

항암화학요법에 의한 말초신경병증의 봉독크림 치료 : 연속증례

박병록¹ · 김종민¹ · 조종관¹ · 신성훈² · 유화승^{1*}

Effect of Bee Venom Ointment Treatment for Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy : A Case Series

Park Byung-rok¹ · Kim Jong-min¹ · Cho Chong-kwan¹ · Shin Seong-Hoon² · Yoo Hwa-seung^{1*}

¹East-West Cancer Center, Dun-San Korean Medical Hospital of Daejeon University

²Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, South Korea

Objective : This is a case series reporting degree of response to bee venom ointment as a symptom-control therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN).

Methods : Four consecutive patients with CIPN were referred to the East-West Cancer Center from October 7th, 2013, to November 9th, 2013. Patients with CIPN were treated with bee venom ointment 1-2 times per day for 7-25 days. Visual Analog Score (VAS) pain scale was compared before and after treatment. All patients were closely examined for any allergenic responses following each treatment session.

Results : Using each patient as their own comparator, marked improvements of VAS were observed in 4 patients. Most important, there were no related adverse side effects found.

Conclusion : Bee venom Ointment may be considered as an complementary therapy for managing CIPN symptoms.

Key Words : bee venom ointment, chemotherapy-induced peripheral neuropathy, visual analog score

I. 서론

항암화학요법은 항암치료에서 널리 사용되는 피할 수 없는 치료법 중 하나이다. 그러나 항암화학요법은 약물에 의한 부작용으로 그 치료를 계획대로 진행하지 못하는 경우가 있다. 그 중 신경병증은 약물의 용량에 의존하고 누적되고, 환자의 삶의 질을 떨어뜨려 약물 용량을 줄이게 하여 항암치료 효과를 낮추게 할 수 있다¹⁻²⁾.

항암화학약품 중에 Paclitaxel (taxol)과 Platinum agents (cisplatin, carboplatin, and oxaliplatin)는 다양한 암종에서 단독 또는 병용요법으로 다양하게 사용되지만 말초신경병증 등을 비롯한 부작용을 동반한다³⁻⁵⁾. 이에 말초신경병증 치료를 위한 여러 시도가 있었으나 아직 뚜렷한 효과를 가진 처치법은 나오지 않았고, 항우울제 등의 약물 처치는 오히려 다른 부작용을 야기하였다⁶⁻⁹⁾.

봉독은 실험연구 및 임상연구들이 진행 중에 있으며, 임상적으로 특히 통증 및 신경병증 등에 사용되어 발표되고 있다¹⁰⁾. 또 최근 한의원이거나 한방병원 등을 중심으로 봉독크림을 이용하여 암

* 교신저자 : 유화승, 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터
E-mail : altyhs@dju.kr Tel : 042-470-9132
투고일 : 2013년12월16일 수정일 : 2014년 2월6일
게재일 : 2014년 2월 6일

환자의 항암화학요법에 의한 말초신경병증을 치료하고 있다. 봉독크림은 베이스 크림 60 ml 와 봉독 60 mg으로 구성되어 있으며, 1일 1~2회 손과 발에 도포하여 사용한다.

이에 저자는 동서암센터에 내원한 항암화학요법에 의한 말초신경병증 환자 중 봉독크림을 사용하여 호전을 보인 사례가 있어 연속증례를 통하여 보고하고자 한다.

환자는 암중에 관계없이 말초신경병증을 주로 유발하는 Taxene과 Platinum 계열의 약물을 사용한 환자를 대상으로 하였고, 항암약물을 제외하고 신경병증을 야기할 만한 요인(당뇨, 척추질환 등)을 가진 환자는 제외하였다. 또한 증상의 정도는 Visual Analogue Scale (VAS)와 입원기록을 중심으로 평가하였다.

