

항암화학요법 후 발생한 구내염에 대한 침 치료 치험 1례

조나경 · 이유리 · 최홍식 · 김경순 · 김승모*

대구한의대학교 한의과대학 간계내과학교실

Abstract

A Case Report of Chemotherapy-induced Stomatitis Clinically Improved by Acupuncture Treatment

Na-kyung Cho, Yu-Ri Lee, Hong-sic Choi, Kyung-soon Kim, Seung-Mo Kim*

Dept. of Korean Internal Medicine of Hepatology, College of Korean Medicine, Daegu Haany University

Received 10 December 2017, accepted 24 December 2017

Objectives: This case report presents improvement after receiving acupuncture treatment for a chemotherapy-induced stomatitis.

Methods: The patient was treated for 6 times with acupuncture. And effects of treatments were measured with the World Health Organization (WHO) oral toxicity scale and Visual Analogue Scale (VAS).

Results: The clinical symptoms of the stomatitis were improved that WHO oral toxicity scale decreased from grade 4 to grade 0 and Visual Analogue Scale decreased from 7 to 2 after treated with acupuncture.

Conclusions: In this study, acupuncture might be effective way to cure the cancer patient suffering from chemotherapy-induced stomatitis.

Key words: Stomatitis, Chemotherapy, Acupuncture

*교신저자 : 김승모

대구광역시 수성구 상동 165 대구한의대학교 한의과대학 간계내과학교실
Tel: 053-770-2111, Fax: 053-768-6340, E-mail: heuwon@hanmail.net

서 론

우리나라 암 발생자수는 2004년 134,557명에서 2014년 217,057명으로 10년 사이 1.6배 증가하였다¹⁾. 암 발생의 증가와 더불어 치료방법의 발달로 암 치료의 가능성은 높아지고 있다. 이러한 방법 중 하나인 항암화학요법은 단독 혹은 수술 및 방사선 치료와 병용하여 암환자의 60-75%가 받는 주요 치료법²⁾이며 암의 재발률을 감소시키고 환자의 생존율을 크게 증가시켰다. 그러나 치료에 따른 부작용과 독성 문제는 여전히 현대의학의 해결 과제이다³⁾.

각 항암제마다 부작용은 다양하지만 점막염은 대부분의 항암제에서 공통적으로 나타나는 부작용이며 특히 구강 점막 손상으로 나타나는 구내염은 항암화학요법을 받는 환자의 40% 정도에서 나타날 정도로 흔하다⁴⁾. 구내염의 증상은 작열감, 타액분비의 변화, 점막궤양, 출혈 등이며, 특히 통증 및 연하곤란으로 음식 섭취가 감소되므로 영양결핍, 체중감소 및 이차적 감염 등을 야기하여 암의 치료율에 영향을 끼친다. 또한 항생제 투약 및 입원기간 연장 등으로 의료비가 상승하고 암의 치료를 지연 및 중단시킨다⁵⁾.

구내염 치료를 위해 현대의학에서는 구강함수제, 점막 보호제, 항균제 등을 외용하고 있으며⁶⁾ 표준화된 구강관리 프로토콜을 개발 및 시행하고 있으나 구강관리 프로토콜의 직접적인 효과에 대한 연구가 더 필요한 실정이다⁷⁾. 한의학적으로도 구내염의 치료 효과를 보고한 연구는 매우 적어서 가장 최근에 발표된 논문은 2012년도이며, 문헌연구, 증례보고를 포함하여 총 8편이다. 특히 항암화학요법으로 발생한 구내염에 대한 논문은 김 등⁸⁾의 ‘항암화학요법 유발 구내염에 대한 황련해독탕 함수의 효능’ 1례에 불과하다. 이에 저자는 항암화학요법의 부작용으로 생긴 구내염에 침 치료 후 유의한 효과를 얻었기에 보고하는 바이다.

