

한약의 전이재발억제 효과에 관한 연구

이상섭 · 유화승 · 조정효 · 손창규 · 이연월 · 조종관

대전대학교 부속한방병원 동서암센터

Study of inhibition effects on metastasis and recurrence of Traditional Herb Medicine (THM)

Sang-Seob Lee, Hwa-Seung Yoo, Jung-Hyo Cho, Chang-Kyu Son,
Yeon-Weol Lee, Chong-Kwan Cho

Department of East-West Cancer Center, College of Oriental Medicine, Daejeon University

Recently, the occurrence and death rates of cancer have increased rapidly. Metastasis and recurrence is the most important factor of death from cancer. So inhibition of recurrence and metastasis can increase the cure rate of cancer disease. At the basic chinese traditional medicine(TCM), there are a lot of theory related to neoplasm treatment.

The metastasis and recurrence of neoplasm was the basis of yudu(餘毒) on remained neoplasm cell and stagnation of blood, thermotoxo, phlegm, asthenia of healthy energy and stagnation of vital energy.

The principles therapy of neoplasm on metastasis and recurrence was based on knowledge of the method of support the healthy energy and strengthen the body resistance, promote blood circulation to remove blood stasis, clear away heat and toxic materials, dissipate phlegm and disperse the accumulation of evils. But the major clinical features of neoplasm was to be considered in developing a treatment plan include (1) distinguish between clinical and pathologic staging - acute and chronic, (2) classification of pathologic pattern, and (3) distinction of body situation : for examples asthenia - sthenia etc. It was most important to distinguish between supporting the healthy and eliminating the evil factors and to treat differently at the root and the branch cause of a neoplasm.

This paper's results indicate that identification and effective use of THM can inhibite netastasis and

recurrence and then it will help increasing survival rate. Also as BioTechnology(BT) has developed rapidly nowadays, as genes related to cancer have revealed. So it will give rise to the development of searching the mechanism of herb medicines which have inhibition effects of metastasis and recurrence.

Key words: cancer, metastasis, recurrence, herb medicine

I. 緒 論

전이(轉移)는 악성종양의 가장 대표적인 생물학적 특성이며 암환자에게 가장 흔한 사망의 원인이다¹⁾. 암으로 사망하는 환자의 가장 흔한 원인이 전이에 의한 것임 만큼 전이는 암치료에 있어서 집중적으로 연구되고 있는 주제이다²⁾. 암의 전이는 암 증식에 따른 이차적인 과정이 아니라 능동적인 과정으로, 많은 경우의 환자에서 암 진단시 이미 전이가 동반되어 있으며, 이 경우 치유가 어렵고 장기 생존률이 낮다. 따라서 암의 치료는 곧 전이의 억제 또는 조절과 직결된다고 할 수 있다³⁾.

최근 종양의 전이에 대한 연구는 많은 성과를 이루고 있으며 전이에 대한 구체적인 기전 및 전이억제약물들이 나오고 있는 실태이다. 하지만 아직까지도 임상상 전이를 예방할 수 있는 약물은 개발되고 있지 못하다. 이로 인해 한약의 암 전이를 예방하는 치료방법은 매우 중요한 의의를 가진다고 볼 수 있다⁴⁾.

한의학에서는 종양의 전이와 재발의 기본요소가 되는 잔존 암세포를 “伏邪”, “餘毒”으로 표현하였고, 종양의 전이와 재발의 병기와 치료에 대해서도 清熱解毒, 活血化瘀 등 辨證施治를 이용한 독특한 방법들을 제시하고 있다⁵⁾.

현재까지 국내에서 연구된 한약의 항전이효과에 대한 실험적 보고로는 최⁶⁾ 등이 冬蟲夏草의 항전이효과에 대해 보고한 바 있고, 임상적

으로는 유⁸⁾ 등이 抗癌丹의 각종 암환자에 대한 전이억제 효과에 대해 보고한 바 있다.

하지만 전이억제에 대한 분자생물학적 접근은 아직 다양하게 이루어지지 않고 있으며 그 근본이론에 대한 확설 또한 일정한 규격을 제시해주지 못하고 있는 실정이다.

이에 저자는 분자생물학적 접근, 한방 암치료의 임상결과 등을 고찰하여 한약의 항전이에 대한 사고, 치료방법 및 연구상의 문제 등에 대해 토론하고자 한다.

II. 本論 및 考察

1. 현대의학의 종양전이과정 및 한약의 전이억제에 대한 연구방향⁴⁾

현대의학에서는 종양전이가 매우 복잡하고 여러 단계의 연속과정을 거쳐 암세포가 원발병소에서 떨어져 나와 가까운 조직을 침범해 순환계통으로 진입하여 기저막을 침범하고 주변 조직을 침윤하여 다른 부위에서 전이암을 형성한다고 인식하고 있다. 그 중 운동인자 및 그 수용체, 기질분해효소, 전이신호, 유전자의 결합, 전이억제유전자(nm 23 등) 등이 전이에 관여하며, 특히 전이는 신생혈관억제 등의 치료를 통해 효과를 거두고 있는 실정이다.

종양전이기전은 매우 복잡하나 전이가 현저하게 이루어지는 것은 종양과 숙주간의 일련성

있는 상호작용의 복잡한 결과로, 이는 악성종양세포의 생물학적 특징과 같은 종양의 원인 및 종양세포 생장에 필요한 기관조직의 미세환경, 기관조직에서 생산되는 조절작용 등을 포괄한다. 종양의 발생에서 전이에 도달하는 것은 쉽게 이루어지지 않는다. 암세포가 일단 혈관으로 들어가면 반드시 숙주 면역세포의 공격 및 혈압, 혈류로 인한 물리적 충돌 등을 피해야 하는데 대부분의 암세포는 이로 인해사멸하게 된다.

2. 한의학의 종양전이의 병인병기에 대한 인식⁴⁾

『靈樞·百病始生篇』에서 “虛邪之中人也，始于皮膚，皮膚緩則腠理開，……留而不去，則傳舍于絡脈……留而不去，傳舍于經脈……留而不去，傳舍于輸脈……留而不去，傳舍于胃腸，在胃腸之時，賁響腹脹，多寒則腸鳴腹瀉，食不化；多熱則便溏，出糜，留而不去，傳舍于胃腸之外，募原之間，留著于脈，稽留而不去，息而成積。留而不去，息而成積，或著孫絡，或著輸脈，或著于伏冲之脈，或著于膂脈，或著于胃腸之募原，上連于緩筋，邪氣淫日，不可勝論”이라 한 부분은 한의학 문헌에서 최초로 종양의 전이에 대하여 언급한 부분이다⁹⁾. “瘤”라는 것은 종양의 의미로서 이는 한의학에서 종양의 전이에 대한 최초의 기록이다. 역대 의가들은 전이의 병기에 대해 氣滯，血瘀，痰凝，毒聚 및 正氣內虛 등의 내용을 포괄하여 제시하고 있다. 최근 한의학자들이 서양의학적 지식을 활용한 연구성과를 살펴보면 종양의 전이와 재발의 병인병기를 새로운 시각으로 다루고 있다. 上海龍華醫院 腫瘤科의 徐振晔 등은 면역기능저하가 악성종양의 재발, 전이의 관건이므로 한약을 이용한 扶正治療는 암증의 면역기능을 높여주고 종양세포의

