

Paclitaxel/Carboplain과 한의 치료를 병행한 원발성 복막암종 환자의 삶의 질 개선에 대한 증례보고

송시연 · 하수정 · 박소정 · 전형준 · 이연월 · 조종관 · 유화승*

대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Abstract

A Case Report of Primary Peritoneal Carcinoma Patient Treated with Paclitaxel/Carboplain Regimen Combined with Traditional Korean Medicine on the Improvement of Quality of Life

Si-yeon Song, Su-jeong Ha, So-jung Park, Hyung-joon Jeon, Yeon-weol Lee, Chong-kwan Cho, Hwa-seung Yoo*

East West Cancer center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejeon University

Received 03 December 2018, Accepted 18 December 2018

Objective: The purpose of this study is to report the therapeutic possibility of a primary peritoneal carcinoma (PPC) patient with Traditional Korean Medicine (TKM).

Methods: A 37 years old female patient diagnosed with PPC suffered from operation site pain, neck pain, nausea, headache and fatigue after undergoing operation and chemotherapy (Paclitaxel/Carboplain). The patient was treated with acupuncture, pharmacoacupuncture, moxibution and herbal medicine. Laboratory study and National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE), version 5.0 were used to evaluate the safety and adverse events of treatments. The performance status was measured by Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale.

*교신저자 : 유화승, 대전시 서구 대덕대로 176번길 75, 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터
Tel: 042-470-9132, Fax: 042-470-9006, E-mail: altyhs@dju.kr

Results: After treatments, cancer did not show any progression. Related symptoms such as postoperative pain, nausea, fatigue and quality of life have improved.

Conclusion: This case study implies that TKM may have therapeutic possibility in treating PPC patient.

Key words: Primary peritoneal carcinoma, Traditional Korean Medicine, Herbal medicine

1. 서 론

원발성 복막암(Primay peritoneal cancer, PPC)은 상피성 난소암과 조직학적으로 유사하며 다른 원인 장기가 없는 상태에서 난소는 정상이거나 미세한 표재성 침범만을 보이는 것이 특징이다.¹⁾ 조기진단이 어렵고 정확한 발생률에 대해서는 알려진 바 없다. 다만 해외 보고들에 따르면 원발성 복막암은 백만 명당 6.78례, 상피성 난소암은 백만 명당 120.5례로 난소암에 비하여 비교적 드물게 발생한다.²⁾ 임상적으로 진단이 어려워 초기에 난소암으로 진단되었다가 수술 중 또는 수술 후에 현미경적으로 복막암으로 진단되는 경우가 많다. 이 종양에 대한 명확한 병인, 병기는 확실하게 알려진 바 없고 상피성 난소암과 발생학적, 조직학적 유사성에 기초하여 진단과 치료가 이루어지고 있다.

원발성 복막암은 매우 드문 질환으로 아직까지 우리나라에서 이에 대한 임상 연구 보고가 적고, 현재까지 한의계에서 복막암에 대한 연구는 이루어지지 않았으며 발표된 논문도 전무하다. 이에 저자는 원발성 복막암으로 진단받은 후 항암치료를 받는 환자에게 한의치료를 병용하여 수술부위 불편감, 오심, 피로 등 증상 및 삶의 질 호전을 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

2. 증례보고

본 증례연구를 위하여 환자동의서 및 대전대학교 둔산한방병원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의면제(DJDSKH-18-E-19-1)를 받았다

- 1) 환자: 정OO, 만 37세, 여자
- 2) 진단명: 상세불명의 복막의 악성 신생물
- 3) 진단일 : 2018년 7월 10일
- 4) 진단 시 조직검사 및 병기: PPC, stage IIIC, mixed high grade serous and endometrioid adenocarcinoma with bladder metastasis.
- 5) 과거력: 2018년 2월경 우측 난소낭종 진단 후 우측난소낭종절제술 시행.
- 6) 가족력: 별무.
- 7) 현병력: 상기 환자는 건강검진 상 이상소견으로 2018년 6월 25일 ○○병원에서 복부 및 골반부 자기공명영상(Magnetic resonance imaging, MRI)을 시행한 결과 우측 난소암 복막 및 림프절 전이 의심 소견을 들었다(Figure 1). △△병원으로 전원하여 2018년 7월 10일 전자궁절제술, 양측자궁부속기절제술, 골반 및 대동맥주위 림프절절제술, 대망절제술, 충수절제술을 시행하였다. 수술 후 조직검사를 통하여 원발성 복막암의 방광 전이를 확진 받았다. 환자는 통상치료에 한의 치료를 병행하기로 결정하고 2018년 7월 17일 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터에

