

## 甘豆湯 藥鍼液이 腫瘍細胞에 미치는 影響

한상훈 · 박인규 · 임창수 · 문진영 · 임종국\*

### Effects of Gamdutang Aqua-acupuncture Solution on Tumor Cell Lines *in vitro*

Sang-Hoon Han · In-Kyu Park · Chang-Soo Lim · Jin-Young Moon · Jong-Kook Lim\*

\*Dept. of AM-Meridian & Pointology, College of Oriental Medicine, Dongguk University

#### Abstract

Gamdutang aqua-acupuncture solution(GAS) and Gamdutang water-extracted solution(GWS) were prepared and tested for potential antitumor activities. It was shown to possess considerable toxicity toward various tumor cell lines. Concentration of 5× and 10× of GAS resulted in more than 70% inhibition of growth in Ehrlich ascites tumor cells(EATC), hepa1c1c7 and A549. GAS at the concentration of 10× and 5× revealed that more than 60% inhibition in HeLa. GWS showed more than 50% inhibition of growth with EATC, HeLa at the concentration of 5× and 10×. Toxicity assay with GWS in hepa1c1c7 and A549 revealed that more than 80% inhibition of growth at the concentration of 5× and 10×. In morphological study, the number of cells were decreased, and the shape of cells was round-form. Most of cells is detached in EATC, Hepa1c1c7, HeLa, and A549 with GAS. These results suggest that GAS has antitumor activity *in vitro*.

## I. 서 론

악성종양(malignant neoplasia)에 대하여 병리학적으로 암이라 규정하고 있으며 암은 빠른 침윤성 성장과 체내 각 부위로의 확산 및 전이와 같은 특이성을 지니고 있어 생명의 위협을 초래할 뿐만 아니라 현재 인류에게 있어서 가장 큰 위험성 있는 전신성 질환으로 인식되고 있다. 이러한 악성종양을 치료하기 위하여 현재 수술요법, 방사선요법, 화학요법, 면역요법 및 유전자요법 등이 사용되고 있으나 수술요법과 방사선요법은 국소적인 치료법이기 때문에 한계성이 있고, 전신요법인 면역요법도 현재로서는 치료방법이 정립되어 있지 않은 상태이며

화학요법은 독성문제를 아직 해결하지 못하고 있는 실정이다<sup>1-2)</sup>. 이러한 문제를 해결하기 위한 방안은 항종양 효능이 우수한 새로운 천연산물에서 안전성이 있는 약물개발이 요구되고 있다고 보여진다. 암에 관련된 제재 개발연구는 발병된 암을 치료할 수 있는 항암제 개발과 암의 진행과정을 저지할 수 있거나 암 발병을 예방할 수 있는 물질 개발 차원에서 이루어지고 있다. 동양의학에서 종양의 발생기전은 실제 임상경험을 바탕으로 변증론치의 원칙과 심증구인(審證求因)에 근거하여 經絡瘀阻, 臟腑失調, 氣滯瘀血, 痰結濕聚, 熱毒內蘊, 氣血虧虛 등을 병리기전으로 주장하고 있으며, 암에 해당하는 질환명으로는 종양(腫瘍), 응저(癰疽), 태

Key Words : Gamdutang, EATC, Hepa1c1c7, A549, HeLa, Antitumor

\* : 동국대학교 한의과대학 경혈학교실

독(腫毒), 적취(積聚), 음창(陰瘡), 폐옹(肺癰), 간옹(肝癰), 장옹(腸癰), 현벽(瘰癧), 석옹(石癰), 석저(石疽) 등이 있다<sup>3-15)</sup>.

약침요법은 한의학에서 십이경맥, 기경팔맥의 경혈과 경외기혈, 아시혈 등의 특정수혈에 자침하여 경맥의 기능을 조절함으로써 정신기혈, 오장육부의 질병을 치료하는 침구·경혈학의 이론과, 한약의 기미 성상 작용을 살피 임상 치료 효율을 극대화시키고 약물을 인체의 기관이나 병소에 접근, 작용시키는 기전을 연구하는 본초학의 이론을 결합시킨 신침요법이다<sup>16)</sup>.

감두탕<sup>17-21)</sup>은 解百藥百物毒, 清熱解毒, 消炎, 鎮痙, 止痛, 脚腫, 胎黃, 胎熱, 難產, 脚氣, 浮腫, 三焦消渴, 筋疝등의 치료에 응용되었고 淸<sup>22)</sup>에 의하면 감초는 和中以解毒하고 흑두는 散熱以解毒한다고 하였다. 김<sup>23-24)</sup> 등은 감두탕의 해독작용에 관한 실험결과를 보고한 바가 있지만 아직 감두탕 약침액의 항암효능에 관하여 보고된 바가 없어 감두탕 약침액의 항암 실험을 착상하게 되었다.

