

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

李永宇*

〈目次〉

- I. 緒論
- II. 實驗材料 및 方法
 - 1. 實驗材料
 - 2. 實驗方法
- III. 實驗成績
- IV. 考察
- V. 結論

I. 緒論

四物湯, 四君子湯 및 十全大補湯은宋代 陳師文등에 의하여 和劑局方¹⁾에 收載된 處方으로 血虛, 氣虛 및 血氣俱虛로 發生하는 諸症候를 治療하는데 應用²⁻²⁹⁾되고 있으며, 補中益氣湯은 金代 李杲의 東垣十書²⁾에 처음 收錄된 以來 中氣不足, 下陷 또는 清陽不升으로 發生되는 諸症狀에 活用되어 왔다^{5,7-9,11,13,16,17,26,29-40)}

本 處方들의 主治에 있어서 四物湯은 血虛 및 血不和로 發生하는 諸症을 治療하는 補血造血劑로, 四君子湯은 諸氣虛를 治療하는 補氣劑로 使用되어 왔으며

十全大補湯은 血虛나 氣虛를 治療하는 補氣血劑로 生體內에서 新陳代謝의 促進作用이 있다고^{1,3-28)} 알려져 있으며 補中益氣湯은 飲食失節, 寒溫不適으로 脾胃가 傷한 境遇, 喜怒憂恐, 및 勞役過度로 元氣가 耗損되어 陰火가 上衝되므로써 發生되는 諸症狀을 治療하는 補中益氣劑²⁹⁻⁴⁰⁾로 使用되어 왔다.

本 處方들에 對한 實驗的 研究로 最近 四物湯의 造血效果 및 赤血球에 미치는 影響⁴¹⁾, 補中益氣湯과 四物湯加味方의 損傷肝의 回復作用⁴²⁾, 四君子湯이 血壓 및 體溫⁴³⁾, 生體活性에 미치는 影響⁴⁴⁾, 十全

*韓醫學 博士

大補湯이 생쥐의 成長 및 各 臟器의 體重에 미치는 效果⁴⁵⁾와 생쥐의 細胞學的, 體液學的, 免疫學的 反應에 미치는 影響⁴⁶⁾, 補中益氣湯이 低下된 免疫機能 回復⁴⁷⁾, 補中益氣湯 및 加減方이 抽出子宮 및 血管運動에 미치는 影響⁴⁸⁾에 對한 報告 등⁴⁹⁻⁵⁷⁾이 있었다.

最近에는 過去에 頻發되던 傳染性疾患이 減少되고 成人病과 惡性 腫瘍性疾患이 增加하고 있으며¹⁰²⁾ 特히 惡性腫瘍 發生의 頻度는 最近 50年間 急進的으로 增加하여 왔다¹⁰³⁾. 癌의 治療方法에는 腫瘍切開手術과 化學療法 및 放射線療法을 竝行하는데 化學療法劑로는 mitomycin, bleomycin, plicamycin, hydroxyurea, cisplatin, procarbazine, mitotane 등을 臨床에서 많이 쓰고 있는 抗癌劑로 利用하고 있다⁶²⁻⁶³⁾. 또한 生藥中에서 抗癌(制癌)의 效能이 있는 藥物을 開發하고자 여러 側面에서 研究가 進行되고 있으며⁶⁵⁻⁷⁶⁾, 化學療法이나 放射線療法の 副作用에 대하여도 많은 研究가 試圖⁷⁷⁻¹⁰⁰⁾되고 있으나 漢醫學에서의 補氣 補血 補氣血 補中등의 研究는 찾아볼 수 없었다.

이에 著者는 cisplatin 投與로 誘發된

副作用에 對한 各 處方의 回復效果를 觀察하기 爲하여 흰쥐에 cisplatin을 投與하고 四物湯, 四君子湯, 十全大補湯, 補中益氣湯을 投藥한 後 體重의 變化, 白血球, 血小板 및 生存率등을 測定하여 有意한 效果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 實驗動物

實驗에 使用한 動物은 생쥐(ICR : Institute of Cancer Research, 17-20g의 수컷)와 白鼠(Sprague Dawley계, 150-200g의 수컷)로 자유로운 급수와 固形 pellet飼料(第一飼料, 大田)를 供給하면서 實驗室 環境에 適應시킨후 實驗에 使用하였다.

2) 藥物

本 實驗에 使用한 各處方의 藥物은 黃¹⁰¹⁾의 方藥合編에 依據 圓光大學校 漢醫學大學 附屬漢方病院에서 購入한 藥材를 精選하여 使用하였으며 方劑의 內容은 다음과 같다.

* 各 處方의 生藥名 및 分量

處方名	藥物名	生藥名	重量(g)
四君子湯	人蔘	Radix Ginseng	4.5
	白朮	Rhizoma Atractyloidis Macrocephalae	4.5
	白茯苓	Poria	4.5
	甘草	Radix Glycyrrhizae	4.5
		Total amount	18.0

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

四物湯	熟地黄	Rhizoma Rehmanniae	4.5
	白芍藥	Radix Paeoniae Lactiflorae	4.5
	當歸	Radix Angelica Gigantis	4.5
	川芎	Rhizoma Cnidii	4.5
	Total amount		18.0
十全大補湯	熟地黄	Rhizoma Rehmanniae	4.5
	白芍約	Radix Paeoniae Lactiflorae	4.5
	當歸	Radix Anfelaciae Gigantis	4.5
	川芎	Rhizoma Cnidii	4.5
	人蔘	Radix Ginseng	4.5
	白朮	Rhizoma Atractyloidis Macrocephalae	4.5
	白茯苓	Poria	4.5
	甘草Radix	Glycyrrhizae	4.5
	黃芪Radix	Astragali	3.75
	肉桂Cortex	Cinnamomi	3.75
Total Amount		43.50	
補中益氣湯	黃芪	Radix Astragali	5.62
	人蔘	Radix Gingeng	3.75
	白朮	Rhizoma Astractyloidis Macrocephalae	3.75
	甘草	Radix Glycyrrhizae	3.75
	當歸	Radix Angelicae Gigntis	1.87
	陳皮	Pericarpium Citri Nobilis	1.87
	升麻	Rhizomo Cimicifugae	1.12
	柴胡	Radix Bupleuri	1.12
	Total Amount		22.85

각 處方 一劑 分量에 蒸溜水 3,000 ml를 加하여 3時間동안 加熱抽出한 후 濾過 紙로 濾過한 다음 각 處方의 藥物이 1,000 ml가 되게하여 四君子湯, 四物湯, 十全大補湯, 補中益氣湯抽出液을 얻어 實驗에 使用하였다.

2. 實驗方法

1) Cisplatin 副作用의 誘發

Cisplatin의 濃度를 1.0, 1.5, 5.0 및 10.0 mg/kg 投與群으로 區分하여 생쥐 6마리를 各群으로 하여 每日 體重變化와 白血球 數를 觀察하여 이를 土臺로하여 cispla-

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

tin의 副作用 用量을 決定하였다. Cisplatin (일동제약, Korea)은 microfilter(0.2 μ)로 濾過하여 腹腔에 注射하였다.

2) 漢藥劑의 投與

各 處方의 藥物은 短期間의 效能을 觀察하기 위하여 생쥐에 mouse용 zonde를 使用하여 每日 經口投與 하였으며, 白鼠에서 長期間의 效能을 觀察한 境遇는 自由給水로 藥物을 投與하였다.

3) 白血球, 赤血球, 血素板 및 體重의 測定

短期間의 白血球數 測定은 생쥐 꼬리를 每日 잘라 capillary tube에 血液을 받은 다음 manual법⁶¹⁾에 依하여 顯微鏡下에서 測定하였으며, 長期間의 白血球, 赤血球 및 血素板은 multichannel instrument로 測定⁶¹⁾하였다.

體重은 體重計(Sartorius Balance, U.S.A)로 測定하였다.

4) 生存率의 測定

Cisplatin 15.0 mg/kg을 1日째에 注射한 對照君과 各 處方의 藥物과 같이 投與하여 生存率을 觀察하였다.

3. 實驗成績

1. Cisplatin投與가 생쥐의 體重과 白血球數에 미치는 影響

Cisplatin의 副作用의 濃度를 定하고자 cisplatin 0.0(control), 1.0, 2.5, 5.0 및 10.0 mg/kg을 腹腔內에 注射하고 6日間の 體重과 白血球數를 測定한 結果, 體重에

있어서는 cisplatin 2.5, 5.0 및 10.0 mg/kg의 濃度에서 有意한 體重과 白血球數의 減少를 보였는데 cisplatin 2.5 mg/kg에서는 빠른 回復을 보였으며 高濃度인 10.0 mg/kg에서는 5, 6日에 死亡하는 境遇도 있어서 cisplatin의 副作用 濃度를 5.0 mg/kg으로 하여 本 實驗에 임하였다. (Table, I II Fig.1, 2)

2. Cisplatin 副作用에 미치는 四君子湯의 效能

1) 體重에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 여기에 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四君子湯投與群(SKJ), 물만 投與한 對照群(control)으로 區分하여 15日間の 體重을 測定하였다. CIS群은 cisplatin 投與前 192.5g의 體重에서 各日의 體重在 190.3, 183.2, 176.2, 168.3, 164.2, 169.7, 174.3, 171.5, 167.6, 160.2, 158.4, 164.3, 167.4, 170.0 및 173.6g으로 對照群의 體重 193.8, 195.2, 201.5, 210.7, 218.8, 220.5, 224.0, 230.3, 235.0, 236.8, 246.0, 250.0, 256.8, 261.3, 및 269.5g으로 顯著한 體重의 減少를 보였으며 CIS+SKJ群은 191.7, 184.5, 180.3, 174.6, 172.8, 180.3, 184.5, 182.9, 180.4, 177.2, 186.4, 190.5, 194.0, 200.1 및 207.2g으로 11, 12日째 CIS群에 비하여 有意한 體重의 變化를 보였으며, SKJ群에서는 對照群보다 13, 14, 15日째 有意한 體重의 變化를 나타냈다(Table III, Fig.3).

2) 白血球數에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日間の 白血球數를 測定하였다. CIS群의 各日의 白血球數는 5.8, 6.4, 4.2, 5.3 및 5.7개($\times 1,000/\text{mm}^3$)로 正常範圍인 9.3-11.0개($\times 1,000/\text{mm}^3$)보다 有意한 減少를 보였으며, SKJ 100ml/kg을 같이 投與한 群은 6.8, 7.7, 5.3, 6.5 및 7.3개($\times 1,000/\text{mm}^3$)로 15日째에 有意한 白血球數의 回復을 보였다(Table VII, Fig.4).

3) 赤血球數에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ)으로 區分하여 3,6,9,12 및 15日間の 赤血球數를 測定하였다. CIS群의 各日의 赤血球數는 4.2,3.5,3.2,3.7 및 4.5개(\times 백만/ mm^3)로 正常範圍인 7.2-8.4개(\times 백만/ mm^3)보다 有意한 減少를 보였으며, SKJ 100mg/kg을 같이 投與한 群은 4.9, 4.6, 4.2, 4.5 및 5.5개(\times 백만/ mm^3)로 9日째에 有意한 赤血球數의 回復을 관찰할 수 있었다(Table, VIII, Fig.5%).

4) 血素板數에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日間の 血素板數를 測定하였다. CIS群의 各日의 血素板數는 4.6, 5.3, 3.0,4.3 및 5.0개($\times 100,000/\text{mm}^3$)로 正常範圍인 6.5-9.8개($\times 100,000/$

mm^3)보다 有意한 減少를 보였으며, SKJ 100ml/kg을 같이 投與한 群은 6.1,5.0,4.2,5.8 및 6.8개($\times 1000,000/\text{mm}^3$)로 12,15日째에 有意한 血素板數의 回復을 觀察할 수 있었다(Table IX, Fig.6).

5) 生存率에 미치는 影響

Cisplatin 15mg/kg을 腹腔에 注射하고 25日間の 生存率을 觀察한 바 7日에 90%, 8日에 60%, 10日에 50%, 12日에 30%, 15日에 20% 19日에 10%, 21日에 0%의 生存率을 보였으며, SKJ 100ml/kg을 1日 2회 併用投與한 群은 8日에 80%, 9日에 70%, 11日에 60%, 12日에 40%, 15日에 30%, 16日에 20%, 20日에 10%, 24日에 0%의 生存率을 보여 四君子湯에 의하여 若干의 生存의 延長을 보였다(Fig.7)

3. Cisplatin 副作用에 미치는 四物湯의 效果

1) 體重에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 여기에 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 四物湯投與群(SMT), 물만 投與한 對照群(control)으로 區分하여 15日間の 體重을 測定하였다. CIS群은 cisplatin 投與前 192.5g의 體重에서 各日의 體重在 190.3, 183.2, 176.2, 168.3, 164.2, 169.7, 174.3, 171.5, 167.6, 160.2, 158.4, 164.3, 167.4, 170.0 및 173.6g으로 對照群의 體重 193.8, 195.2, 201.5, 210.7, 218.8, 220.5, 224.0, 230.3, 235.0, 236.8, 246.0, 250.0, 256.8, 261.3,

및 269.5g보다 顯著的 體重의 減少를 보였으며 CIS+SMT群은 187.0, 180.4, 175.3, 164.3, 160.2, 172.0, 179.2, 176.7, 173.3, 163.3, 162.5, 168.2, 173.5, 178.0 및 179.4g으로 CIS群에 비하여 有意한 體重의 變化를 觀察할 수 없었으나, SMT群에서는 對照群보다 體重의 增加의 傾向을 보였다(Table IV, Fig.8).

2) 白血球數에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SMT)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日間の 白血球數를 測定하였다. CIS群의 各日의 白血球數는 5.8, 6.4, 4.2, 5.3 및 5.7개(x1,000/mm³)로 正常範圍인 9.3-11.0개(x1,000/mm³)보다 有意한 減少를 보였으며, SMT 100 ml/kg을 같이 投與한 群은 5.4, 6.7, 4.7, 5.0 및 5.3개(x1,000/mm³)로 有意한 白血球數의 回復을 觀察할 수 없었다(Table VII, Fig.9).

3) 赤血球數에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 四物湯을 併用注射한 群(CIS+SMT)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日間の 赤血球數를 測定하였다. CIS群의 各日의 赤血球數는 4.2, 3.5, 3.2, 3.7 및 4.5개(x백만/mm³)로 正常範圍인 7.2-8.4개(x백만/mm³)보다 有意한 減少를 보였으며, SMT 100 ml/kg을 같이 投與한 群은 4.5, 3.9, 3.6, 4.3 및 4.9개(x백만/mm³)로 有意한 赤血球數의 回復을 관찰할 수 없었다(Table

VIII, Fig.10).

4) 血素板에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 四物湯을 併用注射한 群(CIS+SMT)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日間の 血素板數를 測定하였다. CIS群의 各日의 血素板數는 4.6, 5.3, 3.0, 4.3 및 5.0개(x100,000/mm³)로 正常範圍인 6.5-9.8개(x100,000/mm³)보다 有意한 減少를 보였으며, SMT 100 ml/kg을 같이 投與한 群은 4.0, 4.5, 3.6, 5.0 및 5.7개(x100,000/mm³)로 有意한 血素板數의 回復을 觀察할 수 없었다(Table IX, Fig.11).

5) 生存率에 미치는 影響

Cisplatin 15 mg/kg을 腹腔에 注射하고 25日間の 生存率을 觀察한 바 7日에 90%, 8日에 60%, 10日에 50%, 12日에 30%, 15日에 20% 19日에 10%, 21日에 0%의 生存率을 보였으며, SMT 100 ml/kg을 1日 2회 併用投與한 群은 6日에 90%, 7日에 70%, 9日에 60%, 12日에 30%, 14日에 20%, 18日에 10%, 22日에 0%의 生存率을 보여 四物湯에 의하여 生存率에 影響이 없음을 보였다(Fig.12).

