

# 한국의 암연구 어디까지 와 있나?

— 치료의학수준 비슷하나 기초연구는 미흡 —

김 병 수, 김 주 향

(연세대학교 연세암센터)

통계청의 사망원인 통계에 따르면, 위암, 간암, 자궁암, 폐암 등 각종 암에 의한 사망이 한국인 사망원인의 제1위를 차지하고 있다. 우리나라의 암 발생 빈도는 보사부 통계에 의하면 40~60대의 장년층에서 많으며 특히 남성의 경우 50대에서 많이 나타나고 있다. 이러한 연령층은 개인적으로 또는 사회적으로 자기 분야에서 책임을 지고 중요한 역할을 시행해야 될 때이기 때문에 더욱 암에 대한 관심이 세계적으로 높은 것으로 여겨진다.

연세 암센터에서 강화지역 주민을 상대로 암발생에 대한 역학조사를 시행한 바에 의하면 우리나라에 흔한 암은 남성은 위암, 폐암, 간암의 순이며 여성은 위암, 자궁암, 간암의 순이다. 그러나 이러한 통계가 특정지역을 대상으로 한 조사이기 때문에 일반화하기는 어렵다 하더라도 현재까지 발표된 지역 암 등록의 유일한 자료로써 한국인의 암 발생에 대한 자료는 중요한 학문적 의의를 가진다.

보사부의 통계에 의하면 남성은 위암, 폐암, 간암, 대장암의 순이고, 여성은 자궁암, 위암, 유방암, 대장암, 폐암의 순서로 강화지역의 자료와 순서에서 약간의 차이가 있다. 따라서 우리나

라에서의 암연구에 대한 임상의학적 측면 및 기초의학의 수준도 이러한 암을 중심으로 살펴볼 예정으로 우선 치료의학에 대해서 알아보고 이어서 기초연구의 수준에 대해서 살펴보기로 한다.

우리나라 암치료에 관한 임상의학 수준은 물론 국내의 의학 수준이라 하더라도 각 기관에 따라 어느 정도 차이가 있을 수 있겠으나, 이것은 개개의 기관을 비교하는 것이 목적이 아니므로 필자가 속해 있는 연세의대 및 연세 암센터를 주된 기준으로 또한 최근까지 대한암학회지에 발표된 논문내용을 참고로 해서 알아본다.

우리나라에서 제일 많은 암은 위암인데 위암에 관한 한 우리의 치료의학수준이 미국 또는 유럽의 치료수준을 앞서가고 있다고 여겨진다. 그 이유로서는 서양과는 달리 아직도 우리나라에서는 위암의 발생빈도가 높기 때문에 위암치료에 대한 경험이 많고 따라서 이에 대한 집중적인 연구가 이루어지고 있기 때문이다. 서구에서의 치료성과 우리의 치료성적을 직접적으로 비교하기는 어려우나 병기(병의 진행 정도)를 말하는데 보통 1기에서 4기까지로 나뉘는다면 우리의 치료성적이 생존율이 높은 것으로 되어 있다. 그 이유

로 제시되고 있는 것은 동양권에서의 위암은 비교적 분화가 잘 되어 있는 내장형(intestinal type)이 많은 데 비하여 서양에서는 분화가 나쁜 경성형(scirrhous type)이 많아 위암의 생물학적 특징이 다른 것으로 풀이되고 있다. 또 다른 이유로는 한국에서는 위암 수술시 임파절 절제를 서구에 비하여 광범위하게 시행하고 있기 때문에 상대적으로 수술후의 잔존위암이 적게 되고, 잔존 암세포가 적어지면 수술후의 보강치료인 항암제 투여 또는 면역요법이 더욱 효과적이기 때문이다. 많은 종류의 암에서 수술로 암덩어리를 모두 제거했는데도 얼마후에 암이 재발하는 것은 눈에 보이지 않지만 미세하게 퍼져 있는 암세포들이 다시 자라나서 재발되고 또는 전이병변을 유발하기 때문이다. 따라서 효과적인 암치료를 위해서는 항암제치료 또는 면역요법이 필요한데 이들 치료방법은 잔존 암세포수가 적을수록 효과적이다.

