

Afatinib 표적항암치료를 시행 중인 흉막 전이된 비소세포폐암 환자의 한방치료 증례보고

김균하¹, 강희경^{2,3}, 김소연^{2,3}, 한창우^{2,3}, 박성하^{2,3}, 윤영주^{2,3}, 이 인^{2,3}, 권정남^{2,3}, 홍진우^{2,3}, 최준용^{1,2,3}
¹부산대한방병원 한의약임상연구센터, ²부산대학교한방병원 한방내과, ³부산대학교 한의학전문대학원 한의학과

A Case Report of Korean Medicine Treatment of Non-small Cell Lung Cancer with Pleural Metastasis Following Targeted Chemotherapy with Afatinib

Kyun Ha Kim¹, Hee-kyung Kang^{2,3}, So-yeon Kim^{2,3}, Chang-woo Han^{2,3}, Seong-ha Park^{2,3},
Young-ju Yun^{2,3}, In Lee^{2,3}, Jung-nam Kwon^{2,3}, Jin-woo Hong^{2,3}, Jun-Yong Choi^{1,2,3}

¹National Clinical Research Center for Korean Medicine, Korean Medicine Hospital of Pusan National University
²Dept. of Korean Internal Medicine, Korean Medicine Hospital of Pusan National University
³Dept. of Korean Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to report the effect of Korean medicine on a patient with non-small cell lung cancer with pleural metastasis who had been treated with afatinib.

Method: A 61-year old female patient with non-small cell lung cancer with pleural metastasis was treated with acupuncture and herbal medicines, including *Yijung-tang*, *Haengso-tang*, *Samchulkunbi-tang*, *Paeamju-bang* (Feiai zhu fang), to control various symptoms caused by afatinib. The degree of pain was assessed by a numeric rating scale (NRS) and the quality of life was determined with the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, Core 30 (EORTC QLQ-C30) and the EORTC 13-item lung cancer-specific module (EORTC LC-13).

Results: After receiving acupuncture and herbal medicines, the patient showed improvement in her back and chest pain, according to the NRS score. Similarly, the Korean medicinal treatments significantly relieved her nausea, vomiting, diarrhea, hemoptysis, and alopecia. However, the EORTC QLQ-C30 assessment suggested that Korean medicinal treatments did not significantly improve the global health status of this patient.

Conclusion: Korean medicine could be useful in relieving some of the symptoms occurring after conventional afatinib treatments.

Key words: non-small cell lung carcinoma, afatinib, Korean medicine, case report

1. 서 론

암 사망률 1위를 차지하는 폐암의 발생률은 매

년 증가하고 있다¹. 폐암은 소세포성과 비소세포성으로 나눌 수 있는데 폐암의 85% 이상이 비소세포성이다. 비소세포성 폐암은 수술이 불가능하거나 전이성 병기로 발견되면 화학항암요법, 방사선 요법, 화학항암과 방사선 병용요법 등으로 치료하게 되지만 생존율이 15.7-17.4% 정도에 그쳐, 예후가 좋지 않다².

항암 화학요법 치료를 받는 비소세포성 폐암 환

· 투고일: 2020.11.13, 심사일: 2020.12.23, 게재확정일: 2020.12.23
· 교신저자: 최준용 경상남도 양산시 물금읍 금오로 20
부산대학교 한방병원 내과학교실
TEL: 055-360-5953 FAX: 055-360-5519
Email: orientdoct@gmail.com

자의 경우, 항암제 독성으로 인한 발적, 피부건조감, 여드름, 설사와 같은 부작용 뿐만 아니라 환자의 50% 이상이 암성 통증을 경험하게 된다³. 암성 통증은 암 자체에 의해 발생하거나, 항암치료와 그에 따른 합병증, 그리고 심리적 요인 등이 원인으로 꼽힌다. 중등도 이상(NRS \geq 4)의 환자의 암성 통증을 조절하기 위해 마약성 진통제를 사용하기도 하지만 변비, 오심, 기력저하, 어지러움 등의 부작용이 있다. 환자는 마약성 진통제의 부작용을 조절하기 위해 추가로 약물을 복용하는 경우가 빈번하며 임의로 진통치료를 중단하는 등, 환자의 만족도가 높지 않다⁴. 암성 통증이 적절히 조절되지 못하면 다른 증상을 악화시킬 수 있으며 일상생활에 불편감과 불안감을 증가시키므로 보다 안전하고 효과적인 치료법이 요구되고 있다. 폐암 환자의 경우, 통증 다음으로 기침, 호흡곤란 등 호흡기계 증상을 많이 호소하는데, 이러한 증상은 환자의 삶의 질과 연관성이 크기 때문에 폐암 환자의 치료에 있어 중요한 부분을 차지한다.

