

韓藥의 免疫調節 作用을 통한 腫瘍 治療에 對한 研究

이정수 · 이연월 · 조정효 · 손창규 · 유화승 · 조종관

대전대학교 부속한방병원 동서암센터

The effects of immune activating herbs on the anti-tumor activity

Jung-Soo Lee, Yeon-Weol Lee, Jung-Hyo Cho, Chang-Kyu Son, Hwa-Seung Yoo, Chong-Kwan Cho

Department of East-West Cancer Center, College of Oriental Medicine, Daejeon University

The researches for tumor and the developments for new anti-tumor medicine are being continuously developed in the oriental as well as the west.

The principles therapy of anti-tumor activity was based on knowledge of the method of support the healthy energy and strengthen the body resistance, promote blood circulation to remove blood stasis, clear away heat and toxic materials, dissipate phlegm and disperse the accumulation of evils.

But the major clinical features of tumor was to be considered in developing a treatment plan include (1) distinguish between clinical and pathologic staging - acute and chronic, (2) classification of pathologic pattern, and (3) distinction of body situation : for examples asthenia - sthenia etc. It was most important to distinguish between supporting the healthy and eliminating the evil factors and to treat differently at the root and the branch cause of a neoplasm.

In clinical study and experimental study, the effects of oriental medicine could be summarized as three that were decreasing toxicity of chemo-therapy, directly suppressing and killing cancerous cell and increasing chemo-effect through preventing metastasis.

Improving organic immunity with oriental medicine could be summarized as five that were promoting phagocytosis of macrophage, inducing interferon, promoting formation of immunoglobulin, increasing

number of T-cell and promoting transformation of lymphocyte.

It is suggested that effective use of immune activating herbs inhibited metastasis and decreased recurrence and then we were able to expect increasing survival rate and improving clinical symptoms and quality of life(QOL) of tumor patients.

Key word : Immune activity, Anti-tumor activity, Oriental medicine

I. 緒 論

腫瘍의 征服에 대한 課題는 아직도 醫學界가 풀어야 할 최대 難題 中의 하나이다. 韓醫學에서 腫瘍의 形成過程 人體內部의 正邪鬪爭 및 相互消長의 過程으로 보고 그 發病은 주로 人體의 正氣虧虛 후 外邪가 虛를 틈타 侵入하여 氣滯, 血瘀, 痰飲 등의 일련의 病理變化를 일으킨 結果로 인식하여¹⁾, 癌의 韓醫學的인 治療法을 크게 2가지, 즉 扶正培本法과 祛邪抗癌法으로 大別하고 있다²⁻⁵⁾.

그 중 扶正培本法의 理論的인 根據는 《素問評熱病論》⁶⁾의 “邪之所湊 其氣必虛”와 《素問刺法論》⁶⁾의 “正氣存內 邪不可干”에 두고 있으며, 이는 主로 免疫細胞 活性化를 통한 腫瘍 成長의 抑制에 主眼點을 두고 있다.

韓醫學에서 腫瘍의 免疫學的 接近은 窮極의 生物學的 反應 調節 物質(biological response modifiers; BRM)의 生體內 誘導 및 자연스런 放出을 통한 免疫能의 向上과 調節로 歸結된다⁷⁻⁹⁾. 이는 人體와 內外環境間의 協助와 均衡을 중요시하는 整體觀念의 生命觀에서 비롯되었고, 最近의 各種 天然物에서의 實驗結果와 臨床에서의 좋은 성적은 腫瘍에서의 韓醫學的 免疫治療의 새로운 可能性을 提示한다고 볼 수 있다⁷⁻¹¹⁾.

이에 著者는 免疫調節 作用이 있는 韓藥의 抗 腫瘍 治療效果에 대해 考察한 結果 若干의

知見을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 腫瘍과 免疫

免疫學的 思考는 東洋醫學의 全體의 이고 綜合的인 生命觀과 類似하여 生命現象의 局所的인 理解에서 脫皮하여, 人體를 有機的 集合體로서 상호전달로 相互調節되는 巨大한 시스템으로 理解하는 理論의 根據가 된다¹²⁾.

