

위암 및 간암환자의 치료에 있어 양·한방 협진의 효과에 관한 임상시험

이종인 · 심광용 · 김호영 · 최서영* · 방대건* · 조경숙**

Clinical Study of the Efficacy of Combined Western-Oriental Medicine for Gastric Cancer and Hepatocellular Carcinoma

Chong-In Lee, Kwang-Yong Shim, Ho-Young Kim
Seo-Young Choi*, Dae-Geon Bang*, Kyung-Sook Cho**

*Department of Internal Medicine and **Preventive Medicine
Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea.*

**Department of Internal medicine, Hana Hospital of Oriental Medicine*

Objectives: We compared the therapeutic response, the treatment-related toxicity, and the improvement of subjective symptoms between the chemotherapy alone group and the western-oriental combined treatment group and evaluated the role of oriental medicine for the improvement of chemotherapy-related toxicity in the advanced gastric cancer and hepatocellular carcinoma.

Methods: We evaluated 36 gastric cancer or hepatocellular carcinoma patients(chemotherapy alone group 25 patients, combined treatment group 11 patients) who had been treated in Wonju Christian Hospital and Hana Hospital of Oriental Medicine between June 1999 and October 2000. Enrolled patients' general medical records, results of laboratory and imaging studies, treatment-related toxicities, and subjective symptoms were recorded regularly according to the planned protocol.

Therapeutic responses were estimated according to the WHO response criteria and the changes of tumor marker value such as CEA, CA 72-4 and AFP.

연세대학교 원주의과대학 내과학교실,

* 하나 한방병원 한방내과,

** 연세대학교 원주의과대학 예방의학교실

Results:

1. There was no significant difference of therapeutic response by the WHO response criteria between the two groups($p=.459$).
2. There was a significant decrease of tumor marker value in the combined treatment group compared to the chemotherapy alone group($p=.023$).
3. There was less comprehensive treatment-related toxicity in the combined treatment group compared to the chemotherapy alone group($p=.037$), but there was not a significant difference of comprehensive improvement of subjective symptoms between the two groups($p=.091$).

Conclusions: Based on the above results, we could expect the possibility of improvements in therapeutic response and treatment-related toxicity with the western-oriental combined anticancer treatment.

Key words : Western-Oriental Medicine, Gastric Cancer, Hepatocellular Carcinoma

I. 緒 論

암 치료에 대한 현대의학의 치료 한계성으로 인하여 많은 대체의학적 치료가 범람하고 있고, 심지어 구미 선진국에서도 이러한 대체의학은 임상분야에 광범위하게 응용되고 있는 추세이다. 그러나 이들 치료의 대부분은 객관적 임상시험 절차를 거치지 않은 경우가 많아 이에 대한 표준화와 체계화를 위한 연구노력이 절실한 실정이다¹⁾.

위암의 경우 근치적 수술만이 완치를 기대할 수 있는 유일한 치료법이나 근치적 수술이 시행되는 경우가 전체 환자의 약 50%에 지나지 않으며 근치적 절제술 후에도 상당수의 환자에서 재발되어 수술 후 재발 방지를 위하여 보조항암화학요법이 재발의 고위험도군을 대상으로 시행되고 있으나 그 효율성은 아직 확실히 정립되어 있지 않다²⁾. 수술이 불가능하거나 수술 후 재발한 경우에 시행하는 소위 구제 화학요법(salvage chemotherapy)은 생명연장의 효과

는 일부 인정되고 있으나 대부분의 경우 구제 화학요법을 받는 환자들의 전신상태가 불량하여 치료독성으로 인한 삶의 질(quality of life) 저하가 치료의 큰 장애요인이 되고 있다³⁾.

간암도 위암과 마찬가지로 근치적 수술만이 완치를 기대할 수 있는 최선의 치료로 알려져 있으나, 특히 우리나라에서는 기저에 간경화가 동반되어 있는 경우가 많고 이로 인한 간예비능의 저하 또는 혈관 침습 등으로 인하여 수술의 대상이 되는 경우는 제한적이다^{4,5)}. 수술이 불가능한 환자에서 널리 시행되고 있는 간동맥 색전술을 포함한 간동맥 화학요법도 치료 자체로 인한 간기능의 손상 등으로 인하여 의미있는 생존율 향상을 기대할 수 없을 뿐 아니라 오히려 간경화의 진행으로 인한 사망률이 높아질 수 있는 것으로 알려져 있다⁶⁾.

이와 같이 위암과 간암은 아직까지도 조기에 발견하여 근치적 수술이 시행되는 경우 이외에는 만족할만한 치료효과를 기대하기 어려우며 근치적 수술이 불가능한 경우나 재발한 경우에

주로 생명연장과 증상경감 목적의 고식적 항암 화학요법을 시행하고 있으나 치료효과 및 치료에 따른 부작용면에서 많은 난관에 부딪히고 있으며 치료로 인한 부작용으로 인하여 치료 자체를 중도에 포기하거나 삶의 질 저하 등을 초래하는 경우가 많은 실정이다^{3,6)}.

