

암 환자에서 통합의학

Integrative Medicine for Cancer Patients

전미선

아주대학교 의과대학 방사선종양학과교실

Mison Chun, M.D.

Department of Radiation Oncology, Ajou University
School of Medicine, Suwon, Korea

책임저자 주소: 442-721, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5

아주대학교 의과대학 방사선종양학과교실

Tel: 031-219-5884, Fax: 031-219-5894

E-mail: chunm@ajou.ac.kr

투고일자: 2010년 3월 31일, 심사일자: 2010년 4월 12일, 게재확정일자: 2010년 4월 22일

Abstract

Majority of cancer patients used CAM modalities during and even after cancer treatment. Main reasons for CAM use are to improve immunity, with expectation of fewer recurrences, and to have better quality of life. Still many patients did not reveal precise detailed information of CAM use to their physicians. Due to possible interaction between herbs and cancer drugs, it is essential for physicians to know whether their patients use CAM modalities or not and to have interest in existing evidence. This article will provide the lists of evidence and references on supplements and life styles including diet and exercise. Mind body medicine is not commonly used in Korea but there is increasing evidence on meditation and usefulness with relaxation even in supportive care.

Key Words: Integrative Oncology, CAM, Cancer, Integrative Medicine

보완대체요법의 사용

우리나라 일반인들의 보완대체요법(CAM)의 사용 빈도는 최근 설문조사에 의하면 약 73%였고 영양 보충제가 가장 많이 사용하는 방법이었다.¹ 우리나라 암 환자를 대상으로 최근에 김춘배 등이 실시한 연구보고가 있다. 1,822명의 암환자를 면담한 결과, 1,535명이 보완대체요법을 이용한 경험이 있다고 응답하여 84.2% (1,535/1,822)의 이용률을 보였으며 CAM을 사용한 이유로는 질병치료를 위해서가 전체의 38.1%, 건강증진을 위해서가 31.3%, 원기회복을 위해서 13.4%, 부작용을 완화시키기 위해서가 1.7%이었다.² 다른 나라의 암 환자들도 일반인들 보다는 더 많이 CAM을 사용하는 것으로 조사되었다. 유방암, 폐암에서도 50% 이상의 환자들이 사용하거나 사용하고 있었으며 Mayo clinic에서 실행한 1상 임상연구 대상자들은 88%까지 높은 비율로 사용하고 있었다.³ 최근에 10년 이상 생존한 유방암 환자들을 대상으로 설문 조사한 결과 59%가 CAM을 사용하고 있었으며 다른 질병이 같이 있는 경우 더 많이 사용하고 있었다. CAM을 사용하지 않은 군은 CAM 사용 군과 달리 정서적으로 빈곤하다고 답하였으며 신체적 측면에서는 두군 간에 차이가 없었다.⁴ Tough에 의한 보고에서는 암 환자들이 CAM을 사용한 가장 흔한 이유는 모든 선택사항들을 시도해보고자 하였기 때문이라고 하였으며 Mao에 의하면 특히 요구에 부응하지 못하다고 느낀(unmet needs) 환자들이 더 많이 사용하는 것으로 나타났다.^{5, 6} 다수의 암 환자들이 CAM을 사용하는 이유는 암을 이기는 능력을 증가시켜 재발 방지 및 예방, 면역의 유지 및 증강, 신체-정서적 웰빙 및 삶의 질 향상이 목적이라고 하였으며 실제로 CAM 사용으로 인한 부작용은 적은 수에서 경험하였다고 보고하였다.^{7, 8} Lafferty 등의 보고에 의하면 암 환자들이 찾은 CAM 요법 제공자가 내린 진단명으로 근골격계 문제가 가장 흔하였다.⁹

식이요법 및 영양

암 식이요법으로 알려진 거슨요법, 켈리식사요법 등 모두에서 근거를 확인한 바 없으며 단지 붉은 고기를 많이 섭취한 사람에서 암 발생이 높았다고 하여 많은 환자들이 암 진단 이후 붉은 고기 섭취는 모든 육류 섭취를 중단하는 경우도 많다. 그러나 최근 리뷰 논문들에 의하면 고기 섭취와 암 발생과의 연관성은 통계상 유의한 수준이 아니었으며 다른 여러 가지 요인들과 복합적으로 작용한다는 것을 확인하였다. 도리어 지방이 적은 고기를 적절하게 섭취한 경우 지방산 프로필에 긍정적인 영향을 주고 육류섭취가 심장병과 대장암 발생을 증가시키는 것은 아니라고 결론짓고 있다.^{10, 11} Cross의 전향적 연구에서는 기존에 이미 알고 있는 것과 같이 붉은 고기류와 가공육류 섭취가 많으면 대장직장암 발생률이 증가한다는 것을 확인하였으며 발암 기전으로 heme iron (고기로 섭취한 철분 양과 유관, 전체 철분 섭취 양과는 무관), nitrite/nitrate, 그리고 heterocyclic amines과 연관성이 있음을 다시 확인하였다.¹²

