

전이성 유방암 환자의 통합 암 치료에 대한 증례보고

하수정* · 이성철* · 박소정 · 전형준 · 이연월 · 조종관 · 유화승**

¹대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Abstract

A Case Report of Metastatic Breast Cancer Patient Treated with Integrative Cancer Treatment

Su-jeong Ha*, Sung-cheol Lee*, So-jung Park, Hyung-joon Jeon, Yeon-Weol Lee,
Chong-kwan Cho, Hwa-seung Yoo**

East West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejeon University

Received 5 June 2019, Revised 21 June 2019, Accepted 23 June 2019

Objective : The purpose of this study is to report and observe effects of Integrative Cancer Treatment (ICT) on metastatic breast cancer patient.

Method : A left breast cancer patient diagnosed with recurrence on liver and bones April 2018. The patient had received paclitaxel chemotherapy for two months and discontinued it because of tumor progression and side effects. The patient has been treated with ICT since March 2018 and has been taking capecitabine since October 2018. The clinical outcomes were measured by computed tomography, laboratory findings including tumor markers (CEA, CA15-3). The clinical outcomes were measured by computed tomography, laboratory findings including tumor markers (CEA, CA15-3), liver function test (AST, ALT), Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS), and numeric rating scales (NRS).

Results : After the ICT, tumor size was partially decreased accompanying by reducing the levels of tumor markers. Major clinical symptoms induced by paclitaxel chemotherapy were improved. There were no severe adverse events induced by ICT based on National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) version 5.0.

*These authors contributed equally to this work

**교신저자 : 유화승(Hwa-seung Yoo)

대전시 서구 대덕대로 176번길 75, 대전대학교 둔산한방병원

동서암센터 Tel : 042-470-9132, Fax : 042-470-9006, E-mail : altyhs@dju.kr

Conclusion : This case suggests that ICT may have synergistic effect for the treatment of metastatic breast cancer patient in conjunction with capecitabine.

Key words : Breast cancer, Capecitabine, Integrative Cancer Treatment, Herbal medicine, Quality of Life

I. 서론

2018년부터 전 세계적으로 적용되고 있는 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 제 8판은 에스트로겐 수용체(estrogen receptors, ER), 프로게스테론 수용체(progesterone receptors, PR), 인간 상피 세포 성장 인자 수용체 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER-2)의 바이오 마커 발현 여부를 통해 유방암의 생물학적 아형을 결정하여 임상 결과와 치료 반응을 보다 정확하게 예측한다¹⁾. 4가지 아형 중 luminal A형은 ER 양성 혹은 PR 양성이면서 HER-2는 음성인 경우이며 예후 및 치료반응이 가장 좋다. 국내 유방암 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서도 luminal A형 환자의 5년 생존율은 90.9 %로 나머지 luminal B, HER-2, triple negative형과 비교하여 가장 높았다²⁾.

Capecitabine(상품명 Xeloda[®])은 위암, 직장암, 유방암에 쓰이는 항암제로써 European School of Oncology - European Society for Medical Oncology (ESO-ESMO) 가이드라인에 따르면 전이, 진행된 말기의 유방암 환자에게 첫 번째 선택지로 추천 된다³⁾. 1798명의 전이된 유방암 환자를 대상으로 한 9건의 무작위 대상 배정연구의 메타 분석에서, capecitabine은 대조군에 비해 중앙 무진행 생존기간(progression-free survival, PFS)과 전체 반응율(overall response rate, ORR)에서 더 좋은 결과를 보였다⁴⁾. 또한 HER-2 음성 잔존성 침윤성 유방암 환자를 대상으로 한 연구에서 capecitabine 치료를 받은 환자군의 전체 생존율(overall survival, OS) 및

무병 생존율(disease-free survival, DFS)이 대조군보다 유의미하게 높은 결과를 보였다⁵⁾.

현재 유방암에서 capecitabine과 통합암치료를 시행한 연구를 보면, 국내 연구로는 유방암에 대해 capecitabine과 한의치료를 통합암치료 후 좋은 예후를 보였던 증례가 1건 보고되어 있다⁶⁾. 중국에서는 전이, 진행된 결장직장암환자 56명에 대해서 capecitabine과 한약 병용치료⁷⁾, 84명의 말기 소화기 암에 대한 capecitabine과 한약 병용치료⁸⁾ 등의 보고에서 통합암치료군에서 더 높은 치료율과 낮은 부작용을 나타냈으나 유방암 환자에 대해 capecitabine과 한의치료를 병용한 통합암치료의 증례보고는 적었다.

