

# 한약을 이용한 항암 실험 연구의 경향과 연구 방향

임성우

동국대학교 한의과대학 내과학교실

## An Anti-cancer experimental study using herbs

Seong-Woo Lim

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongguk University

After examining and analysing the medicinal herbs of fifty-three experimental papers, we studied their effects on immediate tumors in specific cancers. We did not study the influence on the life span of general cancerous cells. We looked to see if the combined usage of medicinal herbs and anticancer agents inhibited the tumor cell's growth. The serum test and blood cell count test showed if the medicinal herbs inhibited the side effects of the anticancer agent. The test showed that more than 80 percent of used medicinal herbs, brought anticancer activities. However, anticancer experimental studies using medicinal herbs have draw-backs. First, it is difficult to choose a prescription using the standards of Oriental Medicine because we are testing a mouse not a man. Second, because we only observed the indirect effect on the whole physiological regulation caused by the synergic effects of the complex prescription, we are not able to understand the detailed mechanism of the herbs.

Therefore, if the anticancer effect of the herbs is proved by the experiment, we need to research the concrete medical action of medicinal herbs and the immunological analysis of herbal medicines on the body.

**Key Word :** anticancer, tumor bearing effect, herbs, experimental studies, immune response

## I. 緒論

최근 암 치료에 있어서 화학요법이나 방사선치료보다 상대적으로 부작용이 적고 인체의 면역 증강 효과가 인정되는 천연물의 항종양에 관한 연구가 활발히 진행되고 있으며<sup>1-8</sup>, 현재 임상에서 사용되는 항암제 중 *catharanthus alkaloid* 유도체인 *vinblastin* *vincristine* *vindensine*과 *podophyllotoxin* 유도체인 *etoposide* *tenoposide* 등은 천연물로부터 개발되어 현재 임상에서 사용 중이고 *ellipticine* *homoharringtonine* *taxol* 등은 임상시험 중이다<sup>9-11</sup>.

한의학계에서도 한약을 이용하여 암

세포에 대한 직접적인 항암 효과와 면역 조절을 통한 암 세포의 억제, 항암화학요법의 부작용 억제 등에 관한 실험 연구가 활발히 진행되고 있으나<sup>12-22</sup> 실험 방법에서 표준화된 기준이 없어 재현성이 떨어지고 결과에 대한 유의성의 오차를 최소화할 수 있는 실험 과정의 체계화가 부족한 실정이다<sup>12</sup>.

이에 저자는 1990년 이후 발표된 한약관련 항종양 연구 논문 53편을 주제별, 실험군 유발암 종류별, 항암작용 실험 결과 지표항목별, 항암면역반응별, 항암제와 병용투여별, 부작용 억제별로 살펴보고 향후 연구 방향에 대해 고찰해 보았다.

## II. 對象 및 方法

### 1. 대상

1990년부터 1997년 한의학과 대학원에 발표된 한약을 이용한 항암에 관한 실험 연구 논문 중, 학제에 발표되어 인용된 53편을 선정하였다.

### 2. 방법

논문의 연구 주제별 분류 및 실험 방법에서 사용된 유발암과 항암 작용 결과 지표의 항목 분류, 면역 담암 반응 결과 지표의 항목 분류, 항암제 부작용 억제에 관한 실험 항목 분류 등을 통한 항암 연구 경향을 분석하고, 각 항목별 향후 연구 방향에 대해 고찰하였다.

### III. 結 果

#### 1. 주제에 의한 분류

주제별 연구는 직접적인 항암 작용과 면역 반응을 통한 간접적인 담암 작용을 동시에 본 연구가 전체 53편의 논문 중 24편으로 가장 많았고 직접적인 항암 작용에 관한 연구가 13편, 순수 면역 반응으로 본 담암 효과에 관한 연구가 6편, 항암 화학요법과 한약투여를 통한 항암 작용에 관한 연구가 6편, 한약을 이용한 항암제 부작용 억제에 관한 연구 논문이 4편이었다(표 1).

