

호르몬 수용체 및 HER-2 수용체 양성 유방암 4기 다발성 전이 환자의 6년간의 한양방 병용치료 치험 1례

박경주* · 이아람 · 김성수 · 성신

소람한방병원

Abstract

A Case Report of Hormone Receptor Positive and HER-2 Receptor Positive Metastatic Breast Cancer Stage IV Patient Treated with a Combination of Traditional Korean Medicine and Chemotherapy for 6 Years

Kyeong Ju Park*, A-ram Lee, Sung su Kim, Sin Seong

Soram Hospital of Korean Medicine

Received 27 Nov 2019, Revised 17 Dec, Accepted 22 Dec

Objective : The purpose of this study is to report and observe effects of Traditional Korean Medicine (TKM) on stage IV metastatic breast cancer patient.

Method : A right breast cancer patient diagnosed with metastatic lesions on liver, lung, spleen, multiple bones and skin on right breast April 2013. The patient received Herceptin + Docetaxel + Zometa from May 2013 and started to receive TKM since July 2013 to decrease side effects of chemotherapy. From December 2013 to November 2014, she had received Herceptin 18 times more. The clinical outcomes were measured by computed tomography, laboratory findings including tumor markers (CEA, CA15-3), liver function test (AST, ALT), and numeric rating scales (NRS).

*교신저자 : 박경주(Kyeong-Ju Park)

서울특별시 강남구 봉은사로 468, 소람한방병원

소람한방병원 Tel : 1661-1115 , Fax : 070-8282-7001, E-mail : kjpark930111@naver.com

Results : After 6 years of TKM treatment combined with standard chemotherapy, tumor size was partially decreased in lung, liver, right pleura and spleen. Levels of tumor markers also showed decrease. There were no severe adverse events induced by TKM based on National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event (NCI-CTCAE) version 4.0.

Conclusion : This case suggests that TKM combined with standard chemotherapy could be a promising method for treating metastatic stage IV breast cancer.

Key words: Breast cancer, Herbal medicine, Integrative Cancer Treatment, Traditional Korean Medicine

I. 서론

유방암은 세계적으로 여성에게 가장 흔한 암종이며 여성이 암으로 사망하는 경우에서 가장 큰 비율을 차지하고 있다¹⁾. 2018년에 발표된 중앙암등록본부 자료에 의하면 유방암은 2016년 우리나라의 전체 암 발생의 9.5%로 전체 암발생의 5위를 나타냈으며 인구 10만 명당 조발생률도 42.7건으로 많은편에 속했다. 남녀를 합쳐 연령대 별로 보았을 때는 40대가 33.3%로 가장 많았고, 50대가 30.2%, 60대가 16.1%의 순이었다²⁾.

유방암은 발생 부위에 따라서 크게 비침윤성과 침윤성으로 나눈다. 비침윤성 유방암은 소엽이나 관에서 멀지 않은 곳에서 생긴 것을 말하며, 관상피내암(Ductal carcinoma in situ, DCIS)은 유관에 국한되어 발생하는 가장 흔한 비침윤성 유방암이다. 침윤성 유방암은 소엽 또는 유관에서 발생한 비정상세포가 근접한 유방조직에 존재하는 유방암을 말한다. 침윤성 유방암은 몸의 다른 장기로 전이가 되어 전이성 유방암으로 발전하기도 하며 뇌, 뼈, 폐 그리고 간으로 가장 많이 전이된다³⁾.

유방암의 크기, 림프절 전이, 조직학적 분류, 조직학적 등급, 그리고 면역조직화학분석(Immunohistochemistry, IHC)에 의한 표지자인 에스트로겐 수용체(estrogen receptor, ER)와 프로게스테론 수용체 (progesterone receptor, PR), 상

피세포 성장인자 수용체 유형 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER-2) 등은 유방암의 예후와 예측인자로써 쓰이고 있다. ER 양성 유방암은 실제 ER 발현정도에 차이가 있어 ER 강양성유방암, ER 약양성유방암으로 나눌 수 있으며, 호르몬 수용체 음성 유방암은 호르몬 수용체 양성 유방암에 비해 예후가 좋지 않다고 알려져 있다³⁾.

