

항암화학요법과 병행한 한의기반 통합암치료를 통한 전이성 비소세포폐암 환자의 암성 통증 호전 증례보고

조영민^{1*}, 양재호^{1*}, 주한음¹, 박소정^{2,4}, 박지혜³, 유화승^{1,3}

¹대전대학교 대전한방병원 동서암센터, ²부산대학교 한방병원 한방내과,
³대전대학교 서울한방병원 동서암센터, ⁴부산대학교 한의학전문대학원 한의학과

A Case Report on the Improvement of Cancer Pain in a Patient with Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Through Herbal Medicine-based Integrative Cancer Treatment with Chemotherapy

Young-min Cho^{1*}, Jae-ho Yang^{1*}, Han-eum Joo¹, So-jeong Park^{2,4}, Ji-hye Park³, Hwa-seung Yoo^{1,3}

¹East-West Cancer Center, Daejeon Korean Medicine Hospital of Daejeon University

²Dept. of Korean Internal Medicine, Korean Medicine Hospital of Pusan National University

³East-West Cancer Center, Seoul Korean Medicine Hospital of Daejeon University

⁴School of Korean Medicine, Pusan National University

ABSTRACT

Objective: To demonstrate an improvement in metastatic cancer pain and a decrease in tumor size in a patient with non-small cell lung cancer.

Method: A 53-year-old female patient diagnosed with metastatic non-small cell lung cancer in August 2022 underwent integrative cancer treatment (ICT) for two months to decrease the tumor size and improve back pain from bone metastasis. The patient underwent chemotherapy with ICT. Radiologic outcomes were assessed by chest, abdomen, and pelvis computed tomography based on the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) protocol. Clinical outcomes were assessed using National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event (NCI-CTCAE), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), and a numeric rating scale (NRS).

Result: During the two months of treatment, the NRS scores for back pain were improved, and the ECOG score improved from grade 2 to 1. The size and metabolic activity of the primary lung tumor decreased and underwent partial remission based on RECIST. No serious side effects of grade 3 or higher were noted on the NCI-CTCAE test.

Conclusion: This case suggests that ICT may have a therapeutic effect for cancer pain and a synergetic effect with chemotherapy for metastatic non-small cell lung cancer.

Key words: case report, non-small cell lung cancer, bone metastasis, cancer pain, integrative cancer treatment

· 투고일: 2023.05.31, 심사일: 2023.07.05, 게재확정일: 2023.07.05

· 교신저자: 유화승 서울시 송파구 법원로 11길 32

대전대학교 서울한방병원 동서암센터

TEL: 02-2222-8106 FAX: 02-2222-8111

E-mail: altyhs@dju.kr

* These authors contributed equally to this work.

1. 서론

2022년 12월에 보건복지부 및 국립 암센터에서 발표한 국가 암등록통계에 따르면 2016년부터 2020

년까지 5년 동안 전체 암 발생자수는 233,094명에서 247,952명으로 증가하고 있다¹. 이중 폐암은 전세계에서 두번째로 흔한 암이며², 2021년 국내에서 암으로 사망한 사람 총 82,688명 중 22.9%인 18,902명이 폐암으로 사망하였다³. 폐암의 연령표준화발생률(인구 10만 명당)은 2020년 남성 38.5명으로 국내 1위이며, 여성 또한 15.9명으로 5위의 높은 암발생률을 보인다¹.

폐암의 병리조직학적 분류 상 비소세포폐암의 가장 흔한 종류인 선암(Adenocarcinoma)은 폐의 말초부위인 세기관지 상피에 잘 발생하고 여성이나 비흡연자에서도 발생한다⁴. 조기에 발견된 국소 선암의 경우 5년 생존율이 74%까지 올라가지만, 원격으로 전이가 이루어질수록 생존율은 11%로 낮아진다⁵. 비소세포폐암에서 뼈 전이가 발생할 경우 환자들의 4/5가량이 만성적인 암 통증과 삶의 질 저하를 겪게 된다⁶.

