

## 미슬토 추출물 투여와 병행한 한방치료를 통해 호전된 재발성 자궁경부상피내종양 증례 보고

<sup>1</sup>경희대학교 대학원 임상한의학과, <sup>2</sup>경희대학교 한의과대학 부인과교실  
<sup>3</sup>경희대학교 한방병원 한방부인과, <sup>4</sup>강동경희대학교 한방병원 한방부인과  
고은빈<sup>1,3</sup>, 박남경<sup>1,3</sup>, 최민영<sup>1,3</sup>, 이진무<sup>1,2,4</sup>, 이창훈<sup>1,2,4</sup>, 장준복<sup>1,2,3</sup>, 황덕상<sup>1,2,3</sup>

### ABSTRACT

#### A Case Report of Recurrent Cervical Intraepithelial Neoplasia Treated by Korean Traditional Medicine and Mistletoe Extract Inject

Eun-Bin Ko<sup>1,3</sup>, Nam-Gyeong Park<sup>1,3</sup>, Min-Young Choi<sup>1,3</sup>, Jin-Moo Lee<sup>1,2,4</sup>,  
Chang-Hoon Lee<sup>1,2,4</sup>, Jun-Bock Jang<sup>1,2,3</sup>, Deok-Sang Hwang<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

<sup>2</sup>Dept. of Gynecology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

<sup>3</sup>Dept. of Gynecology of Korean Medicine, Kyung Hee University Medical Center

<sup>4</sup>Dept. of Gynecology of Korean Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong

**Objectives:** The purpose of this study is to report the improvement of recurrent cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and chief complaint including dysmenorrhea, premenstrual syndrome after Korean medicine treatment.

**Methods:** The patient who diagnosed CIN even after undergoing two times of loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and complained dysmenorrhea with premenstrual syndrome was treated by acupuncture, moxibustion and herbal medicine as *Ojeok-san-gami-bang* along with mistletoe extract injection (Abnobaviscum<sup>®</sup>). The effect of treatment was evaluated by the results of liquid based cytology and HPV genotyping. Other symptoms were evaluated according to the patient's subjective complaint.

**Results:** Before the treatment, the result of cytology was low grade squamous intraepithelial lesion and a low-risk group for HPV was detected. At the first examination after treatment, cytology showed negative for intraepithelial lesion or malignancy and the HPV genotyping was negative. The result showed negative findings in 3 consecutive follow-up tests. In addition, the chief complaint and general conditions were improved.

**Conclusion:** This study shows that the recurrent cervical intraepithelial neoplasia (CIN) was improved after the Korean traditional treatment and it can be effective medical alternatives or options for patients receiving mistletoe injection during follow-up.

**Key Words:** Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN), Human Papilloma Virus (HPV), Korean Medicine, *Ojeok-san-gami-bang*, Mistletoe Extract

## I. 서 론

자궁경부암은 네 번째로 흔한 암으로 세계적으로 전체 여성 암의 약 6%를 차지한다<sup>1)</sup>. 2021년에 발표된 중앙암등록본부 자료에 의하면 2019년에 자궁경부암은 3,273명에게 발생했고 국내 전체 여성 암의 2.7%를 차지하여 여성 암 발생률 10위를 차지했다<sup>2)</sup>. 조기 선별검사의 확대로 최근 10여 년간 자궁경부암의 발생률은 감소 추세를 보이고 있으나 자궁경부상피내종양 상태에서 진단된 환자의 비율은 증가하고 있다<sup>3)</sup>. 실제로 우리나라에서 2019년 가장 많이 발생한 상피내암은 자궁경부암이었으며 새롭게 보고된 환자는 8,730명으로 전체 여성 상피내암의 45.4%를 차지하였다<sup>2)</sup>.

자궁경부상피내종양(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)은 자궁경부 상피에 국한하여 암 세포로 변화되고 있는 중간 단계의 이형 세포들이 존재하는 경우를 말하며, 추후 암으로 진행될 가능성을 갖고 있다<sup>3)</sup>. CIN 1의 10%는 CIN 3으로 진행하며, 1%는 침윤성 자궁경부암으로 진행된다<sup>4)</sup>. CIN 2 이상 병변은 침윤성 자궁경부암으로의 진행률이 더 높고, CIN 3은 30년 동안 자궁경부암으로 진행될 위험이 최대 30%에 달하는 것으로 나타났다<sup>5)</sup>. 미국 질확대경 및 자궁경부병리학회(American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, ASCCP)에 따르면 CIN 2 이상의 고등급 자궁경부상피내종양의 경우 국소파괴요법이나 절제술을 권고한다. 그러나 국소파괴요법은 10% 정도의 재발률을 보이며<sup>6)</sup> 모든 형태의 절제술은 조산, 저체중아, 조기양막파수의 위험 등 임신과 연관된 합병증의 위험이 있

다. 또한 치료 후에도 약 15%의 여성에서 잔류 질환 또는 재발이 관찰된다<sup>7)</sup>.

