

원저

抗癌除毒湯加蟻螞와 抗癌藥材方에 對한 比較研究

오중환, 박종형, 한양희, 김동우, 전찬용, 백은기, 홍의실, 한지완, 임영남, 박지윤

경원대학교 한의과대학 내과학교실

Comparison Study of the Anti-tumor Effects of *Hangamjedoktang*(*Kangaizhidu-tang*) with *Holotrichia* and *Hangamyagjaebang*(*Kangaiyaocai-fang*)

Joong-Hwan Oh, Jyoung-Nam Yim, Chong-Hyeong Park, Yang-Hee Han, Dong-Woo Kim, Chan-Yong Jun, Ui-Sil Hong, Eun-Ki Back, Ji-Wan Han, Young-Nam Yim

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

Objective : Though modern medicine has made various studies in cancer treatment, the results of the treatments are not satisfactory. Considering this, Oriental medicine can be a breakthrough in treatment of cancer, and therefore, its constant research eagerly needed.

According to preceding studies, *Hangamjedoktang* (*Kangaizhidu-tang*) with *Hagocho* appeared to be statistically significant against cancer, and therefore to seek a better medication for cancer, *Holotrichia* which seemed to be effective against cancer was added to the formula, and herbs which showed an anti-tumor effect in preceding studies composed *Hangamyagjaebang*. The efficacy of both *Hangamjedoktang* with *Holotrichia* (HJJ) and *Hangamyagjaebang* (*Kangaiyaocai-fang*) (HM) was compared.

Methods : To examine the anti-cancer effect of HJJ and HM, inhibitory effect on solid tumor growth in mice induced by Sarcoma-180 (s-180), change of body and organ weight in tumor bearing mice and the activity of macrophages and lymphocytes in the spleen were examined.

Results :

1. In the HJJ and HM treated groups, tumor growth was markedly decreased.
2. HJJ and HM increased the activity of ALP which is produced from the splenocytes transplanted with S-180.
3. HJJ and HM increased the ACP activity of the macrophages of the mice transplanted with S-180.

Conclusion : These results suggest that HJJ and HM are good candidates for new drugs for cancer therapy. (*J Korean Oriental Med* 2003;24(3):138-144)

Key Words: *Hangamjedoktang*(*Kangaizhidu-tang*), *Holotrichia*, *Hangamyagjaebang*(*Kangaiyaocai-fang*), anti-tumor effect, macrophages, lymphocytes

서론

· 접수 : 2003년 5월 19일 · 논문심사 : 2003년 6월 4일
· 채택 : 2003년 7월 10일
· 교신저자 : 김동우, 서울시 송파구 송파동 20-8, 경원대학교
부속 서울한방병원 1내과
(Tel: 02-425-3456, Fax: 02-425-3560 E-mail:
kidow@hanmail.net)

癌은 우리나라에서 1991年 以來 死亡原因 제1위인 疾病으로 死亡者 5名당 1名을 차지하면서 國民保健을 威脅하는 가장 큰 原因으로 登場하였고, 2001年度에 10萬名당 123.5名이 癌으로 死亡하였다. 이

에 社會가 더욱 分化될수록 死亡率이 더욱 增加할 趨勢이다.

現在까지 西洋醫學에서의 發癌要因은 明確하지 않으나, 크게 環境의 要因, 癌遺傳子, 免疫體系의 障礙, 遺傳的 要因 등이 聯關되어 있음이 報告된 바 있다. 특히, 癌의 80~90%는 環境的 要因에 의해 發生되는데, 上記 要因들은 個個人的 病에 대한 感受性, 免疫體系, 遺傳的 素因 등 여러 가지 要因과 複合적으로 作用하여 數年이 지나서 癌이 發生하게 되며, 특히, 後天的 要因인 스트레스, 飲食, 環境公害, 吸煙, 感染 등이 主要因으로 報告되고 있다¹⁾.

西洋醫學에서의 癌治療法은 外科處置, 放射線療法, 化學療法, 호르몬療法 및 免疫療法 등이 多用되고 있지만, 그에 並行되는 副作用과 限界點으로 因하여, 最近에는 韓藥抽出物을 利用한 新規 抗癌物質開發이 活發하게 進行되고 있다²⁾. 西洋醫學 癌治療에서 가장 多用되고 있는 化學療法은 大部分 細胞의 分裂增殖에 關係되는 DNA酵素 등을 攻擊하여 分裂增殖하는 細胞를 죽이게 되는데³⁾, 여기서 많은 副作用이 發生하게 된다.

