유방암에 대한 한양방 병용 치료 증례 보고 1례

한가진^{1,2}, 이아람¹, 정준석¹, 성 신¹, 김성수¹

¹소람한방병원, ²소람바이오효약연구소

A Case Study of a Patient with Breast Cancer Treated with a Combination of Traditional Korean Medicine and Chemotherapy

Ga-jin Han^{1,2}, A-ram Lee¹, Jun-suk Jung¹, Sin Seong¹, Sung-su Kim¹

¹Soram Korean Medicine Hospital, ²Soram Bio-Medicine Research Institute

ABSTRACT

The prevalence of breast cancer is very high in Korea. Although the patients receive standard treatments, such as surgery, chemotherapy, or radiotherapy, they frequently experience recurrence or metastasis of their tumors. In addition, many patients with breast cancer also suffer from side effect symptoms induced by these standard treatments. Therefore, increasing numbers of patients now want to undergo treatment with traditional Korean medicine (TKM) in addition to conventional treatment. We present a case of 46-year-old female with recurred breast cancer. She first received two kinds of chemotherapy and then underwent surgery. She then also received 4 cycles of adjuvant chemotherapy. At a follow-up examination, she was informed of recurrent lesions on the right anterior chest wall. She started to receive TKM treatments together with a new chemotherapy. After about one month, the size of the recurred tumor in right chest wall had decreased. Her symptoms, such as shoulder pain, chest pain, and nausea induced by conventional therapy, were also improved. We suggest that a combination of TKM and chemotherapy is a promising treatment for breast cancer.

Key words: breast neoplasm, medicine, Korean traditional, integrative medicine, case reports

1. 서 론

유방암은 유관과 소엽의 세포에서 기원하는 암을 말하는데, 유관과 소엽 등의 실질조직에서 생기는 암과 간질조직에서 생기는 암으로 구분할 수 있다. 유관과 소엽에서 발생하는 유방암은 침윤 정도에 따라 침윤성 유방암과 비침윤성 유방암으로 나뉜다¹. 한의학에서는 乳癰, 石癰 등의 병증과 유

사하며, 乳房腫塊가 주증상이며 不痛, 不痒, 不赤하며 혹 內熱, 夜熱, 五心煩熱, 肢體倦瘦, 月經不調 등의 증상이 나타난다. 병의 원인으로 七情所傷과 外熱, 痰飲, 氣血虧損 등이 있다².

유방암은 전 세계적으로 여성암 발생 빈도 중 1위를 차지하고 있다. 유방암은 선진국형 질병으로도 불리는데, 특히 미국, 유럽, 호주와 같은 선진국과 일본, 홍콩 등과 같은 고소득 아시아 국가에서 발생률 1위를 나타내고 있다^{3,4}. 우리나라의 경우, 유방암 환자 수는 90년대 이후 급속하게 증가하였으며 최근에는 발생빈도가 2배 이상으로 증가되어 갑상선암에 이어 여성암 중 2위를 차지하고 있다⁵.

· 투고일: 2017.09.11, 심사일: 2017.10.22, 게재확정일: 2017.10.27
· 교신저자: 한가진 서울시 강남구 봉은사로 458
소람한방병원
TEL: 070-4803-6635 FAX: 070-8282-7001
E-mail: kmdhgj@soram.kr

특징적으로, 유방암의 증가속도가 매우 급격할 뿐만 아니라, 선진국형의 생활습관이 보편화되고 있기 때문에 앞으로도 유방암 발생빈도가 높아질 우려가 제기되고 있다⁶. 따라서 유방암의 예방 및 조기발견이 매우 중요한 상황이다.

