

## 한약치료와 표적항암요법(아피니토)을 병행하여 부분 관해 된 신세포암 간전이 환자 1례

장성환<sup>1</sup>, 박지혜<sup>1,2</sup>, 유화승<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>장덕한방병원 통합의학 암센터

<sup>2</sup>대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

### Abstract

### A Case Report of Partial Remission of Renal Cell Carcinoma with Multiple Liver Metastases Treated with Korean Herbal Medicine in Conjunction with Targeted Anticancer Therapy Afinitor

Sung-Hwan Chang<sup>1</sup>, Ji-Hye Park<sup>1,2</sup>, Hwa Seung Yoo<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>JangDeuk Integrative Medical Center, Korean Medicine Hospital

<sup>2</sup>East West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejeon University

Received 10 December 2017, accepted 22 December 2017

**Objectives:** The purpose of this study is to report the effect of Korean Herbal Medicine (KHM) on a Renal Cell Carcinoma with multiple liver metastases patient.

**Methods:** One renal cell carcinoma with multiple liver metastases patient was treated by KHM in conjunction with targeted anticancer agent (Afinitor). The effect of KHM was measured by scanning with Computed Tomography (CT), Blood Test, Visual Analogue Scale (VAS) and Eastern Cooperative Oncology Group scale.

**Results:** Multiple hepatic tumors were reduced after the treatment during 5 months (Partial Remission, PR). As treatment was performed, complications induced by targeted anticancer agent (Afinitor) were alleviated.

**Conclusions:** This case provides us a possibility that Korean Herbal Medicine offers potential

\*교신저자 : 유화승

대전시 서구 대덕대로 176번길 75대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Tel: 042-470-9132, Fax: 042-470-9006, E-mail: alcyhs@dju.kr

benefits for renal cell carcinoma with multiple liver metastases patient.

**Key words:** Renal Cell Carcinoma, Afinitor, Integrative Medicine, Herbal medicine

## 서 론

전이 신세포암은 18개월의 중앙생존값을 가진 예후가 불량한 질환이다. 암의 대표적 특징 가운데 하나는 면역기피이고, 신세포암은 높은 체세포 돌연변이 빈도를 가지고 있고, 매우 많은 중앙 침윤 림프구들과, 임상에서 최근에 사용되는 새로운 표적 요법의 발전에도 불구하고 낮은 5년 생존율을 보여주고 있기 때문에 면역요법의 후보질환으로서 알려져 왔다<sup>1)</sup>.

전이 신세포암의 경우 방사선치료나 항암제는 효과가 떨어지지만 중앙세포와 관련된 특정 물질만을 표적으로 하는 표적치료는 특히 신세포암종의 치료에서 최근 우수한 효과를 보여주고 있어 sorafenib, sunitinib, temsirolimus, bevacizumab, everolimus 등이 임상에서 사용되어 생존기간의 연장효과가 있는 것으로 보고되고 있다<sup>2)</sup>.

신세포암종에 대한 한방치료 연구로는 부자추출물이 Caki-1 신세포암의 증식 세포사멸 효과가 있다는 보고가 있었으며<sup>3)</sup>, 전이성 신세포암 환자에서 알려진 제거 옷나무 추출물을 투약하여 중앙이 감소한 보고가 있다<sup>4)</sup>. 본 증례에서는 신세포암 간전이 환자를 대상으로 5개월간 한·양방병용치료를 하여 신체활동도의 상승과 염증수치 완화, 표적항암제인 아피니토(Afinitor (everolimus)) 부작용으로 보이는 근육통, 혈뇨, 단백뇨 증상완화와 AbdominoPelvic Computed Tomography에서 부분관해(PR: Partial Remission)의 소견이 보였다. 이에 한·양방병용치료를 신세포암 간전이 환자의 치료와 관리에서 의미 있는 결과를 얻었기에 보고하

는 바이다.

## 증례보고

### 1. 환자

김 O O, 59세, 남자

### 2. 입원치료기간

2017/07/20 - 2017/12/06 (140일간)

### 3. 진단일, 조직검사 및 병기

최초 진단일 - 2001/02 진단당시 chromophobe type 신세포암(Renal cell carcinoma) Stage IV (좌측 대동맥 주위 림프절, 간, 흉추 6, 10, 11, 우측 7번 늑골)

### 4. 과거력

별무

### 5. 주소증 및 초진소견

#### 1) 황달

2017년 7월 17일 복부 CT상 간, 비장, 췌장미부 및 림프절 전이 증가소견과 암의 진행으로 혈액검사상 염증증가와 담관폐쇄에 의한 담관염, 황달로 ○○병원에서 항생제 및 supportive care 필요한 상태로 ○○한방병원 면역암센터에

입원하게 되었다(Total Bilirubin 3.2 mg/dL).