#### 2. 실험군 암 종류 분류

실험군 암의 종류는 특정 암이 아닌 경우가 53편 중 42편으로 가장 많았고 백혈병 3편, 자궁암·피부암·편평상피종이 각각 2편이었다(표 2).

#### 3. 항암 작용 결과 지표의 항목 분류

53편의 논문 중 직접적인 항암 작용에 대한 실험은 37편이었는데, 그 결과의 지표는 동물체의 생존일수에 미치는 영향이 28회, 종양 세포의 성장 억제에 미치는 영향이 12회, colony 형성 억제와 SRB assay는 12회, MTT assay를 이용한 세포독성 측정은 9회, 체중측정이 7회, 상피종의 체적 변화에 관한 실험은 2회 실시되었다(표 3).

#### 4. 면역 담암 반응 결과 지표의 항목 분류

면역 반응을 통한 담암 작용에 관한 실험은 53편 중 30편에서 실시되었는데, NK cell 활성에 미치는 영향은 22회, 적혈구 응집소가와 용혈소가 측정이 21회, 자연형과민반응에 관한 실험이 17회, 그 외 Rosette 형성능 측정, interleukin-2 생산능 측정, Carbon clear-

표 1. 주제에 의한 분류

연구 주제	논문 수	비율
항암작용과 면역반응에 관한 연구	24	45.28%
항암작용에 관한 연구	13	24.53%
면역반응에 관한 연구	6	11.32%
항암제와의 병용투여에 관한 연구	6	11.32%
항암제 부작용 억제에 관한 연구	4	7.55%
총 계	53	100%

표 2. 암의 종류에 관한 분류

암의 종류	논문 수	비율
불특정암*	42	79.26%
백혈병	3	5.66%
자궁암	2	3.77%
폐암	2	3.77%
피부암	2	3.77%
편평상피암	2	3.77%
총 계	53	100%

\*: 특정 암을 지칭하지 않은 모든 종류의 암을 포함. 주로 sarcoma-180을 이용함.

표 3. 항암 작용 결과 지표의 항목 분류

실험 항목	계	비율
생존일수에 미치는 영향	28	75.67%
종양성장억제에 미치는 영향	12	32.43%
colony 형성억제와 SRB assay	12	32.43%
세포독성 측정(MTT assay)	9	24.32%
체중측정	7	18.92%
상피종의 체적변화	2	5.40%

표 4. 면역 반응을 통한 담암 결과 지표의 항목 분류

실험 항목	계	비율
NK cell 활성에 미치는 영향	22	73.33%
적혈구 응집소가와 용혈소가 측정	21	70.00%
지연형 과민반응	17	56.67%
Rosette 형성능 측정	14	46.67%
interleukin-2 생산능 측정	11	36.67%
Carbon clearance에 의한 탐식능 측정	10	33.33%
임파구 증식반응 측정	8	26.67%
T세포와 B세포의 합량 측정	5	16.67%
대식세포의 탐식능 측정	3	10.00%
기타	4	12.07%

ance에 대한 탐식능 측정 및 임파구 증식 반응 측정 등의 실험이 실시되었다(표 4).

#### 5. 항암제 병용투여에 관한 실험 항목 분류

한약과 항암제 병용 투여 논문은 총

53편의 논문 중 6편에서 실시되었으며, 내용별 분류로는 한약과 항암제 병용투여 시 암세포 증식억제에 대한 실험은 6회, 한약이 항암제 투여 흰쥐의 비장 및 흉선에 미치는 영향에 대한 실험은 3회, 한약이 항암제 투여 흰쥐의 백혈구수와 항체 생성 세포수, T임파구 증식능에

미치는 영향에 관한 실험은 2편씩 실시되었다(표 5).

