

항암화학요법과 한방치료를 병행하여 치료한 하인두암 환자 1례

문향란, 조은유, 정성현, 윤민지, 장권준, 양정민, 이지윤, 황우석, 신광순
장덕한방병원

A Case Report of Hypopharyngeal Cancer Improved with Chemotherapy and Korean Medicine Therapy

Hyang-ran Moon, On-you Jo, Seong-heon Jeong, Min-ji Yoon, Kwon-jun Jang,
Jung-min Yang, Ji-yoon Lee, Woo-seok Hwang, Kwang-soon Shin
Jangdeuk Korean Medicine Hospital

ABSTRACT

This study examined the clinical effects of Korean medicine therapy in a patient with hypopharyngeal cancer treated with chemotherapy. A 53-year-old male patient suffering from hypopharyngeal cancer was treated with docetaxel as well as acupuncture and herbal medicine. Tumor size was measured by computed tomography (CT) and adverse events were evaluated according to the National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) version 5.0. After two months of combined treatment, the size of the tumor mass was reduced at the left side of the neck, posterior to the CCA and at the lymph node in the left retropharyngeal area and medial aspect of the carotid sheath. The adverse events of chemotherapy also improved. This study indicates that Korean medicine therapy, such as acupuncture and herbal medicine, may lessen the side effects of chemotherapy and may be effective in the treatment of hypopharyngeal cancer.

Key words: hypopharyngeal cancer, acupuncture, herbal medicine, Korean medicine therapy, case report

1. 서 론

하인두암은 드물게 발생하는 암으로 전체 암의 0.2%, 전체 두경부암의 약 3%에 해당하는 발생률을 나타낸다¹. 하인두암은 초기 증상이 없어 85.5%가 진행된 병기에서 발견되며 재발 및 원격전이 가능성이 높기 때문에 5년 생존율이 약 30~35%에 불과하며, 대부분의 환자가 진단 후 18개월 이내에 사망할 정도로 전체 두경부암 중에서 가장 예후가 나

쁜 것으로 알려져 있다²⁻⁴.

하인두암의 치료는 수술, 방사선 치료, 항암화학요법을 병용하여 사용하며, 광범위한 수술적 절제에 의한 발성장애 및 연하장애, 방사선 화학요법으로 인한 구강건조, 미각변화, 경부 근육의 강직과 같은 치료 부작용을 야기하여 이로 인한 삶의 질 저하가 심각하다⁵. 이 때문에 하인두암의 치료는 환자의 생존율을 최대한 늘리면서 주위 조직 기능을 보존하여 삶의 질을 개선하는 것을 목표로 한다⁶.

근래의 연구에 따르면 한의학적 증제는 하인두암 및 부작용 완화에 대하여 적극적으로 고려할만한 대안이 될 수 있다. 2021년에 발표된 실험 연구에 따르면 한약치료가 인두암으로 유발된 연하곤

· 투고일: 2022.01.06, 심사일: 2022.01.31, 게재확정일: 2022.01.31
· 교신저자: 문향란 서울시 서초구 서초중앙로 42
장덕한방병원
TEL: 1800-1135 FAX: 02-593-2052
E-mail: brilliantmhr@gmail.com

란의 개선 및 암세포 증식 억제에 효과적이라고 보고하였으며⁷, 2021년도에 발표된 무작위대조임상 시험에서 수술 후 구강암, 하인두암 환자에게 침치료를 시행했을 때 식이장애를 완화하는 효과가 있었다고 보고하였다⁸.

본 증례는 상기와 같은 문제인식 및 선행연구에 기반하여 항암화학요법을 시행하는 하인두암 환자에게 한방치료를 병행한 결과 치료 부작용 완화 및 삶의 질 개선을 확인했기 때문에 다음과 같이 보고한다.

II. 증례

- 환자 : 남, 만 53세, 167 cm, 52.5 kg
- 치료기간 : 2021년 1월-2021년 3월
- 진단 시 조직검사 및 병기
 - 최초진단 : 2019년 5월
 - 조직검사 및 병기 : Left hypopharyngeal cancer, Left pyriform sinus squamous cell carcinoma, M/D, HPV(-), pT4aN2b, Left micropapillary thyroid carcinoma
- 과거력 및 사회력
 - 과거력 : chronic HBV(+) on Vemildy(2019년 5월 15일 ~) DM(-) HTN(-)
 - 사회력 : 흡연(-) 음주(-)
- 가족력 : 부-위암
- 현병력
상기 환자는 2019년 5월 ○○병원에서 하인두암으로 진단받은 후 2019년 5월 20일 Left partial hypopharyngectomy c left MRND c left RFFF reconstruction c tracheal fenestration을 시행하였으며 조직검사 상 좌측 하인두 편평세포암 4기 진단을 받았으며, 조직검사 상 갑상선에서 우연히 Papillary thyroid microcarcinoma 소견 발견하여 2020년 1월 13일 Total thyroidectomy를 시행하였다.
2019년 7월 2일부터 2019년 8월 8일까지 ○○병원

에서 Cisplatin 5회, 방사선치료 28회를 통한 수술 후 보조적 동시 항암화학방사선요법(concurrent chemoradiotherapy, CCRT)을 시행한 후 경과관찰하였다.

