나 EBV가 비인두암의 발병에 관여를 한다는 학설이 지속적으로 제기되고 있어 바이러스에 대한 혈액검사를 시행하기도 한다.

3. 병기체계

비인두암의 병기 결정은 American Joint Committee on Cancer(AJCC)의 병기 분류 기준인 Tumor-Node-Metastasis(TNM) 분류법을 따른다¹⁰(Table 2, 3).

Table 2. TNM Classification for Nasopharyngeal Cancer

Primary tumor (T)
T _X - Primary tumor cannot be evaluated
T ₀ - No evidence of primary tumor
T _{is} - Carcinoma in situ
T ₁ - Tumor confined to the nasopharynx or tumor extends to oropharynx and/or nasal cavity without parapharyngeal extension
T ₂ - Tumor extends to soft tissues
T ₃ - Tumor involves bony structures and/or paranasal sinuses
T ₄ - Tumor involves intracranial extension and/or involvement of cranial nerves, hypopharynx, orbit, or with extension to the infratemporal fossa/muscular space
Regional lymph nodes (N)
N _X - Regional lymph nodes cannot be evaluated
N ₀ - No regional lymph node metastasis
N ₁ - Unilateral metastasis in cervical lymph node (s), 6 cm or less in greatest dimension, above the supraclavicular fossa, and/or unilateral or bilateral, retropharyngeal lymph nodes, 6 cm or less, in greatest dimension
N ₂ - Bilateral metastasis in cervical lymph node (s), 6 cm or less in greatest dimension, above the supraclavicular fossa
N ₃ - Metastasis in a lymph node (s) > 6 cm and/or to supraclavicular fossa <ul style="list-style-type: none"> · N3a More than 6 cm in dimension · N3b Extension to supraclavicular fossa
Distant metastases (M)
M ₀ - No distant metastasis
M ₁ - Distant metastasis

Table 3. Anatomic Stage/Prognostic Groups

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T1	N1	M0
	T2	N0, N1	M0
III	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, 1, 2	M0
IVA	T4	N0, 1, 2	M0
IVB	Any T	N3	M0
IVC	Any T	Any N	M1

4. 변증진단⁶

임상상 비인두암은 虛實挾雜한 형태로 여러 형태가 나타난다. 中國中西醫結合學會 腫瘤專業委員會에서는 환자의 임상표현에 근거하고, 문헌보고 및 전문가 그룹의 의견을 반영하여 氣虛, 陰虛, 熱毒, 血瘀, 痰濕, 氣滯의 6개의 증후로 분류하였다 (근거수준 및 권고등급: Level C2).

아울러 변증 방법도 제시하였는데, 2개 이상의 主症과 主舌, 主脈이 부합하거나, 2개 이상의 主症, 혹은 1개의 次症과 舌(主舌, 次舌)과 脈(主脈, 次脈)이 本證에 부합하면 해당증후로 변증한다. 또한 1개 이상의 主症, 혹은 최소 2개 이상의 次症과 舌과 脈이 本證에 부합해도 해당증후로 변증할 수 있다.

1) 증후별 변증분류

(1) 氣虛證

- ① 主 症 : 神疲乏力, 少氣懶言, 頭暈目眩
- ② 主 舌 : 舌質淡
- ③ 主 脈 : 脈虛無力
- ④ 次 症 : 面色淡白或晄白, 涕血, 自汗, 納少, 腹脹, 夜尿頻多, 畏寒肢冷