따라서 본 연구는 감두탕 약침액의 항암효과를 규명하기 위한 일환으로 본 약물이 종양세포 증식에 미치는 영향을 관찰하고자 마우스의 Ehrlich ascite tumor cell(EATC, ascites carcinoma), Hepalcl7 세포(mouse hepatoma) 및 사람의 A549(lung carcinoma)와 HeLa 세포(epithelioid carcinoma, cervix)에 대한 암세포 성장 억제 효과를 *in vitro* 세포 독성 실험으로 확인하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 실험재료 및 방법

### A. 실험 재료

#### 1. 시약

Minimum Essential Medium Eagle's(MEM), Dulbecco's Modified Eagle's Medium(DMEM), NCTC-135 Medium, antibiotics, Dimethylsulfoxide (DMSO), 3-4,5-Dimethyl-

thiazol-2-yl-2,5-diphenyltetrazolium bromide(MTT), 99% ethyl alcohol anhydrous는 Sigma사(USA)로부터 구입하였고, fetal bovine serum(FBS)은 Gibco(USA)에서 구입하였다. 또한 기타 시약은 세포 배양용 및 1급 시약을 사용하였다.

### 2. 감두탕 약침액

본 실험에서 감두탕 (Gamdutang) 약침액을 제조하기 위하여 동국대학교 부속한방병원에서 구입한 원감초와 흑소두 및 흑대두를 정선하여 사용하였고, 추출용매인 물은 이온교환수지를 통과시킨 증류수를 사용하였다.

## B. 실험 방법

### 1. 감두탕 및 대감두탕 약침액의 제조

감두탕 약침액은 수제-알콜침법에 의하여 조제하였다(Fig. 1). 흑소두를 감초 60g(1:1)과 조말하여 정제수 400ml을 가한 뒤 rotary evaporator(BUCHI RE121, Switzerland)에서 3시간 전탕하여 추출하고 여과한 후 4°C, 3,000rpm에서 10분간 원심분리하여 얻은 상층액 200 ml을 감압농축하였다. 이 농축된 용액에 99.9% ethanol로 가하여 75%, 85%, 95%의 ethanol 용액이 되게 하여 침전물을 여별하고, pH 7.4로 적정한 후 저온에서 24시간 방치하여 membrane filter (0.22 μm, Whatman, Germany)로 여과하였다. 그리고 3차 증류수를 가하여 200ml이 되게 하여 1×의 약침액으로 사용하였으며 10×, 5×, 3× 약침액은 1×의 약침액을 감압농축하여 사용하였고, 증류수나 phosphate buffered saline(PBS)를 첨가하여 0.1×, 0.5× 농도로 조제하였다. 한편 대감두탕 약침액의 조제는 흑소두 대신 흑대두를 사용하여 위와 동일한 방법으로 조제하였다.

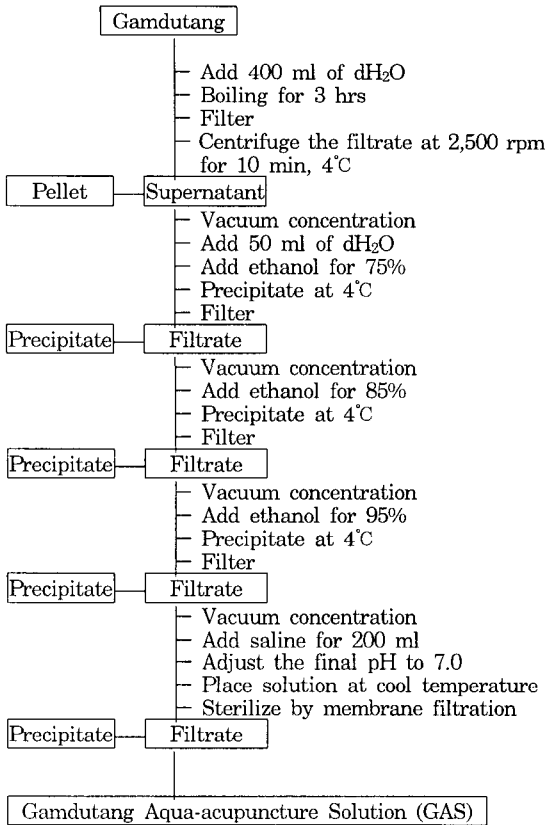


Fig. 1. Preparation of Gamdutang Aqua-acupuncture Solution (GAS)

## 2. 감두 열수추출액의 제조

흑소두와 감초 60g (1:1)을 조말하여 정제수 400ml을 가한 뒤 rotary evaporator (BUCHI RE121, Switzerland)에서 3시간 전탕하여 추출하고 여과한 후 4°C, 2,500 rpm에서 10분간 원심분리하여 얻은 상층액 200 ml을 감압농축하여 pH 7.4로 적정한 후 저온에서 24시간 방치하여 membrane filter (0.22 μm, Whatman, Germany)로 여과하고 PBS를 가하여 200 ml이 되게 하여 1×의 열수추출액으로 사용하였으며, 10×, 5×, 3× 열수추출액은 1×의 열수추출액을 감압농축하여 사용하였고, 증류수나 phosphate buffered saline (PBS)를 첨가하여 0.1×, 0.5× 농도로 조제하였다.

## 3. 암세포에 미치는 영향

### (1) *In vitro* 세포독성 실험

세포독성 실험은 mouse Ehrlich ascites tumor cell (EATC), Hepalcl7, human A549 와 HeLa 세포를 사용하여 실시하였다.

