대한한방내과학회지 제32권 1호(2011년 3월)
Korean J. Orient.Int. Med. 2011:32(1)113-120

진행성 비소세포성 폐암환자에 대한 항암플러스의 치료효능 : 연속증례보고

정홍매, 윤정원, 이연월, 조종관, 오달석[1], 유화승
대전대학교 둔산한방병원 동서암센터, [1]한국 한의학연구원 종양연구센터

Case Series of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated with Hang-Am Plus

Hong-mei Zheng, Jeung-won Yoon, Yeon-weol Lee, Chong-kwan Cho, Dal-seok Oh[1], Hwa-seung Yoo
East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital, Dae-Jeon University
[1]Tumor Research Center, Korea Institute of Oriental Medicine

ABSTRACT

Objectives : A case series was conducted to investigate the therapeutic effects of Hang-Am Plus (HAP) on the tumor response and HRQoL (Health Related Quality of Life) in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients.

Methods : Three patients were given 1,000-2,000 ㎎ of HAP, three times a day (daily total dosage of 3,000-6,000 ㎎/day) for 12 weeks.

Results : After the 3 month administration with HAP, three patients showed stable disease (SD) condition according to the chest computed tomography (CT), and two of the patients reported a decrease in pain levels.

Conclusions : The observed NSCLC cases suggest treatment with HAP may be related to the observed tumor growth inhibition and pain reduction.

Key words : Hang-Am Plus (HAP), Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC), Oriental Medicine treatment, Stable Disease (SD)

Ⅰ. 서 론

최근 암 발생자수는 해마다 증가하는 추세를 보이고 있으며 국내에서 2008년 1년 동안 암 진단을 받은 암발생자 수는 2007년에 비해 7.8%증가한 것으로 나타났다[1]. 그중 폐암은 전 세계적으로도 가장 흔한 악성 종양 중 하나로써 암으로 인한 사망률 1위를 차지하고 있다[2].

비소세포성 폐암은 전체 폐암의 약 85%를 차지하고 5년 생존율 또한 16%로 고형암 중에서도 예후가 가장 나쁜 암이다[3-5]. 또한 진단 시 대부분의 환자들은 국소 진행성 또는 전이성 병기로 발견되고 일부의 환자에게서만 수술치료로 완치를 기대할 수 있다. 수술이 불가능한 경우, 항암화학치료를 받더라도 2년 생존율은 불과 11% 정도에 지나지 않으며[6] 항암화학치료 시의 부작용이 심하여 항암치료를 중지하거나 거부하는 환자들도 존재한다. 이러한 기존의 암치료만으로 한계가 있는 경우에 한의학적 접근은 항암화학치료 관련 부작용을 감

· 교신저자: Hwa-seung Yoo, 1136 Dunsan-dong, Seo-Gu, Daejeon, Rep. of Korea
East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital of Dae-Jeon University,
TEL: 82-42-470-9132 FAX: 82-42-470-9006
E-mail: altyhs@dju.kr

소시킬 수 있으며 암환자의 생존율에도 도움을 준다[7-8].

한의학에서 폐암의 형성과 진행원인은 正氣虛損으로 보고 있다. 또한 폐암이 발생한 후에는 耗氣傷血하고 陰陽을 손상시켜 진일보로 인체의 면역력을 떨어뜨려 종양의 확산과 발생을 촉진 시킨다[9]. 중, 말기 폐암 환자에게서는 면역작용 억제 증상이 나타나는데, 이는 한의학에서의 邪毒內蓄, 鬱久化熱, 耗氣傷陰으로 인한 氣陰兩虛, 瘀毒互結證으로 볼 수 있다. 한방치료는 이러한 證에 益氣養陰, 解毒活血을 주요 치법으로 사용하는데 이는 폐암환자의 면역작용 특히는 세포면역작용을 조절하고 증가시키는 작용을 한다[10-11].

