

비소세포성 폐암 4기 환자의 악성흉수로 인한 증상이 이음전가미방으로 호전된 1례

박소정, 강휘중, 이연월, 조종관, 유희승
대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

A Case Report of a Stage IV Non-small Cell Lung Cancer Patient Treated with Modified *Yieum-jeon* Showing Improvement in Malignant Pleural Effusion and other Respiratory Symptoms

So-jung Park, Hwi-joong Kang, Yeon-weol Lee, Chong-kwan Cho, Hwa-seung Yoo
East West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Dae-Jeon University

ABSTRACT

Objectives: This is a report of a case of a stage IV non-small-cell lung cancer (NSCLC) patient whose malignant pleural effusion & respiratory symptoms have been relieved with Korean medicinal prescription, modified *Yieum-jeon*.

Methods: A 56-year-old male diagnosed with stage IV NSCLC suffering malignant pleural effusion with complaints of cough, sputum, bilateral leg edema, dysphagia, post neck and left scapular pain was treated with modified *Yieum-jeon* and acupuncture during 16days. After treatment, blood lab and chest X-ray were used to follow the condition of malignant pleural effusion & pulmonary symptoms.

Results: Malignant pleural effusion and pulmonary symptoms were improved with modified *Yieum-jeon* intake without any related adverse side effects.

Conclusions: This study suggests *Yieum-jeon* may play a positive role in improving the malignant pleural effusion symptoms in advanced lung cancer cases.

Key words: Malignant pleural effusion, Korean medicine, NSCLC, Palliative care

1. 서 론

폐암 중에서 비소세포폐암은 악성 흉수를 유발하는 가장 흔한 원인 중의 하나로 알려져 있다. 이 악성흉수는 폐암환자의 삶의 질을 떨어뜨리며, 이를 동반한 환자는 같은 병기의 환자보다 생존기간

이 유의하게 짧다¹.

이러한 악성흉수의 치료법으로는 흉수천자(thoracentesis), 튜브흉강개구술(tube thoracostomy)과 흉막유착술(pleurodesis), 소구경흉관(small-bore chest tube), 피하포트(subcutaneous access port), 흉막강 내 거치 카테터(intrapleural indwelling catheter), 흉강경(thoracoscopy), 흉막복막지름술(pleuroperitoneal shunting), 흉막절제술(pleurectomy) 등이 있다. 이러한 치료법들은 침습적 치료로 전신상태가 좋지 않은 환자에게 시술되기가 어렵고 근본적인 치료법

· 교신저자: 유희승 대전시 서구 대덕대로 176번길 75
대전대학교 둔산한방병원 동서암센터
TEL: 042-470-9132 FAX: 042-470-9006
E-mail: altyhs@dju.kr

이 아니어서 이후에 다시 재발률이 많다. 따라서 여러 약물 치료법에 대한 연구가 진행되고 있으나 한약을 이용한 악성흉수의 치료는 아직까지 국내에 보고된 것이 없다².

이음전(理陰煎)은 眞陰虛弱으로 인한 호흡기 질환에 사용되는 처방으로, 뮤신의 생성을 증가시킴으로써 객담을 묽게 하여 배출을 용이하게 한다고 한다³. 또한 폐모는 淸熱潤肺, 化痰止咳하고, 痰熱로 인한 해수를 치료하면서도 滋潤性이 강하여 潤肺化痰시키는 효능이 있는 약물이다. 기관지 수축을 억제하고, 염증반응의 감소, 상피세포 비대의 감소 및 collagen 침착 섬유화의 감소, 항균, 항혈전, 항산화 활성이 있다^{4,7}.

본 논문의 환자는 비소세포폐암(선암) 4기를 진단받고 악성흉수로 인한 기침, 가래, 체력저하 및 이로 인한 삶의 질이 악화되어 보존적치료를 위한 방병원내에 내원한 환자다. 변경결과 음허해수로 판단되었으며 호흡기 증상 개선 및 흉수감소를 위해 이음전가미방(이음전 가 폐모 20 g)을 투여하였다. 이에 증상개선뿐 아니라 검사 상에서도 호전을 보여 임상 1례를 보고하는 바이다.

