

## 한약 치료가 암 환자의 식욕부진에 미치는 영향: 체계적 문헌고찰

이준호<sup>1,2</sup>, 배겨레<sup>1</sup>, 유화승<sup>1</sup>

<sup>1</sup>대전대학교 둔산한방병원 동서암센터, <sup>2</sup>중국 상해중의약대학교 부속 용화병원

### The Effect of Traditional Oriental Herbal Medicine for Anorexia in Cancer Patients: A Systematic Review

Joon-Ho Lee<sup>1,2</sup>, Kyeore Bae<sup>1</sup>, Hwa-Seung Yoo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>East-West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital, Daejeon University

<sup>2</sup>Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, China

**Objectives:** Traditional oriental herbal medicine is used in cancer care to alleviate symptoms. Anorexia is a symptom which is frequently observed in patients with cancer and impairs their quality of life. The objective of this systematic review is to summarize current available evidence to evaluate the effect of traditional oriental herbal medicine on anorexia in cancer patients.

**Methods:** The review evaluated randomized controlled trials (RCTs) measuring the effect of any types of herbal medicine on anorexia in cancer patients within 4 electronic databases and manual search up to December 2015. The Cochrane risk of bias tool (ROB) was used to assess the quality of RCTs.

**Results:** In total, 11 RCTs met the inclusion criteria. All of the studies reported the rate or severity of anorexia improved after treatment in herbal-conventional medicine combined group compared to conventional medicine group. 7 of 11 studies showed between-group statistical differences. The methodological quality of RCTs was insufficient with unclear and high ROB.

**Conclusions:** Traditional oriental herbal medicine may have a potential to improve anorexia in patients with cancer. To confirm the clinical recommendation, further researches with rigorous study design are required to support the effects of herbal medicine.

**Key Words** : Herbal medicine, Anorexia, Neoplasms, Quality of life, Korean medicine

### 서론

암은 우리 나라에서 사망원인 중 1위를 차지하고 있으며<sup>1)</sup>, 의학 기술이 발전함에 따라 암 환자의 생존율은 지속적으로 높아지고 있다<sup>2)</sup>. 최근에는 종양 자체의 치료뿐만 아니라, 암 환자의 삶의 질을 개선하는 것이 중요한 문제가 되고 있다. 그러나 통상의 학이 항암 치료의 부작용 등에 효과적으로 대처하지

못하는 등 한계점이 지적되면서, 전 세계적으로 보완대체의학에 대한 관심이 높아지고 있는 추세이다<sup>3)</sup>. 기존의 연구들은 40%~91%의 암 환자가 보완대체의학을 사용하였다고 보고하였으며<sup>4,6)</sup>, 9~43%의 환자가 한약을 사용하였다<sup>4,5)</sup>. 암 환자들은 종양 자체와 관련 부작용을 치료하기 위한 목적으로 통상치료를 받으며 보완대체의학을 병용하였다<sup>5)</sup>. 종양 완화 치료에서 한약과 침 치료의 효과에 대한 연구는 한

• Received : 9 December 2016      • Revised : 14 March 2017      • Accepted : 14 March 2017

• Correspondence to : 유화승(Hwa-Seung Yoo)

대전광역시 서구 대덕대로 176번길 75 대전대학교 둔산한방병원 동서암센터

Tel : +82-42-470-9132, Fax : +82-42-470-9006, E-mail : altyhs@dju.kr

의학과 통상의학의 병용 치료가 항암 및 방사선 요법의 부작용을 감소시키고 삶의 질을 향상시킨다는 결과를 제시하였다<sup>7-9)</sup>.

암 환자는 피로, 불안, 우울, 통증, 불면 등 여러 이차적인 신체 증상들을 호소하며, 이러한 증상들은 환자의 삶의 질을 저해한다<sup>10-11)</sup>. 특히 식욕부진-악액질군(anorexia-cachexia cluster)은 진행성 암 환자에게서 빈번하게 나타나는 대표적인 증상 중 하나이다<sup>12)</sup>. 식욕부진(anorexia, loss of appetite)은 음식을 먹고자 하는 욕구가 떨어지거나 없어진 상태로, 음식물 섭취량이 줄거나 전혀 섭취하지 못하는 것을 말한다. 암 환자의 식욕부진은 치료의 부작용, 심리적 요인 등 여러 가지 원인이 있으며, 특히 항암화학요법 중에는 항암 약물의 부작용으로 유발된다<sup>13)</sup>. 이러한 식욕부진은 환자의 전신수행상태, 삶의 질과 생존기간을 저해시키며<sup>14)</sup>, 이로 인한 체중의 감소는 항암 요법에 대한 치료 반응을 떨어지게 한다<sup>15)</sup>. 이와 관련하여 국내에서는 황기(黃芪)와 뜸을 활용하여 암 환자의 식욕부진을 치료하는 연구들이 진행됨바 있다<sup>14,16)</sup>.

현재까지 한의학적 치료가 암 환자의 삶의 질에 미치는 효능에 대한 다수의 연구들이 진행되었다. 암 환자의 완화 치료에서 증상 관리에 대한 한약의 효과를 연구한 체계적 고찰과 메타분석에서는 한약과 항암 요법의 동시 사용이 단독 항암 요법에 비해 식욕부진을 개선시키지 못하였다고 서술하였으나, 단지 2편의 시험만 포함하여 한약의 식욕부진에 대한 효과를 입증하기는 어렵다<sup>8)</sup>. 기존에 암 환자 식욕부진에 대한 한약의 효과에 집중한 체계적 고찰은 발표되지 않았다. 따라서 본 연구에서는 한약 치료가 암 환자의 식욕부진에 미치는 영향에 대한 체계적 고찰을 통하여 삶의 질 및 증상관리에 대한 임상적 효과성에 대한 최신 근거를 제공하려 한다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상 및 선정 기준

암 환자의 식욕부진을 대상으로 한약의 치료 효

과를 연구한 2000년부터 2015년 12월까지 국내외에서 발표된 논문을 대상으로 하였다. 선정 기준은 다음과 같으며, 선정 기준에 부합하지 않는 연구는 제외하였다.