韓醫學에서 腫瘍은 正氣虛의 素因에 六淫, 七情, 飲食 등의 病邪가 作用해서, 臟腑陰陽氣血의 機能이 失調하여 痰飲·濕滯·氣滯·血瘀·熱毒蘊蓄 등의 病理機轉을 일으키므로 發生하는 것으로 알려져 있다⁴⁾. 治法으로는 清熱解毒·化痰軟堅·活血化瘀·行氣散結·以毒制毒 등의 祛邪法, 健脾益氣·益氣補血·滋陰·溫養 등의 扶正法, 그리고, 扶正과 祛邪를 兼施하는 扶正去邪法으로 나눌 수 있다⁵⁾.

韓醫學의 抗癌處方中 蓼苓白朮散의 加減方인 消積白朮散은 攻補兼施에 附合되도록 立方된 癌治療劑로 實驗的 研究를 통하여 抗癌效果·免疫能力回復效果·免疫增強效果가 立證되었다⁶⁾. 臨床에서 蓼苓白朮散에 加味한 消積白朮散으로 應用되고 있는데, 여기에 三稜, 蓬朮, 薑黃, 龍葵, 半枝蓮, 魚腥草를 加한 三蓬薑龍半魚湯이 抗癌效果와 免疫能力增強效果에서 더 優秀하다고 報告되었다⁷⁾.

이 實驗은 三蓬薑龍半魚湯의 用量을 再構成한 抗癌除毒湯에 夏枯草를 加하여, 優越한 效果를 立證한

朴⁸⁾의 實驗에서 나아가, 夏枯草를 加한 抗癌除毒湯에 蟻螞를 加한 處方(抗癌除毒湯加蟻螞 以下 HJJ라 略稱)과 抗癌效果가 있다고 報告되는 藥物로 構成된 抗癌藥材方(以下 HM이라 略稱)과의 比較 實驗을 통하여 抗癌效果가 越等한 藥物을 分類해내고자 하였다.

실 험

1. 材料

1) 藥材

本 實驗에 사용한 藥材는 暎園大學校 附屬 서울韓方病院에서 提供한 것을 使用하였으며 處方 內容은 다음과 같다.(Table 1, Table 2)

2) 藥物의 調製

上記藥物을 蒸溜水에 넣고 3時間 以上 加熱 煎湯한 다음, 濾過한 濾過液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 後, 凍結乾燥하여 實驗時까지 冷藏保管하였다. 投與時에는 生理食鹽水에 녹여 使用하였다.

3) 動物

實驗動物은 6周齡(體重 20~25g) ICR계 雄性 마우스를 使用하였다. 飼育場은 室內溫度 22℃를 維持하고 12時間 間隔으로 전등을 漸減하였으며 飼料 供給과 給水는 制限하지 않았다.

Table 1. The Formation of Hanganjedoktang(HM)

構成藥物	生藥名	用量(g)
瓦松	Orostachys Herba	12
金銀花	Lonicerae Flos	12
蒲公英	Taraxaci Herba	12
紅蓼	Ginseng Radix	12
鬱金	Curcumae Tuber	12
紫草根	Lithospermi Radix	12
白花蛇舌草	Oldenlandiae Herba	12
仙鶴草	Agrimonia pilosa	12
三稜	Scirpi Tuber	12
蓬朮	Zedoariae Rhizoma	12
薑黃	Curcumae Rhizoma	12
龍葵	Solani Nigri Herba	12
半枝蓮	Portulacac Grandiflorae Herba	12
魚腥草	Houttuyniae Herba	12
夏枯草	Prunellae Spica	12
Total		180

