대한한방내과학회지 제37권 6호(2016년 12월)
J. Int. Korean Med. 2016;37(6):911-928
http://dx.doi.org/10.22246/jikm.2016.37.6.911

膀胱癌의 한의학적 진료지침 개발을 위한 기초 연구

박태열[1], 유화승[2], 이상헌[3]
[1]경인한의원, [2]대전대학교 둔산한방병원 동서암센터, [3]단국대학교 대학원 생명융합학과

A Preliminary Study for the Development of Clinical Practice Guidelines of Korean Medicine for Bladder Cancer

Tae-yeol Park[1], Hwa-seong Yoo[2], Sang-hun Lee[3]
[1]Kyeongin Korean Medicine Clinic
[2]East West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Dae-Jeon University
[3]Dept. of Medical Consilience, Graduate School, Dan-Kook University

ABSTRACT

Objectives: This study presents Korean medicine clinical practice guidelines for bladder cancer, of which the 5-year survival rate has still been about 75% since the 1990s despite the rapid development of medical science.

Methods: A consensus was reached by an expert committee composed of professors and researchers who specialize in Korean medicine on the basis of a literature review that included other countries' clinical guidelines and a textbook.

Results: Traditional Chinese medicine clinical practice guidelines were published for the first time in 2014. In Korea, the medical system is different from China in that Korea has completely dualized Korean and Western medicine and a low availability of proprietary herbal medicines. Therefore, these Korean medicine clinical practice guidelines for treating bladder cancer based on the previously published guidelines of Chinese medicine will help first-line Korean medicine doctors.

Conclusions: Further studies related to Korean medicine are necessary to develop more advanced Korean medicine clinical practice guidelines for treating bladder cancer.

Key words: bladder cancer, clinical practice guidelines, Korean medicine

Ⅰ. 서 론

방광암은 WHO 국제보건기구의 2012년 발표자료를 보면 전세계적으로 대략 1200만 명 이상이 새로 발생하였는데, 선진국에서는 540만 명, 개발도상국에서는 670만 명 정도 씩 매년 발생한다[1]. 서구의 통계에 따르면 남자 25명중에 한 명, 여자 80명중에 한 명이 평생을 통해서 방광암 진단을 받을 정도로 흔하다[2]. 우리나라의 경우, 중앙암등록본부 자료에 의하면 2012년 방광암은 남녀를 합쳐서 3,485건으로 전체 암 발생의 1.6%를 해당하며 인구 10만명당 조발생률은 6.9건이다[3]. 남녀의 성비는 4.1:1로 남자에게서 더 많이 발생하여 남성의 암 중에서 9위를 차지하였고, 연령대별로는 70대가 35.2%로 가장 많고, 60대가 25.0%, 80대 이상이 17.1%의 순이다. 조직학적으로는 방광암 전체 발생건수 3,485건 가운데 암종(carcinoma)이 92.4%, 육종(sarcoma)

· 투고일: 2016.09.06, 심사일: 2016.12.01, 게재확정일: 2016.11.23
· 교신저자: 이상헌 경기도 용인시 수지구 죽전로 152
단국대학교 죽전캠퍼스 국제관 413호
TEL: +82-31-260-5700
E-mail: shlee92@dankook.ac.kr

이 0.2%를 차지하였고, 암종 중에서는 이행상피세포암(transitional cell carcinoma)이 88.5%로 가장 많고, 그 다음으로 선암(adenocarcinoma)이 2.2%, 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)이 0.7% 순이다.

우리나라의 2007-2011년의 방광암의 5년 상대생존율은 남녀 전체 75.4%로 보고되었으며, 남자가 77.4%, 여자가 67.0%였는데 통계조사가 시작된 1996-2000년의 5년 상대생존율이 남녀 전체 73.1%와 비교하면 지난 10여 년간의 의과학기술의 발전에도 불구하고 생존율의 추이가 향상되지 못하고 있는 실정이다[4,5].

한의학에서 방광암의 명칭이 기록되어 있지 않으나, 溺血, 血淋, 癃閉 등의 범주에 해당되고 방광암으로 해석될 수 있는 증상 표현이 많이 있다[6,7]. 더욱이 한의학에서는 방광을 단순 해부학적으로 신장의 소변을 저장하고 배설하는 것에 한정하지 않고, 기능적 측면에서 방광의 氣化作用을 강조한다. 따라서 이러한 한의학적 생리와 병리적 인식을 바탕에 둔 치료법은 재발 및 전이 방지에 한계가 있는 양방의 방광암 치료에 돌파구를 제시할 수 있다. 실제로 中西醫 결합을 장려하는 중국에서는 한의치료를 양방의 치료와 병행하여 방광암의 재발방지와 생존기간 연장 및 삶의 질 개선효과를 밝혀 방광암 치료의 중요한 수단으로 여기고 있다[8-12]. 방광암은 표재성 및 침윤성을 막론하고 재발이 잘 되는 특성이 있어서 수술이 잦을 수밖에 없고, 수술을 하면 할수록 더 악성도가 높은 암세포가 빈번히 발견되는 경향성이 관찰되어 결국 방광절제술로 이어지게 된다. 따라서 현재 가장 좋은 치료법인 수술적 제거 이후에 방광암 전체 재발률이 약 70%에 이른다는 점을 고려할 때 한의학적 치료법을 통하여 수술을 하지 않고 암을 소멸시키거나 재발주기를 늦출 수 있도록 한다면 매우 이상적이라 할 수 있다. 최근 발표된 임상사례[13]로 볼 때 한의치료는 상당히 긍정적인 부분이 있어, 이를 더욱 발전시키고 안전하고 효율적으로 치료할 기준을 마련하는 것이 시급하다.

Ⅱ. 연구방법

방광암에 대한 진료가이드라인은 북미와 유럽의 비뇨기학회에서 주관하여 매년 업그레이드 되는데, 대표적인 것이 미국의 NCCN(National Comprehensive Cancer Network) 가이드라인이다[14-16]. 반면, 우리나라는 대한비뇨기종양학회에서 2005년에 처음 진료지침을 발표하여 활용되고 있으나 이후 10년이 지나도록 개정이 없는 상황이다. 방광암에 대한 한의진료가이드라인은 中國中西醫結合學會 腫瘤專業委員會와 中國抗癌協會 腫瘤傳統醫學專業委員會가 중심이 되어 2014년에 발표하였다[17]. 그러나 중국의 경우 우리나라의 의료현실과 달리 中西醫 결합을 통한 통합의료가 국가정책으로 지원되고 다양한 제형의 中成藥이 활용된다. 따라서 의료이원화로 인한 우리나라의 특수한 의료환경에 부합되는 한의진료 가이드라인이 필요한 실정이다.

그러나 이와 같은 가이드라인 개발이 빠른 시일내 이루어지기 어려우므로 임상진료 현장에서 오래 동안 방광암 진료를 해온 저자들이 위의 언급한 국내외 발표된 가이드라인을 바탕으로 향후 진행될 방광암 관련 임상연구와 개발될 가이드라인의 기초자료를 제시하는 한편, 일선 한의사의 임상진료에 도움이 되고자 하는 목적으로 본 연구를 시행하였다. 임상진료의 권고 수준으로 中國中西醫結合學會의 근거수준은 WHO의 천연약물, 식품의 응용 가이드라인의 등급 분류 기준을 적용하였다[17]. 그러나 대개의 경우 연구가 부족한 현실에서 엄격한 등급 분류의 적용이 부적합하고 한의학 치료에는 한약뿐만 아니라 침구치료도 시행되므로 본 연구에서는 사용된 권고등급과 근거수준은 2013년 한의학연구원(KIOM) 한의임상진료지침 개발팀 권고안[18]을 따랐다(Table 1, 2). 다만 소개되는 한약처방에 대해서는 기존 WHO의 등급분류에 따라 A급 추천, B급 추천, C급 추천으로 구분하였다.

Table 1. Level of Evidence

수 준	내 용
Ⅰa	잘 수행된 무작위 대조 임상연구의 메타분석 및 체계적 문헌고찰로부터 얻어진 근거
Ⅰb	적어도 하나의 무작위 대조 임상연구로부터 얻어진 근거
Ⅱa	무작위 없이 적어도 하나의 잘 디자인된 대조군 연구 및 코호트 연구로부터 얻어진 근거
Ⅱb	적어도 하나의 잘 디자인된 관찰연구로부터 얻어진 근거
Ⅲ	역사적 중요 문헌에 게재된 치료법으로 전문가 합의에 의한 근거
Ⅳ	연속증례연구 등 그 외의 연구로부터 얻어진 근거
Ⅴ	전문가의 의견 또는 임상경험 전문가로부터 얻어진 근거

Table 2. Grade of Recommendation

등 급		내 용	
A	매우 권고	적어도 한 개 이상의 무작위 대조 임상연구 또는 메타분석에 의한 근거가 있는 경우 매우 권고함.	Ⅰa, Ⅰb
B	권고	무작위 대조 임상연구가 아니라도 잘 수행된 연구디자인에 의한 근거이거나 역사적으로 중요 문헌에 의한 것이면 권고함.	Ⅱa, Ⅱb, Ⅲ
C	선택적 권고	근거 자료가 부족하더라도 전문가 합의가 있을 경우 선택적으로 권고함.	Ⅳ, Ⅴ
GPP		임상진료지침 개발그룹의 임상적 경험에 근거하였을 경우 권고함.	

