Case Report

한양방결합치료로 장기간 생존하고 있는 교모세포종 증례 보고

양주노¹, 윤영주^{2,3}, 홍진우^{2,3}, 한창우^{2,3}, 권정남^{2,3}, 이인^{2,3}, 박성하^{2,3}, 김소연^{2,3}, 최준용^{2,3}, 이해윤²

¹경희예당한의원, ²부산대학교 한의학전문대학원, ³부산대학교 한방병원 한방내과

Case Report on Long Term Survival of Glioblastoma Patient Treated with Integrative Medicine

Juno Yang¹, Youngju Yun^{2,3}, Jinwoo Hong^{2,3}, Changwoo Han^{2,3}, Jungnam Kwon^{2,3}, In Lee^{2,3},
Seongha Park^{2,3}, Soyeon Kim^{2,3}, Junyong Choi^{2,3}, Hyeyoon Lee²

¹Kyungheeyedang Oriental Medical Clinic

²School of Korean Medicine, Pusan National University

³Department of Internal Medicine, Pusan National University Korean Medicine Hospital

Objectives: This is a long-term survival case report about glioblastoma treated with western medicine and traditional Korean medicine. 28 year-old man diagnosed glioblastoma in 2003 went through 2 year's chemotherapy first. After emergency brain surgery he took acupuncture and Korean herbal medication including Dohongsamul-tang and Boan-Manyeongdan in addition to conventional radiotherapy and chemotherapy for 3 years. Since May 2008, he was exclusively treated with traditional Korean medicine except taking antiplatelets only for 9 years. Though he has sequelae of tumor necrosis such as facial palsy and hemiparesis, he has survived without recurrence more than 14 years. We suggest that integrative approach including traditional Korean medicine can be a meaningful treatment option for malignant brain tumor. Further studies with more cases should be performed to establish proper treatment protocol of integrative medicine for brain tumor.

Key Words : Glioblastoma, Traditional Korean Medicine, Integrative Medicine

서 론

원발성뇌종양은 교세포(glia cell)에서 주로 기원하며 이를 신경교종(glioma)이라 한다. 가장 흔히 볼 수 있는 신경교종은 성상세포에서 기원한 성상세포종(astrocytoma)인데, 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 성상세포종을 악성도에 따라 다시 4단계로 분류하고 있다. 수술로 완치가 가능한 모양세포성 성상세포종(pilocytic astrocytoma) 등은 Grade I, 미만성 성상세포종(diffuse astrocytoma)

은 Grade II, 역형성 성상세포종(anaplastic astrocytoma)은 Grade III, 교모세포종(glioblastoma)은 Grade IV 이다¹⁾.

교모세포종은 성인에게 나타나는 원발성 뇌종양 중 가장 흔한 것이며 가장 높은 악성도를 가지는 뇌종양으로 중앙 생존기간(median survival time: 해당 환자를 생존 기간에 따라 순서대로 배열했을 때 100명 중 50번째 환자의 생존 기간)이 14.6개월에 불과하다. 악성 교종 환자의 예후 인자 중에서 가장 중요한 것은 진단 당시의 performance status와 나이이다

• Received : 29 December 2017

• Revised : 7 March 2018

• Accepted : 12 March 2018

• Correspondence to : 윤영주(Youngju Yun)

경남 양산시 물금읍 금오로 20, 부산대학교 한의학전문대학원

Tel : +82-55-360-5955, Fax : +82-55-360-5909, E-mail : mdkmdyun@pusan.ac.kr

2). 국내 연구에서 교모세포종 환자들의 1년, 2년, 3년, 5년 생존율은 각각 47.2%, 20.0%, 13.0%, 8.9%였고, 10년 생존율은 5.3%에 불과했다³⁾.

뇌종양을 특징하는 한의학적인 용어는 없으며 종양으로 인한 신경증상으로서 두통(頭痛), 권역(厥逆), 현훈(眩暈), 편도(偏倒) 등으로 표현되어 있으며 <中藏經>에는 “頭目久痛, 卒視不明者, 死.”라고 표현하여 두통에 이어 속발하는 폭맹(暴盲)과 이를 치료하지 못하여 사망하는 구체적인 증상이 표현되어 있다. 뇌종양에 대한 국내의 한방치료 보고는 가미복령반하탕으로 전이성 뇌종양 환자의 오심 구토 증상을 치료한 증례 보고⁴⁾와 옷나무 추출물 투여로 전이성 뇌종양의 소퇴와 생존기간 연장을 가져온 증례보고⁵⁾가 있으며, 원발성 뇌종양에 대한 치료는 척담탕등을 복용하여 성상세포종의 크기가 줄어들고 증상이 호전된 1례 만이 보고되고 있을 뿐이다⁶⁾. 중의학에서는 중서의 결합치료를 활용한 뇌종양 치료에 대한 보고가 다수 있고⁷⁻¹⁰⁾, 痰濕內阻, 肝膽濕熱, 肝腎陰虛, 氣血鬱結, 肝風內動 등으로 뇌종양에 대한 변증을 시도하여 치료하고 있으나¹¹⁻¹²⁾ 다른 종양과는 달리 뇌종양에 대한 중의 진료지침이 확립되어 있지는 않다.