한의 통합암치료는 기존의 암세포만 집중하여 치료 목표로 삼는 표준 치료와는 달리 한의 약물 치료, 침 치료, 대사 활성요법 등을 통하여 환자의 항암 면역 활성을 극대화하고 증상 개선을 통해 삶의 질을 높이는 치료이다⁷. 암성 통증은 암환자의 삶의 질을 떨어뜨리는 주요 요인이며 침을 이용한 양한방 통합치료가 암성 통증 개선에 효과적이라는 결과가 보고된 바 있다⁸.

현재까지 한방 치료로 비소세포폐암 환자의 암성 통증을 개선시키는 증례가 소수에 불과한데 본 증례의 환자는 2022년 8월에 좌측 비소세포폐암 및 림프절, 간, 뼈, 부신의 전이 진단을 받고 수술 불가 소견을 들은 후 2022년 9월부터 항암화학요법을 받으며 추적관찰을 하던 중 한의기반 통합암치료를 통해 암성 통증 호전과 항종양효과를 보였기에 이를 보고하고자 한다.

II. 증례

본 증례의 연구를 위해 환자동의서 및 대전대학교 대전한방병원 기관생명윤리위원회(Institutional

Review Board, IRB)의 심의면제(DJDSKH-23-E-07-1)를 획득하였다.

1. 환 자 : 만 53세 여성
2. 한의 통합암치료 치료 기간 : 2022년 10월 4일 ~ 2022년 12월 10일(약 2개월)
3. 최초 진단
 - 1) 최초 진단 : 2022년 9월
 - 2) 조직검사 및 병기 : Non-small cell lung cancer, Adenocarcinoma, RET rearrangement(+), Stage [IV]
4. 과거력, 가족력 및 사회력
 - 1) 과거력 : 2022년 8월 늑골 골절, 위염, 신경뿌리병증을 동반한 요추 및 기타 추간관 장애 의약품 부작용-페니라민, 메프친, 곰실린, 암브로콜, 시메티딘, 아세트아미노펜, 아로낙(단, 본인 진술에 의함)
 - 2) 가족력 : 부 - 췌장암
 - 3) 사회력 : 별무
5. 현병력

상기 환자는 2022년 8월 별무 계기로 발생한 늑골 통증 및 요통으로 내원한 ○○병원에서 시행한 흉요추 컴퓨터 단층 영상 검사(Computed Tomography, CT) 결과 상 늑골의 폐쇄성 골절 및 폐 이상 소견 진단을 받고 2022년 9월 기관지 내시경 초음파 세침 흡인술(Endobronchial Ultrasound-Transbronchial Needle Aspiration), 복부 CT, 뇌 자기 공명 영상 장치(Magnetic Resonance Imaging), 양전자 방출 컴퓨터 단층 촬영(Positron emission tomography-computed tomography) 상 좌측 비소세포폐암으로 림프절, 간, 뼈, 부신 전이 및 방사선, 수술 불가 소견을 듣고 2022년 9월부터 1회의 항암화학요법(Pemetrexed + Pembrolizumab + Carboplatin)를 하였다. 이후 항암제 부작용 개선, 뼈 전이로 인한 통증 완화 및 암 진행 방지를 위한 통합암치료를 위하여 2022년 10월 4일 대전대학교 서울한방병원 동서암센터에 입원하여 치료를 시작하였다.

- 6. 주소증 : 등 통증, 기력 저하
- 7. 계통적 진찰 : 식사량(밥 1/2공기, 3끼/일), 소화 보통, 대변(1회/1-2일, 굳은 변 경향), 소변(10회/일, 야간뇨 1회/일), 수면(7-8시간/일, 천면 경향, 중도 각성 3~4회), 舌淡紅, 脈細數, 陰虛

8. 초진 소견

본 증례의 환자는 주소증으로 등 통증, 기력 저하를 호소하였고 뼈 전이된 부위에 NRS 7 정도의 통증으로 인해 보행 및 일상생활이 어려웠으며 트리돌캡슐 복용 시 기력저하가 심해 중단한 상태였다. 그 외 다른 진통제, 양약은 복용하고 있지 않았다.

