

Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究

盧永範*

〈目次〉

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

I. 緒論

癌은 일반적으로 非上皮性腫瘍을 포함 한 모든 惡性 新生物을 의미하는 難治病중 하나로 최근 癌의 發生頻度가 높아져 誘發物質이나 原因, 治療 등 많은 研究가 進行되고 있다.^{1,3)}

癌의 治療方法으로는 手術療法, 放射線療法, 化學療法 및 免疫療法을 並行하여 治療하는데, 주로 使用되어지는 化學療法劑로는 mitomycin, bleomycin, plicamycin, hydroxyurea, cisplatin, procarbazine, mitotane 등이 있다.^{1,4-5,80)}

그러나 化學療法劑로 活用되어지는 抗癌劑는 癌細胞에만 선택적으로 作用하는

것이 아니라 正常細胞 특히 細胞分裂이 活發한 組織에도 損傷을 입히기 때문에 骨髓機能低下, 肝臟機能障礙, 腎臟機能障礙, 胃臟障礙, 脫毛症 등 여러 副作用이 문제점으로 지적되고 있다.^{1,4-30, 80)}

東醫學에서 補益劑는 衰弱해진 臟器의 組織들을 자극하여 弱해진 機能을 높여 주며 人體에 必要한 營養물질을 補完해 주고 生體의 抵抗力을 높여주는 作用을 하는데 크게 補氣·補血·補氣血·補中으로 大別할 수 있다.³¹⁻²⁾

이러한 補益劑중 四君子湯, 四物湯, 및 十全大補湯은 宋代 陳師文 등에 의하여 和劑局方³³⁾에 收載된 處方으로 氣虛, 血虛 및 氣血俱虛로 야기되는 諸病候를 治療

*韓醫學 博士

하는데 應用되고 있으며,³⁵⁻⁷¹⁾ 補中益氣湯은 金代 李杲의 東垣十書³⁴⁾에 최초로 收錄된 以來 中氣不足, 下陷 또는 清陽不升으로 發生되는 諸病症에 活用되어 왔다.^{37, 39-41, 43, 45, 48-9, 58, 61-2)}

補益劑에 對한 實驗的 研究로 林⁷²⁾은 四君子湯이 ATP의 生成과 ATPase의 활성도를 促進시켜주고 γ -globulin 生産을 促進시켜 준다고 報告하였고, 安⁷³⁾은 四君子湯이 生肌作用에 有意한 效果가 있다고 報告하였다. 金⁷⁴⁾은 四物湯의 造血 效果를 報告하였고, 金⁷⁵⁾은 十全大補湯이 체액성면역반응에 有意한 效果가 있다고 報告하였으며, 閔⁷⁶⁾은 補中益氣湯이 免疫 增強效果가 있다고 報告하는 등 많은

研究報告¹²⁰⁻¹³³⁾가 있다. 또한 李⁷⁷⁾는 抗癌劑의 副作用을 最少化하려는 方法으로 補益劑를 抗癌劑와 併用投與한 후 體重 및 血球體數 및 生存率을 觀察한 결과 cisplatin 投與에 따른 副作用에 對하여 有意한 效果가 있다고 報告하였다.

이에 著者는 補氣 補血 補氣血 및 補中의 補益劑가 cisplatin과 併用投與하였을 경우 抗癌劑의 肝臟 및 腎臟 機能에 對한 副作用에 어떠한 回復效果를 나타내는지 究明하고자 四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯을 併用投與하고 血液중의 肝 및 腎臟機能 回復效果에 對한 變化를 比較觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 材料 및 方法

(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.

1. 材 料

1) 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

2) 藥 物

本 實驗에 使用한 各處方의 藥物은 黃¹³⁴⁾의 方藥合編에 依據 圓光大學校 韓醫科 大學 附屬韓方病院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	<i>Radix Ginseng</i>	4.5
	白 朮	<i>Rhizoma Atractylodis Macrocephalae</i>	4.5
	白茯苓	<i>Poria</i>	4.5
	甘 草	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	4.5
	Total amount		
四物湯	熟地黃	<i>Rhizoma Rehmanniae</i>	4.5
	白芍藥	<i>Radix Paeoniae Lactiflorae</i>	4.5
	當 歸	<i>Radix Angelicae Gigantis</i>	4.5
	川 芎	<i>Rhizoma Cnidii</i>	4.5
Total amount			18.0
十全大補湯	熟地黃	<i>Rhizoma Rehmanniae</i>	4.5
	白芍藥	<i>Radix Paeoniae Lactiflorae</i>	4.5
	當 歸	<i>Radix Angelicae Gigantis</i>	4.5
	川 芎	<i>Rhizoma Cnidii</i>	4.5
	人 蔘	<i>Radix Ginseng</i>	4.5
	白 朮	<i>Rhizoma Atractylodis Macrocephalae</i>	4.5
	白茯苓	<i>Poria</i>	4.5
甘 草	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	4.5	

	黃 芪	<i>Radix Astragali</i>	3.75
	肉 桂	<i>Cortex Cinnamomi</i>	3.75
	Total amount		43.50
補 中 益 氣 湯	黃 芪	<i>Radix Astragali</i>	5.62
	人 蔘	<i>Radix Ginseng</i>	3.75
	白 朮	<i>Rhizoma Atractyloidis Macrocephalae</i>	3.75
	甘 草	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	3.75
	當 歸	<i>Radix Angelicae Gigantis</i>	1.87
	陳 皮	<i>Pericarpium citri Nobilis</i>	1.87
	升 麻	<i>Rhizoma Cimicifugae</i>	1.12
	柴 胡	<i>Radix Bupleuri</i>	1.12
	Total amount		22.85

各 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 各 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. 方 法

1) 韓藥劑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.

2) 血清分離

Eger¹⁰⁷⁾의 方法에 따라 白鼠를 ether로 가볍게 麻酔시킨 후 心臟穿刺로 採血한 다음 3000 rpm에서 15 分간 遠心分離하여 血清을 얻었다.

3) 血清中 酵素活性 測定

1) Transaminase : 血清중 aspartate aminotransperse activities 및 alanine aminotransperse activities는 Karmen법에 준하여¹⁰⁸⁻⁹⁾ 測定하였다.

2) Alkaline phosphatase : 血清중 alkaline phosphatase activities는 Kind-King법의 원리를 이용한 phenyl phosphatase법에 준하였다.¹¹⁰⁻¹⁾

3) Lactic dehydrogenase : 血清중 lactic dehydrogenase activities는 Cabaud Wroblewski법에 준하였다.¹¹²⁻⁵⁾

4) Blood urea nitrogen : BUN 含量은 Urease-Indophenol법¹¹⁶⁻⁷⁾을 改良한 窒素尿酸測定用試藥(ASAN BUN kit)를 使用하여 測定하였다.

5) Creatinine : Jaffe반응¹¹⁸⁾을 利用한 比色定量法에 따라 測定하였다.

III. 成 績

1. Cisplatin 副作用에 미치는 四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯의 效果

1) Serum Aspartate Aminotransperase (AST) activities의 變化

Cisplatin 5.0 mg/kg을 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), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT), 물만 投與한 對照群(Control)으로 區分하여 2, 7, 14 日間の serum aspartate aminotransperase activities를 測定하였다.

Cisplatin 投與전의 serum aspartate aminotransperase activities는 36.8±5.2 unit/l 이었으나 투여후 2.7 및 14 일에 193.9±16.2, 145.7±16.2, 95.6±10.2 unit/l 로 serum aspartate aminotransperase activities의 變化를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을

併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum aspartate aminotransperase activities는 200.6±14.1, 157.3±11.4, 75.2±6.8 과, 211.2±25.1, 174.7±20.1, 98.8±13.5 와 201.0±38.7, 106.0±11.3, 59.8±7.7 및 171.8±30.1, 120.0±21.9, 74.3±16.9 unit/l 로 四君子湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群 7, 14 일에 유의한 serum aspartate aminotransperase activitie의 감소를 보였다 (Table I).

2) Serm Alanine Aminotransferase (ALT) activities의 변화

Cisplatin 5.0 mg/kg을 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), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT), 물만 投與한 對照群(Control)으로 區分하여 2, 7, 14 日間の serum alanine aminotransferase activities를 測定하였다.

Cisplatin 投與전의 serum aspartate aminotransperase activities는 35.0±3.2 unit/l 이었으나 투여후 2, 7 및 14 일에 84.7±4.8, 72.7±5.2, 57.2±3.8 unit/l 로 serum alanine aminotransferase activities의 變化를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum aspartate aminotransperase activities는 82.3±5.0, 64.5±5.7, 43.5±4.2와, 86.5±3.8, 62.3±5.8, 53.3±4.0 과 83.2±5.7, 55.7±5.8, 40.8±4.2 및 93.0±9.7, 80.3±9.3, 50.5±6.5

unit/1 로 四君子湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群 14 일에 유의한 serum aspartate aminotransferase activities의 감소를 보였다 (Table II).

3) Serum Alkaline Phosphatase(ALP) activities의 변화

Cisplatin 5.0 mg/kg을 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), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT), 물만 投與한 對照群(Control)으로 區分하여 2, 7, 14 日間の serum alkaline phosphatase activities를 測定하였다.

Cisplatin 投與전의 serum alkaline phosphatase activities는 17.6 ± 1.5 unit/1 이었으나 투여후 2, 7 및 14 일에 62.5 ± 6.2 , 49.0 ± 5.2 , 30.0 ± 3.6 unit/1 로 serum alkaline phosphatase activities의 변화를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum alkaline phosphatase activities는 60.7 ± 6.9 , 38.3 ± 4.6 , 20.3 ± 3.3 과, 62.8 ± 8.2 , 43.5 ± 4.7 , 35.2 ± 3.7 과 58.3 ± 7.4 , 39.5 ± 4.2 , 19.2 ± 3.0 및 58.0 ± 6.6 , 35.2 ± 5.3 , 22.7 ± 3.4 unit/1 로 四君子湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群 14 일에 유의한 serum alkaline phosphatase activities의 감소를 보였다 (Table III).

