

## 八珍湯加減方이 抗腫瘍 免疫反應과 抗癌劑로 誘發한 副作用에 미치는 影響

오정진, 원진희, 이언정, 문석재\*

### I. 緒 論

癌이란 人體內에서 成熟한 또는 發育中인 正常細胞가 여러가지 有關因子의 長期間 作用下에서 出現하는 過度한 增生이나 異常分化로 形成되는 新生物을 말하며, 不規則的으로 迅速하게 周圍의 器官組織으로 擴散, 轉移되어 人間의 健康과 生命에 危害를 주는 嚴重한 疾病이다<sup>1-2)</sup>.

癌은 歷代 文獻에서 癰疽, 癭瘤, 石癰, 翻花瘡, 喉痺, 積聚, 噎膈, 反胃, 痰癖, 血蟲, 痞塊, 乳癌, 腸覃 등 대부분 덩어리가 觸知되는 塊狀에 따라 多樣하게 表現되고 있다<sup>3-7)</sup>.

癌의 原因은 生體內 正常細胞가 發癌物質 등의 環境的 要因과 바이러스感染, 遺傳的 要因, 慢性刺戟 및 突然變異 등에 의하여 어떤 과정을 거쳐 內的原因으로 誘發되는데, 사람의 發癌 原因 중 80-90%가 環境的 要因에 의한 것으로 알려져 있다<sup>7-10)</sup>.

韓醫學에서는 《黃帝內經》<sup>11)</sup>에 “寒氣客于腸外, 與衛氣相搏, …喜怒不適, 寒溫不時, 邪氣勝之, 積聚已留”라 하여 精神的 素因과 氣候的 要因을 原因으로 보았으며, 聖濟總錄<sup>12)</sup>에는 “瘤之爲義, 留滯而不去也.”라 하여 溜滯라 하였고, 李<sup>13)</sup>는 “積之成者, 正氣不足而後邪氣踞之.”라 하고, 張<sup>14)</sup>은 “壯人無積, 虛人則有之, 脾胃怯弱, 氣血陽衰, 四時有感, 皆能成惡”라고

하여 正氣不足을 原因으로 보았다. 近來에는 주로 正氣가 不足한 狀態에서 外邪가 停滯하여 氣滯血虛하고, 痰飲濁聚하여, 서로 交結하고 蘊鬱하여 마침내 腫塊가 形成되는 것으로 생각하고 있다.

최근 惡性腫瘍에 관한 研究와 治療法의 開發에 있어서 많은 發展을 하여 手術切除<sup>15-16)</sup>, 放射線療法<sup>18-19)</sup>, 抗癌劑 및 化學療法<sup>20-23)</sup> 등을 施行하고 있으나, 그 效能의 限界와 副作用으로 因하여 問題點이 惹起되고 있다. 近來에 와서는 韓醫學的으로 癌을 豫防하고 治療하는 여러가지 方法들이 開發되고 있으며, 특히 豫防藥으로서 그리고 手術 後의 再發防止藥으로서, 또한 末期癌의 疼痛緩和 및 延命效果를 目的으로 사용되어 相當한 效果를 올리고 있다.

이러한 癌의 治療方法으로 주로 扶正培本法, 祛邪法, 扶正祛邪法 등이 活用되고 있다.<sup>24,25)</sup>

抗癌作用에 관한 實驗的 研究로는, 白<sup>26)</sup>은 半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方을, 黃<sup>27)</sup>은 十全大補湯과 十全大補湯加瓦松을, 魯<sup>28)</sup>는 消積補中丸, 金 등<sup>29,30,32)</sup>은 扶正抗癌湯이 抗癌效果와 免疫增強作用이 있음을 報告하였고, 趙<sup>33)</sup> 등은 修治巴豆 및 巴豆加黃連 巴豆加大黃 등이 抗癌效果가 있음을 報告한 바 있다.

\*원광대학교 비계내과학교실

八珍湯加減方は 補氣시키는 黃芪·人蔘, 健脾시키는 白朮·白茯苓, 補血시키는 當歸·熟地黃·白芍藥·鷄血藤, 益腎시키는 阿膠珠·黃精, 抗癌作用이 보고된 冬蟲夏草·白花蛇舌草 등으로 構成된 處方으로 扶正祛邪하여 腫瘍에 有效할 것으로 思料되어, 八珍湯加減方の BRM으로서의 作用 여부와 抗腫瘍 效果 여부를 實驗적으로 究明하고자 하였다. 本實驗에서는 小鼠를 對象으로 強力한 發癌性化學物質인 3-MCA로 腫瘍을 誘導하고, 또한 leukemia cell line인 3LL cell과 sarcoma cell line인 S180 cell을 皮下에 移植하여 腫瘍의 發生을 誘導하면서 癌 發生 및 그 經過에 미치는 八珍湯加減方 抽出液의 影響을 評價하고, 同時に 그 免疫調節作用을 究明하기 위하여 癌腫細胞의 試驗管内 增殖에 미치는 影響과 試驗管内 및 生體免疫反應에 미치는 影響을 測定·評價하였던 바 有意性이 있었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 材料

#### 1) 藥材

實驗에 使用한 藥材는 圓光大學校 全州 韓方病院에서 購入한 후 精選하여 使用하였다. 八珍湯加減方の 處方構成과 重量은 원광대학교 전주한방병원에서 使用되고 있는 經驗方에 준하였다.

Prescription contents of *Paljintanggagambang*

本草名	生藥名	用量(g)
黃芪	Radix Astragali	30
人蔘	Radix Ginseng	30
白朮	Rhizoma Atractylodis Macrocephalae	10
當歸	Radix Angelicae Gigantis	15
白茯苓	Poria	10
熟地黃	Rhizoma Rehmanniae	12
白芍藥	Radix Paeoniae Lactiflorae	15
冬蟲夏草	Cordyceps Sinensis	10
鷄血藤	Spatholobus suberectus Dunn	10
黃精	Rhizoma Polygonati	15
阿膠珠	Gelatina Nigra	10
白花蛇舌草	Herba Solani Nigri	30
Total amount		187

### 2) 動物

實驗 目的에 따라 生後 7-8週된 ICR마우스와 C57BL/6 마우스를 암수 區別없이 使用하였고 實驗群 및 對照群은 항상 同性(sex-matched)으로 하였다. 이들에 물과 飼料를 자유로이 供給하면서 1週이상 實驗室 環境(溫度는 20±2℃, 濕度는 40-60%, 12시간 間隔의 明暗調節)에 適應시킨후 使用하였다.

