

항암제 유발 말초신경병증 한의 치험 2례

홍상훈 · 정유진*

동의대학교 부속 한방병원 내과

Abstract

Case reports: Effect of Korean Medicine Including Pharmacopuncture on Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy

Sang Hoon Hong, Yu-jin Jung*

Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dong-Eui University

Received 29 Nov 2019, Revised 15 Dec, Accepted 20 Dec

Objective : Peripheral neuropathy refers to the symptoms caused by damage to peripheral fibers, inflammation and degeneration. This study reports the effects of moxibustion, electric moxibustion, and pharmacopuncture including GeonChil(*Rhus verniciflua* stokes, 乾漆)and Whalhyul(活血) pharmacopuncture on patients with peripheral neuropathy induced by anti-cancer drugs and chemotherapy.

Method : We administered moxibustion, electric moxibustion, GeonChil and Whalhyul pharmacopuncture to two patients who showed peripheral neuropathy induced by anti-cancer drugs and chemotherapy. The symptoms were evaluated using Visual Analog Scale (VAS) and chemotherapy induced peripheral neuropathy assessment tool (CIPNAT).

Results : Following observations were made after treatments. Case 1 : After nine procedures, the score of VAS was decreased. Feeling of cold and numbness were improved, and as rotation movement of ankle was also possible, gait disturbance were improved. Case 2 : After , seven procedures symptoms of both shoulder pain were improved, and the symptoms of peripheral neuropathy were eliminated.

*교신저자 : 정유진

부산광역시 부산진구 양정로 62-57 동의의료원 한방 1 내과

Tel: 051-850-8811 Fax : 051-867-5162 E-mail : uzin0505@demc.or.kr

Conclusion : We found the possibility of symptom improvement after moxibustion , electric moxibustion, and pharmacopuncture treatment on peripheral neuropathy caused by anti-cancer drugs. Clinical studies of pilot study and control settings will need to be carried out later.

Key words : Chemotherapy induced peripheral neuropathy, Pharmacopuncture, Whalhyul, GeonChil, Electric moxibustion.

I. 서론

항암화학요법은 수술요법과 방사선 치료와 더불어 암 환자에게 많이 활용되는 치료법이다. 항암화학요제의 약물 작용기전은 핵산의 기본적인 세포과정과 세포분열, 단백질 합성과 대사 작용을 방해하며, 종양의 성장을 억제, 변형시켜서 효과를 발휘하는 것이다. 그러나 항암화학요법은 암세포뿐만 아니라 정상세포에도 영향을 주어 광범위한 세포파괴를 유발하여 치료가 끝난 후에도 전신적인 부작용을 남기거나 때로는 항암화학요법 이후 발생하는 부작용이 치료를 중단하는 이유가 되기도 한다¹⁾.

항암화학요법으로 치료과정 중 또는 치료 후에 나타나는 보편적인 부작용으로는 오심, 구토, 설사, 변비, 식욕부진, 피로, 빈혈, 탈모, 손발 저림, 감각이상, 구강 점막염 등이 있다. 말초신경병증은 혈액학적 독성 다음으로 빈발하는 신경독성 부작용으로 불가역적인 휴유증을 남기는 대표적인 부작용이다²⁾.

말초신경병증(CIPN: Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy)은 말초신경계에 있는 감각, 운동, 자율신경 등에 염증이나 손상 및 퇴화 등이 발생하여, 감각저하, 감각과민, 무반사, 고유 감각의 상실, 근육 허약 등의 증상과 징후를 동반하는 뉴런의 구조와 기능의 장애로 규정 된다³⁾. 신경독성 항암제는 축적작용에 의해 혈관장벽으로 효과적으로 보호되지 않는 말초신경계에 손상을 주어 말초신경조직의 파괴를

일으키거나 축삭에서 신경체세포 방향으로 뉴런의 세포변성을 일으키는 과정을 거쳐 말초신경병증을 유발하여 근육 쇠약과 감각소실이 발생하는 것으로 관련짓고 있다⁴⁾. 신경병증의 증상과 정도는 투약한 항암제의 종류, 약의 용량, 축적 용량, 치료기간, 환자 나이, 영양 상태, 병합한 항암약물의 종류, 신경독성물질에 노출된 과거력, 당뇨병 또는 알코올성 신경병증이나 기타 신경계질환 등의 원인에 의해 다양하게 나타난다⁵⁾.

