항암화학요법과 한방치료를 병행하여 전환수술이 가능하게 호전된 진행성 위암 환자 1례

장권준^{1,2}, 고은비¹, 황우석^{1,2}, 김관일², 이범준², 정희재², 신광순¹
¹장덕한방병원, ²경희대학교대학원 임상한의학과 폐계내과학교실

A Case Report of an Advanced Gastric Cancer Patient Who Was Able to Undergo Conversion Surgery Treated with Chemotherapy and Korean Medicine

Kwon-jun Jang^{1,2}, Eun-bi Ko¹, Woo-seok Hwang^{1,2}, Kwan-il Kim², Beom-joon Lee², Hee-jae Jung², Kwang-soon Shin¹

¹Jangdeuk Korean Medicine Hospital

²Division of Allergy, Immune & Respiratory System, Dept. of Internal Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to report a case of a patient with advanced gastric cancer with peritoneal metastasis treated with chemotherapy and Korean medicine

Methods: A patient with advanced gastric cancer with peritoneal metastasis was treated with Xeloda/cisplatin since April 2019. The cycle was repeated every three weeks for a total of 11 times. At the same time, the patient was treated with Korean medicine. The tumor size was measured by computed tomography (CT) and esophagogastroduodenoscopy (EGD). Adverse events were evaluated by the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE), version 5.0.

Results: After treatment with Xeloda/cisplatin and Korean medicine for nine months, the extent of the proximal portion of the primary tumor and the size and number of multiple nodules around the stomach decreased and the cancer cells with peritoneal metastasis disappeared. The symptoms of discomfort and physical activity were gradually improved. As a result, the patient underwent conversion surgery.

Conclusions: This case study suggests that the combination of chemotherapy and Korean medicine may contribute to the reduction in tumor size as well as the improvement in the quality of life.

Key words: advanced gastric cancer, peritoneal metastasis, Xeloda/Cisplatin, conversion surgery, Korean medicine.

1. 서 론

위암은 2017년 우리나라에서는 23만 2,255건의 암이 새로이 발생했는데, 그 중 위암은 남녀를 합쳐서 2만 9,685건, 전체 암 발생의 12.8%로 가장 많

은 발병율을 보인 암이다¹.

위암은 원발 병소가 점막과 점막하층에 국한된 조기위암과 근육층 이상을 침윤한 진행성 위암으로 나눌 수 있다. 조기 위암의 경우 대부분 특별한 증상이 없으나, 경우에 따라서 속 쓰림이나 소화불량을 호소하기도 한다^{2,3}. 진행성 위암은 암에 의한 특이 증상은 없으나, 상복부의 불쾌감, 팽만감, 동통, 소화불량, 식욕부진, 체중 감소, 빈혈 등의 증상이 나타날 수 있다⁴.

· 투고일: 2020.09.29, 심사일: 2020.10.24, 게재확정일: 2020.10.26
· 교신저자: 장권준 서울시 서초구 서초중앙로 42 (지하2층)
장덕한방병원
TEL: 1800-1135 FAX: 02-593-2052
E-mail: pato-@nate.com

최근 위암이 조기에 발견되는 경우가 점차 늘어나고 치료 기법이 나날이 발전하여 완치되는 비율이 높아짐에 따라 위암의 사망률은 계속 낮아지고 있다. 조기위암의 경우 90% 이상에서 완치를 기대할 수 있으나¹, 재발과 전이가 된 경우는 여전히 예후가 불량하다. 병기 분류에 따른 위암 5년 상대생존율은 암이 발생한 장기를 벗어나지 않고 국한된 경우 96.7%(남자가 97.4%, 여자가 95.3%)이며, 암이 발생한 장기 외 주위 장기, 인접 조직 또는 림프절을 침범한 경우 61.5%(남자가 61.8%, 여자가 60.7%)이며, 암이 발생한 장기에서 멀리 떨어진 다른 부위에 전이된 경우 5.6%(남자가 6%, 여자가 4.9%)이다⁵.

위암의 치료방법은 크게 수술적 치료, 항암화학요법, 방사선치료로 나뉘지며, 수술이 가장 일반적이며 기본적인 치료 방법이다. 즉 위암이 다른 곳으로 전이되지 않고 위와 그 주위의 국소 림프절에 국한되어 있을 때, 즉 조기위암부터 3기 위암까지 해당될 때 수술적 치료를 적용하며 위암의 진행 정도에 따라 절제범위가 결정된다. 위암의 항암화학요법은 크게 세 가지 목적으로 시행하게 된다. 첫째는 2기 또는 3기의 진행암에서 수술 후 재발방지 목적으로 시행하는 보조적 항암요법(adjuvant chemotherapy), 둘째는 암이 원격전이 된 4기의 암 환자의 경우 수술적 치료가 불가능할 때 암의 진행 속도를 줄이고 생존기간을 늘리는 목적으로 시행하는 고식적인 항암요법(palliative chemotherapy), 셋째는 위암 진단 당시 원격전이의 가능성이 있거나 다른 장기에 침범하여 수술로 근치적 절제가 어려울 경우 항암치료로 종양의 침범 정도를 축소하여 수술을 가능하게 하는 역할의 선행 항암요법(neoadjuvant chemotherapy)이다⁴. 한편, 암이 원격전이 된 경우는 고식적방법의 항암치료를 시행하나, 최근 4기 진행성 위암 환자의 경우 전환수술요법(항암화학요법 선행 후 광범위 위절제술)을 시도하는 경우가 늘어나고 있으며, 위암 환자의 생존율을 높인다는 연구결과 또한 발표됐다⁶.

위암환자들은 항암화학요법 과정에서 사용한 약

물의 종류와 투여 방법에 따라 다양한 부작용을 경험하게 된다. 흔한 증상은 오심(惡心, 구역질), 구토, 식욕 감소, 탈모, 설사, 구강 상처 등이 있다. 또한 항암치료는 백혈구, 적혈구, 혈소판을 생성하는 골수세포를 억제하므로 가벼운 출혈, 쉽게 멎는 증상, 피로감, 쉽게 숨이 차는 증상이 생길 수 있고, 면역력이 떨어지면 세균 감염에 의한 증상이 나타날 수 있다¹.