유방암의 치료는 보통 외과적 수술, 방사선 치료, 항암화학요법, 면역요법, 호르몬 요법 등이 있으며 대부분의 경우 수술요법과 화학항암요법을 병행한다. HER-2 양성의 전이성 유방암 환자에게는 1차 치료로 Trastuzumab+pertuzumab+taxane 이 가장 많이 권유되며, 2차 치료로는 Trastuzumab emtansine(T-DM1), 3차 치료로는 Lapatinib + capecitabine 또는 Trastuzumab + chemotherapy 가 제시된다⁴⁾.

항암 부작용을 개선함과 동시에 환자의 삶의 질을 개선시키기 위해 한의학적 치료를 서양의학적 항암 요법과 병행하는 사례가 증가하고 있으며 그에 대한 효과도 꾸준히 보고되고 있다^{5,6)}. 이러한 근거를 기초로 하여 본원에서 한양방 병용치료를 받은 환자를 대상으로 일정 기간 동안 항종양 효과 평가 중 부분반응 (Partial response, PR)을 보이고 환자 자각 증상 또한 호전이 나타난 48세 여성의 호르몬 수용

체 양성, HER-2 수용체 양성 침윤성 유관암인 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

II. 증례 보고

1. 환자

임○○, 1971년생(만 48세), 여자

2. 병용치료 기간

- 1) 2013년 7월(치료시작시점) ~ 2019년 11월 20일(마지막 입원일)
- 2) 총 병용치료 기간: 6년 4개월

3. 진단 시 조직검사 및 병기

2013.04 Rt.Breast Ca.(Invasive Ductal Carcinoma) ER/PR/Her2(+/+ /+) HG 3/3 Liver, lung, spleen, bone Meta. stage IV, ○○병원에서 진단 받음.

4. 과거력

- 1) 류마티스 관절염 : 2010년 양측 팔꿈치, 손목, 무릎, 발목 통증으로 ○○대학교병원에서 진단받음.
- 2) 하지불안증후군

5. 가족력 : 별무

6. 현병력

상기 환자 48세 여환으로 2009년 양쪽 유방 종괴가 발견되어 ○○○병원에서 유방촬영술(mammography) 시행 후 경과관찰 후 검사하자고 권유받았으나 개인적인 사정으로 병원 방문하지 않아 경과관찰이 이루어지지 않았다. 2010년경부터 양쪽 유방의 종괴의 크기가 점점 커지고 딱딱해지면서 분비물이 생겼고, 2011년부터 케양 발생하였으나 개인적으로 소독하며 경제적인 문제로 검사 진행하지 않았다.

2012년부터 가슴 병변 악화, 자궁근종(uterine

myoma)에 대한 경과관찰 위해 ○○병원 방문하여 시행한 초음파 상 multiple liver metastatic lesion 발견되어 서울○○병원에서 항암치료 시작하였다. 2013년 ○○병원에서 진단 당시, 침윤성 유관암(Invasive Ductal Carcinoma, IDC), stage IV로 진단되었으며, ER, PR, HER-2 모두 양성이었다.

2013년 5월부터 2013년 11월까지 Herceptin + Docetaxel + Zomera 총 10회 시행하였으며, 2013년 12월부터 2014년 11월까지는 Herceptin 만 추가로 18회 더 시행하였고, 2013년 12월부터 2014년 7월까지 타목시펜도 함께 복용하였다. 2014년 12월부터 2015년 4월까지 Adriamycin + Cyclophosphamide 총 6회를 시행하였다. 2015년 5월부터 Xeloda 1500 mg bid + Tykerb 1250 mg qd 복용하기 시작하였고 2016년 5월 bone scan 및 CT에서 Stable Disease (SD) 소견 보이시어 2016년 6월부터 Xeloda 1150 mg bid + Tykerb 1250 mg qd로 감량하였다. 2018년 3월 유방 초음파 상 림프절의 Partial Response (PR) 소견 보이시어 2018년 3월부터는 Xeloda 1000 mg bid + Tykerb 1250 mg qd 로 감량하여 복용 중이다.

