

腫瘍의 治法에 關한 實驗的 研究

-扶正法, 扶正祛邪法, 攻邪法の 比較研究-

김 선 회* · 김 상 찬 · 최 종 백**

ABSTRACT

Experimental studies on anti-tumor and immunomodulatory effects according to it's THERAPEUTIC METHODS

BY SANG CHAN KIM, SUN HEE KIM,
JONG BAEK CHOI.

DEPARTMENT OF ORIENTAL
MEDICINE. OF KYUNGSAN UNIVERSITY.

This study was aimed to investigate the anti-tumor and immune response effect of Samyongtang(S1; this medicine represents for 'ENERGIZER'), Yangjeongjeoktang(S2; this is the 'INTERMEDIATE METHOD' of S1 and S3) and Onbeakwon(S3; this is 'ATTACK' the disease or mass) on the experimental rats induced by Sarcoma-180 and Methotrexate. And to observed the differences S1, S2, and S3 treatment groups.

Tumor weight(TW) in vivo, interleukin-2(IL-2), hemagglutinin titer(H.A), hemolysin titer(HL), rossete forming cell(RFC), delayed type hypersensitivity(DTH), and natural killer cell activity(NKCA) in vivo were measured in rats. The obtained results were summarized as follows.

1. Tumor weight was decreased in all treatment groups (S2>S3>S1) as compared with

control group, but the difference was not statistically significant each treatment groups.

2. Interleukin-2 was increased in all treatment groups (S1>S2>Ss) as compared with control group, but the difference was not statistically significant each treatment groups.

3. Hemagglutinin titer was increased in all treatment groups (S1>S2>S3) as compared with control group, but the difference was not statistically significant each treatment groups.

4. Hemolysin titer was increased in all treatment groups (S1>S2>S3) as compared with control group, but the difference was not statistically significant each treatment groups.

5. Rossete forming cell(RFC) was increased in all treatment groups (S1>S2>S3) as compared with control group, but the difference was not statistically significant each treatment groups.

6. Delayed type hypersensitivity(DTH) was increased in S1, S2 treatment groups (S1>S2) as compared with control group, but it was decreased in S3 treatment group. Therefore, S1 group was statistically significant compared with S3 groups.

7. Natural killer cell activity(NKCA) was increased in all treatment groups (S2>S3>S1) as compared with control group, but the difference was not statistically significant each treatment groups.

*경산대학교 한의과대학 본초방제학교실
**경산대학교 한의과대학 폐계내과

Based on the above mentioned results, it is suggested that S1, S2 and S3 will have anti-tumor substances and enhance effect of immune response. But the differences were not statistically significant in each treatment groups, except for delayed type hypersensitivity.

I. 緒 論

癌이란 惡性腫瘍을 지칭하는 것³⁾⁵⁾³⁰⁾⁶⁵⁾으로 통용되고 있다. 惡性腫瘍은 生體組織의 일부가 끊임 없이 非正常的이고, 繼續的으로 過剩發育하는 것으로, 隣接組織과는 관계없이 自律性을 가지고 자유로이 發育하는 것이며,³⁾⁴⁹⁾ 惡性腫瘍인 癌組織은 人體內 正常細胞와 競爭하여 營養分을 攝取하여, 점차 正常細胞들을 營養缺乏狀態로 만들어,¹⁰⁴⁾ 不規則的으로 迅速하게 주위의 組織 器官으로 擴散, 轉移되어 人間の 健康과 生命에 危害를 주는 嚴重한 疾病이다.³⁰⁾⁵⁰⁾

癌은 現代醫學의 發展에도 불구하고 아직도 그 原因이 명확히 밝혀지지 않은 바가 많으며 최근 尖端 診斷機器와 手術, 放射線 治療, 抗癌療法, 免疫治療 등의 계속적인 發展에도, 대부분 癌의 治療는 아직 기대할 만한 水準에 이르지 못하고 있는 실정이다.³⁹⁾ 그러나, 癌의 發生率은 世界的으로 增加趨勢에 있으며,⁶⁰⁾ 우리나라에서도 死因順位를 볼 때, 각종 癌에 의한 死亡이 1位로 報告되고 있는,²⁰⁾ 중요한 死亡原因의 일종으로서 그 原因에 대해서 많은 研究가 있었으나 아직 不分明한 상태에 있다.

역대 韓醫學의 古전에는, 비록 '腫瘍'이라는 單語는 없지만, 많은 韓醫學 文獻에서 腫瘍에 관한 內容을 찾아볼 수 있다. 이는 各種 病名안에 包含되어 있으며, 現代醫學의 癌症과 그 묘사가 일치하고 있다. 이러한 症狀과 證候分析을 통해보면, 惡性腫瘍은 韓醫學의 癰, 瘤, 癥, 瘕, 積, 聚, 噎隔, 反胃, 疝, 癰, 乳岩……⁶¹⁾⁶⁹⁾ 등의 範疇에 해당되는 것으로 理解되어지고 있다.

韓醫學에서 이러한 惡性腫瘍의 發生原因은 外感邪氣 七情內傷등의 影響을 받아 臟腑陰陽氣血의 機能이 失調하여 痰凝, 濕聚, 氣滯, 血瘀, 熱毒蘊蓄 등의 病理機轉을 일으킴으로서 發生한다고 볼 수 있다.⁵²⁾ 그러므로 이에 대한 治法도 臟腑陰陽氣血의 虛實에 따라서 益氣補血, 養陰生津, 保養益陰, 益氣健脾 등을 위주로 하는 扶正培本法과 活血化瘀, 破積散結, 清熱解毒, 化痰軟堅, 理氣散結, 祛濕清熱 등을 위주로 하는 攻邪法, 및 이 두가지 方法을 同時에 사용하는 扶正祛邪法으로 要約²³⁾²⁴⁾³⁰⁾³²⁾⁵⁴⁾⁶⁹⁾ 되는 趨勢에 있다.

韓醫學에서 이러한 治法을 통한 抗癌 및 免疫에 대한 實驗的 研究로는, 扶正培本法에 해당하는 參茸湯,⁴⁹⁾ 六君子湯,⁴⁵⁾ 補中益氣湯,³¹⁾ 四君子湯,³⁸⁾ 攻邪法에 해당하는 歸朮破癥湯 및 加味歸朮破癥湯,³⁶⁾ 大柴胡湯,²⁹⁾ 易黃湯,⁴¹⁾ 扶正祛邪法에 해당하는 四妙湯,²⁹⁾ 半夏白朮天麻湯³³⁾ 등이 있으나, 위의 3治法과 聯關시켜 比較한 研究는 아직 볼 수 없었다.

癌의 治療方向을 찾기 위하여, 韓醫學의 治癌3原則에 따른 處方을 토대로 扶正培本法과 攻邪法, 그리고 扶正祛邪法을 同一 條件下에서 抗癌 및 免疫機能을 比較 檢討하여 보았다. 여기서 扶正培本法의 處方은 張登⁴⁹⁾이 이미 實驗的으로 立證한 參茸湯을 선택하였고, 攻邪法의 處方은 東醫寶鑑 積聚 通治方中¹⁷⁾의 하나인 溫白元을 선택하였으며, 扶正祛邪法의 處方은 養正除積湯加減⁸⁾(補中益氣湯合大七氣湯)을 선택하였다.

이에 저자는 扶正法, 扶正祛邪法, 攻邪法의 處方인 參茸湯, 養正除積湯加減方, 溫白元間의 抗癌作用 및 免疫作用에 미치는 效果를 알아 보고자, 抗癌作用으로는 Sarcoma-180 cell을 移植한 腹水癌 생쥐의 腫瘍抑制效果를 觀察하였고, 免疫反應으로는 methotrexate로 免疫을 低下시킨 생쥐의 interleukin-2, 遲延性過敏反應, 赤血球凝集素價, 赤血球溶血素價, 自然殺害細胞活性度, Rossette形成細胞數 등을 測定한 結果 유의한 成績을 거두었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材 料

1) 藥 材

본 實驗에 사용한 藥材는 慶熙大學校 實驗室에서 精選한 것을 使用하였으며, 處方의 內容은 다음과 같다.

蔘茸湯 (Samyongtang, Sample 1, S1.)

構成藥物	生 藥 名	用量(g)
人蔘	Ginseng Radix	22.5
鹿茸	Cervi Cornu Parvum	22.5
total amounts		45.0

養正除積湯加減方 (Yangjeongjejeoktanggagam, Sample 2, S2.)

構成藥材	生 藥 名	用量(g)
黃芪	Astragali Radix	5.62
人蔘	Ginseng Radix	3.75
白朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	3.75
甘草	Glycyrrhizae Radix	3.75
當歸	Angelicae gigantis Radix	1.85
陳皮	Aurantii nobilis Pericarpium	1.85
三稜	Scirpi Tuber	1.85
蓬朮	Zedoariae Rhizoma	1.85
青皮	Aurantii Pericarpium	1.85
香附子	Cyperi Rhizoma	1.85
桔梗	Platycodi Radix	1.85
藿香	Agastachis Herba	1.85
益智仁	Amomi Amari Fructus	1.85
肉桂	Cinnamomi Cortex	1.85
柴胡	Bupleuri Radix	1.12
升麻	Cimicifugae Rhizoma	1.12
total amounts		37.61

溫白元 (Onbeakwon, Sample 3, S3.)

構成藥材	生 藥 名	用量(g)
川烏	Aconiti Radix	93.75
吳茱萸	Evodiae Fructus	18.75
桔梗	Platycodi Radix	18.75
柴胡	Bupleuri Radix	18.75
菖蒲	Acori Rhizoma	18.75

構成藥材	生 藥 名	用量(g)
紫菀	Asteris Radix	18.75
黃連	Coptidis Rhizoma	18.75
乾薑	Zingiberis Rhizoma	18.75
肉桂	Cinnamomi Cortex	18.75
川椒	Zanthoxyli Fructus	18.75
巴豆霜	Tiglii Fructus	18.75
赤茯苓	Hoelen	18.75
皂莢	Gleditschiae Fructus	18.75
厚朴	Machili Cortex	18.75
人蔘	Ginseng Radix	18.75
生薑	Zingiberis Rhizoma	18.75
total amounts		375.00

2) 動 物

實驗動物은 ICR系 생쥐를 雌雄區別없이 體重 18~22g 範圍에 속하는 것을 골라 使用하였으며, 固形飼料(삼양유지, 小形動物用)와 충분한 물을 供給하면서 2週日間 實驗室 環境에 適應시킨후 實驗에 使用하였다.