암치료에 대한 한의학적 연구를 보면 周등은 중, 말기 비소세포성폐암환자에게 黃芪, 三七, 西洋蔘 등 약물로 구성된 益氣養陰, 解毒活血 효능이 있는 肺瘤平膏와 항암치료를 병용하여 치료한 결과 투여 전에 비하여 natural killer (NK) 세포의 수치가 유의하게 증가(P<0.05)됨을 관찰하였고 단독 항암치료군 과의 비교에서도 NK세포의 수치가 유의하게 증가(P<0.05)하였으며 1년 생존률 역시 단독 항암 치료군에 비하여 높은 것으로 나타났다고 보고하였다[10]. 김 등은 항암플러스의 투여는 Ⅲb기 이상의 비소세포성폐암환자의 증상 완화와 종양의 성장을 억제하는데 일정 정도 기여하였음을 보고하였으며[12], Meng 등은 한방약물인 華蟾素를 정맥주사의 방식으로 Ⅲ、Ⅳ 기 간세포암, 비소세포성폐암과 췌장암 환자 총 15명을 치료하여 42.9%의 환자는 SD, 57.1%의 환자는 PD를 보였으며 1례의 간암환자에게서는 20%의 종양축소가 관찰되었고 11개월간 상태를 유지하였다는 결과를 보고한 바 있다[13].

이에 저자는 Ⅲb 이상의 진행성 비소세포성폐암 진단을 받고 항암치료를 중지하거나 항암치료를 거부하고 단독한방치료만을 실시한 환자에게 扶正培本, 攻補兼施 효능이 있는 항암플러스를 투여하여 일정 기간 동안 항종양 효과 평가 중 불변을 보이고 삶의 질 향상과 증상호전 또는 완화를 보인 3례에 대해 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증 례

각 환자마다 항암플러스를 하루 3회씩, 환자의 증상에 따라서 매번 1,000-2,000 ㎎씩 일일 총 3,000-6,000 ㎎을 투여하였다. 항암플러스의 구성약물은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Prescription of Hang-Am Plus

Herb	Latin Botanical Name	Relative Amount (㎎)
三 七	Panax noto-ginseng Radix	95.2
冬虫草	Cordyceps Militaris	71.4
山慈菇	Cremastrae appendiculata Tuber	71.4
人 蔘	Panax ginseng Radix	71.4
牛 黃	Bovis Calculus	47.6
珍珠粉	Margarita	47.6
乳 香	Boswellia carteri	47.6
沒 藥	Commiphora myrrha	47.6
Total amount (1 capsule)		499.8

〈증례 1〉

LJW, 53세 남성으로 2007년 1월에 비소세포성 폐암을 진단받았다. 항암플러스를 복용하기 전 병기는 Ⅲb였으며, 주 증상은 咳嗽, 咽喉部瘙痒感 등이었다. 심장질환으로 인해 심장혈관조형술을 받은 과거력이 있다.

1. 현병력

2007년 1월 ○○병원에서 실시한 영상검사 및 조직검사 상 비소세포성 폐암 Ⅰ-Ⅱ기(선암, 임프절 전이) 진단을 받았다. 같은 해 2월 ○○병원에서 좌측 폐엽절제술을 받은 후 1차 항암치료를 받는 중 심한 부작용으로 인하여 치료를 중지를 한 후 본원에서 한방단독 치료를 받게

되었다. 2008년 1월에 국립암센터에서 종양재발 진단을 받고 항암치료의 부작용 등에 대한 우려로 지속적으로 한방단독 치료만을 받았다. 이후 CT상 2009년 11월까지 종양의 정지상태가 관찰되었으나 2010년 1월에는 종양의 증가가 관찰되었다.

2. 치료과정

2010년 4월부터 2010년 7월까지 총 3개월 동안 항암플러스를 하루 3회씩 일일 총 3,000-6,000 ㎎을 식후 복용하였다.

3. 치료경과

항암플러스 복용을 3개월간 지속하였으며 복용중 소화불량 등 증상 변화에 따른 용량조정으로 하루 3,000-6,000 ㎎을 복용하였다. 치료 전, 후의 흉부 CT검사에서 종양의 정지상태(Stable Disease, SD)가 관찰되었으며 咳嗽, 咽喉部瘙痒感의 주 증상은 호전된 양상을 보이지 않았다. 치료 전, 후 일상생활 수행능력(eastern cooperative oncology group (ECOG) performance status)의 변화를 살펴보면 Grade Ⅱ 상태를 유지함으로써 큰 차이를 보이지 않았고, 통증평가 visual analog scale (VAS) 역시 치료 전, 후 모두 1점으로 변화가 없었다. 간기능 검사에서는 Total protein 수치가 치료 전 7.4 g/dl에서 치료 후 6.0 g/dl로(참고수치: 6.4 - 8.3 g/dl) 감소되었고, γ-GTP는 45 IU/ℓ에서 61 IU/ℓ로(참고수치: 10 - 49 IU/ℓ) 증가하였으며 그 외의 항목들은 모두 정상범위를 유지하여 큰 임상적 의의는 없었다. 신장기능 평가 항목의 치료 전, 후 수치도 모두 정상범위에 속하였다. 이상의 검사결과에 따르면 3개월의 항암플러스 복용은 본 환자에게서 간독성과 신장독성을 일으키지 않았으며 Grade Ⅰ 소화불량, 탈모 증상 외의 별다른 약물 부작용은 나타나지 않았다.