2) 발열

담관염에 의한 발열, 한 여름 날씨에 의한 열감과 전신의 자한을 호소하고 있었다.

3) 복통, 압통, 변비

통증과 변비가 있었는데 4일전부터 복부와 등의 통증이 수시로 있어 마약성 진통제 타진(Targin)을 하루 2회 복용 중이었고 10일 전부터 변비가 있었다.

6. 현병력

본 환자는 2001년 2월 ○○병원에서 신세포암 4기로 진단 받고 2002년 2월 좌측 근치적 신장절제술(Lt. radical nephrectomy), 2003년 11월 우측 총장골 림프절 절제술(Rt. common iliac lymph node dissection), 2005년 1월 인터루킨-2 기반의 면역요법과 인티페론-α 단일요법, 2005년 3월 2차례의 간동맥화학색전술(Transcatheter arterial chemoembolization, TACE), 2005년 11월 T11~12 부위 방사선 요법, 2008년 6월 ~ 2016년 1월 Sutene (sunitinib) 복용중 불변(SD: Stable Disease) 이후 진행소견(PD: Progressive Disease), 2011년 7월 20일 T5~6에 방사선 요법, 2015년 4월 16일 TORISEL (Temsirrolimus) 주사후 SD 상태 였으나 수반된 요로성 패혈증(urology sepsis) 및 피부 관련 패혈증으로 중단하였다. Pazopanib을 권유받았으나 개인적 사유로 사용을 못하고 2017년 5월 3일 복부 통증으로 ○○병원 응급실 내원후 CT상 liver, spleen, pancreas tail 및 LNs meatstasis 증가 소견 확인 후 2017년 7월 17일 암의 진행으로 인한 황달, 담관염으로 항생제와 supportive care 필요하여 한방치료 목적으로 ○○한방병원에 외래 경유하여 입원하였다. 초진 당시 이미 ○○병원에서 호스피스 완화의료 치료 및 ○○한방병원에

서 심폐소생술 거부 동의서를 권고 받을 정도로 심각한 상태였으나 보호자들이 한방치료를 적극적으로 받기를 위하여 현재의 증상완화를 위한 한방 완화의료 설명 후 한약치료를 시행하게 되었다.

7. 개별생리

1) 체질

체형과 설문에서 느긋하다, 과묵하다, 부드럽다, 가정적이다, 꾸준함, 세심하다, 차분하다는 태음인 경향과, 성품이 뚜렷하고 부지런하고 나다니기를 좋아한다는 소양인 경향이 함께 나타났다.

2) 체열

예전에는 몸이 따듯했었는데 최근에 몸이 차가워졌다. 몸 전체에 수시로 땀이 많이 났다.

3) 소화력

예전에는 소화가 잘 되었는데 최근 소화력이 떨어졌다. 식욕이 없고 식사량은 반 그릇 이하로 적은 편, 답답하고 더부룩하며 소화불량을 호소하고 물을 자주 마셨다.

4) 대변, 소변

대변은 변비로 불규칙했다, 소변은 보통 상태며 노랗고 거품이 나며 단내가 났다(야간 4회 정도).

8. 치료방법

1) 한약치료

입원당시 암의 진행으로 인한 담관염, 황달과 발열, 복통과 변비가 심한 상태였다. 이에 개별생리와 증상에 맞춘 한약치료를 10첩 15팩 하루 3회 5일 단위로 처방하였으며, 마약성 진통제와 항생제 등을 사용할 급한 증상은 양방

의 협진을 받아 함께 치료하였다. 이후 증상의 호전과 신체활력지수의 회복으로 아피니토 표적항암을 진행하면서 발생한 부작용에 따른 한약치료를 10첩 15팩(하루 3회), 5일 단위로 처방하였다(Table 1).

2) 표적항암요법

아피니토(Afinitor)을 병용하였고, 2017년 8월 3일부터 2017년 12월 6일까지 총 90회를 복용하였다. 매회 마다 10mg을 하루 1번 30일간 연일 경구복용하고 14일간 휴약하였다.

9. 평가방법

1) Blood Test

신세포암을 진단하는 특이한 임상병리검사는

없다. 다만 이 환자의 경우 암이 간으로 전이되어 다발성으로 존재하고 암의 진행에 따라 담관폐쇄와 담관염, 염증소견으로 aspartate aminotransferase (ALT), alanine aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), Total Bilirubin (TB), c-reactive protein (CRP), white blood cell (WBC)이 상승되어 있었기에 입원 당시인 7월 20일부터 12월 6일까지의 변화를 평가하였다.

