

數種抗癌劑와 韓藥併用效果에 관한 實驗的 研究

尹弘老 · 金光湖 · 成賢濟*

慶熙大學校 韓醫科大學 豫防醫學敎室

* 韓國韓醫學研究院

Experimental Studies on the Anti-tumor and the Immuno-modulatory Effects of *Jiaweicitaowan*

Hong Rho Yoon · Kwang Ho Kim · Hyun Jea Seung*

Dept. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University Seoul, 130-701 Korea

* The Korea Research Institute of Oriental Medicine

ABSTRACT

This experimental study was carried out to evaluate the effect of *Lulianwendantang* on number of white blood cells and blood platelets in anti-neoplastic agents treated mice.

The results were as follows;

1. The group of adriamycine treated and *Lulianwendantang* administered mice were increased significantly in WBC as compared with control group.
2. The group of cyclophosphamide injected and *Lulianwendantang* administered mice were increased significantly in WBC as compared with control group.
3. The group of vincristin injected and *Lulianwendantang* administered mice were increased significantly in WBC as compared with control group.
4. The group of adriamycine treated and *Lulianwendantang* administered mice were increased significantly in blood platelets as compared with control group.
5. The group of cyclophosphamide injected and *Lulianwendantang* administered mice were increased significantly in blood platelets as compared with control group.
6. The group of vincristin injected and *Lulianwendantang* administered mice were increased significantly in blood platelets as compared with control group.

According to the results, we can suggest that *Lulianwendantang* has the hematopoiesis effects against anti-neoplastic agents treated mice.

I. 序 論

癌의 發生原因과 機轉은 아직까지 명백히 밝혀져 있지 않으나 腫瘍의 범주에 속한다. 腫瘍이란 組織의 自律的인 過剩性 成長이며, 個體에 대하여 意義가 없거나 이롭지 않을 뿐더러 正常組織에 대하여 破壞的인 것을 말한다¹³⁾. 특히 惡性 腫瘍에 해당하는 癌은 주위 組織을 浸潤하고 轉移를 일으킴으로써 결국 個體를 死亡에 이르게 한다.

腫瘍 治療法의 일종인 化學療法은 抗癌劑 投與 후 數日 ~ 數週內에 血液 內에서 毒性 副作用을 발생시킨다. 骨髓抑制에 의한 血球減少症이 오는 순서는 白血球, 血小板, 赤血球 순으로서 심한 정도도 이와 일치한다. 임상적으로 심한 貧血이 문제가 되는 경우는 드물며 주로 白血球減少症과 血小板減少症이 관심의 대상이 되고 있다.

최근 抗癌劑와 韓藥의 併用治療效果에 대한 研究를 통해 腫瘍 患者의 生存率 向上, 放射線 및 化學治療의 副作用 減少, 腫瘍의 外科治療 效果 向上, 腫瘍 發生에 대한 豫防 效果³⁶⁾와 實驗動物의 免疫機能 向上, 骨髓의 造血 機能 改善, 內分泌 및 體液에 대한 調節, 細胞內의 cAMP, cGMP의 比例 調節, 人體內의 해로운 自由基에 대한 拮抗 및 除去 등의 效果가 입증된 바 있다³⁸⁾.

그러나 아직까지 化學療法 藥物의 骨髓抑制에 대한 韓醫學의 治療의 效果에 대한 實驗的 研究는 많이 이루어지지 않고 있다.

이에 著者는 化痰清熱, 和胃止嘔시키는 溫膽湯을 선정하여 여기에 鹿茸을 加하여 壯元陽, 補氣血, 益精髓, 強筋骨 작용을 하도록 하고, 黃連을 加하여 清化熱痰시키는 作用을 강화시킨 약물을 鹿連溫膽湯이라 稱하였으며, 이 약물은 不寒不燥하면서 性질이 和平하므로 化學療法 藥物에 의한 血液毒性을 減少시키는 作用이 있을 것으로 사료되어 腹腔癌 생쥐에 抗癌劑와 鹿連溫膽湯을 投與한 후 白血球數와 血小板數를 測定한 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料

1) 動物

實驗動物은 大韓實驗動物센터에서 분양받은 體重 18-22g의 ICR系 雌雄 흰색 생쥐를 實驗群과 對照群으로 나누어 사용하였고, 固形飼料(三養油脂, mouse rat用)와 물은 충분히 공급하면서 2주일간 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

2) 藥材

實驗에 사용한 藥材는 市中 乾材藥局에서 購入하여 精選한 다음 使用하였으며, 鹿連溫膽湯의 處方內容 및 1貼 服用分量은 다음과 같다.

