

위암 치료에 대한 한방 임상 가이드라인

김효린 · 정혜련 · 백동기 · 원진희 · 문구*

원광대학교 한의과대학 한방내과학교실

Abstract

Clinical Practice Guidelines of Korean Medicine for Gastric Cancer

Hyo-rin Kim, Hye-ryon Jeong, Dong-gi Baek, Jin-hee Won, Goo Moon*

Department of Korean Medical Internal Medicine, College of Korean Medicine, Wonkwang University

Received 24 November 2014, revised 19 December 2014, accepted 20 December 2014

- Objectives** : The purpose of this study was to present the clinical guidelines for gastric cancer.
- Methods** : The literature on Western and Oriental medical treatment of gastric cancer were collected, analyzed and summarized from the Google Scholar, KIOM OASIS and PUBMED from 1993 to 2014.
- Results** : Gastric cancer is the second most common cancer in Korea. In recent studies, applying integrative oriental and western medicine can suppress the tumor, improve the survival, the immune system, and the quality of life in gastric cancer. But there isn't still a unified protocol for gastric cancer treatment, so we have difficulty in clinical application. This study will be helpful for understanding and building systems for integrative gastric cancer treatment.
- Conclusion** : Further studies on integrative gastric cancer treatment are needed to improve the survival of gastric cancer patients and build the clinical practice guidelines of gastric cancer.
- Key words** : gastric cancer, integrative oriental and western medicine, clinical practice guidelines of gastric cancer

서론

위암은 우리나라에서 두 번째로 흔한 암으로 남자는 전체 암 유병자 중 25.5%(1위) 정도를 차지하고, 여자에서는 10.5%(3위)를 차지하고 있는 암이다. 비록 위암의 유병자의 증가율이 감소하는 추세이나, 위암 유병자 수는 2005년 이후 지속적으로 증가하고 있다¹⁾.

위암은 위에 생기는 암을 두루 이르는 말로, 위암의 대부분을 차지하는 위선암은 위점막의 선세포에서 발생한 것이다. 그 외에 림프조직에서 발생하는 림프종, 위의 신경 및 근육 조직에서 발생하는 간질성 종양, 육종, 그리고 호르몬을 분비하는 신경내분비암 등이 모두 위암에 포함된다²⁾.

한의학에서는 암을 岩, 巖, 陰疽, 石疽, 積聚, 癥瘕, 疝癰이라 칭하는데, 한의학의 문헌에 胃癌이라는 명칭은 나타나 있지 않다. 그러나 反胃, 胃脘痛, 心下痞, 膈證 등의 병증이 위암의 증상과 유사한 것으로 볼 수 있다. 그 중 조기위암은 증상이 상복부 통증과 불쾌감 외에 매우 모호하므로 胃脘痛과 유사하며, 賁門梗阻, 幽門梗阻로 인한 嘔吐는 위암의 후기에 나타나므로 진행암 또는 위암말기의 증상이 噎膈, 反胃와 상당하다고 볼 수 있다³⁻⁶⁾.

최근 위암에 대한 동서의 결합치료가 위암에 대한 화학요법 및 방사선요법의 부작용을 감소시켜 서양 의학적 치료 요법의 완성률을 높인다는 국내외 연구 결과가 있다. 뿐만 아니라, 동서의 결합치료를 통해 생존기간의 연장 과 삶의 질 측면에서 현저한 향상 효과를 보여, 앞으로의 위암 치료에 대한 새로운 방향 제시를 하고 있다⁷⁻⁹⁾.

최근에 한의학계에서는 이러한 동서의 결합 치료를 위해 이론을 실험적 또는 분석적으로 증명하는 연구가 많이 진행되었다⁵⁾. 그러나 여전히 위암에 대한 辨證과 治法이 문헌과 치료하는 의사에 따라 통일되지 못 하는 문제점으

로 인해, 임상 연구와 제도적 보완책을 얻기 위한 노력에 많은 무리가 있다.

이에 본 저자는 국내외 논문 및 문헌을 통해 현재 한·양방적 위암에 대한 이해와 치료 현황을 고찰하여 위암 치료의 한방 임상 가이드라인에 대한 방향을 제시하고자 한다.

연구방법

1. 위암에 대한 서양 의학적 이해 및 치료

국가암정보센터, American cancer society, 근거 기반 위암 진료 권고안을 바탕으로 Google Scholar 검색을 통해 국내외 논문을 검색하여 정리, 분석하였다.

2. 한의학적 위암에 대한 이해 및 치료 현황

최근 위암의 동양 의학적인 국내외 연구 경향을 파악 하고자 전통의학정보포털(KIOM OASIS)에 등재된 논문을 바탕으로 정리, 분석하였다. 현재 전통의학정보포털에 등재된 논문 중에서 '위암(胃癌)'을 검색어로 하여 1993년부터 2014년까지 검색된 62건의 논문 중 위암의 辨證과 治法에 관한 논문이 13편이었고, 이 중 양한방 결합 치료에 대해 언급한 논문이 9편이었다. 單方藥의 위암세포주에 대한 항암효과에 대한 논문은 11편이었고, 針 또는 藥針의 위암 세포주에 대한 항암효과 관련 논문은 3편, 處方의 위암세포주에 대한 항암효과 논문은 3편, 處方 및 針치료의 임상적 효과에 대한 증례 보고 논문이 7편이었다.

3. 위암에 대한 무작위 대조군 연구 (RCT) 논문

PUBMED으로 'Gastric cancer' 'Herbal med' 'Chinese medicine'을 검색하였다. 본문 열람이

가능한 국외 논문 8편의 RCT 논문을 분석하여 한약의 위암에 대한 항종양 효과, 생존율 향상 효과, 면역학적 개선 효과, 삶의 질 개선 효과에 대해 정리하였다.

결 과

1. 위암의 원인 및 위험요인

1) 환경적 요인^{2,10)}

(1) 발암물질 : Nitrosoamide, Nitrosoamine, Heterocyclic amine, 고농도 식염 등이 주요 발암물질이다.

- ① Nitrosoamide, Nitrosoamine : 발암물질로, 세균에 의해 생성된다. 식품 속 함유 또는 위 속에서 생성된다. 음식물에 첨가된 감미료, 방부제, 향료, 색소 등에 질산염이 많이 포함되어 있고, 이 질소화합물이 여러 화합물과 반응하여 Nitrosoamide, Nitrosoamine을 생성한다.
- ② Heterocyclic amine : 발암물질로, 단백질이나 지방질이 타서 숯같이 검게 된 부분에 다량 포함되어 있다.
- ③ 고농도 식염 : 발암촉진인자로서 위점막의 ornithine decarboxylase를 활성화하여 위암 발생을 촉진한다.

(2) 직업 : 석탄, 금속, 고무 산업 종사자는 위암 발병률이 높다.

(3) 흡연 : 흡연자는 비흡연자에 비해 위암 발병 위험도가 2배 정도 높다. 특히 식도 부근의 위암 발생률을 증가시킨다. 담배연기에는 인체에 아주 해로운 청산가스, 비소, 페놀 등을 포함한 69종의 발암물질과 4,000여 가지의 독성 화학물질이 포함되어 있다.

2) 유전적 요인^{2,10)}

- (1) 성별 : 남자가 여자보다 발병률이 높다.
- (2) 나이 : 50세가 넘으면 발생률이 급증한다. 대부분은 60~80대에 진단받는다.
- (3) A형 : 알 수 없는 이유에 의해, A형의 사람이 위암 발병률이 높다.
- (4) 유전성 cancer syndromes : Hereditary diffuse gastric cancer, Hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC), Familial adenomatous polyposis (FAP), BRCA1 and BRCA2(breast cancer genes), Li-Fraumeni syndrome(TP53 gene의 돌연변이에 의해 발생), Peutz-Jeghers syndrome (PJS ; STK1 gene의 돌연변이) 등이 있다.
- (5) 가족력 (부모, 형제, 자녀) 있는 경우 위암 발생률이 높다.
- (6) 지리적 요인 : 한국, 일본, 중국, 남유럽, 동유럽, 남아메리카, 중앙아메리카에 다 발한다.

3) Helicobacter pylori 감염^{2,10)}

H.pylori는 위점막층을 침범하는 그람 음성 나선균으로 소화성 궤양과 만성위염 등 상부 위장관 질환의 주요 발생원인으로 알려졌을 뿐만 아니라 사람 위암에 대한 제 1군 발암물질로 간주되고 있다. (특히, 위전정부 암의 주요한 원인) 이 균의 감염률이 높은 나라에서 위암의 발병률이 높으므로 감염자는 위암의 상대적 위험도가 높은 것으로 알려져 있다.

그러나, 이 균을 가진 대부분의 사람들이 평생 암에 잘 걸리지는 않는다.

암의 발병 기전은 다음과 같다.

첫째, 이 균이 직접 위암을 유발하는 암개시인자 및 암촉진인자인데, 주로 암촉진인자로 작용. 이 때 다른 발암물질의 발암성을 높이는 발암보조인자로도 작용 가능하다.

둘째, 이 군에 의해 유발된 위점막 병변 (위점막 위축, 장상피화생과 이형성, Gastric MALT lymphoma)이 암을 쉽게 유발하는 데 기여한다.

4) 전암병변^{2,10)}

(1) 만성 위축성 위염 : 위의 정상적인 샘구조가 소실된 상태를 말하며 이 질환이 있으면 위암의 발생 위험도가 6배 증가한다. 위축성 위염이 위암으로 진행되는 빈도는 연간 0~1.8% 로 알려져 있다.

(2) 장상피화생 : 위세포가 소장세포로 대체되는 것이며, 이 질환이 있으면 위암의 발생 위험도는 10~20배, 위암으로의 진행률은 0~10% 로 연구마다 차이가 크다.

(3) 이형성 : 세포의 모양과 크기 변화, 핵의 크기 증가, 정상적인 샘구조가 변형된 것이다. 저등급, 중등급, 고등급으로 나눌 수 있으며 고등급 이형성의 위암발생률은 33~85% 에 달한다고 보고되었다.

(4) 위용종 : 과증식성 용종 또는 기저선조직형이 70~90%를 이루고 대개 악성화하지 않는다. 선종성 용종은 10% 정도를 차지하고 상대적으로 악성화 가능성이 있어 제거해야 한다. 용종이 발견되면 조직검사를 통해 조직형을 확인하고 재발여부를 정기적으로 검사해야 한다.

(5) 위아전절제술 : 양성 위궤양이나 십이지장궤양으로 위아전절제술을 받은 환자는 위암 발생의 위험도가 증가한다고 알려져 있다. 위에서 산분비가 감소하면서 아질산염을 생산하는 세균이 많아지게 되고, 담즙의 역류가 증가하기 때문이다. 남아 있는 위에 암이 생길 가능성은 정상인의 2~6배 정도이며, 대개 수술한 지 15~20년 후에 위험도가 높아지기 시작한다.