〈증례 2〉

SHJ, 74세 남성으로 2009년 9월에 비소세포성 폐암 Ⅳ기 진단을 받았다. 주 증상은 항암치료의 부작용으로 인한 下肢肢體 感覺障碍와 消化不良 등이다.

1. 현병력

2009년 9월 ○○병원에서 실시한 영상검사 및 조직검사에서 폐암 Ⅳ기(선암, 폐-폐 전이)로 진단받고 같은 해 11월까지 1차 항암치료(genexol + cisplatin)를 3회 받았으나 부작용이 심해져 항암치료를 중지하고 45일간 증상개선을 위한 입원치료를 받았다. 향후 항암제의 부작용에 대한 우려로 한방단독 치료를 받고자 본원에 내원하였다.

2. 치료과정

2010년 6월부터 2010년 9월까지 총 3개월간 항암플러스 2,000 ㎎을 하루 3회 식후 용법(총량 6,000 ㎎)으로 복용하였다.

3. 치료경과

항암플러스 복용을 3개월간 지속하였으며, 항암플러스를 복용하기 시작한 후 3개월 만에 시행된 흉부 CT 촬영에서 안정상태를 관찰할 수 있었다. 그 외, left pleural effusion의 증가를 관찰할 수 있었는데 이는 폐결핵으로 인한 흉수로 판정되었다. 3개월 동안 환자의 삶의 질이 유지되는 양상을 보였으며 감각장애와 소화불량 증상도 다소 개선되었다. 치료 전, 후 ECOG performance status의 변화를 살펴보면 모두 Grade Ⅱ로 불변이었으며 통증평가 VAS의 점수 변화는 1점에서 0점으로 감소되었다. 간독성을 평가하는 간기능에 있어서 유의한 변화는 관찰되지 않았고 신장기능 평가 항목의 수치도 치료 전, 후 수치는 모두 정상범위에 속하였다. 이상의 검사결과에 따르면 본 환자는 3개월의 항암플러스 복용기간 동안 간독성과 신장독성이 나타나지 않았으며 그 외, 다른 부작용 역시 나타나지 않았다.

〈증례 3〉

SYE, 47세 여성으로 2009년 8월 ○○병원에서 비소세포성 폐암 Ⅳ기 진단을 받았으며 주 증상으로는 胸悶, 胸背部疼痛 등을 가지고 있었다.

1. 현병력

2009년 8월 폐암 Ⅳ기(선암, 폐-폐전이 및 임프절 전이) 진단을 받은 후 2009년 9월부터 2009년 11월 까지 1차 항암치료(gemzar-cisplatin)를 받았고 2009년 11월부터 2010년 2월까지 2차 항암(tarceva)치료를 받는 도중 부작용이 심하여 항암치료를 중단하였다. 그 후 3차 항암치료(alimta)를 권유받았지만 부작용에 대한 우려로 항암치료를 거부하고 한방단독 치료를 받고자 본원에 내원하였다.

2. 치료과정

2010년 6월부터 2010년 9월까지 총 3개월간 항암플러스를 하루 3회 2,000 ㎎씩 총 6,000 ㎎을 식후 복용하였다.

3. 치료경과

항암플러스 복용을 3개월간 지속하였으며, 항암플러스를 복용하기 시작한 후 3개월 만에 시행된 흉부 CT 촬영에서 안정상태가 관찰되었고, 胸悶, 胸背部疼痛 증상또한 개선되었다. 치료전, 후 ECOG performance status의 변화를 보면 Grade Ⅰ에서 Grade Ⅱ로 증가하였으며 통증평가 VAS 점수의 변화는 2점에서 1점으로 감소되었다. 간기능 평가 항목과 신장기능 평가 항목의 치료 전, 후 수치는 모두 참고수치 범위에 속하였다. 3개월의 항암플러스 복용기간 동안 간독성과 신장독성이 나타나지 않았으며 그 외의 다른 부작용 역시 나타나지 않았다.

이상의 결과를 요약해보면 다음과 같다(Table 2, Fig. 1).

