

# 再生不良性貧血의 辨證論治에 對한 考察

홍상훈\*, 이승연\*\*

\*東義大學校 韓醫科大學 肝系內科學教室

\*\*東義大學校 韓醫科大學 小兒科教室

## ABSTRACT

### A Study of Bian Zheng Lun Zhi on Aplastic Anemia

Sang-Hoon, Hong \*, Seung-yeon, Lee \*\*

\* Dep. of internal medicine , college of Oriental Medicine, Dongeui University

\*\* Dep. of pediatrics , college of Oriental Medicine, Dongeui University

**Background/Aims:** Aplastic anemia is defined as pancytopenia (anaemia, leucopenia, and thrombocytopenia) result from aplasia of the bone marrow. Many studies have shown that survival rate of aplastic anemia is 50-60% with immunomodulation therapy.

In Korea, there is a lack of research considering oriental herbal medicine with aplastic anemia.

**Methods:** It was compared and analyzed that recently several experimental or clinical reports of oriental herbal medicine on aplastic anemia.

**Results and Conclusion:** The oriental herb of Panax ginseng radix, Cprdonopsis pilosula radix, Astragalus membranaceus radix, Atractylodes macrocephala, Cervi Cornu Parvum, Epimedii Herba, Boshniakiae Herba,

Morindae Radix, Angelicae gigantis Radix, Cascutae Semen, Lycii Fructus,

Polygoni Multiflori Radix potently stimulated hematopoietic stem cell activity. Response rate to oriental herbal medicine of aplastic anemia was 30-60% and effect rate of aplastic anemia was 73-93%. Bian zheng Lun zhi(辨證論治 treatment according to syndrome differentiation) which based on Shen xu(腎虛) is presumed to approach highest degree effect in response rate.

Key words : Aplastic anemia, Bian zheng Lun zhi(辨證論治), Shenxu(腎虛)

## 1. 緒論

재생불량성빈혈은 골수내의造血母細胞(hematopoietic stem cell)의 수적 감소로 인하여 말초혈액의 凡血球減少와 골수내 細胞充實度 (cellularity)의 감소를 보이는 질환으로 1888년 Paul Ehrlich에 의하여 최초로 보고되었다<sup>1)</sup>. 급성 재생불량성빈혈은 현저한 貧血, 중증의 出血과 동반된 高熱이 특징으로 “急勞” “熱勞” “血證”의 범주에 속한다. 만성 재생불량성빈혈은 貧血을 위주로 하고, 出血과 感染은 비교적 심하지 않아 “虛勞” “血虛” “血症”의 범주에 속하는 本虛標實의 病證이다<sup>2)</sup>. 재생불량성빈혈은 서구에선 해마다 인구 백만명 당 10-30명 정도 발생하며 동양에선 그 보다 3-5배 더 발생한다. 우리 나라의 재생불량성빈혈은 그 원인을 찾을 수 없는 原發性인 경우가 대부분이나 서구에 비해 농약, 항생제 등의 약물의 오남용, 바이러스성 감염의 빈도가 높은 것이 우리 나라에서

발생 빈도가 높은 이유라고 생각된다<sup>3)</sup>.

재생불량성빈혈의 病因에 대해서는造血母細胞의 수적 감소 또는 기능적 이상, 골수내의 微細環境의 缺陷 등이나 최근에는 면역학적 기전에 대하여 중요성이 대두되고 있다. 이는 재생불량성빈혈 환자의 혈액에서 T 림프구를 제거하면造血母細胞의 集落 形成이 증가한다는 것으로 증명된다<sup>4,5)</sup>. 또한 재생불량성빈혈 환자의 말초 혈액 및 골수에서 감마 인터페론과 interleukin-2 등의 cytokine이 증가되어 이들이 골수造血抑制에 중요한 역할을 한다<sup>6,7)</sup>.

중등도의 재생불량성빈혈 환자는 특별한 치료를 하지 않으면 환자의 과반수가 6개월 이내에 出血이나 細菌感染에 의하여 사망하게 된다. 임상양태 및 骨髓機能의 不全 정도에 따라 다르지만 免疫療法이나 骨髓移植은 장기 생존율이 50-60%에 지나지 않는 난치병이나 최근에 보고에 의하면 免疫療法으로 3년 생존율이 78-83%에 이르고 있다<sup>8,9)</sup>.

중국에서는 1960년대에 재생불량성빈혈 환자의 頭暈, 氣短, 乏力, 面色口脣及 爪甲蒼白, 舌淡. 脈細惑弱의 임상증상을 관찰하여 氣血辨證을 시작하였다. 氣虛, 血虛, 氣血兩虛로 辨證하여 補中益氣湯, 當歸補血湯, 八珍湯으로 치료에 임하였다. 그 결과 48%의 臨床效率을 나타내었다. 그후 健脾養血의 歸脾湯을 위주로 한 치료에는 50%의 臨床效率을 나타내었다. 70년대 이후는 補腎, 補肝腎의 治法이 주류를 이루며 臨床效率을 증가시켜왔다<sup>10)</sup>.

우리 나라에서 한약을 복용함으로써 재생불량성빈혈이 발생했다는 보고가 있으나<sup>1)</sup> 한의계에서는 재생불량성빈혈에 대한 實驗 및 臨床報告가 거의 없는 실정이다.

이에 著者는 재생불량성빈혈에 대한 臨床的, 實驗的 報告를 근거로 辨證論治를 정립하여 보다 나은 治療에 임할 수 있는 바탕을 만들고자 한다.

