

## 식도암 한의 임상진료지침 개발 예비 연구

곽시라<sup>1†</sup> · 최진양<sup>1†</sup> · 주종천<sup>1\*</sup> · 유화승<sup>2</sup> · 박수정<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>원광대학교 한의과대학 사상체질과, <sup>2</sup>대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

<sup>3</sup>우석대학교 한의과대학 사상체질과

<sup>†</sup>공동 주저자

### Abstract

### Preliminary Study on Development of Korean Medicine Clinical Practice Guideline for Esophageal Cancer

Si-Ra Gwak<sup>1†</sup>, Zhenyang Cui<sup>1†</sup>, Jong-Cheon Joo<sup>1\*</sup>, Hwa-Seung Yoo<sup>2</sup>, Soo-Jung Park<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Sasang Constitutional Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University, Iksan, Korea

<sup>2</sup>East-West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Daejeon University, Daejeon, Korea

<sup>3</sup>Department of Sasang Constitutional Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University, Jeonju, Korea

<sup>†</sup>equally contributed

Received 2 May 2017, accepted 10 June 2017

**Objectives:** The purpose of this study was to suggest the direction for the development of a clinical practice guideline (CPG) for esophageal cancer (EC).

**Methods:** We collected and analyzed CPGs and related data about esophageal cancer by searching the database of domestic and foreign articles.

**Results:** There were little contents or proposals related to Korean Medicine (KM) or Traditional Chinese Medicine (TCM), those related to KM or TCM can be found only in 「Guidelines of Diagnosis and Therapy in Oncology with Traditional Chinese Medicine (惡性腫瘤中醫診療指南)」. They were symptom factors, syndrome differentiation (SD) and 'treatment process of esophageal cancer by combination of western medicine and Korean medicine'.

**Conclusions:** The topics of the development Korean medicine CPG for EC are (1) the method and

\*교신저자 : Soo-Jung Park, Department of Sasang Constitutional Medicine, Woosuk University Korean Medicine Hospital, 46, Eoeun-ro, Wansan-gu, Jeonju-si, Jeonbuk, Korea

E-mail: taorgi@hanmail.net, Tel: +82-63-220-8676

Jong-Cheon Joo, Department of Sasang Constitutional Medicine, Wonkwang University Jeonju Korean Medicine Hospital, 99, Garyeonsan-ro, Deokjin-gu, Jeonju-si, Jeonbuk, Korea

E-mail: jcjoo@wku.ac.kr, Tel: +82-63-270-1073

procedure about combination of western medicine and Korean medicine (2) the process of SD and diagnosis (3) safety and efficacy of the herbal medicine and preparation (4) availability and timing of the tools related to KM or TCM like acupuncture, moxibustion, massage, etc.

**Key words** : esophageal cancer, clinical practice guideline, Korean medicine, traditional Chinese medicine, syndrome differentiation

## 서론

임상 지침(clinical guideline)은 최근 임상 진료(clinical practice)에 익숙한 과정으로 인식되고 있으며, 진료 과정에서 결과에 이익을 주기도 하고 해를 끼치기도 한다. 근거에 기반하여 엄격하게 개발된 지침은 잠재적인 피해를 최소화 하는데 도움이 된다는 것이 일반적인 인식이다. 따라서 임상 지침은 치료의 질을 개선하기 위한 유일한 선택 사항이라 할 수 있다. 최근에는 임상진료지침(clinical practice guideline, CPG)의 개발 및 활용의 요구가 확대됨에 따라 국제적 표준화의 필요성이 제기되어 CPG 개발을 위한 지침이 제시되기도 하였으며, 개발된 CPG를 평가하는 단계가 구성되기도 하였다<sup>1-3)</sup>.

임상진료지침 정보센터에서 확인되는 국내의 암 관련 CPG와 개발 단체는 2005년 방광암(대한비뇨기종양학회), 전립선암(대한비뇨기학회, 대한비뇨기종양학회), 두경부암(대한방사선종양학회), 고환암(대한비뇨기종양학회), 신암(대한비뇨기종양학회, 대한비뇨기학회), 유방암(한국유방암학회), 요로상피암(대한비뇨기과학회), 암성 통증(한국호스피스완화의료학회), 위암(성인고형암치료 임상연구센터), 자궁경부암 조기검진(대한부인종양학회), 종양환자 FDG PET(대한핵의학회) 등으로 진단과 치료 분야에서 다양하게 이루어졌다. 그러나 국내에서 식도암과 관련된 지침의 개발은 확인할 수 없었다<sup>4)</sup>.

식도암은 진단 당시 이미 상당히 진행된 상태에서 발견되는 경우가 흔하며, 환자의 연령이

대부분 고령이고, 동반된 심폐 질환이 흔하며, 식도 및 주변의 해부학적 특성상 주변 장기 및 림프절로의 전이가 비교적 초기에 발생하여, 조기 식도암의 경우를 제외하고는 완전 절제가 가능한 경우에도 그 예후가 불량한 경우가 많다. 이로 인해 국소 진행 식도암에 대해 다양한 치료 접근이 시도되었으며, 수술 단독 치료 외에도 수술 전 화학-방사선 동시 치료 후 수술 또는 근치 화학-방사선 요법 등이 표준 치료로 사용되고 있다<sup>5)</sup>.

한약의 식도암에 사용된 한약의 효능을 연구한 논문으로는 六味地黃湯이 동물 실험에서 종양 발생을 억제시킨다는 연구, 식도암 19례에 대해 三七, 西洋參, 冰片을 3:1:0.5의 비율로 조제한 三七噎膈散을 1회 4.5g씩 하루에 3회 복용하여 환자 대부분이 호전이 되었다고 한 보고, 식도절제술 환자 40명을 대상으로 人參, 白朮, 茯苓, 半夏, 陳皮, 甘草, 生薑, 大棗로 구성된 六君子湯이 식도암 절제술 시행 후의 체중감소에 효과가 있다고 한 보고 등이 있었다<sup>6-8)</sup>.

