

抗癌丹을 投與한 大腸癌 患者 83例에 대한 臨床報告

이용연 · 서상훈 · 유화승 · 최우진
조정효 · 이연월 · 손창규 · 조종관

The Clinical study in 83 cases for colorectal cancer patients on the effects by Hangamdan(抗癌丹)

Yong-Yeon Lee, Sang-Hoon Seo, Hwa-Seung Yoo, Woo-Jin Choi
Jung-Hyo Cho, Yeon-Weol Lee, Chang-Kyu Son, Chong-Kwan Cho

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Taejon University

Clinical studies were carried out 83 cases of patients with colorectal cancer treated by Hangamdan(抗癌丹) from January 1th 1998 to September 30th 2000.

The results were summarized as follows;

1. Distribution of those attached by colorectal cancer, by sex, showed that Male is more than Female, by age, showed that the number of fifties is majority.
2. Distribution of diagnostic stage, in descending order; stage III(53%,top), stage IV(45.8%).
3. The effects of maintenance and improvement in the symptoms with traditional oriental therapy(83.3%) and combined treatment of western and oriental therapy(92.1%) were observed. The effects of the symptoms were as follows; diarrhea(37.3%), abdominal pain (25.3%), general body weakness(22.9%), nausea(20.5%) and etc. in orders.
4. Analysis of hematology attached by colorectal cancer, maintenance and increasing of WBC(89.9%), RBC(74.7%), Hgb(81.1%), Platelet(92.4%) were observed. After taken Hangamdan, the safety of the liver and kidney were as follows; maintenance and decreasing of AST(85.9%), ALT(94.8%), GTP(87.5%), BUN(88.3%), Creatinine(90.9%) were observed.

*圓光大學校 韓醫科大學 脾系內科學教室

5. of IL-12 and IFN- γ attached by colorectal cancer, increasing of IL-12(53.3%), IFN- γ (80%) were observed.
6. Analysis of QOL attached by colorectal cancer, maintenance and improvement of combined treatment of western and oriental therapy(89.6%); traditional oriental therapy(83.3%) were observed.
7. Analysis of survival in patients with IV stage of colorectal cancer, above 7 months(18.4%), 12 months(65.8%).
8. Analysis of antitumor effects, maintenance of traditional oriental therapy(83.3%) and maintenance and improvement of combined treatment of western and oriental therapy(80.5%) were observed. Analysis of tumor marker attached by colorectal cancer, maintenance and decreasing of CEA(78.8%) were observed.
9. Analysis of curative valuation, maintenance and improvement of traditional oriental therapy(83.3%), combined treatment of western and oriental therapy(72.7%) were observed.

From the above results, it is suggested that Hangamdan has significant effects of antitumor and immune activity, also could be usefully applied for colorectal cancer patients by combination with western therapy or alone.

Key Words : Colorectal cancer, Hangamdan, Improvement of QOL(Quality of life) and survival rate.

I. 緒 論

大腸癌은 歐美에서 肺癌에 이어 癌死亡率 2-3위를 차지하는 흔한 疾病으로¹⁾, 우리나라에서는 各種 癌 가운데 4-5번째 發生頻度를 보이고 있으며^{2,3)}, 최근 食生活, 生活習性的 變化 및 老齡 人口의 增加 等에 따라 점점 그 發生頻度는 增加하는 趨勢를 보이고 있다¹⁾.

原因은 명확하지 않지만 밀접한 관련이 있는 要素로는 食餌, 衛生, 營養 外에 腸道慢性炎症, 肉, 腺瘤 等の 前驅疾患 및 一部 發癌物質 等이 있다⁴⁾.

大腸癌의 現在 西洋醫學에서의 가장 效果的인 治療方法은 根治의 手術療法이며, 이 手術療法 以外에 末期 大腸癌 患者에게 使用하는 化學療法과 手術後 保存療法으로 使用하는 放

射線療法, 溫熱療法 等이 있고, 最近에는 몇가지를 複合的으로 使用하는 併用療法 및 遺傳子 治療(Gene Therapy) 等이 施行되고 있다.⁵⁻¹¹⁾

그러나 대부분이 아직 滿足할 만한 效果를 거두지 못하고 있고, 또 그 治療에서 나타나는 여러 심각한 副作用에도 불구하고 手術이나 手術後 化學療法과 放射線療法 等を 大腸癌 治療의 가장 基本的 治療方法으로 使用하고 있는 實情이다.

그런데 이런 現實에서 大腸癌을 비롯한 其他 各種癌의 가장 큰 特徵인 旺盛한 成長 및 分裂, 轉移에 必須的인 新生血管의 生成을 抑制하고 身體의 免疫能力을 回復, 增進시킬 수 있는 方法이 開發된다면 高血壓이나 糖尿처럼 一生 동안 적절한 治療와 管理로서 壽命을 延長시키고 正常的인 個人的, 社會的 生活을 營爲할 수 있

다고 볼 수 있는데, 現在 이러한 目的으로 使用될 藥劑의 開發이 全世界의으로 활발히 進行되고 있다¹²⁾.

韓醫學文獻에서는 '大腸癌' 이라는 名稱은 없으나, 大腸癌의 代表的인 臨床症狀 및 特徵인 便血, 粘液便, 疼痛, 便通異常 等に 根據하면 下焦濕熱, 腸風, 鎖肛痔, 腸賈, 腸癖(腸滯), 積聚, 便血, 下痢, 腸癰疽 等を 大腸癌의 범주로 볼 수 있다^{4,13-18)}. 最近 大腸癌의 西洋醫學的인 治療에 問題點이 제기되면서 韓方의인 治療方法에 대해서 多方面으로 研究되고 있으며, 臨床의으로도 많은 研究가 이루어지고 있는데, 이에 관해서 潘¹⁹⁾, 郭²⁰⁾은 中西醫 併用治療 및 事例에 대해서, 金²¹⁾은 大腸癌의 東西醫 結合 診治近況에 대해서 報告한 바 있다.

이에 著者는 癌의 轉移抑制와 免疫增進을 目的으로 立方하여 臨床의으로 일정한 效果가 立證된 抗癌丹이²²⁾ 大腸癌 患者에 미치는 影響을 알아보기 위해 1998年 1月 1일부터 2000年 9月 30日까지 大田大學校 附屬 韓方病院 腫瘍內科에 內院하여 抗癌丹으로 3個月 以上(平均 10.1 ± 0.9個月) 治療받은 大腸癌 患者 中 血液 및 生化學的 再檢査가 可能했던 83名을 對象으로 臨床的 觀察 및 成績을 分析하여 다음과 같은 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 對象 및 方法

1. 觀察對象

1998年 1月 1일부터 2000年 9月 30日까지 大田大學校 附屬 韓方病院 腫瘍內科에 內院하여 3個月 以上(平均 10.1 ± 0.9個月) 抗癌丹으로 治療받은 大腸癌 患者 中 再檢査가 可能했던 83名을 觀察對象으로 하였고, 抗癌丹 外에도 症

狀에 따라 本院 處方集²³⁾의 處方들로 辨證施治 하였다.

2. 藥劑

抗癌丹의 1貼의 內容과 分量은 本院 處方集²³⁾에 準하였다.

