

托裡消毒散이 抗腫瘍 및 免疫作用에 미치는 效果

崔 雄* · 崔政和*

ABSTRACT

The effect of *TakliSodokSan* extract on anti-tumor action and immune-function

Choi Woong · Choi Jung-hwa

The purpose of this Study was to investigate effect of *TakliSodokSan*(TSS) on the anti-tumor, immunocytes and nitric oxide(NO) production from mice peritoneal macrophages. This Study estimated the proliferation of L1210 cell lines, A431 cell lines, Hep-G2 cell lines, K562 cell lines, 3T3 cell lines, mouse thymocytes and mouse splenocytes and NO production from peritoneal macrophages *in vitro*. and estimated the proliferation of L1210 cells, thymocytes and splenocytes, NO production from peritoneal macrophages and body weight in L1210 cells-transplanted mice *in vivo*.

The results were obtained as follows ;

1. TSS inhibited significantly the proliferation of L1210, A431, Hep-G2, K562 cell lines *in vitro*.
2. TSS accelerated the proliferation of mice thymocytes and splenocytes *in vitro*.
3. TSS was not increased the nitric oxide production from mice peritoneal macrophages *in vitro*.

* 東新大學校 韓醫科大學 外官科學教室

4. TSS inhibited significantly the proliferation of L1210 cells in L1210 cells-transplanted mice.
5. TSS accelerated the proliferation of mice thymocytes and splenocytes in L1210 cells-transplanted mice.
6. TSS was increased significantly the nitric oxide production from mice peritoneal macrophages in L1210 cells-transplanted mice.
7. TSS was increased the body weight as comparing with control group in L1210 cells-transplanted mice.

I. 緒 論

「素問」·「刺法論」¹⁾에 “正氣存內 邪不可干”, 「評熱病論」²⁾에 “邪之所湊 其氣必虛”라 하여 正氣는 疾病에 대한 抵抗力을 말하고, 邪氣는 發病因子를 말한다. 그리하여 正氣가 旺盛하면 邪氣의 侵犯을 防禦할 수 있지만 正氣가 虛弱하면 邪氣에 대한 對處能力이 低下되어 쉽게 發病된다 하였다.

癌은 體內에서 發現되는 各種의 腫塊를 指稱하는 것으로써 組織의 自律의인 過剩生産이며, 이는 個體에 대하여 이롭지 않을 뿐만 아니라 正常組織에 대하여서 破壞的인 것을 말한다. 癌에 대한 治療法으로는 洋醫學에서 手術療法, 放射線療法, 化學療法 및 免疫療法과, 遺傳子療法 등을 使用하고 있으나 그 限界性을 克服하지 못한 實情이며, 韓醫學에서는 正氣補養과 補血을 爲主로 하면서 破積, 活血, 解鬱, 行氣 등의 治法을 兼用하는 扶正祛邪法을 使用하고 있다³⁻¹²⁾.

托裡消毒散은 癰疽를 治療하는 處方으로써 「外科正宗」¹³⁾에 “治癰疽已成 不得內消者 ……氣血俱虛者”라 收錄되어 있다. 癰疽란 「內經」·「癰疽

篇」²⁾에서 “營衛稽留于經脈之中 …… 衛氣從之而不通 癰遏而不得行 …… 故名曰癰, 熱氣淳盛 …… 筋髓枯 內連五臟 …… 故名曰疽”라 하여 癰과 疽를 說明하였고, 「衛濟寶書」에서는 “一曰癌 …… 五曰癰”라 하여 癌이 癰疽와 有關하다고 하였다¹⁴⁻¹⁵⁾.

托裡消毒散에 대한 實驗研究는 「萬病回春」¹⁶⁾과 「東醫寶鑑」¹⁷⁾에 收錄된 托裡消毒散을 이용한 研究¹⁸⁻²¹⁾들로 抗알레르기과 免疫反應, 消炎作用 및 抗癌作用등을 살펴보고, 單味劑²²⁻²⁸⁾와 處方²⁹⁻³⁴⁾을 이용하여 各種의 抗癌效果 및 免疫效果, 그리고 文獻을 통한 腫瘍研究³⁵⁻³⁹⁾가 활발히 進行되고 있으나 癰疽에 사용되는 處方중 扶正을 爲主로 한 本方에 대한 研究는 아직까지 接하지 못하였다.

이에 著者는 托裡消毒散이 免疫細胞의 機能을 活性化시키고, 癌腫治療에도 效果가 있을 것으로 期待되어 各種의 癌細胞株와 免疫細胞들에게 *in vitro*上으로 투여한 결과 有意性이 認定되었고, 또한 *in vivo*上에서 L1210癌細胞를 마우스의 腹腔에 注入한 후 數日동안 本處方을 투여한 결과 L1210癌細胞와 各種의 免疫細胞들의 반응에 있어서 有意性이 있었기에 報告하는 바이다.

構成藥物	生藥名	重量(g)
人 蔘	Ginseng Radix	4.0
生黃芪	Astragali Radix	4.0
當 歸	Angelicae gigantis Radix	4.0
白芍藥	Paeoniae Lactiflorae Radix	4.0
白 朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	4.0
白茯苓	Poria	4.0
桔 梗	Platycodi Radix	2.0
金銀花	Lonicerae Flos	4.0
川 芎	Cnidii Rhizoma	4.0
白 芷	Angelicae davuricae Radix	2.0
皂角刺	Gleditschiae Spina	2.0
甘 草	Glycyrrhizae Radix	2.0
總 量		40.0

II. 實驗 材料 및 方法

1. 材料

1) 藥材

本 實驗에 사용한 托裡消毒散은 「外科正宗」¹²⁾에 준하여 市中에서 구입한 후 東新大學校 韓醫科大學 本草學敎室에서 精選을 받아 사용하였으며, 構成藥物은 다음과 같다. 托裡消毒散(40.0g)을 1,000ml 증류수로 상온에서 3시간동안 추출한 후 rotary evaporator로 농축한 다음 freeze dryer로 동결건조하여 분말 15.1mg을 얻었다. 동물 실험시에는 생리식염수에 용해하여 사용하였고, 세포실험시에는 3차 증류수에 용해하여 membrane filter로 여과정균하여 사용하였다.

2) 動物

本 實驗에 사용한 mouse는 대한실험동물에서 구입한 Balb/c계 22±1(g) 수컷을 온도 20±3(°C), 습도 55±5(%), light/dark 12(hr)의 사육조건에서 1주일 이상 적응시키면서 고형 pellet 사료와 물을 자유로이 섭취케하였다.

2. 方法

1) In Vitro

(1) 細胞柱 및 細胞 培養條件

간암세포주인 Hep-G2, 피부암세포주인 A431, 마우스 3T3 세포주는 Dulbecco's Modified Eagle's Medium(이하 DMEM이라 함) 배지를, 만성골수성 백혈병세포주인 K562, 급성백혈병세포주인 L1210, 마우스 흉선 및 비장세포는 Roswell Park Memorial Institute 1640 (이하 RPMI 1640이라함) 배지를 사용하였으며, 배지에는 10% Fetal Bovine Serum(이하 FBS라 함)과 penicillin-streptomycin (100units/ml, 100µg/µl)을 첨가하여 사용하였다.

계대 배양은 1:10~1:20 비율로 3일 간격으로 하였고, 세포 증식에 미치는 藥材의 영향을 관찰하기 위한 실험은 계대배양 2일째의 세포를 사용하였다.

(2) MTT法에 의한 細胞 增殖率 變化

본	실험에	사용한
---	-----	-----

3-[4,5-dimethylthiazol-2-y]-2,5-diphenyltetrazolium bromide(이하 MTT이라 함)法은 Mosmann³⁸⁾이 개발하여 Kotnik³⁹⁾등이 변형시킨 방법으로, 96 well plate의 각 well에 세포 부유액 100µl(2×10⁵cells/ml)를 접종하여 37°C의 CO₂ incubator에서 24시간 배양한 후 농도별로 희석된 약제 100µl를 넣고 37°C의 CO₂ incubator에서 48시간 배양하였다. 배양 종료 4시간 전에 5mg/ml 농도로 Dulbecco's Phosphate Buffered Saline(이하 DPBS라 함)-A에 희석된 MTT용액 20µl를 각 well에 첨가하고 배양 종료시까지 은박지로 빛을 차단하였다. 부착세포의 경우는 배양 종료시 배양액을 제거한 후 생성된 formazan crystal을 Dimethyl Sulfoxide(이하 DMSO라 함) 100µl로 용출시킨 다음 發色된 각 well의 흡광도를 microplate-reader를 이용하여 570nm에서 측정하였고, 부유세포의 경우는 배양 종료시 0.01N HCl에 용해시킨 10% Sodium Dodecyl Sulfate(이하 SDS라 함) 100µl를 각 well에 첨가하고 차광상태에서 18시간 더 배양한 후 發色된 각 well의 흡광도를 microplate-reader로 570nm에서 측정하여 대조군의 흡광도와 비교하여 세포 증식율을 백분율로 환산하였다.