藥 材 名	生 藥 名 (學 名)	重 量
鹿 茸	Cervi pantotrichum Cornu (<i>Cervus nippon</i> TEMMINCK)	3.75g
黃 連	Coptidis Rizhoma (<i>Coptis chinensis</i> FRANCH.)	3.75g
半 夏	Pinelliae rhizoma (<i>Pinellia ternata</i> (THUNB.) BREIT.)	7.50g
陳 皮	Citri pericarpium (<i>Citrus unshiu</i> MARKOVICH)	7.50g
茯 苓	Poria (<i>Poria cocos</i> (SCHEW.) WOLF)	7.50g
枳 實	Aurantii immaturus Fructus (<i>Citrus aurantium</i> L.)	7.50g
竹 茹	Bambusae caulis in Taeniam (<i>Phullostachys nigra</i> (LODD.) MUNRO var. <i>henonis</i> (BEAN.) STAPF)	3.75g
甘 草	Glycyrrhizae Radix (<i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCH.)	7.50g
生 薑	Zingiberis rhizoma Recens (<i>Zingiber officinale</i> ROSC.)	5.62g
大 棗	Jujubae Fructus (<i>Zizyphus jujuba</i> MILL. var. <i>inermis</i> REHDER)	5.62g
合 計		56.24g

2. 方法

1) 檢体の 調製

鹿連溫膽湯 20貼 分量을 各各 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 蒸溜水를 加하여 冷却器를 附着하고, 3時間 加熱煎湯한 뒤 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 후 凍結乾燥시켜 鹿連溫膽湯 乾燥엑기스 100g을 얻어 檢体로 使用하였다.

2) 腹腔癌 誘發

繼代用 생쥐의 腹腔에서 取한 Sarcoma 180細胞를 磷酸鹽緩衝液(PBS, pH 7.4)으로 2回 遠心洗滌한 후 한 마리당 0.2ml(4.0×10^5 cells/mouse)씩을 생쥐의 腹腔에 注入하였다.

3) 檢体の 投與

생쥐 10마리를 1群으로 하여 Adriamycin 投與群(以下 ADM群으로 稱), Cyclophosphamide 投與群(以下 CTX群으로 稱), Vincristin 投與群(以下 VCR群으로 稱)을 對照群으로 삼았다. 腹腔癌 誘發 24時間 후 ADM群은 腹腔癌 誘發 24時間 後에 Adriamycin 5mg/kg을 投與하였고, CTX群은 Cyclophosphamide 80mg/kg, VCR群은 Vincristin 0.65mg/kg을 1日 1回씩 10日間 投與하였다.

實驗群은 Adriamycin + 鹿連溫膽湯 投與群(以下 ADM+LLW群으로 稱), Cyclophosphamide + 鹿連溫膽湯 投與群(以下 CTX+LLW群으로 稱), Vincristin + 鹿連溫膽湯 投與群(以下 VCR+LLW群으로 稱)으로 하였고, 各 實驗群은 腹腔癌 誘發 24時間 後에 化學療法 藥物과 함께 鹿連溫膽湯 50mg/20g을 1日 1回씩 10日間 經口投與하였다.

4) 採血

腹腔癌을 誘發한지 11日째에 瘡瘍생쥐를 ether로 痲醉시킨 다음, 心臟穿刺로 採血하였다.

5) 白血球 및 血小板數 測定

(1) 白血球數 測定

白血球數 測定은 Coulter counter(Coulter electronic INC., U.S.A.)로 測定하였다.

(2) 血小板數 測定

血小板數 測定은 Coulter counter(Coulter electronic INC., U.S.A.)로 測定하였다.

6) 統計

ADM群과 ADM+LLW群의 實驗 結果, CTX群과 CTX+LLW群의 實驗 結果, VCR群과 VCR+LLW群의 實驗 結果에 대한 各各의 有意性은 Student's t-test로 檢定하였다.

III. 實驗 成績

1. 白血球數에 미치는 效果

ADM群과 ADM+LLW群의 白血球數는 各各 $7.44 \pm 0.77 \times 10^3 / \mu\ell$, $11.54 \pm 1.82 \times 10^3 / \mu\ell$ 으로 ADM群에 比하여 ADM+LLW群은 有意性있는 增加($p < 0.001$)가 인정되었다.

CTX群과 CTX+LLW群의 白血球數는 各各 $5.56 \pm 0.94 \times 10^3 / \mu\ell$, $10.14 \pm 3.26 \times 10^3 / \mu\ell$ 으로 CTX群에 比하여 CTX+LLW群은 有意性있는 增加($p < 0.01$)가 인정되었다.

VCR群과 VCR+LLW群의 白血球數는 各各 $5.32 \pm 1.08 \times 10^3 / \mu\ell$, $9.63 \pm 2.45 \times 10^3 / \mu\ell$ 으로 VCR群에 比하여 VCR+LLW群은 有意性있는 增加($p < 0.001$)가 인정되었다(Table I).