Ⅲ. 본 론

1. 병 인

방광암의 정확한 원인에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않으나 연령, 흡연, 각종 화학 약품의 노출, 진통제 및 항암제, 감염 및 방광 결석, 방사선 치료 등이 방광암의 위험 인자로 알려져 있다[19,20]. 그 중에 주목할 것은 흡연으로 방광암의 가장 중요한 단일 위험 인자이다. 흡연자가 방광암에 걸릴 확률은 비흡연자의 2~7배이며 남자의 경우 방광암의 50-65%가, 여자의 경우 20-30%가 흡연에 인한 것으로 보고된다. 고무, 가죽, 페인트와 인쇄 재료에 사용되는 방향족 아민(aromatic amine)인 2-naphthylamine, 4-aminobiphenyl, benzidine 등의 화학물질이 방광암을 유발한다고 보고된다.

2. 한의학 病因病機

한의학에서 방광암은 正氣가 약한 상태에서 邪氣가 실한 것과 本은 약하고 表는 실한 것으로 보며, 발병원인은 外感邪毒, 飮食不節, 情志失調, 正氣虛衰 등이다[21]. 外感邪毒으로는 대표적으로 濕熱이 방광의 경락을 손상시키고, 음식 가운데는 불결한 음식이나 膏粱厚味의 섭취 등으로 말미암아 脾胃를 손상시켜 濕熱을 발생시켜 병을 유발한다. 心熱이 小腸으로 옮겨가서 小腸에 氣滯, 血瘀, 熱結 등을 유발하거나, 胞의 熱이 스며 나와 膀胱으로 옮겨가서 병을 유발하기도 한다. 감정 가운데는 지나친 생각이나 울체된 분노가 肝기운을 정체시켜 생긴 濕痰, 瘀血 등은 주로 脾腎의 기능저하를 바탕으로 한다. 방광암이 노년일수록 그리고 흡연자에게 많은 점들은 이러한 한의학적 病因과 연관될 수 있다.

3. 진 단

1) 임상양상

방광암의 가장 흔한 증상은 통증이 없는 육안적 혈뇨로서 이는 신장을 포함한 요로계통의 이상을 반영하는 것이다. 그러나 혈뇨만으로 방광암을 포

함한 요로계의 종양을 진단할 수 없고, 오히려 감염이나 결석이 혈뇨의 더 흔한 원인이다[22]. 감별점은 암의 혈뇨는 대개 배뇨통과 빈뇨 등의 증상을 동반하지 않는다는 점이다. 임상양상으로 소변 색깔은 콜라색에서 선홍색까지 다양하고, 핏덩어리를 동반한 육안적 혈뇨부터 배뇨의 시작이나 끝에만 피가 비치거나 또는 소변검사에서 우연히 발견된 현미경적 혈뇨까지 다양하다. 따라서 증상만으로 진단해서는 안 되며, 갑자기 혈뇨가 멈추는 경우라 할지라도 나이가 40세 이상이라면 반드시 요로계통의 종양을 의심하여 검사를 시행하여야 한다. 이외, 방광암으로 인해서도 빈뇨, 배뇨통, 급박뇨 등의 방광자극 증상이 있을 수 있는데, 상피 내암의 경우 흔하다. 따라서 통상적인 치료에 잘 반응하지 않는 방광염, 전립선염의 경우에는 종양에 대한 검사가 필요하다. 그리고 종양이 진행되어 체중 감소나 뼈 전이에 의한 통증 등과 하복부 방광부위에 종양이 만져질 수 있다. 특히 종양의 부위가 요관입구에 생겨 소변을 막게 되면 수신증으로 인해 옆구리 통증이 발생하고, 만성적일 때에는 신장의 기능까지 손상되어 요독증이 발생하기도 한다.

2) 검 사

(1) 소변검사(urinalysis)

앞서 언급했듯이 혈뇨의 양상이 매우 다양하게 나타날 수 있으므로 육안적 혈뇨가 아닌 현미경상에 혈뇨가 확인될 수 있다. 일반적으로 high-power field(HPF)당 3개 이상의 적혈구가 확인될 때 추가적 검사가 요구되며 적혈구 모양을 통해서 요로계상 출혈부위를 예측할 수 있다. 소변의 색깔은 농도와 섭취음식, 약물, 박테리아, 한약 등에 의해서 영향 받을 수 있으므로 혈뇨와 구별을 위해서 소변검사가 반드시 필요하다.

(2) 방광경검사(cystoscopy)

방광경검사는 방광암의 초기 진단과 병기결정에서 표준검사(gold standard)이다. 민감도는 90% 이상으로 유두상 병변을 진단하지만 상피내암과 같은 평평한 병변에 대한 특이도는 낮아 자칫 병변을 놓칠 수 있으므로 고위험군의 경우에는 반복적인 검사가 필요하다. 일반적으로 방광경검사상 가는 목을 가진 유두상(papillary with a narrow stalk)인 경우에는 낮은 등급과 비침습적일 가능성이 높고, 반면 무경성(sessile), 단단하거나, 결절(nodular)인 경우 악성도가 높으며, 상피내암종이라도 형태가 평평한 velvety나 패치형태로 관찰되면 악성도가 높을 수 있다. 이처럼 방광경검사 소견을 통해서 근육침범 등의 종양 악성도 여부를 예측할 수 있다[23]. 최근 형광물질을 이용한 방광경(Fluorescence cystoscopy)을 사용하여 초기 병변 진단에서 민감도를 높이고 있다.

(3) 소변세포검사(urine cytology)

빨리 분열하는 세포의 경우 세포가 잘 떨어져 나올 수 있다는 개념으로 소변의 세포를 검사하여 방광암을 진단하는 방법이나 민감도가 34% 정도로 매우 낮고 특히 낮은 등급의 암에 있어서는 진단적 가치가 떨어진다. 하지만 특이도는 98% 이상으로 위양성률은 매우 낮다[24].

(4) 소변 종양표시자(tumor marker)

소변에 있는 다양한 단백질을 이용하여 바이오마커로 개발하려는 노력이 시도되고 있으나 아직까지 임상에서 사용하도록 추천되는 것은 없다. 최근 임상에서 활용되고 있는 nuclear matrix protein 22 (NMP-22) 경우도 전향적 연구에서 방광경검사 단독에 비해 진단을 향상시키는 결과를 보이지 못했다[25].

(5) 정맥신우조영사진(intravenous pyelogram, IVP)

상부요로와 방광을 관찰하기 위해 요로조영술을 시행하는데, 종양이 큰 경우에는 배설성 방광상에서 불규칙적인 음영결손 등을 보이거나 방광벽이 비대칭적으로 충만되는 것을 보일 수 있으나 방광암 크기가 작을 때는 별 도움이 되지 않는다[22]. 그리고 신우를 포함한 상부 요로에 존재하는 요로상피종양의 여부을 CT나 초음파에 비해 민감하게 알 수 있고 수신증 유무를 알 수 있다. 그러나 신장 손상이 있거나, 당뇨, 또는 사용되는 조영제에

알러지가 있는 환자에게는 주의가 필요하다.

(6) 초음파검사(ultrasonography)

방광암 진단에 유용한 역할을 하지 못하나, 신기능이 좋지 않거나 조영제에 알러지가 있는 환자에서는 상부 요로의 상태를 점검할 수 있다. 신장내 종물이나 방광 내 종물, 수신증의 유무에 대해 평가할 수 있고 특히 요로결석을 감별하는데 유용할 수 있다[26].

(7) 전산화단층촬영(computed tomography, CT)

전산화단층촬영(CT)은 침윤성 방광암환자에서 종양의 범위를 평가하고 골반 또는 대동맥주위 림프절 종대 그리고 타 장기로의 전이 등을 평가하는 데 도움을 준다. 방광암이 방광벽을 뚫고 방광주위의 연조직으로 퍼져 나갔는지를 어느 정도는 알 수 있으나 정확한 평가는 어렵고, 1 cm 미만의 크기나 방광삼각부나 천정에 위치한 종양은 놓칠 수 있다. 전체적인 민감도와 특이도는 대략 80% 정도이나, 방광 주위에 염증이 있거나 전에 경요도 절제술을 시행한 경우에는 관류액의 유출로 인해 종양이 방광 벽을 침윤한 것으로 오인할 수 있는 가능성이 있다. 림프절 전이 여부를 일부 알 수 있는데, 민감도가 68%로 낮으나 특이도는 84%로 전산화단층촬영에서 증대된 림프절이 발견될 경우 흡입침생검 등을 통해서 전이여부를 확인할 수 있다[27].

