

## 三蓬薑龍半魚湯 加 夏枯草와 加 鱉甲의 항암효과에 대한 비교연구

박정섭, 정승민, 임영남, 고호연, 한지완, 김동우  
경원대학교 한의과대학 내과학교실

### Study on Anti-tumor Activities of Both *Hagocho* and *Byulap* combined with *Sambonggangyongbaneo-tang*

Jung-Sup Park, Seung-Min Jung, Young-Nam Yim, Ho-Yeun Ko, Ji-Wan Han, Dong-Woo Kim  
Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyungwon University

In this piece of research, *Prunellae spica* is added to *Sambonggangyongbaneotang* for one group and *Trionycis carapax* is added to *Sambonggangyongbaneotang* for the other group. With these two different prescriptions, the degrees of tumor suppression are compared to develop a better prescription.

SKH = *Sambonggangyongbaneo-tang* + *Prunellae Spica*  
SKB = *Sambonggangyongbaneo-tang* + *Trionycis Carapax*

The results were as follows :

1. SKH and SKB demonstrated anti-tumor effects against tumor advancement of S-180.
2. SKH and SKB showed on elevation of macrophage for tumor-bearing mice.
3. 100 $\mu$ g/ml, 500 $\mu$ g/ml of SKH and 500 $\mu$ g/ml of SKB demonstrated a rise in alkaline phosphates of B-Lymphocyte in the spleen in tumor-bearing mice.

Results support a role for both SKH and SKB for anti-tumor effects via endorsement of macrophage and encouragement of B-lymphocyte toward S-180.

**Key Words:** *Sambonggangyongbaneo-tang*(SGBE), SKH, SKB, Anti-Tumor Effect

### 1. 緒 論

암은 개체를 구성하는 정상 세포가 여러 자극에 의해 유전자의 형질전환이 발생하여 무절제한 증식을 함으로써 형성된 변형세포의 집단<sup>1</sup>이다. 암의 적합한 환경 요건으로서의 면역능력 저하는 재발과

전에 중요한 요소이며 종양이 발생하게 되면 개체의 면역계에 영향을 미쳐 저항력을 떨어뜨린다고 하였다<sup>2,4</sup>.

한의학에서는 종양의 원인은 正氣虛를 素因으로 하여 六淫과 七情, 飲食등의 삼인에 의한 병사가 작용하여 장부음양기혈의 기능이 실조하여 痰飲, 濕聚, 氣滯, 血瘀, 熱毒蘊蓄등의 병리기전을 일으키므로 발생하는 것이다<sup>5,6</sup>. 치법으로는 清熱解毒 化痰散堅 活血化瘀, 行氣散結, 以毒制毒 등의 祛邪法과 健脾益氣, 健脾保身, 益氣補血, 滋陰, 溫養등의 扶正法

· 접수 : 2004. 10. 13 · 채택 : 2004. 11. 1  
· 교신저자 : 김동우, 서울시 송파구 송파동 20-8 경원대학교  
서울한방병원 내과학교실  
(Tel. 02-425-3456 Fax. 02-425-3560  
E-mail : kidow@hanmail.net)

과 이러한 扶正과 祛邪를 겸한 扶正祛邪法으로 구분할 수 있다<sup>7,8</sup>.

종양은 인체의 면역력을 저하시키고 아울러 많은 화학치료법이 인체의 면역기능을 현저히 저하시키므로 최근에 들어 서의학적으로 면역학적 치료방법이 대두되고 있다<sup>2,4</sup>.

현재 항암효과, 면역능력회복효과 및 면역 증강효과가 있다고 알려진 消積白朮散<sup>9</sup>은 항암치료에 한계가 있어 임상에서 加減消積白朮散 등이 응용되고 있고, 三蓬薑龍半魚湯은 加減消積白朮散에 三稜, 蓬朮, 薑黃, 龍葵, 半枝蓮, 魚腥草를 가한 처방으로 실험상 加減消積白朮散보다 항암효과와 면역능력 증강효과가 크다고 보고되었다<sup>10,11</sup>.

夏枯草는 淸肝, 散結하는 효능으로 瘰癧, 癭瘤, 乳癰, 乳癌 등에 사용되며, 鱉甲은 滋陰潛陽, 軟堅散結하는 효능이 있는 補陰之劑로서 散結消腫하는 효능으로 肝脾腫大와 腹中癥塊 등의 증을 치료한다<sup>11</sup>.

이 실험은 삼봉강룡반어탕에 夏枯草와 鱉甲을 각각 가한 두 처방으로 면역계에 미치는 영향을 비교 실험하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 實驗 材料 및 方法

### 1. 약물의 항암 효과

#### 1) 실험 동물

4-5주령의 ICR 마우스(수컷, 20-25g)를 실험동물 공급사(삼육실험동물)로부터 공급받아 3일간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 사육장은 인공 조명에 의해 조명 시간을 아침 7시부터 저녁 7시까지 12시간으로 조절하였으며 실내 온도는 18-23℃로 유지하였다. 사료는 마우스용 고형사료(삼양사)를 사용하였고 급수는 수돗물을 사용하였으며 사료와 급수는 제한하지 않았다.

#### 2) 실험약물

본 연구에 사용된 처방의 구성은 다음과 같다.