증 례

1. 환자 성명 : 정○○
2. 성별/연령 : F/37
3. 치료기간 : 2017년 7월 11일 - 2017년 8월 03일 (총 6회)
4. 주소증 : 구강 내 통증
5. 발병일 : 2017년 7월 9일 경
6. 과거력 : 없음
7. 가족력 : 없음
9. 현병력
본 환자는 2014년 10월경 서울아산병원에서 직장암 간절이로 진단을 받고 2014년 11월 12일 저위전방절제 및 부분 간 절제 시술 및 대장루를 시행하였다. 2015년 9월경 폐전이로 인해 폐 부분 절제수술을 받았으며, 2017년 3월경 항암화학요법을 평가하기 위해 시행한 복부 CT 상 암이 진행되고 있는 상태로 진단 받고 5-Fluorouracil, 캄토프주, 아바스틴주, 레보폴리주를 사용한 4th line 항암화학요법을 시작하였다. 환자는 6차 항암화학요법 이후 발생한 구내염에 대한 침치료를 받기 위해 2017년 7월 11일 대구한의대학교 부속 대구한방병원 외래로 내원하였다.
10. 복용중인 양약 : 없음
11. 초진소견
1) 소화 : 불량

Table 1. World Health Organization Oral Toxicity Scale

Grade 0	No mucositis
Grade 1	Soreness and erythema
Grade 2	Erythema and ulcers, patient can swallow solid food
Grade 3	Ulcers with extensive erythema and inability to swallow solid food
Grade 4	Mucositis so extensive that oral alimentation is not possible, including swallowing liquids

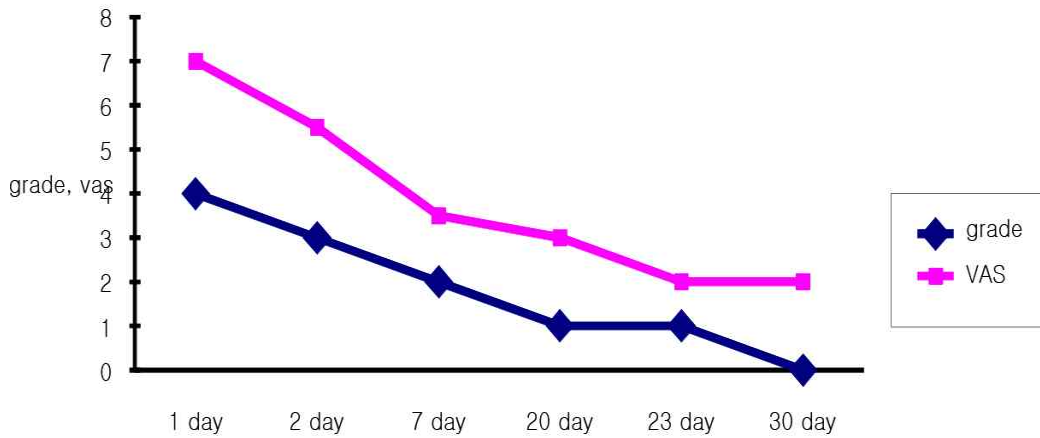


Figure 1. Variables of Oral Toxicity Scale Grade and Visual Analogue Scale(VAS)

2) 식사 : 3회/일 일반식 1/2그릇

3) 대변 : 1회/1-2일 단단한 변

4) 소변 : 6-7회/일 利得

5) 수면 : 숙면

6) 脈細數, 舌紅無苔

7) 한방변증 : 上焦熱

8) 주소증

구강 내 통증 : 본 환자는 2017년 3월 경 4th line 항암제를 시작한 이후 구강내 통증이

발생하여 점차 악화되며 진통제를 복용하였으나 통증이 지속되었다. 항암화학요법 직후 구강내 통증이 악화되며 시간이 지나면 약간의 호전을 보이나 통증은 지속되는 양상이었다. 항암화학요법의 차수가 높아질수록 통증의 강도도 증가하는 양상을 보여 2017년 7월경 6차 항암치료요법 후에는 통증으로 인해 경구로 식사가 불가능할 정도로 악화되었다.

9) 진단명 : 항암화학요법 유발 구내염

12. 치료방법 및 경과

1) 침치료

Stainless Steel Needles(東方針, 0.20x30mm, 1회용)를 사용하여 양와위 자세로 1일 1회, 15분

간 留針하였으며 刺針의 깊이는 經穴에 따라 5-10mm로 하였다. 치료혈은 液門(TE2), 中渚(TE3), 勞宮(PC8), 承漿(CV24)을 사용하였다.

2) 평가도구

평가도구로는 세계보건기구(World Health Organization, 이하 WHO) 구강독성척도⁹와 시각통증척도(Visual analogue scale, 이하 VAS)¹⁰를 사용하였다. WHO 구강독성척도는 구강점막의 객관적 상태 및 먹고 마실 수 있는 기능적인 면을 동시 사정할 수 있는 도구이다(Table 1).