표면활성물질을 감소시킨다고 보고하였다¹⁰⁾. 邱佳信 등은 소화기종양에 있어서 脾虛상태가 많이 발생하므로 健脾益氣 시키면 종양의 전이 재발을 억제할 수 있다고 하였다¹¹⁾. 北京中醫研究院의 郁仁存은 종양의 전이재발과 人體臟腑機能의 減退，氣血陰陽의 失調，正氣虧虛 및 人體抗病能力低下 등과 같은 내부환경의 불균형은 상호관계가 있으며 아울러 瘀血內阻(현대의학의 血液凝固狀態와 유사)는 암의 전이, 재발의 중요인자로 活血化瘀藥物은 전이재발을 방지하는데 중요한 의의가 있다고 하였다¹²⁾. 劉宇龍 등은 재발과 전이의 인자 중 正氣虧虛，正不抑邪가 가장 결정적인 인자로 이에 痰，瘀，毒이 서로 결합하고 肝鬱脾虛가 전이의 발생을 촉진하므로 우선 扶正培本，祛邪攻毒，化痰散瘀，疏肝解鬱하는 방법들을 결합하여 치료하게 되면 암의 전이와 재발을 조절하는데 유효한 것으로 인식하였다¹³⁾. 그 구체적인 내용을 살펴보면 다음과 같다.

1) 餘毒未清，伏邪未盡 - 암의 전이재발의 관건인자

암증에 수술, 방사선치료, 화학요법, 면역요법 및 한방치료를 시행한 후 종양국소에 잔류하는 암세포에서 일정 성장조건하에 새로운 병소가 발생하는 것을 재발이라 한다. 잔류암세포는 혈액, 임파계통을 따라 다른 부위에 새로운 동일한 유형의 종양을 형성하는데 이를 전이라 한다. 암의 전이와 재발에 영향을 미치는 인자는 매우 많으며 이는 주로 선행하는 잔존암세포에 영향을 미치는데 이를 한방에서는 “伏邪”, “餘毒”이라 한다. <溫病論>에서는 “若無故自復者，以伏邪未盡”이라 하였고, 華陀는 <中藏經>에서 “夫癰疽瘡腫之所作也，皆五臟六腑蓄積不流所生矣”라 하였다. 여기서 설명한 “蓄毒”은 순환하고 없어지지 않아 종양의 관련

병증을 형성하게 된다. 잔존암세포는 일반적으로 “伏邪”가 “餘毒”이라 한다. <溫病論>에서는 “若無故自復者，以伏邪未盡”이라 하였고, 華陀는 <中藏經>에서 “夫癰疽 瘡腫之所作也，皆五臟六腑蓄積 不流所生矣”라 하였다. 여기서 설명한 “毒”은 순환하고 없어지지 않아 종양의 관련 병증을 형성하게 된다. 잔존암세포는 일반적으로 “伏邪”가 아닌 “殘餘毒邪”로 인식된다. 따라서 “祛邪攻毒”은 암증의 전이 및 재발을 치료하는 필수불가결한 치료방법인 것이다. 암증은 전이와 재발시에 모두 서로 다른 정도의 正虛상태를 동반하므로 祛邪攻毒(수술, 방사선, 화학요법, 한의학적 攻邪法 등)을 너무 과중하게 시술해서는 안 되며, 동시에 이러한 치료방법은 “扶正固本”의 근본적 치료원칙과 배합하여 응용해야만 “祛邪攻毒”으로 正氣를 상하지 않고 “扶正固本”으로 邪氣를 북돋지 않는 것을 원칙으로 한다¹³⁾.

2) 正氣虧虛, 正不抑邪 - 암증재발 및 전이의 결정인자

한의학에서는 종양을 전신은 虛에 속하고 국소는 實에 속하는 병증, 즉 虛實挾雜證으로 인식하고 있다. 張景岳은 “脾腎不足及虛弱失調之人，多有積聚之病”이라 하여 正虛가 종양형성의 주요원인이라 인식하였다. 종양은 일단 형성되면 일종의 毒邪와 人體正氣가 서로 투쟁하는데 正이 邪를 이기면 암증은 안정 혹은 호전되고, 正이 邪를 억제하지 못하면 암증은 재발 및 전이하게 된다. 七情所傷, 過勞(勞身, 體勞, 房勞過度 포함) 등 각종 원인과 치료시 시술되는 공격적 방법 등은 正氣虧虛를 진행케 해 암증의 재발과 전이를 촉진하게 된다. 60년대초 외국에서는 대량 조사 및 항암제 치료를 시도하였으나 장기치료효과는 기대에 미치지 못하였다. 그 원인은 너무 공격적인 치료는 국부재

발 혹은 원격전이의 기회를 증가시키기 때문으로 70년대부터는 正氣를 扶助하고 환자의 삶의 질을 개선하며 담암생존율을 늘리는 치료방법이 시도되었다¹⁴⁾. 이는 유발인자를 제거하면서 扶正培本의 치료법을 강조하여 암의 전이와 재발을 억제하는 중요방법이며 “養正積自消”의 의미를 실현하는 방법이다¹³⁾.

3) 毒瘀互結, 痰瘀互結 - 암증재발과 전이의 중요인자

역대의가들은 “痰”은 津液의 병변이고 “瘀”는 血의 병리산물로 둘은 밀접한 관련이 있어 痰瘀가 같이 병을 일으키니 痰은 瘀에 이르게 되어 종양의 원인이 되고 또 암증의 전이와 재발의 형성조건이 되는 것으로 인식하였다. 『靈樞·百病始生篇』에서는 “溫氣不行，凝血蘊裏而不散，津液澆滲，著而不去，而積皆成矣”라 하여 “凝血不散，津液澆滲”하여 積聚가 형성되는 것으로 보았다. <醫宗粹言>에서는 “若所有鬱痰所積，後因傷血，故血隨蓄滯與痰相聚，名曰痰挾瘀血”이라 하였다. <丹溪心法>에서는 “痰挾瘀血隨成窠囊”이라 하였다. 이는 痰 중에 瘀를 낀 것이 병에 이르는 중요성을 강조한 것으로 積聚, 癥瘕 등의 병은 痰中挾瘀로 인한 것이라고 인식하였다. <血證論>에서는 “須知痰水之壅，由瘀血使然，但祛瘀血則痰水自消”라고 기록하고 있다.

