https://doi.org/10.15432/JKTO.2016.21.2.001

대한암한의학회지
J of Kor. Traditional Oncology
Vol. 21, No. 2, 2016;1-35

전립선암 치료의 한방 임상 진료 지침

송봉근[1*] · 이언정[1] · 유화승[2]

[1]원광대학교 한의과대학 내과학교실
[2]대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Abstract

Clinical Practice Guideline on Prostate Cancer in Korean Medicine

Bong-Keun Song[1*], Eun-Jung Lee1, Hwa-Seung Yoo2

[1]Department of Internal Medicine, School of Korean Medicine, Wonkwang University
[2]East West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejon University

Received 18 November 2016, accepted 5 December 2016

Objectives : The aim of this preliminary study is to suggest a clinical approach on prostate cancer through the analysis of existing clinical practice guidelines or clinical studies.

Materials and Methods : The data related on the treatment of prostate cancer were collected using various search engines such as Pub Med, KIOM OASIS, CNKI. Then, data were analyzed to evaluate the validity of recommendation of treatment.

Results : Prostate cancer has the highest prevalence around the world. Recently, the incidence of prostate cancer in Korea is rapidly increasing. Especially, it was reported that incidence rate rose up to 80% by age 80 years. In recent studies, applying combined traditional and conventional medicine were reported to improve the survival, quality of life, immune function, and suppress of tumor growth in prostate cancer. However there has not been an objective and systemic clinical guideline for prostate cancer in Korean Medicine. Accordingly, it has been difficult for doctors to apply optimized therapeutic treatment in clinics. This study will show a preliminary approach to establish clinical practice guideline for prostate cancer of Korean Medicine.

Conclusion : Further objective and systemic clinical studies by Korean Medicine are needed to develop more advanced clinical practice guidelines of prostate cancer.

Key words : prostate cancer, Korean Medicine, clinical practice guideline.

*교신저자 : 송봉근, 54538전북 익산시 익산대로 460, 원광대학교 한의과대학
Tel: +82-62-670-6422, Fax: +82-62-670-6767, E-mail: songbk@wku.ac.kr

서 론

전립선암은 남성의 방광하부에 위치하고 있는 전립선에 생긴 악성종양을 말한다. 대부분의 전립선암은 천천히 진행하지만 일부는 매우 빠르게 악화되는 특징을 보이기도 한다[1].

전립선암은 서구에서 남성암 중 가장 호발하는 질환으로 비피부암 중에서 가장 높은 유병률을 보이는 암으로 알려져 있다. 미국의 경우 2012년 239,000명의 새로운 환자가 발생하고 30,000명의 환자가 사망하여[2] 대략 15분 당 1명의 사망을 나타내는 것으로 보고되고 있다[3]. 또한 유럽에서 70세 이상 남성에서 가장 호발하는 암으로, 지역적으로 유럽이나 북미 등에서 발생률이 높고 상대적으로 아시아에서는 적은 발생률을 보인다[4].

하지만 최근 아시아를 비롯한 우리나라에서도 식생활의 개선 및 고령화에 따라 꾸준히 발병이 증가하고 있어[4,5] 최근 관심이 높아지고 있는 암의 하나이다. 통계에 따르면 1999년에서 2013년 기간 동안 전립선암 환자의 발생은 연간 11.8%의 증가율을 보였으며, 2013년의 경우 전립선암은 4.2%를 차지하여 7위, 남성에게 발생하는 암 중에서는 5위를 차지하였다. 우리나라에서 전립선암은 70대가 42.7%로 가장 많고, 60대 34.0%, 80대 이상 12.1%의 순으로 나타났다. 또한 전립선암의 5년 생존률은 최근 92.5%까지 높아진 것으로 나타났다[6]. 또한 검시소견에 따르면 80대에는 80% 정도가 전립선암 소견을 가지지만 전립선암으로 사망하기 보다는 전립선암을 가진 채 사망하는 것으로 추정되고 있다[7].

전립선암의 발병은 혈중 안드로겐과 관련되어 있다. 아울러 가족력이나 호르몬, 인종, 노화, 산화스트레스, 식이, 환경 요인, 직업 및 기타 요인이 위험인자로 알려지고 있다[7].

전통 한의학 문헌에서 전립선암에 대한 직접적인 기록은 없다. 그러나 전립선암의 대표적인 증상으로 나타나는 혈뇨와 배뇨장애 및 전립선 경결 또는 통증 등에 의거하여 요혈(尿血) 융폐(癃閉) 임증(淋證) 적취(積聚) 등에 대한 언급이 전립선암과 유관한 것으로 파악하고 있다[8].

이러한 관점에서 최근 전립선암과 관련한 수많은 임상 사례 및 연구들이 진행되고 있으며 객관적 효용성을 제시하고 있으나 아직까지 대규모 임상연구를 통한 효능 입증에는 미흡한 점이 있다.

미국 비뇨기학회(American Urological Association, AUA)[9]는 1995년 전립선암에 대한 가이드라인을 먼저 제시하였고, 이후 최근에는 유럽비뇨기과학회(European Association of Urology, EAU)[10] 및 미국 종합암네트워크(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)[11]등에서 계속적으로 진료지침을 새로이 변경하고 있는 실정이다. 우리나라에서도 2004년 대한비뇨기종양학회에서 최초로 전립선암 진료지침을 발표하였고, 이를 2009년 개정 발표하였다[12]. 그리고 최근 2015년 다시 전립선암진료지침을 개정 발표하였다[13].

전립선암의 한의학적 치료에 대한 진료지침은 2014년 중국중서의결합학회 종류전업위원회(中國中西医結合學會 腫瘤專業委員會)와 중국항암협회 종류전통의학전업위원회 (中國抗癌協會 腫瘤傳統醫學專業委員會)가 중심이 되어 중국에서 처음 발표되었다[8]. 하지만 우리나라에서는 아직 국내 실정을 감안한 한의학적 치료에 대한 진료지침은 발표되지 않은 상태이다. 따라서 임상에서의 전립선암의 치료에 대한 체계적 접근과 치료 효율의 제고를 위하여 한방 임상 진료지침의 제시가 필요한 시점이다. 이에 본 저자는 국내외 논문 및 문헌을 통해 현재 제시되고 있는 전립선암에 대한 치료 방법을 분석 고찰하고 이에 대한 한방 임상 진료에 대한 개괄적 지침을 서술하고자 한다.

본 론

1) 연구방법

전립선암의 한의학적 치료에 관한 국내외 자료 검색 및 연구 동향의 파악은 미국국립의학도서관의 검색 사이트 (Pub Med, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)를 활용하였으며, 중국의 문헌은 중국지망(中國知網, http://www.cnki.net), 그리고 국내의 문헌은 한국한의학연구원의 전통의학정보포털(https://oasis.kiom.re.kr)을 활용하여 검색된 논문을 바탕으로 분석하였다. 검색에 활용된 검색어로는 "prostate cancer" "herbal medicine", "acupuncture", "complementary and alternative medicine", "前列腺癌", "中医","針", "전립선암", "한약", "침" 등의 용어를 사용하여, 2015년 12월까지의 검색된 전립선암 치

Table1. Quality and Levels of Evidence

Quality of evidence	Suggested implications
High (A)	further research is unlikely to change the confidence in an estimated effect; we are confident that we can expect very similar effect in a population for which the recommendation is intended
Moderate (B)	further research is likely to have an important impact on the confidence in an estimated effect and may change that estimate
Low (C)	further research is very likely to have an important impact on the confidence in an estimated effect and is likely to change that estimate
Very low (D)	any estimate of an effect is very uncertain

Levels of Evidence:	
Ia	Evidence obtained from meta-analysis of randomized controlled trials
Ib	Evidence obtained from at least one randomized controlled trial
IIa	Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomization
IIb	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study
III	Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-control studies
IV	Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both

료에 대한 체계적 고찰 논문 및 임상연구 자료를 위주로 고찰하였다.

2) 근거의 질 및 권고 등급

근거의 질 및 권고 등급은 세계보건기구가 정한 등급을 수정한 홍[14] 의 기준에 따랐으며, 부가적으로 천연약물 및 식품응용에 관한 세계보건기구 및 중국중서의결합학회의((中國中西医結合學會) 근거등급과 추천등급을 참고하였다 (Table 1).

3) 병인(病因) 및 병기(病機)

전립선암의 증상적 특징인 요혈(尿血) 융폐(癃閉) 임증(淋證) 적취(積聚) 등에 관하여 황제내경 소문기궐론 (黃帝內經 素問氣厥論) 및 경악전서 융폐 (景岳全書 癃閉) 등에서는 포열(胞熱)이 방광으로 전이되면 요혈(尿血)이 나타난다고 언급한다. 이런 병리 현상은 노상(勞傷)으로 객열(客熱)이 발생하여 혈이 망행(妄行)하는 것으로 파악한다. 또 화사(火邪)가 방광에 쌓이게 되면 소변이 열로 인하여 막히게 되거나, 실열(實熱)이 간신(肝腎)에 내재하게 되면 융폐를 일으키게 된다고 설명하고 있다. 아울러 진양(眞陽)이 소모되어 기허불화(氣虛不化)를 유발하여도 융폐의 증상이 나타난다고 설명한다. 이런 근거에서 전립선암은 외사(外邪)와 내상(內傷)에 의한 것으로 분류할 수 있다. 외사의 경우 외감육음(外感六淫) 등에 의한 외사침습(外邪侵襲)이나 고량후미(膏粱厚味)나 생냉신랄(生冷辛辣)한 음식 등을 잘못 섭취하는 음식부절(飮食不節) 등이 원인으로 여겨진다. 내상의 경우 급조이노(急躁易怒) 또는 장기억울(長期抑鬱) 및 정지불서(情志不舒) 등의 정지소상(情志所傷)과 방로과도(房勞過度) 또는 구병실치(久病失治) 및 품부부족(稟賦不足) 등에 의한 정기허손(精氣虛損) 등이 결국 습열온결(濕熱蘊結) 어혈내조(瘀血內阻) 신기휴허(腎氣虧虛)의 병리과정을 거치면서 전립선암의 원인으로 작용하는 것으로 간주하고 있다[8].

4) 전립선암의 진단

(1) 전립선특이항원(prostate specific antigen, PSA)

전립선특이항원은 전립선 내의 상피세포에서 생산되는 당단백질로 정상 성인의 혈청 내에서는 4ng/mL이하의 농도로 존재한다. 하지만 전립선 조직이 파괴되면 혈청 내의 농도가 증가하는 특징을 보인다. 따라서 전립선암은 물론이고 전립선비대증 및 전립선염 환자에서 증가소견을 보일 수 있다. 하지만 최근 연구결과에 따르면 전립선특이항원은 직장수지검사나 경직장초음파 검사보다 전립선암이 발견을 위한 가장 유용한 검사로 보고된다[15].

전립선특이항원은 수치가 높을수록 전립선암의 확률이 높은 것으로 나타나고 있다. 50대 남성에서 전립선특이항원 농도가 4.0ng/mL이하일 때 전립선암의 확률은 20-30%이지만, 10ng/mL 이상이면 42-64%로 상승하는 것으로 나타나기 때문에 가족력이 있는 40대 이상의 남성 또는 기대수명이 10년이 넘는 50대 이상의 남성은 전립선특이항원의 검사가 필요하다[12].

(2) 직장수지검사 (Digtal Rectal Examination)

직장수지검사는 전립선암의 조기 발견을 위해서는 반드시 시행하여야 할 검사로 손가락의 감각을 통하여 전립선표면의 종괴를 촉진하는 방법이다. 전립선암은 주로 말초대에서 발생하기 때문에 직장수지 검사를 통해 이상을 조기 발견할 수 있기 때문이다. 약 0.2mL이상의 전립선암은 직장수지검사를 통하여 발견이 가능하다. 실제 전립선암 진단에서 직장수지 검사는 민감도 59% 특이도 94% 양성예측도 28% 음성예측도 99%로 보고되고 있다[16]. 전립선암은 약 18% 정도 까지 직장수지검사만으로도 진단이 가능한 것으로 나타난다[17]. 특히 4mg/dL이상

의 전립선특이항원(PSA)을 보인 환자가 직장수지검사상 이상이 발견된 경우 전립선암의 확률은 49-60%였다. 또한 직장수지검사에서 이상을 보인 환자가 높은 전립선특이항원 수치일 경우 전립선암의 확률은 정상인보다 2.72-3.39배나 높게 나타난다[12]. 따라서 예상 수명이 10년 이상이거나 모든 50대 초반 이후의 남성은 매년 직장수지검사를 실시하는 것이 권고된다. 또한 가족력이 있는 남성들은 45세 이후 매년 직장수지 검사를 받을 것을 권고하고 있다[12]. 직상수지검사상 이상이을 보이고 글리슨 점수(Gleason score)가 높으면 전립선생검이 고려된다[18,19].

(3) 경직장초음파

경직장초음파는 직장을 통하여 전립선이 상태를 평가하는 도구이다. 정상적인 전립선은 좌우대칭이며 전립선내의 각 영역의 경계 판별이 가능하다. 하지만 전립선암의 경우 정상 부위와 다른 소견을 보이며 좌우 비대칭 또는 경계 영역의 불분명 등이 나타난다. 경직장초음파는 전립선암이 의심되는 조직을 발견하는데 도움을 주며, 전립선생검에도 필요하다. 경직장초음파는 직상수지검사에 비하여 50% 정도 더 전립선암 진단이 가능한 것으로 보고되고 있다. 경직장초음파에서 병변의 직경이 0.1-1.0cm일 경우 전립선암의 가능성은 약 22%이며, 1.1-1.5cm인 경우는 42%, 1.6cm 이상인 경우에는 78%로 나타났다[12].

(4) 전립선생검

일반적으로 전립선생검은 전립선특이항원의 수치가 증가하거나 직장수지검사상 이상이 발견된 경우 실시한다. 직장수지검사나 전립선특이항원 검사에서 의의가 있더라도 전립선암의 확진은 전립선생검을 통하여 이루어지기 때문이다. 전립선생검은 전립선특이항원이 4.0ng/mL 이상인 경우 권장된다[12]. 그러나 전립선생검은 전립선특이항원만 단독으로 상승한 경우에는 즉각 시행하기 보다는 재검사를 한 이후에 실시하며 아울러 연령이나 다른 검사소견과의 부합 및 치료 결과 등을 고려하여 시행하는 것이 필요하다[20].