이에 환자들은 질병치료 및 건강증진, 부작용 완화를 위해 통합의학치료(Integrative, Medicine Therapy, IMT)에 대한 높은 관심을 가지고 있으며 다양한 암 환자군에서 IMT를 통하여 증상 및 암의 진행 상태가 호전되는 여러 사례가 발표되고 있으며, 특히 한국에서는 IMT에서 한방치료가 가장 많이 사용되고 있다⁷. 통합의학이란 현대의학적 암 치료 방법을 기반으로 하면서 과학적으로 검증된 다른 치료들을 병행하는 의학으로⁸ National Comprehensive Cancer Network 진료 가이드라인에 따르면 완화의학과 통합의학치료는 전이성 또는 진행성 암 환자의 치료에 있어 표준으로 삼고 있다^{9,10}.

항암화학요법에 의해 나타나는 부작용은 한의학적 개념으로 접근하면 肝, 心, 脾, 胃, 肺, 腎의 문제로 개괄해 볼 수 있다. 위장관계통의 문제로 나타나는 惡心, 嘔吐, 泄瀉 등은 脾胃의 運化作用, 氣化作用, 昇降作用의 失調에 의해 일어나는 것으로 이해할 수 있으며, 疲勞, 無力感, 倦怠 등은 心肺의 機能失調에 의한 氣虛에 속하는 것으로 볼 수 있다. 또한 혈액학적인 부작용인 빈혈, 호중구감소증, 혈소판감소증 등은 肝藏血, 腎藏精의 문제로 볼 수 있으므로 치법에 있어서는 益氣健脾, 和胃降逆, 滋補肝腎, 健脾養胃 등을 응용할 수 있다¹¹.

본 증례는 복막, 림프절 전이를 동반한 진행성 위암 4기로 진단받아 전환수술요법이 불가능하여 항암치료와 함께 한의학을 이용한 통합의학치료를 병행하여 항암치료에 의한 부작용 및 복막 주변으로 전이된 암세포가 사라져 전환수술요법의 적응증에 해당할 정도로 호전된 결과를 얻었기에 보고

하는 바이다.

II. 본 론

1. 환 자 : 소, 남, 만 49세, 169 cm, 53.4 kg
2. 치료기간 : 2019년 4월-2020년 1월
3. 진단 시 조직검사 및 병기
 - 1) 최초진단 : 2019년 3월
 - 2) 조직검사 및 병기 : Advanced gastric cancer (posterior wall(PW) side of antrum, adenocarcinoma, moderately differentiated, B-III), multiple LNs meta, p-seeding with partial gastric outlet obstruction(GOO).
4. 과거력 및 가족력
 - 1) 과거력 : 당뇨병(-), 고혈압(+ → -) 20년간 혈압약 복용하다가 2019년 3월경부터 혈압이 저하되어 복용하지 않는 상태
 - 2) 가족력 : 특이사항 없음.
5. 현병력

상기환자는 2019년 1월부터 시작된 NRS 6점 정도의 복부(abdominal region)통증을 호소하다가 ○○병원에서 2019년 3월 시행한 Esophagogastroduodenoscopy (EGD), 2019년 4월 시행한 Computed tomography (CT)상 Borrmann type에 따라 Borrmann III형인 Advanced gastric cancer, 조직검사 상 adenocarcinoma로 진단받았으며, 2019년 4월부터 2019년 12월까지 Xeloda/Cisplatin을 통한 항암화학치료와 더불어 본원에 입원하여 통합의학치료를 병행하였다.
6. 주소증
 - 1) 간헐적인 복부 통증 : 진단 4개월 전부터 간헐적인 Numeric Rating Scale(이하 NRS) 6점 정도의 묵직한 복부(abdominal region)통증이 20~30분 정도 지속되는 경향이 있으나, 별다른 진통제는 복용하지 않는 상태로 내원하였다.
 - 2) 항암으로 유발된 손발 저림, Chemotherapy induced peripheral neuropathy(CIPN) : 누적된 항암 치료로 양 발끝이 무디고 저린 NRS 4점 정도

의 신경통증을 호소하였다.

- 3) 구내염 : 누적된 항암치료의 영향으로 입술~입안 속 점막에 염증이 생겨 NRS 3점 정도의 출혈, 통증을 호소하였다.
 - 4) 신체활동도 저하 : 깨어 있는 시간 중 침상에 누워있는 시간이 50% 미만이었으며 항암치료로 인해 기력저하와 함께 식욕저하를 호소하였다. Eastern Cooperative Oncology Group(이하 ECOG) Gr 2으로 측정되었다.
7. 望聞問切
- 1) 體 格 : 169 cm, 53.4 kg(한 달 전 59 kg)
 - 2) 食慾 및 消化 : 식후 자주 더부룩함을 호소하며 식욕도 현저히 저하된 상태
 - 3) 小 便 : 특이사항 없음, 하루 평균 3~4회 소변 봄.
 - 4) 大 便 : 변비양상, 1회/2일 굳은변 경향으로 배변 시 묵직한 복부 통증 동반
 - 5) 睡 眠 : 간헐적인 복부 통증으로 인하여 수면 불량, 새벽에 자주 깨는 경향
 - 6) 脈 診 : 脈沈細, 微澁
 - 7) 舌 診 : 紅舌, 裂紋, 少苔
 - 8) 口 渴 : 있음, 喜冷飲
 - 9) 腹 診 : 臍上壓痛(上脘(CV13), 中脘(CV12))
 - 10) 診 斷 : 위암이 진행함에 따라 정상적인 胃의 生理的 기능을 잃게 되어 氣虛, 血虛 등의 병리적 상태가 악화되어 생긴 胃氣虛와 胃陰虛의 상태로 진단하였다.
8. 치료방법
- 1) 한방치료
 - (1) 한약치료
 - ① 보혈안신탕(補血安神湯, Bohyulanshin-tang, BHAST) : 위장기능 개선, 항암 후 골수기능 억제, 기력저하, 구내염, 불면증 등을 개선시킬 목적으로 1일 3회 꾸준히 복용하였다(Table 1).
 - ② 보중익기탕(補中益氣湯, Bojungikgi-tang, BIT) : 전신 기력증강, 면역기능 증가에 따른 항

종양효과, 항암 후 골수기능 억제에 따른 백혈구감소증을 개선시킬 목적으로 1일 3회 꾸준히 복용하였다(Table 2).

