

# 알러젠 제거 옷나무 추출물 위주의 한방치료로 관리한 저등급 자궁내막 간질육종 증례 보고

권은미 · 이수경 · 이상헌 · 김경석 · 윤성우 · 최원철 · 한중현<sup>1</sup> · 정현식

강동경희대학교병원 한방암센터, 1 : 원광대학교 한의과대학 약리학교실

## Abstract

### A Case of Metastatic Low-grade Endometrial Stromal Sarcoma Patient Managed with Allergen-removed *Rhus Verniciflua* Stokes Based on Traditional Korean Medicine

Eunmi Kwon, Sookyung Lee, Sanghun Lee, Kyungsuk Kim, Seong woo Yoon, Woncheol Choi,  
Jonghyun Han, Hyunsik Jung

Korean Traditional Medicine Cancer Center, Kyung Hee University Hospital at Gangdong

1 : Dept. of phamacology, oriental medicine of Wonkwang University

Received 4 October 2011, revised 24 October 2011, accepted 27 October 2011

**Background** : Approximately 50% of patients with low-grade endometrial stromal sarcoma (LGESS) develops recurrent disease, mainly in lung or pelvis. Peritoneal metastasis of LGESS is an extremely rare phenomenon. Optimal treatment for metsatatic LGESS has not been established.

**Case** : A 43-year-old woman had been diagnosed with LGESS with aortocaval lymphadenopathy. Despite of surgical resection, adjuvant radiation, chemotherapy and hormonal therapy, multiple lung and peritoneal metastasis developed after 15 months from initial treatment. Additional chemotherapy was done, but disease progressed. She had treatment with the allergen-removed *Rhus verniciflua* Stokes (aRVS) from November 2010 to May 2011. About 5 months to progression was observed.

**Conclusion** : We suggests that aRVS could be an alternative treatment option for the metastatic LGESS patients. Further clinical studies on the efficacy of aRVS against metastatic LGESS are needed.

**Key Words**: Low-grade Endometrial Stromal Sarcoma (LGESS), Allergen-removed *Rhus Verniciflua* Stokes (aRVS)

## 서 론

자궁육종(uterine sarcoma)은 자궁암 중에서도 드문 질병으로, 40~60세의 여성들에게서 호발한다고 알려져 있다.<sup>1)</sup> 자궁육종은 조직학적으로 세분되며 그 중 자궁내막간질육종(endometrial stromal sarcoma, ESS)은 자궁육종의 10~15%, 전체 악성 자궁암의 약 0.2%를 차지하는 드문 암으로 분류된다.<sup>2)</sup> ESS는 다시 자궁내막간질성 결절, 저등급 자궁내막간질육종(low-grade endometrial stromal sarcoma, LGESS), 고등급 자궁내막간질육종의 세 가지 형으로 구분된다. LGESS는 자궁내막 간질세포로 구성되고, 자궁근층이나 혈관 또는 임파관 내 침윤을 보이며, 조직학적으로 악성 성장의 특징을 가지나 비교적 예후가 좋은 종양에 속한다고 알려져 있다.<sup>3)</sup> LGESS에 대한 치료방법으로는 수술, 방사선요법, 항암화학요법, 호르몬요법 등이 있다. 매우 드문 질병이기 때문에 이 치료 수단들을 검증하기 위한 임상연구는 힘든 실정이며, 표준적인 치료법이 아직 확립되지 않은 상태이다.<sup>4)</sup> 전이성 LGESS에 대해서는 환자의 호르몬 수용체 상태에 따라 호르몬요법을 시행할 것을 권하고 있다.<sup>5)</sup>

본 증례에서는 옷나무 추출물 위주의 한방치료를 시행하였는데, 옷은 주로 혈분에 작용하여 파어혈(破瘀血)하고 적체를 소산시키므로 주로 어혈(瘀血), 적취(積聚), 징하(癥瘕) 및 냉심통(冷心痛) 등에 주로 활용되어 왔다.<sup>6)</sup> 옷나무 추출물 및 그 성분은 실험적으로 항암효과 및 신생혈관형성 저해 작용 등이 있다고 보고된 바 있고<sup>7)</sup>, 최근 임상에서 진행된 병기의 대장암<sup>8)</sup>, 비소세포폐암<sup>9)</sup> 등에 양호한 치료 성과를 나타낸 보고들이 있었다.

