

폐와 뇌에 전이를 동반한 간암환자 1례에 대한 보고

유화승 · 이용연 · 송기철 · 최병렬 · 서상훈
최우진 · 조정효 · 이연월 · 손창규 · 조종관*

A case of hepatoma patient with lungs and brain metastasis

Hwa-Seung Yoo, Yong-Yeon Lee, Kee-Cheol Song, Byung-Lyul Choi, Sang-Hoon Seo
Woo-Jin Choi, Jung-Hyo Cho, Yeon-Weol Lee, Chang-Gue Son, Chong-Kwan Cho*

*East-West Cancer Center, Oriental Hospital of Daejeon University**

Objectives : This study was designed to evaluate the effects of symptom differentiated treatment on cancer patient.

Methods : We retrospectively analyzed the medical record of a case of hepatoma patient with lungs and brain metastasis who had been treated with oriental medicines from 16 august 2001 through 5 september 2001.

Results : For the 21 hospital days, he was treated with oriental medicines. Not only all most symptoms were disappeared but also hematological and radiological examinations were improved. According to the results, it could be suggested that symptom differentiated treatment has significant effects on improving symptoms and quality of life as a supportive or palliative therapy for cancer patients.

Key Words : Hepatoma, metastatic lungs and brain tumor, symptom differentiated treatment, supportive care

* 대전대학교 부속 한방병원 동서암센터

I. 緒 論

간암은 국내에서 10만명당 사망자수가 21.3명으로 전체 사망원인 중 8위이고 암사망률 중 폐암, 위암에 이어 3위에 해당하는 종양으로¹⁾, 대부분 진단 당시 이미 진행된 병기인 경우가 많아 예후가 매우 불량하여 진단 후 대개 6개월 이내에 사망하는 치명적인 악성 종양이다²⁾.

그 원인은 B형, C형 간염 바이러스 감염, 간경변증 및 각종 발암물질 등이며³⁾, 그 주된 치료법은 간절제수술, 간동맥색전술, 간동맥내주입화학요법 및 경피적알코올주입법 등이 보고되고 있다⁴⁻⁶⁾.

원발성 간암의 간외 장기로의 전이는 주로 폐, 주위 림프절에 발생하며 골격으로의 전이는 흔하지 않다⁷⁾. 일반적으로 간암의 전이 이전은 간정맥으로의 침윤 후 폐로 전이가 발생하며 그 후 혈행성 전이에 의해 전신적으로 퍼진다고 생각된다⁸⁾.

한의학 문헌 중에 간암의 특징적인 증상인 脇下肝區疼, 痞塊, 發黃疸, 出血 등에 대하여 기재된 것이 많은데, 이는 “脾積”, “脾積”, “黃疸” 등에서 찾아 볼 수 있으며, 肝鬱脾虛, 氣滯血瘀, 熱毒蘊積, 肝膽濕熱, 肝腎陰虛, 氣陰兩虛 등으로 변증하여 임상에 적용한다⁹⁻¹⁰⁾.

최근 간암에 대한 한방치료가 활발해지고 있는 추세로 구체적인 임상보고를 살펴보면 김¹¹⁾ 등은 加減生肝湯을 투여한 간암환자 27례에 대해, 왕¹²⁾ 등은 한양방 병용치료를 통한 원발성 간암 51례에 대해 각각 보고한 바 있다.

본 증례는 원발성 간암의 수술 및 항암치료 후 폐와 뇌전이를 보인 환자를 한방적인 변증으로 치료한 결과 양호한 경과를 보인 1례로 그 치료 과정 및 결과에 대해 보고하는 바이다.

II. 症 例

1. 환자

유 ○ ○ / 48세 남자

2. 주소증

- ① 두통
- ② 식욕부진, 식사량 감소
- ③ 구강건조
- ④ 황달(-), 복수(-), 치혼출혈(-), 피로(-), 통증(-), 기침(-), 가래(-)

3. 발병일

- ① 2000년 7월 24일 분당제생병원, 서울대학교 부속병원 간암 진단
- ② 2000년 10월경 분당제생병원 폐전이 진단
- ③ 2001년 7월 27일 분당제생병원 뇌전이 진단

4. 과거력

- ① 1990년경부터 B형 간염 바이러스(HBV) 보균
- ② 1995년경부터 위궤양 치료 중

5. 가족력

부친이 폐암으로 사망.