## II. 本論

### 1. 조혈기능에 대한 약리적 접근

#### 1) 人蔘

인삼 saponin을 사람 골수에 자극했을 때, erythropoietin의 존재하에 Burst forming unit-erythroid (BFU-E), Colony forming unit-erythroid (CFU-E), Colony forming unit-grnulocyte monocyte(CFU-GM)의 생

산을  $37.8 \pm 2.9\%$ ,  $31.4 \pm 2.9\%$ ,  $33.3 \pm 4.0\%$  증가시키는 것으로 나타났다<sup>11)</sup>. 다른 보고에 의해서도 인삼 saponin 50mg/L를 사람의 BFU-E, CFU-E, CFU-GM, CFU-GEMM을 배양하여 증식정도를 확인하니 각각  $36.3 \pm 3.0\%$ ( $p < 0.01$ ),  $30.7 \pm 1.2\%$ ( $p < 0.01$ ),  $29.1 \pm 1.7\%$ ( $p < 0.01$ ),  $40.8 \pm 1.7\%$ ( $p < 0.01$ )로 증가되었다. 이는 인삼saponin은 赤血球, 顆粒球, 巨核係를 생산하게 할뿐만 아니라 造血成長因子的 활성을 증가시키는 효과가 있다<sup>12)</sup>.

#### 2) 黃芪

黃芪多糖體는 쥐의 CFU-E와 BFU-E의 생성을 촉진시켰다. 골수의 CFU-E와 BFU-E의 생성을 억제시키는 cyclophosphamide를 주사한 후에 黃芪多糖體를 주사하면 대조군보다 현저한 CFU-E, BFU-E의 상승( $P < 0.01$ )이 확인되었다<sup>13)</sup>.

#### 3) 何首烏

lecithin과 Fe의 함량의 높아 赤血球의 생성을 촉진한다. 골수의 조혈세포의 증식을 촉진하여 CFU-S, CFU-GM, CFU-E의 수량을 증가시킨다.

#### 4) 當歸

Hemoglobin 및 赤血球의 생성을 촉진한다. 淋巴細胞를 활성화시켜 造血母細胞의 증식 및 분화를 촉진한다. CFU-S, CFU-GM, CFU-E의 수량을 증가시킨다. 또한 當歸에는 엽산, 비타민 B12, 인산이 많이 함유되어 조혈을 촉진하며 赤血球의 過酸化 및 赤血球

膜의 過酸化물을 감소시키므로 溶血작용을 방지한다.

5) 枸杞子

정상인에서 枸杞子를 口服하면 白血球數가 증가하는 것으로 나타났다.

CFU-GM의 수를 증가시키고 성장 분화를 촉진하는 것으로 나타났다.

6) 白芍藥

赤血球膜의 脂質過酸化물의 생성을 억제하여 溶血을 방지한다.

7) 黨參

赤血球의 수 및 好中球의 數를 증가시킨다. 脾臟을 절제하면 赤血球의 數의 증가가 감소되는 것으로 보아 黨參의 造血系統의 보호작용은 脾臟과의 연관성이 높다.

8) 黃精

脾臟내의 DNA의 함량을 증가시키고, 骨髓의 造血機能을 촉진하며 白血球數를 증가시킨다.

9) 鹿茸

20%의 鹿茸酒浸液을 再生不良性貧血患者에게 복용하면 血小板과 白血球의 감소를 억제하였다<sup>14)</sup>.

10) 기타

그 외에도 많은 補氣, 補陽, 補血, 補陰, 活血化瘀藥이 造血機能을 활성화시키고 있다(표 1).

표1) 韓藥과 造血機能<sup>14-16)</sup>

CFU-S 増殖促進	當歸, 何首烏, 兔絲子, 黃芪, 黨參, 補骨脂, 枸杞子, 巴戟, 鷄血藤, 鎖陽, 肉從蓉
CFU-E 増殖促進	當歸, 兔絲子, 何首烏, 人參, 白朮, 茯苓, 鎖陽, 肉從蓉, 女貞子
CFU-GM 増殖促進	當歸, 人參, 黃芪, 何首烏, 枸杞子, 黨參
白血球鼻數 增加	附子, 肉桂, 淫羊藿, 枸杞子, 女貞子, 苦參, 當歸, 阿膠, 黨參, 破古紙, 鷄血藤, 西洋參, 回香, 五靈脂生用, 大棗, 白芍藥, 熟地黃, 桑椹, 山茱萸, 旱蓮草, 玄參, 天門冬, 麥門冬
血小板數 增加	玉竹, 黃精, 大棗, 生地黃, 阿膠, 龜板膠, 鹿角膠, 連翹, 土大黃, 當歸, 白芍藥, 龍眼肉, 山茱萸, 仙鶴草, 紫草, 三七根
赤血球數 增加	人參, 當歸, 黨參, 黃芪, 何首烏, 阿膠, 山茱萸肉, 元肉, 鷄血藤, 女貞子, 旱蓮草, 歸脾湯, 人參養營湯, 人參湯
赤血球膜 保護	白芍藥, 當歸
Hemoglobin 增加	人參, 當歸, 阿膠, 黨參
Erythropoietin 刺戟	杏仁
抗溶血作用	丹參, 阿魏, 何首烏
微量元素	Fe : 黃芪, 甘草, 白朮, 黃精 Cu : 白朮, 黃芪, 黨參 Zn : 皇政, 熟地黃, 何首烏

2. 辨證

1) 孫偉正<sup>17)</sup>

급성 재생불량성빈혈은 急勞熱毒溢血型, 만성 재생불량성빈혈은 腎陰虛型과 腎陽虛型으로 분류하였다. 치료대

상 215명 중 急勞熱毒溢血型은 14%, 腎陰虛型은 53%, 腎陽虛型은 33%를 차지하였다. 急勞熱毒溢血型의 임상증상은 心悸, 氣短, 乏力, 眩暈이 심하고, 鼻衄, 齒衄, 瘀斑이 있다. 심하면 咳血, 便血, 尿血, 崩漏, 高熱不退, 便燥溲赤, 舌苔黃燥, 黑燥少津, 舌有瘀点, 脈虛大無力 惑虛數하였다. 腎陰虛型은 腰膝痠軟無力, 眩暈耳鳴, 手足心熱, 咽乾口燥, 齒衄惑肌衄, 惑失眠, 遺精, 便秘, 舌質淡惑 舌邊尖微紅, 脈細惑細數이다. 腎陽虛型은 腰膝冷痛, 形寒肢冷, 夜尿頻多, 陽萎遺精, 面色蒼白, 舌質及口脣蒼白, 脈弱惑沈遲無力이다.