⑤ 次 舌 : 舌邊齒痕, 苔白滑, 薄白苔

⑥ 次 脈 : 脈沈細, 脈細無力, 脈沈遲

(2) 陰虛證

① 主 症 : 五心煩熱, 口咽乾燥, 涕血鮮紅

② 主 舌 : 舌質淡

③ 主 脈 : 脈細數無力

④ 次 症 : 盜汗, 便秘, 耳鳴如蟬, 面白顴赤, 脣紅, 頭暈目眩, 腰腿酸軟無力, 骨蒸潮熱, 發夢遺精, 小便短少

⑤ 次 舌 : 舌光無苔, 舌體瘦小, 少苔, 或有裂紋

⑥ 次 脈 : 脈細數, 脈沈細, 脈細澁

(3) 熱毒證

① 主 症 : 口苦身熱, 尿赤便結, 鼻塞膿涕

② 主 舌 : 舌紅絳

③ 主 脈 : 脈數

④ 次 症 : 面紅目赤, 衄血, 發斑, 躁擾發狂, 癰膿, 壯熱汗出, 口苦咽乾, 尿黃

⑤ 次 舌 : 舌紅絳, 舌紅瘀斑, 苔黃燥, 苔黃厚

⑥ 次 脈 : 脈洪數, 脈細數

(4) 血瘀證

① 主 症 : 頭暈頭痛, 刺痛固定, 肌膚甲錯

② 主 舌 : 舌質紫黯

③ 主 脈 : 脈細澁

④ 次 症 : 夜間爲甚, 涕血不止, 面色黧黑, 口唇甲紫黯視物模糊或複視, 體表腫塊, 皮下紫斑, 腹部青筋外露, 下肢筋青脹痛, 經閉

⑤ 次 舌 : 舌質黯紅, 舌瘀斑瘀點, 舌下脈絡曲脹

⑥ 次 脈 : 脈細緩, 脈沈遲

(5) 痰濕證

① 主 症 : 胸脘痞悶, 惡心納呆, 鼻塞涕多

② 主 舌 : 舌淡苔白膩

③ 主 脈 : 脈滑

④ 次 症 : 瘰癧痰核, 頭暈頭重, 咳嗽咯痰, 痰質黏稠, 喉中痰鳴, 肢體麻木

⑤ 次 舌 : 舌黯紅苔黃, 苔白滑

⑥ 次 脈 : 脈滑數, 脈弦, 脈細滑, 脈濡細

(6) 氣滯證

① 主 症 : 頭脹頭痛, 痛無定處

② 主 舌 : 舌黯淡

③ 主 脈 : 脈弦

④ 次 症 : 胸脇脹悶, 局部疼痛, 攻竅陳發, 煩躁易怒, 衄血, 食後飽脹, 脇肋竅痛, 身體麻木, 尿少不暢, 大便乾結, 女性患者乳房作脹疼痛, 月經不調, 甚則閉經

- ⑤ 次舌 : 舌黯紅, 舌有瘀斑或瘀点, 苔薄白, 苔白膩
- ⑥ 次脈 : 脈弦緊, 脈弦澀

5. 치료

비인두암의 치료는 임상 소견과 병기, 전신 활동 능력과 나이 등을 고려하여 치료 방침을 정하게 된다. 서양의학적 치료는 병기에 따라서 다르나 수술치료는 제한적으로 사용되고 원칙적으로 방사선 치료를 기본으로 항암화학요법을 겸하는 방식으로 이루어진다^{4,5}. 1기(T1N0M0) 환자는 방사선치료만 시행하며, 2기에서 4b기까지는 항암화학방사선요법을 시행한다⁴. 일본의 두경부암 가이드라인에서는 고령이나 환자의 상태에 따라 항암화학방사선요법 대신 방사선요법만을 사용하기도 하며, 권장을 고려할 수 있다⁵. 이러한 치료로 관해 판정이 나오는 경우 경과관찰을 시행한다. 4c기(M1) 환자는 백금계 항암화학요법을 시행하거나 항암화학방사선요법을 시행한다^{4,5}.

비인두암의 한의학과 서양의학의 병용치료에 관한 연구는 3편의 메타 분석을 통한 고찰이 있었다. 2015년의 Cho 등의 연구에서는 기존의 서양의학적

치료와 한방 치료를 같이 받은 환자군이 대조군보다 1년 생존율이 80%에서 90%로 높아졌으며, 3년 생존율 및 5년 생존율도 더 높게 나타났으며, 암에 대한 관해율도 높고 구강염이나 원격 전이도 낮게 나타났다¹¹. 2014년 Tao 등의 다른 연구에서도 한방 치료를 같이 받은 환자에서 삶의 질의 향상과 부작용의 감소, 면역조절에 효과적으로 나타났다¹². 2009년 Cho와 Chen의 연구에서도 비슷한 결과가 나타났다¹³.

따라서, 비인두암의 한방치료는 방사선, 항암화학, 표적치료가 가능한 경우, 서양의학적 치료의 부작용완화, 치료효과의 상승작용, 생존율 향상 등을 목적으로 한양방 병용치료를 권고한다(근거수준 및 권고등급: Level A1). 불가능한 경우 종양성장억제, 증상완화, 생존율 향상의 목적으로 한방 단독치료를 시행할 수 있다. 그러나 병용치료만큼의 연구 결과가 없어 아직까지는 병용치료를 우선적으로 권장한다. 종양의 병기나 환자의 상태별로 서양의학적 치료단계에 따라 다음과 같이 치료방법을 나눌 수 있다(Fig. 1, 2).

