

腫瘍의 轉移 및 再發 抑制에 關한 考察

東國大學校 韓醫科大學* · 大田大學校 韓醫科大學**

金鍾吳* · 趙鍾寬**

I. 緒論

癌이 生命에 위협이 되는 가장 큰 原因은 癌細胞의 轉移能이다¹⁾. 轉移란 惡性腫瘍이 가지는 가장 대표적인 특성으로서 腫瘍이 發生한 部位에서의 局所 浸潤能力과 遠隔部位로의 轉移能力을 동시에 가지고 있어서 全身 各 臟器나 組織에 轉移所를 만들어 終局에는 癌患者 死亡의 主된 사유가 된다²⁾. 즉, 어떤 부위에 發生한 癌이든지 生成部位만 찾으면 外科적 술기에 의하여 제거하는 것은 어렵지 않다. 그러나 癌細胞가 原發部位 이외의 여러 곳에 퍼져나가기 때문에 극히 제한된 초기 시기에만 수술이 완치를 기할 수 있기 때문이다¹⁾.

最近 醫學 및 分子生理學의 발전으로 癌의 病態生理에 대한 이해가 증진되었음에도 불구하고 癌으로 인한 死亡은 人類 死亡原因의 1-2위를 차지하고 있다. 이러한 癌을 정복하고자 癌細胞 轉移에 關한 研究는 많은 연구 노력에도 불구하고 그 동안 적절한 方法論이 缺如되어 있었기 때문에 정확한 機轉 究明이 미비된 상태이다³⁾.

韓醫學에서 癌은 內經에 처음 수록된 積聚를 始初로 厥疝, 癥瘕, 食積, 息賁, 腸覃, 石瘕, 癥瘕, 癭瘤, 石疽, 癥積, 癥積, 反胃 等⁴⁻⁹⁾의 다양한 病症으로 표현되어 왔으며, 이에 對한 治法은 淸熱解毒, 化痰軟堅, 活血祛瘀, 行氣散結, 以毒除毒 等の 祛邪法과 健脾益氣, 健脾益腎, 益氣補血, 滋陰溫陽 等の 扶正法으로 大別¹⁰⁻¹⁵⁾

되는데, 최근에는 攻補兼施 위주로 치료하는 경향이 있다¹⁰⁾.

腫瘍의 轉移와 再發의 基本要素가 되는 殘存 癌細胞를 伏邪, 餘毒¹⁶⁾으로 表現하였고, 《靈樞. 百病始生篇》⁴⁾에서는 “虛邪之中人也, 始于皮膚, 皮膚緩則腠理開,留而不去, 則傳舍于絡脈.....留而不去, 傳舍于經脈.....留而不去, 傳舍于輸脈....留而不去, 傳舍于胃腸, 在胃腸之時, 賁響腹脹, 多寒則腸鳴腹瀉, 食不化; 多熱則便溏, 出糜, 留而不去, 傳舍于胃腸之外, 募原之間, 留著于脈, 稽留而不去, 息而成積. 留而不去, 息而成積, 或著孫絡, 或著輸脈, 或著于伏沖之脈, 或著于膂脈, 或著于胃腸之募原, 上連于緩筋, 邪氣淫日, 不可勝論”라고 하여 腫瘍의 轉移에 대하여 言及하였으며, 腫瘍의 轉移과 再發의 病機와 治療에 對해서도 독특한 方法들을 제시하고 있다.

이에 著者는 腫瘍의 轉移와 再發에 關한 韓醫學的 概念 整理 및 臨床에서 효율적인 腫瘍治療를 위하여 腫瘍 轉移와 再發에 對한 西洋醫學的 研究 近況 및 歷代 文獻과 中國의 最近 腫瘍治療 報告를 檢討한 結果 若干의 知見을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 本論 및 考察

1. 腫瘍細胞의 分離와 浸潤

腫瘍細胞가 周圍組織을 侵犯하기에 앞서서

먼저 腫瘍組織 自體에서 떨어져 나가야 한다. 이 分離現象은 腫瘍의 成長速度가 빠르고 壞死의 範圍가 큰 腫瘍일수록 큰 것으로 알려져 있다. 腫瘍組織이 宿主組織의 基底膜을 浸透하고 周圍 組織環境으로 侵犯해 나가기 위해서는 크게 3段階의 過程을 거치게 된다. 즉 ①腫瘍細胞와 宿主의 基質 成分과의 結合 ②基質의 酵素性 融解 ③缺損部를 통한 腫瘍細胞의 移動이다.

轉移性 cascade의 各 段階를 거치는 過程에서 가장 먼저 일어나는 과정은 腫瘍細胞가 細胞外基質(extracellular matrix)을 뚫고 나가는 일이다. 이 첫 관문이 바로 細胞外基質 中에서도 機能이 특수한 구조라고 할 수 있는 基底膜(basement membrane)의 破壞이다. 뒤이어 腫瘍細胞는 基底膜 주변 間質 組織內 基質을 뚫고 나가 다시 血管 基底膜을 지나서 循環系로 들어가게 된다. 이 機轉은 轉移所를 만들 臟器나 組織의 基質에서도 반복하여 일어나게 된다(Fig.1).¹⁷⁾

1) 正常 細胞外基質의 構成

細胞外基質은 크게 두 가지로 나눈다. 그 하나는 基底膜이고 나머지가 間質性 結締組織이다. 基底膜은 上皮細胞와 血管內皮細胞를 둘러싸며 주위 間質性 結締組織으로부터 分離시키는 濃縮된 膜性 構造로 제4형 膠原纖維와 laminin成分으로 되어있다. laminin은 큰 교차성 분자로 되어 있어서 다양한 機能을 담당하고 있으며 특히 上皮細胞가 基底膜에 癒着되는데 결정적 役割을 담당한다.

間質性 結締組織中에는 proteoglycan과 fibronectin과 같은 糖蛋白質이 膠原纖維網에 흠어져 있으며 fibronectin은 間質組織의 중요한 癒着 促進 蛋白質이다. 腫瘍細胞를 포함한 세포들은 Arg-Gly-Asp(RGD)배열을 가진 짧은 tripeptide를 認知하는 細胞表面 수용체를 통하여 fibronectin에 붙게 된다.¹⁸⁾

2) 腫瘍細胞와 細胞外基質間의 附着

腫瘍 浸潤 部位에서 基質의 加水分解에 가장 흔히 수반되는 酵素는 proteinase와 glycosidase이다. proteinases는 腫瘍 浸潤에 중요한 것으로 알려져 있으며 細胞外基質의 重要成分을 分解한다. glycosidase는 polysaccharide, glycoprotein, glycolipid, nucleotide 등 다양한 substrate內 炭水化物的 加水分解를 촉진시킨다¹⁹⁾. Liotta 等²⁰⁾에 의하면 癌細胞의 浸潤은 아래의 3단계를 거치게 되어있다. 첫째, 腫瘍細胞가 laminin이나 fibronectin과 같은 基質成分에 附着한다. 둘째, 基質成分을 局所的으로 變性시키는 蛋白質 分解 酵素를 分泌한다. 셋째, 變性된 細胞外間質 部位를 통하여 腫瘍細胞가 이동한다.

