

## 원 저

## 봉독약침을 시행한 우측상악동의 악성 흑색종 환자에 대한 증례보고

• 방선휘 · 유화승  
 • 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

### A Case Report on the Patient of Malignant Melanoma at Right Maxilla with the Treatment of Bee Venom Phamacopuncture

Sun-Hwi Bang · Hwa-Seung Yoo\*

East-West Cancer Center, College of Oriental Medicine, Daejeon University

#### ABSTRACT

**Objectives** It is the aim of this study to derive further studies evaluating the effectiveness of bee-venom pharmacopuncture on malignant melanoma patients. We present a patient of malignant melanoma at right maxilla who survives over one year with stable disease (SD) by the treatment of Bee Venom Phamacopuncture (BVP).

**Methods** We followed the treatment and examination. We prescribed to the patient what to be taken 1.5cc BVP once a day. Picture series, Head series were followed-up and Neck computed tomography (CT) and positron emission tomography computed tomography (PET CT) were performed to evaluate the therapeutic efficacy.

**Results** The patient survives over one year and continued stable disease over 6 months. Picture series, Head series X-ray, neck CT and PET CT were shown no interval change.

**Conclusion** This case may give us the possibility that BVP offers potential benefits for patients with malignant melanoma.

**Key word** malignant melanoma, bee venom pharmacopuncture (BVP), stable disease (SD)

#### I. 緒論

봉독의 성미는 苦, 辛, 平, 有毒하고, 祛風除濕, 止疼痛, 解痙平喘, 消腫降壓하는 효능이 있으며<sup>1)</sup>, 봉독약침은 진통소염<sup>2-5)</sup>, 진경<sup>6)</sup>, 면역기능증강<sup>7-9)</sup>, 작용 및 항암작용<sup>7), 10), 11-14)</sup>이 있는 것으로 보고되고 있다. 봉독약침의 항종양효과에 대한 연구는 봉독 전체나 봉독성분의 일부를 이용하여 in vitro 및 in vivo에서 많은 연구가 이루어지고 있다. in vitro에서 수행된 연구로는 권<sup>7)</sup> 등은 상피종에 대한 봉독약침의 항종양효과를 보고하였고, 박<sup>10)</sup> 등은 흑색종에 대한 봉독약침의 항종양효과와 분자생물학적인 기전을 보고 하였으며, 김<sup>11)</sup> 등과 권<sup>12)</sup> 등은 봉독성분 중 일부를 선택하여 연구결과를 보고하였다. In

vivo에서 오<sup>15)</sup> 등은 봉독약침이 C57BL mouse의 흑색종에 미치는 영향을 보고하였고 박<sup>16)</sup> 등은 약침용 봉독액이 흑색종 세포에 미치는 항암효과에 대한 분자생물학적 연구를 보고하였다.

피부에 발생하는 악성종양은 생활환경이 변화됨에 따라 각종 유해물질이나 자외선에 노출될 기회가 많아지면서 급속도로 증가하고 있으며, 조기에 적절한 치료를 하지 않게 되면 내부장기로 전이되어 치명적이게 된다<sup>17)</sup>.

피부에 발생하는 악성종양 중 흑색종은 한의학에서는 翻花瘡, 石疽, 失榮, 癌發, 黑疔 등과 유사하며 이에 대한 항종양효과에 대해 많은 연구가 진행되었다<sup>15-19), 18-22)</sup>. 면역력을 증강시켜 성장을 억제하는 한방 종양면역요법에 관한 연구로 이<sup>23)</sup>는 異功散이, 하<sup>24)</sup>는 清上補下丸이 흑색종에 대한 항종양효과 및 면역반응에 미치는 영향을 보고하였다. 하지만 국내

\* Correspondence to: Hwa-Seung Yoo, East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital of Daejeon University, 1136 Dunsan-dong, Seo-Gu, Daejeon, Rep. of Korea Tel: 82-42-470-9132, Fax: 82-42-470-9006, E-mail: altyhs@dju.ac.kr

에서 아직 이와 관련한 임상증례는 찾아볼 수 없었다.