2) 唐由君<sup>18)</sup>

非典型再生不良性貧血 11예를 脾胃不足, 氣血兩虛型 6예(54.5%), 腎陰虛型 2예(18.2%), 腎陽虛型 3예(27.3%)로 변증하였다.

3) 李曉惠<sup>19)</sup>

급성 재생불량성빈혈 4예 및 만성 재생불량성빈혈 26예를 腎陰虛型 12예(40%), 腎陽虛型 10예(33.3%), 腎陰陽兩虛型 8예(26.7%)로 변증하였다. 腎陰虛型은 빈혈증상 및 低熱, 五心煩熱, 盜汗, 口渴思飲, 出血, 脈細, 舌尖紅하였고, 腎陽虛型은 빈혈증상 및 形寒肢冷, 便糖, 多無出血, 舌質淡, 舌體胖, 邊有痕 脈細或滑 등의 증상이 나타났다.

4) 應惠蓓<sup>20)</sup>

만성 재생불량성빈혈 48예를 腎陽虛型 11예(22.9%), 腎陰虛型 16예(33.3%), 腎陰陽陽虛型 21예(43.8%)로

변증되었고 腎陽虛型은 빈혈증상과 形寒肢冷, 手脚發涼, 舌淡體胖有齒痕, 脈沈弱하였고, 腎陰虛型은 빈혈증상 외에 五心煩熱, 惑低熱口乾, 不欲飲, 舌淡苔微黃, 脈細數하였다.

5) 周永明<sup>21)</sup>

재생불량성빈혈 62예에 대하여 脾胃陽虛型 30예, 脾胃陰虛型 32예로 변증하였다. 脾胃陰虛型은 Natural killer cell activity가 陽虛型보다 낮고, Interleukin-2의 생성은 높고 CD4/CD8은 낮았다.

6) 張繼德<sup>22)</sup>

재생불량성빈혈 25예 중 急癆溫熱型 3예(12%), 陰虛型 6예(24%), 陽虛型 7예(28%), 陰陽兩虛型 9예(36%)였다.

7) 朱躍嵐<sup>23)</sup>

만성 재생불량성빈혈 환자 38예를 분석한 결과 腎陰虛型 20예, 腎陽虛型 18예로 나타났다.

8) 王成章<sup>24)</sup>

급성 재생불량성빈혈 5예, 만성 재생불량성빈혈 25예에 대하여 腎陰虛型, 腎陽虛型, 腎陰陽兩虛型, 心脾兩虛型으로 변증하였다. 腎陰虛型은 頭暈, 耳鳴, 腰膝酸軟, 手足心熱, 心煩, 肌衄, 鼻衄, 齒衄, 舌淡惑尖紅苔薄, 脈細惑數하였다. 腎陽虛型은 頭暈, 乏力, 心悸, 形寒肢冷, 舌淡苔薄白, 脈細弱하고, 腎陰陽陽虛型은 腎陰虛와 腎陽虛가 동시에 나타났다으며 心脾陽虛型은 心悸, 乏力, 失眠, 健忘, 舌淡, 脈細 등의 증상

이 나타났다.

9) 劉寶文<sup>25)</sup>

60예의 만성 재생불량성빈혈 환자를 腎陰虛型 25예(41.6%), 腎陽虛型 16예(26.6%), 腎陰陽兩虛型 19예(31.6%)로 분류하였다. CD4/CD8을 비교하니 陰虛型<陽虛型<兩虛型으로 높았으며, 적혈구의 C3b 수용체는 陰虛型<兩虛型<陽虛型으로 높았다.

10) 薄紅<sup>26)</sup>

만성 재생불량성빈혈 25예 腎陰虛型은 15예(60%), 腎陽虛型은 10예(40%)였고 RBC C3b receptor의 결합율은  $13.49 \pm 1.76\%$ ,  $15.50 \pm 3.54\%$ 로 腎陽虛型이 높았다.

### 3. 治療

1) 急性 및 慢性 再生不良性貧血

(1) 孫偉正<sup>17)</sup>

급만성 재생불량성 환자 215예 중에 急勞熱毒溢血型은 補髓生血Ⅳ號(金銀花, 連翹, 蒲公英, 地丁, 板藍根, 黃連, 黃芩, 黃柏, 茅根, 茜草, 仙鶴草, 丹皮, 地骨皮, 生熟地, 當歸, 何首烏, 枸杞子, 麥門冬, 女貞子, 兔絲子, 肉從蓉, 淫羊藿)로 清熱解毒 涼血하였다. 腎陰虛型은 補髓生血Ⅰ號(生地黃, 熟地黃, 山茱萸, 桑椹, 枸杞子, 五味子, 何首烏, 當歸, 麥門冬, 牡丹皮, 阿膠, 梔子, 兔絲子, 黃芪, 人蔘, 肉從蓉, 女貞子, 鷄血藤, 甘草)로 補腎滋陰, 生髓補血시켰다. 腎陰虛型은 補髓生血Ⅱ號로 濫補腎陽, 益氣補血시켰다. 3개월에서 3년(1년 이

상 15예)을 입원하고 만성형은 퇴원후 1년 이상을 상기처방으로 치료하였다. 급성 재생불량성빈혈 환자 30예중는 9예가 생존하여 사망률은 70%에 이르렀고, 1년 및 2년 생존율은  $9.74 \pm 6.56\%$ ,  $4.87 \pm 4.76\%$ 였다. 만성 재생불량성빈혈환자 185예 중 161예(87.03%)가 생존하여 12.97%가 사망하였고 1년, 2년, 5년 및 10년 생존율은  $90.30 \pm 2.31\%$ ,  $88.99 \pm 2.39\%$ ,  $88.01 \pm 1.88\%$ ,  $79.45 \pm 3.68\%$ 였다. 腎陰虛型 115예중 98예(85.22%), 腎陽虛型 70예중 63예(90%)가 생존하였고, 腎陰虛型의 유효율은 57.28%였고, 腎陽虛型은 71.64%였다. 全愈된 예도 腎陰虛型은 17.48%, 腎陽虛型은 31.34%였다.