3) 細胞外基質의 分解

腫瘍細胞들이 基底膜 成分이나 間質性 細胞外基質에 附着한 후에는 이동하기 위한 통로를 만들어야 한다. 腫瘍細胞가 基質內로 侵犯하는 것은 단순한 機械的 壓力에 기인한 것만이 아니고 細胞外基質 成分의 酵素性 分解에 기인한다고 믿어지고 있다²¹⁾.

基底膜은 여러 가지 다른 成分으로 構成되어있고 따라서 이들의 分解機轉도 서로 다르나 크게 두 가지 機轉에 의해서 分解된다. 즉 특수 기저막 분해 collagenase와 proteinase에 의한 기전이다. 즉 제4형 膠原纖維는 제4형 collagenase로 알려진 metalloproteinase에 의해 절단된다²²⁾. 그 외에도 glycosidase나 非特異性 proteinases(elastase, cathepsin, plasmin) 등 腫瘍細胞가 분비하는 酵素들이 基底膜 分解에 관여하는 것으로 알려져 있다. 따라서 腫瘍細胞들이 내는 각종 蛋白質 分解 酵素에 의하여 細胞外基質이 變性を 일으켜 腫瘍細胞가 浸潤을 일으키는 通路를 만들어주고 있는 것이다. 또한 膠原纖維나 proteoglycan 分解產物들은 成長促進性, 血管形成刺激性, 化學趨向性 등을 가지고 있으며, 後者は 느슨해진 細胞外 基質內로 腫瘍細胞를 이동시키도록 촉진시키고 있다¹⁷⁾.

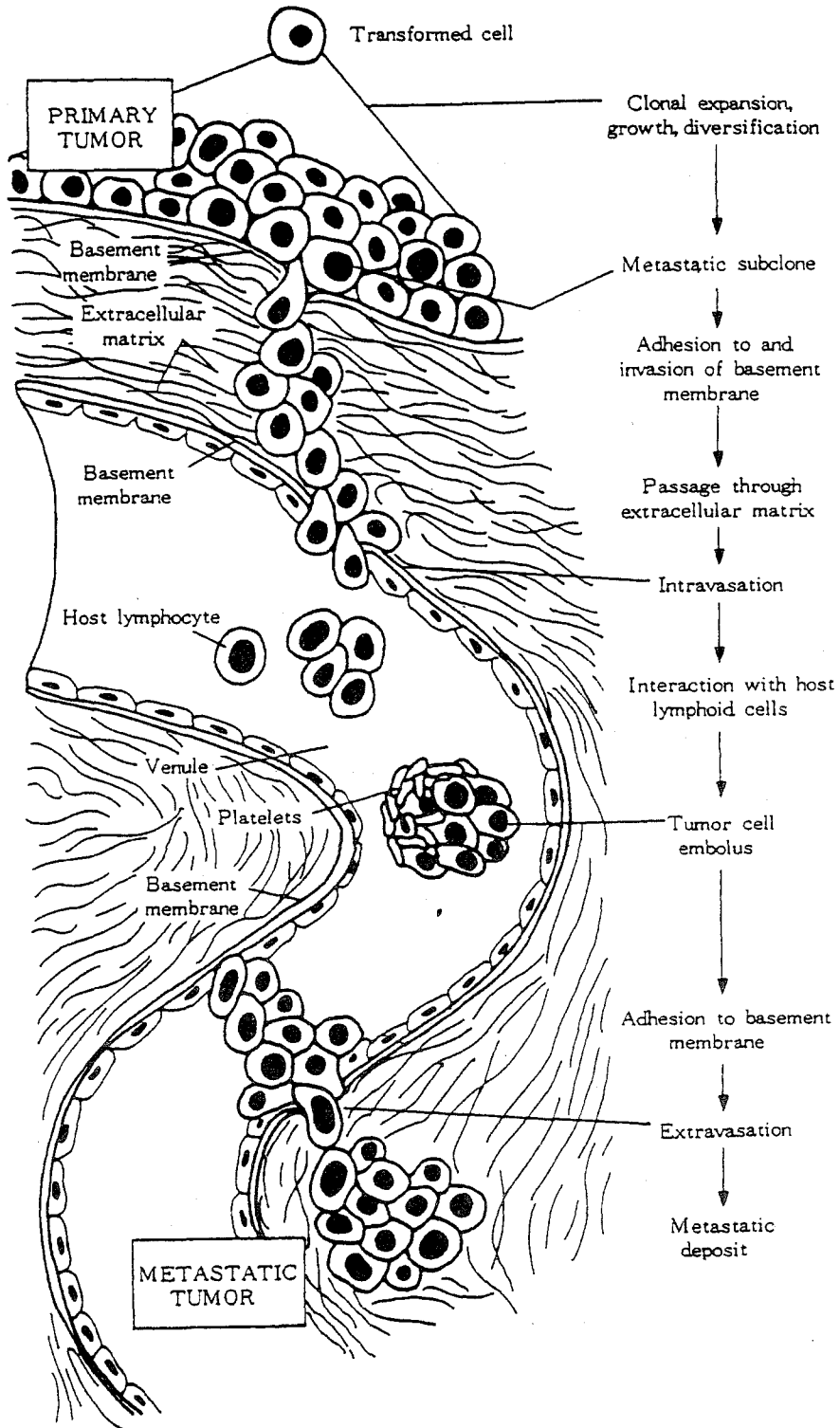


Fig. 1 腫瘍의 轉移 段階

2. 腫瘍細胞의 移動

酵素性 基質破壞의 結果 ①腫瘍 浸潤을 유도하는 환경을 만들고 ②侵犯 通路를 만드는 데 기여하고 또 基質破壞를 촉진시키는 基質 分解産物을 만들고 ③基質 領域으로부터 생활 성 매개 물질을 배출시키게 된다. 膠原 纖維網의 局所 破壞로 인하여 이 자리에 炎症性 및 非炎症性 血管 透過性 障礙가 생겨서 상당한 滲透壓 變化가 초래되면서 腫瘍侵犯을 유도하는 환경이 조성되는 것이다.²³⁾

3. 血管性 播種과 腫瘍細胞의 定着

腫瘍細胞가 일단 血管系로 流入되면 宿主의 自然免疫 또는 適應性 免疫防禦 機轉에 의하여 쉽게 파괴된다. 이때 自然殺害細胞(NK cells)의 기능이 중요한 것으로 믿어지고 있다. 循環系 內에서 腫瘍細胞들은 덩어리를 만드는 경향이 있다. 즉 腫瘍細胞間의 同種凝集과 血小板-腫瘍細胞 間의 異種凝集이 나타나며, 그 중에서도 異種凝集은 腫瘍細胞의 生存과 移植能을 촉진시켜 주고 있다.