이에 악성 교모세포종 환자가 한양방결합치료를 통해 10년 이상 생존하고 있는 증례를 관찰하여 이를 보고하고자 한다.

증례

1. 출생연도/성별: 1975년/남자
2. 키/체중: 180cm/65kg
3. 진단명: 뇌종양, Anaplastic astrocytoma (portion of glioblastoma)
4. 주소증: 기력 저하
5. 발병일: 2003년 5월 (28세)
6. 과거력: 요추 추간판탈출증
7. 가족력: 특이사항 없음.
8. 현병력

2003년 5월 두통으로 S병원에 내원하여 MRI 검사 상 우측 대뇌부위에 성상세포종으로 추정되는 종

양을 발견하였으며, K대 병원으로 전원하여 Anaplastic astrocytoma 진단 후 약 2년 동안 항암제 Temodal (Temozolamide, TMZ)을 복용하고 있었고 체중은 지속적으로 증가하였다. 2005년 5월 6일 극심한 두통으로 K대 병원 입원 후 Brain MRI로 종양내 출혈이 확인되어 뇌압강하제 투여 중 어지럼증, 눈의 침침함이 발생하여 A대 병원으로 전원하여 입원 중 5월 19일 오전 급격한 구토, 두통이 발생하였다. 이에 1차 응급 개두술(우측두부 종양 전절제술)을 실시하고 Glioblastoma로 최종 진단을 받은 후 (Fig 1. 1차 수술 전후 사진) 2005년 5월 30일 본원에 내원하였다.

9. 초진소견 (2005.05.30)

- 1) 호흡기: 정상
- 2) 대변: 1일 1회 상태양호
- 3) 소변: 정상
- 4) 수면: 양호
- 5) 舌, 脈診: 舌淡質潤, 脈浮緊澀
- 6) 이학적 검진: 수술 후 두통, 오심 등의 뇌압상승증상은 모두 소실되었으며 좌우의 청력, 안면근육, 상하지의 운동 및 감각 등 모두 이상이 없었음.

10. 처치 및 치료경과

- 1) 양한방 동시 치료 시기 (2005.05.30~2008.05)

(1) 양방치료

두부 방사선 치료(30회), 항암화학요법, 2차 종양 절제술(종양 아전절제술), 좌측 장골정맥 색전제거술(2회) 시행되었다. 치료의 상세 내용은 Table 1과 같다.

(2) 한약치료와 침치료

양방치료의 종류와 환자의 증상에 따라 한약 처방을 달리하여 지속적으로 복용하였고, 침치료도 지속하였다.

한방초진시 뇌압상승증상이나 신경학적 증상은 없었으므로, 수술 후의 정상 뇌조직의 보호와 뇌부종 예방, 수술 후 혈전흡수축진을 위해 半夏白朮天麻湯을 우선 3주 처방했다. 이후 종양의 재발을 방지하기

Table 1. Contents of treatment and results between 2005-05-30 and 2008-05-21.

Period	2005.05.30~2005.06.21	2005.06.21~2006.03.29	2006.03.30~2008.05.21
Western medicine	Status post right temporal craniotomy & gross total resection of tumor with temporal lobectomy Depakin, Medilac DS, Gliatilin, Ascorbic acid, Levopride	Radiotherapy 30 times (05.06.09~08.04) dendritic cell implantation 3 times (05.09.07~10.21) Radiotherapy (05.12.08~12.21) Temodal 4 times (05.11.17~06.02.23)	PCV (06.03.30) Subtotal resection of tumor (06.07.05) PCV (3 times), Temodal (6 times) (06.03.30~07.02.12) Embolectomy of left iliac vein (stent insertion), Warfarin sodium 5mg (06.08.30) Nolvadex 10mg 1Tab twice/day -> 5Tab twice/day Embolectomy of left iliac vein (07.07.14)
Clinically important events	-	Brain edema & compression of cerebral ventricle (05.12.08~12.21)	Right facial paralysis and left side hemiparesis (06.05.02) Progress in Facial paralysis and hemiparesis (06.06.27) appetite hyperactivity, body weight gain (07.08.23)
Brain MRI	-	suspicion of recurrence at primary site (05.11.17. Fig. 2)	Brain edema. No progression in brain tumor. Necrosis of most tumor tissue (06.07.05 Fig.4) tumor progressioin (07.11.21)
Herbal medication	半夏白朮天麻湯(for 3weeks)	桃紅四物湯加味方I 保安萬靈丹 小柴胡湯加味方	桃紅四物湯加味方II 加人蔘 桃紅四物湯加味方II 加人蔘, 鹿茸 右歸飲 加人蔘, 鹿茸
Targets for herbal medicatioin	Protection of normal brain tissue Prevention of brain edema Promotion of thrombus absorption	桃紅四物湯加味方I: prevention of tumor recurrence 保安萬靈丹: hemiparesis 小柴胡湯加味方: fever due to radiotherapy	桃紅四物湯加味方II 加人蔘: tumor and general weakness 桃紅四物湯加味方II 加鹿茸: bone marrow dysfunction 右歸飲 加人蔘, 鹿茸: severer bone marrow dysfunction
Acupuncture	風池, 風府, 啞門, 曲池, 三陰交		

