

항암화학요법으로 유발된 만성 말초신경병증 환자의 한의학적 치험 1례 : 2년 이상 지속된 항암화학요법 유발 말초신경병증 치험

안유민, 이유나, 백경민, 장우석
대구한의대학교 부속 대구한방병원 심계내과학교실

A Case Report of Chronic Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Treated by Korean Traditional Medicine

Yu-min An, Yoo-Na Lee, Kyungmin Baek, Woo-Seok Jang
Dept. of Cardiovascular and Neurologic Diseases of Korean Internal Medicine,
Daegu Korean Medicine Hospital of Daegu Haany University

ABSTRACT

Objective: This study reports the effect of Korean traditional medicine on persistent chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN).

Methods: The patient was treated with Korean traditional medicine that included acupuncture, moxibustion, and herbal medicine. The effectiveness of the treatment was evaluated by the Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30), the Quality of Life Questionnaire Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (QLQ-CIPN20), the Medicinae Doctor Anderson Symptom Inventory (MDASI), and a numeral rating scale (NRS). We also used the Beck Depression Inventory (BDI) to evaluate the patient's mood change after relieving the paresthesia.

Results: After treatment, the symptoms were improved. Paresthesia decreased 80%p after Korean medicine treatment.

Conclusions: According to this study, Korean traditional medicine can be an effective treatment for paresthesia in patients suffering from CIPN over 2 years.

Key words: chemotherapy-induced peripheral neuropathy, *Ohjeok-san*, acupuncture, paresthesia

1. 서론

우리나라의 인구 고령화에 따라 암 발생률이 비례해서 증가하여, 암 발생자수는 1999년 인구 10만

명 당 215.4명부터 2017년 453.4명으로 증가하였다¹. 암 발생률이 증가하고, 암치료의 발전에 따라 암 생존율 역시 증가하고 있는데, 최근 2013년부터 2017년까지 발생한 암 환자의 5년 상대생존율은 70.4%로, 1996년부터 2000년까지 생존율 45.1% 대비하여 25.3%p 향상된 것으로 나타났다². 이렇듯 치명적인 난치병이던 암은 생존율 향상으로 만성 질환화 되고있어 암 생존자들에게 대한 지속적 관리가 중요해졌다. 그러므로 암 생존자들에게 있어 긴 항

· 투고일: 2020.09.24, 심사일: 2020.11.01, 게재확정일: 2020.11.01
· 교신저자: 장우석 대구광역시 수성구 신천동로 136
대구한의대학교 부속 대구한방병원 심계내과학교실
TEL: 053-770-2125 FAX: 053-770-2055
E-mail: freesosol@naver.com

암치료 기간, 통증 등으로 인해 낮아진 삶의 질 향상은 암 치료의 매우 중요한 주제가 되었다.

암 환자의 치료에 가장 많이 사용되는 항암화학요법은 암환자의 생존률을 높이지만 부작용의 발생 빈도 역시 높다. 그 중 항암제 유발 말초신경병증(chemotherapy induced peripheral neuropathy, CIPN)은 흔히 나타나는 부작용 중 하나이지만 현재로서는 효과적인 예방법과 정립된 치료법이 없다³. CIPN은 항암화학요법을 받은 후 1개월 이내에 68.1%, 3개월 이내에 60.0%, 6개월 이내에 30.0%의 높은 유병율을 가진다⁴. 임상에서는 CIPN이 발생하면 증상 완화를 위해 마약성 진통제, 항경련제, 항우울제와 같은 약물요법을 사용하지만 증상 호전에 큰 효과를 보지 못하여 항암제의 용량을 줄이거나 중단시켜 증상을 해결하고자 노력하고 있는 실정이다⁵. 약물의 용량 감소와 중단은 적절한 항암화학요법을 받지 못하게 하여 치료율을 저하시키므로 대부분 CIPN으로 인한 고통을 감수하고 항암화학요법을 지속하여 결과적으로 이러한 심각한 합병증은 암 생존자의 장기적 삶의 질에 부정적인 영향을 미치게 된다.

실제로, CIPN은 일반적으로 일시적인 발현이지만 CIPN 환자의 최대 40%가 항암화학요법 종료 후 영구적인 증상을 경험할 수 있다. CREST와 SUMMIT trial에 따르면, Bortezomib 투여량 수정 지침의 신경병증 등급(National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria grading scale, NCI-CTCAE)상 Grade 3 이상의 Bortezomib 유발 신경병증의 경우, 71%는 항암화학요법 종료 후 1-529일 중에 회복이

되었지만, 14%는 회복되지 않았다⁶. 따라서 Nicolas Kerckhove 등의 리뷰에 따르면 현재까지 발표된 문헌상 CIPN의 장기 가역성은 의심스러운 수준이며, 특히 Bortezomib의 경우 증상 발생 2년 이내에 시행한 연구 및 보고에 불과한 현황이다⁷.

