

전이 췌장암 환자의 Gemcitabine과 방암탕 가 감방 및 건칠단 병용투여 치험 1례

김은혜 · 윤성수 · 이지영 · 윤성우^{1*}

¹강동경희대학교 한방암센터 한방내과

Abstract

A Case Report of Patient with Metastatic Pancreatic Cancer Treated with modified Bangam-tang and Gunchil-dan in conjunction with Gemcitabine

Eun Hye Kim, Sung Soo Yoon, Jee Young Lee, Seong Woo Yoon^{1*}

*Department of Korean Internal Medicine, Korean Medicine Cancer Center,
Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Seoul, Korea*

Received 27 November 2018, Accepted 11 December 2018

Objectives: This study was aimed to report a patient with metastatic pancreatic cancer treated with modified Bangam-tang and Gunchil-dan in conjunction with gemcitabine. There were better survival-related outcomes compared to gemcitabine alone.

Methods: The patient with metastatic pancreatic cancer received gemcitabine as palliative chemotherapy since June 2016 concurrent with modified Bangam-tang and Gunchil-dan since October 2016 to October 2017. To evaluate the effect of treatment, tumor markers (carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) and carcinoembryonic antigen (CEA)), Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) version 1.1, and overall survival were checked. Adverse events were evaluated according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0.

Results: After 12 months with the combination treatment, levels of CA19-9 were decreased from

*교신저자 : 윤성우(Seong Woo Yoon)

서울시 강동구 동남로 892 강동경희대학교병원 한방암센터 한방내과

Tel: 02-440-7279, Fax: 02-440-7287, E-mail: stepano212@hanmail.net

8747 to 265.7 ng/ml and CEA from 42.2 to 6.5 U/ml. Clinical partial response state was shown until May 2, 2017 and stable disease state was maintained from August 4, 2017. In March 2018, the patient got an operation including pancreatectomy and diagnosed with no evidence of disease state in September, 2018. In conclusion, it showed the overall survival of 29 months from June, 2016 to November, 2018. Serious adverse events were not identified.

Conclusions: This study suggested that combined treatment with modified Bangam-tang and Gunchil-dan may show better outcome in patient with metastatic pancreatic cancer than gemcitabine alone.

Key words: Bangam-tang, Gunchil-dan, Gemcitabine, Pancreatic cancer, Korean medicine, Herbal medicine

I. 서론

2018년에 발표된 중앙암등록본부 자료에 의하면 우리나라에서 췌장암은 발생률 3.0%로 전체 암 중에서 8위를 차지하고 5년 생존율은 10.8%로 암으로 인한 사망 원인 중 4위로 보고 되었으며¹⁾, 그 중 전이 췌장암의 중앙 생존기간은 3-6개월로 예후가 불량한 암 중 하나이다²⁾.

Gemcitabine(GEM)은 전이 췌장암의 항암화학요법 1차 표준 치료제로써 GEM 단독항암화학요법을 시행한 전이 췌장암 환자의 중앙 생존기간은 6.7개월이며, 중앙 무진행 생존기간(progression-free survival, PFS)은 3.7개월로 나타났다³⁾. National Comprehensive Cancer Network(NCCN) 가이드라인에 따르면 전이 췌장암 환자에서 GEM 단독항암화학요법을 포함하여 알부민-결합 paclitaxel, 및 erlotinib과 같은 다른 약물과의 병행 요법 또한 1차 치료제로 권고되고 있으나⁴⁾ 현재 전이 췌장암에 GEM과 한방 치료 병행에 대한 연구는 드문 실정이다.

방암탕(防癌湯)은 補氣, 祛痰, 利水, 活血하는 효과를 가진 약물로 조합되어 있는 경험방으로써 전이성 암 환자의 암성 식욕부진, 체중 감소와 악액질에 유효함이 보고되었다⁵⁾. 건칠단

(乾漆丹)은 칠피(漆皮, 옷) 추출물(Rhus verniciflua Stokes extract)에서 알리지 유발 물질을 제거하고 복용이 용이하도록 제형을 캡슐화한 한약으로 췌장암, 유방암, 림프종 등 다양한 암에서 암세포 성장 억제, 세포자멸사 억제, 전이 억제 등의 효과를 나타낸 약물이다⁶⁾.

