

# 전자침술로 호전된 유방암 환자의 항암화학요법 유발 말초신경병증 증례보고

박지혜<sup>1</sup> · 이진선<sup>2</sup> · 조종관<sup>1</sup> · 유화승<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터, <sup>2</sup> 충남대학교 병원 외과

Abstract

## Electroacupuncture for the Treatment of the Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Patient: A Case Report

Ji Hye Park<sup>1</sup>, Jin Sun Lee<sup>2</sup>, Chong Kwan Cho<sup>1</sup>, Hwa Seung Yoo<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> East West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejeon University

<sup>2</sup> Department of surgery, Chungnam National University Hospital

Received 28 March 2015, revised 19 April 2015, accepted 20 April 2015

**Objectives** : The purpose of this study is to report the effect of electroacupuncture on chemotherapy induced peripheral neuropathy in breast cancer patient.

**Methods** : The patient is a female with chemotherapy induced peripheral neuropathy (CIPN) who was diagnosed with breast cancer and suffering from paresthesia of extremities after chemotherapy of docetaxel. The patient was treated with electroacupuncture (15 minutes per one time) twice a day for 14 days. The clinical outcomes were measured by Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ) grade and visual analogue scale (VAS).

**Results** : In this case, PNQ Item 1 (numbness) grade was improved from D to C, Item 2 (weakness) grade was from C to B. The score of upper limbs VAS was decreased from 7 to 2, lower limbs was from 7 to 5 respectively. Edema of both extremities was also improved.

**Conclusions** : This case study suggests that electroacupuncture therapy may have significant effects of CIPN in breast cancer patient.

**Key words** : Electroacupuncture, Breast cancer, Chemotherapy-induced, Peripheral Neuropathy

\*교신저자 : 유화승, 대전시 서구 대덕대로 176번길 75 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Tel: 042-470-9132 Fax: 042-470-9006

E-mail: altyhs@dju.kr

## 서론

유방암은 서구 여성에서 가장 발생 빈도가 높은 악성종양이며 한국에서도 여성암 중 갑상선암에 이어 두 번째로 발생률이 높다<sup>1)</sup>. 최근 유방암의 표준치료는 수술, 항암화학요법, 방사선치료, 호르몬 치료, 표적치료법으로 나눌 수 있다. 이에 따라 치료의 부작용으로 인한 불편감이 유방암 환자의 삶의 질을 떨어뜨리는 경우가 많다<sup>2)</sup>. 특히 항암화학요법의 주요 부작용 중 오심, 구토, 골수기능 저하 등은 지속적으로 치료법이 발전하여 예방과 발생비율이 경감하고 있지만 말초신경병증에 대한 정립된 치료법은 없는 실정이다<sup>3)</sup>.

말초신경병증은 말초신경의 손상, 염증, 퇴화로 주 증상으로는 신경병증성 통증, 감각저하 등이 주를 이룬다. 일반적으로 양측성으로 나타나고 하지가 심한 경우가 많다. 이런 증상은 항암화학요법을 종료한 후 급성으로 나타나거나 일시적일 수 있으나 일부의 경우 더 악화되는 경우가 있으며 비가역적인 상태로 남아있어 일상생활에 방해를 초래한다<sup>4)</sup>.

말초신경병증은 대개 사용한 항암제의 누적용량과 관련이 있다고 알려져 있으며 신경독성 항암제는 탁산계(Taxane), 플래티늄계(Platinum), 빈카알칼로이드계(Vinca alkaloids), 탈리도마이드계(Thalidomide)와 같은 약물이 포함되며 보통 유방암이나 전립선암, 폐암, 대장암 등 다양한 악성 신생물과 혈액암 환자에게 사용되고 있다<sup>5)</sup>. 말초신경병증에 대한 치료로 항경련제, 마약성 진통제 등의 양방 약물요법과 비 약물요법이 치료법으로 사용되고 있지만 그 근거가 부족한 실정이다<sup>6)</sup>.