- 1) 연구대상(Participants): 연령, 성별, 암종, 병기와 무관한 악성 종양 환자
- 2) 중재(Interventions): 한약 치료, 단일 혹은 복합 한약물, 투약 유형, 기간, 횟수에 제한을 두지 않음. 한약 단독 투약 및 통상 치료와의 병용 투약을 포함함.
- 3) 비교중재(Comparisons): 통상 치료 혹은 무치료(no treatment)
- 4) 중재결과(Outcomes): 사용된 척도의 제한 없이 치료 후 식욕부진의 발생율, 발생빈도, 식욕부진의 점수를 측정된 경우
- 5) 연구 유형(Study Design): 무작위대조시험(randomized controlled trial, RCT)

### 2. 연구 방법

#### (1) Database(DB) 및 검색 방법

현재 출판된 연구의 유효한 정보를 찾기 위해 Pubmed, Embase, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, China National Knowledge Infrastructure(CNKI), 총 4개의 국외 DB를 이용해 암 환자의 식욕부진에 대한 한약의 효과를 평가한 논문을 검색하였으며 한국과 일본의 국내 DB는 제외하였다. 또한, 전자 문헌에서 인용한 참고 문헌에 대해 수기 검색을 시행하여 추가 문헌을 확인하였다. 사용된 검색어는 ‘Traditional Chinese Medicine’ or ‘Oriental Medicine’ or ‘Herb’ or ‘Herbal formula’ or ‘Herbal decoction’ and ‘Cancer’ and ‘Anorexia’ 이다. 2000년 이전에 출판된 한약에 대한 RCT는 연구방법론적 신뢰성이 낮다는 기존의 연구 결과를 반영하여 2000년 1월부터 2015년 12월까지 출판된 논문으로 한정하였으며, 언어는 국문, 영어, 중국어로 제한하였다.

(2) 문헌 선택 과정

2명의 연구자가 독립적으로 논문 제목과 초록을 확인하여 문헌을 1차 선별하였고, 전문을 확보하여 선정 기준에 부합하는 연구를 2차 선별하였다. 전 과정은 독립적으로 수행되었다. 두 연구자간의 합의를 통하여 최종적으로 포함될 문헌을 선택하였고, 서로 의견이 불일치할 경우 제 3자가 개입하여 토의를 통해 다수결로 결정하는 과정을 거쳤다.

(3) 비뚤림 위험 평가

최종적으로 포함된 문헌에 대한 비뚤림 위험 평가는 2명의 검토자가 독립적으로 시행하였으며, 2명의 연구자가 합의를 이루지 못한 경우 제 3자가 개입하여 상의를 거친 뒤 결정하였다. 연구의 질 평가 도구는 코크란 비뚤림 위험 평가 도구(the Cochrane's Risk of Bias tool version 5.1.0)<sup>17)</sup>을 이용하였고, 세부적인 판정 기준은 NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼<sup>18)</sup>을 참조하였다.

결 과

1. 문헌 선정

4개의 DB 검색 결과 1차로 검색된 문헌은 총 204편이었으며, 수기 검색을 통해 2편의 문헌이 추가되었다. 이 중 중복되는 문헌을 배제하고, 제목과 초록을 검토한 후 통상 의학 단독 치료 및 식욕부진과 관련 없는 문헌을 배제하여 총 20편의 문헌이 1차 선별되었다. 전문을 확인한 후 RCT가 아닌 연구, 비교대상이 명확하지 않은 연구, 식욕부진에 대한 결과가 없는 연구들을 배제하였다. 최종적으로 11편의 문헌이 선정 기준에 부합하여 본 체계적 고찰에 포함되었다(Figure 1).

2. 선정된 문헌의 일반적 특성

최종적으로 선정된 11편의 문헌 중 10편이 중국<sup>19-20,22-29)</sup>, 1편이 대만<sup>21)</sup>에서 진행된 연구이며, 10편은 학술지에 게재된 논문이며<sup>19-23,25-29)</sup> 다른 1편은

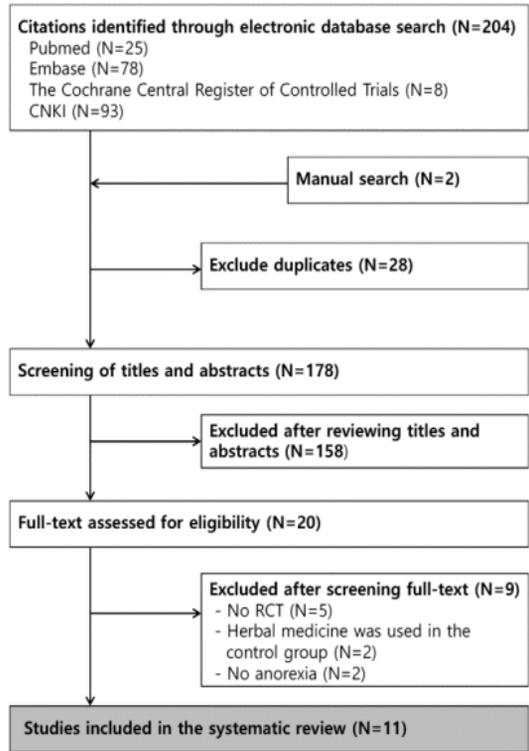


Fig. 1. Flow chart of the study selection process for the systematic review.

Four electronic databases were searched for the randomized controlled trials evaluating the effects of herbal medicine on anorexia in patients with cancer. At first, 204 citations were retrieved from the databases and additional 2 citations were found from manual search. After excluding duplicates, screening titles and abstracts, the full-texts of 20 articles were examined to identify whether or not to meet inclusion criteria. At last, 11 randomized controlled trials were included in the systematic review.

학위논문이었다<sup>24)</sup>. 3-arm study는 2편으로 한약 단독치료군, 한약과 통상치료 병용군과 통상치료 단독군을 비교하였으며<sup>25,29)</sup>, 나머지 7편은 2-arm study로 한약과 통상치료의 병용군과 통상치료 단독군을 비교하였다. 각 RCT에서 포함한 연구 대상자의 암종으로는 폐암 5편<sup>22,25,27-29)</sup>, 유방암 1편<sup>21)</sup>, 간암 2편<sup>23,26)</sup>, 대장암 1편<sup>24)</sup>이었으며, 특정 암종을 규정하지 않고 악성종양 환자를 대상으로 한 연구는 2편<sup>19-20)</sup>이었다. 각 연구의 표본수의 범위는 40~294명이었다. 탈락률을 보고한 연구는 5편이었으며, 탈락률의 범위는 0%~15.7%이었다<sup>20-22,25,29)</sup>. 중재로 사용된 한