抗癌丹

韓藥名	學名	用量(g)
牛黃	Bovis Calculus	4
珍珠粉	Margarita	4
麝香	Moschus	4
薏苡仁	Coicis Semen	60
三七粉	Pseudoginseng Radix	20
海馬	Hippocampus	6
冬蟲夏草	Cordiceps Sinensis	6
山慈姑	Santsigu Tuber	6
人蔘	Ginseng Radix	6
Total amount		116

3. 研究內容

各種 臨床所見 및 病理學的 檢査上 異常所見을 나타낸 大腸癌 患者 83名을 對象으로 다음과 같이 分析觀察하여 圖表化하였다.

- 1) 性別 및 年齡別 分布
- 2) 病期에 따른 分布
- 3) 治療類型別 分布
- 4) 臨床症狀 好轉度
- 5) 血液學的 狀態 分析 및 效果
- 6) IL-12와 IFN- γ 變化 分析
- 7) Quality of life(QOL) 變化 分析
- 8) IV期 大腸癌 患者 生存率 分析
- 9) 腫瘍크기 變化 分析

10) 最終 治療評價 分析

4. 分析方法

資料의 結果는 평균과 표준오차로 表示하였고, 分析은 Paired T-test檢證을 利用하였으며, P 값이 0.05이하일때 統計的 有意性이 있는 것으로 하였다.

1) 臨床症狀 分析方法

各各의 臨床症狀을 複數處理하여 分析하였다.

2) 血液學的 狀態 分析方法

正常數値를 基準으로 正常範圍內에서 治療前, 後의 變動은 維持라고 判定하였고, 그 외 異常數値에서 治療前, 後의 變動은 增加 및 減少로 判定하였다.

〈Karnofsky 환자활동상태 판정기준〉

등급	상태
100	정상, 무질병상태
90	정상활동은 할수 있으나 경미한 증상 혹은 체증이 있는 경우
80	정상활동을 심하게는 못하면서 약간의 증상과 체증이 있는 경우
70	자기자신의 몸은 거느릴 수 있으나 정상적인 작업은 못하는 경우
60	타인의 도움이 필요하나 기본적인 본인의 일은 할수 있는 경우
50	일정한 도움과 간호가 필요한 경우
40	활동불가능하고 특수한 보호가 필요한 경우
30	활동이 불가능하고 입원하여 간호가 필요한 경우, 그러나 즉시 사망은 하지 않는 경우
20	병의 상태가 심하여 적극적인 지지치료가 필요한 경우
10	사망하기 직전의 상태

3) Quality of life(QOL)의 分析方法

Karnofsky 환자활동상태 점수표를 基準으로 治療前, 後의 점수를 比較하여 分析하였다.

4) Ⅳ期 大腸癌 患者 生存率 分析方法

他病院 또는 本院에서 最初로 診斷받은 달을 基準으로 本院에 來院해서 마지막으로 治療받은 달까지를 合算하여 生存率을 計算하였다.

5) 最終 治療評價 分析方法

다음 標의 세가지 項目을 각각 點數化하여 合算한 값이 0-90이면 惡化로, 100이면 安定으로, 110-140이면 有效로, 150以上이면 顯效로 判定하였다.

Ⅲ. 成績 및 結果

1. 男女性別 및 年齡別 分布

抗癌丹으로 3個月 以上(平均 10.1±0.9個月, 3個月-33個月) 治療한 大腸癌 患者 83名 中 男女性別 分布에서는 男子가 48例(57.8%), 女子는 35例(42.2%)로 男子가 많았고, 年齡別 分布

항목	기본점수	평가기준	점수가감
종양크기 기준	50	완전관해	+50
		부분관해	+40
		별무변화	+0
		악화	-50
생존질량	10	호전	+ 1 0
		별무변화	+ 0
		저하	-10
주요증상	40	경감	+40
		악화	-40
합계	100		

에서는 51歲-60歲群이 33例(39.8%)로 가장 많았으며, 61歲-70歲群은 18例(21.7%), 41歲-50歲群은 17例(20.5%), 31歲-40歲群은 9例(10.8%), 71歲-80歲群은 4例(4.8%), 11歲-20歲群은 2例(2.4%)의 順으로 나타났다.(Table 1)

Table 1. Distribution of Age

Age	Case(n)	Percent(%)
11-20	2	2.4
31-40	9	10.8
41-50	17	20.5
51-60	33	39.8
61-70	18	21.7
71-80	4	4.8
Total	83	100.0

2. 病期에 따른 分布

抗癌丹을 投與한 大腸癌 患者 83名 中 Ⅲ期가 44例(53%)로 가장 많았고, Ⅳ期는 38例(45.8%), Ⅱ期는 1例(1.2%)의 順으로 나타났다.(Table 2)

Table 2. Distribution of diagnostic stage

Stage	Case(n)	Percent(%)
I	0	0
II	1	1.2
III	44	53.0
IV	38	45.8
Total	83	100.0

3. 治療類型別 分布

大腸癌 患者 83名 中 治療類型別 分布에서는 T+O+C群이 40例(48.2%)로 가장 많았고, T+O+C+R群은 20例(24.1%), T+O群은 11例

(13.3%), T群은 6例(7.2%), T+C群 및 T+O+R群, T+C+R群은 各各 2例(2.4%)의 順으로 나타났다.(Table 3)

Table 3. Distribution of type of treatment

Type of treatment	Case(n)	Percent(%)
T	6	7.2
T+O	11	13.3
T+C	2	2.4
T+O+C	40	48.2
T+O+R	2	2.4
T+C+R	2	2.4
T+O+C+R	20	24.1
Total	83	100.0

T: traditional oriental therapy

O: operation

C: chemotherapy

R: radiation

4. 臨床症狀 好轉度

來院當時 主要 臨床所見으로는 泄瀉가 31例(37.3%)로 가장 많았고, 腹痛은 21例(25.3%), 全身無力은 19例(22.9%), 惡心·嘔吐는 17例(20.5%), 全身浮腫은 12例(14.5%), 便秘·咳嗽·腹水·便血·全身痛은 各各 8例(9.6%), 腹脹·胸悶·頭痛은 各各 5例(6.0%)의 順으로 나타났다.

症狀 好轉度에 있어서는 韓方 單獨治療群에서 好轉은 2例(33.3%), 別無變化는 3例(50%), 惡化는 1例(16.7%)로 나타났고, 韓·洋方 併用治療群에서는 好轉 22例(28.6%), 別無變化 47例(63.5%), 惡化 8例(10.8%)로 韓方 單獨治療群이 韓·洋方 併用治療群보다 好轉率이 높게 나타났다. 平均 臨床症狀別 好轉度는 好轉 24例(28.9%), 別無變化 50例(60.2%), 惡化 9例(10.8%)로 나타났다.(Fig.1)

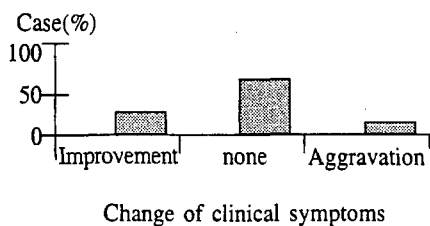


Fig. 1. Improvement of clinical symptoms

5. 血液學的 狀態 分析 및 效果

抗癌丹으로 治療한 大腸癌 患者들의 血液學的 變化는 Leukocyte(WBC)에서는 治療後 增加가 21例(26.6%), 維持 50例(63.3%), 減少가 8例(11.1%)였으며, Erythrocyte(RBC)에서는 增加 19例(24.1%), 維持 40例(50.6%), 減少가 20例(25.3%)였고, Hemoglobin(Hgb)에서는 增加 16例(20.3%), 維持 48例(60.8%), 減少가 15例(18.9%)였다. Platelet(Plt)에서는 增加 2例(2.5%), 維持 71例(89.9%), 減少가 1例(7.6%)였으며, Erythrocyte Sedimentation Rate(ESR)에서는 增加