저자는 우측 상악동 악성흑색종으로 진단받고 수술, 항암 및 방사선 치료, 면역요법 등의 통상적 치료를 받지 않고, 병소에 직접 봉독약침 치료를 1년간 받아오면서 6개월 이상 종양의 성장이 더 이상 관측되지 않고 건강하게 생존하는 환자 1례에 대해 보고하는 바이다.

## II. 증례

소○○은 72세의 여성환자로 과거 백내장에 의한 수술 병력이 있었으며 6년 전부터 우측 구강 내 통증을 인지하던 중 2006년 2월 3일 ○○ 대학병원을 방문하여 MRI 및 조직검사상 구강 내 악성 흑색종을 진단 받고, 우측 상악동 전체를 차지하고 있는 흑색종의 크기가 너무 크고, 수술 이후의 삶의 질의 현저한 저하와 수술 이후 항암화학요법과 방사선치료의 낮은 반응율, 그리고 높은 전이 재발 가능성 등을 고려하여 통상적 치료(수술, 항암제 방사선 등)를 거부하고 한방치료를 선택하였다. 래원 당시 주소증은 우측 구강 내 통증 및 부종, 병소로부터의 어두운 색의 분비물 등이었으며 봉독약침치료를 지속한 1년간 통증과 부종 등이 감소하였고, 영상 의학적 검사상 7개월간 종양의 진행이 관측되지 않았다.

### 1. 진단 당시 소견

#### (1) 조직검사소견

2006년 2월 9일 조직생검으로 우측상악동의 악성 흑색종

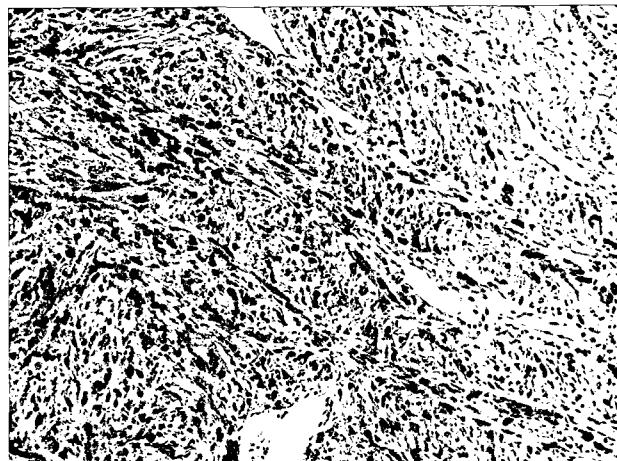


Fig. 1. Cytological photograph (06/02/03). Groups of malignant melanoma cells( $\times 200$ )

(nodular melanoma) 진단을 받았다(○○대학병원)(Fig. 1).

- 병리검사; 2006년 2월 3일 ○○대학병원(판독의. 성○○)
- 진단; Oral cavity, palate and buccal gingival, right, biopsy ; Malignant melanoma, vertical growth phase (nodular melanoma), incompletely excised (see Note)
- 참고; Tumor depth measures 7mm. Base and lateral margins are involved by tumor.

#### (2) 두부 MRI 영상

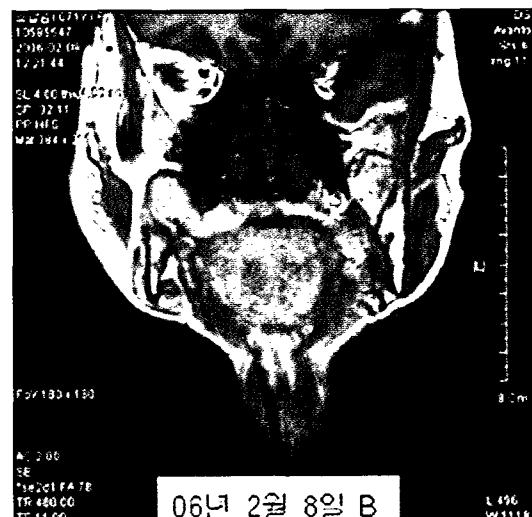
2006년 2월 8일 두부 MRI 촬영결과  $4 \times 3\text{cm}$  크기의 mass가 maxillary sinus의 lower portion에 mass lesion 국한되어 있으며 masticator space의 invasion은 없는 상태로 판독되었다(Fig. 2).