2. 血小板數에 미치는 效果

ADM群과 ADM+LLW群의 血小板數는 各各 $57.4 \pm 21.3 \times 10^4 / \mu\ell$, $89.4 \pm 18.7 \times 10^4 / \mu\ell$ 으로 ADM群에 比하여 ADM+LLW群은 有意性있는 增加($p < 0.01$)가 인정되었다.

CTX群과 CTX+LLW群의 血小板數는 各各 $59.7 \pm 18.4 \times 10^4 / \mu\ell$, $81.3 \pm 22.4 \times 10^4 / \mu\ell$ 으로 CTX群에 比하여 CTX+LLW群은 有意性있는 增加($p < 0.01$)가 인정되었다.

VCR群과 VCR+LLW群의 血小板數는 各各 $61.7 \pm 20.2 \times 10^4 / \mu\text{l}$, $88.9 \pm 17.6 \times 10^4 / \mu\text{l}$ 으로 VCR群에 比하여 VCR+LLW群은 有意性있는 增加($p < 0.05$)가 인정되었다(Table II).

Table I. Effect of *Lulianwendantang* on Number of White Blood Cell(WBC) in Anti-neoplastic agents treated Mice

Groups	Number of animals	Dose		Number of WBC ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	P-value
		mg/kg ^{a)}	mg/g ^{b)}		
ADM	10	5	-	$7.44 \pm 0.77^c)$	-
ADM+LLW	10	5	40	11.54 ± 1.82	< 0.001
CTX	10	80	-	5.56 ± 0.94	-
CTX+LLW	10	80	40	10.14 ± 3.26	< 0.01
VCR	10	0.65	-	5.32 ± 1.08	-
VCR+LLW	10	0.65	40	9.63 ± 2.36	< 0.001

a) : Dose of anti-neoplastic agents.

b) : Dose of *Lulianwendantang*.

c) : Mean \pm standard deviation.

Student's t-test was used as statistical method.

where, ADM : Group of adriamycine injected.

ADM+LLW : Group of adriamycine injected and *Lulianwendantang* administered.

CTX : Group of cyclophosphamide injected.

CTX+LLW : Group of cyclophosphamide injected and *Lulianwendantang* administered.

VCR : Group of vincristin injected.

VCR+LLW : Group of vincristin injected and *Lulianwendantang* administered.

Table II. Effect of *Lulianwendantang* on Number of Blood Platelets in Anti-neoplastic treated Mice

Groups	Number of animals	Dose		Number of Platelets ($\times 10^4 / \mu\text{l}$)	P-value
		mg/kg ^{a)}	mg/g ^{b)}		
ADM	10	5	-	$57.4 \pm 21.3^c)$	-
ADM+LLW	10	5	40	89.4 ± 18.7	< 0.01
CTX	10	80	-	59.7 ± 18.4	-
CTX+LLW	10	80	40	81.3 ± 22.4	< 0.01
VCR	10	0.65	-	61.7 ± 20.2	-
VCR+LLW	10	0.65	40	88.9 ± 17.6	< 0.05

a) : Dose of anti-neoplastic agents.

b) : Dose of *Lulianwendantang*.

c) : Mean \pm standard deviation.

Student's t-test was used as statistical method.

where, ADM : Group of adriamycine injected.

ADM+LLW : Group of adriamycine injected and *Lulianwendantang* administered.

CTX : Group of cyclophosphamide injected.

CTX+LLW : Group of cyclophosphamide injected and *Lulianwen-dantang* administered.

VCR : Group of vincristin injected.

VCR+LLW : Group of vincristin injected and *Lulianwendantang* administered.

IV. 考 察

1940년대 이전까지 不治病으로 여겨졌던 癌疾患은 그동안 관련 학문의 비약적인 발전에 따라 점차 관리 가능한 질환으로 인식이 바뀌었고, 최근에는 분자생물학적 연구의 발달로 가까운 시일내에 암정복이 가능하리라는 전망을 낳고 있다. 그럼에도 불구하고 癌은 최근 50년간 급격히 증가하여 세계적으로 가장 중요한 死亡原因의 하나로 되었고 특히 산업의 발달에 따른 환경의 변화는 암질환의 발생 양태에도 변화를 주어서 우리나라의 경우 소화기계 종양에서 大腸癌과 膵臟癌의 증가와 직업적 폭로의 증가에 따른 肺癌의 발생 빈도가 높아지고 있다^{13,21)}.

