

十全大補湯의 免疫增強 및 抗癌 效果

崔承勳·吳旼錫·宋泰元*·남기열**

Abstract

Immunopotentiating effects and Antitumor activities of Sipjundaebo-tang

Seung-Hoon Choi, O.M.D., Min-Suck Oh, O.M.D., Tae-Won Song*, O.M.D., Ki-Yeul Nam, Ph.D**.

* Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, DaeJeon University

** Division of Ginseng Efficacy, Korea Ginseng and Tobacco Research Institute

Objectives : Sipjundaebo-tang is prepared by ten medical herbs that tone the blood and vital energy, and strengthen health. This prescription has long been used traditionally against anemia, anorexia, extreme exhaustion and fatigue. The purpose of this thesis was to review the effects of Sipjundaebo-tang that are about immunopotentiation effects, antitumor activities and potentiation, detoxification of antitumor drugs

Methods : We studied the research methods and results of experiments which were selected from Korean, Japanese and American theses were on the topic of immunopotentiation effects, antitumor activities and potentiation, detoxification of antitumor drugs from Sipjundaebo-tang

Results and conclusions : Sipjundaebo-tang not only potentiates the effects of the combined use of chemotherapy, but also reduces and eliminates the immunotoxicity of antitumor drugs and radiotherapy. And it strengthens immunity and improves QOL, S/OH of cancer patients.

Key Words : Sipjundaebo-tang(Shiquandabu-tang), Immunopotentiating effects, Antitumor activities, Chemotherapy, Radiotherapy, QOL, S/OH

I. 緒論

十全大補湯은 氣血虛弱에 사용되는 대표적인 처방

으로서 宋代의 《太平惠民和劑局方》¹⁾에 최초로 “治男子婦人諸虛不足 五勞七傷 不進飲食 久病虛損”을 치료할 목적으로 수록되었다.

본 처방의 대하여 丁²⁾은 四物湯과 四君子湯, 黃芪健中湯의 합방으로 四物湯은 心脾肝藥으로 補血하고 四君子湯은 肺脾胃藥으로 補氣하며 黃芪健中湯

* 大田大學校 韓醫科大學 韓方再活醫學科教室

** 韓國人蔘煙草研究員 人蔘效能部

은 肺脾胃藥으로 治虛勞諸不足한다하였고, 康³⁾은 四物湯, 四君子湯으로 補血, 補氣하고 黃芪와 肉桂는 益氣回陽한다고 할 수 있으나, 이 처방이 단순히 보혈강장제로서만이 아니라 신체생리기능의 저하를 회복시키고 면역력을 증진시키므로 만성 허약성 각종 질환에 광범위하게 활용할 수 있다 하였다.

그리고 十全大補湯의 임상응용에 있어서 근래에는 대체로 虛勞, 병후회복, 대수술후유증, 瘦弱한 체질의 저혈압치료에 응용되고 있는데³⁻⁵⁾, 여러 실험을 통해 혈액, 성장 및 장기의 중량 그리고, 精巢에 미치는 영향⁶⁾, 산후질환⁷⁾, 피부과 및 의과질환 후유증⁸⁾, 운동성의 증진^{9,10)}, 鉛의 독성에 미치는 효과에 대한 연구¹¹⁾가 시행되었고, 특히 한방의 중앙에 대한 치료가 활성화되면서 중앙 억제 및 인체 면역에 미치는 영향에 관련된 연구들¹²⁻²⁹⁾이 다수 발표되었다.

하지만, 면역계의 혼란으로 올 수 있는 질환은 중앙이나 내과적 질환뿐만 아니라 근골격계의 질환을 포함한 모든 영역의 임상에서 나타날 수 있다. 이에 저자는 면역력의 증강 효과가 입증된 十全大補湯에 대한 문헌적 고찰과 실험논문들의 분석을 통하여 면역계의 이상으로 초래될 수 있는 질환들의 예방 및 치료에 접근해 보고자 관련논문들을 분석한 결과 약간의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 調査資料 및 方法

十全大補湯의 면역관련논문 분석을 위해 실험논문 18편을 선정하여 요약하였으며, 본문 중 참고한 논문은 다음과 같다.

1. 調査資料

- 1) 十全大補湯 瓦松 및 十全大補湯가瓦松의 항암 효과와 면역반응에 관한 연구.
- 2) 항암제 Mitomycin C와 수종 복합생약의 병용 투여 효과.

- 3) 사군자탕, 사물탕, 十全大補湯 및 보중익기탕이 cisplatin 투여로 유발된 체중감소 및 혈액 변화에 미치는 영향.
- 4) 十全大補湯가 녹용이 마우스의 면역반응에 미치는 영향.
- 5) Effect of Oral Administration of a Pectic Polysaccharide Fraction from a Kambo (Japanese Herbal) Medicine "Juzen-Taiho-To" on Antibody Response of Mice.
- 6) Protective effects of Juzentaihoto, dried decoctum of 10 Chinese herbs mixture, upon the adverse effects of mitomycin C in mice.
- 7) がん化學療法劑によるマウス後天的免疫不全狀態の生藥別回復の特徴.
- 8) 十全大補湯加味方の 抗癌活性 및 抗轉移 效果에 관한 研究.
- 9) 十全大補湯이 암전이 억제에 미치는 영향.
- 10) 十全大補湯による抗癌劑의 效果增強
- 11) Improvement of Cisplatin Toxicity and Lethality by Juzen-taiho-to in Mice.
- 12) 十全大補湯이 CD4+ 및 CD8+ T細胞數에 미치는 影響.
- 13) 十全大補湯 煎湯역기스가 생쥐의 細胞性 및 體液性 免疫反應에 미치는 影響.
- 14) 방사선 피폭 마우스에서 소장염세포 및 조혈세포 생존에 미치는 十全大補湯 및 구성단미의 영향.
- 15) γ -ray에 의한 마우스의 염색체 손상에 대한 十全大補湯의 보호효과.
- 16) Effects of Juzen-taiho-toh(TJ-48), a Traditional Oriental Medicine, on Hematopoietic Recovery from Radiation Injury in Mice.
- 17) 活性酸素, フリーラジカルに對する十全大補湯의 作用.
- 18) 胃癌術後における十全大補湯の免疫學的檢討.

2. 調査方法

- 1) 18편의 논문에서 연구목적 및 개요, 연구방법, 성적울 中心으로 調査하였다.

2) 十全大補湯의 효능을 아래의 7가지 주제로 나누어 고찰하였다.

- (1) 항암제로 유발된 면역저하에 대한 十全大補湯의 효과
- (2) 十全大補湯의 항암효과
- (3) 十全大補湯의 항암제효과 증강 및 부작용 감소 효과
- (4) 정상 쥐의 면역에 미치는 十全大補湯의 효과
- (5) 十全大補湯의 방사선 방어효과
- (6) 十全大補湯의 활성산소제거 효과
- (7) 암환자에 대한 十全大補湯의 임상적 효과

III. 本 論

1. 十全大補湯 瓦松 및 十全大補湯加瓦松의 抗癌 效果와 免疫反應에 관한 研究¹²⁾.

1) 연구목적 및 개요

十全大補湯과 瓦松 및 十全大補湯加瓦松에 대한 항암작용 및 면역반응에 미치는 영향을 실험적으로 구명하기 위하여 각각 대조군과 5개의 실험군으로 나누어 sarcoma-180 세포를 이식한 후 생쥐의 생존일수를 측정하고, 면역기능이 저하된 생쥐에서의 지연형과민반응, 적혈구용혈소가, 적혈구용집소가, rosette 형성세포수, 자연살해세포활성도, carbon clearance(K-index)에 의한 세망내피계 탐식능 등을 측정하였다.

2) 연구방법

① 동물-18-22g의 ICR계 생쥐를 雌雄구별없이 사용 실험군

sample A - 瓦松水煎湯추출액기스 6.13mg/mouse 20g

sample B - 瓦松Ethanol추출액기스 5.06mg/mouse 20g

sample C - 十全大補湯추출액기스 36.0mg/mouse 20g

sample D - sample C+sample A 37.2mg/mouse 20g

sample E - sample C+sample B 37.0mg/mouse 20g

대조군-생리식염수 0.2ml.

위 액기스를 증류수에 희석하여 0.2ml씩 경구투여

② 생존기간측정-sarcoma180 세포 4X10⁶cells/mouse를 복강주사하고 1일 1회 30일간 검액을 경구투여.

③ 지연형과민반응의 측정-실험군과 대조군에 검액을 1일 1회 14일간 경구투여 후 미정맥에 5X10⁸cells/ml의 緬羊赤血球부유액을 0.2ml씩 주사하여 면역시키고, 4일 후 2X10⁹cells/ml의 緬羊赤血球부유액을 0.05ml 우측척피내에 주사하고 24시간 경과후 족척종창반응검사를 시행.

④ 족척종창반응검사 후 채혈 및 비장세포 채취함. 분리된 혈청 25 μ l에 0.5% 면양적혈구부유액을 50 μ l 가하여 적혈구용집소가, 용혈소가를 측정.

⑤ Rosette형성세포 측정-생쥐의 비장세포 부유액 1X10⁷cells/ml와 면양적혈구부유액 3X10⁸cells/ml로 반응.

⑥ 표적세포부유액 1X10⁶cells/ml을 10 μ l 씩 well에 넣고, 비장세포부유액 2X10⁶cells/ml을 200 μ l/well 혼합하였다.

⑦ carbon clearance에 의한 탐식능-실험군과 대조군에 검액을 1일 1회 14일간 경구투여 후 생쥐의 미정맥에 carbon 16mg을 주사한 후 1분, 5분 후 안와에서 혈액채취하여 炭粉濃度 측정.

3) 成績

① 생존기간, 지연형과민반응에 미치는 영향-sample C,D,E에서 유의성이 인정됨.

② 赤血球凝集素價-모든 실험군에서 증가하였지만 유의성은 없음

③ 赤血球溶血素價-sample C,D,E에서 유의성이 인정되고 sample E에서 뛰어남.

④ Rosette형성세포수에 미치는 영향-sample C,D,E에서 유의성이 인정됨.

⑤ 自然殺害세포활성도에 미치는 영향-sample D에서 유의성이 인정됨.

⑥ Carbon clearance에 의한 탐식능에 미치는 영향-sample C,D,E에서 유의성이 인정됨.

⑦ sample A,B에서는 생존일수와 항암작용 및 면역반응에 대한 유의성이 인정되지 않음.

2. 항암제 Mitomycin C와 수중 복합생약의 병용 투여 효과¹³⁾.

1) 연구목적 및 개요

항암제의 부작용을 경감시킬 수 있는 補益劑를 찾기위해 수중의 補益劑와 사람의 백혈구 암세포인 MOLT-4 및 mitomycin C와 병용투여하고 MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide)법으로 screening한 후, 그 효과가 인정되는 처방들에 대해 DNA합성능을 측정하였고, 동물실험 통하여 mitomycin C에 의해 야기되는 백혈구수 및 체중의 감소와 면역능의 저하에 대한 영향을 관찰하였다.

2) 연구방법.

① 검액-각 약제의 5첩분을 증류수 2,000ml로 5시간 가열추출, 여과 농축함.

補氣劑-四君子湯(SKT)21.2%, 補中益氣湯(BYT) 20%

補血劑-四物湯(SMT)28.1%

氣血雙補劑-十全大補湯(SDT) 8%, 歸脾湯(KBT) 6.5%, 養心湯(YST)5.9%

補陰劑-六味地黃湯(YJT)12.3%

氣陰雙補劑-生脈散(SMS)31.5%

補陽劑-八味地黃湯(PJT)8.9%

② 실험동물-ICR계 웅성 마우스 6-8주령.

③ MTT법에 의한 세포성장률-96-well plate의 각 well에, 각 농도별로 희석된 복합생약제 추출액 50 μ l, MMC 0.004 μ g/well, MOLT-4 5X10³cells/well 또는 임파구를 넣고 배양 후 MTT용액 20 μ l를 첨가하였다.

④ 세포성장률에서 비교적 유의한 결과가 도출된十全大補湯, 生脈散 및 歸脾湯으로 여러 농도로 하여 MMC와 단독 혹은 병용으로 MOLT-4 1X10⁴cells/well에 대해 실험하고 세포내로 유입된 ³H-TdR양을 측정하여 DNA합성능을 측정.

⑤ 백혈구수 측정-대조군은 0.9% 생리식염수를 경구투여, MMC 투여군에는 MMC 3mg/kg을 복강에 1회 투여, 실험군은 MMC 투여군에十全大補湯, 生脈散, 歸脾湯 검액을 2g/kg씩 7일간 1일 1회씩 경구투여하면서 약물투여전, 투여 후 1일, 3일, 5일 및 7일에 채혈.