7. 주소증

- 1) 갱년기 증상: 하루에 3-4번씩 얼굴로 올라오는 열감으로 인해 순간적으로 땀이 얼굴에 송글송글 맺히는 양상을 호소하였다.
- 2) 양쪽 손목통증 : 류마티스 관절염으로 인한 손목통증으로 NRS 4 정도 통증 호소하시며 주로 아리고 시큰거리는 양상이라고 호소하였다.
- 3) 양측 하지 대퇴부 저림 : 골반뼈전이로 인한 통증으로 우측보다 좌측의 저림 및 통증 더 심하게 호소하시며 NRS 4.5의 통증을 호소하였다.
- 4) 양측 슬관절 통증: 류마티스 관절염으로 인한 양슬통으로 컨디션에 따라 NRS 2부터 심한 날은 NRS 5-6까지 시큰거리는 양상이라고 호소하였다.

5) 소화불량

8. 치료내용

본 환자는 2013년 7월부터 2019년 11월까지 6년동안 본원에 1년에 최소 6번에서 최대 14번 까지 입원하여, 평균 1-2달에 한번 입원한 것으로 볼 수 있다. 1번 입원시 입원 기간은 최소 7일에서 최대 22일까지로 다양했다.

1) 산양산삼(*Panax ginseng* C.A. Mayer)과 법제 인삼을 7:3의 비율로 혼합 후 분쇄하여 70% 에탄올에서 초음파 추출 후 70℃에서 저온추출하여 알코올을 전량 증발 시킨 후 부직포로 걸러 고온습식멸균한 전탕액을 1일 1회씩 매일 복용하게 하였다.

2) *Cervi Parvum Cornu*, *Angelica gigas*, *Cornus officinalis* 그리고 *Aquilaria agallocha* Roxburgh의 미세분말을 8:8:8:1의 비율로 혼합 후 밀환하여 만든 환제를 1일 1회씩 매일 복용하게 하였다.

3) 산양산삼(*Panax ginseng* C.A. Mayer)과 법제 인삼의 미세분말을 7:3으로 혼합 후 밀환하여 만든 환제를 1일 1회씩 매일 복용하게 하였다.

4) 황기(*Astragalus membranaceus*)와 생강(*Zingiber officinale*)의 증류 추출물을 1:1 비율로 혼합한 용액에 암염(Rock salt, halite)을 첨가한 후 0.2 um 필터 후 고온습식멸균한 증류한약을 1일 1회씩 매일 복용하게 하였다.

5) 금은화(*Lonicera japonica*)와 포공영(*Taraxacum mongolicum*)을 1:1의 비율로 혼합하여 일반탕전 추출한 후 부직포로 거른 후 고온습식멸균하여 만든 한방소독제제로 1일1회 멸균거즈에 적서 환부에 10-15분 습포 시행하였다.

6) 죽염(bamboo salt)으로 구성된 경혈약침제제이다. 1회 투여 시 총 2 cc 의 죽염약침을 양측 천추혈, 관원혈, 중완혈에 나누어 주입하였다. 입원기간동안 1일 1회씩 매일 시행하였다.

7) 자생한방병원에서 제조한 봉독 5%로 구성된 약침제제로 1회 투여 시 봉약침 0.5 cc와

소람한방병원의 죽염약침 0.5 cc를 배합하여 양측 슬관절의 내·외슬안에 각각 0.5 cc씩 주입하였다. 입원기간 동안 격일로 시행하였다.

