

림프절 전이를 동반한 췌장암환자 1례에 대한 보고

방선휘, 이종훈, 조정효, 이연필, 손창규, 조종환, 유희승
대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

A Case Report of Pancreatic Cancer Treated With Lymph Node Metastasis.

Sun-hwi Bang, Jong-hoon Lee, Jung-hyo Cho, Yoon-weol Lee, Chang-gue Son,
Chong-kyun Chu, Hwa-seung Yoo
East-West Cancer center in Daejeon University

ABSTRACT

Objectives : We present a case of pancreatic carcinoma patient with lymph node metastasis.

Methods : We analyzed the medical record of a pancreatic carcinoma patient with lymph node metastasis who had been treated with traditional Korean medicine from 2006 until 2007. He complained of abdominal pain, dyspepsia and anorexia. We prescribed him HAD, PSM, BKH and other oriental medicines.

Results : For 18 months he was treated with oriental medicine. Over this time, the pancreatic tumor remains stable disease (SD) and most symptoms have disappeared.

Conclusions : When it comes to the therapeutic effects, it could be suggested that oriental medicine has effects on keeping SD and improving symptoms.

Key Words : Pancreatic Carcinoma, Lymph Node Metastasis, Oriental Medicine, Stable Disease.

1. 서론

췌장암은 5년 생존율이 0.4~4%로 예후가 불량한 질환으로 전 세계적으로 증가하는 추세이며 구미나 일본에서 암으로 인한 사망원인의 4~5위를 차지한다¹. 2000년의 통계청의 자료에 따르면 우리나라도 최근 10년 전에 비하여 발생빈도가 2배 이상 증가하였고, 장기간 암 사망 중 5위를 차지하고

있다². 췌장암은 장기의 해부학적 특수성으로 임상상이나 이학적 소견이 특징적이지 않아 조기 진단이 어려우며, 진단 당시 주변 장기로 전이 되어서 근치적 절제가 불가능한 경우가 많아 예후가 불량한 악성 종양이다³. 췌장암의 진단은 복부 초음파, 복부 전산화단층촬영, 내시경적 담췌관조영술이 이용되고 있으며 최근에는 내시경적 초음파 검사가 개발되어 췌장 병변을 보다 자세하게 관찰할 수 있게 되었고, 다양한 종양 표지자가 이용되고 있다. 그러나 이러한 여러 검사 방법에도 불구하고 췌장암이 초기에 발견되는 경우는 드물며, 비교적 조기에 발견하더라도 5년 생존율이 10%정도에 불과할 정도로 예후가 불량하다. 췌장암의 경우도 다른 악성 종양과 마찬가지로 근치적 절제술을 시행하디

*교신저자: Dr. Hwa-Seung Yoo East-West Cancer Center,
Dunsan Oriental Hospital of Oriental medical
College of Daejeon University, 1136 Dunsan-dong,
Seo-gu, Daejeon 302-122, South Korea
TEL: 042-470-0132 FAX: 042-470-0006
E-mail: altyhs@hanmail.net

라도 절반 이상에서 재발하는 것으로 알려져 있으며 생존율은 10%정도이다⁴. 일반적으로 췌장암의 제 III병기의 6개월 생존율은 13.2%이고, 중앙생존 기간은 4.2개월이며, 치료를 받지 아니한 췌장암 환자의 경우 중앙생존 기간은 3.1개월 정도로 알려져 있다⁵. 이에 저자는 잔여생존 기간이 6개월 미만으로 기대되는 췌장암 III병기 환자를 대상으로 한발 치료를 한 결과 의미 있는 치료경과를 보여 이에 보고하는 바이다.

II. 증례보고

1. 임상 경과

본 환자는 58세 남자로 소화 불량감을 주소로 하여 진료를 하던 중 이상을 발견하여, 2006년 3월 20일경 세브란스 병원에서 아래의 검사를 진행하여 수술 불가능한 췌장암(T4N1M0 stageIII) 진단 받고(Table 1, Fig. 1) 2006년 4월 6일 항암 화학요법(1st Gemcitabine/DDP 06.46, Gemcitabine 1000mg/m² 반 진행)하고 부종, 무력감, 소화불량, 삼식 감소 등의 부작용을 호소하며 세브란스병원을 퇴원하여 이후 모든 양방치료를 거부하면서 2006년 4월 8일부터 본원에 내원하여 한발 치료를 받고 있으며, 영상 검사와 혈액검사 그리고 중앙 표지자들을 지속적으로 추적 조사 중에 있다.