### 2. 方法

#### 1) 試料의 製造

八珍湯加減方 粉末 374g을 5,000ml 환저푸

라스크에 蒸溜水 3,000ml와 함께 넣고 冷却器를 附着시켜 重湯으로 2時間동안 加熱하여 濾過한 후 rotary vacuum evaporator에서 200ml로 減壓濃縮하고 濃縮된 試料를 凍結乾燥器(freeze dryer)를 利用하여 乾燥한 후 25.2g의 試料를 얻어 必要한 濃度로 溶解하여 使用하였다.

### 2) 細胞의 準備

單核細胞의 準備는 小鼠의 扁桃腺 또는 脾臟에서 각각 얻어 이를 Hank's balanced salt solution(HBSS, irvin Scientific)에서 조심스럽게 teasing하여 細胞 浮遊液을 만든 다음 통상의 Ficoll-Diatrizoate(Pharmacia) 농도 구배법에 의하여 單核細胞만을 分離하고 이를 HBSS로 세척한 후 2mM의 glutamin과 80 $\mu$ g/ml의 gentamicin 그리고 우태아혈청(FBS, Gibco)이 함유되어 있는 RPMI 1640(이하 RPMI라 약함)에 2 $\times 10^6$ cells/ml의 濃度로 浮遊하여 만들었다.

림프구 分離는 사람 扁桃腺으로부터 얻은 單核細胞를 plastic culture dish(10 $\times$ 20mm, costar)에 넣어 37 $^{\circ}$ C에서 1시간씩 2회 放置하여 單核球의 附着을 誘導, 除去한 후 2-aminoethylisothiuronium bromide(AET, Sigma)로 처리된 綿羊赤血球(AET-SRBC)를 利用한 rosette形成法을 使用하였다. 이 때 SRBC와 rosette을 形成한 細胞를 T細胞로, 그리고 non-rosette細胞를 B細胞로 看做하였다. 이와 같이 준비한 T 및 B細胞는 각각 RPMI에 1 $\times 10^6$ cells/ml로 浮遊하여 使用하였다.

한편, 本 實驗에 使用한 細胞柱는 本 敎室에서 계대중인 S180, 3LL, A549, Hep3B 등의 細胞들로 이들 細胞를 RPMI에 浮遊하여 使用하였다.

### 3) 腫瘍의 誘導

八珍湯加減方 抽出液(1mg/ml)을 腹腔內로 7일간 投與한 小鼠 群(實驗群)과 八珍湯加減方 抽出液 대신 同量의 生理食鹽水를 同一期

間 投與한 小鼠 群(對照群)으로 나누어 發癌物質誘導-腫瘍發生 實驗과 癌腫細胞 移植-腫瘍發生 實驗에 使用하였다. 發癌物質誘導-腫瘍發生 實驗은 Lee 等<sup>34)</sup>의 方法대로 acetone에 溶解시켜 製造한 0.4% 3-methylcholanthrene (MCA, Eastman Kodak) 溶液 0.2ml를 각 小鼠의 면도된 背部 皮膚에 週 3회씩 2個月間 日週期 變動(diurnal variation)을 除去하기 위하여 午前 11-12時 사이에 局所塗布하여 癌發生을 誘導하였다.

癌腫細胞 移植에 의한 腫瘍發生 實驗은 Moorikawa 等<sup>35)</sup>의 方法대로 sarcoma cell line인 S180 細胞(각각 1 $\times 10^6$  cells/mouse)를 면도된 背部皮下에 利殖시켜 腫瘍發生을 誘導하였다.

八珍湯加減方 抽出液의 癌發生 豫防效果 判定은 腫瘍誘導에 의하여 형성된 腫瘍(mass)를 肉眼的으로 觀察한 후 各群別 腫瘍 發生率, 小鼠 當 發生된 腫瘍의 크기 등을 經시적 方法으로 測定하였다.

### 4) 細胞柱의 增殖能 測定

MTT assay法<sup>36)</sup>으로 測定하였다. 즉 대수 증식기의 A431, S180, 3LL 및 Fsa II 細胞를 RPMI에 각각 1 $\times 10^5$ cells/ml이 되도록 浮遊하여 그 浮遊液의 0.1ml를 round-bottomed microculture plate의 각 well에 넣은 후 여기에 여러 濃度의 八珍湯加減方 抽出液을 添加하여 well當 總量이 0.2ml씩 되도록 調整하여 37 $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub> 培養器에 넣어 20時間 培養하였다. 그 후 10 $\mu$ l의 MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2, 5-diphenyl tetrazolium bromide, Sigma, 5mg/ml in saline)를 각 well에 가하고 plate를 aluminium foil로 밀폐하여 4시간 부치하여 formazan crystal 形成을 誘導하였다. 이어 plate를 275 $\times$ g 에서 5분간 遠心分離하여 上層을 조심스럽게 除去하고 formazan crystal을 溶解하기 위하여 150 $\mu$ l의 dimethylsulphoxide(DMSO, Sigma)를 가하여 5-15분동안 흔들어서 完全溶解시켰다. 이어

microplate spectrophometer (TOYO)를 이용하여 540nm波長에서 吸光度를測定하였다.

#### 5) NK細胞의活性化測定

Lee 等<sup>34)</sup>이 應用한 single cell level assay 方法에 準하여 實施하였다. 1% agarose (electrophoresis grade, Grand Island Biological Co)를 蒸溜 高壓滅菌한 후 45℃ 항온조에 保管하고 여기에 2배 濃度の RPMI를 同量 加하여 0.5% agarose液을 만들었다. 그 후 이를 2ml의 pyrex試驗管에 分注하여 40℃ 항온조에서 液狀을 維持하면서 實驗에 使用하였다. 作動細胞로는 여러 濃度の 八珍湯加減方 抽出液으로 1時間 동안 前處理한 마우스의 脾臟細胞를, 標的細胞로는 마우스의 lymphoma cell line인 Yac1 細胞를 使用하였는데 이들 細胞의 濃도를  $5 \times 10^6$  cells/ml가 되도록 하고 混合한 後 즉시 0.2ml씩을 0.2% agarose로 coating한 조직배양용 plastic plate(Falcon)에 分注하여 均等하게 퍼지도록 한 후 室溫에서 약 2분간 방치하여 응고시켰다. 여기에 agarose의 乾燥를 防止하기 위하여 RPMI 1640 1ml를 중층시켜 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 培養器에서 3시간동안 恒溫 培養하였다. 아울러 作動細胞 또는 標的細胞만을 單純 分注한 뒤 대조 평판에 함께 培養하였다. 3시간 배양 후 agarose 平판에 中層시켰던 배지를 除去하고 0.1% trypan blue sol 2ml을 부어 室溫에서 5분간 染色한 다음 染色液을 除去하고 다시 5ml의 RPMI 1640을 각 平板에 加하여 5분간 脫色시켰다. 그 후 平板내의 RPMI를 除去하고 2% formalin이 含有된 食鹽水 1ml를 加하여 細胞를 固定시킨 후 400倍率로 檢鏡하여 conjugated cell에 대한 염색된 표적細胞의 백분율을 計算하였는데, 다음 公式에 의하여 NK 細胞의 百分率을 구하였다.