임상증상을 살펴보면 재발과 전이의 암증환자에게 주로 나타나는 것은 각기 다른 정도의 痰瘀互結로 인한 병정이다. 그 전형적인 증상은 腫塊, 疼痛, 出血; 舌有瘀斑或舌質紫暗, 舌下靜脈曲脹, 脈澁或結代로 이는 瘀阻를 표현하고, 舌苔厚膩或濁, 脈弦活은 痰濁을 표현한다.

현대의학에서도 혈액의 고점도상태를 암환자의 중요한 병리적 현상으로 인식하고 있으며, 胡廣福 등은 악성종양환자(血瘀型, 非血瘀

型 포함)의 혈액점도와 혈장점도는 모두 건강한 대조군에 비해 현저히 높았음을 표현하고 있다. 다만 血瘀型 증양환자의 혈액점도보다 더욱 현저히 올라갔을 뿐만 아니라 血瘀型 환자의 혈액점도는 건강인보다도 높았다. 血瘀型과 非血瘀型 환자의 차이는 현저하며 血瘀型 환자의 혈액점도, 혈장점도는 모두 非血瘀型 환자보다 높았다¹⁵⁾. 馬文建 등은 많은 문헌을 종합하여 혈액점체의 많은 원인인자가 직접적으로 증양의 전이를 촉진하고 혈액의 고점도 상태와 한의학의 瘀證은 밀접한 관련이 있다고 인식하였다¹⁶⁾.

痰, 瘀, 毒의 相互膠結은 암증의 재발 및 전이형성에 있어서 중요한 인자이며, 따라서 活血化瘀, 化痰散結은 암의 전이와 재발을 억제하는 중요한 치료방법이다. 동물실험에서 또한 活血化瘀藥物이 동물의 이식성종양의 폐전이를 억제하는 작용이 있음을 입증하였다. 다만 또 다른 보고에 의하면 活血化瘀藥物은 동물실험상 폐전이를 촉진하는 작용이 있다고 했는데 이는 임상연구상 서로 상반되는 결과가 나타나 임상상으로는 전이형성에 대한 억제 또는 지연 작용이 있다고 보고하였다¹⁷⁾.

4) 七情所傷, 肝鬱脾虛 - 암증재발과 전이의 중요원인

고대의학에서는 증양의 발생과 발전은 정신인자와 관련이 있다고 인식하였다. 朱丹溪는 유방암이 “憂恚鬱悶, 積夕積累, 脾氣消阻, 肝氣橫逆”으로 발생한다고 인식하였다. 명나라 李梴은 “鬱結傷脾, 肌肉消薄與外邪相搏而成肉瘤”라 하였다.

임상상 환자는 자신이 암이라는 사실을 확인하게 되면 심리적으로 다른 반응을 나타낸다. 어떤 환자는 정서적 안정을 취하면서 적극적으로 치료에 임하고, 어떤 환자는 심한 걱정을 표

출하면서 비판 및 억울을 표현하여 치료효과에 회의적이고 피동적으로 치료에 임한다. 어떤 환자는 완전히 절망하여 두려움에 빠지고 불안하고 식욕이 저하되어 치료를 거부한다. 뒤의 두 경우는 肝鬱脾虛型을 표현하며 재발전의 기회가 증가하고 병정의 예후에도 차이가 있다. 沈玫는 34례의 중말기 암환자의 심리상태를 안정형, 피동형, 비판형의 3종으로 구분하여 관찰한 결과 치료와 동시에 심리상태의 안정형 환자의 치료율(17.6%)은 피동형(0.78%)보다 높았으며 비판형에는 치료된례가 없었고 보고하였다¹⁸⁾. 이러한 결과는 증양환자의 건강회복 및 심리상태는 매우 밀접한 관련이 있음을 보여 주는 것이다.

周俊芳 등은 동물실험에서 mouse에게 전기 자극을 가하여 stress 모델을 만든 후 동물의 이식성종양의 폐전이이 촉진되고 아울러 뇌하수체-부신피질축 및 신경-내분비면역 체계에 있어서 면역기능이 문란해질 뿐만 아니라 증양의 발생과 성장속도에 영향을 주어 증양의 전이가 현저히 촉진되는 작용이 있음을 증명하였다¹⁹⁾.

이상의 자료에서 살펴보면 정신적 stress는 암증의 재발 및 전이를 일정 정도 촉진하는 작용이 있으며 이로 인해 암환자에 있어서 심리 치료 및 한방의 疏肝解鬱治療는 중요한 항암치료영역임을 제시하고 있다.

이상에서 살펴보면 암환자는 수술, 항암제, 방사선, 한약 등의 치료를 시술받게 되는데 殘餘毒邪가 존재한다는 가정에서 正氣는 더욱 虧虛해져 邪氣를 억제하지 못하고, 이에 毒邪, 瘀血, 痰濁이 상호 결합하고 암환자의 두렵고 슬퍼하는 심리가 영향을 미치게 되면 암증이 전이 및 재발하게 되니 扶正培本, 祛邪功毒, 化痰散瘀, 疏肝解鬱의 방법들을 결합하여 치료할 경우 암증의 전이와 재발을 억제할 수 있다. 다

만 각각의 환자의 병정을 구체적으로 분석하고 병기에후 및 유형을 구분하여 虛實緩急을 자세히 변별하여 扶正과 祛邪, 治本과 治表, 한의학과 서양의학의 결합을 통한 적절한 치료가 요구되어지는 것이다.

3. 한약의 증양전이억제 치료방법

1) 扶正培本法

正氣虛損은 증양형성 과정 중 중요한 원인인 자 중의 하나이다. 예를 들면 『外科啓玄』에 “癥發, 四十歲以上, 血虧氣衰, 厚味過多, 所生者, 十痊一二”라 하였다. 또한 암환자는 날이 갈수록 氣血損傷의 정도가 심해지고 수술, 방사선 치료 혹은 화학요법 후에는 더욱 氣陰損傷이 심하여 생체의 저항력 감소로 인한 증양의 전이와 확산이 쉽게 일어난다⁹⁾.

암환자의 면역기능이 저하되면 면역활성세포가 혈액내 미세순환 중인 전이능력을 가진 암세포를 탐지, 살해하기가 어려워지며 이로 인해 전이가 형성된다. 扶正培本藥物은 인체면역기능을 조절하고 인체의 각종 항암세포 및 인자의 활성을 높여주는데 이는 대식세포의 탐식기능을 높여주고, 임파구를 활성화시키며, NK cell, LAK cell의 활성 등을 높여주어 면역세포 및 cytokine의 혈액 중 암세포를 공격하는 능력을 증강시켜 최종적으로 암세포를 살해하게 한다. 이외에 조직국소 면역기능이 증강되고 원발병소에서 탈락되어 임파 및 혈액순환계에 진입하는 암세포의 수량을 감소시켜 전이소의 형성 및 발전을 억제 혹은 완화시킨다. 扶正培本藥物은 또 골수조혈기능을 개선하고 체액의 내분비 조절기능을 증강시켜 세포내의 cAMP의 함량 및 cAMP/cGMP의 수치향상에 작용하며 증양세포의 성장에 영향을 주는 필수조건이 된다. 따라서 扶正培本法은 한약의 항전이치료에

있어서 가장 중요한 방법이다. 이 방법은 증양의 예방에도 관여하며 구체적인 방법으로는 益氣補血, 養陰生津, 滋陰填精, 溫陽補腎, 健脾養胃, 柔肝養肝 등을 포괄하며 특히 중요한 것은 健脾益腎法이다⁴⁾.

