대한한방부인과학회지 pISSN 1229-4292 / eISSN 2508-3619
J Korean Obstet Gynecol. VOL.35 NO.1 : 091-104 (2022)
https://doi.org/10.15204/jkobgy.2022.35.1.091

Carboplatin/Paclitaxel과 한방치료를 병행하며 부분 관해 된 폐전이 동반 말기 난소암 1례

장덕한방병원
고은비, 오재성

ABSTRACT

A Case Report of Partial Remission of End-stage Ovarian Cancer Patient with Lung Metastasis Treated with Carboplatin/Paclitaxel and Traditional Korean Medicine

Eun-Bi Ko, Jae-Sung Oh
Jangdeuk Korean Medicine Hospital

Objectives: The purpose of this study is to report the effect of combination treatment of Traditional Korean medicine (TKM) and chemotherapy on a ovarian cancer with lung metastasis patient.

Methods: One ovarian cancer with lung metastasis patient was treated by TKM in conjunction with Carboplatin/paclitaxel since Feb. 2020. Repeat cycle every 3 weeks for 6 times. The patient has been treated with TKM at the same time. To evaluate the patient, symptoms were measured by Numeric Rating Scale (NRS), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) and tumor size was measured by scanning with Computed Tomography (CT). Blood tests including cancer biomarker were conducted during treatment. Adverse events were evaluated by the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event (NCI-CTCAE), version 5.0.

Results: After treatment with Carboplatin/paclitaxel and TKM during 2 months, the size of the ovarian cancer was decreased(Partial Response, PR), size and malignant pleural effusion at right lung disappeared. And no evidence of newly developed metastatic lesions. After 2 months, the tumor response was stable disease while improving the performance and other symptoms.

Conclusions: This case provides us conjunctive treatment with Conventional and Eastern medicine may have substantial benefit for patients with end-stage ovarian cancer.

Key Words: Ovarian Cancer, Carboplatin/Paclitaxel, Chemotherapy, Traditional Korean Medicine, Integrative Medicine Therapy

Corresponding author(Eun-Bi Ko) : Jangdeuk Korean Medicine Hospital, 42, Seochojungang-ro, Seocho-gu, Seoul, Republic of Korea
Tel : 1800-1135 E-mail : eunv__k@naver.com

Ⅰ. 서 론

난소는 자궁의 양측에 위치한 두 개의 작은 생식기관으로써 난자를 생산하며 월경주기에 따라서 주기적으로 배란 및 여성 호르몬을 분비하는 기능을 한다. 난소암은 난소에 발생하는 종양을 말하며 조직학적으로는 상피성 난소암(ovarian epithelial cancer)이 90%를 차지하여 통상 난소암으로 통용되고 있다[1]. 단단한 덩어리가 만져지는 임상증상을 비춰보아 한의학에서는 난소암을 "腸賈", "癥瘕", "石瘤" 등에 속하는 범주로 보았으며 변증 분류를 氣滯血瘀證, 寒凝血瘀證, 痰濕凝滯證, 濕熱毒瘟證, 氣血虧虛證, 氣陰陽虛證, 肝腎陽虛證의 7가지로 분류하여 임상에 기본적으로 이용한다[2].

국가 암 정보센터 통계에 따르면 우리나라에서 2018년 한 해 동안 난소암의 발생자 수는 2,898례로 전체 여성 암 중 8위에 해당하였으며, 자궁경부암에 이어 두 번째로 흔한 부인과 암에 해당했다. 연령대별로 보면 50대가 27.2%, 40대가 21.5%, 60대가 18.7%로 고령에서 많이 발생하였고[3], 평균 수명의 연장과 호르몬 치료 및 서구화된 생활 습관으로 난소암 발생률은 지속해서 증가하고 있는 추세이다. 주로 폐경 후 50-60대에서 가장 흔히 발생하는 난소암은 확립된 조기 선별 검사가 없어 70-75%에서 International Federation of Gynecology and Obstetrics(FIGO)수술적 병기 상 진행된 병기인 Ⅲ-Ⅳ기에서 발견되며 말기 난소암의 경우 5년 상대 생존율(5-year relative survival)은 5-10%까지 떨어져 부인암 중 예후가 가장 나쁜 암종에 속한다[1].

난소암의 현대의학적 치료는 크게 수술, 항암화학요법, 방사선치료가 있으며 이 중 외과적 수술을 기본으로 한다. 진행된 병기에서 발견된 난소암에서는 종양 감축을 위해 수술 이전에 선제적으로 항암화학요법을 진행한다[4]. 그러나 항암화학요법은 암세포를 죽이는 동시에 일반 정상 세포에도 독성을 나타내기 때문에 그에 따른 여러 가지 부작용이 나타날 수 있다. 흔한 부작용으로는 구역질, 구토, 식욕감소, 탈모, 설사, 변비, 구내염 등이 있고 백혈구, 적혈구, 혈소판을 생성하는 골수세포를 억제하므로 가벼운 출혈, 쉽게 멍드는 증상, 피로감, 쉽게 숨찬 증상이 생길 수 있으며 면역력이 떨어지면 세균감염에 의한 증상이 나타날 수 있다[5]. 또한 항암화학요법을 받는 난소암 환자의 삶의 질에 대한 선행 연구에서 난소암 환자의 삶의 질은 다른 부인암 환자들보다 낮고, 우울 정도는 심하다고 하였고, 난소암 환자가 호소하는 증상 정도가 심할수록 삶의 질이 낮다고 하였다[6]. 이에 암환자들은 질병 치료 및 건강증진, 부작용 완화를 위해 항암화학요법과 한방치료를 병행한 통합의학치료(Integrative Medicine Therapy, IMT)에 대한 높은 관심과 수요가 있으며, 난소암뿐만 아니라 다양한 암 환자군에서 통합의학치료를 통하여 증상 및 암의 진행상태가 호전되고 부작용이 완화되는 여러 사례가 발표되고 있다[7,8].