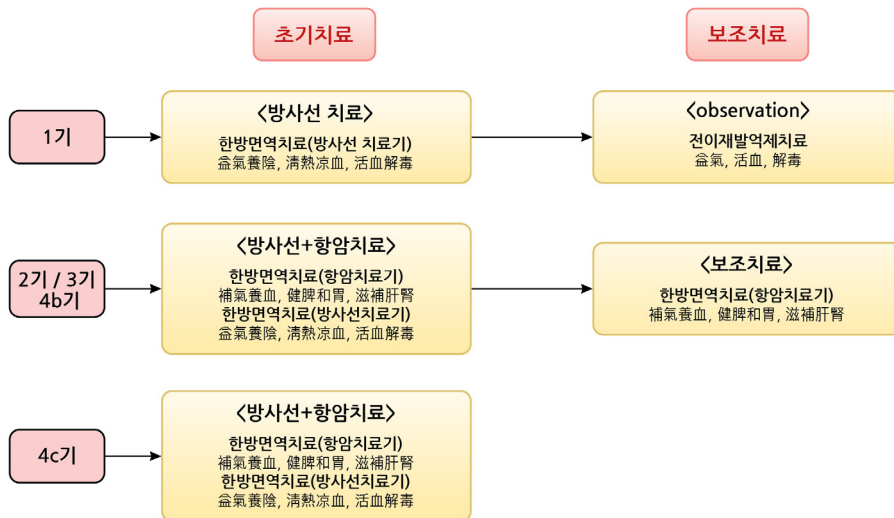


Fig. 1. Treatment plan of conventional Western therapies combined with Korean medicine for nasopharyngeal cancer.

Treatment plan was divided by western treatment type and stage of the cancer.

