

항암화학요법 유발 말초신경병증에 대한 한방치험 1례

신혜령¹, 서옥철², 안성후³, 원진희¹, 송봉근¹

¹원광대학교 광주한방병원 한방내과, ²원광대학교 광주한방병원 침구과
³원광대학교 광주한방병원 한방재활과

Case Report of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Treated with Korean Medicine

Hyeryung Shin¹, Wookcheol Seo², Sung-Hu An³, Jin-hee Won¹, Bong-keun Song¹

¹Dept. of Korean Internal Medicine, Wonkwang University Gwangju Medical Center

²Dept. of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Wonkwang University Gwangju Medical Center

³Dept. of Korean Rehabilitation Medicine, Wonkwang University Gwangju Medical Center

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study is to report on the effectiveness of Korean medicine to improve symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN). Some patients are treated with medication, but medications may have no effect in some patients. Korean medicine treatments have been used in such patients, but few reports exist.

Case Presentation: A 58-year-old female patient with CIPN reported symptoms of bilateral limb pain and tingling sensations as well as cold sensations in bilateral lower legs and hands, fatigue, and bilateral limb weakness. To reduce the patient's symptoms, we provided Korean medical treatment, including herbal medicine (*Uchashinki-hwan*), acupuncture, and moxibustion. To evaluate the results of this treatment, we used a numeric rating scale (NRS), the manual muscle test (MMT), the National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events (CTCAE), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer quality-of-life questionnaire about CIPN (EORTC-QLQ-CIPN20). After 49 days of treatment, the NRS scores decreased for bilateral limb pain and tingling, for bilateral lower leg and hand cold sensation, and for fatigue. The MMT results for the upper and lower extremities were improved. CTCAE Grade and EORTC QLQ-CIPN20 score were also decreased.

Conclusion: According to these results, Korean medicine treatment may be considered an effective treatment for CIPN. Prospective studies are needed in the future to confirm and expand these findings.

Key words: case report, chemotherapy induced peripheral neuropathy, *Uchashinki-hwan*, Korean traditional, herbal medicine

1. 서론

전 세계적으로 암은 현재 주요 사망 원인이지만 암을 조기에 발견하기 위한 검사와 진단방법들, 화학

요법들의 발전으로 암 생존자 수가 증가할 것으로 예상된다¹. 암 환자의 60~75%에서 시행되는 항암 화학요법(chemotherapy)은 종양의 억제를 위한 표준 치료 중 하나이지만 신경계 구조를 손상시킬 수 있으며 다양한 신경병증을 유발할 수 있다¹. 그 중 항암화학요법으로 유발된 말초신경병증(chemotherapy induced peripheral neuropathy, CIPN)은 항종양제에 의해 발생하는 가장 빈번한 부작용 중 하나이

· 투고일: 2021.03.20, 심사일: 2021.05.18, 게재확정일: 2021.05.18
· 교신저자: 송봉근 광주광역시 남구 회재로 1140-23
원광대학교 광주한방병원
TEL: 062-670-6421 FAX: 062-670-6767
E-mail: songbk@wonkwang.ac.kr

며 유병률은 19~85% 이상으로 신경독성 항암제 (platinum계, taxane계, vinca-alkaloid계, thalidomide, bortezomib 등)의 축적으로 말초신경 손상이 초래 된 것을 말한다¹.

CIPN 증상은 일반적으로 화학요법 완료 후 몇 주 또는 몇 개월 후 늦게 나타나며 최근 연구에서는 항암화학요법 1달후 CIPN의 유병률이 약 68.1%, 3 개월에 60.0%, 6 개월과 그 후에 30.0%로 나타났다¹. 증상의 정도는 일반적으로 약물의 누적 용량에 비례한다¹.

CIPN은 임상적으로 다양한 강도의 감각과 운동 및 자율신경 증상이 나타나는데 감각증상은 일반적으로 사지의 가장 말단부분으로 무감각, 따끔거림, 이상감각, 통증 등이 나타나며 “장갑 및 스타킹” 신경병증이라고 불린다¹. 운동증상은 감각증상보다는 빈도가 적으며 말단 허약감, 보행 및 균형 장애, 운동 장애 등이 나타날 수 있다¹. 자율신경증상은 기립성 저혈압, 변비, 성기능장애 등으로 나타난다¹.

현재 서양의학에서는 CIPN의 치료를 위해 gabapentin, pregabalin, duloxetine, 삼환계 항우울제 등의 약물을 사용하고 있으나 그 효능과 안전성에는 논란의 여지가 있다².