西洋醫學에서의 腫瘍 치료 방법은 手術, 放射線療法, 化學療法, 免疫療法^{11,13,22)} 등이 있는데, 手術은 조기에 치료할 경우 완치가 가능하지만 末期患者나 轉移되어 再發하는 경우에는 적절하지 못하다. 放射線療法은 局所治療를 통해 癌細胞 消滅, 抑制效果가 뛰어나지만 造血系統, 消化器系統, 免疫系統 등에 대한 副作用을 갖고 있다. 化學療法은 전신적인 치료법이지만 正常細胞와 癌細胞를 구분하지 못하는 단점이 있으며, 癌細胞를 特異적으로 認識하는 免疫療法 역시 腫瘍의 크기나 일부 요인에 의해 작용이 차단되는 경우가 있는 등의 臨床的 限界를 갖고 있다¹¹⁾.

近代의인 抗癌 化學療法은 1942년 化學戰 武器인 nitrogen mustard에 대한 體系的인 分析에서부터 비롯되었다. 이후 60-70年代에 抗癌劑에 대한 研究가 폭발적으로 이루어져 현재 사용되고 있는 大多數의 抗癌劑가 이때 발견되었고, 아울러 抗癌化學療法에 의해 癌의 완치가 가능한 것으로 밝혀져 癌의 治療法으로서 手術이나 放射線 治療에 추가되게 되었다. 그러나 이들 藥劑들은 낮은 效果와 지나친 毒性으로 쓰지 못하는 경우가 많아서 抗癌劑의 임상적 사용은 毒性比 效果에 달려 있다고 볼 수 있다.

癌細胞로의 惡性 形質 轉化의 중요한 決定 因子는 無制限의인 成長이며, 未分化 狀態를 그 특징으로 한다. 따라서 細胞增殖을 느리게 하거나 分化를 促進시키는 藥劑가 있다면 理想的인 것이다. 그러나 아직 細胞增殖을 느리게 하는 藥劑는 開發되지 않았고 分化를 促進시키는 藥劑에 대한 研究도 시작단계로서 현재 사용중인 代謝拮抗劑 또는 알킬화제와 같은 대부분의 抗癌劑는 細胞周期 活動性(cell-cycle active)이다. 즉 그들은 활발하게 循環增殖하는 細胞에 주로 細胞毒性이 있다. 따라서 癌細胞와 正常細胞間의 特異的인 選擇性은 없고 빠른 增殖을 보이는 癌細胞에 相對的인 選擇性을 보일 뿐이다.

抗癌劑의 毒性을 臟器別로 살펴보면 血液學的 毒性, 過感作 反應, 皮膚毒性(脫毛, 血管外 流

出, 放射線 增強 反應, 皮膚 色素沈着, 손톱의 變化), 心臟 毒性(adriamycin), 肺毒性 (Bleomycin, Nitrosourea 등에 의한 肺纖維化), 胃腸管毒性(cisplatin, nitrogen mustard, DTIC 등에 의한 惡心嘔吐; methotrexate, 5-FU, anti-tumor antibiotics, adriamycin, bleomycin, Vinca alkaloid 등에 의한 粘膜炎), 肝毒性, 腎臟毒性, 神經毒性 등이 있다.

이중 血液學的 毒性은 抗癌劑 投與 후 數日~數週內에 발생하는 가장 대표적인 毒性 副作用이다. 全體 細胞中 抗癌劑에 의해서 죽는 細胞의 分割은 單位時間當 細胞分裂하는 細胞의 分割에 比例하므로 癌細胞뿐 아니라 骨髓의 造血細胞, 消化器 上皮細胞, 毛囊細胞 등 빠른 增殖을 生理的으로 하는 組織의 損傷이 잘 오게 되는데, 骨髓抑制에 의한 血球減少症이 오는 순서는 白血球, 血小板, 赤血球순으로서 심한 정도도 이와 일치한다. 이것은 細胞周期가 赤血球가 120일이고, 血小板은 5-7일, 白血球는 6-8時間인 것으로 쉽게 說明된다. 臨床的으로 심한 貧血이 문제가 되는 경우는 드물며 주로 白血球減少症과 血小板減少症이 關心의 對象이 되고 있다.

白血球減少症의 경우 最低 顆粒球數(absolute granulocyte count)가 1000/mm³ 이상에서는 意味있는 感染 增加는 적으나 500/mm³ 以下로 5日 以上되면 중한 感染의 機會가 많아진다.

血球減少症의 程度는 骨髓의 細胞充實度와 聯關되는데 ① 年齡이 높을수록 ② 腫瘍의 骨髓 侵犯이 있든지 ③ 過去 抗癌 化學療法이나 放射線 療法을 받은 患者 ④ 營養狀態가 나쁜 患者가 더 심하게 나타난다.

Adriamycin은 주로 土壤 微生物로부터 分離된 抗腫瘍 抗生劑 중의 하나로 anthracycline系의 藥物이다. Anthracycline은 가장 넓은 效能을 가지고 있으며 臨床的으로 抗腫瘍 化學療法 藥物 중 가장 重要하다. Anthracycline은 細胞 周期 活動性이고 相非特異性이지만 細胞에 대하여 多向性(pleiotropic) 作用을 가진다.