한의치료를 항암 치료의 부작용을 감소시키고 폐암 환자의 삶의 질을 개선하며, 생존율 향상에 기여할 수 있다⁵. Traditional Chinese Medicine(TCM) 메타 분석 연구결과에 따르면 비소세포성 폐암 환자에게 한약치료를 병용할 경우, 화학 항암 단독 치료에 비해 독성을 감소시키고 암치료효과를 증진시켰으며 화학 항암제 의한 부작용을 크게 줄이고 신체활동지수(karnofsky performance status scale)의 호전에 효과가 있었다⁶. 그러나 다양한 한약제에 대한 소규모 환자를 이용한 연구결과가 대부분이었고 무작위 임상연구 결과가 아니었다. 따라서 비소세포성 폐암에 대한 한의치료 효과를 규명하기 위해서는 한약 별, 대규모 무작위 임상연구가 필요하다.

최근 표적 항암치료제가 활발히 사용됨에 따라 표적 항암치료제와 한의학 처방의 병용 투여 연구결과가 보고되고 있다. 대표적인 2세대 표적 항암 치료제인 Afatinib과 삼칠충초정 병용투여 결과⁷와 피부독성 부작용에 대한 연구⁸, 2편이 보고 되었다.

본 연구에서는 afatinib로 치료중인 흉막 전이 비소세포성 폐암 환자의 right upper back pain과 right chest pain 통증완화와 오심, 구토, 설사 등 항암치료 부작용 개선과 전반적인 삶의 질 향상을 위해 한의치료 효과를 보고하고자 한다.

II. 윤리적 문제

본 증례 보고는 부산대학교 한방병원 기관윤리심사위원회에서 심의면제를 득하였다(IRB 과제번호: E2020013).

III. 증례

1. 성별/연령 : 여/61세
2. 주소증
 - 1) Right upper back & chest pain : 2019년 7월 경 시작되어 본원 입원 당일 우측 흉배부에 지속적으로 추위 노출 시 심화되는 바늘로 찌는 듯한 통증 양상을 호소하였다(Numeral rating scale(NRS 7). 우측 흉막 유착술 부위에 용력 시 통증 심화를 호소하였다(NRS 6).
 - 2) General weakness : afatinib 표적항암제 복용 시작 후 발생하여 본원 입원 당일 비회전성 현훈과 배부/두피전체의 자한을 동반한 지속적인 기력저하감을 호소하였다(Visual Analogue Scale(VAS 3).
3. 발병일 : 2019년 10월 16일 영상검사 결과로 폐암 진단받음.
4. 진단명 : 비소세포성 폐암 4기. 우측 상엽의 adenocarcinoma 및 lymph nodes(LN), right supraclavicular lymphnode(SCN), mediastinal LNs, Right pleural 전이 소견있음.
5. 과거력
 - 1) Uterine Myoma : 1999년경 진단 후 자궁절제술 시행하였음.

- 6. 가족력 : 특이사항 없음.
- 7. 사회력 : 음주 및 흡연 이력 없음.
- 8. 현병력

상기 61세 여성환자는 2019년 10월 경 배부 통증 및 호흡곤란, 기침, 가래가 발생하여 2019년 10월 12일 대동병원에 내원하였다. 흉막 천자 상 malignant pleural effusion 소견으로 2019년 10월 16일 양산 부산대학교병원 호흡기내과 내원하여 시행한 검사에서 RUL(Right upper lobe) adenocarcinoma 및 pleural metastasis 소견으로 비소세포성 폐암 4기로 진단받았다. 이후 2019년 10월 18일 우측 흉강경 검사를 통해 배액술 시행하였고, 2019년 10월 21일 시행한 PET CT 상 Lung cancer, RUL, Metastatic LNs, right SCN and mediastinal LNs, Right pleural metastasis 소견으로 2019년 10월 22일 흉막유착술 시행하였다. 또한 EGFR 발현 양성 소견이 확인되어 2019년 10월 31일부터 표적치료 항암제 Afatinib 치료를 시작하였다. 발병 시부터 지속된 우측 흉배부 통증과 현훈, 자한을 비롯한 기력저하감 등의 조절을 위하여 부산대학교 한방병원 호흡순환기 센터에 입원(2020년 6월 3일-2020년 7월 2일)하여 한방치료를 시행하였다.

9. 望聞問切

- 1) 體格 : 157.4 cm, 56.5 kg
- 2) 食慾 및 消化 : 불량, 식후 비만감과 예기 증상. 밥 1/2공기 3식
- 3) 小便 : 빈뇨 양상, 낮에는 2시간 간격으로 배뇨, 야간뇨 2회
- 4) 大便 : 설사 양상, 1회/3일 약간 무른변 경향
- 5) 睡眠 : 불량. 간헐적 야간뇨와 갈증으로 2회 각성 경향. 입면난과 재입면난 있음.
- 6) 脈診 : 脈沈, 微澁
- 7) 舌診 : 淡紅舌, 苔薄白
- 8) 口渴 : 있음. 약 복용 후 심화 양상
- 9) 痛症 : 우측 흉배부 바늘로 찌시는 듯한 통증 및 우측 흉막 유착술 부위가 아리고 육신육신

한 통증 양상.