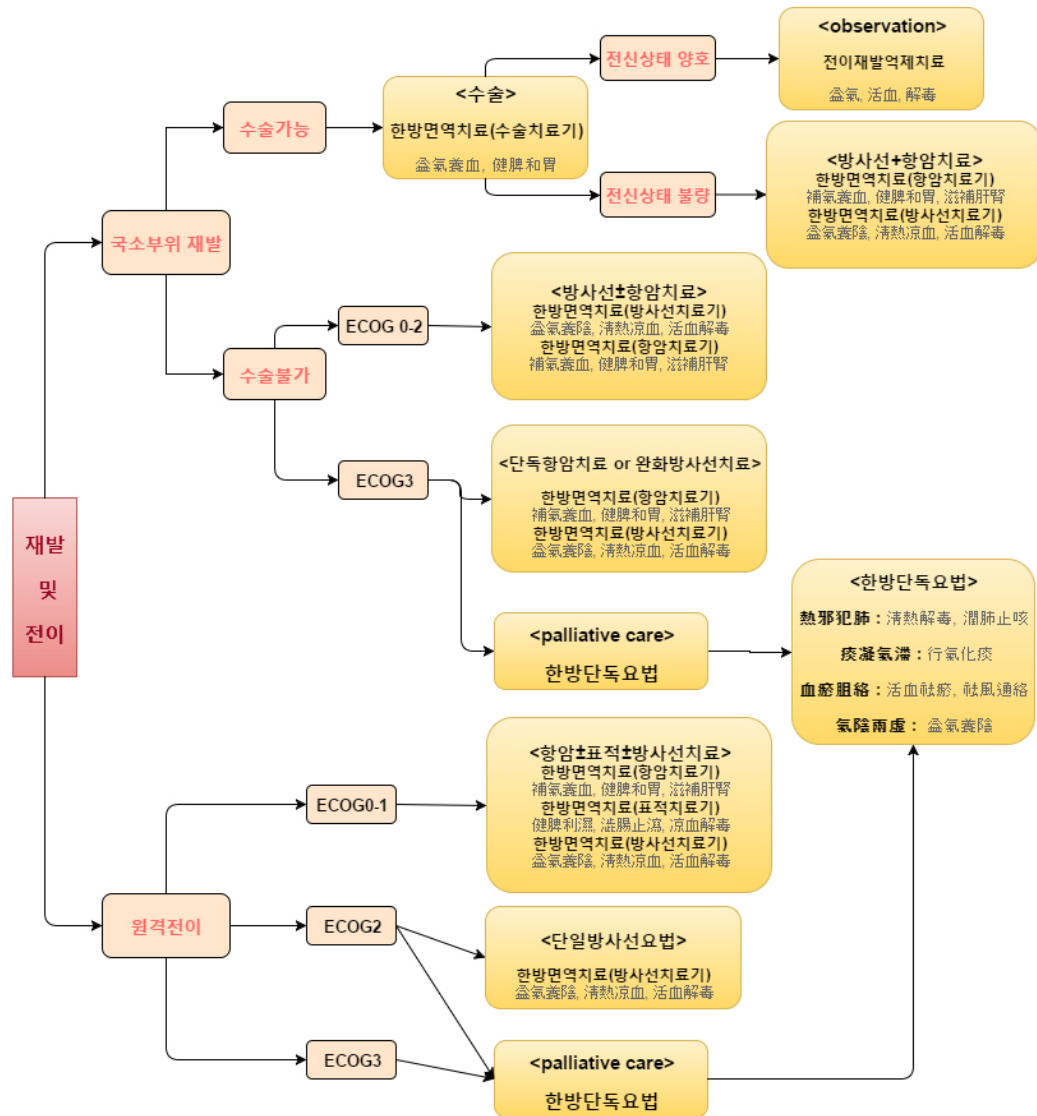


Fig. 2. Treatment plan of conventional Western therapies combined with Korean medicine for recurrent and metastatic nasopharyngeal cancer.

Each treatment plan (recur or meta) was divided into patients' ECOG.

1) 방사선치료기⁶

(1) 熱毒瘀結(방사선치료로 인한 구강점막염, 피부염 또는 방사선치료로 인한 뇌수종, 뇌압상승 환자)

① 임상표현 : 鼻塞涕血, 發熱, 皮膚粘膜潰瘍, 咽

喉腫痛, 或堅硬核腫大, 視物模糊或複視, 面麻舌歪, 心煩不寐, 或見高熱, 頭痛, 惡心嘔吐, 大便秘結, 舌紅, 黃苔, 脈滑數

② 치료원칙 : 清熱通竅, 活血解毒

③ 기준처방 : 普濟消毒飲^{14,15} 合 桃紅四物湯¹⁶

加減(근거수준 및 권고등급: Level C2)

(2) 氣陰兩虛(방사선치료 후거나 오랫동안 낫지 않는, 정기가 손상된 경우)

① 임상표현 : 頭暈目眩, 咽喉不調, 時有涕血, 耳鳴耳聾, 神疲乏力, 少氣懶言, 口乾咽燥, 納呆, 舌質紅或紅絳, 苔少或無苔, 或有裂紋, 脈細或細數.

② 치료원칙 : 益氣養陰 益腎滋陰

③ 기준처방 : 沙蔘麥門冬湯^{17,18} 加減(근거수준 및 권고등급: Level C2)

2) 수술치료기⁶

(1) 氣血虧虛

① 임상표현 : 鼻塞, 頭痛且空, 眩暈, 面色淡白或萎黃 唇甲淡白, 神疲乏力, 少氣懶言, 自汗, 或肢休肌肉麻木, 女性月經量少, 舌體瘦薄

② 치료원칙 : 補氣養血

③ 기준처방 : 八物湯^{19,20} 加減, 當歸補血湯²¹ 加減, 十全大補湯²²⁻²⁴ 加減(근거수준 및 권고등급: Level C2)

(2) 脾胃虛弱

① 임상표현 : 納保食少, 神疲乏力, 大便溏瀉, 食後腹脹, 面色萎黃, 形體瘦弱, 舌質淡, 苔薄白

② 치료원칙 : 健脾益胃

③ 기준처방 : 補中益氣湯^{25,26} 加減(근거수준 및 권고등급: Level C2)

3) 항암화학치료기⁶

(1) 脾胃不和(항암화학요법으로 인한 소화기의 문제)

① 임상표현 : 胃脘飽脹, 食欲減退, 惡心, 嘔吐, 腹脹或腹瀉, 舌體多胖大, 舌苔薄白, 白膩或黃膩

② 치료원칙 : 健脾和胃, 降逆止嘔

③ 기준처방 : 旋覆花代赭^{27,28} 湯加減, 或橘皮竹茹湯²⁹⁻³¹ 加減(근거수준 및 권고등급: Level C2)

(2) 氣血虧虛(항암화학요법으로 인한 피로 및 골수기능 억제)

① 임상표현 : 疲乏, 精神不振, 頭暈, 氣短, 納少, 虛汗, 面色淡白或萎黃, 脫髮, 或肢體肌肉麻木, 女性月經量少, 舌體瘦薄, 或者舌面有裂紋, 苔少, 脈虛細而無力. 多見於化引起的疲乏或骨髓抑制

② 치료원칙 : 補氣養血

③ 기준처방 : 八珍湯^{17,32} 加減, 當歸補血湯^{33,34} 加減, 十全大補湯³⁵⁻³⁷ 加減(근거수준 및 권고등급: Level C2)

(3) 肝腎兩虛(항암화학요법으로 인한 골수기능 억제 및 탈모)

① 임상표현 : 腰膝酸軟, 耳鳴, 五心煩熱, 顫紅盜汗, 口乾咽燥, 失眠多夢, 舌紅苔少, 脈細數.