유방암의 서양의학적 표준 치료로는 국소적 절제술 시행 후 항암화학요법 혹은 방사선치료를 시행한다. 이후 호르몬 수용체 의존성 여부에 따라 호르몬 요법 치료나 항암화학요법을 하는 것이 보편적이다⁷. 그러나 이는 많은 부작용 증상을 유발시키며, 결과적으로 환자의 삶의 질을 저하시키고 있다⁸. 한편, 이러한 부작용과 삶의 질 저하를 개선하기 위해 한의학적 치료를 서양의학적 암치료와 병행하는 사례가 많아지는 추세로, 그 효과에 대한 보고도 꾸준히 발표되고 있다⁹. 더불어 한약재를 사용하여 면역기능을 강화시키거나¹⁰, 다양한 기전을 통하여 종양성장을 억제하는 연구들이 다수 시행되고 있다^{11,12}. 이러한 근거를 기초로 하여 본원에서 한양방 병용치료를 받은 환자를 대상으로 일정 기간 동안 항종양 효과 평가 중 부분반응(Partial response, PR)을 보이고 환자 자각 증상 호전이 나타난 유방암 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

II. 증례보고

1. 성 명 : 정○○, 만 46세, 여자
2. 병용치료 기간 : 2017년 03월 21일-2017년 05월 13일
3. 진단 시 조직검사 및 병기
 - 1) 최초 진단 시(2016년 04월) : Right breast cancer, cT2N2M0, stageIIIC invasive ductal carcinoma, right axillary lymph node metastatic carcinoma, estrogen receptor(-), progesterone receptor(-), human epidermal growth factor receptor 2(-), Ki-67(70%)
 - 2) 전이 진단 시(2017년 03월 20일) : Tumor recurrence in the right chest wall and multiple metastatic

lymphadenopathy in right internal mammary chain, bilateral axilla, mediastinum and hilum. R/O lung metastasis in left lower lobe.

4. 과거력 : Diffuse fatty liver
5. 가족력 : none
6. 현병력

상기 환자는 2016년 4월 15일 ○○병원에서 촬영한 자기 공명 영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI) 시행 결과 우측 유방 10시 방향에 4.2×3.3×3.7 cm의 불규칙한 모양의 종괴가 발견되었다. 조직검사 결과 침윤성 유관암(invasive ductal carcinoma, IDC), cT2N2M0, stageIIIC으로 진단되었으며, estrogen receptor, progesterone receptor, human epidermal growth factor receptor 2가 모두 음성이었으며, Ki-67은 70%였다. 2016년 4월 25일부터 2016년 8월 8일까지 수술 전 항암요법(docetaxel+adriamycin) 6차 시행하였다. 3회 시행 후 종양반응은 부분 반응(partial response)을 나타내었고, 6회 완료 후에는 종양정지 상태였으나(stable disease, SD), 염증성 변화가 존재하는 상태라 수술이 어려워 추가 항암화학요법을(Navelbine+Xeloda) 2016년 9월 1일부터 9월 21일까지 2차 시행하였다. 염증성 변화가 호전된 후 2016년 10월 20일에 유방전절제술, 림프절 광청술, 유방복원술을 시행 받았으며, 당시 병리학적 검사상 Breast cancer, ypT3N3M0, stageIIIC로 진단받았다. 2016년 11월 14일부터 2017년 2월 6일까지 수술 후 보조화학요법을(Navelbine+Xeloda) 4차 시행하였다. 수술 후 항암 치료 후 추적검사로 시행된 2016년 12월 30일의 흉부 및 복부 컴퓨터 단층영상검사(Computed Tomography, CT)상 새롭게 발생된 전이는 없다는 소견을 받았다. 그러나 2017년 2월 28일 양전자방출단층촬영(Fusion Torso F-18 FDG)상 우전측흉벽과 피부에 재발이 의심되며, both axillae, right internal mammary, right lower neck and mediastinum에 전이성 림프절병증이 의심된다는 소견을 받았다.

2017년 3월 20일에 촬영한 흉부 CT상 우측 흉벽에 종양이 재발되었고, right internal mammary chain, bilateral axilla, mediastinum, hilum에 전이성 림프절병증을 판정받았으며, 폐우측하엽에 전이가 의심된다는 소견을 받았다. Gemcitabine/Cisplatin을 권유받은 뒤 한양방 병용치료를 위하여 2016년 3월 6일 본원에 방문하였다.

7. 신체사정 : ECOG 0

8. 주소증

- 1) 우측 어깨통증 및 견관절 가동범위 제한 : NRS(Numeric rating scale) 7-8의 통증 호소하였으며, 외전 각도는 120도 정도로 측정되었다.
- 2) 우측 가슴 통증 : 누우면 심해지는 양상으로, 통증으로 인해 진통제(Oxycodone, IRcodon) 복용 중이었다. NRS 5의 통증을 호소하였다.
- 3) 오심구토, 식욕저하, 식후 소화불량 : 항암 후 발생한 증세로, NRS 8의 괴로움을 호소하였다.

