

자음강화탕 투여 후 상열감의 호전을 보인 타목시펜 복용 중인 유방암 환자 1례

정홍매, 이연월, 유화승, 조종관
대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Case Study of a Breast Cancer Patient Accompanying with Hot Flush by Tamoxifen Whose Condition Was Improved by *Jayeumganghwa-tang*

Hong-mei Zheng, Yeon-weol Lee, Hwa-seung Yoo, Chong-kwan Cho
East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital, Dae-jeon University

ABSTRACT

Objective : To observe the effectiveness of *Jayeumganghwa-tang* on hot flush of a breast cancer patient who takes tamoxifen.

Methods : For six weeks a dosage witch contained 13.92g of *Jayeumganghwa-tang* was administered 3 times (30 mins after meal) per day, for improvement of hot flush. No other therapies like hormone therapy or substituted therapy were done.

Results : As a result of 6 weeks of *Jayeumganghwa-tang* therapy, the patient who suffered hot flush on taking tamoxifen showed improvement on several indices, including frequency, intensity and point of hot flush, Beck Depression Inventory-K (BDI-K) which shows uneasiness and sadness, and also Functional Assessment Cancer Therapy - Breast (FACT-B) which is an index of life quality of breast cancer patients. But no changes on female hormones like follicle-stimulating hormone (FSH) or luteinizing hormone (LH) were observed.

Conclusion : This case demonstrates 6 weeks of *Jayeumganghwa-tang* taking had no effect on female hormones but can reduce the hot flush by tamoxifen. This shows minimum evidence of safety and efficacy of *Jayeumganghwa-tang* on hot flush of breast cancer patient. However this is a single case study so further case-series research should be compiled.

Key words : Breast cancer, *Jayeumganghwa-tang*, Hot flush

1. 서론

유방암은 여성 중에서 흔하게 볼 수 있는 악성 종양으로서 2007년도 모든 암 발생률 통계에 의하면 우리나라 여성에게서 유방암의 발생률은 15.1%를 차지하고 있으며 이는 여성의 암 발생 순위 중

2위를 차지하고 있다. 현대 암 진단과 치료기술의 발전으로 여성 중 유방암의 5년 생존율은 2001~2005년 88.0%에 비해 2003~2007년 89.5%로 상승하는 추세를 보였다¹. 많은 연구와 기술은 암의 생존율 상승에 기여를 하고 있지만 암 환자의 생존율만큼 수술 후 살아남은 사람들의 삶의 질 역시 매우 중요한 부분이다.

유방암 수술 후 암의 재발을 예방하기 위하여 예방적으로 화학요법이나 호르몬 요법을 사용하는 치료가 광범위하게 시행되고 있다. 그 중에서도 타

· Correspondence to: Chong-kwan Cho East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital of Daejeon University, 1136 Dunsan-dong, Seo-Gu, Daejeon, Rep. of Korea
Tel: 82-42-470-9134 Fax: 82-42-470-9006, E-mail: orimedc@dju.kr

목시펜 치료를 받고 있는 유방암 환자 중 72%의 환자는 상열감(Hot flush) 증상이 나타난다. 상열감은 폐경기 여성에게서 자주 나타나는 증상 중 하나인데, 이는 타목시펜 치료로 인한 부작용 중 하나이기도 하다². 상열감은 갑자기 발생하는 짧은 시간의 發熱과 열감을 느끼는 증상으로 兩頰潮紅, 心悸, 潮熱, 出汗, 惡寒 등 증상을 동반한다³. 또한 發熱, 出汗 등 증상은 밤에 많이 나타나는데 이는 환자의 수면을 방해하고 수면의 질을 떨어뜨려 환자들로 하여금 피곤함을 느끼게 하여 암 환자들의 삶의 질에 큰 영향을 준다⁴. 유방암 환자의 타목시펜 등 호르몬 억제제 치료 후 발생하는 상열감은 한의학의 肝腎陰虛, 虛火內熾에 해당한다고 볼 수 있다. 상열감에 대한 한의학적 치료에 대한 연구를 살펴보면, 손 등은 舒肝涼血方을 투여한 66명의 타목시펜을 복용하고 있는 유방암 환자의 상열감에 대한 무작위 임상시험에서 舒肝涼血方의 상열감 증상의 소실(15.2%) 및 감소(42.4%)율은 위약의 소실(0%), 감소(30.3%)율에 비해 높았고 통계학적으로 유의한 것(p=0.012)으로 나타나 舒肝涼血方이 타목시펜을 복용하고 있는 유방암 환자의 상열감 증상을 개선시킨다고 보고하였으며⁴, 박 등은 한방 과립제의 폐경 후 삶의 질 개선 효과에 관한 임상연구에서 한방 과립제인 당귀작약산과 계지복령환은 폐경 후 여성의 안면홍조 개선과 전반적인 삶의 질 향상에 유의한 효과가 있었다고 보고하였다⁵. <東醫寶鑑>에서는 본 처방이 陰虛火動의 “潮熱盜汗”에 사용한다는 기록이 있다⁶. 또 외국의 임상연구에서는 자음강화탕 가감방이 갱년기 여성의 불면 증상을 개선시킨다고 보고한 바 있다⁷. 하지만 국내에서는 아직 유방암 환자의 상열감에 대한 적절한 임상연구가 이루어지지 못하고 있는 실정이다.