Table 1. Prescription of BHAST

Herb	Scientific name	Amount (g)
山藥 (微炒)	<i>Dioscoreae Radix</i>	8.0
當歸 (身)	<i>Angelicae gigantis Radix</i>	8.0
白朮	<i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i>	6.0
萊菔子	<i>Raphani Semen</i>	6.0
龍眼肉	<i>Longanae Arillus</i>	6.0
乾地黃 (酒炒)	<i>Rehmanniae Radix</i>	6.0
麥門冬	<i>Liriodis Tuber</i>	4.0
白茯苓	<i>Poria</i>	4.0
酸棗仁 (炒)	<i>Zizyphi Semen</i>	4.0
白芍藥	<i>Paeoniae Radix</i>	4.0
神麴 (炒)	<i>Massa medicata Fermentata</i>	4.0
麥芽 (炒)	<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	4.0
川芎	<i>Cnidii Rhizoma</i>	3.0
遠志	<i>Polygalae Radix</i>	3.0
五味子	<i>Maximowicziae Fructus</i>	3.0
黃芩 (酒炒)	<i>Scutellariae Radix</i>	3.0
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2.0
砂仁	<i>Amomi Semen</i>	2.0
甘菊	<i>Chrysanthemi Flos</i>	1.0
Total amount (1 pack)		81 g

Table 2. Prescription of BIT

Herb	Scientific name	Amount (g)
黃耆	<i>Astragali Radix</i>	4.5
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	3.0
白朮	<i>Atractylodis Rhizoma alba</i>	3.0
人參	<i>Ginseng Radix</i>	3.0
當歸身	<i>Angelicae gigantis Radix</i>	1.5
陳皮	<i>Aurantii nobilis Pericarpium</i>	1.5
升麻	<i>Cimicifugae Rhizoma</i>	0.9
柴胡	<i>Bupleuri Radix</i>	0.9
Total amount (1 pack)		18.3 g

- (2) 뜸치료(Moxibustion) : 기기구를 이용하여 關元(CV4), 中脘(CV12)에 뜸치료를 1일 1회 30분~1시간 가량 시행하였다.
- (3) 약침치료 : 면역약침(면역약침에는 산삼 4 ml, 행인 4 ml, 첨수 0.5 ml가 함유되어 있다.)을 일주일에 2~3차례 나누어 복부 혈자리 上脘(CV13), 中脘(CV12), 天樞(ST25), 氣海(CV6), 關元(CV4), 中極(CV3) 위주로 자입하였다.
- (4) 침치료 : 항암으로 인한 손, 발 저린 증상 개선과 위장운동 기능 개선을 위해 1일 1회 兩側 足三里(ST36), 陰陵泉(SP9), 太衝(LR3), 合谷(LI4), 內關(PC6), 三陰交(SP6), 解谿(ST41), 天樞(ST25), 中脘(CV12) 그리고 八邪穴, 八風穴에 20~25분간 유침하였으며, 0.25×30 mm(동방침)의 호침을 사용하였다.

2) 병행한 현대의학적 치료

- (1) 항암화학요법 : Xeloda 2000 mg bid로 2주간 복용하고 1주 휴약기간을 가지고 Cisplatin은 3주 간격으로 투여하는 방식으로 2019년 4월 10일 1차 항암화학요법을 시작하였고 2019년 12월 5일에 11차 요법을 받았다.
- (2) 고주파 : 하스피케어사의 Oncothermia EHY-2000, 바이오메디신사의 Celsius42 GmbH를 이용해 복부 부위를 주 1-2회 50분간 시행하였다.
- (3) 헤리 : 싸이젠코리아사의 Tymosin Alpha 1 1.6 mg을 주3회 피하로 주입하였다
- (4) 미슬토 : 하스피케어사의 Abnoba Viscum qu 주사액을 0.01 mg부터 시작해 주 3회 피하로 주입하였다. 8회 시행 후 부작용을 보이지 않으면 5배 증량하여 최종적으로 1 mg을 주입하였다.
- (5) 정맥주사 : 글루타치온 1200 mg+N/S 100 ml, 푸르셀타민 1 bottle+N/S 250 ml, 오메가벤 1 bottle, vitamin C(30 g에서 시작하여 60 g까지 점차적으로 증량)+0.45% saline 500 ml를 IV를 통하여 일주일에 2회 주입하였다.

9. 치료 평가

- 1) 종양의 위치, 크기 및 변화는 abdomen Computed tomography(CT), Esophagogastroduodenoscopy(EGD)를 통해 평가하였다.
- 2) Response Evaluation Criteria In Solid Tumors(RECIST) : 고형종양에서의 치료반응에 대한 객관적 평가기준으로 고형암 치료법을 평가하는 임상시험에서 대부분 사용되는 평가기준이다. RECIST version 1.1에 따르면 종양에 대한 치료반응은 Complete Response(CR), Partial Response(PR), Progressive Disease(PD), Stable Disease(SD)로 나누어 평가한다^{12,13}. 본 증례에서는 이에 근거하여 종양에 대한 치료반응을 평가하였다.
- 3) National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Event(NCI-CTCAE) : NCI-CTCAE는 암환자에게 사용한 치료로 인한 부작용의 정도를 정량화, 표준화시킨 평가도구로 1등급에서 5등급까지로 분류하고 있다. Grade 1은 무증상이거나 증상이 경미하여 경과관찰을 요하는 상태, Grade 2는 중증도의 부작용으로 원활한 일상생활에 제약이 있는 상태, Grade 3는 당장의 생명의 위협은 없으나 중증의 상태로 일상생활이 불가능한 상태이며 Grade 4는 생명의 위협이 있는 상태로 긴급한 치료가 필요한 상태이며 Grade 5는 부작용으로 인한 사망에 이른 것을 의미한다. 본 증례에서는 NCI-CTCAE version 5.0에 의하여 치료에 따른 간기능, 신장기능, 골수억제기능의 부작용을 평가하였다¹⁴.
- 4) Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) : ECOG는 암환자의 움직임과 활동 정도 파악을 위해 개발된 측정도구로 환자의 상태를 0~5점으로 구분하여 환자의 의학적 상태를 포괄적으로 반영한다. Grade 0은 질병 이전의 상태로 제한 없이 활동할 수 있는 상태, Grade 1은 경미한 증상이 있으나 거의 완전한 거동이

가능한 상태, Grade 2는 낮 시간 동안 50% 미만으로 누워 지내는 상태로 자신을 돌볼 수 있고 직장 생활은 불가능한 상태, Grade 3은 낮 시간 동안 50% 이상 누워 지내는 상태로 최소한의 자신을 돌볼 수 있는 상태, Grade 4는 완전히 누워 지내는 상태로 전혀 자신을 돌볼 수 없는 상태, Grade 5는 사망 상태를 의미한다¹⁰. 본 증례에서는 2019년 4월 10일부터 2020년 1월 5일까지의 변화를 평가하였다.