9. 치료내용

1) 한의치료

- (1) 해100 : 소람한방병원에서 제조한 황기(*Astragalus membranaceus*), 생강(*Zingiber officinale*)으로 구성된 혈맥약침제제. 1회 투여 시 100 ml를 혈맥으로 일정한 속도로 주입하였으며, 주 3회 시행하였다.
- (2) 산삼약침 : 대한약침제형연구회에서 제조한 산양산삼을 전탕 증류한 혈맥약침제제. 100 g의 산양산삼을 증류수와 배합한 후 2시간 전탕하여 찌꺼기는 따로 분리하고, 전탕액을 무균실내 증류 추출기로 전탕하여 1000 mL의 약침액을 얻은 뒤, 0.45 μ m, 0.2 μ m 여과지로 2회 여과한 후, 멸균된 용기에 일정 용량 주입하였고, 밀봉 후 고온습식멸균기에서 120도로 1시간 30분 멸균하여 사용하였다. 1회 투여 시 20 mL를 혈맥으로 투여하였으며, 주 3회 시행하였다.
- (3) 죽염약침 : 소람한방병원에서 제조한 bamboo salt로 구성된 경혈약침제제. 1회 투여 시 총

2 cc의 죽염약침을 양측 천주혈, 대거혈에 나누어 주입하였다. 환자에게 주 3회 시행하였다.

- (4) 진찰단 : 대한약침제형연구회에서 제조한 *Resina Toxicodendrii*로 구성된 항암한약제제. 1회 2 capsule씩 하루 2회로 매일 복용하게 하였다.
- (5) 침치료 : 우측 견관절 통증 및 가동범위 제한 치료를 위해 3-4일 간격으로 내원시마다 시행하였다. 신관혈, 통곡혈을 사용하였다.
- (6) 반하사심탕 : 항암 후 오심구토, 소화불량, 식욕부진 치료를 위해 한풍반하사심탕(한풍 제약, 3.2 g)을 1일 3회로 증상이 있을 때 수시로 투여하였다.

- 2) 항암화학요법 : Gemcitabine/Cisplatin 총 6 cycle을 3주 간격으로 시행할 계획이었으며, 2017년 3월 21일 1차 항암화학요법을 시작하였고, 4월 13일에 2차 요법을 받았다.

10. 평가도구

- 1) Numeric Rating Scale(NRS) : NRS는 수치평가척도로써 환자의 고통정도를 숫자로 계량화하는 방법이다. 수집이 편리하고 환자의 주관적 호소를 객관적 지표로 나타낼 수 있다는 장점이 있어 자주 사용된다. 0~10점까지 숫자 통증 등급을 활용하여 통증 없음(0), 경도(1~4), 중간 정도(5~6), 심함(7~10)으로 구분하여 통증을 객관적으로 평가한다. 본 증례에서는 주 증상인 우측 가슴통증 및 오심구토, 식욕저하, 식후 소화불량 등의 위장장애에 대해 평가가 이루어졌다.
- 2) Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) : 고형 종양에서의 치료반응에 대한 객관적 평가기준으로, 고형 암치료법을 평가하는 임상시험에서 대부분 사용되는 평가기준이다. RECIST version 1.1에 따르면 종양에 대한 치료 반응은 Complete Response(CR), Partial Response(PR), Progressive Disease(PD), Stable Disease(SD)로 나누어 평가한다. 본 증

례에서는 이에 근거하여 종양에 대한 치료반응을 평가하였다¹³.

- 3) National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event(NCI-CTCAE) : NCI-CTCAE는 암환자에게 사용한 치료로 인한 부작용의 정도를 정량화, 표준화시킨 평가도구로, 본 증례에서는 NCI-CTCAE version 4.0에 의하여 한의치료의 부작용을 평가하였다¹⁴.