## 6. 항암제 부작용 억제에 관한 실험 항목 분류

항암제 부작용의 한약을 이용한 억제 실험은 총 53 편의 논문중 4편에서 실시되었으며 신독성에 관한 실험이 4회, 간독성에 관한 실험이 3회 실시되었고 백혈구 및 적혈구수 측정에 관한 실험이 각 3회, 체중 및 생존율에 미치는 영향과 신장의 병리조직학 소견에 관한 실험이 각 1편씩 실시되었다.(표 6)

표 5. 항암제 한약 병용투여에 관한 실험 항목 분류

실험 항 목	계	비 율
한약과 항암제의 병용투여시 암세포증식 억제효과	6	100%
한약추출물이 항암제투여 마우스의 비장 및 흠선중량에 미치는 영향	3	50%
한약추출물이 항암제투여 마우스의 백혈구수에 미치는 영향	2	33.33%
한약추출물이 항암제투여 마우스의 항체 생성세포수에 미치는 영향	2	33.33%
한약추출물이 항암제투여 마우스의 T임파구 증식능에 미치는 영향	2	33.33%

표 6. 항암제 부작용에 관한 한약의 억제 실험 항목 분류

실험 항 목	계	비 율
혈청중 BUN·Cr 함량 측정	4	100%
혈청중 GOT·GPT 활성동 측정	3	75%
백혈구수 측정	3	75%
적혈구수 측정	3	75%
혈소판수 측정	2	50%
체중 및 생존율에 미치는 영향	1	25%
신장의 병리조직학적 소견	1	25%

## IV. 考 察

암 치료에 보편적으로 사용되고 있는 화학요법과 방사선 치료법은 조혈 및 면역기능에 이상을 초래하고 정상세포에 치명적인 독성을 유발하여 적용 범위가 제한적이다<sup>23-25</sup>. 이러한 문제를 해결하기 위해 천연물로 일컫는 한약에서 항종양 효과 갖는 신물질을 찾는 연구가 진행중이고<sup>2-11</sup>, 한의계에서도 한약이 가지는 직접적인 항암작용, 한약의 면역 조절을 통한 암세포 활성 억제, 항암화학요법중 나타나는 부작용 억제를 위한 연구, 항암 화학요법과 병행 치료를 위한 연구등이 동물 실험을 위주로 시행되고 있다<sup>26</sup>. 본 연구에서 이와 같은 한의학계에서 시행되고 있는 한약을 이용한 항암관련 실험연구의 경향과 향후 연구 방향에 대해 고찰은 기존 한약을 이용한 항암 실험 연구의 비판과 함께 발전적 연구 방향을 제시할 수 있을 것으로 사료된다.

한약을 이용한 항암 실험 연구는 면역 반응을 통한 간접적인 담암작용을 동시에 본 연구가 전체 53편의 논문중 24편으로 가장 많았다. 이는 종양 면역

치료법중 암세포에 의해 떨어진 면역을 증강시켜 암세포의 증식을 억제하는 방법으로<sup>28</sup> 인체의 氣血의 虛實 정도에 따라 扶正祛邪의 치법으로 암과 같은 난치성 질병을 치료하는 한의학적 방법<sup>27</sup>과 유사성을 가지고 있어 한약의 항암 관련 실험에 많이 도입되고 있는 것으로 보인다.

그러나 체내에서 발생하는 암세포를 억제하는 면역 시스템 조절을 위해 도입되는 한약을 찾는 것은 扶正祛邪라는 한의학 치료법<sup>27</sup>의 포괄적 개념하에서도 간단한 것이 아니다. 그 이유는 인간을 검색 모델로 사용하지 않고 생쥐를 이용함으로 인해 일어날 수 있는 약효 상이성과 정상 생쥐를 생체에 직접 투입하는 비교적 안정적 실험이 있음에도 불구하고, 대부분의 한약관련 항암면역 실험이 세포를 이용한 생체외 실험으로 이루어졌으며 생체실험조차도 실험시간이 짧아 적은 수의 생쥐를 이용함으로서 실험 방법의 재현성을 떨어뜨리고 통계오차가 크기 때문이다.