권고사항	등급
기대 여명이 10-15년 이상의 남자는 전립선암에 대한 정기적 검진이 권장된다.	3, B
50세 이상, 가족력이 있는 40세 이상, PSA가 1ng/mL이상인 40세 ,2ng/mL이상인 60세의 남자는 전립선암 조기 검진이 필요하다.	2b, A
기대 여명이 15년 이하인 남자는 전립선암에 대한 조기 검진으로 인한 이익이 크지 않다.	3, A

5) 위험인자

(1) 연령

전립선암은 40세 이하에서는 잘 발견되지 않는다. 하지만 50세 이상이 되면 발병률이 가파르게 상승한다[21,22]. 일반적으로 전립선암 환자의 60%이상은 65세 이상이다[23].

(2) 인종

전립선암은 북미 및 북부유럽과 호주 등지에서 자주 발생하며, 흑인이 백인보다 두 배 가량 많이 발생한다. 반면 아시아나 아프리카, 중남미와 남미 등지에서는 상대적으로 환자 발생이 적다[3,24,25].

(3) 호르몬

남성호르몬은 전립선암의 발병에 중요한 영향을 미친다. 남성 테스테스테론의 증가와 대사

산물인 디하이드로테스토스테론(DHT)의 상승은 전립선암의 발병 위험인자로 작용할 수 있다[26]. 하지만 일부에서는 이러한 호르몬 수치와 전립선암 발병과는 관계가 없다는 보고도 있다[27].

(4) 가족력

전립선암의 발병은 가족력과 상관성을 갖는다. 전립선암은 가족력과 관계가 있는 것으로 알려진 유방암이나 결장암보다 더 밀접한 상관성을 갖는 것으로 나타났다[28]. 약 9%의 환자들은 가족력과 관련되어 발병하는 것으로 나타났다. 형제 또는 아버지가 전립선암을 가진 경우는 두 배 가량 발병이 높아지는 것으로 나타났다[29-31]. 또한 젊은 나이에 전립선암이 발견된 친척을 가진 경우에 상대적으로 전립선암의 발병이 높아진다[32].

(5) 산화적 스트레스

전립선암의 발병에는 산화적스트레스(oxidative stress)와 관련되어 있는 것으로 추정된다. 따라서 항산화효능이 있는 셀레늄이나 토코페롤(비타민 E) 및 라이코펜의 섭취는 전립선암의 발병을 억제하는 것으로 보고된다[33-36].

(6) 당뇨병

당뇨병을 앓고 있는 환자군에서는 전립선암의 발병이 낮은 것으로 연구되었다[37]. 당뇨 환자들은 남성호르몬 등이 낮게 나타나는 것과 관련된 것으로 추정된다[38,39].

(7) 비만

많은 연구에서 비만은 전립선암의 발병과 연관되는 것으로 보고하였다[40-42]. 비만한 남성은 전립선암의 진행에도 부정적인 것으로 나타났다.

(8) 음식

음식과 전립선암의 상관성은 아직 명확하지 않다. 그러나 붉은 고기나 고지방식을 하는 경우 전립선암의 발병이 높아진다[40,43-49]. 특히 불포화 지방의 과다섭취 전립선암의 발병 및 사망률과 밀접한 상관관계를 지닌다[50-53]. 여기에는 지방이 호르몬의 변화를 유발하고 산화적스트레스를 증가시키는 것과 관계 있을 것으로 추정된다54). 암세포의 증식이나 분화를 억제하는 것으로 알려진 비타민 D의 결핍은 전립선암 발병의 위험요소로 작용한다[55-59]. 항산화효능이 있는 비타민 E는 세포고사를 통한 전립선암의 성장을 억제하므로 매일 섭취하는 경우 전립선암의 발병을 32%나 감소시켰다는 보고도 있다[34,60]. 알코올의 섭취는 전립선암의 위험도에는 별다른 영향을 미치지 않는다[61-66]. 다른 연구에서는 칼슘 섭취가 많은 경우 전립선암의 위험도가 높아지는 것으로 보고하였다[22,40,53,67-73].

(9) 환경적 요인

내분비교란물질인 환경호르몬은 암의 유발인자로 작용하며[74] 주로 여성호르몬 작용을 나타내어 여성호르몬수용체에 작용하거나[75] 일부에서는 남성호르몬으로 작용하여 전립선 안드로겐 수용체에 영향을 미쳐 전립선암의 발병에 관계한다[54]. 카드뮴은 환경오염 물질로 일부에서 전립선암의 발병에 관계가 있는 것으로 나타났다[76-78]. 또한 농업에 종사하는 경우 전립선암의 발병에 영향을 미치며[79] 고무산업에 종사하는 사람도 전립선암의 발병이 증가한다[80-83].

(10) 흡연

대부분의 연구에서 흡연은 전립선암의 발병과 관련이 없는 것으로 보고하였다[84-86]. 그러나 일부 연구는 흡연자에서 전립선암으로 인한 사망률이 약간 높아진다고 보고하였다[87,88].

(11) 유전적 소인

전립선암의 발병에는 몇몇 유전자가 관계한다. 유방암이나 난소암을 일으키는 것으로 알려진 BRACA1 및 BRACA2 유전자의 변이는 남성

에서 전립선암의 발병 위험도를 상승시킨다[89]. 또한 유전성 전립선암의 발생에 관련되는 것으로 알려진 RNASEL (HPC 1, hereditary prostate cancer 1) 및 테스토스테론을 DHT로 변환시키는 5 alpha reductase type 2 (SRD5A2) 유전자 등의 변이가 전립선암의 발병에 관련되어 있는 것으로 추정된다[12]. 아울러 Lynch 증후군을 가진 남성은 전립선암을 비롯한 암 발생이 높아지는 것으로 보고된다[90].

(12) 정관수술

일부 연구에 따르면 정관수술을 받은 환자에서는 전립선암의 위험도가 약간 증가하는 것으로 나타났다[91]. 하지만 다른 연구에서는 관련성을 발견하지 못하였다[92,93].

6) 병기 체계

임상에서 전립선암의 병기에 대한 분류는 Whitmore에 의하여 처음 제시되었으며, 이후 1975년 The American Joint Committee for Cancer Staging End Results Reporting (AJCC)94)에서 제시한 TNM 분류를 표준병기체제의 기준으로 채택하였다. 이후 수 차례의 개정이 있었으며 현재는 2009년 발표된 7차 개정된 분류법

Table 2. AJCC. Prostate Cancer Staging, 7thedition.New York, NY: Springer; 2010:457-464 [94]

Primary Tumor (T)	Lymph Nodes (N)
TX Primary tumor cannot be assessed	**NX** Regional lymph nodes were not assessed
T0 No evidence of primary tumor	**N0** No regional lymph node metastasis
T1 Clinically inapparent tumor neither palpable nor visible by imaging	**N1** Metastasis in regional lymph nodes
T1a Tumor incidental histologic finding in 5% or less of tissue resected	
T1b Tumor incidental histologic finding in more than 5% of tissue resected	**Distant Metastasis (M)**
T1c Tumor identified by needle biopsy	**M0** No distant metastasis
T2 Tumor confined within prostate	**M1** Distant metastasis
T2a Tumor involves one half of one lobe or less	**M1a** Nonregional lymph nodes
T2b Tumor involves one half of one lobe but not both lobes	**M1b** Bones
T2c Tumor involves both lobes	**M1c** Other sites with or without bone disease
T3 Tumor extends through the prostate capsule	
T3a Extracapsular extension	
T3b Tumor invades seminal vesicles	
T4 Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles	

Anatomic Stage/Prognostic Groups					
Group	T	N	M	PSA	Gleason
Ⅰ	T1a-c	N0	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA < 10	Gleason ≤ 6
		N0	M0	PSA X	Gleason X
ⅡA	T1a-c	N0	M0	PSA < 20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0	PSA ≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA < 20	Gleason ≤ 7
	T2b	N0	M0	PSA < 20	Gleason ≤ 7
	T2b	N0	M0	PSA X	Gleason X
ⅡB	T2c	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
	T1-2	N0	M0	PSA ≥ 20	Any Gleason
	T1-2	N0	M0	Any PSA	Gleason ≥ 8
Ⅲ	T3a-b	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
Ⅳ	T4	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
	Any T	N1	M0	Any PSA	Any Gleason
	Any T	Any N	M1	Any PSA	Any Gleason

을 기준으로 채택하고 있다. 이 기준에서는 조직의 분화도에 따른 글리슨 점수 (Gleason score)와 PSA 수치를 해부학적 병기 및 예후 판정으로 제시하였다 (Table 2).

전립선암에 활용되는 글리슨(Gleason)의 등급 체계에 따른 분화도는 병리학적 병기와 예후의 판단에 도움을 준다. 글리슨 등급은 다음과 같이 결정한다 (Fig 1). 글리슨 등급은 분화도의 정도에 따라 1등급에서 5등급까지로 분류한다. 임상에서는 글리슨 점수를 활용한다. 글리슨 점수는 주된 형태와 보조적 형태의 점수를 합친 것으로 분화도에 따라 2에서 10까지의 점수를 산정하며, 4이하는 분화도가 아주 좋은 상태이고, 5-7은 중등도이며, 8 이상은 분화도가 심한 것을 나타낸다.

이를 바탕으로 미국비뇨기과학회(AUA)[96]및 유럽비뇨기과학회(EAU)[10]등에서는 전립선암을 저위험군, 중등도위험군, 고위험군으로 구분한다. 미국비뇨기과학회와 유럽비뇨기과학회의 분류는 거의 일치하나 글리슨 점수에서는 약간의

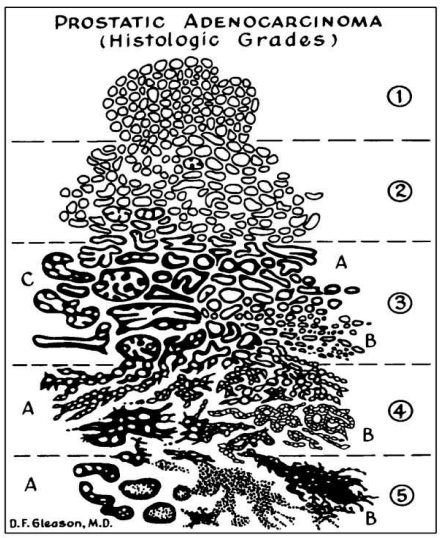

Fig 1. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate (Humhrey PA, 2004) [95]

차이가 있다. 미국종합암네트워크(NCCN)[11]에서는 최저위험군, 저위험군, 중등도위험군, 고위험군, 최고위험군등으로 분류하고 있다 (Table 3).

Table 3. Risk groups of prostate cancer

	최저위험군	저위험군	중등도위험군	고위험군	최고위험군
NCCN[11]	PSA<10ng/mL 및 GS <-6 및 T1c	PSA<10ng/mL 및 GS <-6 및 T1-T2a	PSA 10-20 ng/mL 또는 GS 7 또는 T2b-T2c	PSA>20ng/mL 또는 GS 8-10 또는 T3a	T3b-T4
EAU[10]		PSA<10ng/mL 및 GS <7 및 T1-T2a	PSA 10-20ng/mL 또는 GS 7 또는 T2b	PSA >20ng/mL 또는 GS 8-10 또는 T3a	
AUA[96]		PSA<10ng/mL 및 GS <6 및 T1c-T2a	PSA 10-20ng/mL 또는 GS 7 또는 T2b	PSA >20ng/mL 또는 GS 8-10 또는 T2c	

7) 변증진단(辨證診斷)[8]

한의학적으로 전립선암은 다양한 임상증상을 나타낸다. 임상에서 전립선암은 허실(虛實)이 같이 혼재되어 나타나는 양상을 보인다. 이제까지의 연구 결과와 문헌보고 및 논문 자료 등과 함께 전문가들의 의견을 바탕으로 중국중서의결합학회 종류전업위원회 (中國中西医結合學會腫瘤專業委員會)에서는 기허(氣虛), 음허(陰虛), 양허(陽虛), 혈어(血瘀), 열독(熱毒)의 5가지로 변증을 구분하였다.

아울러 변증방법에 있어서도 주증상(主症狀)이 2개 이상이며 주설상(主舌狀)과 주맥상(主脈狀)이 부합하면 해당 증후로 진단하고, 주증상이 2개 이상이면서 부증상(副症狀)이 1개이면 주설상이나 주맥상과 관계없이 해당 증후로 진단한다. 또한 1개의 주증상이 부합하고 부증상이 2개 이하로 나타나면 주설상이나 주맥상에 관계없이 해당증후로 분류할 수 있다. 이를 바탕으로 변증을 분류하면 다음과 같다.

(1) 기허증(氣虛證)

주증상 : 기운이 없고 말에 힘이 없으며 소변에 힘이 없거나 소변이 방울방울 떨어지거나 나오지 않는다 (神疲乏力 少氣懶言 尿排出無力 或點滴不通).

주설상 : 혀가 색이 옅으며 두툼하다 (舌淡胖).

주맥상 : 맥이 허하다(脈虛).

부증상 : 얼굴빛이 좋지 않고 몸이 마르며 가슴이 두근거리고 움직이면 숨이 가쁘고 어지럽고 식욕이 떨어진다 (面色無華 消瘦 心悸動則氣促 頭暈眼花 食慾減退).

부설상 : 혀 가장자리에 치아 자국이 보이거나 설태는 희고 젖어있거나, 얇게 하얀색의 설태가 있다(舌邊齒痕 苔白滑 薄白苔).

부맥상 : 맥은 침세하거나 세약하거나 침지하다(脈沉細 脈細弱 脈沉遲).

(2) 음허증(陰虛證)

주증상 : 가슴과 손발바닥에 열감이 있으며 입이 마르고 소변이 잘 나오지않고 배뇨통이 있다 (五心煩熱 口乾咽燥 小便澁痛).