이에 저자는 다발성 골수종의 항암화학요법 후 NCI-CTCAE grade 3의 CIPN이 2년 이상 지속된 환자에 대하여 단일 종류의 보험 한약 투여와 침 치료를 포함한 적극적인 한의학적 치료를 통하여 CIPN 뿐만 아니라 환자의 우울, 일상생활 수행 능력에 있어서 유의한 호전을 관찰하였기에 다음과 같이 보고하는 바이다.

II. 증 례

1. 성 명 : 김○○
2. 성별 및 연령 : 남성, 59세
3. 주소증 : paresthesia
4. 발병일 : 2017년 4월 말경
5. 과거력 : multiple myeloma 3rd stage(2015년 11월경), depression(2018년 10월경), allergic rhinitis(2009년경)
6. 사회력 : tobacco(하루 1갑, 10년간 흡연, 2000년 경부터 2019년 05월경까지 금연), alcohol(1회 음주 시 소주1병, 1주일에 2회 30년간 음주, 2017년 경부터 금주)
7. 가족력 : 없음.
8. 복용약(Table 1)

항암화학요법으로 유발된 만성 말초신경병증 환자의 한의학적 치험 1례 :
2년 이상 지속된 항암화학요법 유발 말초신경병증 치험

Table 1. Western Medicine

| Western medicine | Component & content | Medicinal effect | Taking method |
|--------------------|---|------------------------|-------------------------|
| IRcodon Tab. | Oxycodone Hydrochloride 5 mg | Narcotic analgesics | 1T prn* |
| Targin PR Tab. | Naloxone Hydrochloride Dihydrate 10.9 mg Oxycodone Hydrochloride 21 mg | Narcotic analgesics | 1T prn |
| Lyrica Cap. | Pregabalin 75 mg | Antineuralgic | 1C bid*pc [‡] |
| Enafon Tab. | Amitriptyline Hydrochloride 10 mg | Antineuralgic | 1T hs [§] |
| Stilnox CR Tab. | Zolpidem Tartrate 12.5 mg | Hyponotics sedatives | 1T prn |
| Paxil CR Tab. | Paroxetine Hydrochloride Hydrate 14.25 mg | Antidepressants | 2T prn |
| Xanax Tab. | Alprazolam 0.25 mg | Antianxiety drug | 1T prn |
| Amitriptyline Tab. | Amitriptyline Hydrochloride 10 mg | Antineuralgic | 1T hs |
| Ursa Tab. | Ursodeoxycholic Acid 100 mg | Gallstone dissolution | 1T tid pc |
| Folic Acid Tab. | Folic Acid 1 mg | Hematopoietic vitamins | 1T qd [¶] pc |
| Magmil S Tab. | Magnesium Oxide 250 mg | Stool softener | 1T tidpc |
| Motilitone Tab. | Corydalis tuber & Pharbitis seed 50% Ethanol Ext. 30 mg | Digestive Medicine | 1T tidpc |

*prn (pro re nata, when necessary) : 필요시
[‡]bid (bis in die, twice daily) : 하루 2회 (아침, 저녁)
[‡]pc (post cibum, after meals) : 식후 경구 투여
[§]hs (hora sumni, at bedtime) : 취침전
^{||}tid (ter in die, three times daily) : 하루 3회 (아침, 점심, 저녁)
[¶]qd (quaque die) : 하루 1회 (아침)

9. 현병력

본 환자는 2014년 8월 말경 계단 오르던 중 실족하여 낙상으로 대학병원 정형외과에서 좌측 견관절 및 늑골 골절 진단받은 후 2개월간 호전되지 않아 2014년 10월 말경 혈액종양내과에서 혈액 검사와 골수 검사 시행 후 다발성 골수종 (Multiple myeloma)으로 진단 받았다. 항암화학요법(Bortezomib) 두 차례 시행 후 2016년경 자가 조혈모세포이식 치료받았으며, 2017년 4월 말경 3차 항암화학요법 치료 후 서서히 paresthesia 발하여 신경과에서 항암제 유발 말초신경병증을 진단 받았다. 그 후 2017년 4월 말경부터 2019년 5월 6일까지 약물 치료 시행하였으나 paresthesia 호전 없어 적극적인 한의학적 치료를 위해 2019년 7월 1일경 본원으로 입원하였다.