말초신경병증은 Platinum compounds (cisplatin, and oxaliplatin), Taxol compounds (paclitaxel), Vinca-alkaloids (vincristine), Bortezomib, Thalidomide 등의 항암 약물로 인해 다발하는 것으로 알려져 있다⁶⁾.

항암제에 의한 말초신경병증의 비 약물적 치료 중에서 침구 치료는 유의한 효과가 있다⁷⁾. 침 치료의 작용기전은 말초신경자극을 통해 중추신경계의 통증억제경로(pain inhibitory pathway)를 활성화시켜 진통효과를 유발시키는 것이다⁸⁾. 아울러 말초의 혈류량을 증가시켜 신경 속 혈관의 혈류량이 증가되고 이는 축삭과 수초를 회복시켜 말초신경 회복에 도움을 준다^{9,10)}. 이에 저자는 항암화학요법의 부작용으로 생긴 말초신경병증에 대하여 약침, 전기 뜸 등의 치료로 증상감소 및 환자의 삶의 질이 개선되는 효과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 증 례 1

1. 대상 : 윤 ○ ○ M/75

2. 주소증 및 관련증상

양측 손가락과 양하지의 비(痺)증, 양측 하지 존체의 감각저하, 시린 감각 및 간헐적인 통증, 양측 발목관절의 굴곡 및 신전 불리(不利)

3. 발병일

작성일로부터 5년 8개월전(2014년 3월) 췌장암 진단

3. 과거력 : 없음

4. 가족력 : 없음

5. 현 병력 및 초진소견

본 환자는 2014년 3월 부산 OO병원에서 pancreatic head cancer (adenocarcinoma), 담낭암 (double primary)로 진단받았으나 생검, 수술 모두 거절하고, 항암화학요법(gemcitabine + cisplatin)을 11차 까지 1년간량 진행하였으나 효과가 없다고 하여 중단하고 보존적 치료로 안정화 상태를 유지하였고 6개월 마다 추적관찰 CT로 경과를 관찰 중이었다.

항암화학요법 이후 상기 주소증 및 관련 증상 나타나 부산 OO병원에서 동일한 증상으로 CIPN 소견이 있음을 진단받아 약물치료 시행하였으나, 큰 호전 없어 약물복용을 중단한지 1년 정도 경과하여 췌장암 진단일로부터 1년 2개월

가량 지나 한방치료를 통한 증상개선 원하여 내원하였다. 내원 당시 양손이 저리고, 양측 하지는 무력감으로 때로는 지팡이 보행을 하였다. 걸을 때 마다 발바닥이 감각이 없어서 신발이 벗겨져도 알지 못하고 자주 넘어지고, 양측 하지는 발바닥까지 저리고, 때로는 통증이 발생하였다. 양 무릎이하로는 조이는듯하고 뻣뻣한 감각이 있고, 양측 발바닥은 얼음 위를 걷는 듯 차고 얼얼하고 시린 감각이 있음을 호소하였다. 面色暗無華, 舌淡微紫苔薄, 脈沈細함을 종합하여 腎陽虛로 변증하였다.

6. 치료 방법

치료는 2018년 5월 11일부터 2019년 1월 28일까지 총 9회 시행하였으며, 약침 및 침치료와 전기식 뜸치료의 치료 횟수는 다음과 같다.

1) 침 치료 : Stainless Steel Needles (동방침, 0.25×30mm, 1회용)으로 'GV20 百會', 'GV29 印堂', 'CV12 中脘', 'LI11 曲池', 'PC6 內關', 'GB34 陽陵泉', 'ST36 足三里', 'SP6 三陰交'을 기본 침 자리로 하고, 환자가 호소하는 증상에 따라 아시혈을 추가하여 자침하여 15분간 유치하였다.

2) 약침 시술 : 동서비교한의학회 원외탕전실의 건칠(乾漆)약침(특허등록 제10-1538055), 활혈(活血)약침을 mix하여 내관 그 주위, 양릉천, 족삼리, 삼음교에 주로 시술하였고, 통증이나 냉(冷)감을 특정부위에서 호소할 경우에는 호소부위의 아시혈에도 시술하였다. 건칠과 활혈은 1cc씩 mix 하는 것을 기본으로 하였다. 저림과

Table 1. 치료기간 동안의 각 치료 시행 횟수

	약침 및 침치료	전기식 뜸 치료
2018/5/11~2018/10/26	주 1-3회	-
2018/11/5~2018/12/24	주 1회	주 1회
2019/1/7~2019/1/28	-	주 1회

- : 해당 치료 시행하지 않음

시린 증상 호소에 따라 최대 건철 3cc 활혈 2cc 까지 증량하였다.

