

옷나무 전탕추출물 한방치료와 항암화학요법을 병용한 대장암 4기 환자 2례

김보근 · 박상채

하나한의원

Abstract

Two Cases of Stage IV Colorectal Cancer Patients by Combined Treatment of *Rhus Vernificiflua* Stokes Decoction and Chemotherapy

Bo-Geun Kim, Sang-Chae Park

Hana oriental medicine Clinic

Received 2 December 2011, revised 20 December 2011, accepted 23 December 2011

Background & Objectives : Colorectal Cancer is 10% of all cancer incidence and the mortality from colorectal cancer is nearly 450,000 a year. Since chemopreventive agents from Herbal medicine is hot issue recently, to prove antitumor effecicacy of *Rhus vernificiflua* STOKES decoction(Chijong-tang), clinical study was carried out. Here we report two patients with colorectal cancer of stage IV. One is colorectal cancer patient with liver, lung metastases underwent operation, chemotherapy. The other patient with liver metastasis underwent chemotherapy. All of two patients acquired tolerance.

Methods : One patient visited Hana oriental medicine Clinic in 2010 and was treated using Chijong-tang for 17 months at Hana Oriental Clinic. The other patient visited Hana oriental medicine Clinic in 2011 and was treated using Chijong-tang for 5 months at Hana Oriental Clinic.

Results : Chijong-tang showed no side effect, no more tolerance during its treatment with chemotherapy and tumor size was retarded based on CT scanning. Overall, this case report suggests that *Rhus vernificiflua* STOKES can be a potent cancer preventive agents for colorectal cancer but it is still required to verify the scientific and clinical evidences for *Rhus vernificiflua* STOKES decoction (Chijong-tang).

Key Words: colorectal cancer, chemotherapy, *Rhus vernificiflua* STOKES decoction, Chijong-tang, FOLFOX, FOLFIRI, tolerance

*Corresponding Authors: Sang-Chae Park, OMD & Ph.D, Hana cancer center of integrative medicine, 206ho 1339-7, secho-dong, secho-gu, seoul, Korea Tel: 82-2-585-5400, Fax: 82-2-597-0088, E-mail: ppc123@hanmail.net

서론

대장암(결장암 및 직장암)은 전체 암의 약 10%를 차지하며 전세계적으로 연간 80만명에서 발생하고 이중 연간 45만명이 사망한다¹⁾. 우리나라 악성종양 중 4위를 차지하고 2001년 10.43%를 차지하게 되어 점차 증가하고 있으며²⁾, 점차 식생활이 서구화되면서 발생빈도는 높아질 것으로 예상된다.

한의학적으로 行血祛瘀 효능이 있는 것으로 알려진 건칠(乾漆)은 옷나무과에 속하는 자웅이성의 낙엽교목 수지를 건조한 것이다.³⁾ 최근에는 옷나무 추출물 및 성분이 실험적으로 세포증식억제, 자연고사 유도작용, 항혈전 및 항산화작용 등이 있다고 보고되면서 암치료 활용가능성이 제기되었다⁴⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾.

저자들은 대장암 4기 진단을 받고 FOLFOX 등의 항암 치료를 받는 과정에서 항암제의 내성이 생겨 더 이상의 항암치료를 못하게 된 상황에서 옷나무 전탕액 추출물 위주의 한양방 병용요법을 통해 항암제의 내성을 완화시키고 유효성을 높여 항암 치료의 효과를 보게 된 직장암 4기 환자에 대한 임상증례보고를 하는 바이다.

증례

<증례 1>

1. 환자

김 0 0, 62세 남성

2. 주소증

피로, 기타 별무 증상.

3. 진단일

2005년 2월

4. 과거력

없음.