#### ① 세포배양

계대 보존 중인 Ehrlich ascites tumor cell (EATC, ATCC CCL-77)을  $1 \times 10^6$  cells씩 ICR 마우스의 복강내에 매주 이식하고 다시 세포를 복강에서 추출하여 10% fetal bovine serum (FBS, Gibco)이 포함된 NCTC 135(Sigma Chemical Co.)를 배양액으로 CO<sub>2</sub>-배양기 (5% CO<sub>2</sub>, 37°C)에서 배양하였고, 배양액은 3일 또는 4일 간격으로 교환해 주었다. 쥐의 Hepalcl7과 사람의 HeLa 세포는 10% FBS가 첨가된 MEM(Sigma Chemical Co.)으로 A549는 10% FBS가 첨가된 DMEM(Sigma Chemical Co.) 배양액으로 각각 배양하였다. 한편 세포 독성 실험에 사용한 세포들은 액체 질소의 기체상태(-150°C)에 보존해 두었다가 같은 passage 번호를 가진 세포를 녹여서 사용하였다.

#### ② MTT assay

실험에 사용한 적정 세포수는 세포 부유액을 세포 밀도 1/2로 희석하면서 접종한 후 96-well plate를 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 하에서 3일간 배양한 후 MTT 처리후의 흡광도를 측정하였다. 세포 농도에 따른 지수 곡선에서 흡광도가 0.6~0.7인 부분의 세포농도가 적정세포의 수로 본 실험에 사용하였다. 적정수의 세포를 180μl의 배지에 부유시켜 96-well plate에 접종시키고 CO<sub>2</sub> incubator에서 2 시간 배양 후 시료, 감두탕 약침액(0.1×, 0.5×, 1×, 3×, 5×) 또는 열수 추출액 (0.1×, 0.5×, 1×, 3×, 5×)을 각각 20μl씩 각 well에 가하였다. 세포를 약침액 또는 열수 추출액이 첨가된 배양액에서 72시간 배양한 후, PBS에 녹인 20μl MTT 용액(5mg/ml PBS)을 well에 넣고 4시간 배양하여 MTT가 환원되게 하였다. 450×g에서 5분간 원심분

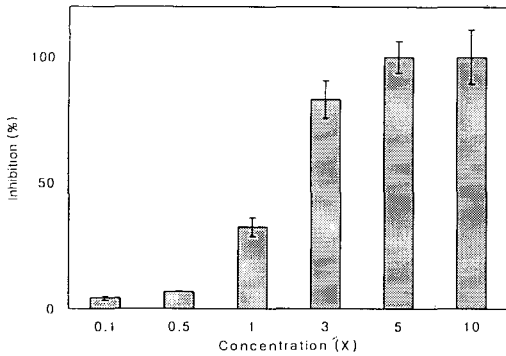


Fig. 2. *In vitro* toxicity assay of GAS to Ehrlich ascites tumor cells. The cells were incubated for 72 hours with GAS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

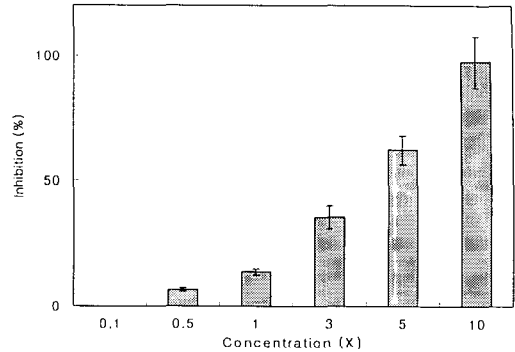


Fig. 4. *In vitro* toxicity assay of DGAS to Ehrlich ascites tumor cells. The cells were incubated for 72 hours with DGAS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

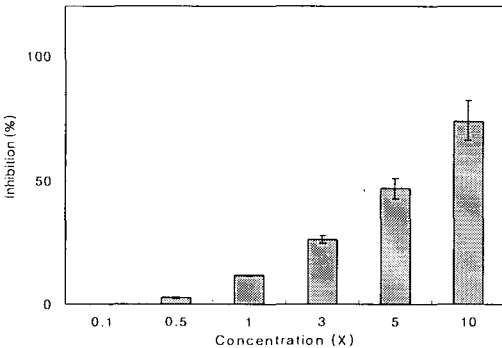


Fig. 3. *In vitro* toxicity assay of GWS to Ehrlich ascites tumor cells. The cells were incubated for 72 hours with GWS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

리한 후 배양액을 버리고 DMSO와 ethanol을 1:1 섞어 만든 용액 150 $\mu$ l씩 각각의 well에 넣어 20분간 formazan 결정을 용해하여 ELISA microplate reader(Behring EL 311) 630nm에서 흡광도를 측정하였다.

### ③ 세포 형태 관찰

시료에 대한 세포 형태를 관찰하기 위하여 각 세포 (EATC, Hepalcl7, A549, HeLa)에

TT assay에서와 같은 방법으로 5 $\times$  농도의 시료를 처리한 후에 세포 형태를 inverted microscope(Nikon, Japan)상에 장치하고 각 well에서 세포를 관찰한 후 100배로 사진을 촬영하였다.