多細胞生物에는 그 細胞 집단 안에 變異細胞가 出現했을 경우, 이를 識別하고 排除하여 生體의 恒常性을 維持하는 機能이 있다. 免疫機能이 發達한 高等生物에서의 이와 같은 調節能에 대해 Burnett와 Thomas는 免疫學的 監視(immune surveillance)라는 概念을 使用하였다^{13,14)}. 腫瘍의 發生은 變異細胞가 宿主의 免疫學的 監視를 피하여 일어나게 되고, 發癌原因에 똑같이 노출된 경우라 하더라도, 惡性 腫瘍의 發生이 똑같지 않는 이유는 個體別 免疫監視能의 차이에 의함이다. 腫瘍에 대한 免疫防禦의 증거로는 많은 腫瘍에서 림프구의 침윤을 볼 수 있고, 어떤 경우에는 腫瘍의 자연 소실을 볼 수 있기도 한다. 또 免疫機能이 저하된 사람에게서 종종 腫瘍이 발생되는데, 예를 들면 免疫缺乏 症候群이나 免疫抑制療法을 받은 환자에게서는 림프계, 세망 내피계 腫瘍을 중심으로 하는 發癌의 빈도가 높고, 免疫能이 저하되

는 老年과 免疫體系가 未成熟된 新生兒期에서 癌의 發生이 높은 事實 등에서 免疫能과 腫瘍 發生이 逆相關하고 있음을 알 수 있다^{15,16}.

腫瘍에서의 體內 免疫 回避機轉은 다음과 같다^{13,14, 17-20}. 첫째, 가장 명백한 이유는 腫瘍은 非免疫原性(non-immunogenic)으로서 腫瘍抗原의 결여가 아닌 抗原提示細胞(antigen-presenting cells; APCs)가 機能을 제대로 하지 못함에 있다. 抗原提示細胞의 B7은 T細胞 表面 分子인 CD28 受容體와의 교류와 상호자극(costimuli)을 통해 T細胞의 細胞性 免疫能을 增大시키는데, 이러한 B7機能의 不在를 통한 T細胞 受容體와의 상호 작용의 失敗는 腫瘍에서의 免疫 無反應(nergy)을 惹起시킨다. 게다가 補助 T細胞(Th cell)는 MHC(major histocompatibility complex) class II 分子에 대한 制限 現象이 있기 때문에 이 分子가 없는 대부분의 腫瘍細胞에는 직접 感作이 되지 않고 大食細胞와 같은 抗原提示細胞에 의존해서 腫瘍抗原에 感作되게 된다. 이와 같은 抗原提示細胞와 T細胞의 細胞性 免疫能을 증대시키기 위해 최근에는 B7 分子의 遺傳子移入과 수지상 세포(dendritic cell)에의 抗原投與 및 이의 生體注入을 통한 細胞性 免疫能의 증대 등 多方面에서 研究가 이루어지고 있다. 둘째, 腫瘍細胞에서는 림프구의 부착을 유도하는 LFA(leucocyte functional antigen)-1, LFA-3, ICAM(intracellular adhesion molecule)-1과 같은 분자들이 결여되어 있고, TGF(transforming growth factor) β, prostaglandin 과 같은 免疫反應을 억제하는 물질을 生成, 分泌한다. 셋째, 腫瘍細胞 表面抗原의 消失(50%가 넘는 MHC항원의 소실), 變化 或은 內入(internalization) 現狀으로 인하여 免疫監視를 피하게 되는 항원 조정(antigenic modulation)이 일어나게 된다. 넷째, 免疫 림프구에 의한 腫瘍細胞의 溶解作用을 저해하는 阻害因子

(blocking factors)들에 의해 腫瘍成長을 촉진시킨다. 特異抗體, 免疫 複合體 및 腫瘍細胞 표면에서 떨어져 나온 遊離抗原들이 이와 같은 기능을 나타낼 수 있다. 다섯째, 眼球, 中樞神經系 등과 같이 解剖學的으로 림프구가 도달할 수 없는 免疫學的 特정부위(privileged sites)에 생긴 腫瘍은 免疫攻擊으로부터 보호받는다. 여섯째, 遺傳的으로 腫瘍細胞에 대한 MHC 抗原이 결여되어 있을 때 腫瘍抗原에 대한 효과적인 특이 免疫反應을 기대할 수 없다. 따라서 韓方 治療法 중 이러한 免疫 回避 機轉을 防止할 수 있는 藥物을 開發하는 것이 매우 重要하다 할 수 있다. 韓醫學에서는 疾病의 發生過程이 正氣의 盛衰與否와 밀접히 關聯된다고 認識하였는데 『刺法論』⁶⁾에 “正氣存內 邪不可干”, 『評熱病論』⁶⁾에 “邪之所湊 其氣必虛”라 하여 正氣란 外邪를 防禦하고 除去하는 作用이 있음을 示唆하였으며, 이는 西洋醫學에서의 免疫과 類似하다고 할 수 있다²¹⁾.