한의학적 관점에서 CIPN은 감각과민, 감각저하, 통증, 이상감각 등에 해당되는 痺證과 麻木에 속한다³. 痺證의 발생은 대부분 인체의 陽氣陰精不足이 內因이 되고 風寒濕熱의 邪가 外因이 되며 주요 증상은 疼痛으로 氣血阻閉不通하여 不通即痛한 것이므로 宣通이 痺證의 공통치법이다³. 麻木은 肌膚感覺이 감퇴 또는 소실되는 것으로 癢는 피부나 肌肉이 가렵거나 아프지는 않는데 벌레가 기어가는 듯한 이상한 느낌이 있는 것이고 木은 肌膚의 감각이 둔하여 감각을 알지 못하는 것이다³. 麻木은 衛氣가 不行하여 나타나는 증상으로 氣虛, 血虛, 風寒濕, 痰飲, 瘀血 등이 氣血循環을 방해했을 때 발생한다³.

실제 임상에서는 침, 뜸, 한약치료를 병행하는

경우가 많은 만큼 본 논문에서도 복합치료를 통해 항암화학요법 시행 후 발생한 말초신경병증이 호전된 사례를 보고하고자 한다. 화학항암요법으로 유발된 말초신경병증의 한의학적 치료에 관한 국내 연구는 당뇨병성 말초신경병증에 관한 연구에 비해 미미한 실정이며 그 중에서도 운동증상에 대한 치료 사례는 드물었다. 이 때문에 저자는 본원에서 있었던 화학항암요법으로 유발된 말초신경병증에 의한 사지통증과 저림, 하지와 수부의 냉감, 상하지의 근력저하, 피로감을 호소한 환자의 증상 개선에 대한 증례보고가 의의가 있다고 보았다.

본 증례에서는 원광대학교 부속 광주한방병원 한방내과에 내원한 화학항암요법으로 발생한 말초신경병증 환자 1례에 대해 침치료 및 한약투여 등의 한방치료를 통해 유의한 효과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증례보고

1. 대상환자 정보 및 동의

원광대학교 부속 광주한방병원 한방내과에서 2020년 6월 10일부터 2020년 7월 28일까지 총 49일간 입원치료 받은 항암화학요법으로 인한 말초신경병증 환자 1명을 대상으로 하였다. 본 증례 보고는 치료 시행 전 연구의 출판 및 개인정보 보호에 대한 사항을 상세히 고지하고 환자의 동의를 받아 수행하였으며 후향적 증례 기술로서 IRB 심의면제(WKIRB 2021-03)를 거쳤다.

2. 환자의 증상과 병력 그리고 진단적 평가

환자는 58세 여자 환자로 2019년 12월 액와부 불편감으로 전남대학교 병원에 내원하여서 미만성 거대 B-세포 림프종 진단(II기) 후 2020년 4월까지 총 6차의 항암화학치료(R-CHOP, Rituximab, Cyclophosphamide, Hydroxydaunorubicin, vincristine, Prednisone)를 받았다. 총 6회의 항암치료완료 후 환자진술상 항암치료가 잘 되어 암세포는 소실되

었다는 소견을 들었다고 하였다. 이후 5월초부터 서서히 사지통증과 저림, 하지와 수부의 냉감, 상하지의 근력저하, 피로감 발생하여 증상이 악화되어 2020년 5월 19일 전남대학교 병원 방문하여 뇌자기공명영상(brain magnetic resonance imaging) 상 이상소견은 없었으며 2020년 5월 23일 전남대학교 병원 경추 전산화 단층촬영(computed tomography) 상 이상소견 없었으며 항암제 유발 말초신경병증을 진단받았다. 이후 전남대병원에서 처방받은 양약(Western-medication)을 지속적으로 복용하였으나 제반 증상이 지속되어 일상생활에 어려움을 호소하였으며 2020년 6월 10일 본원 한방내과에서 입원치료를 시행하기로 했다. 환자는 내원당시 고혈압으로 p.o.med를 복용하고 있었다. 당뇨나 결핵, 간염은 없었으며 음주와 흡연도 하지 않으셨다. 환자가 내원시점에 전남대학교병원에서 처방받아 복용한 약물은 Table 1에 표시하였다.