신경독성 항암제가 많이 사용되는 유방암 환자에게 말초신경병증의 적절한 증상 관찰과 치료가 이루어지지 않으면 결국 삶의 질에 부정적인 영향을 줄 수 있다. Eckhoff 등은 유방암 환자의 지속적인 말초신경병증이 삶의 질에 영

향을 미칠 수 있다고 보고하였다<sup>7)</sup>. 말초신경병증의 약물요법으로 주로 선택되는 항경련제인 가바펜틴(Gabapentin)의 작용기전은 대표적인 억제성 신경전달물질인 GABA(Gamma aminobutyric acid)에 사이클로헥실기를 추가하여 화학 구조적으로 GABA와 유사하게 만들어졌지만 여러 연구결과 GABA 수용체에 직접적으로 작용하여 진통효능을 유발하기 보다는 칼슘통로(Calcium channel)의  $\alpha 2\delta$  subunit에 작용하여 신경활성을 억제하고 그 결과로 흥분성의 신경전달물질 분비 감소 및 진통효능이 유발됨이 밝혀져 말초신경계를 자극하여 이루어진다고 볼 수 있다<sup>8)</sup>. 또한 가바펜틴(Gabapentin)은 낮은 흡수율, 짧은 반감기, 높은 투여 횟수, 과도한 진정 등의 부작용이 보고 되었다. 이에 반해 전자침술은 강력한 진통효능을 유발하면서 부작용이 거의 없는 것으로 밝혀져 있는 것으로 알려져 있지만 지속시간이 짧은 편이다<sup>9)</sup>.

이런 단점을 보완하기 위하여 혈자리에 장차 후 반복적으로 사용이 가능한 전자침술 자극기를 활용하고자 하였다. 본 증례에 쓰인 전자침술은 밴드형태로 시간에 구애받지 않고 지속적으로 혈자리에 자극을 줄 수 있는 장점이 있다. 또한 전자침술에 의한 진통효능은 약리활성을 갖는 물질을 우리 몸 안으로 주입하는 것이 아니라 말초 신경자극을 통해 체내의 중추신경계 하향성 통증억제기전(Descending Pain Inhibitory Pathway)을 활성화시켜 진통효능을 유발하기 때문에 경구복용약의 단점을 보완할 수 있다고 사료된다<sup>10)</sup>.

또한 본 연구에 사용될 의료가기인 '케어밴드'는 항암제 유발 오심구토에 대해서는 연구된 바 있으나<sup>11)</sup> 아직 항암제 유발 말초신경병변에 대한 연구는 충분히 이루어지고 있지 않은 실정이다.

이에 저자는 유방암 환자의 항암화학요법 유발 말초신경병증에 대한 전자침술의 호전반응 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증례 보고

### 1) 환자

정 O O, 56세, 여자

### 2) 입원치료기간

2015/02/25 - 2015/03/10 (14일간)

### 3) 진단일 및 병기

최초 진단일 - 2003/04/03 진단당시 Stage IIIa  
전이일 - 2014/06/01 현 Stage IV (좌측 폐, 복막 및 흉추 2번)

### 4) 과거력

1. 2003/04/13 - 요추 3번, 4번 추간판탈출증 진단받고 ○○○ 병원에서 치료 받음.

### 5) 가족력

1. 부 - 위암
2. 모 - 뇌경색

### 6) 주소증 및 초진소견

(1) 양측 수족저림 : 2014년 9월 폐 및 골전이 진단 후 항암화학요법 8차례 이후 양측 수족부의 저림이 발생하였다. 이후 점차 증상이 심해져 마지막 8회의 항암화학요법 이후에는 gabapentin 을 처방받아 복용하였으나 증상의 호전이 없었다. 본원 입원시 수족저림의 증상은 VAS 7 이었으며 일상생활에도 어려움이 있었다.

(2) 양측 수족부종 : 2014년 12월경부터 상하지에 부종이 발생하였으며 항암치료 중 종합병원에서 이노제로 주사치료 받았으며 입원시 이노제를 복용하고 있지 않았다.

