대장암 환자의 한약 및 침치료에 대한 국내외 임상연구 결과에 대한 고찰 - Pubmed를 중심으로

강윤환[1] · 홍미나[1,2] · 한창우[1,2] · 최준용[1,2] · 박성하[1,2] · 김소연[1,2*]

1 : 부산대학교 한의학전문대학원 한의학과, 2 : 부산대학교 한방병원 한방내과

Review on Clinical Studies of Traditional Herbal Medicine and Acupuncture Treatments for Colorectal Cancer Patients

Yun Hwan Kang[1], Mi-na Hong[1,2], Chang Woo Han[1,2], Jun Yong Choi[1,2], Seong Ha Park[1,2], So Yeon Kim[1,2]*

1 : Department of Korean Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University,
2 : Department of Korean Internal Medicine, Pusan National University Korean Medicine Hospital

The aim of this study was to collect and analyze the clinical studies of traditional herbal medicine and acupuncture treatments for colorectal cancer patients searched in Pubmed and Cochrane library in English. We collected the clinical studies, including randomized controlled trial, case control study and cohort study, in the PubMed and Cochrane library using keywords 'Colorectal Cancer', 'Korean Medicine', 'Traditional Chinese Medicine', 'Kampo' and 'Acupuncture'. Then we analyzed them according to the objective of the therapy, i.e. improving therapy prognosis, reducing chemotherapy's adverse event and reducing operational adverse event. In case RCT, we evaluate the quality of the study with jadad scale. Total 18 studies were selected. There were 3 studies about improving therapy prognosis, 6 studies about reducing chemotherapy's adverse event and 9 studies about reducing operational adverse event. Traditional medicine might improve therapy prognosis in terms of the survival rate, relapse/metastasis rate, quality of life and immune function. The specific herbal formula, 'Goshajinkigan' might not be successful about reducing chemotherapy's adverse event, peripheral neurotoxicity. 'Hangeshanshinto' might reduce the duration of oral mucositis but it is not clear to reduce the incidence of that. 'PHY906' might reduce the incidence of diarrhea. Acupuncture might reduce operational adverse event such as gastrointestinal dysfunction and pain. And 'Daikenchuto' might not be successful in reducing operational adverse event, gastrointestinal dysfunction. Further studies are needed to clarify the efficacy of traditional herbal medicine and acupuncture for colorectal cancer patients.

keywords : Colorectal Cancer, Traditional Herbal Medicine, Acupuncture, Literature Review, Clinical Study

서 론

현재 암 치료는 국제적 가이드라인에 따라 수술요법, 화학요법, 방사선요법이 표준치료로 시행되고 있다. 다만, 표준치료만으로 그 근본적인 치료가 쉽지 않으므로 다양한 보완대체의학이 같이 병행되고 있는 실정이다. 우리나라에서는 2007년 조사에서 약 64%의 암환자가 우리나라에서 표준의학인 한의학 치료 외에도 보완대체의학인 운동, 식이요법 등을 병행하고 있는 것으로 나타났다[1]. 특히 대장암은 국내 식생활의 서구화로 1999년 이후 연간 증가율이 4.6%로 2013년 기준 갑상선암, 위암에 이어 암 발병순위 3위로서 중요성이 높아지고 있다[2,3]. 따라서 대장암 환자에게 한의학 치료를 적용했을 경우의 예후 및 효과에 대한 근거가 필요하다. 하지만 현재까지의 대장암에 대한 한의학 치료 효과는 대장암 세포주 혹은 동물모델에 대한 특정 한약 혹은 처방의 암 억제 효과에 대한 실험연구가 대부분으로 임상적 근거는 부족했다. 국내에서 대장암 환자의 한의학 치료 임상연구에 대한 문헌고찰 보고는 없었으며, 大腸癌의 東西醫學的 比較硏究[4]와 암 환자에 대한 향기요법[5], 기공요법[6], 방사선 치료 후 백혈구 감소증에 대한 중의학 임상연구 문헌고찰[7]과 그 외에 위암의 중의약 치료 문헌 고찰[8]이 보고된 바 있다. 국외에서는 염증성 장질환(Inflammatory bowel diseases, IBD) 및 대장암에 대한 리뷰[9]와 일본에서 진행된 암환자에 대한 보조요법으로 한의학 연구 리뷰[10]가 있으나, 이 연구들은 대장암과 관련된 전반적인 임상연구결과를 아우르지 않고 일부에 대해 각 나라에서 연구된 내용을 소개하고 있다.

* Corresponding author
So Yeon Kim, School of Korean Medicine, Pusan National University, Mulgeum-eup, Yangsan city, Gyeongsangnamdo, Korea
·E-mail : omdksy@gmail.com ·Tel : +82-55-360-5954

·Received : 2016/02/20 ·Revised : 2016/05/23 ·Accepted : 2016/07/14

ⓒ The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2016.08.30.4.219
Available online at http://www.hantopic.com/kjopp/KJOPP.htm

따라서 본 연구에서는 대장암과 관련된 한의학 치료법의 효과에 대한 임상연구의 결과를 치료 예후, 항암치료 후유증 및 수술 후 회복에 관련된 내용으로 분류하고 그 내용을 분석하여 임상치료에 대한 최신 현황을 정리하고 향후의 연구방향을 제시하고자 한다.

대상 및 방법

1. 논문 검색

문헌검색을 위하여 대장암, 한의학, 침, 뜸, 한약, 임상연구에 해당하는 검색어를 이용해 검색하였다(Table 1).

Table 1. Search Strategy in the Study

1	colorectal neoplasms[MeSH Terms]
2	colorectal cancer[Title/Abstract]
3	#1 OR #2
4	acupuncture[MeSH Terms]
5	dry needling[Text Word]
6	#4 OR #5
7	#3 AND #6
8	moxibustion[MeSH Terms]
9	moxa[Text Word]
10	#8 OR #9
11	#3 AND #10
12	herbal medicine[MeSH Terms]
13	herb* [Text Word]
14	medicine, traditional[MeSH Terms]
15	tang[Text Word]
16	san[Text Word]
17	#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16
18	#3 AND #17
19	medicine, chinese traditional [MeSH Terms]
20	medicine, east asian traditional [MeSH Terms]
21	medicine, korean traditional [MeSH Terms]
22	medicine, kampo [MeSH Terms]
23	traditional Japan medicine [Text Word]
24	integrative medicine [MeSH Terms]
25	complementary therapies[MeSH Terms]
26	alternative medicine[Text Word]
27	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26
28	#3 AND #27
29	#7 OR #11 OR #18 OR #28
30	randomized[Title/Abstract]
31	randomised[Title/Abstract]
32	clinica*[Text Word]
33	case-control studies[MeSH Terms]
34	patient[Title/Abstract]
35	#30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34
36	#29 AND #34

검색사이트는 PubMed(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), Cochrane Library(http://www.cochranelibrary.com/)를 대상으로 하였고, 국내자료는 오아시스(http://oasis.kiom.re.kr/)에서 다음의 검색어를 통해 검색하였다. '대장암' OR '직장암'

2. 선정과 제외 기준

대장암환자에 대해 한약 및 침치료를 시행한 임상연구를 대상으로 하였고, 검색기간은 각 검색엔진이 제공하는 최초시점부터 2015년 12월까지 검색하였으며, 언어는 영어로 작성된 논문만을 선정하였다. 임상적 가치가 있는 논문을 가능한 포함하기 위하여 무작위대조 임상연구(Randomized controlled trial, RCT) 외에도 환자대조군연구(Case control study), 코호트 연구(Cohort study)를 포함하였다. 임상연구가 아닌 문헌고찰, 사설(editorial), 메타분석(meta analysis), 동물 또는 세포실험 연구는 제외하였다. 검색엔진 문헌 외에 검색된 각 해당 논문에서 참고한 문헌 중 임상연구이면서 영문으로 되어 분석이 가능한 문헌도 포함하였다. 논문의 선정과 제외는 관련 연구자 2명이 각각 진행하고 협의하여 진행하였다.