그러므로 최근 항암연구 실험으로 많이 행해지는 분자생물학적 실험의 도입

을 적극 검토해볼 필요가 있다. 분자생물학적 실험은 비교적 짧은 기간에 동일 실험 환경하에서 집중적으로 연구 할 수 있는 장점이 있으며<sup>5</sup>, 최근 분자생물학적 암연구는 암세포의 유전자 이상, 세포증식 기구의 이상, 세포분화기전 이상, 암세포의 약제내성 발현, 암세포 괴사 유도 등에 대해 연구하고 있다<sup>28</sup>. 또한 암치료의 커다란 장애로 대두되는 암세포의 약제내성 발현으로 인한 화학요법<sup>29</sup>을 보완하기 위한 한약을 이용한 다제내성 조절활성에 관한 연구가 있으나<sup>1</sup> 초보적인 검색수준이다.

본 연구에서 살펴본바에 의하면 한약을 이용한 항암효과 면역반응에 관한 연구에 비해 항암제 부작용 억제와 항암제 병용투여에 관한 연구는 상대적으로 적었으며 방사선 부작용에 관한 연구는 없었다. 한약의 암세포에 대한 직접적인 세포독성을 실험조건에 따라 상이하며 항암 화학 요법제와 비교하여 암세포에 대한 직접적인 상해 작용은 극히 미약한 것으로 알려져 있다<sup>12,30</sup>. 따라서 한의계의 항암연구는 항암제 보다 우수한 세포독성을 지닌 한약재를 찾아

내기 보다는 항암제와 방사선 요법의 부작용을 경감시키고 면역력을 증가시키는 병용연구가 많은 것으로 사료된다.

실험에 사용한 암의 종류중 특정암을 대상으로 하지 않은 경우가 전체 53편의 논문중 42편으로 79.25%를 차지하였다. 특정암을 대상으로 하지 않는 경우에는 주로 sarcoma-180으로 복강에 암을 유발하였는데, sarcoma-180은 asites form과 solid form에 따라서, 그리고 mouse의 strain과 접종량 및 약물 투여 schedule에 따라 판정기준이 달라지는 단점이 있다<sup>1</sup>.

이를 보완하기 위하여 최근 암세포에 대하여 항암효과를 검색하는 방법은 실험조작의 간편화로 오차를 줄이는 생물 활성 대량 검색 시스템이 활용되고 있는데, 이는 암 세포주에 대한 생체외 세포독성 검색으로 1차 검색을 실시하여 특정암에 대해 선택적 세포독성이 보이면 그 암세포를 생쥐에 이식하여 종양을 만들고 이에 대한 치료효과를 검색하는 질환 지향성 항암 검색 방법으로 알려져 있다<sup>2</sup>.

특정암을 대상으로 하지 않은 실험은 한약의 일반적인 항암작용을 검색하기 위한 것이지만, 항암 효과는 암종에 따라 다르게 나타날 수 있으므로 향후 실험에서 1차 검색을 적극적으로 도입할 필요가 있다.

직접적인 항암작용에 관한 실험은 총 37편의 논문에서 시행되어 생존일수에 미치는 영향은 28회, colony형성 억제와 SRB assay는 12회, MTT assay에 의한 세포 독성 측정은 9회, 그 외 체중 변화와 상피종의 부피 변화에 대한 실험이 각각 7회, 2회 실시되었다.

