

活血化癥法을 응용한 한방 항암처방 개발에 관한 연구

우원홍 · 김용수 · 전병훈¹ · 정우열^{1*}

원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과, 1: 원광대학교 한의과대학 병리학교실,

Study of Developmental New Anti-cancer Prescription from Herbs of 'the activation of blood and the elimination of blood stasis'

Won Hong Woo, Yoong Su Kim, Byung Hun Jeon¹, Woo Yeal Jeong^{1*}

Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine.

1: Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

At once Medicine of East and West have the same purpose in treating, but there is a difference between the method of medical care and the view/slant on a disease each other. In the East Medicine, It is very difficult to explain the concept of Hwalhyulhwau but it is one of the way to cure cancer for long time. Be based on the theory of the East Medicine, research single medicine's anti-cancer effect among the natural products that has anti-cancer function. Moreover, for the purpose of finding new way to cure and prevent against cancer, we, the researchers, divided into four groups for this research: Group one: survey new substance with anti-cancer effects from natural products. Group two: reserach of anti-cancer mechanism through the experimental studies. Group three: reserach of immune responses in anti-cancer effects from natural products. Group four: reserach of the inhibitory effect on metastasis through the anti-angiogenesis. From the above results, we blended efficacious medicines against cancer and made new prescriptions of Soam- I and Soam-II. Now, we are studying on these new prescriptions. We speculate that Soam- I and Soam-II may be used for a new conceptual anticancer therapy.

Key words : Hwalhyulhwau, natural products, Soam- I , Soam- II

서 론

암치료 연구는 수술요법, 방사선요법, 화학요법 등 주로 암세포에 대하여 직접적인 殺傷作用을 하는 抗癌연구가 진행되어 왔다. 그러나 이러한 치료법은 암세포 이외의 정상세포에 대한 살상작용으로 많은 부작용을 유발한다는 것이 여러 학자들의 지적이다. 이에 최근에는 면역요법이나 apoptosis, 세포분화 유도법 및 혈관 형성저해법등 새로운 방법의 연구가 시도되고 있는 실정이며, 특히 천연물(natural products)로부터 새로운 항암물질을 개발하려는 연구가 활발히 진행되고 있다¹⁾. 따라서 천연물인 한약재를 이용한 암치료제 개발연구가 학계의 관심사가 되었다. 그동안 한약재를 이용한 항암제의 연구는 주로 補陽·補陰·補血등 扶正藥物 및 健脾益氣·健脾益腎·益氣補血·滋陰溫陽 등의 扶正處方에 대한 연구와 清

熱·解毒·瀉火·化癥·祛風·化痰등 祛邪藥物 및 清熱解毒·化痰軟堅·以毒制毒등의 祛邪處方에 대한 연구가 보고되었다²⁾. 그러나 지금까지의 이러한 연구도 다만 약물의 대상을 천연물인 한약제로 바꾸었을 뿐 '암세포 살상'이라는 기존의 치료원칙에는 변화가 없다. 따라서 단순한 한약제의 응용은 '정상세포살상'을 어느정도 줄일 수는 있을지 모르지만 근본적인 대책이 될 수는 없다. 또한 현재 암치료의 한계로 지적되고 있는 암세포의 轉移, 變成 및 成長등의 문제해결에도 획기적인 전환이 없을 것이며 다만 '한의학의 원리³⁾를 활용했을

* 교신저자 : 정우열, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 한의과대학
E-mail : hansong@wonkwang.ac.kr Tel : 063-850-6840
· 접수: 2002/02/21 · 수정: 2002/03/27 · 채택: 2002/05/25

1. 서울대학교 의과대학편, 면역학(개정판), 서울, 서울대학교 출판부, 135-47, 149-55, 199-209, 1993
2. 서울대학교 의과대학편, 종양학(개정판), 서울, 서울대학교 출판부, 8-21, 23-42, 199-205, 1993
3. NewYork Oxford, Cancer Biology, 1995, Oxford University press, 395-401
- 2) 1. 李佩文, 中醫臨床腫瘍學, 北京, 中國中醫藥出版社, 102-54, 1996
2. 洪元植, 現代中國의 癌治療法, 서울, 高文社, 17-35, 81-84, 361-388, 1980
3. 孟蘇升등, 中醫治療大成, 北京, 北京科學技術出版社, 98-144, 1994

표 1. 문헌자료에 나타난 활혈화어약물 및 처방

시대	문헌	활혈화어약물	처방
전국~서한(戰國)(西漢)	『素問』 『腹中論』	蘆菹(蔞草) · 烏鰂骨(烏賊骨) · 鮑魚汁 · 雀卵	
서한(西漢)	『治百病方』 武威漢籍	當歸 · 芎藭 · 牡丹皮	제5의 방
동한(東漢)	『神農本草經』	丹麥 · 牡丹皮 · 牛膝 · 芍藥 · 桃仁 · 水蛭 · 蒲黃 · 蟅虫 · 芎藭 · 蠶甲 · 蛭蟻 · 烏鰂骨 · 大黃	
동한(東漢)	『傷寒論』	當歸 · 川芎 · 芍藥 · 水蛭 · 虵蟲 · 蠶蟲 · 蟅蟲 · 乾漆 · 桃仁 · 牡丹皮 · 地黃 · 大黃	桂枝茯苓丸 · 桃核承氣湯 · 大黃牡丹皮湯 · 抵當湯(丸) · 下瘀血湯 · 當歸芍藥散 · 芎藭歸艾散 · 溫經湯 · 大黃蟅虫丸
동한(東漢)	『金匱要略』	王不留行 · 紅藍花	土瓜根散 · 抵當湯 · 礬石散 · 溫經湯 · 桂枝茯苓丸 · 下瘀血湯 · 大承氣湯 · 紅藍花酒方 · 當歸散 · 當歸芍藥散 · 大黃蟅虫丸 · 蠶甲煎丸 · 大黃牡丹湯 · 王不留行散
수(隋)	『千金方』	牡丹皮 · 芍藥 · 桃仁 · 當歸 · 虵虫 · 水蛭 · 蟅蟲 · 川芎 · 大黃 · 牛膝 · 澤蘭 · 蒲黃	澤蘭丸 · 桃仁煎 · 蒲黃湯 · 三石澤蘭丸 · 牡丹皮湯 · 消石湯
수(隋)	『外臺秘要』	川芎 · 丹麥 · 牛膝	
당(唐)	『新修本草』	血竭 · 蘇木 · 延胡索 · 琥珀	
송(宋)	『宋人醫方種』	三稜 · 莪朮	
송(宋) · 금(金)	『丹溪心法』	蒼朮 · 撫芎 · 紅花 · 生地黃 · 五靈脂 · 桃仁 · 牛膝	四物湯加酒紅花 · 炒茯苓 · 陳皮 · 甘草 · 生地黃 · 五靈脂四物湯加桃仁 · 紅花 · 牛膝 · 茯苓 · 陳皮 · 甘草
금(金) · 원(元)	『古今名醫匯粹』	瓦楞子 · 桃仁 · 牡丹皮 · 大黃 · 當歸 · 川芎 · 紅花 · 乳香 · 沒藥 · 自然銅 · 青黛	紅花當歸散 · 接骨散
금(金) · 원(元)	『醫學發明』	當歸 · 紅花 · 蘇木 · 桃仁 · 大黃	復元活血湯
명(明)	『景岳全書』	桃仁 · 紅花 · 蘇木 · 玄胡 · 三稜 · 蓬朮 · 牛膝 · 益母草 · 當歸 · 川芎 · 地黃	
청(淸)	『傳疇主女科』	地黃 · 當歸 · 白芍藥 · 川芎 · 茜草 · 水蛭 · 紅花 · 牛膝 · 桃仁	逐瘀湯
청(淸)	『張氏醫通』		犀角地黃湯 · 桃核承氣湯 · 抵當湯(丸)
청(淸)	『醫林改錯』		解毒活血湯 · 補陽還五湯 · 通竅活血湯 · 血府逐瘀湯 · 膈下逐瘀湯 · 會厭逐瘀湯 · 少腹逐瘀湯 · 通經逐瘀湯 · 舌下逐瘀湯 · 身痛逐瘀湯
민국(民國)	『血證論』	桃仁 · 牡丹皮 · 紅花 · 赤金 · 大黃 · 牛膝 · 三七根 · 當歸 · 乳香 · 沒藥 · 丹麥	聖愈湯
민국(民國)	『醫學衷中參書錄』	丹麥 · 三稜 · 蓬朮 · 乳香 · 沒藥 · 地黃 · 牡丹皮 · 水蛭 · 川芎 · 大黃 · 山查 · 虵虫 · 牛膝 · 玄胡索 · 赤金 · 桃仁	活絡效靈丹 · 千金育真湯 · 加味大黃蟅虫丸 · 加味百勞丸 · 腎氣丸 · 內托生肌散

활혈화어약물 및 처방선정기준: 1. 中醫 또는 中西醫結合書에 '血瘀' 또는 '瘀血證'을 지료한다고 기재된 약물, 2. 中醫 또는 中西醫結合書에 '血脈通行', '瘀血消散'의 주요작용이 있다고 기재된 약물, 3. 현재 약리학 연구로 혈액 순환계통을 조정하는 공능,면역계통기능 및 결체조직대사 개선효능이 있다고 보고된 약물, 4. 혈어증 치료에 대하여 '消炎', '消腫', '止痛', '抗菌' 및 '抗腫瘤(抗癌)' 등의 효능이 있는 약물

때 효율성이 높을 것이라 사료된다⁴⁾. 이에 본 연구의 목적은 한의학적 원리에 따라 효율성이 높은 한방암치료처방을 개발하는데 있다. 이를 위해 한의학의 치료법 중 活血化瘀法이 암세포의 전이·변성 및 성장에 관여할 것으로 생각하고 활혈화어법을 응용한 암치료처방을 개발하고자 1차적으로 문헌을 통하여 활혈화어약물 및 처방을 검색하였으며, 다음 2차적으로는 이러한 활혈화어약물 및 처방들이 실제 임상에서 항암효과가 있는 것으로 보고된 약물 및 처방을 검색하였다. 마지막으로 위에서 검색한 한방암치료처방을 바탕으로 한의학적 치료원리에 따른 새로운 '암치료처방'을 개발하였다.