저자들은 수술 후 호르몬요법과 방사선요법, 항암화학요법을 시행한 후, 호르몬요법을 유지하며 지내던 중 15개월 만에 복막 및 폐 전이를 보인 LGESS 환자에 대한 증례를 보고하였다.

일반적인 LGESS의 폐 전이는 예후가 양호하다고 알려져 있지만<sup>10)</sup>, 복막 전이는 상당히 희귀한 케이스로 그 예후를 정확히 알기는 어려웠다. 다만 호르몬요법 중에 전이가 진행된 점, 항암화학요법을 추가 시행하였음에도 불구하고 질병 진행 소견을 보인 점 등을 고려할 때 기존의 LGESS와는 다르게 불량한 예후가 예상되었다. 본 증례에서 알리젠이 제거된 옷나무 추출물 위주의 한방치료를 시행하여 질병안정상태(Stable disease, SD)를 약 5개월간 나타낸 바가 있기에 보고하는 바이다.

## 증 례

### 1. 환자

김 O O, 43세 여성

### 2. 주소증

간헐적 하복통(VAS 5), 피로

### 3. 진단일

- 조직검사로 LGESS 진단 받음 : 2009년 6월 29일
- 복부 computed tomography (CT)상 복막 전이 발견 : 2010년 10월 19일
- 흉부 CT상 다발성 폐 전이 발견 : 2010년 10월 27일

### 4. 과거력

선천성 멜라닌세포성 모반으로 좌측 유방절제수술 및 재건술시행 (2010년 5월 19일)

### 5. 현병력

상기 환자 43세 여환으로 자궁근종과 비기능 부신선종으로 서울에 소재한 3차 의료기관에서 2009년 6월 29일 복강경하 전자궁적출술과 우측 부신절제술을 시행하던 중 자궁육종이 발견

되었고, endometrial stromal sarcoma with aortocaval lymphadenopathy, involvement with vaginal stump (pT2bN1M0, stage IIIc, low grade) 을 진단 받았다. 2009년 7월 21일 양측난관난소 절제술 및 골반림프절 절제술을 시행하였다. 수술 후 보조요법으로서 호르몬요법(letrozole)을 2009년 7월 30일부터 2009년 9월 28일까지 적용하였고, 동시에 골반과 대동맥주위 림프절에 방사선치료를 병행하였다. 2009년 10월 24일부터 2010년 1월 1일까지는 항암화학요법 (ifosfamide/cisplatin 4회)을 시행하였고, 이후 2010년 2월 9일부터 2010년 10월 26일까지 호르몬요법(megestrol acetate)을 유지하였다.

추적검사를 지속하던 중, 2010년 10월 19일 복부 CT상 소량의 복수와 복막 전이 소견이 보였고, 2010년 10월 27일 흉부 CT상 양쪽 폐에