益氣養血法은 氣血雙虧의 증양환자에게 활용한다. 四君子湯, 補中益氣湯, 四物湯, 當歸補血湯 등의 處方을 基本方으로하고 當歸, 人蔘, 黃芪, 炙甘草, 熟地黃, 當歸, 白芍藥, 黃精, 制首烏 등의 약물을 사용한다. 兼證으로 瘀血症이 있으면 적당히 活血化瘀藥을 加味하면 補氣生血의 기능을 높일 뿐만 아니라 祛瘀生新하고 혈액순환을 개선하며 결체조직의 증식을 억제하여 증양의 성장과 발전을 저지하게 된다⁹⁾.

養陰生津法은 이미 전이 혹은 확산된 중·말기 증양 환자의 경우에 활용한다. 이때는 증양으로 말미암아 소모증상이 생기고 영양섭취가 불량한 상태에 있으며 방사선 혹은 화학요법의 부작용으로 인한 津液虧損으로 인한 체액내 환경평형실조가 되면 증양은 날이 갈수록 악화되고 전이는 더욱 광범위하게 확산된다. 상용하는 處方으로는 增液湯 地黃飲子, 沙蔘麥冬湯, 大補陰丸, 六味地黃丸이 있고 약물로는 沙蔘, 玄蔘, 天門冬, 麥門冬, 百合, 石斛, 玉竹, 生地, 龜板, 鱉甲, 天花粉, 西洋蔘 등이 있다. 그러나 養陰藥物은 쉽게 滋膩腸胃하게 됨으로 健脾理氣시키는 陳皮, 佛手, 木香 등을 加味하여 滋하되 不膩하고 補하되 不滯하도록 해야 한다.

溫腎助陽法은 腎陽虛證에 활용되며 주된 증상은 形寒肢冷, 面色黃白, 腰膝痠軟, 神疲乏力, 舌淡苔白 등이다. 상용 處方으로는 金匱腎氣丸, 附桂八味丸, 右歸飲 등이고 附子, 肉桂, 仙茅, 巴戟, 補骨脂, 杜仲, 鎖陽, 狗脊 등을 사용한다⁹⁾.

滋陰補腎法은 腎陰虛에 활용된다. 腎陰은 諸陰의 본이다. 특히 心, 肝, 肺와 밀접한 관계를

가지고 있다. 암환자의 心, 肺, 肝의 陰虛가 오래도록 회복되지 않으면 腎陰을 상하게 되고 심하면 腎陰虧損하게 되어 諸臟失去滋養하게 되어 병변이 더욱 악화하게 된다. 따라서 滋陰補腎法은 중·말기 환자에게서 나타나는 肺腎陰虛, 心腎陰虛, 肝腎陰虛 등에 대하여도 개선 효과가 있게 된다. 常用 處方으로는 養陰清肺湯, 六味地黃丸, 知柏地黃湯 등이 있고 약물로는 熟地黃, 制首烏, 龜板, 鱉甲, 女貞子, 旱蓮草, 五味子, 知母 등이 있다. 보고에 의하면 이런 종류의 약물들은 생체 면역기능을 향상시키고 항암, 발암억제작용이 있어 암환자의 장부기능과 체액대사의 회복에 효과적이며 생체의 항병력을 향상시키며 암성 병리변화의 안정 혹은 호전을 돕는다고 하였다⁹⁾.

2) 活血化癥法

종양 血虛證의 연구에서 이미 입증된 것은 종양환자는 혈액점조도가 높아지고 혈액류의 변성이상 및 미순환장애 등의 병리상태가 나타난다는 것이다. 혈액응고상태가 있게 되면 모세혈관 내에서는 암세포 안에서의 미세혈전이 쉽게 형성되고 암세포가 화학약물과 면역활성세포의 살해를 받음으로 전이과정 중 암세포와 모세혈관 내피세포가 연결되어 전이소 안에 신생혈관형성 및 혈액응고상태와 관련된다. 혈소판은 혈전생성에 있어서 중요한 위치를 차지하며 혈소판의 응집은 암전이 발생에 촉진작용이 있다. 活血化癥藥物은 모두 직접적으로 암세포를 살상하고 혈액 흐름의 변성을 개선하며 혈액 점성도를 낮추고, 응고억제, 혈소판활성억제, 용해 촉진, 혈전억제, 미순환장애 개선작용이 있으며 암세포로 하여금 항암약물 및 인체 면역기능의 감시하에 있게 한다. 따라서 活血化癥法은 또한 전이억제에 있어서 중요한 방법 중 하나이다⁴⁾.

癥瘕, 積聚의 형성 병리기전과 瘀血의 凝滯는 밀접한 관계가 있다. 瘀血의 정체는 氣血運行을 순조롭지 못하게 하여 소위 “不通則痛”하므로 각종 통증을 유발하기도 한다. 이를 『血證論』에서는 “瘀血在經絡臟腑之間則周身作痛,..... 瘀血在上焦.....骨膈胸膈頑硬刺痛.....在中焦則腹痛脇痛.....在下無則李脇小 腹腸滿刺痛”이라고 하였다. 동시에 瘀血凝滯는 종괴의 형성에도 영향을 미친다. 血隨氣行하므로 血이 阻滯凝結, 日久不散하면 癥積腫塊가 된다. 예를 들어 王清任은 “肚腹結塊, 必有形之血”이라 하여 복강내 종괴의 대부분은 瘀血과 관계가 있다고 하였다. 따라서 活血化癥法은 종양의 치법이기도 하면서 전이나 재발의 예방법 중 중요한 한 부분이다. 최근 연구에 의하면 活血化癥法은 血脈을 통하게 하고 혈액순환을 촉진 개선하며 혈관을 확장시켜 미순환을 개선시킴으로 결체조직의 증식을 억제하여 종양의 성장 및 전이를 억제하며 종양축소작용을 한다는 것이 실험적으로 입증되고 있다. 임상적으로 상용하는 處方으로는 桃紅四物湯, 膈下逐瘀湯, 小腹逐瘀湯, 通竅活血湯 등이 있고 약물로는 當歸尾, 赤芍藥, 川芎, 丹蔘, 桃仁, 紅花, 鬱金, 三七根, 玄胡索, 乳香, 沒藥, 穿山甲炮, 三棱, 蓬朮, 澤蘭, 地鱉蟲, 水蛭, 凌霄花, 水紅花子, 大黃, 石見穿 등이 있다⁹⁾.