(3) 중완부 압통, 대변(1일 1회 정상변), 소변(1일 3-5회로 소변량 저하), 수면(양호), 盜汗, 舌淡白, 微黃苔, 齒痕, 脈浮數, 辨證(脾腎陽虛)

### 7) 현병력

본 환자는 2003년 4월 종합병원에서 우측 유방암 진단 받고 2003년 5월 6일 유방 부분 절제술 받았다. 2003년 5월 20일부터 2003년 11월 1일까지 항암치료 8차례 받았고 2003년 11월부터 2003년 12월까지 방사선 치료 받았으며 f/u 중 2014년 6월 왼쪽 폐에 다발성 전이, 복막 및 흉추 2번으로 전이 진단 하에 2014년 9월부터 2월 24일까지 Docetaxel로 8차례 항암화학요법치료 받았다. 항암 후 나타나는 부작용으로 수족저림에 대하여 증상완화 목적으로 본원에 2015년 2월 25일 입원하였다.

### 8) 치료방법

입원당시 항암 후 양측 수족저림이 발생한 상태였으며 양측 상하지 부종 또한 심한 상태였다. 이에 항암 후 발생한 말초신경병증으로 진단하여 전자침술을 시행하였다. 치료에 사용된 의료기기는 (주) 파이오메드에서 제조한 국소적이고 집중적이며 특징적인 저주파전기주파수와 신경적인 감쇠를 일으키는 비 침습적인 의료기기로서 손목착용의 밴드와 배터리장치, 콘트롤박스 등이 있으며 밴드 뒷면에 부착된 양극도자에서 생성된 저주파가 말초신경을 자극하도록 되어있다. 방법은 말초부의 혈자리인 양측 상지 내관혈과 양측 하지 삼음교혈에 양극도자가 위치하도록 하였으며 전류 110 uA의 강도로 하루 두 번 15분씩 시행하였다(Fig. 1).



Fig. 1. Electroacupuncture Device on the Wrist

## 9) 평가도구

### (1) Patient Neurotoxicity Questionnaire for taxanes (PNQ)

이는 Bionumerik사에서 개발한 환자 신경독성 설문지로 CIPN의 증상과 정도를 정량화하기 위하여 개발된 환자의 평가 도구이다. 이 평가 도구는 증상의 정도와 일상생활에 영향을 미치는 정도를 환자가 체크할 수 있도록 되어 있어 환자의 주관적인 말초신경병증의 정도를 평가할 수 있게 되어 있다<sup>12)</sup>. Taxanes, Cisplatin, Carboplatin 설문지와 Oxaliplatin 설문지로 두가지 형태의 설문지로 나누어져 있다. 본 환자는 Taxanes, Cisplatin and Carboplatin 설문지형태를 한국어로 번역하여 사용하였으며 입원시와 치료 시행 완료 후 총 2차례 평가하였다.

### (2) Visual Analogue Scale (VAS)

본 평가도구는 수집이 편리하고 단기간의 변화에 따른 비교적 좋은 방법으로 10cm 길이의 선으로 한쪽 끝에는 통증이 없음을 기록하고 다른 편의 끝에는 상상 가능한 가장 심한 고통을 기록하도록 되어 있는 통증평가 도구로서 환자는 그 때에 느끼는 통증을 선위에 기입한

다. 2월 26일 전자침술 시행일부터 3월 9일까지 매일 평가하였다.

## 10) 치료경과

본 환자는 2003년 4월 종합병원에서 우측 유방암 진단 하에 2003년 5월 6일 유방 부분 절제술 받았고 2003년 5월 20일부터 2003년 11월 1일까지 항암치료 8차례 받았으며 2003년 11월부터 2003년 12월까지 방사선 치료 받았다. 추적관찰 중 2014년 6월 왼쪽 폐에 다발성 전이, 복막 및 흉추2번으로 전이 진단 받고 2014년 9월부터 2월 24일까지 docetaxel로 8차례 항암치료 받았다. 항암 치료 후 항암 부작용으로 인한 말초신경병증에 대한 증상 완화 목적으로 입원하였다. 입원당시 양측수족 부종도 심한 상태로 입원시부터 이뇨제를 투여하였다.