3) 전기식 뜸 : 전기식 온구기인 온뜸 (Onttum : 테크노사이언스, 서울)을 이용하였다. 기본적으로 'CV8 神闕'에 15분간 시술하였다. 2018년 10월 1일 증상 재발 후에는 미니뜸을 양측 'KI1 龍泉', 삼음교, 'LR3 太衝', 내관에 15분간 추가하여 시술하였다.

7. 치료 경과

75세의 남자환자로서, 보호자 없이 혼자 외래를 방문하는 점을 고려하여 5월 11일 초진시의 증상을 VAS 10으로 정의하고, 그 후 증상 변화 정도를 평가하였다. 5월 11일에는 건철과 활혈을 각각 1cc씩 mix하여 시술하였다. 5월 25일에는 손 저림이 VAS 5 정도로 감소하고 손끝만 남아 있었고, 손가락의 굴신도 가능하였다. 하지만 누웠다가 일어나면 양측 어깨 사이로 저림 증상이 있고, 하지의 저림은 양측 무릎 아래가 전체가 다 저리고 30분 정도 보행하면 증상이 심해짐을 호소하였다. 6월 11일에는 상지에는 전반적인 증상이 호전되어 손가락굴신이 자유롭게지만 손끝의 저림은 간헐적으로 남아 있음을 확인하였다. 7월 6일에는 건철 3cc와 활혈 1cc를 Mix하여 상지를 제외하고 하지부에만 시술하였다. 신발을 신으면 신발착용감을 느끼기 시작한다고 하였고, 오른쪽 발목 위로는 시리고 저린 증상 또한 호전되었다. 8월 6일에는 하지의 시림과 저림 증상이 호전되면서 간헐적

으로 나타났던 하지의 통증이 소실되었고 발가락 끝의 저린 감각을 주로 느끼기 시작하였다.

9월 10일에는 하지의 저림이 VAS 4로 호전되고 시린 증상을 못 느낄 때도 간혹 있다고 하였으나 하지의 뻣뻣한 증상이 VAS 5 정도로, 발바닥이 조이는 듯한 증상만 남아 있는 정도로 호전되었다. 9월 말경에 추운 환경에서 활동하여 감기에 걸리면서 제반 증상 또한 악화되었다. 건철과 활혈을 각각 3cc, 2cc를 Mix하여 시술하였고, 약침시술 후 내관, 용천, 삼음교, 족삼리, 양릉천에 미니 전기뜸을 15분간 추가하여 시술하였다. 10월 15일에는 하지의 시린 증상이 없어지고 발목의 굴신이 가능해져서 보행이 자유로워졌다. 12월 24일에는 하지의 저린 증상이 호전되었고 발바닥의 저림 증상만 남아 있었다. 2019년 1월 7일 주 1회 뜸 치료만 시행하여 증상변화를 확인하였고 악화 소견이 없어서 1월 28일 치료를 종료하였다.

치료 전후에 CIPNAT 설문으로 증상의 호전 정도를 평가하였다. 중증도 및 고통정도는 8.00에서 2.33으로, 발생시간(증상의 경험시간)은 8.11에서 2.11로 감소하였다. 일상 활동의 지장 평가에서는 9에서 3.214로 감소하였다.

2018년 11월 18일에 시행한 혈액검사상 CBC, LFT, BUN, Creatine은 정상범위에 있었고, CA19-9 21.40(0-39U/mL), CEA 3.0(0-5.0ng/mL)이었다. 따라서 약침 치료로 인한 부작용은 없음을 확인하였다.