三蓬薑龍半魚湯 Sambonggangyongbaneo-tang (SGBE)

加 夏枯草 (*Prunellae Spica*) (後下) 8g

加 鱉甲 (*Trionycis Carapax*) (先煎) 8g

以下 三蓬薑龍半魚湯 加 夏枯草 (SKH)

三蓬薑龍半魚湯 加 鱉甲 (SKB)

Table 1. Prescription of Sambonggangyongbaneo-tang (SGBE)

構成藥物	生藥名	用量(g)
瓦松	<i>Orostachys Herba</i>	8
金銀花	<i>Lonicerae Flos</i>	6
蒲公英	<i>Taraxaci Herba</i>	6
白朮(炒)	<i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i>	6
紅蔘	<i>Ginseng Radix</i>	4
蓮子肉	<i>Nelumbinis Semen</i>	4
薏苡仁	<i>Coicis Semen</i>	4
白茯苓	<i>Hoelen</i>	4
山藥	<i>Discoriae Radix</i>	4
半夏(薑製)	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	4
當歸	<i>Angelicae gigantis Radix</i>	4
陳皮	<i>Aurantii Nobilis Pericarpium</i>	4
白扁豆(炒)	<i>Dolichoris Semen</i>	4
桔梗	<i>Platycodi Radi</i>	4
黃連	<i>Coptidis Rhizoma</i>	3
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	6
大棗	<i>Zizyphi Inermis Fructus</i>	6
鬱金	<i>Curcumae Tuber</i>	4
紫草根	<i>Lithospermi Radix</i>	6
白花蛇舌草	<i>Oldenlandiae Herba</i>	12
枳殼	<i>Aurantii Fructus</i>	8
仙鶴草	<i>Agrimonia pilosa</i>	6
三稜	<i>Scirpi Tuber</i>	4
蓬朮	<i>Zedoariae Rhizoma</i>	4
薑黃	<i>Curcumae Rhizoma</i>	4
龍葵	<i>Solani Nigri Herba</i>	8
半枝蓮	<i>Portulacae Grandiflorae Herba</i>	8
魚腥草	<i>Houttuyniae Herba</i>	8
Total	29	155

#### 3) 암세포 이식 및 약물 투여

마우스 5마리를 1군으로 하여 정상군, 대조군, 약물투여군으로 분류하였다. 암세포 이식은 마우스 sarcoma 180 세포(S-180)는 한국 세포주 은행으로부터

터 공급받아  $1 \times 10^7$  cells/ml이 되도록 부유시켜 0.1ml 씩( $1 \times 10^6$  cells/ml) 건강한 정상 ICR 마우스의 왼쪽 서혜부에 피하 이식하여 고형암을 유발시켰다.

약물 투여는 정상군은 아무것도 가하지 않았고, 대조군에는 증류수를, 약물투여군에는 증류수에 용해시켜 SKH, SKB 500mg/kg/day를 0.1ml씩 매일 1회 20일간 경구 투여하였다.

#### 4) 결과 판정

고형암의 암 저지 백분율은 암세포를 이식한지 30일째 되는 날 실험동물을 처사시키고 유발된 고형암을 적출한 후 그 중량을 측정하여 평균 종양 중량을 얻고 다음 식에 따라 종양 저지 백분율(percent of inhibition ratio, I.R.)을 계산하였다.

$$I.R. (\%) = \frac{Cw - Tw}{Cw} \times 100$$

Cw : 대조군의 평균 종양 중량

Tw : 약물 투여군의 평균 종양 중량

#### 5) 체중 변화와 장기 중량 측정

약물 투여 시작 일에 체중을 측정하고, 5일 간격으로 각 군의 체중의 변화와 그 차이를 알아보았다. 또한, 고형암 중량 측정시 장기(heart, liver, spleen, kidney)를 적출하여 중량을 측정하였다.

## 2. 약물의 항암 작용기전 연구

### 1) 마우스의 대식 세포 활성화에 대한 작용

대식 세포의 활성화 여부를 알아보기 위해 활성화된 macrophage로부터 분비되는 acid phosphatase의 활성을 측정하였다.

실험동물은 4-5주령의 ICR 마우스(수컷, 20-25g)를 정상군, S-180을 마우스의 왼쪽 서혜부에 이식한 대조군, SKH 및 SKB를 투여한 약물 투여군으로 나누었으며, 각 5마리를 실험군으로 하였다. 시약 및 재료는 PBS 용액(pH 7.2), 0.02M p-nitrophenyl phosphate / 0.1M citrate buffer(pH 5.0)는 0.1M citrate acid와 0.1M sodium citrate를 약 1:1.5(V/V)로 혼합하여 pH 5.0으로 조정된 후 p-nitrophenyl phosphate(Sigma Chemical Co., U.S.A.)를 0.02M 되

도록 가하였으며, 0.2M borate buffer(pH 9.8)는 0.2M sodium borate에 0.2M NaOH를 가해 pH 9.8로 조정하였으며, 10% FBS 첨가 RPMI 1640 세포 배양용 배지는 RPMI 1640 10.4g(Gibco BRL Co., U.S.A.), NaHCO<sub>3</sub> 2g를 3차 증류수 1ℓ에 녹인 후 pH 7.2로 조정하고 penicillin-streptomycin-amphotericin B(Sigma Chemical Co., U.S.A.)를 1ml 가하고 pH 7.2로 조정된 다음 여과 멸균하였다. 사용할 때 56℃에서 30분간 불활성화시킨 FBS(Gibco BRL Co., U.S.A.)를 10%가 되도록 가하였고, tissue culture 12 well multiplate(Corning Costar Co., U.S.A.)와 tissue culture dish(Corning Costar Co., U.S.A.)를 사용하였다.

