

애완견 유방암의 수술적 치료 후에 사용한 Phytolacca D₂의 종양조직의 재발 방지 효과

이 상 곤¹
개업수의, 하노버

The use of Phytolacca D₂ for the treatment of Mammary Tumors in Bitches

Sang-Gon Lee¹
Hannoversche Str. 108, 30627 Hannover, Germany

ABSTRACT : The effectiveness of two different methods for the treatment of mammary tumors in bitches was examined in 30 dogs to determine the use of homeopathy induction by Phytolacca D₂ preparations. The animals in group 1 received only Phytolacca D₂. In group 2 the tumors were removed surgically and were treated with Phytolacca D₂ post operation. For the clinical sign post treatment the dogs were examined regularly to detect neoplasia, re-occurrences and metastases. Treatment with Phytolacca D₂ resulted in following effects; In group 1 was not efficient. In group 2 was an inhibition of tumor growth and treated animals appeared to be revitalized.

Key words : mammary tumors, Phytolacca D₂

서 론

유방의 종양은 암개에 가장 많이 발생하는 종양의 일종인데 Arnold²와 Loar¹²는 일반적으로 5살 이내에는 발생율이 적으나 보통 평균 9~10살 이후에 발생되며 발생 장소로서 앞쪽 젖꼭지에서 뒤쪽으로 가면서 그 발생율이 증가되는데 지금까지의 통계로는 62%가 뒤쪽 2쌍의 젖꼭지에서 발생된 것으로 보고하였다. Prier와 Brodey²¹는 유방암 발생 원인이 사람의 경우와 유사한 것으로 나이(노령), 지역적인 여건, 유전적 소인 그리고 혈행과 림프에서의 전이 등이라고 보고했으며 Raynaud 등²²과 Mialot 등¹⁵은 암세포의 외스트로젠과 프로게스테론 수용에 원인이 있는 것으로 보고하였다.

Moulton¹⁷은 종양의 성질에 따라서 양성(benign tumor)과 악성(malign tumor)으로 구분하고 관계 조직상에 따라서는 상피조직 종양(benign adenoma, malign adenocarcinoma), 간충조직(間充組織) 종양(benign fibrosarcoma, chondroma, osteoma, myoepithelioma 그리

고 malign fibrosarcoma, chondrosarcoma 등) 그리고 이 2가지가 혼합된 복합 종양으로 구분하였으며 한가지 조직 세포만 관계되어 있을 때는 단순 종양, 2개 이상의 조직이 관련되었을 경우에는 복합 종양이라고 구분하고 Kälin 등¹⁰은 복합 증상이 62%, 단순 종양이 38%를 보였는데 단순 종양의 79%가 carcinoma이었고 유방 종양 발생예의 72%(152마리)가 양성으로 28%(60마리)가 악성이었다고 보고했다.

치료 방법은 사람에서의 치료 방법에 준하여 여러 가지 방법이 있는데 첫째, 수술에 의한 종양 조직을 적출하는 것으로 Brodey⁵ 그리고 Schebitz와 Brass¹⁵에 의하면 종양 조직만을 적출 제거하는 방법(lumpectomy), 종양조직과 관계 유선을 함께 제거하는 방법(mastectomy), 종양 조직과 관련된 임파 조직을 함께 제거하는 방법 그리고 유선 전체를 완전히 적출 제거하는 방법이 있다. 둘째로 화학적인 방법으로 사람에서 사용되고 있는 약품(예, Ellipticine^{8,20,30})을 이용하는 방법이 있으나 이는 약품의 부작용이 너무 많았다고 보고되어 있으며 셋째로는 방사선 요법이 있는데 Müller¹⁸와 Tempel²⁶에 의하면 이는 정확한 장소에 정확한 량의 방사선을 조사시켜야 하기 때문에 사람

¹Corresponding author.