약물의 제형은 탕약 5건<sup>22,23,25,28</sup>, 캡슐 1건<sup>21</sup>, 캡슐 및 탕약 혼합 1건<sup>29</sup>, 정맥 주입 주사제 4건<sup>19,22,26-27</sup>, 점착 고약 1건<sup>10</sup>이었다. 10편의 RCT에서 복합 한약 물을 사용하였으며, 1편의 연구에서는 의이인 단독 추출물을 사용하였다<sup>23</sup>. 이 중 한 연구에서는 4개의 변증 분류에 따라 탕약을 사용하였다<sup>29</sup>. 중재로 사용된 한약 투여에 대한 부작용을 보고한 논문은 없었다. 본 체계적 고찰에 포함된 RCT 중 10편의 연구에서 중재로 한약물과 통상적인 암치료가 동시에 사용되었으며, 사용된 통상 암치료는 항암요법 9건<sup>19-22,24-27,29</sup>, 간동맥 화학색전술(transarterial chemoembolization, TACE)이 1건<sup>23</sup>이었다. 이 중 1건은 항암치료와 동시에 항구토제 및 식욕촉진제를 투여하였다<sup>20</sup>. 나머지 1편의 연구는 치료군과 대조군에 공통으로 식욕촉진제를 투약하였다<sup>28</sup>. 11편의 연구 모두 한약을 포함한 치료군이 대조군보다 식욕부진 증상의 발생률 혹은 식욕부진에 대한 척도 점수가 낮았다. 7편의 연구에서 한약과 통상치료 병용군과 통상치료 단독군간의 식욕부진의 발생률 혹은 척도 점수의 통계적 유의성이 보고되었으며<sup>19-20,22,25-27,29</sup>, 다른 4편의 연구에서는 통계적 유의성이 없었다<sup>21,23-24,28</sup>. 그러나 대부분의 연구에서 식욕부진은 삶의 질 혹은 항암치료 부작용의 일환으로 측정되었으며, 한약으로 암 환자 식욕부진을 단독으로 치료한 논문은 2편이었다<sup>20,28</sup>.

### 3. 사용된 약물 및 치료 결과

#### (1) 한약 + 항암요법 vs. 항암요법

삼기부정주사액(蔘芪扶正注射液, *Shenqi Fuzheng injection*) 정맥 투약을 사용한 3편의 연구는 한약과 한약요법을 병행한 군이 항암요법 단독 대조군과 비교하여 식욕부진의 발생 빈도가 현저히 낮았으며 통계적 유의성이 있다고 보고하였다<sup>19,26-27</sup>. RG-CMH 캡슐을 중재로 사용한 연구에서는 한약과 항암치료를 병행한 치료군이 항암치료 단독 대조군에 비해 치료 후 심한 식욕부진을 나타낸 빈도가 낮았으나 통계학적 유의성은 없었다<sup>21</sup>. 소간폐적방(疏肝肺積方, *Feiji decoction soothing the liver*)과 심리 및 항

암요법을 병행하였을 때 항암요법 단독군에 비해 식욕부진 점수가 통계적 유의성 있게 낮았다<sup>22</sup>. 대장 직장암 환자에게 통태합제(通泰合劑 - *Tongtai decoction*)를 중재로 사용한 연구에서는 한약-항암치료 병용군이 단독 항암 대조군에 비해 식욕부진의 개선율이 높았지만 통계학적 유의성은 나타나지 않았다<sup>24</sup>.

#### (2) 한약치료 vs. 한약치료 + 항암치료 vs. 항암치료

2편의 연구가 3-arm으로 진행되었는데 Tian(2010)의 경우는 폐적방(肺積方, *Feiji recipe*)을 사용하였고 Zhou(2005)의 경우는 학섬편(鶴蟾片, *HeChanPian*) + 삼일교낭(蔘一膠囊, *ShenYi capsule*)을 기본으로 4가지로 변증 분류하여 추가로 한약을 처방하여 치료하였다. Tian(2010)의 연구에서 한약 단독 치료 후 치료 전에 비해 식욕부진 점수가 유의하게 개선되었으며, 한약-항암치료 복합군과 항암 단독 치료군에서 치료 전에 비해 치료 후 식욕부진의 강도가 약화되었다. 치료 후 복합 치료군의 식욕부진 점수가 항암 단독 치료군보다 낮았다<sup>25</sup>. Zhou(2005)의 연구에서 한약 및 한약과 항암치료를 병행한 치료군 모두 대조군보다 식욕부진이 개선되었으며 통계적 유의성이 있다고 보고하였다<sup>29</sup>.

#### (3) 한약치료 + TACE vs. TACE

간 전이 암 환자에서 TACE와 의이인 추출물 정맥 투여 복합군이 TACE 단독군에 비해 치료 후 이상반응 중 식욕부진의 빈도가 유의성 있게 낮았다<sup>23</sup>.

#### (4) 한약치료 + 식욕촉진제 vs. 식욕촉진제

자의계격개위탕(自擬啓膈開胃湯, *Qigekaiwei decoction*)과 초산메게스트를 복합 투여군이 초산메게스트를 단독 투여군에 비해 식욕부진의 개선율이 높았으나 통계학적 유의성은 없었다<sup>28</sup>.

#### (5) 한약 + 항암요법 vs. 항구토제 및 식욕촉진제 + 항암요법

항암 치료 전 중약부제(中藥敷臍)를 배꼽에 부착

Table 1. The characteristics of the randomized controlled trials included in the systematic review.

First author and year of publication	Study design	Patients	Sample size (T; C) Dropout rate	Duration of treatment	Route of administration	Treatment group		Control group	Observation indexes	Results
						Herbal medicine	Conventional medicine			
Chen, 2013 <sup>19)</sup>	2-arm RCT	Malignant tumor : 15 liver cancer, 17 lung cancer, 12 gastric cancer, 12 nasopharyngeal cancer, 15 colorectal cancer, 15 breast cancer, 9 esophageal cancer	Total N=94 (47; 47) N/R	42 days (2 cycles of chemotherapy)	I.V	Shenqi Fuzheng injection (参芪扶正注射液) 250ml	Chemotherapy liver cancer : CAF lung cancer : MFP or CAO gastric cancer : FAM nasopharyngeal cancer : CDF or BPF colorectal cancer : 5Fu-CF or CAF breast cancer : CMF or BPF esophageal cancer : PF	Chemotherapy liver cancer : CAF lung cancer : MFP or CAO gastric cancer : FAM nasopharyngeal cancer : CDF or BPF colorectal cancer : 5Fu-CF or CAF breast cancer : CMF or BPF esophageal cancer : PF	AE : Guidelines ofDiagnosis andTreatment forCommon Cancers in China compiled by the ministry of health of the People's Republic of China	After treatment : 1. The rates of anorexia : T < C (P<0.05)
Mao, 2013 <sup>20)</sup>	2-arm RCT	Malignant tumor (type of cancer was not reported)	Total N=63 (31; 32) 0%(0%, 0%)	21days	External	external use of herbs (中藥敷貼) 2g	Chemotherapy	Tropisetron 5mg and dexamethasone 5mg combined with chemotherapy	Symptom :4-point gradingscale suggestedby researchers	After treatment : 1. The severity of anorexia : T < C (P<0.01) 2. The rates of anorexia : T < C (P<0.01)
Zhuang, 2012 <sup>21)</sup>	2-arm RCT	Breast cancer	Total N=58 (31; 27) 12.1%(6.1%; 18.2%)	6weeks	Oral	RG-CMH capsules 9 capsules/day	Chemotherapy and/or radiotherapy	Placebo capsules combined with chemotherapyand/or radiotherapy	AE :NCT-CTCAEv3.0	After treatment : 1. The rates of anorexia : N/S
Yao, 2012 <sup>22)</sup>	2-arm RCT	Non-small cell lung cancer	Total N=118 (57; 61) 15.7%(N/R; N/R)	3~56days (56days = 2cycles of chemotherapy)	Oral	Feiji Decoction soothing the liver (疏肝肺積方)	Psychotherapycombined with chemotherapy (NP or GP)	Chemotherapy (NP or GP)	QOL : EORTC QLQ-C30	After treatment : 1. The severity of anorexia after treatment : T < C (P<0.001) 2. T: anorexia improved (P<0.001). C: anorexia worsened (P<0.001).
Jiang, 2012 <sup>23)</sup>	2-arm RCT	Hepatic metastasis	Total N=62 (31; 31) N/R	2months	I.V	Coix Seed(薏苡仁) Extract 200ml	TACE	TACE	AE : NCT-CTCAEv3.0	After treatment : 1. The rates of anorexia : T < C (P=0.04)
Wang, 2012 <sup>24)</sup>	2-arm RCT	Colorectal cancer	Total N=40 (20; 20) N/R	42days (2cycles of chemotherapy)	Oral	Tongtai Decoction (通泰合劑) 200ml/day	Chemotherapy (XELOX regimen)	Chemotherapy (XELOX regimen)	Symptom : 4-point gradingscale suggested byClinical guidelinesfor clinicalresearch on newdrug of TraditionalChinese Medicine	After treatment : 1. The improvement in anorexia : T > C (P>0.05)