4. Cisplatin副作用에 미치는 十全大補湯의 效果

1) 體重에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 여기에 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+

SDT), 十全大補湯投與群(SDT), 물만 投與한 對照群(control)으로 區分하여 15日 間의 體重을 測定하였다. CIS群은 cisplatin 投與前 151.3g의 體重에서 各日의 體重이 151.5, 145.4, 141.6, 138.5, 135.0, 140.1, 144.6, 1442.2, 140.0, 134.1, 136.8, 142.8, 145.2 및 148.9g으로 對照群의 體重 153.6, 157.3, 160.5, 166.4, 170.9, 176.2, 181.6, 184.7, 195.5, 200.2, 203.1, 206.4, 208.7, 215.9 및 219.8 g으로 顯著한 體重的 減少를 보였으며 CIS+SDT群은 151.7, 148.0, 146.3, 142.4, 140.7, 142.4, 146.9, 146.3, 149.0, 151.5, 159.9, 160.1, 168.4, 172.5 및 174.8g으로 11日 이후부터 CIS群에 비하여 有意한 體重的 變化를 보였으며, SDT群에서는 對照群보다 10日 이후부터 有意한 體重的 變化를 나타냈다(Table V, Fig.13).

2) 白血球數에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日 間의 白血球數를 測定하였다. CIS群의 各日의 白血球數는 5.8, 6.4, 4.2, 5.3 및 5.7개($\times 1,000/mm^3$)로 正常範圍인 9.3-11.0 개($\times 1,000/mm^3$)보다 有意한 減少를 보였으며, SDT 100 ml/kg을 같이 投與한 群은 6.4, 7.9, 6.5, 7.1 및 7.4개($\times 1,000/mm^3$)로 6, 9, 12日째에 有意한 白血球數의 回復을 보였다(Table VII, Fig.14).

3) 赤血球數에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 十

全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日 間의 赤血球數를 測定하였다. CIS群의 各日의 赤血球數는 4.2, 3.5, 3.2, 3.7 및 4.5개(\times 백만/ mm^3)로 正常範圍인 7.2-8.4개(\times 백만/ mm^3)보다 有意한 減少를 보였으며, SDT 100 ml/kg을 같이 投與한 群은 5.0, 4.7, 4.4, 5.2 및 5.6개(\times 백만/ mm^3)로 6, 9, 12日에 有意한 赤血球數의 回復을 관찰할 수 있었다(Table, VIII Fig.15).

4) 血素板數에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各 注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日 間의 血素板數를 測定하였다. CIS群의 各日의 血素板數는 4.6, 5.3, 3.0, 4.3 및 5.0개($\times 100,000/mm^3$)로 正常範圍인 6.5-9.8개($\times 100,000/mm^3$)보다 有意한 減少를 보였으며, SDT 100 ml/kg을 같이 投與한 群은 5.6, 6.6, 5.4, 5.9 및 7.2개($\times 100,000/mm^3$)로 9, 12, 15日째에 有意한 血素板數의 回復을 觀察할 수 있었다(Table IX, Fig.16).

5) 生存率에 미치는 影響

Cisplatin 15 mg/kg을 腹腔에 注射하고 25日 間의 生存率을 觀察한 바 7日에 90%, 8日에 60%, 10日에 50%, 12日에 30%, 15日에 20% 19日에 10%, 21日에 0%의 生存率을 보였으며, SDT 100 ml/kg을 1日 2회 併用投與한 群은 8日에 90%, 9日에 80%, 11日에 70%, 13日에 60%, 14日에 50%, 16日에 40%, 18日에 30%, 22日에 20%, 24日에 10%의 生存率을 보여 十

十全大補湯에 의하여 生存率의 延長을 보였다(Fig.17)

5. Cisplatin 副作用에 미치는 補中益氣湯의 效果

1) 體重에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 여기에 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT), 補中益氣湯投與群(BYT), 물만 投與한 對照群(control)으로 區分하여 15日間の 體重을 測定하였다. CIS群은 cisplatin 投與前 151.3g의 體重에서 各日의 體重在 151.5, 145.4, 141.6, 138.5, 135.0, 140.1, 144.6, 142.2, 140.0, 134.1, 136.8, 138.4, 142.8, 145.2 및 148.9g으로 對照群의 體重 153.6, 157.3, 160.5, 166.4, 170.9, 176.2, 181.6, 184.7, 195.5, 200.2, 203.1, 206.4, 208.7, 215.9 및 219.8g으로 顯著的 體重의 減少를 보였으며 CIS+BYT群은 151.3, 146.2, 143.7, 140.0, 140.7, 140.3, 145.8, 143.9, 144.2, 140.6, 142.8, 143.3, 146.8, 151.7 및 152.4g으로 CIS群에 비하여 有意한 體重의 變化를 觀察할 수 없었으며, BYT群에서도 對照群에 비하여 有意한 體重의 變化를 觀察할 수 없었다(Table VI, Fig.18).

2) 白血球數에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 補中益氣湯을 併用투여한 群(CIS+BYT)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日間の 白血球數를 測定하였다. CIS群의 各日의 白血球數는 5.8, 6.4, 4.2, 5.3 및 5.7개(x1,

000/mm³)로 正常範圍인 9.3-11.0개(x1,000 mm³)보다 有意한 減少를 보였으며, BYT 100 ml/kg을 같이 投與한 群은 6.0, 5.8, 4.6, 5.0 및 6.4개(x1,000/mm³)로 有意한 白血球數의 回復을 觀察할 수 없었다(Table VII, Fig.19).

3) 赤血球數에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日間の 赤血球數를 측정하였다. CIS群의 各日의 赤血球數는 4.2, 3.5, 3.2, 3.7 및 4.5개(x백만/mm³)로 正常範圍인 7.2-8.4개(x백만/mm³),)보다 有意한 減少를 보였으며, BYT 100 ml/kg을 같이 投與한 群은 4.0, 3.8, 3.5, 3.9 및 4.4개(x백만/mm³)로 有意한 赤血球數의 回復을 관찰할 수 없었다(Table VIII, Fig.20).

4) 血素板에 미치는 效果

Cisplatin 5.0 mg/kg을 1日과 7日에 各各注射하여 副作用을 誘發한(CIS)群과 補中益氣湯을 併用투여한 群(CIS+BYT)으로 區分하여 3, 6, 9, 12 및 15日間の 血素板數를 測定하였다. CIS群의 各日의 血素板數는 4.6, 5.3, 3.0, 4.3 및 5.0 개(x100,000/mm³)로 正常範圍인 6.5-9.8 개(x100,000/mm³)보다 有意한 減少를 보였으며, BYT 100 ml/kg을 같이 投與한 群은 4.6, 4.4, 4.2, 5.0 및 4.5개(x100,000/mm³)로 9日째 有意한 血素板數의 回復을 觀察할 수 있었다(Table IX, Fig.21).

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

5) 生存率에 미치는 影響 2회 併用投與한 群은 7일에 80%, 8일에
Cisplatin 15 mg/kg을 腹腔에 注射하고 70%, 10일에 50%, 12일에 40%, 14일에
25日間の 生存率을 觀察한 바 7일에 90%, 30%, 16일에 10%, 19일에 0%의 生存率을
8일에 60%, 10일에 50%, 12일에 30%, 보여 補中益氣湯에 의하여 生存率의 延
15일에 20% 19일에 10%, 21일에 0%의 長은 觀察할 수 없었다(Fig.22)
生存率을 보였으며, BYT 100 ml/kg을 1日

Table I. Effects of Cisplatin on the Body Weight in ICR mice

(g)

Days	Control	CIS 1.0	CIS 2.5	CIS 5.0	CIS 10.0
0	18.0±0.4	18.3±0.4	18.2±0.5	18.0±0.5	18.2±0.6
1	18.3±0.5	18.0±0.3	18.0±0.4	17.3±0.6	17.2±1.0*
2	19.4±0.5	18.5±0.5	17.4±0.6*	17.0±0.7*	14.8±0.9**
3	19.8±0.6	19.6±0.4	17.3±0.8*	16.5±1.2*	14.0±1.0**
4	21.3±0.6	20.8±0.6	17.8±0.8*	15.3±0.9**	13.5±1.2**
5	22.2±0.8	21.0±0.6	18.6±0.9*	15.0±0.6**	13.1±1.5**
6	23.4±0.8	23.2±0.7	20.0±1.3	16.2±1.0**	12.4±1.7**

Each values are the mean ± standard error from 10 animals

Control : do not treat cisplatin

CIS 1.0-10.0 : concentration of cisplatin(i.p.injection)

* : Stistically significance compared with control group(* ; p<0.05, ** ; p<0.01)

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

Table II. Effects of Cisplatin on the white Blood Cell Counts in ICR mice

Days	(x1,000/mm ³)				
	Control	CIS 1.0	CIS 2.5	CIS 5.0	CIS 10.0
0	10.2±1.1	9.8±1.2	10.3±1.2	10.2±0.9	9.9±1.4
1	10.4±1.0	10.0±1.1	10.5±1.0	9.8±0.9	9.0±1.3
2	10.0±0.8	9.5±1.0	8.6±0.8	8.4±1.1	7.1±0.9*
3	10.3±0.9	9.6±0.9	7.5±0.9*	7.0±1.2*	6.5±0.9**
4	10.2±1.2	9.3±0.8	6.2±1.0*	5.8±1.0**	4.3±1.2**
5	0.4±1.0	10.2±0.9	7.9±0.8*	5.3±1.3*	4.0±1.3**
6	10.3±0.9	10.3±0.8	8.5±0.8*	6.0±0.8*	3.8±1.0**

Each values are the mean±standard error from 10 animals

Control : do not treat cisplatin CIS 1.0-10.0 : concentration of cisplatin(i.p.injection)

* : Statistically significance compared with control group(* ; p<0.05, ** ; p<0.01)

Table III. Effects of Sakunjatang(SKJ) on the Body Weight Loss Caused by Cisplatin in Rats

(g)

Days	Control	SKJ	CIS	CIS+SKJ
0	192.3±3.2	190.4±4.2	192.5±3.6	190.2±3.3
1(C)	193.8±3.6	192.0±4.6	190.3±4.2	191.7±3.8
2	195.2±3.3	196.2±3.7	183.2±4.5	184.5±4.0
3	201.5±3.0	200.0±3.5	176.2±4.9	180.3±5.5
4	210.7±3.2	208.5±3.0	168.3±4.7	174.6±5.8
5	218.8±4.3	219.4±4.1	164.2±5.0	172.8±6.3
6	220.5±4.2	228.3±3.9	169.7±5.4	180.3±7.2
7(C)	224.0±3.9	234.9±3.6	174.3±6.3	184.5±8.0
8	230.3±3.8	238.3±3.9	171.5±8.4	182.9±8.8
9	235.0±4.0	244.3±4.2	167.6±7.5	180.4±7.9
10	236.8±3.7	249.4±4.3	160.2±9.3	177.2±9.1
11	246.0±3.9	251.8±3.7	158.4±8.7	186.4±9.5* *
12	250.0±4.0	256.7±3.8	164.3±10.4	190.5±10.2* *
13	256.8±3.6	264.8±3.2*	167.4±9.6	194.0±13.3
14	261.3±3.5	270.6±3.6*	170.0±8.9	200.1±12.8
15	269.5±3.9	277.8±4.0*	173.6±10.0	207.2±14.0

Each values are the mean ± standard error from 10 animals

Control: do not treat drugs

SKJ: Administration of Sakunjatang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

(C): Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day

(i.p.injection)

* : Statistically significance compared with control group(p<0.05)

* * : Statistically significance compared with CIS group(p<0.05)

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

Table IV. Effects of Samultang(SMT) on the Body Weight Loss Caused by Cisplatin in Rats

(g)

Days	Control	SMT	CIS	CIS+SMT
0	192.3±3.2	191.2±4.5	192.5±3.6	192.3±3.6
1(C)	193.8±3.6	192.0±5.2	190.3±4.2	187.0±3.9
2	195.2±3.3	194.8±3.9	183.2±4.5	180.4±4.8
3	201.5±3.0	198.2±4.0	176.2±4.9	175.3±5.2
4	210.7±3.2	209.7±4.4	168.3±4.7	164.3±5.7
5	218.8±4.3	219.7±4.6	164.2±5.0	160.2±6.0
6	220.5±4.2	222.3±4.6	169.7±5.4	172.0±6.1
7(C)	224.0±3.9	226.6±4.3	174.3±6.3	179.2±6.5
8	230.3±3.8	231.3±4.7	171.5±8.4	176.7±7.7
9	235.0±4.0	238.7±4.5	167.6±7.5	173.3±8.0
10	236.8±3.7	242.5±4.5	160.2±9.3	163.3±8.3
11	246.0±3.9	250.5±4.9	158.4±8.7	162.5±7.9
12	250.0±4.0	251.2±4.8	164.3±10.4	168.2±8.6
13	256.8±3.6	255.7±4.9	167.4±9.6	173.5±9.9
14	261.3±3.5	263.4±5.0	170.0±8.9	178.0±10.3
15	269.5±3.9	271.1±5.2	173.6±10.0	179.4±12.2

Each values are the mean ± standard error from 10 animals

Control : do not treat drugs

SMT : Administration of Samultang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

(C) : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection)

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

Table V. Effects of Sibjeondaebotang(SDT) on the Body Weight Loss Caused by Cisplatin in Rats

(g)

Days	Control	SDT	CIS	CIS+SDT
0	150.3±2.7	150.5±3.0	151.3±3.2	150.2±2.7
1(C)	153.6±2.5	154.3±2.8	151.5±3.0	151.7±2.9
2	157.3±2.8	161.4±2.5	145.4±4.3	148.0±3.5
3	160.5±2.7	166.9±2.7	141.6±4.6	146.3±4.3
4	166.4±3.0	169.7±3.0	138.5±5.2	142.4±4.9
5	170.9±3.2	178.6±3.5	135.0±5.8	140.7±5.5
6	176.2±3.3	182.8±3.3	140.1±7.1	142.4±6.0
7(C)	181.6±4.0	194.7±3.7	144.6±6.4	146.9±6.8
8	184.7±4.0	196.0±3.5	142.2±7.8	146.3±7.2
9	195.5±3.7	199.5±3.6	140.0±8.3	149.0±6.9
10	200.2±4.4	212.3±3.9*	134.1±8.5	151.5±7.7
11	203.1±3.6	219.6±4.0*	136.8±7.9	159.9±8.3*
12	206.4±3.9	229.0±4.5*	138.4±9.2	160.1±8.8*
13	208.7±4.0	233.4±5.2*	142.8±9.4	168.4±9.7*
14	215.9±3.7	238.1±4.9*	145.2±10.2	172.5±10.4*
15	219.8±4.4	241.6±5.4*	148.9±10.7	174.8±11.5*

Each values are the mean±standard error from 10 animals

Control : do not treat drugs

SKJ : Administration of Sakunjatang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

(C) : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection)

* : Statistically significance compared with control group(p<0.05)

* : Statistically significance compared with CIS group(p<0.05)

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

Table VI. Effects of Boojungyikgitang(BYT) on the Body Weight Loss Caused by Cisplatin in Rats

(g)