본 케이스는 2016년 4월에 좌측 유방암 절제술을 받은 후, 호르몬 억제제 복용 중 2018년 재발되어 paclitaxel 항암화학요법을 시작하였다가 병의 진행 및 부작용 발생으로 capecitabine으로 항암화학요법을 변경하여 시행중인 luminal A형 전이성 유방암 환자에게 2018년 5월부터 2019년 6월까지 약 14개월 간 통합암치료를 시행하였다. 그 결과 항암화학치료를 부작용을 감소시키고, 간수치를 개선시키는 등 삶의 질을 높이는 효과를 보고하는 바이다.

II 증례

본 증례의 연구를 위해 환자동의서 및 대전대학교 둔산한방병원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의면제(DJDSKH-19-E-04-1)를 획득하였다.

1. 환자

유OO, 만 39세 여성

2. 병용 치료 기간

2018년 5월 - 2019년 6월 (약 14개월)

3. 진단 시 조직검사 및 병기

1) 최초 진단 시 (2016년 5월) : Left breast cancer, invasive lobular carcinoma, ER(+), PR(+), HER-2(-), Ki-67(5%), luminal A type, pT2N0Mx, stage IIA, no tumor metastasis in left axillary lymph node and sentinel lymph node

2) 전이 진단 시 (2018년 4월) : Left breast cancer, invasive lobular carcinoma, ER(+), PR(+), HER-2(-), stage IV, metastasis to liver and bones(spines, both pelvic bones, both clavicles, both scapulae, both humerus, both femurs, skull, and ribs)

4. 과거력 및 가족력

- 1) 과거력 : 별무
- 2) 가족력 : 어머니(고혈압, 당뇨)

5. 현병력

상기 환자는 2016년 4월 O병원에서 좌측 유방 좌상내사분면에 2.5 x 2 cm 의 불규칙한 종괴를 발견하였다. 조직검사 결과 침윤성 소엽암(invasive lobular carcinoma, ILC), pT2N0Mx, stageIIA로 진단되었고, ER, PR 양성 HER-2 음성, Ki-67 5%의 luminal A type이었다. 2016년 4월 18일 좌측 유방전절제술, 감시 림프절 절제술을 시행 받았으며, 수술 후 보조화학요법으로 2016년 5월 19일부터 2016년 7월 21일까지 병

용화학요법(adriamycin + cyclophosphamide) 4차를 시행 받았다. 이후 2016년 8월 9일부터 호르몬치료(tamoxifen + goserelin)를 시작하였고 tamoxifen 복용은 5년간, goserelin 주사는 2년간 진행하기로 하였다. 그 후 3-6개월 단위로 진행한 추적검사에서 흉부 및 복부 컴퓨터 단층영상검사(computed tomography, CT) 상 재발 또는 전이 없이 유지되다가 2018년 3월 27일 흉부 및 복부 CT상 다발성 간 전이와 2018년 4월 25일 양전자단층촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)상 spines, both ribs, both pelvic bones, both clavicle, both scapulae, sternum, both humerus and both femur의 다발성 뼈 전이를 진단받았다. 전이 진단 이후 tamoxifen 복용 및 goserelin 치료는 중단하고 2018년 5월 28일부터 호르몬치료(letrozole + leuprorelin)를 시작하였으나 2018년 7월 23일 흉부 및 복부 CT상 간에 기존 전이 병소 외의 신규 병소가 발생했으며, 호르몬 치료 약제에 대한 내성이 발생하여 더 이상 진행할 수 없다는 소견을 받았다. 이후 2018년 8월 20일부터 2018년 10월 5일까지 항암화학요법(paclitaxel)을 5차 시행했고 병의 진행 및 부작용 발생으로 2018년 10월 17일부터 항암제를 변경하여 capecitabine을 통한 항암치료를 지속하였다. 환자는 전이를 진단 받은 2018년 5월부터 통합암치료를 위하여 본원에 방문하였다.

