https://doi.org/10.15432/JKTO.2018.23.2.035

대한암한의학회지
J of Kor. Traditional Oncology
Vol. 23, No. 2, 2018;35-41

수레바퀴 암치료법을 시행한 전이성 부신피질암 환자의 증상 개선 및 삶의 질 향상에 대한 증례보고

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

대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Abstract

A case study on a metastatic adrenocortical carcinoma patient treated by Wheel Balanced Cancer Therapy with improvement of quality of life and related symptoms

Su-jeong Ha, Si-yeon Song, 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 a metastatic adrenocortical carcinoma patient treated with wheel balanced cancer therapy (WBCT) regimen.

Methods: A 52-year-old female patient diagnosed and incised with metastatic adrenocortical carcinoma visited the East West Cancer Center (EWCC) on Sep. 1st, 2018 for WBCT. The patient was treated with WBCT for an approximately 2 months, from Sep. 1st to Nov. 9th. Computed tomography (CT) was used to follow-up the tumor site. Laboratory analysis and National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE), version 5.0 were used to evaluate the safety of WBCT.

Results: The surgical beds after surgery (Lt. Laparoscopic adrenalectomy) were maintained without recurrence at follow up chest CT, and related symptoms and quality of life (QOL) were improved during the WBCT.

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

Conclusion: This case study suggests that WBCT may help to improve QOL of adrenocortical carcinoma patient.

Key words : adrenocortical cancer, wheel balanced cancer therapy, quality of life

1. 서 론

부신피질암은 전 세계적으로 연간 인구 100만명 당 2건의 발생률을 보이는 희귀한 암종이다. 부신피질암은 두 번째로 가장 공격적인 내분비 악성 종양이나 유병률이 드물기 때문에 매년 미국 내 모든 암 사망의 약 0.2%만을 차지한다. 여성이 남성보다 더 자주 영향을 받고, 40-60%의 환자는 부신피질 호르몬 과다 증후를 보인다.[1] 부신피질암이 부신 내에 국한되어 있는 경우, 부신의 완전한 수술적 절제를 통해 완치할 수 있으며 전이성 부신피질암에서도 원발병소와 전이 병소를 모두 절제하는 것이 일반적인 치료법이다. 절제술 후 환자의 약 70-80%에서 재발이 발생하며, 재발성 질환에서 절제술을 진행한 경우 생존율이 연장되었다는 후향적 연구 결과가 있으며[2] 재발성 질환의 절제술은 기능성 부신피질암의 호르몬 증상 완화에 도움이 될 수 있다.[3] 그러나 전이성 부신피질암은 치료 방법에 관계없이 전반적인 예후가 나쁘기 때문에 외과적 절제술은 논란의 여지가 있다.[2] 수술로 절제가 어려운 림프절까지 전이가 되었거나 복막에 파종된 경우, 간, 폐, 뼈 등 다른 장기로 전이가 되어 전신에 퍼져 있는 경우 등에서는 항아드레날린 치료, 항암화학치료, 방사선치료 등이 일반적으로 시행된다. 그러나 아직 이러한 치료가 생존기간을 연장시킨다는 확실한 증거는 없으며 현재는 근치적 절제술만이 무질병 생존기간을 연장시키는 방법으로 알려져 있다.[4] 현재까지 보고된 절제술 시행 후 환자의 예후가 악화되는 요인으로는 55세 이상의 나이, 양성 절제면, 림프절 양성 질환, 인접 장기의 절제, 불완전 분화 된 종양 및 원거리 전이성 질환 등이 있다. 전체 부신피질암의 5년 생존율은 38-46%이며, 4기의 경우 5년 생존율이 20% 미만으로 예후가 불량하다.[1] 진단 당시에 악성 종양이 부신에만 국한된 경우는 전체 환자의 30%에 불과하며 주요 전이 병소는 폐, 간, 복막이다.[5]

대전대학교 둔산한방병원 동서암센터에서 시행하는 수레바퀴 암치료법(Wheel Balanced Cancer Therapy, WBCT)은 암세포를 특이적으로 치료 목표로 삼는 기존의 치료와는 달리 한의약물치료, 항암식이치료, 대사활성치료, 호흡정

1) Bilimoria KY, Shen WT , Elaraj D, Bentrem DJ, Winchester DJ, Kebebew E, Sturgeon C. Adrenocortical carcinoma in the United States. Cancer 113 (11) : 3130-3136, 2008

2) Kendrick ML, Lloyd R, Erickson L, et al. Adrenocortical carcinoma: surgical progress or status quo? Arch Surg. 136 : 543–549, 2001