9. 평가도구

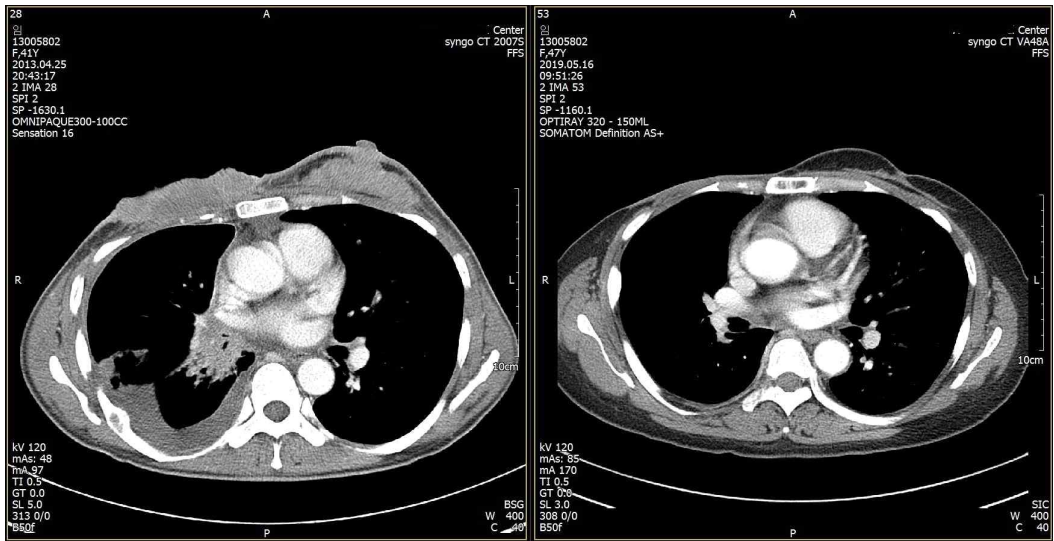
1) Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) : 고형 종양에서의 치료반응에 대한 객관적 평가기준으로, 고형 암치료법을 평가하는 임상시험에서 대부분 사용되는 평가기준이다. RECIST version 1.1에 따르면 종양에 대한 치료 반응은 Complete Response(CR), Partial Response(PR), Progressive Disease(PD), Stable Disease(SD)로 나누어 평가한다. 본 증례에서는 이에 근거하여 종양에 대한 치료반응을 평가하였다⁷⁾.

2) The numeric rating scale (NRS): NRS는 가장 널리 쓰이는 수치평가척도로 환자의 고통을 0-10점까지 11가지 단계로 계량화하는 방법이다. 이는 다양한 환자군에게 적용이 가능하며, 수집이 편리하고 환자의 주관적인 호소를 객관적 지표로 나타낼 수 있다는 장점이 있다. 통증의 정도를 0~10점까지 숫자로 표현하여 통증 없음(0), 경미한 통증(1~3), 중간정도 통증(4~6), 심한 통증(7~10)으로 구분한다⁸⁾. 본 증례에서는 기저질환인 류마티스 관절염으로 인한 통증에 대한 평가가 주로 이루어졌다.

3) National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event(NCI-CTCAE) : NCI-CTCAE는 암환자에게 사용한 치료로 인한 부작용의 정도를 정량화, 표준화시킨 평가도구로, 본 증례에서는 NCI-CTCAE version 4.0에 의하여 한의치료의 부작용을 평가하였다⁹⁾.

10. 치료경과

(1) 종양의 변화 : 2013년 5월부터 Herceptin + Docetaxel + Zometa 를 통한 항암치료를 시작한 이후, 2014년 12월 11일 촬영한 흉부 및



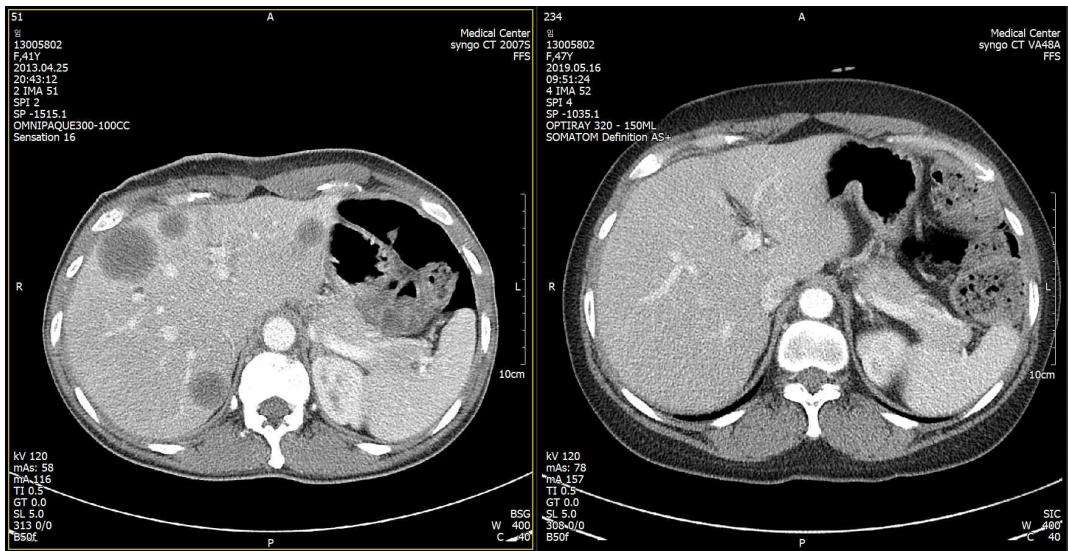
A(2013/04/25)

