

소적정원산(消積正元散) 및 옷나무 추출물 투여로 체중증가 및 일반활동도의 개선을 보인 진행성 위암환자 1례

안지혜* · 정의민* · 정종수* · 박재우† · 윤성우*

*경희대학교 동서신의학병원 한방암센터

† 경희대학교 한의과대학 내과학교실

Abstract

A Case of Advanced Gastric Cancer Patient Treated with Sojeukjungwon-san and Allergen Removed *Rhus Verniciflua Stokes(aRVS)*

Ji-Hye An*, Ui-Min Jerng*, Jong-Soo Jeong*, Jae-Woo Park†, Seong-Woo Yoon*

* *M-μ Integrative Cancer Center, Kyunghee East-West Neo Medical Center*

† *Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University*

Advanced gastric cancer is the most common type of all cancers in Korea, which account for approximately 18.1% of all incident cancers, and mortality from advanced gastric cancer is estimated at nearly 15.6% of death that caused by all cancer. In the conventional medicine, treatments of advanced gastric cancer include chemotherapy such like FOLFOX.

In this case report, we introduce a case of advanced gastric cancer with greater omentum, thyroid, supraclavicular lymph node metastasis who had received chemotherapy. Chemotherapy was stopped because of weight loss and neurologic symptom such like cognitive disorder. The patient visited M-μ Integrative cancer center in 2008, and was treated by Sojeukjungwon-san and allergen removed *Rhus verniciflua stokes(aRVS)*. There was no evidence of brain metastasis. The patient showed improvement of cognitive disorder and gained weight.

Further case study will be needed in order to determine the effects of Sojeukjungwon-san and allergen removed *Rhus verniciflua stokes(aRVS)* for the quality of life of advanced gastric cancer patients after chemotherapy.

Key words: Advanced gastric cancer, weight loss, chemotherapy, Sojeukjungwon-san, aRVS

I. 서 론

위암은 전 세계적으로 발생률과 사망률이 감소추세에 있지만 통계청 자료에 의하면 2002년 전체 암 발생의 19.8%, 2005년 18.1%로 여전히 한국인 암 발생률 1위를 차지하고 있으며 사망률 역시 2007년 전체 암으로 인한 사망의 15.6%로 폐암에 이어 2위를 기록하고 있다¹⁾.

조기위암의 일반적 치료방법은 수술적 방법으로 알려져 있으며 치료적 절제술을 받은 조기 위암환자의 5년생존률이 89.6%나 되는데 반하여²⁾ 진행성 위암의 예후는 불량하여 5년 생존률이 28%에 불과하다고 보고된 바 있다³⁾. 최근 항암 화학요법에 대한 연구가 활발히 진행됨에 따라 위암이 화학요법에 반응이 있는 것으로 알려지면서 항암치료가 진행성 위암에서 완화치료의 중요한 방법으로 널리 인정되고 있으며⁴⁾ 다약제 항암화학요법인 FOLFOX(folinic acid, fluorouracil and oxaliplatin)는 최근 진행성 위암에 많이 쓰이는 항암요법의 하나로 다양하게 연구되고 있다.

소적정원산(消積正元散)은 이기(理氣), 소담(消痰), 소적(消積), 활혈(活血)하는 약들로 구성되어 있으며 적취에 사용되는 처방의 하나로써 醫門寶鑑, 蒼濟證方, 濟衆新編, 醫宗損益, 東醫寶鑑 등에 언급되어 있으며 최근 원발성 담낭암과 담석증을 가진 환자에게 투여되어 복부종괴 크기 감소, 복통 감소 등의 효과가 있다고 보고된 바 있다⁵⁾.

저자들은 복막과종, 갑상선 전이를 동반한 진행성 위암 환자로 진단 받은 후 수술적 절제나 방사선 치료 없이 항암화학요법(FOLFOX)을 3회 시행받은 후 체중 감소 및 체력저하로 인해 항암화학요법을 더 이상 진행하지 못하였던 환자에 대해 5개월간 알려진 제거 윗나무 추출물 및 소적정원산을 이용한 한방치료를 실시하여 체중증가, 일반활동도 향상을 보였기에 보고하는 바이다.

