

半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方の 抗癌效果와 免疫反應에 關한 實驗的 研究

慶熙大學校 韓醫科大學 脾胃內科學教室

白泰鉉 · 柳逢夏 · 朴東源 · 柳基達

I. 緒 論

疾病으로 인한 死亡原因이 過去の 傳染性 疾患에서 成人病과 癌疾患 등의 非感染性 疾患으로 疾病의 構造가 變化하고 있으며, 特히 平均壽命의 增加, 環境的要因 등이 癌의 發生 頻度를 높이고 있고, 診斷技術의 發達로 過去 에는 찾아내지 못하던 多様な 癌疾患을 探出 해 냄으로써, 그 結果 最近 50年間 急進의 으로 增加되어 왔다^{32, 42, 52}.

우리나라의 경우 5大 死因中 癌疾患이 2位 를 차지하고 있는데, 그 發生部位別로 보면 胃癌이 男女 共히 가장 많아 全體 癌疾患中 40% 以上을 차지하고 있으며, 그 發生順位 別로 보면 男子에서는 胃癌에 이어 肝癌 · 肺癌 · 食道癌 · 脾臟癌의 順序이고, 女子에서는 역시 胃癌에 이어 肝癌 · 子宮癌 · 肺癌 · 乳房 癌의 順序이다⁴².

癌治療에 對한 推移는, 劃期的인 最尖端 診斷機器와 手術 放射線治療 化學療法 등의 繼續的인 發展에도 不拘하고 그 副作用과 더불어 限界點에 到達하여, 癌細胞에 選擇的으로 特異的 破壞를 함으로써 完全殲滅을 위한 治療方法, 즉, total cell kill 概念을 滿足시킬 수 있는 免疫學的 治療方法이 擡頭되고 있는 實情이다^{21, 34}.

韓醫學에서는 癌의 疾病範疇로 乳岩 腎岩 榮瘻 舌菌 失榮 癭瘤 石疽 石癭 石癧 등의 可視的인 體表的 癌과 癥瘕 積聚 噎膈 反胃 痞氣 茯苓 腸覃 疝癖 痔漏 등의 內部臟器의 癌을 들 수 있는데^{75, 78}, 이러한 癌의 治療方法으로 健脾益氣 養血滋陰 養陰生津 溫補腎陽 滋補強壯 등의 扶正培本法, 清熱解毒 活血化癆 化痰散結 疏肝理氣 行氣散結 攻堅破積 消脹 등의 祛邪法, 扶正과 祛邪를 兼施하는 扶正祛邪法 등을 活用하여 왔다^{75, 78, 83, 91, 98, 100, 103}.

이러한 治療方法의 有意性이 國內外에서 實驗的으로 檢證되어 왔는데, 複方으로 四君子湯^{97, 124} 六君子湯⁴⁹ 補中益氣湯^{95, 124} 六味地黃湯¹³² 十全大補湯¹⁴³ 升血湯¹¹⁹ 四妙湯³⁷ 小柴胡湯^{49, 154} 大柴胡湯³⁷ 등과 單味로 黃芪⁹⁶ 當歸^{113, 143} 人蔘^{17, 36, 62} 黨蔘^{102, 143} 熟地黃¹⁷ 生地黃¹⁴³ 肉蓯蓉¹²⁹ 甘草¹⁴³ 地榆⁵⁷ 鹿血⁵⁷ 鹿茸¹⁷ 五加皮¹⁷ 枸杞子¹⁴³ 天門冬¹³⁵ 貝母¹³⁵ 紫菀²⁴ 蟾酥¹³⁵ 魚腥草^{49, 57} 豬苓⁵⁷ 冬蟲夏草¹³⁸ 金銀花^{57, 143} 大黃¹⁴³ 知母¹⁴³ 補骨脂¹⁴³ 女貞實¹⁴³ 地骨皮¹⁴³ 旱蓮草¹⁴³ 黃芩³⁷ 白芍藥³⁷ 薺芥⁵⁷ 穿山甲⁵⁷ 貢砂仁⁵⁷ 東風菜⁵⁵ 靈芝⁴⁷ 仙鶴草⁴⁷ 三七根¹⁴³ 沙棘¹⁴³ 虎杖根¹³⁴ 散結片¹²¹ 등의 投與, 抽出物로는 黃芪 人蔘 五加皮 枸杞子 茯苓 豬苓 등에서 抽出한 各種 植物多糖質⁹⁶.

127, 131, 143)을 비롯하여 枇杷葉 瓦松 더위죽이
 썩 콩과식물류 및 뽕나무버섯 밀버섯 표고버
 섯 등 담자균류의 各種 抽出物^{23, 28, 35, 54, 60, 68)}
 投與와 鍼²⁹⁾ 灸²⁹⁾ 電鍼²⁹⁾ 水鍼^{36, 133)} 등의 方
 法에 依한 抗癌效果 및 免疫增強效果에 對한
 報告와, 桂枝湯¹¹⁰⁾, 雷公藤¹⁰⁷⁾, 朱砂 紅靈砂 白
 靈砂⁵⁸⁾ 등의 細胞性 및 體液性 免疫機能抑制
 作用에 關한 報告가 있다.

著者は 臨牀的 效能으로 보아 抗癌效果 및
 免疫機能增強作用이 있을 것으로 推定되는
 半夏白朮天麻湯¹⁴⁾과 半夏白朮天麻湯加味方³⁾
 을 選方하여 抗癌作用으로는 生存期間 腫瘍
 成長抑制 體重變化를 觀察하였고, 免疫反應에
 對한 作用으로는 遲延型過敏反應 赤血球凝集
 素價 赤血球溶血素價 Rosette形成細胞數 自然
 殺害細胞活性度 Carbon clearance에 依한
 食食能을 測定하여 有意성이 있는 結果를 얻
 었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材 料

1) 動 物

體重 18~22 g의 ICR系 생쥐를 雌雄區別없
 이 使用하였으며, 固型飼料(삼양유지, 小形動
 物用)와 물을 充分히 供給하면서 2週日間 實
 驗室環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 藥 材

藥材는 市中 乾材藥局에서 購入 精選한 後
 使用하였으며, 處方은 半夏白朮天麻湯¹⁴⁾과 半
 夏白朮天麻湯加味方³⁾으로 構成藥材와 1貼 分
 量은 다음과 같다.

(1) 半夏白朮天麻湯

藥 名	生 藥 名(學 名)	用 量(g)
半夏製	Pinelliae Tuber (Pinellia ternata Breitenbach)	5.625 g
陳 皮	Auratii nobilis Pericarpium (Citrus nobilis Makino)	5.625 g
麥芽炒	Hordei Fructus Germinatus (Hordeum vulgare Linne)	5.625 g
白 朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma (Atractylodes macrocephala Koidzumi)	3.750 g
神麴炒	Massa Medicata Fermentata (Triticum sativum Linne)	3.750 g
蒼 朮	Atractylodis Rhizoma (Atractylodes japonica Koidzumi)	1.875 g
人 蔘	Ginseng Radix (Panax Ginseng C.A.Meyer)	1.875 g
黃 芪	Astragali Radix (Astragalus membranaceus Bunge)	1.875 g
天 麻	Gastrodiae Rhizoma (Gastrodia eleta Blume)	1.875 g
白茯苓	Hoelen (Poria cocos Wolff)	1.875 g
澤 瀉	Alismatis Rhizoma (Alisma plantago Linne var. parviflorum Torr)	1.875 g
乾 薑	Zingiberis Rhizoma (Zingiber officinale Roscoe)	1.125 g
黃栢(酒醱)	Phellodendri Cortex (Phellodendron amurense Ruprecht)	0.750 g
生 薑	Zingiberis Rhizoma (Zingiber officinale Roscoe)	5.625 g
總 量 :		43.125 g

(2) 半夏白朮天麻湯加味方

藥 名	生 藥 名(學 名)	用 量(g)
半夏製	Pinelliae Tuber (Pinellia ternata Breitenbach)	5.625 g

藥名	生藥名(學名)	用量(g)
陳皮	Aurantii nobilis Pericarpium (Citrus nobilis Makino)	5.625 g
麥芽炒	Hordei Fructus Germinatus (Hordeum vulgare Linne)	5.625 g
白朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma (Atractylodes macrocephala Koidzumi)	3.750 g
神麴炒	Massa Medicata Fermentata (Triticum sativum Linne)	3.750 g
蒼朮	Atractylodis Rhizoma (Atractylodes japonica Koidzumi)	1.875 g
人蔘	Ginseng Radix (Panax Ginseng C.A.Meyer)	1.875 g
黃芪	Astragali Radix (Astragalus membranaceus Bunge)	1.875 g
天麻	Gastrodiae Rhizoma (Gastrodia elata Blume)	1.875 g
白茯苓	Hoelen (Poria cocos Wolff)	1.875 g
澤瀉	Alismatis Rhizoma (Alisma plantago Linné var. parviflorum Torr)	1.875 g
乾薑	Zingiberis Rhizoma (Zingiber officinale Roscoe)	1.125 g
黃栢(酒洗)	Phellodendri Cortex (Phellodendron amurense Ruprecht)	0.750 g
生薑	Zingiberis Rhizoma (Zingiber officinale Roscoe)	5.625 g
海螵蛸	Os Sepiae (Sepia esculenta Hoyle)	12.000 g
白芍藥	Paeoniae Radix (Paeonia japonica Miyabe et Takeba var. pilosa Nakai)	12.000 g
牡蠣粉	Ostreae Testa (Ostrea gigas Thunberg)	12.000 g
龍眼肉	Longanae Arillus (Euphoria longana Lamark)	12.000 g

藥名	生藥名(學名)	用量(g)
山查子	Crataegi Fructus (Crataegus pinnatifida Bunge var. typica C.K. Sahneider)	8.000 g
總量:		99.125 g

2. 方法

1) 檢液의 調製

半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方 10貼 分量을 各各 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 靜濟水를 加하여 冷却器를 附着하고, 3時間 加熱煎湯한 뒤 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 後 完全乾燥시켜 半夏白朮天麻湯엑기스 89.5 g (收得率: 20.8%), 半夏白朮天麻湯加味方엑기스 98.3 g (收得率: 9.9%)을 얻어 檢液으로 使用하였다.

2) 抗腫瘍에 對한 實驗

(1) 檢液의 投與

생쥐 10마리를 1群으로 하여 對照群, sample A群 및 sample B群으로 나누었으며, sample A群에는 半夏白朮天麻湯엑기스 28.64 mg/0.2ml/20 g, sample B群에는 半夏白朮天麻湯加味方엑기스 31.46mg/0.2ml/20 g, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 1日 1回 經口投與하였다.