## Ⅲ. 실험 결과

### 1. MTT assay

감두탕 약침액 및 열수 추출액을 암세포 (EATC, Hepalcl7, A549, HeLa)에 처리하여 살펴보았다. EATC에 대한 실험에서 감두 약침액은 10 $\times$ , 5 $\times$  농도에서 각각 100%의 세포 성장 억제율이 나타났으며 (Fig. 2), 열수 추출액 10 $\times$ , 5 $\times$  농도에서도 74.4%, 47%의 세포 성장 억제 효과가 나타났다(Fig. 3). 대감두 약침액은 10 $\times$ , 5 $\times$  농도에서 각각 97%, 62%의 성장 억제율을 보였다(Fig. 4). EATC에서 사용한 농도와 같은 농도의 약침액 및 열수 추출액을 Hepalcl7 세포에 처리했을 때 약침액 10 $\times$ , 5 $\times$  농도에서 90.4%, 84%의 세포 성장 억제효과가 나타났으며(Fig. 5), 열수 추출액 10 $\times$ , 5 $\times$  농도에서는 92.4%, 74%의 억제율을 보였고(Fig. 6), 대감두 약침액은 10 $\times$ , 5 $\times$  농

甘豆湯 藥鍼液이 腫瘍細胞에 미치는 影響

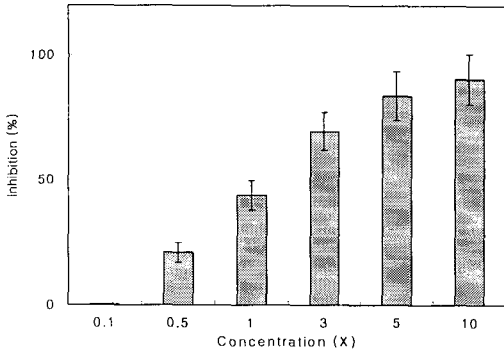


Fig. 5. *In vitro* toxicity assay of GAS to Hepal1c7 cells. The cells were incubated for 72 hours with GAS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

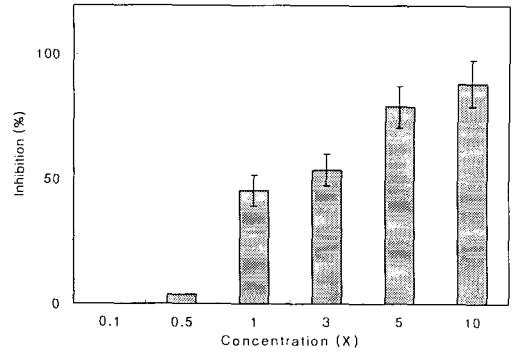


Fig. 7. *In vitro* toxicity assay of DGAS to Hepal1c7 cells. The cells were incubated for 72 hours with DGAS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

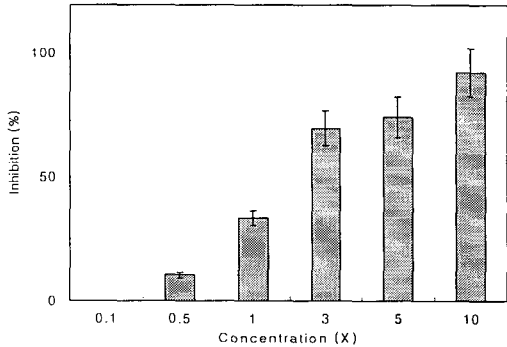


Fig. 6. *In vitro* toxicity assay of GWS to Hepal1c7 cells. The cells were incubated for 72 hours with GWS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

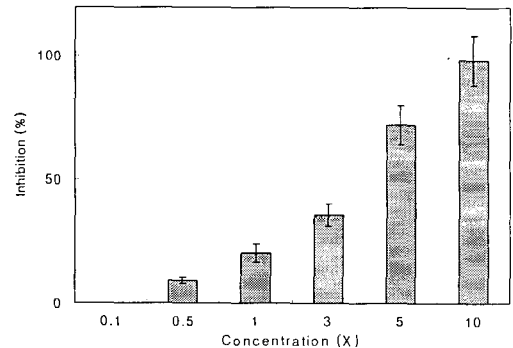


Fig. 8. *In vitro* toxicity assay of GAS to A549 cells. The cells were incubated for 72 hours with GAS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

도에서는 92.4%, 74%의 세포 성장 억제율을 가져왔다(Fig. 7). 쥐의 암세포에 실시한 것과 같은 방법으로 사람의 A549, HeLa 세포주에 대한 감두탕 약침액 및 열수 추출액의 세포 독성 실험을 실시한 결과, A549 세포에 약침액 10×, 5×를 처리한 후 72시간 배양에서 98%, 72.1%의 세포 성장 억제효과가 나타났다(Fig. 8). 감두 열수 추출액 10×, 5× 농도에서는

89%, 86%의 억제율이 나타났으며(Fig. 9), 대감두 약침액의 경우는 10×, 5× 농도에서는 73%, 51%의 억제율을 보였다(Fig. 10). HeLa 세포에 10×, 5× 감두탕 약침액과 대감두 약침액을 처리했을 때 86.0%, 59%과 73%, 51%의 억제효과가 나타났으며(Figs. 11, 13), 열수 추출액은 10×, 5× 농도에서 74%, 51%의 세포 성장 억제율을 나타내었다(Fig. 12).