Table 1. Diagnosis Report : Pancreatic carcinoma with lymph node metastasis

Study	Date	Report
CT	06/2/15	DDx:1. Pancreatic cancer , uncinate process origin 2. Non-specific retroperitoneal fibrosis, less likely
US	06/3/14	R/O:Pancreatic cancer with celiac axis invasion & LN enlargement
PET	06/3/14	irregular increased uptake in Pancreas neck area with celiac trunk extension. Malignant pancreatic cancer. No metastasis. Rt. kidney large cyst.
MRI	06/3/16	1. About 4cm pancreatic head cancer (uncinate process)with adjacent major vessel/cealic, SMA, aorta, IVCl and crura invasion. 2. No distant metastasis 3. Renal cyst
OP note	06/3/22	Diagnostic laparoscopy(06.3.22) Open pancreatic biopsy
Lymph biopsy	06/3/22	Lymph nodes, No 16A2(1/1): Metastatic adenocarcinoma with extension to perinodal soft tissue (Fig. 1 A, B)

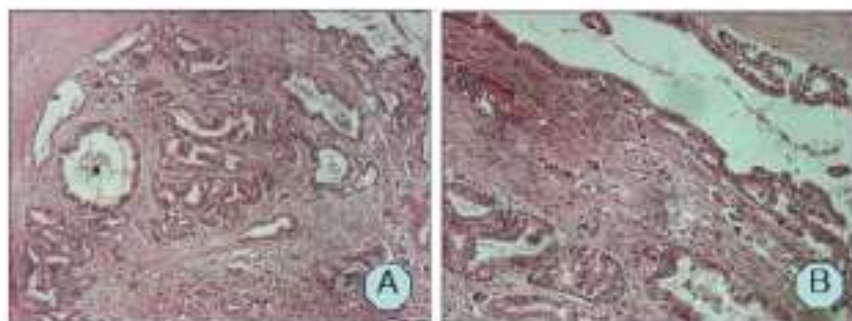


Fig. 1 A : Lymph biopsy: Metastatic adenocarcinoma x100

B : Lymph biopsy: Metastatic adenocarcinoma x200

2. 투약 경과

본 환자는 2006년 4월 8일부터 췌장암에 관한 모든 수술, 방사선, 화학요법을 시행하지 아니하고 현재(2007년 10월)까지 한방단독 치료군으로 항암단, 면역단, 비기환을 복용하였다. 항암단 1000mg

tid, 면역단 1000mg tid, 비기환 177.3mg tid 식후 용법으로 복용하고 있다. 증상의 경과에 따라 적절한 파립제제와 팔약을 한시적으로 투여하였다. 투여된 약물의 내용은 아래와 같다(Table 2'4).

Table 2. Prescription of HAD

Herb	Scientific name	Relative amount(mg)
薏苡仁	<i>Coix lacryma-jobi Linn var</i>	129.5
三七根	<i>Parax notoginseng F. H. Chen</i>	43.0
海馬	<i>Hippocampus kuda</i>	13.0
冬蟲夏草	<i>Cordyceps militaris</i>	13.0
山慈姑	<i>Crematstra variabilis Nakai</i>	13.0
人參	<i>Parax ginseng C. A. Mey</i>	13.0
牛黃	<i>Bovis Calculus</i>	8.5
珍珠粉	<i>Pearl powder</i>	8.5
麝香	<i>Moschus moschiferus musk gland</i>	8.5
Total amount (1 capsule)		250mg

Table 3. Prescription of PSM

Herb	Scientific name	Relative amount(mg)
猴頭菇	<i>Hericium erinacium</i>	125
桑木耳	<i>Armillariella tabescens</i>	125
Total amount (1 capsule)		250mg

Table 4. Prescription of BKH

Herb	Scientific name	Relative amount(mg)
猴頭菇	<i>Hericium erinacium</i>	125
桑木耳	<i>Armillariella tabescens</i>	125
Total amount (1 capsule)		250mg