(8) 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)

자기공명영상(MRI)은 Gadolinium 조영제를 이용하여 연부조직의 영상이 개선되어, 전산화단층촬영보다 방광내 종양을 평가하는데 유리하고, 방광외 침윤이나 주변 기관에 침범 및 골반뼈로의 전이 여부를 판단할 수 있다[28].

(9) 골주사(bone scan)

방광암의 대표적 전이부위가 뼈이기 때문에 침윤성방광암 환자에서 근치적 방광절제술 전에 시행한다. 대개 뼈의 통증 생겼거나 혈장의 alkaline phosphatase 갑작스런 증가가 있는 경우 골주사 검사를 권유한다. 검사상 외상이나 퇴행성 병변으로도 검사상 이상 소견이 나올 수 있으므로 주의가 필요하고 의심부위에는 단순 X-ray, CT, MRI 등의 평가가 필요할 수 있다.

(10) 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)

양전자방출단층촬영은 종양 세포가 정상 세포에 비해 대사작용이 활발한 점을 이용하여 18F-fluorodeoxyglucose (FDG)을 사용한다. FDG가 소변을 통해 배출됨으로써 국소방광병변을 평가하는 데는 유용성이 떨어지지만, 전신의 전이여부를 판단하는 데는 도움이 된다[29].

[권고사항]

① 선행질환 없이 혈뇨를 호소하는 환자가 내원시 통증유무에 상관없이 소변검사 및 추가 검사를 통하여 출혈의 원인감별이 이루어져야 한다(A).

② 혈뇨의 증상만으로 질병의 경과를 판단해서는 안 되고 반드시 방광경검사를 포함한 종합적 검사를 통해서 병의 경과를 확인해야 한다(A).

4. 분 류

1) 방광암의 조직학적 분류

(1) 이행상피세포암종(요로세포암종, urothelial carcinoma)

소변과 직접 접촉하는 요로상피세포에서 유래하고, 방광암의 90% 이상 대부분을 차지한다. 종양의 방광벽 침윤 정도에 따라 표재성과 침윤성으로 구분하는데, 표재성은 방광 점막의 고유층을 벗어나지 않은 경우이고 침윤성은 고유층을 벗어나 근층으로의 침범이 관찰되는 경우이다. 이행상피세포암종의 등급은 1973년도 WHO(세계보건기구)에서 세포의 분화 정도(세포 이행성의 정도)에 따라 세 가지로 분류하는데, 분화도가 정상에 제일 가까운 것을 좋은 분화도(등급 1), 그 정반대를 나쁜 분화도(등급 3), 이 둘에 속하지 않는 것을 중간 분화도(등급 2)로 규정하였다. 2004년도에 WHO와 the International Society of Urologic Pathologists(ISUP)

에서 검사자 간에 많은 오차를 보이는 중간 분화도(등급 2)를 없애고, 이행상피세포암종의 분류 방식을 악성도가 낮은 유두양 요로상피종양(papillary urothelial neoplasm of low malignant potential, PUNLMP)인 저분화도(low grade)와 악성도가 높은 고분화도(high grade) 두 가지로 분류하는 방식으로 바뀌었으나 현재 양 체계를 병용하여 사용하고 있다[30].

(2) 편평상피세포암종(squamous cell carcinoma)

방광암의 약 3% 정도를 차지하며 남자에게서 많이 생기고, 대개 악성도와 침윤성이 높다. 편평상피세포암의 발생은 지속적으로 방광 내 도뇨관을 유지하고 있는 척수 손상 환자, 세균 감염이나 방광 결석 등 방광 내 이물질에 의한 만성적인 방광 점막 자극이 있는 환자, 만성 방광출구폐색 증상이 있는 환자와 연관되어 있다. 그 외에도 중동, 아프리카, 동남아시아, 남미 지역의 경우, 풍토병인 요로주혈흡충증(schistosomiasis)에 의한 편평상피세포암종의 빈도가 높다. 기존의 방광염 증상에 의해 발견이 늦어지기 때문에 조기에 치료할 수 있는 기회를 놓치는 경우가 많아 예후가 불량하다[31].

(3) 선암종(adenocarcinoma)

방광암의 2% 이하를 차지하며 요로요막관에서 발생하는 요막관선암종과 비요막관선암종으로 나눌 수 있으나 대부분이 분화도가 나쁘고 침윤성 종양이며 치료를 위해 부분 또는 근치적 방광절제술을 시도하지만 예후는 나쁘다[32].

2) TNM 병기(staging)[33]

방광암 환자의 예후를 결정하는데 있어 가장 중요한 인자인 병기는 방광절제술과 림프절절제술을 통한 병리학적 결정이 필요하나 임상적으로 조기에 발견되어 경요도절제술(ransurethral resection of bladder tumor, TURBT)이나 조직검사로도 병기를 결정한다.

(1) Tumor(T) stage

- Tx 원발종양이 평가되어 있지 않을 때
- T0 원발종양이 없을 때
- Ta 비침윤성 유두상 병변
- Tis 상피내암(carcinoma in situ, CIS)
- T1 고유층(lamina propria) 또는 점막하층(submucosa) 침윤
- T2 근육 침윤으로 방광절제술이 표준치료이고, 림프절 전이나 원위부 전이 가능성이 높아진다. 천부 근층(T2a)과 심부 근층(T2b)으로 나누나 모두 종양이 방광내 있어야 한다.
- T3 방광주위 지방조직에 침윤으로 현미경적 침윤(T3a)과 육안적 침윤(T3b)으로 구분한다.
- T4 인접 장기로까지 침윤으로 전립선, 자궁, 질, 장에 침윤(T4a)과 골반벽 또는 복벽에 침윤(T4b)으로 구분한다.

T 병기 결정에서 T2와 T3가 방광내 종양이 있는지 벗어난 지를 결정하므로 가장 중요한 예후인자가 된다. 그러나 아무리 숙련된 의사라 할지라도 경요도절제술이나 방광경검사를 통한 병기와 방광절제술을 통한 병리학적 검사간에 진단 일치가 대략 70%이므로 주의가 필요하다[34].

(2) 소속 림프절(N) 림프절 평가시에 적어도 12개 이상을 시행하여야 한다.

- Nx 소속 림프절이 평가되어 있지 않을 때
- N0 소속 림프절 전이 없음.
- N1 소골반내(hypogastric, obturator, external iliac, presacral) 하나의 림프절 전이
- N2 소골반내(hypogastric, obturator, external iliac, presacral) 여러 개의 림프절 전이
- N3 총장골림프절(common iliac lymph node) 전이

(3) 원격 전이여부(M)

- M0 원격전이 없음.
- M1 원격전이 확인된 것으로 호발 부위는 뼈, 폐, 간이다.

(4) 병 기

언급된 세가지 요소 원발부위, 림프절, 원격전이 여부를 종합하여 병기를 결정한다(Table 3).

Table 3. TNM stages

Stage 0a	Ta	N0	M0
Stage 0is	Tis	N0	M0
Stage Ⅰ	T1	N0	M0
Stage Ⅱ	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
Stage Ⅲ	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Stage Ⅳ	T4b	N0	M0
	Any T	N1-3	M0
	Any T	Any N	M1

5. 辨證診斷

中國中西醫結合學會 腫瘤專業委員會에서는 전문가 그룹의 의견을 반영하여 氣虛, 陰虛, 陽虛, 血虛, 血瘀, 熱毒, 氣滯 총 7개의 증후 분형을 제시하였고 아울러 변증 방법은 다음과 같다[17]. 2개 이상의 主症과 主舌, 主脈이 부합하면 해당 증후로 변증한다. 2개 이상의 主症, 혹 1개의 次症과 舌과 脈이 本證에 부합하면 해당증후로 변증한다. 또한 1개 이상의 主症, 혹 최소 2개 이상의 次症과 舌과 脈이 本證에 부합하면 해당증후로 변증한다. 국내에서는 小腸實熱證, 膀胱濕熱證, 瘀血內阻證, 瘀毒蘊結證, 脾腎虧虛證, 肝腎陰虛證, 陰虛火旺證으로 장부가운데 肺, 心, 小腸, 肝, 脾, 腎의 방광과의 연계성 및 三陰三陽의 균형을 강조하였다(Table 4).