II. 증 례

1. 환자 : 민 O O, M/76

2. 주소증 : 체중감소, 간헐적 인지장애

3. 발병일 : 2008년 6월

4. 과거력 : 충수돌기염, 백내장, 망막박리

5. 현병력

상기환자 172.0cm, 49.4kg, 76세 남자환자로 3개월간 10kg의 체중감소, 소화불량 증세로 전라남도 소재한 1차 의료기관에서 식도·위·십이지장내시경상 위암소견으로 조직병리 검사 실시하였으며 조직검사상 위선암 소견 보였다. 이후 전라남도 소재한 3차 의료기관에 내원하여 시행한 흉부 및 복부 컴퓨터 단층촬영(이하 CT)상 대망과종, 췌골상 림프절, 갑상선 전이 진단 받은 후 2008년 5월 17일에서 6월 20일까지 총 3차례 항암화학요법(FOLFOX)을 시행하였다. 2008년 6월 24일 시행한 CT에서 췌골상 림프절 전이부위는 항암화학요법 후 4cm에서 1.8cm로 일부 감소된 소견으로 보였으나 갑상선 전이부위는 변화없었고 위체부 및 대망부위의 종양은 진행된 소견 보였다. 항암화학요법 시행 후 식욕저하, 체중감소 및 인지장애 등의 증상이 나타나 뇌전이를 의심하여 2008년 7월 4일 뇌 자기공명영상(이하 MRI) 촬영을 시행하였으나 이상소견은 보이지 않았다. 이러한 부작용의 발생으로 인해 더이상의 항암화학요법 시행이 불가하여 한방치료를 받고자 2008년 8월 26일 본원에 내원하였으며 내원 당시 식사로 미음, 죽 등을 먹고 있었고 원인불명의 간헐적인 인지장애를 호소하였다.

6. 진단명(2008년 6월 24일 기준)

진행성 위선암, 대망과종, 갑상선 및 췌골상 림프절 전이.

7. 검사소견

1) 신체 활력 증후 및 체중 변화

Table 1. Blood Pressure, Pulse Rate and Body Weight

	혈압 (mmHg)	맥박수 (회/분)	체중 (kg)
08/8/26	112/63	88	49.4
9/16	122/79	91	58.7
10/14	131/84	80	62.7
10/28	139/86	75	63.6
11/11	142/89	70	65.1
11/26	130/79	72	65.3
12/10	128/80	68	65.6
12/24	122/79	62	66.0
1/7	137/81	66	65.8
1/28	108/67	69	66.7
2/11	129/76	68	67.3
2/25	150/78	74	67.8
3/11	157/94	63	67.3
3/23	116/74	67	65.2

2) 일반혈액검사

- ① RBC 3.13 ($\times 10^6/\mu\text{l}$), Hb 9.8(g/dL), Hct 28.9(%) (2008년8월26일)
- ② RBC 3.13 ($\times 10^6/\mu\text{l}$), Hb 10.6(g/dL), Hct 32.0(%) (2009년3월23일)

8. 치료방법

총 5개월(2008년 8월 26일-2009년 3월 23일)의 치료기간동안 본 증례에 사용된 소적정원산은 Table 2.에 기술된 구성을 1첩 용량으로 하여 1일 6첩을 달인 것을 3회 분복으로 2008년 9월 2일부터 2009년 3월 10일까지 매 식후 1시간에 복용하도록 하였으며 항암, 항산화 효과를 가진 것으로 알려진 알러젠(urushiol)이 제거된

옷나무 추출액을 각 1주일당 2000cc씩 탕약에 혼합하여 투여하였다⁶⁾. 2009년 2월 25일 촬영한 CT상 간 전이 의심되었고 26일경부터 식욕 저하 발생하여 3월 11일부터 3월 23일까지 처방에 楡白皮 8g, 丹蔘, 鼈甲, 牡蠣粉 4g을 추가하여 투여하였다. 치료기간인 2008년 9월 2일부터 2009년 3월 23일까지 알러젠 제거 옷나무 추출물(이하 aRVS) 1캡슐(450mg)을 하루 2회 복용하였다.