9. 치료내용

1) 통합암치료

(1) 한의 항종양치료 : 환자는 2022년 10월 4일부터 2022년 12월 10일까지 3회에 걸친 입원 기간 동안 본원 통합암치료 프로토콜에 따라 2022년 11월 1일부터 중앙 재발 방지 및 면역력 강화를 위해 프리미엄 항암단을 1일 3회 식후에 경구 복용하였다(Table 1). 또한 입원 시마다 대사 활성요법인 뜸, 애엽생강고를 시행하였다. 뜸 치료는 1일 2회로 1회는 중완(CV12), 관원(CV04), 신궤(CV08) 부위에, 1회는 수심 및 족심 부위에 황토흘(동방, 쪽숯, 옥, 황토, 게르마늄, 세라믹)을 간접구 방식으로 각 30분간 시행하였다. 애엽생강고(생강, 애엽, 유카립투스유, 아마씨유, 수용성천연하이드로겔)는 암환자 체내 대사활성 및 항상성 유지, 해독작용 목적으로 관원(CV04) 부위에 하루에 1번 30분간 복부 핫팩과 함께 시행하였다.

Table 1. Composition of *Hangam-dan* (1 capsule 500 mg)

Herb	Botanical name	Relative amount (mg)
三七	Radix Panax notoginseng	2.375
冬蟲夏草	Cordyceps militaris	2.375
牛黃	Calculus bovis	0.25

(2) Thymosin alpha 1 주사요법 : 본원에서 시행하는 암환자 면역증진 요법으로써 인체에서 분비되는 thymosin과 유사한 3차원 입체 구조인 thymosin alpha 1으로 구성된 주사액을 입원 시마다 주 2-3회 피하 주사하였다.

(3) 수액요법 : 본원 통합암치료 프로세스 중 항산화, 면역 증진을 목적으로 Selenium, Glutathione을 각각 중외생리식염수 110 mL에 mix하여 정맥으로 입원 시마다 주 2회 주입하였다. 또한 단백아미노산제 Everamin Injection과 비타민제 Multivita Injection를 mix하여 기력저하 개선 목적으로 주 1-2회 정맥 투약하였다.

(4) 암성 통증 치료 : 환자는 뼈 전이로 인한 등 통증 조절 목적으로 2022년 11월 8일부터 만통환(우슬, 홍국, 육계, 한수석, 건칠 등)을 1일 3회 식후에 경구 복용하였고, 입원 시마다 침 치료 및 대사 활성 요법인 뜸, 애엽생강고를 시행하였다. 침 치료는 1일 1회 폐수(BL13), 격수(BL17), 의사(BL49) 등에 15분간 유침(동방메디컬, 0.20 mm×0.30 mm, 1회용 스테인리스 호침 사용)하였다. 약침 치료로 1일 1회 격수(BL17) 및 주요 연관통 부위에 초오 약침(Aconine, 1.0 µg/ml) 2 mL를 인슐린 주사기(성심, 1 ml 31 G×8 mm)를 사용하여 한 부위 당 0.4-0.5 mL가량 자입하였다.

2) 항암화학요법 : 서울삼성병원에서 2022년 09월 30일-2022년 12월 5일 동안 총 4회의 Pemetrexed-Pembrolizumab-Carboplatin 병용 요법으로 진행하였다. 2022년 11월부터 뼈 전이 억제 목적으로 2회의 골흡수억제제(Xgeva, Denosumab) 치료를 받았다.

10. 평가도구

1) Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) : 본 증례에서는 RECIST version 1.1에 근거하여 비소세포폐암에 대한 치료반응을 평가하였다.

- 2) National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event(NCI-CTCAE) : 본 증례에서는 NCI-CTCAE version 5.0을 기준으로 통합 암 치료에서 사용되는 약물의 부작용을 평가하였다.
 - 3) 임상병리검사 : 폐암 종양표지자인 Carcino Embryonic Antigen(CEA)과 Cytokeratin-19 fragment(Cyfra21-1)를 측정하여 입원 치료 시작 전과 후의 변화를 관찰하였다. 치료의 안정성을 검사하기 위하여 입원 시와 치료 후 신장 기능 검사 및 간 기능 검사를 시행하였고 Complete and differential Blood Count과 C-reactive Protein(CRP) 수치 등 혈구 수 및 염증반응과 관련된 항목의 변화를 관찰하였다.
 - 4) Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) : 암 환자의 의학적 상태를 0~5점으로 구분하여 환자의 움직임과 활동 정도를 포괄적으로 반영하는 ECOG으로 전신수행상태를 평가하였다.
 - 5) Numeric Rating Scale(NRS) : 본 증례에서는 환자의 주 증상인 뼈전이로 인한 등 통증에 대해 주관적인 고통 정도를 0~10까지의 숫자로 계량화하여 입원 시부터 퇴원 시까지 매일 측정하였다.
11. 치료 경과
- 1) 혈액학적 변화 : 종양표지자 중 CEA는 처음