- 입원하여 치료를 받았다.
- 8) 주소증 및 변증 소견
- (1) 주소증: 수술부위 통증, 경항통, 오심, 두통, 피로, 식사량(밥 1/2공기, 3끼/일), 식욕부진, 소화 양호, 대변(1회/일, 보통변), 소변(7-8회/일, 야간뇨, 0-1회, 잔뇨감 없음), 수면(2-6시간/일, 천면, 별무 이유로 발생), 舌質淡紅, 苔薄白, 齒痕, 脈微細.
 - (2) 변증소견: 精氣虛弱 瘀毒內涵
- 9) 임상병리검사 결과: 입원 기간 중 AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase)는 입원당시 각 49 U/l, 51 U/l 로 참고치보다 높았으나 각각 19 U/l, 48 U/l 으로 호전을 보였다. 또한 BUN(blood urea nitrogen), Creatinine 수치는 정상범위로 유지되어 치료기간 중 간독성 및 신독성이 나타나지 않았다고 판단된다. WBC (white blood cell)는 11월 10일 2,800 μ l 로 참고치보다 낮았으나 항암제로 인한 면역억제작용으로 사료되고 임상적인 유의성은 없었다. 종양표지자수치인 CA125는 입원당시 104.1 U/ml로 참고치인 0~35 보다 3배가량 높았으나 10월 12일 검사상 18.94 U/ml으로 참고 범위 이내로 감소하였다 (Table 1).
- 10) 영상검사 결과: 항암치료 중 추적검사를 위하여 2018년 9월 29일 촬영한 Abdominal & pelvis computed tomography (CT) 검사상 종양 재발을 보이지 않았으며, 3cm 미만의 비특이적인 복수가 소량 보임이 판독되었다(Figure 1).
- 11) 기타 복용 약물: 트리돌캡슐 50mg(기타 진통제, 필요시 복용), 뉴론틴캡슐 100mg(신경병성 통증 치료제, 1일 3회 식후 복용), 맥페란정(위장운동조절 및 진경제, 필요시 복용), 스틸녹스정 10mg(수면진정제 및 신경안정제, 필요시 복용), 메게이스내복현탁액(식욕촉진제, 필요시 복용)
- 12) 치료방법
- (1) 침치료: 합곡, 대충, 족삼리, 태백, 중완 양 천추에 25*30mm 1회용 호침을 사용하여 1일 1회, 15분간 총 48회 시술하였다.
 - (2) 약침 치료: 산양산삼 약침 20 ml를 화타

Table 1. Laboratory Findings

	2018/7/18	2018/10/12	2018/11/10
WBC(*103/ μ l)	6.5	5.1	2.8 ▼
RBC(*106/ μ l)	3.16 ▼	3.44 ▼	2.65 ▼
Hemoglobin(g/dl)	9.3 ▼	10.5 ▼	8.6 ▼
platelet(*103/ μ l)	35.9	15.8	18.3
AST(U/ℓ)	49 ▲	34	19
ALT(U/ℓ)	51 ▲	73 ▲	48 ▲
Creatinine(mg/dl)	0.48 ▼	0.5	0.5
BUN(mg/dl)	6.5	12.6	11.2
CA19-9(U/ml)	<0.600	1.1	-
CA125(U/ml)	104.1 ▲	18.94	-

WBC: white blood cell, RBC: red blood cell, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase, γ -GTP: gamma-glutamyl transferase, BUN: blood urea nitrogen