3) Sarcoma-180 腫瘍細胞

腫瘍細胞株는 본 實驗室에서 ICR系 생쥐 腹腔內에 一週日 間隔으로 移植하여 保存하고 있는 Sarcoma-180 腫瘍細胞를 實驗用 細胞로 使用하였다. 즉 移植 8일째 腹水가 충분한 생쥐를 ether痲醉下에서 屠殺放血시킨 후 Sarcoma-180 腫瘍細胞와 腹水を 함께 無菌的으로 採取하여 0.83% NH₄Cl-tris buffer를 加해 잘 섞은 다음 赤血球는 溶血시켰다. 그 후 1,200rpm에서 7分間 遠心分離하여 上層液을 버린 다음, pellet를 잘 分散시킨 후, RPMI 1640 培地를 넣어 다시 2回 遠心分離하여 잘 洗滌한 다음, 適當한 濃度로 잘 分散시켰다. 이때 分離된 腫瘍細胞는 trypan blue exclusion 法에 의하여 viability를 확인하고 總細胞數를 hemocytometer로 算出하였다.

2. 方 法

1) Extract(抽出物)의 製造

蔘茸湯, 養正除積湯 10貼 分量과 溫白元의 丸

處方 分量을 5,000ml round flask에 넣고 3,000 ml의 淸淨水를 加하여 冷却器를 附着하고 3時間 加熱煎湯한 후 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 후 完全 乾燥시켜 抽出物을 各各, 137.5g, 115.0g, 120.5g을 얻었다.

2) 抗腫瘍效果에 대한 實驗

(1) 腫瘍成長抑制作用의 測定

생쥐를 對照群, sample 1群, sample 2群, sample 3群으로 各各 10마리씩으로 나누고 Sarcoma-180 cell 溶液을 한 마리 당 0.1ml (1.5×10^6 cells)씩을 左側 鼠蹊部에 注入한 뒤 24時間後부터 藥物을 10日間 連續的으로 投與하고 Sarcoma-180 cell 投與후 21일 째 致死시켜 固形瘍을 摘出하여 그 重量을 測定하였다.

3) 免疫效果에 대한 實驗¹⁰³⁾

(1) 抗 原

抗原은 緬羊赤血球(sheep blood cell, KOREA MEDIA CORP.)를 使用하였으며 4℃에서 保存하여 一週日 以內에 使用하였다.

(2) 檢液의 投與 및 免疫

생쥐를 對照群, sample 1群, sample 2群, sample 3群으로 各各 10마리씩으로 나누고, sample 1群에는 蔘茸湯抽出物 55.0mg/20g을, sample 2群에는 養正除穢湯抽出物 46.0mg/20g을, sample 3群에는 溫白元抽出物 48.2mg/20g을, 對照群에는 이들의 平均치인 49.7mg/g의 生理食鹽水를 1日 1回, 14日間 經口投與한 후 實驗群과 對照群의 尾靜脈에 5×10^8 cells/ml의 濃度로 濃縮된 緬羊赤血球浮遊液을 0.2ml를 注射하여 免疫시켰다.

(3) 免 疫

檢液을 14日間 經口投與한 후 實驗群과 對照群의 尾靜脈에 5×10^8 cells/ml의 濃度로 調整된 緬羊赤血球 浮遊液을 0.2ml 注射하여 免疫시켰다.

(4) 免疫機能低下

免疫機能低下 誘發은 檢液을 14日間 經口投與한 후 實驗群과 對照群에 methotrexate(柳韓洋行)를 1mg/1kg, 1일 1회, 14일간 經口投與하여

免疫機能을 低下시켰다.¹⁰⁷⁾¹¹²⁾¹¹³⁾

(5) Interleukin-2의 生産能 測定

檢液投與 21日 後 생쥐를 屠殺하여 脾臟을 摘出した 다음, 脾臟細胞를 5.0×10^6 cells/ml의 濃度로 調整하고, 여기에 Concanavalin-A(Sigma chemical)를 100 μ g/ml의 濃度로 加하여 37℃에서 24時間 培養한 後 培養液을 收去하여 IL-2의 力價를 Elisa方法으로 測定하였다.¹¹⁰⁾¹¹¹⁾

(6) 遲延型過敏反應의 測定

遲延型過敏反應(delayed-type hypersensitivity : DTH)의 測定은 Mitsuoka 등의 方法¹¹³⁾에 따라 免疫시킨 4일 後에 2×10^9 cells/ml로 調整된 緬羊赤血球浮遊液 0.05ml를 右側後肢足蹠皮內에 注射하고 24時間이 經過한 다음 足蹠腫瘡反應檢査를 實施하였다. 足蹠腫瘡程度는 생쥐를 ether로 가볍게 痲醉시키고 thickness dial guage(MITUTOYO, MFG. Co., TOKYO, JAPAN)를 使用하여 左右 側後肢足蹠 두께를 測定하여 左右足蹠 두께의 差異를 計算하였다.

(7) 採血 및 血清分離

足蹠腫瘡反應檢査가 끝난 생쥐를 解剖板에 固定하고 1回用 注射器로 心臟에서 약 1ml 採血한 다음 5ml용 plastic tube(Falcon. No.2058, Oxford. CA, U.S.A.)에 옮긴 후 1時間 동안 室溫에서 放置하고 작은 琉璃棒으로 凝固된 血液을 數回 휘저은 후 遠心分離器로 2,000rpm에서 30分間 遠心分離시켜 上層의 血液을 다른 tube에 취하였다. 이 血清을 56℃에서 30分間 非動化시킨 후 赤血球凝集素價 測定 및 赤血球溶血素價 測定에 使用하였다.

赤血球凝集素價 測定에 補體로 使用된 家兔의 血清도 上記와 같은 方法으로 分離하여 非動化하지 않은 狀態에서 使用하였다.

(8) 赤血球凝集素價의 測定

緬羊赤血球에 대한 凝集素價(hemagglutinin titer)를 測定하기 위하여 생쥐의 心臟에서 採血한 血液을 分離하여 얻은 血清을 56℃에서 30分間 非動化시킨 다음 microtitration plate(Limbro chemical Co., Conn., U.S.A.)의 각 well에 磷酸

緩衝食鹽液(phosphate buffer saline : PBS pH7.2)으로 2培系列 稀釋한 血清 25 μ l에 0.5% 緬羊赤血球浮遊液을 5ml씩 加하여 잘 混合한 다음 37 $^{\circ}$ C 5% CO₂ 培養基內에서 18時間 放置한 후 赤血球凝集反應을 관찰 判讀하였으며 赤血球凝集을 일으키는 血清의 最高稀釋倍數를 凝集素價로 測定하였다.¹⁰⁸⁾¹⁰⁹⁾¹¹⁴⁾¹¹⁵⁾

(9) 赤血球溶血素價의 測定

緬羊赤血球에 대한 溶血素價(hemolysin titer)를 測定하기 위하여 생쥐의 心臟에서 採血한 血液을 分離하여 얻은 血清을 56 $^{\circ}$ C에서 30分間 非動化시킨 각각의 생쥐의 血清을 microtitration plate의 각 well에 磷酸緩衝食鹽液(PBS, pH7.2)으로 2培系列 稀釋한 血清 25 μ l에 0.5% 緬羊赤血球浮遊液을 50 μ l씩 加하여 잘 混合한 다음 37 $^{\circ}$ C 5% CO₂ 培養基內에서 1時間 放置한 후 緬羊赤血球가 완전히 溶血을 일으키는 最高稀釋倍數를 溶血素價로 測定하였다.

(10) 脾臟細胞浮遊液의 準備

採血이 끝난 생쥐로부터 無菌的으로 脾臟을 摘出하여 antibiotic antimycotic solution (GIBCO, NO.600-5240, Grand Island, NY, U.S.A.)을 1% 添加한 Hang's balanced salt solution (HBSS : GIBCO, NO.310-4020)으로 洗滌한 후 HBSS가 들어 있는 Petri dish에서 작은 解剖가위로 잘게 자른 다음 滅菌된 琉璃棒으로 조심스럽게 문질러 脾臟細胞를 浮遊시켰다. 이 浮遊液을 nylon mesh로 濾過하여 組織片 및 分離되지 않은 細胞덩어리를 除去하고 HBSS로 3회 遠心洗滌하였다.

(11) Rossete形成細胞의 測定

Rossete形成細胞(Rossete forming cells : RFC)의 測定은 Bach등의 方法¹⁰⁶⁾에 의하여 測定하였으며 遠心洗滌한 脾臟細胞浮遊液을 1 \times 10⁷cells/ml의 濃度로 調整한 것과 3 \times 10⁸cells/ml의 濃度로 調整한 緬羊赤血球浮遊液을 plastic tube(Falcon. No.2058, Oxford, CA, U.S.A.)에 各各 0.5ml씩 넣고 混合하여 遠心分離器로 980rpm에서 5分間 遠心分離시킨 후 4 $^{\circ}$ C 冷水槽에서 30分間 放置 후

HBSS 1ml를 加하면서 細胞를 再浮遊시킨 다음 細胞浮遊液을 血球計算板(American optica, Buffalo, NY, U.S.A.)위에 한방울씩 떨어 뜨리고 450倍率로 檢鏡觀察하였다. 脾臟細胞에 緬羊赤血球가 4個 以上 附着될 경우를 Rossete形成細胞로 定하여 10⁶脾臟細胞 當 10³ Rossete形成細胞를 測定하였다.¹⁰⁵⁾¹⁰⁶⁾

(12) NK cell의 活性度 測定

遲延型過敏反應 測定이 끝난 생쥐로부터 脾臟을 摘出하여 antibiotic antimycotic solution (GIBCO, NO.600-5240, Grand Island, NY, U.S.A.)을 1% 添加한 Hang's balanced salt solution (HBSS : GIBCO, NO.310-4020)으로 洗滌한 후 HBSS가 들어 있는 Petri dish에서 작은 解剖가위로 잘게 자른 다음 滅菌된 琉璃棒으로 조심스럽게 문질러 脾臟細胞를 浮遊시켰다. 이 浮遊液을 nylon mesh로 濾過하여 組織片 및 分離되지 않은 細胞덩어리를 제거하고 HBSS로 3회 遠心洗滌하였다. 6 \times 10⁸cells/ml Yoc-I 細胞浮遊液 0.5ml에 100 μ l Ci의 Na₂CrO₄(New England Nuclear, U.S.A.)를 加하여 標識하였으며 90分間 37 $^{\circ}$ C 5% CO₂ 培養基內에서 放置한 후 5% 牛胎兒血清이 含有된 RPMI1640 組織培養液으로 5회 遠心洗滌하여 이를 다시 1 \times 10⁶cells/ml의 組織浮遊液으로 調整하여 使用하였다. 이 標的細胞浮遊液을 microplate(costar 3799, Cambridge, Mass, U.S.A.)의 각 well當 10 μ l씩 分株하고 2 \times 10⁶cells/ml로 調整된 脾臟細胞浮遊液을 各 well當 200 μ l씩 加하였으며 各 實驗은 3倍數로 實施하였다. 이 microplate를 1000rpm에서 5分間 遠心分離한 후 37 $^{\circ}$ C 5% CO₂ 培養基內에서 4時間 培養하여 各 well의 上層液 100 μ l를 5ml green tube(綠十字, 서울)에 取하여 이의 放射活性을 γ -放射能測定器로 測定하여 아래式에 따라 % specific lysis를 計算하였다.

$$\% \text{ specific lysis} = \frac{\text{實驗浮遊放射能} - \text{自然浮遊放射能}}{\text{最大浮遊放射能} - \text{自然浮遊放射能}} \times 100$$

단, 自然浮遊放射能의 測定을 위하여 脾臟細胞

胞浮遊液 대신 細胞培養液(10% FCS/RPMI 1640)을 加하였으며 最大浮遊放射能을 測定하기 위하여 1% triton X-100을 加하였다.⁵⁸⁾

(13) 統計處理¹⁵⁾

Duncan의 重範圍檢定 (Duncan's Multiple range Test)에 의하여 處理하였다.