② 치료원칙 : 滋補肝腎

③ 기준처방 : 六味地黃丸^{38,39} 加減(근거수준 및 권고등급: Level C2)

4) 표적치료기⁶

(1) 血熱熱毒症(표적치료로 인한 피부발진, 소양 등 피부의 불량한 반응)

① 임상표현 : 全身皮膚瘙癢, 疹出色紅, 分布多以上半身爲主, 鼻唇口傍爲甚, 可伴發熱, 頭痛, 咳嗽, 舌質紅, 苔薄, 脈浮數.

② 치료원칙 : 涼血解毒

③ 기준처방 : 清瘟敗毒飲⁴⁰ 加減(근거수준 및 권고등급: Level C2)

(2) 脾虛濕盛(표적치료로 인한 복부의 불량한 반응)

① 임상표현 : 腹脹, 大便稀瀉, 脛痞食少, 肢休倦怠, 舌苔薄白膩.

② 치료원칙 : 健脾利濕, 滲腸止瀉

③ 기준처방 : 蓼苓白朮散⁴¹ 合 四神丸⁴² 加減(근거수준 및 권고등급: Level C2)

5) 방사선 치료 후 한방치료⁶

수술이나 방사선 치료 후 한방치료 병용은 재발 방지 및 삶의 질 개선에 효과적이며, 구체적인 치료법은 한방 단독치료에 준한다.

6) 한방 단독치료⁶

수술, 방사선, 항암화학요법이 불가능한 환자에서의 한방 단독치료는 다음과 같이 활용하여 삶의 질 향상과 생존율 향상을 목표로 한다.

(1) 熱邪犯肺(1, 2기)

① 임상표현 : 鼻塞涕血, 微咳痰黃, 口苦咽乾, 時

有頭痛, 胃納如常, 尿黃便結, 舌質淡惑紅, 舌苔薄白或薄黃, 脈滑或數.

② 치료원칙 : 清熱解毒, 潤肺止咳.

③ 기준처방 : 清氣化痰丸⁴³ 加減(근거수준 및 권고등급 : Level C2)

(2) 痰凝氣滯(림프절 전이단계)

① 임상표현 : 脇肋脹滿, 口苦咽乾, 煩燥易怒, 頭暈目眩, 傾咳腫大, 時有涕血, 舌質淡紅或舌邊紅, 舌苔薄白, 白膩或黃膩, 脈弦或滑.

② 치료원칙 : 行氣化痰

③ 기준처방 : 消癭丸⁶ 加減(근거수준 및 권고등급 : Level C2)

(3) 血凝滯絡(골전이 단계)

① 임상표현 : 頭暈頭痛, 痛有定處, 視物模糊或複視, 面麻舌歪, 心煩不寐, 舌質暗紅, 青紫或見瘀点瘀斑, 舌苔薄白, 薄黃或棕黑, 脈細澀或細緩.

② 치료원칙 : 活血祛瘀, 祛風通絡.

③ 기준처방 : 通竅活血湯⁴⁴ 加減(근거수준 및 권고등급 : Level C2)

(4) 氣陰兩虛

① 임상표현 : 口乾咽燥, 咽喉不適, 時有涕血, 耳鳴耳聾, 氣短乏力, 口渴喜飲, 舌質紅或絳紅, 苔少或無苔, 或有裂紋, 脈細或細數.

② 치료원칙 : 益氣養陰

③ 기준처방 : 生脈散⁴⁵ 合 增液湯⁴⁶ 加減(근거수준 및 권고등급 : Level C2)

7) 침구치료

(1) 방사선치료로 인한 비인두암 환자의 구강건조증

방사선치료를 받는 비인두암 환자의 구강건조증에 대하여 3편의 무작위 임상시험과 1편의 계통적 고찰 논문을 분석하였다. 2012년 Liu 등의 연구에 따르면, 방사선치료를 받는 당일 침 치료를 주 3회 받은 환자가 대조군(받지 않은 환자)에 비하여 설문지로 측정된 구강건조(Xerostomia Questionnaire, 이하 XQ)의 피해 정도가 낮았으며, 6개월 이후의 침 분비도 대조군보다 잘 되었다⁴⁷. 2012년 Cohen

등의 연구에서는 침과 가짜 침(Sham침)의 비교 연구에서 침 치료군이 가짜 침에 비하여 유의하게 XQ의 피해가 낮게 나타났다⁴⁸. 2008년의 Cho와 Chung 등의 다른 연구에서도 비인두암을 포함한 두경부암 환자의 방사선치료로 인한 구강건조증이 진짜 침 치료군이 가짜 침 치료군보다 유의하게 향상되는 양상이 나타났다⁴⁹. 방사선치료를 받는 비인두암 환자에게 구강건조증을 억제하기 위한 침 치료는 권장할 수 있다(근거수준 및 권고등급 : B1).