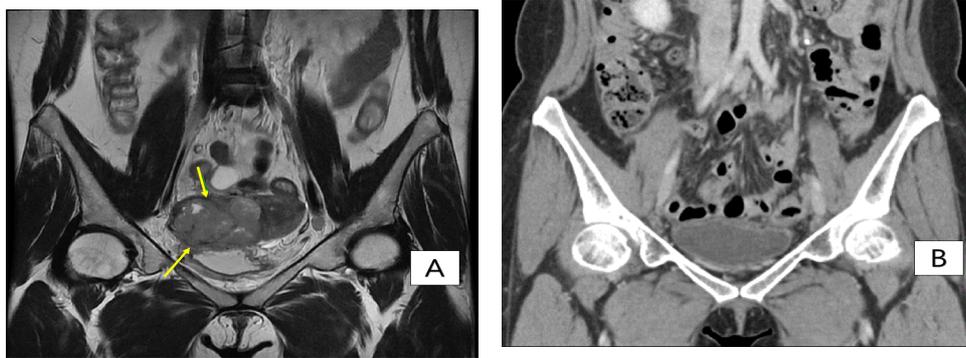


Figure 1. Imaging Examinations

A: Abdomen & Pelvis MRI : right ovarian cancer with peritoneal seeding and metastatic lymph nodes (2018/06/25)
 B: Abdomen & Pelvis CT : No tumor recurrence. A 3cm non-complicated fluid collection on the right pelvic wall (2018/09/29)

협척혈에 1ml씩 2018년 7월 17일부터 2018년 11월 11일까지, 2일 1회, 총 16회 시술하였다.

- (3) 뜸 치료: 복부에 황토뜸, 수족심에 죽염뜸을 1일 1회, 40분간, 총 48회 시술하였다.
- (4) 약물 치료: 우황거사단과 황기부정단, 건칠정을 1일 3회 복용하였고, 증상에 따라 반하사심탕 엑스제, 이중탕 엑스제, 소시호탕 엑스제 등을 처방하였다(Table 2).

13) 평가도구

- (1) National Cancer Institute Common

Terminology Criteria for Adverse Event (NCI-CTCAE) : 암환자에게 약이나 의료 기기를 사용했을 때 부작용의 정도를 정량화, 표준화시킨 평가도구로, NCI-CTCAE version 5.0에 의하여 치료과정의 부작용을 평가하였다.³⁾

- (2) Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) : 암환자의 활동 정도를 파악하기 위해 개발된 측정 도구로 환자의 의학적 상태를 반영하여 0~5단계로 구분한다. Grade 0은 질병 이전의 상태로 제한 없이 활동할 수 있는 상태,

Table 2. The composition of Herbal medicine and Pharmacopuncture

Medicine	Composition
HangAmDan-B	Radix Panax notoginseng, Cordyceps militaris, Cremastra appendiculata, Radix Panax ginseng, calculus bovis, Ipomoea batatas 'Margarita', Boswellia carteri, and Commiphora myrrha
Myeon-Yeok Plus	Panax ginseng Radix, Salvia miltorrhiza Bunge, Astragali Radix, Hericium erinaceum
Allergen-removed Rhus verniciflua Stokes	Rhus verniciflua Stokes
Mountain ginseng pharmacopuncture	20mL pharmacopuncture vial manufactured from 3 g of mountain ginseng

Grade 1은 경미한 증상이 있으나 거의 완전한 거동이 가능한 상태, Grade 2는 낮 시간 동안 50% 미만으로 누워 지내는 상태로 자신을 돌볼 수 있고 직장 생활은 불가능한 상태, Grade 3은 낮 시간 동안 50%이상 누워 지내는 상태로 최소한의 자신은 돌볼 수 있는 상태, Grade 4는 완전히 누워 지내는 상태로 전혀 자신을 돌볼 수 없는 상태, Grade 5는 사망 상태를 의미한다.⁴⁾