III. 實驗成績

1. Tumor weight의 測定

Sarcoma-180 移植 후 21일째 致死시켜 tumor weight를 측정한 結果 對照群(CON群)은 4.7±1.7g, 蔘茸湯投與群(S1群)은 4.4±2.8g, 養正除積湯加減方投與群(S2群)은 3.0±1.9g, 溫白元投與群(S3群)은 3.2±1.8g이었다. group간의 차이를 檢定하기 위하여 Duncan법으로 多重比較 分析한 結果 $\alpha=0.05$ 로 CON群, S1群, S2群 및 S3群 모두 유의한 차이가 없었다(Table I).

Table I. Effects of Various Prescriptions on Tumor Weight in Mice.

Group	No. of animals	Dose (mg/20g. p.o.)	Tumor weight(g)	Duncan Grouping
Control	10	49.7	4.7±1.7(2.8, 8.7) ^{a)}	A ^{b)}
Sample1	10	55.0	4.4±2.8(0.7, 9.2)	A
Sample3	10	48.2	3.2±1.8(0.9, 6.1)	A
Sample2	10	46.0	3.0±1.9(0.5, 6.4)	A

a):Mean±Standard Deviation(Minimum, Maximum)

b):Means with the same letter are not significantly different(Alpha=0.05).

Control:Group of normal saline administered.

Sample1 : Solid extract of Samyoungtang.

Sample2:Solid extract of Yangjeongjejeoktang - gagambang.

Sample3 : Solid extract of Onbeakwon.

2. Interleukin-2의 測定

檢液投與 後 21일째 致死시켜 IL-2力價를 측

정한 結果 對照群(CON群)은 20±3 unit/ml, 蔘茸湯投與群(S1群)은 26±8 unit/ml, 養正除積湯加減方投與群(S2群)은 26±6 unit/ml, 溫白元投與群(S3群)은 21±5 unit/ml이었다. group간의 차이를 檢定하기 위하여 Duncan법으로 多重比較 分析한 結果 $\alpha=0.05$ 로 CON群, S1群, S2群 및 S3群 모두 유의한 차이가 없었다. 그러나 蔘茸湯投與群(S1群)과 養正除積湯加減方投與群(S2群)은 對照群(CON群)에 비해 유의한 증가를 보였다(Table II).

Table II. Effects of Various Prescriptions on Interleukin-2 in Mice.

Group	No. of animals	Dose (mg/20g. p.o.)	Interleukin-2 (unit/ml)	Duncan Grouping
Sample1	10	55.0	26±8(17, 41) ^{a)}	A ^{b)}
Sample2	10	46.0	26±6(15, 35)	A
Sample3	10	48.2	21±5(15, 31)	B A
Control	10	49.7	20±3(15, 23)	B

a):Mean±Standard Deviation(Minimum, Maximum)

b):Means with the same letter are not significantly different(Alpha=0.05).

Control:Group of normal saline administered.

Sample1:Solid extract of Samyoungtang.

Sample2:Solid extract of Yangjeongjejeoktang - gagambang.

Sample3 : Solid extract of Onbeakwon.

3. Hemagglutinin titer의 測定

생쥐의 心臟에서 採血한 血清에서 hemagglutinin titer를 測定한 結果 對照群(CON群)은 6.0±3.1 log₂ titer, 蔘茸湯投與群(S1群)은 9.4±4.4 log₂ titer, 養正除積湯加減方投與群(S2群)은 9.0±3.3 log₂ titer, 溫白元投與群(S3群)은 7.5±3.9 log₂ titer이었다. group간의 차이를 檢定하기 위하여 Duncan법으로 多重比較 分析한 結果 $\alpha=0.05$ 로 CON群, S1群, S2群 및 S3群 모두 유의한 차이가 없었다(Table III).

Table III. Effects of Various Prescriptions on Hemagglutinin Titer in Mice.

Group	No. of animals	Dose (mg/20g. p.o.)	Hemagglutinin titer(log ₂ titer)	Duncan Grouping
Sample1	10	55.0	9.4±4.4(3.0, 15.0) ^{a)}	A ^{b)}
Sample2	10	46.0	9.0±3.3(5.0, 15.0)	A
Sample3	10	48.2	7.5±3.9(2.0, 15.0)	A
Control	10	49.7	6.0±3.1(2.0, 10.0)	A

a):Mean±Standard Deviation(Minimum, Maximum)

b):Means with the same letter are not significantly different(Alpha=0.05).

Control:Group of normal saline administered.

Sample1 : Solid extract of Samyoungtang.

Sample2:Solid extract of Yangjeongjejeoktang-gagambang.

Sample3 : Solid extract of Onbeakwon.

4. Hemolysin titer의 測定

생쥐의 心臟에서 採血한 血清에서 hemolysin titer를 측정한 結果 對照群(CON群)은 6.6±3.2 log₂ titer, 蔘茸湯投與群(S1群)은 8.9±4.2 log₂ titer, 養正除積湯加減方投與群(S2群)은 8.5±4.6 log₂ titer, 溫白元投與群(S3群)은 7.2±2.5 log₂ titer이었다. group간의 차이를 檢定하기 위하여 Duncan법으로 多重比較 分析한 結果 α=0.05로 CON群, S1群, S2群 및 S3群 모두 유의한 차이가 없었다(Table IV).

Table IV. Effects of Various Prescriptions on Hemolysin Titer in Mice.

Group	No. of animals	Dose (mg/20g. p.o.)	Hemolysin titer (log ₂ titer)	Duncan Groupin g
Sample1	10	55.0	8.9±4.2(3.0, 15.0) ^{a)}	A ^{b)}
Sample2	10	46.0	8.5±4.6(3.0, 15.0)	A
Sample3	10	48.2	7.2±2.5(3.0, 12.0)	A
Control	10	49.7	6.6±3.2(2.0, 10.0)	A

a):Mean±Standard Deviation(Minimum, Maximum)

b):Means with the same letter are not significantly different(Alpha=0.05).

Control : Group of normal saline administered.

Sample1 : Solid extract of Samyoungtang.

Sample2:Solid extract of Yangjeongjejeoktang-gagambang.

Sample3 : Solid extract of Onbeakwon.

5. Rossete forming cell의 測定

脾臟細胞浮遊液으로 부터 Rossete forming cells을 측정한 結果 對照群(CON群)은 30.8±6.8 10³RFC/10⁶ spleen cells, 蔘茸湯投與群(S1群)은 39.6±10.9 10³RFC/10⁶ spleen cells, 養正除積湯加減方投與群(S2群)은 39.1±8.3 10³RFC/10⁶ spleen cells, 溫白元投與群(S3群)은 33.4±5.9 10³RFC/10⁶ spleen cells이었다. group간의 차이를 檢定하기 위하여 Duncan법으로 多重比較 分析한 結果 α=0.05로 CON群, S1群, S2群 및 S3群 모두 유의한 차이가 없었다. 그러나 蔘茸湯投與群(S1群)과 養正除積湯加減方投與群(S2群)은 對照群(CON群)에 비해 유의한 增加를 보였다(Table V).

Table V. Effects of Various Prescriptions on RFC in Mice.

Group	No. of animals	Dose (mg/20g. p.o.)	RFC (10 ³ RFC/10 ⁶ spleen cells)	Duncan Grouping
Sample1	10	55.0	39.6±10.9(27.0, 62.0) ^{a)}	A ^{b)}
Sample2	10	46.0	39.1±8.3(26.0, 54.0)	A
Sample3	10	48.2	33.4±5.9(26.0, 42.0)	B A
Control	10	49.7	30.8±6.8(19.0, 42.0)	B

a):Mean±Standard Deviation(Minimum, Maximum)

b):Means with the same letter are not significantly different(Alpha=0.05).

Control:Group of normal saline administered.

Sample1:Solid extract of Samyoungtang.

Sample2:Solid extract of Yangjeongjejeoktang-gagambang.

Sample3 : Solid extract of Onbeakwon.

6. Delayed type hypersensitivity의 測定

綿羊赤血球浮遊液 0.05ml를 右側後肢足蹠皮內에 注射하고 24시간이 經過한 다음 足蹠腫瘡反

應檢査를 실시한 結果 對照群(CON群)은 0.2 ± 0.1 mm, 蔘茸湯投與群(S1群)은 0.4 ± 0.2 mm, 養正除積湯加減方投與群(S2群)은 0.3 ± 0.2 mm, 溫白元投與群(S3群)은 0.2 ± 0.1 mm이었다. 이 중 蔘茸湯投與群(S1)은 對照群(CON群) 및 溫白元投與群(S3群)에 비해 유의한 增加를 보였으며 group간의 차이에 있어서도, Duncan법으로 多重比較 分析한 結果 $\alpha=0.05$ 로 溫白元投與群(S3群) 보다 蔘茸湯投與群(S1群)이 유의한 것으로 나타났다 (Table VI).

Table VI. Effects of Various Prescriptions on DTH in Mice.

Group	No. of animals	Dose (mg/20g. p.o.)	DTH (mm)	Duncan Grouping
Sample1	10	55.0	$0.4 \pm 0.2(0.1, 0.6)^{a)}$	A ^{b)}
Sample2	10	46.0	$0.3 \pm 0.2(0.1, 0.5)$	B A
Control	10	49.7	$0.2 \pm 0.1(0.0, 0.4)$	B
Sample3	10	48.2	$0.2 \pm 0.1(0.0, 0.4)$	B

a):Mean±Standard Deviation(Minimum, Maximum)

b):Means with the same letter are not significantly different(Alpha=0.05).

Control:Group of normal saline administered.

Sample1:Solid extract of Samyoungtang.

Sample2:Solid extract of Yangjeongjejeoktang-gagambang.

Sample3:Solid extract of Onbeakwon.

7. Natural killer cells activity의 測定

遲延型過敏反應測定이 끝난 생쥐로부터 脾臟을 摘出하여 NK cell의 活性化를 측정한 結果 對照群(CON群)은 4.7 ± 1.7 %specific lysis, 蔘茸湯投與群(S1群)은 5.5 ± 1.5 %specific lysis, 養正除積湯加減方投與群(S2群)은 6.1 ± 1.3 %specific lysis, 溫白元投與群(S3群)은 5.6 ± 2.3 %specific lysis이었다. group간의 차이를 檢定하기 위하여 Duncan법으로 多重比較 分析한 結果 $\alpha=0.05$ 로 CON群, S1群, S2群 및 S3群 모두 유의한 차이가 없었다(Table VII).