Table 1. Composition of Per Os Medication

| Product name (ingredients label) | Dose |
|---|--------|
| Tepra Tab. 40 mg (propranolol hydrochloride 40 mg) | 0.5T#1 |
| Solondo Tab. (prednisolon 5 mg) | 2T#1 |
| Rosadine Cap. 75 mg (Roxatidine Acetate Hydrochloride 75 mg) | 2T#2 |
| Pletaal Tab. 50 mg (Cilostazol 50 mg) | 2T#2 |
| Kabalin Cap. 25 mg (Pregabalin 25 mg) | 2T#2 |
| Eso Duo Tab. 20/800 mg (Esomeprazole Magnesium Trihydrate 22.26 mg, Sodium Bicarbonate 800 mg) | 1T#1 |
| Amitriptyline HCl Tab. 10 mg Myungin (Amitriptyline HCl 10 mg) | 2T#2 |
| Norvasc Tab. 5 mg (Amlodipine Besylate 6.944 mg) | 1T#1 |

입원시 생체징후(Vital sign)은 Blood pressure 120/80 mmHg, Pulse 98회/min, Respiration 20회/min, Temperature 36.7 °C였으며 일반 혈액 검사에서 특이소견은 없었으며 혈청생화학검사에서 total

cholesterol은 250.0 mg/dL, LDL cholesterol은 190.0 mg/dL, Glucose는 193.0 mg/dL으로 상승되어 있었고 그 외 특이사항은 없었다. 소변검사도 정상이었다. 흉부 방사선 검사와 심전도 검사상 이상소견은 없었다.

환자의 四診소견에서 面色은 黃色이고 舌診상 舌紅 苔薄白, 腹診상 복부는 柔軟하였고 脈은 細弱하였으며 주소증의 사지통증과 저림, 하지의 냉감 증상이 차갑게 하면 더 악화되며 야간에 심해지고 통처가 고정되어 있는 양상을 보였기 한의학적으로 寒痺라고 변증을 하였다. 소변은 하루 7~8회 정도로 보고 있었으며 대변은 1일에 2번의 빈도로 보며 변비는 없었다. 내원당시 식사량은 일반식으로 한공기였으며 수면은 야간통으로 인한 입면장애와 천면으로 4시간 정도로 유지하였다.

환자의 증상에 대한 평가방법은 Numeral Rating Scale(NRS : 10점 만점의 숫자 등급척도), National Cancer Institute(NCI)의 Common Toxicity Criteria for Adverse Event(CTCAE)⁴의 말초신경병증 관련 항목과 European Organization for Research and Treatment of Cancer(EORTC)에서 개발한 Quality of life questionnaire chemotherapy-induced peripheral neuropathy(QLQ-CIPN 20)⁵를 사용하였다. NRS로 사지통증과 저림, 수부와 하지의 냉감에 대해서 환자가 스스로 증상이 없는 0에서 참을 수 없는 정도인 10점 사이에서 입원기간동안 매일 평가하게 하여 환자의 주관적 판단을 확인했으며 근력저하에 대해서도 도수근력검사(manual muscle test, MMT)로 매일 평가하여 증상의 변화를 기준으로 입원시, 입원 후 6일, 입원 후 15일, 입원 후 29일, 입원 후 49일(퇴원 시)에 기록하였다. CTCAE의 말초신경병증 하위항목 중 감각영역 Grade는 I: Asymptomatic, II: Moderate symptoms: limiting instrumental ADL (activities of daily living), III: Severe symptoms: limiting self care ADL, IV: Life-threatening consequences: urgent intervention indicated이며 운동영역 Grade는 I: Asymptomatic; clinical or

diagnostic observations only, II: Moderate symptoms: limiting instrumental ADL, III: Severe symptoms: limiting self care ADL, IV: Life-threatening consequences: urgent intervention indicated, -V: Death로 정의되어 있고 입원시와 퇴원시에 평가하였다. EORTC QLQ-CIPN20는 총 20개의 문항으로 운동영역 8문항, 감각영역 9문항, 자율신경영역 3문항으로 구성되어 있으며 점수는 높을수록 삶의 질이 낮은 것을 의미하며 입원시와 퇴원시에 평가하였다.

3. 치료적 증재

환자는 사지통증과 저림, 수부와 하지의 냉감, 상하지의 근력저하, 피로감 증상에 대하여 침, 전침, 뜸, 한약치료 및 물리치료를 받았다.鍼치료는 0.30×40 mm 1회용 Stainless 호침을 이용하였으며 양와위로 足三里(ST36), 合谷(LI4), 太衝(LR3), 曲池(LI11), 外關(TE5), 八邪(EX-UE9), 八風(EX-LE10)에 15분 유침하고 유침시간동안 양측 合谷(LI4), 曲池(LI11), 太衝(LR3), 足三里(ST36)에 1 Hz의 전류로 침전기자극술을 시행하였으며 적외선조사요법을 병행하였다. 뜸치료는 간접에주구를 사용하여 하지부위와 수부에 시행하였으며 陽池(TE4), 外關(TE5), 足臨泣(GB41), 湧泉(KI1), 족근부수부의 MP joint(Metacarpophalangeal joint), DIP joint

(Distal inter-phalangeal joint)에 시행했다. 한약은 우차신기환(Table 2)을 1일 3첩 3팩으로 120 cc씩 투여하였으며 복용 기간은 49일이었다. 물리치료는 양하지로 경근중주파요법(Interference Current Therapy, ICT)와 경피경근온열요법(hot pack) 및 양수부파라핀욕요법(paraffin bath)를 시행하였다. 환자가 전남대학교병원에서 처방받은 약물은 본원에서 투약한 약물과 병용투여 하였다.

