

수술 및 항암 방사선 표준 치료 이후의 한양방 통합치료를 통해 5년 무병생존에 도달한 3기 직장암 환자 1례에 대한 보고

정범진, 김지수, 정유진, 박경덕, 오유나, 방선희
휘림한방병원

Case Report on the Five-year Survival of a Patient with Rectal Cancer Treated with Integrative Medicine After Resection and Chemoradiation Therapy

Beom-Jin Jeong, Jisoo Kim, Yu-jin Jung, Kyung-Dug Park, Yoona Oh, Sunhwi Bang
Hwirim Korean Medicine Hospital

ABSTRACT

Objectives: This is a five-year survival and complete response (CR) report on rectal cancer treated with western medicine and Korean traditional medicine.

Method: A 25-year-old woman diagnosed with rectal cancer visited ○○ Korean traditional medicine hospital after neoadjuvant concurrent chemoradiation therapy, chemotherapy, and low anterior resection with regional lymph node dissection. She was treated with Korean traditional medicine, including acupuncture, abdominal moxibustion, wild ginseng pharmacopuncture, and herbal medicine, which was based on integrative medicine therapy (IMT), from January 2018 to February 2022. The tumor size was measured by scanning with computed tomography (CT), magnetic resonance imaging, and positron-emission tomography/CT. Adverse events were evaluated using laboratory conclusion and National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0.

Result: During four years of treatment, IMT maintained safety. The patient finally reached five-year survival without any recurrence or complication (CR) on March 11, 2022.

Conclusion: We suggest that an integrative approach including Korean traditional medicine can be a meaningful treatment option for rectal cancer. Further studies should be performed to establish the proper treatment protocol of integrative medicine for rectal cancer.

Key words: Rectal cancer, Integrative Medicine Treatment, Traditional Korean Medicine, Complete Response

1. 서 론

대장은 크게 결장과 직장으로 구분되는데 결장에 생기는 암을 결장암, 직장에 생기는 암을 직장

암이라고 하며 이들을 통칭하여 대장암 또는 결장 직장암이라고 한다. 결장직장암은 2020년 통계에 따르면 전체 암 발생률의 11.2%로 3위를 차지했으며 남성의 암 중 3위, 여성의 암 중에서도 3위를 차지하여 국내에서 호발하는 암 중의 하나로 꼽힌다¹.

직장암의 대부분은 선암(샘암, adenocarcinoma) 즉, 점막층의 샘세포에 생기는 암이며 이외에도 림프종, 악성유암종, 평활근육종 등이 있다.

· 투고일: 2023.05.30, 심사일: 2023.07.10, 게재확정일: 2023.07.10
· 교신저자: 방선희 부산 중구 중앙대로 26
다원중앙타워 6~8층 휘림한방병원
TEL: 1522-8850 FAX: 051-517-0075
E-mail: truepsh@naver.com

직장암의 병기 결정은 American Joint Committee on Cancer(AJCC)을 기준으로 한 Tumor-Node-Metastasis(TNM) 분류법을 사용하며 수술전 임상 소견을 기준으로 하는 임상적 병기(cTNM)와 수술후 병리 진단에 근거하는 최종 병기(pTNM)로 구분되며, 수술전 방사선치료 또는 항암화학요법 등 선행 치료가 이루어진 후 절제 수술을 하였을 때에는 'ypTNM'으로 표기하여 구분하게 된다².

직장은 골반강이라는 제한된 구조 안에 비뇨생식기관 및 혈관과 신경 등에 인접해 있기 때문에 종양이 발생할 경우 적절한 외과적 절제연을 얻기 어려울 뿐 아니라 주위 장기의 손상을 야기할 수 있다³. 때문에 국소 진행된 임상 병기 II, III기(cT3+ 또는 cN+)의 직장암에서는 수술전 종양의 크기 감소, 골반내 재발의 감소 등을 목적으로 수술전 또는 수술후 항암화학방사선치료(항암화학요법 및 방사선 동시치료법 concurrent chemoradiation therapy: CCRT)를 보조요법으로 시행한다. 또한, 근치적 절제술을 받은 직장암 환자가 수술전 항암화학방사선치료를 받았다면, 수술후 보조 항암화학요법을 권고하고 있다⁴.