Table VII. Effects of Various Prescriptions on NK cell in Mice.

Group	No. of animals	Dose (mg/20g. p.o.)	NK cell (% specific lysis)	Duncan Grouping
Sample2	10	46.0	$6.1 \pm 1.3(4.2, 9.0)^{a)}$	A ^{b)}
Sample3	10	48.2	$5.6 \pm 2.3(2.5, 9.0)$	A
Sample1	10	55.0	$5.5 \pm 1.5(3.5, 8.0)$	A
Control	10	49.7	$4.7 \pm 1.7(1.8, 7.2)$	A

a):Mean±Standard Deviation(Minimum, Maximum)

b):Means with the same letter are not significantly different(Alpha=0.05).

Control:Group of normal saline administered.

Sample1:Solid extract of Samyoungtang.

Sample2:Solid extract of Yangjeongjejeoktang-gagambang.

Sample3 : Solid extract of Onbeakwon.

IV. 考 察

癌에 대한 歷史는, B.C. 3,400年 경의 이집트 벽화나, 人間의 遺骨에서도 보인다고 하며,⁴⁾ 最初의 기록은 B.C. 2,500년경 Rayamana 힌두 서사시에서 찾아볼 수 있으며,¹⁴⁾ 希臘의 醫聖 Hippocrates는 “암과 부스럼[瘻]에 관하여”라는 著書를 紀元前에 著述하고 있었으며, 新生物을 位置에 따라 表面의 인 것과 深層의 인 것으로 區分하여 記述하였다.⁴⁾ 中世紀에 이르러서는 Severino(1580~1656)가 腫瘍을 良性과 惡性으로 分類하였으며, 그후 1683년 Leeuwenhoek는 癌의 組織學的 構造에 대한 概念을 정립하였고 Morgagni는 解剖, 病理學的 接近을 試圖하였다.¹⁴⁾

癌의 發生要因에 관한 記錄을 살펴보면 哲學者 Descartes는 損傷받은 淋巴의 理論을 導入하여 癌의 要因을 설명하였으며, Boerhaave는 機械的 損傷으로 인하여 癌이 發生된다고 하였다. 또한 1827년 Meckel은 口腔上皮細胞에서 口腔 癌이 發生된다고 報告하였고, 1875년 Volkmann은 tar나 paraffin이 癌의 誘發要因이라고 하였다.¹⁴⁾ 癌의 原因은, 아직도 明確하게 밝혀지지 않고 있으나, 化學物質, 放射線, virus感染, 遺傳,

免疫 등이 發癌原因因子로 여겨지고 있다. 이들 因子들은 크게 外界環境 중의 發癌因子인 外因과, 人體內의 生理的인 素因인 內因으로 나눌 수 있는데, 外因에는 化學的要因(coal-tar, butter yellow, Aniline色素, 石綿, benzene 등), 物理的要因(radiation), 生物的要因(virus)이 있고, 內因에는 遺傳的要因, 免疫的要因(免疫監視防禦機能低下), 人種과 地理學的 要因, 年齡, 性別, hormone, 精神的인 影響 등이 있다.³¹⁹⁾³²¹⁵¹⁾

한편 治療面에 있어서 1839년 Roux가 혀에 생긴 癌을 除去하기 위하여 手術을 시도하였고, 1895년 Roentgen의 X-ray 발명은 癌의 診斷 및 治療에 劃期的인 發展의 契機가 되었다. 그후 1960년대에 Heller가 癌에 관하여 科學的으로 研究하기 시작하면서부터 癌에 대한 豫防과 調節, 그리고 治療方法 등이 急進的으로 發展하기 시작하였다. 最近에는 癌의 早期診斷, 複合的인 治療方法의 選擇 및 interferon의 開發로 인하여 治療에 더욱 활기를 띠고 있으며 또 集團檢診을 통한 血液檢査를 포함한 綜合診斷 등 多角的인 研究가 계속되고 있다.¹⁴⁾ 腫瘍의 治療法으로서는 外科的 切除(手術療法)와 放射線 治療 그리고 化學療法(抗癌劑)이 있고, 그밖에 免疫療法(生物學的 療法) 등이 있다. 治療效果를 높이고 再發을 줄이기 위해 手術, 放射線療法後에 化學療法과 免疫療法을 並行하기도 하고 抗癌劑와 生理調節 物質을 並用投與 하기도 한다.²⁵⁾ 洋方에서의 이러한 癌의 治療法중 手術療法과 放射線療法은 局所性癌에만 適用되는 限界가 있고, 化學療法은 全身性癌에 適用될 수 있지만 個體의 抵抗力이 너무 떨어진다는 副作用이 있기 때문에, 全身療法인 免疫療法은 아직은 補助的인 療法으로 適用되고 있다.³⁰⁾ 현재 多用되는 抗癌劑와 放射線療法은 癌細胞뿐만 아니라 正常細胞까지도 毒性을 나타내어 腫瘍細胞를 殺滅하는 동시에 骨髓造血機能을 抑制하고 消化器官 및 全身에 반응하여 副作用을 誘發하여 人體의 免疫機能을 低下시키는 問題點이 露出된다는 점에서 抗癌劑와 放射線療法의 副作用을 減少시키면서 癌細胞

에 대한 特異的 毒性을 나타내는 治療法 開發이 절실한 상태이다.²³⁾

이러한 化學療法이나 放射線療法으로 발생하는 副作用인 眩暈, 乏力의 全身症狀과 惡心嘔吐, 食慾不振, 腹痛, 泄瀉 등의 胃腸障害, 骨髓造血障害, 臟器의 中毒, 神經炎, 閉經, 脫毛, 皮膚變化 등의 問題點들은, 韓醫學에서 健脾和胃, 滋補肝腎, 補氣養血, 生津潤燥, 清熱解毒 시키는 韓藥으로써 減少시킬 수 있는데,²³⁾⁸⁰⁾ 化學療法과 放射線療法을 祛邪法으로 認識하여 扶正法을 中心으로 하는 韓藥을 投與하여, 免疫機能을 增加시키고 骨髓造血機能을 改善하며, 內分泌機能을 調節하여 抵抗力을 增加시킴으로써, 抗癌作用을 強化하고 副作用을 減少시켜,²³⁾ 순조롭게 放射線療法이나 化學療法을 받을 수 있도록 하며, 癌自體를 抑制하기도 한다.⁹⁸⁾ 韓藥을 服用한 후 氣短, 乏力 등의 症狀이 뚜렷이 改善되고, 體重下降이 比較的 적었고 生存의 質이 좋아졌으며, 治療效果評價에서 惡화된 者가 比較的 적었으며, 生存期間을 比較적 오랜 기간 延長시키는 結果는 여러 곳에서 報告되고 있다.⁹³⁾¹⁰⁰⁾ 이렇듯, 현재 癌에 대한 韓醫學治療는 直接的인 腫瘍治療 뿐만 아니라 洋方治療의 副作用을 輕減시켜 治療效果 및 腫瘍患者의 生活의 質을 向上시킴으로써 腫瘍治療에 있어서 그 有效性이 立證되고 있다.⁵⁶⁾⁸⁰⁾

따라서, 癌治療를 위해 우리나라, 中國 등 韓醫學 醫療體系를 가진 나라에서는 최근 韓·洋方을 並用하는 東西醫學的 綜合治療를 시도하고 있는데,⁵⁶⁾⁸⁰⁾ 東西醫結合治療는 手術後 回復力を 促進시키고, 生存期間과 生存率, 生存의 質을 향상시키며, 化學療法과 放射線療法의 副作用을 減少시켜, 毒性作用으로 治療를 中斷하거나 治療를 마쳐도 生存의 質이 매우 떨어지는 洋方의 短點과, 客觀的인 精確한 診斷이 어렵고 癌細胞에 대한 直接的인 抗癌作用이 弱한 韓方의 短點을 補充하여,⁶²⁾ 治療效果를 向上시킬 수 있다.⁸⁰⁾⁹⁴⁾⁹⁶⁾⁹⁷⁾⁹⁹⁾¹⁰²⁾

이러한 結合治療의 實驗例로는 TRH(Thyroid

stimulating hormone)와 補中益氣湯을 並用投與한 研究,¹⁰¹⁾ Mitomycin C와 補益劑를 並用投與한 研究⁴⁰⁾와 그밖에 여러 韓藥材와 抗癌劑를 並用投與경우²⁴⁾ 등이 있는데, 並用投與時 抗癌劑의 副作用을 減少시키고 抗癌效果가 增大됨을 알 수 있다.⁴⁰⁾

이러한 腫瘍에 대한 韓醫學에서의 記錄은 오래전부터 多樣하게 記載되어 왔다. 일찌기 殷墟의 甲骨文에 '瘤'字가 記載된 것이 있으며,¹³⁾ 2千餘年前的 周禮에는 지금의 外科醫에 該當하는 瘍醫가 있어서 “掌腫瘍 潰瘍 金瘍折瘍之祝藥 劑殺之齊”(劑殺者 卽刮去膿血 用藥蝕其骨肉之謂也)하였던 것¹⁶⁾으로 보아 腫瘍에 대한 認識이 이미 오래전부터 시작되었음을 알 수 있다.

이후로 靈樞 水脹第五十七에 膚脹, 鼓脹, 腸覃, 石瘕, 瘕肉 등⁷⁶⁾의 記載가 있고 刺節眞邪第七十五에 骨疽^{51/76)} 등에 대한 言及이 있고, 그 외에 積聚 厥疝 息賁 伏梁 및 腸覃 등²¹⁾을 볼 수 있으며, 難經 五十五難에는 五臟의 積聚에 대해 상세한 記錄이 있다.^{30/74)} 張仲景은 金匱要略 嘔吐噦下利病脈證治第十七에서 “跌陽脈浮而澁 浮則爲虛 澁則傷脾 脾傷則不磨 朝食暮吐 暮食朝吐 宿穀不化 名曰胃反”⁹¹⁾라 하였는데 이는 幽門部 胃癌의 幽門梗阻현상이라고 볼 수 있다.⁵⁶⁾

巢元方은 諸病源候論에서 留結爲積이라⁸⁹⁾ 하여 積聚의 病理가 體內的 氣血이 留結된 것으로 記錄하여 '留'字의 語源이 되었고,⁴⁹⁾ 癥瘕에 대해 설명하였다.³⁰⁾ 또한 東軒居士의 衛濟寶書에서는 처음으로 癌字의 初期表現인 嶺字^{13/64)}가 記載되어 있으며, 癰疽의 한 種類로 보았고,³⁰⁾ 陳自明의 婦人良方大全에서는 “乳巖初患 用益氣養榮湯 加味逍遙 加味歸脾 可以內消 若用行氣破血之劑 則速其亡”이라 하여 病名과 治法이 명확히 提示되었으며,^{67/90)} 楊士瀛은 仁齋直指附遺方論에서 “癌者上高下深巖穴之狀……男則多發於腹 女則多發於乳……令人昏迷”라고⁷²⁾ 하여 癌의 特性에 대하여 深度있게 言及하였다.³³⁾ 王清任은 醫林改錯 隔下逐瘀湯所治病目에서 “積聚一症 不必論古人立五積 六聚 七癥 八瘕……無論積聚成塊 在左