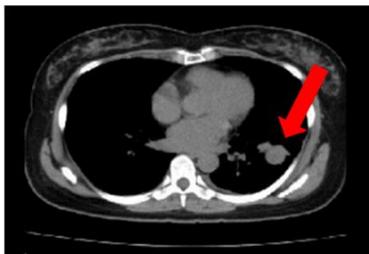
입원 후 시행한 2022년 10월 5일 결과 70.1 ng/ml에서 2022년 12월 9일 22.7 ng/ml으로 감소하였다. Cyfra21-1은 2022년 10월 5일 처음 입원 시 18.2 ng/ml이었고 2022년 12월 9일 3.7 ng/ml로 감소하였다(Table 2).

Table 2. Change of Carcinoembryonic Antigen and Cytokeratin-19 Fragment

	2022.10.05	2022.12.09
CEA	70.1	22.7
Cyfra21-1	18.2	3.7

CEA : Carcinoembryonic Antigen (ng/ml)
Cyfra21-1 : Cytokeratin-19 fragment (ng/ml)

- 2) 방사선학적 변화 : 2022년 9월부터 Pemetrexed + Pembrolizumab + Carboplatin 항암화학요법을 시작한 후 최초진단일인 2022년 8월 31일 흉부 CT 검사와 비교해서 2022년 11월 6일 흉부 CT 상 원발병소인 폐와 림프절의 전이는 종양의 크기가 RECIST에 근거할 때 부분관해(Partial Remission) 소견이었고, 뼈 전이된 부위는 불변(Stable Disease, SD) 소견이었다. 2022년 11월 6일 흉부 CT와 비교해서 2022년 12월 19일 흉부 CT 결과 상 폐와 림프절의 암 크기는 줄어든 채 SD 소견이었고, 일부 뼈 전이된 종양 부분만 진행(Progressive Disease) 소견이었다 (Fig. 1).



A : First Diagnosis (2022/08/31)



B : Decreased Size of Lung Tumor (2022/12/19)

Fig. 1. Comparison of chest CT.

3) 주소증의 변화 : 환자의 주 호소하는 증상은 2022년 8월부터 폐암의 흉추 전이로 인해 시작된 늑골과 흉추의 통증이었다. 처음 2022년 10월 4일 입원 시 등 통증은 NRS 7점 수준으로 발생하였으나 한의 치료를 받으면서 이후 2022년 10월 13일 NRS 5점에서 2022년 11월 18일 NRS 2점까지 뚜렷한 호전을 보였다(Fig. 2).

그 밖에 항암화학요법 후 생긴 기력저하 등 동반 증상에 의해 ECOG performance status (PS) 2로 자가 보행은 보행기를 이용 시 가능하나 정상활동 수준의 50% 이하 저하된 상태로 입원하였으나 한의 통합암치료 후 퇴원 무렵 ECOG PS 1의 정상활동 수준으로 자가 보행 및 일상생활이 호전되었다.

