

蛇莓가 數種의 癌細胞에 미치는 影響

김윤관, 류봉하, 김진성, 윤상협, 류기원
경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

Effects of *Duchesnea indica* on Several Kinds of Cancer Cells.

Yun-Kwan Kim, Bong-Ha Ryu, Jin-Sung Kim, Sang-Hyub Yoon, Ki-Won Ryu

3rd Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

Objectives: The aim of the experiment is to identify any anti-tumor effects of *Duchesnea indica*(Andr.) Focke on stomach, liver, urinary bladder, prostate and kidney cancer cells.

Materials & Methods: For cancer cells, AGS stomach, Hep3B and Hep3G2 liver, HT-1197, HT-1376 urinary bladder, PC3 prostate, and A-704 kidney cancer cells, all obtained from Korean Cell Line Bank, were used. The boiled extract of *Duchesnea indica*(Andr.) Focke (10 and 20 microliters) was injected into cultures, and the cultures were observed at 0, 6 and 12 hours, and from then on at 12 hours intervals up to 72 hours. The destruction of stomach, liver, urinary bladder, prostate and kidney cancer cells were measured through Trypan blue exclusion testing. The suppression on viability of stomach, liver, urinary bladder, prostate and kidney cancer cells was measured via MTT assay. Anti-cancer mechanisms were assessed by analyzing the cell cycle.

Results: In morphologic change, AGS, Hep3B, HepG2 showed the withdrawn and floating appearance that is typical in cellular impairment. The destruction of AGS, HT-1197, HT-1376, A-704, PC-3, Hep3B and HepG2 cancer cells in each test group was greater than that in the control group to a statistically significant degree. The suppression on viability of AGS, HT-1197 and Hep3G in each test group was greater than that in the control group to a statistically significant degree. Analysis of the cell cycle after injection of *D...* Focke showed inhibition of cell division in all test groups(AGS, Hep3B, HepG2, HT-1197, HT-1376, PC3, A-704).

Conclusions: The results of this experiment suggest that *Duchesnea indica*(Andr.) Focke has statistically significant anti-tumor effects on stomach, urinary bladder, kidney, prostate and liver cancer, of which stomach and liver cancer are prominently significant. This *in vitro* experiment supports a role for *Duchesnea indica*(Andr.) Focke as a potential cancer treatment, but progressive research on *Duchesnea indica*(Andr.) Focke and its anti-tumor effects is needed to develop a practical application for it in cancer treatment.

Key Words: anti-cancer effects, stomach, liver, urinary bladder, prostate, kidney cancer, *Duchesnea indica*(Andr.) Focke.

1. 緒 論

암은 인류가 극복해야 할 난치병 중의 하나로, 동서의학에서는 부단한 노력으로 암에 대한 치료법과 항암제를 계속 개발하고 있으나 아직도 전 세계적

으로 발생률이 매년 증가하고 있다. 우리나라의 경우 암으로 인한 사망률은 해마다 높아져 2002년 통계청 자료에 의하면 암으로 인한 사망자 수가 63,347명으로 사망원인 중 1위로 보고되었다¹.

현재 암치료에는 수술요법, 방사선요법, 화학요법, 면역요법 및 유전자요법 등이 적용되고 있다. 이 중 방사선요법이나 화학요법은 조혈 및 면역기능에 대한 부작용, 항암제에 대한 암세포의 빠른 내성 형성, 전이억제효과 감소 등의 부작용을 초래하고

· 접수 : 2005. 2. 21. · 채택 : 2005. 3. 22.
· 교신저자 : 류봉하, 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 한방병원 3내과
(Tel. 02-958-9140 Fax. 02-958-9136
E-mail : rbongh@khu.ac.kr)

있으며^{2,3}, 이에 대한 문제점을 극복하기 위해서 변역요법, 유전자요법 등이 최근 활발히 연구되고 있으나 환자의 생존율에 현저한 변화를 줄 정도의 치료효과는 거두지 못하고 있다⁴. 따라서 최근에는 합성물질이 아닌 한약제로부터 항암물질을 추출하여 부작용을 감소시키고 암세포에 대해서는 특이적 독성효과와 전이억제효과를 나타내는 약제의 개발에 초점을 맞춘 연구가 활발히 진행되고 있다^{5,6}.

한의학적인 암 치료는 암의 병인, 병기, 병위, 성질 및 환자의 상태에 따라 扶正固本法, 攻邪法 및 扶正祛邪法으로 분류할 수 있다. 한편, 암은 정상세포가 변형되어 빠른 속도로 파괴되는 특징이 있기 때문에 보다 강력한 祛邪藥劑의 개발이 시급한 실정이다⁷.

사매(蛇莓)는 薔薇科 多年生 匍伏草本植物인 蛇莓(*Duchesnea indica*(Andr.) Focke.)의 全草로 우리나라 각지의 풀숲이나 길가, 밭둑 등 양지바른 곳에서 자란다. 味는 甘酸하고 性은 寒하며 有小毒하다. 또한, 清熱解毒, 散結消腫, 祛風, 定驚, 退翳, 殺蟲하는 효능이 있으며 실제 임상에서는 위암, 직장암, 식도암, 후두암, 자궁경부암, 다발성골수종, 세균성리질, 충수돌기염 등에 사용한다고 알려져 있다⁸⁻¹⁰.

최근 사매를 이용한 실험적 연구로는 사매가 위암세포(AGS)에 미치는 항암효과에 대한 분자생물학적 연구가 있으며 활성성분의 검색 및 항암작용에 대한 보고가 있었다¹¹⁻⁸. 이러한 사매의 약리작용을 근거로 수종의 암세포에 미치는 영향에 대한 실험적 연구는 다양한 임상 적용의 토대를 마련할 수 있는 의미있는 일이라 할 수 있을 것이다. 이에 저자는 사매의 항암 효능을 연구하기 위하여 위암, 방광암, 신장암, 전립선암 및 간암 세포에 사매를 약물 처리한 후 암세포의 형태학적 변화관찰, 암세포의 살상효과측정, 암세포의 증식억제효과측정, 암세포주기의 분석을 통하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料

1) 藥材

본 실험에 사용한 蛇莓(생약명: *Duchesnea indica* Herba, 학명: *Duchesnea indica*(Andr.) Focke.)는 서울 경동시장 건재약국에서 구입, 정선한 후 사용하였다. 시약은 특별한 명시가 없는 한 Sigma. MO의 제품을 사용하였다.