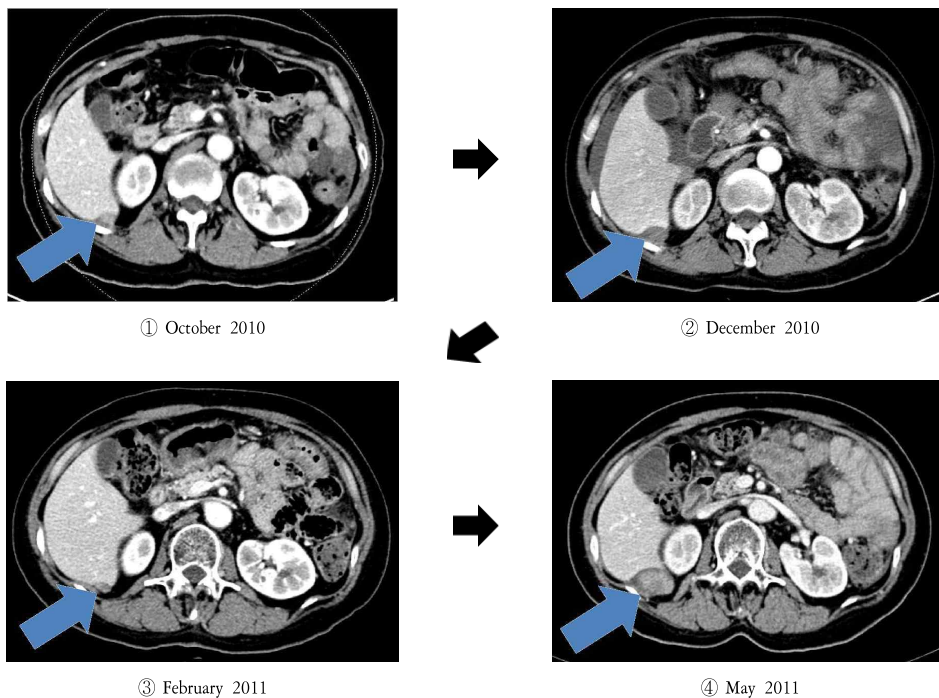
다발성 전이 소견을 보였다. 복막에 보이는 nodule은 조직검사상 LGESS의 전이로 인한 것으로 확인되었다. 이에 항암치료 권유받은 상태로 한양방치료를 병행하기 위하여 2010년 11월 3일 본 병원에 내원하였다.

### 6. 진단명

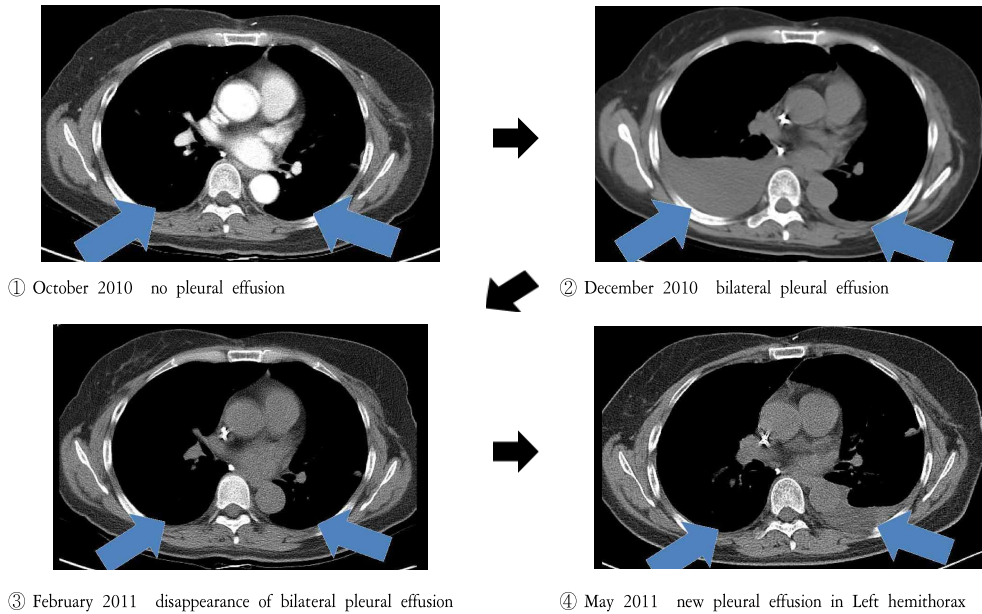
low-grade endometrial stromal sarcoma (LGESS) with lung and peritoneal metastasis

### 7. 치료방법

본 임상증례에 사용된 알레젠(Urushiol)이 제거된 옷나무(Allergen-removed *Rhus verniciflua* Stokes, 이하 aRVS) 추출물은 옷나무를 물 용매(溶媒) 10배수로 95℃에서 3시간 동안 2회 추출하고 진공 농축하여 동결건조하는 방법(특히



**Fig. 1.** Imaging of the metastatic nodule in peritoneum. Continuing treatment of aRVS, the size of the nodule was decreased and ascites was disappeared in February 2011. The size of the nodule was increased in May 2011. Time to progression is about 5 months.



