

한약물을 이용한 암 치료 관련 무작위 배정 임상시험에 대한 고찰

박봉기, 왕경화, 조정효, 손창규
대전대학교 간장면역학교실

Review of Randomized Controlled Trials using Herbal Remedies on Cancer Patients

Bong-Ky Park, Jing-Hua Wang, Jung-Hyo Cho, Chang-Gue Son

Liver and Immunology Research Center, Daejeon Oriental Hospital of Daejeon University

Objective: This study aimed to review herbal remedy-based RCTs on cancer patients in order to produce helpful information for clinical study of herbal medicine in the future.

Methods: We collected all RCTs using herbal remedies on cancer patients from Pubmed and Cochrane databases until November 1st, 2009. Elementary information such as nation where performed, clinical question, design, randomization, double-blinding and allocation concealment were analyzed.

Results: 153 RCTs were finally selected. 119 RCTs were conducted in China while only 2 were done in Korea. The most frequent targeted cancer was lung cancer as 29 RCTs. The main clinical questions included improvement of quality of life, elongation of survival rate and regression of tumor being 83, 62 and 55 respectively. 112 RCTs used herbal remedies with western therapy. Adequate methods for randomization and allocation concealment were found in 37% and 10% of trials respectively.

Conclusions: We found that herbal remedies are used on cancer patients in aspects of both caring for the human body and tumor treatment itself. The study might provide us useful data for cancer-related clinical study using herbal remedies in the future.

Key Words : Herbal medicine, traditional Korean medicine, cancer, randomized clinical trial

서론

암은 2008년 통계청 발표로 한국인의 사망률 1위의 질병이다¹⁾. 각급 의료 기관을 비롯하여 국가적 차원에서 암 치료에 대한 대책을 내놓고 있으며²⁾, 암의 조기 진단과 의학 기술의 발달함에 따라 암의 치료율은 증가하고 있다. 미국에서는 1997년 이후 70년 동안 증가해 오던 암으로 인한 사망률이 1997년부터 감소하기 시작하였고, 5년 생존율도 1960~

1963년의 39%에서 1992~1998년의 64%로 증가하였으며³⁾, 우리나라도 5년 생존율이 1993~1997년의 41.7%에서 1998~2002년의 46.7%로 증가하였다⁴⁾. 하지만 심혈관계 질환 등 다른 질환에 비하여 아직 그 결과는 만족스럽지 못하기 때문에 세계적으로 이에 대한 대체 혹은 보완의 개념으로 한의학을 이용한 암치료가 증가하고 있다^{5,6)}.

1990년대 이후 임상 진료가 근거 중심 의학(EBM, Evidence Based Medicine) 위주로 변화하고 있으며,

• Received : 3 May 2010

• Revised : 9 August 2010

• Accepted : 11 August 2010

• Correspondence to : 손창규(Chang-Gue Son)

대전대학교 부속한방병원 간장면역학교실, 301-724 대전시 중구 대흥동 22-5번지

Tel : +82-42-229-6807, Fax : +82-42-254-3403, E-mail : ckson@dju.ac.kr

여러 의학적 근거 중 무작위 배정 임상시험(RCTs, Randomized Controlled Trials)의 중요성이 더욱 강조되고 있다⁷⁾. 한의학계에서도 암치료와 관련된 연구가 지속적으로 진행되고 있으며, 임상 연구도 상당히 진행되고 있다⁸⁾. 하지만 이들 중 한약물을 이용한 무작위 배정 임상 시험은 2008년까지 국내 학회지를 대상으로 연구에서는 검색되지 않았다⁸⁾.

이에 본 연구에서 2009년 11월까지 해외 학회지에 발표된 한약물을 이용한 암 치료 관련 RCTs를 검색하고 RCTs의 발표 연도, 발표 국가, 암 종류, 시험 대상자 수, 연구 목표, 사용 한약물의 유형, 시험군의 치료 유형, 연구 방법의 질을 분석하여 해외의 한약물 관련 RCTs의 경향을 알아보고 RCTs 연구 방법의 질을 평가하여 문제점을 파악하고 향후 이와 관련된 연구를 진행할 때 기초 자료로 사용하고자 하였다.

연구 방법

1. 자료 수집

본 연구는 한약물을 이용한 암 치료에 관련된 무작위 배정 임상 시험을 대상으로 하였으며 구체적인 논문 검색 방법은 아래와 같다.

1) 한약물은 현재 한의과 대학의 본초학 교과서에 수록된 한약물을 기본으로 하였으며, 가공물이나 주사액, 환산제, 탕제 등 사용된 한약물의 형태에 제한을 두지 않았다.

2) 검색 엔진은 의학 관련 해외 검색 엔진으로 pubmed⁹⁾와 cochrane library¹⁰⁾를 사용하였다.

3) 검색 단어는 ‘herb’, ‘herbs’, ‘herbal’, ‘botanical’, ‘traditional chinese medicine’, ‘TCM’ 을 사용하였다. pubmed의 경우 Advanced search를 사용하여 ‘cancer’, ‘RCT’, ‘human’, ‘complementary medicine’ 을 중복 혹은 단독 제한을 걸었으며, cochrane library는 clinical trial과 systematic review에 관련된 자료를 모아놓은 곳이므로 제한은 ‘cancer’만 두었다.

상기 단어로 검색을 놓칠 가능성이 있으므로 본초학 교과서에 수록된 414종의 생약명을 pubmed에 검색을 하였다. 또한, pubmed에 상기 단어로 검색된 관련 review 논문들 중에서 수록된 무작위 배정 임상 논문을 pubmed에서 추가 검색하였다.

4) 2009년 11월 1일까지 검색된 논문을 대상으로 하였으며, 발표 연도, 사용 언어에 제한을 두지 않았다.

2. RCTs의 내용 분석

발표 연도, 발표 국가, 암 종류, 사용 한약물의 유형, 연구 주제, 시험 대상자 수, 시험군의 치료 유형에 대하여 조사하였다. 그 중 암 종류, 사용 한약물의 유형, 연구 목표는 중복을 허용하여 조사하였다.

1) 발표 연도

발표 연도는 해당 논문이 게재된 연도를 기준으로 분류하였다.

2) 발표 국가

발표 국가는 논문의 교신 저자의 국적으로 분류하였다.

3) 암 종류

암 종류는 해리슨 내과학과 종양학¹¹⁾의 목차를 참고하여 폐암, 간담도암, 췌장암, 식도암, 위암, 대장암, 유방암, 두경부암, 혈액 종양으로 분류하였고, 여러 종류의 암환자를 대상으로 한 연구는 따로 분류하였으며, 이에 분류되지 않는 경우는 기타로 하였다.

4) 사용 한약물의 유형

사용 한약물은 제형을 중심으로 변증시치를 하여 탕약을 쓴 경우, 단일 방제의 탕약, 단일 방제의 가공 제제, 주사제, 외용약을 사용한 경우 5가지로 분류하였다. 가공 제제는 환제나 산제(과립제), 추출제 뿐만 아니라 TACE(Transcatheter Arterial Chemo-Embolization)의 재료로 사용된 경우도 포함하였으며, 외용약은 스프레이, 연고, 관장액을 포함하였다.

5) 연구 목표

연구 목표는 암 치료 목적에 따라 크게 암의 퇴축, 생존율 향상, 통상 치료 부작용 및 삶의 질 개선, 기타로 분류하였다.

또 연구 목표를 보다 구체적으로 알아보기 위하여 암의 퇴축, 생존율 향상, 전이 재발 방지, 암 치료의 혈액 검사(종양 표지자, 혈액 종양)의 개선, 삶의 질(Quality Of Life, QOL) 향상, 통상 치료의 부작용 개선, 면역학적 개선, 혈액 검사 개선, 안전성, 기타로 세분화하여 분류하였다.

암의 퇴축은 CT나 MRI, 초음파 등으로 암의 크기를 직접 비교하여 WHO(World Health Organization) 기준이나 RECIST(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), 혹은 이에 준하는 내용을 기준으로 이용한 경우만 인정하였다. 생존율에는 중앙 생존 기간을 포함하였고, 전이 재발에는 암의 예방과 무병 생존율도 포함시켰다. 면역학적 검사에는 lymphocyte 관련 검사와 cytokine에 관련된 검사를 포함시켰고, 혈액 검사에는 LFT(Liver Function Test), RFT(Renal Function Test)를 포함하였다.

6) 시험 대상자 수

모집된 대상자 중 중도 탈락한 대상자는 제외한 숫자로 분류하였다.

7) 치료 유형

시험군의 치료 유형은 시험군에 한약물 단독 치료한 경우와 한약물과 통상 치료를 병행한 경우로

분류하였고 시험군에 한약물 단독 치료와 병행 치료 모두 든 경우는 병행 치료로 분류하였다.

3. 연구 방법의 질적 평가

연구 방법의 질은 무작위 배정과 적절성, 이중 맹검과 적절성, 탈락자에 대한 설명으로 평가하는 Jadad scale¹²⁾과 할당 은닉으로 평가하였다.