암의 한의 임상진료지침에 관한 연구는 대한암학회를 중심으로 이루어져 2014년에 위암, 2015년에 간세포암의 CPG 관련 논문이 발표된 이후 현재까지 10여개의 암종의 CPG와 관련된 연구가 이루어졌다<sup>9-18)</sup>.

본 연구에서는 식도암의 임상진료지침을 수집하고 내용을 살펴봄으로써 추후 식도암의 한의 임상진료지침 개발을 위한 방향을 제시하고자 하였다.

본 론

1. 연구 대상 및 방법

국내외의 논문 데이터베이스를 검색하여 식도암과 관련된 임상진료지침(clinical practice guideline, CPG) 및 관련 자료를 수집하였다. 한국학술정보(주)의 KISS(kiss.kstudy.com), 누리미디어의 DBpia(www.dbpia.co.kr), 교보문고 스킨라(scholar.dkyobobook.co.kr), 과학기술학회마을(society.kisti.re.kr), 구글학술검색(scholar.google.co.kr), PubMed(www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), SCOPUS(www.scopus.com), CNKI(www.cnki.net)에서 식도암, 임상진료지침, esophageal cancer, clinical practice guideline, 食管癌, 診療指南으

로 단어로 검색하여 임상진료지침을 수집하였다. 수집된 식도암 임상진료지침은 미국종합암네트워크(National Comprehensive Cancer Network, NCCN), 유럽암학회(European Society for Medical Oncology, ESMO), 스페인암학회(Sociedad Española de Oncología Médica, SEOM), 캐나다의 온타리오암센터(Cancer Care Ontario, CCO), 일본식도학회(Japan Esophageal Society, JES), 中國中醫科學院 廣安門醫院에서 개발한 지침들이었다(Table 1)<sup>19-24</sup>.

2. 식도암 임상진료지침의 내용과 특징

NCCN에서 개발한 2017년판 식도암 지침에서는 systemic therapy, surgery, radiation therapy,

Table 1. Clinical Practice Guidelines for Esophageal Cancer

Region or Country	Organization	Publication year	Title	Journal or publisher
America	NCCN*	2017	NCCN Clinical Practical Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers <sup>19)</sup>	National Comprehensive Cancer Network
Europe	ESMO <sup>†</sup>	2013	Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up <sup>20)</sup>	Annals of oncology 27(suppl 5)
Europe (Spain)	SEOM <sup>‡</sup>	2016	SEOM Clinical Guideline for the diagnosis and treatment of esophageal cancer <sup>21)</sup>	Clinical and Translational Oncology 18(12)
Canada	CCO <sup>§</sup>	2010	Preoperative or Postoperative Therapy for Resectable Esophageal Cancer: an Updated Guideline <sup>22)</sup>	Clinical Oncology 22(4)
Asia (Japan)	JES <sup>  </sup>	2015	Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus <sup>23)</sup>	Esophagus : official journal of the Japan Esophageal Society 12
Asia (China)	中醫科學院 廣安門醫院	2014	Diagnosis and therapy in oncology with TCM <sup>¶</sup> (惡性腫瘤中醫診療指南) <sup>24)</sup>	人民衛生出版社

\*, National Comprehensive Cancer Network; <sup>†</sup>, European Society for Medical Oncology; <sup>‡</sup>, Sociedad Española de Oncología Médica; <sup>§</sup>, Cancer Care Ontario; <sup>||</sup>, Japan Esophageal Society; <sup>¶</sup>, traditional Chinese medicine.

palliative/best supportive care, surveillance, genetic risk assessment, squamous cell carcinoma and adenocarcinoma treatment, endoscopic staging and therapy, principles of pathologic review and HER2 testing 등의 제목으로 나누어 기술하고 있다. 근거와 합의는 1, 2A, 2B, 3의 네 범주로 구분하고 있다. 범주 1은 높은 수준의 근거에 기반하여 치료가 적절하다는 일치된 합의이며, 범주 2A는 낮은 수준의 근거에 기반하여 치료가 적절하다는 일치된 합의이며, 범주 2B는 낮은 수준의 근거에 기반하여 치료가 적절하다는 합의이며, 범주 3은 근거의 수준에 관계없이 치료가 적절하다는 것에 대한 대다수의 불일치가 있다는 것이다. 일반적으로 NCCN의 모든 권고는 다른 언급이 없는 한 2A 범주에 해당된다고 언급하고 있으며, 완화 및 지지 치료는 식도암 치료의 부작용인 dysphagia, obstruction, pain, bleeding, nausea/vomiting의 평가와 관리를 위주로 기술하고 있다. 임상의를 위한 지침과는 별도로 환자용 지침에서는 식도암의 기초, 병기, 치료 준비, 암 치료 개괄, 편평세포암의 치료 안내, 선암의 치료 안내, 치료 결정 등 환자에게 필요한 내용을 위주로 기술하고 있다. 임상 의와 환자를 위한 지침 모두에서 한의학, 중의학, 보완대체의학에 관한 내용은 기술되어 있지 않다<sup>19, 25)</sup>.