(2) 黃旭霞<sup>27)</sup>

급성 2예, 만성 8예를 制附子, 山茱萸, 補骨脂, 巴戟, 仙茅, 兔絲子, 淫羊藿, 黨參, 黃芪, 白朮, 茯苓, 甘草, 熟地黃, 何首烏, 黃精, 鷄血藤, 枸杞子로 健脾補腎위주로 氣血을 補하도록 치료하였다. 치유 3예, 완해 1예로 40%의 치료완해율을 보였다.

(3) 湯金士<sup>28)</sup>

脾腎陽虛型 再生불량성빈혈 80예(급성 18예, 만성 62예)를 仙茅, 淫羊藿, 巴戟天, 黃芪, 人蔘, 當歸, 赤小豆, 陳皮, 甘草를 隨證加減하여 지속적으로 복용시켰다. 치유 16예, 완해 26예로 52.5%의 치유완해율, 92.5%의 유효율을 보였다.

(4) 李曉惠<sup>19)</sup>

급성 재생불량성빈혈 4예 및 만성 再生불량성빈혈 26예를 腎陰虛型 12예, 腎陽虛型 10예, 腎陰陽兩虛型 8예로

변증하여 臍血을 80-100ml를 1개월간  
에 10-20회를 수혈하고, 生地黃, 熟地  
黃, 何首烏, 阿膠, 淫羊藿, 白芍藥, 補骨  
脂, 當歸 各10g, 黃芪 30g, 柴胡 15g,  
甘草 3g를 6개월간 투여한 결과 치유  
10예(33.3%) 완해 8예(26.7%)였고, 총  
유효율이 93.3%였다. 이는 臍血만을  
투여한 환자군의 유효율 72.2%보다 유  
의성있게 높았다( $P < 0.05$ ). 60%의 환  
자는 CFU-GM이 지속적인 상승을 유  
지하였다. 腎陰虛型은 83.3%, 腎陽虛  
및 腎陰陽虛型은 100%의 유효율을 나  
타내었다.

(5) 邱仲川<sup>29)</sup>

급성 1예, 만성 19예를 補腎方(黃芪  
20g, 龜板 菟絲子 肉從蓉 枸杞子 熟地  
黃15g, 補骨脂 熟附子10g, 肉桂3g)으로  
隨證加減하여 3-6개월간 치료하였다.  
치유 2예, 완해 5예로 35%의 치유완해  
율 및 85%의 유효율을 나타냈다. 치  
료 후에는 hemoglobin, NK 세포 활성  
도가 유의성( $P < 0.05$ )있게 증가하였다.

(6) 蘇爾云<sup>30)</sup>

106예 중 輕型은 74예, 重型은 34예  
였다. 輕型의 腎陽虛型은 鷄血藤拯陽  
湯(鷄血藤100g, 生黃芪60g, 墨旱蓮 女  
貞子30g, 何首烏24g, 菟絲子 淫羊藿  
18g, 當歸 補骨脂12g, 枸杞子9g, 胡蘆  
巴 紫河車6g, 紅蔘3g), 腎陰虛型은 鷄  
血藤益精湯(女貞子 墨旱蓮100g, 生地  
黃90g, 生黃芪 鷄血藤 何首烏 30g, 丹  
參24g, 菟絲子12g, 枸杞子9g, 阿膠9g,  
補骨脂 當歸6g), 重型은 羚羊乙亥湯(羚  
羊角0.6g, 黃連6g, 焦梔子12g, 丹皮15g,  
生地黃30g, 金銀花18g), 二至補髓湯(女  
貞子120g, 墨旱蓮100g, 生地黃90g, 生

黃芪60g, 白茅根50g, 側柏葉30g, 枸杞  
子12, 當歸9g)을 교대로 매일 1첩씩 24  
개월간 복용하였다. 치유22예, 완해3  
예, 치유완해율 56.8%, 총유효율  
77.4%였다.

(7) 王成章<sup>24)</sup>

급성 재생불량성빈혈 5예, 만성 재생  
불량성빈혈 25예에 대하여 腎陰虛型,  
腎陽虛型, 腎陰陽兩虛型, 心脾兩虛型으  
로 변증하였다. 腎陰虛型은 紅蔘10g,  
黃芪50g, 熟地黃20g, 山茱萸15g, 枸杞  
子20g, 何首烏, 女貞子, 當歸, 鹿角膠,  
龜板膠, 藕節, 白茅根 20g으로 滋補腎  
陰, 益氣養血하였다. 腎陽虛型은 黃芪  
50g, 熟地黃20g, 仙靈脾15g, 枸杞子  
20g, 何首烏, 補骨脂, 鹿角膠, 當歸15g,  
鷄血藤20g으로 溫補腎陽, 益氣養血하  
였다. 腎陰陽兩虛型은 黃芪50g, 紅蔘  
10g, 山茱萸, 何首烏, 鹿角膠, 龜板膠,  
仙靈脾, 補骨脂15g, 鷄血藤20g, 當歸  
15g으로 腎陰陽雙補, 益氣養血하였다.  
心脾兩虛型은 黃芪50g, 紅蔘10g, 白朮  
15g, 鷄血藤 酸棗仁20g, 茯苓 當歸 阿  
膠15g으로 補益心脾, 益氣養血하였다.  
3-6개월간 치료 후에 효과를 검증하니  
치유 13.3%, 완해 26.7%, 총유효율  
73.2%였다.

2) 慢性 再生不良性貧血

(1) 應惠蓓<sup>20)</sup>

만성 재생불량성빈혈환자 48예에 雄  
蠶飲(生黃芪20g, 菟絲子 熟地黃 龜板  
桑寄生 牛膝 續斷 何首烏 當歸12g, 炙  
甘草 旱蓮草黑10g, 雄蠶蛾6g)에 가미  
하여 45-197일간 치료하였다. 치유13  
예(27.1%), 완해12예(25%), 치유완해율

52.1%, 총유효율은 96%였다.