6. 주소증 및 변증 소견

전신 쇠약감, 손발 저림, 식욕 부진, 식사량(밥 1/2공기, 3끼/일), 소화 양호, 대변(1회/1-2일, 정상변), 소변(10-11회/일, 야간뇨 2-3회/일), 수면(6-7시간/일, 천면 경향), 舌紅薄苔, 脈沈細, 氣血虧虛

Table 1. Prescription of Herbal medication

Medicine	Herb (Latin Botanical Name)
HangAmDan-B	Radix Panax notoginseng, Cordyceps militaris, Cremastra tuber, Radix Panax ginseng, Calculus bovis, Margarita, Boswellia carteri, and Commiphora myrrha
allergen-removed Rhus verniciflua Stokes (aRVS)	Rhus verniciflua Stokes
Chaihuqinggan-tang extract granule	Phellodendron Bark, Glycyrrhiza, Trichosanthes Root, Scutellaria Root, Forsythia Fruit, Gardenia Fruit, Platycodon Root, Cnidium Rhizome, Steamed Rehmannia Root, Arctii Semen, Coptis Rhizome, Peony Root, Mentha Herb, Angelica Gigas Root, Bupleurum Root

7. 치료 내용

1) 통합암치료

(1) 한의치료

환자는 2018년 5월부터 지속적으로 우황거사단 및 건칠정을 1일 2회, 1회 1 capsule 경구 복용하였고 간 기능 수치가 상승되었던 기간에는 간 기능 수치 완화를 목표로 시호청간당액 스페리프를 추가하여 1일 3회, 1회 1포 경구 복용하였다(Table 1). 또한 2018년 5월부터 지속적으로 대사활성요법인 침 치료와 뜸, 수족욕, 반신욕을 시행하였다. 침 치료는 1일 1회 내관, 합곡, 태충, 족삼리 등에 15분간 유침(동방메디컬, 0.20 mm x 0.30 mm, 1회용 스테인리스 호침 사용)하였고, 뜸 치료는 1일 2회로 1회는 중완, 관원, 신궤부위에, 1회는 수심 및 족삼 부위에 황토뜸을 간접구 방식으로 각 30분간 시행하였다. 수족욕은 1일 1회 30분간 당귀, 천궁, 홍화 약재를 사용하여 42 °C 온도로 시행하였고, 반신욕은 1일 1회 30분간 애엽, 상백피, 박하, 마황, 관동화, 계지, 창이자, 세신, 정향 약재를 사용하여 55 °C 온도로 건식으로 시행하였다. 그리고 항암화학요법(paclitaxel)으로 인한 손발 저림 증상이 발생한 이후부터는 기존의 대사활성요법에 온경락 요법을 추가하여 55 °C

의 파라핀 용액을 손과 발에 도포하고 찜질하는 방식으로 1일 1회 15분간 시행하였다.

(2) Zadaxin®(Thymosin alpha 1) 주사 요법

인체에서 분비되는 thymosin과 유사한 3차원 입체구조인 thymosin alpha 1으로 구성된 주사액을 2-3일 간격으로 주 2회 피하 주사하였다.

(3) 고주파 온열치료 : 0.46 MHz의 양방향 통전형 방식의 고주파 온열치료를 1회 90분간 주 2-3회 시행하였다.

2) 항암화학요법

Capecitabine 1,450 mg을 1일 2회 경구 복용하며 2주 복용 후 1주 동안 휴약하는 3주 단위 cycle을 2018년 10월 17일부터 최근까지 반복 시행하고 있는 중이다.

8. 평가도구

(1) Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) : 고형 종양에서 치료반응을 평가하는 객관적인 평가기준으로 본 연구에서는 RECIST 1.1에 근거하여 종양에 대한 치료반응을 평가하였다⁹⁾.

(2) National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event

(NCI-CTCAE) : 암 치료에 사용되는 약물의 부작용의 표준화된 분류기준으로 본 연구에서는 NCI-CTCAE version 5.0에 의해 한의 치료 및 통합암치료의 부작용을 평가하였다¹⁰⁾.

(3) 혈액검사 : 치료의 안전성을 검사하기 위하여 신장 검사 및 간 기능 검사를 시행하였고, 종양표지자인 carcinoembryonic antigen (CEA)과 carcinoma antigen15-3 (CA15-3)을 측정하여 병용투여 시작 전과 후의 변화를 관찰하였다. 또한 white blood cell (WBC) 와 C-reactive protein (CRP) 수치 등 염증반응과 관련된 항목의 변화를 관찰하였다.

(4) Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) : 암환자의 움직임과 활동 정도 파악을 위해 개발된 측정도구로 환자의 상태를 0~5점으로 구분하여 환자의 의학적 상태를 포괄적으로 반영하는 ECOG로 전신수행상태를 평가하였다¹¹⁾.