난소암은 확진 시 이미 진행성 병기에 속하는 경우가 많기에, 항암화학요법의 부족한 치료 효과를 개선 시키고 삶의 질을 상승시키는 데에 한방치료가 기여할 수 있을 것으로 생각하였으며, 국내 한의학계에 발표된 난소암에 관한 논문

을 살펴보면 난소암 환자에게 한방치료를 적용하여 항암화학요법으로 인한 부작용을 경감시킨 증례연구와[9,10] 자궁내막 및 난소암 환자에게 통합의학 치료를 통해 호전을 보인 증례가 보고되어 있으나[7], 단독 난소암 환자에게 통합의학치료를 통해 종양 감축을 보인 치료논문은 보고된 바가 없어 항암화학요법을 받는 난소암 환자에게 한방치료를 적용하여 암의 진행상태가 호전되고 부작용이 완화되는 것에 대한 임상적인 보고가 필요할 것으로 보았다. 이에 본 증례는 폐 전이 동반 말기 난소암을 진단받은 환자를 대상으로 5개월간 Carboplatin/Paclitaxel 항암화학요법과 동시에 한방치료를 병행하여 항종양 효과평가 중 부분 반응(Partial Response, PR)과 종양 표지자의 감소 및 복부 통증이 완화되어 유의한 삶의 질 상승을 보여 통합의학치료의 효과 및 안정성을 보인 결과를 얻었기에 보건복지부 지정 공용기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)에서 심의승인(2021-2269-002)을 받아 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증 례

1. 환 자 : ○○○, 여, 만 77세
2. 치료 기간 : 2020년 2월 12일-2020년 7월 22일
3. 진단 및 병기
   1) 최초 진단 : 2019년 12월
   2) 진단 및 병기 : 난소암, 양측 쇄골상부, 우측상부 및 양측 하부 기관주위, 대동맥 주위, 하부 기관분기부위, 양측 폐문부의 림프절 전이, 우측 상부 및 중간부위, 양측 하부 폐에 전이된 결절. Estrogen receptor(ER+), Progesterone receptor(PR+). Stage ⅣB.
4. 주소증
   1) 내원 시의 초기 상태 : 본원 내원 당시 수술 부위 주변으로 복부 통증과 함께 변비, 소화불량을 호소하였다. 복부 통증은 압통의 양상으로 하복부 전반적인 통증과 양측 하지로 방사되는 통증을 호소하였으며, 통증으로 인해 淺眠을 동반하였고 기좌 시와 보행 시 악화되는 양상을 보였다. 변비로 양약을 복용하지 않으면 변을 거의 보지 못하는 상태였으며 식후 자주 가스가 차는 듯한 증상을 동반한 소화불량으로 정상 식이의 1/2 식사를 하였다. 통증 및 소화불량으로 인해 기력저하를 동반하였다.
5. 현병력

   상기 환자는 2019년 12월부터 혈뇨로 로컬 비뇨기과에서 추적관찰하던 중 CT상 좌측난소종양 악성의심 소견으로 ○○○○ 병원 입원 후 실시한 Positron Emission Tomography(PET)/CT 및 조직검사 결과에서 난소암, ER(+), PR(+), FIGO 병기 상 ⅣB를 진단받았으며 종양 감축을 목적으로 2020년 2월 11일부터 Carboplatin/Paclitaxel을 통한 항암 화학치료를 시작하였다. 동시에 2020년 2월 12일부터 본원에 입원하여 한방치료를 병행하였다.
6. 과거력 : 당뇨(+)
7. 가족력 : 별무
8. 산과력 : para 3-0-0-3
9. 월경력 : 50세 폐경
10. 望聞問切
   1) 식욕 및 소화 : 1/2 regular diet(RD)

*3, 식욕 양호, 소화불량, 가스가 차는 느낌.

2) 수 면 : 복부 통증 및 夜尿로 인해 淺眠

3) 대 변 : 1회/2일, 단단한 변

4) 소 변 : 6-7회/일, 夜尿 1회, 頻尿

5) 설 : 乾, 淡

6) 맥 : 細

11. 양약 복약 상태

제미메트서방정(25/500 mg) 1알 1일 1회, 글루코다운오알서방정(500 mg) 1알 1일 1회, 트리돌 캡슐(50 mg) 1알 1일 3회, 마그밀정 1알 1일 3회로 복용하였다.

12. 치료 방법

1) 한방치료

(1) 알러젠(Urushiol)이 제거된 옻나무 추출물(Allergen-Removed Rhus Verniciflua Stokes, A-RVS) 연조엑스 : 혹부리 원외탕전실에서 제조하였으며 분쇄된 옻나무 목질부 총중량의 20배의 물을 부어 120도 가압상태에서 5시간 전탕한 추출액을 3 Brix으로 농축한 뒤 농축액을 발효시켜 섬유질을 분해한 후 백필터로 여과하였다. 여과된 농축액에 올리고당을 섞어 60 Brix까지 교반 농축하였으며 혼합액을 1스틱 당 20 g(옻나무 엑기스 2,000 mg 함유)씩 스틱 포장하여 1일 1회 식후에 복용하였다.

(2) 한약 치료(Herbal medicine) : 본원의 탕전실에서 제조된 八物湯은 ≪東醫寶鑑≫ 출전의 처방으로 처방 구성에 따라 2첩 3포 100 cc로 전탕하여 1일 2회 식후에 복용하였다.