Fig.2A



06년 2월 8일 A

Fig.2B



06년 2월 8일 B

Fig. 2. Head MRI(06/02/08)  
A : Horizontal view. Mass ( $4 \times 3\text{cm}$ ) in maxillary sinus lower portion  
B : Coronal view.

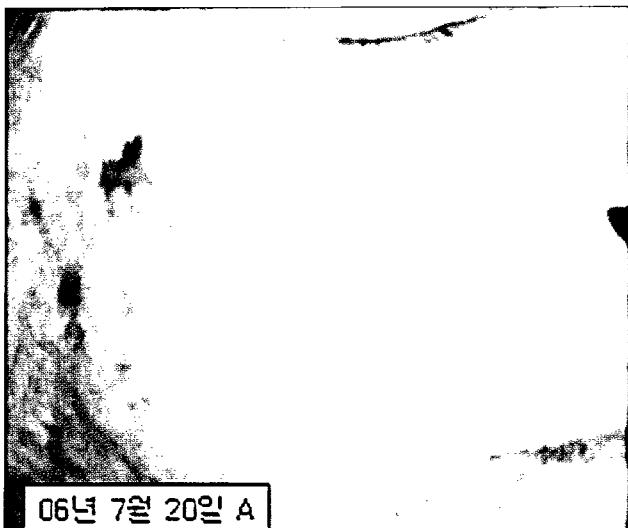


Fig.3A

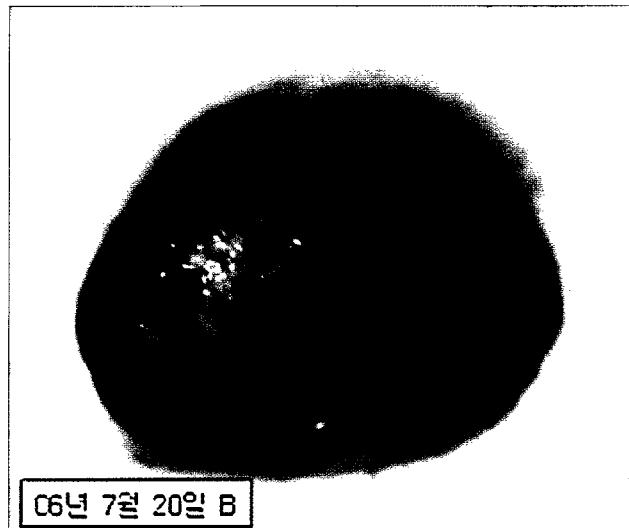


Fig.3B

Fig. 3. Picture series (06/07/20)

- A : Rt. facial area swelling sign  
B : Malignant melanoma in the oral cavity

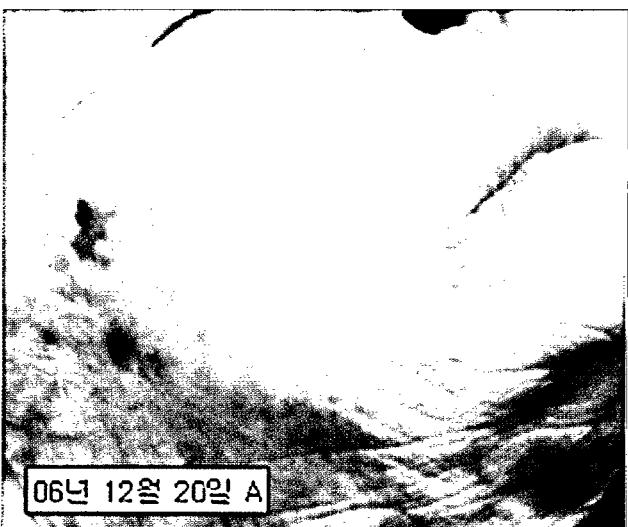


Fig.4A



Fig.4B

Fig. 4. Picture series (06/12/20)