CIN 재발에 영향을 끼치는 위험 요인으로는 수술 후 절제면 양성, CIN 등급, 지속적인 HPV 감염, 면역 억제 상태 등이 있는 것으로 알려졌다<sup>8-10)</sup>. 재발은 보통 2년 이내에 일어나지만<sup>11,12)</sup> 보고된 연구의 추적관찰 기간에 따라 다양했으며 이전에 CIN으로 치료받은 경험이 있는 여성은 20-25년에 걸쳐 자궁경부암의 발생위험이 증가한 것으로 나타났다<sup>13)</sup>. 그러나 치료 후에도 추적 관찰 외에는 별다른 치료법이 없어 병변의 진행 및 재발을 방지하기 위한 보존적 치료 방법의 모색이 필요하다.

미슬토(Mistletoe)는 전나무, 사과나무, 소나무, 밤나무 등에 기생하는 작은 상록수로, 미슬토의 한 종류인 *Viscum album* L. 등의 추출물은 인체 면역 체계의 변화를 가져오는 작용이 있다고 알려져 있다<sup>3)</sup>. 세포독성 및 세포자멸사 유도 등의 면역 조절효과를 기반으로 미슬토 추출물은 악성종양의 치료, 악성종양 일차 치료 후 재발 방지 및 자궁경부상피내종양과 같은 전암병변 등에 사용되고 있다<sup>3)</sup>.

한의학 옛 문헌에서 CIN에 대하여 명확하게 기술된 내용은 찾아보기 힘들지만 그 증상과 치료법은 '崩漏', '帶下', '癥瘕' 등에서 찾아볼 수 있으며, 치료에는 한약 뿐 아니라 座薰, 藥浴, 藥栓 등과 같은 다양한 외치법이 활용되고 있다<sup>14)</sup>. 현재까지 CIN과 관련하여 보고된 한의학 연구는 실험논문 및 증례보고 위주이며, 유 등<sup>15)</sup>이 자궁경부이형증의 한의약 연구에 대한 문헌을 고찰하였다. 수술 후의 한의학 치료와 관련하여 이 등<sup>16)</sup>이 환상투열요법 후 한약치료의 효과에 대

한 고찰을 보고했으며, 이 등<sup>17)</sup>은 고리 전기절제술(loop electrosurgical excision procedure, LEEP) 후 절단면에 병변이 남아 있는 환자를 대상으로 한 치험례를 보고한 바 있다. 그러나 고등급 CIN의 재발과 관련된 증례는 아직 보고된 바가 없었으며, 미슬토 추출물과의 병합 치료에 관한 연구도 미흡한 실정이다. 본 증례는 CIN의 재발로 두 번의 LEEP 수술 행한 환자에 대한 증례보고이며, 미슬토 추출물 주사와 병합된 한약 및 침구치료를 통해 임상 증상의 호전과 자궁경부액상세포검사 상 정상 소견 및 HPV 음성 소견을 보였기에 이를 보고하는 바이다.

## II. 증 례

1. 성명(성별/나이) : 조○○(F/38)
2. 주 소 : 자궁경부상피내종양
3. 키/몸무게 : 165 cm/58 kg
4. 발병일
  - 1) 2018년 3월 7일
  - 2) 2020년 4월 28일

### 5. 현병력(Fig. 1)

2017년 2월 건강검진 상 저등급 편평상피내병변(low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL) 발견 후 외래 추적 관찰에서 HPV 52, 66번 검출되었으며, 2018년 2월 26일 고등급 편평상피내병변(high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL) 소견으로 2018년 3월 7일 본원 산부인과에서 LEEP 수술 후 조직검사 결과 CIN 2 진단받았다. 이후 자궁경부액상세포검사서 정상범위 내 소견(within normal limits, WNL), HPV 51, 58번 검출되었으며 외래 추적 관찰하던 중 2020년 3월 31일 자궁경부액상세포검사 상 HSIL, HSIL을 배제할 수 없는 비정형 편평세포(atypical squamous cells-cannot exclude HSIL, ASC-H) 소견으로 재발하여 2020년 4월 28일 본원 산부인과에서 LEEP 수술 받았다. 조직검사 결과 CIN 1 진단받았으며 이후 2020년 9월 28일 LSIL, HPV 58 소견, 2021년 1월 25일 LSIL, HPV other type(30, 32, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 62, 67, 74, 81, 83, 84, 87, 90 중 하나) 소견 받은 후 재발 방지를 위한 한방치료 원하여 내원하였다.

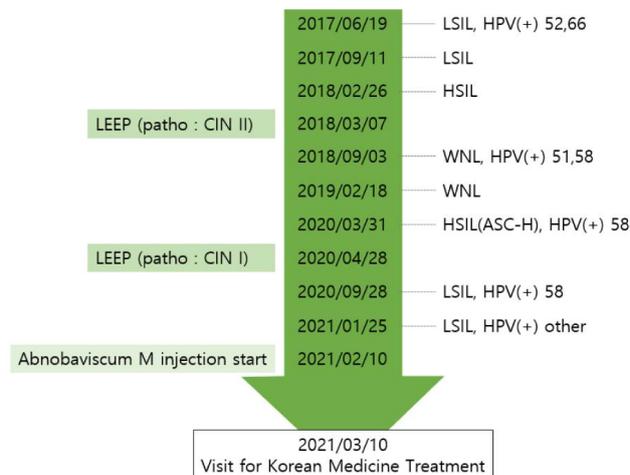


Fig. 1. History of present illness.