6. 흡연 및 음주 경력

- 1) 흡연 : 무
- 2) 음주 : 무

7. 발병 후 본원 래원까지의 경과

- ① 2000년 7월 초 피로, 속쓰림 등으로 분당 제생병원 방문하여 7월 24일 간암 진단
- ② 2000년 9월 6일 분당 제생병원에서 수술 (Trisegmentectomy)
- ③ 2000년 10월 14일 폐전이 진단(Chest CT)
 - ㉠ Probable old tuberculosis lesion, RUL
 - ㉡ Suggestive of multiple hematogenous metastasis, both lungs
 - ㉢ R/O Reactivated tuberculosis lesion, sup segment of Rt, lower lobe
 - ㉣ Post op. state of the Rt. lobe of the liver)
- ④ 2001년 5월 15일 분당 제생병원 추적조사 (Upper Abd&Kidney USG)

- ㉠ Rt. trisegmentectomy state
- ㉡ Hypertrophy of Lt. lobe lateral segment, remaining liver cirrhosis and splenomegaly
- ㉢ No new mass or focal lesion in residual liver parenchyma
- ㉣ Others no abnormal finding
- ⑤ 2001년 7월 27일 분당 제생병원 뇌전이 진단
- ⑥ 2001년 7월말부터 8월초까지 두경부 방사선치료 10차 시행
- ⑦ 2001년 8월 17일 상기 주소증으로 본원 래원 후 입원치료 시작

Table 1. Lab finfing(8/18)

LFT, RFT, C		CBC		U/A	
T.Protein	6.4(g/dl)	WBC	74($10^2/\mu l$)	Color	Straw
Albumin	3.7(g/dl)	Lympho	14($10^2/\mu l$)	S.G	1.015
AST	46(IU/L)	Mono	2($10^2/\mu l$)	PH	8.0
ALT	96(IU/L)	Seg	58($10^2/\mu l$)	OB	-
γ -GTP	127(IU/L)	RBC	435($10^4/\mu l$)	Albumin	-
LDH	278(IU/L)	Hgb	14.5(g/dl)	Sugar	-
ALP	123(IU/L)	hemat	37.1(%)	Ketone	-
T. Bil	0.8(mg%)	MCV	85(fl)	Urobi	-
D. Bil	0.2(mg%)	MCH	33.5(pg)	Bilir	-
BUN	15.3(mg%)	MCHC	35.8(g/dl)	Nit	-
Creatinine	0.8(mg%)	PT	11.80(sec)	RBC	1-2/HPF
Na	138(mEq/L)	PTT	27.50(sec)	WBC	3-5/HPF
K	4.0(mEq/L)	Platelet	8.4($10^4/\mu l$)	Epi cell	3-5/LPF
Cl	103(mEq/L)	ESR	1.00(mm/hr)		
Cholesterol	159(mg%)				
TG	65(mg%)	Tumor maker			
HBs Ag	1250m l U/ml	AFP	365		
HBs Ab	0.1m l U/ml				

8. 입원 당시 검사 결과

1) 혈 압 ; 110/90 mmHg

- 맥박수 ; 84 회/분
- 호흡수 ; 20회/분
- 체 온 ; 36.5 °C

2) 신경학적 검사

- 의식 : alert
- 운동 : 별무
- 감각 : 별무
- 언어 : 별무
- knee jerk (++/++) elbow jerk (++/++)
- Babinski sign (-/-)

3) Brain MRI : Compatible with brain metastasis
(Fig. 1)

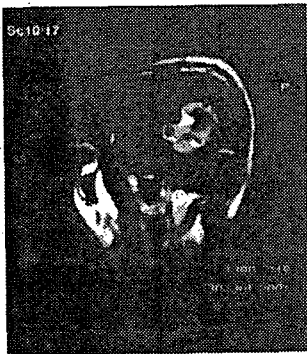


Fig. 1. Brain MRI(01-7-30)