(2) 周永明<sup>21)</sup>

脾腎陽虛型에는 健脾溫腎活血方(黃芪, 當歸, 黨參, 熟地黃, 白朮, 補骨脂, 兔絲子, 丹參, 三七根, 鷄血藤), 脾腎陰虛型에는 健脾滋腎活血方(黃芪, 當歸, 黨參, 白朮, 生地黃, 熟地黃, 女貞子, 牡丹皮, 丹參, 三七根, 鷄血藤)을 6개월간 치료하였다. 62예 중 치유완해율이 45.16%, 총유효율이 85.48%이었다. 脾腎陽虛型 30예 중 치유 9예(30%), 완해 9예(30%)였으나 脾腎陰虛型 32예 중 치유 2예(6.3%), 완해 8예(25%)였다. 그러나 NK세포 활성도 및 CD4/CD8의 상승은 陰虛型이 상대적으로 높았다.

(3) 朱躍嵐<sup>23)</sup>

만성 재생불량성빈혈 환자를 腎陰虛型은 補髓生血膠囊 I 號(生地黃, 山茱肉, 兔絲子, 女貞子, 黃芪, 紅參, 補骨脂), 腎陽虛型에는 補髓生血膠囊 II 號(仙靈脾, 補骨脂, 巴戟, 附子, 鹿茸, 紅參, 仙茅, 熟地黃, 黃芪)를 6개월간 복용하였다. 基本全癒 21.05%, 치유완해율 47.4%, 총유효율이 89.42%이었다.

Hemoglobin과 백혈구 수가 유의성( $P < 0.05$ )있게 상승하였고, 혈청의 superoxide dismutase, glutathione peroxidase를 상승시켰고, lipid peroxidase를 하강시켜 골수조직을 보호하는 효과가 있었다.

(4) 劉寶文<sup>25)</sup>

만성 재생불량성빈혈 환자 60예에 대하여 腎陰虛型, 腎陽虛型, 腎陰陽兩虛型으로 분류하여 再障靈(黃芪, 黨參, 當歸, 枸杞子, 女貞子, 兔絲子, 巴戟, 丹參)으로 3개월간 치료하였다. 陰虛

型 25예 중에 치유완해 5명(20%), 陽虛型 19예 중 치유완해 8명(42.1%), 兩虛型 16예중 치유완해 5예(31.3)로 총 치유완해율은 30%였고, 총유효율은 88.33%였다. 치료후의 CD4/CD8을 비교하니 陰虛型 < 陽虛型 < 兩虛型으로 높았으며, 兩虛型은 陰虛型에 비해 유의성있게 높았다( $P < 0.05$ )

(5) 計磊<sup>31)</sup>

만성 재생불량성빈혈 37예를 淫羊藿 30-60g, 當歸30g, 熟地黃21g, 補骨脂 丹參 黃芪 荷葉15g, 白朮 赤芍藥12g, 砂仁 炙甘草9g를 매일 1첩을 3년간 치료하였더니 치유 9예, 완해11예로 치유완해율 54.1%, 총유효율 86.5%였다.

(6) 薄紅<sup>26)</sup>

만성 재생불량성빈혈 환자 25예를 腎陰虛型은 補髓生血沖劑 I 號, 腎陽虛型은 補髓生血沖劑 II 號를 4개월간 치료하였다. 치료후의 RBC C3b receptor의 결합율은 치료전보다 유의성( $P < 0.01$ )있게 상승되었고, 상승률은 陰虛型이 보다 높았다.

(7) 陸紅英<sup>32)</sup>

B형 간염후 발생한 재생불량성빈혈 12예를 解毒生血湯(貫衆 白花蛇舌草 黃芪 茵陳 鷄血藤 豬苓30g, 黨參 敗醬草 20g, 生地黃 熟地黃 當歸 旱蓮草 15g, 虎杖根 丹參 山查 紫河車 鹿角膠 補骨脂 黃柏 甘草10g, 1일 1첩)에 隨證加減하여 치료하였다. 치유 1예, 완해 3예로 33.3%의 치유완해율 및 83.3%의 유효율을 나타냈다.



### III. 考察

재생불량성빈혈은 골수 부전으로 인한 범혈구감소증을 특징으로 하며 치료를 하지 않으면 자연 회복되기 어려운 치명적인 질환이다. 1960년대부터 한약에 의한 치료가 시도되었다. 재생불량성빈혈의 임상증상에서 頭暈, 氣短, 面色 및 爪甲蒼白 등에 중점을 두어 氣血虛弱의 관점에서 변증하였다. 補中益氣湯, 當歸補血湯, 八珍湯 등으로 氣虛, 血虛, 氣血兩虛 등을 치료하여 48%의 유효율을 보였다. 그 후 補益心脾 위주의 歸脾湯을 隨證加減하여 50%에 유효율에 이르렀다. 1970년대에는 陰陽辨證에 관점을 두어 腎陰虛型에는 左歸丸, 六味地黃湯 등으로 滋補腎陰하였고, 腎陽虛型에는 右歸丸, 金櫃腎氣丸으로 溫補腎陽하였으며, 肝腎陰虛型에는 一貫煎, 杞菊地黃湯으로 滋補肝腎法으로 隨證加減하여 滋陰補腎法은 62.5%, 溫補腎陽법은 75%의 유효율을 나타냈다. 1980년대 이후 치료율의 극대화를 위하여 새로운 변증체계 및 한약의 조혈기능에 미치는 효과를 규명하기 위한 실험적, 임상적 연구가 지속되고 있다<sup>10)</sup>.

