



Review Article / 종설

대장암에 대한 본초 및 처방의 국내 최신 연구 경향 분석

차중렬, 김원일*

동의대학교 한의학과 비계내과학교실

Trend Review of Research about Herbal Medicine Treatment on Colorectal Cancer. - Based on Korean Medicine

Jong-Yeol Cha, Won-Il Kim*

Department of Oriental Internal Medicine, College of Oriental
Medicine, Dong-Eui University

ABSTRACT

Objectives : To analyze the latest study trend on effect of herbal medicine treatment for Colorectal Cancer in South Korea.

Methods : The theses about colorectal cancer(from 1th January 2000 to 6th August 2016) were searched from National Assembly Library, KIOM OASIS, and National Digital Science Library.

Results : 54 theses were analyzed from 87 studies. They were classified by the type of research; experimental theses and case report. The number of experimental theses is 48 and case report is 6. And, they were classified by the topic of research; Single herb, Herbal decoction, oriental foods and Pharmacopuncture, the number of theses about single herb is 29, herbal decoction is 14, oriental foods is 8 and Pharmacopuncture is 3. Rhus Verniciflua(乾漆), Beakduong-tang(白頭翁湯), Wild Ginseng Pharmacopuncture is the most commonly used herb in our research.

Conclusion : There were many attempts to develop the way to cure colorectal cancer using korean herbs, and some meaningful results were reported. However, more clinical researches based on human body and more scientifically designed clinical studies are required to prove the effect on colorectal cancer.

Key words : Colorectal Cancer, Meta Analysis, Trend research, KIOM OASIS.

I. 서론

최근 우리나라는 서구화된 식습관으로 인해 고혈압, 당뇨, 비만, 악성종양 등의 성인병 및 생활습관병의 발생률이 크게 증가하고 있다. 특히 암은 우리나라 사망원인 1위로서 통계청의 '2015년 사망원인통계'에 따르면 총사망자 수(275,895명)의 27.9%(76,855명)를 차지하여 국민건강을 저해하는 위협요인이 되고 있다¹⁾.

그 중에서도 최근 급속히 발병률이 증가한 암은 대장암으로, 발생의 연평균 증가율(1999년-2012년)은 남성 5.6%, 여성 4.3%인 것으로 보고되고 있으며, 대장암으로 인한 사망률이 남성은 4위(10.0%) 여성은 2위(12.5%)로 발병률뿐만 아니라 사망률 또한 점차 증가하고 있어 그 심각성이 더욱 부각되고 있다²⁾.

대장암이란 대장에 생긴 악성종양으로 이루어진 암 세포를 말한다. 암이 발생하는 위치에 따라 결장암, 직장암이라고 하고, 이를 합하여 대장암 혹은 결장 직장암이라고 한다. 초기 대장암의 경우에는 뚜렷한 증상을 찾기가 힘들지만 무증상인 경우에도 보이지 않는 장출혈로 혈액이 손실되어 빈혈이 생길 수 있고 식욕부진과 체중감소가 나타나기도 한다. 진행성 암의 경우에는 복통과 설사 또는 변비가 생기는 등 배변습관의 변화가 나타나며 직장출혈의 증세가 나타날 수 있다³⁾.

한의학에서는 대장암을 腸毒, 積聚, 腸風, 下痢, 腸覃 등의 범주에 속하는 것으로 보고 대부분 병인을 '濕熱'로 간주하는데 설사와 변비가 교대로 발생하고 대변에는 점액과 혈액이 혼재되어 있다. 아울러 대장 폐색 등의 증상이 나타나고 점차 여위어서 빈혈이 생기거나 체중이 감소되고 배에서 腫物이 만져지는 증상이 따른다고 하였다⁴⁾.

대장내시경의 보편화로 대장암의 조기 진단이 상당한 효과를 거두고 있으나, 진단 시에 이미 병이 진행되어서 수술로 완치가 불가능한 경우가 많은 것이 사실이다. 이러한 경우 수술 후 항암제나 방사선 치료를 시도하고 있으나, 항암제는 필연적으로 암세포 뿐 아니라, 정상 세포에도 영향을 미쳐 다양한 부작용을 초래한다. 이에 부작용이 적은 항암제 개발을

위해 대체의학 분야에서 다양한 연구가 이루어지고 있다. 최근 한의학적으로 이 등⁵⁾은 2000년 이후 유방암의 한약물 치료 연구에 대한 분석을 하여 유의미한 결과를 도출하였다. 하지만 대장암에 대해서는 본초 및 처방의 치료 연구에 대한 뚜렷한 방향이나 그 결과의 취합이 이루어지지 않고 있다.

이에 저자는 대장암에 본초 및 처방을 이용한 치료의 연구동향에 대한 최신지견을 얻기 위해 2000년 이후부터 현재까지 국내에서 이루어진 대장암에 대한 본초 및 처방의 항암치료효과와 관련된 논문을 분석하여 그 경향을 조사하였고 유의미한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 논문의 검색 및 선별

최근 국내 연구동향을 파악하기 위한 목적으로 국내에서 연구 발표된 논문을 검색하였고 검색방법은 다음과 같이 검색하였다. 전통의학정보포털(www.kiom.oasis.re.kr) 국회도서관(www.nanet.go.kr) 국가과학기술정보센터(www.ndsl.kr)을 통해 인터넷 검색을 하였다. 검색어는 '대장암', '직장암'을 기본 검색어로 하였다. 추가로 '항암', '한의학', '한약물', '대장암 세포', '치료'를 조합하여 사용하였다.

최신의 연구동향을 파악하기 위해 2000년 1월 이후부터 발표된 논문을 연구 대상으로 선정하였으며 총 87건 논문을 검색하였다. 검색된 논문 중 본초 및 처방을 이용한 대장암 치료 관련 논문만을 연구 대상으로 하였고, 중복되는 논문(2편), 본초 및 처방 사용과 관련 없는 논문(31건)은 제외하였다. 총 33건의 논문을 제외하고 54건을 최종연구 대상으로 선정하였다.

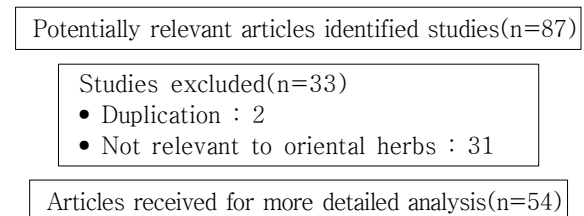


Figure 1. Flow Chart of Publication Selection Process

*Corresponding author : Won-Il Kim, Department of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dong-eui University, 52-57, Yangjeong-ro, Busanjin-gu, Busan, 47227, Republic of Korea.

Tel: +82-51-850-7416, Fax: +82-51-853-4036 E-mail: omdstar@deu.ac.kr

• Received : April 23, 2019 / Revised : May 16, 2019/ Accepted : May 17, 2019

2. 연구방법 및 개괄

우선 선별된 논문을 임상논문과 실험논문으로 구분하였다.

임상논문은 6건 실험논문이 48건이었다. 임상논문은 1-2레 정도의 증례논문이었고, 실험논문 48건 중 in vivo 논문은 13건 in vitro 논문은 35건이 있었다.

Table 1. The number of Theses classified by type

Type	Number(%)
Case report	6(11.1%)
Experimental report(in vivo)	13(24.1%)
Experimental report (in vitro)	35(64.8%)
Total	54(100%)

검색된 논문의 주요저자를 한의학 전공자와 비한의 학 전공자로 구분해 보았다. 총 54건의 논문 중 한의 학 전공자에 의해 작성된 논문은 32건, 비한의 학 전공자에 의해 작성된 논문이 22건이었다.