Table 1. Prescription of *Palmul-tang* (八物湯)

Herb	Botanical name	Amount (g)
人 蔘	*GinsengRadix Alba*	5
白 朮	*Atractylodes macrocephala Koidzumi*	5
白茯笭	*Pachyma hoelen rumphius*	5
甘 草	*Glycyrrhizae Radix*	5
熟地黃	*Rehmanniae Radix Preparat*	5
白芍藥	*Paeonia japonica*	5
川 芎	*Cnidii Rhizoma*	5
當 歸	*AngelicaeGigantis Radix*	5
Total amount (40 g)		40 g

(3) 뜸치료(Moxibustion) : 신기구((주)햇님, 한국)에 쑥탄((주)동방메디컬, 한국)을 이용하여 關元(CV4), 子宮(EX-CA1)혈에 뜸 치료를 1일 1회 30분간 시행하였다.

(4) 침치료(Acupuncture) : 0.25×30 mm (stainless steel, 동방침, 중국)의 호침을 사용하여 1일 1회 20분간 침 치료하였다. 생식기 질환의 상용혈인 三陰交(SP6), 關元(CV4), 子宮(EX-CA1)에 자침하였으며, 복부 통증을 완화하기 위해 中脘(CV12), 建里(CV11), 關元(CV4) 天樞(ST25), 氣衝(ST30)에 자침하였다. 또한 소화 및 배변활동 개선을 위해 中脘(CV12), 天樞(ST25), 合谷(LI4), 太衝(LR3), 公孫(SP4), 內關(PC6)에 자침하였다.

2) 병행한 현대의학적 치료

(1) 항암화학요법 : Carboplatin/paclitaxel을 3주 간격으로 시행할 계획으로 2020년 2월 11일 1차 항암화학요법을 시작하였고, 2020년 5월 19일에 6차 요법을 받았다.

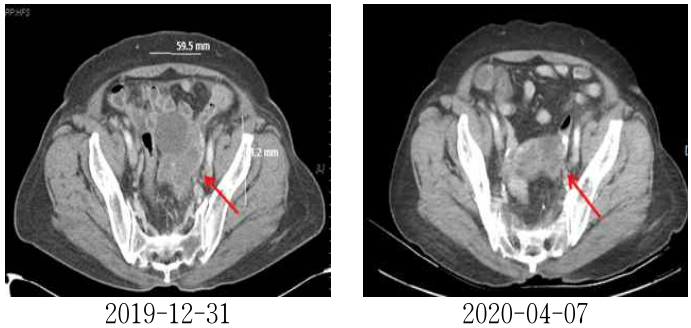
13. 치료평가

1) 종양의 크기 및 변화는 Computed Tomography(CT)를 통해 평가하였다.
2) Response Evaluation Criteria In Solid Tumors(RECIST) : 고형 종양에서의 치료반응에 대한 객관적 평가 기준으로 고형암 치료법을 평가하는 임상시험에서 대부분 사용되는 평가기준이다. RECIST version 1.1에 따르면 종양에 대한 치료반응은 Complete Response(CR), Partial Response(PR), Progressive Disease(PD), Stable Disease (SD)로 나누어 평가한다. 본 증례에서는 이에 근거하여 종양에 대한 치료반응을 평가하였다[11].
3) Numeric Rating Scale(NRS) : NRS는 수치 평가척도로써 환자의 고통 정도를 숫자로 계량화하는 방법이다. 수집이 편리하고 환자의 주관적 호소를 객관적 지표로 나타낼 수 있다는 장점이 있어 자주 사용된다. 0~10점까지 숫자 통증 등급을 활용하여 통증 없음 0, 경도 1~4, 중간 정도 5~6, 심함 7~10으로 구분하여 통증을 객관적으로 평가한다[12]. 본 증례에서는 주 증상인 복부 통증 및 변비와 소화불량에 대한 평가가 이루어졌다.
4) Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) : ECOG는 암 환자의 움직임과 활동 정도 파악을 위해 개발된 측정도구로 환자의 상태를 0~5점으로 구분하여 환자의 의학적 상태를 포괄적으로 반영한다. Grade 0은 질병 이전의 상태로 제한 없이 활동할 수 있는 상태, Grade 1은 경미한 증상이 있으나 거의 완전한 거동이 가능한 상태, Grade 2는 낮 시간 동안 50% 미만으로 누워 지내는 상태로 자신을 돌볼 수 있고 직장생활은 불가능한 상태, Grade 3은 낮 시간 동안 50% 이상 누워 지내는 상태로 최소한의 자신은 돌볼 수 있는 상태, Grade 4는 완전히 누워 지내는 상태로 전혀 자신을 돌볼 수 없는 상태, Grade 5는 사망 상태를 의미한다. 본 증례에서는 2020년 2월 12일부터 2020년 7월 22일까지의 변화를 평가하였다.
5) 혈액검사(Blood Test) : 치료 기간에 시행된 통합의학치료의 안전성을 검사하기 위하여 본원 임상 병리검사실에서 간 기능 검사 및 신장 기능검사를 시행하였고, 입원기간 동안의 변화를 관찰하였다. 또한 White Blood Cell(WBC) 수치 등 염증반응과 종양 표지자의 치료 전과 후의 변화를 관찰하였다.
6) National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event(NCI-CTCAE) : NCI-CTCAE는 암 환자에게 사용한 치료로 인한 부작용의 정도를 정량화, 표준화시킨 평가도구로 1등급에서 5등급까지로 분류하고 있다. Grade 1은 무증상이거나 증상이 경미하여 경과 관찰을 요하는 상태, Grade 2는 중등도의 부작용으로 원활한 일상생활에 제약이 있는 상태, Grade 3은 당장 생명의 위협은 없으나 중증의 상태로 일상생활이 불가한 상태이며 Grade 4는 생명의 위협이 있는 상태로 긴급한 치료가 필요한 상태이며 Grade 5는 부작용에 따른 사망에 이른 것을 의미한다. 본 증례에서는 NCI-CTCAE version 5.0에 의하여 치료에 따른 간

기능, 신장 기능, 골수 억제기능의 부작용을 평가하였다[13].