Days	Control	SDT	CIS	CIS+SDT
0	150.3±2.7	149.7±3.0	151.3±3.2	150.8±3.2
1(C)	153.6±2.5	153.4±3.2	151.5±3.0	151.3±3.4
2	157.3±2.8	156.7±3.2	145.4±4.3	146.2±3.0
3	160.5±2.7	162.6±3.0	141.6±4.6	143.7±4.1
4	166.4±3.0	165.4±2.8	138.5±5.2	140.0±4.5
5	170.9±3.2	172.7±3.5	135.0±5.8	140.7±4.9
6	176.2±3.3	179.5±4.0	140.1±7.1	140.3±4.7
7(C)	181.6±4.0	182.6±3.7	144.6±6.4	145.8±5.3
8	184.7±4.0	184.2±3.6	142.2±7.8	143.9±6.2
9	195.5±3.7	196.8±4.6	140.0±8.3	144.2±6.6
10	200.2±4.4	204.9±4.7	134.1±8.5	140.6±7.0
11	203.1±3.6	206.3±4.3	136.8±7.9	142.8±8.3
12	206.4±3.9	207.4±4.8	138.4±9.24	143.3±8.2
13	208.7±4.0	209.4±5.0	142.8±9.4	146.8±8.4
14	215.9±3.7	218.2±5.4	145.2±10.2	151.7±10.2
15	219.8±4.4	220.2±5.8	148.9±10.7	152.4±11.4

Each values are the mean±standard error from 10 animals

Control : do not treat drugs

BYT : Administration of Boojungyikgitang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

(C) : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection)

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

Table VII. Effects of Sakunjatang(SKJ),Samultang(SMT),Sibjeondaebotang(SDT) and Boojung-yikgitang(BYT) on the White Blood Cell induced by Cisplatin in Rats

(x1,000/mm³)

Daye	C(h)	C(H)	CIS	CIS+SKJ	CIS+SMT	CIS+SDT	CIS+BYT
0	9.3	11.0	10.5±0.8	10.2±0.7	9.8±0.9	10.0±0.7	10.8±1.0
3			5.8±0.4	6.8±0.8	5.4±0.5	6.4±0.6	6.0±0.4
6			6.4±0.7	7.7±0.6	6.7±0.6	7.9±0.7*	5.8±0.6
9			4.2±0.6	5.3±0.6	4.7±0.5	6.5±0.7*	4.6±0.5
12			5.3±0.5	6.5±0.7	5.0±0.6	7.1±0.6*	5.0±0.4
15			5.7±0.6	7.3±0.7*	5.3±0.6	7.4±0.8	6.4±0.6

Each values are the mean±standard error from 10 animals

C(L) : lower level of normal

C(H) : higher level of normal

SKJ : Administration of Sakunjatang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

SMT : Administration of Smultang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

SDT : Administration of Sibjeondaebotang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

BYT : Administration of Boojungyikgitang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection)

* : Statistically significance compared with CIS group (* ; p<0.05)

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

Table VIII. Effects of Sakunjang(SKJ),Samultang(SMT),Sibjeondaebotang(SDT) and Boojung-yikgitang(BYT) on the Red Blood Cell induced by Cisplatin in Rats

(x1,000,000/mm³)

Days	C(L)	C(H)	CIS	CIS+SKJ	CIS+SMT	CIS+SDT	CIS+BYT
0	7.2	8.4	8.2±0.7	7.8±0.6	7.4±0.7	7.4±0.6	7.6±0.9
3			4.2±0.5	4.9±0.6	4.5±0.5	5.0±0.6	4.0±0.6
6			3.5±0.5	4.6±0.6	3.9±0.4	4.7±0.5*	3.8±0.5
9			3.2±0.4	4.2±0.5*	3.6±0.5	4.4±0.5*	3.5±0.5
12			3.7±0.5	4.5±0.5	4.3±0.5	5.2±0.6*	3.9±0.6
15			4.5±0.6	5.5±0.7	4.9±0.4	5.6±0.7	4.4±0.6

Each values are the mean±standard error from 10 animals

C(L) : lower level of normal

C(H) : higher level of normal

SKJ : Administration of Sakunjang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

SMT : Administration of Smultang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

SDT : Administration of Sibjeondaebotang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

BYT : Administration of Boojungyikgitang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection)

* : Statistically significance compared with CIS group (* ; p<0.05)

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

Table IX. Effects of Sakunjatang(SKJ), Samultang(SMT), Sibjeondaebotang (SDT) and Boojungyikgitang(BYT) on the platelet induced by Cisplatin in Rats

(x100,000/mm³)

Days	C(L)	C(H)	CIS	CIS+SKJ	CIS+SMT	CIS+SDT	CIS+BYT
0	6.5	9.8	7.3±0.8	8.0±0.6	7.5±0.7	8.5±0.5	7.4±0.8
3			4.6±0.7	6.1±0.7	4.0±0.6	5.6±0.6	4.6±0.7
6			5.3±0.7	5.0±0.6	4.5±0.8	6.6±0.6	4.4±0.8
9			3.0±0.7	4.2±0.5	3.6±0.9	5.4±0.7*	4.2±0.5*
12			4.3±0.6	5.8±0.7*	5.0±0.8	5.9±0.8*	5.0±0.6
15			5.0±0.9	6.8±0.7*	5.7±0.7	7.2±0.9*	4.5±0.6

Each values are the mean ±standard error from 10 animals

C(L) : lower level of normal

C(H) : higher level of normal

SKJ : Administration of Sakunjatang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

SMT : Administration of Smultang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

SDT : Administration of Sibjeondaebotang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

BYT : Administration of Boojungyikgitang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection)

* : Statistically significance compared with CIS group(* : p<0.05)

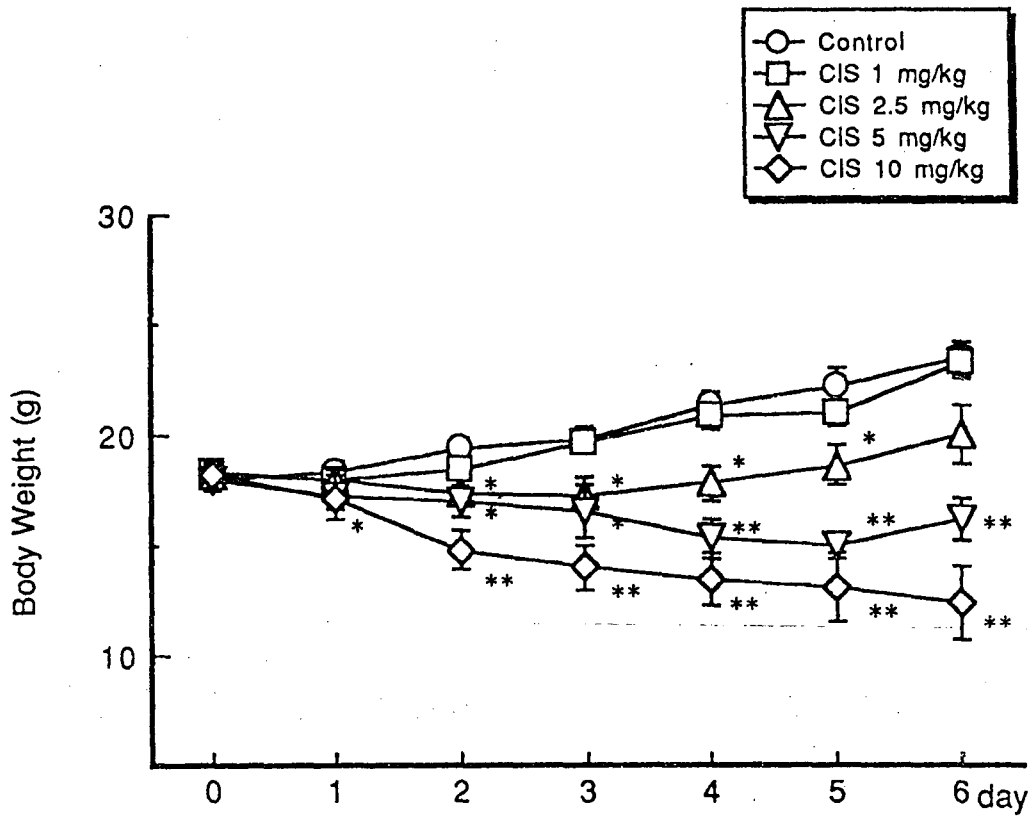


Fig.1. Effect of cisplatin on the body weight in ICR mice.
 Each values are the mean±standard error from 10 animals.
 * : Statistically significance compared with control group.
 (* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$)

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

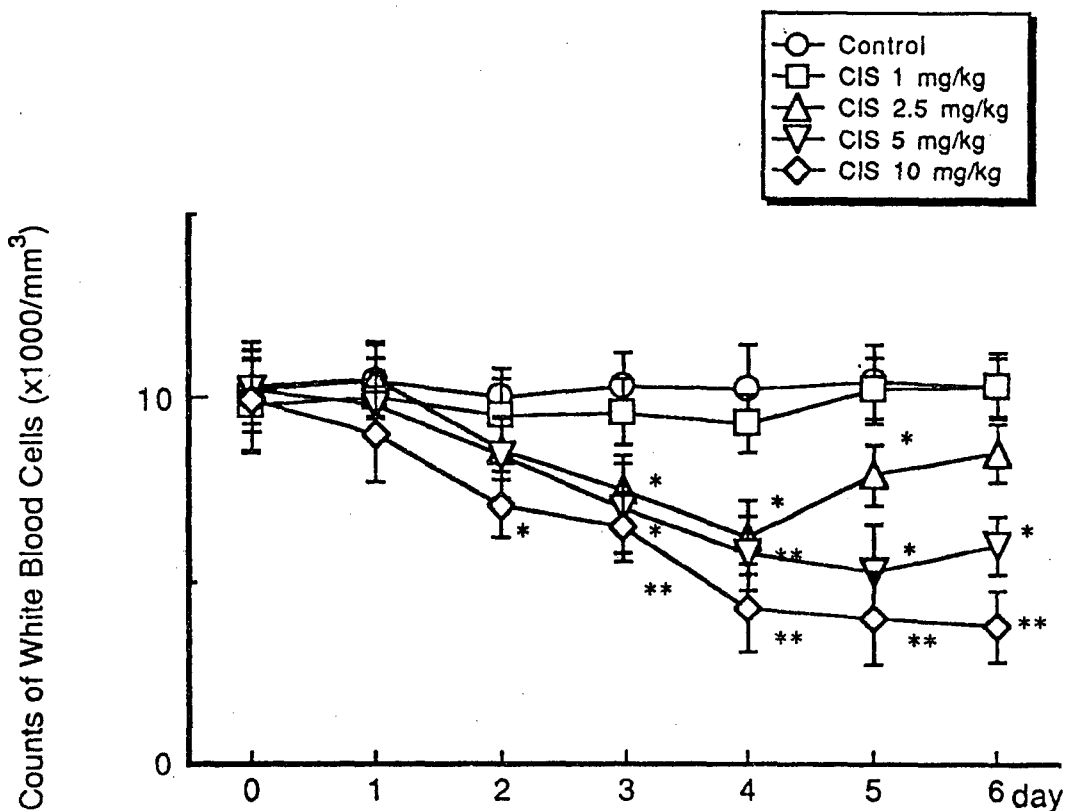


Fig.2. Effect of cisplatin on the counts of white blood cell in ICR mice.

Each values are the mean±standard error from 10 animals.

* : Statistically significance compared with control group.

(* : p<0.05, ** : p<0.01)

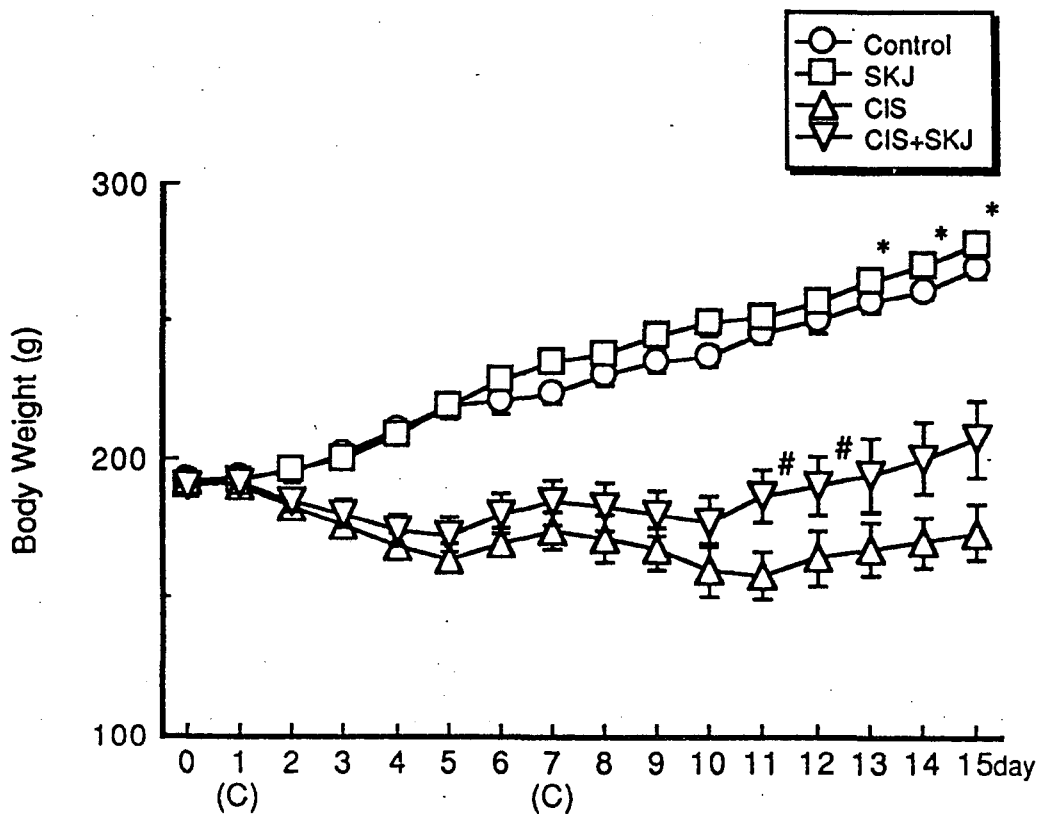


Fig.3. Effect of Sakunjatang(SKJ) on the body weight loss caused by cisplatin in ICR mice.

Each values are the mean±standard error from 10 animals.

Control: do not treat drugs.