實驗的 腫瘍모델을 이용하여 血小板 減少症을 만들어 주면 循環系로 들어간 腫瘍細胞에 의한 肺 轉移 數가 감소되고 있다. 따라서 血小板은 림프계 세포에 의한 腫瘍細胞 공격으로부터 보호해 주는 것으로 믿어지고 있다.

循環中인 腫瘍細胞가 毛細血管을 떠나 轉移할 組織에 도달하면 두 번째 浸潤을 하여야 하는데 이때는 앞서 기술한 腫瘍세포-세포의 기질 상호작용을 반복한다.²⁴⁾

4. 發癌 및 抗癌遺傳子

1985년 Saiki 等²⁵⁾에 의하여 重合酵素連鎖反應(polymerase chain reaction, PCR)이 보고된 이래 PCR은 각종 分子遺傳學 研究의 핵심적 기술이 되었다. 發癌分野에 있어서도 PCR을 응용하여 유전자 차원에서의 연구가 활발히

진행되었는데, 현재까지 축적된 發癌過程에 대한 지식을 종합하면 人間에 發生하는 癌의 대부분은 多段階로 발생하며 각 단계에서의 體細胞 變化는 특정 유전자 또는 유전자들의 이상에 의하여 일어나는 현상임이 점차 명확해지고 있다. 이러한 發癌過程에는 다수의 유전자들이 관여하고 있음이 확인되고 있는데, 發癌過程에서의 유전자 변이는 癌遺傳子의 活性化와 腫瘍抑制 遺傳子의 非活性化로 크게 구분된다. 그런데 최근 발암과정에 있어 종양억제 유전자의 역할이 규명됨에 따라 종양억제 유전자의 非活性化는 대다수의 固形癌에서 불가피한 과정으로 인식되게 되었으며, 腫瘍 遺傳子의 非活性化는 遺傳子의 缺損이나 變移 등의 原因으로 발생됨이 밝혀졌다.²⁶⁾

腫瘍抑制 遺傳子로 현재까지 보고된 遺傳子로는 Rb 遺傳子, p53 遺傳子, WT-1 遺傳子, DCC 遺傳子, APC 遺傳子 등이 있는데, 이중 정상 p53 蛋白質은 癌으로 形質轉換을 抑制하는데 반하여, p53 變移遺傳子 産物은 다른 癌 遺傳子의 變移와 함께 작용하여 正常細胞를 癌細胞로 形質轉換 시킬 수 있고, 빈도의 차이는 있으나 대부분의 癌에서 變移의 존재가 확인되어 p53 遺傳子의 變移는 현재 인간의 癌 發生에 가장 중요한 역할을 하고 있는 腫瘍抑制 遺傳子로 인정되고 있다.^{26,27)}

5. 癌細胞轉移能 研究의 向後 方向 및 展望

癌細胞 轉移過程은 크게 세 단계로 나누어 볼 수 있는데, 첫째 단계는 原發性 腫瘍部位로부터 일정한 癌細胞가 온전하게 떨어져 나오는 과정이다. 둘째 단계는 이와 같이 떨어져 나온 癌細胞는 血管을 따라 또는 림프관을 따라 移行하여야 하는데, 이 과정에서 여러 가지 食菌細胞들에 처리되지 않고 온전한 상태로 유지되어 移行하고 다녀야 한다. 셋째 단계는 이와 같이 돌아다니는 癌細胞가 標的組織에서 附着하여 새로운 clone으로서 增殖과 成長을 하여야 한다. 따라서 癌細胞轉移 研究은 이러

한 과정들에 대하여 각각 연구가 추진되고 있다. 관심을 끌고 있는 연구로서는 혈액이나 림프액에서의 생존을 위하여 癌細胞가 細胞周圍에 procoagulant 또는 fibrin 등에 의하여 保護膜을 형성하여 돌아다닌다. 그러나 이러한 轉移過程 研究에서 가장 큰 관심을 끌고 있는 내용은 癌細胞가 標的部位에서 細胞基底膜을 뚫고 들어가 자리잡는 과정의 규명에 있다. 특히 이러한 과정에는 基底膜의 主成分인 type IV collagen이나 laminin 등을 破壞할 수 있는 collagenase type IV의 존재가 일찍 주목받았으며, 이러한 癌細胞의 collagen 分解酵素能과 轉移能과의 유의한 상관관계가 주목을 끌고 있다. 뿐만 아니라 이러한 collagenase의 저해제인 TIMP(Tissue inhibitor of metalloproteinase)의 역할이 각광을 받고 있고, 이러한 TIMP와 collagenase와 유사한 metalloproteinase간의 균형이 癌細胞의 轉移機轉을 설명하는데 주목되고 있다. 그러나 이러한 轉移能의 要因들로 사료되는 生化學的 指標와 癌有關 遺傳子들간의 상호관계는 아직도 명료하지 못하며, 癌細胞의 轉移能 획득과정에 대해서도 명확한 이해가 되어 있지 않다.¹⁾

6. 腫瘍의 轉移와 再發에 關한 韓醫學的 認識 및 治療

腫瘍의 轉移는 殘存 癌細胞가 血管과 림프관을 통해서 他 部位에 腫瘍을 形成하는 것으로 腫瘍의 轉移와 再發의 基本要素가 되는 殘存 癌細胞를 伏邪, 餘毒¹⁶⁾으로 表現하였고, 《靈樞. 百病始生篇》⁴⁾에 “虛邪之中人也, 始于皮膚, 皮膚緩則腠理開,留而不去, 則傳舍于絡脈.....留而不去, 傳舍于經脈.....留而不去, 傳舍于輸脈.....留而不去, 傳舍于胃腸, 在胃腸之時, 賁響腹脹, 多寒則腸鳴腹瀉, 食不化; 多熱則便溏, 出糜, 留而不去, 傳舍于胃腸之外, 募原之間, 留著于脈, 稽留而不去, 息而成積. 留而不去, 息而成積, 或著孫絡, 或著輸脈, 或著于伏沖之脈, 或著于膻脈, 或著于胃腸之募原, 上連于緩筋, 邪氣淫

日, 不可勝論”라고 하여 腫瘍의 轉移에 대하여 언급하였다.