腫瘍의 治法에 있어서도 羅²²⁾는 “養正則積自除”라 하고, 李²³⁾는 “積之成者 正氣不足 以後邪氣踞之”라 하여 이러한 免疫回避機轉의 防止를 強調하였으니, 이는 人體 陰陽氣血과 臟腑經絡生理機能을 調節하여 腫瘍患者의 抗病力 및 免疫機能을 向上시킨다고 認識하였다. 扶正作用이 있는 藥物들은 實驗的으로 生體 免疫力를 增強시키며 細胞免疫의 監視作用도 增強시켜 癌의 發展을 抑制하며 그 治療에도 도움을 준다. 그 作用機轉은 특히 細胞免疫機能을 增強시키며 T細胞의 腫瘍殺害攻擊能을 促進하는 것으로 나타났다⁸⁾.

腫瘍患者의 免疫機能은 고르게 抑制를 받고 있다. 腫瘍의 發生, 發展 및 豫後와 더불어 腫瘍에 罹患된 有機體의 細胞免疫狀態는 밀접한 상관이 있다. 正常狀況下에서 NK 細胞, Th亞群 및 Ts亞群은 안정된 平衡狀態에 대한 하나의

비교적安靜된 위치에 있으며,人體 正常的 免疫機能을 維持하고 있다. 腫瘍患者는 NK細胞, CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ 比率이 下降하고, CD_8^+ 上昇, IL-2R, IL-2, IFN γ 調節機能 水準 역시 顯著하게 低下된다. 人體는 免疫抑制狀態가 되는 데, 이런 免疫抑制 現象은 末期患者 惑은 長期間 化學療法이나 放射線 治療를 받은 患者 中에 더욱 顯(角構™)發生한다. 手術, 放射線 治療, 化學療法은 人體 免疫 機能의 低下 惑은 失調를 일으킬 수 있다²⁴⁾.

많은 研究를 통하여 韓藥에 免疫調節作用이 있음이 밝혀졌는데, 韓藥의 免疫作用機轉은 其他機能에 대한 單一한 免疫效能을 뿐 아니라 신경내분비조절(NIM) 회로망과 관련된 機能系統과 緊密한 關係를 가진다. 더 나아가 研究는 직접 細胞免疫에 作用할 뿐 아니라 또한 총체적인 作用을 통하여 細胞免疫과 細胞因子의 活動을 할 수 있다는 것을 證明하였다²⁵⁾.

人體에 대한 韓藥 免疫調節劑의 作用은 주로 아래의 몇가지 경로를 통하여 이루어진다. : (1) 大食細胞와 T, B淋巴細胞를 活性化시킨다. : (2) 細罔內皮系統과 補體를 活性化시킨다. : (3) 여러 종류의 細胞因子의 生成을 誘導한다. 예를 들면 인터페론 生成을 促進하고, 백혈구 介素 生成을 促進하고, 腫瘍塊死因子의 生成을 誘導한다²⁶⁾. 腫瘍治療에 대한 韓藥 免疫調節과 現代腫瘍 生物治療의 結論은 一致한다.

Ⅲ. 實驗研究

1. 單味劑²⁷⁾

多糖 國內 最近 20年 以來로 大量的 韓藥基源의 多糖體 및 糖結合物 예를 들어 黃芪多糖, 牛膝多糖, 猪苓多糖 및 枸杞子 糖結合物등 百

余種의 多糖體에 대해서 化學과 廣範한 活性研究를 進行하였고, 계속적으로 多糖類 및 糖結合物이 免疫調節, 抗腫瘍, 血糖降下등 多方面적인 藥理作用을 가지고 있음이 報告되었다. 어떤 것은 이미 臨床에서 應用되어 新藥開發에 拍車를 加하고 있다. 枸杞子多糖, 黃芪多糖, 防風多糖, 芸芝多糖, 軟棗 獼猴桃莖多糖, 海帶多糖, 牛膝多糖등은 人體에 一定한 定度의 抗腫瘍作用이 있는 것으로 證明되었다.

2. 黃芪多糖²⁸⁾

黃芪多糖(Asragulus Polysacharin, APS)는 黃芪중에 가장 많은 양을 함유하고 있으며 免疫活性이 비교적 강한 물질의 하나이다. 최근에 이에 대한 藥理學作用에 대한 연구가 매우 활발하게 進行되고 있다. 이것은 人체 淋巴細胞를 增強시키고, 마우스 腹腔 大食細胞와 中性顆粒細胞의 活性을 增強시켰으며, 이에 반하여 免疫抑制劑인 CY의 免疫器官과 免疫機能에 대한 影響을 減少시켰다. 코브라 毒因子 처리로 補體를 減少시켜 食食率이 低下된 豚鼠에 대한 實驗에서 補體의 修復을 促進하였고, 中性白血球 食食率이 向上되고 恢復되는 機能을 促進시켰다.