이에 저자들은 유방암 수술 후 타목시펜 치료를 받고 있으며 상열감을 주호소로 하여 자음강화탕을 투여한 후 증상의 감소를 보인 환자 1례에 대하여 보고하는 바이다.

II. 증례

1. 환 자 : 강 ○ ○ (F/53)
2. 주소증 : 潮熱, 胸悶
3. 발병일
2004년 7월 1일 (유방세침검사 결과보고일)
4. 과거력 : 없음
5. 가족력 : 모 - 뇌졸중
6. 현병력
2004년 7월 1일 유방암 진단을 받고 2004년 7월 13일 왼쪽 유방 부분 절제 수술을 시행 받았다(IIb기). 이후 4주기의 항암치료 및 36차의 방사선 치료를 받은 후 2004년부터 현재까지 타목프렉스정(10mg, 2mg/일) 복용 중 수술 후부터 상열감을 느끼기 시작하여 수술을 받은 서울아산병원에서 항우울증제로 치료를 시도하였으나 구토 등 부작용으로 인하여 치료를 중단하였다. 2005년 6월부터 암의 전이 및 재발억제를 목적으로 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터에서 입원치료를 받았고 그 당시에도 상열감을 호소하였지만 증상 개선을 보이지 못하고 퇴원하였다. 최근까지 계속 상열감을 경험하였으나 치료를 받지 않다가 2010년 1월 6일부터 자음강화탕 가감방 치료를 시행하였다.
7. 초진 소견
潮熱 夜甚, 胸悶, 自覺發熱, 无汗 伴 口乾多飲, 小便黃及短數, 大便良好, 舌淡白苔黃, 脈浮細.
(辨證 : 陰虛火旺)
8. 검사 소견
 - 1) 신체활력 증후
 - (1) 2010년 1월 6일: 혈압(mmHg) : 114/78, 맥박수(회/min) : 68, 체온(℃) : 36.6
 - (2) 2010년 2월 17일: 혈압(mmHg) : 114/76, 맥박수(회/min) : 86, 체온(℃) : 36.8
 - 2) 흉부 X-ray 촬영(CHEST PA)
No active lesion in the lung.
9. 평가방법 및 기준

- 1) 상열감 빈도의 치료 전, 3주 치료 후, 6주 치료 후 변화
회수/일을 측정하였다.
 - 2) 상열감 강도의 치료 전, 3주 치료 후, 6주 치료 후 변화
상열감의 정도에 대해 1-‘전혀’, 2-‘조금’, 3-‘상당히’, 4-‘매우’로 강도를 구분하여 측정하였다.
 - 3) 점수 변화
상열감의 빈도×강도로 점수를 계산하여 치료 전, 3주 치료 후, 6주 치료 후의 점수변화를 비교하였다.
 - 4) BDI-K (Beck Depression Inventory-K) 점수 변화
우울 증상의 유무와 증상의 심각성 정도를 평가하기 위한 목적으로 제작된 척도로서 치료 전, 3주 치료 후, 6주 치료 후 점수 변화를 비교하였다.
 - 5) FACT-B (Functional Assessment Cancer Therapy - Breast) 점수 변화
유방암 환자의 삶의 질 정도를 평가하기 위한 목적으로 제작된 척도로서 치료 전, 3주 치료 후, 6주 치료 후 점수 변화를 비교하였다.
 - 6) FSH (Follicle-stimulating hormone, 난포자극 호르몬), LH (Luteinizing hormone, 황체호르몬) 수치 변화
자음강화탕 투여가 환자의 여성호르몬 수치의 변화에 영향을 주는지를 관찰 함으로써 본 약물의 투여가 유방암 환자의 안전성에 영향을 주는지를 평가하였다.
10. 치료 방법
투여한 자음강화탕 약물은 (주)경방신약에서 공급받았으며 한 포의 분량은 Table 1과 같다.