내원당시 PNQ를 이용하여 평가한 말초신경병증 정도는 항목 1의 Grade D, 항목 2의 Grade C, 활동에 장애를 미친 항목은 옷의 단추를 잠그기, 칼의 사용, 안전벨트 매기, 타자치기, 글쓰기 항목에 표시하였다. 말초신경병증의 중증상태로 일상생활에 영향을 미쳐 치료가 필요한 상태로 평가되었다.

2015년 2월 26일부터 양측 상지 내관혈(PC6), 양측 하지 삼음교혈(SP6)에 전류 110 uA

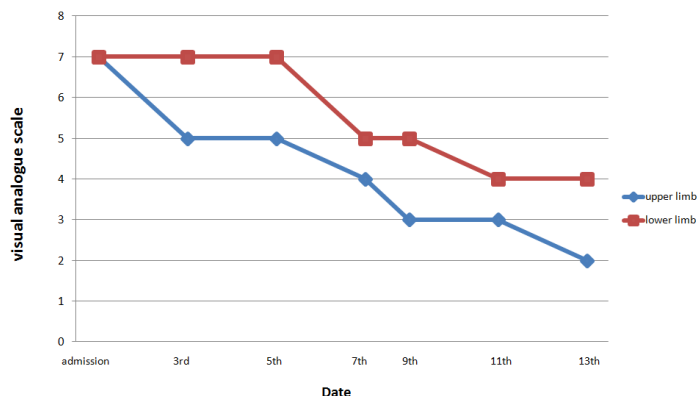


Fig. 2. Change of Visual Analogue Scale

의 강도로 전자침술을 하루 2회 시행하였다. 상지의 경우 2회 후 VAS 5로 급격한 감소를 보였으며 점차 감소하였다. 하지의 경우 3일 간은 호전을 보이지 않고 유지되다가 4일 경부터 VAS 5로 감소하였다. 퇴원 전에는 상지 VAS 2, 하지 VAS 4로 호전 후 퇴원하였다(Fig. 2). PNO를 이용한 평가에서도 입원시 항목 1의 Grade D에서 전자침술 치료 완료 후 퇴원시 Grade C로 감소하였고 항목 2의 Grade C에서 퇴원시 Grade B로 감소하였으며 칼의 사용이나 안전벨트 매기 등 할 수 있는 일상생활의 가능 항목이 늘어난 것을 확인할 수 있었다(Table 1). 치료 기간 중 이상반응 및 중대한 이상반응은 나타나지 않았으며 치료 전 후 시행된 혈액검사 및 소변검사에 있어서도 간, 신장 수치 및 혈구수치의 상승 혹은 저하는 관찰되지 않았다.

**고 찰**

유방암은 세계 여성암 중 발생률 1위를 차지하며 우리나라에서 2014년에 발표된 중앙암등록본부 자료에 의하면 2012년 유방암은 남녀를 합쳐서 16,589건으로 전체 암 발생의 7.4%로 5위를 차지하였다<sup>13)</sup>. 최근 우리나라의 여성들의 경제활동의 비율이 높아지고 서구화된 식습관과 생활양식의 변화로 유방암의 발생률이 증가하였다.

최근 진단검사법의 발달과 더불어 수술, 항암화학요법, 방사선 치료법, 호르몬 요법 및 표적치료법이 유방암 표준 치료로 자리 잡아 유방암의 완치율과 장기 생존률이 급격히 상승하고 있다. 이렇게 새로운 치료법의 도입으로 유방암 환자의 장기 생존과 관계가 연장됨에

Table 1. Change of Patient Neurotoxicity Questionnaire

PNO grade (Taxanes, Cisplatin, Carboplatin)		Baseline	After 2 weeks
1 (Numbness)		Grade D	Grade C
2 (Weakness)		Grade C	Grade B