Table 2. The number of Theses classified by major

Major	Topic	The Number(%)
Major in Korean Medicine (32)	Single medicine	16(29.6%)
	Complex medicine	11(20.3%)
	Oriental foods	1(1.9%)
	Pharmacopuncture	3(5.6%)
Major in other department (22)	Single medicine	13(24.1%)
	Complex medicine	3(5.6%)
	Oriental foods	7(12.9%)
	Pharmacopuncture	0
Total		54(100%)

검색된 54편의 논문 중 사용된 본초 및 처방의 성격에 따라 ‘단일약물추출물’, ‘기타 건강식품류’, ‘약침류’, ‘복합제제’의 총 4가지 대분류로 논문을 분류하였다. 54편의 논문 중 ‘단일약물추출물’이 총 29건으로 가장 높은 비율을 차지하였고 ‘복합제제’가 14건, ‘기타 건강식품류’가 8건, ‘약침류’가 3건이었다.

Table 3. The number of Theses classified by topic

Topic	The Number(%)
Single medicine	29(53.7%)
Complex medicine	14(25.9%)
Oriental foods	8(14.8%)
Pharmacopuncture	3(5.6%)
Total	54(100%)

3. 자료의 정리

선별된 논문을 유형에 따른 4가지 대분류에 따라 실험된 본초 및 처방의 종류, 논문의 연구방식 등을 종합하여 분석하고 그 결과를 요약하였다.

III. 결과

1. 단일약물추출물

1) 개괄

단일약물 추출물 중 가장 많이 연구된 것은 옻나무로 총 29건 중 4건이었고 전체 54건의 논문 중에서도 가장 높은 비율을 차지하였다.

Table 4. Theses about the effect of Rhus Verniciflua curing colorectal cancer

Announced Theses	Year
Quality of Life Improved with Allergen-removed Rhus Verniciflua Stokes based Traditional Korean Medicine on a Patient with Refractory Rectal Cancer: single case report	2008
Treatment of Rhus verniciflua Stokes decoction to colorectal cancer patient (stage IV); single case report	2010
Two Cases of Stage IV Colorectal Cancer Patients by Combined Treatment of Rhus Verniciflua Stokes Decoction and Chemotherapy	2011
The effect of allergen removed Rhus Verniciflua Stokes on microRNA Expression Profile in Lung and Colon cancer cell lines	2013

나머지 25개 논문 중 2건 이상 공통된 단일약물 추출물에 대한 논문은 없었다. 각각의 단일약물은 꿀풀하고초, 고삼, 적양, 백화사설초, 사매, 속수자, 홍화, 蛇毒, 유백피, 지모, 야관문, 황칠나무, 갈근, 백두옹, 오미자, 홍삼, 대황, 꾸지뽕나무, 천년초, 애엽, 목향, 산초, 만형자, 반모(斑蝥), 황련이 연구되었다.

유형별로는 논문 29건 중에 증례 3건, in vivo 실험은 4건, in vitro 실험은 22건이 있었다. 증례는 모두 옻나무 추출물에 관한 연구였고, in vivo 실험은 갈근, 백두옹, 홍삼, 애엽을 이용하였다. in vitro 실험은 꿀풀하고초, 고삼, 적양, 백화사설초, 사매,

속수자, 홍화, 황련, 뱀독, 유백피, 지모, 야관문, 황칠나무, 오미자, 대황, 꾸지뽕나무, 천년초, 목향, 산초열매, 만형자, 반모(斑蝥), 옻나무였다.

2) 단일약물 추출물 분석

옻나무 추출물에 대해 3건의 증례논문은 각각 옻나무 추출물이 기존 항암치료에 반응하지 않는 직장암 환자 1명에게 투여된 결과 추가 전이를 막는 효과를 보였다고 보고하였고⁶⁾, 대장암 환자 1명에게 투여한 결과 종양의 크기가 줄고 관해되는 효과를 보였다고 보고하였으며⁷⁾, 대장암 환자 2명에게 투여한 결과 종양의 크기가 줄어드는 효과가 있었다고 보고하였다⁸⁾. 실험논문 1건은 폐암 및 대장암 세포주에서 암과 관련된 의미 있는 발현변화를 나타냈으며 암의 발생, 신생혈관생성 및 전이와 관련된 microRNA에도 영향을 주었고 암의 진단 및 예후인자와 암 줄기세포와 연관 있는 특정 microRNA의 발현에도 영향을 미쳤다고 보고하였다⁹⁾.

꿀풀하고초 추출물은 농도 의존적으로 cytochrome P450 1A1 활성을 저해하였고, phase II 생체해독효소인 QR과 GST의 활성 및 GSH의 생성을 증가시켜 직장암 발생의 개시단계를 저해할 수 있을 것으로 보았다¹⁰⁾.

고삼은 인간 대장암 세포인 HT-29세포에서 실험 2일과 4일후에 농도 의존적으로 암세포가 사멸되는 효과를 보았고, 대장암 항암제로 쓰이는 5-FU와의

병용투여로 5-FU 단독투여 보다 더 나은 암세포 사멸을 확인하였다¹¹⁾.

적양은 HT-29에 apoptosis를 유도하는 것으로 나타났다¹²⁾.

백화사철초는 세포사멸의 특징 중 하나인 mitochondria membrane depolarization과 Caspase 활성을 측정하여 대장암 세포에서 농도 의존적으로 세포사멸을 일으킴을 증명하였다¹³⁾.

사매는 대장암 세포 살상효과가 농도 의존적으로 유의하게 높아지는 것으로 나타났다¹⁴⁾.

속수자는 HT-29세포의 생존율을 억제시키며 caspase-3의 활성화 및 PARP의 cleavage를 통해 세포사멸을 유도하였다¹⁵⁾.

홍화는 일정농도 이상 투여시 뚜렷한 암세포 살상 효과를 확인할 수 있었고 인체대장암 세포주에서 전형적인 세포손상소견을 보였다¹⁶⁾.

蛇毒은 농도 의존적으로 HCT-116 대장암 세포활성의 억제가 나타났고 세포자멸사 활성세포의 증가 또한 관찰되었다¹⁷⁾.

유백피는 HT-29세포의 생존율을 억제시키며 caspase-3의 활성화 및 PARP의 cleavage를 통해 세포사멸을 유도하고 Bcl-2 mitochondrial pathway와 ERK/p38 pathway를 통해 항암활성을 나타내는 것으로 연구되었다¹⁸⁾.

Table 5. Theses about the effect of single medicine curing colorectal cancer

Announced Theses	Year
Effect of Mylabris Phalerata on colorectal adenocarcinoma cells	2004
Effects of Duchesnea India of Colorectal Adenocarcinoma cells	2005
Effects of Ulmi cortex extract on cell apoptosis in HT-29 human colon cancer cells	2006
Hydrolysis of Ultrafine-powdered Korean Red Ginseng and Inhibitory Effects of 1,2 - dimethyl hydrazine-induced Genotoxicity by the Particle Size	2006
Apoptosis of human colon cancer HCT116 cell by methanol extract of Rhei Rhizoma	2006
Chemopreventive effects of curcumin and the standardized extract (DA-9601) of artemisia asiatica on azoxymethane-initiated and dextran sulfate sodium-promoted mouse colon carcinogenesis	2006
Effects of Euphorbiae lathyridis Semen on cell apoptosis in HT-29 human colon cancer cells	2007
The Anticancer Effect of Extracts from Vitex rotundifolia on Human Colon Carcinoma Cell Lines	2007
Effect of Prunella vulgaris L. on Chemopreventive Enzymes of Colorectal cancer	2008



Effect of the Hexane Extract of Saussurea lappa on the Growth of HT-29 Human Colon Cancer Cells	2008
Methanol Extract of Leaves from Cudrania tricuspidata Effects in HT-29 Colorectal Adenocarcinoma	2009
Monitoring the change of Protein Expression in Human Colon Cancer Cell SNU-81 treated with the Water-Extract of Coptis japonica	2009
Effects of Carthami Flos on Human Colorectal Adenocarcinoma cells	2011
Effect of Anemarrhenae Rhizoma Ethanol Extract on Apoptosis via the Activation of Caspase-3 in HT-29	2011
Anti-cancer Activity of Human Colon Cancer (HT-29) Cell Line from Different Fraction of Zanthoxylum schinifolium Fruits	2011
Antiproliferative activity of Omija(Schizandra chinensis Baillon) extracts on colon cancer cell line HT-29	2011
Anti-tumor Activity of SB365 from Pulsatilla koreana against Colon Cancers	2012
Inhibitory Effect of Snake Venom on Colon Cancer Cell Growth Through Induction of Death Receptor Dependent Apoptosis	2012
Effects of Sophorae Radix on Human Colorectal Adenocarcinoma Cells	2012
Extract of Alnus japonica Induces Apoptosis of Human Colon Adenocarcinoma Cells through the Mitochondria/Caspase Pathway	2012
Antiproliferative effects of ethanol extract of Opuntia humifusa on Human carcinoma HT-29 cells	2013
Immunologic adjuvant effect of puerariae radix extracts in CT-26 xenograft mice	2013
Effects of Dendropanax morbifera extracts on antioxidant activities and induction of apoptosis in SW-480 human colon cancer cell	2015
Anti-Cancer Effects of Oldenlandia diffusa extract on WiDr human colorectal adenocarcinoma cells	2015
Lespedeza cuneata G. Don extract inhibits human colorectal cancer HT-29 cell proliferation by inducing apoptosis	2016

지모는 세포사멸의 특징 중 하나인 핵의 응축이 발견됨을 근거로 하여, HT-29세포에서 농도 의존적인 항암효과를 보였다¹⁹⁾.