II. 증 례

1. 환 자 : 김○○, 남/56세
2. 치료기간 : 2013년 3월 15일~2013년 3월 31일 (17일간)
3. 진단명 : Left lung cancer(비소세포폐암, 선암) with multiple lymphnodes, metastasis bone(C spine, T spine, L spine, rib, pelvic) & chest wall
4. 진단일 : 2012년 11월 5일 부산의 모 대학병원
5. 가족력 : 모 - Gastric lymphoma
6. 현병력

본 환자 2012년 11월 5일 상기 진단명으로 진단, chest wall resection 수술 후 2차례 서울○○ 병원에서 항암치료 1st Iressa(2012년 12월 17일-2013년 01월 04일) 2nd Alimta+Cisplatin(2013년 03월

04일)와 방사선치료 15회(C-spine 20 Gy 5회, Lt. scapular 30 Gy 10회)받았다. 흉수를 동반한 기침, 가래로 흉수천자 및 흉수배액술을 받았으며 세포진 검사에서 악성흉수로 진단받았다. 방사선 치료 후유증으로 우측 경추부와 왼쪽 견갑골의 통증이 visual analogue scale(VAS) 6-8이었으며 호흡기 증상 및 통증 치료를 위해 종합병원에서 약물치료 받았으나 만족할 만한 증상 호전은 없었다. 2013년 3월 2일 computed tomography (CT)에서 양쪽 폐에 새로 nodule이 발견 되었고, 좌측의 무기폐와 양측 폐와 심막까지 삼출물이 관찰되었다. 또한 lower paratracheal, subcarinal, 양측 supraclavicular lymph node도 커져있었다. 인후부의 부종 및 심한 기침과 가래로 인하여 식이와 수면을 거의 하지 못하는 상태로 증상치료 위해 입원하였다.

7. 주수증 및 변증소견

지속되는 기침, 점조하여 잘 뱉어지지 않는 황색의 가래, 인후부 불편감, 불면, 오른쪽 경항부 통증, 왼쪽 견갑골 통증, 양쪽 발의 부종, 피부건조, 口乾, 소변정상, 대변 딱딱한 변 2일에 1회, 盜汗, 膻中壓痛, 自汗, 舌紫絳, 黃苔, 地圖像舌, 脈細數 - 肺腎陰虛

8. 임상병리검사 결과

입원당시 간기능의 저하가 있었으나 3월 25일 검사에서 AST는 호전되었다. 다만 γ-GTP의 경우는 상승되었다(Table 1). 혈구검사의 경우 입원당시 상승되어 있던 WBC는 입원당시보다 감소하였으며, 중성구의 수치가 90.4%에서 85.9%로 감소하였다. RBC, Hb, Hct는 입원당시와 비슷하게 유지되었으며, ESR의 경우는 수치가 상승하였으나 비슷한 범주였다. Platelet의 경우는 정상범위로 돌아왔다(Table 1). 종양지표의 경우 CEA는 비정상범위이나 감소한 것으로 나타났다(Table 1).

비소세포성 폐암 4기 환자의 악성흉수로 인한 증상이 이음전가미방으로 호전된 1례

Table 1. Laboratory Findings

Data	AST (0~31 U/l)	ALT (0~34 U/l)	γ -GTP (7~32 U/l)	Creatinine (0.66~1.09 mg/dl)	BUN (0.66~1.09 mg/dl)	LDH (7.9~20 U/l)	
Before (2013.3.16)	66 ↑	30	51 ↑	0.52 ↓	16.9	340 ↑	
After (2013.3.25)	33	18	82 ↑	0.59 ↓	18.5	263 ↑	
Data	WBC ($4.5 \sim 11 \times 10^3 \text{ mm}^3$)	NE (40~80%)	RBC ($4 \sim 7.2 \times 10^6 \text{ mm}^3$)	Hb (12~16 g/dl)	HCT (36~46%)	PLT ($15 \sim 45 \times 10^4 / \mu\text{l}$)	CEA (0~5 ng/ml)
Before (2013.3.16)	29.65 ↑	90.4 ↑	4.00 ↓	11.8 ↓	37.2 ↓	50.8 ↑	164.2 ↑
After (2013.3.25)	19.62 ↑	85.9 ↑	3.63 ↓	10.4 ↓	33.6 ↓	23.2	132.1 ↑