Table 2. Prescription of SOJEOKJUNGWON-SAN

Herb	Rharmaceutical Name	Dose(g)
大棗	<i>Jujubae Fructus</i>	6g
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	6g
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	6g
白朮	<i>Astractyloxis Rhizoma alba</i>	4g
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	4g
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	3g
桂枝	<i>Cinnamoni Ramulus</i>	3g
藿香	<i>Pogostemonis Herba</i>	3g
蓬朮	<i>Zedariae Rhizoma</i>	3g
砂仁	<i>Amomi Fructus</i>	3g
三稜	<i>Spargani Rhizoma</i>	3g
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	3g
青皮	<i>Citri Reticulatae Viride Pericarpium</i>	3g
香附子	<i>Cyperii Rhizoma</i>	3g
益智仁	<i>Alpiniae Pxyphyllae Fructus</i>	2g
Total amount		55g

9. 치료경과

2008년 9월 2일부터 소적정원산과 알러젠을 제거한 옷나무 추출액 혼합물을 하루 3회, aRVS를 하루 2회 복용하는 과정에서 환자는 특별한 불편함을 호소하지 않았다.

2008년 6월 24일 촬영한 CT와 비교하여 2008년 11월 27일 촬영한 흉부CT상 약간의 심낭삼출이 관찰되었으며(Figure.1) 왼쪽 쇄골상부