주설상 : 혀는 붉고 설태가 적다(舌紅少苔).

주맥상 : 맥은 세삭하다(脈細數).

부증상 : 허리와 무릎이 시큰거리며 가슴이 두근거리고 몸이나 허리가 아프며 열이 나면서

식은 땀이나고 몸이 마르고 입이 마른다(腰膝酸軟 心悸 身疼腰痛 潮熱盜汗 消瘦 口乾).

부설상 : 혀가 마르고 갈라지거나 설태가 얇게 하얗거나 얇게 노란색으로 말라있다 또는 설태가 떨어지거나 설태가 없기도 하다(舌乾裂苔薄白或薄黃而乾 花剝苔 無苔).

부맥상 : 맥은 부삭하거나 현세삭하거나 침세삭하다(脈浮數 脈弦細數 脈沉細數).

⑶ 양허증(陽虛證)

주증상 : 얼굴빛이 하얗고 추위를 싫어하고 몸이 차며 소변이 저절로 나오기도 한다(面色白 畏寒肢冷 小便失禁).

주설상 : 혀는 색이 옅고 설태는 희다(舌淡苔白).

주맥상 : 맥은 침지하다(脈沈遲).

부증상 : 소변에 힘이 없고 소변 중기가 점차 약해진다 다리가 시큰거리고 힘이 따뜻한 것과 마사지를 좋아하며 몸이 붓고 대변이 무르거나 설사하고 소변이 잘 나오지 않거나 요점적이 있고 시원하지 않으며 허리와 무릎이 차고 아프며 추위를 싫어하고 손발이 차다 (排尿乏力 尿流漸細 下肢酸軟 喜溫喜按 浮腫 大便溏泄 小便不通或點滴不爽 腰膝冷痛 畏寒肢冷).

부설상 : 혀는 두툼하고 크며 설태는 윤기가 있다(舌胖大苔滑).

부맥상 : 맥은 세약하다(脈細弱).

⑷ 혈어증(血瘀證)

주증상 : 허리가 아프며 쿡쿡쑤시고 피부가 딱딱하다(腰骶疼痛 刺通固定 肌膚甲錯).

주설상 : 혀가 검붉거나 반점이 있다(舌質紫黯或有瘀斑).

주맥상 : 맥은 삽하다(脈澁).

부증상 : 소변이 방울방울 떨어지며 소변줄기가 가늘어지거나 때로 터질듯한 통증이 있기도 하고 나오지 않기도 하며 소변이 검붉고 찌꺼기가 있으며 아랫배에 몽우리가 있으며 허리와 등 및 회음부에 통증이 있다(小便滴瀝點滴而下 尿如細線 或時而通脹 時有阻塞不通 尿色紫黯 有塊 少腹積塊 腰背會陰疼痛).

부설상 : 혀는 두툼하고 무르며 설태는 윤기가 있고 진하거나 누런색으로 떨어지기도 한다(舌胖嫩 苔白滑 苔滑膩 苔厚膩 膿腐苔).

부맥상 : 맥은 침현하거나 결대맥이 있거나 현삽 또는 침세삽하거나 뇌맥하다 (脈沉弦 脈結大 脈弦澁 脈沉細澁 牢脈).

⑸ 열독증(熱毒證)

주증상 : 입이 쓰고 몸에 열이 있으며 소변은 붉고 대변이 시원하지 않다(口苦身熱 尿赤便結).

주설상 : 혀는 붉고 설태는 노랗고 말라있다(舌紅 苔黃乾).

주맥상: 맥은 활삭하다(脈滑數).

부증상 : 소변이 시원하지 않고 입이 쓰고 끈적해지며 입이 마르나 물을 마시고 싶어하지는 않는다. 때로 열이 오르며 소변이 시원하지 않으면서 방울방울 떨어지거나 아예 나오지 않기도 하고 간혹 혈뇨를 보이기도 하고 허리가 아프며 아랫배가 터질듯한 느낌이 있다(小便不暢 口苦口粘 渴而不欲飮 時有發熱 小便不暢滴瀝不通或成癃閉 間或血尿 腰痛 小腹脹滿).

부설상 : 혀는 붉은 반점이 있거나 혓바늘이 돋고 설태는 노란색으로 말라있거나 두텁고 끈끈한 상태를 보인다(舌有紅点或芒刺 苔黃燥 苔黃厚黏膩).

부맥상 : 맥은 홍삭하거나 삭하거나 현삭하다(脈洪數 脈數 脈弦數).

Table 4. 치료 단계별 변증의 분류

治療	手術	放射線療法	항남성호르몬療法	韓方單獨治療
辨證	氣血虧虛 脾胃虛弱	氣陰兩虛 熱毒瘀結	肝腎陰虛 肝鬱氣滯	濕熱蘊結 瘀毒內阻 腎陽虧虛 肝腎陰虛

8) 치료단계별 변증분류[8)]

이를 바탕으로 수술이나 방사선요법 및 호르몬 치료 등에 대한 한양방 병행치료 또는 한방 단독 치료를 하는 경우 변증의 분류는 다음과 같다 (Table 4).

9) 치료

전립선암의 치료는 환자의 기대여명이나 검사 소견 및 위험도 등을 종합적으로 고려하고 환자와의 충분한 논의 후에 결정하는 것이 권고된다. 일반적으로 전립선암 환자에 통용되는 치료 방법은 다음과 같다.

권고사항	등급
전립선암의 치료는 환자와의 충분한 논의 후에 가장 적절한 방법을 결정한다.	A+

(1) 능동적감시

능동적감시는 질병의 경과를 적극적으로 관찰하면서 적절한 시점에 중재적 치료를 시행하는 것을 의미한다[97)]. 능동적감시의 대상 환자들은 질환의 경과를 적극적으로 관찰하다가 암이 진행되는 경우 기대여명에 따라 적절한 치료를 시작하게 된다. 능동적감시의 목적은 최저위험군 또는 일부 저위험군의 전립선암환자들을 대상으로 불필요한 치료를 받지 않도록 하는 것이다[97)]. 저위험군의 전립선암 환자에 대한 능동적감시의 추적조사 연구를 보면 10년 및 15년 후 질병관련 생존률은 각각 98.1% 및 94.3%로 나타났다[98)].

권고사항	등급
능동적 감시는 저위험군 환자 중 기대여명 10년 이상, 임상병기가 T1/2, PSA 수치가 10ng/mL 이하, 글리슨 점수가 6 이하, 전립선생검 결과 두 번 이하의 양성으로 판정된 환자에 해당한다.	2a, A
능동적감시 대상 환자들은 DRE, PSA 및 전립선 생검 등에 따라 추적 검사가 시행되어야 한다.	2a, A

(2) 대기요법

대기요법은 한자의 증상에 따라 증상을 경감시키기 위한 완화적 치료만을 시행하는 것을 의미한다. 대기요법은 전립선암이 서서히 진행하거나 고령의 노인에게서 발병한 경우 실시한다[99)]. 대기요법은 국소전립선암 환자의 기대수명이 많지 않거나 전립선암이 심하지 않은 고령인 환자에 실시 가능하다. 고위험군이나 최고위험군 환자를 제외하고는 기대 수명이 5년 미만이면서 증상이 없는 전립선암 환자의 경우 증상이 나타나기 전까지는 불필요한 검사나 치료를 시행하지 않을 것을 권고한다[11)]. 또한 전

이가 없는 국소 전립선암 환자는 증상이 없는 경우 항남성호르몬요법만을 실시하는 것을 권고하고 있다. 또한 매우 허약한 환자의 경우에도 항남성호르몬요법만을 고려하는 것을 권고한다. 장기 추적조사에 따르면 대기요법을 시행한 지 10년 후 전립선암 관련생존률(DSS)는 82-87%였고[100-106] T1 및 T2 병기에서 글리슨점수가 7미만이었던 환자의 경우 80-95%였으며[106], 15년 후에는 58-80%였으며[102,104,105], 20년 후에는 32-57%로 나타났다[99,102].

권고사항	등급
대기요법은 기대 여명이 많지 않은 환자 또는 국소적 치료를 할 수 없는 환자에 적용한다.	1b, A
전이가 없는 국소 전립선암 환자는 증상이 없는 경우 항남성호르몬요법만을 실시한다.	1b, A
허약한 환자의 경우 항남성호르몬 요법만을 실시한다.	1,b, A
기대수명이 10년 이상이고 국소전립선암인 남성의 경우 표준 치료가 권장된다.	2b, A
대기요법 시행 중에 필요한 비치유적(non curative) 치료는 증상이나 병의 진행에 따라 결정한다.	B

⑶ 근치적 전립선 절제술

근치적 전립선절제술은 전립선을 완전히 제거하는 방법으로 암이 전이된 경우 기타 주위 조직도 제거하게 된다. 적절한 연령 제한은 없으나 주로 10년 이상의 기대여명을 가진 환자들에 적용한다. 현재까지 근치적전립선적출술은 다른 보존적치료에 비하여 가장 우수한 생존률을 갖는다[103]. 추적조사에 따르면 저위험군에서 근치적전립선절제술 이후 암의 원격전이는 유의하게 감소시켰으나 전립선암으로 인한 사망률에는 영향을 주지 못하였다. 중등도위험군 환자에서는 전립선암에 의한 사망률 및 원격전이를 유의하게 감소시켰다[103,108]. 반면 근치적 전립선적출술은 생명연장이 기대되지 않거나 완치 가능성이 매우 낮은 전립선암환자에게는 실시하지 않는다.

권고사항	등급
기대 여명이 10년 이상인 저위험군 및 중간위험군의 전립선암 환자에게는 근치적 전립선절제술을 시행한다.	1b, A
기대 여명이 10년 이상의 고위험군의 전립선암 환자에는 복합 치료를 포함한 전립선절제술을 시행한다.	2a, A

⑷ 방사선치료

방사선 치료는 종양이 전이되지 않고 전립선 내에 국한되어 있는 국소전립선암에 대한 대표적인 치료법이다. 방사선 치료법은 크게 인체의 외부에서 방사선을 분산 조사하는 외부방사선치료법 (external beam radiotherapy)과 체내의 종양에 동위원소를 접근시켜 방사선을 조사하는 근접방사선치료 (bachytherapy)로 나뉜다. 저위험군의 환자에는 근접방사선치료를 시행하며, 중등도 및 고위험군의 환자에는 항남성호르몬요법과 병행하여 방사선 치료를 하는 경우 결과가 유의하게 좋은 것으로 나타났다[109]. 항남성요법과 병행실시한 방사선치료는 방사선단독치료보다 효과가 우수한 것으로 나타났다[110-113].

권고사항	등급
모든 전립선암 환자에 외부방사선치료법이 권장된다.	2a, A
중간위험군 및 고위험군의 전립선암 환자에는 항남성호르몬요법을 병행 실시한다.	1b, A

(5) 호르몬치료

호르몬 요법은 남성호르몬을 차단하여 전립선암의 진행을 억제하는 방법이다. 크게는 고환적출술 (castration), 여성호르몬제제 (estrogen), 항체형성호르몬분비호르몬 (luteinizing hormone releasing hormone, LHRH) 효현제, 황체형성호르몬분비호르몬(LHRH) 억제제, 항남성호르몬제 (anti androgen) 등이 있다[10].

고환적출술은 외과적으로 고환을 적출하는 방법으로 다른 호르몬 치료에 비하여 남성호르몬 수치를 절대적인 수준으로 떨어뜨리기 때문에 항남성호르몬요법의 표준적 치료로 여겨진다[10]. 고환적출술은 완전 고환절제술과 피막하 고환절제술로 분류된다.

여성호르몬제제는 diethylstilbesterol (DES) 제제를 사용한다. 혈전형성으로 인한 심혈관계의 합병증을 유발하는 부작용이 있다[114].

황체형성호르몬분비호르몬(LHRH) 효현제는 현재 가장 대표적인 항남성호르몬치료법이다. LHRH 효현제를 주사하면 일시적으로 뇌하수체의 황체형성호르몬분비호르몬 수용체를 자극하여 일시적인 황체호르몬 및 여포자극호르몬의 분비 증가를 유발하여 결국 남성호르몬의 폭발적 증가를 가져온다. 이후 투여가 계속되면 수용체의 억제를 통한 남성호르몬의 분비억제를 유발한다[115].

황체형성호르몬분비호르몬 억제제는 뇌하수체 내의 수용체를 차단하여 급속한 남성호르몬 수치를 저하시킬 수 있다. Abarelix, Degareliz 등이 대표적인 약이다[116].

항남성호르몬제제로는 스테로이드 제제 및 비스테로이드 제제로 구분한다. 스테로이드 제제로는 cyproterone acetate, megestrol acetate, medroxyprogesterone acetate 제제 등이 있다. 비스테로이드 제제로는 nilutamide, flutamide, bicalutamide 등이 있다[10].

권고사항	등급
항남성호르몬요법에서 고환적출술만을 시행하는 것이 표준적 치료이다.	1b, A
양측 고환적출술을 시행하는 경우 환자의 심리적 저항감이 나타날 수 있다.	3, A
여성호르몬제제 투여 시 심혈관계의 부작용이 발생 될 수 있다.	2b, A
증상이 있는 전이암 환자의 경우 골전이를 방지하고 증상의 완화를 위하여 고환적출술을 실시한다.	1b, A
증상이 없는 전이암 환자는 암의 진행을 방지하기 위하여 고환적출술을 실시한다.	2b, A

(6) 냉동요법(Cryosurgery)

냉동요법은 -40C℃이하 온도로 전립선을 냉동시켜 암조직을 괴사시키는 방법이다. 냉동요법은 탈수를 통한 단백질의 변성이나 얼음 결정체에 의한 세포막의 파괴 및 혈관의 폐쇄와 허혈성 고사 등을 통하여 조직을 파괴시킨다. 냉동요법은 전립선의 크기가 40mL 이하이고 PSA수치가 20ng/mL 이하 및 글리슨점수가 7미만인 병소가 전립선에 거의 국한된 저위험군 및 중등도위험군의 환자가 적용 대상이다. 냉동요법과 방사선치료를 대상으로 한 연구에서는 36개월 후 양 군간에 결과의 차이는 없는 것으로 나타났다[117].