14. 치료 경과

1) 종양의 변화 : ○○○○병원에서 촬영한 2019년 12월 31일과 2020년 4월 7일의 CT상 난소의 원발 병변이 큰 폭으로 감소하였으며, 전이된 폐의 악성 흉수 또한 감소하여 RECIST 1.1에 근거 하였을 때 부분 반응(Partial Response, PR)로 판단되었다(Fig. 1, 2, 3).

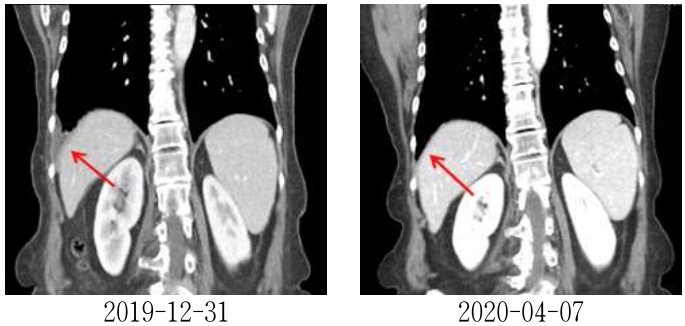


2019-12-31 2020-04-07

Fig. 1. Comparison of computed tomography (CT) abodemen images (horizontal axis) before and after treatment.
Decreased extent of ovarian cancer (59.5 mm×74.2 mm to 63.1×34.5 mm).

2019-12-31 2020-04-07

Fig. 2. Comparison of computed tomography (CT) abodemen images (sagittal axis) before and after treatment.
Decreased extent of ovarian cancer (54.3 mm×79.5 mm to 54.2×47 mm).



2019-12-31 2020-04-07

Fig. 3. Comparison of computed tomography (CT) chest images before and after treatment.
Extent of malignant right pleural effusion decreased.

Table 2. Laboratory Findings

	20/02/13	03/05	03/28	04/20	05/20	05/21	07/13
WBC* (10^3/μL)	6.52	6.31	3.81	4.37	1.32	3.57	7.8
Hemoglobin (g/dL)	9.9	10.4	10.5	11.6	14.9	8.9	9.7
ANC† (/μL)	5157	4348	2301	3330	380	1535	5109
Plt‡ (10^3/μL)	180	124	125	97	108	135	146
Albumin (g/dL)	3.7	3.7	3.8	3.7	3.7	·	3.6
Total bilirubin	0.35	0.38	0.57	0.52	0.52	·	0.29
AST§ (U/L)	28	23	20	15	17	·	15
ALT‖ (U/L)	16	16	20	18	16	·	21
ALP¶ (U/l)	119	117	112	114	120	·	103
BUN** (mg/dL)	11.5	15.1	14.9	16	12	·	10.3
Creatinine (mg/dL)	0.53	0.56	0.46	0.46	0.56	·	0.5
CRP†† (mg/dL)	0.57	0.29	0.49	0.35	1.99	·	0.14
CA125‡‡ (ng/mL)	199	83	20	14	16	·	17

*WBC : white blood cell, †ANC : absolute neutrophil count, ‡Plt : platelet, §AST : aspartate aminotransferase, ‖ALT : alanine aminotransferase, ¶ALP : alkaline phosphatase, **BUN : blood urea nitrogen, ††CRP : C-reactive protein, ‡‡CA125 : carcinoma antigen 125

2) 종양 표지자 감소 : 종양 표지자는 종양세포에서 생성되어 분비되거나 종양 조직에 대한 반응으로 정상조직에서 생성되는 물질이다. 이 중 Carcinoma Antigen 125(CA-125)는 배아 체강 상피(embryonic coelomic epithelium)에서 발현되는 에피토프(항원결정기 epitope)로, 난소암 세포주를 이용하여 개발된 단일클론항체로 혈청에서 검출되는데 정상 난소 상피에서는 CA-125가 발현되지 않으며 난소암으로 치료받는 환자의 80%에서 혈청 CA-125 수치는 병의 경과와 일치하여 종양의 치료반응 평가의 보조적인 목적으로 사용할 수 있다[4]. 난소암의 종양 표지자의 정상범위는 0-35 ng/mL로 본 증례의 환자에서 치료 전후를 비교하였을 때 CA-125는 199 ng/mL에서 정상 수치인 17 ng/mL로 큰 폭으로 감소하여 통합의학 치료가 긍정적 역할을 한 것으로 생각하였다(Table 2).

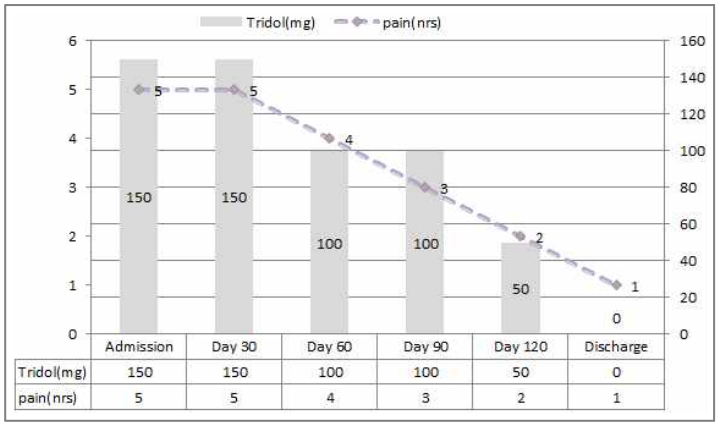


Fig. 4. Pain and analogic change.
Unit : pain (numeric rating scale), Tridol (mg/day)