3) 清熱解毒法

악성종양 중 특히 말기에 있어서 전이가 된 경우에는 發熱, 腫塊增大, 局所發熱, 疼痛, 口渴, 便秘, 舌紅苔黃, 脈數 등 증이 나타나는 데 이는 邪熱瘀毒의 예후에 속하며 清熱解毒法으로 치료한다. 현대적 연구에서도 清熱解毒藥物은 항암작용이 있으니 예를 들면 半枝蓮, 白花蛇舌草, 冬凌草 등은 직접 혹은 간접적으로 암세포를 억제, 살상한다. 일반적으로 清熱解毒

藥은 대부분 항균소염, 해열 및 증상개선작용이 있으므로 항전이치료에 있어 중요한 방법이 될 수 있다⁴⁾.

熱毒內蘊과 종양의 발생 및 전이는 밀접한 관계가 있는데 鬱火(情志抑鬱의 五志之火), 邪熱鬱結이 오래되면 熱毒이 되며 熱毒이 생체의 內部臟器, 經絡에 內蘊해서 鬱久不散하게 되면 營衛不和, 經絡阻隔, 氣血瘀滯하게 되어 이것이 凝結되어 종괴를 형성하게 된다. 『醫宗金鑒·外科心法癰疽總論』에서는 “癰疽原是火毒性, 經絡阻塞氣血凝”이라 했는데 이는 癰과 疽를 불문하고 모두 火毒이 經絡阻塞하여 氣血凝滯한 때문이라는 의미이다. 종양은 임상에서 종종 熱毒과 함께 존재한다. 특히 종양이 이미 침윤 전이된 중·말기 환자에 있어서는 종양국소의 灼熱疼痛, 發熱 혹은 五心煩熱, 口渴, 便秘 혹은 泄瀉, 舌苔黃膩, 舌質紅絳, 脈數 등 熱盛 증상이 보이는데 이것이 곧 熱毒熾盛, 熱毒內蘊이다.

清熱解毒藥物이 종양치료에 효과적인 이유 중의 하나는 瀉火解毒하고 清熱保津하기 때문이다. 『素問·至真要大論』에서는 “熱淫于內, 治以鹹寒, 佐以甘苦, 以酸收之, 以苦發之”라 하였다. 또한 “火淫于內, 治以鹹寒, 佐以辛苦, 以酸收之, 以苦發之”라 하였다. 이는 火熱之邪가 인체를 침입하여 일으키는 각종 염증성 병증에는 鹹寒, 苦寒, 甘寒, 酸寒 등의 약물을 사용하여 치료함을 의미하는 것이다. 종양 치료 역시 마찬가지이다. 임상적으로 볼 때 清熱解毒 약물이 악성종양 혹은 악성 종양 진행과정 중 일정한 효과를 나타내는 이유는 清熱解毒藥物이 종양 주위 염증과 기타 감염을 억제할 수 있기 때문이다. 또한 清熱解毒藥物은 증상의 경감작용 뿐만 아니라 종양의 증식과 전이를 일정 부분 억제한다. 이는 염증과 감염은 종종 종양을 악화시키고 발전시키는 원인인자 중의 하나이

기 때문이다⁹⁾.

동물실험에서도 입증된 것은 많은 清熱解毒 약물은 항종양작용이 있다. 예를 들어 白花蛇舌草는 광범위한 항암작용이 있다. 백혈병세포, 간암세포, Sarcoma-180(S-180) 등에 대한 억제작용과 종양세포 살상작용 외에도 면역기능을 촉진시켜 백혈구의 탐식능 증진, 대식세포의 탐식능 증강 등의 작용을 한다. 紫草는 항염, 항육아종, 상처부위의 융합촉진작용 이외에 S-180 종양이식 생쥐의 종양세포 성장 억제 및 생명연장 효과가 있다. 白英은 S-180 종양세포, Erlich복수암, 인체 폐암세포 억제작용 이외에 인체 비특이성 면역기능 항진효과가 있다. 蒲公英은 광범위한 항균항염 작용 이외에 임파세포전화를 향상 효과가 있다. 따라서 清熱解毒 약물은 病因 제거작용과 더불어 인체의 항병능력을 조절하는 이중적 작용을 한다. 종양 치료에 있어서 清熱解毒法 응용을 중시한 것은 종양의 악화 혹은 발전을 예방 혹은 치료하는데 清熱解毒法이 우수하기 때문이다.

결론적으로 清熱解毒藥은 감염의 예방과 치료는 물론 증상의 경감작용을 가지고 있으며 지속적으로 응용시 종양의 안정과 치료의 목적에 도달하게 된다. 이와 같이 현재 清熱解毒藥物은 종양의 치료방면 뿐만 아니라 전이재발방지 목적으로도 가장 빈번히 사용되는 약물이다. 清熱解毒藥을 사용할 때에는 반드시 熱邪 소제 부위와 병세 발전 단계 및 겸증 등을 확실히 판별하여 辨證加減해야 한다. 예를 들어 말기폐암 환자의 경우 咳嗽, 發熱, 胸痛, 咳血 등이 있으면 熱毒蘊肺, 灼傷津液에 해당하므로 蒲公英, 魚腥草, 夏枯草 등 清熱解毒藥을 사용함과 동시에 沙蔞, 麥門冬, 天花粉 등 養陰潤肺 및 白芨, 白茅根, 仙鶴草 등 涼血止血약도 함께 써야 한다. 말기 간암 환자의 경우 腹痛脹滿, 肝區疼痛, 惡心嘔吐, 鞏膜黃染, 小便短赤, 大便

干結, 苔黃膩 등의 肝鬱化火, 肝膽濕熱證이 있으면 黃連, 苦參, 蒲公英, 七葉一枝花 등 清熱解毒藥과 더불어 薏苡仁, 茯苓, 澤瀉 등 清熱利濕藥을 동시에 써야 한다. 만일 熱邪深入營血하면 牡丹皮, 生地黃, 赤芍藥, 白茅根, 紫草根 등 清熱涼血藥을 함께 쓴다. 이렇게 할 때 清熱解毒法은 비로소 치료시 소기의 목적을 달성할 수 있게 된다⁹⁾.

4) 化濕利水法

기초연구에 있어서 조직수종은 종양의 침윤, 전이에서 일반적으로 나타나는 현상으로 암의 조직수종은 암세포간의 결합력이 저하되어 암세포가 원발성 종양으로부터 이탈되어 진입, 이동하는 과정을 유리하게 만든다. 또 한편으로 정상적인 조직의 수종은 섬유소성분을 분리시켜 조직간의 사이가 느슨하게 만든다. 조직 결합저항력이 약해지면 전이로 인한 암세포의 침윤과 점거에 유리한 조건을 형성하게 되니 健脾化濕, 利水消腫藥은 水濕으로 인한 제반 증상을 치료하고 조직수종을 감소시켜 항전이 치료에 있어 유효한 방법을 제시하게 된다⁴⁾.