3) Jensen JC,Pass HI,Sindelar WF,Norton JA. Recurrent or metastatic disease in select patients with adrenocortical carcinoma. Aggressive resection vs chemotherapy. Arch Surg. 126 : 457–461, 1991

4) Allolio B, Fassnacht M: Clinical review: Adrenocortical carcinoma: clinical update. J Clin Endocrinol Metab 91 (6) : 2027-2037, 2006

5) Fassnacht M, Allolio B: Epidemiology of adrenocortical carcinoma. In: Hammer GD, Else T, eds.: Adrenocortical Carcinoma: Basic Science and Clinical Concepts. New York, Springer, 23-29, 2010

신치료를 통하여 암환자의 면역활성을 극대화하는 치료로, 여러 암종에 대해 암환자의 삶의 질을 개선시키고 종양을 휴면상태로 유지하는데 대해 유의성을 가진다는 연속 증례 연구 결과가 보고되어 있다.[6][7][8] 한편 부신암에 대한 한의치료의 효과와 관련된 연구로는 여주(Momordica charantia, 苦瓜)가 부신피질암의 세포 증식을 억제한다는 세포실험 연구[9] 등 이외에는 찾아보기 어려운 실정이다. 이에 저자는 전이성 부신암을 진단받고 통상적 부신 제거술 및 전이 병소 절제술을 시행 받은 후 본원에 내원하여 수레바퀴 암치료를 통해 증상 및 삶의 질 개선 양상을 보인 흉선암 환자 1례에 대해 보고하는 바이다.

2. 증 례

본 증례의 연구를 위해 환자동의서 및 대전대학교 둔산한방병원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의면제(DJDSKH-18-E-20-2)를 획득하였다.

1. 환자

이○○, 만 52세 여성

2. 한의 치료기간

2018년 9월 1일~2018년 11월 9일
(약 2개월)

3. 최초진단

(1) 최초 진단 : 2014년 7월 22일
(2) 조직검사 및 병기 : Adrenocortical carcinoma, size 4.8 x 4.5 x 3cm, stage I

4. 과거력 및 가족력

(1) 과거력 : 고지혈증
(2) 가족력 : 언니(위암), 오빠(전립선암, 폐암)

5. 현병력

상기 환자는 2014년 7월 복부 불편감을 주소로 ○○병원에 내원하였다. 복부 컴퓨터 단층영상검사(Computed Tomography, CT)상 좌측 부신의 출혈 소견으로 항생제 등의 약물을 복용하다가 출혈 증상 호전 후 2014년 7월 22일 진단을 위한 복강경하 좌측 부신 절제술을 받았으며 수술시 채취한 조직 검사 결과 부신피질암으로 확진받았다. 2014년 8월부터 2014년 9월까지 26차례에 걸친 방사선 치료를 받았으며 방사선 치료 완료 후 양전자방출단층촬영(Positron-Emitting Tomography, PET) 결과 잔존암이 없는 상태로 진단받아 이후 6개월 주기로 경과 관찰을 하였다. 그 후 2017년 7월까지 약 3년 동안 시행한 정기 검진에서 관해 상태가 유지되어 2017년 7월부터는 1년 주기로 정기검진을 시행하였다. 그러나 1년 후인 2018년 7월 시행한 복부와 흉부 CT 검사 결과 좌측 폐 상엽에 8mm 정도의 종괴가 관찰되었다(Figure 1). 2018년 8월에 흉강경을 이용한 폐절제술을 시행했다. 수술 시 채취한 조직 검사 결과 폐의

6) Yoo HS, Cho CK, Hong MS. Review of the best case series methodology : best case series results of East-West Cancer Center. Integr Cancer Ther 7 (3): 182-188, 2008
7) Park JS, Yoo HS, Lee YW, Cho JH, Son CG, Cho CK. Wheel Balance Cancer Therapy in the treatment of metastatic gastric carcinoma : A retrospective analysis of 62 patients. Korean J Orient Int Med 28 (3) : 531-543, 2007
8) Park BK, Yoo HS, Lee YW, Han SS, Cho JH, Son CG, Cho CK. Retrospective cohort analysis for lung cancer patients treated with Wheel Balance Therapy (WBT). Korean J Orient Int Med 19 (2) : 45-56, 2009
9) Brennan VC, Wang CM, Yang WH. Bitter melon (Momordica charantia) extract suppresses adrenocortical cancer cell proliferation through modulation of the apoptotic pathway, steroidogenesis, and insulin-like growth factor type 1 receptor/RAC-α serine/threonine-protein kinase signaling. J Med Food 15 (4) : 325-334, 2012

종괴는 부신으로부터 전이된 이차성 암으로 진단되었다. 2018년 9월 초 환자는 수술 후 회복, 증상 및 삶의 질 개선을 목적으로 하는 한의 통합암치료를 위해 본원에서 치료를 시작하였다.