결과적으로 서양과 동양의 위암 치료 성적에 차이가 있는 것은 위암의 생물학적 특성이 서로 다를 수 있고, 위암에 대해서 우리나라 의사들은 많은 경험을 가지고 있어 수술방법이 더욱 적극적이고 이러한 적극적인 수술은 다음 단계

의 보강 항암치료를 더욱 효과적으로 만들기 때문에 풀이된다. 실제로 연세 암센터에서는 국소 진행성 위암에서 수술후 항암화학 및 면역요법을 시행한 결과 5년 생존율이 74.8%에 달함을 관찰하여 91년 미국 암학회에 보고한 바 있다. 이러한 치료성적으로 미루어본다면 전신적으로 위암이 퍼져 있지 않다면 수술후 항암제 및 면역요법제의 투여로 위암환자의 70% 정도가 완치될 수 있다고 볼 수 있다. 따라서 위암을 치료받기 위하여 미국에 간다는 것은 현명한 결정은 못된다.

이제는 간암의 치료에 대해서 알아 보기로 한다. 간암은 서구에서는 대단히 희귀한 암에 해당하지만 B형 간염 바이러스의 이환율이 높은 우리나라에서는 아직도 흔한 암이다. 간암의 경우는 예후가 대단히 불량하여 아직까지 표준치료가 정립되어 있지는 않으며, 예후개선을 위해서는 조기에 발견하여 수술적으로 절제해내는 것이 제일 바람직한 방법이나 대부분의 환자가 간경화를 동반하고 있기 때문에 수술을 감당해낼 수 있는 경우가 적어 실제로 수술의 대상이 될 수 있는 간암은 전체 환자의 5% 정도에 불과하다. 또한 간암은 초기에는 아무런 자각증상을 느끼지 못하기 때문에 병이 진행된 후에 병원을 찾는 경우가 많으며 따라서 조기발견을 위해서는, 특히 B형 바이러스를 보유하고 있는 경우, 정기적으로 검사를 받는 것이 유일한 방법이다.

연세 암센터에서는 수술적 절제가 불가능한 간암환자에게 방사선치료에 온열요법을 병행하여 실시한 결과 78.6%의 환자에서 복통 등 증상의 개선을, 40%의 환자에서 부분관해(암덩어리의 크기가 50% 이상 감소되는 경우)를 관

찰하여 대만에서 개최한 제2회 국제간암치료학회에 보고한 바 있다. 그러나 이 경우도 전체 중앙 생존기간은 6.5개월에 불과하여 아직은 표준치료로 제시하기 어려운 상태이다.

또 다른 치료방법으로는 절제 불가능한 간암환자를 대상으로 동위원소(<sup>131</sup>I)를 부착한 Lipiodol을 환자의 간동맥을 통하여 선택적으로 간암에 주입하여 간암의 크기가 5cm 미만인 경우는 80%의 환자에서 5~8cm인 경우는 60%의 환자에서, 10cm 이상인 경우는 9%의 환자에서 치료반응이 있음을 관찰하여 암종괴의 크기가 치료반응과 밀접한 연관이 있음을 보고한 바 있다.

그러나 이러한 치료법들이 간암의 근본적인 치료로는 아직은 미흡한 상태이지만 우리나라의 많은 간암환자를 위하여 새로운 치료방법을 개발하고자 하는 한국 의료인들의 부단한 노력의 일환이며 이러한 내용들은 이미 국제적으로 유수한 잡지에 연구결과로 보고되어 간암의 치료법 개발을 위한 정보로 종양학자들 상호간에 중요하게 이용되고 있다.

자궁암(자궁경부암)은 미국에서는 여성암중 발생률 7위를 차지하고 있는 희귀한 암이지만, 우리나라에서는 아직도 여성암중 수위를 차지하고 있다. 그러나 자궁암은 세포진 검사 등을 통해 비교적 조기발견이 쉬운 까닭에 전체적으로 완치율이 높아 예후는 좋은 편에 해당한다. 자궁암은 0기에서는 95% 이상, I기에서는 80%, II기에서는 60%의 완치가 가능하다. 그러나 III기를 넘어서면 완치율은 30% 미만으로 떨어진다. 연세 암센터에서 자궁암 IIIB기 161예의 환자를 대상으로 방사선 치료성적을 관찰한 바에 의하면 5년 생존율이 49.6%로써 외국의 치료성적에 비하여

결코 뒤지지 않는 치료 결과를 보이고 있다. 그러나 자궁암은 개인 위생상태의 개선으로 예방이 가능한 대표적 암인데도 불구하고 우리나라에서는 여성암의 수위를 차지하고 있는 것으로 보아 우리나라의 질병구조는 아직도 선진국과 많은 차이를 보이고 있다.