殘存 癌細胞를 伏邪, 殘餘毒邪로 認識하여 祛邪攻毒이 腫瘍의 轉移 및 再發治療의 大法이 되나, 正氣虛損도 腫瘍 轉移에 影響을 미치기 때문에 祛邪攻毒을 過用하지 않고 扶正固本 療法을 配合 應用하여야 한다. 즉 祛邪攻毒으로 因하여 正氣를 傷하지 않아야 하며 扶正固本으로 邪氣를 肅지 않아야 한다¹⁶⁾.

1) 血瘀와 活血化瘀法

癥瘕, 積聚 형성의 病理機轉과 瘀血의 凝滯는 밀접한 관계가 있다. 瘀血의 停滯는 氣血運行을 순조롭지 못하게 하여 소위 “不通則痛”하므로 各種 痛症을 유발하기도 한다^{28,29)}. 이를 《血證論》³⁰⁾에서는 “瘀血在經絡臟腑之間則周身作痛,瘀血在上焦.....骨膈胸隔頑硬刺痛.....在中焦則腹痛脇痛.....在下焦則季脇小腹脹滿刺痛”라고 하였다. 동시에 瘀血凝滯는 腫塊의 形成에도 影響을 미친다. 血隨氣行하므로 血의 阻滯凝結 日久不散하면 瘀積腫塊가 된다. 예를 들어 《醫林改錯》³¹⁾에서는 “肚腹結塊,必有形之血”이라 하여 腹腔內 腫塊의 대부분은 瘀血과 관계가 있다고 하였다. 따라서 活血化瘀法은 腫瘍의 治法이기도 하면서 轉移나 再發의 예방법 중 중요한 한 부분이다.

郁等³²⁾에 의하면 活血化瘀法은 血脈을 通하게 하고 血液循環을 促進 改善하며 血管을 확장시켜 微循環을 개선시킴으로 結締組織의 增殖을 抑制하여 腫瘍의 成長 및 轉移를 억제하며 腫瘍 縮小作用을 한다는 것이 實驗的으로 입증되고 있다. 臨床的으로 常用하는 處方으로는 桃紅四物湯 膈下逐瘀湯 小腹逐瘀湯 通竅活血湯 등이 있고 藥物로는 當歸尾 赤芍藥 川芎 丹蔘 桃仁 紅花 鬱金 三七根 玄胡索 乳香 沒藥 穿山甲炮 三稜 蓬朮 澤蘭 地鱉蟲 水蛭 凌霄花 水紅花子 大黃 石見穿 등이 있다³³⁻³⁶⁾.

| 常用方劑 | 藥 物 |
|-------|------------------------|
| 桃紅四物湯 | 當歸尾 赤芍藥 川芎 丹蔘 桃仁 |
| 膈下逐瘀湯 | 紅花 鬱金 三七根 玄胡索 乳香 |
| 小腹逐瘀湯 | 沒藥 穿山甲炮 三稜 蓬朮 澤蘭 |
| 通竅活血湯 | 地鱉蟲 水蛭 凌霄花 水紅花子 大黃 石見穿 |

加減法은 다음과 같다.

| 兼證 | 治 法 | 藥 物 |
|----|------|-----------------|
| 寒凝 | 溫經散寒 | 桂枝, 生薑, 吳茱萸 |
| 氣滯 | 行氣理氣 | 香附子, 枳殼, 檀香, 烏藥 |
| 氣虛 | 補氣 | 黃芪, 黨參 |
| 風濕 | 祛風除濕 | 羌活, 秦艽 |

즉, 活血化瘀法은 原因, 症狀, 部位, 病的 進行 過程과 體質 等 각종 구체적인 상황을 고려하여 應用되어야 하고 其他 藥物과 有機的인 配合을하여 運用의 妙를 살려 나가야 할 것이다.

2) 毒蘊과 淸熱解毒法

熱毒內蘊과 腫瘍의 發生 및 轉移는 밀접한 관계가 있다. 鬱火(情志抑鬱의 五志之火), 邪熱鬱結이 오래되면 熱毒이 되는데 熱毒이 生體의 內部臟器, 經絡에 內蘊해서 鬱久不散하게 되면 營衛不和, 經絡阻隔, 氣血瘀滯하게 되어 이것이 凝結되어 腫塊를 형성하게 된다. 예를 들어 《醫宗金鑑. 外科心法癰疽總論》³⁷⁾에서는 “癰疽原是火毒性, 經絡阻塞氣血瘀”라 했는데 이 의미는 癰과 疽를 불문하고 모두 火毒이 經絡阻塞하여 氣血凝滯한 때문이라는 것이다. 臨床에서도 흔히 熱毒症狀이 나타남을 볼 수 있다.

腫瘍은 臨床에서 종종 熱毒과 함께 존재한다. 특히 腫瘍이 이미 浸潤 轉移된 中晚期 患者에 있어서는 腫瘍局部의 灼熱疼痛, 發熱 혹은 五心煩熱, 口渴, 便秘 혹은 泄瀉, 舌苔黃膩, 舌質紅絳, 脈數 等 熱盛症狀이 보이는데 이것이 곧 熱毒熾盛, 熱毒內蘊이다³⁵⁾.

淸熱解毒藥物이 腫瘍治療에 효과적인 이유 중의 하나는 瀉火解毒하고 淸熱保津하기 때문

이다. 《素問. 至眞要大論》⁴⁾에서는 “熱淫于內, 治以鹹寒, 佐以甘苦, 以酸收之, 以苦發之”라 하였다. 또한 “火淫于內, 治以鹹寒, 佐以辛苦, 以酸收之, 以苦發之”라 하였다. 이는 火熱之邪가 人體를 侵入하여 일으키는 各種 炎症性 病症에 鹹寒, 苦寒, 甘寒, 酸寒 等の 藥物을 사용하여 治療함을 의미하는 것이다. 腫瘍治療 역시 마찬가지이다. 臨床적으로 볼 때 淸熱解毒 藥物이 惡性腫瘍 혹은 惡性腫瘍 進行過程 中 일정한 효과를 나타내는 이유는 淸熱解毒 藥物이 腫瘍 周圍 炎症과 其他 感染을 억제할 수 있기 때문이다.