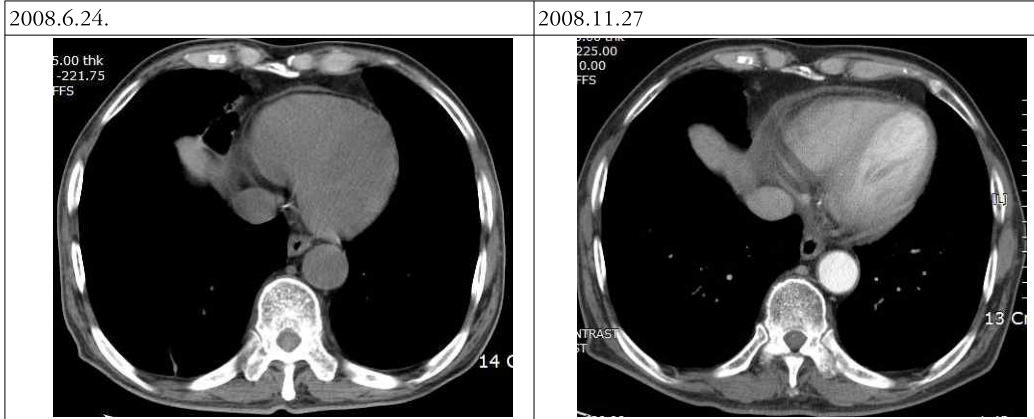


Fig. 1. Chest CT. Newly developed small amount of the pericardial effusion

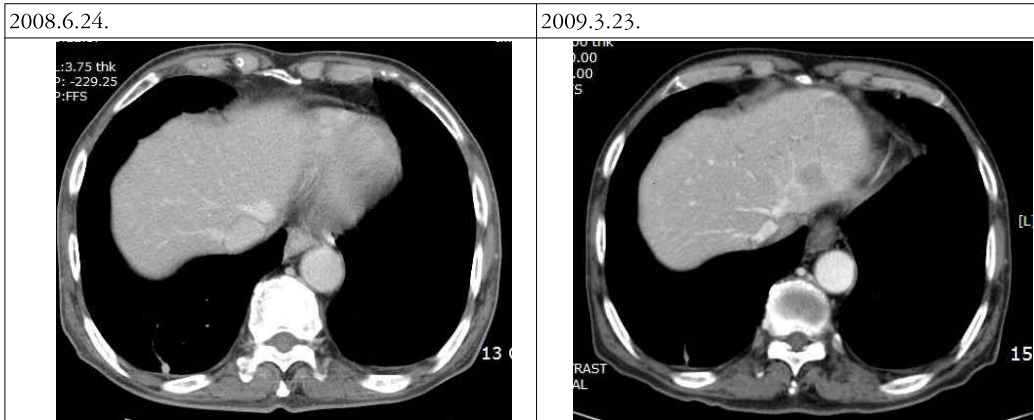


Fig. 2. Abdomen CT. Newly developed low attenuated lesion in left lobe of liver.

림프절의 크기가 약간 증가되었다. 같은 날 촬영한 복부CT에서는 진행된 장간막 및 대망 침투로 복막과종이 의심되었으며 이와 함께 약간량의 복수가 관찰되었다. 2009년3월 23일 촬영한 복부CT에서는 간의 좌엽에 저음영의 영역이 새로 관찰되어 간전이 의심되었으며(Figure.2), 복막이 흐리게 관찰되어 복강내 다발성 전이가 의심되었다. 악화된 영상소견에 비해 임상 증상은 호전되었는데 9월 2일 消積正元散과 알러젠 제거 옷나무 추출물이 투여된 이후부터 체중이 지속적으로 증가하는 양상 보였으며(Figure.3) 2008년 8월 26일 내원당시 Eastern Cooperative Oncology Group(이하 ECOG) performance score

3이던 일반활동도가 2009년 3월 23일에는 ECOG 1로 개선되었다.

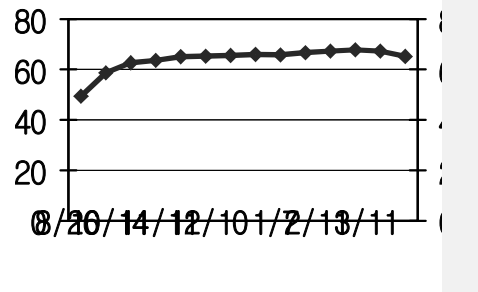


Figure 3. Body weight of the patient

Ⅲ. 고 찰

위암의 95%는 위선암이며 기타 5%에는 림프종, 간질종양 등이 포함된다⁷⁾. 위선암은 침투 범위에 따라 암세포가 점막또는 점막하에 국한된 조기위암(EGC: early gastric cancer)과 점막하를 넘어서 깊게 침투한 진행위암(AGC: advanced gastric cancer)으로 나눌 수 있으며 난소, 배꼽주위, 맹장, 쇄골상부 림프절, 복막으로의 전이가 흔한 것으로 알려져 있다.

진행성 위암에서의 화학요법은 크게 단일제제 항암화학요법과 복합제제 항암 화학요법으로 나눌 수 있는데 단일제제로써 가장 광범위하게 연구된 것은 5-Fluorouracil(5-FU)로써 전체 반응률은 21-25%로 보고되었으며⁸⁾ 여기에 leucovorin을 추가하는 경우 반응률은 33-44%로 증가되는 것으로 나타났다⁹⁾. 복합화학요법으로서 2005년 이후 가장 다양하게 연구된 것은 ECF(epirubicin, cisplatin, 5-FU), DCF(docetaxel, cisplatin, 5-FU)가 있으며 이 치료법들의 반응률은 각각 45-71%, 51%으로 보고되었다¹⁰⁾¹¹⁾.