2) 檢液의 調製

사매 50g을 잘게 부순 후 물 50ml에 넣고 121℃에서 15분간 끓인 후 상층액을 취하여 0.2μl syringe filter로 여과하여 검액으로 실험에 사용하였다.

3) 對象 癌細胞

위암세포주로는 AGS를 사용하고 방광암세포주로는 HT-1197, HT-1376를 사용하였으며 신장암세포주로는 A-704를 사용하고 전립선암세포주로는 PC3를 사용하였으며 간암세포주로는 Hep3B, HepG2를 사용하였다. 실험에 사용한 모든 세포주는 한국세포주은행에서 구입하여 사용하였다.

2. 方法

1) 癌細胞 培養

암세포는 10% fetal bovine serum(Life technology. CA), 1% broad-spectrum antibiotics(Life technology. CA)가 함유된 RPMI-1640(Life technology. CA)배지를 이용하여 37℃, 5% CO₂ incubator(NAPCO, precision scientific Inc.)에서 배양하였다. 세포의 회수는 0.1% trypsin-EDTA를 이용하여 37℃에서 5분간 처리한 후 회수하였다. 사용된 세포주 및 배지는 다음과 같다(Table 1).

2) 檢液 投與

사매 50g을 잘게 부순 후 물 50ml에 넣고 121℃에서 15분간 가열하였다. 이후 용액을 회수하여 syringe filter로 고형성분을 제거한 후 배지 5ml당 10μl 또는 20μl를 투여하였다.

3) 形態學的 變化의 觀察

약물을 투여한 후 48시간 경과 하였을 때 세포를

Table 1. Cell Line Name and Culture Media Used in Experiments

Cell Line Name	Origin Tissue	Culture media	Histopathology
AGS	Stomach	RPMI 1640	Adenocarcinoma
HT-1197	Urinary bladder	RPMI 1640	Transitional cell carcinoma
HT-1376	Urinary bladder	RPMI 1640	Transitional cell carcinoma
A-704	Kidney	RPMI 1640	Renal cell carcinoma
PC-3	Prostate	DMEM	Renal cell carcinoma
Hep3B	Liver	RPMI 1640	Hepato carcinoma
HepG2	Liver	RPMI 1640	Hepato carcinoma

inverted microscope(CK2, olympus optical Co. LTD., Japan)으로 관찰하였다.

4) Tryphan blue exclusion test에 의한 癌細胞의 殺傷效果 測定

세포를 회수한 후 106/ml의 농도로 세포액을 만든 후 세포액, HBSS(Hanker's balanced salt solution), 0.4% tryphan blue를 각각 0.5ml, 0.3ml, 0.2ml의 비율로 섞은 후 5분간 방치한 후 10분 이내에 푸르게 염색된 세포의 비율을 역상현미경(inverted microscope) 하에서 측정하였다. 본 실험은 3회에 걸쳐 시행하였다.

5) MTT assay에 의한 癌細胞의 增殖抑制效果 測定
위암세포 증식억제효과를 검증하기 위하여 MTT assay를 시행하였고 본 실험은 3회에 걸쳐 시행되었다.

(1) MTT 용액제작 및 처리

MTT(3- [4,5-Dimethylthiazol-2-yl] -2,5-diphenyl-tetrazolium bromide) 5mg/ml을 PBS(phosphate buffer saline)에 녹여 pH 7.5로 조절한 후 0.22µm filter로 여과하여 MTT stock solution을 만들었다. 그리고 10µl MTT를 100µl의 cell suspension에 추가하였다.

(2) 효소반응과 면역형광측정

MTT stock solution에 cell suspension을 첨가한 상태로 37℃에서 3시간 방치하여 보라색 formazan crystals가 형성된 후 absolute isopropanol에 녹아있는 100µl 0.04M Hcl을넣어 보라색 formazan crystals가 완전히 용해된 후 ELISA(Enzyme linked immunosorbent assay) reader(E-max, Molecular device, USA)를 이용하여 570nm의 파장에서 흡광도(O.D.,optical density)를 측정하였다.

6) 細胞 週期에 대한 分析

세포를 10cm dish에 80%의 confluence가 되도록 분주한 후 배지 1ml당 10µl의 약물을 투여하여 48시간 경과 후 세포를 회수하여 PBS에 세척한 후, 70% ethanol로 4℃에서 2시간동안 고정시키고 다시 PBS로 5분간 3번씩 세척해 준 후 100µg/ml의 propidium iodide(Sigma P 4170)를 세포에 넣어주고 4℃ 암실에서 1시간 동안 염색한다. 이것을 flow cytometer(유세포 분석기)로 측정해서 세포주기를 분석하였다.

3. 統計處理

각 약물의 약효지속 시간의 유의성 검증은 Mann-Whitney U-test로 통계처리하였으며, p<0.05를 유의성 있는 결과로 판단하였다.

III. 成績

1. 形態學的 變化的 所見

사매 10µl를 투여한 후 24시간 후에 역상현미경으로 암세포의 형태학적 변화를 관찰 한 결과 AGS, HepG2에서는 핵 및 세포질이 위축되어 크기가 작아지면서 세포배양 용기로부터 떨어져 나오는 전형적인 세포손상의 형태학적 변화가 관찰되었다. 반면에 HT-1197, HT-1376, A-704, PC-3 및 Hep3B 에서는 일부에서 손상된 세포가 관찰되기도 하였으나 그 정도는 미미한 수준이었다.