肋 右肋 臍左 臍右 臍上 臍下或按之躁動 皆以此方治之”라⁷⁷⁾ 하여 腫塊는 대개 氣滯血瘀로 생긴다고 설명함으로써 活血化瘀의 治法을 運用하여 腫瘍을 治療할 수 있는 理論的 根據를 마련하였고,⁵⁶⁾ 20C 초반에는 張錫純이 醫學表中參西錄에서 蓼緒培氣湯으로 膈食證을 治療하는 내용에서 食道癌이나 胃底噴門癌의 病因病機와 理法方藥을 상세히 설명함과 아울러 補中逐瘀의 治法을 강조⁸⁶⁾하였고 오늘날 腫瘍의 豫防治療 原則인 扶正培本法의 理論的인 根據를 提示하였다.⁵⁶⁾

歷代 韓醫學의 古典에는 비록 '腫瘍'이라는 단어는 없지만, 많은 韓醫學 文獻에서 腫瘍에 관한 內容을 찾아볼 수 있는데, 이는 各種 病名안에 包含되어 있으며, 경우에 따라서는 現代醫學의 癌症과 그 묘사가 一致하고 있다. 또한 系統的인 分類나 良·惡性的 區分은 없지만, 그 具體的인 症候의 묘사에 根據하여 病變의 發展過程을 分析할 수 있다. 일반적으로 體表의 腫瘍에 대해서는 韓醫學에서의 說明도 比較的 詳細하고 具體的이기 때문에 兩者間的 區別이 되지 않으나, 內臟이나 深部組織의 良性腫瘍에 대해서는, 出現하는 症狀을 주로 하여 噎隔(食道, 賁門梗阻), 反胃(胃幽門部の 梗阻)와 같은 惡性腫瘍으로 일어나는 症候와, 같이 설명하고 있다.⁵⁶⁾ 이러한 症狀과 症候分析을 통해 보면, 腫瘍은 韓醫學의 癰, 瘤, 岩, 菌, 癥, 瘕, 積, 聚, 噎隔, 反胃, 腸覃, 痞塊, 疝, 癰, 潰瘍, 毒瘡, 翻花, 息肉, 疣痣, 贅, 惡肉, 肉瘤, 鎖肛痔, 乳岩, 腎岩, 舌岩, 齶脣, 石疽, 失榮, 血蠱, 石瘕, 石癭…… 6/28/34/38/43/49/61/65/68/69/70/85/95/98) 등의 範疇에 該當되는 것으로 理解되어 지고 있다.

癌의 原因으로는 七情過傷, 情志抑鬱 등의 七情內傷과 食生活의 不節制, 營養缺乏, 飲酒過度 등의 飲食不節, 起居의 不規則, 長期間 계속되는 機械的인 刺戟, 節度없는 過度한 性行爲, 疲勞의 蓄積, 外傷 및 風寒邪氣, 病毒의 侵入 등의 外感 六淫 등이 있는데,⁷⁾ 情志抑鬱같이 七情이 太過하거나 不及하면 體內 氣血의 運行이 失常되고 臟腑의 機能도 失調되며,⁵⁶⁾ 飲食不節은 脾를 傷

하게 하여 痰飲이나 食滯를 形成할 뿐만 아니라, 脾虛로 精微를 化生하지 못하여 正氣虛를 낳게⁶⁷⁾ 된다. 寒邪나 濕濕邪 등의 外感邪氣도 痰飲之滯와 相互作用⁵¹⁾하여 氣血의 흐름을 阻滯시키고 臟腑와 經絡에 留滯되어 氣血運行과 臟腑機能의 失調를 일으킨다. 이러한 原因에 의해 氣滯血瘀, 臟腑機能 失調를 일으키고 正氣虛에 이르게 되는데, 특히 正氣虛는 모든 疾病을 일으키는 內的條件으로 正氣는 人體의 生理活動을 正常的으로 維持시키고 內外的 病因으로부터 人體를 防禦하고 疾病으로부터 恢復시키는 作用³⁸⁾을 한다. 이와같이 惡性腫瘍의 發生原因은 外感邪氣 七情內傷등의 影響을 받아 臟腑陰陽氣血의 機能이 失調하여 痰凝, 濕聚, 氣滯, 血瘀, 熱毒蘊蓄 등의 病理機轉을 일으킴으로서 發生한다고 볼 수 있다.⁵²⁾

총괄하여 보면 外臺秘要에서 “由陰陽不和 腑藏虛弱 受於風邪 搏於腑藏之氣所爲也”⁷⁵⁾라 하였듯이 正氣不足과 臟腑機能失調에 의하여, 氣滯血瘀, 痰凝毒聚, 熱毒蘊蓄하여서 腫塊를 形成하게 되고 마침내 癌, 腫瘤을 일으키게 된다.¹³⁾⁴⁸⁾⁸⁰⁾

이러한 癌의 治療方法으로는 活血化瘀, 清熱解毒, 疎肝利氣, 破積散結, 化痰軟堅, 理氣散結, 祛濕清熱 등의 攻邪法과, 健脾益氣, 養血滋陰, 養陰生津, 溫補腎陽, 滋補強壯 益氣補血, 保養益陰, 등의 扶正培本法, 및 扶正培本法에 癌細胞殺傷作用이 있는 藥物을 配合하거나,⁴⁵⁾ 이 두 가지 方法을 同時에 使用하는 扶正祛邪法으로 要約²³⁾²⁶⁾³⁰⁾³²⁾⁵⁴⁾⁶⁹⁾되는 趨勢에 있다. 또한 이것은 醫宗必讀에서 “初中末之三法不可不講也, 初者病邪初起正氣尙強邪氣尙淺則任受攻, 中者受病漸久邪氣較深正氣較弱任受且攻且補, 末者病魔經久邪氣侵凌正氣消殘則任受補”⁸¹⁾라 하였듯이 早期에는 攻法爲主, 中期에는 攻補兼施, 晚期에는 扶正爲主⁴⁹⁾⁹²⁾가 되어야하며, 堅者削之, 結者散之, 留者攻之, 損者益之하며, 標本을 兼하여 考慮하여 對症, 對病을 병행해서 치료해야 한다.⁶⁹⁾ 그러나 中晚期 肝癌의 正氣(脾氣)가 虧虛된 상태를 소홀히 한 채 攻伐을 過하게 한 결과 癥積이 消失되지

않고 오히려 病情의 惡化가 加速化⁹⁵⁾된 것처럼, 攻邪를 할 때에는 正氣를 傷하지 않도록 注意해야 하며 “大積大聚, 毒可犯也, 衰其大半而止, 懼盡攻其邪, 必傷其正也”,⁸³⁾ “使祛邪而不傷正 扶正而不助邪”⁷¹⁾라고 하였듯이 祛邪하되 人體의 正氣를 補益하고 正氣를 損傷시키지 않는 扶正去邪法이 가장 效果的인 方法으로 보고 있으며, 張⁸⁷⁾이 “養正則積自除, 眞氣實 胃氣強積自消”라고 하고, 李⁸²⁾가 “去積及半 純與甘溫調養 使脾氣健運 則破殘之餘積”이라 하기도 하여³⁰⁾³³⁾ 正氣의 重要性을 역설하였듯이, 당연히 “察其所痛, 以知其應, 有餘不足, 可補則補, 可瀉則瀉”⁷⁸⁾하여야 한다.

이 외에도 肺脾氣虛型, 肺熱陰虛型, 濕痰瘀阻型, 氣血瘀滯型, 氣陰兩虛型 등으로 나누어 辨證施治하거나 혹은 單味 또는 復方으로 對證治療를 하는데, 氣鬱이나 氣滯는 理氣解鬱, 血瘀에는 活血化瘀, 痰凝에는 化痰軟堅, 濕聚에는 理濕, 毒蘊에는 解毒攻毒, 氣血陰陽虛損에는 補益 등의 治法을 쓴다.⁶²⁾⁶⁹⁾

이러한 治癌3原則下에, 韓醫學에서 抗癌效果에 대한 方劑研究로는, 加減生肝湯,²²⁾ 歸朮破癥湯과 加味歸朮破癥湯,³⁶⁾ 半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方,³³⁾ 六君子湯, 小柴胡湯, 魚腥草 및 加味方,⁴⁵⁾ 參茸湯,⁴⁹⁾ 四物鱉甲青皮湯과 四物鱉甲青皮湯加味方,²¹⁾ 逍遙散, 小腹逐瘀湯, 六味地黃湯, 四君子湯의 診斷類型別 研究,³⁸⁾ 痞氣丸,³⁰⁾ 消積白朮散,⁵⁴⁾⁵⁵⁾ 扶正祛邪와 祛邪법을 비교한 四妙湯, 大柴胡湯,²⁹⁾ 易黃湯,⁴¹⁾ 補中益氣湯,³¹⁾ 補中益氣湯과 少陰人補中益氣湯의 比較研究,²⁶⁾ 四君子湯,⁴⁷⁾ 仙防活命飲,⁵⁷⁾等 여러 方劑들이 實驗的, 臨床的으로 규명되고 있으며, 單一 韓藥材에 관한 研究로는, 鹿茸, 熟地黃, 人蔘, 五加皮,¹⁹⁾ 靈芝, 山慈姑, 仙鶴草, 卷柏, 瓦松,⁴²⁾⁴⁴⁾ 修治巴豆 및 巴豆加黃連⁵³⁾ 柴胡, 茵陳,³⁵⁾ 枳實, 魚腥草, 穿山甲, 豬苓,³⁷⁾ 蒲公英,²⁶⁾ 荊芥, 金銀花, 魚腥草, 白茯苓, 豬苓, 茵陳, 薏苡仁, 枳實, 青皮, 地榆, 蓬朮, 三稜, 穿山甲, 人蔘, 白朮, 甘草, 鹿血, 唐山查, 蘿蔔子, 杏仁, 半夏, 貢砂仁¹⁸⁾등이 報告되고 있다. 그러나 扶正法, 扶正祛邪法, 攻邪法을 研究한 報

告는 아직 없었으므로 본 實驗에서는, 扶正法으로 蔘茸湯을, 扶正祛邪法으로 養正除積湯加減方을, 攻邪法으로 溫白元을 選定하여 抗腫瘍效果와 免疫機能을 比較觀察하였다.