3. 香菇多糖

香菇多糖은 S_{100} 肉腫에 대한 抑制作用이 있다. 實驗을 통하여 腫瘍細胞에 대한 香菇多糖의 直接的인 細胞毒作用이 없는 것이 判明되었고 또한, 일반 화학용법 약물을 일정하지 않게 5일 後 藥物 投與후 부터 效果가 있었다. 이는 일반적으로 藥物을 2周 정도 投與하면 차츰차츰 作用을 發揮할 수 있고, 또한 過多한 香菇多糖의 投與는 相反된 效能을 높일 뿐 아니

라, 도리어 免疫增強을 弱화시킬 수도 있다²⁹⁾. 각기 다른 약제 투여량에 따라 香菇多糖(1. 5. 10mg/kg · d)은 環磷酰胺(CTX)를 投與하여 誘發된 免疫過度 혹은 免疫低下를 誘發하고, 마우스의 細胞免疫恢復 혹은 正常으로의 接近을 試驗 했을때 5mg/kg · d 投與群에서 가장 좋은 s 效果가 나타났다. 香菇多糖 은 Th,Ts,세포와 Th/Ts,비율에도 직접적인 영향을 나타내었다³⁰⁾

4. 牛膝多糖³¹⁾

牛膝多糖은 牛膝에서 分離하여 일종의 小分子量 多糖 化合物을 얻었다. 發表된 研究결과에 의하면: 牛膝多糖은 顯著的 有機體 免疫機能 增強 作用, 血清內 溶血素와 脾臟內 抗體形成細胞數의 上昇, 血清免疫 蛋白質 IgG水準 向上, 罔象內皮系統의 食食機能 活性化, 大食細胞의 TNF 와 IL-2의 生成 活性化 淋巴細胞增殖 促進, NK細胞와 CTL 細胞活性 增進등의 效果가 觀察되었다.

臨床試驗 結果는 아래와 같다. 牛膝多糖은 體內的 CSF 와 같은 作用이 있다. 腫瘍患者를 治療하는데 있어서는 化學療法과 放射線治療로 誘發된 白血球의 減少의 恢復에 有效率 97%에 達하는 效果가 있었고, 동시에 免疫系統의 損傷을 恢復할 수 있었다.

毒性試驗 結果는 牛膝多糖은 거의 毒性이 없었고, 最大 耐受 試驗에서 一次劑量은 20g/kg (口腔 有效劑量은 0.5g/kg). 牛膝多糖의 純度는 98%以上에 달했는데, 이는 물에 쉽게 溶解되어, 國內外에서 이미 臨床에서 多糖類 藥物로 活用되고 있다. 예를 들어 香菇多糖, 芸芝多糖 펩타이드 등과 비교할 때 分子量이 작고, 無 抗原性, 水溶性이 좋아서 人體에 쉽게 吸收되고, 生化學的 抽出이 쉬우며, 質量的 安靜성, 人工 栽培의 便利性, 資源의 豊富함등의 長點을 가

지고 있다. 全體 分子化學 結合構造도 이미 測定이 되어서, 1995년 國家新藥研究에서 "1035 工程" 豫選項目으로 認准을 받았다.

多糖體의 抗腫瘍作用은 주로 宿主免疫機能을 增進시키는 作用을 통한 것이다²⁸⁾. 理由는: (1) 多糖體의 抗腫瘍率은 治療量에서 細胞毒性 藥物의 抑制率보다 훨씬 낮다. (2) 腫瘍生成을 抑制하는 동시에 細胞 毒性 藥物은 毒性 反應이 나타나지 않고 다른 정도의 免疫增強作用이 나타난다. (3) 最適量의 效能이 없더라도 여러 종류의 中 · 小劑量의 效果가 있으면 비교적 좋다. (4) 細胞毒性試驗을 통해서 體外培養된 S180, k5b2등 腫瘍의 細胞 生長에 대한 多糖體 藥劑量에 顯著的 抑制作用은 없음이 밝혀졌다.