Item 1	Grade A	I have no numbness, pain or tingling in my hands or feet
	Grade B	I have mild tingling, pain or numbness in my hands or feet. This does not interfere with my activities of daily living
	Grade C	I have moderate tingling, pain or numbness in my hands or feet. This does not interfere with my activities of daily living
	Grade D	I have moderate to severe tingling, pain or numbness in my hands or feet. This interferes with my activities of daily living
	Grade E	I have severe tingling, pain or numbness in my hands or feet. It completely prevents me from doing most activities of daily
Item 2	Grade A	I have no weakness in my arms or legs
	Grade B	I have a mild weakness in my arms or legs. This does not interfere with my activities of daily living
	Grade C	I have moderate weakness in my arms or legs. This does not interfere of my activities of daily living
	Grade D	I have moderate to severe weakness in my arms or legs. This interferes with my activities of daily living
	Grade E	I have severe weakness in my arms or legs. It completely prevents me from doing most activities of daily living

따라, 치료의 부작용과 삶의 질이 암환자에게 중요한 결과 변인으로 대두되고 있다<sup>14)</sup>. 특히, 항암화학요법은 암세포 뿐 만 아니라 정상세포에도 영향을 미치므로 그로 인해 오심, 구토 및 말초신경병증 등의 많은 부작용을 유발시킨다. 이런 부작용을 최소화하기 위하여 용량을 조절하게 되면 항암화학요법의 연기 및 조기 종료가 이루어져 치료 결과에 영향을 미치며 결과적으로 삶의 질에 영향을 미친다<sup>15)</sup>.

말초신경증에 대한 양방적 치료는 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant), 항경련제(anticonvulsants), opioids 등을 시도하고 있으나 효과적이지는 못한 실정이다<sup>16)</sup>. 이에 비약물요법으로 경피적 신경자극, 이완요법, 운동, 마사지 등과 같은 다양한 시도가 보고 되고 있지만 정량화된 치료방법과 예방법이 설정되지 않은 실정이다<sup>17)18)</sup>. 정립된 치료법이 없는 현 시점에서 말초신경병증에 대한 한방적 접근이 있어왔다. 동물 모델에서 단미제로 증상 개선 효과를 보인 연구가 있으며<sup>19)20)21)22)</sup>, 임상연구로는 보양환오탕, 시호가용골모려탕, 우차신기환, 계지가출부탕의 증상 개선 효과가 보고되었다<sup>23)24)25)26)</sup>. 비경구용요법에는 봉약침으로 항암제 유발 신경병증이 호전된 파일럿 연구<sup>27)</sup> 및 봉독크림을 통해 증상이 호전된 연구<sup>28)</sup>가 있다. 또한 항암화학요법 유발 말초신경병증에 대한 침술의 효능이 보고된 바 있으며 이 등<sup>29)</sup>은 침습적 깊이(0.5-1.0cm)로 자침 후 전침을 적용하였다. 본 증례에서 사용한 비 침습적밴드와 다르며 평가도구 또한 달랐지만 2주라는 기간동안 급격한 효과를 나타낸 것이 비슷하며 척수의 신경전달인자조절을 통한 진통 효과를 발휘하는 기전이 유사하다. 이렇듯 전자침술의 효능 또한 보고된 바 있으나 아직 임상연구 및 기전연구가 부족한 실정이다.

본 증례의 환자는 말초신경병증을 유발하는 약제 중 하나인 docetaxel을 항암화학요법으로 사용하였다. Docetaxel은 taxane계통의 항암제로

taxane계통의 항암제를 투여 받은 유방암 환자의 약 60%에서 말초신경병증을 경험하는 것으로 보고된다<sup>30)</sup>. 본 환자의 경우 전자침술을 통하여 항암제 유발 말초신경병증 감소시켰으며 말초신경병증의 평가도구인 PNO와 VAS측정시 감소 소견을 보여주었다. 전자침술은 강력한 진통효능을 발휘하면서 부작용이 거의 없다. 본 증례의 비침습적 밴드와 같이 혈자리에 장착후 반복적으로 사용이 가능한 전자침술 자극기를 활용한다면 항암화학요법 유발 말초신경병증 환자에게 있어 유효성과 안전성을 갖춘 치료가 될 것이라고 사료된다.