Table 2. The Formation of *Hanganjedoktang* with *Holotrichia*

構成藥物	生藥名	用量(g)
瓦松	Orostachys Herba	8
金銀花	Lonicerae Flos	6
蒲公英	Taraxaci Herba	6
白朮(炒)	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	6
紅蔘	Ginseng Radix	4
蓮子肉	Nelumbinis Semen	4
薏苡仁	Coicis Semen	4
白茯苓	Hoelen	4
山藥	Discoreae Radix	4
半夏(薑製)	Pinelliae Rhizoma	4
當歸	Angelicae gigantis Radix	4
陳皮	Aurantii Nobilis Pericarpium	4
白扁豆(炒)	Dolichoris Semen	4
桔梗	Platycodi Radix	4
黃連	Coptidis Rhizoma	4
甘草	Glycyrrhizae Radix	2
生薑	Zingiberis Rhizoma	6
大棗	Zizyphi Inermis Fructus	6
鬱金	Curcumae Tuber	4
紫草根	Lithospermi Radix	6
白花蛇舌草	Oldenlandiae Herba	12
枳殼	Aurantii Fructus	8
仙鶴草	Agrimonia pilosa	6
三稜	Scirpi Tuber	4
蓬朮	Zedoariae Rhizoma	4
薑黃	Curcumae Rhizoma	4
龍葵	Solani Nigri Herba	8
半枝蓮	Portulacae Grandiflorae Herba	8
魚腥草	Houttuyniae Herba	8
夏枯草	Prunellae Spica	8
鱉鱉	Holotrichia	8
Total		172

2. 方法

1) 藥物의 投與

實驗群을 正常群, 癌誘發對照群, 韓藥投與群 (500mg/kg, p.o.)으로 나누었다. 正常群은 腫瘍誘發 및 藥物投與를 하지 않았으며, 韓藥投與群의 경우 腫瘍을 誘發한 다음, HM과 HJJ를 500mg/kg 用量으로 1日 1回 經口를 통해 注射하였다. 抗癌效果를 測定하는 實驗에서는 1個月間 投藥하였으며, 其他 免疫關聯 實驗에서는 14日間 投藥하였다.

2) 固形癌에 대한 抗癌效果 測定

(1) 固形癌의 誘發

마우스 육종 180 (Sarcoma-180)은 ICR 마우스 腹腔內에서 1週日 間隔으로 계대培養하였다. Sarcoma-

180을 가지고 있는 ICR 마우스에 生理食鹽水를 注射한 後, 腹部를 切開하여 腹水와 함께 培養된 Sarcoma-180을 取하였다. 이를 生理食鹽水로 洗滌한 다음, 1×10^7 cells/ml의 細胞懸濁液을 만들었다. 細胞懸濁液 0.1ml를 取하여 마우스의 鼠蹊部에 皮下 注射하여 固形癌을 誘發하였다.

(2) 抗癌效果 測定

Sarcoma-180을 移植한 마우스에 藥物을 投與한지 30日째 마우스를 致死시켜, 固形癌을 摘出하고 무게를 測定하여 抗癌效果를 評價하였다.

3) 免疫反應에 미치는 影響測定

(1) 大食細胞의 活性化에 對한 作用

大食細胞의 活性化與否를 알아보기 위해 活性化된 macrophage로부터 分泌되는 acid phosphatase의 活性를 測定하였다. 實驗動物은 4~5 周齡의 ICR 마우스 (♂, 20~25g)를 正常群, sarcoma-180을 마우스의 鼠蹊部에 이식한 癌對照群 및 韓藥投與群으로 나누었으며, 實驗群마다 5마리씩 使用하였다. 試藥 및 材料는 PBS 溶液 (pH 7.2), 0.02 M p-nitrophenyl phosphate/ 0.1 M citrate buffer(pH 5.0)는 0.1 M citrate acid와 0.1 M sodium citrate를 약 1:1.5 (v/v)로 混合하여 pH 5.0으로 調整한 後, p-nitrophenyl phosphate (Sigma Chemical Co.,U.S.A)를 0.02 M 되도록 加하였으며, 0.2 M borate buffer (pH 9.8)는 0.2 M sodium borate에 0.2 M NaOH를 加해 pH 9.8로 調整하였으며, 10% FBS 添加 RPMI 1640 細胞 培養用 배지는 RPMI 1640 10.4 g(Gibco BRL Co.,U.S.A), NaHCO_3 2g을 3차 蒸溜水 1 l 에 녹인 後, pH 7.2로 調整하고 penicillin- streptomycin-amphotericin B (Sigma Chemical Co.,U.S.A)를 1ml 加하고 pH 7.2로 調整한 다음 濾過 滅菌하였다. 使用할 때 56℃에서 30分間 不活性化시킨 FBS (Gibco BRL Co.,U.S.A)를 10% 되도록 加하였고, tissue culture 12 well multiplate (Corning Costar Co.,U.S.A)와 tissue culture dish (Corning Costar Co.,U.S.A)를 使用하였다.