5. 현병력

상기 62세 남자 환자로 2005년 2월 서울 소재 3차 병원에서 직장암 3기 b 진단을 받고 수술 및 1차 항암화학요법(젤로다®)을 실시하였으며, 이후 2007년 5월 폐로 전이되었음을 확인하고 수술로 제거한 후 2차 항암화학요법 (폴폭스; 5Fu+류코보린+옥살리플라틴)을 12회 실시하였다. 2008년 3월 다시 간으로 전이되었음이 확인되었고 표적치료제(아바스틴®)을 겸하여 3차 항암화학요법 (아바스틴®+폴피리; 5Fu+류코보린+이리노테칸)을 12회 하였으나 2009년 9월 검사 결과 간 4cm 및 폐로의 다발 전이로 수술이 불가하다는 판정을 받았다. 4차 항암화학요법 (아바스틴®+폴피리; 5Fu+류코보린+이리노테칸)을 다시 실시하였고 2회 시행 후 내성이 생겨서 더 이상의 치료가 의미가 없는 것으로 판단하여 병원 치료를 중지하였다. 2010년 3월 검진 결과 2009년 9월과 비교하여 간 부위 종양이 3cm에서 6.2cm로 커지고 별다른 자각 증상은 없는 상태로 2010년 6월 24일 본원에 내원하였다.

6. 진단명

colorectal cancer(CRC, stage IV, T4N2M1), with liver, lung metastasis

7. 치료방법 및 경과

① 한약치료

본 임상증례에 사용된 한약은 옷나무전탕액 추출물(Chijong-tang)이다.

옷나무전탕액 추출물(Chijong-tang)은 옷나무를 전편하여 2kg당 물을 용매로 10L로 5시간 동안 전탕, 추출하여 추출액 0.9L를 얻는 방법을 사용하였다. 상기 환자는 2010년 6월 25일부터

터 2011년 12월 1일까지 하루 3회 각 100cc를 매일 지속적으로 복용하였다. 2010년 7월부터 다시 항암화학요법 (폴피리 ; 5Fu+류코보린+이리노테칸)를 시행하였고, 2011년 11월 현재까지 한방치료(치중탕)와 항암화학요법을 병용 요법하고 있다.

② 침치료·뜸치료

상기 환자는 보조적으로 평균 주 1회의 침과 뜸 치료가 이루어졌다. 2010년 6월 25일부터 2011년 12월 1일까지 오행화침법에 근거하여 편측 소부(+), 경거(-), 대둔(+), 태백(-) 대추 족

Table 1. Change of Tumor


DATE	IMAGE READING
2010/6/16	 <p>CT, Chest with Enhance</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. significantly increased size and number of multiple lung nodules in both → hematogenous metastasis. 2. no evidence of lymphadenopathy in thorax. 3. no postoperative unusual finding right lower lobectomy stump. 4. increased size of metastatic mass in liver. <p>CT, Abdomen & Pelvis post</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.increased size of a hepatic metastasis in the segment V (3cm → 6.2 cm) <p>CEA 1230 AST 29 ALT 16 WBC 4.1</p>



Table 4. CEA, AST, ALT, WBC follow up

/8/25

- CT, Abdomen & Pelvis post
1. no change of a hepatic metastasis in the segment V (6cm)
 2. refer to the chest CT reading.

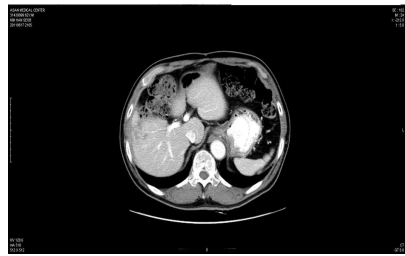
CEA 343
AST 29
ALT 21
WBC 4.3



2011/2/24

- CT, Chest with Enhance
1. multiple nodules in both lungs. a large mass in liver. → decreased extent since last CT.
 2. minimal pleural thickening in right hemithorax. → grossly no significant interval change since last CT.
 3. otherwise, no definite evidence of newly-appeared metastasis or other active lesion in thorax.

- CT, Abdomen & Pelvis post
1. markedly decreased tumor volume of hepatic metastasis.
 2. decreased size of metastatic lung nodules.