본 증례는 간 전이 췌장암 환자에서 GEM과 방암탕 가감방 및 건칠단을 약 12개월 간 병행 치료하여 종양 반응 평가에 있어 긍정적인 반응을 보이며 수술 가능한 상태에 도달하였고, 췌장을 포함한 종양 절제 수술 후 현재 잔존암이 없는 상태를 유지하고 있으며 중증 부작용은 나타나지 않았기에 보고하고자 한다.

II. 증례

1. 환자 : 정OO (66/M)
2. 진단 : pancreatic tail cancer with liver metastasis
3. 최초 진단일 : 2016년 6월 경
4. 주소증 : 피로감, 식후 더부룩함

5. 과거력 : Tuberculosis (30YA), Rt.inguinal hernia

6. 가족력 : 간암(母)

7. 현병력

상기 66세 남환은 2016년 6월 경 American Joint Committee on Cancer(AJCC) Cancer Staging Manual 7판7) 기준 임상적 4 병기의 췌장암으로 진단 받았으며, 고령의 나이를 고려했을 때 일상생활수행능력(Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) performance status)이 나쁘다고 판단하여 2016년 7월 6일부터 GEM을 이용한 단독항암화학요법을 시행 받았다. 2016년 10월 6일까지 GEM 단독항암화학요법 3회 시행 후 췌장 원발 병변은 CT 상 장경 3.4cm에서 2.6cm로, 두 군데의 간 전이 병변은 각각 7.2cm에서 6.2cm, 1.9cm에서 1.5cm로, 총 장경합 9.1cm에서 7.7cm로 감소하여 췌장과 간 모

두 임상적 PR 진단을 받았다. 이후 피로, 식욕 부진 등의 항암화학요법의 부작용에 대한 한방 치료 병행을 희망하여 2016년 10월 6일부터 2017년 10월 23일까지 강동경희대학교병원 한방암센터에서 외래를 통해 약 2주 간격으로 치료를 시행하였다.

8. 이상 검사소견 : 모든 외래 방문에서 혈액 검사 상 이상 소견 없음

9. 최초 진료 소견 (2016년 10월 6일)

- 1) 수면 : 보통, 야간 3-4회 빈뇨로 인한 수회 각성
- 2) 식사 : 식욕 보통
- 3) 소화 : 식후 더부룩함
- 4) 대변 : 양호, 1회/1일
- 5) 소변 : 야간 3-4회
- 6) 한출 : 별무

Table 1. Prescription of Herbal Medicine

Date(YYYY/MM/DD)	Prescription (Chinese name)	Dose(g)
	modified Bangam-tang	
	Astragali Radix(黃芪)	12
	Zizyphi Fructus(大棗)	6
	Pinelliae Rhizoma(半夏)	6
	Atractylodis Maccrocephalae Rhizoma(白朮)	6
	Poria Sclerotium(白茯苓)	6
	Fraxini Cortex(陳皮)	6
2016/10/20-2017/10/23	Alismatis Rhizoma(澤瀉)	6
	Glycyrrhizae Radix(甘草)	4
	Spatholobi Caulis(鷄血藤)	4
	Mume Fructus(烏梅)	4
	Plantaginis Semen(車前子)	4
	Pogostemonis Herba(藿香)	4
	Hordei Fructus Germinatus(麥芽)	2
	Crataegi Furctus(山查)	2
	Glycine Semen Nigra(黑小豆)	2
2016/11/03-	Add Cinnamomum Aassia Blume(肉桂)	2
2017/06/30-	Add Mori Cortex(桑白皮)	
	Armeniacae Amarum Semen(杏仁)	2
2017/07/14-	Add Ulmi Cortex(柳皮)	4
2016/10/06-2017/10/23	Gunchil-dan	
	Rhus Verniciflua Stokes(漆皮)	6