17例(29.3%), 維持 19例(32.8%), 減少가 22例(37.9%)였다. 抗癌丹의 肝毒性을 알 수 있는 Aspartate Aminotransferase(AST), Alanine aminotransferase(ALT) · γ -Glutamyltranspeptidase (γ -GTP)와 腎臟毒性을 알 수 있는 Blood Urea Nitrogen(BUN) · Creatinine의 變化率은 AST에서는 增加 11例(14.1%), 維持 58例(74.4%), 減少 9例(11.5%), ALT에서는 增加 4例(5.2%), 維持 70例(90.9%), 減少 3例(3.9%), γ -GTP에서는 增加 6例(12.5%), 維持 34例(70.8%), 減少 8例(16.7%), BUN에서는 增加 9例(11.7%), 維持 66例(85.7%), 減少 2例(2.6%), Creatinine에서는 增加 7例(9.1%), 維持 64例(83.1%), 減少 6例(7.8%)로 나타났으며, 平均 血液學的 好轉 및 維持率은 87.3%로 나타났다.(Table 4)

6. IL-12와 IFN- γ 變化 分析

抗癌丹을 投與한 大腸癌 患者 83名 中 Interleukin-12(IL-12)와 Interferon- γ (IFN- γ)의 再

Table 4. Changes of Blood Chemistry Findings in Patients treated with Hangamdan(抗癌丹)

Test	pre-Treatment	post-Treatment	p value	No. of Imp.*Cases(n)
WBC (45-110 102/ μ l)	58.2 \pm 2.3 [†]	60.9 \pm 2.1	NS [†]	21/79
RBC(400-650 104/ μ l)	419.9 \pm 6.5	426.3 \pm 7.7	p<0.05	19/79
Hgb(12-18g/dl)	12.5 \pm 0.2	12.8 \pm 0.2	p<0.05	16/79
Platelet (15-45 104/ μ l)	25.5 \pm 0.8	24.5 \pm 0.8	NS	2/79
ESR(0-15mm/hr)	22.1 \pm 1.9	21.5 \pm 2.1	p<0.05	22/58
AST (<34IU/L)	27.7 \pm 1.8	33.9 \pm 4.6	p<0.05	9/78
ALT (<38IU/L)	23.9 \pm 2.3	23.8 \pm 2.5	NS	3/77
γ -GTP (<50IU/L)	49.4 \pm 9.6	48.2 \pm 9.7	NS	8/48
BUN(7-21mg/dl)	14.8 \pm 0.6	16.1 \pm 1.3	p<0.05	2/77
Creatinine(0.7-1.5mg/dl)	2.4 \pm 1.4	1.0 \pm 0.1	NS	6/77

* Imp.: Improvement

[†] Values are represented as Mean SE(Standard Error)

[†] NS: Not Significant

Table 5. Changes of IL-12 · IFN- γ in Patients treated with Hangamdang(抗癌丹)

Test	pre-Treatment	post-Treatment	p value	No. of Imp.* Cases(n)
IL-12	2.3±1.1 †	31.4±27.2	NS ‡	8/15
IFN- γ	6.9±2.7	13.5±2.3	P<0.05	12/15
Test	pre-Treatment	post-Treatment	p value	No. of Imp.* Cases(n)

* Imp.: Improvement

† Values are represented as Mean SE(Standard Error)

‡ NS: Not Significant

檢査가 可能했던 15名의 IL-12와 IFN- γ 의 變化率은 IL-12에서는 增加 8例(53.3%), 維持 3例(20.0%), 減少가 4例(26.7%)로 나타났고, IFN- γ 에서는 增加 12例(80.0%), 維持 1例(6.7%), 減少가 2例(13.3%)로 나타났다.(Table 5)

7. Quality of life(QOL) 變化 分析

抗癌丹을 投與한 大腸癌 患者 83名 中 韓方 單獨治療群과 韓·洋方 併用治療群의 QOL의 變化는 韓方 單獨治療群에서는 好轉 4例(66.6%), 維持 및 安定 1例(16.7%), 惡化 1例(16.7%)로 나타났으며, 韓·洋方 併用治療群에서는 好轉은 14例(18.2%), 維持 및 安定은 55例(71.4%), 惡化는 8例(10.4%)로 나타났다.(Table 6)

Table 6. Distribution of change of QOL

Change of QOL	A(%)	B(%)
Improvement	4(66.6)	14(18.2)
Maintenance	1(16.7)	55(71.4)
Aggravation	1(16.7)	8(10.4)
Total	6(100)	77(100)

A: traditional oriental therapy

B: combined treatment of western and oriental therapy

8. IV期 大腸癌 患者 生存率 分析

抗癌丹으로 3個月 以上 治療한 大腸癌 患者 83名 中 IV期로 診斷받은 38名에서 3個月에서 7個月 以內 生存率은 6例(15.8%), 8個月에서 12個月 以內 生存率은 7例(18.4%), 12個月 超過 生存率은 25例(65.8%)로 나타났다.(Fig 2)

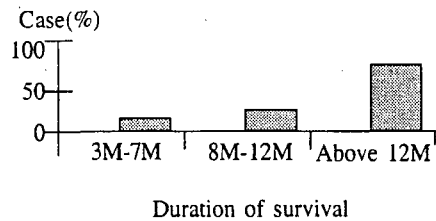


Fig.2. Survival rates of IV stage of colorectal cancer

9. 腫瘍크기 變化 分析

抗癌丹으로 3個月 以上 治療한 大腸癌 患者 83名의 腫瘍크기 變化는 韓方 單獨治療群에서는 維持 5例(83.3%), 惡化 1例(16.7%)로 나타났고, 韓·洋方 併用治療群에서는 完全寛解 1例(1.3%), 部分寛解 9例(11.7%), 維持 52例(67.5%), 惡化 15例(19.5%)로 나타났으며, 腫瘍크기가 惡化된 患者 中 IV期 大腸癌 患者의 경우 7個月 生存率을 上廻한 경우는 韓·洋方 併用治療

群에서 11例(惡化 15例 中 73.3%), 韓方 單獨治療群에서는 1例(惡化 1例 中 100%)로 나타났다. 또한 大腸癌 患者 83名 中 再檢査가 可能했던 66名의 腫瘍크기의 變化를 反映하는 Carcinoembryonic antigen(CEA)變化率에서는 減少 11例(16.7%), 維持 41例(62.1%), 增加 14例(21.2%)로 나타났다.(Table 7)

Table 7. Distribution of antitumor effects

Size	A(%)	B(%)
Complete response	0(0.0)	1(1.3)
Partial response	0(0.0)	9(11.7)
Maintenance	5(83.3)	52(67.5)
Aggravation	1(16.7)	15(19.5)
Total	6(100)	77(100)