야관문은 농도 의존적으로 apoptosis를 유도하여 HT-29세포의 증식을 억제함이 확인되었다²⁰⁾.

황칠나무는 항산화활성을 가지며 추출물은 SW-480 인간 대장암세포에서 apoptosis를 유도하였다²¹⁾.

갈근은 5-FU와 병행 투여 시 5-FU보다도 암의 크기를 줄이는데 더 효과적인 것으로 나타났다²²⁾.

백두옹은 세포사멸뿐만 아니라 암세포의 성장과 신혈관 생성을 억제하는데 있어 5-FU보다 나은 효과를 확인하였다²³⁾.

오미자는 HT-29에서 농도 의존적으로 암세포가 사멸되었다²⁴⁾.

홍삼은 그 농도에 따라 대장암의 생리활성도를 저해시켰으며 대장의 '이상선와소'와 '이상선와'를 측정 한 결과 항암제 bleomycin과 유사한 전이억제 효과를 나타내었다²⁵⁾.

대황은 인체 대장암세포 HCT-116에서 p53과 p21의

발현을 증가시켜 유의한 세포사멸을 유도하였다²⁶⁾.

꾸지뽕나무는 잎 추출물에서 세포사멸사 경로에 의한 대장암의 성장억제 효과가 확인되었다²⁷⁾.

천년초는 HT-29의 세포증식을 억제하고, 세포사멸 및 세포주기 정지를 유도하는 것으로 연구되었다²⁸⁾.

애엽은 AOM-DSS 대장암 모델에서 추출물을 사료로 15주 동안 먹인 결과 대장암이 억제됨을 관찰되었다²⁹⁾.

목향은 세포사멸을 유도하여 HT-29의 증식이 농도 의존적으로 감소되었다³⁰⁾.

산초 추출물은 항암 활성을 측정 한 결과 유의한 대장암 세포활성 감소를 확인하였다³¹⁾.

만형자는 현미경 검사 등을 통해 농도 의존적으로 대장암 세포의 사멸효과가 입증되었다³²⁾.

반모(斑蝥)는 대장암 세포주 SNU-C5에서 세포내 mitochondria의 막전위를 감소시켜 손상을 유발하는 기전으로 세포사멸을 유도하였다³³⁾.

황련은 인간 대장암세포 SNU-81를 이용한 실험 논문에서 대장암 세포의 단백질 결합과 배열에 관여하여 성장을 억제하였다³⁴⁾.

2. 복합제제

1) 개괄

복합제제 논문은 총 14건이 검색되었다. 白頭翁湯이 14건 중 3건이 검색되었으며, 이는 전체 논문 중에서 옷 추출물에 이어 높은 빈도를 차지하였다.

Table 6. Theses about the effect of Baekduong-tang curing colorectal cancer

Announced Theses	Year
Studies on the Anti-cancer Effect and the Mechanism of Apoptosis by Baekduong-tang in Human Colon Cancer Cell Line HCT-116	2010
Effect of baekdoong-tang on proliferations of various human cancer cells including colorectal adenocarcinoma	2011
Anti-tumor and Immunomodulatory effects of Baekduong-tang on the HCT116 Human Colon Cancer	2016

나머지는 獨活地黃湯, 消積正元散, 當歸補血湯, 桑紅白朮散, 二妙散, 桔梗加味方, 淸肺瀉肝湯, 補中益氣湯, 大黃牡丹皮湯, 藿香葛根 복합제제, 桂枝加芍藥湯이 각 1건이었다.

복합제제 논문 14건 중 증례논문이 2건, in vivo 실험논문 5건, in vitro 실험논문은 7건이었다. 증례논문 2건은 각각 消積正元散, 獨活地黃湯을 다루었고, in vivo 실험논문 5건은 桑紅白朮散, 補中益氣湯, 白頭翁湯, 大黃牡丹皮湯, 桂枝加芍藥湯을 다루었으며, in vitro 실험논문 7건은 當歸補血湯, 二妙散, 淸肺瀉肝湯, 白頭翁湯 2건, 藿香葛根복합제제, 桔梗加味方を 다루었다.

2) 복합제제 분석

白頭翁湯은 in vitro 실험논문에서 0.1-10%의 투여 농도 범위에서 HT-29 세포의 증식을 유의하게 억제함을 증명하였다³⁵⁾. 또한 HCT-116을 이용하여 세포내 활성산소 생성 및 세포주기 조절 단백질의 발현 조절을 통해 암 세포자멸사 기전을 활성화함을 증명하였다³⁶⁾. in vivo 실험 논문에서도 白頭翁湯 추출물은 HCT-116의 세포 생존율을 현저히 감소시켰고, 실험쥐의 대장암종의 크기 또한 농도 의존적으로 유의미하게 감소시켰다고 보고하였다³⁷⁾.

Table 7. Theses about the effect of complex medicine curing colorectal cancer

Announced Theses	Year
Apoptosis-inducing effect of gilgyeonggamibang in colon cancer HT-29 cells	2004
Imyosan induces caspases-mediated apoptosis in human colorectal cancer HCT116 cells	2006
Effects of Dangguibohyultang and its combinations on apoptosis in human colorectal adenocarcinoma HCT116 cells	2006
Inhibitory Effect of Mixture of Ethanol Extracts in Agastachis Herba and Pteraria Radix on the Proliferation and PGE ₂ Production of HT-29 Human Colon Cancer Cell Line	2006
A case report of Rectal Cancer Treated by sojukjeongwon-san	2007
Effect of Sanghongbaekchul-san on Anti-metastatic and Immunopotentiating Activity	2008
A case study of Rectal Cancer patient Treated with Dokhwajihwang-tang	2013
The effects of Bojungikgi-tang(BJ-T) for hematopoietic function and weightloss in Colon cancer induced mouse model	2014
Effects of Cheongpyesagan-tang and YKK012 on in vitro and in vivo Colon Cancer Cell Growth with and without CPT-11	2015
Anti-tumor and anti-cachexia activity of Daehwangmokdanphee-tang on the HCT116 human colon cancer	2015
Inhibitory effect of Gyejigajakyak decoction on colorectal cancer cell motility and its tumorigenesis	2016

獨活地黃湯은 임상증례 논문에서 진행성 직장암으로 진단받은 소양인 38세 남성에게 투여된 뒤 이루어진 평가에서 삶의 질 향상 효과를 입증하였다³⁸⁾.

消積正元散은 양방 치료를 거부하는 76세 대장암 환자에게 투여된 뒤 이루어진 평가에서 삶의 질 향상 효과를 입증하였다. 환자에게 항암치료 없이 소적정 원산 투여와 침, 뜸 등의 한방치료로 효과를 보였는데, 짧은 입원기간이었다는 점과 혈액학적 검사와 종양표지자 상 검사에서 큰 진전이 없었다는 한계성이 있었다³⁹⁾.



當歸補血湯은 HCT-116을 대상으로 농도 의존적으로 증식을 억제하고 mitochondrial pathway를 통한 apoptosis를 유도할 수 있으며 또한 Raf/MEK/ERK의 활성을 저해함으로써 apoptosis에 영향을 줄 것으로 연구되었다⁴⁰⁾.