SKJ: Administration of Sakunjatang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral)

(C): Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times,1st and 7th day (i.p.injection)

* : Statistically significance compared with control group(* : p<0.05)

: Statistically significance compared with CIS group(# : p<0.05)

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

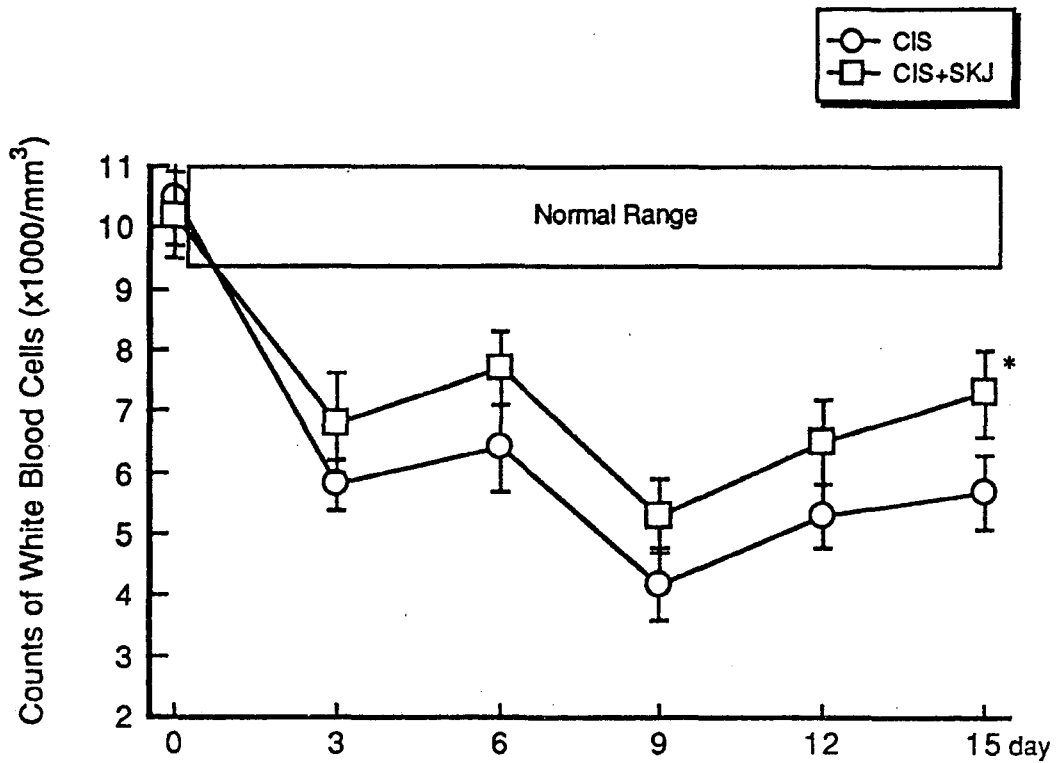


Fig.4. Effect of Sakunjatang(SKJ) on the white blood cell induced by cisplatin in ICR mice

Each values are the mean±standard error from 10 animals.

SKJ : Administration of Sakunjatang 100ml/kg for 15 days,daily(per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection).

* : Statistically significance compared with CIS group(* : p<0.05).

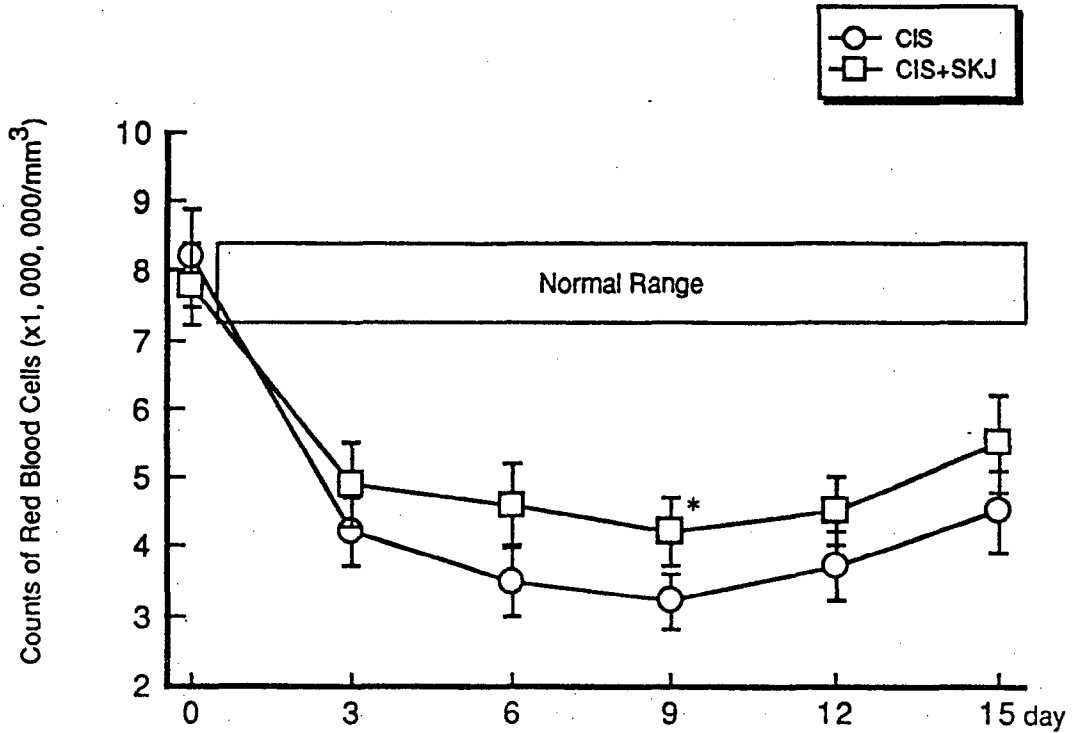


Fig.5. Effect of Sakunjatang(SKJ) on the red blood cell induced by cisplatin in ICR mice

Each values are the mean±standard error from 10 animals.

SKJ : Administration of Sakunjatang 100ml/kg for 15 days, daily(per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection).

* : Statistically significance compared with CIS group(* : p<0.05).

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

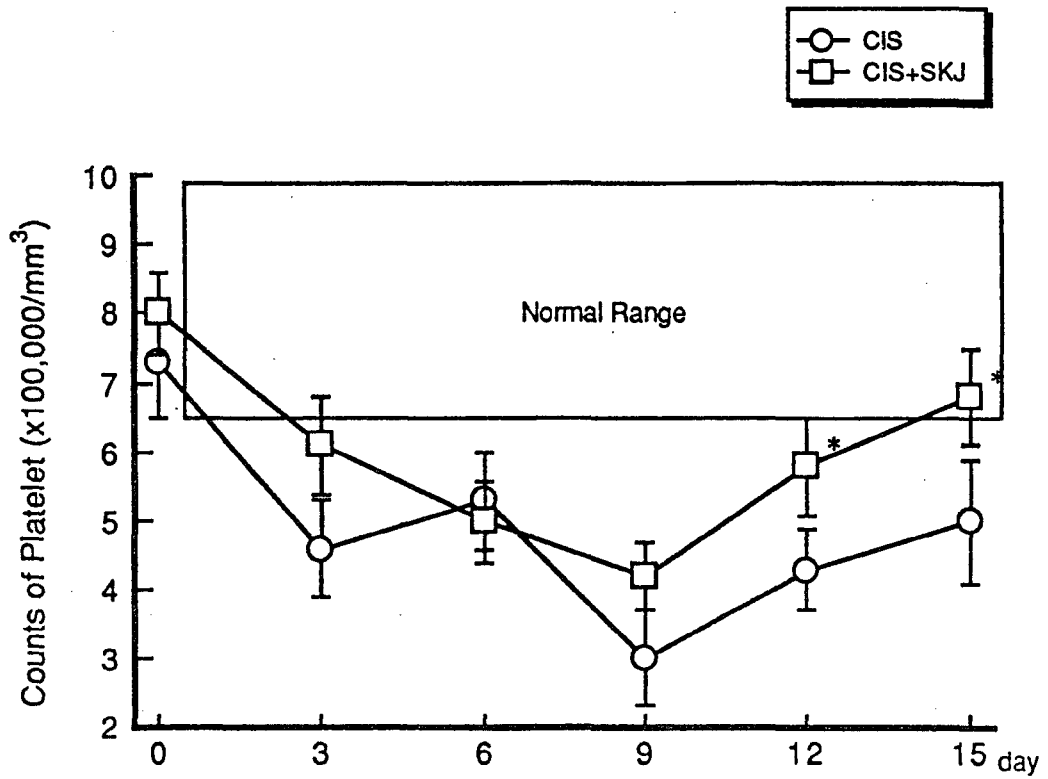


Fig.6. Effect of Sakunjatang(SKJ) on the platelet induced by cisplatin in ICR mice

Each values are the mean±standard error from 10 animals.

SKJ : Administration of Sakunjatang 100ml/kg for 15 days, daily(per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection).

* : Statistically significance compared with CIS group(* : p<0.05).

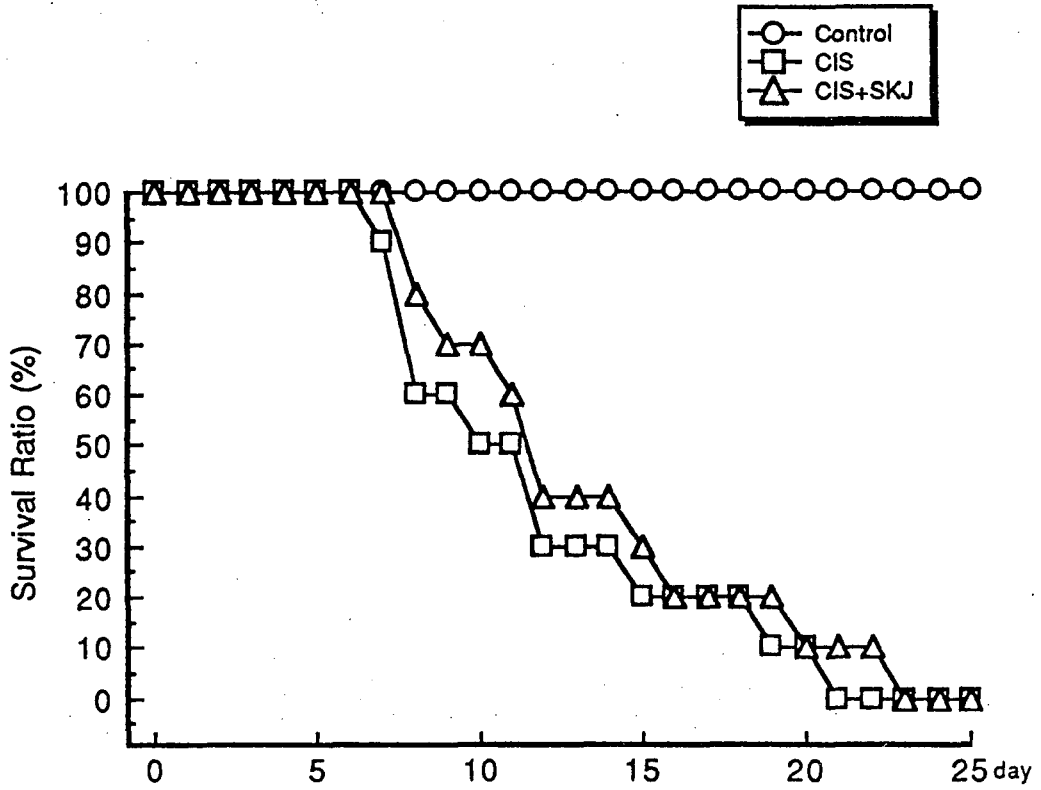


Fig.7. Effects of Sakunjatang(SKJ) on the survival ratio of cisplatin(CIS) in ICR mice

SKJ : Administration of Sakunjatang 100mg/kg for 15 days, daily(per oral).

CIS : Administration of cisplatin (10mg/kg) for 1 times, 1st day (i.p.injection)

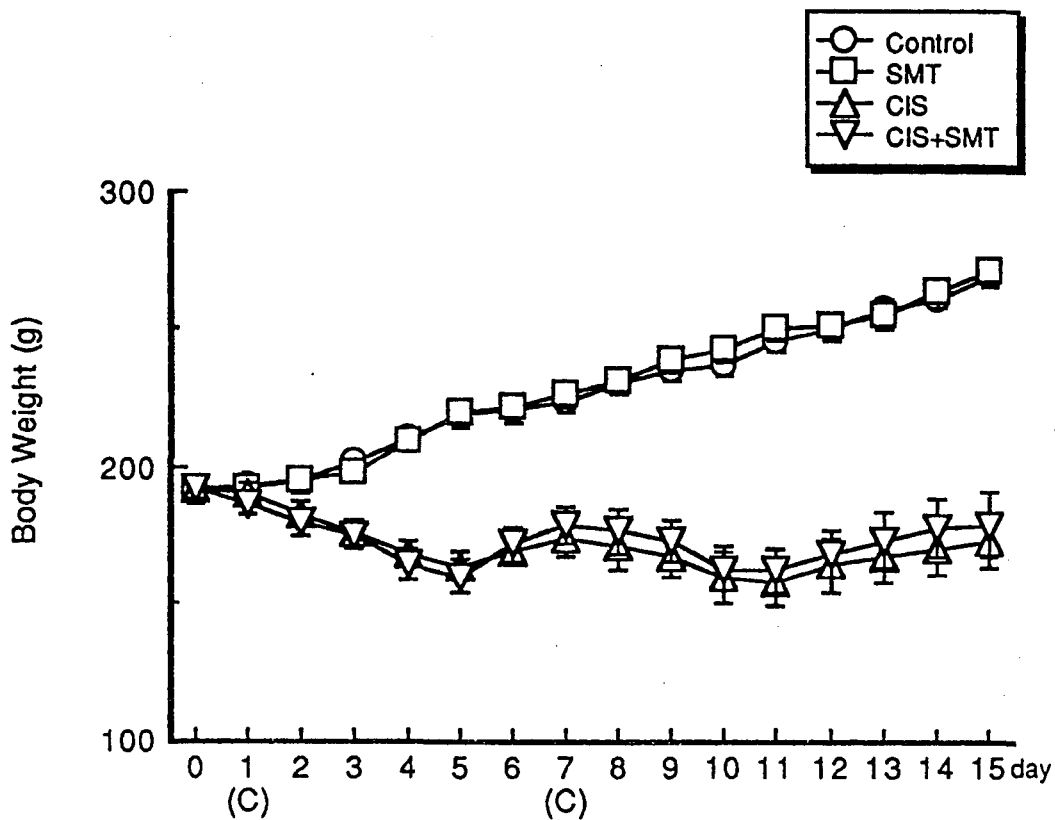


Fig.8. Effects of Samultang(SMT) on the body weight loss caused by cisplatin in ICR mice

Each values are the mean±standard error from 10 animals

Control : do not treat drugs

SMT : Administration of Samultang 100ml/kg for 15 days, daily(per oral).

(C) : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection).

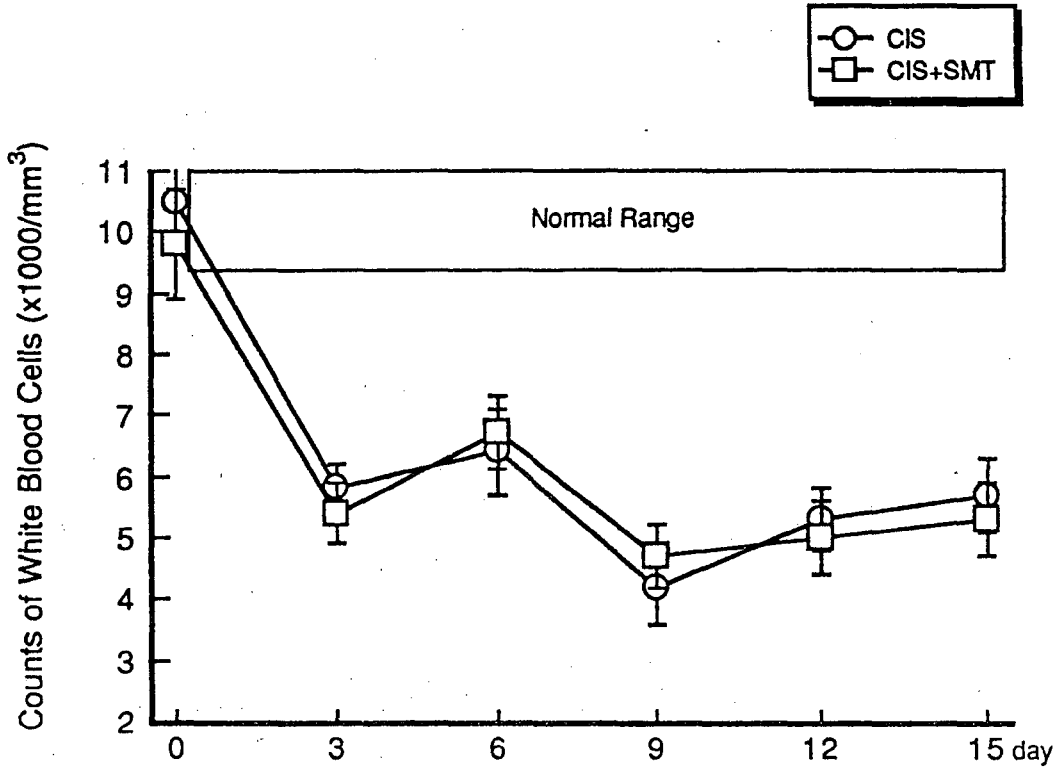


Fig.9. Effect of Samultang(SMT) on the white blood Csell induced by cisplatin in ICR mice

Each values are the mean±standard error from 10 animals.