4) Chest AP : Inactive pulmonary tuberculosis,
SPN(Lt)

5) EKG : WNL

6) Lab finding(8/18, Table 1)

9. 경과 및 치료 (Table 2)

1) 2001년 8월 17일(입원 당시)

두통과 식욕부진, 식사량 감소, 구강건조 등 방사선치료 후유증이 있는 상태임. 간암1호방 (H-med) qd, 항암단(HAD) bid, 천룡환(CRH) bid 투여

2) 2001년 8월 20일(입원 4일째)

두통여전, 식욕부진, 식사량 감소, 구강건조 미호전, 복부팽만감 발생

3) 2001년 8월 24일(입원 7일째)

지속적인 심한 두통 호소, H-med 2p로 증량 (8/24), 祛風止痛하는 蔓荊子, 天麻, 甘菊 各 4g 을 加, CRH 3p로 증량(8/25)

4) 2001년 8월 27일(입원 11일째)

두통경감, 복부팽만감 호소로 진위환(GYH) 2p 추가

5) 2001년 8월 29일(입원 13일째)

두통경감, HAD D/C하고 통규활혈탕(THT)

Table 2. The Improvement of Symptoms

	8/17	8/20	8/24	8/27	8/29	9/3	9/6
Headache	++	++	+++	+	±	-	-
Anorexia	++	+	±	±	-	-	-
Intake poor	++	+	±	-	-	-	-
Dry mouth	++	+	+	-	+	-	-
Abd discomfort		+	-	+	+	-	-

2p 추가, 복부팽만감 호소로 계속 GYH 2p 투여

6) 2001년 9월 3일(입원 18일째)

두통, 식욕부진, 식사량감소, 구강건조, 복부 팽만감 소실

7) 2001년 9월 6일(퇴원 당시)

제반증상 소실

8) 2001년 9월 25일(외래 진료)

전반적 상태 양호

본 환자의 경우 입원 당시 식욕부진, 식사량 감소, 구강건조 등 방사선치료 후유증 및 뇌전이에 의한 두통을 호소하셨던 분으로 간암의 뇌 및 폐전이에 대한 치료를 위해 H-med, HAD, CRH 등을 투여하였다. 이후 두통이 지속되면서 야간통증이 심해지는 어혈성 두통을 호소하여 CRH 증량 및 THT를 추가하였으며 복부팽만감에 대해 GYH를 투여하였다. 이후 증상이 경감하면 상기 투여처방용량을 지속시켰다 (Table 3).

10. 주요 투여 처방¹³⁾

간암1호방(肝癌1號方)은 半枝蓮 4g, 赤茯苓 5g, 龍葵 4g, 白花蛇舌草 5g, 土茯苓 4g, 白朮 5g, 山藥 4g, 黃芪 5g, 人蔘 4g, 薏苡仁 5g, 甘草

2g, 丹參, 川芎 3g, 山楂炒, 神麩炒, 麥芽炒 各 2g으로 清熱解毒, 抗癌止痛하는 藥物로 構成되며(1회 100cc) 이에 熄風潛陽, 開痰醒神하는 全蝎 4g, 蜈蚣 4g, 石菖蒲 12g, 白殭蠶 8g을 加하였다. 8/23부터 祛風止痛하는 蔓荊子 4g, 天麻 4g, 甘菊 4g을 加하였다.

항암단(抗癌丹)은 牛黃, 眞珠粉 各 10g, 麝香 4g, 薏苡仁 60g, 三七根 20g; 海馬, 冬蟲夏草, 山慈姑, 人蔘 各 15g(1회 500mg)으로 構成된 capsule 제제로 各種 癌의 轉移, 再發防止(血管形成抑制)에 사용된다. 8/28일까지 사용하다가 THT를 추가하면서 D/C하였다.