桑紅白朮散은 실험용 생쥐를 대상으로 한 실험 논문에서 생쥐의 대장암 세포가 간전이(肝轉移) 되는 것을 농도 의존적으로 억제하는 것이 증명되었다⁴¹⁾.

二妙散은 HCT-116에 대한 실험논문에서 XTT assay를 수행한 결과 농도 의존적으로 암세포의 사멸 효과를 나타내었고, 암세포 사멸은 caspases의 활성도가 농도 의존적으로 증가함에 따라 apoptosis를 이끌어 내는 것에 기인한다고 하였다⁴²⁾.

桔梗加味方은 MTT assay를 통하여 농도 의존적으로 HT-29를 유의미하게 감소시켰는데 이는 caspase-3 활성을 통하여 HT-29 세포고사를 일으켰고 PARP 분열을 유발함을 실험적으로 증명함으로써 뒷받침되었다⁴³⁾.

淸肺瀉肝湯은 실험논문에서 대장암 억제 효과가 있고, 항암제 CPT-11과의 병용투여 시에는 淸肺瀉肝湯 중 ERβ에 작용하는 한약재로 이루어진 YKK012(갈근, 황금, 고본, 대황으로 구성)가 효과적인 항암효과를 보인다는 것을 확인하였다⁴⁴⁾.

補中益氣湯은 대장암을 유발한 실험쥐를 이용한 논문에서 대장암으로 유발된 각종 생리활동 저하를 의미있게 완화시킴을 입증하였다. 동물 모델 수준에서 補中益氣湯이 대장암에 의해 유발된 식욕부진, 체중감소, 근육량 감소, 빈혈에 대하여 예방 및 치료 효과가 있는 것을 발견하였다⁴⁵⁾.

大黃牡丹皮湯은 HT-116에 대한 실험 논문에서 세포 사멸 활성을 통한 대장암 세포 사멸을 농도 의존적으로 증명하였으며 실험쥐의 대장암 종양 크기에 있어서도 유의미한 크기 감소 효과를 입증하였다⁴⁶⁾.

藿香·葛根 복합제제는 HT-29에 대한 실험 논문에서 정상 세포는 유지한 채 농도 의존적으로 대장암 세포의 사멸을 유도하였으며 대장암의 진행과정에서 매우 중요한 COX-2 mRNA 발현량 및 PGE₂ 생성, cGMP 생성을 농도 의존적으로 억제하였다⁴⁷⁾.

桂枝加芍藥湯은 HCT-116를 대상으로 한 실험에서 유의미한 대장암 세포 증식 억제효과를 보였으며, 무엇보다 HCT-116 세포의 크기 및 활동성 저하 및 전이와 이동성의 저하에도 영향을 미치는 것으로 연구

되었다⁴⁸⁾.

3. 기타 건강식품류

1) 개괄

기타 건강식품류는 총 8건의 논문이 검색되었다. 미역, 차가버섯, 마늘, 검정콩 된장, 연근, 죽염 된장, 마, 표고와 새송이 버섯으로 반복 연구된 논문은 없었다.

기타 건강식품류 8건의 논문 중 증례논문은 없었으며, in vivo 실험논문은 3건, in vitro 실험논문은 5건이었다. In vivo 실험논문 3건은 차가버섯, 마, 죽염된장을 다루었으며, in vitro 실험논문 5건은 미역, 마늘, 검정콩 된장, 연근, 표고와 새송이 버섯을 다루었다.

2) 기타 건강식품류 분석

미역은 HCT-15 세포에 대한 논문에서 apoptosis를 유도함으로써 세포 사멸 효과를 나타내었고 그 중앙약에 내성이 생기지 않은 대장암 세포에서 적은 농도에서도 세포 사멸효과를 나타내었다⁴⁹⁾.

Table 8. Theses about the effect of Oriental foods curing colorectal cancer

Announced Theses	Year
Effect of Lentinus edodes and Pleurotus eryngii Extracts on Proliferation and Apoptosis in Human Colon Cancer Cell Lines	2003
The effect of diallyl disulfide from garlic on the induction of apoptosis in human colon cancer cell lines	2010
Apoptosis Induction of HCT-15 Cells by Extracts of Undaria pinnatifida with Fermented micro-organism	2013
Effects of Nelumbo nucifera Root Extract on Proliferation and Apoptosis in HT-29 Human Colon Cancer Cells	2014
Chaga mushroom (Inonotus Obliquus) suppresses colitis and tumor growth by down-regulation of β-catenin / NF-κB signaling pathways	2015
Preventive effects of black soybean doenjang on colitis associated cancer	2015
The Colon Cancer Preventive Effect of Bamboo-Salt Doenjang in C57BL/6J mice	2015
Chemopreventive Effect of Chinese Yam (Dioscorea batatas Decne) and Diosgenin on Colon Carcinogenesis in F344 Rats	2016

차가버섯은 실험논문에서 β -catenin/NF- κ B 신호조절에 의한 대장암 및 대장암 억제효과를 입증하여 대중적으로 항암치료에 응용될 수 있음을 입증하였다⁵⁰⁾.

마늘은 HCT-116과 HT-29를 이용한 실험 논문에서 MTT 분석을 통하여 생존한 세포를 확인하여 마늘 추출물의 중앙세포에 대한 성장 억제 효과를 확인하였다⁵¹⁾.

검정콩 된장은 HT-29세포를 대상으로 한 논문에서 MTT assay를 통한 모든 농도에서의 항 대장암 효과를 입증하였고, 항암제와의 동반 투여에서도 유의적인 효과를 입증하였다⁵²⁾.

연근은 HT-29세포를 이용한 논문에서 연근 추출물에 의한 대장암 세포 형태는 연근 추출물의 농도가 증가할수록 세포 증식이 감소함이 나타났다⁵³⁾.

죽염 된장은 HT-29세포에 대한 실험 논문에서 대장암 세포의 apoptosis를 통한 세포사멸과 대장암 유발 실험 생쥐 모델에서도 유의적인 대장암 억제효과를 입증하였다⁵⁴⁾.

마는 마의 섭취가 대장암 발생에 미치는 영향을 밝히기 위해 대장암을 유도한 실험용 쥐를 이용한 실험 논문에서 유의한 항암 효과를 입증하였다⁵⁵⁾.

표고와 새송이 버섯 추출물은 농도 의존적으로 HT-29와 Caco-2에 대해서 세포증식을 억제하는 효과를 보였다⁵⁶⁾.

4. 약침류

1) 개괄

약침에 대한 논문은 3건이 검색되었는데 그 중 산삼약침이 2건을 차지하였고 甘松香 약침이 1건을 차지하였다.

약침에 관한 논문 3건 중 증례는 1건, in vivo 1건, in vitro 논문이 1건이었다. 증례논문 1건과 in vivo 실험논문 1건은 산삼약침을 다루었으며, in vitro 실험논문 1건은 甘松香 약침을 다루었다.

2) 약침류 분석

산삼약침은 증례논문에서 전이성 대장암 환자의 치료 결과 환자의 간과 비장의 전이가 소실되었고 폐의 다발성 전이가 감소하여 결장의 재발부위에 대한 외과적 재수술을 고려할 수 있을 정도로 암의 상태가 호전되었다고 하였다⁵⁷⁾.

또한 in vivo 실험논문에서 대장암 세포를 이용한 간전이 실험 모델에 산삼약침을 투여한 결과 유의한 항암효과를 보였다고 보고하였다⁵⁸⁾.

Table 9. Theses about the effect of Wild Ginseng pharmacopuncture curing colorectal cancer

Announced Theses	Year
Effects of Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture to the serum cytokine on Hepatic Metastatic Model using Colon 26-L5 Carcinoma Cells	2006
Improved Case of Recurred and Metastatic Ascending Colon Cancer by Combination of Oriental Medical Therapy and FOLFIRI Chemotherapy	2013

甘松香 약침은 HT-29에 대한 실험논문에서 암세포의 증식을 억제하여 유의한 효과를 입증하였다. 甘松香 약침은 다수의 sesquiterpene류, 방향성 지방산 에스테르류를 함유하였으며 혈관이완, 항염, 항경련, 진정효과 등이 보고되고 있다⁵⁹⁾.