各 實驗群에 Sarcoma-180세포를 移植하고, 24時間 後부터 對照群에는 蒸溜水를, 韓藥投與群에는 HM과 HJJ를 500 mg/kg/day를 每日 1回씩 14日間 連續의으

로 投與하였다. 腹腔細胞 中의 大食細胞 製造는 最終 試料 投與日로부터 3日째 되는 날 마우스를 頸椎脫臼法으로 致死시키고, PBS 溶液 5ml를 腹腔內에 投與하여 가볍게 맞사지한 다음, 注射器로 腹腔細胞를 2回 反復 회수하였다. 腹腔細胞를 1500rpm에서 5分間 3回 遠心洗滌한 後, tissue culture dish에 1×10^6 cells/ml이 되도록 加한 다음, 37°C, 5% CO₂ 培養器에서 2時間 培養 後, plate에 附着되지 않은 細胞는 PBS 溶液으로 洗滌하여 除去하고, 附着된 大食細胞만을 取하였다. acid phosphatase의 活性 測定은 上記에서 얻은 大食細胞에 0.1% Triton X-100을 100 μ l를 加한 다음, 0.02 M p-nitrophenyl phosphatase/ 0.1 M citrate buffer (pH 5.0)를 0.5 ml 加해 37°C, 5% CO₂ 培養器에서 1時間 反應시킨 後, 1500 rpm에서 5分間 遠心分離 後, 얻은 上층액에 4°C상에서 0.2 M borate buffer (pH 9.8) 1ml씩을 加하여 反應을 終結시킨 後, 405 nm에서 吸光度를 測定하였으며 大食細胞의 活性은 다음 式에 따라 計算하였다.

Acid phosphatase activity (p-nitrophenyl phosphatase μ mol/ 10⁶ macrophage/60 mins) = 1.15 X O.D. at 405 nm

(2) 마우스의 B淋巴球 活性化에 대한 作用

分化된 B 淋巴球의 表面에서 發見되는 alkaline phosphatase 活性을 測定하였다. 實驗動物은 4~5 주령의 ICR 마우스 (♂, 20~25g)를 正常群, sarcoma-180을 마우스의 鼠蹊部에 移植한 癌對照群으로 分類하고, 各 群마다 3 마리씩 使用하였다. 試藥 및 材料는 10% FBS 添加 RPMI 1640 細胞 培養用 배지, tissue culture 12 well multiplate (Corning Costar Co., U.S.A), PBS 溶液, 0.83 ammonium chloride, glass dish, 200 μ m mesh를 使用하였고, ALP-K Kit 檢査試藥 (영동제약)을 使用하여 比色정량하였다. 上記 實驗과 同一하게 蒸溜水를 投與한 對照群과 아무 것도 加하지 않은 正常群을 最終 試料 投與日로부터 3日째 되는 날 頸椎脫臼法으로 致死시키고, 脾臟을 摘出した 後, 無菌的으로 glass dish에서 칼로 잘게 자른다. 200 mesh 망위에서 粉碎하여 얻은 細胞 浮遊液을 1000 rpm에서 10分間 2回 連屬 遠心分離한 後, 上층액을 버리고, 0.83% ammonium chloride 5ml를 加하여 37°C, 5% CO₂

培養器에서 5分間 培養한다. red cell이 除去된 細胞 浮遊液을 다시 1000rpm에서 10分間 2回 遠心分離한 後, culture dish에 넣고 37°C, 5% CO₂ 培養器에서 1時間 培養하여 附着된 macrophage를 除去한다. 上층액 (1×10^6 cells/ml)을 12 well plate에 well當 1ml씩 분 주하고 HM과 HJJ를 100, 500 μ g/ml의 濃度로 加하여 最終 부피가 2ml가 되도록 하였다. 37°C, 5% CO₂ 培養器에서 48 時間 培養한 다음 2000 rpm에서 10分間 遠心分離하여 上층액을 버린다. 남은 細胞 沈澱物 50 μ l에 基質液 2ml를 加한 後, 37°C 수조에서 15分間 反應시킨 後, 발색액 2ml를 加하고, 10分 以上 放置한 後, 500 nm에서 吸光度를 測定하였다.