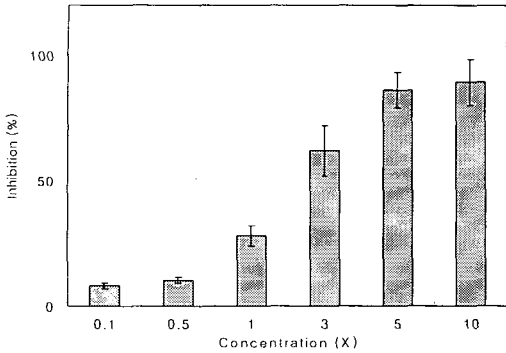


Fig. 9. *In vitro* toxicity assay of GWS to A549 cells. The cells were incubated for 72 hours with GWS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

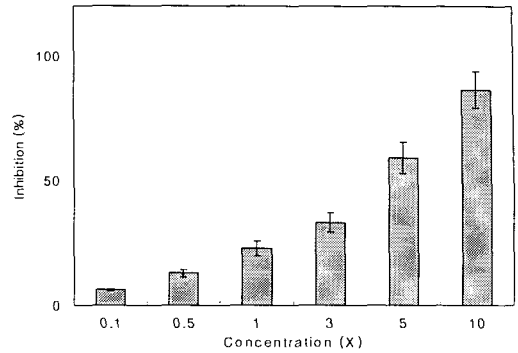


Fig. 11. *In vitro* toxicity assay of GAS to HeLa cells. The cells were incubated for 72 hours with GAS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

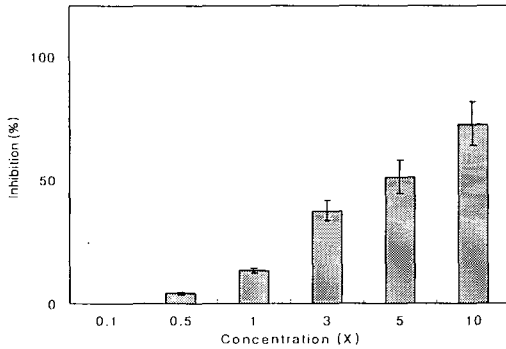


Fig. 10. *In vitro* toxicity assay of DGAS to A549 cells. The cells were incubated for 72 hours with DGAS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

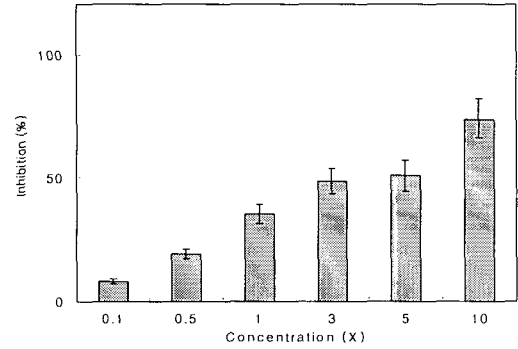


Fig. 12. *In vitro* toxicity assay of GWS to HeLa cells. The cells were incubated for 72 hours with GWS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

이와 같이 감두탕 약침액 및 열수 추출액은 농도가 높을수록 암세포 독성 효과가 증가하였으며 10×의 경우 모든 세포에서 약침액과 열수 추출액의 세포 성장 저해 효과에 큰 차이가 없었다.

## 2. 세포 형태 관찰

감두탕 약침액을 세포 EATC, Hepal1c7,

A549, HeLa에 투여한 후 세포를 관찰한 결과 비처리한 세포와 형태학적 차이가 뚜렷하였다. 5×를 처리한 모든 세포군에서 세포수가 감소하고 형태의 변화가 심하여 세포가 둥근 모양을 나타내고 많은 세포가 세포 배양 플라스크에서 떨어져서 부유하였다 (Figs. 14, 15, 16, 17).

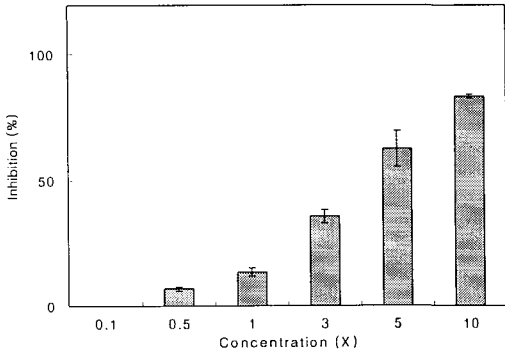


Fig. 13. *In vitro* toxicity assay of DGAS to HeLa cells. The cells were incubated for 72 hours with DGAS at the concentrations indicated. Data shown are mean values with bars indicating the standard deviation of the mean (n=3).

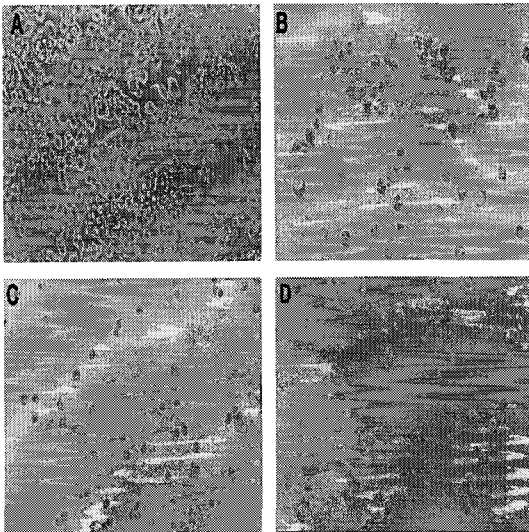


Fig. 14. Micrograph of Ehrlich ascites tumor cells (A,  $\times 100$ ). EATC (B, C, D  $\times 100$ ) were cultured with samples (GAS; B, GWS; C, DGAS; D) at the concentration of  $5 \times$  for 72 hours. The number of cells were decreased, and most cells showed round form with GAS, GWS, and DGAS, respectively.