Table 2. Change of major symptoms

	05/11	6/11	7/6	8/6	9/10	10/1	10/15	11/16	12/24
손 저림	10	2	1	1	0	5	0	0	0
하지 저림	10	8	6	5	4	8	5	2	2
하지 시림	10	6	6	4	2	8	2	1	1
발바닥 시림	10	9	8	6	4	8	4	1	1
발목 굴신	-	-	-	-	-	-	+	+	+

- : 발목 관절의 굴신이 불가능 + : 발목 관절의 굴신이 가능

Ⅲ. 증 례 2

1. 대상 : 박 ○ ○ F/46

2. 주소증 및 관련증상

양측 손끝, 발끝이 저림, 안구건조

3. 발병일

작성일로부터 1년 9개월전(2018년 2월) 유방암 진단

3. 과거력 : 없음

4. 가족력 : 없음

5. 현 병력 및 초진 소견

본 환자는 2018년 2월 유방암 진단 후에 2개월 경과하여 부산 OO병원에서 좌측 유방암 수술을 1차 시행한 후, 1달 뒤 2차 수술을 시행하였다(진단명 : 상피내암, ER(+), PR(+), Her-2(-). 항암화학요법을 8회 시행하였고, 발병일로부터 10개월까지 방사선치료를 15회 시행하였고, 복용하는 양약은 없었다. 1차 항암화학요법 치료 후 양측 어깨의 통증과 양측 발끝의 찬 느낌과 저림 증상 나타나 부산 OO병원에서 CIPN 진단받았으며, 발병일로부터 1년 지난 후 본원 내원하였다. 말초신경병증에서 양손 저림은 VAS 6, 양발의 저림은 VAS 8 정도였다. 그 외에도 식사량의 감소(평소의 1/3), 모발탈락, 수면장애가 있었으나 대소변은 정상적이었고, 面色無華, 舌淡紅, 脈緩無力하였다. 이를 종합하여 脾氣虛로 변증하였다.

7. 치료 방법

치료는 2019년 2월 8일에서 3월 11일까지 주 2회씩 총 9회 시행하였다.

1) 왕뜸 시술 : 침 치료 전에 전통 방식의 쑥뜸(왕뜸)을 30분간 배꼽 위에 시술하였다.

2) 침 치료 : Stainless Steel Needles (동방침, 0.25×30mm, 1회용)으로 백회, 인당, 중완, 어깨 부위의 아시혈, 'LI11 曲池' 를 자침하여 15분간 유침하였다.

3) 약침 시술 : 동비학회 원외탕전실의 건칠(1cc), 활혈약침(1cc)을 mix하여 내관 및 해당혈 주위 0.4cc, 양릉천 0.2cc, 족삼리 0.2cc, 삼음교 0.2cc씩 시술하였다.

4) 전기식 뜸 : 전기식 온구기인 Onttum (Onttum : 테크노사이언스, 서울)을 이용하였다. 미니뜸을 양측 용천, 삼음교, 내관에 15분간 시술하였다.

8. 치료 경과

2회 치료 후 2월 15일에는 양측 손 저림은 VAS 1-2로 많은 호전을 보였으나, 양측 발의 저림은 호전이 없었고, 좌측 어깨의 통증과 목을 돌리면 빠근한 느낌은 지속되었다. 2월 22일에는 양측 손 저림은 VAS 1, 양측 발의 저림은 VAS 5-6으로 호전되었고, 3월 4일에는 양손 저림은 없어졌으며 양발의 저림도 VAS 1-2 정도로 호전되었고, 양측 어깨의 통증 또한 호전되었다. 3월 11일에는 말초신경병증 관련 제반 증상이 호전 되어 말초신경병증에 대한 치료를 종료하였다.

Ⅳ. 고찰 및 결론

항암화학요법 관련 말초신경병증(chemotherapy induced peripheral neuropathy)의 발생기전은 신경독성 항암제가 축적되면 신경축삭을 감싸는 수초의 손상으로 말초신경조직의 파괴나 신경체세포의 변성이 일어나게 되는 것이다¹⁾. 이로 인해 감각장애(통증, 감각이상, 작열감, 감각소실)를 비롯하여 운동신경의 장애(근력저하, 근육경련)로 기능적 장애 등이 주로 나타나며, 영향을 받는 신체부위에 따라 일상생

활 활동에 방해를 받기도 한다¹²⁾.

항암화학요법 이후 환자들이 호소하는 주요 말초신경병증 증상은 손가락 발가락의 저림 (tingling), 둔한 느낌(numbers), 쏘시는 느낌 (shooting), 따끔거림(pricking), 타는 듯한 느낌 (burning), 찌르는 느낌(stabbing)등으로, 일반적으로 양측으로 나타나고, 하지가 더 심하게 나타난다¹³⁾. 자율신경 관련증상은 기립성 저혈압, 발한장애, 동공이상, 위장관 이상, 배뇨 및 배변 이상 그리고 성기능 이상 등이 있다¹⁴⁾.