(6) Menetrier disease (hypertrophic gastropathy) : 위벽이 과잉 성장하여 커다란 주름이 생기며 위산이 감소하게 된다. 이 병이 있으면, 위암이 발생하기 쉽다.

5) 악성 빈혈^{2,10)}

비타민B12 흡수를 돕는 위벽 내 intrinsic factor(IF)가 충분하지 않으면, 비타민B12 결핍이 생겨, 적혈구 생성에 문제가 발생한다. 이러한 상태를 악성 빈혈이라고 한다. 적혈구가 부족한 상태의 이러한 빈혈이 있는 사람은 위암 발생 위험이 커진다.

6) Common variable immune deficiency (CVID) : 충분한 항체를 생성하지 못 해 위축성위염, 악성 빈혈, 각종 감염 증상이 발생하는 질환으로, 이 경우 위암의 발병률을 높인다.

2. 증상^{2,10)}

위암은 초기에는 거의 증상을 일으키지 않기 때문에 조기 진단이 어렵다. 그래서 위암은 전이된 후에야 진단이 되는 경우가 많다. 그러므로 다음과 같은 증상이 지속되거나 악화되는 경우, 위암 여부를 의심해 보아야 한다.

- 식욕부진
- 체중감소(노력없이도)
- 복통
- 배꼽 윗부분의 모호한 불편감
- 적은 양을 섭취하고도 상복부에 느끼는 충만감
- 속쓰림 또는 소화불량
- 미식거림
- 구토(혈액이 있을 수도 있고, 없을 수도 있음)
- 부종 또는 복수
- 적혈구 수 감소(빈혈)

후기증세는 폐쇄로 인한 구토, 출혈로 인한 토혈, 혈변, 연하곤란, 복부종괴, 간비대, 림프절 축적

등으로 나타날 수 있다. 다음은 진행성 위암에서 나타날 수 있는 증상들이다(Table 1).

Table 1. Signs of advanced stomach cancer

Weight loss (without trying)	약 60%
Abdominal (belly) pain	약 50%
Nausea & Vomiting	약 30%
Poor appetite	약 30%
Dysphagia	약 25%
Upper gastrointestinal tract bleeding	약 20%

위암의 전이는 크게 4가지형으로 직접전이, 림프관전이, 복막내 파종, 혈액전이 등이 있다. 복강내나 쇄골상부 림프절 등으로 흔히 전이가 일어난다.

- Krukenberg's tumor : 난소에 전이하여 다수의 전이성 결절을 형성한 것
- Sister Mary Joseph node : 배꼽 주위에 전이성 결절을 형성한 것
- Blumer's rectal shelf : 복막의 cul-de-sac에 전이된 경우
- Virchow's node : Left supraclavicular node에 전이된 경우
- Irish's node : Left anterior axillary node에 전이된 경우

3. 진단

근거 기반 위암 진료 권고안¹¹⁾의 정리방식 및 권고안을 참고했다.

1) 내시경검사 (endoscopic diagnosis)¹¹⁾

(1) 광학 내시경검사 (conventional endoscopy)

① 상부위장관 내시경과 조직검사 (upper gastrointestinal endoscopy and biopsy)

상부위장관 내시경검사는 위암의 가장 기본적인 검사 도구이다. 적절한 공기주입과 접액제거 후 위를 전체적으로 관찰할 수 있으며 위암

이 의심되는 소화성궤양 등의 병소가 발견되면 근접하여 상세한 검사가 가능하다. 특히 의심되는 부위로부터 즉시 조직검사를 할 수 있다는 장점이 있다. 보어만 IV형 진행성 위암의 내시경 조직검사 민감도는 낮다.

② 색소 내시경

색소 내시경은 요철 변화가 미세하고 색조 변화가 명확하지 않은 병변을 쉽고 간단하게 관찰할 수 있는 방법이다. 내시경 점막하 박리 절제술을 시행하는 경우 병소의 경계를 명확히 파악하는 데 도움이 된다. Indigo carmine이 흔히 사용되는데, indigo carmine을 분무하면 점막의 함몰 부위에 색소가 고여 표면의 융기와 함몰이 강조된다. 이러한 특징을 이용하여 조기 위암의 침윤범위, 심달도를 추정하고 내시경 치료의 절제 범위를 판단하는 데 응용할 수 있다.

(2) 내시경 초음파 (EUS)

내시경 초음파는 위암의 심달도와 국소 림프절 전이 여부 평가를 위해 사용될 수 있다. 116명의 위선암 환자를 대상으로 한 연구에서¹³⁾, 내시경 초음파의 T병기 진단의 정확도는 82%, N병기 진단의 정확도는 70%로 나타났다.

2) 영상의학검사 (radiologic diagnosis)¹¹⁾

(1) 상부위장관 조영술

(upper gastrointestinal series)

상부위장관 조영술은 안전하고 비침습적이며 진정 등 전처치가 필요 없어 위암의 진단에 널리 이용되고 있는 검사 방법이다. 위암에 대한 검사의 민감도가 높고 병변의 위치를 객관적으로 정확히 알 수 있어 수술 전 검사로 도움을 준다.

(2) 컴퓨터 단층 촬영술 (CT)

컴퓨터 단층 촬영술은 위암의 발견, 진단, 정확한 병기 결정을 통한 치료방법의 결정, 수술 후 또

는 항암치료 후 치료효과 판정 등에 널리 이용되고 있다.

① 다중채널 CT 촬영기를 이용한 컴퓨터 단층촬영술

다중채널 CT 촬영기를 이용한 수술 전 병기 결정(TNM staging)은 비교적 높은 T 병기와 N 병기의 정확도를 보였고, 특히 수술가능 여부를 결정하는 T4 병변에 대한 특이도는 81.8-99.4%로 높았다. 또한 수술 전 CT를 통해 위암의 복막과급이나 원격전이를 진단함으로써 불필요한 수술을 막을 수 있기 때문에 수술 전 검사로서의 CT 검사는 반드시 필요하다. 항암요법 시행 후 치료효과를 평가하는 데에도 역시 CT 검사가 유용하다.

② 삼차원 CT 위장촬영술 (3-dimensional CT gastrography; virtual gastroscopy)

이 기법은 CT 영상의 삼차원 재구성기법을 이용하여 상부 위장관 조영술이나 내시경과 유사한 영상을 제공한다. 장점으로는 위암의 해부학적 위치에 대해 보다 직관적으로 이해할 수 있어 수술 계획을 세우는 데 도움을 줄 수 있고, 단면 CT 영상에서 파악하기 힘든 함몰부나 위 점막주름 변화의 발견 등을 통해 조기 위암과 같은 작은 위점막 표면의 병변을 찾는 데 도움을 줄 수 있다.

(3) 자기공명영상(MRI)

자기공명영상은 장막 외 침윤이나 인접한 장기로의 침윤을 진단하는 데 도움을 줄 수 있고 원위부 전이 유무를 알아내어 위암 환자의 수술 전 병기결정에 유효하다. 특히 간 전이를 보는 데 널리 이용되고 있다.

3) 핵의학검사 (nuclear imaging) - fludeoxyglucose (FDG) PET/CT¹¹⁾

FDG PET/CT가 다양한 암의 진단, 병기결정

및 치료효과 판정에 그 사용빈도가 급속히 늘고 있지만 위암에서의 역할은 아직 제한적이다. 지금까지 발표된 바에 의하면 PET에 의한 조기 위암 발견율은 50% 미만이며, 진행성 위암의 진단에 대한 연구에 있어서 PET의 진단능력은 62-98%의 다양한 결과를 보이는데, 이는 위암의 조직학적 특성에 따라서 FDG의 섭취가 큰 차이를 보이기 때문이다. 즉, 종양의 현미경적 성장패턴 중 intestinal growth type에서는 FDG 섭취가 증가하므로 높은 민감도를 보이는 반면, diffuse growth type에서는 상대적으로 낮은 민감도를 보인다.

PET/CT가 비록 위벽 침윤 정도(depth of invasion)를 정확히 파악하는 데 한계가 있을 수 있지만, 대사활성도를 평가할 수 있을 뿐만 아니라 조직검사 시에 악성도가 높은 부분을 표적화(targeting)할 수 있게 한다. 다른 장기로의 원격전이를 평가하는 데 3,025건의 위암 환자를 대상으로 한 Hillner 등¹⁴⁾의 연구에 의하면 PET 결과에 의하여 36.9%에서 환자의 처치(management)가 바뀌었다고 보고된 바 있으며 간 전이의 진단에 있어서 PET는 기존의 검사에 비하여 우월한 결과를 보였다. 골 전이의 진단에 있어서는 전신 골 스캔의 역할이 여전히 중요하며 PET와는 상호 보완적이다.

수술 후 재발 경로는 인접 부위, 림프계, 혈행성, 그리고 복막 등이 있으며 결과적으로 재발 부위는 국소 부위, 간, 폐, 골격계, 복막 및 기타 여러 곳이다. De Potter 등¹⁵⁾의 연구에 의하면 PET/CT의 위암 재발의 진단에 대한 민감도와 특이도가 각각 70%, 69% 이었으며, 양성 예측도, 음성예측도는 각각 78%, 60% 이었다.

4) Recommendations of Gastric cancer diagnosis¹¹⁾

- 상부위장관 내시경검사는 위암의 진단을 위한 기본적 검사다. (GR 1, LE E)
- 상부위장관 내시경에서 위암이 의심되거나

Table 2. Level of evidence and grade of recommendation

Level of evidence	
A	High quality evidence
B	Moderate quality evidence
C	Low quality evidence
D	Very low quality evidence
E	No evidence or difficult to analysis
Grade of recommendation	
1	Strong recommendation
2	Weak recommendation

- 암을 완전히 배제하기 어려운 병변에서 조직검사를 실시한다. (GR 1, LE E)
- 내시경 치료의 적응증에 해당하는 조기 위암에서 색소 내시경은 치료 범위 결정에 도움이 된다. (GR 2, LE E)
- 위암의 내시경 또는 수술적 절제 전 일반 내시경 검사나 복부전산화단층촬영에 추가하여 내시경 초음파검사를 시행하는 것은 일부 환자에서 유용하다. (GR 2, LE D)
- 위암의 진단을 위해 상부위장관 촬영술 (upper gastrointestinal series)은 유용하다. (GR 1, LE C)
- 수술 전 위암 병기의 예측을 위한 CT 검사를 시행한다. (GR 1, LE D)
- 위암의 병기 결정에 있어서 FDG PET/CT는 일부 환자에게 도움이 된다. (GR 2, LE D)
- 위암 수술 환자의 재발 평가에서 FDG PET/CT는 일부 환자에게 도움이 된다. (GR 2, LE D)

여기서 GR은 Grade of recommendation을 나타내며, LE는 Level of evidence를 나타낸다(Table 2).