재생불량성빈혈은 조혈모세포의 결합이나 골수내의 미세환경의 변화가 병인이다. 한약의 재생불량성빈혈에 효능을 나타내기 위해서는 조혈모세포 및 미세환경에 작용해야 한다. 골수간세포를 자극하여 조혈세포를 분화시키는 효과는 鷄血藤을 제외하고는 補氣(人蔘, 黃芪, 黨參, 白朮), 補血(何首烏,

當歸, 枸杞子, 白芍藥), 補陽(鹿茸, 淫羊藿, 菟絲子, 補骨脂, 巴戟, 鎖陽, 肉從蓉) 補陰(女貞子)약이 많다. 만성적인 조혈기능에 이상이 있을 때는 補氣, 補血, 補陽藥을 君藥으로 운용해야 하는 것이다. 재생불량성빈혈에서는 혈소판이 감소되는데, 이를 방지하는 약물로는 補氣(黃精, 大棗), 補血(阿膠, 龍眼肉, 白芍藥, 當歸), 止血(仙鶴草, 紫草, 三七根)약 등이다. 재생불량성빈혈 발생기전 중에 면역학적 요인을 최근에는 많이 거론된다. 환자의 혈액에서 T 림프구를 제거하면 조혈모세포의 집락 형성이 증가하고, 혈액 내에는 억제 T 림프구가 활성화되는 것으로 증명되는데, 백혈구와 적혈구 생성 및 보호에 관여하는 한약이 면역기능에 관련성이 깊다. 백혈구 생성에는 溫理(附子, 肉桂, 回香), 補陽(淫羊藿, 破古紙), 補血(當歸, 枸杞子, 白芍藥, 熟地黃, 桑椹), 補陰(女貞子, 旱蓮草, 天門冬, 麥門冬), 活血(鷄血藤, 五靈脂)약이 많고, 적혈구 수의 증가에는 補氣(人蔘, 黨參, 黃芪), 補血(當歸, 何首烏, 阿膠, 龍眼肉), 補陰(女貞子, 旱蓮草), 活血(鷄血藤)약이 많다(표2). 그러나 한약의 효능은 같은 약물이라도 지역적, 채취시기에 따라 효능이 차이날 수도 있고, 단일 약물의 효능이 복합처방에서도 같게 나타나지 않을 수도 있으므로 이에 대한 지속적인 연구가 필요하겠다. 따라서 재생불량성빈혈은 補氣, 補陽, 補血, 補陰藥을 중심으로 清熱解毒, 活血, 止血藥을 隨證加減해야 한다.

재생불량성빈혈 환자의 임상증상을

변증하면 心脾-脾腎-腎陽-腎陰陽兩虛-腎陰虛로 전변됨을 알 수 있다. 변증의 중심은 脾, 腎이다. 靈樞 決氣篇에 “中焦受氣取汁, 變化爲赤是謂血”, 靈樞 榮衛生會篇에 “中焦亦并胃中, 出上焦之後, 此所受氣者, 必槽粕, 蒸津液, 化爲精微, 上注肺脈, 乃化而血以奉生身”라 하여 脾가 혈액의 생성 및 분포에 중요한 역할을 담당함을 나타낸다. 素問 陰陽應象大論는 “腎生骨髓”, 素問 六節 臟象論에는 “腎者封藏之本, 精之處也” 靈樞 經脈篇에 “人之生, 先有精, 精成而腦髓生, 骨爲幹, 脈爲營,..... 脈道以通, 血氣乃行”라하여 腎과 골수 및 조혈기능과의 관련성을 언급하였다. 재생불량성빈혈은 골수의 조혈모세포의 이상에서 유래하므로 腎과 관련성이 높다. 급성 재생불량성빈혈은 急勞熱毒型으로 변증되며, 만성형은 心脾兩虛型, 腎陰虛型, 腎陽虛型, 腎陰陽兩虛型로 변증될 수 있다.

표2) 재생불량성빈혈의 변증

報告者	對象(例)	辨證(%)
孫偉正	급성 30 만성 185	腎陰虛(53), 腎陽虛(33) 急勞熱毒溢血(14),
唐由君	비전형 11예	脾腎不足, 氣血兩虛(54.5), 腎陽虛(27.3), 腎陰虛(18.2),
李曉惠	급성 4 만성 26	腎陰虛(40), 腎陽虛(33.3), 腎陰陽兩虛(26.7)
應惠薛	만성 48	腎陰陽兩虛(43.8), 腎陰虛(33.3), 腎陽虛(22.9)
周永明	만성 62	脾腎陰虛(51.6), 脾腎陽虛(48.4)
張繼德	급, 만성 25	陰陽兩虛(36), 陽虛(28), 陰虛(24), 急勞溫熱(12)
朱躍嵐	만성 38	腎陰虛(52.6), 腎陽虛(47.4)
王成章	급성 5 만성 25	腎陰虛, 腎陽虛, 腎陰陽兩虛, 心脾兩虛
劉寶文	만성 60	腎陰虛(41.6), 腎陽虛(26.6) 腎陰陽兩虛(31.6),
薄紅	만성 25	腎陰虛(60), 腎陽虛(40)

急勞熱毒型의 임상증상은 心悸, 氣短, 乏力, 眩暈이 심하고, 鼻衄, 齒衄, 瘀斑이 있다. 심하면 咳血, 便血, 尿血, 崩漏, 高熱不退, 便燥溲赤, 舌苔黃燥, 黑燥少津, 舌有瘀点, 脈虛大無力 惑虛數하였다. 心脾兩虛型은 心悸, 乏力, 失眠, 健忘, 舌淡, 脈細이다. 腎陰虛型은 빈혈증상 및 腰膝痠軟無力, 眩暈耳鳴, 五心煩熱, 咽乾口燥, 鼻衄, 齒衄惑肌衄, 惑失眠, 遺精, 便秘, 舌質淡惑 舌邊尖微紅, 脈細惑細數이다. 腎陽虛型은 빈혈증상 및 腰膝冷痛, 形寒肢冷, 夜尿頻多, 陽萎遺精, 面色蒼白, 舌質及口脣蒼白, 脈弱惑沈遲無力이다(17, 24). 증상, NK 세포활성, CD4/CD8 및 적혈구 C3b

수용체의 결합능력을 보면 腎陰虛型이 腎陽虛型보다 진행된 상태이다. 적혈구 C3b 수용체의 결합능력을 보면 腎陰虛型 < 腎陰陽兩虛型 < 腎陽虛型 순인데, 이는 임상 증상의 악화 정도와 일치한다<sup>25)</sup>. 전체 환자 수를 각 변증별로 분석하여 보면 급성형의 사망률이 높아서 급성형이 만성형보다 적다. 만성형 중에서는 腎陰虛型, 腎陰陽兩虛型이 腎陽虛型보다 많다. 腎陰虛型과 腎陰陽兩虛型과의 비교는 연구 보고마다 차이가 있다<sup>19,20,22,24)</sup>. 재생불량성빈혈의 변증은 腎을 중심으로 陰虛와 陽虛를 변증하고 血熱, 瘀血, 痰濕 등의 병발 여부를 파악하는 것이 중요하다.