(3) 마우스 胸腺 및 脾臟細胞의 分離

마우스의 흉선 및 비장세포 분리는 Wysocki⁴⁰⁾ 및 Mizel⁴¹⁾등의 방법을 이용하였다. Balb/c 마우스를 경추탈골하여 도살시킨 후 적출한 흉선 및 비장을 DPBS-A를 넣은 petri dish에서 잘게 분쇄하

고 stainless mesh로 여과하여 2회 세척한 다음 10ml 주사기로 조심스럽게 세포부유액을 취하여 1,500rpm에서 5분간 원심분리하였다. 얻어진 세포를 DPBS-A에 재부유시켜 3회 반복 세척한 후 흉선 및 비장세포를 분리하였으며, 분리한 흉선 및 비장세포의 생존율 및 총세포수를 hemocytometer를 이용하여 측정하였다.

(4) 胸腺 및 脾臟細胞의 增殖率 變化

흉선 및 비장세포 부유액을 RPMI 1640 배지로 희석하고 96 well plate에 1.0×10^6 cells/ml 농도로 접종하여 흉선세포에는 Concanavalin A (이하 Con A라 함) $5 \mu\text{g/ml}$ 과, 비장세포에는 Lipopolysaccharide(이하 LPS라 함) $5 \mu\text{g/ml}$ 와 함께 약재를 첨가한 후 37°C의 CO₂ incubator에서 48시간 배양한 다음 배양 종료 4시간 전에 MTT 시약을 가하였다. 배양 종료시 0.01N HCl에 용해시킨 10% SDS 100 μl 를 각 well에 첨가하고 차광 상태에서 18시간 더 배양한 후 發色된 각 well의 흡광도를 microplate-reader로 570nm에서 측정하여 대조군의 흡광도에 대한 실험군의 흡광도를 백분율로 환산하여 계산하였다.

(5) 마우스 복강 macrophage의 분리 및 NO 생성에 미치는 영향

3% thioglycollate 2ml를 복강에 투여한 다음 3일후에 마우스를 경추탈골하여 도살시킨 다음 복강에 cold PBS 10ml를 주입한 후 복강세포를 수집하였다. 수집한 세포를 4°C에서 1,500rpm으로 5분간 원심분리하고 RPMI 1640배지로 2회 세척한 후 직경 120mm petri dish에 분주하여 CO₂-incubator에서 배양시키고 4시간후에 부착되지 않은 세포를 제거한 다음 부착한 macrophage를 cell scraper로 분리하여 24 well plate에 well 당 1×10^6 cells을 분주한 후 각 well에 농도별로 약재와 함께 LPS $1 \mu\text{g/ml}$ 와 Interferon- γ (이하

IFN- γ 이라 함) 25units/ml를 첨가하지 않은 군과 첨가한 군으로 분류하여, 37°C CO₂ incubator에서 24시간 배양한 후 생성된 Nitric Oxide(이하 NO라 함)양을 Griess법⁴²⁾으로 측정하였다.

세포부유액 100 μl 와 Griess reagent (1% sulfanilamide + 0.2% N-naphthyl-ethylenediamine 2HCl + 2.5% H₃PO₄) 100 μl 를 혼합하여 96 well plate에 넣고 570nm에서 microplate-reader로 흡광도를 측정하여 미리 작성한 NaNO₂의 검량선에 의해 NO양을 측정하였다.

2) In Vivo

(1) 癌細胞의 移植

마우스 leukemia 세포주인 L1210 세포를 1)-(1)과 같이 계대를 하면서 계대배양 2일째되는 세포를 2×10^6 cells/mouse로 조제하여 복강에 1ml를 주사함으로써 암세포를 이식하였다.

(2) 實驗群

Balb/c 마우스 7마리를 1군으로 하여 정상군, 대조군 그리고 실험군으로 분류하였다. 정상군은 암세포를 이식하지 않은 군으로 1일 1회씩 7일동안 증류수 0.2ml씩을 투여하였고, 대조군은 2)-(1)과 같은 방법으로 암세포를 이식한 후에 1일 1회씩 7일동안 증류수를 0.2ml씩을 투여하였으며, 실험군은 2)-(1)과 같은 방법으로 암세포를 이식한 후에 1일 1회씩 7일동안 약재 300mg/kg씩을 투여하였다.

(3) 移植된 마우스의 癌細胞 增殖率 變化

2)-(1)과 (2)의 방법으로 실시한 후 경추탈골하여 도살시켰다. 도살 후 복강에 cold PBS 10ml를 주입하여 잘 혼화시킨 다음 복강세포를 수집하였다. 수집한 세포를 4°C에서 1,500rpm으로 5분간 원심분리하고 RPMI 배지로 2회 세척한 후 직경 120mm petri dish에 분주하여 CO₂ incubator에서

배양시키고 4시간 후에 부착한 세포를 제거하고 부착하지 않은 세포를 모아 4℃에서 1,500rpm으로 5분간 원심분리를 하였다. 침전된 세포분획을 모아 1×10^6 cells로 조제하여 96 well plate의 각 well에 세포부유액 100 μ l를 분주하고 배지 100 μ l를 채워 37℃의 CO₂ incubator에서 48시간 배양한다. 배양 종료 4시간 전에 5mg/ml 농도로 DPBS-A(pH 7.4))에서 희석된 MTT용액 20 μ l를 각 well에 첨가하고 배양 종료시 0.01N HCl에 용해시킨 10% SDS 100 μ l를 각 well에 첨가한 다음 차광상태에서 18시간 더 배양한 후 發色된 각 well의 흡광도를 microplate-reader로 570nm에서 측정하여 대조군의 흡광도에 대한 실험군의 흡광도를 백분율로 환산하여 계산하였다.

(4) 移植된 마우스의 體重 重量變化

2)-(1)과 (2)의 방법으로 실시한 후 경추탈골하여 도살시켰다. 체중의 측정은 도살시키전에 실시하였다.

(5) 移植된 마우스의 胸腺 및 脾臟細胞의 增殖率 變化

2)-(1)과 (2)의 방법으로 실시한 후 1)-(3)의 방법으로 분리하였다. 분리한 다음 흉선 및 비장세포 부유액을 RPMI 1640 배지로 희석하고 96 well plate에 1.0×10^6 cells/ml 농도로 접종하여 흉선 세포에는 Con A 5 μ g/ml, 비장세포는 LPS 5 μ g/ml을 첨가한 후 37℃의 CO₂ incubator에서 48시간 배양한 다음, 배양 종료 4시간 전에 MTT시약을 가하였다. 배양 종료시 0.01N HCl에 용해시킨 10% SDS 100 μ l를 각 well에 첨가하고 차광상태에서 18시간 더 배양한 후 發色된 각 well의 흡광도를 microplate-reader로 570nm에서 측정하여 대조군의 흡광도에 대한 실험군의 흡광도를 백분율로 환산하여 계산한다.

(6) 移植된 마우스 腹腔 macrophage의 分離 및 NO의 生成

2)-(1)과 (2)의 방법으로 실시한 후 1)-(5)와 같은 방법으로 腹腔 macrophage를 분리하였다. 분리한 macrophage를 24 well plate에 well당 1×10^6 cells을 분주한 후 각 well에 LPS 1 μ g/ml와 IFN- γ 25units/ml를 첨가하지 않은 군과 첨가한 군으로 분류하여, 37℃ CO₂ incubator에서 24시간 배양한 후에 생성된 NO양을 Griess법²²⁾으로 측정하였다.

세포부유액 100 μ l와 Griess reagent (1% sulfanilamide + 0.2% N-naphthyl-ethylenediamine 2HCl + 2.5% H₃PO₄) 100 μ l를 혼합하여 96 well plate에 넣고 570nm에서 microplate-reader로 흡광도를 측정하여 미리 작성한 NaNO₂의 검량선에 의해 NO양을 측정하였다.

3. 통계처리

통계처리는 Student's t-test를 이용하였고, p-value의 값은 最大值 0.05이하인 경우에만 認定하였다.

III. 觀察成績

1. 托裡消毒散이 各種 癌細胞柱에 미치는 影響

托裡消毒散 煎湯液이 인체의 癌細胞柱들에게 미치는 영향을 알아보기 위하여 급성백혈병세포주인 L1210 cell line, 간암세포주인 Hep-G2 cell line, 만성골수성백혈병세포주인 K562 cell line, 그리고 피부암세포주인 A431 cell line에 투여한 결과 다음과 같은 성적을 얻었다. 즉, 각 癌細胞柱들의 對照群 增殖率을 100(%)로 하였을 때 L1210세포주

인 경우 托裡消毒散 煎湯液이 1, 10, 100 μ g/ml로 투여농도가 증가할수록 細胞毒性도 각각 94(%), 90(%), 85(%로 對照群에 비하여 약 15(%정도까지 유의성있게 細胞增殖을 抑制하는 추세를 보였고(Fig. 1), 간암세포주인 Hep-G2와 만성골수성백혈병세포주인 K562도 L1210과 마찬가지로 托裡消毒散 煎湯液의 투여량이 증가할수록 細胞增殖率이 抑制되었지만 L1210세포주와 같이 유의성있는 細胞毒성을 나타내지는 못하였다(Fig. 2, Fig. 3). 또한 피부암세포주인 A431에 托裡消毒散 煎湯液을 투여한 결과 1 μ g/ml일 때는 대조군보다 10(%정도의 細胞毒性이 나타났고, 10 μ g/ml를 투여하였을 때는 15(%정도의 細胞毒性이 나타났으며, 100 μ g/ml를 투여하였을 때는 對照群보다 21(%의 유의성있는 細胞毒성을 보였다(Fig. 4).