10. 한의학적 초진 소견 : 痺證 肢體肌肉疼痛 重着 感 逢寒則加劇得熱則痛緩 日輕夜重 肌膚麻木不

仁 關節不可屈伸 行動不便 常有冷感

- 1) 睡眠 : 하루 2-5시간 수면. Zolpidem Tartrate 12.5 mg 복용 후 입면
- 2) 食事, 消化 : 1-2회/일 밥 1그릇씩 식사. 消化不良
- 3) 大便 : 1회/일 약간 묽은 변
- 4) 小便 : 6-7회/일
- 7) 寒熱 : 全身冷感
- 8) 舌 : 淡靑 白苔
- 9) 脈 : 濡
11. 입원시 검사 소견
 - 1) 생체활력징후 : 혈압 110/70 mmHg, 맥박 66 회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.7 °C
 - 2) 심전도검사 : Normal sinus rhythm with Low voltage QRS, Borderline ECG
 - 3) 임상병리검사 : Red Blood Cell 2.9, Hemoglobin 10.8, Hematocyte 31.0, Neutrocyte 46.8, Lymphocyte

44.3, Erythrocyte sedimentation rate 24.0, Platelet 129.0, Total Cholesterol 247.0, High-Density Lipoprotein Cholesterol 29.0 외 특이소견 없음.

4) 흉부 단순 방사선 : old inflammatory scars, both lung, well defined air density at right subdiaphragmatic area, maybe chilaiditi syndrome, less likely pneumoperitoneum.

5) 감각 평가 : 다음 결과 외 이상 없음.

(1) Light touch, Pinprick, Temperature, Vibration : 양측 수1-5지 말단부, 족저부, 족1-5지 말단부 10%. 양측 전완부, 수장부, 수배부, 수1-5지부, 슬관절부, 소퇴부, 족배부, 족1-5지부 20-30%

(2) Tingling : 양측 상지부 전체, 하지부 전체

12. 진단

- 1) 한의학적 변증 : 痺證, 寒濕證
- 2) 양방 진단명 : 항암제 유발 말초신경병증(NCI-CTCAE Grade 3)

13. 치료 내용 및 시술 방법

1) 한약치료 : 2019년 7월 1일부터 2019년 7월 27일까지 다음의 한약을 투여하였다. 1일에 3회 총 27일간 오적산 과립(경방신약주식회사) 2포를 식후 30분에 투약하였다. 오적산 과립 1포의 원료 약품 분량은 蒼朮 1.33 g, 香附子 0.4 g, 茯苓, 白芷, 枳實, 厚朴, 桂枝, 川芎, 陳皮, 芍藥, 半夏, 麻黃, 大棗, 當歸, 乾薑, 甘草, 桔梗 각 0.67 g이다.

2) 침치료 : 0.25×30 mm의 1회용 stainless 毫鍼(동방침구제작소)을 사용하여 1일 3회 매일 시술하고 15분간 留鍼하였으며 刺鍼의 深度는 經穴에 따라 10~25 mm로 하였다. 침치료는 八邪(EX-UE9), 八風(EX-LE10), 足三里(ST36), 外關(TE5) 혈위를 사용하였다. 또한 전기 자극을 통해 신경 자극과 혈류량을 증가시키기 위해 양측 八邪와 八風에 전침(Suzuki Iryokis의 PG-306)을 병행 하였다.

3) 뜸치료 : 關元(CV4), 中脘(CV12)에 間接灸

(神氣灸, 햇님온구사)를 1일 1회, 양측 상하지 부혈에 間接灸(回春灸: 봉래구관사)를 1일 1회 시행하였다.

4) 부항치료 : 排氣罐(한솔 의료기기)을 이용하여 整經絡의 효과를 위해 腹部, 背部 俞穴을 전반적으로 활용하여 乾式으로 1회 5분간 1일 2회 시행하였다.

5) 물리치료 : 2019년 7월 2일부터 2019년 7월 10일까지 9일 동안 경피적 전기신경 자극 치료(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS)를 매일 1회 시행하였으며 2019년 7월 11일부터 퇴원일인 2019년 7월 27일까지 환자의 개인사유로 물리치료는 시행하지 않았다.

14. 평가방법

1) European Organization for Research and Treatment of Cancer(EORTC)에서 개발한 Quality of Life Questionnaire-Core 30(QLQ-C30) : 암환자의 삶의 질을 파악하는 도구로 전반적인 삶의 질과 기능 영역, 증상 영역의 3가지 영역으로 이루어져 있다. 점수는 EO-RTC(version 3.0) scoring manual에 따라 환산하였으며, 삶의 질 영역과 기능 영역 점수는 점수가 높을수록, 증상 영역은 점수가 낮을수록 삶의 질이 좋은 것을 의미한다⁸. 환자의 증상 호전 및 이에 따른 삶의 질과 기능의 개선을 평가하기 위해 치료 전과 치료 후에 시행하였다.