⑥ 체중측정-대조군은 0.9% 생리식염수를 경구투여, MMC 투여군에는 MMC 3mg/kg을 0일째와 7일째 복강에 투여, 실험군은 MMC 투여군에十全大補湯, 生脈散, 歸脾湯 검액을 2g/kg씩 14일간 1일 1회씩 경구투여하면서 측정.

⑦ 항체생성세포(PFC)수의 측정-대조군은 0.9% 생리식염수만 경구투여, MMC 투여군에는 MMC 1mg/kg을 복강에 1일 1회 7일간 투여, 실험군은 MMC 투여군에十全大補湯, 生脈散, 歸脾湯 검액을 2g/kg씩 11일간 1일 1회씩 경구투여하면서 약물투여 8일째 1X10⁸개의 SRBC 0.2ml를 미정맥에 주입, 12일째 비장적출하여 관찰.

⑧ T임파구 증식능의 측정-⑦의 비장세포 부유액을 5X10⁵cells/well이 되게 하여 배양 후 MMT 시약가하여 관찰.

3) 성적

① MMT법에 의한 세포성장률에 있어 MOLT-4세포에 보익제만을 단독 처리하였을 때는 전반적으로 암세포의 증식을 촉진시켰으며 MMC와 보익제를 병용투여시는 약간 증가시키는 경향이 있었으나 사군자탕은 MMC의 항암작용을 항진시켰다.

② 사람 정상 임파구에 대하여十全大補湯, 生脈散, 歸脾湯은 항암제의 작용을 저해하지 않으면서 임파구를 활성화시키는 작용이 있었고,十全大補湯 단독 처리시 MOLT-4의 DNA합성능을 증가시켰다.

③ MMC 단독으로 투여할 경우 백혈구수가 1일 후에 현저히 감소, 7일 후에 거의 정상 회복하였는데, MMC와十全大補湯병용 투여시는 1일 후부터 歸脾湯과 병용투여시 3일 후 부터 감소된 백혈구 수가 유의하게 증가.

④ MMC와十全大補湯, 生脈散을 병용투여 시 체중을 정상군과 비슷하게 유지

⑤十全大補湯, 生脈散, 歸脾湯을 단독투여했을 때는 항체생성 세포수 및 T임파구 증식능에 영향 미치지 못했으나, MMC와十全大補湯병용투여군은 감소된 항체생성 세포수를 유의하게 증가. MMC와十全大補湯, 生脈散, 歸脾湯 병용투여군은 감소된 T임파구 증식능을 유의하게 증가.

3. 四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 cisplatin 투여로 유발된 체중감소 및 혈액 변화에 미치는 영향¹⁴⁾.

1) 연구목적 및 개요

cisplatin 투여로 유발된 부작용에 四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯의 회복효과를 관찰하기 위하여 흰쥐를 대상으로 실험하여 체중의 변화, 백혈구, 적혈구, 혈소판 및 생존률등을 측정하였다.

2) 연구방법

① 동물-17-20g의 수컷 ICR mice와 150-200g의 수컷 SD계 rats을 사용. mice는 cisplatin 부작용 농도측정에 사용.

② 검액-각 처방 1제분량에 증류수 3000ml로 가열, 추출, 여과하여 1000ml가 되게 하고 자유급수로 약물투여함.

③ 체중에 미치는 효과-Cisplatin 5.0mg/kg을 1일과 7일에 복강주사하여 부작용을 유발한 군과 검액투여군, 검액과 cisplatin 병용투여군, 물만투여한 대조군으로 구분하여 15일간 체중측정.

④ 혈구에 미치는 효과-Cisplatin 5.0mg/kg을 1일과 7일에 복강주사하여 부작용을 유발한 군과 검액투여군, 검액과 cisplatin 병용투여군, 물만투여한 대조군으로 구분하여 3,6,9,12,15일에 측정.

⑤ 생존률의 측정-Cisplatin 15.0mg/kg을 1일째에 복강주사한 군과 검액 100ml/kg을 1일 2회 투여군의 생존률을 관찰.

3) 성적

① 四君子湯의 투여로 체중, 백혈구수 및 적혈구수의 감소에 대한 유의한 회복을 나타냈으며, 약간의 생존률 연장을 보였다.

② 四物湯의 투여로 체중, 백혈구수 및 적혈구수의 감소에 대한 유의한 회복이 없었고, 생존률에도 연장이 없었다.

③ 十全大補湯의 투여로 체중, 백혈구수, 적혈구수 및 혈소판수의 감소에 대한 유의한 회복을 나타냈으며, 현저한 생존률 연장을 보였다.

④ 補中益氣湯의 투여로 체중, 백혈구수, 적혈구수 및 생존률에 유의한 회복이 없었으나, 혈소판수에는 유의한 회복을 보였다.

이상의 결과로 cisplatin투여군에 대해 十全大補湯 투여군에서 빠른 회복효과를 나타냈다.

4. 十全大補湯加 鹿茸이 마우스의 면역반응에 미치는 영향¹⁵⁾.

1) 연구목적 및 개요

十全大補湯과 十全大補湯加 鹿茸의 면역에 미치는 영향을 알아보기 위하여 十全大補湯에 소련산 鹿茸 및 뉴질랜드산 鹿茸을 가미하여 체액성 면역반응, 유사분열유도물질에 의한 임파구의 증식반응, 자연살해세포의 활성화, 타계통임파구에 대한 배자발생반응, 임파구의 재조합등의 면역학적인 실험을 하였다.

2) 연구방법

① 동물-6-8주령의 18-20g된 BALB/C 마우스.

② 검액-十全大補湯(각 4.69g, 단 黃芪,肉桂는 3.75g, 生薑3g, 對照2g)과 鹿茸(3.75g) 2貼분량을 1500ml 증류수에 넣고 4시간 전탕하여 150mlm 추출액을 얻은 후 여과 후 증탕하여 60ml로 농축. 1마리당 0.5ml/day 1회씩 3,5,7 또는 9일 동안 A군(十全大補湯), B군(十全大補湯가 시베리아 鹿茸), C군(十全大補湯가 뉴질랜드 鹿茸)으로 나누어 경구투여하고 대조군은 동량의 생리식염수 투여.

③ 체액성 면역반응(in vitro)-최종검액투여 24시간 후 비장세포 추출

*polyclonal 항체반응-1ml의 비장세포 5X10⁶/ml에 LPS(lipopoly saccharide)를 well 당 100μg씩 첨가하여 2일 후에 25μl의 trinitro phenyl coupled SRBC용액(10¹⁰cell/ml)을 넣어 항체생성세포수를 측정. 이후의 실험은 B와 C실험군으로만 실험하였다.

*T세포 비의존형 항체반응-1ml의 비장세포 5X10⁷/ml에 DNP-Ficoll을 10ng/ml로 첨가하여 3일 후에 25μl의 trinitro phenyl coupled SRBC용액(10¹⁰cell/ml)을 넣어 항체생성세포수를 측정.

*T세포 의존형 항체반응-1ml의 비장세포 5X10⁷/ml를 5일간 배양한후 25μl의 처리하지 않은 SRBC용액(10¹⁰cell/ml)을 넣어 항체생성세포수를 측정.

④ 유사분열 유도물질(Mitogen)에 대한 비장세포의 증식반응-최종검액투여 24시간 후 비장세포 추

출후 배양하여 농도를 2×10^6 cell/ml로 조정하여 well당 $100 \mu\text{l}$ 씩 넣고 B세포 유사분열 유도물질인 LPS와 T세포 유사분열 유도물질 Con A에 의한 증식반응을 DNA합성시 합입된 ^3H -thymidine의 량을 측정하였다.

⑤ 타계통 임파구에 대한 배아발생 반응-검액을 BALB/C마우스에 7일간 투여하고 24시간 경과후 비장세포(반응세포)를 채취하여 10^5 개의 cell을 well에 넣고, DBA/2 mouse에서 채취한 비장세포(자극세포) 4×10^5 cell을 첨가하여 배양 후 DNA합성시 합입된 ^3H -thymidine의 량을 측정하였다.

⑥NKcell의 활성측정-대상세포(Yac-1 cell) 10^5 cell/ml를 0.1ml 용량으로 well에 넣고 검액을 투여한 마우스에서 분리한 비장세포를 10^7 cell/ml로 조정하여 0.1ml를 well에 첨가, 배양하여 Gamma ray 측정기로 ^{51}Cr 방사능량을 측정하였다.

⑦Cyclophosphamide에 의한 면역억제작용에 대한 효과-mouse에 cyclophosphamide를 180mg/kg 1회 복강주사한 후 검액을 9일동안 경구투여하고 24시간 후 비장세포 채취하여 상기의 방법으로 polyclonal 항체반응과 유사분열유도물질에 대한 비장세포의 증식반응을 측정하였다.

⑧부검 및 혈액학적 검사-최종 검액투여 24시간 후에 혈액채취하였고, 체중은 검액투여전과 실험종료시 측정, 장기의 무게는 실험종료시 측정.

⑨B 임파구와 T 임파구의 분리 및 재조합 실험-검액 투여 후 비장세포 채취하여 대조군의 B세포와 실험군의 T세포 또는 대조군의 T세포와 실험군의 B세포를 B세포:T세포의 비율이 6:4가 되게 재조합시켜 상기한 polyclonal 항체반응을 실험하였다.

3) 성적

①polyclonal 항체반응에서는 5일 이상의 모든 실험군에서 대조군에 비해 항체생성세포수가 유의성 있게 증가하였고, A군에 비해 B,C군에서 특히 현저하였다. 7, 9일 투여군에서도 5일 투여군과 비슷한 증가율을 보였고 B와 C가 유사한 반응을 보였다.

②T세포 비의존형 항체반응에서는 모든 실험군에서 대조군과 유사한 반응을 보였다.

③T세포 의존형 항체반응에서는 5일 이상 투여한 B,C군에서 항체생성세포수가 증가하였고 7, 9일 투여군에서도 5일 투여군과 비슷한 증가율을 보였으며 B와 C가 유사한 반응을 보였다. 그리고 마우스의 성에 따른 차이는 없었다.

④Mitogen에 대한 비장세포의 증식반응-5일 이상 투여한 경우에 현저한 증가를 보여주었고 암수에 따른 차이는 없었다.

⑤타계통 임파구에 대한 배아발생 반응-검액투여군이 대조군에 비해 유의성 있는 증가를 나타냈다.

⑥NKcell의 활성측정-검액투여군이 대조군에 비해 자연살해세포 활성도가 크게 증가하였다.

⑦Cyclophosphamide에 의한 면역억제작용에 대한 효과-검액투여군이 cyclophosphamide 미처치군에 비해서는 감소를 보였지만 대조군에 비해서는 현격한 증가를 보였다.

⑧부검 및 혈액학적 검사-실험군이 대조군에 비해 약간의 체중증가를 나타냈으나 유의성은 없었고 장기의 무게도 비슷하였다. 혈액학적 검사에서도 대조군과 유사한 결과를 나타내었다.

⑨B 임파구와 T 임파구의 분리 및 재조합 실험-대조군의 B와 T세포를 재조합한 경우보다 대조군의 B세포와 실험군의 T세포 또는 대조군의 T세포와 실험군의 B세포를 재조합시킨 경우에서 항체생성세포수가 유의성있게 증가하였다.

5. Effect of Oral Administration of a Pectic Polysaccharide Fraction from a Kamפו (Japanese Herbal) Medicine "Juzen-Taiho-To" on Antibody Response of Mice¹⁶⁾.

1) 연구목적 및 개요.

十全大補湯의 Polysaccharide Fraction의 경구투여가 면역반응에 미치는 영향을 알아보기 위하여 mice에 5종류의十全大補湯추출물로 처리한 S-RBC를 복강내에 이식하여 항체반응을 보았고, 그 중 효과가 인정된 Polysaccharide Fraction을 어린 쥐와 노화 쥐를 대상으로 면역반응을 관찰하였다.

2) 연구방법.

①검액-각3g씩의十全大補湯재료(甘草는 1.5g)에

물 285ml를 넣고 1시간 전탕 후 여과, 건조하여 2.3g의 분말을 만든 후 다음의 5가지로 分溜

F-1 : MeOH-soluble fraction

F-2 : MeOH-insoluble fraction과 water-insoluble fraction

F-3 : water에 가용성인, 투막가능한 fraction

F-4 : EtOH에 가용성인, 투막불능인 fraction

F-5 : pectic polysaccharide fraction.

② 동물-female Balb/c mice 6-7주령과 6개월령.

③ in vitro - 十全大補湯 추출물과 5종류의 subfraction을 7주령 mice의 복강에 300mg/kg 투여하고 비장세포를 추출한 후 SRBC를 혼합하여 3일 후에 항SRBC-IgM-PFC를 검사하였다.

④ 7주령의 mice에 十全大補湯(1.0g/kg/day)과 F-5(0.1,0.5,1.0g/kg/day)를 SRBC부유액(0.2ml, 1×10^8 cell)을 정맥내로 주사하여 면역시키기 7일 전부터 면역 후 4일 후까지 경구복용시키고 비장의 항SRBC-IgM-PFC(plaque forming cell)숫자와 plasma의 항SRBC-IgM의 역가를 측정하였다.