Adriamycin은 가장 廣範圍하게 效能있는 抗腫瘍劑 중 하나이다. 이것은 乳房, 膀胱, 肺, 胃腸, 前立腺, 甲狀腺癌, 호즈킨과 비호즈킨 림프종 및 뼈와 軟組織 肉腫의 治療에 사용된다. 강한 骨髓 抑制作用으로 白血球와 血小板 數는 治療後 10日에서 14日에 最低值에 이른다. 急性으로 惡心과 嘔吐를, 나중에 粘膜炎을 포함한 胃腸管 毒性을 일으킨다. 또한 강한 發泡劑로서 注入 도중 血管外 流出은 局所 組織의 壞死를 일으킬 수 있다. 주로 肝 代謝를 통해 除去되며 血清 bilirubin值가 높은 患者는 用量 調節이 필요하다.

Cyclophosphamide는 alkylating agent의 抗癌藥物이다. 알킬화제는 가장 널리 常用되는 抗腫瘍劑이다. 이 藥劑들은 核酸과 共有結合을 形成하므로써 DNA 合成 抑制를 誘導한다. DNA의 알킬화는 細胞周期의 어떤 相에서도 일어날 수가 있지만 細胞 毒性은 細胞周期를 통해 진행 중인 細胞에서 가장 크다. 이 藥劑는 周期活動性이고 非相特異性이라고 看做하는 것이 가장 適切하다. DNA의 알킬화는 突然變異 誘發性이고 發癌性이어서 結果적으로 長期間의 심각한 合併症을 일으킨다. 알킬화제의 가장 흔한 用量 制限의 毒性은 骨髓 抑制이다. 대부분의 알킬화제는 매우 嘔吐誘發的의이다. 그러나 胃腸管 上皮損傷은 현저하지 않다.

Cyclophosphamide는 가장 널리 사용되는 廣範圍 抗腫瘍劑 중의 하나로서 乳房, 肺, 卵巢 및 膀胱癌, 비호즈킨 림프종, 급성과 만성 림프구성 白血病, 軟組織肉腫과 骨肉腫, 율름종양, 神經母細胞腫을 포함하는 小兒腫瘍의 治療에 사용된다. 강력한 免疫 抑制 作用이 있다.

Vincristin은 vinca alkaloid로서 원래 periwinkle plant(*Catharanthus roseus*)에서 分離되었다. M phase 特異性 藥物로서 tubulin과 結合하고 微細小管(microtubule) 組立을 抑制하여 細胞 毒性을 일으킨다. 微細小管의 組立과 分解는 엄격히 통제된 細胞 과정인데 어느 편이라도 妨害되

면 細胞 毒性을 일으킨다. Vincristin은 림프구성 白血病, 호즈킨과 비호즈킨 림프종 및 월름 종양에 效能이 있다. 用量 制限的으로 神經 毒性을 나타내지만 骨髓抑制는 근본적으로 없다¹⁵⁾.

韓醫學에서 腫瘍에 관한 기록은 오래 전부터 전해져 왔는데, 『黃帝內經』에서는 ‘營衛不通’, ‘寒氣客於腸外與衛氣相搏’, ‘喜怒不適, … 寒溫不時, 邪氣勝之, 積聚已留’ 등으로 종양의 病因을 설명하였고²⁹⁾, 膈中, 積聚, 石瘕 등 종양과 유사한 질병에 대한 설명이 기재되어 있다³¹⁾. 한의학에서 종양의 병인에 대한 인식은 『靈樞·九鍼論』에 “四時八風之客於經絡之中, 爲瘤病者也”, 『靈樞·刺節眞邪』에 “虛邪之入於身也, 寒與熱相搏, 久留而內著, … 發爲筋瘤, … 腸瘤”, 『靈樞·百病始生』에 “積之所生, 得寒乃生, 闕乃成積也”라 하여 六淫이 인체를 침범하여 오래도록 낫지 않으면 종양이 될 수 있다³¹⁾고 하였다. 특히 精神的 因子를 중시하였는데, 지나친 흥분과 억제는 氣血과 臟腑의 기능에 영향을 미치기 때문에 七情의 변화는 종양의 병인 가운데 중요한 위치를 차지하였다. 『內經』에서 食道癌에 해당하는 噎膈을 ‘暴憂之病’^{30,39)}이라 한 것이 그 예이다. 또한 飲食의 장기적인 物理的 刺戟이나 厚味過多, 飲食不節 등이 모두 종양의 원인이 된다. 癭瘤, 瘰癧의 痰飲이나 癥瘕, 積聚의 瘀血 등 續發性 病因도 종양의 중요한 병인으로 작용한다²⁹⁾.