(7) 고강도 초음파요법 (High intensity focused unltasound, HIFU)

고강도 초음파요법은 초음파를 통하여 전립선조직을 파괴시키는 방법이다. 고강도 초음파는 65℃ 이상의 열을 방생시켜 암조직을 고사시킨다. 저위험군 및 중등도위험군 환자에 적용한다[118].

10) 위험군에 따른 치료

(1) 최저위험군의 치료

최저위험군의 치료에 대하여 NCCN의 가이드라인은 기대여명이 20년 이상인 경우 능동적 감시 및 방사선치료 또는 근치적전립선절제술을 권고한다[11].

기대여명이 10-20년에 해당하는 전립선암 환자의 경우 능동적 감시를 시행한다. 기대여명이 10년 이하인 환자는 대기 관찰요법을 적용한다.

권고사항	등급
기대여명이 20년 이상인 전립선암 환자는 능동적 감시 및 방사선 치료 또는 근치적전립선절제술을 권고한다.	2a, A
기대여명이 10-20년에 해당하는 환자는 능동적 감시를 시행한다.	A
기대여명이 10년 이하인 환자는 대기관찰요법이 적합하다.	B

(2) 저위험군의 치료

저위험군에 해당하는 전립선암 환자에 대하여 NCCN은 기대여명이 10년 이상인 경우 능동적 감시 또는 방사선치료 및 근치적전립선절제술을 권고한다[11]. 기대여명이 10년 이하인 환자에 대하여는 대기관찰요법을 권고한다.

하지만 근치적전립선절제술이나 방사선치료가 적절하지 않는 환자에는 냉동요법이나 고강도초음파요법 등을 실시하기도 한다.

권고사항	등급
기대여명이 10년 이상인 환자는 능동적 감시 및 방사선치료 또는 근치적전립선절제술을 권고한다.	A
기대여명이 10년 이하인 경우 대기관찰요법을 실시한다.	B
근치적전립선절제술이나 방사선치료가 적절하지 않는 환자에는 냉동요법이나 고강도초음파요법 등을 실시할 수도 있다.	C

(3) 중등도위험군의 치료

중등도위험군에 해당하는 환자에 대하여 NCCN에서는 기대여명이 10년 이상인 경우 근치적전립선절제술 또는 방사선요법 및 항남성호르몬요법 실시를 권고하고 있다[11]. 기대여명이 10년 이하인 환자는 근치적전립선절제술 및 항남성호르몬요법을 실시하거나 단순한 대기관찰요법을 권고하고 있다. 대기관찰요법은 다른 치료 방법이 적절하지 않은 기대여명이 짧은 환자에 한하여 실시할 수 있다.

권고사항	등급
기대여명이 10년 이상인 경우 근치적전립선절제술 또는 방사선요법 및 항남성호르몬요법을 실시한다.	A
기대여명이 10년 이하인 환자는 근치적전립선절제술 및 항남성호르몬요법을 실시하거나 대기관찰요법이 적합하다.	A
대기관찰요법은 다른 치료 방법이 적절하지 않고 기대여명이 짧은 환자에 한하여 실시한다.	A

(4) 고위험군의 치료

고위험군의 치료는 초기 방사선요법과 항남성호르몬요법을 병행 실시한다. 또는 기대여명이 10년 이상인 경우 근치적전립선절제술을 시행한다. 능동적 감시는 고위험군에 해당하는 환

권고사항	등급
방사선요법과 항남성호르몬 병행이 적합하다.	A
기대여명이 10년 이상인 겨우 근치적전립선절제술을 고려한다.	A
능동적감시는 적절하지 않으며, 기대여명이 짧은 환자의 경우 대기관찰요법을 시행할 수 있다.	A

자에는 적절하지 않으며, 기대여명이 짧은 환자의 경우 대기관찰요법을 시행할 수 있다.

(5) 최고위험군의 치료

최고위험군의 치료는 방사선요법과 항남성호르몬요법의 병행실시 또는 근치적전립선절제술의 시행한다. 그러나 일부 환자에서는 항남성호르몬요법만을 실시하기도 한다.

권고사항	등급
방사선요법과 항남성호르몬요법의 병행실시, 또는 근치적전립선절제술을 시행한다.	A
다른 치료가 적절하지 않은 경우 항남성호르몬요법을 실시한다.	A

(6) 전이암 환자

임파절 전이의 소견만 있는 전립선암 환자의 경우 항남성호르몬요법 또는 방사선요법과 항남성호르몬요법의 병행실시한다. 그러나 타장기로의 전이가 보이는 환자는 항남성호르몬 요법을 실시한다.

권고사항	등급
항남성호르몬요법 또는 방서선요법과의 병행이 권고된다.	A

11) 한의학적 치료[8]

한의학적 치료는 크게 한방면역치료, 한방항암치료, 한방전이재발억제치료, 한방유지요법, 한방단독치료 등으로 구분한다.

한방면역치료는 수술 전후 및 방사선 또는 화학요법이나 항남성호르몬치료 등을 시행하고 있는 과정에 있는 환자로 정기(正氣)를 높여 면역을 강화하는 부정(扶正)위주의 치료이다. 치료의 목적은 수술이나 방사선치료, 화학요법, 항남성호르몬 치료 등의 치료에 의한 부작용을 완화시키고 신체의 기능을 회복시켜 증상을 개선시키고 생존률을 높이는 것을 목적으로 시행한다. 주로 변증에 따른 한약제제를 투여하며 기타 한방제제의 사용이나 약침 주사 또는 혈맥주사 및 기타 한방치료를 시행한다. 치료는 수술 전후나 방사선요법 또는 화학요법이나 항남성호르몬치료와 병행하여 실시한다.

한방항암치료는 합병증이 있거나 나이가 고령인 환자이거나 복합화학요법이 아닌 단일화학요법을 시행하는 환자를 대상으로 한다. 주로 암에 대한 거사(祛邪)위주의 직접적인 항암치료를 원칙으로 하며 목표는 전립선암에 대한 치료 효과를 높이는데 있다. 치료는 약침주사 및 혈맥주사를 위주로 하며 기타 변증에 따른 한약이나 한방제제 또는 필요한 한방치료를 병행할 수 있다. 치료는 화학요법과 병행하여 실시한다.

한방전이재발억제치료는 수술 후 아무런 치료를 하지 않거나 이미 보조적인 치료를 시행한 환자를 대상으로 한다. 치료는 신체의 면역력을 높이는 동시에 항암치료를 시행하는 부정거사(扶正祛邪)를 원칙으로 하며 목표는 재발이나 전이를 방지하고 증상을 개선시켜 궁극적으로 생존률을 높이는데 있다. 치료는 변증에 따른 한약을 투여하며 동시에 한방제제 또는 약침주사 또는 혈맥주사 및 기타 한방치료를 병행한다. 치료는 3개월 동안 치료를 하나의 치료과정으로 하여 주기적으로 반복 시행한다.

한방유지요법은 방사선요법이나 화학요법 시행 후 전립선암이 더 이상 진행되지 않고 정체되어 있는 상태의 환자를 대상으로 한다. 치료는 신체의 정기를 높여 면역력을 높이는 동시에 함암치료를 시행하는 부정거사를 원칙으로 한다. 치료는 암의 진행을 조절하여 더 이상 악화되지 않도록 하거나 1차 방사선화학요법을 실시한 후 생존률을 높이고 생존시간을 연장하

는데 목적이 있다. 치료는 약침주사나 혈맥주사를 위주로 하며 변증에 따른 한약이나 한방제제 및 기타 한방치료를 병행할 수 있다. 치료는 2개월을 하나의 치료과정으로 하여 주기적으로 반복 치료한다.

한방단독치료는 수술이나 방사선요법 또는 화학요법 및 항남성호르몬 치료가 어려운 환자를 대상으로 한다. 치료는 정기를 보하여 면역능을 강화하고 동시에 항암치료를 도모하는 부정거사를 원칙으로 한다. 치료는 전립선암의 진행을 억제하고 증상을 경감시키며 생존률을 높이고 생존시간을 연장시키는 것을 목표로 한다. 치료는 약침 주사 또는 혈맥주사 및 한방제제를 위주로 하며 기타 변증에 따른 한약이나 기타 한방치료를 병행할 수 있다. 치료는 2개월을 한 단위로 하여 주기적으로 반복 치료한다.

12) 한약치료[8)]

(1) 수술단계

수술은 현재 가장 우선적으로 선택하게 되는 치료방법이다. 수술과 동시에 한약치료를 병행하면 수술에서 절제하는 범위를 줄이고 합병증을 경감시키며 생존률과 삶의 질을 높이는 도움을 줄 수 있다. 수술 전에 한약을 투여하게 되면 환자의 영양상태를 개선시키고 수술의 진행에도 도움이 된다. 수술 후에 위장기능을 높여 익기고표(益氣固表) 양음생진(養陰生津) 이기도체(理氣導滯) 등의 효능이 있는 한약을 투여하게 되면 건강을 회복하는데 도움이 되고 수술 후의 치료 상황을 개선시키게 된다.

수술단계에서는 기혈휴허(氣血虧虛) 및 비위허약(脾胃虛弱)으로 변증하여 한약을 투여한다. 변증에 따른 임상증상 및 처방은 다음과 같다.

① 기혈휴허 (氣血虧虛)

임상증상은 얼굴빛이 핏기가 없거나 누렇게 뜨고 입술이나 손톱에도 혈색이 없고 피곤하고 기운이 없으며 말에도 힘이 없고 식은 땀이 나는 증상을 보인다. 또는 사지나 근육이 뻣뻣해지거나 마비가 되기도 하고 여성의 경우 월경량이 감소하기도 한다. 혀는 가늘어지거나 혓바닥이 갈라지는 모습을 보이며 설태는 거의 없다. 맥은 힘이 없고 무력한 특징이 있다.

치료는 보기양혈(補氣養血)을 위주로 하며 팔진탕(八珍湯)가감, 당귀보혈탕(當歸補血湯)가감 또는 십전대보탕(十全大補湯)을 가감하여 치료한다. 증상에 따라 습담내조(濕痰內阻)의 증상이 있으면 반하(半夏) 진피(陳皮) 의이인(薏苡仁) 등을 가하고, 외한지냉(畏寒肢冷) 및 소화불량 증상에는 보골지(補骨脂) 육종용(肉蓯蓉) 계내금(鷄內金)을 더하여 처방한다. 또 움직이면 땀이 나고 외풍(畏風) 등 표허불고(表虛不固)의 증상이 있으면 방풍(防風) 부소맥(浮小麥)을 더한다.

② 비위허약 (脾胃虛弱)

임상증상은 식욕이 없어 식사를 잘 하지 못

辨證	主證	舌脈診	治法	處方	等級
氣血虧虛	面色淡白或萎黃 脣甲淡白 神疲乏力 少氣懶言 自汗	舌體瘦薄 或 舌面有裂紋 苔少 脈虛細而無力	補氣養血	八珍湯 當歸補血湯 十全大補湯	C
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	C

하며 피곤하고 기운이 없다. 대변은 약간 무른 편이고 식후 배에 가스가 많이 차는 증상을 호소한다. 얼굴빛은 누렇고 몸은 마른 편이다. 혀는 색이 옅으며 설태는 거의 없는 흰색을 띈다.

치료는 건비익위 (健脾益胃)를 원칙으로 하며 보중익기탕(補中益氣湯) 가감을 투여한다. 증상에 따라 신정휴허(腎精虧虛)의 증상이 있으면 숙지황(熟地黃) 산수유(山茱萸) 복분자(覆盆子) 금앵자(金櫻子) 상표초(桑螵蛸)를 처방에 더한다.

권고사항	등급
수술단계에서는 기혈휴허(氣血虧虛) 및 비위허약(脾胃虛弱)으로 변증하여 한약을 투여한다.	
기혈휴허 환자는 보기양혈(補氣養血)을 위주로 치료하며 팔진탕(八珍湯)가감, 또는 당귀보혈탕(當歸補血湯)가감 또는 십전대보탕(十全大補湯)을 가감하여 치료한다.	C
비위허약한 환자는 건비익위 (健脾益胃)를 원칙으로 치료하며 보중익기탕(補中益氣湯) 가감을 투여한다.	C

⑵ 방사선치료단계

한약의 투여는 종양에 대한 방사선 치료의 민감성을 증강시키는 효과가 있다. 또한 방사선 치료기간 중에 발생하는 방사선에 의한 방광염이나 직장염 등의 부작용이나 합병증 및 후유증을 유의하게 예방하는 효과도 발휘한다. 기타 한약은 재발과 전이를 방지하고 장기 생존에 도움을 준다.

방사선치료단계에서 한약의 병용은 열독어결(熱毒瘀結) 및 기음휴허(氣陰虧虛)로 분류하여 투약한다. 변증에 따른 임상증상 및 처방은 다음과 같다.

① 열독어결(熱毒瘀結)

임상증상은 회음부가 붓고 아픈 통증이 있거나 피부에 괴사가 있으면서 빈뇨 요급 및 배뇨통, 배뇨곤란 등의 증상을 동반한다. 소변은 붉고 양은 적으며 허리와 등에 통증을 느끼거나 아랫배가 아픈 증상이 있다. 기타 입이 마르고 식사량이 감소한다. 일부는 대변횟수가 잦거나 간혹 혈변을 보이기도 한다. 심한 경우 혈변과 더불어 항문에 작열감이나 잔변감을 호소한다. 혀는 붉으며 설태는 약간 노란색으로 두텁다. 맥은 활삭(滑數)하거나 현맥(弦脈)이 나타난다. 주로 방사선으로 인한 피부염이나 방광염 및 직장염에서 나타난다.