이로 인하여 많은 환자들이 양방치료와 함께 한방치료 및 일부 민간요법을 시행하고 있는 경우가 많으며, 실제로 암환자에서 한방치료시 인체의 면역기능을 향상시켜 치료에 도움을 줄 수 있다는 보고⁷⁾도 있어 항암화학요법을 통해 암세포의 성장과 진행을 억제하고 한방치료를 통해 정상세포의 면역력과 자연회복력을 향상시킬 수 있다면 최대한의 항암효과와 최소한의 부작용이라는 두가지 목적을 동시에 달성할 수 있을 것으로 기대할 수 있을 것이다.

따라서 본 연구에서는 국내 암 발생의 1위와 2위를 점하고 있는 위암과 간암을 대상으로 하여 양방 및 양·한방 협진의 치료효과를 평가하고, 양방 및 양·한방 협진치료에 따른 부작용 및 자각증상 개선도를 비교분석 하여 항암화학요법의 하나의 큰 장애요인으로 알려진 치료독성을 개선하기 위한 한방치료의 역할을 규명하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

1999년 6월부터 2000년 10월까지 연세대학교 원주의과대학 부속 원주기독병원 혈액종양내과와 하나한방병원에 내원한 환자 중 수술이 불가능하거나 재발된 위암과 간암으로 진단받은 위암 환자 30명과 간암 환자 30명 총 60명을 대상으로 하여 양방치료군 30명, 양·한방 협

진치료군 30명을 연구대상 환자수로 하였다.

대상환자들은 연령이 18-70세이며, 예상수명이 최소한 3개월 이상인 환자들로 활력지수(performance status)가 ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group) 기준⁸⁾으로 0-2이고 조직학적 검사 또는 영상검사 및 종양표식자 검사로 암이 확진된 환자들을 대상으로 하였으며, 영상검사상 계측 가능하거나 평가 가능한 병변이 있고 적절한 골수기능과 간기능 및 신기능(bilirubin, AST, ALT 및 creatinine이 정상최고치의 2배 이하 / 단, 간경화에 의한 이차성 비기능항진증으로 진단된 경우 무증상인 환자에 한하여 총백혈구수와 혈소판수가 정상최고치의 50% 이상인 경우)을 가지고 있는 경우로 제한하였으며 최소한 2주기 이상의 양방 치료 또는 양·한방 협진치료를 받고 각 치료 후 2주째 검사를 시행한 환자들을 대상으로 하였고 항암화학요법 또는 항암한방요법의 기왕력이 있는 경우는 최종 치료 시행일로부터 최소한 3개월 이상 경과하여 이전 약물요법의 영향을 배제할 수 있는 경우로 한정하였다. 대상환자에게 본 임상시험에 대하여 충분히 설명한 후 환자가 임상시험에 참가를 동의 할 때 양·한방 협진치료군으로 선정하였고 고지된 동의서에 동의하여 서명한 경우에 한하여 임상시험을 개시하였다.

2. 연구방법

양방치료와 양·한방 협진치료 모두 4주를 1 주기로 하여 반복 시행하는 것을 원칙으로 하였으며 양방과 관련된 모든 치료는 원주기독병원 혈액종양내과에서 담당하였고 한방치료는 하나한방병원에서 담당하였으며 임상시험 중 정기모임과 수시모임을 통하여 환자진료에 관한 정보를 교환하였다.

정해진 진료계획서에 따라 대상환자의 과거력 및 치료 전 또는 각 주기 치료 후에 대상환자에 대한 이학적 검사, 검사실 검사, 영상검사 및 치료 부작용과 자각증상 개선도를 평가하였으며 활력지수의 산정은 ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group) 기준으로 하였고, 치료 반응의 평가는 WHO(World Health Organization) 기준에 근거하여 평가하였다.

위암의 양방치료군에서는 원주기독병원 혈액종양내과의 치료계획에 따라 5-FU 800mg/m²/일(4일간 지속적 정맥주사)과 C-DDP 80mg/m²/일(치료 제 2일에 4시간 정맥주사)을 각 주기마다 투여하였으며 양·한방 협진치료군의 경우는 상기의 치료를 같은 방식으로 시행하면서 하나한방병원의 위암 치료계획에 따라 한약치료(인진, 저령, 인삼, 백출, 아가리쿠스, 상황 등을 주제로 구성), 약침치료(폐기허, 이담, 항암방 등), 한약관장요법(인진해독방), 식이요법 및 명상, 요가, 단전호흡 요법을 병행하였다.

간암의 양방치료군에는 C-DDP 80mg/m²/일(4시간 경간동맥 주사)을 투여하였으며 양·한방 협진치료군의 경우는 역시 양방치료군과 같은 방식으로 시행하면서 하나한방병원의 간암 진료계획에 따라 한약치료(상동), 약침치료(간양상항, 간염P방, 이담, 이담신반 등), 한약관장요법(생간탕), 식이요법 및 명상, 요가, 단전호흡 요법을 병행하였다.

항구토치료는 모든 대상환자에게 위암의 경우에는 granisetron 3mg 1회 경구투여(치료 제 1일과 제 3일) 및 granisetron 3mg 2회 정맥주사(치료 제 2일로 C-DDP 투여일) 하였고 metoclopramide 1mg/kg/일(매 4시간마다 6회 분할 정맥주사)의 용량을 총 6일간 투여하였으며, 간암의 경우에는 치료일에 granisetron 3mg 3회 정맥주사 하였고 위암의 경우와 같이 metoclopramide 1mg/kg/일(매 4시간마다 6회 분

할 정맥주사)의 용량을 총 2일간 투여하였다.