천룡환(天龍丸)은 石龍子(1회 2g)로 構成된 丸劑로 再發癌, 進行癌에 對해 損傷된 組織 回復기능을 가지고 특히 골전이, 뇌종양 등에 활용되며 치료기간에 걸쳐 지속적인 투여를 하였다.

통규활혈탕(通竅活血湯)은 龍骨 16g, 牡蠣, 當歸, 丹參, 山棗仁炒 8g, 釣鉤藤 12g, 赤芍藥 6g, 桃仁, 紅花, 川芎, 甘菊, 白芷, 地龍 各 4g, 遠志 2g(1회 2g)로 構成된 散劑로 腦腫瘍 및 瘀血性 頭痛에 활용하는 製劑로 두통이 심해진 8월 29일부터 투여를 하였다.

건위환(健胃丸)은 香附子, 山楂, 檳榔, 麥芽 各 160g, 白扁豆, 白朮, 陳皮, 厚朴, 紫檀香, 桂皮, 乾薑, 藿香, 神麩, 草豆蔻, 砂仁, 甘草 各 80g, 三稜, 蓬朮, 白扁豆, 枳實 各 40g, 薄荷霜 8g(1회 2g)으로 構成된 丸劑로 消化促進 및 胃

Table 3. Treatments

	8/17-8/23	8/24	8/25-8/26	8/27-8/28	8/29-9/6	9/7-9/21
H-med	○(qd)	○(bid)	○(bid)	○(bid)	○(bid)	○(bid)
HAD	○(bid)	○(bid)	○(bid)	○(bid)	×	×
CRH	○(bid)	○(bid)	○(tid)	○(tid)	○(tid)	○(tid)
THT	×	×	×	×	○(bid)	○(bid)
GYH	×	×	×	○(bid)	○(bid)	○(bid)

腸機能強化에 사용되는 처방이다. 본 환자에게는 소화불량, 복부팽만감을 호소하는 8월 27일부터 투여를 하였다.

12. 진단방사선 및 Lab F/U :

1) MRI F/U(Fig. 2)



Fig. 2. Brain MRI(01-10-5)

2) Lab F/U(Table 4)

Table 4. Changes of hematology

Hematological Test	8/18	8/28	9/5
AST(IU/L)(0-34)	46	26	32
ALT(IU/L)(0-38)	96	29	26
γ -GTP(IU/L)(0-50)	127	79	65
LDH(IU/L)(225-450)	278	257	375
BUN(mg%)(7-18)	15.3	11.2	11.4
Creatinine(mg%)(0.9-1.5)	0.8	0.8	0.8
AFP(IU/ml)(<7.22)	365	249	240
WBC($10^2/\mu$ l)(45-110)	74	41	49
Lympho(%)	19.5	28.0	29.6
Mono(%)	3.0	5.6	3.1
Seg(%)	77.5	66.4	67.3
RBC($10^4/\mu$ l)(450-650)	435	443	428
Hgb(g/dl)(13-17)	14.5	13.8	13.3
Hemat(%) (38-52)	37.1	40.1	37.0
Platelet($10^4/\mu$ l)(15-45)	8.4	9.4	10.2
ESR(mm/hr)(0-9)	1.00	20.00	28.00

Ⅲ. 考 察

원발성 간암은 조직기원에 따라서 간세포암, 담관암, 혈관육종, 간아세포암 등이 있으나 흔히 “간암”이라 함은 성인의 원발성 간암의 85% 이상을 차지하는 간세포암을 일컫는다^{2,14)}.

현재까지 알려진 간암의 원인 인자로 중요한 것들은 B형 간염 바이러스 감염, C형 간염 바이러스 감염, 그 외의 원인에 의한 간경변증, aflatoxin을 포함한 발암물질 등 여러 가지가 있다. 우리나라는 HBV 감염률이 높은 지역으로 전체 간암환자의 B형 간염 표면항원 양성률이 55-80%에 이른다¹⁵⁾.

간세포암은 한국을 포함한 동북아시아와 아프리카 지역에서 빈도가 매우 높으며 이는 발견 당시 말기에서 발견되기 때문에 아주 불량한 예후를 갖는 악성 종양 중 하나이다¹⁶⁾.