	<p>3. no newly developed distant metastasis in the abdomen and pelvis.</p> <p>CEA 36.9 AST 16 ALT 12 WBC 9.4</p>
2011/6/17	 <p>CT, Chest with Enhance</p> <ol style="list-style-type: none"> no change of multiple nodules in both lung. slightly decreased size of mass in right hepatic lobe. minimal pleural thickening in right hemithorax. → grossly no significant interval change since last CT. <p>CT, Abdomen & Pelvis post</p> <ol style="list-style-type: none"> decreased hepatic metastasis in segment V no evidence of local tumor recurrence. <p>CEA 9.0 AST 21 ALT 17 WBC 5.5</p>

삼리(+)¹의 치료를 좌우 번갈아 주3회씩, 20분간 유침하였다. 뜸치료에는 보성사(햇님뜸)에서 제조된 쑥뜸을 이용하였으며, 상품명은 마니나(MANINA)이다. 족태양방광경의 혈위 중 폐수(BL13), 격수(BL17), 백환수(BL42)에 20분간 시행하였다. 쑥뜸기의 윗면은 연기의 발생을 최소화하면서 환부로 열이 집중될 수 있도록 탄소

피복층으로 코팅되었으며, 피부와 쑥봉은 2cm의 거리가 있어 일정한 온도가 경혈점에 전달되도록 제조되었다.

③ 치료경과

본 환자의 경우 수술 및 항암화학요법을 6년째 시행하면서 내성이 생겨 항암화학치료를 중단하게 되었고, 약 6개월이 지나면서 간 부위의 종양이 커짐으로 인하여 본원에 내원하였다. 본원의 한방 치료와 항암화학요법을 병용하여 항암의 유효율을 높임으로써 1년 이상 종양 축소의 상태를 유지하고 있다. (Table 1.) 기타 혈액 검사상 수치는 다음과 같다. (Table 2.)

Table 2. CEA, AST, ALT, WBC follow up

	Reference	2010 06/16	2010 08/25	2011 02/24	2011 06/17
CEA	0-7 (ng/ml)	1230	343	36.9	9.0
AST	0-40 (U/l)	29	29	16	21
ALT	0-40 (U/l)	16	21	12	17
WBC	3.8-10.58 (x10 ³ /uL)	4.1	4.3	9.4	5.5

<증례 2>

1. 환자

이 0 0, 46세 남성

2. 주소증

피로, 기타 별무 증상.

3. 진단일

2010년 11월

4. 과거력

없음.

5. 현병력

상기 46세 남자 환자로 2010년 11월 서울 소

재 3차 병원에서 직장암 4기, 간으로 전이되었음을 진단 받고 2011년 1월부터 1차 항암화학요법(폴록스 및 표적치료제 10회)를 실시하였으나 S.D 상태로 더 이상의 진전이 없던 중 2011년 6월 21일 본원에 내원하였다.

6. 진단명

colorectal cancer(CRC, stage IV, T4N2M1), with liver metastasis

7. 치료방법 및 경과

① 한약치료

본 임상증례에 사용된 한약은 웃나무전탕액 추출물(Chijong-tang)이다.

웃나무전탕액 추출물(Chijong-tang)은 웃나무를 전탕하여 2kg당 물을 용매로 10L로 5시간 동안 전탕, 추출하여 추출액 0.9L를 얻는 방법을 사용하였다. 상기 환자는 2011년 6월 22일부터 2011년 12월 1일까지 웃나무전탕액 추출물(Chijong-tang)을 하루 3회 100cc 씩 복용하였다.