직장암에 대한 한의학 치료는 주로 수술 후의 통증 완화 및 삶의 질 개선에 초점을 두어 연구가 진행되고 있으며 방 등⁵이 전신 전이된 직장암 환자의 삶의 질 개선을 위한 한방치료 등을 보고한 바 있으나 직장암의 재발 억제를 목적으로 하여 장기적인 한양방 통합 치료와 경과 관찰한 연구는 부족하였다. 이에 직장암 3기 진단으로 재발 위험성이 높은 군에 해당하는 환자에 대하여 방사선, 수술, 항암 등 표준치료 종료 후 한양방 통합치료를 통한 5년 무병생존 및 완치에 도달한 증례가 있어 이를 보고하고자 한다.

II. 증례

본 연구는 ○○한방병원 기관생명윤리위원회(IRB)에서 심의 면제 승인을 받았다(HR-2305-03).

1. 출생연도/성별 : 1992년/여자
2. 키/체중 : 156.2 cm/61.7 kg
3. 진단명 : 직장암 선암(rectal adenocarcinoma). 임상병기 3기(cT3N1Mx)/최종병기 0기(ypT0N0Mx)
4. 주소증 : 조각변(clustering of stools), 빈변(frequent stool), 이급후중(tenesmus)
5. 발병일 : 2017년 5월
6. 과거력 : 특이사항 없음
7. 가족력 : 조모(대장암), 삼촌(혈액암)
8. 현병력
2017년 3월부터 혈변 지속되어 2017년 5월 S병원에서 CT, PET-CT, colonoscopy 및 조직검사 상에서 직장 선암(rectal adenocarcinoma) 확인되었으며 임상적 병기(clinical stage)는 cT3N1Mx, 3B기로 진단받았다. 수술적 절제율과 괄약근 보존율을 높이기 위하여 2017년 5월 29일부터 2017년 7월 6일까지 수술 전(preoperative) 항암화학방사선치료(concurrent chemoradiation therapy: CCRT) 50.4 Gy 28회, 젤로다정 500 mg 2T, 150 mg 2T bid(capecitabine 1300 mg) 시행하였다. 2017년 8월 30일에 저위전방절제술(low anterior resection) 및 국소림프절 광청술(regional lymph node dissection) 시행하였으며 항암화학방사선치료 후 병리학적 병기(post-neoadjuvant therapy pathological stage) ypT0N0M0, 0기로 진단받았다. 수술 후 2017년 9월 21일부터 2018년 1월 4일까지 재발율 감소를 위한 공교적 항암요법(adjuvant chemotherapy) 젤로다정 500 mg 3T, 150 mg 2T bid 요법으로 6회차 진행하였다. 표준치료 종료 후 직장암의 재발, 전이에 대한 우려로 한양방 통합치료를 위하여 H한방병원에 내원하게 되었다.
9. 초진 소견
 - 1) 식욕 및 소화 : 항암치료에 의한 오심, 구토로 일반식 1/3~1/2 섭취. 소화장애, 속쓰림
 - 2) 대 변 : 1일 6~7회. 조각변, 변의감 자주 느끼나 소량씩. 밀이 무거운 느낌이 자주 든다.
 - 3) 소 변 : 정상

- 4) 수 면 : 수면장애, 불안
 - 5) 舌/脈 : 厚膩苔/浮虛
 - 6) 복용 약물 : 아티반정 1T qd(hs), 렉사프로정 10 mg 1T qd(hs), 렉사프로정 5 mg 1T qd(8AM)
10. 치료 및 경과

본 증례의 환자는 2018년 1월 19일부터 H한방 병원에 입원하여 2022년 1월 31일까지 집중 치료 시행하였으며 이후 주기적인 통원치료 시행하여 2018년 1월 19일부터 2022년 2월 3일까지 총 4년 15일의 기간 동안 총 183일의 입원 치료와 67회의 통원 치료 시행하였다.