⑤ 6개월령의 노화 mice에 十全大補湯(1.0g/kg/day)과 F-5(0.13g/kg/day)를 SRBC에 면역시키기 6일 전부터 면역 후 15일 후까지 경구복용시키면서 7, 8, 11, 13, 15일에 항SRBC-IgM 반응과 항SRBC-IgG의 반응을 측정하였다.

⑥ 8주령의 mice에 복강으로 i-carrageenan(2.5 mg/kg/day)을 SRBC에 감각시키기 전 3일과 1일에 복강내에 주사하고 十全大補湯(1.0g/kg/day), F-5(0.5g/kg/day), levamisole(0.03g/kg/day)을 면역 2일전부터 8일후까지 경구투여하면서 항SRBC-IgM 반응과 항SRBC-IgG의 반응을 측정하였다.였을 경우에는 정상 mice와 비슷한 anti-SRBC항체반응이 나타났다. 한 경우에는 정상 mice보다 anti-SRBC항체반응이 증가하였는데,

⑦ 8주령의 mice에 복강으로 CDDP(5 mg/kg/day)을 5차례 주사하고 十全大補湯(1.0g/kg/day), F-1(0.6g/kg/day), F-2(0.13g/kg/day), F-3+F-4(0.13g/kg/day), F-5(0.13g/kg/day)을 투여하며 면역 6일과 7일에 항SRBC-IgM 반응을 측정하였다

3)성적

① in vitro실험에서 十全大補湯 추출물과 polysaccharide fraction(F-5)에서만 항SRBC-IgM-PFC이 증가되었다.

② ④의 실험에서 비장의 항SRBC-IgM-PFC 숫자와 plasma의 항SRBC-IgM의 역가가 증가하였다. 하지만 저용량(0.1g/kg/day)에서는 항SRBC 반응이 없었다.

③ ⑤의 실험에서 노화 mice(6개월령)가 미성숙 mice(8주령)에 비해 항SRBC-IgG의 수준이 낮았지만 항SRBC-IgM의 반응이 유의하게 자극되었다.

④ ⑥의 실험에서 i-carrageenan을 주사한 경우에는 정상 mice보다 anti-SRBC항체반응이 증가하였는데, 十全大補湯이나 F-5를 경구투여하였을 경우에는 정상 mice와 비슷한 anti-SRBC항체반응이 나타났고, levamisole을 투여한 경우에도 비슷하게 감소하였다.

⑤ ⑦의 실험에서 CDDP를 주사한 경우에는 항SRBC-IgM의 생성이 저하되었는데, 十全大補湯, F-1, F-3+F-4, F-5를 먹었을 경우에는 항SRBC-IgM 반응이 유의하게 증가하였고, F-1, F-3+F-4가 F-5보다 높은 반응을 나타내었다.

6. Protective effects of Juzentaihoto, dried decoctum of 10 Chinese herbs mixture, upon the adverse effects of mitomycin C in mice¹⁷⁾.

1) 연구목적 및 개요

Mitomycin C(MMC)의 부작용에 대한 十全大補湯의 방어효과를 관찰하기 위하여 P-388cell을 이식한 mice의 생명연장 효과 및 MMC에 의한 백혈구감소, 체중감소, 치사량에 미치는 영향을 관찰하였다.

2) 연구방법

① 동물- 4-4.5주령, 16-20g의 BDF1(C57BL/6×DBA/2) mice

② 각3g씩의 十全大補湯재료(甘草는 1.5g)에 물 285ml를 넣고 1시간 전탕 후 여과, 건조하여 2.3g의 분말을 만든다.(LD₅₀>15.0g/kg)

③ MMC의 항암효과에 미치는 영향-p-388 leukemia cell(1×10^6 cells/mouse)을 복강내에 이

식하고, MMC(3.0mg/kg)를 실험1일과 7일에 복강 주사하거나 十全大補湯 추출물 2.0g/kg을 실험기간 동안 매일 경구투여, 그리고 병용투여했을 때 생명연장효과를 관찰하였다.

④ MMC에 의한 백혈구감소와 체중감소에 미치는 영향-정상 mice에 MMC(3.0mg/kg)를 실험1일과 7일에 복강주사하여 백혈구감소와 체중감소를 유발하고서 十全大補湯 추출물을 2.0g/kg/day 15일간 구강으로 투여하면서 매일 체중과 혈액을 검사하였다.

⑤ MMC의 치사독성에 미치는 영향-MMC를 3.0mg/kg×3회 혹 9.0mg/kg×1회를 복강투여한 정상 mice에 十全大補湯 2.0g/kg을 실험기간 동안 경구투여했을 때 사망비율을 살폈다.

3) 성적

① 十全大補湯 단독투여군은 생명연장효과가 적었고, MMC+十全大補湯 추출물 병용투여군에서 생존기간이 가장 연장되었다.

② 十全大補湯의 투여가 백혈구수와 체중을 증가시켰으나 효과는 적었다.

③ 十全大補湯을 투여했을 때 사망비율을 감소시킬 수 있었다.

7. がん化學療法劑によるマウス後天的免疫不全狀態の生藥別回復の特徴¹⁸⁾.

1) 연구목적 및 개요.

화학요법제(MMC)에 의해 유발된 후천적면역부전상태에 대한 當歸六黃湯, 補中益氣湯, 十全大補湯의 회복 효과를 실험하기 위하여 마우스의 주령에 따라 한방처방이 체중, 흉선중량, 백혈구수, 대식세포탐식능, B세포 및 T세포의 회복에 미치는 영향을 비교 관찰하였다.

2) 연구방법.

① 동물-C57BL/6 웅성 마우스를 주령에 따라 미성숙 마우스(생후 4-5주령), 성숙 마우스(생후 8-16주령), 노화 마우스(생후 50-60주령)로 구분.

② 실험군 분류

*정상대조군

*면역억제군-MMC를 실험 1, 5일에 복강내에 주입하여 면역기능억제상태를 유도하되, 말초백혈구

의 수가 정상치의 30% 억제되는 량(3-5mg/kg)을 주입.

*치료군-MMC 2차 주입 후 1일 1회 7일간 경구로 한방처방액기스 500mg/kg/day를 0.1ml 증류수로 용해하여 투여.

③ 체중, 흉선 및 비장의 중량과 조직학적 관찰, 백혈구수 회복-검역 7일간 투여 후 관찰.

④ 대식세포의 탐식능-마우스 복강내의 삼출세포를 채취하여 정제 후 복막에 부착하고 ACAS(adherent cell analytical system)으로 검사.

⑤ 항체생산능력(PFC assay)-MMC 처리후 3일째에 SRBC 2X10⁸개/ml를 복강내 투여하고 5일 후에 비장세포 추출하고 항 마우스 IgG를 보체로 사용하여 plaque forming cells를 측정.

⑥ cytokine 생산능--MMC 처리후 3일째에 SRBC 2X10⁸개/ml를 복강내 투여하고 cytokine, IL-2, IL-4 및 IFN- γ 의 혈청내 level을 측정.

3) 성적

① 미성숙 마우스의 면역억제군에서의 체중이 정상대조군의 75%로 감소한데 반해, 치료군에서는 90%로 회복되었고, 미성숙 마우스의 면역억제군에서는 정상대조군에 비하여 흉선의 중량이 44% 감소한데 반해 補中益氣湯(66%), 當歸六黃湯(63%), 十全大補湯(58%)로 나타났고 비장도 비슷하게 관찰되었다. 성숙, 노화 마우스에서는 유의성 없었다.

② 미성숙 마우스의 면역억제군의 흉선, 비장 및 Peyer씨 판의 임파구밀도가 현저하게 감소되었고, 補中益氣湯, 十全大補湯 투여군에서는 Peyer씨 판의 임파구밀도가 정상화되었다. 말초백혈구수가 미성숙 마우스에서는 정상대조군에 비해 면역억제군에서 36% 가량 저하된데 비해, 當歸六黃湯에서는 58%, 補中益氣湯에서는 83%, 十全大補湯은 45%가 되었다. 노화 마우스에서는 補中益氣湯은 유의성이 없었고, 十全大補湯에서는 79%로 유의성이 있었다.

③ 대식세포의 탐식능에 있어서 미성숙 마우스의 면역억제군에서는 65% 감소된데 비해, 當歸六黃湯 140%, 補中益氣湯 178%, 十全大補湯 207%로 나타났다.

④ SRBC 투여 후 면역억제군의 미성숙 마우스에서는 1×10^6 의 비세포당 382개의 IgM-PFC이 검출(정상대조군의 76%), 當歸六黃湯은 482(95%), 補中益氣湯 922(184%), 十全大補湯 421(83%)으로 나타났으며 노화 마우스에서는 十全大補湯이 최고의 회복률을 보였다.

⑤ IFN- γ 의 생산에 관하여 미성숙 마우스의 면역억제군은 대조군에 비하여 84%, 當歸六黃湯은 77%, 補中益氣湯은 172%, 十全大補湯은 47%를 보임. IL-2는 유의성이 인정되지 않았고, IL-4는 검출이 적었다.

8. 十全大補湯加味方の 抗癌活性 및 抗轉移 效果에 關한 研究¹⁹⁾.

1) 연구목적 및 개요

十全大補湯과 항암효과가 인정된 한약재를 시료로 수종 암세포에 대한 세포독성, DNA topoisomerase I 활성억제작용, sarcoma 180에 대한 생명연장률 등의 측정을 통해 항암효과를 평가하고 A549 암주에 대한 부착저지작용, 폐장 colony 억제작용 및 혈관형성 저해작용 등을 측정하여 항전이효과를 측정하였다.

2) 연구방법.

① 주재료

- 十全大補湯 재료 각 6g
- 白花蛇舌草(Oldenlandiae diffusae Herba) 8g
- 魚腥草(Houttuyniae Herba) 6g
- 仙鶴草(Agrimoniae Herba) 6g

in vitro assay

② in vitro 세포독성 실험

P388(백혈병암주)-세포 4×10^4 cells/ml, $100 \mu\text{l}$ 씩 96 well plate에 넣고 농도별(0.25, 0.5, 1mg/ml) 시료용액을 well에 $100 \mu\text{l}$ 넣고 48시간 배양. MTT 법으로 측정

A549(폐병주), SK-OV-3(난소암주), SK-MEL-2(흑색종), B16-F10(흑색종)사용하여 2×10^4 cells/well의 세포를 농도별(0.25, 0.5, 1mg/ml) 시료용액을 well에 20씩 넣고 48시간 배양. SRB법으로 측정.

③ DNA topoisomerase I 활성억제작용

대조군-50mM MgCl₂, 0.5mM dithiothreitol,

5mM Spermidine, 0.01% Bovine serum album, 0.5 μg pBR 322 DNA와 효소(Iunit) 가하여 총 반응액을 $20 \mu\text{l}$ 되게 한 것.

실험군-시료와 효소를 가하여 총 반응액이 $20 \mu\text{l}$ 되게 한 것

④ A549 세포에 대한 부착저지-96 well plate에 5×10^4 cells/well에 농도별(0.25, 0.5, 1mg/ml) 시료용액을 well에 $100 \mu\text{l}$ 넣고 관찰.

in vivo assay

⑤ 용성 4주령의 ICR, C57BL/6, BALB/C mice를 사용.

⑥ sarcoma 180에 대한 생명연장을 측정하여 항암효과 판정-十全大補湯加味方を S-180(10^6 cells씩 ICRmice 복강내 이식)이 이식된 생쥐에 10일간 (29.6mg/20g/day) 경구투여.

⑦ 폐장 colony 억제작용 및 백혈구수, 혈소판에 미치는 영향-B16-BL6 흑색종 4×10^3 cells/mouse를 C57BL/6의 미정맥에 주사후 7일간 十全大補湯가 비방을 29.6mg/20g/day씩 경구복용 후 측정.

⑧ 혈관생성저해작용을 측정.-CAM(chorioallantoic membrane) assay로 시료 15 μg /egg를 10개의 수정란에 주입.

3) 성적

in vitro

① P388에서 十全大補湯 농축액 0.25mg/ml 이상의 농도에서, B16-F10, SK-MEL-2 암주에서는 1mg/ml 이상의 농도에서 30% 이상 세포독성을 나타내었다.(A549와 SK-OV-3에서는 30% 이상 세포독성이 없음)

② A549 세포에 대한 부착방지효과는 없었다.

③ DNA topoisomerase I assay에서는 농도의 존적으로 효소활성 억제효과를 보였으나 유의성있는 효과는 나타나지 않았다.

in vitro

① ICR 마우스에 sarcoma 180세포를 주입한 동물실험에서 생존비(T/C%)는 152%로 유의성있는 생명연장효과를 나타내었다.