Table 1. The characteristics of the randomized controlled trials included in the systematic review. (Continue)

First author and year of publication	Study design	Patients	Sample size (T; C) Dropout rate	Duration of treatment	Route of administration	Treatment group		Control group	Observation indexes	Results
						Herbal medicine	Conventional medicine			
Tian, 2010 <sup>(5)</sup>	3-arm RCT	Non-small cell lung cancer	Total N=60 (20; 20; 20) 14.3%(There was error in reporting the dropout rate of each group)	2months	Oral	T1 : Feiji Recipe (肺積方) 250ml x 2	T2 : T1 + chemotherapy(NP or GP)	Chemotherapy (NP or GP)	QOL : EORTC QLQ-C30	After treatment : 1. The severity of anorexia after treatment : T1 < T2, C (P < 0.01). 2. T1 : anorexia improved (P<0.01). T2, C: anorexia worsened (P<0.01).
Liu, 2010 <sup>(6)</sup>	2-arm RCT	Primary liver cancer	Total N=74 (38; 36) N/R	56days (2cycles of chemotherapy)	I.V	Shenqi Fuzheng injection (參芪扶正注射液) 250ml	Chemotherapy (CAFI)	Chemotherapy (CAFI)	AE : WHO toxicity grade	After treatment : 1. The rates of anorexia : T < C (P<0.01)
Li, 2009 <sup>(7)</sup>	2-arm RCT	Advanced lung cancer	Total N=69 (36; 33) N/R	56days (2cycles of chemotherapy)	I.V	Shenqi Fuzheng injection (參芪扶正注射液) 250ml	Chemotherapy (NP)	Chemotherapy (NP)	AE : WHO toxicity grade	After treatment : 1. The rates of anorexia : T < C (P<0.05)
Fu, 2006 <sup>(8)</sup>	2-arm RCT	Advanced lung cancer	Total N=64 (32; 32) N/R	1month	Oral	Qigeikaiwe Decoction (自擬啓開胃湯)	Megestrol acetate tablet 160mg/day	Megestrol acetate tablet 160mg/day	Symptom : 5-point gradingscale suggested by Tcheikmedyan <sup>(9)</sup>	After treatment : 1. The improvement in anorexia : T > C (P>0.05)
Zhou, 2005 <sup>(9)</sup>	3-arm RCT	Non-small cell lung cancer	Total N=294 (99; 103; 92) 9.3%(9.2%; 5.5%;13.2%)	3months	Oral	T1 : HeChanPian (鶴膽片) 0.5g x 6/day + Shen Yi Capsule (參一胶囊) 10mg x 4/day + adding 4types of herbal decoction according to TCM syndrome differentiation	T2 : T1 + Chemotherapy(NP or VP) 9week (3 cycles of chemotherapy)	Chemotherapy (NP or VP) 9week (3 cycles of chemotherapy)	Symptom : 5-point gradingscale suggested by researchers	After treatment : 1. The improvement in anorexia : T1, T2 > C (P<0.05)

Abbreviations :  
 AE : adverse event; BPF : bleomycin, cisplatin, 5-fluorouracil; BPM : bleomycin, cisplatin, mitomycin; C : control group; CAF : cyclophosphamide, adriamycin, 5-fluorouracil; CAFI : cyclophosphamide, adriamycin, 5-fluorouracil, iriniferon; CAO : cyclophosphamide, adriamycin, vincristine; CDF : cyclophosphamide, dacarbazine, 5-fluorouracil; CMF : cyclophosphamide, mitomycin, 5-fluorouracil; CTC/AE : common terminology criteria for adverse events;  
 EORTC QLQ-C30 : european organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire; FAM : 5-fluorouracil, doxorubicin, mitomycin; GP : gemcitabine, cisplatin; I.V : intravenous injection; MFP : mitomycin, 5-fluorouracil, cisplatin; NCI-CTCAE: National Cancer Institute common terminology criteria for adverse events; NP : vinorelbine, cisplatin; N/R : not reported; N/S : no significant; PF : cisplatin, 5-fluorouracil; QOL : quality of life; RCT : randomized controlled trial;  
 T : treatment group; TACE : transcatheter arterial chemoembolization; TCM : traditional chinese medicine; VP : vindesine, cisplatin; WHO: World Health Organization; XELOX : capecitabine, oxaliplatin

하여 항암 치료가 끝날 때까지 유지하는 외용법을 사용한 연구에서 치료 후 치료군의 식욕부진 발생률이 항암치료와 동시에 항구토제 트로피세트론 (tropisetron) 및 식욕을 증진시키는 덱사메타손 (dexamethasone)을 투여한 대조군에 비해 유의성 있게 낮았다<sup>20)</sup>.

#### 4. 비뿔림 위험 평가

##### (1) ‘무작위 배정 순서 생성’

4편의 RCT는 난수표를 이용한 무작위 배정 방법을 기술하여 비뿔림 위험이 낮았으며<sup>20,22-23,29)</sup>, 나머지 연구는 배정 방법을 기술하지 않아 ‘불확실’로 판정하였다.