2. 癌細胞의 殺傷效果

Trypan blue exclusion test로 세포손상의 정도를 측정한 결과, AGS에서는 10 μ l에서 24시간 후부터 trypan blue를 배출하지 못하는 손상된 세포의 수가 통계적으로 의미있게 증가하고 20 μ l에서는 12시간

후부터 증가되었다. HT-1197에서는 10 μ l에서 36시간 후부터 증가하고 20 μ l에서는 24시간 후부터 증가되었다. HT-1376에서는 10 μ l에서 24시간 후부터 증가하고 20 μ l에서는 36시간 후부터 증가하였다. A-704에서는 10 μ l에서 12시간 후부터 증가하고 20 μ l

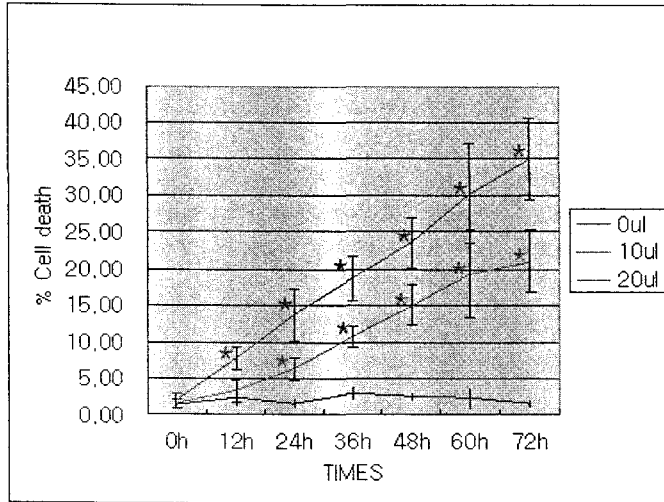


Fig. 1. Time and dose dependent cell death effect of *Duchesnea indica*(Andr.) Focke. on AGS. There was statistically significant difference between control and sample groups. * $p < 0.05$

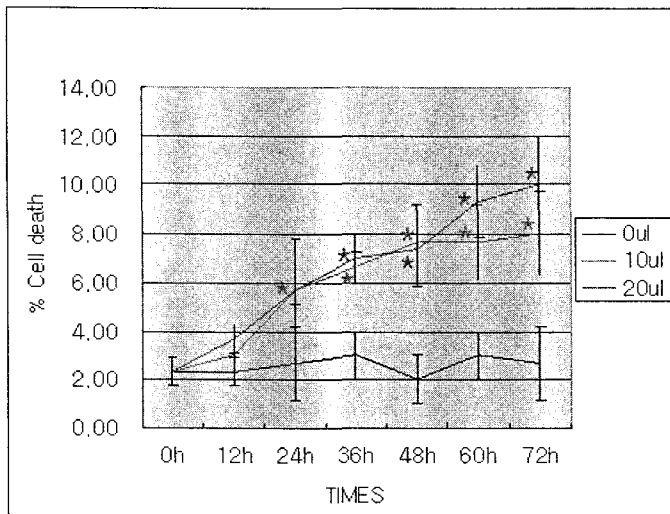


Fig. 2. Time and dose dependent cell death effect of *Duchesnea indica*(Andr.) Focke. on HT-1197. There was statistically significant difference between control and sample groups. * $p < 0.05$

에서는 36시간 후부터 증가하였다. PC-3에서는 10 μ l에서 24시간 후부터 증가하고 20 μ l에서는 12시간 후부터 증가하였다. Hep3B에서는 10 μ l에서 36시간 후부터 증가하고 20 μ l에서는 24시간 후부터 증가하였다. Hep2G에서는 10 μ l에서 24시간 후부터 증가

하고 20 μ l에서는 12시간 후부터 증가하였다. 실험한 7종의 암세포에서 모두 통계적으로 의미 있는 세포손상이 관찰되었고 대체로 시간에 비례하였다. 특히, 위암세포인 AGS에서는 시간과 용량에 비례하는 세포손상이 관찰되었다(Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7.).

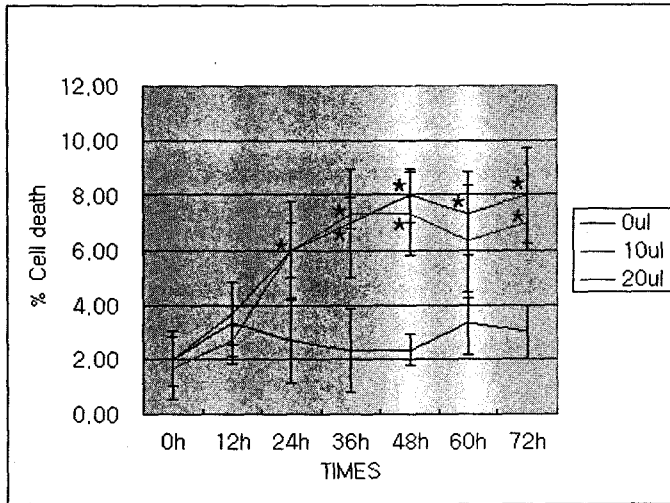


Fig. 3. Time and dose dependent cell death effect of *Duchesnea indica*(Andr.) Focke. on HT-1376. There was statistically significant difference between control and sample groups. * $p < 0.05$