3. 분석방법

본 연구에서는 SPSS for Windows 통계 프로그램을 이용하여 다음과 같은 분석을 시행하였다. 첫째, WHO 기준에 의한 치료반응 및 종양표식자에 근거한 생물학적 치료반응에 대한 양방치료군과 양·한방 협진치료군간의 차이를 2점정을 통해 살펴보았다. 둘째, 치료부작용 9개 항목과 자각증상 개선도 6개 항목에 대해서는 양방치료군과 양·한방 협진치료군간의 차이를 빈도를 통해 살펴보았으며 셋째, 치료부작용 9개 항목과 자각증상 개선도 6개 항목을 각각 더하여 이를 전반적인 치료부작용과 전반적인 자각증상 개선도라는 새로운 변수로 만들었다. 그리고 이에 대해 양방치료군과 양·한방 협진치료군간의 차이를 파악하기 위해 Mann-Whitney U 검정을 시행하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 대상환자의 일반적 특성

전체 임상시험 기간 중 위암 환자 27명(양방치료군 15명, 양·한방 협진치료군 12명)와 간암 환자 23명(양방치료군 21명, 양·한방 협진치료군 2명) 총 50명의 환자가 등록되었으나 이 중 위암 환자 7명(양방치료군 4명, 양·한방 협진치료군 3명)과 간암 환자 7명(양방치료군 7명, 양·한방 협진치료군 0명) 총 14명이 2주기 2주째 검사 이전에 중도 탈락하여 위암 환자 20명(양방치료군 11명, 양·한방 협진치료군 9명)과 간암 환자 16명(양방치료군 14명, 양·한방 협진치료군 2명) 총 36명의 환자에서

평가가 가능하였다.

대상환자들의 평균연령은 56세(범위 : 25-69세)였으며 남녀비는 남자 30명(83.3%), 여자 6명(16.7%)이었고, 활력지수는 ECOG 기준으로 1이 34명(94.4%), 2가 2명(5.6%)이었으며 위암 환자의 병기는 전체 20명 모두가 AJCC(American Joint Committee on Cancer) 기준9)으로 4기였으며, 간암 환자의 병기는 전체 16명 중 Okuda 병기10)로 1기가 6명(37.5%), 2기가 10명(62.5%)이었다.

2. 치료반응

1) WHO 기준에 의한 치료반응

양방치료군 25명 중 부분관해 0명(0.0%), 미소관해 1명(4.0%), 안정병변 16명(64.0%) 및 진행병변 8명(32.0%)이었으며, 양·한방 협진치

료군 11명 중 부분관해 1명(9.0%), 미소관해 0명(0.0%), 안정병변 5명(45.5%) 및 진행병변 5명(45.5%)으로 양 치료군간에 WHO 기준에 의한 치료반응은 유의한 차이가 없었다(p=.459). (Table 1)

2) 종양표식자에 근거한 생물학적 치료 반응

위암의 경우 혈청 CEA(carcinoembryonic antigen)와 CA 72-4(carbohydrate antigen 72-4)를, 간암의 경우 혈청 AFP(alpha-fetoprotein)을 생물학적 치료반응을 평가하기 위한 종양표식자로 사용하였는데 치료 후 종양표식자치가 치료 전 종양표식자치에 비해 50% 이상 감소한 경우를 생물학적 치료반응이 있는 것으로 평가할 때 양방치료군은 25명 중 1명(4.0%)에서, 양·한방 협진치료군은 11명 중 4명(36.4%)에서 종양표식자치의 의미있는 감소가 관찰되어

Table 1. Therapeutic response according to the WHO response criteria

			Unit : person(%)
Therapeutic Response	Western medicine	Western & Oriental medicine	Sum
partial response	0(0.0)	1(9.0)	1(2.8)
minimal response	1(4.0)	0(0.0)	1(2.8)
stable disease	16(64.0)	5(45.5)	21(58.3)
progressive disease	8(32.0)	5(45.5)	13(36.1)
Sum	25(100.0)	11(100.0)	36(100.0)

$$\chi^2=3.885(p=.459)$$

Table 2. Biological response according to the changes of tumor marker value

			Unit : person(%)
Biological Response	Western medicine	Western & Oriental medicine	Sum
Responder	1(4.0)	4(36.4)	5(13.9)
Non-Responder	24(96.0)	7(63.6)	31(86.1)
Sum	25(100.0)	11(100.0)	36(100.0)

$$\chi^2=4.258(p=.023)$$

생물학적 치료반응은 양군간에 유의한 차이가 있었다(p=.023). (Table 2)

3. 항암치료의 부작용

양방치료 또는 양·한방 협진치료의 부작용을 평가하기 위하여 오심 및 구토(전혀 없다 : 등급 0 - 치료가 안되는 구토 : 등급 4), 식욕저하(전혀 없다 : 등급 0 - 매우 심하다 : 등급 4), 활력지수(ECOG) 저하 등의 자각증상과 WHO 기준에 따른 중성구 감소, 혈색소치 감소, 혈소판 감소 등의 혈액학적 독성, 빌리루빈 증가, 간효소치 증가 등의 간독성, 혈청 creatinine 증가 등의 신독성을 정해진 진료계획서의 일정에 따라 매 2주 마다 측정하였다.