FOLFOX(folinic acid, 5-FU, Oxaliplatin) 항암 화학요법은 복합화학요법의 하나로써 2000년대 유럽에서 개발된 이래 대장암의 보조 항암치료와 전이성 대장암의 치료에 널리 쓰이고 있다. FOLFOX 항암요법은 진행성 위암환자 49명을 대상으로한 제 2상연구에서 45%의 치료반응과 8.6개월의 생존기간이 보고 되었고¹²⁾, 절제술 후 재발환자 및 수술불가능한 위암으로 진단된 환자 78명을 대상으로 한 후향적 연구에서 59%의 환자에서 안정상태 이상의 반응을 보인 바 있다¹³⁾.

FOLFOX 항암요법의 대표적인 부작용으로는 혈액학적, 신경학적 및 위장관 계통의 부작용이 있다. 혈액학적인 부작용으로는 빈혈이나 호중구감소증, 혈소판감소증 등이 대표적이며 위장관 계통의 부작용으로는 오심, 구토 또는 설사 등이 있다¹⁴⁾. 신경학적인 부작용으로는 말초신경

계의 감각이상과 중추신경계에 관련된 부작용이 있으며, 중추신경계에 관련된 부작용으로 2008년 Sioka C 등이 5-FU가 뇌병증(encephalopathy)¹⁵⁾을, Ruolan Han등이 귀를 대상으로 한 연구에서 5-FU가 미엘린의 전사 조절 및 유지에 이상을 일으킨다고 보고한 바 있다¹⁶⁾. FOLFOX 항암요법에 의한 혈액학적 부작용은 일반적으로 화학요법 실시 후 7일 후부터 발생해 21-28일 후 회복되는 것으로 알려져 있으며 말초신경병증의 경우에는 실시 후 10일경부터 발생해 18개월 후 자연 회복되는 것으로 보고되었다¹⁷⁾.

위암은 한의학적으로 積聚, 癥瘕, 痞癥, 反胃, 伏梁, 胃脘痛, 心下痞 등의 범주로 볼 수 있는데 이중 反胃가 현대의학에서 말하는 말기 위암과 가장 가깝다고 볼 수 있다. 反胃의 증상과 병위에 대한 최초의 인식은 『內經』에 ‘飲食不下, 隔塞不通, 邪在胃脘.(靈樞 · 四時氣)’이라고 기재되어있으나 명칭과 주된 증상으로써의 嘔吐를 정확히 제시한 문헌은 『金匱要略』이다(朝食暮吐, 暮食朝吐, 熟穀不化, 名曰反胃). 『醫貫』에서는 ‘腹中脹悶不可忍, 而復吐原物, 酸臭不化’라 하여 현재의 말기위암과 비슷하게 증상을 기술하고 있다. 病因病機를 살펴보면 위암은 氣滯鬱結 情志失調, 飲食不節, 脾胃虛寒, 氣滯血瘀로 귀결되며 辨證分型에 있어서는 肝胃不和, 胃熱傷陰, 脾胃虛寒, 瘀毒內阻, 脾虛痰濕, 氣血雙虧로 나눌 수 있다¹⁸⁾.

항암화학요법에 의해 나타나는 부작용은 크게 肝, 脾, 胃, 腎의 문제로 개괄해 볼 수 있는데 부작용 중 위장관계통의 문제로 나타나는 惡心, 嘔吐, 泄瀉 등은 脾胃의 運化作用, 氣化作用, 昇降作用의 失調에 의해 일어나는 것으로 이해할 수 있으며 疲勞, 無力感, 倦怠 등은 氣虛에 속하는 것으로 볼 수 있다. 또 혈액학적 부작용인 혈소판감소증, 호중구감소증은 肝藏血, 腎藏精의 문제로 볼 수 있으므로 益氣健

脾, 和胃降逆, 滋補肝腎, 健脾養胃 등의 처방을 응용할 수 있다¹⁹⁾.