4. 병기

1) American Joint Commission on Cancer (AJCC) TNM 병기¹⁰⁾

미국에서 가장 일반적으로 사용하는 위암의 병기는 American Joint Commission on Cancer (AJCC) TNM 병기이다.

- T : 원발암의 침범깊이
- N : 근처(국소) 림프절 전이
- M : 원격전이

(1) T 병기 위벽의 조직학적 구조

(innermost)	Mucosa*	-	Submucosa	-
	Muscularis propria	-	Subserosa	-
			Serosa	(outermost)

* Mucosa : epithelial cells, lamina propria, muscularis mucosa 로 구성

- TX: 종양을 평가할 수 없는 상태
- T0: 종양이 없는 상태
- Tis: 종양이 Mucosa의 lamina propria 도 침범하지 않은 상태
- T1: 종양이 lamina propria, muscularis mucosa, submucosa로 침범한 상태
- T1a: lamina propria 또는 muscularis

mucosa로 침범

- T1b: submucosa까지 침범
- T2: muscularis propria까지 침범
- T3: subserosa까지 침범
- T4: 종양이 serosa, 근처 장기(비장, 장, 이자, 신장 등), 주혈관 같은 다른 구조에 침범
 - T4a: serosa까지 침범. 근처 장기나 구조에는 침범하지 않은 상태
 - T4b: 근처 장기나 구조에 침범

(2) N 병기

- NX: 국소 림프절 전이 평가할 수 없는 상태
 N0: 림프절 전이 없는 상태
 N1: 국소 림프절 1~2개에 전이
 N2: 국소 림프절 3~6개에 전이
 N3: 국소 림프절 7개 이상에 전이
 - N3a: 국소 림프절 7~15개에 전이
 - N3b: 국소 림프절 16개 이상에 전이

(3) M 병기

- M0: 원격전이 없는 상태
 M1: 원격전이 있는 상태

(4) TNM stage grouping

- Stage 0 : Tis, N0, M0
 - 가장 초기의 위암. Carcinoma in situ로도 불린다.
- Stage IA : T1, N0, M0
 Stage IB : T1, N1, M0 / T2, N0, M0
 Stage IIA : T1, N2, M0 / T2, N1, M0 / T3, N0, M0
 Stage IIB : T1, N3, M0 / T2, N2, M0 / T3, N1, M0 / T4a, N0, M0
 Stage IIIA : T2, N3, M0 / T3, N2, M0 / T4a, N1, M0
 Stage IIIB : T3, N3, M0 / T4a, N2, M0 / T4b, N0 or N1, M0

Stage IIIC : T4a, N3, M0 / T4b, N2 or N3, M0

Stage IV : Any T, any N, M1

- 위암이 전이가 가장 잘 되는 곳은 간, 복막, 원격 림프절이며, 그 다음으로 폐, 뇌 등으로 전이 가능하다.

2) 보어만 분류(Borrmann classification)²⁾

진행성 위암은 암이 근육층 이상을 침윤한 것으로, 보어만 분류(Borrmann classification)가 널리 사용되고 있다. 위점막의 용기와 궤양 같은 점막 고저(高低)의 변화와 침윤이라는 횡축의 변화를 기준으로 하여 I~IV형으로 구분한다.

- 보어만 I형 : 용기형. 암이 돌출되어 자라고 표면에 분명한 궤양이 없는 것.
- 보어만 II형 : 궤양형. 위점막 일부에 궤양이 생긴 것이며, 그 주변은 제방 같은 형태로 용기하고 암의 침윤이 용기 기시부까지만 있는 암.
- 보어만 III형 : 궤양침윤형. 궤양이 있으며 그 주위에 암의 침윤이 있는 유형.
- 보어만 IV형 : 미만형. 위의 넓은 부분을 침범하고 위점막보다는 점막아래쪽에서 수평으로 자라는 암. 미만형일 경우에는 위내시경이나 CT에서는 위암이 강력하게 의심되나 조직검사에서 암이 나오지 않는 경우도 있다. 따라서 이때는 조직검사서 확진이 되지 않았다 하더라도 여러 가지를 고려하여 위암이 의심되면 위암치료를 하게 된다.

5. 예후

1) 암의 수술 후 재발률²⁾

수술 후 재발한 사례들의 시기별 누적 비율을 보면 2년 내 발생이 전체 재발의 50%, 3년 내가 70%, 그리고 5년 내는 90%이다. 재발의

Table 3. 5-year relative survival of stomach cancer by summary stage

* Included 'Death Certificate Only'

(Unit : %)

	SEER summary stage (Year of diagnosis 2007-2011)			
	Localized	Regional	Distant	Unknown*
Both sexes	93.7	57.0	5.8	47.8
Male	94.6	56.7	5.7	50.1
Female	92.0	57.6	5.8	43.8

90%가 5년 안에 일어나므로, 수술 후 적어도 5년간은 병원에서 주기적으로 검진을 받아야 한다.

2) 요약병기별 5년 암생존율¹⁾

국립암센터에서 발표한 국가암등록사업 연례 보고서(2013)에 따른 요약병기별 5년 암생존율은 다음과 같다(Table 3).

6. 치료

근거 기반 위암 진료 권고안¹¹⁾의 정리방식 및 권고안을 참고했다.

1) 수술 (surgery)¹¹⁾

(1) 위암 수술의 원칙 (principle of gastric cancer surgery)

① 위절제(gastric resection)

위암의 표준수술은 중하부 위암인 경우 위아전절제술 (distal subtotal gastrectomy, 2/3 절제), 중상부 위암의 경우 위전절제술(total gastrectomy)이며, 위 주위의 광범위한 림프절 절제술을 함께 시행하는 것이다. 축소수술 또는 기능보존 수술에는 유문보존 위절제술 (pylorus-preserving gastrectomy), 국소절제술(local resection), 구역절제술(segmental resection), 근위부 위절제술(proximal gastrectomy) 등이 있다. 근위부 위절제술은 상부에 위치하는 조기 위암에서 주로 시행되며, 역류성 식도염이 발생할

위험성이 있어 주의가 필요하다.

② 림프절 절제(lymphadenectomy)

- 위 주위 림프절 절제 : Mucosa 및 Submucosa에 국한된 조기 위암에서 시행한다.
- 광범위 림프절 절제 : Muscle layer 이상을 침범하였거나 조기 위암(Mucosa, Submucosa)이더라도 림프절 전이가 의심되는 경우 시행한다.

③ 합병절제

원발병소가 인접장기로 직접 침윤하였거나, 상부 위 대만측에 위치한 위암이 Muscularis propria 이상을 침윤한 경우나, 비장문 부근의 림프절 전이가 의심될 경우, 원격 전이 병변이 있는 경우, 완전 절제 또는 증상 완화를 위해 침범된 장기의 합병 절제를 시행할 수 있다.

④ 재건술

Billroth-I과 Billroth-II를 비교한 연구¹⁶⁾에서 두 문합법 간에 수술 후 증상과 재발률에 큰 차이가 없었으며(각각 3~4년 후 재발률 2.3%, 5.1%), Roux-en-Y 문합과 Billroth-I 문합법의 비교 연구¹⁷⁾에서, Roux-en-Y 문합법은 수술 후 담즙역류, 남은 위의 염증 발생의 부작용이 덜하다는 것을 알 수 있었다. (Billroth-I 문합법이 Roux-en-Y 문합법보다 염증 발생률이 2배 높음.)

2) 내시경 치료¹¹⁾

(1) 절대 적응증 (absolute indication)

전통적으로 위암의 표준치료는 외과수술이다. 1984년 일본에서 처음 소개된 내시경점막절제술(endoscopic mucosal resection) 및 최근 개발된 내시경점막하박리절제술(endoscopic submucosal dissection)은 조기 위암 중 제한된 병기에 적용할 경우 표준 치료인 수술을 대체할 수 있다. 이 경우 내시경 치료는 최소한의 침습적 과정으로, 단지 수술이 1시간가량 걸리고, 1주의 입원만을 필요로 한다. 또한, 수술의 합병증과 후유증을 최소화하며, 위절제에 따른 삶의 질 저하가 거의 없으며, 수술보다 생존율을 높이거나 비슷한 연구 결과를 보인다¹⁸⁾.

현재 조기 위암 내시경 치료의 절대 적응증은

- Mucosa에 국한된 분화암
- 장경 2 cm 이하,
- 퀘양이나 퀘양 반흔이 없고,
- 암세포의 림프혈관 침범이 없는 경우이다.

3) 항암화학요법 (chemotherapy)¹¹⁾

(1) 위암의 수술 후 보조 항암화학요법 (postoperative adjuvant chemotherapy for gastric cancer)

5년 간의 수술단독요법과 수술 후 보조 항암화학요법 비교 연구에서, 보조 항암화학요법은 5년 생존율을 49.6%에서 55.3%로 상승시키는 유효성을 보였고, fluoropyrimidine을 포함한 요법이 사망의 위험도를 낮춘다는 결과를 보였다¹⁹⁾.

그러나, 표준절제술로 D2 림프절절제술을 시행하는 우리나라에서 효능이 입증된 표준적으로 사용할 수 있는 수술 후 보조 항암화학요법은 병기 II, III에서 S-1 단독 요법과 capecitabine+oxaliplatin 용법 뿐이다.

(2) 재발성 및 전이성 위암의 1차 보존적 항암화학요법 (first-line palliative chemotherapy for recurrent or metastatic gastric cancer)

1991년부터 1995년 사이에 61명의 위암 환자들을 최선의 지지요법만 한 경우와 항암화학요법을 같이 시행한 경우로 대조 연구를 시행한 결과, 항암화학요법을 함께 시행한 경우가 생존기간도 연장시켰을 뿐만 아니라, 삶의 질도 개선했다²⁰⁾.

위암의 치료에 사용되어 온 항암화학요법제 중 단독투여로 10% 이상의 반응을 보였던 것은 5-FU, mitomycin C, cisplatin 및 etoposide 등이 있다. 일반적으로 항암제를 단독으로 사용하는 경우에는 반응률이 낮고, 반응지속기간도 3-4개월 이내로 매우 짧다. 따라서 반응을 증가시키고 생존기간을 연장하고자 하는 목적으로 이러한 약제들을 2제 이상 동시에 사용하는 복합항암화학요법 (combination chemotherapy)을 시행하는데, 25-50%의 반응률과 6-12개월의 생존기간을 보고하고 있다.

(3) 재발성 및 전이성 위암의 2차 보존적 항암화학요법 (second-line palliative chemotherapy for recurrent or metastatic gastric cancer)

재발성/전이성 위암 환자에서 완치를 기대하기는 어렵지만 항암화학요법에 의해서 증세가 완화될 수 있으며, 생존기간의 연장을 기대할 수 있다. 그러나 1차 보존적 항암화학요법을 받았던 환자의 많은 수에서 질병이 진행되지만 2차 항암화학요법에 대해선 정립된 바가 없었다.