3. 증상, 혈액지표 및 영상진단의 경과

본 환자는 06년 4월 8일 입원 당시 1달여에 걸친 수차례의 방사선 검사와 개복 조직 생검과 1회

의 항암치료를(2006/4/6 Gemcitabine 1000mg/m²) 겪으며 체력이 저하된 상태였다. 당시 2006년 4월~6월 동안은 본원에서 입원치료를 하였는데, 입원 1개월이 경과 하였을 시점부터는 내원당시 호소하던 증상들 대부분이 경감되었다. 이후 설사가 간헐적으로 관찰되었는데, 06년 12월부터는 형태의 무른 변이 하루 1~2회 관찰되었다. 그리고 07년 7월경 양측 견부의 통증이 발생하였는데 이는 정형외과에 의뢰한 결과 인대의 가벼운 파열로 췌장암과는 무관한 것으로 시간의 추이에 따라 점차 감소하는 양상을 보였다. 췌장암 환자에서 상복부 통증, 황달, 체중감소를 흔히 관찰 할 수 있다. 본 환자의 경우는 복부 통증, 소화불량, 무력감, 체중감소를 관찰할 수 있었는데, 복부의 통증은 광범위한 조직 생검 실시로 인한 한시적인 통증으로 보이고, 소화불량, 무력감은 한방치료를 개시하면서 급격히 소실되는 경과를 보였다(Table 5).

Table 5. Progress Note : Several cancer related-symptoms are decreasing.

Exam Date	ECOG	Abdominal pain	Weakness	Dyspepsia	Body weight	Diarrhea	Jaundice	Shoulder pain
2006/4/09	1	+++	+	+	68.7kg	-	-	-
2006/5/09	1	+	-	++	67.7kg	-	-	-
2006/6/09	0	-	-	-	65.5kg	-	-	-
2006/7/19	0	-	-	-	*	-	-	-
2006/9/09	0	-	-	-	64.5kg	+	-	-
2006/10/11	0	-	-	-	*	-	-	-
2006/12/09	0	-	-	-	64.2kg	++	-	-
2007/1/09	0	-	-	-	62kg	++	-	-
2007/2/09	0	-	-	-	*	++	-	-
2007/3/09	0	-	-	-	*	++	-	-
2007/4/09	0	-	-	-	*	++	-	-
2007/5/09	0	-	-	-	*	++	-	-
2007/6/09	0	-	-	-	*	++	-	-
2007/7/09	0	-	-	-	60kg	++	-	++
2007/8/09	0	-	-	-	*	++	-	+
2007/9/09	0	-	-	-	58kg	++	-	++

2006년 4월부터 2007년 6월까지 CA19-9를 추적해 본 결과 약간의 증감은 관찰 되었다(Table 6, Fig. 2). 1년여의 VEGF와 bFGF의 추적 검사에서는 전반적인 감소세를 보이며, 최근 검사에서는 모두 정상 범위에 있음을 확인할 수 있다(Table 6). 영상진단의 추적 검사에서는 화학요법 1회 시행한 직후의 2006년 4월 27일의 전산화단층촬영에서 종

괴의 크기가 약간 증가함을 볼 수 있었고, 2007년 6월 4일 실시한 PET/CT에서 최근의 경과관찰에서 약간의 종양의 실장이 관찰 되었으나 미미한 수준이며, 원격전이도 관찰되지 않고, 안정된 상태를 볼 수 있었다(Table 7, Fig. 2'3).

Table 6. Tumor Marker and Growth Factor (CA19-9 normal range is from 0 to 37 U/ml, VEGF normal range is from 0 to 400pg/ml, bFGF normal range is from 0 to 8pg/ml)

	unit	06/04/09	06/06/35	06/09/18	06/12/11	07/06/04
CA19-9	U/ml	190.90	87.39	147.59	180.10	323.39
VEGF	pg/ml	484.23	265.58	253.94	275.44	228.61
bFGF	pg/ml	31.85	5.01	18.48	21.31	1.45

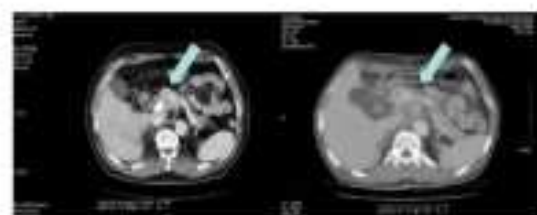


Fig. 2. CT (Slightly increased from 7th February 2006)