2. 托裡消毒散이 免疫細胞에 미치는 影響

托裡消毒散 煎湯液이 인체의 免疫機能에 미치는 영향을 알아보기 위하여 마우스의 섬유아세포주인 3T3 cell line과 마우스의 胸腺細胞 및 脾臟細胞의 增殖率, 그리고 腹腔 macrophage에서 생성되는 NO량을 측정한 결과 다음과 같았다. 즉, 3T3 cell line의 경우 藥物을 투여하지 않은 對照群의 증식율을 100(%로 하였을 때 100 μ g/ml를 투여하였을 때는 18(%정도 섬유아세포주의 증식이 유의성있게 활성화되었고(Fig. 5), thymocytes의 增殖率 경우 Con A를 처리한 control(+群의 增殖率을 100(%로 하였을 때 Con A를 처리하지 않은 control(-群은 31.6 \pm 0.1(%였으며, 托裡消毒散 煎湯液을 투여하였을 때는 투여량이 증가할수록 胸腺細胞의 증식율이 對照群에 비하여 증가되어 100 μ g/ml일 때 23(%정도까지 유의성 있게 활성화되었다(Fig. 6).

Spiniocytes의 增殖率 경우 LPS를 처리한 control(+群의 增殖率은 100(%로 하였을 때 LPS를 처리하지 않은 control(-群은 64.1 \pm 0.4(%였

고, 托裡消毒散 煎湯液을 투여하였을 때는 thymocytes의 增殖率과 마찬가지로 투여량이 증가할수록 對照群의 증식율에 비하여 100 μ g/ml일 때 25(%까지 활성화되었다(Fig. 7). 또한 마우스의 腹腔에서 macrophage를 분리한 다음 macrophage에서 생성되는 NO의 量을 측정된 결과 IFN- γ 과 LPS를 투여하지 않은 control(-群은 1.4 \pm 0.05(μ M)이었고, IFN- γ 과 LPS를 투여한control(+群은 13.6 \pm 0.2(μ M)이었는데 托裡消毒散 煎湯液을 투여한 群은 투여농도와 관계없이 NO의 量은 對照群에 비하여 큰 차이를 보이지 않았다(Fig. 8).

3. 托裡消毒散가 L1210으로 誘發된 마우스의 癌細胞에 미치는 影響

托裡消毒散 煎湯液이 인체의 癌細胞에게 미치는 영향을 알아보기 위하여 L1210細胞柱를 마우스의 腹腔內에 주입한 후 7일동안 1日 1回 托裡消毒散 煎湯液 300mg/kg를 투여하였다. 그 결과 L1210細胞柱를 주입한 후 7일동안 증류수만을 투여한 對照群의 L1210세포의 增殖率을 100(%로 하였을 때 托裡消毒散 煎湯液을 투여한 實驗群의 L1210세포의 증식율은 17(%정도까지 유의성있는 細胞毒성을 나타내었다(Fig. 9).

4. 托裡消毒散가 L1210으로 誘發된 마우스 生體에 미치는 影響

托裡消毒散 煎湯液이 腫瘍이 발생된 인체의 免疫機能에 미치는 영향을 알아보기 위하여 L1210細胞柱를 마우스의 腹腔內에 주입한 후 7일동안 托裡消毒散 煎湯液 300mg/kg를 투여하였다. 그 후 마우스를 경추탈골시켜 胸腺細胞와 脾臟細胞의 增殖率, 그리고 腹腔 macrophage에서 생성되는 NO의 量과 體重을 측정된 결과 다음과 같았다. 즉, Thymocytes의 增殖率 경우 Con A를 처리한 control(+群의 增殖率을 100(%로 하였을 때 Con

A를 처리하지 않은 control(-)군은 $68.4 \pm 0.4(\%)$ 였고, 托裡消毒散 煎湯液 300mg/kg를 투여한 實驗群은 對照群의 proliferation보다 약 24(%)정도 유의성있게 활성화시켰고(Fig. 10), splenocytes의 增殖率 경우에 있어서는 LPS를 처리한 control(+)군의 增殖率을 100(%)로 하였을 때 LPS를 처리하지 않은 control(-)군은 $89.1 \pm 0.1(\%)$ 인 반면 托裡消毒散 煎湯液을 투여한 實驗群은 對照群에 비하여 21(%)정도까지 유의성있게 활성화시켰다(Fig. 11). 또한 마우스의 腹腔에서 macrophage를 분리해 macrophage에서 생성되는 NO의 量을 측정 한 결과 IFN- γ 과 LPS를 투여하지 않은 control(-)군의 NO 生成量은 $3.5 \pm 0.1(\mu M)$ 이었고, IFN- γ 과 LPS를 투여한 control(+)군의 NO 生成量은 $5.8 \pm 0.2(\mu M)$ 이었으나 托裡消毒散 煎湯液 300mg/kg를 투여한 實驗群에서는 *in vitro*와 달리 $7.2 \pm 0.2(\mu M)$ 로 對照群보다 유의성있게 증가하였다(Fig. 12). 그리고 癌腫이 유발된 마우스의 體重變化를 관찰하기 위하여 癌腫을 유발시키고 7일동안 증류수만을 투여한 對照群의 體重을 100(%)로 하였을 때 癌腫을 유발시키지 않고 증류수만을 7일동안 투여한 正常群의 體重은 109(%)로 나타났고, 托裡消毒散 煎湯液을 투여한 實驗群에서는 정상군과는 다르지만 對照群보다는 5(%)정도 증가하였다(Fig. 13).

IV. 考 察

「素問」·「調經論」²⁾에 “百病之生，皆有虛實”，「評熱病論」에서는 “邪之所湊，其氣必虛” 「靈樞」·「口門篇」²⁾에서는 “邪之所在，皆爲不足”이라 하여 疾病의 發生을 ‘正邪相爭’의 觀點으로 인식하였다. 즉, 여기서 氣란 ‘正氣’ 로써 病邪에 대한 抵抗力이라 말할 수 있고, ‘邪氣’란 各種의 發

病因子이며, 正氣가 強할수록 邪氣에 대한 抵抗力이 強化되어 비록 邪氣가 침범하여도 正氣가 이를 防禦하고, 正氣가 약하면 邪氣에 대한 對處能力이 저하되어 쉽게 發病하게 된다고 하여 正氣의 중요성을 설명하였다³⁴⁾.

‘正氣’는 生體內 防禦體系인 免疫과 관련이 깊은데, 이러한 免疫은 體內에 異物質의 침입이나 變異細胞가 발생하면 免疫係가 관여하여 異物은 물론 새로이 발생된 變異細胞를 非自己로 인식하여 처리하는 能力을 발휘함으로써 個體의 恒常성을 維持하려는 현상을 말한다. 免疫(immunity)이란 特定疾患으로부터 保護받는다는 뜻이며, 特異性(specificity), 多樣性(diversity), 記憶作用(memory process), 自家調節(self-regulation), 異物質에 대한 認知作用(recognition process of foreignness) 등의 특성이 있다⁴⁾. 免疫의 종류는 先天性 免疫과 適應性 免疫으로 나뉘어지고, 免疫系는 림프구계통과 골수구계통으로 나뉘어지는데, 림프구계통의 면역계에는 T cell·B cell들이 있으며, 골수구계통의 면역계는 macrophage·natural killer cell·dendritic cell·langerhans’ cell등을 들 수 있다. 그 중 T cell은 血液 뿐만아니라 末梢림프組織에도 存在하는 것으로 胸腺의 T 전구세포로부터 성숙되어 細胞性免疫機能(臟器移植時의 拒否反應 및 腫瘍에 대한 免疫反應等)과 免疫反應을 調節하고, B cell은 血液·骨髓 및 림프組織에 分布하는 것으로 태생기때는 태아의 肝에서, 그리고 출생후에는 骨髓에서 분화되어 림프구의 10~20%를 차지하며, 免疫글로블린(Ig)을 갖고 있다. Macrophage는 結合組織 뿐만아니라 肝臟과 骨髓 등의 血管에서 특수한 內皮細胞로서 존재하는 것으로 自他의 認識으로 老化하거나 傷害를 받은 自己細胞·侵入 微生物 또는 異物을 탐식하여 生體의 恒常성을 유지시켜주고, 또한 免疫活性物質을 생산하여 自然免疫反應에 중요한 기능을 하고 있다. 또한 macrophage는 임파구와는 달리 癌의 抗