2) European Organization for Research and Treatment of Cancer(EORTC)에서 개발한 Quality of life questionnaire chemotherapy-induced peripheral neuropathy(QLQ-CIPN20) : 항암제 유발 말초신경병증 환자의 삶의 질을 평가하기 위한 도구로, 총 20개의 문항으로 이루어져 있다. 감각 영역 9문항, 운동 영역 8문항, 자율신경 영역 3문항으로 구성되어 있으며, 점수는 감각 영역은 9에서 36점, 운동 영역은 8에서 32점, 자율신경 영역은 3에서 12점을 100점 만점으로 환산하여 점수가 높을수록 CIPN의 불편감이

항암화학요법으로 유발된 만성 말초신경병증 환자의 한의학적 치험 1례 :
2년 이상 지속된 항암화학요법 유발 말초신경병증 치험

높은 것을 의미한다⁹. 치료의 평가를 위해 치료 전, 후에 시행하였다.

- 3) M.D 앤더슨 증상조사지(Medicinae Doctor Anderson Symptom Inventory, MDASI) : 암 환자가 경험하는 다증상의 심각성과 이러한 증상으로 인한 일상생활에 대한 간섭을 평가하는 도구이다. 증상은 13가지, 일상생활의 문제는 6가지 문항으로 나누어 평가한다. 각 문항에 따라 0에서 10점을 매길 수 있으며 점수가 낮을수록 경험하는 증상이 가벼운 것을 의미한다¹⁰. 치료 경과 평가를 위해 입원시와 치료 후 시행하였다.
- 4) 수치통증척도(Numerical Rating Scale, NRS) : 통증을 호소하는 환자에게 가장 간단하고 흔히 사용되고 있는 방법으로, 전혀 통증이 없는 상태를 0, 상상할 수 있는 최악의 통증을 10으로 정의하고 환자에게 본인의 통증이 어느 정도에 해당하는지 숫자로 답하게 하는 방법이다¹¹. 환자의 통증에 대한 평가를 위해 입원시, 퇴원시 시행하였다.
- 5) 치료 반응 백분율(Treatment Response Percentage, %) : 환자가 호소하는 paresthesia의 치료 경과를 판단하기 위해 사용한 방법으로, 입원 당시를 100%, 증상이 전혀 없는 상태를 0%로 정의하고 환자에게 본인의 paresthesia가 어느 정도에 해당하는지 숫자로 답하게 하였다. 환자의 paresthesia에 대한 평가를 위해 매일 아침 평가하였다.
- 6) 벡 우울 척도(Beck Depression Inventory, BDI) : 임상에서 사용의 용이성으로 인해 우울증 환자의 진료에 가장 많이 사용하는 평가도구이다. 우울증의 정서적, 인지적, 동기적, 신체적 증상의 영역을 포함하는 문항으로 이루어져 있다. 총점에 따라 0~9점을 비우울, 10~15점을 경도의 우울증, 16~23점을 중등도의 우울증, 24~63점을 심한 우울증으로 우울증의 중등도를 분류한다¹². 환자의 상태 호전에 따른 우울증 정도 변화 및 삶의 질을 평가하기 위해

치료 전, 후 평가하였다.

15. 치료 경과

- 1) 증상 및 NRS, QLQ-CIPN20 : 입원 시 환자는 NRS 9점으로 심한 증상을 호소하였으며 보행을 포함한 일상생활시 행동의 지연 및 제한이 있어 거의 하루 종일 침상에 누워있는 모습이 확인되었다. 세부적으로 QLQ-CIPN20의 감각영역 78.1점, 운동영역 78.1점, 자율신경영역 75점으로 전반적인 CIPN의 증상이 심하며 칼로 도려내는 느낌 및 저리고 시린 느낌을 호소하였다. 하지부로 더 심한 이상감각을 호소하였으며 감각저하로 인해 특히 손과 발에 무언가를 씌운 듯한 느낌을 호소하였고, 양 손발을 포함한 사지가 차갑고 창백하며 혈관이 잘 보이지 않았다. 감각저하는 입원 당시 촉각, 통각, 온도감각, 진동각에서 양측 수지 말단, 족저부, 족1-5지는 정상 대비 10% 가량, 수지 말단부를 제외한 수부 전체, 하완부, 족저부를 제외한 슬관절 이하 전체는 정상 대비 25% 가량 밖에 느끼지 못하였다.

입원 7일차에는 40%p 수준의 온도감각 저하의 회복이 수1-5지에서 확인되기 시작하였으며, 양측 수지 말단, 족저부, 족1-5지 40%p, 수지 말단부를 제외한 주관절이하, 슬관절이하에서 족배부 40%p의 촉각, 통각, 진동각 저하 감소가 확인되었다. 입원 당시 육안으로 드러나지 않던 사지의 혈관이 드러나기 시작하였고 창백의 감소를 확인할 수 있었다.