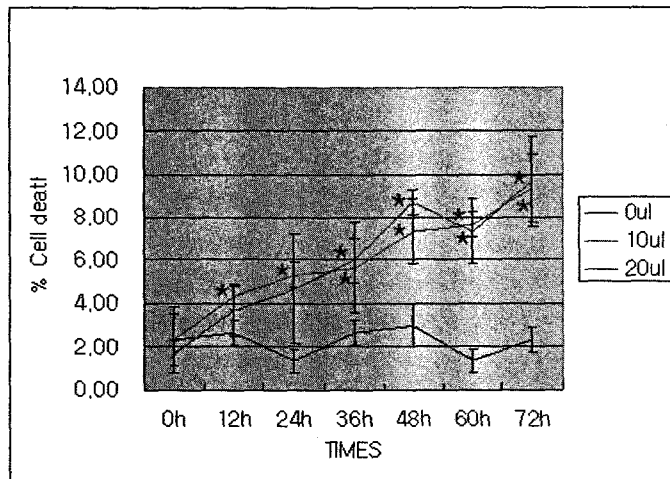


Fig. 4. Time and dose dependent cell death effect of *Duchesnea indica*(Andr.) Focke. on A-704. There was statistically significant difference between control and sample groups. * $p < 0.05$

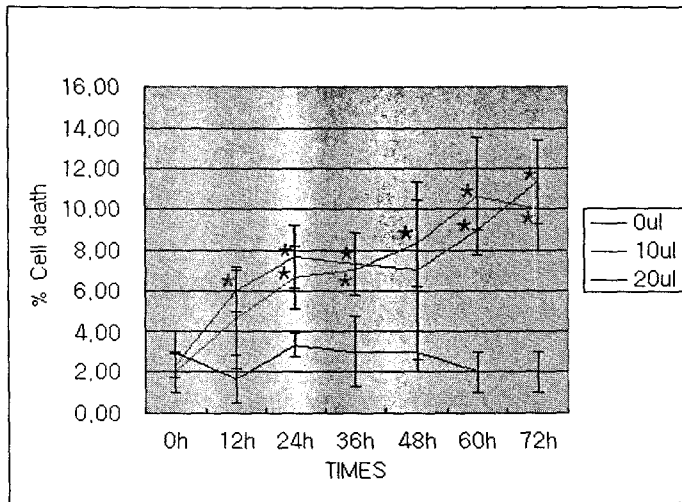


Fig. 5. Time and dose dependent cell death effect of *Duchesnea indica*(Andr.) Focke. on PC-3. There was statistically significant difference between control and sample groups. * $p < 0.05$

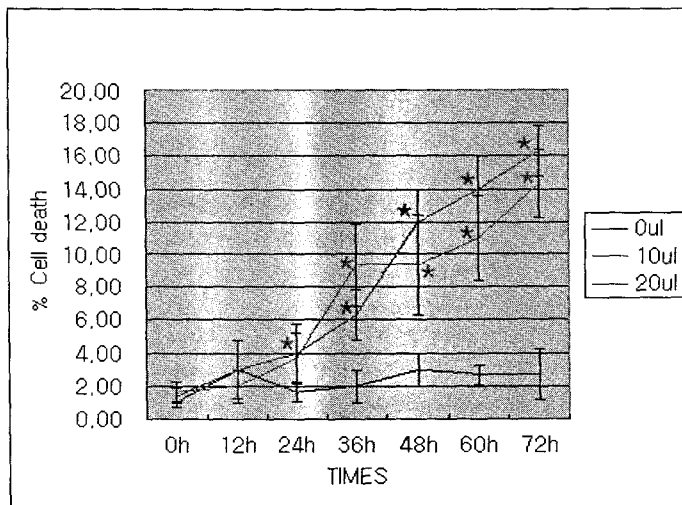


Fig. 6. Time and dose dependent cell death effect of *Duchesnea indica*(Andr.) Focke. on Hep3B. There was statistically significant difference between control and sample groups. * $p < 0.05$

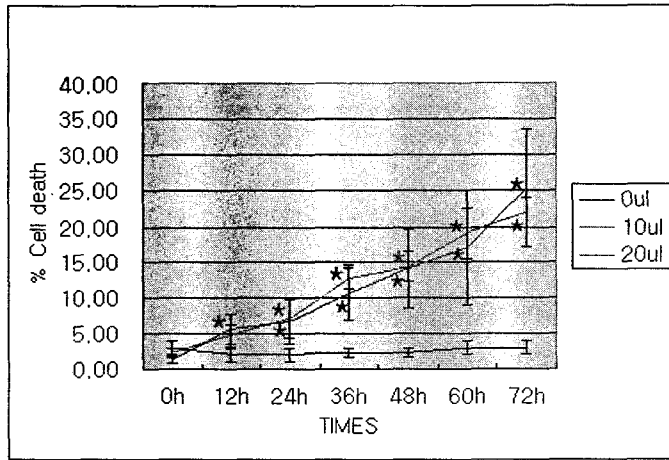


Fig. 7. Time and dose dependent cell death effect of *Duchesnea indica(Andr.) Focke.* on HepG2. There was statistically significant difference between control and sample groups. * $p < 0.05$

3. 癌細胞의 增殖抑制效果

MTT assay로 암세포 증식억제효과를 측정한 결과, AGS에서는 10 μ l에서 36시간 후부터 통계적으로 의미있게 감소하고 20 μ l에서는 24시간 후부터 감소하였다. HT-1197에서는 10 μ l, 20 μ l에서 모두 24시간 후부터 감소하였다. HT-1376에서는 10 μ l에

서 36시간 후에만 감소하고 20 μ l에서는 48, 72시간 후에만 감소하였다. A-704에서는 20 μ l에서 48시간 후에만 감소하였다. PC-3에서는 10 μ l, 20 μ l에서 모두 통계적으로 의미 있는 감소는 없었다. Hep3B에서는 20 μ l에서 48, 60시간 후에만 감소하였다. Hep2G에서는 10 μ l, 20 μ l에서 모두 36시간 후부터