4) Serum Lactic Dehydrogenase(LDH) activities의 변화

Cisplatin 5.0 mg/kg을 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), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT), 물만 投與한 對照群(Control)으로 區分하여 2, 7, 14 日間の serum lactic dehydrogenase activities를 測定하였다.

Cisplatin 投與전의 serum lactic dehydrogenase activities는 365.6 ± 40.7 unit/1 이었으나 투여후 2, 7 및 14 일에 903.5 ± 8.26 , 623.8 ± 50.5 , 420.5 ± 30.6 unit/1 로 serum lactic dehydrogenase activities의 변화를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum lactic dehydrogenase activities는 912.0 ± 100.2 , 722.5 ± 73.0 , 410.5 ± 47.5 와, 997.7 ± 69.9 , 692.3 ± 43.2 , 428.7 ± 46.8 과 974.2 ± 87.2 , 567.3 ± 47.8 , 304.0 ± 32.6 및 981.5 ± 98.7 , 582.7 ± 43.2 , 324.5 ± 23.9 unit/1 로 補中益氣湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群 14 일에 유의한 serum lactic dehydrogenase activities의 감소를 보였다 (Table IV).

5) Serum Blood Urea Nitrogen(BUN)의 변화

Cisplatin 5.0 mg/kg을 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), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT), 물만 投與한 對照群(Control)으로 區分하여 2, 7, 14 日間の serum blood urea nitrogen을 測定하였다.

Cisplatin 投與전의 serum blood urea nitrogen은 14.7 ± 2.2 mg/dl 이었으나 투여후 2, 7 및 14 일에 54.7 ± 5.6 , 45.0 ± 3.2 , 26.7 ± 3.9 mg/dl 로 serum blood urea nitrogen의 變化를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum blood urea nitrogen은 50.8 ± 5.2 , 43.3 ± 5.0 , 19.5 ± 2.1 과, 48.7 ± 5.9 , 34.6 ± 4.6 , 25.5 ± 2.3 과 54.3 ± 4.8 , 26.0 ± 3.9 , 19.7 ± 2.1 및 55.8 ± 6.3 , 42.2 ± 3.1 , 20.5 ± 2.7 mg/dl 로 四君子湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群과 補中益氣湯投與群 14 일에 유의한 serum blood urea nitrogen의 減소를 보였다 (Table V).

6) Serum Creatinine의 變化

Cisplatin 5.0 mg/kg을 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), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT), 물만 投與한 對照群(Control)으로 區分하여 2, 7, 14 日間の serum creatinine을 測定하였다.

Cisplatin 投與전의 serum creatinine은 0.53 ± 0.02 unit/l 이었으나 투여후 2, 7 및 14 일에 0.68 ± 0.03 , 0.65 ± 0.04 , 0.62 ± 0.03 unit/l 로 serum creatinine의 變化를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum creatinine은 0.67 ± 0.06 , 0.65 ± 0.02 , 0.57 ± 0.04 와, 0.65 ± 0.02 , 0.65 ± 0.04 , 0.63 ± 0.04 와 0.65 ± 0.03 , 0.62 ± 0.03 , 0.57 ± 0.02 및 0.66 ± 0.05 , 0.65 ± 0.02 , 0.60 ± 0.02 unit/l 로 四君子湯投與群, 十全大補湯投與群, 補中益氣湯投與群에서 serum creatinine의 減少 傾向을 보였다 (Table VI).

Table I. Effects of *Sakunjatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum aspartate aminotransferase(AST) activities after cisplatin administration in Rats

(u/l)

Days	CIS	CIS+SKJ	CIS+SMT	CIS+SDT	CIS+BYT
0	36.8± 5.2	36.8± 5.2	36.8± 5.2	36.8± 5.2	36.8± 5.2
2	193.9± 16.2	200.6± 14.1	211.2± 25.1	201.0± 38.7	171.8± 30.1
7	145.7± 16.2	157.3± 11.4	174.7± 20.1	106.0± 11.3*	120.0± 21.9
14	95.6± 10.2	75.2± 6.8*	98.8± 13.5	59.8± 7.7*	74.3± 16.9

Each values are the mean±standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Table II. Effects of *Sakunjabatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum alanine aminotransferase(ALT) activities after cisplatin administration in Rats

(u/l)

Days	CIS	CIS+SKJ	CIS+SMT	CIS+SDT	CIS+BYT
0	35.0± 3.2	35.2± 3.2	35.0± 3.2	35.0± 3.2	35.0± 3.2
2	84.7± 4.8	82.3± 5.0	86.5± 3.8	83.2± 5.7	93.0± 9.7
7	72.7± 5.2	64.5± 5.7	62.3± 5.8	55.7± 5.8	80.3± 9.3
14	57.2± 3.8	43.5± 4.2*	53.3± 4.0	40.8± 4.2*	50.5± 6.5

Each values are the mean± standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjabatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Table III. Effects of *Sakunjatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum alkaline phosphatase(ALP) activities after cisplatin administration in Rats

(u/l)					
Days	CIS	CIS+SKJ	CIS+SMT	CIS+SDT	CIS+BYT
0	17.6± 1.5	17.6± 1.5	17.6± 1.5	17.6± 1.5	17.6± 1.5
2	62.5± 6.2	60.7± 6.9	62.8± 8.2	58.3± 7.4	58.0± 6.6
7	49.0± 5.2	38.3± 4.6	43.5± 4.7	39.5± 4.2	35.2± 5.3
14	30.0± 3.6	20.3± 3.3*	35.2± 3.7	19.2± 3.0*	22.7± 3.4

Each values are the mean± standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Table IV. Effects of *Sakunjatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum lactic dehydrogenase(LDH) activities after cisplatin administration in Rats

(u/l)					
Days	CIS	CIS+SKJ	CIS+SMT	CIS+SDT	CIS+BYT
0	365.6± 40.7	365.6± 40.7	365.6± 40.7	365.6± 40.7	365.6± 40.7
2	903.5± 82.6	912.0± 100.2	997.7± 69.9	974.2± 87.2	981.5± 98.7
7	623.8± 50.5	722.5± 73.0	692.3± 43.2	567.3± 47.8	582.7± 43.2
14	420.5± 30.6	410.5± 47.5	428.7± 46.8	304.0± 32.6*	324.5± 23.9*

Each values are the mean± standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Table V. Effects of *Sakunjatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum blood urea nitrogen(BUN) after cisplatin administration in Rats

(mg/dl)					
Days	CIS	CIS+SKJ	CIS+SMT	CIS+SDT	CIS+BYT
0	14.7±2.2	14.7±2.2	14.7±2.2	14.7±2.2	14.7±2.2
2	54.7±5.6	50.8±5.2	48.7±5.9	54.3±4.8	55.8±6.3
7	45.0±3.2	43.3±5.0	34.6±4.6	26.0±3.9*	42.2±3.1
14	26.7±3.9	19.5±2.1*	25.5±2.3	19.7±2.1*	20.5±2.7*

Each values are the mean±standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Table VI. Effects of *Sakunjatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum creatinine after cisplatin administration in Rats

(u/l)					
Days	CIS	CIS+SKJ	CIS+SMT	CIS+SDT	CIS+BYT
0	0.53±0.02	0.53±0.02	0.53±0.02	0.53±0.02	0.53±0.02
2	0.68±0.03	0.67±0.06	0.65±0.02	0.65±0.03	0.66±0.05
7	0.65±0.04	0.65±0.02	0.65±0.04	0.62±0.03	0.65±0.02
14	0.62±0.03	0.57±0.04	0.63±0.04	0.57±0.02	0.60±0.02

Each values are the mean±standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

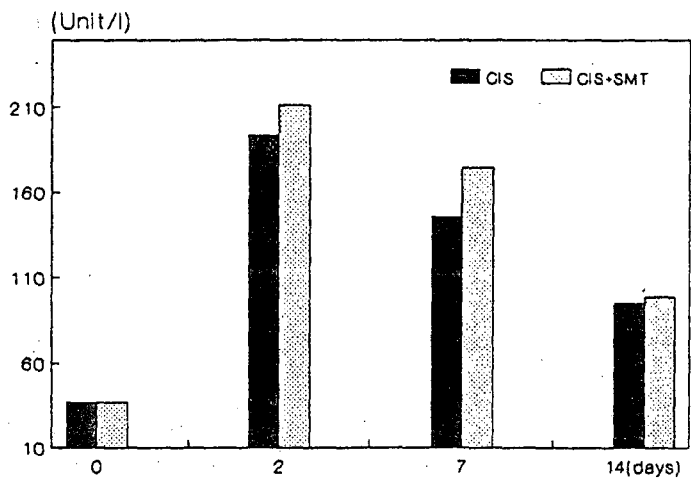
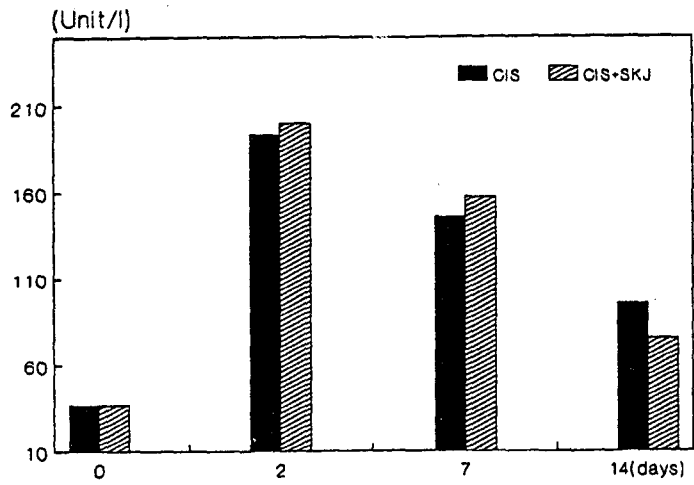
SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究



Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究

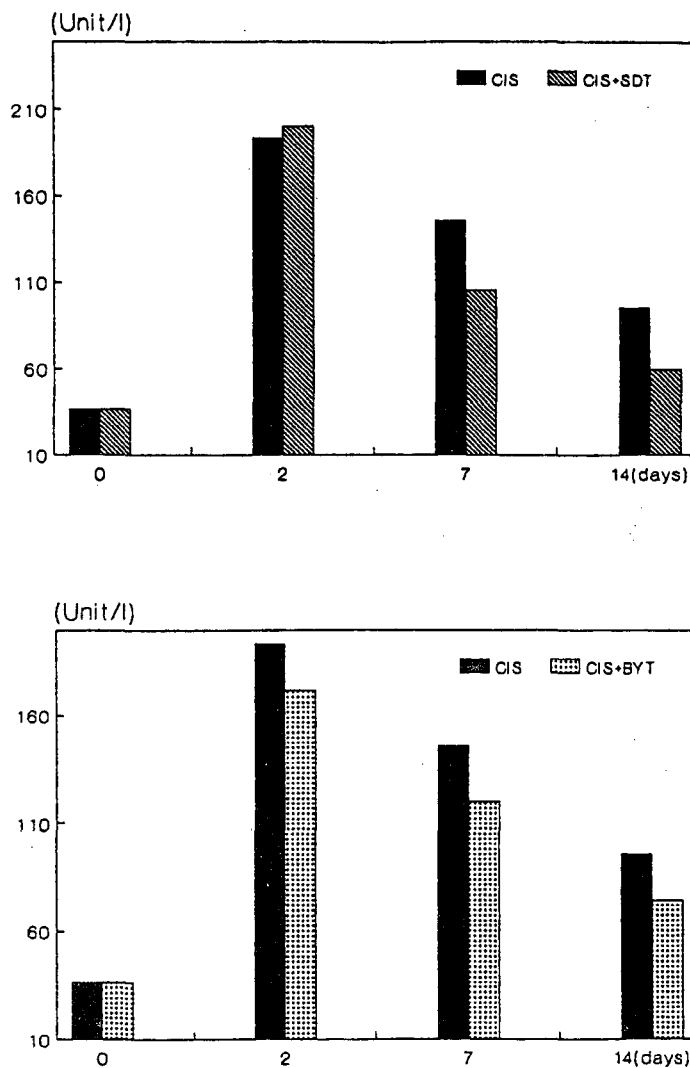


Fig. 1. Effects of *Sakunjangtang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum aspartate aminotransferase(AST) activities after cisplatin administration in Rats

Each values are the mean±standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjangtang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

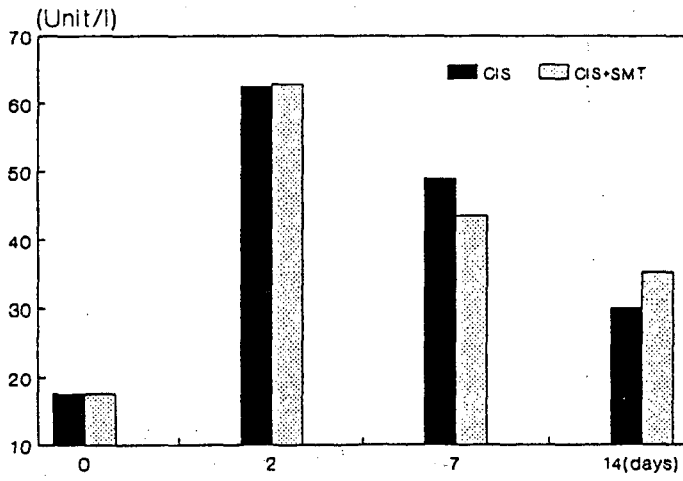
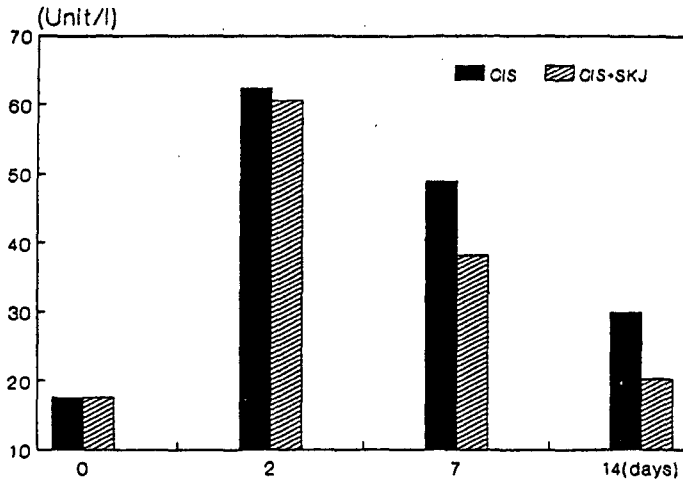
SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究



Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究

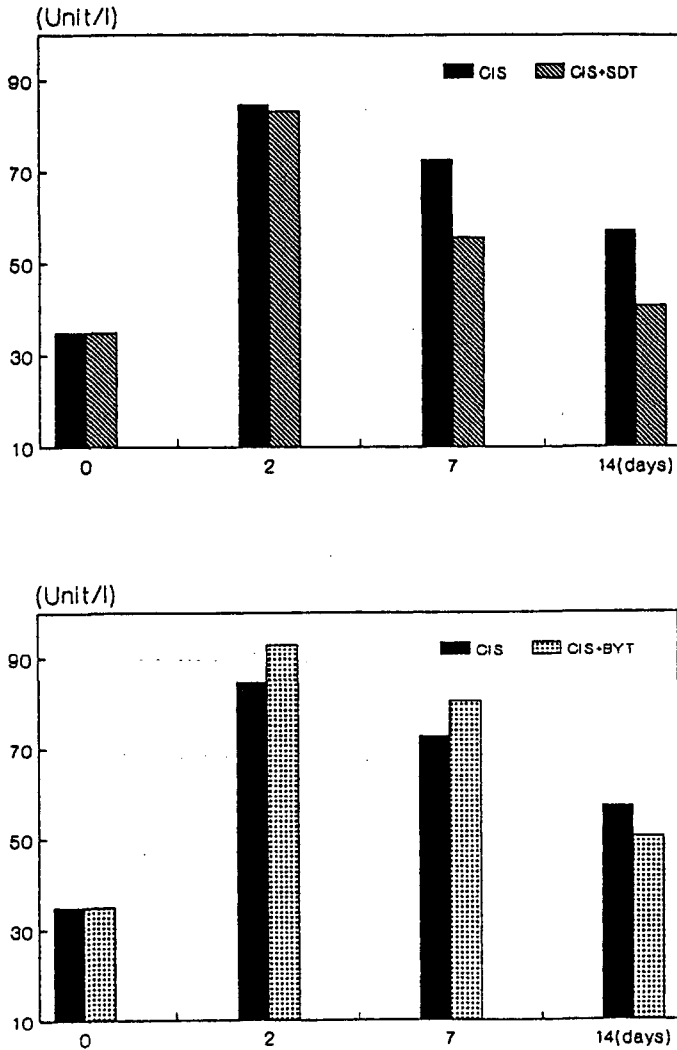


Fig. 2. Effects of *Sakunjatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum alanine aminotransferase(ALT) activities after cisplatin administration in Rats

Each values are the mean±standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

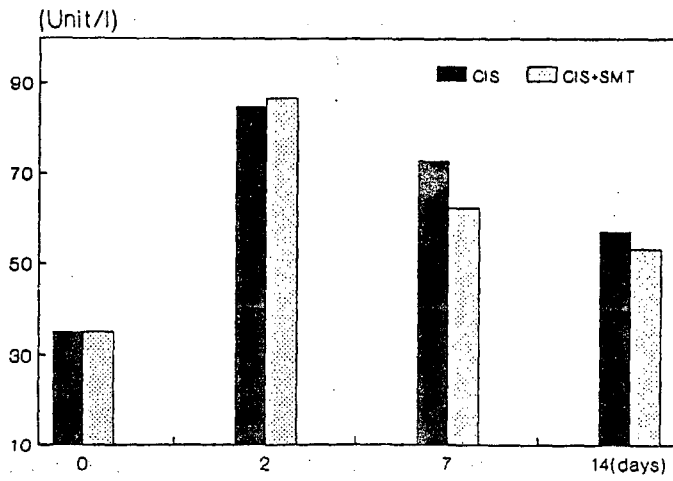
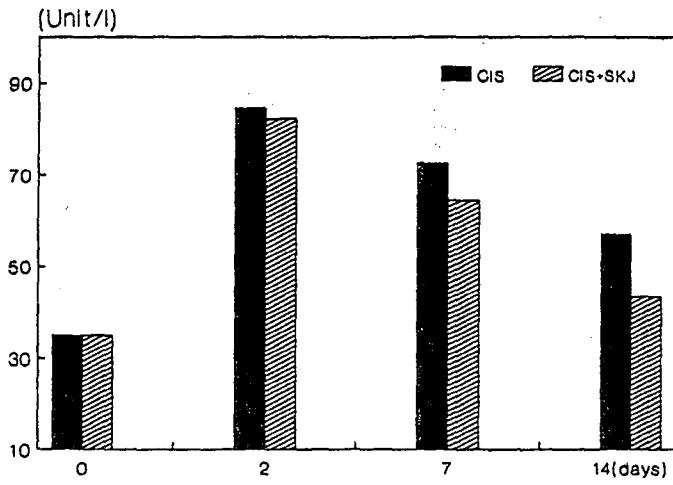
SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究



Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究

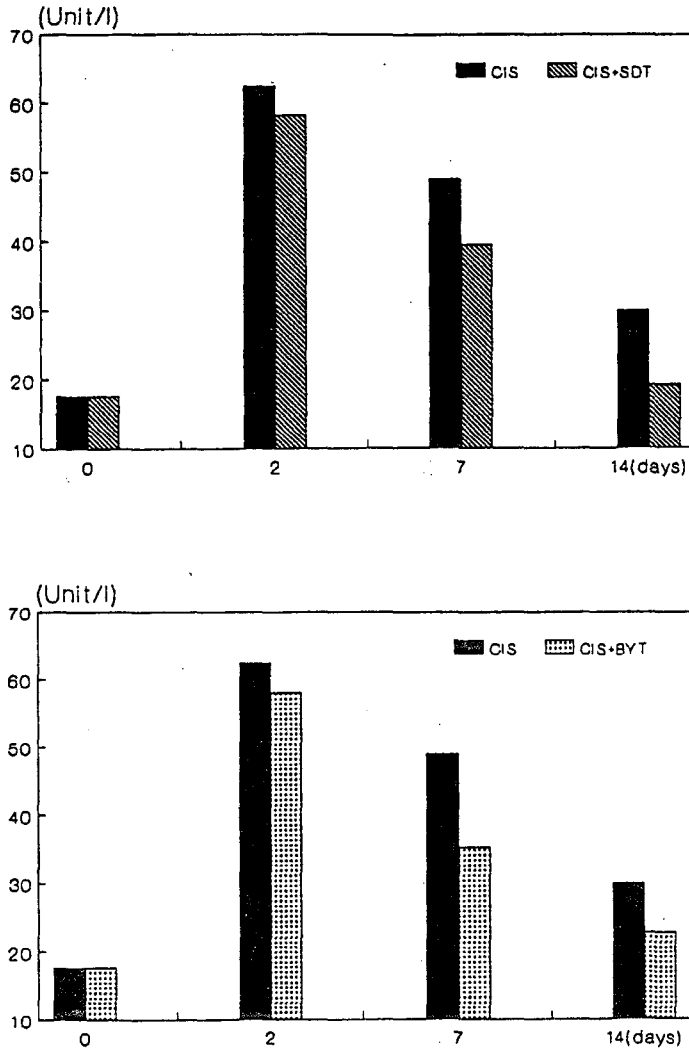


Fig. 3. Effects of *Sakunjatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum alkaline phosphatase(ALP) activities after cisplatin administration in Rats

Each values are the mean±standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

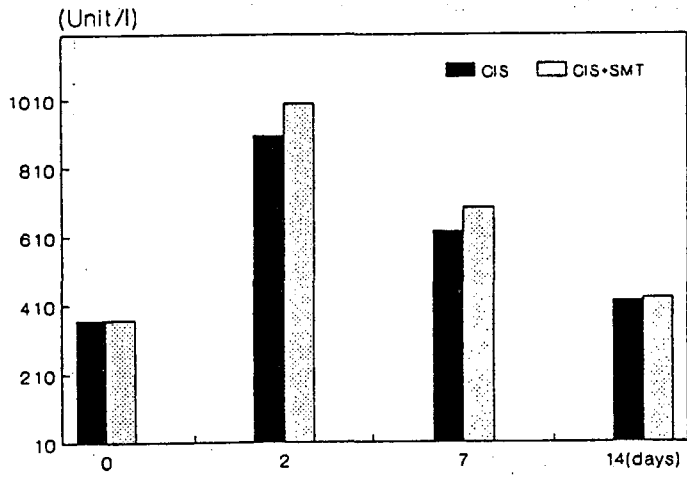
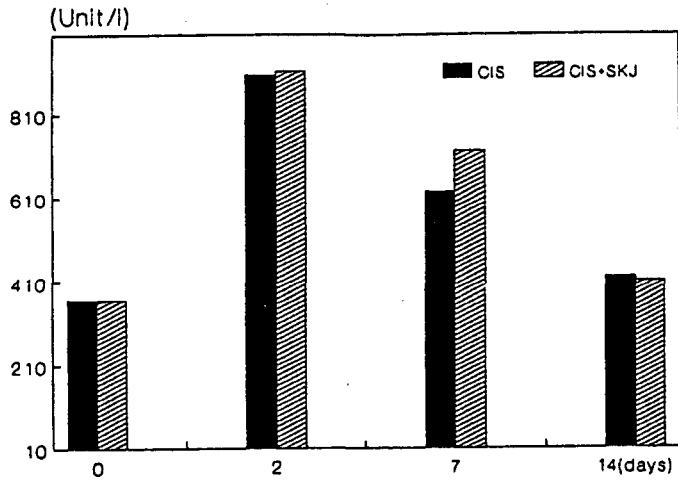
SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究



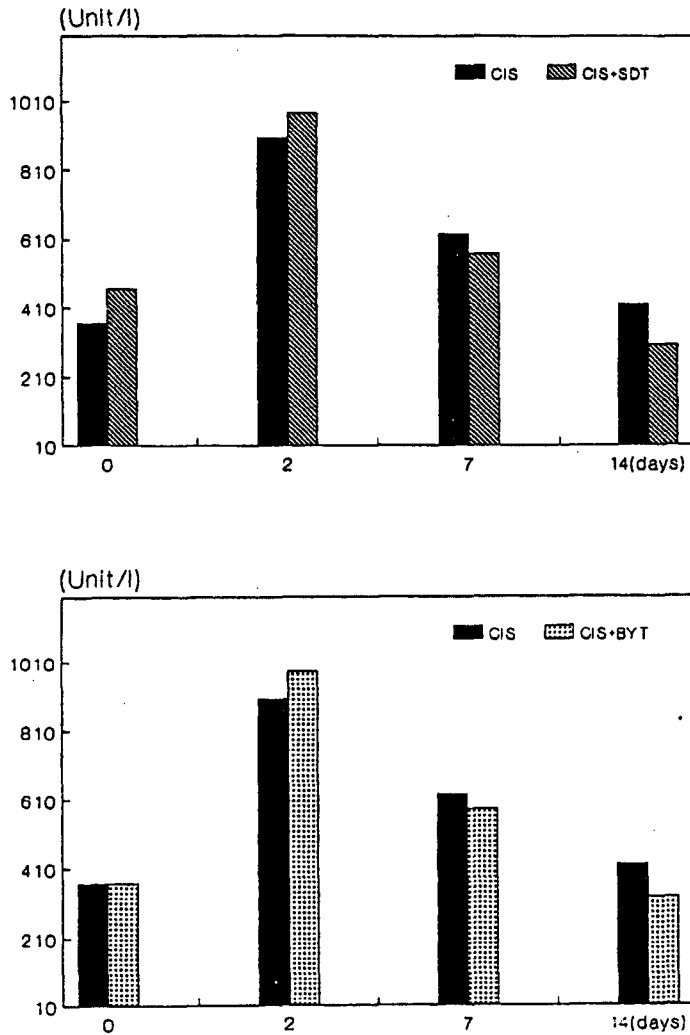


Fig. 4. Effects of *Sakunjatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum lactic dehydrogenase(LDH) activities after cisplatin administration in Rats

Each values are the mean±standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

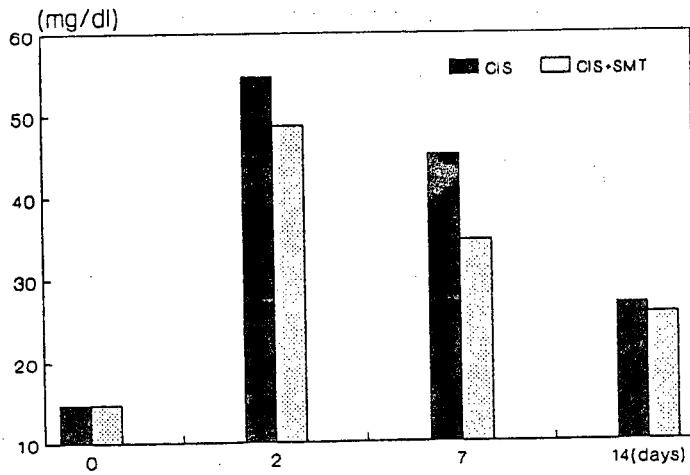
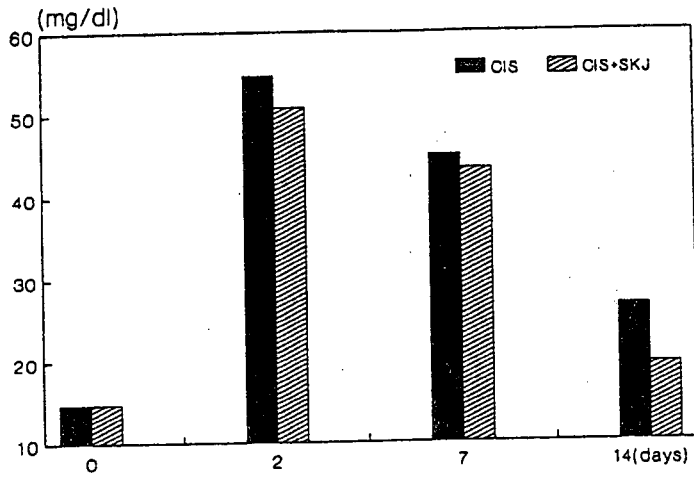
SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究



Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究

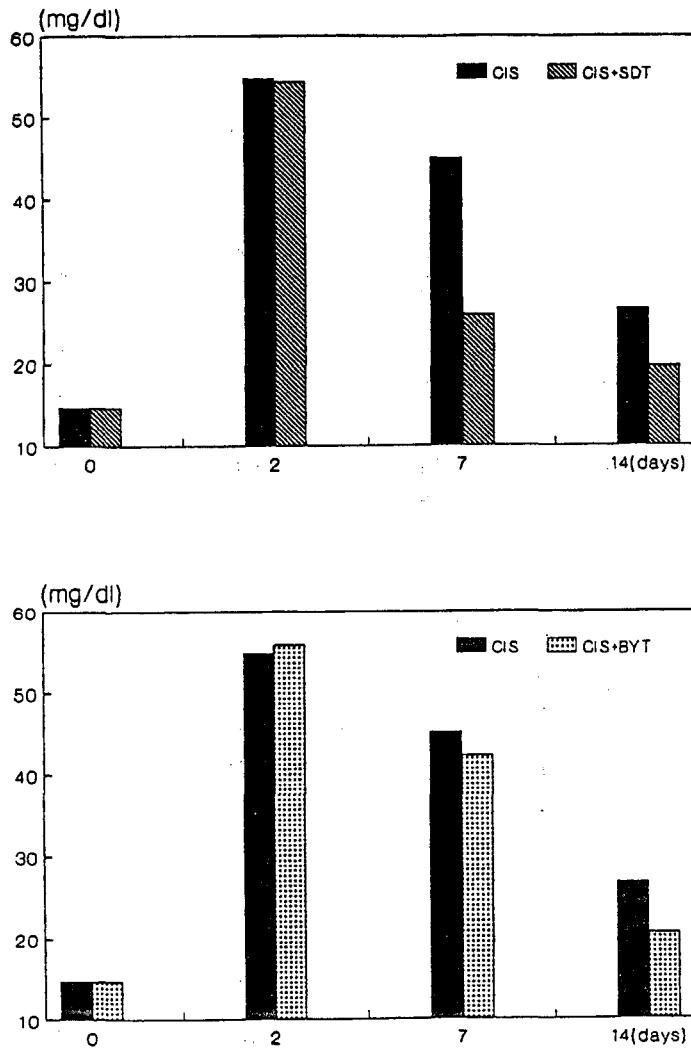


Fig. 5. Effects of *Sakunjatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum blood urea nitrogen(BUN) after cisplatin administration in Rats

Each values are the mean±standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

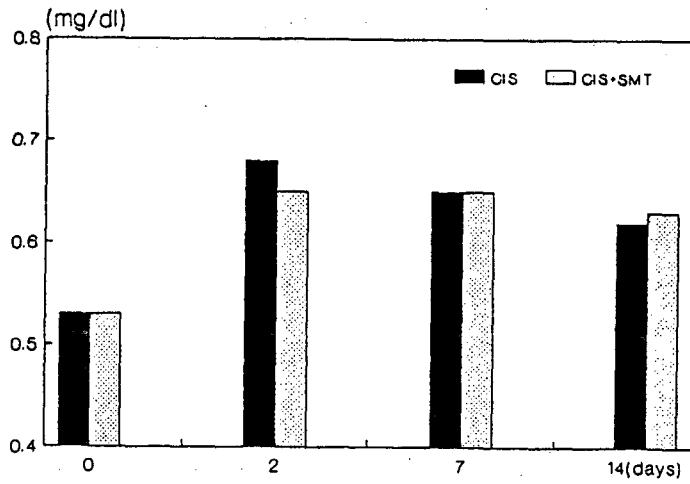
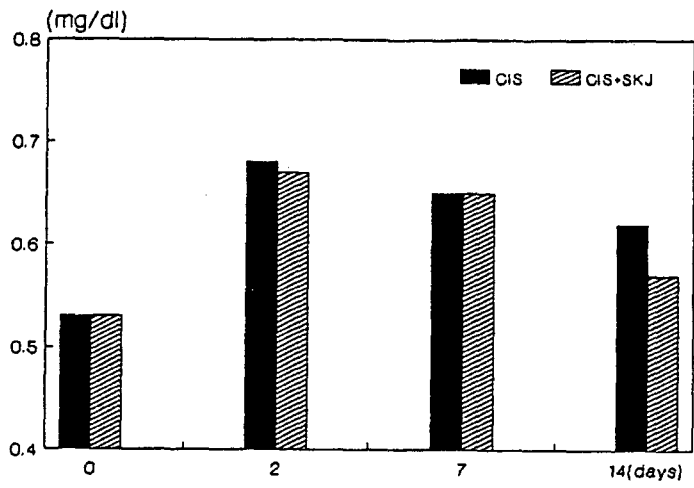
SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究



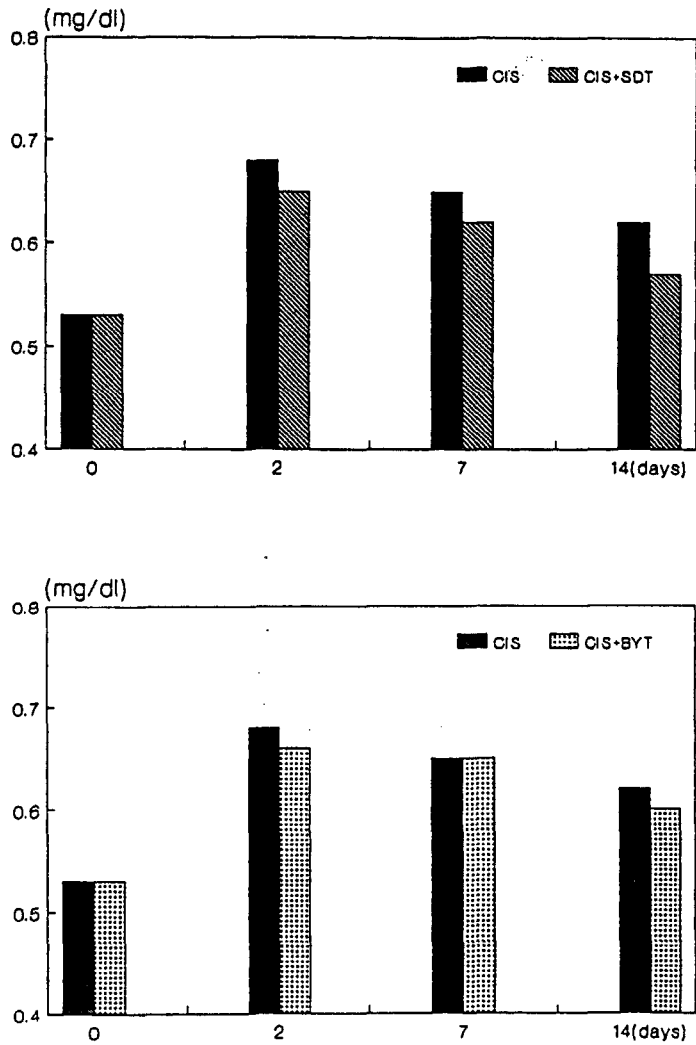


Fig. 6. Effects of *Sakunjatang*, *samultang*, *sibjeondaebotang* and *Boojungyikgitang* on serum creatinine after cisplatin administration in Rats

Each values are the mean±standard error from 6 animals

SKJ : Administration of *Sakunjatang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SMT : Administration of *Samultang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

SDT : Administration of *Sibjeondaebotang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

BYT : Administration of *Boojungyikgitang* 100 ml/kg for 14 days, daily(per oral)

CIS : Administration of cisplatin 5.0 mg/kg (i.p.injection)

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

IV. 考 察

惡性新生物(malignant neoplasm)은 核分裂 細胞의 많고 적음이 腫瘍의 良性 惡性 여부를 가리는 重要的 指標가 된다.¹⁾ 腫瘍細胞가 細胞分裂을 支配하는 調節機能에 缺陷이 있다던가 혹은 細胞의 正常的인 成長 및 細胞의 再生에 非正常的으로 細胞增殖을 일으키는 狀態를 말하며^{1,4,78)} 發生의 要因은 형태발생과 원인발생으로 나누며 發癌因子도 物理的, 化學的, 生物學的, Hormone, 유전인자가 있는데, 어떤 特定한 유전조건만 아니라 個體의 內的所因과 外的所因이 複合적으로 作用하여 發生한다. 이의 分裂狀은 腸管粘膜, 血球細胞, 皮膚細胞 등 正常細胞群과 비슷하다고 알려져 있다.^{4,21)} 이러한 惡性 新生物의 治療方法中 化學療法은 백혈병, 악성림프종 등의 治療에 적용되며 또한, 外科療法, 放射線療法으로 完全치 못할 경우에 使用되며, 藥제는 알칼화제(Alkylating agents), 대사길항제(antimetabolites), 항생물질(antibiotics), 알칼로이드(alkaloids), 호르몬제재(prednisone), 다제복합요법 등이 사용된다.^{1,4,5,30)} 그러나, 抗癌劑의 毒性이 强하기 때문에 咽頭炎이나, 惡性淋巴 上皮腫, 皮下發疹 및 망상적 적혈구 감소등의 副作用을 초래한다. 즉, 淋巴細胞內的 염색체에 이상을 誘發하며, 白血球의 分裂抑制와 心筋細胞 등의 發生을 抑制하면서, 특히, 포유류의 초기 胚芽에 分割을 阻害한다고 한다.¹¹⁹⁾

그러므로, 細胞分裂이 活發한 組織에 損傷을 입히기 때문에 肝機能障礙, 腎機

能障礙, 胃機能障礙, 脫毛症 등 여러 副作用이 나타난다.^{1,4,30)}

肝은 정맥순환 도중에 위치하므로 吸收된 有毒物質에서 身體가 損傷받는 것을 방어하는 作用을 하며 血당농도유지, 지질 및 단백질 대사 산물인 有毒物質인 요소(Urea)를 생산한다. 또한 M. P. S (Mononuclear Phagocytic System)의 일원인 Kuffer Cell은 血류중의 각종 유독물질을 해독하고 吞食작용을 한다.¹⁾

東醫學에서 肝의 主要機能은 疎泄機能과 藏血機能으로 肝氣와 肝陽이 疎泄機能을 담당하며, 肝血과 肝陰이 藏血機能을 담당하는데 肝氣와 肝陽은 解毒作用과 에너지 대사를 意味하며, 肝血과 肝陰은 物質代謝를 意味한다고 理解가 되고 있다.⁹⁸⁻¹⁰⁶⁾

腎의 主要機能은 體內 細胞外液의 恒常性維持와 體內에 發生된 尿素나 尿酸 등의 不必要한 窒素代謝產物이나 老廢物質의 排泄 및 酸·鹽基 평형에 重要的 役割을 하고 있으며, 이외에도 造血 因子의 생산, 血압 상승인자인 Renin의 生成 등 넓은 意味에서 老廢物 排泄과 體液의 調整을 담당한다.^{79,81-2)}

東醫學에선 腎을 精을 藏하고, 水液代謝를 調節하는 重要的 機能을 腎의 開闔作用이라 하며 이는 正常的인 生理狀態에서 腎陰, 腎陽이 平衡을 維持하고 있을 때 그 機能이 正常的으로 水液代謝의 평형이 이루어 진다.⁸³⁻⁸⁵⁾

이와같이, 肝과 腎은 體外에서 들어온 外部藥物의 分解와 老廢物 排泄作用이 主된 作用으로 抗癌劑의 副作用에 크나큰 影響을 받으리라 미루어 알수가 있다.