- 7) 한열 : 야간 오한
 8) 체격 : 166.8cm 63.6kg
 9) 기타 : 피로감

10. 치료 방법

GEM을 매주 1회 1,700 mg/m²씩 동일한 용량을 3주 투여 후 1주 쉬는 일정으로 지속 투여하며 한약 치료와 병행하였다. 한약은 방암탕(防癌湯)에 환자 상태에 맞추어 오매(烏梅), 맥아(麥芽), 육계(肉桂), 상백피(桑白皮), 행인(杏仁), 유피(柳皮)를 추가하고, 계내금(鷄內金)을 제거하여 2첩 3팩 하루 3회씩 처방하였으며, 건칠단(乾漆丹)은 칠피 6g으로 구성된 1캡슐을 하루 2회씩 처방하였다(Table 1).

11. 병용 치료 기간

2016년 10월 6일 - 2017년 10월 23일 (약 12개월)

12. 평가 방법

2016년 6월 27일에서 2017년 10월 10일까지 3개월 간격으로 복부 전산화 단층 촬영(Computed Tomography, CT) 및 1개월 간격으로 혈액검사를 시행하여 치료반응을 평가하였다.

1) Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) version 1.18)

표적 병변인 종양의 크기를 측정하여 그 변화에 따라, 종양이 사라진 경우를 Complete Response(CR)로, 병변의 지름이 최소 30% 감소한 경우를 Partial Response(PR)로, 지름이 적어도 20% 이상 증가한 경우를 Progressive Disease(PD)로, 종양이 존재하면서 PR과 PD 모두에 해당되지 않는 경우를 Stable Disease(SD)로 진단하고, 종합적 판단을 위해 하기 기준에 근거하여 종양 반응(Overall Response)을 평가하였다.

2) Tumor marker

췌장암에 있어서 예후 인자로 유의한 민감도를 가지는 종양표지자인 carbohydrate antigen 19-9(CA19-9)와 carcinoembryonic antigen(CEA)의 혈액 검사 상 수치로 치료 반응을 평가하였다⁹⁾.

3) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.010)

병행 치료 기간 중 부작용은 CTCAE에 근거하여 평가하였다.

13. 연구 윤리

본 연구는 치험 1례 보고로 임상연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인 면제 대상으로 해당되었다.

14. 치료 경과

1) 종양의 경과

2016년 9월 27일과 2017년 10월 10일의 복부 CT를 비교했을 때, 약 12개월간의 GEM과 방암탕 가감방 및 건칠단 병행 치료 시행 후 원발 췌장암은 장경이 2.6cm에서 2.5cm로 임상적 SD를 유지하였고, 두 군데의 전이 간암은 각각 장경 6.2cm에서 1.5cm, 2.2cm에서 0cm로 총 합이 7.7cm에서 2.2cm로 감소하여 임상적 PR을 획득하였다(Figure 1, Table 2). 2018년 11월 유선 상으로 확인한 결과, 임상적 PR을 유지하여 수술 가능한 상태로 판단되어 췌장 절제술, 간 절제술, 비장 꼬리 절제술과 담낭 절제술을 시행하였고 2018년 11월 현재 잔존암이 없는 상태를 유지하고 있다. 이에 생존기간은 2016년 6월부터 2018년 11월까지 29개월로 나타났다.