11. 치료경과

- 1) 종양의 변화 : 환자는 2017년 2월 28일 촬영한 PET CT상 우전측흉벽과 피부에 재발이 의심되며, both axillae, right internal mammary, right lower neck and mediastinum에 전이성 림프절병증이 의심된다는 진단을 받았다. 2017년 3월 6일 본원에 처음 내원하여 한의치료를 시작하였다. 2017년 3월 20일에 촬영한 흉부 CT상 우측 흉벽에 종양이 재발되었고, right internal mammary chain, bilateral axilla, mediastinum, hilum에 전이성 림프절병증을 판

정받았으며, 폐우측하엽에 전이가 의심된다는 소견을 받았다. 2017년 3월 21일부터 Gemcitabine/Cisplatin을 시행받기 시작하여 본원 한의치료 및 항암화학요법 병용 치료가 시작되었다. 이후 2017년 4월 25일 흉부 CT에서 우측 복벽에 재발병변으로 생각되었던 다발성 결절성 병변의 크기가 모두 감소하였으며, right internal mammary chain, bilateral axilla, mediastinum, hilum에 보였던 전이성 림프절병증의 크기가 모두 감소하였다. 2017년 3월 20일 CT에서 새롭게 보였던 폐우측하엽에 전이 의심 결절은 사라졌다(Fig. 1, 2). 따라서 RECIST에 근거하였을 때 부분반응(Partial Response)의 결과를 확인할 수 있었다. 종양표지자인 CEA (carcinoembryonic antigen) 와 CA15-3(Carcinoma Antigen 15-3)은 2017년 3월 6일 검사 시 각각 5.0과 16.7 ng/ml이었으나 병용치료 이후인 2017년 5월 13일에는 각각 4.9와 13.8 ng/ml로 소폭 감소하였다(Table 1).

Fig. 1. Comparison of computed tomography images before and after treatment.

A (2017/02/28) :

1. Suggestive of recurrence in the right anterior chest wall and skin
2. R/O metastatic lymphadenopathy in both axillae, right internal mammary, right lower neck and mediastinum

B (2017/03/20) :

1. Tumor recurrence in the right chest wall and multiple metastatic lymphadenopathy in right internal mammary chain, bilateral axilla, mediastinum and hilum
2. R/O Lung metastasis in left lower lobe

C (2017/04/25) : interval improvement of tumor recurrence in right chest wall with multiple metastatic lesions

A	영상검사결과 검사일 : 2017-02-28 판독일 : 2017-02-28 검사명 : F-18 FDG PET 토르소(두개골기저-대퇴부) [Conclusion] [Compared with PET/CT on 2016.04.15] Suggestive of recurrence in the right anterior chest wall and skin R/O metastatic LAPs in both axillae, right internal mammary, right lower neck and mediastinum
B	영상검사결과 검사일 : 2017-03-20 판독일 : 2017-03-22 검사명 : CT Chest Breast Cancer (contrast) [Conclusion] 1. Tumor recurrence in the Rt. chest wall and multiple metastatic LAP in Rt. internal mammary chain, bilateral axilla, mediastinum and hilum. 2. R/O Lung metastasis in LLL.
C	영상검사결과 검사일 : 2017-04-25 판독일 : 2017-04-27 검사명 : CT Chest Breast Cancer (contrast) [Conclusion] Interval improvement of tumor recurrence in Rt. chest wall with multiple metastatic lesions

Fig. 2. The results of imaging examination.

A : 2017/02/28, B : 2017/03/20, C : 2017/04/25

Table 1. Laboratory Findings

	2017.03.06	2017.05.13
WBC (*10 ³ /μL)	5.1	12.15
RBC (*10 ⁶ /μL)	3.45	3.40
Hb (g/dL)	11.7	11.2
Platelet (*10 ³ /μL)	148	242
Albumin (g/dL)	5.1	4.7
Total bilirubin (mg/dL)	0.96	0.6
AST (U/L)	23	23
ALT (U/L)	22	23
ALP (U/L)	282	69
BUN (mg/dL)	8.6	16
Creatinine (mg/dL)	0.6	0.6
CRP (mg/dL)	0.15	0.07
CEA (ng/mL)	5.0	4.9
CA 15-3 (U/mL)	16.7	13.8