3. 자료 분석 및 질 평가

최종적으로 선정된 논문들은 치료의 목적에 따라 치료예후의 향상, 항암요법 부작용 감소, 수술 후 부작용 감소의 3가지로 구분하고, 임상연구방식, 시험 대상 환자 수, 실험군 및 대조군의 수, 한약치료, 침치료의 방식, 평가변수 및 결과 등을 추출하였다. 무작위대조 임상연구에 대해서는 Jadad scale로 질 평가를 시행하였다.

결 과

Pubmed 및 Cochrane library의 논문 검색 결과 354개의 논문 중 임상연구와 관련된 논문을 선별하고, 이 중 임상연구 논문을 다시 발췌하여 총 18개의 논문을 선정하였다. 국내의 논문은 오아시스 검색 결과 31개의 논문을 검색하였으나 증례보고 13개의 논문 외에 임상연구 관련 논문은 없었다(Fig. 1).

1. 치료예후 향상에 관련된 연구

대장암에 대한 한의학 치료예후의 향상에 대한 연구가 총 3편으로 중국에서 2편, 미국에서 1편의 연구가 수행되었다. 치료예후에 대한 지표로 생존율(survival rate), 암 진행정도(tumor progress), 재발/전이율 및 경과시간(relapse/metastasis time), 삶의 질(Quality Of Life, QOL), 면역기능 향상(immune function)이 연구되어 각각에 대해 살펴보고자 한다(Table 2).

생존율(survival rate)을 보고한 논문은 3편이었으며, 모두 한의학 관련 치료를 통해 생존율이 증가했다고 보고하였다. McCulloch, M.은 후향연구로 보정된 Cox Regression 방식에 따라 양방 단독치료에 대한 보완대체요법(한약, 비타민, 운동, 식이요법) 병행치료군의 1년 생존율을 비교했는데 대장암 1기에서 hazard ratio(HR) 값이 0.09(95% CI 0.01-0.65), 2기에서 0.37(95% CI 0.17-0.77), 4기에서 0.27(95% CI 0.19-0.36)로 병행치료군의 생존율이 더 높았다[11]. 특히 McCulloch, M.의 연구에서 사용된 처방은 총 4가지로 분류하고 여기에 증상에 따라 적당한 가감을 하도록 디자인되었으며, 항암요법의 사이클에 따라 항암제 투여 초기에는 혈류순환을 좋게하는 처방위주, 중기에는 항암제에 의한 독소 제거 및 불순물 제거, 후기에는 면역기능을 강화하는 3가지 목표를 두고 차등을 두어 처방을 투여하였다. Zhou, L.Y.는 화학요법과 Zhao's Weitiao No.3(ZW3) 치료를 병행한 환자군과 ZW3 단독치료군을 비교했는데 각각의 3년 생존율이 46.65%,

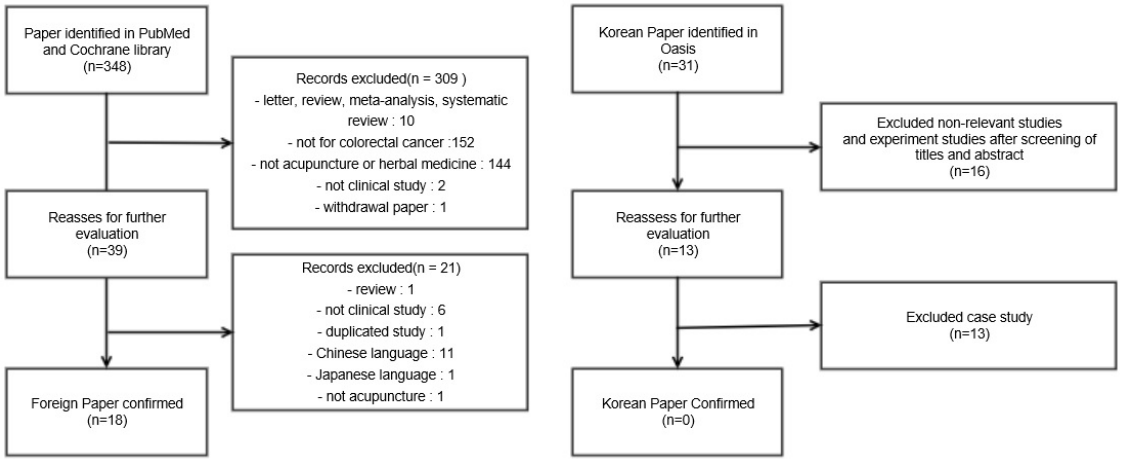

Fig. 1. Procedure of Article Retrieval and Selection

Table 2. Summary of Clinical Studies about Improving Therapy Prognosis of Traditional Medicine for Colorectal Cancer

Ref. No.	Release Year	Authors	Clinical Trials type	Used Standard Therapy	Used Traditional Medicine	Evaluation criteria	No. of participants (Traditional Medicine + Standard Therapy/Standard Therapy only)
11	2011	McCulloch, M. et al.	Case Control Study	Operation Chemotherapy Radiotherapy	Herbal Medicine(various) Acupuncture	1-year Survival Rate of stage 1 : better, HR 0.09(0.01-0.65) 1-year Survival Rate of stage 2 : better, HR 0.37(0.17-0.77) 1-year Survival Rate of stage 3 : HR 0.78(0.53-1.16) 1-year Survival Rate of stage 4 : better, HR 0.27(0.19-0.36) When adjusted Cox Regression applied, compared with CCR	193/11678/1987 PAM+V*/CCR†/KPNC‡
12	2009	Zhou, L.Y. et al.	Case Control Study	Operation Chemotherapy	Herbal Medicine (Zhao's Weitiao No. 3, ZW3)	effective rate of 3-year survival : 46.65%, 49.52% effective rate of Tumor Mass : 93.10%, 86.67% effective rate of QOL : 77.59%, 82.86% effective rate of CEA level : 79.31%, 76.19%	163(58/105) Traditional Medicine + Standard Therapy/ Traditional Medicine
13	2008	Yang, Y.F. et al.	Cohort study	Operation Chemotherapy Radiotherapy	Herbal Medicine(various)	Relapse/Metastasis rate : better, 2.04%, 16.35% in 2nd year Relapse/Metastasis median time : better, 26.5 months, 16.0 months	222(98/104)

* Pan-Asian medicine + vitamins, including exercise, vitamins, diet, traditional herbal medicine. † California Cancer Registry. ‡ Kaiser Permanente Northern California

49.52%로 한약 단독치료군의 생존율이 더 높았다[12]. ZW3은 연구자의 병원에서 만든 처방으로 더덕, 복령, 백출 등으로 이루어진 처방으로 보비위(補脾胃)를 통해 간접적으로 보신(補腎), 보기혈(補氣血)해주고, 면역기능 향상과 조직회복을 도와주는 처방이라고 소개하였다[12].

암 진행정도(Tumor progress)는 1편으로 모두 진행 억제효과를 보고하였는데, Zhou, L.Y.의 연구에서 ZW3 단독치료군에서 86.67%, 병행치료군에서 93.10%의 암 진행 억제효율을 보고하였다[12].

재발/전이율 및 경과시간(Relapse/metastasis time)을 연구한 논문은 Yang, Y.F.가 발표한 1편이 있었으며, 2년째의 재발/전이율에서 표준치료군의 16.35%에 비해 한약 병행치료군이 2.04%로 통계적으로 유의미하게 줄고, 다른 년차에서는 전반적으로 재발/전이율이 줄긴 하였으나 통계적 유의차는 없었다. 재발/전이까지의 기간 중위수는 표준치료군이 16.0개월, 한약 병행치료군이 26.5개월로 한약 병행치료군에서 중위수가 늘어난 것으로 보고되었다[13]. Yang, Y.F.의 연구에서는 병행치료군에서 한약처방을 변증에 따라 처방을 하였다고 되어 있으며, 사군자탕(Sijunzi Decoction, 四君子湯), 시호서간산(Chaihu Shugan Powder, 柴胡舒肝散), 팔진탕(Bazhen Decoction, 八珍湯), Quxie Capsule(祛邪胶囊) 등을 사용하였다.