치료는 청장조습(淸腸燥濕) 활혈해독(活血解毒)을 원칙으로 하며 처방으로는 작약탕합팔정산(芍藥湯合八正散)을 가감하여 사용한다. 회음부 피부의 부종과 통증이나 피부괴사가 있으면 황련(黃蓮) 황백(黃柏) 호장근(虎杖根)을 달여 피부에 바른다. 혈뇨에는 대계(大) 소계(小薊) 지유(地楡) 백모근(白茅根)을 더하고, 허리에 통증이나 아랫배 통증에는 오령지(五靈脂) 우슬(牛膝) 왕불류행(王不留行)을 가한다. 대변이 잦고 혈변이나 잔변감이 있으면 백두옹(白頭翁) 진피(陳皮) 백출(白朮) 마치현(馬齒莧) 지유탄(地楡炭)을 처방에 더한다.

② 기음휴허(氣陰虧虛)

임상증상은 권태 무력하며 입이 마르고 얼굴빛이 좋지 않고 배뇨력이 떨어지고 요점적 및 배뇨곤란의 증상을 보인다. 때로는 머리가 어지럽고 안화가 보이며 식욕이 감퇴하고 때로 열이 오르면서 식은땀을 흘리기도 한다. 혀는 붉고 설태는 하얀색이거나 약간 나타난다. 맥은 세하거나 삭하다. 주로 방사선치료로 인한 합병증의 말기에서 보이거나 오래도록 병이 낫지 않고 정기가 손상된 환자에서 볼 수 있다.

치료는 익신자음(益腎滋陰)을 원칙으로 한다. 처방은 지백지황탕(知柏地黃湯)을 가감하여 활

辨證	主證	舌脈診	治法	處方	等級
氣陰虧虛	倦怠無力 口乾 面色無華 排尿無力或點滴不出	舌紅 苔白或少苔 脈細或數	益腎滋陰	知柏地黃湯	C
熱毒瘀結	會納陰部皮膚腫痛破潰 尿頻尿急 排尿痛 小便短赤 排尿困難 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	淸腸燥濕 活血解毒	芍藥湯合八正散 葛根芩連顆粒 八正顆粒	C

용한다. 가슴이 답답하고 입안이 허는 증상이 있으면 감초초(甘草梢) 죽엽(竹葉)을 더하고, 어지럽고 이명이 나타나면 감국(甘菊) 여정자(女貞子)를 더한다. 입이 마르고 열이 자주 오르면 식은 땀이 나는 경우 여정자(女貞子) 묵한련(墨旱蓮)을 가하고, 배뇨력이 떨어지고 요점적을 동반하는 경우 부자(附子) 두충(杜沖) 복령(茯苓)을 가하여 치료한다.

권고사항	등급
방사선치료단계에서 한약의 병용은 열독어결(熱毒瘀結) 및 기음휴허(氣陰虧虛)로 분류하여 투약한다.	
열독어결의 증상에는 청장조습(淸腸燥濕) 활혈해독(活血解毒)을 원칙으로 치료하며 작약탕합팔정산(芍藥湯合八正散)을 가감하여 사용한다.	C
기음휴허의 증상은 익신자음(益腎滋陰)을 원칙으로 치료하며 지백지황탕(知柏地黃湯)을 가감하여 활용한다.	C

⑶ 항남성호르몬치료단계

항남성호르몬치료와 동시에 한약을 병용치료하게 되면 항암의 효능을 높이고 항남성호르몬 투여에 의한 부작용을 예방하는 효과가 있다.

항남성호르몬치료 단계에서 한약의 투여는 간신음허(肝腎陰虛)와 간울기체(肝鬱氣滯)로 구분하여 투약한다. 변증에 따른 임상증상 및 처방은 다음과 같다.

① 간신음허(肝腎陰虛)

임상증상으로 성욕이 감퇴하며 발기장애를 보인다. 오래 지속되는 상열감이나 식은 땀 및 뼈의 통증을 수반하고 인지능력이 저하된다. 혀는 붉으며 태는 적다. 맥은 침세(沈細)하거나 세삭(細數)을 보인다.

치료는 자음보신(滋陰補腎) 소간청열(疏肝淸熱)을 원칙으로 한다. 처방은 자수청간음합육미지황탕(滋水淸肝飮合六味地黃湯)을 가감하여 투약한다. 배뇨통이 매우 심하면 도인(桃仁) 홍화(紅花)를 처방에 더하고, 혈뇨가 심하면 포황(蒲黃) 적작약(赤芍藥)을 더한다. 설태가 두껍고 식욕부진이 있으면 산약(山藥)을 두배로 증량하고 진피(陳皮) 사인(砂仁)을 더한다. 배가 더부룩하고 변비가 있으면 진피(陳皮) 화마인(火麻仁) 맥문동(麥門冬)을 처방에 더한다.

② 간울기체(肝鬱氣滯)

성격이 급해지고 쉽게 화를 내고 잠을 잘 자지 못하며 잘 놀래는 증상을 보인다. 머리가 어지럽고 유방이 터질듯한 통증이 수반되거나 여성형 유방으로 변화하고 성격도 변한다. 얼굴에 상열감과 식은땀을 동반하며 혀는 색이 옅거나 약간 붉다. 설태는 희거나 약간 누르스름하고

辨證	主證	舌脈診	治法	處方	等級
肝腎陰虛	性欲減退 勃起障碍 發作性燥熱 盜汗 骨痛 認知能力低下	舌質紅少苔 脈沈細或細數	滋陰補腎 疏肝淸熱	滋水淸肝飮合六味地黃湯	C
肝鬱氣滯	急躁易怒 失眠易驚 頭暈目眩 乳房脹痛及女性化 性格變化 面紅潮熱 烘熱汗出	舌質淡或淡紅 苔白或薄黃 脈弦	疏肝理氣 調和營衛	柴胡桂枝湯	C

맥은 현(弦)하다.

치료는 소간이기(疏肝理氣) 조화영위(調和營衛)를 원칙으로 한다. 처방은 시호계지탕(柴胡桂枝湯)을 투여한다. 만약 두통이 심하면 천궁(川芎)과 백지(白芷)를 처방에 더한다. 불면이 있으면 원지(遠志) 산조인(酸棗仁)을 가하고 몽우리가 만져지는 경우 별갑(鼈甲) 모려분(牡蠣粉)을 처방에 더한다.

권고사항	등급
항남성호르몬치료 단계에서 한약의 투여는 간신음허(肝腎陰虛)와 간울기체(肝鬱氣滯)로 구분하여 투약한다.	
간신음허의 증상에는 자음보신(滋陰補腎) 소간청열(疏肝淸熱)을 원칙으로 치료하며 자수청간음합육미지황탕(滋水淸肝飮合六味地黃湯)을 가감하여 투약한다.	C
간울기체의 증상에는 소간이기(疏肝理氣) 조화영위(調和營衛)를 원칙으로 치료하며 시호계지탕(柴胡桂枝湯)을 투여한다.	C

(4) 방사선화학요법 종료 후 단계

이미 수술 및 방사선치료 등을 받은 환자에게 보조치료로 한방치료를 병행함으로써 재발과 전이를 방지하고 증상을 개선시키고 생존율 및 삶의 질을 높이게 된다. 방사선화학요법 이후 암이 진행되지 않는 상태에서는 한방유지요법을 실시하여 종양의 성장을 막고 병의 진행을 막는다. 또는 일단계 방사선화학요법을 실시한 후 생존률을 높이고 생존기간을 연장하기 위하여 시행하기도 한다. 변증 및 치료는 한방단독치료에 준한다.

(5) 한방단독치료

말기 전립선암의 임상증상은 한열허실(寒熱虛實)이 같이 나타나지만 주로 허한 상태가 위주가 된다. 이에 따라 한약의 투여는 정기를 보하고 사기를 억제하며 한열을 병용하는 치료원칙에 따라 부정보허(扶正補虛)를 위주로 하며 청열해독(淸熱解毒) 활혈화어(活血化瘀) 이수삼습(利水滲濕) 화담산결(化痰散結) 등의 치법을 병용한다. 변증에 따른 임상증상 및 처방은 다음과 같다.

① 습열온결(濕熱蘊結)

임상상 소변이 시원하게 나오지 않으며 요점적 또는 소변불통의 증상을 보이며 때로는 혈뇨를 동반한다. 입이 쓰고 침이 마르며 구갈증상을 보이나 물을 마시고 싶지는 않는다. 때로는 간헐적인 발열 증상이 나타난다. 허리에 통증이 있고 아랫배가 부풀어 오르고 회음부를 만지면 터질듯한 압통을 느낀다. 혀는 붉으며 설태는 노랗고 두텁다. 맥은 활삭(滑數)한다.

치료는 청열이습(淸熱利濕) 통림산결(通淋散結)을 원칙으로 하며 팔정산(八正散)이나 비해분청음(萆薢分淸飮)을 가감하여 투여한다. 혈뇨가 심하면 처방에 대계(大薊) 소계(小薊) 지유(地楡) 백모근(白茅根)을 더하고, 대변이 시원하게 나오지 않으면 대황(大黃) 망초(芒硝) 욱리인(郁李仁) 화마인(火麻仁) 전과루(全瓜蔞) 등을 더한다.

② 어독내조(瘀毒內阻)

임상증상으로 소변이 방울방울 떨어지며 소변 줄기가 가늘어지는 증상이 나타난다. 때로는 시원하게 소변이 나오기도 하지만 때로는 소변이 나오지 않고 아랫배가 불러오며 통증이 발생하기도 한다. 또 아랫배에 종괴가 만져지기도 하며 소변색은 검붉고 찌꺼기가 같이 배설된다. 허리 통증 및 회음부 통증이 동반되고 움직이기가 힘들며 가슴이 답답하고 불안한 증상이 나타난다. 혀는 검붉거나 어혈반점이 나타나며 설태는 얇고 맥은 삽(澁)하거나 세삭(細數)하다.

치료는 화어산결(化瘀散結) 활혈지통(活血止痛)을 원칙으로 하며 도인홍화전(桃仁紅花煎)을 가감하여 치료한다. 오른쪽 협통이 있는 경우 시호(柴胡) 울금(鬱金)을 처방에 더하고, 회음부 통증이 심하면 마전자(馬錢子)를 더한다. 입안이 허는 증상에는 도적산(導赤散)을 합방한다. 하지의 부종이 심하면 백출(白朮) 택사(澤瀉)를 더하고, 소변이 나오지 않아 아랫배가 불러오면 편축(萹蓄) 침향(沈香)을 더한다. 허리 및 골반의 통증이 심하면 삼릉(三稜) 봉출(蓬朮) 노봉방(露蜂房)을 처방에 더한다.

③ 신양휴허(腎陽虧虛)

소변이 나오지 않고 방울방울 떨어지고 시원하지 않으며 배뇨력이 떨어지고 소변줄기도 가늘어진다. 정신력이 약해지며 허리와 무릎이 시리고 아프며 다리에 힘이 없어진다. 아울러 추위를 싫어하고 손발이 차며 따뜻한 것과 마사지를 좋아하게 된다. 대변은 무르고 설사하며 혀는 색이 옅고 설태는 젖어 있는 편이고 맥은 침세(沈細)하다.

온보신양(溫補腎陽) 삼리수습(滲利水濕)을 원칙으로 하며 진무탕(眞武湯)을 가감하여 처방한다. 혈뇨가 심하면 황기(黃芪)를 처방에 더하고, 비허(脾虛)로 식욕부진이 있으면 인삼(人蔘) 백출(白朮)을 더하며, 대변이 무르고 설사하면 인삼(人蔘) 산약(山藥)을 더한다.

④ 간신음허(肝腎陰虛)

소변 줄기가 가늘어지며 배뇨력이 떨어지거나 방울방울 떨어지거나 요폐가 나타난다. 얼굴은 혈색이 없으며 마르고 피곤하고 힘이 없으며 가슴이 두근거리고 움직이면 숨이 가쁜 증상이 나타난다. 어지럽고 식욕부진이 나타나고 온몸이 아프며 열이 간혹 오르면서 식은 땀이 나는 증상이 나타나기도 한다. 혀는 붉고 설태는 적거나 없다. 맥은 세삭(細數)하다.

치료는 자보간신(滋補肝腎)을 위주로 하며 지백지황탕(知柏地黃湯)을 가감하여 투여한다. 어지럽고 이명증상이 나타나면 감국(甘菊) 여정자(女貞子)를 처방에 더하고 진액이 고갈되어 변비가 발생하면 현삼(玄蔘) 결명자(決明子) 육종용(肉蓯蓉)을 더한다. 혈허(血虛)가 심하면 숙지황(熟地黃) 아교(阿膠)를 더한다.