또한 淸熱解毒藥物은 症狀의 輕減작용 뿐만 아니라 腫瘍의 增殖과 轉移를 일정 부분 억제한다. 이는 炎症과 感染은 종종 腫瘍을 악화시키고 발전시키는 原因因子 중의 하나이기 때문이다.

動物實驗³⁸⁾에서도 많은 淸熱解毒藥物은 抗腫瘍作用이 있는 것으로 입증되었다. 예를 들어 白花蛇舌草는 광범위한 抗癌作用이 있다. 白血病細胞, 肝癌細胞, S-180 等に 對한 抑制作用과 腫瘍細胞 殺傷作用 외에도 免疫機能을 촉진시켜 白血球의 貪食能 증진, 大食細胞의 貪食能 增強 等の 작용을 한다. 紫草는 抗炎, 抗肉芽腫, 傷處部位의 融合促進 作用 이외에 S-180 膽癌 생쥐의 腫瘍細胞 成長 抑制 및 生命延長 효과가 있다. 白英은 S-180 腫瘍細胞, Erlich 腹水癌, 人體 肺癌細胞 抑制作用 이외에 人體 非特異性 免疫機能 亢進效果가 있다. 蒲公英은 광범위한 抗菌抗炎 作用 이외에 淋巴細胞轉化率 향상 효과가 있다. 따라서 淸熱解毒藥物은 病因 제거 作用과 더불어 人體의 抗病能力을 조절하는 이중적 作用을 한다. 腫瘍治療에 있어서 淸熱解毒法 應用을 증시하고 淸熱解毒法이 우수한 것은 腫瘍의 惡化 혹은 發展을 豫防 혹은 治療하는데 淸熱解毒法이 특출하기 때문이다. 어떤 淸熱解毒藥物은 抗炎 作用이 있고 어떤 淸熱解毒藥은 抗炎, 항바이러스 作用이 없다. 그러나 이와 같이 직접적인 항염증 항바이러스 作用이 없다 하더라도

生體의 免疫機能 增強을 통해 抗癌作用의 效과를 발휘하게 되고 결과적으로는 腫瘍의 확산을 防止하게 된다. 이런 종류의 藥物들은 清熱解毒의 효과 이외에도 抗病原微生物, 生體 免疫機能調節 作用, 損傷組織病變의 修復促進機能 等を 가지고 있다. 清熱解毒藥物은 單核食細胞系統의 機能을 향상시키고 生體 內在因子躁動 能力과 內毒素로 因한 中毒症狀을 輕減시키는 作用도 가지고 있음으로 결국 扶正祛邪의 목적을 이루게 된다고 한다.

즉 清熱解毒藥들은 感染의 豫防과 治療는 물론 症狀의 輕減作用을 가지고 있으며 持續的으로 응용시 腫瘍의 安정과 治療의 목적에 도달하게 된다.

이와 같이 현재 清熱解毒藥物은 腫瘍의 治療 方面 뿐만 아니라 轉移·再發防止 目的으로도 가장 빈번히 사용되는 藥物이다.

| 常用方劑 | 藥 物 |
|-------|-----------------------|
| 黃連解毒湯 | 普 白花蛇舌草 蒲公英 半枝蓮 半 |
| 濟消毒飲 | 化癥 邊蓮 龍葵 蛇莓 金銀花 連翹 |
| 回生丹 | 千金輩 魚腥草 七葉一枝花 板藍根 忍 |
| 莖湯 | 仙方活命 冬 大青葉 紫花地丁 夏枯草 黃 |
| 飲 消瘤飲 | 連 黃栢 牛黃 鴉膽子 天葵子 |

清熱解毒藥을 사용할 때에는 반드시 熱邪所在 部位와 病勢 發展 段階 및 兼證 等を 確實히 判別하여 辨證加減해야 한다. 예를 들어 末期肺癌 患者의 경우 咳嗽, 發熱, 胸痛, 咳血 등이 있으면 熱毒蘊肺, 灼傷津液에 해당하므로 蒲公英, 魚腥草, 夏枯草 等 清熱解毒藥을 사용함과 동시에 沙蔘, 麥門冬, 天花粉 等 養陰潤肺 및 白芨, 白茅根, 仙鶴草 等 涼血止血藥도 함께 써야 한다. 末期 肝癌 患者의 경우 腹痛 脹滿, 肝區疼痛, 惡心嘔吐, 鞏膜黃染, 小便短赤, 大便干結, 苔黃이 등의 肝鬱化火, 肝膽濕熱證이 있으면 黃連, 苦蔘, 蒲公英, 七葉一枝花 等 清熱解毒藥과 더불어 薏苡仁, 茯苓, 澤瀉 等 清熱利濕藥을 동시에 써야 한다. 만일 熱邪深入 營血하면 牡丹皮, 生地黃, 赤芍藥, 白茅根, 紫草根 等 清熱涼血藥을 함께 쓴다³⁴⁾. 이렇게

할 때 清熱解毒法은 비로소 治療時 소기의 目的을 달성할 수 있게 된다.

3) 痰結과 化痰軟堅法

痰이란 人體 臟腑器官의 機能失調 혹은 氣血津液의 病理變化 過程 중에서 생성되는 病理的 產物을 말한다. 이런 종류의 病理的 產物이 體內에 停滯하게 되면 직접 혹은 간접적으로 臟腑組織과 器官에 영향을 미쳐 疾病의 發生과 發展에 관여하게 된다. 痰이 體內에 있으면 氣血循環을 순조롭지 못하게 하고 經絡의 흐름을 저해하여 臟腑機能의 異狀을 초래하게 된다. 《靈樞·百病始生篇》⁴⁾에 “溫氣不行 癡血蘊里而不散 津液澁滲 著而不去 而積皆成矣.”라 하여 痰과 瘀血이 腫瘍 形成의 원인이 되고, 또한 腫瘍 轉移의 條件이 된다고 하였다.

예를 들어 痰濕犯肺하면 肺氣上逆하여 咳嗽多痰하게 되고 痰留在胃하면 嘔惡痰涎하며 痰留胸脇하면 胸脇痞滿脹痛한다. 痰火互結하면 瘰癧, 癭瘤, 痰核 등이 생기고 痰流注 肌膚筋骨하면 陰疽, 鶴膝 등이 생긴다³⁵⁾.

즉 痰核, 痰包, 腫核, 腫塊 등은 모두 痰濕凝聚, 痰涎壅滯, 痰火互結 등과 밀접한 관계를 가진다.