재생불량성빈혈의 치료는 면역조절요법과 골수 이식이 주로 응용되는데 장기생존율은 50-60%이다<sup>8)</sup>. 면역조절요법에 대한 반응율은 30-65% 정도이고, 소아의 경우는 이보다 낮다. 치료의 판정은 완전반응 (complete response)은 혈색소가 10g/dl 이상, 과립구수가 2,000/ $\mu$ l 이상, 혈소판수가 150,000/ $\mu$ l 이상인 정상 말초혈액소견을 보이는 경우고, 부분반응 (partial response)은 치료 시작할 때 보다 과립구는 500/ $\mu$ l, 혈소판은 30,000/ $\mu$ l 이상 증가하거나 전혀 적혈구의 수혈 없이도 지낼 수 있는 경우 중 어느 한 조건이라도 충족된 상태다.

재생불량성빈혈의 한약치료에 대한 검증은 치료 판정의 기준에 따라 차이는 있으므로 치유관해율 및 장기 생존율을 비교하는 것으로 평가해 보았다. 補髓生血Ⅱ,Ⅳ號로 치료한 경우 10년

생존율은 79.45%로 높게 나타났다. 이는 면역조절요법에 의한 치료보다 생존율이 높게 나타났다. 그러나 장기 생존율을 추적한 보고가 많지 않아서 한약치료만으로 면역조절요법 및 골수 이식보다 치료 효과가 높다는 결론을 내리기는 쉽지 않다. 만성 재생불량성빈혈의 치유완해율은 30-60

%이고 대부분은 45-56%였다. 유효율은 73-93%까지 이른다. 이는 매우 높은 치료 효과다. 그러나 재생불량성빈혈의 치료기간은 최소 4개월에서 3년 이상이고, 출혈증상이 심하거나 혈소판 수가 저하되었을 때는 수혈 및 면역조절치료도 병용되는 경우가 많아 정확하게 한약만에 의한 치료율이라고 판단하기는 어렵다. 급성형은 생명과 직결되는 경우가 많아 전부 한약치료 및 서의학적인 치료를 병용하고 있다. 그러나 지속적인 한약치료는 서의학적인 치료보다 환자의 치료율이 매우 높게 나타났다<sup>19)</sup>. 陽虛型이 陰虛型에 비하여 치료율이 높게 나타난다. 健脾溫腎活血方을 6개월간 치료했을 때, 陽虛型은 60%가 치유완해되었으나 陰虛型은 31.3%만이 치유완해되었다<sup>21)</sup>. 그러나 CD4/CD8 및 NK 세포 활성도의 호전율은 陰虛型에서 상대적으로 높았다<sup>25)</sup>.

만성 재생불량성빈혈의 방제의 구성은 辨證에 따라, 補氣, 補血, 補陰, 補陽藥을 중심으로 活血祛瘀를 겸하는 方劑가 가장 많았다. 특히 陰虛型인 경우는 滋補腎陰法으로 치료하여 반응이 없으면 活血祛瘀를 겸하는 扶正祛邪法으로 치료하였다.

한의학적 치료방법에는 針, 灸, 韓藥, 養生 등이 다양한 방법이 있으나 재생불량성빈혈의 경우는 주로 약물치료에 많이 의존하고 있다. 체질의학적 접근, 鍼灸 및 養生法의 병용하여 생존율 및 치유완해율을 높이는 연구가 지속되어야 한다.

율은 30-60%이고, 대부분은 45-56%였다. 유효율은 73-93%까지 이른다.

5. 만성 재생불량성빈혈의 治療方은 辨證에 따라, 補氣, 補血, 補陰, 補陽藥을 중심으로 活血祛瘀를 兼하는 扶正祛邪法으로 구성한다.

## IV. 結論

재생불량성빈혈 환자에 대한 치료의 방법을 설정하기 위하여 辨證論治를 중심으로, 최근에 보고된 실험 및 임상보고를 근거로 분석하였다. 재생불량성빈혈의 한의학적 치료의 접근 방법에 대하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 골수간세포를 자극하여 조혈세포를 분화시키는 효과는 鷄血藤을 제외하고는 補氣(人蔘, 黃芪, 黨參, 白朮), 補血(何首烏, 當歸, 枸杞子, 白芍藥), 補陽(鹿茸, 淫羊藿, 菟絲子, 補骨脂, 巴戟, 鎖陽, 肉從蓉) 補陰(女貞子)약이 많았다.
2. 辨證의 중심은 脾, 腎이며 心脾-脾腎-腎陽-腎陰陽兩虛-腎陰虛로 전변된다.
3. 급성 재생불량성빈혈은 急勞熱毒型으로 변증되며, 만성 재생불량성빈혈은 心脾兩虛型, 腎陰虛型, 腎陽虛型, 腎陰陽兩虛型로 변증된다. 임상상, NK 세포활성도 및 CD4/CD8를 비교하면 腎陰虛型가 가장 진행된 상태이다.
4. 만성 재생불량성빈혈의 치유완해