환자는 평소 필요시 복용해오던 Oxycodone Hydrochloride 21 mg/Naloxone Hydrochloride Dihydrate 10 mg 서방정(이하 OXN PR Tablet 20/10 mg)은 입원기간 중 복용을 중단하였으나, 입원 9일차 야간 경 병실 내 지속적인 예어컨 사용으로 시림과 저림 악화되어 1 Tablet 복용하였고 당일 이상감각은 입원 당시 대비 하여 30%로 감소하였으나 메스꺼움을 포함한 복부불편감 발하여 이후 다시 복용을 중단하

였다. OXN PR Tablet 20/10 mg의 반감기가 약 8시간¹³이고, 이후에도 병실내에서 에어콘은 지속적으로 사용되었으나 이상감각의 재악화 없이 호전상태를 유지하였고 입원 13일차에는 입원 대비하여 이상감각이 25%로 감소하였다. 이상감각 호전에 따라 촉각, 통각, 진동감각에 대해 하완과 수장부에서 각각 20%p와 15%p수준, 온도 감각에서 하완부 60%p, 수장부 55%p, 수1-5지말단, 족저부, 족1-5지말단 45%p, 수배부, 소퇴부, 족배부 40%p의 회복을 보였다. 입원 19일차에는 통증과 시림은 사라지고 자갈 밟는 정도의 느낌만 남게 되어 20%의 증상만 남아있다고 호소하였다. 이상감각의 회복과 더불어 감각저하의 회복도 확인되었는데, 하완부

의 촉각, 통각, 온도감각, 진동각의 감각저하는 완전히 회복되었으며, 모든 감각에 있어 수배부 25%p, 수1-5지, 소퇴부, 족1-5지 15%p, 족저부 10%p, 수지말단부 5%p의 회복 보였다. 입원 22일차에 환자는 수지말단부와 족저부에서 모든 감각에 대해 각각 10%p, 5%p의 증상 감소보여 입원 당시에 비해 모든 감각에 대해 좀 더 뚜렷히 느낄 수 있는 모습 보였으며, 이상 감각 역시 호전 상태가 잘 유지되어 NRS는 3점, QLQ-CIPN20의 감각영역 55.5점, 운동영역 59.3점, 자율신경영역 66.7점으로 증상 개선을 보였다. 이후 환자는 6일동안 호전 상태 유지 후 퇴원하였다(Fig. 1, 2, Table 2).

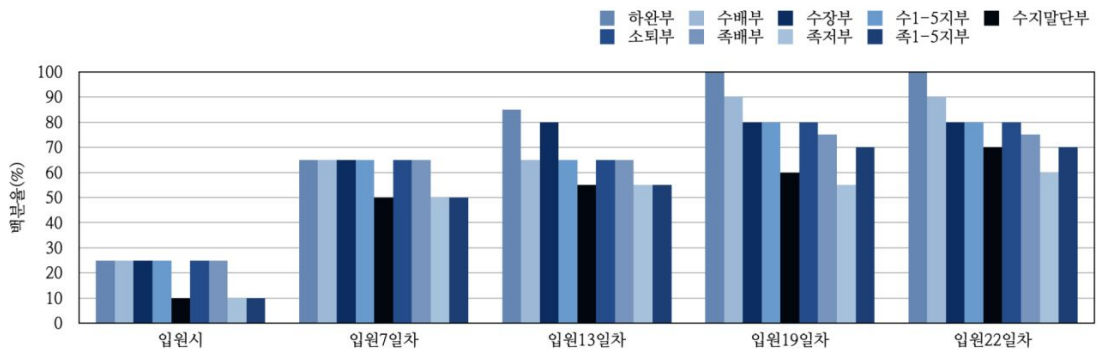


Fig. 1. The change of the light touch, pinprick, vibration sensation.

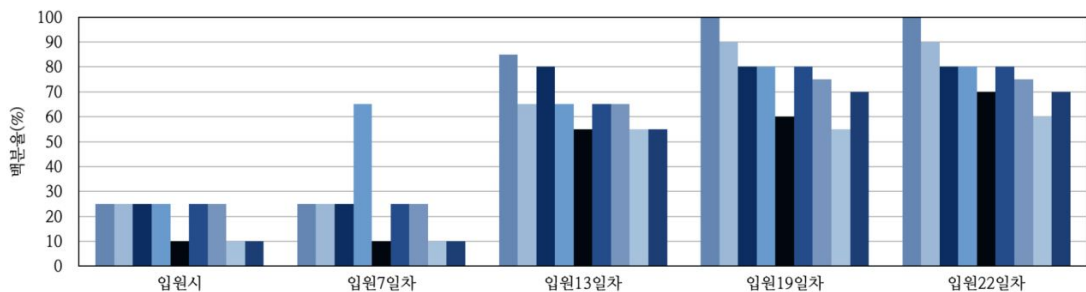


Fig. 2. The change of the temperature sensation.