**Table 2.** Compositions, dosages of Traditional Oriental Herbal Medicine included in the systematic review.

First author and year of publication	Traditional Oriental Herbal Medicine	Compositions, Dosages
Chen, 2013 <sup>19)</sup>	<i>Shenqi Fuzheng Injection</i> (蔘芪扶正注射液) 250ml	<i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf, <i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.) Bge  Dosages of the medicinal herbs were not reported.
Mao, 2013 <sup>20)</sup>	External use of herbs (中藥敷臍) 2g	Compositions and dosages of the medicinal herbs were not reported.
Zhuang, 2012 <sup>21)</sup>	<i>RG-CMH capsule</i>	<i>A sinensis</i> extract (64.5mg), <i>C. pilosula</i> extract (27.1mg), <i>G. tsugae</i> extract (3.0mg), <i>rose geranium</i> power(273.6mg), <i>mazie starch</i> (129.3mg), <i>magnesium stearate</i> (2.5mg).
Yao, 2012 <sup>22)</sup>	<i>Feiji Decoction soothing the liver</i> (疏肝肺積方)	<i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.) Bge (30g), <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz (15g), <i>Glehnia littoralis</i> F.Schmidt ex Miq (15g), <i>Selaginella doederleinii</i> Hieron (30g), <i>Paris polyphylla</i> Smith (24g), <i>Oreorchis patens</i> (Lindl.) Lindl (30g), <i>Cornus officinalis</i> Sieb. et Zucc (12g), <i>Epimedium grandiflorum</i> Morr (15g), <i>Rosa rugosa</i> Thunb (9g), <i>Akebia quinata</i> (Thunb.) Decne(15g), <i>Armeniaca mume</i> Sieb. f. <i>viridicalyx</i> (Makino)T. Y. Chen (9g).
Jiang, 2012 <sup>23)</sup>	<i>Coix Seed</i> (薏苡仁) Extract	<i>Coix Seed</i> (薏苡仁) Extract 200ml.
Wang, 2012 <sup>24)</sup>	<i>Tongtai Decoction</i> (通泰合劑)	<i>Astragalus mongholicus</i> , <i>Radix Astragli</i> (300g), <i>Hedyotis diffusa</i> (Willd.) Roxb(300g), <i>Spatholobus suberectus</i> Dunn(300g), <i>Coix lacryma-jobi L.var.mayuen</i> (Roman.) Stapf(300g), <i>Sinapis alba</i> L.(100g), <i>Patrinia heterophylla</i> Bunge(150g), <i>Curcuma zedoaria</i> (Christm.) Rosc(150g), <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz(150g), <i>Agrimonia pilosa</i> Ledeb(300g).
Tian, 2010 <sup>25)</sup>	<i>Feiji Recipe</i> (肺積方)	<i>Astragalus mongholicus</i> , <i>Radix Astragli</i> (30g), <i>Radix Glehniae</i> , <i>Glehnia littoralis</i> (15g), <i>Liriope spicata</i> , <i>Tuber Ophiopogonis Japoninci</i> (12g), <i>Asparagus cochinchinensis</i> , <i>Tuber Asparagi Cochinchinensis</i> (12g), <i>Poria Cocos</i> (Schw.) Wolf, <i>Sclerotium Poriae Cocos</i> (15g), <i>Selaginella doederleinii</i> (30g), <i>Salvia chinensia</i> Benth (30g), <i>Houttuynia cordata</i> Thunb, <i>Herba cum radice houttuyniae ordatae</i> (30g), <i>Paris polyphylla</i> , <i>Houttuynia cordata</i> Thunb (24g).
Liu, 2010 <sup>26)</sup>	<i>Shenqi Fuzheng Injection</i> (蔘芪扶正注射液) 250ml	<i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf, <i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.) Bge.  Dosages of the medicinal herbs were not reported.

**Table 2.** Compositions, dosages of Traditional Oriental Herbal Medicine included in the systematic review. (Continue)

First author and year of publication	Traditional Oriental Herbal Medicine	Compositions, Dosages
Li, 2009 <sup>27)</sup>	<i>Shenqi Fuzheng Injection</i> (參芪扶正注射液) 250ml	<i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf, <i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.) Bge.  Dosages of the medicinal herbs were not reported.
Fu, 2006 <sup>28)</sup>	<i>Qigekaiwei Decoction</i> (自擬啓膈開胃湯)	<i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.) Bge(30g), <i>Poria Cocos</i> (Schw.) Wolf(30g), <i>Coix lacryma-jobi L.var.mayuen</i> (Roman.) Stapf(30g), <i>Amomum villosum</i> Lour(5g), <i>Amomum cardamomum</i> L(5g), <i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz(15g), <i>Phyllostachyos Caulis in Taeniam</i> (10g), <i>Perilla frutescens</i> (L.) Britt(10g).
Zhou, 2005 <sup>29)</sup>	<i>HeChanPian</i> (鶴蟾片) + <i>ShenYi Capsule</i> (參一膠囊) + adding 4types of herbal decoction according to TCM syndrome differentiation	<i>HeChanPian</i> (鶴蟾片) 0.5g : <i>Agrimonia pilosa</i> Ledeb, <i>Panax ginseng</i> C. A. Mey, <i>Bufo bufo</i> <i>gargarizans</i> Cantor, <i>Fritillaria thunbergii</i> , <i>Pinellia ternata</i> , <i>Asparaguscochinchinensis</i> (Lour.)Merr ect.  <i>ShenYi Capsule</i> (參一膠囊): Ginsenoside Rg3 10ml/capsule  (1) lung depression with phlegm stasis (肺郁痰癆) : <i>Arisaema erubescens</i> (Wall.) Schott, <i>Pinellia ternata</i> , <i>Gekko japonicus</i> Dumeril et Bibron, <i>Coix lacryma-jobi</i> <i>L.var.mayuen</i> (Roman.)Stapf, <i>Prunella vulgaris</i> L, <i>Platycodon</i> <i>grandiflorus</i> , <i>Semen Armeniacae Amarum</i> , <i>Trichosanthes</i> <i>kiritowii</i> Maxim, <i>Bulbus Fritillariae Thunbergii</i> , <i>Panax</i> <i>notoginseng</i> (Burk.) F.H.Chen ect.  (2) Spleen deficiency and phlegm dampness (脾虛痰濕) : <i>Arisaema erubescens</i> (Wall.) Schott, <i>Pinellia ternata</i> , <i>Gekko japonicus</i> Dumeril et Bibron, <i>Coix lacryma-jobi</i> <i>L.var.mayuen</i> (Roman.)Stapf, <i>Platycodon grandiflorus</i> , <i>Trichosanthes kiritowii</i> Maxim, <i>Bulbus Fritillariae Thunbergii</i> , <i>Polyporus umbellatus</i> , <i>Poria cocos</i> (Schw.)Wolf, <i>Codonopsis</i> <i>pilosula</i> (Franch.) Nannf, <i>Atractylodes macrocephala</i> ect.  (3) Yin deficiency and phlegm heat (陰虛痰熱) : <i>Gekko japonicus</i> Dumeril et Bibron, <i>Coix lacryma-jobi</i> <i>L.var.mayuen</i> (Roman.)Stapf, <i>Agrimonia pilosa</i> Ledeb., <i>Polyporus umbellatus</i> , <i>Prunella vulgaris</i> L, <i>Platycodon</i> <i>grandiflorus</i> ., <i>Bulbus Fritillariae Thunbergii</i> , <i>Adenophora</i> <i>stricta</i> Miq., <i>Ophiopogon japonicus</i> (Linn. f.) Ker-Gawl, <i>Rehmannia glutinosa</i> Libosch ect.  (4) Both qi and yin deficiency (氣陰兩虛) : <i>Gekko japonicus</i> Dumeril et Bibron, <i>Agrimonia pilosa</i> Ledeb, <i>Platycodon grandiflorus</i> , <i>Bulbus Fritillariae Thunbergii</i> , <i>Polyporus umbellatus</i> , <i>Lilium brownii</i> var. <i>viridulum</i> Baker, <i>Adenophora stricta</i> Miq., <i>Panax quinquefolius</i> , <i>Codonopsis</i> <i>pilosula</i> (Franch.) Nannf, <i>Ophiopogon japonicus</i> (Linn. f.) <i>Ker-Gawl</i> ., <i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.)Baill ect.
		Dosages of the medicinal herbs were not reported.