4) 방사선치료 (radiation therapy)¹¹⁾

(1) 수술 전 방사선치료 (neoadjuvant radiation therapy)

수술 전 방사선치료는 국소적으로 진행된 위암의 근치적 절제 가능성을 높이기 위해 수술

전에 시행한다.

(2) 수술 후 방사선치료
(adjuvant radiation therapy)

수술 후 방사선치료는 위암의 근치적 절제 후 재발 가능성이 있을 경우에 방사선치료 단독 혹은 항암화학요법과 병용하여 시행된다. 수술 후 재발 양상은 크게 국소재발, 영역재발, 원격전이로 구분된다. 방사선치료는 이 중에서 국소재발과 영역재발의 가능성을 줄여 완치율을 높이기 위해 시행된다.

완치는 불가능하지만, 환자의 고통을 완화시키면서 삶의 질을 높이는 목적으로 시행되는 고식적 방사선치료가 있다. 고식적 방사선치료의 대상 환자는 위장 내 암세포에 의해 출혈이 심하거나 음식물 연하 장애가 있을 경우, 혹은 다른 장기(뇌, 뼈, 복부) 전이로 인해 통증이 심하거나 신경 증상이 나타날 때, 이러한 증상의 완화를 목적으로 방사선치료가 적용될 수 있다.

5) Recommendations of Gastric cancer therapy¹¹⁾

(GR : Grade of recommendation LE : Level of evidence)

- 근치적 절제가 가능한 위암의 표준 치료는 수술이다. 근치적 수술이란 원발 병소의 완전 절제와 위 주위의 광범위한 림프절 절제술을 시행한 후 위장관 재건을 시행하는 것이다(GR 1, LE E).
- 근위부 위절제술은 제한된 적응증에서 위 전절제술을 대체할 수 있다(GR 2, LE D).
- 조기 위암에서 광범위 림프절 절제 대신 위 주위 림프절 절제가 시행될 수 있고 환자의 상태와 수술 시 육안 소견에 따라 달라질 수 있다(GR 2, LE D).
- 원위부 위절제술 시행 후 위십이지장, 위공장, Roux-en-Y 문합법은 모두 사용할 수

있다(GR 2, LE D).

- 조기 위암 환자 중 절대 적응증에 해당하는 경우 내시경 치료를 할 수 있다(GR 1, LE D).
- 위암의 근치적 수술 후 보조 항암화학요법은 유용하며, S-1 단독요법이나 capecitabine 과 oxaliplatin 병합요법을 사용할 수 있다 (GR 1, LE B).
- 재발성 및 전이성 위암에서 1차 보존적 항암화학요법은 생존 연장 및 삶의 질을 향상시키므로 환자의 전신상태 등을 고려하여 시행한다(GR 1, LE B).
- 재발성 및 전이성 위암의 1차 보존적 항암화학요법으로 사용되는 항암제에는 fluoropyrimidines (5-FU, capecitabine, S-1), platinum (cisplatin, oxaliplatin), taxanes (paclitaxel, docetaxel), irinotecan 및 anthracyclines (doxorubicin, epirubicin) 등이 있으며, 이들 약제의 단독 혹은 병용요법(2제 혹은 3제)이 추천된다(GR 1-2, LE B-C).
- 재발성 및 전이성 위암에서 1차 보존적 항암화학요법 후 진행된 경우, 환자의 전신상태가 양호하면 2차 보존적 항암화학요법을 시행한다(GR 1, LE B).
- 국소적으로 진행된 위암에서 수술 전 방사선치료는 제한적으로 시행할 수 있다(GR 2, LE C).
- 위암의 근치적 수술 후 보조 요법으로 항암화학-방사선 병용요법이 고려될 수 있다 (GR 2, LE C).

이상을 종합하여, 위암과 재발암에 대한 통상적인 치료법을 그림으로 표시하면 다음과 같다(Fig.1, Fig.2)

Fig.1. Therapy of gastric cancer

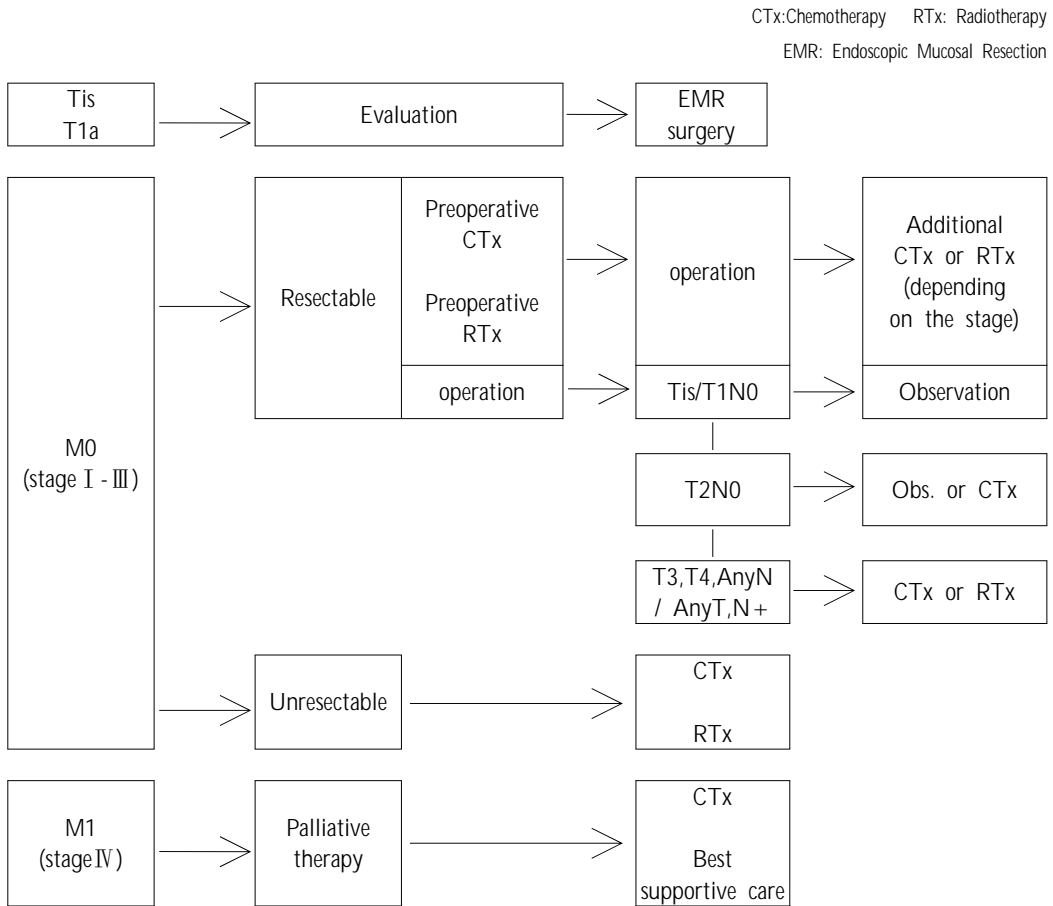
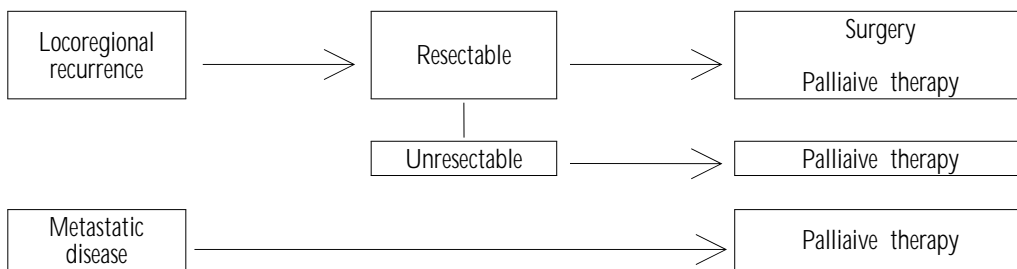


Fig.2. Therapy of Recurrence



7. 위암치료의 한방적 辨證과 治法

1) 病因病理

醫家들과 원전 및 논문을 통해 살펴본 결

과, 위암의 병인병리를 다음 몇 가지로 논할 수 있다.

(1) 氣滯鬱結 (情志失調, 憂思過度)

黃⁷⁾은 憂思過度에 의한 위암 발병의 기전을 다음과 같이 언급하였다.

情志失調 → 七情이 太過하거나 不及 → 臟腑虛損, 氣滯鬱結 → 陰陽失調, 脈絡壅滯 → 津液이 輸布되지 못 함 → 飲食不下

(2) 痰凝食積 (飲食不節)

黃⁷⁾은 飢飽가 無度하거나 편식을 하게 되면 脾胃가 손상된다고 하였다.

정⁸⁾ 등은 痰으로부터 위암이 발생한다는 이론을 언급하였는데, 痰이 병인병리산물로서, 위암의 발생과 발전에 중요한 작용을 한다고 하였다.

黃⁷⁾에 의하면 飲食과 痰濕의 관계는 다음과 같은 기전이 있다. 粘膩하여 소화가 안 되는 음식을 많이 먹으면 脾胃에 적체되어 痰濕을 만들고, 이 痰濕이 다시 脾胃를 손상시켜 清陽이 올라가지 못하고 濁氣는 내려가지 못하여 中焦에 凝滯되므로 점차 痞塊를 형성한다. 이 증이 심해지면 위암과 같은 증상이 나타난다.

(3) 脾胃虛寒

정⁸⁾, 심⁴⁾ 등은 위암의 발생에 대해 脾胃虛失運 → 脾胃虛寒 → 脾胃陽虛 의 기전을 설명하였다. 脾胃虛寒이 심해지면 腎陽의 命門火가 衰微해져서 위암 말기의 특징적인 朝食暮吐, 暮食朝吐, 熟穀不化하는 증상이 나타나게 된다. 이에 대해서는 「醫宗必讀·積聚論」에서 언급한 '積之所成者, 正氣不足, 而後邪氣踞之.', 王冰이 언급한 '食入反出是爲無火', 張元素가 언급한 '下焦吐者因于寒' 등의 논술 등을 그 근거로 제시하고 있다.

(4) 氣滯血瘀

黃⁷⁾, 정⁸⁾ 등은 氣鬱, 氣滯, 氣虛, 寒凝, 熱結로 氣機가 不暢하고 脈絡이 瘀阻되면 胃脘

疼痛하게 된다고 하여, 理氣散結로 本을 치료하고, 調暢氣機 하여 瘀血, 痰凝을 消散시킨다고 하였다.