3기 대장암 환자 1,009명이 항암치료 연구(CALGB 89803)에 등록되어 식사패턴도 같이 추적관찰 한 결과 5.3년간 324명이 재발을 경험하였으며 진단 후 지속적으로 서양식 식사를 많이 한 경우(상위 20%)에서 하위 20% 군보다 훨씬 재발이(약 3배) 높았다.¹³ 그리고 Wei 등은 수많은 건강 한 간호사를 대상으로 오랜 기간 관찰한 Nurses' Health Study에서 고위험 군에서 대장암 발생 가능성이 4배 증가한 것을 보고하였다. 흡연을 하며 고체중이고 암 검진을 안 하고 운동량이 부족하였으며 그리고 매일 붉은 고기 또는 가공 육류 섭취를 한 경우가 고위험군이었으며 이와 같은 고위험 요인을 잘 알고 좋은 생활습관으로 개선하는 것이 암 예방에 도움이 된다는 것을 의미한다.¹⁴

식사 패턴 이외에 적절한 체중유지도 생존을 및 암 재발 감소에 영향을 주는 중요한 인자이다. 이미 유방암, 신장암, 대장암, 자궁내막암 등에서 과체중은 생존율에 부정적인 영향을 끼치며 따라서 적절한 운동 및 칼로리 제한 등 행동 치료 등으로 암 치료 이후에도 체중조절을 유지하기 위한 꾸준한 노력이 중요하다.^{15, 16}

암 치료와 영양보충제

UCLA 통합종양학센터 Hardy는 암 환자에서 영양보충제가 도움이 되는지 해가 되는지에 대한 상세한 리뷰를 하였다.¹⁷ Cassileth는¹⁸ 일반적으로 암 치료와 CAM을 병용하여 생존율이 변하지 않는다고 하였으나 Hardy는 주의하여야 하는 독성과 부작용에 대해서도 리뷰하였다. 예로는 한 동안 임상연구가 진행될 정도로 전립선암 환자들에게는 희망을 준 8가지 약초로 만들어진 PC-SPES에 warfarin, DES, 그리고 기타 성분이 들어 있고 질적 관리가 안 된 것이 문제가 되어 더 이상은 PC-SPES를 판매할 수 없게된 것이다.¹⁹ 특히 대부분의 암 전문의들은 CAM 약제의 병용사용으로 생길 수 있는 간 독성을 우려하여 간에 부담을 주는 항암치료 중 CAM 약제 사용을 반대하고 있다. 간 독성이 있다고 알려진 것으로는 chaparral, 캄프리, 카바를 들 수 있다.²⁰

몇 가지 보충제에 대한 리뷰는 다음과 같다.

1. 비타민 A

약으로 된 all-trans-retinoic acid (ATRA) 는 AML 환자에서 사용하여 재발 감소효과가 알려져 있다. 그러나 기형 발생 가능성 이외에 사망할 수도 있는 retinoic acid-APL syndrome 또는 백혈구 수 증가를 일으킬 수도 있음을 알아야 하며 드물게는 Sweet's syndrome 이 생기기도 한다. 반면 자연에서 추출한 비타민 A는 효과적이면서 안정하다는 장점을 지니고 있다고 한다.²¹

2. 프로바이오틱스

적절한 양을 주었을 때 건강에 도움이 된다는 살아있는 미생물이다. 2007년에 시행한 이중맹검연구에서 방사선치료를 하는 동안 같이 사용하여 설사 정도가 감소하는 것을 보고한 바 있다.²² Sugawara 등이 담도암 환자에서 수술전과 후에 synbiotics를 준 군이 수술 후에만 준 군보다는 수술 후 감염 합병증이 줄었다고 발표한 바 있다.²³ 그러나 Kinross는 Sugawara 논문에 대해 위약대조군이 없는 것이 연구의 취약점이고 수술 전에 면역이 저하된 환자에서는 도리어 기능성 미생물도 감염을 발생시킬 수도 있다는 것을 지적하였다.²⁴ 실제로 급성 췌장염 환자에서 프로바이오틱

틱스를 투여한 군의 사망률이 증가한 것을 감안할 때 투여 시기도 중요한 것을 시사한다.²⁵

3. 셀레니움

다른 항산화제와 마찬가지로 암 치료와 병용하는 근거가 되는 실험연구는 있으나 임상연구는 전무하다. 역학 연구상 vitamin E를 많이 섭취하고 혈액 내 selenium의 양이 많은 대상자들에서 전립선 암이 적었던 결과에 근거하여 대규모 전향적 연구를 시행하였다. 그러나 셀레니움과 비타민 E 두 가지 보충제를 복용하여도 전립선 암 예방효과가 없었다는 결론이 발표되었다.²⁶ 특히 일정 유전자 특성을 가진 환자가 혈중 셀레니움 농도도 높은 경우 분화도가 나쁜 전립선 암을 가질 확률이 높다는 연구결과가 있으며 전립선 암 환자 모두에게 셀레니움 사용을 일반화하는 것에 대한 우려를 지적하고 있다.²⁷ 이는 미래에 보충제 투여가 유전자 발현 또는 다른 인자에 따라 맞춤형으로 갈 것을 제시하는 연구결과이다.