약물 투여는 S-180 세포를 이식하고 24시간 후부터 대조군에는 증류수를, 약물 투여군에는 SKH, SKB 500mg/kg/day를 매일 1회씩 20일간 연속적으로 투여하였다. 복강 세포 중의 대식 세포의 획득은 최종 시료 투여일로부터 3일째 되는 날 마우스를 경추 탈구법으로 처사시키고 PBS 용액 5ml를 복강내에 투여하여 가볍게 마사지한 다음 주사기로 복강 세포를 2회 반복 회수하였다. 복강 세포를 1500 rpm에서 5분간 3회 원심 세척한 후 tissue culture dish에  $1 \times 10^6$  cells/ml이 되도록 가한 다음 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 2시간 배양시켰다. plate에 부착되지 않은 세포는 PBS 용액으로 세척하여 제거하고 부착된 대식 세포만을 취하였다. acid phosphatase의 활성 측정은 상기에서 얻은 대식 세포에 0.1% Triton X-100을 100μℓ를 가한 후 0.02M p-nitrophenyl phosphate/0.1M citrate buffer(pH 5.0)를 0.5ml 가해 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 1시간 반응시킨 후 1500 rpm에서 5분간 원심분리 후 얻은 상정액에 4℃상에서 0.2M borate buffer(pH 9.8) 1ml씩을 가하여 반응을 종결시킨 후 405nm에서 흡광도를 측정하였으며 대식 세포의 활성은 다음 식에 따라 계산하였다.

$$\text{Acid phosphatase activity (p-nitrophenyl phosphate } \mu\text{mol/ } 10^6 \text{ macrophage / 1 hour)} \\ = 1.15 \times \text{O.D.}^a \text{ at } 405\text{nm}$$

a) O.D. : optic density

2) 마우스의 B림파구 활성화에 대한 작용  
비장세포 내의 분화된 B 림파구의 발생정도를 측정하기 위해 부착된 alkaline phosphatase 활성을 측정하였다.

실험동물은 4-5주령의 ICR 마우스(수컷, 20-25g)를 정상군, S-180을 마우스의 복강에 이식한 암 대조군으로 분류하고 각 5마리를 실험군으로 하였다. 시약 및 재료는 10% FBS 가한 RPMI 1640 세포배양용 배지, tissue culture 12 well multiplate(Corning Costar Co., U.S.A.), PBS 용액, 0.83% ammonium chloride, glass dish, 200 $\mu$ m mesh를 사용하였고, ALP-K Kit 검사 시약(영동제약)을 사용하여 비색정량하였다.

상기 실험과 동일하게 약물을 투여한 마우스를 최종 약물 투여일로부터 3일째 되는 날 경추 탈구법으로 치사시키고 비장을 적출한 후, 무균적으로 glass dish에서 칼로 잘게 잘랐다. 200mesh 망 위에서 분쇄하여 얻은 세포 부유액을 1000rpm에서 10분간 2회 연속 원심분리한 후 상정액을 버리고, 0.83% ammonium chloride 5ml를 가하여 37 $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 5분간 배양하였다. red cell이 제거된 세포 부유액을 다시 1000rpm에서 10분간 2회 원심분리한 후, culture dish에 넣고 37 $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 1시간 배양하여 부착된 macrophage를 제거하였다.

상정액( $1 \times 10^6$  cells/ml)을 12 well plate에 well당 1 ml씩 분주하고, SKH, SKB를 각각 100 $\mu$ g/ml, 500 $\mu$ g/ml의 농도로 가하여 최종 부피가 2ml가 되도록 하였다. 37 $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 48시간 배양한 다음

2000rpm에서 10분간 원심분리하여 상정액을 버렸다. 남은 세포 침전물 50 $\mu$ l에 기질액 2ml를 가한 후 37 $^{\circ}$ C 수조에서 15분간 반응시킨 후 발색액 2ml를 가하고, 10분 이상 방치한 후 500nm에서 흡광도를 측정하였다.

3) 통계 처리

각 결과의 통계적 유의성을 Student's t-test에 의하여 검정하였으며 유의수준 P값을 0.05(95%), 0.01(99%)로 하였다.

III. 研究結果

1. 항암 효과

1) S-180에 대한 항암 효과

ICR 마우스를 정상군, S-180을 마우스의 왼쪽 서혜부에 이식한 고형암 대조군, 암세포를 이식한 후 SKH, SKB 500mg/kg/day를 투여한 약물 투여군으로 각각 나누어 항암 실험을 시행한 결과, SKH 투여군이 88%, SKB 투여군이 85%의 종양 억제율을 보여 유의성 있는 억제율이 관찰되었다(P<0.01)(Table 2).