무작위 배정 방법 중에서 난수표나 컴퓨터를 이용한 무작위 배정 뿐 아니라 동전 던지기 같은 추첨의 방법은 적절하다고 보았고¹³⁾, 교대 배정이나 생년월일이나 내원 날짜에 따른 배정 방법은 적절하지 못하다고 보았다⁵⁾. 이중 맹검은 시험 한약물과 시각이나 후각으로 식별이 힘든 placebo를 사용하는 경우, 예를 들어 약침에 대한 placebo로 생리 식염수를 사용한 경우나 시험군과 대조군 모두 캡슐제형을 사용한 경우 적절한 방법으로 보았다. 할당 은닉은 연구자가 피험자를 선정하면 central office나 통계학자에 의해 피험자의 배정을 통보 받는 방법이나 배정이 적힌 쪽지를 봉인된 봉투에 넣어 배정하는 방법 등 연구자가 피험자의 배정을 알 수 없는 연구 방법만을 적절하다고 보았다⁵⁾.

연구 결과

1. 자료 수집 결과

2009년 11월 1일까지 RCT의 제목과 abstract를 조사하여 pubmed에서 107편, cochrane library에서

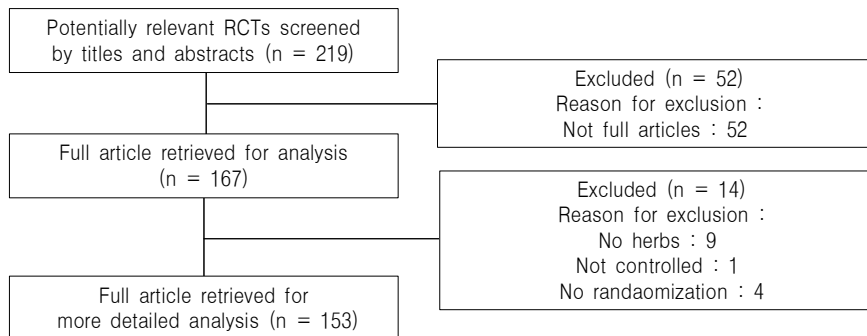


Fig. 1. Scheme for data collection and selection

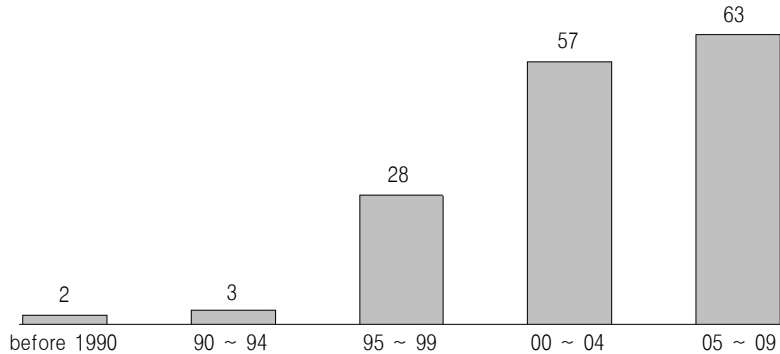


Fig. 2. The Number of RCTs according to year passage

75편, 같이 검색한 관련 review 논문 중 열람이 가능한 23편의 논문에서 37편 등 총 219편의 RCTs를 검색하였다. 219편의 RCTs 중 대전대학교 지산 도서관 인터넷 server로 원문의 열람이 가능한 RCTs는 27편이었고, 대전대학교 도서관 서고에 보관된 RCTs는 93편이었으며, 과학기술정보통합서비스를 이용하여 전국 도서관에서 확보한 RCTs는 31편이었다. 이 밖에 인터넷을 이용하여 추가로 16편의 원문을 확보하여 총 167편의 RCTs 원문을 확보하였다. 이들 167편의 abstract와 원문을 읽고 14편의 논문이 제외 되어 최종적으로 153편의 RCTs를 이번 연구의 대상으로 하였다¹⁴⁻¹⁶⁶(Fig. 1).

2. RCTs의 내용 분석 결과

1) 발표 연도

발표 연도별로 1989년 2편, 1990년 1편, 1992년 1편, 1994년 1편, 1995년 6편, 1996년 6편, 1997년 3편, 1998년 8편, 1999년 5편, 2000년 12편, 2001년 12편, 2002년 8편, 2003년 14편, 2004년 11편, 2005년 15편, 2006년 17편, 2007년 20편, 2008년 8편, 2009년 3편이었다(Fig. 2).

2) 발표 국가

발표 국가별로 홍콩 1편을 포함하여 중국이 119편으로 제일 많았고, 독일이 10편, 미국이 5편, 우크라이나 4편, 일본 4편, 한국 2편, 타이완 2편이었으며, 프랑스, 이탈리아, 영국, 스위스, 오스트레일리

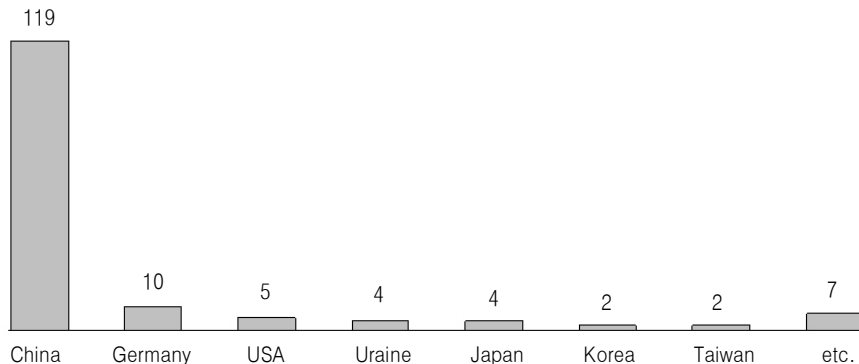


Fig. 3. Distribution of RCTs according to the country

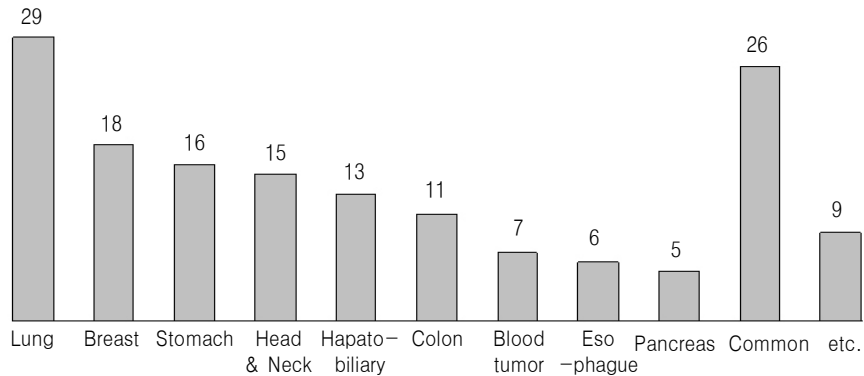


Fig. 4. Distribution of RCTs according to cancer type

아, 베네주엘라, 벨로루시 각 1편씩이었다(Fig. 3).

3) 암 종류

치료 암 종류별로 폐암이 29편으로 제일 많았으며, 3종 이상의 암이 26편, 유방암이 18편, 위암이 16편, 두경부암이 15편, 간담도암이 13편, 대장암이 11편, 혈액종양이 7편, 식도암이 6편, 췌장암이 5편, 신경아교종이 2편, 방광암, 자궁암, 난소암, 전립선암이 각 1편씩이었고 기타로 복강전이, 뇌전이, 흉곽내 암이 각 1편씩이었다(Fig. 4). 폐암과 두경부암에 대한 연구¹⁶⁾, 유방암과 대장암에 대한 연구⁵⁵⁾ 대해서는 중복하여 분류하였다.

4) 연구 목표

연구 목표별로 암의 퇴축과 관련된 연구는 62편,

생존율 향상은 56편, 통상 치료의 부작용 및 삶의 질 개선은 132편, 기타 8편이었다(Fig. 5).

세부 연구 목표별로 분류해 보면 암의 퇴축에 관련된 연구는 55편, 생존율의 향상은 56편, 전이 재발의 방지는 18편, 혈액 검사상 종양 표지자 개선은 14편, 삶의 질 향상은 62편, 통상적 암 치료 부작용 개선은 83편, 면역학적 개선은 52편, 혈액 검사의 개선은 6편, 기타 9편이었다. 기타 연구에는 수술 후 조직 검사에 관련된 연구 4편, 한약물의 심독성에 관련된 연구 1편, 뼈 전이의 골 대사에 관련된 연구 1편, 시신경에 관련된 연구 1편, Ornithine decarboxylase에 관련된 연구 1편, 수술과 관련된 연구 1편이 있었다(Table 1).