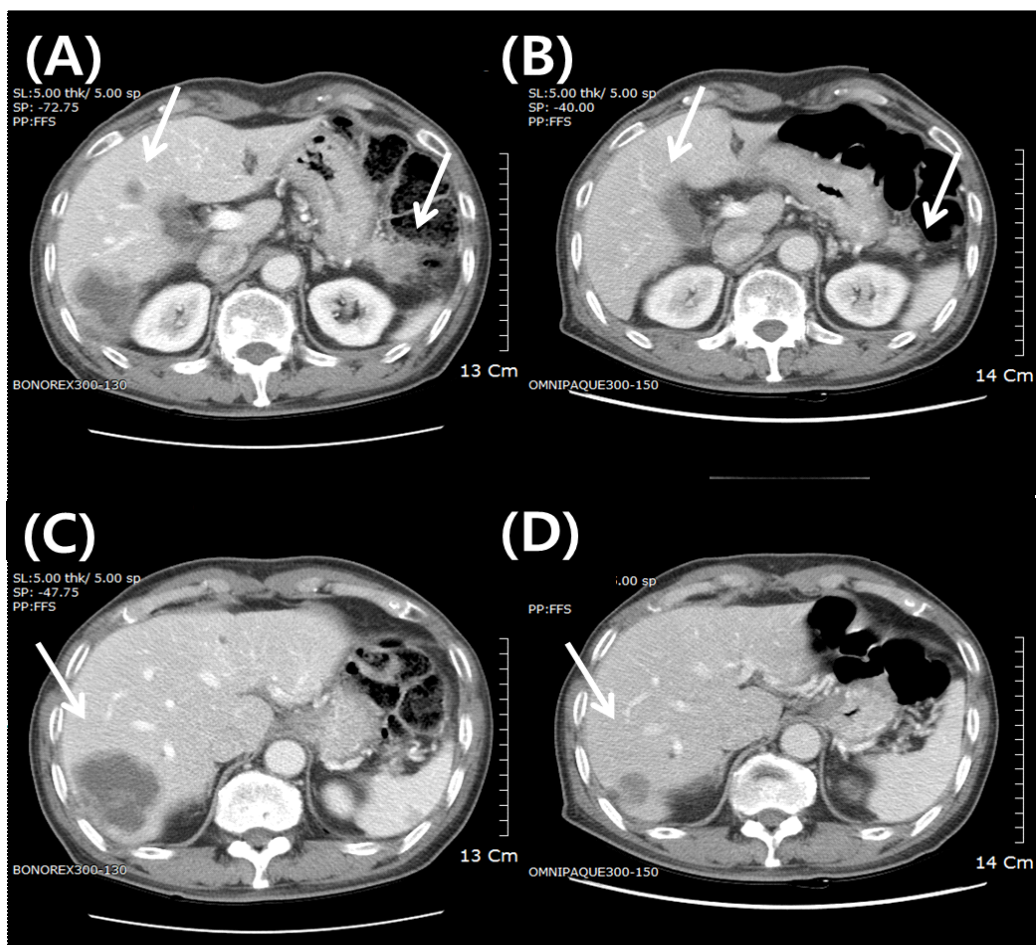


Figure 1. Computed tomography image (A, B) Tumor masses in pancreas and liver on 2016-09-27 and 2017-10-10. The size of pancreatic lesion was remained from 2.6cm to 2.5cm and metastatic lesion of liver was disappeared in about 12 months. (C, D) Another metastatic tumor mass in liver on 2016-09-27 and 2017-10-10. The size was decreased from 6.2cm to 2.2cm. Each tumor was marked by white arrow.

Table 2. The Change of Tumor Size in Computed Tomography Image per Every Three Months

Tumor size (cm)	Date				
	2016/09/27	2017/02/14	2017/05/02	2017/08/04	2017/10/10
pancreas	2.6	2.5	2.5	2.5	2.5
liver	7.7	3.5	2.9	2.8	2.2

2) 종양표지자 CA19-9 및 CEA 수치 변화
2016년 10월 06일부터 2017년 10월 18일까지 약 2개월 간격으로 시행한 혈액검사 결과 CA19-9와 CEA 두 종양표지자 모두 감소하였다 (Figure 2, 3). CA19-9는 2016년 10월 06일 8,747 ng/ml에서 2017년 10월 18일 265.7 ng/ml로, CEA는 2016년 10월 6일 42.2 ng/ml에서 2017년 2월 3일 6.5 ng/ml로 각각 감소하였다.

