

알러젠 제거 옻나무 추출물 투여로 삶의 질이 개선된 불응성 직장암 환자 1례

김나희* · 박재우[†] · 김경석* · 정현식*
최원철*,‡ · 윤성우*,†

*경희대학교 동서신의학병원 M·μ 통합암센터

[†] 경희대학교 한의과대학 내과학교실

[‡] 경희대학교 한의과대학 임상종양학교실

Abstract

Quality of Life Improved with Allergen-removed *Rhus Verniciflua Stokes* based Traditional Korean Medicine on a Patient with Refractory Rectal cancer : Single Case Report

NaHee Kim*, JaeWoo Park[†], KyungSuk Kim*, HyunSik Jung*,
WonChul Choi*,‡, SeongWoo Yoon*,†

* M·μ Integrative Cancer Center, Kyunghee East-West Neo Medical Center

[†] Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

[‡] Department of Clinical Traditional Oncology, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

Nearly 800,000 new colorectal cancer cases are believed to occur each year, which account for approximately 10% of all incident cancers, and mortality from colorectal cancer is estimated at nearly 450,000 per year.

We report one patient with rectal cancer of stage III. The patient had a rectal cancer(StageIII T3N2M0) and underwent low anterior resection in 2004 followed by chemotherapy and radiotherapy. Lymph node metastases were found in 2005 and the patient was treated by palliative chemotherapy, which could not suppress the lymph node metastases increase. The patient visited Kyunghee University East-West Neo Medical Center(KHNMC) in 2006 and was treated using allergen-removed *Rhus Verniciflua Stokes*(aRVS). Radiotherapy was done simultaneously in 2006. There was no evidence of recurrence since then. The patient showed no side effects.

This case report brings forth the importance of a thorough study in rectal cancer in the traditional Korean medical point of view, along with the long-term effect of aRVS.

Key words : Rectal cancer, Herb, Radiotherapy, Allergen-removed *Rhus Verniciflua Stokes* (aRVS)

I. 서 론

대장암(결장암 및 직장암)은 전세계적으로 연간 80만명에서 발생하고 전체 암의 약 10%을 차지하며 이로 인해 연간 45만명이 사망한다¹⁾. 우리나라에서 악성종양 중 제 4위를 차지하는 암으로 한국인 암등록사업이 처음 시작된 1980~1982년에는 전체 암의 5.8%를 차지하던 것이 2001년 10.43%를 차지하게 되어 점차 증가하고 있다²⁾. 현재 전체 암 중 차지하는 비율이 전세계 평균과 비슷한 상황이지만, 식생활이 서구화되면서 점차 발생빈도가 높아질 것으로 예상된다.

조직병리학적으로는 선암이 대부분이며 대장암으로 진단받은 환자의 약 75%가 근치적 절제술을 시행받고 이 중 약 50%에서 재발하게 되는데, 추후 시행하는 항암화학요법과 방사선요법에 반응하지 않으면 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.

옻나무(乾漆)는 칠수과(漆樹科)에 속한 옻나무 수지를 건조한 것으로 주로 어혈(瘀血), 적취(積聚), 징가(癥瘕) 및 냉심통(冷心痛) 등에 활용되어 왔으며, 최근에 건칠의 암치료 활용 가능성이 제기되어 옻나무 추출물 및 성분이 실험적으로 세포증식억제, 자연고사 유도작용, 항혈전 및 항산화 작용 등이 있다고 보고된 바 있다³⁾. 최근 임상적으로 암환자에게 투여하여 효능이 있다고 보고되기도 하였다⁴⁾.

저자들은 림프절로 전이된 직장암에 대해서도 효능이 있을 것이라 기대하여 알러젠이 제거된 옻나무 추출물(Allergen-removed *Rhus Verniciflua Stokes*: aRVS)을 이용한 한방치료를 실시하여 양호한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증례

1. 환자 : 계 ○ ○, 51세 여성

2. 주소증 : 좌수족비증(左手足癱症), 두통(頭痛), 항강(項強), 간헐적인 상열감(上熱感), 심계(心悸), 불면(不眠), 이체(易滯)

3. 진단일 : 2004년 2월 11일

4. 과거력 : 결핵 (17세)