- 5) Numeric Rating Scale(NRS) : NRS는 수치평가척도로서 환자의 고통정도를 숫자로 계량화하는 방법이다. 수집이 편리하고 환자의 주관적 호소를 객관적 지표로 나타낼 수 있다는 장점이 있어 자주 사용된다. 0~10점까지 숫자통증등급을 활용하여 통증 없음 0, 경도 1~4, 중간정도 5~6, 심함 7~10으로 구분하여 통증을 객관적으로 평가한다. 본 증례에서는 주증상인 복부통증, 손발저림 및 구내염에 대해 평가가 이루어졌다.
- 6) 혈액검사(Blood Test) : 치료기간동안 시행된 통합의학치료의 안전성을 검사하기 위하여 본원 임상병리검사실에서 간 기능 검사 및 신장기능검사를 시행하였고, 위암 관련 종양표지자인 CEA(Carcinoembryonic antigen)와 CA(Carbohydrate antigen)19-9를 측정하여 병용투여기간 동안의 변화를 관찰하였다. 또한 WBC, CRP 수치 등 염증반응과 관련된 항목의 변화를 관찰하였다.

10. 치료 경과

1) 종양의 변화

- (1) 2019년 4월 1일 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT)상 stomach wall thickening이 보이고 peritoneal&omental seeding이 있었으며, perigastric multiple LN enlargement가 관찰되었으나, 2019년 8월 13일까지 Xeloda/Cisplatin 6차례 투여 후 촬영한 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT)상 원발 병변인 stomach wall thickening이 감소되었고 perigastric multiple

LN 크기가 1.4 cm→7 mm로 감소되었으며, peritoneal & omental seeding 또한 줄어들어 RECIST 1.1에 근거하였을 때 부분반응(Partial Response)로 판단되었다. 2019년 10월 24일 까지 Xeloda/Cisplatin 3차례 추가 투여 후 촬영한 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT)상 근위 부위 원발 병변의 크기는 큰

변화 없고 기존에 관찰되던 peritoneal & omental seeding이 더 이상 관찰되지 않았다. 또한 질병의 진행을 시사할 만한 새로운 병변이 보이지 않아 RECIST 1.1에 근거하였을 때 부분반응(Partial Response)로 판단되었다(Fig. 1).

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

A (2019/04/01) :

1. Gastric antrum, lower body circumferential wall thickening, perigastric fat infiltration.
2. Peritoneal, omental seeding.
3. Perigastric, small bowel mesentery lymph node enlargement.

B (2019/08/13) :

1. Non-contributory of advanced gastric cancer with perigastric lymph node mets.
2. Decreased omental nodularity (peritoneal-seeding).

C (2019/10/24) :

1. Non-contributory of advanced gastric cancer with perigastric lymph node mets.
2. Not seen omental nodularity (peritoneal-seeding).

(2) ○○대학병원에서 촬영한 2019년 4월 1일과 2019년 8월 13일 및 2019년 12월 6일의 상부 위장관내시경(esophagogastroduodenoscopy)

상 위장 내 출혈, 염증, 궤양이 감소된 소견이 확인되었다(Fig. 2).

Fig. 2. Comparison of esophagogastroduodenoscopy (EGD) images before and after treatment.

A (2019/04/01) :

1. Irregular, erythematous, bleeding with central depressed lesions were noted at the posterial side of antrum.

B (2019/08/13) :

1. Decreased irregular, erythematous, bleeding with central depressed lesions.

C (2019/12/06) :

1. Not seen bleeding with central depressed lesions.

2) 독성의 부작용 : NCI-CTCAE version 5.0으로 평가했을 때 통합의학치료로 인한 부작용은 발생하지 않았다. 치료기간 중 AST, ALT, ALP 등의 간 기능 수치는 정상범위를 유지하여 간 독성은 발생하지 않았으며 BUN, Creatinine 등의 신장 기능 수치도 정상범위로 신 독성은 발

생하지 않았다. 또한 WBC, CRP도 입원시점인 2019년 4월 11에만 WBC(13.64), CRP(0.70)으로 미약한 수치상승을 보였으나, 이후 정상범위로 유지되어 염증반응을 보이지 않았다. 골수기능에 대해서는 2019년 11월 25일 검사 상 Hb 7.0 확인되어 NCI-CTCAE Anemia Grade3

에 해당하는 수치를 보여 RBC 400 ml 2 pint
를 수혈하였으며, 이후 정상수치를 보여 항암

을 지속하였다(Table 3).

Table 3. Laboratory Findings

	2019.04.11	2019.09.02	2019.11.25	2019.12.12
WBC* (10 ³ /μL)	13.64	5.75	4.6	10.08
RBC* (10 ⁶ /μL)	3.09	3.12	2.45	3.85
Hb* (g/dl)	9	9.7	7	11.2
Platelet (10 ³ /μL)	463	195	137	210
Albumin (g/dL)	3.6	3.7	3.1	3.1
Total bilirubin	0.2	0.54	0.58	0.46
AST [§] (U/L)	20	12	8	13
ALT (U/L)	18	12	4	12
ALP [¶] (U/l)	47	46	39	46
BUN (mg/dL)	15	13.4	19.3	25.6
Creatinine (mg/dL)	0.76	0.75	0.8	0.91
CRP** (mg/dL)	0.7	0.09	0.18	0.02
CEA** (ng/mL)	45.8	6.3		
CA 19-9** (U/mL)	6			

*WBC : white blood cell, †RBC : red blood cell, ‡Hb : hemoglobin, §AST : aspartate aminotransferase, || ALT : alanine aminotransferase, ¶ALP : alkaline phosphatase, **CRP : C-reactive protein, ††CEA : carcinoembryonic antigen, ‡‡CA 19-9 : carcinoma antigen 19-9

3) 종양표지자 감소 : 위암의 종양표지자는 CA19-9, CEA로 정상범위는 각각 0~34, 0~6.5이다. 본 증례의 환자에서 치료 전과 후를 비교 하였을 때 CA19-9는 입원당시 6으로 정상범위 안에 해당하여 추가적인 검사는 진행하지 않았으나, CEA는 45.8에서 6.3로 저하되어 정상 범위 안으로 들어간 것을 감안했을 때 통합의학치료가 종양표지자 감소에 긍정적 역할을 한 것으로 생각할 수 있다.

