

三種 癰疽處方の 動物腹水癌 細胞에 對한 抗癌作用研究

朴 世 源*

〈目 次〉

- I. 緒論
- II. 實驗材料 및 方法
- III. 實驗成績
- IV. 考 察
- V. 結 論

I. 緒論

金翹敗毒散, 加減活命飲과, 內托活命飲은 金¹⁾의 晴崗醫鑑에 最初로 收錄된 處方으로, 金翹敗毒散은 癰疽 初期의 發赤腫痛하는 熱性實證에 應用되며, 加減活命飲은 癰疽 中期의 乳癰, 脇癰, 腸癰, 肝癰 등 內癰에 活用되고, 內托活命飲은 癰疽 末期 또는 潰後不癒合, 癰疽 恢復期の 虛弱 等に 應用된 處方이다.

蔡²⁾에 依하면 東醫에서는 癌을 癰疽와 積聚에서 取扱하고 있다고 했으

며, 張³⁾은 古代中國醫書中 腫瘤에 屬한 例는 腫瘍이나 瘡瘍範圍에 屬하고 그 主要 名稱은 嬰, 瘤, 岩, 菌, 癥瘕, 積, 聚, 噎膈, 反胃, 腸覃, 痞結, 疝癖, 潰翻花, 息肉, 疣贅, 惡肉, 肉瘤...등이 있다고 했다.

裴⁴⁾에 依하면 癌에 關한 分類는 乳巖, 癥瘕, 疝癖, 腦疽, 附骨疽, 氣瘤, 血腫, 肉腫, 筋嬰, 噎膈, 腸覃등의 病名으로 洋方의 癌과 비슷한 病證으로 記錄된 것도 있으나 科學的 證明이 되어 있지 않기 때문에 癌과 같다고 斷定내리기는 어렵다고 하였으며, 現代醫學

* 圓光韓醫大 大學院

에서 癌은 腫瘍의 一腫으로 惡性腫瘍을 指稱하며, 아직도 그 原因과 機轉이 밝혀져 있지 않고 또 그 生物學的으로 複雜하므로 그 定義를 내리기는 것은 어렵다고 하였다.⁵⁾

金翹敗毒散은 連翹敗毒散¹⁰⁾의 變方으로 金銀花를 君으로하고, 連翹, 牛蒡子, 黃芩, 當歸, 赤芍藥, 白芷, 桔梗, 玄參, 薄^하加 했으며, 前胡를 去했다. 加減活命飲은 仙方活命飲¹¹⁾ 變方으로 金銀花가 君藥이 되고 連翹, 黃耆, 桃仁, 紅花, 桔梗이 加味되었고, 陳皮가 去해졌으며, 內托活命飲은 內托散千金散¹²⁾의 變方으로 金銀花, 黃耆를 君으로하고, 去 靑皮, 陳皮, 瓜樓仁, 하였고 天花粉, 貝母, 厚朴, 穿山甲, 皂角刺, 乳香, 沒藥을 加한 것으로 上記方中에 連翹敗毒散¹³⁾과 仙方活命飲¹⁴⁾¹⁵⁾, 內托活命飲과 같은 類인 托裏消毒飲은 炎症1, 2期の 反應實驗은 하였어도 癌에 관한 實驗的 研究는 아직 接하지 못하였다.

이에 著者는 癰疽方 中에 抗癌性이 觀察된 藥物¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾이 加味

된 三種의 處方을 選擇하였고 또한 抗癌的 作用이 있으리라 推測되며 癌과 有似한 疾患에 쓰인 적이 있는 乾漆²⁷⁾을 三種의 處方에 다시 加味하여 Sarcoma 180 cell로 誘發된 mouse腹水癌 細胞에 미치는 抗癌作用을 觀察 하였다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 實驗動物

實驗動物은 生後 4週의 ICR系의 17-20g의 암컷 mouse를 使用하였으며 mouse는 各 試料모두 케이지당 10마리씩 총 70마리를 飼育하였다. 飼育環境은 22°C ± 2°C의 12時間 晝夜週기로 70% ± 5%의 濕度를 維持하였으며, 물과 飼料를 자유로이 供給하였다.

2) 藥材

實驗에 使用한 處方은 晴崗醫鑑에 準하였으며 圓光大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에서 購入한 藥材를 精選하여 使用하였으며, 그 內容은 다음과 같다.

Prescription of Three sort ongea (三種의 癰疽 處方) 重量:g

藥物名(學名)	金翹敗毒散	加減活命飲	內托活命飲
甘草(<i>Glycyrrhiza uralensis</i>)	1.875	3.75	3.75
羌活(<i>Angelica koreana</i>)	3.75		
金銀花(<i>Lonicera japonica</i>)	11.25	18.75	11.25
桔梗(<i>Platycodon grandiflorum</i>)	3.75	3.75	3.75
當歸(<i>Angelica gigas</i>)	3.75	5.625	5.625

다음 page로

전 page에서

桃仁(<i>Prunus persica</i>)		3.75	
独活(<i>Aralia continentalis</i>)	3.75		
沒藥(<i>Commiphora molmol</i>)		2.625	2.625
薄荷(<i>Mentha arvensis</i>)	1.875		
芍藥(<i>Paeonia japonica</i>)	3.75	3.75	3.75
白芷(<i>Angelica dahurca</i>)	3.75	3.75	3.75
白朮(<i>Atractylodes japonica</i>)	3.75		
柴胡(<i>Bupleurum falcatum</i>)	3.75		
連翹(<i>Forsythia viridissima</i>)	5.625	7.5	7.5
牛蒡子(<i>Arctium lappa</i>)	5.625		
乳香(<i>Boswellia carterii</i>)		2.625	2.625
肉桂(<i>Cinnamomum cassia</i>)			3.75
人蔘(<i>Panax ginseng</i>)			5.625
赤芍藥(<i>Paeonia obovata</i>)	3.75	3.75	
皂角刺(<i>Gleditsia officinalis</i>)		2.625	3.75
川芎(<i>Cnidium officinale</i>)	3.75		3.75
穿山甲(<i>Manis pentadactyla</i>)		3.75	3.75
天花粉(<i>Trichosanthes kirilowii</i>)		5.625	3.75
貝母(<i>Fritillaria ussuriensis</i>)		3.75	3.75
蒲公英(<i>Taraxacum platycarpum</i>)		11.25	
玄參(<i>Scrophularia buergeriana</i>)	3.75		
荊芥(<i>Schizonepeta tenuifolia</i>)	3.75		
紅花(<i>Carthamus tinctorius</i>)		1.875	
黃金(<i>Scutellaria baicalensis</i>)	3.75		
黃耆(<i>Astragalus membranaceus</i>)		5.625	11.25
厚朴(<i>Machilus thunbergii</i>)			3.75
*乾漆(<i>Rhus verniciflusa</i>)	(5.625)	(5.625)	(5.625)
	71.25	94.125	91.5
	(76.875)	(99.75)	(97.125)

2. 實驗方法

1) 試料의 製造

金翹敗毒散 의 경우 金銀花11.25g, 連翹, 牛蒡子各5.625g, 荊芥, 防風, 羌活, 獨活, 柴胡, 黃金, 當歸, 川芎, 赤芍藥, 白芷 各3.75g, 甘草, 薄荷 各 1.15g, 桔梗, 玄參 各 3.75g을 섞어 製造하였다.

加減活命飲 의 경우 金銀花18.75g, 連翹7.5g, 當歸, 天花粉, 黃耆 各5.625g, 赤芍藥, 防風, 白芷, 貝母, 甘草, 穿山甲 各 3.75g, 蒲公英 11.75g, 桔梗 3.75g, 皂角刺2.625g, 桃仁3.75g, 紅花 1.875g, 乳香, 沒藥 各2.625g을 섞어 製造하였다.

內托活命飲 I 의 경우 黃耆11.75g, 當歸, 人蔘 各5.625g, 白芍藥, 白朮, 川芎, 白芷, 桔梗, 厚朴, 肉桂, 甘草 各3.75g, 金銀花11.25g, 連翹7.5g, 天花粉, 貝母, 皂角刺, 穿山甲 各3.75g, 乳香, 沒藥 各2.625g을 섞어 製造하였다.

이들 各 試料에 乾漆 5.625g을 섞어 第2實驗群의 試料(金翹敗毒散, 加減活命飲, 內托活命飲)로 對照群을 包涵하여 總 7試料를 實驗材料로 하였다.

金翹敗毒散, 內托活命飲의 경우 蒸溜水 500ml을 添加하고, 加減活命飲의 경우 蒸溜水 250ml, 12% alcohol 250ml을 添加하여, 5시간 이상 reflux(水蒸氣의 冷却에 의한 循環加熱)하였다.

成分 抽出된 液體를 별도의 冷冬乾燥用 容器에 따라 부어 各 試料를 모두 乾燥 될때까지 약2週일간 冷冬乾燥(frozen dry)시켜 密封하여 4℃에서

silicagel을 넣은 decicator에 保管하였다.