PVC: Procarbazine, Lomustine (CCNU), Vincristine

Fig 1. Brain MRI before and after the First Surgery (2005.05.19)

Lt : before (2005.05.15), Rt: after (2005.05.20)

Fig. 2. Brain MRI Suspicious of Recurrence (2005. 11.17)

Fig. 4. Brain MRI after the Second Surgery (2006.07.06)

Fig. 3. Brain MRI (2006. 06.27)

위해 어열(瘀熱)을 치료하는 桃紅四物湯加味方과 반신불수 등에 사용하는 <醫宗金鑑>의 保安萬靈丹을 처방하였다. 방사선치료 시기에는 종양열 증상이 나타나므로 소양열을 치료하는 小柴胡湯加味方を 처방했다.

항암치료시기에는 항암화학요법으로 나타나는 골수기능저하(White Blood Cell (WBC), Platelet (PLT) 하강)가 나타난 경우, 초기에는 종양자체를 공격하는 桃紅四物湯류의 처방에 人蔘을 추가하였고, 추가적인 화학요법을 할 수 있을 정도로 회복되면 다시 화

학요법을 하도록 했다. 그 후에 WBC, PLT가 하강하여 수혈이나, Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF) 요법 등에도 골수기능이 회복되지 않으면 처방에 鹿茸을 추가하였고, 그래도 혈구 수치가 상승하지 않으면 화학요법을 잠시 중단하고 右歸飲에 人蔘, 鹿茸을 가미하여 골수기능을 회복시키려 하였다. 치료 내용과 환자의 증상 변화는 Table 1과 같다.

① 반하백출천마탕(半夏白朮天麻湯) (1일 2첩 120cc 3팩 복용함)

黃芪 15g, 天麻 9g, 半夏, 白朮, 蒼朮, 茯苓, 澤瀉, 陳皮, 新曲, 麥芽, 乾薑, 黃柏 각 4.5g, 天雄 6g, 當歸 3g, 甘草 3g, 大棗 2매(6g)

② 도홍사물탕가미방 I(桃紅四物湯加味方 I) I (1일 2첩 120cc 3팩 복용함)

當歸, 川芎, 生地黃, 赤芍藥, 乳香, 沒藥, 蒼朮, 甘草, 桃仁 각 4.5g, 紅花 2g을 기본으로 하고

가감: 청열해독의 효능을 높이하고자 黃芩, 黃蓮, 黃柏을 증상에 따라 추가하였음.

탕전: 乳香, 沒藥은 술에 만나질 담갔다가 다른 약재와 함께 탕전함.

③ 소시호탕(小柴胡湯) (1일 2첩 120cc 3팩 복용함)

柴胡 6g, 黃芩 4.5g, 半夏, 生薑, 丹蔘, 生甘草 각

Fig. 5. Brain MRI Suspicious of Tumor Progression (2006.11.21)

6g, 大棗 2매(6g)

가감: 黃柏, 天麻, 茯苓, 澤瀉, 青蒿, 知母, 地骨皮 등을 증상에 따라 가미하고

소양열이 심할 때는 黃芩을 증량함

④ 보안만령단(保安萬靈丹) (10환씩 1일 3회 복용. 증상에 따라 복용량 조절)

蒼朮 320g, 麻黃, 羌活, 荊芥穗, 防風, 細辛, 生川烏, 生草烏, 川芎, 石斛, 全蝎, 當歸, 甘草, 天麻, 何首烏 각 40g, 雄黃 24g (1환당 2g이 되게 조제함)

⑤ 우귀음(右歸飲) (1일 2첩 120cc 3팩 복용함)

熟地黃 16g, 枸杞子 杜沖 山藥 각 8g, 山茱萸 甘草 肉桂 附子 각 4g

⑥ 침구치료는 風池, 風府, 啞門, 曲池, 三陰交를 위주로 시행함.