辨證	主證	舌脈診	治法	處方	等級
濕熱蘊結	小便不暢 滴瀝不通或成癃閉 間或血尿 口苦口粘 渴而不欲飮 時有發熱 腰痛 小腹脹滿 會陰部脹痛 拒按	舌質紅 苔黃膩 脈滑數	淸熱利濕, 通淋散結	八正散加減 或 萆薢分淸飮加減	C
瘀毒內阻	小便滴瀝點滴而下 尿如細線 或時而通脹 時有阻塞不通 少腹脹滿疼痛 或少腹積塊 尿色紫黯 有塊 伴腰背會陰疼痛 行動艱難 煩躁不安	舌質紫暗或有瘀点 苔薄 脉澁或細數	化瘀散結 活血止痛	桃仁紅花煎	C
腎陽虧虛	小便不通或點滴不爽 排尿乏力 尿流漸細 神疲乏怯弱 腰膝冷痛 下肢酸軟 畏寒肢冷 喜溫喜按 大便溏泄	舌淡 苔潤 脈沈細	溫補腎陽 滲利水濕	眞武湯	C
肝腎陰虛	尿流變細 排出無力或點滴不通 面色無華 消瘦 倦怠乏力 心悸 動則氣促 頭暈眼花 食慾減退 身疼腰痛 潮熱盜汗	舌紅苔少或 無苔 脈細數	滋補肝腎	知柏地黃湯	C

권고사항	등급
습열온결(濕熱蘊結) 어독내조(瘀毒內阻) 신양휴허(腎陽虧虛) 간신음허(肝腎陰虛)로 변증하여 치료한다.	
습열온결의 증상에는 청열이습(淸熱利濕) 통림산결(通淋散結)을 원칙으로 치료하며 팔정산(八正散)이나 비해분청음(萆薢分淸飮)을 가감하여 투여한다.	C
어독내조의 증상은 화어산결(化瘀散結) 활혈지통(活血止痛)을 원칙으로 치료하며 도인홍화전(桃仁紅花煎)을 가감하여 치료한다.	C
신양휴허의 증상은 온보신양(溫補腎陽) 삼리수습(滲利水濕)을 원칙으로 치료하며 진무탕(眞武湯)을 가감하여 처방한다.	C
간신음허의 증상은 자보간신(滋補肝腎)을 위주로 하며 지백지황탕(知柏地黃湯)을 가감하여 투여한다.	C

13) 최근 처방 연구

최근 방(龐) 등은 황기자(黃芪炙) 생의이인(生薏苡仁) 황정(黃精) 봉출(蓬朮) 토패모(土貝母) 저령(猪苓) 백화사설초(白花蛇舌草)로 구성된 전열소징탕(前列消癥湯)이 항남성호르몬요법에 반응하지 않는 말기 전립선암 환자에서 배뇨곤란 식욕감퇴 피로감 등과 환자의 삶의 질을 개선하였다고 보고하였다[119,120]. 또 방사선치료시 시호계지탕(柴胡桂枝湯)의 투여는 환자의 삶의 질을 개선시키고 면역기능을 향상시키는 것으로 나타났다[121]. 아울러 지백지황탕(地柏地黃湯)을 조기 전립선암 환자에 1-3개월 간 투여한 결과 PSA 수치가 저하되는 것으로 나타났다[122]. 육미지황탕(六味地黃湯)을 말기전립선암 환자에 항남성호르몬요법과 병행하여 1-3개월 간 투여한 결과 PSA 수치가 유의하게 낮아졌으며 다른 임상증상도 경감되거나 소실되고 삶의 질도 현저히 개선되는 것으로 보고되었다[123]. 또 다른 보고에서는 육미지황탕의 투여로 말기 전립선암 환자의 생존기간이 유의하게 연장되고 PSA 수치도 유의하게 저하되는 것으로 나타

났다[124]. 뇌공등(雷公藤)의 추출물인 triptolide에 항종양효과가 인정되어 전립선암에 대한 임상시험에 들어가기도 했다[125,126]. 또한 강황(薑黃), 홀리 바질(holy basil), 녹차, 호장근(虎杖根), 생강, 황련(黃蓮), 오레가노(oregano), 황금(黃芩) 및 바베리(barberry)가 함유된 Zyflamend가 COX 및 안드로겐 수용체의 억제를 통한 항염증 및 항암 효과가 인정되었고, 전립선암의 전단계인 고등급상피내종양 (HGPIN)환자에 투여한 결과 48%에 해당하는 환자에서 PSA가 25-50% 감소되었으며[127], 항암제와 사용시 약효 상승효과가 있는 것으로 밝혀져 임상실험이 진행되고 있다[128,129].

Cao 등[130]은한약치료가전립선암에미치는영향에관한 1224명의 환자가 관련된 17건의 임상연구의 고찰 분석을 통하여 한약치료는 전립선암의 진행을 막고 환자의 생존률을 높이며(7-15개월) 환자의 일상 수행 능력도 개선시키는 것으로 보고하였다.

권고사항	등급
배뇨곤란 식욕감퇴 등의 말기전립선암 환자에 전열소징탕(前列消癥湯)을 처방한다.	1b, B
방사선치료시 시호계지탕(柴胡桂枝湯)의 병행 투여는 증상완화에 도움이 된다.	2a, B
전립선암 말기 환자에 육미지황탕(六味地黃湯)의 투여는 증상의 개선에 도움이 된다.	2a, B

14) 한방과립제

최근에는 한방제제의 다양화로 많은 한방과립제가 국내외에서 생산되고 있고 암환자의 증상 회복 및 부작용 등에 좋은 임상효과를 보이고 있다[8]. 전립선암의 치료에 있어서 한방과립제의 활용은 수술 치료전이나 수술 후 1-2개월 내 보조적 치료로서 보기익혈(補氣益血)의 효능으로 면역능 증강의 작용이 있는 팔물탕(八物湯) 과립제를 활용한다. 방사선치료 중에는 자음청열(滋陰淸熱)하여 방사선치료율을 높이고 방사선으로 인한 음허내열(陰虛內熱) 및 기혈부족(氣血不足)의 증상을 방지하여 구건 권태무력 변비 등의 증상을 개선시킬 목적으로 지백지황탕(地柏地黃湯) 과립제를 투여한다. 치료율을 높이고 방사선치료로 인한 열독 증상이나 복통 및 설사를 방지하기 위하여는 해기(解肌) 청열(淸熱) 지사(止瀉)의 효능이 있는 갈근금련(葛根芩蓮)과립제를 투여한다. 방사선치료로 인한 열독(熱毒) 증상으로 빈뇨 변비 소변황적(小便黃赤) 등이 나타나면 팔정산(八正散) 과립의 투여가 추천된다.

항암화학요법의 기간 중에도 화학요법으로 인한 기혈부족 및 면색위황(面色萎黃) 식욕부진 사지핍력(四肢乏力) 등의 증상이 있으면 보기익혈(補氣益血)의 효능이 있는 팔진탕(八珍湯)과립을 투여한다.

권고사항	등급
팔물탕(八物湯), 지백지황탕(地柏地黃湯), 갈근금련(葛根芩蓮), 팔정산(八正散)과립제의 투여는 증상 개선에 도움이 된다.	2a. B

15) 한방약침 및 혈맥주사제

아담자유(鴉膽子油) 제제를 항남성호르몬요법과 병행하는 경우 단독으로 호르몬치료만 하는 경우에 비하여 치료로 인한 부작용을 낮추고 삶의 질을 개선시킨다고 보고되었다[131,132]. 인삼부자(人蔘附子) 주사액은 말기 전립선염 환자의 신체상황을 개선시켜 삶의 질을 높이고 PSA수치를 유의하게 낮추는 것으로 나타났다[133]. 항남성호르몬요법을 시행하고 있는 말기 전립선암 환자에 고삼(苦蔘) 주사액 및 봉약침을 투여한 결과 골전이로 인한 통증을 유의하게 감소시키는 것으로 보고되었다[134-136]. 봉약

및 봉약의 성분인 mellitin 은 실험연구에서도 전립선암세포의 증식 억제 및 세포자멸사 유도 등을 통한 항암작용을 나타내는 것으로 보고되었다[137-139].

권고사항	등급
아담자유(鴉膽子油)주사액 및 인삼부자주사액, 고삼주사액 및 봉약침은 환자의 증상 개선에 도움이 된다.	2a, B

16) 침치료

침치료는 주로 족삼리(足三里) 삼음교(三陰交) 방광수(膀胱兪) 관원수(關元兪) 위중(委中) 승산(承山) 음릉천(陰陵泉) 중극(中極) 관원(關元) 등을 위주로 자침한다. 신기휴허(腎氣虧虛)에는 삼초수(三焦兪) 신수(腎兪) 음곡(陰谷) 기해(氣海) 위양(委陽)을 자침하고, 습열온결(濕熱蘊結)한 환자에는 삼음교(三陰交) 음릉천(陰陵泉) 방광수(膀胱兪) 중극(中極)을 사(瀉)한다. 특히 침치료는 전립선암에 대한 항남성호르몬요법으로 치료받고 있는 환자들이 호소하는 상열감을 개선시키는데 유의한 효과가 있는 것으로 나타났다. 상열감을 호소하는 환자에 양릉천(陽陵泉) 심수(心兪) 신수(腎兪) 차료(次髎) 백회(百會) 신문(神門) 행간(行間) 내관(內關) 및 삼음교(三陰交)를 30분간 4주 동안 자침한 결과 4주 후 60%의 증상 감소를 보였고 8주 후에는 52%의 감소를 보였다[140]. 다른 연구에서는 합곡(合谷) 외관(外關) 태충(太衝) 삼음교(三陰交) 등을 자침한 결과 50%이상의 증상 호전이 있는 것으로 나타났다[141]. 팔요혈(八髎穴)에 대한 자침은 전립선적출술 이후 발생하는 요실금 증상을 개선시키는 효과가 있는 것으로 보고되었다[142].

권고사항	등급
항남성호르몬 요법으로 인한 안면홍조 및 열감 증상에 양릉천(陽陵泉) 심수(心兪) 신수(腎兪) 차료(次髎) 백회(百會) 신문(神門) 내관(內關) 등에 침치료를 시행한다.	2a, B
수술 후 요실금을 보이는 환자에 팔요혈(八髎穴)의 침치료를 시행한다.	2a, B

17) 기타치료

기타 한의학적 치료로 한약 단미제나 셀레늄이나 비타민 E 등을 포함한 항산화효능이 있는 식품이 권장된다.

(1) 한약 단미제 및 건강기능식품

전립선암 환자의 25-50% 가량은 한 가지 이상의 대체의학을 치료에 활용하는 것으로 나타났다[143-146].

(2) 셀레늄 및 비타민 E

항산화제는 암의 예방과 치료 효과가 있다고 알려져 왔다. 셀레늄과 비타민 E는 항산화효능이 강하다. 항산화효능은 실험적으로 혈관신생 억제, 세포 증식 억제 및 세포고사 유도 등의 작용으로 항종양작용을 나타내는 것으로 보고되었다[147]. 따라서 많은 전립선암 환자들이 셀레늄과 비타민 E를 치료에 활용하고 있으며[148,149], 여러 연구들은 셀레늄 및 비타민 E의 투여가 전립선암의 예방에 도움이 된다고 발표하였다. 하지만 50세 이상의 건강한 사람들을 대상으로 한 대규모 임상연구에서 셀레늄 및 비타민 E의 투여는 대조군에 비하여 유의하게 전립선암의 발병을 낮추지는 못한 것으로 나타났다[149]. 또한 셀레늄의 투여도 전립선암을 예방하는데 도움이 되는 결과를 보여주지 못하였다[148].

(3) 석류 추출물

석류(Punica granatum)은 다양한 암세포들을 억제하는 것으로 연구되었다[150]. 적포도주나 녹차보다 강력한 항산화작용을 보이며[151], 동물실험에서도 전립섬암의 예방효과가 확인되었다[152]. 실제 고환적출술 또는 항남성호르몬 요법에도 불구하고 PSA수치가 증가하는 환자 중 PSA 수치가 0.2이상 5ng/mL이하이고 글리슨점수가 7 이하에 해당하는 환자를 대상으로 한 임상시험에서 하루 227mL의 석류주스를 마시게 한 결과 PSA의 수치가 두 배로 증가하는 시간이 15개월에서 54개월로 연장되는 것으로 나타났다[153].

(4) 녹차 추출물

녹차(Camellia sinensis)는 다량의 폴리페놀을 함유하고 있으며, 폴리페놀의 대부분은 카테킨(ECCG) 성분이다. 이 성분은 비타민 C보다 더 강력한 항산화작용을 나타내며 안드로겐 길항제로서 작용한다. 전립선암의 전단계인 고등급 상피내종양 (HGPIN)을 가진 60명의 환자들을 대상으로 한 무작위임상시험에서 하루 녹차추출물 600mg을 투여 받은 환자들은 1년 후 전립선암으로 진단된 경우가 30명중 1명으로 나타나 90%의 암예방 효과를 나타냈으며[154], 2년 후 추적조사에서도 대조군에 비하여 80%의 암예방의 효과를 나타냈다[155].

(5) 강황 추출물 (커큐민)

커큐민(curcumin)은 강황(curcuma longa)에서 추출한 성분으로 최근 전립선암 등의 치료에 활용된다. 커큐민은 다양한 경로를 통하여 항종양작용을 나타내는 것으로 보인다. 실제 식사에서 커큐민을 많이 섭취하는 지역에서 전립선암의 발병은 적은 것으로 나타났다[71].

(6) 레스베라트롤 및 포도추출물

레스베라트롤(resveratol)은 주로 포도 껍질에 존재하며 많은 실험에서 항종양작용을 보였다. 레스베라트롤은 주로 안드로겐 수용체에 작용하여 전립선암에 대한 항종양작용을 나타낸다[156,157].

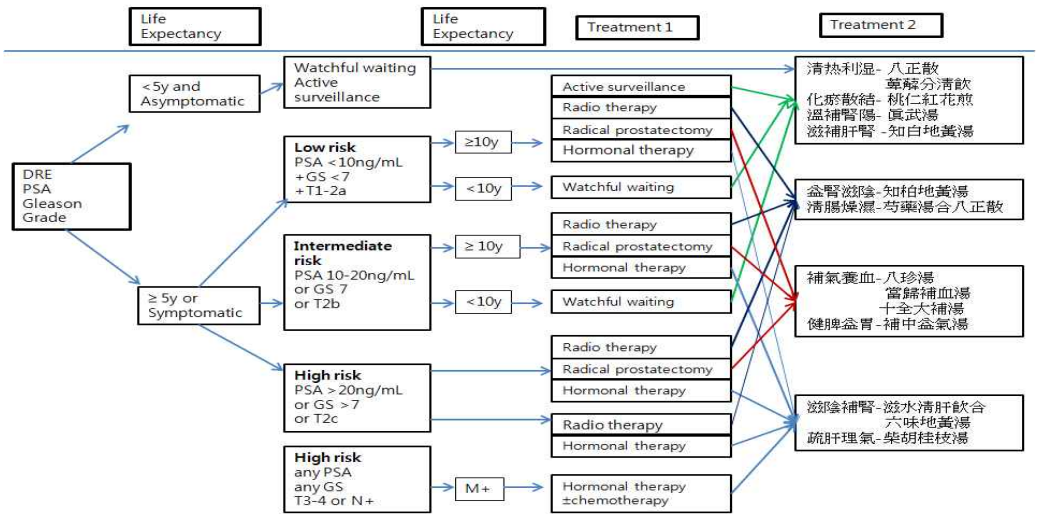

Table 5. Guide chart for the treatment of prostate cancer

(7) 흰무늬엉겅퀴(Silybum marianum, Milk thistle) 추출물

흰무늬엉겅퀴 추출물은 전립선암 동물모델에서 암예방 및 항종양 효능을 보였다 주성분은 폴리페놀 플라보노이드인 실리비닌(silibinin) 또는 실리빈(silibin)이며 IGF 신호경로를 통한 항종양 작용을 나타낸다[158,159].