2) 실험군의 체중 변화

또한, 5일 간격으로 각 군의 마우스 체중을 관찰한 결과, 암세포를 이식한 마우스 군의 경우 정상군에 비해 체중이 적은 경향을 보였다. 약물 투여군이 대조군에 비해 체중이 증가하는 경향을 보였으나, 체중 변화에 대한 유의성은 없었다. 20일 이후에 대조군 마우스의 무게가 급격히 상승하는 이유는 암 생성으로 인한 체중 증가로 판단된다(Table 3).

Table 2. Anti-Tumor Effect of SKH, SKB on Sarcoma 180 Tumor.

	Tumor weight(g)	Inhibition ratio(%)
Control	6.681 $\pm$ 1.521 <sup>a)</sup>	
SKH 500	0.784 $\pm$ 0.188**	88.27
SKB 500	0.994 $\pm$ 0.256**	85.12

a) M  $\pm$  S.D. : Mean  $\pm$  Standard Deviation

Control : Tumor bearing mouse + Distilled water 0.1ml p.o. everyday

SKH 500 : Tumor bearing mouse + SKH 500mg/kg 0.1ml p.o. everyday

SKB 500 : Tumor bearing mouse + SKB 500mg/kg 0.1ml p.o. everyday

\*\* : P<0.01 compared to that of control by Student's t-test

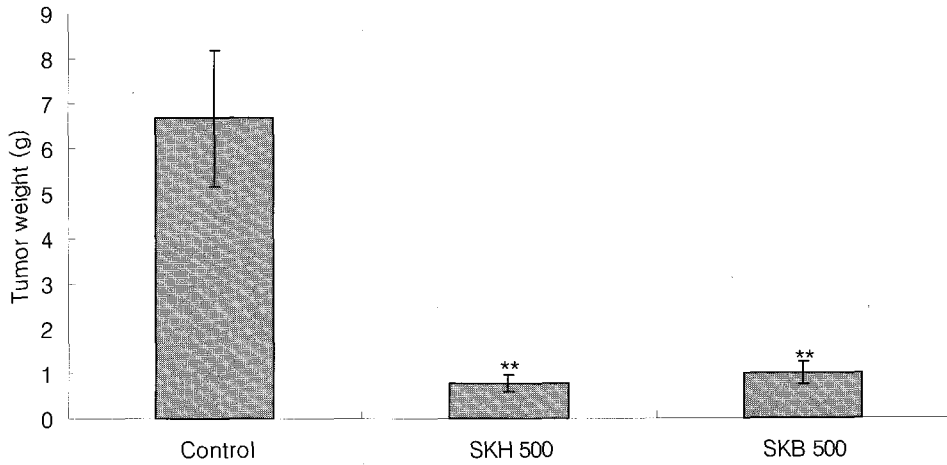


Fig. 1. Anti-Tumor Effect of SKH, SKB on Sarcoma 180 Tumor.

a) M ± S.D. : Mean ± Standard Deviation

Control : Tumor bearing mouse + Distilled water 0.1ml p.o. everyday

SKH 500 : Tumor bearing mouse + SKH 500mg/kg 0.1ml p.o. everyday

SKB 500 : Tumor bearing mouse + SKB 500mg/kg 0.1ml p.o. everyday

\*\* : P<0.01 compared to that of control by Student's t-test

Table 3. Change of Body Weight of Experimental Groups.

days	Normal	Control	SKH 500	SKB 500
1	25.20±2.10	24.40±0.80	25.50±1.45	25.00±2.30
5	34.20±3.14	31.30±3.20	33.30±2.30	33.20±3.15
10	33.30±2.50	25.40±2.50	29.90±2.55	29.50±2.45
15	36.10±1.80	29.70±2.65	29.70±3.25	32.10±1.55
20	35.40±3.50	34.80±4.10	28.60±4.24	33.40±3.55
25	39.40±1.55	35.10±3.77	29.20±3.65	33.90±5.20
30	39.60±4.86	35.00±5.40	31.80±4.30	36.80±3.75

a) M ± S.D. : Mean ± Standard Deviation

Normal : Non-treated group

Control : Tumor bearing mouse + Distilled water 0.1ml p.o. everyday

SKH 500 : Tumor bearing mouse + SKH 500mg/kg 0.1ml p.o. everyday

SKB 500 : Tumor bearing mouse + SKB 500mg/kg 0.1ml p.o. everyday

\*\* : P<0.01 compared to that of control by Student's t-test

### 3) 장기 중량 측정

마우스의 장기를 적출하여 무게를 측정해 본 결과, 정상군과 대조군의 경우, 간장(P<0.05) 심장, 신장(P<0.01)의 중량에 있어 유의성을 보였으나, 대조군과 비교해 약물 투여군의 장기 변화는 유의성이 없었다(Table 4).

### 2. 항암 성분의 면역 강화 작용

#### 1) 마우스의 대식 세포 활성화 효과

활성화된 대식 세포로부터 분비되는 acid phosphatase 양을 측정하여 대식 세포의 활성화에 대한 SKH, SKB의 영향을 검토한 결과, 정상군에 비해 대조군과 각각의 약물 투여군 모두 acid

phosphatase 활성이 크게 증가하였다. 특히, SKH 투여군의 경우, 대조군에 비해 2.5배의 효소 활성을 보였다( $p < 0.01$ )(Table 5).