- A : Rt. facial area swelling sign  
B : Malignant melanoma in the oral cavity with no interval change

## 2. 치료과정

2006년 3월 11일 봉약침 치료 시작하여 2007년 2월 현재 까지 매일 1회씩 우측상악의 하면인 우측 구강내 용기되어 있는 종괴에 직자 내지 45도 사자하여 3~4 곳의 지점에 10000:1 비율의 봉독약침 1.5ml를 직접 주입하였다. 종괴의 부위가 크지만 상악동 내에 있기에 구강내 노출된 부위의 종괴에 한정하여 자침이 시행 되었다. 흑색종 종괴 부위에 봉독약침 자침시 자침 부위에 혈관이 풍부하여 간혹 출혈이 발생

하는 경우가 있었으나 다량의 출혈이 아니고 수분 내 지혈이 되었다.

## 3. 치료결과

### 1) 사진촬영

2006년 7월 20일, 2006년 12월 20일, 2007년 1월 10일 추적된 사진촬영 결과 우측 안면의 부종소견 및 구강 내 우측의 흑색종 병소의 부종상태가 특별한 변화 없이 유지되고 있

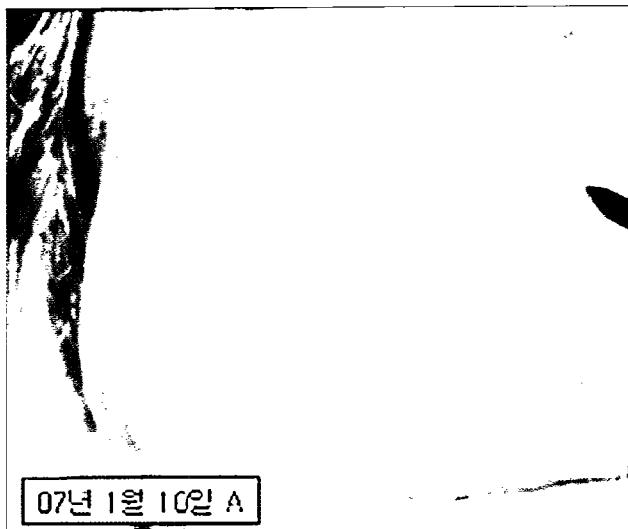


Fig.5A

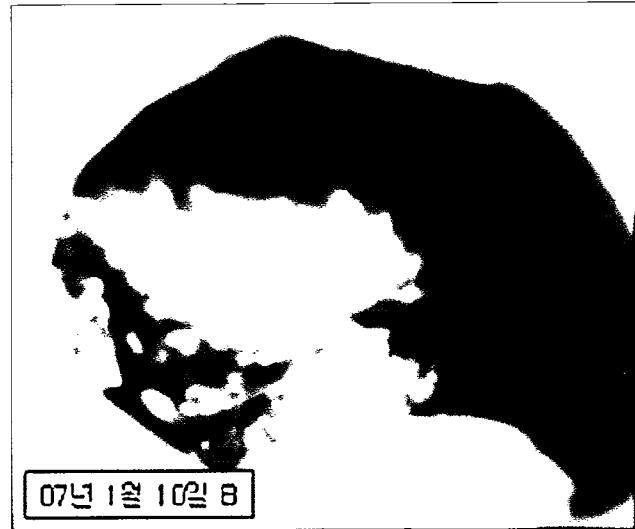


Fig.5B

Fig. 5. Picture series (07/01/10)