2016년에 ESMO에서는 Annals of Oncology에 'Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up'이라는 제목으로 식도암 임상진료지침을 발표하였다. 기술된 내용은 incidence and epidemiology, diagnosis and pathology/molecular biology, staging and risk assessment, management of local/locoregional disease (M0), management of advanced/metastatic disease (M1), personalised medicine, follow-up, long-term implications and survivorship, methodology 등이다. ESMO에서는 미국 공중 보건 서비스의 감염 질환 학회

(Infectious Diseases Society of America-United States Public Health Service Grading System)의 등급 시스템에 따라 근거 수준을 1, 2, 3, 4, 5의 다섯 수준으로 구분하고 있다. 1 수준은 질적으로 좋은 방법론으로 진행되어 치우침이 적은 1개 이상의 대규모 무작위 대조군 연구 또는 이질성 없이 잘 수행된 무작위 임상시험의 메타 분석이며, 2 수준은 소규모의 무작위 연구나 질적으로 낮은 방법론으로 진행되어 치우침의 가능성이 있는 대규모 연구 또는 이질성이 있다고 알려진 임상 시험의 메타분석이며, 3 수준은 전향적 코호트 연구이며, 4 수준은 후향적 코호트 연구 또는 환자 대조군 연구이며, 5 수준은 대조군이 없는 연구 또는 증례 보고, 전문가 의견이 해당된다. 권고 등급은 A, B, C, D, E의 다섯 등급으로 구분하고 있다. A 등급은 상당한 임상적 이점을 가진 효능의 강력한 근거로 강력한 권고이며, B 등급은 임상적 이점의 한계가 있으나 강력하거나 중간 정도의 근거로 일반적 권고이며, C 등급은 효능의 근거가 불충분하거나 이점이 위험이나 불이익(부작용, 비용)보다 크지 않은 근거로 선택적 권고이며, D 등급은 효능이나 부수적인 효과에 반대되는 중간 정도의 근거가 있어 일반적 미권고이며, E 등급은 효능이나 부수적인 효과에 반대되는 강력한 근거가 있어 절대적 미권고에 해당된다<sup>20)</sup>. ESMO에서도 식도암 환자용 지침을 제공하고 있다. 내용은 식도암의 정의, 식도암이 빈번하게 발생하는지, 무엇이 식도암을 유발하는지, 식도암은 어떻게 진단하는지, 최선의 치료를 받기 위해 알아야 할 중요한 점은 무엇인지, 치료 선택 항목은 무엇인지, 치료 중 발생할 수 있는 부작용은 무엇인지, 치료 후에 어떤 증상이 나타나는지 등이다<sup>20, 26)</sup>.

미국암학회(American Cancer Society)에서는 임상의를 위한 지침은 없으나 암 예방의 관점에서 체중 조절, 신체 활동, 식이 조절의 중요성에 관하여 지침을 제공하고 있다. 2017년 홈페이지

이지의 지침에서는 식도암의 정의와 통계, 원인과 위험인자 및 예방, 검사와 진단 및 단계, 치료와 부작용, 치료후의 관리 등에 관하여 기술하고 있다<sup>27, 28)</sup>.

SEOM에서는 2016에 'SEOM Clinical Guideline for the diagnosis and treatment of esophageal cancer (2016)'이라는 제목으로 Clinical & Translational Oncology에 진료지침을 게재하였다. 내용은 역학, 진단과 단계, 치료, 조기 식도암, 편평세포암과 선암, 진행성 암, 평가, 화학치료, 새로운 표적 약물, 지지 치료와 완화 등이었다<sup>21)</sup>.

캐나다 CCO에서는 절제가능한 식도암의 수술 전후 치료에 관한 CPG 4판을 2016년에 발행한 바 있다. 주제는 절제 가능한 식도암 환자가 수술 전후에 치료를 받아야 하는가이었으며, 결론은 수술전에 시스플라틴에 기반한 화학요법과 방사선요법이 함께 시행되어야 한다는 것이었으며, 시스플라틴 단독 화학요법은 선택적인 방법이 될 수 있다는 것이었다. 이러한 결론은 높은 수준의 논문이나 연구에 의해 뒷받침되었다<sup>22)</sup>.

아시아 지역의 식도암 CPG는 2015년에 일본이 Esophagus에 'Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society'라는 제목으로 발표하였다. 내용은 식도암 치료 알고리즘, 역학, 위험인자, 진단, 내시경 치료, 수술 치료, 새로운 보조 요법, 수술후 보조요법, 화학요법, 방사선요법, 화학방사선요법, Barrett 식도의 진단과 치료, 치료후 감시, 재발성 식도암의 치료, 완화 의학, 유럽과 미국의 치료 효능과 지침 등이었다<sup>23)</sup>.

「惡性腫瘤中醫診療指南」은 2014년에 中國 中國中醫科學院廣安門醫院의 林洪生이 서적의 형태로 제시한 CPG이다. 영문명은 'Guidelines of Diagnosis and Therapy in Oncology with Traditional Chinese Medicine'이다.

總論과 各論 중 각론에서 비인두암, 폐암, 식도암, 위암, 결장직장암, 간세포암, 췌장암, 유방암, 난소암, 자궁경부암, 전립선암, 방광암, 악성 림프종 등 13종의 암에 관하여 기술하고 있다. 기술 내용은 병인병기, 진단, 치료, 예방과 조리 등이며 진단 부분에서는 검사와 임상적 구분, Tumor Node Metastasis(TNM) 병기, 위험인자 등을 기술하고 있다. 특히 환자의 증상, 설진, 맥진에 따라 변증 진단과 처방을 제시하고 있는 점이 특징적이다. 근거수준과 권고등급의 단계는 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 천연 약재와 식품의 지침 기준에 따라 근거 수준은 Class 1에서 3까지 3단계로 분류하고 있으며, 권고 등급은 Grade A에서 C까지 3단계로 분류하고 있다. 근거 수준의 Class 1은 ① 시판 후 재평가 자료가 있는 경우 ② 철저한 대조군 임상시험 등에서 증명된 경우 ③ 임상에서 장기 독성 반응을 관찰한 경우이며, Class 2는 ① 약품의 자세한 등록 정보가 있는 경우 ② 증례 연구 등의 임상 시험에서 증명된 경우 ③ 임상에서 장기 독성 반응을 관찰한 경우이며, Class 3은 ① 기존 의서에서 널리 알려진 경우 ② 약재와 처방이 국가의 약전 등 법적 문서에 기재된 경우이다. 권고 등급의 Grade A는 ① 최소 1개 이상의 Class 1 근거 ② 최소 2개 이상의 Class 2 근거와 1개의 Class 3 근거가 있는 경우이며, Grade B는 ① 1개의 Class 2 근거 ② 1개의 Class 2 근거와 1개의 Class 3 근거가 있는 경우이며, Grade C는 최소한 3개 이상의 Class 3 근거가 있는 경우이다<sup>24)</sup>.