$$\% \text{ of NK cells} = \% \text{ of conjugated lymphocytes} \times \% \text{ of conjugated target cells lysed}/100$$

6) 足蹠腫脹反應 檢査와 凝集素 역가 測定  
本 實驗에서는 綿羊赤血球(SRBC)를 抗原으로 使用하였다. SRBC는 綿羊의 頸靜脈으로부터 採血하여 同量의 Alsever's(pH 6.1) solution을 加하여 4℃에 보존하면서 2週日이 내의 것을 使用하였다. 免疫誘導는 SRBC부유액( $1 \times 10^8$  cells/ml) 0.1ml를 마우스의 尾靜脈內에 注射하여 實施하였으며, 足蹠腫脹反應 檢査는 면역 4일에 20% SRBC부유액 0.03ml를 左側足蹠皮內에 注射하고 24시간 및 48시간에 足蹠腫脹度를 microcaliper로 測定하여 腫脹度를 評價하였다. SRBC에 대한 응집소 역가 測定은 SRBC로 注射한 7일에 마우스 眼窩部에서 採血하여 血清을 분리한 다음 微細滴定(microtitration)法으로 실시하였다. 이때 八珍湯加減方 抽出液이 足蹠腫脹反應 및 抗體生産能에 미치는 影響을 評價하기 위해서 各 群의 마우스에 八珍湯加減方 抽出液(1mg/mouse)을 SRBC로 마우스를 注射하기 前, 後 4일간 腹腔內에 投與하였다.

#### 7) Cyclophosphamide에 의한 副作用에 對한 效果

##### (1) 副作用 誘發 및 檢液投與

흰쥐 6마리를 1群으로 하여 對照群과 實驗群 cyclophosphamide 200 mg/kg을 皮下注射하였으며, 實驗群에는 八珍湯加減方加味方 추출물을 50, 100, 200 mg/200g 씩을 1회에 2ml의 희석액으로 만들어 cyclophosphamide 注射 5일 전부터 cyclophosphamide 注射 후 5일까지 10日間 經口 投與하였으며, 正常群과 對照群은 0.85% 生理食鹽水 2ml를 經口投與하였다.

##### (2) 採血 및 血液處理

採血은 cyclophosphamide 注射後 5일째 ether로 가볍게 麻醉시키고 心臟에서 採血하여, 3,000 rpm에서 15분간 遠心分離시켜 血清을 얻었으며, 따로 2ml는 EDTA-2K로 抗凝固시켜 血球 測定에 使用하였다.

(3) 血球數 測定

白血球數는 WBC用 pipett으로 稀釋하여 improved Neubauer's counting chamber로 顯微鏡下에서 計算하였다. 赤血球數 測定은 RBC用 pipett으로 稀釋하여 improved Neubauer's counting chamber로 顯微鏡下에서 計算하였으며, 血小板數는 Fonio法에 準하였다.<sup>37,38)</sup>

(4) 採血은 cyclophosphamide 注射後 5일째 ether로 가볍게 麻酔시키고 心臟에서 採血하여, 3,000 rpm에서 15분간 遠心分離시켜 血清을 얻었으며, 따로 2ml는 EDTA-2K로 抗凝固시켜 血球 測定에 使用하였다. 血清中 GOT活性度 測定은 Reitman-Franke法을 利用한 血清 transaminase測定用 試藥(Iatron, JAPAN)으로 測定하였다. 血清中 GPT活性度 測定은 Reitman-Franke法을 利用한 血清 transaminase測定用 試藥(Iatron, JAPAN)으로 測定하였다. 血清中 BUN含量 測定 urease indophenol法으로 測定하였다. 血清中 creatinine含量 測定은 Jaffe의 反應을 利用한 比色定量法<sup>37,38)</sup>으로 測定하였다.

8) 統計處理

統計處理는 unpaired test에 準하였고, 實驗値의 表現은 平均±標準誤差로 하였으며, p-value가 最大値 0.05以下인 境遇를 有意한 것으로 判定하였다.

### III. 實驗結果

1. 八珍湯加減方 抽出液이 MCA로 誘導한 腫瘍發生에 미치는 影響

實驗群의 마우스와 對照群의 마우스의 등쪽 피부에 MCA를 局所塗布하여 squamous cell carcinoma의 發生을 誘導한 후 腫瘍發生率을 測定하였다. 腫瘍마우스(TBM)當 腫瘍의 數

및 腫瘍의 무게를 測定한 結果는 Table 1과 같았다. 즉, 生理食鹽水를 투여한 對照群의 腫瘍發生率(60%), 腫瘍의 무게(10.3mg)에 비하여 實驗群에서의 腫瘍發生率(40%), 腫瘍의 무게(7.3mg)가 각각 감소하는 경향을 보였다.

Table 1. Effect of *Paljintanggambang* (PJT) extract on the tumorigenesis at 9 weeks after the first MCA-application to Balb/c mice skin

Group	Saline	PJT-extract
No. of mice	10	10
Incidence of tumor(%)	7	4
Wt. per tumor(mg)	10.3±0.8	7.3±0.9

Smear of 2ml 3-methylcholanthrene (MCA) in 0.04% acetone on the shaved back skin, three times a week for 9 weeks with or without concomitant i.p. injection of 1mg of *Paljintanggambang* extract.

2. 八珍湯加減方 抽出液이 癌腫細胞 移植에 의한 腫瘍發生에 미치는 影響

實驗群과 對照群 마우스에 S180 細胞를 面刀된 背部 皮下에 移植시킨 후 나타나는 腫瘍의 크기를 測定하였다. 그 결과 S180 細胞 移植에 의한 腫瘍發生率은 Table 2에서 보는 바와 같이 實驗群에서 腫瘍發生率 및 腫瘍의 크기가 對照群에 비하여 감소하는 결과를 보였다. 실험기일의 경과에 따른 實驗群의 腫瘍發生率 및 크기는 實驗群이 對照群에 비하여 顯著的한 減少를 보였으며, 특히 실험기간 10, 15 일에는 유의한 감소효과를 나타냈다.