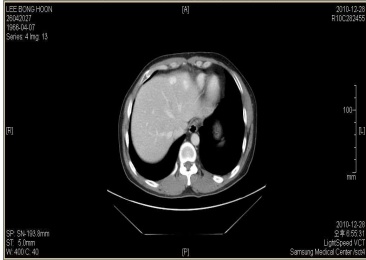

② 침치료·뜸치료

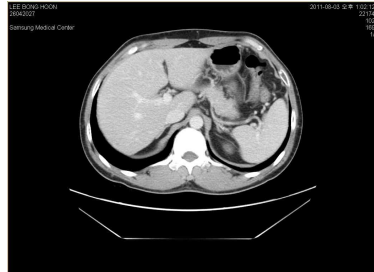
상기 환자는 보조적으로 평균 주1회의 침과 뜸 치료가 병행되었다. 2010년 6월 21일부터 2011년 12월 1일까지 오행화침법에 근거하여 편측 대둔(+), 태백(-), 음곡(+), 소부(-), 대측 족삼리(+의 치료를 좌우 번갈아 주3회씩, 20분간 유침하였다. 뜸치료에는 보성사(햇님뜸)에서 제조된 쑥뜸을 이용하였으며, 상품명은 마니나(MANINA)이다. 족태양방광경의 혈위 중 폐수(BL13), 격수(BL17), 백환수(BL42)에 20분간 시행하였다. 쑥뜸기의 윗면은 연기의 발생을 최소화하면서 환부로 열이 집중될 수 있도록 탄소 피복층으로 코팅되었으며, 피부와 쑥뜸은 2cm의 거리가 있어 일정한 온도가 경혈점에 전달되도록 제조되었다.

③ 치료경과

한방 병용 치료 전과 비교했을 때, 간으로 전이된 종양의 크기가 축소되었고, 본원 내원 전 관해평가 기준상의 S.D 상태에 비해 항암 유효

Table 3. Change of Tumor

DA TE	IMAGE READING
	<p>Chest noncontrast CT</p> <p>1. no remarkable finding suggesting metastasis in thorax.</p>
2010/ 12/28	<p>CT, Abdomen & Pelvis post</p> <p>1. no significant interval change in the extent of rectal cancer with hepatic metastasis.</p> <p>2. no change of two hepatic hemangiomas and a hepatic cyst at S3.</p> 
2011/ 6/9	<p>CT, Abdomen & Pelvis post</p> <p>1. no remarkable interval change of small five metastatic nodules in liver.</p> <p>2. Remained two hepatic hemangiomas.</p> 



2011/8/3

Chest noncontrast CT

- 1. no remarkable finding suggesting metastasis in thorax.

CT, Abdomen & Pelvis post

- 1. no evidence of colonic wall thickening.
- 2. interval decrease in the size of hepatic metastasis in S4 and S8.
- 3. no change of hepatic hemangiomas and cyst.

율이 높아짐으로 수술이 가능해져 2011년 9월 22일 수술하였다. (Table 3.) 기타 혈액검사상 수치는 다음과 같다. (Table 4.)

Table 4. CEA, AST, ALT, WBC follow up

	Reference	2010 12/28	2011 06/09	2011 08/03
CEA	0-7(ng/ml)			1.88
AST	0-40(U/l)			37
ALT	0-40(U/l)			23
WBC	3.8-10.58 (x10 ³ /uL)			6.01

고 찰

대장암(colorectal cancer)은 발생빈도가 네 번째로 높은 암종이며 예후는 비교적 좋은 편이다. 발생부위에 따라 결장암(colon cancer)과 직장암(rectal cancer)으로 나뉘며, 병기는 침습과 전이 정도로 A,B,C 등급으로 나누는 Dukes 방

법과 Tumor, Node, Metastasis로 나누는 TNM 체계가 있다. CT, MRI, PET 등의 영상이 stage를 결정하는 데 쓰이며 종양의 크기 자체 보다 종양의 침습 깊이와 림프절 전이가 예후 판단에 더 중요하다. 대장암 수술 후 재발에 대한 예후 인자로 가장 중요하게 믿어지는 것은 수술 후 병기이다⁵⁾.

대장암 IV기 환자는 국소 방사선 요법, 수술, 화학요법을 함께 시행하는 것이 보통이다.

T3N0 이상의 직장암의 표준 치료는 수술 전에 5-FU와 방사선 치료를 시행하고 수술 후에 5-FU, capecitabine, FOLFOX로 치료하는 것이다. 최근에는 FOLFOX와 FOLFOX+anti-VEGF antibody bevacizumab를 둘 다 포함하는 권고안이 있다⁶⁾.