A : Rt. facial area swelling sign

B : Malignant melanoma in the oral cavity with no interval change



Fig. 6A

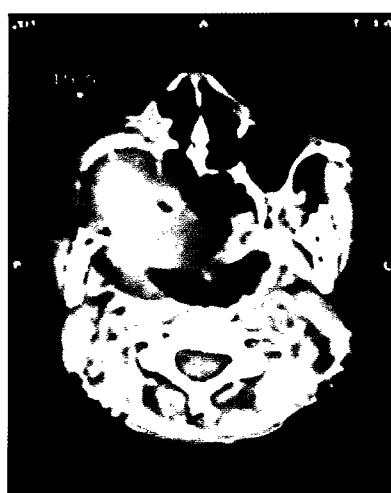


Fig. 6B

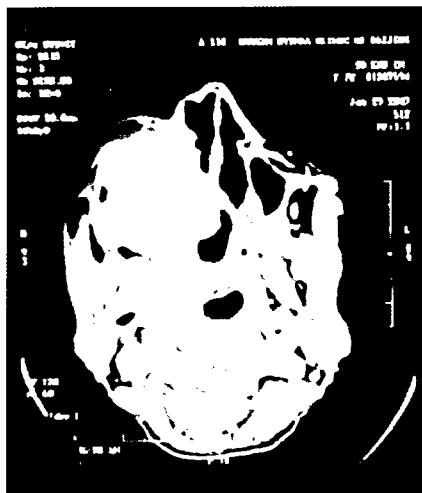


Fig. 6C

Fig. 6. PET CT and Neck CT

A. PET CT (06/07/28). Whole body scan without metastatic region Mediastinal (subaortic) LAP. $\rightarrow$ R/O inflammatory lesion.

B. PET CT (06/07/28). Neck area with malignant melanoma at Rt. maxilla with no interval change

C. Neck CT (07/01/29). Neck area with malignant melanoma at Rt. maxilla with no interval change with the PET CT dated 06/07/28. But compared with Head MRI dated 06/02/08, the mass (8×6cm) in maxillary sinus lower portion is increased.

었다(Fig. 3-5).

3) PET CT scan 및 Neck CT

2006년 7월 28일 추적조사된 PET CT scan 상 우측상악

동의 악성 흑색종의 안정상태 및 전신전이 없음을 진단받고, 2007년 1월 24일 추적조사된 Neck CT상 종양의 안정상태 (Stable disease) 관측되며 전이된 곳 없음을 진단받았다 (Fig. 6).



Fig.7A

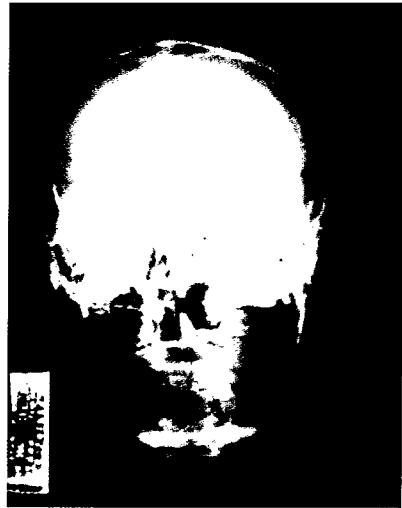


Fig.7B

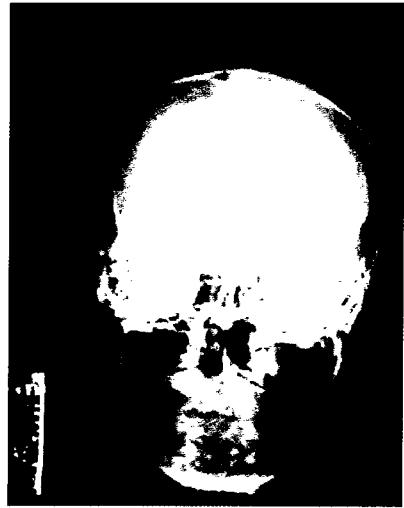


Fig.7C

Fig. 7. Skull X-ray Series

- A. Skull X-ray scan (06/09/08). Rt.maxilla area bone destruction
- B. Skull X-ray scan (06/10/23). Rt.maxilla area bone destruction without interval change
- C. Skull X-ray scan (07/01/24). Rt.maxilla area bone destruction without interval change