대부분의 종양은 痰이 凝結되고 濕이 모여 형성된 것으로 많은 종양 환자는 痰證과 濕證을 표현한다. 실험연구에 의하면 白朮, 生薏苡仁, 茯苓, 豬苓, 商陸, 莖花 등은 항암작용을 가지고 있다. 기타 利水逐水藥物 중 항종양작용을 가지고 있는 약물로는 澤瀉, 木通, 澤漆, 竹葉, 大戟, 半邊蓮, 抽葫蘆, 打板歸, 瞿麥, 海金砂 등이 있다. 化濕利水法을 합리적으로 운용하면 종양 치료의 효과를 높일 수 있게 된다.

5) 軟堅散結, 以毒攻毒法

痰이란 인체 장부기관의 기능실조 혹은 氣血津液의 병리변화 과정 중에서 생성되는 병리적 산물을 말한다. 이런 종류의 병리적 산물이 체

내에 정체하게 되면 직접 혹은 간접적으로 장부 조직과 기관에 영향을 미쳐 질병의 발생과 발전에 관여하게 된다. 痰이 체내에 있으면 기혈순환을 순조롭지 못하게 하고 經絡의 흐름을 저해하여 장부기능의 이상을 초래하게 된다. 예를 들어 痰濕犯肺하면 肺氣上逆하여 咳嗽多痰하게 되고 痰留在胃하면 嘔惡痰涎하며 痰留胸脇하면 胸脇痞滿脹痛한다. 痰火互結하면 瘰癧, 癭瘤, 痰核 등이 생기고 痰流注肌膚筋骨하면 陰疽, 鶴膝 등이 생긴다. 결론적으로 痰核, 痰包, 腫核, 腫塊 등은 모두 痰濕凝聚, 痰涎壅滯, 痰火互結 등과 밀접한 관계를 가지며 현대 의학에서의 종양의 범주에 속한다. 특히 임파절 전이가 이에 해당된다. 현대 약리학적인 실험에서도 많은 軟堅散結藥物들이 항종양 작용이 있음이 인정되고 있다. 예를 들어 昆布는 Erlich복수암 억제작용 이외에 병리적 산물과 염증 삼출물 흡수를 촉진하는 작용을 한다. 이렇게 함으로서 병변의 조직의 붕괴와 용해를 유도하는 것이다. 黃藥子是 항균, 억균작용 이외에 mouse의 Sarcoma-180 억제 작용이 있다. 山慈菇는 광범위한 항종양작용과 더불어 mouse의 S-180, Sarcoma-37(S0-37), 간암세포, 임파육종 등의 억제 작용이 있으며 종양세포의 분열을 억제함으로 암세포로 하여금 광범위한 변성, 괴사가 오게 하여 결과적으로 치료 후 종양조직의 체적감소가 오게 한다.

軟堅散結藥을 사용할 때는 반드시 환자마다의 원인, 증상과 경증 및 개체 차이를 감안하여 약물을 선택하여야 한다. 예를 들면 脾胃虛寒, 脾陽不振, 運化失司, 水濕內停, 聚濕成痰, 痰濕內阻하면 胸脘痞悶, 胃納不佳 등 증이 발생하는 것이다. 이런 경우는 化痰軟堅藥과 더불어 白朮, 茯苓, 陳皮 등 健脾化濕藥을 함께 사용하여 脾胃健運시키고 陽氣敷布, 痰濕內消하게 된다. 또한 肝氣鬱結을 겸하여 氣行不暢함으로

津液不能輸布하여 凝結成痰, 痰氣交阻하면 胸脇脹痛, 噫氣吃逆, 氣機不利 등 증상이 생긴다. 이런 경우에는 化痰軟堅藥을 사용함과 동시에 理氣寬中藥, 즉 陳皮, 佛手, 砂仁, 白豆蔻 등을 加味하여 氣機通暢, 氣行痰消해야 한다. 또한 熱毒內蘊 혹은 陰虛內熱하여 津液을 고갈시켜 成痰하고 痰火交結하여 發熱, 咳嗽, 痰多粘膩 등 증상이 생기면 化痰軟堅藥과 동시에 蒲公英, 魚腥草, 黃芩, 金銀花 등 清熱解毒 혹은 知母, 沙蔞, 麥門冬, 地骨皮 등 養陰清熱藥을 加味하여 熱退毒淨, 津補痰消해야 한다.

결론적으로 軟堅散結藥物을 사용할 때에는 두 가지 사실, 즉 痰 자체가 병리적인 산물인 것과 동시에 치병인자라고 하는 것을 알아야 한다. 치료시에는 하나의 증상만을 가지고 진단하지 말고 각종 증상을 종합하여 痰의 성질, 부위, 병의 主次 등을 고려하여 종합적으로 분석한 후 消痰, 理氣, 泄熱 혹은 이 두 가지를 동시에 고려하는 등의 치료법을 선택하여 隨證加減하여야 한다.

한방에서의 암의 형성은 氣滯血瘀, 痰凝濕聚, 熱毒內蘊, 正氣方虛 등을 통괄하여 모두 瘀積邪毒의 상태로 표현할 수 있다. 邪毒은 元氣와 상쟁하여 종양환자의 여러 가지 증상으로 표현된다. 그러나 병태 변화가 얼마나 복잡하게 혼재해 있던 간에 환자 체내에 응결된 邪毒은 암형성의 근본원인 중 하나이다. 역대의가와 민간에서 유래된 암증을 치료하는 많은 방법과 약물은 거의 모두 毒을 공격하는 것을 원칙으로 하고 있다. 毒이 깊이 들어간 경우에 毒으로 공격하는 것이 이른바 “以毒攻毒法”이다. 종양은 邪毒이 체내에 蓄積, 凝結된 것으로 陰邪之毒으로 표현된다. 따라서 攻毒À暗榻 辛溫大熱하고 毒이 있는 약물을 사용함으로써 毒을 제거하는 효과를 거두게 된다. 보통 종양은 일반적인 약물로는 치료효과를 거두기 힘들다.