AST : Aspartate transminase, γ -GTP : Gamma-glutamic transpeptidase, LDH : Lactate dehydrogenase, WBC : White blood cell, NE : Neutrophil, RBC : Red blood cell, Hb : Hemoglobin, HCT : Hematocrit, PLT : Platelet, CEA : Carcinoembryonic antigen

9. 진단방사선 결과

입원하기 전에 찍은 2013년 3월 2일 CT 에서 좌우 폐의 흉수와 심막의 effusion이 관찰되었고, 본원 입원당시의(2013년 3월 16일) chest PA에서도 좌우 폐에서 흉수가 관찰되었으며, 우측은 오래된 흉수로 인하여 pleural thickening을 나타내는 형태의 사진이 관찰되었다. 치료이후 경과 관찰을 위해 찍은 2013년 3월29일 chest PA상에서는 좌우 폐의 흉수가 상당량 감소였다(Fig. 1).

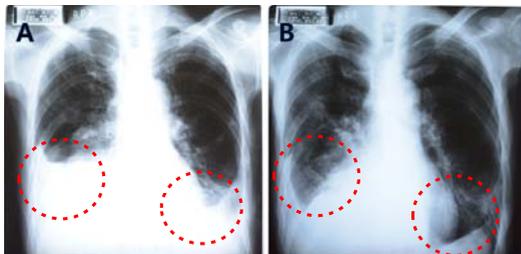


Fig. 1. Chest PA showed pleural effusion of NSCLC stage IV patient.

Plural effusion was improved (B, Mar 29, 2013) compared with the previous one (A, Mar 16, 2013)

10. 기타 복용약물

Acetaminophen 250 mg Codeine phosphate 10 mg
Ibuprofen 200 mg / Magnesium Oxide 500 mg
/ Codeine phosphate 20 mg / Ambroxol hydrochloride
30 mg / Folic Acid 1 mg, Vitamin B with C /
Dexamethasone 500 μg / Aprepitant 80 mg / 증상
의 경감에 따라 조절하여 복용하였다.

11. 치료방법

- 1) 증상 치료를 위한 주치료 약물 : 이음전 가미방(Table 2).
- 2) 복용 기간 및 용량 : 2014년 3월 20일~2014년 3월 28일(9일간), 1첩 1탕 50 cc, 1일 4회 복용
- 3) 침치료: 합곡, 태충, 족삼리, 경항부 경결점(경항부 및 두부 통증 치료) 1회/일
- 4) 기타 환산제 : 공진단, 보중익기탕 엑스제, 이진탕엑스제, 행소산엑스제 등 pro re nata(PRN)으로 사용

Table 2. The Composition and Dosage of Modified Yieum-jeon

Prescription name	Scientific name	Relative amount (g)
Modified Yieum-jeon	<i>Rehmanniae Radix Preparat</i>	20
	<i>Angelica gigantis Radix</i>	12
	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	8
	<i>Mori cortex</i>	4
	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	6
	<i>Fritillariae Rhizoma</i>	20
Total amount		70

12. 치료평가

증상개선(기침양상 및 시간, 가래의 양상) 및 혈액검사, 방사선 검사 결과로 평가

13. 치료경과

본 환자는 2012년 11월 5일 부산 ○○병원에서 비소세포폐암(선암) 4기로 진단받고 수술 1차례, 항암치료 2회, 방사선 치료를 15차례 받았다. 이후 기침, 가래로 인하여 식사 및 수면이 불가능 하고 방사선 치료 부위의 통증이 VAS 6-8 정도로 심하였다. 지속적인 약물치료 및 증상 관리에도 불구하고 증상 호전이 더디고 피로감 심하여 한방치료를 병행하기 위해 내원하였다. 입원당시 3월 16일 chest PA상에서 양측 폐에 흉수 소견 있어, 3월 19일 both lung decubitus view 확인한 결과 오른쪽이 더 심한 것으로 나타났다. 대변비결과 점도가 높은 잘 뻐어지지 않는 황색 가래, 도한 등의 증상이 있어 肺腎陰虛로 변증하여 이음전에 폐모 20 g을 가미한 처방을 사용하였으며, 증상이 심하여 2014년 3월 20일부터 2014년 3월 28일까지 1회복용 1첩 1탕으로 하여 하루 4회 복용하게 하였다. 기침이 심하여 먹기 힘든 경우에는 1첩 1탕을 약 20분 동안 조금씩 나누어 복용하게 하였다. 처음 입원하여 4일 동안은 기침과 습찬 증상이 심하여 기좌자세로만 있었다. 수면을 전혀 취