Table 2. Patients' Characteristics

Case	Sex/Age	Biopsy results	Stage	Metastasis	Prior Chemotherapy Line	Antitumor Effects	ECOG**		VAS***	
							Before	Afrer	Before	Afrer
LJW	M/52	adeno ca	Ⅲb	lymph	1st	SD*	Ⅱ	Ⅱ	1	1
SHJ	M/74	adeno ca	Ⅳ	lung	1st	SD	Ⅱ	Ⅱ	1	0
SYE	F/47	adeno ca	Ⅳ	lung, lymph	2nd	SD	Ⅰ	Ⅱ	2	1

*SD: Stable Disease
**ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group
***VAS: Visual Analog Scale

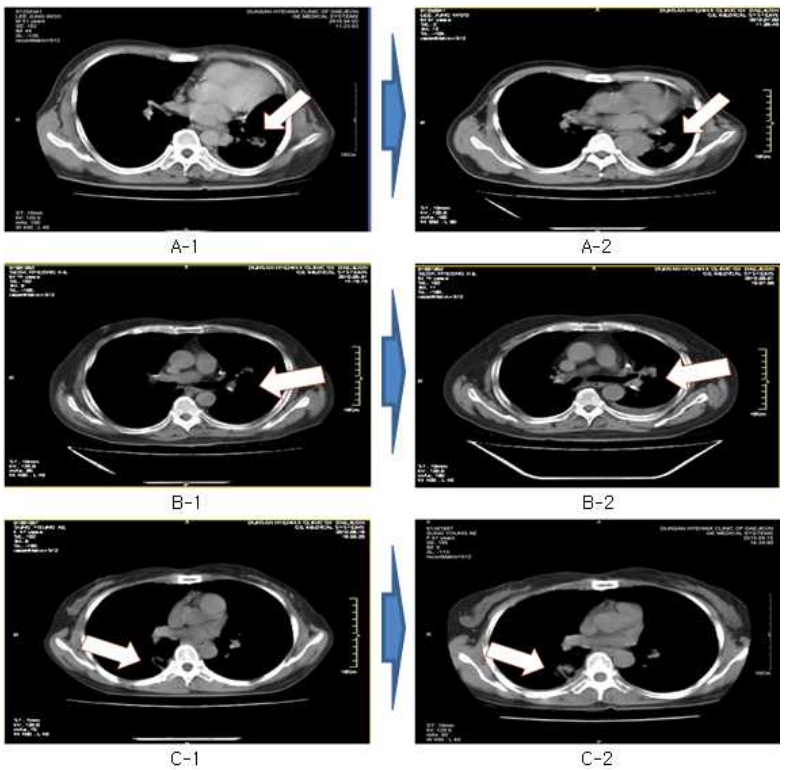

Fig. 1. Chest CTs of the cases treated with Hang-Am Plus.

A-1. Chest CT of LJW, 2010-04-02. Known NSCLC. Small mass 2 cm, left lower lobe, nodule. Pleural adhesion, left.
A-2. Chest CT of LJW, 2010-07-09. Small mass 2 cm. No significant interval change since last scan 04/02/2010.
B-1. Chest CT of SHJ, 2010-05-31. Known NSCLC, pleural effusion (Lt), left lower lobe (LLL), right upper lobe (RUL). TB granuloma with fibrotic change, RUL.
B-2. Chest CT of SHJ, 2010-09-01. Compared to the CT scan taken on 05/31/2010, 09/01/2010 scan reads increased pleural fluids on left, with no changes in tumor mass size.
C-1. Chest CT of SYE, 2010-06-16. Known lung ca with mets to LNs. Lung mass 2.5×2.0 cm, right lower lobe of lungs (RLL), superoposterior.
C-2. Chest CT of SYE, 2010-09-15. Lung mass 2.5×2.0 cm. Small multiple nodules in both lower lungs.

Ⅲ. 고찰 및 결론

최근 한방 종양학계에서는 직접적 암 치료 혹은 암의 전이, 재발 방지 치료에 관한 연구가 적극적으로 이루어지고 있을 뿐만 아니라 암치료의 화두가 되고 있는 표적치료제와 한방치료의 병용, 표적치료제로서의 한방약물의 연구도 진행되고 있다[14,19-23]. 또한 분자생물학의 발전과 신 개념 치료의 완성으로 항암제의 추세는 점차 신호 전달 체계를 조절하는 표적치료를 중심으로 나아가고 있다. 임상에서 널리 사용되고 있는 비소세포성폐암의 표적치료제로는 gefitinib과 erlotinib이 있는데 이들은 종양세포의 표피성장인자 수용체(epidermal growth factor receptor, EGFR)의 tyrosine kinase 활동을 선택적으로 억제하여 종양세포의 성장에 관여를 하는 신호전달경로를 차단함으로써 종양의 성장을 억제한