② B16--BL6(melanoma cell로 폐로 전이)를 C57BL/6 생쥐에 이식한 Pulmonary colonization assay에서는 대조군에 비하여 67.6%의 유의성있

는 억제효과를 보임.

③ B16-BL6가 이식된 C57BL/6 생쥐의 혈액학적 변화에서는 혈소판수에서만 대조군에 비하여 유의성있는 증가를 나타내었다.

④ CAM assay에서는 60%의 혈관생성 억제작용을 나타내었다.

9. 十全大補湯이 癌轉移 抑制에 미치는 影響²⁰⁾.

1) 연구목적 및 개요.

十全大補湯이 癌轉移에 미치는 영향을 규명하기 위하여 十全大補湯 농축액을 HT1080(human fibrosarcoma cells)에 투여하여 세포독성을 측정 한 후, gelatinolytic activity의 변화를 측정하기 위하여 zymography를 시행하였으며, MMP(matrix metalloproteinase)-2와 MMP-9의 promoter element인 AP-1 site에 binding하는 Fos, Jun, Ets 및 AP-1의 signal transduction pathway 상의 Erk1, JNK1의 변화를 측정하기 위하여 western blotting을 하였고, transwell을 이용한 in vitro invasion assay를 시행하였다.

2) 연구방법

*검액 - 十全大補湯을 80%메탄올로 추출하여 농축액을 만든 후 66% dimethyl sulfoxide (DMSO)를 첨가하여 100 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$, 200 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 의 농도로 맞추어 실험에 사용.

① 세포독성 측정위해 HT1080(3.3X10⁴cells/well)에 十全大補湯 농축액(100 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$, 200 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$) 1-2 μl 를 투여하여 최종농도가 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 가 되도록 하고 control well에는 2 μl 66% DMSO를 가했다.

② Collagenase(gelatinolytic activity) assay에서는 HT1080(1X10⁶cells/well)에 十全大補湯 농축액(100 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$, 200 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$) 1-4 μl 를 투여하여 최종농도가 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 가 되도록 하고 control well에는 4 μl 66% DMSO를 가했다. 12시간 후 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 TPA(12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate)를, control well에는 DMSO를 각각 2 μl 씩 투여한 후 gelatin zymography를 시행하였다.

③ Jun, Fos, Ets, Erk, JNK 등에 대한 western

blot에서 HT1080(1X10⁶cells/well)에 十全大補湯 농축액(100 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$) 1,2 μl 를 투여하여 최종농도가 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 가 되도록 하고 24시간 배양하였다. 단백질을 분리하고 전기영동 후 PVDF membrane을 1차항체(Erk1, JNK1, Jun/AP-1, Fos, Ets-1)가 담긴 TBS-T용액에 담가 항원항체 반응을 측정하였고, 2차항체(Goat anti-rabbit Ig G)와도 같은 방법으로 반응을 측정하였다.

④ Invasion assay에서는 Transwell cell culture chamber를 이용하였는데, HT1080(1X10⁶cells/well)에 十全大補湯 농축액(100 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$) 2 μl 를 투여하여 최종농도가 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 가 되도록 하고 control well에는 2 μl 66% DMSO를 가하여 12시간 배양했다. 十全大補湯투여군은 TPA 100ng/ml이 들어있는 1ml serum free DMEM을 넣었고, control well(-TPA)에는 4 μl 66% DMSO, control well(+TPA)에는 2 μl 66% DMSO, 2 μl TPA(50 $\mu\text{g}/\text{ml}$)를 넣은 1ml serum free DMEM을 넣어 세포를 균일하게 현탁시켰다.

3) 성적

① 十全大補湯 농축액 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 을 24시간 동안 처리한 후 염색된 세포는 전체 세포의 0.9%이며, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서는 1.5%로서 대조군의 0.6%와 거의 같은 수준이다.

② Collagenase(gelatinolytic activity) assay에서는 十全大補湯 농축액 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서 MMP(matrix metalloproteinase)-2가 +TPA(12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate) control에 비해 감소하였으며, MMP-9는 TPA에 의해 induction된 band가 사라졌고, 800 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서는 MMP-2, -9이 모두 사라졌다.

③ Jun, Fos, Ets, Erk, JNK(종양 virus의 핵내의 oncogen) 등에 대한 western blot에서는 十全大補湯 농축액 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서 Ets는 감소하고 Jun과 Fos는 증가하는 것으로 나타났다.

④ Invasion assay에서는 十全大補湯 투여군이 +TPA control에 비해 감소하였다.

이상의 결과로 보아, 十全大補湯은 MMP-2, -9의 promoter를 통해서가 아닌 다른 경로를 통해 collagenase의 발현을 조절하는 것으로 사료된다.

10. 十全大補湯による抗癌劑の效果增強²¹⁾.

1) 연구목적 및 개요

十全大補湯의 항암활성작용과 항암제와의 병용투여효과를 알아보기 암세포이식 후의 생명연장에 대한 효과와 각종 항암제와 병용투여시 고형종양의 증식도를 측정하였다.

2) 연구방법

① 동물-6주령의 암컷 CDF₁, ICR, C57BL/6, BALB/c mice.

② 十全大補湯의 항암효과-CDF₁, ICR, BALB/c mice에 각각 IMC carcinoma, sarcoma-180, Meth-a fibrosarcoma를 1×10^6 /mouse 복강주사하여 복수종양을 유발하고서 十全大補湯 추출물을 125, 250, 500mg/kg/day씩 10일간 복강투여하고 대조군(생리식염수 투여군)과의 평균생존일수(MSD), 생명연장률(ISL)을 측정하였고, S-180 (1×10^6 /ICR)과 MM46 carcinoma(4×10^6 /C3H)를 피하에 이식하여 고형종양을 유발하고 위와 같은 방법으로 十全大補湯을 투여하여 종양의 크기를 측정하였다.

③ 복수종양에 대한 항암제효과의 증강작용-S-180(1×10^6 /ICR)을 복강투여하고 MMC(0.5mg/kg), Adriamycin(0.2mg/kg), Cytoxan(100mg/kg), 5-FU(100mg/kg)와 CDDP(1.0mg/kg)을 각각 복강으로 주사한 후 十全大補湯을 1일 1회 10일간 0, 500, 2000mg/kg/day로 경구투여하여 평균생존일수와 생명연장률을 측정하였다.

④ 고형종양에 대한 항암제효과의 증강작용

*十全大補湯 1,000, 2,000mg/kg/day를 S-180 (1×10^6 /ICR)을 피하로 이식하기 7일 전부터 이식 후 40일까지 경구로 투여하였고, MMC 5mg/kg/total과 cytoxan(200mg/kg/total), adriamycin (20mg/kg/total)을 이식후 3, 8, 11일에 정맥주사하며 종양의 크기를 관찰하였다.

*十全大補湯 2,000mg/kg/day를 Meth-A fibrosarcoma(1×10^4 /BALB/c)를 피하로 이식한 날부터 30일간 경구로 투여하였고, MMC 18.8mg/kg/total과 5-FU(200mg/kg/total), cytoxan(400mg/kg/total), adriamycin(15mg/kg/total)을 이식후 3, 6, 9, 12,

15, 18일에 복강주사하며 종양의 크기를 관찰하였고, 또한 B16 melanoma(1×10^6 /C57BL/6)을 같은 방법의 검액투여로 MMC 15mg/kg/total에 대해 실험하였다.

3) 성적

① 十全大補湯의 항암효과- IMC carcinoma에 대해 十全大補湯 250mg/kg/day 투여군에서 38.7%의 생존기간연장 효과가 있었고 Meth-A와 S-180에 대한 효과는 없었다. 그리고 고형종양의 경우에는 유의한 효과가 없었다.

② 복수종양에 대한 항암제효과의 증강작용-mitomycin C, adriamycin 및 cytoxan과 十全大補湯을 병용투여한 경우에서 유의하게 증식억제작용이 있었다.

③ 고형종양에 대한 항암제효과의 증강작용-十全大補湯 단독투여군에서는 종양억제작용이 없었고, MMC 단독투여군에서 보다 十全大補湯과 MMC 복합 투여군에서 종양억제작용이 증가하였으며 adriamycin 및 cytoxan의 경우에는 효과가 인정되지 않았다.

두번째 실험에서 MMC 단독투여군에서 보다 十全大補湯과 MMC 복합 투여군에서 종양억제작용이 증가하였으며 5-FU, adriamycin 및 cytoxan의 경우에는 효과가 인정되지 않았다.

11. Improvement of Cisplatin Toxicity and Lethality by Juzen-taiho-to in Mice²²⁾.

1) 연구목적 및 개요

Cisplatin(CDDP)이 유발하는 각종 독성에 대해 十全大補湯의 용량에 따른 효과와 Cisplatin을 고용량 사용했을 경우에 유발되는 치명적인 독성을 十全大補湯이 경감시키거나 막을 수 있을지를 실험하기 위하여 S-180 cell을 접종한 mice에 cisplatin 투여 후 용량을 달리한 十全大補湯을 투여하여 효과를 관찰하였고, 고용량의 cisplatin 투여 후 十全大補湯이 생존기간에 미치는 영향을 관찰하였다.

2) 연구방법

① 동물-5주령의 웅성, 평균 25g의 ddY mice를 사용.

② 검액의 제조-10가지 약제 3g씩을 60분간 전탕후 동결 건조 후 8.5g을 만들었다.

③ cisplatin에 의한 독성에 대한 효과.

실험 첫날에 sarcoma 180(S-180)세포를 mice에 피하로 10^6 /mouse 접종하고 실험 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12일의 9번에 걸쳐 cisplatin 3.0mg/kg을 i.p.로 투여하여 신독성, 면역억제(골수독성), 간독성 및 위장관 독성을 유발.

十全大補湯 추출물을 기본적인 1일 용량(0.17g/kg/day)의 1배, 5배(0.85g/kg), 10배(1.7g/kg), 20배(3.4g/kg)의 실험군을 나누어 실험 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15일의 12번에 걸쳐 cisplatin 투여 30분 전에 경구로 복용시키고, 대조군은 동량의 물(경구복용)과 0.9% 식염수(복강주사)를 투여.

실험 14일에 24시간 소변량과 섭취량을 측정하였고, 17일에 채혈과 장기적출.

④ cisplatin 3.0-12.0mg/kg에 의한 치명적 독성에 대한 효과

sarcoma 180세포를 mice에 피하로 10^6 /mouse 접종하고서 실험기간 동안 1일 1회 十全大補湯 3.4g/kg/day의 경구복용 후 cisplatin 3.0-12.0mg/kg/day를 복강내에 주사하여 생존기간과 생존률을 검토함.

3) 성적

① CDDP 단독투여군에서는 대조군에 비해 BUN이 3배, 혈청 creatinine이 2배 증가하였고 소변량이 42% 감소하였는데 十全大補湯 5배이상 병용투여군에서 BUN, 혈청 creatinine 상승 및 요량감소를 억제하였고 10배 이상의 병용투여군에서 十全大補湯 단독투여군과 비슷한 수준으로 신독성을 억제하였다.

② CDDP 단독투여군에서는 대조군에 비해 WBC, PLT 수 및 비장과 흉선의 중량이 각각 29%, 27%, 60%, 24% 감소하였는데, 十全大補湯 5배이상 병용투여군에서 백혈구수, 혈소판수의 감소와 흉선무게의 감소를 억제하였고, 10배이상 병용투여군에서 비장 무게 감소를 억제하였다. RBC 수는 모든 군에서 변화가 뚜렷하지 않았다.

③ CDDP 단독투여군에서는 대조군에 비해 GOT

가 3배, GPT가 5배 증가하였는데, 十全大補湯 10배이상 병용투여군에서 十全大補湯 단독투여군 수준으로 억제하였고 CDDP의 투여로 간 중량의 변화는 뚜렷하지 않았다.

④ CDDP 단독투여군에서는 대조군에 비해 체중과 섭취량이 각각 65%, 31% 감소하였고 위장의 중량이 4.5배 증가하였는데, 十全大補湯 5배 이상 투여군에서는 뚜렷한 개선이 보였고 20배 투여군에서는 十全大補湯 단독투여군과 비슷한 수준으로 회복되었다.

⑤ CDDP 단독투여군에 비하여 十全大補湯 병용투여군에서 뚜렷한 항암효과와 증강이 없었고, 十全大補湯 단독투여군에서는 모든 용량에서 항암효과가 밝혀지지 않았다.

⑥ CDDP의 치명적 독성에 대한 실험에서 CDDP 4.5, 6.0, 7.5, 9.0, 12.0mg/kg을 투여한 모든 쥐가 피하종양의 증식없이 각각 최초 투여 15, 12, 10, 7, 5일 내에 죽었지만, 十全大補湯 20배 투여군에서는 생존기간이 연장되었고 치명적 독성이 경감되었고 실험 17일의 CDDP 4.5mg/kg 투여군에서의 치명적 독성이 十全大補湯 단독투여군 수준으로 경감되었다.