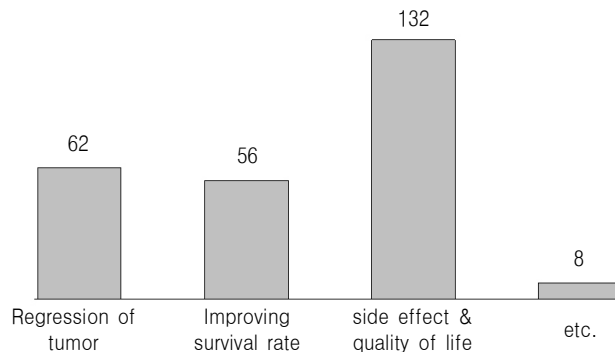


Fig. 5. Distribution of RCTs according to clinical question

Table 1. The Number of RCTs according to End-points

End point	Articles
Regression of tumor	55
Prolonging survival rate	56
Preventing recurrence and metastasis	18
Improving tumor marker and hematologic remission on blood tumor	14
Improving quality of life	62
Reducing side effect of conventional therapy	83
Improving immune function	52
Improving blood test	6
etc.	9

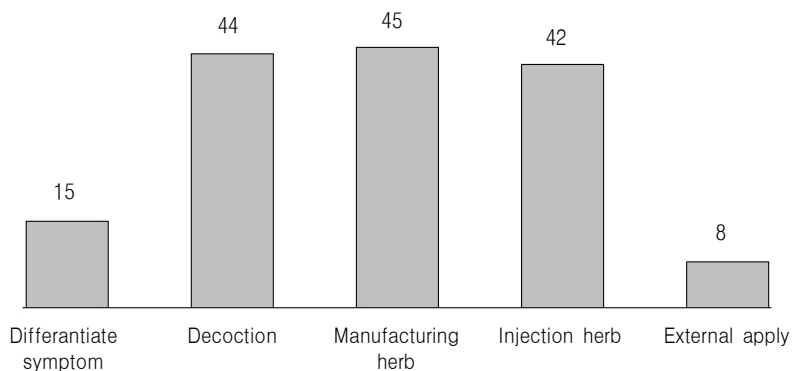


Fig. 6. Distribution of RCTs according to Type of herbal remedy

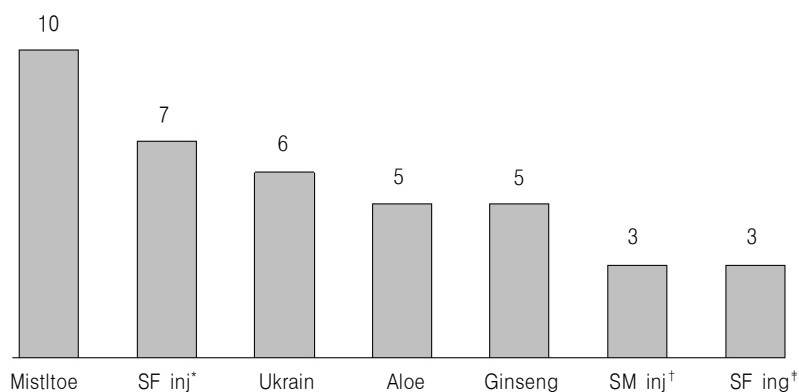


Fig. 7. Distribution RCTs according to targeted herbs

SF Inj* : Shenqi Fuzheng injection(参芪扶正注射), SM inj† : Shenmai injection(参麦注射), Sf inj‡ : shenfu injection(参附注射)

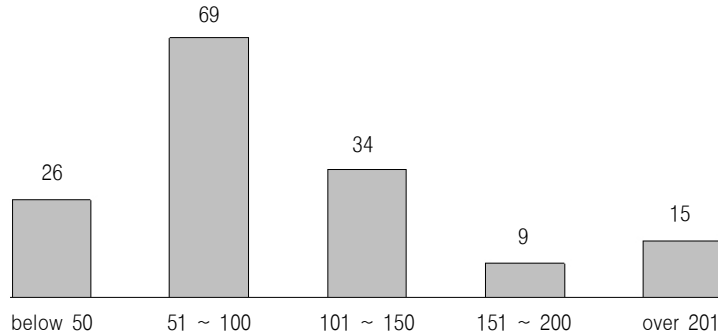


Fig. 8. Distribution of RCTs according to number of subject

5) 사용 한약물의 유형

사용 한약물의 유형별로 분류하면 변증시치를 하여 탕약을 사용한 연구가 15편, 단일 방제의 탕약은 44편, 단일 방제의 가공 제제는 45편, 주사제는 42편, 외용약은 8편이었다. 외용약과 단일 방제 탕약을 동시에 사용한 1편의 연구에 대하여 중복하여 분류하였다(Fig. 6).

전체 연구 중에서 중복하여 사용된 한약물 가운데 mistletoe가 10편의 제일 많았고, 삼기부정주사(參芪扶正注射) 7편, 백굴채(Ukrain) 6편, 알로에 5편, 인삼은 5편, 삼맥주사(參麥注射) 3편, 삼부주사(參附注射) 3편이었다(Fig. 7).

6) 시험 대상자 수

시험 대상자 수별로 분류하면 50명 이하가 26편,

51~100명은 69편, 101~150명은 34편, 151~200명은 9편, 201명이상은 15편이었고, 시험 대상자가 가장 많았던 연구는 2466명이었으며, 평균 119.90명이었다(Fig. 8).

7) 치료 유형

시험군에 한약물 단독 치료를 시행한 연구는 41편이었고, 한약물과 통상적 암 치료를 병행한 연구는 총 112편이었다(Fig. 9).

3. 연구 방법의 질

총 153편의 RCTs중 Jadad score 5점은 5편, 4점은 9편, 3점은 24편, 2점은 46편, 1점은 65편, 0점은 4편이었고 평균 점수는 1.90점이었다.

무작위 배정 방법이 언급된 연구는 62편으로 이

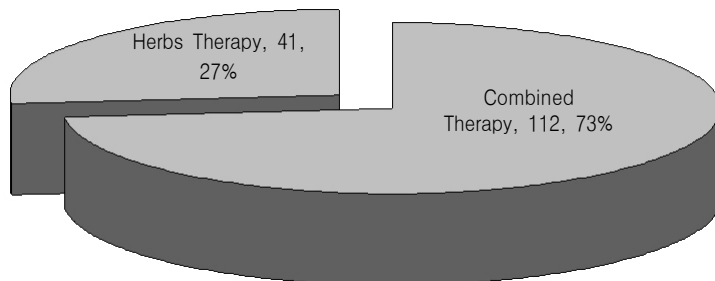


Fig. 9. Distribution of RCTs according to treatment method

Table 2. Quality Assessment of Methodology

Main Factors	Yes (Adequate) Number (%)	No (Inadequate) Number (%)
Described as randomized	153 (100%)	0 (0%)
Randomization scheme described and appropriate	57 (37%)	96 (63%)
Allocation concealment method	15 (10%)	138 (90%)
Double-blind	16 (10%)	137 (90%)
Double blinding appropriate	16 (100%)	0 (0%)
Description of dropouts and withdrawals	52 (34%)	101 (66%)

중에 컴퓨터 프로그램이나 random table, 추첨 방식을 이용한 57편의 연구만 적절한 방법을 사용하였고, 진료 순서나 생년월일로 배정을 한 5편의 연구는 부적절한 방법을 사용하였다. 나머지 91편의 연구에서는 구체적인 방법이 기술되지 않았다.

이중 맹검이 이루어진 연구는 16편이었으며 모두 placebo로 캡슐이나 생리 식염수를 사용하여 시각, 촉각으로 식별하기 힘들어 적절한 방법으로 보았다.

할당 은닉이 이루어진 연구는 15편으로 동봉된 편지를 이용한 경우가 13편, 임상시험 통계를 담당하는 부서에서 전화로 할당이 이루어진 경우가 1편이었고, ‘assignments remained masked to all other study personnel’으로 표현된 1편의 연구도 할당 은닉이 이루어진 것으로 보았다(Table 2).

고찰 및 결론

우리나라에서 한의학은 전통 의학으로써 수천년간 사용되어 왔고 고유의 이론 체계와 임상 경험을 바탕으로 발전해왔다. 또한, 세계적으로 통상 의학의 보완 및 대체의 개념으로 한 의학을 이용한 치료는 증가하고 있다. 이러한 기반을 바탕으로 한약물을 이용한 암 치료는 다양하게 시도되고 있으며, 관련된 임상 연구도 매년 증가하는 추세이다. 하지만 이러한 임상 연구 중에서 설득력 있는 근거를 가지는 RCTs는 2008년까지 국내 학회지를 대상으로 연구에서는 검색되지 않았다⁸⁾.

이에 이번 연구는 해외 검색 엔진을 이용하여 RCTs 논문 검색을 하였다. 이미 해외학술지에서는 이와 같이 한약물이나 중국 전통 의학을 이용한 암 치료에 대한 계통적 연구가 발표되고 있지만 대부분 특정 종류의 암이나 특정 종류의 한약, 암치료의 부작용에 한정된 연구였고¹⁶⁷⁻¹⁸⁶⁾ 모든 암종을 대상으로 다양한 한약물을 다룬 연구는 없었다. 따라서 이번 연구를 통해 한약물을 이용한 암치료의 RCTs에 관한 해외의 경향을 파악하고, 문제점을 파악하여 향후 한의학 암치료 연구에 기초 자료로 도움이 되고자 하였다.