Table 2. Effect of *Paljintanggambang*(PJT) extract on the implanted s.c. with S180 tumor induction in mice

Days after implantation	Group	% of induction	Tumor size
5	CONT	75	57.4±4.8
	PJT-A	70	55.4±3.5
	PJT-B	65	51.7±3.9
10	CONT	80	95.2±6.9
	PJT-A	75	84.6±6.1
	PJT-B	70	79.7±6.4*
15	CONT	90	197.4±10.4
	PJT-A	75	183.7±9.6
	PJT-B	65	151.3±8.1**

Sarcoma180 cells ( $1 \times 10^6$  cells/mouse) were s.c. implanted into mice and then the frequency of tumor induction and tumor size were recorded at the various time interval after implantation. Group : CONT : control mice, PJT-A : Paljintanggagambang(PJT) extract pretreated mice for 7 days, PJT-B : Paljintanggagambang(PJT) extract pretreated for 7 day before tumor induction and treated for more 14 days along with tumor induction. The tumor size was measured as follows : major axis(mm)  $\times$  minor axis(mm)/2. The value represent the mean  $\pm$  SE. \* : p value 0.05 vs control group.

### 3. 八珍湯加減方 抽出液이 試驗管內 細胞柱의 增殖에 미치는 影響

계대중인 대수증식기의 각 細胞柱를 八珍湯加減方 抽出液( $10 \mu\text{g/ml}$ )의 存在下에서 20時間 동안 培養한 結果는 Table 3과 같았다. 즉 A549胞의 增殖은 八珍湯加減方 抽出液 존재 하에서 83.7%로 약간 감소하는 경향을 보였으며, Hep3b 細胞는 八珍湯加減方 抽出液을

첨가한 실험군에서 79.5%로 감소하는 효과를 보였다. 또한 3LL 및 S180 細胞는 八珍湯加減方 抽出液을 培養器에 添加함으로써 그 增殖이 각각 75.6% 및 73.8%로 억제되었다.

Table 3. Effect of Paljintanggagambang (PJT) extract on the proliferation of various cell strains in vitro.

Cell strains	% of control
A549	83.7
Hep3B	79.5
3LL	75.6
S180	73.8

Each cell strains( $2 \times 10^5$  cells/ml) was cultured in the presence of Paljintanggagambang(PJT) ( $10 \mu\text{g/ml}$ ) for 20 hrs. The proliferation responses of each cultured cells were measured by MTT assay, and normalized as % of control.

### 4. 八珍湯加減方 抽出液이 NK細胞 活性에 미치는 影響

마우스의 脾臟細胞( $1 \times 10^6$  cells/ml)를 八珍湯加減方 抽出液( $1 \mu\text{g/ml}$ ,  $10 \mu\text{g/ml}$ ,  $100 \mu\text{g/ml}$ )으로 1시간 동안 處理한 다음 洗滌하여 同量의 標的細胞(Yac1)와 混合한 후 作動脾臟細胞의 標的細胞에 대한 NK細胞 活性度를 測定한 結果는 Table 4 와 같았다. 즉, 八珍湯加減方 抽出液을 處理함으로써 對照群에 비하여 作動細胞의 標的細胞와의 結合能이 향진되었으며, 結合된 標的細胞의 殺害能이 亢進되어 NK細胞의 活性度는 增加된 것으로 생각된다. 특히 10,  $100 \mu\text{g/ml}$ 의 八珍湯加減方 抽出液 濃度を 投與한 實驗群에서 對照群의 NK細胞活性度보다는 약 28 또는 43%정도 增加되는 結果를 보였다.

Table 4. Effect of *Paljintanggagambang*(PJT) extract on NK cell activity of mouse splenocytes against target cell(Yac1)

PJT-extract ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	% of conjugated lymphocytes	% of conjugated target cell lyzed	% of NK cells
None	28 $\pm$ 0.3	59.6 $\pm$ 4.2	1.67
1	2.9 $\pm$ 0.4	62.4 $\pm$ 4.1	1.81
10	3.3 $\pm$ 0.5	64.5 $\pm$ 4.5	2.13
100	3.6 $\pm$ 0.4	66.4 $\pm$ 4.1	2.39

The results are the average percent and standard error of the value from ten to six experiments below for 1:1 effector-target ratio. Effector cells treated for 1 hr at 37°C with above concentration of *Paljintanggagambang* (PJT) just before the addition of target cells.

Percent of NK cells was calculated from % of conjugated lymphocytes  $\times$  % of conjugated target cell lyzed/100.

### 5. 八珍湯加減方 抽出液이 足蹠腫脹 反應과 抗體生産能에 미치는 影響

八珍湯加減方 抽出液이 生體內 免疫反應에 미치는 影響을 評價하기 위하여 마우스를 綿羊赤血球(SRBC)로 免疫하고 八珍湯加減方 抽出液을 免疫 前 및 後 각각 4일 동안 投與한 후 足蹠腫脹度로 發現되는 Arthus 反應과 DTH 反應을 測定하고 血清내의 赤血球凝集 抗體를 測定하였다. 그 結果는 Table 5와 같았다. 즉, Arthus 反應, DTH 反應 및 抗體生産反應 모두 對照群에 비하여 實驗群에서 增加現象이 있었다. 특히 Arthus reaction과 DTH reaction의 24시간 48시간에 모두 유의한 증가 結果를 보였으며, HA titer도 증가하는 傾向을 나타냈다.

Table 5. Effect of *Paljintanggagambang*(PJT) extract on footpad swelling reaction and antibody response of mice to sheep red blood cells

Group	Increase of thickness(1/1000mm)			HA titer(Log 2)
	Arthus reaction	DTH at		
		24hr	48hr	
Saline	32.6 $\pm$ 2.2	33.4 $\pm$ 2.1	21.3 $\pm$ 1.4	6.2
PJT-extract	45.7 $\pm$ 2.4*	43.8 $\pm$ 2.2*	27.9 $\pm$ 2.1*	6.7

Mice were sensitized i.v. with 10<sup>7</sup>SRBC on day 0 and challenged(s.c.) 4 days later. *Paljintanggagambang*(PJT)(1mg/mouse) was administered i.p. for 4 days before and after sensitization.