하지 못하였으며, 낮에 약간 증상이 잦아들었을 때 1-2시간정도 수면을 취하였다. 식사도 미음으로 한 두 수저정도 섭취하였으며, 통증은 기침 등으로 인해 VAS 8에서 호전되지 않았다. 입원 6일째인 3월 20일부터 가래가 노란색에서 희고 거품이 많은 가래가 나오며 기침이 약 10%정도 개선된 반응을 보였으며 이런 양상은 22일까지 지속되었다. 입원 8일째인 3월 23일 기침이 낮에 약 50%정도 줄어들어 약 30분간 실내 산책이 가능했으며, 식사도 죽 1/3공기정도 섭취할 수 있을 정도로 호전되었다. 낮잠도 3-4시간으로 가능하였다. 24일에는 밤에 기침이 잦아들어 밤에 수면을 2-3시간 취하였으며, 기침, 가래가 처음보다 전체적으로 50%정도 호전되었다고 표현할 정도가 되었다. 25일경부터는 식사 때와 밤에만 기침하는 양상으로 변하여 외부 산책이 가능하였으며, 가래의 색깔도 짙은 황색에서 백색이 많은 상태가 되었다. 26일에는 밤에만 기침하는 것으로 바뀌어 식사가 수월해져 1/2정도 죽을 섭취하였다. 3월 28일에는 새벽에만 기침하는 양상으로 변하고 가래도 호전되어 밤의 수면이 가능하여 4시간이상까지도 수면이 가능하게 되었으며, 퇴원날인 30일에는 5시간 수면을 취하였다. 혈액검사에서는 간기능 및 신기능이 악화되는 영향은 없었으며, 염증반응에 관여하는 백혈구 수치 및 호중구 수치와 종양지표를 나타내는 CEA 수치가 비정상 범위지만 감소한 경향을 보였다. 방사선 사진 상에서도 2013년 3월 29일 chest PA 상에서 이전 사진에 비해 양측 폐의 pleural effusion 량 모두 감소하였다.

III. 고찰 및 결론

정상적으로 흉막에는 소량의 흉수가 있어 벽측 흉막과 장측흉막 사이에서 액체막을 형성하여 윤활제의 역할을 하고 있다⁸. 반면 비정상적으로 생

성되는 염증성 흉수는 호흡기 증상을 일으키거나, 이로 인한 삶의 질을 떨어뜨리고 심하면 사망에 이르게까지 하는 경우도 있다. 흉수의 원인 감별을 위해 흉수분석 및 세포검사를 시행하기도 한다.⁹ 흉수의 원인은 많이 있으나 특히 예후가 좋지 않고 심각한 대량흉수를 일으키는 원인은 악성흉수와 결핵성 흉수가 많다.^{9,10}

비소세포폐암은 악성 흉수를 유발하는 가장 흔한 원인이며, 환자의 15%는 폐암이 진단될 때 이미 악성 흉수를 동반하며, 폐암 치료 과정 중 비소세포폐암 환자의 약 50%에서 악성흉수가 발생한다. 선암은 폐의 말초부에서 많이 발생하기 때문에 악성 흉수가 가장 많은 것으로 알려져 있다.¹¹ 이러한 악성흉수가 환자의 생존기간에 미치는 영향을 봤을 때 악성 흉수를 동반하지 않는 같은 병기의 환자보다 생존기간이 유의하게 짧아, 비소세포폐암환자에 있어서 악성 흉수의 유무는 생존기간과 직결된다고 할 수 있다.^{10,12}

이러한 악성흉수의 치료법으로는 흉수천자, 흉막유착술 등이 가장 많이 사용되고 있으나 계속 재발되는 경우가 많고 감염의 위험성이나 환자의 전신상태에 영향을 받아 치료에 어려움이 있는 것으로 알려져 있다. 최근에는 indwelling catheter 사용 등이 흉막유착술에 비해 안전하고 효과적이라는 임상연구 등이 주목받고 있는 등 다양한 약물을 사용한 유착술 및 새로운 방법 등이 연구되고 있다.¹¹