十全大補湯이 CDDP로 유발된 대부분의 임상적 독성을 방지하고, 임상에서 CDDP의 고용량의 사용을 기대할 수 있게 해준다.

12. 十全大補湯이 CD4+ 및 CD8+ T細胞數에 미치는 影響²³⁾.

1) 연구목적 및 개요

十全大補湯이 면역기능활성에 미치는 영향을 실험적으로 규명하기 위하여 정상적인 상태에서 실험쥐에 다른 농도의 十全大補湯전탕액을 투여하여 백혈구, 임파구수, 혈액과 비장 및 액와임파절에서의 CD4+ T세포율과 CD8+ T세포율을 측정.

2) 연구방법

① 동물-체중 200 ± 10 g의 S-D계 웅성 흰쥐

② 검액-1일 1회 2cc씩 5일간 경구투여

sample I - 十全大補湯 저농도(전탕액 100cc)

sample II - 十全大補湯 중농도(전탕액 500cc를 100cc로 농축)

sample III- 十全大補湯 고농도(전탕액 2500cc를 100cc로 농축)

對照群- 생리식염수

정상군- intact group

③ 시료 투여 5일 제 클로르포름 마취 후 심장에서 채혈하고 비장, 액와임파절에서 세포분리.

3) 성적

① 혈액의 백혈구수는 十全大補湯투여군에서 정상군에 비교하여 감소, 대조군에 비하여 증가함.

② 혈액의 임파구수는 정상군에 비교하여 저농도와 중농도 투여군에서 감소, 대조군에 비교해서는 十全大補湯투여군에서 모두 증가.

③ 혈액의 CD4+ T세포율은 정상군에 비교하여 중등도와 고농도 투여군에서 유의하게 증가.

④ 비장의 CD4+ T세포율은 정상군에 비교하여 전탕액 투여군 모두에서 유의한 증가.

⑤ 액와임파절의 CD4+ T세포율은 정상군에 비교하여 저농도와 중농도 투여군에서 유의한 감소, 고농도 투여군은 정상군보다 유의한 증가.

⑥ 혈액의 CD8+ T세포율은 정상군에 비교하여 고농도 투여군에서 유의하게 증가.

⑦ 비장의 CD8+ T세포율은 정상군에 비교하여 전탕액 투여군 모두에서 유의한 증가.

⑧ 액와임파절의 CD8+ T세포율은 정상군에 비교하여 저농도와 중농도 투여군에서 유의한 감소.

13. 十全大補湯 煎湯액기스가 생쥐의 細胞性 및 體液性 免疫反應에 미치는 影響²⁵⁾.

1) 연구목적 및 개요

十全大補湯의 세포성 면역반응에 미치는 영향을 관찰하기 위해 DNFB(2-4-dinitro fluoro benzene)로 유발된 지연성 과민반응을 측정하였고, 체액성 면역반응에 미치는 영향을 관찰하기 위해 면양적 혈구에 대한 항체형성반응을 조사하였다.

2) 연구방법

① 동물-8-12주령의 20-25g 된 ICR mice

② 十全大補湯 전탕액의 투여:대보탕 10첩분량 485g을 물 2000cc 넣고 가열, 추출, 농축하여 200ml로 만들고, 하루 1회 0.2ml씩 경구투여

③ DNFB로 감각 제 1일을 실험 1일로 하여,

A군-실험 10일전 부터 투여

B군-실험 5일전 부터 투여

C군-실험 제1일 부터 투여

D군-실험 제6일 부터 투여(야기와 동시에 투여)

대조군-생리식염수 동량 투여.

④ 접촉성 지연성 과민반응(contact Delayed Type Hypersensitivity:CDTH)

DNFB를 항원으로 하여 0.5% 0.02ml로 실험 제1일과 2일에 복벽에 감각(sensitization)하고, 실험 제 6일에 0.2%로 0.02ml를 생쥐의 耳前面에 도포하고서 이중창반응을 측정함.

⑤ 응집소가치 측정-생쥐의 혈청 0.025ml과 SRBC 부유액 0.5% 0.05ml를 혼합.

3) 성적

① A군과 D군에서는 B군, C군보다 생쥐의 耳前面에 야기시킨 DNFB에 대한 접촉성과민반응이 현저하게 억제되었다.

② 十全大補湯은 SRBC(면양적혈구)에 대한 체액성면역반응을 증가시켰는데 증가율은 투약량의 증가에 비례하였다.

14. 방사선 피폭 마우스에서 소장염세포 및 조혈 세포 생존에 미치는 十全大補湯 및 구성단미의 영향²⁵⁾.

1) 연구목적 및 개요

十全大補湯 및 구성단미의 방사선 방호효과를 확인하고자 고선량(12Gy)에 의한 위장관장애에 대한 방호효과는 소장염 생존시험으로, 중간선량(6.5Gy)에 의한 골수장해 방호효과는 저혈세포생존(내재성비장집락형성)시험으로, 그리고 저선량장애(2Gy)에 의한 방호효과는 apoptosis 유발정도로 관찰하였다.

2) 연구방법

① 동물-소장염 생존시험과 apoptosis 측정시험에는 7주령의 ICR 암컷마우스를, 내재성 비장조혈 세포집락형성시험에는 7주령의 ICR 수컷마우스를 사용.

② 검액(시료)-十全大補湯과 생약제 100g당 증류수 1,000ml의 비율로 80℃에서 8시간 증탕추출, 원심분리하여 농축, 동결 건조시킴.

③ 방사선조사-실험용 방사선 조사기를 사용하여 ⁶⁰Co γ 선(선량률:10.9Gy/min)을 소장용 생존시험에서는 12Gy, 조혈세포 생존시험에는 6.5Gy 그리고 apoptosis 측정시험에는 2Gy로 전신 1회 조사하였다.

④ 소장용 생존시험-정상대조군, 방사선조사대조군, 각 시료병행투여군으로 나누었으며 시료는 1mg/mouse를 방사선 조사 전 36 및 12시간 전에 복강내로 2회주사하였고, 조사 후 3.5일에 마우스의 소장부위 절개함.

⑤ 내재성 비장세포집락 형성시험-정상대조군, 방사선조사대조군, 각 시료병행투여군으로 나누었으며 十全大補湯의 시료경구투여군은 음수 1ml당 2mg의 용량으로 방사선 조사 전 1주 또는 조사후 부터 부검시까지 공급했고, 복강내주사군은 1mg/mouse를 방사선 조사 전 36시간과 12시간 전에 2회 또는 조사 후 30분에 1회 주사하였다. 十全大補湯 구성당미는 1mg/mouse를 방사선 조사 전 36 및 12시간 전에 복강내로 2회주사하였고, 방사선 조사 후 9일에 마우스의 비장부위 절개함.

⑥ Apoptosis 측정-정상대조군, 방사선조사대조군, 각 시료병행투여군으로 나누었으며 시료는 1mg/mouse를 방사선 조사 전 36 및 12시간 전에 복강내로 2회주사하였고, 조사 후 6시간에 마우스의 소장부위 절개함.

3) 성적

① 소장용 생존시험-정상대조군의 음수는 평균 157개였고, 방사선 단독 조사군에서는 급격히 감소하였다. 白芍藥, 人蔘, 甘草, 當歸, 白茯苓의 투여군에서는 소장용의 수가 유의하게 증가하였으나 十全大補湯 투여군에서는 증가하지 않았다.

② 내재성 비장집락형성 시험-熟地黃, 當歸, 白芍藥, 黃芪, 人蔘이 유의성 있게 증가하였고, 十全大補湯 조사전 투여군과 조사후 경구투여군에서는 오히려 감소하였으며, 조사후 복강투여군에서도 유의성 있는 증가가 없었다.

③ Apoptosis 측정-정상대조군에서 apoptotic body가 음당 평균 0.09개였고, 방사선 단독 조사군에서는 평균 5개로 증가하였다. 川芎, 白芍藥,

人蔘, 茯苓의 순으로 발생빈도를 감소시켰으나, 十全大補湯 투여군에서는 유의성있게 감소하지 않았다.

주로 人蔘, 白芍藥, 當歸, 茯苓이 효과를 나타내지만 十全大補湯의 방사선방호효과는 인정되지 않았다.

15. γ -ray에 의한 마우스의 염색체 손상에 대한 十全大補湯의 보호효과²⁶⁾

1) 연구목적 및 개요

十全大補湯의 방사선에 대한 방어효과를 검증하기 위하여 미소핵 검사법에 의해 방사선에 조사된 마우스의 적혈구내에 나타나는 염색체의 이상을 최소화 또는 방어할 수 있는가를 실험하였다.

2) 연구방법

① 동물-6주령의 25-30g된 수컷 ICR 마우스.

② 검액-十全大補湯(각 4.69g, 단 黃芪,肉桂는 3.75g, 生薑3g, 對照2g) 2貼분량을 1500ml 증류수에 넣고 4시간 전탕, 여과 후 중탕하여 60ml로 농축. 1마리당 0.5ml/day 1회씩 경구투여하고 대조군은 동량의 생리식염수 투여.

③ 방사선 조사- γ -ray(dose rate=540Gy/h)를 0,1,2,3,4Gy로 조사하고 24시간 사육하고 대퇴골내의 골수세포 중 적혈구를 검출.

3) 성적

① 다염성 적혈구 내의 미소핵의 빈도수-대조군의 경우 방사선량에 따라 점차 증가되었으며, 실험군에서는 방사선량에 따라 증가되었으나 대조군에 비해 빈도가 낮았고, 방사선을 조사하지 않을 경우(0Gy)에는 유의한 차이가 없었다.

② 방사선량에 따른 다염성 적혈구와 정염성 적혈구의 비율-대조군은 방사선을 조사하지 않은 경우의 비율이 1:1인데 비해 방사선량이 5Gy이상에서는 백혈구 및 미성숙 적혈구의 급격한 감소를 나타냈고, 실험군에서는 급격한 감소를 나타내지 않았다.

16. Effects of Juzen-taiho-toh(TJ-48), a Traditional Oriental Medicine, on Hematopoietic Recovery from Radiation

Injury in Mice²⁷⁾.

1) 연구목적 및 개요

十全大補湯이 어떻게 방사선 방어작용을 나타내는지 분석하기 위하여 방사선 조사후 十全大補湯의 골수, 비장, 흉선 및 말초혈액세포를 검사하였고, 十全大補湯에 의한 CFU-S수의 증가가 microenvironment(HIM)에 영향을 미치는 지를 실험하였다.

2) 연구방법.

① 동물-female, 6-8주령의 C57BL/6N mice

② 방사선조사-1.00Gy/min의 방사선(⁶⁰Co source)을 1, 2, 3, 5 혹은 7 Gy를 조사. CFU-S assay에서는 골수이식 하루전에 8Gy를 조사.

③ 검액의 투여-조사 후 일주일 간 十全大補湯 추출물 1.25g을 100ml의 물과 섞어 하루 25-50mg를 투여함.

④ 방사선 조사 7일 후 mice의 골수, 비장, 흉선 및 말초혈액세포의 수를 조사하였고 골수세포는 아래의 검사에 사용하였다.

⑤ fibroblast colony-forming unit(CFU-f) assay-골수세포 1X10⁷ 혹은 6.5X10⁶개를 배양

⑥ spleen colony-forming unit(CFU-S) assay-8Gy 조사하고 5X10⁴개의 골수세포를 정맥주사한 후 9일, 14일 경과 후 비장표면의 colony를 count.

⑦ granulocyte-macrophage colony-forming unit(CFU-GM), erythroid colony-forming unit(CFU-E), erythroid burst-forming unit(BFU-E) assay-CFU-GM의 분석에 5X10⁴/ml의 골수세포 1ml와 methylcellulose, horse serum, mouse lung-conditioned medium를 혼합하였고, CFU-E, BFU-E의 실험에 2.5X10⁵의 골수세포가 사용되었다.

⑧ microenvironment(HIM)에 미치는 영향-mice에 十全大補湯추출물을 7일간 복용시키고 8Gy로 조사한 1일 후 十全大補湯으로 처리하지 않은 mice의 골수세포 5X10⁴개를 이식하여 14일 경과 후 관찰.

3) 성적

① 골수와 비장, 흉선세포 및 백혈구, 혈소판의 수는 대조군과 유사하게 방사선 조사용량이 증가함에 따라 감소하였는데 적혈구의 수는 일정하게 유지하였다.

② CFU-GM, CFU-E, CFU-f, BFU-E에서는 실험군과 대조군사이에 유의한 차이가 없었다. 14일 경과 후의 CFU-S 분석에서는 十全大補湯처리군에서 골수를 이식받은 실험군이 대조군에 비하여 세포군락의 수와 비장의 중량이 증가하였고 체중을 포함한 일반적인 상태가 양호하였다.