6) 주소증 및 변증소견

(1) 주소증 : 불안감, 가래, 전신 쇠약감, 식욕부진, 식사량(밥 1/2공기, 3끼/일), 소화 양호, 대변(1회/일, 정상변), 소변(5-6회/일, 야간뇨 1-2회/일), 수면(7-8시간/일, 숙면 경향), 舌質淡紅, 白苔, 脈微細

(2) 변증소견 : 氣血兩虛

7) 임상병리검사 결과

본원 치료 기간 중 AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase) 등의 간기능 수치와 BUN (blood urea nitrogen), Creatinine 수치가 정상범위로 유지되어 치료 중 간독성 및 신독성이 나타나지 않았다고 판단된다. 치료 기간 동안 WBC (White blood cell) 등 염증과 관련된 수치의 상승이 없었으며 9월 입원 당시에는 RBC (Red blood cell)는 3.63 x106/μl, Hb (Hemoglobin)는 11.3 g/dL로 경미하게 감소되어 있는 상태였으나 10월에 재검사한 결과 정상범위로 다시 상승되어 골수 기능 억제 부작용도 나타나지 않았다(Table 1). National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) version 5.0으로 평가했을 때 본원 수레바퀴 암치료법 시행 중 부작용 발생은 없었다.[10]

8) 복용약물

(1) 리피토정 10mg (pc0-0-1) : atorvastatin calcium trihydrate 10.85mg, 고지혈증 치료제

9) 치료경과

환자는 2018년 8월 전이 병소를 절제하는 수술을 받았으며 수술 이후에는 추가적인 의학적 치료 방법이 없어 한의 치료를 목적으로 본원에서 2018년 9월 1일부터 2018년 9월 20일까지, 2018년 10월 24일부터 2018년 11월 9일까

Table 1. Laboratory Findings

	2018/09/03	2018/10/16
WBC (x103/μl)	5.6	6.13
RBC (x106/μl)	3.63 ↓	4.18
Hb (g/dl)	11.3 ↓	13.8
Platelet (x103/μl)	308	209
Albumin (g/dl)	4.3	5.0
Total bilirubin (mg/dl)	0.51	0.6
AST (U/l)	20	27
ALT (U/l)	18	17
ALP (U/l)	48	50
BUN (mg/dl)	19.0	15.1
Creatinine (mg/dl)	0.66	0.65

WBC : white blood cell, RBC : red blood cell, Hb : hemoglobin, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, ALP : alkalinephosphatase, BUN : blood urea nitrogen

10) 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/

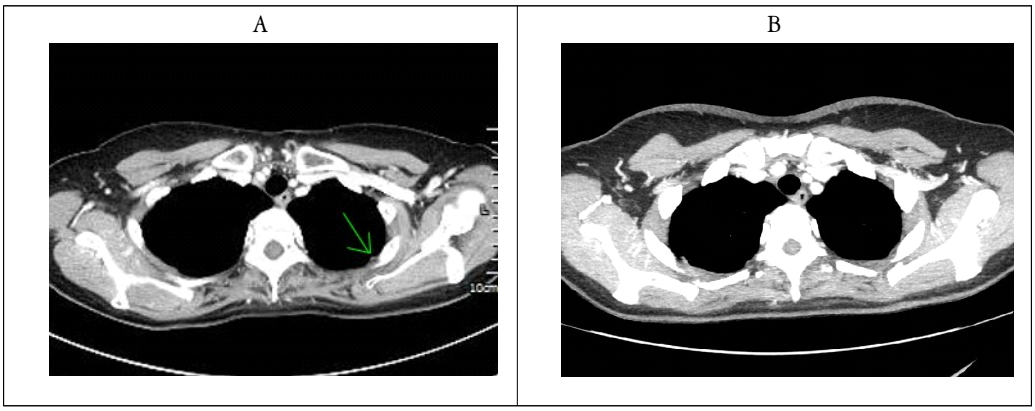

Figure 1. Chest Computed Tomography

A: An 8mm sized well-defined nodule in upper lingular division territory of left upper lobe, adjacent to left major fissure. suggesting metastatic nodule (2018/07/24)

B: Postoperative status of lung metastasis in left upper lobe (2018/10/16)