### 3. 식도암의 한의 진단과 치료

#### 1) 식도암의 증후 요소

「惡性腫瘤中醫診療指南」에서 제시한 식도암의 증후요소는 主症, 主舌, 主脈, 或見症, 或見舌, 或見脈의 특징에 따라 氣虛證, 陰虛證, 血瘀證, 陽虛證, 痰濕證, 熱毒證, 氣滯證

Table 2. Seven Symptom Factors of Esophageal Cancer in 「Guidelines of Diagnosis and Therapy in Oncology with Traditional Chinese Medicine (惡性腫瘤中醫診療指南)」

SF*	Main symptoms	Main tongue	Main pulse	Additional symptoms	Additional tongue	Additional pulse
氣虛證	神疲乏力, 少氣懶言, 腰痛綿綿	舌淡胖	脈虛	食少納味, 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	惡心煩熱, 口咽乾燥, 大便乾結, 腰腹隱痛	舌紅少苔	脈細數	低熱盜汗, 煩燥不安, 精神疲弊, 小便短少	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
血瘀證	腰腹疼痛, 刺痛固定, 肌膚甲錯, 少腹包塊, 小腹刺痛, 小腹刺痛, 夜間痛甚	舌質紫暗, 或有瘀斑, 瘀點	脈澀	面色如黑, 脣甲青紫, 陰道出血色黯瘀, 或挾血塊	舌淡嫩, 苔白滑, 苔滑膩, 苔厚膩, 膿腐苔	脈沈弦, 脈結代, 脈弦澀, 脈沈細澀, 牢脈
陽虛證	面色無華, 頭暈眼花, 爪甲色淡, 腰腹綿痛	舌淡	脈細	心悸怔忡, 失眠健忘, 月經閉止, 或陰道出血色淡量少	苔白, 苔薄白	脈沈細, 脈細弱
痰濕證	胸脘痞悶, 惡心納呆	舌淡, 苔白膩	脈活或濡	少腹脹滿膨隆, 口渴少飲, 神倦無力	舌淡嫩, 胎白滑, 苔滑膩, 胎厚膩, 膿腐苔	脈浮滑, 脈弦滑, 脈濡滑, 脈濡緩
熱毒證	口苦身熱, 尿赤便結, 脘腹痞滿	舌紅或絳, 苔黃而乾	脈滑數	肌膚黃染, 口臭脣瘡, 裏急後重, 面赤身熱, 小便短赤, 或大便膿血腥臭, 乾結數日不通, 疼痛拒按, 或瀉下如注, 瀉出黃色水便, 或粘液或膿血, 或血水樣便, 穢臭異常, 裏急後重, 肛門灼痛, 大便膿血	舌有紅點或芒刺, 苔黃燥, 苔黃厚黏膩	脈洪數, 脈數, 脈弦數
氣滯證	腰腹脹滿, 痛無定處	舌淡黯	脈弦	煩燥易怒, 口苦咽乾, 噯氣, 少腹包塊, 功撐作痛, 腹脹脇痛	舌邊紅, 苔薄白, 苔薄黃, 苔白膩, 或黃膩	脈弦細

\*; symptom factor. SF diagnostic criteria are two main symptoms and main tongue and main pulse, two main symptoms and one additional symptom and one of those tongue and pulse, one main symptom and two or more additional symptoms and one of those tongue and pulse.

의 7가지로 구분한다. 해당 증후요소로 진단되는 조건은 ① 主症 2개와 主舌과 主脈의 동시 출현 ② 主症 2개와 或見症 1개의 출현과 더불어 主舌, 主脈, 或見舌, 或見脈의 특징 항목 중에서 1개 이상 출현 ③ 主症 1개와 或見症 2개 이상의 출현과 더불어 主舌, 主脈, 或見舌, 或見脈의 특징 항목 중에서 1개 이상 출현이다

(Table 2)<sup>24)</sup>.

## 2) 식도암의 변증

「惡性腫瘤中醫診療指南」에서 제시한 수술과 한의 병용 치료 단계에서는 氣血虧虛에는 補氣養血하는 八珍湯加減을 사용하며, 脾胃虛弱에는 健脾益胃하는 補中益氣湯加減을 사용

한다.

항암화학요법과 한의 병용 치료 단계에서는脾胃不和에는健脾和胃, 降逆止嘔하는旋覆代赭湯加減, 橘皮竹茹湯加減을 사용하며, 氣血虧虛에는八珍湯加減, 當歸補血湯加減, 十全大補湯加減을 사용하며, 肝腎陰虛에는六味地

黃丸加減을 사용한다.

방사선요법과 한의 병용 치료 단계에서는氣陰兩虛에는益腎滋陰하는玉女煎加減, 熱毒瘀結에는清腸除濕, 活血解毒하는芍藥湯合桃紅四物湯加減을 사용한다.