SMT : Administration of Samultang 100ml/kg for 15 days, daily(per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection).

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

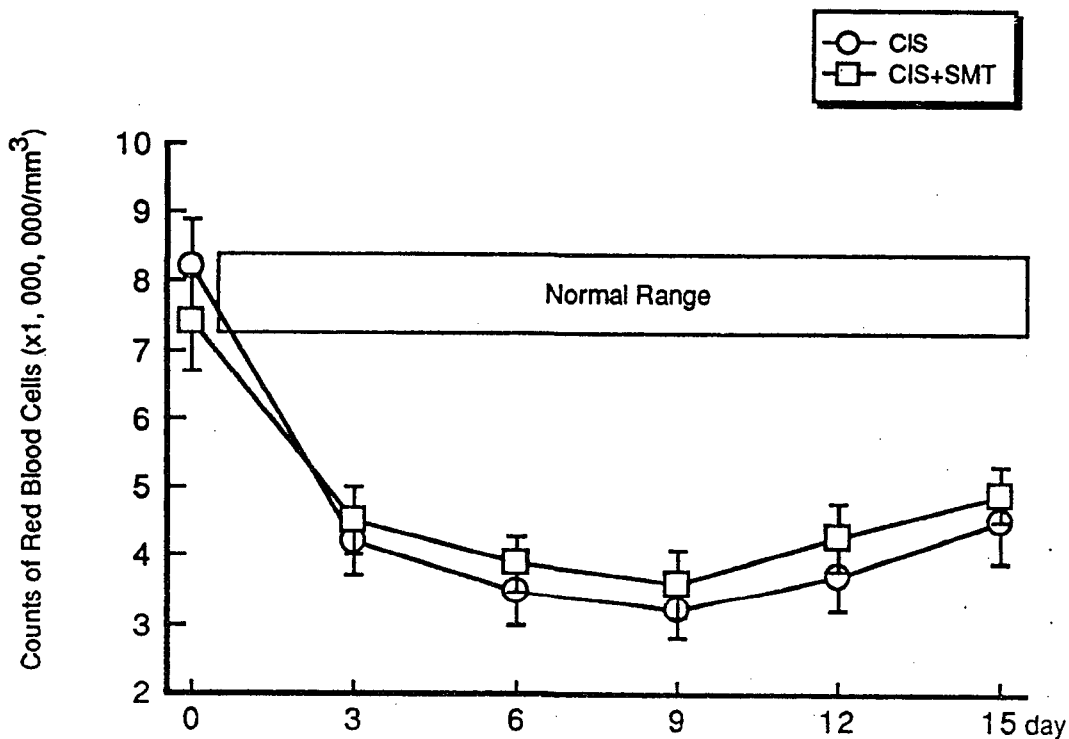


Fig.10. Effect of Samultang(SMT) on the red blood Cell induced by cisplatin in ICR mice

Each values are the mean±standard error from 10 animals

SMT : Administration of Samultang 100ml/kg for 15 days, daily(per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection).

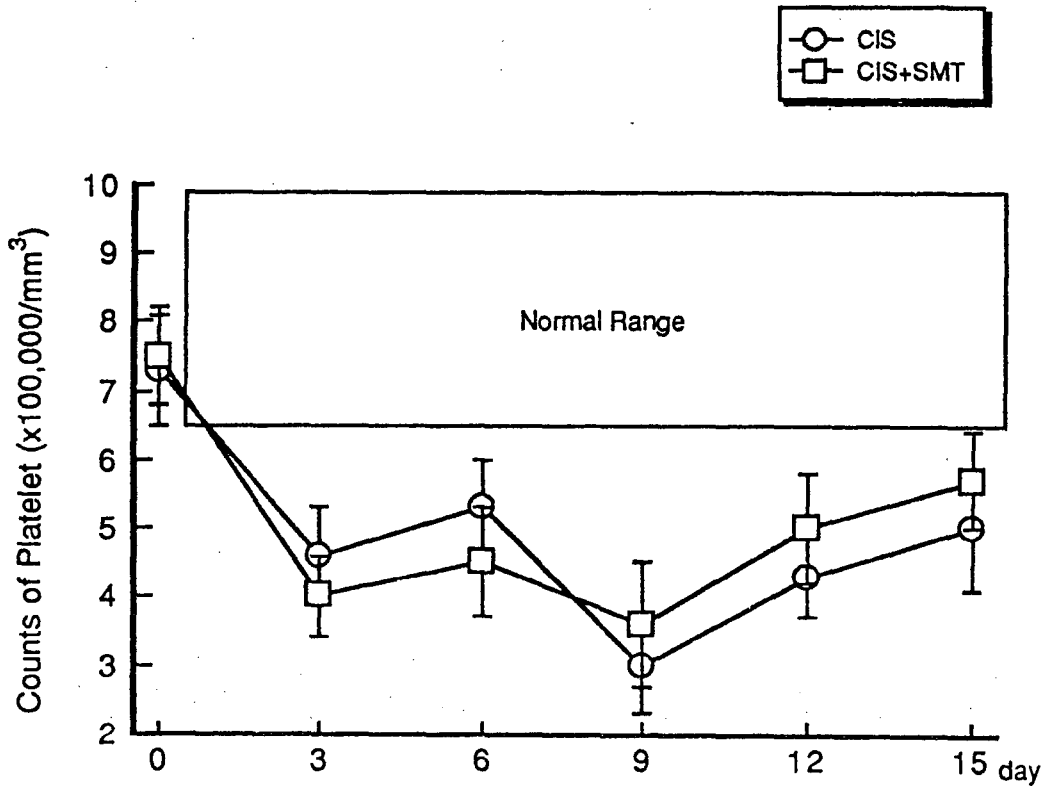


Fig.11. Effect of Samultang(SMT) on the platelet induced by cisplatin in ICR mice

Each values are the mean±standard error from 10 animals

SMT : Administration of Samultang 100ml/kg for 15 days, daily(per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection).

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

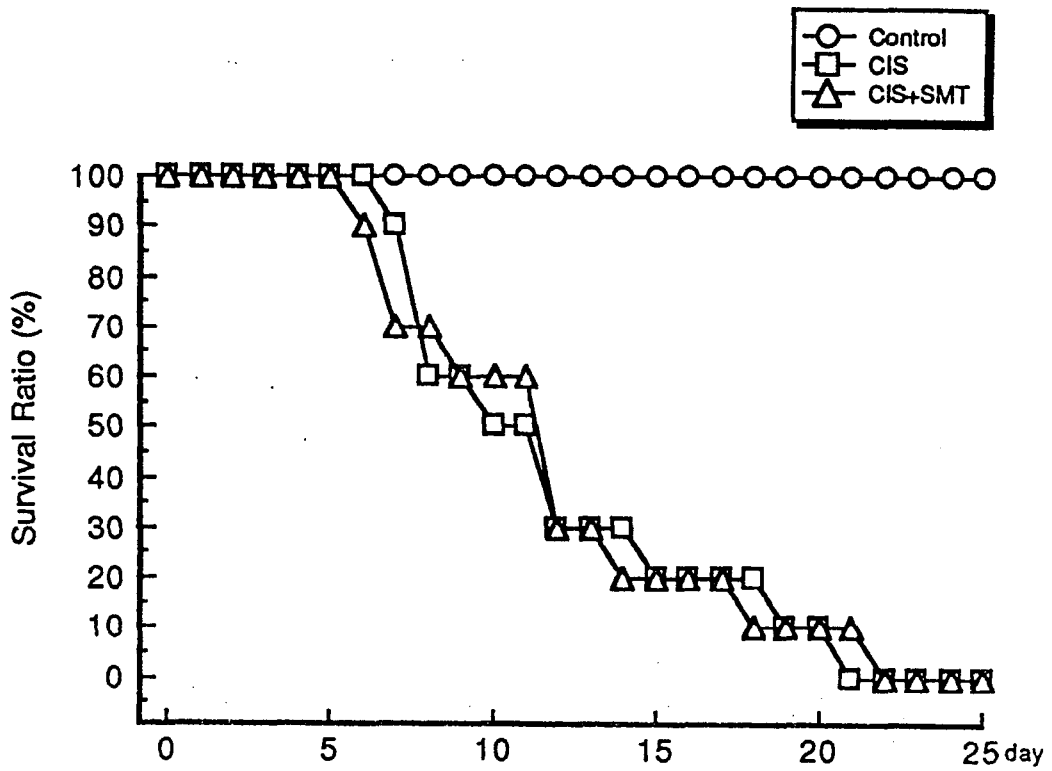


Fig.12. Effect of Samultang(SMT) on the survival ratio of cisplatin(CIS) in ICR mice .

SMT : Administration of Samultang 100mg/kg for 15 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin (10mg/kg) for 1 time, 1st day (i.p.injection).

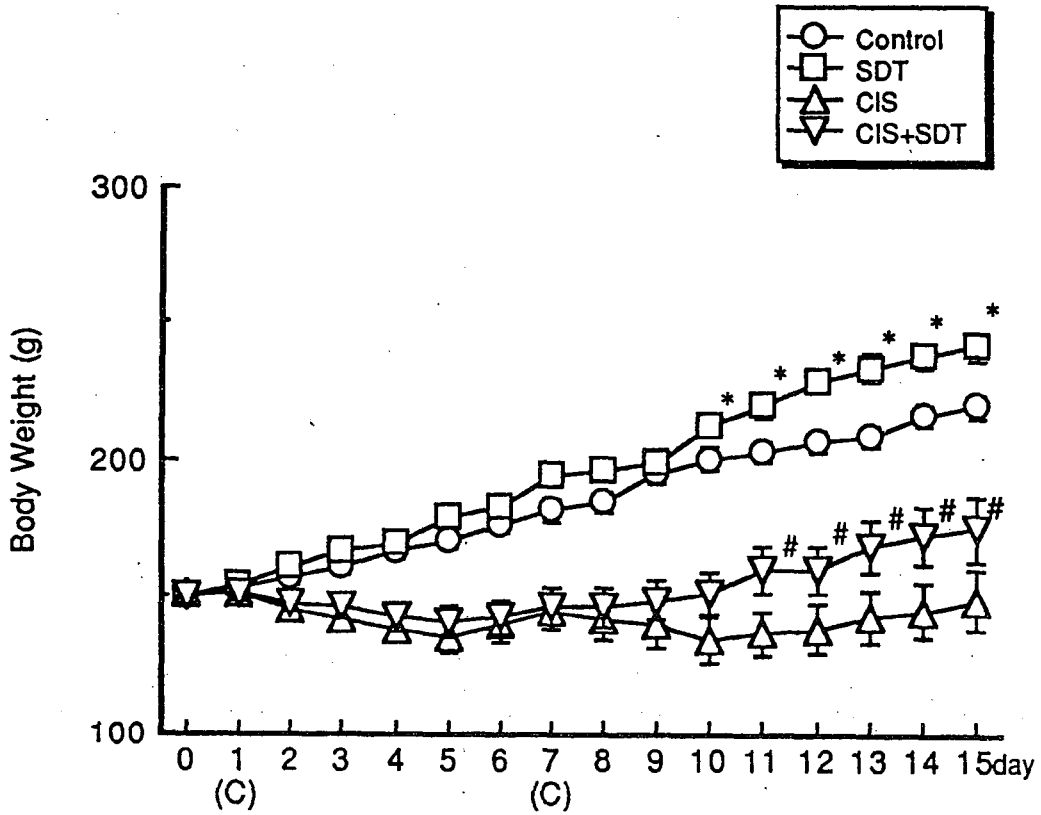


Fig.13. Effects of Sibjeondaebotang(SDT) on the body weight loss caused by cisplatin in ICR mice

Each values are the mean±standard error from 10 animals.

Control : do not treat drugs

SKJ : Administration of Sibjeondaebotang 100ml/kg for 25 days, daily(per oral).

(C) : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection).

* : Statistically significance compared with control group(* : p<0.05).

: Statistically significance compared with CIS group(# : p<0.05).

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

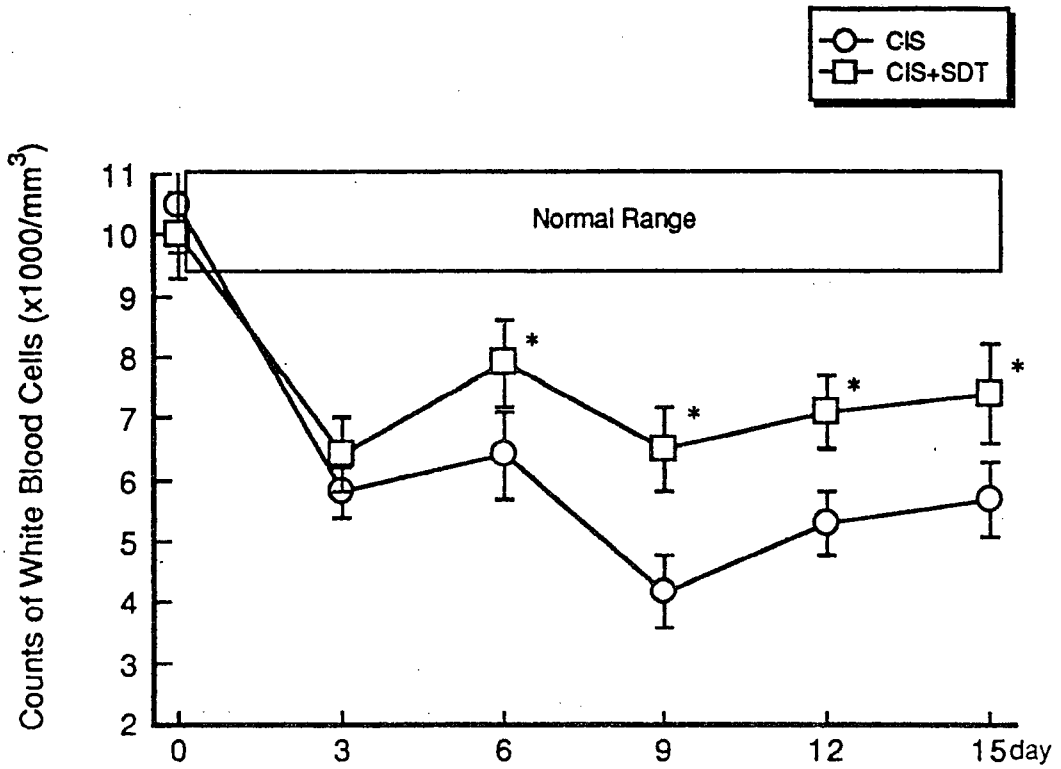


Fig.14. Effect of Sibjeondaebotang(SDT) on the white blood cell induced by cisplatin in ICR mice

Each values are the mean±standard error from 10 animals.