14) 치료경과: 상기 환자는 2018년 6월 25일 Abdominal&Pelvic MRI상 난소암으로 추정되었으나 수술 후 조직검사 통해 원발성 복막암으로 확진을 받았으며 이후 한의 치료를 목적으로 하여 본병원에서 첫 내원일인 2018년 7월 17일부터 2018년 11월 11일까지 약 1~2주씩 본원에서 총 6번의 입원치료를 받았다. 통상치료는 2018년 7월 10일 전자궁절제술, 양측자궁부속기절제술, 골반 및 대동맥주위 림프절절제술, 대장절제술, 충수절제술을 시행 후 2018년 8월 3일부터 3주 간격으로 Paclitaxel/Carboplatin (X/C) 방안으로 화학항암치료를 진행하였으며 2018년 11월 4일까지 총 5 cycle의 치료를 완료하였다. 초진시 호소하였던 수술부위 통증 외에도 항암치료를 진행하며 환자는 오심, 및 피로 등을 추가적으로 호소하였다. 입원당시 호소하던 수술부위 불편감은 수치평가척도(Numeral rating scale, NRS) NRS 4에서 NRS 2로, 오심은 NRS 6에서

NRS 3으로, 피로는 NRS 6에서 NRS 4로 전반적으로 개선되었다. 항암치료로 나타나는 증상완화에 따라 ECOG 2에서 ECOG 1로 호전되어 환자의 삶의 질의 회복을 보였다.

15) 치료 기간: 2018년 7월 17일 ~ 2018년 11월 11일 (총 118일)

3. 고 찰

원발성 복막암종은 조직학적으로는 상피성 난소암과 유사하나 난소는 미세 침윤만을 보이며 복막이 표면에 광범위하게 퍼져는 형태를 보인다. Gynecologic Oncology Group에 따르면 진단기준은 다음과 같다: 1) 난소는 정상 크기이거나 양성비대이다. 2) 난소 외의 부위로 파급된 종양의 크기가 난소표면의 종양보다 더 크다. 3) 난소 침범은 없어야 하며, 간질 침윤 없이 난소 표면 상피에 국한되거나 피질간질을 포함한 최대 종양의 크기가 5x5 mm² 미만이다.¹⁾ 복막과 난소의 상피층은 초기 배아 단계에서 체강 상피로부터 유래한 공통된 배아 단계를 공유한다. 원발성 복막암과 상피성 난소암 사이의 임상적 및 생물학적 유사성은 동일한 발생학적 기원을 가지기 때문일 수 있다.⁵⁾

원발성 복막암이 드문 질환인데다 진단기준의 정의에 따르면 암을 발견했을 경우에는 이미 진행된 상태에서 진단이 된다. 조직학적, 발생학적 유사성으로 난소암과 임상양상이나 예후가 같아 표준치료 요법은 난소암의 치료를

Table 3. Symptom and Quality of life Changes During Treatment

Period	2018/07/18	2018/10/12	2018/11/10
Symptom	Op-site discomfort NRS 4	Op-site discomfort NRS 2	Op-site discomfort NRS 2
	Nausea NRS 6	Nausea NRS 4	Nausea NRS 3
	Fatigue NRS 6	Fatigue NRS 6	Fatigue NRS 4
Quality of life	ECOG 2	ECOG 1	ECOG 1

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, NRS: Numerical rating scale

그대로 따르고 있으며, 용적 축소 수술과 항암 화학요법이 치료의 근간이다. 통상적 치료의 낮은 치료율과 항암치료로 인한 여러 가지 부작용 때문에 본 환자는 한의치료를 병행할 것을 선택하였으며, 현재 수술 치료 후 항암화학요법을 진행하며 한의치료를 함께 받고 있다.

한의 치료를 통상 암 치료와 병행하였을 때 부작용 감소, 삶의 질 개선 그리고 종양의 전이와 재발을 억제하며 궁극적으로 생존을 향상 효과를 낼 수 있는 가능성은 보고된바 있다.⁶⁾ 본 증례에서는 경구용 한방 항암약물인 우황거사단⁷⁾, 황기부정단⁸⁾, 건칠정^{9),10)}을 사용하였으며, 외치요법으로 침 치료, 약침 치료, 뜸 치료 등과 같은 치료로 동반되는 제반 증상에 적용하였다.