2) 한방치료 시기(2008.05.22~2017.08)

2008년 5월 22일, 병원에서는 지속적인 집중 항암 치료를 권유했으나, 체중이 130kg 이상으로 증가하고 삶의 질이 극히 저하되는 것을 이유로, 환자와 가족이 상의하여 항혈전제(Warfarin sodium 5mg)을 제외한, Nolvadex를 포함한 항암제와 모든 약물을 임의로 중단하고 한방치료만 시행하였다. 치료 내용과 환자의 증상 변화는 Table 2와 같다.

3) 치료 경과

환자는 2006년 발생한 우측 대뇌부위의 종양 괴

사로 인해 우측 청신경이 손상 되어 우측 청력을 거의 소실했고, 우측 안면신경마비, 좌측 상하지 편마비도 발생했으며, 좌측 대퇴부 혈전증으로 인한 좌하지부종도 있었다.

한방 치료 후에 좌하지의 부종과 냉감은 소실되었고, 추가로 혈전 제거 시술을 받지 않게 되었다.

2017년 8월 현재 상하지의 거상은 가능하나 좌측 하수가 있고, 좌수의 섬세한 동작에는 어려움이 있다. 워커나 지팡이를 사용하여 보행은 가능하나 오래 걸을 수 없고, 안정성이 떨어져서 주로 휠체어로 이동하는 상태이다. 좌측 마비 부위에 강직이 있으며 찌릿한 통증이 있다. 안면마비는 안면근의 동작이 개선되어 음식섭취 등 일상생활에 큰 지장이 없는 상태이다.

① 도홍사물탕가미방 (桃紅四物湯加味方 II) (1일 2첩 120cc 3팩 복용함)

當歸, 川芎, 生地黃, 赤芍藥, 乳香, 沒藥, 蒼朮, 甘草, 桃仁 각 4.5g, 紅花 2g, 黃芩, 黃蓮 각 18g, 茯苓, 澤瀉 각 15g, 續斷, 骨碎補 각 7.5g

고 찰

교모세포종과 악성 교종은 원발성 악성 뇌종양중 가장 흔한 것으로 미국에서의 연구는 2005년-2009년

Table 2. Contents of treatment and results between 2008-05-22 and 2017-08.

Period	2008.05.22~2010.04.12	2010.04.13
Herbal medication	桃紅四物湯加味方II 保安萬靈丹	桃紅四物湯加味方 II 加 牡丹皮, 三七根
Targets for herbal medication	桃紅四物湯加味方II: prevention of tumor recurrence 保安萬靈丹: prevention of tumor recurrence, alleviation of paralysis	Absorption of hemorrhage
Brain MRI	Improvement in enhancing lesion (09.01.08. Fig. 6)	Cerebral hemorrhage (10.04.13. Fig 7) No specific findings (15.06.11. Fig 8)
Clinically important event	Hiccup (10.04.13)	aPTT=3.08, (11.07.19.) Warfarin sodium 5mg stop aPTT=1.8, (11.07.22.) Warfarin sodium 2.5mg start
Acupuncture	Acupuncture on the paralyzed region to reduce spasticity and muscle stiffness, and to promote improvement by sensory stimulation	

aPTT: activated partial thromboplastin time

Fig. 6. Brain MRI (2009.01.08) **Fig. 7.** Brain MRI of Hemorrhage (2010.04.13)

Fig. 8. Brain MRI (2015.06.11.)

사이에 10만명 중 연간 발생율이 5.26명이라고 보고하고 있다¹³⁾. 한국에서는 암등록사업 통계에서 2013년에 원발성 뇌종양과 중추신경계 종양으로 새로 진단받은 11,827명 중에 뇌수막종이 37.3%, 뇌허수체종양이 18.0%, 교종이 12.7%, 신경초종이 12.3%였는데, 교종의 41.8%는 교모세포종이었다. 교모세포종 환자 629명중에서 남자가 344명 여자가 285명으로 남자에게서 발병율이 높았다¹⁴⁾. 발병위험인자로 여러 가지가 거론되고 있으나 방사선 노출과 특정한 유전증후군만이 확인되고 있고, WHO Grade III인 역형성 성상세포종의 5년 생존율은 25.9%, Grade IV인 교모세포종의 1년 생존율은 35.7%, 5년 생존율은 4.7%에 불과할 만큼 예후가 좋지 않다¹⁵⁾.

교모세포종의 경우 신경외과적 수술 후에 대부분의 환자에게 항암치료와 함께 추가 방사선 치료를 시행하는데, 항암제로 가장 많이 사용하는 것이 Temozolamide이고, Procarbazine, lomustine (CCNU), Vincristine을 함께 사용하는 PCV 요법도 사용되며, carmustine (BCNU), Carboplatin, Irinotecan 등을 사용하기도 한다. 재발한 뇌종양에는 혈관내피세포 생장인자에 대한 monoclonal antibody인 Bevacizumab이 대안적 치료로 최근 많이 사용, 연구되고 있다¹⁵⁾.