연구방법

1. 문헌을 통한 활혈화어약물 및 처방검색

활혈화어약물 및 처방검색은 秦漢시대에서 民國에 이르기까지의 중요한 의학적 18종을 자료로 하였고, 그 기준은 江文德 · 楊金銘의 『常用的活血化瘀藥表』(姜春華, 『活血化瘀研究新編』, 上海醫科大學技術出版社, 1990)에 따랐다(표1).

1) 활혈화어약물 검색

활혈화어약물 검색은 (표1)의 의학적서증 위의 기준에 따라 42종의 약물을 검색하였다(표2).

표 2. 활혈화어약물 검색

문헌	처방	계
『소문』 『복중론』	★천초 · ★오적골 · ★포어즙 · ★작란	4(4)
『치백방방』	★당귀 · ★궁궁 · ★목단피	3(3)
『신농본초경』	★단삼 · 목단피 · ★우슬 · ★작약 · ★도인 · ★수질 · ★포황 · ★맹충 · 궁궁 · ★별갑 · ★제초 · 오적골 · ★대황	14(10)
『상한론』	당귀 · 천궁 · 작약 · 수질 · 맹충 · ★지충 · 제조 · ★간질 · 도인 · 목단피 · ★지황 · 대황	12(3)
『금계요약』	★왕불유행 · ★홍랍화	2(2)
『천금방』	목단피 · 작약 · 도인 · 당귀 · 맹충 · 수질 · 제조 · 천궁 · 대황 · 우슬 · ★택란 · 포황	12(1)
『외대비요』	천궁 · 단삼 · 우슬	3(0)
『신수본초』	★혈갈 · ★소목 · ★연호색 · ★호박	4(4)
『송인의방3종』	★심능 · ★이졸	2(2)
『단계심법』	★창충 · ★무궁 · ★홍화 · 생지황 · ★오령지 · 도인 · 우슬	7(4)
『고금명의회수』	★와동자 · 도인 · 목단피 · 대황 · 당귀 · 천궁 · 홍화 · ★유황 · ★몰약 · ★지연동 · ★청대	11(5)
『의학발명』	당귀 · 홍화 · 소목 · 도인 · 대황	5(0)
『경약전서』	도인 · 홍화 · 소목 · 현호색 · 심능 · 붕충 · 오령지 · 대황 · 우슬 · ★익모초 · 당귀 · 천궁 · 지황	13(1)
『부청주어과』	지황 · 당귀 · 백작약 · 천궁 · 천초 · 수질 · 홍화 · 우슬 · 도인	9(0)
『혈증론』	도인 · 목단피 · 홍화 · ★울금 · 대황 · 우슬 · ★삼질근 · 당귀 · 유황 · 몰약 · 단삼 · 단삼 · 상능 · 붕충 · 유황 · 몰약 · 지황 · 목단피	11(2)
『의학중중참서록』	· 수질 · 천궁 · 대황 · ★산사 · 맹충 · 우슬 · 현호색 · 울금 · 도인 · 천궁 · 도인 · 대황 · 당귀 · 목단피 · 홍화 · 우슬 · 지황 · 소목 · 붕충 · 오적골 · 단삼 · 작약 · 수질 · 맹충 · 제조 · 현호색 · 심능 · 작란 · 포어즙 · 포황 · 별갑 · 간질 · 홍랍화 · 혈갈 · 호박 · 창충 · 무궁 · 와동자 · 청대 · 오령지 · 익모초 · 울금 · 삼질근 · 천초 · 지연동 · 왕불유행 · 산사 · 유황 · 몰약 · 택란 · 지충	16(1)
★ 의서에 나타난 새로운 약물, () 의서에 나타난 새로운 약물수		128(42)

★ 의서에 나타난 새로운 약물, () 의서에 나타난 새로운 약물수

4. 李佩文, 惡性腫瘤併發症實用療法, 北京, 中國中醫藥出版社, 19-26, 1995

3) 한의학의 정체관(整體觀) · 항동관(恒動觀)의 기본적 사상에서 인체의 생리 및 병리를 인식하고 약물의 기미론(氣味論) · 칠정론(七情論)을 바탕으로 하여 상반상성(相反相成)의 방제의 배합원리로 인체의 안정과 조절을 유지하는 것을 목표로 하는 것

4) 1. 정우열, '활혈화어' 약물을 응용한 새로운 암치료제 개발연구, 동의병리학회지 14(1), 동의병리학회, 45-49, 2000
2. 정우열, '활혈화어'의 동서의학적 이해, 동의병리학회지 15(6), 동의병리학회, 833-836, 2001

2) 활혈화어 처방검색

활혈화어 처방검색은 (표1)의 의학적적중 위의 기준에 따라 44종의 처방을 검색하였다(표3).

표 3. 활혈화어 처방검색

문헌	처방	계
『상헌론』	☆계지복령환 · ☆도핵승기탕 · ☆대황목단피탕 · ☆저당탕(환) · ☆하어혈탕 · ☆당귀작약산 · ☆당귀교애산 · ☆온경탕 · ☆대황지중환	9(9)
『금계요략』	☆토과근산 · ☆저당탕 · ☆반석산 · ☆온경탕 · ☆계지복령환 · ☆하어혈탕 · ☆대승기탕 · ☆홍림화주방 · ☆당귀산 · ☆당귀작약산 · ☆대황지중환 · ☆별갑전환 · ☆대황목단피탕 · ☆왕불유행산	14(7)
『전금방』	☆택란환 · ☆도인전 · ☆포황탕 · ☆삼석택란환 · ☆목단피탕 · ☆소석탕	6(6)
『단계심법』	☆사물탕가홍화 · ☆초복령 · ☆진피 · ☆감초 · ☆생지황 · ☆오령지사물탕가도인 · ☆홍화 · ☆우슬 · ☆복령 · ☆진피	2(1)
『고금명의회수』	☆홍화당귀산 · ☆접골산	2(2)
『부정주어과』	☆죽어탕	1(1)
『장씨의통』	☆서각지황탕 · ☆도핵승기탕 · ☆저당탕(환)	3(1)
『의림개척』	☆해독활혈탕 · ☆보양환오탕 · ☆통규활혈탕 · ☆혈부죽어탕 · ☆격하주어탕 · ☆회임죽어탕 · ☆소복죽어탕 · ☆통경죽어탕 · ☆활하죽어탕 · ☆신통죽어탕	10(10)
『혈증론』	☆성유탕	1(1)
『의학중중삼서록』	☆활락효령단 · ☆전금육진탕 · ☆가미대황자중환 · ☆신기환 · ☆내탁생기산	6(6)
검색약물	계지복령환 · ☆도핵승기탕 · ☆대황목단피탕 · ☆저당탕(환) · ☆하어혈탕 · ☆당귀작약산 · ☆당귀교애산 · ☆온경탕 · ☆대황지중환 · ☆토과근산 · ☆반석산 · ☆대승기탕 · ☆홍림화주방 · ☆당귀산 · ☆별갑전환 · ☆왕불유행산 · ☆택란산 · ☆도인전 · ☆포황탕 · ☆삼석택란환 · ☆목단피탕 · ☆소석탕 · ☆사물가미탕 · ☆홍화당귀산 · ☆접골산 · ☆죽어탕 · ☆서각지황탕 · ☆해독활혈탕 · ☆보양환오탕 · ☆통규활혈탕 · ☆혈부죽어탕 · ☆격하주어탕 · ☆회임죽어탕 · ☆소복죽어탕 · ☆통경죽어탕 · ☆활하죽어탕 · ☆신통죽어탕 · ☆성유탕 · ☆가미백로환 · ☆신기환 · ☆내탁생기산	55(44)

☆ 의서에 나타난 새로운 처방, () 의서에 나타난 새로운 처방수

2. 활혈화어약물 및 처방중 암치료처방구성약물 및 처방선정

1) 약물선정

(1) 활혈화어약물중 암치료처방구성 약물선정

한의학적 암치료처방구성을 위해 (표2)의 42종 약물중에서 상용빈도수가 높은 약물 14종을 선정하였다(표4-1, 표4-2).

표 4-2. 활혈화어약물의 출현빈도수와 백분율(14종)

활혈화어약물	상용빈도수	백분율	순위
당귀	10	23.2%	1
목단피	9	21.6%	2
도인	9	21.6%	3
대황	8	18.6%	4
우슬	8	18.6%	5
홍화	6	13.9%	6
전궁	6	13.9%	7
수질	5	11.6%	8
생지황	5	11.6%	9
단삼	4	9.3%	10
작약	4	9.3%	11
맹충	4	9.3%	12
소목	3	6.9%	13
봉출	3	6.9%	14
제조	3	6.9%	15
현호색	3	6.9%	16
삼능	3	6.9%	17

(2) 활혈화어약물중 항암성약물선정

현재 중의 및 중서의결합의서 중 면역기능증진, 항암작용이 있다고 기재된 약물 78종을 검색하였으며(표5-1, 표5-2), 이 들중 다시 상용빈도가 높은 약물 27종을 선정하여 (표2)의 활혈화어약물에서 선정된 약물은 제외시켰으며, 한편 빈도수가 높다하더라도 현재 임상에서 많이 활용되지 않는 약물은 제외시켰다. 또한 빈도수가 낮다하더라도 실험상 항암효과가 높은 것은 포함시켰다. 그 결과 10종의 약물을 선정하였다(표5-3). 그 결과 다음의 약물을 항암치료처방의 구성약물대상으로 선정하였다(표6).