이후 Left level III lymph node 재발소견으로 2020년 1월 13일 Left SND(level III, Retropharyngeal) 및 2020년 1월 24일 wound exploration c T-cannula insertion 수술치료를 시행하였다.

수술 직후 Left level III lymph node 재발소견으로 2020년 3월 7일부터 2020년 4월까지 5-FU/Cisplatin 항암화학요법을 2회 진행했으나 간 기능 검사 이상으로 항암화학요법을 중단하였고, 2020년 6월 10일 Total laryngopharyngectomy c Left neck mass excision c right RFFF c left PMMC reconstruction c Left CCA 수술치료 시행 후 경과관찰하였다. 이후 Left neck chain 재발소견으로 2020년 11월 19일부터 2020년 12월 14일까지 Left neck 부위에 고식적 방사선치료(Palliative radiotherapy)를 시행하였으나 2021년 1월 4일 Neck Computed Tomography 상 종양 크기 증가 소견 확인되어 2021년 1월 19일부터 Docetaxel을 통한 항암화학요법을 3주 간격으로 시행하면서 2021년 1월 12일부터 2021년 3월 10일까지 본원에 입원하여 한방치료를 병행하였다.

7. 주 소 증

- 경건통 : 2020년 6월 Total laryngopharyngectomy 수술치료 후부터 발생한 좌측 경향부 및 견부에서 좌측 엄지손가락까지 이어지는 어깨통증을 호소하였다. Fentanyl patch 100 µg/h을 72시간 간격으로 부착중이었으나 Numeric Rating Scale(이하 NRS) 8-9점의 강도의 어깨통증이 일과 중 지속되었으며, 하루 3-4회 NRS 10점 강도로 심화되는 돌발성 통증을 호소하였다.
- 기침, 가래 : 입원 당시 일과 중 수시로 발생하는 기침, 가래를 NRS 5점 강도로 호소하였으며 심한 경우 기침으로 인한 구토 및 호흡곤란을 동반하였다.

3) 신체활력도 저하 : 항암치료 후부터 발생한 기력저하를 호소하였다. 스스로 거동이 가능하냐 낮 시간 동안 침상에 누워있는 시간이 50% 미만이고 기력저하 및 식욕저하를 호소하였다. Eastern Cooperative Oncology Group(이하 ECOG) Grade 2로 측정되었다.

8. 望聞問切

- 1) 體格 : 167 cm, 52.5 kg
- 2) 食慾, 消化 : 식욕저하 호소함. 미음으로 하루 2끼, 2-3술갈 정도로 소량씩 식사함, 소화 양호함.
- 3) 大便 : 식사량 저하로 인한 변비 경향, 4-5일에 한번 소량의 단단한 변 배변함.
- 4) 小便 : 특이사항 없음.
- 5) 睡眠 : 좌측 어깨 통증으로 인한 입면난 및 천면 호소함.
- 6) 脈診 : 脈沈細
- 7) 舌診 : 舌紅, 黃膩苔
- 8) 口渴 : 口乾 호소함, 음수량 하루 200 ml 이하.
- 9) 腹診 : 특이사항 없음

9. 치료방법

- 1) 한방치료
 - (1) 한약치료
 - ① 길경탕(桔梗湯, *Gilgyeong-tang*) : 기침, 가래, 인후통 등의 증상을 개선시킬 목적으로 2021년 1월 12일부터 2021년 1월 21일까지 본원 원외탕전실에서 조제한 길경탕을 1일 2회 아침, 저녁 식후 30분, 1회당 120 cc씩 복용하였다(Table 1).
 - ② 가미해표산(加味解表散, *Gamihaepyo-san*) : 신체 전반적인 면역력 개선 및 암성 통증 완화를 목적으로 2021년 2월 1일부터 2021년 2월 24일까지 본원 원외탕전실에서 조제한 가미해표산을 1일 3회 매 식후 30분, 1회당 120 cc씩 복용하였다(Table 2).

Table 1. Prescription of *Gilgyeong-tang*

Herb	Scientific name	Dose (g/per a day)
桔梗	<i>Platycodon grandiflorum</i> (Jacq.) A. DC.	10
貝母	<i>Fritillaria thunbergii</i> Miq.	10
瓜蒌仁	<i>Trichosanthes kirilowii</i> Maxim.	8
當歸	<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	8
薏苡仁	<i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>ma-yeun</i> (Roman.) Stapf	8
黃芪	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge	4
桑白皮	<i>Morus alba</i> L.	4
防風	<i>Saposhnikovia divaricata</i> Schiskin	4
枳殼	<i>Citrus aurantium</i> L.	4
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	4
杏仁	<i>Prunus armeniaca</i> L. var. <i>ansu</i> Maxim.	4
百合	<i>Lilium lancifolium</i> Thunb.	4
生薑	<i>Zingiber officinale</i> Rosc.	2