환자 면역세포로 항암면역을 유도해 암을 치료하

는 수지상세포치료는 환자 본인의 말초혈액 단핵세포(Peripheral Blood Mononuclear Cell, PBMC)로부터 수지상세포를 분화시켜 환자에게서 적출한 암세포 분쇄물을 수지상세포에 감작(sensitization)시키고, 이후 활성화된 수지상세포를 주사제 형태로 환자에게 다시 투여하는 방식이다. 본 증례의 환자도 수지상세포치료를 받았는데, 수지상세포치료제는 종양진행 억제 효과가 확인되고 관련 연구가 지속되고 있으나¹⁶⁾, 아직 뇌종양에는 효과가 입증되지는 않은 상태이다. 이렇게 완치가 어렵고 예후가 나쁘기 때문에 뇌종양 환자들의 보완대체요법 이용율도 높은 편인데, 최근 12개월의 보완대체요법 사용 실태를 확인한 국내연구에서는 뇌종양 환자의 26.8%가 보완대체요법을 사용하고 있었다. 사용하는 보완대체요법으로는 각종 보조제나 식이요법이 많았는데, 버섯종류 복용이 14.4%, 홍삼 복용이 12.1%, 침 3.8%, 뜸 2.3%의 빈도를 보여 한방치료를 병행하는 비율은 높지 않았다¹⁷⁾.

뇌종양을 특정하는 한의학적인 용어는 없으며 종양으로 인한 신경증상으로서 두통, 권역, 현훈, 편도 등으로 표현되어 있으며 이에 대한 증상과 원인은 <黃帝內經 素門 奇病論>에 “髓者以腦爲主, 腦逆故令頭痛”, <靈樞經 九鍼論>에 “四時之風之客于經絡之

中, 爲瘤病也” 등으로 기재되어 있다. 宋代에 이르러 <聖濟總錄>에서는 “瘤之爲病, 流滯不去也…乃鬱結壅塞, 則乘虛透隙. 瘤所以生, 初爲小核, 漸以長大”의 내용이 있으며 <中藏經>에서는 “頭目久痛, 卒視不明者, 死.”라고 표현하여 뇌종양의 증상으로 나타나는 두통, 속발하는 폭맥 및 뇌종양을 치료하지 못하여 발생하는 사망 등 구체적인 증상을 표현했다.

뇌종양에 대한 국내의 한방치료 보고는 주로 전이성 뇌종양 환자에 대한 증례 보고들^{4,5)}이며, 원발성 뇌종양에 대한 치료는 1례만이 보고되고 있을 뿐이다⁶⁾. 정상세포종(low grade)으로 진단 받은 33세 남자 환자에게 약 1개월간 滌痰湯, 清熱消痰湯, 牛黃清心元등을 복용시키고 금진 옥액 사혈 등의 침치료를 시행한 결과 재촬영한 MRI에서 종양의 크기가 줄어들고 두통, 현훈, 언어장애, 개구장애 증상이 호전되었음을 보고하고 있으나, 그 이후의 장기간의 치료나 경과관찰은 없었다.

중국에서의 교종에 대한 중의학적 변증인식은 대체로 氣滯血瘀, 痰飲熱毒, 瘀毒內結, 肝風內動(혹은 肝陽上抗), 正氣虧虛(氣血兩虛, 肝腎陰虛) 등으로 분류되어 보고되어 있으며¹¹⁻¹²⁾, 이러한 변증유형은 교종으로 발생하는 증상의 강약, 질병의 진행속도, 수술, 방사선, 항암화학요법 등 서양의학적 치료의 병행 중 또는 서양의학적 치료 종료 후의 상황에 따라 결정된다고 할 수 있다. 증례보고는 주로 중의학 단독 치료보다는 중서의 결합치료에 대한 것이 많았다. Grade II-III 뇌종양 환자에서 Teniposide (VM 26)과 semustine (MeCCNU)의 항암화학요법과 중의치료를 병행한 38례의 환자를 항암화학 혹은 방사선요법 단독치료 18례와 비교했을 때 병행치료군이 치료유효율이 높았다는 보고가 있으며⁷⁾, 재발한 뇌교종 환자를 치료군(17명)과 대조군(17명)으로 나누어 대조군은 PCV 항암치료만을 치료군은 항암치료에 천궁, 黃芪, 澤瀉, 生附子, 防己, 藁本, 鱉甲, 蜈蚣 등으로 구성된 腦瘤散을 더해서 치료했을 때 치료군에서 항암치료의 부작용이 유의하게 감소하고, 환자의 삶의 질이 유의하게 증가했다는 임상연구 결과도 있다⁸⁾. 교종이나 뇌수막종 환자의 수술 후 발열에 黃

芩, 牛黃, 滑石, 藿香, 柴胡, 梔子 등으로 된 탕약을 복용시 서양의학 단독치료보다 해열효과가 좋았다는 보고도 있다⁹⁾.