東醫學에서 補益劑는 損傷된 臟器의 機能을 높여주며, 항진된 機能에 대해선 억제하여 正常으로 回復케 하는 調節作用을 한다.^{31, 35)}

東醫學에서 氣虛不足으로 發生하는 諸症候에 扶正의 目標로 使用되는 四君子湯^{33, 35-61)}은 大補元氣하는 人蔘으로 元氣를 補하며, 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하게 한다고³⁵⁻⁶⁰⁾ 알려져 있다. 一切血虛와 婦人經病에 活用되는 四物湯은^{33, 35-61)} 破惡血, 養新血, 補血하는 當歸로 一切血症을 治하고 補血滋陰하는 熟地黃과 行血하는 川芎으로 營血循環을 돕고 收斂止癢 補肝하는 白芍藥은 斂血로 補益하게 하고 活血하여 新陳代謝를 旺盛하게 하며^{33, 35-67)} 十全大補湯은^{33, 35-61)} 四君子湯, 四物湯, 黃芪健中湯의 合方으로 黃芪健中湯은 肺脾胃藥으로 虛勞와 諸不足을 治한다³⁸⁾고 알려져 있으며 黃芪는 補氣固表하고 肉桂는 補火한다고 하였다.⁶¹⁾ 또한 十全大補湯은 全體의 인藥性이 溫不熱하며 平補하는데 補氣血 溫陽固氣하는⁴⁷⁾ 方劑로 全身衰弱이 甚하고 病後 回復이 더디고 心臟衰弱하며 脾胃機能이 衰弱하며 熱狀이 없는 者에게 좋다⁸⁶⁾고 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^{34, 61-71, 87)}은 黃芪를 君藥으로 人蔘 白朮 甘草를 臣藥으로 當歸 陳皮 柴胡 升麻의 四味를 佐使藥으로 하여 構成되어 있다.

最近, 肝과 腎臟의 回復과 調節作用에 對한 實驗的 研究報告⁸⁸⁻⁹⁶⁾와 四君子湯,

四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯의 血液變化에 미치는 影響에 對한 報告가 있었다.^{6, 77)}

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, 補血 및 活血之劑로 多用되는 四物湯, 氣와 血의 機能促進과 臟器의 回復에 多用되어진 補氣血劑의 十全大補湯, 中氣의 不足이나 下陷으로 因한 諸症候에 活用되어진 補中益氣湯을 抗癌劑인 cisplatin으로 誘發된 肝 및 腎臟機能 回復에 對하여 韓方補益劑가 抗癌劑의 副作用을 減少시킬 수 있는지를 方劑學的인 觀點에서 補氣, 補血, 補氣血, 補中의 各處方에 對한 效能을 觀察하고자 本 實驗을 試圖하였다.

實驗成績을 考察해 보면, Cisplatin 5.0 mg/kg을 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), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT), 물만 投與한 對照群(Control)으로 區分하여 2, 7, 14日間의 serum aspartate aminotransperase activities를 測定하였다.

Cisplatin 投與전의 serum aspartate aminotransperase activities는 36.8 ± 5.2 unit/l 이었으나 투여후 2, 7 및 14일에 193.9 ± 16.2 , 145.7 ± 16.2 , 95.6 ± 10.2 unit/l로 serum aspartate aminotransperase activities의 變化를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을

併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum aspartate aminotransperse activities는 200.6 ± 14.1 , 157.3 ± 11.4 , 75.2 ± 6.8 과, 211.2 ± 25.1 , 174.7 ± 20.1 , 98.8 ± 13.5 와 201.0 ± 38.7 , 106.0 ± 11.3 , 59.8 ± 7.7 및 171.8 ± 30.1 , 120.0 ± 21.9 , 74.3 ± 16.9 unit/1 로 四君子湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群 7, 14 일에 유의한 serum aspartate aminotransperse activitie의 감소를 보였으며 (Table I) serum alanine aminotransperse activities에서도 cisplatin 投與전의 serum aspartate aminotransperse activities는 35.0 ± 3.2 unit/1 이었으나 투여후 2, 7 및 14 일에 84.7 ± 4.8 , 72.7 ± 5.2 , 57.2 ± 3.8 unit/1 로 serum alanine aminotransperse activities의 변화를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum aspartate aminotransperse activities는 82.3 ± 5.0 , 64.5 ± 5.7 , 43.5 ± 4.2 와, 86.5 ± 3.8 , 62.3 ± 5.8 , 53.3 ± 4.0 과 83.2 ± 5.7 , 55.7 ± 5.8 , 40.8 ± 4.2 및 93.0 ± 9.7 , 80.3 ± 9.3 , 50.5 ± 6.5 unit/1 로 四君子湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群 14 일에 유의한 serum aspartate aminotransperse activitie의 감소를 보였다 (Table II). 한편 serum alkaline phosphatase activities는 cisplatin 投與전의 serum alkaline phosphatase activities는 17.6 ± 1.5 unit/1 이었으나 투여후 2, 7 및 14 일에 62.5 ± 6.2 , 49.0 ± 5.2 , 30.0 ± 3.6 unit/1 로 serum alkaline phosphatase activities의 변화를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum lactic dehydrogenase activities는 912.0 ± 100.2 , 722.5 ± 73.0 , 410.5 ± 47.5 와, 997.7 ± 69.9 , 692.3 ± 43.2 , 428.7 ± 46.8 과 974.2 ± 87.2 , 567.3 ± 47.8 , 304.0 ± 32.6 및 981.5 ± 98.7 , 582.7 ± 43.2 , 324.5 ± 23.9 unit/1 로 四君子湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群 14 일에 유의한 serum lactic dehydrogenase activitie의 감소를 보였다 (Table IV).

益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum alkaline phosphatase activities는 60.7 ± 6.9 , 38.3 ± 4.6 , 20.3 ± 3.3 과, 62.8 ± 8.2 , 43.5 ± 4.7 , 35.2 ± 3.7 과 58.3 ± 7.4 , 39.5 ± 4.2 , 19.2 ± 3.0 및 58.0 ± 6.6 , 35.2 ± 5.3 , 22.7 ± 3.4 unit/1 로 四君子湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群 14 일에 유의한 serum alkaline phosphatase activitie의 감소를 보였다 (Table III). 또한 serum lactic dehydrogenase activities는 cisplatin 投與전의 serum lactic dehydrogenase activities는 365.6 ± 40.7 unit/1 이었으나 투여후 2, 7 및 14 일에 903.5 ± 8.26 , 623.8 ± 50.5 , 420.5 ± 30.6 unit/1 로 serum lactic dehydrogenase activities의 변화를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum lactic dehydrogenase activities는 912.0 ± 100.2 , 722.5 ± 73.0 , 410.5 ± 47.5 와, 997.7 ± 69.9 , 692.3 ± 43.2 , 428.7 ± 46.8 과 974.2 ± 87.2 , 567.3 ± 47.8 , 304.0 ± 32.6 및 981.5 ± 98.7 , 582.7 ± 43.2 , 324.5 ± 23.9 unit/1 로 四君子湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群 14 일에 유의한 serum lactic dehydrogenase activitie의 감소를 보였다 (Table IV).

이상의 결과로 보아 cisplatin의 副作用으로 肝臟機能 障礙가 있음을 살펴볼 수 있었으며 補氣, 補血, 補氣血 및 補中의 方劑가운데 補氣血의 方劑가 肝機能의 回復에 가장 效果가 우수하며 일부 補氣, 補中 方劑의 效果를 認定할 수 있었다.