2) 毒性豫備實驗

實驗動物은 生後 4週의 ICR系의 17~20g의 암컷 mouse를 사용하였다. 試料의 준비는 各 試料를 蒸溜水(加減活命飲의 경우 蒸溜水+12%alcohol)에 녹여 200mg/kg가 되도록하였다.

毒性豫備 實驗의 節次는 다음과 같다.

- ① 6마리의 mouse에 經口注入用 zonde를 附着한 注射器로 經口投與(oral)하였다.
- ② 前날의 投與에 의하여 死亡이 觀察되지 않은 경우 用量을 2배로 投與하여 3日間 同一 mouse에 投與하였다. 實驗結果 前 試料에 있어서 毒性이 없는 것으로 判定이 되었다.

3. 抗癌作用實驗

ICR系의 17~20g의 암컷 mouse를 使用하였으며 mouse는 各 試料 모두 케이지당 10마리씩 總 70마리를 飼育하였다. 飼育環境은 22℃±2℃의 12時間 晝夜週기로 70%±5%의 濕度를 維持하였으며, 물과 飼料를 자유로이 供給하였다.

試料의 準備는 各 試料를 蒸溜水(加減活命飲의 경우 蒸溜水+12%alcohol)에 녹여 400mg/kg.0.2ml이 되도록 하였다. 實驗에 使用한 癌細胞는 Sarcoma 180 Cell을 每週 5마리씩 繼代培養한 것을 利用하였다.

抗癌實驗의 節次는 다음과 같다.

1) Sarcoma 180 Cell의 移植

- ① 實驗 1週日 前에 癌細胞가 移植된 mouse를 頸椎脫臼法에 의하여 犧牲시킨 後 腹部를 Y자로 가른다.
- ② 0.9% 生理 食鹽水를 切開된 腹腔內에 注入하여 癌細胞를 稀釋한 後 pasteur pipett을 使用하여 稀釋된 癌細胞를 얼음조의 눈금이 있는 遠心分離管에 넣는다. 여러마리를 같은 방법으로 稀釋시켜 癌細胞를 모았다. 腸器의 侵蝕으로 血球가 浮游된 癌細胞액의 경우 3分間 1420g(Sorval RT 6000)로 遠心分離하여 上等液은 버리고 沈澱된 細胞 부피의 5배에 該當하는 1次 蒸溜水를 加하여 30秒間 유리봉으로 저어서 osmotic shock를 주었다. 30秒間 蒸溜水와 같은 부피의 1.8% 食鹽水를 加하고 다시 3分間 1420g로 遠心分離하여 赤血球를 除去하였다.
- ③ 모여진 細胞液을 3分間 1420g로 遠心分離하여 뭉쳐진 細胞 약 1ml을 얻은 後 上等液은 버린다. 뭉쳐진 細胞위에 0.9% saline을

넣어 10ml이 되도록 한 後, 유리 봉으로 골고루 섞은 後 段階的으로 稀釋하였다. 100배 解像度의 현미경 下에서 Hemocytometer로 각 濃度의 細胞를 計數하였다.

Hemocytometer의 chamber의 부피가 0.1mm³되는 곳에서 4區劃으로 부터 平均을 구하였다.

- ④ 計數한 細胞의 갯수로 부터 적당한 濃度의 稀釋液, 즉 1.5 10⁶개 /0.1 ml의 細胞를 準備된 17~20g의 mouse 70마리에 腹腔內 移植을 하였다. 이 날을 實驗 0日로 하였다.

2) 試料의 投與

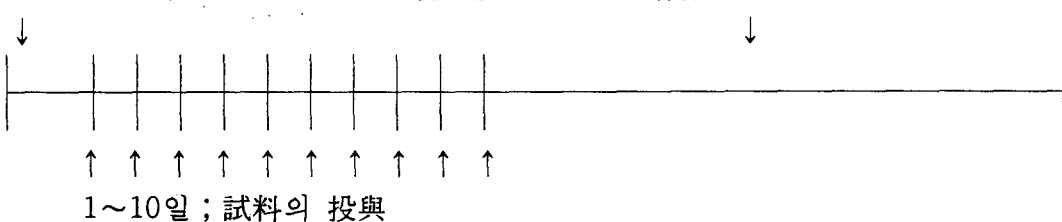
實驗 1日째로 부터 10日째까지 열흘 동안 各 0.2ml(400mg/kg)의 試料를 每日 經口 投與하였다. 對照群의 경우 同量의 蒸溜水를 同一 方法으로 經口 投與하였다.

3) 生存日數 및 體重의 測定

癌細胞를 移植한 날로 부터 每 이틀마다 mouse의 體重을 測定하였다. 모든 mouse이 癌으로 死亡할 때 까지, 40餘日間 生存數 및 死亡數를 記錄하였다.

1.5 × 10⁶개의 Sarcoma cell의 腹腔投與

生存數 및 이틀마다 體重記錄



實驗 및 觀察日程

4) 統計處理 및 資料分析

資料의 分析은 體重의 경우 記錄이 된 날짜別로 試料投與群과 對照群 사이에 t-test 檢證과 NCI(National Cancer Institute) 標準方法²⁸⁾에 따라 實驗 8日과 實驗0日사이의 試料投與群과 對照群의 平均體重變化量의 差異를 求하였으며 生存率의 分析은 統計處理로서는 Generalized Wilcoxon test(Breslow) 및 Generalized Savage test(Mante-Cox)를 같이 施行하여 比較하였으며²⁹⁾³⁰⁾, NCI의 標準 方法에 따라 平均 生存日數의 比인 ILS(Increased Life Span)指數를 求하였다. 分析에 使用된 컴퓨터 프로그램의 t-test는 SPSS/PC+(Statistical Package for Social Science, SPSS Co.)³¹⁾ 및 生命標 分析은 BMDP(Biomedical Computer Program, BMDP Co.)³²⁾를 使用하였다.

III. 實驗成績

1. 生存率分析方法

Breslow 방법은 Gehan 또는 generalized Wilcoxon test로도 불리어 지는 方法으로 두 集團의 各 標本을 서로 比較하여 差異에 대하여 順位를 附與하여 對照群의 各 標本에 對한 比較集團의 順位의 合을 正規分布에 依據하여 그 分布로써 두集團의 差異를 檢定하는 方法이다. log-rank test 또는 generalized savage test는 生命標上에서 各 事件發生日 別 生存率의 觀測值와 期待值로써 Chi-square通計量을 求하고, 이들 統計量의 合으로부터 Chi-

Square 檢定을 하는 方法이다. 이 두 方法의 差異는 前者가 보다 先行한 事件에 中心을 두고 있는 反面 後者는 뒤에 일어난 事件에 中心을 두고 있다.³³⁾

各 檢定결과 및 生存率의 分析結果는 그림1~그림7에 나타내었다. 이 중 ILS는 Increased Life Span의 略字로 抗癌指標로 자주 쓰이는 指數이다.³⁴⁾

그 계산은 投與群의 平均 生存日數와 對照群의 平均生存日數의 比의 百分率에서 100을 基準으로 加減한 것이다. 機術的인 指標로서 用量關係를 把握하여 最適投與用量을 求하는데 도움을 주는 指標이다.

그림1~7에서 E(y)는 累積生存率의 期待값을 意味하며 x는 生存日數이다. 線形回歸分析의 一種인 單純 logistic regression model을 利用하여 y값을 變形하여 求하였는데 式은 다음과 같다.

$$E(y) = \frac{1}{1+e^{ax-b}}$$

(a,b; 회귀상수, e; 자연상수)

2. 平均體重의 分析方法

各 試料別 體重增加量과 對照群과의 比較結果는 표8에서 보는 바와 같다. 體重의 比較는 t-test를 使用하여 檢定하였으며, 두 集團의 分散이 同一하지 않는 것으로 看做되었을 경우에는 補正된 計算方法(Separated variance estimated t-test)에 의한 統計量을 使用하였다. 표8에서 實驗日을 基準으로 삼은 이유는 표본, 즉 mouse의 死亡이 9日째 부터 發生하고, 또한 대부분의

有意한 體重 差異를 보인 試料投與群의 경우 8~10日 째 有意한 體重變化를 가져온 것은 癌細胞의 指數的 增加가 最高潮에 달하는 時期로 볼 수 있다.

對照群과 試料投與群 사이의 平均體重變化量(average body weight change)을 나타내는 $\Delta T - \Delta C$ 는 NCI의 規約³⁵⁾에 나오는 指數로서 비록 두 集團의 分散을 考慮하고 있지 않으나, 變化率을 볼 수 있으므로 初期 標本의 算定에 따르는 誤差를 勘案할 수 있어 有意性이 있는 指標라고 생각되어진다. $\Delta T - \Delta C$ 를 考慮 해볼 때 대체로 -3 以下인 경우에 有意한 體重減少를 보이는 것을 알 수 있다.