SDT : Administration of Sibjeondaebotang 100ml/kg for 15 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection)

* : Statistically significance compared with CIS group(* : p<0.05)

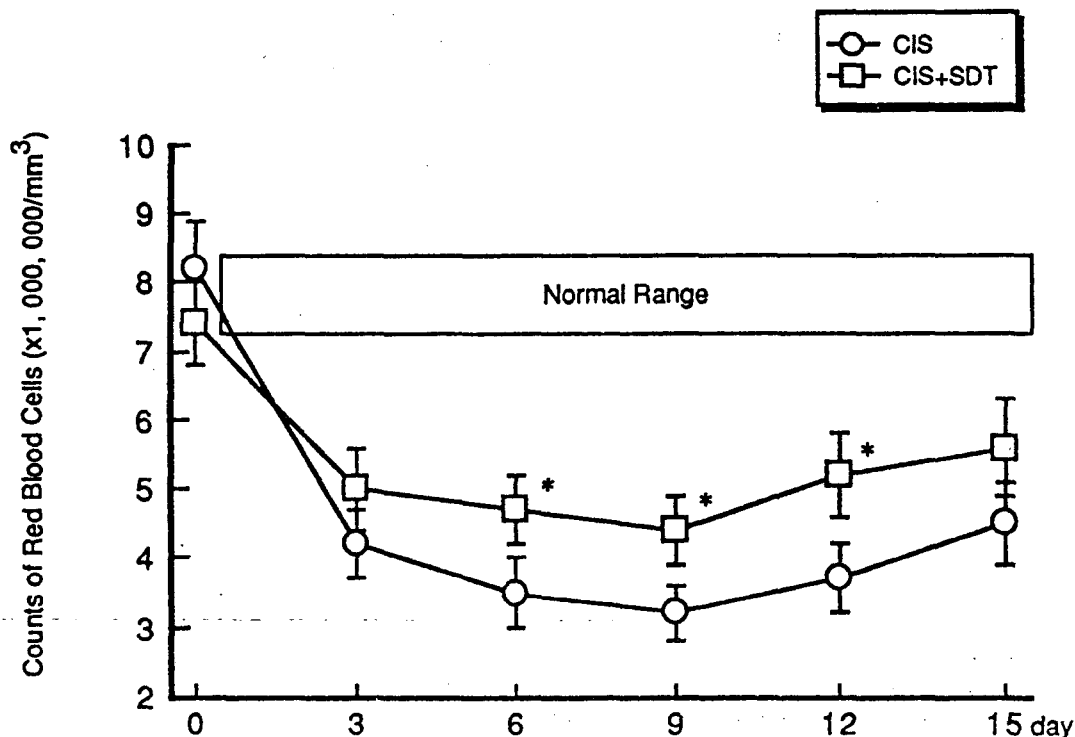


Fig.15. Effect of Sibjendaebaobotan(SDT) on the red blood cell induced by cisplatin in ICR mice.

Each Values are the mean±standard error form 10 animals.

SDT : Administration of Sibjeondaetang 100ml/kg for 15 days, dails(per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i.p.injection).

* : Statistically significance compared with CIS group(* ; p<0.05).

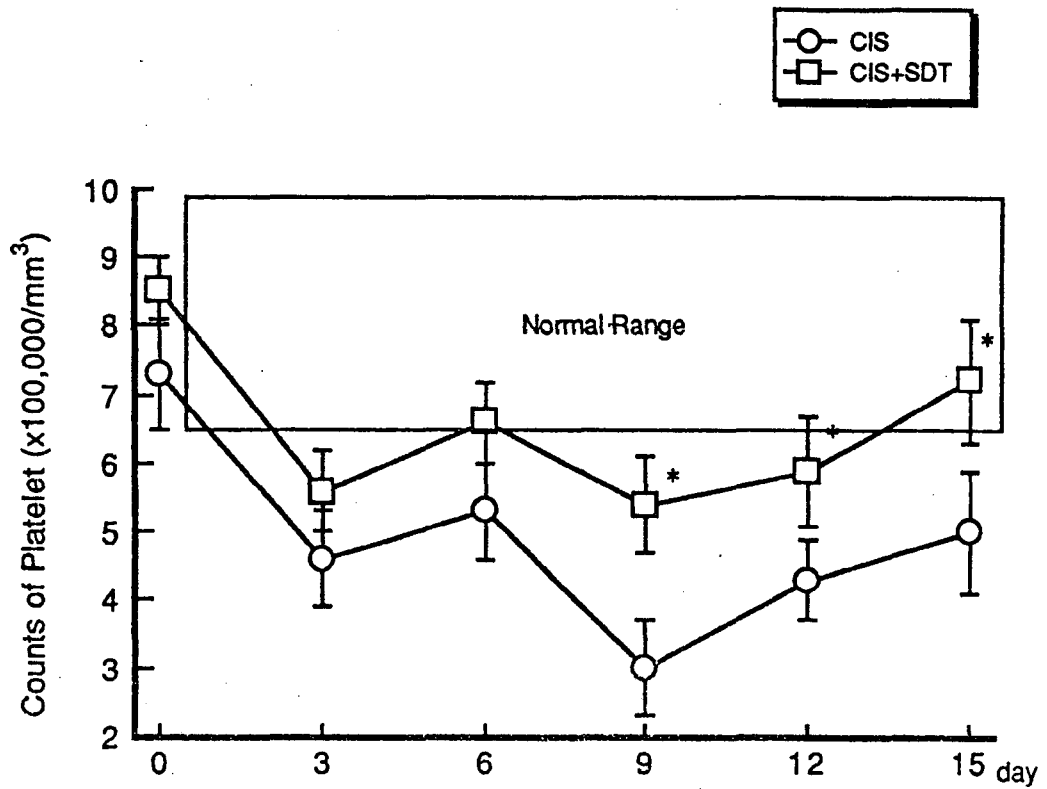


Fig. 16. Effect of Sibjeondaebotang(SDT) on the platelet induced by cisplatin in ICR mice.

Each values are the mean±standard error foem 10 animals.

SDT : Administration of Sibeondaetang 100 ml/kg for 15 days, daily (per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i. p. injection).

* : Statistically significance compared with CIS group(* ; p<0.05).

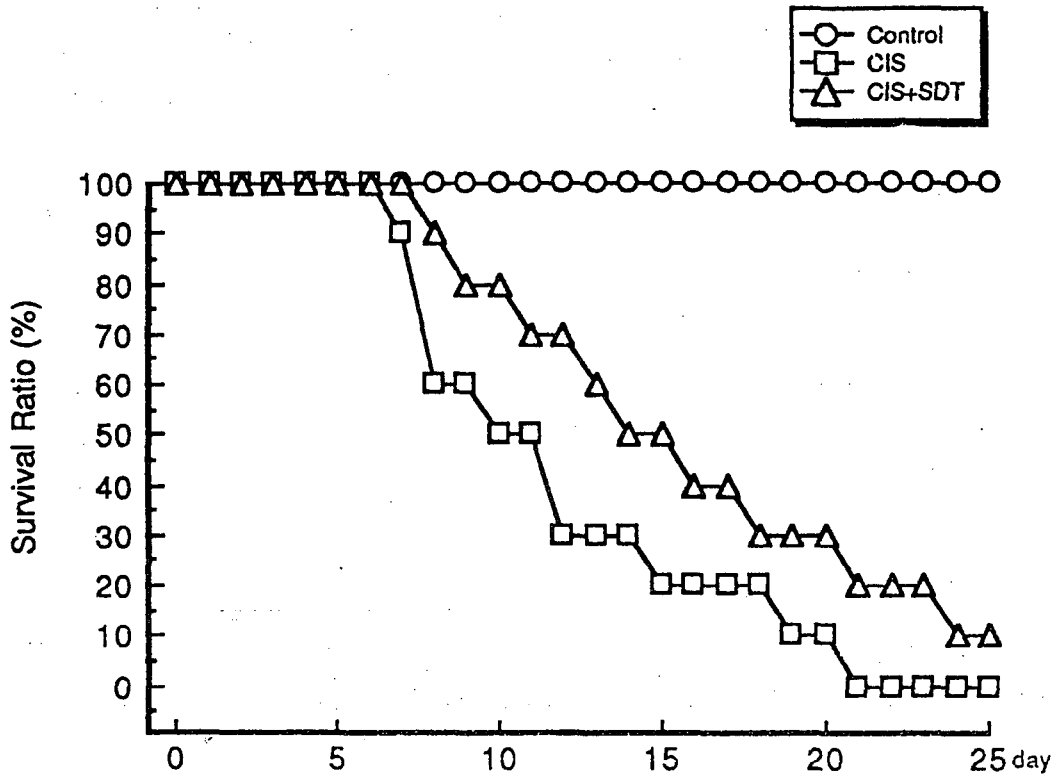


Fig. 17. Effect of Sibjeondaebotang(SDT) on the survival ratio of cisplatin (CIS) in ICR mice.

SDT : Administration of Sibeondaetang 100 ml/kg, for 25 days, daily (per oral).

CIS : Administration of cisplatin (10 mg/kg) for 1 time, 1st day (i. p. inection).

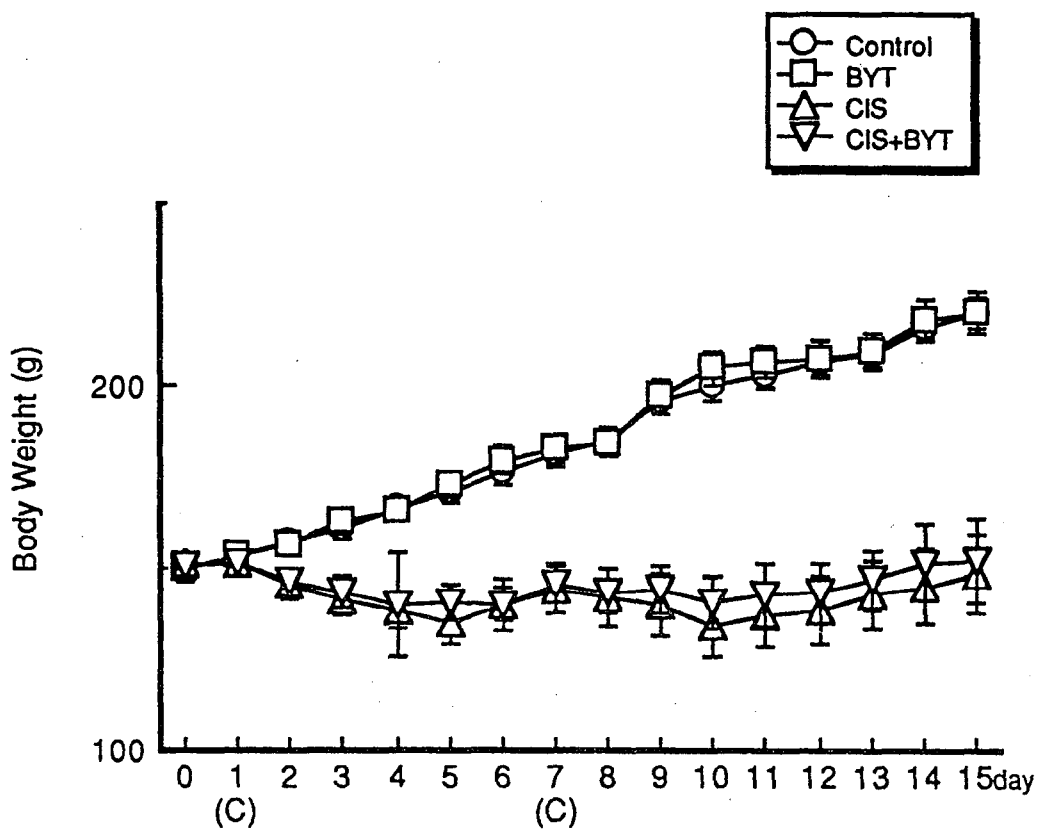


Fig. 18. Effect of Boojungyikgitang (BYT) on the body weight loss caused by cisplatin in ICR mice.

Each values are the mean±standard error foem 10 animals.

Connol : do not treat drugs

BYT : Administration of Boojungyikgitang 100 ml/kg for 15 days, daily (per oral).

(C) : Administration of cisplatin 5 mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i. p. inection).

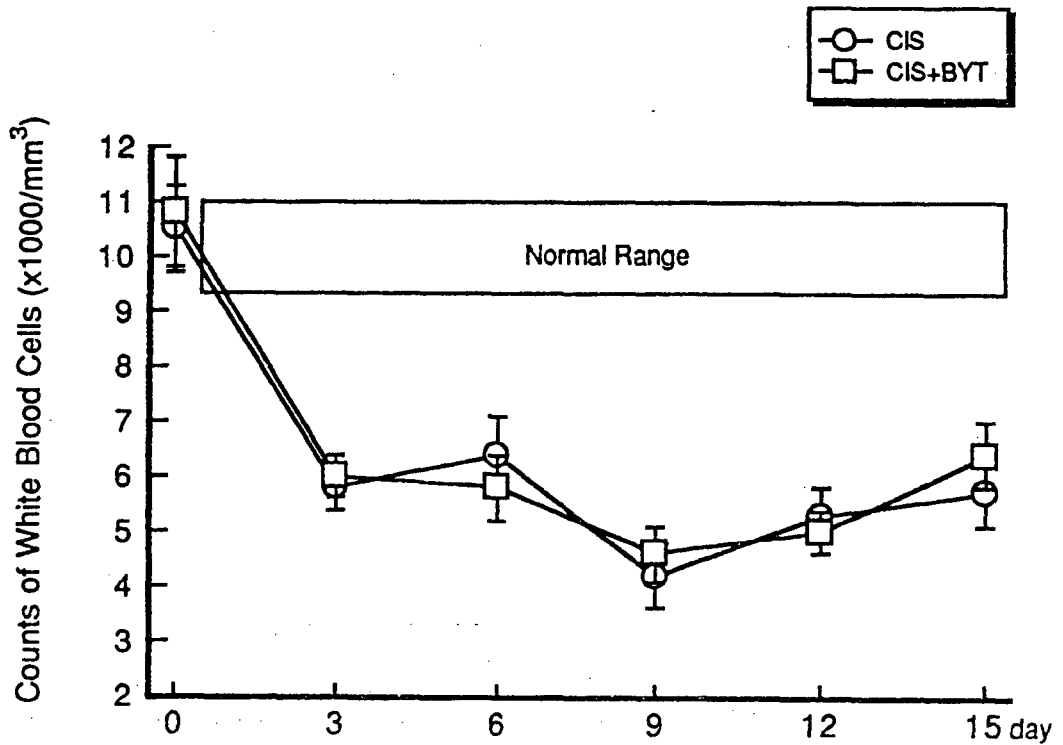


Fig. 19. Effect of Bojungyikgitang (BYT) on the white blood cell induced by cisplatin in ICR mice.

Each values are the mean \pm standard error foem 10 animals.

BYT : Administration of Bojungyikgitang 100 ml/kg for 15 days, daily (per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i. p. inection).