Table 2. Prescription of *Gamihaepyo-san*

Herb	Scientific name	Dose (g/per a day)
白朮	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz	40
薏苡仁	<i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>ma-yeun</i> (Roman.) Stapf	40
黃芪	<i>Astragalus membranaceus</i> Bunge	40
人蔘	<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey.	40
山豆根	<i>Sophora subprostrata</i> Chun et T. Chen.	30
玄胡索	<i>Corydalis ternata</i> Nakai	20
榆根皮	<i>Ulmus macrocarpa</i> Hance	20
冬蟲夏草	<i>Cordyceps sinensis</i> (Berk.) Sacc.	20
蓬朮	<i>Curcuma zedoaria</i> Rosc.	20
石斛	<i>Dendrobium loddigesii</i> Rolfe.	20
桔梗	<i>Platycodon grandiflorum</i> (Jacq.) A. DC.	20
女貞實(酒蒸)	<i>Ligustrum japonicum</i> Thunb.	16
枸杞子	<i>Lycium chinense</i> Mill.	16
瓜蒌仁	<i>Trichosanthes kirilowii</i> Maxim.	16
山茱萸	<i>Cornus officinalis</i> Sieb. et Zucc.	16
桑白皮	<i>Morus alba</i> L.	12
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	6

- (2) 침치료 : 좌측 경향부, 견관절 부위 통증 완화 목적으로 좌측 風池(GB20), 肩井(GB21), 肩髃(LI15), 肩髃(TE14), 曲池(LI14), 手三里(LI10), 支溝(TE6), 合谷(LI4) 등의 부위에 침치료를 시행한 후 20분 동안 유치하였다. 침은 동방침구사에서 제작한 1회용 0.25×30 mm stainless steel 일회용 호침을 사용하였다.
- (3) 비훈치료(Herbal steam therapy) : 본원 원외탕전실에서 黃芪, 黃芩 400 g으로 4 L를 탕전한 뒤 재증류를 통해 모인 증류액을 고압증기멸균기 121 °C에서 15분 멸균 후 10 cc를 비훈액으로 만들어 1일 2회 30분간 네블라이저를 통해 흡입하였다.
- 2) 병행한 현대의학적 치료
- (1) 항암화학요법 : 본원 입원기간 동안 2021년 1월 19일부터 2021년 2월 9일, 2021년 3월 2일까지 3주 간격으로 총 3회 Docetaxel을 정맥투여하였다.
10. 치료 평가
- 1) 종양의 위치 및 크기 변화는 Neck Computed Tomography (이하 neck CT)를 통해 평가하였다.
- 2) Response Evaluation Criteria In Solid Tumor (이하 RECIST) : RECIST는 고형종양에서의 치료 반응에 대한 객관적 평가기준으로 고형암 치료법을 평가하는 임상시험에서 대부분 사용되는 평가기준이다. RECIST version 1.1에 따르면 종양에 대한 치료반응은 Complete Response (CR), Partial Response(PR), Progressive Disease (PD), Stable Disease(SD)로 나누어 평가한다. 본 증례에서는 RECIST에 근거하여 종양에 대한 치료반응을 평가하였다⁹.
- 3) National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event(이하 NCI-CTCAE) : NCI-CTCAE는 암환자에게 사용한 치료로 인한 부작용의 정도를 정량화, 표준화시킨 평가도구로 1등급에서 5등급까지로 분류하고 있다. Grade 1은 무증상이거나 증상이 경미하여

- 경과관찰을 요하는 상태, Grade 2는 중등도의 부작용으로 원활한 일상생활에 제약이 있는 상태, Grade 3는 당장의 생명의 위협은 없으나 중증의 상태로 일상생활이 불가능한 상태이며 Grade 4는 생명의 위협이 있는 상태로 긴급한 치료가 필요한 상태이며 Grade 5는 부작용으로 인한 사망에 이른 것을 의미한다¹⁰. 본 증례에서는 NCI-CTCAE version 5.0에 근거하여 치료에 따른 간기능, 신장기능, 골수억제기능의 부작용을 평가하였다.
- 4) Eastern Cooperative Oncology Group(이하 ECOG) : ECOG는 암환자의 움직임과 활동 정도 파악을 위해 개발된 측정도구로 환자의 상태를 0~5점으로 구분하여 환자의 의학적 상태를 포괄적으로 반영한다. Grade 0은 질병 이전의 상태로 제한 없이 활동할 수 있는 상태, 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 자신을 돌볼 수 있는 상태, Grade 4는 완전히 누워 지내는 상태로 전혀 자신을 돌볼 수 없는 상태, Grade 5는 사망상태를 의미한다¹¹. 본 증례에서는 ECOG에 근거하여 2021년 1월 12일부터 2021년 3월 10일까지의 변화를 평가하였다.
- 5) Numeric Rating Scale(이하 NRS) : NRS는 수치평가척도로서 환자의 고통정도를 숫자로 계량화하는 방법이다. 수집이 편하고 환자의 주관적 호소를 객관적 지표로 나타낼 수 있다는 장점이 있어 자주 사용된다. 0~10점까지 숫자통증등급을 활용하여 통증 없음 0, 경도 1~4, 중간정도 5~6, 심함 7~10으로 구분하여 통증을 객관적으로 평가한다. 본 증례에서는 NRS에 근거하여 주증상인 어깨통증에 대한 평가가 이루어졌다.