1) 對照群의 生存日數와 生存率의 相關性

繼受한 細胞의 갯수로 부터 適當한 濃度의 稀釋液, 즉 1.5×10^6 개/0.1ml의 細胞를 준비된 17~20 g의 mouse 10마리에 腹腔內 移植을 하였다. 이 날을 實驗0日로 하였다. 實驗 1日째로부터 10日째까지 열흘 동안 各 0.2ml (400mg/kg)의 蒸溜水를 同一 方法으로 經口 投與하였다.

癌細胞를 移植한 날로부터 每 이틀마다 mouse의 生存數및 死亡數를 記錄 하였다. Fig.1

2) 內托活命飲 投與群의 生存日數와 生存率의 相關性

實驗 1日째부터 10日째까지 열흘 동안 內托活命飲을 0.2ml(400mg/kg)의 試料를 每日 1回 經口 投與하였다. 癌細胞를 移植한 날로부터 每 이틀마다

mouse의 生存數및 死亡數를 記錄 하였다. Fig.2

3) 加減活命飲 投與群의 生存日數와 生存率의 相關性

實驗 1日째부터 10日째까지 열흘 동안 加減活命飲을 0.2ml(400mg/kg)의 試料를 每日 1回 經口 投與 하였다. 癌細胞를 移植한 날로부터 每 이틀마다 mouse의 生存數및 死亡數를 記錄 하였다. Fig.3

4) 金翹敗毒散 投與群의 生存日數와 生存率의 相關性

實驗 1日째부터 10日째까지 열흘 동안 金翹敗毒散을 0.2ml(400mg/kg)의 試料를 每日 經口 投與 하였다. 癌細胞를 移植한 날로부터 每 이틀마다 mouse의 生存數및 死亡數를 記錄하였다. Fig.4

5) 內托活命飲+乾漆 投與群의 生存日數와 生存率의 相關性

實驗 1日째부터 10日째까지 열흘 동안 內托活命飲+乾漆을 0.2ml(400mg/kg)의 試料를 每日 經口 投與 하였다. 癌細胞를 移植한 날로부터 每 이틀마다 mouse의 生存數및 死亡數를 記錄 하였다. Fig.5

6) 加減活命飲+乾漆 投與群의 生存日數와 生存率의 相關性

實驗 1日째부터 10日째까지 열흘 동안 加減活命飲+乾漆을 0.2ml(400mg/kg)의 試料를 每日 經口 投與 하였다. 癌細胞를 移植한 날로부터 每 이틀마다 mouse의 生存數및 死亡數를 記錄 하였다. Fig.6

7) 金翹敗毒散+乾漆 投與群의 生存

日數와 生存率의 相關性

實驗 1日째부터 10日째까지 열흘동안 金翹敗毒散+乾漆을 0.2ml(400mg//kg)의 試料를 每日 經口 投與 하였다. 癌細胞를 移植한 날로 부터 每 이틀마다 mouse의 生存數및 死亡數를 記錄 하였다. Fig.7

8) 投與群과 對照群의 體重의 變化率
平均體重의 變化는 各 試料別 體重

增加量과 對照群과의 比較 結果는 標 8에서 보는 바와같다.

體重의 比는 t-test를 使用하여 檢定 하였으며, 兩 集團의 分散이 同一하지 않는 것으로 看做되었을 경우에는 補 整된 計算方法(Separated variance estimated t-test)에 의한 統計量을 使用 하였다. Fig8

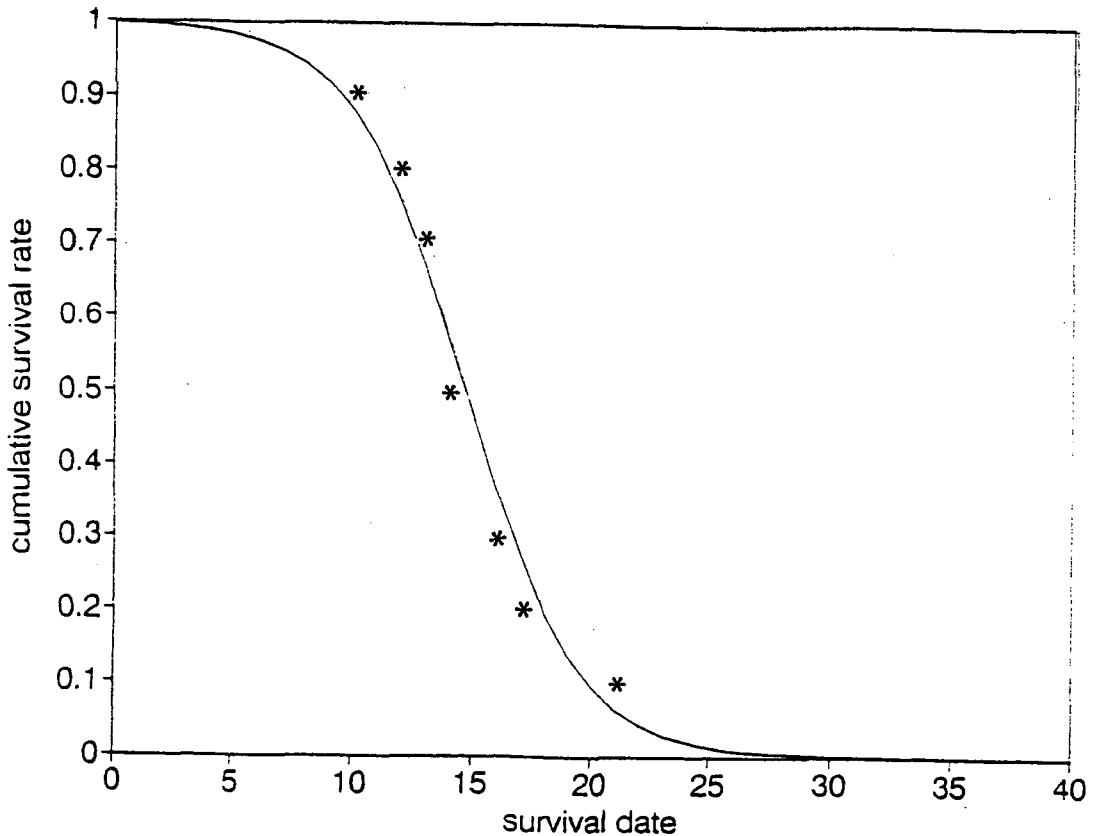


Fig1. Correlation of Survival date and Cumulative Survival rate of Contrast group

$$E(y) = \frac{1}{1 + e^{(0.423561x - 6.2324)}}$$

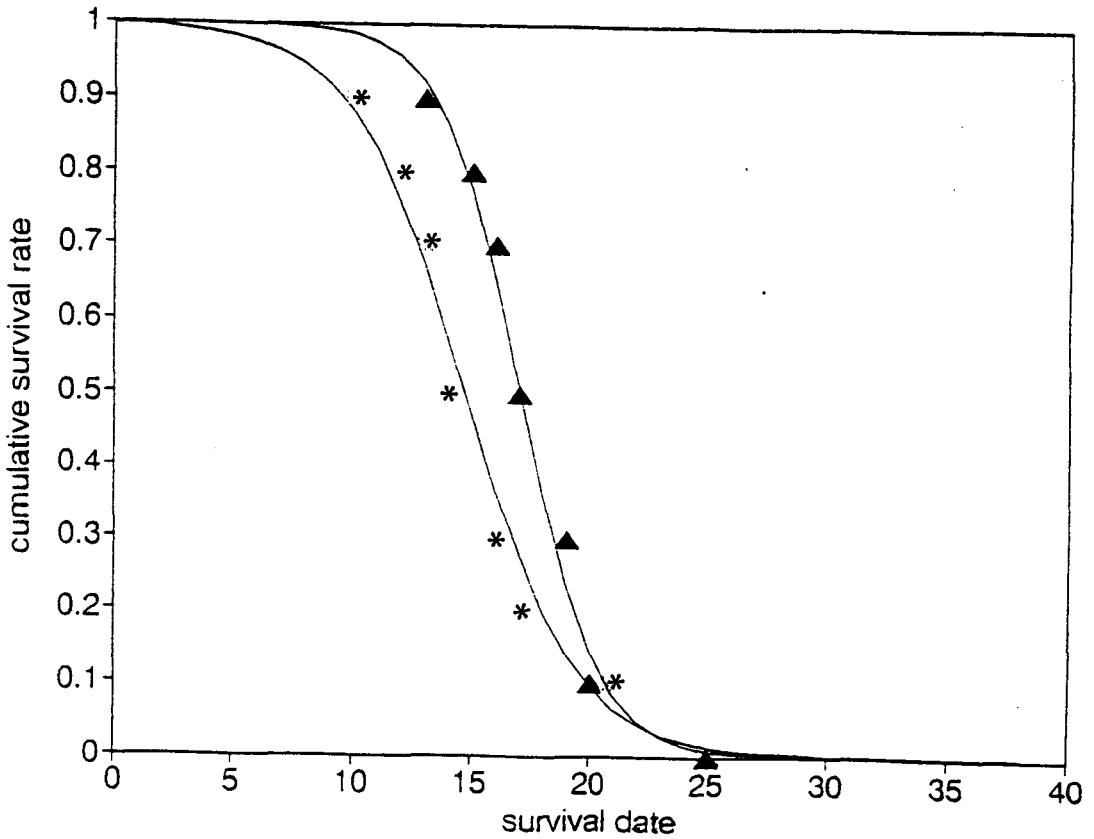


Fig2. Correlation of Survival date and Cumulative Survival rate of Nae-Tac-Hwal-Moung-Eum

$$E(y) = \frac{1}{1 + e^{(0.606989x - 10.3475)}}$$

verification of statistics	statistics	degrees of freedom	probability
GENERALIZED SAVAGE(MANTEL-COX)	0.682	1	0.381
GENERALIZED WILCOXON(BRESLOW)	0.053	1	0.331