과는 달리 치료시마다(1주일에 2-3회) 전신 마취를 필요로 하고 치료효과도 좋지 않았던 것으로 보고하였다. 넷째로는 면역력 증진 요법으로 Mayr¹³에 의하면 특이 antigen의 면역력과 일반 동물체 면역력을 향상시키는 물질을 투여하여 자체 면역력을 향상시킴으로써 자연 치료가 가능하도록 유도하는 방법인데 이에 이용되는 제재로는 Bacille Calmette Guerin (BCG)과 Corynebacterium parvum^{3,6,7,19,27,28} 그리고 Levamisol^{23,25} 등이 있다. 다섯째로는 비특이적으로 면역력을 증진시키는 법이 있는데 원리는 네 번째의 면역력 증진법과 같으나 비특이적으로 면역력을 향상시킨다는 점이 다를 뿐이다. Mayr에 의하면 이러한 기능(paramunization)을 소유한 제재는 세균에 대하여 저항력이 있고 동물체 비특이적 면역력을 향상시키며 antigen에 악영향을 주지 않고 항원성, 독성 또는 발열성이 없으며 즉시 흡수되거나 체내축적이 되지 않아야 하고 주입시마다 면역력을 향상시킬 수 있어야 하는 것으로 천연두 virus 제재(PIND-ORF; PIND AVI)를 대표적인 예로 들고 있다.

지금까지의 많은 연구 및 임상 치료 결과로 보아 개의 유방암은 수술에 의한 암조직 제거 방법이 가장 좋은 치료 방법이나 이는 재발되는 경우가 많기 때문에 완전 치료가 불가능한 것으로 알려져 있기 때문에 저자는 특히 치료후에 재발이 되지 않는 방법을 연구 모색하는 과정에서 비특이적인 면역력 향상에 의한 유방암 적출 수술후 재발을 방지할 수 있는가를 착안하여 homeopathy제인 Phytolacca D2를 적용하여 재발 방지 효과를 얻었던 바 이 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

공시 동물

1992년 8월부터 입수된 환축중 임상 증상과 촉진에 의해서 유방암으로 진단할 수있었던 암개 34마리중 4마리는 국소 화농으로 피부가 파열되어 있고 X-ray

Table 1. Classification of the patients

Breed	No. of patient
Dachshund (long-, short-, wire hair)	8
Terrier (white, yorkshire, fox)	7
Cocker spaniel	4
Mixed	4
Poodle	2
Huskey	2
Shepherd	2
Setter	1

사진상 폐로 암세포가 전이되어 있어 즉시 안락사를 시켜야 했고 30마리는 치료 시험하고 그 치료 효과를 계속 관찰할 수 있었다.

환축을 품종에 따라 구분하면 Table 1과 같으며 평균 연령은 5세에서 18세까지의 범위를 보였고 평균 연령은 10.7살이었다.

진단 방법

일반 진단으로는 심박동, 체온, 호흡 그리고 전신 상태 등을 검사하였고 유방부위의 특이 진단으로는 종양의 위치, 수, 크기 그리고 국소 피부 변화 상을 확인한 후, 촉진에 의해 이동성 또는 고정성인가를 확인함과 동시에 국소의 열감 또는 동통여부 그리고 관계 림프절의 변화상을 관찰하였다. 호흡 이상 증상을 보이는 환축은 병소의 폐전이를 의심하여 흉부 x-ray촬영을 실시했다.

치료 약제

본 임상 치료에 사용된 제재는 독성 식물인 자리공과 식물의 열매에 함유되어 있는 성분인 Phytolacca americana를 추출하여 20배로 희석 제조하여 유선의 염증이나 종양에 사용하는²⁹ homeopathy제인 Phytolacca D₂ (DHU제품)이다.

치료환축의 구분

임상 증상에 따라 종양의 크기가 직경 약 1 cm이하인 경우에는 약물 치료만을 시도했고(그룹 1), 약 1 cm이상의 크기를 보이는 경우에는 수술 적출하고 약물을 주입(그룹 2)하는 것을 원칙으로 2개의 그룹으로 분류하여 치료에 임했다.

치료 방법

그룹 1은 Phytolacca D₂ 만을 1일 3회 1정씩을 구강에 주입하여 구강 점막에서 흡수되도록 했고 그룹 2는 종양 조직과 유선을 함께 제거하는 수술 방법²⁴으로 치료한 후 15-20일 후부터 Phytolacca D₂를 그룹 1과 같이 투여하도록 했다. 투약이 시작되면서 일정한 간격을 두어 초기에는 약 1개월, 그후에는 수개월마다 정기 검진을 받도록 하여 종양 조직의 발생여부를 관찰하였다.

조직 검사

그룹 2에서만 실시가 가능하였던 바 수술에서 적출된 조직을 하노버 수의과 대학 병리학 연구소에 검사 의뢰하여 그 결과를 얻었다.