생존 일수에 미치는 영향은 in vivo 실험으로 실시되었는데, 주로 종양 성장

억제에 미치는 영향과 체중 측정에 관한 실험은 한약을 투여한 후 나타나는 간접적인 결과로 한약이 복합적으로 작용하여 암 세포주나 생쥐의 擔癌효과는 인정되나 구체적으로 어떤 약효에서 결과가 나왔는지, 어떤 기전으로 나왔는지 밝혀지지 않아서, 비용과 시간이 많이 소요되고 것에 비해 고형암종(solid tumor: 위암, 간암, 대장암)에 대해 한약의 선택적으로 효과를 정하기 어려우므로, 이를 보완하기 위해 MTT assay법에 의한 세포 독성 측정, colony 형성 억제와 SRB assay법 등을 병행해야 세포주에 미치는 직접적인 항암 효과를 볼수 있고<sup>4,6,8</sup>, 비교적 많은 수의 한약을 안정적으로 짧은 기간에 선택할 수 있을 것으로 사료된다. 기존 생쥐의 생존 일수에 대한 실험, 종양성장억제 및 체중 측정에 관한 실험이 한의학의 전체론적이고 결과론적 이론을 중시하는 관점에서 많이 시행되었으나, 향후 실험환경의 오차를 극복하고 통계오차를 줄일 수 있는 개체별 세포 실험의 병행 되어야 할 것으로 사료된다.

최근 in vivo 실험의 보완책으로 실시되고 있는 한약을 이용한 암세포에 대한 in vitro 실험의 screening test이 도입되고 있으나 실험의 표준화된 방법이 없어 암에 대한 한약의 1차 항암효과를 기대하기 어려운 점이 있다. 이를 보완하기 위하여 암세포에 대한 직접적인 실험도 MTT assay에 의해 항암효과가 기대되는 수많은 한약의 신속한 검색과 활성이 기대되는 물질은 cologenic assay를 이용하여 항암 활성 성분을 찾아내어 다량의 항종양 물질의 신속한 검색등을 반복 실시하여 일정한 실험기준을 만들고 동시에 in vivo에 대한 위양성을 줄여 인체에 대한 임상시험을 준비해야 한다.

면역반응을 통한 담암 작용에 관한 실험은 53편의 논문중 30편에서 실시되어 NK cell활성에 미치는 영향에 관한 실험은 22회, 적혈구 응집소가 와 용혈소가 실험은 21회, 자연형 과민반응에 관한 실험은 17회 실시되었고 그외 Rosette 형성능 측정, interleukin-2 생산능 측정, carbon clearance에 의한 탐식능 측정, 임파구 증식 반응 측정등 비교적 다양하게 실시되었다.

암에 대한 면역요법은 숙주에 대한 방어기전을 증가시키는데 유효한 것으로 인정받고 있고 이는 암세포 특이 항원의 발견으로 그 치료 이론이 어느 정도 정립되어 가고 있다<sup>23</sup>. 또한 기존의 수술요법, 방사선요법, 항암화학요법등이 가지는 정상조직의 손상을 최소화하고 기존의 치료방식과는 다른 측면으로 암을 공격할 수 있다는 점에서 안정적인 치료효과가 기대된다.

한약 관련 종양 면역실험에서 가장 많이 실시된 NK cell 활성에 관한 실험은 암환자들에게 저하되어 있는 NK cell 활성도를 항체 처리로 생체내 암세포 생존율이 높아진다는 보고가 있다<sup>33-35</sup>. 이는 한약이 NKCA(Natural Killer cell activity)를 높여 주어 화학요법에 대한 부작용을 감소시킬 것으로 기대된다. 그 외에도 NK세포의 표적세포 상해능력 가속화, 제2의 표적세포를 파괴하는 Recycling능력의 증진 등에 대한 보고가 있다<sup>36,37</sup>. 그러나 NK cell이 in vivo에서도 in vitro에서와 같이 중요한 역할을 하고 있는지, 세포 장해의 선택성은 어느 정도 범위에 있는지, T세포와는 어떠한 관계가 있는지, 생체방어기구의 어떠한 위치에 정확하게 존재하는지 밝혀지지 않아, in vivo 실험에서의 종양면역효과가 임상적으로 연결되기 어려운 점이 있다.