4. 녹차

동물모델에서 이미 여러 종류의 암 발생 물질로 인한 암 유발을 예방하는 효과를 가지고 있음이 여러 연구결과에서 확인되었다. 녹차 성분은 분자생물학적으로도 여러 단계에서 관여하며 암 발생단계 전에 차단, 예방효과가 있는 것으로 연구되었다. 그리고 항암제의 내성을 극복하는데 유용한 것도 알려져 있다. 임상연구로는 녹차 추출물의 maximal tolerance dose를 확정한 연구가 있었으며 이 추출물을 진행된 고형암 환자에서 단독으로 쓰는 것은 효용 없다는 2상 연구 결과가 있다.^{28, 29} 그러나 두경부의 전암단계 종양은 용량에 비례하여 종양 감소효과가 있음을 발표하여 암 진행단계에 따라 다른 효과가 있을 수 있음을 보여주고 있다.³⁰

5. 커큐민(Curcumin)

우리나라에서는 강황으로 알려진 약제이다. 이미 수많은 실험연구에서 항염증, 항산화, 신혈관 생성 억제 효과 등이 있다고 한다. 적어도 임상에서 항암제와 같이 사용한 경우 안전하다고 하며 진행성, 전이성 유방암 환자에서 docetaxel과 동시 복용한 연구 결과 총 14명 중 5명은 종양에 반응을 그리고 3명은 종양크기가 변하지 않는 등 좋은 임상결과가 최근 발표된 바 있다.³¹

5. 콩

암 환자에서 콩 제품 이용에 대한 사회적 이슈가 된 적이 있다. 영국과 호주에서는 유방암, 전립선 암 환자들은 콩 제품 또는 콩을 먹지 말라는 강력한 권고를 하여 많은 환자들이 문의를 하였었다. 이는 난소를 제거한 nude mice에 심은 호르몬 수용체 양성 암 종양이 콩 성분인 제니스틴을 투여 시 도리어 커진 것을 근거로 하였었다.³² Messina는 리뷰에서 여러 논문에서 확인한 결과, 암 예방을 위해서는 콩을 이른 나이에 먹기 시작하는 것이 그 효과가 가장 크다고 결론지었다.³³ 그리고 동물실험에서 보는 것과는 달리 정상, 유방암 환자에서 콩 성분 isoflavone을 섭취하고 나서 조직검사를 실시한 결과 유방조직의 활성화가 없다는 것을 확인한 논문을 인용하고 있으며 이처럼 콩 섭취 자체가 유방암 위험을 높인다는 근거는 없다. 또한 콩 제품을 포함하는 phytoestrogen의 섭취로 폐경 증세 완화 효과에 대한 근거는 없다고 결론지었다.³⁴

보완대체요법과 암 치료와의 상호작용

CAM의 사용에서 항암약제와의 상호작용은 아주 중요한 이슈이다. 가장 잘 알려진 약물 상호작용은 대사경로의 변화이다. 우리가 흔히 아는 약물과 약물 사이의 상호작용보다는 덜 알려져 있다. Sparreboom 등은 간 독성, 골수기능 저하, 그리고 암 세포의 증식 등의 부작용을 언급하였다.³⁵ CAM에서 사용하는 물질들도 CYP450 효소를 억제 또는 유도를 하여 함께 사용하는 치료 약제의 농도가 변한다. 그리고 스테로이드의 경우는 면역저하 가능성 문제를 야기할 수 있다. onco-informatics.com은 항암제와 다양한 CAM 약제와의 상호작용에 대해 상세한 정보를 제공한다. 천연 물질과 암 치료와의 상호작용에 대해 Seely와 Shord도 최근에 상세한 리뷰를 하였다.^{36, 37} 약초로 충분한 데이터가 있는 것으로는 성요한풀이며 장기간 투여는 해독효소가 유의하게 유도되었으며 이로 인한 이리노테칸의 대사물질인 SN-38의 혈액 내 농도가 42% 감소한다고 한다. 그리고 도세탁셀, 이마티니브의 대사에도 비슷한 감소 효과가 있다. 이와 같이 CYP 효소에 영향을 미치는 천연물로는 마늘, 은행추출물, 카바, 생강, 밀크티솔, 달맞이유 등이 있다. CYP

외에 P-glycoprotein을 억제하는 curcuminoid, ginsenoides, piperine, 녹차추출물, quecetin, silymarin을 들 수 있다. 그러나 전 임상연구에서 보여진 상호작용 효과가 실제로 임상에서는 영향을 미치지 않은 것으로 보고되고 있다. 예로 마늘과 도세탁셀과 같이 투여한 경우 반감기는 변화가 없었으며 밀크티슬과 이리노테칸과 병용사용 시 크게 영향을 미치지 않았다고 한다.^{38, 39}

CAM에서 사용하는 추출물 또는 약물 이외에도 흡연하는 대상자에서 이리노테칸 항암제에 노출되는 양이 유의하게 적어지는 것을 확인하였고 흡연자들이 비흡연자보다 혈액 감소 후유증이 적고 치료 효과가 감소하였음을 보고하였다. 이리노테칸 치료를 받은 환자 총 190명(흡연자 49명, 비흡연자 141명)의 이리노테칸 대사물질과 부작용을 조사하였다. 흡연자에서 대사물질이 거의 40% 정도 줄었고 중증도인 등급 3과 4의 혈액부작용이 6%로 비흡연자에서 생긴 부작용 발생률인 38% 보다 훨씬 적었다.⁴⁰