상기한 치료부작용 관련 항목 9개 각각의 점수를 모두 더하여 전반적인 치료부작용이라고 정의하였고, 이에 대해 양방치료군과 양·한방 협진치료군간 Mann-Whitney U검정을 통해 비교를 하였다. 그 결과 평균순위를 보면 양방치료군이 20.26으로 양·한방 협진치료군의 14.50보다 높았으며, Mann-Whitney U 및 Wilcoxon W 값이 각각 93.500과 159.500으로 유의확률검정 결과 .037로 유의수준 .05보다 작으므로 양

방치료군과 양·한방 협진치료군간의 전반적인 치료부작용에는 유의한 차이가 있다고 결론내릴 수 있겠다. (Table 3, 5)

4. 자각증상 개선도

양방치료 또는 양·한방 협진치료의 자각증상 개선도를 평가하기 위하여 활력지수(ECOG 역순), 식욕 또는 식사량(한끼량으로서, 전혀 못 함 : 등급 0 - 밥 1공기 이상 : 등급 4), 소화상태(매우 안 좋다 : 등급 0 - 잘 된다 : 등급 4), 체중(2kg이상 감소 : 등급 0 - 2kg이상 증가 : 등급 4), 복통(매우 심하다 : 등급 0 - 전혀 없다 : 등급 4), 복수에 의한 복부 팽만감(매우 심하다 : 등급 0 - 전혀 없다 : 등급 4) 등의 자각증상 개선 정도를 정해진 진료계획서의 일정에 따라 매 2주 마다 평가하였다.

자각증상 개선도 관련 항목 6개 각각의 점수를 모두 더하여 전반적인 개선도라고 정의하였고, 이에 대해 양방치료군과 양·한방 협진치료군간 Mann-Whitney U검정을 통해 비교를 하였다. 그 결과 평균순위를 보면 양방치료군이 8.07로 양·한방 협진치료군의 13.33보다 낮았으나, Mann-Whitney U 및 Wilcoxon W 값이 각

Table 3. Comparative analysis of comprehensive treatment-related toxicity

Group	N	Mean Rank	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Unit(N) : person
					P-value
Western Medicine	25	20.26	93.500	159.500	.037
Western & Oriental Medicine	11	14.50			

Table 4. Comparative analysis of comprehensive improvement of subjective symptom

Group	N	Mean Rank	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Unit(N) : person
					P-value
Western Medicine	25	8.07	8.000	113.000	.091
Western & Oriental Medicine	11	13.33			

Table 5. Distribution of treatment-related toxicities

Unit : person(%)

Toxicities	Grade	Western Medicine	Western & Oriental Medicine	Sum
Nausea & Vomiting	0	1(4.0)	1(9.1)	2(5.6)
	1	9(36.0)	6(54.5)	15(41.7)
	2	12(48.0)	4(34.4)	16(44.4)
	3	2(8.0)	—	2(5.6)
	4	1(4.0)	—	1(2.8)
Anorexia	0	10(40.0)	11(100.0)	21(58.3)
	1	6(24.0)	—	6(16.7)
	2	8(32.0)	—	8(22.2)
	3	1(4.0)	—	1(2.8)
	4	—	—	—
Performance	0	18(72.0)	11(100.0)	29(80.6)
	1	5(20.0)	—	5(13.9)
	2	2(8.0)	—	2(5.6)
	3	—	—	—
	4	—	—	—
Neutrophils	0	17(68.0)	8(72.7)	25(69.4)
	1	4(16.0)	2(18.2)	6(16.7)
	2	2(8.0)	1(9.1)	3(8.3)
	3	1(4.0)	—	1(2.8)
	4	1(4.0)	—	1(2.8)
Hemoglobins	0	14(56.0)	9(81.8)	23(63.8)
	1	7(28.0)	2(18.2)	9(25.0)
	2	2(8.0)	—	2(5.6)
	3	2(8.0)	—	2(5.6)
	4	—	—	—
Platelets	0	20(80.0)	10(90.9)	30(83.3)
	1	3(12.0)	1(9.1)	4(11.1)
	2	1(4.0)	—	1(2.8)
	3	1(4.0)	—	1(2.8)
	4	—	—	—
Bilirubin	0	18(72.0)	11(100.0)	29(80.6)
	1	6(20.0)	—	6(16.7)
	2	1(4.0)	—	1(2.8)
	3	1(4.0)	—	1(2.8)
	4	—	—	—
SGOT/SGPT	0	17(68.0)	11(100.0)	28(77.8)
	1	3(12.0)	—	3(8.3)
	2	4(16.0)	—	4(11.1)
	3	—	—	0(0.0)
	4	1(4.0)	—	1(2.8)
Creatinin	0	24(96.0)	11(100.0)	35(97.2)
	1	1(4.0)	—	1(2.8)
	2	—	—	—
	3	—	—	—
	4	—	—	—
Sum		25(100.0)	11(100.0)	36(100.0)

Table 6. Distribution of improvement of subjective symptoms

Unit : person(%)