ILS ; 8.2%

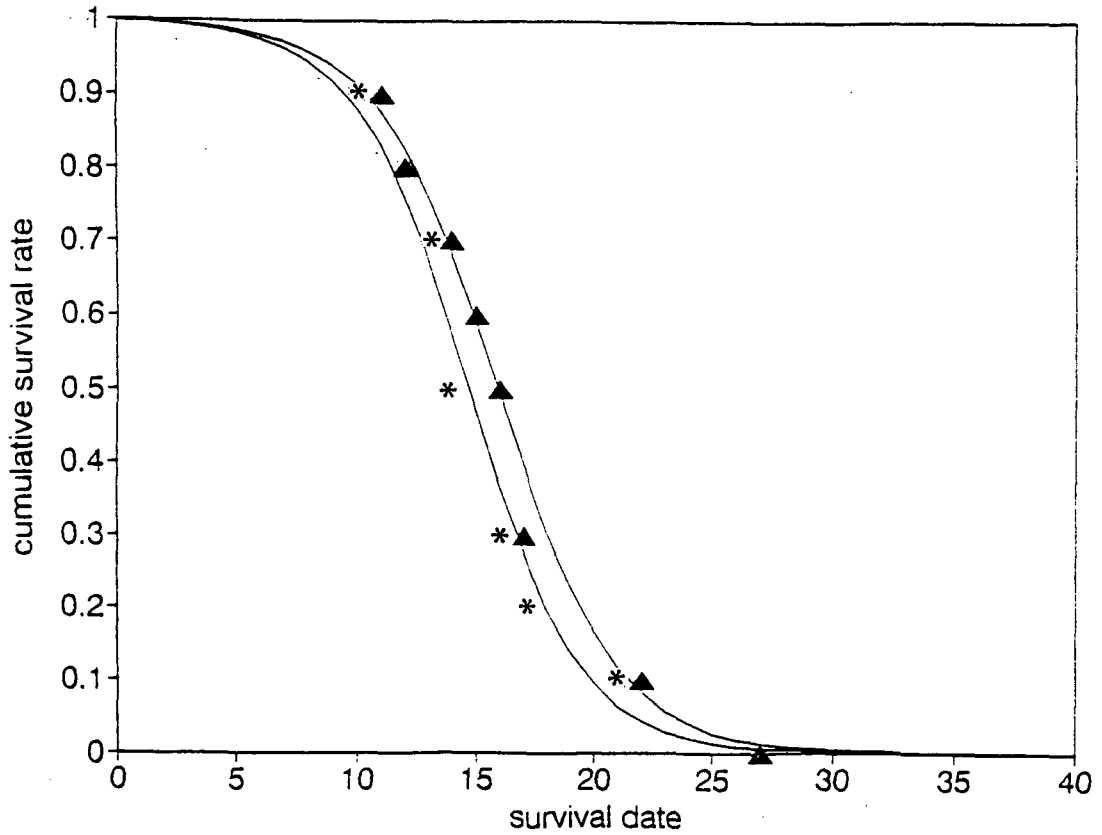


Fig3. Correlation of Survival date and Cumulative Survival rate of Ga-Gam-Hwal-Moung-Eum

$$E(y) = \frac{1}{1 + e^{(0.395099x - 6.295340)}}$$

verification of statistics	statistics	degrees of freedom	probability
GENERALIZED SAVAGE(MANTEL-COX)	0.480	1	0.487
GENERALIZED WILCOXON(BRESLOW)	0.621	1	0.409

ILS ; 1.5%

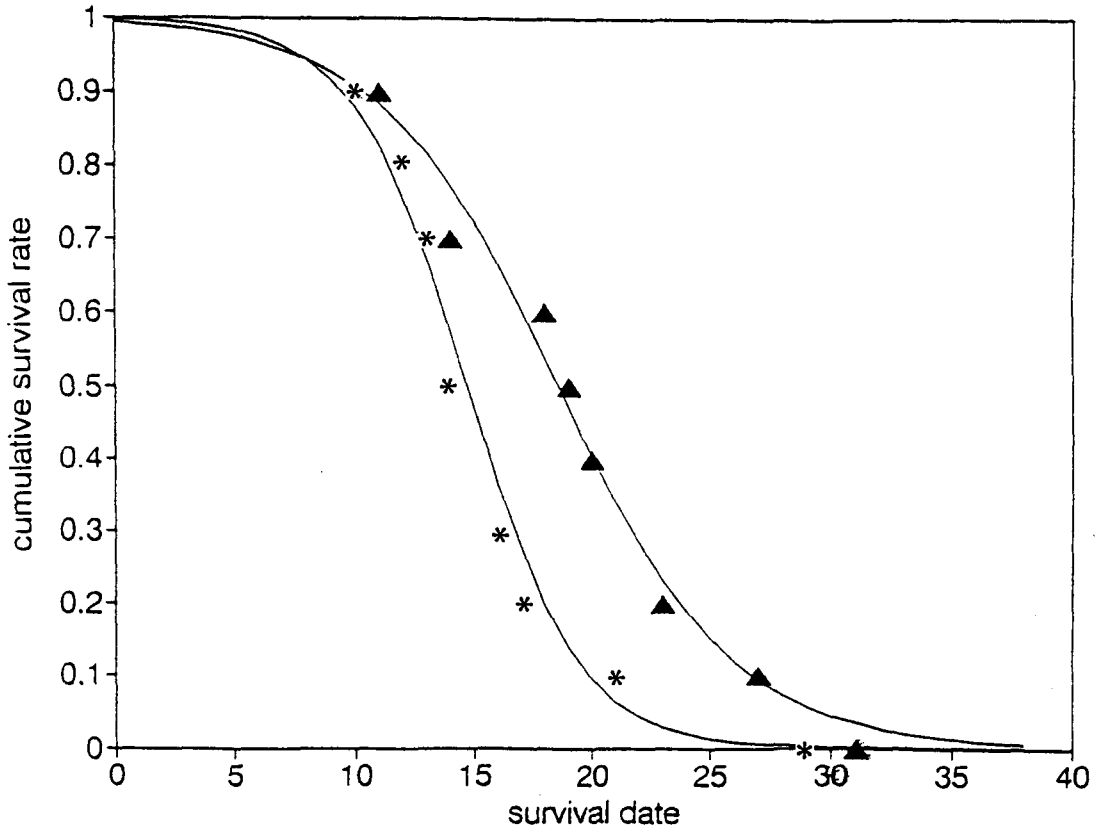


Fig4. Correlation of Survival date and Cumulative Survival rate of Kum-Geoy-Pae Dok-San

$$E(y) = \frac{1}{1 + e^{(0.395099x - 6.295340)}}$$

verification of statistics	statistics	degrees of freedom	probability
GENERALIZED SAVAGE(MANTEL-COX)	0.923	1	0.335
GENERALIZED WILCOXON(BRESLOW)	2.103	1	0.120
ILS ; 23.5%			