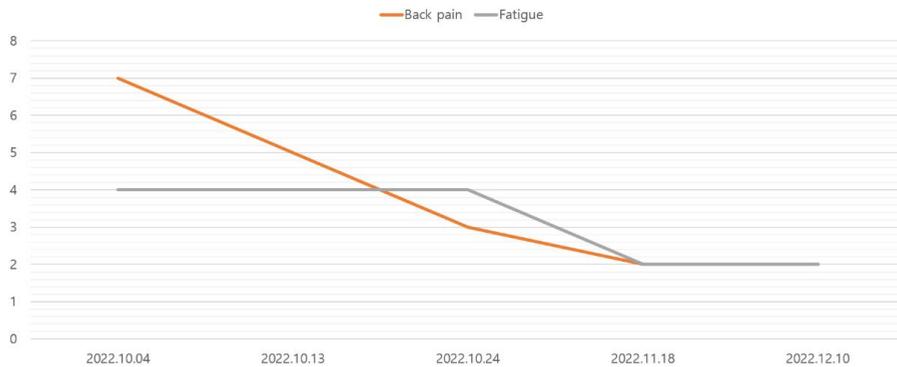


Fig. 2. Changes of NRS scale on clinical symptom.

4) 독성 및 부작용 : 치료 기간 중의 간 기능 수치는 alanine aminotransferase의 경미한 상승이 있었으나 높지 않았고, 입원 시부터 정상범위보다 높았던 alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase는 일시적으로 상승하였으나 다시 감소하였다. Electrolyte, blood urea nitrogen, creatinine 수치는 정상범위 안에서 유지되어 신독성을 나타내지 않았다. 항암화학요법과 병행하는 한의 통합암치료 기간 동안(2022년 10월 5일-2022년 12월 10일) white blood cell, CRP 등 염증 관련 수치의 상승은 보이지 않았고, CRP는 처음 입원 시 정상 범주보다 높았던 상태에서 정상으로 회복하였다. 또한, NCI-CTCAE version 5.0으로 평가했을 때, Grade 3 이상의 부작용은 관찰되지 않았으며, 항암화학요법으로 인해 발생한 Grade 2 이하의 피로감, 변비 등을 제외하고 2개월간 심각한 부작용은 관찰되지 않았다(Table 3).

Table 3. Laboratory Test

	2022.10.05	2022.10.25	2022.12.09	Normal range
AST*	26	20	28	0-40
ALT†	30	38	42▲	0-40
ALP‡	105▲	178▲	100	35-104
r-GTP§	45▲	91▲	66▲	0-40
Cr	0.54	0.56	0.46▼	0.5-1.2
BUN¶	18.4	16.3	19.7	6-20
WBC**	6.1	9.7	4.5	4.5-11
ANC††	3453	7333	1625▼	1800-8000
CRP‡‡	1.21▲	0.05	0.05	<0.5

*AST : Aspartate aminotransferase (U/l)

†ALT : Alanine aminotransferase (U/l)

‡ALP : Alkaline phosphatase (U/l)

§r-GTP : Gamma-glutamyl transferase (U/l)

||Cr : Creatinine (mg/dl)

¶BUN : Blood urea nitrogen (mg/dl)

**WBC : White blood cell (10³/μl)

††ANC : Absolute neutrophil count (/μl)

‡‡CRP : C-reactive protein (mg/dl)

III. 고찰

폐암의 사망률은 국내 1위로³ 폐암의 증상은 기침, 가래 등 감기와 주로 비슷하며 초기에 증상이 없는 경우가 많아 진행된 상태에서 발견되는 경우가 많다⁹. 비소세포폐암에서 수술 가능한 환자의 5년 생존율은 40-50% 정도이나 원격전이가 있을 경우 생존율은 11% 정도로 낮아진다⁵. 수술적 치료가 불가능한 상태이거나 IIIa기 이상 환자에게는 방사선 치료 및 항암 화학치료가 권장된다³.

또한 비소세포폐암 환자의 절반가량이 뼈 전이로 인한 심한 통증이나 병적 골절, 척수압박 등 skeletal related events(SREs)로 인한 문제를 겪게 된다¹⁰. 일반적으로 뼈 전이가 있는 환자들은 bone remodeling을 유도하는 단백질인 receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand(RANKL)를 억제하는 Xgeva 주사 치료, 진통제, 방사선 치료를 받는다¹¹.