(2) '배정 순서 은폐'  
9편 모두 배정 순서 은폐에 대한 명확한 언급이 없어 '불확실'로 판정하였다.

(3) '연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림'  
1편의 연구에서 대조군에 플라시보 캡슐을 사용해 비뚤림 위험을 '낮음'으로 판정하였다<sup>21)</sup>. 반면, 나머지 연구들은 눈가림에 관한 언급이 없었다. 한약을 정맥으로 투약한 경우는 연구 참여자의 눈가림 여부를 판단할 수 없어 '불확실'로 판정하였으며<sup>19,23,26-27)</sup>, 한약을 경구 혹은 피부 점착 고약으로 투약한 6편의 연구는 치료군과 대조군의 치료법이 상이하여 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림이 이

루어지지 않았다고 판단하여 '높음'으로 판정하였다<sup>20,22,24-25,28-29)</sup>.

(4) '결과 평가에 대한 눈가림'  
본 고찰에 포함된 모든 RCT가 결과 평가에 대한 눈가림을 언급하지 않았다.

(5) '불충분한 결과 자료'  
3편의 연구는 탈락률과 탈락이 있었을 경우 그 이유를 명확히 보고하여 비뚤림 위험을 '낮음'으로 판정하였고<sup>20-21,29)</sup>, 2편의 연구는 전체 탈락률은 언급하였으나, 각 군의 탈락률과 탈락 이유를 서술하지 않아 '불확실'로 판정하였다<sup>22,25)</sup>. 나머지 6편의

Table 3. Assessment of risk of bias based on the Cochrane risk of bias tool.

	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete Outcome data	Selective outcome reporting	Other sources of bias
Chen, 2013 <sup>19)</sup>	?	?	?	?	?	+	+
Mao, 2013 <sup>20)</sup>	+	?	-	?	+	+	+
Zhuang, 2012 <sup>21)</sup>	?	?	+	?	+	+	+
Yao, 2012 <sup>22)</sup>	+	?	-	?	?	+	+
Jiang, 2012 <sup>23)</sup>	+	?	?	?	?	+	+
Wang, 2012 <sup>24)</sup>	?	?	-	?	?	+	+
Tian, 2010 <sup>25)</sup>	?	?	-	?	?	+	+
Liu, 2010 <sup>26)</sup>	?	?	?	?	?	+	+
Li, 2009 <sup>27)</sup>	?	?	?	?	?	+	+
Fu, 2006 <sup>28)</sup>	?	?	-	?	?	+	+
Zhou, 2005 <sup>29)</sup>	+	?	-	?	+	-	+

+ Low risk of bias; ? Unclear risk of bias; - High risk of bias

연구는 대상자 탈락에 대한 정보를 아예 언급하지 않아 ‘불확실’로 판정하였다<sup>19,23-24,26-28</sup>.

(6) ‘선택적 보고’

Zhuang(2012)과 Tian(2010)의 경우 연구 프로토콜이 상세히 기술되어 있고 사전에 정해진 평가 척도의 결과를 보고하였으므로 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 판정하였다<sup>21,25</sup>. Zhou(2005)의 경우 중앙에 수반하는 증상들의 변화를 나타내는 결과 수치를 보고하지 않아 비뚤림 위험 ‘높음’으로 판정하였다<sup>29</sup>. 나머지 8편도 사전에 계획된 결과가 모두 보고되어 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 판정하였다.

(7) ‘그 외 비뚤림’

그 외 비뚤림으로 기준선의 불균형, 데이터의 이질성 및 오염 여부, 이해의 상충 등을 고려하였으나, 특이한 비뚤림이 관찰되지 않았다.

**고찰 및 결론**

본 연구는 한의약의 암 환자의 삶의 질 및 증상관리에 대한 임상적 효과를 입증하기 위해 한약이 암 환자의 주요 증상 중 하나인 식욕부진에 미치는 효과에 대해 최신 근거를 종합하여 체계적 고찰을 시행한 것이다. 이 연구는 한약이 암 환자의 식욕부진을 개선하는 잠재성이 있음을 제시한다.

암 환자에게 식욕부진은 여러 가지 원인으로 나타난다. 중앙에서 분비되는 종양괴사인자(tumor necrosis factor), 인터루킨-1(interleukin-1, IL-1), 알파인터페론(interferon- $\alpha$ ) 등 다양한 사이토카인, 체액인자와 지방분해-단백분해인자(lipolytic-proteolytic factor)에 의하여 단백질, 지방 등의 합성이 감소하고 지방분해가 증가하게 되며, 이로 인해 식욕부진이 발생하게 된다<sup>30</sup>. 또한, 항암 화학요법 등의 부작용인 오심과 구토로 인해 식욕부진이 발생하며<sup>14</sup>, 그 외 위장관 운동감소, 변비, 연하시 통증 발생, 구강 등의 점막염 및 우울증 등의 원인으로도 식욕부진이 발생한다<sup>30</sup>.

통상 의학은 이러한 암 환자의 식욕부진을 해결하기 위해 메게스트롤(megestrol acetate)을 사용하며 이는 식욕을 개선하고 체중을 증가시킬 수 있으나, 삶의 질을 증진시키지는 못하며 부작용도 빈번하다<sup>31</sup>. 또한, 텍사메타손 과 같은 스테로이드 제제를 사용하기도 하며 이는 식욕과 활력을 증진시키나 효과가 일시적이며 체중 증가에 영향을 끼치지 못한다는 한계가 있다<sup>30</sup>.