Improvements	Grade	Western Medicine	Western & Oriental Medicine	Sum
Performance	0	21(84.0)	1(9.1)	22(61.1)
	1	3(12.0)	4(36.4)	7(19.4)
	2	1(4.0)	5(45.5)	6(16.7)
	3	—	1(9.1)	1(2.8)
	4	—	—	—
Appetite	0	20(80.0)	—	20(55.6)
	1	4(16.0)	3(27.3)	7(19.4)
	2	1(4.0)	5(45.5)	6(16.7)
	3	—	3(27.3)	3(8.3)
	4	—	—	—
Digestion	0	11(44.0)	2(18.2)	13(36.0)
	1	14(56.0)	5(45.5)	19(52.8)
	2	—	2(18.2)	2(5.6)
	3	—	2(18.2)	2(5.6)
	4	—	—	—
Weight gain	0	16(64.0)	4(36.4)	20(55.6)
	1	7(28.0)	4(36.4)	11(30.6)
	2	2(8.0)	1(9.1)	3(8.2)
	3	—	2(18.2)	2(5.6)
	4	—	—	—
Pain	0	13(52.0)	1(9.1)	14(38.8)
	1	7(28.0)	8(72.7)	15(41.7)
	2	4(16.0)	2(18.2)	6(16.7)
	3	1(4.0)	—	1(2.8)
	4	—	—	—
Abdominal Fullness (only Hepatoma)	0	9(64.3)	—	9(56.3)
	1	4(28.6)	2(100.0)	6(37.5)
	2	1(7.9)	—	1(6.3)
	3	—	—	—
Sum		25(100.0)	11(100.0)	36(100.0)

각 8.000과 113.000으로 유의확률검정 결과 .091로 유의수준 .05보다 높으므로 양방치료군과 양·한방 협진치료군간의 전반적인 자각증상 개선도에는 유의한 차이가 없다고 결론 내릴 수 있겠다. (Table 4, 6)

IV. 고찰 및 결론

전세계적으로 매년 약 9백만명의 인구가 암에 걸리며 그 가운데 50% 이상이 사망하고 있는 실정으로 선진국에서는 암이 두 번째로 높은 사망원인이며, 우리 나라에서는 지난 10년간(1990-1999년) 사망원인을 순위 별로 보면 암, 뇌혈관질환, 사고, 심장질환, 간질환 순으로 암이 1위를 차지하고 있으며 다른 4대 원인의

감소추세와는 달리 암의 인구10만명 당 사망률은 1990년에는 110.4였으나 1999년에는 114.7로 오히려 증가하고 있다.

선진국에서는 오래 전부터 막대한 예산과 인력을 들여 암 예방 혹은 암 정복 사업을 현재까지 전개해 오고 있지만 아직까지는 한계성에 직면하고 있는 실정이다. 이러한 가운데 1990년대에 들어 미국을 비롯한 여러 선진국에서 특정 임상영역에서의 현대의학의 한계를 극복하기 위한 방안으로 한방과 더불어 다양한 대체의학에 대한 대중적 관심과 이용이 증가하면서 한방에 대한 관심이 전세계적으로 증가하고 있으며⁷⁾, 특히 최근에 와서 항암제의 부작용을 경감시키기 위한 임상연구와 기초연구가 활발히 진행되고 있어 특히 위암 및 간암 치료시 한약제를 기존의 항암제와 병용 투여하여 골수억제와 소화장애 등의 항암화학요법으로 인한 부작용을 최소화하고 나아가 치료효과를 높이려는 시도가 광범위하게 이루어지고 있다^{11,12)}.

우리나라에서 주로 발생하는 암은 위암, 폐암, 간암, 대장암, 유방암, 자궁경부암 등으로 이러한 6대암이 전체 암 발생의 60-70%를 차지하고 있으며 그 중에서도 위암과 간암은 전체 암 발생률의 40-45%를 차지하며 사망률에 있어서는 약 50% 정도를 점하고 있다¹³⁾.

본 연구에서는 국내 암 발생률 및 사망률의 1위와 3위를 차지하고 있는 위암과 간암을 대상으로 하여 임상시험을 시행하였는데 위암과 간암은 조기에 진단되어 근치적 수술을 하는 경우 이외에는 치료성적이 매우 불량하며 주로 생명연장 또는 증상완화의 목적으로 시행하는 항암화학요법도 그 효율성이 명확히 정립되어 있지 않으며 오히려 치료부작용으로 인한 삶의 질(quality of life) 저하 등이 문제점으로 지적되고 있다^{3,6)}.

위암의 경우 환경적 요인, 인종과 유전성, 악

성빈혈, 만성 위축성 위염, 헬리코박터 파일로리 세균 등 여러 인자들이 그 발생에 관여하는 위험인자로 알려져 있으며 냉장고의 보급, 국민 인식도의 증가, 위내시경의 보급 등으로 그 발생이 감소하고 조기 진단률이 향상되고 있다고 하나 초기 증상이 불분명하고 적절한 집단 검진수단이 없는 관계로 초진시 발견되는 위암의 80% 이상이 3기 이상의 진행성 위암으로 알려져 있다^{14,15)}.