II. 증 례

<증례 1>

• 환자 정보

이 O O, 57/F

• 주소증

양측 수족저림, 배변불쾌, 기침

• 현병력

상기환자 2013년 6월경 난소암 진단받고, 자궁전절제술, 양측난소관절제술, 골반임파선절제술, 결동맥 임파선 절제술, 하전방위절제술 시행함. 외과조직검사서 병리결과 및 병기 상, 난소암 IIIc, grade 3 확인됨. 2013년 7월경부터 보조항암화학요법 시행하여 2회까지 진행한 후 수족비감, 배변불쾌(간헐적인 빈번), 식욕부진, 탈모 등을 호소하며 내원함.

• 과거력

별무

• 가족력

난소암: 모

담도암: 부

• 항암화학요법

2013년 7월 1일부터 3주 간격으로 총 6회 예정됨. 약물은 Gemcitabine과 Carboplatin 병행요법을 사용함. 2회 시행 후 본원 내원함.

• 말초신경병증 치료

봉독크림 2013년 8월 7일부터 2013년 8월 17일까지 1일 1-2회씩 손과 발에 사용함.

• 관련 양약 복용

에나폰정(Amitriptyline), 써스펜이알서방정(Acetaminophen)을 2013년 7월 27일부터 복용하고 있었으나 말초신경병증은 조금 감소하고 그대로 유지됨.

• 증상 경과

8월 7일	양 손이 저린 증상은 가장 심할 때의 70-80% 정도로 느껴짐	VAS 7.5
8월10일	양쪽 손이 저린 증상이 처음보다 절반 정도로 좋아졌으나 아직 저린 증상으로 인해 움직일 때 불편하고 글씨를 잘 쓸 수 없음	VAS 5
8월14일	손과 발이 저린 증상은 처음의 30% 정도로 줄어들었음	VAS 3
8월17일	양 손이 저린 증상은 처음의 30% 정도로 유지됨	VAS 3

• 이상반응

별무

<증례 2>

• 환자 정보
송 O O, 61/F

• 주소증
양측 수족저림, 오심, 현훈, 무기력

• 현병력
상기환자 2013년 6월경 위암 진단받고, 위아
진 절제술(Subtotal gastrectomy) 시행 후 보조
항암화학요법 시행 중임. 항암화학요법 총 4회까
지 시행받고 Xeloda 경구 복용 중 양측 수족저
림, 오심, 현훈, 무기력을 주소증으로 본원 내원
함.

• 과거력
DM/HTN/Tb/Hepatitis (+/+/-/-)
충수돌기염으로 절제술 (1983년)
류마티스관절염 (2011년)

• 가족력
폐암: 부
뇌출혈: 모

• 항암화학요법
2013년 8월경부터 총 4회차 진행 중으로
2013년 10월 14일 Oxaliplatin 처치 후 퇴원하
고 Xeloda를 2주간 경구 복용 중임.

• 말초신경병증 치료
봉독크림 2013년 10월 16일부터 2013년 10
월 23일까지 1일 1-2회씩 손과 발에 사용함.

• 관련 양약 복용
별무

• 증상 경과

10월 16일	양쪽 손끝과 발끝이 가장 심할 때의 70-80% 정도로 저림	VAS 7.5
10월 19일	양쪽 손끝이 저리는 것이 가장 심할 때의 50-60% 정도	VAS 5.5
10월 20일	양쪽 손끝이 저린 것 이 가장 심할 때의 20% 정도	VAS 2
10월 23일	양쪽 손끝이 저린 것 이 가장 심할 때의 40-50% 정도로 남 아있음	VAS 4

• 이상반응
별무

<증례 3>

• 환자 정보
김 O O, 55/F

• 주소증
양측 발바닥 저림, 양하지 부종, 무기력

• 현병력
상기환자 2012년 10월경 복막암 및 흉막 전
이, 림프절 전이 진단받고, 2012년 10월경부터
수술요법 및 방사선요법 없이 항암화학요법을 시
행하였음. 3rd line 시행 중 2013년 9월 17일 흉
수로 인해 항암화학요법 중단하고 흉관삽입 및
흉막유착술 받고 현재 경과관찰 중임. 3rd line
약물 2회 주입하고 양측 발바닥 저림, 양하지 부
종, 무기력을 주소증으로 본원에 내원함.