암 치료 시 항산화제 복용

암 환자들이 흔하게 받는 항암화학요법이나 방사선치료 두 치료는 산소 래디칼을 생성하게 하여 암 세포 손상을 유도하는 것이 기전이다. 따라서 암 치료 중에 항산화제의 동시 사용에 대하여 우려의 목소리도 있다. Seely는 항산화제 사용의 찬부양론의 근거가 되는 이론을 상세히 설명하였으나 여전히 결론은 없으며 확실한 근거가 있을 때 까지 병용 투여는 피할 것을 권고하였다.³⁶ 일부 항산화제는 오히려 종양세포 성장을 억제하고 분화를 유도하며 항암제의 효과를 증가시키는 실험 데이터도 있으며 항암치료와 항산화제 동시 사용에 대한 관찰 연구 결과, 개별적인 비타민 보충으로 항암치료의 부작용이 감소한다는 근거를 확인하지 못했다고 보고하였다.⁴¹

100명의 말기암 환자에서 고용량의 비타민 C (하루 10 g) 복용으로 1년 생존율은 24%였으며 이는 기존 말기암 환자의 생존율 0.4%보다 훨씬 높았다고 결론지었고 중앙생존값은 343일로 대조군의 180일보다 두 배였다고 한다.⁴² 그리고 다른 무작위 대조군 연구에서는 긍정효과를 보이지는 않았으나 부작용 또한 없었다고 하였다.⁴⁴ 그러나 Heaney 등은 쥐 실험에서 사람에게 사용하는 비슷한 고용량의 비타민 C를 정맥 주사한 군에서 doxorubicin의 중앙

치료 효과를 줄이는 결과를 발표하였다. 물론 이 연구에서 사용한 암 세포주는 lymphoma 세포주였고 쥐에서 한 실험으로 사람에서 나타나는 효과와 다를 수는 있으나 이는 실제로 임상에서 고용량의 비타민 C를 항암화학요법과 동시 사용에 대한 우려를 실험적으로 보여준 것이다.⁴⁵

Block 등은 845개의 항산화제를 사용한 논문들을 리뷰하였고, 그 중에서 기준에 맞는 19개의 임상연구 결과를 토대로 항암제의 효과를 감소시키는 연구결과는 없었다고 하였으며 중앙 반응율의 향상, 생존율의 증가 또는 부작용 감소효과가 있는 논문이 다수 있다고 정리하였다.⁴⁶

그러나 이 모두 통계적으로 유의한 결과는 아닌 것을 제한점으로 지적하고 있다. Simone도 논문 고찰에서 항산화제 사용이 일반 항암치료에 부정적인 영향은 보이지 않는다고 하였으며 도리어 부작용 감소효과가 있다는 논문이 있으나 여전히 대부분의 논문이 적은 수의 환자를 대상으로 하였다는 제한점이 있음을 지적하고 있다.⁴⁷ 두경부암 환자가 방사선치료를 받는 기간 동안 항산화제를 병용한 임상연구 결과는 앞으로 더 많은 임상연구가 필요함을 일깨우고 있다. 알파토코페롤(베타카로틴을 같이 사용한 군과 비사용군)을 보충한 두경부암 환자에서 치료 중 부작용 감소 효과가 있었으나 나중에 추적관찰 한 결과 도리어 재발이 증가하였고 생존율이 낮았다.^{48, 49} 그러나 대상 환자군의 특징을 바탕으로 재분석한 결과 부정적인 영향을 받은 환자군은 흡연자였음을 보고하였다.⁵⁰ 이와 유사한 결과가 유방암 환자에서도 나타났다. 물론 그 정도는 약간의 차이만 있을 뿐이었다. 따라서 흡연자에서는 암 치료 중 항산화제 사용이 해가 될 수도 있음을 알아야 되며 다른 암에서도 유사한 임상연구가 필요함을 제시하고 있다. Lawenda 등도 충분한 논문들을 고찰한 결과, 암 치료 중에는 항산화제의 사용을 금지할 것을 권고하였다.⁵¹

운동 및 기타 생활습관

66개의 질 높은 연구에서 치료 중, 후의 운동은 근력 증가에 큰 영향을 주고 피로감소, 삶의 질 향상 등에 긍정효과가 있으며 대부분에서 운동은 부작용 없이 잘 견딜 수 있었음을 확인하였다.⁵² Meyerhardt 등이 발표한 Health Professional Follow-up Study 연구결과, 668명의 남성 대장직장암 환자들에서 적절한 운동을 한 경우 생존율이

증가하였으며 특히 강도 있게 한 경우 적게 운동한 경우보다 암 관련 사망율이 0.47이었다.^{53, 54} 이와 같이 운동이 생존율에 긍정적 영향을 주는 결론은 여성 환자에서도 그리고 유방암, 전립선 암 등에서도 발표되었다. 방사선 치료 중, 항암 치료 중에도 운동을 하는 것이 피로도 감소 효과도 있으며 부작용 없이 할 수 있다는 논문이 많아 치료 중 아주 힘든 시기를 제외하고는 전문가의 도움을 받아 적절한 운동을 하는 것이 권장된다.⁵⁵⁻⁵⁷

유방암환자들은 수술 후 팔 통증 및 부종발생을 우려하여 상체 또는 팔 운동, 사용에 대하여 소극적인 경우가 많다. 최근에 유방암 환자들의 운동과 팔 부종 관계에 대해 연구한 논문들이 발표되었다. Sagen 등은 유방암 환자들이 수술 후 운동을 꾸준히 하여도 림프부종의 발생을 및 정도에 차이가 없다고 하였으며 팔 부종을 가진 유방암 환자에서 Schmitz 등은 weight lifting을 포함하는 꾸준한 운동을 한 경우 대조군과 비교하여 부종이 악화되는 정도를 늦추는 효과, 증상 완화 효과 및 힘이 느는 효과를 보고하였다.^{58, 59}