- 1) 한의학 치료 : 침구 치료 및 면역세포 활성화를 위한 한방 면역 약물 치료(RGS/항암휘립플러스, 항암휘립담)을 기본으로 하였으며 필요 시 증상에 따라 양혈사물탕, 귀비탕, 도적강기탕 등의 탕약을 복용하였고, 반하사심탕, 생맥산, 삼소음 등의 보형 산제를 사용하였다.
 - (1) 침 치료 : 0.20 mm×0.30 mm 1회용 스테인리스 호침(동방메디컬)을 이용하여 입원 기간 동안은 1일 2회, 외래는 1일 1회 족삼리(ST36), 내관(PC6), 외관(TE5), 곡지(LI11), 수삼리(LI10), 합곡(LI4) 등에 15분간 유침하였다.
 - (2) 뜸 치료 : 7구 별뜸(힐링선)을 이용하여 신결(CV8)을 중심으로 25 cm 크기의 뜸을 1일 1회, 60분 동안 시행하였다.
 - (3) RGS/항암휘립플러스 : 산양산삼 분말 6.6 g을 증류수에 전탕한 액상 한약제 50 ml를 1일 1회, 식전 1시간에 복용하였다. 치료 기간 중 198회 복용함.
 - (4) 항암휘립담 : 산양산삼을 동결건조한 후 20 µm 이하(600매쉬 필터)로 분쇄해서 얻은 산삼 분말 3 g에 봉밀 2 g을 가하여 5 g으로 제환함. 1일 1환씩 식전 1시간에 복용하였다. 치료 기간 중 24회 복용함.
 - (5) 산삼면역약침 : 산양산삼미세분말 1 kg에 물 10 L를 가하여 85 °C에서 72시간 끓인 후 증

류추출액을 50 ml 병입하여 제조하였고, 1일 1회, 1회에 5 ml씩 천추, 중완 혈위에 주입함. 치료기간 중 총 48회 시술함.

- 2) 양의학 병행 치료 : 입원, 외래 치료 기간 동안 티모신, 고농도 비타민C 요법, 미슬토(겨우살이), 글루타티온 주사 및 셀레늄 약물 치료를 시행하였다.

- (1) 티모신(thymosin-α1) : 헤리주사/싸이윈주사(thymosin-α1 1.6 mg)를 피하 또는 근육에 총 84회(주 2회) 주사하였다.
- (2) 고농도 비타민 C(mega vitamin C) : 생리식염수 750 ml에 비타민C 60 g을 혼합하여 총 86회(주 2회) 정맥주사 하였는데, 매번 진코발(Ginkgo Leaf Dried Ext. 3.5 mg/mL) 1앰플, 비코렉사(vitamin B1 B2 B3 B6 B12 텍스판테놀) 1앰플을 혼합하여 사용하였다.
- (3) 글루타치온 : 루치온주(Glutathione 600 mg) 1앰플을 생리식염수 100 ml에 혼합하여 총 59회(주 1회) 정맥주사 시행하였다.
- (4) 셀레늄 : 아셀렌산나트륨(Sodium selenite 0.219 mg, 한국팜비오)을 1일 1회 2정(셀레늄으로서 200 µg) 총 353일 복용하였다.

3) 치료 경과

- (1) 영상의학적 소견 : 2017년 5월 25일 림프절전이 동반된 직장암으로 진단 이후 2017년 6월부터 7월까지 선항암방사선요법, 2017년 8월 30일 저위전방절제술, 2017년 9월부터 2018년 1월까지 공고항암요법 시행하였고 2018년 3월 22일 복부 CT상 육안적으로 확인되는 종괴 및 림프절전이 없어 무병상태(No evidence of disease) 판정을 받았다. 2022년 3월 11까지 1년 주기로 CT 촬영을 통하여 추적 관찰하였으며 H한방병원에서 한양방 통합 치료를 2018년 1월부터 2022년 2월까지 시행하였다. 2022년 3월 11일 복부CT 상 무병 상태 유지되어 완치 판정에 이르게 되었다(Fig. 1).

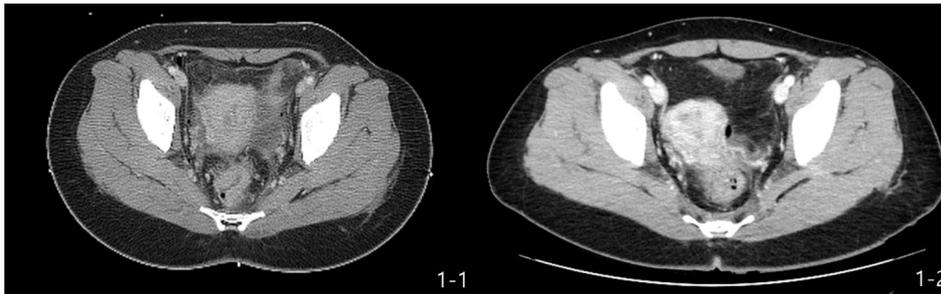


Fig. 1. Change of abdomen & pelvis CT.

1-1) First diagnosis (2017.05.25) - Rectal cancer with perirectal infiltration. Metastatic lymph nodes and mesorectum.
 1-2) Relapse free survival 5-year (2022.03.11) - No evidence of disease.