5. 현병력 : 상기 환자는 2004년 1월 복부팽창, 배변 이상증상(가늘어지는 증상, 혈변) 있어 의원 내원하여 내시경상 종양 발견하여 2004년 2월 11일 서울 소재 3차 의료기관에서 직장암(Rectal cancer, Lymph node metastasis)을 진단받고 저위전방절제술(Low anterior resection) 시행하였다. 2004년 3월부터 5월까지 항암화학요법(Irinotecan, leucovorin, 5-fluorouracil, 이하 ILF) 4회 및 방사선요법(Radiotherapy) 25회 시행하였고 이후 보조항암화학요법으로 5-fluorouracil (2004년 5-6월), ILF 8회(2004년 7-8월) 시행하였다. 2005년 12월 전산화단층촬영술(Computed Tomography, 이하 CT)상 임파절 전이(Lymph node metastasis : Left pelvic wall, obturator area)가 발견되었다. 2006년 1월부터 8월까지 고식적 화학요법(Capecitabine, Oxaliplatin, 이하 Xelox) 시행하였고 2006년 9월 4일 CT상 “Increased in size of metastatic lymph node in left obturator fossa” 소견 보였으며 2006년 9월 19일 양전자단층촬영(Positron Emission Tomography, 이하 PET)상 “Left obturator lymph node는 central necrosis를 보이며 lateral wall의 일부에 malignant tissue가 남아 있음”으로 판단되었다. 2006년 9월 26일 한방치료 위해 본원에 내원하였다.

6. 진단명 : Rectal cancer(Stage III T3N2Mx, adenocarcinoma) with lymph node metastasis

7. 검사소견

① 신체 활력 증후(2006년 9월 26일)

혈압(mmHg) : 119/72

맥박수(회/min) : 75

키/몸무게 : 158.4cm /55.2kg

이후 추적관찰 상 혈압, 맥박, 신장, 체중 모두 큰 변화 없이 유지되었다. 체중은 약간 증가하는 경향을 보여 2007년 6월 15일 59.1kg에 최고치를 보였고 2007년 10월 29일 57.7kg이었다.

② 일반혈액검사 및 종양표지자검사상 lab finding과 CEA 정상범위 유지되었다.

Table 1. CEA Follow-up

| | Reference | 2006/ 6/30 | 2006/ 10/27 | 2006/ 12/19 | 2007/ 3/14 | 2007/ 6/29 |
|-----|----------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|
| CEA | 0-7 (ng/ml) | 3.0 | 3.0 | 2.5 | 1.7 | 3.0 |

8. 치료방법

① 한약치료

본 임상증례에 사용된 알러젠(Urushiol)이 제거된 옻나무 추출물(allergen-removed *Rhus Verniciflua Stokes*, 이하 aRVS)은 옻나무를 물 용매 10배수로 95℃에서 3시간동안 추출을 2회하고 진공농축하여 동결건조하는 방법(특허 번호 0504160)을 채택하여 추출되었다. 상기 환자는 2006년 9월 26일부터 2007년 5월 1일까지 하루 3회 각 1.8g을 매일 지속적으로 복용하였고 aRVS 복용 후 복부팽만감이 있어 2007년 5월 2일부터 2007년 10월 28일 까지 하루 2회 각 1.8g을 매일 지속적으로 복용하였다. 항암 치료 외에 부가적 증상 치료를 위해 기존의 한약 처방을 추가로 투여하였으며 처방내용은 표와 같다.

Table 2. Prescription of Korean Traditional Medicine

| Date | Prescription |
|------------|---|
| 2006/11/ 9 | SSanghwa-tang added Bulhwangeumjeonggi-san, prepared Ziziphus spinosa seed and Poria cocos (Shuanghe-tang added Buuhanzinzhengqi-san, prepared Ziziphus spinosa seed and Poria cocos) |
| 2007/ 1/ 8 | Saenggangeonbi-tang (Shengganjianpi-tang) |
| 2007/ 2/ 6 | Gamihyangsapyeongwi-san (Jiawexiangshapingwei-san) |
| 2007/ 5/ 2 | SSanghwa-tang added Bulhwangeumjeonggi-san (Shuanghe-tang added Buuhanzinzhengqi-san) |
| 2007/ 5/21 | Gamihyangsapyeongwi-san (Jiawexiangshapingwei-san) |
| 2007/ 6/29 | Gamiondam-tang (Jiawiwendan-tang) |
| 2007/ 7/30 | Chungsimyeonja-tang (Qingxinlianzi-tang) |
| 2007/10/29 | Bojungiggi-tang(Buzhongyiqi-tang) |

② 방사선 치료

2006년 10월부터 11월까지 Radiotherapy 시행하였다.