6. 과거력

- 1) CIN II(2018년 3월 7일)
- 2) CIN I(2020년 4월 28일)

7. 가족력 : 父母-고혈압, 고지혈증

8. 월경력

- 1) 최종 월경 시작일 : 2021년 2월 20일
- 2) 痛 : ++(월경 시작 전후로 하복통 및 요통/타이레놀, 이지엔6, 탁센 1T tid\*3일)
- 3) 期 : 定(28일/4-5일)
- 4) 塊 : 有(+)
- 5) 동반증상
  - (1) 월경전증후군 : 월경 1주일 전부터 자괴감 및 우울감 들며 피로감 심함. 월경 시작되면 조금씩 호전됨.
  - (2) 하복냉 : 어렸을 때부터 지속적으로 배에서 바람이 부는 듯한 차가운 느낌 호소함.

9. 산과력 : 0-0-0-0 (미혼)

10. 망문문질

- 1) 식 사 : 別無異狀
- 2) 소 화 : 스트레스 상황 시 위가 수축되는 느낌 및 찬 음식 먹을 시 자주 체함.
- 3) 대 변 : 1회/1일
- 4) 소 변 : 別無異狀
- 5) 수 면 : 別無異狀
- 6) 한 열 : 手足冷症, 腹部冷症
- 7) 설 진 : 淡紅薄白
- 8) 맥 진 : 脈滑

11. 치료내용

1) 침 치료 : 2021년 3월부터 2021년 10월까지 외래 내원 시마다 0.20×30 mm 일회용 호침(stainless steel, 동방침, 한국)을 사용하여 습곡(LI4), 曲池(LI11), 足三里(ST36), 三陰交(SP6) 및 소장정격(足臨泣(GB41), 後谿(SI3) 補, 足通谷(BL66), 前谷(SI2) 瀉)에 자침하여 20분간 유침하였으며, 유침 기간 동안 경피 적외선 조사요법을 시행하였다.

- 2) 한약치료 : 2021년 3월 10일, 2021년 3월 27일, 2021년 4월 14일 외래 내원 시 오적산가미방을 1첩 2포로 1일 100cc씩, 15일치 처방받았으며 아침, 저녁 식후 30분마다 복용하도록 하였다. 1달 반 동안 한약을 복용했으며, 처방 구성은 다음과 같다(Table 1).
- 3) 뜸 치료 : 2021년 3월부터 2021년 10월까지 외래 내원 시마다 기해혈(CV6) 부근에 직접구를 3회 반복 시행하였다.
- 4) 양방 치료 : 2021년 2월 10일부터 Abnobaviscum M. 0.02 mg을 처방받아 스스로 피하주사 하였다.

Table 1. Prescription of *Ojeok-san-gami-bang*

Herbal name	Scientific name	Amounts (g)
蒼朮	<i>Atractylodis Rhizoma</i>	6
山查	<i>Crataegi Fructus</i>	6
香附子	<i>Cyperi Rhizoma</i>	6
陳皮	<i>Citri Unshius Pericarpium</i>	4
厚朴	<i>Magnoliae Cortex</i>	4
當歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4
桔梗	<i>Platycodonis Radix</i>	3
枳殼	<i>Aurantii Fructus Immaturus</i>	3
乾薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	3
白芷	<i>Angelicae Dahuricae Radix</i>	3
川芎	<i>Cnidii Rhizoma</i>	3
白芍藥	<i>Paeoniae Radix</i>	3
白茯苓	<i>Poria Sclerotium</i>	3
肉桂	<i>Cinnamomi Cortex</i>	3
半夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	3
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i>	3
紅花	<i>Carthami Flos</i>	2
玄胡索	<i>Corydalis Tuber</i>	4
牡丹皮	<i>Moutan Radicis Cortex</i>	4
金銀花	<i>Lonicerae Flos</i>	3
蒲公英	<i>Taraxaci Herba</i>	3
薏苡仁	<i>Coicis Semen</i>	3
敗醬	<i>Patriniae Radix</i>	3
茴香	<i>Foeniculi Fructus</i>	3
木香	<i>Aucklandiae Radix</i>	2
檳榔子	<i>Arecae Semen</i>	2
吳茱萸	<i>Evodiae Fructus</i>	2

12. 치료경과(Fig. 2)

1) 임상증상 : 2021년 3월 10일 처음 내원 당시 자궁경부상피내종양과 관련된 특이적 증상은 호소하지 않았다. CIN 외에 환자는 월경통, 월경전증후군, 하복부의 냉감을 호소하였다. 월경통 양상은 월경 시작 전후로 하복통 및 요통이 시작되어 월경 직후 NRS 4의 하복통으로 나타났으며, 월경 1주일 전부터 자괴감, 우울감 및 피로감이 동반되었다. 환자는 어렸을 때부터 지속적으로 배에 바람이 부는 듯한 하복냉 증상을 호소하였다. 2021년 4월 14일에 환자는 하복부 냉감 및 오한 증상의 호전을 보였다. 이에 환자의 뜻에 따라 15일치 추가 처방 후 한약의 복용은 중단하였고, 이후 외래 내원 시 침, 뜸 치료만 시행하였다. 2021년 5월 15일 월경전증후군의 증

상의 호전을 보였으나, 월경 전후 3일째 우측의 편두통 발생하여 눈의 빠질 듯한 통증이 동반된다고 호소하였다. 2021년 8월 28일에는 월경 시 하복통 발생하였으나 생리 전 두통은 호전 경향을 보였으며, 2021년 9월 25일 월경통 및 월경전후 동반되던 편두통이 호전되어 더 이상 통증을 호소하지 않았다.