4) 統計處理

各 結果의 統計的 有意性은 Student's t-test에 의하여 檢定하였으며 有意水準 p값을 0.05(95%), 0.01(99%)로 하였다.

* : $p < 0.05$ vs TC by Student's t-test

** : $p < 0.01$ vs TC by Student's t-test

실험결과

1. 固形癌에 미치는 影響

ICR 마우스를 正常群, Sarcoma-180을 마우스의 왼쪽 鼠蹊部에 移植한 固形癌 對照群, 癌細胞를 移植한 後, 韓藥 HM과 HJJ 500 mg/kg/day를 投與한 韓藥投與 群으로 各各 나누어 抗癌實驗을 試行한 結果, HM 實驗群에서 40%, HJJ 實驗群에서 39%의 腫瘍 抑制率을 보였다(Table 3).

2. 大食細胞 活性化에 미치는 影響

活性化된 大食細胞로부터 分泌되는 acid phosphatase 量을 測定하여 大食細胞의 活性化에 대한 HM과 HJJ의 影響을 檢討한 結果, 對照群에 비해 韓藥投與群 모두에서 acid phosphatase 活性이 有意하게 增加하였다. (Table 4)

3. 脾臟의 lymphocyte 活性化에 미치는 影響

Sarcoma-180 마우스에 1日 1回 2週間 HM과 HJJ

Table 3. Inhibitory Effect of HM and HJJ on Solid Tumor Growth in Mice

實驗群	마우스의 重量變化 (mg)
TC	400 ± 59
HM	240 ± 12 *
HJJ	255 ± 12 *

TC: tumor bearing mouse
 HM: tumor bearing mouse + HM 500mg/kg, p.o.
 HJJ: tumor bearing mouse + HJJ 500mg/kg, p.o.
 *: p<0.05 vs TC

Table 5. Effects of HM and HJJ on Alkaline Phosphatase Activity from Splenocytes

實驗群	實驗값
NC	0.22 ± 0.02**
TC	0.16 ± 0.03
HM	0.18 ± 0.02*
HJJ	0.21 ± 0.02**

NC: normal mouse
 TC: tumor bearing mouse
 HM: tumor bearing mouse + HM 500mg/kg, p.o.
 HJJ: tumor bearing mouse + HJJ 500mg/kg, p.o.
 **: p<0.01 vs TC * : p<0.05 vs TC

를 500mg/kg 용량으로 경구투여 한 후,脾臟細胞를 얻어 alkaline phosphatase 活性을 測定하였다. 實驗結果, 對照群(TC)은 正常群(NC)에 비해 活性이 減少되었으며, 韓藥投與群에서는 脾臟의 淋巴球 活性이 모두 增加하였다.(Table 5)

고찰

2001年 統計廳資料에 依하면, 各種 環境公害, 스트레스, 吸煙, 食習慣 等の 要因으로 新生物에 의한 死亡이 增加한 반면, 疾病 豫防과 安全意識의 増大로 循環器系 疾患에 의한 死亡 및 各種 事故로 인한 死亡은 줄어들어 分析되었다.

現在까지 西洋醫學에서의 發癌要因은 明確하지 않으나, 크게 環境의 要因, 癌遺傳子, 免疫體系의 障礙, 遺傳的 要因 等이 聯關되어 있음이 報告된 바 있다¹⁾.

西洋醫學에서의 癌治療法은 外科處置, 放射線療法, 化學療法, 호르몬療法 및 免疫療法 等이 多用되고 있지만, 그에 並行되는 副作用과 限界點이 나타나기 시작했다²⁾. 그러므로 最近의 抗癌劑 研究는 細胞毒性보

Table 4. Effects of HM and HJJ on Acid Phosphatase Activity from Macrophages

實驗群	實驗값
NC	1.96 ± 0.03
TC	1.95 ± 0.03
HM	0.25 ± 0.02**
HJJ	0.23 ± 0.02*

Each result represents mean and standard deviation
 Acid phosphatase activity(p-nitrophenol umol/10 cell/60 min)
 = 1.15 × O.D. at 450nm
 TC: macrophage of tumor bearing mouse
 HM: tumor macrophage + HM 500mg/kg, p.o.
 HJJ: tumor macrophage + HJJ 500mg/kg, p.o.
 **: p<0.01 vs TC
 *: p<0.05 vs TC

다는 癌細胞 成長을 刺戟하는 信號體系 遮斷, 自殺(apoptosis) 프로그램 誘導, 血管形成抑制 等⁸⁾의 研究가 主를 이루고 있다.