한의학에서는 비위기허(脾胃氣虛)·간기범위(肝氣犯胃)·명문화쇠(命門火衰)·위음부족(胃陰不足)·음식정체(飲食停滯) 등의 병인병리로 식욕부진이 발생한다고 보며, 그 중 비위기허를 가장 중요하게 생각하였다<sup>32</sup>. 《東醫寶鑑》에서는 입맛이 없고 음식을 먹지 못할 때에 평위산(平胃散), 이공산(異功散), 보중익기탕(補中益氣湯), 양위진식탕(養胃進食湯), 전씨이공산(錢氏異功散), 삼령백출산(參苓白朮散), 태화환(太和丸), 백출고(白朮膏) 등을 사용하였다<sup>33</sup>. 기존에 육군자탕(六君子湯)의 시스플라틴으로 유발된 식욕부진에 대한 효과를 평가한 교차 임상시험에서 육군자탕군에서 대조군에 비해 식사량 증가와 식욕부진 감소가 유의성 있게 나타났다<sup>34</sup>. 또한, 육군자탕의 구성약물의 유효성분이 그렐린(Ghrelin) 활성도를 촉진시켜 식욕부진을 개선시킨다는 기전을 제시하였다<sup>35</sup>. 다른 연구에서는 방사성 요오드 치료를 받은 갑상선암 환자의 식욕부진에 합곡, 태충, 족삼리, 삼음교, 연곡 등의 혈위에 침치료를 시행했을 때 식욕부진이 개선되었으며<sup>36</sup>, 내관혈 지압이 항암 화학요법을 받는 폐암 환자의 식욕부진을 개선할 수 있음이 보고되었다<sup>37</sup>.

이 고찰에 포함된 각 RCT의 증재로 사용된 한약 중 황기가 포함된 연구가 7편으로 가장 많았다<sup>19,22,24-28</sup>. 이 연구들 모두 식욕부진의 발생 빈도 및 척도점수가 낮아졌으며, 이 중 5편의 연구에서 통계적 유의성이 있다고 보고되었다<sup>19,22,25-27</sup>. 기존의 연구는 황기가 IL-2의 생성을 촉진하고 IL- IL-6, IL-1 $\beta$ , 종양괴사인자의 발현을 억제하는 등 여러 사이토카인 조절 기능이 있음을 밝혔으며<sup>38-39</sup>, 황기가 포함된 한약은 이런 기전을 통해 체액인자로 인해 유발된 식

육부진을 개선시키는 잠재성이 있다고 할 수 있다.

본 연구는 다음과 같은 한계점을 지닌다. 먼저, 각 RCT에서 증재로 사용된 한약의 처방 구성과 투약 경로가 이질적이었으며, 표준화된 약물이 사용되지 않았다. 연구에 사용된 한약이 한국의 실제 임상에서 사용되는 약물이 아니라 본 연구의 결과를 실제 임상에 적용하는데 어려움이 있다. 둘째, 각 RCT의 암종과 통상 암치료가 이질적이었으며, 암 환자의 식욕부진이 다양한 원인과 기전으로 유발됨을 고려할 때, 본 연구는 한약이 식욕부진을 개선시키는 기전을 설명하기 어렵다. 셋째, 대부분의 연구에서 식욕부진이 주 평가 대상이 아니라 삶의 질 혹은 통상치료 부작용의 일환으로 측정되었으며, 식욕부진을 평가한 측정지표가 이질적이었다. 넷째, 본 체계적 고찰에 포함된 11편의 RCT는 연구방법의 질이 높지 않았다. 이 외에도 이 고찰은 4개의 DB에서 검색된 국문, 영문, 중문의 RCT를 포함하였으므로, 본 고찰에 포함되지 않은 추가 문헌이 있을 수도 있다. 또한, 앞에서 서술하였듯이 연구 조건의 이질성 때문에 메타분석을 통한 정량 분석을 시행하지 않았으며 기술적 분석만을 시행하였다.

그러나, 본 연구는 한약 치료가 암 환자의 식욕부진에 미치는 영향에 대해 확고한 근거를 제공할 만한 연구가 부족한 실정에서 현재의 연구 결과를 종합하였다는 의의가 있다. 향후의 연구는 표준화 약물을 증재로 사용하며 공통된 식욕부진의 평가 척도를 주 평가 변수로 채택하여 철저하게 설계되어야 할 것이다.

결론적으로, 이 체계적 문헌고찰은 한약 치료가 암 환자의 식욕부진 개선에 잠재성이 있으며, 향후 암 환자의 치료에 있어 다양한 방법으로 활용될 수 있음을 제시한다.

### 감사의 글

이 논문은 2016학년도 대전대학교 교내학술연구비 지원에 의해 연구되었음.

This research was supported by the Daejeon

University Research Grants (2016).

### 참고문헌

1. Statistics Korea. The causes of death statistics : deaths and death rates by cause (103 items), by sex and by age(five-year age group). Korean Statistical Information Service. 2016; Available at: URL:[http://kosis.kr/statisticsList/statisticsList\\_01List.jsp?vwcd=MT\\_ZTITLE&parmTabId=M\\_01\\_01#SubCont](http://kosis.kr/statisticsList/statisticsList_01List.jsp?vwcd=MT_ZTITLE&parmTabId=M_01_01#SubCont). Accessed December 5, 2016.
2. National Cancer Center Korea. Cancer survival rates. National Cancer Information Center. 2016; Available at: URL:[http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/subview.jsp?id=cancer\\_040301000000](http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/subview.jsp?id=cancer_040301000000). Accessed December 5, 2016.
3. Choi YJ, Lee JS, Cho SH. Use of Korean Medicine among Cancer Patients. J Korean Oriental Med. 2012;33(3):46-53.
4. Bernstein BJ, Grasso T. Prevalence of complementary and alternative medicine use in cancer patients. Oncology (Williston Park). 2001;15(1):1267-72.
5. Yates JS, Mustian KM, Morrow GR, Gillies LJ, Padmanaban D, Atkins JN, et al. Prevalence of complementary and alternative medicine use in cancer patients during treatment. Support Care Cancer. 2005;13(10): 806-11.
6. Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How Many Cancer Patients Use Complementary and Alternative Medicine: A Systematic Review and Metaanalysis. Integr Cancer Ther. 2012;11(3): 187-203.
7. Cassileth BR, Deng G. Complementary and alternative therapies for cancer. The oncologist. 2004;9(1):80-89.
8. Chung VC, Wu X, Hui EP, Ziea ET, Ng BF, Ho RS, et al. Effectiveness of Chinese herbal