하지만 3기 b 이상의 암환자의 경우는 수술과 항암화학요법을 반복하다보면 부작용 및 내성이 생기기 쉽고, 치료기간이 길어지면서 재발 전이가 일어나는 경우가 많다. 그래서 최근에는 한방 치료를 병용하면서 내성을 완화하고 부작용을 경감시켜 항암의 유효율을 높이는 경우가 많이 있다.¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾

<증례 1>의 환자는 2005년 대장암 3기b로 진단받은 후 6년째 수술과 항암화학요법을 반복하여 치료하던 중 다발성 전이로 인해(4기 진단) 수술 불가로 판정받고 4차 항암치료를 시작하였다. 하지만 2회째 진행하면서부터 내성이 생겨 항암치료를 더 이상 받을 수 없는 상황에서 종양은 커져 2010년 6월 본원에 내원하였다. 이후 옷나무전탕액 추출물을 복용하면서 보조적으로 침, 뜸 치료를 받았다. 다시 항암요법을 시작할 수 있게 되었고, 항암의 내성이 완화되고 유효율이 높아짐으로써 한양방 병용치료로 1년 이상 종양의 20% 이상 축소 상태를 유지하고 있다.

<증례 2>의 환자는 2010년 11월 대장암 4기로 진단받고, 수술이 불가하여 1차 항암화학요법을 실시하던 중 10번째 치료를 받으면서

관해평가 기준상 S.D. 상태로 2011년 6월 본원에 내원하였다. 한방치료를 병용하여 항암의 내성을 줄이고 유효율을 높이고자 하였으며, 2011년 6월부터 웃나무전탕액 추출물을 복용하면서부터 내성이 완화되고 유효율이 높아짐으로써 종양의 축소 상태를 유지하여 2011년 9월 22일에 수술할 수 있었다. 2011년 11월 현재까지 웃나무전탕액 추출물을 계속 복용중이다.

본원의 한방 약은 웃나무 추출물을 주성분으로 하는 탕약과 환자의 체질과 상태를 고려한 처방을 기본으로 하였다.

웃나무(乾漆)는 칠수과(漆樹科)에 속한 웃나무 수지를 건조한 것으로 주로 어혈(瘀血), 적취(積聚), 징가(癥瘕) 및 냉심통(冷心痛) 등에 활용되어 왔으며, 최근에 건칠의 암치료 활용 가능성이 제기되었으며 웃나무의 종양치료에 대한 응용과 연관된 보고들에서 apoptosis 유도 효과, capsapase-8, cytochrome c 등을 활성화시키고 Bcl-2를 억제하는 효과, human osteosarcoma cell를 성장억제하는 효과, plasma lipid levels을 낮추는 항산화 작용, 염증반응을 억제하는 효과 등이 제시되고 있다.^{4,7-13)}

본 증례보고에 사용된 웃나무 추출물은 폐암주에 투여하여 실험한 결과 항암 효과가 관찰되었고 그 작용기전은 혈관형성(angiogenesis)을 저해하여 나타난다고 하였다. 실제 환자들을 대상으로 적용된 연구결과도 보고되었는데 백혈병 환자를 대상으로 투여하여 의미있는 증례보고도 있고, 비소세포성 폐암 환자들을 대상으로 삶의 질 및 생존률에 미치는 영향을 연구한 전향성 코호트 임상연구 등에서도 그 유의성이 보고된 바 있다⁸⁾. 불응성 직장암 환자에게 투여하여 삶의 질이 개선된 사례도 보고된 바 있고,²⁰⁾ 비소세포성 폐암 환자에게 항암 유효율을 높인 사례도 보고된 바 있다.²¹⁾ 이에 웃나무 추출물이 대장암에도 항암효과가 있을 것이라 기대하고 본 환자에게 투여하였다.

웃나무 전탕 추출물을 대장암 환자에 투여하

여 유효할 효과를 얻을 가능성을 제시하는 치험례이다. 앞으로 보다 구체적인 실험적 근거연구와 더불어 다수의 환자를 대상으로 한 임상시험을 통해 그 효과 및 기전을 확인 할 필요성이 제기된다.