입원 당시 위의 소견을 종합하여 瘀血로 인한 통증 및 항암치료 후 氣血虛症으로 진단하였다.

10. 검사소견

- 1) Chest CT : 발병 당시(2019년 10월 16일) 우측 위쪽 폐엽에 위치한 종양의 크기는 약 3.3 cm 정도의 크기로, 우하엽과 우상엽 폐조직의 부분적 괴사를 동반하고 있었다(Fig. 1A, 1B). 또한 다량의 우측 흉막 삼출이 동반된 것으로 보아 흉막전이 의심되며, 쇄골상부엽과 우측 상부 및 하부 기관 주위영역의 림프절 전이가 확인되었다. 우측의 악성 흉막 삼출에 대해 흉막 유착술을 시행한 후(2020년 4월 14일), 우측 상엽의 종괴는 1.7 cm, 우측 쇄골 상 림프절 크기가 약간 증가되었으며 종격동 림프절 전이 크기의 변화는 없었다(Fig. 1C).

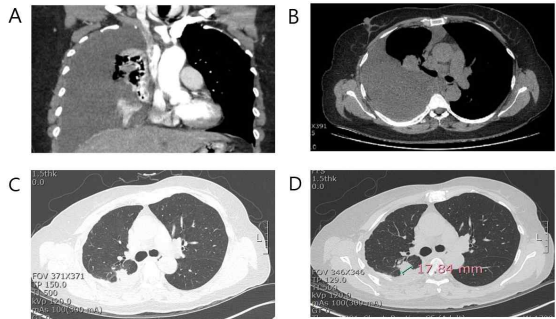


Fig. 1. The chest computed tomography.

A, B : Chest CT at diagnosis. The size of mass was 3.3 cm in RUL and accompanied by partial necrosis in RLL and RUL (2020.10.16).
 C : Chest CT after Pleurodesis. The size of mass was 1.7 cm in RUL (2020.04.14).
 D : The tumors showed no interval changes (2020.07.08).

2) 병리검사

- (1) EGFR gene mutation : 양성소견
- (2) parietal pleura 부위의 transpleural thoracoscopy
 Rt. : 악성 흉막 삼출 소견
- 3) 혈액검사 : 2020년 4월 14일 시행한 LRFT 상

ALP 수치가 124로 약간 상승되어 있었고, eGFRcrea(CKD-EPI) 수치가 81로 약간 저하되어 있었으나 전반적인 수치는 정상범위에 속해있었다. CEA는 65.8로 높은 상태이다.

11. 양약치료

2019년 10월 31일부터 지속적으로 Afatinib 치료를 시행하였다. Afatinib 40 mg을 하루 1회, 저녁 식후 2시간에 복용하였다. 그 밖에도 항고혈압제 및 위장약을 복용하였으며 통증 조절을 위하여 아세트아미노펜 계열 복합 진통제를 경구로 투약하였고, 통증 심화시 적용할 수 있는 fentanyl 진통제 패치를 소지하였다.

12. 한방치료

- 1) 침치료 : 매일 오전 9시경 침치료를 시행하였다. 일회용 stainless steel 멸균 호침(직경 0.20 mm, 길이 30 mm, 동방침구사, Korea)를 사용하였으며, 약 5~10 mm 깊이로 자입하였고, 20분간 유침하였다. 혈위는 경부 및 흉부 혈자리인 廉泉(CV23), 華蓋(CV20), 膻中(CV17), 天突(CV22)과 양측 尺澤 (LU5), 合谷(LI4), 足三里(ST36), 太衝(LR3)혈에 시행하였다.
- 2) 한약치료 : 증례 환자의 한약치료는 다음과 같다(Fig. 2).

- (1) 이중탕 엑스제 : 2019년 6월 3일부터 6월 10일까지 8일간 1일 3회(매 식후 30분) 1포씩 투약하였다.
- (2) 행소탕 엑스제 : 2019년 6월 3일부터 퇴원일까지 기침 및 혈성 객담 증상 완화를 위하여 1일 3회(매 식후 30분) 1포씩 투약하였다.
- (3) 삼출건비탕 연조엑스제 : 2019년 6월 11일부터 퇴원일까지 비만, 애기 등을 포함한 소화 불편감 증상 완화를 위하여 1일 3회(매 식후 30분) 1포씩 투약하였다.
- (4) 肺癌主方 : 2019년 6월 17일부터 퇴원일까지 총 15일간 肺癌主方(Table 1)을 2첩 기준 3포로 전탕하여 1일 3회(매 식후 2시간) 120 cc 투약하였다.