본 증례의 환자는 좌측 비소세포폐암이 림프절, 간, 뼈, 부신으로 원격전이가 되어 수술 및 방사선 치료가 어려운 상황으로 항암 치료를 받는 도중 통증 조절 및 통합암치료를 받기 위해 내원하였다. 입원 당시 환자는 뼈 전이 통증으로 인해 보행이나 거동이 힘들 정도로 일상생활이 불가하였다. 하지만 트리돌캡슐은 복용 시 피로감으로 인해 지속하기 어려웠으며, 아세트아미노펜 등에 대한 알레르기가 있어 기타 양방 진통제 처치가 어려웠다. 이에 따라 암성통증 조절 목적으로 초오약침 및 침 치료를 시행하였는데 전이로 인한 등 통증이 NRS 7점에서 NRS 2점으로 감소하여 진통제 복용 없이도 일상생활을 무리 없이 할 수 있었으며 혈액학적 독성이나 큰 부작용이 관찰되지 않고 ECOG performance status도 Grade 2에서 1로 뚜렷한 호전을 보였다.

환자는 병적 골절 등 뼈 전이 합병증을 예방하기 위해¹¹ 2022년 11월부터 Xgeva 주사 치료를 2회 받았으며 뼈 전이로 인한 통증은 본원 입원 치료

를 시작한 2022년 10월부터 호전을 보였다.

본원에서 사용한 초오 약침의 주성분인 aconine은 뇌줄기에서 enkephalin을 분비하여 하강 통증 조절을 일으키는 주요 센터인 중뇌수도회색질(periaqueductal grey) 등에 작용하여 통증을 억제하게 된다¹². 초오 약침의 性味는 大毒하고 熱, 辛苦하며, 祛風除濕, 癱瘓止痛, 溫經止痛하는 효능이 있어서 風寒濕痺, 關節疼痛, 寒疝作痛 등을 치료한다¹³. 또한 비소세포성 폐암의 척추 전이로 발생한 암성통증에 대해 초오약침을 포함한 기존의 한방치료 1례가 보고된 바가 있다¹⁴.

만통환은 우슬, 건칠, 향부자, 육계 등으로 구성되어 있으며 우슬의 性味는 平, 苦, 酸하고 活血去瘀, 補肝腎強筋骨, 引血下行 효능이 있어 제반 어혈로 인한 통증 치료에 사용된다. 건칠은 破瘀血, 通經하여 風寒濕痺와 積滯를 없앤다. 향부자는 理氣止痛하고 氣鬱로 인한 제반 통증에 사용한다. 육계는 溫裏藥으로 血脈 확장, 血脈 순환 촉진 작용이 있어 散寒止痛한다¹³. 본 증례의 환자는 흉추, 골반 등의 전이성 통증이 寒, 瘀, 濕으로 인한 것으로 판단되어 만통환을 복용하였다. 하지만 암성 통증에 대한 객관적인 변증 지표가 부재하고, 통증이 선제적으로 침 치료를 받고 호전되어 만통환의 단독 진통 효과 및 기전을 평가하기 위한 추가적인 연구 관찰이 필요하다.

본원에서 항종양효과 목적으로 사용된 프리미엄 항암단은 삼칠근, 동충하초, 우황으로 구성된 약물로 epidermal growth factor receptor 돌연변이 양성 비소세포폐암 마우스 실험 모델에서 afatinib과 병용 투여했을 때 항암, 한약 단독 투여군에 비해 cell proliferation을 유의하게 억제하고 apoptosis를 유도하는 효과가 보고되었다¹⁵. 본 증례의 전이성 비소세포폐암 환자가 3회 이상의 항암화학요법을 받는 약 2개월의 기간 동안 본원 통합암치료를 병행하면서 종양표지자(CEA, Cyfra 21-1)가 감소하였으며 영상의학적으로 폐와 림프절 부위의 종양 크기가 줄어든 것을 확인할 수 있었다. 하지만 항

암 화학요법의 단독 효과 및 본원 통합암치료 프로토콜에 포함된 thymosin alpha 1 주사 요법, 수액요법 등의 효과를 배제할 수 없고, 2022년 12월 19일 Abdomen, Pelvic CT 검사상 대퇴, 골반 등 일부 뼈 전이된 부분에서 크기가 증가한 점은 추적관찰이 필요하며 향후 항암치료 계획을 변경할 수 있다는 점에서 한계가 있다.