노르웨이의 역학조사 팀은 다양한 암과 사는 지역, 그리고 진단받은 시기에 따라 생존율과 연관이 있음을 여러 논문을 통해 발표하였다. 대장암, 폐암 환자들에서 여름, 가을에 진단받은 경우 생존가능성이 높았으며 이는 비타민D와 연관이 있다고 결론 짓고 있다. 그리고 피부가 발갛게 되지 않을 정도로 짧게 정오 근처에 햇볕을 쬐는 것을 다른 연구결과에 근거하여 권고하고 있다.⁶⁰⁻⁶² Ng 등은 Nurses' Health Study와 Health Professional Follow-up Study에서 1017명의 대장직장암 환자들을 대상으로 실시한 비타민 D 대사물인 25-hydroxyvitamin D(25(OH)D) 수치가 암 발생에 영향을 준다는 결과 이외에 생존율과도 상관관계가 있음을 확인하였다.⁶³

심신의학의 효과 및 적용

심신요법에는 환자와 일반인들이 흔하게 사용하는 것으로 이완, 명상, 요가 등을 들 수 있다. 점진적근육이완요법을 장루 환자에게 실시하여 대조군과 비교 시 불안감이 줄었고 삶의 질 또한 나아졌음을 확인하였다.⁶⁴ 외국에서 특히 미국에서 흔히 이용하고 연구되어 진 마음챙김 명상(MBSR; Mindfulness Based Stress Reduction)은 1980년

초기에 시작되었다. 유방암, 전립선 암 환자에서 8주간의 MBSR 시행(요가, 명상, 이완, 매일 집에서 하는 연습) 후 스트레스에 미치는 영향을 연구한 결과 삶의 질 향상, 스트레스 관련 증상 완화 등의 효과가 있었고 cortisol 수치가 지속적으로 감소하였으며 Th-1 사이토카인이 1년 뒤 계속 감소하였음도 확인하였다.⁶⁵⁻⁶⁷ 저자의 경험으로도 간단한 이완을 유도하는 아우토겐 훈련으로 불면증 완화에 효과가 있으며 명상으로도 많은 수의 환자에서 수면의 질이 좋아짐을 확인한 바 있다. 아우토겐훈련인 자율신경이완요법은 1930년대에 술츠박사에 의해 시작되어 자기최면효과를 유도하는 짧은 시간을 요하는 간단한 이완 기법으로 유럽국가에서는 보험적용도 되는 심신요법의 하나이다.

Kwekkeboom 등은 암 환자들이 흔하게 경험하는 통증-피로-수면 증상 군에 대한 심신의학적 접근을 리뷰하였다.⁶⁸ 암 환자는 암 치료를 받는 중 59%에서, 진행된 또는 전이성 암 환자의 경우 64%에서 통증을 경험한다고 한다. 피로는 암을 가진 환자의 대부분인 75%에서 호소하고 있으며 수면 문제도 72%에서 호소하고 있다. 이 세 가지 모든 증상을 가진 경우는 40%에서 있었다. 따라서 이 증상들의 완화는 환자들의 삶의 질, 정서, 사회적 기능들을 회복하는데 도움이 되며 논문 고찰을 통해 심상명상, 최면 그리고 인지행동 치료 등의 기법들이 효과가 있다고 하였다. 이완은 통증과 수면장애의 감소, 명상은 피로와 불면증 감소, 음악치료는 통증, 피로 감소효과가 있었다. Ernst 등은 암 환자의 완화 의료에서 근거가 있는 요법들을 대상으로 리뷰하였으며 아로마요법(마사지 포함)과 이완요법이 도움이 되면서 확실한 근거가 있는 요법이었다.⁶⁹

요약 및 결론

암 환자에서 CAM 사용이 흔한 반면 환자 또는 보호자들이 CAM 사용에 대해 의료진에게 알리지 않는 것은 외국이나 우리나라나 마찬가지이다. Tasaki는 의사들이 암 치료 중에 CAM 사용에 대해 부정적 의견을 가진 경우가 많은 것도 왜 암환자들이 CAM 사용 여부 또는 어떤 것을 사용하는지 다 알리지 않는 이유라고 하였다.⁷⁰ 실제로 대다수의 암 환자들이 CAM 요법을 사용함으로써 생존율에 영향을 주었다는 보고는 거의 없다고 한다. 다만 비타민 E를 두경부암 환자에서 보충한 결과, 치료 중에 보인 긍정 효과가 장

기적으로 재발 증가 효과가 있다고 보고하고 이러한 부정적인 효과가 흡연자에서만 나타나는 것임을 확인하는 후속 논문이 있듯이 지속적인 근거 중심의 연구가 뒷받침 되어야 한다.