## 參 考 文 獻

1. 길준영, 전의건, 윤환중, 김백수, 최용석, 조덕연, 김삼용 : 재생불량성 빈혈의 임상적 고찰. 대한내과학회지 1993 ; 44(3) : 380-388
2. 王展翎, 胡乃平 : 周靄祥教授對再生障礙性貧血的認識. 北京中醫藥大學學報 1999 ; 22(3) : 19-21
3. Whang GS : Treatment of aplastic anemia with immunosuppressive therapy. J Kor Med Asso 1985 ; 28 : 623-630
4. Bacigalupo A, podesta M, Van Lint MT, Vimercati R, Cent R, Rossi E, et al : Severe aplastic anemia : Correlation of in vitro test with response to immuno suppression in 20 patient. Br J Haematol 1981 ; 47 : 423-432
5. Zeng WH, Nakao S, Takamatsu H, Yachie A, Takami A, Kondo Y, Sugimori N, et all : Characterization of T-cell repertoire of the bone marrow in immune-mediated Aplastic Anemia : Evidence for the involvement of antigen-derived T-cell response in Cyclosporine -Ded Blood 1999 ; 93(9) : 3008-3016
6. Zoumbos NC, Gascon P, Dju JY, Young N : Interferon is a mediator of hematopoietic suppression in aplastic anemia in vitro and possibly in vivo. Proc Natl Acad Sci USA 1985 ; 82 : 188-192
7. Gascon P, Zoumbos NC, Scala G, DjeuJy, Moore J, Young N : Lymphokine abnormalities in aplastic anemia : Implications for the mechanism of action of antithymocyte globulin. Blood 1985 ; 65: 407-413
8. 이준아, 강형진, 한효정, 최형수, 유은선, 신희영 외 : 재생불량성 빈혈에서의 면역조절 요법 - 1년 이상 추적 관찰시의 재발률, 합병증, 장기 생존율 -. 소아과 1998 ; 41(6) : 775-783
9. 김병수, 신상원, 김열홍, 김준석 : 재생불량성 빈혈에서 중등도에 다른 면역요법의 효과. 대한혈액학회지 1995 ; 30(2) : 235-243
10. 姜長玲, 薄紅, 郭勁松, 中醫藥治療再障進 况概略. 中醫藥學報, 1999 第1期 : 62-63
11. 高瑞蘭, 徐從連, 金綿梅, 王文濤, 馬逢順, 林振常 外 : 人蔘 saponin 對正常人和 再生障礙性貧血患者造血祖細胞的剌激增殖作用. 中國中西醫結合雜誌 1992 ; 12(5) : 285-287
12. 高瑞蘭, 金綿梅 B. H. Chong : 人蔘 saponin 對人血細胞生成的研究, 浙江中醫學院學報 1998 ; 22(6) : 37-38
13. 洪介民, 邱健行, 胡祖光, 高敏, 李典鴻 : 黃芪多糖在體內對小鼠 CFU-和BFU-E 生成的影響, 新中醫 1998 ; 30(9) : 35-36

14. 方文賢, 宋崇順, 周立孝 : 醫用中藥藥理學. 北京 : 人民衛生出版社, 1998 : 544, 591, 611, 661, 668-669, 681, 697
15. 孫孝洪 : 中醫治療學原理. 四川 : 四川科學技術出版社, 1990 : 531, 558-61, 605-07, 638- 639, 658
16. 程壽棠 : 中國當代中醫專家臨床經驗薈萃. 北京 : 學苑出版社, 1997 : 78
17. 孫偉正, 于材聲 : 以補腎中藥爲主治療再生不良性貧血215例的生存率及遠期療效分析,中醫雜誌, 1988 ; 471 : 27-30
18. 唐由君, 顧振東, 李琰, 焦中華, 宋茂美, 朱海洪 : 中醫藥爲主治療不典型再生障礙性貧血,中醫雜誌, 1998 ; 29 : 348-349
19. 李曉惠, 甘欣錦, 李建敏, 朱方, 張文曦, 張永健 : 中藥配合臍血輸注治療再生障礙性貧血的臨床觀察, 中國中西醫結合雜誌, 1996 ; 16(9) : 522-524
20. 應惠蓓, 朱義華 : 雄蠶飲治療慢性再生障礙性貧血 48例, 療寧中醫雜誌, 1997 ; 24 : 266
21. 周永明, 黃振翹, 薛志忠, 黃韜 : 健脾補腎活血方對再生障礙性貧血有關免疫指標的影響,上海中醫藥雜誌, 1998 ; 12 : 12-14
22. 張繼德 : 驢膠補血沖劑治療再生障礙性貧血25例, 湖南中醫雜誌, 1998 ; 14(8) : 42-43
23. 朱躍嵐, 孫偉正 : 補髓生血膠囊治療慢性再生障礙性貧血臨床研究, 北京中醫學大學學報, 1998 ; 21(5) : 48-49
24. 王成章 : 中醫辨證爲主治療再生障礙性貧血 30例, 療寧中醫雜誌 1998 ; 25(5) : 217
25. 劉實文, 陶淑春, 李曉英, 石偉, 張紹蕊, 李心春 : 再障靈對60例慢性再障各證型 T淋巴細胞亞群, 紅細胞C3b受體的調整作用及療效觀察, 實用中西醫結合雜誌, 1998 ; 11(1) : 1-2
26. 薄紅, 劉傳瑞 : 補髓生血沖劑治療再障機理研究, 中醫學學報, 1999 ; 1 : 16-17
27. 黃旭霞 : 小兒“再障”的治療體會, 新中醫, 1990 ; 12 : 48
28. 湯金土, 史亦謙, 趙豪先 : 二仙溫腎湯治療再生障礙性貧血的臨床觀察, 浙江中醫學院學報, 1991 ; 15(1) : 16-18
29. 邱仲川, 陳珮, 王運律, 應平平, 胡琦, 吳翰香 : 補腎方爲主治療對再生障礙性貧血免疫異常及雄激素水平的影響, 北京中醫, 1997 ; 5 : 15-16
30. 蘇爾云, 陳輝樹 : 鷄血藤複方治療再生障礙性貧血臨床觀察, 中國中西醫結合雜誌, 1997 ; 17(4) : 213-215
31. 計磊, 張魯英, 陳世壯 : 重用仙靈脾治療慢性再生障礙性貧血, 實用中西醫結合雜誌, 1998 ; 11(20) : 1945
32. 陸紅英, 周午平 : 解毒生血湯治療乙肝後再障12例臨床觀察, 浙江中醫雜誌, 1999 ; 2 : 71-72