표 5-1. 활혈화어약물중 면역 및 항암작용약물

참고문헌	약물	약물
『抗癌中藥方選』 (王冰, 人民軍醫出版社, 1995)	희수(喜樹) · ☆삼능(三稜) · ☆아졸(莪朮) · ☆수질(水蛭) · 지벌충(地鼈虫) · 천산갑(穿山甲) · ◇단삼(丹蔘) · 택란(澤蘭) · 강황(姜黃) · ◇적작(赤芍) · ☆목단피(牡丹皮) · 울금(鬱金) · ◇왕불유행(王不留行) · 수홍화자(水紅花子) · 석견전(石見穿) · 산다화(山茶花) · 급성자(急性子) · 삼질근(三七根) 총 18종	
『中醫腫瘤學』 (郁仁存, 科學出版社, 1997)	☆삼능(三稜) · ☆아졸(莪朮) · 희수(喜樹) · 수홍화자(水紅花子) · 급성자(急性子) · 택란(澤蘭) · 유행자(留行者) · 총목(總目) · 적목(柘木) · 토벌충(土鼈虫) · ☆단피(丹皮) · 설상일지호(雪上一枝蒿) · 빈우(斑蝥) · ◇단삼(丹蔘) · 강진향(降真香) · ◇귀전우(鬼箭羽) · ☆소목(蘇木) · ☆홍화(紅花) · ☆도인(桃仁) · 규인등(圭兒藤) · ☆수질(水蛭) · 강랑(螻蛄) · ◇오령지(五靈脂) · ◇유향(乳香) · 위령선(威靈仙) · 전초(茜草) 총 26종	
『抗腫瘤中藥的臨床應用』 (張慶民·龔惠明, 人民衛生出版社, 1998)	질염련(七葉蓮) · 팔각풍근(八角楓根) · 삼질근(三七根) · ☆삼능(三稜) · 건질(乾漆) · 대근(大筋) · 대마약(大麻藥) · 산사(山楂) · 산다화(山茶花) · 소천산(小天蒜) · 소백미(小白薇) · 소홍삼(小紅蔘) · ☆전궁(川芎) · 마옥(馬陸) · ◇왕불유행(王不留行) · 천가자(天茄子) · ◇오령지(五靈脂) · 월계화(月桂花) · ◇단삼(丹蔘) · 봉선화(鳳仙花) · ☆우슬(牛膝) · 육방등(六方藤) · 수홍화자(水紅花子) · ☆수질(水蛭) · 석견전(石見穿) · 백화단(白花丹) · 지룡(地龍) · 지벌충(地鼈虫) · 주사련(朱砂蓮) · ◇연호색(延胡索) · 자연동(自然銅) · ☆홍화(紅花) · 홍등(紅藤) · 화예석(花蕊石) · ☆소목(蘇木) · 소철(蘇鐵) · ◇적작(赤芍) · ☆목단피(牡丹皮) · ◇몰약(沒藥) · 계시등(雞矢藤) · 계혈등(雞血藤) · 자로포(刺老胞) · 가지(茄子) · 호장근(虎杖根) · ◇유향(乳香) · 택란(澤蘭) · ◇권백(菴柏) · 적목(柘木) · 전초(茜草) · ◇귀전우(鬼箭羽) · 급성자(急性子) · 천산갑(穿山甲) · 화균지(樺菌芝) · 강황(姜黃) · ☆도인(桃仁) · 아졸(莪朮) · 철포금(鐵包金) · 쥐박(臭柏) · 능소화(凌霄花) · ◇익모초(益母草) · 호박(琥珀) · 박락회(搏落回) · ☆제조(蟻蛸) · 모두회(募頭回) · 포황(蒲黃) · 강랑충(螻蛄虫) · 장랑(螻蛄) · 사향(麝香) 총 68종	

◇활혈화어약물중 항암작용이 있는 약물로 사용빈도수가 높은 약물(10종), ☆활혈화어약물중 상용빈도수가 높은 약물(14종)

표 6. 항암치료처방구성의 대상약물

효능	대상 약물	계
활혈화어약물	※전궁 · 당귀 · ※목단피 · ※홍화 · ※우슬 · ※제조 · 생지황 · ※도인 · 대황 · ※삼능 · ※봉출 · ※소목 · ※수질 · 맹충	14종
활혈화어약물중 면역기능증강 및 항암작용이 있는 약물	왕불유행 · 오령지 · 연호색 · 적작약 · 단삼 · 유향 · 몰약 · 귀전우 · 익모초 · 권백	10종

※면역기능 및 항암작용이 있는 약물 중 24종

2) 처방의 선정

검색된 활혈처방 및 임상에서 사용되고 있는 항암효과가 있는 처방을 기본방으로 선정하였다.

(1) 활혈화어처방 선정

44종의 활혈화어방증 사용빈도수를 조사하고(표7-1) 그중에서 보기(補氣)·보양(補陽)·보혈(補血)의 부정작용과 해독(解毒)·활락(活絡)등의 거사작용이 암치료에 효과가 있을 것이라고 생각하고 이들중 解毒活血湯·補陽還五湯·活絡效靈丹을 선정하였다(표7-2).

표 7-2 활혈화어처방증 보양·해독·활락처방

작용	처방	출처
해독활혈	해독활혈탕	의림개적
보양활혈	보양환오탕	의림개적
활락활혈	활락효령단	의학중중첩서록

(2) 항암성 활혈화어방선정

『東醫治療經驗集成』⁵⁾에서 암치료처방을 검색하여(표8-1), 간암치료처방인 소암산을 선정하였다(표8-2).

표 8-1. 항암치료처방검색

치료부위	경험방	폐암 1호	위암 1호	정장탕	계격탕	통분탕	부자삼탕	소암산	치중환 3초	귀백탕	의모탕
폐암	○	○									
위암			○								
장암				○							
식도암					○	○					
간암							○	○	○		
자궁암										○	○

표 8-2. 임상에 응용된 항암성 활혈화어처방

출처	치료부위	처방명
『동의치료경험집성』	간	소암산

그 결과 활혈화어처방에서는 해독활혈탕, 보양환오탕, 활락효령단을, 임상에서 응용된 항암성 활혈화어방에서는 소암산을 선정하였다(표9).

표 9. 암치료 처방구성을 위한 기본처방

효능	처방	기본 처방
활혈화어	해독활혈탕·보양환오탕·활락효령단	
면역기능강진 및 항암작용		소암산

3) 선정약물 및 처방에 대한 실험적 연구

(1) 선정된 활혈화어약물(단미) 14종과 항암성 활혈화어약물(단미) 10종에 대한 항암활성성분을 규명하였다.

(2) 선정된 활혈화어방(복합방) 3종과 항암성 활혈화어방1종에 대한 생리활성평가를 통한 항암기전연구, 면역조절작용, 혈관신생기전에 대한 연구를 수행하였다. 그 중 유효성이 나타난 보양환오탕과 소암산을 기본방으로 정하였다.

5) 동의치료경험집성편찬위원회, 동의치료경험집성, 해동의학사, 1997

암치료 처방 구성

1. 암발생기전에 대한 한의학적 이론

한의학에서는 암의 발생원인을 六淫侵襲·七情內傷·飲食勞倦 등으로 본다. 즉 六淫(풍·한·서·습·조·화)의 邪氣가 인체에 침입하면 장부기능에 영향을 미치게 되어 기혈의 운행이 막힘으로 氣血瘀滯·痰濕凝聚의 병기가 발생되는데 이러한 상태가 오래 지속되면 암으로 발전하게 된다⁶⁾. 또 음식 勞傷으로 인체생리기능에 영향을 주면 正氣가 손상되어 기혈이 문란해져 암을 발생하게 된다. 음식으로는 기름기가 많고 영양가가 높은 음식을 자주 복용하면 脾胃의 水濕을 運化하는 작용이 장애를 받아 瀰濁이 안으로 쌓여 오랜 시일이 지나도록 흠어지지 않아 이 瀰濁이 딱딱하게 뭉쳐 痰을 이루며, 이 痰이 기혈의 운행을 막으면 담과 어혈이 서로 얽혀서 암덩어리를 이루게 된다⁷⁾. 또 勞傷으로 正氣가 손상하면 쉽게 邪氣의 침입을 받아 기혈의 운행이 원활하지 못해 마침내 氣滯血瘀·津枯痰結의 병리적 현상이 발생되어 결국 암을 형성한다⁸⁾. 한편 한의학에서는 情緒적 변화가 인체의 생리적 작용에 영향을 미친다고 보아 이 또한 암발생원인의 하나가 된다고 이해하고 있다. 즉 기는 혈을 이끄는 장수와 같은 역할을 하는데 七情(기쁨·슬픔·성냄·놀람·두려움·생각)으로 內傷이 되면 氣機가 울체되어 어혈을 형성하게 된다⁹⁾. 이상의 내용을 도식화하면 다음과 같다(그림1).

(그림1)에서 살펴볼 때 한의학의 암의 발생원인이 되는 각종 병인들은 모두 마지막에는 氣滯血瘀·痰瘀互結이라는 혈어 및 담어 상태를 거쳐 암으로 발생함을 알 수 있다. 따라서 혈어 및 담어는 암의 형성과정에서 볼 때 암을 형성하는 전 단계이며 암을 발생하는 중요한 병기중의 하나가 된다. 이런 관점에서 한의학에서는 암을 치료할 때 무엇보다 활혈화어법을 중요시하고 있다. 활혈화어법은 순환장애 상태인 혈어와 응고물질인 어혈을 치료하는 방법으로 혈어와 어혈은 다같이 혈액에 관계되나 혈어는 순환개념으로 氣虛가 전제되고 어혈은 물질개념으로 痰瘀가 뒤따른다. 따라서 활혈화어법에는 병리과정에 따라 다양한 방법이 있을 수 있다¹⁰⁾.

