

## 보중익기탕 투여 후 화학항암제로 인한 전신쇠약감 및 탈모호전 증례보고

이상헌

단국대학교 대학원 생명융합학과

### A Case Report of Chemotherapy-induced Alopecia Treated with *Bojungikki-tang*

Sang-hun Lee

Dept. of Medical Consilience, Graduate School, Dan-Kook University

#### ABSTRACT

This case study describes the effect of *Bojungikki-tang* on chemotherapy-induced alopecia. Alopecia is a well-documented cause of distress to patients undergoing cancer treatment, but no approved pharmacological treatment exists for chemotherapy-induced hair loss. A 70-year-old female diagnosed with a cholangiocarcinoma and liver metastasis received chemotherapy, including gemcitabine and cisplatin, every three weeks. As a result of the continuous chemotherapy, she suffered various toxicity-related side effects, including bone marrow suppression, general weakness, nausea, peripheral numbness, and hair loss. *Bojungikki-tang* was initially administered to improve the patient's general weakness and fatigue. After three months of treatment, the patient's hair loss and general condition improved, and the color of the new hair was dark, despite the chemotherapy. The treatment did not improve other symptoms, such as bone marrow suppression and peripheral numbness. This case suggests that *Bojungikki-tang* could have a beneficial effect on chemotherapy-induced alopecia.

**Key words:** chemotherapy-induced alopecia, *Bojungikki-tang*, cancer

### 1. 서론

항암제 유발 탈모는 화학항암치료를 받는 환자들이 겪는 대표적인 부작용 중에 하나이다. 항암제로 유발된 탈모는 비가역적 손상을 유발시키지 않으므로 항암제를 중단하게 되면 회복된다. 항암제 부작용의 대표적 증상 가운데 오심, 구토, 설사와 같은 소화기부작용이나 골수억제 등에 비하여 탈

모는 미용상의 문제로 국한되어 의학적 관심이 적은 편이다. 그러나 환자가 느끼는 심리적 영향은 매우 크기 때문에 경우에 따라 항암치료의 거부로 이어지는 경우가 있다<sup>1</sup>. 항암제로 유발된 탈모 증상은 화학항암제 치료를 받는 환자 가운데 대략 65%에서 발생하고, 여성의 경우 반수의 환자들이 탈모를 화학항암제의 가장 고통스러운 부작용으로 여기며, 그 가운데 8%의 환자는 이런 부작용을 걱정하여 항암치료를 거부한다는 보고가 있다<sup>2,3</sup>.

항암제 유발 탈모의 이유는 화학항암제가 암세포의 감수분열 과정을 손상시켜 항암효과를 가지기 때문에 모근과 같이 빠른 감수분열 과정을 가지는 정상세포들 역시 손상을 받기 때문이다. 화학

· 투고일: 2017.03.27, 심사일: 2017.06.01, 게재확정일: 2017.05.30

· 교신저자: 이상헌 경기도 용인시 죽전동

단국대학교 죽전캠퍼스 국제관 413호

TEL: 031-8005-3954

E-mail: shlee92@dankook.ac.kr

항암제를 시행한 날짜로부터 2주에서 4주 사이에 탈모가 일어나고 2달 정도 후에는 완전탈모가 된다. 발생한 탈모가 회복되기 위해서는 원인이 되는 항암제를 중단한 이후, 머리카락이 다시 자라나는 데 3에서 6개월 정도의 시간이 소요된다. 간혹 탈모가 항암제를 중단했음에도 불구하고 회복되지 않는 경우가 보고되기는 하나 매우 드물다<sup>4</sup>.

이러한 탈모증상에 대한 관리는 현재 미용적으로 접근하여 가발이나 터번 또는 스카프 등의 방안을 제시하고 있을 뿐이다. 다만 항암제 투여기간 동안 두피냉각법을 통한 탈모 예방법과 2% 국소 미녹시딜 요법 등이 항암치료 중단 이후 모발 성장을 촉진한다는 보고가 있지만 연구결과가 충분히 입증되지 않았고 현재 임상에서 항암제로 유발된 탈모에 대한 의학적 치료법이 전무한 현실이다<sup>5,6</sup>.