이번 연구에서 검색된 한약물을 이용한 암 치료 RCTs는 총 153편으로 비교적 많은 RCTs가 진행되었다. 1989년에 처음 검색된 이후 1999년까지 한 자리 수에 머물다가 2000년 이후 2008년을 제외하고 매년 두 자리 수 이상의 RCTs가 수행되었으며, 2007년에 20편으로 가장 많았다. 2000년 이후 한약물의 암 치료에 대한 관심과 EBM의 중요성에 대한 인식이 점점 크게 작용하는 것으로 보인다.

발표 국가는 중국이 119편으로 거의 대부분을 차지하였고 우리나라는 2편이었으며, 각각 길병원과 고려대학병원에서 인삼을 이용한 연구로^{67,158)} 한의학계 주도로 진행된 관련 RCTs는 검색이 되지 않았으며, 이는 한의학계가 보완해야할 것으로 보인다. 또한, 특징적으로 독일 10편, 우크라이나 4편의 연구가 진행되었는데, 독일은 10편 모두 겨우살이(mistletoe)에 관련된 연구였고, 우크라이나도 4편

모두 백골채에서 추출한 Ukrain에 관련된 연구로 각각 겨우살이와 백골채에 대한 관심이 높음을 알 수 있었다.

암 종류는 폐암, 유방암, 위암, 두경부암, 간담도암, 대장암, 혈액종양, 식도암, 췌장암 등의 순이었다. 폐암에 관련된 연구가 많은 것은 수술이 어려운 진행성 비소세포성 폐암 환자에게 통상 치료로 완치를 기대하기 어렵기 때문으로 보이며, 두경부암이 많은 것은 대부분 방사선 치료의 부작용에 대한 치료로 한약물을 이용하기 때문으로 보인다.

시험 대상자 수는 51~100명이 69편으로 가장 많았으며, 100명 이상 되는 연구도 총 58편에 달했다. 시험 대상자 수가 적으면 통계적으로 의미 있는 결과가 나오기 힘들지만, 너무 많으면 연구의 효율성이 떨어지는 문제가 있으므로 시험 대상자 수는 연구 주제와 목적에 맞게 통계학적으로 결정해야 할 것이다.

사용 한약물의 유형은 탕약을 사용한 경우가 44편으로 가장 많았지만, 산제나 캡슐약, 추출물 형태의 한약물을 사용한 연구도 45편이었고, 외용약 형태도 8편이었으며, 특히 주사제를 사용한 경우는 42편에 달하였다. 따라서 보다 효과적인 한약물 사용을 위해 전통적인 탕전 방법이나 환산제, 추출물 형태뿐 아니라 주사제나 외용약 등의 방법도 고려할 필요가 있겠다.

연구 목표별로 살펴보면 통상 치료의 부작용 및 삶의 질 개선과 관련된 연구는 132편으로 대부분의 RCTs에서 환자의 부작용, 삶의 질 개선을 목표로 연구되었다. 하지만 직접적인 암의 퇴축과 관련된 연구는 62편, 생존율 향상과 관련된 연구도 56편이나 되어 한약물이 암환자의 삶의 질 개선이나 통상 치료 부작용 개선과 같은 증상 위주의 치료 분야뿐 아니라 암의 퇴축이나 생존율 개선과 같은 직접적인 치료에 광범위하게 사용되고 있음을 보여주었다.

암 치료 유형으로 153편의 연구 중 112편에서 한약물과 통상 치료를 병행하여 사용하였는데 우리나라에서도 한약방 병행 치료에 대한 임상 연구 및 임상 치료가 이루어질 수 있도록 제도적인 뒷받침이

필요할 것으로 보인다.

연구 방법의 질에 대하여 모든 RCTs의 Jadad score 평균 점수는 1.90점으로 1점과 0점이 총 69편이었고 3점 이상이 38편이었다. Jadad score의 5개의 항목과 할당 은닉 모두 50%를 넘지 못하였으며, 특히 할당 은닉이나 이중 맹검은 10%에 불과 하였다. 물론 이들 항목의 실제 수행 여부와 연구 방법의 기술 여부는 별개로 볼 수 있기 때문에 낮은 Jadad score나 할당 은닉만으로 연구를 평가하기는 힘들다¹³⁾. 그러나 RCTs가 보다 설득력과 신뢰성을 가지기 위해서는 적절한 무작위 배정 방법 선택, 이중 맹검, 할당 은닉의 실제 수행뿐만 아니라 이에 대한 정확한 서술이 필요하며, 실제로 할당 은닉 서술이 없는 논문은 잘못된 할당 은닉을 사용한 연구와 마찬가지로 과장된 효과가 있기 때문에¹⁸⁷⁾ 연구 방법을 정확하게 서술하는 노력이 필요할 것으로 보인다. 국제적으로 통용되는 CONSORT(Consolidated Standards of Reporting Trials)^{188,189)}나 SIGN(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)의 RCT checklist⁷⁾를 이용하여 RCTs 연구 방법의 질을 높이는 것이 하나의 방법이 될 수 있을 것이다. 또한 RCTs 중에는 탕약과 같이 이중 맹검을 하기 어려운 한약물 제형도 있기 때문에 변증론치와 같이 한의학의 특성에 맞춘 새로운 연구 방법의 질을 평가하는 척도를 개발하는 것도 필요하리라 사료된다.

이번 연구는 해외 의학 관련 검색 엔진을 사용하여 대상 연구를 검색하였기 때문에 자료가 누락되거나 검색이 되지 않았을 가능성이 있다. 또한, 각각의 RCTs에 사용된 한약물이 다양하기 때문에 각각의 한약물에 대해 구체적인 임상 효과에 대한 언급을 하기 어려웠다.

하지만 한약물을 이용한 암 치료에 관련된 RCTs는 총 153편으로 비교적 많은 연구가 진행되었으며, 암환자의 삶의 질뿐 아니라 통상 치료의 부작용, 면역학적인 개선, 암의 퇴축이나 생존율의 향상, 전이 재발의 방지에 관련하여 다양한 분야에서 이루어지고 있어 임상에서 충분한 근거가 될 것이다. 그러나 우리나라의 경우 2편의 RCTs만 진행되었고, 한의

학계 주도로 진행된 RCTs는 검색이 되지 않았는데 향후 한의학계에서 보다 적극적인 한의학 암치료 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

전체 RCTs 중 한약물 치료와 서양 의학 치료를 병행한 RCTs가 112편이었다. 이는 국제적 시류를 반영하는 것으로 보이며 우리나라도 이와 같은 임상 연구 및 임상 치료가 이루어질 수 있도록 제도적 보완이 필요하리라 판단된다.

연구 방법의 질에 있어서 모든 조사 항목에서 50%를 넘지 못하여 향후 관련 연구를 진행하고 서술할 때 개선해야 할 것으로 보이며 아울러 한약물의 특성에 맞는 연구 방법을 만들어야 할 필요할 것으로 사료된다.

본 연구는 한약물과 관련된 RCTs를 진행할 때 참고 자료로 사용되길 바라며 향후 지속적인 한의학 암치료 관련 임상 연구와 이에 대한 체계적 문헌 고찰 및 정리가 필요하리라 사료된다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (B070043).

참고문헌

1. Korea National Statistical Office. Available from: URL:<http://www.kostat.go.kr>.
2. Ministry for Health, Welfare and Family Affairs. 암정복 2015:제2기 암정복 10개년 계획. 2006.
3. Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal medicine 16th edition. Seoul:MIP. 2006: 469-75.
4. National Cancer Information Center. Available from :URL:<http://www.cancer.go.kr>
5. Chae BJ, Song BJ, Kim SS, Kim SK, Jun KH, Song KY, et al. Use of Complementary and Alternative Medicine by Gastric Cancer Patients. J Korean Surg Soc. 2007;72(5):369-78.
6. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott J, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. Annals of Oncology. 2005;16(4):655-3.
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Available from:URL:<http://www.sign.ac.uk/index.html>
8. Park BK, Lee JH, Cho CK, Shin HK, Eom SK, Yoo HS. Systemic Review of Clinical Studies about Oriental Medical Treatment of Cancer in Korea. Korean J. Orient. Int. Med. 2008;29(4) 1061-74.
9. NCBI Pubmed. Available from:URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>
10. The Cochrane Library. Available from:URL:<http://www.thecochranelibrary.com>
11. Park JK. Oncology. Seoul:Ilchokak. 2003.
12. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996;17(1):1-12.
13. Park JE, Kang KW, Choi SM. Assessing Methodological Quality of Acupuncture Clinical Trials of Korea. J Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2007;24(1):127-35.
14. Wang ZQ. Combined therapy of brain metastasis in lung cancer. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 1992;12(10):581, 609-10.
15. Mi YY, Hu YJ, Zhou MZ. Study of relationship between level of serum selenium and syndrome differentiation and typing of traditional Chinese medicine in lung cancer. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 1995;15(11):658-60.
16. Ren HY, Xi XP, Liao YP. Clinical and experimental observation of xilixin granule combined with radiotherapy in treating malignant-tumors. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 1996;16(11):661-3.