6) 1. 『靈樞』 「水脹」
 “生于胞中，寒氣客于子門，子門閉塞，氣不得通，惡血當瀉不瀉，衄以留止，日以益大，狀如杯子，月事不以時下”
 2. 巢元方，『諸病源候論』
 “積聚者，內陰陽不和，臟腑虛弱，受于風邪，搏于臟之氣所爲也”
 “惡寒者，風熱毒氣與血氣，相搏結成核，生頸辺，遇風雨寒所折，遂不消不潰”
 7) 張景岳，『景岳全書』 「痢疾·論積垢」
 “飲食之滯，留蓄于中，或結聚成塊，或脹滿硬痛，不化不行，有所阻礙者，乃爲之積”
 8) 張景岳，『景岳全書』 「噎膈」
 “必以憂愁思慮，積勞積滯，或酒色過度，損傷而成”
 9) 1. 朱震亨，『丹溪心法』
 “婦人憂鬱愁退，時日積聚，脾胃消阻，肝氣橫逆，遂成臌核”
 2. 王維德，『外科證治全生集』
 “陰寒結痰，此因哀哭憂愁，患難驚恐所致”
 3. 『素問』 「通平虛實論」
 “隔塞閉絕，上下不通，則暴憂之病也”
 4. 李中梓，『醫宗必讀』 「反胃噎膈」
 “大抵氣血虧損，復因悲思憂慮則脾胃受傷，血液漸耗，去氣生痰，痰則塞而不通，氣則上而不下，防備道路，飲食難進，噎膈所有成也”

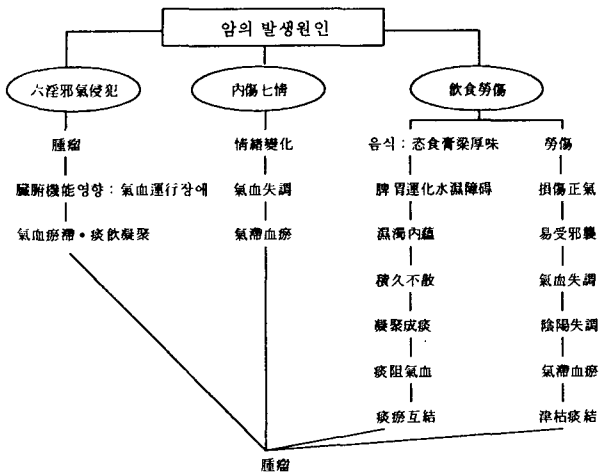


그림 1. 암의 발생원인

병기적 관점에서 볼 때 正氣先虛는 근본[本]이 되고, 邪毒熾盛 · 氣滯血瘀 · 痰飲積聚는 지말[標]이 된다(그림2).

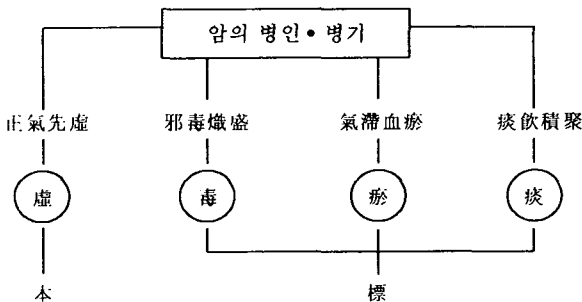


그림 2. 암의 병인 · 병기

따라서 한의학에서 암을 치료하는 방법은 정기를 보하는 것이 우선적이며, 그 후 병리과정에 따라 瀉法인 攻法을 사용하는데 이때 사독치성[毒]에는 해독법, 기체혈어[瘀]에는 활혈법, 담응적취[痰]에는 消痰散結法 · 消痰軟堅法 등을 사용한다(그림3).

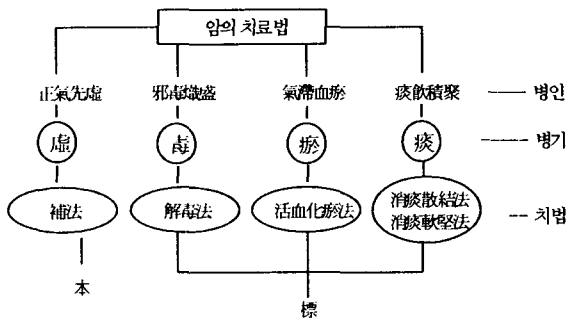


그림 3. 암의 치료법

그러나 암의 발생과정으로 볼 때 正氣의 虛, 邪毒의 熾盛 · 기체로 인한 血瘀, 痰飲의 積聚는 전과정을 통하여 발생하며 그 중에서 특히 '기체혈어'는 모든 암의 발생을 유도하는 중요한 발병기전이 된다¹¹⁾.

2. 최근의 암치료법에 대한 한의학적 이해

수술요법, 방사선요법, 화학요법등이 정상세포에 대한 살상작용으로 많은 부작용을 유발하기 때문에 이에 대한 대책으로 최근 개발된 것이 면역요법, apoptosis의 촉진, 세포분화 유도법 및 혈관형성저해법등이다. 그러면 이러한 요법들은 한의학적으로 어떤 의미를 가지고 있는 것일까?

1) 면역요법과 한의학의 부정법(보법)

서양의학의 면역 개념은 외부로부터 침입하는 신생물이나 불필요한 산물등을 배제하여 개체의 항상성을 유지하는 현상을 의미하며, 그러한 힘을 면역력이라 한다¹²⁾. 따라서 '면역기능 증강'은 면역의 힘을 길러주는 능력을 뜻한다. 한의학에서는 이러한 개념으로 '正氣'를 말하였다. 즉 「素問」 「刺法論」의 "정기가 체내에 있으면 (밖으로부터) 나쁜 기운이 침입하지 못한다(正氣存內邪不可干)", 「素問」 「評熱病論」의 "나쁜 기운이 들어오는 곳은 정기가 반드시 허한 곳이다(邪氣所湊, 其氣必虛)"고 한 것은 모두 '衛氣'를 말한 것으로 인체의 방어기능을 설명한 것이다. 또 「靈樞」 「刺節眞邪篇」의 "나쁜기[虛邪]가 몸에 깊이 들어와 ...모여들면 기가 그곳으로 간다. ...모여든 곳이 깊어 빠속이던 기가 빠속까지 간다(虛邪之入於身也深, ...有所結, 深中骨, 氣因於骨)"고 한것은 外邪에 침범당한 바로 그곳에 기가 모여들어서 그에 저항하여 외사를 몰아낸다는 것을 설명한 것으로 이는 '正氣'를 말한 것이다. 따라서 한의학의 위기는 체표를 보호하고 외사의 침입을 방지하며, 腠理[汗腺]과 立毛筋을 조절하여 체온을 조정하며 장부를 따뜻하게 하여주고 피부를 원활하게 保全하는 기능이 있다. 이는 실제적으로 서양의학에서 말하는 비특이적 혹은 특이적인 면역기능을 말하는 것이라고 이해된다. 정기 역시 침입된 외사에 저항하여 이를 배제하는 작용을 말하는 것으로 면역기능을 의미하는 것이다. 따라서 한의학에서는 '정기'와 '위기'를 증강시키기 위하여 補氣法을 사용하며 때에 따라서 補血, 補陰을 함께 사용하기도 한다. 이를 扶正法이라고 한다. 그러므로 한의학의 부정법은 실제 서양의학의 '면역력 증강'을 의미한다. 최근 암에 대한 한의학적 치료법은 扶正培本法, 祛邪法, 扶正祛邪法 등의 3가지 방법을 응용하는데 이는 주로 면역기능의 활성화 및 종양의 성장억제를 기대하는 치료법이다. 면역학적 관점에서 부정거사는 인체의 抗力을 조절하고 면역기능을 높인 것이고, 祛邪는 면역기능을 파괴하는 인자를 배제시키는 것이다. 따라서 부정 뿐 만 아니라 거사법을 통해 六淫 · 瘀血 · 痰濁 등 면역반응을 방해하는 인자를 제거함으로 음양의 평형을 유지하여 면역력을 증강시킬 수 있다¹³⁾. 한의학의 이론에 근거하여 청열약물과 청열활어약물을 1000 μ g의 고농도에서 세포

10) 정우열, 「어혈의 개념에 관한 동의학적 고찰」, 『동의병리학회지』 Vol. 4, 93-102, 1989

11) 陳可眞 · 史載祥, 『實用血瘀證學』, 北京, 人民衛生出版社, 508-9, 1999

12) 이연태, 최신면역학, 서울, 집문당, 21, 33-35, 39-54, 507-511, 1990

13) 최승훈, 동의종양학, 서울, 행림출판사, 1995

독성실험을 한 결과 생존율이 10%이하로 현저하게 낮았지만, 보기처방(四君子湯), 보음처방(加味六味地黃湯) 및 기음어청방(氣陰痰清方: 加味君子地黃湯)에서는 80% 정도로 낮았다. 그러나 s-180에 대한 T/C%는 도리어 補氣陰하는 보약제가 많이 함유되어 있는 보기·보음·기음어청방이 청열약물과 청열화어약물 보다 우수하게 나타났다¹⁴⁾. 이는 면역을 증진하여 암세포 등에 대한 탐식작용을 촉진하는 것으로 한의학의 “정기가 내부에 온전해 있으면 사기가 침입할 수 없다(正氣存內, 邪不可干)”는 것과 부합하는 것이라고 생각된다. 또 金¹⁵⁾, 李¹⁶⁾ 등은 실험을 통하여 항암제가 단미약이나 한약처방보다 암을 직접 살상하는 작용이 우수하다는 것을 보고하였다. 그러나 한약의 단미나 처방이 항암제보다 살상작용이 낮지만 부정거사의 치법에 의해 부정약물이 정기(正氣)를 보강하여 정상세포의 면역력을 증강시키면서 동시에 거사약물이 암세포에 영향을 주어 비록 항암작용은 낮지만 부작용이 적은 장점이 있다고 할 수 있다.

2) Apoptosis의 촉진과 한의학의 평형조절

apoptosis는 복합개념으로써 어떤 한가지 약리 또는 생화학적 기전만으로는 다룰 수 없는 생리현상이다. apoptosis(세포자연사)는 세포가 죽을 때 사전에 이미 준비된 상태에서 사망프로그램을 가동함으로써 능동적으로 죽음을 맞이 한다는 개념이다. 따라서 이는 세포를 둘러싼 환경이 급격히 변한 병적인 상태 (pathological state)에서 세포가 더 이상 적응할 수 없어 세포팽창과 이온농도변화 그리고 마지막 물의 유입 등으로 세포가 파괴되는 괴사와는 다르다. 세포의 괴사(necrosis)를 수동적인 사고사(accidental death)라고 본다면 apoptosis는 능동적인 자연사(natural death)이다¹⁷⁾. 이는 몸의 효율적 생존을 위한 ‘세포의 능동적 사망기전’¹⁸⁾으로 경제적 용어의 ‘구조조정’과도 유사하다. 이러한 관점에서 볼 때 apoptosis의 활성화는 유전학적 병변이 있는 세포를 효율적으로 제거함으로 세포의 악성화를 막을 수 있다는 점에서 암치료를 효과적이라는 것이다. 한의학에서는 이러한 개념을 기혈의 ‘평형조절’ 또는 오장의 ‘안정대유지’로 설명하였다¹⁹⁾. 생체 내에서의 평형이나 안정은 ‘生克制化’에 의하여 이루어진다. 이러한 작용은 수동적으로 일어나는 것이 아니라 능동적으로 일어난다. 따라서 한의학에서는 이러한 능동적 작용을 돕기 위해 약물로서 보기약이나 보혈약을 사용하며 때로는 활혈약을 사용하여 보기·보혈을 돕는다. 한의학의 이론에 근거한 실험적 연구로 최²⁰⁾등은 丹蔘의 apoptosis의 유도를 통한 항암효과

를 보고 하였으며, 김²¹⁾은 백화사실초가 형태학적, 생태학적 및 분자생물학적으로 apoptosis를 야기시켰다고 보고하였고, 유²²⁾는 荊蓮煎丸이, 정²³⁾은 山查肉과 蒲公英이 FACS상에서 역시 sub-G1 peak를 증가시켰다고 보고하였다.