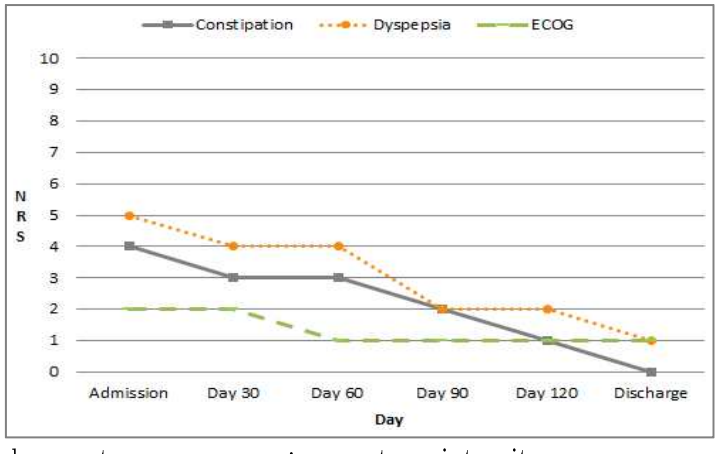


Fig. 5. Clinical symptoms progress : symptom intensity was measured by numeric rating scale (NRS) and ECOG group.

3) 증상의 변화 : 본원 내원 당시 수술 부위 주변으로 복부 통증과 함께 변비, 소화불량을 호소하였다. 복부 통증은 압통의 양상으로 하복부 전반적인 통증과 양측 하지로 방사되는 통증을 호소하였으며, 통증으로 인해 淺眠을 동반하였고 기좌 시와 보행 시 악화되는 양상을 보였다. 통증 수준은 NRS 5로 중등도에서 심한 통증의 치료에 사용되는 양약인 트리돌 캡슐을 하루 세 번 총 150 mg 복용하였다. 치료 시작 2개월 이후에는 NRS 4의 통증으로 트리돌 캡슐 하루 두 번으로 감량하였으며, 4개월 이후에는 NRS 2의 통증으로 감소하여 트리돌 캡슐을 하루 한 번으로, 치료 5개월 이후부터는 통증 호소가 NRS 0으로 현저하게 감소하여 진통제를 복용하지 않고도 견딜 수 있게 되었다(Fig. 4).

변비로 마그밀정을 복용하지 않으면 변을 거의 보지 못하는 상태로 입원

당시 마그밀정을 하루 3알 복용하였다. 마그밀정을 복용하면서 2일에 1회 단단한 변을 보았으며 배변 후에도 잔변감 심한 상태로 NRS 4의 불편감을 호소하였다. 더불어 식후 자주 가스가 차는듯한 증상을 동반한 NRS 5의 소화불량으로 정상식이의 1/2 식사를 하였다. 脾胃 기능을 도우며 健脾和胃, 理氣滯를 위주로 하는 혈 자리에 침 치료를 시행하였으며, 퇴원 시에는 변비약 복용 없이 1일 1회의 정상 변을 보는 동시에 불편감은 NRS 0으로 감소, 식사량 또한 정상 식사량을 회복하고 소화불량은 경미한 증상만 남아 NRS 1로 호전되었다.

4) 신체 활력도 변화 : 통증 및 소화불량으로 인한 신체 활력도 저하는 입원 당시 낮 시간 동안 50% 미만으로 누워 지내는 상태로 자신을 돌볼 수 있고 직장 생활은 불가능한 상태로 ECOG grade 2에 해당하였다. 입원 60일이 경과 한 시점에는 통증이 감소하면서 경미한 증상이 있으나 거의 완전한 거동이 가능한 상태인 ECOG grade 1로 개선되었으며, 퇴원 시까지 ECOG grade 1의 호전된 상태를 유지하였다(Fig. 5).

5) 독성 부작용 : NCI-CTCAE version 5.0으로 평가했을 때 통합의학적 치료로 인한 중증 부작용은 발생하지 않았다. 치료기간 중 ASpartate aminoTransferase (AST), ALanine aminoTransferase(ALT) 등의 간 기능 수치는 정상범위를 유지하여 간 독성은 발생하지 않았으며 Blood Urea Nitrogen(BUN), creatinine 수치도 정상범위로 신독성은 발생하지 않았다. 또한 C-Reactive Protein (CRP)도 정상범위로 염증반응을 보이지 않았다. 골수 기능에 대해서는 2월 13일, 5월 21일, 7월 13일 검사상 hemoglobin의 수치가 10.0-8.0 g/dL에 해당하여 NCI-CTCAE 상 Anemia Grade 2인 중등도 부작용에 해당하였으나 피부 및 점막의 창백함, 호흡 단축, 심계항진의 제반 증상은 나타나지 않아 항암 진행에 영향을 미치지는 않았다. 또한 5월 19일 6차 항암 직후 시행한 5월 20일 검사상 WBC 1320x10^3/μL, Absolute Neutrophil Count(ANC) 380/μL으로 발열은 없어 NCI-CTCAE상 Febrile neutropenia에 해당하지는 않았으나, Leutropenia에 해당하기에 골수세포 성장 촉진 효과가 있는 류코스팀주사액 150 mcg을 본원에서 주사하였고 다음 날인 5월 21일 검사상 ANC 1535/μL로 정상 회복하였다(Table 2).

Ⅲ. 고 찰

난소암은 기원하는 조직, 즉 체강 표면 상피(coelomic surface epithelium), 성선-간엽조직(sexcord stroma), 생식세포(germ cell)에 따라 상피성 난소암, 성삭-간질 종양(sexcord-stromal tumor), 생식세포종양으로 분류하며, 이 중 상피성 난소암이 전체 난소암의 약 90%를 차지한다.