韓醫學에서 말하는 소위 痰核, 痰包, 失榮, 瘰癧, 癭癧 등은 모두 現代醫學에서의 腫瘍의 範疇에 속한다. 특히 淋巴節 轉移者는 이에 해당된다³⁹⁾.

따라서 化痰軟堅法은 痰核의 軟化作用 및 腫塊消除作用 뿐 아니라 清熱瀉火, 消除原因함으로 腫瘍의 확산을 억제하는 作用을 하게 된다. 現代 藥理學的인 實驗에서도 많은 化痰軟堅 藥物들이 抗腫瘍 作用이 있음이 인정되고 있다. 예를 들어 昆布는 Erlich腹水癌 억제작용 이외에 病理的 產物과 炎症 滲出物 吸收를 촉진하는 作用을 한다. 이렇게 함으로서 病變의 組織으로 말미암아 崩壞와 溶解되도록 하는 것이다. 黃藥子是 抗菌, 抑菌作用 이외에 생쥐 S-180억제 작용이 있다. 山慈菇는 광범위한 抗腫瘍作用과 더불어 생쥐 S-180, S-37, 肝

癌細胞, 淋巴肉腫 等の 억제 작용이 있으며 腫瘍細胞의 分열을 억제함으로 癌細胞로하여금 광범위한 變性, 壞死가 오게 하여 結果적으로 治療 後 腫瘍組織의 體積減少가 오게 한다³³⁾.

| 常用方劑 | 藥物 |
|---------|-----------------|
| 海藻玉壺湯 消 | 夏枯草 昆布 海藻 牡蠣 天南 |
| 瘤飲 清氣化痰 | 星 貝母 山慈菇 瓜蒌 黃藥子 |
| 湯 啓膈飲 內 | 瓦楞子 海蛤殼 白僵蠶 半夏 |
| 消腫瘤丸 | 白芥子 天谿子 |

軟堅化痰藥을 사용할 때는 반드시 患者의 原因, 症狀과 兼證 및 個體差異를 감안하여 藥物을 선택하여야 한다. 예를 들어 脾胃虛寒, 脾陽不振, 運化失司, 水濕內停, 聚濕成痰, 痰濕內阻하면 胸脘痞悶, 胃納不佳 等이 발생한다. 이런 경우는 化痰軟堅藥과 더불어 白朮, 茯苓, 陳皮 등 健脾化痰藥을 함께 사용하여 脾胃健運시키고 陽氣敷布, 痰濕內消하게 된다. 또한 肝氣鬱結을 겸하여 氣行不暢함으로 津液不能輸布하여 凝結成痰, 痰氣交阻하면 胸脇脹痛, 噎氣吃逆, 氣機不利 等 증상이 생긴다. 이런 경우에는 化痰軟堅藥을 사용함과 동시에 理氣寬中藥 즉 陳皮, 佛手, 砂仁, 白豆蔻 等を 加味하여 氣機通暢, 氣行痰消해야 한다. 또한 熱毒內蘊 혹은 陰虛內熱하여 津液을 고갈시켜 成痰하고 痰火交結하여 發熱, 咳嗽, 痰多粘膩 等 증상이 생기면 化痰軟堅藥과 동시에 蒲公英, 魚腥草, 黃芩, 金銀花 等 清熱解毒 혹은 知母, 沙參, 麥門冬, 地骨皮 等 養陰清熱藥을 加味하여 熱退毒淨, 津液痰消해야 한다³⁵⁾.

즉 化痰軟堅藥을 사용할 때에는 두 가지 사실 즉 痰 自體가 病理的인 産物인 것과 동시에 致病因子라고 하는 것을 알아야 한다. 治療時에는 하나의 증상만을 가지고 진단하지 말고 각종 증상을 종합하여 痰의 性質, 部位, 病의 主次등을 고려하여 綜合的으로 分析한 후 消痰, 理氣, 泄熱 혹은 이 두 가지를 동시에 고려하는 등의 治療法을 선택하여 隨症加減하여야 한다.

4) 正虛와 扶正培本法

正氣虛損은 腫瘍形成 과정중 중요한 原因因子 중의 하나이다. 또한 癌患者는 날이 갈수록 氣血損傷의 정도가 심해지고 수술, 방사선치료 혹은 화학요법 후에는 더욱 氣陰損傷이 심하여 生體의 抵抗力 減少로 인한 腫瘍의 轉移와 擴散이 쉽게 일어난다. “養正積自消”라 하여 扶正培本法은 腫瘍의 豫防과 轉移 및 再發 抑制의 중요한 치법 중 하나이다. 扶正培本法은 益氣養血, 養陰生津, 滋陰補腎, 溫腎保養의 4가지로 나눈다⁴⁰⁾.

(1) 益氣養血法

氣血雙虧의 腫瘍患者에게 活用한다. 四君子湯 補中益氣湯 四物湯 當歸補血湯 等の 處方을 基本方으로하고 當歸 人蔘 黃芪 炙甘草 熟地黃 當歸 白芍藥 黃精 制首烏 等の 藥物을 사용한다. 兼證으로 瘀血證이 있으면 적당히 活血化瘀藥을 加味하면 補氣生血의 기능을 높일 뿐만 아니라 祛瘀生新하고 血液循環을 개선하며 結締組織의 增殖을 抑制하여 腫瘍의 성장과 발전을 저지하게 된다.

(2) 養陰生津法

이미 轉移 혹은 擴散된 中末期 腫瘍 患者의 경우 腫瘍으로 말미암아 消耗症狀이 생기고 營養攝取가 불량한 상태에 있으며 방사선 혹은 화학요법의 부작용으로 인한 津液虧損으로 인한 體液內 環境平衡失調가 되면 腫瘍은 날이 갈수록 악화되고 轉移는 더욱 광범위하게 확산된다. 이런 경우 養陰生津法을 사용한다. 常用하는 處方으로는 增液湯 地黃飲子 沙參麥冬湯 大補陰丸 六味地黃丸 等이 있고 藥物로는 沙參 玄參 天門冬 麥門冬 百合 石斛 玉竹 生地 龜板 鱉甲 天花粉 西洋參 等이 있다. 그러나 養陰藥物은 쉽게 滋膩腸胃하게 됨으로 健脾理氣시키는 陳皮, 佛手, 木香 等を 加味하여 滋하되 不膩하고 補하되 不滯하도록 해야 한다.

(3) 溫腎助陽法

腎陽虛證은 形寒肢冷, 面色黃白, 腰膝痠軟,

神疲乏力, 舌淡苔白 等이다. 常用 處方으로는 金匱腎氣丸 附桂八味丸 右歸飲 等이고 附子 肉桂 仙茅 巴戟 補骨脂 杜冲 鎖陽 狗脊 等を 사용한다.