권고사항	등급
셀레늄, 석류추출물, 녹차추출물, 강황추출물, 레스베라톨, 흰무늬엉겅퀴추출물 등 항산화식품의 섭취를 권장한다.	C

18) 전립선암 가이드 차트

이제까지의 연구 결과 및 기타 기존 발표된 전립선암에 대한 가이드라인을 참고하여 한의학적 치료에 대한 가이드차트를 작성한 바 아래와 같다. (Table 5)

결 론

전립선암은 서구에서는 남성에서 가장 호발하는 암의 하나이며, 근래 우리나라에서도 점차 발병율이 상승하고 있는 질환이다. 전립선암은 나이가 증가함에 따라 발병율도 증가하는 양상을 보인다. 따라서 많은 연구에 따르면 40세 이상의 남성은 매년 전립선암의 조기 진단을 위한 직장수지 검사 및 PSA 수치 측정 등의 검사를 받는 것이 권고되고 있다. 전립선암의 위험인자는 다양하며 식이, 인종, 남성호르몬 등 여러 요소들이 관계 하는 것으로 알려지고 있다. 또한 전립선암의 치료는 환자의 나이 및 기대여명을 고려하고 위험군에 따라 대기요법 능동적 감시 방사선치료 및 항남성호르몬요법 등의 치료를 시행한다. 항남성호르몬요법에는 근치적 전립선절제술과 항남성호르몬제의 투여로 대별할 수 있다. 최근에는 대체요법이나 한의학적 접근을 포함하는 다양한 치료방법이 활용되고 있으며 이러한 치료방법의 임상적 효능에 대한 근거도 제시되고 있다. 하지만 아직까지 대규모 임상시험을 통한 한의학적 치료방법의 결과는 충분히 제시되고 있지 않는 실정이다. 따라서 향후 전립선암 치료에 대한 한의학적 치료 방법의 제시 및 이를 통한 임상적 연구가 필요하다 하겠다.

감사의 글

이 연구는 한국보건산업진흥원의 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임((HI115C0006).

참고문헌

1. World Cancer Report 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 5.11.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA: Cancer J Clin 2013;63:11-30.
3. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics, 2003. CA Cancer J Clin. 2003;53:5 - 26.
4. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. Eur Urol 2012;61:1079-92.
5. Jung KW, Wong YJ, Kong HJ, Oh CM, Cho H et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival and prevalence in2002. Cancer Res Treat, 2015, 47(2):127-41.

6. 국가암정보센터. 통계로 알아보는 암. Available at http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/subview.jsp?id=cancer_040101000000.
7. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, Euling S, Ho SM, Landolph J, Morrison H, Sonawane B, Shifflett. Human prostate cancer risk factors.Cancer. 2004;101(10 Suppl):2371-490.
8. 林洪生. 惡性腫瘤中医診療指南. pp 499-515, 北京,人民衛生出版社, 2014.
9. The American Urological Asscociation Prostate Cancer Clinical Guidelines Panel. The management of clinically localized prostate cancer. Linthicum. MD, USA 1995 pp 1-88.
10. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, van den Bergh RC, van Casteren NJ, Cornford P et al. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology. P56-63, 2015.
11. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology; prostate cancer. Version 1.2014. NCCN.org.
12. 대한비뇨기종양학회. 전립선암 진료지침. pp 16,18,20-21, 서울, 펜타이드, 2009.
13. 대한비뇨기종양학회. 전립선암 진료지침. 2015. Available at http://www.kuos.or.kr/05/05condition.asp.
14. 홍상훈, 손호영. 간세포종 치료에 대한 한의 임상 가이드라인. 대한암한의학회지 2015; 20(1):55-79.
15. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol 1994; 151(5);1283-90.
16. Hoogendam A, Buntinx F, de Vet HC. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. Fam Pract. 1999;16(6):621-6.
17. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. Urology. 1993;42(4):365-74.
18. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only.Urology. 2007;70(6):1117-20.
19. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schröder FH. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. Eur Urol. 2008;54(3):581-8.
20. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, Wolters T, van den Bergh RC, Bangma CH, Schröder FH. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer. Eur Urol. 2010;57(1):79-85.
21. Carter BS, Carter HB, Isaacs JT. Epidemiologic evidence regarding predisposing factors to prostate cancer. Prostate. 1990;16(3):187-97.
22. Sakr WA, Grignon DJ, Haas GP,

Heilbrun LK, Pontes JE, Crissman JD. Age and racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia.Eur Urol. 1996;30(2):138-44.

23. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2015. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2015.
24. Parkin DM, Muir CS. Cancer Incidence in Five Continents. Comparability and quality of data.
25. Dijkman GA, Debruyne FM. Epidemiology of prostate cancer. Eur Urol. 1996;30(3):281-95.
26. Henderson BE, Ross RK, Pike MC, Casagrande JT. Endogenous hormones as a major factor in human cancer. Cancer Res. 1982;42:3232 - 9.
27. Vatten LJ, Ursin G, Ross RK, et al. Androgens in serum and the risk of prostate cancer: a nested case-control study from the Janus Serum Bank in Norway. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1997;6:967 - 9.
28. Carter BS, Bova GS, Beaty TH, et al. Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. J Urol. 1993; 150:797 - 802.
29. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC. Family history and the risk of prostate cancer. Prostate. 1990;17:337 - 47.
30. Eeles RA, Collaborators TUFPSC-oGtCBUFPCS. Genetic predisposition to prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis. 1999;2:9 - 15.
31. Glover FE Jr., Coffey DS, Douglas LL, et al. Familial study of prostate cancer in Jamaica. Urology. 1998;52:441 - 3.
32. Gronberg H, Wiklund F, Damber JE. Age specific risks of familial prostate carcinoma: a basis for screening recommendations in high risk populations. Cancer. 1999;86:477 - 83.
33. Hartman TJ, Albanes D, Rautalahti M, et al. Physical activity and prostate cancer in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene (ATBC) Cancer Prevention Study (Finland). Cancer Causes Control. 1998;9:11 - 8.
34. Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J. Taylor PR, Huttunen JK, Hartman AM, et al. Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and betacarotene: incidence and mortality in a controlled trial. J Natl Cancer Inst. 1998;90:440 - 6.
35. Mangels AR, Holden JM, Beecher GR, Forman MR, Lanza E. Carotenoid content of fruits and vegetables: an evaluation of analytic data. J Am Diet Assoc. 1993;93: 284 - 96.
36. Clark LC, Combs GF Jr., Turnbull BW, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. JAMA. 1996;276:1957 - 63.
37. Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett C. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer (United States). Cancer Causes Control. 1998;9:3 - 9.
38. Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS. Endogenous sex hormone levels in older

adult men with diabetes mellitus. Am J Epidemiol. 1990;132:895 - 901.
39. Barrett-Connor E. Lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Ann Intern Med. 1992;117:807 - 11.
40. Talamini R, La Vecchia C, Decarli A, Negri E, Franceschi S.Nutrition, social factors and prostatic cancer in a Northern Italian population. Br J Cancer. 1986;53:817 - 21.
41. Veierod MB, Laake P, Thelle DS. Dietary fat intake and risk of prostate cancer: a prospective study of 25,708 Norwegian men. Int J Cancer. 1997;73:634 - 8.
42. Irani J, Lefebvre O, Murat F, Dahmani L, Dore B. Obesity in relation to prostate cancer risk: comparison with a population having benign prostatic hyperplasia. BJU Int. 2003;91:482 - 484.
43. Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH, et al. Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. J Natl Cancer Inst. 1995;87:652 - 61.
44. Howell MA. Factor analysis of international cancer mortality data and per capita food consumption. Br J Cancer. 1974;29:328 - 36.
45. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. Int J Cancer. 1975;15: 617 - 31.
46. Blair A, Fraumeni JF. Geographic patterns of prostate cancer in the United States. J Natl Cancer Inst. 1978;61: 1379 - 84.
47. Mills PK, Beeson WL, Phillips RL, Fraser GE. Cohort study of diet, lifestyle, and prostate cancer in Adventist men. Cancer. 1989;64:598 - 604.
48. Le Marchand L, Kolonel LN, Wilkens LR, Myers BC, Hirohata T. Animal fat consumption and prostate cancer: a prospective study in Hawaii. Epidemiology. 1994;5:276 - 82.
49. Michaud DS, Augustsson K, Rimm EB, Stampfer MJ, Willet WC, Giovannucci E. A prospective study on intake of animal products and risk of prostate cancer. Cancer Causes Control. 2001;12:557 - 67.
50. West DW, Slattery ML, Robison LM, French TK, Mahoney AW. Adult dietary intake and prostate cancer risk in Utah: a case-control study with special emphasis on aggressive tumors. Cancer Causes Control. 1991;2:85 - 94.
51. Ghadirian P, Lacroix A, Maisonneuve P, et al. Nutritional factors and prostate cancer: a case-control study of French Canadians in Montreal, Canada. Cancer Causes Control. 1996;7:428 - 36.
52. Lee MM, Wang RT, Hsing AW, Gu FL, Wang T, Spitz M. Case-control study of diet and prostate cancer in China. Cancer Causes Control. 1998;9:545 - 52.
53. Tzonou A, Signorello LB, Lagiou P, Wuu J, Trichopoulos D, Trichopoulou A. Diet and cancer of the prostate: a case-control study in Greece. Int J Cancer. 1999 Mar 1;80(5):704-8.
54. Ho PJ, Baxter RC. Insulin-like growth factor-binding protein-2 in patients with prostate carcinoma and benign prostatic

hyperplasia. Clin Endocrinol (Oxford). 1997;46: 333 - 42.
55. Schwartz GG, Hulka BS. Is vitamin D deficiency a risk factor for prostate cancer? {Hypothesis.} Anticancer Res. 1990;10(5A):1307 - 11.
56. Corder EH, Guess HA, Hulka BS, et al. Vitamin D and prostate cancer: a prediagnostic study with stored sera. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1993;2:467 - 72.
57. Giovannucci E. Dietary influences of 1,25(OH)2 vitamin D in relation to prostate cancer: a hypothesis. Cancer Causes Control. 1998;9:567 - 82.
58. Peehl DM. Vitamin D and prostate cancer risk. Eur Urol. 1999;35(5 - 6):392 - 4.
59. Polek TC, Weigel NL. Vitamin D and prostate cancer. J Androl. 2002;23:9 - 17.
60. Sigounas G, Anagnostou A, Steiner M. dl-alpha-tocopherol induces apoptosis in erythroleukemia, prostate, and breast cancer cells. Nutr Cancer. 1997;28:30.35.
61. Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, et al. Energy, nutrient intake and prostate cancer risk: a population-based case-control study in Sweden. Int J Cancer. 1996;68:716 - 22.
62. Ross RK, Shimizu H, Paganini-Hill A, Honda G, Henderson BE. Case-control studies of prostate cancer in blacks and whites in southern California. J Natl Cancer Inst. 1987;78:869 - 74.
63. Hsing AW, McLaughlin JK, Schuman LM, et al. Diet, tobacco use, and fatal prostate cancer: results from the Lutheran Brotherhood Cohort Study. Cancer Res. 1990;50: 6836 - 40.
64. Whittemore AS, Wu ML, Paffenbarger RS Jr., et al. Personal and environmental characteristics related to epithelial ovarian cancer. II. Exposures to talcum powder, tobacco, alcohol, and coffee. Am J Epidemiol. 1988;128: 1228 - 40.
65. Checkoway H, DiFerdinando G, Hulka BS, Mickey DD. Medical, life-style, and occupational risk factors for prostate cancer. Prostate. 1987;10:79 - 88.
66. Adami HO, McLaughlin JK, Hsing AW, et al. Alcoholism and cancer risk: a population-based cohort study. Cancer Causes Control. 1992;3:419 - 25.
67. Talamini R, Franceschi S, La Vecchia C, Serraino D, Barra S, Negri E. Diet and prostatic cancer: a case-control study in northern Italy. Nutr Cancer. 1992;18:277 - 86.
68. Mishina T, Watanabe H, Araki H, Nakao M. Epidemiological study of prostatic cancer by matched-pair analysis. Prostate. 1985;6:423 - 36.
69. La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S, Boyle P. Dairy products and the risk of prostatic cancer. Oncology. 1991;48:406 - 10.
70. Chan JM, Giovannucci E, Andersson SO, Yuen J, Adami HO, Wolk A. Dairy products, calcium, phosphorous, vitamin D, and risk of prostate cancer (Sweden). Cancer Causes Control. 1998;9:559 - 66.
71. Hebert JR, Hurley TG, Olendzki BC, Teas J, Ma Y, Hampl JS. Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study. J Natl Cancer Inst. 1998;90:1637 - 47.