Table 2. Components of *Uchashinki-hwan*

| Herb | Botanical name | Amount (g) |
|------|--|------------|
| 熟地黃 | <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> | 10 |
| 山藥 | <i>Dioscoreae Rhizoma</i> | 6 |
| 山茱萸 | <i>Cornus officinalis</i> | 6 |
| 白茯苓 | <i>Sclerotium of Poria Cocos</i> | 6 |
| 牡丹皮 | <i>Moutan Radicis Cortex</i> | 6 |
| 澤瀉 | <i>Rhizome of Alisma plantago-aquatica</i> | 6 |
| 牛膝 | <i>Achyranthis Radix</i> | 6 |
| 車前子 | <i>Plantaginis Semen</i> | 6 |
| 附子 | <i>Aconiti Lateralis Preparata Radix</i> | 2 |
| 肉桂 | <i>Cinnamomi Cortex</i> | 2 |

4. 추적 관찰 및 치료 결과

환자의 진술을 근거로 전반적인 치료경과는 Timeline으로 Fig. 1에 표시하였으며 기간에 따른 NRS를 Fig. 2에 기록하였다.

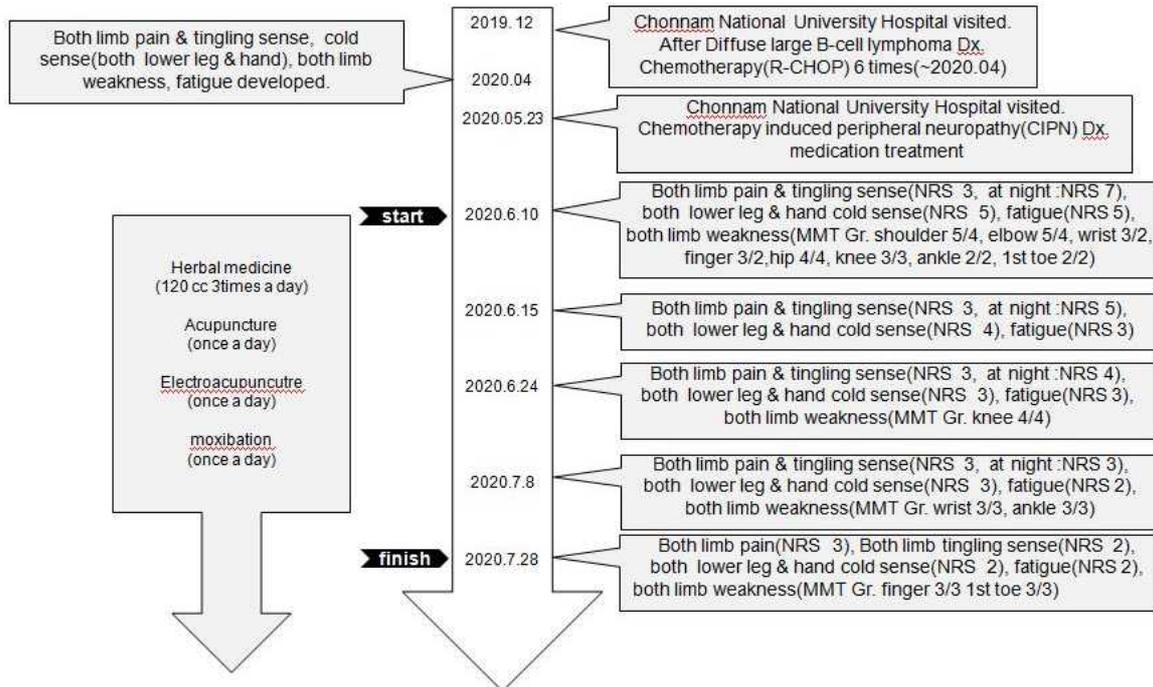


Fig. 1. Timeline of treatments and outcomes.

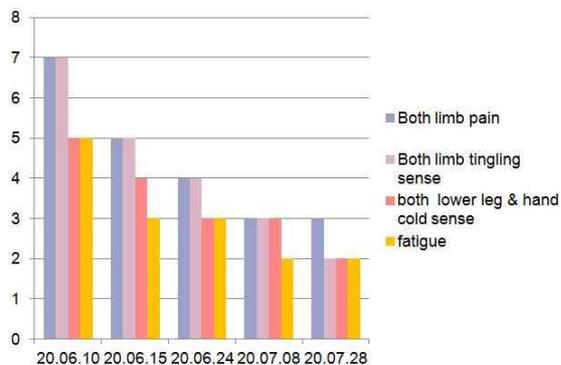


Fig. 2. Changes of symptoms with NRS (numerical rating scale).