위암의 치료에 있어서도 근치적 절제술 후 5년 생존률이 제1기(97.6%)와 제2기(72.2%)에 있어서는 비교적 만족할 만하나 제3기(30%)와 제4기(5% 미만)에 있어서는 극히 불량하며 실제로 위암환자의 약 40% 이상은 진단시 이미 절제가 불가능할 정도로 진행되어 있다¹⁶⁾. 진행성 위암의 경우 수술의 한계를 극복하고자 수술 전 화학요법 등 많은 시도들이 있어 왔고, 수술 후 재발 방지를 위한 보조화학요법 또는 수술이 불가능한 경우의 고식적 화학요법으로 5-FU(fluorouracil) 단독 혹은 여러 약제의 조합, 예를 들어 FAM(5-FU, Adriamycin, Mitomycin), EAP(Etoposide, Adriamycin, Cisplatin), FEP(5-FU, Etoposide, Cisplatin)¹⁷⁾ 및 최근의 Taxol과 Cisplatin 병합요법 등 많은 화학요법이 시도되어 왔으나 일부의 연구결과를 제외하고는 의미 있는 치료성적을 보이지는 못하고 있으며¹⁸⁾ 오히려 화학요법 자체로 인한 오심 및 구토, 백혈구 및 혈소판 감소 등의 골수독성, 탈모, 전신 쇠약감 등 부작용으로 삶의 질 저하뿐만 아니라 치료를 중도에 포기하는 경우도 드물지 않다^{19,20)}.

간암에 있어서는 B형 및 C형 바이러스성 간염 환자 뿐 아니라 알코올성 및 대사성 간질환, 아플라톡신 B1, 조영제 및 성호르몬제 등이 고위험군 혹은 위험인자로 분류되고 있다. 우리나라에서는 B형 간염에 대한 예방접종의 실시

와 더불어 B형 간염 항원 양성률이 전 국민의 10%대에서 4-5%대로 낮아지면서 간암의 발생이 감소하는 추세에 있기는 하나 현재 국내 간암 환자의 약 80%에서 B형 간염, 약 10%에서 C형 간염이 연관된 것으로 보고되고 있고 최근에는 C형 간염의 증가가 관찰되고 있어 낙관할 수 있는 상황은 아닌 것으로 생각된다. 간암은 위암과는 달리 확실한 고위험군의 분류가 있고 정기적인 혈청 알파-피토포로테인(AFP)의 측정과 복부초음파 검사로 어느 정도는 조기 진단이 가능하고 치료법이 과거에 비해 발전하기는 하였지만 아직까지도 우리나라는 정기적인 검진의 소홀로 인해 실제로 수술이 가능한 조기 단계에 진단되는 간암이 20% 미만에 불과하다. 또한 B형 간염의 수직감염이 많고 이로 인하여 기저 간기능이 많이 저하된 상태에서 발병된 간암이 많은 관계로 치료에 있어서도 많은 어려움이 있다⁴⁾.

간암의 치료에도 수술적 절제가 유일한 근치적 치료법으로 인정되고 있으나 간절제술의 대상이 되는 환자가 전체 간암환자의 10-20%에 지나지 않으며 수술 후에도 50-60%에서는 결국 재발하여 사망에 이른다. 또한 전술한 바와 같이 기저 간기능이 저하된 환자가 많으므로 수술의 대상이 되는 환자는 제한적이며 따라서 수술의 문제점을 보완한 국소 치료법으로 경동맥 화학색전술, 알코올주입법, 고주파치료법 등이 시행되고 있다⁵⁾. 하지만 이러한 치료법의 공통된 특징은 조기에 발견된 간암에 있어서는 수술에 필적하는 치료효과를 보이거나 진행성 간암에 있어서는 치료 자체로 인한 독성 및 기저 간기능의 저하로 치료조차 어려운 경우가 많고 오히려 치료에 따른 독성이 문제점으로 지적되고 있으며 간암에서는 진단시 간절제술이 가능했던 경우에 있어서도 재발 및 간기능 저하로 인한 간부전 등으로 20% 전후의 낮은 5년생존

률을 보이고 있다. 따라서 간암에 있어서도 생명연장 혹은 증상완화를 위한 전신 화학요법이 많이 시도 되었으나 유의한 치료성적을 보이지는 못 하였으며 대부분의 경우 화학요법 자체로 인한 간부전, 오심 및 구토, 골수억제로 인한 백혈구 및 혈소판 감소, 탈모, 전신 쇠약감 등이 문제점으로 알려져 있다^{6,21)}.

앞서 말한 바와 같이 국내 암사망률의 수위를 점하고 있는 위암과 간암은 서구에서는 발생률이 높지 않아 그 치료에 대한 연구도 아시아 국가에서 더 활발히 진행되고 있다. 하지만 그들 암의 특성상 조기에 발견되지 않는 한 치료에 어려움이 많고 치료 부작용도 간과할 수 없을 정도여서 서구의 치료법에 동양의술을 접목하여 상호보완하는 치료법들이 많이 연구되고 있다. 실제로 1990년 이후 화학요법에 대한 한방치법의 임상 및 실험보고는 補法에 의한 치료가 주종을 이루고 있고, 특히 健脾益氣法은 거의 모든 임상 및 기초연구에서 주된 치료법으로 사용되었으며, 중의학 잡지에 보고된 4개의 비교 임상시험의 결과를 보면 화학요법 단독군에 비해 협진치료군에서 오심, 구토, 복창, 설사, 위장관출혈 등의 소화기 독성과 빈혈, 탈모, 백혈구 감소, 혈소판 감소 등이 현저히 낮았고²²⁾, 中國中醫研究院 廣安門醫院 胃癌研究協作組에서는 326명의 말기 위암환자에게 화학요법과 한약을 병용하여 화학요법의 제반 부작용 감소와 장기 생존률 향상을 보고하였다. 최근 국내에서도 이러한 임상연구가 시행되어 의미있는 결과들이 보고되고 있으며²³⁾, 기타 여러 연구에서 한방치료로 화학요법 및 방사선치료의 부작용을 유의하게 감소시킬 뿐 아니라 인체 면역력 증강효과의 가능성이 제시되었다.