본 약물의 제형은 갈색가루의 산제이며 약전제제 총칙 중 산제 항에 준하여 제조한 단미엑스산을 원료약품 및 그 분량에 따라 혼합하여 제조한 것이다. 상열감 증상 치료를 위하여 본 환자는 2010년 1월 6일부터 2010년 2월 17일까지 자음강화탕 13.92g을 1회분으로 1일 3회(식후 30분)로 나누어 6주(42일) 동안 복용하였다.

Table 1. Prescription of *Jayeumganghwa-tang*

Herb	Scientific Name	Dose(g)
白芍	Radix Paeoniae Alba	1.73
當歸	Angelicae gigantis radix	1.60
熟地黃	Rehmannia	1.33
天門冬	Radix Asparagi	1.33
白朮	Astractylodis Rhizoma alba	1.33
生地黃	Rahmanniae Radix	0.53
陳皮	Aurantii nobilis Pencarpium	0.93
知母	Rhizoma Anemarrhenae	0.67
黃柏	Phellodendron amurense	0.33
炙甘草	Glycyrrhiza uralensis	0.67
生薑	Rhizoma Zingiberis Recens	0.47
麥門冬	Radix Ophiopogonis	1.33
大棗	Fructus Jujubae	1.67
Total amount		13.92

11. 치료 경과

2010년 1월 6일부터 2010년 2월 17일까지 자음강화탕을 하루 3회 복용하는 과정에서 환자는 불편함을 호소하지 않았다. 자음강화탕 투여를 시작하여서부터 3주후, 6주후의 상열감 빈도와 강도, 점수 평가, BDI-K와 FACT-B의 점수를 측정하였고 투여종료 전 후의 여성호르몬 수치를 측정하였다.

Table 2. Evaluation Distribution

	2010/01/06(Baseline)	2010/01/27(3 weeks)	2010/02/18(6 weeks)
Frequency	5	3	4
Intensity	3	3	2
Score(Frequency×Intensity)	15	9	8
BDI-K (0-63)	11	11	8
FACT-B	Physical well-bing (0-28)	23	25
	Social/ Family well-bing (0-28)	20	22
	Emotional well-bing (0-24)	19	19
	Functional well-bing (0-28)	17	21
	Additional concerns (0-40)	30	30
	Total score (0-148)	109	117
	FSH (25.8-134.8 pg/ml)	31.55	-
LH (7.7-58.5 mIU/ml)	23.76	-	17.69

Frequency : event/day, Intensity : 1-‘None’, 2-‘A little’, 3-‘Severe’, 4-‘Very severe’, BDI-K : Beck Depression Inventory-K, FACT-B : Functional Assessment Cancer Therapy - Breast, FSH : Follicle-stimulating hormone, LH : Luteinizing hormone

- 1) 상열감 빈도 변화
 치료 첫날 상열감 빈도는 5회/일이었고, 치료 3주후 상열감 빈도는 3회/일이었으며, 치료 6주후 상열감 빈도는 4회/일이었다.
- 2) 상열감 강도 변화
 치료 첫날 상열감 강도는 3 - ‘상당히’ 었고, 치료 3주후 상열감 강도는 3 - ‘상당히’ 었으며, 치료 6주후 상열감 강도는 2 - ‘조금’이었다.
- 3) 점수 변화
 치료 첫날 점수는 15점이었고, 치료 3주후 점수는 9점이었으며, 치료 6주후 점수는 8점이었다.
- 4) BDI-K 점수 변화
 치료 첫날 BDI-K 점수는 11점이었고, 치료 3주후 BDI-K의 점수는 11점이었으며, 치료 6주후 BDI-K 점수는 8점이었다.
- 5) FACT-B 점수 변화
 치료 첫날 FACT-B 중 신체 상태는 23점, 가족/사회 상태는 20점, 정서 상태는 19점, 기능 상태는 17점, 기타상태는 30점, 총점은 109점이었고, 치료 3주후 FACT-B 중 신체 상태는 25점, 가족/사회 상태는 22점, 정서 상태는 19점,

- 기능 상태는 21점, 기타 상태는 30점, 총점은 117점이었으며, 치료 6주후 FACT-B중 신체 상태는 25점, 가족/사회 상태는 25점, 정서 상태는 22점, 기능 상태는 21점, 기타 상태는 34점, 총점은 127점이었다.
- 6) FSH, LH 수치 변화
 치료 첫날 FSH의 수치는 31.55 pg/ml, LH의 수치는 23.76 mIU/ml이었고, 치료 6주후 FSH의 수치는 30.71pg/ml, LH의 수치는 17.69mIU/ml 이었다.