#### 4) 두부 X-선 사진 추적조사

2006월 9월 8일, 2006년 10월 23일, 2006년 1월 24일 추적조사된 두부 X-선 사진상 특별한 변화가 관찰되지 않았다(Fig.7).

### III. 고찰 및 결론

악성 흑색종은 신경능(neural crest)에서 유래된 조직의 색소를 생성하는 세포, 즉 멜라닌 세포의 악성종양이다. 대부분의 악성 흑색종은 피부에 원발성으로 발생하지만 피부 이외의 멜라닌 세포가 존재하는 부위에서는 어느 곳에서나 발생할 수 있으며 아주 드물게 식도, 이하선, 담낭, 전립선, 폐, 견 및 전막에서 원발성 악성 흑색종이 발생된 보고들이 있다. 피부의 악성 흑색종은 인종과 거주지역에 따라 발생빈도에 많은 차이를 나타내고 있는데, 호주나 뉴질랜드에 거주하는 유럽계 백인에서 발생빈도가 특히 높은 것으로 보고되어 있으며 흑인에서의 발생빈도는 낮다. 서구의 백인에게서 발생하는 악성 흑색종은 몸의 구간, 하지, 두경부의 피부에 주로 분포하는데 반하여, 동양인의 피부에 발생하는 악성 흑색종은 발바닥, 손바닥, 손톱 밑에 발생하는 것으로 알려져 있다. 국내에서 악성 흑색종의 빈도가 매우 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>25)</sup>

악성 흑색종의 치료로는 다른 신체 부위로 전이가 일어나지 않은 것이 확인 된 경우 가장 추천되는 치료법은 외과적절제이다. 악성 흑색종은 방사선치료에 잘 반응하지 않으며, 전신화학요법 또한 만족스럽지 못한 상태이다. 미국 국립암연구소에서 시행한 제2상 임상실험에 의하면 30종의 약제 중 2종만이 흑색종 환자에게 10%이상의 반응율을 나타내었다<sup>25)</sup>.

피부에 발생하는 원발성 악성 흑색종은 임상 및 병리조직학적 소견을 기초로 악성 흑자 흑색종(lentigo maligna melanoma), 표재성 확장성 흑색종 (superficial spreading melanoma), 결절성 흑색종(nodular melanoma), 선단 흑자양 흑색종(acral lentiginous melanoma)의 4가지로 분류하는 것이 일반적이다. 악성 흑자 흑색종, 표재성 확장성 흑색종, 선단 흑자양 흑색종은 2단계의 성장 유형을 보이는 것으로 생각된다. 처음에는 수평적 성장기로 수년 간 지속되면서 거의 전이를 하지 않으므로 수술요법으로 완치 할 수 있다. 편평하던 부위에 결절이 나타나면 수직적 성장 시기로 진행된 것으로 간주되며, 결절은 수평적 성장시기에 비해 훨씬 빨리 성장하며 종양은 결체조직을 침범하며 마침내 혈관 또는 림프관에 도달하여 전이를 일으키게 된다. 결절성 흑색종(nodular melanoma)은 처음부터 수직적 성장을 시작하는 단일한 성장유형을 보이며, 병변은 매우 빠르게 성장하여 흑청색 또는 흑갈색의 결절로 나타나지만 색깔이 없는 수도 있고 표피의 파괴로 인한 궤양성 결절을 형성하기도 한다. 임상적으로 병변을 인지하였을 때 이미 하부 결체조직을 침범한