B(2019/05/16)

Fig. 1. Comparison of Lung CT before and after treatment.

A : Multiple metastasis in right lung and multifocal irregular nodules with skin thickening in chest wall.

B : Improved lung and skin metastasis in chest wall.



A(2013/04/25)

B(2019/05/16)

Fig. 2. Comparison of Abdomen CT before and after treatment.

A : Multiple metastases involving liver, spleen.

B : Improved multiple liver and spleen metastasis.

복부 CT 상 우측 유방과 흉벽 및 간 전이 병소의 크기가 약간 증가하고 있어 RECIST 상 PD 소견을 받았으며, 그 이후 항암제를 변경하여 Adriamycin + Cyclophosphamide 총 6회 후 2015년 7월 4일 촬영한 흉부 및 복부 CT 상 다발성 간 전이 병소에서는 감소하고 있고, 우측 유방 및 흉벽, 우측 폐 및 다발성 뼈전이 병소에서는 진행없이 유지되고 있다는 소견을 받았다. 이후 Xeloda 1500 mg bid + Tykerb 1250 mg qd 의 경구복용 항암제로 변경된 이후, 2016년 5월 6일 촬영한 흉부 및 복부 CT 상 다발성 간 전이 병소에서는 감소 소견을 받았으며, 흉부 및 다발성 뼈 전이 병소에서는 RECIST 상 SD 소견을 받았다. 2016년 6월부터는 경구항암제 용량을 조절하여 Xeloda 1150 mg bid + Tykerb 1250 mg qd로 감량하여 복용하기 시작하였고, 이후 지속적인 SD 상태로

2018년 3월부터는 더욱 감량하여 Xeloda 1000 mg bid + Tykerb 1250 mg qd로 복용중이다 (Fig. 1, Fig. 2). 종양표지자인 CA15-3은 2013년 5월 진단 당시 1230 U/ml로 상승되어있었던 반면, TKM 치료를 시작하기 직전인 2013년 7월에는 >200 U/ml 로 감소했고, 2018년 10월에는 32.2 U/ml, 2019년 2월에는 37.7 U/ml로 전반적인 감소 경향을 유지하고 있다(Table 1).

(2) 독성 및 부작용: 치료기간 중 정기적으로 시행된 혈액검사 결과 상 creatinine (Cr) 수치는 정상 범위에서 유지되거나 약간 벗어난 정도로 유지되어 신독성은 나타나지 않았다. 간 기능 수치인 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)는 다발성 간전이를 진단 받은 이후에도 큰 상승을 보이지 않았으며, 6년간 한양방 병행치료를 하는 도중에도 정상범위에서 유지되어 간독성은 나타나지 않았다. 또한

	정상범위	2013.05.2 3	2013.07.0 4	2014.12.1 9	2015.07.1 6	2016.09.0 5	2018.10.2 5	2019.02.2 0	2019.09.2 1
ANC	1000~1000 0	5120	11210 ▲		8400		9420	10496 ▲	2472
WBC(*103/dL)	4~10	7.2	12.6 ▲	10.9 ▲	11.0 ▲	5.6	12.3 ▲	12.8 ▲	4.33
RBC(*106/dL)	3.53~5.43	4.12	4.85		4.43	3.83	4.17	4.03	4.03
Hb(g/dL)	11~15	9.7 ▼	11.5	9.7 ▼	12.4	12.9	14.2	13.4	13.1
Platelet(103/ μ L)	150~370	380	348	346	251	131 ▼	195	227	194
Total bilirubin(mg/dL)	0.2~1.2	0.3	0.2		0.7	0.93	0.7	0.97	0.59
AST(IU/L)	8~38	16	15	16	18	21	20	19	20
ALT(IU/L)	4~44	7	7	6	6	12	7	11	14
ALP(IU/L)	104~338	121	89		79 ▼	77 ▼	60 ▼	226	170
Creatinine(mg/dL)	0.5~0.9	0.67	0.58	0.57	0.65	0.6	0.81	0.91 ▲	0.87
CEA(ng/mL)	0~5.2							0.9	1.10
CA 15-3(U/ml)	0~26.4	1230 ▲	>200 ▲				32.2 ▲	37.7 ▲	30.03 ▲