VAS는 환자가 느끼는 주관적인 통증을 시각적으로 표시함으로써 단기간의 통증변화를 간단하게 반영할 수 있는 평가방법으로, 한쪽 끝은 '통증 없음' 다른 한쪽 끝은 '참을 수 없는 극심한 통증'으로 표시되어 있는 10 cm 줄자에서 환자가 직접 표시하는 방식으로 하였다.

3) 치료 결과

- (1) 1일차 : 내원 2일전부터 궤양 및 통증으로 인해 경구로 음식물을 섭취하지 않았으며 진통제를 복용한 후 통증이 호전되었다. 음식물을 섭취하였을 경우에는 진통제를 복용하여도 칼로 베이는 듯한 통증을 호소하였다. (grade 4, VAS 7)
- (2) 2일차 : 통증이 감소하여 경구로 유동식을 섭취하는 것이 가능하였으며 진통제를 복용하지 않았다. (grade 3, VAS 5-6)
- (3) 7일차 : 궤양의 크기가 현저하게 작아졌으며 통증이 감소하여 경구로 음식물 섭취시 불편감이 많이 호전되었다. (grade 2, VAS 3-4)
- (4) 20일차 : 궤양이 호전되어 홍반 및 흉터만 남았으며 통증이 미약하였다. (grade 1, VAS 3)
- (5) 23일차 : 7차 항암화학요법 후에도 구내염이 호전된 상태로 유지되었으며, 구강

내 홍반이 희미하고 고춧가루 등의 자극적인 음식에만 통증을 느꼈다. (grade 1 VAS 2)

- (6) 30일차 : 홍반이 사라져 구강 내 점막이 깨끗하였다. 자극적인 음식을 섭취할 때에만 불편감을 느꼈다. (grade 0, VAS 2)

고찰 및 결론

구내염은 항암화학요법을 받는 환자들에게 단순한 통증 및 불편함뿐만 아니라 항암화학요법의 중단, 지연까지 유발시키는 합병증⁵으로 초기부터 적극적인 치료가 필요하다. 항암제가 체내에 투여되면 암세포 및 암세포와 유사하게 세포분열 속도가 빠른 골수조혈세포, 위장관, 점막, 모낭 등의 정상세포에도 영향을 끼쳐 오심, 구토, 구내염 등의 부작용을 유발한다¹¹. 항암제 중에서도 methotrexate, 5-fluorouracil, doxorubin, bleomycin, dactinomycin, daunorubin, cyclophosphamide 등이 구내염을 자주 일으키는데 특히 5-fluorouracil로 치료받은 환자의 35%에서 구내염이 발생한다¹². 구내염 초기에는 항암치료 및 방사선 치료 후 즉시 기저 상피세포가 손상되어 DNA와 non-DNA가 파괴되고 활성산소가 발생한다. 이때 구강점막은 정상으로 보일 수 있다. 다음 단계로는 gene의 과도 조절로 인해 염증 전구물질인 사이토카인이 대량으로 생산되어 점막 조직의 사멸을 일으킨다. 환자가 통증을 느끼기 시작하는 단계이다. 세 번째는 대량 사이토카인에 의해 초기의 손상이 더 심해지며 점막에 홍반이 발생하고 통증이 더 심해진다. 네 번째 단계는 궤양(Ulceration)이 발생하는 것으로 통증이 매우 심해지고, 감염의 위험도 높아진다. 마지막은 회복단계로 새로운 기저세포 및 조직이 생성된다¹³. 구내염의 치료를 위해 주로 사용하는 구강함수제로는 0.9% 생리식염수, 중조, 중조 생리식염수 혼합제 등

이 있으며, 점막보호제로서는 sucralfate 현탁액, prostaglandin E2, amifostine 등을, 항균제로 chlorhexidine, H2O2, Povidone 등을 사용한다. 그러나 사용 시 환자에게 구강내 불편감을 유발하고 입맛의 변화, 치아 착색을 동반할 수 있으며 종류에 따라 표피세포 및 육아조직의 자생을 방해할 수 있다^{14,15)}.