2) Abdomen, Chest CT with Enhancement

치료의 유효성을 평가하기 위하여 ○○영상의학과에 의뢰하여 흉수 호전여부를 위하여 2017년 8월 2일과 9월 14일 조영증강 된 흉부 CT를 비교하고, 다발성 간종양을 평가하기 위하여 2017년 8월 2일과 9월 14일, 10월 25일 복부 CT를 비교하였다.

Table 1. Prescription of Herbal Decoction

Date(YYYY/MM/DD)	Prescription (Dose, g)
2017/07/20~2017/07/26	芍藥甘草湯 白芍藥 16, 甘草 8
2017/07/27~2017/08/06	人蔘白虎湯 石膏 20, 知母 8, 甘草, 人蔘 4
2017/08/07~2017/09/06	竹葉石膏湯 石膏 20, 人蔘 8, 麥門冬 6, 半夏 4, 甘草 3.5, 竹葉 4, 生薑 3
2017/09/07~2017/09/13	當歸六黃湯 黃芪 8, 生地黃, 乾地黃, 當歸 4, 黃連, 黃芩, 黃柏 3.5
2017/09/14~2017/09/20	竹葉石膏湯 合 當歸補血湯 石膏 20, 人蔘 8, 麥門冬 6, 半夏 4, 甘草 3.5, 竹葉 4, 生薑 3 黃芪 20, 當歸 8
2017/10/10~2017/10/20	雙和湯 加 桔梗 金銀花 8 白芍藥 15, 熟地黃, 黃芪, 當歸, 川芎 6, 桂皮, 甘草, 生薑, 大棗 4, 加 桔梗, 金銀花 8
2017/10/21~2017/10/26	清腸湯 當歸, 生地黃, 梔子, 黃連, 赤芍, 黃柏, 瞿麥, 赤茯苓, 木通, 篇蓄, 知母, 麥門冬 5, 甘草 3, 燈心 2, 烏梅 3
2017/11/11~2017/11/28	雙和湯 加 桔梗 金銀花 8 白芍藥 15, 熟地黃, 黃芪, 當歸, 川芎 6, 桂皮, 甘草, 生薑, 大棗 4, 加 桔梗, 金銀花 8

3) Visual Analogue Scale (VAS)

본 평가도구는 수집이 편리하고 단기간의 변화에 따른 비교적 좋은 방법으로 10cm 길이의 선으로 한쪽 끝에는 통증이 없음을 기록하고 다른 편의 끝에는 상상 가능한 가장 심한 고통을 기록하도록 되어 있는 통증평가 도구로서 환자는 그 때에 느끼는 통증을 선위에 기입한다. 입원 당시인 7월 20일부터 12월 6일까지의 변화를 평가하였다.

4) Eastern Cooperative Oncology Group scale (ECOG)

환자의 생리적 예비력을 평가하기 위해 0~5까지의 ECOG 신체활동지수를 사용하여 입원 당시인 7월 20일부터 12월 6일까지의 변화를 평가하였다.

10. 치료경과

1) 7월 20일 입원 당시 ECOG 3 위상인 상태에서 복통, 변비를 호소하여 복통, 변비를 완화하고자 원내 상비 처방인 작약감초탕을 하루 3회 2일간 복용하도록 하였고, 양약으로 마약성 진통제인 타진(Targin) 40 mg 하루 2번, IR codon prn, 변비완화를 위해 듀파락 시럽 하루 3회 3일간 협진처방 하였다.

2) 7월 21일 총빌리루빈(TB) 2.89로 고빌리루빈혈증(hyperbilirubinemia)과 요소질소(BUN: blood urea nitrogen) 32.5 [6.0~23.0]로 고질소혈증(azotemia)이 있어 복강 내 염증과 담관염(cholangitis) 완화를 위해 항생제 레보플록사신주를 5일간 협진 처방하였다(Table 2).

3) 7월 22일 경과상 복통과 변비가 완화되었다고 하였는데 입원전부터 마약성진통제 타진(Targin) 20 mg을 하루 2회 복용하고 있었으나 작약감초탕을 복용하고 복통과 변비가 조금 더

완화되었다고 환자와 보호자가 원하여 작약감초탕을 하루 3회 4일분 추가 처방하였다.

4) 7월 23일 통증 빈도가 자주 나타나 서방형 마약성 진통제인 펜타닐 패취 25 µg/h를 부착하였다.

5) 7월 25일 항생제 레보플록사신주, 작약감초탕 투약이후 염증이 완화된 AST(SGOT)는 170에서 65로 ALT(SGPT)는 71에서 43, CRP는 24.86에서 8.63, TB는 2.89에서 1.55, WBC는 20.08에서 13.54로 완화되었다(Table 2).