최근의 종양면역은 종양세포에 대한 환자의 반응을 최소화시켜 항암효과를 유발하수 있는 생리조절물질(biological response modifiers; BRM)을 임상에 이용하고 면역학적 항암효과 기전 규명 실험에서도 NK cell, T세포 및 B 세포의 정량, cytokine 생산능 측정, lymphocyte 분열능 측정, NK cell 및 입양 면역 요법인 LAK cell의 세포 살해능 측정 등을 통해 기존 연구의 실험 안정성과 유의성을 증가 시키는 연구를 하고 있다<sup>38</sup>. 이에 반해 한약을 이용한 면역학적 항암 실험은 여전히 자연형 과민반응이나 혈청항체가 측정, 반복적인 NK cell에 관한 실험은 많이 되고 있으나, 종양 항원의 직접적인 감작없이 비제한적 세포독성에 의한 NK cell에 예민한 암세포와 저항성 암세포에 대한 강력한 세포 독성 작용 등이 입증된 LAK cell에 대한 실험의 미도입 등으로 실험 정체성을 면하지 못하고 있으므로 이에 대한 지속적인 연구가 되어야 할 것으로 사료된다.

항암제와 한약 병용 투여에 관한 실험은 모두 6편에서 시행되었으며, 암세포 증식억제에 대한 실험이 6회, 생쥐의 비장 및 흉선 무게 측정에 관한 실험은 3회, 백혈구수와 항체 생성 세포수, T임파구 증식에 미치는 영향에 관한 실험이 각각 2회 실시되어, 실험방법은 한약의 직접적인 항암 효과에 관한 실험과 유사하나, 병용 투여에 따른 감수성 조절을 위해서 항암제의 농도를 50%유지하면서 한약을 이용한 부작용 감소 및 면역 항상성 유지라는 목표 하에 시행되었다는 점에서 차이가 있다. 안<sup>39</sup>의 사람 백혈병 세포인 MOLT-4세포에 대하여 mitomycin C와 補益劑를 병용하여 생체 반응을 조절을 통한 mitomycin C

의 부작용 감소에 대한 보고와 은<sup>40</sup>의 四君子湯, 四物湯, 补陽還五湯, 血府逐瘀湯과 mitomycin C이 병용투여시 암세포 증식 억제 작용에 관한 보고 등이 있고, 전<sup>34</sup>의 한약이 항암제의 세포독성과 라이소ーム에 미치는 영향에 대한 연구는 한약의 부작용에 관한 구체적인 생화학적 변화를 알고자 한 실험이다. 향후 한약과 항암제 병용 투여에 따른 항암세포의 면역적 항상성 변화와 정상세포의 구체적인 생화학적 변화 등이 지속적으로 연구되어야 하며 처방별 대조군 도입의 일관성을 갖추어야 한다. 또한 실험에 사용된 항암제인 MMC, CPT, MCT, 5-FU, DRC 등에 대한 한약의 병용효과의 차이도 구분되어야 할 것으로 보인다.

항암제 부작용 억제에 관한 실험은 4편에서 실시되어 BUN, Cr 함량 측정에 관한 실험이 4회, GOT GPT 활성에 관한 실험과 백혈구 적혈구 측정에 관한 실험이 각 3회씩, 혈소판수 측정에 관한 실험이 2회, 체중 및 생존율에 미치는 영향과 신장의 병리조직학적 소견에 관한 것이 각 1회 실시되어, 항암제 사용으로 인한 기본적인 간, 신독성의 지표를 살펴보았다. 그러나 항암화학 요법시 발생하는 오심, 구토, 현운, 무기력 등의 임상적 지표가 되는 in vivo 실험이 병행되지 않았으며, 항암제 사용으로 인한 세포의 부작용이 초래하는 구체적인 면역체계 변화와 조직의 독성 실험 등이 부족하거나 빠져 있어, 한약 사용으로 인한 항암화학요법 주작용 억제에 충분한 지표가 되지 못하였다. 향후 인체의 신장과 간장의 상피를 분리 배양하여 MTT assay를 이용한 독성역가 측정 및 LDH 활성 측정 등 다양한 실험이 필요할 것으로 사료된다.