(2) 혈액학적 소견 : 종양표지자 검사는 혈액학적 소견의 종류로서 암의 선별검사, 진단, 항암 치료에 대한 반응 판정과 수술 이후의 재발 판정 등에 이용될 수 있다. CEA(carcinoembryonic antigen)는 당단백으로 위장관계암에서 가장 흔히 사용되며 결장직장암에 특이적인 종양 표지자이다. 정상 수치는 비흡연자의 경우 ≤ 3.8 ng/ml, 흡연자는 ≤ 5.5 ng/ml이다. CA19-9(carbohydrate antigen 19-9)는 당지질로 루이스(Lewis) 혈액형 항원이 변형된 것으로 결장직장암, 위암, 췌장암 등 위장관계암에서 수치가 증가할 수 있다. 정상 수치는 ≤ 34.0 U/ml이다. 본 증례의 환자는 2017년 5월 2일 최초 진단 시

종양표지자 CEA 0.5 ng/ml, CA19-9 33.28 U/ml 확인되었으며 그 후 1년을 주기로 종양표지자 수치에 대한 추적관찰을 시행하였다. 2018년 3월 22일 CEA 0.5 ng/ml, CA19-9 32.81 U/ml로 유지되는 경향을 보였으나 2019년 3월 21일 CEA 0.52 ng/ml, CA19-9 46.55 U/ml로 CA19-9 수치가 소폭 증가하였다. 그러나 영상 검사를 참조하여 재발 소견은 아닌 것으로 확인되었으며 2020년 3월 24일 CEA 1.34 ng/ml, CA19-9 15.4 U/ml로 다시 CA19-9 수치가 감소하는 추세로 변화하였으며 2021년 3월 12일 CEA 1.27 ng/ml, CA19-9 17.1 U/ml, 2022년 3월 17일 CEA 0.9 ng/ml, CA19-9 17.6 U/ml로 유지되었다(Fig. 2).

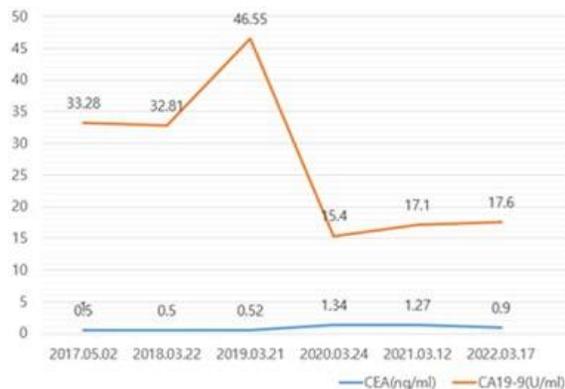


Fig. 2. Laboratory finding, tumor marker (CEA, CA 19-9).

III. 고 찰

본 증례의 환자는 2017년 5월 최초 진단 후 2018년 1월 4일까지 선항암방사선요법, 절제적 수술 및 공고적 항암요법을 시행하고 2018년 1월 19일부터 H한방병원에서 직장암의 재발 억제를 목적으로 T세포 및 NK세포 등 면역세포의 활성도를 증가시키고 미세 암세포의 피사를 유도할 수 있는 한양방 통합 치료가 시행하였다.

홍선의 주요물질인 Thymosin α -1은 골수세포에서 NK세포, T세포를 증가시키고 골수를 보호하는 효과와 함께 항산화 효과가 있어 항암요법에 의한 골수 억제를 회복시키고 면역력을 증강시키는 것으로 알려져 있다⁶.

고농도의 비타민C 주사는 체내에서 과산화수소를 생성하여 암세포의 피사를 유발하고, 콜라겐 합성으로 세포간의 해리를 막아 암세포의 주위 조직으로 침윤을 막아주며, 면역글로블린 합성과 림프구 활성화를 촉진시켜서 암 환자의 통증 완화 등 삶의 질을 높이고, 종양 관해의 효과도 보고된 바 있다⁷.

미슬토 주사는 면역세포의 활성도를 증가시켜 암세포의 사멸을 유도하고, 항암 부작용과 후유증을 감소시키는 효과가 있으며 암 환자 생존율의 증가도 보고된 바 있다⁸.