이러한 六淫, 七情, 飲食, 痰飲, 瘀血 등의 病因이 인체에 작용하여 종양을 형성하는 病理는 氣滯血瘀, 痰結濕聚, 熱毒內蘊, 臟腑失調 氣血虧虛, 經絡瘀阻 등의 변화를 거치게 된다²⁹⁾.

治療法으로는 辨證論治에 근거한 扶正과 祛邪의 輕重緩急이 조절되어야 한다는 이론을 바탕으로, 正氣의 補養을 위주로 하면서 破積, 活血, 解鬱, 行氣 등의 治法을 겸용하고 있다³⁷⁾.

최근 中國에서는 中西醫 結合에 의한 腫瘍 治療를 통해 腫瘍 患者의 生存率 向上, 放射線 및 化學治療의 副作用 減少, 腫瘍의 外科治療 效果 向上, 腫瘍 發生에 대한 豫防 效果 등의 임상적 성과를 거두고 있으며³⁶⁾, 실험적으로도 實驗動物의 免疫機能 向上, 骨髓의 造血 機能 疥癬, 內分泌 및 體液에 대한 調節, 細胞內的 cAMP, cGMP의 比例 調節, 人體內的 헤로운 自由基에 대한 拮抗 및 除去 등의 效果를 立證한 바 있다³⁸⁾.

國內에서도 韓藥材의 抗癌效果에 대한 實驗研究가 많이 이루어졌는데, 單一藥物의 抗癌效果에 대한 實驗研究로는 人蔘^{5,32)}, 鹿茸⁵⁾, 鹿血²⁶⁾, 猪苓²⁶⁾, 穿山甲²⁶⁾, 地榆, 金銀花²⁶⁾, 荊芥²⁶⁾, 貢砂仁²⁶⁾, 魚腥草¹⁸⁾²⁶⁾, 紫菀⁶⁾, 東風菜²⁵⁾, 靈芝¹⁷⁾, 仙鶴草¹⁷⁾, 巴豆²⁷⁾ 등이 있고 複合處方의 實驗研究로는 六君子湯¹⁸⁾, 小柴胡湯¹⁸⁾, 四妙湯¹⁰⁾, 大柴胡湯¹⁰⁾, 息賁丸¹⁾, 息賁湯¹⁹⁾, 消積正元散⁴⁾, 消積保中丸¹⁰⁾, 痞氣丸³³⁾, 肥氣丸¹⁾⁴⁾, 伏梁丸³⁾, 防毒湯²³⁾, 半夏白朮天麻湯¹²⁾, 補中益氣湯^{20,34)}, 手拈散³⁴⁾, 四物湯¹⁵⁾, 四六湯²⁰⁾, 參茸扶正湯⁸⁾, 參苓白朮散³⁵⁾, 膈下逐瘀湯과 膈下逐瘀湯合四君子湯²⁾, 巴豆를 가미한 四君子湯 및 四物湯²⁴⁾에 대한 研究 등을 통해 다양한 抗癌效果와 免疫增強效果 및 放射線 治療 후의 副作用에 미치는 效果 등이 檢證되고 있지만 아직까지 化學療法 藥物의 骨髓抑制에 대한 韓醫學的 治療의 效果에 대한 實驗的 研究는 이루어지지 않고 있었다.

化學療法 藥物은 脾胃功能의 失調와 全血損傷을 가장 잘 일으켜서 乏力, 納少, 口苦粘, 惡心嘔吐, 白血球 減少와 血小板 減少 등 일련의 脾胃虛弱, 痰熱內阻에 의한 本虛標實證을 일으킨다. 이를 두고 趙⁵⁰⁾는 化學療法 藥物에 “火熱毒性(細胞毒性)”이 있다고 主張하였다. 化學療法과 韓藥을 併用하여 治療할 때 補益之劑를 過量으로 사용하면 脾胃를 阻滯시키는 弊端이 있고 清熱解毒藥物을 過用하면 그 苦寒한 性質 때문에 脾胃가 損傷되는 短點이 있다. 따라서 著者는 化痰清熱, 和胃止嘔시키는 溫膽湯을 選定하여 여기에 鹿茸을 가하여 壯元陽, 補氣血, 益精髓, 強筋骨하도록 하고, 黃連을 가하여 清化熱痰시키는 作用을 強化시켰다. 正氣가 虛하지 않으면

痰熱이 저절로 없어지고, 脾胃 功能의 正常化는 氣血 生化의 源泉이 된다. 鹿連溫膽湯은 不寒 不燥하면서 性質이 和平하므로 化學療法 藥物에 의한 血液毒性을 治療하는데 適合하다고 할 수 있다.