한국의 의료상황도 크게 다르지 않은데, 교종환자에게는 우선적으로 수술, 방사선, 항암화학요법이 시행되며 한방치료는 이에 대한 보조적인 치료로서 치료 합병증 및 후유증치료 및 말기치료의 역할을 담당하게 된다. 본 증례에서 저자는 뇌종양을 어혈(瘀熱)로 보고 기본 치료를 시행하였으며, 서양의학적인 치료가 병행되었을 때 나타나는 뇌부종, 감염, 조절기능억제, 림프부종 등등의 증상에 대해서는 변증에 따라 처방을 달리하였다.

서양의학적인 치료를 거치지 않은 뇌종양의 경우는 本態性으로 瘀熱腫毒에 해당되는 것으로 판단하여, 桃紅四物湯加味方を 위주로 하고 保安萬靈丹을 추가하여 처방하였다. 종양의 혈관신생은 瘀血이며, 活血化瘀破血하는 桃紅四物湯加味方を 사용하였다. 桃紅四物湯은 當歸, 生地黃, 赤芍藥, 丹蔘, 桃仁, 紅花 등의 약제를 포함하는 처방으로 어혈(瘀血)의 치료에 사용되어 왔으며, 사이토카인 생산 조절에 의해 약리학적 효과를 나타내는 것으로 보고되었다¹⁸⁾. 본 증례에서도 열증을 동시에 치료 하기 위해 黃芩, 黃連, 黃柏 등을 가미하였다. 頭痛에는 吳茱萸와 天麻를 가미하고, 嘔吐에는 半夏와 生薑을 가미하며, 癲癇에는 全蝎, 蜈蚣, 白僵蠶를 가미하는데 이미 항경련제가 처방되어 있으므로 추가하지 않아도 될 것으로 판단하였다. 뇌압상승을 예방하기 위해 매일 2, 3회의 배변이 있도록 大黃, 芒硝를 가미하였다.

한방치료와 양방치료를 병행하는 시기에는 本態性 뇌종양의 치료법을 기본으로 하면서 기타 치료부작용을 개선시키고자 하였다. 수술 후에는 뇌압의 안정을 위주로 하였고, 전간, 구토, 혼미 등이 없을 경우에는 정상 뇌세포를 보호하여 뇌신경 손상을 최소화하고 수술 후 발생하는 혈전의 흡수를 촉진하는 것을 목표로 痰厥頭痛에 사용하는 半夏白朮天麻湯을 약 2-4주 정도 사용했다. 그 후 증상이 안정화된 후에는 조직재생의 과정을 거치게 되고, 종양줄기세포가 완전히 제거되지 못하는 진성 종양일 경우에는

종양이 천천히 재발하게 되므로 다시 本態性의 치법 처방인 桃紅四物湯으로 점진적으로 처방을 변경했다. 뇌-복강 셉트를 설치했음에도 뇌압이 상승하면 大柴胡湯에 天麻, 大黃을 가미하였고, 수술 후 뇌압이 하강한 경우에는 半夏白朮天麻湯에 黃耆를 증량할 수 있다고 판단하였다. 중의 임상연구에서 수술 후 발열에 牛黃, 滑石, 藿香에 黃芩, 柴胡, 梔子 등의 청열약을 더해 사용하고 있는데⁹⁾, 수술 후 또는 수술 봉합부 감염으로 항생제 투여 후에도 발열이 지속될 경우에는 柴芩湯 또는 大柴胡湯에 靑蒿, 知母, 地骨皮를 가미하였다.

방사선치료 중에 나타나는 종양열의 치료를 위해 소양열을 치료하는 小柴胡湯 加味方을 사용하였다. 방사선치료 후 뇌부종으로 인한 두통, 오심 증상 등에는 利水滲濕의 효능을 가진 五苓散을 통해 방사선 부종의 흡수를 촉진하고자 하였으며, 특히 蒼朮, 茯苓, 澤瀉 등을 증량하고 靑蒿, 地骨皮, 大黃을 가미하였다. 변비가 있을 경우에는 감압을 위해 大黃을 사용하였다. 침구치료는 風池, 風府, 啞門, 曲池, 三陰交를 위주로 시행하였다. 방사선치료 후 뇌강내 출혈에는 茯苓, 澤瀉를 증량하여 처방하였다. 방사선 치료 1, 2년 후 발생할 수 있는 방사선 치료 만기 손상으로 인한 인격변화, 기억력감퇴, 인지저하, 치매 등의 증상의 치료를 위해서는, 본태성의 성질이 남아 있는 경우에는 本態性 치법을 기본으로 하여 川芎, 丹蔘, 赤芍藥, 人蔘을 가미하고, 잔존하는 종양이 없는 경우에는 心虛에 준해 치료하는 것이 가능할 것으로 사료된다¹⁹⁾.