이음전은 《景岳全書·新方八陳》¹³기술되어 있는 방제로 숙지황, 당귀 등 補陰劑를 중심으로 眞陰虛弱으로 인한 호흡기질환 등에 사용되는 것으로, 陰虛로 인한 점도가 높은 소량의 객담이 존재하는 병태 상황에서 무신의 생성을 증가시킴으로써 객담을 묽게 하여 기침을 통한 객담배출을 도울 가능성이 있는 것으로 나타났다.³ 폐모는 호흡기질환, 안이비인후과질환의 주약으로 止咳, 祛痰, 潤肺, 利竅, 消腫, 상처치유 작용 등이 있어 활용되었고¹⁴, 자운성이 강하여 潤肺化痰시키는 효능으로

肺熱燥咳, 乾咳少痰, 陰虛勞嗽, 咯痰帶血의 증에 다용한다.⁷ 기존의 동물 및 세포 실험 연구에서는 담의 분비증가를 억제시키고 점도를 감소시키며, 교감신경 수용체에 작용하여 기관지 수축을 억제하였다. 또한 염증반응의 감소, 상피세포 비대의 감소 및 collagen 침착 섬유화의 감소와 항균, 항혈전 및 항산화 활성을 확인하였다.^{4-7,15}

본 단일 증례 연구에서 56세 남자 김○○은 2012년 11월 5일 비소세포폐암으로 진단받은 당시부터 골전이와 악성흉수가 있었다. 수술 이후 2차례의 항암치료와 15차례의 방사선 치료에도 기침, 가래가 심했으며 방사선 치료부위의 통증으로 식사와 수면이 불량하여 일상생활이 어려웠다. 2013년 3월 2일 CT상에서 암이 더 진행되어 림프절은 더 커져 있으며 새로운 뼈 전이도 나타날 정도로 상태가 좋지 않았다. 악성흉수와 무기폐의 소견도 악화되었다. 흉수천자와 흉수배액술을 받았음에도 불구하고 흉수는 감소하지 않았으며 증상도 심하고 전신상태가 좋지 않아 더 이상의 수술적 처치 및 침습적 처치가 어려워 진단 및 치료를 맡았던 병원에서 고식적 관리(palliative care)를 의뢰받았다. 마약성 진통제, 보조적 진통제, 스테로이드, 마약성 진해거담제 장기사용과 오랜 침상생활로 인한 변비 및 소화기 장애와 장기능의 이상을 동반하여 본원 입원시 추가적인 양약처치는 의뢰하지 않았다. 입원당시 방사선 촬영결과 양쪽 폐에 완고한 다량의 흉수가 관찰되고 전신 컨디션이 좋지 않아 호전이 어려운 상황이었다. 심한 기침과 점조한 가래로 인한 증상개선을 위해 이음전 가 폐모 20g의 처방을 하루 4번 증상에 맞추어 투약하였다. 양약의 경우 진통제만 병용 투여하였고 통증개선을 위한 침치료와 다른 돌발적인 증상개선을 위한 환산제를 간헐적으로 사용하였다. 이러한 이음전 중심의 한방치료와 보조적인 양약의 병용투여로 증상개선 뿐아니라 X-ray 상에서 흉수의 뚜렷한 감소를 보였다.