6) 혈액검사 (Blood Test) : 치료기간 동안 시행된 통합의학적치료의 안전성을 검사하기 위하여 본원 임상병리검사실에서 간기능검사 및 신장기능검사를 시행하였고, 하인두암 관련 종양표지자인 Squamous cell carcinoma related antigen (이하 SCC Ag)을 측정하여 병용투여기간 동안의 변화를 관찰하였다. 또한 WBC, CRP 수치 등 염증반응과 관련된 항목의 변화를 관찰하였다.

11. 치료경과

1) 종양의 변화 : 2021년 1월 4일 neck CT상 Left sided neck, posterior to CCA 부위에 heterogenously enhancing mass 및 left retropharyngeal area, medial aspect of carotid sheath의 oval shape nodular lesion이 이전보다 크기가 증가했다는 소견을 확인하여 2021년 1월 19일부터 Docetaxel 항암화학요법을 시행하였다. 2021년 1월 12일부터 2021년 2월 24일까지 Docetaxel 및 한방치료를 병행한 후 2021년 2월 26일 촬영한 neck CT상 재발부위 및 전이 림프절 부위가 모두 이전보다 크기가 30% 이상 감소하여 RECIST 1.1에 근거하였을 때 부분반응(Partial Response)로 판단하였다(Fig. 1).

2) 독성 및 부작용 : NCI-CTCAE version 5.0 기준으로 평가했을 때 한방치료로 인한 부작용은 발생하지 않았다. 치료기간 중 AST, ALT의 간 기능 수치는 정상범위를 유지하여 간 독성을 나타내지 않았으며, BUN, Creatinine의 신장 기능 수치가 정상범위를 유지하여 신 독성을 나타내지 않았다. 골수기능에 대해서는 2021년 1월 19일 1차 항암화학요법 시행 후 7일 차인 2021년 1월 25일 38.6도의 발열 및 혈액검사 상 WBC 1150, ANC 378으로 NCI-CTCAE Febrile neutropenia Grade 3에 해당하여 골수

세포 성장촉진효과가 있는 Filgrastim 300 µg을 주사하였다. 이후 WBC 및 ANC 수치 상승하여 항암화학요법을 지속하였다(Table 3).

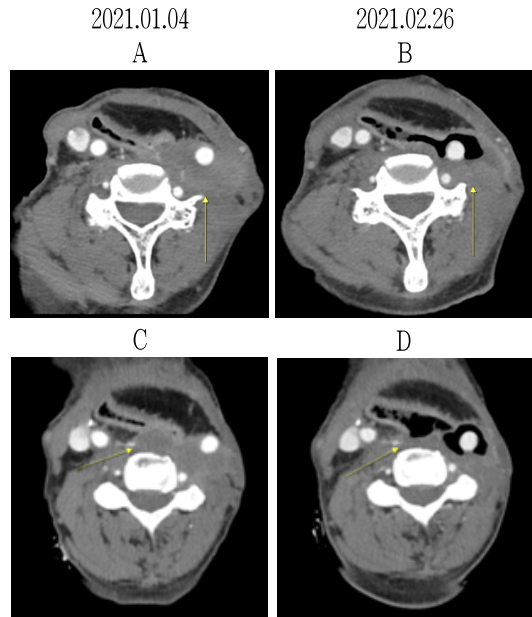


Fig. 1. Comparison of neck computed tomography (CT).

A : More enlarged heterogenously enhancing mass at left sided neck, posterior to CCA - 180° encasing left CCA - recurred tumor (2021.01.04)
 B : Decrease in size of the enhancing mass at left sided neck, posterior to CCA. - 180° encasing left CCA - recurred tumor (2021.02.26)
 C : More enlarged oval shape nodular lesion in the left retropharyngeal area, medial aspect of carotid sheath. - r/o metastatic LN (2021.01.04)
 D : Decrease in size of the enhancing nodular lesion in the left retropharyngeal area, medial aspect of carotid sheath. - r/o metastatic LN (2021.02.26)

Table 3. Laboratory Findings

	2021.01.13	2021.1.25	2021.02.19	2021.02.27
WBC (10 ³ /μL)	5.90	1.15 ↓	22.60 ↑	13.59 ↑
RBC (10 ⁶ /μL)	3.86 ↓	4.10 ↓	3.65 ↓	3.49 ↓
Hb (g/dL)	12.2 ↓	13.2	11.4 ↓	10.9 ↓
Platelet (10 ³ /μL)	273	211	301	462 ↑
Albumin (g/dL)	4.0	4.0	3.6 ↓	3.3 ↓
Total bilirubin (mg/dL)	0.50	0.83	0.47	0.45
AST (U/L)	28	37	32	29
ALT (U/L)	36	32	28	25
ALP (U/L)	52	53	61	48
BUN (mg/dL)	16.0	12.1	10.9	13.5
Creatinine (mg/dL)	0.62	0.46 ↓	0.53 ↓	0.46 ↓
CRP (mg/dL)	0.44	17.72 ↑	11.83 ↑	2.74 ↑
SCC Ag (ng/mL)	9.0 ↑		2.3 ↑	

WBC : white blood cell, RBC : red blood cell, Hb : Hemoglobin, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanin aminotransferase, ALP : alkaline phosphatase, BUN : blood urea nitrogen, CRP : C-reactive protein, SCC Ag : squamous cell carcinoma antigen

3) 종양표지자 감소 : 하인두암의 종양표지자는 SCC Ag으로 정상범위는 0.0~1.5 ng/ml이다. 본 증례의 환자에서 치료 전후 SCC Ag 수치를 비교하였을 때 수치가 9.0에서 2.3으로 감소한 것을 확인하였다(Table 3).