1) 2020년 6월 10일(입원시)

사지통증과 저림은 하루 종일 지속되는 경향을 보였으며 주간에는 NRS 3으로 심하지 않으나 특히 찬바람에 노출시 악화되는 경향을 보였으며 야

간에는 NRS 7로 악화되었다. 수부와 하지의 냉감은 NRS 5 정도로 지속적으로 증상을 호소하였다. 야간통으로 인해 수면에 방해를 받아 피로감을 호소하였으며(NRS 5) 특히 기상시와 오후에 피로감을 호소하였다. 입원시 시행한 EORTC QLQ CIPN 20 설문 점수는 Table 3에 표시한 것과 같이 감각영역과 운동영역 점수가 모두 높게 측정되었다. NCI CTCAE Grade는 감각과 운동영역에서 모두 Grade III이였으며 MMT는 Table 4에서와 같이 손목과 손가락 근력저하로 혼자서 수저를 들 수 없었으며 글씨쓰기도 불가능하였다. 발목과 발가락의 근력 저하도 두드러져 Wheel chair로 보행하였으며 Deep Tendon Reflex는 Biceps reflex는 ++/++, Patellar reflex는 ++/++였다.

Table 3. NCI CTCAE Grade and EORTC QLQ CIPN 20 Score Before and After Treatment

| | Before treatment | After treatment |
|------------|--|---|
| NCI CTCAE | Peripheral sensory neuropathy Grade III Peripheral motor neuropathy Grade III | Peripheral sensory neuropathy Grade II Peripheral sensory motor Grade II |
| QLQ-CIPN20 | Sensory scale Motor scale Autonomic scale | 31.25 22.5 30 26.25 5 2.5 |

Table 4. Changes of Motor Grade Measured with MMT

| | 6/10 | 6/15 | 6/24 | 7/8 | 7/28 |
|----------|------|------|------|-----|------|
| Shoulder | 5/4 | 5/4 | 5/4 | 5/4 | 5/4 |
| Elbow | 5/4 | 5/4 | 5/4 | 5/4 | 5/4 |
| Wrist | 3/2 | 3/2 | 3/2 | 3/3 | 3/3 |
| Finger | 3/2 | 3/2 | 3/2 | 3/2 | 3/3 |
| Hip | 4/4 | 4/4 | 4/4 | 4/4 | 4/4 |
| Knee | 3/3 | 3/3 | 4/4 | 4/4 | 4/4 |
| Ankle | 2/2 | 2/2 | 2/2 | 3/3 | 3/3 |
| Toe | 2/2 | 2/2 | 2/2 | 2/2 | 3/3 |

2) 2020년 6월 15일(입원 6일차)

사지통증과 저림은 낮 동안에는 NRS 3으로 큰 차이는 없었으나 야간 악화 경향이 다소 완화되어 (NRS 5) 수면시간이 6시간으로 늘어났으며 피로감도 NRS 3으로 호전되는 경향을 보였다. 상하지의 MMT는 입원시와 동일하게 유지되었으나 실내 자전거 페달을 밟는 운동시 이전보다 조금 더 수월해졌다고 진술하였다. 수부와 하지의 냉감도 NRS 4로 약간 호전되었다.

3) 2020년 6월 24일(입원 15일차)

사지통증과 저림은 주간에는 NRS 3으로 유지중이었으나 야간에는 NRS 4로 점차 호전경향을 보였으며 피로감도 약간 호전된 상태로 유지되었다(NRS 3). 수부와 하지의 냉감은 NRS 3으로 지속적으로 호전경향을 보였다. 근력저하는 하지의 경우 MMT상 knee joint 4/4로 근력이 약간 상승된 것을 관찰할 수 있었으며 하루 5-10분 정도 보호자가 동행하여 walker로 보행연습을 하였다. 상

지의 경우는 입원시와 비교했을 때 MMT상 큰 변화는 없었다.

4) 2020년 7월 8일(입원 29일차)

사지통증과 저림은 주간과 야간 동일하게 NRS 3으로 유지하였고 수부와 하지의 냉감은 NRS 3으로 유지하였다. 보호자와 동행하여 Walker 보행을 쉬지 않고 5분 정도 가능하게 되었고 보행연습을 시행하였으나 피로감은 NRS 2로 지속적으로 호전 경향을 보였다. 근력은 상지의 경우 MMT상 wrist joint 3/3으로 입원시보다 우측 손목의 근력이 약간 증가하였으며 하지의 경우 ankle의 dorsiflexion 이 가능하여 MMT상 3/3으로 상승하였다.