9. 치료 경과

종양 변화는 표 3과 같다.

Table 3. Change of Tumor

| Date | Image reading |
|------------|--|
| 2006/10/10 | Left obturator lymph node size increased from 1.4cm to 2.0cm |
| 2006/12/20 | No increase on CT image |
| 2007/ 3/14 | No recurrence evidence, left obturator lymph node size not changed from 2.0cm, no distant metastasis on CT image |
| 2007/ 6/29 | No change on CT image |
| 2007/ 9/10 | Left obturator lymph node showing central necrosis, supposedly remaining malignant tissue in some of lateral wall on PET. No other significant findings. |

소화불량, 대변불편감, 불면, 항강통 등의 호소가 간헐적으로 있었으며 초진시 ECOG은 1이었고 삶의 질은 전반적으로 높게 유지되었다. 병행한 radiotherapy의 초기 부작용(diarrhea, tenesmus, bleeding, obstruction, perforation)이나 후기 부작용(bleeding, fistulae, obstruction)과 관련된 증상²⁷⁾은 발견되지 않았다. aRVS 복용 후 복부팽만감이 발생하여 복용횟수를 하루 3회에서 2회로 줄인 뒤 증상이 소실되었다. 기준 한약 처방 복용으로 인한 부작용은 관찰되지 않았다.

III. 고 칠

대장암(colorectal cancer)은 발생빈도가 네 번째로 높은 암종이며 예후는 비교적 좋은 편이다. 발생부위에 따라 결장암(colon cancer)과 직장암(rectal cancer)으로 나뉜다. 병기를 나누는 방법은 침습과 전이 정도로 A,B,C등급으로 나누는 Dukes 방법과 Tumor, Node, Metastasis로 나누는 TNM 체계가 있다⁵⁾.

직장암은 잡행성(insidious)인 경우가 많으며 피로, 빈혈, 장기능의 변화, 체중 감소가 흔한 증상이며 장폐쇄(obstruction)가 응급수술을 요하는 주요 소견이다. CT, MRI, PET 등의 영상이 stage를 결정하는 데 쓰이며 liver metastasis를 확인하기 위해서는 intraoperative ultrasound가 가장 민감한 방법이다. 종양의 크기 자체는 종양의 침습 깊이와 림프절 전이보다 예후 판단에 덜 중요하다. 대장암의 수술 후 재발에 대한 예후 인자로 가장 중요하다고 믿어지는 것은 수술 후 병기이다⁵⁾.

외과적 절제술 후 첫 2-3년에 80-90%의 재발이 일어나고, 5년 이후에 재발하는 것은 5% 미만이다. 절제술 후 재발이 된 대장암도 대체로 고립되어있기 때문에 수술적으로 절제할 수 있다. 그러나 전이가 된 경우 증상이 없는 경우가 많고 그 장기는 간일 경우가 많다. 질병 없는 5

년 생존률은 주기적인 검사를 통해 높일 수 있다. 의사의 검진을 첫 2년 동안에는 매 3개월마다, 그 뒤로는 매 6개월마다 받고, CEA monitoring을 매 3개월마다 받고, 장내시경은 첫 1년에 받고 그 뒤 5년 동안에는 매 3년마다 받으며, CT scan은 매 3-4개월마다 받는 것이 추천된다. 본 증례의 환자는 이런 follow up 지침을 따랐다.

성공적으로 수술을 받은 50-60%의 환자들도 남아있는 미세전이를 갖고 있으므로 보조적인 항암 요법이 권유된다. Dukes' C 등급에게는 전신 화학요법(systematic chemotherapy), 일부 Dukes' B2 등급에게는 보조 항암요법이 쓰인다. 수술만 받은 환자에 비해서 5-Fluorouracil(이하 5-FU)과 Leucovorin(folinic acid) 치료를 6개월간 받은 환자는 질병 없는 5년 생존률에서 16%의 차이를 보였다⁵⁾.