다만 본 연구의 한계는 한 증례에 불과하고, 비교적 경과관찰이 장기적으로 이루어지지 않았으며, 근거에 입각한 정량화된 전기자극의 주파수와 시간이 설정되지 않았다는 점이다. 또한 말초신경병증에 대한 평가가 주로 환자의 주관적인 증상표현에 의거하여 평가되었으므로 차후 이에 대한 한의학적 평가기준이 마련 될 필요성이 있다. 향후 진일보한 임상연구를 통해 안정성과 유효성에 대한 평가가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

본 증례를 통하여 유방암 환자의 항암화학요법 유발 말초신경병증에 전자침술이 일정정도 호전에 영향을 미쳤음을 유추할 수 있다.

## 감사의 글

본 연구는 2014년도 보건산업진흥원 사업(HI14C0849) 지원으로 이루어졌음.

## 참고문헌

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008:GLOBOCAN. *Int J Cancer*. 2008; 127:2893-917.
2. Kim HY, Kang JH, Song JE, Yoon HJ. Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy and Quality of Life in Breast Cancer Patients. *Asian Oncology Nursing* 2013 2013/12;13(4):222-30.
3. Armstrong T, Almadrones L, Gilbert MR. Chemotherapy induced peripheral neuropathy. *Oncol Nurs Forum*. 2005;32:305-11.
4. Constance Visovsky, Mary Collins, Linda Abbott, Julie Aschenbrenner, Connie Hart. Putting Evidence Into Practice: Evidence-Based Interventions for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2007; 11(6): 901-13.
5. Kim IY. Review article: Management of peripheral neuropathy for cancer patients. *Kor Clin Oncol*. 2011;7(1):11-22.
6. Albers, J.W., Chaudhry, V., Cavaletti, G., Donehower, R.C. Interventions for preventing neuropathy caused by cisplatin and related compounds. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011;2011(2):Cd005228.
7. Eckhoff. L., Knoop. AS., Jensen. MB., Ewertz. M. Persistence of docetaxel-induced neuropathy and impact on quality of life among breast cancer survivors. *Eur J Cancer* 2015;51(3):292-300.
8. Kukkar. A., Bali. A., Singh. N., Jaggi. A. S. Implications and mechanism of action of gabapentin in neuropathic pain. *Arch Pharm Res* 2013;36(3):237-51.
9. Choi JW, Kang SY, Choi JG, Kang DW, Kim SJ, Lee SD, Park JB, Ryu YH, Kim HW. Analgesic Effect of Electroacupuncture on Paclitaxel-Induced Neuropathic Pain via Spinal Opioidergic and Adrenergic Mechanisms in Mice. 2015;43(1):57-70.
10. Lee HM. Influence of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation and Electroacupuncture on C-fos Expression in Spinal Cord and Functional Recovery After Rat Sciatic Nerve Crush Injury. *Journal of the Korea Contents Association* 2009;9(6):187-95.
11. Piomed, performance evaluation of 'Care Band', Seoul National University Anesthesiology, 2014
12. Hausheer. F. H., Schilsky. R. L., Bain. S., Berghorn. E. J., Lieberman. F. Diagnosis, Management, and Evaluation of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Semin Oncol* 2006;33(1):15-49.
13. Available from:URL:[http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/jsp/cancer/cancer.jsp?cancerSeq=4757&menuSeq=4762&viewType=all&id=cancer\\_020115000000](http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/jsp/cancer/cancer.jsp?cancerSeq=4757&menuSeq=4762&viewType=all&id=cancer_020115000000)
14. Kirsner RS, Ma F, Fleming LE, Federman DG, Trapido E, Duncan R, et al. Earlier stage at diagnosis and improved survival among Medicare HMO patients with breast cancer. *J Womens Health*. 2010;19:1619-24.
15. Richardson PG, Briemberg H, Jagannath S, Wen PY, Barlogie B, Berenson J, et al. Frequency, characteristics, and reversibility of peripheral neuropathy during treatment of advanced multiple myeloma with bortezomib. *J Clin Oncol*. 2006;24(19):3113-20.
16. Wickhan R. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a review and