(2) 生存日數의 測定^{43, 144)}

생쥐를 對照群, sample A群 및 sample B群으로 各各 10마리씩 나누고, Sarcoma-180 cell 溶液을 한마리당 0.1ml(2.0×10^6 /mouse)씩 腹腔內에 移植한 뒤 24時間 後부터 檢液을 1日 1回 連續으로 經口投與하면서 壽命을 觀察하고 生存增加率(increase of life span: ILS%)을 求하였다.

(3) 腫瘍成長抑制의 測定^{43, 68, 144)}

생쥐를 對照群, sample A群 및 sample B群으로 各各 10마리씩 나누고, Sarcoma-180 cell 溶液을 한마리당 0.1ml(1.5×10^6 /mouse)씩을 왼쪽 서혜부에 注入한 뒤 24時間 後부터 10日間 檢液을 1日 1回 連續으로 經口投與하고, Sarcoma-180 cell投與 後 21日째 致死시켜 固型癌을 摘出하여 그 重量을 測定하고 腫瘍成長抑制率(tumor growth inhibition rate : TIR%)을 計算하였다.

(4) 體重의 測定⁴³⁾

생쥐를 對照群, sample A群 및 sample B群으로 各各 10마리씩 나누고, Sarcoma-180 cell 溶液을 한마리당 0.1ml(1.5×10^6 /mouse)씩을 왼쪽 서혜부에 注入한 뒤 24時間 後 부터 10日間 檢液을 1日 1回 連續으로 經口投與하고, Sarcoma-180 cell투여 後 21日째 致死시켜 固型癌을 摘出した 後 固型癌을 摘出した 後 固型癌을 除外한 생쥐의 體重을 測定하였다.

3) 免疫에 對한 實驗

(1) 檢液의 投與

생쥐 10마리를 1群으로하여 對照群, sample A群 및 sample B群으로 나누었으며, sample A群에는 半夏白朮天麻湯액기스 28.64 mg/0.2ml/20 g, sample B群에는 半夏白朮天麻湯加味方액기스 31.46mg/0.2ml/20 g, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 1日 1回 經口投與하였다.

(2) 抗原^{147, 152, 153)}

抗原으로는 緬羊赤血球(sheep red blood cell)를 Alsever氏液(dextrose 20.5 g/l, sodium citrate 8.0 g/l, citric acid 0.55 g/l, sodium chloride 4.2 g/l)에 넣어 4°C에서 保存하였으며, 保存 1週日 以內的 것만 使用하였다.

(3) 免疫^{147, 152, 153)}

檢液 및 生理食鹽水를 14日間 經口投與한 後 對照群과 實驗群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 0.2ml를 注射하여 免疫시켰다.

(4) 免疫機能低下 誘發¹¹⁾

免疫機能低下 誘發은 檢液을 14日間 經口投與한 後 對照群과 實驗群에 methotrexate (유한메트트렉세이트정, 유한양행) 1mg/1kg을 1日 1回 4日間 經口投與하여 免疫機能을 低下시켰다.

(5) 遲延型過敏反應의 測定^{63, 65, 149, 153, 156, 159)}

遲延型過敏反應(delayed type hypersensitivity : DTH)의 測定은 Mitsuoka 등¹⁵³⁾의 方法에 따라 免疫시킨 4日 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 足蹠腫脹反應檢査를 施行하였다.

足蹠腫脹程度는 생쥐를 ether로 가볍게 麻醉시키고, thickness dial gage(MITUTOYO, MFG, CO., TOKYO, Japan)를 使用하여 左右側後肢足蹠의 두께를 0.1mm까지 測定하여 左右足蹠 두께의 差異를 計算하였다.

(6) 採血 및 血清의 分離

足蹠腫脹反應檢査가 끝난 생쥐를 解剖版에 固定하고 1回用 注射器로 心臟에서 約 1ml 採血한 다음 5ml用 plastic tube(Falcon, No. 2058, Oxford, CA, U.S.A.)에 옮긴 後 1時間 동안 室溫에서 放置하고 작은 유리봉으로 凝固된 血液을 數回 휘저은 後 遠心分離器로 2000rpm에서 30分間 遠心分離시켜 上層의 血液을 다른 tube에 取하였다. 이 血清을 56°C에서 30分間 非動化시킨 後 赤血球凝集素價와 赤血球溶液素價의 測定에 使用하였다.

赤血球溶血素價 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로 使用하였다.

(7) 赤血球凝集素價의 測定^{12, 148, 150, 155, 157, 160}

緬羊赤血球에 對한 凝集素價(hemagglutinin titer)를 測定하기 爲하여 생쥐의 心臟에서 採血한 血液을 分離하여 얻은 血清을 56°C에서 30分間 非動化시키고 microtitration plate(Limbro chemical Co., Conn., U.S.A.)의 各 well에 磷酸鹽緩衝食鹽液(phosphate buffered saline : PBS, pH 7.2)으로 2倍 系列稀釋한 血清 25 μ l 에 0.5% 緬羊赤血球 浮遊液을 5ml씩 加하여 잘 混合한 다음 37°C 5% CO₂ 培養器內에서 18時間 放置한 後 赤血球凝集反應을 觀察判讀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.

(8) 赤血球溶血素價의 測定^{12, 148, 150, 155, 157, 160}

緬羊赤血球에 對한 溶血素價(hemolysin titer)를 測定하기 爲하여 생쥐의 心臟에서 採血한 血液을 分離하여 얻은 血清을 56°C에서 30分間 非動化시킨 各各의 생쥐 血清을 microtitration plate의 各 well에 磷酸鹽緩衝食鹽液(PBS, pH 7.2)으로 2倍 系列稀釋한 血清 25 μ l 에 0.5% 緬羊赤血球 浮遊液을 50 μ l 씩 加한 다음 各 well에 補體로서 5倍 稀釋한 家兔의 血清을 25 μ l 씩 加하여 37°C 5% CO₂ 培養器內에서 1時間 동안 放置한 後 緬羊赤血球가 完全히 溶血을 일으키는 最高稀釋倍數를 溶血數價로 算定하였다.

(9) 脾臟細胞浮遊液의 準備

採血이 끝난 생쥐로 부터 無菌의으로 脾臟을 摘出하여 antibiotics-antimycotics solution (GIBCO, NO. 600-5240, Grand Island, NY, U.S.A.)을 1% 添加한 Hank's balanced salt solution(HBSS : GIBCO, NO. 310-4020)으로 洗滌한 後, HBSS가 들어있는 petri-dish에서 작은 解剖가위로 잘게 자른 다음 滅菌된 유리

막대로 조심스럽게 문질러 脾臟細胞를 浮遊시켰다. 이 浮遊液을 nylon mesh로 濾過하여 組織片 및 遊離되지 않은 細胞덩어리를 除去하고 HBSS로 3회로 遠心洗滌하였다.

(10) Rosette 形成細胞의 測定^{145, 146, 155}

Rosette形成細胞(rosette forming cells : RFC)의 測定은 Bach등¹⁴⁶의 方法에 準하여 測定하였으며, 遠心洗滌한 脾臟細胞浮遊液을 1×10^7 cells/ml의 濃度로 調整한 것과 3×10^6 cells/ml의 濃度로 調整한 緬羊赤血球浮遊液을 12×75mm plastic tube(Falcon No. 2058, Oxnard, 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 後, 4°C冷水槽에서 30分間 放置 後 HBSS 1ml를 加하면서 細胞를 再浮遊시킨 다음 細胞浮遊液을 血球計算版(American Optica, Buffalo, NY, U.S.A.)위에 한방울 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된 境遇를 Rosette形成細胞로 定하여 10⁶脾臟細胞當 10³ Rosette 形成細胞數를 算定하였다.

(11) 自然殺害細胞의 活性度 測定^{31, 33, 67, 151}

遲延型過敏反應 測定이 끝난 생쥐로 부터 脾臟을 摘出하여 HBSS로 洗滌한 後, HBSS가 들어있는 petri-dish에서 작은 解剖가위로 잘게 자른 다음 유리막대로 조심스럽게 문질러 脾臟細胞를 浮遊시켰다. 이 浮遊液을 nylon mesh로 濾過하여 組織版 및 浮遊되지 않은 細胞덩어리를 除去하고 HBSS로 3회 遠心洗滌하였다. 夏등⁶⁷의 方法에 따라 6×10^6 cells/ml로 조정된 YAC-I 細胞浮遊液 0.5ml에 100 μ Ci의 Na₂CrO₄(New England Nuclear, U.S.A.)를 加하여 標識하였으며, 90分間 37°C 5% CO₂ 培養器內에서 放置한 後 5%牛胎兒血清이 含有된 RPMI 1640 組織培養液으로 5회 遠心洗滌하여 이를 다시 1×10^6 cells/

ml의 組織浮遊液으로 調整하여 細胞破壞檢査에 使用하였다. 이 標의 細胞浮遊液을 microplate(Costar 3799, Cambridge, Mass, U.S.A.)의 各 well當 10 μ l 씩 分株하고 2 \times 10⁶ cells/ml로 調整된 脾臟細胞浮遊液을 各 well當 200 μ l 씩 加하였으며 各 實驗은 3倍數로 實施하였다. 이 microplate를 100 \times g에서 5分間 遠心한 後 37 $^{\circ}$ C 5% CO₂ 培養器內에서 4時間 培養하여 各 well의 上清液 100 μ l 를 5ml green tube(녹십자, 서울)에 取하여 이의 放射活性을 감마放射能測定器(Gamma 5500, Beckman, U.S.A.)로 測定하여 아래 式에 따라 % specific lysis를 計算하였다.

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

但, 自然浮遊放射能의 測定을 爲하여 脾臟細胞浮遊液 대신 細胞培養液(10% FCS/RPMI 1640)을 加하였으며, 最大浮遊放射能을 測定하기 爲하여 1% triton X-100을 加하였다.

(12) Carbon clearance에 依한 食食能 測定^{60, 158)}

細胞內皮係 食食能의 測定은 Biozzi등¹⁴⁷⁾의 方法에 依하여 생쥐의 尾靜脈에 carbon 16mg을 注射한 後 1分, 5分에 眼窩에서 25 μ l 씩 血液을 micropipette으로 採取하고 0.1% Na₂CO₃ 2ml에 溶血시켜 分光光度計(Spectrophotometer SP 6-550 UV/VIS, Pye Unicam, England)를 使用하여 波長 675nm에서 末梢血管內 炭粉濃度를 測定하였으며, 食食指數 K는 아래의 公式에 依하여 算出하였다.

$$\text{phagocytic index } K = \frac{\log C_1 - \log C_2}{T_2 - T_1}$$

C₁: 時間 T₁에서의 sample血液中的 carbon 濃度

C₂: 時間 T₂에서의 sample血液中的 carbon 濃度

T₁: 처음 採血時間

T₂: 마지막 採血時間

III. 成 績

1. 擔癌생쥐의 生存期間延長에 對한 效果

Sarcoma-180 cell을 腹腔內에 移植한 擔癌生쥐의 生存期間은 生理食鹽水를 投與한 對照群의 平均生存日數가 18.8 \pm 0.9日이었고, 半夏白朮天麻湯엑기스 投與群의 平均生存日數는 24.0 \pm 1.5日 이었으며, 生存增加率(ILS%)이 27.7%로 對照群에 比하여 P<0.010의 有意성이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯加味方 엑기스 投與群의 平均生存日數는 25.5 \pm 1.5日 이었으며 生存增加率이 35.6%로 對照群에 比하여 P<0.005의 有意성이 認定되었다 (Table I).