한의 단독 치료 단계에서는痰氣交阻에는

Table 3. Syndrome Differentiation Types of Esophageal Cancer in 「Guidelines of Diagnosis and Therapy in Oncology with Traditional Chinese Medicine (惡性腫瘤中醫診療指南)」

Step	SD Types	Clinical symptoms	Treatment	Prescription	Addition and deletion
Combination of surgery and TCM	氣血虧虛	面色蒼白或萎黃, 脣淡白, 神疲乏力, 少氣懶言, 自汗, 或健忘失眠, 女性月經量少, 舌體瘦薄, 或舌面有瘀斑, 苔少, 脈弱而無力	補氣養血	八珍湯加減, 或當歸補血湯加減, 或十全大補湯加減	兼痰阻者加半夏, 陳皮, 薏苡仁, 若畏寒冷, 食寒化者加補脂, 肉蓯蓉, 雞內金, 若胸膈出, 怔忡等表不固之證, 加防風, 淨麥
	脾胃虛弱	納呆食少, 神疲乏力, 大便稀溏, 食慾不振, 面色萎黃, 形體瘦弱, 舌質淡, 苔薄白	健脾胃	補中益氣湯加減	若胃陰虛, 加沙參, 石斛, 玉竹, 若兼陰虛者, 加茯苓, 半夏, 薏苡仁, 瓜蒌, 兼腹中冷痛, 喜熱喜按, 畏寒肢冷, 婦人白帶, 產後虛弱, 脫肛, 遺精, 加木香, 枳實, 乾薑, 若泄瀉, 腹脹, 腹痛, 大便燥結, 或腹中痞滿, 黃疸, 口乾苦, 小便赤澀, 舌苔黃膩, 脈數, 加香附, 砂仁, 黃連
Combination of CT and TCM	脾胃不和	胃脘脹脹, 食飲不進, 惡心, 嘔吐, 胸膈痞滿, 舌體胖大, 舌苔白, 白濁或黃膩, 多見於化療引起的消化不良	健脾胃, 降逆止嘔	旋覆代赭湯加減, 或橘皮竹茹湯加減	若脾胃虛寒者, 加吳茱萸, 黨參, 焦白朮, 若肝氣鬱結者, 加炒柴胡, 佛手, 白芍
	氣血虧虛	疲乏, 精神不振, 頭暈, 氣短, 納少, 虛汗, 面色蒼白或萎黃, 腰膝酸軟, 或健忘失眠, 女性月經量少, 舌體瘦薄, 或舌面有瘀斑, 苔少, 脈弱而無力, 多見於化療引起的疲乏或嘔吐	補氣養血	八珍湯加減, 或當歸補血湯加減, 或十全大補湯加減	兼痰阻者加半夏, 陳皮, 薏苡仁, 若畏寒冷, 食寒化者加補脂, 肉蓯蓉, 雞內金
Combination of RT <sup>5</sup> and TCM	肝腎陰虛	腰膝痠軟, 耳鳴, 五心煩熱, 齒齦紅赤, 口乾咽燥, 失眠多夢, 舌苔少, 脈數, 多見於化療引起的嘔吐或嘔吐	滋補腎	六味地黃丸加減	若陰虛火旺者, 加墨旱蓮, 女貞子, 生地, 若陰虛者, 加麥冬, 杜仲, 補骨脂, 兼腰膝者, 加杜仲, 黑芝
	熱毒瘀結	發熱, 皮膚潮熱, 喉痛, 咽痛, 或胸膈痞滿, 或吞酸, 存阻, 存阻, 存阻, 甚則胸膈痞滿, 食入即吐, 或吐痰涎, 舌紅, 苔黃或黃膩, 脈數, 多見於化療引起的炎症	清熱化痰, 活血解毒	清氣化痰湯合桃四物湯加減	若胸膈痞滿, 腫熱, 痛者, 加黃連, 黃芩, 枳殼, 射干, 若胸膈痞滿, 咳嗽, 加延胡索, 百合, 若胸膈痞滿, 加連翹, 射干, 若胃腸弱, 胃氣降者, 加石料, 竹茹, 旋覆花
TCM alone	痰氣交阻	吞酸, 噯氣, 胃脘痞滿, 或脘痞, 稀痰, 胃脘不適, 神疲乏力, 存阻, 存阻, 存阻, 甚則胸膈痞滿, 舌苔白, 或黃膩, 脈數, 多見於化療引起的嘔吐或吞酸	理氣化痰, 燥濕化痰	旋覆代赭湯加減	若食滯, 口燥, 可加五寶, 枳殼, 枳實, 若嘔吐痰涎, 加半夏, 陳皮, 膽星, 青礞石, 若出血, 加仙鶴草, 露蜂房, 白朮, 三七
	津液耗結	吞酸, 噯氣, 喉痛, 咽痛, 胸膈痞滿, 存阻, 存阻, 存阻, 甚則胸膈痞滿, 舌苔白, 或黃膩, 脈數, 多見於化療引起的嘔吐或吞酸	清熱解毒, 養陰生津	增液湯加減	若大便秘結, 加白扁豆, 訶子, 若大便秘結, 加全瓜蒌, 枳實, 若疼痛, 加元胡, 延胡索, 沒藥, 若咽痛, 加桂枝, 枳殼, 若存阻, 加雞寶石
TCM alone	痰瘀互結	食不能下, 或食入易吐, 痰多, 甚則胸膈痞滿, 胸膈痞滿, 痰多, 痰多, 痰多, 甚則胸膈痞滿, 舌苔白, 或黃膩, 脈數, 多見於化療引起的嘔吐或吞酸	理氣化痰, 活血解毒	二陳湯合桃四物湯	若痰多, 加八寶, 代赭石, 若嘔吐痰涎, 加姜, 連, 旋覆子
	氣鬱滯	飲食不下, 存阻, 存阻, 存阻, 甚則胸膈痞滿, 胸膈痞滿, 痰多, 痰多, 痰多, 甚則胸膈痞滿, 舌苔白, 或黃膩, 脈數, 多見於化療引起的嘔吐或吞酸	健脾胃, 化痰	八珍湯加減	若畏寒冷, 加仙鶴草, 肉蓯蓉, 若頭暈, 面色不華, 加女貞子, 制首烏

<sup>+</sup>, syndrome differentiation; <sup>†</sup>, traditional Chinese medicine; <sup>‡</sup>, chemotherapy; <sup>§</sup>, radiotherapy.