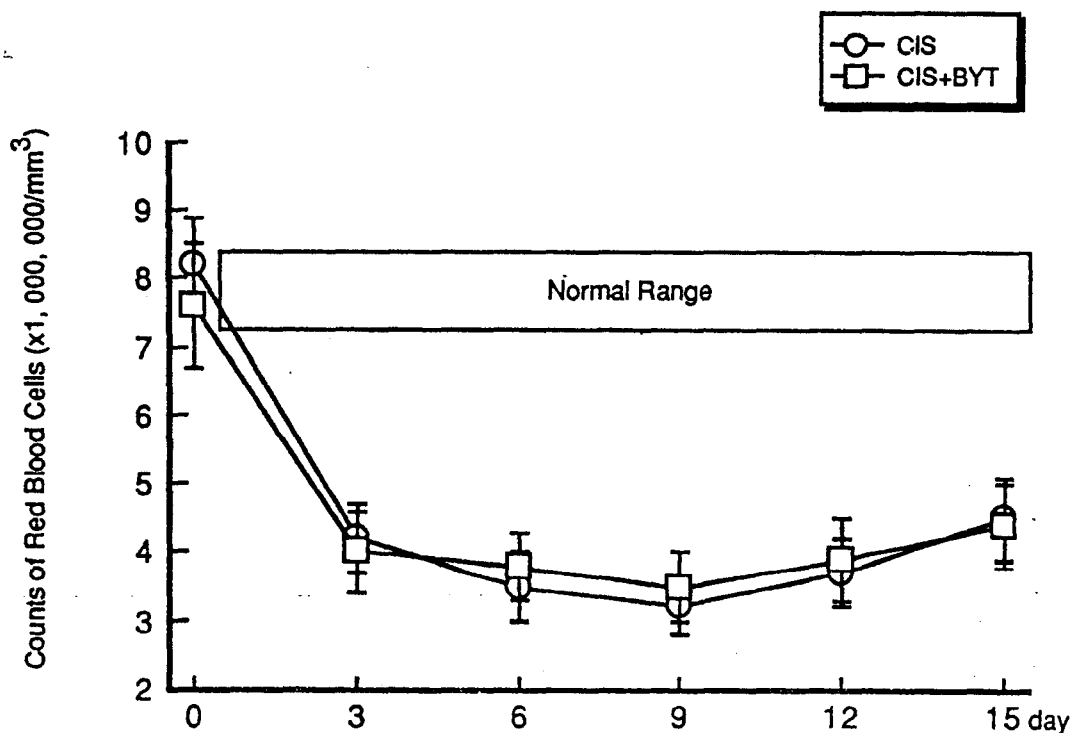


Fig. 20. Effect of Bojungyikgitang (BYT) on the red blood cell induced by cisplatin in ICR mice.

Each values are the mean \pm standard error foem 10 animals.

BYT : Administration of Bojungyikgitang 100 ml/kg for 15 days, daily (per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i. p. inection).

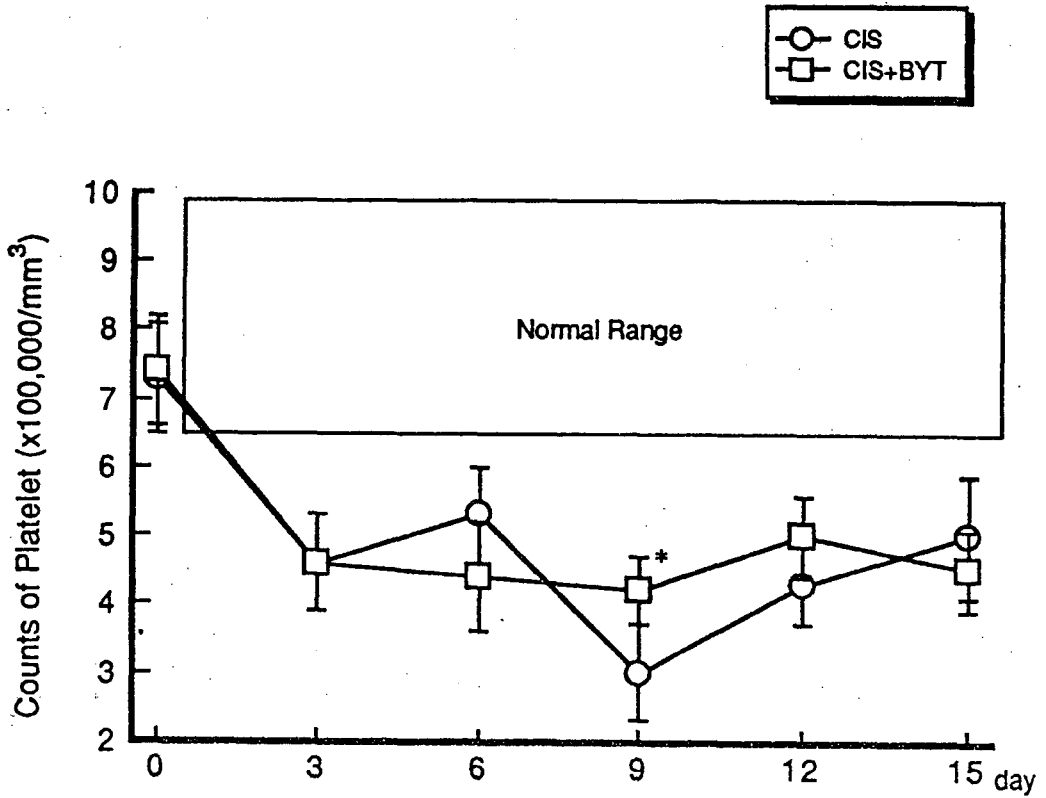


Fig. 21. Effect of Boojungyikgitang (BYT) on the platelet induced by cisplatin in ICR mice.

Each values are the mean±standard error foem 10 animals.

BYT : Administration of Boojungyikgitang 100 ml/kg for 15 days, daily (per oral).

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg for 2 times, 1st and 7th day (i. p. inection).

* : Statistically significance compared with CIS group(* ; p<0.05).

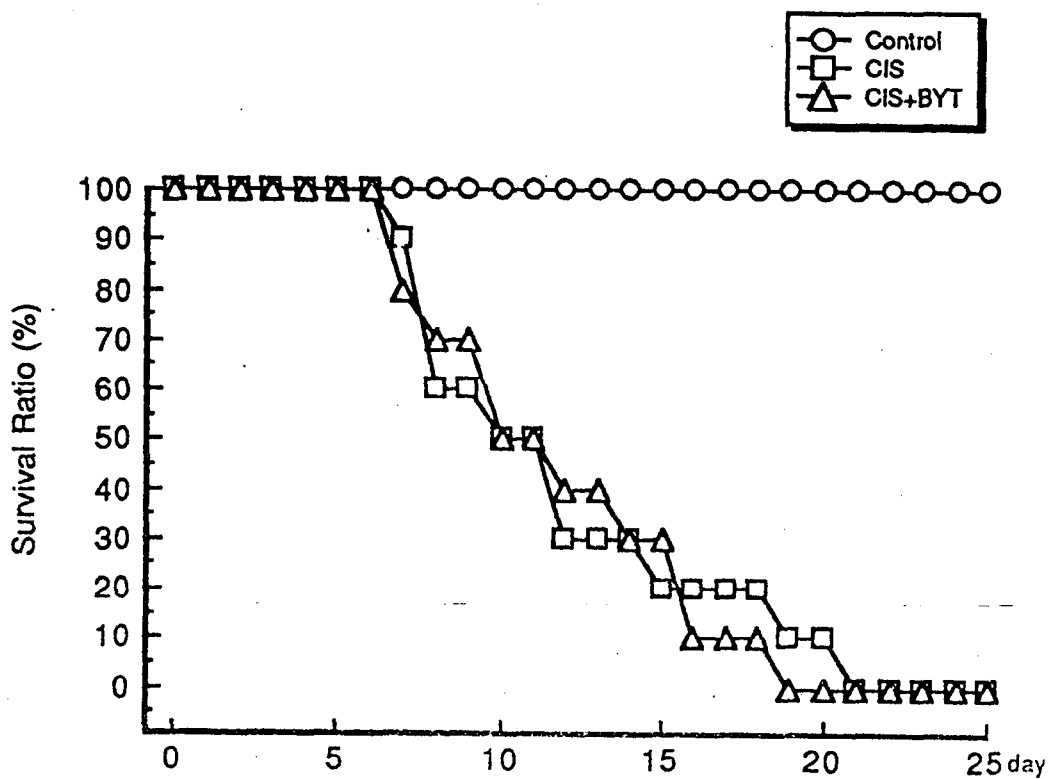


Fig. 22. Effect of Boojungyikgitang (BYT) on the survival ratio of cisplatin (CIS) in ICR mice.

BYT : Administration of Boojungyikgitang 100 ml/kg for 25 days, daily per oral).

CIS : Administration of cisplatin (10 mg/kg) for 1 time, 1st day(i. p. injection).

IV. 考察

Neoplasia(新生物形成)란 細胞分裂을 支配하는 調節機能에 缺陷이 있다던가혹은 細胞의 正常的인 成長 및 組織의 再生(tissue repair)과 無關하게 非正常的으로 細胞增殖을 일으키는 狀態를 말하는 것으로, 이의 分裂狀은 腸管粘膜 細胞, 血球細胞, 皮膚細胞등 細胞分裂이 活潑한 正常細胞群과 비슷하다고⁶¹⁾⁻⁶²⁾ 알려져 있다. 이러한 新生物形成을 治療하는 抗癌劑는 細胞內 遺傳因子的 本體인 核酸의 合成을 抑制하거나 直接 結合하여 그 機能을 損傷시킴으로 效果를 나타낸다. 그러나 이들 抗癌劑는 癌細胞에만 選擇的으로 作用하는 것이 아니라 正常細胞 特히 細胞分裂이 活潑한 組織에도 損傷을 입히기 때문에 骨髓機能低下, 肝臟機能 障礙, 脫毛症, 등 여러 副作用이 나타남은 잘 알려진 事實이다.⁶²⁾⁻⁶⁴⁾

韓醫學에서 一切 血虛와 婦人經病에 活用되는 四物湯^{1, 3-29)}은 破惡血 養新血 補血하는 當歸로 一切血證을 主하고, 補血하는 熟地黃과 行血하는 川芎으로 營血循環을 돕고 收斂散瘀 去水하는 白芍藥은 斂血로 補益하게 하고 散瘀로 活血하게 하며, 利水로 活血脈하여 新陳代謝를 旺盛하게 하며, 正氣가 不足하여 發生하는 諸症候에 扶正의 目標로 使用되는 四君子湯^{1, 3-29)}은 大補元氣하는 人蔘으로 元氣를 補함에 補氣必從胃氣 이니 健脾燥濕하는 白朮과 滲濕行氣하는 茯苓으로 補脾健胃하여 氣를 生하게 하고 白茯苓은 行濕安脾와 安神하므로 和中하는 甘草로 和中溫胃 通樞理하게 한다.³⁾

³⁴⁾ 고 알려져 있다. 十全大補湯은 四物湯, 四君子湯, 黃氏建中湯의 合方으로 四物湯은 心脾肝藥으로 補血하고, 四君子湯은 肺脾胃藥으로 補氣하며, 黃氏建中湯은 肺脾胃藥으로 虛勞와 諸不足을 治한다. 고 알려져 있으며 趙²⁹⁾는 黃氏로 助陽 固表하고 肉桂로 助熱한다고 하였다. 또한 十全大補湯은 全體의인 藥性이 溫不熱하며 平補하는데 方劑로서 諸病으로 全身衰弱이 甚 하고, 病後 全身衰弱 回復이 더디고 心臟衰弱하며 脾胃機能이 衰弱하며 熱狀이 없는 者에게 좋다고 알려져 있다.

中氣不足 或은 中氣下陷의 病理狀態로 誘發되는 諸症狀에 活用되는 補中益氣湯은 黃氏를 君藥으로 人蔘 白朮 甘草를 臣藥으로 當歸 陳皮升麻 柴胡의 四味를 佐使藥으로 하여 構成되어 있다.

氣와 血은 人體를 構成하고 身體의 生命 活動을 維持하는 物質基礎로서 相互 分離하여서는 存在 할 수 없는 要素로 認識되고 있으며, 이를 靈樞 營衛生會篇에서는 『故血與氣 異名同類焉』라 하였고 許^{5, 13)}는 『氣行則血行 氣止則血止』라 表現하였다. 則 血은 氣에서 生하고 氣를 따라 運行하지만 氣는 반드시 血을 基盤으로 하여 그 機能을 發揮 함을 말하며 氣血에 優劣이 생기면 陰陽이 失調되고 氣血의 運行이 紊亂해져 虛와 實의 偏向을 招來함을 說明하였다. 따라서 氣血은 相互化生하여 協助하는 不可分의 關係로 人體의 營養과 外衛機能 및 氣血의 循環으로 生命現像의 基本을 이루고 있다.

補血之劑로 多用되는 四物湯과 氣의 不足으로 發生하는 諸症候에 扶正을 目

標로 使用하는 補氣劑인 四君子湯, 氣와 血의 機能과 循環에 促進의 作用되어 活用되어온 補氣血劑인 十全大補湯 및 中氣의 不足이나 下陷으로 因한 諸症狀에 應用되어 온 補中益氣劑인 補中益氣湯이 臨床에서 cisplatin의 投與로 惹起되는 體內機能低下와 造血機能의 破壞等の 副作用에 따른 全體的인 能力의 虛衰에 各處方의 藥物이 지니고 있는 補氣, 補血, 補氣血, 補中의 效能을 觀察하고자 本實驗을 試圖하였다.

이에 著者は 臨床에서 抗癌劑로 많이 쓰이고 있는 cisplatin을 正常動物에 投與하여 이의 副作用을 觀察하고자 생쥐 10마리를 各群으로 하여 cisplatin의 濃度를 1.0, 2.5, 5.0 및 10.0 mg/kg을 1回 注射한 後 每日의 體重과 白血球數를 測定하였다. 그 結果 cisplatin 低濃度(1.0-2.5mg/kg)에서는 體重과 白血球數의 減少는 觀察할 수 있으나 正常으로 빠른 回復을 보였으며, 高濃度에서는 體重과 白血球數에 있어서 顯著한 下降과 5, 6 日째 致死되는 境遇가 觀察되었다. 本實驗에서는 cisplatin의 副作用으로 中等度의 體重과 白血球數의 減少를 보인 5.0 mg/kg投與群으로 定하고 實驗을 實施하였다.

Cisplatin으로 副作用을 誘發한 後 補氣藥物의 大表的 處方인 四君子湯을 自由給水로 15 日間 投與하여 體重, 白血球數, 赤血球數, 血素板 및 生存率을 觀察한바, cisplatin投與群의 體重은 對照群의 體重 增加에 比하여 顯著한 體重的 減少를 나타냈다. 四君子湯과 並用投與한 群에 있어서의 體重은 11, 12일째 186.4 ± 9.5 와

190.5 ± 10.2 g 으로 cisplatin群의 $158.4 \pm$ cisplatin群의 158.4 ± 8.7 과 164.3 ± 10.4 g으로 有意한 體重的 增加을 보였다. 白血球數에 있어서는 四君子湯의 투여 15日째, 赤血球數는 四君子湯 投與 9日째, 血素板數는 四君子湯 投與 9, 12日째 cisplatin群에 比하여 有意한 回復을 보였으며 生存律에 있어서는 若干 延長되는 傾向을 보였다.

十全大補湯 投與群에는 cisplatin을 誘發한 副作用中 體重에 있어서 11日째부터 有意한 體重的 回復을 보였으며, 對照群에 比해서 10日째 以後부터 體重的 增加를 보였고, 白血球數와 赤血球數에서 6, 9, 12日째, 血素板에 있어서는 9, 12, 15일째 有意한 回復을 보였고 生存律에 있어서도 四君子湯 投與群보다 延長됨을 觀察할 수 있었다.

四物湯과 補中益氣湯投與群에 있어서의 cisplatin의 副作用에 대하여 補中益氣湯 投與群 9日째 血素板의 有意한 回復을 보였을 뿐이다. 補血과 補中藥物은 抗癌劑投與의 副作用을 抑制하지는 못하는 것으로 思料된다.

以上에서 살펴본 바의 같이 cisplatin 投與群에 比해 十全大補湯投與群에서 빠른 回復 效果를 나타낸 것은 補氣血의 目標로 쓰이는 方劑가 扶正의 概念을 立證시켜 준 것으로 생각된다.