참고문헌

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J, Global cancer statistics, CA Cancer J Clin, 1999
2. Ministry of Health and Welfare, Central Cancer, Registry Cencer, Reginal Cancer Registry, 「Annual Report of the Central Cancer Registry in Korea」, 2005
3. 김태정, 한국의 자원식물, p.194. 서울대학교 출판부, 1996
4. 최원철, 이재호, 이은옥, 이효정, 윤성우, 안규석 등. 법제 웃나무 추출물의 혈관형성저해 및 항암효과에 관한 연구. 동의생리병리학회지. 20(4):825-829, 2006
5. 임재수, 이현석, 김세경, 김인철, Duke's Stage B, C 대장암의 근치적 절제술 후 보조요법으로서 5-flurouracil과 저용량 Leucovorin 복합항암화학요법의 효과, 대한외과학회지:제52권 제6호, June, 1997
6. O,Neil BH, Tepper JE, Current Options for the Management of Rectal Cancer Current Treatment Options in Oncology8:331-338, 2007
7. 윤성우, 박상재, 김경석, 정현식, 최원철. 건칠추출물의 Quality Control 을 위한 기시법 및 안정성 연구. 대한암한의학회지;11(1)1-22, 2006
8. Kim SH, Yie S. Effect of Nexia for Advanced Non-small cell Lung Cancer on Patients' Survival and Quality of Life: a Prospective Cohort Study. 2nd International

- East-West Cancer Symposium. 2007
9. Lee SH, Choi WC, Kim KS, Park JW, Lee SH, Yoon SW., Shrinkage of gastric cancer in an elderly patient who received *Rhus verniciflua* Stokes extract. *J Altern Complement Med.* 2010 Apr;16(4):497-500
 10. Kim HR, Kim KS, Jung HS, Choi WC, Eo WK, Cheon SH., A case of recurred hepatocellular carcinoma refractory to doxorubicin after liver transplantation showing response to herbal medicine product, *Rhus verniciflua* Stokes extract., *Integr Cancer Ther.* 2010 Mar;9(1):100-4
 11. 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.* 2009 Jun;8(2):148-52.
 12. Lee SH, Kim KS, Choi WC, Yoon SW. Successful outcome of advanced pulmonary adenocarcinoma with malignant pleural effusion by the standardized *rhus verniciflua* stokes extract: a case study. *Explore (NY).* 2009 Jul-Aug;5(4):242-4.
 13. Lee JH, Lee HJ, Lee HJ, Choi WC, Yoon SW, Ko SG, Ahn KS, Choi SH, Ahn KS, Lieske JC, Kim SH., *Rhus verniciflua* Stokes prevents cisplatin-induced cytotoxicity and reactive oxygen species production in MDCK-I renal cells and intact mice., *Phytomedicine.* 2009 Mar;16(2-3):188-97.
 14. 최정식, 윤성식, 김진미, 조충식, 김철중. 한양방 병용요법으로 호전을 보인 막성 신증환자 1례, *대한한방내과학회지* 제30권 3호, 30(3);632-638, 2009
 15. 이병주, 전병훈, 원태길, 문구, 문창재. 십전대보탕가미방이 항암화학요법제의 세포독성 및 종양세포의 lysosomal enzymes에 미치는 영향, *대한한방내과학회지*, 19(1); 491-503, 1998
 16. 이윤희, 변준석. 보중익기합대칠기탕과 Doxorubicin의 병용이 Colin-26의 항암효과에 미치는 영향, *대한한학회지*, 25(2); 9-21, 2004
 17. 조정효, 유화승, 최우진, 이용연, 손창규, 조종관. 급성골수성 백혈병 환자 1례에 대한 임상보고, *혜화의학*, 9(2);26-34,2000
 18. 이용연, 서상훈, 유화승, 최우진, 조정효, 이연월, 손창규, 조종관. 항암단을 투여한 대장암 환자 3례에 대한 임상보고, *대한한방종양학회지*, 6(1);165-180, 2000
 19. 유화승, 최우진, 이용연, 서상훈, 조정효, 이연월, 손창규, 조종관. 항암단을 투여한 위암 환자 105례에 대한 임상보고, *혜화의학*, 9(2);7-25, 2000
 20. 김나희, 박재우, 김경석, 정현식, 최원철, 윤성우. 알려진 제거 율나무 추출물 투여로 삶의 질이 개선된 불응성 직장암 환자 1례, *암한학회지*, 13(1);55-61, 2008
 21. 권은미, 정의민, 김경석, 이수경, 최원철, 윤성우. 알려진 제거 율나무 추출물 위주의 한방치료와 항암화학요법을 병용한 폐암 환자 2례, *대한암한학회지* 14(1); 13-20, 2009