(5) Numeric Rating Scale (NRS) : 환자의 주관적 고통 정도를 0~10까지의 숫자로 계량화하여 객관적 지표로 나타내는 수치평가척도이다. 본 증례에서는 주증상인 전신쇠약감 및 손발 저림에 대한 평가에 사용되었다.

9. 치료 경과

1) 종양의 변화 : 2018년 10월 17일부터 capecitabine 경구 복용을 통한 항암치료를 시작한 이후 2018년 12월 16일 촬영한 흉부 및 복부 CT상 다발성 간 전이 병소의 크기가 감소하고 있어 RECIST에 근거할 때 호전 소견을 받았으며 2019년 3월 28일과 2019년 6월 21일 촬영한 흉부 및 복부 CT상 다발성 간 전이 병소의 크기가 감소하고 있고 다발성 뼈 전이 병소는 진행 없이 유지되고 있다는 소견을 받았다(Figure 1, Figure 2). 종양표지자인 CEA와 CA15-3은 2018년 5월 전이 진단 시 각각 49.38 ng/ml, >300 U/ml로 상승되어 있었고 종양의

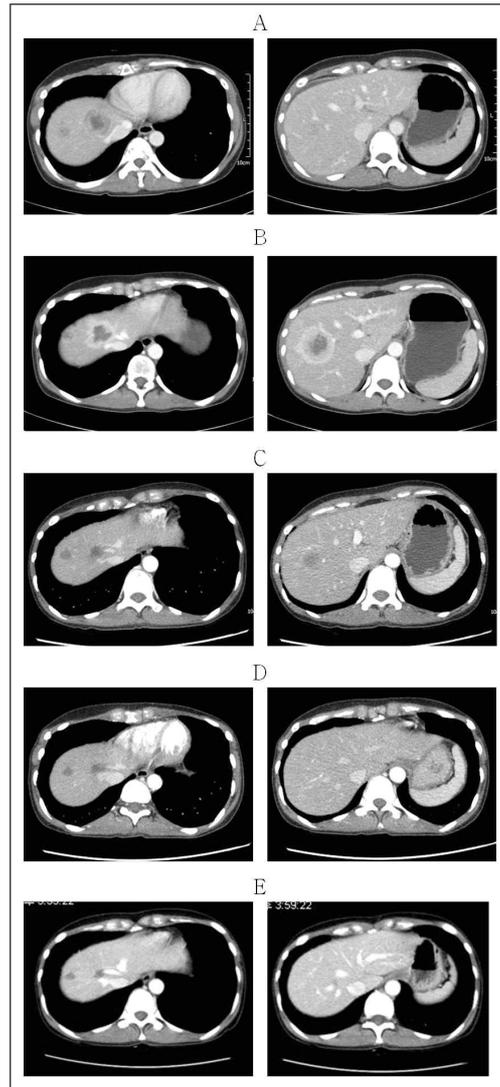


Figure 1. Comparison of abdomen computed tomography

- A : Multiple low density hepatic metastasis (2018/05)
- B : Newly developed multiple liver metastasis, progressed since 2018/05 CT (2018/08)
- C : Improved multiple liver metastasis (2018/12)
- D : Improved multiple liver metastasis (2019/03)
- E : Improved multiple liver metastasis (2019/06)

진행 소견이 있었던 10월에는 각각 195.9 ng/ml, 698.1 U/ml로 5월 보다 더 상승 되었다. 하지만 2018년 12월에는 각각 164.1 ng/ml,

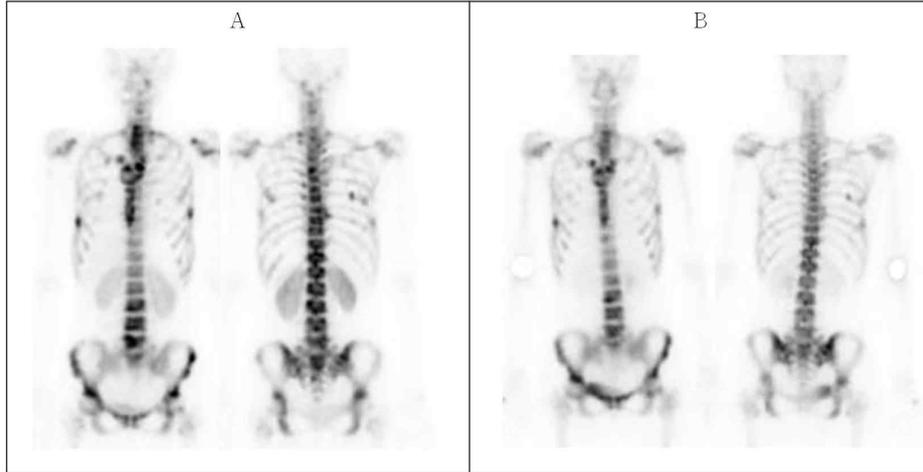


Figure 2. Bone scan

A : Multiple metastasis in spines, both ribs, both pelvic bones, both clavicle, both scapulae, sternum, both humerus and both femur (2018/10)