그러므로 많은 경우 毒劑를 사용하여 종양을 치료하게 된다. 실험을 통해 일부 以毒攻毒藥物은 攻堅蝕瘡, 破瘀散結하는 종괴제거효과를 가지고 있음이 밝혀졌다. 이런 약물은 모두가 암세포에 대해 직접적인 독성작용이 있으며 이들은 유효조제량과 증독조제량이 매우 근접하다는 특징을 가진다. 따라서 사용시 반드시 유의하여 용량을 조절해야 한다. 즉 毒性을 반감시킨 후 扶正祛邪法을 활용해 암세포를 점차적으로 제거하는 방식을 채택해야 한다. 한방에서 사용하는 以毒攻毒藥物을 살펴보면 動物性藥劑로는 全蝎, 蜈蚣, 斑猫, 紅娘子, 守宮(壁虎), 蛇毒, 河豚油, 蟾酥, 土鱉蟲, 蝼蛄, 水蛭 등이 있고, 金石礦物類 藥劑로는 雄黃, 砂, 砒石, 輕粉이 있으며, 本草植物類 藥劑로는 藤黃, 藜蘆, 常山, 毛茛, 狼毒, 蓖麻, 馬錢子, 蛇六谷, 巴豆, 干漆, 洋金花, 生南星, 生半夏, 生附子, 急性子, 雪上一支蒿, 烏頭, 釣吻, 八角蓮, 獨角蓮, 雷公藤, 莨菪花, 大戟, 商陸 등이 있다.

軟堅散結, 以毒攻毒藥物의 주된 작용기전은 암세포의 직접억제, 살상으로 이러한 한약을 사용하게 되면 암세포는 전이과정 중 직접 살해될 수 있다. 또 일부 약물은 탐식세포를 활성화시키고 탐식기능을 촉진시켜 전이 기회를 감소시킨다. 종양전이의 기전은 복잡하여 다계통, 다조직, 다기관외의 피로, 寒熱交錯, 虛實挾雜에 노출되어 발생한다. 따라서 항전이치료는 상기한 여러 방법을 배합 운용해야 하며 이는 扶正培本法을 기초로 한다.

4. 한약의 종양전이억제연구에 대한 문제⁴⁾

임상상 유효하고 실험에서 전이억제효능이 입증된 약물은 다음의 세 가지 조건을 가지고 있어야만 한다. 최근 한약의 전이억제에 대한

임상연구를 수행하는 데는 많은 어려움이 뒤따른다. 첫 번째로 임상설계는 대단위이며 관찰기간이 길어야 한다. 두 번째로 전이의 상관인자는 매우 복잡하므로 분기와 병기유형이 서로 같은 종양이라도 그 전이상태는 수술방식, 수술 후 종합치료유형, 시간, 제량, 치료과정, 본인의 상태 등의 인소와 관련이 있으므로 전문적으로 관찰한다는 것이 매우 어렵다. 세 번째로 전이병소의 관찰은 항전이 임상연구의 우선적인 지표로 전이소의 출현시간, 부위, 병리유형, 특히 미세전이소의 출현에 있어서는 우선적으로 최신기기와 설비, 최신검사가 필요한데 환자가 이를 모두 시행받는 것은 현실적으로 매우 어렵다. 이로 인해 항전이에 대한 임상연구는 비교적 늦게 진행되고 있으며 한방방면의 임상보고 또한 적다. 현재 補氣活血, 化瘀散結 치료군을 대상으로 종양의 수술후 전이에 대한 임상연구가 시도되고 있는 상태이다²¹⁾. 현재까지 국내에서 연구된 한약의 항전이효과에 대한 실험적 보고로는 최⁷⁾ 등이 冬蟲夏草의 항전이효과에 대해 보고한 바 있고, 임상적으로는 유⁸⁾ 등이 抗癌丹의 각종 암환자에 대한 전이억제효과에 대해 보고한 바 있다. 또 기타 혈관형성억제를 통한 전이억제에 대한 연구도 매우 활발히 진행되고 있는데 桂枝²²⁾, 鬱金²³⁾ 등 단미제가 신생혈관형성 억제효과가 있는 것으로 보고되었으며, 처방으로는 沒藥散²⁴⁾, 活絡效靈丹²⁵⁾, 加味慈桃丸²⁶⁾ 등이 혈관신생의 억제효과가 있는 것으로 보고된 바 있다.

최근 한약의 항전이 실험연구가 비교적 많이 진행되고 있으며 또한 일정한 성과를 올리고 있다. 다만 전이억제실험연구는 전이기전에 있어서의 일부분에 대한 것으로 전이의 전체과정을 총괄하는 것은 아니다. 많은 임상상의 전이 부위에 대한 동물모형이 만들어지지 못했다. 이 밖에도 실험연구의 결과는 임상결과와 반대

시 일치하지는 않는다. 예를 들어 동물실험에서 몇몇 活血化瘀藥物(丹蔘 등)은 암세포의 전이와 확산을 촉진한다고 밝혀졌으나 이러한 관점에서 임상자료로 입증된 것은 없고 오히려 상반된 많은 임상보고 및 그 전이형성 억제 또는 지연작용을 입증한 연구들이 보고되고 있다. 이로 인해 실험연구와 임상연구는 마땅히 상호 연계성을 지니고 연구가 진행되어야 하며 한쪽으로 치우쳐서는 안된다²¹⁾.

만일 전이를 관장하는 유전자가 알려진다면 종양의 전이 가능성 여부를 미리 예측할 수 있어 환자의 예후를 판정하는데 큰 도움이 될 것이다. 종양을 일으키는 발암유전자나 발암을 억제하는 암억제유전자가 밝혀졌지만, 아직까지 전이 유전자나 전이억제유전자의 개념은 정립되어 있지 않다. 그러나 전이의 단계 중 여러 가지 세포생물학적 특성을 나타내는데 필요한 유전자들은 몇 가지가 알려져 있다. 예를 들면 라미닌 수용체, 교원섬유분해효소, 이동촉진인자 등이 전이에 필요한 유전자이며, 이러한 유전자들이 전이암에서 증가되어 있음이 알려져 있다.

발암유전자는 세포의 전이에도 관여하는 경우가 있다. 발암의 능력이 있는 변이형 ras 유전자를 세포내에 이입하면 세포의 성장이 빨라지지만 아니라 종양세포의 전이도 증가하는데, 이와 더불어 금속단백분해효소(metalloproteinase)가 증가하고, 금속단백분해효소 억제인자(tissue inhibitors of metalloproteinase, TIMP)의 감소가 함께 나타난다. 발암유전자가 전이를 촉진시키는 기전은 아직 알려져 있지 않다. 전이의 단계가 복잡한 점을 감안할 때 한두개의 유전자가 전이를 일으키리라고는 생각되지 않으나 전이를 억제하는 유전자의 존재는 쉽게 부인할 수 없다. 정상세포를 전이능력이 있는 악성세포와 교잡시키면, 그 중 어떤 세포는 종

괴를 만들 수 있지만 전이하는 능력을 잃는다. 이러한 실험결과는 정상세포에 전이억제유전자가 존재하여 그 유전자가 종양세포로 이입되었을 것이라는 가정의 근거가 되고 있다¹⁾.