原性 認識이 불가능한 대신 逆으로 非特異的인 여러 종류의 腫瘍細胞를 공격할 수 있는 특정도 갖고 있어 腫瘍免疫에서는 가장 중요한 細胞로 알려져 있다. 또한 NK cell은 혈액내 림프구의 15%를 차지하고 있는 細胞로써 腫瘍細胞를 용해할 수 있는 능력을 가지고 있다⁴⁵⁻⁴⁶⁾. NO는 macrophage 및 好中球外에 食食作用등에 관여하는 신체의 여러 종류의 細胞에서 분비되는 것인데, 그 중 macrophage가 생산하는 NO는 interleukin 1β · γ -IFN · TNF(tumor necrosis factor) α 등과 같은 cytokine 類 및 세균의 세포벽에 존재하는 LPS등에 의해 유도되는 inducible NO synthase에 의해 형성된다⁴⁷⁾. 복강 macrophage에서 분비되는 NO가 抗癌作用이 있다고 최초로 보고한 것은 1987년 Hibbs등⁴⁸⁾이 마우스에 BCG를 접종 후 macrophage를 분리하여 LPS를 첨가하여 배양하였을 때 腫瘍細胞의 增殖이 抑制되고, 여기에 N-MMA를 가하면 抗癌作用이 없어진다고 하였다. 이것은 여러 자극제에 의해 活性化된 macrophage가 정상세포보다는 tumor cell을 선택적으로 파괴할 수 있기 때문에 macrophage-mediated tumor cytotoxicity에 중요한 의미가 있다⁴⁹⁾.

最初로 癌에 대하여 認識한 것은 宋代 「衛濟寶書」에서 “一曰瘡 … 五曰癰”이라고 한 이후부터로¹⁴⁻¹⁵⁾, 이는 癰疽와 癌이 有關함을 뜻한다.

癰疽란 肌肉, 骨髓, 臟腑部位에서 局部的으로 發熱 · 發赤 · 堅硬 · 腫痛 · 患部の 陷沒 · 突起 및 化膿 등의 樣相을 나타내는 症狀의 總括的 概念이다⁵⁰⁾. 그 原因을 「內經」²⁾에서는 膏粱厚味 · 八風 · 寒邪 · 鹹味 · 營氣不從 · 五臟不和 · 九竅不通 및 三陽經에 邪氣侵犯 등이라 하였고, 劉⁵¹⁾는 火熱 · 風濕之所乘이라 하였으며, 李⁵²⁾는 濕熱이라 하였고, 朱⁵³⁾는 六氣와 七情 외에 熱勝血과 陰滯 · 陽滯라 하였다. 癰疽의 病機를 「內經」 · 「癰疽篇」²⁾에는 “寒邪客於經絡之中 …… 故癰疽寒氣化爲熱

…… 爲膿 膿不瀉卽爛筋 …… 血枯空虛則 筋骨肌肉不相營 …… 經脈敗漏 薰於五臟 臟傷故死矣”라 하였고, 劉⁵⁴⁾는 “肺主氣, 候於皮毛, 脾主肌肉, 氣虛則膚腠開 …… 使血澁而不通, 壅結成腫”이라 하였으며, 李⁵²⁾는 “富貴之人, 不知其節法, 酒肥羊雜而厚味, 積久太過 …… 其瘡 …… ”이라 하였다. 中醫外科學⁵⁵⁾에서는 氣血凝滯, 營衛不和, 邪熱壅聚, 經絡阻滯, 六腑失調間的 機轉을 言及하였으며, 蔡⁵⁶⁾는 “氣가 病邪로 鬱滯되면 津液이 痰飲을 형성하고, 이것이 蓄積되면 脈中으로 滲入하여 血液이 混濁하게 됨으로써 癰을 형성한다. 또한 血이 病邪를 받아 鬱結되어 脈外로 滲出될 경우 氣가 混亂해져 疽를 형성하고, 七情이나 飲食傷 등으로 五臟六腑의 營衛循環에 영향을 미쳐 五臟六腑가 不和하면 營衛가 虛해지고 癰疽를 형성한다”고 하였다. 이러한 發生原因과 기전을 고려하여 볼 때 癰疽는 洋醫學的으로 各種의 炎症性疾患이나 腫瘍性 腫塊의 範疇에 속한다^{3,53)}고 볼 수 있다.

腫瘍(neoplasia)은 臨床 및 病理 形態學的의 所見에 의하여 良性腫瘍과 惡性腫瘍으로 구분되며 모든 惡性腫瘍을 癌(cancer)이라 한다. 惡性腫瘍은 良性腫瘍에 비해서 成長이 빠르고, 細胞分裂狀과 組織의 破壞가 많으며, 分化도가 낮고 浸潤性 局所成長이 있으며, 皮膜化는 없고, 핵염색소와 과염색소성이 증가하며, 血管侵入과 轉移가 흔하고 個體에 대한 영향도 有意하다⁵⁷⁾. 癌은 지금까지 알려져 있는 死亡原因 중 높은 比率을 차지하고 있으며, 이를 征服하려는 努力 또한 多樣하게 進行되고 있는 질환이다. 그 治療法으로 洋醫學에서는 手術療法 · 放射線療法 · 化學療法 및 免疫療法과 遺傳子療法등이 있으나 手術療法과 放射線療法은 局所的인 治療法으로 限界性이 있고, 全身療法인 免疫療法도 현재로서는 治療方法이 완전히 定立되어 있지 않은 상태이며, 化學療法은 癌治療率은 상당히 높으나 化學藥材의 毒性問題를 완전히 解決하지 못하고 있는 실정이다⁸⁻¹²⁾. 이러한 問題點

을 克服하는 동시에 癌腫을 治療하고 免疫細胞들의 機能을 活性化시키기 위해서 韓醫學에서는 正氣補養·補血·破積·活血·解鬱·行氣등의 治法들을 사용한다^{18-19,22,58-59)}

托裡消毒散은 癰疽를 치료하는 處方으로 構成藥 <표1>托裡消毒散의 文獻比較

의 「醫學入門」⁶⁰⁾處方과 祛邪爲主의 「萬病回春」¹⁴⁾處方을 記錄하면서 이를 區分하기 위하여 “散”과 “飲”으로 구분하여 표기한 것으로 思料되고, 「外科正宗」¹³⁾의 “托裡消毒散”은 「醫學入門」⁶⁰⁾과 「萬病回春」¹⁶⁾의 處方을 合方한 處方으로, 藥材

參考文獻	內容 및 主治	備 考	
		外科正宗基準	同一書名
醫學入門 ⁶⁰⁾ (托裡消毒散)	人蔘·黃芪·當歸·芍藥·茯苓·白朮·陳皮 各1錢, 連翹·白芷·金銀花 各7分, 甘草5分 治癰疽腫痛 俱慢 色不甚赤,元氣虛弱 或行攻伐不能潰散者	減-皂角刺·桔梗·川芎 加-陳皮·連翹	1575年出刊
萬病回春 ¹⁶⁾ (托裡消毒散)	金銀花 3錢, 黃芪(鹽水炒)·花粉 各2錢, 防風·當歸(酒洗)·川芎·白芷·厚朴(薑汁炒)·桔梗·穿山甲·皂角刺(炒) 各1錢, 陳皮 3錢 治一切癰疽 六七日未消者 瘡未成即消,已成即潰,能壯氣血固脾胃,使毒氣不能內攻,使毒膿易潰肌肉易生	減-甘草·芍藥·白朮·人蔘·茯苓 加-天花粉·防風·厚朴·穿山甲·陳皮	1587年出刊
外科正宗 ¹³⁾ (托裡消毒散)	人蔘·川芎·白芍藥·黃芪·當歸·白朮·茯苓·金銀花 各1錢, 白芷·甘草·皂角·桔梗 各5分 治癰疽已成 不得內消者 未成者可消, 已成者即潰 腐肉易去,新肉易生		1617年出刊
醫宗金鑑 ⁶²⁾ (托裡消毒散)	角刺5分 金銀花 1錢 甘草 桔梗 白芷各 5分 川芎 生黃耆 當歸 白芍藥 白朮 人蔘 白茯苓 各1錢 治癰疽已成 內潰遲滯者,因氣血不足不能助其腐化也		外科正宗
東醫實經 ¹⁷⁾ (托裡消毒散)	金銀花·陳皮 各3錢, 黃芪(鹽水炒)·天花粉 各2錢, 防風·當歸·白芷·桔梗·厚朴·穿山甲(炒焦)·皂角刺(炒) 各1錢 治癰疽 未成即消 已成即潰 能壯氣血,使毒氣不致內攻 肌肉已生	減-甘草·芍藥·白朮·人蔘·茯苓· 加-天花粉·防風·厚朴·穿山甲·陳皮	萬病回春
東醫實經 ¹⁷⁾ (托裡消毒飲)	黃芪·人蔘·白芍藥·當歸·白朮·白茯苓·陳皮·連翹·金銀花 各1錢, 白芷·甘草 各5分 治癰疽潰後, 元氣虛弱 久未收斂 乃去腐生新之良劑 又治陰疽不潰發	減-皂角刺·桔梗·川芎 加-陳皮·連翹	醫學入門

物 및 處方名에 대한 差異點은 <표 1>과 같다.