Table 10. Theses about the effect of pharmacopuncture curing colorectal cancer

Announced Theses	Year
The induction of Apoptosis in HT-29 Human Colon Cancer Cells by the Nardostachytis Extracts for Herbal-acupuncture	2010

IV. 고찰

세계보건기구(World Health Organization)자료에 근거하여 제시된 통계에 의하면 매년 1400만 명 이상의 사람들이 새롭게 발생하는 암으로 인해 고통 받고 있다⁶⁰⁾. 의학기술의 발달에도 불구하고 조기암을 제외한 진행성 암 등에 있어서는 완치가 아닌 생명연장과 더불어 삶의 질 향상에 치료의 초점이 맞추어지고 있다.

우리나라는 2013년 기준으로 전체 암환자는 225,343명이며 그 중 대장암은 3번째로 많은 환자 수를 차지하였다. 또한 2015년에 암으로 사망한 사람은 총 76,855명으로 전체 사망자의 27.9%가 암으로 사망하고 있는데, 대장암은 사망률이 네 번째로 높은 암으로 조사되었다²⁾.

조기 대장암의 경우에는 근치적 절제술 위주로 치

료가 시행되고 있지만 진행성 대장암의 경우에는 근치적 절제술과 더불어 항암 및 방사선 치료가 병행되고 있다. 하지만 병기가 깊을수록 기존 항암치료에 한계성을 보이는 것이 사실이다. 이에 기존의 항암약물을 이용한 치료를 넘어선 새로운 약물 개발이 활발하게 이루어지고 있으며, 그 대상 또한 본초 및 처방에 이르기까지 확대되고 있다. 이에 현재 대장암에 대한 본초 및 처방의 전반적인 연구 흐름을 분석, 앞으로의 연구 방향에 대해 제시할 필요성 또한 대두된다.

본 논문에서는 2000년 이후 현재까지 국내에서 이루어진 대장암에 대한 본초 및 처방의 항암효과에 대한 연구를 고찰했다. 저자는 검색된 연구를 유형에 따라 4가지로 분류한 뒤, 실험된 본초 및 처방 종류, 논문의 연구방식 등을 종합적으로 분석하여 대장암에 대한 본초 및 처방 치료의 최근 동향과 앞으로의 발전 방향을 제시하고자 했다.

전체 연구 대상 논문 중 가장 큰 비율을 차지한 것은 ‘울 추출물’이었다. 울나무(乾漆)는 칠수과(漆樹科)에 속한 울나무 수지를 건조한 것으로 주로 어혈(病血), 적취(積聚), 정가(癥瘕) 및 냉심통(冷心痛) 등에 활용되어 왔다. 울나무(乾漆)를 최초로 기록한 의서는 《神農本草經》으로 주된 치료 효과로 ‘근골을 이어주고 골수를 강화하며 ‘痹症’을 치료하고 오래 복용하면 몸을 가볍게 하고 노화를 막는다.’ 라고 언급하였다. 울나무(乾漆)의 압 치료 활용가능성이 제기되고 난 뒤 울나무(乾漆)의 중앙치료에 대한 응용과 연관된 보고들에서 apoptosis 유도 효과, capsapase-8, cytochrome c 등을 활성화시키고 Bcl-2를 억제하는 효과, human osteosarcoma cell을 성장 억제하는 효과, plasma lipid levels을 낮추는 항산화 작용, 염증반응을 억제하는 효과 등이 있다고 보고된 바 있다⁶¹⁻³⁾.

또한 울나무 추출물을 폐암 주에 투여하여 실험한 결과 항암 효과가 관찰되었고 그 작용기전은 혈관형성을 저해하여 나타난다고 하였다. 실제 환자들을 대상으로 적용된 연구결과도 보고되었는데 백혈병 환자를 대상으로 투여한 증례보고와 비소세포성 폐암 환자를 대상으로 삶의 질 및 생존율에 미치는 영향을 연구한 전향성 코호트 임상연구 등에서도 그 유의성이 보고된 바 있다고 하였다⁶³⁾.

울나무 추출물은 현재 ‘넥시아’ 라는 약으로 개발되

었으며 임상 연구 또한 진행되었다. 윤⁶⁴⁾ 등은 넥시아를 급성 림프구성 백혈병 환자 4명에게 투여한 결과 의미있는 치료 효과를 얻었다고 보고하였고, 같이 진행된 비글견을 이용한 13주간의 넥시아의 독성 실험에서도 적정 투여 용량과 아나필락시스 쇼크 유무 등의 결과를 보고하였다.

본 논문에서도 울나무 추출물은 검색된 임상논문 6건 중 절반인 3건에서 다뤄질 정도로 현재 한의학적 대장암 치료에서도 주된 연구대상이 되고 있음을 알 수 있다. 김 등의 실험논문에서도 울나무 추출물이 폐암 및 대장암 세포 주에서 항암효과를 보였다고 보고함으로써 이를 뒷받침하였다⁹⁾.

‘白頭翁湯’에 대한 논문도 3건 검색되었다. 3건 중 2건은 in vitro 실험논문이었고 1건은 in vivo 실험 논문으로 임상 논문은 검색되지 않았다.

白頭翁湯은 방제를 구성하고 있는 白頭翁, 黃柏, 黃連, 秦皮 등의 구성 본초가 모두 분류상 淸熱藥에 해당한다⁶⁵⁾. 白頭翁(Pulsatillae Radix)은 맛은 쓰고 歸經은 胃, 大腸이며 主治는 癰癤, 鼻衄, 細菌性痢疾, 濕熱痢疾, 疫毒痢疾, 熱毒帶下, 熱毒血痢, 外痔腫痛, 陰痒, 瘡瘍腫痛, 痔血이다. 黃柏(Phellodendri Cortex)은 맛은 쓰고 歸經은 腎, 大腸, 膀胱이며 主治는 骨蒸勞熱, 關節痛, 口中生瘡, 淋濁, 目赤瘡疾, 便血, 熱痢, 陰虛盜汗, 陰虛發熱, 赤白帶下, 瘡瘍腫痛이다. 秦皮(Fraxini Cortex)는 맛은 쓰고 無毒하고, 歸經은 肝, 膽, 大腸이며, 健脾理氣調中, 燥濕化痰의 효능이 있다. 黃連(Coptidis Rhizoma)은 맛은 쓰고 歸經은 心, 肝, 胃, 大腸이며, 主治는 肝火犯胃證, 口乾, 口瘡, 嘔吐, 衄血, 發疹發斑, 發頤, 不寐, 心經實火證, 心煩, 噯氣, 熱毒諸痢, 熱毒下血, 癰腫, 胃火上炎證, 耳目腫痛, 吞酸, 吐血, 喉痺이다⁶⁶⁾.

白頭翁湯에 대한 조문을 찾아보면 《東醫寶鑑》에서는 “治少陰病下利欲飲水以有熱故也. 宜用此. 白頭翁, 黃柏, 秦皮, 黃連各一錢半. 右剉作一貼. 水煎服. 且治挾熱下利後重而渴.”이라 하였고⁶⁷⁾, 《傷寒論》에서는 “熱利下重者, 白頭翁湯主之.”, “下利欲飲水者, 以有熱故也, 白頭翁湯主之.”라 언급하였다⁶⁸⁾. 白頭翁湯이 언급된 증상들은 현대의 대장암의 증상들과 유사한바, 孫은 濕熱蘊毒型의 경우 白頭翁湯合槐花地榆湯加減을 치료 처방으로 제시하였고⁶⁹⁾, 潘은 대장암의 辨證論治에서 濕熱壅結型의 경우 白頭翁湯加減을 치료방안으로 제시하였다⁷⁰⁾. 이를 바탕으로 ‘白頭

翁湯'을 현재 대장암의 치료에도 응용할 수 있음을 유추할 수 있다. 하지만 白頭翁湯이 옻나무 추출물에 비해 임상 연구 논문이 검색되지 않은 점은 아직 치료효과 검증이 실험실 수준에 머물러 있다는 것으로 유추된다.