QOL에 관해서는 1편의 논문에서 연구가 되었으며, Zhou, L.Y.의 연구에서 ZW3 단독치료군에서 82.86%, 병행치료군에서 77.59%의 유효율로 ZW3 단독치료군의 QOL이 더 높은 것으로 보고하였다[12].

면역기능 향상에 대해서도 1편의 논문에서 연구가 되었으며, Zhou, L.Y.의 연구에서 Carcinoembryonic Antigen Level(CEA level)이 ZW3 단독치료군에서 76.19%, 병행치료군에서 79.31%의 감소효율을 보여 병행치료군의 CEA level 감소효율이 더 좋은 것으로 보고하였다[12].

2. 항암제 부작용 감소에 관련된 연구

항암제로 발생한 부작용 감소의 목적으로 한의학 치료를 적용한 임상연구가 6편이었으며, 일본에서 5편, 미국에서 1편의 연구결과가 보고되었다. 연구된 부작용의 종류는 구토(nausea &

Table 3. Summary of Clinical Studies about Reducing Chemotherapy Adverse Event of Traditional Medicine for Colorectal Cancer

Ref. No.	Release Year	Authors	Clinical Trials type	Type of Chemotherapy	Used Traditional Medicine	Evaluation Criteria (Treatment, Control Group)	No. of participants (Traditional Medicine + Chemotherapy/Chemo therapy only)	Jadad score
14	2011	Kummar, S. et al.	RCT	IFL	Herbal Medicine(PHY906)	Nausea & Vomiting : Gr 1≧ 11, 17, Gr 3≧ 1, 1 Diarrhea : Gr 1≧ 6, 9, Gr 3≧ 0, 2 Anorexia : Gr 1≧ 2, 5, Gr 3≧ 1, 0 Neutropenia : Gr 1≧ 7, 5, Gr 3≧ 4, 2	17 Cross over study	4
15	2011	Nishioka, M. et al.	RCT	FOLFOX6	Herbal Medicine(Goshajinkigan)	Nausea : 18%, 9%(p=0.34) Vomiting : 5%, 4%(p=0.97) Diarrhea : 9%, 17%(p=0.41) Anorexia : 0%, 4%(p=0.32) Mucositis : 9%, 9%(p=0.96) Neutropenia : 14%, 4%(p=0.27) Peripheral Neuropathy : Gr 3≧ significantly less frequently in Goshanjinkigan group(p<0.01)	45(22/23)	2
16	2015	Matsuda, C. et al.	RCT	FOLFOX, FOLFIRI, XEROX	Herbal Medicine(Hangeshashinto)	Nausea : Gr 1≧ 27.9%, 38.3%(p=0.296) Vomiting : Gr 1≧ 4.7%, 4.3%(p=0.927) Diarrhea : Gr 1≧ 20.9%, 19.1%(p=0.833) Anorexia : Gr 1≧ 46.5%, 38.3%(p=0.431) Neutropenia :Gr 1≧ 2.3%, 2.1%(p=0.949) Oral Mucositis : Gr 2≧ 48.8%, 57.4%(p=0.41) Duration : 5.5 days, 10.5 days(p=0.018) Peripheral Neuropathy : Gr 1≧ 18.6%, 8.5%(p=0.159)	90(43/47)	5
17	2012	Hosokawa, A. et al.	Case Control Study	FOLFOX6 or FOLFOX4, Oxaliplatin	Herbal Medicine(Goshajinkigan, Shakuyakukanzoto)	Peripheral Neuropathy : Gr 1≧ 10, 7 Gr 3≧ 0, 0	44(20/24) Goshajinkigan/ Shakuyakukanzoto, No control group	-
18	2011	Kono, T. et al.	Case Control Study	FOLFOX4 or FOLFOX6, Oxaliplatin	Herbal Medicine(Goshajinkigan)	Peripheral Neuropathy : lowest incidence in Goshajinkigan group, 50%, 100%, 78.9%, 91.7%	90(11/14/21/44) Goshajinkigan /Ca-Mg infusion/ Goshajinkigan + Ca-MG infusion/Control Group	-
19	2015	Oki, E. et al.	RCT	mFOLFOX6	Herbal Medicine(Goshajinkigan)	Peripheral Neuropathy : Gr 2≧ 50.6%, 31.2%	182(89/93)	5

vomiting), 설사(diarrhea), 식욕부진(anorexia), 구강내 점막염(oral mucositis), 호중구감소증(neutropenia), 말초신경병증(peripheral neuropathy)이며 결과는 다음과 같다(Table 3).

논문의 질에 관해서는 항암제 부작용 감소와 관련된 연구논문 6편 중 4편이 RCT 연구로서 각각 Jadad score 측정 시 4점[14], 2점[15], 5점[16], 5점[19]으로 대조군에서 우차신기환에 대응하는 플라세보 약을 주지 않아서 맹검을 하지 않은 Nishioka, M.의 연구[15]를 제외하고 다른 논문들의 질이 더 좋은 것으로 평가되었다.

구토(nausea & vomiting)의 경우 황금탕(PHY906, 黃芩湯)[14], 우차신기환(Goshajinkigan, 牛車腎氣丸)[15]은 유의성 있는 구토 방지 효과가 없었으며 반하사심탕(Hangeshanshinto, TJ-14, 半夏瀉心湯)[16]의 경우 유의성은 없었지만 위약군보다 메스꺼움 및 구토의 발생확률이 적었다.

설사(diarrhea)는 황금탕과 우차신기환 투여는 위약군보다 설사 발생을 줄였으나 유의성은 없었다. PHY906(황금탕)은 총 17명 중 grade 1,2의 설사 부작용이 6건, 위약군 7건이었으며 grade 3,4는 0건, 위약군 2건 이었고[14], 우차신기환은 grade 3이상의 설사 발생률이 9%, 위약군 17%였다[15]. 반하사심탕을 처방한 경우에 설사가 발생할 확률은 위약군 대비 감소효과가 없었다[16].

식욕부진(anorexia)의 경우도 앞의 구토 및 설사와 마찬가지로 황금탕[14], 반하사심탕[16], 우차신기환은 위약군 대비 유의한 효과가 없었다. 다만 우차신기환은 grade 3 이상의 식욕부진 발생률이 0%, 위약군에서 4%로 유의성은 없으나 차이를 보였다[15].

구강내 점막염(oral mucositis)은 반하사심탕이 일부 유의성 있는 결과를 보였다. Matsuda, C.의 연구에서 grade 2 이상의 구강내 점막염 발생 확률이 반하사심탕군 48.8%, 위약군 58.4%였으나 유의차는 없었고, 다만 grade 2 이상의 구강내 점막염의 발생기간 중위수가 반하사심탕군에서 5.5 일로 위약군의 10.5 일보다 유의하게 감소하였다[16]. 우차신기환은 위약과 점막염 발생률의 차이가 없었다[15].

호중구감소증(neutropenia)은 한약 치료가 유의한 효과를 보이지 못했다. 반하사심탕의 경우 유의성은 없었지만 grade 2 이상의 호중구감소증 발생 확률이 0.0%, 위약군 2.1%였고[16], 황금탕과 우차신기환은 위약군 대비 차이가 없었다[14,15].