A: traditional oriental therapy

B: combined treatment of western and oriental therapy

10. 最終 治療評價 分析

抗癌丹을 投與한 大腸癌 患者 83名의 最終 治療評價는 韓方 單獨治療群에서는 顯效 2例(33.3%), 有效 2例(33.3%), 安定 1例(16.7%), 惡化 1例(16.7%)로 나타났다, 韓·洋方 併用治療群에서는 顯效 10例(12.9%), 有效 12例(15.6%), 安定 34例(44.2%), 惡化 21例(27.3%)로 나타났다.(Table 8)

Table 8. Distribution of Valuation

Valuation	A(%)	B(%)
Greatly efficiency	2(33.3)	10(12.9)
Efficiency	1(16.7)	12(15.6)
Maintenance	1(16.7)	34(44.2)
Aggravation	2(33.3)	21(27.3)
Total	6(100)	77(100)

A: traditional oriental therapy

B: combined treatment of western and oriental therapy

IV. 總括 및 考察

大腸癌은 統計에 따라 약간의 差異는 있지만 歐美에서는 가장 흔한 癌의 하나로서 男子에서는 肺癌, 前立腺癌 다음으로, 女子에서는 乳房癌 다음으로 빈번한 癌이고²⁴⁾, 우리나라에서는 男子의 경우 胃癌, 肝癌, 肺癌 다음으로, 女子의 경우는 子宮頸部癌, 胃癌, 乳房癌 다음으로 頻도가 높은 것으로 調査되었으며²⁵⁾, 最近 數年間 大腸癌의 發生은 점차 增加하는 趨勢에 있어 重要性이 더해가고 있다.

大腸癌의 發生原因으로는 아직 명확한 原因이 밝혀지지 않고 있으나 크게 人種 및 遺傳的要因, 飲食의 影響, 環境的 要因 및 腸道慢性炎症, 肉, 腺瘤, 血吸蟲病 等の 前驅疾患 等이 論議되고 있으며, 最近에는 遺傳子的, 細胞學的으로 原因을 규명하고자 활발하게 研究되고 있다.^{4,26,27)}

現在 西洋醫學에서의 大腸癌 治療는 根治的 切除術이 가장 效果의인 治療方法이지만²¹⁾, 根治的 切除術을 받은 患者의 약 30%정도는 血行에 의한 遠隔轉移로 再發되어 대부분 死亡하게 되며²⁸⁾, 根治的 切除術을 포함한 全體 大腸癌 患者의 5年 生存率은 50%를 넘지 못하게 된다²⁹⁾. 따라서 西洋醫學에서는 轉移 및 再發을 막고 免疫力을 增強시켜 5年 生存率을 높이고자 手術 後 5-Fluorouracil과 leucovor-in, levamisole, methotrexate와의 併用化學療法, 放射線療法, radiofrequency·microwave 나 laser 等を 통해 高熱을 發生시켜 腫瘍을 選擇的으로 壞死시키는 高周波 熱治療法 및 免疫療法 等を 施行하고 있다^{29,30)}.

이중 全身療法인 免疫療法은 아직은 補助的인 治療法이지만, 最近 固形癌에 대한 效果의인 治療劑로서 이들 生物學的 製劑에 대한 관심이 높아지고 있다. 生物學的 反應調節物質

(Biological Response Modifiers : BRM)은 항바이러스作用, 細胞의 增殖抑制作用, 正常細胞 및 癌細胞의 表面抗體 表現의 增大, 自然殺害細胞(Natural Killer cell)의 活性化, 大食細胞(Macrophage)의 食食力 增大, 면역글로블린 生産의 調節能, 그리고 癌遺傳子(Oncogene)의 表現 및 細胞分化에 關與하며, 直接的인 癌細胞 抑制機能 등 다양한 生體反應 調節作用을 가진다. 따라서 抗癌劑와 生物學的 反應調節物質의 併用使用時 化學療法과 BRM의 作用機轉이 相異하므로 上昇의 抗癌作用을 기대할 수 있으며, 일부의 抗癌劑들은 免疫增強作用을 가지고 抗癌劑의 複合療法이 갖는 毒性을 피할 수 있다^{22,31)}.

이러한 西洋醫學의 免疫療法은 內因 및 外因에 의한 正氣不足과 濕熱蘊結·瘀血凝滯로 말미암아 發生한 大腸癌의 扶正培本과 攻補兼施를 原則으로 하는 韓方的인 治療法과 類似하다³²⁻³⁴⁾. 韓醫學文獻에서는 '大腸癌'이라는 名稱은 없으나, 大腸癌의 代表的인 臨床症狀 및 特徵인 便血, 粘液便, 疼痛, 便通異常 등에 根據하면 下焦濕熱, 腸風, 鎖肛痔, 腸賈, 腸癰(腸癰), 積聚, 便血, 下痢, 腸癰疽 등을 大腸癌의 범주로 볼 수 있고^{4,13-18)}, 最近 大腸癌의 西洋醫學의인 治療에 問題點이 제기되면서 韓方的인 治療가 多方面으로 研究되고 있는데, 이에 관해서 潘¹⁹⁾, 郭²⁰⁾은 中西醫 併用治療와 事例에 대해서, 金²¹⁾은 大腸癌의 東西醫 結合 診治 近況에 대해서 報告한 바 있다.

抗癌丹은 扶正培本, 攻補兼施의 原則下에서 構成된 藥劑로 清熱解毒作用이 있는 薏苡仁³⁵⁻³⁷⁾·牛黃³⁶⁾·山慈姑³⁶⁾와 活血化瘀作用이 있는 三七根³⁸⁾, 軟堅散結作用이 있는 珍珠粉³⁹⁾·海馬³⁸⁾, 消腫止痛의 效能이 있는 麝香³⁶⁾, 大補元氣作用이 있는 人蔘^{36,37)}과 冬蟲夏草³⁵⁻³⁷⁾로 構成되어 新生血管形成 抑制을 통한 癌의 轉移

및 再發防止와 免疫增進에 使用되고 있다³⁵⁻⁴⁰⁾

이에 著者는 1998年 1月 1日부터 2000年 9月 30日까지 大田大學校 附屬 韓方病院 腫瘍內科에 來院하여 抗癌丹으로 3個月 以上(平均 10.1個月±0.9個月) 治療받은 大腸癌 患者 中 再檢査가 可能했던 83名을 觀察對象으로 臨床의 成績을 分析하였으며, 그 結果는 다음과 같다.

男女性別 및 年齡別 分布에서는 大腸癌 患者 83名 中 男子는 48名, 女子는 35名으로 男子가 많았고, 年齡別 分布에서는 51歲-60歲群이 33例(39.8%)로 가장 많았으며, 61歲-70歲群은 18例(21.7%), 41歲-50歲群은 17例(20.5%), 31歲-40歲群은 9例(10.8%), 71歲-80歲群은 4例(4.8%), 11歲-20歲群은 2例(2.4%)의 順으로 나타났다. 病期에 따른 分布에서 病期決定은 Duke의 分類를 따랐으며³⁾, 大腸癌 患者 83名 中 Ⅲ期 大腸癌 患者가 44例(53%)로 가장 많았고, Ⅳ期는 38例(45.8%), Ⅱ期는 1例(1.2%)의 順으로, 韓方 治療를 選擇한 大多數의 患者들이 Ⅲ期 以上(98.8%)의 患者인 것으로 나타났다. 이 중 Ⅲ期 患者가 차지하는 比率은 過半數 以上으로, 이는 예전의 韓方治療에 대한 選好度와 信賴度가 낮았을 때 일부 大腸癌 患者들이 手術 및 化學療法, 放射線療法, 溫熱療法 등 모든 西洋醫學的 治療를 받고도 好轉이 없거나, 診斷時 治療 不可判定을 받아 희망이 없을 때 마지막으로 韓方治療를 選擇했던 때와는 달리, 요즘은 西洋醫學的 治療로 인한 副作用과 癌의 轉移 및 再發을 防止하고 免疫力을 높이기 위한 方法으로 韓方治療를 점점 選好하고 있기 때문인 것으로 思料된다. 하지만 最近에 들어서 西洋醫學에서도 現在까지의 治療方法에 限界를 느껴 새로운 治療方法을 研究하고 있는데, 그 代表的인 治療方法으로는 腫瘍의 病態生理에 重要한 役割을 하는 것으로 알려진 遺傳子 變換 狀態를 遺傳子 수준에서 校訂하고자 하는 遺傳子 治療法