(4) 滋陰補腎法

腎陰은 諸陰의 本이다. 특히 心, 肝, 肺와 밀접한 관계를 가지고 있다. 癌患者의 心, 肺, 肝의 陰虛가 오래도록 회복되지 않으면 腎陰을 傷하게 되고 심하면 腎陰虧損하게 되어 諸臟失去滋養하게 되어 병변이 더욱 악화하게 된다. 따라서 滋陰補腎法은 중말기 환자에게서 나타나는 肺腎陰虛, 心腎陰虛, 肝腎陰虛 等に 대하여도 개선 효과가 있게 된다. 常用 處方으로는 養陰清肺湯 六味地黃丸 知柏地黃湯 등이 있고 藥物로는 熟地黃 制首烏 龜板 鱉甲 女貞子 旱蓮草 五味子 知母 等이 있다. 이런 종류의 藥物들은 生體 免疫機能을 향상시키고 抗癌, 抑癌作用이 있어 癌患者의 臟腑機能과 體液代謝의 회복에 효과적이며 生體의 抗病力을 향상시키며 癌性 病理變化의 안정 혹은 호전을 돕는다고 한다.

| 分類 | 常用方劑 | 藥 物 |
|------|----------------------------|-----------------------------------------|
| 益氣養血 | 四君子湯 補中益氣湯 四物湯 當歸補血湯 | 當歸 人蔘 黃芪 炙甘草 熟地黃 當歸 白芍 藥 黃精 制首烏 |
| | 增液湯 地黃飲 子 沙蔘麥冬湯 大補陰丸 六味地黃丸 | 沙蔘 玄蔘 天門冬 麥門冬 百合 石斛 玉竹 生地 龜板 鱉甲 天花粉 西洋蔘 |
| 滋腎助陽 | 金匱腎氣丸 附桂八味丸 右歸飲 | 附子 肉桂 仙茅 巴戟 補骨脂 杜冲 鎖陽 狗脊 |
| 滋陰補腎 | 養陰清肺湯 六味地黃丸 知柏地黃湯 | 熟地黃 制首烏 龜板 鱉甲 女貞子 旱蓮草 五味子 知母 |

5) 氣滯와 理氣解鬱法

《素問. 舉痛論》⁴⁾에는 “百病生于氣也”라 하였듯이 氣生百病하고 변화 막심한데 크게 “氣

不和”와 “氣不通”으로 나눌 수 있다. 氣不和는 氣不足과 氣有餘 둘을 모두 포함한다. 氣不通은 氣滯와 氣逆을 포함한다. 《靈樞. 百病始生篇》⁴⁾에는 “氣上逆則六俞不通, 濕氣不行, 凝血蘊裏而不散, 津液凝縮, 蓄而不去, 而積皆成矣”라 하였다. 《儒門事親. 五積六聚治同鬱斷》⁴¹⁾에서는 “憂思鬱怒, 其氣不和, 日久聚而成積”이라 하여 氣滯는 腫瘍形成의 가장 기본적인 病理的 變化임을 알 수 있다. 따라서 理氣解鬱法은 腫瘍 治療에 있어서도 매우 중요하다. 특히 理氣解鬱法은 癌細胞 抑制 作用 뿐 아니라 癌細胞로 말미암아 유발되는 生體의 각종 機能紊亂 狀態를 개선해 준다.

常用 處方으로는 逍遙散 柴胡疏肝散 木香順氣丸 疏肝和胃丸 等이 있고 藥物로는 橘皮 枳殼 香附子 川楝子 大腹皮 八月札 佛手 青皮 玄胡索 木香 路路通 驅蟲丸 綠萼梅 等이 있다^{33,34)}.

氣滯 兼 血瘀者는 丹蔘, 赤芍藥, 桃仁, 紅花, 三稜 等 活血化瘀藥을 加味하고 氣滯 兼 痰凝者는 半夏, 牛膽南星, 昆布, 海藻, 貝母 等 化痰軟堅藥을 加味한다. 氣滯兼濕阻者는 蒼朮, 白朮, 薏苡仁, 茯苓 等 健脾化濕藥을 加味한다. 理氣藥은 대부분 辛香而燥함으로 重用 혹은 오래 사용하면 좋지 못한데 化燥하여 傷陰, 燥火 등 부작용이 발생할 수 있다. 따라서 辨證에 의하여 隨症加減함으로 이러한 피해를 막아야 한다³⁵⁾.

| 常用方劑 | 藥 物 |
|-----------------------|------------------------------------------------|
| 逍遙散 柴胡疏肝散 木香順氣丸 疏肝和胃丸 | 橘皮 枳殼 香附子 川楝子 大腹皮 八月札 佛手 青皮 玄胡索 木香 路路通 驅蟲丸 綠萼梅 |

結論의으로 腫瘍 患者에게 위에서 언급한 방법에 의하여 辨證施治하게 되면 腫瘍의 發展이 緩慢하게 되고 腫瘍을 가진 生存하는 生存期間이 延長되며 수술 혹은 방사선치료 혹은 화학요법을 받은 환자라고 하여도 이런 방식으로 長服하게 되면 生體의 免疫機能을 향상시켜 殘餘癌細胞의 接着性을 억제시켜 再

發 轉移率을 낮추게 되고 生存率 向上이 오게 된다. 癌의 擴散과 轉移를 防止하는 관건은 積極的인 治療인데 여기서 말하는 積極的인 治療란 手術, 化學요법, 방사선치료 및 韓方治療를 포함하는 것이며 아울러 腫瘍에 따른 各種 轉移規律에 근거한 定期的인 재검을 통한 조기진단과 조기 치료를 포함한다.

Ⅲ. 結 論

腫瘍의 轉移와 再發에 關한 韓醫學的 概念 整理 및 臨床에서 效率的인 腫瘍治療를 爲하여 歷代 文獻과 中國의 最近 腫瘍 治療 報告를 檢討한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 腫瘍의 轉移와 再發은 殘存 癌細胞인 餘毒을 基礎로 瘀血, 熱毒, 痰濁, 正不抑邪, 氣滯가 相互膠着한 것이다.

2. 腫瘍의 轉移와 再發 抑制은 扶正培本, 活血化痰, 清熱解毒, 化痰軟堅, 理氣解鬱의 諸法을 使用하나, 病期의 早晚, 病理類型, 虛實緩急을 分辨하고, 扶正과 攻邪, 治本과 治標 等を 辨證施治하게 되면 殘存 癌細胞의 接着性을 抑制시켜 轉移 및 再發率을 낮추어 生存率 向上을 기대할 수 있다.