5. 테르펜 사포닌

많은 학자들이 다년간 연구한 발표에 의하면: 人蔘은 많은 종류의 사포닌을 함유하여 抗腫瘍 作用을 한다. 어떤 학자는 人蔘成分을 分離하여 Gs의 농도가 0.1mg/L일 경우에 비교적 적당한 정도의 腫瘍細胞를 破壞하는 作用이 活性化 되고, 2mg/L일 경우에는 顯著的 人體內 未成熟 顆粒 白血病 HL-60 腫瘍 細胞株 抑制效果가 나타난다고 하였다. ³H-TdR 을 摻入하였을때 Gs의 作用은 培養된 마우스 腹水型 網狀 細胞肉腫 腫瘍細胞에서 24시간 후, DNA 합성이 顯著하게 抑制되었고, 腫瘍細胞의 含量도 顯著하게 減少시켰다. 適量의 Gs는 體外 培養된 人胃 癌細胞의 生長速度와 分裂能力을 抑制시킬 수 있었고, 細胞內 글리코젠의 含量을 增加시키고, 細胞 多糖과 酸性 磷酸酵素의 活性를 低下시켜 일정한 腫瘍細胞生長 및 增殖 作用을 抑制하였다³²⁾.

臨床에 있어서 人蔘莖葉은 모두 사포닌(GsL)

이 58예의 急性 非淋巴細胞性 白血病의 各 類 型細胞에서 모두 다른 程度의 分化를 誘導하는 作用이 있었는데, 急性 顆粒 細胞 및 單核細胞 白血病細胞에서의 分化 誘導 作用이 비교적 강했으며, GsL은 急性白血病을 治療하는데 有效한 分化誘導劑로 使用하는 것이 可能하게 되었다³³⁾.

Plohmann B等 (1997)은 상품화된 테르펜 사포닌으로 使用되어 免疫調節과 抗腫瘍活性에 대한 研究가 進行中인데, 180예의 異體移植된 肉腫과 同源性 DBA/2-MC.SC-1 纖維肉腫 動物 模型 體內外實驗에서 分裂과 TNF-a 放出을 促進함으로 抗腫瘍 效果가 있음을 實證했다^{34,35)}.

宋等의 研究에 의하면: 黃芪 사포닌(AS)은 非特異性 免疫力과 特異性 免疫機能 모두 作用 하였고, 또한 抗腫瘍과 抗病毒 作用도 있었다.

其他 胎盤 免疫調節 因子(Placental Immunoregulating Factor, PIF)는 健康한 妊娠婦의 정상 滿朔 娩時 胎盤中에서 分離하여 抽出된 小分子의 펩타이드 물질, 분자량은 3800~5000dal이 된다. 최근에 비교적 많은 보고에서 밝혀진 것은 PIF는 有機體의 免疫機能을 向上시키고, 良好한 免疫調節과 增強作用을 가지고 있고³⁶⁻³⁸⁾, 아울러 腫瘍生長과 抗 突然 變異作用을 가지고 있다^{39,40)}.

테르펜 사포닌에 대한 免疫學의 研究는 높은 效能의 免疫藥物을 開發하여 自家 免疫 疾患과 腫瘍을 治療하는데 活用될 수 있어서, 사람들에게 高揚된 새로운 希望을 주었는데, 이러한 研究는 大略 70年代 후반부터 시작되었다. 이런 免疫效果는 몇몇 植物藥에 비해서 높고, 이것은 下等原始 動物類와 관계가 있고, 이것은 대개 몇 年을 通하여 자연적으로 선택되고 보존되면서 내려온 “滴者生存” 原則이 체내에 있는 몇몇 물질과 관계가 있다. 醫學實踐은 動物類 韓藥이 몇몇 腫瘍治療에 應用될 수 있다

는 의외의 結果에 이르게 되며 연구는 곧 거친 약제(粗製劑)에서 정제된 약제(精製劑)제제로 발전해야 한다.

IV. 臨床研究 및 複方

현재 多糖體의 臨床應用에 대한 報告는 많지 않고, 주로 香菇 多糖에 대한 研究가 爲主가 되고 있다. 王等⁴¹⁾은 31예의 腫瘍 患者의 治療前 後의 NK細胞活性의 變化를 觀察했는데, 單純 化學療法群 患者의 NK細胞活性은 治療前의 $18.25 \pm 13.6\%$ 에서 $8.61 \pm 8.24\%$ 까지 낮추었고 香菇 多糖 $1\text{mg}/\text{m}^2$ 을 iv로 매주 2차씩 總 6~8周를 併用 投與 한 結果, 化學療法에 對한 拮抗作用으로 起因된 NK細胞의 活性이 低下되고, 該當群의 患者는 NK細胞 活性度가 $20.57 \pm 8.4\%$ 로 正常人 보다 약간 높았다. 李先榮은 分離精製한 多糖類를 注射用 粉針劑로 使用하였는데, - 黃芪多糖 注射液, 中國 中醫 研究院 廣安門醫院의 報告 에서는 1期和 2期 患者의 臨床研究에서 化學療法 後에 黃芪多糖을 注射劑로 使用한 腫瘍 患者에서 顯著하게 白血球數가 增加되었고, 免疫機能을 促進하고 동시에 氣虛症狀이 改善되고 生存의 質을 높였으나, 明確한 不良反應은 發見되지 않았다.