III. 고 찰

상열감은 갑자기 발생하는 짧은 시간의 발열과 열감, 안면홍조, 때론 심계, 초조함, 발한, 오한을 동반하는 증상이다³. 이러한 증상은 유방암 수술 후 타목시펜 복용중인 환자에게서 자주 일어나는 증상으로서 암 환자들의 삶의 질에 매우 큰 영향을 준다⁴.

현재 상열감 증상의 완화에 대하여 호르몬대치 치료(Hormone replacement therapy, HRT)가 열감

을 80-90% 정도 감소시킨다고 했으나, 유방암 위험 증가, 심혈관 질환의 증가사례들을 포함한 역효과를 고려하면 에스트로겐 요법 사용은 적절한 대처방법이 아니다⁸.

비타민 E는 열감을 감소시키는데 도움을 준다고 일상적으로 생각되어지는 대중적인 항산화 비타민으로 125명의 유방암 생존자 사이에서의 무작위 임상시험은 위약에(21%) 비해 비타민 E가 열감을 다소 감소시켰다고(39%) 보고하였다⁹. 하지만 많은 량의 비타민 E 복용은 여러 가지 원인의 질병발생을 높인다고 하였다¹⁰. 콩 보충제의 열감에 대한 11건의 임상시험을 포함하는 최근의 두 메타분석은 혼합된 결과들을 발견하였고(4건의 긍정적인 연구, 7건의 부정적인 연구) 가능한 자료들이 현재 콩 보충제의 사용을 지지하지 않는다고 결론 내렸다¹¹⁻¹². 그 외에도 25명의 폐경 후 여성을 포함하는 한 임상시험은 아마씨가 호르몬대치치료와 같은 정도로 열감을 감소시켰다고 보고했으나, 이 연구에서의 여성들은 단지 가벼운 폐경 증상들을 가지고 있었다¹³.

유방암환자에게서 나타나는 상열감의 대부분 증상은 한의학에서의 肝鬱氣滯證과 陰虛血熱證에 속한다. 본 환자는 潮熱, 胸悶, 自覺發熱, 口乾多飲, 小便短黃, 苔黃, 脈細等 증상이 나타나는데 이러한 증상은 한의학의 肝心陰虛, 虛火內熾 증상에 부합되므로 이에 한의학의 辨證施治 이론으로 자음강화탕 처방을 선택했다. 자음강화탕은 陰虛火旺으로 인한 潮熱, 盜汗, 口干, 耳鳴遺精, 小便短赤, 舌紅苔少, 脈細數 등 증상에 쓰인다⁶. 본 증례보고 환자에게 투여된 자음강화탕은 실제 임상에서 유방암 환자 중 타목시펜을 복용하는 경우 발생하는 상열감에 대해 다 빈도로 활용되어지고 있다.

본 환자의 상열감의 발생 빈도를 살펴보면 치료 전 5회/일로부터 치료 6주후는 4회/일로, 상열감 강도는 치료 전 3 - '상당히'로부터 치료 6주후에는 2 - '조금'으로 치료 전과 비교하면 상열감의 발생 빈도와 강도는 모두 감소되었고 상열감의 총 점수

도 치료 전 15점으로부터 치료 6주후 8점으로 감소되었다.

우울 증상의 유무와 증상의 심각성 정도를 평가하기 위한 목적으로 제작된 척도인 BDI-K는 상열감의 인지적, 정서적, 동기적, 신체적 증상 영역을 포함하는 21문항으로 이루어져 있다. 각 문항마다 0점에서 3점으로 채점되며 총점의 범위는 0점에서 63점으로 점수가 높을수록 우울정도가 높음을 의미한다. BDI-K점수 변화를 살펴보면 치료 전 점수는 11점이었고 치료 6주후의 점수는 8점으로서 치료 후 감소된 수치를 보였다.