말초신경병증에 적용한 비 약물적 중재효과에 대한 메타분석이 결과 침 치료가 효과가 있는 것으로 나타났다. 침 치료는 CIPN 증상($d = -0.71$, $p < .001$; $I^2 > 6.0\%$)과 통증($d = -0.73$, $p < .001$; $I^2 = 0\%$) 감소에 각각 유의한 효과가 있었다⁷⁾. 유방암환자에서 Taxane으로 유발된 말초신경병증에 합곡, 곡지, 족삼리, 태충, 'M-UE-9 八邪', 'M-LE8 八風'을 사용하여 주 3회, 4주간 치료한 결과 말초신경병증의 증상이 호전되었고, 삶의 질(SF-36)도 개선되었다¹⁵⁾. Myeloma 또는 lymphoma로 진단받은 6명을 대상으로 주 3회, 3주간 백회, 'GB20 風池', 곡지, 수삼리'LI10 手三里', 팔사, 족삼리, 'ST40 風隆', 팔풍 등에 침 치료를 시행한 결과, 통계적으로 의미 있는 차이를 나타내지는 않았으나, 말초신경병증 정도와 건강관련 삶의 질 모두 호전되는 양상을 관찰하였음을 보고하였다¹⁶⁾. 다발성골수종으로 Bortezomib 투여 후 발생한 팔과 다리에 저림, 시림, 통증, 손끝 둔감, 발바닥의 감각저하를 호소하는 환자에게 주 2회 이상 8개월간 족삼리, 풍릉, 팔풍, 곡지, 'TE5 外關', 팔사에 침 치료를 시행하였다. 그 결과 Numeric Rating Scale (NRS)가 8에서 1로 감소하였고, Neuropathy Pain Scale (NPS)도 41에서 21로 감소하였다¹⁷⁾. 미국에서 Integrative oncology (IO) site에서 근무하는 치료자들을 대상으로 말초신경병증에 활용하는 경혈을 조사하니, 팔풍을 가장 많이 사용하는 것으로 조사

되었고 그 다음으로는 팔사, 합곡, 삼음교, 족삼리, 태충, 'GB34 下膠', 곡지, 외관, 'SP10 血海', 'KI3 太溪' 순서로 빈용되었다¹⁸⁾. 말초신경병증에 대한 약침시술에 연구에는 주로 봉약침을 활용하였다. 11명을 대상으로 'GB39 懸鍾', 태충, 합곡, 외관에 sweet bee venom 시술로 WHO (World Health Organization) CIPN grade와 patient neurotoxicity questionnaire (PNQ) score가 감소되었고, VAS pain level도 의미 있게 감소되었다¹⁹⁾. 팔사, 팔풍에 봉약침 시술은 부작용 발생없이 VAS 및 WHO CIPN grade를 개선시켰다²⁰⁾.

증례 I의 환자는 체장암과 담낭암 진단 후 수술을 거부하고, 항암화학요법을 11회 받은 것이외에는 보존적 치료만으로 5년 이상 생존한 드문 사례에 해당된다. Gemcitabine+cisplatin의 11회 항암치료로 유발된 말초신경병증에 대해 신경과 약물 치료를 하였으나 효과가 없어서 증지 한 후에 한방치료에 대해 상담을 위해 내원하였다. 금전적인 문제로 한약치료는 보류하고, 약침치료를 위주로 한의 치료를 시행하였다. 호소하는 주된 증상이 손과 발의 저림, 하지의 찬 느낌과 감각저하, 舌淡苔薄, 脈細로虛, 寒의 범주에 속하였다. 虛寒證을 치료하기 위해 열성(熱性) 약침인 건칠과 활혈을 1cc씩 mix하여 치료하기 시작하였고, 증상의 변화에 따라 최대 건칠 3cc, 활혈 2cc를 시술하기도 하였다. 건칠약침은 윗나무 수지를 건조 및 가공한 약침이고, 활혈 약침은 육계를 원료로 하여 추출한 약침이다. 선택된 주요 약침 혈위는 내관, 족삼리, 양릉천, 삼음교였다. 三陰交는 足太陰, 厥陰, 少陰經이 만나는 交會穴로 健脾胃, 益肝腎, 調經帶하고, 陽陵泉은 本經合穴로 清利濕熱, 健脾理氣, 益腎調經, 通經活絡하며, 內關은 八脈交會穴이며 寧心安神, 和胃降逆, 寬胸理氣, 鎮靜止痛하고, 足三里는 本經合穴, 胃下合穴로 健脾和胃, 扶正培元, 通經活絡, 升降氣機하는 작용이 있다²¹⁾. 본 증례에서 內