參考文獻

1. 서울대학교의과대학 편 : 종양학, 서울, 서울대학교출판부, pp.203-204, 1992.
2. Fidler, I. J. (1987) : Review biologic heterogeneity of cancer metastasis. Breast Cancer Res.Treat, 9 : 17
3. 허대석 : Gene therapy, 생명공학동향, 1(3): 76-82, 1993.
4. 洪元植 編 : 黃帝內經, 서울, 高文社, pp.103-104,249-268,358-359, 1974.
5. 顧伯康 外 : 中醫外科學, 北京, 人民衛生出版社, pp.203-210, 1987.
6. 巢元方 : 諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, p.575,pp.623-625,p.879, 1981.
7. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 大星文化社, p.479, 1988.
8. 申天浩 : 癌瘤防治研究, 서울, 成輔社, pp.25-29, 1984.
9. 北京中醫學院 : 漢醫學臨床病理, 서울, 成輔社, pp.563-566, 1983.
10. 洪元植 : 現代中國의 癌治療法, 서울, 英文社, pp.17-35,81-84,361-388, 1980.
11. 邱佳信 外 : 惡性腫瘤服藥方法的實驗研究, 中國, 浙江中醫雜誌, 第7號 p.985.
12. 楊貴貞 外 : 人蔘抗小鼠手術應激的細胞免疫調節效應, 中西醫結合雜誌, 8:479-480, 1988.
13. 許繼平 外 : 惡性腫瘤氣虛陰虛證患者免疫功能觀察, 中西醫結合雜誌, 7:744, 1983.
14. 林宗廣 : 扶正培本法治療中晚期原發性肝癌 31例, 上海中醫藥雜誌, 2:7, 1984.
15. 楊金坤 外 : 健脾理氣清熱解毒軟堅化痰方劑治療晚期肝癌的臨床觀察及實驗研究, 中國, 中西醫結合雜誌, 7卷, p.275, 1987.
16. 劉宇龍 等 : 癌症復發與轉移的病機及中醫治療探討, 山東中醫雜誌, 14:435-436, 1995.
17. 김용일 : 종양 전이의 분자생물학적 기전, Medical Postgraduates, 3(18): 151-159,

- 1990.
18. Piez, K. A. (1984) : Molecular and aggregate structures of the collagens. In : Piez, K. A., Reddi, A. H. (eds): Extracellular Matrix Biochemistry. Elsevier, pp.1
19. Fidler, I. J., Gersten, D. M., Hart, I. R. (1987) : The biology of cancer invasion and metastasis. Adv. Cancer Res., 28 : 149
20. Liotta, L. A., Thorgeirsson, U. P., Garbisa, S. (1982) : Role of collagenases in tumor cell invasion. Cancer Metastasis Rev., 1 : 277
21. Pauli, B. V., Knudson, W. (1988) : Tumor invasion : a consequence of destructive and compositional matrix adhesion. Hum. Pathol., 19 : 628
22. Tryggvason, K. et al. (1987) : Proteolytic degradation of extracellular matrix in tumor invasion. Biochim. Biophys. Acta., 907 : 191
23. Wooley, D. E., (1984) : Mammalian collagenase. In : Piez, K. A., Reddi, K. A. (eds) : Extracellular Matrix. Biochemistry, Elsevier, pp. 119
24. Kaminski, M., Auerbach, R. (1988) : Tumor cells are protected from NK cell-mediated lysis by adhesion to endothelial cells. Int. J. Cancer, 41 : 847
25. Saiki, P. K., Faloona, F., Mullis, K. B., Horn, G. T., Erlich, H. A., Aruheim, N. (1985) : Enzymatic amplification of β -globin genomic sequence and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. Science 230 : 1350
26. Levin, A. J., Momand, J., Finlay, C. A. (1991) : The p53 tumor suppressor gene. Nature 351 : 453
27. Finlay, C. A., Hinds, P. W., Levin, A. J. (1989) : The p53 protooncogene can act as a suppressor of transformation. Cell 57 : 1083
28. 錢伯文 : 抗癌中藥的臨床效用, 上海, 上海翻譯出版公司, pp.317-366, 1987.
29. 劉嘉湘 主編 : 實用中醫腫瘤手冊, 上海, 上海科技教育出版社, pp.5-7, 1996.
30. 裴正學 主編 : 血證論評釋, 北京, 人民衛生出版社, pp.174-175, 1979.
31. 王勳臣 編 : 醫林改錯, 서울, 一中社, P.66, 1992.
32. 郁仁存 等 : 活血化瘀與腫瘤治療, 實用中西醫結合雜誌, 4(3): 189-192, 1991.
33. 李佩文 主編 : 中西醫臨床腫瘤學, 北京, 中國中醫藥出版社, pp.102-154, 1996.
34. 孟琳升 等 編 : 中醫治癌大成, 北京, 北京科學技術出版社, pp.98-144, 1994.
35. 李佩文 主編 : 惡性腫瘤併發症實用療法, 北京, 中國中醫藥出版社, pp.19-26, 1995.
36. 邱佳信 : 在惡性腫瘤治療中如何合理應用活血化瘀藥物, 中醫雜誌, 5: 384-387 1987.
37. 吳謙 等編 : 醫宗金鑑 下冊, 北京, 人民衛生出版社, pp.1587-1589, 1982.
38. 歐陽雄 : 清熱解毒藥治療腫瘤的藥理作用與應用, 中成藥研究, 12: 36-37, 1987.
39. 牛孺子 等 : 中醫藥治療惡性淋巴瘤近況, 甘肅中醫學院學報, 12(2): 53-56, 1995.
40. 郭瑞林 : 扶正祛邪與腫瘤免疫, 實用中西醫結合雜誌, 4(4): 205-206, 1991.
41. 張子和 編 : 儒門事親, 台北, 旋風出版社, pp.4-7, 中華民國67.

ABSTRACT

**A Study on the inhibition of metastasis and
recurrence of neoplasm**

Jong-Dae Kim*, Chong-Kwan Cho**

College of Oriental Medicine, Dongguk University*

College of Oriental Medicine, Taejeon University**

Many types of cancer, current therapy other than surgery and/or radiotherapy was of only limited efficacy. At the basic chinese traditional medicine(TCM) there was increased understanding of the additional basic and clinical neoplasm treatment research.

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

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

This paper's results indicate that identification and effective use of TCM medicines inhibited netastasis and decreased recurrence and then we were able to expect increasing survival rate.