유방암 환자의 삶의 질 정도를 평가하기 위한 목적으로 제작된 척도인 FACT-B는 신체 상태(7항목), 사회/가족 상태(7항목) 및 정서 상태(6항목), 기능 상태(7항목), 기타 상태(10항목)로 이루어져 있다. 각 문항마다 0점에서 4점으로 평가하고 총점의 범위는 0점에서 148점으로 점수가 높을수록 삶의 질이 높음을 의미이다. FACT-B의 점수변화를 살펴보면 FACT-B 중 신체 상태는 치료 첫날 23에서 치료 6주후에는 25점으로 증가하였고, 가족/사회 상태는 치료 첫날 20점에서 치료 6주후 25점으로 증가되었으며, 정서 상태는 치료 첫날 19점에서 치료 6주 후 22점으로 증가되었으며, 기능 상태는 치료 첫날 17점에서 치료 6주 후 21점으로 증가되었으며, 기타상태는 치료 첫날 30점에서 치료 6주 후 34점으로 증가되었다. FACT-B의 총 점수는 치료 첫날 109점으로부터 치료 6주후에는 127점으로 증가하여 삶의 질이 향상됨을 보여주었다.

FSH의 수치를 살펴보면 치료 전 31.55pg/ml, 6주 치료 후 30.71pg/ml이었으며, LH의 수치는 치료 전 23.76mIU/ml, 치료 6주후 17.69mIU/ml로 모두 감소하였다. FSH 수치가 상승하면 인체가 Testosterone에 대한 이용이 증가되며 Androgen은 또한 민감한 세포의 과도한 증식을 자극하여 유방암세포의 분열과 크기의 증가를 촉진 한다¹⁴. LH는 황체를 자극하여 에스트로겐과 프로게스테론 분비를 일으킨다. 본 증례보고에서는 6주간의 자음강화탕의 투여

가 여성호르몬 수치의 상승에는 어떠한 영향도 미치지 않고 오히려 수치가 감소되는 양상을 보여주었다. 이는 자음강화탕을 유방암 환자에게 사용하는 것이 안전하고 또 유효하다는 최소한의 근거를 보여주는 것이다. 향후 근거확보를 위한 증례-대조 연구 등 진일보한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료되어진다.

IV. 결론

타목시펜 복용으로 인한 상열감 증상을 호소하는 유방암 환자 1명에 대해 자음강화탕 가감방을 6주간 투여한 결과 상열감 빈도, 강도 및 점수, 불안 우울 지표인 BDI-K, 유방암 환자 삶의 질 지표인 FACT-B에서 호전을 보였으며, 여성호르몬 수치인 FSH, LH가 상승하는 소견은 보이지 않았다.

참고문헌

1. Available from: http://www.cancer.go.kr/cms/statics/survival_rate
2. Carpenter JS, Andrykowski MA, Cordova M, et al. Hot flash in postmenopausal women treated for breast carcinoma: prevalence, severity, correlates, management, and relation to quality of life[J]. Cancer. 1998;82(9):1682-91.
3. Kronenberg F. Hot flashes: phenomenology, quality of life, and search for treatment options[J]. Exp Gerontol. 1994;29(3-4):319-36.
4. 孫紅, 薛冬, 高非, 歐陽濤, 李萍萍. 中藥舒肝涼血方改善乳腺癌患者潮熱的臨床研究. 中國中西醫結合雜誌. 2009;29(1):30-3.
5. 박제민, 양정민, 김동일. 한방 과립제의 폐경 후 삶의 질 개선 효과에 관한 연구 - 당귀작약산

- 및 계지복령환 과립제의 폐경후 삶의 질 개선에 대한 임상연구. 대한한방부인과학회지. 2007;20(3):213-28.
6. 허준. 동의보감. 경남: 동의보감 출판사; 2005, p. 315, 1798, 1810.
7. 蘭秀萍. 自擬滋陰降火湯治療更年期不寐療效觀察. 山西職工醫學院學報. 2003;13(3):25.
8. Shanafelt TD, Barton DL, Adjei AA, & Loprinzi CL. Pathophysiology and treatment of hot flashes. Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic. 2002;77(11):1207-18.
9. Barton DL, Loprinzi CL, Quella SK, Sloan JA, Veeder MH, Egner JR, et al. Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. Journal of Clinical Oncology. 1998;16(2):495-500.
10. Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all cause mortality. Ann Intern Med. 2005;142(1):37-46.
11. Kronenberg F & Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. Annals of Internal Medicine. 2002;137(10):805-13.
12. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: Systematic review and meta-analysis. JAMA. 2006;295(17):2057-71.
13. Lemay A, Dodin S, Kadri N, Jacques H, & Forest J. Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. Obstetrics and Gynecology. 2002;100(3):495-504.
14. 張振霞, 劉合營. 109例乳腺癌患者FSH及ACTH含量觀察. 標記免疫分析與臨床. 2007;14(2):119.