韓醫學에서 腫瘍은 正氣虛의 素因에 六淫, 七情, 飲食等의 病邪가 作用해서, 臟腑陰陽氣血의 機能이 失調하여 痰飲·濕滯·氣滯·血瘀·熱毒蘊蓄 等の 病理機轉을 일으키므로 發生하는 것으로 알려져 있다⁹⁾.

腫瘍의 治法으로 朱⁹⁾는 積聚의 治療에 消積과 補正을 모두 使用하였으니 正氣를 기르면 積은 저절로 사라진다는 것이 扶正法이고, 消積·磨積·化積 等¹⁰⁾이 祛邪法이며, 이를 同時에 使用하는 것이 扶正祛邪法이다.

適用으로 清熱解毒·化痰軟堅·活血化瘀·行氣散結·以毒制毒 等の 祛邪法과 健脾益氣·健脾補腎·益氣補血·滋陰溫陽 等の 扶正法, 그리고, 扶正과 祛邪를 兼施하는 扶正祛邪法으로 나눌 수 있다^{11,12)}.

西洋醫學에서는 癌의 發生이 免疫監視의 低下를 의미하고, 腫瘍은 人體의 免疫力를 低下시키며, 아울러, 많은 化學治療法이 人體의 免疫機能을 顯著히 低下시킨다하여, 最近에 들어 免疫學的 豫防과 治療法이 擡頭되고 있다¹³⁾.

한편, 韓醫學에서는 正氣가 盛하면 邪氣가 侵犯하지 못한다고 하였고, 『東醫寶鑑』¹⁴⁾ “養正即 積自除”라 하여, 正氣의 盛衰가 積聚等의 腫瘍의 豫防과 治療에 重要한 役割을 한다고 하여 腫瘍의 豫防과 治療에 있어 免疫學的 接近이 試圖되고 있다.

따라서, 免疫機能을 強化하는 麥苓白朮散^{14,15,16}에 瓦松, 金銀花, 蒲公英을 加味한 處方인 消積白朮散이 使用되었고, 加減消積白朮散은 遠志, 石菖蒲를 去하고, 瓦松¹⁷을 12g에서 8g으로 減量하고, 人蔘을 紅蔘으로 代置하고, 鬱金, 紫草, 白花蛇舌草, 枳殼, 仙鶴¹⁸를 加한 處方이다. 三蓬薑龍半魚湯은 加減消積白朮散에 三棱, 蓬朮, 薑黃, 龍葵, 半枝蓮, 魚腥草¹⁹를 加한 處方으로 健脾益氣, 消腫散結, 清熱解毒, 行氣活血하여 抗癌效果和 免疫機能增強效果가 있다고 報告되었다²⁰. 여기에 夏枯草^{18,19}를 加味한 抗癌除毒湯은 抗癌效果가 優秀한 것으로 證明되었다⁸.

이에 著者は 抗癌效果를 強化하기 위해 抗癌除毒湯에 蟻螞를 加한 抗癌除毒湯加蟻螞 와 麥苓白朮散에 抗癌效果를 위해 加味한 藥物로 構成된 抗癌藥材方과의 比較實驗을 해보았다.

比較實驗에 사용된 蟻螞 (Holotrichia)는 풍뎅이의 幼蟲인 蛄뎅이를 乾燥한 것으로 性溫, 味鹹하고 肝經에 入하며, 主治는 主惡血, 瘀血, 痞氣, 破拆血, 在脇下滿痛, 月閉, 目中淫膚, 清腎 白膜, 金瘡內寒, 赤白遊疹등의 主로 瘀血을 治療하는 데 使用되어 왔으며^{16,20} 報告에 의하면 natural killer 細胞活性 增加效果가 있다고 하였다²⁰. 따라서 抗癌除毒湯에 蟻螞를 加한 本處方이 natural killer 細胞活性 增加效果가 인정되는 상황이라 판단하여 다음과 같이 연구를 진행하였다.