17. Li JH. A study on treatment of lung cancer by combined therapy of traditional Chinese medicine and chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1996;16(3):136-8.
18. Liu X, Wang B, Fu X. Clinical study on treatment of advanced non-small cell lung cancer with Chinese herbal medicine combined with synchronous radio- and chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2000;20(6):427-9.
19. Fan G, Zong W, Zuo J. Dynamic observation and clinical significance of integrated traditional Chinese and Western medicine on interleukin-2 system, T cell and erythrocyte immune system in patients of lung cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2000;20(8):586-8.
20. Qin ZF, Wei PK, Li J. Effect of kanglaite injection combined with Chinese drug therapy according to syndrome differentiation on quality of life and immune function in patients with advanced lung cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2002;22(8):618-9.
21. Li LN, Liu WS, Xu K. Effect of combination of syndrome differentiation depending treatment and chemotherapy on prognostic factors in treating mid-late patients with non-small cell lung cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2003;23(8):575-9.
22. Zou YH, Liu XM. Effect of astragalus injection combined with chemotherapy on quality of life in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2003;23(10):733-5.
23. Mori K, Kondo T, Kamiyama Y, Kano Y, Tominaga K. Preventive effect of Kampo medicine (Hangeshashin-to) against irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2003 May;51(5):403-6.
24. Lan X, Jiang Y. The therapeutic effects of the radiotherapy plus TCM treatment observed in senile non-parvicellular lung cancer patients at the late stage. *J Tradit Chin Med*. 2003;23(1):32-4.
25. Bai CQ, Ni DT, Li NX, Liu GJ, Dong BR. Cost analysis of Shenqi Fuzheng injection on reducing adverse effects during chemotherapy. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2003;24(2):130-4.
26. Fang WM, Wang WP, Yan BW, Zhou JY. Treatment of non-small-cell lung cancer with chemotherapy and Sansheng Huatan Decoction. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2004;2(2):103-5.
27. Wang XM, Xin H, Yang Z, Zhao W, Yang G, Liu J, et al. Clinical study on treatment of advanced stage non-small cell lung cancer by guben xiaoliu capsule. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2004;24(11):986-8.
28. Zhou DH, Lin LZ, Zhou YQ, Luo RC, Liu KF, Jia YJ, et al. Prognostic analysis of stage III-IV non-small cell lung cancer patients treated by traditional chinese medicine. *Ai Zheng*. 2005;24(10):1252-6.
29. Shi J, Wei SJ, Shan BE. Clinical observation on treatment of cancerous hydrothorax by aiyishu injection. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2005;25(5):451-3.
30. Zhou DH, Lin LZ, Zhou YQ. Analysis of short-term therapeutic efficacy of integrated traditional and Western medicine in treating non-small cell lung cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2005;25(12):1061-5.
31. You J, Shi ZM, Han BH. Evaluation on effect of feiji recipe on quality of life of patients with non-small cell lung cancer by adopting international questionnaire of QOL. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2006;26(1):33-7.
32. Lin LZ, Zhou DH, Zheng XT. Effect of traditional Chinese medicine in improving quality of life of patients with non-small cell lung cancer in late stage. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2006;26(5):389-93.

33. Chen XP, Zhang YP, Zhu XR. Clinical study on effects of tiepi fengdou granule/capsule combined with chemotherapy and/or radiotherapy in treating lung cancer with Qi-Yin asthenia syndrome. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2006; 26(5):394-7.
34. Cao Y, Li P, Tan KJ. Clinical observation on shenmai injection in preventing and treating adverse reaction of chemotherapy on advanced non-small cell lung cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2006;26(6):550-2.
35. Pan YL, Pan YZ. Observation on the effect of zhiling capsule in treating patients with lung cancer of middle/advanced stage. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2006;26(7):604-7.
36. Wu WY, Long SQ, Zhang HB, Chai XS, Deng H, Xue XG, et al. Improvement of quality of life with Shenfu injection in non small cell lung cancer patients treated with gemcitabine plus cisplatin regimen. *Chin J Integr Med.* 2006;12(1):50-4.
37. Tian HQ, Yu SY, Wang B. Effect of Fructus Bruceae oil emulsion on cellular immune function and quality of life in patients with non-small cell lung cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2007;27(2):157-9.
38. Zhang T, Ma SL, Yue JH. Clinical study on toxicity-attenuation effect of Yiguan Decoction in treatment of non-small cell lung cancer with NP protocol of chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2007;27(5):396-9.
39. Huang YS, Shi ZM. Intervention effect of Feiji Recipe on immune escape of lung cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2007;27(6):501-4.
40. Xu ZY, Jin CJ, Shen DY. Clinical study on treatment of advanced non-small-cell lung cancer with Chinese herbal medicine in different stages combined with chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2007;27(10):874-8.
41. Zhang T. Effect of TCM therapy for removing toxic substance and unblocking meridians on post-radiation quality of life in 55 patients with lung cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2008;28(2):154-7.
42. Adachi I, Watanabe T. Role of supporting therapy of Juzentaiho-to (JTT) in advanced breast cancer patients. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1989;16(4):1538-43.
43. Liu P, Cao Y, Qiao X. Clinical study on shenmai injection in promoting postoperative recovery in patients of breast cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2000;20(5):328-9.
44. Uglyanitsa KN, Nefyodov LI, Brzosko V. Comparative evaluation of the efficiency of various Ukrain doses in the combined treatment of breast cancer. Report 1. Clinical aspects of Ukrain application. *Drugs Exp Clin Res.* 2000;26(5-6):223-30.
45. Heggie S, Bryant GP, Tripcony L, Keller J, Rose P, Glendenning M, Heath J. A Phase III study on the efficacy of topical aloe vera gel on irradiated breast tissue. *Cancer Nurs.* 2002;25(6): 442-51.
46. Liu F, Liu SH, Ren ZG. Clinical observation on treatment of multiple bone metastatic tumor of mammary cancer by combination therapy of 89Sr and Chinese herbal medicine. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2003;23(4):265-7.
47. Zhao JX, Lian P, Li YT. Effect of fuzheng yiliu granule on nuclear transcriptional factor-kappa B and cell cycle in patients with breast carcinoma. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2003; 23(6):421-2.
48. Hernández Muñoz G, Pluchino S. Cimicifuga racemosa for the treatment of hot flushes in women surviving breast cancer. *Maturitas.* 2003; 44(Suppl 1):S59-65.
49. Semiglasov VF, Stepula VV, Dudov A, Lehmacher W, Mengs U. The standardised mistletoe extract

- PS76A2 improves QoL in patients with breast cancer receiving adjuvant CMF chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentre clinical trial. *Anticancer Res.* 2004; 24(2C):1293-302.
50. Cluzan RV, Pecking AP, Mathiex-Fortunet H, Léger Picherit E. Efficacy of BN165 (Ginkor Fort) in breast cancer related upper limb lymphedema: a preliminary study. *Lymphology.* 2004;37(2):47-52.
51. Zhang QY, Zhao WH, Lai YJ. Effect on late-stage mammary cancer treated by endocrinotherapy or chemotherapy combined with pingxiao capsule. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2005; 25(12):1074-6.
52. Pockaj BA, Gallagher JG, Loprinzi CL, Stella PJ, Barton DL, Sloan JA, et al. Phase III double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial of black cohosh in the management of hot flashes: NCCTG Trial N01CC1. *J Clin Oncol.* 2006;24(18):2836-41.
53. Semiglazov VF, Stepula VV, Dudov A, Schnitker J, Mengs U. Quality of life is improved in breast cancer patients by Standardised Mistletoe Extract PS76A2 during chemotherapy and follow-up: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentre clinical trial. *Anticancer Res.* 2006;26(2B):1519-29.
54. Liu S, Hua YQ, Sun ZP, Tan S, Lu DM. Clinical observation of Ruyiping in preventing recidivation and metastasis of breast cancer. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2007;5(2):147-9.
55. Mok TS, Yeo W, Johnson PJ, Hui P, Ho WM, Lam KC, et al. A double-blind placebo-controlled randomized study of Chinese herbal medicine as complementary therapy for reduction of chemotherapy-induced toxicity. *Ann Oncol.* 2007;18(4):768-74.
56. Dyer J, Ashley S, Shaw C. A study to look at the effects of a hydrolat spray on hot flushes in women being treated for breast cancer. *Complement Ther Clin Pract.* 2008;14(4):273-9.
57. Yi SY, Nan KJ, Chen SJ, et al. Effect of extract of Ginkgo biloba on doxorubicin-associated cardiotoxicity in patients with breast cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2008; 28(1):68-70.
58. Huang ZF, Wei JS, Li HZ, et al. Effect of Shenqi Fuzheng injection combined with chemotherapy on thirty patients with advanced breast cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2008;28(2):152-4.
59. Dai Z, Wan X, Kang H, Ji Z, Liu L, Liu X, et al. Clinical effects of shenqi fuzheng injection in the neoadjuvant chemotherapy for local advanced breast cancer and the effects on T-lymphocyte subsets. *J Tradit Chin Med.* 2008; 28(1):34-8.
60. Zhou A, Din Y, Chen M. Curative effects of modified xiao-jin pills and chemotherapy after surgery in patients with mid and late phase gastric cancer. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 1990;10(6):343-4, 324.
61. Yu QS, Zhang FZ, Tang XR. Clinical study on early use of Chinese medicinal herbs and chemotherapy after operation of gastric cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 1995;15(8):459-61.
62. Lin SY, Liu LM, Wu LC. Effects of Shenmai injection on immune function in stomach cancer patients after chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 1995;15(8):451-3.
63. Zhou AG, Huang DW, Ding YX. Clinical and experimental studies on treatment postoperative gastric cancer with combined therapy of fuzhen huoxue anticancer prescription and chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 1996;16(9):519-21.
64. Ping B. The effects of Chinese drugs for supporting healthy energy and removing blood