경우가 대부분이어서 예후가 불량한 경우가 많다<sup>25)</sup>. Pub Med 검색에서 (07년 2월 23일) 상기 환자와 유사한 구강내 원발성 악성 흑색종에 관한 증례 보고는 한편이 검색되었는데 진단 후 방사선 치료를 시행받고 14개월 후에 사망한 증례였다<sup>26)</sup>. 상기 환자는 결절성 흑색종(nodular melanoma)이 2006년 2월 진단 당시 이미 우측상악동 전체에 퍼져있는 상당히 진행된 상태로, 수술 및 화학치료와 방사선치료로 완치를 기대할 수 없을 뿐만 아니라 수술이후의 심각한 삶의 질 저하가 예상되는 상황이었다. 당시 환자분 우측 안면부의 부종과 통증을 호소하면서 한방치료를 위해 본원에 내원하였으며, 약 1년간 우측상악의 하면인 우측 구강 내 융기되어 있는 종괴에 3~4 곳의 지점에 봉약침 1.5ml를 나누어 주사하였다. 봉약침 시술 후 구강의 종괴와 안면의 부종감 및 안면부 전반적인 통증도 감소하는 양상을 보였다. 1년간 추적된 사진촬영 및 영상의학검사 결과에서 관찰되듯이 악성 흑색종의 원격전이 보이지 않으며 우측 상악동의 종괴는 2006년 7월 28일 이후 정지상태(stable disease)에 머물러 있었다. 이는 예후가 극히 불량한 것으로 알려져 있는 결절성 흑색종 (nodular melanoma)의 경과에 비해 매우 양호한 결과로 보인다.

봉독약침은 진통소염<sup>2-5)</sup>, 진경<sup>6)</sup>, 면역기능증강<sup>7-9)</sup> 작용 및 항암작용<sup>7), 10-14)</sup>이 있는 것으로 보고되고 있으며, *in vitro*와 *in vivo*에서 항종양효과가 보고되고 있으나 봉독약침이 흑색종에 미치는 효과에 대한 보다 심층적이 연구가 필요할 것으로 보인다. 환자에게 1년여 동안 봉약침을 시술시 간기능과 신장기능 등에는 특별한 문제가 발생하지 않았다. 이는 이 등<sup>27)</sup>의 봉독약침이 간기능과 신장기능에 영향을 미치지 않았다는 논문결과를 보더라도 안전성 부분에 있어서 의존도 높은 근거를 제공한 것으로 볼 수 있다.

결론적으로 2006년 2월 진행된 결절성 흑색종을 진단받은 환자가 2006년 3월부터 2007년 3월 현재까지 봉독약침 치료를 지속적으로 시행 받고 1년 이상 건강하게 생존하고 있다. 비록 진단 당시에 비해 크기는 증가했지만 이 역시 7개월 이상 안정상태(stable disease)를 유지하고 있다. 이상의 경우에서 봉약침 치료는 예후가 불량한 진행된 결절형 악성 흑색종의 진행을 억제시키는데 작용한 것으로 사료되며 향후 진보적인 실험 및 임상시험을 통해 유효성 및 안전성에 대한 의존도 높은 근거가 도출되기를 기대하는 바이다.