(Gene Therapy)과 選擇的 Cox-2抑制劑에 의한 大腸癌의 豫防의인 治療法을 들 수 있다. 遺傳子 治療法이란 oncogen을 無力化시키거나 tumor suppresser gene의 機能을 回復시켜 癌을 正常 組織化하는 方法으로 아직은 大腸癌의 既存 治療보다 그 效果가 卓越하지는 않지만 治療遺傳子, vector, 治療戰略 등을 改善한다면 大腸癌의 새로운 治療法으로 各광을 받게 될 것 이고¹¹⁾, Cox-2抑制劑에 의한 治療法은 아스피린 이나 비스테로이드성 消炎劑가 cyclooxygenase(Cox)라는 酵素 中 細胞分裂促進 物質(mitogen)이나 腫瘍 誘導物質(tumor promoter)에 의한 刺戟 後 prostaglandin의 增加와 比例하여 增加하는 cyclooxygenase-2(Cox -2)를 抑制하므로써 發癌物質 活性化의 抑制 및 細胞增殖의 抑制를 통해 大腸癌을 豫防하는 治療方法으로, 여러 動物實驗에서 大腸癌의 增殖을 抑制하는데 效果的이었기 때문에 臨床에서 大腸癌의 豫防劑로서 展望이 밝을 것으로 豫想 된다⁴¹⁾.

治療類型別 分布에서는 手術療法+化學療法+韓方治療가 40例(48.2%)로 가장 많았고, 手術療法+化學療法+放射線療法+韓方治療는 20例(24.1%), 手術療法+韓方治療는 11例(13.3%), 韓方 單獨治療는 6例(7.2%), 化學療法+韓方治療 및 化學療法+放射線治療+韓方治療, 手術療法+放射線治療+韓方治療는 各各 2例(2.4%)의 順으로 나타났다.

最初 大腸癌 診斷 後 本院까지 來院期間은 平均 14.4個月이었으며, 12個月 以上이 31例(38.8%)로 가장 많았고, 診斷 後 3個月 以內 內院한 患者가 23例(27.7%)로 比較的 높게 나타났다. 또 韓方 單獨治療를 選擇한 患者의 動機 調查에서 洋方에서 治療不可判定을 받고 韓方 治療를 選擇한 患者가 3例(50%)로 가장 많았고, 高齡이라서 選擇한 患者가 1例(16.7%), 韓

方治療 選好에 의한 自願患者가 2例(33.3%)로 나타나, 아직은 大腸癌 患者 治療에 있어 韓方 治療가 一次治療로서의 比重은 낮지만, 李⁴²⁾等 이 報告한 癌患者의 代替療法 利用實態에서 癌患者의 53%가 代替療法를 利用하고 있으며, 治療劑로서 韓藥을 服用한 經驗이 있는 患者가 72.9%, 治療 滿足度에 있어서 92.7%가 肯定的인 反應을 보여 점차 韓方에 대한 患者들의 選好度가 높아져 가는 것으로 나타났다²²⁾.

來院當時 主要 臨床所見으로는 泄瀉가 31例(37.3%)로 가장 많았고, 各各의 臨床症狀 好轉度에 있어서는 泄瀉나 惡心, 嘔吐같은 消化器 症狀이 50% 以上의 好轉度를 보였다. 全體 臨床症狀 好轉率에 있어서는 韓方 單獨治療群에서 好轉은 2例(33.3%), 別無變化는 3例(50%), 惡化는 1例(16.7%)로 나타났으며, 韓·洋方 併用治療群에서는 好轉 22例(28.6%), 別無變化 47例(63.5%), 惡化 8例(10.8%)로 韓方 單獨治療群이 韓·洋方 併用治療群보다 好轉率이 높게 나타났고, 平均 臨床症狀 好轉度는 好轉 24例(28.9%), 別無變化 50例(60.2%), 惡化 9例(10.8%)로 나타났다. 大腸癌을 비롯한 癌患者의 50-80%정도는 營養不良 및 吸收障礙 등의 消化器 症狀을 나타내며 극심한 營養不良 狀態에 의한 惡液質때문에 死亡率이 23%에 달하게 된다²²⁾. 또 腫瘍으로 인한 에너지 損失 或은 要求量의 增加, 에너지 代謝의 變化 및 抗癌劑로 인한 食慾減少가 癌患者의 豫候에 나쁜 影響을 끼치게 된다^{22,43)}. 이에 抗癌丹은 이러한 大腸癌의 消化器 症狀을 改善시키고 免疫增強과 化學療法의 dose limiting side effect를 輕減시키는 것으로 나타났다.

血液學的 變化는 WBC에서는 治療 後 增加가 21例(26.6%), 維持 50例(63.3%), 減少 8例(11.1%)로 維持및 增加가 89.9%였고, RBC에서는 增加 19例(24.1%), 維持 40例(50.6%), 減少

20例(25.3%)로 維持 및 增加가 74.7%였으며, Hgb에서는 增加 16例(20.3%), 維持 48例(60.8%), 減少 15例(18.9%)로 維持 및 增加가 81.1%였고, Plt에서는 增加 2例(2.5%), 維持 71例(89.9%), 減少 1例(7.6%)로 維持 및 增加가 92.4%로 높게 나타났다. 그리고 韓方에서 使用되는 藥劑들은 오랜 기간동안 韓醫師들이나 民間에 의해 使用되어져 그 效果를 인정받은 것이지만 國際의 慣例나 基準을 보면 어떠한 醫藥品이든지 人間에게 適用되는 것이라면 그 安全性과 有效性에 있어서 客觀的인 評價가 이루어져야만 信賴를 얻을 수 있는 狀況이다²²⁾. 이에 抗癌丹은 動物實驗에서 金⁴⁴⁾에 의해 安全性에 대한 檢證이 이루어 졌으며, 抗癌丹이 大腸癌 患者의 肝과 腎臟에 미치는 影響에 대한 調査인 AST, ALT, γ -GTP(肝毒性), BUN, Creatinine(腎毒性)의 變化率は AST에서는 增加 11例(14.1%), 維持 58例(74.4%), 감소 9例(11.5%), ALT에서는 增加 4例(5.2%), 維持 70例(90.9%), 減少 3例(3.9%), γ -GTP에서는 增加 6例(12.5%), 維持 34例(70.8%), 減少 8例(16.7%), BUN에서는 增加 9例(11.7%), 維持 66例(85.7%), 減少 2例(2.6%), Creatinine에서는 增加 7例(9.1%), 維持 64例(83.1%), 減少 6例(7.8%)로 安全性에 대한 有意性이 높게 나타났다.