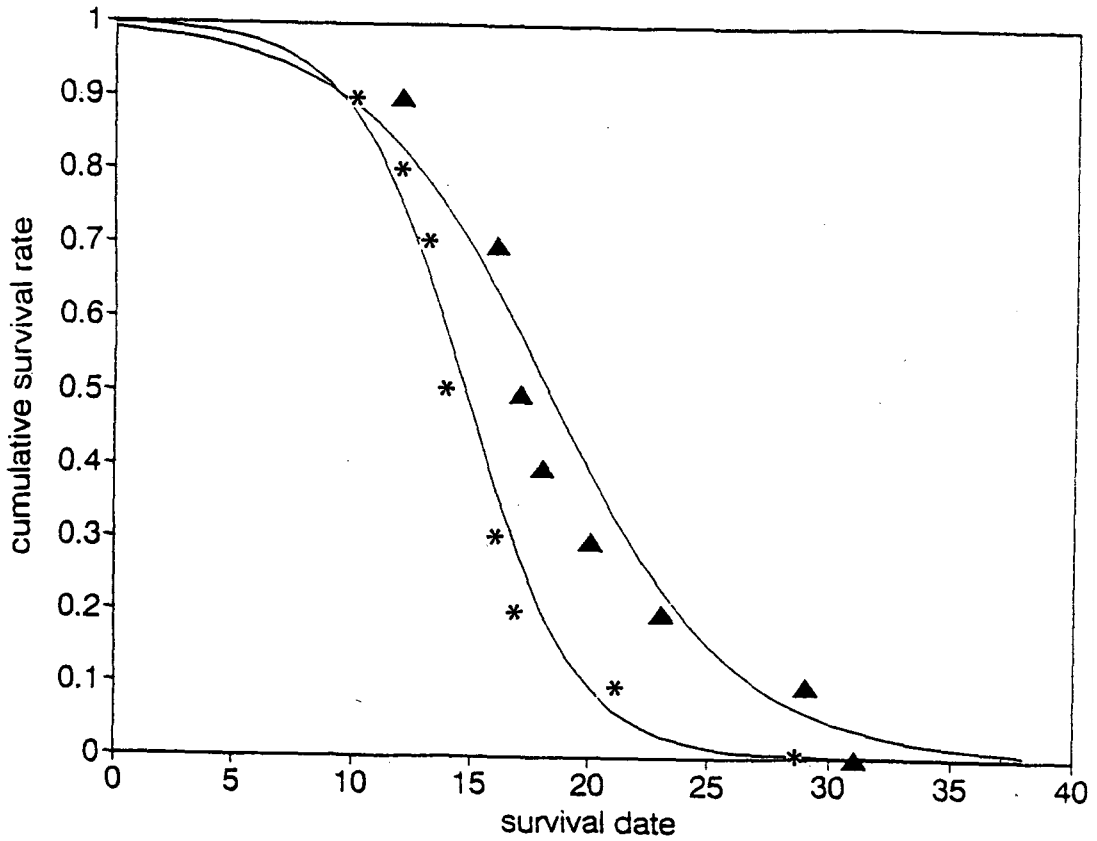


Fig5. Correlation of Survival date and Cumulative Survival rate of Nae-Tac-Hwa Moug-Eum+Rhus vernicifus

$$E(y) = \frac{1}{1 + e^{(0.252857x - 4.62056)}}$$

verification of statistics	statistics	degrees of freedom	probability
GENERALIZED SAVAGE(MANTEL-COX)	0.781	1	0.359
GENERALIZED WILCOXON(BRESLOW)	1.765	1	0.189

ILS ; 25.8%

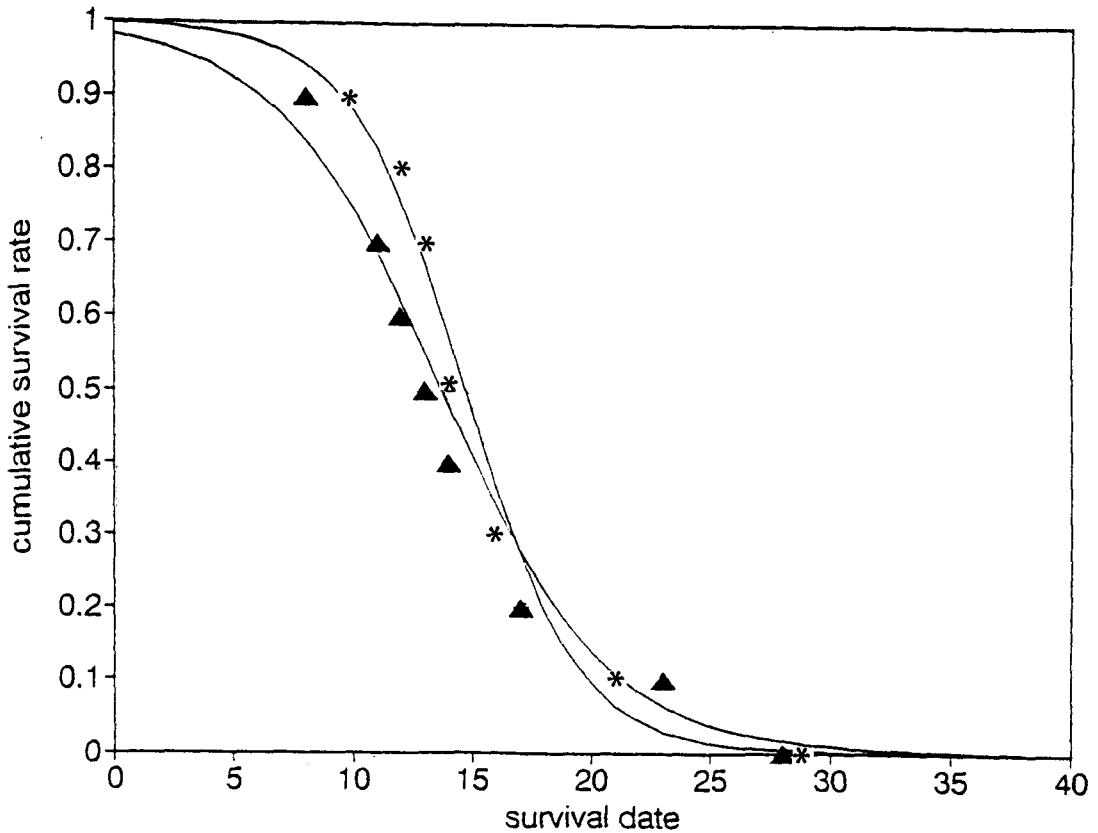


Fig6. Correlation of Survival date and Cumulative Survival rate of Ga-Gam-Hwa Moug-Eum+Rhus vernicifus

$$E(y) = \frac{1}{1 + e^{(0.289072x - 3.97001)}}$$

verification of statistics	statistics	degrees of freedom	probability
GENERALIZED SAVAGE(MANTEL-COX)	0.725	1	0.381
GENERALIZED WILCOXON(BRESLOW)	0.276	1	0.632

ILS ; -4.5%

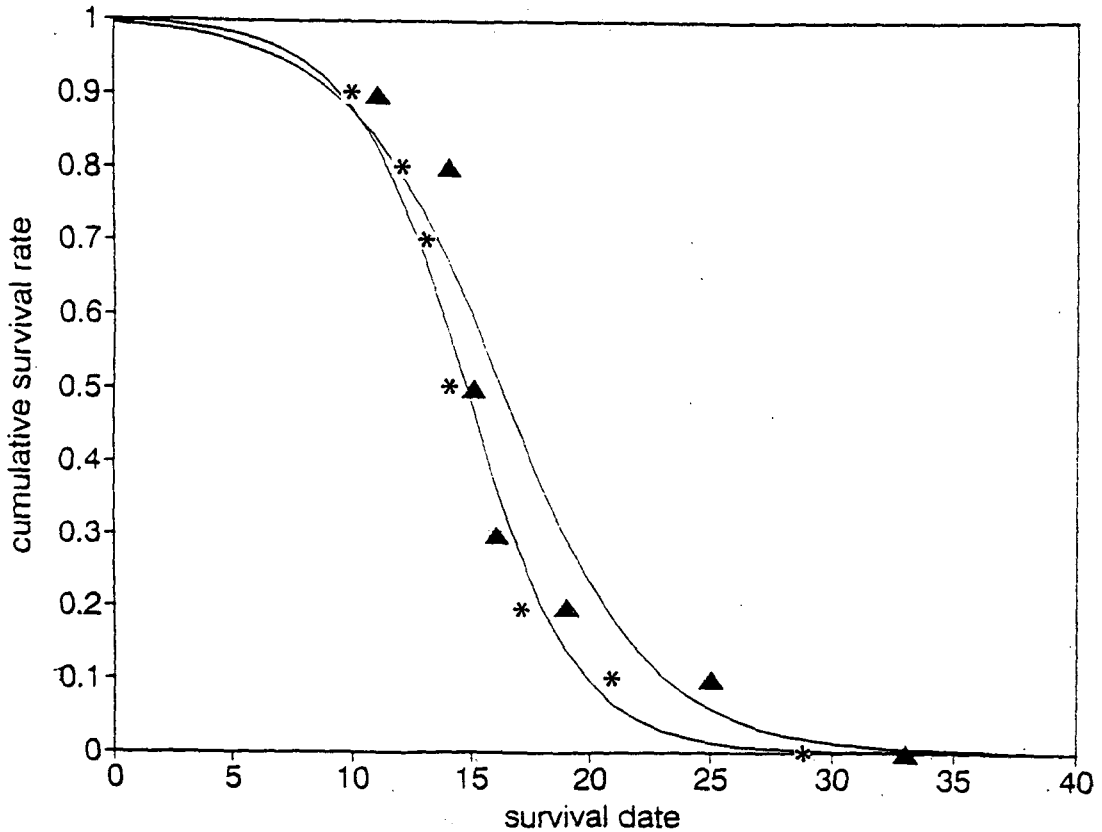


Fig7. Correlation of Survival date and Cumulative Survival rate of Kum-Geoy-Dok -San + Rhus vernicifus

$$E(y) = \frac{1}{1 + e^{(0.289072x - 3.97001)}}$$

verification of statistics	statistics	degrees of freedom	probability
GENERALIZED SAVAGE(MANTEL-COX)	0.504	1	0.460
GENERALIZED WILCOXON(BRESLOW)	0.672	1	0.396