- stasis on postoperative metastasis of gastric carcinoma and ornithine decarboxylase. *J Tradit Chin Med.* 1998;18(1):3-6.
65. Zhou K, Wang J, Liu B. Clinical study on effect of shenqi fuzheng injection combined with chemotherapy in treating gastric cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 1999;19(1):11-3.
 66. Hua B, Wang A. Clinical study on treatment of mid-late stage gastric carcinoma by composite xiansu capsule combined with chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 1999;19(8):470-2
 67. Suh SO, Kroh M, Kim NR. Effects of Red Ginseng upon Postoperative Immunity and Survival in Patients with Stage III Gastric Cancer. *The American J of Chinese Medicine.* 2002;30(4):483-94.
 68. Yang JK, Zhen J, Shen KP. Clinical study on post-operative metastasis prevention of progressive stage of gastric cancer by weichang'an. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2003;23(8):580-2.
 69. Cai J, Xuan ZR, Wei YP, Yang HB, Wang H. Effects of perioperative administration of Rhubarb on acute inflammatory response in patients with gastric cancer. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2005;3(3):195-8.
 70. Yu QS, Liu Y, Hou Y, Zhang F, Yi W, Wang X, et al. Effect of early intestinal dripping of jianpi tongli Chinese herbs on serum level IL-2, sIL-2R and IL-12 in patients with gastric cancer after operation. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2005;25(8):710-3.
 71. Zhu JS, Song MQ, Wang L, Sun Q, Zhu L, Fang C. Immunoregulation and short-term therapeutic effects of super-selective intra-arterial chemotherapy combined with traditional Chinese drugs on gastric cancer patients. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2006;4(5):478-81.
 72. Endo S, Nishida T, Nishikawa K, Nakajima K, Hasegawa J, Kitagawa T, et al. Dai-kenchu-to, a Chinese herbal medicine, improves stasis of patients with total gastrectomy and jejunal pouch interposition. *Am J Surg.* 2006;192(1):9-13.
 73. Zhao JM, Wu AZ, Shi LR. Clinical observation on treatment of advanced gastric cancer by combined use of Shenqi Fuzheng injection, docetaxel, flurouracil and calcium folinate. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2007;28(8):736-8.
 74. Wang HZ, Wang HB, Gao H. Clinical observation on treatment of 34 advanced gastric carcinoma patients by chemotherapy of DCF regimen combined with Fuzheng Hewei Decoction. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2007;27(10):927-9.
 75. Wang H, Guo LJ, Wu B, et al. Effect of rhubarb combined with enteral nutrition on C-reactive protein and interleukin-6 in peripheral blood of patients with gastric cancer during perioperative period. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2008;28(2):101-4.
 76. Xu GZ, Cai WM, Qin DX, Yan JH, Wu XL, Zhang HX, et al. Chinese herb "destagnation" series I: Combination of radiation with destagnation in the treatment of nasopharyngeal carcinoma (NPC): a prospective randomized trial on 188 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;16(2): 297-300.
 77. Han JQ, Chen YT, Man YY. Clinical study on effect of combined treatment of fuchunpian with radiotherapy on nasopharyngeal carcinoma. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 1995;15(12):710-2.
 78. Wang Q, Liu H, Qiao N. Effects of traditional Chinese medicine on salivary glands in the patients with head and neck cancer during radiotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 1998;18(11):662-4.
 79. Wang B, Liu X, Wang T. Study of prevention and treatment on acute radioactive injury with

- huoxue yiqi yangyin recipe. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2000;20(3):180-2.
80. Zhu X, Wang A, Wang S. Clinical study on effect of combined treatment with shenlong oral liquid and radiotherapy in treating nasopharyngeal carcinoma. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2000;20(11):818-20.
81. Xie FY, Zeng ZF, Huang HY. Clinical observation on nasopharyngeal carcinoma treated with combined therapy of radiotherapy and ginseng polysaccharide injection. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2001;21(5):332-4.
82. Steuer-Vogt MK, Bonkowsky V, Ambrosch P, Scholz M, Neiss A, Strutz J, et al. The effect of an adjuvant mistletoe treatment programme in resected head and neck cancer patients: a randomised controlled clinical trial. *Eur J Cancer*. 2001;37(1):23-31.
83. Huang GX, Zhao C, Han F, Zhang B, Qiu HJ, Xu BP, et al. Clinical study in prophylactic use of chinese medicine to prevent chemoradiotherapy induced mucositis in nasopharyngeal carcinoma. *Ai Zheng*. 2003;22(10):1084-7.
84. Xu BP, Long SX, Hu WH. Study on prevention and treatment of radiotherapy caused post-visual pathway injury in nasopharyngeal carcinoma patients by traditional Chinese medicine. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2003;23(9):661-3.
85. Ravikumar L, Shah R, Pinto H, Halpern J, Koong A, Goffinet D, et al. Phase II double-blind randomized study comparing oral aloe vera versus placebo to prevent radiation-related mucositis in patients with head-and-neck neoplasm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60(1):171-7.
86. Hu YR, Wu CQ, Liu YJ, Wang Y, Li X, Zhong H, et al. Clinical observation on effect of shenqi fanghou recipe in preventing and treating radiation injury in patients with head and neck tumor. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2005;25(7):623-5.
87. Zheng JX, Zhou TC, Xu K, Li LN. Effect of Selaginella combined with radiotherapy on nasopharyngeal carcinoma. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2006;26(2):247-8.
88. Bao YX, Wong CK, Leung SF, Chan AT, Li PW, Wong EL, et al. Clinical studies of immunomodulatory activities of Yunzhi-Danshen in patients with nasopharyngeal carcinoma. *J Altern Complement Med*. 2006;12(8):771-6.
89. Song PR, Qiu BS, Wu YT. Clinical observation on TCM treatment according to syndrome differentiation in relieving acute radio-reaction in nasopharyngeal carcinoma patients. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2007;27(5):452-5.
90. Li QS, Cao SH, Xie GM, Gan YH, Ma HJ, Lu JZ, et al. Combined traditional Chinese medicine and Western medicine. Relieving effects of Chinese herbs, ear-acupuncture and epidural morphine on postoperative pain in liver cancer. *Chinese medical journal*. 1994;107(4):289-94.
91. Oka H, Yamamoto S, Kuroki T, Harihara S, Marumo T, Kim SR, et al. Prospective study of chemoprevention of hepatocellular carcinoma with Sho-saiko-to (TJ-9). *Cancer*. 1995;76(5):743-9.
92. Han JQ, Chen SD, Zhai LM. Clinical study of combined Chinese herbal medicine with move stripe field radiation in treating primary hepatocellular carcinoma. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1997;17(8):465-6.
93. Zheng C, Feng G, Liang H. Bletilla striata as a vascular embolizing agent in interventional treatment of primary hepatic carcinoma. *Chin Med J (Engl)*. 1998;111(12):1060-3.
94. Xu K, Li Z, Zhu D. The effect of gan fu le in interventional treatment of hepatocarcinoma. *J. Trad Chinese Med*. 2000;20(3):185-6
95. Shao ZX, Cheng ZG, Yin X. Clinical study on treatment of middle-advanced stage liver cancer