말초 신경병증(peripheral neuropathy)은 우차신기환이 위약군, 작약감초탕 투여군, Ca/Mg 투여군에 비해 유의하게 발생빈도를 감소시켰고[18], 반하사심탕은 위약군 대비 유의한 효과가 없었다[16]. 다만 우차신기환은 3개의 소규모(100명 이하) 연구[15,17,18]에서는 효과를 보였으나, 가장 최근의 대규모 연구에서 효과가 없어 연구가 중단되었다[19]. 구체적으로 Nishioka,M.은 우차신기환을 처방한 경우에 grade 2, 3의 말초신경병증 발생빈도가 모두 위약군보다 유의하게 낮음을 보고하였고[15], Hosokawa, A.는 우차신기환과 작약감초탕(Shakuyakukanzoto) 투여군 간 비교를 하였는데 oxaliplatin 500 mg/m^{2}에 의한 grade 1-2 신경병증 부작용이 우차신기환군에서 10명, 작약감초탕군에서는 7명 발생했고, grade 3의 환자는 모두 없었다[17]. Kono, T.의 연구에서는 oxaliplatin 500

Table 4. Summary of Clinical Studies about Reducing Operational Adverse Event of Traditional Medicine for Colorectal Cancer

Ref. No.	Releasing Year	Authors	Clinical Trials type	Type of Operation	Used Traditional Medicine	Evaluation Criteria (Treatment, Control Group)	No. of participants (Traditional Medicine/Control Group)	Jadad score
20	2012	Yoshikawa, K. et al.	Case Control Study	Laparoscopic	Herbal Medicine(Daikenchuto)	First Flatus : 1.8 days, 2.7 days CRP level : 4.6 mg/dl, 8.3 mg/dl	30(15/15)	-
21	2014	Yaegashi, M. et al.	RCT	Laparoscopic	Herbal Medicine(Daikenchuto)	First Flatus : 67.5, 77.9 hrs(p=0.006) First Bowel Movement : 82.9, 99.5 hrs(p=0.002) Normal Diet : 81.4, 87.8 hrs(p=0.108) CRP level : no significantly difference	51(26/25)	3
22	2005	Suehiro, T. et al.	Case Control Study	Unspecified	Herbal Medicine(Daikenchuto+Keishibukuryogan)	First Flatus : 63.1, 95.4 hrs(p<0.05) Normal Diet : 2.53, 6.25 days(p<0.05)	66(30/36)	-
23	2013	Ng, S.S. et al.	RCT	Laparoscopic	Acupuncture(ST-36, SP-6, LI-4, TE-6)	First Flatus : 2.0, 2.3, 2.6 days(p=0.003, Acupuncture vs control / p=0.095, Acupuncture vs Sham) First Bowel Movement : 85.9, 107.5, 122.1 hrs(p<0.001, 0.007) Normal Diet : 4.0, 4.1, 4.8 days(p=0.010, 0.695) Pain Day 1 : 5.6, 5.8, 5.5(p=0.689, 0.655) Pain 2 : 3.2, 4.6, 4.2(p=0.004, <0.001) Pain 3 : 2.1, 3.4, 3.2(p<0.001, <0.001) Postoperative analgesic requirement : 2.7, 5.2, 5.0(p=0.001, 0.001)	(Acupuncture/Sham Acupuncture/Control Group) 208(55/55/55)	3
24	2013	Deng, G. et al.	RCT	Unspecified	Acupuncture(ST-36, 25, PC-6, LI-4, SP-6, 9, Auricular Shenmen)	GI-3* time : 149, 146 hours(p=0.9) Mean VAS† Pain Score : 5, 4.8(p=0.7) Nasogastric Tube reinsertion rate : 10%, 10%(p=1)	81(39/42) Acupuncture/Sham Acupuncture	3
25	2010	Meng, Z.Q. et al.	RCT	Unspecified	Acupuncture(TE-6, GB-34, ST-36, 37)	First Flatus : 68.26, 65.24 hrs(p=0.36) First Bowel Movement : 119.04, 119.38 hrs(p=0.77) Pain : 2.51, 2.37(p=0.82)	90(44/41) Acupuncture/Control	2
26	2015	Katsuno, H. et al.	RCT	Open	Herbal Medicine(Daikenchuto)	First Bowel Movement did not differ. Stool normalization time : 6, 7 days CRP level on POD1‡ : 7.5, 7.8 mg/dl POD3 : 8.0, 9.0 md/dl(p=0.133)	336(174/162)	4
27	2011	Yasunaga, H. et al.	Case Control Study	Both	Herbal Medicine(Daikenchuto)	Long-tube decompression success rate : 84.7, 78.5%(p=0.224) Long-tube decompression duration : 8 days, 10 days, p=0.012	288(144/144)	-
28	2014	Zhang, Z. et al.	RCT	Open	Acupuncture(ST36)	First Bowel Sounds : 13, 19 hrs(p<0.05) First Flatus : 23, 32 hrs(p<0.05) First Bowel Movement : 68, 72 hrs(p>0.05)	40(19/20) Acupuncture/Sham Acupuncture	3

* the later of the following two events, time that the patient first tolerated solid food, AND time that the patient first passed flatus OR a bowel movement, † Visual Analogue Scale, ‡ Post-operative day

mg/m^2 용량에서 우차신기환 투여군, Ca/Mg 투여군, 우차신기환+Ca/Mg 병행투여군, 무처치군에 대해 각각 50.0%, 100%, 78.9%, 91.7%의 신경병증 발생률을 보여, 우차신기환 단독 투여의 효과가 가장 좋았다[18]. 이러한 연구를 바탕으로 2015년에 말초 신경병증에 대한 우차신기환의 대규모 임상연구가 진행되었으나, 182명까지 임상연구를 진행 중 Grade 2 이상 신경병증 발생률이 우차신기환 투여군 50.6%, 위약군 31.2%로 나타나 연구를 중단하고 그 결과를 보고하였다[19].

3. 수술 회복 및 부작용 감소에 관련된 연구

대장암 수술 후 회복 및 부작용 감소의 목적으로 한의학 치료를 적용한 임상연구는 총 9편이었으며, 일본에서 5편, 중국에서 3편, 미국에서 1편의 연구결과가 보고되었다. 대건중탕(Daikenchuto, 大建中湯) 연구가 5편, 침치료가 4편으로 대장암 환자에 대한 대장절제 수술 후 소화관 기능의 회복과 부작용인 염증, 통증 및 장폐색을 치료 목적으로 하였다(Table 4). 소화관 기능 회복의 주요 척도로 첫 방귀시점(first flatus), 첫 배변시점(first bowel movement), 일반식 개시시간(normal diet)이 사용되었고, 부작용에 대해서는 C-Reactive Protein level(CRP level), 통증정도(Pain Control), 감압을 위한 NG tube 삽입 여부 및 기간(nasogastric-tube decompression & duration)을 지표로 연구되었다.

논문의 질에 관해서는 수술 회복 및 부작용 감소와 관련된 연구논문 9편 중 6편이 RCT 연구로서, 각각 Jadad score 측정 시 3점[21], 3점[23], 3점[24], 2점[25], 4점[26], 3점[28]으로 대조군으로 Sham침이 아닌 무처치군을 설정하여 맹검을 하지 않은 Meng, Z.Q.의 연구[25]를 제외하고 다른 논문들의 질이 더 좋은 것으로 평가되었다.

첫 방귀시점(first flatus)은 3편의 연구[20-22] 모두 대건중탕이 이를 유의하게 빠르게 함을 보고하였고, 침의 경우 4편 중 2편의 논문에서만 유의한 효과를 보고했다[23,28]. 구체적으로 대장절제 수술 후 첫 방귀 시점이 대건중탕 투여군에서 1.8 일로 무처치 대조군의 2.7 일보다 유의하게 빨라졌으며[20], 다른 연구에서 락토바실러스 투여군과 비교했을 때 77.9 시간 대비 67.5 시간으로 유의한 효과를 보였다[21]. Suehiro, T.는 대건중탕과 계지복령환을 합방하여 투여한 결과를 보고하였는데 63.1 시간으로 역시 무처치 대조군의 95.4 시간보다 유의하게 빨랐다[22]. 침의 경우 족삼리를 포함한

다양한 혈자리가 사용되었는데 Ng, S.S.는 전침군에서 2.0 일로 무처치 대조군의 2.6 일과 유의한 차이가 있었으나 sham 침군의 2.3 일과는 유의성이 없었다(p=0.095)[23]. Deng, G.의 연구에서도 침과 sham 침과의 차이가 없었으며[24], Meng, Z.Q.는 전침과 무처치 대조군 사이에 유의한 차이가 없음을 보고하였다[25]. Zhang, Z.의 연구에서는 족삼리에만 자침하여 전침을 사용하고 대조군으로 sham침을 사용하였는데 전침군에서 23시간, sham침군에서 32시간으로 유의한 차이를 보였다[28].