#### IV. 고 찰

최근 암은 인간 사망의 주요 요인으로 크게

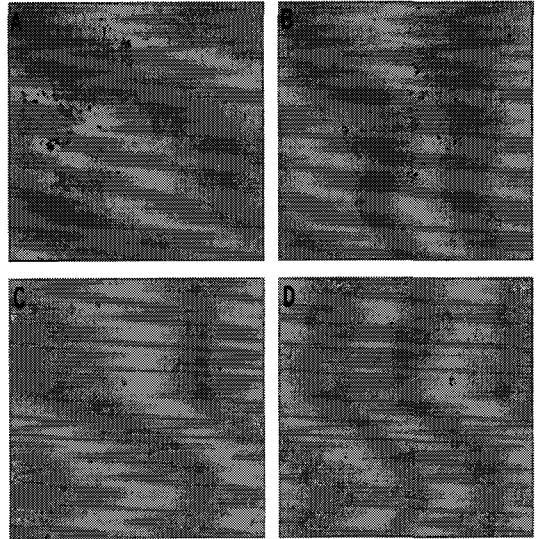


Fig. 15. Micrograph of Hepa1c1c7 cells (A,  $\times 100$ ). Hepa1c1c7 cells (B, C, D,  $\times 100$ ) were cultured with samples (GAS; B, GWS; C, DGAS; D) at the concentration of  $5 \times$  for 72 hours. The number of cells were decreased, and most cells showed round form with GAS, GWS, and DGAS, respectively.

부각되고 있고 이에 대한 연구가 다양하나 분야에서 활발하게 진행되어 왔으나 아직까지 만족할만한 예방 및 치료대책이 미비한 실정므로 향후 인류가 극복해야 할 주요 과제라 할 수 있다<sup>25)</sup>. 한의학 분야에서도 암의 조기진단 및 항암제의 개발과 관련한 연구가 지속적으로 진행되고 있으며 특히 항암제 개발 관련 연구들은 주로 생체에 안전성이 있는 천연 한약재를 대상으로 단방 및 복합방의 항암 효능을 실험적으로 증명하는 연구가 주류를 이루고 있다. 또한 암과 관련하여 한의학의 다수 문헌에는 양성종양과 악성종양이 포함된 표현으로 종양(腫瘍), 응저(癰疽), 태독(腫毒), 적취(積聚), 음창(陰瘡), 폐옹(肺癰), 간옹(肝癰), 장옹(腸癰), 현벽(接癰), 석옹(石癰), 석저(石疽) 등이 있으며, 종양의 발생은 변증논치의 원칙과 審證求因에 근거하여 經絡瘀阻, 臟腑失調, 氣滯瘀血, 痰結濕聚, 熱毒內蘊, 氣血虧虛 등을 병리기전으로 주장하고 있다.

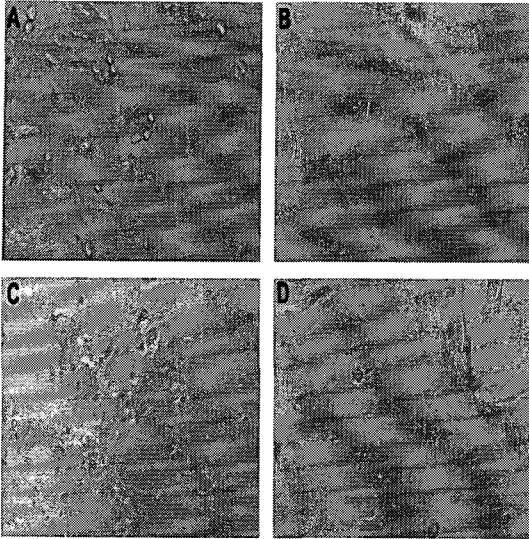


Fig. 16. Micrograph of human A549 cells (A,  $\times 100$ ). A549 (B, C, D,  $\times 100$ ) were cultured with samples (GAS; B, GWS; C, DGAS; D) at the concentration of  $5 \times$  for 72 hours. The number of cells were decreased, and most cells showed round form with GAS, GWS, and DGAS, respectively.

한편 본 연구의 대상 약물로 선정된 감두탕은 감초와 흑두로 구성된 처방으로서 천금방에 수록되었으며 백약백물의 해독을 비롯해서 淸熱解毒, 消炎, 鎮痙, 止痛, 脚腫, 胎黃, 胎熱, 難產, 脚氣, 浮腫, 三焦消渴, 筋疝 등 제증상에 활용은 대표적인 해독 약물임을 동의보감과 현재에 이르기까지 많은 학자들에 의해 설명하고 응용되어 왔다<sup>26-32</sup>.