위의 세 연구 중 앞의 두 연구에서는 承漿, 列缺, 照海(이상 체침) 및 神門, point zero, salivary gland2-prime(SG 2'), larynx(이상 이침)에 20분간 자침하였으며, 다른 한 연구에서는 頰車, 合谷, 足三里, 三陰交 등에 20분 자침을 시행하였다. 두경부암 전체를 다룬 계통적 고찰에서는 크게 承漿과 頰車 등의 근위부 취혈과 合谷, 足三里 등의 원위부 취혈, 그리고 神門點과 같은 耳針 취혈의 세 가지 방법이 나열되어 있으며, 자침은 20~30분, 0.20~0.30 mm 두께에 15~30 mm의 침을 사용되었다⁵⁰. 이 연구에서는 陰虛, 특히 胃陰과 腎陰의 부족으로 진단하며, 다음과 같은 경혈점의 취혈을 권장하고 있다.

① 근위부 취혈 : ST4(地倉), ST6(頰車), ST7(下關), CV23(廉泉), CV24(承漿)

② 원위부 취혈 : LI2(二間), LI4(合谷), LI11(曲池), PC6(內關), LU7(列缺), ST36(足三里), KI3(太溪), KI5(水泉), KI6(照海), SP6(三陰交), LR3(太衝)

③ 이침 취혈 : 神門點, point zero, salivary gland

IV. 결론

비인두암은 상대적으로 다른 암보다 회소하지만 치료 과정에서 한방 치료는 유의한 효과를 나타냈다. 서양의학적인 치료와의 병용으로 인한 부작용 완화나 삶의 질 개선 이외에도 항암 효과나 생존율 향상 등에 대한 분명한 장점이 있었으나 RCT

연구, 장기적 치료율에 대한 명확한 연구결과가 부족하였다. 향후 다양한 임상 연구 및 고찰 연구가 수행된다면 더욱 발전된 진료지침이 완성될 수 있으리라 판단한다. 이번 연구를 토대로 국내의 많은 연구가 활성화되어 더욱 한국인에 맞는 진료지침으로 발전하기를 희망한다.

감사의 글

이 연구는 한국보건산업진흥원의 한의약선도기 술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제 번호 : HI15C0006).

참고문헌

1. National Cancer Information Center. Pharyngeal cancer 2014. Available from: URL: http://www.cancer.gov/nci/ncis/ncisatlas/ncisatlas_2014/ncisatlas_2014_pharyngeal_cancer.pdf
2. Raab-Traub N. Epstein-Barr virus in the pathogenesis of NPC. *Semin Cancer Bio* 2002; 12:431-41.
3. Hwang JE, Min JJ, Roh JL, Choi SH, Nam SY, Kim SY, et al. Histopathologic Types and EBV Prevalence in Nasopharyngeal Carcinomas of Koreans. *Korean journal of head & neck oncology* 2012;28(1):3-7.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Head and Neck cancers. Available from: URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
5. Japan head and neck cancer Society clinical practice guidelines committee. Head and neck cancer clinical practice guidelines(2013 edition). Available from: URL: <http://jsco-cpg.jp/item/15/index.html>
6. Lin H. Guidelines of Diagnosis and Therapy in Oncology with Traditional Chinese Medicine. Beijing: Renminweisheng Press; 2014, p. 211-40.
7. Hong SH, Son HY. Clinical Practice Guidelines of Korean Medicine for Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Korean traditional oncology* 2015; 20(1):55-79.
8. Guyatt Gh, Oxman AD, Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336: 924-6.
9. Kim JY, Yoo HS, Cho JH. A Preliminary Study for Development of Clinical Practice Guidelines of Korean Medicine in Colorectal Cancer. *The Journal of Daejeon Oriental Medicine* 2016;24(2): 65-83.
10. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC Cancer Staging Manual. New York: Springer; 2010.
11. Kim W, Lee WB, Lee J, Min BI, Lee HS, Cho SH. Traditional herbal medicine as adjunctive therapy for nasopharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Integr Cancer Ther* 2015;14(3):212-20.
12. Mao CG, Tao ZZ, Wan LJ, Han JB, Chen Z, Xiao BK. The efficacy of traditional Chinese Medicine as an adjunctive therapy in nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J BUON* 2014;19(2):540-8.
13. Cho WC, Chen HY. Clinical efficacy of traditional Chinese medicine as a concomitant therapy for nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Invest* 2009;27(3): 334-4.
14. Kong JX, Su XC, Yan BC, et al. Pujixiaoduying in preventing and curing oral mucosa reaction to radiotherapy for nasopharynx carcinoma. *Modern Hospital* 2012;12(6):44-5.