치료에 사용된 消積正元散은 大棗, 生薑, 黃芪蜜炙 6g, 白朮, 人蔘 4g, 甘草, 桂枝, 藿香, 蓬朮(炒), 砂仁, 三稜(炒), 陳皮, 青皮, 香附子 3g, 益智仁 2g으로 구성된 약물로써 黃芪, 白朮, 人蔘, 甘草등으로 健脾益氣하고 桂枝, 藿香으로 溫裏, 芳香化濕시키며 陳皮, 青皮, 砂仁으로 理氣化痰하고 補脾腎하는 益智仁과 和血祛瘀 疎肝理氣止痛하는 香附子를 함께 배합한 처방이다.

본 환자의 경우 2008년 3월 대망과중, 갑상선 및 췌장상부림프절 전이를 동반한 진행성 위선암으로 진단 받고 항암화학요법을 시행하기로 하여 2008년 5월 17일부터 6월 10일까지 항암화학요법(FOLFOX) 3차례 시행받았으나 체중감소 및 체력저하 등의 이유로 더 이상의 항암화학요법이 불가능했던 상태이며, 한방적 치료를 원하여 2008년 8월 26일 본원에 내원하였다. 내원 당시 일반 밥은 먹을 수 없었고 죽과 미음만 조금씩 먹고 있었으며 간헐적인 인지장애 양상을 보이고 있었다. 내원 당시 체중은 49.4kg이었으나 消積正元散 및 알리젠 제거 윌나무 추출물을 투여하는 동안 꾸준히 체중증가 양상 보여 약 5개월 뒤인 2009년 3월 11일에는 67.3kg으로 5개월간 약 17.9kg의 체중증가가 있었다. 8월 26일 ECOG 3이었으며 3월 23일에는 ECOG 1로 개선된 일반활동도를 나타냈다. 내원 당시 시간인지장애, 기억장애, 언어지연 등이 있어서 뇌전이 의심하였으나 뇌 MRI상 전이 소견은 없었고, 정확한 인지 장애의 원인은 밝혀지지 않았으나 본 치료를 시행하던 중 인지장애의 개선을 보였다. 치료를 시작하기 전의 영상과 비교하여 위암의 진행 소견이 보였으며 또한 간전이 의심소견이 보였다. 체중증가와 전반적인 체력 향상으로 2009년 3월 23일부터 TS-1으로 항암화학요법을 재개하였다.

본 증례는 과거 항암화학요법 시행 중 체력

저하, 체중감소 등의 이유로 더 이상 항암요법을 진행할 수 없었던 환자에 대해 소적정원산과 알리젠 제거 윌나무 추출물 동시 투여를 통해 환자의 전반적인 상태를 증진시킴으로써 항암화학요법 시행을 가능케 하였다는 데에 의의가 있다. 현재 절제불가능한 진행성 위암의 생존율 향상에 항암화학요법이 중요한 역할을 차지하고 있는 점을 고려할 때 화학요법을 지속가능케 하여 진행성 위암환자의 생존율 향상을 기대할 수 있을 것이라 생각된다. 본 증례보고는 단독례에 불과하며, 따라서 FOLFOX 항암화학요법을 받은 후 인지장애가 발생한 환자의 자연경과와의 비교관찰이 이루어지지 않았다는 점, 인지 장애의 원인 및 본 치료를 통한 인지장애 개선에 대한 객관적인 평가가 이루어지지 않았다는 점, 치료 도중 영상에서 위암진행 소견, 간전이 의심소견이 보였다는 점, 그리고 소적정원산과 윌나무 추출물의 상호작용에 대한 약리학적인 기전이 밝혀지지 않았다는 점에 한계가 있다.

消積正元散은 담낭암 환자에게 투여하여 개선을 보인 증례보고는 있으나 진행성 위암 및 항암화학요법의 부작용으로 나타난 증상들에 대한 보고는 아직 없어 이를 보고하는 바이며 앞으로 보다 적극적이고 구체적인 실험연구, 임상연구 등이 필요할 것으로 사료된다.