**Fig. 2.** Imaging of the pleural effusion. Continuing treatment of aRVS, bilateral pleural effusion was disappeared in February 2011. Pleural effusion in left hemithorax was newly appeared in May 2011. Time to progression is about 5 months.

번호 0504160)을 채택하여 추출되었다. 상기환자는 2010년 11월 3일부터 2011년 5월까지 aRVS 추출물 450mg을 하루 3회씩 지속 복용하였다.

또한 간장울화(肝臟鬱火)로 인해 혈(血) 손상이 발생했을 때 사용하는 청간해울탕(淸肝解鬱湯) 1첩을 9포의 탕약으로 만들어 하루 3포씩 보조적으로 복용하였다. 복용일수는 aRVS 적용기간과 동일하다. 청간해울탕의 약재는 첩당 백출, 백작약, 당귀, 적복령, 폐모, 숙지황 각 4g, 치자 3g, 천궁, 감초, 진피, 목단피, 인삼, 시호 각 2g으로 구성되어 있다.

## 8. 치료경과

2010년 11월 3일부터 aRVS 추출물 450mg을 하루 3회씩 복용하기 시작하였으며, 2010년 11월 9일 항암화학요법(Mesna/Adriamycin/Ifosfamide/Dacarbazine)을 1차 시행하였으나 2010년 12월 3일

추적 CT상 2010년 10월 27일 CT와 비교할 때 양측 흉수 및 복수의 양이 증가하였고, 복막 전이는 약간 진행된 상태였다. 이에 환자는 추가적인 항암치료를 보류하고 경과 관찰 중인 상태로 한방 단독 치료만을 유지하였다.

2011년 2월 8일 추적 CT상 양측 흉수와 복수 감소, 부분적인 폐 전이 및 복막 전이 호전 소견을 보였고 한방 치료를 동일하게 유지하며 경과를 관찰하였다. 2011년 5월 13일 추적 CT상 좌측 흉수 및 복수 증가, 부분적인 폐 전이 및 복막 전이 진행소견을 보였다. (Fig. 1, 2 참고)

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance score를 이용하여 측정된 일반활동도는 최초 외래 방문시점부터 현재까지 증상이 있으나 자신을 돌볼 수 있는 grade 1의 양호한 상태를 유지하고 있다. 한방 치료 중 한약 복용과 관련된 부작용은 보고되지 않았다.

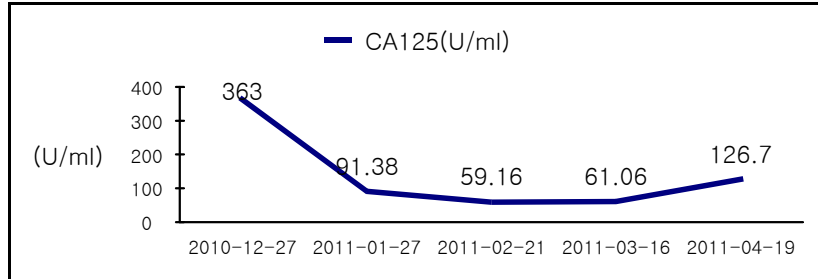


Fig. 3. The level of serum CA125

### 9. 종양표지자 검사 소견

CA125는 한방 치료가 진행되면서 감소하는 추세를 보이다가 2011년 3월부터 소폭 증가하였다 (Fig. 3 참고).