이에 본 증례에서는 화학항암요법으로 인해 발생한 탈모증상이 지속적인 화학항암치료 과정에도 불구하고 한방치료를 통하여 유의한 개선 효과를 관찰하여 보고하고자 한다.

## II. 증례

1. 성별/연령 : 여/70

2. 주소증

- 1) General weakness d/t chemotherapy
- 2) Nausea d/t chemotherapy
- 3) Peripheral numbness d/t chemotherapy
- 4) Hair loss d/t chemotherapy

3. 진단명 : cholangiocarcinoma with liver metastasis

4. 발병일 : 2014년 7월

5. 과거력 : 당뇨(+), 고혈압(+)

6. 가족력 : None

7. 사회력 : 음주(-), 흡연(-)

8. 현병력

상기 환자는 147 cm, 60.5 kg 여환으로 2014년 7월 경에 시행한 건강검진에서 복부초음파상에 간종양 발견되어 상급병원에 내원하여 복부 CT

및 조직검사 시행하여 수술이 불가능한 4기 간전이 담도암으로 진단받았다. 2014년 8월 14일부터 켈시타빈과 시스플라틴 3주 사이클로 항암치료를 시행하였고, 이로 인하여 입맛이 떨어지며, 식은 땀이 나고 손떨림 등의 증상이 나타났다가 항암치료 2일 이후부터 회복되는 양상을 보였다. 양방항암치료와 더불어 한방치료 병행 목적으로 2014년 10월 17일 본원에 내원하였다.

9. 복부영상검사

- 1) 2014년 8월 2일 : Cholangiocarcinoma in the liver S4 with intrahepatic metastasis in Lt lateral segment. Multiple LNs enlargement in retroperitoneum suspicious with metastasis.

10. 항암화학요법

화학항암제인 cisplatin 25 mg/m<sup>2</sup>과 gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup>을 매 3주마다 제 1일, 8일에 정맥에 주입하는 것을 한 사이클로 하여 2014년 8월 14일부터 지속적으로 항암치료를 시행하였다.

11. 치료경과

- 1) 한약치료 : 알러젠이 제거된 옷나무추출액을 진공 농축하여 동결건조한 후 하루 복용량을 0.45 g씩 하루 3회 내원일 2014년 10월 18일부터 복용하였다.

썬무라 제약회사에서 제조한 보중익기탕 수침 건조엑스를 1회 용량 1.875 g(보중익기탕 엑스가루 1.25 g)씩 하루 3회 2015년 4월 6일부터 복용하였다. 구성 한약은 황기 1.00 g, 창출 1.00 g, 백삼 1.00 g, 당귀 0.75 g, 시호 0.50 g, 대추 0.50 g, 진피 0.50 g, 감초 0.375 g, 승마 0.25 g, 건강 0.125 g이다.

12. 임상경과

초진시에 항암치료에 따른 부작용이 있었지만, 신체활동도는 Karnofsky 90점으로 활동에 있어서 큰 제한이 나타나지는 않았다. 내원시부터 복용한 알러젠 제거 옷나무추출제는 항암치료와 병행을 통하여 종양수축 목적으로 처방하였고, 이후 영상검사상에서 시스플라틴과 켈시타