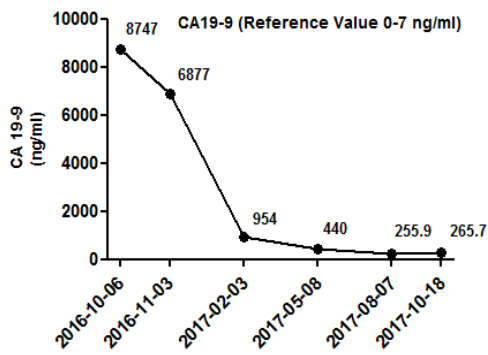


Figure 2. The change of tumor marker carbohydrate antigen 19-9 level

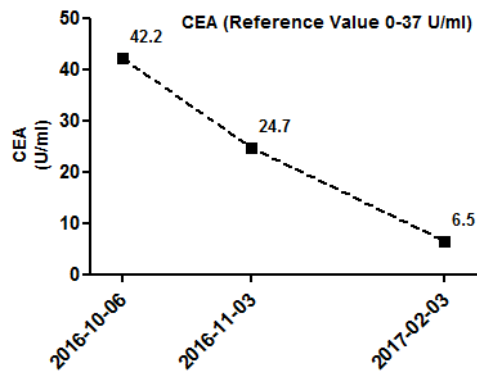


Figure 3. The change of tumor marker carcinoembryonic antigen level

3) 부작용

병행치료를 시행한 약 12개월 동안 시행한 혈액검사 수치는 모두 참고치 범위 내에 있었

고 체중은 63.6kg에서 63.0kg로 유지되었으며, CTCAE 기준 상 3 등급 이상의 중증 부작용은 관찰되지 않았다. 2 등급 이하의 부작용으로 환자는 치료 시작부터 피로의 지속을 호소하였다.

III. 고찰

상기 전이 췌장암 환자는 3개월간의 GEM 단독항암화학요법 이후 약 12개월 동안 방암탕 가감방 및 건질단과 병행 치료한 결과 췌장 원발 병변의 종양 크기는 2.6cm에서 2.5cm로 유지되었고, 간 전이 병변 크기의 총 합은 7.2cm에서 2.2cm로 줄어들었으며, 이후 종양 절제 수술을 시행하여 잔존암이 없는 상태를 유지하였다. 전체생존기간은 29개월로 GEM 단독항암화학요법의 중앙 생존기간이 6.7개월 인 것과 비교했을 때³⁾ 병행 치료가 종양에 대해 긍정적인 반응을 보였으며 중증 부작용은 나타나지 않았다.

Gemcitabine은 암세포의 DNA 합성과 복구를 억제하고 세포 사멸을 유도함으로써 항암 효과를 가진다¹¹⁾. GEM 단독항암화학요법을 시행 받은 전이 췌장암 환자의 중앙 생존기간은 6.7개월, 중앙 무진행 생존기간은 3.7개월로³⁾ 지난 십 년간 GEM에 대한 중앙 민감도 증가와 생존기간 연장을 위해 GEM을 기반으로 표적 치료제 또는 세포독성 항암화학 약물과의 병행 요법에 대한 연구가 활발히 진행되었다.

NCCN 가이드라인에 따르면 전이 췌장암 환자에 대한 1차 항암화학요법으로 GEM 단일 요법을 비롯해 알부민-결합 paclitaxel 또는 erlotinib과의 병행 치료를 권고하고 있다³⁾. 알부민-결합 paclitaxel은 Karnofsky 일상생활수행능력이 70점 이상인 전이 췌장암 환자 대상 연구에서 GEM과 병행 치료 군의 중앙 생존기간은 8.5개월(95% CI 7.9-9.5, $p < 0.001$), 중앙 무진행 생존기간은 5.5개월(95% CI 4.5-5.9, $p <$

0.001)로 나타났으나 CTCAE 기준 3 등급 이상의 말초신경병증, 호중구감소증 및 피로가 더 많이 나타났다³⁾. Erlotinib은 상피세포 성장인자 수용체(epidermal growth factor receptor, EGFR)를 저해하는 타이로신 키나아제 억제제(tyrosine kinase inhibitor, TKI)지만 췌장암에서는 돌연변이 유무와 관계없이 1차 선택지로 고려 가능하다. 일상생활수행능력이 0-2점인 전이 췌장암 환자 대상 연구에서 GEM과 병행 치료 군의 중앙 생존기간은 6.24개월, 중앙 무진행 생존기간은 3.75개월(HR=0.77, 95% CI 0.6-0.9)로 유의미하게(p value < 0.004) 나타났다¹²⁾.