6) 7월 26일 한약으로 여름철 심한 자한과 피로, 염증, 변비를 완화하고자 염증, 자한 심함을 태음인의 체열과다로 보고 인삼백호탕(=백호가인삼탕) 10첩 하루 3번 5일분 복용하도록 하였고 양약으로 항생제인 레보플록사신주와 메트로니다졸주 각 7일분과 펜타닐 패취 25 µg/h가 협진 처방되었다.

7) 8월 2일 인삼백호탕 복용후 자한은 50% 경감하였고 변비는 없어지고 통증은 진통제 없이 잠을 잘 정도로 완화된 소화불량이 완화된고 신체활동지수는 ECOG 1으로 호전되었다.

8) 8월 3일에는 이전에 복용하였던 인삼백호탕이 증상 완화와 삶의 질 호전에 도움이 되었다고 보여 인삼백호탕에 작약감초탕(백작약 8g)을 합방하여 10첩 하루 3번 5일분을 추가 처방하였다. 또한 염증이 완화된고 신체활동지수가 회복되어 ○○○○병원에서 포기하였던 항암치료를 다시 받기를 환자와 보호자에게 권고하여 동의를 받고 신장암 2차 표적항암제인 아피니토 10mg 1정씩 30일간 복용하기로 하였다.

9) 8월 9일 혈액검사에서는 염증 수치가 더욱 완화된고 CRP는 8.83에서 0.54로 ALT는 43

에서 21로 WBC는 13.54에서 5.31로 Albumin (ALB)은 2.6에서 3.9로 TB는 1.55에서 0.83으로 정상범위로 회복되었다(Table 2).

10) 8월 7일에는 8월 2일 촬영하였던 ○○병원 X-ray와 CT에서 흉수(pleural effusion)가 있음이 확인되었다(Figure 1(A)). 그동안 석고 계열의 인삼백호탕을 복용하고 전체적인 증상이 호전되었기에, 양인 경향의 허번과 폐렴, 흉수에 사용되는 죽엽석고탕을 죽엽은 4g으로 증량하여 10첩 하루 3회 5일분 처방하고, 표적 항암제인 아피니토는 하루 1회 유지하도록 하였다.

11) 8월 9일 혈액검사상 AST가 65에서 40으로 ALB는 2.6에서 3.9로 호전 되었다(Table 2).

12) 9월 1일 한 여름의 환경에 배계가 늘 젖을 정도의 도한이 있다고 하여 사물탕과 황련해독탕이 함유되어 해열과 소염, 암전이 억제 작용이 있으면서 중등도 이상의 체열이 있는 사람의 도한과 자한에 빈용하는 당귀육황탕이 도움될 것으로 보여 10첩 하루 3회 5일분을 처방하였다.

13) 9월 3일 당귀육황탕을 복용하고 도한은 줄어들었으나 대변이 묽어져 설사처럼 나온다고 하여 복용량을 절반으로 줄여 하루 3회 복용하도록 하였다.

14) 9월 14일 ○○병원에서 CT촬영 결과 흉수가 격감되고(Figure 1(B)), 부분 관해(PR) 소견이 보였다(Figure 1(D)).

15) 9월 14일 도한은 줄었으나 대변이 묽어지고, 이전 죽엽석고탕이 증상 개선에 더 도움이 되었다는 환자의 요청에 이전 처방인 죽엽석고탕에 한 여름의 자한, 도한이 과다함과 골수 보호에도 도움이 되는 귀기탕(=당귀보혈탕:

황기 10, 당귀 8g)을 합방하여 10첩 하루 3회 5일분 처방하였다.

16) 10월 10일 신체활력지수는 ECOG 1로 유지중이었으나, 아피니토 표적항암으로 인한 부작용<sup>10)</sup>으로 보이는 전신 근육통 (VAS 4)이 발생하여 근육통을 완화하는 작약감초탕이 포함되어 있으면서 암환자의 삶의 질을 향상시키는 십전대보탕의 계통방인 쌍화탕 1.5배량에 미세염증 완화를 위해 금은화 길경 8g을 가하여 5일분 처방하였다.

17) 10월 18일 쌍화탕 1.5배량 가 금은화, 길경을 복용후 근육통이 완화(VAS 2)되었고 혈액검사상 정상 소견을 유지하여 효과가 있다고 보고 추가 처방하였다.

18) 10월 13일 운동을 하거나 땀을 하면 소변이 갈색(brown)으로 나온다고 하여 시행한 소변검사 상 Blood 4 positive(+++), RBC 30-40, WBC 1-3, proteins 2 positive(++)로 나타나 관찰 중 10월 20일 소변검사에서도 Blood 3 positive(+++), RBC Many, WBC 1-2, proteins 2 positive(++) 로 혈뇨(Hematuria) 소견이 보였다.