Table 4. Differential Diagnosis (辨證診斷)

辨 證	主 症	主 舌	主 脈	次 症	次 舌	次 脈
氣虛證	神疲乏力, 少氣懶言, 腹痛綿綿	舌淡胖	脈虛	食少納呆, 形體消瘦, 氣短, 自汗, 畏寒肢冷	舌邊齒痕, 苔白滑, 薄白苔	脈沈細, 脈細弱, 脈沈遲
陰虛證	五心煩熱, 口咽乾燥, 脇肋隱痛	舌紅少苔	脈細數	五心煩熱, 形體消瘦, 兩顴紅赤, 咽乾口燥, 潮熱盜汗	舌乾裂, 苔薄白 或薄黃而乾, 花剝苔, 無苔	脈浮數, 脈弦細數, 脈沈細數
陽虛證	面色㿠白, 畏寒肢冷, 排尿乏力	舌淡苔白	脈沈遲	小便淋滴, 尿流漸細, 下肢酸軟, 喜溫喜按, 浮腫, 大便溏泄, 小便不通惑点滴不爽, 腰膝冷痛, 畏寒肢冷	舌胖大苔滑	脈細弱
血虛證	面色無華, 頭暈眼花, 爪甲色淡, 尿血色淡	舌淡	脈細	心悸怔忡, 失眠健忘, 小便短少	苔白, 苔薄白	脈沈細, 脈細弱
血瘀證	下腹包塊, 刺痛固定, 肌膚甲錯	舌質紫黯 或有瘀斑, 瘀点	脈澁	面色黧黑, 脣甲青紫, 陰道出血色黯瘀, 或夾血塊	舌胖嫩, 苔白滑, 苔滑膩, 苔厚膩, 膿腐苔	脈沈弦, 脈結代, 脈弦澁, 脈沈細澁, 牢脈
熱毒證	口苦身熱, 尿赤便結	舌紅或絳, 苔黃而乾	脈滑數	尿血, 尿痛, 小便頻數短澁, 口乾不欲飮, 腰痛不適, 小腹脹滿	舌有紅点或芒刺, 苔黃燥, 苔黃厚黏膩	脈洪數, 脈數, 脈弦數
氣滯證	下腹脹滿, 痛無定處	舌淡黯	脈弦	煩躁易怒, 口苦咽乾, 噯氣, 少腹包塊, 攻撐作痛	舌邊紅, 苔薄白, 苔薄黃, 苔白膩或黃膩	脈弦細

[권고사항]

① 방광암의 증후 분석은 氣虛證, 陰虛證, 陽虛證, 血虛證, 血瘀證, 熱毒證, 氣滯證 등으로 구분할 수 있다(B).

② 방광암의 변증분형은 방광을 포함하여 肺, 心, 小腸, 肝, 脾, 腎과 관련이 깊으므로, 小腸實熱證, 膀胱濕熱證, 瘀血內阻證, 瘀毒蘊結證, 脾腎虧虛證, 肝腎陰虛證, 陰虛火旺證 등의 변증 및 三陰三陽변증이 적용될 수 있다(B).

6. 양방 치료원칙

1) 비근침윤성(표재성) 방광암

(1) 방광암의 재발이나 진행에 관계된 위험인자(risk factors)

초기 치료의 결정에서 향후 예후관련 위험인자를 평가하여 초기 치료방법을 결정하는 것이 중요하다[35].

- Low Risk(0-4% progression) : TaG1 solitary, primary, <3 cm; 50% 환자
- Intermediate Risk(10-15% progression) : Multifocal, recurrent Ta or T1, G1-2; 35% 환자
- High Risk(30-40% progression) : Carcinoma in situ(CIS), any G3(Ta or T1); 15% 환자

(2) 내시경적 방광종양 절제술(transurethral resection of bladder tumor, TRBT)

눈에 보이는 종양을 모두 제거함과 동시에 제거된 종양 조직의 병리학적 검사를 통하여 종양의 병기나 분화도 등을 정확히 진단할 수 있다. 수술은 전신 혹은 척추 마취 하에 이루어지게 되며 요도를 통하여 절제경(resectoscope)을 삽입하고 종양을 절제하게 된다. 내시경적 절제술을 통한 방광종양의 제거도 암의 완전한 제거나 정확한 병기 설정에 한계가 있다. 실제적으로 T1 병기의 방광암을 절제한 후에도 잔존암이 있을 확률은 26-83%까지 보고되며[36], T1 병기로 진단되었더라고 이차적 절제술에서 T2 이상의 근침윤성 방광암으로 진단되는 경우도 30%까지 보고된 바 있다[37]. 중등급 이상의 위험성을 가진 경우 첫번째 수술 후 2~6주 후에 이차적 절제술을 시행할 것이 권고된다.

(3) 방광내 면역요법(intravesical BCG immunotherapy)

방광 내 Bacillus Calmette-Guerin(BCG) 면역요법을 시행할 경우 내시경적 방광종양절제술 단독치료나 방광 내 항암요법을 한 경우보다 재발률을 낮추어 가장 효과적인 방법이다. 더욱이 방광암의 진행률을 의미 있게 낮추며 장기간 추적관찰 결과에서는 질병특이 사망률이나 전체 사망률까지 낮출 수 있다고 보고된다. 따라서 내시경적 절제술로 완벽히 제거되기 어려운 방광 내 상피내암이나 잔존암뿐만 아니라 재발성 표재성 방광암의 예방에도 효과적이다[38]. 작용기전은 아직까지 정확하게 밝혀지지 않았으나, 종양세포에 BCG가 부착되어 방광내 국소 면역반응을 다양하게 유도하고 이를 통해서 항암효과를 보이는 것으로 알려져 있다. BCG 면역요법은 기본적으로 종양절제후 2-4주에 시작하여 주당 1회씩 6주간 치료를 받는 유도 치료가 기본이다. 적절한 치료효과를 위해서는 6주 단일코스로는 불충분하여 이후 유지 요법이 필요한데 기간에 대하여는 아직 논란이 있으나 재발률과 진행률을 낮추기 위해서는 최소 1년 이상 유지하는 것이 권고된다. 그러나 BCG 면역요법으로 인한 부작용이 많은데, 대표적으로 배뇨시 통증이나 빈뇨, 급박뇨 등 자극 증상 이외에 혈뇨, 발열, 결핵 등이고 심한 경우 BCG패혈증이나 알러지 반응 등이 생길 수 있다.

(4) 방광내 항암화학요법(intravesical chemotherapy)

BCG 요법과 비교하여 우수한 항암제가 아직 보고되지 않았으나 중등급 이상의 위험성을 가진 환자의 경우에는 추가적인 방광내 화학항암제 시술을 시행하여 재발 및 악화 가능성을 줄인다고 보고된다. 추가적 방광내 화학항암요법은 대개 6주 동안 매주 1회씩 시행하고 6주 이후 방광경을 통해서 평가한다. 적절한 항암요법의 기간에 대해서는 아직 증명된 것이 없으나, 최근 1년 이상 유지요법을 시행한 것이 유의한 재발률의 개선을 가지고

오지 못했다[39]. 사용되는 항암제는 mitomycin C, gemcitabine, epirubicin, doxorubicin 등이 있으며, 약물들 사이에 효과에 대한 비교가 이루어지지 않았다.

(5) 치료 이후 평가(Post-Tx surveillance)

위험도가 낮을지라도 주의 깊은 관찰이 필요한데 2차성 암이 신우를 포함한 요로계에 전반에서 발생할 수 있고 5년 이후 재발하기도 하기 때문이다. 따라서 처음 치료 이후 매 3개월 간격으로 1년간 방광경 검사와 요세포검사를 시행하고 이후 기간을 늘려 관찰한다. 상부요로에 재발한 경우 예후가 나쁘므로 정기적인 경정맥요로조영술을 이용한 평가가 필요하다.

(6) 근치적 방광절제술(radical cystectomy)

일반적으로 근침윤성 방광암에 시행되나, 고위험의 표재성 방광암을 저병기로 잘못 진단할 가능성이 있고, BCG 면역요법을 시행하였더라도 근침윤성 방광암으로 진행할 가능성이 있기 때문에 시행한다[40]. 그러나 수술 자체로 인한 합병증이나 그로 인한 삶의 질 저하 등이 크므로 근치적 수술로 얻는 이득을 고려하여 결정해야 한다.

(7) 화학적 예방(chemoprevention)

셀레늄, 비타민E, 고용량 비타민, 콩대사물, Cyclooxygenase inhibitors 등이 임상연구가 진행되었거나 진행 중으로 아직까지 재발을 줄이는 효과를 인정받은 약은 없다[41].