4) 증상의 변화

(1) 환자는 2019년 4월 내원 당시 NRS 6점 정도의 간헐적인 목직한 복부(abdominal region)통증을 호소하였으나, 본원에서 통합의학치료로 1주 2-3회 약침치료, 1일 1회씩 침 치료, 뜸 치료 등을 꾸준히 병행하며 시작 1개월 이후에는 복부통증이 NRS 3점으로 경감되었으며, 3개월 이후에는 통증을 호소하는 횟수가 줄어들어

들어 하루 평균 1~2회 NRS 2점의 통증을 호소하였다. 이후 치료 5개월 이후부터는 NRS 1점으로 감소하다 점차 사라졌다(Fig. 3).

(2) 내원 당시 누적된 항암치료로 유발된 NRS 4점 정도의 손발 저림(Chemotherapy induced peripheral neuropathy)을 호소하였으며, 2차 항암치료를 진행한 이후 증상은 NRS 5점 정도로 증가하였으며, 이후 증상은 점차 악화되었으며 6차 항암치료를 진행한 이후 NRS 7점으로 치료기간 중 가장 극심한 통증을 호소하였다. 그러나 통합의학치료로 침 치료를 시행하여 1일 1회씩 八邪穴, 八風穴에 20~25분간 유침한 결과 7차 항암치료 이후엔 NRS 5점으로 감소하였으며, 이후 지속적으로 통증이 줄어들어 10차 항암치료 이후엔 3점으로 경감되어 현재까지 증상 악

화 없이 유지중이다(Fig. 4).

Fig. 3. Abdominal pain progress : symptom intensity was measured by numeric rating scale.

Fig. 4. Chemotherapy induced peripheral neuropathy progress : symptom intensity was measured by numeric rating scale.

- (3) 누적된 항암치료의 영향으로 입술~입 안 속 점막에 염증이 생겨 NRS 3점 정도의 출혈, 통증을 호소하였다. 신체활동도 또한 저하되어 2019년 4월 10일 내원당시 기력저하와 함께 식욕저하를 호소하며 ECOG Gr 2으로 측정되었다. 통합의학치료로 2019년 4월 10일부터 5월 1일까지 보중익기탕(補中益氣湯)을 1일 3회씩 복용하였으며, 5월 2일부터 11월 1일까지 보혈안신탕(補血安神湯)을 1일 3회씩 복용하였다. 그 결과 구내염으로 인한 출혈, 통증의 정도가 점차 감소하다

5개월 이후에는 NRS 1점으로 통증이 경감되었으며, 출혈 또한 사라졌다(Fig. 5). 신체활동도 또한 점차적으로 개선되어 2019년 11월에는 ECOG Gr1으로 개선되었다.

Fig. 5. Stomatitis progress : symptom intensity was measured by numeric rating scale.

III. 고 찰

진행성 위암의 경우 예후가 불량하여, 30~40%는 절제가 불가능한 국소 진행형 또는 전이성으로 발견된다. 이러한 위암의 경우 중앙생존기간은 6~10개월이다¹⁵. 근치적 수술이 가능한 진행성 위암의 경우 대상 환자 중 80.8%에서만 완치적 절제가 가능하고 완치적 절제술을 받은 환자 중 실제로 5년 이상 생존자는 60.4%에 불과하다¹⁶. 진행성 위암에 효과적인 세포독성 항암제에는 주입용 5-FU, 경구용 fluoropyrimidine, platinum 제제, taxane계, irinotecan 및 anthracycline계 약제들이 포함되며, 환자의 전신 수행상태 및 주요 장기 기능이 보존된 경우 국소적으로 진행된 절제 불가능 또는 전이성 위암 환자에게는 고식적 방법의 1차 platinum +fluoropyrimidine 병용요법이 권고 된다¹⁷.

한편, 최근 4기 진행성 위암 환자의 경우 새로운 치료법으로 전환수술요법이 시도되고 있다. 전환수술요법이란 환자에게 먼저 항암제를 대개 5~6사이클(1사이클은 3주) 투여하고, 2~3사이클마다 컴퓨터단층촬영(CT), 복강경(배에 구멍을 뚫고 들어

다보는 진단법)으로 복막 전이 상태를 확인하여 항암제의 효과가 최대치에 이르렀다고 판단하는 시점에서 수술을 한다. 그러나 전이 암 세포가 복강을 벗어나지 않아야 수술이 가능하기 때문에 실제 진행성 위암 환자 중 전환수술은 제한적으로 시행되고 있다⁶.

암의 경우 표준화된 치료에 따른 부족한 치료 효과를 개선하며, 항암화학요법을 진행함에 따라 나타나는 여러 부작용을 완화시키기 위해 전 세계적으로 한의학의 통합의학치료(Integrative, Medicine Therapy, IMT)에 대한 높은 관심을 가지고 있으며 특히 진행성 위암은 조기위암에 비해 치료의 예후가 더욱 불량하므로 치료를 위한 다학제적 접근이 필요한 상황이다^{18,19}. 그 중에서도 한약물을 통한 보조 항암치료 요법은 항암요법의 부작용을 감소시키고, 단독 항암요법에 비해 삶의 질을 향상시키는 것으로 보고되어 있으며²⁰, 한의학에서의 정기는 인체의 면역체계를 포괄하는 개념이고 대다수의 한약물들이 인체의 면역기능을 강화하고 암세포 생존에 불리한 환경을 조성해주는 효능을 가지고 있음으로 미루어 볼 때, 한방종양치료는 기본적으로 면역치료의 개념을 포괄하고 있다고 볼 수 있다²¹.

위암은 한의학적으로 積聚, 癥瘕, 痞癥, 反胃, 胃脘痛, 心下痞 등의 범주로 볼 수 있는데, 이중 反胃가 현대의학에서 말하는 진행성 위암 혹은 말기위암과 가장 가깝다고 볼 수 있다. 反胃의 증상과 병위에 대한 최초의 인식은 《內經》에 ‘飲食不下, 隔塞不通, 邪在胃脘.(靈樞, 四時氣)’이라고 기재되어 있으나 명칭과 주된 증상으로써의 嘔吐를 정확히 제시한 문헌은 《金匱要略》이다(朝食暮吐, 暮食朝吐, 熟穀不化, 名曰反胃). 《醫貫》에서는 ‘腹中脹悶不可忍, 而復吐原物, 酸臭不化’라 하여 현재의 말기위암과 비슷하게 증상을 기술하고 있다. 病因病機를 살펴보면 위암은 氣滯鬱結情志失調, 飲食不節, 脾胃虛寒, 氣滯血瘀로 귀결되며 辨證分型에 있어서는 肝胃不和, 胃熱傷陰, 脾胃虛寒, 瘀毒內阻,

脾虛痰濕, 氣血雙虧로 나눌 수 있다²².