결 과

그룹 1은 종양의 크기가 1 cm이하로 작고 건강 조직과 분리되어 있으며 종양세포가 서서히 성장되는 경우(n=10)와 축주가 수술을 원하지 않았던 환축(n=3)으로서 진단 직후부터 Phytolacca D₂를 매일 3회 1정씩을 계속 투여했던 그룹으로 치료후 임상적인 변화상은 Table 2와 같다.

그룹 2는 축주가 수술을 원하였던 경우와 종양이 약 1 cm이상으로된 상태에서 전신 마취제로는 체중 1

kg당 Ketamin HCl 8~10 mg, xylazine HCl 1~2 mg, Levomethadone HCl 1~2 mg을 혼합하여 근육 주입하고 종양 조직과 유선을 동시에 적출한 후 절개 부위를 봉합하고 페니실린과 스트렙토마이신을 근육 주입하였던 바 2마리에서만 수술 후 3일과 6일 후에 항생제 반복 주사를 필요로 했으나 수술 경과는 모두 좋아 10-14일 후에는 봉합사를 제거하였으며 조직 검사 결과에 의하면 6마리는 양성 mixed tumor이었고 3마리는 악성 carcinoma이었으며 1마리는 adenocarcinoma 과 cystadenoma의 악성형을 보였다. 봉합사를 제거한

Table 2. Result of the therapy of Phytolacca D₂ against canine mammary tumors without surgical treatment

No.	Breed	Age	Clinical sign after therapy
1	Dachshund	6	a little growth-promoting after 2 years
2	Dachshund	14	no changeable but natural death after 8 months
3	Huskey	6	no changeable
4	Terrier	14	no changeable but euthanasia after 2 months because of intoxication
5	Terrier	10	a big growth-promoting after 2 months, operation
6	Cocker spaniel	12	no changeable but death after 2 months because of heart failure
7	Cocker spaniel	11	a little growth-promoting after 1 year
8	Dachshund	7	no changeable
9	Shepherd	10	no changeable but interrupt after 5 month
10	Mixed	18	no changeable, death after 8 months(unknown)
11	Mixed	10	a big growth-promoting after 1 years, euthanasia
12	Cocker spaniel	11	no changeable, interrupt after 5 month because of remove
13	Dachshund	15	a big growth-promoting after 3 months, euthanasia

Table 3. Therapic result with Phytolacca D₂ against canine breast cancer after operation

No.	breed	age	histological finding	clinical sign after operation
14	Dachshund	8	benign mixed tumor	non recidivation
15	Dachshund	10	benign mixed tumor	non recidivation
16	Setter	9	no examined	non recidivation
17	Shepherd	5	no examined	non recidivation
18	Terrier	12	carcinoma	non recidivation
19	Terrier	12	benign mixed tumor	non recidivation but death because of accident after 5 months
20	Terrier	10	carcinoma	non recidivation, interrupt after 5 months
21	Mixed	15	carcinoma	non recidivation, interrupt after 1.5 year
22	Mixed	15	benign mixed tumor	non recidivation
23	Poodle	9	adenocarcinoma, cystadenoma	non recidivation but euthanasia because of arthrosis deformans after 2 years
24	Poodle	8	no examined	non recidivation
25	Huskey	13	no examined	non recidivation but euthanasia because of heart failure after 2 months
26	Dachshund	16	benign mixed tumor	non recidivation but euthanasia because of decline of life after 3 months
27	Dachshund	11	no examined	non recidivation but natural death after 1 year
28	Terrier	9	no examined	non recidivation
29	Terrier	11	benign mixed tumor	non recidivation
30	Cocker	10	no examined	non recidivation but natural death after 2 years

후 5-7일부터 *Phytolacca D2*를 계속적으로 투여하였던 바 전 실험 예에서 유방암이 재발되는 현상을 볼 수 없었는데 개별적인 결과는 Table 3과 같다.

고 찰

본 실험에서 암개의 유방 종양으로 진단할 수 있었던 환축 34마리중 13마리는 수술 치료를 하지 않고 처음부터 *Phytolacca D2*만을 투여한 바 약 2/3는 종양 조직의 성장을 볼 수 없었으나 이 중에 대부분이 안락사나 실험의 중단으로 계속관찰이 불가능하였던 결과 그리고 실험 동물의 수가 적었던 결과로 보아 약효를 인정하기는 어려운 상태라는 생각이 되나 앞으로 더욱 많은 실험을 필요로 한다.