WBC : white blood cell, RBC : red blood cell, Hb : hemoglobin, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, ALP : alkaline phosphatase, BUN : blood urea nitrogen, CRP: C-reactive protein, CEA : carcinoembryonic antigen, CA 15-3 : carcinoma antigen 15-3

2) 독성/부작용 : 치료 기간 중 WBC(White blood cell)은 정상범위에서 소폭 상승했으나, CRP는 정상범위 내에 있었고, 간기능 수치와 BUN(blood urea nitrogen), Creatinine 수치도 정상

범위를 유지하여 어떠한 간독성이나 신독성도 나타내지 않았다(Table 1). 또한 NCI-CTCAE version 4.0으로 평가했을 때 한의치료로 인한 어떠한 부작용도 발생하지 않았다.

- 3) 우측 어깨 통증 및 견관절 가동범위 제한 : 2017년 3월 6일 내원당시 환자는 NRS 7-8 정도의 통증을 호소하였으며, 견관절 가동범위가 외전각도 120도 정도로 제한되어있었다. 침 치료 이후 통증은 NRS 1로 감소하였으며, 가동범위는 외전각도 180도로 호전되었다.
- 4) 우측 가슴 통증 : 환자는 간헐적으로 NRS 5 정도의 우측 가슴 통증을 호소하였으며, 치료 후 NRS 1로 감소하였다.
- 5) 오심구토, 식욕저하, 식후 소화불량 : 주로 Cisplatin 항암 이후 발생하는 증상으로, 반하사심탕 투여 이후 NRS 8에서 NRS 0으로 감소하였다.

III. 결론 및 고찰

본 증례는 한양방 병용치료가 종양의 부분 반응(PR), 종양표지자 수치 유지, 간·신기능관련 안전성을 보임을 증명했다. 또한 한의 치료를 통해

유방암 수술과 항암치료 이후 나타난 증상 개선을 보고하였다.

환자에게 시행된 치료로는 혈맥약침, 경혈약침, 한약치료(건칠단, 반하사심탕), 침치료로 요약할 수 있다. 혈맥약침으로는 황기, 생강 등으로 구성된 해100과 산삼약침을 사용하였으며, 죽염약침액을 경혈에 주입하였으며, 종양 세포 억제에 위해 건칠단을 사용하였다. 또한 환자가 호소하는 증상 개선을 위해 침치료와 반하사심탕 투여가 이루어졌다.

상대적으로 짧은 기간인 1달여 만에 RESIST에 따른 종양의 부분반응(PR)이 나타난 것은 당시 사용했던 Gemcitabine과 Cisplatin의 효과와 더불어 건칠의 효과가 작용했을 것으로 사료된다. 본 증례에서 건칠단은 암세포를 직접 공격하는 것을 주된 목적으로 하여 환자에게 투여하였다. 건칠은 항암 효능이 있어, 다양한 항암제에 대한 내성을 보이는 말기암 환자의 경우 한의임상에서 적극적으로 사용되고 있다¹⁵. 한의학에서 건칠은 性味가 辛溫鹹하고 肝脾胃大小腸으로 歸經하며 주로 血分에 작용하여 破血하고 胃腸의 積滯를 消散시키므로 주로 瘀血, 積聚, 癥瘕 및 冷心痛 등에 주로 활용되어 왔다¹⁶. 기존 연구를 통해, 건칠 추출물 및 성분이 암세포증식억제, 면역증진 및 항산화 작용 등을 나타낸다고 보고된 바 있다¹⁷. 또 다른 연구에서는 건칠의 성분인 우루시올(urushiol)이 체내에 주입되었을 때 생성된 cytokine, chemotactic factor, adhesion molecule 등이 면역세포 및 암세포의 수를 극대화시켜, 면역기능을 증가시킬 뿐만 아니라, 분자구조의 성격상 암세포를 직접적으로 공격하여 암세포를 제거시키는 특성이 있음을 밝혔다¹⁸. 이렇게 면역기능을 강화하고, 암세포를 직접 공격하는 작용은 암환자 치료에 있어서 필수적이며, 이는 한의학의 접근법인 부정(扶正), 거사(祛邪)와 부합한다고 볼 수 있다.