大腸癌 患者 83名 中 IL-12와 IFN- γ 의 再檢査가 可能했던 15名의 IL-12와 IFN- γ 의 變化率は IL-12에서는 增加 8例(53.3%), 維持 3例(20.0%), 減少가 4例(26.7%)로 나타났으며, IFN- γ 에서는 增加 12例(80.0%), 維持 1例(6.7%), 減少가 2例(14.3%)로 나타났다. 이 중 IL-12는 macrophage, dendritic cell, B cell과 같은 professional antigen presenting cells로부터 生産되는 것으로 NK細胞, LAK細胞 및 cytotoxic T細胞를 活性化시키고, IFN- γ 의 合成에 関여하며, NK細胞의 lytic ability를 增強시켜 antitumor activity를 일으키

는 것으로 알려져 있고²²⁾, IFN- γ 는 T細胞와 NK細胞에서 生産되는 것으로 Class II MHC發顯과 B細胞 增殖分化, IL-2 및 IL-4의 生産을 抑制하는데 関여하며, 大食細胞 活性物質로 가장 잘 알려진 Cytokine 中の 하나로^{46,47)}, 單核食菌細胞의 강력한 活性者로써 作用하여 單核球의 細胞內移入과 食食作用을 強化시키고, Natural killer細胞와 CD8+ T-림프구의 細胞溶解能을 增進시키며, NK細胞와 CD4+ T-림프구로 하여금 IFN- γ 를 生成하는 特異的 分化를 增加시킴으로써 CTL과 自然殺害細胞의 細胞溶解性を 增加시켜 細胞媒介免疫을 더욱 刺戟한다. 또한 CD8+ CTL의 成熟에 必要하며, IL-12를 分泌하도록 하고, T-림프구가 IL-12 受容體를 발현하도록 活性化시키며, T-림프구에 의해 大食細胞를 活性化시켜 腫瘍細胞를 죽이게 하고, 血管內皮細胞의 活性者로 CD4+ T 림프구의 부착을 增進시키고, 림프구의 流出이 容易하도록 形態的 變化를 促進하여 內皮細胞에서의 Tumor necrosis factor(TNF) 作用을 돕는다⁴⁸⁻⁴⁹⁾.

最近에 와서 이러한 IFN의 抗腫瘍效果에 대한 많은 研究와 臨床實驗이 이루어져 왔으나, 이러한 IL-12와 IFN- γ 의 人爲的인 外部의 投與에 대해 IL-12는 다른 Cytokine에 比해 相對的으로 半減期가 짧기 때문에 抗腫瘍效果를 얻기 위해선 高用量으로 投與되는 경우가 많은데, 이런 경우 脾臟腫大, 肝毒性和 같은 심각한 副作用을 초래할 수 있으며⁴⁵⁾, IFN- γ 는 種特異的이라 人間에게 注射하기 위한 IFN은 人間の 細胞에서 만든 것이 아니면 안되기 때문에 그 調製와 精製, 經濟的 여건에 있어 많은 어려움이 따르게 된다⁵⁰⁾. 그러므로 免疫機能 向上으로 因한 IL-12, IFN- γ 와 같은 자연스런 免疫媒介物質 放出의 필요성이 강조되어지며, 이에 抗癌丹을 投與한 大腸癌 患者 83名 中 再調査가 可能했던 15名에서 IL-12의 增加가 8例(53.3%),

IFN- γ 는 增加가 12例(80.0%)로 比較的 有意性 있는 結果를 얻었으나, IL-12와 IFN- γ 가 腫瘍뿐만 아니라 腫瘍에 隨伴되는 諸般의 여러가지 問題에 민감하게 反應하고, 患者혈액샘플관리의 問題點과 費用問題로 持續的인 再檢査가 이루어지지 못함으로 해서 보다 特異的인 結果가 나타나질 않았다.

大腸癌 患者는 여러 가지 原因들의 複合的인 作用에 의해 體力의 消耗, 消化機能의 障礙, 痛證, 그리고 免疫力 低下로 惹起되는 感染 등이 發生하여 生存期間동안 삶의 質이 떨어지게 되며, 또한 生存率을 向上시키기 위해 施行되어지는 西洋醫學의 治療方法들의 副作用으로 인해 그러한 原因들을 더욱 더 加重시킨다. 그러므로 抗癌效果의 上昇作用과 아울러 삶의 質을 維持 또는 向上시키는 것은 生命延長과 함께 大腸癌 治療의 가장 重要한 要素로 認識되어진다. 抗癌丹을 投與한 大腸癌 患者의 QOL의 變化 分析은 Karnofsky 환자활동상태를 基準으로 調査하였으며, 韓方 單獨治療群에서는 好轉 4例(66.6%), 維持 및 安定 1例(16.7%) 惡化 1例(16.7%)로 나타났고, 韓·洋方 併用治療群에서는 好轉 14例(18.2%), 維持 및 安定 55例(71.4%), 惡化는 8例(10.4%)로 韓·洋方 併用治療群이 韓方 單獨治療群보다 維持 및 好轉率에서 높게 나타났으며, 大腸癌 患者 90% 以上이 現在의 삶의 質을 維持하거나 또는 向上되는 것으로 나타났다.

Ⅳ期 大腸癌 患者의 生存率은 大腸癌 患者 83名 中 Ⅳ期로 診斷받은 38名에서 3個月에서 7個月 以內 生存率은 6例(15.8%), 8個月에서 12個月 以內 生存率은 7例(18.4%), 12個月 超過 生存率은 25例(65.8%)로 나타났다. 여기에서 Ⅳ期 大腸癌이란 Duke의 分類에 의해 他藏器에 轉移가 된 大腸癌을 말하는 것으로³⁾, 李²⁹⁾는 轉移性 大腸癌을 治療하지 않았을 때의 生存率

을 7個月이라고 하였고, 1999年 保健年鑑²⁵⁾에 의하면 診斷 當時 遠隔轉移가 있는 Ⅳ期 大腸癌의 경우 5年 生存率이 5% 未滿이라고 하였다. 이에 本院에 內院한 Ⅳ期 大腸癌 患者 38名 中 33名은 洋方病院에서 積極적인 抗癌治療(手術, 放射線, 化學療法)를 받고 轉移 및 再發 防止目的으로 韓方治療를 選擇한 患者로서 50% 以上이 7個月 以上 生存率을 維持하고 있었으며, 나머지 5名은 韓方 單獨治療를 한 患者로 2名은 韓方選好에 의해서, 2名은 洋方에서 治療 不可判定을 받고, 1名은 高齡이라서 韓方 單獨治療를 選擇한 患者로서 대부분이 7個月 以上 生存率을 維持하고 있었다.