2) 자궁경부액상세포검사 및 HPV 검사 결과 : 2021년 1월 25일 한방치료 시작 전 마지막 검사에서 LSIL, HPV 저위험군 소견을 받았다. 한방치료 시작 후 처음으로 시행한 2021년 6월 2일 추적검사에서 상피내병변 또는 악성에 대한 음성 소견을 받았으며 2021년 10월 8일, 2022년 2월 21일 진행된 추적검사에서도 연속으로 음성 소견을 받았다(Table 2).

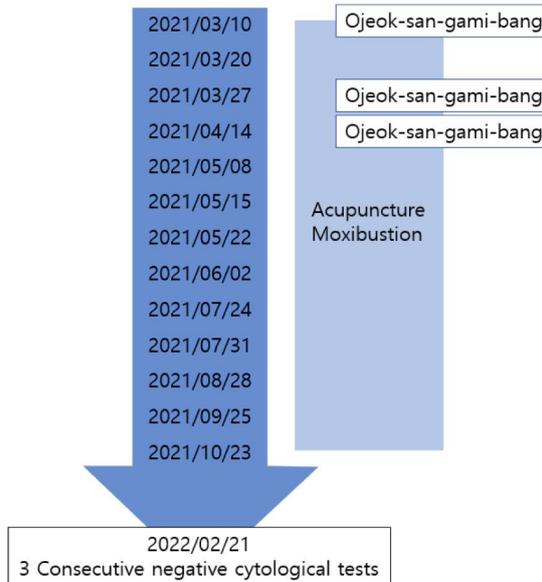


Fig. 2. Timeline of Korean medicine treatment.

Table 2. The Results of Liquid Based Cytology and HPV Genotyping

	Liquid based cytology	HPV genotyping
21/01/25	1) Adequacy of specimen : Satisfactory 2) Cytologic diagnosis : LSIL*	Positive (type other*)
21/06/02	1) Adequacy of specimen : Satisfactory 2) Cytologic diagnosis : NIL†	Negative
21/10/08	1) Adequacy of specimen : Satisfactory 2) Cytologic diagnosis : NIL	Negative
22/02/21	1) Adequacy of specimen : Satisfactory 2) Cytologic diagnosis : NIL	Negative

\*LSIL : low-grade squamous intraepithelial lesion, †NIL : negative for intraepithelial lesion or malignancy, \*type other : type 30, 32, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 62, 67, 74, 81, 83, 84, 87, 90

### 13. 윤리적 고려

본 증례의 환자에 대해 연구와 관련되어 ○○한방병원 기관생명윤리위원회(IRB) 심의 면제 승인(KOMCIRB 2022-09-001-001)을 받았다.

## Ⅲ. 고 찰

자궁경부암은 내부자궁경부의 원주상피와 외부자궁경부의 편평상피 사이의 편평원주접합부(squamocolumnar junction, SCJ)에서 발생한다. SCJ에서는 여성호르몬, 질상피세포의 산성화 및 체내의 생리적인 변화에 의해 원주상피세포들이 바깥쪽에 위치하면서 편평상피로 변하는 정상적인 과정이 발생하는데, 특히 신체의 변화가 활발한 사춘기와 임신 여성에게 화생이 활발하게 나타난다<sup>3)</sup>. 이 시기는 HPV 감염 위험이 가장 큰 시기로, 바이러스의 종류에 따라 양성 또는 악성 병변을 유발한다.

자궁경부암 또는 상피내암에서 주로 발견되는 13여 종(HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68)은 고위험군으로 분류하고, 주로 양성병변에서 발

견되는 바이러스는 저위험군으로 분류한다<sup>3)</sup>. HPV의 유형, 반복 검사 시 감염의 지속성, 바이러스의 양 등이 병변의 진행에 영향을 끼치는 요인이다. 또한, HIV에 의한 감염은 면역 억제 기간 동안 종양 진행과 관련있으며 HPV 감염의 위험요소로 알려져 있다<sup>9-11)</sup>. 이외에도 알려진 진행 요인에는 조기 성생활의 시작, 성생활 상대자의 수, 경구 피임약의 장기간 사용, 높은 산과력 및 흡연이 포함된다<sup>3)</sup>.