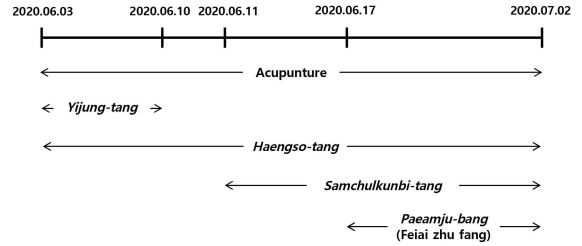


Fig. 2. The schematic of regimen.

Table 1. Composition of *Paeamju-bang* (Feiai zhu fang)

Herb	Scientific name	Dose (g)
人 蔘	<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer	4
黃 芪	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge	10
麥門冬	<i>Liriope platyphylla</i> Wang et Tang	4
五味子	<i>Schisandra chinensis</i> Baillon	3
桂 枝	<i>Cinnamomum cassia</i> Presl	10
附 子	<i>Aconitum carmichaeli</i> Debeaux	10
菟絲子	<i>Cuscuta chinensis</i> Lamark	9
女貞實	<i>Ligustici Fructus</i>	6
淫羊藿	<i>Epimedii Herba</i>	6
沙 參	<i>Adenophora triphylla</i> var. <i>japonica</i> Hara	4
三 稜	<i>Scirpus maritimus</i> L.	3
蓬 朮	<i>Curcuma zedoaria</i>	3
玄胡索	<i>Corydalis turtchaninovii</i> BESS.	3

13. 평가도구

- 1) EORTC QLQ-C30(European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, Core 30) : EORTC QLQ-C30는 EORTC가 암환자의 삶의 질 평가를 위하여 개발한 설문지로서, 모든 암환자의 건강과 관련된 삶의 질을 두루 평가하는 30문항으로 구성된다⁹. 전체적인 삶의 질(global health status)을 2문항으로 평가하며, 기능척도는 15문항으로 육체, 역할, 감정, 인지, 사회적 측면을 평가하고, 증상척도는 13문항으로 피로, 통증, 오심 및 구토 등의 주요 증상과 호흡곤란, 식욕감소, 불편, 변비, 설사 등의 부가적 증상을 평가한다. 각 영

역은 설문조사 후 EORTC 점수 환산 매뉴얼에 따라 0점에서 100점으로 환산한다. 전체적인 삶의 질 영역과 기능척도의 점수가 높을수록 수행 능력이 좋은 것으로 해석하며 증상척도는 점수가 높을수록 증상이 심한 것으로 해석한다.

- 2) EORTC QLQ-LC13(European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, 13-item lung cancer-specific module) : EORTC QLQ-LC13은 EORTC가 암환자의 삶의 질 평가를 위하여 개발한 설문지로서, 폐암 환자에게 특이적으로 적용하는 설문지이다¹⁰. 평가항목은 총 25문항, 13척도로 구성되었으며 기침, 객혈, 호흡곤란, 통증 등의 폐암과 연관된 증상과 구강통증, 연하곤란, 말초신경병증, 탈모 등의 항암치료 및 방사선치료에 기인한 증상을 포함한다. 각 항목 당 4점 척도로 계산하여 EORTC 점수 환산 매뉴얼에 따라 0점에서 최대 100점으로 환산하며, 점수가 높을수록 증상이 심한 것으로 해석한다.
- 3) NRS, VAS : 환자가 느끼는 주관적인 불편감의 정도는 매일 오전 6시에서 7시 사이에 NRS를 사용하여 평가하였다. 10은 가장 불편한 상태, 0은 불편함이 전혀 없는 상태로 가정하여 현재의 상태를 숫자로 표현하도록 안내하였다.

14. 임상경과

- 1) EORTC QLQ-C30, LC13 : 입원치료 전후에 시행한 환자의 삶의 질에 대한 평가(EORTC QLQ-C30)에서 전반적인 건강 상태는 입원 전후가 동일하였고, 기능척도 중 감정은 33.3에서 58.3으로, 인지는 33.3에서 50으로, 사회 기능은 16.6에서 33.3으로 수행 능력이 증가하였다. 반면에 육체와 역할기능은 각각 53.3에서 46.6으로, 33.3에서 0으로 수행 능력 감소를 보였다. Table 2에서 보듯이 증상의 평가 중 오심, 구토 및 설사 항목은 0으로 상당히 호전되었으나 피로는 55.5에서 66.6으로, 불면, 식욕저하는 33.3에서 66.6으로 증상이 심해졌다.

EORTC QLQ-LC13의 평가에서는 객혈과 탈모 항목의 값이 입원 치료 후 0이었으며, 구내염은 100에서 66.6으로 흉부 통증과 상지 통증은 100에서 33.3으로 호전되었다(Table 3).