빈의 종양수축 효과가 관찰되었다. 그러나 화학항암제 치료가 십여 회의 주기를 넘어가면서 다양한 부작용이 관찰되었다. 특히 골수억제에 따른 범혈구 감소증이 회복되는 시간이 오래 걸리고, 이로 인해 Hb수치가 항암시작 전 12.9에서 2015년 3월에는 8.0으로 떨어졌으며 이로 인한 전신쇠약감을 매우 심하게 호소하였다 (Table 1). 환자는 항암치료 중단을 고려하였으나 항암제를 통한 종양수축효과가 지속되고 있으므로 항암치료를 지속할 수 있도록 항암제 부작용 완화목적으로 보중익기탕 과립제를 처방하였다. 그 외에도 환자는 기타 항암제로 인한 오심 증상 및 말초신경병증 등을 호소하여 일상생활에 어려움이 있었고, 전두부의 탈모증상으로 외출시 모자를 착용하고 다녔다. 보중익기탕 과립제 복용 이후 환자는 일반혈액학 검사 및 생화학 검사상에서 별다른 변화가 나타나지 않았다 (Table 1). 전신쇠약감 및 오심 증상의 호전을 다소 보였으나, 말초신경병증은 지속적 악화 양상이 관찰되었다. 환자는 전신쇠약감 개선에 따라 보중익기탕 처방을 지속적으로 복용하길 원하였고, 이후 복용 3개월이 지난 2015년 6월경부터 전두부와 중심부에 새로운 머리카락이 자라남을 확인하였다. 보중익기탕 복용 5개월 지난 시점에 새롭게 자라난 머리카락의 색깔이 기존 흰색의 머리카락과 달리 검은 색을 띠는 것이 관찰되어 촬영하였다 (Fig. 1A). 이러한 탈모증상의 개선 및 모발색의 변화는 동일한 스케줄의 화학항암제 투여를 지속함에도 불구하고 지속적으로 개선됨을 관찰할 수 있었다. (Fig. 1B) 초기 탈모시의 사진을 촬영하지 못하였고, 이후 협조를 얻어 촬영하였으며, 환자는 머리카락 관련 의학적 치료나 미용적 염색을 전혀 시행하지 않았다. 그러나 항암제 부작용에 따른 말초신경병증 악화가 지속되어 2015년 9월부터 젬시타빈 단독치료로 변경되었고, 이에 따라 항암제 부작용이 경감되

어 보중익기탕 투여를 10월까지 시행하고 중단하였다.

Table 1. Laboratory Test

| Date                          | Tumor marker<br>CEA | CBC           |   | Biochemistry                  |
|-------------------------------|---------------------|---------------|---|-------------------------------|
|                               |                     | WBC/Hb/PLT    |   | AST/ALT<br>/ALP/T.B<br>BUN/Cr |
| Aug. 2 <sup>nd</sup><br>2014  | 47.7                | 7880/12.9/320 | K | 21/12/292/0.79<br>16.9/0.74   |
| Dec. 18 <sup>th</sup><br>2014 | 5.2                 | 5880/8.7/201  | K | 20/12/65/0.5<br>17.4/0.80     |
| Mar. 19 <sup>th</sup><br>2015 | 4.9                 | 3470/8.0/172  | K | 17/13/63/0.3<br>20.0/0.88     |
| May 21 <sup>st</sup><br>2015  | 5.5                 | 6400/7.3/138  | K | 14/13/57/0.4<br>21.0/1.02     |
| Aug. 18 <sup>th</sup><br>2015 | 5.8                 | 4260/8.4/219  | K | 16/10/74/0.4<br>22.0/1.10     |
| Nov. 19 <sup>th</sup><br>2015 | 5.3                 | 4400/9.0/269  | K | 20/15/73/0.5<br>14.0/0.9      |

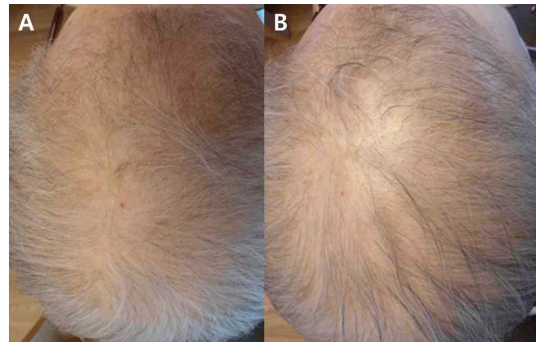


Fig. 1. Images of recovery of hair loss at frontal and central region after *Bojungikki-tang* administration during the 5 months (10th Aug. 2015) and the 6 months (7th Sep. 2015).