2) 근침윤성 방광암

(1) 근치적 방광절제술(radical cystectomy)과 요로 전환술(urinary diversion)

근침윤성 방광암의 가장 표준 치료로서 요로 전환술과 함께 시행된다. 남성에서는 방광과 함께 전립선, 정낭과 말단부 요관을 함께 제거하며, 여성에서는 방광과 함께 인접한 질의 일부 및 자궁을 포함한 전 골반적출술(anterior pelvic exenteration)을 시행하게 된다. 여성에서는 일반적으로 요도도 함께 제거하나, 인공방광(neobladder) 조형술을 시행할 경우 요도를 보존하게 된다. 요로 전환술의 경우 가장 대표적인 방법은 말단 회장부의 일부를 잘라내고 이곳에 요관을 심은 후 복강벽으로 빼내어 장루를 형성하게 되며, 현재 가장 많이 시행되고 있다[42]. 말단 회장부를 이용하여 소변의 저장공간을 만들고 이곳에 요관을 심은 후 기존의 요도에 연결하는 정위성 인공방광(orthotopic neobladder) 조형술이 있는데 방광을 제거한 후에도 장루 등을 사용하지 않고 수술 전과 같이 요도를 통하여 배뇨를 할 수 있는 장점이 있다.

(2) 선행항암화학요법(neoadjuvant chemotherapy)

선행항암화학요법은 근치적 방광절제술 시행 전에 방광암의 재발률을 낮추고, 선별된 환자에 대해서 방광을 보존해 볼 목적으로 시행하는 항암화학요법이다. Cisplatin을 기반으로 dose-dense methotrexate, doxorubicin, vinblastine을 함께 사용하는 DDMVAC regimen을 3에서 4회 사이클 시행하는 방법이 가장 효과적인 것으로 보고된다[43]. 이 외, gemcitabine과 cisplatin을 병합한 GC regimen이나, cisplatin, methotrexate, vinblastine을 병합한 CMV regimen 등이 있다. 그러나 경우에 따라 근치적 방광절제술이 늦어져 일부에서 암이 진행할 수 있는 위험성이 있다.

(3) 보조항암화학요법(adjuvant chemotherapy)

보조항암화학요법은 재발 가능성이 높은 환자인 T3 병기 이상 혹은 림프절 전이가 있는 경우 근치적 방광전적출술 후에 항암화학요법을 시행하는 것이 효과적이라는 발표가 있지만 아직까지 의견이 분분하다[44].

(4) 항암화학방사선요법(chemoradiation)

수술과 더불어 항암화학요법과 방사선치료를 병행하는 치료로 국소부위의 재발을 억제하고 근치적 방광적출술을 대신하여 방광을 보존하는 장점이 있다[45]. 그러나 치료가 실패하게 되면 방사선 치료에 따른 조직 변형으로 인해 방광적출술을 어렵게 만들 수 있다.

(5) 치료 이후 평가(Post-Tx surveillance)

아직까지 가장 좋은 방법이 제시되고 있지 못하

지만 대략적으로 절제술 시행이후 1년까지는 매 3개월마다 혈액검사와 소변세포검사 등을 시행하고 6개월 간격으로 가슴, 복부, 골반을 포함한 CT검사를 시행한다. 3년이 지나서는 1년 간격으로 늘릴 수 있겠지만 환자의 상황에 따라 결정해야 한다. 만일 방광을 보존하고 있는 경우라면 방광경검사를 3에서 6개월 간격으로 시행하여 평가한다.

3) 전이성 방광암

1980년대 후반 시스플라틴 기반 항암화학요법이 사용되어 생존기간의 향상을 가져온 이래로 아직까지 별다른 진전이 없는 상황이다[46]. 1차 항암화학치료는 methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin (MVAC) 4제 요법이 표준치료로서 20여 년 동안 처방되고 있고, 이후 paclitaxel, gemcitabine 등이 개발되어 gemcitabine과 cisplatin을 병합한 GC regimen 임상에서 부작용이 적어 많이 활용되고 있으나 치료성적의 개선이 뚜렷하지 못한 실정이다. 최근 다른 암에서 개발된 표적치료제를 활용한 임상시험 등이 이루어졌지만 유효성을 입증하지 못하였다.

7. 양방치료에 따른 부작용

1) 근치적 방광절제술 및 요로전환술의 부작용

근치적 방광절제술의 경우 수술 부위의 통증이 6개월 정도 또는 그 이상 지속될 수 있다. 수술에 따른 소화기계 합병증으로는 장 마비가 가장 흔한 합병증으로 일부는 폐색을 일으키기도 한다. 그 외에도 원인 불명으로 간 기능 악화나 평소 위, 십이지장 궤양이 있는 환자 가운데 수술 스트레스로 인한 위출혈 가능성 있다. 요로전환술에 따른 새로운 오줌 길에서 소변이 새거나 요관과 인공 방광을 연결한 부위 및 요루 입구가 좁아지는 협착증이 생길 수 있고 이로 인해 이차적으로 요관팽대 및 수신증 같은 신장질환이 생길 수 있다[47]. 인공방광조성술을 시행한 경우 요실금이 나타날 수 있으므로 회음부 괄약근 운동을 추천하고, 발기 신경이 제거된 경우 수술 후 발기 부전이 된다.

2) 방광내 약물 주입법의 부작용

방광내 약물 주입법의 부작용은 사용 약물에 따른 특이성이 있다. 대표적으로 사용하는 BCG의 경우는 BCG에 의한 방광염으로 인한 혈뇨, 빈뇨, 야간뇨, 배뇨통 등의 방광자극 증상과 BCG 감염으로 인한 결핵, 패혈증 등이 발현될 수 있고, 화학요법제들은 방광 점막에서의 흡수로 인한 전신적인 부작용과 방광자극 증상이 있다[48].

3) 항암화학요법의 부작용

전이성 방광암에 가장 많이 사용하는 cisplatin과 gemcitabine 등의 항암화학요법의 대표적 부작용은 골수 억제와 이에 따른 호중구 감소증이다. 따라서 환자의 면역기능이 저하되어 있으므로 피부에 손상을 줄 수 있는 침구치료에 대한 주의가 필요하다. 이외 식욕 부진, 오심, 구토, 설사, 손발저림, 전신 쇠약감, 탈모 등 다양하다.

8. 한의 치료

1) 치료원칙

수술적 절제가 가능한 경우 가급적 수술적 제거가 우선하여야 하지만 수술적 절제의 성공률을 높이기 위한 선행요법으로 한의학 치료를 한시적으로 적용할 수 있다. 더불어 수술, BCG요법, 항암화학요법, 방사선치료 등에 따른 부작용을 완화시키고, 방광암의 재발 및 전이 가능성을 줄일 수 있는 방향의 한의 치료가 필요하다. 완전절제가 불가능한 경우 생존기간연장 및 양방의 항암화학치료 등에 따른 부작용으로 인한 삶의 질 저하 등을 개선시킬 목적으로 한의학 치료가 요구된다. 중국에서는 환자의 상황에 따라 中西醫결합치료와 中醫단독치료로 구분하여 진료지침을 제시하는데, 中醫단독치료는 양방의 수술, 방사선, 항암화학요법이 부적당한 경우를 대상군으로 한정한다. 총 4가지 濕熱下注, 瘀毒蘊結, 腎氣虧虛, 陰虛火旺 변증으로 구분하여 扶正祛邪의 치료 원칙하에 각각 八正散加減, 抵當丸合五令散加減, 金櫃腎氣丸[49]合二至丸加減, 知柏地黃丸加減[50](C급 추천)을 처방으로 제시한다. 한편, 中西醫결합치료는 환자 병기와 西醫치료법에

따라서 中醫防護, 中醫加載, 中醫功固, 中醫維持 총 4가지로 구분하여 제시한다. 中醫防護治療는 수술 시기에는 補氣養血, 健脾和胃, 항암화학치료시기에는 補氣養血, 健脾和胃, 滋補肝腎, 방사선치료에는 益氣養陰, 淸熱凉血, 活血解毒이 위주이다. 中醫加載治療는 나이가 많거나 활동능력이 떨어져 항암치료의 부작용을 견디기 어려울 때 충분한 항암제 사용이 어려운 경우 항암치료를 보조하는 의미이고, 中醫功固治療는 재발방지 목적으로 益氣, 活血, 解毒이 위주이다. 각 단계에 따라 中藥주사제, 中成藥物, 變症藥物, 기타침구치료 등을 제시하고 있으나, 우리나라의 의료환경에서 사용할 수 없는 中藥주사제와 中成藥物에 대한 설명은 제외하고자 한다. 그리고 국내의 경우 수술이전 대기기간의 한의치료를 통한 질병개선 사례[13]가 있으므로 대기기간 동안 선행적 한의치료를 통해서 방광암의 완전절제를 높일 수 있다.