Table 2. Score of EORTC QLQ-C30

	Number of item	Item range	2020. 06.03	2020. 07.01
Global health status /QoL*	2	6	16.6	16.6
Functional scales				
Physical functioning	5	3	53.3	46.6
Role functioning	2	3	33.3	0
Emotional functioning	4	3	33.3	58.3
Cognitive functioning	2	3	33.3	50
Social functioning	2	3	16.6	33.3
Symptom scales				
Fatigue	3	3	55.5	66.6
Nausea and vomiting	2	3	16.6	0
Pain	2	3	66.6	66.6
Dyspnea	1	3	66.6	66.6
Insomnia	1	3	33.3	66.6
Appetite loss	1	3	33.3	66.6
Constipation	1	3	0	0
Diarrhea	1	3	66.6	33.3
Financial difficulties	1	3	66.6	66.6

* QoL : quality of life

Table 3. Score of EORTC QLQ-LC13

Symptom scales	Number of item	Item range	2020. 06.03	2020. 07.01
Dyspnea	3	3	44.4	44.4
Coughing	1	3	33.3	33.3
Hemoptysis	1	3	33.3	0
Sore mouth	1	3	100	66.6
Dysphagia	1	3	33.3	33.3
Peripheral neuropathy	1	3	0	0
Alopecia	1	3	66.6	0
Pain in chest	1	3	100	33.3
Pain in arm or shoulder	1	3	100	33.3
Pain in other parts	1	3	100	100

2) NRS, VAS : 주 호소 증상이었던 Right upper back pain은 입원 당시 NRS 7 수준의 바늘로 찌시는 듯한 통증 양상이었으며 Right chest pain은 NRS 6 수준의 같은 양상. 흉막 유착술 부위는 NRS 6 수준의 부위가 아리고 옥신옥신한 양상의 통증이었다. 입원치료 13일 차에 Right upper back pain은 NRS 3.5, Right chest pain은 NRS 3, 흉막 유착술 부위는 NRS 1.8 수준으로 경감되었다. Right chest pain과 흉막 유착술 부위 통증은 퇴원일까지 같은 정도로 유지되었으며, Right upper back pain은 26일 차에 NRS 2.8 수준까지 경감되었다. 자한과 현훈을 동반한 기력저하감은 입원 당

시 VAS 3수준으로 호소하였는데 입원 4일째에 기력저하감은 VAS 2.4, 현훈은 VAS 2.1, 자한은 VAS 1.5 수준까지 호전되었으며 현훈을 제외하고는 퇴원일까지 같은 정도로 유지되었다. 현훈은 입원 20일 차에 VAS 2.4 수준으로 심화되었으나 점차 호전되어 퇴원일에는 VAS 1.8 정도로 경감되었다(Fig. 3).

3) Chest CT : 퇴원 후 경과 관찰을 위하여 시행한 영상 검사(2020년 7월 8일)에서 우측 상엽의 종괴는 1.7 cm로 유지되어 종양 크기의 증가는 보이지 않았으며 그 밖에 전이를 비롯한 암의 진행 없이 안정(SD, stable disease) 소견을 확인할 수 있었다(Fig. 1D).

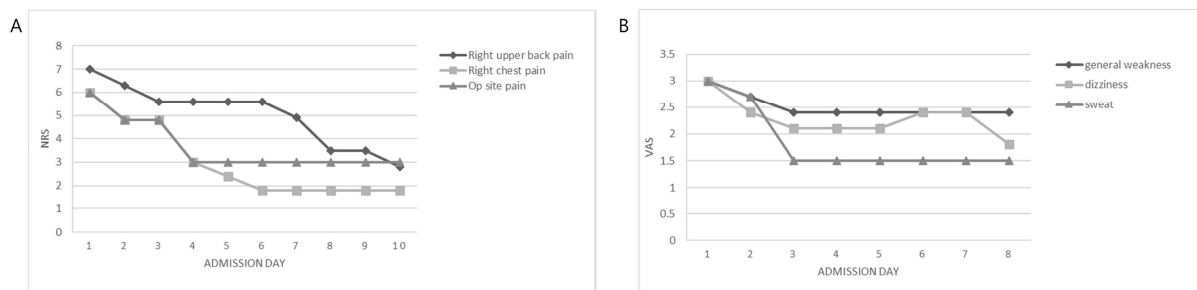


Fig. 3. Change of symptom pattern during hospitalization.

A : Numeric rating scale (NRS) of pain

B : Visual analog scale (VAS) of general weakness, dizziness and sweat

IV. 고 찰

본 연구를 통해 한의치료가 비소세포성 폐암 4기 암 환자의 통증완화와 항암치료의 부작용을 미치는 효과를 보고하고자 한다. 본 증례의 환자는 비소세포성 폐암 환자로 흉막에 전이가 있고 afatinib으로 치료 중인 61세 여성 환자다. 환자에게 침치료와 함께 이중탕, 행소탕, 삼출건비탕, 폐암주방을 처방한 후, NRS, EORTC QLQ-C30, EORTC LC-13를 이용하여 통증과 삶의 질 개선 등을 평가했다. 한의치료 후, 가슴과 허리통증이 완화됐으며,

암치료에 의한 오심, 구토, 설사, 객혈, 탈모증세가 호전되었다. 한의학치료가 환자의 암성 통증을 호전시키고, 표적치료제에 의한 일부 부작용 개선하였으나 전반적인 개선에 뚜렷한 효과를 보여주지 않았다.