유방암은 선진국에서 여성암 사망원인의 수위를 차지하고 있는데 우리나라에서는 3~4위를 차지하고 있다. 그러나 우리나라의 식생활 양상이 점차 서구화하면서 유방암은 대장암과 함께 빠른 속도로 진행하고 있는 대표적 암이다. 유방암의 치료로는 조기에 발견하여 수술적으로 절제술을 시행하고 진행 정도에 따라 항암제 또는 방사선치료 등의 술후 보강치료를 하는 것이 표준 치료방법이다. 최근에 유방암의 치료에는 몇 가지의 발전사항이 있는데 하나는 초기의 유방암에 대해서는 유방을 보존하는 부분절제술을 시행한 후 방사선치료를 하는 방법과 진행된 경우에는 유방 절제술후에 항암제 보강치료를 시행하는 것이다.

초기 유방암의 치료로 유방의 부분절제술 후 방사선치료를 시행하는 방법은 우리나라에서도 이제 보편화되어 시행 중이며 허외이의 보고에 따르면 14명의 환자를 대상으로 이러한 치료법을 시행하고 관찰한 결과 2예를 제외한 12명의 환자가 3~78개월간 무병상태로 관찰되고 있으며, 82%의 환자에서는 유방의 미용효과도 양호한 것으로 보고되고 있다. 외국의 보고에 따르면라도 초기 유방암에서 유방부분절제술후에 방사선치료를 시행하는 경우의 치료효과는 유방을 모두 제거하는 경우와 비교하여 치료 성적면에 하등의 차이가 없는 반면 유방제거에 따른 심리적 상실감이 없고

미용효과도 좋아 환자의 만족도가 아주 높은 것으로 되어 있다. 진행된 유방암에서는 유방암의 수술적 제거후에 항암제 또는 방사선 치료 등의 치료를 보강함으로써 치료효과가 훨씬 개선되는 것으로 되어 있다. 고(高) 등은 유방암 II기 및 III기 환자를 대상으로 술후 보강 화학요법을 시행하여 3년 무병 생존율이 78%에 달함을 보고하고 있으며, 박(朴) 등은 유방암 IIIA기 환자를 대상으로 수술후 항암제 및 방사선치료를 병용함으로써 5년 무병 생존율을 76.5%로 보고하고 있어 외국의 성적과 차이가 없는 치료성적을 나타내고 있다.

폐암은 구성세포에 따라 크게 소세포폐암과 비 소세포폐암으로 나눌 수 있으며 각각에 따라 치료 방침에 차이가 있다. 소세포폐암은 항암제치료가 주된 치료법으로 90% 정도의 환자가 치료에 반응을 보이게 된다. 소세포폐암의 경우 아무런 치료가 없을 때 수명은 3~6개월에 불과하나 항암제치료를 시행함으로써 1~2년 정도의 생존기간을 기대할 수 있으며, 아직 완치율은 10~20%에 불과하다. 비 소세포폐암의 경우 병기 I 및 II에서는 수술적 절제가 바람직하며 이 경우 전체적으로 50~70%의 5년 생존율을 기대할 수 있다. 그러나 병기 III의 비 소세포폐암에 대한 표준 치료는 아직까지 세계적으로 정립되어 있지 못하다. 그러나 대부분의 폐암환자들은 이미 국소적인 진행을 보이는 III기 또는 전신적 전이를 보이는 IV기에서 병이 발견되며 이들 환자의 중앙 생존기간은 III기라 하더라도 1년여에 불과하기 때문에 특히 병기 III의 비 소세포폐암에 대한 치료법의 개발은 대단히 절실하다.

세계적으로 폐암의 극복을 위하여 많

은 연구를 경주하고 있지만 아직까지 돌파구를 찾지 못하고 있으며 최근에 개발된 Taxol 또는 CPT-11와 같은 항암제의 역할에 기대를 걸고 있다. 최근 연세 암센터에서는 이들 환자의 치료효과 개선을 목적으로 항암제와 방사선의 병용 치료 그리고 여기에 수술적 절제를 포함하는 종합치료를 시도하고 있는 중이며 이러한 방법에 의한 치료개선 여부는 추후로 평가될 예정이며, 세계적으로도 이러한 방향으로 연구가 진행되고 있다.