Table I. Mean survival days of mice treated with Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang, after Sarcoma-180 cells transplantation into the peritoneal cavity

Group(10)	Dose (mg/20 g)	Mean survival days (days)	ILS ^{b)} (%)	P-value
Control	-	18.8 \pm 0.9 ^{a)}	-	-
Sample A	28.64	24.0 \pm 1.5	27.7	0.010
Sample B	31.46	25.5 \pm 1.5	35.6	0.005

(10): Number of animals.

a): Mean \pm Standard Error.

b): ILS (%) = (T-C)/C \times 100, where.

T=mean survival days of the sample group.

C=mean survival days of the control group.

Control : Group of normal saline administered.

Sample A : Group of Banhabaekchulcheonmatang administered.

Sample B : Group of Banhabaekchulcheonmatanggambang administered.

2. 擔癌생쥐의 腫瘍成長抑制에 對한 效果

Sarcoma-180 cell 溶液을 생쥐의 왼쪽 서혜부에 注入한 뒤 24時間 後부터 各 檢液을 10日間 連續으로 投與하고 Sarcoma-180 cell 投與後 21日째 致死시켜 固型癌을 摘出하여 그 重量을 測定하고 腫瘍成長抑制率(TIR%)을 計算한 바, 生理食鹽水를 投與한 對照群이 平均 5.03±0.63 g의 腫瘍成長을 보였으며, 半夏白朮天麻湯액기스 投與群에서는 平均 2.94±0.58 g의 腫瘍成長으로 41.55%의 腫瘍成長抑制率을 보여 對照群에 比하여 P<0.050의 有意性이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群에서는 平均 2.77±0.68 g의 腫瘍成長으로 44.91%의 腫瘍成長抑制率을 보여 對照群에 比하여 P<0.005의 有意性이 認定되었다(Table II).

Table II. Tumor weight of mice treated with Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang, after Sarcoma-180 cells transplantation into the left groin

Group(10)	Dose (mg/20 g)	Tumor weight (g)	TIR ^{b)} (%)	P-value
Control	—	5.03±0.63 ^{a)}	—	—
Sample A	28.64	2.94±0.58	41.55	0.050
Sample B	31.46	2.77±0.68	44.91	0.050

(10) : Number of animals.

a) : Mean±Standard Error.

b) : TIR(%)=(1-T/C)×100, where.

T=mean tumor weight of the sample group.

C=mean tumor weight of the control group.

Control : Group of normal saline administered.

Sample A : Group of Banhabaekchulcheonmatang administered.

Sample B : Group of Banhabaekchulcheonmatanggambang administered.

3. 擔癌생쥐의 體重變化에 對한 效果

Sarcoma-180 cell 溶液을 생쥐의 왼쪽 서혜부에 注入한 뒤 25時間 後부터 各 檢液을 10日間 連續으로 投與하고 Sarcoma-180 cell 投與後 21日째 致死시켜 固型癌을 摘出した 後 固型癌을 除外한 생쥐의 體重을 測定한 바, 生理食鹽水를 投與한 對照群의 1日, 21日째 體重은 各各 19.1±0.3 g, 16.8±0.7 g 이었고, 半夏白朮天麻湯액기스 投與群은 各各 19.1±0.3 g, 18.7±0.6 g 으로 對照群에 比하여 P<0.050의 有意性이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群은 各各 19.1±0.2 g, 18.9±0.8 g 으로 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았다(Table III).

Table III. Body weight of mice treated with Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang, after Sarcoma-180 cells transplantation into the left groin

Group(10)	Dose (mg/20 g)	Body weight (g)		
		1	21 days	P-value
Control	—	19.1±0.3	16.8±0.7 ^{a)}	—
Sample A	28.64	19.1±0.3	18.7±0.6	0.050
Sample B	31.46	19.1±0.2	18.9±0.8	N.S.

(0) : Number of animals.

a) : Mean ± Standard Error.

Control : Group of normal saline administered.

Sample A : Group of Banhabaekchulcheonmatang administered.

Sample B : Group of Banhabaekchulcheonmatanggambang administered.

N.S. : none significant.

4. 遲延型過敏反應에 對한 效果

檢液 및 生理食鹽水를 14日間 經口投與한 後 實驗群과 對照群間的 遲延型過敏反應을 比較하기 爲하여 緬羊赤血球로 免疫시킨 4日 後 緬羊赤血球를 右側後肢 足蹠皮內에 注射한 다음 24時間이 經過한 後 左右肢足蹠의 腫脹程度를 測定하였던 바, 對照群이 $0.30 \pm 0.03\text{mm}$, 半夏白朮天麻湯액기스 投與群이 $0.52 \pm 0.06\text{mm}$ ($P < 0.010$), 加味半夏白朮天麻湯액기스 投與群이 $0.46 \pm 0.06\text{mm}$ ($P < 0.050$)로 對照群에 比하여 모두 有意성이 認定되었다 (Table IV).

Table IV. Effects of Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang on the delayed type hypersensitivity (DTH) response in methotrexate-pretreated mice at 24 hrs after challenge with SRBC

Group(0)	Dose (mg/20 g)	Foot pad swelling (mm)	P-value
Control	—	0.30 ± 0.03^a	—
Sample A	28.64	0.52 ± 0.06	0.010
Sample B	31.46	0.46 ± 0.06	0.050

(0) : Number of animals.

a) : Mean ± Standard Error.

Control : Group of normal saline administered.

Sample A : Group of Banhabaekchulcheonmatang administered.

Sample B : Group of Banhabaekchulcheonmatanggambang administered.

5. 赤血球凝集素價에 對한 效果

實驗群과 對照群間的 緬羊赤血球에 對한 凝集素價를 測定하여 \log_2 값으로 計算하였던 바, 對照群이 4.0 ± 0.7 , 半夏白朮天麻湯액기스 投與群이 6.1 ± 0.5 ($P < 0.050$), 半夏白朮天麻湯加味액기스 投與群이 6.3 ± 0.7 ($P < 0.050$)로 對照群에 比하여 모두 有意성이 認定되었다 (Table V).

Table V. Effects of Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang on the hemagglutinin titer in methotrexate pretreated mice at 24 hrs after challenge with SRBC

Group(0)	Dose (mg/20 g)	Hemagglutinin (\log_2 titer)	P-value
Control	—	4.0 ± 0.7^a	—
Sample A	28.64	6.1 ± 0.5	0.050
Sample B	31.46	6.3 ± 0.7	0.050

(0) : Number of animals.

a) : Mean ± Standard Error.

Control : Group of normal saline administered.

Sample A : Group of Banhabaekchulcheonmatang administered.

Sample B : Group of Banhabaekchulcheonmatanggambang administered.

6. 赤血球溶血素價에 對한 效果

實驗群과 對照群間的 緬羊赤血球에 對한

溶血素價를 測定하여 \log_2 값으로 計算하였던 바, 對照群이 5.1 ± 0.6 , 半夏白朮天麻湯역기스 投與群이 7.1 ± 0.7 로 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았고, 半夏白朮天麻湯加味方역기스 投與群은 7.2 ± 0.8 ($P < 0.050$)로 對照群에 比하여 有意性이 認定되었다(Table VI).

Table VI. Effects of Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggami-bang on the hemolysin titer in methotrexate-pretreated mice at 24hrs challenge with SRBC

Group(10)	Dose (mg/20 g)	Hemolysin (\log_2 titer)	P-value
control	—	5.1 ± 0.6^a	—
Sample A	28.64	7.1 ± 0.7	N.S.
Sample B	31.46	7.2 ± 0.8	0.050

(10) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard Error.

Control : Group of normal saline administered.

Sample A : Group of Banhabaekchulcheonmatang administered.

Sample B : Group of Banhabaekchulcheonmatanggami-bang administered.

N.S. : none significant.

7. Rosette形成細胞數에 對한 效果

實驗群과 對照群間의 抗原인 緬羊赤血球에 對한 免疫反應細胞數를 比較하기 爲하여 脾臟細胞에 緬羊赤血球가 4個以上 附着된 境遇를 Rosette形成細胞로 定하여 10^6 脾臟細胞當 10^3 Rosette形成細胞數를 算定한 結果, 對照群이 35.1 ± 3.9 , 半夏白朮天麻湯역기스 投與群이 51.5 ± 6.9 , 半夏白朮天麻湯加味方역기스

投與群이 47.5 ± 5.2 로 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으나 모두 有意性은 認定되지 않았다(Table VII).

Table VII. Effects of Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggami-bang on the appearance of rosette forming cells in methotrexate-pretreated mice at 24 hrs after challenge with SRBC

Group(10)	Dose (mg/20 g)	10^3 RFC/ 10^6 spleen cell	P-value
Control	—	35.1 ± 3.9^a	—
Sample A	28.64	51.5 ± 6.9	N.S.
Sample B	31.46	47.5 ± 5.2	N.S.

(10) : Number of animals.

a) : Mean \pm Standard Error.

Control : Group of normal saline administered.

Sample A : Group of Banhabaekchulcheonmatang administered.

Sample B : Group of Banhabaekchulcheonmatanggami-bang administered.

N.S. : none significant.

8. 自然殺害細胞活性에 對한 效果

實驗群과 對照群間의 自然殺害細胞에 對한 活性度를 比較해 보고자 % specific lysis를 測定하였던 바, 作動細胞 對標的細胞의 比가 40 : 1의 境遇 % specific lysis는 對照群이 $3.49 \pm 0.38\%$, 半夏白朮天麻湯역기스 投與群이 $4.50 \pm 0.56\%$, 半夏白朮天麻湯加味方역기스 投與群이 $4.74 \pm 0.58\%$ 로 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으나 모두 有意性은 認定되지 않았다(Table VIII).

Table VIII. Effects of Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang on the natural killer cell activity in methotrexate-pretreated mice

Group(10)	Dose (ng/20 g)	%Specific lysis	P-value
Control	-	3.49±0.38 ^{a)}	-
Sample A	28.64	4.50±0.56	N.S.
Sample B	31.46	4.74±0.58	N.S.

(10) : Number of animals.

a) : Mean±Standard Error.

Control : Group of normal saline administered.

Sample A : Group of Banhabaekchulcheonmatang administered.

Sample B : Group of Banhabaekchulcheonmatanggambang administered.

N.S. : none significant.