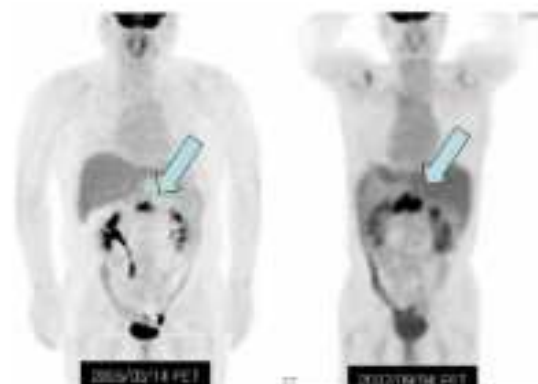


Fig. 3. PET CT Follow Up (No distant metastasis from 14th March 2006)

Table 7. Radiological Follow Up Report

Exam Date	Radiology	Report
2006/2/7	CT scan	Pancreatic cancer, uncinate process origin(Fig. 5.)
2006/3/14	PET CT scan	Malignant pancreatic cancer. No metastasis(Fig. 6.)
2006/3/16	MRI	About 4cm pancreatic head cancer (uncinate process)with adjacent major vessel/coeliac, SMA, aorta, IVCl and crura invasion. No distant metastasis
2006/4/9		Traditional korean medicine treatment started.
2007/6/4	PET CT scan	Hypermetabolic lesion in pancreas mass-> No significant change since 2006-12-26 Hypermetabolic lesion in peripancreatic LN.
2007/9/4	PET CT scan	Slightly Increased size & FDG uptake in pancreatic mass with peripancreatic LAP. No distant metastasis (Fig. 6.)
2007/10/7	CT scan	Slightly increased pancreas mass & adjacent vascular encasement, No interval change of both renal cysts(Fig. 5.)

III. Discussion

최근 수년간 암 진단 및 치료에서 많은 발전이 있었지만, 전 세계적으로 발생률이 증가하고 있는 췌장암은 조기 진단과 치료가 어려워 불량한 예후를 보인다. 췌장암은 근치적 절제술 이외의 치료법으로는 장기생존을 기대하기 어려우며, 근치적 절제술을 시행하더라도 반수 이상에서 재발하는 것

으로 보고되고 있으며 5년 생존율은 차이가 있기는 하지만 10~30% 정도이다⁵. 근치적 절제가 이루어지지 않는 경우 평균 생존 기간은 6개월 내의 정도이므로 이러한 대다수의 환자들에게는 증상의 조절 및 생존 기간 동안의 삶의 질을 극대화시켜주는 것이 중요하다⁷. 보다 진행된 췌장암의 경우 그 예후는 더욱 불량한데, 췌장암의 제 III병기의 6개월 생존율은 13.2%이고, 중앙생존 기간은 4.2개월이다. 치료를 받지 아니한 췌장암 환자의 중앙생

존 기간은 31개월로 보고된 바 있다⁸. 본 환자는 58세 남자로 소화 불량감을 주소로 하여 진료를 하던 중 이상을 발견하여, 2006년 3월 30일경 세브란스 병원에서 수술 불가능한 췌장암(T4N1M0 stage II) 진단 받고(Table 1) 수술과 방사선 치료 모두 하지 않고 2006년 4월 8일부터 2007년 10월 현재까지 항암단, 면역단, 비기환등의 한방 약물치료를 받았다. 18개월간의 경과를 보면서 체중 감소가 명확히 보이는데 이는 종양의 성장, 식습관의 변화, 운동량의 증가, 배변양상의 변화로 그 원인을 생각해 볼 수 있다. 환자는 췌장암을 진단 받으면서 육식 위주의 식단에서 채식위주의 식단으로 완전히 바꾸고 섭취량도 감소하여 섭취열량이 상대적으로 감소했다는 점과 2006년 6월 이후로 현재(07년 10월)까지 매일 2시간의 산행을 하게 되면서 운동량이 상대적으로 증가한 점, 그리고 비기환을 증복해오면서 배변의 양상의 변화가 체중의 변화와 유관한 것으로 보인다. 비기환(痞氣丸)은 明代의 虞에 의해서 만들어 졌으며⁹, 積在于胃脘 大如盤 久不愈 今人 四肢不收 或發黃疸 飲食不為肌膚 食後 脹滿 腹滿嘔吐 泄瀉腸鳴 하는 脾積을 치료하는 처방으로 사용되어 왔다¹⁰. 문 등은 실험보고에서 비기환은 항종양 면역반응 증강효과가 인정되었으므로 종양 질환에 응용 될 수 있을 것으로 사료된다고 하였고¹¹, 한 등은 종양세포의 성장 정지에 관하여 보고 하였고¹², 강 등은 실험보고에서 비기환의 항암효과를 보고한 바 있다¹³. 환자에게 사용된 항암단은 실험적으로 신생혈관형성억제, 면역증진, 전이 억제 등의 효과가 보고되었고, 또 임상적으로도 전이억제가 보고된 바 있다¹⁴. 특히 구형약물 중, 동충하초는 실험 결과에서 탁월한 항혈관형성과 면역력 향상 효과를 나타냈다¹⁵. 이 등은 항암단으로 100명의 각종 암환자를 치료한 결과를 발표했으며, 항암단이 섬유아세포성장인자(basic fibroblast growth factor, bFGF)의 감소를 통해 항전이 작용이 있음을 제시하였다¹⁶. 이러한 약물에 대한 정보는 본 약물의 치료 가능성을 기대할 수