(1) 수술시기의 변증치료(Table 5)

[권고사항]

① 방광암 수술 전후에는 濕熱下注, 瘀毒蘊結, 氣血虧虛證, 脾胃虛弱證을 위주로 변증하고 淸熱解毒 祛瘀活血, 補氣養血, 健脾和胃 등의 치법을 활용한다(B).

② 수술적 절제가 예정된 경우에도 선행요법으로 한의치료를 시행할 수 있다(GPP).

Table 5. Differential Treatments in Surgery

	臨床表現	治療原則 및 基準處方	辨證加減
氣血虧虛	面色淡白或萎黃, 脣甲色淡, 神疲乏力, 少氣懶言, 自汗, 或肢體肌肉麻木, 女性月經量少, 舌體瘦薄, 或者舌面有裂紋, 苔少, 脈虛細而無力.	補氣養血, 八珍湯加減[51,52], 或當歸補血湯加減[53], 或十全大補湯加減[54] (C급 추천)	兼痰濕內阻者, 加 半夏, 陳皮, 薏苡仁: 若畏寒肢冷, 食穀不和者, 加 補骨脂, 肉蓯蓉, 鷄內金. 若動則汗出, 怕風等表虛不固之證, 加 防風, 浮小麥.
脾胃虛弱	納呆食少, 神疲乏力, 大便稀溏, 食後腹脹, 面色萎黃, 形體瘦弱, 舌質淡, 苔薄白.	健脾益胃, 補中益氣湯加減[55-57] (C급 추천)	若腎精虧虛, 加 熟地黃, 制山萸肉, 覆盆子, 金櫻子, 桑螵蛸.

(2) 항암화학요법 시기의 변증치료(Table 6)

표에 언급된 항암화학요법의 부작용 억제 측면뿐만 아니라 한약 병행치료를 통해서 암 치료의 반응률을 높여 생존기간의 연장을 가져올 수 있으며 오심, 구역, 식욕부진, 정충, 불면, 입 마름, 어지러움, 손발저림, 관절통, 피로감과 같은 삶의 질 저하 요인을 개선시키는데 도움이 된다[71-73].

[권고사항]

① 항암화학치료의 반응률을 높이고 사용 항암제의 다양한 부작용을 감소시키기 위해 한의 치료를 병행한다(A).

② 항암화학치료와 한의 치료를 병행할 때는 환자의 부작용 양상을 살펴 소화기계 부작용이 위주일 때는 脾胃不和證, 전신쇠약감이 위주일 때는 氣血虧虛證, 골수억제 및 탈모 위주일 때는 肝腎陰虛證을 근거로 변증하고, 補氣養血, 健脾和胃, 潤肺益氣, 滋補肝腎의 치법을 활용한다(B).

Table 6. Differential Treatments in Chemotherapy

	臨床表現	治療原則 및 基準處方	辨證加減
脾胃不和 (소화기부작용)	胃脘飽脹, 食欲減退, 惡心, 嘔吐, 腹脹惑腹瀉, 舌體多胖大, 舌苔薄白, 白膩或黃膩.	健脾和胃, 降逆止嘔, 旋覆花代赭湯加減[58,59], 或橘皮竹茹湯加減[60-62] (C급 추천)	若脾胃虛寒者, 加吳茱萸, 黨蔘, 焦白朮; 若肝氣犯胃者, 加炒柴胡, 佛手, 白芍.
氣血虧虛 (전신쇠약 및 골수억제)	乏力, 精神不振, 頭暈, 氣短, 納少, 虛汗, 面色淡白或萎黃, 脫發, 或肢體肌肉痲木, 女性月經量少, 舌體瘦薄, 或者舌面有烈文, 苔少, 脈虛細而無力	補氣養血, 八珍湯加減[51,63], 或當歸補血湯加減[64,65], 或十全大補湯加減[66-68] (C급 추천)	兼痰濕內阻者, 加 半夏, 陳皮, 薏苡仁; 若畏寒肢冷, 食谷不和者, 加 補骨脂, 肉蓯蓉, 鷄內金.
肝腎陰虛 (골수억제 및 탈모)	腰膝酸軟, 耳鳴, 五心煩熱, 顴紅盜汗, 口乾咽燥, 失眠多夢, 舌紅苔少, 脈細數.	滋補肝腎, 六味地黃丸加減[69,70] (C급 추천)	若陰虛內熱重者, 加 墨旱蓮, 女貞子, 生地; 若陰陽兩虛者, 加 菟絲子, 杜沖, 補骨脂. 兼脫發者 加制首烏, 黑芝麻.

(3) 방사선요법 시기의 변증치료(Table 7)

[권고사항]

① 방사선은 熱毒으로 인식하고, 방사선조사 부위위주일 때는 熱毒瘀結證, 전신적 부작용이 위주일 때는 氣陰兩虛證의 변증 범위에서 益氣養陰, 淸熱凉血, 活血解毒의 치법을 활용한다(B).

Table 7. Differential Treatments in Radiotherapy

	臨床表現	治療原則 및 基準處方	辨證加減
熱毒瘀結 (방사선 피부염, 방광염)	會陰部皮膚腫痛, 破潰, 頻尿, 尿急, 尿痛, 小便短赤, 腰背酸痛, 小腹脹滿, 疼痛, 口渴, 納差, 舌紅或絳, 苔微黃膩, 脈滑數或脈弦.	淸熱燥濕, 活血解毒, 芍藥湯[74]合八正散[75]加減 (C급 추천)	會陰部皮膚腫痛, 破潰者, 用 黃連, 黃柏, 虎杖煎湯外敷; 血尿不止者, 加 琥珀粉, 杜沖炭, 小茴香炭, 仙鶴草; 小便淋漓不盡者, 加 生杜沖, 菟絲子; 小腹墜脹疼痛者 加 蒲黃, 炒五靈脂, 川楝子, 烏藥.
氣陰虧虛 (방사선요법 후유증)	口乾, 乏力, 盜汗, 頻尿, 血尿, 伴腰膝酸軟, 或伴納呆食少, 舌紅, 苔白或少 苔, 脈細或數.	益腎滋陰, 知栢地黃湯加減[50] (C급 추천)	血尿者, 加大小薊, 地楡, 白茅根; 陰虛重, 潮熱, 盜汗者, 加 女貞子, 黑旱蓮, 血虛者, 加 阿膠, 當歸, 丹蔘.

(4) 침구치료[76]

- 實證血尿 : 小腸兪, 中極, 太衝, 膀胱兪.
- 虛證血尿 : 腎兪, 氣海, 大鐘, 三陰交.
- 久病體弱 : 石門, 關元, 中極, 水泉, 足三里
- 수술이후 頻尿尿痛 : 膀胱兪, 關元, 中極, 三陰交, 血海
- 수술이후 尿瀦留 : 關元, 陰谷, 三焦兪, 委陽, 三陰交, 水道
- 방사선치료 이후 방광섬유화증과 攣縮性 방광: 氣海, 陽陵泉, 水道, 膀胱兪, 三陰交, 關元.
- 수술 전 대기기간 동안 방광암의 완전 절제율을 높이기 위한 목적으로 장부경락조절을 위한 선

행적 침구치료를 병행할 수 있다. 수술 후 면역회복 또는 통증완화 등을 목적으로 침구치료를 시행하고 보통 주 2-3회 시행한다. 방광상응 부위에 해당하는 하복부경혈에 혈자리를 자침할 때 침자의 방향, 각도, 깊이 등을 고려하여 커진 방광에 손상이 생기지 않도록 한다. 시술을 할 경우 방광천자를 방지하기 위해서 깊이 찌르지 않거나 시술 전에 배뇨를 하고 나서 자침한다. 방사선요법, 전신화학요법을 하고 있거나 중증당뇨병, 신부전증 등 중복질병 환자, 말기환자 등 면역력이 떨어져있는 경우에는 자침시 피부소독을 철저히 하고 자침 후에는 자침부위를 보호하며, 환자의 면역상태를 살펴가며 시술여부를 신중하게 선택하여야 한다. 단, 말기의 부종이 유발된 환자는 부종 부위에 침을 시술하지 말며, 기타 알러지환자, shock환자, 혈우병환자 등 일반적인 침자 금지 환자에게는 특히 자침을 하지 않도록 주의한다. 그 외 일반적인 자침 주의사항을 참고한다.

(5) 기타 혈자리 자극법

위에서 언급한 혈자리 자극법으로 기존의 침구치료 이외에 부항, 약침, 매선 등으로 자극의 지속시간 및 강도를 높이는 방법을 시행하여 방광암 치료에 도움이 될 수 있다. 따라서 이런 치료법들도 위의 침구치료와 마찬가지로 환자의 상태를 살펴 시행하여야 하며, 특히 항암화학요법 등으로 면역이 저하된 경우에는 소독을 철저히 하고 환부를 잘 보호해야 한다.