王等⁴²⁾은 康萊特을 使用하여 肺癌 切除 手術後 肺氣虛 및 免疫機能이 低下된 患者의 觀察에서 康萊特은 症狀를 顯著하게 改善하였고, 緩解期의 患者의 乏力, 心悸, 氣短등의 肺氣虛 症狀과 아울러 CD_3 , CD_4 및 NK細胞 比率를 顯著하게 높였고, CD_8 細胞 比를 낮추었으며, CD_4/CD_8 比率를 健康人 수준에 거의 가깝게 높였다.

梁等⁴³⁾은 惡性腫瘍 313예에 胎盤免疫調節因子(PIF)를 輔助治療에 應用하여 같은 病期로

診斷받은 같은 惡性 腫瘍 313例와 對照 觀察한 結果 治療群의 患者 體重은 對照群과 比較하여 顯著한 體重增加($P < 0.001$)를 보였음을 報告 하였다. CD_3^+ , CD_4^+ 細胞, NK細胞 活性和 淋巴 轉移率에 있어서 顯著한 上昇을 보였고(P 值均 < 0.001), CD_8^+ 細胞의 數值를 낮추었으나, 顯著한 水準에는 到達하지 못하였다. CD_4^+/CD_8^+ 細胞比率은 治療 後가 治療前에 비하여 確實하게 上昇되었으나($P < 0.054$), 對照群에 비해서는 차이가 없었고, IgG, IgM 水準에는 顯著한 上昇이 있었고($P < 0.001$), IgA 水準은 上昇하였으나, 顯著한 차이는 없었다. PIF는 일종의 비교적 좋은 免疫調節劑이면서 免疫 增強劑임과 아울러 顯著한 有機體 免疫機能作用을 上昇시키는 作用이 있음이 立證되었다.

腫瘍患者의 免疫 機能 低下에 對한 鍼治療 效果는 特別히 細胞免疫機能에 있어서는 많은 學者들이 扶正培本의 治療效果를 證明하고 있는데, 細胞 免疫과 體液免疫에서 항상 明確한 改善效果가 있음이 밝혀졌다. 90年代에 들어서면서 現代 免疫學의 發展을 볼 때 扶正培本 治療의 作用機轉은 한층 더 밝혀지게 되었는데, NK細胞, LAK細胞, T細胞 亞群, IL-2, IFN γ 등의 方面에 集中되어 있다. 최근에 이르러서는 腫瘍 扶正培本治療研究가 細胞因子 그물망의 關係에 集中되어 있다. 最近 文獻 30餘篇을 綜合하여 記述하면 韓藥 單味單體(白芍, 黃芪多糖, 人蔘多糖, 豬苓多糖, 枸杞子等)과 複方(右歸飲, 扶正抗癌沖劑等) 모두 다른 순서에 따라 IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, TNF, INF 등의 作用의 生成을 誘導하는 作用이 있는데, 韓藥 生成 誘導 因子에 대한 研究를 通하여 韓藥의 광범한 生物學的 效能과 細胞因子 그물망과의 직접적인 相關性을 살펴 밝혀내고, 韓藥 抗腫瘍 部分과, 全體 有機體의 免疫機能을 調節하여 細胞 因子의 有機體 構造에 대한 把握을 통하여 造血을 促進