Table 1. Laboratory findings

ANC : Absolute neutrophil count, WBC: White blood cells, RBC: Red blood cells, Hb: Hemoglobin, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, ALP: Alkaline phosphatase, BUN: Blood Urea Nitrogen, CRP: C-reactive protein, CEA: Carcinoembryonic antigen, CA 15-3: Carcinoma antigen 15-3

NCI-CTCAE version 4.0으로 평가했을 때, 한양방 병행치료로 인한 부작용은 발생하지 않았다.

Ⅲ. 결론 및 고찰

본 증례를 통해 유방암 환자에서 한양방 병용치료가 종양의 정지반응(SD), 혈액검사 상 간·신기능관련 안전성을 보임을 증명하였다. 또한 한의 치료를 통해 뼈 전이로 인한 통증 개선을 보고하였다.

환자에게 시행된 한방치료로는 경혈약침과 한약복용으로 요약할 수 있다. 경혈약침으로는 죽염으로 구성된 경혈약침을 사용하였으며, 종양활성 억제효과와 면역세포 활성화를 통한 암세포의 자연사멸과 성장 억제를 유도하고 환자의 면역력 증강과 기력저하 개선을 위한 다양한 한약을 복용하게 하였다. 또한 환자의 기저질환인 류마티스 관절염과 종양의 뼈전이로 인한 통증 완화를 위해 국소적으로 봉약침을 사용하였다.

본 환자는 본원 처음 내원 당시 피부전이로 인한 괴사가 심한 상태였으나 환자가 호소하는 통증의 정도는 NRS 3-4 정도로 타 피부전이 환자들에 비해서 심하지 않았다. 피부전이로 인한 유방 괴사 드레싱 위해 금은화와 포공영을 혼합한 추출물을 거즈에 적셔 멸균상태로 하루 1번씩 드레싱을 2014년 4월부터 2015년 7월까지 약 1년간 시행한 후 피부는 정상적으로 회복되었다.

본 환자가 본원에서 치료를 시작한 이후 2014년 12월에는 우측 유방 주변의 피부와 조직의 전이가 약간 진행되어 RECIST 평가상 minimal progress 소견을 보였으나 그 이후로 2015년부터 2019년 현재까지도 종양의 정지반응(SD)가 나타나며 오히려 2016년에는 복부 CT에서 간 전이의 크기가 줄었으며, 2017년 12에는 PET-CT에서는 유방과 뼈, 림프에서의 전이

가 약간 감소하였고 2018년 3월에는 유방초음파 상 겨드랑이 림프전이 병소도 줄었음을 확인할 수 있었다. 이는 2014년 12월부터 시작한 Adriamycin + Cyclophosphamide 및 Xeloda + Tykerb 의 효과와 함께 소람단, 소종단, SSR50 의 효과가 작용했을 것으로 사료된다. 본 증례에서 소람단, 소종단 및 SSR50은 암세포를 직접적으로 공격하지는 않지만, 환자의 면역세포 활성화와 종양활성 억제효과를 목적으로 환자에게 투여하였다.