• 과거력
DM/HTN/Tb/Hepatitis (-/-/-/-)
제왕절개술 (1981년, 1985년)
하시모토갑상선염 진단 후 경과관찰 중 (2012
년 3월경)
우울병장애 (2012년 10월 암진단 후 현재까지

약물치료 중)

홍막유착술 (2013년 10월)

• 가족력

식도암: 부

자궁암: 모

• 항암화학요법

2012년 10월경부터 시행하였으나 1st line, 2nd line 모두 반응 없었음. 3rd line으로 2013년 9월 9일까지 Taxol 2회 받았음. 이후 악성흉수에 의해 중단된 상태임.

• 말초신경병증 치료

봉독크림 2013년 10월 15일부터 2013년 11월 9일까지 1일 1-2회씩 발에 사용함.

• 관련 양약 복용

별무

• 증상 경과

10월15일	양쪽 발바닥의 저린 감각이 가장 심할 때의 60-70% 정도로 발바닥에 스펀지가 붙어있는 것처럼 걸을 때 둔함	VAS 6.5
10월17일	양쪽 발이 저리는 것이 가장 심할 때의 50% 정도로 느껴짐	VAS 5
10월21일	양쪽 발바닥이 저린 것은 가장 심할 때의 40-50% 정도로 입원 당시보다 줄은 상태에서 호전 없이 유지되고 있음	VAS 4.5
11월 1일	양쪽 발바닥이 저린 것이 가장 심할 때의 40% 정도로 전날보다 덜함	VAS 4
11월 9일	양쪽 발바닥이 저린 것은 가장 심할 때의 40% 정도	VAS 4

• 이상반응

별무

<증례 4>

• 환자 정보

이 O O, 53/F

• 주소증

양측 수족저림, 구강 불편감, 요통, 경항통, 속쓰림

• 현병력

상기환자 2013년 4월경 자궁내막암 및 난소전이, 림프절 전이 소견 듣고 복강경하질식 전자궁적출술, 양측난소난관절제술, 골반림프절확충술, 대동맥주위림프절생검술, 잘록창자 대망절제술 시행 받음. 2013년 5월경부터 항암화학요법 진행 중으로 6회까지 시행 후 양측 수족저림, 구강 불편감, 요통, 경항통, 속쓰림을 주소 증으로 본원 내원함.

• 과거력

DM/HTN/Tb/Hepatitis (-/-/-/-)

유방섬유선종 진단 후 제거 (2000년)

유방석회화 진단 후 제거 (2006년)

갑상선기능항진증 진단 (2011년)

갑상선 방사선동위원소치료 2회 (2012년)

• 가족력

위암: 부

폐암, 담도암: 모

• 항암화학요법

2013년 5월경부터 Taxol과 Neoplatin으로 항암화학치료 진행 중으로 2013년 9월 27일까지 총 6회 시행으로 끝내고 이후 경과관찰 중.

• 말초신경병증 치료

봉독크림 2013년 10월 1일부터 2013년 10월 7일까지 1일 1-2회씩 손과 발에 사용함.

• 관련 양약 복용

뉴론틴캡슐(Gabapentin), 트리돌캡슐(tramadol hydrochloride)을 2013년 7월 14일 3차 항암화학요법 후부터 복용 중에 있음.