상피성 난소암은 주로 폐경 후 50-60대에서 가장 흔히 발생하며, 위험인자로는 끊임없는 배란이 오랫동안 상피성 난소암의 주원인으로 지목되고 있다. 반복되는 배란에 따른 난소 표면 상피의 파

열과 복구는 세포의 증식을 필요로 하는데 이 과정에서 DNA 합성 중에 발생하는 자발적인 유전적 변이의 획득과 이에 따른 고위험군에서의 점진적인 난소암 발현이 암성화의 주요 기전으로 생각되고 있다. 더불어 BRest CAncea susceptility1 (BRCA1) 혹은 BRest CAncea susceptility2 (BRCA2)의 배선 돌연변이(germline mutation)와 연관된 유전적 인자와 서구화된 식습관으로부터 비롯된 환경적 인자도 난소암의 원인으로 꼽히고 있다[14].

난소암은 진행된 병기까지 주목할 만한 증상과 징후가 없어 "침묵의 암살자(silent killer)"라는 별명을 얻어왔으며 실제로 70-75%에서 FIGO 수술적 병기상 진행된 병기인 Ⅲ-Ⅳ기에서 발견된다[1]. 실제로 지난 30년간 치료 방법과 기술의 발달로 2014-2018년 난소암의 5년 상대생존율(5-year relative survival)은 65.2%로 1993-1995년보다 6.5% 증가하였지만, 유방암이나 자궁경부암의 93.3%, 67.8%에 비해 낮은 생존율을 보이며[3] 말기 난소암의 경우 5년 상대 생존율(5-year relative survival)은 5-10%까지 떨어져 말기 난소암에 대한 치료 수단은 현재 환자들에게 만족을 주지 못하고 있다[1].

한의 기반 통합의학 치료는 현대의학적 암 치료를 바탕으로 하면서 과학적으로 검증된 한방치료를 병행하여 치료하는 방법이다. 현대의학적 치료를 바탕으로 하면서 그 부작용은 최소화할 수 있기에 현대의학적 치료만 두고 치료성적을 제한하는 것이 아닌, 한의 기반 통합의학 치료를 선택하여 재발 및 전이를 막을 뿐만 아니라 치료성적도 더 좋아질 수 있다[15]. 난소암은 치료의 예후가 더욱 불량하므로 치료를 위한 다학제적 접근이 더욱 필요한 상황이라 생각하였다.

난소암의 치료는 외과적 수술, 즉 병기 설정 및 일차 종양 감축 수술에 의한 수술적 FIGO 병기에 기반한다. 일차적으로 수술적 치료가 어려운 Ⅲ-Ⅳ기의 경우 PET/CT 등의 영상학적 검사, 세침세포검사 및 종양 표지자 등에 기반하여 선택적으로 항암화학요법을 시행 후 수술적 치료(interval debulking surgery)를 시행할 수 있다[4]. 상피성 난소암의 대한부인종양학회 진료권고안 4판에 따르면 FIGO 병기 Ⅱ-Ⅳ에 해당하는 경우 수술 전 종양감축을 위해 항암화학요법인 paclitaxel, docetaxel 등의 taxane계열과 cisplatin, carboplatin 등의 platinum 계열의 복합요법을 6 cycle 또는 복강 내 항암화학요법을 시행토록 권고하고 있다[16]. 본 증례의 환자 또한 진단 당시 폐 전이가 있는 난소암 Ⅳ기에 해당하였으며 종양 감축을 위해 Carboplatin/paclitaxel을 3주 간격으로 6회 진행할 예정이었다. 이에 5개월간 통합의학 치료를 시행하여 종양의 부분 반응(PR), 종양 표지자 감소, 간·신기능 관련 안정성을 보임을 증명하였으며, 통합의학 치료가 암성 통증 및 항암 부작용을 완화하는데 유의미한 결과를 이끌어낼 수 있음을 확인하였다.

한의학에서는 난소암을 단단한 덩어리가 만져지는 임상증상을 비춰보아 "腸賈", "癥瘕", "石瘤" 등에 속하는 것으로 보았다. ≪東醫寶鑑≫에서는 "腸賈"에 대하여 "寒氣客於腸外, 與衛氣相傅, 氣不得營, 因有所繫, 癖而內著, 惡氣乃起, 患肉內生. 其始生也, 大如鷄卵, 稍以益大, 至其成, 如懷子之狀, 久者離歲, 按之則堅, 推之則移, 月事以時下, 此其候包"라 하였다. 여기서 말하고 있는 종양이 초기에는 계란 크기

만 하다가 점점 커져서 임신한 것 같이 되고, 몇 해 지난 후에 만져보면 단단하며 눌러서 움직이면 이동하기도 하고 월경이 기간 내에 나타난다고 하는 등의 내용이 난소종양과 유사하다고 할 수 있다. 그리고 "癥瘕"는 일반적으로 복강, 골반강 내의 종양을 가리키는데 "癥"이란 이동하지 않는 것을 말하고 "瘕"란 눌러서 이동하는 것을 말한다. 그런데 ≪諸病源候論≫에서 "苦積引歲月, 人普柴瘦, 腹轉大, 遂致死"라고 한 내용은 말기 난소암 환자의 惡液質, 腹水, 腫魂 및 예후와 매우 흡사하므로 癥瘕는 난소종양도 포함한다고 볼 수 있다[14].

상기 환자는 본원 내원 당시 面色無華, 小腹脹滿, 大便乾하고 舌은 乾, 淡, 脈은 細하며 기력저하를 호소한 것으로 보아 氣血虛證으로 변증하였다. 이에 증상개선과 종양의 퇴축을 이끌어내기 위하여 한약 치료로 부인과 血虛證의 대표처방인 八物湯과 옻나무 추출물 연조 엑스, 뜸, 침 치료를 시행하였으며 동시에 항암화학요법인 현대의학적 치료를 병행하였다. 八物湯은 ≪東醫寶鑑-端竹堂經驗方≫에 수록된 처방으로 治氣血兩虛 하는 처방으로 調和榮衛·滋養氣血의 효능이 있다. 方 중의 人蔘, 熟地黃은 甘溫하여 益氣養心하며 茯苓, 白朮은 建脾燥濕하고 當歸, 白灼藥은 養血和營하고 甘草는 和中益氣하고 川芎은 活血行氣하하여 氣血을 雙補하는 방제이다[17]. 최근 실험연구들에서 八物湯의 면역 및 피로회복에 대하여 효과가 보고되어 있으며[18,19], 난소암 치료를 위한 한의 임상 가이드라인에서는 난소암 치료의 변증 분류를 氣滯血瘀證, 寒凝血瘀證, 痰濕凝滯證, 濕熱毒瘟證, 氣血虧虛證, 氣陰陽虛證, 肝腎陽虛證의 7가지로 분류하였는데, 이 중 氣血虧虛에 八物湯을 처방하도록 제시하고 있다[2].