가장 높은 생존율을 기대할 수 있는 치료방법은 근치적 절제술을 시행하는 방법이지만 진단 당시 이미 진행성 병변인 경우가 많고 조기에 진단되어 절제가 가능한 경우라 하더라도 동반된 간질환으로 인하여 실제로 수술이 가능한 경우는 많지 않다¹⁷⁾.

원발성 간암의 간외 장기로의 전이는 주로 폐, 주위 림프절에 발생하며 골격으로의 전이는 흔하지 않다³⁾. 일반적으로 간암의 전이기전은 간정맥으로의 침윤 후 폐로 전이가 발생하며 그 후 혈행성 전이에 의해 전신적으로 퍼진다고 생각된다⁴⁾. 특히 간암이 간의 우전상엽에 있을 때 전이가 잘 되는데 이는 간의 우전상엽이 우간정맥과 중간정맥 사이에 위치하여 간정맥으로 침윤이 잘 일어날 수 있기 때문이다¹⁸⁾.

전이성 뇌종양의 증상은 초기에는 대체로 무증상이며, 종양이 성장함에 따라 종양 자체 용적과 주위 뇌부종으로 인한 두개강 내압 상승과 정상뇌조직에 대한 압박으로 두통(50-60%), 유두부종(10%), 편마비, 구어장애, 연하장애 등의 국소마비증상(40%)과 운동실조증(20%), 간질(15-20%) 등의 증상을 나타낸다¹⁹⁾.

방사선요법은 뇌종양에 어느 정도 유효하나, 수술요법과 병행하는 것이 현재의 추세이며, 화학요법 역시 현 단계에서는 일부를 제외하고 아직 이상적인 항암제가 개발되지 않은 실정이다. 전이성 뇌종양의 생존률 및 생존기간은 종양의 종류와 전신상태 및 종양의 전이범위에 따라 좌우되는데 평균 생존률이 수술 후 방사선 치료를 할 경우 약 8-9개월 정도로 보고되고 있다. 중추신경계에만 병소가 있는 경우는 1년 생존률이 75%인 반면, 폐에 원발성 병소가 있는 경우에는 평균 생존기간이 약 5.5개월로, 1년 생존률은 32%로 보고되고 있다²⁰⁾.

한의학으로 원발성간암을 치료하는 것은 적용범위가 넓고 독부작용이 작으며 환자의 생존

기를 연장시킬 수 있고 생존의 질을 개선시킬 수 있으며 종양의 성장속도를 낮출 수 있다. 그러므로 간암치료 가운데 특히 중 말기간암치료에서 더욱 많이 채용되고 있다⁹⁾.

간암에 대한 한방치법의 연구를 요약하면 대개 血瘀, 邪毒, 脾虛의 세가지가 있다. 첫째, 瘀毒이 간암의 본질이라는 인식이다. 간암은 邪毒의 침입으로 생기고 따라서 脇下腫塊疼痛이 주요한 특징이기 때문이다. 이외에 설상, 혈액류변화, 미순환 등 연구결과도 간암이 확실한 血瘀현상이 있음을 제시했다. 그러므로 치료는 活血化瘀, 清熱解毒을 위주로 한다⁹⁾.

본 환자는 치료 목표를 뇌전이에 의한 두통 및 방사선치료 후유증으로 인한 식욕부진, 식사량 감소, 구강건조 등의 대증치료와 원발성 간암의 증식억제에 대해 초기 치료의 중점을 삼았다. 脈은 浮澁하고 舌은 舌紅苔薄하여 陰虛內熱兼瘀血로 변증하였다.

간암 1호방(H-med)¹³⁾ 중 半枝蓮, 赤茯苓, 龍葵, 白花蛇舌草, 土茯苓 등은 清熱解毒, 抗癌止痛하고, 白朮, 山藥, 黃耆, 人蔘, 薏苡仁, 甘草는 健脾益氣하며, 丹參, 川芎은 活血化瘀하고, 山楂, 神麩, 麥芽는 理氣消導하는 작용을 지니고 있으며 입원당시 두통을 주소로 하였으므로 이에 熄風潛陽, 開痰醒神하는 全蝎, 蜈蚣, 石菖蒲, 白殭蠶 등을 가하였고, 증상호전이 없어 8월 23일부터 祛風止痛하는 蔓荊子, 天麻, 甘菊을 추가하였다.