## V. 結 論

한약을 이용한 항암 실험 연구는 암세포에 대한 뚜렷한 효과가 기대되는 처방선정에 한계가 있다. 또한 복합제재를 투여하여 상호작용을 통한 전체적인 생리대사가 조절된 것으로 보는 간접적인 효과를 관찰하는 것이 대부분으로 구체적인 기전을 알 수 없는 단점이 있고, 많은 수의 처방을 이용한 실험임에도 불구하고 상대적으로 짧은 기간의 동물 실험은 재현성 부족 및 통계의 오차가 커질 수 있다.

그러므로 한약을 이용한 동물 실험에서 본 항암작용과 면역반응을 통한 암세포 억제에서 유의성이 있는 것으로 나타난 경우 구체적 기전을 밝히기 위한 새로운 연구 방법의 적용이 필요하며, 한약과 항암화학요법제 병용 투여에 관한 실험은 in vivo 실험의 위하여 충분한 실험기간을 갖고 반복 실험이 중요하며 정확한 대조군 설정을 위한 임상 시험 모델을 정해야 한다. 항암화학요법제 부작용억제에 관한 실험 한약의 독성 역가를 세포 배양 검사 등을 이용하여 측정하여 동물 실험이 임상 시험으로 연결되도록 노력해야 할 것으로 사료된다.

## V. 參考文獻

1. 김세은 외: 약용식물의 암세포 다제내성 조절 활성 검색, 생약학회지, 1997; 28(4): 174-178.
2. 박성희 외: 수종의 한국산 약생식물에서의 항암효과 검색, 생약학회지, 1996; 27(4): 383-388.
3. 박신영 외: 생약으로부터 항암성분의 검색 및 분리(I), 생약학회지, 1992; 24(3): 223-230.
4. 박재길 외: 전통약용식물의 항암효과에 대한 연구, 생약학회지, 1992; 24(3): 264-267.