한약의 성분 중 커큐민(curcumin), 에모딘(emodin), 제니스테인(genistein), 레스베라트롤(resveratrol) 및 플라보피리돌(flavopiridol) 등은 활성 산소 발생, 상피세포 성장인자의 과활성화와 염증 기전을 억제함으로써 항암화학요법 약물의 내성과 정상 세포에 대한 독성을 감소시키는 보조제로써의 가능성이 보고된 바가 있다¹³⁾. 전이 췌장암 환자에서 GEM과 한방 치료의 병행에 대한 보고는 드물지만, 1차 치료로 GEM-기반 항암화학요법을 시행하였으나 실패한 환자들에 대해서 울금(鬱金)의 추출물인 커큐민을 병용하여 항암제에 대한 반응을 증가시키는 보조제로써 시행한 연구가 존재한다¹⁴⁾. 건칠단(乾漆丹)은 옷 추출물(Rhus verniciflua Stokes extract)에서 알려진 유발 물질인 우루시올(urushiol)을 제거한 캡슐 제형 한약으로 항암화학요법을 받은 과거력이 없는 전이 췌장암 42명을 대상으로 1캡슐 당 450mg씩 포함시켜 하루 3번 중앙기간 3.86개월 동안 경구 복용한 결과 중앙 생존기간은 7.87개월(95% CI 5.1-10.6), 1년 생존율은 26.2%로 증가하였으며 부작용은 나타나지 않았다. 또한 30일 이상 복용한 군과 30일 미만으로 복용한 군 간의 생존기간이 각각 9.8개월(95% CI 7.3-12.3)과 6.07개월(95% CI 4.9-7.3)로 나타나 전이 췌장암 환자에게 30일 이상의 옷 추출물 복용이 안전하게

생존을 연장시킴을 보였다¹⁵⁾.

방암탕(防癌湯)은 補氣의 효능을 가진 황기(黃芪), 백출(白朮), 백복령(白茯苓), 대추(大棗)와 祛痰의 효능을 가진 반하(半夏), 진피(陳皮), 곽향(藿香), 利水의 효능을 가진 택사(澤瀉), 차전자(車前子)와 活血 계혈등(鷄血藤), 흑소두(黑小豆)를 비롯해 소화를 돕는 감초(甘草), 산사(山査)와 계내금(鷄內金)으로 구성되었으며 암 환자에게 임상적으로 빈용되는 경험방으로 황기를 군약으로 가진다⁷⁾. 황기는 동의보감에서 主虛損, 益氣의 효능으로 治癰疽, 久敗瘡, 排膿止痛의 주치를 가지는 약재로¹⁶⁾, 직장암과 위암에서 암세포의 성장을 억제하고 세포자멸사는 유도함으로써 전이를 저해하는 효능이 있음이 밝혀졌다¹⁷⁾¹⁸⁾. 2010년 11명의 전이 폐암, 위암 및 직장암 환자를 대상으로 시행한 phase II 연구에서 방암탕을 하루 3번 3주간 복용한 군이 VAS로 측정된 암성 식욕부진에 대해 유의한 효과(VAS 60mm vs. 40mm, p = 0.008)를 보이며 체중 감소를 억제(55.6kg vs. 54.6kg, p = 0.009)함을 보고하였다⁷⁾.

본 증례는 전이 췌장암 환자에서 GEM과 방암탕 가감방 및 건칠단의 병행 치료를 약 12개월 유지하여 전체생존기간이 29개월로 나타나 GEM 단독항암화학요법 혹은 타 항암제와 복합 치료에 비해서도 연장된 생존기간을 보였으며 중증 부작용은 관찰되지 않았다. 이는 GEM 단독항암화학요법에 대한 중앙 생존기간이 6.7개월이며 GEM과 타 약물과의 병행 치료 시 부작용이 증가할 수 있다는 점을 고려했을 때, 전이 췌장암에 GEM과 한방 치료와의 병행이 안전하게 환자의 생존을 연장시킬 가능성을 보여준다.