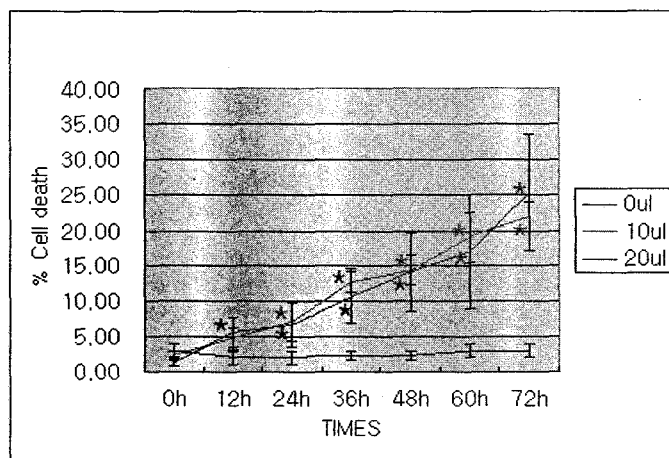


Fig. 8. Effects of *Duchesnea indica(Andr.) Focke.* on AGS using MTT assay. There was statistically significant difference between control and sample groups. * $p < 0.05$

감소하였다. 실험한 7종의 세포중 AGS, HT-1197, HepG2에서는 통계적으로 의미 있는 감소를 보였으나(Fig. 8, 9, 10.), HT-1376, A-704, PC-3, Hep3B에서는 부분적으로 유의성이 있으나 억제효과는 미약하였다.

4. 癌細胞週期에 對한 效果

10 μ l의 약물을 투여한 후 48시간 후에 세포주기를 측정 한 결과 모든 세포에서 분열기의 세포가 감소하는 경향을 보였다. 즉 AGS는 G0/G1, S/M이 72%, 28%에서 각각 85%, 15%로, HT-1197은 76%, 24%에서 각각 87%, 13%로, HT-1376은 73%, 27%

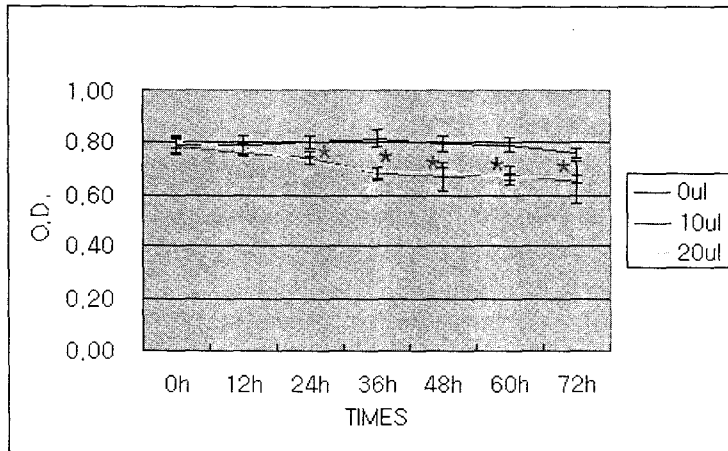


Fig. 9. Effects of *Duchesnea indica(Andr.) Focke.* on HT-1197 using MTT assay. There was statistically significant difference between control and sample groups. *p<0.05

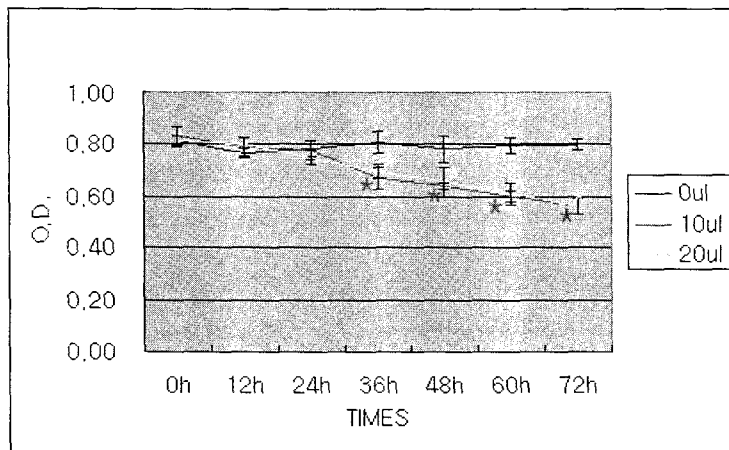


Fig. 10. Effects of *Duchesnea indica(Andr.) Focke.* on HepG2 using MTT assay. There was statistically significant difference between control and sample groups. *p<0.05

에서 각각 82%, 18%로, A-704은 81%, 19%에서 각각 86%, 14%로, PC-3은 74%, 26%에서 80%, 20%로, HEP3B는 72%, 28%에서 각각 82%, 18%

로, HEPG2는 73%, 27%에서 각각 83%, 17%로 변화였다(Fig. 11.).