환자들은 대부분의 CAM 관련 정보를 가족 또는 다양한 매체를 통해 얻는다고 한다. 그러나 정작 우리나라의 암과 관련된 CAM website 검색 결과 질적인 면에서 극단적인 차이를 보였다. 23%에서는 정통 치료를 하지 말라고 하였으며 의사의 말을 듣지 말라고 까지 하는 사이트도 15%나 되었다.⁷¹ Brauer는 다수의 미국 암 센터에서 운영하는 웹사이트를 분석하였으며 CAM 종류 중에서 흔히 설명되고 제공하는 요법으로 침술(59%), 명상/영양/영적지지/요가(각각 56%), 마사지 요법(54%) 그리고 음악치료(51%) 순이었다. 그 외에 환자지지모임, 강좌, 생존자에 대한 사이트 등이 제공되었고 증상관리 클리닉 정보를 제공하였으며 17%의 센터만이 질적 관리가 우수한 것으로 보고하였다.⁷²

환자와 의사간에 CAM에 대해 의논을 하려면 적어도 의료진은 CAM 요법이 근거는 있는지를 알 필요가 있다. 의료진들은 암 치료 및 치료 이후의 관리에서 환자들의 추적 관찰 이외에도 환자들이 보완대체요법을 사용하고 있는지 파악하고 안전성과 유용성에 대한 정확한 정보를 제공하고 필요하면 전문가에게 의뢰하는 것이 불필요한 경비를 줄일 수 있으며 치료 효과의 극대화를 기대할 수 있다.

References

1. Ock SM, Choi JY, Cha YS, Lee J, Chun MS, Huh CH, Lee SY, Lee SJ. The use of complementary and alternative medicine in a general population in South Korea: results from a national survey in 2006 J Korean Med Sci 2009;24:1-6.
2. Kim CB, Yhe BI, Park JH. Understanding cancer patients who seek Complementary and Alternative therapies and Searching developments of its management in South Korea. National R&D Program for Cancer Control(0720 600). 2008.
3. Dy GK, Bekele L, Hanson LJ, Furth A, Mandrekar S, Sloan JA, Adjei AA. Nutritional supplements use by patients enrolled onto phase I clinical trials. J Clin Oncol 2004;22:4810-5.
4. Carpenter CL, Ganz PA, Bernstein L. Complementary and alternative therapies among very long-term breast cancer survivors. Breast Cancer Res Treat 2009;116: 387-96.
5. Tough SC, Johnston DW, Verhoef MJ, Arthur K, Bryant H. Complementary and alternative medicine use among colorectal cancer patients in Alberta, Canada. Altern Ther Health Med 2002;8:54-6, 58-60, 62-4.
6. Mao JJ, Palmer SC, Straton JB, Cronholm PF, Keddem S, Knott K, Bowman MA, Barg FK. Cancer survivors with unmet needs were more likely to use complementary and alternative medicine. J Cancer Surviv 2008;2:116-24.
7. Frenkel M, Ben-Arye E, Baldwin CD, Sierpina V. Approach to communicating with patients about the use of nutritional supplements in cancer care. South Med J 2005;98:289-94.
8. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, Margulies A, Browall M, Magri M, Selvekerova S, Madsen E, Milovics L, Bruyns I, Gudmundsdottir G, Hummerston S, Ahmad AM, Platin N, Kearney N, Patiraki E. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. Ann Oncol 2005;16:655-63.
9. Lafferty WE, Tyree PT, Devlin SM, Andersen MR, Diehr PK. Complementary and alternative medicine provider use and expenditures by cancer treatment phase. Am J Manag Care 2008;14:326-34.
10. Alexander DD, Cushing CA, Lowe KA, Scurman B, Roberts MA. Meta-analysis of animal fat or animal protein intake and colorectal cancer. Am J Clin Nutr 2009; 89:1402-9.
11. McAfee Aj, McSorley EM, Cuskelly GJ, Moss BW, Wallace JM, Fearon B. Red meat consumption: an overview of the risks and benefits. Meat Science 2009;84:1-13.
12. Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, Graubard BI, Ward MH, Park Y, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Sinha R. A Large Prospective Study of Meat Consumption and Colorectal Cancer Risk: An Investigation of Potential Mechanisms