4) 증상의 변화

(1) 경견통 : 상기 환자는 입원 당시 좌측 경향부 및 견부에서 좌측 엄지손가락까지 이어지는 어깨통증을 호소하였다. Fentanyl patch 100 μg/h을 72시간 간격으로 부착중이었으나 NRS 8-9점의 강도의 어깨통증이 일과중 지속되었으며, 일 3-4회 NRS 10점 강도로 심화되는 돌발성 통증을 호소하여 일평균 15~20 mg 정도 Morphine을 정맥투여하였다. 치료 2주일 후부터 NRS 7-8점 강도로 어깨통증이 줄어들었으며, Morphine 투여횟수 일 2-3회, 총 10~15 mg 정도로 줄어들었다. 2021년 2월 1일부터 가미해포산을 복용하면서 어깨통증 강도가 줄어들어 치료 3주일 후부터 NRS 6, Morphine 투여 횟수

일 1-2회, 총 5~10 mg 정도로 줄어든 상태로 유지되었다(Fig. 2).

(2) 기침, 가래 : 상기 환자는 입원 당시 일과중 수시로 발생하는 기침, 가래를 NRS 5점 강도로 호소하였으며 기침 심화 시 구토 및 호흡곤란을 동반하였다. 2021년 1월 12일부터 길경탕을 복용하면서 치료 1주일 후부터 NRS 4점 강도로 증상이 경감되었다가 2021년 1월 19일 항암화학요법 후 NRS 7점 강도로 심화되었다. 2021년 2월 1일부터 가미해포산을 복용하면서 치료 4주 후부터 기침, 가래 증상이 NRS 4점 정도로 경감되었다(Fig. 2).

(3) 신체활력도 : 상기 환자는 입원 당시 식욕저하로 인해 미음으로 하루 2끼, 2-3숟갈 정도로 소량씩 식사하였으나 한방치료 후 식욕이 점차 증가하여 하루 3끼 1/2공기 정도로 식사량이 증가했으며, 신체활력도가 점차 개선되어 2021년 3월에는 ECOG Grade 1로 측정되었다.

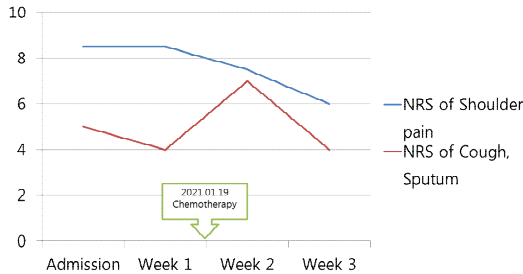


Fig. 2. NRS of shoulder pain and cough, sputum.

12. 윤리적 고려

본 연구는 보건복지부 지정 공용기관생명윤리위원회에서 심사 후 진행되었다(IRB No. P01-202201-01-002).

III. 고 찰

하인두암은 드물게 발생하는 암으로 전체 두경부암의 약 3%, 전체 암의 0.2%의 발생률을 나타내며¹, 이 중 약 95%가 조직학적으로 편평상피세포암에 해당한다¹². 하인두암은 질병 초기 증상이 경미하거나 비특이적이기 때문에 85.5%가 진행된 병기 III, IV기에서 발견되며, 초기에도 국소침습이 많고 60-80%의 환자에서 경부림프절의 전이가 빈번하게 발견되며, 최초 진단 1년 이내에 약 50%가 재발할 정도로 재발 및 원격전이가 흔하기 때문에 두경부암 중에서 가장 예후가 나쁜 것으로 알려져 있으며 5년 생존율이 약 30-35%에 불과하다^{2-4,13}.

하인두암의 치료는 병기 및 동반질환에 따라 수술, 방사선 치료, 항암화학요법을 단독 또는 병용하여 사용한다. 하인두, 후두, 상부 식도를 포함한 광범위한 수술적 절제 및 재건술을 시행하는 경우 발성장애 및 연하장애와 같은 심각한 기능장애를 초래하며, 방사선 치료를 시행하는 경우 구강 건조, 미각변화, 경부 근육의 강직 및 통증과 같은 부작용이 발생하여 삶의 질이 저하되기 때문에⁵ 후두의 기능을 보존하면서 환자의 생존율을 최대한 연장하는 것을 하인두암의 치료 목표로 한다⁶.