상기 환자는 2018년 7월 10일 수술적 치료 후 항암치료와 본원 치료를 병행하였던 약 3개월간 영상 검사에서 전이 및 재발 등 진행 소견을 보이지 않았으며, 통상치료 이후 발생한 부작용 역시 전반적인 호전을 보였다. 더불어 혈액학적 검사상 CA125 수치가 104.1에서 18.94으로 감소를 보였다. CA125 항원은 발생기 복강 세포의 표면항원으로 현재는 원발성 복막암의 가장 유용한 종양표지자로 질환의 경과나 재발을 반영한다.

본 증례연구에서는 본원에 내원하여 진료를 받은 복막암의 환자에게서 일정기간 병의 진행이 없고 증상의 호전과 환자의 활동 개선이 있어 보고하는 바이다. 이전에 복막암에 대한 한의치료 증례가 전무하였기에 본 논문의 의의가 있다. 다만 이는 단 1례에 불과하고 3개월 짧은 기간 동안의 추적관찰이 이루어 졌다는 점, 본 증례에서 환자가 자연경과로 호전되었을 가능성을 배제할 수 없다는 한계가 있다. 환자의 장기적 예후관찰 및 추가적인 원발성 복막암 환자군을 대상으로 연구가 필요할 것으로 사료된다.

4. 결 론

원발성 복막암 진단을 받은 후 한의 치료를 시행한 환자에게서 일정 기간 동안 병소의 증식 없이 증상 호전 및 삶의 질 호전을 보인 사례에 대한 경과를 보고하는 바이다.

5. 감사의 글

이 연구는 보건복지부와 한국 보건 산업 진흥원 보건 기술 연구 개발 사업의 지원에 의하여 이루어진 것임. (과제고유번호 : HI15C0006)

6. 참고문헌

- 1) Bloss JD, Liao SY, Buller RE, Manetta A, Berman ML, McMeekin S, Bloss L, DiSaia P. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: a case-control retrospective comparison to papillary adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 50(3):347 - 351, 1993.
- 2) Goodman MT, Shvetsov YB. Incidence of Ovarian, Peritoneal, and Fallopian Tube Carcinomas in the United States, 1995 - 2004. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 18(1):132 - 139, 2009.
- 3) National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE) v.5.0, 2017. Available from https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_5.0/
- 4) Gwak JI, Suh SY. The Assessment Tools in Palliative Medicine. *Korean J Hosp Palliat Care* 1;12(4):177 - 193, 2009.
- 5) Cobb LP, Gaillard S, Wang Y, Shih IM, Secord AA. Adenocarcinoma of Mullerian

- origin:review of pathogenesis, molecular biology, and emerging treatment paradigms. *Gynecol Oncol Res Pract.* 2:1, 2015.
- 6) Bae KR, Kim, JH, Park JH, Park SJ, Kang HJ, Cho CK, Yoo HS. Two-cases of Reduction of Side Effects of Surgery and Radiation Therapy in Retroperitoneal Liposarcoma Treated with Traditional Korean Medicine. *J of Kor. Traditional Oncology* 20(2):37 - 49, 2015.
- 7) Park JW, Yoon J, Cho CK, Lee YW, Yoo HS. Survival analysis of stage IV metastatic gastric cancer patients treated with HangAm-Plus. *Chin J Integr Med* 20(1):49 - 55, 2014.
- 8) Yim MH, Shin JW, Son JY, Oh SM, Han SH, Cho JH, Yoo HS, Lee YW, Son CG. Soluble components of *Heridium erinaceum* induce NK cell activation via production of interleukin-12 in mice splenocytes. *Acta Pharmacol Sin* 28(6):901 - 907, 2007.
- 9) Khan N, Afaq F, Syed DN, Mukhtar H. Fisetin, a novel dietary flavonoid, causes apoptosis and cell cycle arrest in human prostate cancer LNCaP cells. *Carcinogenesis* 29(5):1049 - 1056, 2008.
- 10) Suh Y, Afaq F, Johnson JJ, Mukhtar H. A plant flavonoid fisetin induces apoptosis in colon cancer cells by inhibition of COX2 and Wnt/EGFR/NF-kappaB-signaling pathways. *Carcinogenesis* 30(2):300 - 307, 2009.