關 및 해당 경혈 주위에 0.5cc의 약침을 시술한 후에 2주 만에 VAS 10에서 VAS 4 이하로 효과가 빠르게 나타남을 확인하였다. 內關은 통증, 情志, 심혈관 및 비위질환 뿐만 아니라 근육신경계의 질환에도 많이 활용 된다²²⁾.

하지부위의 약침 시술 역시 증상 완화에 효과적이었으며 뜸 시술을 병행하는 것 또한 유의함을 확인할 수 있었다. 본 증례에서 하지부위의 시립 및 저림 등의 증상이 VAS 5-6 정도까지는 신속하게 완화되었지만 그 이후로는 증상 완화 속도가 느리게 나타났다. 또한 해당 시기에 약침 용량을 5cc까지 증량하였음에도 불구하고 용량대비 효과가 크게 나타하지는 않았다. 이에 2018년 10월 1일 증상이 악화된 후에는 약침의 용량을 늘리지 않는 대신에 용천, 삼음교, 태충, 내관에 미니 전기뜸 시술을 시행하였고, 다시 증상이 신속히 완화됨을 확인할 수 있었다. 주요 증상에 대해서는 VAS를 사용하여 주기적으로 평가하였고, 치료 전후에 대한 평가는 Tofthagen 등이 개발한 CIPNAT 도구를 이용하였다^{23,24)}. 약침을 위주로 시행한 한의치료는 VAS, CIPNAT의 평가에서 모두 호전됨을 확인하였다.

증례 II의 환자는 주로 저림, 통증, 하지의 냉감 증상을 호소하여 虛, 寒의 범주에 속하는 것으로 판단하였다. 건칠과 활혈약침을 증례 I과 동일한 방법으로 내관, 족삼리, 양릉천, 삼음교에 시술하였다. 약침치료는 증상의 완화에 효과적이었고, 용천, 삼음교의 전기식 미니 뜸 치료와 신혈의 왕뜸 치료는 하지의 냉감을 호전시키는 효과가 있었다.

본 증례는 치료방법에 있어서도 침, 약침 및 한약치료가 병행되어 각각의 치료가 가진 유효성을 명확히 입증하기 어려운 부분이 있다. 하지만 본 증례 모두 탕약 치료를 시행하지 않고, 침, 약침 치료와 더불어 전기식 뜸을 병행하여 증상감소 및 환자의 삶의 질이 개선되는 효과를 얻었기에 다양한 한의학적 치료를 고려할

수 있으므로 이를 보고하는 바이다. 환자가 저림, 통증, 냉감 등의 감각저하의 증상을 주로 호소하였으나, 이로 인한 불편과 같이 말초신경병증으로 인해 삶의 질에 영향을 받은 증상이 없는 환자들이었기 때문에 본 증례에서 사용된 건칠, 활혈 약침의 효과를 확대 해석하기에는 한계가 있다. 하지만 기존에 다수 보고된 봉독 약침 이외의 약침제제를 시행하여 항암제에 의한 말초 신경병증이 완화 되었다는 점에서 CIPN에서 봉약침 이외의 다양한 약침 제제의 효과 및 활용에 대한 의의를 고려할 수 있다. 이를 바탕으로 향후 대조군이 설정된 pilot 연구 등의 지속적인 효능 관찰 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Kim J E. The family support and the management of side effects from chemotherapy for female cancer patient [master's thesis] 2009. Ewha womans university:
2. Windebank, Anthony J, Grisold, Wolfgang. Chemotherapy-induced neuropathy. J. of the Peripheral Nervous System 13(1):27-46, 2008.
3. Argyriou AA, Bruna J, Marmiroli P, Cavaletti G. Chemotherapy induced peripheral neurotoxicity (CIPN): An update. Crit Rev Oncol Hematol 82(1):51-77, 2012.
4. Yang GS, Choe MA. Effect of anorexia and neuropathic pain induced by cisplatin on hindlimb muscles of rat. J Korean Acad Nurs 43(3):361-369, 2013.
5. Gedge D, Rosson GD. Chemotherapy-induced neuropathy. Clin