대장암 및 직장암의 기본 치료는 수술적 절제이다. 최근 대장암 및 직장암 치료에 돌파구를 얻 중요한 발전은 수술후 대장암에 항암제 치료를 병용함으로써 그리고 직장암에는 항암제와 방사선 치료를 병용함으로써 완치율을 높일 수 있다는 사실이다. 이러한 사실들은 이미 국내의 중앙학자들에게도 널리 소개되어 우리나라에서도 대장암 및 직장암치료의 표준치료로 정립되어 가고 있다. 대장암 및 직장암에 대하여 가장 많이 쓰이는 항암제는 5-Fluorouracil(5-FU)인데 최근 임상연구의 주된 방향은 어떻게 5-FU의 작용을 강화시킬 수 있겠는지에 대하여 많은 중앙학자들이 심혈을 기울이고 있으며, 국내에서도 이에 대하여 많은 연구논문들이 나오고 있다.

이제까지 우리나라의 암치료 수준에 대하여 살펴보았다. 결론적으로 암치료 의학의 수준은 우리나라와 미국 등의 수준 사이에 큰 차이는 없다고 본다. 앞서 살펴본 것처럼 특히 위암이나 간암에 대한 치료의학은 우리가 선도하고 있는 점들이 많으며 기타 폐암, 유방암, 대장암 등은 미국에서 효과적으로 정립된 치료방법을 우리가 바로 바로 정보

를 얻어 치료에 이용하고 있어 치료의 학의 면에서는 별 차이가 없다고 본다. 오늘날은 정보화사회가 아니던가!

이제는 암연구에 있어서 기초연구의 수준을 알아보고자 한다. 암연구에 있어서 주된 기초연구과제는 분자생물학적 방법론을 이용한 암유전자 및 종양 억제유전자에 관한 연구, 그리고 신물 절개발을 통한 새로운 항암제 또는 생물 활성물질의 개발로 대별할 수 있을 것이다. 분자 생물학적 방법론을 통하여 발암물질 또는 발암기전에 관한 연구, 암의 전이에 관한 연구, 암발생 감수성에 관한 연구, 각종 암의 예후인자 규명에 관한 연구, 암세포 성장인자, 신호전달체계, 그리고 성장인자 또는 신호전달체계를 차단함으로써 암세포 성장을 억제하려는 연구, 항암제 내성 및 이의 극복에 관한 연구 및 암 유전자의 작용을 차단 또는 종양 억제유전자의 보강을 통한 유전자 치료에 관한 연구 등 이루 헤아릴 수 없으리만큼 그 분야는 방대하다.

우리나라에서도 최근 기초연구의 중요성에 대한 공감대가 점차로 확산되어 가고 있으며, 또한 기초연구분야에 헌신하려는 의욕을 가진 많은 학자들이 미국 등 선진국에서 최신의 연구기법을 연수하고 돌아와 다시 국내에서 이에 대한 연구에 정열을 쏟고 있어 한국에서의 암연구에 대한 기초의학이 빠른 속도로 발전하리라는 것은 의심의 여지가 없다. 그러나 아직은 연구인력과 재원의 부족 그리고 주변여건의 미성숙으로 미국에 비해 차이가 많이 있는 것도 현실이다.

필자는 한국에서 암에 관한 기초연구의 수준을 개별적으로 선진국과 비교하기 보다는 총체적으로 한국의 과학기술

의 현황이 어찌어찌에 대해서 살펴볼까 한다. 국제적으로 인정을 받고 있는 과학 잡지에 한국인이 게재한 논문 편수는 90년 한해에 1천8백편에 달하는데 이는 미국의 25만편, 일본의 5만편에 비하여 비교가 안될 만큼 열악한 수준으로 세계적으로 논문 발표 순위가 32위에 달하고 있다. 81년에 과학기술에 대한 투자는 7억달러로 GNP(국민총생산액)의 1% 미만이었으나 현재는 76억달러로 GNP의 2.6%에 달한다고 과학기술처의 통계는 밝히고 있다. 현재의 76억달러 수준은 미국의 국립보건연구원 한 기관의 1년 예산과 비슷한 규모로 우리의 과학기술에 대한 투자의 정도를 미루어 짐작할 수 있다. 그러나 새로운 정부에서는 과학기술을 최우선 정책과제로 하여 2001년까지 GNP의 5% 수준 또는 4백20억 달러 정도를 과학기술에 대해 투자할 계획이라 하니 우리의 과학기술 수준도 점차 개선되리라 믿는다.

한국에서 과학기술을 선도하기 위하여 설립된 기관으로는 66년에 설립된 한국과학기술연구원(KIST)과 71년에 설립된 한국과학기술원(KAIST)을 들 수 있다. 이들 기관에 대해 정부에서는 가시적으로 결과가 보이는 연구 또는 상품화할 수 있는 연구업적을 내도록 압력을 가하는 것으로 알려져 있으나 이보다는 좀더 기초적인 연구에 몰두할 수 있도록 연구환경을 개선해 주는 것이 더욱 바람직한 일일 것으로 여겨진다.