감초는 원산지가 내몽고로서 콩과의 다년생 초본식물이며 학명은 *Glyrrhiza Fissch*의 근경을 사용하며味甘, 性平하고, 歸經이 心, 肺, 脾 및 胃經에 作用한다. 감초의 효능은 解百藥毒, 五臟六腑의 寒熱邪氣, 堅筋骨, 溫中下氣, 養陰血, 潤肺, 補裨和中, 淸熱解毒, 癰疽, 瘡毒, 腫毒, 腫痛, 堅筋骨, 久服輕身延年, 通經脈, 補五勞七傷, 一切虛損, 利百脈, 益精養氣, 養陰血, 壯筋骨, 消瘡疽, 降火止痛, 諸般癰疽, 癰疽秘塞, 癰癤, 乳癰, 懸癰, 濕痒, 生瘡, 腫痛 등에 活用되었고<sup>33-35</sup>, 劉<sup>36-38</sup> 등은 舌癌, 鼻咽癌, 胃癌, 白

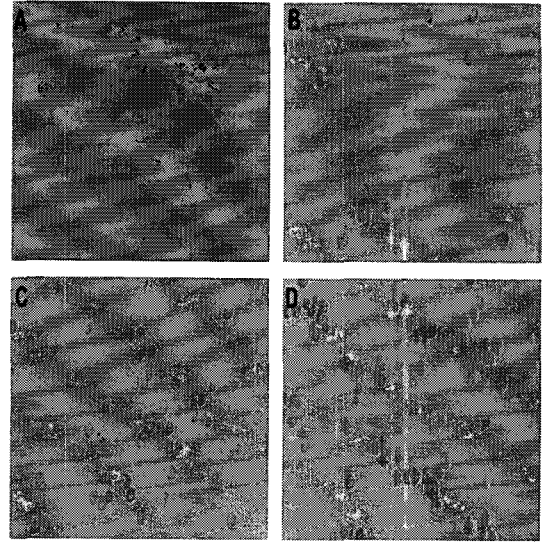


Fig. 17. Micrograph of human HeLa cells (A,  $\times 100$ ). HeLa cells (B, C, D,  $\times 100$ ) were cultured with samples (GAS; B, GWS; C, DGAS; D) at the concentration of  $5 \times$  for 72 hours. The number of cells were decreased, and most cells showed round form with GAS, GWS, and DGAS, respectively.

血病, 骨髓腫瘤, 腹水癌, 肝癌, 食道癌, 乳腺癌, 髓腔腫瘤, 上皮癌 등에 항암효능이 있다고 보고하였다.

흑두는 콩과 식물의 흑대두와 흑소두의 검은 종자로서 학명은 *Glycine max (L) Merr* 이라고 하며 味는 甘鹹苦하고 性은 寒하며 歸經은 心, 脾, 腎 및 肝經에 作用한다. 흑두의 효능은 風毒, 脚氣, 黃疸, 癰腫, 瘡毒, 散五臟結積, 能補腎, 腸痛, 中風, 癱瘓, 一切熱毒, 腹脹, 除痺去腫, 百藥之毒, 消腫, 心痛筋攣, 一切腫毒, 長肌膚, 一切下血, 發腫, 消渴, 風疽瘡疥, 癰腫, 皮膚腫滿, 惡瘡, 一切風毒, 消腫止痛, 消血結 등에 응용하였다<sup>39-43</sup>.

본 연구에서 감두탕 약침액 및 열수 추출액이 종양세포에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 마우스의 Ehrlich ascite tumor cell(EATC, ascites carcinoma), Hepalcl7 세포(mouse hepatoma) 및 사람의 A549(lung carcinoma) 와 HeLa 세포(epithelioid carcinoma, cervix)



에 대한 암세포 성장 억제 효과를 *in vitro* 세포 독성 실험으로 확인한 결과, 감두탕 약침액과 열수 추출액이 농도 의존적으로 쥐나 사람의 암세포에 대하여 성장 저해 작용이 있었다. 또한 감두탕 약침액에 의한 세포의 형태를 관찰해 보았을 때에도 세포형태의 변화 및 세포수가 현저히 감소함과 동시에 세포의 부착이 저지됨을 관찰할 수 있었다. 이상의 연구 결과를 종합해볼 때 감두탕 약침액 및 열수 추출액은 종양세포의 성장을 저해함을 알 수 있으므로, 향후 이러한 효능이 어떠한 기전에 의해 일어나는가를 더욱 구체적으로 규명해 볼 계획이다.

## V. 결 론

감초와 흑소두(감두탕), 감초와 흑대두(대감두탕)를 정량으로 배합하여 조제한 약침액과 감초와 흑소두를 정량으로 배합하여 조제한 열수 추출액을 이용하여 암세포에 미치는 영향을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 감두탕 약침액 및 열수 추출액을 쥐의 암세포(EATC, Hepalcl7)에 처리하여 세포 독성을 관찰한 결과 본 약물들은 모두 암세포의 성장을 현저하게 저해하였다.
2. 감두탕 약침액 및 열수 추출액을 사람의 암세포(A549, HeLa)에 처리하여 세포 독성을 관찰한 결과 본 약물들은 모두 암세포의 성장을 현저하게 저해하였다.
3. 감두탕 약침액을 암세포(EATC, Hepalcl7, A549, HeLa)에 각각 투여한 후 세포를 관찰한 결과 비처리한 세포와 형태학적 차이가 뚜렷하였으며 세포수가 감소하고 형태의 변화가 심하여 세포가 둥근 모양을 나타내고 많은 세포가 세포 배양 플라스크에서 떨어져서 부유하였다