抗癌效果를 測定하기 위하여, 實驗群을 正常群, 癌誘發對照群, 韓藥投與群으로 나누었다. 正常群은 腫瘍誘發 및 藥物投與를 하지 않았으며, 韓藥投與群의 경우 腫瘍을 誘發한 다음, 500mg/kg의 用量으로 1日 1回 經口로 注射하였다. 抗癌效果를 測定하는 實驗에서는 1個月間 投藥하였으며, 其他, 免疫關聯 實驗에서는 14日間 投藥하는 方式으로 實驗하였다.

固形癌의 誘發은 마우스 Sarcoma-180을 ICR 마우스 腹腔內에서 1週日 間隔으로 계대培養하여 生理食鹽水를 注射한 後, 腹部를 切開하여 培養된 Sarcoma-180을 取한 다음, 細胞懸濁液으로 만들어 固形癌을 誘發하였다.

ICR 마우스를 正常群과 Sarcoma-180 移植한 對照群, 韓藥投與群으로 나누어 固形癌의 重量, 體重, 免

疫臟器重量을 測定하여 癌의 增殖抑制率을 比較하였다. 固形癌의 重量變化에 있어 HM投與群이 40%, HJGJ試料 投與群이 39%의 腫瘍 抑制率을 보여 有意性있는 抑制率을 보였다.

體重變化에 관한 結果는 對照群은, 正常群에 비해 體重이 적은 傾向을 보였으나, 韓藥投與群이 對照群에 비해 體重이 增加하는 傾向을 보여서, 有意性은 없었다.

免疫臟器인 spleen, thymus, liver, kidney重量을 測定해 본 結果, 正常群과 對照群 및 韓藥投與群의 경우, 肝臟에서 有意性 있는 무게 變化를 나타내었으나, 그 밖의 臟器에서는 有意的인 變化가 없었다.

Macrophage의 基本的인 異物排除能力은 生體內의 異物인 腫瘍細胞에 대하여 腫瘍細胞 自體의 轉移能, 抗原性, 抗癌劑의 耐性에 關係없이 多樣한 種類의 癌에 넓게 作用하고 있다.

또한 macrophage는 淋巴球와는 달리 癌의 抗原性의 認識이 不可能한 대신, 逆으로 非特異的인 여러 種類의 腫瘍細胞를 攻擊할 수 있는 特徵이 있어서, 癌治療 중에 出現하는 抗癌劑 또는 放射線 耐성이 된 腫瘍 또는 轉移癌까지도 攻擊하는 腫瘍免疫에서 가장 重要한 細胞로 알려져 있다²¹.

活性化된 大食細胞로부터 分泌되는 acid phosphatase 量을 測定한 이유는 大食細胞가 活性化가 될수록 免疫機能이 強化된다는 指標가 되기 때문인데, 結果는 對照群에 비해 韓藥投與群 모두에서 acid phosphatase 活性이 有意的으로 增加하였다.

免疫臟器인 脾臟의 細胞에서 發見되는 alkaline phosphatase 活性을 測定한 이유는 脾臟內 淋巴球의 活性이 增加할수록 alkaline phosphatase 活性이 增加하기 때문인데, 實驗結果는 對照群은 正常群에 비해 活性이 減少되었으며, 韓藥投與群은 脾臟의 淋巴球 活性이 모두 增加하였다.

Spleen cell의 分化시 細胞 表面에 發見되는 alkaline phosphatase 活性을 in vitro 實驗으로 測定한 結果, 韓藥 HJJ가 100 µg/ml 濃度로 處理한 경우만 有意的인 減少를 나타내었고, 나머지 韓藥投與群에서는 有意的인 差異를 나타내지 않았다.

以上の 研究結果, HM 및 HJG는 大食細胞의 活性化, 脾臟內 淋巴球의 活性化를 통하여 抗癌效果를 나타냈지만 두 處方間의 優位性을 評價할 수 없었다.