腎機能 장애의 지표로 serum blood urea nitrogen과 serum creatinine을 들 수 있는데 blood urea nitrogen에 있어서 cisplatin 投與전의 serum blood urea nitrogen은 14.7 ± 2.2 mg/dl 이었으나 투여후 2, 7 및 14 일에 54.7 ± 5.6 , 45.0 ± 3.2 , 26.7 ± 3.9 mg/dl 로 serum blood urea nitrogen의 변화를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum blood urea nitrogen은 50.8 ± 5.2 , 43.3 ± 5.0 , 19.5 ± 2.1 과, 48.7 ± 5.9 , 34.6 ± 4.6 , 25.5 ± 2.3 과 54.3 ± 4.8 , 26.0 ± 3.9 , 19.7 ± 2.1 및 55.8 ± 6.3 , 42.2 ± 3.1 , 20.5 ± 2.7 mg/dl 로 四君子湯投與群 14 일과 十全大補湯投與群 14 일에 유의한 serum blood urea nitrogen의 감소를 보였으며 (Table V), serum creatinine에 있어서는 cisplatin 投與전의 serum creatinine은 0.53 ± 0.02 unit/l 이었으나 투여후 2, 7 및 14 일에 0.68 ± 0.03 , 0.65 ± 0.04 , 0.62 ± 0.03 unit/l 로 serum creatinine의 변화를 보였다. 四君子湯을 併用投與한 群(CIS+SKJ), 四物湯을 併用投與한 群(CIS+SMT), 十全大補湯을 併用投與한 群(CIS+SDT), 補中益氣湯을 併用投與한 群(CIS+BYT)에서의 2, 7, 14 日間の serum creatinine은 0.67 ± 0.06 , 0.65 ± 0.02 , 0.57 ± 0.04 와, 0.65 ± 0.02 , 0.65 ± 0.04 , 0.63 ± 0.04 와 0.65 ± 0.03 , 0.62 ± 0.03 , 0.57 ± 0.02 및 0.66 ± 0.05 , 0.65 ± 0.02 , 0.60 ± 0.02 unit/l 로 四君子湯投與群, 十全大補湯投與群, 補中益氣湯投與群에서 serum blood urea nitrogen의 減少

傾向을 보였다 (Table VI).

이는 腎機能 障礙에서도 補氣血의 方劑가 效果的임을 알 수 있다.

以上の 實驗을 綜合해 보면 實驗의 조건상 正常細胞를 가진 環쥐에 細胞毒性이 強力한 抗癌劑를 投與하여 機能과 抵抗力이 현저히 減少된 상태에서 補氣劑인 四君子湯과 補氣血劑인 十全大補湯은 현저한 效果를 보지 않을 수가 없을 것이다. 이는 補氣의 역할이 新陳代謝와 人體内部의 代謝 및 病原體와 그 외 刺戟에 대한 抵抗에 관여하고 있다는 견해와 상관되며⁷⁾ 실제 補氣藥인 人蔘, 白朮, 白茯苓, 甘草와 본 실험에서 有意한 結果를 보이지 못한 補血藥物인 熟地黃, 當歸, 川芎, 白芍藥을 合할 것에 益氣의 黃芪와 新陳代謝를 촉진하는 肉桂를 加味한 十全大補湯도 補氣의 藥效가 많았으므로 有意한 結果가 나타났다고 보아진다.

그리고, 補中益氣湯은 李의 研究報告인 血液變化에 대한 結果 보다 肝 및 腎臟機能에서 多少의 回復效果가 있었다. 本處方은 補中의 역할로 胃臟의 副作用 減少를 관찰 했어야 타당하였으며 本實驗의 血液의 變化에서 현저한 效果를 나타나지 않았다.

또한, 四物湯은 本實驗에선 전혀 有意한 效果를 나타내지 못했다. 四物湯의 補血, 活血, 止血로서는 副作用을 抑制하지 못하였다. 그러나 실제 癌細胞에는 補血, 活血, 止血의 역할이 必要하리라 思料되며 次後 癌細胞에 抗癌劑와 併用 投與하여 副作用 減少 效果에 대한 研究를 시도해 볼 필요성이 있으며, 抗癌劑의 副作用을

減少시킬 수 있는 韓方補益劑는 補氣와 補氣血劑가 先行되어야 하며 韓方의 癌 研究가 더욱 추구되어야 할 것으로 思料된다.

V. 結 論

癌細胞에 活用되어지는 化學療法劑의 副作用을 補益劑가 減少시킬 수 있는지 料明하고자 實驗動物인 白鼠를 이용하여 補氣의 效能이 있는 四君子湯, 補血의 效能이 있는 四物湯, 補氣血의 效能이 있는 十全大補湯 및 補中의 效能이 있는 補中益氣湯을 抗癌劑인 cisplatin과 併用 投與한 후 serum aspartate aminotransperase(AST), serum alanine aminotransperase(ALT), serum alkaline phosphatase (ALP), serum lactic dehydrogenase(LDH), serum blood urea nitrogen(BUN) 및 serum creatinine을 測定한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Cisplatin으로 증가된 serum aspartate aminotransperase(AST)에 대해 四君子湯과 十全大補湯 投與群에서 有意한 減少를

보였다.

2. Cisplatin으로 증가된 serum alanine aminotransperase(ALT)에 대해 四君子湯과 十全大補湯 投與群에서 有意한 減少를 보였다.

3. Cisplatin으로 증가된 serum alkaline phosphatase(ALP)에 대해 四君子湯과 十全大補湯 投與群에서 有意한 減少를 보였다.

4. Cisplatin으로 증가된 serum lactic dehydrogenase(LDH)에 대해 十全大補湯과 補中益氣湯 投與群에서 有意한 減少를 보였다.

5. Cisplatin으로 증가된 serum blood urea nitrogen(BUN)에 대해 四君子湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯 投與群에서 有意한 減少를 보였다.

6. Cisplatin으로 증가된 serum creatinine에 대해 四君子湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯 投與群에서 減少의 傾向을 보였다.

以上을 綜合하여 보면 抗癌劑의 副作用에 대한 韓方 補益劑의 效果는 補氣와 補氣血의 處方이 效果的이라고 思料된다.

參考文獻

1. 李宇柱編著：醫學大辭典，서울，아카데미서적，pp. 86-95, 155-164, 171-172, 182-189, 449, 1990
2. 李文鎬外：최근 韓國의 疾病變遷，大韓醫學協會誌，32(3)：283-290, 1989
3. 金俊澤外：屈曲性 氣管支鏡을 利用한 臨床的 考察，大韓內科學會誌，27(9)：1093, 1984
4. 洪思爽：李宇柱의 藥理學 講義，蘇一文化社，pp. 602-629, 1987.
5. 鞠永棕：고오스 藥理學，汎文社，pp. 711, 1986.
6. 金聖勳：四君子湯，四物湯 및 八物湯이 prednisolone으로 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.
7. K. Sasaki, M. Saito and G. Takayanagi：Drug interaction on antitumor drugs I. Antitumor activity of cyclophosphamide in mice consecutively administer aminophrine, chlorpromazine or morphine, Folia Pharmacol. japon., 75, 543-550, 1979.
8. F. Kanzawa, A. Hoshi and K. Kuretani：Improvement of therapeutic effect of 5-Fluorouracil by orotic acid：J. Pharm. Dyn., 2, 257-259, 1979.
9. 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 and soluble sulfhydryl groups in the toxicity of Adriamycin, J. Pharmacol. Exp. Ther., 215：450-545, 1980.
10. K. Kuroda and M. Akao：Reduction by fumaric acid of side effects of Mitomycin C, Biochem. Pharmacol., 29, 2839-2844, 1980.
11. M. Shimoyama and K. Kimura：Quantitative clonal growth of mammalian cells. Its application for quantitative study of cytotoxic action of Mitomycin C, Chemotherapy(Tokyo), 20, 787-784, 1972.
12. 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.
13. M. Yamada：Pharmacological studies of Mitomycin C, Chemotherapy 8, 305-320, 1960.
14. C. J. Colsky：Preliminary clinical pharmacology of Mitomycin C., Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 3, 13, 1959.
15. F. S. Philips, H. S. Schwartz and S. S. Sternberg：Pharmacology of Mitomycin C, Cancer Res., 20, 1354-1361, 1960.
16. 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.
17. S. Ohta, N. Sakurai, T. Inoue and M. Shinoda：Yakugaku Zasshi, 107, 70-75, 1987.
18. 太田節子，樓井信子，井上隆夫，高橋邦夫，篠田雅人：藥誌，105, 874, 1985.
19. 篠田雅人，清水節子，玉置文一，赤星三彌：藥誌，88, 1031, 1968.

20. 篠田雅人, 太田節子, 早賴幸俊: 藥誌, 98, 397, 1978.
21. 篠田雅人, 清水節子, 日野 亨, 玉置文一, 赤星三彌: 藥誌, 92, 442, 1972.
22. 篠田雅人, 太田節子, 日野 亨, 千葉百子, 赤星三彌: 藥誌, 93, 25, 1973.
23. 篠田雅人, 太田節子, 高木良成, 赤星三彌: 藥誌, 94, 1419, 1974.
24. 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.
25. O. F. Nygaard and M. G. Simic(edited): Radioprotectors and Anticarcinogens Academic Press, 1983.
26. S. Kinoshita: Nuclear Engineering 26(11) 59, 1980.
27. H. Abe, S. Arichi and S. Odashima: Proc. Symp. WAKN-YAKU 15, 216, 1982.
28. W. Nakamura, T. Kankura and H. Eto: Radiation Research 48, 169, 1971.
29. Y. Shiki, K. Shirai, Y. Saito and A. Kumagai: DOUMYAKU-KOUKA(in Japanese) 11(4) 935, 1983.
30. Clark B. Johnson: Goth's medical pharmacology, pp.702-713, 1989.
31. 최대섭: 한국의 보약, 서울, 열린책들사, pp.31-34, 1990.
32. 李尚仁監修: 天真處方解說, 서울, 成輔社, pp.32-63, 1987.
33. 陳師文: 太平惠民和劑局方, 臺北, 旋風出版社 3:18, 1975.
34. 李東垣: 東垣十種醫書, 서울, 大成文化社, p.467, 1983.
35. 尹吉榮: 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, pp.296-298, 1988.
36. 康舜洙外: 方劑學, 서울, 癸丑文化社, p.38-40, 1979.
37. 許 浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.90, 365, 1976.
38. 孫一奎: 赤水玄球, 上海, 海陽黃石有德堂藏板, 卷10上, 卷11上, 1975.
39. 朱丹溪: 丹溪心法, 臺北, 五洲出版社, 卷3, pp.2-3, 1981.
40. 王肯堂: 六科準繩, 서울, 翰成社, p.66, 1982.
41. 徐靈胎: 徐靈胎醫學全集 卷2,6, 蘭臺執範, 臺北, 五洲出版社, p.48, 1981.
42. 張介賓: 景岳全書, 서울, 杏林書院, p.1058, 1975.
43. 公廷賢: 增補萬病回春(上卷), 杏林書院, p.190, 1975.
44. 虞 博: 醫學正傳, 서울, 成輔社, pp.154-155, 156, 308, 1986.
45. 李 澐: 醫學入門, 翰成社, p.355, 1977.
46. 錢斗保外(高宗命撰): 醫宗金鑑, 上海記書局印行, 卷40, p.8, 1977.
47. 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.
48. 周命新: 醫問寶鑑, 서울, 杏林書院, pp.74, 93, 1975.
49. 武之望原著外: 濟陰綱目, 柳林文化社, p.136, 1975.
50. 武 進: 增補醫學心悟, 一中社, p.144, 1988.
51. 孟華燮: 方藥指鍼, 서울, 杏林出版社, pp.151-152, 1976.
52. 金光湖外: 現代方劑學, 서울, 東洋醫學研究院, pp.53-54, 1981.
53. 北京中醫學院: 實用中醫學(上), 北京, 北京出版社, pp.56, 83, 343, 622.