- Podiatr Med Surg 23(3):637-649, 2006.
6. Visovsky C. Characterization of chemotherapy-induced peripheral neuropathy [master's thesis] 2002. Western Reserve University, Ohio:
 7. Oh PJ, Kim YL. Effectiveness of non-pharmacologic interventions in chemotherapy induced peripheral neuropathy - A systematic review and meta-analysis. J Korean Acad Nurs 48(2):123-142, 2018.
 8. Ogawa K, Ogawa M, Nishijima K, Tsuda M, Nishimura G. Efficacy of contact needle therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Evid Based Complement Alternat Med 2013:1-5, 2013.
 9. Ma S, Cornford ME, Vahabnezhad I, Wei S, Li X. Responses of nitric oxide synthase expression in the gracile nucleus to sciatic nerve injury in young and aged rats. Brain Res 855(1):124-131, 2000.
 10. Litscher G, Wang L, Huber E, Nilsson G. Changed skin blood perfusion in the fingertip following acupuncture needle introduction as evaluated by laser doppler perfusion imaging. Lasers Med Sci 17(1):19-25, 2002.
 11. Trivedi MS, Hershman DL, Crew KD. Management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Am J Hematol Oncol 11:6, 2015.
 12. Brami C, Bao T, Deng G. Natural products and complementary therapies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review. Crit Rev Oncol Hematol 98:325-334, 2016.
 13. Kwak MK, Kim EJ, Lee ER, Kwon IG, Hwang MS. Characteristics and quality of life in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. J Korean Oncol Nurs 10(2):231-239, 2010.
 14. Thomas JK, Lisa MD. Therapy of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Br J Haematol 145:3-14, 2009.
 15. Jeong YJ, Kwak MA, Seo JC, Park SH, Bong JG, Shin IM, Park SH. Acupuncture for the treatment of taxane-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients: A pilot trial. Evid Based Complement Alternat Med 2018:1-11, 2018.
 16. Han CW, Hwang EH, Kim HJ, Shin HJ. Acupuncture for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot study. Korean J. Oriental Physiology & Pathology 28(4):460-463, 2014.
 17. Kim SY, Choi JY, Yun YJ, Park SH, Han CW. A Case Report of long-term acupuncture treatment in bortezomib induced peripheral neuropathy. Korean Journal of Acupuncture 32(4):208-212, 2015.
 18. Zhaoxue Lu, Benjamin L, Tracy Hammerstrom. Treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in integrative oncology: A survey of acupuncture and oriental medicine practitioners. THE J. of Alternative and Complementary Medicine 23(12):964-970, 2017.
 19. Yoon JW, Jeon JH, Lee YW, Cho CK, Kwon KR, Shin JE, Stephen Sagar, Raimond Wong, Yoo HS. Sweet bee venom pharmacopuncture for

- chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Acupunct Meridian Stud* 5(4):156-165, 2012.
20. Park JW, Jeon JH, Yoon JW, Jung TY, Kwon KR, Cho CK, Lee YW, Stephen Sugar, Raimond Wong, Yoo HS. Effects of sweet bee venom pharmacopuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A case series. *Integr Cancer Ther* 11(2):166 - 171, 2012.
21. 郭長青, 劉乃剛, 胡派. 針灸穴位圖解. 北京, 人民衛生出版社 p.75, 92, 233, 292. 2013.
22. Lu X, Li MM, Zhang ZL. Analysis of neiguan in great compendium of acupuncture and moxibustion. *Jilin J of Chinese Medicine* 38(2):236-239, 2018.
23. Toftagen CS, McMillan SC, Kip KE. Development and psychometric evaluation of the chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment tool. *Cancer Nurs* 34(4):E10-20, 2011.
24. Kim JH, Lee KM, Jeon, MJ, Seol ME, Lee SH, Park JY. Symptom and interference of activities of daily living of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients receiving taxanes and platinums. *Asian Oncol Nurs* 13(3):145-151, 2013.