결론

抗癌除毒湯加蟾螬와 抗癌藥材方의 抗癌效果를 알아보기 위하여, 固形癌에 미치는 影響, 體重變化에 미치는 影響, 臟器重量에 미치는 影響, 大食細胞 活性化에 미치는 影響, 脾臟의 lymphocyte 活性化에 미치는 影響 등을 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 抗癌除毒湯加蟾螬와 抗癌藥材方은 Sar- coma-180을 移植한 마우스의 固形癌의 重量을 抑制하였다.
2. 抗癌除毒湯加蟾螬와 抗癌藥材方은 Sar- coma-180을 移植한 마우스의 脾臟內의 淋巴球로부터 生成되는 ALP 活性을 增加시켰다.
3. 抗癌除毒湯加蟾螬와 抗癌藥材方은 Sar- coma-180을 移植한 마우스의 大食細胞의 ACP 活性을 增加시켰다.
4. 抗癌除毒湯加蟾螬와 抗癌藥材方은 各各의 抗癌效果는 나타났으나 두 處方間의 有意性이 있는 差異를 보이지 않았다.

以上の 研究結果, 抗癌除毒湯加蟾螬와 抗癌藥材方은 大食細胞의 活性化, 脾臟內 淋巴球의 活性化를 통하여 抗癌效果를 나타낼 수 있을 것으로 思慮된다.

그러나 實驗한 結果, 抗癌除毒湯加蟾螬와 抗癌藥材方은 抗癌效果에 대해 두 處方間에 明確한 差異點을 보이지 않았다. 이에 더 많은 研究가 必要하다고 思慮된다.

참고문헌

1. 서울대학교 의과 대학. 면역학. 서울:서울대학교 출판부. 1997:304.
2. Dalla Via L, Marciari Magno S. Photo- chemotherapy in the treatment of cancer. Curr Med Chem. 2001;8(12):1405-18.
3. 김복자. 암환자간호증상관리. 서울:현문사 2000:95-317.

4. 金京鎬. 腫瘍의 發生原因 및 機轉과 豫防에 관한 文獻的 考察. 圓光大學校 碩士學位論文. 1997.
5. 金相贊. 腫瘍의 治法에 관한 實驗的 研究. 慶山大學校 博士學位論文. 1997.
6. 朴대선. 消積白朮散이 免疫細胞의 動態, 大食細胞의 主화성 및 부착능에 미치는 影響. 대전대학교 석사학위논문. 1994.
7. 이청정혜. 三蓬薑龍半魚湯과 加減消積白朮散의 抗癌效果와 免疫反應에 대한 比較研究. 경원대학교 석사학위논문. 1998.
8. 朴정섭. 抗癌除毒湯에 加夏枯草와 加鱉甲의 抗癌效果에 對한 比較研究. 景園大學校 碩士學位論文. 2001.
9. 朱震享. 丹溪心法 卷68. 中國:五州出版社. 1988 :479.
10. 許俊. 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1987:94-105.
11. 白泰鉉. 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 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校 제1회 東洋醫學 국제 symposium 發表 論文集. 1995.
12. 劉正才. 中醫免疫. 中國:重慶出版社. 1983: 8-13.
13. Hersh, E.M., Ereish, E.J.: Hosts defence mechanisms and their modification by cancer chemotherapy. In methods in Cancer Research, New York Academic Press. 1986:335.
14. 張介賓. 景岳全書. 文淵閣四庫全書 第七七七冊. 서울:麗江出版社. 1988:451, 479, 481, 491.
15. 金太運. 消積白朮散이 Bleomycin의 副作用 減少와 抗癌 效果에 미치는 影響. 大田大學校 碩士學位論文. 1996.
16. 손성연. 신농본초경. 대북:자유출판사. 1973:185-6
17. 全炳旭 柳逢夏. 少陰人 補中益氣湯과 瓦松이 抗癌 및 免疫反應에 미치는 影響. 제 18회 全局韓醫學 學術大會 發表論文集. 1996:48.
18. 全國韓醫科大學本草學教室 共編著. 本草學. 서울:永林社. 1991:44, 169, 196, 212, 351, 385, 415, 417, 418, 603.
19. 申佶求. 申氏本草學. 서울:壽文社. 1973:1-7, 13-19, 101, 352, 456, 504, 582, 675, 677.
20. 김기열, 김중대, 정지천, 남경수. 제조가 마우스 Natural Killer세포활성에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1998;19(2):313-25
21. Eiber, F.R. and Morton, D.L. : Impaired immunologic reactivity and recurrence of following cancer surgery. Cancer. 1970:25, 362.