따라서 鹿連溫膽湯이 抗癌劑에 의한 骨髓 抑制에 어떠한 治療效果를 나타내는가를 알아보기 위하여 sarcoma 180으로 腹腔癌을 誘發한 생쥐에게 24時間이 經過한 후 adriamycin, cyclophosphamide, vincristin 등의 抗癌劑와 鹿連溫膽湯을 1日 1回씩 10日 間 投與한 白血球數와 血小板數를 測定하였던 바, ADM+LLW群의 白血球數는 ADM群에 比하여 有意性있게 增加하였으며, CTX+LLW群은 CTX群에 比하여 有意性있게 增加하였고, VCR+LLW群은 VCR群에 比하여 有意性있는 增加가 認定되었다.

또 血小板數에 미치는 效果에 있어서는 ADM+LLW群의 血小板數가 ADM群에 比하여 有意性있게 增加하였으며, CTX+LLW群의 血小板數는 CTX群에 比하여 有意性있게 增加하였고, VCR+LLW群의 血小板數는 VCR群에 比하여 有意性있게 增加하였다.

以上の 結果로 볼 때, 化學療法 藥物에 의한 骨髓 抑制 症候群에 대하여 鹿連溫膽湯은 減少한 白血球數와 血小板數를 增加시킴으로써 化學療法과 韓藥材의 併用投與가 癌患者의 臨床的 治療에서 效率性を 높이는 수단이 될 수 있을 것으로 사려된다.

V. 結 論

抗癌 化學療法 藥物에 의한 骨髓抑制에 대하여 鹿連溫膽湯 역기스의 作用을 檢討하기 위해 腹腔癌 誘發 생쥐의 白血球數와 血小板數를 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. ADM+LLW群의 白血球數는 ADM群에 比하여 有意性있는 增加가 認定되었다.
2. CTX+LLW群의 白血球數는 CTX群에 比하여 有意性있는 增加가 認定되었다.
3. VCR+LLW群의 白血球數는 VCR群에 比하여 有意性있는 增加가 認定되었다.
4. ADM+LLW群의 血小板數는 ADM群에 比하여 有意性있는 增加가 認定되었다.
5. CTX+LLW群의 血小板數는 CTX群에 比하여 有意性있는 增加가 認定되었다.
6. VCR+LLW群의 血小板數는 VCR群에 比하여 有意性있는 增加가 認定되었다.

以上の 結果들로 보아 癌의 治療와 豫防에 있어 鹿連溫膽湯을 化學療法과 併用하는 臨床的 應用이 治療의 效率性を 增加시킬 것으로 생각된다.

VI. 参 考 文 獻

1. 姜大根 : 息賁丸 및 肥氣丸이 白血病과 淋巴腫患者에서 抽出한 癌細胞에 미치는 效果, 圓光大學校, 大學院, 1991.
2. 高광석, 최승훈, 문준진, 안규석 : 膈下逐瘀湯과 膈下逐瘀湯合四君子湯의 抗癌 및 免疫調節作用에 관한 實驗的 研究, 東醫病理學會誌, 9:21-46, 1994.
3. 金剛山 : 伏梁丸이 白血病과 淋巴腫患者에서 抽出한 癌細胞에 미치는 效果, 圓光大學校, 大學院, 1989.
4. 金剛山 : 肥氣丸 및 消積正元散이 사람의 各種 癌細胞株의 成長阻礙에 미치는 效果, 圓光大學校, 大學院, 1992.
5. 金光湖 외 : 數種 韓藥材가 制癌劑 및 Glucocorticoid의 抗體生産抑制作用에 미치는 影響, 趙永植 博士 華甲紀念論文集, p.1041, 1981.
6. 金尙勳 : 紫菀이 抗癌作用 및 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校, 大學院, 1990.
7. 김재광 외 : 암환자에서의 T, K, NK 세포 및 단구의 기능저하, 대한면역학회지, 5(1):106, 1983.
8. 김정수, 최승훈 : 蓼茸扶正湯의 방사선 조사로 손상된 조직 회복 및 조혈촉진 효과, International Symposium of Traditional Chinese Medicine on Oncology, 1996.
9. 김한섭 : 四妙湯 大柴胡湯 및 構成藥劑들의 抗癌作用과 免疫反應에 관한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校, 大學院, 1989.
10. 魯勳政 외 : 消積保中丸의 抗腫瘍效果에 대한 實驗的 研究, 大韓韓方腫瘍學會誌, 2(1):43, 1996
11. 박재갑 : 인간생명과학, 서울, 서울대학교 출판부, pp.662-673, 1994.
12. 白泰鉉 : 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 관한 實驗的 研究, 경희대학교, 대학원, 1994.
13. 서울대학교 의과대학 : 종양학, 서울, 서울대학교 출판부, p.1, 23-42, 137-143, 1992.
14. 서울대학교 의과대학 내과학교실 : 내과학, 서울, 군자출판사, pp. 724-743, 1997.
15. 안희덕, 최승훈, 안규석 : 사물탕의 항암제 부작용 억제에 관한 실험적 연구, 대한동의병리학회지, 10:341-359, 1995.
16. 양규환 : 면역항진효과 검정방법; 전통약물로부터 신약개발 연구법, 서울대학교 천연물과학연구소, pp.114-121, 1993.
17. 吳千植 : 靈芝 山慈菇 仙鶴草 卷柏 瓦松이 癌細胞 感受性에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校, 大學院, 1987.
18. 尹相協 : 六君子湯, 小柴胡湯, 魚腥草 및 加味方의 抗癌作用과 免疫反應에 관한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1991.
19. 尹星默 : 息賁湯이 抗癌 및 免疫調節作用에 미치는 影響, 大韓韓方腫瘍學會誌, 2(1):91, 1996.