5) 2020년 7월 28일(입원 49일차, 퇴원시)

제반증상들 중 사지통증은 NRS 3으로 주간과 야간 동일하였으며 저림증상과 냉감은 NRS 2로 통증에 비해 더 호전양상을 보였다. 피로감도 NRS 2로 호전되었으며 상하지의 근력은 MMT상 finger 3/3, 1st toe 3/3로 약간 상승되었으며 플라스틱 볼 컵을 잡을 수 있었고 정교하지는 않았지만 펜으로 글씨를 쓸 수 있었다. EORTC QLQ CIPN 20 점수는 Table 3과 같이 입원시에 비해 감각, 운동, 자율신경 영역이 모두 감소하였다. NCI CTCAE Grade 는 감각과 운동영역에서 모두 Grade Grade II로 호전되었으며 입원기간동안 한의치료에 대한 특별한 부작용은 없었다.

III. 고찰 및 결론

항암제로 알려진 화학요법제는 암세포가 활발히

성장하고 분열하는 것을 억제하도록 한다². 하지만 이러한 약제는 정상적인 세포에도 영향을 미치고 다양한 부작용을 유발할 수 있는데 그 중 하나가 말초신경계가 손상되어 나타난 말초신경병증인 CIPN이다².

말초신경병증을 일으키는 신경독성 항암제들은 흔히 platinum계, taxane계, vinca-alkaloid계, thalidomide, bortezomib 등이 있다¹. 투약 중 또는 투약직후에 급성 신경병증을 유발하기도 하지만 일반적으로 CIPN증상은 화학요법 완료 후 몇 주 또는 몇 개월 후 늦게 나타나며 증상의 심각성은 약물의 누적 용량에 비례한다¹. CIPN의 감각증상은 주로 사지말단부분에서의 통각 과민, 작열감, 감각저하, 저림, 이상감각 등으로 나타나며 운동증상은 사지말단의 근력저하, 보행 및 균형장애 등으로 감각증상에 비해 빈도는 낮다¹. CIPN의 기전은 명확하게 밝혀지지 않는 않지만 미세소관 파괴, 산화 스트레스, 미토콘드리아 손상, 미엘린 수초의 손상, 변경된 이온채널의 활동, DNA의 손상, 신경염증 등으로 설명되고 있다¹.

항암제에 의한 말초신경병증에 대한 서양의학적 치료는 발병 기전을 바탕으로 여러 약물들을 연구해 왔다². 신경보호요법으로 말초신경 손상 후 기능회복을 촉진할 수 있는 Erythropoietin, 백금 기반 약물에 의해 유발된 신경독성의 발생을 예방할 수 있을 것이라고 기대되는 N-acetylcysteine 과 Glutathione이 있다². 이온채널을 표적으로 하는 Lidocaine과 Mexiletine는 나트륨 채널을 차단하여 진통 효과를 나타내고 Gabapentin과 Pregabalin은 칼슘채널을 차단하여 palitaxel과 oxaliplatin에 의해 유발된 말초신경병증에 대한 강력한 진통 효과가 보고되었다². 하지만 이들 연구에 대한 효과 및 부작용에 대한 추가적인 연구들이 필요하며 임상에서 항염증제, 항산화제, 항경련제, 삼환계 항우울제 등을 사용하고 있지만 효과적으로 조절되지 않는 경우가 많다².

본 증례의 환자가 투약한 R-CHOP에 사용되는

vincristine은 vinca-alkaloid계로 세포 내의 미세소관 조립 억제작용을 하여 항암효과를 나타내는 B세포 림프종 치료를 위한 핵심약물이다⁶. R-CHOP의 가장 흔한 부작용 중 하나는 vincristine 유발 말초신경병증으로 투약 후 약 2주에서 19주 사이에 잘 나타나고 초기에는 사지말단의 감각저하와 저림 및 심부건반사의 감소가 나타나며 진행할수록 근위축 등이 발생할 수 있다⁶.