본 증례는 2019년 4월 위암 4기(복막, 림프절 전이: AGC with peritoneal seeding, Borrmann-III)로 진단받았다. 이에 선행 항암요법(neoadjuvant chemotherapy)으로 2019년 4월부터 2019년 12월까지 Xeloda/Cisplatin을 시행하였으며, 이와 더불어 본원에 입원하여 9개월간 통합의학치료를 병행하였다. 일반적으로 Xeloda의 경우 식욕부진, 설사, 구토, 복통, 수족중후군, 피로, 발면, 우울, 빈혈 등의 부작용이 존재하며, Cisplatin의 경우 발열, 설사, 구토, 복통, 소화관출혈, 빈혈, 백혈구 감소, 급성신부전 등의 부작용이 존재한다¹¹. 이중 본 증례의 경우 간헐적인 복부 통증과 더불어 항암으로 유발된 손발 저림, 구내염, 전반적인 신체활동도 저하가 있었다. 또한 항암을 진행하며 골수기능이 억제되어 빈혈이 더욱 악화되었다. 韓醫學에서 消化器官에 해당되는 부위인 胃腸은 五行中の ‘土’에 配屬되며, “後天之本”, “氣血生化之源”, “內傷脾胃, 百病由生”이라 하여 脾胃 기능의 중요성을 일찍 강조하였다²³. 胃는 後天之氣를 기르는 중요한 기관이 되며, 胃에 들어간 水穀이 소화과정을 거쳐서 인체에 필요한 형태로 변화한 胃氣는 생명활동을 영위하기 위한 바탕이 된다. 때문에 《素問·平人氣象論》에서는 平人의 常氣는 胃에서 품하므로 胃는 平人의 常氣이다. 사람이 胃氣가 없는 것을 逆이라 하고, 逆한 者는 죽는다고 하였다. 따라서 胃를 五臟六腑之海·水穀之海·五臟之本라 한 것은 五臟六腑 中 가장 넓은 공간을 형성하여 飲食을 우리 몸에 흡수될 수 있는 상태로 전환시키고, 각 臟腑로 영양을 공급하여 사람이 태어나 활동을 지속하는 後天的 생명 유지의 근본이 됨을 표현한 것이다²⁴.

본 증례의 경우 진행성 위암으로 “氣血生化之源”인 胃에 병이 생긴 것으로 정상적인 胃의 生理的 기능을 잃게 되어 氣虛, 血虛 등의 病理的 상태에 놓였으며, 또한 Xeloda/Cisplatin과 같은 항암제의 독성으로 인하여 골수기능이 억제되어 血虛가

더욱 악화되어 빈혈이 가중 되어 2019년 11월 25일 검사 상 Hb 7.0 확인되어 NCI-CTCAE Anemia Grade3에 해당하는 수치를 보였다. 이에 한방치료로는 보혈안신탕(補血安神湯), 보중익기탕(補中益氣湯)을 1일 3회씩 꾸준히 복용시켰으며, 뜸치료, 약침치료, 침치료를 1일 1회씩 꾸준히 시행하였으며 이와 더불어 면역력 증강을 위하여 고주파, 헤리, 미슬토, 비타민 C 주사 등 현대의학적 치료를 병행하였다.

보혈안신탕(補血安神湯)은 사물탕(四物湯)을 위주로 하여 甘菊, 龍眼肉, 山藥, 酸棗仁, 白茯苓, 遠志, 麥門冬, 黃芩, 五味子, 萊菔子, 麥芽, 神曲, 甘草 등의 약물로 구성되어 있고 補血, 安神, 清熱, 鎮痛, 消導의 효능이 있는 처방이다. 빈혈, 기력저하, 불면, 신경성질환 등에 광범위하게 응용하고 있으며 면역증강에 대한 연구도 이루어지고 있다²⁵. 사물탕은宋代《太平惠民和劑局方》에 “調益榮衛, 滋養氣血”한 처방으로 처음 기재되었고, 세포의 회복력을 증강시키는 치료효과가 있음이 보고되었다. 또한 소화관 내 점막세포의 손상에 대한 방어효과와 면역기능 증강효과에 대해 보고된 바 있다²⁶.

최근 연구에 의하면 보혈안신탕(補血安神湯)의 근간을 이루고 있는 사물탕(四物湯)은 PI3K (Phosphoinositide3 kinase)-Akt, MAPK(Mitogen activated protein kinase), IL-17, TNF(Tumor necrosis factor), FoxO(Forkhead box protein O), HIF-1(Hypoxia inducible factor 1), NF-kappa B(Nuclear factor-kappa light chain enhancer of activated B cells), p53 신호전달경로 등 조혈과 골수억제와 관련한 다양한 신호전달경로(signaling pathways)에 영향을 미쳐 치료효과를 나타내는 것으로 보고되었다²⁷.

또한, 보혈안신탕의 항stress 효과를 평가한 실험적 연구에서 보혈안신탕을 투여했을 때 尿중 catecholamine의 감소가 유의미하게 나타났으며, 血虛로 인한 심인성질환 및 stress에 광범위하게 응용될 수 있다는 가능성을 제시하였다²⁵. 따라서 본 증례의 경우 위

장 내 점막세포에 대한 보호효과와 더불어 누적된 항암화학요법의 부작용에 의한 빈혈을 개선시키는 목적으로 투여하였다.

보중익기탕(補中益氣湯)은 黃耆, 人參, 白朮, 甘草, 當歸, 陳皮, 升麻, 柴胡로 구성되어 있다. 소화흡수기능 개선은 물론, 전신 기력증강효과가 강화되어 있으며, 이를 토대로 소염, 해열, 해독작용도 보일 수 있게 설계되어 있다. 따라서 소화기능이 쇠약해지거나, 사지권태감이 심한 허약체질자, 병후 전신쇠약자, 식욕부진, 위하수, 감기 등의 질환에 광범위하게 응용할 수 있으며, 최근 면역억제상태 개선작용, NK세포 활성화 증강작용, 면역기능 회복에 따른 항종양효과, 산화스트레스 감소작용, 항염증작용 등의 면역증강 및 항암효과에 대한 연구도 이루어지고 있다. 또, 암 관련 피로에 대한 보중익기탕의 효과를 평가한 임상연구에서 보중익기탕군과 대조군을 비교한 결과 보중익기탕은 암환자에게 있어서 암 관련 피로를 줄이고 삶의 질을 향상시키는 데 도움을 줄 것으로 사료된다는 결론을 제시하였다²⁸. 따라서 본 증례의 경우 소화흡수기능 개선과 더불어 전신 기력증강을 목적으로 투여하였다.