19) 10월 21일 아피니토 항암중 발생한 단백뇨, 혈뇨에 청장탕을 효력 강화를 위해 1.5배량으로 하여 10첩 하루 3회 5일분 처방하였다.

20) 10월 25일 CT 소견상 간의 종양들이 부분관해(PR)된 소견을 보였다(Figure 1(E)).

21) 11월 2일 육안적 혈뇨는 소실되었다고 하여 소변검사를 해보니 Blood negative, RBC 0-1, WBC 0-1, Proteins negative로 정상 소변으로 돌아왔으며 그 이후로 혈뇨 증상은 나타나지 않았다.



(A) Chest CT (2017/08/02)



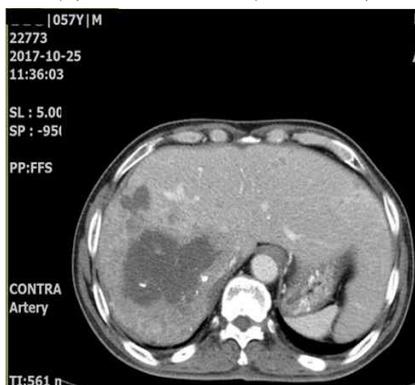
(B) Chest CT (2017/09/14)



(C) Abdominal CT (2017/08/02)



(D) Abdominal CT (2017/09/14)



(E) Abdominal CT (2017/10/25)

**Figure 1.** Chest and Abdominal CT Follow up. Minimal decreased amount of right pleural effusion and partial remission of multiple hepatic mass were shown.

**Table 2.** Changes of Blood Test

YY/MM/DD Blood Test	17/07/17	17/07/20	17/07/25	17/08/09	17/08/17	17/09/11	17/09/18	17/10/06	17/12/06	Normal range
AST(SGOT) (U/L)	213	170	65	65	40	46	33	48	41	[~40]
ALT(SGPT) (U/L)	90	71	43	21	23	22	16	29	28	[~41]
ALP (U/L)		415	485	603	327	253	253	273	223	40~129
CRP (mg/dL)	34.26	24.86	8.63	0.54	0.12	0.98	0.77	0.12	0.47	{0.0~0.5}
T.B (mg/dL)	3.2	2.89	1.55	0.73	0.57	0.58	0.38	0.48	0.36	[~1.2]
ALB (g/dL)		2.9	2.6	3.9	3.9	4.1	3.7	4.5	4.6	3.97~4.94
WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	18.8	20.08	13.5	5.31	7.04	6.35	9.37	5.38	6.02	{4.00~10.00}
Antibiotics			←→							
TC				←					→	
KHM		←							→	

Antibiotics : Levofloxacin Inj 17.07.21~17.08.01, Metronidazole Inj 17.07.26~17.08.01

TC : Targeted Chemotherapy (Afinitor) 17.08.03 ~ 17.12.06: 3cycle

KHM : Korean Herbal Medicine 17.07.21~17.12.01

AST: aspartate aminotransferase; SGOT: serum glutamic oxaloacetic transaminase;

ALT: alanine aminotransferase; SGPT: serum glutamic-pyruvic transaminases;

ALP: alkaline phosphatase; CRP: c-reactive protein;

T.B: Total Bilirubin; WBC: white blood cell counts

22) 11월 11일 신체활력지수는 ECOG 1으로 유지중이나 아피니토 복용 후에 반복된 전신 근육통을 호소하여 근육통 완화와 면역증진 목적으로 쌍화탕 1.5배량 가 금은화, 길경 8g을 10일분을 처방하였다.

23) 12월 3일까지 아피니토 표적항암 치료는 8월 3일 처음 시작하여 10mg 하루 1번 30일 복용 2주 휴식을 1cycle로 하여 총 3cycle이 진

행되었다.

24) 12월 6일 증상호전으로 퇴원시까지 신체활력지수 ECOG 1 유지중이며, LFT 안정적이며 전이 간암에 상승되는 경우가 많은 알칼리 포스파타제(ALP: alkaline phosphatase)는 415 U/L(7월 20일)에서 223 U/L(12월 6일)으로 감소하였음을 확인하였다(Table 2).

## 고찰 및 결론

신세포암은 미국에서 성인암의 약 3%를 차지하며 연령이 증가할수록 발생률은 증가하나, 동양인이 서양인에 비하여 발생률이 상대적으로 낮은 것으로 알려져 있다. 최근 초음파촬영술, 전산단층촬영술 및 자기공명영상의 증가로 인해 증상이 없는 단계에서 이들 영상의학적 검사에 의해 우연히 발견되는 경우가 많다. 신장은 복막뒤공간에 위치해 종양 발생 후 상당히 진행할 때까지 증상이 전혀 없는 경우가 많다. 전형적인 신세포암의 3대 증상은 옆구리 통증, 혈뇨, 옆구리덩이로 나타나며 이들 3대 증상이 나타나는 경우는 환자 전체의 10~15%에 불과한데 대부분 전이된 상태이다<sup>2)</sup>.