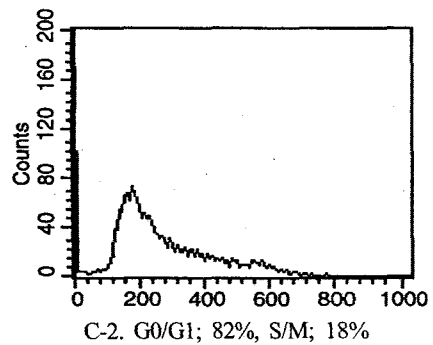
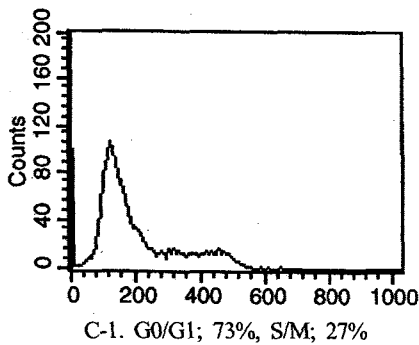
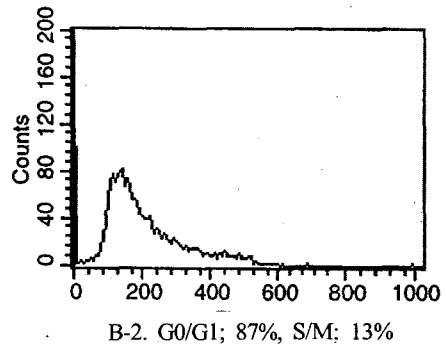
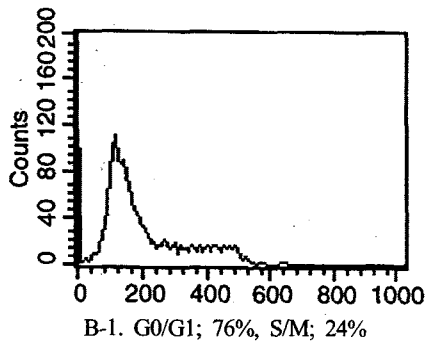
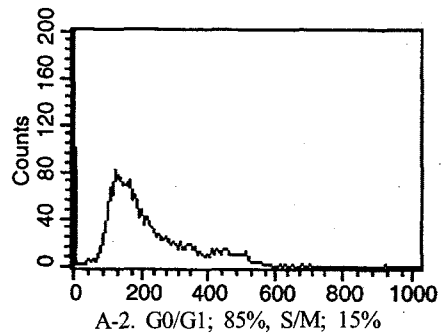
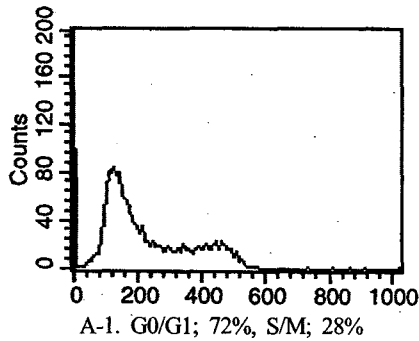


Fig. 11. Effects of *Duchesnea indica*(Andr.) Focke. on each cell lines using cell cycle analysis.

There was statistically significant difference between control and sample groups.

A. AGS B. HT-1197 C. HT-1376

1. Control Group.

2. Sample Group treated by *Duchesnea indica*(Andr.) Focke. (10 μ l.48h)

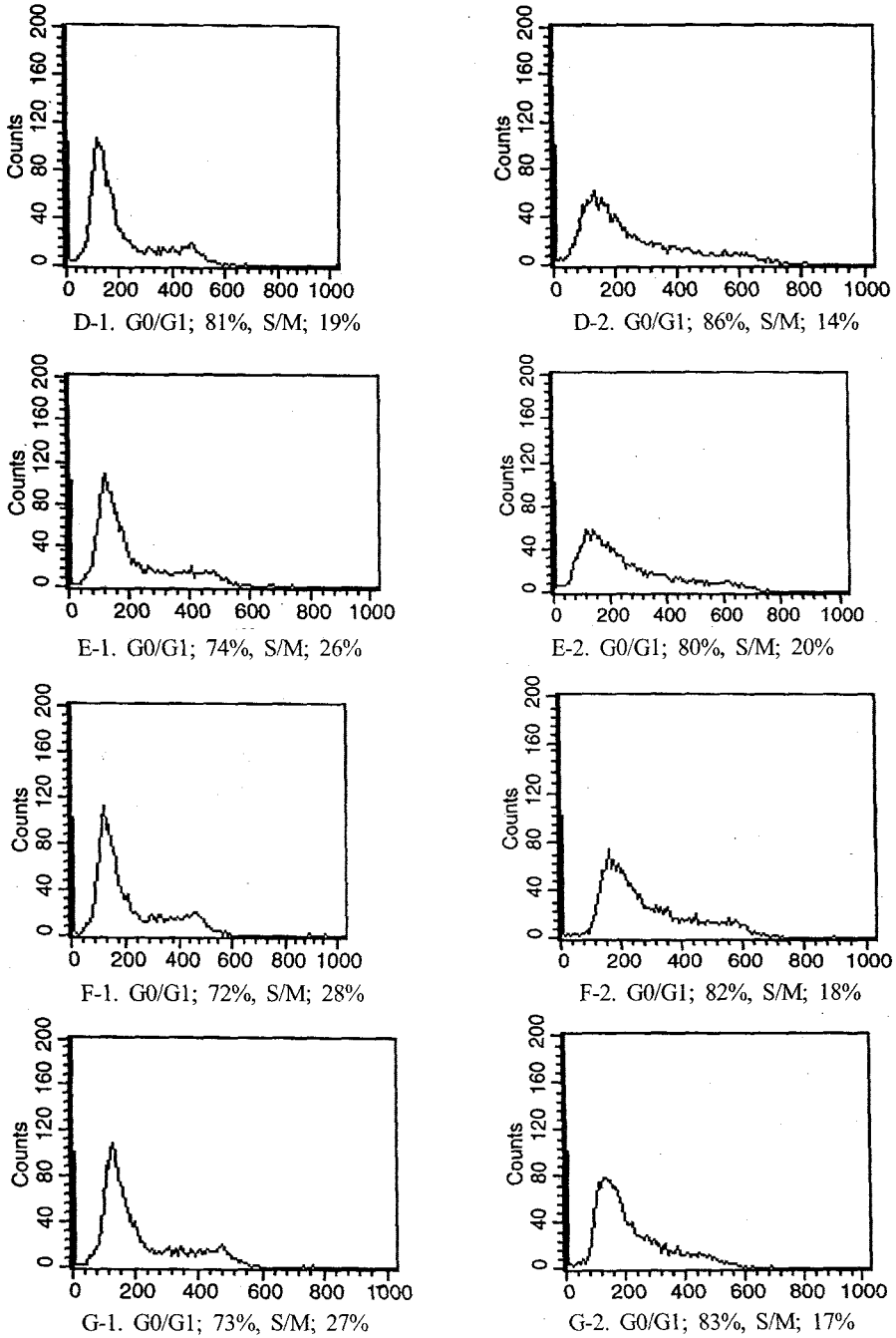


Fig. 11. Effects of *Duchesnea indica*(Andr.) Focke. on each cell lines using cell cycle analysis.