하게 된다. 上海 第二 醫科大學 瑞金 醫院에서 中期 末期 胃癌 患者의 韓藥治療研究結果 末期 胃癌 患者의 IL-2 生産 能力, IL-2R 表現과 IFN γ 活性이 早期 患者에 비해 下降이 더욱 顯著하였다. sIL-2R 上昇은 더욱 顯著하였는데, 이것은 末期 胃癌患者의 細胞免疫機能은 障礙가 早期 患者에 비해서 더욱 嚴重함을 설명하고, 人體 細胞免疫機能의 低下를 調節함으로 化學療法이 人體 細胞免疫機能에 損傷을 誘發하고, 胃癌患者의 外周血 PBMC 生産과 IL-2 機能 및 IFN γ 活性을 抑制하고는 것으로 表現되고, 手術로 原發灶를 切除하면 수준이 낮아짐으로 扶正抗癌韓藥은 末期 胃癌患者의 免疫 細胞 因子의 喪失된 平衡狀態를 改善할 수 있고, 患者의 有機體에서 IL-2 機能 및 IL-2R 表現의 生産을 높이고, IFN γ 活性을 增強시키며, 免疫因子 sIL-2R 水準을 低下시킨다. 249例 患者를 3年 정도 追跡調査한 結果 그 중 手術後 一年內 再發 혹은 轉移된 患者는 48例인데, 患者의 IL-2 水準, IL-2R 表現, IFN γ 活性이 한층 더 低下되었고, sIL-2R 水準이 또한 顯著하게 향상되었다($P < 0.01$); 姑息性 手術을 施行한 161例에서 手術後의 患者의 追跡調査 結果 그 手術前 sIL-2R 水準이 1000U/ml 보다 낮았고, 또한 IL-2는 平均 100U/ml 보다 높았고, 그 3년 생존율은 상대적으로 比較적 높아서 거의 85%에 이르고, 변화 없는 경우는 단지 15% ($P < 0.01$)에 불과한 것으로 나타났다. 그러므로 末期 胃癌患者의 豫後를 改善하기 위해서 IL-2, IL-2R, sIL-2R 間의 平衡을 반드시 維持해야 되며 患者의 IL-2 및 IFN γ 能力을 增強시키면 그 豫後를 改善시키는데 有利하리라고 思料된다.

V. 結 論

免疫調節作用이 있는 韓藥의 抗腫瘍治療效果에 대해 考察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 韓藥基源의 多糖體 및 糖結合物에는 免疫調節, 抗腫瘍의 藥理作用이 있다.
2. 黃芪 多糖, 香菇 多糖, 牛膝 多糖, 테르펜 사포닌, 胎盤 免疫調節因子 등 免疫調節因子와 關聯있는 藥物에서 人體 免疫機能向上과 함께 有意性 있는 抗腫瘍效果가 觀察되었다.

向後 免疫調節에 대한 韓醫學적인 病理機轉, 藥理學的인 보다 明確한 糾明이 이루어 진다면 韓藥을 통한 腫瘍治療에 더 많은 寄與를 할 수 있으리라 思料된다.

參 考 文 獻

1. 凌昌全 : 腫瘤辨病專方治療, 人民衛生出版社, 北京, pp.82-88, 2000.
2. 儲水鑫 : 惡性腫瘤中醫調理四法, 上海中醫藥雜誌, 7:33-34, 1992.
3. 陳炳旗 : 扶正法在腫瘤治療中的臨床運用, 浙江中醫學院學報, 17(4):20-21, 1993.
4. 邱佳信 : 在惡性腫瘤治療中如何合理應用活血化瘀藥物, 中醫雜誌, 28(5): 64-67, 1987.
5. 陳紹東 : 治癌芻議, 上海中醫藥雜誌, 4:12-13, 1989.
6. 洪元植 編 : 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院出版部, pp.37-38, 55, 57, 78, 82, 118-119, 122, 181, 213, 249, 256, 304, 305, 319, 326, 347-378, 1981.

7. 문구, 정병학, 김병주 : 癌東西의 結合治療, 익산, 원광대학교 출판국, pp.24-34, 123-166, 1999.
8. 趙鍾寬 : 韓方臨床腫瘍學, 大田, 周民出版社, pp.18-25, 70-81, 182-214, 2001.
9. Allison JP : Cancer. Current opinion in immunology 12:569-570, 2000.
10. 박종학 : 암의 면역치료에 대한 고찰, 대전 대논문집 9(2), pp.211-222, 2001.
11. 조정효 : 암의 발생과 면역에 대한 고찰, 혜화의학 10(2), pp.87-94, 2001.
12. 타다 토미오 : 면역의 의미론, 서울, 도서출판 한울, pp.5-6, 195-205, 1998.
13. Allison JP : Cancer. Current opinion in immunology 12:569-570, 2000.
14. Roitt I, Brostoff J, Male D : Immunology. London Mosby 5:273-283, 1998.
15. Pardoll DM, Topalian : The role of CD4+T cell responses in antitumor immunity. Current opinion in immunology 10:588-594, 1998.
16. Rosenberg SO : Tumor immunotherapy: the tumor cell as an antigen-presenting cell. Current opinion in immunology 6:722-727, 1994.
17. Houghton AN, Gold JS, Blachere NE : Immunology against cancer. Current opinion in immunology 13:134-140, 2001.
18. Costello RT, Gastaut JA, Olive D : What is the real role of CD40 in cancer immunotherapy. Immunology Today 20:488-493
19. Walker PR, Saas P, Dietrich PY : Tumor expression of fas ligand (CD95L) and the consequences. Current opinion in immunology 10:564-572, 1988.
20. Dallal MR, Lotze MT : The dendritic cell and human cancer vaccines. Current opinion in