3) 세포분화 유도법(cell differentiation)과 한의학의 軟堅散結法

암세포는 미분화시 악성종양으로 작용하는 경우가 많다. 즉 세포가 기형적으로 커지거나 핵이 진해지는 현상이 나타나는데 이런 미분화 세포를 분화하는 것을 암치료 방법으로 사용할 수 있다. 즉 비정상적인 분화 혹은 분화중지상태의 암세포를 강제로 혹은 자발적으로 분화시킬 수 있는 분화인자가 새로운 암치료법의 하나로 연구되고 있다²⁴⁾. 한의학적으로 암덩어리는 기체 또는 기허로 인하여 혈어 또는 담어가 되어 형성되는 것이다. 따라서 한의학에서는 이에 대한 여러 가지 방법을 시도할 수 있으나 주로 담덩어리를 부드럽게 한다[腫塊軟化]단지 흩어지게[消散]하는 방법을 사용한다²⁵⁾. 그러나 암덩어리는 기체가 우선되기 때문에 理氣를 하고 散結을 하면 氣滯와 氣結이 소통되어 氣行하고 동시에 혈의 운행이 원활해지면 담덩어리가 消散하게 된다. 이는 암세포의 미분화상태를 분화상태로 유도하는 것과 같다. 따라서 세포분화로 암을 치료하는 것은 한의학적으로 연건산결법과 관련이 있다고 볼 수 있다. 최근 한약을 응용한 이와 관련된 실험으로는 김²⁶⁾이 인삼추출액과 인삼사포닌등이 간이나 신장의 조직에서 RNA와 단백질 합성을 증강시키고, ursolic acid, oleanolic acid, glycyrrhizine등이 F9 Teratocarcinoma cell을 분화시키는 효과가 있다고 보고하였으며, 전²⁷⁾도 수종한약제를 이용한 분화유도검색을 시작하였다. 그러나 軟堅散結효능이 있는 약물을 이용하여 검색한 연구는 보고 된 바 없다.

4) 혈관형성(angiogenesis)억제와 한의학의 활혈화어법

전이는 암세포가 2차적으로 다른 부위에 전변되어 암의 증상을 악화시킴으로써 결국 사망에 이르게 된다는 점에서 중요시 되는 병리기전이다. 최근에는 암세포가 증식하기 위해서는 혈관을 통해 영양분과 산소를 공급받아 증식하는 것으로 알려졌다. 따라서 혈관 형성저해작용은 곧 암세포 전이억제와 관련된다고 볼 수 있다. 한의학에서는 寒·熱·氣滯등으로 혈이 혈맥을 정상적으로 돌지 못하여 응체된 것을 ‘血瘀’상태라고 한다²⁸⁾. 혈어상태가 되면 혈관을 통한 영양분과 산소가 결핍되어 주위조직이 괴사된다. 그러나 이때 정상적 세포는 괴사되더라도 암세포는 생존해 있다. 이때 활혈화어 약물을 사용하여 혈액순환을 원활케

14) 김성훈, 한방암치료 전략에 관한 고찰, 동의병리학회집담회발표논문집, 27-56, 1999
 2) 정우열, 활혈화어 약물을 응용한 새로운 암치료제 개발연구, 동의병리학회지 14(1), 45-49, 2000
 15) 김동희, 加味地黃湯, 加味四君子湯 및 加味君子地黃湯의 抗腫瘍活性和 放射線副作用減少效果, 대전대학교 한의과대학 박사학위논문, 1998
 16) 李永燦·田炳燾, 巴豆를 加味한 四君子湯 및 四物湯의 抗癌效果에 대한 연구, 동의병리학회지 9권, 79-100, 1994
 17) 정성민, 세포괴사, 서울, 臨床耳鼻7(1), 77-92, 1996
 18) 서정선, 20세기말의 의·생물학의 새로운 비전, 서울, 의학연구의 최신동향, 30-32, 1998
 19) 1. 정우열, 동의병리학개론, 익산, 서울공판사, 2000
 2. 余朋千(趙慧仁역), 新東洋醫學概論, 一中社, 233-250, 1994
 20) 최선미, 단삼의 항암활성과 apoptosis에 미치는 영향, 동의병리학회지

14(2), 동의병리학회, 22-47, 2000
 21) 김성훈, 백화사실초로부터 항암활성물질분리와 항암성 평가, 충남대학교 약학대학 박사학위논문, 1996
 22) 유호분, 荊蓮煎丸가 여성암세포 및 면역세포에 미치는 영향, 대전대학교 한의과대학 박사학위논문, 1998
 23) 정현우, 포공영 및 산사육이 항암 및 면역세포에 미치는 영향, 국제어혈학회심포지움논문집, 151-164, 1997
 24) 정우열, 활혈화어 약물을 응용한 새로운 암치료제 개발연구, 동의병리학회지14(1), 45-50, 2000
 25) 陳可冀·史載祥, 實用血瘀證學, 北京, 人民衛生出版社, 508-9, 1999
 26) 金聖勳, 한방암치료전략에 관한 고찰, 동의병리학회학회발표논문집, 27-56, 1999
 27) 田炳燾의, 수종한약제의 암세포분화 유도에 관한 연구, 기초의학보고서, 1999
 28) 鄭遇悅, 安圭鏞, 한방임상병리학, 영림사, 72-108, 1998

하면 영양분과 산소가 공급되어 암세포가 더욱 증식하게 될 것으로 생각할 수 있다. 그러나 정상세포나 암세포 모두 생명체가기 때문에 영양물질이나 산소의 공급을 받지 못하면 살수가 없다. 암세포에 혈액공급을 차단하는 것은 암세포 뿐 만 아니라 정상세포까지도 사망케 하는 결과를 가져오게 한다. 따라서 정상세포의 면역력을 증강시키면서 암세포의 성장을 억제시키는 방법이 합리적일 수 있다. 이런 관점에서 볼 때 한의학의 활혈화어법은 단순히 활혈법만을 사용하는 것이 아니라 益氣·養血·行氣·祛寒·清熱·止血·祛瘀·軟堅 등의 化痰法을 활용하는 것이다²⁹⁾. 따라서 한의학의 활혈화어법을 활용하면 angiogenesis의 억제효과를 얻을 수 있을 것이다. 최근에는 angiogenesis 억제효과에 대한 한의학적 연구가 많이 보고되고 있다³⁰⁾.

3. 실험을 통한 암치료 처방의 기본방 선정

(표 8)에서 선정된 해독활혈탕·보양환오탕·소암산의 항암효과를 실험적으로 검증하기 위하여 1. 4종처방에 대하여 in vitro에서 종암세포에 대한 비특이적인 세포독성 조절 여부 2. 세포독성 증강효과 3. NK 및 T세포등 보양환오탕의 작용대상이 되는 세포의 범위 4. 보양환오탕의 in vivo 투여시 종양증식의 억제 여부 5. 소암산에 의한 특이적 면역반응효과 6. 소암산의 Th I 사이토카인 생산의 증강효과와 T림프구의 증식향상효과 7. 소암산 및 해독활혈탕의 암전이 억제효과 8. 혈관 신생관련 유전자 발현변화 및 내피세포의 tube formation 억제효과 등을 실험하였던바 4종 처방 중 보양환오탕에서 세포독성증강효과가 확인되었고 소암산에서는 특이적 면역반응증강, Th I 사이토카인 생산의 증강, T림프구 증식 향상, B림프구 마이토젠으로서의 활성강력 및 암전이 억제효과등이 확인되었다. 따라서 본 연구에서는 4개 처방 중 보양환오탕과 소암산을 새로운 암치료처방을 개발하기 위한 기본방으로 선정하였다.

1) 보양환오탕

출전 : 의림개착(『醫林改錯』)

처방내용 : 생황기 4량, 당귀미 2돈, 적작약 1돈5분, 지룡, 천궁, 도인, 홍화각 1돈

효능 : 보기(補氣)·활혈(活血)·통락(通絡)

처방해설 : 이 처방은 당귀보혈탕(황기 6돈, 당귀 4돈)에 桃紅四物湯을 합하고 지황대신 지룡을 더한 방제이다. 당귀보혈탕은 기허로 인한 발열에 활용하는 기본방이며, 도홍사물탕은 活血祛瘀의 기본방으로 여기서 생지황을 빼고 지룡을 더한 것은 養血보다는 通絡·化痰·活血을 강화하고자하는데 목적이 있다. 따라서 본방은 氣虛血滯로 脈絡이 瘀阻가 된 병리기전을 개선하는데 의의가 있는 것으로 氣虛를 本으로 하고 血瘀를 標로 하여 보기를 주로 하고 활혈을 보조로 한 보법과 사법을 함께 활용한 처방이다³¹⁾. 처방 중 황기는 보기약물로 중추신경계를 흥분시켜 전신의 기능을 촉진하고 감시작용에 의하여 혈류를 촉진하는데 특히 피부의 순환을 개선한다. 이를 대량 사용하면 부종을 소퇴시키고 이뇨시킨다. 또 당귀, 적작약, 천궁, 도인, 홍화는 활혈약으로 혈관확장과 혈행을 촉진하면서 응혈의 분해, 흡수와 혈종이나 괴사조직을 흡수, 분해, 배설하며 그 밖에 부종을 제거한다. 지룡 역시 용혈작용이 있어 위의 약물들을 보조한다. 따라서 이들 약물은 血腫·부종등을 경감시키고 압박으로 기능이 떨어진 뇌세포의 기능을 회복시키며 측부순환을 촉진시키는 작용이 있다³²⁾. 생황기를 君藥으로 한 것은 補益元氣하고 기를 왕성케하여 行血케 하고저 함이며 당귀·지룡을 가한 것은 당귀로 活血祛瘀하고 지룡으로 通絡하여 通經活絡케 함이다. 이때 이들 약물들이 황기와 배합되면 그 작용이 증가되어 전신의 순환작용이 촉진되어 체내의 각 조직에 영양분과 산소가 공급돼 세포의 기능이 활성화된다. 따라서 이 처방은 실제 임상에서 뇌혈관 출혈성 중풍의 후유증에 활용되어 온 처방이다.