침구치료는 CD3+, CD4+ 등 면역세포 증가를 통한 면역 반응 개선을 유도하는 혈위가 많이 이용되었으며 주로 족삼리, 신수, 기해, 태연, 내관, 외관 등이었다⁹. 항암 치료 및 절제술로 인한 소화기 장애는 복부의 뜸 치료가 유의한 효과가 있었으며 주로 중완, 하완, 관원 등의 혈위를 활용하였다. 본 증례의 환자는 족삼리(ST36), 내관(PC6), 외관(TE5)을 기본으로 하여 수양명대장경의 곡지(LI11), 수삼리(LI10), 합곡(LI4) 등을 추가하고 증상에 따라 혈위를 가감하여 치료하였다.

산삼약침은 식물 유래 플라베놀 계열 화합물인 플라보노이드(flavonoid) 성분과 세스퀴테르펜(sesquiterpene)

계 화합물인 panacene, quercetin 등이 주성분이며 항암, 항산화, 암세포의 전이 억제 효과가 있는 것으로 알려져있고 CD4+ 세포의 조절을 유도하여 면역 조절 기능과 암세포 억제 효과가 보고된 바 있다¹⁰.

항암휘립플러스, RGS, 휘립단은 산양산삼 분말로 조제되었으며 주성분인 진세노사이드 중 하나인 Rg3는 조혈기능을 증가시키며, 인삼은 염증매개성 혈관신생을 조절함으로써 암 치료에 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다¹¹.

직장의 위치적 특성과 수술의 제한 등으로 직장암은 표준 치료 이후에도 높은 재발율이 보고되며, 재발까지의 기간도 짧은 편에 속한다. Staib 등¹²은 1054명의 결장직장암 환자를 대상으로 한 연구에서 33.2%의 재발률을 확인하였으며, 김 등¹³에 의하면 근치적 절제술을 시행한 1643명의 결장직장암환자 중 386명(23.5%)의 환자에서 재발하였으며, 원발암의 수술 후 재발까지의 평균 기간은 23.8±21.1개월로 보고되었다. 이에 더해 재발된 직장암은 낮은 중앙생존값과 5년 생존율이 보고되고 있는데, C.S Wong 등¹⁴은 국소재발 직장암 22명의 환자를 대상으로 한 pilot study에서 방사선과 약물치료를 병합하여 중앙생존기간 13개월과 5년 생존율 16%를 보고하였으며, 다른 연구에서는 519명의 국소 재발된 직장암 환자의 방사선 치료 후 중앙생존기간 14개월, 5년 생존율 5%로 보고하였다¹⁵. 더불어 지속적인 통증, 장폐쇄, 요관폐쇄 등으로 인하여 다양한 합병증이 유발되고 이로 인해 삶의 질이 나빠지는 사례들이 보고되었다¹⁶. 즉, 직장암은 표준 치료 기간 뿐만 아니라 그 이후의 지속적인 치료 및 관리가 중요하다는 점을 시사한다.

또한, 김 등에 의하면 TNM병기에 따른 5년 생존율은 각각 1기 84.3%, 2기 79.2%, 3기 61.5%, 4기 31.5%이었으며 종양의 위치, 수술 전 혈청 CEA 수치(ng/ml), 혈관 침윤의 유무, 측방 절제연 침범의 유무, 림프절 전이의 유무, TNM병기가 5년 생존율에 독립적으로 영향을 미치는 인자인 것으로

분석되었다¹³. 본 증례의 환자는 직장에 위치하며, 수술 전 혈청 CEA 수치 0.5 ng/ml, 혈관 침윤 및 림프절 전이 확인되었으며, 측방 절제연 침범은 없었다. TNM병기는 T3N1M0로 IIIB기에 해당하였다. 다시 말해, 본 증례의 환자는 원발 진단 기수가 높고, 혈관, 림프절 전이가 존재하는 점이 상대적으로 높은 재발율과 낮은 5년 생존율을 시사하는 인자였으나 5년 생존 및 완치 판정까지 이르게 된 것은 4년의 기간 동안 시행한 한양방 통합치료가 유의미한 영향을 주었다고 사료되며 침구 치료, 한방 면역 약물 치료, 약침 치료 및 다양한 양방 병행 치료가 종양 미세환경을 개선시키고 암의 전이 재발을 억제하는데 도움이 된 것으로 판단된다.