- implications for oncology nursing practice. *Clin J Oncol Nurs* 2007;11:361-76.
17. Visovsky C, Collins M, Abbott L, Aschenbrenner J, Hart C. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clin J Oncol Nurs*. 2007;11(6):901-13.
  18. Aiello-Laws L, Reynolds J, Deizer N, Peterson M, Ameringer S, Bakitas M. Putting evidence into practice: what are the pharmacologic interventions for nociceptive and neuropathic cancer pain in adults? *Clin J Oncol Nurs*. 2009;13(6):649-55.
  19. Muthuraman, A., Singh, N. Attenuating effect of hydroalcoholic extract of *Acorus calamus* in vincristine-induced painful neuropathy in rats. *Journal of natural medicines*. 2011;65(3-4):480-7.
  20. Abad, A., Nouri, M., Gharjanie, A., Tavakoli, F. Effect of *Matricaria chamomilla* hydroalcoholic extract on Cisplatin-induced neuropathy in mice. *Chinese Journal of Natural Medicine*. 2011;9(2):126-31.
  21. Ozturk, G., Anlar, O., Erdogan, E., Kosem, M., Ozbek, H., Turker, A. The effect of Ginkgo extract EGb761 in cisplatin-induced peripheral neuropathy in mice. *Toxicology and applied pharmacology*. 2004;196(1):169-75.
  22. Xu, F., Xu, S., Wang, L., Chen, C., Zhou, X., Lu, Y., et al. Antinociceptive efficacy of verticinone in murine models of inflammatory pain and paclitaxel induced neuropathic pain. *Biological & pharmaceutical bulletin*. 2011;34(9):1377-82.
  23. Schroder, S., Beckmann, K., Franconi, G., Meyer-Hamme, G., Friedemann, T., Greten, H.J., et al. Can medical herbs stimulate regeneration or neuroprotection and treat neuropathic pain in chemotherapy-induced peripheral neuropathy? Evidence-based complementary and alternative medicine. 2013;2013:423713. doi: 10.1155/2013/423713
  24. Nishioka, M., Shimada, M., Kurita, N., Iwata, T., Morimoto, S., Yoshikawa, K., et al. The Kampo medicine, Goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. *International journal of clinical oncology*. 2011;16(4):322-7.
  25. Kono, T., Mamiya, N., Chisato, N., Ebisawa, Y., Yamazaki, H., Watari, J., et al. Efficacy of goshajinkigan for peripheral neurotoxicity of oxaliplatin in patients with advanced or recurrent colorectal cancer. *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2011;2011:418481. doi: 10.1093/ecam/nep200
  26. Kaku, H., Kumagai, S., Onoue, H., Takada, A., Shoji, T., Miura, F., et al. Objective evaluation of the alleviating effects of Goshajinkigan on peripheral neuropathy induced by paclitaxel/carboplatin therapy: A multicenter collaborative study. *Experimental and therapeutic medicine*. 2012;3(1):60-5.
  27. Yoon, J., Jeon, J.H., Lee, Y.W., Cho, C.K., Kwon, K.R., Shin, J.E., Sagar, S., Wong, R., Yoo, H.S. Sweet bee venom pharmacopuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Acupunct Meridian Stud*. 2012;5(4):156-65.
  28. Park B.R., Kim J.M., Cho C.K., Shin S.H., Yoo H.S. Effect of Bee Venom Ointment Treatment for Chemotherapy-induced



- Peripheral Neuropathy : A Case Series. Journal of Korean Medicine, Daejeon University. 2014;22(2):111-7.
29. Lee JH, Park HL, Lee HY, Cho MK, Hong MN, Han CW, et al. case Report of Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy Treated with Korean Medicine. Korean Society of Oriental Pathology. 2014;10;28(5):565-70.
30. Wampler MA, Hamolsky D, Hamel K, Melisko M, Topp KS. Case report: painful peripheral neuropathy following treatment with docetaxel for breast cancer. Clin J Oncol Nurs. 2005;9(2):189-93.