자궁경부의 미성숙도와 상피층의 점유율에 따라서 경증, 중등도, 중증 이형증으로 나누고, CIN 2 이상의 고등급 자궁경부상피내종양은 국소파괴요법이나 절제술을 통해 치료한다. 국소파괴요법에는 냉동수술, 이산화탄소레이저 치료, 냉응고법, 전기지침술 등이 있으며, 절제술에는 LEEP, 냉도 원뿔절제술(cold knife conization), 레이저 원뿔절제술(laser conization), 자궁절제술이 포함된다<sup>3)</sup>. 그러나 고리전기절제술(large loop excision transformation zone, LLETZ)을 받은 환자는 8.5%에서 반복적 CIN 병변을 나타냈으며<sup>18)</sup> CIN 2 이상 병변의 치료 후 5년간 재발 위험률은 5-16%로<sup>19)</sup>, 수술 후에도 재발할 가

능성이 있다는 한계가 존재한다.

본 증례의 환자는 2017년 2월 LSIL 소견을 받고 추적 관찰하던 중 2017년 6월 검사 상 고위험군인 HPV 52번이 검출되었다. 이후 2018년 3월 7일 HSIL 소견으로 LEEP 수술을 진행하였으나 6개월 뒤 추적검사서 HPV 고위험군인 51번, 58번 바이러스가 검출되었고, 2020년 3월 31일 HSIL 재발소견으로 LEEP 수술을 한 번 더 진행하였다.

Helen Trottier 등<sup>20)</sup>은 최초 HPV 감염률은 다른 유형에 의한 재감염의 비율과 비슷하거나 현저히 낮았으며 자연 면역이 다른 유형의 새로운 감염을 예방하기에 충분하지 않다고 보고했다. 자연적인 HPV 감염 이후에도 약 50~60%의 여성에서만 항체 형성이 관찰되고<sup>21)</sup> 항체가 형성되더라도 재감염을 완전히 예방하지 못하므로<sup>22)</sup>, 이미 감염되었던 여성도 바이러스에 대한 노출 위험이 있다. HPV 감염을 예방하기 위해 2가, 4가, 9가 백신이 개발되어 상용화되어 있지만, 바이러스 유형에 특이적이기 때문에 항원으로 사용되지 않은 다른 유형의 HPV 감염을 모두 예방할 수 없다는 한계가 있다. 상기 환자에서도 수술 후에 다른 유형의 HPV가 검출되었으며, 고위험군에 속하는 유형인만큼 재발에 영향을 끼친 것으로 생각된다.

지속적인 HPV 감염 외에도 CIN 재발에 영향을 끼치는 주요 위험 요인으로 수술 후 절제면 양성 또는 불완전한 절제가 있다. 조직학적으로 평가된 불완전 절제는 절제술로 치료받은 여성의 추적 관찰에서 발견되는 잔류 질환의 위험 증가와 관련이 있다<sup>23)</sup>. 완전한 절제가 이루어진 여성에서는 4%만이 재발한 반면,

불완전 절제의 경우에는 20%가 재발했으며 그 중 18%에서는 고등급 병변이 발생하였다<sup>23)</sup>. 본 증례의 환자는 1차 LEEP 수술 후 추적 세포검사서 정상 범위 내 소견이었지만, 세포검사는 위음성률이 높은 편이며 불완전 절제가 없다고 해서 잔류 질환이 배제되는 것은 아니므로 잔류 질환이 재발에 영향을 끼칠 수 있다.

환자는 2020년 3월 재발 소견으로 LEEP 재수술을 진행하였으나, 수술 후에도 LSIL 및 HPV 양성 소견이었으며 특히 HPV 지속감염은 수술 유형에 관계없이 재발 위험 증가와 관련된 유일한 요소이기 때문에<sup>12)</sup> 여전히 재발 가능성이 있는 상태였다. CIN은 재발하더라도 수술적 치료 외에 별다른 치료법이 없다. 치료 후의 추적 관찰이 자궁경부암의 예방에 중요한 역할을 하지만, 이러한 과정이 근본적으로 병변의 진행 및 재발을 억제하는 것은 아니기 때문에 환자들은 여전히 암으로 진행될 수도 있다는 불안감과 의료적 비용 문제에서 벗어날 수 없다. 특히 치료 후에도 재발하는 환자들의 경우 재발에 대한 걱정과 장기간의 추적 관찰에 대한 부담을 호소할 수 있다. 이러한 환자들에게 한방치료를 통해 잔류 병변의 진행과 재발을 방지할 수 있다면 재수술에 대한 심리적, 경제적 부담을 감소시킬 수 있을 것이다.