한의학에서는 CIPN은 비증, 마목 등의 범주에 해당한다³. 비증은 《內經·痺論》에 최초로 나타나는데 원인과 발생은 風·寒·濕과 관련이 있으며 行痺(風痺), 痛痺(寒痺), 着痺(濕痺)의 三痺에 대해서 기술하였다³. 변증은 風痺, 行痺, 濕痺, 虛痺로 나눌 수 있으며 風痺는 肢體關節肌肉疼痛 疼痛遊走不定 關節屈伸不便 惡風 등의 증상, 寒痺는 肢體關節肌肉疼痛極烈 痛處固定 逢寒則加劇 得熱則痛緩 日輕夜重 關節不可屈伸 痛處不紅不熱 등의 증상, 濕痺는 重着感 痛處固定 肌膚麻木不仁 患處腫脹 등의 증상을 특징으로 하였고 虛痺는 氣虛와 陰虛 등의 증상을 포함하였다⁷. 麻木는 衛氣가 不行하여 肌膚感覺이 감퇴 또는 소실되는 것으로 張子和의 《儒門事親》에서 虛痺를 諸痺의 공통된 증상으로 보았다³. 병인병리는 氣虛, 血虛로 인하거나, 風寒濕, 痰飲, 瘀血 등으로 보았다³.

본 증례의 환자는 항암화학치료 이후에 발생한 사지통증과 저림, 수부와 하지의 냉감, 상하지의 근력저하를 주소로 타병원에서 항암제 유발 말초신경병증을 진단받으신 분으로 본원에서 49일간 침, 전침, 뜸, 한약치료 및 물리치료로 입원치료하였다.

한약은 우차신기환을 사용하였는데 우차신기환은 무감각, 진동감, 냉감, 당뇨병성 신경병증과 관련된 사지 통증과 같은 증상에 많이 사용되어 왔다⁸. 최근 연구에 따르면 oxaliplatin으로 유발된 말초신경독성의 억제 효과가 보고되었고⁸ paclitaxel/carboplatin 치료에 의해 유발된 말초신경병증에 대한 완화효과에 대한 임상보고가 있었다⁹.

이 처방은 溫腎補陽의 기본방인 팔미지황환에 牛膝, 車前子가 추가된 처방으로 熟地黃, 山藥, 車前子, 白茯苓, 牡丹皮, 附子炮, 肉桂로 구성되어 있다¹⁰. 각 약제의 효능을 살펴보면 滋陰補血, 益精填髓의 효능의 熟地黃과 健脾, 補肺固腎益精의 효능이 있는 山藥, 補益肝腎, 滋精固脫의 山茱萸, 清熱涼血, 散血散瘀의 牡丹皮와 利水滲濕, 通淋을 하는 茯苓, 澤瀉, 車前子, 溫腎祛寒하여 순환 촉진 등의 작용을 하는 附子和 肉桂, 散瘀血 消癰腫, 補肝腎 強筋骨의 牛膝로 구성되어 있다¹¹.

이에 저자는 임상적으로 항암화학요법으로 유발된 말초신경병증에 효과가 있다고 보고되었으며 온경산한 거풍제습할 수 있는 우차신기환이 환자의 주소증과 부합되어 이 처방을 사용하여 증상을 개선하고자 했다.

침치료혈로는 비증의 상용혈로 수지동통구련에 팔사혈, 족저동통에 八風(EX-LE10), 사지마목에 습곡(LI4), 太衝(LR3)이 쓰여 온 것을 참고하여 선혈하였으며³ 또한 증례연구들^{12,13}에서 사용한 足三里(ST36) 八風(EX-LE10), 八邪(EX-UE9), 曲池(LI11), 外關(TE5), 습곡(LI4), 太衝(LR3)을 참고하여 가감하였다. 하지와 수부의 냉감을 개선하기 위해 냉감이 느껴지는 부위 주위의 혈자리로 간접애주구를 시행하였으며 해당되는 혈자리는 陽池(TE4), 外關(TE5), 足臨泣(GB41), 湧泉(KI1), 족근부수부의 MP joint(Metacarpophalangeal joint), DIP joint(Distal interphalangeal joint)였으며 이들의 연구에서 선혈한 혈자리를 참고하였다¹³.

증상은 매일 NRS, MMT로 평가하였으며 입원시에 입원시와 퇴원시에 CTCAE Grade와 EORTC QLQ-CIPN20 점수를 기록하였다. 사지통증과 저림은 주간에는 NRS 3, 야간에는 NRS 7로 악화된 상태에서 점차 호전되어 사지통증은 야간에도 NRS 3으로 줄어들었으며 사지의 저림은 NRS 2로 감소하였다. 수부와 하지의 냉감은 NRS 5에서 NRS 2, 피로감도 NRS 5에서 NRS 2로 감소하였다. 근력은 MMT 상 wrist 3/2 → 3/3, finger 3/2 → 3/3,

knee 3/3 → 4/4, ankle 2/2 → 3/3, 1st toe 2/2 → 3/3로 호전되었다. CTCAE Grade도 감각과 운동영역에서 III에서 II로 감소하였고 EORTC QLQ-CIPN20 점수는 CIPN 20 감각 31.25 → 22.5, 운동 30 → 26.25, 자율신경 5 → 2.5로 호전되었다.