③ 十全大補湯에 의한 CFU-S수의 증가가 microenvironment(HIM)에 영향을 미치는 것이 아니라 stem cell을 자극함으로써 인한 것이다.

17. 活性酸素, フリーラジカルに對する十全大補湯의作用²⁸⁾.

1) 연구목적 및 개요

十全大補湯의 활성산소와 방사선제거에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 DMPO-spin trap의 방법과 미토콘드리아 막의 지질 과산화의 제거 효과를 실험하였다.

2) 연구방법

① 활성산소 소거-ESR을 사용했고 DMPO (5,5-dimethyl-1-pyrroline-1-oxide)-spin trap으로 평가하였으며 superoxide 음이온(O₂⁻)소거활성의 측정과 OH radical 소거활성의 측정을 시행하였다.

② 지질과산화반응-rat의 간장에서 분리한 미토콘드리아에 Fe²⁺와 ADP를 첨가하여 유도하였다.

3) 성적

① 十全大補湯이 superoxide 음이온과 hydroxyl radical을 1.0mg/ml에서 거의 완전히 제거하였다.

② 十全大補湯이 ADP, Fe²⁺에 의해 유발된 rat 간의 미토콘드리아 막에서의 지질과산화를 0.5mg/ml에서 TBARS(thiobarbituric acid 반응양성물질량)으로 측정했을 때 억제하였다.

18. 胃癌術後における十全大補湯の免疫學的檢討²⁹⁾.

1) 연구목적 및 개요

위암수술 후의 환자들을 대상으로 十全大補湯이 면역기능 회복에 미치는 영향을 임상검토하기 위하여 十全大補湯 투약에 따른 환자의 혈청에 대한 mouse lymphocyte의 유약화반응, TNF 활성, LAK 활성과 2-5AS 활성에 대해 측정.

2) 연구방법

① 대상 : 위암수술 1개월 이상 경과된 허증양상을 띄는 남자 10례와 여자 9례, 평균연령 52.9±8.6세, stage I 9례, II 2례, III 6례, IV 2례.

② 투약 : 十全大補湯 2.5g/회를 1일 2-3회 식전 혹은 식간에 경구복용하게 하되 수술 후 1개월이 지난 시점부터 투약하였으며, 항암제는 주로 택솔을 사용하였고, 다른 면역보강제는 금지시켰다. 투약 전과 투약후 2개월, 휴약후 1개월로 구분하여 채혈 후 측정하였다.

③ 환자의 혈청침착한 마우스 임파구의 유약화반응 - 환자의 혈청에 대한 mouse 비장세포의 lymphocyte의 유약화반응측정에 투약전후에 18례, 休藥後에는 12례에서 측정함.

④ TNF 활성측정-L-929를 이용한 TNF(tumor necrosis factor) 활성측정에 투약전이 17례, 투약후가 19례, 휴약후는 12례에서 측정함.

⑤ LAK 활성측정-IL-2의 첨가 유무에 따른 LAK(lymphokine-activated killer) 활성측정에 투약전이 13례, 투약 후가 14례, 휴약후는 11례였다.

⑥ 2-5AS활성측정-2-5AS(2-5 oligoadnylate synthetase) 활성에 대해 투약전후 19례, 휴약 후 10례에서 측정을 함.

3) 성적

① 환자혈청에 첨가한 마우스임파구의 유약화반응이 十全大補湯 투여 후에 상승되는 경향이 나타나 위암환자 혈청중의 비특이적인 면역억제인자를 억제시킴을 시사한다.

② TNF의 활성은 stage I의 2례에서 투여후, 활성이 인정되었으나 stage II-IV의 5례에서는 투여전보다 투여 후에 오히려 감소하는 경향이 나타났다.

③ NAK의 활성은 IL-2(-)에서는 투여후의 평균치가 약간 상승하였고 IL-2(+)에서는 투여 전후에 유의한 차이가 없었다.

④ 2-5AS의 활성은 투여 후에 감소하는 경향이 나타났다.

IV. 考 察

十全大補湯은 전체적인 藥性이 溫하며 不熱하고

平補하는 방제¹⁾로서 諸病으로 전신쇠약이 심하고, 병후회복이 더디고 心臟衰弱하며 脾胃機能이 衰弱하고 熱象이 없는 자에게 좋다고 알려져 있으며⁵⁾, 十補湯, 十全散³¹⁾ 등으로도 불리었다.

十全大補湯을 구성하는 개개 약물의 효능을 살펴보면 人蔘은 大補元氣 補裨益氣 生津止渴하고, 白朮은 補裨益氣 燥濕利水 固表止汗 至肌熱, 白茯苓은 利水滲濕 健脾補中, 甘草는 補裨益氣 清熱解毒 調和諸藥 生肌止痛 制腫瘡瘍한다. 그리고 熟地黃은 滋陰補血, 補腎壯水 利血脈, 白芍藥은 養血斂陰 平抑肝陽 固腠理, 當歸는 補血和血 潤腸通便 潤皮膚 散內寒 助心散寒, 川芎은 行血行氣 去風止痛하며 黃芪는 補氣升陽 固表止汗 托毒排膿 利水退腫, 肉桂는 健胃 活血 祛寒 利尿 行瘀止痛한다³²⁾.

十全大補湯의 효능에 대해 역대문헌을 살펴보면 《太平惠民和劑局方》¹⁾에서 “治男子婦人諸虛不足 五勞七傷 不進飲食 久病虛損 時發潮熱 氣攻骨脊 拘急疼痛 夜夢遺精 面色萎黃 脚膝無力. 一切病後 氣不如舊. 憂愁思慮傷動血氣 喘嗽中滿 脾腎氣弱 五心煩悶. 此藥性溫不熱 平補有效 養氣育神 醒脾止渴 順正辟邪 溫煖脾胃.”라 기재된 이후 《東垣十種醫書》³³⁾, 《赤水玄珠》³⁴⁾, 《丹溪心法附與》³⁵⁾, 《徐靈胎醫書全集》³⁶⁾ 등에서 인용되었고, 근래의 여러 서적^{3,37-39)}에서도 局方의 내용을 인용하고 있다. 《東醫寶鑑》³¹⁾에서는 “治虛勞氣血兩虛 能調和陰陽. 治虛勞自汗.”이라 하였고, 《濟衆新編》⁴⁰⁾ 및 근래의 서적들⁴¹⁻⁴⁴⁾에서도 이를 인용하여 효능을 밝히고 있다. 또한 임상적 활용에 있어서도 부인과질환과 肝系질환, 외과 및 피부질환에서 다용되고 있다.^{5,45-46)}

十全大補湯 및 구성 약물에 대해서는 많은 실험을 통해 연구가 이루어 졌는데 Robert K.Y⁴⁷⁾등은 十全大補湯 구성약물의 최근 실험을 통한 효능을 다음과 같이 정리 하였다.(Table- I, II) 아울러, 116가지의 처방으로 실험한 결과 항암제 특히 MMC의 효과증강 및 부작용 감소동물실험에서 十全大補湯이 가장 우수한 효과를 나타냈으며, 급성 독작용이 매우 낮아(LD50 > 15g/kg)안정성이 뛰어나며 화학치료의 效果증강과 부작용 방지의 효과가 있고 면역독성의 감소하며 방사선치료의 損傷

으로 인한 조절기능의 회복의 효능이 있어 임상적으로 식욕부진, 피로, 권태, 체중감소 등의 일반적 상황을 개선하며 화학요법과 방사선요법에 의한 부작용, 특히 백혈구감소증, 血小板감소증 등이 개선되고 생명을 연장시킨다 하였다^{47,48}.

十全大補湯의 항암 및 면역에 미치는 영향을 실험한 논문들에서十全大補湯의 효능을 검증하기 위하여 다양한 방법들이 응용되었는데, 면역억제제(항암제)를 사용하여 면역저하를 유발한 후十全大補湯의 효과를 실험한 경우를 살펴보면,十全大補湯과 瓦松으로 Methotrexate로 면역기능이 저하된 생쥐에서의 SRBC를 이용한 지연형과민반응(DTH), 적혈구용혈소가(HL), 적혈구응집소(HA), rosette 형성세포수(RFC), 자연살해세포활성도(NKCA), carbon clearance(K-index)에 의한 세망내피계 탐식능 등을 측정하여 瓦松자체보다는十全大補湯 혹은十全大補湯加 瓦松이 유의한 효과가 있었고¹²,十全大補湯 및 수종의 보익제로 동물 실험 통하여 mitomycin C(MMC)에 의해 야기되는 백혈구수 및 체중의 감소와 면역력의 저하에 대해十全大補湯의 투여가 백혈구수 및 체중의 감소를 막고 아울러 감소된 항체생산세포(PFC)수와 T림파구 증식능을 개선시켰으며¹³, Cisplatin으로 유발된 동물의 체중, 적혈구, 백혈구, 혈소판 및 생존율 감소에 대해十全大補湯 및 수종의 보익제를 투여한 결과十全大補湯에서 가장 우수한 회복

효과가 나타났다¹⁴.十全大補湯에 소련산 鹿茸 및 뉴질랜드산 鹿茸을 가미한 검액을 사용하여 CP(Cyclophosphamide)에 의한 면역억제작용에 대해서도 polyclonal 항체반응과 유사분열유도물질(mitogen:LPS,Con A)에 의한 비장세포 증식반응에서 유의한 효과가 있었으며 B세포와 T세포의 재조합에서도 항체반응이 증가되었으나, 체중 및 장기, 혈액학적 검사에서는 대조군과 유사한 결과를 보였다¹⁵.

그리고, 마우스에 Cisplatin(CDDP)으로 면역저하 유발한 후十全大補湯 추출물 및 5종류의 subfraction을 투여했을 때 항 SRBC-IgM 반응이 유의하게 증가하였고¹⁶, MMC에 의한 백혈구감소와 체중감소 및 치사독성에 미치는 영향을 실험하여十全大補湯이 백혈구수와 체중을 증가시켰으나 효과는 적었고 치사독성에 대한 사망비율을 감소시켰으며¹⁷, MMC에 의해 유발된 후천적면역부전 상태에 대한 當歸六黃湯, 補中益氣湯,十全大補湯의 회복 효과를 실험하기 위하여 마우스의 주령에 따라 한방처방을 복용했을 때 체중과 흉선, 비장의 중량감소 및 장기의 림파구 밀도의 감소가 유의하게 억제되었고, 백혈구수, 대식세포탐식능, B세포 및 T세포의 회복에도 유의한 효과가 있었으며, 특히十全大補湯은 노화마우스에서도 효과를 나타냈다¹⁸. (Table-III)

Table- I. Ten-herb mixture of Sipjundaebo-tang and actions of each componet

Herb	Actions and Indication
熟地黃	TMT:陰血을 滋養함. REO:항발암전이소(antimutagenicity) 作用, 면역효과.
白芍藥	TMT:耗散된 陰液을 수렴하여 血을 補함. REO:항발암전이소 作用, IL-1과 IL-2의 생산
川芎	TMT:氣를 조절하고 血을 활성화시켜 순환을 유지 REO:방사선 감지를 예민하게 하고 보호하는 作用.
當歸	TMT:活血과 補血작용 REO:항암작용, 종양괴사인자와 항암인자의 활성촉진, 림파구의 활성, 血小板응집 억제, 항보체 作用, IL-2 생산, 방사선조사후 조혈세포에 대한 效果, 간손상 방지효과.
甘草	TMT:中焦를 자양하고 胃를 완화시킴. REO:항발암전이소 作用, 항발암원 作用, 항암촉진효과, 면역증강효과, RES 증강효과.
白朮	TMT:祛濕健脾작용으로 疲勞, 食欲不振, 惡心, 嘔吐치료 REO:인체와 세포의 면역 및 말초 NK세포의 증강, 胃潰瘍의 세포보호작용.