B : No interval change in bone metastasis (2019/06)

659.1 U/ml로 감소했고 2019년 3월 검사에서는 각각 106.2 ng/ml, 600.8 U/ml, 2019년 4월 검사에서는 각각 43.44 ng/ml, 446.4 U/ml로 꾸준히 감소 경향을 유지하고 있다(Table 2).

2) 독성 및 부작용 : 치료 기간 중 정기적으로

시행한 혈액검사 상에서 blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr) 수치는 정상범위에서 거의 벗어나지 않고 유지되어 신독성은 나타나지 않았다. 간 기능 수치인 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)는 간 전이를 진단 받은 이후인 2018년 7

Table 2. Tumor marker Follow-up

	2018/05/23	2018/10/11	2018/12/08	2019/03/19	2019/04/16
CEA (ng/ml)	49.38 ↑	195.9 ↑	164.1 ↑	106.2 ↑	43.44 ↑
CA15-3 (U/ml)	>300.0	698.1 ↑	659.1 ↑	600.8 ↑	446.4 ↑

CEA : carcinoembryonic antigen, CA15-3 : carcinoma antigen 15-3

Table 3. Liver Function Test Follow-up

	2018/07/05	2018/08/08	2018/10/10	2018/12/08	2019/03/19	2019/04/16
AST (U/l)	51 ↑	117 ↑	58 ↑	31	24	22
ALT (U/l)	40 ↑	128 ↑	57 ↑	18	12	12

AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase

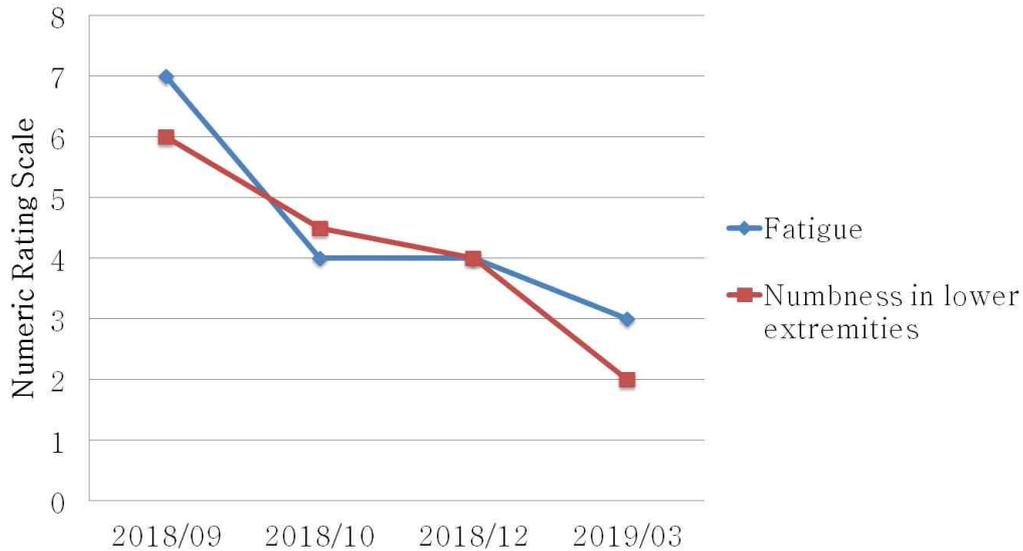


Figure 3. Changes of numeric rating scale on clinical symptom

Numeric rating scales of fatigue and numbness in lower extremities were improved significantly.

월부터 상승되기 시작하여 2018년 8월 8일에는 AST 117 U/l, ALT 128 U/l로 정상 수치의 3배 가까이 상승하였으나, 시호청간탄엑스과립을 1일 3회, 1회 1포 투약(2018년 8월 9일 - 2018년 11월 8일)한 이후 지속적으로 감소되었으며 2018년 12월부터 2019년 4월까지 관찰기간 동안 정상범위를 유지하고 있었다(Table 3). 또한 NCI-CTCAE version 5.0으로 평가했을 때, 통합 암치료로 인한 부작용 발생은 없었다.