- by combined treatment of hepatic artery chemoembolization with gan'ai no. I and no. II. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2001;21(3):168-70.
96. Xu BP, Zhang YQ, Li SP. Effect of relieving blood stasis, strengthening spleen and soothing liver therapy in improving hepatic function in patients after liver-carcinomectomy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2001;21(10):742-3.
 97. Chen Z, Zhai XF, Su YH, Wan XY, Li J, Xie JM, et al. Clinical observation of cinobufacini injection used to treat moderate and advanced primary liver cancer. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2003;1(3):184-6.
 98. Lin LZ, Zhou DH, Liu K, Wang FJ, Lan SQ, Ye XW. Analysis on the prognostic factors in patients with large hepatocarcinoma treated by shentao ruangan pill and hydroxycamptothecine. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2005;25(1):8-11.
 99. Wu D, Bao WG, Ding YH. Clinical and experimental study of xiaoshui decoction in the treatment of primary liver cancer caused ascites. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2005;25(12):1066-9.
 100. Lin JJ, Jin CN, Zheng ML, Ouyang XN, Zeng JX, Dai XH. Clinical study on treatment of primary hepatocellular carcinoma by Shenqi mixture combined with microwave coagulation. *Chin J Integr Med*. 2005;11(2):104-10.
 101. Guan CN, Cai LZ, Yue LQ, Zhang Y. Clinical study on treatment of advanced primary liver cancer by Yanshu injection combining with chemotherapy. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2006;31(6):510-2.
 102. Feng YL, Ling CQ, Chen Z, Li B, Gu W. Ginsenosides and dexamethasone in managing the liver injury and renal function after transcatheter arterial chemoembolization for hepatic carcinoma patient. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2006;28(11):844-7.
 103. Susak YM, Zemskov VS, Yaremchuk OY, Kravchenko OB, Yatsyk IM, Korsh OB. Comparison of chemotherapy and X-ray therapy with Ukrain monotherapy for colorectal cancer. *Drugs Exp Clin Res*. 1996;22(3-5):115-22.
 104. Bondar GV, Borota AV, Yakovets YI, Zolotukhin SE. Comparative evaluation of the complex treatment of rectal cancer patients (chemotherapy and X-ray therapy, Ukrain monotherapy). *Drugs Exp Clin Res*. 1998;24(5-6):221-6.
 105. Guo Z. Clinical observation on treatment of 38 cases of postoperational large intestinal cancer by fuzheng yiai decoction combined with chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1999;19(1):20-2.
 106. Li H, Li H, Tang Z. Effect of chang'ai kangfu decoction on immunity in postoperational patients with large intestine cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2000;20(8):580-2.
 107. Xing JH, Chen YQ, Ji MX. Clinical study on effect of ginsenoside in inducing rectal cancer cell apoptosis. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2001;21(4):260-1.
 108. Meng ZQ, Xu YY, Liu LM, Song MZ, Huang WX. Clinical evaluation of integration of transcatheter arterial chemoembolization and traditional Chinese medicine in treating metastatic liver cancer. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2003;1(3):187-8, 233.
 109. Liu J, Wang WP, Zhou YY. Observation on therapeutic effect of jianpi huoxue herbs combined with chemotherapy in treating post-operational colonic cancer patients. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2005;25(3):207-9.
 110. Yang YF, Xu Y, Wu Y. Clinical randomized double-blinded controlled study on Quxie Capsule in reducing post-operational relapse and metastasis of colorectal cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2007;27(10):879-82.

111. Li HJ, Dong L, Fu SY. Comparative study on treatment of advanced colorectal cancer by Aidi injection combined with FOLFOX4 regimen and by FOLFOX4 regimen alone. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2007;27(12):1086-9.
112. Yang YF, Chen ZX, Xu Y, et al. Randomized controlled study on effect of Quxie capsule on the median survival time and quality of life in patients with advanced colorectal carcinoma. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2008; 28(2):111-4.
113. Yan Y. Analysis of therapeutical effectiveness in 35 cases of acute leukemia with therapy of Chinese integrated medicine. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1995;15(11):643-5.
114. Guo XM, Li JX, Yang XF. Clinical observation on 112 cases with non-Hodgkin's lymphoma treated by Chinese herbs combined with chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1997;17(6):325-7.
115. Han Q, Kong X, Zhao Y, Li Z. TCM treatment of chemotherapy-induced fever in leukemia patients. *J Tradit Chin Med*. 1998;18(2):91-3.
116. Wei YF, Du HL, Wang SY. Study on efficacy of treatment of acute leukemia by shengfu injection in combination with chemotherapy and the effect on cellular immunity, serum interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2003;23(4):258-60.
117. Shen ZX, Shi ZZ, Fang J, Gu BW, Li JM, Zhu YM, et al. All-trans retinoic acid/As2O3 combination yields a high quality remission and survival in newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004; 101(15):5328-35.
118. Ma M. Clinical observation on effect of combined therapy of pamidronati sodium and shenfu injection in treating multiple myeloma caused ostealgia. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2004;24(1):67-8.
119. Xu RR, Cao F, Liu ZX. Clinical observation on treatment of acute myelocytic leukemia by supplementing qi, nourishing yin and clearing heat principle. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2004;24(5):411-4.
120. Wang B, Liu X, Fu X. Clinical observation on effect of yiqi huoxue decoction in comprehensive treatment on advanced stage of esophageal cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1999;19(10):589-91.
121. Gao XP, Zhao WX, Zhang ZL. Effect of huangqi zengmian powder on interstitial response in patients with esophageal cancer at peri-operational period. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2001;21(3):171-3.
122. Lu P, Liang QD, Li R, Niu HR, Kou XG, Xi HJ. Effect of traditional chinese medicine on survival and quality of life in patients with esophageal carcinoma after esophagectomy. *Chin J Integr Med*. 2006;12(3):175-9.
123. Wang JY, Ma GW, Dai SQ, Rong TH, Wang X, Lin P, et al. Effect of cellular immune supportive treatment on immunity of esophageal carcinoma patients after modern two-field lymph node dissection. *Ai Zheng*. 2007;26(7):778-81.
124. Zhao JX, Li XF, Wang XX. Effects of body-resistance strengthening and tumor-suppressing granules on immune adhesion function of red blood cells and expression of metastasis protein CD44 in tumor cells of patients with esophageal carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2007;13(32):4360-4.
125. Zheng Y. The therapeutic effects of rehmannia oral liquid for the syndrome of heat accumulation with Yin consumption in esophagus cancer patients undergoing radiotherapy--a report of 60 cases. *J Tradit Chin Med*. 2007;27(4):248-54.
126. Wang B, Liu X, Wu Z. Effect of qi replenishing and blood circulation activating drugs in treatment of middle-advanced pancreatic cancer

- with radio- and chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2000;20(10):736-8.
127. Zemskov VS, Procopchuk OL, Susak YM, Zemskov SV, Hodysh YY, Zemskova MV. Ukraine (NSC-631570) in the treatment of pancreas cancer. *Drugs Exp Clin Res*. 2000;26(5-6):179-90.
 128. Gansauge F, Ramadani M, Pressmar J, Gansauge S, Muehling B, Stecker K, et al. NSC-631570 (Ukraine) in the palliative treatment of pancreatic cancer. Results of a phase II trial. *Langenbecks Arch Surg*. 2002;386(8):570-4.
 129. Zemskov V, Prokopchuk O, Susak Y, Zemskov S, Tkachenko O, Hodysh Y, et al. Efficacy of ukrain in the treatment of pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2002;387(2):84-9.
 130. Zhang Q, Wang XM, Chi HC. Effects of Guben Yiliu II combined with arterial perfusion with chemotherapeutic agent in treating advanced pancreatic cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2007;27(5):400-3.
 131. Lenartz D, Stoffel B, Menzel J, Beuth J. Immunoprotective activity of the galactoside-specific lectin from mistletoe after tumor destructive therapy in glioma patients. *Anticancer Res*. 1996;16(6B):3799-802.
 132. Lenartz D, Dott U, Menzel J, Schierholz JM, Beuth J. Survival of glioma patients after complementary treatment with galactoside-specific lectin from mistletoe. *Anticancer Res*. 2000;20(3B):2073-6.
 133. Goebell PJ, Otto T, Suhr J, Rübber H. A Phase III study on the efficacy of topical aloe vera gel on irradiated breast tissue. *Cancer Nurs*. 2002;25(6):442-51.
 134. Oh WK, Kantoff PW, Weinberg V, Jones G, Rini BI, Derynck MK, et al. Prospective, multicenter, randomized phase II trial of the herbal supplement, PC-SPES, and diethylstilbestrol in patients with androgen-independent prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22(18):3705-12.
 135. Grossarth-Maticzek R, Ziegler R. Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of cervical cancer patients with a mistletoe preparation (Iscador). *Forsch Komplementmed*. 2007;14(3):140-7.
 136. Grossarth-Maticzek R, Ziegler R. Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of ovarian cancer patients with mistletoe (*Viscum album L.*) extracts iscador. *Arzneimittelforschung*. 2007;57(10):665-78.
 137. Quan D, Lu Y, Li Z. Clinical observation on radio- or chemotherapy plus Traditional Chinese medicine in treating brain metastatic tumor. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1999;19(7):392-4.
 138. Hong J, Xiangwei W, Yanping C, Qionghui L, Wen L. An analysis of the long-term therapeutic effect of the integrated therapy of traditional Chinese medicine and radiotherapy on abdominal malignant tumor. *J Tradit Chin Med*. 2005;25(2):125-8.
 139. Liu L, Ding Q, Dai XF. Study on the controlling effect of Shenqi Fuzheng injection on plasma cytokine network in patients with thoracic tumor undergoing radiotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2007;27(12):1082-5.
 140. Williams MS, Burk M, Loprinzi CL, Hill M, Schomberg PJ, Nearhood K, et al. Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;36(2):345-9.
 141. Wang HZ, Lin ZT. Clinical study on effect of kang' aibao oral liquid in treating 103 malignant tumor patients. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1997;17(12):730-2.
 142. Tan D, Xie Z, Zhong M. A clinical observation on the leukopenia treated with shengbaikuai decoction. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*.