항암단(HAD)²¹⁾은 실험상 암전이 유전자인 Matrix metalloproteinase (MMP)-2와 MMP-9의 유전자 발현을 현저하게 억제시키고, Interleukin-12(IL-12), Interferon- γ (IFN- γ) 등 cytokines의 유전자 발현을 유의성 있게 증가시키며, 신생혈관을 농도의존적으로 억제시키며 입증된 약물로서²²⁾ 등은 간암환자 67례에 대한 청간산과 항암단의 치료효과에 대해 보고를

한 바 있다. 입원당시(8/18)부터 8월 28일까지 종양 자체의 증식억제를 목적으로 투여하였으나 두통양상이 더 심해지며 야간에 주간보다 더 심한 어혈성 두통양상을 보여 대증치료에 주력하고자 통규활혈탕(THT)으로 대체하였다.

천룡환(CRH)¹³⁾은 石龍子(1회 2g) 單味로 구성된 丸劑로 蠍蟻, 麻蛇子 등이라고도 하며 鹹寒하고 入肝經하여 化痰散結, 抗癌利尿하는 효능을 지닌다. 유선암 및 자궁경부암에는 外用으로 사용된다. 이는 실험상 간암세포의 호흡을 억제함이 입증된 약물로 재발암, 진행암에 대해 손상된 조직 회복기능을 가지고 특히 골전이, 뇌종양 등에 활용된다²³⁾. 8월 18일부터 8월 24일까지는 1일 2회씩 투여하^鳴 8월 25일부터는 3회로 증량하였다.

통규활혈탕(THT)²⁴⁾은 清代 王清任의 처방을 변형시킨 것으로 理氣活血, 逐瘀通絡하는 작용을 주로 하여 주로 어혈성 두통에 활용되는데 왕²⁴⁾ 등은 가미통규활혈탕을 활용한 뇌종양환자 6례에 대해 임상보고를 한 바 있다. 8월 26일부터 夜間尤甚하는 어혈성 두통양상이 더 심해져 본 丸劑를 가하여 사용하였다.

건위환(GYH)¹³⁾은 消導之劑 위주로 구성된 丸劑로 소화촉진 및 위장기능강화에 사용되는 처방으로 본 환자의 경우는 복부팽만 등 위장관 증상호전을 위해 8월 27일부터 지속적인 투여를 하였다.

본 환자는 8월 29일부터 두통, 식욕부진, 식사량감소, 구강건조, 복부팽만감 등 제반증상이 소실되기 시작하였으며 9월 3일(입원 18일째)에는 입원 당시의 모든 증상이 소실되고 9월 5일에 검사한 혈액학적 소견(Table 4) 역시 호전을 나타내어 퇴원을 권유하였다. 퇴원당시 15일분의 처방을 주었으며 외부에서 찍은 MRI에서도 종양크기가 준 것을 확인할 수 있었다(Fig 2). 다만 이는 방사선 치료와 한방치료를 병용

한 경우라서 단독한방치료만의 효과라고 판정하기는 어렵다고 할 수 있으나 방사선 치료 후 지속적으로 나타나고 오히려 정도가 심해지던 두통이 한방치료 11일째부터 감소하고 이후 증상이 완전히 소실된 후 진단 방사선적 검사를 한 것이고 또 이학적 소견(Table 4)의 호전을 관찰할 수 있었으므로 일정 정도 한방치료가 치료과정에 대해 작용한 것으로 보여지며 이에 대한 한방치료의 보다 정확한 효과를 판정하기 위해서는 본 환자의 생존률 및 경과과정에 대한 지속적인 관찰이 요하리라 사료된다.