기능성 복부통증에 태충, 삼음교, 족삼리, 내관 등의 혈위에 대한 침치료 효과가 증례 및 대조군 연구로 보고되어 있으므로²⁹ 간헐적인 복부통증을 개선시킬 목적으로 足三里, 陰陵泉, 太衝, 合谷, 內關, 三陰交, 解谿, 天樞, 中脘 등에 1일 1회 취혈하였다. 누적된 항암으로 인한 말초신경병증에 곡지, 외관, 합곡, 족삼리, 태충, 팔풍 등의 혈위에 대한 침치료가 증례 및 대조군연구로 보고되어 있는데³⁰, 대체로 침치료 후 증상 개선 효과를 보였기에 본 증례의 환자에게도 八風穴에 1일 1회 취혈하였다.

면역약침에는 산삼, 행인, 섬수약침이 함유되어 있으며, 산삼에 포함된 파낙시돌 성분은 항암제의 부작용인 오심, 구토, 전신무기력 등을 완화하고, 면역세포의 기능을 활성화하며, 세포성 면역에 관여된 T림프구의 생성을 증가시켜 항암면역을 증가

시키고 암의 성장을 감소시키거나 막을 수 있다는 연구결과가 보고되어 있고³¹, 행인약침은 아미그달린, 레티릴 항암물질이 함유하고 있어 시안화수소(HCN)와 β -glucosidase 효소가 암세포 사멸에 효과적임이 보고되어 있다³². 섬수약침은 두꺼비 이하선과 피부선에서 분비되는 분비물을 채취하여 가공한 것으로 Bufalin, cinobufagin, cinobufotalin 등은 강력한 국소 마취작용과 항암효과가 있는 것으로 알려져 있으며 최근 연구에 의하면 임상적으로 울혈성 심부전증, 국소마취, 간암, 식도암, 분문암, 위암, 피부암, 유선암 및 백혈병 등에 활용되고 있다^{33,34}.

본 증례의 경우 내원 당시 호소했던 복부(abdominal region)통증, 손발저림 등의 증상은 1일 1회씩 꾸준하게 약침치료, 침 치료, 뜸 치료 등을 병행한 결과 점차적으로 호전되었다.

2019년 11월 25일 검사 상 Hb 7.0 확인되어 NCI-CTCAE Anemia Grade3에 해당하는 수치를 보여 RBC 400 ml 2 pint를 수혈하였으나, 보중익기탕(補中益氣湯)과 보혈안신탕(補血安神湯)을 지속적으로 투여한 결과 상부위장관내시경(esophagogastroduodenoscopy)상 위장 내 출혈, 염증, 궤양이 감소된 것을 확인할 수 있었으며 소화기능 개선, 식욕, 식사량 증가와 더불어 ECOG Gr2에서 Gr1로 개선되어 전반적인 신체활동도가 증가한 것을 확인했다. 또한 치료 기간 중 본원에서 실시한 혈액검사 상 간독성, 신독성은 발생하지 않았으며 염증관련 수치의 상승은 관찰되지 않았다. 종양표지자인 CEA는 2019년 4월 11일 45.8에서 2019년 8월 2일 5.9로 저하되어 정상 범위 안으로 들어간 것을 감안했을 때 한방치료의 효과뿐만 아니라 안정성을 확인하였다. 종양의 크기 또한 지속적으로 감소하여 CT상 원발 병변인 위벽의 두께가 감소하였으며, 복막 주변으로 전이된 암세포가 사라졌기에 전환수술요법의 적응증에 해당되어 2020년 1월 distal gastrectomy, cholecystectomy를 시행하였다.

IV. 결 론

일반적으로 진단 당시 복막전이 있는 진행성 위암의 경우 5년 상대 생존율이 5.6%에 불과하고⁵, 근치적 절제가 어려워 고식적방법 또는 선행항암치료를 하며, 이러한 치료를 받더라도 예후가 좋지 않다³⁵. 최근 4기 진행성 위암 환자를 대상으로 표준치료는 아니지만 새로운 치료법으로 '전환 수술(Conversion surgery)'이 시행되고 있다. 그러나 전이 암세포가 복강을 벗어나지 않아야 수술이 가능하기 때문에 실제 진행성 위암 환자 중 전환수술은 제한적으로 시행되고 있다⁶.

본 증례는 2019년 4월 복막전이 있는 진행성 위암을 진단받은 환자로서 항암화학요법과 한방치료를 병행하면서 복막으로 전이되었던 암세포가 사라짐을 확인하고 전환수술요법의 적응증에 해당하여 2020년 1월 distal gastrectomy, cholecystectomy를 시행하였다는 점에서 의의를 가진다. 또한 위암이 진행됨에 따라 나타나는 위장 내 출혈, 소화불량, 신체활동도 저하와 더불어 Xeloda/Cisplatin 투여에 따른 부작용으로 골수기능 억제에 의한 빈혈이 있었으나 보혈안신탕(補血安神湯), 보중익기탕(補中益氣湯)을 1일 3회씩 꾸준히 복용시켰으며, 뜸치료, 약침치료, 침치료를 1일 1회씩 꾸준히 시행한 결과 “氣血生化之源”인 胃의 기능을 개선시키며 면역력 증강과 더불어 신체활동도가 개선되어 氣虛, 血虛 등의 病理的인 상태가 호전되었음을 확인하였다.

비록 대조군이 없는 1례에 불과하며 현대의학과 한방치료가 병용되었기에 특정 약물의 작용이나 치료방법에서 각각의 약리 작용 및 효과를 명확히 구분하기는 어렵지만, 단독으로 항암제를 투여하거나, 방사선 치료를 시행하는 것보다 한방치료를 병행하는 것이 더욱 효과적인 치료가 될 수 있는 가능성을 보여준 것으로 생각된다. 전체 암 환자 중 위암 환자가 차지하는 비율이 큰 것에 비해 위암 환자에게 한방치료를 병행하는 연구가 부족한 것

이 현실이다. 그러나 최근 양방 또는 한방의 단독 치료보다는 병용치료에 의해 긍정적인 치료 효과를 보인 사례가 많아지고 있으며⁷, 본 증례를 통하여 통합의학치료의 가능성을 확인하였기에 차후 추가적인 연구 및 임상시험을 통하여 더 진일보한 연구결과가 있기를 기대해 본다.