3) 주소증의 변화

환자의 주소증은 2018년 8월 20일 항암화학요법(paclitaxel) 시작 이후 발생한 전신 쇠약감과 손발 저림이었다. 전신쇠약감은 2018년 9월 NRS 7에서 2019년 3월 NRS 3으로, 손발 저림은 2018년 9월 NRS 6에서 2019년 3월 NRS 2로 통합암치료 기간 내에 모두 점진적인 호전을 보였다(Figure 3). ECOG 점수에서 항암화학요법(paclitaxel) 시작 시점인 8월에는 ECOG grade 2로 자가 보행은 가능하나 일상생활은 정상 활동 수준의 50% 정도로 저하되어 있었으

나 통합암치료 시행 후 퇴원 시에는 grade 0 수준으로 감소되었다.

III 고찰 및 결론

AJCC의 병기 설정에 따른 분류 중 본 환자가 해당하는 luminal A형은 국내 유방암 환자를 대상으로 한 후향적 관찰에서 5년 생존율이 90.9%에 달해 luminal B형 84.7%, HER-2형 81.1%, triple negative형 80.9%와 비교할 때 가장 높았다²⁾. HER-2 음성인 luminal형과 triple negative형의 잔존성 침윤성 유방암 환자를 대상으로 한 연구에서 capecitabine 요법을 받은 환자군의 OS는 89.2%로 capecitabine 요법을 받지 않은 대조군의 83.6%에 비해 높았으며, DFS 역시 74.1%로 대조군의 67.6%에 비해 높았다³⁾.

본 증례에서는 luminal A형의 전이성 유방암 환자에게 항암효과의 강화와, 전신 쇠약감 및 손발 저림 등의 화학항암치료로 인한 부작용 완화, 그리고 상승된 간수치의 정상화를 목표로

통합암치료를 시행하였다. 한의 약물치료는 항암 및 면역 증진 약물인 우황거사단, 건칠정과 간수치 완화를 목표로 시호청간탕엑스과립을 경구 복용하였다. 우황거사단은 항암제 치료 후의 부작용 감소와 전이 및 혈관형성 억제체를 통한 치료효과를 증진시킬 목적으로 임상에서 사용하는 약물로 암세포의 사멸 및 증식 억제 항암효과의 기전이 보고되어 있다¹²⁾. 또 유방암 환자에게 표준 치료와 병행했을 때 면역증진, 암 증상호전, 삶의 질 향상의 효과가 보고되었다¹³⁾. 건칠정은 옷 추출물(*Rhus verniciflua* Stokes extract)에서 알레르기를 일으키는 우루시올(urushiol) 성분을 제거하고 캡슐화한 한약제제로 췌장암, 유방암, 림프종 등 여러 가지 암에서 혈관내피성장인자 억제체를 통한 암세포 성장 억제, 신생혈관 억제체를 통한 전이 억제 등의 효과를 나타낸 약물이다¹⁴⁾. 시호청간탕은 간 손상에 투여했을 때 간 손상을 개선시키는 작용이 보고되어 있다¹⁵⁾. 이 외에도 통합암치료로 Zadaxin 주사, 고주파 온열암치료 등을 병용하였다. Zadaxin 주사는 흉선에 존재하는 강력한 면역조절 펩타이드인 thymosin alpha 1을 1.6 mg 함유한 주사제로, 인체 내에 Natural killer (NK) Cell, Dendritic Cell (DC)의 활성을 증가시켜 면역력을 증진하고, MHC class 1 표현 증가, 표면항원 증가 작용을 통해 종양세포의 면역회피를 막는다¹⁶⁾. 고주파 온열치료는 열 발생으로 암세포에 손상을 주거나, 표준 항암 치료와 병용하여 혈류를 증가시킴으로써 항암 작용을 상승시키기 위한 목적으로 사용 되었다¹⁷⁾.

현대 의학적 항암화학치료제인 capecitabine은 대사길항제, 피리미딘 길항제의 대표인 5-FU의 전구약물(prodrug)으로써 DNA 및 RNA 합성에 필요한 효소의 저해가 기본적 작용 기전이다. 암세포 뿐만 아니라, 증식세포에 강한 활성을 보이며, G1-S기 세포주기에 특이적으로 작용하여 골수나 소화관 점막에 독성을 보인다. 따라서 WBC 감소 등의 골수 독성과, 식욕부진, 설

사, 전신 권태감, 오심구토, 구내염 등 소화기 증상, 색소침착이나 탈모, 수족증후군의 부작용을 나타낸다¹⁸⁾.