건칠 외에도 해100을 통해 암세포를 공격하며, 환자의 전반적 신체기능을 끌어올리고자 하였다. 해100에 포함된 황기와 생강이 종양의 부분반응을

이끌어내는데 도움이 되었을 것으로 사료된다. 그 근거로는 황기의 성분인 Astragaloside IV가 본 증례와 동일한 삼중음성 유방암세포(MDA-MB-231)의 침윤을 억제하는 연구와¹⁹, 생강의 성분인 [10]-Gingerol이 삼중음성 유방암세포(MDA-MB-231)의 세포주기 차단 및 세포자멸을 유발함을 보인 연구를 들 수 있다²⁰.

산삼혈맥약침은 산삼의 씨앗이나 유삼을 인위적으로 산에서 재배한 산양산삼을 증류식으로 추출하여 혈맥으로 주입하였다. 산삼에는 일반적으로 알려진 저하된 신체기능 회복 외에도²¹, 항암효과 및 암 전이 억제 효과가 있다고 보고되었다²². 이러한 복합적인 효과를 통해 본 증례에서 나타난 긍정적인 반응을 이끌어낼 수 있었다고 사료된다.

종양반응 외에도 수술과 항암치료 이후 발생한 부작용인 전부 통증과 견관절 가동범위 제한 및 위장기능저하를 개선시켰다. 이는 암환자 치료에 있어 한의학의 유효성을 드러내는 것으로, 통상적인 서양의학적 암치료와 병용했을 때 그 부작용을 감소시키고, 삶의 질을 개선하는 역할을 한 것이다.

한편, 간·신기능 검사 및 CTCAE 기준을 적용한 부작용 평가에 있어 지방간이 있는 환자의 항암치료에도 한의치료를 병행하는 것이 인체에 안전함을 알 수 있었다. 일부 암환자들은 항암치료에 한의치료를 병행할 경우, 간기능의 안전성에 의문을 가지는 경우가 있는데, 이와 같은 증례가 축적된다면 안전성의 근거를 확립할 수 있을 것이다.

본 증례의 의의는 한의약 치료와 항암제 투여를 병행함으로써, 기존의 수술 및 항암제 사용에도 불구하고 재발된 환자에게서 상대적으로 짧은 시간 내에 종양의 반응 및 증상 개선을 이끌어냈다는 것이다. 특히 본 증례의 경우는 임상적으로 국소 재발 및 원격전이가 흔하고 불량한 예후를 가진다고 알려져 있는 삼중음성 유방암 환자이다. 서양의학적 관점에서 삼중음성 유방암은 비특이적 항암치료 이외에 호르몬 치료나 표적 치료 등의 특별한 치료 방법이 없다는 한계가 있다²³. 이를 고려할 때 한양방 병용 치료를 시행한 본 증례가 의미를

가진다고 할 수 있겠다.