이외에도 FOLFIRI(5-FU, leucovorin, irinotecan 병합요법) 또는 FLOFOX(5-FU, leucovorin, oxaliplatin 병합요법)는 생존기간의 중앙값을 20 개월 이상 연장시켰다. 또한 IFL-bevacizumab, capecitabine, cetuximab은 대장암에 이용하는 화학요법이다.

직장암의 경우 transrectal endoscopic ultrasound (EUS) 또는 surface coil array MRI of the pelvis를 사용한 stage 분석이 필요하다. T1이나 T2 같은 초기 단계라고 생각되는 환자는 CT나 MRI를 사용한 복부 영상과 Chest X-ray나 CT같은 흉부 영상이 필요하다. T1N0 또는 T2N0 같은 아주 초기 단계의 환자에게는 화학방사선요법의 결합 여부와 상관 없이 국소 절제가 적절하지만, 초기인 것이 확실하고 다른 예후 불량 인자가 없어야 한다. T3N0 이상의 직장암의 표준 치료는 수술 전에 5-FU와 방사선 치료를 시행하고 수술 후에 5-FU, capecitabine, FOLFOX로 치료하는 것이다. 방사선 요법으로 완전 반응을 보이는 환자도, 필요 없을 때까지는 수술 후 보조화학요법을 받아야 전신 재발

위험이 낮아진다. IV기 환자는 국소 방사선 요법, 수술, 화학요법을 함께 시행하는 것이 보통이다.

본 증례의 환자는 Stage III(T3N2Mx)이며, II-III기 환자는 Total mesorectal excision(TME)과 결합한 Abdominoperineal resection(APR)이나 Low anterior resection(LAR)을 받아야 한다¹³⁾.

항문 경계로부터의 종양의 높이는 국소 위험의 중요 결정요인이며, 8-10cm 위의 T3N0 또는 T1-2 N1 종양은 보조 방사선요법을 받을 필요가 별로 없다고 한다⁷⁾. 그러나 놓친 미세종양이나 전이를 고려하여 보조요법을 받을 것이 권유된다.

수술만 받은 환자와 비교하여 5-FU/LV, capecitabine(oral fluoropyrimidine), oxaliplatin/FU/LV (FOLFOX)을 사용한 화학요법이 재발 없는 생존률, 전체 생존률을 증가시킨다는 증거가 많이 있다⁹⁾.

FOLFOX는 효과적이지만 FU/LV에 비해서 유리하게 보였던 것은 그간의 연구에서 stage II 환자가 많고 stage III 환자가 상대적으로 적었기 때문인 것이라는 분석도 나왔다. 최근에는 FOLFOX와 FOLFOX + anti-VEGF antibody bevacizumab를 둘 다 포함하는 권고안이 있다⁸⁾.

XELOX는 반응율, 질병 진행까지의 평균 시간, 총 생존률에서 FU/leucovorin/oxaliplatin 조합과 비슷한 효과를 보이나 투여가 간편하여 환자와 치료자에게 선호된다¹⁰⁾. First line으로 본 환자에게 쓰인 IFL은 median survival이 14.7개월(Fluorouracil and leucovorin bolus+irinotecan일 경우) 또는 14.0개월(Fluorouracil and leucovorin infusion+irinotecan일 경우)라고 보고되어 있다¹⁶⁾. Second line으로 쓰인 Xelox의 median survival은 11.9개월이며 progression free survival(PFS, 진행 없는 생존)은 4.7개월이었다¹⁷⁾.

수술 후 재발된 경우, 재수술이 가능한 경우와 가능하지 않은 경우로 나눈다. 치료적 처치가 불가능하다고 여겨지는 직장암 환자에 대한

Sigurdsson 등의 연구에서 직장암 환자의 72%는 치료적 처치가 가능하고 28%는 육안 크기의 잔류종양 또는 전이 때문에 고식적 처치만 가능하며 이 28% 중 20%는 고식적 수술을 받을 수 있고 8%는 고식적 수술의 대상자가 아니라고 하였다²⁰⁾. 이 연구에서 고식적 수술을 받은 환자의 생존기간 중간값은 9.5(범위, 8.5-10.5)개월이었고 수술받지 않은 환자의 생존기간 중간값은 4.5(범위, 3.5-5.4)개월이었다. 수술을 받지 않는 직장암 환자 중 27%가 방사선치료를 받았는데, 고식적 방사선치료를 받은 환자의 생존기간 중간값은 10.2(범위, 7.3-13)개월이었으며 고식적 방사선치료를 받지 않은 환자의 생존기간 중간값은 2.8(범위, 2.1-3.6)개월이었다.