항암화학요법으로 유발된 만성 말초신경병증 환자의 한의학적 치험 1례 :
2년 이상 지속된 항암화학요법 유발 말초신경병증 치험

Table 2. EORTC QLQ Score, NRS, Treatment Response Percentage and BDI before and after Treatment

| | 치료 전 | 치료 후 |
|--|------|------|
| QLQ-C30 | | |
| 삶의 질 (증가할수록 회복을 의미) | 0 | 50 |
| QLQ-C30증상 (감소할수록 회복을 의미) | 5.1 | 46.2 |
| QLQ-C30기능 (증가할수록 회복을 의미) | 82.1 | 42.2 |
| QLQ-CIPN20 | | |
| (감소할 수록 회복을 의미) | | |
| 감각영역 | 78.1 | 55.5 |
| 운동영역 | 78.1 | 59.3 |
| 자율신경영역 | 75 | 66.7 |
| NRS (감소할수록 회복을 의미) | 9 | 3 |
| Treatment response percentage (감소할수록 회복을 의미) | 100% | 20% |
| BDI (감소할수록 회복을 의미) | 50 | 20 |

3) QLQ-C30

치료 전 100점 만점 중 전반적 삶의 질 영역은 0점, 증상 영역은 5.1점에 불과하여 말초신경병증의 증상이 심하여 전반적 삶의 질 수준이 낮으며, 기능 영역은 82.1점에 달하여 일상 생활 수행이 어려운 수준이었으나 치료 후 삶의 질 점수와 기능영역 점수가 증가하고, 증상 영역의 점수가 감소하여 증상 및 삶의 질이 향상되었다(Table 2).

4) MDASI

입원시 CIPN으로 인해 일상생활을 제대로 영위하기 어려웠으며 MDASI 점수는 증상 영역

에서 통증, 피로, 메스꺼움, 수면장애, 졸음, 입이 마른 느낌, 슬픔, 구토, 무감각 및 저림은 10점, 괴로움, 숨가쁨, 건망증, 식욕부진은 9점이었으며, 이러한 증상으로 인한 삶의 질 영역에서는 일반적인 활동, 기분, 집안일을 포함한 일, 보행능력에서 10점, 대인관계, 인생을 즐길 것에서 9점을 확인할 수 있었다.

치료 후 모든 MDASI 항목의 점수의 감소가 회복되었으며, 특히 무감각, 저림, 통증, 피로, 메스꺼움, 구토에서 4점 이상의 호전을 확인할 수 있었다. 치료 전, 후의 항목별 점수 변화는 Fig. 3, 4에 기재하였다.

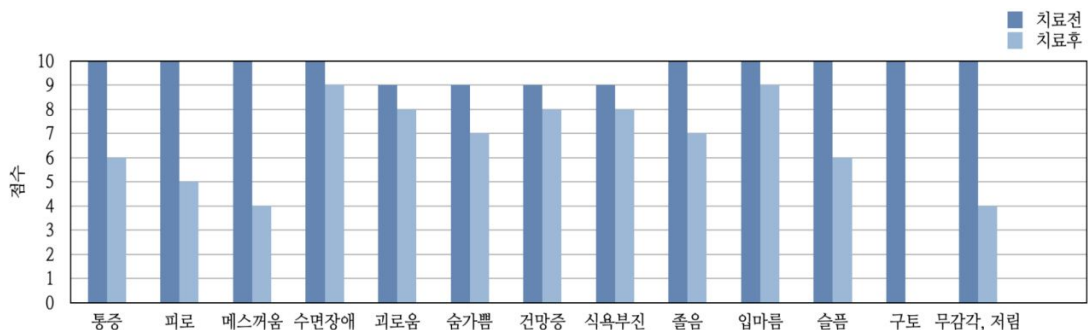


Fig. 3. The change of the MDASI symptom items scale.

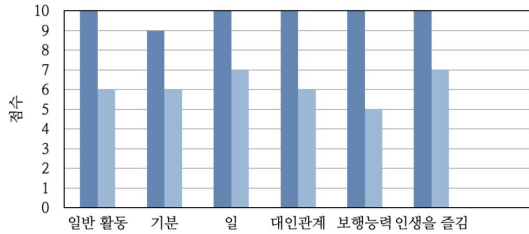


Fig. 4. The change of the MDASI interference items scale.

- 5) BDI : 환자는 치료 전 2년 이상 호전되지 않은 말초신경병증으로 심한 우울 상태를 보였고, 이에 따라 BDI 역시 50점으로 심한 우울 상태를 나타냈다. 치료 후 증상 개선에 따라 환자의 BDI는 가벼운 우울에서 중등도의 우울 절단값인 20점으로 감소하였다(Table 2).