본 증례의 환자는 2021년 1월 25일 추적 검사 상 HPV 고위험군은 소실되었으나 LSIL 소견으로 재발에 대한 걱정이 있었다. 이에 2021년 3월 10일 고등급 병변의 재발 방지를 목적으로 한방치료를 시행하였다. 내원 당시 CIN과 관련하여 호소하는 증상은 없었으나, 환자는

평소 월경통, 월경전증후군, 하복부 냉증 및 소화불량을 호소하였다. 평소 어렸을 때부터 하복냉을 호소하였으며, 월경기에 아랫배가 차고 아랫배부터 허리까지 아픈 것을 바탕으로 寒濕을 원인으로 보았다. 또한, 찬 음식을 먹으면 자주 체하고 滑脈을 나타내는 것으로 보아 寒濕으로 脾陽의 운화가 실조되어 濕痰이 생기고 기혈이 壅滯되었다고 판단했다. 이에 解表溫中除濕, 祛痰消痞調經의 효능이 있는 오적산을 투여하였다. CIN은 한의학에서 '崩漏', '帶下', '癥瘕'의 범주에 해당하며 濕熱蘊毒이 자궁을 침범하여 생긴 병증으로 생각되고 있다<sup>24</sup>). 따라서 오적산에 紅花, 玄胡索, 牡丹皮 등의 활혈거어약과 金銀花, 蒲公英, 敗醬 등의 청열해독약을 가미하여 처방하였다.

오적산은 蒼朮, 麻黃, 陳皮, 厚朴, 桔梗, 枳殼, 當歸, 乾薑, 白芍藥, 茯苓, 川芎, 白芷, 半夏, 肉桂, 甘草 등으로 구성된 처방으로 食, 痰, 氣, 血, 寒積을 치료하는 처방으로 알려져 있으며, 《東醫寶鑑》에서는 붕루와 오색대하의 치료에 오적산을 활용한다고 하였다. 오적산의 항암 효과와 관련하여 이<sup>25</sup>)는 오적산의 복강 주사를 통해 선천면역 증진 및 종양 전이 억제 효과를 확인했으며, 이 등<sup>26</sup>)은 오적산 추출물의 경구 투여가 소장의 장관 면역을 활성화시키고 암 전이를 억제하는 효과가 있다고 보고했다. 홍화, 목단피, 현호색 등의 활혈거어약은 현재 중의 및 중서의결합의서 중 면역기능 증진, 항암작용이 있다고 기재된 바 있고<sup>27</sup>), 금은화화 패장을 이용한 약침은 항암, 암전이 및 면역반응에 대해 효과를 나타냈으며<sup>28,29</sup>), 포공영 또한 종양 축진에 관여하는 Nitric oxide의 생성과 inducible

Nitric oxide synthase(iNOS)의 발현을 억제한다는 연구가 보고되었다<sup>30</sup>). 이러한 작용을 바탕으로 환자에게 투여한 오적산가미방이 전암병변인 CIN의 자궁경부암으로의 진행을 억제하는 데에 영향을 끼쳤을 것으로 사료된다.

침 치료는 기혈순환 및 어혈 제거를 목적으로 습곡(LI4), 曲池(LI11), 足三里(ST36), 三陰交(SP6) 및 소장정격에 시행했으며, 뜸 치료는 자궁부속기의 기혈 순환과 하복부 냉증, 월경통을 치료하기 위해 氣海(CV6) 부근에 직접구를 3회 반복 시행하였다. 소장정격은 後谿(SI3), 臨泣(GB41)을 補하고, 前谷(SI2), 通谷(BL66)을 瀉하는 방법으로 《舍岩道人針灸要訣·婦人門》에서는 經病에 소장정격을 사용한다고 하여<sup>31</sup>), 三陰交(SP6)와 함께 부인과 질환에서 活血을 목적으로 상용되고 있다. 쑥뜸은 한증, 만성병에 주로 사용되는데, 최근 연구에서는 쑥뜸의 연소 후에 형성된 灸津이 병리적 상황 하에서 NO의 생성 저하를 가져오고 질병의 확장을 차단할 수 있다고 보고한 바 있다<sup>32</sup>).

본 증례의 환자는 한방치료 외에도 2021년 2월부터 Abnobaviscum M. 주사 치료를 병행했다. Abnobaviscum<sup>®</sup>은 Viscum Album L. 제제로 전나무, 사과나무, 소나무, 밤나무 등에 기생하는 작은 상록수인 미슬토에서 유래한 추출물이다<sup>3</sup>). 독일 등의 유럽 국가에서 미슬토는 100년 이상 동안 암 환자의 삶의 질 개선 및 생명 연장을 목표로 보완적인 항암 요법으로 사용되어 왔으며, 미슬토에서 분리된 주요 항암 화합물인 렉틴, 비스코톡신(viscotoxin)과 이외 페놀화합물, 트리테르펜산 등이 항종양 특성을 나타낸다

고 알려졌다<sup>33-6)</sup>. 특히 미슬토 렉틴은 암 세포에서 리소좀의 단백질 생산을 억제하여 세포독성을 유도하며, NK세포와 대식작용의 활성화 및 세포자멸사를 증가시킨다<sup>3)</sup>.

미슬토 추출물의 주사제는 양방에서 많이 활용되고 있으나, 그 성분은 겨우살이에서 유래한 것으로 한의학에서는 상기생, 곡기생에 해당한다<sup>37)</sup>. 미슬토 추출물과 한방치료를 병행에 대한 연구는 미흡한 실정이나, 부인과 영역에서는 항암화학요법 및 미슬토 요법을 받고 있는 유방암 환자에게 한방치료를 병행하여 호전을 보였다고 보고한 바 있다<sup>38)</sup>. 최근에는 미슬토 약침이 개발되어 임상에서 침구치료와 함께 통합 암치료로 활용되고 있다<sup>39)</sup>.