'산삼 약침'에 대한 연구도 2건 검색되었다. 산삼의性は 微寒, 微溫, 溫 등으로 표현되고 있으며 補五臟, 安精神, 定魂魄, 止驚悸, 除邪氣, 明目, 開心, 益智, 久服輕身延年 등의 효능이 있다⁷¹⁾.

산삼약침은 주로 혈맥투여로 치료가 이루어지고 있으며 산양산삼 정제 추출물이 그 주된 성분을 구성하고 있다. 권 등은 산삼약침의 정맥 투여에 대한 인체 독성과 항암 효과를 연구한 in vivo 실험논문에서 정맥 투입시 독성이 발견되지 않았고, 유의한 항암효과를 얻었다고 보고한바 있다⁷²⁾.

하 등은 산삼약침과 FOLFIRI 항암화학요법을 병행한 임상증례논문으로 대장암 항암치료와 산삼약침 투여를 병행한 결과 환자의 간과 비장의 전이가 소실되었고 폐의 다발성 전이가 감소하여 결장의 재발부위에 대한 외과적 재수술을 고려할 수 있을 정도로 암의 상태가 호전되었으며 치료 중 FOLFIRI 항암화학요법 단독 시행 시 흔히 생기는 부작용이 전혀 나타나지 않았다고 했다⁵⁷⁾. 산삼약침의 항대장암 효과를 증명하고, 앞으로의 임상 치료에 있어 활용 가능성을 열었다고 볼 수 있다.

조 등은 대장암 세포를 이용한 간전이 모델에 산삼약침이 미치는 효과에 대한 in vivo 실험논문으로, 대장암 세포주를 간문맥에 주입하여 전이간암을 유발한 실험용 생쥐에게 산삼약침을 투여한 결과 산삼약침 시술군은 IL-1 α , IL-1 β TNF- α 의 양이 유의하게 억제되었으며, pro-inflammatory cytokine을 공통적으로 억제함이 나타났다. 산삼약침은 염증반응을 나타내는 면역계 질환에 응용이 가능할 것으로 보이며 항암효과에도 보다 가시적인 연구가 진행될 가능성을 제시하였다⁵⁸⁾.

국내에서 2000년 이후 대장암에 대한 본초 및 처방의 항암효과에 대해서 연구되어 발표된 논문의 수는 모두 54편으로 실험논문이 48편 임상논문이 6편을 차지하였다.

임상 논문은 진행성 대장암 환자 1-2명에 대한 증례 논문이 주를 이루었다. 옻나무 추출물 3건, 소적정원산, 산삼약침, 獨活地黃湯 각 1건 씩 검색되었으

며, 모두 대장암 증상에 대한 호전 및 삶의 질 증가를 확인했다. 하지만 양방의 항암화학요법과 병행하여 치료한 경우가 6건 중 5건이었고 한방치료만 진행한 1건도 제한된 상황 속에서 결론이 제시된 터라 본초 및 처방 단독 임상 치료 시의 효과 증명에는 한계점을 보였다. 박 등⁷³⁾은 국내에 보고된 한의학적인 암 치료 연구 경향 분석에서 2000년대 이후 한의학적인 암 치료 연구의 수가 늘어나고 있지만 대다수의 논문이 Case Report에 불과하거나 Case series study에 불과하다고 그 한계점을 지적한바 있다.

실험논문은 총 48건으로 in vivo 논문이 13건으로 전체 실험논문의 약 27%, in vitro 논문이 35건으로 전체 실험논문의 약 73%를 차지하였다. 자세히 분석해보면 In vivo 논문 13건 중 단일약물이 4건, 복합제제가 5건, 건강식품류가 3건, 약침액이 1건 검색되었다. In vitro 논문 35건 중 단일약물이 22건, 복합제제가 7건, 건강식품류가 5건, 약침액이 1건 검색되었다. 연구 논문이 주로 in vitro, in vivo, 실제 임상연구 순서로 진행되는 것과 본초 및 처방 중 단일약물이 실험 시 다루기 쉽다는 것에 비추어 볼 때, 단일약물을 주제로 한 in vitro 논문이 전체 실험논문에서 차지하는 비율이 45.8%에 달했다는 점은 본초 및 처방의 항대장암 효능 연구의 다수가 시작단계에 있음을 유추하게 했다. 다만 복합제제의 경우 전체 검색논문 14건 중 5건이 in vivo 논문이었고, 2건은 임상 증례논문으로 50%가 동물 실험단계 이상의 연구 진행을 보였다. 한의학적인 임상에서 주로 쓰이는 치료약이 복합제제라는 점에 비추어 볼 때, 차후 더 발전된 연구 결과를 이끌어 낼 수 있는 가능성이 있다.

저자는 급증하고 있는 대장암의 치료를 위해 많은 본초 및 처방들이 연구되고 있고 그 항암효과 또한 입증되고 있음을 알 수 있었다. 또한 최근에 들어오면서 한의학 전공자뿐만 아니라 의학, 식품영양학 등의 타 학문 종사자들 또한 본초 및 처방의 항대장암 효과에 대해 관심을 가지고 연구를 진행하고 있음을 알 수 있었다. 실제로 전체 검색 논문 54건 중 한의학 전공자에 의해 쓰인 논문은 32건으로 비율로는 약 59.3%, 한의학 비전공자에 의해 쓰인 논문은 22건으로 약 40.7%를 차지하였다. 대장암 등을 포함한 암 치료에서 보이는 서양의학의 한계점을 고려해볼 때 분명 본초 및 처방의 대체치료는 큰 의미가 있고, 앞



으로 활발한 연구 진행 및 임상 응용이 이루어진다면 미래의 대장암 치료제로 발전할 가능성이 충분하다고 사료된다. 특히 본 논문에서 유의미하게 다뤄진 白頭翁湯, 산삼약침, 옷나무 추출물 등과 더불어 분석된 다수의 본초 및 처방에 대해 보다 진행된 연구 등이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 대장암의 치료를 위해 한의학이나 대체 의학에서 처방되거나 사용되는 본초 및 처방의 대한 세계적인 연구 동향을 분석하기에 앞서 국내의 연구 상황을 파악하고 보완연구가 필요한 영역을 확인하기 위한 선행 작업이라는 점에서 그 의의를 찾을 수 있을 것이다. 추후 국외 연구를 수집하여 대장암 환자들에게 적용할 수 있는 유효한 본초 및 처방의 투여 방법 및 치료 방법을 모색하고 그 연구들에서 검증된 효과를 근거로 한 체계적인 임상시험 수행이 이루어져야 할 필요가 있다.

V. 결론

대장암의 치료 효과를 가진 본초 및 처방에 대한 꾸준한 연구가 매년 이루어지고 있었으며 2000년대 초에 비해 2010년대로 접어들수록 연구의 빈도가 높아졌다. 연구대상 약물 또한 광범위하였으며, 논문 연구 저자의 전공 분야 또한 한의사, 의사, 식품영양학과 등으로 다양했는데, 총 54편의 검색 논문 중 한의학 전공자에 의한 논문이 32건, 비한의학 전공자에 의한 논문이 22건이었다. 또한 옷나무 추출물, 白頭翁湯, 산삼약침이 각각 4건, 3건, 2건씩 검색되었으며 그 중 옷나무 추출물은 넥시아로, 산삼약침은 혈액 주입요법으로 실제 임상에서도 활발하게 응용되고 있는바 앞으로의 발전 가능성을 가늠하게 했다. 임상 논문은 6건, 실험논문이 48건이었다. 실험논문 중 단일약물을 이용한 in vitro 논문이 22건으로 가장 큰 비중을 차지하였다. 앞으로 동물 수준의 실험을 거쳐 다수의 임상 연구로의 발전이 필요하며 연구 방식에 있어서도 이중맹검, 코호트 연구 방식 등의 발전된 임상 연구가 진행될 필요가 있다.