다[15]. Bevacizumab은 강력한 혈관신생물질인 vascular endothelial growth factor (VEGF)에 대한 단클론항체로서 VEGFR (VEGF receptor)에 의한 신호전달을 차단하여 신생혈관형성을 방해함으로써 종양의 성장을 억제한다[16]. 또한 암세포의 핵심적인 발암경로를 차단함으로써 종양의 성정을 억제함과 동시에 신생혈관 형성을 억제하는 sorafenib 등 다중표적항암제의 개발과 연구도 진행되고 있다[17].

현재까지 이루어진 연구를 보면 암치료에 사용되고 있는 한방약물은 다중 표적치료에 해당된다. 항암단은 암세포의 신생혈관 형성 활동을 억제하여 전이 및 재발을 억제한다는 연구가 보고되었으며[18], 薏苡仁을 유효성분으로 하는 康萊特는 암세포 분열을 저해하여 암세포의 증가를 억제하고 최종적으로는 암세포를 사멸한다는 연구가 보고되었다[19]. 본 증례에 사용된 항암플러스의 구성성분인 동충하초와 삼칠근은 신생혈관형성인자 중 섬유아세포 성장인자를 차단하는 한편 세포사멸을 유도하여 암의 전이, 재발과 성장을 억제한다고 보고되었으며[20-21], 신생혈관억제작용에 관한 연구에서 방 등은 항암플러스의 열수추출물이 STAT1과 Rb2 단백질 발현을 증가시켜 basic fibroblast growth factor (bFGF)-induced를 억제함으로써 신생혈관 형성을 막아 종양의 성장을 억제한다고 보고하였으며[22] 항암플러스의 독성에 관한 실험에서 이 등은 쥐에게 5주 이상 항암플러스를 투여한 경우 어떠한 혈액학적 독성도 나타나지 않았다고 보고하였다[23]. 이에 저자는 통상 항암치료를 거부하고 단독한방치료만을 받기 원한 말기 비소세포성 폐암환자 3례에 대하여 항암플러스 복용 전, 후의 CT상 종양 크기 변화 및 삶의 질 변화에 중점을 두고 보고하는 바이다.

LJW는 항암플러스를 3개월간 복용한 후 흉부 CT 검사를 한 결과, 치료 전과 비교, 종양의 정지상태를 보였다. ECOG performance status와 통증평가 VAS 점수는 치료 전, 후 변화가 없었다. SHJ는 항암플러스를 3개월간 복용한 후 흉부 CT 검사에서 치료 전과 비교, 종양의 정지상태를 보였다. ECOG performance status는 치료 전, 후 모두 Grade Ⅱ로 불변이었으며 통증평가 VAS의 점수는 1점에서 0점으로 감소하였다. 기존의 감각장애와 소화불량 증상도 다소 개선되는 양상을 보였다. SYE는 항암플러스를 3개월간 복용한 후 흉부 CT 검사에서 치료 전과 비교, 종양의 정지상태를 보였다. ECOG performance status는 치료 전 Grade Ⅰ에서 치료 후 Grade Ⅱ로 증가하였으며 통증평가 VAS의 점수는 2점에서 1점으로 감소되는 양상을 보였다.

이상의 결과로부터 볼 때 진행성 비소세포성 환자들에 대한 일일 3,000-6,000 ㎎의 항암플러스를 위주로 한 본 치료는 암의 성장을 억제하고 삶의 질을 개선하거나 유지하는데 있어 일정 정도 기여를 한 것으로 보인다. 향후 각종 암 환자에 대한 한방 항암치료 및 항암치료 부작용 감소에 있어서도 한방 단독치료 및 병용치료의 보다 근거 중심적인 질적 연구가 필요할 것이다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원의 지원(K10061)으로 수행되었음에 감사드립니다.

(This work was supported by Korea Institute of Oriental Medicine (K10061)).