몇년전에 필자가 미국에서 연수를 시행하고 있는 동안 필자의 경우는 연구의 내용을 임상과 연관있는 분야를 선택하기 바랬으나, 일본에서 온 연구원들은 순수기초연구에 몰두하고 있는 것을 경험한 바 있다. 우리의 임상수준이 미국과 유사한 이제 와 생각한다면 일

본인 연구원들이 필자의 경우보다 더욱 안목이 높았던 것으로 생각된다. 그리고 각 대학 또는 부설연구소는 자체적인 연구업적의 개발에 노력해야 하지만 KIST와 KAIST는 자체의 축적된 연구역량을 기존의 대학 또는 대학연구소에 이관시키고 또한 서로의 공동연구의 터전을 마련하는 데에도 게을리하지 말아야 앞서의 두 기관뿐 아니라 각 대학 및 연구소의 발전에도 기여할 수 있을 것이다. 또한 「KIST 2000」 계획에 따라 설립된 의과학연구소의 생명과학연구에 대한 선도적인 역할을 기대해 보며 또한 과학기술분야에서도 생명과학에 대한 좀더 활발한 투자가 있기를 기대해 본다.

암 치료의학의 수준에서 언급했던 것처럼 물론 한국에서는 한국인에 흔한 위암 및 간암에 대하여 기초연구가 활발히 진행되고 있다. 예로 B형 간염바이러스의 HBx유전자가 간암을 일으킬 수 있음을 실험동물을 통하여 규명한 연구, 한국인 위암 세포주의 특성 규명에 관한 연구, 그리고 한국인의 위암조직 및 세포주에서 p53 종양억제 유전자의 돌연변이에 의한 비활성화에 관한 연구 등은 상당히 관심을 끄는 연구결과들이지만, 아직은 선진수준과 차이가 많이 있다.

또한 추후로도 여러 방면으로의 기초연구가 활발히 진행되어야겠으나 최근 많은 종양학자들의 관심을 끌고 있는 유전자 치료에 대해서도 많은 연구가 집중되어야 할 것으로 본다. 현재 이 방면에 대해서 해외연수를 준비중에 있거나 또는 미국에서 연수후 귀국예정인 학자들이 상당수 있어 활발한 연구성과가 기대된다.

다음으로 암의 기초연구와 관련하여

신규 항암물질 또는 생물학적 활성물질의 개발을 살펴볼까 한다. 그간 우리나라에서 자체 개발한 신규 항암물질 또는 생물학적 활성물질은 거의 없었으나 최근 백금착제 항암제(선경 인더스트리), 안트라사이클린 계열의 항암제(동아제약), 과립구-대식세포 집락형성 촉진인자(주식회사 럭키) 등이 개발되어 활발히 임상시험 중이거나 시험준비 단계에 있다.

최근 미국과 일본에서는 주목(Western yew)의 껍질에서 추출한 Taxol 그리고, 토포아이소머라제-I(Topoisomerase-I) 억제제로 개발된 CPT-11 등이 새로운 항암제로 개발되어 많은 종양학자들의 관심을 끌고 있다. 우리나라에서도 한방에서 쓰이고 있는 약초 또는 전래의 민간요법에 이용되던 물질에서 항암 작용을 가진 새로운 물질을 추출해낸다면 또는 합성해낸다면 많은 환자에게 도움을 줄 수 있고 국익에도 많은 보탬이 될 수 있었는데 이 방면에 대하여 연구를 집중하고 있는 학자들도 많이 있어 기대하고 있다.

결론적으로 암 연구에서 우리의 수준을 말한다면 치료의학의 경우는 선진국 수준과 유사하며 또한 부분적으로는 선도적인 입장에서 있는 분야도 있으나, 기초연구분야에선 아직 우리의 수준이 미흡한 실정이다. 그러나 기초연구의 활성화 필요성 또는 이에 대한 관심이 요즘 점차 높아가고 있는 추세이며, 정부에서도 과학기술을 정책의 최우선과제로 삼겠다하니 추후의 발전상황을 지켜볼 일이다. 또한 필자는 무엇보다도 우리나라에는 암 연구에 뜻을 둔 의욕적인 학자들이 많이 있어, 한국에서의 암에 대한 임상 및 기초연구에 많은 발전이 있을 것으로 믿는다.