폐암의 발병기전에 대한 연구가 활발해지면서 기존 항암제보다 효과적이고 독성이 적은 표적 치료제가 개발되었다. 1세대 표적치료제 Gefitinib과 Erlotinib은 기존 백금기반 화학항암요법보다 무진행 생존기간(progression-free survival, PFS)을 연장하고 삶의 질을 향상시켰다는 보고가 있다. 2세대 표적

항암제인 Afatinib는 1세대 표적치료제인 Gefitinib과 Erlotinib과 비교하여 전체 생존기간(Overall Survival, OS)을 유의하게 향상시킨다고 보고되었다¹¹. 기존의 세포독성을 보이는 항암제에 비해 오심, 구토와 같은 일반적인 항암치료의 부작용은 적지만 두드러기성 발진 및 설사, 심각할 경우 간질성 폐질환까지 발생할 수 있다¹². 따라서 2세대 표적항암제의 부작용을 최소화하고 약효를 증진시킬 수 있는 치료가 필요하며, 한의학적 치료가 그 역할을 할 수 있다.

본 증례의 환자는 흉막으로 전이 소견이 확인된 비소세포성 폐암 4기로 우측 흉배부 통증과 기력저하감 개선을 위해 내원하였다. 한의학의 肺는 직접 외부와 접촉하는 기관으로 한열(寒熱)의 사기(邪氣)로부터 쉽게 손상을 받아 폐기(肺氣)의 숙강(肅降)이 실조되면 혈어(血瘀)가 발생하고, 어독(瘀毒)이 내결하여 종양이 유발될 수 있다¹³. 증례 환자의 입원 당시 소견을 종합하여 어혈(瘀血)로 인한 통증과 항암치료로 인한 기혈허증(氣血虛症)으로 진단하고 호소하는 증상에 따라 치료를 설정하였다. 항암 화학요법 치료를 받는 비소세포성 폐암 환자들의 50% 이상이 암성 통증을 경험하게 된다². 비세포성 폐암 4기의 환자들의 경우 지속적인 기침, 객혈, 가슴, 등 어깨의 통증 등의 증상을 보인다¹⁴. Afatinib을 지속적으로 복용하고 비세포성 폐암 4기인 증례의 환자도 Right upper back pain과 chest pain의 통증을 호소하였다. 통증과 전반적인 증상 조절을 위해 입원시부터 지속적으로 침 치료를 시행하였고, 그 결과 치료 3일후부터 통증이 경감되었고 퇴원시에는 NRS 값이 반 이상 감소하였다. Kasymjanova 등이 발표한 연구결과에 따르면 주 1~2회의 침 치료를 시행할 경우, 폐암 환자의 통증, 식욕부진, 오심, 긴장감, 삶의 질 저하 등의 증상이 호전되었는데¹⁵, 이 결과는 침 치료에 의해 증례 환자의 통증이 감소되었을 가능성을 뒷받침한다. 항암제 투여는 암성 통증 외에도 오심, 구토, 탈모, 신경계 부작용 등을 나타내어 삶의 질을 저하

시킨다⁷. EORTC QLQ-C30(Table 2) 평가 결과에서 입원 시 환자는 오심과 구토 증상이 나타났으나 퇴원시에는 '0'의 결과값을 보였다. Kasymjanova의 연구결과¹⁵는 침 치료가 오심, 구토 증상의 완화에도 효과가 있을 가능성을 보여준다.

침 치료와 함께 환자가 복용한 한약은 이중탕, 행소탕, 삼출건비탕, 폐암주방(肺癆主方)이다. 이중탕은 지속적인 구토와 설사를 하며 맥이 沈緊하고 遲한데 쓰이는 처방이다¹⁶. Afatinib을 9-13개월 복용하게 되면 설사나 피부발진, 위염, 구내염, 구역, 구토 등의 부작용이 있다⁷. 증례환자의 오심, 구토 증세를 완화하기 위해 이중탕을 처방하였고, 오심, 구토 억제 효과는 퇴원시까지 지속되었다. 유방암 환자의 구토와 오심 증상 완화에 대한 추적 연구에서 이중탕의 효과가 보고되었는데 이 결과는 증례의 효과를 뒷받침하는 것으로 생각된다¹⁷. 한편 이중탕 처방으로 환자의 설사 증상이 호전되었는데 삼출건비탕으로 설사형 과민성대장증후군을 치료한 임상연구 결과¹⁸를 볼 때 하루 지나 처방된 삼출건비탕의 효과일 가능성도 있다.