본 환자는 2001년 2월 간과 좌측 대동맥 주위 림프절, 흉추에 전이된 chromophobe type의 신세포암 4기로 진단 받고 2015년 4월 16일까지 수술, 방사선요법, 항암요법을 시행하였으나 암이 진행되고 2017년 5월 3일에는 AbdominoPelvic Computed Tomography 상 liver, spleen, pancreas tail 및 LNs metastasis 증가 소견과 2017년 7월 17일 암의 진행으로 인한 황달, 담관염, 복통으로 여명 1~2개월의 호스피스 완화의료 단계를 선고 받고 한방병원에 입원하여 한방완화치료를 시행하게 되었다.

2017년 7월 20일 주호소로 복부와 등의 통증이 작약감초탕을 복용하고 복통과 변비가 조금 더 완화되었다고 하여 작약감초탕이 복통과 변비 완화에 도움을 주었음을 확인할 수 있었다. 작약감초탕은 근이완작용으로 비복근 근경련과, 급격하게 일어나는 골격근 및 평활근(소화관, 담도, 요로 등)의 경련과 관련 동통에 속효성으로 유효한 것으로 알려져 있고<sup>5,7)</sup>, 암치료시 항암제로 유발된 말초신경장애(근육통)에 유효하며, 특히 간에서의 IL-1 $\beta$ , IL-6 등의 농도를 낮추는 등 항염증 작용도 보고되어 있어<sup>8)</sup>

암이 간으로 전이된 경우 도움이 될 것으로 판단된다.

2017년 7월 26일 여름철 심한 자한과 피로, 염증, 변비를 완화하고자 염증, 자한 심함을 태음인의 체열과다로 보고 인삼백호탕(=백호가인삼탕) 10첩 하루 3번 5일분과 양약으로 항생제인 레보플록사신주와 메트로니다졸주 각 7일분을 협진 처방한 결과 8월 2일 자한은 50% 경감하였고 변비는 없어지고 통증은 진통제 없이 잠을 잘 정도로 완화되고 소화불량이 완화되고 신체활동지수는 ECOG 1으로 빠른 호전이 있었고, CRP·ALT·WBC·ALB·T.B가 정상범위로 회복되었다. 이를 보면 인삼백호탕의 해열 작용과 간손상 완화효과가 항생제와 병행되어 소염효과에 더욱 도움을 주었음을 확인할 수 있었다. 이 환자의 주된 호소는 담관염(Cholangitis)과 발열, 염증 소견이었는데, 이는 염증의 병리적 조건과 7월 중순의 한여름 환경과 열이 많은 태음인이라는 개별생리 조건이 결합하여 발열과 몸 전체로 수시로 땀이 아주 많은 자한(自汗)의 증상으로 나타난 것이다. 이런 경우 한의학에서는 “체열과다”로 보고 해열작용이 있는 백호탕이나 약간 허약한 사람의 발열, 변갈 등에 사용하는 인삼백호탕이 임상에서 빈용되고 있다<sup>9)</sup>. Zhang 등은 백호탕이 염증과 열로 인한 간손상으로 ALT, AST, TNF- $\alpha$ , IL-10의 갑작스런 상승과 간손상을 막고 CD(8+) T cell의 유의미한 감소를 막아 과도한 면역반응을 막는다고 보고<sup>6)</sup>하였는데, 현재 이 환자의 경우 암이 간으로 전이되어 ALT, AST, ALP, TB, CRP가 상승되어 있던 것이 인삼백호탕 복용 후에 완화되었다는 점에서 간의 염증 완화에도 도움이 되었을 것으로 보인다.

2017년 8월 3일 염증이 완화되고 신체활동지수가 회복되어 ○○한방병원에서 혈액종양내과 전문의 처방하에 신장암 2차 표적항암제인 아피니토(Afinitor) 10mg 1정씩 30일간 복용하기로 하였는데, 이는 현대의학에서 포기한 말기암의

사례라도 한방과 양방의 협진으로 신체 활력지수를 회복하게 되면 다시 항암요법을 시행할 수도 있다는 한·양방 병행 항암치료 증례를 보여준 것으로 사료된다.