## 참고문헌

- 김문현. 봉독요법과 봉침요법. 서울; 한국교육기획 1992; 20-37, 41-42, 64-67, 104-112, 134-149, 171-176.
- 고동균. 봉독침요법이 항염, 진통 및 해열에 미치는 효능에 관한 실험적 연구. 대한한의학회지. 1992;13(1):283-299.
- 金利和, 李栽東, 廉植, 閔炳一. 흰쥐에서 합곡혈 봉독약침자극에 의한 개구반사의 반응. 대한한의학회지. 1990;20(1):106-112.
- 都桓錫, 張俊赫, 金慶鎬, 尹鍾和, 金甲成. 봉독요법이 흰쥐의 슬관절 염증성 부종에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1995;12(1):211-220.
- 趙光浩, 李栽東, 朴東錫, 安秉哲. Jaw Opening Reflex alc RT-PCR을 이용한 봉독의 진통효과. 대한약침학회지. 2000;3(1):35-52.
- 孔賢淑, 高均, 金昌煥. 봉침독요법이 항경련에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1993;10(1):159-165.
- 權奇祿, 高炯均, 金昌煥, 姜成吉, 朴英培, 金容奭. 봉독약침자극이 3-MCA 유발 상파종에 대한 항암 및 면역반응에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1997;14(2):157-172.
- 權奇祿, 高炯均. 봉약침요법의 면역반응에 관한 임상적 연구. 대한침구학회지. 2000; 17(1):169-174.
- 이경희, 김창환, 강성길, 고형균. 산지별 봉독약침자극이 면역기능저하에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2000;17(4):28-40.
- 박찬열, 서정철, 최도영, 안병철. 봉독약침의 항암효과에 대한 분자생물학적 연구. 대한약침학회지. 2000;3(1):1-19.
- 김윤미, 이재동, 박동석. 약침용 봉독성분 중 Apamin의 항암효과와 MAP-Kinase 신호전달체계에 관한 연구. 대한침구학회지. 2001;18(4):101-115.
- 권도희, 이재동, 최도영. 약침용 봉독성분 중 Apamin, Melittin의 항암작용. 대한침구학회지. 2001;18(1):129-145.
- Allen DH, Lepple-Weinhues A, Cahalan MD. Ion channel phenotype of melanoma cell lines. J Membr Biol. 1997;155(1):27-34.
- Gerst JE, Salomon Y. Inhibition by Melittin and fluphenazine of melano-tropin receptor function and adenylylate cyclase in M2R melanoma cell membranes, Endocrinology. 1987;121(5):1766-1772.

15. 오기남 외. 봉독약침이 C57BL mouse 의 흑색종에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2002;19(2):78~91.
16. 박찬열 외. 약침용봉독액이 흑색종세포에 미치는 항암 효과에 대한 분자생물학적 연구. 대한침구학회지. 2000;17(2):169~186.
17. 대한피부과학회 교과서 편찬위원회. 피부과학 개정 3판. 서울: 여문각. 1994; 452~456.
18. 潘敏求. 중화종류치료대성. 하북하북과학기술출판사. 1995;9~112.
19. 蔡禹錫. 면역질환의 한방개념과 치료에 관한 문헌적 고찰. 대한한의학회지. 1990; 11(2):54~91.
20. 崔昇勳. 한의학의 종양에 대한 인식과 병리론. 대한한방종양학회지. 1995;(1):11~28.
21. 徐靈教 외. Melanoma B-16 증식에 대한 rhIL-1B, 과루인, 황금 및 과루인과 황금 병원 투여의 효과. 대한한방내과학회지. 1999;20(2):346~360.
22. 정승기. 여성초 약침이 Melanoma B16피부암의 증식 억제효과와 Mononuclear cell subsets에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2000;21(3):453~460.
23. 李膳求. 異功散이 마우스의 흑색종의 폐전이 억제에 미치는 항암 및 면역작용에 관한 연구 대한 연구. 대한동의병리학회지. 1997;11(1):21~30.
24. 河智容 외. 清上補下丸의 흑색종의 폐전이 억제 및 면역조절작용에 미치는 영향. 대한 한방종양학회지. 1998;4(1):159~175.
25. 박재갑 외. 종양학. 서울 ; 일조각. 2003;660~665
26. Lopez Ortega K, Soares de Araujo N, Bitu de Souza F, Magalhaes MH. Primary malignant melanoma of the oral cavity: a case report. International Journal of Dermatology 2004;43:750~752.
27. 이병철 외. 봉독약침이 장기 환자의 LFT와 RFT에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2000;17(2):11~18.