15. Li MQ, Lu DP, Hua JY. pu ji xiao du yin zhi liao fang liao hou kou qiang fan ying 50 li(普劑消毒飲治療放療後口腔反應50例). *Henan Traditional Chinese Medicine* 2000;20(2):46.
16. Li Yi, Peng DY. Progress in pharmacological research of Taohong Si wu Decoction. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal* 2011;15(5):529-31.
17. Chen F. fang liao lian he zhong yao zhi liao tou jing bu zhong liu liao xiao guan cha(放療聯合中藥治療頭頸部腫瘤療效觀察). *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine* 2010;26(6):396-7.
18. Lan ZJ. sha shen mai dong tang jian qing bi yan ai fang liao sun shang de lin chuang guan cha(沙蔘麥冬湯減輕鼻咽癌放療損傷的臨床觀察). *Fujian Journal of Traditional Chinese Medicine* 1997;1:18.
19. Shen XD, Hu SJ, Ren KJ Wu J. ba zhen tang zhi liao zhong liu xiang guan xing pin xue liao xiao guan cha(八珍湯治療腫瘤相關性貧血療效觀察). *Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine* 2010;22(5):401-3.
20. Zhang Y, Zhang RJ. ba zhen tang kang zhong liu ji bu qi xue de yao li lin chuang yan jiu jin zhan(八珍湯抗腫瘤及補氣血的藥理臨床研究進展). *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine* 1998;7(12):1876-7.
21. Liu Y, Zhang H, Zhang HY, Li XY. Effect of Dangguibuxuetang on immune function and related gene expression in rat with Qi deficiency and bloodstasis syndrome. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica* 2009;25(5):10-3.
22. Chu ZZ. Shi quan da bu tang zai zhong liu zhi liao zhong de yan jiu he ying yong(十全大補湯在腫瘤治療中的研究和應用). *International Journal of Traditional Chinese Medicine* 2002;24(3):156-60.
23. Guo G, Xu J. Study of Shiquandabu decoction's effecting on inhibit tumor invasion and metastasis. *Global Traditional Chinese Medicine* 2011;4(1):74-6, 79.
24. Gao M, Zhang W, Wu J, Lu Y. Effect of Shiquan Dabu Decoction on In Vitro Angiogenesis. *Journal of Nanjing TCM University* 2008;24(2):101-3, 146.
25. Liu QY. Study of functional mechanism of Buzhongyiqi decoction on spleen deficiency syndromes. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine* 2011;20(7):799-804.
26. Li B, Qi FQ, Li YM, Liu SL. Bu zhong yi qi tang kang zhong liu zuo yong de shi yan yan jiu(補中益氣抗腫瘤作用的實驗研究). *Acta Chinese Medicine and Pharmacology* 2006;34(1):22-3.
27. Jia RM, Song JS. Xuan fu dai zhe tang ji qi jia jian fang yu fang zhong liu hua liao hou e xin ou tu lin chuang sui ji dui zhao shi yan de Meta fen xi(旋覆代赭湯及基加減方預方腫瘤化療後惡心嘔吐臨床隨機的照試驗的meta分析). *Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine* 2010;30(3):218-9, 259.
28. Shi GJ, Shan GZ, Wang HR, Dong J, Yang HF. Prevention and curing of modified decoction of Inulae and haematitium for nausea and vomiting after chemotherapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment* 2011;18(23):1881-4.
29. Wang Y, Wang P, Zhao JH. Zhong xi yi jie he yu fang hua liao yin qi xiao hua dao fan ying 86li lin chuang guan cha(中西醫結合預方化療引起消化道反應86例臨床觀察). *Journal of Sichuan*