2) 辨證論治

1993년부터 2014년까지 변증분석에 관한 논문^{3-7,21-29)}을 참고한 결과, 1978년 전국 중서의결합 위암 협력토론에서 북경지구 위암 중의 변증분형 방안으로 위암의 6형이 채용된 이후, 다음 6가지 분형이 임상기본증형으로 인정받고 있으며, 이러한 6가지 분형은 상호 연관되거나 상호 전환되어 2가지 이상의 분형이 동시에 출현하기도 한다고 하였다.

(1) 肝胃不和型

- 症 : 胃脘脹滿, 時時隱痛, 喘急兩脇, 胃逆嘔吐, 脈沈細或弦細, 舌質淡紅, 苔薄白或薄黃
- 治法 : 舒筋和胃, 降逆止痛
- 方藥 : 逍遙散合參赭培氣湯加減

(2) 胃熱傷陰型

- 症 : 胃內灼熱, 口乾慾飲, 胃脘粗雜, 食後脘痛, 惡心煩熱, 大便乾燥, 食慾不振, 脈弦細數, 舌紅少苔 或 苔黃少津
- 治法 : 清熱養陰
- 方藥 : 麥門冬湯 或 竹葉石膏湯加減

(3) 脾胃虛寒型

- 症 : 胃脘隱痛, 喜按喜溫, 或 朝食暮吐, 暮食朝吐, 面色蒼白, 肢冷身疲, 便溏浮腫, 苔白滑潤, 脈沈緩
- 治法 : 溫中散寒, 健脾和胃
- 方藥 : 理中湯加減

(4) 瘀毒內阻型

- 症 : 胃脘刺痛, 心下痞硬, 吐血, 便血, 皮膚甲錯, 舌暗紫脈沈細澀

- 治法 : 解毒祛瘀, 活血止痛
- 方藥 : 失笑散 或 膈下逐瘀湯加減

(5) 痰濕凝結型

- 症 : 胸悶膈滿, 面黃虛胖, 嘔吐痰涎, 腹脹便溏, 痰核累累, 舌淡紅苔黃膩
- 治法 : 健脾燥濕, 化痰散結
- 方藥 : 開鬱二陳湯加減

(6) 氣血傷虧型

- 症 : 全身乏力, 心悸氣短, 頭暈目眩, 面色無華, 虛煩不寐, 自汗盜汗, 甚至陰陽兩虛, 脈細無力, 舌淡苔黃
- 治法 : 補氣養血
- 方藥 : 十全大補湯加減

3) 한·양방 결합 치료

(1) 진행 단계에 따른 치료^{6-8,21-23)}

① Stage 0-I

- 근치수술 위주
- 수술 후 많이 나타나는 변증은脾胃虛弱, 濕熱蘊結, 肝氣犯胃, 胃腑氣滯 순서였다.
 - 한방 治法 : 수술 후 1개월 내에 調理脾胃, 疎肝理氣, 健脾益氣

② Stage II

- 근치수술 위주
- 수술 전 약 반달 간 한약 쓴 후 수술
 - 수술 전 많이 나타나는 변증은脾胃虛弱, 瘀血內阻, 氣滯血瘀 순서였다.
 - 한방 治法 : 수술 전 調理脾胃, 活血化瘀
- 수술 후 화학요법 전 많이 나타나는 변증은脾胃虛弱, 瘀血內阻, 氣陰兩虛, 氣滯血瘀 순서였다.
 - 한방 治法 : 수술 후 1개월 내에 調理脾胃, 益氣養陰, 活血化瘀
- 화학요법 개시 후 부작용 방지 위해 扶正

祛邪

- 수술 후 화학요법 후 많이 나타나는 변증은脾胃虛弱 瘀血內阻, 氣血兩虛, 痰瘀互結 순서였다.
- 한방 治法 : 調理脾胃, 活血化瘀, 益氣養陰, 溫化寒痰

③ Stage III

- 근치수술
- 수술 전 화학요법, 방사선요법, 한약 치료
 - 화학요법과 병용 治法 : 補益氣血, 健脾和胃, 滋補肝腎, 清熱解毒
 - 방사선요법과 병용 治法 : 清熱解毒, 生津潤燥, 補益氣血, 健脾和胃, 滋補肝腎
- 수술 후 1개월 내脾胃調理 한약
- 화학요법, 방사선요법 동시에 혹은 휴식기 扶正祛邪
 - 수술 후 화학요법 후 많이 나타나는 변증은脾胃虛弱 瘀血內阻, 氣血兩虛, 痰瘀互結 순서였다.
 - 한방 治法 : 調理脾胃, 活血化瘀, 益氣養陰, 溫化寒痰

④ Stage IV

- 수술할 수 없는 경우 화학요법, 한약치료 위주 (扶正祛邪)
 - 변증은胃熱津傷, 氣血雙虧, 瘀毒內阻 등이 많이 나타난다.
 - 한방 治法 : 清熱解毒, 補氣養血, 活血化瘀, 調理脾胃

위와 같은 stage별 서양의학적 치료 방향은 단지 개략적인 것을 나타낸 것이므로 절대적인 원칙은 아니다. Fig.1과 같은 서양의학적 알고리즘에 따라 치료 방향이 정해지면, 그에 맞게 수술 전후, 항암화학치료 전후, 방사선치료 시행의 유무, 치료 불가능 등에 따라 변증을 하고

치료를 시행하면 될 것으로 보인다. 대체적으로 보면, 調理脾胃의 치법이 많음을 알 수 있는데, 이는 噎膈, 反胃 등에서 항상 正氣(胃氣)의 보존을 중시하여 健脾養胃 위주의 치법을 시행하는 것과 상통한다고 볼 수 있다.²²⁾ 즉, 위암의 치료에 있어 병기와 치료진행의 상태를 막론하고 調理脾胃의 補法이 기본이 되며, 증상과 환자의 치료 상태에 따라 治法을 隨證加減하면 될 것으로 보인다.

(2) 항암화학 요법(CTx), 방사선 요법(RTx) 부작용의 치료원칙³⁰⁾

① CTx, RTx 이후 고열이 나타나거나 각종 염증성 반응이 나타나는 경우

- 치법 : 清熱解毒
- 상용약물 : 金銀花, 連翹, 山豆根, 射干, 板藍根, 蒲公英, 半枝蓮, 白英, 龍葵, 白花蛇舌草, 天葵子, 魚腥草, 黃芩 등

② RTx 중 口咽乾燥, 舌絳 등 熱毒이 陰을 상하거나 津液이 손상을 받은 경우

- 치법 : 生津潤燥
- 상용약물 : 生地黃, 麥門冬, 天花粉, 玄蔘, 蘆根, 石斛 등

③ RTx 후 氣血虧虛하고 熱毒이 過盛한 경우

- 치법 : 清(涼)補氣血
- 상용약물 : 生黃芪, 北沙蔘, 西洋蔘, 生晒蔘, 太子蔘, 生地黃, 膠股藍 등

④ CTx, RTx 중 氣血雙虧, 신체허약한 경우

- 치법 : 溫補氣血
- 상용약물 : 紅蔘, 全當歸, 鷄血藤, 黨蔘, 鱗直蔘, 紫河車, 龍眼肉, 紅棗 등

⑤ CTx, RTx 중 소화관 장애가 나타나는 경우

- 치법 : 健脾和胃

- 상용약물 : 白朮, 黨蔘, 茯苓, 陳皮, 半夏, 砂仁, 薏苡仁, 竹茹, 黃連, 丁香, 柿蒂, 生薑

⑥ 機體衰弱, 全身疲乏, 精神不振, 心悸, 短氣, 백혈구나 혈소관이 감소한 경우

- 치법 : 滋補肝腎
- 상용약물 : 生地黃, 枸杞子, 山茱萸, 女貞子, 淫羊藿

⑦ CTx, RTx 중 적혈구, 백혈구, 혈소관 감소하는 경우

- a. 적혈구를 상승시키는 약물 : 黨蔘, 太子蔘, 紅蔘, 白蔘, 東北蔘, 黃芪, 白朮, 全當歸, 熟地黃, 鹿茸, 紫河車, 阿膠, 鷄血藤, 枸杞子, 補骨脂, 鎖陽, 巴戟天 등
- b. 백혈구와 혈소관을 상승시키는 약물 : 黨蔘, 太子蔘, 人蔘, 西洋蔘, 黃芪, 熟地黃, 丹蔘, 鷄血藤, 全當歸, 阿膠, 紫河車, 龜板膠, 冬蟲夏草, 枸杞子, 五味子, 山茱萸, 紅棗, 三七, 牛膝, 肉蓯蓉, 五靈脂, 蟾酥, 狗脊, 水牛角

8. 한의학적 치료에 대한 임상 및 실험적 연구 현황

1) 위암에 대한 무작위 대조군 연구(RCT)

최근 單方藥, 處方의 위암에 대한 효능을 검증하는 무작위 대조군 연구가(RCT) 많이 시행되고 있다. 이러한 논문들 중 본문 검색이 가능한 9편의 논문을 정리 분석한 결과, 한약의 위암에 대한 효능은 항종양 효과, 생존율 향상 효과, 면역학적 개선 효과, 삶의 질 개선 효과 등으로 나누어 생각해 볼 수 있다(Table 4). Traditional Chinese herbal medicine은 辨證을 통해 환자 증상에 맞는 약을 썼는데, 예를 들어, 脾虛證인 사람은 健脾益氣하기 위해 四君子湯 위주의 처방을 하였고, 陰虛證인 사람은 陰虛

Table 4. Gastric cancer RCT

	Author	Patient size	Treatment (Duration)	End points (Result)
Antitumor	Lu B ³¹⁾	80	Extract solution from radix curcumae (40 weeks)	Tumor incidence, tumor volume (chemopreventive effect)
	Ai-Guang Zhao ³²⁾	26	Wei Chang An (34 d)	Tumor inhibitory rate, Apoptotic index (significantly increased)
	Zhou F ³³⁾	50	Yiqi Xiaoji Recipe (YQXJR) (48 hours)	Growth of NKN-28 cells (significant differences)
Improvement in survival	Cao ND ³⁴⁾	95	Traditional Chinese herbal medicine + CTx (33 months)	survival time (longer than control group)
	Zhao AG ³⁵⁾	220	Traditional Chinese herbal medicine + CTx (3 or more months)	Survival benefit (beneficial)
	Yan Xu ³⁶⁾	93	Traditional Chinese herbal medicine + CTx (more than 3 months)	Survival benefit (improve the prognosis)
Improvement in immunology	Zhu JS ³⁷⁾	40	Fuzheng Kang'ai Granules + CTx (2 weeks)	Cytokines interleukin 2 (IL-2), Tumor necrosis factor-α (TNF-α), Interferon-gamma (IFN-γ) (higher)
Improvement of quality of life	Gan T ³⁸⁾	85	Traditional Chinese medicinal herbs (TCMHs) + CTx (search Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, AHMED, CBM from the first year of the databases to May, 2008)	Leukopenia (improvement) / Adverse events in the digestive system (significant differences)

生津하는 益胃湯 위주, 血虛證인 사람은 補血 益氣하는 四物湯 위주, 腎虛症인 사람은 益腎 補虛하는 二仙湯 위주, 熱毒證인 사람은 清熱 解毒하는 四藤方 위주, 痰濕證인 사람은 化痰 利濕하는 化痰散結湯 위주, 血瘀證인 사람은 活血化痰하는 膈下逐瘀湯 위주로 약을 썼다³⁴⁾.