III. 고찰

CIPN은 항암화학요법을 시행하는 암 환자의 19-85%에서 나타나는 신경 손상 병증으로 통증, 저림, 마비감 등의 증상이 양측 손과 발의 원위부에서 시작되어 진행함에 따라 “stocking-glove”양상으로 분포하는 형태를 보인다. 항암제가 신경손상을 일으키는 기전은 암세포에 대해 항암효과를 일으키는 기전과 유사하여 vincaalkaloids, taxane, platinum, thalidomide, bortezomib 계열 항암제가 신경섬유 DNA 내에 화합물을 생성하여 삼차구조를 변형시킴으로써 탈수초화, 축삭 괴사 등의 신경섬유 변형, 신경세포 파괴 및 재생 억제를 야기하여 CIPN이 유발된다¹⁴. CIPN은 최대 40%의 환자에게 치료과정 종료 후 비가역적인 후유증을 유발 할 수 있어 삶의 질에 악영향을 미칠 뿐만 아니라 표준 치료의 지연도 야기할 수 있어 적극적인 관리가 요구되는 부작용 중 하나이다⁵. 이렇듯 환자의 생활에는 큰 영향을 끼치나 발병일로부터 멀어질수록 만성적 질환으로 취급되는 경향이 있어 대부분의 연구가 2년 이하의 CIPN을 대상으로 진행되어 왔으

며, 증상의 영구적 고착 가능성이 있음에도 만성 CIPN 치료에 대해서는 향후 연구의 필요성 제시로만 남아있었을 뿐이었다⁷.

본 증례는 Bortezomib를 사용한 항암화학요법으로 유발된 말초신경병증으로 2년 이상의 약물치료에도 호전없이 지속된 환자에 대해 오직산 과립과 침치료를 기본으로 한 한의학적 치료로 의미있는 치료 결과를 얻었다.

환자의 痺證 肢體肌肉疼痛 重着感 逢寒則加劇得熱則痛緩 日輕夜重 肌膚麻木不仁 關節不可屈伸 行動不便 常有冷感 脈濡 舌淡青 白苔의 증상으로 보아 寒濕證으로 변증하였다. 痺證은 기본적으로 風寒濕熱에 감수되어 肢體 肌肉 關節에 疼痛 酸楚 麻木 重着이 나타난 것으로 氣血痹阻不通으로 인해 筋脈과 關節이 濡養받지 못하여 발생한다. 痺는 阻閉不通의 의미로, 宣通을 공통적 치법으로 한다¹⁵. 따라서 본 증례에서는 寒濕으로 인한 痺證으로 보아 發表溫裏 化痰順氣 燥濕하는 오직산 단일제를 사용하였다¹⁶.

침치료는 말초를 자극하여 혈류량을 증가시켜 신경 내 혈관의 혈류 순환을 촉진시키고, 이는 신경세포의 수초와 축삭의 재생을 도모하여 손상된 말초신경의 회복을 돕는 것으로 알려져 있다^{17,18}. 또한 침치료로 유발된 말초신경의 자극은 중추신경계의 통증억제경로를 활성화하여 진통 효과도 나타난다¹⁹. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)의 지침에서 침치료는 약물적 치료로 조절되지 않는 CIPN의 경우에 시도할 수 있는 선택지라고 보고하였다²⁰. 이를 이용하여 침치료를 통한 CIPN 치료의 다양한 연구가 보고되어 왔으며, 주로 八邪(EX-UE9), 八風(EX-LE10), 外關(TE5), 足三里(ST36), 曲池(LI11), 合谷(LI4), 太衝(LR3) 등의 혈위가 사용되었고, 긍정적 효과를 확인 할 수 있었다²¹. 본 연구에 사용된 혈위는 祛風散寒의 원칙으로 祛風通絡하는 八邪(EX-UE9), 八風(EX-LE10), 合治 慢性病으로 足陽明胃經의 合穴이자 祛濕利水, 回陽의 작용이 있는 足三里(ST36), 전신의 氣를 주

항암화학요법으로 유발된 만성 말초신경병증 환자의 한의학적 치험 1례 :
2년 이상 지속된 항암화학요법 유발 말초신경병증 치험

관하는 手少陽三焦經의 通經絡氣滯하는 外關(TE5)을 사용하였다²². 또한 양측 八邪(EX-UE9), 八風(EX-LE10)에 전침자극을 병행하여 내인성 opioid 시스템에서 신경전달물질인 엔도모르핀과 디노르핀의 작용을 유도하여 통각 억제제를 통한 진통 효과를 도모하였다²³.