있게 하는 근거가 된다. CA19-9는 sialylated Le carbohydrate 구조로 췌장암의 진단과 추적검사에 있어서 가장 높은 민감도와 특이도가 높은 종양표지자이다. 췌장의 악성질환과 양성질환을 감별하는 가장 단순하고 유용한 방법이며 비침습적인 방법으로 췌장질환이 발견되었을 때 CA19-9의 양성은 췌장암을 의심해 볼 필요가 있을 것으로 사료된다($p < 0.01$)¹⁷. 췌장암의 진단 및 예후의 판단에 있어서 CA19-9는 췌장암 진단에 있어서 낮은 민감도(79.0%)를 보이고 있어 선별검사로서 충분하지는 못하다. 하지만 진단된 췌장암의 절제가능성 여부를 포함한 병기 판정과 생존기간의 예측에는 일정 부분 도움이 된다. 본 환자와 같은 국소 진행군(제 III병기)에서 평균값은 1765U/ml로 보고된 바 있다¹⁸. 2006년 4월부터 2007년 6월까지 CA19-9를 추적해 본 결과 약간의 증가는 관찰 되었지만 해당병기의 평균에 기준해서 볼 때 현저히 낮은 수준을 유지함을 볼 수 있다(Table. 6, Fig. 2). 혈관형성 촉진인자는 혈관 내피세포 성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)이다. VEGF는 32~44kDa의 크기로 거의 대부분의 세포에서 분비되며, 종양의 침투성과 깊은 관계가 있다¹⁹. VEGF는 일찍이 혈관유출인자(vascular permeability factor) 알려졌으며, histamine 보다 50,000 이상의 강력한 혈액 유출 효과를 나타내었다²⁰. 1년여의 VEGF와 bFGF의 추적 검사에서는 전반적인 감소세를 보이며, 최근 검사에서는 모두 정상 범위에 있음을 확인할 수 있다(Table. 6, Fig. 3~4). 영상진단의 추적 검사에서 화학요법 1회 시행한 직후의 2006년 4월 27일의 전산화단층촬영에서 종괴의 크기가 약간 증가함을 볼 수 있었고, 2007년 4월 이후 이루어진 전산화단층촬영(CT), PET-CT에서 어떠한 종양의 성장이나 원격전이가 관찰되지 않고(Table. 7) 안정된 상태(Stable Disease)를 볼 수 있었다. 결론적으로 한방치료 개시일로부터 현재(2007년 10월)까지 18개월간 췌장암과 관련된 증상 소실 및

경감되었고, 영상사진 검사 상에서도 종괴는 안정된 상태(SD)에 있으며, 환관생성전화성 심장 인자와 종양표지자의 추적 조사에서 양호한 결과를 보이고 있다. 이 기간 중 환자는 오히려 한방치료만 시행 받았으며, 그것이 환자의 악성종양의 성장을 억제하는데 일정 정도 기여를 한 것으로 보인다. 본 증례만으로 한약의 직접적인 효과를 입증하기는 어려우나, 한약을 치료는 예후가 불량한 진행된 림프절 전이를 동반한 진행성 췌장암의 진행을 늦추는데 일정부분 의미가 있는 것으로 추정이 되며, 호소하는 증상들을 조절하는데 일정부분 효과가 있었으며, 예후가 극히 불량한 췌장암의 치료에 있어 한방치료가 기여할 수 있으며, 더불어 치료수단으로서 고려될 수 있다고 생각한다. 향후 췌장암에 있어 한약의 효과에 대한 지속적인 연구가 이루어지길 바란다.