항암화학요법시에는 조혈기능억제가 나타나 White Blood Cell (WBC), Platelet (PLT) 수치 하강이 발생할 수 있으며 이때에는 수혈요법, G-CSF 요법 등을 병용하면서 종양자체의 치료를 목적으로 하는 기본 처방에 乾薑, 黑附子, 肉桂, 人蔘을 가미하였다. 조혈기능이 회복이 부족한 경우에는 右歸飲에 人蔘, 鹿茸을 가미하여 사용하였다. 중의 임상연구에서 사용한 뇌류산에서도 黃芪, 附子 등의 보기 보양제를 사용하였음을 볼 수 있고⁸⁾, 腎陽虛로 변증된 뇌종양 환자에게 附子를 대용량으로 사용하여도 부작용 없이 치

료 효과를 나타냈다는 보고가 있다¹⁰⁾. 본 증례와 같이 한약과 동시에 화학요법을 시행하거나, 화학요법의 용량을 조절하는 것은 조혈기능의 유지에 도움이 될 것으로 사료되며, 또한 상대적으로 효율이 낮은 악성뇌종양에 대한 화학요법의 경과를 판단해 지속 및 중단 여부를 결정하는 데에 도움이 될 것으로 생각된다. 항암화학요법 후 혈전폐색으로 발생할 수 있는 림프부종에는 銀杏葉, 山楂를 가미 하는데 환자의 寒熱 증상에 따라 熱腫에는 黃芩을 가중하고 寒腫에는 黃耆, 黑附子, 乾薑을 가미하며 필요시에는 양방의 항혈전제를 병용하였다.

뇌종양 중에서도 교모세포종은 치사율이 높으며 장기간 생존하는 경우가 드물다. 교모세포종의 예후 인자에 관한 프랑스의 연구에서는 65세 이상에서 발병, 수술 후 주된 기능 손상을 가져오는 신경학적 결손 발생, 수술 후 합병증 발생, 이상 세 가지가 전체 생존기간을 떨어뜨리는 요인이며, 중앙 생존기간이 13.7개월이고 5년 생존율은 4.8%였다고 보고했다²⁰⁾. 본 증례의 환자의 경우 젊은 나이에 발병하고 1차 수술 후 합병증은 없었으나, 2차 수술 후에는 혈전색전증에 의한 하지부종, 안면마비, 반신마비 등이 발생했다. 방사선치료 후에 종양괴사가 종종 생길 수 있으나, 그것이 전체 생존기간을 늘리지는 않는다는 연구결과가 있으나²⁰⁾, 본 증례에서는 대량의 종양 괴사 후에 종양이 재발되지 않아, 한약 처방과 방사선 치료, 항암화학요법의 병행 치료가 교모세포종 치료의 대안이 될 수 있는 가능성을 시사한다고 생각된다. 대량, 장기간의 淸熱解毒약물 사용으로 인한 조혈기능 억제 가능성에 염두에 두고 주의하며 치료 하였으나, 치료기간동안은 해당 부작용은 관찰되지 않았다. 추후 보다 많은 연구를 통해 치료 효과와 안전성에 대한 근거 축적이 필요하리라 판단된다.

본 증례의 한방치료에서는 종양의 생물학적 특성을 한의학 이론에 대입하여 혈관신생억제는 活血化瘀破血, 종양세포의 흥분성 제어 및 종양활성억제, 종양내분비억제 작용은 淸熱解毒 처방을 사용하였다. 2년간의 양방 단독치료 후, 3년간 한양방을 결합한 집중치료를 시행했고, 그 후 9년간은 한방치료를

위주로 하고 양방 치료는 항혈전제만을 사용하여, 재발 없이 장기 생존하고 있어 악성 뇌종양의 한양방 결합치료의 가능성을 시사하는 증례로 판단된다. 차후에 보다 많은 뇌종양 증례연구와 함께 임상 근거에 입각한 뇌종양에 대한 한양방 결합치료를 위한 진료지침 개발이 필요하다고 사료된다.

요 약

교모세포종 진단을 받고 항암치료와 수술을 시행한 30대 남자에게 서양의학, 한의학적인 치료를 결합하여 시행한 결과, 현재 비록 치료 후유증인 편마비가 남아 있으나 이미 14년간 재발없이 장기간 생존함으로써 한방치료의 가능성을 보여 주었기에, 이에 증례를 보고한다.