첫 배변시점(first bowel movement)의 경우 대건중탕과 침의 효과가 연구에 따라 차이를 보였다. 대건중탕과 락토바실러스 투여를 비교 시 각각 82.9 시간, 99.5 시간으로 유의하게 첫 배변시점이 빨라졌으나[21], 대규모로 수행된 Katsuno, H.의 RCT 연구(n=336)에서는 대건중탕 투여군과 위약군 간 Log rank test 결과(p=0.921)의 유의차가 없었다[26]. 침의 경우엔 4개의 연구 중 Ng, S.S.의 연구에서만 무처치 대조군 대비 전침의 유의한 효과를 보고하였다[23].

일반식 개시시간(normal diet)은 대건중탕과 계지복령환 합방 투여 시 2.54 일로 무처치 대조군의 6.25 일보다 유의차를 보였으나[22], 대건중탕 단독 투여는 81.4 시간으로 무처치 대조군의 87.8 시간과 유의한 차이가 없었다[21]. 침치료는 Ng, S.S.의 연구에서 전침군 4.0 일, sham 침 군 4.1 일, 무처치 대조군이 4.8 일로 대조군과는 유의한 차이(p=0.01)를 보였으나 sham침과는 유의한 차이가 없었고(p=0.695)[23], Deng,G의 연구에서도 침과 sham 침과의 차이가 없었다[24].

염증수치를 보여주는 CRP level에 대한 대건중탕의 효과도 아직 확실하지는 않다. 수술 후 3일차 CRP level이 대건중탕 투여군 4.6 mg/dl, 무처치 대조군 8.3 mg/dl로 대건중탕의 유의한 염증억제 효과가 보고되었으나[20], 최근의 대규모 연구에서 수술 후 1일차 CRP level이 대건중탕 7.5 mg/dl, 위약 7.8 mg/dl, 3일차에 대건중탕 8.0 mg/dl, 위약 9.0 mg/dl로 대조군보다 낮았지만 유의성은 없었다(p=0.133)[26].

통증정도(Pain Control)는 침연구만 이루어졌고 일부 연구에서 효과를 보고하였다. Ng,S.S.은 수술 후 2, 3일차 통증 및 진통제 요구량에서 전침이 sham침(p<0.001)과 무처치 대조군(p=0.004) 모두 유의차를 보여 전침의 진통 효과를 보고하였으나[23], Meng, Z.Q.의 연구에서는 전침과 무처치 대조군 간 유의차가 없었다[25].

NG tube 삽입은 장마비로 인한 장폐색일 경우 이루어지는데 Deng, G.은 수술 후 tube 재삽입 빈도수가 전침, sham 침군 모두 10%로 차이가 없었다고 보고하였다[24]. 수술 후 발생한 유착으로 인한 소장 폐색에 대건중탕을 사용한 연구에서 삽입 빈도는 대건중탕군 84.7%, 일반 처치군 78.5%로 차이가 없었으나(p=0.224), 삽입 기간은 대건중탕군이 8일로 일반처치군 10일에 비해 유의하게 짧았다(p=0.012)[27].

고 찰

대장암 환자에게 한의학 치료를 적용한 임상연구논문에 대해 환자의 치료예후 향상, 항암요법의 부작용 감소, 수술 후 회복 및 부작용 감소의 3가지로 나누어 분석한 결과 모두 18편의 논문으로 연구의 수가 부족하고 소규모의 연구가 다수 포함되어 있었으나 임상에서 대장암 환자에 대한 한의학 치료근거를 확인하고 향후 연구 방향을 모색할 수 있었다.

환자의 치료예후 부분에서는 3건의 임상연구에서 대체적으로 생존율 및 재발/전이율, 암 진행 정도, QOL, 면역기능향상에 한약이 효과적임을 보고하였다.

미국에서 수행된 McCulloch, M.의 환자대조군연구에서는 한약처방만이 아닌 운동, 비타민, 식이요법 등이 결합된 종합적 처치가 생존율 향상에 효과가 있다고 기술하였는데[11], 한약 처방에 있어서 한 가지 단일 처방을 사용하지 않고 여러 처방을 활용한 점이 본 연구에서 대상으로 했던 다른 임상연구들과의 차이점이다. 다만, McCulloch, M.의 연구는 한약치료 뿐 아니라 여러 요법이 복합적으로 효과에 영향을 끼친 점은 감안하여야 할 것이다. 또한 ZW3을 이용한 연구[12]에서는 서양표준치료와 한약병행치료에 대한 비교가 아닌 한약 단독치료와 한약 및 항암제 병행치료를 비교했는데, 암 진행 및 CEA level 억제는 병행치료가 더 효과적이었으나 생존율 및 QOL은 ZW3 단독군이 더 높아 병행치료보다 한약 단독 투여가 더 이점을 보이는 부분을 밝혔다. 그리고, Yang, Y.F.의 연구[13]에서는 병행치료군에서 한약처방을 변증에 따라 처방을 하였던 점이 다른 연구와 다른 점이라 할만하며, 재발/전이율에 있어 유의한 차이는 없었으나 재발/전이기간까지의 중위수를 낮춘 점에 어느 정도 기여를 한 것으로 생각된다.

그밖에 치료예후 관련하여 참고할 만한 연구로 Zhong, L.L의 메타분석이 있는데, 2011년까지 진행된 RCT만을 포함한 20개의 연구결과를 바탕으로 이루어졌고, 항암제만 투여한 표준치료 그룹보다 한약을 병행 투여한 군에서 생존율, 암 진행정도, QOL, 면역기능향상에 모두 효과가 있다고 보고하였다[29]. 다만, 이 분석에 포함된 20개의 연구결과는 모두 중국에서 수행된 것으로 이때까지는 다른 국가에서는 한약을 사용한 RCT 연구가 없었음을 알 수 있다. 또한, 침치료나 뜸치료 등 다른 한의학적 치료법에 대한 내용은 포함되어 있지 않았다. 그리고, 대상으로 한 임상연구가 대개 Jadad score가 2점이 많아 논문의 질이 우수하지 못한 것으로 평가하였다. 대상이 된 임상연구에서는 부정억암탕(Fu Zheng Yi Ai Decoction, 扶正抑癌湯), 건비소적탕(Jian Pi Xiao Ji Decoction, 健脾消積湯), 팔진탕(Ba Zhen Decoction, 八珍湯), 향사육군자탕(Xiang Sha Liu Jun Zi Decoction, 香砂六君子湯) 등 여러 한약처방을 이용하였으나 연구마다 단일처방을 사용하였고, 변증시치를 따른 연구는 아니었다.

다음으로 항암제 부작용 감소를 위해 한의학 치료를 수행한 경우는 6개의 논문이 보고되었고, 우차신기환에 대한 임상연구가 4건으로 가장 많았으며 모두 일본에서 수행되었다. 우차신기환에 대한 항암제 부작용 억제 연구는 2011년 첫 논문이 발표된 이래로 작년까지 4편이 발표되었고, 주로 oxaliplatin에 의한 말초 신경병증 억제효과에 대한 연구이다. 초기 연구들은 효과가 있는 것으로 발표되었으나[15,17,18] 2015년에 발표된 Oki,E.의 임상3상 결과 논문에서 최종적으로 182명의 환자에 대해 무작위 이중맹검을 실시한 결과 유의한 효과가 없는 것으로 밝혀져 중간에 중단하고 이에 대한 결

과 리포트를 보고하였다[19]. 이 연구에서 지적한 점은 우차신기환이 oxaliplatin의 대사물인 옥살산염(oxalate)에 의해 유발되는, 증상이 완만한 급성 신경병증을 줄이는데 효과가 있으나[30], 결과적으로 oxaliplatin의 투여량을 늘려 다른 대사물인 Pt-Cl2에 의해 유발되는 증상이 심각한 만성 신경병증을 더 유발한다는 것이다[19]. 우차신기환이 oxaliplatin의 투여량(dose intensity)을 유의하게 늘려주고 항암차수를 늘려주기 때문에 타당한 가설이라 생각된다. 이전의 소규모 임상연구에서의 효과[15,17,18]도 완만한 급성 신경병증을 감소시켰기 때문에 편향이 있었던 것으로 보았다. 이전에 발표된 연구들 중 Nishioka, M.의 연구가 RCT 연구이긴 하지만 Jadad score가 2점으로 낮고[15], Hosokawa, A.[17]와 Kono, T.의 연구[18]가 환자대조군연구임을 감안하면, Okie, E.의 연구가 Jadad score가 5점이며, 환자수도 182명으로 더 많기 때문에 더 신뢰할 만하다고 볼 수 있다. 하지만, 우차신기환이 dynorphin 분비를 촉진시켜 opiate system을 통해 저림, 마비증상을 감소시키고, nitric oxide 생성을 촉진[31-33]시켜 신경에 혈액공급 및 순환을 좋게 한다는 점[18]을 감안하면 증상을 더욱 세분화하여 연구를 할 필요가 있다.