한방치료를 시행한 후 첫 추적검사에서 환자는 정상소견으로 회복되었으며 HPV 검사에서도 음성 소견을 받았다. 이후 침, 뜸 치료를 진행하며 두 번째 추적검사서 역시 정상 세포 소견 및 HPV 음성 소견을 받았고, 2021년 10월을 끝으로 한방치료는 종료되었으나 2022년 2월 추적검사 상 정상 세포 소견 및 HPV 음성 소견으로 연속 3번 음성 결과를 보였다. 환자가 첫 번째 LEEP 수술 후에 HPV 고위험군 양성, 두 번째 수술 후에도 LSIL 및 HPV 양성 소견을 보인 데 반해 한방치료 후에 NIL, HPV 음성 소견을 보였다는 점에 의의가 있다. 이는 이 등<sup>16)</sup>의 연구에서 자궁경부상피내종양의 환상투열요법 후 한약 치료군이 대조군에 비해 유의한 HPV 음성 전환율을 나타낸 것과 일맥상통한다. 또한, 세포검사 결과가 연속 3번 정상소견을 보인 경우 고등급 병변으로의 진행률이 낮고, 일반 선별검

사 프로그램으로 복귀하게 되므로<sup>11,19)</sup> 미슬토 추출물 주사와 병행된 한방치료를 통해 관해를 유도한 것으로 보인다.

치료 시작 1개월 뒤인 2021년 4월 14일, 환자가 평소 호소하던 하복냉 및 오한 증상이 호전되었으며, 한약 복용은 환자의 뜻에 따라 총 1달 반 동안 진행되었다. 이후 3개월간 1~2주에 1번, 5개월간 1달에 1번 외래에서 침, 뜸 치료를 시행하였다. 치료 시작 2개월 뒤에는 월경전 증후군의 호전을 보였고, 6개월 뒤에는 월경 전후 동반되던 편두통의 호전을 보였으며, 7개월 뒤 2021년 9월 25일 월경통 및 월경전후 동반되던 편두통을 더 이상 호소하지 않았다. 단기간의 한약 치료와 침구 치료를 통해 CIN뿐만 아니라 환자의 제반 증상의 호전에도 유효한 효과를 보였다는 임상적 의의가 존재한다.

그러나 본 연구는 단일 환자를 대상으로 한 증례보고 연구인만큼 근거 수준이 높지 않다. 또한, 한약 치료 외에도 침, 뜸 치료와 미슬토 추출물 주사 치료가 복합적으로 활용되었기 때문에 어떤 중재가 가장 효과를 보였는지 특정하기 어렵다. 이러한 한계점은 본 연구가 다양한 중재를 활용할 수밖에 없는 임상 현장에 대한 증례보고이기 때문에 발생한 것으로, 추후 전향적 관찰 연구를 통해 보완될 수 있을 것이다. 본 증례에서 수술 후에도 지속적으로 재발하는 CIN 환자에서 8개월이라는 단기간 동안 CIN의 관해를 이끌어냈으며, 이는 한방치료의 유효성에 대한 근거로 활용될 수 있을 것이다. 또한, CIN으로 추적관찰 중인 환자에게 미슬토 추출물 주사 치료와 병행한 한방치료가 적절한 치료 옵션이 될 수 있을 것으로 생각된다.

## IV. 결 론

본 논문에서 재발성 자궁경부상피내종양을 호소하는 환자 1례에 대하여 한의학적 변증을 통한 한의복합치료가 유효함을 확인하였으며, 미슬토 추출물 주사 및 한방치료의 병합이 자궁경부상피내종양의 재발 방지 및 관해 유도에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

- Received : Oct 14, 2022
- Revised : Oct 17, 2022
- Accepted : Nov 25, 2022

## References

1. Bray F, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. National Center Information Cancer. Annual report of cancer statistics in Korea in 2019 [cited May 23 2022]. Available from:URL:https://www.cancer.go.kr
3. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. *Gynecology*. 6<sup>th</sup> edition. Paju:Koonja. 2021:140, 365-99, 771.
4. Östör AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol.* 1993; 12(2):186-92.
5. McCredie MR, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2008;9(5):425-34.
6. Addis IB, Hatch KD, Berek JS. Intraepithelial disease of the cervix, vagina, and vulva. In: Berek JS, editor. *Berek & Novak's gynecology*. 14th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins. 2007:561-600.
7. Zielinski GD, et al. HPV testing and monitoring of women after treatment of CIN 3: review of the literature and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59(7):543-53.
8. Verguts J, et al. Prediction of recurrence after treatment for high-grade cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus testing and age at conisation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2006;113(11):1303-7.
9. Alonso I, et al. High-risk cervical epithelial neoplasia grade 1 treated by loop electrosurgical excision procedure: follow-up and value of human papillomavirus testing. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2007; 197(4):359.e1-6.
10. Lima MIM, et al. Cervical intraepithelial neoplasia recurrence after conization in HIV-positive and HIV-negative women. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics.* 2009; 104(2):100-4.
11. Kocken M, et al. Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: a long-term multi-cohort study. *The Lancet Oncology.* 2011;12(5):441-50.