한·양방 병행치료의 효과에 있어 Qi 등은 한약이 암환자의 생존기간을 늘려주고, 항암제의 항암효능을 높여주기 때문에 암치료 전 주기에 보조적 요법으로서 사용되어야 한다고 밝혔다<sup>12)</sup>. 또 Ruan 등은 임상연구에서 인체에서 한약의 객관적 효능에 대해 고려해야 할 점이 많음에도 불구하고, 한약이 생존기간을 향상시키고, 중양 반응성을 높이고, 삶의 질을 증가시키거나 항암화학요법의 독성을 감소시킬 수 있으며, 흥미롭게도 실험연구와 임상 연구 모두에서 항암화학요법과 한약이 병행되었을 때 항암 효능은 높이고 독성 반응은 낮출 수 있기에 이러한 사실은 이 영역에서 연구되어야 할 것이 많음에도 불구하고 한약과 항암요법의 병행 가능성을 높이고 있다고 보고하였다<sup>13)</sup>. 이러한 점에서 단독 항암화학요법에 비해 한·양방 병행치료에 대한 보고가 더욱 늘어날 것으로 기대된다.

아피니토는 종양의 세포 분열과 혈관 성장, 암세포의 신진대사에 있어서 중앙 조절자 역할을 하는 mTOR 단백질질을 선택적으로 억제하는 경구용 항암제로, VEGF (Vascular endothelial growth factor) 표적요법인 Sutene(sunitinib)의 치료에 실패한 진행성 신장세포암치료에 사용하는 표적 항암제이다<sup>10)</sup>. 3,049명의 전이된 신세포암 환자들을 대상으로 한 후향성 연구에서 아피니토(everolimus), 소라페닙, 수니티닙을 포함하는 다른 2차 표적치료약으로 치료된 코호트 사이의 생존율에서 어떠한 차이점도 발견되지 않았으며, 아피니토의 중앙생존기간(median overall survival)은 17개월(95% confidence interval [CI] 14.5-19.5 months)로 나타났다<sup>11)</sup>. 이 환자의 경우 한·양방 치료로 17개월 이상의 중앙생존기간의 연장효과를 보일 수 있는지 향후 추적관

찰이 필요할 것으로 보인다.

2017년 8월 2일 진행한 X-ray와 CT에서 흉수(pleural effusion)가 있음이 확인되었는데 그동안 석고 계열의 인삼백호탕을 복용하고 전체적인 증상이 호전되었기에, 양인 경향의 허번과 폐렴, 흉수에 사용되는 죽엽석고탕을 죽엽은 4g으로 증량하여 10첩 하루 3회 5일분 처방하고, 아피니토는 하루 1회 유지하도록 하였다. 그 결과 9월 14일 CT촬영결과 흉수가 격감되고, 부분 관해(PR)의 소견이 보였다. 흉수의 격감은 표적항암제의 역할이 주되었겠지만 폐의 염증 완화에 도움이 되는 죽엽석고탕 역시 증상 완화에 도움이 되었을 것으로 추정되며, 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

10월 13일 운동을 하거나 땀을 하면 소변이 등굴레차 색(brown)으로 나온다고 하여 시행한 소변검사 상 혈뇨(Hematuria)와 단백뇨 소견이 보였다. 이 환자의 경우 신세포암이 간 등으로 전이된 신세포암 4기 환자로, 보다 정확한 부위와 원인을 파악해야 하겠으나 혈액중양내과 협진 결과 현재 신세포암에 대한 2차 항암제인 아피니토 복용중이며, 아피니토의 가장 흔한 부작용에 단백뇨와 출혈이 있기에<sup>10)</sup> 그로 인한 것으로 보인다고하여 한방에서 혈뇨에 도움이 되는 치료를 하기로 하였다. 이 환자의 경우 체열 중이상, 건실도, 체력 중 또는 중이상의 생리 조건을 가지고 있어 황련해독탕 계통방인 청장탕이 가장 도움될 것으로 보였는데, 황련해독탕은 청열, 소염작용 뿐만 아니라 여러 암종의 증식을 억제하며<sup>9)</sup>, 청장탕은 황련해독탕(-황금)+지백사물탕(-천궁)+이노제로 대부분 약성이 찬 약제로 구성되어 있는데 황련해독탕을 기본으로 청열제인 지모, 황백과 청열성 이노제인 구맥, 목통, 편축, 등심 등이 들어 있기에 비뇨기조직의 출혈이 매우 심하다는 것이므로 평소 체열이 중, 체력도 중 또는 중이상인 사람의 혈뇨에 적합한 처방이기 때문이다<sup>4)</sup>. 청장탕을 하루 3회 5일간 복용후 11월 2일 육안적 혈뇨는

소실되었다고 하고 소변검사상 Blood negative, RBC 0-1, WBC 0-1, Proteins negative로 정상 소변으로 돌아왔으며 그 이후로도 혈뇨, 단백뇨 증상은 나타나지 않았다. 이로 볼 때 청장당이 아피니토의 부작용으로 보이는 혈뇨 증상의 완화에 도움이 된 것으로 보이며, 비뇨기계통 압중의 혈뇨, 단백뇨 증상 완화와 함께 암중의 증식을 억제할 가능성이 있다고 추정된다.