2021년 미국 National comprehensive cancer network (이하 NCCN)에서 발표한 두경부암 치료 가이드라인에 따르면 재발성/전이성 하인두암의 항암화학요법은 Platinum, 5-FU, Taxane 계열 항암제, 면역관문억제제인 Pembrolizumab, EGFR 표적치료제인 Cetuximab의 단독/복합항암요법을 권고하고 있다¹¹. Docetaxel은 유럽의 주목나무(Taxus baccata)에서 추출한 Taxane 계열 세포독성항암제로, 세포분열에서 미소관을 안정화시켜 해중합(depolymerization)을 방해하는 작용을 하는 것으로 알려져 있다¹⁴. 두경부 편평상피세포암에서 Docetaxel 단독요법은 27%의 반응율을 나타내고 3.7개월의 중앙 생존기간(Median overall survival)을 갖는다. Docetaxel은 골수 억제작용, 체액 정체, 손, 발가락의 감각 이상, 근육통, 간기능 검사 수치 증가 등의 부작용을 유발할 수 있다^{15,16}.

최근 연구에 따르면 침, 한약과 같은 한의학적 중재가 하인두암 및 치료 부작용 완화에 대하여 적극적으로 고려할 수 있다. 2021년에 발표된 실험 연구에 따르면 한약치료가 인두암으로 유발된 연하곤란(Pharyngeal cancer-induced dysphagia)의 개선 및 암세포 증식 억제에 효과적이라고 보고하였으며⁷, 2021년도에 발표된 무작위대조임상시험에서 수술 후 구강암, 하인두암 환자에게 침치료를 시행했을 때 식이장애 완화 효과를 확인하였고⁸, 2021년도에 발표된 무작위대조임상시험에서 Taxane 계열 항암제로 유발된 말초신경병증을 호소하는 유방암 환자에게 침치료를 시행했을 때 말초신경병증성 통증 완화 효과를 확인하였다¹⁷. 또한 2015년 대만의 국민건강보험연구자료(Taiwan National Health Insurance Research Database)를 기반으로 한 후향적 코호트 연구에 따르면 두경부암 환자에게 한방치료를 보조적으로 사용했을 때 환자의 생존율이 증가했음을 확인하였다¹⁸.

본 증례의 환자는 2019년 5월 하인두암으로 진단받은 후 2021년 1월까지 수술치료 5차례 및 항암화학요법 2차례, 방사선 치료 2차례를 시행하였으

나 종양 크기 증가 소견 확인되어 2021년 1월 19일부터 Docetaxel 항암화학요법을 시작하였다. 종양의 활성화 억제 및 항암화학요법의 부작용 완화 목적으로 2021년 1월 12일부터 2021년 3월 10일까지 본원에서 침, 한약, 비훈과 같은 한방치료를 시행하였다. 상기 환자는 초기 평가 시 좌측 경견통을 NRS 8-9점 강도로 호소하였고, 일 3-4회 발생하는 돌발통으로 일 15~20 mg Morphine을 투여하였으나 치료 종료 후 NRS 6점, 일 1-2회 돌발통, 일 5~10 mg Morphine 투여로 경견통이 감소하였음을 확인하였다. 기침, 가래는 초기 평가시 NRS 5점 강도로 호소하였으나 길경탕을 복용하면서 NRS 4점 강도로 증상이 경감되었다가 2021년 1월 19일 항암화학요법 후 NRS 7점 강도로 심화되었다. 2021년 2월 1일부터 가미해표산을 복용하면서 증상이 개선되어 치료 종료 후 NRS 3점 강도로 기침, 가래 증상이 개선되었음을 확인하였다. 입원 당시 식욕저하 및 기력저하로 인해 ECOG grade 2에 해당하였으나 치료 종료 후 식욕, 식사량 증가 및 ECOG Grade 1로 신체활동도가 개선되었음을 확인하였다. 하인두암의 종양표지자인 SCC Ag는 본원 치료 초기인 2021년 1월 13일 9.0이었으나 2021년 2월 19일 2.3으로 감소한 것을 확인하였다. 본원 치료 전 시행한 2021년 1월 4일 neck CT상 Left sided neck, posterior to CCA 부위에 heterogenously enhancing mass 및 left retropharyngeal area, medial aspect of carotid sheath의 oval shape nodular lesion의 크기가 증가했다는 소견을 확인하였으나, Docetaxel 항암화학요법과 한방치료를 병행한 후 2021년 2월 26일 시행한 neck CT상 재발부위 및 전이 림프절 부위가 모두 이전보다 크기가 30% 이상 감소하여 RECIST 1.1에 근거하였을 때 부분반응(Partial Response)로 판단하였다. 치료기간 중 AST, ALT의 간 기능 수치 및 BUN, Creatinine의 신장 기능 수치가 정상범위를 유지하여 간 독성 및 신 독성을 나타내지 않았다. 골수기능에 대해서는 1차 항암화학요법 시행 후 호중구 감소성 발열

이 1회 나타났으나 이후 WBC 및 ANC 수치 상승하여 항암화학요법을 지속하였다. NCI-CTCAE version 5.0 기준으로 평가했을 때 한방치료로 인한 부작용은 발생하지 않았다. 본 증례에서는 수 차례 수술, 방사선, 항암화학치료에도 질병이 진행되어 Docetaxel을 통한 고식적 항암화학요법을 시행하는 하인두암 환자를 대상으로 약 2개월 간 한약 투여 및 침 치료, 비훈치료 등 한방치료를 병행하여 하인두암 치료 부작용 완화 및 삶의 질 개선, 한방치료의 안전성을 확인하였다는 점에서 의의가 있다.