茯苓	TMT:淡味の 利水祛濕작용으로 泄瀉, 浮腫에 상용 REO:항암 작용
人蔘	TMT:補氣작용과 脾臟의 활성화 REO:항발암전이소 특성(전이억제), 항보체작용, 항혈소판 및 항산화작용, polyacetylene 복합체의 세포 독성작용, 소화기에서의 polysaccharides의 세포보호작용, NK세포와 연관된 면역조절 기능, nitrosamine에 의한 損傷의 간세포 보호작용, 면역증강효과, 중성구의 增加, 발암예방효과, 항노화 및 항건망효과
黃芪	TMT:補氣, 固表止汗 작용 REO:면역회복 및 LAK세포 증강, AMB polysaccharide에 의한 숙주방어기능강화, 인터페론치료의 보강, 암에 있어 reverse macrophage 억제, ribonuclease와 그 저해기관에 대한 방어.
肉桂	TMT:中焦를 補하고 補氣함. REO:항암작용(암괴사인자 생산), RES 자극, 항생작용, 소화기세포보호에 의한 항궤양작용
TMT:전통적 의학적 效能, REO:최근의 실험적관찰	

Table-II. Comparative biological activities of Sipjundaebo-tang and its compoments

Biological activities	熟地黃	白芍藥	川芎	當歸	甘草	茯苓	白朮	人蔘	黃芪	肉桂	SQT	Base
Antimitagenic activity	○	○			○			○			○	*
Antitumor activity				○		○				○	○	*
Antitumor promoting activity				○	○						○	*
Anticarcinogenic activity					○						○	*
Immunomodulating	○						○	○	○		○	*
Immunopotentiating					○			○			○	*
Immurestoration									○		○	*
Interleukin production		○		○							○	*
Stimulating RES					○					○	○	*
Anticomplementary				○				○			○	*
Lymphocyte activation				○							○	*
Hemopoietic activity				○				○			○	*
Radiation sensitizing and protecting			○								○	*
Protecting effect (hepato)		○		○				○	○		○	*
Protecting effect (gastric)							○	○			○	*
Protecting effect (arrhythmia)				○							○	*
Protecting effect (ribonuclease)									○		○	*
Protecting effect (cerebral ischemia)			○								○	*
Protecting effect (cancer)								○			○	*
Antisenility,antiamnestic								○			○	*
補血	○	○	○	○							○	+
補氣					○	○	○	○			○	+
補氣血	○	○	○	○	○	○	○	○			○	+
補氣血(strengthen health immunity)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	+

*:REO, +:TMT, SQT:Sipjundaebo-tang(Shiquandabu-tang)

十全大補湯의 항암효과를 실험한 경우에 있어서는 in vitro와 in vivo assay가 시행되었는데,十全大補湯加味方(十全大補湯加 白花蛇舌草, 魚腥草, 仙鶴草)의 농도별 용액을 여러 종류의 암세포에 대해 실험한 결과 P38에서는十全大補湯 농축액 0.25mg/ml 이상의 농도에서, B16-F10, SK-MEL-2

에서는 1mg/ml 이상의 농도에서 30% 이상 세포 독성을 나타냈고 A549와 SK-OV-3에서는 30% 이상의 세포독성이 없었고, DNA topoisomerase I 활성억제작용은 농도 의존적으로 효소활성 억제 효과를 보였으나 유의성있는 효과는 나타나지 않았으며, A549 세포에 대한 부착방지효과는 없었다¹⁹⁾.

그리고, 十全大補湯, 生脈散 및 歸脾湯 등을 50 μ l 씩 여러 농도로 하여 MOLT-4에 첨가한 결과 十全大補湯은 10-7, 10-5g/ml 농도에서 MOLT-4 세포를 증가시켰고, 특히 十全大補湯은 MOLT-4

의 DNA합성능을 증가시켰다¹³⁾. 하지만 HT1080에 대한 세포독성실험에서 十全大補湯 400 μ g/ml와 800 μ g/ml에서 50%의 억제농도를 가질 것으로 나타났다²⁰⁾.

Table-III. Effects of Sipjundaebotang on immunodeficiency caused by antitumor drugs.

Researcher	Antitumor drugs		Administration of Sipjundaebotang	Animals	Experiments	Results
	Names	Methods				
황규동 ¹²⁾	Methotrexate	1ml/kg for 4ds p.o	36mg/20g for 14ds p.o	ICR mouse	DTH	O
					HL	O
					HA	X
					RFC	O
					NKCA	X
					Phagocytic K-index	O
安文生 ¹³⁾	MMC	3mg/kg×1 i.p	2g/kg/d for 7ds p.o	ICR mouse	WBC count	O
		3mg/kg×2 i.p	2g/kg/d for 14ds p.o	ICR mouse	Body weight	O
		1mg/kg×7 i.p	2g/kg/d for 11ds p.o	ICR mouse	PFC count	O
					Proliferation of T cell	O
李永宇 ¹⁴⁾	CDDP	5mg/kg×2 i.p	100ml/kg for 15ds p.o	SD rat	Body weight	O
		15mg/kg×1 i.p	100ml/kg 2/d for 25ds p.o	SD rat	Blood cell count	O
황충연 ¹⁵⁾	CP	180mg/kg×1 i.p	0.5ml/d for 3,5,7,9ds p.o	BALB/C mouse	polyclonal antibody response	O
					Lymphoproliferative response to LPS, Con A	O
					Body & Organ wt.	X
					hematological profiles	X
Hiroaki ¹⁶⁾	CDDP	5mg/kg×5 i.p	1g/kg/d for 7ds p.o	BALB/C mouse	SRBC-IgM response	O
Masaki ¹⁷⁾	MMC	3mg/kg×2 i.p	2g/kg/d for 15ds p.o	BDF1 mouse	Body weight	X
					WBC count	X
		3mg/kg×3, 9mg/kg×1 i.p	2g/kg/d for 30ds p.o	BDF1 mouse	Effect of lethal toxicity by MMC	O
李愛麗 ¹⁸⁾	MMC	3-5mg/kg×2 i.p	500mg/kg/d for 7ds p.o	C57BL/6 mouse	B.W, thymus & spleen wt.	O
					Peyer's patches	O
					WBC count	O
					Phagocytosis by macrophage	O
					SRBC-IgM-PFC production	O
					Cytokine production	IFN- γ : O IL-2, 4: X

O : 유의성 있음. X : 유의성 없음.

그리고, 암세포의 이식으로 유발된 동물의 암에 대한 十全大補湯의 항암효과를 살펴보면, S-180을 ICR mouse 복강내 이식하고 十全大補湯加味方(十全大補湯加 白花蛇舌草, 魚腥草, 仙鶴草)을 경구투여할 경우 유의성있는 생명연장효과가 있었고, B16-BL6를 C57BL/6의 미정맥에 주사후 十全大補湯加味方을 복용했을 때 폐장 colony 억제작용이 있었으며, 백혈구수, 혈소판에 미치는 영향을 살펴 결과 혈소판수에서만 대조군에 비하여 유의성있는 증가를 나타내었다¹⁹⁾. 그리고, S-180으로 유발된 복강암에 대해 十全大補湯, 十全大補湯加 瓦松 투

여군에서 생존기간의 연장이 있었으나¹²⁾, p-388 leukemia cell에 의해 유발된 경우에는 十全大補湯 투여가 생명연장효과를 도출하지 못했다¹⁷⁾. 그리고, IMC carcinoma, S-180, Meth-a fibrosarcoma로 인한 복수종양에 대해 十全大補湯의 복강투여 시 IMC carcinoma에 대해 十全大補湯 250mg/kg/day 투여군에서 38.7%의 생존기간연장 효과가 있었고 Meth-A와 S-180에 대한 효과는 없었고, S-180과 MM46 carcinoma를 피하에 이식하여 고형종양을 유발한 후 十全大補湯을 투여했지만 종양의 크기에 유의한 효과가 없었다²¹⁾.(Table-IV)

Table-IV. Antitumor activities of Sipjundaebo-tang

Researcher	Tumor cell	Administration of Sipjundaebo-tang	Animals	Experiments	Results
이태형 ¹⁹⁾	S-180 10 ⁶ cells/ml 0.1ml i.p	29.6mg/20g/d for 7ds p.o	ICR mouse	MSD	O
	B16-BL6 4×10 ³ cells/mouse i.v		C57BL/6 mouse	Inhibitory effect of lung colonies	O
				WBS count	X
				Platelet count	O
황규동 ¹²⁾	S-180 4×10 ⁶ cells/mouse i.p	36mg/20g for 30ds p.o	ICR mouse	MSD	O
Masaki ¹⁷⁾	p-388 1×10 ⁶ cells/mouse i.p	2g/kg/d for 25ds p.o	BDF1 mouse	MSD	X
小宮 ²¹⁾	IMC carcinoma, 1×10 ⁶ /mouse i.p	125, 250, 500mg/kg/d for 10ds i.p	CDF1 mouse	MSD, ISL	O
	sarcoma-180 1×10 ⁶ /mouse i.p		ICR mouse	MSD, ISL	X
	Meth-a fibrosarcoma 1×10 ⁶ /mouse i.p		BALB/c mouse	MSD, ISL	X
	sarcoma-180 1×10 ⁶ /mouse s.c		ICR mouse	Tumor size	X
	MM46 calcinoma 4×10 ⁶ /mouse s.c		C3H mouse	Tumor size	X

MSD : Median survival days, ISL : Increased life span

임상에서 암환자에게 사용되는 항암제는 암세포에만 선택적으로 작용하는 것이 아니라 정상세포, 특히 세포분열이 활발한 세포에도 손상을 입히기 때문에 골수기능저하, 신장기능장애, 간장기능장애, 위장장애, 탈모 등 다양한 부작용을 가져오게 되는데¹⁴⁾ 이에 따라 항암제의 효과를 증강시키며 부작용을 감소시킬 수 있는 것을 찾기 위해 연구가 계속 진행되고 있다. 十全大補湯의 경우에 있어서, 十全大補湯, 生脈散 및 歸脾湯을 여러 농도로 하여 MMC와 병용으로 MOLT-4에 첨가한 결과 MOLT-4를 다소 증가 시켰고 임파구에 첨가한 결과 사람 정상 임파구에 대하여 十全大補湯, 生脈散, 歸脾湯은 항암제의 작용을 저해하지 않으면서 임파구를 활성화시키는 작용이 있었다¹³⁾. 동물실험에 있어서 S-180 cell을 접종한 mice에 cisplatin 투여 후 용량을 달리한 十全大補湯을 투여한 결과 十全大補湯 병용투여군에서 신독성 및 간독성 감소효과가 있었고 체중, 섭취량, 혈구수 감소등을 줄였으며, 고용량의 cisplatin 투여 후에도 十全大補湯이 생존기간의 연장효과를 나타냈고²²⁾, p-388 leukemia cell을 복강내에 이식한 후 MMC와 十全大補湯을 병용투여했을 때 十全大補湯 단독투여군보다 생존기간이 연장되었다¹⁷⁾. 또한 다른 실험²¹⁾에서는 S-180 cell으로 복강암을 유발한 후 MMC, adriamycin 및 cytoxan과 十全大補湯을 병용투여한 경우에서 평균생존일수(MSD)와 생명연장률(ILS)의 연장효과가 있었고, S-180, Meth-A fibrosarcoma를 피하로 이식한 경우 MMC를 투여한 결과 十全大補湯 단독투여군에서는 종양억제작용이 없었고, MMC 단독투여군에서보다 十全大補湯과 MMC 복합 투여군에서 종양억제작용이 증가하였으며 adriamycin, 5-FU 및 cytoxan의 경우에는 효과가 인정되지 않았다. (Table-V)

또한, 정상적인 상태인 실험쥐에 여러 농도의 十全大補湯전탕액을 투여할 경우 백혈구, 임파구수, 혈액과 비장에서 CD4+ T세포와 CD8+ T세포 수가 증가했고²³⁾, 十全大補湯을 투여한 후 DNFB(2-4-dinitro fluoro benzene)로 유발된 생쥐 耳前의 지연성 과민반응과 면양적혈구(SRBC)에

대한 항체형성반응(체액성 면역반응)을 측정하였을 때 세포성면역반응보다 체액성 면역반응에서 효과가 있었다²⁴⁾. 十全大補湯에 소련산 鹿茸 및 뉴질랜드산 鹿茸을 加味하여 체액성 면역반응, 유사분열유도물질에 의한 임파구의 증식반응, 자연살해세포의 활성화, 타계통임파구에 대한 배자발생반응, 임파구의 재조합등의 면역학적인 실험한 결과 SRBC에 대한 면역반응 및 mitogen에 의한 비장세포 증식반응, NKcell의 활성화에 있어서 十全大補湯을 투여한 후에 검출한 cell에서의 실험군에서 유의한 효과가 있었다¹⁵⁾.

그리고, 최근 방사선 및 방사선 동위원소의 임상 의학적 활용 확대에 따라 인체의 방사선에 대한 피폭가능성이 증가되고 있어 방사선 피복시 발생하는 생체손상의 예방 및 경감을 위한 방호제의 개발이 중요한 문제로 대두되고 있으며 이러한 이유로 최근에는 장기간 지속적인 사용에도 독성이 적으면서 임상응용으로 치료효과가 입증된 한약제의 방사선 방호효과에 대한 연구가 다수 진행되고 있다²⁵⁾.