구내염은 한의학에서 口瘡의 범주에 들어간다. 口瘡의 원인에 대한 역대 문헌을 살펴보면 『內經』 <氣交變大論>과 <五常正大論>에서는 운기론적 관점에서 외감병인 중 火熱에 의하여 발생된다고 하였고, 『巢氏諸病原候論』, 『外臺秘要』에서는 心脾의 熱盛, 『丹溪治法心要』에서는 實熱과 中焦虛, 不能食으로 相火의 상충이 문제가 된다고 하였으며, 『醫學入門』은 心肺熱와 虛熱上攻이, 『萬病回春』에서는 上焦虛熱, 下焦陰火가 원인이 된다고 하였다. 또한 『東醫寶鑑』에서는 虛火, 『景岳全書』에서는 上焦熱과 中氣不足을 원인으로 보았다¹⁶⁾. 상기 환자는 顏面黃黑, 食慾不振, 消化不良, 上熱感, 口乾, 口腔內 灼熱感, 口瘡, 脈細數, 舌紅無苔 등을 호소하는 것으로 미루어보아 변증시치의 원리에 따라 上焦熱¹⁷⁾로 판단하였다.

畚岩針法은 장부의 허실에 따른 침구보사법으로 自經과 他經補瀉法을 결부시켜 ‘虛則補其母 實則瀉其子’이론을 도입한 침법이다. 臟腑의 氣순환이 특별히 잘 나타나는 五輸穴에 木火土金水 五行을 배합하여, 臟腑의 虛實에 따른 鍼灸補瀉法을 상생관계와 상극관계의 원리를 세워 虛則補其母하고 實則瀉其子하여 自他經補瀉로 질병을 치료한다¹⁸⁾. 저자는 畚岩鍼法 經驗方 중 口病門 口中生瘡를 참고하여 液門(TE2), 中渚(TE3)를 補하고 勞宮(PC8), 承漿(CV24)을 瀉하였다¹⁹⁾. 液門(TE2)은 手少陽三焦經의 榮水穴로 上焦의 熱을 끄고, 中渚(TE3)는 手少陽三焦經의 兪木穴이자 自經補穴로 三焦經의 작용을 돕는다. 液門(TE2)과 中渚

(TE3)는 함께 쓰이면 通絡止痛의 효능이 있어 통증을 감소시키는 작용이 있다. 勞宮(PC8)은 手心厥陰包經의 榮火穴이고, 清熱消腫止痛의 작용을 하여 口瘡에 쓸 수 있으며, 承漿(CV24)은 任脈의 終止穴이며 清頭面하여 口舌生瘡를 치료한다²⁰⁾.

본 환자는 항암화학요법 후 발생한 구내염으로 구강 내 통증이 심하고 식사량이 크게 감소하여 일상생활에 어려움을 겪었다. 항암화학요법 유발 구내염은 항암 중단 후 시간이 경과하며 자연적으로 호전되는 양상을 보이나 이 환자의 경우 거듭되는 항암화학요법으로 통증의 완화 없이 시간이 지날수록 점차 악화되는 경향을 보였다. 구내염과 관련한 침 치료를 받은 이후 4ht line 항암을 시작한 이래 처음으로 통증 및 궤양이 호전됨을 확인하였으며 WHO 구강독성척도 상 grade 4에서 grade 0으로 구내염이 호전되어 소실, VAS 7에서 VAS 2로 현저하게 통증이 감소되었다. 또한 평소 항암화학요법 직후 궤양 양상 및 통증이 악화되는 경향이었으나, 침치료 중 시행된 7차 항암화학요법을 받은 후에도 구내염의 재발 및 악화 없이 호전된 상태를 유지하였다. 환자는 침 치료를 시작한 이후 다른 약물 및 처치를 받은 적이 없음을 확인하였다.

항암화학요법 후 발생하는 구내염은 대부분 WHO 구강독성척도 상 grade 2-3으로, 현대의 학에서 구강 함수제로 치료 하였을 경우 평균 지속치료기간이 8-9일가량 소요된다¹³⁾. 본 환자는 구강함수제 등의 다른 치료를 받은 적은 없으며 침 치료를 통해 6일이라는 비교적 짧은 기간 내에 grade 4에서 grade 2로 현저한 호전을 보였다. 또한 당장의 구내염만 치료하는 구강함수제, 항균제등과는 달리 추가적인 항암화학요법에도 예방의 효과가 있었다는 점, 객관적인 평가 도구를 통해 구내염을 평가했다는 점에서 의의가 있다.