### III. 고 찰

항암제 유발 탈모의 빈도 및 심각도는 처방된 항암화학요법제 및 사용 프로토콜 변수와 관련이 있다<sup>7</sup>. 다양한 화학항암제들 가운데 모발 손실을 유발하는 주요한 4개 클래스에 속하는 약물은 다음

과 같다. 파클리탁셀이 속하는 antimicrotubule 계열 약물의 80% 이상, 독소루비신이 속하는 topoisomerase inhibitors 계열 약물의 60~100%, 백금계열의 알킬 화제 약물의 60% 이상, 5-플루오로우라실이 속하는 항 대사 물질약물의 10-50%가 탈모를 유발할 수 있다고 보고되므로 상당수의 화학항암제가 탈모를 유발시킬 수 있어 대략 65% 정도 발생률을 추정한다. 대개의 종양치료에 있어서 둘 이상의 항암요법 제제로 이루어진 병합 치료를 시행하게 되는데 이런 경우에는 일반적으로 단일 요법에 비해 더 심한 탈모를 더 많은 빈도로 유발할 수 있다<sup>1</sup>. 본 증례에서 사용된 항암제는 백금계열의 시스플라틴과 DNA 합성에 이용되는 피리미딘의 항대사물질인 겐시타빈인데, 두 약물이 임상에서 심각한 탈모를 유발하는 항암제에 속하지는 않는다. 그러나 항암제 관련 약물의 부작용은 개인적 반응차이가 있고, 두 항암제 모두 임상에서 탈모 부작용을 유발한다고 보고된다.

보중익기탕은 황기, 인삼, 당귀, 감초, 진피, 백출, 시호, 승마로 구성되어 있으며 補中益氣하고 升陽舉陷하는 효능이 있어 만성질환으로 인한 쇠약이나 노화에 따른 증상 개선 목적으로 임상에서 처방의 활용 범위가 매우 넓다. 관련증상은 脾胃의 氣虛로 인한 身熱有汗, 頭痛惡寒, 渴喜溫飲, 少氣懶言, 體倦肢軟, 顔色蒼白, 大便稀溏하며, 맥상이 洪而虛하고, 설질은 淡, 설태는 薄白한 증상이나 氣虛下陷으로 脫肛, 子宮下垂, 久瀉, 久痢, 久瘡 등 증상과 淸陽이 下陷한 諸證을 치료한다<sup>8</sup>. 본 증례의 환자의 경우에도 지속적인 화학항암요법에 의하여 정상세포 손상에 따른 전신 피로감 및 쇠약을 심각하게 호소하였고, 脾胃의 氣虛 증상이 관찰되어 보중익기탕을 처방하였다. 이후 환자는 유의한 체력 개선을 보였고, 이로 말미암아 중단하려던 항암 치료를 지속할 수 있게 되었다. 이와 같은 전신쇠약감의 개선이 환자의 주관적 증상이므로 객관적 평가지표로 설명하기가 매우 어려운데, 이번 증례에서는 탈모의 개선이 육안적으로 확인할 수 있었다.

지금까지 보중익기탕에 관한 실험 연구는 우리나라를 비롯하여 중국, 일본에서 모두 활발하게 진행되고 있는데, 주된 연구는 생물학적 활성에 관한 것으로 면역활성, 항감염, 항암, 위장관 활성, 정신 신경 관련 활성, 항염, 간보호활성, 근골격계 관련 활성, 항피로, 방사선방호 등이 보고되었다<sup>9</sup>. 이 가운데 항암제 부작용 관련된 연구는 사이클로포스파미드 투여에 따른 백혈구 감소를 증가시킨다는 것과 시스플라틴으로 인한 혈소판 숫자의 감소를 유의하게 개선시켰다는 보고이다<sup>10,11</sup>. 이외 보중익기탕이 방사선으로 인한 조혈조직의 손상을 막아 방사선 조사에 대한 조직손상의 보호효과 역시 보고되었다<sup>12</sup>. 본 증례에서는 일반혈액학 검사상에서 유의한 개선을 보여주지 못하였는데 이는 항암제 투여 지속에 따른 영향으로 봐야 할 것 같다. 최근 진행성 비소세포폐암 환자를 대상으로 파클리탁셀과 시스플라틴의 여러 부작용 가운데 탈모 역시 환자의 영양상태에 밀접하게 관련되어 있음을 보고하였다<sup>13</sup>. 따라서 보중익기탕을 통한 환자의 전신상태 개선이 궁극적으로 본 증례와 같이 탈모증상의 호전을 가지고 온 것으로 설명될 수 있다.