옻은 漆樹또는 漆皮로 불리며 한의학에서 성미가 辛溫鹹하고 간, 비위, 대소장으로 귀경한다고 알려져 있으며 예로부터 破血하고 위장의 적체를 소산시키므로 주로 瘀血, 積聚, 癥瘕 및 冷心痛 등에 응용된다. 痰飮과 瘀血을 동시에 치료하면서도 補하는 성질을 가지고 있어 암 치료 활용 가능성이 있다[20]. 실제로 기존 연구를 통해 옻 추출물 및 성분이 암세포 증식억제, 면역증진 및 항산화 작용이 확인되었고[21], 유방암, 자궁내막암 등 암 환자에게 옻을 투약하여 유의미한 효과를 보인 경우가 다수 보고되어있다[7,22]. 따라서 본 증례의 환자에게 항암효과 및 신생혈관 형성을 저해하고자[23] 옻나무 추출물을 투약하였다.

침 치료에는 생식기 질환의 상용혈인 三陰交(SP6), 關元(CV4)와 복강 내 난소의 위치와 상응하여 婦人胞下垂, 不孕, 子宮血腫에 활용하는 경외기혈인 子宮(EX-CA1)에 취혈하였고, 복부 통증을 완화하기 위해 下腹痛, 腹脹을 치료하는 효능이 있는 中脘(CV12), 建里(CV11), 關元(CV4), 天樞(ST25), 氣衝(ST30)에, 소화 및 배변 활동 개선을 위해 健脾和胃, 理氣滯하는 中脘(CV12), 天樞(ST25), 合谷(LI4), 太衝(LR3), 孔孫(SP4), 內關(PC6)에 자침하여 소화기관의 회복을 도왔다. 침 치료는 인체의 經絡이나 經穴을 자극해 經絡을 소통시키고 氣血을 조화롭게 해 질병 치료를 도모한다. 종양의 발생과 발전은 氣血失調나 經絡阻塞과 관련되어 있기에 침 치료를 통해 기혈을 조화롭게 하고 經絡을 通利하게 함으로써

정상상태로 회복시켜 암 환자의 건강회복을 도울 수 있다[14]. 더불어 健脾和胃, 健脾養血의 효과가 있는 關元(CV4), 子宮血腫에 효과가 있는 子宮(EX-CA1)에 뜸 치료를 시행하여 氣血순환을 도왔다.

통합의학 치료의 효과는 영상검사인 CT와 종양 표지자의 측정을 통해 이루어졌으며 증상의 변화와 삶의 질은 NRS와 ECOG의 측정을 통해 이루어졌다. 치료의 안정성을 위해 혈액검사를 시행하여 NCI-CTCAE에 해당하는 부작용이 발생했는지 확인하였다.

주 증상인 복부 및 변비, 소화불량에 대해 평가가 이루어졌으며 측정은 일주일, 30일, 60일 90일, 120일이 경과한 시점과 퇴원 시 측정하였다. 내원 당시 NRS 5에 해당하는 복통으로 진통제를 복용하였으나 치료 5개월 이후부터는 통증 호소가 NRS 0으로 감소하여 진통제를 복용하지 않고도 견딜 수 있게 되었으며 항암치료 이후 발생한 변비 및 식후 소화불량에 脾胃 기능을 돕는 健脾和胃, 理氣滯를 위주로 하는 혈 자리에 침 치료를 시행하여 퇴원 시에는 변비약 복용 없이 1일 1회의 정상 변을 보았으며, 불편감은 NRS 0으로 감소, 식사량 또한 정상 식사량을 회복하고 소화불량은 경미한 증상만 남아 NRS 1로 호전되었다. 더불어 ECOG grade 2에서 grade1으로 개선되어 통합의학 치료를 통하여 삶의 질이 유의미하게 개선된 것을 확인할 수 있었다.

혈액검사 상 NCI-CTCAE version 5.0으로 평가했을 때 통합의학적 치료로 인한 중증 부작용은 발생하지 않았다. 치료기간 중 AST, ALT 등의 간 기능 수치는 정상범위를 유지하여 간 독성은 발생하지 않았으며 BUN, Creatinine 수치도 정상범위로 신독성은 발생하지 않았다. 또한 CRP도 정상범위로 염증반응을 보이지 않았다. 골수 기능에 대해서는 2월 13일, 5월 21일, 7월 13일 검사상 Hemoglobin의 수치가 10.0-8.0 g/dL에 해당하여 NCI-CTCAE 상 Anemia Grade 2인 중등도 부작용에 해당하였으나 피부 및 점막의 창백함, 호흡 단축, 심계항진의 제반 증상은 나타나지 않았으며, 항암 진행에 영향을 미치지는 않았다. 또한 5월19일 6차 항암 직후 시행한 5월 20일 검사상 WBC $1320\times10^3/\mu L$, ANC 380/μL으로 Leutropenia에 해당하여 골수세포 성장촉진제를 맞은 뒤 정상 수치로 회복하였다. 난소암의 종양 표지자인 CA-125는 199에서 정상 수치인 17로 큰 폭으로 감소하였기에 통합의학 치료가 긍정적 역할을 한 것으로 생각하였다.