9. Carbon clearance에 대한 효과

實驗群과 對照群간의 巨食細胞活性도를 比較해보기 爲하여 생쥐의 尾靜脈에 carbon을 注射하여 Carbon clearance를 測定하였던 바

Table IX. Effects of Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang on the phagocytic index K in methotrexate-pretreated mice

Group(10)	Dose (ng/20 g)	phagocytic index K	P-value
Control	-	0.052±0.005 ^{a)}	-
Sample A	28.64	0.073±0.008	0.050
Sample B	31.46	0.063±0.006	N.S.

(10) : Number of animals.

a) : Mean±Standard Error.

Control : Group of normal saline administered.

Sample A : Group of Banhabaekchulcheonmatang administered.

Sample B : Group of Banhabaekchulcheonmatanggambang administered.

N.S. : none significant.

對照群의 phagocytic index K값이 0.052±0.005, 半夏白朮天麻湯역기스 投與群이 0.073±0.008(P<0.050)로 對照群에 比하여 有意성이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯加味方역기스 投與群은 0.063±0.006로 對照群에 比하여 有意성은 認定되지 않았다(Table IX).

IV. 考 察

宋代의 東軒居士⁷⁴⁾는 醫書中 最初로 癌이란 名稱을 使用하였으나 癰疽에 가까운 病症으로 보았고, 楊⁷⁹⁾은 “癌者上高下深 岩穴之上 顆顆累垂…… 毒根深藏 穿孔透裏 男則多發於腹 女則多發於乳 或頸或肩或臂 外證冷人昏迷”라고 하여 처음으로 癌의 特徵에 對하여 深度있게 言及하였으며^{69, 75, 80)}, 癌이라는 直接的인 名稱을 使用하지 않았지만 病症의 特性上 癌의 範疇에 屬한다고 볼 수 있는 疾患에 對하여 黃帝內經⁸²⁾을 비롯하여 많은 醫書에서 乳岩 腎岩 舌菌 失榮 榮腎 癭瘤 石疽 石癭 石瘰 등의 可視的인 體表的 癌과 癥瘕 積聚 噎膈 反胃 痞氣 伏梁 腸覃 疝瘕 痔漏 등의 內部臟器의 癌에 對하여 言及하고^{75, 78)}, 外因으로 風寒邪氣 邪毒, 內因으로 氣血虧損 臟腑機能失調 七情 飲食失調 등에 依한 氣虛 氣鬱 痰結 濕聚 血瘀 鬱熱 등의 病變으로 發生된다고 記述하였다^{73, 75, 77, 78, 83, 85, 86, 87, 91, 92)}.

人體에 이러한 內·外因의 作用으로 癌이 發生되는 過程에 對하여, 巢⁷⁷⁾는 “積聚者 乃

陰陽不和 臟腑虛弱 受于風邪 搏于臟腑之氣所爲也”라고 하였고, 羅⁷³⁾는 “凡人脾胃虛弱 或飲食過傷 或生冷過度 不能克化 致成積聚結塊”라고 하였으며, 張⁸⁷⁾은 “壯人無積 虛人則有之 脾胃怯弱 氣血兩衰 四時有感 皆能成聚”라고 하였고, 李⁸⁵⁾는 “積之成者 正氣不足 而後邪氣踞之”라고 하는 등 正氣가 不足한 狀態下에서 好發됨을 많은 醫家^{73, 76, 77, 85, 87)}들이 強調하였는데, 特히 그 發病의 根源이 되는 臟腑로 脾胃를 重視하였다^{72, 73, 76, 85, 86, 120, 142)}.

正氣란 各種 臟腑 組織 器官의 機能活動을 正常的으로 維持하게 하고 內外部로 부터의 病邪에 對하여 抗病하는 抵抗力을, 邪氣란 人體를 致病케 하는 各種 發病要因과 病理的 損害因子를 말하는데^{76, 78)}, 黃帝內經에서 “正氣存內 邪不可干⁸⁰⁾”, “眞氣從之 精神內守 病安從來⁸²⁾”, “邪氣所湊 其氣必虛⁸²⁾”, “邪之所在 皆爲不足⁸²⁾”이라고 하여 모든 疾病의 發生이 正氣의 不足으로 惹起되며, 人體의 抗病能力에 決定的인 因素가 正氣임을 強調하였다.

正氣는 元氣 或은 眞氣라고도 하며 先天之本인 腎에서 主管하고 後天之氣에 依存하여 不斷히 滋養된다⁷⁶⁾. 脾胃는 ‘後天之本⁸⁵⁾’으로 水穀으로부터 後天之氣를 生成함으로써 氣血을 化生하는 根源이 되는 臟腑인데, 張⁸⁰⁾은 “四季脾旺 不受邪”라고 하였고, 李⁸⁴⁾는 “百病皆由脾胃衰而生”, “胃虛元氣不足 諸病所生”, “元氣之充足 皆由脾胃之氣 無所傷而後 乃能滋養元氣 若胃氣之本弱 飲食自倍 則脾胃之氣 既傷 而元氣亦不能充 而諸病之所有生也”라고 하여 抗病能力의 基本臟腑를 脾胃로 보고 脾胃氣의 盛衰가 正氣에 決定的인 影響을 미치므로 抗病能力의 關鍵으로 認識하였는데 “補腎不如補脾⁸⁹⁾”는 바로 이러한 意味라고 할 수 있다.

人體의 正常的인 生命現象을 維持하기 爲해서는 陰陽의 平衡이 이루어져야 하는데, 여러 가지 原因에 依하여 陰陽의 平衡이 깨지는 境遇, 그 傾移의 過多로 虛實이 發生하며 이때 모든 疾病發生과 病變過程은 正氣와 邪氣의 抗爭 및 消長進退로 偏盛偏衰가 나타난다고 보는 것이 韓醫學의 病理觀이며, 이러한 偏盛偏衰를 바로 잡아주는 것이, 즉, 陰陽을 調和시켜 주는 것이 韓醫學 治療의 基本原則이다⁷⁾.

癌의 治療方法으로는 健脾益氣 養血滋陰 養陰生津 溫補腎陽 滋補強壯 등의 扶正培本法, 清熱解毒 活血化瘀 化痰散結 疏肝理氣 行氣散結 攻堅破積 消脹 등의 祛邪法, 扶正과 祛邪를 兼施하는 扶正祛邪法으로 大別되는데, 그 중에서 宿主의 抗癌能力을 強化시켜 주는 扶正培本法과 “使祛邪而不傷正 扶正而不助邪⁷⁸⁾”라고 하여 祛邪하되 人體의 正氣를 補益하고 正氣를 損傷시키지 않는 扶正祛邪法을 가장 效果의인 方法으로 보고 있는데^{75, 76, 78, 99, 103, 104, 111, 115, 116, 124, 125, 130, 139, 140)}, 張⁸⁷⁾이 “養正則積自除”, “眞氣實 胃氣強積自消”라고 하고, 李⁸⁵⁾가 “去積及半 純與甘溫調養 使脾氣健運 則破殘之餘積”라고 表現한 것은 바로 이런 意味라고 할 수 있다.

이러한 扶正培本法과 扶正祛邪法으로 邪氣가 自退하게 하여 人體의 陰陽失調를 平衡케 하고 調和하여 正常的인 生命現象을 維持케 하는 것이 韓醫學의 重要한 治療原則이 되며, 이러한 特性으로 韓醫學을 ‘balance醫學¹³⁾’이라고도 하는데, 이는 人體의 homeostasis(恒常性)의 維持를 目的으로 삼는 免疫學理論⁵⁰⁾과 符合된다고 볼 수 있다.

免疫이란 人體內에서 어떤 要因으로 인해 서든지 異物의 侵入이나 變異細胞가 發生하면 生體防禦機構, 즉, immune system이 關與

하여 異物은 물론 새로이 發生된 變異細胞를 非自己로 認識하여 處理하는 能力을 發揮함으로써 個體의 恒常性을 維持하려는 機構인데⁶⁷⁾, 이러한 免疫學理論과 關聯하여 癌은 生體內 正常細胞가 發癌物質 등의 環境의 要因과 바이러스感染, 遺傳的 要因, 慢性刺戟 및 突然變異 등에 依하여 어떤 過程을 거쳐 癌細胞로 變形(transformation)되면 癌細胞化(initiation)와 癌成長(promotion)機轉을 거쳐 자라나는데, 所謂 免疫監視機能(immune surveillance mechanism)이라는 個體防禦能力이 弱화되어서 癌細胞化된 非正常細胞(非自己)의 破壞除去能力을 發揮하지 못하게 되면 正常細胞가 가진 細胞增殖調節機能을 못하게 되어 제멋대로 成長하는 것이다³⁴⁾.

癌에 對한 生體의 免疫學的 防禦機構를 特異性免疫反應과 非特異性免疫反應으로 2大分할 수 있는데, 特異性免疫反應 가운데 體液性免疫反應은 補體 抗體가, 細胞性免疫反應은 主로 細胞毒性 T림프구(cytotoxic T lymphocyte : CTL), 헬퍼 T(helper T : Th)細胞가 關與하며, 非特異性免疫反應은 大食細胞, 自然殺害細胞, 림포카인 活性殺(lymphokine activated killer : LAK)細胞 및 各種細胞에서 lymphokine, cytokine形態로 分泌되는 interferon, interleukin 1, 2, 3, tumor necrosis factor(TNF), lymphotoxin 1, 2, 3, monoclonal antibody, immunomodulator 등의 生物學的反應調整劑(biological response modifiers : BRM)에 依하여 免疫監視機能을 發揮한다⁵⁰⁾.

正常人보다도 原發性免疫缺乏疾患이나 後天性免疫缺乏症候群, 免疫抑制療法 등에 依하여 細胞性免疫反應에 缺陷이 있는 患者는 癌의 發生頻도가 높고 重한 臨床樣相을 나타내며^{34, 53)}, 糖尿病, 알콜의 過多攝取, 過多한 聽覺 stress는 宿主保護能力을 低下시켜 여러

가지 免疫異常(immunological abnormality)을 誘發시킴으로써 癌의 發生頻도를 높이며^{39, 56, 64)}, 또한 癌患者의 境遇 오히려 免疫能力이 低下되고, 이로 因하여 癌增殖이 促進되는 이른바 '惡循環'이 일어나게 되는데^{31, 41)}, 이는 正氣(抗癌力과 免疫力)와 邪氣(致癌因素)^{78, 120)}의 抗爭 및 消長進退하는 過程에서 正氣가 漸次 衰退하고 反對로 邪氣가 實해지는 機轉과 類似하다. 正氣의 衰退로 인한 '惡循環'의 招來는 脾胃氣가 決定的인 影響을 미치는데¹¹⁾, 癌患者중에서도 脾胃氣虛症의 患者가 癌의 轉移가 잘 되고, 生存期間이 짧으며, 手術後 再發도 많아 豫後가 좋지 않다^{59, 118, 120, 126)}는 것은 이를 뒷바침 해준다.