참고문헌

1. Available from: http://www.cancer.go.kr/cms/statics/incidence/index.html. 국가암정보센터 암발생률, 암종별 발생 현황
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(5):277-300.
3. Hayat MJ, Howlader N, Reichman ME, Edwards BK. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, *Epidemiology,*

and End Results (SEER) Program. Oncologist. 2007;12:20-37.
4. Asamura H, Goya T, Koshiishi Y, Sohara Y, Tsuchiya R, Miyaoka E. How should the TNM staging system for lung cancer be revised? A simulation based on the Japanese Lung Cancer Registry populations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:316-9.
5. Herbst RS, Heymach JV, Lippman SM. Lung cancer. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1367-80.
6. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al.: Eastern Cooperative Oncology Group. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2002;346(2):92-8.
7. 查名宝, 武翔, 胡琴, 陳祥. 參麥注射液合幷化療治療非小細胞性肺癌的臨床觀察. *ANHUI MEDICAL AND PHARMACEUTICAL JOURNAL.* 2006;10(6):724-8.
8. Yoo SH, Yoo HS, Cho CK, Lee YW. A Case Report for Recurred Squamous Cell Lung Carcinoma Treated with Hang-Am-Dan: 7 years follow-up. Korean J. Orient. Int. Med. 2007;28(2):386-90.
9. Yanf YW, Bian HM, Jiang FR. Lung Cancer and Traditional Chinese Medicine Therapy. *CHINESE ARCHIVES OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE.* 2009;27(9):1934-6.
10. 周雍明, 朴炳奎, 侯炜, 林洪生, 花宝金, 熊露, 等. 肺瘤平膏改善非小細胞肺癌患者免疫狀態及預后的臨床觀察. Chinese Journal of Information on TCM. 2008;15(5):78-9.
11. 賈英杰, 史福敏, 賈彦焘, 田菲, 陳軍, 孫一予. Clinical observation on advanced non-small cell carcinoma of lung treated by Xiaoyan decoction. *TIANJIN JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE.* 2004;21(2):108-9.
12. Kim KS, Jung TY, Yoo HS, Lee YW, Cho CK. Case Series of Advanced Non-small Cell Lung Cancer Patients Treated with Hang-Am-Plus. *Korean J. Orient. Int. Med.* 2009;30(4):893-900.
13. Meng ZQ, Shen YH, Yang PY, New-man R, Bei WY, Zhang Y, et al. Phase I study of *huachansu* in hepatocellular carcinoma, non-small cell lung cancer, and pancreatoc cancer: a preliminary report. *CHINA ONCOLOGY.* 2007;17(5):376-9.
14. Deng J. Clinical observations of cinobufotalin combined with gefitinib for advanced non-small cell lung cancer patients. *CHINESE JOURNAL OF MODERN DRUG APPLICATION.* 2007;1(11):29-30.
15. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, Gurubhagavatula S, Okimoto RA, Brannigan BW, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med.* 2004;350(21):2129-39.
16. Herbst RS, Sandler AB. Non-small cell lung cancer and antiangiogenic therapy: what can be expected of bevacizumab? *Oncologist* 2004;9 (Suppl 1):19-26.
17. Gridelli C, Maione P, Del Gaizo F, Colantuoni G, Guerriero C, Ferrara C, et al. Sorafenib and Sunitinib in the Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncologist* 2007;12(2):191-200.
18. Lee DE, Lee SY, Kim JS, Cho CK, Yoo HS, Choi SJ. Antitumor effect of Hang-Am-Dan (HAD) and its ingredients on Calu6 and MCF-7 human cacner cell lines. *J Kor. Oriental Med.* 2009;30(5):50-60.
19. 李大鵬. 康萊特注射液抗癌作用激勵研究進展. *Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology.* 2001;12(2):122-4.

20. Park SC, Yoo HS, Park C, Cho CK, Kim GY, Kim WJ, et al. Induction of apoptosis in human lung carcinoma cells by the water extract of Panax notoginseng is associated with the activation of caspase-3 through downregulation of *Akt*. *Int J Oncol.* 2009;35(1):121-7.
21. Park SE, Yoo HS, Jin CY, Hong SH, Lee YW, Kim BW, et al. Induction of apoptosis and inhibition of telomerase activity in human lung carcinoma cells by the water extract of Cordyceps militaris. *Food Chem Toxicol.* 2009;47(7):1667-75.
22. Bang JY, Kim EY, Shim TK, Yoo HS, Lee YW, Kim YS, et al. Analysis of anti-angiogenic mechanism of HangAmDan-B (HAD-B), a Korean traditional medicine, using antibody microarray chip. *BioChip J.* 2010;4(4):350-5.
23. Lee HJ, Lee G, Yoo HS. Toxicological Study on Hang-Am-Plus in Mice. *J Acupunct Meridian Stud.* 2011;4(1):54-60.