감사의 글

본 연구는 2016년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

참고문헌

- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; DOI 10.1007/s00401-016-1545-1.
- Nicholas S, Mathios D, Ruzevick J, Jackson C, Yang I, Lim M. Current Trends in Glioblastoma Multiforme Treatment: Radiation Therapy and Immune Checkpoint Inhibitors. *Brain Tumor Res Treat.* 2013;1:2-8.
- Jung KW, Yoo H, Kong HJ, Won YJ, Park S, Lee SH. Population-based survival data for brain tumors in Korea. *J neurooncol.* 2012; 109:301-307.
- Jeong JS, Park JW, Yoon SW. A Case of Metastatic Brain Tumor Patient with Nausea and Vomiting Treated with Gamibokryungbanha-tang. *Korean J Orient Int Med.* 2007;28(4): 956-962.
- Jeong UM, Kim HM, Jeong JS, Lee JS, Kim KS, Yoon SW. A Case Report of Regressed Metastatic Brain Tumors and Prolongation of Life with Allergen Removed Rhus verniciflua Stokes after Gamma Knife Radiosurgery. *J Korean Med.* 2009;30(5):157-162.
- Kang Th, Won JH. Clinical Study on 1 Case of Patient with Astrocytoma. *J Korea Oriental Oncology.* 2000;6(1):181-188.
- Wang Z, Chen S, Wang L. A Comprehensive Curative Effect of Malignant Brain Tumors Treated With VM26+MeCCNU and TCM. *Cancer Prev Treat Res.* 2000;27(2):152-153.
- Zhou J, Liu H, Zhao M. Clinical research on Naoliu (Brain Tumor) powder in treating brain gliomas. *Tianjin J Trad Chinese Med.* 2008; 25(4):277-280.
- Fan Y, Hu Y, Li Y. Antifebrile Effect of Naoreqing oral Liquid on Post-operational Fever of Glioma or Meningioma Patients. *Chinese J Int Med.* 2001;21(6):406-408.
- Zhang J. Analysis of Application of High Doses of Aconite Treatment of Typical Cases of Brain Tumor. *Systems Med.* 2016;1(4):60-63.
- Sun W, Cui J, Zhu Y, Cao Y, Sun Y, Wang Z. Discussion and Analysis of Contemporary Famous Chinese Medicine Experts' Clinical Experiences in Treating Brain Tumors. *J Liaoning Univ TCM.* 2014;16(4):59-60.
- Guo C, Zhu G. Summary of the Features of Qian Bowen's Thoughts on Clinical Treatment of Brain tumor. *World Chinese Med.* 2015; 10(10):1552-1554.

13. Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS statistical report:primary brain and central nervous tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. *Neuro Oncol.* 2012; 14(suppl5):v1-v49.
14. Do YS, Jung KW, Ha J, Seo Y, Park CK, Won YJ. et al. An Updated Nationwide Epidemiology of Primary Brain Tumors in Republic of Korea, 2013. *Brain Tumor Res Treat.* 2017;5(1):16-23.
15. Omuro A, DeAngelis LM. Glioblastoma and Other Malignant Gliomas : A Clinical Review. *JAMA.* 2013;310(17):1842-1850.
16. Chung M J, Park JY, Bang S, Park SW, Chung JB, Song SY. Phase II clinical trial to evaluate the efficacy and safety of activated T-lymphocyte cell therapy in gemcitabine refractory advanced pancreatic cancer. *Pancreatology.* 2013;13(4), S45.
17. Shin YS, Lee JA, Bae SH, Lee SY, Jang MK. Investigation into the Use of Complementary and Alternative Medicine and Factors Affecting Use in Korean Patients with Brain Tumors. *J Korean Acad Fundam Nurs.* 2013;20(2):147-156.
18. Lee JK, Song YK, Lim HH. Analgesic and anti-inflammatory effect of *Scutellaria baicalensis*. *J Korean Med.* 2007;28(4):124-135.
19. Lee HY, Kim JE, Kim M, Kim JH. A review of traditional Korean medical treatment for cancer-related cognitive impairment. *J Korean Med.* 2016;37(3):74-86.
20. Verlut C, Mouillet G, Magnin E, Buffet-Miny J, Viennet G, Cattin F, et al. Age, Neurological Status MRC scale, and Postoperative Morbidity are Prognostic Factors in Patients with Glioblastoma Treated by Chemoradiotherapy. *Clinical Med Insight: Oncology.* 2016:1077 – 1082.

ORCID

Jinwoo Hong	https://orcid.org/0000-0002-9517-6513
Junnam Kwon	https://orcid.org/0000-0002-2889-7994
Junyong Choi	https://orcid.org/0000-0002-2854-3862
Hyeyoon Lee	https://orcid.org/0000-0002-9486-1703