이 實驗에 使用된 蔘茸湯은 張등이 이미 實驗的으로 立證⁴⁹⁾한 바가 있으며, 이 處方은 溫病條辨⁶⁰⁾에서 人蔘, 鹿茸, 附子, 當歸, 茴香, 兔絲子, 杜冲으로 構成되어 “下痢日久不愈, 陰陽之氣俱已受傷, 自覺少腹及肛門有下墜感, 腰跨脊髀部疼痛不適, 此乃臟腑虛虧傷及奇經八脈之故, 宜用蔘茸湯治療”라고 하였는데, 張등⁴⁹⁾에 따라 人蔘과 鹿茸만으로 實驗에 응용하였다. 處方中의 人蔘은 五加科(araliaceae)에 속한 多年生本草인 蔘의 根이다. 性味는 微溫無毒, 甘微苦하며, 入肺, 脾二經하는, 通行十二經, 補益肺中元氣, 大益元陽之品으로서,¹⁰⁾ 大補元氣, 安神益智, 健脾益氣, 生津止渴하며, 神經系興奮作用, 下垂體-副腎皮質系의 興奮作用, 性機能의 增強, 強心, 血糖降下, 消化吸收와 新陳代謝의 活性化, 抗利尿, 抗anaphylaxie 등의 藥理作用이 있다.¹¹⁾ 鹿茸은 脊椎動物門 哺乳綱 偶蹄目 鹿科(사슴과)에 속한 梅花鹿의 아직 未骨化된 袋角이다. 性味는 溫無毒, 甘鹹하며, 入腎經兼入心, 肝, 心包三經하는, 峻補下元眞陽之品으로서,¹⁰⁾ 溫腎補陽, 強筋骨, 健胃, 生精補血하며, 發育과 成長의 促進, 造血機能의 促進, 強心, 子宮收縮 등의 藥理作用이 있다.¹¹⁾ 이 두 가지의 藥材는 相互補完 關係에서 先後天之氣를 補하며, 補脾溫腎하게 된다.

補中益氣湯合大七氣湯은 東醫寶鑑,¹⁷⁾ 濟衆新編¹⁾등의 積聚門 養正積自除에 나타난 處方으로, 萬病回春⁶³⁾에서 引用하였다. 補中益氣湯은 李杲의 脾胃論에 처음 기재⁷⁹⁾된 處方으로서 金等²⁶⁾ 이미 實驗的으로 糾明한 바가 있다. 大七氣湯은 東醫寶鑑 積聚門에 記載된 處方¹⁷⁾으로서(或一方에는 加大黃, 檳榔하기도 한다.) 古今醫鑿에서 引用하였는데 治五積六聚心腹痛脹二便不利하는 것이다. 이 두 處方의 合方과 類似的한 處方은 廣濟秘笈에 養正除積湯⁸⁾이 있으며 이는 本 論文에서 實驗한 補中益氣湯合大七氣湯과는 祛柴胡,

升麻하고 加生薑, 大棗한 차이가 있을 뿐이다. 그러므로 本 論文에서는 補中益氣湯合大七氣湯을 養正除積湯加減方으로 命名하기로 하였다.

溫白元은 東醫寶鑑,¹⁷⁾ 醫門寶鑑¹²⁾등의 積聚 通治方中의 하나로, 宋代 太平惠民和劑局方⁸⁸⁾에서 引用하였다. 이 處方은 “治心腹積聚, 久癥癖塊, 大如杯碗, 黃疸宿食, 朝起嘔吐, 支滿上氣, 時時腹脹, 心下堅結, 上來搶心, 傍攻兩脇, 十種水氣, 八種痞塞, 翻胃吐逆, 飲食噎食, 五種淋疾, 九種心痛, 積年食不消化, 或瘡疾連年不瘥, 及療一切諸風, 身體頑痺, 不知痛痒, 或半身不遂, 或眉髮脫落, 及療七十二種風, 三十六種通尸疰忤, 及癩癩, 或婦人諸疾, 斷續不生, 帶下淋瀝, 五邪失心, 愁憂思慮, 意思不樂, 飲食無味, 月水不調, 及腹中一切諸氣, 有似懷孕, 連年累月, 羸瘦困弊, 或歌或笑, 如鬼所使, 但服此藥, 無不除愈”하는 것으로, 醫宗金鑑⁷³⁾등에는 萬病紫菀丸으로도 記錄되어 있다. 이 溫白元은 아직 實驗的으로 糾明된 例는 찾아 볼 수 없었으나, 上記 主治症을 볼 때 抗腫瘍效果에 有效性이 있을 것으로 判斷되어 攻邪法의 處方으로 選定하였으며, 景岳全書⁸⁴⁾에서도 攻, 消, 散, 補의 積聚四治法中에서 溫白元은 三稜丸, 秘方化滯丸, 阿魏丸등과 더불어 攻劑의 處方으로 分類되어 있다.

一般的으로 抗腫瘍效果와 免疫效果에 대한 實驗에서, 癌이나 標의 細胞를 誘發하는 데는, Sarcoma-180 腹水型細胞나 P815 肥胖細胞腫細胞株, Yac-1 淋巴腫細胞株를 使用하며,⁵¹⁾ 免疫機能低下 誘發은 methotrexate나 3-methylcholanthrene, prednisolone을 經口 投與하여 免疫低下를 誘發한다.⁵¹⁾ Sarcoma-180으로 腫瘍을 誘導하여, 韓藥의 抗腫瘍效果를 觀察한 것은 이미 여러 論文들에 의하여 施行되어져 왔다. 특히 張等⁴⁹⁾은 蔘茸湯을, 金等²⁶⁾은 補中益氣湯 및 少陰人 補中益氣湯의 比較 研究를, 趙等⁵⁴⁾은 攻補兼施法으로 消積白朮散을, 宋等³⁶⁾은 逐瘀法을 사용한 歸朮破癥湯 加味歸朮破癥湯을, 金²⁹⁾은 扶正祛邪과 祛邪法을 사용한 四妙湯 大柴胡湯을 比較하여 研究하였으나, 扶正法, 扶正祛邪法, 攻邪法을 比較한

것은 아직 研究되지 않았다.

이에 本人은 扶正法, 扶正祛邪法, 攻邪法의 三治法에 대해 각기 處方을 蓼茸湯, 養正除積湯加減方, 溫白元으로 設定하고 腫瘍의 무게(tumor weight), interleukin-2, 赤血球凝集素價(hemagglutinin titer), 赤血球溶血素價(hemolysin titer), Rossete形成細胞(rossete forming cell : RFC), 遲延型過敏反應(delayed type hypersensitivity : DTH), 自然殺害細胞活性化度(NKCA)등을 測定하여 相互 比較하였다.

먼저 tumor weight의 측정은 S-180移植 후 21일째 致死시켜 固形癌을 摘出하여 重量을 測定하였으며, S2, S3, S1, CON의 順으로 腫瘍의 무게가 減少하였으나, S1, S2, S3의 各處方의 比較에서는 유의성이 없는 것으로 판단된다.

Interleukin-2 (IL-2)는 Morgan等이 phytohemagglutinin(PHA)로 刺戟시킨 淋巴球의 培養上澄液이 T細胞의 增殖을 誘發한다는 사실을 發見함으로써 IL-2의 존재를 처음으로 報告한 이래로 T細胞成長因子로 알려지고 있으며 免疫反應의 亢進과 低下에 매우 중요한 역할을 하고 있다. IL-2의 作用은 細胞表面에 存在하는 IL-2受容體에 IL-2가 結合됨으로서 이루어 지는데 IL-2受容體를 表現할 수 있는 細胞들을 IL-2存在性細胞라고 命名하고 여기에 속하는 細胞들로는 細胞毒性 T細胞, NK細胞, lymphokin-activated killer(LAK) cell 등이 報告되고 있고 이들은 腫瘍發生에 대한 免疫監視機轉에 主要細胞들로서 免疫標識者로 利用되고 있다.⁵¹⁾⁵⁹⁾ 實驗에서는 S1, S2, S3, CON의 順으로 interleukin-2의 量이 增加하였으며, 특히 S1群과 S2群은 CON群에 비하여 유의성 있게 增加하였다. 그러나 S1, S2, S3의 各處方間 比較에서는 유의성이 없는 것으로 판단된다.

赤血球凝集과 溶血反應은 感作抗原에 대한 特異抗體와 抗原과의 直接또는 間接的인 反應으로 凝集또는 溶血을 일으키는 현상이며, 抗原 抗體反應을 쉽게 判讀할 수 있는 簡便한 方法으로서 血中免疫抗體의 消長을 測定하는 데 널리 利用되고 있다.⁴⁷⁾ Hemagglutinin titer는 實驗에서 S1, S2, S3, CON의 順으로 그 量이 增加하였으

나, S1, S2, S3의 各處方間의 比較에서는 유의성이 없는 것으로 판단된다.

Hemolysin titer는 S1, S2, S3, CON의 順으로 hemolysin titer가 增加하였으나, S1, S2, S3의 各處方間의 比較에서는 유의성이 없는 것으로 판단된다.

RFC는 細胞膜收容體에 抗原이 結合됨으로서 免疫適格細胞에 의하여 抗原이 認識되어 그 結果로 Rossete이 形成된다. 따라서 Rossete形成手技는 抗原結合性細胞를 檢出하는 方法으로 利用되고 있고 이러한 Rossete形成은 주로 T細胞, B細胞 및 大食細胞가 關與하므로 免疫反應을 細胞學的으로 評價하는 方法이다.⁴⁷⁾ 實驗에서 RFC는 S1, S2, S3, CON의 順으로 그 量이 增加하는 傾向을 보였으며, 특히 S1群과 S2群은 CON群에 비해 유의성 있게 增加하였다. 그러나 S1, S2, S3의 各處方間에서는 유의성이 없는 것으로 판단된다.

DTH는 afferent limb과 efferent limb에 있어서 T淋巴球나 大食細胞가 關與하여 惹起注射後 18~48時間에 紅斑 結節등이 나타나는 現狀으로 生體內 免疫反應을 評價하는 方法이다.⁴⁷⁾ 免疫機能이 低下된 생쥐의 DTH에 미치는 效果는 S1, S2群이 增加하는 傾向을 보였고, S3群은 오히려 減少하는 傾向을 보였다. 특히 S1群은 CON群에 비해 유의성 있게 增加하였으며, 處方間의 比較에서도 S1群이 S3群보다 유의성이 있는 것으로 認定되었다.

N.K cell은 T 및 B細胞 maker중 어느 것도 없는 非貪食性, 非附着性의 細胞라고 정의 되었으나 現在는 단클론 抗體에 의한 表面抗原의 檢索에서 macrophage와 顆粒球에 共通인 IgG-Fc를 가지는 大顆粒性 림프구계 細胞로 동정되고 있다.²⁾ 이러한 N.K cell은 腫瘍抗原에 事前感作없이 그리고 主要組織 適合複合體(MHC ; major histocompatibility complex) 制限現象없이 腫瘍細胞를 認知하고 破壞하기⁴⁶⁾ 때문에 生體의 腫瘍에 대한 免疫監視 機轉에 있어서 第1線을 담당하고 있다.⁴⁷⁾ N.K cell은 바이러스 등 體外因子 및 生體內 活性物質, 즉 리보핵산, 細胞由來

內毒素, 癌細胞등과 各種 BRM에 의해 亢進되며, 특히 IFN(interferon) 혹은 IF-誘發物質에서 현저하게 活性化 된다. 生體內에서 NK細胞는 癌細胞의 增殖을 抑制하고, 癌患者에 있어서는 NK細胞 活性이 低下되며,⁵¹⁾ 癌의 進行에 따라 減少의 정도가 比例하기 때문에 癌患者의 防禦機能 測定에 有用한 것으로 판단되어 지고 있다.²⁷⁾ NK cell의 活性度는 實驗에서 S2, S3, S1, CON의 順으로 NK cell의 活性度가 增加하였으나, S1, S2, S3의 各處方間의 比較에서는 유의성이 없는 것으로 판단된다.