(6) 총관도수법

자가배뇨 불리, 방광세척 및 약물 주입, 잔뇨량 측정 등이 필요한 경우 질병의 치료 및 추가 합병증의 예방을 위해 총관도수법을 시행할 수 있다.

[권고사항]

① 침구치료와 기타 혈자리 자극법을 통해서 방광암 치료효과를 높일 수 있다(GPP).

② 침구치료를 포함한 기타 한의 치료시에 감염에 주의하여야 하고 항암화학요법에 따른 호중구 수치가 1000 이하인 경우는 각별히 유의한다(GPP).

③ 방광주변 소복부위 혈자리 취혈시에는 침자의 깊이에 유의하여 방광에 손상이 되지 않도록 유의한다(GPP).

2) 예후 관리

(1) 환자 관리법

소변의 배출이 원활하도록 해야 하고, 요도 혹은 요루의 위생관리를 철저하게 하여 감염을 예방하여야 한다. 감염은 이차적으로 신장질환을 유발 할 수도 있으므로 예방이 우선이고 감염된 후에는 신속히 치료하는 것이 좋다. 금연과 더불어 평소 소변을 참지 않는 것이 좋다. 과로를 피하고 충분한 수면을 유지하며 지나친 성생활을 자제하고 심리적 안정을 도모하여야 한다[77]. 특히 방광암환자의 경우 재발의 가능성이 매우 높은 암이므로 재발에 대한 긴장감, 공포, 실망 등의 안 좋은 감정을 잘 해소하도록 도와야 한다.

(2) 재발방지 목적으로 다양한 한의 치료를 통하여 益氣, 活血, 解毒이 위주이다[17].

[권고사항]

① 환자의 상황에 따른 소변배출의 위생관리를 철저히 하여 감염을 예방한다(A).

② 흡연자는 금연이 가장 우선되고 육체적 과로를 피하며 정신적 안정을 도모하는 생활지도를 한다(A).

③ 재발방지 목적의 益氣, 活血, 解毒의 치법을 활용한다(C).

Ⅳ. 결 론

고령화 사회로 인한 방광암의 증가는 필연적 사실이고, 조기발견을 통해서 완치를 목적으로 하는 현재의 서양의학적 방법으로는 여전히 방광암의 반복적인 재발로 인한 환자들의 고통을 경감시키기에는 한계가 많다. 따라서 中國中西醫結合學會의 가이드라인 및 국내 한의학적 방광암 치료임상자료 등을 바탕으로 방광암의 한의학적 치료의 접근법 및 일선 한의사의 임상 진료시 주의할 점을 제

시하였다. 그러나 암 관련 한의학적 임상연구 대부분이 중국에서 시행되어 본 연구 역시 상당수의 권고 한약이 중국 가이드라인에 의존할 수밖에 없었다. 그리고 앞서 언급한 溺血, 血淋, 癃閉 등의 범주로 방광암을 해석할 수 있으나 이는 증상을 표현한 것이므로 요로계의 다른 질환과 혼동될 수 있으므로 주의가 필요하다. 따라서 임상에서 방광암과 감별진단이 이루어져야 하고 방광암의 진단이 늦어지지 않도록 주의하여야 하며 하부요로 증상에만 국한하여 癃閉와 血淋 등의 열증 범주에 처방된 약물을 함부로 사용해서는 안 된다. 對症으로 약을 사용하여 방광의 氣化作用을 훼손시키게 되면 치료에 도움이 되지 않을 수 있고, 침구치료에 있어서도 마찬가지로 주의해야 한다.

국내 한의계 현실에서 여러 한약재의 복합물인 탕약이 처방되고 이에 더하여 여러 침구치료법이 활용되고 있는 실정이므로 이러한 점은 향후 임상시험을 한다하여도 복합치료의 효과를 증명하기에는 한계가 있다. 그러므로 한의학의 치료법을 통한 우수한 임상 사례들이 여러 임상의를 통해서 공유되고 재현성 있게 반복되는 것이 우선적으로 필요할 것으로 사려된다. 그리고 본 연구를 통해서 제시된 중국의 임상연구 및 국내 케이스 보고 등을 참고하여 향후 국내에서 방광암 대상 여러 임상연구가 이루어지는 계기가 되길 바라며, 개원의를 비롯한 여러 임상의에게 방광암에 대한 이해를 넓히는 촉매로 작용하고, 향후 임상진료 가이드라인을 만드는 자극제가 되길 기대한다.

감사의 글

이 연구는 한국보건산업진흥원의 한의약선도기술개발사업의 지원(과제번호: HI15C0006)에 의하여 이루어진 것으로 수행되었기에 이에 감사의 뜻을 표한다.

참고문헌

1. Ploeg M, Aben KK, Kiemeney LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *World J Urol* 2009;27(3):289-93.
2. Kiemeney LA, Lemmers FA, Verhoeven RH, Aben KK, Honing C, de Nooijer J, et al. The risk of cancer in the Netherlands. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 2008;152(41):2233-41.
3. 중앙암등록본부 보. 국가암등록사업 연례보고서(2012년 암등록통계). 보건복지부 중앙암등록본부 2014.
4. Zeng C, Wen W, Morgans AK, Pao W, Shu XO, Zheng W. Disparities by Race, Age, and Sex in the Improvement of Survival for Major Cancers: Results From the National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program in the United States, 1990 to 2010. *JAMA oncology* 2015;1(1):88-96.
5. 중앙암등록본부 보. 국가암등록사업 연례 보고서(2006년 암발생, 1993-2006년 암생존 현황). 보건복지부 중앙암등록본부 2009.
6. 허준. 원본 동의보감 신증판. 서울: 남산당; 2014.
7. 홍원식 역. 황제내경소문. 서울: 전통문화연구회; 1992.
8. 趙紅星. 中藥運用對膀胱癌介入化療術后不良反應的影響. 中華中医藥學刊 2013;10.
9. 鄒鵬, 趙紅. 非肌層浸潤性膀胱癌的中西医治療研究進展. 亞太傳統医藥 2015;01.
10. 馬成杰, 李忠. 膀胱癌的中西医結合診治. 中國臨床医生 2007;05.
11. 朱劍勇, 童炎岳, 万里軍, 祝秀文. 中医藥輔助治療對膀胱癌術后患者生存質量的影響. 遼宁中医雜志 2013;09.
12. 曾曄, 賴海標, 鐘亮, 黃智峰, 吳松, 李森, et al. 中西医結合治療淺表性膀胱癌30例. 中医研究 2009;05.
13. Park T, Lee S. Clinical Experiences of Korean

Medicine Treatment against Urinary Bladder Cancer in General Practice. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2016;2016:3759069.
14. Network NCC. Bladder Cancer (NCCN Guidelines). 2015.
15. Cancer NCCf. Bladder cancer: diagnosis and management. 2015.
16. 대한비뇨기종양학회. 방광암 진료지침. 대한비뇨기종양학회 2005.
17. 林洪生. 惡性腫瘤中醫診療指南. 北京: 人民衛生出版社; 2014, p. 521-39.
18. Lee MS. Recommendations for Development of Clinical Practice Guideline in Korean Medicine (PRIDE-CPG-KM). Korea Institute of Oriental Medicine 2013.
19. Kogevinas M, 't Mannetje A, Cordier S, Ranft U, Gonzalez CA, Vineis P, et al. Occupation and bladder cancer among men in Western Europe. *Cancer Cause Control* 2003;14(10):907-14.
20. Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Association Between Smoking and Risk of Bladder Cancer Among Men and Women. *Jama-J Am Med Assoc* 2011;306(7):737-45.
21. 郭文鵬, 戎志斌, 尙業. "膀胱癌濕熱瘀毒蘊積病因病机与其有氧糖酵解代謝异常相關"假說的提出. 环球中医藥 2015;01:59-62.
22. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol* 2000;163(2):524-7.
23. Satoh E, Miyao N, Tachiki H, Fujisawa Y. Prediction of muscle invasion of bladder cancer by cystoscopy. *Eur Urol* 2002;41(2):178-81.
24. Lotan Y, Roehrborn CG. Sensitivity and specificity of commonly available bladder tumor markers versus cytology: results of a comprehensive literature review and meta-analyses. *Urology* 2003;61(1):109-18; discussion 18.
25. Kamat AM, Karam JA, Grossman HB, Kader AK, Munsell M, Dinney CP. Prospective trial to identify optimal bladder cancer surveillance protocol: reducing costs while maximizing sensitivity. *BJU Int* 2011;108(7):1119-23.
26. Datta SN, Allen GM, Evans R, Vaughton KC, Lucas MG. Urinary tract ultrasonography in the evaluation of haematuria-a report of over 1,000 cases. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2002;84(3):203-5.
27. Herr HW. Routine CT scan in cystectomy patients: does it change management? *Urology* 1996;47(3):324-5.
28. Tekes A, Kamel I, Imam K, Szarf G, Schoenberg M, Nasir K, et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy. *AJR American journal of roentgenology* 2005;184(1):121-7.
29. Apolo AB, Riches J, Schoder H, Akin O, Trout A, Milowsky MI, et al. Clinical value of fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in bladder cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2010;28(25):3973-8.
30. Epstein JI EJ, Sesterhenn I, Sauter G. World Health Organization Classification of Tumors. IARC Press 2004.
31. Lagwinski N, Thomas A, Stephenson AJ, Campbell S, Hoschar AP, El-Gabry E, et al. Squamous cell carcinoma of the bladder: a clinicopathologic analysis of 45 cases. *The American journal of surgical pathology* 2007;31(12):1777-87.
32. Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, Johnson DE,