지 2차례의 입원치료를 하였으며 2018년 10월 5일부터 2018년 10월 22일까지는 외래를 통해 한의 치료를 시행하였다. 환자는 입원 기간 중 한의약물치료, 항암식이치료, 대사활성치료, 호흡정신치료로 구성된 수레바퀴 암치료법을 시행하였다. 2018년 10월 16일 시행한 흉부 CT상 수술 전인 2018년 7월 24일의 흉부 CT와 비교하여 병소가 제거되어 관찰되지 않았다(Figure 1). 환자의 주소증인 좌측 흉부의 불편감은 수치평가척도(Numeral rating scale, NRS) 4에서 9월 1차 입원치료 후 퇴원 시 NRS 2 수준으로 개선되었다가 10월에는 거의 느껴지지 않는 수준으로 감소했다. 마른 기침 증상은 1차 입원치료 종료 후 퇴원 시 거의 소실되었다. 주 증상 중 하나인 피로감은 처음에는 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Grade 2로 평가되는 상태로 침상에 누워 지내는 시간이 낮 시간의 50%이상이었으나 퇴원 시에는 Grade 1 으로 거의 완전한 거동이 가능하였다. 2차 입원 당시에는 기침은 거의 없는 상태를 유지하였고 다만 숨을 쉴 때마다 가래가 느껴지는 증상이 있었는데 퇴원 시에는 인후부의 경미한 불편감 정도의 증상으로 호전되었다.

10) 수레바퀴 암치료법

구체적인 방법은 박 등의 논문[11]에서 기술한 것을 기반으로 시행되었다. 수레바퀴 암 치료법은 한의 항암약물치료, 식이요법, 대사활성요법, 호흡명상요법으로 이루어져 있다. 환자는 항암 및 면역 증진 한의 약물인 우황거사단(HangAmDan-B), 황기부정단(Myeon-Yeok Plus) 및 건칠정(allergen-removed Rhus verniciflua Strokes)을 1일 3회 경구 복용하였고 전문 영양사에 의해 균형잡힌 식단을 제공받았으며 녹즙을 매일 복용하였다. 대사활성요법으로는 침 치료와 뜸, 한방 온열 팩 요법, 증기욕 및 약침

11) Park HM, Kim SY, Jung IC, Lee YW, Cho CK, Yoo HS. Integrative tumor board : a case report and discussion from East-West Cancer Center. Integr Cancer Ther 9 (2) : 236-245, 2010

치료를 하였고 환자에게 호흡명상요법을 교육한 후 스스로 매일 시행하여 심신을 단련하도록 권장하였다[6]. (Table 2)

3. 고찰

부신피질암은 매우 희귀한 암종으로, 대부분의 환자는 스테로이드 호르몬 과분비로 인한 증상 또는 복부의 종괴로 인한 증상을 나타내지만 15% 정도에서는 아무 증상이 나타나지 않는다고 보고되어 있다. 부신피질암에 대한 예후 결정인자는 완전 절제 여부와 유사분열수, Ki67 지수를 포함하는 증식성 지수, 병기 등이 있다. 국소 종양인 경우 완전 절제를 시행하는 것이 가장 통상적이며 전이성 부신피질암으로 수술이 불가능한 경우 스테로이드 생성 및 세포증식을 억제하는 항종양제인 마이토테인(mitotane)이 첫 번째로 사용되고 진행이 지속되는 경우 직접적 세포독성 약물이 이차적으로 고려된다. 최근에는 표적치료 약물에 대한 검증이 이루어지고 있으나 아직 약제의 개발이 임상 적용으로 옮겨 가고 있는 단계로 주목할 만한 성과는 이루어지지 않았다.[12] 전체 부신피질암의 5년 생존율은 38-46%이며 전이성 부신피질암의 경우 5년 생존율이 20% 미만으로 통상치료를 시행하여도 예후가 불량하다.[1]

수레바퀴 암치료법은 동서암센터에서 시행하는 다학제 프로그램으로 종양 전문 의료진 및 종양 전문 간호사, 한약사, 물리치료사, 영양사, 임상시험 코디네이터 등이 종양 전문 치료 전담팀을 구성하여 치료 프로그램을 통해 암환자를 관리한다. 한의 항암약물치료, 항암식이요법, 대사활성요법, 호흡명상요법을 통해 환자의 자연치유력을 극대화하고 종양의 축소 및 전이 재발억제를 목표로 한다. 한의 항암약물치료는

Table 2. Wheel Balance Cancer Therapy Regimen

Diet	Patient followed diets composed of constitution-specific foods, with serving proportions balanced accordingly. Patient was recommended to take green vegetable juice twice a day, and encouraged to avoid meat, tobacco, caffeine, and alcohol.	
Metabolism activation	Patient received acupuncture and moxibustion, herbal hot pack therapy, hydrotherapy (herbal steam baths), and pharmacopuncture(herbal acupuncture) treatments.	
Anti-cancer agents and immunotherapy	Three anti-cancer and immune enhancing agents were orally administered daily.	
	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 (aRVS)	Rhus verniciflua Stokes
Controlled breathing and meditation	Patient exercised mind and body through meditation, controlled breathing.	