본 증례에서 환자가 주로 호소하였던 주소증인 손발 저림, 전신 쇠약감 등은 발생 시기를 고려할 때 2018년 8월 20일부터 10월 5일까지 시행한 paclitaxel 항암화학치료의 부작용으로 추정된다. Paclitaxel은 taxane 계열 항암제로 유방암, 난소암, 자궁암에 대한 표준 치료로 적용되거나 말초신경장애, 탈모, 관절통, 근육통, 발열, 오심 및 구토 등의 여러 가지 부작용이 보고되어 있으며 특히 말초신경장애는 35.7%의 높은 발현율을 나타낸다¹⁹⁾. 항암제 유발 말초신경장애에 통합암치료를 적용한 연구로는 oxaliplatin으로 유발된 말초신경통증에 우차신기환이 유효하다는 보고²⁰⁾와 사독 약침을 적용하여 유의한 증상 감소 효과를 나타낸 보고 등이 있었다²¹⁾. 본 증례에서도 paclitaxel을 지속적으로 시행한 기간 동안 손발 저림 증상의 NRS가 점진적으로 감소되어(Figure 3) 침, 뜸, 온경락요법, 수족욕, 반신욕 등의 대사활성요법을 포함한 통합암치료가 paclitaxel의 대표적인 부작용인 말초신경병증 감소에 기여한 것으로 판단된다. 또한 간 전이를 진단 받은 이후 2018년 7월부터 간기능 수치인 AST, ALT가 상승하였으나 시호청간탕 투여 이후 지속적으로 AST, ALT 수치가 감소되어(Table 3) 통합암치료가 항암화학치료로 유발된 간 손상을 개선시킨 것으로 사료된다.

Capecitabine과 통합암치료를 병행중인 2018년 10월부터 2019년 4월까지의 기간에도 capecitabine의 대표적인 부작용인 호중구 수치 감소가 나타나지 않았고, 전신 쇠약감도 점진적으로 개선되었으며 삶의 질을 평가하는 척도인 ECOG 점수도 Grade 2에서 0으로 호전되었다. 또한 종양표지자인 CEA와 CA15-3은 유의한 수준으로 지속적으로 감소되었으며 영상 의학적 소견에서도 간 전이 병소의 크기가 감소하고, 골 전이 병소는 유지되어 호전 반응을 보인 점에서 통합암치

료가 기존 표준화학치료의 효과를 간섭하지 않으면서 부작용을 줄이고 전체적인 삶의 질을 높이는 효과가 있다는 점을 알 수 있다. 또한 환자는 capecitabine과 통합암치료를 병행한 기간인 8개월 동안 무진행 상태로 생존하고 있어 capecitabine PFS의 중앙값인 150일²²⁾보다 PFS가 연장되고 있음을 알 수 있다.

다만, 종양표지인자인 CEA, CA15-3의 감소와 영상 의학적 호전이 capecitabine의 단독효과일 가능성이 있고, paclitaxel의 부작용 감소가 paclitaxel의 투여 중단으로 인한 것일 가능성을 배제하기 어렵다는 점, 그리고 간 기능 수치와 정상화가 표준화학치료를 통한 간 전이 병소의 호전으로 인한 효과일 가능성을 배제하기 어렵다는 점 등의 한계가 있다. 그러나 본 증례를 통해 전이성 유방암 환자의 증상 개선과 삶의 질 증진 및 치료 반응에 통합암치료가 일정 부분 기여했다고 판단되며, 향후 추가적인 연속 증례 보고와 장기간의 관찰 및 대규모 연구가 요구되는 바이다.

IV 감사의 글

이 연구는 (주)아디포랩스의 대전대학교 산학협력단 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호 : 20180172).