본 증례는 난소암 4기를 진단받은 환자로서 항암화학요법과 한방치료의 병행이 통증을 비롯한 증상의 호전반응과 기력저하를 회복하여 삶의 질 증진에 기여하였으며, 치료 결과 종양의 부분 반응(PR) 및 종양 표지자의 수치를 낮추어 통합의학 치료의 효과와 안전성을 보인데 의의가 있다. 비록 여러 증례에 적용하지 못하고 1례에 그치고 지속적인 경과관찰을 통해 경과 관찰이 이루어지지 못한 점과 특정 약물의 작용이나 치료방법에서 각각의 약리 작용 및 효과를 명확히 구분하지 못한 한계가 있었지만, 통합의학 암 치료가 통상적인 의과 치료에 적용하는 항암제 단독 투여 방법이나 항암제와 방사선치료에 비해서 종양 감축과 제반 증상을 호전시키고 삶의 질을 향상시켜 더욱 효과적 치료가 될 가능성

을 보여준 것으로 생각되며 추후 진일보한 연구가 있기를 바라는 바이다.

Ⅳ. 결 론

본 증례는 말기 난소암 환자를 대상으로 침, 한약, 뜸 등 한방치료와 항암화학요법을 사용하여 증상과 삶의 질의 호전도와 종양 표지자를 평가하였다. 치료 후 종양의 부분 반응(PR)과 종양 표지자 감소 및 증상개선과 더불어 삶의 질이 증진되었기에 한방치료와 항암화학요법을 활용한 통합의학 치료가 난소암 치료에 유의미한 효과가 있다고 판단하였다.

□ Received : Oct 13, 2021
□ Revised : Oct 18, 2021
□ Accepted : Feb 25, 2022

References

1. Korean Oncology textbook complication committee. Integrative Oncology of Korean Medicine. 2nd rev. ed. Paju: Gunja Publication. 2017:357-65.
2. Kim KS, et al. Clinical Practice Guideline for Korean Medicine for Ovarian Cancer. J of Kor Traditional Oncology. 2016; 21(2):37-50.
3. National Center Information Cancer. Annual report of cancer statistics in Korea in 2018[cited Jan 04, 2021]. Available from:URL:https://ncc.re.kr/cancerStatsList.ncc?sea.
4. Park HM, et al. Gynecology. 5th rev ed. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. Seoul:Korea Medical Book Publishing Co. 2018:809-53.
5. National Center Information Cancer. Ovarian cancer, Side Effects of Treatment. Available from:URLhttps://www.cancer.go.kr/
6. Yu SY, Nho JH. Influence of Sleep Disturbance and Depression on Quality of Life in Ovarian Cancer Patients during Chemotherapy. Asian Oncol Nurs. 2015;15(4):203-10.
7. Jin YJ, Shin KS, Ha JY. A Case of Improvement of Metastatic Ovarian and Endometrial Cancer Treated by Integrative Medicine Therapy Combined with Chemotherapy. J of Kor Traditional Oncology. 2014;19(1):33-41.
8. Han GJ, et al. A Case Study of a Patient with Breast Cancer Treated with a Combination of Traditional Korean Medicine and Chemotherapy. J Int Korean Med. 2017;38(5):820-7.
9. Lee JH, Kim GH, Choi CM. A Case Report : Complications of Chemotherapy after Curative Resection in Patient with Ovarian CarcinomaⅣ. J Korean Obstet Gynecol. 2014;27(3):124-34.
10. Jung SH, et al. Clinical study on each case of secondary lymphedema in ovarian ca. and breast ca. which was cured by lymphmassage. J Korean Obstet Gynecol. 2001;14(2):250-63.
11. Eisenhauer EA, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline(version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45(2):228-47.
12. Hawker GA, et al. Measures of adult

pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care and Research. 2011; 63(S11):240-52.

13. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE) v.5.0, 2017. Available from : URL: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE__5.0/
14. Cho JG. Oriental clinical oncology. 2nd rev. ed. Deajeon:Jumin Publication. 2005:135, 357-73.
15. Kim JM. Integrated Cancer Treatment Roadmap. 1st rev ed. Goyang:Seohyun publishing. 2014:47.
16. Korean Society of Gynecologic Oncology. Practice Guideline for Ovarian Cancer (ver. 4.0). [cited Aug, 2020]. Available from:URL:http://www.sgo.or.kr/
17. Whang DY. New Bangyakhappyon. 2nd rev. ed. Seoul:Younglim publishing. 2010:139.
18. Huh MG, et al. Experimental Study on the Anti-allergic Effects of *Palmul-tang*. Journal of physiology & pathology in Korean Medicine. 2003:7(4):1075-81.
19. Kwon OB, Lim HH. Effects of *Palmul-tang(Bawu-tang)* and *Kamipalmul-tang (Jiaweibawu-tang)* on the Recovery of Fatigue in Rats. Journal of oriental rehabilitation medicine. 2002:12(1): 89-100.
20. Textbook Compilation Committee of National Universitiy of Korean Medicine. Herbology. Seoul:Yeonglimsa. 1991:439.
21. Jang HJ. Molecular mechanism by which Resina Toxicodendrii induces apoptosis and suppresses chemoresistance in MCF-7/DOX cells. Graduate School of Korean Medicine, Kyunghee University. 2017:16.
22. Kwon EM, et al. A Case of Metastatic Low-grade Endometrial Stromal Sarcoma Patient Managed with Allergen-removed Rhus Verniciflua Stokes Based on Traditional Korean Medicine. J of Kor Traditional Oncology. 2011:16(2):1-8.
23. Choi WC, et al. Study on Antiangiogenic and Antitumor Activities of Processed Rhus verniciflua Stokes extract. Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine. 2006:20(4):825-9.