다만 증례가 1례에 불과하고 환자의 환부를

사진 촬영하지 못하여 외치의 효과를 정확히 보여줄 수 없다는 점에서 한계가 있다. 저자는 항암화학요법 후 많은 환자들이 호소하는 구내염에 대한 침치료의 효과를 확인하였으며, 향후 더 많은 환자를 대상으로 하는 치험례, 관련 연구가 필요할 것으로 사료된다.

1. 침 치료는 항암화학요법 후 발생한 구내염 및 그로 인한 통증에 효과가 있었다.
2. 향후 더 많은 환자를 대상으로 하는 치험례, 관련 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Statistics Korea. Cancerization and Status of death. 2017 Sep 28[cited 2017 Oct 20] available from URL:http://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=2770.
2. Graham KM, Pecoraro DA, Ventura M, Meyer CC. Reducing the incidence of stomatitis using a quality assessment and improvement approach. *Cancer Nursing*. 1993;16(2):117-22.
3. Avritscher EBC, Cooksley CD, Elting LS. Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Semin Oncol Nurs*. 2004;20(1):3-10.
4. Sonis S, Edwards L, Lucey C. The biological basis for the attenuation of mucositis: the example of interleukin-11. *Leukemia*. 1999;13(6):831-4.
5. Barasch A, Peterson DE. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. *Oral Oncol*. 2003;39(2):91-100.
6. Eilers J, Epstein JB. Assessment and measurement of oral mucositis. *Semin Oncol Nurs*. 2004;20(1):22-9.
7. 박수진, 차경숙, 김형선, 박은영. 구강관리 프로토콜 적용이 항암화학요법을 받는 혈액암 환자의 구내염에 미치는 영향. *임상간호연구*. 2016;22(1):1-9.
8. 김해심, 최정은, 유화승. 항암화학요법 유발 구내염에 대한 황련해독탕 함수의 효능. *大韓癌韓醫學會誌*. 2011;16(1):1-14.
9. Quinn B, Stone R, Uhlenhopp M, McCann S, Blijlevens N. Ensuring accurate oral mucositis assessment in the European Group for blood and marrow transplantation prospective oral mucositis audit. *Euro J Oncol Nurs*. 2007;11(1):10-8.
10. Shim SY, Park HJ, Lee JM, Lee HS. An Overview of Pain Measurements. *The Korean Journal of Meridian & Acupoint*. 2007;24(2):77-97.
11. Viens P, Petit T, Yovine A. A phase II study of a paclitaxel and oxaliplatin combination in platinum-sensitive recurrent advanced ovarian cancer patients. *Ann Oncol*. 2000;17(3):429-36.
12. Tsavaris N, Bacoyannis C, Milonakis N, Sarafidou M, Zamanis N, Magolas D, et al. Folinic acid plus high-dose 5-fluorouracil with allopurinol protection in the treatment of advanced colorectal carcinoma. *Eur J Cancer*. 1990;26(10):1054-6.
13. 송지은, 소향숙, 주덕, 김은정. 급성백혈병 환자를 대상으로 구강함수제별 구내염 및 구강안위감에 대한 무작위대조시험연구. *중앙간호학회지*. 2011;11(1):33-40.
14. Eilers J, Epstein JB. Assessment and measurement of oral mucositis. *Semin Oncol Nurs*. 2004;20(1):22-9.

15. McGuire DB. Barriers and strategies in implementation of oral care standards for cancer patients. *Support Care Cancer*. 2003;11(7):435-41.
16. 정주열, 이현. 구창(口瘡)의 병인병기(病因病機)와 침구치료(鍼灸治療)에 관(關)한 문헌적(文獻的) 고찰(考察). *대전대학교 한의학연구소 설문집*. 2004;13(1):243-54.
17. 명 장개빈. *景岳傳書(上)*. 서울:도서출판 정담. 1999;506.
18. 조세형. *사암침법체계적연구*. 서울:성보사. 2001:29.
19. 사암도인. *舍岩道人針灸要訣*. 서울:행림서원. 1996:140.
20. 전국한의과대학·한의학전문대학원, 경락경혈학 교재 편찬 위원회. *대학경락경혈학총론*. 대전:중려나무. 2012:725-1036.