2) 위암에 대한 單方藥, 處方, 針 및 藥針 치료의 효과

(1) 單方藥

① 가시오가피³⁹⁾

가시오가피 에탄올추출물은 AGS위암세포주에서 세포주기의 이행을 억제시키며, 세포증식에 관련된 경로에서 EGFR, STAT3의 인산화를 억제한다.

② 건칠⁴⁰⁾

AGS 위암 세포주에 80% 에탄올로 추출한 건칠을 처리하였을 때, 세포사멸과 세포주기억제 현상이 일어났다.

③ 고삼⁴¹⁾

고삼에 의해 AGS세포가 사멸되는 효과를 보았고, caspase 3과 sub-G1 analysis를 통해서 세포 사멸에 apoptosis가 관여함을 알 수 있었다. 또, 고삼과 5-FU와의 병용투여로 5-FU만 투여 시보다 좀 더 나은 세포 사멸을 확인하였다.

④ 권백⁴²⁾

AGS 세포에 권백을 약물처리하면, 대조군에 비해 암세포 살상률, 증식 억제율이 유의성 있게 높았고, 위암세포의 세포 사멸을 유도하였다.

⑤ 목향⁴³⁾

목향과 차전초 투여군에서 모두 암세포의 증식과 DNA 합성을 억제하였고, 목향은 차전초 투여군보다 큰 억제효과를 나타냈다. 목향 투여군에서만 apoptotic cells의 농도의존적인 증가를 보였고, 세포분열촉진유전자가 감소하였으며, 세포분열억제유전자가 증가하였다. 또한 목향 투여군은 자기살해능 촉진유전자가 뚜렷이 증가하였는데, 이는 목향의 항암효과가 세포분열 주기의 억제 및 자기살해능의 촉진과 깊은 관련을 갖는다는 것을 암시한다.

⑥ 반묘⁴⁴⁻⁴⁵⁾

반묘탕제와 물 추출물은 AGS에 대해 유의한 증식억제효과, apoptosis 촉진 효과, 세포주기 조절을 통한 세포 증식 억제 효과, 막투과도 증가와 막전위 소실 효과를 보였다. 위암세포에 대한 살상효과 및 증식억제효과 등은 반묘의 몸통, 반묘 전부위, 머리, 사지의 순으로 나타났다.

⑦ 백굴채⁴⁶⁾

백굴채 水抽出物을 AGS cell에 처치하여 분석한 결과, 백굴채가 위암세포주에서 apoptosis를 유도한다는 것을 알 수 있었다.

⑧ 사매⁴⁷⁻⁴⁸⁾

AGS cell(위암세포주)에 사매 증류수 추출물로 처리하여 관찰한 결과, 사매의 위암세포 살상효과, 증식억제 효과, 유전자 발현 효과, 미토콘드리아 막투과도 감소 및 막전위 변화에서 유의성 있는 효과를 보였다.

KATOⅢ(위암세포주)에 사매 검액을 처리한 결과, 사매는 핵 및 세포질의 위축을 유발했고, 크기가 작아지고 세포배양 용기로부터 떨어져 나오는 전형적인 세포손상의 형태학적 변화를 일으켰으며, 위암세포에 대한 살상효과를 나타냈다.

⑨ 석용황⁴⁹⁾

AGS에 대한 석용황 투여군은 대조군에 비해 시간경과에 따라 위암세포의 형태학적 변화를 유도했으며, 유의성 있는 위암세포 살상효과를 보였다. 또한 대조군에 비하여 위암세포의 증식 억제 효과를 보였으며, apoptosis를 억제하는 Bcl-2의 발현을 유의성 있게 억제하고, 세포사멸을 유도하는 Fas유전자 발현을 유의성 있게 증가시켰다.

⑩ 울금⁵⁰⁾

위암 세포에 울금 검액을 처리한 후 관찰 결과, 위암세포 살상효과는 농도의존적으로 유의성 있게 나타났고, 위암세포 증식억제 효과는 시간의존적으로 유의성 있게 나타났으며, 유전자 발현, caspase 활성화에도 유의성 있게 효과를 보였다. 위암세포의 사멸이 apoptosis임이 인정되었다.

⑪ 토복령⁵¹⁾

위암세포 SNU-1에 투여 후 분석 결과, SCR(청미래덩굴 근경)이 SGR(광엽발게 근경)에 비하여 암세포에 대한 세포증식 억제효과와 apoptosis 촉진효과가 우수했으며, 전반적으로 SCR이 SGR에 비해 위암에 대한 항암 효과가 우수한 것으로 나타났다.

⑫ 산삼⁵²⁾

위암세포주인 MKN 74 cell에 대해 인삼에

비해 산삼의 암세포 성장 억제 효능이 우수하였다. 산삼 추출물 50µg/ml 이상에서 MKN 74 cell 뿐 아니라, SW 620 (직장암 세포주), PC 3 (전립선암 세포주) 에서도 암세포 성장 억제 효과가 뚜렷했다.

(2) 處方

① 보두산⁵³⁾

- 보두산은 위암 세포주인 SNU-1의 apoptosis를 유도할 수 있으며, 이는 apoptosis의 주요 경로 중 하나인 mitochondrial pathway를 통한 것이다. 또한 p53과 p21의 발현을 증가시켜 cell cycle 중 G1 phase에서 arrest시켜 세포의 증식을 억제할 수 있는 것으로 볼 수 있다.

- 보두산 : 보두 100, 감초 400 (g)

② 사군자탕가반묘⁵⁴⁾

위암세포주 AGS를 대상으로 한 연구에서, 사군자탕가반묘 투여군은 대조군에 비해 위암 세포의 증식이 시간경과에 비례하여 유의성 있게 억제되었으며, apoptosis는 유의성 있게 증가하였고, apoptosis를 억제하는 Bcl-2의 발현이 농도에 비례하여 감소했다.

③ 抗癌調理方과 AC II 시럽⁵⁵⁾

- 항암화학요법 치료 중과 비교하여 한약 2주간 복용 후의 환자의 증상 점수는 오심 구토, 소화상태, 복통 및 증상점수의 총점에서 유의한 감소를 보였다.

- 항암조리방 : 황기 12, 인삼 8, 백출 8, 죽여 6, 반하 4, 진피 4, 백복령 4, 감초 4, 사인 3, 목향 3, 광향 3, 생강 6, 대조 6 (g)

- AC II 시럽 : 영지 20, 저령 20 (g)

④ 消積正元散 및 옷나무 추출물⁵⁶⁾

대망과중, 갑상선 및 쇄골상부림프절 전이를 동반한 진행성 위선암 환자 (FOLFOX 항암화학요법 3차례 시행)에 소적정원산, 옷나무 추출물을 5개월간 투여하여 17.9kg 체중증가와 ECOG 개선 (3 → 1)을 보여, 항암화학요법 시행을 가

능케 하였다.

⑤ 독활지황탕가미⁵⁷⁾

위암절제술 2년만에 재발되어 항암 치료 4차까지 받던 중 부작용으로 오심 구역이 심하여 식사를 못 하던 환자를 대상으로 하였다. 소양인 독활지황탕을 투여한 이후 점차 증상이 호전되어 퇴원 시에는 오심증상 거의 보이지 않고 식사량이 정상 수준으로 회복되었다.

⑥ 太陰調胃湯 加 樗根皮⁵⁸⁾

수술 후 복막 및 대장으로 전이된 46세의 위암 여자 환자의 설사, 복통, 다뇨, 구갈 등의 증상 관리에 太陰調胃湯 加 樗根皮를 처방한 임상연구이다. 태음인 胃脘寒證 癰病으로 변증하여, 肝熱과 胃脘寒의 表裏俱病을 치료하기 위해 太陰調胃湯 加 樗根皮를 기본처방으로 더 붙여 침치료, 구치료, 소화제, 진통제 등을 보조적으로 사용했다. 배변의 횟수와 양상, 통증의 감소 등 분명한 호전을 보였고 삶의 질도 개선된 것으로 나타났다.

⑦ 清心蓮子湯⁵⁹⁾

1996년 말기 위암 (대장 전이) 진단 후 1년간 항암제 치료를 받은 환자의 복통, 요배통 증상에 太陰人 肝燥熱證으로 변증하여 清心蓮子湯을 투여한 결과, 입원 5일 이후부터 진통제 사용을 중지할 정도로 복통이 호전되었고, 식사량도 1/2~1/3으로 늘었다. 퇴원 후에도 1개월간 清心蓮子湯을 복용한 후 배변횟수도 1회/1~2일로 더 줄었으며, 심한 복통도 없었다.

⑧ 항암플러스⁶⁰⁾

- 2008년 4월 12일 위암4기 진단 후 위전절제술 및 식도공장문합술 시행한, 한방단독 치료를 받기로 결정한 환자의 임상 치료 연구이다. 진행성 위암 환자들에게 시행한 항암플러스 위주로 한 한방치료로 25개월간 증상 변화 없이 유지되었으며, 2010.11.2 관찰한 내시경 검사 상 염증이나 출혈 소견 없이 정상상태를 유지했다.

- 항암플러스 : 삼칠근 95.2, 동충하초 71.4,

산자고 71.4, 인삼 71.4, 우황 47.6, 마가리
타 47.6, 유황 47.6, 몰약 47.6 (mg)

(3) 針 및 藥針 치료

① 녹용 약침액⁶¹⁾

녹용을 위암세포주에 처리한 경우 lactate dehydrogenase A, myosin I homologue, neogenin 등의 유전자 발현이 감소되었다. lactate dehydrogenase A 감소는 항암제 감수성을 증가시킨다는 의미가 있었다.

② 봉독⁶²⁾

봉독을 투여한 위암세포주의 활성화는 모두 억제되었다. 봉독을 투여한 위암세포주에서 시간이 지날수록 ERK, p38 MAPK, JNK 모두 인산화 증가와 ERM 단백질의 인산화 저하가 나타나 암세포의 활성이 억제되었다.

③ 영지 약침액⁶³⁾

농도와 시간에 비례하여 AGS의 증식과 생존율을 감소시켰다. 내외적인 경로가 동시에 관련된 apoptosis 유도에 의한 것이며, Akt 활성화의 억제가 경로의 활성화와 밀접한 연관성이 있다.