한계점으로는 외래를 통해 방문한 자료 GEM과 한방치료 외에 생존에 영향을 미칠 수 있는 개입에 대해 통제할 수 없었다는 점과 GEM과 한방치료 간의 교호 작용에 대한 선행 연구가 없다는 점 등이 있다. 향후 GEM-기반 복합항암화학요법 및 기타 항암제별로 각 암 종 별

환자의 생존에 있어 어떤 한방 치료가 유효한지에 대해 분자생물학적 기전과 대규모 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

IV. Reference

1. The Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2015, Ministry of Health and Welfare, 2018
2. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. *N Engl J Med* 371:1039-1049, 2014
3. Daniel D, Von H, Thoams E, Francis P, Chiorean E, Jeffrey I, Malcom M, Thoams S, Sergei A, Wen W, Mansoor N, Marion H, Michele R, Scot D, Daniel L, Nathan B, Ramesh K, Josep T, Manuel H, David G, Eric V, Xinyu W, Jose L, Markus F. Increase survival in pancreatic cancer with nab-Paclitaxel plus Gemcitabine. *N Engl J Med* 3:1691-1703, 2013
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: Pancreatic Adenocarcinoma. Version 1.2019 Available from: <http://www.nccn.org/>
5. Lee JJ, Lee JJ. A phase II study of an herbal decoction that includes Astragali Radix for cancer-associated anorexia in patient with advanced cancer. *Integr Cancer Ther* 9:24-31, 2010
6. Choi W, Jung H, Kim K, Lee S, Yoon S, Park J, Kim S, Cheon S, Eo W, Lee S. Rhus verniciflua stokes against advanced cancer: a perspective from the Korean Integrative Cancer Center. *Biomed Res Int* 2012:1-7, 2011
7. Edge S, Compton C. *AJCC Cancer Staging Manual 7th Edition*. New York, Springer, 2010
8. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 45:228 - 247, 2009
9. Ni XG, Bai XF, Mao YL, Shao YF, Wu JX, Shan Y, Wang CF, Wang J, Tian YT, Liu Q, Xu DK, Zhao P. The clinical value of serum CEA, CA19-9, and CA242 in the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol* 31:164-169, 2005
10. National Cancer Insitute. Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 5.0, revised March, 2018 Available from:URL:https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf
11. Lund B, Kristjansen PE, Hansen HH. Clinical and preclinical activity of 2',2'-difluorodeoxycytidine (gemcitabine). *Cancer Treat Rev* 19:45-55, 1993
12. Moore M, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht J, Gallinger S, Au H, Murawa P, Walde D, Wolff R, Campos D, Lim R, Ding K, Clark G, Voskoglou-Nomikos T, Ptasynski M, Parulekar W. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III

- trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 25:1960-1966, 2007
13. Garg AK, Buchholz TA, Aggarwal BB. Chemosensitization and radiosensitization of tumors by plant polyphenols. *Antioxid Redox Signal* 7:1630-1647, 2005
 14. Kanai M, Yoshimura K, Asada M, Imaizumi A, Suzuki C, Matsumoto S, Nishimura T, Mori Y, Masui T, Kawaguchi Y, Yanagihara K, Yazumi S, Chiba T, Guha S, Aggarwal BB. A phase I/II study of gemcitabine-based chemotherapy plus curcumin for patients with gemcitabine-resistant pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 68:157-164, 2011
 15. Lee S, Kim K, Jung H, Lee S, Cheon S, Kim S, Eo W, Choi W. Efficacy and safety of standardized allergen-removed *Rhus verniciflua* Stokes extract in patients with advanced or metastatic pancreatic cancer: a Korean single-center experience. *Oncology* 81:312-318, 2011
 16. 허준. 국역증보 동의보감. p.723, 서울, 남산당, 1998
 17. Tin M, Cho CH, Chan K, James AE, Ko J. *Astragalus* saponins induce growth inhibition and apoptosis in human colon cancer cells and tumor xenograft. *Carcinogenesis* 28:1347-1355, 2006
 18. Na D, Liu F, Miao ZF, Du ZM, Xu HM. *Astragalus* extract inhibits destruction of gastric cancer cells to mesothelial cells by anti-apoptosis. *World J Gastroenterol* 15:570-577, 2009