\* Titer at 7 day after 10<sup>7</sup>SRBC (i.p.) sensitization

The value represent the mean  $\pm$  SE. \* : p value 0.05 vs control group

### 6. 八珍湯加減方 抽出液이 cyclophosphamide 에 의한 血球變化에 미치는 影響

흰쥐 6마리를 1群으로 하여 對照群과 實驗群 cyclophosphamide 200 mg/kg을 皮下注射하였으며, 實驗群에는 八珍湯加減方 抽出液을 50, 100, 200 mg/200 g씩을 1회에 2ml의 희석액으로 만들어 cyclophosphamide 注射 5일 전부터 cyclophosphamide 注射 후 5일까지 10日間 經口投與한 結果, 對照群과 비교하여 cyclophosphamide의 투여로 감소한 血小板, 血小板凝集度, 白血球등의 수치가 증가하는 結果를 보였다. 특히 八珍湯加減方 抽出物을 100, 200 mg/200g 투여군에서는 血小板, 血小

板凝集度, 白血球 등의 수치가 모두 유의성 있는 증가를 보였다. 또한 血液의 生化學的 變化는 肝 및 腎臟의 損傷指標인 GOT, GPT, BUN, creatinine 등이 cyclophosphamide의 투

여로 증가된 수치가 八珍湯加減方의 抽出液투 여로 감소하여 정상으로 회복하는 결과를 보였다. 특히 GOT, GPT는 八珍湯加減方抽出物 투여군 모두에서 유의한 감소효과가 나타났다 (Table 6, 7).

Table 6. Effect of *Paljintanggagambang*(PJT) extract on the hematological change of blood induced by cyclophosphamide

Experimental Group	Number of animals	platelet( $\times 10^4$ /ml)	impedence change(ohms)	WBC( $\times 10^3$ /ml)
CONT	8	411.5 $\pm$ 14.8	21.1 $\pm$ 1.6	6.11 $\pm$ 0.53
PJT 50	8	419.3 $\pm$ 19.7	23.1 $\pm$ 2.2	7.71 $\pm$ 0.57
PJT 100	8	475.1 $\pm$ 16.3*	28.6 $\pm$ 2.0*	8.67 $\pm$ 0.51*
PJT 200	8	541.6 $\pm$ 18.3*	29.1 $\pm$ 2.1*	8.99 $\pm$ 0.61*

C57BL/6 mouse were used as experimental animals. cyclophosphamide of 200 mg/kg was injected by subcutaneously, and PJT extract of 50, 100, 200 mg/200 g/day were administered for 5 days before the injection and for 5 days after the injection. Control was treated with normal saline. The value represent the mean  $\pm$  SE. \*: p value 0.05 vs control group

Table 7. Effect of *Paljintanggagambang*(PJT) extract on the biochemical change of blood induced by cyclophosphamide

Experimental Group	No. of animals	GOT(unit/ml)	GPT(unit/ml)	creatinine(mg/dl)	BUN(mg/dl)
CONT	8	132.3 $\pm$ 11.1	46.8 $\pm$ 3.1	5.55 $\pm$ 0.61	38.8 $\pm$ 2.5
PJT 50	8	95.7 $\pm$ 6.4*	37.2 $\pm$ 2.0*	4.57 $\pm$ 0.38	36.2 $\pm$ 2.1
PJT 100	8	82.8 $\pm$ 6.1*	32.5 $\pm$ 2.6*	3.71 $\pm$ 0.31*	32.1 $\pm$ 2.0
PJT 200	8	79.1 $\pm$ 6.3**	28.1 $\pm$ 2.0**	3.21 $\pm$ 0.25**	31.5 $\pm$ 1.4*

ICR mouse were used as experimental animals. cyclophosphamide of 200 mg/kg was injected by subcutaneously, and PJT extract of 50, 100, 200 mg/200 g/day were administered for 5 days before the injection and for 5 days after the injection. Control was treated with normal saline. The value represent the mean  $\pm$  SE. \*: p value 0.05 vs control group

## IV. 考 察

宋代의 東軒居士<sup>39)</sup>는 醫書 中 최초로 癌이란 名稱을 使用하였으나 癰疽에 가까운 病證으로 보았고 楊<sup>40)</sup>은 “癌者上高下深 岩穴之上 顆顆累垂 毒根深藏 穿孔透裏 男則多發於腹 女則多發於乳 或頸或肩或臂 外證令人昏迷”라고 하여 처음으로 癌의 特徵에 대하여 深度있게 言及하였다. 또한 癌이라는 直接的인 名稱을 使用하지 않았지만 病證의 特性上 癌의 範疇에 屬한다고 볼 수 있는 疾患에 대하여 《黃帝內經》을 비롯하여 많은 醫書에서 乳癌·腎癌·舌菌·失榮·癭瘤·石疽·石瘤·石瘰 등의 可視的인 體表的 癌과 癥瘕·積聚·噎膈·反胃·肥氣·伏梁·腸賈·疝癖·痔漏 등의 內部臟器의 癌에 대하여 言及하였다<sup>41,42)</sup>.

醫家들의 說을 綜合하면 韓醫學的인 腫瘍의 發生은 外感六淫, 七情內傷, 飲食 및 邪毒 등의 原因이 人體의 正氣虛와 複合的으로 作用하는 것으로 볼 수 있다. 이 중에서도 특히 正氣의 強弱은 疾病 發生發展의 關鍵이 되는 것으로 外在環境의 各種 發病因子가 人體를 侵犯하는 것은 단지 發病의 條件이며, 人體의 體質狀態와 臟腑組織機能의 盛衰 및 그것의 疾病에 대한 正邪鬪爭, 回復力의 強弱은 疾病 發生發展의 根據이다. 따라서 韓醫學에서 腫瘍이란 外感六淫, 七情內傷, 飲食不節, 過勞 및 邪毒 등에 의하여 個體의 臟腑機能과 氣血이 失調되어 氣滯血瘀, 痰結濕聚, 熱毒蘊結, 正氣虛弱, 經絡瘀阻 등의 病理變化가 나타나고 이런 變化가 단독 혹은 相互錯雜되면서 氣機不通 聚集日久하여 發生하는 慢性的인 疾患으로 理解할 수 있다<sup>43-45)</sup>.

한편 서의학적인 癌의 發生因子로는 크게 內的因子와 外的因子로 分類할 수 있는데 內的因子로는 遺傳的 要因, 人種과 地理學的 要因, 年齡, 免疫學的 因子 등을 들 수 있으며, 外的因子로는 알킬화합물, 芳香族 아조 및 아

조색소, 自然發生發癌物質, 니트로소 化合物, 鹽化비닐 등을 포함한 化學的 發癌物質과 放射線 및 腫瘍性 바이러스 등을 들 수 있다<sup>46,47)</sup>.

韓醫學的 腫瘍의 治療方法은 表實之證은 攻伐하고 또 本虛를 兼하였으면 補益의 方法을 適切히 運用한다. 比較的 早期의 病因으로 正氣虧虛가 不深할 때는 攻實을 爲主로 하고 晚期의 病人은 明確히 扶正을 爲主로 한다. 治療法에는 단순히 補益藥만을 爲主로 하는 扶正固本法과 活血化瘀 清熱利濕, 軟堅散結하는 攻邪法 및 扶正固本法과 癌細胞殺傷作用이 있는 藥物을 配合하거나 攻邪法을 加味하는 扶正祛邪法 등의 3가지로 分類할 수 있다.