ILS ; 15.2%

Fig 8. 實驗 0日과 實驗 8에서의 試料投與群과 對照群의 體重比較

試料	實驗 0 日				實驗 8 日				ΔT-ΔC (g)
	平均 體重 (g)	標準 誤差 (g)	F比의 比率	t값의 確率	平均 體重 (g)	標準 誤差 (g)	F比의 比率	t값의 確率	
金翹敗毒散 I	18.58	0.79	0.337	0.327	23.42	0.42	0.384	0.005	-3.2
加減活命飲 I	18.75	0.72	0.477	0.221	25.58	1.08	0.150	0.874	-1.2
內托活命飲 I	18.50	0.87	0.233	0.400	27.08	0.92	0.301	0.178	-0.5
金翹敗毒散 II	19.42	1.17	0.051	0.135	25.17	1.31	0.054	0.627	-2.3
加減活命飲 II	19.42	0.70	0.512	0.049	25.50	0.89	0.345	0.790	-1.9
內托活命飲 II	18.58	1.08	0.082	0.414	23.25	0.98	0.028	0.023	-3.3
對照群	17.75	0.43	-	-	25.75	0.48	-	-	-

IV. 考察

現在 우리나라의 疾患으로 因한 밝혀진 死亡原因中의 가장 큰 病因은 斷然 惡性新生物이 차지하고 있다. 10大 死因中 1950年代에는 9位에 不過하였던 惡性新生物로 因한 死亡이 1970年代에는 1位로 浮上하여 現在에 이르고 있는 例만 보아도 알 수 있다.³⁶⁾ 이러한 死亡原因의 增加는 食品, 水質, 大氣等 環境汚染 등으로 因한 것임이 알려져 있다.³⁷⁾ 現在 癌의 治療에 使用되는 化學的 藥物은 約 40餘種에 이르고 있으나³⁸⁾ 效果面에 있어서 完治를 나타내는 경우는 없는 形便이며 不作用이 甚한 藥物이 大部分이다. 그 一例로 造血細胞에의 作用에 依한 貧血 등을 볼 수 있다. 따라서 不作用이 없으면서 強力한 抗癌劑를 찾는 일이 무엇보다도 重要한 일이다. 天然物로부터 이러한 抗癌劑를 찾는 것은 世界的

趨勢로 미국등 先進國의 경우 植物에 對한 任意的인 檢索方法(random screening)에 依해 *Vinca rosea*로 부터 抗癌成分인 vinblastin, vincristine이 分離된 것이 한 例이다.³⁹⁾ 韓醫學의 경우 傳來되어 오는 經驗的인 方劑가 있고 이로 부터 科學的인 方法을 利用한 抗癌劑를 찾는 것이 急先務이다.

이와같이 癌의 克服을 위해 西洋醫學에서도 各國의 傳來醫術의 治療要法까지도 研究를 하고 있는 實情이다. 韓醫學에서도 癌에關한 接近을 試圖하고 있으며 韓方의 病名中에 癌과같은 病名을 찾는 段階에 있다. 그러나 現代醫學의 癌에 關한 研究는 날로 發展하고 있으며 지금까지의 研究는 癌을 克服할 수 있는 실마리를 免疫學에서 찾고 있다.

癌의 發生原因을 免疫力의 缺乏으로 보는 것이며 治療의 方法도 免疫力의 回復을 위한 治法으로써 根源的 解決

策을 찾고 있다. 韓醫學에서의 大部分의 治療機轉이 免疫力의 回復을 통한 治法으로 傳來되어 왔으며 韓藥의 免疫抑制 및 調節效果에 對한 實驗報告^(46) 47) 48) 49) 50)가 있으며, “久”⁽⁵¹⁾는 韓方의 癌治療劑는 癌細胞에 對한 直接的인 作用을 期待하는 것이 아니라 免疫復活, 體力增強, 疼痛緩化등을 目的으로 使用되는 例가 많다고 했으며, 腫瘍에 關한 東醫 治療에 關하여 金⁽⁵²⁾ 등은 歷代 文獻의 治法을 健脾, 益氣, 扶正, 養飲, 生津益氣, 補腎, 清熱解毒, 軟堅散結, 活血去瘀, 化痰, 및 抗癌으로 包括한다고 하였다. 그러므로 韓醫學的 治法과 免疫力과의 關係는 아주 密接하다고 볼 수 있으며, 韓醫學의 癰疽 方劑는 免疫力의 回復을 통한 消炎의 作用이 強하다고 본다.

여기에서 抗炎效果와 免疫力과의 關係에서 “慢性炎症이 되는 主된 理由는 大食細胞의 消化力의 失敗이며 大食細胞가 攝取했던 刺戟的인 要素에 依해서다(bacilli). 어떤 境遇에 bacilli는 大食細胞안에서 繁盛하고 多樣해진다. 癩病이나 結核안에서 처럼 消化力이 失敗하는 原因은 알려져 있지 않다. 그것은 特定한 微生物의 化學的 性質에 있거나 어떤 消化裝置의 缺乏에 있거나 間에 食細胞의 모든 問題이다. 그것은 어떤 免疫力의 缺乏 혹은 allergic機能으로써 아직 分明하지 않다. 그것은 外部物質의 反應 뿐 아니라 人體의 그것 自身の 炎症生産物인 어떤것에 過敏反應과 그反應이 延長되어 結果적으로 惡化된다”,⁽⁵³⁾ 하며 炎症

과 癰疽와 癌과의 關係에서 免疫力의 側面에서는 같은 점이 있을 것이다. 또한 現代醫學의 一部 學說中에는 “癌은 炎症反應能의 減退와 代償어 온다는 說이 있으며 潰瘍性 大腸炎이 惡化해서 癌이 생기는 것은 細織의 炎症反應의 能力이 疲弊된 結果라고 說明한다. 반대로 高熱에 나는 炎症性 疾患이 腫瘍性 疾患의 進行을 停止 시켜 버리는 境遇도 가끔 볼 수 있다.”⁽⁵⁴⁾ 고 했다.

그리고 “蔡”⁽⁵⁵⁾는 免疫疾患은 大體로 炎症, allerge, 自家免疫疾患, 免疫缺乏症 및 免疫增殖性疾患으로 包括할 수 있다고 했으며 免疫疾患中에서 韓方 理論과의 相關性에서 미루어 韓方治療의 可能性을 示唆하는 疾患은 대체로 炎症, 알레르기, SLE, 肝疾患, 류마티스, 腫瘍 및 AIDS등으로 要約할 수 있다고 했다. 그러므로 韓醫學에서 炎症治療劑로써 癰疽處方은 免疫力에 對한 實驗은 물론이고 癌에 關한 實驗은 반드시 거쳐야 할 段階라고 본다.

本實驗에서 方劑學的으로 清熱解毒, 清熱兼補, 扶正去邪의 治法에 따라 成方된 癰疽處方을 選擇하였으며, 그중 晴崗醫鑑의 方劑의 癰疽方에는 抗癌效果가 있으리라 생각되는 藥物이 加味 되어 있었으며, 文獻에서도 抗癌效果가 있다고 밝혀진 藥性인 人蔘⁽⁵⁶⁾, 甘草⁽⁵⁷⁾ 柴胡(*Bupleurum falcatum*)^(58) 59), 肉桂(*Cinnamomum cassia*)^(60) 61), 川芎(*Cnidium officinale*)⁽⁶²⁾, 黃金(*Scutellaria baicalensis*)^(63) 64), 黃耆(*Astragalus membranaceus*)^(65) 66)가 觀察 되었으며, 또한

瘀血之劑인 桃仁⁶⁷⁾⁶⁸⁾⁶⁹⁾ 紅花⁷⁰⁾⁷¹⁾⁷²⁾, 乳香⁷³⁾⁷⁴⁾⁷⁵⁾, 沒藥⁷⁶⁾⁷⁷⁾⁷⁸⁾이 加味되어 있었고 또한 乾漆을 加味하게 된 까닭은 乾漆은 辛溫 無毒(或 毒), 하며 補中, 安五臟, … 消瘀血痞結腰痛, 女子疝假·削年深堅結之積滯, 破日久凝結之瘀血⁷⁹⁾⁸⁰⁾⁸¹⁾⁸²⁾⁸³⁾⁸⁴⁾⁸⁵⁾, 하여 癌과같은 症狀에 癰疽의 處方과 함께 그 效能을 比較하고 싶었다. 巢의 〈巢氏諸病源候論〉⁸⁶⁾에서 “漆有毒 人有稟性畏漆 但見漆便中毒… 亦有性自耐者, 終日燒煮, 竟不爲害也” 라고 하여 人體의 漆의 毒性에 對한 過反應을 말하고 있지만 오히려 漆에 對한 免疫力의 增強도 意味한다. 그리고 臨床家⁸⁷⁾중에서는 癌治療劑로써 乾漆을 加味하여 使用하는 例도 있었다.