There was statistically significant difference between control and sample groups.

D. A-704 E. PC-3 F. Hep3B G. HepG2

1. Control Group.

2. Sample Group treated by *Duchesnea indica*(Andr.) Focke. (10 μ l.48h)

IV. 考 察

항암요법의 부작용을 줄이고 암치료를 높이기 위한 한의학적 연구 동향을 살펴보면 암재발과 전이의 억제에 대한 연구⁶, 혈관신생억제 및 염증세포 억제에 대한 연구¹⁹, 중·말기 종양환자에서 나타나는 소모증상과 영양불량상태, 방사선 혹은 화학요법의 부작용 개선에 관한 연구²⁰ 등이 있다.

항암치료의 한계를 극복하기 위한 노력으로 각종 韓藥劑와 複合方들에 대한 실험을 통하여 항암효과와 면역증진, 항암제의 부작용억제, 항암제와의 병용요법 등에 관한 연구들을 진행하였으며, 黃藥子²¹, 山慈菇²², 鬱金²³, 斑蝥²⁴, 蛇莓^{17,25}, 石雄黃²⁶, 整腸補脾湯²⁷, 消癌去痰益氣湯²⁸, 四君子湯 및 四君子湯加斑蝥²⁹, 四君子湯加山慈菇³⁰가 암세포에 미치는 항암 효과에 대한 실험보고가 있으며 향후 임상에 더 활용하기 위해서는 다양한 암세포에 효능이 있는 약제의 개발이 필요한 실정이다.

사매의 생물학적 작용으로는 항염증작용 및 황색포도상구균, 너막염구균, 이질간균, typhus균에 대한 억제작용이 보고되어 있으며, 또한 estrogen 및 histamine 효능작용이 있고 수용성 분획에서 유의성 있는 항암작용이 있는 것으로 확인되었다³¹.

최근 국내외적으로 이루어진 사매의 활성성분에 대한 연구로서, 이^{11,12}는 E.coli를 비롯한 몇 종의 박테리아를 이용하여 항균활성을 확인하고 에테르 분획을 실시하였으며, Ye¹³ 및 Peng¹⁴은 사매의 화학적 조성물에 대한 검색을 시행하였다. 또한 항암작용과 관련하여 Lin¹⁵은 사매(Duchesnea indica F.)가 benzopyrene으로 유발된 돌연변이에 대한 방어효과가 있음을 확인하여 항암제로서의 가능성을 확인하였고, 이¹⁶는 뱀딸기(Duchesnea chrysantha)에서 분리한 Phenolic 화합물을 이용하여 암세포에 대한 살상효과를 증명하였으며, 홍¹⁷과 Zhang¹⁸은 사매를 이용하여 위암과 식도암세포에 대한 항암작용을 분자생물학적으로 분석하였다. 이러한 사매의 약리작용을 근거로 수종의 암세포에 미치는 영향에 대한 실험적 연구는 다양한 임상적용의 토대를 마련할

수 있는 의미있는 일이라 할 수 있을 것이다.

이에 저자는 사매의 항암 효능을 연구하기 위하여 위(AGS), 방광(HT-1197, HT-1376), 신장(A-704), 전립선(PC-3), 간(Hep3B, HepG2) 암세포주 배지를 이용한 본 실험에서 위암(AGS)과 간암세포(HepG2)에 대한 사매의 살상효과를 확인할 수 있었다.

7종의 암세포주에 대한 살상효과를 시간경과에 따라 관찰한 결과 7종의 암세포주에서 모두 통계적으로 의미 있는 세포손상이 관찰되었고 대체로 시간에 비례하였다. 특히, 위암세포인 AGS에서는 시간과 용량에 비례하는 세포손상이 확인될 수 있어 홍¹⁷의 실험결과와 유사함을 알 수 있었다.

MTT assay를 통한 실험결과, 사용한 7종의 세포주 중 AGS, HT-1197, HepG2에서는 통계적으로 의미 있는 감소를 보인 반면, HT-1376, A-704, PC-3, Hep3B에서는 효과가 미약하여 통계적으로 의미 있는 세포 활성도의 감소는 없었다.

사매가 인체의 위, 방광, 신장, 전립선, 간암세포주들의 세포주기에 미치는 영향에 대한 실험결과와 경우 세포가 증식이 억제되고 죽게 될 때도 세포주기가 본 실험과 같이 DNA가 모두 degradation 될 수 있지만, 세포주기(G1, S, G2, M)중에 어느 한 주기가 정지되어 죽게 되는 경우도 있다. 그와 같은 경우 해당하는 주기의 peak가 대단히 높게 나오게 되나, 본 실험의 결과는 그러한 세포주기 정지가 일어나는 것이 아니라 세포내 DNA가 degradation되어 죽게 된다는 것을 알 수 있었다. 실험 결과 모든 세포에서 분열기의 세포가 감소하는 경향을 보였다. 그러나 세포살상 및 MTT assay의 결과와 일부 일치하지 않는 것이 있어 세포주기 지연 효과가 사매의 순수한 약리작용에 의한 것인지 추가적인 연구가 필요하리라 판단된다.

위의 실험결과로 사매는 위암세포인 AGS, 간암세포인 HepG2에 뛰어난 항암효과를 보이고 그 외에는 미약한 효과를 보이는 것으로 나타나 향후 심도 있는 연구를 통해 소화기암의 치료에 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

V. 結 論

사매의 항암효과를 관찰하기 위하여 위(AGS), 방광(HT-1197, HT-1376), 신장(A-704), 전립선(PC-3), 간(Hep3B, HepG2)암세포주에 사매검액을 투여한 후 세포의 형태학적 변화, Trypan blue exclusion test를 통한 암세포 살상 효과, MTT assay를 통한 암세포의 증식억제효과, 암세포주기에 대한 효과를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 형태학적 변화를 관찰한 결과 AGS, HepG2에서는 전형적인 세포손상이 관찰되고 HT-1197, HT-1376, A-704, PC-3, Hep3B에서는 미약한 세포손상이 관찰되었다.
2. 암세포살상효과에서 모두 의미($p < 0.05$) 있는 세포손상이 관찰되었고 그중 AGS와 HepG2에서는 높게 나타났다.
3. 암세포증식억제효과에서 AGS, HT-1197, HepG2에서는 의미($p < 0.05$) 있는 감소를 보였다.
4. 세포주기를 측정된 결과 모든 세포에서 분열기의 세포가 감소하는 경향을 보였다.