이를 考察하여 보면 현재 托裡消毒散이라고 불리워지는 處方의 出典은 許浚에 이르러 扶正爲主

構成上 扶正에 重점을 둔 處方으로 思料되고 江 등⁶¹⁾도 이를 出典으로 삼고 있다.

本 實驗에 使用된 托裡消毒散의 構成藥物中 人

蓼은 大補元氣·補脾益氣·生津·寧神益智시키는 效能이 있어 虛證에 대표적으로 사용되는 藥物로 최근에는 中樞神經系와 循環系·造血系·內分泌系 등에 작용하여 糖尿病이나 消化器病 그리고 肺癌·食道癌·乳腺癌 등에 사용하는 것으로 알려져 있다. 川芎은 活血行氣·祛風止痛시키는 效能이 있어 瘡瘍腫痛 등 各種의 痛症을 다스려주는 藥物로 사용하고 있으며, 또한 血壓이나 血管 등에 작용하여 閉塞性 腦血管疾患에 應用하고 있다. 白茯苓은 利水滲濕·健脾補中·寧心安神시키는 效能이 있어 痰飲停滯한 證에 이용하고 있으며, 水腫이나 小便不利·神經衰弱·不眠 그리고 脾胃虛弱으로 인한 消化不良 및 膀胱癌·胃癌 등에 사용한다. 黃芪는 補氣升陽·固表止汗·托毒排膿·利水退腫하는 作用이 있어 癰疽로 인하여 正氣가 부족해지거나 久不潰破 혹은 潰久不斂한 證들에 應用되며, 胃나 十二指腸潰瘍 혹은 慢性白血球減少症·癌腫으로 인한 食欲不振 등의 氣虛證·骨髓癌 등에도 이용된다. 또한 白朮은 補脾益氣·燥濕利水·固表止汗하는 作用이 있어 脾胃虛弱으로 인한 各種 症狀과 痰飲證 등에 이용하고 있으며, 血糖降下 및 強壯 그리고 胸腺癌·肺癌 등에 사용하는 抗腫瘍藥物로 應用하고 있고, 甘草는 瀉熱解毒·補脾益氣·潤肺止咳·調和諸藥하는 效能이 있어 各種의 氣虛나 脾虛 症狀에 이용되는 물론 潰瘍·鎮痛·消炎·抗痙攣·瘡瘍腫毒 初期 등에 應用하고 있으며, 胃癌·舌癌·食道癌 등에도 사용한다. 當歸는 補血和血·調經止痛·潤腸通便하는 作用이 있는 藥物로 創傷이나 癰腫 및 血滯疼痛에 사용하는 한편 腎炎·皮膚病·肝炎 등에도 이용하고 있고, 白芍藥은 柔肝止痛·養血斂陰·平肝抑陽하는 效能이 있어 七情鬱結로 인한 腹痛이나 婦女들의 月經異常이 있을 때 사용하며, 金銀花는 瀉熱解毒·涼血止痢·散風熱하는 作用이 있어 熱毒으로 인한 瘡癤이나 解熱 및 消炎作用에 이용하고 있고, 子宮頸部癌·乳腺癌 등에 效果가 있다라고 알려져 있다.

白芷는 祛風解表·消腫止痛하는 效能이 있어 瘡瘍腫痛證의 初期에 消散할 목적으로 사용하고, 潰後에는 外科의 常用 補助藥으로 사용하며, 桔梗은 宣肺祛痰·排膿理氣하는 作用이 있어 肺癌의 咳逆胸滿吐膿의 證이나 咽喉腫痛 혹은 癰疽瘡癤 등에 응용한다. 皂角刺는 消腫排膿·治風殺蟲시키는 效能이 있어 癰疽腫毒 등의 證을 다스리는데 癰疽腫毒이 未成할 때는 能히 消散시키고, 已成할 때는 外科常用의 藥物로 이용되며, 乳腺癌이나 腸癌 등에 사용한다⁶³⁻⁶⁵.

최근, 免疫과 抗癌 연구로는 單味劑나 處方을 이용한 研究^{19,22-30}와 文獻을 통한 研究³⁶⁻³⁸가 활발히 進行되고 있지만 『外科正宗』¹³의 托裡消毒散에 대한 研究는 아직까지 報告된 적이 없다. 그러나 『萬病回春』¹⁶과 『東醫寶鑑』¹⁷의 托裡消毒散을 이용한 研究들은 報告되어 있는데 즉, 金¹⁸은 托裡消毒散이 알레르기 반응에 있어 效果가 있다고 보고하였고, 安²⁰은 托裡消毒散에 金銀花를 增加시킴으로써 免疫性疾患에 有效하다고 報告하였으며, 姜¹⁹은 托裡消毒散이 醋酸 및 serotonin으로 유발시킨 白鼠의 足趾浮腫에 消炎作用을 보이는 한편 白血球遊走 및 赤血球加熱溶血抑制作用을 일으킨다고 보고하였고, 梁²¹은 托裡消毒散이 MCA로 誘發된 腫瘍의 크기 및 各種의 癌腫細胞의 增殖을 抑制시키는 한편 免疫細胞의 活性도 增加시킨다고 報告하였다.

著者は 正氣가 不足하면 邪氣의 侵入이 容易해지고 또한 邪氣가 致盛해 질 수 있으므로 癰疽를 治療하는 處方중 扶正을 爲主로 하는 托裡消毒散을 選擇하여 各種의 癌細胞柱와 免疫細胞들에게 *in vitro*上으로 투여한 결과 有意性이 認定되었고, 또한 *in vivo*上에서도 L1210암세포를 마우스의 腹腔에 注入한 후 數日동안 本處方을 투여한 결과 L1210 癌細胞와 各種의 免疫細胞들의 반응에 있어서 有意性이 있었다.

托裡消毒散 煎湯液이 癌細胞柱들에게 미치는 영

항을 알아보기 위하여 L1210 cell line, Hep-G2 cell line, K562 cell line, 그리고 A431 cell line에 투여한 결과 投與濃度가 증가할수록 細胞毒性도 有意性있게 증가하였는데, 그 중에서도 皮膚癌細胞에 있어서 托裡消毒散이 가장 효과가 있는 것으로 나타났다. 또한 托裡消毒散 煎湯液이 인체의 免疫作用에 미치는 영향을 알아보기 위하여 3T3 cell line과 마우스의 胸腺細胞 및 脾臟細胞의 增殖率, 그리고 腹腔 macrophage에서 생성되는 NO량을 측정할 결과 NO에는 별다른 반응을 보이지 않은 반면 胸腺細胞와 脾臟細胞에서는 對照群에 비하여 약 25(%)정도의 細胞活性化를 보여 托裡消毒散이 皮膚癌을 중심으로 한 抗癌效果和 免疫細胞의 活性化를 촉진시켜 臨床에서 癰疽등의 腫瘍에 사용하면 효과가 있는 扶正祛邪處方이 되리라 思料된다. 그러나 *in vivo*에서는 *in vitro*와 달리 그 효과가 나타날 수 있기 때문에 L1210細胞柱를 마우스의 腹腔內에 주입한 후 7일동안 托裡消毒散 煎湯液 300mg/kg를 투여한 결과 L1210세포의 增殖率은 對照群에 비하여 17(%)정도까지 有意性있게 細胞毒性을 나타내었고, 免疫細胞에 있어서는 *in vitro*와 마찬가지로 胸腺細胞 및 脾臟細胞에서 모두 對照群에 비하여 25(%) 가까운 活性化를 보였다. 또한 腹腔 macrophages에서 생성되는 NO의 양을 측정할 결과 *in vitro*와는 달리 NO의 양을 증가시키는 것으로 보아 托裡消毒散의 抗癌效果는 직접적인 細胞毒性外에도 Hibbs등이 말한 바와같이 腹腔 macrophage에서 생성되는 NO의 작용 때문이 아닌가 思料된다. 또한 L1210細胞를 腹腔에 注入하지 않은 正常群의 體重과 L1210細胞를 腹腔에 注入한 후 증류수만을 투여한 對照群의 體重, 그리고 實驗群의 體重을 測定한 결과 實驗群의 體重在 對照群보다는 增加하는 경향으로 나타나 이는 癌腫으로 인한 體重減少를 改善시켜 免疫作用과 關聯이 있을 것으로 思料된다.

이와같은 研究結果를 綜合해 보면 托裡消毒散은

免疫機能을 活性化시킬 뿐만아니라 細胞에 直·間接적으로 작용하여 抗癌作用을 나타내었다. 이는 扶正을 爲主로 하는 本方이 臨床에서는 人體에 發生하는 각종 腫瘍에 효과가 있을 것으로 思料된다.

向後 本 處方과 「萬病回春」¹⁶⁾의 托裡消毒散 그리고 「醫學入門」⁶⁰⁾의 托裡消毒散과의 效能과 作用, 機轉들을 比較 研究한다면 臨床에서 더욱 더 活用性이 높은 處方으로 發展함은 물론 病情 및 患者의 狀態에 따른 適合한 處方의 選擇에 도움이 될 것으로 思料된다.