소람단과 SSR50의 주요성분인 산양산삼은 세포성장, 세포주기, 세포사멸의 조절과 혈관신생, 전이 및 다중약물내성 억제 그리고 면역 조절 등의 역할을 통해 유방암에서 항암 효능을 가지는 것으로 알려져있다¹⁰. 산삼은 대표적인 補氣劑로, 그 모양새가 사람을 닮았다고 하여 인삼으로 표현되어 왔다¹¹. 性은 微寒, 微溫, 溫 등이 있고 味는 甘, 苦 등으로 표현되고 있으며, 補五臟, 安精神, 定魂魄, 止驚悸, 除邪氣, 明目, 開心, 益智, 久服輕身延年 등의 효능이 있다¹². 기존에 보고된 유방암에 대한 산양산삼 관련 연구를 살펴보면, ginsenoside Rg3는 in vitro 와 in vivo 유방암 동물 모델에서 항암 효과가 있음이 보고되었다¹³. 또 다른 연구에서는 산삼의 Rh2 성분은 유전자에 면역반응과 종양 성장에 관계되는 후성적 메틸화를 일으켜 면역 증강을 나타냄과 종양세포 성장을 억제함이 보고되었다¹⁴.

해50의 주요성분인 황기는 세포사멸을 유도하고 전이관련 유전자 발현을 조절함으로써 유방암 세포에 대해서 세포증식 억제과 세포사멸, 전이 방지에 중요한 역할을 한다고 알려져있다¹⁵. 기존에 보고된 유방암에 대한 황기 관련 연구를 살펴보면, 황기 추출물은 PI3K/AKT/mTOR 경로를 통해 세포증식을 억제하며 세포사멸을 유도한다고 보고되었으며, astragalus polysaccharide 는 NO 와 TNF- α 를 분비하는 대식세포를 활성화시켜 직접적으로 종

양세포 성장을 억제함이 보고되었다^{16,17}.

한편, 혈액검사를 통한 간·신기능의 평가와 NCI-CTCAE 기준을 적용한 부작용 평가를 통해 항암치료와 병행한 한의치료를 안정성을 확인할 수 있었다. 실제 임상에서 암 환자들이 항암표준치료와 한의치료를 병행했을 시 간·신기능의 안전성에 대해서 우려를 표하는 경우가 많은데, 이와 같은 증례가 축적된다면 한양방 병용치료에 대한 근거를 확립할 수 있을 것이다.

본 증례의 의의는 항암치료 시작 당시 류마티스 관절염을 동반한 다발성전이 소견을 보인 예후가 좋지 않은 유방암 4기의 환자에게서 항암치료와 한의치료를 병행함으로써 2015년도부터 약 4년동안 중양의 정지 반응(SD)을 나타내었다.

본 환자가 현재 복용하고 있는 경구 항암제는 카페시타빈(약품명: Xeloda)와 라파티닙(제품명: Tykerb)로, 전체생존기간(median overall survival, OS)은 평균 37.6~108.7주, 무진행 생존기간(progression-free survival, PFS)은 21.1~30주로 알려져있다¹⁸. 기존에 카페시타빈과 라파티닙을 유방암에 사용한 사례를 살펴보면, ER, PR 음성이면서 HER-2 양성인 3기 유방암 환자에게 수술 후 항암치료로서 카페시타빈과 라파티닙을 10년동안 사용하여 관해된 경우가 보고되었다. 또한 163 명을 대상으로 한 코호트연구에서 카페시타빈 2000 mg과 라파티닙 1250 mg을 복용한 환자들의 무진행 생존기간이 8.4개월로 나타났다¹⁹. 본 환자는 발견 당시 피부전이 및 다발성 장기 전이가 심한 환자로서 예후가 불량했던 반면, 한양방치료를 병행함으로써 양방치료 단독으로 카페시타빈과 라파티닙을 사용한 환자들보다는 무진행 생존기간이 3년으로 길었으며, 전체생존기간은 6년으로 상대적으로 긴 편에 속한다. 또한 카페시타빈과 라파티닙의 병용치료에서 가장 많이 나타나는 부작용으로는 설사, 수족중후군, 오심, 피로 등이

있는데²⁰ 본 환자는 한양방병행치료를 통해 수족중후군은 색소침착만 나타났으며, 설사는 거의 나타나지 않았다.