5. 박재갑: 항암제의 검색방법, 전통약물로부터 신약연구개발법, 서울대학교 천연물과학 연구소, 1993: 174-181.
6. 양용만 외: 전통 약용식물 및 각종 식물의 항암 효과에 대한 연구(Ⅲ), 생약학회지, 1996; 27(2):105-110.
7. 엄성희 외: 대식세포에서 국산약용식물의 항암 및 항 바이러스에 대한 효과, 생약학회지, 1995; 26(3):259-264.
8. 현진원 외: 전통약용식물 및 각종 식물의 항암 효과에 관한 연구, 생약학회지 25(2), 1994:171-177.
9. 서울대학교 천연물과학연구소: 신동의약 개발사업 연구기획 최종보고서, 1992: 233-241.
10. SuH, N. · Luyengi, L. · Fong, H. · Kinghorn, A. D. · Pezzuto, J. M.: Discovery of natural product chemoprevention agent utilizing HL-60 cell differentiation as a model, anticancer research, 1995: 233-239.
11. Rubinstein L. V., Shoemaker R. H., Paull K.D., Simon R.M., et al: Comparison of in vitro anticancer-drug screening data generated with tetrazolium assay against a diverse panel of human tumor cell lines, J. Natl Cancer Inst, 1990; 82: 1113-1118.
12. 김성훈: 한의학계의 암연구동향과 연구전략에 관한 연구, 대한한의학회지 19(1), 1997: 470-499.
13. 강재만: 반하후박탕의 항암 및 면역조절 작용에 미치는 영향, 대한한방종양학회지 2(1), 1996: 57-73.
14. 김윤범: 3-MCA 유발 상피종에 대한 香敗養營湯과 貝母단미제가 면역반응에 미치는 영향, 대한한방종양학회지 1997; 3(1) : 169-189.
15. 문병하: 痰氣丸이 항종양 면역 반응에 미치는 영향, 대한한방종양학회지, 1995; 1(1): 167-190.
16. 박태선: 消積白朮散이 면역세포의 동태, 대식세포의 주화성 및 부착성에 미치는 영향, 대 한한방종양학회지, 1997; 3(1): 49-65.
17. 윤성묵: 息竇湯이 항암 및 면역조절작용에 미치는 영향, 대한한방종양학회지, 1996; 2(1); 25-41.
18. 임미랑: 扶正抗癌湯이 항종양 면역반응에 미치는 영향, 대한한방종양학회지, 1997; 3(1): 67-83.
19. 전승훈 외: 竹葉石膏湯加減方이 항암화학 요법제의 세포 독성과 종양 세포의 라이소음에 미치는 영향, 대한한방종양학회지, 1997; 3(1): 149-167.
20. 조성각: 修治 巴豆 및 巴豆가 黃連의 세포 독성과 항종양효과에 관한 실험적 연구, 대한 한방종양학회지, 1995; 1(1): 73-79.
21. 황규동: 十全大補湯과 瓦松 및 十全大補湯加 瓦松의 항암효과와 면역반응에 관한 연구, 대한한방종양학회지, 1996; 2(1): 1-23.
22. 황호준: 人蔘百合湯이 B-16세포에 대한 세포독성 및 C57BL16계 생쥐의 폐전 이암의 억제에 미치는 영향, 대한한방종양학회지, 1997; 3(1): 85-97.
23. 서울대학교 의과대학: 면역학, 서울, 서울대학교 출판부, 1992: 251-258, 303-311, 337-351
24. Critchfield, J. W., Welsh, C. J., Phang, J. M. and Yeh, G. C: Modulation of adriamycin and efflux by flavonoids in HCT15 colon cells. Biochem. Pharmacol. 1994; 48: 1437-1440.
25. Klohs, W. D. and Steinkampf, R. W.: Possible link between the intrinsic drug resistance of colon tumors and detoxification mechanism of intestinal cells. Cancer Res, 1988; 48: 3025-3028.
26. 공현식 외: 한국 한의학의 종양 연구에 대한 현황, 대한한방종양학회지, 1995; 1 (1); 55-81.
27. 서울대학교 의과대학: 종양학, 서울, 서울대학교 출판부, 1996: 1-3, 137-143, 193-205, 225-234..
28. 陳奇: 중약약리방법학, 북경, 인민위생출판사, 1993: 1072-1084.
29. 해리슨내과학 편찬위원회: 해리슨내과학 (한글판), 서울, 정답출판사, 1997: 225-234.
30. 조성기: 소적백출산의 항암, 면역증강효과 및 cisplatin의 신장독성억제에 미치는 영향에 관한 연구, 대전대학교 대학원, 박사학위논문, 1995.
31. 이정옥: 신규 항암제의 약효 평가, 산학연 심포지움, 한국생화학회, 1990: 19-31.
32. Boyd, M. R.: Principles and practice of oncology, 1989; 3(10): 1-12.
33. 백태현: 半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方의 항암효과와 면역반응에 관한 실험적 연구, 경희대학교대학원, 박사학위논문, 1995.
34. 전병욱: 少陰人補中益氣湯과 瓦松이 항암 및 면역 반응에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 박사학위논문; 1995.
35. 한성규: 보증의기탕, 수침산 및 보증의기탕한수첨산이 항암 및 면역조절반응에 관한 실험적 연구, 경희대학교 대학원, 박사학위논문; 1995.
36. 임수덕 외: 인터페론 alpha, gamma 존재 하에 NK세포가 암세포 파괴에 미치는 영향에 관한 연구, 서울, 대한임학회지, 1983; 15(8).
37. TImonen, T., Orataldo, J.R., and Herberman, R.B.: Analysis by a single cell cytotoxicity assay of natural killer(NK) cell frequencies among human large granular lymphocytes and the effects of interferon on their activity. J. Immunol, 1982; 128: 2514.
38. 남상윤: 암이식 마우스의 LAK세포의 활성(Ⅰ), 대한암학회지, 1991: 270-279.
39. 안석원: 인체 만성골수성 백혈병 세포(K562)에 미치는 우황과 각 항암제의 병용투여효과, 대전대학교 대학원, 박사학위논문, 1993.
40. 은재순: 항암제 Mitomycin C의 부작용에 대한 수종 복합생약의 영향, 생약학회지, 1992; 23(4): 248-258.