행소탕은 풍한(風寒)에 상하여 기침을 하고 담(痰)이 성한 증후를 치료하는데 사용된다¹⁹. Lim 등의 실험적 결과에 따르면, 뮤신 분비의 이상으로 객담과 점액의 과다분비가 관찰되는데 행소탕은 점액의 구성요소인 뮤신(musine)의 분비를 감소시켰다²⁰. 비록 동물모델을 이용한 실험 결과를 인체 병리와 일치시킬 수는 없으나 행소탕의 뮤신의 분비 조절에 의해 객담을 억제할 가능성을 고려하여 행소탕을 처방하였다. EORTC QLQ-LC13 평가(Table 3)에 따르면 증례 환자는 퇴원 때까지 객혈을 보이지 않았다. 비소세포성폐암 4기 환자들의 증상인 객혈은¹⁴ 객담이 줄어들면 객혈 자체도 줄어들 가능성이 있으므로 이는 행소탕의 효과의 가능성을 제시한다. 행소탕 복용에도 EORTC QLQ-LC13 결과(Table 2)에서 환자의 기침은 호전되지 않았다. 기침은 점액의 유동학적 변화를 유발하여 담을 배출하는 방법 중 하나이므로 행소탕 처방이 기침

증상에 대해 효과가 없음을 판단하기에는 어려움이 있다.

폐암주방은 중의(中醫)처방의 가감방이며, 근거 기반 지침에 의한 처방은 아니나 문헌 근거²¹로 부산대학교 한방병원에서 경험적으로 쓰는 처방이다. 폐암으로 정기내허(正氣內虛)가 되어 증상이 여러 가지로 나타날 수 있지만 그 근본을 기허(氣虛)로 보고 폐암주방을 처방한다²¹. 본 증례의 환자는 자한(自汗)과 현훈(眩暈)을 동반한 기력저하감을 호소하였고 이를 기허로 판단하여 폐암주방을 처방하였다. 폐암주방을 투약한 후 자한과 현훈의 VAS 값이 감소하였으나 기력저하감에 대한 VAS 값의 변화는 경미하였다(Fig. 3B). Nasrullah에 의하면 전이가 일어난 비소세포성 폐암 환자들은 다른 stage의 비소세포성폐암 환자들에 비해 숨참, 통증, 피로, 불면, 우울증, 오심 등의 증상의 발현이 현저히 증가한다^{2,14}. 비소세포성폐암 4기의 본 증례의 환자의 기력저하감에 대한 VAS의 경미한 감소는 통증, 오심, 객혈, 탈모 등의 증상이 호전 되었음에도 불구하고 피로, 불면, 식욕저하가 조절되지 못하고 증가에 의한 것으로 보인다. 전체적인 삶의 질은 입원 전후에 변화가 없었지만 폐암 환자에 있어 삶의 질에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 심리적 요인²²인 감정, 사회 기능의 치료 후 증가는 앞으로의 치료에 중요한 요인으로 작용할 수 있다.

추적 검사로 시행한 폐 단층 촬영(2020년 7월 8일)에서 종양의 성장이 stable disease(SD) 상태를 유지한 것을 확인하였다(Fig. 1). Afatinib 복용을 시작한 이후 9개월간 지속적으로 SD 상태를 유지하였는데 이는 EGFR 돌연변이에 대한 표적항암제의 효과로 판단된다.

결론적으로 본 증례 환자의 삶의 질 평가에서 통증, 오심, 객혈, 탈모, 구내염과 감정, 사회 기능의 개선되었으나 피로와 불면 증상의 증가로 종합적 상태 평가는 입원 전후 동일하였다. 비록 모든 증상의 뚜렷한 개선 효과를 보여주지 않았으나 한방치료가 비소세포성폐암 4기 환자의 암성 통증을

호전하고 표적치료제에 의한 부작용 개선에 기여할 수 있음을 보여준다. 본 증례는 한방치료가 항암치료의 부작용 등을 효과적으로 관리하는데 유용할 수 있다는 가능성을 제시한다. 그러나 본 연구는 단일 증례 연구로 일반화하기 어렵고, 침과 더불어 여러 한약을 복합적으로 처방하였으므로 특정치료의 주효를 제시하기 어려운 한계점이 있다. 향후 더 많은 환자들을 대상으로 한 추가적인 연구를 통해 통계적으로 유의한 결과의 도출이 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었습니다.