IV. 참고문헌

1. 사망원인통계 : 시도/사망원인(103항목)/성별 연령표준화 사망률(2000~), 통계청
2. Soqa J. Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract: an analysis of 1914 reported cases, *Cancer*. Apr 15;103(8):1587-95, 2005.
3. Hundahl SA et. al. The National Cancer Data Base Report on poor survival of U.S. gastric carcinoma patients treated with

- gastrectomy: Fifth Edition American Joint Committee on Cancer staging, proximal disease, and the “different disease” hypothesis. *Cancer*. Feb 15;88(4):921-32, 2000.
4. R. Labianca, E. Berardi & F. Malugani, Challenges in the treatment of gastrointestinal tumours, *Annals of Oncology* 17(Supplement 5): v137-v141, 2006
 5. 최빈혜, 허진일, 조동희, 김동우, 임희용, 오중환, 김대준, 변준석, 消積正元散으로 호전된 積證환자 1례보고, *대한한방내과학회지* 제26권 2호, 482-488, 2005.
 6. Kim JH, KinHP, Jung CH et al. Inhibition of cell cycle progression via p27Kip1 upregulation and apoptosis induction by an ethanol extract of *Rhus verniciflua* Stokes in AGS gastric cancer cells., *Int J Mol Med*. Jul;18(1):201-8, 2006
 7. John C. Lauke, D.O, et. al. Gastric cancer: diagnosis and treatment options, *Am Fam physician*. Mar ;69(5):1133-40, 2004.
 8. Ajani JA, Recent Developments in Cytotoxic Therapy for Advanced Gastric or Gastroesophageal Carcinoma: The Phase III Trials., *Gastrointest Cancer Res*. Mar;1(2 Suppl):S16-21, 2007.
 9. S.S. Wohrer, M.Raderer & M.Hejna, Palliative chemotherapy for advanced gastric cancer, *Annals of Oncology* 15: 1585-1595, 2004
 10. 송홍석, 진행성 위암 환자에서 항암 화학요법의 역할, *대한내과학회지* : 제 71권 제 3호, 2006.
 11. Roth AD, Maibach R, Fazio N et al. 5-Fluorouracil as protracted continuous intravenous infusion can be added to full-dose docetaxel (Taxotere)-cisplatin in advanced gastric carcinoma: a phase I-II trial., *Ann Oncol*. May;15(5):759-64, 2004.
 12. C. Louvet, T. André, J.M. Tigaud et. al. Phase II Study of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Folinic Acid in Locally Advanced or Metastatic Gastric Cancer Patients, *Journal of Clinical Oncology*, Vol 20, Issue 23 (December): 4543-4548, 2002.
 13. 지성배, 한재현, 허훈, 송교영, 진형민, 김욱, 박조현, 박승만, 김승남, 전해명, 진행성 위암 환자에서의 FOLFOX6 항암치료, *J. Korean gastric cancer Assoc* 8(1):40-46, 2008.
 14. Cassidy J, Misset JL., Oxaliplatin-related side effects: characteristics and management., *Semin Oncol*. Oct;29(5 Suppl 15):11-20, 2002.
 15. Sioka C, Kyritsis AP., Central and peripheral nervous system toxicity of common chemotherapeutic agents., *Cancer Chemother Pharmacol*. Apr;63(5):761-7, 2009.
 16. Ruolan Han, Yin M Yang, Joerg Dietrich et. al. Systemic 5-fluorouracil treatment causes a syndrome of delayed myelin destruction in the central nervous system, *J Biol*. 7(4):12, 2009.
 17. 김홍대, 대장암의 보조 항암요법, *Korean Journal of clinical oncology winter* Vol.4, No2:42-47, 2008.
 18. 심범상, 최승훈, 위암에서의 변증분형에 관한 문헌적 고찰, *동의병리학회지* Vol. 8. 295~303, 1993.
 19. 김동희, 김성훈, 항암제 부작용에 대한 한방요법, *대전대학교 한의학연구소 논문집*, Vol.2, No.1, 33-51, 1993.