④ 四關, 足三里 자침 효과⁶⁴⁾

서양의학적 구토억제제인 metoclopramide와 四關穴, 足三里穴 자침이 병용으로 쓰였을 때 각각 단독으로 오심, 구토 완화를 위해 쓰였을 때보다 완화작용이 일정하게 증가하였다.

고 찰

2011년 1년 동안 새롭게 암 진단을 받은 암 발생자수는 218017명으로 1년 사이 5.9% 가량 증가하였다. 그 중 위암은 2011년 인구 10만명당 암 발생자 수가 31637명으로, 모든 암 중 14.5%를 차지하여, 우리나라에서 2번째로 많은 암이다. 또한 5년 생존율도 69.4%로 갑상선암 다음을 차지하고 있어, 위암으로 고통 받는 환자가 많은 비율을 차지하고 있다는 것을 알 수

있다²⁾.

그러나 현대 서양의학에서 위암은 조기에 진단되어 근치적 절제술을 하는 경우 이외에는 치료 성적이 불량하며, 생명연장 또는 증상 완화의 목적으로 시행하는 항암화학요법 및 방사선 요법의 효율성이 명확히 정립되어 있지 않고, 오히려 치료부작용으로 삶의 질이 저하되는 등의 문제점이 지적되고 있다²⁵⁾.

NCI에서 조사한 바에 따르면 미국은 암 관련 보완대체의학에 대해 천문학적인 금액을 투자하고 있으며, 그 중 예방적 보완대체의학(67%)에 가장 많은 연구비를 투자하고 있다고 한다. 특히, 중국은 중의학을 유네스코에 등재하였으며, 2008 북경올림픽 대표문화유산 선정 등을 통해 세계적으로 널리 알리고 있는데, 이에 따라 미국을 비롯한 서구세계에서 이미 중의학은 보완대체의학의 절반 이상을 차지하고 있다⁶⁵⁾.

실제로 최근의 국내외 연구 결과에 따르면 실험적, 임상적으로 암에 대한 한약과 한방치료의 유의성 있는 효과를 살펴볼 수 있다. 즉, 서구의 수술, 항암화학요법, 방사선요법 등 공격적인 치료법으로 인한 환자 치료 효율성의 불확실한 측면과 삶의 질 저하의 측면을 한의학 및 중의학의 대표되는 보완대체의학이 개선할 수 있을 것이라고 기대하는 바이다.

그러나 현재 암에 대한 한방치료는 의사와 병원마다 차이를 보인다는 문제점 때문에 실험적·임상적 연구의 통일된 결론 도출에 어려운 점이 있어, 한·양방의 결합 치료에 대한 한방 임상 가이드라인의 제시가 요구되는 실정이다.

한의학 문헌에 胃癌이라는 명칭은 나타나 있지 않지만, 反胃, 胃脘痛, 心下痞, 膈證 등의 병증이 위암의 증상과 유사한 것으로 볼 수 있다³⁻⁵⁾. 위암의 病因病理은 원진과 논문을 통해 살펴본 결과, 氣滯鬱結 (情志失調, 憂思過度), 痰凝食積 (飲食不節), 脾胃虛寒, 氣滯血瘀로

논해 볼 수 있다^{4,7-8)}.

위암의 변증분형은 1978년 전국 중서의결합 위암 협력토론에서 북경지구 위암 중의 변증분형 방안으로 채용된 '위암의 6형'이 임상기본증형으로 인정받고 있는데, 肝胃不和型, 胃熱傷陰型, 脾胃虛寒型, 痰毒內阻型, 痰濕凝結型, 氣血傷虧型이 그것이다^{3,7,21-29)}.

실제 치료에 있어서도 stage 0 ~ stage IV에 따라 근치수술, 항암화학요법, 방사선 요법 전후 혹은 병용하는 한방 치료의 가이드라인에 대한 연구 결과들이 있으며^{6-8,21-23)}, 항암화학요법과 방사선 요법의 부작용에 대한 치료원칙을 제시한 문헌들도 있는데⁶⁷⁾, 이러한 연구에서 주목할 점은 調理脾胃의 치법이 많다는 것이다. 이는 噎膈, 反胃 등에서 항상 正氣(胃氣)의 보존을 중시하여 健脾養胃 위주의 치법을 시행하는 것과 상통한다고 볼 수 있으며, 결론적으로 위암의 치료에 있어 병기와 치료진행의 상태를 막론하고 調理脾胃의 補法이 기본이 된다는 것을 알 수 있다²²⁾.

국내외적으로 한·양방의 결합 치료에 대한 방향 제시를 위한 한의학적 處方, 單方藥, 針 및 藥針에 대한 실험, 임상 연구 및 RCT 연구들도 많이 행해지고 있다. 1993년~2014년 논문 검색 결과 單方藥으로는 가시오가피, 건질, 고삼, 권백, 목향, 반묘, 백굴채, 사매, 석유향, 울금, 토복령, 산삼 등이 위암세포의 apoptosis를 유도하여 위암세포에 대한 살상효과 및 증식억제 효과를 보였다. 處方으로는 보두산, 사군자탕가반묘 역시 위와 같은 위암세포주에 대한 실험실 연구에서 위암에 대한 증식억제 및 살상효과를 보였다. 藥針으로는 녹용 약침액, 영지 약침액, 봉독을 위암 세포주에 투여한 결과, 위암세포 분화와 apoptosis 관련된 유전자 발현에 영향을 주어 항암효과를 보였다. 이 외에도 抗癌調理方과 AC II 시럽, 消積正元散 및 옻나무 추출물, 소양인 독활지황탕, 太陰調胃湯加 樗根皮, 清心蓮子湯, 항암플러스, 四關穴과

足三里穴 刺鍼療法 시행 시, 암 자체에 의한 소화불량 및 복통, 항암치료로 인한 오심구토 증상 등 위암 환자의 제반 증상에 대해 유의성 있는 증상 개선의 효과를 보였다. 이로 인하여 위암 환자의 삶의 질이 개선되었을 뿐만 아니라, 항암화학요법을 지속 가능하게 하는 데 도움이 되었다. 이러한 결과들을 종합해 보면, 한약의 위암에 대한 효능은 항종양 효과, 생존율 향상 효과, 면역학적 개선 효과, 삶의 질 개선 효과 등으로 나누어 생각해 볼 수 있는데^{30-38,43-64)}, 생존율과 삶의 질 개선에 있어 한·양방의 결합 치료는 각각의 치료에 비해 유의성 있게 더 효과적이었다. 즉, 한·양방의 결합 치료는 암 환자의 생존기간을 연장하고, 화학요법 및 방사선요법의 부작용을 감소시켜 화학요법의 완성률을 높이며, 재발 방지 및 면역기능 향상과 인체 내 환경의 평형을 유지시키는 장점이 있는 것으로 보인다.

많은 연구에서 위암에 대한 한방 치료의 효과와 한·양방의 결합 치료의 효율성에 대한 긍정적인 결과들을 볼 수 있었으나, 여전히 RCT 연구, 장기적 치료율 등에 대한 명확한 연구결과가 부족하며, 위암 치료에 대한 서구와 같은 통일된 프로토콜이 부재한 실정이다. 추후에 다양한 실험적, 임상적 연구가 필요할 것으로 사료되며, 본 연구가 한·양방의 결합 치료를 위한 한·양방 위암 치료에 대한 이해 및 시스템 구축을 위한 도움이 되었으면 한다.

결론

위암 치료의 한방 임상 가이드라인에 대한 방향을 제시하고자, 국내외 논문 및 문헌을 통해 현재 한·양방적 위암에 대한 이해와 치료 현황을 고찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 위암의 원인은 환경적 요인(발암물질, 흡

연), 유전적 요인, Helicobacter pylori 감염, 전암병변(만성 위축성 위염, 장상피화생, 이형성, 위용종, 위아전절제술, Menetrier disease, 악성 빈혈, CVID) 등이 있다.

2. 위암의 서양의학적 검사법에는 내시경검사(광학 내시경검사, 내시경 초음파), 상부위장관 조영술, 컴퓨터 단층 촬영술(CT), 자기공명영상(MRI), 핵의학검사(FDG PET/CT) 등이 있다.
3. 위암의 서양의학적 치료법에는 수술 요법으로 위절제(위아전절제술, 위전절제술, 유문보존 위절제술, 국소절제술, 구역절제술, 근위부 위절제술 등), 림프절 절제, 합병절제, 재건술 등이 있고, 내시경점막절제술 및 내시경점막하박리절제술 등 내시경 치료가 있다. 이 외에 항암화학 요법, 방사선 요법이 수술 전후에 적용되고 있다.
4. 위암의 病因病理는 크게 氣滯鬱結(情志失調, 憂思過度), 痰凝食積(飲食不節), 脾胃虛寒, 氣滯血瘀로 논할 수 있다.
5. 위암의 변증분형은 1978년 전국 중서의결합 위암 협력토론에서 북경지구 위암 중의 변증분형 방안으로 채용된 '위암의 6형'이 임상기본증형으로 인정받고 있는데, 肝胃不和型, 胃熱傷陰型, 脾胃虛寒型, 瘀毒內阻型, 痰濕凝結型, 氣血傷虧型이 그 것이다.
6. 위암의 Stage에 따라 한·양방 결합 치료의 변증과 치법이 달라지며, 항암화학 요법 및 방사선 요법으로 인한 부작용에 따른 치법과 상용약물을 제시하였다.
7. 單方藥, 處方, 針 및 藥針에 대한 실험

적, 임상적 연구를 통해 한방치료가 위암에 대해 항종양 효과, 생존율 향상 효과, 면역학적 개선 효과, 삶의 질 개선 효과 등을 보인다는 것을 알 수 있었다.