- 1998;18(7):408-10.
143. Li J, Li X, Li J. Clinical and experimental study on Fuzheng Baozhen Decoction enhancing effect of radio- and chemotherapy for malignant tumors. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1998;18(9):523-6.
144. Xin M, Wang J, Zhou C. Clinical study on Shenqi Fuzheng injection combined with chemotherapy in treating malignant tumor of digestive tract. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1998;18(11):658-61.
145. Liu J, Yu RC, Rao XQ. Study on effect of moxibustion and guben yiliu III combined with chemotherapy in treating middle-late stage malignant tumor. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2001;21(4):262-4.
146. Xu ZY, Zhu YW, Zhou WD. Clinical and experimental study on effect of shuanghuang shengbai granule on myelosuppression induced by chemotherapy and ultrastructure observation of bone marrow in mice. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2001;21(5):328-31.
147. Li XR, Zhou YF, Jiao ZH. Clinical study on post-operational anti-metastasis effect of xiaoliu pingyi mixture. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2001;21(5):335-8.
148. Jiang CM, Pang MR, Gong LY. Clinical observation on effect of chemotherapy combined with Chinese medicine in treating advanced tumor patients and on immunologic parameters. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2001;21(12):885-7.
149. Olsen DL, Raub W Jr, Bradley C, Johnson M, Macias JL, Love V, et al. The effect of aloe vera gel/mild soap versus mild soap alone in preventing skin reactions in patients undergoing radiation therapy. *Oncol Nurs Forum*. 2001;28(3):543-7.
150. Grossarth-Maticsek R, Kiene H, Baumgartner SM, Ziegler R. Use of Iscador, an extract of European mistletoe (*Viscum album*), in cancer treatment: prospective nonrandomized and randomized matched-pair studies nested within a cohort study. *Altern Ther Health Med*. 2001;7(3):57-66, 68-72, 74-6.
151. Liu J, Yu RC, Tang WJ. Influence of combined therapy of guben yiliu III, moxibustion and chemotherapy on immune function and blood coagulation mechanism in patients with mid-late stage malignant tumor. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2002;22(2):104-6.
152. Duan P, Wang ZM. Clinical study on effect of Astragalus in efficacy enhancing and toxicity reducing of chemotherapy in patients of malignant tumor. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2002;22(7):515-7.
153. Zhang B, Hu PL, Qiu HJ, Qian SY, Chen XX, Huang GX. Observation of clinical response of "sheng ban recipe" for platelets decrease after chemotherapy. *Zheng*. 2004;23(11 Suppl):1470-2.
154. Piao BK, Wang YX, Xie GR, Mansmann U, Matthes H, Beuth J, et al. Impact of complementary mistletoe extract treatment on quality of life in breast, ovarian and non-small cell lung cancer patients. A prospective randomized controlled clinical trial. *Anticancer Res*. 2004;24(1):303-9.
155. Pan B, Cheng T, Nan KJ, Qiu GQ, Sun XC. Effect of Fuzheng Yiliu decoction combined with chemotherapy on patients with intermediate and late stage gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol*. 2005;11(3):439-42.
156. Liu Y, Ye F, Qiu GQ, Zhang M, Wang R, He QY, et al. Effects of lactone I from *Atractylodes macrocephala* Koidz on cytokines and proteolysis-inducing factors in cachectic cancer patients. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2005;25(10):1308-11.
157. Wu MH, Zhou XP, Cheng HB. Clinical study on aitongping capsule in treating cancerous pain. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2005;25

- (3):218-21.
158. Kim JH, Park CY, Lee SJ. Effects of sun ginseng on subjective quality of life in cancer patients: a double-blind, placebo-controlled pilot trial. *J Clin Pharm Ther.* 2006;31(4):331-4.
 159. Wang ZY, Li GS, Huang HX. Clinical observation on treatment of 75 mid-late stage cancer patients with yanshu Injection. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2006;26(8):681-4.
 160. Zhang T, Ma SL, Xie GR, Deng QH, Tang ZZ, Pan XC, et al. Clinical research on nourishing yin and unblocking meridians recipe combined with opioid analgesics in cancer pain management. *Chin J Integr Med.* 2006;12(3):180-4.
 161. Pan YL, Pan YZ. Observation on effects of Zhiling Capsule in treating 400 patients with various types of cancer in mid-ad-vanced stage. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2007;27(9):807-9.
 162. Ma H, Zhang X, Bai M, Wang X. Clinical effects of lianbai liquid in prevention and treatment of dermal injury caused by radiotherapy. *J Tradit Chin Med.* 2007;27(3):193-6.
 163. Wu TH, Chiu TY, Tsai JS, Chen CY, Chen LC, Yang LL. Effectiveness of Taiwanese traditional herbal diet for pain management in terminal cancer patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17(1):17-22.
 164. Lissoni P, Rovelli F, Brivio F, Zago R, Colciago M, Messina G, et al. A randomized study of chemotherapy versus biochemotherapy with chemotherapy plus *Aloe arborescens* in patients with metastatic cancer. *In Vivo.* 2009;23(1):171-5.
 165. Zhuang SR, Chen SL, Tsai JH, Huang CC, Wu TC, Liu WS, et al. Effect of citronellol and the Chinese medical herb complex on cellular immunity of cancer patients receiving chemotherapy/radiotherapy. *Phytother Res.* 2009;23(6):785-90.
 166. Liu CL, Wang YD, Jin XJ. Clinical observation on treatment of non-small cell lung cancer with Chinese herbal medicine combined with bronchial arterial infusion chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2001;21(8):579-81.
 167. Ernst E, Schmidt K, Steuer-Vogt MK. Mistletoe for cancer? A systematic review of randomised clinical trials. *Int J Cancer.* 2003;107(2):262-7.
 168. Ben-Arye E, Frenkel M, Margalit RS. Approaching complementary and alternative medicine use in patients with cancer: questions and challenges. *J Ambul Care Manage.* 2004; 27(1):53-62.
 169. Myers C, Stuber ML, Bonamer-Rheingans JL, Zeltzer LK. Complementary therapies and childhood cancer. *Cancer Control.* 2005;12(3):172-80.
 170. Shu X, McCulloch M, Xiao H, Broffman M, Gao J. Chinese herbal medicine and chemotherapy in the treatment of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Integr Cancer Ther.* 2005;4(3):219-29.
 171. Andrew J, Vickers, Joyce Kuo, Barrie R. Cassileth. Unconventional Anticancer Agents: A Systematic Review of Clinical Trials. *J Clin Oncol.* 2006;24(1):136-40.
 172. Efficace F, Horneber M, Lejeune S, Van Dam F, Leering S, Rottmann M, et al. Methodological quality of patient-reported outcome research was low in complementary and alternative medicine in oncology. *J Clin Epidemiol.* 2006;59(12):1257-65.
 173. Ernst E, Schmidt K, Baum M. Complementary/Alternative therapies for the treatment of breast cancer. A systematic review of randomized clinical trials and a critique of current terminology. *Breast J.* 2006;12(6):526-30.
 174. Gerber B, Scholz C, Reimer T, Briese V, Janni W. Complementary and alternative therapeutic approaches in patients with early breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;95(3):199-209.
 175. Ruan WJ, Lai MD, Zhou JG. Anticancer effects of Chinese herbal medicine, science or myth? *J*

- Zhejiang Univ Sci B. 2006;7(12):1006-14.
176. McCulloch M, See C, Shu XJ, Broffman M, Kramer A, Fan WY, et al. Astragalus-based Chinese herbs and platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol*. 2006;24(3):419-30.
177. Tamayo C, Diamond S. Review of clinical trials evaluating safety and efficacy of milk thistle (*Silybum marianum* [L.] Gaertn.). *Integr Cancer Ther*. 2007;6(2):146-57.
178. Greenlee H, Abascal K, Yarnell E, Ladas E. Clinical applications of *Silybum marianum* in oncology. *Integr Cancer Ther*. 2007;6(2):158-65.
179. Sood A, Barton DL, Bauer BA, Loprinzi CL. A critical review of complementary therapies for cancer-related fatigue. *Integr Cancer Ther*. 2007;6(1):8-13.
180. Xu L, Lao LX, Ge A, Yu S, Li J, Mansky PJ. Chinese herbal medicine for cancer pain. *Integr Cancer Ther*. 2007;6(3):208-34.
181. Milazzo S, Lejeune S, Ernst E. Laetrile for cancer: a systematic review of the clinical evidence. *Support Care Cancer*. 2007;15(6):583-95.
182. Machado Rocha FC, Stéfano SC, De Cássia Haiek R, Rosa Oliveira LM, Da Silveira DX. Therapeutic use of *Cannabis sativa* on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2008;17(5):431-43.
183. Spadacio C, Barros NF. Use of complementary and alternative medicine by cancer patients: systematic review. *Rev Saude Publica*. 2008;42(1):158-64.
184. Meng MB, Cui YL, Guan YS, Ying Z, Zheng MH, Yuan CK, et al. Traditional Chinese medicine plus transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Altern Complement Med*. 2008;14(8):1027-42.
185. Molassiotis A, Potrata B, Cheng KK. A systematic review of the effectiveness of Chinese herbal medication in symptom management and improvement of quality of life in adult cancer patients. *Complement Ther Med*. 2009;17(2):92-120.
186. Nahleh Z, Tabbara IA. Complementary and alternative medicine in breast cancer patients. *Palliat Support Care*. 2003;1(3):267-73.
187. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. JAMA. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. 1995;273(5):408-12.
188. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. *JAMA*. 1996;276(8):637-9.
189. Chalmers I. Current Controlled Trials: an opportunity to help improve the quality of clinical research. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*. 2000;1(1):3-8.