2) 마우스의 B 임파구 활성화 효과  
비장세포 내의 분화된 B 임파구의 발생정도를 측

정하기 위해 부착된 alkaline phosphatase 활성을 측정한 결과, 정상 ICR mouse 군의 실험에서 SKH, SKB 모두 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 유의성 있게 증가되었다 ( $p < 0.05$ )(Table 6).

**Table 4.** Effects of SKH, SKB on the Organ Weight of Experimental Groups.

	Liver	Spleen	Kidney	Heart
Normal	49.34 $\pm$ 2.42 <sup>a)</sup>	4.06 $\pm$ 0.92	9.35 $\pm$ 0.58	4.79 $\pm$ 0.51
Control	62.17 $\pm$ 7.72*	4.93 $\pm$ 2.08	9.33 $\pm$ 1.10**	5.19 $\pm$ 1.08**
SKH 500	62.88 $\pm$ 1.30	6.73 $\pm$ 0.93	7.91 $\pm$ 2.02	6.03 $\pm$ 1.75
SKB 500	57.56 $\pm$ 5.19	5.46 $\pm$ 0.57	8.27 $\pm$ 0.50	5.62 $\pm$ 0.94

a) M  $\pm$  S.D. : Mean  $\pm$  Standard Deviation  
 Normal : Non-treated group  
 Control : Tumor bearing mouse + Distilled water 0.1ml p.o. everyday  
 SKH 500 : Tumor bearing mouse + SKH 500mg/kg 0.1ml p.o. everyday  
 SKB 500 : Tumor bearing mouse + SKB 500mg/kg 0.1ml p.o. everyday  
 \* : P<0.05 compared to that of normal by Student's t-test  
 \*\* : P<0.01 compared to that of normal by Student's t-test

**Table 5.** Effects of SKH, SKB on Release of Acid Phosphatase of Macrophages.

Group	Acid phosphatase activity <sup>1)</sup>	Stimulation index <sup>2)</sup>
Normal	0.37 $\pm$ 0.03 <sup>a)</sup>	
Control	1.05 $\pm$ 0.06*	1.00
SKH 500	2.65 $\pm$ 0.27**	2.52
SKB 500	2.13 $\pm$ 0.25**	2.03

1) Acid phosphatase activity  
(p-nitrophenol  $\mu\text{mol} / 10^6$  macrophages / 1 hour) = 1.15  $\times$  O.D. at 405nm  
 2)  $Stimulation \equiv dex = \frac{Enzyme \ activity \ of \ treated \ group}{Enzyme \ activity \ of \ control \ group}$   
 a) M  $\pm$  S.D. : Mean  $\pm$  Standard Deviation  
 Normal : Non-treated group  
 Control : Tumor bearing mouse + Distilled water p.o. everyday  
 SKH 500 : Tumor bearing mouse + SKH 500mg/kg p.o. everyday  
 SKB 500 : Tumor bearing mouse + SKB 500mg/kg p.o. everyday  
 \* : P<0.01 compared to that of normal group by Student's t-test  
 \*\* : P<0.01 compared to that of control group by Student's t-test

**Table 6.** Effect of SKH, SKB on the Alkaline Phosphatase Activity in the Spleen Cells of the Normal Groups.

Groups	Alkaline phosphatase activity
Normal	0.2292 $\pm$ 0.0241 <sup>a)</sup>
N-SKH 100	0.1867 $\pm$ 0.0225*
N-SKH 500	0.2942 $\pm$ 0.0436*
N-SKB 100	0.2017 $\pm$ 0.0376
N-SKB 500	0.3450 $\pm$ 0.0602*

a) M  $\pm$  S.D. : Mean  $\pm$  Standard Deviation  
 Normal : Non treated group  
 N-SKH 100 : Normal group + SKH 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$   
 N-SKH 500 : Normal group + SKH 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$   
 N-SKB 100 : Normal group + SKB 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$   
 N-SKB 500 : Normal group + SKB 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$   
 \* : P<0.05 compared to that of normal group by Student's t-test

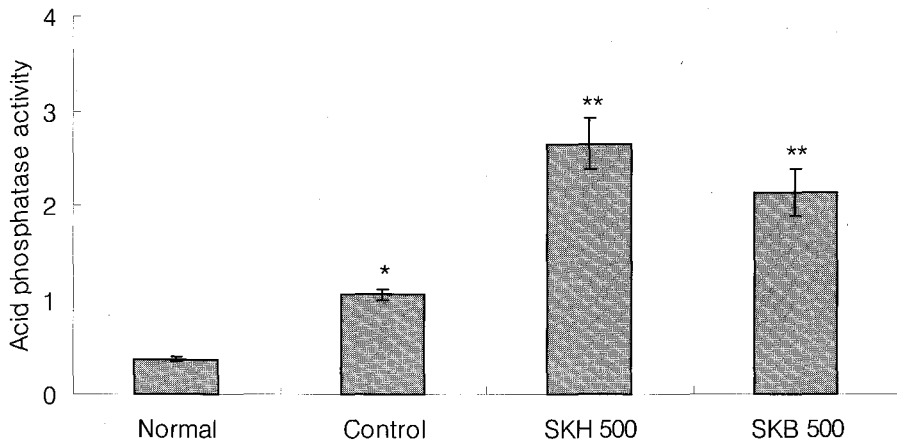


Fig. 2. Effects of SKH, SKB on Release of Acid Phosphatase of Macrophages.