- of *Traditional Chinese Medicine* 2007;25(80):73-4.
30. Jia S. The clinical observation on treating 58 cases of digestion reaction of tumor chemotherapy with Jupi Jhuru decoction. *Clinical Journal of Chinese Medicine* 2011;3(13):46-8.
 31. You XQ. Zhong xi yi jie he yu fang zhong liu hua liao suo zhi ou tu 98li(中西醫結合預方腫瘤化療所致嘔吐98例). *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 2003;23(10):785-7.
 32. Zhang X. Ba zhen tang zhi liao e xing zhong liu fang, hua liao hou gu sui yi zhi 30li lin chuang guan cha(八珍湯治療惡性腫瘤放. 化療後骨髓抑制30例臨床觀察). *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine* 2013;29(4):51-3.
 33. Zhang MR, Li DY, Zhang Y, Chen XY. Jia wei dang gui bu xue tang yu fang hua liao suo zhi bai xi bao jian shao de lin chuang guan cha(加味當歸補血湯預方化療所致白細包減少的臨床觀察). *China Journal of Chinese Materia Medica* 2006;31(20):174-7.
 34. Li BH, Lian N. Jia wei dang gui bu xue tang dui zhong liu huan zhe fang hua liao zeng xiao jian du zuo yong de lin chuang guan cha fu: 392li bing li bao gao(加味當歸補血湯對腫瘤患者放化療增效減毒作用的臨床觀察). *Journal of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine* 2005;28(2):7-9.
 35. Zheng JJ, Wu XH, Zhang ZY, Wang L. Shi quan da bu tang dui zhong liu huan zhe fang hua liao jian du zuo yong de guan cha(十全大補湯對腫瘤患者放化療減毒作用的觀察). *Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine* 2000;19(7):395-6.
 36. Wang YA. Shi quan da bu tang jia jian fang zhi hua liao du fu fan ying 70li lin chuang guan cha(十全大補湯加減放化療毒副反應70例臨床觀察). *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine* 2011;46(8):576.
 37. Qi C. Shi quan da bu tang dui jian qing hua liao fu zuo yong de lin chuang yu shi yan guan cha(十全大補湯對減輕化療副作用的臨床為實驗觀察). *Journal of Zhejiang College of TCM* 2000;24(4):16-8.
 38. Xia QS, Zhang XS. Liu wei di huang wan zai hua liao zhong zeng xiao jian du zuo yong de lin chuang guan cha(六味地黃丸在化療中增效減毒作用的臨床觀察). *Sponsored By Hubei College of Traditional Chinese Medicine* 2005;27(11):14-5.
 39. Gao F, Wang DQ, Wang HM. Liu wei di huang wan zai zhong liu hua liao zhong de ying yong(六味地黃丸在腫瘤化療中的應用). *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine* 2010;19(2):210-1.
 40. Wang QL, Bao Y, Xu G. Qing wen bai du yin de yao li zuo yong yu lin chuang fan ying gai shuo(清溫敗毒飲的藥理作用與臨床反應概說). *Journal of Jiangxi college of Traditional Chinese Medicine* 1995;7(4):39-40.
 41. Xu ZP. Can ling bai shu san zhi liao man xing gong neng xing fu xie 66li guan cha(參苓白朮散治療慢性功能生服瀉66例觀察). *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine* 2012;28(12):998-9.
 42. Son JK. Can ling bai shu san he si shen wan jia jian zhi liao man xing fu xie 80li(參苓白朮散合四神丸加減治療慢性腹瀉80例). *Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine* 2006;25(6):7.
 43. Lin HF. Qing qi hua tan wan zhi liao tan re yong fei xing ke sou 122li(清氣化痰丸治療痰熱壅肺形咳嗽122例). *New Journal of Traditional*

- Chinese Medicine* 2001;33(12):54-5.
44. Lu PH. Tong qiao huo xue tang de lin chuang yan jiū jì ying yong xin jin zhan(通竅活血湯的臨床結合及應用新進展). *Chinese Community Doctors* 2013;13(3):208-9.
 45. Liang H, Wang X, Bao XJ. Sheng mo san jia wei zai e xing zhong liu zhi liao zhong de ying yong(生脈散加味在惡性腫瘤治療中的應用). *Guide of China Medicine* 2012;10(12):660-1.
 46. Zhang YL. Yang yin sheng jin fa zai zhong liu zhi liao zhong de ying yong(養陰生津法在腫瘤治療中的應用. 浙江腫瘤通訊). *Journal of Chinese Oncology* 1989;4:25-6.
 47. Meng Z, Garcia MK, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, et al. Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 2012;118(13):3337-44.
 48. Meng Z, Kay Garcia M, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, et al. Sham-controlled, randomised, feasibility trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Cancer* 2012;48(11):1692-9.
 49. Cho JH, Chung WK, Kang W, Choi SM, Cho CK, Son CG. Manual acupuncture improved quality of life in cancer patients with radiation-induced xerostomia. *J Altern Complement Med* 2008;14(5):523-6.
 50. Zhuang L, Yang Z, Zeng X, Zhua X, Chen Z, Liu L, et al. The preventive and therapeutic effect of acupuncture for radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a systematic review. *Integr Cancer Ther* 2013 May;12(3):197-205.