• 증상 경과

10월 1일	양쪽 손발 끝이 저리는 것이 가장 심할 때의 30-40% 정도로 지금 가장 불편한 부분임	VAS 3.5
10월 2일	봉독크림을 바르면 2-3 시간 동안 손발 끝의 저림이 가장 심할 때의 10-20% 정도로 유지됨	VAS 1.5
10월 6일	양쪽 손가락 끝이 저리는 것이 가장 심할 때의 10-20% 정도로 어제와 비슷함	VAS 1.5

• 이상반응

별무

이상의 결과를 요약하면 다음과 같다(Table 1).

III. 고찰

상기환자들은 각자 다른 암종을 진단 받았으

나, 항암화학요법을 진행 중인 환자들로 공통적으로 수족저림 및 통증 증상을 호소하였다. 위의 환자들이 시행 중인 화학약물은 Taxene 계열의 Taxol과 Platinum 계열의 Carboplatin, Oxaliplatin, Neoplatin으로 주요 부작용 중에 하나가 말초신경병증이다. 4명의 환자 모두 항암화학요법의 진행에 따라 저림과 통증이 발생하고, 약물 주입 직후에 통증이 심함을 호소하였다. 두 명의 환자는 양약으로 진통제, 항경련제, 항우울제 등의 약물을 복용하고 있으나 여전히 통증 및 감각이상을 나타냈다.

이러한 말초신경병증을 치료하기 위한 많은 연구가 진행되었으나 아직까지 표준 치료법은 확립되지 않은 실정이다. 이에 한의학에서 봉독에 대해 연구가 진행되고 있으며, 임 등은 동물실험을 통해 노르아드레날린에 의해 활성화된 계통의 작용으로 Oxaliplatin으로 인한 통증이 완화된 것을 밝혔다¹¹⁾. 박과 윤 등은 각각 5예, 11예의 항암화학요법에 의한 말초신경병증에 대한 봉약침의 효능 치험례를 발표하고, 증상의 정도도 현저히 개선되었음을 보여주었다¹²⁻¹³⁾.

증례 1의 환자는 Carboplatin을 시행 받고 발생한 신경병증에 대해 에나폰정, 써스펜이알서방정을 복용하였으나, 말초신경병증은 개선되지 않다가 봉독크림을 도포하면서 말초신경증이 VAS 7.5에서 VAS 3까지 감소하는 양상을 보여주었다. 증례 2, 3의 환자는 Oxaliplatin과 Taxol을

Table 1. Patient Characteristics and Outcome Results of VAS

Gender/Age	Patient Characteristics				Time	VAS
	Primary Cancer	Stage	Chemo Agents	Line		
Female/57	Ovary	3	Carboplatin, Gemcitabine	1st	Before Tx	7.5
					After 10 days	3
Female/61	Stomach	3	Oxaliplatin, Xeloda	1st	Before Tx	7.5
					After 7 days	4
Female/55	Peritoneum	4	Taxol	3rd	Before Tx	6.5
					After 24 days	4
Female/53	Endometrium	4	Taxol, Neoplatin	1st	Before Tx	3.5
					After 6 days	1.5

VAS: Visual Analogue Scale, Tx: Treatment

시행 받으며, 다른 처치를 받고 있지 않은 상태에서 봉독크림 도포 후 VAS 7.5에서 VAS 4까지, VAS 6.5에서 VAS 4까지 감소하였다. 증례 4의 환자는 Taxol과 Neoplatin을 같이 시행 받았고, 발생한 말초신경병증에 대해 뉴론틴캡슐, 트리돌캡슐을 복용하였으나 호전되지 않다가 봉독크림을 도포한 후 VAS 3.5에서 VAS 1.5로 감소하였다.

네 환자의 공통점은 봉독크림을 도포하면 1-2일 후 VAS 측정이 1-2 단계 정도 또는 그 이상 감소하는 것을 보여주었다. 증례 4의 환자는 봉독크림을 바르면 바로 통증이 감소하여 2-3시간 동안은 거의 증상이 소멸되었다고 하였다. 또한 네 명의 환자 모두 시행 전 피부검사로 반응 검사를 시행하여 음성 결과를 얻었고, 진행 중 다른 부작용은 없었다.