References

1. www.kosis.kr/staticsList/statisticsList_01List.jsp?vwcd=MT_ZTITLE&parentId=A#SubCont

2. www.cancer.go.kr/mbs/cancer/subview.jsp?id=cancer_040104000000

3. The Korean Society of Pathologists. Textbook of PATHOLOGYII. 6 edition. Seoul: Gomoonsa; 2009, p. 610-611.

4. Kim GS, Kim MD, Kim YB, Kim JH, Kim JH, Lee WC et al. General Assembly of Practical Oriental-Western Medicine1. Seoul. Jungdam Publishing House. 2001:624.

5. Lee JH, Yoo DY. Meta Analysis of researches about herbal extracts used in breast cancer in South Korea since 2000. Journal of the Institute of Korean Medicine at Daejeon National University. 2007;16(2):241-249.

6. Kim NH, Park JW, Kim KS, Kim HS, Choi WC, Yoon SW. Quality of Life Improved with Allergen-removed Rhus Verniciflua Stokes based Traditional Korean Medicine on a Patient with Refractory Rectal Cancer: single case report. Journal of Korean Traditional Oncology. 2008;13(1):55-61.

7. Kim BK, Park SC. Treatment of Rhus verniciflua Stokes decoction to colorectal cancer patient (stage IV);single case report. Journal of Korean Traditional Oncology. 2010;15(1):111-117.

8. Kim BK, Park SC. Two Cases of Stage IV Colorectal Cancer Patients by Combined Treatment of Rhus Verniciflua Stokes Decoction and Chemotherapy. Journal of Korean Traditional Oncology. 2011;16(2):63-70.

9. Kim KS. The effect of allergen removed Rhus Verniciflua Stokes on microRNA Expression Profile in Lung and Colon cancer cell lines. Graduate School Kosin University. Doctoral Dissertation. 2013.

10. Yun HS, Seo JB, Nam KS. Effect of Prunella vulgaris L. on Chemopreventive Enzymes of Colorectal cancer. Korean journal of oriental medicine physiology & pathology. 2008;22(1): 126-130.

11. Kim MC, Lee HJ, Lim BR, Kim HW, Kim BJ.

- Effects of Sophorae Radix on Human Colorectal Adenocarcinoma Cells. Korean journal of oriental medicine physiology & pathology. 2012;26(2):155-159.
12. Jeon BK, Baik SK, Woo WH, Moon YJ. Extract of *Alnus japonica* Induces Apoptosis of Human Colon Adenocarcinoma Cells through the Mitochondria/Caspase Pathway. Korean journal of oriental medicine physiology & pathology. 2012;26(2):199-205.
 13. Lee SJ, Kim HJ, Shim JH, Park HS, Kim BJ. Anti-Cancer Effects of *Oldenlandia diffusa* extract on WiDr human colorectal adenocarcinoma cells. Journal of The Korean Medicine Society For The Herbal Formula Study. 2015;23(1); 101-110.
 14. Lee DH, Ryu BH, Kim JS, Yoon SH, Ryu KW. Effects of *Duchesnea indica* of Colorectal Adenocarcinoma cells. The journal of internal Korean medicine. 2005;26(2):310-319.
 15. Lee JH, Jung SJ, Park YK. Effects of *Euphorbiae lathyridis* Semen on cell apoptosis in HT-29 human colon cancer cells. Korea Journal of Herbology. 2007;22(2):65-72.
 16. Han SE, Kim JA, Song HJ, Chae H, Kwon YK, Kim BJ. Effects of *Carthami Flos* on Human Colorectal Adenocarcinoma cells. Korea Journal of Oriental Medicine. 2011;17(2); 129-134.
 17. Oh MJ, Song HS. Inhibitory Effect of Snake Venom on Colon Cancer Cell Growth Through Induction of Death Receptor Dependent Apoptosis. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2012;29(1):25-35.
 18. Park YK, Jeong SJ, Jang TJ, Lee JH. Effects of *Ulm*i cortex extract on cell apoptosis in HT-29 human colon cancer cells. Korea Journal of Herbology. 2006;21(4):51-58.
 19. Kim TH, Kim BH, Jeon BK, Yoon JR, Woo WH, Moon YJ, Lee JC, Lee BK, Park YK, Lim KS. Effect of *Anemarrhenae Rhizoma* Ethanol Extract on Apoptosis via the Activation of Caspase-3 in HT-29. The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2011;24(1):16-24.
 20. Cho C. *Lespedeza cuneata* G. Don extract inhibits human colorectal cancer HT-29 cell proliferation by inducing apoptosis. Kwangju Woman University. Master Dissertation. 2016.
 21. Noh HY. Effects of *Dendropanax morbifera* extracts on antioxidant activities and induction of apoptosis in SW-480 human colon cancer cell. Graduate School Dankook University. Master Dissertation. 2015.
 22. Kang DB. Immunologic adjuvant effect of *puerariae radix* extracts in CT-26 xenograft mice. Graduate School Chonbuk University. Doctoral Dissertation. 2013.
 23. Son MK. Anti-tumor Activity of SB365 from *Pulsatilla koreana* against Colon Cancers. Graduate School InHa University. Master Dissertation. 2012.
 24. Yoo MJ. Antiproliferative activity of *Omi*ja (*Schizandra chinensis* Baillon) extracts on colon cancer cell line HT-29. Graduate School Duk Sung Woman University. Master Dissertation. 2011.
 25. Jeon SP. Hydrolysis of Ultrafine-powdered Korean Red Ginseng and Inhibitory Effects of 1,2 - dimethyl hydrazine-induced Genotoxicity by the Particle Size. Graduate School Ho Seo University. Master Dissertation. 2006.
 26. Lee CH. Apoptosis of human colon cancer HCT116 cell by by methanol extract of *Rhei Rhizoma*. Graduate School Dong guk University. Master Dissertation. 2006.
 27. Kim MS, Kim IA, Ko YJ, Jeong JA, Kim JE, Song BJ, Lim HS, Park JI, Kim SY, Lim WB, Choi HR, Kim OJ. Methanol Extract of Leaves from *Cudrania tricuspidata* Effects in HT-29 Colorectal Adenocarcinoma. The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2009;33(1); 19-26.
 28. Park SY. Antiproliferative effects of ethanol extract of *Opuntia humifusa* on Human carci