상기 환자에게 투여한 길경탕은 《東醫寶鑑》肺癰에 기재되어 있는 대표적인 癰疽 처방으로 임상적으로 肺癰, 肺癌, 咽喉腫痛, 氣癰, 氣滯 등의 치료를 위해 사용한다¹⁹. 길경탕(桔梗湯)은 여러 실험 연구에서 암세포의 세포사멸을 유도하며 세포성장을 억제하고²⁰ 면역증강효과를 가지며²¹, Cisplatin과 병용투여시 세포독성을 증가시키는 효능이 있는 것으로 확인되었다²². 따라서 기침, 가래, 인후통의 증상 완화 및 항암효과를 위해 처방하였다.

가미해표산은 항암효과가 알려진 본초를 조합하여 만든 처방으로 환자의 식욕, 소화기능 개선 및 면역력 증가, 항암효과를 위해 처방하였다. 이 처방의 주요 약물인 黃芪는 실험연구에서 항암제 유발로 인한 호중구 감소증의 회복효과가 확인되었으며²³, 2019년 발표한 무작위대조임상시험에서 진행성 인후/후두 편평상피세포암으로 동시 항암화학방사선요법을 시행하는 환자에게 황기의 활성성분인 Astragalus polysaccharide를 주입하였을 때 치료 부작용 감소와 삶의 질 개선 효과를 확인하였다²⁴. 薏苡仁은 대식세포를 활성화시키고 NK세포의 활성도를 증가시키는 것으로 알려져 있으며, 山豆根은 체액성 면역억제를 시키면서 NK세포나 대식세포의 탐식능을 유의하게 증가시키는 것으로 확인되었다²⁵. 冬蟲夏草는 실험연구에서 암세포의 Telomerase 활성을 저해시켜 암세포의 세포사멸을 유도하여 항암작용을 나타내는 것으로 확인되었다²⁶.

훈증요법은 外治療法의 하나로 약을 피부나 호

흡기 등 九竅에 다양한 자극의 방법을 통하여 적용하는 방법이다. 熏法은 약물을 煎湯하여 환부에 쏘이는 것과 약물을 태워서 연기를 쏘이는 방법으로, 熏은 《說文》에서 '火烟上出也'로, 《中華大字典》에서는 '香氣也', '蒸也'라고 하였으며, 《外臺秘要》에서는 내과질환 중 특히 咳嗽의 치료에 熏法을 많이 사용하는 것으로 설명하고 있다²⁷. 본 증례에서는 훈증요법으로 黃芪, 黃芩 증류액을 사용하였다. 黃芩은 黃芩추출물과 黃芩의 주요 유효성분인 baicalein을 2종의 사람편평세포암종인 KB와 SCC-25 암세포주에 투여한 실험연구에서 COX-2 발현을 억제하여 항염증 효과를 통한 항암효과를 나타내는 것으로 확인되었다²⁸.

이상의 소견을 종합했을 때, 침, 한약, 비훈치료를 포함한 한의학적 중재가 하인두암 환자의 치료 부작용 완화 및 중양의 크기 감소에 일정한 효과를 발휘했을 것이라 유추할 수 있다.

본 증례는 다음과 같은 한계를 갖는다. 첫째, 본 증례에서 하인두암 환자에게 Docetaxel을 통한 항암화학치료와 침, 한약, 훈증요법을 통한 한방치료를 동시에 적용했기 때문에 증상의 개선에 대한 단일 약물의 작용 및 효과를 명확하게 파악하기 어렵다. 둘째, 본 연구는 단일 사례의 증례보고이므로 유의미한 소견이 관찰되었다고 하더라도 가설의 제시에 불과하며 결과를 일반화할 수 없다. 이와 같은 한계점을 보완하기 위해 추후 관련 주제에 대한 후속 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

IV. 결 론

본 증례는 항암화학요법을 시행하는 하인두암 환자에게 한방치료를 병행한 결과 치료 부작용 완화 및 삶의 질 개선 효과를 확인하였다는 점에서 참고 가치가 있을 것으로 생각한다. 다만 본 연구는 단일 사례의 증례보고이므로 결과를 일반화할 수 없으며, 항암화학치료와 한방치료를 병용투여했기 때문에 특정 약물의 작용 및 효과를 명확히 밝