이상의 연구 결과, 암 치료에 대한 통합의학적 치료가 세계적인 추세라는 것을 알 수 있다. 특히 통합의학의 핵심인 한·양방의 결합 치료는 위암 환자의 생존기간을 연장하고, 화학요법 및 방사선요법의 부작용을 감소시켜 화학요법의 완성률을 높이며, 재발 방지 및 면역기능 향상과 인체 내 환경의 평형을 유지시키는 장점이 있는 것으로 밝혀지고 있다. 향후 위암 치료를 향상을 위해 통일된 한방 임상 가이드라인에 관한 계속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 국립암센터, 국가암등록사업 연례 보고서(2011년 암등록통계), 2013.
2. 국가암정보센터, 위암 2014.
Available from: URL: <http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/index.jsp>
3. 공경환 외 2명, 4기 위암환자의 증치에 관한 보고 1례, 대한한방내과학회지. 21(5):897~902, 2000.
4. 심범상 외 1명,胃癌에서의 辨證分型에 관한 文獻的 考察, 동의병리학회지. 8:295~303, 1993.
5. 황성연 외 2명, 위암의 한방치료 활성화를 위한 한방의료정책 보완에 관한 제안, 동의생리병리학회지. 23(3):528~33, 2009.
6. 전국한외과대학 비계내과학교실, 비계내과과학 1판, pp.126~36, 서울, 군자출판사, 2008.
7. 김병주 외 1명,胃癌의 東西醫學的 診

- 治 概況, 대한학회지. 17(2):100~116, 1996.
8. 황충연, 胃癌의 東西醫 治療에 관한 文獻的 考察, 원광학회지. 7(1):10~18, 1997.
 9. 정진행 외 3명, 위암의 중의약 치료에 대한 문헌적 고찰, 대한한방내과학회지. 35(3):332~42, 2014.
 10. American cancer society, Stomach Cancer 2014. Available from:URL:http://www.cancer.org/index
 11. 이준행 외 19명, 근거 기반 위암 진료 권고안, Korean J Gastroenterol. 63(2): 66~81, 2014.
 12. 한국건강지식센터, 암통계 2014. Available from:URL:http://blog.naver.com/khkc2014
 13. S. Willis 외 4명, Endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of gastric cancer, Surg Endosc. 14:951~4, 2000.
 14. Bruce E. Hillner 외 7명, Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management : Findings of the National Oncologic PET Registry, J Nucl Med. 49:1928~35, 2008.
 15. T. De Potter 외 7명, Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer, Eur J Nucl Med Mol Imaging. 29:525~9, 2002.
 16. Kyu-Chul Kang 외 11명, Comparison of Billroth I and Billroth II reconstructions after laparoscopy-assisted distal gastrectomy: a retrospective analysis of large-scale multicenter results from Korea, Surg Endosc. 25:1953~61, 2011.
 17. Makoto Ishikawa 외 12명, Prospective Randomized Trial Comparing Billroth I and Roux-en-Y Procedures after Distal Gastrectomy for Gastric Carcinoma, World J Surg. 29:1415~20, 2005.
 18. H Ono 외 8명, Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer, Gut. 48:225~9, 2001.
 19. The GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group, Benefit of Adjuvant Chemotherapy for Resectable Gastric Cancer, JAMA. 303(17):1729~37, 2010.
 20. B. Glimelius 외 10명, Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer, Annals of Oncology 8:163~8, 1997.
 21. 공현식 외 3명, 위암에 대한 문헌고찰 (근래 잡지를 중심으로), 대한한방내과학회지. 15(1):210~26, 1994.
 22. 임성우, 噎膈, 反胃, 胃癌의 치료에 관한 문헌적 고찰, 대한한방내과학회지. 15(2):209~17, 1994.
 23. 윤성우 외 3명, 胃癌의 東醫學 및 東西醫結合 治療에 관한 文獻的 考察, 대한한방중양학회지. 2(1):177~91, 1996.
 24. 서영철 외 2명, 胃癌의 處方 運用 및 化學療法 並行 治療에 관한 小考, 대한한방중양학회지. 3(1):193~206, 1997.
 25. 이종인 외 5명, 위암 및 간암 환자의 치료에 있어 양한방 협진의 효과에 관한 임상시험, 대한한방중양학회지. 7(1):117~29, 2001.
 26. 윤담희 외 8명, 진행성 위암 환자 증례를 통한 한양방 병용치료의 효용성 연구, 동의생리병리학회지. 19(6):1681~4, 2005.
 27. 박정석 외 5명, 수레바퀴암치료를 시행 받은 진행성 위암 환자 62명에 대한 후

- 향적 코호트 분석, 대한한방내과학회지. 28(3):531~43, 2007.
28. 정홍매 외 3명, 수레바퀴 암 치료법에 대한 근거중심적 연구, 대한암한의학회지. 17(2):1~16, 2012.
 29. 林洪生, 通過循証建立指引, 踐行指引帶動規範, 第5屆國際中醫中西醫結合腫瘤學術交流大會, 2014.7. 中國廣東廣州.
 30. 문구 외 3명, 암 동서의 결합치료 1권, p. 488, 익산, 원광대학교출판국, 1999.
 31. Lu B 외 3명, Extract of Radix Curcumae Prevents Gastric Cancer in Rats, Digestion. 77:87~91, 2008.
 32. Ai-Guang Zhao 외 6명, Effects of Wei Chang An on expression of multiple genes in human gastric cancer grafted onto nude mice, World J Gastroenterol. 14(5):693~700, 2008.
 33. Zhou F 외 1명, Effects of serum containing Yiqi Xiaoji Recipe on cell line NKN-28 of gastric cancer, Journal of Chinese Integrative Medicine. 5(4):442~4, 2007.
 34. Cao ND 외 2명, Survival time of advanced gastric cancer patients treated with integrated traditional Chinese and Western medicine therapy, Journal of Chinese Integrative Medicine. 8(2):116~20, 2010.
 35. Zhao AG 외 11명, Survival benefit of an herbal formula for invigorating spleen for elderly patients with gastric cancer, Journal of Chinese Integrative Medicine. 8(3):224~30, 2010.
 36. Yan Xu, MD 외 14명, Survival Benefit of Traditional Chinese Herbal Medicine (a Herbal Formula for Invigorating Spleen) for Patients With Advanced Gastric Cancer, Integr Cancer Ther. 12(5):414~22, 2013.
 37. Zhu JS 외 5명, Immunoregulation and short-term therapeutic effects of super-selective intra-arterial chemotherapy combined with traditional Chinese drugs on gastric cancer patients, Journal of Chinese Integrative Medicine. 4(5):478~81, 2006.
 38. Gan T 외 3명, Chinese herbal medicines for induction of remission in advanced or late gastric cancer (Review), The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library. Issue 1, pp.98~100, 2010.
 39. 이선동 외 3명, 가시오가피 에탄올추출물의 AGS 위암세포주에서 세포주기억제효과, Kor. J. Oriental Preventive Medical Society. 15(3):127-140, 2011.
 40. 안진영 외 2명, 건칠이 위암세포의 활성화, 세포사멸 및 세포주기 관련 유전자 발현에 미치는 영향, Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 20(3):701~9, 2006.
 41. 임보라 외 4명, 인체 위암세포에서 고삼의 세포사멸효과, Korea Journal of Oriental Medicine. 18(1):85~92, 2012.
 42. 송영근 외 4명, 권백이 위암세포에 미치는 영향, Korean J. Orient. Int. Med. 24(3):477~85, 2003.
 43. 오희라 외 1명, 목향과 차진초가 위암세포의 활성화, 증식, 자기살해능 및 세포주기 관련 유전자 발현에 미치는 영향, 대한한방중앙학회지. 7(1):1~18, 2001.
 44. 박재민 외 4명, 반묘 분획성분의 위암세포에 대한 사멸효과 및 작용기전에 관한 연구, 대한한방내과학회지. 23(4):569-78, 2002.

45. 임중원 외 4명, 반묘 각 부위에 따른 시험관 내 인체 위암세포에 대한 효과, 대한한방내과학회지. 24(3):452~64, 2003.
46. 김상찬 외 3명, 백굴채가 Stomach Adenocarcinoma Cell Line의 Apoptosis에 미치는 영향, 대한한의학 방제학회지. 13(1):71~83, 2005.
47. 홍상선 외 4명, 사매가 위암세포에 미치는 영향, 대한한방내과학회지. 24(2):290~9, 2003.
48. 임중화 외 4명, 사매의 KATO III 위암세포에 대한 항암효과. 26(2):302~9, 2005.
49. 김동목 외 4명, 석용황의 시험관내 위암세포 항암작용에 관한 연구, 대한한방내과학회지. 24(3):426~40, 2003.
50. 조유경 외 5명, 울금이 위암세포에 미치는 영향, 대한한방중양학회지. 9(1):15~37, 2003.
51. 안한규 외 2명, 토복령의 기원식물별 위암 세포 SNU-1에 대한 항암효과 비교 연구, 대한본초학회지. 25(1):23~31, 2010.
52. Park Jeong-sook 외 2명, 야생 산삼 추출물의 조직배양 뿌리가 다양한 암세포주에 미치는 세포성장 저해 효과, Natural Product Sciences. 15(1):1~7, 2009.
53. 이재은 외 5명, 보두산에 의한 사람 위암 세포주 SNU-1의 세포사멸 경로, 대한본초학회지. 21(1):33~42, 2006.
54. 정우영 외 4명, 사군자탕 및 사군자탕가 반묘가 위암세포에 미치는 영향, 대한한방내과학회지. 22(4):579~87, 2001.
55. 방대건 외 1명, 항암 화학요법을 시행한 말기 위암환자에 대한 抗癌調理方과 AC II 시럽의 효과에 관한 임상적 고찰, 한방성인병학회지. 6(1):232~40, 2000.
56. 안지혜 외 4명, 消積正元散 및 옷나무 추출물 투여로 체중증가 및 일반활동도의 개선을 보인 진행성 위암 환자 1례, 대한암한의학회지. 14(1):21~7, 2009.
57. 정성국 외 1명, 재발한 위암 환자의 오심 구토에 독활지황탕가미를 처방한 1례, J Sasang Constitut Med. 25(4):425~31, 2013.
58. 서영광 외 6명, 대장 및 복강으로 전이된 위암 환자의 설사와 복통을 태음인 사상방으로 관리한 증례, 사상체질의학회지. 19(3):270~6, 2007.
59. 김혜원 외 2명, 말기위암환자의 복통에 태음인 청심연자탕을 투여한 증례, 사상체질의학회지. 12(2):195~200, 2000.
60. 박재우 외 3명, 항암플러스 투여 후 호전된 진행성 위암 환자 증례보고, 대전대학교 한의학연구소 논문집. 19(2):153~8, 2011.
61. 류성현 외 5명, 녹용약침액의 위암세포주에 대한 Oligonucleotide Chip 분석, 대한경락경혈학회지. 23(2):125~36, 2006.
62. 허경 외 2명, 봉독이 위암 세포주에 미치는 효과, 동의생리병리학회지. 27(1):92~98, 2013.
63. 이병훈 외 5명, 영지 약침액이 인체 위암 세포 성장억제 및 세포사멸 유발에 미치는 영향, Korean Journal of Acupuncture. 29(2):271~89, 2012.
64. 최성권 외 2명, 말기 위암환자 위절제 수술 후 오심, 구토 완화를 위한 사관, 족삼리 자침효과와 진토제 Metoclopramide HCl 사용과의 비교를 통한 환자1례 임상고찰, 대한경락경혈학회지. 18(2):157~66, 2001.
65. 권혜경 외 2명, 세계 암 보완대체의학의 현황에 대한 연구, 대한암한의학회지. 14(1):1~11, 2009.