V. 結 論

이상과 같이 托裡消毒散 煎湯液이 인체의 癌細胞柱 및 免疫細胞에 미치는 영향을 살펴보는 동시에 L1210癌細胞로 癌腫이 유발된 마우스의 抗腫瘍 및 免疫機能에 미치는 效果들을 관찰한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. In Vitro상에서 托裡消毒散 煎湯液은 금성백혈병세포주, 피부암세포주, 간암세포주, 그리고 만성골수성백혈병세포주 모두에게 有意한 抗腫瘍效果를 나타내었다.
2. In Vitro상에서 托裡消毒散 煎湯液은 胸腺細胞 및 脾臟細胞의 增殖을 活性化시켰다.
3. In Vitro상에서 托裡消毒散 煎湯液은 腹腔 macrophage에서 생성되는 NO의 양을 증가시키지는 못하였다.
4. In vivo상에서 托裡消毒散 煎湯液은 癌細胞의 增殖을 抑制시켰다.
5. In vivo상에서 托裡消毒散 煎湯液은 胸腺細胞와 脾臟細胞들의 活性化를 促進시켰다.

6. In vivo상에서 托裡消毒散 煎湯液은 腹腔 macrophage에서 생성되는 NO의 量을 增加시켰다.

7. 托裡消毒散 煎湯液은 癌腫이 유발된 마우스의 體重을 對照群보다 增加시켰다.

이상과 같이 托裡消毒散은 免疫細胞의 活性化를 촉진시키는 한편 直·間接적으로 抗癌作用이 있는 處方이라 思料되기 때문에 이에 대한 研究를 더욱 더 進行하게 된다면 癌腫으로부터 苦痛받고 있는 患者들에게 有效한 處方이 될 것이라 思料된다. 이와 併行하여 出典에 따른 托裡消毒散의 處方에 대한 效能比較도 進行되어야 할 것으로 思料된다.

要約文

「外科正宗」에 收錄된 托裡消毒散은 氣血俱虛者의 癰疽治療에 使用한 處方으로 人蔘, 川芎, 白芍藥, 黃芪, 當歸, 茯苓, 金銀花, 白芷, 甘草, 皂角刺, 桔梗으로 構成되어 있다.

癌은 現代人の 死亡原因 중 높은 比率을 차지하고 있는 疾患中의 하나로 韓醫學에서는 이를 治療하기 위하여 正氣補養, 補血, 破積, 活血, 解鬱, 行氣등의 治法들을 使用하고 있으며, 洋醫學에서는 化學療法, 放射線療法, 手術療法, 遺傳子療法, 免疫療法등을 使用하고 있으나 그에 대한 副作用을 解決하지 못하고 있는 實情이다. 그리하여 天然藥物로 구성된 韓藥材가 이러한 副作用을 解消시켜주고, 또한 疾病의 發生을 “正邪相爭”의 觀點에서 ‘正氣’가 補強되면 免疫力도 增強됨으로써 癌細胞에 대한 抗病能力이 뛰어난 것으로 思料되어 扶正을 爲主로 하는 托裡消毒散이 각 種의 癌細胞柱와 免疫細胞들에 미치는 cytotoxicity 및 癌細胞를 移植한 마우스의 抗癌作用 및 免疫機能 活性化를 살펴보기로 하였다. 實驗方法으로는 각 種의

癌細胞를 개대배양하면서 托裡消毒散에 대한 細胞毒性을 microplate-reader로 측정하였고 免疫細胞들에 대한 增殖率 또한 microplate-reader로 관찰하였으며 복강 macrophage에서 생성되는 NO양은 Griess법으로 측정하였다.

그 結果 in vitro상으로 L1210세포주, Hep-G2세포주, K562세포주, A431세포주에 모두 效果가 있었으나 그 중 皮膚癌 細胞인 A431에 뚜렷한 效果가 있었고, 胸腺細胞와 脾臟細胞를 增殖시켰으나, 腹腔 macrophage에서 生成되는 NO의 量은 增加시키지 못하였다.

In vivo상에서는 癌細胞의 增殖을 抑制하고, 胸腺과 脾臟細胞를 活性化하였으며 NO의 量도 增加시켰다. 이와 같은 結果를 통하여 扶正을 위주로 癰疽를 治療하는 托裡消毒散이 抗癌效果는 물론 免疫系의 活性化에 重要한 役割을 할 수 있을 것으로 思料된다.

參考文獻

1. 高士宗著：黃帝素問直解，北京，科學技術文獻出版社，1982，p. 530
2. 楊維傑：黃帝內經素問靈樞譯解，서울，成輔社，(素問) 1980，p. 235, 266, 455, (靈樞) p. 262
3. 郝仁存：中醫腫瘤學，北京，北京科學技術出版社，1983，pp. 1~10
4. 李 岩：腫癰臨證備要，北京，人民衛生出版社，1983，pp. 11~26
5. 張代釗：中西醫結合治療癰證，山西，山西人民出版社，1984，pp. 11~19
6. 錢伯文：腫癰的辨證施治，上海，上海科學技術出版社，1980，pp. 1~10
7. 崔昇勳：東醫腫瘍學，서울，杏林出版，1995，

pp. 37~42

8. 李昌惠外 3人: 시험관 및 생체내 癌細胞 (S-180YS)의 adriamycin에 대한 내성細胞의 염색 체 분포특성, 연세의대 논문집, Vol 16, 1983, p. 180

9. Fish B : Clinical trials for the evaluation of cancer therapy, *Cancer*, 54:2609, 1984

10. Kim, S H : Clinical comparison with drug sensitivities by the human tumor clonogenic assay, *J. Kor. Cancer Assoc*, 21:11, 1989

11. Park C G, Lim D K, Kook Y H, Cha C R, and Paik C G : In vitro chemsensitivity of doxorubicin on human cancer cell lines, *J. Kor. Cancer Assoc*, 22:61, 1990

12. Willson J K, V, Bittner G N, Oberley T D, Meisner L F, & Weese J L : Cell culture human colon adenomas and carcinomas. *Cancer Res*, 47:2704, 1987

13. 陳實功 : 外科正宗, 北京, 人民衛生出版社, 1983, p. 32

14. 陳無擇 : 三因論, 서울, 翰成社, 1977, pp. 525~526

15. 揚醫竝 : 中醫學問答(下), 北京, 人民衛生出版社, 1985, pp. 356~57, 369~370

16. 龔廷賢 : 增補萬病回春(卷下), 大邱, 東洋綜合通信教育院出版部, p. 182, 1985

17. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1987, p. 538, 541

18. 金京善外: 托裡消毒飲이 抗알레르기 效果에 관한 實驗的 研究, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol. 8, No. 1, 1994, p. 24

19. 姜允皓: 托裡消毒飲의 消炎作用에 대한 實驗的 研究, 大韓韓醫學會誌, Vol. 3, No. 1, 1982, pp. 24~38

20. 安大宗: 托裡消毒飲이 마우스의 綿羊赤血球에 대한 免疫反應에 미치는 影響, 益山, 圓光大學

校 大學院, 1980

21. 梁起鎬: 托裡消毒飲의 抗腫瘍 效果 및 免疫調節反應에 관한 研究, 益山, 圓光大學校 大學院, 1997

22. 鄭鉉雨外 1人: 白藜皮와 穿山甲이 人體 癌細胞柱에 미치는 細胞毒性的 效果, 東醫病理學會誌, Vol. 11, No. 1, 1997, pp. 58~64

23. 李長泉外 2人: 蕃杏草煎湯液 投與가 생쥐의 腫瘍致死細胞 및 抗炎症細胞의 活性化에 미치는 影響, 圓光韓醫學, Vol. 1, No. 1, 1990, pp. 73~90

24. 韓鐘賢外 2人: 紅花가 인체의 癌細胞柱에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, Vol. 17, No. 2, 1990, pp. 303~310

25. 鄭鉉雨外 1人: 天門冬이 抗癌 및 免疫細胞에 미치는 影響, 處方學會誌, 第 5卷 第 1號, 1997, pp. 169~178

26. 孫甲吳外 1人: 柴胡, 茵陳의 肝癌細胞에 대한 抗癌活性 및 抗癌劑와의 相乘作用, 大韓韓醫學會誌, Vol. 16, No. 2, 1995, pp. 414~431

27. 鄭鉉雨: 蒲公英 및 山查肉의 實驗的 效果, 東醫病理學會誌, Vol. 12 No. 1, 1998, pp. 33~40

28. 成載煥外 2人: 五加皮 抽出液이 마우스의 抗腫瘍 免疫反應에 미치는 影響, 圓光韓醫學, Vol.5, No. 1, 1995, pp. 235~263

29. 韓宗鉉外 5人: 數種 補益劑가 免疫細胞의 調節 및 Apoptosis에 미치는 影響, 大韓本草學會誌, Vol. 12, No. 1, 1997, pp. 85~93