- Underlying this Association. *Cancer Res* 2010;70:2406-14.
13. Meyerhardt JA, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Hu FB, Mayer RJ, Nelson H, Whittom R, Hantel A, Thomas J, Fuchs CS. Association of dietary patterns with cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer. *JAMA* 2007;298:754-64.
14. Wei EK, Colditz GA, Giovannucci EL, Fuchs CS, Rosner BA. Cumulative risk of colon cancer up to age 70 years by risk factor status using data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2009;17:863-72.
15. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625-38.
16. Barrera S, Demark-Wahnefried W. Nutrition during and after cancer therapy. *Oncology (Williston Park)*. 2009; 23(2 Suppl Nurse Ed):15-21.
17. Hardy ML. Dietary supplement use in cancer care: help or harm. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:581-617.
18. Cassileth BR, Lusk EJ, Guerry D, Blake AD, Walsh WP, Kascius L, Schultz DJ. Survival and quality of life among patients receiving unproven as compared with conventional cancer therapy. *N Engl J Med* 1991;324:1180-5.
19. White J. PC-SPES--a lesson for future dietary supplement research. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1261-3.
20. Seeff LB. Herbal hepatotoxicity. *Clin Liver Dis* 2007;11:577-96.
21. Dennis T, Fanous M, Mousa S. Natural products for chemopreventive and adjunctive therapy in oncologic disease. *Nutr Cancer* 2009;61:587-97.
22. Delia P, Sansotta G, Donato V, Frosina P, Messina G, De Renzis C, Famularo G. Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea. *World J Gastroenterol* 2007;13:912-5.
23. Sugawara G, Nagino M, Nishio H, Ebata T, Takagi K, Asahara T, Nomoto K, Nimura Y. Perioperative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2006;244:706-14.
24. Kinross J, Warren O, Silk D, Darzi A. Perioperative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized control trial. *Ann Surg* 2007;245:1000.
25. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, Nieuwenhuijs VB, Bollen TL, van Ramshorst B, Witteman BJ, Rosman C, Ploeg RJ, Brink MA, Schaapherder AF, Dejong CH, Wahab PJ, van Laarhoven CJ, van der Harst E, van Eijck CH, Cuesta MA, Akkermans LM, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;371:651-9.
26. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, Parnes HL, Minasian LM, Gaziano JM, Hartline JA, Parsons JK, Bearden JD 3rd, Crawford ED, Goodman GE, Claudio J, Winkquist E, Cook ED, Karp DD, Walther P, Lieber MM, Kristal AR, Darke AK, Arnold KB, Ganz PA, Santella RM, Albanes D, Taylor PR, Probstfield JL, Jagpal TJ, Crowley JJ, Meyskens FL Jr, Baker LH, Coltman CA Jr. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2009;301:39-51.
27. Chan JM, Oh WK, Xie W, Regan MM, Stampfer MJ, King IB, Abe M, Kantoff PW. Plasma selenium, manganese superoxide dismutase, and intermediate- or high-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:3577-83.
28. Pisters KM, Newman RA, Coldman B, Shin DM, Khuri FR, Hong WK, Glisson BS, Lee JS. Phase I trial of oral green tea extract in adult patients with solid tumors. *J Clin Oncol* 2001;19:1830-8.
29. Laurie SA, Miller VA, Grant SC, Kris MG, Ng KK. Phase I study of green tea extract in patients with advanced lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2005;55:33-8.
30. Tsao AS, Liu D, Martin J, Tang XM, Lee JJ, El-Naggar AK, Wistuba I, Culotta KS, Mao L, Gillenwater A, Sagesaka YM, Hong WK, Papadimitrakopoulou V. Phase II

- randomized, placebo-controlled trial of green tea extract in patients with high-risk oral premalignant lesions. *Cancer Prev Res (Phila Pa)* 2009;2:931-41
31. Bayet-Robert M, Kwiatkowski F, Leheuteur M, Gachon F, Planchat E, Abrial C, Mouret-Reynier MA, Durando X, Barthomeuf C, Chollet P. Phase I dose escalation trial of docetaxel plus curcumin in patients with advanced and metastatic breast cancer. *Cancer Biol Ther* 2010;9:8-14.
 32. Ju YH, Allred CD, Allred KF, Karko KL, Doerge DR, Helferich WG. Physiological concentrations of dietary genistein dose-dependently stimulate growth of estrogen-dependent human breast cancer (MCF-7) tumors implanted in athymic nude mice. *J Nutr* 2001;131:2957-62.
 33. Messina M, Wu AH. Perspectives on the soy-breast cancer relation. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1673S-9S.
 34. Lethaby AE, Brown J, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD001395.
 35. Sparreboom A, Cox MC, Acharya MR, Figg WD. Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents. *J Clin Oncol* 2004;22:2489-503.
 36. Seely D, Oneschuk D. Interactions of natural health products with biomedical cancer treatments. *Curr Oncol* 2008;15 Suppl 2:s109,es81-10,es86.
 37. Shord SS, Shah K, Lukose A. Drug-botanical interactions: a review of the laboratory, animal, and human data for 8 common botanicals. *Integr Cancer Ther* 2009;8:208-27.
 38. van Erp NP, Baker SD, Zhao M, et al. Effect of milk thistle (*Silybum marianum*) on the pharmacokinetics of irinotecan. *Clin Cancer Res* 2005;11:7800-6.
 39. Cox MC, Low J, Lee J, et al. Influence of garlic (*Allium sativum*) on the pharmacokinetics of docetaxel. *Clin Cancer Res*. 2006;12:4636-40.
 40. van Erp NP, Baker SD, Zhao M, Rudek MA, Guchelaar HJ, Nortier JW, Sparreboom A, Gelderblom H. Cigarette smoking and irinotecan treatment: pharmacokinetic interaction and effects on neutropenia. *J Clin Oncol* 2007;25:2719-26.
 41. Ladas EJ, Jacobson JS, Kennedy DD, Teel K, Fleischauer A, Kelly KM. Antioxidants and cancer therapy: a systematic review. *J Clin Oncol* 2004;22:517-28.
 42. Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: reevaluation of prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1978;75:4538-42.
 43. Cameron E, Campbell A. Innovation vs. quality control: an 'unpublishable' clinical trial of supplemental ascorbate in incurable cancer. *Med Hypotheses* 1991;36:185-9.
 44. Moertel CG, Fleming TR, Creagan ET, Rubin J, O'Connell MJ, Ames MM. High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. A randomized double-blind comparison. *N Engl J Med* 1985;312:137-41.
 45. Heaney ML, Gardner JR, Karasavvas N, Golde DW, Scheinberg DA, Smith EA, O'Connor OA. Vitamin C antagonizes the cytotoxic effects of antineoplastic drugs. *Cancer Res* 2008;68:8031-8.
 46. Block KI, Koch AC, Mead MN, Toth PK, Newman RA, Gyllenhaal C. Impact of antioxidant supplementation on chemotherapeutic efficacy: a systematic review of the evidence from randomized controlled trials. *Cancer Treat Rev* 2007;33:407-18.
 47. Simone CB 2nd, Simone NL, Simone V, Simone CB. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, part 1. *Altern Ther Health Med* 2007;13:22-8.
 48. Bairati I, Meyer F, Gélinas M, Fortin A, Nabid A, Brochet F, Mercier JP, T  tu B, Harel F, Abdous B, Vigneault E, Vass S, Del Vecchio P, Roy J. Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;23:5805-13.
 49. Bairati I, Meyer F, Jobin E, Gélinas M, Fortin A, Nabid A,