V. 結 論

扶正法, 扶正祛邪法, 攻邪法의 處方인 蓼茸湯(S1), 養正除積湯加減方(S2), 溫白元(S3)間의 抗癌作用 및 免疫作用에 미치는 效果를 알아 보고자, 抗癌作用으로는 Sarcoma-180 cell을 移植한 腹水癌 생쥐의 腫瘍抑制效果를 觀察하였고, 免疫反應으로는 methotrexate로 免疫을 低下시킨 생쥐의 interleukin-2, 遲延性過敏反應, 赤血球凝集素價, 赤血球溶血素價, 自然殺害細胞活性度, Rossette形成細胞數等을 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 腹水癌 생쥐에 대한 腫瘍成長抑制作用에서 腫瘍의 무게는 S2, S3, S1의 順으로 減少하는 傾向을 보였으나, 各處方間의 比較에서는 유의성이 없었다.
2. 免疫機能이 低下된 생쥐의 interleukin-2에 미치는 效果는 S1, S2, S3의 順으로 增加하는 傾向을 보였으며, 특히 S1群과 S2群은 CON群에 비해 유의성 있게 증가하였다. 그러나 各處方間의 比較에서는 유의성이 없었다.
3. 免疫機能이 低下된 생쥐의 hemagglutinin titer에 미치는 效果는 S1, S2, S3의 順으로 增加하는 傾向을 보였으나, 各處方間의 比較에서는 유의성이 없었다.

4. 免疫機能이 低下된 생쥐의 hemolysin titer에 미치는 效果는 S1, S2, S3의 順으로 增加하는 傾向을 보였으나, 各處方間의 比較에서는 유의성이 없었다.
5. 免疫機能이 低下된 생쥐의 RFC에 미치는 效果는 S1, S2, S3의 順으로 增加하는 傾向을 보였으며, 특히 S1群과 S2群은 CON群에 비해 유의성 있게 증가하였다. 그러나 各處方間의 比較에서는 유의성이 없었다.
6. 免疫機能이 低下된 생쥐의 DTH에 미치는 效果는 S1, S2群이 增加하는 傾向을 보였고, S3群은 오히려 減少하는 傾向을 보였다. 특히 S1群은 CON群에 비해 유의성 있게 증가하였으며, 處方間의 比較에서도 S1群이 S3群보다 유의성이 인정되었다.
7. 免疫機能이 低下된 생쥐의 NKCA에 미치는 效果는 S2, S3, S1의 順으로 增加하는 傾向을 보였으나, 各處方間의 比較에서는 유의성이 없었다.

이상의 實驗結果로 蓼茸湯과 養正除積湯加減方, 溫白元의 抗癌效果를 비교하여 보면, 各實驗群 모두에서 腫瘍의 무게가 減少하는 傾向이 있었으나 各處方間의 유의성은 發見할 수 없었다. 免疫增強效果는 各實驗群 대부분이 增加傾向을 나타내었으며, IL-2와 RFC에서는 蓼茸湯群과 養正除積湯加減方群이 CON群에 비해 유의성 있게 增加하였으나 各處方間의 유의성은 認定되지 않았다. 그러나 遲延型過敏反應의 境遇에 있어서는 扶正法의 蓼茸湯이 攻邪法의 溫白元보다 유의성 있게 增加하는 것으로 보아, 韓藥의 扶正法에 해당되는 處方들은 免疫機能의 低下를 惹起하는 惡性腫瘍 등에 적극 應用될 수 있을 것으로 생각된다.

參 考 文 獻

1. 康命吉 편 : 濟衆新編, 서울, 杏林書院, 1982,

- p.184.
2. 김순호, 손한철 외 : 最新臨床檢査診斷學, 서울, 癸丑文化社, 1996, p.418.
 3. 金春元 : 病理學, 서울, 新光出版社, 1985, p.84, 99.
 4. 徐舜圭 : 성인병·노인의학, 서울, 高麗醫學, 1992. p.59, 267, 507, 508.
 5. 서울대학교 의과대학 편 : 腫瘍學, 서울, 서울대학교 출판부, 1990, pp.3, 91~92.
 6. 孫淑英 編譯 : 韓方內科學, 서울, 成輔社, 1991, pp.178~179.
 7. 申天浩 編譯 : 癌瘤防治研究, 서울, 成輔社, 1984, pp.26~28.
 8. 李景華 : 廣濟秘笈, 서울, 驪江出版社, 1994, p.155.
 9. 이문호 : 內科學, 서울, 금강출판사, 1979, pp.2458~2460, 2466~2468, 2471~2474, 2477~2478.
 10. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, 1981. pp.51~52, 66~67.
 11. 李尙仁, 安德均 외 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, 1982, pp. 345~346, 370.
 12. 周命新 : 醫門寶鑑, 大邱, 翰林院, 1987, p.122.
 13. 崔鍾百 編著 : 臟腑內科學, 慶山大學校出版部, 1995, pp.644, 646~648, 653.
 14. 한윤복, 노유자 외 : 암환자, 壽文社, 1990, p.10.
 15. 韓漢洙, 曹秉燁 : 새로운 統計學, 서울, 淸文閣, 1994, pp.332~372.
 16. 洪元植 編著 : 中國醫學史, 서울, 東洋醫學研究院, 1984, p.22.
 17. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1983, p.490, 491, 493, 732.
 18. 姜允皓 : 數種의 漢藥物이 白鼠의 自然殺害細胞(Natural Killer Cell)活性에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 博士學位論文, 1986, 8.
 19. 고병희 : 鹿茸, 熟地黃, 人蔘, 五加皮가 免疫反應 및 NK細胞活性度에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 博士學位論文, 1986, 8.
 20. 공현식 외 : 韓國韓醫學의 腫瘍研究에 對한 現況, 大韓韓方腫瘍學會誌, Vol.1, No.1, p.55, 1995.
 21. 金東烈 : 四物鱉甲靑皮湯과 四物鱉甲靑皮湯加味方의 抗癌效果와 免疫反應에 미치는 影響, 慶山大學校大學院 博士學位論文, p.24, 1995.
 22. 金東佑, 金德鎬 외 : 加減生肝湯을 投與한 肝癌患者에 關한 研究, 大韓韓醫學會誌, 제12권 제2호, pp.233~249, 1991.
 23. 金東熙 외 : 抗癌制 및 放射線 副作用에 對한 韓方療法, 東醫病理學會誌, Vol.9. pp.240, 246~249. 1994.
 24. 김동희 외 : 蒲公英 分割의 肝癌細胞에 對한 抗癌活性和 抗癌劑와의 併用投與效果, 大韓韓醫學會誌, 제16권 제2호, pp.386~413, 1995.
 25. 김삼용 : 最近 癌의 豫防과 治療傾向, 한국 신약편집부, 대전, p.28, 1992.
 26. 金秀鎭, 林樂哲 외 : 補中益氣湯 및 少陰人補中益氣湯이 S-180에 對한 抗腫瘍效果와 Cyclophosphamide에 의한 副作用에 미치는 影響, 東醫病理學會誌, Vol.8, pp.119~136, 1993.
 27. 김재광 외 : 癌患者에서의 T, K, NK세포 및 단구의 기능 저하, 大韓免疫學會誌, Vol.5, No.1, December, p.105, 1983.
 28. 김진성 외 : 腫瘍의 豫防과 治療를 위한 食餌療法, 大韓韓方腫瘍學會誌, Vol.1, No.1, p.231. 1995.
 29. 金漢燮 : 四妙湯, 大柴胡湯 및 構成藥材들의 抗癌作用과 免疫反應에 關한 實驗의 研究, 慶熙大學校大學院 博士學位論文, 1989. 12.
 30. 文炳河 외 : 痞氣丸이 抗腫瘍 免疫反應에 미치는 影響, 大韓韓方腫瘍學會誌, Vol.1, No.1, pp.167~190, 1995.
 31. 閔勇泰 : 補中益氣湯의 投與가 紫外線照射

- 로 低下된 마우스의 免疫機能의 恢復에 미치는 影響, 圓光大學校大學院 博士學位論文, p.34, 1990.
32. 朴鐘鶴 외 : 活血化癥法の 癌治療 活用に 關한 考察, 大韓韓醫學會誌, 제16권, 제2호, p.195, 196, 1995.
33. 白泰鉉 외 : 半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方의 抗癌效果와 免疫反應에 關한 實驗的 研究, 大韓韓方腫瘍學會誌, Vol.1, No.1, pp.141~165, 1995.
34. 徐政周 외 : 積聚의 病理에 關한 文獻的 考察, 大韓韓醫學會誌, Vol.15, No.1, p.21, 1978.
35. 손갑호 외 : 柴胡, 茵陳의 抗癌細胞에 對한 抗癌活性 및 抗癌劑와의 相乘作用, 大韓韓醫學會誌, 제16권 제2호, pp.414~432, 1995.
36. 宋錫鎬 외 : 癥瘕에 사용되는 歸朮破癥湯과 加味歸朮破癥湯의 效能에 關한 研究, 大韓韓方腫瘍學會誌, Vol.1, No.1, pp.213~230, 1995.
37. 沈載然 : 白鼠를 利用한 枳實 魚腥草 穿山甲 및 豬苓의 抗癌效果에 關한 研究, 慶熙大學校大學院, 博士學位論文, 1988, 8.
38. 安圭錫 외 : 韓醫學의 診斷類型에 따른 韓藥方劑의 抗癌 및 免疫調節作用에 미치는 影響, 東醫病理學會誌, Vol.9, pp.1~20, 1994.
39. 安敦姬 : 암등록 사업과 암으로 인한 사망-연도별 추이, 大韓醫學協會誌, 제36권 제3호, p.292.
40. 安文生 외 : 抗癌劑 Mitomycin C와 數種 複合生藥의 併用投與 效果(I), 생약학회지, 23(3), pp.159, 167~168, 1992.
41. 梁商殷 : 易黃湯이 利尿 抗腫瘍·消炎 및 抗菌에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 博士學位論文, 1987, 12.
42. 梁緒賢 : 靈芝, 山慈菇, 仙鶴草, 卷柏, 瓦松이 흰쥐의 自然殺害細胞活性에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 碩士學位論文, 1987, 2.
43. 梁秀烈 외 : 癥瘕의 東西醫學의 考察, 大韓韓醫學會誌, 제7권, 제1호, p.84, 87.
44. 吳千植 : 靈芝, 山慈菇, 仙鶴草, 卷柏, 瓦松이 癌細胞感受성에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 碩士學位論文, 1987, 2.
45. 尹相協 : 六君子湯, 小柴胡湯, 魚腥草 및 加味方의 抗癌作用과 免疫反應에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院 博士學位論文, p.27, 1991.
46. 윤정구 : 腫瘍과 Natural Killer (NK)細胞에 대하여, 癌學術誌, 제5권, 제1호, p.18, 1983.
47. 李南九, 李昌鉉 외 : 四君子湯이 생쥐의 免疫反應 및 NK細胞의 細胞毒성에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 제10권 제2호, pp.115~122, 1989.
48. 林樂哲 외 : 抗癌作用이 있는 動物類에 對한 考察, 大韓韓醫學會誌, 제16권 제2호, p.150, 1995.
49. 張中植 외 : 蔘茸湯이 S-180에 對한 抗癌效果와 Cyclophosphamide에 依한 副作用 減少에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, Vol.13, No.1, pp.313~323, 1992.
50. 田炳旭 외 : 癌腫의 病因病理에 對한 文獻的 考察, 大韓韓方腫瘍學會誌, Vol.1, No.1, p.83, 87, 1995.
51. 田炳旭, 柳逢夏 외 : 癌에 對한 韓醫學의 認識 및 實驗的 研究에 關한 考察 大韓韓方腫瘍學會誌, 제1권 제1호, p.29, 34, 43, 44, 47, 51, 52, 1995.
52. 田炳旭, 柳逢夏 외 : 少陰人補中益氣湯과 瓦松이 抗癌 및 免疫反應에 미치는 影響, 第18回全國韓醫學學術大會發表論文集, p.48, 1996, 11.
53. 趙誠珏 외 ; 修治巴豆 및 巴豆加黃連의 細胞毒性和 抗腫瘍效果에 關한 實驗的 研究, 大韓韓方腫瘍學會誌, Vol.1, No.1, pp.191~211, 1995.
54. 趙成基, 趙鐘寬 : 消積白朮散의 抗癌, 免疫增強效果 및 Cisplatin의 腎臟毒性抑制에 미