Matsuda, C.의 연구에서 반하사심탕의 구강내 점막염에 대한 발생빈도는 위약군에 비해 줄어들긴 하지만 유의하지 않았고 점막염 발생기간은 감소시키는 것으로 보고되었고 Jadad score가 5점으로 연구의 질이 높다[16]. 그간의 연구결과를 살펴보면, 반하사심탕에 대해서는 항암제인 irinotecan hydrochloride(CPT-11)에 대한 설사 부작용 감소[34] 및 소세포폐암 환자군의 무작위연구에서 grade 3 이상의 설사에 효과가 있다는 연구[35]가 있어 점막에 대한 염증억제효과가 구강내 점막염에도 같은 효과를 가진다고 볼 수 있다. 또한 항암제에 의한 구강내 점막염에서 prostaglandin E2 생성을 낮추고 COX-2 mRNA 발현을 줄인다는 연구결과[36]를 볼 때 구강내 점막염에 대한 치료효과를 기대해 볼 수 있다. Matsuda, C.의 연구[16]에서도 구강내 점막염 발생기간을 유의하게 줄여주는 것에 대한 효과로 임상3상 연구를 할 예정이라고 하였다.

Kummar, S.의 연구에서 황금탕(PHY906)은 grade 3, 4의 설사 발생비율을 줄이고, 지사제 사용도 감소시키며 구토 빈도도 줄일 수 있는 것으로 확인되었다. 그리고 위약군과 황금탕 투여군 간 전체적인 질적 기능과 QOL에서도 향상이 있는 것으로 조사되었다[14]. 기존 연구에서 황금탕이 hMCP1 발현을 증가시키고 대식세포의 암세포 침투에 도움을 주어 Sorafenib의 암세포 사멸에 도움을 준다고 하였으며[37], CPT-11 자체의 장세포 염증반응을 줄여주진 않지만 장 전구세포의 빠른 재생성 및 Wnt Signaling을 증가시키며, 호중구, 대식세포의 장내 침입을 막고 TNF-α 발현을 줄여준다는 보고가 있었다[38,39]. 방사능요법에 대해서도 쥐실험에서 복강 소화기관의 회복을 빠르게 함을 보고하였다[40]. 여러 연구를 종합해 볼 때, 특히 대장암환자의 설사 부작용에 대해 효과를 기대할 수 있어 보이나, Kummar, S.의 연구는 Jadad score가 4점으로 높지만 참여자수가 12명으로 적어 향후 많은 실험군으로 임상연구가 될 필요가 있다.

마지막으로 대장암의 수술 후 회복 및 부작용 감소를 위해 한의학 치료를 수행한 경우는 9개의 논문이 보고되었고, 5건의 논문이 대건중탕의 수술 후 소화기능 회복효과에 대한 임상연구이고, 4건이 침을 이용한 수술 후 소화기능 회복효과에 대한 내용이었다.

대건중탕에 대한 내용 역시 소규모 임상연구[20-22]에서는 효과가 있는 것으로 보고되었으나 참여자수가 386명이면서 Jadad score가 4점인 Katsuno, H.의 대규모 무작위 이중맹검연구에서는 충분한 치료효과를 보이지는 않았다[26]. 추가적으로 수술 후 유착에 의한 소장폐색으로 NG tube 삽입 시 대건중탕을 투여한 경우에 삽입 성공률에는 유의차가 없었으나 삽입 및 입원기간은 줄었다는 연구결과가 있었다[27]. 하지만, 대건중탕은 인간 혈장에서 motilin을 상승시키고[41], 동물실험에서 cholinergic and 5-hydroxytryptamine 3 receptor를 자극하여 상부위장관 운동을 증진시키며[42], CGRP 및 adrenomedullin 펩타이드를 통해 소화기관의 혈액순환을 향상시켜 결국 위장관 운동성을 증가시키는 작용이 있다고 하는 기전이 밝혀진 점[43]이 있어 대장암 수술 후 소화기능 회복에 대해서는 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 보인다. 그리고 구성약재인 건강, 인삼, 산초 중 산초, 건강은 소장에서 흡수되고 인삼은 대장에서 흡수되는 것으로 보아[43] 대장암으로 인한 절제수술 시 대장에서 인삼의 성분 흡수가 잘 되지 않아 결과적으로 소화기관 운동성 증가 효과가 적어질 가능성도 있다. 따라서 인삼과 같이 대장에서 흡수되는 성분을 가진 약재 외에 소장에서 흡수되는 약재를 추가함으로써 효과 향상을 기대해 볼 수 있을 것으로 생각된다. 특히 Suehiro, T.의 연구에서 대건중탕과 계지복령환을 합방하여 사용함으로써 일반식 개시시간 및 첫 방귀시점에서 유의한 효과를 보였던 것에서 복합 처방의 효과 향상 가능성을 확인할 수 있었다[22].

침치료의 경우에는 상대적으로 대규모로 진행되고 Jadad score가 3점인 Ng, S.S.의 연구(n=208)에서 전침과 sham침 간 유의한 차이는 없었지만, 무처치군에 비해서는 모두 수술 후 소화관기능 회복효과가 있었다[23]. 특히 통증 및 진통제 사용량의 경우 전침이 sham침보다 유의한 효과를 나타냈다. Jadad score가 3점인 Deng, G.[24]의 연구에서도 sham침과 전침 간 소화기능 회복의 차이가 유의성이 없었던 것으로 보고했고, Jadad score가 2점인 Meng, Z.Q.[25]의 연구에서는 전침군과 무처치군 사이에도 유의성이 없었던 것으로 보고해서, 아직은 소화기능 회복에 대한 침치료의 근거가 충분하지 않다고 보아야 할 것이다. 또한, 각 연구 별로 자침 부위가 족삼리(ST-36) 이외에는 차이가 있어 효과가 다를 수 있는 점도 감안해야 할 것이다. Zhang, Z.의 연구[28]는 다른 연구와 달리 족삼리(ST-36)에만 자침 후 전침으로 효과를 분석하였는데 첫 방귀시점이 sham침 대비 유의한 차이가 있었던 것으로 보아 소화기능 회복의 효과가 족삼리만으로 가능함을 보여주었다. 다만, 참여자수가 40명으로 작았던 점은 감안하여야 할 것이다. 그리고, 침치료의 경우 다른 RCT연구보다 Jadad score가 1,2점이 낮은데 대조군으로 설정한 sham침이 완전한 플라세보 효과를 구현하는데 어려움이 있기 때문이다. Deng, G.의 연구[24]의 경우 Sham침 치료환자에게 사후 침치료를 받은 것으로 생각했느냐는 질문에 29%만이 침치료를 받은 것으로 생각한다고 하여 약물치료와 같은 플라세보 효과가 쉽지 않음을 보여주었다.