또한 四物湯 投與群에서 보다 四君子湯 投與群에서 보다 뚜렷한 效果는 補氣의 概念에서 衛氣가 脈外를 循環하는 것으로 血漿 또는 一部の 白血球와 淋巴球로 末端組織(四末分肉皮膚間)의 新陳代謝와 人體內部(衛氣)에 投與하고 있다. 는 見解와 相關되는 것으로 理解된다. 아울러

이들 藥物의 作用機轉과 治療效果의 客觀性을 究明하기 위하여 體內에서 變化되는 肝, 腎,의 機能과 病理變化 및 正常, 非正常 細胞, 그리고 癌의 治療課程에 나타나는 副作用에 대한 抑制效果등에 대한 抑制效果등에 관한 研究는 持續되어야 할 課題라고 思料된다.

V. 結 論

cisplatin의 副作用에 대한 補氣, 補血, 補氣血 및 補中의 效能을 方劑學的으로 究明하고자 이 藥物로 副作用을 誘發하고, 四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯을 投與하여 體重, 白血球數, 赤血球數, 血素板數 및 生存率을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 四君子湯의 投與로 cisplatin으로 誘發한 副作用중 體重, 白血球數 및 赤血

球數의 減少에 대한 有意한 回復을 나타냈으며, 약간의 生存率 延長을 보였다.

2. 四物湯의 投與로 cisplatin으로 誘發한 副作用중 體重, 白血球數 및 赤血球數 및 血素板數의 減少에 有意한 回復을 觀察할 수 없었다.

3. 十全大補湯의 投與로 cisplatin으로 誘發한 副作用중 體重, 白血球數, 血素板數 및 赤血球數의 有意한 回復과 현저한 生存率의 延長을 나타냈다.

4. 補中益氣湯의 投與로 cisplatin으로 誘發한 副作用中 體重, 白血球數, 赤血球數 및 生存率의 有意한 回復을 觀察할 수 없었으나 血素板數에 있어서는 有意한 回復을 보였다.

이상을 綜合하여 보면 cisplatin의 副作用에 대한 韓方治療는 補氣와 補氣血의 處方이 效果的이라고 思料된다.

參考文獻

1. 陳師文：太平惠民和劑局方，臺北，施風出版社 3：18，1975.
2. 李東垣：東垣十種醫書，서울，大成文化社，p.467，1983.
3. 尹吉榮：東醫臨床方劑學，서울，明寶出版社，pp.296~298，1988.
4. 康舜侏外：方劑學，서울，癸丑文化社，pp.38~44，1979.
5. 許 浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，pp.90，365，1976.
6. 孫一圭：赤水玄珠，上海，海陽黃石有德堂藏板，卷10上，卷11上，1975.
7. 朱丹溪：丹溪心法，臺北，五洲出版社，卷3，pp.2~3，1981.
8. 王肯堂：六科準繩，서울，翰成社，p.66，1982.
9. 徐靈胎：徐靈胎醫學全集 卷2，6，蘭臺軌範，臺北，五洲出版社，p.48，1981.
10. 張介賓：景岳全書，서울，吉林書院，p.1058，1075.
11. 魏延賢：增補萬病回春(上卷)，吉林書院，p.190，1975.
12. 虞 博：醫學正傳，醫學正傳，서울，成輔社，pp. 154~155，156，308，1986.
13. 李 延：醫學入門，翰成社，p.355，1977.
14. 錢斗保外(高宗命撰)：醫宗金鑑，上海記書局印行，券40，p.8，1977
15. 金定濟：東洋醫學診療要鑑，서울，東洋醫學研究員，pp. 48，110~111，447~449，608，609，1974.
16. 朱命新：醫問寶鑑，서울，杏林書院，pp. 74，93，1975.
17. 武之望原等外：濟陰綱目，柳林文化社，p. 136，1975.
18. 武 進：增補醫學心悟，一中社，p. 144，1988.

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

19. 孟華燮: 方藥指鍼, 서울, 杏林出版社, pp. 151~152, 1976.
20. 金光湖外: 現代方濟學, 서울, 東洋醫學研究院, pp. 53~54, 1981.
21. 北京中醫學院: 實用中醫學(上), 北京, 北京出版社, pp. 56, 83, 343, 622,
22. 上海中醫學院: 方濟學, 香港, 商務印書館, pp.228~230, 1981.
23. 上海中醫學院: 中醫方藥學, 香港, 商務印書館, pp.647~648,
24. 朴鍾甲: 臨床應用韓方處方解說, 대구, 東洋綜合通信, pp.245~246, 1973.
25. 申載鏞: 方藥合篇解說, 서울, 翰成社, pp. 17~19, 1988.
26. 汪認庵: 醫方集解, 서울, 杏林서원, 臺北, 大方出版社, pp. 79~82, 1978.
27. 張錦清外: 實用中醫方濟學, 臺北, 藥群出版社, 368~369
28. 趙世衡: 素虛後世處方學, 서울, 癸丑文化社, pp. 25~26, 1984.
29. 趙憲泳: 通俗漢醫學原論, 서울, 乙西文化社, p. 447, 1961.
30. 康明吉: 濟衆新編, 杏林書院, p. 50, 1975.
31. 李基淳: 漢方內科學, 서울, 壽文社, p. 145, 1973.
32. 北京中醫學院: 中醫各家學說, 上海, 上海科學出版社, pp. 425~526.
33. 時逸人: 時氏處方學, 醫林書局出版, pp.134~135, 1955.
34. 李時珍: 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, pp. 797~798, 12982.
35. 鄭光油: 東垣學說論文集, 北京人民衛生出版社, pp. 13~24, 178~182, 1983.
36. 平岡嘉言: 方濟辭典, 香港, 國光書局, p. 142, 1975.
37. 秦伯未: 實用中醫學, 臺北, 新文豐出版公司, pp. 43~44
38. 程紹恩: 實用辨證論治手冊, 杏林, 人民衛生出版社, pp. 64, 227, 263, 1981.
39. 原案徵中醫學院: 中醫臨床手冊, 香港, 商務印書館, p. 116. 1975.
40. 朴鎬凝: 漢方消化器內科學, 이리, 圓光大學橋出版局, pp. 70, 107, 123, 168, 169, 171, 1984.
41. 金世吉: 四物湯이 貧血 家兔의 造血效果에 미치는 影響, 圓光大學橋 大學院, 1982.
42. 田炳勳: 補中益氣湯 및 四物湯 加味方이 白鼠 損傷肝의 回復에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1991.
43. 鄭完祐: 四君子湯이 血壓 및 體溫에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1990.
44. 林圭庠: 四君子湯 煎湯液이 家兔의 生體活性에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1988.
45. 金吉宣外: 十全大補湯 Extract 投與가 Rat의 成長 및 長期重量에 미치는 影響 慶熙漢醫大 論文集 Vol 1, 101~104, 1078.
46. 金在燮: 十全大補湯의 煎湯 액기스가 생쥐의 細胞性 體液性 免疫反應에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1985.
47. 閔勇太: 補中益氣湯의 投與가 紫外線 照射로 低下된 mouse의 免疫機能의 回復에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 19991.
48. 尹用甲: 補中益氣湯 및 加減方이 白鼠와 家兔의 抽出 子宮, 腸 및 血管 運動에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1988.
49. 李南九外: 四君子湯이 생쥐의 免疫反應 및 NK細胞의 細胞毒性에 미치는 影響, 서울, 大韓韓醫學會誌, pp. 115~122, 1989.
50. 李秋蓮外: 四君子湯對不鼠胸腺組織結胸의 影響, 遼寧中醫雜誌, 1989.
51. 黃樹明外: 四君子湯對不鼠胸腺組織結胸의 影響, 北京, 中醫雜誌, pp. 700~701, 1988.
52. 胡燕等: 四君子湯의 不同提取物及基對家兔離體不腸運動의 影響, 新中醫, 6: 52, 1986.
53. 金聖勳: 四君子湯, 四物湯 및 八物湯이 Premisolone으로 誘發된 생쥐의 免疫反應 低下에 미치는 影響, 大韓東醫病理學誌, 2: 42~59, 1987.
54. 裴鍾局外: 四君子湯과 四物湯 Extrct 投與가 Rat의 成長에 미치는 影響, 慶熙大韓醫大論文集, 1: 105~109, 1978.
55. 孫洪根: 十全大補湯의 湯液이 家兔 摘出 腸管에 미치는 效果에 관한 實驗의 研究, 慶熙大學校 大學院, 19, 1970.
56. 李貞載: 十全大補湯 액기스 投與가 家兔 血液中 Hematocrit 및 Hemoglobin에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1969.
57. 李重是: 十全大補湯液과 五加皮 根煎液을 投與한 家鷄의 精巢에 미치는 效果, 圓光大學校 大學院, 1979.
58. 丁奎萬外: 十全大補湯加減方인 補兒湯이 成長期 Rat의 體重에 미치는 影響에 관한 實驗의 研究. 慶熙韓醫大 論文集 Vol. 1, 49~61, 1978.
59. 洪元植: 精校皇帝內徑靈驅, 서울, 東洋醫學研究院, pp. 119~121, 1985.
60. 康舜注: 漢醫學에서의 營, 衛, 氣, 血, 精, 神에 對하여, 大韓漢醫學會誌, Vol. 14, 1, October, 1977.稿

61. 李三悅外：臨床病理檢査法，延世大學校 出版部，pp. 85~96, 1989.
62. 洪思業：李宇柱의 藥理學 講義，薛一文化社，pp. 602~629, 1987.
63. 鞠永宗：코오스 藥理學，汎文社，pp. 711, 1986.
64. Clark B.Johnson：Goth's Medical pharmacology, pp. 702~713, 1989.
65. T. Kosuge, M. Yokota, K. Sugiyama, T. Yamama, T. Yamamoto, M. Y. Ni, and S. C. Yan：Yakugaku Zasshi, 105, 791~795(1985).
66. 葉銘洪編著：治癌中藥及其處方，萬藥出版，香港，1977.
67. 謝永光編著：抗癌中草藥，香港星草圖書出版，香港，1977.
68. 李 巖著：中國臨床大系，內科學，腫瘤臨床篇，人民衛生出版社，中國，1893.
69. T. Kossuge, M. Yokota, K. Sugiyama, M. Saiyama, M. Saito, Y. Iwata, M. Nakura and T. Yamamoto：Chem. Parm. Bull. 33(12), 5565~5567(1985).
70. Dictionary of chinese Materia Medica(Zhong Yao Da Ci Dian),ed.by Jiangsu New Medical College,Shanghai Scientific and Technological Publisher,Shanghai,pp.168,1375,1977.
71. T.Kosuge, M.Yokota, K.Sugiyama, A.Okamatm, M.Saito and T.Yamamoto：Yakugaku Zasshi,106,183-175(1986).
72. 江蘇新醫學院編：中藥大辭典(下),第1版,上海科學技術出版社,pp.1992~1993,1978.
73. K.Hano：Bull.Pharm.Res.Inst.Osaka,51,1G1964H.
74. 田中信壽,增澤國泰,入倉 勉：日本醫學會 第 89年 會議演要旨集,名古屋,p.324.(1969).
75. 絲川 秀治,渡邊 謹三,三原 和彦,竹谷 孝一：生藥,36,145(1982).
76. M.Yokota, K.Sugiyama, T.Yamamoto, M.Y.Ni, S.C.Yan and T.Kosuge：Yakugaku Zasshi,106,425-426, 1986.
77. M.Abutada, S.Takeda, E.Ito, M.Nakamura an E.Hosoya：J.Pharm.Dyn,6,1000-1004,1983.
78. K.Sasaki, M.Saito and G.Takayanagi：Drug interaction on antitumor drugs IAntitumor activity of cyclophosphamide in mice consecutively administer aminophrine, chlorpromazine or morphine,Folia Phrmacol. japon.,75,543-550, 1979.
79. F.Kanzawa, A.Hoshi and K.Kuretani：Improvement of therapeutic effect of 5-Fluorouracil by orotic acid：J.Pharm.Dyn.,2,257-259,1979.
80. R.O.Olson, J.S.Macdonald, C.J.Vanboxtel, R.C.Boerth, R.D.Harbison, A.E.Slonim, R.W.Freeman and J.A.Oates：Regulatory role of glutathione soluble sulfhydryl groups in the toxicity of Adriamycin, J.Pharmacol.Exp.Ther.,215,450-545, 1980.
81. K.Kuroda and M.Akao：Reduction by fumaric acid of side effects of Mitomacin C,Biochem.Pharmacol.,29,2839-2844, 1980.
82. MShimoyama and K.Kimura：Quantitative clonal growth of mammalian cells.Its application for Quantitative study of cytocidal action of Mitomacin C.Chemotherapy(Tokyo),20,787-784, 1972.
83. S.Soejima, T.Nishida, S.Nagano, K.Inaba, H.Kakuta and Y. Ishikawa：Side effect on surgical adjuvant cancer chemotherapy with MMC for stomach cancer. I. effect. on bone-marrow, Cancer&Chemotherapy, 3, 155-162, 1976.
84. M. Yamada：Pheliminary studies of Mitomycin C.Chemotherapy 8,305-320, 1960.
85. C.J.Colsky：Preliminary clinical pharmacology of Mitomycin C.,Proc. Am% Assoc.Canaer Res.,3,13, 1959.
86. F.S.Philips, H.S.Schwartz and S.S.Sternberg：Pharmacology of Mitomycin C,Cancer Res.,20,1354-1361, 1960.
87. H.C.Reilly, J.G.Cappuccino and D.M.Harrison：Studies on Mitomycin C and tumor inhibiting antibiotics, Proc. Am Assoc. Cancer Res.,2,338, 1958.
88. S.Ohta, N.Sakurai, T.Inoue and M.Shinoda：Yakugaku Zasshi,107,70-75, 1987.
89. 太田節子,櫻井信子,井上降夫,高橋邦夫,條田雅人：藥誌,105,874, 1985.
90. 條田雅人,清水節子,玉置文一,赤星三彌：藥誌,88,1031, 1968.
91. 條田雅人,太田節子,早賴幸俊：藥誌,98,397, 1978.
92. 條田雅人, 清水節子, 日野 享, 玉置文一, 赤星三彌：藥誌, 92, 442, 1972.
93. 條田雅人, 太田節子, 日野 享, 千葉百子, 赤星三彌：藥誌, 93, 93, 25, 1973.
94. 條田雅田, 太田節子, 高木良成, 赤星三彌：藥誌, 94, 1419, 1974.
95. Y. Hosokawa, T. Megumi and S. Kinoshita：Annual Report of the Radiation Center of Osaka Prefecture, Vol. 25, Shinko-cho, Sakai, Osaka, p. 59-62, 1984.
96. O. F. Nygaard and M. G. Simic(edited)：Radioprotectors and Anticarcinogens Academic Press, 1983.
97. S. Kinoshita：Nuclear：Engineering 26 (11) 59, 1980.

四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 Cisplatin 投與로 誘發된 體重減少와 血液變化에 미치는 影響

98. H. Abe, S. Arichi and S. Odashima : Proc. Symp. WAKN-YAKU 15, 216, 1982.
99. W. Nakamura, T. Kankure and H. Eto : Radiation Research 48, 169, 1971.
100. Y. Shiki, Shirai, Y. Saito and A. Kumagai : DOUMYAKU-KOUKA(in Japanese) 11(4) 935, 1983.
101. 黃度淵 : 對譯證脈方藥合編, 南山堂, pp. 142, 157, 195, 199, 1978. ..
102. 李文鎬外 : 最近 韓國의 疾病變遷, 大韓醫藥協會誌, 32(3) : 283~290, 1989.
103. 金俊澤外 : 屈曲性 氣管支鏡을 利用한 肺癌의 臨床的 考察, 大韓內科學 會誌, 27(9) : 1093, 1984.