유방암 환자들은 긴 치료기간동안 신체적, 정신적, 사회적인 측면에서 다양한 증상들을 호소하는바, 특히 한의학적 접근이 적절하고 필요하다고 볼 수 있을 것이다²⁴. 미국과 영국 등지에서는 이미 현대의학과 보완요법을 접목한 통합의학센터가 설립되었고, 최근에는 유방암 환자를 위해 효과 및 안전성이 입증된 보완요법을 소개하는 통합의학 가이드라인을 출판하기도 했다²⁵. 국내에서 한의약치료를 가장 잘 구현할 수 있기에, 이런 추세를 고려할 때, 본 증례와 같이 근거중심의 한양방 병용치료가 지속적으로 시행되어야 하겠다. 뿐만 아니라 앞으로는 잘 구성된 대규모 임상연구를 통해 암종별 한양방 병용치료에 대한 유효성 및 안전성 평가가 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. Lee NH, Lee KW, Yoo HS, Lee JS. A Preliminary Study for Development of Clinical Practice Guidelines of Korean Medicine in Breast Cancer. *J Korean Obstet Gynecol* 2016;29(2):47-65.
2. Chen Z. Furenliangfangdaiquan. Seoul: Jungdam; 1993, p. 71.
3. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J clin* 2014;64(1):9-29.
4. Desantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics 2013. *CA Cancer J clin* 2014; 64(1):52-62.
5. Park B, Choi KS, Lee YY, Jun JK, Seo HG. Cancer screening status in Korea, 2011: results from the Korean National Cancer Screening Survey. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(4): 1187-91.
6. den Hollander P, Savage MI, Brown PH. Targeted Therapy for Breast Cancer Prevention. *Front Oncol* 2013;3(250):1-15.
7. Woo HD, Kim HS, Lee JH, Kim HM, Han SW, Kim SY, et al. Toxicity and Tolerability Study of Adjuvant TAC Regimen Chemotherapy in Korean Patients with Breast Cancer. *J Breast Cancer* 2011;14(S):S44-9.
8. Seo JY, Yi M. Distress and Quality of Life in Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Asian Oncol Nurs* 2015;15(1):18-27.
9. Kim JH, Bae KR, Park SJ, Cho CK, Yoo HS. A Case of Patient with Recurring Non-Small Cell Lung Carcinoma Treated with Samchilchoongcho-Jung in Conjunction with Afatinib. *J Int Korean Med* 2017;38(1):72-80.
10. Jang AY, Song EJ, Shin SH, Hwang PH, Kim SY, Jin YW, et al. Potentiation of natural killer(NK) cell activity by methanol extract of cultured cambial meristematic cells of wild ginseng and its mechanism. *Life Sci* 2015;135:138-46.
11. Wang W, Zhang X, Qin JJ, Voruganti S, Nag SA, Wang MH, et al. Natural product ginsenoside 25-OCH₃-PPD inhibits breast cancer growth and metastasis through down-regulating MDM2. *PLoS One* 2012;7(7):e41586.
12. Choi WC. Study on the Safety and Antitumor Activity of Rhus Verniciflua Extract(Nexia). Graduate School of East-West Medicine. *Kyunghee University* 2006.
13. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline(version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45(2):228-47.
14. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE) v.4.0, 2010. Available at <http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html>
15. Jang HJ. Molecular mechanism by which Resina

- Toxicodendrii induces apoptosis and suppresses chemoresistance in MCF-7/DOX cells. *Graduate School of Korean Medicine, Kyunghee University* 2017.
16. Song MS, Kim YS, Leem EM. The literature review for Resina Toxicodendrii. *J Korean Obstet Gynecol* 2002;15(1):60-76.
 17. Lee SH, Cho JK. The literature review for inhibition of tumor metastasis and growth using 'activate blood and resolve stasis' method. *Journal of Korean Oriental Medical Research Institute, Daejeon University* 1998;7(1):700.
 18. Kaufman SH. Apoptosis: Pharmacological Implication and Therapeutic Opportunities. San Diego, California: Academic Press; 1997.
 19. Bernard MM, McConnery JR, Hoskin DW. [10]-Gingerol, a major phenolic constituent of ginger root, induces cell cycle arrest and apoptosis in triple-negative breast cancer cells. *Exp Mol Pathol* 2017;102(2):370-6.
 20. Jiang K, Lu Q, Li Q, Ji Y, Chen W, Xue X. Astragaloside IV inhibits breast cancer cell invasion by suppressing Vav3 mediated Rac1/ MAPK signaling. *Int Immunopharmacol* 2017; 42:195-202.
 21. Bang SH, Kwon KR, Yoo HS. Two cases of Non-Small Lung Cancer Treated with Intravenous Cultivated Wild ginseng Pharmacopuncture. *Journal of Phramacopuncture* 2008;11(2):13-9.
 22. Cho BJ, Kwon KR. Proposal of Self Targeting Therapy of Mountain Ginseng Pharmacopuncture. *Journal of Phramacopuncture* 2011;14(2):75-80.
 23. Lee KK, Kim JY, Jung JH, Park JY, Park HY. Clinicopathological Feature and Recurrence Pattern of Triple Negative Breast Cancer. *J Korean Surg Soc* 2010;79(1):14-9.
 24. Han SA, Jang BH, Hwang DS, Suh HS. Experiences of Treatment-Related Side Effects and Supportive Care with Korean Medicine in Women with Breast Cancer - A Focus Group Study. *J Korean Obstet Gynecol* 2017;30(1): 85-94.
 25. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D. Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2014;50: 346-58.