54. 上海中醫學院：方劑學，香港，商務印書館，pp. 228-230, 1981.
55. 上海中醫學院：中醫方藥學，香港，商務印書館，pp. 647-648.
56. 朴鍾甲：臨床應用漢方處方解說，대구，東洋綜合通信，pp. 245-246, 1973.
57. 申載鏞：方藥合篇解說，서울，翰成社，pp. 17-19, 1988.
58. 汪認庵：醫方集解，서울，杏林書院，臺北，大方出版社，pp. 79-82, 1978.
59. 張錦清外：實用中醫方劑學，臺北，藥群出版社，368-369.
60. 趙世衡：素虛後世處方學，서울，癸丑文化社，pp. 25-26, 1984.
61. 趙憲泳：通俗漢醫學原論，서울，乙酉文化社，p. 447, 1961.
62. 康明吉：濟衆新編，杏林書院，p. 50, 1975.
63. 李基淳：漢方內科學，서울，壽文社，p. 145, 1973.
64. 北京中醫學院：中醫各家學說，上海，上海科學出版社，pp. 425-426.
65. 時逸人：時氏處方學，醫林書局出版，pp. 134-135, 1955.
66. 李時珍：本草綱目，北京，人民衛生出版社，pp. 797-798, 1982.
67. 鄭光油：東垣學說文集，北京人民衛生出版社，pp. 13-24, 178-182, 1983.
68. 平岡嘉言：方劑辭典，香港，國光書局，p. 142, 1975.
69. 秦伯未：實用中醫學，臺北，新文豐出版公司，pp. 43-44.
70. 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.
71. 原安徽中醫學院：中醫臨床手冊，香港，商務印書館，p. 116, 1975.
72. 林圭庠：四君子湯 煎湯液이 家兎의 生體活性에 미치는 影響，圓光大學校 大學院，1988.
73. 安守炫：四君子湯·四君子湯加黃기 煎湯液이 生理作用에 미치는 影響，圓光大學校 大學院，1988.
74. 金世吉：四物湯이 食血 家兎의 造血效果에 미치는 影響，圓光大學校 大學院，1982.
75. 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.
76. 閔勇泰：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，1991.
77. 李永宇：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，圓光大學校 大學院，1991.
78. 李三悅外：臨床病理檢查法，延世大學校 出版部，pp. 85-96, 1989.
79. 서울대학교 의과대학：신장학，서울，서울대학교 출판부，p. 7, 1989.
80. 久保道德外：漢方醫藥學，서울，東南出版社，pp. 177, 193, 1985.
81. 김구자, 황애란：생리학，서울，고려의학，pp. 108, 118, 124-128, 132, 1986.
82. 성호경의：생리학，서울，의학문화사，pp. 184-185, 269-290, 323-333, 1989.
83. 盛增秀，王琦：臟象概說，上海，上海科學技術出版社，pp. 36-40, 124, 41-51, 133-134, 1984.
84. 李兆華：腎與腎病的證治，北京，河北人民出版社，pp. 8-9, 31-32, 39, 1979.
85. 金完熙：臟腑辨證論治，서울，成輔社，pp. 236-237, 284-285, 298-299, 302, 357-368, 1985.

86. 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 關한 實驗的 研究, 慶熙漢醫大 論文集, Vol. 1, 49-61, 1978.
87. 朴鎬湜：漢方消化器內科學, 이리, 圓光大學校出版局, pp.70, 107, 123, 168, 169, 171, 1984.
88. 田炳薰：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, 1990.
89. 趙昌涉：補中治濕湯이 肝 및 腎臟의 損傷에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1980.
90. 南恒祐：補中益氣湯 및 補肝湯이 白鼠 損傷肝의 回復에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1991.
91. 柳道坤：白鼠 肝損傷에 對한 菌蔴 extract의 效果에 關한 研究, 圓光大學校 大學院, 1984.
92. 金明圭：Thioacetamide에 依한 肝損傷에 人蔘芎歸湯이 미치는 影響, 1983.
93. 李永秀：溫脾湯 및 溫脾湯 合 六味地黃湯 煎湯液이 無麻醉 家兔 腎臟機能에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1990.
94. 宋峰根：濟生腎氣丸 煎湯液이 家兔의 腎臟機能에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1990.
95. 韓性燦：寶脾飲 煎湯液이 家兔의 腎臟機能에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1990.
96. 金勁宅：六味地黃湯이 Alloxan 投與 흰쥐의 糖尿病 및 腎障礙에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院.
97. 康舜洙：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.
98. 鄭遇悅：韓方病理學各論, 裡里, 圓光大學校出版社, pp.200-205, 1985.
99. 蔡仁植：漢方臨床學辨證施治, 서울, 大成文化社, pp.407-408, 1987.
100. 金賢濟：東洋醫學概論, 東洋醫學研究院, p.41, 1977.
101. 北京中醫院編：漢醫學臨床病理, 成輔社, p.21, 1983.
102. 上海中醫學院編：中醫學基礎, 香港, 商務印書館, pp.89-93, 1977.
103. 陽醫亞：中醫學問答, 北京, 人民衛生出版社, 上册, pp.16-17, 109-112, 1985.
104. 宋驚冰：中醫病因病機學, 北京, 人民衛生出版社, pp.199-208, 1987.
105. 催虎錫：漢方臨床入門, 서울, 成輔社, pp.40-46, 1985.
106. 鄭遇悅：肝의 病理變化에 對한 漢醫學的 考察, 大韓韓醫學會誌, 5(1) : 141, 1984.
107. 정태호외：Studies on the serum transaminase activity during allyl-alcohol induced liver necrosis inrats, 현대의학, 6 : 5, pp.495-498, 1967.
108. 金井泉, 金井正光：Transaminase 測定, 臨床檢査法提要, 日本, 金原出版社, p. X.11~52, 1975.
109. Karmen, A., Wroblewski, F. and Ladue, J. S. : Transminase activity in blood, J. Clin. Invest. 34 : 126, 131, 1955.
110. 金井泉：臨床檢査法提要, 日本, 金原出版社, p. VII.14~19, 1964.
111. Kind, P. R. N., and King, E. J. : The determination of serum alkaline Phosohatase, J. Clin. Path, 7 : 322~326, 1954.
112. Cabaud, P. G. and Wroblewski, F. : The determination of serum latic dehydrogenase, Am. J. Clin. Path. 30~234, 1958.
113. Lindquist, R. R. : Studies on the Pathogenesis of hepatolenticular of drgeneration. III. The effect

Cisplatin 副作用에 對한 補益劑의 實驗的 研究

- of copprt on rat liver lysosomes, Am. J. Path., 53 : 93, 1968.
114. Trump, B. F., and Goldblatt, P. J., and stowrll, R. E. : Ultrastructural alteration in the mitochondria of Hepatic Parenchymal cells, Lab. Invest., 14 : 343, 1965.
115. Wroblewski, F. La Due, J. S. : Determination of serum lactic dehydrogenase, proc. soc. Exper. Biol. and Med., 90 : 120, 1955.
116. 齊藤正行 : 臨床檢査, 日本, 8 : 878, 1965.
117. Chaney, A. L. and Marbach, E. P. : Clin. Chem. Acta, 8 : 810, 1963.
118. Miller, B. F., Dubos, S. K., : Studies on the presence of creatinine in human blood. J. Biol. Chem., 121 : 447~456, 1937.
119. 鄭然泰外 : 몇가지 抗癌劑가 생쥐 初期胚芽 發生段階에 미치는 細胞毒性에 관하여, 圓光醫科學, 제 3 권, 제 1 호, 1987.
120. 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, 1988.
121. 南容哉 : 四君子湯의 効能에 關한 研究, 圓光大學校 大學院, 1990.
122. 姜昌洙 : 四物湯 煎湯液이 家兔의 血壓降下에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1984.
123. 權在龍 : 四物湯 및 季節別 活用方이 血液에 미치는 影響, 大邱韓醫科大學 大學院, 1991.
124. 金吉直外 : 十全大補湯 Extract 投與가 Rat의 成長 및 臟器重量에 미치는 影響, 慶熙漢醫大 論文集 Vol 1, 101-104, 1978.
125. 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.
126. 孫洪根 : 十全大補湯料의 湯液이 家兔 摘出 腸管에 미치는 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1970.
127. 李貞載 : 十全大補湯 엑기스 投與가 家兔 血液中 Hematocrit 및 Hemoglobin에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1969.
128. 李重是 : 十全大補湯煎液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.
129. 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.
130. 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.
131. 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.
132. 黃樹明外 : 師君藥湯對不鼠胃腸推進運動의 影響, 北京, 中醫雜誌, pp. 700-701, 1988.
133. 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.
134. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 醫藥社, p. 89, 128, 132, 1977.