- 치는 影響에 關한 研究, 大韓韓醫學會誌, 제 14권, 제2호, pp.281~309, 1993.
55. 조진호 외 : 癌患者 77例에 對한 消積白朮散의 抗癌劑 副作用 減少에 미치는 效果에 關한 臨床의 考察, 惠和醫學, Vol 4. No 1, 大田, pp.58~73, 1995.
 56. 최승훈 : 韓醫學의 腫瘍에 대한 認識과 病理論, 大韓韓方腫瘍學會誌, Vol.1, No.1, pp.11~21, 23~25, 1995.
 57. 崔仁和 : 仙防活命飲의 抗癌 및 免疫反應에 關한 實驗의 研究, 慶熙大學校大學院, 碩士學位論文, 1992.
 58. 하운문 외 : 韓國正常人 末梢血液淋巴球의 Natural Killer(N.K) 活性置에 關한 研究, 서울, 大韓醫學協會誌, 24:6, pp.503~508, 1981.
 59. 韓戾圭, 崔昇勳 외 : 補中益氣湯, 手拈散 및 補中益氣湯合手拈散의 抗癌과 免疫調節作用에 關한 實驗의 研究, 慶熙韓醫大論文集 제18권 제1호, p.23, 1995.
 60. 黃奎東 외 : 胃癌에 對한 考察, 大韓韓方腫瘍學會誌, Vol.1, No.1, 1995.
 61. 黃奎東 외 : 噎隔·反胃와 胃癌과의 相關性에 대한 文獻의 考察, 大韓韓方腫瘍學會誌, Vol.1, No.1, p.129, 1995.
 62. 黃忠淵 : 肺癌의 東西醫結合治療에 關한 文獻의 考察, 大韓韓醫學會誌, 제16권, 제2호, p.177, 180, 1995.
 63. 龔廷賢 : 萬病回春(上冊), 臺北, 大中國圖書公司, 1981, p.181.
 64. 東軒居士 : 衛生寶書, 서울, 驪江出版社, 中國醫學大系, 卷9, 1984, 741:817.
 65. 賈堃 著 : 癌瘤防治研究, 서울, 成輔社, 1984, pp.25~27.
 66. 孟澗江, 沈風閣 主編 : 溫病條辨, 北京, 中外文化出版公司 春秋出版社, 1988, pp.307~308.
 67. 方藥中 외 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, 1986, p.621, 622.
 68. 上海中醫學院編 : 中醫內科學, 商務印書館, 1983, p.90.
 69. 上海中醫學院編 : 中醫外科學, 商務印書館, 1982, pp.302, 308~309.
 70. 沈連生 외 : 老人保健中成藥, 北京, 人民衛生出版社, pp.210~211.
 71. 楊寶仁 : 癌症的中藥治療, 河北, 河北科學技術出版社, 1992, pp.4~24.
 72. 楊士瀛 : 仁齋直指方, 서울, 驪江出版社, 中國醫學大系, 卷12, 1987, 744:451.
 73. 吳謙 외 : 醫宗金鑑(上冊), 北京, 人民衛生出版社, 1982, p.1114.
 74. 吳埴村 編著 : 難經本義, 台南, 世一書局印行, 1984, p.107.
 75. 王燾 : 外臺秘要(上冊), 臺北, 文光圖書有限公司, p.331.
 76. 王冰 撰 : 靈樞經, 臺灣, 臺灣中華書局, 1972, p.205, 266.
 77. 王清任 : 醫林改錯, 臺北, 台聯國風出版社, 1975, pp.37~38.
 78. 虞搏 編 : 醫學正傳, 서울, 成輔社, 1986, p.148.
 79. 李杲 : 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, 1983, p.87.
 80. 李岩 編 : 腫瘤臨證備要, 北京, 人民衛生出版社, 1983, pp.1, 3, 6~10.
 81. 李中梓 著 : 醫宗必讀, 臺北, 文光圖書有限公司, 1978, p.256.
 82. 李梴 : 醫學入門, 서울, 翰成社, 1982, pp.358~390.
 83. 林珮琴 : 類證治裁, 前揭書, p.223.
 84. 張介賓 : 景岳全書, 上海, 上海科學技術出版社, 1984, p.407.
 85. 張代釗 編著 : 中西醫結合治療癌症, 山西人民出版社, 1984, p.1.
 86. 張錫純 著 : 醫學衷中參西錄(上冊), 河北, 河北科學技術出版社, 1985, pp.56~57.
 87. 張元素 : 活法機要, 서울, 大成文化社, 醫部全錄, 12卷, 1984, pp.129~130.

88. 陳師文：太平惠民和劑局方，臺北，旋風出版社，卷三，p.6.
89. 陳杉源 編著：諸病源候論，大城出版社，pp.729~730.
90. 陳自明 著，薛立齋 註：婦人良方大全，臺北，文光圖書有限公司，第24卷，p.72.
91. 湖北中醫學院主編：金匱要略釋義，上海，上海科學技術出版社，1981，p. 110, 175.
92. 姜延良 외：六味地黃湯防法腫瘤的實驗研究，中醫雜誌，pp.471~474，1983.
93. 唐文秀 외：원발성 비소세포성 肺癌 末期에 대한 中醫藥治療의 臨床觀察，中醫雜誌 한글판，p.43，1994，5.
94. 潘明繼 외：胃癌에 대한 中西醫結合治療規則研究，한글판 中醫雜誌，p.52，1994，3.
95. 潘敏求 외：健脾理氣，化痰軟堅，清熱解毒法으로 원발성肝癌을 治療，한글판中醫，p. 84，1993. 4.
96. 葉景華：惡性腫瘤의 治療經驗案 2例，한글판 中醫，p.24，1994，2.
97. 辛育齡：中晚期肺癌 211例의 臨床治療에 대한 效果分析，한글판 中西醫 結合 p.5，1993. 3.
98. 厲暢：癌의 中醫治療，東洋醫學，Vol.18，No.1，p. 56，1992.
99. 李萍萍 외：益氣消癥方으로 治療한 末期 腫瘍 臨床研究，한글판 中醫，p.43，1994，4.
100. 林鈞華 외：中藥 및 中藥·放射線·化學 結合療法으로 원발성 肝癌 手術後 殘留와 再發을 治療함，한글판 中醫，p.46，1994. 4.
101. 湯斌：TRH與補中益氣湯合對應激小鼠NK 活性及內分泌的傾向，中西醫結合雜誌，第14 卷，第2期，pp.104~105，1994.
102. 邢雪梅 외：抗癌中藥의 生物治療 效用性 研究 近況，한글판 中醫雜誌，p.85，1994，3.
103. 田村 豊行，藤井 彰 외：ローヤルゼリー(Royal Jelly)의 抗腫瘍效果에 關する研究，日藥理誌(Folia pharmacol. japan.) 89，pp.73~79，1987.
104. C.Guyton：Medical physiology, Phyladelphia, W. B. Saunders company, 1981, p. 38.
105. Avrames, S. et al.：Antibody formation at the cellular level in immunology, New York, John Wiley & Son's Inc., pp. 393~394, 503~513, 1982.
106. Bach, J. F. and Dardenne, M.：Antigen recognition by T-lymphocytes I, thymus and marrow dependence of spontaneous rosette forming cells in mouse, Cell Imm., 3:1, 1972.
107. Biozzi, G., Benacercaf, B. and Halpren, B. N.：Quantative study of the gramulopetic activity of the reticuloendomenthelial system. II, A study of Kinetics of the gramulopetic activity of the R.E.S. in the relation to the dose of carbon injected. Relationship between the weight of the organ and there activity, Brit. J. Exp. path., 34:441, 1953.
108. Clamen,H.N. et al.：Thymus marrow cell combination, synergismin antibody production, Soc. Exp. Biol. Med. Proc. 59:83-87, 122:1167, 1966. ?
109. Davis, A.J.S. et al.：The failure of thymus derived cells to produce antibody, Transplantation, 5：222，1967.
110. Gillis S., Ferm M.M., Ou W. and Smith K.A.：T cell growth factor：Parameters of production and a quantitative microassay for activity, J, Immunol., 120：1254，1978.
111. Gullberg M. and Larson E.L.：Studies on induction and effector functions of concanavalin A-induced suppressor cells that limit TCGF production, J. Immunol., 128：746~750，1982.
112. Miller, T. E., Mockanes, G. B. and Lagrange, P. H.：Immunopotential with BCGII, Modulation of reference to the

- sheep red blood cells, J. Nat. Cancer Inst., 51:1669, 1973.
113. Mitsuoka, A., Teramatsu, M. et al. : Delayed hypersensitivity in mice induced by intravenous sensitization with sheep erythrocytes, evidence for tuberculin type delayed hypersensitivity of the reaction, Immunology, 13:363, 1978.
114. Sell, S. : Cell-mediated immunity in vitro in immunology, immunopathology and immunity, Hagerston, Maryland, Harper & Row pub., pp. 144~171, 1980.
115. Zaalberg, O.B. : A simple method for detecting single antibody forming cell, Nature, 202 : 1231, 1964.