理氣降逆, 燥濕化痰하는 旋覆代赭湯을 사용하고, 津虧熱結에는 清熱解毒, 養陰生津하는 增液湯을 사용하고, 痰瘀互結에는 理氣化痰, 活血散瘀하는 二陳湯을 사용하며, 氣虛陽微에는 健脾益氣, 化痰祛瘀하는 八珍湯을 사용한다 (Table 3)<sup>24)</sup>.

#### 4. 식도암의 중서결합 치료 및 단순 중의 치료 과정

「惡性腫瘤中醫診療指南」에서 제시한 수

술, 항암화학요법, 방사선요법을 시행하는 동안의 한의 치료는 종양의 절제 가능성 및 환자의 체력에 따라 한의보호치료, 단순한의치료, 한의공고치료 등으로 구분하여 시행한다. 한의보호치료는 항암화학요법과 병행할 경우에는 補氣養血, 健脾和胃, 滋補肝腎의 효능이 있으며, 방사선요법과 병행할 경우에는 益氣養陰, 清熱涼血, 活血解毒의 효능이 있다. 단순한의치료는 최적의 지지 치료라고 할 수 있다. 한의공고치료는 益氣, 活血, 解毒의 효능이 있다(Figure 1)<sup>24)</sup>.

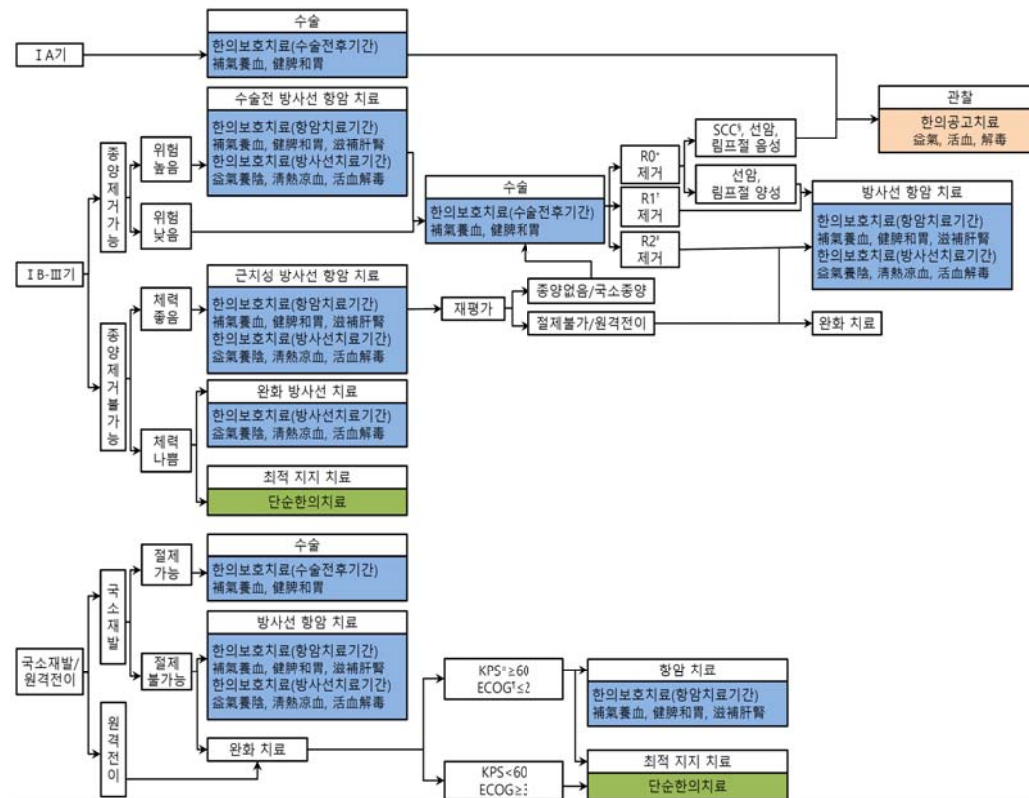


Figure 1. Treatment process of esophageal cancer by combination of western medicine and Korean medicine in 「Guidelines of Diagnosis and Therapy in Oncology with Traditional Chinese Medicine (惡性腫瘤中醫診療指南)」. \*, complete macroscopic and microscopic resection; †, microscopically incomplete resection; ‡, macroscopically incomplete resection; §, squamous cell carcinoma; ||, Kornofshy performance status; ¶, Eastern Cooperative Oncology Group performance.



## 고찰 및 결론

연구 결과에서 나타난 한의 치료의 주된 방법은 환자의 주소증을 辨證에 따라 분석하여 한약을 투여하는 것이다. 본 연구에서 조사된 식도암 환자의 辨證은 氣血虧虛, 脾胃虛弱, 脾胃不和, 氣血虧虛, 肝腎陰虛, 氣陰兩虛, 熱毒瘀結, 痰氣交阻, 津虧熱結, 痰瘀互結, 氣虛陽微 등으로 實證보다는 虛證에 속하는 辨證이 다수이다. 식도암 환자 101명을 대상으로 辨證의 虛證 유무와 환자의 예후를 분석한 이전 연구에서는 37.6%인 38명이 虛證에 속했는데 氣虛證 14명, 陰虛證 10명, 氣陰兩虛證 10명, 氣血兩虛證 2명, 陽虛證 1명, 陰陽兩虛證 1명이었다. 이러한 虛證 환자들은 虛證이 아닌 환자에 비해 예후가 불량하였다. 이러한 辨證은 症狀, 舌診, 脈診 등 여러 지표에 의해 확인할 수 있는데 식도암 환자의 舌診을 연구한 논문에서 혀의 비정상적인 각화 세포는 건강인보다 식도암 환자에서 더 흔하며 이는 氣陽虛, 陰虛, 痰濕, 血瘀의 辨證과 관련이 있다고 하였다. 이 연구는 식도암의 조기 진단을 위한 객관적 지표의 활용 가능성까지도 언급하였다<sup>29,30</sup>.