12) Konda B, Kirschner LS. Novel targeted therapies in adrenocortical carcinoma. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 23 (3) : 233-241, 2016

우황거사단[13][14], 황기부정단[15][16], 건칠정[17][18][19]을 경구 투여하는 방식으로 시행되었다.

환자는 만 52세의 여성으로 2018년 7월 좌측 폐 상엽의 전이 병소를 발견한 후 병소를 절제하는 수술을 받았으며 수술 이후에는 추가적인 통상적 치료 방법이 없어 경과관찰만 하는 상황에서 한의 치료를 시작하였다. 2018년 9월 1일부터 2018년 11월 9일까지 2차례의 입원치료를 하였으며 총 37일의 입원기간 동안 부신암에 대한 치료 목적으로 수레바퀴 암치료법을 시행하였다. 치료 기간 동안 환자의 주소증인 좌측 흉부의 불편감은 NRS 4에서 1로 개선되었으며 마른기침과 피로감 역시 유의하게 호전되어 퇴원시에는 증상이 거의 소실되었다. 환자의 ECOG은 Grade 2에서 1로 개선되어 낮 시간의 50%를 침상에서 지내던 상태에서 완전한 거동이 가능하여 일상생활에 무리가 없는 상태로 호전되었다. 따라서 수레바퀴 암치료법은 환자의 전반적인 신체 상태의 개선에 일정 부분 기여한 것으로 평가된다.

이는 장기적인 관점에서 환자의 자연 치유력 회복에 기여할 것으로 기대되며 조기에 증상 완화, 우울 경감, 관심과 지지요법 및 죽음에 대한 인지변화 유도 등으로 이루어진 완화관리(palliative care)와 기존치료의 병용은 진행성 암 환자의 삶의 질 향상과 함께 생존율을 연장시킨다는 연구 결과로 볼 때, 증상 관리, 요가, 심리 상담 및 한의 약물치료의 다학제 프로그램으로 구성된 수레바퀴 암치료법 또한 마찬가지로 암 환자의 삶의 질과 생존에 영향을 미칠 수 있을 것이다[20].

본 증례연구는 비록 부신암에 있어 수레바퀴 암치료법과 암의 진행과의 직접적인 관계를 관찰한 것을 아니지만 현재까지 부신피질암의 한의 관련 보고라는 의미가 있다. 향후 보다 장기간에 걸쳐 부신피질암 환자에게 한의 치료를 적용하고 예후를 관찰한 증례보고들이 나와야 할 것이다. 또한 부신암과 같이 유병율이 적은 타 암종들에 대해서도 관련 한의 통합암치료의 치료효과를 검증하는 연구가 진행되어 보다 높은 수준의 근거를 제시할 수 있기를 기대하는 바이다.

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

13) Yoo HS, Lee YW, Song KC, Choi BL, Seo SH, Cho JH, Lee YW, Son CG, Cho CK. The effects of HangAmDan(HAD) on anti-metastasis and preventing relapses, administered to 69 cancer patients. Korean J Orient Int Med 23 (2) : 165-173, 2002

14) Yoo HS, Lee HJ, Kim JS, Yoon J, Lee GH, Lee YW, Cho CK. Toxicological study on HangAmDan-B in mice. J Acupunct Meridian Stud 4 (1) : 54-60, 2011

15) Son CG, Shin JW, Cho JH, Cho CK, Yun CH, Chung W, Han SH. Macrophage activation and nitric oxide production by water soluble components of Hericium erinaceum. Int Immunopharmacol 6 (8) : 1363-1369, 2006

16) Yim MH, Shin JW, Son JY, Oh SM, Han SH, Cho JH, Cho CK, Yoo HS, Lee YW, Son CG. Soluble components of Hericium erinaceum induce NK cell activation via production of interleukin-12 in mice splenocytes. Acta Pharmacol Sin 28 (6) : 901-907, 2007

17) 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

18) 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

19) Murtaza I, Adhami VM, Hafeez BB, Saleem M, Mukhtar H. Fisetin, a natural flavonoid, targets chemoresistant human pancreatic cancer AsPC-1 cells through DR3-mediated inhibition of NF-kappaB. Int J Cancer 125 (10) : 2465-2473, 2009

20)