실험적 연구 : 본방에 대한 실험연구는 주로 粥樣硬化³³⁾, 뇌혈관 출혈³⁴⁾, 血栓³⁵⁾, 高脂血症³⁶⁾, 高粘度血症³⁷⁾, 고혈압³⁸⁾ 등 혈액순환에 관련된 血液流變學적 관점에서 시도되었으며 항암효과에 관한 실험은 거의 보고 된바 없다. 다만 본 연구에서 세포독성 증강효과 및 in vivo 투여시 종양증식 억제효과가 다소 검증되었다.

2) 소암산

출전 : 『東醫治療經驗集成』 제7권, 간담도질병

처방내용 : 인삼·당귀·반지련·백질려 각 30g, 백화사설초 25g, 백출 20g, 곤포·해조 각 12g, 삼능 10g, 해바라기 줄기 30g

효능 : 간암으로 수척하고 소화장애가 있으며 빈혈이 있는데 쓴다.

처방해설 : 이 처방은 동의치료경험집성방의 소암산 처방중에서 半邊蓮을 빼고 半枝蓮을 가한 처방이다. 반지련은 청열해독약물로 清熱·解毒·散瘀止血·利水消腫 및 각종 암에 효과가

29) 張民慶, 熊惠明, 抗腫瘤中藥的臨床應用, 人民衛生出版社, 1-3, 1998

30) 1. 윤재호, 최승훈, 안규석, 十全大補湯이 癌轉移억제에 미치는 영향, 대한중암학회지, 4 : 131-146, 1998
2. 최훈, 박준연, 유영범등, 十全大補湯이 血管新生억제에 미치는 효과, 동의생리병리학회지, 15(3), 403-411, 2001
3. 황석환등, 活絡效靈丹合四君子湯의 혈관신생억제에 관한 연구, 동의생리병리학회지, 15(3), 433-38, 2001
4. 강대인등, 沒藥散이 혈관신생억제에 미치는 효과에 대한 연구, 동의병리학회지, 14(2), 91-107, 2000
5. 나기환, 活絡效靈丹이 angiogenesis억제기전에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 박사학위논문, 1998
6. 성희근, 울금이 angiogenesis 억제기전에 미치는 영향, 동의병리학회지 13(2) : 06-78, 1999
7. 손종근, 활락효령단이 암전이 억제에 미치는 영향, 동의병리학회지 14(2) : 182-198, 2000
8. 윤재호, 십전대보탕이 암전이 억제에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 석사학위논문, 1998
9. 이경용, 立效散이 angiogenesis 억제기전에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 박사학위논문, 1998
10. 이진화, 혈부추어탕이 암전이 억제에 미치는 영향, 경희대학교 석사학위논문, 1999

31) 許濟群·王綿之, 『方劑學』, 北京, 人民衛生出版社, 1995

32) 윤용갑, 『東醫方劑의 處方解說』, 서울, 의성당, 714-15, 2002

33) 趙新先, 補陽還五湯對家兔動物樣硬化的藥理研究, 新中醫, 1, 98, 1984

34) 蔣壯駝, 談談補陽還五湯與腦血管意外, 新中醫, 8, 7, 1984

35) 王行浩, 補陽還五湯治療血栓形成的臨床血液流變學觀察, 中醫雜誌, 34, 1984

36) 翁維良, 高脂血症的中醫中藥治療, 中醫雜誌, 73, 1985

37) 金兆德, 血栓症 및 高粘度血症에 관한 補陽還五湯의 實驗的研究, 大韓東醫病理學會誌 3, 30-46, 1988

38) 1. 文炳淳, 補陽還五湯煎液이 家兔血壓降下에 미치는 영향, 원광대학교대학원, 1985

2. 김남용외, 보양환오탕이 혈압 및 극소뇌혈류량에 미치는 영향, 동의생리병리학회지 제5호, 682-86, 2001

있는 것으로 보고되었으며, 특히 소화기성 암에 유효한 것으로 보고되고 있다³⁹⁾. 처방 중 인삼, 백출은 보기약물로 특히 中氣가 허한 것을 보하고⁴⁰⁾, 당귀는 補血·活血의 공효가 있어 혈액순환을 촉진한다. 그러나 그 작용은 인삼과 배합되므로 그 효과가 더욱 높아진다⁴¹⁾. 또한 삼능은 破血祛瘀의 작용이 있어 당귀와 함께 血瘀로 인한 혈액장애를 개선시킨다⁴²⁾. 곤포, 해조는 다한계 消痰散堅하는 작용이 있어 腫塊를 消失시켜 軟化시키는 효능이 있으며⁴³⁾, 백질러는 性味가 辛散 苦澁한 약물로 간기의 울결을 疏散시키는 작용이 있어 기를 소통케 하여 어혈을 攻逐하는 작용 뿐만 아니라 祛風明目·祛風止痒하는 작용도 있다⁴⁴⁾. 백화사설초는 반지련과 함께 청열해독약물로 항암작용이 있는 것으로 보고되었다⁴⁵⁾. 해바라기 줄기[向日莖莖]는 血淋·尿路結石, 소변물리에 효과가 있으며⁴⁶⁾, 최근 북한에서는 해바라기 줄기속을 물에 달여서 찻물 대신 상복하여 위암을 치료하였다는 보고가 있다⁴⁷⁾. 따라서 본 처방은 보기·보혈·거담·청열·해독 등의 작용이 있어 益氣活血, 清熱解毒, 軟堅散結의 功效가 있어 각종 소화기성 만성질환에 활용할 수 있는 처방이다.

실험적 연구 : 소암산에 대한 실험적 연구는 보고 된 바 없다. 다만 김⁴⁸⁾등의 실험에서 특이적 면역반응 증강효과, Th1 사이토카인 생산의 증강효과와 T림프구의 증식 향상효과, 암전이 효과 등이 확인되었을 뿐이다.

4. 새로운 암치료 처방 개발

보양환오탕·소암산에서 세포독성 증강효과, 특이적 면역반응 증강, 전이 억제 효과 등이 일부 확인되었으므로 이들 처방을 기본 방으로 하여 한의학적 방제 구성원리에 따라 새로운 암치료 처방을 구성하고 소암산을 기본 방으로 하여 구성한 처방을 소암 I 호(가미 소암산), 보양환오탕을 기본방으로 하여 구성한 처방을 소암 II 호(가미 보양환오탕)이라 명명하였다.

1) 소암 I 호

처방내용 : 인삼, 당귀, 반지련, 백질러 각 30g, 백화사설초

39) 1. 王冰, 『抗穉中藥方選』, 北京, 人民軍醫出版社, 6-7, 1995
 2. 郁仁存, 『中醫腫瘤學』, 下冊, 北京, 科學出版社, 85-86, 1997
 3. 張民慶·龔惠明, 『抗腫瘤中藥的 臨床應用』, 北京, 人民衛生出版社, 44-46, 1998
 40) 康秉秀·金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 109-110, 1994
 41) 康秉秀·金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 152-153, 1994
 42) 康秉秀·金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 386-88, 1994
 43) 康秉秀·金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 586, 1994
 44) 康秉秀·金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 622-623, 1994
 45) 1. 王冰, 『抗穉中藥方選』, 北京, 人民軍醫出版社, 1, 1995
 2. 郁仁存, 『中醫腫瘤學』, 下冊, 北京, 科學出版社, 77-78, 1997
 3. 張民慶·龔惠明, 『抗腫瘤中藥的 臨床應用』, 北京, 人民衛生出版社, 41-43, 1998
 46) 1. 王冰, 『抗穉中藥方選』, 北京, 人民軍醫出版社, 1, 1995
 2. 張民慶·龔惠明, 『抗腫瘤中藥的 臨床應用』, 北京, 人民衛生出版社, 41-43, 1998
 47) 동의치료경험집성편찬위원회, 『동의치료경험집성』 제7권, 서울, 해동의화사, 387, 1997
 48) 1. Cha, H. J., Bae, S. K., H. Y., Sato, H., Seiki, M., Park, B. C. and Kim, K. W., Anti-invasive activity of ursolic acid metalloproteinase-9(MMP-9) in HT1080 human fibroblastoma Cells. Cancer Res., 56 : 2281-2284, 1996
 2. 김원신의 7인, 소암산의 경구투여에 의한 마우스 B16 흑색종세포의 폐전이에 대한 항전이효과, 동의생리병리학회지 15(6), 1006-1010, 2001

25g, 백출 20g, 곤포, 해조 각 12g, 삼능 10g, 해바라기 줄기 30g, 황기 30g, 대황 25g, 현호색, 목단피, 천궁 각 15g

구성약물의 성미, 귀경, 약리작용 및 임상응용(표9-1), 구성약물의 효능(표9-2)

표 9-1. 구성약물의 性味, 歸經, 效能, 약리작용 및 임상응용

약물	인삼	당귀	반지련	백질러	백화사설초	백출	곤포
성미	甘, 微苦, 微溫	甘, 辛, 溫	辛, 微苦, 涼	苦, 辛, 溫	苦, 甘, 寒	苦, 甘, 溫	苦, 寒, 鹹
귀경	肺, 脾	肝, 脾	肝, 大腸, 胃	肝, 肺	心, 肝, 脾	脾, 胃	肝, 胃, 腎
효능	大補元氣, 生津養血, 益肺補脾	補血活血, 調經止痛	清熱解毒, 散瘀止血	下氣行血, 散風明目	清熱解毒, 利濕消腫	燥濕和中	化痰軟堅, 散結抗癌
임상응용	자궁경부암, 간암, 식도암, 급성백혈병	신암, 전립선암, 난소암	각종암	乳腺癌, 고혈압, 안질	각종암	소화기성암	갑상성암, 식도암, 폐암
약리작용	항암작용	항암작용, 면역기능증강	항암작용, 거담작용	항암작용	항암작용, 면역작용, 진통	항암작용	항암작용, 면역작용