수술 치료후 15-20일경부터 *Phytolacca D2*를 투여했던 군에서도 부분적으로는 치료가 중단되거나 추적이 불가능(안락사 포함)하게 되었지만 유방 종양의 재발이 전혀 없었던 사실로 보아 Kälin 등¹⁰의 연구 결과인 20%의 수술후 재발을 보고내용 그리고 Loar¹²나 Misdorf와 Hart¹⁶의 면역 증진 요법치료는 수술후의 치료로 응용할 수 있다는 견해 등을 참작했을 때 그 효과를 인정할 수 있다.

더욱이 Lange¹¹가 사람의 유방종양 치료시에 Cytoplasma제제를 사용하여 종양 조직의 성장과 재발을 억제할 수 있었다는 내용과 Berg⁴의 개 유방암에 천연두 바이러스 제재인 Baypamun HK를 치료제로 사용하여 그 효과를 인정한다고 보고한 내용과 일치하는 결과라고 볼 수 있다.

*Phytolacca D2*도 Baypamun HK나 Cytoplasma제제와 유사한 작용 원리에서 이용되는 약품으로 화학 요법이나 방사선 요법에서 나타나는 부작용이 없고 특이한 비싼 시설이나 복잡한 과정이 없어도 간단히 이용할 수 있다는 점으로 보아 임상 수의사로서의 이용성을 인정할 수 있겠다. 지금까지의 연구 사실이나 본 실험 결과를 종합하여 개의 유방암에 관하여 요약한다면 5-6살의 나이 때부터 조기 진단을 실시하고 종양 조직이 직경 약 1cm 이상이 되면 즉시 적출 수술을 한 후 부작용이 없는 면역 증진제를 계속 투여하면서 반년 또는 늦어도 1년마다의 검진을 주기적으로 실시하는 것을 권장하고 싶다.

이 번 실험에서는 임상적인 수술후 치료 효과관을 관찰하였으나 앞으로 하루에 3회에 걸쳐 투여해야 하는 단점을 해소시키고 종양의 종류에 따른 분리 응용 실험, 다른 면역 증진제와의 겸용 실험, 투약과 병용된 종양 진단(예, Carcino-embryonales Antigen Test⁹)을

실시하는 등 더욱 더 많은 연구가 되어야 할 것으로 생각된다.

결 론

비특이적 면역 증진 용법으로 homeopathy제재인 *Phytolacca D2*를 사용하여 30마리의 암개 유방암을 치료하였던 바 그 결과는 다음과 같다.

1. 내과적으로만 치료된 예에서는 뚜렷한 임상적 변화를 인정할 수 없었다.
2. 외과적으로 종양 조직을 제거한 후 15-20일경부터 1일 3회 1정씩을 계속 투여했던 군에서는 유방암이 재발되는 경향이 없었다.

참고문헌

1. Albrecht L, Madigan JC, Gaston MR, *et al.* Therapy in an Intracerebral Murin Glioma Model, Using Bacillus Calmette-Guerin, Neuramindase-Treated Tumor Cells, and 1-(2-Chloroethyl)-3-Cyclohexyl-1-Nitrosourea. *Cancer Res* 1975; 35: 658-665.
2. Arnold S. Erkrankungen der Milchdrüse. In: Niemand H/Suter PF. *Praktikum der Hundeklinik*. 6 Aufl. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg 1989; 644-646.
3. Bast RC and Bast BC. Critical Review of Previously Reported Animal Studies of Tumor Immunotherapy with Nonspecific Immunostimulants. *Ann NY Acad Sci* 1976; 277: 60-93.
4. Berg G. Der Einsatz von Baypamun HK in der Mammatumorbildung der Hündin. München Ludwig-Maxim-Universität Fakultät Diss 1994.
5. Brodey B. Canine mammary gland neoplasm. *J Am Anim Hosp Assoc* 1983; 19: 61-90.
6. Eibler FR, Holmes EC and Morton DL. Immunotherapy Experiments with a Methylcholathrene-Induced Guinea Pig Liposarcoma. *J Nat Cancer Inst* 1971; 46: 803-808.
7. Finklestein JZ, Tittle KL and Imagawa DT. Immunoprophylaxis and Immunotherapy of Leukemia with BCG. *Lancet* 1972; 2: 875-876.
8. Gartin EA, Barenas S, Toiyo-Kinnucan M, *et al.* Heterogenic properties of clonal cell lines derived from canine mammary carcinomas on sensitivity to tamoxifen and doxorubicin. *Anticancer Res* 1993; 13(1): 229-236.
9. Johnson FE, Laregina MC, Devine JE, *et al.* Carcinoembryonic antigen in experimental rat gastrointestinal carcinoma. *Cancer Detect Prev* 1985; 8: 471-476.