Reference

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, Gaudin A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2003;53:5-26.
2. National Statistical Office. Annual report on the causer of death statistics. Republic of Korea; 2000.
3. 이상주, 이용관, 송시영, 정재복, 장진경, 박인서. 췌장암의 임상적 고찰. 대한소화기병학회지 1994;36:1010-20.
4. Bauret H, Huguier M, Manderscheid JC, Fabre JM, Houry S, Fagot H. Results of resection for cancer of the exocrine pancreas. A study from the French Association of Surgery. Br J Surg 1994;81:102-7.
5. 이상주, 이용관, 송시영, 정재복, 장진경, 박인서. 췌장암의 임상적 고찰. 대한소화기병학회지 1994;36:1018.
6. Young Woong Whang, Hyeock Jae Jang, Joon Kue Lee, Jeong Hun Seo, Young Soo Park, Jin Hyon Lee, et al. Survival and Recurrence Pattern after Curative Resection of Pancreatic Cancer. 대한소화기학회지, 2001;38:281.
7. Wong GY, Schroeder DR, Cams PE, et al. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;291:1092-9.
8. Glimelius B, Hoffman K, Sjoden PO, et al. Chemotherapy improves survival and quality of life in advanced pancreatic and biliary cancer. Ann Oncol. 1996;7:589-600.
9. 康天民. 醫學正傳. 서울:醫藥社;1973;304~305.
10. 許 說. 東醫寶鑑. 서울:南山堂;1983;489~490.
11. 文炳河, 文九, 文錫茂. 積氣丸이 抗腫瘍 免疫反應에 미치는 影響. 대한한방종양학회지, 1995;1(1):167-90.
12. 한상일, 강병기, 비기환이 백혈병과 임파종 환자에서 추출한 암세포에 미치는 항암효과. 1991;12(2):1-15.
13. 강대근, 강병기, 한재수, 오태환, 석분환 및 비기환이 백혈병과 임파종 환자에서 추출한 암세포에 미치는 항암 효과. 1991;12(2).
14. Yoo HS, Cho JH, Son CG, Lee YW, Cho CK. The effects of HangAraDan on Anti metastasis and preventing relapses, administered to 69 cancer patients. Korean J. Oriental Int. Med. 2002;23(2):165-73.
15. Yoo HS, Shin JW, Cho JH, Son CG, Lee YW, Park SY, et al. Effects of Cordyceps Militaris extract on angiogenesis and tumor growth. Acta Pharmacol Sin. 2004;25(5):457-65.
16. Lee NH, Yoon DH, Yoo HS, Cho JH, Son CG, Lee YW, et al. Changes of Serum VEGF, bFGF levels and platelet counts in 100 cancer

- patients treated with HangAmDan (HAD), Korean J. Orient. Int. Med. 2005;25(4):53-60.
17. Jonathan MR, Beger HS, Warshaw AL, Böchler MW, Carr Locke DL, Sarr MG, Pancreatic tumor markers. In: Hans GB, Andrew LW, editors. Pancreatic cancer. 1st ed. Oxford: Black well Science press. 1998:230-1.
18. 문 원, 이규백, 김태욱, 이선영, 이상수, 황지영 등. 췌장암의 진단 및 병기판정과 예후에 대한 CA19-9의 유용성. 2004년 추계 소화기연구학회 합동학술대회. 2004S20.
19. Takahashi Y, Kitadai Y, Bucana CD et al. Expression of vascular endothelial growth factor and its receptor, KDR, correlates with vascularity, metastasis, and proliferation of human colon cancer. Cancer Res. 1995;55(18):3954-8.
20. Senger DR, Galli SJ, Dvorak AM et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. Science. 1983;219(4587):983-5.