약물	해조	삼능	해바라기 줄기	황기	대황	현호색	목단피	천궁
성미	苦, 寒, 鹹	苦, 辛, 平	甘, 溫	甘, 微溫	苦, 寒	辛, 苦, 溫	辛, 苦, 涼	辛, 溫
귀경	肺, 脾, 胃	肝, 脾		肺, 脾	心, 肝, 大腸	肝, 脾, 腎	心, 肝, 胃	肝, 胆, 心包
효능	軟堅消痰, 利水泄熱	破血行氣, 消積止痛	清濕熱, 利小便, 祛風	補氣升陽, 固表, 止汗	清熱涼血, 止咳化痰	活血散瘀, 理氣止痛	清熱涼血, 活血散瘀	活血行氣, 祛風止痛
임상응용	간암, 위암, 직장암, 유선암	간암, 위암, 식도암, 폐암, 장암	간암, 위암, 용모암	각종암, 폐암, 자궁경부암	백혈병, 피부암	소화기성암	각종암	白血病, 舌癌
약리작용	항암작용	항암작용	항암작용	면역기능회복	항암작용	항암작용	항암작용	항암작용

표 9-2. 구성약물의 효능

약물	인삼	당귀	반지련	백질러	백화사설초	백출	곤포	해조
활혈화어		○						
청열해독			○		○			
부정배분	○					○		
연견산결							○	○
리기				○				
화담 (어)거습								
약물	삼능	해바라기 줄기	황기	대황	현호색	목단피	천궁	계
활혈화어	○			○	○	○	○	6
청열해독				○				3
부정배분			○					3
연견산결								2
리기								1
화담 (어)거습		○						1

처방해설 : 소암 I 호는 소암산에 황기·대황·현호색·목단피·천궁을 가미한 처방이다. 한의학적으로 암의 발생기전을 氣虛·氣滯血瘀·邪毒熾盛·痰飲積聚등으로 보고 이에 대한 개선책으로 補氣·活血·解毒·軟堅散結등을 목적으로 구성하였다.

보양환오당은 전체적으로 보기 · 활혈 · 통락의 작용이 있어 뇌혈관 출혈성 증종의 후유증에 사용되는 처방이다⁴⁹⁾. 또한 실험적 연구로 세포증강효과 및 종양증식억제가 있는 것으로 보고되었다⁵⁰⁾. 본 방에 황기를 가미한 것은 升提固表的 효능이 있는 황기가 滋養強壯의 효과가 있는 인삼, 補脾작용이 있는 백출과 배합되어 健脾益氣 · 益氣固表 · 補氣健脾의 작용을 도와 면역력을 증강시키고저 함이며⁵¹⁾, 대황 · 현호색 · 목단피 · 천궁의 활혈하여 약물을 가미한 것은 邪熱과 여혈을 제거하는 대황⁵²⁾, 활혈하여 지통작용을 하는 현호색⁵³⁾, 활혈하여 어혈을 제거하는 목단피⁵⁴⁾, 活行氣氣하는 천궁⁵⁵⁾이 배합하여 活血 · 消腫 · 止痛의 효과를 얻어, 암세포의 혈관형성을 억제하므로 전이를 억제케 함이다. 방중에 곤포와 해조를 배합시킨 것은 消痰軟堅의 작용⁵⁶⁾을 증가시켜 軟堅散結케 함으로 세포분화를 증진하여 암세포의 성장을 억제케 함이며, 백질러는 平肝解朶작용⁵⁷⁾이 있어 암세포의 전사과정 변이(transcriptional mutagenesis)억제에 효과가 있을 것으로 추정하였다. 또한 백화사설초, 반지련 등은 청열해독약물로 항암작용이 있는 것으로 보고 되었으며⁵⁸⁾ 해바라기 줄기 역시 약리실험에서 항암효과가 있는 것으로 밝혀졌다⁵⁹⁾. 암세포의 분화유도에 효과가 있을 것으로, 백질러는 平肝解朶작용이 있어 암세포의 전사과정 변이(transcriptional mutagenesis)억제효과가 있을 것으로 추정한 것이다. 또한 백화사설초, 반지련등은 청열해독약물로 항암작용이 있으며 해바라기 줄기 역시 약리실험에서 항암작용이 있는 것으로 밝혀져 이 처방은 전체적으로 볼 때 암을 치료 하는데 효과가 있을 것으로 사료되는 바이다.

2) 소암Ⅱ호

처방내용 : 인삼, 황기 각 600g, 당귀, 적작약, 천궁 각 30g, 백화사설초 25g, 지룡, 대황, 현호색, 목단피 각 20g, 도인, 홍화 각 10g

구성약물의 성미, 귀경, 약리작용 및 임상응용(표10-1), 구성약물의 효능(표10-2)

처방해설 : 소암Ⅱ호는 보양환오탕에 인삼 · 백화사설초 · 대황 · 현호색 · 목단피가 가미된 처방이다. 본 방에는 당귀 · 적작약 · 천궁 · 지룡 · 대황 · 현호색 · 목단피 · 도인 · 홍화 등 활혈하여 약물이 9가지가 들어있어 주동적 역할을 하나 여기에 인삼 · 황기의 보기약이 배합되어 활혈화어의 약리작용이 배가되며 또

한 면역기능이 증강된다. 또 방 중에는 청열해독약물인 백화사설초가 가미되어 항암작용이 증강된다. 특히 백화사설초는 현대적 약리작용실험에서 각종암에 효과가 있어 항암작용을 하는 것으로 보고 되고 있다⁶⁰⁾. 따라서 이 처방은 활혈화어가 주가 되어 혈관형성억제에 효과가 있고 또한 암세포 전이에도 효과가 있을 것으로 생각되며, 청열해독약물인 백화사설초는 보기약물인 인삼 · 황기와 배합되어 면역력 증강 및 항암효과를 더욱 증진시킬 것으로 생각된다. 이에 본 처방은 전체적으로 암치료에 효과가 있을 것으로 추정된다.

표 10-1. 구성약물의 性味, 歸經, 약리작용 및 임상응용

	인삼	황기	당귀	적작약	천궁	백화사설초
성미	甘, 微苦, 微溫	甘, 微溫	甘, 辛, 溫	酸, 苦, 寒	辛, 溫	苦, 甘, 寒
귀경	肺, 脾	肺, 脾	肝, 脾	肝, 脾	肝, 脾, 心包	心, 肝, 脾
임상응용	자궁경부암, 식도암, 급성백혈병	각종암, 폐암, 자궁암, 경부암	신장암, 전립선암, 난소암	간암, 위장암, 폐암, 자궁경부암, 난소암, 갑상선암	백혈병, 설암	각종암
약리작용	항암작용	항암작용	항암작용, 면역기능증강	항암작용, 진정 · 진통작용	항암작용	항암작용, 면역작용
	지룡	대황	현호색	목단피	도인	홍화
성미	鹹, 寒	苦, 寒	辛, 苦, 溫	辛, 苦, 涼	苦, 甘, 平	辛, 溫
귀경	肝, 脾, 肺	心, 肝, 大腸		心, 肝, 骨	心, 肝, 大腸	心, 肝
임상응용	각종악성암	백혈병, 피부암	소화기암	각종암	악성종양, 골암, 뇌종양	식도암, 위암, 간암, 자궁경부암, 피부암
약리작용	항암작용	항암작용	항암작용	항암작용	항암작용	항암작용, 자궁 · 장관 · 혈관 · 기관지평활근의 흥분작용

표 10-2. 구성약물의 효능

약물 효능	인삼	황기	당귀	적작약	천궁	백화사설초	지룡	대황	현호색	목단피	도인	홍화	계
활혈화어			○	○	○		○	○	○	○	○	○	9
청열해독						○		○					2
부정배분	○	○											2

맺음말

새로운 암치료 처방을 구성하기 위하여 18종의 역대 문헌 중 활혈화어 약물 42종, 활혈화어 처방44방을 검색하여 이 중 상용빈도수가 많은 14종, 활혈화어 약물 중 약리실험에서 항암작용이 검증된 10종등 모두 24종의 활혈화어 약물을 암치방 구성에 활용기 위한 약물로 선정하였으며, 처방은 상용빈도수에 따라 해독활혈탕 · 보양환오탕 · 활락효령단등 3방, 임상경험방 중 11방을 검색하여 그 중 소암Ⅰ 1방을 선정하였으며, 이들 4개 처방

49) 윤용갑, 『東醫方劑와 처방해설』, 서울, 의성당, 713-715, 2002
 50) 정우열, 활혈화어지제를 응용한 항암제의 연구 및 개발 2차년도 보고서, 65, 2001
 51) 康秉秀 · 金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 112-16, 1994
 52) 康秉秀 · 金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 507-510, 1994
 53) 康秉秀 · 金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 412-414, 1994
 54) 康秉秀 · 金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 257-259, 1994
 55) 康秉秀 · 金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 408-410, 1994
 56) 康秉秀 · 金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 585-86, 600-602, 1994
 57) 康秉秀 · 金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 622-624, 1994
 58) 1. 王冰, 『抗癌中藥方選』, 北京, 人民軍醫出版社, 1, 1995
 2. 郝仁存, 『中醫腫瘤學』, 下冊, 北京, 科學出版社, 77-78, 1997
 3. 張民慶 · 龔惠明, 『抗腫瘤中藥的 臨床應用』, 北京, 人民衛生出版社, 41-43, 1998
 59) 1. 王冰, 『抗癌中藥方選』, 北京, 人民軍醫出版社, 1, 1995
 2. 張民慶 · 龔惠明, 『抗腫瘤中藥的 臨床應用』, 北京, 人民衛生出版社, 41-43, 1998

60) 1. 王冰, 『抗癌中藥方選』, 北京, 人民軍醫出版社, 1, 1995
 2. 郝仁存, 『中醫腫瘤學』, 下冊, 北京, 科學出版社, 77-78, 1997
 3. 張民慶 · 龔惠明, 『抗腫瘤中藥的 臨床應用』, 北京, 人民衛生出版社, 41-43, 1998

을 다시 실험을 통해 항암 효능을 탐색한 후 그들 중 효능이 현저하게 나타난 보양환오탕·소암산을 기본방으로 선정하여 이들 처방에 한의학적 방제원리에 따라 보기·거담·활혈·해독·청열약물들을 가미하여 새로운 암치료 처방인 '소암 I 호'와 '소암 II 호'를 개발하였다. 처방구성의 기본정신은 최근 활용되고 있는 새로운 암치료법인 면역증강, apoptosis촉진, 세포분화유도를 통한 암세포 성장억제, 혈관형성 억제제를 통한 전이 억제, 전사과정변이 억제등에 초점을 맞추고 이를 한의학적 이론으로 재인식한 뒤 한의학의 방제원리에 따라 처방을 구성하였다. 따라서 본 처방들의 기본정신은 지금까지의 암세포를 '적의 대상'으로 보고 살상한다는 '투쟁'의 논리가 아니라 체내의 정상세포의 '기능을 보강하면서 암세포의 기능을 약화시킨다'는 역설적 '공생'의 논리에 입각한 것이다. 그러나 이들 처방의 효과를 검증하기 위하여는 앞으로 실험적 연구가 뒤따라야 하며 또한 임상적 실험이 있어야 할 것으로 사료되는 바이다.