10. Kälin S, Suter M und Lott-Stolz G. Mammatumoren beim Hund: Beurteilung, Prognose und biologisches Verhalten. Schweiz Arch Tierheilk 1985; 127: 205.
11. Lange OF. Piloterfahrungen mit NeyTumoriin-Sol bei der Behandlung generalisiert-metastasierender Mammakarzinome. Therapiewoche 34, Heft 26A. 1984; 71-76.
12. Loar AS. The management of canine mammary tumors. In: Kirk. Current Veterinary Therapy IX. WB Saunders company 1986; 480-487.
13. Mayr A. Paramunität und Paramunisierung. Vet Med B 1982; 29: 5-23.
14. Mayr A. Vakzination und Paramunisierung. Mh Vet-Med 1993; 48: 283-290.
15. Mialot JP, Andr F, Martin PM, *et al.* Etude des recepteurs des hormones steroïdes dans les tumeurs mammaïes de la chienne. II. Correlations avec quelques caracteristiques cliniques. Rec Med Vet 1982; 158: 513.
16. Misdorf W and Hart AAM. Canine mammary cancer: 2. Therapy and causes of death. J Small Anim Pract 1979; 20: 395-404.
17. Moulton JE. Tumor in Domestic Animal, 3rd ed, University of California Press 1990; 518-546.
18. Müller W. Postoperative Röntgentiefenbelastung bei Hunden mit malignen Tumoren. Berl Munch Tierärztl Wschr 1974; 87: 214-217.
19. Old LJ, Clarke OA and Benacerraf B. The reticuloendothelial System and the Neoplastic Process. Ann NY Sci 1960; 88: 264-280.
20. Paoletti C, Le Pecq JB, Dat-Yuong N, *et al.* Antitumor activity, Pharmacology and Toxicology of Elliptine, Ellipticinium and 9-Hydroxy derivatives: Preliminary clinical trials of 2-Methyl-9-Hydroxy Ellipticinium. Recent Results Cancer Res 1980; 74: 107-123.
21. Prier JE and Brodey RS. Canine Neoplasia: A Prototype of Human Cancer Study. Bill Wld Hlth Org 1963; 29: 331-344.
22. Raynaud JP, Cotard M, Andre F, *et al.* Spontaneous canine mammary tumors: a model for human endocrine therapy. J Ster Biochem 1981; 15: 201.
23. Royas AF, Feierstein JN, Gait HM, *et al.* Clinical Action of Levamisole and Effects of Radiotherapy on Immune Response. In: Chirigos. Control of Neoplasia by Modulation of the Immune System. Raven Press New York 1977; 159-174.
24. Schebitz H und Brass W. Operation an Hund und Katze. Verlag Paul Parey. Berlin und Hamburg 1985; 175.
25. Symoens J. Levamisole, An Anticanceric Chemotherapeutic Agent; An Overview. In: Chirigos. Control of Neoplasia by Modulation Immune System. Raven Press New York 1977; 1-24.
26. Tempel K. Radiologie für Veterinärmediziner. Enke Verlag Stuttgart 1982; 209-215.
27. Tokunaga T, Yamamoto S, Nakamura RM, *et al.* Immunotherapeutic and Immunoprophylactic Effects of BCG on 3-Methylcholanthrene-Induced Autochthonous Tumors in Swiss mice. J nat Cancer Inst 1974; 53: 459-463.
28. Weiss DW. Nonspecific Stimulation and Modulation of the Immune Response and States of Resistance by the Methanol-Extraction Residue Fraction of Tubercle Bacilli. Nat Cancer Inst Monogr 1972; 35: 157-171.
29. Wolf HG. Unsere Hunde-gesund durch Homöopathie. Johannes Sonntag Verlag Regensburg 1989; 252.
30. Zontov SV, Rampan JJ, Syrkin AB, *et al.* Antineoplastic and toxic effects of Blastolysin in the treatment of spontaneous mammary cancers in dog. Eksp Onkol 1984; 6(2): 58-60.