참고문헌

1. Gastric Cancer. National Cancer Information Center. Available from: URL: <https://www.cancer.go.kr/>. Published 2020. Accessed August 14, 2020.
2. Katai H, Sano T. Early gastric cancer: concepts, diagnosis, and management. *Int J Clin Oncol* 2005; 10(6):375-83.
3. Ono H. Early gastric cancer: diagnosis, pathology, treatment techniques and treatment outcomes. *Eur J Gastroenterol He-patol* 2006;18(8):863-6.
4. Gastric Cancer Treatment (PDQ®) - Patient Version. National Cancer Institute. Available from: URL: <https://www.cancer.gov/types/stomach/patient/stomach-treatment-pdq>. Published 2020. Accessed August 14, 2020.
5. Ministry of Health and Welfare. Cancer Registration Statistics-Statistical Information Report. 2019.
6. Morgagni P, Solaini L, Framarini M, Vittimberga G, Gardini A, Tringali D, et al. Conversion surgery for gastric cancer: A cohort study from a western center. *International journal of surgery* 2018;53:360-5.
7. Chang SH, Park JH, Yoo HS. A Case Report of Partial Remission of Renal Cell Carcinoma with Multiple Liver Metastases Treated with Korean Herbal Medicine in Conjunction with Targeted Anticancer Therapy Afinitor. *Journal of Korean traditional oncology* 2017;22(2):13-24.
8. 이성재. 통합 의학적 암 치료. 식품기술 2007; 20(3):154-61.
9. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *Journal of clinical oncology* 2012; 30(8):880-7.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Patients-Stomach Cancer. 2019.
11. 김동희, 김성훈. 항암제(抗癌劑) 부작용(副作用)에 대한 한방요법(韓方療法). 대전대학교 한의학 연구소 논문집 1993;2(1):33-51.
12. Sohaib A. RECIST rules. *Cancer Imaging* 2012; 12(2):345-6.
13. Watanabe H, Okada M, Kaji Y, Satouchi M, Sato Y, Yamabe Y, et al. [New Response Evaluation Criteria in Solid Tumours-Revised RECIST Guideline(version 1.1).]. *Cancer & chemotherapy* 2009;36(13):2495-501.
14. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). National Cancer Institute. Available from: URL: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm. Published 2020. Accessed August 14, 2020.
15. Jeung HC, Rha SY. Recent advance in tailored treatment of gastric cancer. *The Korean journal of medicine* 2009;77(1):1-8.
16. Park JM, Ryu WS, Kim JH, Park SS, Kim SJ, Kim CS, et al. Prognostic factors for advanced gastric cancer: Stage-stratified analysis of patients who underwent curative resection. *Cancer research and treatment* 2006;38(1):13-8.
17. Korean Gastric Cancer Association. Gastric Cancer 2018: an Evidence-based, Multi-disciplinary Approach. *Journal of Gastric Cancer* 2019;19(1):1-48.
18. Kim HR, Yoo HS, Baek DG, Park IH, Jang

- CY, Kim HY, et al. Clinical Practice Guidelines in Korean Medicine for Gastric Cancer. *The journal of internal Korean medicine* 2016;37(1):26-46.
19. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine Roundtable on Exercise Guidelines for Cancer Survivors. *Medicine and science in sports and exercise* 2010;42(7):1409-26.
20. Chen S, Flower A, Ritchie A, Liu J, Molassiotis A, Yu H, et al. Oral Chinese herbal medicine (CHM) as an adjuvant treatment during chemotherapy for non-small cell lung cancer: A systematic review. *Lung cancer* 2010;68(2):137-45.
21. 조종관. 면역에 관한 동양의학적 고찰. *동양의학* 1986;12(1):19-23.
22. 심범상, 최승훈. A Literatural Study on Pattern Identification Type of Stomach Cancer. *Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology* 1993;8(1):295-303.
23. Lee YW. A study on the regimen for Gastroenteric disease. *Journal of Hawhwa Medicine* 2008;17(2):1-15.
24. Lee HY, Kang JS. Study on Physiological Character of Stomach, and Correlation of Stomach Qi(胃氣) and True Visceral Pulse(眞藏脈). *J Oriental Medical Classics* 2011;24(4):143-55.
25. Lee DJ, Kim JH, Hwang UW. Experimental studies on anti-stress effects of Bohyulanshintang and Gamibohyulanshintang. *Journal of oriental neuropsychiatry* 1993;4(1):77-97.
26. Lee SH, Lim SW. The Defensive Effect of Samooltang on Injury of Gastric Mucous Membrane of Mouse by Ethanol. *Journal of Korean Oriental Medicine* 2004;25(3):1-11.
27. Lee HS, Lee HI, Park SI, Lee DY. Network Pharmacology-Based Investigation of the System-Level Molecular Mechanisms of the Hematopoietic Activity of Samul-Tang, a Traditional Korean Herbal Formula. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2020.
28. Jeong JS. Bojungikki-tang for cancer-related fatigue : a randomized, waiting list controlled trial. *Department of Oriental Medicine Graduate School Kyung Hee University* 2010:1-26.
29. Kayo T, Suzuki M, Takeda T, Fukuda F, Ishizaki N, Kitakoji H, et al. Acupuncture for functional abdominal pain syndrome: a case report. *Journal of the Japan society of acupuncture* 2010;60(4):744-51.
30. Wong R, Sagar S. Acupuncture treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy—a case series. *Acupuncture in medicine : journal of the British Medical Acupuncture Society* 2006;24(2):87-91.
31. Lim SY, Lee SJ, Kwon KR. Anti-cancer and Immune Promoting Effects of Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture on Hepatic Metastatic Model Using Colon26-L5 Carcinoma Cells. *The journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 2006;23(1):121-34.
32. Toriyama-Baba H, Ligo M, Asamoto M, Iwahori Y, Park CB, Han BS, et al. Organotropic Chemopreventive Effects of n- 3 Unsaturated Fatty Acids in a Rat Multi-organ Carcinogenesis Model. *Jpn J Cancer Res* 2001;92(11):1175-83.
33. Petrovich Z, Stanley K, Cox JD, Paig C. Radiotherapy in the management of locally advanced lung cancer of all cell types: final report of randomized trial. *Cancer* 1981;48(6):1135-40.

34. Chen YM. Update of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors in non-small-cell lung cancer. *J Chin Med Assoc* 2013; 76(5):249-57.
35. Boku T, Nakane Y, Minoura T, Takada H,

Yamamura M, Hioki K, et al. Prognostic significance of serosal invasion and free intraperitoneal cancer cells in gastric cancer. *British journal of surgery : BJS* 1990;77(4):436-9.