이에 비추어 볼 때 병용치료 후 약 4년간 SD를 나타내고 그동안 별다른 간, 신장기능의 이상이 없었던 것은 항암치료와 한의치료를 병행하여 좋은 결과를 보인 예라고 평가할 수 있겠다. 또한 장기간 한의치료와 항암치료를 병행하였을 때 혈액검사 상 간수치 및 신장수치에서 이상이 없었던 점을 고려하면 병행치료의 안전성 또한 입증된 것이라 볼 수 있어 의미가 있다고 사료된다(Table 1). 다만, 본 증례는 단일증례라는 한계가 있으므로, 추후 정교하게 구성된 대규모 임상연구를 통해 유방암 4기 환자의 한양방 병용치료에 대한 유효성 및 안전성 평가가 필요할 것으로 사료된다.

IV. 참고문헌

1. Akram, M., Iqbal, M., Daniyal, M. et al. Awareness and current knowledge of breast cancer. Biol Res. 50:1-23, 2017
2. 국가암정보센터 [cited 2019 Nov 14] Available from:URL: https://www.cancer.go.kr/lay1/program/S1T211C217/cancer/view.do?cancer_seq=4757&menu_seq=4762
3. 윤미란, 류지영, 송병주, 채병주, 유태경. 호르몬 수용체 약양성 유방암과 삼중음성 유방암의 치료 예후. 한국유방암학회. 7:1-8, 2019
4. Santa-Maria CA, Nye L, Mutonga MB, Jain S, Gradishar WJ. Management of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer: Where Are We and Where Do WeGo From Here? Oncology (Williston Park). 30:148 - 155, 2016

5. 한가진, 이아람, 성신, 김성수. 진행성 유방암에 대한 한양방 병용 치료 치험 1례. 대한한방내과학회지. 9:268-276, 2018
6. 한가진, 이아람, 정준석, 성신, 김성수. 유방암에 대한 한양방 병용 치료 증례 보고 1례. 대한한방내과학회지. 38:820-827, 2017
7. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline(version 1.1). *Eur J Cancer* 45:228-247, 2009
8. Karcioglu O, Topacoglu H, Dikme O (2018) A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med.* 36:707 - 714, 2018
9. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE) v.4.0, 2010. [cited 2019 Nov 10] Available from:URL: <http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html>
10. Guo YH, Kuruganti R, Gao Y. Recent Advances in Ginsenosides as Potential Therapeutics Against Breast Cancer. *Curr Top Med Chem.* 1:1-5, 2019.
11. 전국한의과대학 본초학교수 공편저. 본초학. p. 531, 서울, 영림사, 1994
12. 중약대사전편찬위원회. 완역중약대사전. 권7. p. 3473-3479, 서울, 정담, 1997
13. Nakhjavani, M., Hardingham, J.E., Palethorpe, H.M., Tomita, Y., Smith, E., Price, T.J., et al. Ginsenoside rg3: Potential molecular targets and therapeutic indication in metastatic breast cancer. *Medicines.* 6:17 - 37, 2019
14. Lee, H., Lee, S., Jeong, D. & Kim, S. J. Ginsenoside Rh2 epigenetically regulates cell-mediated immune pathway to inhibit proliferation of MCF-7 breast cancer cells. *J. Ginseng Res.* 42:455-462, 2018
15. Zhu J, Zhang H, Zhu Z, et al. Effects and mechanism of flavonoids from *Astragalus complanatus* on breast cancer growth. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 388:965 - 972, 2015
16. Li W, Song K, Wang S, et al. Anti-tumor potential of astragalus polysaccharides on breast cancer cell line mediated by macrophage activation. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 98:685 - 695, 2019
17. Zhou R, Chen H, Chen J, Chen X, Wen Y, Xu L. Extract from *Astragalus membranaceus* inhibit breast cancer cells proliferation via PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. *BMC Complement Altern Med.* 18:83, 2018
18. Madden, R., Kosari, S., Peterson, G.M., Bagheri, N., Thomas, J. Lapatinib plus capecitabine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: A systematic review. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 56:72 - 80, 2018
19. Martin Huertas, R., Fernández Abad, M., Corral de la Fuente, E., et al. Early relapse of inflammatory breast carcinoma treated with lapatinib and capecitabine: Ten years of complete response. *Breast J.* 2:5-9, 2019
20. Diéras V, Miles D, Verma S, et al. Trastuzumab emtansine versus capecitabine plus lapatinib in patients with previously treated HER 2-positive advanced breast cancer (EMILIA): a descriptive analysis of final overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 18:732-742, 2017