본 환자는 수술 후 RTx, CTx, 후에 임파절 전이가 발견되었고 재차 Xelox로 치료하였으나 전이 임파절이 증가하여 비수술적인 고식적 처치만 가능한 상황이 되었다. 권고되는 항암약제에 반응을 하지 않고 기대 여命이 수 개월 정도로 판단되는 상황으로, 본 증례의 환자에게 대안 항암 약제로 옻나무(*Rhus verniciflua Stokes*)에서 유래한 추출물이 투여되었다. 옻나무(乾漆)는 칠수과(漆樹科)에 속한 옻나무 수지를 건조한 것으로 주로 어혈(瘀血), 적취(積聚), 정가(癰瘕) 및 냉심통(冷心痛) 등에 활용되어 왔으며, 최근에 건침의 암치료 활용 가능성성이 제기되었으며 옻나무의 종양치료에 대한 응용과 연관된 보고들에서 apoptosis 유도 효과, capsase-8, cytochrome c 등을 활성시키고 Bcl-2를 억제하는 효과, human osteosarcoma cell를 성장억제하는 효과, plasma lipid levels을 낮추는 항산화 작용, 염증반응을 억제하는 효과 등이 제시되고 있다³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾.

본 증례보고에 사용된 알러Zen이 제거된 옻나무 추출물은 기존의 옻나무에 존재하는 주요성분인 urushiol이 T세포 매개성 면역반응을 유발하는 문제점을 해결하기 위하여 urushiol을 제거한 것으로 폐암주에 투여하여 실험한 결과 항암

효과가 관찰되었고 그 작용기전은 혈관형성(angiogenesis)을 저해하여 나타난다고 하였다. 실제 환자들을 대상으로 적용된 연구결과도 보고되었는데 백혈병 환자를 대상으로 투여하여 의미있는 결과를 보여준 증례보고¹⁸⁾도 있고 최근에는 비소세포성 폐암 환자들을 대상으로 삶의 질 및 생존률에 미치는 영향을 연구한 전향성 코호트 임상연구 등에서도 그 유의성이 보고된 바 있다¹⁹⁾. 이에 옻나무 추출물이 직장암에도 항암효과가 있을 것이라 기대하고 본 환자에게 투여하였다.

본 증례의 환자는 직장암 진단 후 수술 전화학요법 없이 LAR을 시술받았다. 종양의 높이는 기록상 확인할 수 없었으나 stage 상 보조요법을 받아야 하는 적응증이며, 이에 수술 후 항암화학요법과 방사선요법을 받았다. 권고되는 follow-up 방문 지침을 따랐으며 림프절 전이가 발견되었고 이 경우 전이된 대장암에 쓰이는 Xelox를 투여받았다. 그러나 Xelox에 반응하지 않고 전이가 증가한 상태에서 내원하였다. 비슷한 상태의 환자군과 비교하면, First line으로 본 환자에게 쓰인 IFL은 median survival[1] 14.7개월(Fluorouracil and leucovorin bolus+irinotecan일 경우) 또는 14.0개월(Fluorouracil and leucovorin infusion+irinotecan일 경우)라고 보고되어 있다¹⁶⁾. 상기 환자는 2004년 3월부터 IFL을 투여받아서 First line으로부터 52개월 생존중이다. Second line으로 쓰인 Xelox의 median survival은 11.9개월이며 PFS은 4.7개월이었다¹⁷⁾. 상기 환자는 Second line으로부터 30개월째 PFS 중이므로 양호한 예후라고 판단된다. 이 상태에서 방사선요법을 받지 않는 경우 생존기간 중간값은 2.8(범위, 2.1-3.6)개월이며, 방사선요법을 시행해도 생존기간 중간값이 10.2(범위, 7.3-13)개월에 머무른다는 보고와 비교할 때, 본 증례의 환자는 고식적 방사선치료 후 22개월이 경과하여 긴 생존기간을 보여주고 있다. 그러므로 알러jen이 제거된 옻나무 추출물 투여 이후 아직 재발이나