이는 이음전과 폐모의 작용이 염증을 억제하고,

폐모가 뮤신의 분비를 증가시켜 담 배출을 용이하게 하는 실험적 연구 기전^{3,4,6,7} 과 어느 정도 일치한 것으로 사료된다. 이음전의 본방에서 환자의 증상에 맞춰 陰虛內熱로 변비가 있어 腎陰을 燥하게 할 수 있는 육계는 제외하였다. 소화기가 약하여 구역증상 있었던 환자의 상태를 고려하여 中焦를 따뜻하게 하여 소화를 돕고 구역을 막아주는 건강은 제외하지 않았다. 또한 해열, 진해, 이뇨작용과 허증에도 사용가능한 상백피를 가하여 환자에 증상에 맞게 가미하였다. 기타 환산제의 사용은 통증 및 변비, 소화불량 등에 간헐적으로 사용하여 호흡기 관련 증상에는 직접적 영향은 미비할 것으로 보인다. 투여기간이 길지 않았다는 점과 약의 복용이 어려워 탕약 외의 다른 약물들은 규칙적으로 복용하지 못했다는 점에서 이음전이 증상개선에 효과가 큰 것으로 사료된다. 약 15일간의 한약(탕약 및 기타 환산제) 양약 진통제를 병행했음에도 불구하고 혈액검사 상 간기능의 변화는 거의 없음을 알 수 있어 간독성과 신독성은 미비하다고 볼 수 있다. 환자의 호흡기 증상 및 전신적 상태는 좋아졌으나 골전이로 인한 통증 치료 및 검사를 위해 입원 17일째 퇴원하였다. 단기간의 치료와 관찰로 인해 환자의 삶의 질, 생존연장에 대한 평가가 어려운 점은 본 증례보고의 한계이자 아쉬운 점으로 볼 수 있다. 그러나 이를 근거로 비침습적인 처치인 한약을 이용하여 악성흉수를 개선시키고 증상을 경감할 수 있는 가능성을 확인할 수 있었다. 아울러 비슷한 사례들에서의 임상활용 및 추후 연구의 근거가 될 수 있다는 데에 의의가 있을 것으로 사료된다.

IV. 결 론

비소세포폐암 4기 환자의 악성 흉수로 인한 기침, 가래, 통증에 있어 이음전 가감방으로 한방치료를 시행한 결과 증상의 호전 및 방사선 및 혈액 검사상의 호전을 보였다. 이것으로 보아 말기암 환

자의 악성 흉수 환자에게 투여된 이음전가미방은 증상 완화와 그로 인한 삶의 질 유지에 일정 정도 기여를 한 것으로 보여 향후 임상에서 활용 가능할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Wu SG, Yu CJ, Tsai MF, Liao WY, Yang CH, Jan IS, et al. Survival of lung adenocarcinoma patients with malignant pleural effusion. *ERJ* 2013;41(6):1409-18.
2. Aelony Y. Management of malignant pleural effusion at the beginning of 2014. *J Fran Viet Pneu* 2013;04(13):1-45.
3. 박완열, 서운교. 청조구폐탕과 이음전이 호흡기 점액분비에 미치는 영향. *대한한방내과학회지* 2008;29(2):318-33.
4. 이규선, 이형구, 정승기, 정희재. 폐모가 Bleomycin에 의한 폐섬유화에 미치는 영향. *대한한방내과학회지* 2005;26(1):169-81.
5. 이정우, 정희재, 정승기, 이형구. 인삼윤폐산 및 인삼윤폐산가미방의 효능에 관한 실험적 연구. *대한한의학회지* 1996;17(2):203-13.
6. 이춘재, 신조영. 이모산이 GUINEA PIG의 기관지 평활근에 미치는 영향. *대한한방내과학회지* 1992;13(1):70-9.
7. 오태환, 정승기, 이형구. 폐감산 및 폐감산 가감방의 거담작용에 대한 실험적 연구. *경희대논문집* 1990;13:133-145
8. 정기석. 흉수의 생성기전. *대한결핵 및 호흡기학회* 1999;47(2):141-9.
9. 박송리, 김지현, 하나래, 이재형, 김상현, 손장원, 윤호주, 신동호, 박성수, 김태형. 대량 흉수의 원인과 성상-국내 한 대학병원의 경험. *대한결핵 및 호흡기학회* 2006;61(5):456-62.
10. 이현재, 임창영, 이진. 비소세포폐암에 발생한 악성 흉수의 예후 인자. *대흉회지* 2007;40:109-13.

11. 남해성, 류정선. 악성흉수의 진단과 치료. 대한 내과학회지 2011;81(2):167-73.
12. 김소영, 박성훈, 신정현, 신성남, 김동, 이미경, 등. 비소세포폐암의 예후 결정에 있어 악성 흉수의 새로운 의의. 동의생리병리학회지 2009; 23(3):710-4.
13. 장개빈 저, 안영민 역. 국역 경약전서. 서울: 한미의학; 2006, p. 2602-3.
14. 임대환, 윤용갑. 동의보감 중 폐모가 주약으로 배오된 방제의 활용에 대한 고찰. 대한한의학 방제학회지 2005;13(2):125-40.
15. 신용규, 장한수, 김지인, 손호영. 폐모의 항균, 항혈전 및 항산화 활성 평가. 생명과학회지 2009;19(9):1245-50.