지금까지의 내용을 살펴봤을 때 대체적으로 단일 처방을 이용한 연구에서는 연구방법이나 실험디자인에 따라 효과가 다르게 나타났고, 변증에 따른 가감이나 다수의 처방을 사용한 연구에서는

효과가 있는 것으로 보이나 연구의 질이나 규모 면에서 부족하므로 보강된 연구가 필요하다. 한의학의 치료는 변증시치(辨證施治)를 기본으로 하므로 같은 병명이라 하더라도 같은 처방이나 치료를 통해 효과를 일률적으로 기대할 수 없다. 이런 기본개념에 비추어 본다면, 전술한 여러 연구 결과들 중 대부분이 한의학적 변증시치(辨證施治)를 기반으로 한 것은 아니기 때문에 치료효과가 상대적으로 명확하지 않다고 볼 수 있다. 그리고, 다수의 처방을 사용한 McCulloch, M.의 연구[11]는 변증시치를 명확히 구현하지는 못한 것으로 보이고, 변증시치를 적용했다고 하는 Yang, Y.F.의 연구[13]는 RCT가 아닌 코호트연구로서 연구의 질과 규모에 한계를 가지며 변증의 구체적 내용이 기술되어 있지 않다.

따라서 앞으로의 연구에 있어서는 서양의학적인 병명과 상태에 따른 일괄적인 치료가 아니라 한의학적인 상태 혹은 변증시치(辨證施治)에 따른 처방 혹은 침치료를 적용해야 한의학의 개념에 부합하는 명확한 치료효과를 규명할 수 있을 것으로 생각된다. 마지막으로, 대건중탕의 예처럼 여러 약재의 복합작용에 의한 치료효과는 특정 약재의 성분이나 작용을 저해하는 상황에서는 효과가 반감될 수 있기 때문에 향후에는 약재의 개별 효과와 복합효과를 모두 고려한 연구 디자인을 통해 효과를 검증할 필요가 있다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 한약 및 침치료에 대한 논문 검색 과정에서 자료의 검색을 Pubmed, Cochrane Library, Oasis로 제한하였고, 영문으로 된 논문만을 대상으로 하여 이외의 사이트나 중국어, 일본어로 된 논문은 대상에서 제외하였다. 둘째, 대상논문의 유형이 RCT 뿐 아니라 환자대조군연구나 코호트연구도 있어 각 대상논문의 결과를 동일한 근거수준으로 보고 평가할 수 없어 해석에 있어서도 다른 이견이 있을 수 있다. 이견에도 불구하고 환자대조군연구나 코호트연구 등을 포함한 것은 RCT연구가 많지 않고, 2, 3가지의 제한된 처방 및 치료법에만 국한되어 있어 대장암과 관련된 전체 임상연구 현황을 보고자 했기 때문이다.

이상의 제한점에도 불구하고 본 연구에서는 대장암 환자에 대한 한약 및 침치료에 대한 최신의 임상연구 현황을 망라하고 향후의 연구방향에 대해서도 일부 제시한 것에 대해 의의를 가질수 있다고 본다. 또한, 실제 임상현장에서 참고자료로 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

결 론

대장암의 한의학적 치료에 있어서 2015년까지의 임상논문을 pubmed를 중심으로 검색한 결과, 18편의 논문이 검색되었으며, 치료의 목적에 따라 치료예후의 향상, 항암요법 부작용 감소, 수술 후 부작용 감소의 3가지로 구분하여 분석하였다. 대장암의 한의학적 치료에 있어서 표준요법에 병행하는 한의학 치료는 치료예후에 있어서 생존율, 재발/전이율, QOL, 면역기능 향상에 있어 효과가 있는 것으로 보이며, 대장암 항암제 부작용 감소에 있어서 우차신기환을 사용한 말초 신경병증 감소효과, 반하사심탕의 구강내 점막염에 대한 감소효과, 황금탕의 설사 치료효과에 대한 연구가 있었으며, 각각 치료효과가 아직 명확하지 않아 보이며 추후 임상연구가 필요하다. 대장암 수술 부작용 감소에 있어서는 대건중탕을 사용한 수술 후 회복효과는 대건중탕 단독으로는 효과가 적은 것으로 생각되며 다른 처방을 합방한 방식으로 연구가 필요하다. 전침을 사용한 경우에는 수술 후 회복효과 및 통증 경감에 도움이 되나, 자침부위 통일 등 더욱 정밀한 연구가 필요하다. 앞으로의 연구에 있어서는 연구의 질과 규모에 있어서 더 높은 수준이 요구되며, 서양의학적인 병명과 상태에 따른 단일처방의 치료가 아니라 한의학적인 상태 혹은 변증시치(辨證施治)에 따른 처방 혹은 침치료를 적용해야 할 것으로 보인다.

감사의 글

이 논문은 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었음.

References

1. Kim MH, Kang PS, Lee KS, Hwang TY, Annette M. Utilization of Complementary and Alternative Medicine of Cancer Patient in Korea. Journal of Agricultural Medicine & Community Health 32(3):155-167, 2007.
2. National Cancer Information Center. Cancer Statistics. 2013; Available at: http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/subview.jsp?id=cancer_040102000000.
3. National Cancer Information Center. Cancer Incidence Trends. 2013; Available at: http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/subview.jsp?id=cancer_040104000000.
4. Kim, J.B., Ahn, K.S. A Comparative Study between East and West Medicine on the Colorectal Cancer. J Pathol Korean Med 9(2):89-127, 1995.
5. Kim, S.M., Park, S.H., Seo, J.C., Lee, G.H., Kim, K.S. Literature review on aroma inhalation therapy using aromatic essential oils in cancer patients. The Journal of East-West Medicines 38(3):57-62, 2013.
6. Kim, S.M., Park, S.H., Seo, J.C., Lee, G.H., Kim, K.S. Literature review on qigong exercise in cancer patients focusing on Randomized Controlled Clinical Trials. The Journal of East-West Medicines 38(3):51-56, 2013.
7. Sun, S.H., Ko, S.G., Jung, Y.S., Bu, S.A., Park, K.H. A Bibliographical Study of Chinese Medical Journals regarding the Treatment of Leucopenia, Occurred after Radiotherapy and Chemotherapy Treatment of Cancer Patients. Korean J Orient Int Med 23(1):117-122, 2002.
8. Jung, J.H., Seo, J.C., Kwak, M.A., Sohn, K.C. Literature Review on Traditional Chinese Medicine Treatment of Gastric Cancer. Korean J Orient Int Med 35(3):332-342,

2014.