- noma HT-29 cells. Graduate School Chung Nam University. Master Dissertation. 2013.
29. Kim HS. Chemopreventive effects of curcumin and the standardized extract (DA-9601) of artemisia asiatica on azoxymethane-initiated and dextran sulfate sodium-promoted mouse colon carcinogenesis. Graduate School Seoul University. Master Dissertation. 2006.
 30. Kim EJ, Park HS, Lim SS, Kim JS, Shin HK, Yoon JH. Effect of the Hexane Extract of Saussurea lappa on the Growth of HT-29 Human Colon Cancer Cells. Korean Journal of Food Science and Technology. 2008;40(2): 207-214.
 31. Han W, Ho WS, Lee YM. Anti-cancer Activity of Human Colon Cancer (HT-29) Cell Line from Different Fraction of Zanthoxylum schinifolium Fruits. Korea Journal of Pharmacognosy. 2011;42(3):282-287.
 32. Cho KJ, Yoon MY, Lee MR, Cha MR, Park HR. The Anticancer Effect of Extracts from Vitex rotundifolia on Human Colon Carcinoma Cell Lines. Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry. 2007;50(3): 228-232.
 33. Kim HI, Kim JS, Yoon SH, Ryu BH, Ryu KW. Effect of Mylabris Phalerata on colorectal adenocarcinoma cells. The journal of internal Korean medicine. 2004;25(2):214-223.
 34. Kim BS, Yoo TM, Yoo BC, Yoo HS. Monitoring the Change of Protein Expression in Human Colon Cancer Cell SNU-81 treated with the Water-Extract of Coptis japonica. Journal of Pharmacopuncture. 2009;12(1):1-14.
 35. Kim BC. Effect of baekdoongtang on proliferations of various human cancer cells including colorectal adenocarcinoma. Graduate School Dongguk University. Master Dissertation. 2011.
 36. Kim JW, Moon G, Park Channy, Lee JH, Ji HM. Studies on the Anti-cancer Effect and the Mechanism of Apoptosis by Baekduong-tang in Human Colon Cancer Cell Line HCT-116. Korea Journal of Oriental Medicine. 2010;31(2): 273-289.
 37. Lee EJ. Anti-tumor and Immunomodulatory Effects of Baekduongtang on the HCT116 Human Colon Cancer. Graduate School Deagu Hanny University. Doctoral Dissertation. 2016.
 38. Song Anna, An JH, Choi SH, Kim EH, Park SJ, Kim KS, Lee SK. A case study of Rectal Cancer patient Treated with Dokhwajihwang-tang. Journal of Sasang Constitutional Med. 2013;25(1):62-70.
 39. Shin WT, Kwon OS, Lee JJ, Hong SH. A case report of Rectal Cancer Treated by sojukjeongwon-san. Journal of Korean Medicine. 2007;28(3):108-115.
 40. Kim BW, Yoon HJ, Jeon HS, Yoon HJ, Kim CH, Park SD. Effects of Dangguibohyultang and its combinations on apoptosis in human colorectal adenocarcinoma HCT116 cells. Korea Journal of Herbology. 2006;21(2):37-46.
 41. Oh SS, Kang H, Shim BS. Effect of Sanghongbaekchul-san on Anti-metastatic and Immunopotentiating Activity. Korean journal of oriental medicine physiology & pathology. 2008;22(2):282-289.
 42. Kim SM, Yoon HJ, Lee HW, Kim PJ, Lee CH, Park WH, Park SD. Imyosan induces caspases-mediated apoptosis in human colorectal cancer HCT116 cells. Journal of The Korean Medicine Society For The Herbal Formula Study. 2006;14(2):21-32.
 43. Han KH. Apoptosis-inducing effect of gilgyeonggamibang in colon cancer HT-29 cells. Graduate School Won Kwang University. Doctoral Dissertation. 2004.
 44. Ahn HM, Han SY, Kim JH, Rho TW, Chong MS, Kim YK. Effects of Cheongpyesagan-tang and YKK012 on in vitro and in vivo Colon Cancer Cell Growth with and without CPT-11. Korea Journal of Herbology. 2015;30(1):33-42.
 45. Hong EH. The effects of Bojungikgi-tang(BJ-T)

- for hematopoietic function and weightloss in Colon cancer induced mouse model. Graduate School Kyung Hee University. Doctoral Dissertation. 2014.
46. Lee JY. Anti-tumor and anti-cachexia activity of Daehwangmokdanphee-tang on the HCT116 human colon cancer. Graduate School Deagu Hanny University. Doctoral Dissertation. 2015.
47. Lee SY, Kim HS, Kim JO, Hwang SW, Hwang SY. Inhibitory Effect of Mixture of Ethanol Extracts in Agastachis Herba and Pueraria Radix on the Proliferation and PGE₂ Production of HT-29 Human Colon Cancer Cell Line. Korea Journal of Pharmacognosy. 2006;37(4):283-289.
48. Lee SI. Inhibitory effect of Gyejigajakyak decoction on colorectal cancer cell motility and its tumorigenesis. Graduate School Chonnam University. Master Dissertation. 2016.
49. Kim TY, Han HS, Lee YJ. Apoptosis Induction of HCT-15 Cells by Extracts of Undaria pinnatifida with Fermented micro-organism. Korea Journal of Herbology. 2013;28(4):33-40.
50. Kang JH. Chaga mushroom (Inonotus Obliquus) suppresses colitis and tumor growth by down-regulation of β -catenin / NF- κ B signaling pathways /. The graduate School of Chung-Ang University. Doctoral Dissertation.
51. Ha TH, Seong S, Lee DH, Kim SS. Improved Case of Recurred and Metastatic Ascending Colon Cancer by Combination of Oriental Medical Therapy and FOLFIRI Chemotherapy. Korean journal of oriental medicine physiology & pathology. 2013;27(2):148-151.
52. Cho BJ, Kwon KR. Effects of Cultivated Wild Ginseng Herbal Acupuncture to the serum cytokine on Hepatic Metastatic Model using Colon 26-L5 Carcinoma Cells. Journal of Pharmacopuncture. 2006;9(1):127-137.
53. Kim YS. The induction of Apoptosis in HT-29 Human Colon Cancer Cells by the Nardostachytis 2015.
54. Anh EJ. The effect of diallyl disulfide from garlic on the induction of apoptosis in human colon cancer cell lines. Graduate School Ehwa University. Doctoral Dissertation. 2010.
55. Park ES. Preventive effects of black soybean doenjang on colitis associated cancer. Graduate School Busan University. Master Dissertation. 2015.
56. Kwon TE, Jung HS. Effects of Nelumbo nucifera Root Extract on Proliferation and Apoptosis in HT-29 Human Colon Cancer Cells. Journal of the East Asian Society of Dietary. 2014;24(1):20-27.
57. Sim JH. The Colon Cancer Preventive Effect of Bamboo-Salt Doenjang in C57BL/6J mice. Graduate School Busan University. Master Dissertation. 2015.
58. Son IS. Chemopreventive Effect of Chinese Yam (Dioscorea batatas Decne) and Diosgenin on Colon Carcinogenesis in F344 Rats. Graduate School Ahn Dong University. Doctoral Dissertation. 2016.
59. Hwang YJ, Nam HK, Jang MJ, Rho KW, Kim SH.. Effect of Lentinus edodes and Pleurotus eryngii Extracts on Proliferation and Apoptosis in Human Colon Cancer Cell Lines. Journal of the Korean society of food science and nutrition. 2003;32(2):217-222.
60. Extracts for Herbal-acupuncture. Graduate School Won Kwang University. Doctoral Dissertation. 2010.
61. Cancer Control: A Global snapshot in 2015, Summary Of Results from the 2015 WHO NCD cuntry capacity survey. WHO. 2015.
62. Choi WC, Lee JH, Lee EO, Lee HJ, Yoon SW, Ahn KS, Kim SH. Study on antiangiogenic and antitumor activities of processed Rhus verniciflua Stokes extract. Journal of Korean Traditional Oncology. 2006;11(1):22-30
63. Park SJ, Kim KS, Jung HS, Choi WC, Yoon SW. The Study on the Process and Quality

- Control of Rhus Verniciflua Stokes Extract (Nexia). Journal of Korean Traditional Oncology. 2006;11(1):31-39
63. Kim SH, Yie s. Effect of Nexia for Advanced Non Small Cell Lung Cancer on Patients' Survival and Quality of Life: a Prospective Cohort Study . 2nd International East-West Cancer Symposium. 2007.
64. Yoon SW, Park JW, Kim KS, Jung HS, Choi WC. The Study on the Safety and Case Series of the Acute Lymphocytic Leukemia using Rhus Verniciflua Stokes Extract(Nexia). Journal of Korean Oriental Oncology. 2006; 11(1):1-21.
65. A joint compilation of Koream Medical School. Herbalogy. Seoul: Younglim Co.; 1995, p. 180-3, 218-20.
66. http://www.culturecontent.com/content/contentMain.do?search_div_id=CP_THE011&cp_code=cp0436
67. Donguibogam. Third edition. Seoul: Donguibogam Publishing House; 2006, p. 1063.
68. ShanghanlunJungHae. 7 edition. Seoul: Culture Publication of Korean Medicine; 2010. p. 697-700.
69. 孫桂芝. 常見腫瘤診治指南. 北京: 中國科學技術出版社; 1990, p. 52-64.
70. 潘敏求. 中華腫瘤治療大成. 河北: 河北科學技術出版社; 1996, p. 489-91.
71. 單書健. 神農本草經校證. 吉林: 吉林科學技術出版社; 1988, p. 150.
72. Kwon KR. The study on Acute and Subacute Toxicity and Anti-cancer Effects of cultivated wild ginseng Herbal Acupuncture. Journal of Pharmacopuncture. 2003;6(2):7-27.
73. Park BK, Lee JH, Cho CK, Shin HK, Eom SK, Yoo HS. Systemic Review of Clinical Studies about Oriental Medical Treatment of Cancer in Korea. The journal of internal Korean medicine. 2008;29(4):1061-1074