1) Acid phosphatase activity

(p-nitrophenol  $\mu\text{mol} / 10^6$  macrophages / 1 hour) =  $1.15 \times \text{O.D. at } 405\text{nm}$

a)  $M \pm \text{S.D.}$  : Mean  $\pm$  Standard Deviation

Normal : Non-treated group

Control : Tumor bearing mouse + Distilled water p.o. everyday

SKH 500 : Tumor bearing mouse + SKH 500mg/kg p.o. everyday

SKB 500 : Tumor bearing mouse + SKB 500mg/kg p.o. everyday

\* :  $P < 0.01$  compared to that of normal group by Student's t-test

\*\* :  $P < 0.01$  compared to that of control group by Student's t-test

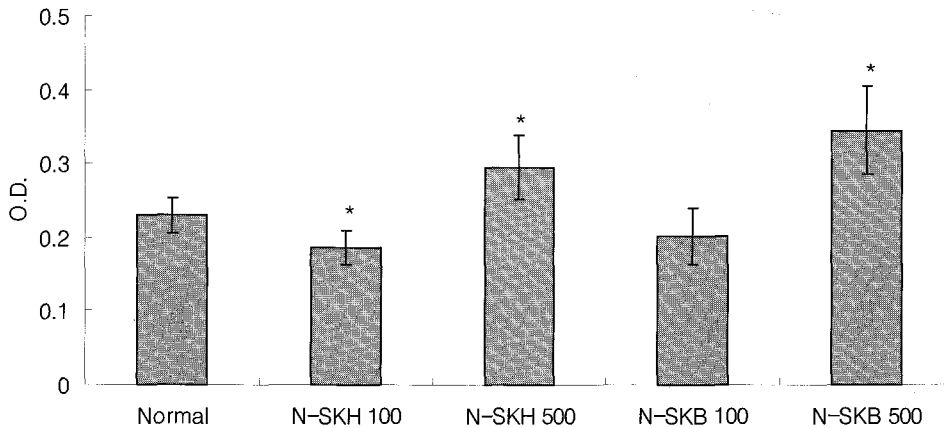


Fig. 3. Effect of SKH, SKB on the Alkaline Phosphatase Activity in the Spleen Cells of the Normal Groups

a)  $M \pm \text{S.D.}$  : Mean  $\pm$  Standard Deviation

Normal : Non treated group

N-SKH 100 : Normal group + SKH 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$

N-SKH 500 : Normal group + SKH 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$

N-SKB 100 : Normal group + SKB 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$

N-SKB 500 : Normal group + SKB 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$

\* :  $P < 0.05$  compared to that of normal group by Student's t-test

대조군의 경우 역시, SKH, SKB 모두 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$  농도에서 alkaline phosphatase 활성을 증가시켰으며 SKH는 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$  농도에서도 활성을 증가시켰다 ( $p<0.01$ )(Table 7).

#### IV. 考 察

생체내 정상 체세포가 발암물질 등의 환경적 요인과 바이러스 감염, 유전적 요인, 만성자극 및 돌연

변이 등에 의하여 어떤 과정을 거쳐 암세포로 변형 (transformation)되면 암세포화(initiation)와 암성장 (promotion) 기전을 거쳐 자라게 된다<sup>2</sup>. 암은 악성세포에 대한 면역학적 항원성의 변화를 인식하여 식별 배제하는 면역감시(immune surveillance)<sup>13</sup>의 불완전한 상태에서 발생하고, 면역능력 저하는 재발과 전이에 중요한 요소이며, 종양이 발생하게 되면 개체의 면역계에 영향을 미쳐 저항력을 떨어뜨린다고 하였다<sup>2</sup>.

Table 7. Effect of SKH, SKB on the Alkaline Phosphatase Activity in the Spleen Cells of the Control Groups.

Groups	Alkaline phosphatase activity
Control	0.2067±0.0342
C-SKH 100	0.2617±0.0214**
C-SKH 500	0.3083±0.0172**
C-SKB 100	0.1583±0.0231
C-SKB 500	0.3083±0.0387**

a) M ± S.D. : Mean ± Standard Deviation

Control : tumor bearing mouse

C-SKH 100 : Control group + HJH 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$

C-SKH 500 : Control group + HJH 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$

C-SKB 100 : Control group + HJH 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$

C-SKB 500 : Control group + HJH 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$

\*\* : P<0.01 compared to that of control group by Student's t-test

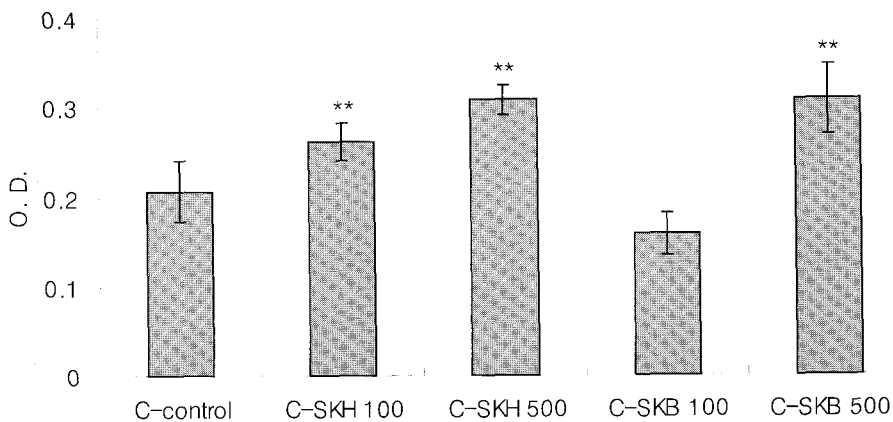


Fig. 4. Effect of SKH, SKB on the Alkaline Phosphatase Activity in the Spleen Cells of the Control Groups.