30. 鄭鉉雨外 5人: 竹瀝이 T-lymphocyte 및 腹腔 Macrophage에 미치는 影響, 大韓韓方內科學會誌, Vol. 18, No. 2, 1997, pp. 33~45

31. 金剛山: 伏梁丸이 白血病과 肝癌患者에서 抽出한 癌細胞에 미치는 抗癌效果, 裡里, 圓光大學校 大學院, 1989

32. 金剛山: 肥氣丸 및 消積正元散이 사람의 各種 癌細胞柱의 成長阻礙에 미치는 效果, 裡里, 圓光大學校 大學院, 1992

33. 韓相日 : 痞氣丸이 白血病과 淋巴腫 患者에서 抽出한 癌細胞에 미치는 抗癌效果, 裡里, 圓光大學校 大學院, 1991
34. 鄭鉉雨 : 內託羌活湯이 腫瘍 및 免疫調節機能에 미치는 實驗的 研究, 益山, 圓光大學校 大學院, 1996
35. 林成祐 : 噎膈, 反胃, 胃癌의 治療에 관한 文獻的 考察, 大韓韓方內科學會誌, Vol. 15, No. 2, 1994, pp. 209~217
36. 李丞燾外 1人 : 難治 不治症을 중심으로 살펴본 惡性腫瘍에 관한 文獻的 考察, 大韓韓方內科學會誌, Vol. 16, No. 2, 1995, pp. 17~29
37. 金炳住外 1人 : 胃癌의 東西醫學的 診斷概況, 大韓韓醫學會誌, Vol. 17, No. 2, 1996, pp. 100~116
38. 黃忠淵 : 肺癌의 東西醫結合治療에 관한 文獻的 考察, 大韓韓醫學會誌, Vol. 16, No. 2, 1995, pp. 177~194
39. Mosmann, T. : J. Immunol. methods. 1983, pp. 55~63, p. 65
40. Kotnic, V. and Fleischmann, W.R. Jr. : J. Immunol. methods. 1990, p. 23, 129
41. Wysocki, L.J. and Sato, V.L. : Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1978, p. 75, 2844
42. Mizel, S.B., Openheim, J.J. and Rosensteich, D.L. : J. Immunol. 1979, p. 120, 1497
43. Rockett, K.A., Auburn, M.M., Cowden, W.B. and Clark, I.A. : Killing of Plasmodium faciparum in vitro by nitric oxide derivatives. Infec. Immunity, 59(9), 1991, p. 3280
44. 서울大學校醫科大學 : 免疫學, 서울, 서울大學校出版部, 1996, pp. 1~3
45. 金相浩外 4인 : 一般病理學, 서울, 高文社, 1995, pp. 51~54, 348~349
46. 河大裕外 25人 : 免疫學, 서울, 高文社, 1994, pp. 13~32
47. Okamoto, A., Okabe, M. and Gomi, K. : Analysis of DNA Fragmentation in Human Uterine Cervix Carcinoma HeLa Cells treated with Duocarmycins or other Antitumor agents by Pulse Field Gel Electrophoresis. Jpn. J. Cancer Res., 1993, p. 84, pp. 93~98
48. Hibbs, J.B., Taintor, R.R. and Vavrin, Z. : Macrophage cytotoxicity role for L-arginine deaminase and imino nitrogen oxidation to nitrite. Science, 1987, p. 235, 473
49. Nakabo, Y., Harakawa, N., Yamamoto, K., Okuma, M., Uno, K. and Sasada, M. : Leukemic cell lysis by activated human macrophages. Jpn. J. Cancer Res., 1993, p. 84, pp. 1174~1180
50. 宋孝元 : 還魂散이 實驗的으로 誘發한 腫瘍 및 免疫學的 反應에 미치는 影響, 益山, 圓光大學校, 1996
51. 李聰甫外 1人 : 金元四大醫家 學術思想研究, 서울, 成輔社, 1985, pp. 36~37
52. 李東垣 : 東垣十種醫書, 서울, 大成文化社, 1994, pp. 532~533
53. 朱丹溪 : 丹溪心法附與, 臺灣, 五州出版社, (卷十六) 1963, p. 10, (卷十八) p. 1
54. 陣夢雷 : 醫部全錄中(卷十四), 서울, 大成文化社, 1992, p. 14, 900 pp. 91~96
55. 北京中醫學院 : 中醫外科學, 北京, 人民衛生出版社, 1983, pp. 37~40
56. 蔡炳允 : 漢方外科, 서울, 高文社, 1983, pp. 22~24, 36~38, 52~53, p. 330
57. 서울大學校醫科大學 : 腫瘍學, 서울, 서울大學校出版部, 1996, pp. 1~7
58. 金定濟 : 診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究所, 1981, pp. 618~620
59. 顏伯康 : 中醫外科學, 北京, 人民衛生出版社, 1987, p. 52

60. 李 榘 : 新校編註醫學入門(卷上), 서울, 大星文化社, 1996, p. 606
61. 江克明 外 1人 : 簡明處方辭典, 上海. 上海科學技術出版社, 1989, p. 401
62. 吳 謙 : 醫宗金鑑, 北京, 人民衛生出版社, 1982, pp. 61~62
63. 辛民教 : 臨床本草學, 서울, 南山堂, 1986, p. 321, pp. 166~167, 169~173, 175~177, 221~224, 249~252, 392~393, 473~474, 506~508
64. 王裕生, : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, 1983, pp. 15~29, 119~128, 264~277, 326~330, 424~438, 703~709, 767~770, 866~869, 983~991
65. 常敏毅 : 抗癌本草, 湖南, 湖南科學技術出版社, 1987, pp. 7~9, 96~98, 122~123, 169~170, 185~186, 213~215, 256~258

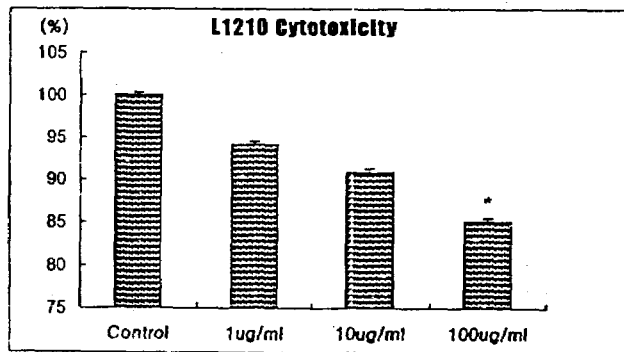


Fig. 1. The Cytotoxic effects of TSS on L1210 cell lines in vitro.
TSS : The prescription of TakliSodokSan
* : Significantly different from control group(* : P<0.05)

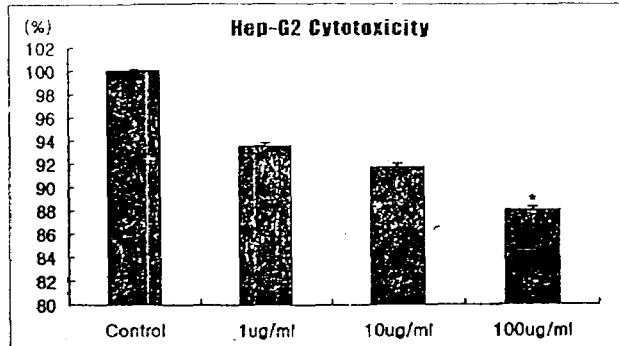


Fig. 2. The Cytotoxic effects of TSS on Hep-G2 cell lines in vitro.
* : Significantly different from control group(* ; P<0.05)

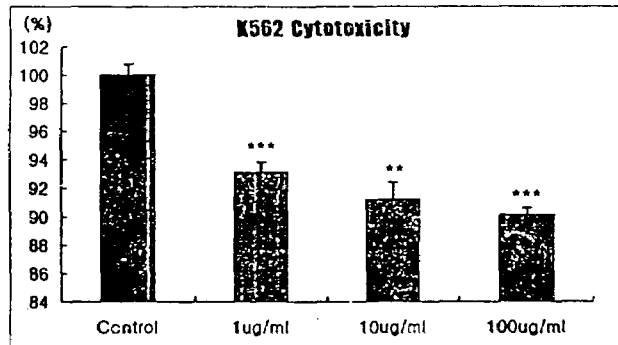


Fig. 3. The Cytotoxic effects of TSS on K562 cell lines in vitro.
* : Significantly different from control group(** ; P<0.01, *** ; P<0.001)

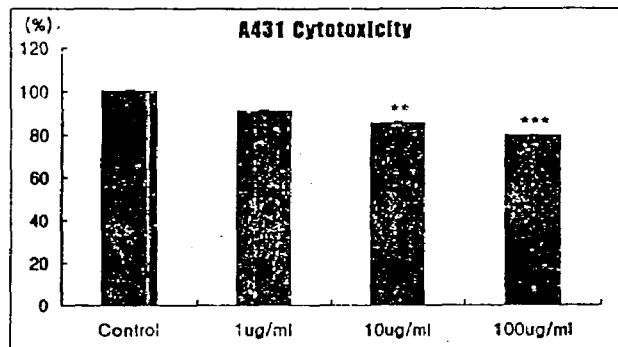


Fig. 4. The Cytotoxic effects of TSS on A431 cell lines in vitro.
* : Significantly different from control group(** ; P<0.01, *** ; P<0.001)