- Brochet F, Têtu B. Antioxidant vitamins supplementation and mortality: a randomized trial in head and neck cancer patients. *Int J Cancer* 2006;119:2221-4.
50. Meyer F, Bairati I, Fortin A, Gélinas M, Nabid A, Brochet F, Têtu B. Interaction between antioxidant vitamin supplementation and cigarette smoking during radiation therapy in relation to long-term effects on recurrence and mortality: a randomized trial among head and neck cancer patients. *Int J Cancer* 2008;122:1679-83.
 51. Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ, Sagar SM, Vickers A, Blumberg JB. Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:773-83.
 52. Speck RM, Courneya KS, Mâsse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. 2010 Jan 6. [Epub ahead of print]
 53. Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, Chan AT, Chan JA, Colditz GA, Fuchs CS. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2006;24:3527-34.
 54. Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Ogino S, Kirkner GJ, Chan AT, Willett W, Fuchs CS. Physical activity and male colorectal cancer survival. *Arch Intern Med* 2009; 169:2102-8.
 55. Adamsen L, Quist M, Andersen C, Møller T, Herrstedt J, Kronborg D, Baadsgaard MT, Vistisen K, Midtgaard J, Christiansen B, Stage M, Kronborg MT, Rørth M. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. *BMJ* 2009;339:b3410.
 56. Harris SR. Physical activity and breast cancer mortality. *Eur J Oncol Nurs* 2009;13:233-4.
 57. Mustian KM, Peppone L, Darling TV, Palesh O, Heckler CE, Morrow GR. A 4-week home-based aerobic and resistance exercise program during radiation therapy: a pilot randomized clinical trial. *J Support Oncol* 2009;7: 158-67.
 58. Sagen A, Kåresen R, Risberg MA. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective, randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta Oncol* 2009;48: 1102-10.
 59. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A, Cheville A, Smith R, Lewis-Grant L, Bryan CJ, Williams-Smith CT, Greene QP. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *N Engl J Med*. 2009;361:664-73.
 60. Moan J, Porojnicu A, Lagunova Z, Berg JP, Dahlback A. Colon cancer: prognosis for different latitudes, age groups and seasons in Norway. *J Photochem Photobiol B*. 2007;89:148-55.
 61. Moan J, Dahlback A, Porojnicu AC. At what time should one go out in the sun? *Adv Exp Med Biol* 2008;624:86-8.
 62. Moan J, Dahlback A, Lagunova Z, Cicarma E, Porojnicu AC. Solar radiation, vitamin D and cancer incidence and mortality in Norway. *Anticancer Res* 2009;29:3501-9.
 63. Ng K, Wolpin BM, Meyerhardt JA, Wu K, Chan AT, Hollis BW, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Willett WC, Fuchs CS. Prospective study of predictors of vitamin D status and survival in patients with colorectal cancer. *Br J Cancer* 2009;101:916-23.
 64. Cheung YL, Molassiotis A, Chang AM. The effect of progressive muscle relaxation training on anxiety and quality of life after stoma surgery in colorectal cancer patients. *Psychooncology* 2003;12:254-66.
 65. Carlson LE, Specia M, Patel KD, Goodey E. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress and levels of cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and melatonin in breast and prostate cancer outpatients. *Psychoneuroendocrinology* 2004;29:448-74.
 66. Carlson LE, Specia M, Faris P, Patel KD. One year pre-post intervention follow-up of psychological, immune, endocrine and blood pressure outcomes of mindfulness-based stress reduction (MBSR) in breast and prostate cancer outpatients. *Brain Behav Immun* 2007; 21:1038-49.
 67. Carlson LE, Bultz BD. Mind-body interventions in oncology. *Curr Treat Options Oncol* 2008;9:127-34.

68. Kwekkeboom KL, Cherwin CH, Lee JW, Wanta B. Mind-body treatments for the pain-fatigue-sleep disturbance symptom cluster in persons with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2010;39:126-38.
69. Ernst E, Pittler MH, Wider B, Boddy K. Complementary/alternative medicine for supportive cancer care: development of the evidence-base. *Support Care Cancer* 2007;15:565-8.
70. Tasaki K, Maskarinec G, Shumay DM, Tatsumura Y, Kakai H. Communication between physicians and cancer patients about complementary and alternative medicine: exploring patients' perspectives. *Psychooncology* 2002;11:212-20.
71. Kim DY, Lee HR, Nam EM. Assessing cancer treatment related information online: unintended retrieval of complementary and alternative medicine web sites. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2009;18:64-8.
72. Brauer JA, El Sehamy A, Metz JM, Mao JJ. Complementary and alternative medicine and supportive care at leading cancer centers: a systematic analysis of websites. *J Altern Complement Med* 2010;16:183-6.