參 考 文 獻

1. 통계청. 2002년 사망원인별 사망자수 및 사망률 (Available from URL <http://www.nso.go.kr>).
2. 해리슨 번역 편찬위원회. Harrison's 내과학(II). 서울:정담출판사; 1997, p.1977-93.
3. 김동희, 김성훈. 항암제 및 방사선 부작용에 대한 한방요법. 대한동의병리학회지. 1994;1:33-51.
4. 서울대학교 의과대학. 종양학 제2판. 서울:서울대학교출판부; 2001, p.1-3,36,197,199.
5. 金聖勳. 韓醫學界의 癌研究動向과 研究 戰略에 對한 研究. 大韓韓醫學會誌. 1998;19(1):470-99.
6. 崔昇勳. 韓醫學的 癌治療에 對한 理解. 大韓放射線腫瘍學會誌. 2002;20(부록):31-2.
7. 崔昇勳. 東醫腫瘍學. 서울:杏林書院; 1995, p.37-8, 84-93,142.
8. 조종관. 한방임상종양학. 대전:주민출판사; 2001,

p.400,1076.

9. 劉春安, 彭明 主編. 抗癌中草藥大辭典. 湖北洪湖市:湖北科學技術出版社; 1994, p.934-6.
10. 문관심. 약초의 성분과 리용. 평양:과학백과사전출판사; 1984, p.293.
11. 이인란. 사매(*Duchesnea indica* Herba)의 생리활성 성분연구. 한국생활과학연구소 논총. 1985; 35:129-32.
12. 이인란, 김영희. 사매(*Duchesnea indica*(Andr.) Focke.)의 생리활성에 관한 연구. 한국생활과학연구소 논총. 1985;36:143-50.
13. Ye L, Yan JS. New Ellagic Glycosides and known Triterpenoids from *Duchesnea indica* Focke. Acta Pharm Sinica. 1996;31:844-8.
14. Peng JG, Lu YR, Chen DC. Studies on the Chemical Constituents of Indian Mockstrawberry (*Duchesnea indica*). Chin Tradit Herb. 1995;26: 339-41.
15. Lin JY. Antimutagenic Activity of Extracts from Anticancer Drugs in Chinese Medicine. Mutat Res. 1988;204(2):229-34.
16. Lee IR, Yang MY. Phenolic Compounds from *Duchesnea chrysantha* and their Cytotoxic Activities in Human Cancer cell. Arch Pharmacol Res. 1994;17(6):476-9.
17. 홍상선, 김진성, 윤상협, 류봉하, 류기원. 사매가 위암세포에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2003;24(2):290-9.
18. Zhang ZX, Bo XS. Effect of *Duchesnea indica* on extracorporeal esophageal cancer cells. Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi(중서의결합잡지). 1988;8(4): 221-2, 197-8.
19. 최우진, 송기철, 최병일, 이용연, 서상윤, 유화승 외. 혈관신생억제를 통한 종양치료의 한의학적 고찰. 대한한방내과학회지. 2001;22(4):639-45.
20. 김종대, 조종관. 종양의 전이 및 재발 억제에 관한 고찰. 대한한방내과학회지. 1997;18(2):53-62.
21. 김성희, 류봉하, 류기원, 윤상협, 김진성. 黃藥子의

- 胃癌細胞에 對한 抗癌 效能 檢索. 대한한방내과
학회지. 2002;23(1):99-106.
22. 김선량, 류봉하, 류기원, 박동원. 산자고가 위암
세포에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2001;22(2):
75-83.
23. 조유경, 윤상협, 김병우, 김진성, 류기원, 류봉하.
울금이 위암세포에 미치는 영향. 대한한방중앙
학회지. 2003;9(1):15-37.
24. 정명채, 김진성, 윤상협, 류봉하, 류기원. 반묘가
수종의 인체 암세포에 미치는 영향. 대한한방내
과학회지. 2004;25(2):202-13.
25. 김현일, 김진성, 윤상협, 류봉하, 류기원. 반묘가
대장암세포에 미치는 영향. 대한한방내과학회지.
2004;25(2):214-23.
26. 김동목, 김진성, 윤상협, 류봉하, 류기원. 석용황
이 시험관내 위암세포 항암작용에 관한 연구.
대한한방내과학회지. 2003;24(3):426-40.
27. 全宇鉉, 金珍成, 柳逢夏, 朴東源, 柳基源. 整腸補
脾湯의 消化管機能 및 胃癌細胞 增殖抑制能에
關한 研究. 慶熙韓醫大論文集. 2000;23(1):17-34.
28. 신병철, 김진성, 윤상협, 류봉하, 류기원. 消癆去
痰益氣湯의 抗癌效果에 對한 研究. 대한한방내
과학회지. 2002;23(4):587-95.
29. 정우영, 김진성, 류봉하, 류기원. 四君子湯 및 四
君子湯加斑猫가 胃癌細胞에 미치는 影響. 대한
한방내과학회지. 2001;22(4):579-88.
30. 김진석, 류봉하, 류기원, 윤상협, 김진성. 四君子
湯加山慈菇가 위암세포에 미치는 항암효과에
대한 분자생물학적 연구. 대한한방내과학회지.
2002;23(2):202-11.
31. 이인란, 위승원, 한용남. 한국전통생약의 약리작
용과 활성물질에 관한 연구. 생약학회지. 1989;
20(2):110-6.