最近 癌治療方法으로 健脾益氣를 爲主로 한 扶正祛邪法과 扶正培本法이 많이 活用^{97, 99, 100, 111, 122, 142)}되고 있을 뿐만 아니라, 祛邪를 爲主로 한 活血祛瘀法 清熱解毒法 軟堅化痰法 등도 活用^{98, 100, 106, 128, 136)}되고 있으며, 이를 根據로 하여 韓藥의 複方 單味 單味抽出物 등의 投與와 鍼, 灸, 水鍼, 電鍼, laser鍼 등의 治療法으로 細胞性 및 體液性免疫을 增強시키고, 生物學的反應調整劑인 interferon(INF), interleukin 2(IL-2), tumor necrosis factor(TNF) 등의 活性을 增進시키는 많은 有意性 있는 實驗結果가 報告되었는데^{15, 16, 17, 19, 20, 22, 24, 26, 29, 30, 36, 37, 40, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 55, 57, 61, 66, 94, 96, 97, 102, 104, 108, 109, 113, 117, 121, 124, 127, 130, 134, 136, 138, 143)}, 이러한 韓醫學的 治療方法을 手術後 或은 化學療法이나 放射線治療와 並行하여 좋은 治療結果를 나타내고 있다^{99, 111, 112, 114, 115, 123, 137, 141, 142)}.

半夏白朮天麻湯은 金元時代 李⁸⁴⁾의 脾胃論에 最初로 收錄된 處方으로 半夏 陳皮 麥芽 白朮 神麴 蒼朮 人蔘 黃芪 天麻 白茯苓 澤瀉 乾薑 黃栢 生薑으로 構成되어 있는데, 그 處

方을 分析하여 보면, 補氣하는 四君子湯, 治痰하는 二陳湯, 溫中散寒하는 理中湯에, 胸滿의 念慮로 甘草를 除하고, 補氣의 目的으로 黃芪를, 運脾去濕을 補助하기 위하여 蒼朮을, 痰滯를 消化하기 위하여 神麴 麥芽를, 痰多水濕을 利하기 위하여 澤瀉를, 脾의 邪熱을 清하여 寒熱을 平定하고자 黃芩을, 頭目的 風을 散하고자 天麻를 加한 處方으로⁶⁾ “吐逆 食不能停 痰唾粘稠 湧出不止 眼黑頭旋 惡心煩悶 氣短促上喘 無力不欲言 心身顛倒 兀兀不止 目不敢開 如在風雲中 頭苦痛如裂 身重如山 四肢厥冷 不得安臥”한 症候를 治療하고자 創方되었으며, 以後 많은 醫家^{4, 6, 14, 70, 71, 86)}들에 依하여 惡心 嘔吐 眩暈 痰厥頭痛 手足厥冷한 症候에 補氣健脾 溫中祛痰할 目的으로 頻用되었고, 最近에는 機能性胃腸障礙, 慢性胃炎, 胃下垂 등의 消化器系疾患 뿐만 아니라 高血壓 低血壓 慢性疲勞症候群 등에 폭넓게 活用되고 있으며^{1, 2, 3, 5, 71, 76, 93)}, 本方에 止痛生津을 爲하여 海螵蛸 白芍藥 牡蠣粉 龍眼肉 山查子를 加한 半夏白朮天麻湯加味方은 消化性潰瘍 初期癌 등의 疾患에 投與하여 좋은 臨床的인 效果를 거두고 있다³⁾.

半夏白朮天麻湯의 實驗的 報告로는 血清脂質의 減少作用³⁸⁾, 中樞性鎮痛作用¹⁸⁾, 筋弛緩效果¹⁸⁾, 睡眠時間延長效果¹⁸⁾, 鎮靜效果¹⁸⁾, 鎮座作用¹⁸⁾, 腸管弛緩效果¹⁸⁾ 등이 있는 것으로 報告된 바 있으나, 半夏白朮天麻湯 및 半夏白朮天麻湯加味方에 對한 抗癌 및 免疫反應에 對한 實驗에 關해서는 아직 試圖되어진 적이 없다.

本 實驗에서는 半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方에 對한 抗癌 및 免疫反應의 效能을 糾明하고자 생쥐를 利用하여 抗癌作用으로는 生存期間延長 腫瘍成長抑制 體重變化의 效果와, 免疫反應으로는 細胞內 DNA 및

RNA生合成을 抑制함으로써 免疫抑制效果를 나타내는 抗代謝性藥物의 一種인 methotrexate¹¹⁾를 생쥐에 經口投與하여 免疫機能이 低下된 狀態下에서 遲延型過敏反應, 赤血球凝集素價, 赤血球溶血素價, 自然殺害細胞活性, Rosette 形成細胞數, Carbon clearance에 依한 貪食能의 效果에 對하여 實驗하였다.

Sarcoma-180 cell을 腹腔內에 移植한 後 各 檢液을 1日 1回 連續으로 經口投與하면서 擔癌생쥐의 生存期間延長效果에 對하여 觀察한 바, 對照群의 平均生存日數가 18.8 ± 0.9 日 이었고, 半夏白朮天麻湯역기스를 投與한 實驗群의 平均生存日數는 24.0 ± 1.5 日이었으며, 生存增加率(ILS%)이 27.7%로 對照群에 比하여 $P < 0.010$ 의 有意성이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯加味方역기스를 投與한 實驗群의 平均生存日數는 25.5 ± 1.5 日이었으며 生存增加率이 35.6%로 對照群에 比하여 $P < 0.005$ 의 有意성이 認定되었다.

Sarcoma-180 cell 溶液을 왼쪽 서혜부에 注入한 뒤 24時間 後부터 各 檢液을 10日間 連續으로 經口投與하고 Sarcoma-180 cell 投與 後 21日째 致死시켜 固型癌을 摘出하여 그 重量을 測定하고 腫瘍成長抑制率(TIR%)을 計算한 바, 對照群은 平均 5.03 ± 0.63 g의 腫瘍成長을 나타냈으며, 半夏白朮天麻湯역기스 投與群에서는 平均 2.94 ± 0.58 g의 腫瘍成長으로 41.55%의 腫瘍成長抑制率을 보여 對照群에 比하여 $P < 0.050$ 의 有意성이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯加味方역기스 投與群에서는 平均 2.77 ± 0.68 g의 腫瘍成長으로 44.91%의 腫瘍成長抑制率을 보여 對照群에 比하여 $P < 0.050$ 의 有意성이 認定되었다.

Sarcoma-180 cell 溶液을 왼쪽 서혜부에 注入한 뒤 24時間 後부터 各 檢液을 10日間 連續으로 投與하고 Sarcoma-180 cell 投與

後 21日째 致死시켜 固型癌을 摘出한 後 固型癌을 除外한 생쥐의 體重을 測定한 바, 對照群의 1日, 21日째 體重은 各各 19.1 ± 0.3 g, 16.8 ± 0.7 g 이었고, 半夏白朮天麻湯액기스 投與群은 各各 19.1 ± 0.3 g, 18.7 ± 0.6 g 으로 對照群에 比하여 $P < 0.050$ 의 有意性이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群은 各各 19.1 ± 0.2 g, 18.9 ± 0.8 g 으로 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으나 有意성은 認定되지 않았다.

遲延型過敏反應은 오래 전부터 in vivo實驗에서 細胞性免疫反應을 測定하는데 使用되어 온 代表的인 方法으로 그 機轉은 抗原感作期나 反應誘導期에 있어서 T細胞依存現象¹⁵³⁾인데, 本實驗에서는 遲延型過敏反應을 比較하기 爲하여 緬羊赤血球로 免疫시킨 4日 後 緬羊赤血球를 右側後肢 足趾皮內에 注射한 다음 24時間이 經過한 後 左右肢足趾의 腫瘍程度를 測定하였던 바, 對照群이 0.30 ± 0.03 mm, 半夏白朮天麻湯액기스 投與群이 0.52 ± 0.06 mm ($P < 0.010$), 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群이 0.46 ± 0.06 mm ($P < 0.050$)로 對照群에 比하여 모두 有意性이 認定되었다.

體液性免疫反應으로서 抗體生産能을 比較하기 爲하여 赤血球 表面抗原과 그에 對한 抗體와의 結合에 依하여 생기는 凝集反應을 보는 赤血球凝集素價¹⁰⁾와, 赤血球 表面抗原과 抗體의 結合體에 異種의 補體가 加해짐으로써 생기는 溶血反應을 보는 赤血球溶血素價¹⁰⁾를 測定하였던 바, 赤血球凝集素價는 對照群이 4.0 ± 0.7 , 半夏白朮天麻湯액기스 投與群이 6.1 ± 0.5 ($P < 0.050$), 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群이 6.3 ± 0.7 ($P < 0.050$)로 對照群에 比하여 모두 有意性이 認定되었고, 赤血球溶血素價는 對照群이 5.1 ± 0.6 , 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群이 7.2 ± 0.8 ($P < 0.050$)

로 對照群에 比하여 有意性이 認定되었으며, 半夏白朮天麻湯액기스 投與群은 7.1 ± 0.7 로 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으나 有意성은 認定되지 않았다.

間接的인 方法으로 in vitro實驗에서 細胞性免疫反應을 測定하고자 Bach등¹⁴⁶⁾의 方法에 따라 Rosette形成度檢査를 施行하였는데, 脾臟細胞에 緬羊赤血球가 4個以上 附着된 境遇를 Rosette形成細胞로 定하여 10^6 脾臟細胞當 10^3 Rosette形成細胞數를 算定한 結果, 對照群이 35.1 ± 3.9 , 半夏白朮天麻湯액기스 投與群이 51.5 ± 6.9 , 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群이 47.5 ± 5.2 로 對照群에 比하여 모두 增加하는 傾向을 나타냈으나 有意성은 認定되지 않았다.

免疫監視機能의 主役割을 맡고 있다고 알려진 T와 B임파구 그리고 이들의 subset임파구 以外에 抗原에 事前感作없이, 그리고 主要組織의 複合體(major histocompatibility complex : MHC)制限現象없이 腫瘍細胞를 認知하고 非特異的인 自發性 또는 自然性 細胞毒性(spontaneous or natural cytotoxicity)을 나타내어 腫瘍細胞를 破壞하기 때문에 腫瘍에 對한 免疫監視機能에 있어서 제 1선을 擔當하고 있다고 할 수 있는 作動細胞를 自然殺害細胞(natural killer cell)라고 하는데^{25, 33, 50, 51)}, 本實驗에서는 이러한 自然殺害細胞에 對한 活性度를 比較해 보고자 % specific lysis를 測定하였던 바, 作動細胞 對 標的細胞의 比가 40 : 1의 境遇에 對照群이 $3.49 \pm 0.38\%$, 半夏白朮天麻湯액기스 投與群이 $4.50 \pm 0.56\%$, 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群이 $4.74 \pm 0.58\%$ 로 對照群에 比하여 모두 增加하는 傾向을 나타냈으나 有意성은 認定되지 않았다.