본 증례를 통하여 항암화학요법으로 유발된 말초신경병증으로 발생할 수 있는 사지통증과 저림, 피로감, 수부와 하지의 냉감, 근력저하에 대하여 한의치료의 적용이 유의미한 호전을 보일 수 있음을 확인하였다. 본 증례가 갖는 의의는 환자가 CIPN으로 진단을 받고 지속적인 양약을 복용하였음에도 증상의 호전이 없었으나 한의학적 증례를 바탕으로 환자의 주소증이었던 사지통증과 저림, 피로감, 수부와 하지의 냉감, 근력저하에 대하여 좋은 경과를 나타내었다는 점에 있다. 하지만 양약의 복용도 함께 병행하였기 때문에 한의학적 치료만의 효과를 판단하기는 어렵다는 한계점이 있다.

CIPN에 대한 연구들을 보면 동물실험에서 감국¹⁴, 석창포¹⁵, 백과¹⁶가 증상개선 효과를 보였으며 한방 임상연구 경향을 살펴보면 보르테조밍¹²으로 유발된 말초신경병증에 대한 장기간의 침치료 증례 보고가 있고 전자침술로 호전된 유발암 환자의 CIPN 증례보고가 있다¹⁷. 또한 상행결장암 환자의 FOLFOX (Oxaliplatin + Leucovorin + 5-FU) 보조항암화학요법을 받은 후 발생한 CIPN에 대해 침, 간접구, 한약(우차신기환)을 포함한 한방치료로 호전을 보인 치험례¹³와 補氣除痛湯加味方으로 호전된 유발암 환자의 CIPN 치험례¹⁸가 보고되었으며 이 연구들은 CIPN의 증상 중 손발저림이나 통증 등의 감각증상 대한 한의연구가 대부분이며 운동증상에 대한 증례보고는 부족한 실정이다. 본 연구도 단 1례의 증례보고로 수가 부족하다.

추후 시행될 연구에서는 더 많은 증례보고와 본 연구에서 제시된 CIPN에 대한 한의약 치료 가능성에 대한 추가 탐색이 필요하며 이를 바탕으로 CIPN에 대한 효과적인 치료법에 대한 연구가 이루어져 서양의학적 약물치료만으로 증상이 개선되

지 않을 때 한의학적 치료법을 적용해 볼 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *International journal of molecular sciences* 2019; 20(6):1451.
2. Hu LY, Mi WL, Wu GC, Wang YQ, Mao-Ying QL. Prevention and Treatment for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Therapies Based on CIPN Mechanisms. *Curr Neuropharmacol* 2019; 17(2):184-96.
3. Nationwide College of Korean Medicine Faculty Council of Cardiology Internal Medicine. Cardiovascular and Neurological Medicine in Korean Medicine I. Seoul: Woori pub; 2016, p. 273-82.
4. National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE). <https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html>
5. Postma TJ, Aaronson NK, Heimans JJ, Muller MJ, Hildebrand JG, Delattre JY, et al. The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the QLQ-CIPN20. *European journal of cancer* 2005;41(8):1135-9.
6. Back SY, Park BB, Park DW, Kim JH, Jung KH, Kim HY, et al. A case of vincristine-induced polyneuropathy in an patient with acute leukemia. *The Korean Journal of Medicine* 2009;76(5):611-6.
7. Park JH, Jung IC, Lee SH, Lee JS, Bae KR, Cho CK, et al. Preliminary Study to Develop an Instrument for Pattern Identification and Evaluation for Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy (CIPN). *The Journal of Internal Korean Medicine* 2016;37(1):77-89.
8. 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.
9. 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.
10. Yun YG. The Oriental medicine herbal formula and prescription explanation. Seoul: Euseongdang; 2007, p. 515-6, 559.
11. Ju YS. Ungok herbology Jeonju: Woosuk Press: 2013, p. 482, 708, 714, 727, 767, 779, 979, 1309, 1406.
12. Bao T, Zhang R, Badros A, Lao L. Acupuncture treatment for bortezomib-induced peripheral neuropathy: a case report. *Pain research and treatment* 2011;2011:920807.
13. 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 J Oriental Physiology & Pathology* 2014;28(5):565-70.
14. Abad ANA, Nouri MK, 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.
15. 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):480-7.
16. 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.
 17. Park JH, Lee JS, Cho CK, Yoo HS. Electroacupuncture for the Treatment of the Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Patient: A Case Report. *Journal of Korean Traditional Oncology* 2015;20(1):1-9.
 18. Lee SA, Kim MH, Jang MW, Jo WK, Kwon YJ, Choi DJ, et al. A case of Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy Treated with Bogijetongtangami-bang. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2012;33(6):118-25.