a) M ± S.D. : Mean ± Standard Deviation

Control : tumor bearing mouse

C-SKH 100 : Control group + HJH 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$

C-SKH 500 : Control group + HJH 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$

C-SKB 100 : Control group + HJH 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$

C-SKB 500 : Control group + HJH 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$

\*\* : P<0.01 compared to that of control group by Student's t-test



한의학에서 종양에 해당하는 병증으로는 대표적으로 積聚나 癥瘕類를 들 수 있고 癰疽, 瘡瘍, 腸賈, 癌, 菌, 反胃, 癰肉, 失榮 等과 噎膈, 癭瘤, 帶下, 肺痿, 癰癤 등의 병증이 종양의 범주에 속한다고 할 수 있다. 이처럼 한의학에서는 종양만을 따로 분리해서 분석하는 것보다 달리 종양의 발생을 진신성 질환의 국소적 표현으로 보았다<sup>5</sup>. 종양의 원인은 正氣虛弱 素因으로 하여 六淫과 七情, 飲食등의 三因에 의한 病邪가 작용하여 발생하는 것이다<sup>5</sup>.

치법으로는 朱<sup>13</sup>의 積聚의 치료는 消積과 補正을 모두 사용하였으며 정기를 기르면 적은 저질로 사라진다는 不正法과 消積 磨積 化積 揆積 等<sup>14</sup>의 祛邪法이 있으며 이를 동시에 사용하는 扶正祛邪法이 있다. 현대적 해석으로 清熱解毒 化痰軟堅, 活血化痰, 行氣散結, 以毒制毒 등의 祛邪法과 健脾益氣, 健脾補腎, 益氣補血, 滋陰溫陽등의 扶正法과 이러한 扶正과 祛邪를 겸하는 扶正祛邪法으로 나눌 수 있다<sup>4,8,15</sup>.

암의 발생은 면역감사의 저하를 의미하며 종양은 인체의 면역력을 저하시키고 아울러 많은 화학치료법 또한 인체의 면역기능을 현저히 저하시키므로 최근에 들어 서의학적으로 면역학적 예방과 치료방법이 대두되고 있다<sup>24</sup>. 또한 한방에서는 정기가 성하면 사기가 침범하지 못한다고 하였고, “養正卽 積自除”라 하였으며, 『外證醫案』에 “正氣虛卽成癌”이라 하여 정기의 성쇠가 적취 등의 종양의 예방과 치료에 중요한 역할을 한다고 하였다. 그러므로 종양의 예방과 치료에 있어 면역학적 접근이 시도되고 있다.

현재 항암치료효과가 있는 약물로 알려진 消積白朮散<sup>9,16,17</sup>은 健脾益氣하는 삼령백출산<sup>6,8,18</sup>에 消腫散結, 清熱解毒之劑인 瓦松, 金銀花, 蒲公英<sup>11</sup>을 加한 處方으로 부정거사 치법에 의거하여 입방된 암치료제이다. 그러나 임상에서는 遠志 石菖蒲를 거하고 瓦松을 본방에서 12g에서 8g으로 감량하고 人蔘을 紅蔘으로 대치, 鬱金, 紫草根, 白花蛇舌草, 枳殼, 仙鶴草를 가한 加減消積白朮散 등이 이용되고 있다. 三蓬薑龍半魚湯<sup>10,19</sup>은 加減消積白朮散에 三棱, 蓬朮,

薑黃, 龍葵, 半枝蓮, 魚腥草<sup>11</sup>를 가한 처방으로 健脾益氣, 消腫散結 清熱解毒, 行氣活血 및 항암효과와 면역기능 증강효과가 있다고 보고되었다.

여기에 가미한 夏枯草는 清肝, 散結하는 효능으로 癰癤, 癭瘤, 乳癰, 乳癌 등에 사용되며, 鱉甲은 滋陰潛陽, 軟堅散結하는 효능이 있는 補陰之劑로써 散結消腫하는 효능으로 肝脾腫大와 腹中癥塊 등의 증을 치료한다<sup>11</sup>.

면역 반응의 종류는 T임파구에 의한 세포성 면역 반응, B임파구에 의한 체액성 면역반응, K세포에 의한 항체의존성 세포독성 반응 및 NK세포에 의한 비특이적 자연살해세포가 있으며, 세포성 면역반응은 주로 암세포를 파괴하는 주역할을 하고 체액성 면역반응은 2차적 역할을 하고 있다.

세포성 면역반응에 중요한 역할을 하는 작동세포 중 NK세포는 여러 종양에 대해 자연살해능력을 보이는 데 그 중 T세포의 비의존성 면역감시기전에서는 바이러스 및 세포에 감염된 세포를 파괴하는 활성을 가지며, IL-2 및 interferon 등에 의해서 활성이 증가된다<sup>20</sup>.