非特異的인 免疫反應의 하나로 貪食作用(phagocytosis)과 抗原提供細胞로서의 役割

뿐만 아니라 腫瘍에 대하여 細胞毒性을 일으키는 巨食細胞^{9, 50)}의 活性度를 比較해 보기 위하여 생쥐의 尾靜脈에 carbon을 注射하여 Carbon clearance를 測定하였던 바, 對照群은 phagocytic index K 값이 0.052 ± 0.005 , 半夏白朮天麻湯엑기스 投與群은 0.073 ± 0.008 ($P < 0.050$)로 對照群에 比하여 有意성이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯加味方엑기스 投與群에서는 0.063 ± 0.006 로 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으나 有意성은 認定되지 않았다.

抗癌效果를 觀察하기 위하여 擔癌생쥐에 投與된 半夏白朮天麻湯은 生存期間延長 腫瘍成長抑制 體重變化에 대하여 모두 有意성이 認定되었으며, 半夏白朮天麻湯加味方은 生存期間延長 腫瘍成長抑制에 대하여 有意성이 認定되었고, 體重變化에 대하여 有意성이 認定되지 않았으나 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보임으로써 半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方의 抗癌效果가 認定되는데, 이러한 抗癌機轉은 方內 四君子湯과 理中湯 및 黃芪에 依하여 扶正의 效果를, 二陳湯 및 其他藥材들에 依하여 祛邪의 效果를 거두었다고 보며, 四君子湯^{95, 124)} 四君子湯⁴⁹⁾ 補中益氣湯¹²⁴⁾ 및 其他 補氣健脾를 爲主로 하여 構成된 扶正祛邪하는 處方^{89, 100, 106, 111, 120)}들의 抗癌效果에 對한 實驗報告는 이를 뒷받침해 주며, 비록 動物實驗에 그쳤지만 脾胃氣虛로 生痰하고 厥逆하여 發生된 惡心 嘔吐 眩暈 痰厥頭痛 手足厥冷 四肢倦怠 등의 症候에 頻用된 것으로 보아 特히 이러한 症狀를 呼訴하는 癌疾患에 더욱 效果的일 것이라 思慮된다.

免疫反應을 觀察하기 위하여 methotrexate로 誘發된 생쥐의 免疫低下狀態에서, 半夏白朮天麻湯은 遲延型過敏反應 赤血球凝集素價 貪食能의 測定結果 有意성이 認定되었고, 赤

血球溶血素價 Rosette形成細胞數 自然殺害細胞活性의 測定結果 有意성이 認定되지 않았으나 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 나타냈으며, 半夏白朮天麻湯加味方은 遲延型過敏反應 赤血球凝集素價 赤血球溶血素價의 測定結果 有意성이 認定되었고, Rosette形成細胞數 自然殺害細胞活性 貪食能의 測定結果 有意성이 認定되지 않았으나 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 나타냄으로써 半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方은 細胞性 및 體液性 免疫增加에 寄與할 것으로 推定되는데, 이는 特히 補氣健脾 溫中補虛하는 扶正培本의 效能에 依한다고 思慮되며, 四君子湯^{27, 97)} 六君子湯⁴⁹⁾ 補中益氣湯¹²⁴⁾ 및 其他 補氣健脾를 爲主로 하는 處方^{22, 105, 119, 120)}들의 免疫增強效果에 對한 實驗報告는 이를 뒷받침해 준다고 본다.

癌의 發生은 免疫力이 低下된 狀態에서 好發되고, 癌治療에 있어서도 免疫增強이 가장 效果的인 治療方法으로 생각되는 바, 本實驗에서 밝혀진 抗癌效果 및 免疫增強效果를 根據로 半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方이 癌의 治療는 물론, 그 豫防에 있어서도 臨床的 效能이 있으리라 思慮된다.

V. 結 論

半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方의 抗癌作用 및 免疫反應에 미치는 效果를 알아보고자 抗癌作用으로는 Sarcoma-180 cell을 移植한 擔癌생쥐의 生存期間 腫瘍成長抑制作用 體重變化를 觀察하였고, 免疫反應으로는 methotrexate로 免疫을 低下시킨 생쥐의 遲延型過敏反應 赤血球凝集素價 赤血球溶血素價 自然殺害細胞活性 Rosette形成細胞數 Car-

bon clearance에 의한 食能을 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 擔癌생쥐에 對한 生存期間延長效果는 半夏白朮天麻湯액기스 投與群($P < 0.010$)과 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群($P < 0.005$)에서 對照群에 比하여 모두 有意성이 認定되었다.

2. 擔癌생쥐에 對한 腫瘍成長抑制作用效果는 半夏白朮天麻湯액기스 投與群($P < 0.050$)과 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群($P < 0.050$)에서 對照群에 比하여 모두 有意성이 認定되었다.

3. 擔癌생쥐의 體重變化에 對한 效果는 半夏白朮天麻湯액기스 投與群($P < 0.050$)에서 有意성이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群에서는 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으나, 有意성은 認定되지 않았다.

4. 免疫機能이 低下된 생쥐의 遲延型過敏反應에 對한 效果는 半夏白朮天麻湯액기스 投與群($P < 0.010$)과 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群($P < 0.050$)에서 對照群에 比하여 모두 有意성이 認定되었다.

5. 免疫機能이 低下된 생쥐의 赤血球凝集素價는 半夏白朮天麻湯액기스 投與群($P < 0.050$)에서 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群($P < 0.050$)에서 對照群에 比하여 모두 有意성이 認定되었다.

6. 免疫機能이 低下된 생쥐의 赤血球溶血素價는 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群($P < 0.050$)에서 有意성이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯액기스 投與群에서는 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으나 有意성은 認定되지 않았다.

7. 免疫機能이 低下된 생쥐의 Rosette形成細胞數에 對한 效果는 半夏白朮天麻湯액기스

投與群과 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群에서 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 나타냈으나 모두 有意성은 認定되지 않았다.

8. 免疫機能이 低下된 생쥐의 自然殺毒細胞活性度는 半夏白朮天麻湯액기스 投與群과 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群에서 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 나타냈으나 모두 有意성은 認定되지 않았다.

9. 免疫機能이 低下된 생쥐의 Carbon clearance에 對한 效果는 半夏白朮天麻湯액기스 投與群($P < 0.050$)에서 有意성이 認定되었고, 半夏白朮天麻湯加味方액기스 投與群에서는 對照群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으나 有意성은 認定되지 않았다.

以上の 實驗結果로 보아 半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方은 抗癌效果와 免疫增強效果가 있음이 認定도하였다.

VI. 參考文獻

1. 朴炳昆：漢方臨床四十年，서울，杏林書院，p.281, 1973.
2. 裴元植：最新漢方臨床學，서울，南山堂，p.136, 723, 754, 1981.
3. 柳基遠：診療와 優秀處方，서울，成輔社，p.145, 195, 197, 216, pp.230~231, p.374, 1985.
4. 柳基遠 外：脾系內科學，서울，그린文化社，p.267, 1991.
5. 柳志允：中醫臨床特講，서울，書苑堂，p.48, 1986.
6. 尹吉永：東醫臨床方劑學，서울，明寶出版社，p.103, 569, 1985.
7. 尹吉永：東醫學의 方法論研究，서울，成輔社，pp.65~67, 1983.

- 8.李文鎬 外：內科學， 서울， 金剛出版社， pp.1989~1990, 1979.
- 9.李尙仁：本草學， 서울， 修書院， p.51, 54, 56, 103, 112, 161, 182, 203, 232, 244, 281, 285, 344, 348, pp.380~382, p.388, 507, 1975.
- 10.金淵臺：最新免疫學， 서울， 集文堂， p.33, 204, 215, pp.382~384, p.508, 1982.
- 11.이우주：약리학강의， 서울， 태광문화사， pp.498~499, 1984.
- 12.李鍾訓：病院微生物學， 서울， 壽文社， pp. 133~138, 1973.
- 13.趙憲永：通俗漢醫學原論， 서울， 眞玄出版社， p.60, 1980.
- 14.許 浚：東醫寶鑑， 서울， 南山堂， p.205, 1981.
- 15.姜錫峯：白何首烏와 黃精이 細胞性 및 體液性免疫反應에 미치는 影響， 서울， 慶熙大學校大學院 碩士學位論文， 1986.
- 16.姜允皓：數種의 漢藥物이 白鼠의 自然殺害細胞活性에 미치는 影響， 서울， 慶熙大學校大學院 博士學位論文， 1987.
- 17.高炳熙：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， 서울， 慶熙大學校大學院 博士學位論文， 1986.
- 18.金洛雄：半夏白朮天麻湯이 鎮痛 鎮靜 鎮痙效果에 미치는 影響， 서울， 慶熙大學校大學院 碩士學位論文， 1982.
- 19.金大洙：三種의 製法에 따른 人蔘水鍼이 Methotrexate를 投與한 생쥐의 免疫反應에 미치는 影響， 서울， 慶熙大學校大學院 碩士學位論文， 1989.
- 20.金德鎬：歸茸湯이 免疫反應에 미치는 效果， 서울， 慶熙大學校大學院 博士學位論文， 1985.
- 21.김동집：면역요법의 최근 동향， 대한의학 협회지， 23(9)：762, 1980.
- 22.金奉成：人蔘養胃湯의 免疫增強效果에 關한 研究， 서울， 慶熙大學校大學院 碩士學位論文， 1987.
- 23.김삼용：메시아 EX산의 항암효과에 관한 연구， 대한암학회지， 23(2)：216, 1991.
- 24.金尙勳：紫菀이 抗癌作用 및 免疫反應에 미치는 影響， 서울 慶熙大學校大學院 碩士學位論文， 1990.
- 25.김성희：위암환자중 수술후 장기생존자의 자연살해능력에 관한 연구， 대한암학회지， 20(1)：35~42, 1988.
- 26.金聖洙：人蔘 및 熟地黃이 Methotrexate로 誘發된 생쥐의 免疫反應低下에 미치는 影響， 서울， 慶熙大學校大學院 碩士學位論文， 1986.
- 27.金聖勳：四君子湯 四物湯 및 八物湯이 Prednisolone으로 誘發된 생쥐의 免疫反應低下에 미치는 影響， 서울， 慶熙大學校大學院 博士學位論文， 1988.
- 28.김숙희 외：밀버섯의 Collyban에 관한 면역학적 연구， 대한암학회지， 25(2)：289~296, 1993.
- 29.金泳敦：鍼灸 電鍼刺戟이 3-Methylcholanthrene에 의한 癌腫誘發抑制 및 免疫에 미치는 影響， 서울， 慶熙大學校大學院 博士學位論文， 1988.
- 30.金璋顯：拱辰丹이 免役反應 抗疲勞 및 內分泌機能에 미치는 影響， 서울， 慶熙大學校大學院 博士學位論文， 1988.
- 31.김재광 외：암환자에서의 T,K,NK세포 및 단구의 기능저하， 대한면역학회지， 5(1)：106, 1983.
- 32.김준택 외：굴곡성기관지경을 이용한 폐암의 임상적 고찰， 서울， 대한내과학회지，