IV. 結 論

본 증례는 폐와 뇌에 전이를 동반한 간암환자의 뇌전이에 의한 두통 및 방사선치료 후유증에 대한 제반 증상을 陰虛內熱 및 瘀血로 변증하여 清熱解毒抗癌, 活血化瘀의 한방적 처방을 시행해 증상, 방사선적, 이학적 검사의 호전을 관찰한 것으로 변증시치를 통한 한방치료는 암환자의 증상개선 및 삶의 질 향상에 보조적 또는 고식적 치료법으로 유의성이 있을 것으로 사료되는 바이다.

參 考 文 獻

1. National statistical office. Republic of Korea. Annual report on the cause of death statistics. 2001
2. Contran RS, Kumar V, Robbins SL. Pathologic basis of disease, 5th ed. p.879, Philadelphia, W.B. Saunders, 1994
3. KH Han, HY Moon, BS Kim et al. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular

- carcinoma in relation to the type of hepatitis virus, Korean J of Medicine 60(1):22-31, 2001
4. 김일영. 肝癌의 診斷과 治療. pp.67-76, 麗文閣, 서울, 1999.
 5. 이상헌. 原發性肝癌에서 Lipiodol과 抗癌劑를 이용한 간동맥색전술의 고찰, 순천향대학교 논문집, 13(2):639-645, 1992
 6. 고영관. 간암에 대한 간동맥색전술의 의의 및 임상적 고찰, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1987
 7. Fernandez-Cruz L, Margarona E, Llovera J, Lopez Boado MA, Saenz H. Pancreatic ascites, Hepatogastroenterology, 40:150-154, 1993
 8. Zubler MA, Rivera R, Lane M. Hepatoma presenting as a retroorbital metastasis, Cancer, 48:1883-1885, 1981
 9. 趙鍾寬. 韓方臨床腫瘍學. pp.673-688, 大田, 周珉出版社, 2001
 10. 郁仁存. 中醫腫瘤學(上冊). pp.1-10, 北京, 科學出版社, 1997
 11. 김동우. 加減生肝湯을 투여한 간암환자에 관한 연구, 대한한의학회지, 12(2):233-249, 1991
 12. 王洪海. 中西醫結合治療原發性肝癌51例, 河南中醫藥, 13:149-150, 1998
 13. 大田大學校 韓方病院. 韓方病院處方集, p.440, pp.553-554, p.556, 561, 韓國出版社, 大田, 2001
 14. 김용일. 우리나라 간암의 병리학적 특성. 대한소화기병학회잡지, 17:215-216, 1985
 15. KH Han, HY Moon, BS Kim et al. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma in relation to the type of hepatitis virus, Korean J of Medicine, 60(1):22-31, 2001
 16. Okuda K, Okuda H. Primary liver cell carcinoma. Oxford textbook of clinical hepatology. pp.1019-1053, Volumn 2. New York/Tokyo; Oxford University, 1991
 17. Kusheiko GM, Hobbs KE, Dick R, Burroughs AK. Treatment of small hepatocellular carcinoma, Lancet, 340:285-288, 1992
 18. Okazaki N, Yoshino M, Yoshoda T, Hirohashi S, Kishi K, Shimosato Y. Bone metastasis in hepatocellular carcinoma, Cancer, 55:1991-1994, 1985
 19. 李光雨, 丁燾源. 臨床神經學, pp.497-513, 서울, 高麗醫學, 1997
 20. 大韓神經外科學會. 神經外科學, pp.232-239, 中央文化社, 1997
 21. Kim SD. Study on the anti-metastasis and immune activity of HangAmDan, Graduate school, Daejeon university, 1999.
 22. 서상훈. 청간산과 항암단을 통한 간암 환자 67례에 대한 임상연구, 대한동의생리병리학회지, 15(3), 2001
 23. 張民廣. 抗腫瘤中藥的臨床應用, p.317, 人民衛生出版社, 1998
 24. 왕덕중. 가미통규활혈탕이 뇌단층촬영상 뇌종양으로 진단된 환자 6례에 미치는 영향에 관한 연구, 해화의학, 1(2):55-61, 1991