공제교잡법(subtractive hybridization)을 통해서 전이성 종양세포와 비전이성 종양세포를 비교한 결과 몇 가지 유전자가 전이억제 능력과 관련이 있다고 밝혀졌다. 그 중 하나가 nm23 유전자 NDP kinase인데, 쥐의 악성 흑색종 모델에서 전이능력이 낮은 세포가 전이능력이 높은 세포에 비해 10배 이상의 nm23 발현을 보였다. 인체 암 중에서도 유암에서는 림프절 전이양상과 nm23 유전자의 발현이 반비례하는 양상으로 나타나서 쥐에서의 결과가 사람에서도 적용됨을 확인하였다. 그러나 nm23 유전자와 전이의 관련성은 우리나라에 흔한 위암이나 대장암에서는 증명되지 않았으며, 소아의 신경아세포종에서는 nm23 유전자가 오히려 증폭되고 단백질 발현이 증가됨이 밝혀져 있어서, nm23의 역할은 일반적으로 설명하기가 어렵다. 다만 특정암에서 종양세포의 전이를 억제할 것이라고 해석된다. 전이유전자로서 두가지 유전자가 새로 알려졌는데 그 중 하나는 KAI-1로서 11p11-2에 위치하며, 전립선암의 전이를 억제하는 것이 동물실험에서 증명되었다. KiSS-1 유전자도 역시 11번 염색체에 존재함, 악성 흑색종의 전이에 관련됨이 알려져 있다. 이들 유전자는 전이과정에 관여하는 중요한 단계와 관련있는 것으로 알려져 있다¹⁾.

이상에서 우리는 최근 현대의학의 종양병인, 발병기전에 대한 연구에 있어서 분자생물학적 입장에서 암유전자와 암억제유전자 방면이 날로 심화되어가고 있음을 알 수 있다. 이러한 현대과학의 기법과 방법을 이용해 한약의 암세포의 악성표현의 각 방면, 세포의 효소변화, 암유전자와 암억제유전자의 영향, 세포핵 안의

DNA, RNA에 대한 영향 및 많은 cytokine의 조절작용에 對論— 영향 등을 연구한다면 한약의 항종양, 항전이 약리작용 및 치료효과기전은 급속하게 발전될 것으로 사료되어 진다.

Ⅲ. 結 論

1. 종양의 전이와 재발은 잔존 암세포인 餘毒을 기본으로 瘀血, 熱毒, 痰濁, 正不抑邪, 氣滯가 상호교착되어 발생한다.
2. 종양의 전이와 재발 억제는 扶正培本, 活血化瘀, 清熱解毒, 化痰軟堅, 理氣解鬱 등의 치료법을 활용하며, 이는 병기, 병리류형, 허실 완급을 변별하여 扶正과 攻邪, 治本과 治標 등의 辨證施治를 시행하게 되면 전이 및 재발 발생을 억제하고 생존율을 향상하는 효과를 기대할 수 있다.
3. 최근 유전자공학의 발전을 통해 많은 전이와 관련된 유전자가 밝혀지고 있으며, 이를 통한 한약의 항종양, 항전이 약리작용 및 치료효과기전 규명은 한약의 전이 재발 방지 치료영역에 대한 급속한 발전을 가져올 것으로 사료된다.

參 考 文 獻

1. 박재갑, 박찬일, 김노경 : 종양학, 일조각, 서울, 67, 2003
2. 김우호 : 악성 종양세포 전이의 분자생물학, 대한부인종양 콜포스코피학회 춘계 심포지움 15-26, 1996
3. Talbot DC. Experimental&clinical studies on the use of MMPis for the treatment of cancer. Eur J Cancer 1996;32A:2528-2533.

4. 王志學, 徐功立, 焦中華 : 中醫藥抗腫瘤轉移治療的策略, 中醫藥研究 17(5), 59-61, 2001
5. 김중대, 조종관 : 종양의 전이 및 재발 억제에 관한 고찰, 대한한방내과학회지, 18(2), 53-64, 1997
6. 이승호, 조종관 : 활혈화어법의 활용을 통한 종양 전이 억제에 관한 연구, 대전대논문집, 7(1), 699-710, 1998
7. 최우진, 조종관 : 동충하초의 항전이와 면역증진에 관한 연구, 전국한의학학회지, 33-42, 2000.9.3
8. 유화승, 조종관 : Anti metastasis and preventing recurrence effects of HangAmDan (HAD) on 69 cases of cancer patient, 대한한방내과학회지 23(2), 165-173, 2002
9. 조종관 : 한방임상종양학, 주민출판사, 480-488, 2000
10. 徐振晔, 劉嘉湘, 韓明權 등 : 中醫陰陽平衡法治療癌症, 上海中醫藥雜誌, (3), 10 1992
11. 邱佳信, 楊金坤 : 健脾爲主治療晚期胃癌的探討, 中醫藥雜誌, (8), 471, 1992
12. 郁仁存 : 腫瘤研究, 上海科學技術出版社, 上海, 12, 1991
13. 劉宇龍 : 癌症復發與轉移的病機及中醫治療探討, 山東中醫藥雜誌, 14(10), 435-436, 1995
14. 陳義文 등 : 中西醫結合腫瘤學, 北京, 新華出版社, p.221, 1989
15. 胡廣福 등 : 血瘀型惡性腫瘤病因細胞膜流動性及血液流變性的觀察, 腫瘤 (10), p.174, 1990
16. 馬文建 등 : 腫瘤的血行轉移與血粘狀態的關係, 中級醫刊, 27(4), p.8 1992
17. 齊元富 : 腫瘤血瘀證及活血化瘀治療的現代研究進展, 中醫雜誌, (6), 372, 1992
18. 沈玫 : 腫瘤病人心理狀態與綜合治療的關係, 江蘇中醫, (1), 10-11, 1992
19. 周俊芳 등 : 應激對腫瘤轉移的影響及其免疫機制, 癌症, 11(2) 107-110, 1992
20. 郁仁存 : 癌症診治康復 350問, 金盾出版社, 99-103, 1989
21. 王志學, 焦中華 : 消瘤平移合劑抗腫瘤術後轉移的臨床與實驗研究. 山東中醫藥大學報, 23(4), 213, 1999
22. 姜玗熙. 桂枝가 Angiogenesis의 抑制機轉에 미치는 影響. 慶熙大 大學院. 碩士學位論文 1998
23. 成熙根. 鬱金이 Angiogenesis의 抑制機轉에 미치는 影響. 慶熙大 大學院. 碩士學位論文 1998
24. 姜大寅. 沒藥散이 血管新生抑制에 미치는 效果에 대한 研究. 慶熙大 大學院. 碩士學位論文 1998
25. 羅琪煥. 活絡效靈丹이 Angiogenesis 抑制機轉에 미치는 影響. 慶熙大 大學院. 碩士學位論文 1998
26. 姜顯淑. 加味慈桃丸의 Angiogenesis 抑制效果에 관한 實驗的 研究. 慶熙大 大學院. 碩士學位論文 1998