2017년 11월 11일 아피니토 복용 후에 반복된 전신 근육통을 호소하여 근육통 완화와 면역증진 목적으로 쌍화탕 1.5배량 가 금은화, 길경 8g을 10일분 처방하였는데 쌍화탕을 복용하기 전 VAS 4~5의 근육통이 복용후 VAS 2로 감소하고 피로, 저림 등 전반적인 삶의 질이 개선되었다. 이는 쌍화탕이 사물탕과 계지가작약탕 또는 황기견중탕이 함유되고 작약이 군약이므로 근육이나 소화기 조직의 긴장으로 인한 혈행장애, 근육통, 피로, 식욕부진, 기력결핍에 도움이 되는 처방<sup>15)</sup>이기 때문에 이 환자의 증상 개선에도 도움이 된 것으로 보인다.

상기 환자는 5개월간의 한·양방 병행 치료 끝에 2차례 복부 CT 상에서 부분관해를 보였으며, 12월 6일 퇴원시 신체활력지수 ECOG 1 유지중이며, LFT 안정적이고, 전이 간암에 상승되는 경우가 많은 알칼리포스파타제(ALP)는 415 U/L(7월 20일)에서 223 U/L(12월 6일)으로 감소하였고, 아피니토 항암중 발생하였던 근육통은 VAS 2를 유지하고 혈뇨, 단백뇨 증상은 소실되었다.

이상의 결과만으로 신세포암 간전이 환자의 치료에 있어 한약치료의 효과를 정확히 판단하기는 어렵겠으나, 한약치료가 담관염과 간염의 증상을 개선하면서 표적항암제인 아피니토 복용으로 유발된 것으로 보이는 부작용을 줄이면서 삶의 질을 개선하는데 효과적이고 표적 항암제와 병용하여 사용할 수 있는 효율적인 치료법이라는 점에서 여러 가능성을 제시하고 있기에 보고하는 바이다.

향후 신세포암의 치료에 있어서 표적항암치료와 한약을 병용한 치료법에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 참고 문헌

1. Sathianathen NJ, etc. The current status of immunobased therapies for metastatic renal-cell carcinoma. *Immunotargets Ther.* 6:83-93, 2017.
2. 대한임상중양학회, 임상중양학. p.175-180, 2011.
3. 김종환, 최영현, 황원덕, Kim J, Choi Y, Hwang W. 부자의 메탄올 추출물에 의한 신세포암의 증식억제 및 세포사멸 유도. *大韓韓方內科學會誌* 29(1):42-66, 2008.
4. 정의민, 정중수, 정현식, 박재우, 윤성우, Jeong U, et al. 알려진 제거 옷나무 추출물 투여로 소퇴된 신세포암 유래 부신전 이암 1례. *大韓韓方內科學會誌* 29(2):529-534, 2008.
5. 이종대. 30처방으로 보는 한방병리, 정담. p.104-113, 2010.
6. Zhang, Shing etc, Aqueous extract of Bai Hu Tang, a clasical chinese herb formula, prevents excessive immune response and liver injury induced by LPS in rabbits, *J Ethnopharmacol.* 149(1):321-327, 2013.
7. Kurosawa, S, et al. *Gastroenterology* 118, p.A221, 2000.
8. 김병우, 작약감초탕의 항염증효과, *大韓韓方內科學會誌*, p.365-371, 2010.
9. 성현경 등, 황련해독탕이 수종의 인간 암세포 증식에 미치는 영향, *대한한방소아과학회지.* 27(1):59-68, 2013.
10. 네이버 건강백과 의약품 사전, 아피니토 정 10mg

- <http://terms.naver.com/entry.nhn?docId=2123783&cid=51000&categoryId=51000>
11. Lakomy R, etc. Utilization and efficacy of second-line targeted therapy in metastatic renal cell carcinoma: data from a national registry. *BMC Cancer*. 17(1):880, 2017.
  12. Qi F, etc. The advantages of using traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy in the whole course of cancer treatment instead of only terminal stage of cancer. *Biosci Trends*. 9(1):16-34, 2015.
  13. Ruan WJ, etc. Anticancer effects of Chinese herbal medicine, science or myth? *J Zhejiang Univ Sci B*. 7(12):1006-1014, 2006.
  14. 이종대. 새로보는 방약합편 3권. 단삼. p343-344, 2006.
  15. 이종대. 새로보는 빈용 101처방. 정담. p726-727, 2004.