감사의 글

이 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업HMP-99-O-01-0003에 의해 수행되었기에 감사드립니다.

참고문헌

1. 洪元植, 精校黃帝內經, 서울, 東洋醫學研究院, 80-81, 1981
2. 李培生, 傷寒論, 北京, 人民衛生出版社, 1996
3. 丁光迪等, 金匱要略學習資料, 北京, 人民衛生出版社, 1998
4. 孫思邈, 千金方
5. 王焘, 外臺秘要
6. 蘇敬等, 新修本草
7. 朱震亨, 丹溪心法
8. 李杲, 東垣十種醫書
9. 張介賓, 景岳全書
10. 傅山, 傅青主女科
11. 張璐, 張氏醫通
12. 王清任, 醫林改錯
13. 唐宗海, 血證論, 台北, 力行書局有限公司, 1984
14. 張錫純, 醫學衷中參書錄, 河北科學出版社, 1985
15. 巢元方, 『諸病源候論』
16. 王維德, 『外科證治全生集』
17. 李中梓, 『醫宗必讀』
18. 서울대학교 의과대학편, 면역학(개정판), 서울, 서울대학교 출판부, 135-47, 149-55, 199-209, 1993.
19. 서울대학교 의과대학편, 종양학(개정판), 서울, 서울대학교 출판부, 8-21, 23-42, 199-205, 1993.
20. 洪元植, 現代中國의 癌治療法, 서울, 高文社, 17-35, 81-84, 361-388, 1980.
21. 동의치료경험집성편찬위원회, 동의치료경험집성, 해동의학사, 1987.

22. 윤용갑, 『東醫方劑와 處方解說』, 서울, 의성당, 714-15, 2002.
23. 康秉秀·金永坂, 『臨床配合本草學』, 서울, 永林社, 109-110, 1994.
24. 최승훈, 동의종양학, 서울, 행림출판사, 1995.
25. 정우열, 동의병리학개론, 익산, 서울공판사, 2000.
26. 정우열·안규석, 한방임상병리학, 서울, 영림사, 1998.
27. 余朋千(趙慧仁역), 新東洋醫學概論, 一社, 233-250, 1994.
28. 정성민, 세포고사, 서울, 臨床耳鼻7(1), 77-92, 1996.
29. NewYork Oxford, Cancer Biology, Oxford University press, 395-401, 1995.
30. 李佩文, 中醫臨床腫瘤學, 北京, 中國中醫學出版社, 102-54, 1996.
31. 孟琳升等, 中醫治療大成, 北京, 北京科學技術出版社, 98-144, 1994.
32. 李佩文, 惡性腫瘤併發症實用療法, 北京, 中國中醫藥出版社, 19-26, 1995.
33. 陳可冀外, 血瘀證與活血化癥研究, 上海, 上海科學技術出版社, 1990.
34. 郁仁存, 中醫腫瘤學, 科學出版社, 1997.
35. 張慶民·龔惠明, 抗腫瘤中藥的臨床應用, 人民衛生出版社, 1998.
36. 陳可冀·史載祥, 『實用血瘀証學』, 북경, 인민위생출판사, 508-9, 1999.
37. 王冰, 『抗癌中藥方選』, 北京, 人民軍醫出版社, 6-7, 1995.
38. 郁仁存, 『中醫腫瘤學』下冊, 北京, 科學出版社, 85-86, 1997.
39. 張慶民·龔惠明, 『抗腫瘤中藥的臨床應用』, 北京, 人民衛生出版社, 44-46, 1998.
40. 정우열, '활혈화어의 동서의학적 이해, 동의생리병리학회지 15(6), 동의생리병리학회, 833-836, 2001.
41. 정우열, '활혈화어의 약물을 응용한 새로운 암치료제 개발연구, 동의병리학회지 14(1), 동의병리학회, 45-49, 2000.
42. 정우열, 「어혈의 개념에 관한 동의학적 고찰」, 『동의병리학회지』 Vol.4, 93-102, 1989.
43. Cha, H.J., Bae, S.K., H.Y., Sato, H., Seiki, M., Park, B.C. and Kim, K.W., Anti-invasive activity of ursolic acid metalloproteinase-9(MMP-9) in HT1080 human fibroblastoma Cells. Cancer Res., 56 : 2281-2284, 1996.
44. 김원신의 7인, 소암산의 경구투여에 의한 마우스 B16 흑색종 세포의 폐전이에 대한 항전이효과, 동의생리병리학회지 15(6), 1006-1010, 2001.
45. 정우열, 활혈화어지제를 응용한 항암제의 연구 및 개발 2차년도 보고서, 65, 2001.
46. 김성훈, 한방암치료 전략에 관한 고찰, 동의병리학회집단회 발표논문집, 27-56, 1999.
47. 김동희, 加味地黃湯, 加味四君子湯 및 加味君子地黃湯의 抗腫瘍活性和 放射線副作用減少效果, 대전대학교 한의과대학 박사학위논문, 1998.
48. 李永燦·田炳薰, 巴豆를 加味한 四君子湯 및 四物湯의 抗癌效果에 대한 연구, 동의병리학회지 9권, 79-100, 1994.
49. 최선미, 단삼의 항암활성과 apoptosis에 미치는 영향, 동의병

- 리학회지 14(2), 동의병리학회, 22-47, 2000.
50. 김성훈, 백화사설초로부터 항암활성물질분리와 항암성 평가, 충남대학교 약학대학 박사학위논문, 1996.
 51. 유호분, 荊蓬煎丸料가 여성암세포 및 면역세포에 미치는 영향, 대전대학교 한의과대학 박사학위논문, 1998.
 52. 정현우, 포공영 및 산사육이 항암 및 면역세포에 미치는 영향, 국제 어혈학회심포지움논문집, 151-164, 1997.
 53. 金聖勳, 한방암치료전략에 관한 고찰, 동의병리학회학술집담회 발표논문집, 27-56, 1999.
 54. 田炳薰의, 수증한약재의 암세포분화 유도에 관한 연구, 기초 의학보고서, 1999.
 55. 윤재호, 최승훈, 안규석, 十全大補湯이 癌轉移억제에 미치는 영향, 대한중양학회지, 4 : 131-146, 1998.
 56. 최훈, 박준혁, 유영법등, 十全大補湯이 血管新生억제에 미치는 효과, 동의생리병리학회지, 15(3), 403-411, 2001.
 57. 황석환등, 活絡效靈丹合四君子湯의 혈관신생억제에 관한 연구, 동의생리병리학회지, 15(3), 433-38, 2001.
 58. 강대인등, 沒藥散이 혈관신생억제에 미치는 효과에 대한 연구, 동의병리학회지, 14(2), 91-107, 2000.
 59. 나기환, 活絡效靈丹이 angiogenesis 억제기전에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 박사학위논문, 1998.
 60. 성희근, 울금이 angiogenesis 억제기전에 미치는 영향, 동의 병리학회지 13(2) : 06-78, 1999.
 61. 손종곤, 활락효령단이 암전이 억제에 미치는 영향, 동의병리 학회지 14(2) : 182-198, 2000.
 62. 윤재호, 십전대보탕이 암전이 억제에 미치는 영향, 경희대학 교 대학원 석사학위논문, 1998.
 63. 이경용, 立效散이 angiogenesis 억제기전에 미치는 영향, 경 희대학교 대학원 박사학위논문, 1998.
 64. 이진화, 혈부추어탕이 암전이 억제에 미치는 영향, 경희대학 교 석사학위논문, 1999.
 65. Cha, H.J., Bae, S.K., H.Y., Sato, H., Seiki, M., Park, B.C. and Kim, K.W., Anti-invasive activity of ursolic acid metalloproteinase-9(MMP-9) in HT1080 human fibroblastoma Cells. Cancer Res., 56 : 2281-2284, 1996.
 66. 김원신의 7인, 소암산의 경구투여에 의한 마우스 B16 흑색종 세포의 폐전이에 대한 항전이효과, 동의생리병리학회지 15(6), 1006-1010, 2001.
 67. 金珠德, 血栓症 및 高粘度血症에 관한 補陽還五湯의 實驗的 研究, 大韓東醫病理學會誌 3, 30-46, 1988.
 68. 文炳淳, 補陽還五湯煎湯液이 家兔血壓降下에 미치는 영향, 원광대학교대학원, 1985.
 69. 김남용의, 보양환오탕이 혈압 및 극소뇌혈류량에 미치는 영 향, 동의생리병리학회지 제5호, 682-86, 2001.
 70. 趙新先, 補陽還五湯對家兔動物樣硬化的藥理研究, 新中醫, 1, 98, 1984.
 71. 將壯戰, 談談補陽還五湯與腦血管意外, 新中醫, 8, 7, 1984.
 72. 王行浩, 補陽還五湯治療血栓形成的臨床血液流變學觀察, 中醫 雜誌社, 34, 1984.
 73. 翁維良, 高脂血症的中醫中藥治療, 中醫雜誌社, 73, 1985.