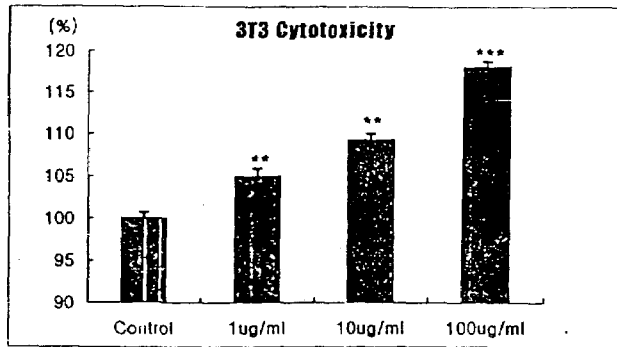


Fig. 5. The effects of TSS on 3T3 cell lines in vitro.
* ; Significantly different from control group(** ; P<0.01, *** ; P<0.001)

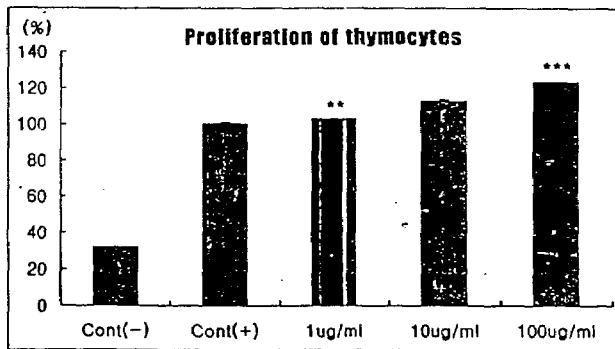


Fig. 6. The effects of TSS on the proliferation of mouse thymocytes in vitro
Control(-) ; Concanavalin A non-treated group
Control(+); Concanavalin A treated group
* ; Significantly different from control group(** ; P<0.01, *** ; P<0.001)

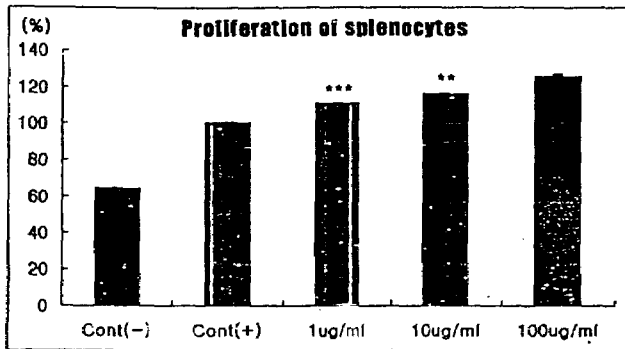


Fig. 7. The effects of TSS on the proliferation of mouse splenocytes in vitro
Control(-) ; Lipopolysaccharide non-treated group
Control(+); Lipopolysaccharide treated group
* ; Significantly different from control group(** ; P<0.01, *** ; P<0.001)

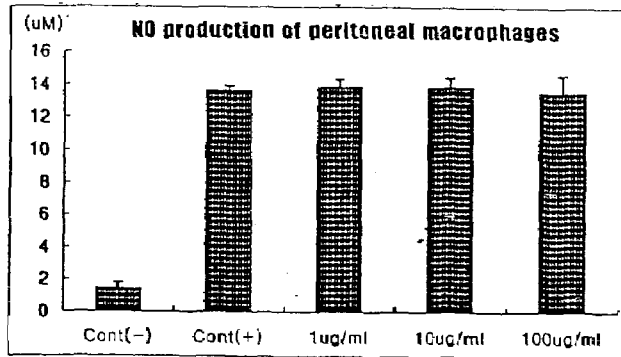


Fig. 8. The effects of TSS on the Nitric Oxide production from mouse peritoneal macrophages in vitro.

Control(-) ; r-Interferon + Lipopolysaccharide non-treated group
Control(+) ; r-Interferon + Lipopolysaccharide treated group

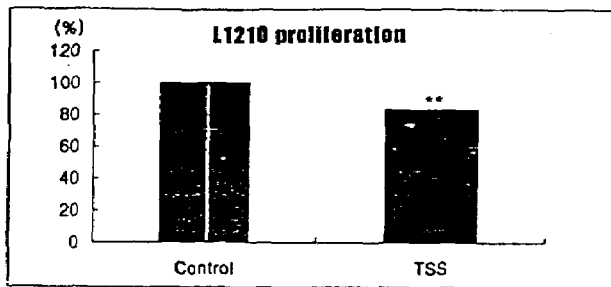


Fig. 9. The effects of TSS on the proliferation of L1210 cells in vivo
In vivo ; After L1210 cells-transplanted to mice, the sample 0.2ml were administered p.o. 7 days

TSS ; After L1210 cells-transplanted to mice, TSS 0.2ml were administered p.o. 7 days

Control ; After L1210 cells-transplanted to mice, DW 0.2ml were administered p.o. 7 days

* ; Significantly different from control group(** ; P<0.01)

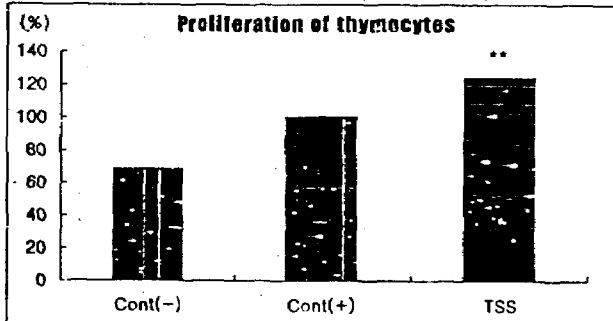


Fig. 10. The effects of TSS on the proliferation of mouse thymocytes in vivo

Control(-) ; Concanavalin A non-treated group

Control(+) ; Concanavalin A treated group

* ; Significantly different from control group(** ; P<0.01)

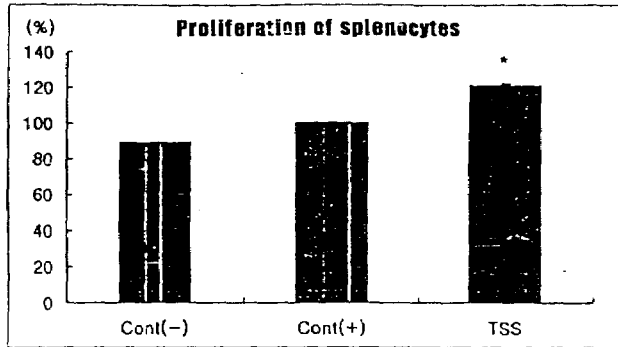


Fig. 11. The effects of TSS on the proliferation of mouse splenocytes in vivo

Control(-) ; Lipopolysaccharide non-treated group

Control(+); Lipopolysaccharide treated group

* ; Significantly different from control group(* ; P<0.05)

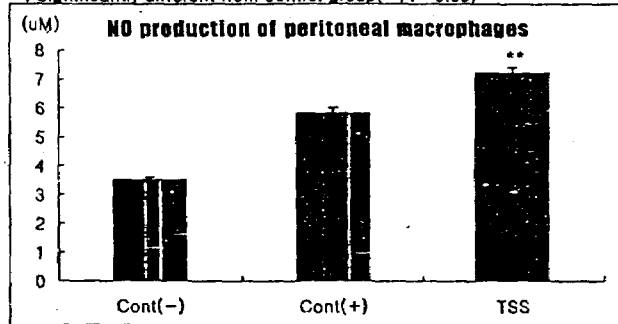


Fig. 12. The effects of TSS on the Nitric Oxide production from mouse peritoneal macrophages in vivo.

Control(-) ; r-Interferon + Lipopolysaccharide non-treated group

Control(+); r-Interferon + Lipopolysaccharide treated group

** ; Significantly different from control group(** ; P<0.01)

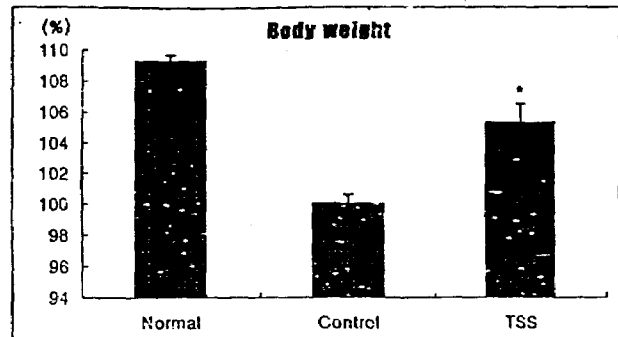


Fig. 13. The effects of TSS on the mice body weight in vivo.

Normal ; L1210 cells non-transplanted to mice, DW 0.2ml were administered p.o. 7 days

* ; Significantly different from control group(* ; P<0.05)