本 實驗에서 平均體重의 變化를 考察하여 본 바 有意한 體重 差異를 보인 試料 投與群의 경우 8~10日 째에 差異를 보이는데 8~10日 째에 癌細胞의 指數的 增加가 最高潮에 달하는 時期로 볼 수 있다. 平均體重의 變化量의 考察에서 有意性 있는 標本은 金翹敗毒散 I 과 內托活命飲 가 95% 有意 水準에서 有意한 體重減小 效果를 보였다. 金翹敗毒散의 경우 $P < 0.01$ 이었고 이에 對한 研究가 이루어져야 한다. 그러나 體重變化量에 對한 考察은 實驗期間中の 個體死亡으로 因한 損實 때문에 生存率分析에 對한 補助資料로 쓰이고 있다.

生存率分析의 結果는 그림2~7에 나타나있다. 이 中 ILS는 Increased Lifespan의 약자로 抗癌指標로 자주 쓰이는 指數이다. 그 計算은 投與群의

平均 生存日數와 對照群의 平均生存日數의 比의 百分率에서 100을 基準으로 加減한 것이다.

生存率 分析에서는 95%의 水準에서 有意성을 갖는 試料는 없었으나, 90%水準의 경우 金翹敗毒散 와 加減活命飲 가 有意한 生存日數의 差異를 보였다.

生存日數에서는 乾漆을 加한 경우가 그렇지 않은 경우보다 抗癌性이 있는 것으로 생각되므로 이에對한 研究는 더욱 이루어져야 한다고 생각한다.

本 實驗을 마치면서 뚜렷한 抗癌性의 效果를 얻을 수는 없었지만 體重의 變化率의 效果와 生存日數에서의 瘀血治療劑인 乾漆을 加味한 金翹敗毒散 와 內托活命飲 에서 약간의 生存日數의 變化가 있었던 것으로 보아 抗癌力에 對한 研究는 韓醫學의 理論에 더욱 接近된 實驗을 한다면 보다 좋은 結果를 얻을 수 있으리라 생각되며 實驗過程上 드러난 몇가지의 問題를 反省하고자 한다.

첫째, 韓醫學에서 治法과 治方의 適用은 寒熱虛實의 疹斷이 먼저 先行해야 하는데 그와 같은 實驗은 現水準의 實驗으로는 不可能 했고 따라서 三種의 處方에 關한 韓方的 比較 檢討는 不可能했다.

둘째, 韓藥의 治療效果는 直接的이기 보다 間接的인 效果로 그 作用이 나타나므로 投與 時期와 投與 用量, 投與횟수를 늘릴 必要性이 있었다.

셋째, 抽出方法에 있어서 酒水相半煎의 方法에서 ethanol을 사용하여 抽

出 했는데 韓醫學에서의 方法인 穀酒로 抽出 해야 하는 문제이며, 그리고 試料의 煎湯液과 試料의 엑기스가 그 效能에 있어서 差異가 있으리라 생각 된다.

넷째, 投與方法에서 服用法이 아닌 當處에 엑기스를 注入한다면 그 結果는 또 다른 差異를 얻을 수 있었을 것이다.

V. 結 論

本 實驗의 結果를 通하여 볼때 生存率分析에서는 p값이 0.05이상이므로 有意성이 없었으며 體重變化率을 分析하여 보면 p값이 0.01이하가 金翹敗毒散 과 內托活命飲 에서 p값이 0.01이하가 되므로 有意성이 있었다. 그러나 體重率의 分析은 實驗期間中の 個體死亡으로 因한 損失 때문에 生存分析에 對한 補助 資料로 쓰이고 있다.

1. 生存率 分析에서 95 % 水準에서 有意성을 갖는 試料는 없었으나, 90%水準의 경우 金翹敗毒散와 加減活命飲II가 有意한 生存日數의 差異를 보다. 그러나 全般的으로 對照群보다 加減活命飲 I 및 內托活命飲 I 을 除外하고 대 부분의 試料가 ILS값이 20%를 넘는 것을 볼 때 어느정도 效果를 가지고 있는 것으로 看做 되었으며 乾漆을 加한 경우가 그렇지 아니한 경우보다 抗癌성이 있

는 것으로 생각되므로 이에 대한 研究가 이루어져야한다고 생각한다.

2. 體重의 變化를 考察하여 보면 有意성이 있는 標本은 金翹敗毒散 I 과 內托活命飲II가 95% 有意水準에서 有意한 體重減小 效果를 보였다. 金翹敗毒散의 경우 $p < 0.01$ 이었다.
3. 綜合的으로 볼때 金翹敗毒散 I 과 內托活命飲II가 8日째에 有意한 體重減小效果를 보이고 있다. 體重에 對한 考察은 細胞가 하루以上이 경과할 때마다 2배로 增殖을 하기때문에 妥當성이 있는 것 같으나 生存率의 分析에서 有意성이 없었으므로 이에 對한 研究가 더 이루어져야 한다.

參考文獻

- 1)金永勳:晴崗醫鑑,盛輔社,1988,서울,P371~375
- 2)蔡禹錫:免疫疾患의 韓方概念과 治療에 關한 文獻的 考察,大韓韓醫學會誌,第11
券,第2號
- 3)張代創:中西醫結合治療癌症,山西人民出版社,山西省,1984,p.1
- 4)裴元植:癌의 韓洋方併用治療에 對한 報告,大韓韓醫學會誌,10,1986,P53
- 5)서울대학교 의과대학,중양학,서울대학교출판부,1985,pp1
- 6)洪思爽:李宇柱의 藥理學講義,벽一文化社,pp602-629,1987
- 7)鞠永宗:고오스 藥理學,汎文社,pp711,1986
- 8)T.Kosuge,M.Yokota,K.Sugiyama,T.Yamamoto,M.Y.NI,andS.C.Yan/Yakugaku
Zasshi.105,791-795(1985)
- 9)葉銘洪編著:治病中藥及其處方,萬樂出版社,香港,1977
- 10)彭懷仁:中華名醫方劑大全,金盾出版社,北京,1990,P332
- 11)彭懷仁:中華名醫方劑大全,金盾出版社,北京,1990,P192
- 12)許浚:東醫寶鑑,南山堂,1980,서울,p.538
- 13)鄭鎮倬:連翹敗毒散의 抗菌作用에 對한 實驗的 研究,東洋醫學 2(4), 1976,
pp.63-65
- 14)蔡炳允:癰疽에 應用되는 仙方活命飲의 消炎,鎮痛,解熱作用에 關한 研究,경희한의
대 논문집,3,1980,pp.67-90
- 15)徐毅錫:仙方活命飲이 마우스의 로제트形成 및 抗體生成에 미치는 影響,원광
대대학원 학위논문집,6,pp.301-318
- 16)姜允皓:托裏消毒飲의 消炎作用에 對한 實驗的 研究,圓光大大學院 論文集, 3.
pp.77-101
- 17)安大宗:托裏消毒飲이 마우스의 緬羊赤血球에 對한 免疫反應에 미치는 影響,圓光
大大學院論文集,2,pp.75-83

- 18) Okuyama, T., Takana, M., Nishino, H., Takayasu, J., Iwashima A., Studies on the the titumor-promoting activity of naturally occurring substances
II. Inhibition of tumor-promoter-enhanced phospholipid metabolism by umbelliferous materials, *Chem. Pharm. Bull.*, 38(4), 1990, p1084-1086
- 19) Chang, I.-M., Woo, W.S., Screening of Korean medicinal plants for antitumor activity, *Arch. Pharm. Res.*, 3(2), 1980, p75-78
- 20) Hu, A.B., 10 Cases of tumor treated by mainly using *Cinnamomum cassia*, *Zhejiang-Zhongyi Zazhi* 17(2), 1982, p75-78
- 21) Kinoshita, G., Nakamura, F., Marnyama, T., Immunological studies on Polysaccharide fraction from crude drugs, *Shoyakugaku Zasshi*, 40(3), 1986, p325-332
- 22) Anon, Enhancement of the antitumor activity of mitomycin C by plant extracts, Patent-Japan Kakai Tokkyo Koho-59,36,620, 1984 p4
- 23) Rhy, S.H., Ahn, B.Z., pack, M.Y., The cytotoxic flavones from the root of *Scutellaria baicalensis*, Proc Fifth Asian symposium on medicinal plants and species, Seoul, Korea, August 20-24, 1984, B.H. Han, W.S. Woo (Eds.), 5, 1984, P455-466
- 24) Razina, T.G., Udintseu, S.M., Tyutrin, I., Borouskya T.G., Yaremenko, K.U., Zapuskalov a, D.B., The role of aggregation function of platelets in the anatimetastatic effect of *Scutellaria baicalensis* georgi extract, *Vopr. Onkal.* 35(3), 1989, p331-335
- 25) Kosuge, T., Yokota, M., Sugiyama, K., Yamamoto, T., Ni, M.Y., Yan, S.C., Studies on antitumor activities of Chinese Herbs, *Yakugaku Zasshi* 105(8), 1985, p791-795
- 26) Lau, B.H.S., Ong, P., Tosk, j., Macrophage Chinese medicinal herbs *Astragalus membranaceus* and *Ligustrum lucidum*, *Phytoter. Res.* 3(4), 1989, 148-153