위암 뿐 아니라 간암에 대해서도 최근 한방 치료 및 협진치료가 활발히 시행되고 있어 陳

등²⁴⁾은 沈膏片으로 49예의 간암을 치료하여 6개월 및 1년 생존률이 각각 31.91%와 14.89%로 대조군에 비해 유의한 생존을 향상을 보고하였으며, 于 등²⁵⁾도 2기 및 3기 간암 688예를 대상으로 健脾理氣약제들로 中西醫結合治療를 시행하여 생존률의 의미있는 향상을 보고하였다. 또한, Yamashiki 등²⁶⁾은 소시호탕이 간경변을 동반한 간암에서 TNF(tumor necrosis factor)- α 와 G-CSF(granulocyte-colony stimulating factor)의 작용을 증강시키는 작용이 있다고 하였고, Yamamoto 등²⁷⁾은 소시호탕이 간경변의 간암으로의 변환을 감소시킴을 보고하여 한약제의 면역기능 향상의 가능성을 예측할 수 있었다.

한의학적 측면에서는 화학요법의 제반 부작용이 나타나는 주요 원인을 항암제에 의한 인체내의 脾胃失調, 耗氣傷血, 氣血不和, 肝腎虧損, 津液受損, 熱盛傷陰 등으로 보고 있으며, 방사선치료에 비하여 화학요법은 熱毒傷陰의證이 심하지 않기 때문에 화학요법 중의 한방치료는 健脾和胃, 補氣養血, 滋補肝腎의 치법을 주로 사용하여 부작용을 감소시키고 전신쇠약상태를 개선시키며 화학요법의 효과를 증강시켜 장기적으로는 생존률 향상을 목표로 한다²⁸⁾. 따라서 본 연구에서 간암 환자군에서는 健脾和胃, 疏肝理氣, 滋補肝腎의 치법을 적용하였으며, 위암 환자군에서는 健脾和胃, 補氣養血, 降逆止嘔, 養陰生津의 치법을 적용하여 한방처방을 운용하였다.

본 연구의 결과를 보면 항암치료에 따른 치료반응을 분석할 때 종양표식자치의 변화에 근거한 생물학적 치료반응은 협진치료군에서 유의하게 높았으나, WHO 기준에 의한 치료반응은 양군간에 차이가 없어 양 치료법간에 치료효과의 의미 있는 차이는 없는 것으로 판단되나 본 연구의 대상환자들이 대부분 말기암 환자라는 점과 투여된 한약제가 항암치료의 부작

용 개선과 면역력 증강을 위주로 구성된 점을 고려할 때 항 후 보다 많은 연구를 통해 검토되어야 할 것이다.

또한, 전반적인 자각증상 개선도는 양군간에 유의한 차이가 없었으나 자각증상 개선도를 항목별로 평가할 때 활력지수, 식욕 또는 식사량, 소화상태 및 복부 통증 등은 협진치료군에서 양방치료군에 비해 유의하게 개선된 점을 감안할 때 화학요법의 부작용 개선에 대한 한방치료의 역할을 기대할 수 있을 것으로 생각되며, 항암요법에 따른 전반적인 치료부작용은 양군간에 유의한 차이가 있어 협진치료시 화학요법에 의한 치료독성 개선의 가능성을 기대할 수 있을 것으로 판단되고 치료부작용을 항목별로 평가할 때에도 식욕저하는 협진치료군에서 유의하게 적음을 관찰할 수 있었으며 일부에서 제기되고 있는 한방치료에 따른 골수독성, 간독성 및 신독성 등도 양군간에 차이가 없었다.

결론적으로 양방치료군과 양·한방 협진치료군간에 WHO 기준에 의한 치료반응과 전반적인 자각증상 개선도는 양군간에 유의한 차이가 없었으나, 종양표식자에 근거한 생물학적 치료반응과 전반적인 치료부작용은 양군간에 유의한 차이가 있는 것으로 평가되어 항암치료시 양·한방 협진치료가 치료효과 향상과 함께 항암화학요법에 따른 치료독성 개선의 가능성을 제시했다고 사료된다.

그러나 대상환자수가 적고 등록된 환자의 중도 탈락율이 높으며, 한방약제의 작용기전 등에 대한 기초연구가 부족한 점 등을 고려할 때 항 후 기초연구와 병행하여 보다 많은 환자를 대상으로 양·한방 협진에 관한 임상연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

끝으로 위암과 간암에 있어서 양방치료의 한계점과 이의 극복을 위한 시대적 조류와 동·서 의학이 공존하는 우리나라의 특성에 맞추어

양·한방 협진치료로 항암화학요법의 부작용을 감소시키며 암 자체로 인한 제반증상 완화의 가능성을 어느 정도 예측할 수 있었으며 양·한방간 상호 단점을 보완하고 장점을 상승시킬 수 있는 협진체계의 구축을 위한 기초자료를 제공하는데 본 연구가 도움이 되었으면 한다.