12. Bogani G, et al. Recurrence rate after loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and laser Conization: A 5-year follow-up study. *Gynecologic Oncology*. 2020;159(3):636-41.
13. Strander B, et al. Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. *BMJ*. 2007;335(7629):1077-80.
14. Heo KJ, A Study of External Treatment on the obstetric and gynecologic diseases, Daegu Haany University doctoral dissertation. 2007.
15. Yoo JE, Lee JY, Yoon YJ. A Review on Korean Traditional Medicine Research against Cervical Dysplasia - Focused on Studies of Cervical Cancer and Cervical Dysplasia. *J Korean Obstet Gynecol*. 2013;26(4):191-203.
16. Lee SJ, et al. Herbal Medicine for Cervical Intraepithelial Neoplasia After Loop Electrosurgical Excision Procedure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Obstet Gynecol*. 2020;33(2):44-62.
17. Lee E, Lee KY, Yu BK. 4 Cases of Traditional Korean Medicine Treatment for Patients with Surgical Margin Positive after LEEP in Cervical Intraepithelial Neoplasia. *J Physiol & Pathol Korean Med*. 2020;34(3):149-58.
18. van Hamont D, et al. Long-term follow-up after large-loop excision of the transformation zone: evaluation of 22 years treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer*. 2006;16(2):615-9.
19. Hormuzd A. Katki, et al. Five-year risk of recurrence after treatment of CIN 2, CIN 3, or AIS: performance of HPV and Pap cotesting in posttreatment management. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2013;17(5suppl):78-84.
20. Trottier H, et al. HPV infection and re-infection in adult women: the role of sexual activity and natural immunity. *Cancer Res*. 2010;70(21):8569-77.
21. Carter JJ, et al. Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection. *J Infect Dis*. 2000;181(6):1911-9.
22. Kim MK, No JH, Song YS. Human Papillomavirus Vaccine. *J Korean Med Assoc*. 2009;52(12):1180-6.
23. Ghaem-Maghami S, et al. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2007;8(11):985-93.
24. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. *Korean medicine Obstetrics & Gynecology (Vol 2)*. 4th rev. Seoul:Euiseongdang. 2021:401.
25. Lee YJ. Antimetastatic Effects of Ojeoksan by Immunomodulation. KyungHee University doctoral dissertation. 2012.
26. Lee MJ, et al. Activation of Immune System & Antimetastatic Effects of Ojeok-san by Oral Administration. *J Korean Obstet Gynecol*. 2014;27(2):34-45.
27. Won HW, et al. Study of Developmental

- New Anti-cancer Prescription form Herbs of the activation of blood and the elimination of blood stasis. *Korean J Oriental Physiology & Pathology*. 2002;16(3):409-20.
28. Han JS, Park HS. The Effects of Anti-cancer and Immune Response of *Lonicerae Flos* Herbal-acupuncture. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2006;23(4):205-18.
29. Park JY, Park HS. Experimental Studies on Antimetastatic and Immunomodulating Effects of *Patriniae Radix* Herbal-acupuncture. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2006;23(4):187-203.
30. So MS. Effect of *Taraxacum mongolicum* Hand-Mass on Proliferation of Breast Cancer Cells and Nitric Oxide Production. *J Korean Health & Fundamental Med Sci*. 2009;2(3):128-31.
31. Lee TH. *Sa-am-do-in-chim-gu-yo-gyeol*. Seoul:Haenglim. 1975:243.
32. Textbook Compilation Committee of Korean Acupuncture and Moxibustion Medicine. *Acupuncture Medicine*. 1st rev. ed. Seoul:Hanmi Medical Publishing Co. 2016:105, 113.
33. Thies A, et al. Influence of mistletoe lectins and cytokines induced by them on cell proliferation of human melanoma cells in vitro. *Toxicology*. 2005;207(1):105-16.
34. Schaller G, Urech K, Giannattasio M. Cytotoxicity of different viscotoxins and extracts from the European subspecies of *Viscum album* L. *Phyther Res*. 1998;10(6):473-7.
35. Melo MNO, et al. Phenolic compounds from *Viscum album* tinctures enhanced antitumor activity in melanoma murine cancer cells. *Saudi Pharm J*. 2018;26(3):311-22.
36. Delebinski CI, et al. A natural combination extract of *Viscum album* L. containing both triterpene acids and lectins is highly effective against AML in vivo. *PLoS ONE*. 2015;10(8):e0133892.
37. Choi OB. The importance of clinical mistletoe cancer therapy and korean mistletoe pharmacopuncture preparation development and application possibility for oriental medicine. *Journal of Pharmacopuncture*. 2009;12(1):77-89.
38. Jin YJ, Shin KS, Ha JY. Case of Remission of Progressive Breast Cancer Treated by Capecitabine with Integrative Medicine Therapy. *J Kor Traditional Oncology*. 2014;19(1):43-51.
39. Yang JS, et al. A Case Report on the Therapeutic Effect of Integrated Cancer Therapy for Glioblastoma Multiforme. *J Int Korean Med*. 2022;43(2):320-5.