본 연구에서 살펴본 여러 임상진료지침에서는 식도암의 한의 치료의 시행에 대해 언급하지는 않았다. 식도암의 한의 치료와 관련된 이전 연구를 살펴 보면 중의학 또는 한방을 암 환자 관리에 활용한 716건의 1,198명 증례를 분석한 논문에서 가장 많은 암종은 14.4%의 폐암이었으며, 백혈병은 14.1%, 위암은 10.9%, 간암은 10.2%, 식도암은 7.4% 등이라고 하였다. 전체 환자 중에서 66.4%가 양방과 한방 치료를 동시에 시행하였으며, 한약은 98.5%에서 사용되었다. 한약 처방의 결정은 한의학적 辨證에 의해 결정되었다. 침의 사용은 1.8%에서 사용되어 한약에 비해 활용이 적었다. 치료 결과로는 84.7%에서 증상의 개선이 보고되어 매우 높은 치료율을 보였다. 또 다른 연구인 1,217건의

92,945명 암 환자 증례 분석 연구에서는 폐암, 간암, 위암, 백혈병, 식도암 등이 상위 5위 암종이었으며 93.3%의 환자가 한약을 사용하였으며, 64.0%는 변증 진단에 의해 한약이 투여되었다. 한약 이외에 치료 방법은 침은 9.0%에서 활용되었으며, 식이요법은 0.7%, 기공요법은 2.3%, 마사지는 0.2%에서 활용되었다. 이러한 보고 및 증례로 볼 때 적절한 법적, 제도적 절차가 마련된다면 암 환자의 관리에 안전성과 유효성이 확보된 한방 치료를 시행하여 환자의 증상 개선과 삶의 질을 개선시키는 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다<sup>31-32</sup>.

「惡性腫瘤中醫診療指南」에서 제시한 한의 치료 시행 여부는 수술, 항암치료, 방사선치료와의 병행 또는 협진 필요 여부에 따라 결정된다고 할 수 있다. 식도암 치료시 한방과 양방의 협진과 관련된 이전 연구에서 식도절제술 후 생존율과 삶의 질 향상을 관찰 요점으로 하여 한약 단독군, 화학요법 단독군, 한약과 한약요법의 통합치료군의 세 그룹으로 나누어 진행한 연구에서는 1년 생존율은 42.9%, 46.5%, 72.1%, 2년 생존율은 28.6%, 27.9%, 55.8%, 3년 생존율은 26.2%, 23.1%, 37.2%로 1년, 2년, 3년 모두에서 통합치료군의 생존율 연장 비율이 가장 높았다. 또한 삶의 질은 한약 단독군, 화학요법 단독군, 통합치료군 각각 69.0%, 37.2%, 58.1%로 한약을 단독으로 사용하거나 통합적으로 사용한 경우에 향상되었다. 생존율과 삶의 질 향상에 한약이 기여한다는 것으로 판단할 수 있으며 암 치료시 양방과의 협진을 통한 병행 치료가 필요하다는 것을 알 수 있다<sup>33</sup>.

한의 치료에서 암 환자 관리의 주요 수단인 한약의 연구 방향을 살펴보면, 한약을 이용한 암 치료 국내외의 무작위 대조군 임상시험 연구 논문 153편의 분석에서 한약은 암 환자의 삶의 질, 통상 치료의 부작용, 면역학적 개선, 암의 퇴축이나 생존율의 향상, 전이 재발의 방

지 등 다양한 방향에서 연구가 이루어졌다는 것을 알 수 있다. 또한 국내의 암 치료 임상 논문 현황을 분석한 연구에서는 2011년 현재 관련 논문이 133편 정도이며, 대한한방내과학회지와 대한암한의학회지에서 24.8%인 33편인 발표되었다고 하였다. 논문 형식은 증례보고가 59.4%인 79편이었으며, 한약을 주제로 한 연구는 45.9%인 61편이었다. 133편 중에서 무작위 대조군 임상시험이나 비무작위 대조군 임상시험은 3.8%인 5편으로 향후 높은 수준의 근거 창출을 위한 대규모 임상시험, 임상시험 연구의 분석 등의 연구가 필요하다고 하였다. 5편의 연구 내용은 이압요법, 보중익기탕, 사암침, 한양 방협진치료, 약침이었다. 근거에 기반하여 연구를 진행하는 코크란 연합(Cochrane Collaboration)에서는 扶正固本湯, 西黃丸, 鴉膽子, 消癌平注射液, 康艾注射液, 益氣養陰化痰祛瘀蕩, 艾迪注射液 등의 한약이나 처방이 식도암 환자에서 방사선요법이나 화학요법으로 인한 삶의 질 저하와 부작용 발생에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다고 하였으나 근거 수준이 낮기 때문에 해석의 신중함이 요구된다고 하였다<sup>34-36</sup>).

결론적으로 향후 암의 한의 임상진료지침 개발 및 암의 안전하고 유효한 치료법 및 절차 개발을 위해서는 양방의 수술, 항암치료, 방사선치료 등과의 병행 치료 필요성과 절차 개발, 암 환자 치료시 활용되는 한약 처방의 결정을 위한 변증과 진단 절차 개발, 한약 처방의 안전성과 유효성 검증, 침을 비롯한 한방, 중의학, 보완대체요법의 수단 등의 적용 여부 및 시점 등의 측면에서 연구되어야 할 것으로 생각된다.

## 감사의 글

본 연구는 보건복지부 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임.(과제번호 H115C0006).