## 고 찰

저등급 자궁내막간질육종(LGESS)의 진단은 증상과 증후가 독특한 것이 없어 대부분 수술 후 병리검사 시행 후 확진하게 된다. 전이는 임파선이나 정맥을 통해 광인대와 자궁부속기 주인대 등에 있을 수 있으며, 나아가 질과 방광으로도 퍼질 수 있으며, 원격전이 장소는 폐, 간, 골격, 뇌 등이다.<sup>11)</sup> 본 증례와 같은 복막 전이는 매우 드문 증례에 속한다.

재발은 주로 첫 치료로부터 수년 뒤에 일어나는 것이 흔하다. 최근 보고된 74건의 LGESS에 대한 연구에서 수술 후 방사선치료, 항암화학요법, 호르몬요법에 대한 median time to progression (TTP)은 각각 168개월, 168개월, 132개월이었고, 재발된 후 방사선치료, 항암화학요법, 호르몬요법에 대한 median TTP는 각각 31개월, 6.5개월, 24개월로 보고되었다.<sup>12)</sup> 재발 부위는 골반 43%, 골반외 34%, 골반과 골반외 재발 23%였다. 드물게는 LGESS 진단 후 25년 뒤에 폐와 뼈에 재발되었다는 보고가 있기도 하다.<sup>13)</sup> 일본의 다기관 후향적 연구 보고에 따르면, LGESS의 International Federation of

Gynecology and Obstetrics(FIGO) stage III 4건 중에서 3건은 각각 7, 102, 109개월 동안 재발 없이 지냈으며, 1건은 93개월 후에 골반 내 국소 전이가 발생하였는데 이는 수술의 방사선 치료를 받았던 2명 중 하나였다. 그는 암세포축소수술(cytoreductive surgery)과 항암화학요법, 호르몬요법을 통해 이후 74개월간 재발 없이 지내고 있었다. LGESS stage IV 2건은 수술 및 항암화학요법을 통해 완전 관해를 보이고 58, 71개월 동안 재발 없이 지내고 있었다.<sup>14)</sup>

이에 반해 고등급 자궁내막간질육종 (high-grade endometrial stromal sarcoma, 이하 HGESS)의 경우에는 종양의 성장이 빠르고, 조기에 전이가 발견되며, 대다수 환자에서 좋지 않은 예후를 보이고 있다. HGESS stage IV로 진단된 6건 중 5건이 사망하였고, 생존 중앙값은 5개월(범위, 4-19)이었다는 보고가 있다.<sup>15)</sup> 이처럼 고등급과 저등급 ESS는 예후에 있어 뚜렷한 차이를 보인다고 할 수 있다.

2008년 한 보고에서는 LGESS에서 후복막전이가 있었던 희귀한 케이스를 통해서 LGESS일지라도 흔하지 않은 장소로 전이가 된 경우가 있으며, 본래의 성질과 달리 HGESS처럼 공격적인 악성을 나타낼 수 있음을 강조하였다.<sup>15)</sup> 본 증례의 환자는 LGESS 진단 후 수술 및 방사선, 항암치료, 호르몬 치료를 지속하였음에도 불구하고 진단 15개월 만에 다발성 폐전이 및 복막 전이가 확인되었던 자이다. 후복막 전이와 마찬가지로 복막 전이도 흔하지 않은 장소로 전이가

된 케이스로, HGESS처럼 공격적인 성격을 나타낼 수 있음을 알 수 있었다. 본 증례의 환자는 복막 전이와 폐 전이가 병발했는데, LGESS에서 폐 전이 후 예후는 보고에 의하면 10년생존률이 100%이고, 환자의 예후에 별다른 영향이 없는 것으로 보고되고 있다.<sup>10)</sup>