- medicine for cancer palliative care: overview of systematic reviews with meta-analyses. *Scientific reports*. 2015;16(5):doi:10.1038/srep18111
9. Wu X, Chung VC, Hui EP, Ziea ET, Ng BF, Ho RS, et al. Effectiveness of acupuncture and related therapies for palliative care of cancer : overview of systematic reviews. *Scientific reports*. 2015;5: doi:10.1038/srep16776.
  10. Dodd MJ, Miaskowski C, Paul SM. Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer. *Oncology nursing forum*. 2001;28(3):465-70.
  11. Kim Y. Symptom Management for Cancer Patients. *Korean J Hosp Palliat Care*. 2012;15(2): 61-7.
  12. Jiménez A, Madero R, Alonso A, Martínez -Marín V, Vilches Y, Martínez B, et al. Symptom clusters in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2011;42(1):24-31.
  13. Kang YH. *Encyclopedia of Life Science*. 1st ed. Seoul:Academy book. 2008.
  14. Lee JJ, Lee JJ. A Phase II study of an herbal decoction that includes Astragali-radix for cancer-associated anorexia in patients with advanced cancer. *Integr cancer ther*. 2010;9(1): 24-31.
  15. Mantovani G, Macciò A, Massa E, Madeddu C. Managing cancer-related anorexia/cachexia. *Drugs* 2001;61(4):499-514.
  16. Jeon JH, Cho CK, Park SJ, Kang HJ, Kim K, Jung IC, et al. A Feasibility Study of Moxibustion for Treating Anorexia and Improving Quality of Life in Patients With Metastatic Cancer: A Randomized Sham -Controlled Trial. *Integr cancer ther*. 2016; April-June:1-8.
  17. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011; Available at: URL: <http://www.cochrane-handbook.org>. Accessed Feb 15, 2016.
  18. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, et al. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta -analyses for intervention. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. 2011:65-92.
  19. Chen H. An Clinical Analysis on Shenqi Fuzheng Injection Combined with Chemotherapy in Treatment of Malignant Tumor. *Anti-tumor Pharmacy*. 2013;3(2):143-6.
  20. Mao Y, Huang J. The Parallel Controlled Study of Tropisetron combined with Herbs used Externally in Treatment of Emesis and Anorexia Caused by Cisplatin-based Chemotherapy. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine*. 2013;27(6):11-4.
  21. Zhuang SR, Chiu HF, Chen SL, Tsai JH, Lee MY, Lee HS, et al. Effects of a Chinese medical herbs complex on cellular immunity and toxicity-related conditions of breast cancer patients. *British Journal of Nutrition*. 2012; 107:712-8.
  22. Yao Y. Effects of Feiji Decoction for Soothing the Liver Combined with Psychotherapy on Quality of Life in Primary Lung Cancer Patients. *Chin J Lung Cancer*. 2012;15(1):27-33.
  23. Jiang H, Zhang Y, Xu J, Han F, Gu F, Guo A, et al. The effect of Coix Seed Extract combined with transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatic metastases. *Modern Oncology*. 2012;20(8):1662-5.
  24. Wang SW. Clinical Observation of the Efficacy of Tong-tai Decoction in Combination with XELOX Regimen Chemotherapy for Treating Advanced Colorectal Cancer. Nanjing, China:

- Nanjing University of Chinese Medicine. 2012.
25. Tian JH, Liu LS, Shi ZM, Zhou ZY. A Randomized Controlled Pilot Trial of “Feiji Recipe” on Quality of Life of Non-small Cell Lung Cancer Patients. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2010;38(1):15-25.
  26. Liu GD, Xiao GL. Effects of Shengqi Fuzheng Injection Combined Chemotherapy on Patients with Primary Liver Cancer. *Progress in Modern Biomedicine*. 2010;10(7):1348-50.
  27. Li TW, Xiang L, Tong FY, Zhang CH. Effects of Sengqi Fuzheng Injection Combined Chemotherapy on Patients with Advanced Lung Cancer. *Progress in Modern Biomedicine*. 2009;9(10):1917-9.
  28. Fu DZ. Improvement of anorexia and weight reducing in patients with lung cancer by integrated Chinese and Western medicine. *Zhejiang Journal of Integrative Traditional Chinese and Western Medicine*. 2006;16:471-2.
  29. Zhou DH, Lin LZ, Zhou YQ, Luo RC, Liu KF, Jia YJ, et al. Analysis of Short-term Therapeutic Efficacy of Integrated Traditional and Western Medicine in Treating Non-small Cell Lung Cancer. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2005;25(12):1061-5.
  30. Kim TY. Chapter 13 Anorexia and weight loss: Kim NG. *The guide to cancer management - patient care and palliative treatment*. Seoul: Ilchokak. 2009:89-95.
  31. Ruiz GV, López-Briz E, Carbonell SR, Gonzalez PJJ, Bort-Marti S. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;3CD004310.
  32. Choi SD, Won JH. An Oriental Medical Study on the Anorexia An Emphasis on the Etiology and Pathology of the Anorexia. *J Korean Oriental Med*. 1998;19(2):194-210.
  33. Yoon SH, Kim HJ. Translation of “Donguibogam”. 1st ed. Gyeongnam: Donguibogam Publication. 2005:274-5,1210,1239-43.
  34. Ohno T, Yanai M, Ando H, Toyomasu Y, Ogawa A, Morita H, et al. Rikkunshito, a traditional Japanese medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in humans. *Clin Exp Gastroenterol*. 2011;4:291-6.
  35. Fujitsuka N, Uezono Y. Rikkunshito, a ghrelin potentiator, ameliorates anorexia-cachexia syndrome. *Front Pharmacol*. 2014;10(5):271.
  36. Jeon JH, Yoon J, Cho CK, Jung IC, Kim S, Lee SH, et al. Effect of acupuncture for radioactive-iodine-induced anorexia in thyroid cancer patients: a randomized, double-blinded, sham-controlled pilot study. *Integr Cancer Ther*. 2015;14(3):221-30.
  37. Seong YS, Cho EY, Lee YS, Yang HL, Lee HJ. Effects of Nei-Guan Acupressure on Chemotherapy-related Nausea, Vomiting, and Anorexia in Patients with Lung Cancer. *Journal of East-West Nursing Research*. 2010;16(1): 1-10.
  38. Fu J, Wang Z, Huang L, Zheng S, Wang D, Chen S, et al. Review of the botanical characteristics, phytochemistry, and pharmacology of *Astragalus membranaceus* (Huangqi). *Phytother Res*. 2014;28(9):1275-83.
  39. Kurashige S, Akuzawa Y, Endo F. Effects of astragali radix extract on carcinogenesis, cytokine production, and cytotoxicity in mice treated with a carcinogen, N-butyl-N’butanolnitrosoamine. *Cancer Invest*. 1999;17:30-5.
  40. Tchekmedyian NS, Hickman M, Siau J, Greco FA, Keller J, Browder H, et al. Megestrol Acetate in Cancer Anorexia, and Weight Loss. *Cancer*. 1992;69(5):1268-74.