Ordonez NG. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 72 cases. *Cancer* 1991;67(8):2165-72.
33. Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, Editor. AJCC Cancer Staging Manual. Chicago: Springer; 2010.
34. Culp SH, Dickstein RJ, Grossman HB, Pretzsch SM, Porten S, Daneshmand S, et al. Refining patient selection for neoadjuvant chemotherapy before radical cystectomy. *J Urol* 2014;191(1):40-7.
35. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, Shariat SF, van Rhijn BW, Comperat E, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013. *Eur Urol* 2013;64(4):639-53.
36. Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, Saighi D, Debre B. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours. *Eur Urol* 2003;43(3):241-5.
37. Dalbagni G, Vora K, Kaag M, Cronin A, Bochner B, Donat SM, et al. Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer. *Eur Urol* 2009;56(6):903-10.
38. Fuge O, Vasdev N, Allchorne P, Green JS. Immunotherapy for bladder cancer. *Research and reports in urology* 2015;7:65-79.
39. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA. The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. *Eur Urol* 2008;53(4):709-19.
40. Raj GV, Herr H, Serio AM, Donat SM, Bochner BH, Vickers AJ, et al. Treatment paradigm shift may improve survival of patients with high risk superficial bladder cancer. *J Urol* 2007;177(4):1283-6; discussion 6.
41. Grossman HB, Stenzl A, Moyad MA, Droller MJ. Bladder cancer: chemoprevention, complementary approaches and budgetary considerations. Scandinavian journal of urology and nephrology. *Supplementum* 2008(218):213-33.
42. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, et al. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU Int* 2014;113(1):11-23.
43. Griffiths G, Hall R, Sylvester R, Raghavan D, Parmar MK. International phase III trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: long-term results of the BA06 30894 trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2011;29(16):2171-7.
44. Leow JJ, Martin-Doyle W, Rajagopal PS, Patel CG, Anderson EM, Rothman AT, et al. Adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer: a 2013 updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol* 2014;66(1):42-54.
45. James ND, Hussain SA, Hall E, Jenkins P, Tremlett J, Rawlings C, et al. Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *The New England journal of medicine* 2012;366(16):1477-88.
46. Pal SK, Milowsky MI, Plimack ER. Optimizing systemic therapy for bladder cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN* 2013;11(7):793-804.
47. Asgari MA, Safarinejad MR, Shakhssalim N, Soleimani M, Shahabi A, Amini E. Quality of

life after radical cystectomy for bladder cancer in men with an ileal conduit or continent urinary diversion: A comparative study. *Urology annals* 2013;5(3):190-6.
48. Perez-Jacoiste Asin MA, Fernandez-Ruiz M, Lopez-Medrano F, Lumbreras C, Tejido A, San Juan R, et al. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature. *Medicine* 2014;93(17):236-54.
49. 彭蘊茹, 沈明勤, 羅宇慧, 叶其正, 石磊, 王志剛. 金匱腎气丸防治小鼠腎陽虛的實驗研究. 中成藥 2004;05:395-7.
50. 韓磊, 宋艷麗. 知柏地黃丸的藥理作用和臨床應用研究進展. 中國藥房 2012;15:1430-2.
51. 張穎, 張瑞菊. 八珍湯抗腫瘤及補气血的藥理臨床研究進展. 現代中西医結合雜志 1998;12:1876-7.
52. 沈先東, 胡順金, 任克軍, 吳俊. 八珍湯治療腫瘤相關性貧血療效觀察. 中医藥臨床雜志 2010;05:401-3.
53. 劉雅, 張海港, 張翼冠, 張皓月, 李曉輝. 当歸補血湯對气虛血瘀大鼠免疫功能及相關基因的調控. 中藥藥理与臨床 2009;05:10-3.
54. 郭剛, 許建華. 十全大補湯抑制腫瘤侵襲, 轉移的研究概述. 环球中医藥 2011;01:74-6.
55. 劉群英. 補中益气湯治療脾虛証作用机制研究. 現代中西医結合雜志 2011;07:799-804.
56. 李濱, 齊鳳琴, 李燕敏, 劉石磊. 補中益气湯抗腫瘤作用的實驗研究. 中医藥學報 2006;01:22-3.
57. 王蕾, 李娟. 針刺加補中益气湯治療婦科術后膀胱麻痹30例体會. 中國鄉村医藥 2006;12:49-50.
58. 賈瑞明, 宋俊生. 旋覆代赭湯及其加減方預防腫瘤化療后惡心嘔吐臨床隨机對照試驗的Meta分析. 吉林中医藥 2010;03:218-9.
59. 史國軍, 山广志, 王海榮, 董晶, 楊華鋒. 旋覆代赭湯加味防治腫瘤化療后惡心嘔吐隨机對照試驗的Meta分析. 中華腫瘤防治雜志 2011;23:1881-4.
60. 賈淑麗. 橘皮竹茹湯治療腫瘤化療的消化反應58例療效觀察. 中医臨床研究 2011;13:46-8.
61. 王羽, 王佩, 趙九紅. 中西医結合預防化療引起消化道反應86例臨床觀察. 四川中医 2007;08:73-4.
62. 游向前. 中西医結合預防腫瘤化療所致嘔吐98例. 中國中西医結合雜志 2003;10:785-7.
63. 張弦. 八珍湯治療惡性腫瘤放, 化療后骨髓抑制30例臨床觀察. 湖南中医雜志 2013;04:51-3.
64. 李宝鴻, 廉南. 加味当歸補血湯對腫瘤患者放化療增效減毒作用的臨床觀察附:392例病例報告. 成都中医藥大學學報 2005;02:7-9.
65. 張梅榮, 李冬云, 張寅, 陳信義. 加味当歸補血湯預防化療所致白細胞減少的臨床觀察. 中國中藥雜志 2006;20:174-7.
66. 王一安. 十全大補湯加減防治化療毒副反應70例臨床觀察. 浙江中医雜志 2011;08:576.
67. 鄭建軍, 吳新華, 張再躍, 王磊. 十全大補湯對腫瘤患者放化療減毒作用的觀察. 山東中医雜志 2000;07:395-6.
68. 齊聰. 十全大補湯對減輕化療副作用的臨床与實驗觀察. 浙江中医學院學報 2000;04:16-8.
69. 趙益, 羅蓉, 朱衛丰, 尙广彬, 徐國良, 劉紅宇. 六味地黃丸對腫瘤細胞抑制作用的研究. 中藥新藥与臨床藥理 2011;06:598-602.
70. 夏清山, 張旭升. 六味地黃丸在化療中增效減毒作用的臨床觀察. 湖北中医雜志 2005;11:14-5.
71. Guo Z, Jia X, Liu JP, Liao J, Yang Y. Herbal medicines for advanced colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD004653.
72. Su CX, Wang LQ, Grant SJ, Liu JP. Chinese herbal medicine for cancer-related fatigue: a systematic review of randomized clinical trials. *Complementary therapies in medicine* 2014;22(3):567-79.
73. Li SG, Chen HY, Ou-Yang CS, Wang XX, Yang ZJ, Tong Y, et al. The Efficacy of

Chinese Herbal Medicine as an Adjunctive Therapy for Advanced Non-small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Plos One* 2013;8(2):e57604.
74. 李東芳, 陶煉. 芍藥湯加減治療急性放射性直腸炎36例. 四川中医 2002;04:47.
75. 李愛苓, 孫建衡, 晁紅霞, 王桂香. 子宮頸癌放射治療致放射性膀胱炎378例臨床分析. 中華婦產科雜志 1995;12:741-3.
76. 吳玉生. 常見腫瘤病中西醫診療與調養. 广州: 廣東旅游出版社; 2002, p. 186-7.
77. van Osch FH, Jochems SH, van Schooten FJ, Bryan RT, Zeegers MP. Significant role for lifetime cigarette smoking in worsening bladder cancer and upper tract urothelial carcinoma prognosis: a meta-analysis. *J Urol* 2015.