- 27) Cha, S., Potential anticancer medicinal plants, a statistical evaluation of their frequencies of appearance in oriental medicine formularies, Korean J. Pharmacol., 8, 1970, p1
- 28) National Cancer Institute, Instruction 14-Screening Data summary Interpretation and outline of Current Screen, Drug evaluation branch, developmental therapeutics program division of Cancer treatment, 1980
- 29) Shyane, C. God, C. S. Weil, Statistics for toxicologists, (Eds.) A. W. Hayes, Principle and Method of Toxicology, 2nd., Ravan Press Ltd, N.Y. 1989, p 455-489
- 30) Dawson, Saunders, R. G. Trapp, Method for analyzing survival data basis and clinical biostatistics, Prentice hall Inc, 1990, p186-206
- 31) 김병중, 채서일, SPSS/PC를 이용한 통계학, 법문사, 서울, 1990
- 32) BMDP Co., BMDP statistical software, N.Y., 1983
- 33) Shyane, C. God, C. S. Weil, Statistics for toxicologists, (Eds.) A. W. Hayes, Principle and Method of Toxicology, 2nd ed., Ravan Press Ltd, N.Y. 1989, P455-489
- 34) Abraham Goldin, S. K. Carter, Screening and Evaluation of Antitumor Activity, Cancer Medicine (Eds.) Hall and, J. F. etc., Lea & Febiger, Philadelphia, 1974, pp 605-627
- 35) National Cancer Institute, Instruction 14-Screening Data summary Interpretation and outline of Current Screen, Drug evaluation branch, developmental therapeutics program division of Cancer treatment, 1980
- 36) 김정순: 역학원론, 신광출판사, 1990, pp. 233-254
- 37) 유근영: 종양의 발생원인 및 위험요인, 서울대학교 의과대학편, 종양학, 서울대학교 출판부, 1989, pp. 31-44

- 38) 유연숙, 이세영, 김병수, 윤택구: 인삼의 세포독성분획의 작용기전에 관한 연구(1) 인삼중의 petrodeum eter분획이 동물암세포에서 고분자물질의 합성에 미치는 영향, 한국생화학지, 13(4), 1980, pp.203-217
- 39) Irving S. Johnson, Plant Alkaloids, Cancer Medicine (Eds.) Halland, J.F. etc., Lea & Febiger, Philadelphia, 1974, pp.840-849
- 40) 洪思奭: 上揭書
- 41) 李三悅外: 臨床病理檢査法, 延世大學校 出版部, pp.711, 1986
- 42) 洪思奭: 上揭書
- 43) Clark B. Johnson: Goth's medical pharmacology, pp.702-713, 1989
- 44) 洪思奭: 上揭書
- 45) T. Kosuge, M. Yokota, K. Sugiyama, T. Yamamoto, M. Y. Ni, and S.C. Yan: Yakugaku Zasshi, 105, 791-795 (1985)
- 46) 申正植 등: 消腫湯加味方の 解熱, 鎮痛, 消炎作用에 關한 實驗的研究, 경희한의대논문집, 7, 1984, pp.198-209
- 47) 蔡炳允: 癰疽에 應用되는 仙方活命飲의 消炎, 鎮痛, 解熱作用에 關한 研究, 경희한의대 논문집, 3, 1980, pp.67-90
- 48) 徐毅錫: 仙方活命飲이 마우스 로제트形成에 미치는 影響, 원광대학원학위논문집, 6 pp.301-318
- 49) 姜允皓: 托裏消毒飲의 消炎作用에 對한 實驗的研究, 원광대학논문집, 3, pp.63-65
- 50) 安大宗: 托裏消毒飲이 마우스의 緬羊赤血球에 對한 免疫反應에 미치는 影響, 원광대학원 논문집, 2, pp.75-83
- 51) 久保道德: 金一赫譯, 漢方醫藥學, 東南出版社, 서울, 1985, p.311
- 52) 김한섭: 癌의 治法 治方 및 治療藥物에 關한 文獻的考察, 대한한의학회지 10 (1), pp 161-166
- 53) Britannica, vol6, Encyclopædia, Britannica, Inc, pp.309-310

- 54)李章圭譯:W.바라노브스키著,生活속의 醫學,現代科學新書(122),1982,서울,p28
- 55)蔡禹錫:免疫疾患의 韓方概念과 治療에 關한 文獻의 考察,대한한의학회지,VOL11, No2 10, 1990, p.88
- 56)王本樣 등:人蔘의 研究,天津科學出版社,1985,P.252
- 57)山岐:甘草로 AIDS治療,韓醫師協報,10,1989,P.9
- 58)Okuyyama,T.,Takana,M.Nishino,H.,Takayasu,J.,Iwashima A., Studies on the antitumor-promoting activity of naturally occurring substancesⅡ. Inhibition of tumor-promoter-enhanced phospholipid metabolism by umbelliferous materials,Chem.Pharm.Bull., 38(4), 1990,pp1084-1086
- 59)Chang,I.-M., Woo, W.S., Screening of Korean medicinal plants for antitumor activity, Arch. Pharm.Res., 3(2),1980,pp75-78
- 60)Hu, A.B., 10 Cases of tumor treated by mainly using *Cinnamomum cassia*, Zhejiang-Zhongyi Zazhi 17(2),1982,pp60-61
- 61)Kinoshita,G., Nakamura, F., Maranyama, T.,Immunological studies on Polysaccharide fraction from crude drugs, Shoyakugaku Zasshi, 40(3), 1986,pp325-332
- 62)Anon, Enhancement of the antitumor activity of mitomycin C by plant extracts, Patent-Japan Kakkyo Koho-59,36,620,1984 pp4
- 63)Razina,T.G.,Udintseu,S.M.,Tyutrin,I.,Borouskaya T.G. Yaremenko, K.U Zapuskalova, D.B., The role of aggregation function of platelets in the antimetastatic effect of *Scutellaria basis georgi* extract, Vopr. Onkal.35(3),1989,pp331-335
- 64)Rhy, S.H., Ahn,B.Z., Pack, M.Y.,The cytotoxic flavones from the root of *Scutellaria baicalensis*,Proc. Fifth Asian symposium on medical plants and species, Seoul,Korea,August 20-24,1984,B.H.Han, W. S. Woo (Eds.), 5, 1984,pp455-466

- 65) Lau, B.H.S., Ong, P., Tosk, J., Macrophage Chemiluminescence modulated by Chinese medicinal herbs *Astragalus membranaceus* and *Ligustrum lucidum*, *Phytother. Res.* 3(4), 1989, 148-153
- 66) Kosuge, T., Yokota, M., Sugiyama, K., YAMAMOTO, T., Ni, M.Y., Yan S.C., Studies on antitumor activities of Chinese of Chinese Herbs, *Yakugaku Zasshi* 105(8), 1985 pp791-795
- 67) 李尙仁, 漢方臨床應用, 成輔社, 1982, 서울, P319
- 68) 申佶求, 申氏本草學, 壽文社, 1973, 서울, P562
- 69) 江蘇新醫學院編, 中藥大辭典(下冊), 上海科學技術出版社, 上海, 1979, P1788
- 70) 李尙仁: 上揭書, p.321.
- 71) 申佶求: 上揭書, p554)
- 72) 江蘇新醫學院編: 上揭書, 上券, p993
- 73) 李尙仁: 上揭書, p325
- 74) 申佶求: 上揭書, p537
- 75) 江蘇新醫學院編: 上揭書, 上冊, p1380
- 76) 李尙仁: 上揭書, p.327
- 77) 申佶求: 上揭書, p539
- 78) 江蘇新醫學院編: 上揭書 上冊, p2382
- 79) 李時珍: 本草綱目(3冊), 人民衛生出版社, 北京, 1979, p1992
- 80) 金在佶, 原色天然物大事典(上券), 南山堂, 1984, 서울, p326
- 81) 周志林, 本草用法, 醫林書局, 香港, p612-614
- 82) 黃度淵, 方藥合編, 南山堂, 1980, p230
- 83) 김동일, 동의학사전, 과학백과사전종합출판사(려강출판사), 1988, p307
- 84) 吳怡谷, 中醫學百科全書(中藥學), 上海科學技術出版社, 1991, 上海, p234
- 85) 謝觀, 東洋醫學大辭典, 高文社, 서울, p608

三種 癰疽處方の 動物腹水癌 細胞에 對한 抗癌作用研究

86)南京中醫學院 校釋:諸病源候論校釋(下),人民衛生出版社,北京,1983,P.987

87)姜信明:癰韓方完治療法,민족공동체연구소,서울,1989,p.177