腫瘍의 크기 變化는 韓方 單獨治療群에서는 維持 5例(83.3%), 惡化 1例(16.7%)로 나타났고, 韓·洋方 併用治療群에서는 完全寬解 1例(1.3%), 部分寬解 9例(11.7%), 維持 52例(67.5%), 惡化 15例(19.5%)로 韓·洋方 併用治療群이 韓方 單獨治療群보다 腫瘍縮小率이 다소 높게 나타났으며, 腫瘍크기가 惡화된 患者 中 Ⅳ期 大腸癌 患者인 경우 7個月 生存率을 上廻한 경우는 韓·洋方 併用治療群에서 11例(惡化 15例 中 73.3%), 韓方 單獨治療群에서는 1例(惡化 1例 中 100%)로 나타났다. 여기에서 腫瘍크기 變化의 診斷的 根據는 他病院이나 本院에서 施行한 大腸조영술, 大腸내시경, 초음파, 컴퓨터 촬영(MRI, CT) 등의 臨床檢査를 基準으로 하였으며, 韓方 單獨治療群에서의 平均 治療期間은 7.5個月로 腫瘍크기의 維持率이 83.3%나 되고, 7個月을 超過하여 生存하는 경우도 90% 以上이 되어 抗癌丹 投與의 目的인 轉移 및 再發 防止에 效果가 있었음을 알 수 있었으나, 患者 數가 6명으로 그 數가 매우 적고 治療期間도 7個月 정도로 짧아 腫瘍의 縮小效果를 立證하기에는 多少 不足했다. 그리고 韓·洋方 併用治療群에서는 腫瘍縮小 및 維持率(80.5%)이 또한

높게 나타났는데, 이는 韓·洋方 併用治療가 腫瘍縮小 效果와 轉移 및 再發 防止를 위한 效果가 同時에 있음을 보여주는 것이다. 大腸癌 標識因子인 CEA는 1965년 Gold와 Freedman⁵¹⁾이 大腸癌 患者의 血液과 胎生期の 組織에서 發見하여 命名한 것으로, 當時 大腸癌에 特異한 것으로 간주되었으나 그 後 大腸癌 外 다른 消化器 및 其他 臟器의 癌뿐만 아니라 一部 良性疾患과 正常人에서도 檢出되는 것으로 알려져 大腸癌의 診斷의 檢査方法으로는 特異性이 減少되어 있는 實情이다⁵²⁾. 그러나 大腸癌의 再發과 進行程度의 鑑別, 治療 後 豫候因子로서의 有意性이 있어 再發의 早期發見과 적절한 治療法의 選擇으로 意味있는 生存率의 增加를 기대할 수 있다⁵³⁾. 따라서 抗癌丹으로 治療한 大腸癌 患者 83名 中 再檢査가 可能했던 66名의 CEA變化率에서는 減少가 11例(16.7%), 維持가 41例(62.1%), 增加가 14例(21.2%)로 維持 및 好轉率이 70% 以上으로 나타나 轉移 및 再發 防止에 抗癌丹이 優秀한 效果가 있었음을 알 수 있었다.

最終 治療評價에서는 王⁵⁴⁾等에 의해 제시된 새로운 判定基準을 使用하였는데, 韓方 單獨治療群에서는 顯效 2例(33.3%), 有效 2例(33.3%), 安定 1例(16.7%), 惡化 1例(16.7%)로 나타났으며, 韓·洋方 併用治療群에서는 顯效 10例(12.9%), 有效 12例(15.6%), 安定 34例(44.2%), 惡化 21例(27.3%)로 韓方 單獨治療群이 韓·洋方 併用治療群보다 治療率이 比較的 높게 나타났다.

以上の 結果를 綜合하여 抗癌丹의 治療效果를 判斷할 때, QOL의 維持 및 好轉은 韓方 單獨治療群에서는 83.3%, 韓·洋方 併用治療群에서는 89.6%로 現在의 삶의 質을 떨어뜨리지 않은 채 抗癌效果를 나타냈으며, 西洋醫學의 治療法과 併用했을 때 副作用을 緩和시키면서

治療效果를 上昇시키는 것으로 나타났고, Ⅳ期 大腸癌 患者의 生存率 分析에서 84.2%의 患者에게서 7個月 以上의 生存率을 보여 7個月 以下로 기대되는 Ⅳ期 大腸癌 患者의 生存率을 크게 向上시켰으며, 腫瘍크기의 縮小와 維持에서는 韓方 單獨治療群이 83.3%, 韓·洋方 併用治療群이 80.5%로 大腸癌의 再發 및 轉移抑制에 높은 有意性을 나타냄으로써 抗癌丹이 大腸癌의 轉移 및 再發 防止 目的과 抗癌 및 免疫增進 目的으로 活用 可能하며 優秀한 治療效果가 있는 것으로 思料된다.

V. 結 論

1998年 1月 1일부터 2000年 9月 30日까지 大田大學校 附屬 韓方病院 腫瘍內科에 內院하여 抗癌丹으로 3個月 以上(平均 10.1±0.9個月) 治療받은 大腸癌 患者 中 再檢査가 可能했던 83名을 觀察對象으로 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 男女性別 分布에서는 男子 48名, 女子 35名으로 男子가 많았고, 年齡別 分布에서는 51歲-60歲群이 가장 많았다.
2. 病期에 따른 分布에서는 Ⅲ期 大腸癌 患者가 44例(53%)로 가장 많았고, Ⅳ期, Ⅱ期順으로 나타났다.
3. 主要 臨床症狀으로는 泄瀉가 31例(37.3%)로 가장 많았고, 症狀 好轉度에서는 韓方 單獨治療群이 好轉 및 維持가 83.3%로, 韓·洋方 併用治療群은 92.1%로 나타났다.
4. 血液學的 狀態 分析 및 效果에서는 平均 好轉 및 維持率이 87.3%로 나타났다.
5. IL-12와 IFN- γ 變化 分析에서는 IL-12의 增加가 53.3%, IFN- γ 의 增加는 80%로 나타

났다.

6. QOL의 변화 분석에서는 韓·洋方 併用治療群에서 維持 및 好轉率이 89.6%로 나타났고, 韓方 單獨治療群에서 維持 및 好轉率은 83.3%로 나타났다.
7. Ⅳ期 大腸癌 患者의 生存率分析에서 7個月 超過 生存率은 18.4%, 12個月 超過 生存率은 65.8%로 나타났다.
8. 腫瘍크기 變化 分析에서 韓方 單獨治療群에서는 維持가 83.3%로 나타났고, 韓·洋方 併用治療群에서는 維持 및 好轉이 80.5%로 나타났으며, 大腸癌 標識因子인 CEA는 維持 및 減少가 78.8%로 나타났다.
9. 最終 治療評價 分析에서 韓方 單獨治療群에서는 安定 以上이 83.3%로 나타났고, 韓·洋方 併用治療群에서는 安定 以上이 72.7%로 나타났다.