免疫이란 人體內에서 어떤 要因으로 인하는 지 異物의 侵入이나 變移細胞가 發生하면 生體防禦機構, 즉 immune system이 關與하여 異物은 물론 새로이 發生된 變移細胞를 非自己로 認識하여 處理하는 機能을 發揮함으로써 個體의 恒常性을 維持하려는 現象으로, 抗原刺戟에 의해 抗體가 만들어지는 免疫反應을 體液性 免疫(humoral immunity)이라 하고 抗原刺戟을 받은 T 淋巴球나 T 淋巴球가 만들어낸 여러 蛋白들에 의한 免疫反應을 細胞性 免疫(cellular immunity)이라 한다.

이러한 免疫의 機能을 韓醫學的으로 正氣와 邪氣의 作用으로 이해할 수 있다. 正氣란 各種 臟腑 組織 器官의 機能活動을 正常的으로 維持하게 하고 內·外部로부터의 病邪에 대하여 抗病하는 抵抗力을 말하는 것으로 黃帝內經에서 “正氣存內 邪不可干” “邪氣所湊 其氣必虛”이라고 하여 疾病의 發生이 正氣의 不足으로 惹起되므로 人體의 抗病力을 調節하고 免疫機能을 높이며 그 安定性을 增強하는 扶正의 重要性을 強調하였다. 또한 邪氣란 人體를 致病케하는 各種 發病要因과 病理的 損害因子를 말하는데, 이러한 邪氣를 없애는 祛邪란 免疫機能을 破壞하는 要所를 排除하는 것이다. 이러한 扶正祛邪의 作用을 통하여 韓藥劑의 免疫調節의 機轉을 理解할 수 있다<sup>48-49)</sup>.

最近 抗腫瘍 效果에 대한 韓醫學的 研究報

告로 徐<sup>50)</sup>는 降逆湯이, 吳<sup>51)</sup>는 參射湯이, 金<sup>52)</sup> 등은 防毒湯이 抗癌劑와 放射線治療法의 副作用을 감소시키고 免疫機能 回復에 印象적으로 有效하다고 보고하였으며, 또 실험적 연구로는 李<sup>53)</sup> 등은 補中益氣湯이, 白<sup>54)</sup>은 消積白朮散이 有效한 것으로 보고한 바 있다.

本 實驗에서 八珍湯加減方 抽出液을 마우스에 投與한 實驗群은 MCA로 誘導한 腫瘍의 발생률이 減少하였고, S180 細胞의 이식에 의한 腫瘍의 發生率 또한 감소하는 결과를 보였다. 특히 八珍湯加減方 추출액의 농도가 증가할수록 그 효과는 분명하게 나타났다. 이와같은 實驗 結果를 살펴 보면 八珍湯加減方 抽出液의 存在下에서 A549, 3LL 및 S180 細胞의 시험관내 增殖이 抑制되었다. 細胞의 增殖에 있어서는 큰 影響을 미치지 않지만 전체적으로 腫瘍의 發生률이나 腫瘍의 크기를 감소시키는 實驗結果가 나타나 八珍湯加減方 抽出液의 抗腫瘍作用을 확인할 수 있었다. 또한 특히 感受性 있는 癌腫細胞에는 直接的으로 影響을 미쳐 그 增殖이 抑制되었을 가능성이 있다고 思料되지만 자세한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

細胞性 免疫反應에서 重要한 役割을 하는 作動細胞 중 NK細胞는 여러 腫瘍에 대해서 自然殺害能을 보이는데, 그 중 T細胞의 非依存性 免疫감시기전에서는 바이러스 및 細菌에 感染된 細胞를 破壞하는 活性을 가지고, IL-2 및 interferon 等に 의해서 活性이 增加된다. NK細胞가 標的細胞를 破壞하는 機轉에 관해서는 아직 確實히 알려져 있지는 않으나, 첫째로 標的細胞를 認識하는 時期, 둘째로 融解 機轉을 活性化시키는 時期, 셋째로 NK cell의 lymphotoxin이 遊離되는 時期, 넷째로 標的細胞의 死滅期로 나눌 수 있다. 本 實驗에서 八珍湯加減方 抽出液으로 前處理하였을 때 NK細胞에 있어서 標的細胞와의 結合能은 물론 結合된 標的細胞의 融解能이 促進된 結果를 볼 때, 八珍湯加減方 抽出液이 NK細胞의 標的細胞 破壞 4段階 全體를 亢進시킨 結果로

認定된다.

八珍湯加減方 抽出液이 生體內에서 特異抗原에 대한 細胞性 및 體液性 免疫反應에 미치는 直接的인 影響을 評價하고자 마우스를 對象으로 T細胞의 依存性 抗原인 綿羊赤血球로 免疫하고 足趾腫脹反應으로 發現되는 DTH反應과 Arthus反應 그리고 血清內 抗體의 體液性 免疫反應을 測定하였다. 그 結果 Arthus反應, DTH反應 그리고 抗體生成反應 모두 八珍湯加減方 抽出液을 投與한 實驗群에서 亢進되었으며 농도 의존적으로 그 효과가 증가하는 것을 볼 수 있었다. 이와같은 結果로 볼 때 生體免疫反應은 大食細胞, T 및 B細胞, 그 외 數種의 細胞, 그리고 여러 因子에 의하여 左右되는 複雜한 現象이기 때문에 本 實驗成績만으로는 八珍湯加減方 抽出液의 免疫反應 亢進機轉을 설명할 수는 없지만, 면역증강작용을 통하여 항암작용이 이루어지리라고 예상되며 이에 대한 자세한 研究가 要望된다. 또한 八珍湯加減方 抽出液의 抗腫瘍作用 機轉에 대하여서는 八珍湯加減方 抽出液이 NK細胞의 活性에 미치는 影響, 生體內 Arthus 反應, DTH 反應 및 赤血球凝集抗體의 免疫反應等を 亢進시킨 實驗結果를 미루어 볼 때 八珍湯加減方 抽出液이 腫瘍마우스에 非特異的인 免疫活性을 促進시켰음은 물론 腫瘍에 대한 作用이 發顯되었을 가능성도 생각할 수 있다. 따라서 앞으로 多樣한 癌腫細胞에 대한 八珍湯加減方 抽出液의 抗腫瘍作用과 腫瘍動物에서의 八珍湯加減方 抽出液 投與에 의한 生體生理現象의 變化, 生理活性物質의 本態 等を 밝히기 위한 보다 具體적이고 廣範圍한 研究를 하여 새로운 抗腫瘍 治療劑로써 韓醫藥의 가능성을 探索하여야 할 것으로 생각된다.