SKH와 SKB의 각각의 처방은 모두 대식세포 활성화 및 B임파구에 대한 활성화를 통하여 항암효과를 나타내는 것으로 평가된다. 특히 SKH는 대식세포 활성화에 대해 대조군에 비해 2.5배의 효소활성을 나타내었고, alkaline phosphatase의 활성에 대해서도 100 $\mu$ g/ml, 500 $\mu$ g/ml의 모두의 경우에서 alkaline phosphatase 활성을 증가시켰으며 SKB는 500 $\mu$ g/ml에서만 유의성이 나타나는 것으로 보아 加 夏枯草한 처방이 加 鱉甲한 처방보다 더욱 우수한 면역 활성효과가 있다고 사료된다.

## V. 結 論

SKH와 SKB의 항암효과를 알아보기 위하여 S-180 암세포에 대한 대식세포 활성화, B임파구 활성의 실험을 통해 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. S-180을 이식한 마우스의 고형암의 무게는 SKH와 SKB를 500mg/kg/day으로 투여한 항암 실험

결과, SKH 투여군과 SKB 투여군이 각각 88%, 85%의 종양 억제율을 나타내었다.

2. SKH, SKB는 모두 대식세포의 활성화 결과 나타나는 acid phosphatase 활성을 크게 증가시키는 것으로 나타났다. 특히 SKH는 대조군에 비해 2.5배의 효소활성을 나타내었다.
3. SKH와 SKB는 정상마우스의 비장 B임파구에 부착된 alkaline phosphatase의 활성에 대해 SKH, SKB 모두 500 $\mu$ g/ml에서 유의성 있게 증가되었다. 대조군에서도 500 $\mu$ g/ml의 농도에서 모두 B임파구 활성을 증가시켰으며 SKH는 100 $\mu$ g/ml농도에서도 활성을 증가시켰다.
4. 마우스의 체중변화에 대한 유의성은 없었고, 약물투여군의 장기체중변화도 대조군과 비교해 유의성이 없었다.

이상의 실험결과 SKH와 SKB는 대식세포 활성화, B임파구에 대한 활성화를 통하여 항암효과를 나타내며, 특히 加夏枯草한 경우에서 더욱 탁월한 면역계 활성이 나타나는 것으로 평가된다.

### 參考文獻

1. 대한병리학회. 병리학. 서울:고문사; 1990, p.201, pp.213-7.
2. 백남선. 암의 약물치료. 서울:임상의학; 1986; 6(1);74-82.
3. 載新氏. 中醫免疫學. 臺北:啓業書局有限公司; 1985, pp.1-51.
4. Hersh EM, Ereish EJ. Hosts defence mechanisms and their modification by cancer chemotherapy. In methods in Cancer Research, New York Academic Press. 1986;335
5. 김경호. 종양의 발생원인 및 기전과 예방에 관한 문헌적 고찰. 원광대학교 석사학위논문. 1997.
6. 최승훈. 동의종양학, 서울:행림출판; 1995, p.13, pp.142-65.
7. 김상찬. 종양의 치료에 관한 실험적 연구. 경산대학교 박사학위논문. 1997.
8. 홍원식. 현대중국의 암치료법. 서울:영문사; 1980, pp.17-35, 81-4, 361-88.
9. 이승혁. 소적백출산이 Doxorubicin의 부작용 및 항암효과에 미치는 영향. 대전대학교 석사학위논문. 1996.
10. 이칭정혜. 삼봉강릉반어탕과 가감소적백출산의 항암효과와 면역반응에 대한 비교연구. 경원대학교 석사학위논문. 1998.
11. 전국한의과대학본초학교실 공편저. 본초학. 서울:영림사; 1991, p.44, 169, 196, 212, 351, 385, pp.415-8, 603.
12. Ramsi SC, Vinay K, Stanley LR. Pathologic basis of disease. 5th edition. philadelphia U.S.A.: W.B. Saunders Company; 1994, pp.290-4.
13. 朱震亨 : 丹溪心法, 中國:五州出版社, 1988;68: 479.
14. 허준. 동의보감. 서울:남산당; 1987, pp.94-105.
15. 백태현. 반하백출천마탕과 반하백출천마탕가미방의 항암효과와 면역반응에 관한 실험적 연구. 경희대학교 제1회 동양의학 국제 symposium 발표 논문집. 1995.
16. 박태선. 소적백출산이 면역세포의 동태, 대식세포의 주화성 및 부착능에 미치는 영향. 대전대학교 석사학위논문. 1994.
17. 김태운. 소적백출산이 Bleomycin의 부작용 감소와 항암 효과에 미치는 영향. 대전대학교 석사학위논문. 1996.
18. 이한철. 삼령백출산 전탕액 투여가 Mouse 생체 및 시험관내 면역반응에 미치는 영향. 원광대학교 박사학위논문. 1992.
19. 백윤하. 三蓬薑龍牛魚湯에 加夏枯草와 加山慈姑의 항암효과에 대한 비교연구. 경원대학교 석사학위논문. 2000.
20. 서울대학교 의과대학편. 면역학. 서울:서울대학교출판부; 1991, pp.1-2, 265-6, 271-2.