- immunology 12:583-588, 2000.
21. 趙鍾寬：免疫에 관한 東洋醫學의 考察, 東洋醫學, 12(1):19-23, 1986.
 22. 羅天益：衛生寶鑑, 서울, 金剛出版社, p.220, 1981.
 23. 李中梓：醫宗必讀, 上海, 上海科學出版社, p.6, 34, 215, 1987.
 24. 花寶金, 朴炳奎：腫瘍虛證及扶正培本治療的現代免疫機制研究[J], 中國中醫基礎醫學雜誌, 6(3):60-63, 2000
 25. 周金黃：中藥免疫藥理學[M], 北京, 人民軍醫出版社, 20-33, 1994
 26. 朱德志, 鄭顯明：中藥多糖抗腫瘤研究進展[J], 中草藥, 20(1):38-41, 1999
 27. 朱芳林：中藥免疫調節作用在抗腫瘤中應用研究, 河南, 中醫藥學刊, 19(1):466-468, 2001
 28. 王紅梅, 姚小曼：黃芪的免疫調節作用研究進展[J], 中國食品與衛生雜誌, (12):28, 1993.
 29. 5. NamikiFi, Kikuchi R. Tomoko K, et al. lentinan augimets, skin reaction induced by bradgkinin. 2is Crrelnion with reascallar dilation and hemorrhage responses. and antitumor activities[J], IntImmunopharmacol, 5,17(6):465, 1999
 30. 王榕林, 林志彬 等, 香菇多糖的免疫調節作用[J], 藥學學報, 31(2):86, 1996.
 31. 田庚云, 中藥免疫調節劑的研究和開發[J], 中國新藥雜誌, 8(11), 1999.
 32. Yun YS, Lee YS, Jo SK, Inibition of autochthonous tumor by ethanol insoluble fraction from panax ginseng as an immunomodulator[J], Plana Med, 59:6, 1993.
 33. 易永林, 李薇, 郝秀智, 人蔘莖葉總皂甙對58例急性非淋巴細胞白血病細胞誘導分化作用[J], 中國中西醫結合雜誌, 13(12) : 722, 1993.
 34. Plohmann B BaDer G, Hiller K, et al. Immunomodulatory and antitumoral effects of triterpenoid saponins [J], Pharmazie, 52(12) :953, 1997.
 35. Bader G, Plohmann B BaDer G, Hiller K, et al: Cytotoxilicity oftritepenoid saponins. Partl : Actiivites against tumor cells in vitro and hemdytical index[J] , Pharmazie, 51(6): 414, 1996.
 36. 李思善, 董帮全, 楊琨等：胎盤免疫調節因子理化性質及生物學活性的實驗研究[J], 上海免疫學雜誌, 13(4):204, 1993.
 37. 楊琨, 舒翠玲, 越寧 等：胎盤因子對機體細胞免疫功能的調節作用[J], 中國中西醫結合雜誌, 12(8):487, 1992.
 38. 彭立義, 楊道理, 齊法蓮 等：胎盤免疫調節肽治療腫瘍100例療效與免疫功能觀察[J], 前衛醫學雜誌, 8(1):10, 1991.
 39. 豐慧根, 韓金紅, 盧光榮 等：胎盤免疫調節肽抑留效應的研究[J], 新鄉醫學院學報, 3(2):127, 1996.
 40. 豐慧根, 李廷蘭, 劉明林 等：胎盤免疫調節多肽遺傳毒性和抗突變作用的研究[J], 癌變·畸變·突變, 10(3):167, 1998.
 41. 王蘇, 周振英, 潘良熹 等：國產香菇多糖治療癌證患者 NK活性的影響[J], 江蘇中醫, 17(9):41, 1996.
 42. 王宪富, 馬長金, 王秀清：康萊特的肺癌切除術後肺氣虛及免疫功能低下的患者進行了的觀察[J], 中國中西醫結合雜誌, 18(7): 431-432, 1998.
 43. 梁積恒, 張麗生：胎盤免疫調節因子治療惡性腫瘤 313例的 臨床研究 [J], 廣西醫學, 10(1), 1999.