본 연속증례에서는 봉독크림의 항암제 유발 말초신경병변에 대한 단기적인 효과만 관찰하였고, 지속적인 효과에 대해서는 관찰하지 못하였다. 또 지속시간, 도포 간격이나 용량에 대해서도 용법용량을 설정하지 못했다. 향후 엄격히 설계된 임상연구를 통해 안전성과 유효성에 대한 추가적인 연구가 필요할 것을 보인다. 하지만 봉독크림이 항암화학요법을 시행 중인 환자들에 대해 일정하게 증상 호전을 보였다는 측면에서 향후 항암화학요법에 의한 말초신경병증에 봉독크림을 보조적 요법으로 고려할 수 있을 것으로 보인다.

참고문헌

1. Wolf S, Barton D, Kottschade L, Grothey A, Loprinzi C. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Prevention and treatment strategies. *Eur J Cancer*, 44(11):1507-1515, 2008.
2. Gutierrez-Gutierrez G, Sereno M, Miralles A, Casado-Saenz E, Gutierrez-Rivas E. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Clinical features, diagnosis, prevention and treatment strategies. *Clin Transl Oncol*, 12(2):81-91, 2010.
3. Amptoulach S, Tsavaris N. Neurotoxicity caused by the treatment with platinum analogues. *Chemother Res Pract Article ID*, 843019, 2011.
4. Argyriou AA, Koltzenburg M, Polychronopoulos P, Papapetropoulos S, Kalofonos HP. Peripheral nerve damage associated with administration of taxanes in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*, 66(3):218-228, 2008.
5. Mielke S, Sparreboom A, Mross K. Peripheral neuropathy: A persisting challenge in paclitaxel-based regimes. *Eur J Cancer*, 42(1):24-30, 2006.
6. Van den Bent MJ, Van Raaij-van den Aarssen VJ, Verweij J, Doorn PA, Sillevius Smitt PA. Progression of paclitaxel-induced neuropathy following discontinuation of treatment. *Muscle Nerve*, 20(6):750-752, 1997.
7. Gamelin L, Boisdron-Celle M, Delva R, Guerin-Meyer V, Ifrah N, Morel A, et al. Prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity by calcium and magnesium infusions: A retrospective study of 161 patients receiving oxaliplatin combined with 5-fluorouracil and leucovorin for advanced colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 15;10(12 Pt 1):4055-4061, 2004.
8. Ling B, Authier N, Balayssac D, Eschalier A, Coudore F. Behavioral and pharmacological description of oxaliplatin-induced painful neuropathy in rat. *Pain*, 128(3):225-234, 2007.
9. Marchand F, Alloui A, Chapuy E, Jourdan D, Pelissier T, Ardid D, et al. Evidence for a monoamine mediated, opioid-independent, antihyperalgesic effect of venlafaxine, a non-tricyclic

- antidepressant, in a neurogenic pain model in rats. *Pain*, 103(3):229-235, 2003.
10. Park MJ, Yeam SR, Kwon YD. The effects of bee venom therapy with different dose in neuropathic pain rat model. *J Oriental Rehab Med*, 22(4):79-89, 2012.
 11. Lim BS, Moon HJ, Li DX, Gil M, Min JK, Lee G, et al. Effect of bee venom acupuncture on oxaliplatin-induced cold allodynia in rats. *Evid Based Complement Alternat Med Article ID*, 369324, 2013.
 12. Park JW, Jeon JH, Yoon J, Jung TY, Kwon KR, Cho CK, et al. Effects of sweet bee venom pharmacopuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A case series. *Integr Cancer Ther*, 11(2):166-171, 2012.
 13. Yoon JW, Jeon JH, Lee YW, Cho CK, Kwon KR, Shin JE, et al. Sweet bee venom pharmacopuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Acupunct Meridian Stud*, 5(4):156-165, 2012.