그러나 암성 통증의 경우 이번 증례에서 입원 시 한방치료를 시행함과 동시에 진통제 없이 통증 강도가 유의미하게 감소하였으며 큰 부작용 없이 삶의 질이 개선되었기에 항암화학요법과 병행한 한의기반 통합암치료가 전이성 비소세포폐암 환자의 치료 및 증상 개선에 일정 효과가 있다고 판단되며, 향후 추가적인 연속 증례 보고와 장기간의 관찰이 요구되는 바이다.

IV. 결 론

본 증례는 한의 기반 통합암치료를 받은 전이성 비소세포폐암 환자에서 방사선학적, 혈액학적 평가 시 호전이 있었으며, 항암화학요법과 병행하는 치료 기간 동안 NCI-CTCAE grade 3 이상의 부작용이 없었으며 ECOG PS 및 NRS에서 환자의 주 증상 및 삶의 질 개선 효과가 있어 보고하는 바이다.

감사의 글

이 연구는 보건복지부 한국보건산업진흥원 한의 약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: HI19C1046).

참고문헌

1. Ministry of Health and Welfare, Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2020, p.

- 1-57.
2. WCRF, World Cancer Research Fund International, 2020. <https://www.wcrf.org/>
3. National Cancer Information center, <https://www.cancer.go.kr/>
4. Subramanian J, Govindan R. Lung cancer in never smokers: a review. *J Clin Oncol* 2007 Feb 10;25(5):561-70. doi: 10.1200/JCO.2006.06.8015.
5. SEER Incidence Data. November 2022 Submission (1975-2020), SEER 22 registries (excluding Illinois and Massachusetts).
6. Brouns A, Bie B, Everdingen M, Dingemans AM, Hendriks L. Non-Radiation Based Early Pain Relief Treatment Options for Patients with Non-Small Cell Lung Cancer and Cancer Induced Bone Pain: A Systematic Review. *Front Oncol* 2020;10:509297. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.509297>
7. Kwak SG, Sohn KC, Shin IH, Kim SG, Jung H, Lee A, et al. Study of comprehensive and integrative treatment using acupuncture for cancer pain. *Korean Data and Information Science Society* 2015;26(6):1327-34.
8. Park BK, Yoo HS, Lee YW, Han SS, Cho HW, Son CG, et al. Retrospective Cohort Analysis for Lung Cancer Patients Treated with Wheel Balance, Therapy (WBT). *J Int Korean Med* 2008;spr:45-56.
9. Kim YW. Early detection of lung cancer. *Korean J Intern Med* 2003;65(1):4-9.
10. Alessandro Del C, Elisa Del C, Elisa B, Brigida S, Alberto R, Manuela B, et al. Bone Metastasis and Immune Checkpoint Inhibitors in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): Microenvironment and Possible Clinical Implications. *Int J Mol Sci* 2022;23(12):6832. <https://doi.org/10.3390/ijms23126832>

11. Gül G, Sendur M, Aksoy S, Sever A, Altundag K. A comprehensive review of denosumab for bone metastasis in patients with solid tumors. *Curr Med Res Opin* 2016;32(1):133-45. doi: 10.1185/03007995.2015.1105795.
12. Zhao LH, Sun ZH, Yang LM, Cui RJ, Yang W, Li BJ. Neuropharmacological effects of Aconiti Lateralis Radix Praeparata. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2020 Apr;47(4):531-42. doi: 10.1111/1440-1681.13228.
13. Oriental medical schools Herbology Compilation Committee. Herbology. 3rd edition. Seoul: Yeongrimsa; 2007, p. 311-466.
14. Yoon MJ, Cho NK, Lee YR, Choi HS, Kim SM, Kim KS. A Case Report of a Non-small Cell Lung Cancer Patient Metastasis to Vertebra with Cancer Pain Improved by Traditional Korean medicine including Aconitum Ciliare Decaisne Pharmacopuncture. *J of Kor Traditional Oncology* 2019;24(2):33-4.
15. Song SY, Park JH, Park SJ, Kang IC, Yoo HS. Synergistic Effect of HAD-B1 and Afatinib Against Gefitinib Resistance of Non-Small Cell Lung Cancer. *Integr Cancer Ther* 2022;21: 15347354221144311. doi:10.1177/15347354221144311.