以上에서 抗癌丹은 大腸癌 患者에게 抗癌 및 免疫增進 目的으로 活用 可能하며 韓方 單獨治療 및 西洋醫學의 治療法과의 併用治療에서 有效한 效果가 있는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 장여구 : 대장암에서 p.53 단백 과발현과 전이와의 관계, 대한소화기학회지 2000 ; 35 : 46-53.
2. 대한의학협회 : 암의 진단과 치료, 여문각, p.95, pp.100-105, 1992.
3. 文九 外 2人 : 암 동서의 결합치료, 원관대출판국, p.272, pp.273-276, 278-279, 286-290, 296-299, 1999.
4. 許世厚 외 1인 : 抗癌中藥方選, 北京, 科學出版社, pp.122-129, 1992.
5. 具本泓 外 4人編譯 : 東醫內科學, 서울, 書苑堂, pp.392-395, 1985.
6. 金益達 編輯 : 名醫 333人Ⅱ, 서울, 學園社, pp.715-730, 1981.
7. 박원상 외 7인 : 한국인 대장 및 직장 선암에서 MCC와 APC 유전자와 이종접합성 상실, 대한암학회지 25(5) : 630-658, 1993.
8. 김홍태 외 5인 : 진행 大腸癌 患者에 대한 5-Fluorouracil 및 재조합 감마 인터페론 병용요법의 치료효과, 대한암학회지 24(5) : pp.743-758, 1992.
9. 윤성수 외 7인 : 진행성 및 재발성 大腸癌에서 5-Fluorouracil과 정용량 Leucovorin 병용요법에 대한 제Ⅱ상 임상연구, 대한암학회지 24(5), pp.737-742, 1992.
10. 李燦泳 : 直腸癌의 多併用 治療, 癌學術志 10(1) : pp.8-21, 1991.
11. 허대석 : Gene Therapy for Colorectal Cancer, 대장암의 새로운 치료접근, pp.39-48, 2000.
12. 金聲東 : 加味犀黃丸의 抗轉移와 免疫增進에 관한 研究, 大田大學校 大學院 博士學位論文, 1999.
13. 최영상 외 2인 : 20, 30대 청장년에서 대장 및 직장암의 임상적 고찰, 癌學術志 9(1):pp.21-28, 1990.
14. 程士德 외 2인 : 高等醫藥院校教材內經講義, 上海, 上海科學技術出版社, pp.131-132, 1984.
15. 張天澤 : 中國常見惡性腫瘤診治規範, 北京, 北京醫科大學出版社, pp.1-2, 1989.
16. 申天浩 외 1인 : 癌瘤方治研究, 서울, 成輔社, pp.193-207, 1984.
17. 趙建成 編 : 段鳳舞腫瘤積驗方, 合肥市, 安徽科學技術出版社, pp.284-302, 1991.
18. 王守章 : 中西醫結合臨床腫瘤內科學, 天津, pp.280-281, 284-286, 1994.

19. 潘明繼：中西醫結合治療260例中晚期大腸癌的治療觀察, 中醫雜誌, 1995.
20. 郭勇 외 1인：大腸癌的中西醫治療規律初探, 江西中醫學院學報 16(4), 1992.
21. 김병주 외 1인：大腸癌의 東西醫 結合 診治 近況, 大韓韓方腫瘍學會誌 5(1)：1-17, 1999.
22. 曹政孝：抗癌丹을 投與한 各種 癌患者 320 例에 對한 考察, 大田大學校 大學院 碩士學位論文, 1999.
23. 大田大學校 韓方病院：韓方病院處方集, 大田, 韓國出版社, p.359, 392, 1997.
24. Chu KC, Tarone RE, Chow WH, Hankey BF, rics LA：Temporal patterns in colorectal cancer incidence, survival, and mortality from 1950 through 1990. J Natl Cancer Inst 86(13)：997-1006, 1994.
25. 1999년 보건연감.
26. Ernst L, Wyndre, Bandaru S. Reddy, John H. Weisburger. Environmental dietary factors in colorectal cancer. Cancer 1992;70(5, suppl.):pp.1222-1228.
27. Cunningham C, Dunlop MG. Molecular genetic basis of colorectal cancer susceptibility. Br J Surg 1996;83:321-329.
28. 심광용 외 10인：결장암 환자에서 근치적 수술후 5-Fluorouracil과 Leucovorin 보조 항암요법의 용량 및 용량 강도에 따른 효과, 대한내과학회지 59(3):pp.290-299, 2000.
29. 이상재：대장암의 화학요법, 항암화학요법의 최신 동향, pp.81-85, 1996.
30. 임효근：Control of Liver Metastases with Radiofrequency Ablation, 대장암의 새로운 치료접근, pp.11-17, 2000.
31. 김성철：소화기암 세포주에 대한 Interferon 의 항암제 세포독성 증강효과, 충남대학교 대학원 박사학위논문, 1991.
32. 최승훈：東醫腫瘍學, 서울, 행림출판, p.191, 1995.
33. 孫奎芝：常見腫瘤診治指南, 北京, 中國科學技術出版社, pp.52-64, 1990.
34. 陳貴延：實用中西醫結合診斷治療學, 北京, 中國醫藥科技出版社, pp.1396-1400, 1991.
35. 鄧榮坤：中藥癌症治療學, 台南, 莊家出版社, p.123, 164, 198, 1984.
36. 常敏毅：抗癌本草, 長沙, 湖南科學技術出版社, pp.7-8, p.21, pp.34-36, 92-94, 96-98, 118-119, 122-123, 126-128, 170-172, 256-258, 32-330, 345-347, 1987.
37. 常敏毅：抗癌藥膳, 長沙, 湖南科學技術出版社, pp.5-6, 9-10, p.14, pp.22-23, p.71, 90, 1996.
38. 申佶求：申氏本草學(各論), 서울, 수문사, pp.65-66, 110-112, 118-121, 178-180, 500-501, 582-584, 1988.
39. 李尙仁 외：漢藥臨床應用, 서울, 성보사, pp.460-461, 1982.
40. 陸昌洙：韓國藥用植物圖鑑, 서울, 아카데미, p.133, 1989.
41. 강진형：선택적 Cox-2 억제제에 의한 대장암의 예방, 대장암의 새로운 치료접근, pp.5-9, 2000.
42. 이건설 외：암환자의 대체요법 이용실태, 대한암학회지 30(2):pp.203-213, 1998.
43. 김현수 외：항암 화학 요법을 받는 암 환자에 대한 경구 영양 제재 Nucare의 효과, 제 23회 대한암학회 학술대회 논문초록집, p.169, 1997.
44. 金熙哲：加味犀黃丸의 安全性에 관한 實驗的 研究, 大田大學校 大學院 碩士學位論文, 1999.
45. 하상준：Immunological Mechanism for

- Antitumor Activity of Interleukin 12(IL-12),
포항공과대학교 대학원 석사학위논문,
1997.
46. Roitt I, Brostoff J, David M. Immunology,
Mosby International Ltd 1998 ; 5 : 121-138.
 47. 이명식 : Interferon- γ 에 의한 Class II MHC
항원의 발현과 그 면역학적 영향에 관한
연구, 서울대학교 대학원 박사학위논문,
1990.
 48. 김광혁 외 편역 : 세포분자면역학, 서울, 정
문각, 1998:pp.297-330, 447-472
 49. 하대유 외 편역 : 그림으로 본 면역학, 서울,
고문사, 1994:pp.257-268.
 50. 나가노 야스이치 : 인터페론이란 무엇인가,
서울, 전파과학사, pp.88-93, 97-101, 104-
116, 122-145, p.148, pp.160-186, 1996.
 51. Gold P, Freedom SO. Specific
carcinoembryonic antigens of the human
digestive system. J Exp Med 1965;pp.122 :
467.
 52. 김상훈 외 2인 : 결장 및 직장암의 예후인자
및 생존을 분석, 대한암학회지 32(2) : 331-
338, 2000.
 53. 이경범 외 : 대장암에서 말초혈액과 유출
정맥혈에서의 암태아성 항원(CEA)치의 비
교연구, 제 23회 대한암학회 학술대회 논
문초록집, p.139, 1997.
 54. 王濟民 외 : 中醫藥治療癌症療效評定方法
的研究, 中醫研究雜誌, 44(3), 1994.