72. Grant WB. An ecologic study of dietary links to prostate cancer. Altern Med Rev. 1999;4:162 - 9.
73. Rodriguez C, McCullough ML, Mondul AM, et al. Calcium, dairy products, and risk of prostate cancer in a prospective cohort of United States men. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003;12:597 - 603.
74. Watson CS, Pappas TC, Gametchu B. The other estrogen receptor in the plasma membrane: implications for the actions of environmental estrogens. Environ Health Perspect. 1995;103(Suppl 7):41 - 50.
75. Kuiper GG, Enmark E, Pelto-Huikko M, Nilsson S, Gustafsson JA. Cloning of a novel receptor expressed in rat prostate and ovary. Proc Natl Acad Sci USA. 1996;93:5925 - 30.
76. Pienta KJ, Esper PS. Risk factors for prostate cancer. Ann Intern Med. 1993;118:793 - 803.
77. Sorahan T, Waterhouse JA, McKiernan MJ, Aston RH. Cancer incidence and cancer mortality in a cohort of semiconductor workers. Br J Ind Med. 1985;42:546 - 50.
78. Thun MJ, Schnorr TM, Smith AB, Halperin WE, Lemen RA. Mortality among a cohort of U.S. cadmium production workers—an update. J Natl Cancer Inst. 1985;74:325 - 33.
79. Keller-Byrne JE, Khuder SA, Schaub EA. Meta-analyses of prostate cancer and farming. Am J Ind Ind Med. 1997;31:580 - Ind Med. 1997;31:580 - 6.
80. Williams RR, Stegens NL, Goldsmith JR. Associations of cancer site and type with occupation and industry from the Third National Cancer Survey Interview. J Natl Cancer Inst. 1977;59:1147 - 85.
81. McMichael AJ, Spirtas R, Kupper LL. An epidemiologic study of mortality within a cohort of rubber workers, 1964 - 72. J Occup Med. 1974;16:458 - 64.
82. Monson RR, Nakano KK. Mortality among rubber workers. I. White male union employees in Akron, Ohio. Am J Epidemiol. 1976;103:284 - 96.
83. Delzell E, Louik C, Lewis J, Monson RR. Mortality and cancer morbidity among workers in the rubber tire industry. Am J Ind Med. 1981;2:209 - 16.
84. Severson RK, Nomura AM, Grove JS, Stemmermann GN. A prospective study of demographics, diet, and prostate cancer among men of Japanese ancestry in Hawaii. Cancer Res. 1989;49:1857 - 60.
85. Engeland A, Andersen A, Haldorsen T, Tretli S. Smoking habits and risk of cancers other than lung cancer: 28 years' follow-up of 26,000 Norwegian men and women. Cancer Causes Control. 1996;7:497 - 506.
86. Lotufo PA, Lee IM, Ajani UA, Hennekens CH, Manson JE. Cigarette smoking and risk of prostate cancer in the Physicians' Health Study (United States). Int J Cancer. 2000; 87:141 - 4.
87. Hiatt RA, Armstrong MA, Klatsky AL, Sidney S. Alcohol consumption, smoking, and other risk factors and prostate cancer in a large health plan cohort in California (United States). Cancer Causes Control. 1994;5:66 - 72.
88. Cerhan JR, Torner JC, Lynch CF, et al.

Association of smoking, body mass, and physical activity with risk of prostate cancer in the Iowa 65_ Rural Health Study (United States). Cancer Causes Control. 1997;8:229 – 38.

89. Karlsson CT, Malmer B, Wiklund F, Grönberg H. Breast cancer as a second primary in patients with prostate cancer--estrogen treatment or association with family history of cancer? J Urol. 2006;176:538-43.
90. Ryan S, Jenkins MA, Win AK. Risk of prostate cancer in Lynch syndrome: A systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23:437-49.
91. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective cohort study of vasectomy and prostate cancer in US men. JAMA. 1993;269:873 – 82.
92. Sidney S. Vasectomy and the risk of prostatic cancer and benign prostatic hypertrophy. J Urol. 1987;138:795 – 7.
93. Sidney S, Quesenberry CP Jr., Sadler MC, Guess HA, Lydick EG, Cattolica EV. Vasectomy and the risk of prostate cancer in a cohort of multiphasic health-checkup examinees: second report. Cancer Causes Control. 1991;2:113 – 6.
94. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 7thedNewYork,NY:Springer;2010:457-64.
95. Humhrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. Modern Pathology 2004;17,292-396
96. American Urologival Association. Guidelines for the management of clinically localized postate cancer;2007. 2007 p.10 Linthicum. MD, USA.
97. Welty CJ, Cooperberg MR, Carroll PR. Meaningful end points and outcomes in men on active surveillance for early-stage prostate cancer. Curr Opin Urol 2014;24(3):288-92.
98. Klotz L, Zhang L, Lam A, et al. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. J Clin Oncol 2010;28(1):126-31.
99. Adolfsson J. Watchful waiting and active surveillance: the current position. BJU Int 2008;102(1):10-4.
100. Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. N Engl J Med 1994;330(4):242-8.
101. Sandblom G, Dufmats M, Varenhorst E. Long-term survival in a Swedish population-based cohort of men with prostate cancer. Urology 2000;56(3):442-7.
102. Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, et al. Natural history of localized prostatic cancer. A population-based study in 223 untreated patients. Lancet 1989;1(8642):799-803.
103. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. for the Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2005;352(19):1977-84.
104. Adolfsson J, Tribukait B, Levitt S. The 20-yr outcome in patients with well- or

moderately differentiated clinically localized prostate cancer diagnosed in the pre-PSA era: the prognostic value of tumour ploidy and comorbidity. Eur Urol 2007;52(4):1028-35.

105. Jonsson E, Sigbjarnarson HP, Tomasson J, et al. Adenocarcinoma of the prostate in Iceland: a population-based study of stage, Gleason grade, treatment and long-term survival in males diagnosed between 1983 and 1987. Scand J Urol Nephrol 2006;40(4):265-71.
106. Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, et al. Outcomes of localized prostate cancer following conservative management. JAMA 2009;302(11):1202-9.
107. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2014;370(10):932-42.
108. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostatecancer. N Engl J Med 2012;367(3):203-13.
109. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma--long-term results of phase III RTOG 85-31. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61(5):1285-90.
110. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. Lancet Oncol 2010;11(11):1066-73.
111. Roach M, Bae K, Speight J, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long term results of RTOG 8610. J Clin Oncol 2008; 26(4):585-91.
112. D'Amico A, Renshaw AA, Loffredo M, et al. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer; a randomized controlled trial. JAMA 2008;299(3):289-95.
113 Denham JW, Steigler A, Lamb DS, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: 10-year data from the TROG 96.01 randomised trial. Lancet Oncol 2011;12(5):451-9.
114. Seidenfeld J, Samson DJ, Hasselblad V, et al. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2000;132(7):566-77.
115. Klotz L, Boccon-Gibod L, Shore ND, et al. The efficacy and safety of degarelix: a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer. BJU Int 2008; 102(11):1531-8.
116. McLeod DG, Zinner N, Tomera K, et al. A phase 3, multicentre, open-label, randomized study of abarelix versus leuprolide acetate in men with prostate cancer. Urology 2001;58(5):756-61.
117. Donnelly BJ, Saliken JC, Brasher PM, et al. A randomized trial of external beam radiotherapy versus cryoablation in patients with localized prostate cancer. Cancer 2010;116(2):323-30.
118. Madersbacher S, Marberger M. High-energy

shockwaves and extracorporeal high-intensity focused ultrasound. J Endourol 2003;17(8):667-72.
119. 龐然; 高筱松; 盧建新; 劉兵; 宋竪旗; 薄海; 張亞强. 前列消癥湯治療激素難治性前列腺癌臨床觀察. 北京中医藥, 2010;29(12):918-9.
120. 龐然, 盧建新, 高筱松, 劉兵, 宋竪旗. 前列消癥湯治療激素難治性前列腺癌的臨床研究. 中國中西医結合外科雜志, 2013;4:374-7.
121. 楊莹, 肖永剛, 吳楠. 柴胡桂枝湯聯合125I介入治療對前列腺癌患者生活質量和總生存率的影響. 現代中西医結合雜志, 2015;21:2324-26.
122. 吳燕敏, 馬國花, 魏睦新. 知柏地黃湯加味治療早期前列腺癌38例. 時珍國医國藥, 2009;20(4):951-2.
123. 余紹龍, 陳智鋒, 林峰, 黃小琴, 溫志鵬. 六味地黃湯聯合內分泌治療晚期前列腺癌的臨床觀察. 中國当代医藥, 2010;17(24):93-3.
124. 周紅, 何秀云, 鄒清芳 .六味地黃湯加味聯合比卡魯胺治療晚期前列腺癌療效觀察. 四川中医, J 2013;(6):95-6.
125. Kiviharju TM, Lecane PS, Sellers RG, Peehl DM. Antiproliferative and proapoptotic activities of triptolide (PG490), a natural product entering clinical trials, on primary cultures of human prostatic epithelial cells.Clin Cancer Res. 2002;8(8):2666-74.
126. Liu Q. Triptolide and its expanding multiple pharmacological function. Int Immunopharmacol. 2011;11(3):377-83.
127. Capodice JL, Gorroochurn P, Cammack AS etal. Zyflamend in men with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia:results of a phase I clinical trial. J Soc Integr Oncol 2009;7:43–51.
128. Yan J, Xie B ,Capodice JL et al. Zyflamend inhibits the expression and function of androgen receptor and acts synergistically with bicalutimide to inhibit prostate cancer cell growth. Prostate 2012;72:244–52. doi: 10.1002/pros.21426.
129. Kunnumakkara AB, Sung B, Ravindran J et al. Zyflamend suppresses growth and sensitizes human pancreatic tumors to gemcitabine in an orthotopic mouse model through modulation of multiple targets. Int J Cancer 2011; Sep 20 [E-pub ahead of print]. doi: 10.1002/ijc.26442.
130. Cao H, Mu Y, Li X, Wang Y, Chen S, Liu JP. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials on Oral Chinese Herbal Medicine for Prostate Cancer. PLoS One. 2016;4;11(8):e0160253.
131. 石芳毓, 李金龍, 張明霞, 馬継春, 田金徽 .鴉胆子油乳聯合內分泌治療中晚期前列腺癌有效性和安全性的Meta分析. 中國藥物評价, 2014;5:289-94.
132. 張育軍, 雒向宁. 鴉胆子油乳聯合內分泌治療中晚期前列腺癌. 現代中西医結合雜志,2010;19(12):1464-65.
133. 陳曉農, 王榮江.參附注射液對晚期前列腺癌患者的PSA水平及生存質量的影響, 中華中医藥學刊, 2014;6:1459-61.
134. 胡克邦.夏方苦參注射液配合內分泌療法治療中晚期前列腺癌骨轉移的療效觀察. 遼宁中医雜志, 2014;10:2174-5.
135. 黃和濤, 溫忠霖. 蜂針配合中藥治療前列腺癌骨轉移一則. 中國民間療法,

2014;4:59-9.
136. 呂立國, 陳志强, 吳巧玲, 白遵光, 王昭輝. 蜂針療法治療前列腺癌的臨床應用. 新中医, 2014;46(12):254-5.
137. 양창열, 송호섭. Bee venom의 세포자멸사를 통한 전립선 암세포의 성장 및 LNCaP의 이종이식에 미치는 영향. 대한약침학회지 13(1);2010:15-35.
138. 오현준, 송호섭. Bee Venom이 NF-κB의 불활성화에 의한 세포자멸사를 통해 PC-3 세포의 증식에 미치는 영향.대한침구학회지27(3);2010:1-13.
139. 윤종일, 송호섭. Melittin의 전립선암세포 증식에 대한 억제 효과. 대한침구학회지 24(2);2007:51-61.
140. Beer TM, Benavides M, Emmons SL, Hayes M, Liu G, Garzotto M, Donovan D, Katovic N, Reeder C, Eilers K. Acupuncture for hot flashes in patients with prostate cancer. Urology. 2010;76(5):1182-8.
141. Filshie J, Bolton T, Browne D, Ashley S. Acupuncture and self acupuncture for long-term treatment of vasomotor symptoms in cancer patients--audit and treatment algorithm. Acupunct Med. 2005 ;23(4):171-80.
142. 楊美倫. 溫針八髎穴佐治前列腺癌術后尿失禁的臨床觀察及護理. 山東医學高等專科學校學報, 2012;34(3):203-204.
143. Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: UnitedStates,2007.NatlHealthStatReport2008;12:1 – 23.
144. Nam RK, Fleshner N, Rakovitch E et al. Prevalence and patterns of the use of complementary therapies among prostate cancer patients: an epidemiologic analysis. J Urol 1999;161:1521 – 24.
145. McDermott CL, Blough DK, Fedorenko CR et al. Complementary and alternative medicine use among newly diagnosed prostate cancer patients. Support Care Cancer 2012;20:65 – 73.
146. Jacobson JS, Chetty AP. Complementary and alternative medicine in prostate cancer. Curr Oncol Rep 2001;3:448 – 52.
147. Chan JM, Gann PH, Giovannucci EL. Role of diet in prostate cancer development and progression.J Clin Oncol 2005;23:8152 – 60.
148. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers. The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT).JAMA 2009;301:39 – 51.
149. Klein EA, Thompson IM Jr, Tangen CM et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer:the Selenium andVitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT).JAMA 2011;306:1549 – 56.
150. Longtin R. The pomegranate: nature's power fruit? J Natl Cancer Inst 2003;95:346 – 8.
151. Seeram NP, Zhang Y, McKeever R et al. Pomegranate juice and extracts provide similar levels of plasma and urinary ellagitannin metabolites in human subjects. J Med Food 2008;11:390 – 4.
152. Malik A, Afaq F, Sarfaraz S et al. Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer. Proc Natl Acad Sci U S A 2005;102: 14813 – 8.

153. Pantuck AJ, Leppert JT, Zomorodian N et al. Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer. Clin Cancer Res 2006;12:4018 - 26.
154. Bettuzzi S, Brausi M, Rizzi F et al. Chemoprevention of human prostate cancer by oral administration of green tea catechins in volunteers with high-grade prostate intraepithelial neoplasia: a preliminary report from a one-year proof-of-principle study. Cancer Res 2006;66: 1234 - 40.
155. Henning SM, Wang P, Heber D. Chemopreventive effects of tea in prostate cancer: green tea versus black tea. Mol Nutr Food Res 2011;55: 905 - 20.
156. Shi WF, Leong M, Cho E et al. Repressive effects of resveratrol on androgen receptor transcriptional activity.PLoS One 2009;4:e7398.
157. Harada N, Murata Y, Yamaji R et al. Resveratrol down-regulates the androgen receptor at the post-translational level in prostate cancer cells. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2007;53:556 - 60.
158. Stattin P, Bylund A, Rinaldi S et al. Plasma insulin-like growth factor-I insulin-like growth factor binding proteins, and prostate cancer risk: a prospective study. J Natl Cancer Inst 2000;92:1910 - 7.
159. Zi X, Zhang J, Agarwal R et al. Silibinin upregulates insulin-like growth factor-binding protein 3 expression and inhibits proliferation of androgen-independent prostate cancer cells. Cancer Res 2000;60: 5617 - 20.