20. 이능기, 崔昇勳 : 放射線 照射後의 N:GP(S)mouse 脾臟細胞 增殖에 미치는 補中益氣湯과 四六湯의 效果, 大韓韓方腫瘍學會誌, 2(1):91, 1996.
21. 이문호 등 : 최근 한국의 질병변천, 대한의학협회지, 32(3):283-290, 1989.
22. 이문호 외 : 내과학, 서울, 박애출판사, pp.2446-2450, 2466-2475, 1976.
23. 李鳳雨 : 防毒湯의 抗腫瘍效果와 免疫反應에 관한 實驗的 研究, 大田大學校, 大學院, 1993.
24. 李永燦 : 巴豆를 加味한 四君子湯 및 四物湯의 抗癌效果에 대한 研究, 圓光大學校, 大學院, 1993.
25. 李學喆 : 東風菜가 抗癌作用 및 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校, 大學院, 1990.
26. 任宰訓 : 數種의 韓藥物이 癌細胞 感受性에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1986.
27. 趙誠珏 : 修治巴豆 및 巴豆加黃連의 細胞毒性和 抗腫瘍效果에 관한 實驗的 研究. 圓光大學校, 大學院, 1994.
28. 조혁규 : 인삼 Crude Saponin이 저하된 면역반응 및 망내계 기능의 회복에 미치는 영향, 인삼의 약리연구 및 효능연구, 한국인삼연초연구소, pp.1-20, 1983.
29. 崔昇勳 : 東醫腫瘍學, 서울, 행림출판, p.13-14, 25-27, 32-36, 1995.
30. 崔昇勳 : 內經病理學, 서울, 통나무, p.147, 1995.
31. 崔昇勳 : 한의학의 중앙에 대한 인식과 병리론, 대한한방중앙학회지, 1(1):11-28, 1995
32. 하대유 외 : 고려인삼이 3-Methylcholanthrene의 발암능에 미치는 영향, 대한의학협회지, 27(6):541, 1984.
33. 韓相日 : 痞氣丸이 白血病과 淋巴腫患者에서 抽出한 癌細胞에 미치는 效果, 圓光大學校, 大學院, 1991.
34. 한성규, 최승훈, 안규석 : 보중익기탕, 수점산 및 보중익기탕합수점산의 항암과 면역 조절 작용에 관한 실험적 연구, 경희한의대논문집, 18(1):15-29, 1995.
35. 한승섭, 최승훈, 안규석 : Experimental Study of Shenlingbaichusan on Reducing Side-effect of the Anti-cancer Agents, 제8회 국제 동양의학 학술대회, 대한한의사협회, 1995.
36. 徐龍玉, 扶正培本治在腫瘍臨床上的應用, 浙江中醫學院學報, 12(3):22 -24, 1988.
37. 余桂清 : 中國 傳統醫學에 의한 癌治療의 方法 및 研究近況, 第1回 東洋醫學國際 Symposium 發表論文集, pp.10-23, 1995.
38. 王浴生 主編 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp.107-113, 1240-44, 1983.
39. 郁仁存 : 中醫腫瘤學(上), 北京, 科學技術出版社, pp.1-25, 95-146, 123-124, 1991.
40. 劉春安, 彭明 主編 : 抗癌中草藥大辭典, 洪湖, 湖北科學技術出版社, pp. 70-72, 260-265, 308-312, 392-398, 579-582, 679-682, 710-714, 909-917, 965-969, 1994.
41. 丁瑞 : 中醫藥防治癌症實驗研究, 建國40年 中醫科技成就, 中國古籍出版社, pp.488-493, 1989.
42. 趙景芳, 精神因素與癌症: 附200例臨床調查, 腫瘤, 8(3):182-184, 1988.
43. 趙同雍 : 中醫雜誌(3);8, 1986.44. 中華書局 編 : 四部備要 經部 周禮正義 一, 北京, 中華書局出版, p.12, 1989.