참 고 문 헌

1. 박종구. 동서의학간 임상적 교류의 합리적 방안 구축. 연세대학교 원주의과대학 예방의학 교실 1-8, 1999
2. Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, Bunt AM, Ohyama S, Sasako M, Van de Velde CJ. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: Meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 11 : 1441-1447, 1993
3. Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer. *Cancer* 72 : 37-41, 1993
4. 장우익, 이광훈, 권상욱, 심영학, 홍인수, 이홍재, 전근재, 임채선, 김남동. 치료받지 않은 간암환자의 평균 생존기간 및 예후인자에 대한 고찰. *대한소화기병학회지* 19 : 566-571, 1987
5. 이정애, 강윤구, 김봉석. 간세포암에 대한 경간동맥화학색전요법: Adriamycin 단독, Cisplatin 단독 및 Adriamycin과 Cisplatin 복합투여의 비교연구. *대한암학회지* 30 : 1156-1167, 1998
6. A comparison of lipiodol chemoembolization and conservative treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. *Groupe d' Etude et de Traitment du carcinome Hepatocellulaire. N Engl J Med* 332 : 1256-1261, 1995
7. 박동원, 전병욱, 류기원, 류봉하. 癌에 대한 한의학적 인식 및 실험적 연구에 관한 考察. *대한한방종약학회지*. 1 : 29-54, 1995
8. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Daris TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol(CCT)*. 5 : 649-655, 1982
9. Irvin D Fleming, Jay S Cooper, Donald Earl Henson. Stomach: In American Joint Committee on Cancer. *Cancer Staging Manual*. 5th ed. pp 71-76, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997
10. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, Nakajima Y, Ohnishi K. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. *Cancer*: 56 : 18-28, 1985
11. 이원철, 임성우, 서영철. 胃癌의 處方 運用 및 化學療法 並行 治療에 관한 小考. *대한한 방종약학회지* 3 : 193-206, 1997
12. 진귀정, 양사주. 實用中西醫結合診斷治療學. p. 1386-1396, 서울, 일중사, 1992
13. 김진복. 한국인 5대 암질환의 진료현황과 생존률. *대한의학협회지*. 38 : 157-164, 1995
14. 안윤옥. 위암의 원인과 예방. *대한의학협회지*. 35 : 820-827, 1992
15. 김태호, 장동경, 이창희, 김주성, 정현채, 송인성. Helicobacter pylori 감염과 위암의 위험: 장형화생 아형과의 관계. *대한소화기학회지*. 33 : 194-201, 1999

16. Rohde H, Gebbensleben B, Bauer P, Stutzer H, Zieschang J. Has there been any improvement in the staging of gastric cancer? Findings from the German Gastric Cancer TNM study group. *Cancer*. 64 : 2465-2481, 1989
17. Namatame K, Sasaki E, Koh Y, Shimada K, Nakamura T, Hirose T, Ookubo M, Nakayoshi A. Combination therapy with 5-FU, etoposide and CDDP (FEP regimen) in advanced primary and recurrent gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*. 19 : 625-630, 1992
18. Janunger Kg, Hafstrom L, Nygren P, Glimelius B. A systematic overview of chemotherapy effects in gastric cancer. *Acta Oncol*. 40 : 309-326, 2001
19. Martin DS, Fugmann RA. Clinical implications of the interrelationship of tumor size and chemotherapeutic response. *Ann Surg*. 15 : 97-105, 1960
20. Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K, Graf W, Sjoden PO, Haglund U, Svensson C, Enander LK, Linne T, Sellstrom H, Heuman R. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol*. 8 : 163-168, 1997
21. 김호영, 이종인, 심광용, 김용태, 김재권, 김민수, 백순구, 이동기, 권상옥, 심영학, 장우익. 진행성 간세포암에서 지속적 경구 Etoposide와 Tamoxifen의 치료효과. *대한간암학회지*. 6 : 41-51, 2000
22. 서영철, 임성우, 이원철. 胃癌의 處方 運用 및 化學療法 並行 治療에 對한 小考 : 1990년 이후 중의학 잡지를 중심으로. *대한한방종양학회지*. 3 : 193-206, 1997
23. 공현식, 류봉하, 박동원, 류기원. 한국한의 학의 종양연구에 대한 현황 : 1980년 이후의 잡지에 보고된 논문을 중심으로. *대한한방종양학회지*. 1 : 55-81, 1995
24. 陳利銘. 莨菪提取物AT-2抗癌作用的臨床與實驗研究. *中西結合雜誌*. 1 : 647-650, 1986
25. 于爾辛. 健脾理氣法治療原發性肝癌臨床和機理的初步探討. *中醫雜誌*. 7 : 28-30, 1987
26. Yamashiki M, Nishimura A, Nomoto M, Suzuki H, Kosaka Y. Herbal medicine 'Sho saiko to' induces tumour necrosis factor stimulation factor in vitro in peripheral blood mononuclear cells of patients with hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 11 : 137-142, 1996
27. Yamamoto S, Oka H, Kanno T, Mizoguchi Y, Kobayashi K. Controlled prospective trial to evaluate Syosakiko-to in preventing hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis of the liver. *Gan To Kagaku Ryoho*. 16 : 1519-1524, 1989
28. 최승훈. *東醫腫瘍學*. p. 178-187, p. 194-199, 서울, 행림출판, 1995