또한 八珍湯加減方 抽出液이 항암제에 의한 부작용에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 cyclophosphamide를 투여하였다. Cyclophosphamide는 골수암에 가장 有效하게 작용하는 항암제로서 급성임파구성백혈병에서 완전한 치료를 할 수 있는 약물로 평가받고 있는 알킬화제제

이다. 그러나 그 부작용이 주로 간장과 신장 및 골수의 조혈작용 등에 나타날 수 있는 약물이다. 따라서 본 연구에서는 cyclophosphamide를 다량 투여하여 부작용을 유발한 후 platelet, platelet aggregation rate, WBC 등의 혈액학적 변화와 GOT, GPT, BUN, creatinine 등의 생화학적 변화를 측정하였다. 그 결과는 cyclophosphamide로 손상된 간과 신장의 손상으로 인하여 GOT, GPT, BUN, creatinine 등의 수치가 증가하거나 감소하는 효과를 완화시켜 정상으로 회복시키는 효과를 보였다. 또한 백혈구 및 혈소판의 수치가 감소하거나 혈소판의 응집도를 감소시키는 부작용에 대하여 회복시키는 효과를 보여 八珍湯加減方 抽出液이 항암제 부작용을 완화시키는 효과가 있을 것으로 생각된다.

이상의 實驗結果, 그 作用機轉은 不分明하나 八珍湯加減方 抽出液이 腫瘍細胞에 直間接적으로 作用하여 抗腫瘍 作用을 보이고, 이와같은 抗腫瘍作用은 癌腫에 따라 다르게 發顯되었음을 알 수 있었다. 또한 八珍湯加減方 抽出液은 生體免疫反應 뿐만 아니라 시험관내에서 免疫關與細胞의 活性에도 作用하는 重要な 免疫調節劑임을 알 수 있고, 항암제등의 부작용으로 인한 생리적 손상을 회복하는 효과를 보이므로 그 有效成分 究明 및 具體的인 作用機轉에 관한 지속적인 研究가 必要하다고 思料된다.

## V. 結 論

八珍湯加減方の 抗腫瘍效果 및 그 機轉을 研究 立證하고자 MCA로 腫瘍을 誘發하고 sarcoma cell line인 S180 細胞를 마우스의 背部皮下에 移植함으로써 發生되는 腫瘍의 發生率과 發生한 腫瘍의 크기 등을 評價하고, 同時에 生體內 免疫過敏性 反應인 Arthus 反應

및 DTH 反應, 그리고 抗體生産能, 試驗管内 NK細胞의 活性度 및 cyclophosphamide를 투여하여 유발한 부작용에 미치는 효과를 觀察하였던 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 八珍湯加減方 抽出液은 MCA로 誘導한 腫瘍의 發生率과 發生된 腫瘍의 크기를 減少시켰다.
2. 八珍湯加減方 抽出液은 S180 細胞 移植에 의한 腫瘍發生을 減少시켰다.
3. 八珍湯加減方 抽出液은 試驗管内에서 A549, Hep3b, 3LL 細胞 및 S180 細胞의 增殖能을 약간 低下시켰다.
4. 八珍湯加減方 抽出液은 NK細胞의 活性度を 增加시켰다.
5. 八珍湯加減方 抽出液은 綿羊赤血球에 대한 마우스의 Arthus反應 및 DTH反應, 그리고 赤血球 凝集素의 免疫反應 등을 모두 亢進시켰다.
6. 八珍湯加減方 抽出液은 cyclophosphamide 투여로 인한 血小板, 白血球의 減少를 회복시키고, 血小板凝集度の 增加를 緩和하며, GOT GPT, BUN, creatinine 등의 수치를 정상으로 회복하는 結果를 보였다.

이상의 結果로 八珍湯加減方은 腫瘍細胞에 대한 직접적인 細胞毒性和 BRM으로서의 항암작용을 나타내며, 또한 항암제의 부작용을 완화시키는 약물로 사용할 수 있다고 思料된다.

## 參考文獻

- 1) Geoffrey M. Cooper : Element of human cancer, Jones and bartlett publishing Inc., p.7, 1992.
- 2) 예방의학과 공중보건연구위원회 : 예방의

- 학과 공중보건, 서울, 계축문화사, pp.426-430, 1987.
- 3) 馬元臺·張隱巖合註：黃帝內經素問靈樞合篇, 臺北, 臺聯國風出版社, p.33, 393, 1972.
  - 4) 錢伯文：腫瘤的辨證論治, 上海科學技術出版社, pp.1-10, 1980.
  - 5) 郁仁存：中國腫瘤學, 北京科學出版社, pp. 1-11, 1983.
  - 6) 賈 旁：癌瘤中醫防治研究, 陝西, 陝西科學技術出版社, pp.1-9, 1982.
  - 7) 崔昇勳：東醫腫瘍學, 杏林書院, pp.19-31, 1995.
  - 8) 厲 暢：癌의 中醫治療, 서울, 東洋醫學 18(1) : 56-63, 1992.
  - 9) 김진옥 : 最新外科學, 서울, 一潮閣, pp. 474-538, 1995
  - 10) 정대호 : 免疫學講義, 대구, 慶北大學校出版部, pp.290-312, 1993
  - 11) 楊維傑：黃帝內經讀解, 成輔社, 素問, pp. 93-99, 307-312, 356-361, 靈樞, pp.406-409, 1980.
  - 12) 趙 佶 外：聖濟總緣, 北京, 人民衛生出版社, p.616, 723, 1013, 1982.
  - 13) 李仲梓：醫宗必讀, 上海, 上海科學技術出版社, pp.20-21, 1987.
  - 14) 張介賓：景岳全書, 서울, 大星文化社, p. 497, 1988.
  - 15) 서홍석 외 : 위선암환자의 위절제술에 대한 임상적 고찰, 대한소화기병학회지. 25(4) : 242-248, 1992.
  - 16) 전병구 외 : 위암환자에 시행한 위절제술에 대한 임상적 고찰, 외과학회지, 30(1) : 53-59, 1986.
  - 17) 김일환 외 : 위암환자의 위절제술 및 근위 부위아절제술의 예후, 외과학회지. 31(5) : 545-555, 1986.
  - 18) 서울대학교 의과대학 : 종양학, 서울대학교 출판부, pp.1-3, 137-143, 1992.
  - 19) 李文鎬 外 : 內科學, 서울, 박애출판사, pp. 2446-2450, 2466-2476, 1976.
  - 20) 이상욱 외 : 진행성 위암에 대한 5-Fluorouracil, adrimycin, cisplatin 및 OK-432를 이용한 병용화학면역요법의 치료효과, 대한소화기병학회지, 23(1) : 73-79, 1984.
  - 21) 이창해 · 이봉기·이원형·김주덕 : 시험관 및 생체내 암세포 (S-180YS)의 adriamycin에 대한 내성세포의 염색체 분포특성, 연세의대 논문집, 16 : 180, 1983.
  - 22) 공경덕·이상욱·한병훈·서승연·허만하·박병채 : 진행성 위암에 대한 5-FU, Adriamycin 및 Cisplatin(FAC) 병용화학요법의 치료효과, 대한암학회지, 22 : 144, 1990.
  - 23) 박양근 : 종양표식자, 카톨릭대학 의학부 논문집, 42(2) : 385-397, 1989.
  - 24) 郁仁存：腫瘤研究, 上海科學技術出版社, 上海, p.117, 12, 41, 95, 133, 1991.
  - 25) 王維德：外科證治全生集, 北京, 人民衛生出版社, p.9, 1989.
  - 26) 白泰鉉 외 : 半夏白朮天麻湯과 半夏白朮天麻湯加味方의 抗癌效果와 免疫反應에 關한 實驗的 研究, 대한한방종양학회지, 1 : 141-167, 1995.
  - 27) 黃圭東, 柳逢夏, 朴東源, 柳基遠 : 十全大補湯 및 十全大補湯加瓦松의 抗癌效果와 免疫反應에 關한 研究, 대한한방종양학회지, 2(1):1-24, 1996.
  - 28) 魯勳政, 田炳薰, 文九, 文錫哉 : 消積保和丸의 抗腫瘍效果에 대한 實驗的 研究, 대한한방종양학회지, 2(1):43-56, 1996.
  - 29) 金柄住 : 扶正抗癌湯의 抗腫瘍效果에 關한 實驗的 研究, 원광대학교대학원, 1997.
  - 30) 林美良 : 扶正抗癌湯이 抗腫瘍 免疫反應에 미치는 影響, 원광대학교대학원, 1997.
  - 31) 任宰訓 : 數種의 韓藥物이 癌細胞 感受性에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 9:24-266, 1986.
  - 32) 윤영대 : 抗癌扶正湯이 마우스의 體液性 및 細胞性 免疫反應과 貪食細胞機能에 미치는 影響, 원광대학교대학원, 1997.
  - 33) 趙盛珪, 文九, 文錫哉 : 修治巴豆 및 巴豆