본 증례의 한계점으로 탈모가 일어난 시점에서부터 회복까지 비교를 하지 못한 것이나, 진료현장에서 탈모가 호전될 것을 예상하고 미리 사진을 찍기는 매우 힘들고 환자 역시 본인의 탈모사진 촬영에 동의하기가 매우 어렵기 때문에 탈모 초기 사진을 제시할 수 없었다. 그러나 탈모를 유발한 항암제 치료를 종료한 이후 일반적으로 3개월 이상 지나 회복되는 것을 고려할 때, 본 증례에서 1년 이상의 동일 프로토콜의 화학항암치료를 지속함에도 불구하고 탈모가 회복된다는 것은 보중익기탕의 효과임을 보여주는 것이라 판단할 수 있다. 물론 본 연구가 단일 증례이므로 이를 일반화시키는 어렵고 향후 많은 환자들을 대상으로 체계적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

학술지에 증례 보고를 동의해주신 환자분께 감사의 뜻을 표한다.

## 참고문헌

1. Trueb RM. Chemotherapy-induced alopecia. *Current opinion in supportive and palliative care* 2010; 4(4):281-4.
2. Munstedt K, Manthey N, Sachsse S, Vahrson H. Changes in self-concept and body image during alopecia induced cancer chemotherapy. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 1997; 5(2):139-43.
3. Tierney AJ, Taylor J, Closs SJ. Knowledge, expectations and experiences of patients receiving chemotherapy for breast cancer. *Scandinavian journal of caring sciences* 1992;6(2):75-80.
4. Batchelor D. Hair and cancer chemotherapy: consequences and nursing care—a literature study. *European journal of cancer care* 2001;10(3):147-63.
5. Duvic M, Lemak NA, Valero V, Hymes SR, Farmer KL, Hortobagyi GN, et al. A randomized trial of minoxidil in chemotherapy-induced alopecia. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1996;35(1):74-8.
6. Grevelman EG, Breed WP. Prevention of chemotherapy-induced hair loss by scalp cooling. *Ann Oncol* 2005;16(3):352-8.
7. Yeager CE, Olsen EA. Treatment of chemotherapy-induced alopecia. *Dermatologic therapy* 2011;24(4):432-42.
8. Seo MJ, Lee KB, Park JH, Hong SH. The Current Trend of Research about Bojungikki-tang. *Korean Journal of Oriental Medicine* 2010;16(2):83-90.
9. Kim JH, Lee JK, Shin HK. Analysis of studies on Bojungikki-tang(Buzhongyiqi-tang) to establish the fundament for Evidence Based Medicine (EBM). *Korean Journal of Oriental Medicine* 2011;17(2):135-67.
10. 池田了, 金子正裕, 熊澤義雄, 西村千昭. 漢方方劑 “補中益氣湯”의 骨髓障害防禦作用と 感染防禦効果. *藥學雜誌* 1990;110(9):682-7.
11. Lee YW. The Effect of Sagunja-tang, Samul-tang, Sipjeondaabo-tang, and Bojungikki-tang on Weight Loss and Blood Changes caused by Cisplatin. *Herbal formula science* 1992;3(1):81-125.
12. Kim SH, Oh H, Kim SR, Jo SK, Byun MW, Shin DH. The radioprotective effects of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang and its major ingredients in irradiated mice. *Korean J Vet Res* 2000;40(2):221-8.
13. Arrieta O, Ortega RMM, Villanueva-Rodriguez G, Serna-Thome MG, Flores-Estrada D, Diaz-Romero C, et al. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC cancer* 2010;10.