## 참 고 문 헌

1. Fish B. Clinical trials for the evaluation

- of cancer therapy. *Cancer* 1984 ; 54 : 2609
2. Goodman GE, Yen YP, Cox TC, Crowley J. Effect of verapamil in vitro cytotoxicity and vinblastine in human tumor cell. *Cancer Res.* 1987 ; 47 : 2295
3. 김중완, 임종국. 금은화 약침액이 항암 및 암예방 효과에 미치는 영향. *대한침구학회지* 1999 ; 6(2) : 261-277
4. 최승훈. 동의종양학. 서울 : 행림서원, 1995 : 15-42
5. 신천호. 암류방치연구, 서울 : 성보사, 1984 : 25-38
6. 林紅生. 歷代中醫腫瘤論選粹, 북경 : 북경출판사, 1988 : 1-478
7. 허재숙. 위암치험례. *대한한의학회지* 1964 ; 2 : 35-36
8. 임좌빈. 암치료에 대한 소고. *대한한의학회지* 1971 ; 36 : 7-13
9. 이형구. 폐암에 관한 동서의학적 문헌적 고찰. *대한한의학회지* 1991 ; 12(22) : 52-65
10. 김덕호. 靈菇 山慈花 仙鶴草 卷柏 瓦松이 癌細胞 感受性에 미치는 영향. *경희한의대 논문집* 1987 : 99-115
11. 이동건. 폐암의 치료에 관한 문헌적 고찰. *대한한의학회지* 1992 ; 3(1) : 9-22
12. 전병훈. 扶正抗癌湯이 항종양 면역반응에 미치는 영향. *대한한의학회지* 1998 ; 19(1) : 234-250
13. 문석재. 逍遙散加味方이 抗癌化學療法劑의 抗腫瘍效果 및 腫瘍細胞의 lysosomal enzymes에 미치는 영향. *대한한의학회지* 1997 ; 18(2) : 119-131
14. 김성훈. 한의학계의 암연구동향과 연구 전략에 대한 연구. *대한한의학회지* 1998 ; 19(1) : 471
15. 조종관. 消積白朮散의 항암 면역증강 효과 및 Cisplatin의 신장 독성억제에 미치는 영향. *대한한의학회지* 1993 ; 14(2) : 282-283

16. 대한약침학회. 약침요법시술지침서. 서울 : 한성인쇄, 1999 : 13
17. 허준. 동의보감. 서울 : 대성문화사, 1981 : 90-720
18. 原名. 中醫方劑大辭典(中醫處方大辭典). 1998 : 135-438
19. 江克明. 簡明方劑辭典. 상해 : 상해과학기술출판사, 1999 : 257
20. 신재용. 방약합편해설. 서울 : 신광문화사, 1989 : 505
21. 손사막. 천금요방. 서울 : 대성문화사, 1984 : 430
22. 清汪昂. 의방집해. 서울 : 대성문화사, 1990 : 146
23. 김정호. 감두탕으로 범제한 초오가 흰쥐의 간신기능에 미치는 영향. 대한한의학회지 1994 ; 15(1) : 117-129
24. 박호식. 부자독소에 의한 조직변화와 감두탕 및 황연해독탕의 중화에 관한 연구. 원광대학원 한의과 논문집 1984 ; 6 : 3-21
25. Cooper GM. Elements of human cancer. Boston : Jones and Bartlett publishers, 1992 : 7
26. 汪詡庵. 醫方集解. 臺灣 : 文光圖書會社, 1976 : 228-272
27. 大塚恭男. 附子の 醫史學的考察. 出版科學總合研究所刊, 1979 : 6-8
28. 西川義方. 內科診療の實際. 南山堂, 昭和41年 ; 第66版 : 347-469
29. 김휘배. 초오독성에 미치는 감초와 흑두의 영향. 원광대학교 대학원학위논문 1982.
30. 李時珍. 圖解本草綱目. 中華民國52年, 卷十三, 草之二 : 1-5.
31. 王燾. 外臺秘要. 國立中醫學研究所重刊 1940 : 866
32. 朱震亨. 丹溪心法. 五州出版社, 民國58年 : 127
33. 신길구. 신씨본초학. 서울 : 수문사, 1973 : 16-20
34. 강병수. 임상배합본초학. 서울 : 영림사, 1994 : 94-97
35. 李時珍. 本草綱目. 北京 : 人民衛生出版社 1982 : 691-1517
36. 劉春安. 抗癌中草藥大辭典. 湖北 : 湖北科學技術出版社, 1994 : 260-265
37. 潘敏求. 中華腫瘤治療大成. 河北 : 河北科學技術出版社, 1996 : 179
38. 張民床. 抗腫瘤中藥的臨床應用. 北京 : 人民衛生出版社, 1998 : 363-364
39. 안덕균. 중약대사전. 서울 : 도서출판정담, 1998 : 6635-6638
40. 高本釗. 中藥大辭典. 台北 : 新文豐出版公司, 1997 : 2160-2162
41. 黃三元. 本草備要新編 1985 : 351-352
42. 金昌謙. 本草從新. 서울 : 행림서원, 1982 : 193-194
43. 唐慎微. 經史證類大觀本草. 서울 : 송문사, 1976 : 140