## 참고문헌

1. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 318(7182): 527-530, 1999
2. Shekelle PG1, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 318(7183):593-596, 1999
3. Brouwers MC1, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 182(18):E839-842, 2010
4. 임상진료지침 정보센터. 진료지침 개발현황. [cited 2017 Mar 31]. Available from: URL:<http://www.guideline.or.kr/contents/index.php?code=015>
5. 양동훈, 정훈용. 식도암의 치료. *대한소화기학회지* 52(6):338-350, 2008
6. Jiang TL, Yan SC, Zhao LF. Preventing effect of "liuwei dihuang decoction" on esophageal carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho* 16(4 Pt 2-2):1511-1518, 1989
7. 宋宝麗. 三七噎膈散治療食管癌咽下困難19例臨床觀察. *河北中醫* 29(9):801, 2007
8. Nakamura M, Nakamori M, Ojima T, Katsuda M, Hayata K, Iwahashi M, Yamaue H. The effects of rikkunshito on body weight loss after esophagectomy. *J Surg Res* 204(1):130-138, 2016
9. 김효린, 정혜련, 백동기, 원진희, 문구. 위암 치료에 대한 한방 임상 가이드라인. *대한암한의학회지* 19(1):1-24, 2014

10. 홍상훈, 손호영. 간세포암종 치료에 대한 한의 임상 가이드라인. 대한암한의학회지 20(1):55-79, 2015
11. 김경순, 최홍식, 김승모, 유화승. 난소암 치료에 대한 한의 임상 가이드라인. 대한암한의학회지 21(2):37-50, 2016
12. 김준영, 유화승, 조정효. 결장직장암 치료에 대한 한의 임상 가이드라인 개발을 위한 기초연구. 대전대학교 한의학연구소 논문집 24(2):65-83, 2016
13. 박태열, 유화승, 이상현. 방광암의 한의학 적 진료지침 개발을 위한 기초 연구. 대한한방내과학회지 37(6):911-928, 2016
14. 이남현, 이강욱, 유화승, 이진선. 유방암 치료에 대한 한의 임상 가이드라인 개발을 위한 기초연구. 대한한방부인과학회지 29(2):47-65, 2016
15. 이종훈, 강세영, 유화승. 비인두암의 한의학 적 진료 지침 개발을 위한 기초 연구. 대한한방내과학회지 37(3):516-528, 2016
16. 정현식, 이상현, 유화승, 김경석. 악성 림프종 치료에 대한 한의 임상진료지침. 대한한방내과학회지 37(3):453-466, 2016
17. 정현정, 유화승. 자궁경부암의 한의학 적 진료에 대한 고찰. 대한암한의학회지. 2016;21(1):1-14
18. 송봉근, 이언정, 유화승. 전립선암 치료의 한방 임상 진료 지침. 대한암한의학회지 21(2):1-36, 2017
19. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines, Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. NCCN Guidelines. [cited 2017 Mar 31]. Available from: URL:https://www.nccn.org/professionals/physician\_gls/pdf/esophageal.pdf
20. Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannova R, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 27(suppl 5):v50-v57, 2016
21. Martin-Richard M, Diaz Beveridge R, Arrazubi V, Alsina M, Galan Guzman M, Custodio AB, Gomez C, Munoz FL, Pazo R, Rivera F. SEOM Clinical Guideline for the diagnosis and treatment of esophageal cancer (2016). Clin Transl Oncol 18(12):1179-1186, 2016
22. Malthaner R, Wong RK, Spithoff K; Gastrointestinal Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Preoperative or postoperative therapy for resectable oesophageal cancer: an updated practice guideline. Clin Oncol (R Coll Radiol) 22(4):250-256, 2010
23. Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, Kato H, Kitagawa Y, Kusano M, Shimada H, Takiuchi H, Toh Y, Doki Y, Naomoto Y, Matsubara H, Miyazaki T, Muto M, Yanagisawa A. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. Esophagus 12:1-30, 2015
24. 林洪生. 惡性腫瘤中醫診療指南. p.283-305, 中國, 人民衛生出版社, 2014
25. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines, Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, NCCN Guidelines for Patients. ver.1.2016. [cited 2017 Mar 31]. Available from: URL:https://www.nccn.org/patients/guidelines/esophageal/index.html
26. European Society for Medical Oncology. Patients, Patient Guides, Oesophageal Cancer.

- ver.2012.1. [cited 2017 Mar 31] Available from: URL:<http://www.esmo.org/Patients/Patient-Guides/Oesophageal-Cancer>
27. American Cancer Society. Esophagus Cancer. ver.2016. [cited 2017 Mar 31]. Available from: URL:<https://www.cancer.org/cancer/esophagus-cancer.html>
  28. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T; American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin* 62(1):30-67, 2012
  29. Liu J, Li X, Liu J, Ma L, Li X, Fønnebo V. Traditional Chinese medicine in cancer care: a review of case reports published in Chinese literature. *Forsch Komplementmed* 18(5):257-263, 2011
  30. Yang G, Li X, Li X, Wang L, Li J, Song X, Chen J, Guo Y, Sun X, Wang S, Zhang Z, Zhou X, Liu J. Traditional chinese medicine in cancer care: a review of case series published in the chinese literature. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012:751046, 2012
  31. Shen W, Sun Y. Study on relationship between Deficiency Syndrome of TCM and the biological behavior in patients of esophageal carcinoma. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 19(2):84-86, 1999
  32. Yang ZJ, Zhang Y, Guo ZQ. Preliminary study on relationship between syndrome differentiation of esophageal cancer and changes of exfoliated cells of tongue coating. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 15(5):277-280, 1995
  33. Lu P, Liang QD, Li R, Niu HR, Kou XG, Xi HJ. Effect of traditional chinese medicine on survival and quality of life in patients with esophageal carcinoma after esophagectomy. *Chin J Integr Med* 12(3):175-179, 2006
  34. 박봉기, 왕경화, 조정효, 손창규. 한약물을 이용한 암 치료 관련 무작위 배정 임상시험에 대한 고찰. *대한한의학회지* 31(5):12-32, 2010
  35. 김종한, 박동석, 김용석, 이재동. 국내 한의학 암치료 임상연구 논문에 대한 고찰. *대한침구의학회지* 29(3):19-28, 2012
  36. Chen X, Deng L, Jiang X, Wu T. Chinese herbal medicine for oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD004520, 2016