본 증례에서는 2010년 10월 19일 복막 전이가 처음 발견된 후 2010년 11월 9일 항암화학요법(Mesna/Adriamycin/Ifosfamide/Dacarbazine, MAID)을 1회 시행하였지만, 추적 CT에서 복막으로 전이된 nodule의 크기가 증가하고, 흉수 및 복수가 발생하였다. 복막 전이된 경우는 희귀한 증례로서 기존의 데이터와 직접 비교는 불가능하지만, HGESS처럼 공격적인 성격을 나타낸다면 질병의 진행 속도가 빠르고 예후가 불량할 것임을 예측할 수 있었다. 항암치료에도 불구하고 질병이 진행하자 이를 중단하고 한방 치료를 지속하며 질병의 진행 속도를 둔화시키고, 질병 안정상태(Stable disease, SD)를 약 5개월간 나타낸 것은 의미 있는 결과라 할 수 있다. 종양표지자 CA125는 자궁육종과 관련된 지표로서,<sup>16)</sup> 이 경우 한방치료를 지속하며 CA125 수치가 감소하였다가 소폭 상승했음을 관찰할 수 있었다. 본 증례의 경우 한방 치료를 지속하고 있기 때문에 향후 지속적인 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

한의학 문헌에는 자궁육종이라는 정식 명칭은 없지만, 징하(癥瘕)를 여성의 생식기인 자궁 및 난소와 그 주위에 발생하는 종괴를 통칭하여 이르며, 이는 자궁내막염, 자궁종양, 난소낭종, 융모성종양, 자궁육종, 자궁암 등을 포괄하는 개념으로 생각할 수 있다.<sup>17)</sup> 징하(癥瘕)와 유사한 명칭으로 적취가 있는데 《景岳全書·雜證模·積聚類》에서는 종괴의 성질에 따라 징과 적을 같은 종류로 보았고, 이는 유형의 종괴를 나타내며 어혈을 위주로 하는 변증법을 세워 임상에 기여하였다.<sup>18)</sup> 본 증례에 적용하였던 옷나무 추출물은 주로 혈분에 작용하여 파어혈하고

적체를 소산시켜 주로 어혈, 적취, 징하 및 냉심통 등에 활용되어 왔다.<sup>6)</sup> 최근에는 알러젠이 제거된 옷의 종양치료에 대한 보고들이 있었는데, 1차 혹은 2차 이상의 항암치료를 실패한 이후 내원한 전이성 대장암<sup>8)</sup> 및 비소세포폐암<sup>9)</sup>에 대한 옷나무 추출물 위주의 한방치료에 대한 효과를 분석한 결과 옷나무 추출물의 천연항암제로서의 가능성을 보여준 바 있다. 본 증례에서 징적(癥積)을 소산시키고 어혈을 없앨 목적으로 전이성 자궁내막 간질육종 환자에게 옷나무 추출물 위주의 한방치료를 시행하여 상기한 바와 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

전이성 혹은 재발성 LGESS에 대한 표준치료는 확립되지 않았으며, 기존의 방사선치료, 항암화학요법, 호르몬 요법 이외에도 최근 tyrosine kinase 억제제와 같은 표적 치료 등 새로운 치료법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>12)</sup> 현재로서는 환자의 호르몬 수용체 상태에 따라 일차적으로 호르몬요법을 시행할 것을 권하고 있으나, 호르몬요법 및 항암화학요법을 받았음에도 질병이 진행되는 경우 특별한 치료법이 정해지지 않았다. 본 증례에서는 대안적 치료법으로 옷나무 추출물 위주의 한방치료를 선택하였고, 조금이나마 그 치료 가능성을 엿볼 수 있었다. 향후 추가적인 연구를 통해 상기 질환에 대한 옷나무 추출물 위주의 한방치료의 유효성 및 안정성이 입증되어야 할 것으로 생각한다.

## 결 론

저자들은 수술 후 호르몬요법과 방사선요법, 항암화학요법을 시행한 후, 호르몬요법을 유지하며 지내던 중 15개월 만에 복막 및 폐 전이를 보인 LGESS 환자에 대한 증례를 보고하였다. 전이 확인 후 항암화학요법을 시행하였음에도 불구하고 복막 전이의 진행 소견을 보였으나 알러젠이 제거된 옷나무 추출물 위주의 한방치료를

시행하여 질병안정상태(Stable disease, SD)를 약 5개월간 나타낸 바가 있기에 보고하는 바이다.