- 加黃連의 細胞毒性和 抗腫瘍效果에 關한 實驗的 研究, 대한한방중양학회지, 1 : 191-212, 1995.
- 34) Lee JH, Ha TY : Effect of Panax ginseng on the tumorigenesis induced by 3-methylcholanthrene in mice. J. Kor. Med Assoc. 27 : 544, 1984.
- 35) Moorikawa K, Takeda R, Yamazaki M : Induction of tumoricidal activity of polymorphonuclear leukocytes by a line B(1-3)-D-glucan and other immunomodulators in murine cells. Cancer Res. 45 : 1496, 1985.
- 36) Herberman RB, Ortaldo JR : Natural killer cell, their role in defence against disease. Science 214 : 24, 1981.
- 37) 金井泉, 金井正光 : 臨床檢査法提要, 서울, 高文社, pp. 405, 412, 413, 490~492, 1991.
- 38) 理工産業編輯部 : 핸드臨床檢査法, 서울, 理工産業, pp. 222~267, 1973.
- 39) 東漢巨事 : 衛濟寶書(中國醫學大系), 서울, 정담도서출판사, 9권 p. 817, 1987.
- 40) 楊寶印 : 癌症的中藥治療, 河北, 河北科學技術出版社, pp.4-24, 1992.
- 41) 洪元植 : 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院出版社, p.38, 249, 294, 317, 1985.
- 42) 上海中醫學院 : 中醫外科學, 上海, 上海商務印書館, pp.302-340.
- 43) 方藥中 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.486-487, 621-629, 1986.
- 44) 康命吉 : 濟衆新篇, 서울, 杏林書院, pp.12, 87, 136-137, 150-151, 1971.
- 45) 周命新 : 醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, p.93, 1971.
- 46) 서울대학교 의과대학 편 : 중양학, 서울, 서울대학교출판부, pp.1, 3, 27, 36, 1993.
- 47) 上海中醫學院 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.621-635, 1986.
- 48) 홍원식 : 黃帝內經素問, 서울, 동양의학연구원, pp.14, 124, 285, 1981.
- 49) 안덕균 譯 : 번역과 韓方, 서울, 도서출판 열린책들, pp. 1-13, 1994.
- 50) 徐海文 : 降逆湯防治腫瘤化學消化道反應 37 例, 浙江中醫雜誌, 9:5, 1989.
- 51) 吳敬昊 : 參射湯治療鼻咽癌中不良反應的臨床觀察, 新中醫, 2:40, 1991.
- 52) 金光外 : 中藥防治腫瘤化療毒副作用反應 509 例臨床觀察, 陝西中醫雜誌, 11:485, 1990.
- 53) 李宇彬 : 補中益氣湯對環磷腺案抗癌活性和毒性的影響, 中國中藥雜誌, 3:50, 1989.
- 54) 白承學 : 消積白朮散이 白鼠의 抗癌障碍에 미치는 영향, 大田大學校 碩士學位論文, 1991.

# ABSTRACT

## Effects of *Paljintanggagmbang* extract on antitumoral immunological response and the side effect induced by antitumoral Agents

Oh Jeung-Jean, Won Jin-hee, Moon Goo, Moon Seok-Jae  
Internal medicine, Wonkwang University

*Paljintanggagmbang* has been used for cure of tumor as a traditional medicine without any experimental evidence to support the rational basis for its clinical use. This study was carried out to evaluate the possible therapeutic or antitumoral effects of *Paljintanggagmbang* extract against tumor, and to carry out some mechanisms responsible for its effect.

Experimental studies were performed for measurement of Humoral and Cellular Immune Response and Phagocytosis in Mice treated with mitomycin C(MMC) and *Paljintanggagmbang* alone and combination.

The results obtained in this study were as follows

1. The administration of *Paljintanggagmbang* extract decreased size of tumors cell which MCA induced.
2. The administration of *Paljintanggagmbang* extract decreased growth of the tumors which S 180 transplant.
3. The administration of *Paljintanggagmbang* extract decreased reproduction of A549, Hep3b, 3LL cell and S 180 in vivo.
4. The administration of *Paljintanggagmbang* extract increased activity of the NK cell.

These results also suggested that effect of *Paljintanggagmbang* might be chiefly due to nonspecific enhancement of Humoral and Cellular Immune Response and Phagocytosis in Mice treated with MMC and *Paljintanggagmbang* alone and combination.