본 증례는 수술, 항암, 방사선 등 표준 치료에 종료된 암 환자에 대하여 치료적 유효성 및 안전성이 객관적으로 확인된 한의학, 양의학 통합 치료들을 장기간, 정기적으로 시행하였을 때 전이 재발 억제와 완치를 유도할 수 있는 가능성을 시사하는 증례로 판단된다. 다만, 양방의 표준치료를 통해 직장암의 근치적 절제가 이루어지고 난 이후 통합 치료가 시작된 점, 여러 가지 치료 수단들이 병행되어 특정 치료의 효과를 판단하기 어려운 점, 그리고 1례의 증례보고만으로 일반화할 수 없다는 한계가 존재한다. 따라서 향후 다양한 임상, 병리학적 요인을 가진 직장암 환자를 대상으로 한양방 통합 치료 효과에 대한 연구가 활발하게 이루어지기를 기대한다.

IV. 결 론

본 증례는 수술 및 항암화학요법을 시행한 직장암 3기 환자에게 4년의 기간 동안 한양방 통합 면역 치료를 시행한 결과 5년 무병 생존 및 완치에 이르렀다는 점에서 참고 가치가 있을 것으로 생각한다. 다만 본 연구는 단일 사례의 증례 보고이므로 결과를 일반화할 수 없으며, 다양한 약물 및 치료가 병행되어 특정 약물의 작용 및 효과를 명확

히 밝히기에는 한계가 있으므로 추후 관련 주제에 대한 대규모의 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 보건복지부 중앙암등록본부 2022년 12월 발표자료
2. 대한의학회. 대장암진료권고안v1.0. 2012.
3. Wiggers T, de Vries MR, Veeze-Kuypers B. Surgery for local recurrence of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1996 Mar;39(3):323-8.
4. Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, Kerr DJ. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomized study. *Lancet* 2007 Dec 15;370(9604):2020-9.
5. Bang SH, Son CG. A Clinical Observation of Oriental Medicine-Based Long care for terminal Rectal Cancer Patient with Multiple Metastasis. *Korean J Oriental Int Med* 2008 Sep;29(3):567-73.
6. Garaci E, Pica F, Matteucci C, Gaziano R, D'Agostini C, Miele MT, et al. Historical review on thymosin $\alpha 1$ in oncology: preclinical and clinical experiences. *Expert Opin Biol Ther* 2015;15(Suppl 1):S31-9.
7. Fritz H, Flower G, Weeks L, Cooley K, Callachan M, McGowan J, et al. Intravenous Vitamin C and cancer: A Systemic review. *Integr cancer Ther* 2014 Jul;13(4):280-300.
8. Kienle GS, Kiene H. Complementary cancer therapy: a systematic review of prospective clinical trials on anthroposophic mistletoe extracts. *Eur J Med Res* 2007;12(3):103-19.
9. 赵昌风, 彭磷基, 张子丽, 等. 针灸对结肠癌 肝转移患者外周T淋巴细胞 胞亚群NK细胞活性的影响[J]. 中国针灸 2010;30(1):10-2.

10. Hosseinzade A, Sadeghi O, Naghdipour Biregani A, Soukhtehzari S, Brandt GS, Esmailzadeh A. Immunomodulatory Effects of Flavonoids: Possible Induction of T CD4+ Regulatory Cells Through Suppression of mTOR Pathway Signaling Activity. *Front Immunol* 2019 Jan;10:51.
11. Dai D, Zhang CF, Williams S, Yuan CS, Wang CZ. Ginseng on Cancer: Potential Role in Modulating Inflammation-mediated Angiogenesis. *Am J Chin Med* 2017;45(1):13-22.
12. Staib L, Link KH, Beger HG. Follow up in colorectal cancer: cost-effectiveness analysis of established and novel concepts. *Langenbecks Arch Surg* 2000;385(6):412-20.
13. Kim NK, Park JK, Kang YL, Seong HY, Seung KS, Jin SM. Prognostic Factors Influencing the Recurrence Pattern and Survival Rates in Curatively Resected Colorectal Cancer. *J Korean Surg Soc* 2002;62(5):421-9.
14. Wong CS, Cummings BJ, Keane TJ, Dobrowsky W, O'Sullivan B, Catton CN. Combined radiation therapy, Mitomycin C, and 5-fluorouracil for locally recurrent rectal carcinoma. Results of a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21(5):1291-6.
15. Wong CS, Cummings BJ, Brierley JD, Catton CN, McLean M, Catton P, et al. Treatment of locally recurrent rectal carcinoma-Results and Prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(2):427-35.
16. Hocht S, Hammad R, Thiel HJ, Wiegel T, Siegmann A, Wilner J, et al. Recurrent rectal cancer within the pelvis: a multicenter analysis of 123 patients and recommendations for adjuvant radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 2004;180(1):15-20.