## 참고문헌

- Ihnen M, Mahner S, Jaenicke F, Schwarz J. Current treatment options in uterine endometrial stromal sarcoma: report of a case and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 17(1):957 - 963, 2007
- Diesing D, Cordes T, Finas D, Loning M, Mayer K, Diedrich K, et al. Endometrial stromal sarcomas: a retrospective analysis of 11 patients. *Anticancer Res*. 26(1B): 655-661, 2006
- 주선하, 박호범, 서영훈, 김동희, 박충학. 저등급 자궁내막간질육종 1예. *대한산부회지* 43(1):113-117, 2000
- Reich O, Regauer S. Endometrial stromal sarcoma-observational evidence of a genetic background? *Eur J Gynaecol Oncol*. 26(3):288 - 290, 2005
- Spano JP, Soria JC, Kambouchner M, Piperno-Neuman S, Morin F, Morere JF, Martin A, Breau JL. Long-term survival of patients given hormonal therapy for metastatic endometrial stromal sarcoma. *Med Oncol*. 20(1):87-93, 2003
- 송미선, 김윤상, 임은미. 건칠에 대한 문헌적 고찰. *대한한방부인과학회지*. 15(1): 61-76, 2002
- 최원철, 이재호, 이은옥, 이효정, 윤성우, 안규석 등. 법제 옷나무 추출물의 혈관형성저해 및 항암효과에 관한 연구. *동의생리병리학회지*. 20(4):825-829, 2006
- Lee SH, Choi WC, Yoon SW. Impact of standardized *Rhus verniciflua* stokes extract as complementary therapy on metastatic colorectal cancer: a Korean single-center experience. *Integr Cancer Ther*. 8(2):148-152, 2009
- Cheon SH, Kim KS, Kim S, Jung HS, Choi WC, Eo WK. Efficacy and Safety of *Rhus verniciflua* Stokes Extracts in Patients with Previously Treated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Forsch Komplementmed*. 18(2):77-83, 2011
- Marie CA, Jeffrey LM, Thomas VC, Kevin OL, Henry DT. Endometrial stromal sarcoma metastatic to the lung. *Am J Surg Pathol*. 24(4); 440-449, 2002
- Hart WR, Yoonessi M. Endometrial stromatosis of the uterus. *Obstet Gynecol*. 49(4): 393-403, 1977
- Cheng X, Yang G, Schmele KM, Coleman RM, Tuc X, Liu J, Kavanagh JJ. Recurrence patterns and prognosis of endometrial stromal sarcoma and the potential of tyrosine kinase-inhibiting therapy. *Gynecol Oncol*. 121(2):323 - 327, 2011
- Inayama Y, Shoji A, Odagiri S, Hirahara F, Ito T, Kawano N, Nakatani Y. Detection of pulmonary metastasis of low-grade endometrial stromal sarcoma 25 years after hysterectomy. *Pathol Res Pract*. 196(2):129-134. 2000
- Gadducci A, Sartori E, Landoni F, Zola P, Maggino T, Urgesi A. Endometrial stromal sarcoma: analysis of treatment failures and survival. *Gynecol Oncol*. 63(2):247-253, 1996
- Guzelmeric K, Ergen B, Pirimoglu ZM, Gecer MO, Unal O, Turan C. Low-grade endometrial stromal sarcoma with

- retroperitoneal metastases: an unusual case report. Arch Gynecol Obstet. 277(2):179-182, 2008
16. Duk JM, Bouma J, Burger GT. CA 125 in serum and tumor from patients with uterine sarcoma. Int J Gynecol Cancer. 4(3):156-160, 1994
17. 양수열, 이양변, 송병기. 징하의 동서의학적 고찰. 대한한학회지. 7(1):84-88, 1986
18. 한의부인과학 편찬위원회, 한의부인과학 (상). 도서출판 정담. 303-305, 2002