- 27(9) : 1093, 1984.
33. 김진복 외 : 정상인 및 암환자의 자연 살해능력에 관한 연구, 대한면역학회지, 6(1) : 2~8, 1984.
 34. 김진복 : 암면역학과 면역요법, 대한면역학회지, 8(1) : 73~76, 1986.
 35. 김진복 : 인삼추출물이 쥐의 위암발생에 미치는 영향에 관한 실험적연구, 대한의학협회지, 26(12) : 1135, 1983.
 36. 金泰潤 : 人蔘 水鍼 前處置가 發癌豫防에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1988.
 37. 金漢燮 : 四妙湯 大柴胡湯 및 構成藥劑들의 抗癌作用과 免疫反應에 關한 實驗的研究, 서울, 慶熙大學校大學院 博士學位論文, 1989.
 38. 金弘淳 : 半夏白朮天麻湯이 高血壓 및 古脂血症에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1992.
 39. 김희선 외 : 알콜 급식이 마우스의 IL-2 및 IL-6 생산과 종양발생 그리고 기타면역반응 잠재력에 미치는 영향, 전북의대논문집, 17(1) : 2, 1993.
 40. 羅瑛傑 : 白朮과 枸杞子가 생쥐의 細胞性 및 體液性 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1987.
 41. 박석영 외 : 소화기계의 전이성 암과 급성백혈병에서의 T세포 아형, 카톨릭의대논문집, 38(3) : 686, 1985.
 42. 안돈희 : 한국인의 사망원인, 대한의학협회지, 36(3) : 292~299, 1993.
 43. 양용태 외 : Sarcoma 180복강암 면역에 대한 홍삼의 효과, 대한면역학회지, 5(1) : 17, 27, 1983.
 44. 吳晁哲 : 黃芪 當歸 黃芪當歸合劑가 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1986.
 45. 吳勇性 : 人蔘 白蔘 및 紅蔘이 細胞性免疫反應 및 體液性免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1986.
 46. 오익창 외 : 위선암 세포주(SS-1)에 대한 위선암 환자의 세포살해능력에 관한 연구, 대한암학회지, 17(1) : 73, 1985.
 47. 吳千植 : 靈芝 山慈菇 仙鶴草 卷柏 瓦松이 癌細胞 감수성에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1987.
 48. 劉泰成 : Laser鍼이 糖尿病 白鼠의 血清 및 細胞性 免疫에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1989.
 49. 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, 서울, 慶熙大學校大學院 博士學位論文, 1991.
 50. 윤정구 : 종양에 대한 생체방어기전, 대한의학협회지, 32(10) : 1073~1077, 1989.
 51. 이규완 외 : 자궁경부이형증 및 자궁경부암환자에서 NK cell분포에 관한 면역조직화학적 연구, 대부종콜포회지, 4(1) : 20, 1993.
 52. 이문호 외 : 최근 한국의 질병변천, 대한의학협회지, 32(3) : 283~290, 1989.
 53. 이재익 외 : 위암환자에서 세포성 면역기능에 대한 연구, 대한내과학회지, 39(6) : 774, 1990.
 54. 이정규 외 : 枇杷葉의 Ursolic Acid성분의 항암작용기전, 대한암학회지, 23(2) : 210, 1991.
 55. 李學喆 : 東風菜가 抗癌作用 및 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1990.

56. 이현철 외 : 제1형 당뇨병 환자에서의 자연살해세포 활성능, 항체의존성 세포독성능 및 Interleukin-2의 생성에 관한 연구, 대한내과학회지, 35(5) : 612~613, 1988.
57. 任宰訓 : 數種의 韓藥物이 癌細胞 感受性에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 博士學位論文, 1986.
58. 曹基湖 : 朱砂, 靈砂의 細胞毒性和 免疫反應에 관한 研究, 서울, 慶熙大學校大學院 博士學位論文, 1990.
59. 全昇華 外 : 各種 癌患者에서 免疫抑制酸性蛋白(IAP)測定 意義, 대한면역학회지, 6(1) : 31~39, 1984.
60. 조혁규 : 인삼 Crude Saponin이 저하된 면역반응 및 망내제 기능의 회복에 미치는 영향, 인삼의 약리연구 및 효능연구, 한국인삼연구연구소, pp.1~20, 1983.
61. 崔平洛 : 鹿茸이 Methotrexate로 誘發된 免疫低下에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 1987.
62. 하대유 외 : 고려인삼이 3-Methylcholanthrene의 발암능에 미치는 영향, 대한의학협회지, 27(6) : 541, 1984.
63. 하대유 외 : 면양적혈구 감작량이 Mice의 지연형 과민반응과 항체생산에 미치는 영향, 전복의대논문집, 3(1) : 95~100, 1979.
64. 하대유 외 : 청각 Stress가 면역반응에 미치는 영향, 대한면역학회지, 7(1) : 22, 1985.
65. 하대유 외 : Colchicine이 마우스의 체액성 및 세포성 면역반응에 미치는 영향, 대한의학협회지, 30(4) : 409~420, 1987.
66. 하대유 : 가물치의 면역반응에 있어서 면역 세포간의 상호작용, 대한면역학회지, 8(2) : 133~134, 1986.
67. 夏潤文 外 : 韓國正常人 末梢血管淋巴球의 Natural Killer(NK)活性値에 관한 研究, 大韓醫學協會誌, 24(6) : 503~508, 1981.
68. 하재청 외 : Sarcoma 180에 대한 약용식물성분의 항암효과, 대한암학회지, 23(2) : 204, 1991.
69. 甄志亞 外 : 中國醫學史, 北京, 人民衛生出版社, p.238, 1991.
70. 龔廷賢 : 萬病回春, 서울, 一中社, p.221, 1991.
71. 廣州中醫學院 : 方劑學, 서울, 成輔社, p.192, 1983.
72. 裘沛然 外 : 中國歷代各家學說, 上海, 上海科學技術出版社, p.81, 82, 1984.
73. 羅天益 : 衛生寶鑑(醫部全錄), 서울, 大成文化社, 12卷 pp.130~131, 1986.
74. 東軒居士 : 衛濟寶書(中國醫學大系), 서울, 鼎談圖書出版社, 9卷 p.817, 1987.
75. 方藥中 外 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.621~623, 630~631, 1984.
76. 徐復霖 外 : 脾胃理論與臨床, 湖南, 湖南科學技術出版社, pp.5~8, 40~42, 327~330, 1990.
77. 巢元方 : 諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, pp.105~109, 1982.
78. 楊寶仁 : 癌症的中藥治療, 河北, 河北科學技術出版社, pp.1~24, 1992.
79. 楊士瀛 : 仁濟直指方(中國醫學大系), 서울, 鼎談圖書出版社, 12卷 p.451, 1987.
80. 嚴世蒼 外 : 中醫學術史, 上海, 上海中醫學院出版社, p.289, 1989.
81. 汪 昂 : 醫方集解, 臺北, 文光圖書有限公司, p.323, 1972.
82. 王 永 : 黃帝內經, 서울, 高文社, 素問 p.

- 91, 166, 229, 326, 靈樞 p.76, 88, 1977.
83. 俞魯誼 外：抗癌諮詢，上海，上海科學技術出版社，pp.3~4, 1990.
84. 李 杲：東垣十種醫書，五洲出版社，臺北，p.67, 75, 108, 1973.
85. 李中梓：醫宗必讀，上海，上海科學技術出版社，pp.20~21, 1987.
86. 李 樾：醫學入門，서울，翰成社，p.358, 390, 1982.
87. 張元素：活法機要(醫復全錄)，서울，大成文化社，12卷 pp.129~130, 1986.
88. 張 機：仲景全書，서울，大成文化社，p. 166, 349, 1984.
89. 程國彭：醫學心悟，臺北，大中國圖書公司，p.43, 187, 1961.
90. 程士德 外：素問注釋匯粹，北京，人民衛生出版社，p.518, 1982.
91. 趙峯樵：癌症治療之研究，臺北，紅絳印刷所，p.1, 1959.
92. 陳 言：三因極一病症方論，北京，人民衛生出版社，p.206, 1983.
93. 許鴻源 外：圖解常用漢方劑，臺北，華安出版社，p.441, 442, 1980.
94. 鞏平 外：抗衰神方對小鼠免疫功能的增強作用，中西醫結合誌，11(4)：223~224, 1991.
95. 廣州中醫學院：全國 中西醫 結合 虛症 및 老年醫學 第4次 學術會議 內容概要，서울，한글판中西醫結合雜誌，p.99, 1993.
96. 金虹 外：從IL-2水平探討黃芪及黃芪多糖的免疫調節作用，中國免疫學雜誌，5(5)：308, 1989.
97. 寶 駿：四君子湯對小鼠巨噬細胞細胞毒功能的影響，中西醫結合雜誌，10(10)：612~613, 1990.
98. 鄧有安 外：活血化癥中藥加抗癌藥治療急性白血病近期療效觀察，中西醫結合雜誌，8(11)：683, 1988.
99. 潘明繼 外：扶正健脾湯辨證加減防治 534例癌症化療副反應的觀察，中西醫結合雜誌，11(4)：233~234, 1991.
100. 潘敏求：健脾理氣 化痰軟堅 清熱解毒法 으로 原發性肝癌을 治療，한글판중의잡지，34(4)：84, 1993.
101. 白彥生：外傷性脾切除與中醫脾虛免疫功能變化的觀察，中西醫結合雜誌，11(9)：554, 1991.
102. 謝金玉 外：黨蔘對巨噬細胞作用的細胞化學研究，中西醫結合雜誌，5(8)：487~488, 1985.
103. 孫燕 外：扶正中藥治療腫瘤患者的10年隨訪觀察，中西醫結合雜誌，7(12)：712~714, 1987.
104. 孫 燕：扶正中藥的免疫調節作用，中西醫結合雜誌，4(6)：368~370, 1984.
105. 顏文綿 外：脾氣虛症淋巴細胞電泳測定的初步研究，中西醫結合雜誌，8(2)：90~91, 1988.
106. 楊金坤 外：健脾理氣 清熱解毒 軟堅化痰中藥對 二乙基亞硝胺 致大鼠癌的作用，中西醫結合雜誌，8(12)：734~735, 1988.
107. 楊小楓 外：雷公藤의 免疫抑制作用 및 移植免疫에서의 應用，서울，한글판中西醫結合雜誌，pp.78~80, 1993.
108. 楊俊 外：針刺大鼠“足三里”對胃腸道 β -Endorphin 免疫活性物質含量的 研究，中西醫結合雜誌，9(11)：677~678, 1989.
109. 楊虎天 外：人蔘果皂對紅斑狼瘡免疫功能作用的新啓示，中西醫結合雜誌，6(3)：157~159, 1986.