악화의 소견 없이 유지되며 삶의 질도 높은 상태임을 확인할 수 있다. 이것이 질병의 자연사 또는 다른 요인의 영향인지 알러jen이 제거된 옻나무 추출물의 영향인지는 아직 확실하지 않다. 따라서 직장암에 대한 알러jen 제거 옻나무 추출물의 치료효과에 대한 많은 임상 연구 및 실험적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

IV. 참고문헌

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J, Global cancer statistics, CA Cancer J Clin, 1999
2. Ministry of Health and Welfare, Central Cancer Registry Center, Reginal Cancer Registry, 「Annual Report of the Central Cancer Registry in Korea」, 2005
3. 최원철, 이재호, 이은옥, 이효정, 윤성우, 안규석, 김성훈. 법제 옻나무 추출물의 血管형성저해 및 抗癌效果에 관한 研究. 동의생리병리학회지;20(4):825-829. 2006
4. 최창순, 한동운. 옻나무 추출液(Rhus-II)의 안전성에 관한 유전독성학적 평가. 한국식품위생안전성학회지;20(1), 2005
5. 임재수, 이현석, 김세경, 김인철, Dukes' Stage B, C 대장암의 근치적 절제술 후 보조요법으로서 5-fluorouracil과 저용량 Leucovorin 복합항암화학요법의 효과, 대한외과학회지:제52권 제6호, June, 1997
6. Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, MaKenna WG, Clinical Oncology 3rd Edition, 2004
7. Clinico-pathological features of prognostic significance in operable rectal cancer in 17 centres in the U.K. (Third report of the M.R.C. Trial, on behalf of the Working Party). Br J Cancer, 50(4): 435-442.,1984
8. O'Neil BH, Tepper JE, Current Options

- for the Management of Rectal Cancer Current Treatment Options in Oncology 8:331-338, 2007
9. Beaven AW, Goldberg RM: Adjuvant therapy for colorectal cancer: yesterday, today, and tomorrow. Oncology (Williston Park), 20(5):461-469, 2006
 10. Cassidy J et al, XELOX (Capecitabine Plus Oxaliplatin): Active First-Line Therapy for Patients With Metastatic Colorectal Cancer, Journal of Clinical Oncology, Vol 22, No 11, 2004
 11. Kitts DD, Lim KT. Antitumorigenic and cytotoxic properties of an ethanol extract derived from *Rhus verniciflua Stokes* (RVS). J Toxicol Environ Health A.;64(4):357-71, 2001
 12. Lee SJ, Oh PS, Lim K, Lim KT. 6 kDa glycoprotein isolated from *Rhus verniciflua stokes* inhibits G/GO-induced mitochondrial apoptotic signal pathways in BNL CL.2 cells. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2005
 13. Merkel S, Mansmann U, Papadopoulou T: The prognostic inhomogeneity of colorectal carcinomas stage III: a proposal for subdivision of stage III. Cancer, 2001
 14. Greene FL, Stewart AK, Norton HJ: A new TNM staging strategy for node-positive (stage III) colon cancer: an analysis of 50,042 patients. Ann Surg;236:416-421, 2002
 15. Sauer R, et al.: Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med, 351(17), 2004,
 16. Golfinopoulos V, Salanti G, Pavlidis N, Paioannidis J, Survival and disease-progression benefits with treatment regimens for advanced colorectal cancer: a meta-analysis, The lancet Onc. Vol8, 2007
 17. Rothenberg et al., Capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus 5-fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin, Ann Oncol. 2008
 18. 윤성우, 박상재, 김경석, 정현식, 최원철. 건칠추출물의 Quality Control을 위한 기법 및 안정성 연구. 대한암한의학회지.;11(1):1-22, 2006
 19. Kim SH, Yie S. Effect of Nexia for Advanced Non-small cell Lung Cancer on Patients's Survival and Quality of Life: a Prospective Cohort Study. 2nd International East-West Cancer Symposium. 2007
 20. Sigurdsson HK, Korner H, Dahl O, Skarstein A, Søreide JA; The Norwegian Rectal Cancer Group., Clinical characteristics and outcomes in patients with advanced rectal cancer: a national prospective cohort study, Dis Colon Rectum;50(3):285-91,2007