V 참고문헌

- Hortobagyi G, Connolly JL, D'Orsi CJ, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, Weaver DL, Winchester DJ, Giuliano A. AJCC cancer staging manual, 8th edn. Springer, New York, 587 - 628, 2017
- Lee SB, Sohn G, Kim J, Chung IY, Lee JW, Kim HJ, Ko BS, Son BH, Ahn SH. A retrospective prognostic evaluation analysis using the 8th edition of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 169(2):257-266, 2018
- Cardoso F, Costa A, Norton L, Senkus E, Aapro M, André F, Barrios CH, Bergh J, Biganzoli L, Blackwell KL, Cardoso MJ, Cufer T, El Saghir N, Fallowfield L, Fenech D, Francis P, Gelmon K, Giordano SH, Gligorov J, Goldhirsch A, Harbeck N, Houssami N, Hudis C, Kaufman B, Krop I, Kyriakides S, Lin UN, Mayer M, Merjaver SD, Nordström EB, Pagani O, Partridge A, Penault-Llorca F, Piccart MJ, Rugo H, Sledge G, Thomssen C, Van't Veer L, Vorobiof D. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer. *Ann Oncol* 25(10):1871-1888, 2014
- Yin WJ, Pei GS, Liu G, Huang L, Gao SG, and Feng XS. Efficacy and safety of capecitabine-based first-line chemotherapy in advanced or metastatic breast cancer: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Oncotarget* 6(36):39365-39372, 2015
- Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, Im YH, Lee ES, Yokota I, Kuroi K, Im SA, Park BW, Kim SB, Yanagita Y, Ohno S, Takao S, Aogi K, Iwata H, Jeong J, Kim A, Park KH, Sasano H, Ohashi Y, Toi M. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. *N Engl J Med* 376(22):2147-2159, 2017
- Jin YJ, Shin KS, Ha JY. Case of remission of progressive breast cancer treated by capecitabine with Integrative Medicine

- Therapy. *J of Kor Traditional Oncol* 19(1):43-51, 2014
7. Li YQ, Zeng BH, Du ZQ. Capecitabine combined with compound Chinese medicine treating advanced and recurrent colorectal cancer. *Modern hosp* 10(8), 2011
 8. Zhen LV. Therapeutic effects of capecitabine and chinese medicine for advanced gastrointestinal cancer. *J of nanjing TCM univercity* 26(6), 2010
 9. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R. New response evaluation criteria in solid tumors. Revised RECIST guideline(version 1.1). *Eur J Cancer* 45: 228-247, 2009
 10. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE) v.5.0, 2017. Available from https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_5.0/
 11. Gwak MD, Suh SY. The assessment tools in palliative medicine. *Kor J Hosp Palliat Care* 12:177-193, 2009
 12. Lee DE, Lee SY, Kim JS, Cho CK, Yoo HS, Choi SJ. Antitumor effect of Hang-Am-Dan (HAD) and its ingredients on Calu6 and MCF-7 human cancer cell lines. *J of Kor Oriental Med* 30(5):50-60, 2009
 13. Choi BL, Lee YY, Yoo HS, Seo SH, Choi WJ, Cho JH, Lee YW, Son CK, Cho CK, Song KC. The Clinical study in 60 cases for breast cancer patients on the effects by Hangamdan. *J of Int Kor Med* 22(4):669-674, 2001
 14. Choi W, Jung H, Kim K, Lee S, Yoon S, Park J, Kim S, Cheon S, Eo W, Lee S. Rhus verniciflua stokes against advanced cancer: a perspective from the Korean Integrative Cancer Center. *Biomed Res Int* 2012:1-7, 2011
 15. 김덕호, 김정제, 김병운, 우홍정. 柴胡清肝湯이 CCl₄ 中毒白鼠의 肝損傷에 미치는 影響에 關하여. *경희한의대논문집*. 3(1):205-212, 1980
 16. Garaci E, Pica F, Rasi G, Favalli C. Thymosin alpha 1 in the treatment of cancer: from basic research to clinical application. *Int J Immunopharmacol* 22:1067 - 1076, 2000
 17. Zee J. Heating the patient: a promising approach. *Ann Oncol* 13(8):1173-1184, 2002
 18. "Capecitabine Teva : EPAR - Product Information" (PDF). European Medicines Agency. Teva Pharma B.V. 7-9, 2014
 19. パクリタキセル 注射液使用ガイド：ブリストル, マイヤーズ株式會社.
 20. Y Shindo. Japanese traditional KAMPO medicine reduce toxicities with colorectal cancer chemotherapy. *GI-ESMO* 375, 2011
 21. Song SY, Bae K, Shin KH, Yoo HS. A case series of snake venom pharmacopuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a retrospective observational study. *J of Pharmacopuncture* 20(4):280-286, 2017
 22. Blum JL, Barrios CH, Feldman N, Verma S, McKenna EF, Lee LF, Scotto N, Galow J. Pooled analysis of individual patient data from capecitabine monotherapy clinical trials in locally advanced or metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 136(3):777-788, 2012