110. 呂秀鳳：桂枝湯免疫抑制作用的實驗研究，中西醫結合雜誌，9(5)：283~284，1989.
111. 寧春紅 外：健脾益氣方劑治療滿期胃癌術後化療毒副反應的療效觀察，中西醫結合雜誌，5(11)：668~670，1985.
112. 吳良村 外：中醫藥과 복강동맥삼관 化學療法을 結合하여 治療한 滿期食道癌과 胃癌 130例 臨床的觀察，서울, 한글판中西醫結合雜誌，p.65. 1993.
113. 吾悟桐 外：當歸及其成分阿魏酸對小鼠脾淋巴細胞的作用，中醫藥科大學學報，20(4)：219，1989.
114. 王冠庭 外：扶正抗癌為主結合化療對158例術後滿期胃癌的治療及實驗研究，中西醫結合雜誌，10(12)：712~716，1990.
115. 王冠庭 外：抗癌扶正方為主結合化療治療術後滿期胃癌的效觀察，中西醫結合雜誌，5(10)：612~614，1985.
116. 王濟民 外：中西醫結合防治腫瘤的思路與方法，中西醫結合雜誌，9(6)：368，1989.
117. 于竹松 外：抗衰老一號抗衰老作用的臨床觀察，中西醫結合雜誌，8(1)：21~23，1988.
118. 郁仁存 外：脾虛腫瘤患者免疫功能的研究，中西醫結合雜誌，10(9)：535~537，1990.
119. 郁仁存 外：升血湯對腫瘤脾虛患者免疫功能的觀察，中西醫結合雜誌，11(4)：218~222，1991.
120. 郁仁存：深入開發中西醫結合腫瘤防治研究的幾點建議，中西醫結合雜誌，7(12)：745~748，1987.
121. 劉今方 外：中藥散結片抗腫瘤作用的實驗研究，中西醫結合雜誌，10(7)：429~432，1990.
122. 殷紹瑾 外：脾腎方對L₁₂₁₀腹水癌小鼠的免疫調節作用，中西醫結合雜誌，10(7)：426~428，1990.
123. 李國友 外：中醫藥防治腫瘤化療後消化道毒副反應療效觀察，中西醫結合雜誌，9(12)：751~752，1989.
124. 李宇彬：補中益氣湯和四君子湯抗突變及抗腫瘤作用的實驗研究，中成藥研究，12：27，1985.
125. 張德山 外：益氣活血和扶正固本療法對肺心病患者免疫功能影響的觀察，中西醫結合雜誌，4(6)：340~341，1984.
126. 張世平：脾虛等五種中醫症與人類白細胞抗原關係的初步研究，中西醫結合雜誌，7(9)：523~525，1987.
127. 張英華 外：豬苓多糖對肝損傷小鼠單核巨噬細胞的作用，中西醫結合雜誌，11(4)：225，1991.
128. 張玉五 外：惡性腫瘤患者纖維蛋白(原)降解產物含量測定與活血化癥治療討，中西醫結合雜誌，5(2)：95~96，1985.
129. 張洪泉 外：肉蓯蓉對小鼠免疫功能的影響，中西醫結合雜誌，8(12)：736~737，1988.
130. 趙冠英 外：參草扶正抗癌沖劑治療惡性腫瘤 64例臨床觀察，中西醫結合雜誌，10(12)：745，1990.
131. 趙克勝 外：黃芪多糖質이 人體周圍穴 單核細胞 의 腫瘍壞死因子 產生을 增強시키는데 對한 研究，서울, 한글판中西醫結合雜誌，pp.1~4，1993.
132. 趙良輔 外：六味地黃湯對誘變和自發腫瘤的抑制作用，中西醫結合雜誌，10(7)：433~435，1990.
133. 周勇 外：蔞嗜注射液對氣虛證小鼠免疫反應影響的實驗研究，中西醫結合雜誌，9

- (5) : 286~288, 1989.
134. 周立東 外 : 虎杖煎劑對艾氏腹水癌的抑瘤作用, 中西醫結合雜誌, 9(2) : 111, 1989.
 135. 陳凱 外 : 이식종양생쥐의 免疫機能에 대한 扶正抗癌液의 影響, 서울, 한글판中西醫結合雜誌, pp.61~64, 1993.
 136. 陳健民 : 癌症患者血液高粘狀態與活血化癆治療, 中西醫結合雜誌, 5(2) : 89~90, 1985.
 137. 陳建民 : 中西藥配合化療在胃癌治療中對白細胞的影響, 中西醫結合雜誌, 10(12) : 717, 1990.
 138. 陳道明 外 : 冬蟲夏草及人工培養菌絲體對小鼠內臟單核一巨噬細胞系統 免疫功能影響的研究, 中西醫結合雜誌, 5(1) : 42~44, 1985.
 139. 陳士奎 : 中西醫結合新理論概念的創造與介評, 中西醫結合雜誌, 11(1) : 44~46, 1991.
 140. 許繼平 外 : 惡性腫瘤氣虛 陰虛證患者免疫功能觀察, 中西醫結合雜誌, 7(12) : 744, 1987.
 141. 許繼平 外 : 從免疫功能的觀察探討直腸癌患者辨證分型之間的關係, 中西醫結合雜誌, 5(2) : 92~94, 1985.
 142. 胡濱袁 : 中醫健脾理氣法爲主合并阿微素治療晚期原發性肝癌, 中西醫結合雜誌, 10(12) : 746, 1990.
 143. 風海茵 外 : NK, LAK細胞 및 IL-2活性에 대한 中藥의 影響, 서울, 한글판中西醫結合雜誌, pp.94~98, 1993.
 144. 田村豊行 外 : Royal Jelly 抗腫瘍效果에 관한 研究, 일약리지, 89 : 73, 1987.
 145. Avrames, S. et al. : Antibody formation at the cellular level in immunology, New York, John Wiley & Son's Inc., pp.503~513, 1982.
 146. Bach, J.F. and Dardenne, M. : Antigen recognition by T-lymphocytes I, thymus and narrow dependence of spontaneous rosette forming cells in mouse, Cell Imm., 3 : 1, 1972.
 147. Biozzi, G., Stiffel, C., Mouton, D., Bouthiller, Y. and Decrusefound, C. : Akinetic study of antibody producing cell in the spleen with sheep erythrocytes, Immunology, 14 : 7, 1968.
 148. Clamen, H.N. et al. : Thymus marrow cell combination, synergism antibody production, Soc. Exp. Biol. Med. Proc., 122 : 1167, 1966/.
 149. Clark, W.R. : Hypersensitivity reactions in the experimental foundations of modern immunology, John Wiley & Sons. Inc., New York, pp.166~167, 1983.
 150. Davis, A.J.S. et al. : The failure of thymus derived cells to produce antibody, Transplantation, 5 : 222, 1967.
 151. Kiessling, R. et al. : Natural Killer cells in the mouse, Eur.J., Immunology, 5 : 112, 1975.
 152. Miller, T.E., Mockaness, G.B. and Lagrange, P.H. : Immunopotential with BCG II, Modulation of reference to the sheep red blood cells, J. Nat. Cancer Inst., 51 : 1669, 1973.
 153. 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 re-

- action, *Immunology*, 13 : 363, 1978.
154. Mizoguzhiy Y, et al. : The effect of xiao-chaihu-tang on lymphokine activated killer cell activity, *Alerugi*, 35(11) : 1119, 1986.
 155. Nowotny, A. : Antigen-Antibody interactions in basic exercises in immunology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, N.Y., pp.217~271, 285,~287, 1979.
 156. Revillard,J.P. : Investigation of delayed hypersensitivity in man in *Immunology*, John Wiley & Sons. Inc. New York, pp. 393~394, 1982.
 157. Sell,S. : Cell-mediated immunity in vitro in immunology, immunopathology and immunity, Hagerston, Maryland, Harper & Row Pub., pp.144~171, 1980.
 158. Thorbeck,G,J.et al. : The affinity of the reticulo-endothelial system for various serum proteins, *Brit. J. Exp. Path*, 41 : 2, pp.190~198, 1960.
 159. Wing, E.J. et al : Delayed hypersensitivity reaction in basic and Clinical immunology, Lange Med. Pub., California, pp. 129~134, 1980.
 160. Zaalberg, O.B. : A simple method for detecting single antibody forming cell, *Nature*, 202 : 1231, 1964.

ABSTRACT

Experimental studies on antitumor effects and immune responses of Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang

Tae-Hyoun Baek, O.M.D.

Dept. of Oriental Medicine Graduate School,

Kyung Hee University (Directed by prof. Ki-Won Ryu, O.M.D., Ph.D.)

In order to investigate the effects of Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang on antitumor effects after Sarcoma-180 cells transplantation into the peritoneal cavity or left groin in mice, and immune responses in mice induced by methotrexate, the extracts of its herbal medicines were orally administered for 14 or 21 days.

Experimental studies were performed for measurement of mean survival days, tumor and body weight for antitumor effects, and delayed type hypersensitivity, hemagglutinin titer, hemolysin titer, rosette forming cells, natural killer cell activity and phagocytic activity for immune responses in ICR mice.

Following results were obtained :

1. Mean survival time in Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang-treated group was significantly prolonged, as compared with the control group ($P < 0.010$, $P < 0.005$).
2. Tumor weight in Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang-treated group was significantly depressed, as compared with the control group ($P < 0.050$, $P < 0.050$).
3. Body weight in Banhabaekchulcheonmatang-treated group was significantly increased ($P < 0.050$), but in Banhabaekchulcheonmatanggambang-treated group was slightly increased with no effectiveness, as compared with the control group.
4. Delayed type hypersensitivity in Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang-treated group was significantly increased, as compared with the control group ($P < 0.010$, $P < 0.050$).
5. Hemagglutinin titer in Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggambang-treated group was significantly increased, as compared with the control group ($P < 0.050$,

$P < 0.050$).

6. Hemolysin titer in Banhabaekchulcheonmatanggamibanga-treated group was significantly increased ($P < 0.050$), but in Banhabaekchulcheonmatang-treated group was slightly increased with no effectiveness, as compared with the control group.
7. Rosette forming cells in Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggamibang-treated group was slightly increased with no effectiveness, as compared with the control group.
8. Natural Killer cell activity in Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggamibang-treated group was slightly increased with no effectiveness, as compared with the control group.
9. Phagocytic activity in Banhabaekchulcheonmatang-treated group was significantly increased ($P < 0.050$), but in Banhabaekchulcheonmatanggamibang-treated group was increased with no effectiveness, as compared with the control group.

According to the above results, it could be suggested that Banhabaekchulcheonmatang and Banhabaekchulcheonmatanggamibang have prominent antitumor effects, and enhance both cellular and humoral immunity.