환자가 2년 이상의 Pregabalin을 포함한 CIPN 약물 치료에 호전 상태 유지가 되지 않았던 점, 그리고 입원 10일차에 에어컨의 지속적 사용으로 증상 악화 있어 OXN PR Tablet 20/10 mg을 복용하였으나, 입원 치료 이전에는 해당 약물 복용시 반나절 미만의 일시적 효과 보였으며, 해당 일자 이후 에어컨 사용의 변화 및 OXN PR Tablet 20/10 mg의 재복용은 없었음에도 호소하는 증상은 지속적으로 호전된 점에서 환자의 회복에 한의학적 처치가 기여하였음을 판단할 수 있다.

다만 환자의 회복이 복용중인 Pregabalin 75 mg과 한의학적 치료의 병합요법에 의한 것인지, 또는 한의학적 처치만으로도 효과가 있을 지에 대한 평가가 이뤄지지 못하였다는 제한점이 있다. 따라서 추후에는 이를 보완할 수 있는 지속적인 임상적 접근 및 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Statistics Korea. Cancer Incidence and Death Status [accessed September 2020]. Available from: https://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=2770#quick_02;
2. Statistics Korea. 5 year disease free survival rates [accessed September 2020]. Available from: <https://www.index.go.kr/unify/idx-info.do?idxCd=4241>
3. Woo IS. Recent Updates on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Korean J Med* 2015;88(1):35-7.
4. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *PAIN* 2014;155(12):2461-70.
5. Park SB, Goldstein D, Krishnan AV, Lin CSY, Friedlander ML, Cassidy J, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity: A Critical Analysis. *Cancer J Clin* 2013;63(6):419-37.
6. Richardson PG, Briemberg H, Jagannath S, Wen PY, Barlogie B, Berenson J et al. Frequency, characteristics, and reversibility of peripheral neuropathy during treatment of advanced multiple myeloma with bortezomib. *J Clin Oncol* 2006; 24(19):3113-20.
7. Kerckhove N, Collin A, Condé S, Chaletex C, Peze D, Balayssac D. Long-Term Effects, Pathophysiological Mechanisms, and Risk Factors of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathies: A Comprehensive Literature Review. *Frontiers in Pharmacology* 2017; 8(86):1-17.
8. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd Edit. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001, p. 1-12.
9. Smith EML, Barton DL, Qin R, Steen PD, Aaronson NK, Loprinzi CL, et al. Assessing patient-reported peripheral neuropathy: the reliability and validity of the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-CIPN20 Questionnaire. *Quality of Life Research*. 2013;22(10):2787-99.
10. Yun YH, Mendoza TR, Kang IO, You CH, Roh JW, Lee CG, et al. Validation Study of the Korean Version of the M. D. Anderson Symptom Inventory. *J of Pain and Symptom Management* 2006;31(4):345-52.

11. Lazaridou A, Elbaridi N, Edwards RR, Berde CB. Essentials of Pain Medicine. 4th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2018, p. 39-46.
12. Yoon SY, Lim JH, Han CS. Rating Scales for Measurement-Based Clinical Practice of Depression. *The Korean J of Psychopharmacology* 2012;23(4):136-46.
13. Leppert W. Role of oxycodone and oxycodone/naloxone in cancer pain management. *Pharmacological Report* 2010;62(4):578-91.
14. Zajackowska R, Kocot-Kepska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *International J of Molecular Sciences* 2019;20(6):1451-79.
15. Jo KH, Goh HY, Gwon JN, Kim YS, Park SW, Baek GM, et al. Textbook of Korean Internal medicine of Cardiology and Neurology. 3rd rev. Seoul: Koonja; 2013, p. 416-9, 422.
16. Kook YB, Kim SC, Park SD, Park SG, Seo BI, Seo YB, et al. Text Book of the Herbal Formula Study. 4th rev. Seoul: Yunglimsa; 2008, p. 268-9.
17. 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 in medical science* 2002;17(1):19-25.
18. 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 research* 2000;855(1):124-31.
19. Ogawa K, Ogawa M, Nishijima K, Tsuda M, Nishimura G. Efficacy of contact needle therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013;2013:928129.
20. Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AW, Custodio CM, Deng GE, Ho M, et al. NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. *J of the National Comprehensive Cancer Network* 2009;7(5):S1-S26.
21. Kim EH, Yoon JH, Lee JY, Yoon SW. The Therapeutic Efficacy of Acupuncture for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Int Korean Med* 2020;41(3):350-61.
22. Lim YK, Park HJ, Lee HS, Lee HJ, Lim SBN, Chae YB, et al. Details of Meridians & Acupoints. 6st rev. Daejeon: Jonglyeonamu; 2012, p. 213-30, 1168, 1186.
23. Wang Y, Zhang Y, Wang W, Cao Y, Han JS. Effects of synchronous or asynchronous electroacupuncture stimulation with low versus high frequency on spinal opioid release and tail flick nociception. *Exp Neurol* 2005;192(1):156-62.