히기에는 한계가 있으므로 추후 관련 주제에 대한 대규모의 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2018, Ministry of Health and Welfare. 2020.
2. Persky MS, Daly JF. Combined therapy vs curative radiation in the treatment of pyriform sinus carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981;89(1):87-91.
3. Pingree TF, Davis RK, Reichman O, Derrick L. Treatment of hypopharyngeal carcinoma: a 10-year review of 1,362 cases. *Laryngoscope* 1987;97(8 Pt 1):901-4.
4. Spaulding MB, Kahn A, Sundquist N, Lore JM Jr. Preoperative chemotherapy for hypopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope* 1983;93(3):346-9.
5. de Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JA. Long-term quality of life of patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000;110(1):98-106.
6. Garneau JC, Bakst RL, Miles BA. Hypopharyngeal cancer: A state of the art review. *Oral Oncol* 2018;86:244-50.
7. Xiao D, Peng C, Chen H, Xiao H, Li H. Efficacy of Tongguan Liyan Decoction on pharyngeal cancer-induced dysphagia. *All Life* 2021;14(1):159-71.
8. Ben-Arie E, Wei TH, Chen HC, Huang TC, Ho WC, Chang CM, et al. Digestion-Specific Acupuncture Effect on Feeding Intolerance in Critically Ill Post-Operative Oral and Hypopharyngeal Cancer Patients: A Single-Blind Randomized Control Trial. *Nutrients* 2021;13(6)

- :2110.
9. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45(2):228-47.
 10. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE) v.5.0. 2017. Available from : URL : http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/CTC.htm. Accessed October 26, 2021.
 11. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients-Head and Neck Cancers. 2021.
 12. Avinçsal MO, Shinomiya H, Teshima M, Kubo M, Otsuki N, Kyota N, et al. Impact of alcohol dehydrogenase-aldehyde dehydrogenase polymorphism on clinical outcome in patients with hypopharyngeal cancer. *Head Neck* 2018; 40(4):770-7.
 13. Tae K, Shin KS, Kim TH, Shin JH, Jeong JH, Ahn TH, et al. The treatment outcome of hypopharynx cancer: surgery versus organ preservation therapy. *Korean J Otorhinolaryngol -Head Neck Surg* 2009;52(8):688-94.
 14. Catimel G, Verweij J, Mattijssen V, Hanauske A, Piccart M, Wanders J, Franklin H, Le Bail N, Clavel M, Kaye SB. Docetaxel (Taxotere): an active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical Trials Group. *Ann Oncol* 1994;5(6):533-7.
 15. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al, Lefebvre JL; EORTC 24971/TAX 323 Study Group. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007; 357(17):1695-704.
 16. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winquist E, Gorbounova V, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007; 357(17):1705-15.
 17. Huang CC, Ho TJ, Ho HY, Chen PY, Tu CH, Huang YC, et al. Acupuncture Relieved Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Patients with Breast Cancer: A Pilot Randomized Sham-Controlled Trial. *J Clin Med* 2021;10(16):3694.
 18. Lin HC, Lin CL, Huang WY, Shangkuang WC, Kang BH, Chu YH, et al. The use of adjunctive traditional Chinese medicine therapy and survival outcome in patients with head and neck cancer: a nationwide population-based cohort study. *QJM* 2015;108(12):959-65.
 19. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 법인문화사; 1999, p. 1433.
 20. Kang PG, Park DI, Choi WC, Jeon JC. Effects of Several Medicine Herb Prescriptions on Lung Carcinoma Cells. *Journal of Korean Oriental Internal Medicine* 2000;21(4):621-31.
 21. Lee JH, Chung HJ, Chung SG, Rhee HK. Experimental studies on antitumor effects and immune responses of Gylkyungtang and Gylkyungtanggamibang. *Kyung Hee University Oriental Medical Journal* 1998;21(1):225-50.
 22. Ko YC, Lee SE, Park BM, Ro SS, Geum CN, Lee SH, et al. Study on Anticancer Mechanism of Gilkyeung-Tang in Lung Cancer Cells. *The Journal of the Korea institute of oriental medical informatics* 2003;9(2):94-113.
 23. Han IS, Kim BW. The Effects of Astragali Radix on Cyclophosphamide-induced Leukocytopenia. *J Int Korean Med* 2006;27(3):579-88.
 24. Hsieh CH, Lin CY, Hsu CL, Fan KH, Huang

- SF, Liao CT, et al. Incorporation of Astragalus polysaccharides injection during concurrent chemoradiotherapy in advanced pharyngeal or laryngeal squamous cell carcinoma: preliminary experience of a phase II double-blind, randomized trial. *J Cancer Res Clin Oncol* 2020;146(1):33-41.
25. Song BK. Effects of Herbs on the Immune Responses. *Korean Oriental Medical Society* 1997;18(2):43-57.
26. Park SE, Yoo HS, Jin CY, Hong SH, Lee YW, Kim BW, et al. Induction of apoptosis and inhibition of telomerase activity in human lung carcinoma cells by the water extract of *Cordyceps militaris*. *Food Chem Toxicol* 2009;47(7):1667-75.
27. Kim EH, Kim GU, Park HG, Lee BU. A Investigation on the Fumigation Therapy and Aroma Therapy in 『Oedaebiyo』. *The Journal of Korean Medical Classics* 2005;18(3):116-25.
28. Zhang DY, Wu J, Ye F, Xue L, Jiang S, Yi J, et al. Inhibition of cancer cell proliferation and prostaglandin E2 synthesis by *Scutellaria baicalensis*. *Cancer Res* 2003;63(14):4037-43.