9. Salaga, M., Zatorski, H., Sobczak, M., Chen, C., Fichna, J. Chinese herbal medicines in the treatment of IBD and colorectal cancer: a review. Curr Treat Options Oncol 15(3):405-420, 2014.
10. Okumi, H., Koyama, A. Kampo medicine for palliative care in Japan. Biopsychosoc Med 8(1):6-0759-8-6, 2014.
11. McCulloch, M., Broffman, M., van der Laan, M., Hubbard, A., Kushi, L., Abrams, D.I., et al. Colon cancer survival with herbal medicine and vitamins combined with standard therapy in a whole-systems approach: ten-year follow-up data analyzed with marginal structural models and propensity score methods. Integr Cancer Ther 10(3):240-259, 2011.
12. Zhou, L.Y., Shan, Z.Z., You, J.L. Clinical observation on treatment of colonic cancer with combined treatment of chemotherapy and Chinese herbal medicine. Chin J Integr Med 15(2):107-111, 2009.
13. Yang, Y.F., Ge, J.Z., Wu, Y., Xu, Y., Liang, B.Y., Luo, L, et al. Cohort study on the effect of a combined treatment of traditional Chinese medicine and Western medicine on the relapse and metastasis of 222 patients with stage II and III colorectal cancer after radical operation. Chin J Integr Med 14(4):251-256, 2008.
14. Kummar, S., Copur, M.S., Rose, M., Wadler, S., Stephenson, J., O'Rourke, M., et al. A phase I study of the chinese herbal medicine PHY906 as a modulator of irinotecan-based chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer. Clin Colorectal Cancer 10(2):85-96, 2011.
15. Nishioka, M., Shimada, M., Kurita, N., Iwata, T., Morimoto, S., Yoshikawa, K., et al. The Kampo medicine, Goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. Int J Clin Oncol 16(4):322-327, 2011.
16. Matsuda, C., Munemoto, Y., Mishima, H., Nagata, N., Oshiro, M., Kataoka, M., et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (Hangeshashinto) for infusional fluorinated-pyrimidine -based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis. Cancer Chemother Pharmacol 76(1):97-103, 2015.
17. Hosokawa, A., Ogawa, K., Ando, T., Suzuki, N., Ueda, A., Kajiura, S., et al. Preventive effect of traditional Japanese medicine on neurotoxicity of FOLFOX for metastatic colorectal cancer: a multicenter retrospective study. Anticancer Res 32(7):2545-2550, 2012.
18. Kono, T., Mamiya, N., Chisato, N., Ebisawa, Y., Yamazaki, H., Watari, J., et al. Efficacy of goshajinkigan for peripheral neurotoxicity of oxaliplatin in patients with advanced or recurrent colorectal cancer. Evid Based Complement Alternat Med 2011:418481, 2011.
19. Oki, E., Emi, Y., Kojima, H., Higashijima, J., Kato, T., Miyake, Y., et al. Preventive effect of Goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial): a placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. Int J Clin Oncol 20(4):767-775, 2015.
20. Yoshikawa, K., Shimada, M., Nishioka, M., Kurita, N., Iwata, T., Morimoto, S., et al. The effects of the Kampo medicine (Japanese herbal medicine) "Daikenchuto" on the surgical inflammatory response following laparoscopic colorectal resection. Surg Today 42(7):646-651, 2012.
21. Yaegashi, M., Otsuka, K., Itabashi, T., Kimura, T., Kato, K., Fujii, H., et al. Daikenchuto stimulates colonic motility after laparoscopic-assisted colectomy. Hepatogastroenterology 61(129):85-89, 2014.
22. Suehiro, T., Matsumata, T., Shikada, Y., Sugimachi, K. The effect of the herbal medicines dai-kenchu-to and keishi-bukuryo-gan on bowel movement after colorectal surgery. Hepatogastroenterology 52(61):97-100, 2005.
23. Ng, S.S., Leung, W.W., Hon, S.S., Li, J.C., Wong, C.Y., Lee, J.F. Electroacupuncture for ileus after laparoscopic colorectal surgery: a randomised sham-controlled study. Hong Kong Med J 19 Suppl 9: 33-35, 2013.
24. Deng, G., Wong, W.D., Guillem, J., Chan, Y., Affuso, T., Yeung, K.S., et al. A phase II, randomized, controlled trial of acupuncture for reduction of Postcolectomy Ileus. Ann Surg Oncol 20(4):1164-1169, 2013.
25. Meng, Z.Q., Garcia, M.K., Chiang, J.S., Peng, H.T., Shi, Y.Q., Fu, J., et al. Electro-acupuncture to prevent prolonged postoperative ileus: a randomized clinical trial. World J Gastroenterol 16(1):104-111, 2010.
26. Katsuno, H., Maeda, K., Kaiho, T., Kunieda, K., Funahashi, K., Sakamoto, J., et al. Clinical efficacy of Daikenchuto for gastrointestinal dysfunction following colon surgery: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study (JFMC39-0902). Jpn J Clin Oncol 45(7):650-656, 2015.
27. Yasunaga, H., Miyata, H., Horiguchi, H., Kuwabara, K., Hashimoto, H., Matsuda, S. Effect of the Japanese herbal kampo medicine dai-kenchu-to on postoperative adhesive small bowel obstruction requiring long-tube decompression: a propensity score analysis. Evid Based Complement Alternat Med 2011: 264289, 2011.
28. Zhang, Z., Wang, C., Li, Q., Zhang, M., Zhao, H., Dong, L., et al. Electroacupuncture at ST36 accelerates the

recovery of gastrointestinal motility after colorectal surgery: a randomised controlled trial. Acupunct Med 32(3):223-226, 2014.
29. Zhong, L.L., Chen, H.Y., Cho, W.C., Meng, X.M., Tong, Y. The efficacy of Chinese herbal medicine as an adjunctive therapy for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med 20(4):240-252, 2012.
30. Mizuno, K., Kono, T., Suzuki, Y., Miyagi, C., Omiya, Y., Miyano, K., et al. Goshajinkigan, a traditional Japanese medicine, prevents oxaliplatin-induced acute peripheral neuropathy by suppressing functional alteration of TRP channels in rat. J Pharmacol Sci 125(1):91-98, 2014.
31. Hu, X., Sato, J., Oshida, Y., Xu, M., Bajotto, G., Sato, Y. Effect of Gosha-jinki-gan (Chinese herbal medicine: Niu-Che-Sen-Qi-Wan) on insulin resistance in streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetes Res Clin Pract 59(2):103-111, 2003.
32. Gotoh, A., Goto, K., Sengoku, A., Shirakawa, T., Akao, Y., Fujisawa, M., et al. Inhibition mechanism of Gosha-jinki-gan on the micturition reflex in rats. J Pharmacol Sci 96(2):115-123, 2004.
33. Yamada, K., Suzuki, E., Nakaki, T., Watanabe, S., Kanba, S. Aconiti tuber increases plasma nitrite and nitrate levels in humans. J Ethnopharmacol 96(1-2):165-169, 2005.
34. Kase, Y., Hayakawa, T., Aburada, M., Komatsu, Y., Kamataki, T. Preventive effects of Hange-shashin-to on irinotecan hydrochloride-caused diarrhea and its relevance to the colonic prostaglandin E2 and water absorption in the rat. Jpn J Pharmacol 75(4):407-413, 1997.
35. Mori, K., Kondo, T., Kamiyama, Y., Kano, Y., Tominaga, K. Preventive effect of Kampo medicine (Hangeshashin-to) against irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small-cell lung cancer. Cancer Chemother Pharmacol 51(5):403-406, 2003.
36. Kono, T., Kaneko, A., Matsumoto, C., Miyagi, C., Ohbuchi, K., Mizuhara, Y., et al. Multitargeted effects of hangeshashinto for treatment of chemotherapy-induced oral mucositis on inducible prostaglandin E2 production in human oral keratinocytes. Integr Cancer Ther 13(5):435-445, 2014.
37. Lam, W., Jiang, Z., Guan, F., Huang, X., Hu, R., Wang, J., et al. PHY906(KD018), an adjuvant based on a 1800-year-old Chinese medicine, enhanced the anti-tumor activity of Sorafenib by changing the tumor microenvironment. Sci Rep 5: 9384, 2015.
38. Liu, S.H., Cheng, Y.C. Old formula, new Rx: the journey of PHY906 as cancer adjuvant therapy. J Ethnopharmacol 140(3):614-623, 2012.
39. Lam, W., Bussom, S., Guan, F., Jiang, Z., Zhang, W., Gullen, E.A., et al. The four-herb Chinese medicine PHY906 reduces chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity. Sci Transl Med 2(45):45ra59, 2010.
40. Rockwell, S., Grove, T.A., Liu, Y., Cheng, Y.C., Higgins, S.A., Booth, C.J. Preclinical studies of the Chinese Herbal Medicine formulation PHY906 (KD018) as a potential adjunct to radiation therapy. Int J Radiat Biol 89(1):16-25, 2013.
41. Nagano, T., Itoh, H., Takeyama, M. Effect of Dai-kenchu-to on levels of 3 brain-gut peptides (motilin, gastrin and somatostatin) in human plasma. Biol Pharm Bull 22(10):1131-1133, 1999.
42. Shibata, C., Sasaki, I., Naito, H., Ueno, T., Matsuno, S. The herbal medicine Dai-Kenchu-Tou stimulates upper gut motility through cholinergic and 5-hydroxytryptamine 3 receptors in conscious dogs. Surgery 126(5):918-924, 1999.
43. Kono, T., Shimada, M., Yamamoto, M., Kaneko, A., Oomiya, Y., Kubota, K., et al. Complementary and synergistic therapeutic effects of compounds found in Kampo medicine: analysis of daikenchuto. Front Pharmacol 6: 159, 2015.