참고문헌

1. Duffy MJ, O'Byrne K. Tissue and Blood Biomarkers in Lung Cancer: A Review. *Adv Clin Chem* 2018;86:1-21.
2. Boolell V, Alamgeer M, Watkins DN, Ganju V. The Evolution of Therapies in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancers (Basel)* 2015;7(3):1815-46.
3. Zylla D, Kuskowski MA, Gupta K, Gupta P. Association of opioid requirement and cancer pain with survival in advanced non-small cell lung cancer. *Br J Anaesth* 2014;113(Suppl 1):i109-i16.
4. Kim S, Park H. The effects of auricular acupressure on pain and quality of life in patients with lung cancer. *JKAIS* 2020;20(8):75-86.
5. Shim SH, Seo HJ, Seo HB, Cho IH, Lee C, Kim SY, et al. Traditional Korean Medicine for Non-Small Cell Lung Cancer Patient Undergoing Pembrolizumab Immunotherapy: A Case Report. *J Int Korean Med* 2019;40(4):709-22.

6. Li SG, Chen HY, Ou-Yang CS, Wang XX, Yang ZJ, Tong Y, et al. The efficacy of Chinese herbal medicine as an adjunctive therapy for advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(2):e57604.
7. Kim JH, Bae KR, Park SJ, Cho CK, Yoo HS. A case of Patient with Recurring Non-small Cell Lung Carcinoma Treated with Samchilchooncho-Jung in Conjunction with Afatinib. *J Int Korean Med* 2017;38(1):72-80.
8. Shim SH, Seo HJ, Choi JY, Bae GE, Seo HB, Kim SY, et al. Traditional Korean Medicine for Skin Toxic Side Effects from Afatinib in a Non-Small Cell Lung Cancer Patient: A Case Report. *J Int Korean Med* 2018;39(5):973-83.
9. Yun YH, Park YS, Lee ES, Bang SM, Heo DS, Park SY, et al. Validation of the Korean version of the EORTC QLQ-C30. *Quality of life research* 2004;13(4):863-8.
10. Bergman B, Aaronson NK, Ahmedzai S, Kaasa S, Sullivan M, Life ESGoQo. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. *European journal of cancer* 1994;30(5):635-42.
11. Harvey RD, Adams VR, Beardslee T, Medina P. Afatinib for the treatment of EGFR mutation-positive NSCLC: A review of clinical findings. *J Oncol Pharm Pract* 2020;26(6):1461-74.
12. Ding PN, Lord SJ, GebSKI V, Links M, Bray V, Gralla RJ, et al. Risk of Treatment-Related Toxicities from EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors: A Meta-analysis of Clinical Trials of Gefitinib, Erlotinib, and Afatinib in Advanced EGFR-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2017;12(4):633-43.
13. Shin HM, Kim GW. A study on the Physiology of the Lung by 'Un Qi' and the clinical meaning of its Physiological Systems. *Journal of Korean Medicine* 1997;18(2):5-14.
14. Nasrullah N, Sang J, Alam MS, Mateen M, Cai B, Hu H. Automated Lung Nodule Detection and Classification Using Deep Learning Combined with Multiple Strategies. *Sensors(Basel)* 2019; 19(17):3722-41.
15. Kasymjanova G, Grossman M, Tran T, Jagoe RT, Cohen V, Pepe C, et al. The potential role for acupuncture in treating symptoms in patients with lung cancer: an observational longitudinal study. *Curr Oncol* 2013;20(3):152-7.
16. Hwang DY. Sin-Jeoung Bang-Yak-Hap-Pyeon (新增方藥合編). Seoul: Yeong-Rim-Sa; 2010, p. 124.
17. Cheng Y, Gong F, Li A, Wen Z, Wang G, Lu Y. Preventive and therapeutic effects of Jiawei Lizhong Decoction on nausea and vomiting in patients with breast cancer chemotherapy. *Journal of Sichuan Traditional Chinese Medicine* 2013; 5:90-1.
18. Zou C. Clinical Observation on the Treatment of Diarrhea Irritable Bowel Syndrome with Spleen Deficiency and Dampness Syndrome with Shenzhu Jianpi Decoction and Ginger-separated Moxibustion. *Journal of Sichuan of Traditional Medicine* 2016;6(3):161-3.
19. Heo J. Dong-Eui Bo Gam. Seoul: Yeogang Press; 1994, p. 1702.
20. Lim DH, Lee JE, Han YJ, Hwang JH, Cho CJ, Bae HH, et al. Effects of HaengSoTang (HST), Gami-PalMiHwan(GPMH) on mucin secretion from airway goblet cells. *J Int Korean Med* 2005;26(1):221-8.
21. Chen S, Zhang L. Integrated Chinese and Western Medicine Treatment of Tumor. Beijing:

- People's Medical Publishing House; 2001, p. 336-41.
22. Polanski J, Chabowski M, Chudiak A, Uchmanowicz B, Janczak D, Rosinczuk J, et al. Intensity of Anxiety and Depression in Patients with Lung Cancer in Relation to Quality of Life. *Adv Exp Med Biol* 2018;1023:29-36.