十全大補湯 및 구성단미에 대한 실험으로 고선량(12Gy)에 의한 위장관장애에 대한 방호효과는 소장용 생존시험으로, 중간선량(6.5Gy)에 의한 골수장애 방호효과는 저혈세포생존(내재성비장집락형성)시험으로, 그리고 저선량장애(2Gy)에 의한 방호효과는 apoptosis 유발정도로 관찰하였는데, 人蔘, 白芍藥, 當歸, 茯苓 등이 효과를 나타내었지만 十全大補湯은 유의한 효과가 없었으며²⁵⁾, 한편, 十全大補湯의 투여가 미소핵 검사법에 의해 방사선에 조사된 마우스의 적혈구내에 나타나는 염색체손상을 줄여줄 수 있음을 알 수 있었다²⁶⁾. 그리고 방사선 조사후 十全大補湯 투여함으로써 골수와 비장, 흉선세포 및 백혈구, 혈소판의 수는 대조군과 유사하게 방사선 조사용량이 증가함에 따라 감소하였는데 적혈구의 수는 일정하게 유지하였으며, 14일경과 후의 CFU-S 분석에서는 十全大補湯 처리군에서 골수를 이식받은 실험군이 대조군에 비하여 세포군락의 수와 비장의 중량이 증가하였고 체중을 포함한 일반적인 상태가 양호하였다²⁷⁾. (Table-VI)

아울러 활성산소(free radical)가 암 뿐만아니라 대한 연구가 다수 진행중이다. 노화, 동맥경화, 아토피질환의 원인 중 하나로 대 두되면서 활성산소를 제거할 수 있는 항산화제에

Table-V. Effects of Sipjundaebo-tang on the advers effects of antitumor drugs and potentiation of chemotherapeutic activities.

Researcher	Tumor cells/mice	Administration of Sipjundaebo-tang	Antitumor drugs	Experiments	Result	
Kiyoshi ⁽²⁰⁾	S-180, s.c 10 ⁶ /ddY	1,5,10,20 fold of 0.17g/kg/d ×12	CDDP 3mg/kg/d×9 i.p	Nephrotoxicity	BUN, Creatinine	O
					Urinary volume	O
					Kidney wt.	X
				Bone Marrow Toxicity	RBC	X
					WBC, Platelet	O
					Spleen wt. Thymus wt.	O
				Hepatic toxicity	GOT,GPT	O
					Liver wt.	X
				Other Toxicity	Body wt.	O
					Food intake Stomach wt.	O
	3.4g/kg/d every experimental day p.o	CDDP 3-12mg/kg/d every experimental day i.p	Survival rate	O		
Masaki ⁽¹⁹⁾	p-388, i.p 10 ⁶ /BDF1	2g/kg/d for 25ds p.o	MMC 3mg/kg ×2 i.p	Survival ratio	O	
小宮 ⁽²¹⁾	S-180, i.p 10 ⁶ /ICR	500,2000mg/kg/d for 10ds p.o	MMC 0.5mg/kg×1 i.p	MSD, ISL on ascites tumor	O	
			Adriamycin 0.2mg/kg×1 i.p		O	
			Cytosan 100mg/kg×1 i.p		O	
			5-FU 100mg/kg×1 i.p		X	
			CDDP 1.0mg/kg×1 i.p		X	
	S-180, s.c 10 ⁶ /ICR	1000, 2000mg/kg/d for 47ds p.o	MMC 5mg/kg/total divide3, i.v	Tumor size	O	
			Cytosan 200mg/kg/total divide3, i.v		X	
			Adriamycin 20mg/kg/total divide3, i.v		X	
	Meth-A s.c 10 ⁴ /BALB/c	2000mg/kg/d for 30ds p.o	MMC 18.8mg/kg/total divide6, i.p	Tumor size	O	
			5-FU 200mg/kg/total divide6, i.p		X	
			Cytosan 400mg/kg/total divide6, i.p		X	
			Adriamycin 15mg/kg/total divide6, i.p		X	
	BI6 s.c 10 ⁶ /C57BL/6	2000mg/kg/d for 30ds p.o	MMC 15mg/kg/total divide6, i.p	Tumor size	O	

十全大補湯의 활성산소제거에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 DMPO-spin trap의 방법을 사용했는데十全大補湯이 superoxide 음이온과 hydroxyl radical을 거의 완전히 제거했고, ADP, Fe²⁺로 유발된 rat 간의 미토콘드리아 막에서의 지질 과산화물 억제함을 알 수 있었다²⁸⁾.

Table-VI. Radioprotective effects of Sipjundaebotang.

Researcher	Animals	Administration of Sipjundaebotang	Irradiation		Experiments	Result
			Dose rate	Dose		
조성기 ²⁸⁾	ICR mouse	1mg/animal I.P at 36, 12 hr before irradiation	⁶⁰ Co γ-ray 10.9Gy/min	12Gy × 1	Intestinal crypt survival	X
		①2mg/ml of water for 7ds before or 9days after irradiation(p.o) ②1mg/animal I.P at 36, 12 hr before or 30min after irradiation		6.5Gy × 1	Endogenous spleen colities	X
		1mg/animal I.P at 36, 12 hr before irradiation		2Gy × 1	Incidence of cell death by apoptosis	X
최용휴 ²⁹⁾	ICR mouse	0.5ml/d for 10ds before irradiation p.o	Cs-137 540Gy/hr	1,2,3,4Gy × 1	micronuclei in mice polychromatic erythrocyte PCE/NCE ratio	X O
Yoko ²¹⁾	C57BL/6N mouse	25-50mg/d for 7ds after irradiation p.o	⁶⁰ Co γ-ray 1.0Gy/min	1,2,3,5,7Gy × 1	cell counts of lymphoid organs	X
					peripheral blood cell counts	X
					CFU-GM	X
					CFU-E	X
					CFU-f	X
					BFU-E	X
					CFU-S, day9	X
CFU-S, day14	O					

암환자에 대한十全大補湯의 임상적 효과를 관찰하기 위하여 위암수술 후의 환자들을 대상으로十全大補湯이 면역기능 회복에 미치는 영향을 임상검토한 결과 환자혈청에 첨가한 마우스임파구의 유약화반응이十全大補湯 투여 후에 상승되는 경향이 나타났고, TNF의 활성은 stage I의 2례에서 투여후 활성이 인정되었으나 stage II-IV의 5례에서는 투여전보다 투여 후에 오히려 감소하는 경향이 나타났으며 NAK와 2-5AS의 활성은 유의한 효과가 없었다²⁹⁾.

그리고, 극도의 말기암 환자 11명에 대해 紅蓼(3g/일)과十全大補湯 엑기스(7.5g/일), 그리고 조효소 Q10(30mg/일)을 3개월간 투여하고서 주관적 평가인 QOL(quality of life)에 대한 조사와 객관적 평가방법인 생체가 노출되어있는 스트레스 강도(OH), 스트레스에 대항하는 생체의 예비력(S) 및 총체적 생체의 적응능력(S/OH)를 측정하였는데 투여 후에는 QOL, 특히 식욕이 현저하게 향상되었고, S, S/OH의 향상과 OH의 완화를 나타내어 긍정적인 효과를 보였다³⁰⁾.

十全大補湯 구성약물도 다양한 면역증강 작용이나 항암작용이 밝혀져 있는데⁴⁷⁾ 아직 다양한 실험들이 이루어지지 않았지만, 人蔘은 항발암효과 NK cell 증가 및 항암제의 효과증강과 부작용 감소, 암의 예방, 암환자 삶의 질(QOL) 및 스트레스 방어효과 등이 세포실험, 동물실험, 임상연구 등에 의해 많은 연구가 시행되어 왔고, 현재도 진행중이다⁴⁹⁻⁵²⁾.

면역저하의 개념은 한의학적 관점에서 氣血虛에 속하고 十全大補湯은 補氣血하는 대표적인 처방으로서 면역력의 약화로 나타날 수 있는 각종 질환의 예방과 치료, 병후의 체력약화에 응용되고 있다. 한의학적인 응용에 있어서 동물실험에 의한 결과에 따라 그대로 환자에게 적용하기에는 무리가 있지만 보다 객관적인 지표를 세워나갈 수 있는 방법의 하나로 실험의 결과가 중요한 의미를 가질 수 있다.

十全大補湯이 인체 면역 및 항암효과에 미치는 영향에 대한 여러 실험 결과에 있어서 투여량이나 투여방법, 투여시기, 동물, 항암제, 암세포 및 기타 실험방법에 따라 서로 상이한 결과를 보이기도 하지만 전체적인 상황을 고려할 때 十全大補湯은 면역증강의 효과와 항암효과, 항암제효과 증강 및 부작용 감소, 제한된 정도의 방사선 방호효과, 항산화작용 등으로 실제 임상에서 면역력의 증가와 말기 암환자 QOL과 스트레스에 대한 인체의 방어력의 개선을 보였다.

향후 十全大補湯의 면역력 증강효과에 대해 구성약물 각각의 효능과 유효성분 검출, 구성약물에는 효과는 있으나 十全大補湯 방제에서는 효과가 인정되지 않는 경우에 대한 보다 객관적 검토를 위해 다양한 조건과 설정에서의 연구가 요구되며 아울러 임상적 연구에서도 보다 많은 증례에서 이 증맹검, 교차시험법 등이 요구된다.

V. 結 論

十全大補湯의 면역증강 및 항암효과에 대한 실험

논문 18편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 十全大補湯은 MMC와 CDDP에 의해 유발된 ICR mouse, C57BL/6 mouse, SD rat의 체중 감소, 혈구수, 면역세포수, 장기중량 및 치사량에 유의한 회복효과가 있었다.
2. 十全大補湯은 S-180을 이식한 ICR mouse에 경구복용시 평균생존일수가 연장되었으나, 복강투여시에는 유의성이 없었으며, IMC carcinoma를 이식한 CDF1 mouse의 평균생존일수도 연장되었다.
3. 十全大補湯은 S-180을 이식한 각종 mouse에 CDDP에 대한 독성감소효과 및 CDDP, MMC, adriamycin, cytoxan과 병용투여시 생존률이 증가되었고, S-180, Meth-A, B16을 이식하고 MMC와 병용투여했을 때 tumor size의 감소를 나타냈다.
4. 十全大補湯은 정상 쥐의 백혈구, 임파구수, CD4+ T세포율과 CD8+ T세포율을 증가시켰고, 체액성 면역반응, NKcell활성에 유의한 효과가 있었다.
5. 十全大補湯이 방사선에 조사된 mouse의 적혈구내의 염색체손상을 줄여주었고, 14일 경과 후의 CFU-S 분석에서 유의한 효과를 보였으나, 위장관장애, 골수장애, apotposis 등에 미치는 효과는 없었다.
6. 十全大補湯이 superoxide 음이온과 hydroxyl radical을 제거하고, rat 간의 미토콘드리아 막에서의 지질과산화물을 억제하였다.
7. 十全大補湯이 위암 환자 혈청 중의 비특이적 면역억제인자를 억제시켰고, 말기암 환자의 QOL, S, S/OH의 향상에 긍정적 효과를 나타냈다.

參 考 文 獻

1. 陳師文：太平惠民和劑局方(卷五), 태복, 선풍출판사, 1975, p. 9.

2. 丁奎萬, 具本泓 : 十全大補湯에 관한 문헌적 고찰, 동서의학, 1980, Vol9.
3. 康舜洙 : 바른방제학, 서울, 대성문화사, 1996, pp. 200-201.
4. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 南山堂, 1991, p. 67,73,75,82, pp. 85-87,94-95,105-106, p. 108, 110,115,117, pp. 157-158, p.224.
5. 宋孝元 : 十全大補湯의 활용에 대한 문헌적 고찰, 방제학회지, 1996, 4(8), pp. 153-172.
6. 韓宗鉉 : 韓醫學의 實驗的 研究(處方編), 서울, 一中社, 1988, pp. 290-299.
7. 李忠憲, 鄭鎮鴻, 柳同烈 : 十全大補湯과 十全大補湯加味方의 산후활용에 대한 문헌적 고찰, 대전대학교한의학연구소논문집, 1998, 7(1), pp. 645-657.
8. 辛美香, 盧石善, 金柄卓 : 十全大補湯이 생리작용에 미치는 영향, 대한한의학회지, 1993, 14(1), pp. 31-44.
9. 李康玉 : 十全大補湯 임상처방복용이 기혈허선수의 운동지속능력과 혈액화학변화에 미치는 영향, 한국체육학회지, 1993, 32(2), pp. 367-380.
10. 李敏雨 : 十全大補湯이 흰쥐의 운동피로 회복에 미치는 영향, 東義大學校대학원 석사학위논문, 1998.
11. 林鍾弼, 南宮溧 : 연중독 백서의 독성에 미치는 十全大補湯의 효과, 우석대학교논문집, 1993, Vol15, pp. 101-110.
12. 黃奎東 : 十全大補湯 瓦松 및 十全大補湯加瓦松의 항암효과와 면역반응에 관한 연구, 대전대학교대학원 박사학위논문, 1996.
13. 安文生, 金世吉, 殷載淳 외 : 항암제 Mitomycin C와 수종 복합생약의 병용투여 효과, 생약학회지, 1992, 23(3), pp. 158-170.
14. 李永宇, 柳道坤, 韓宗鉉, 康舜洙 : 四君子湯, 四物湯, 十全大補湯 및 補中益氣湯이 cisplatin 투여로 유발된 체중감소 및 혈액변화에 미치는 영향, 원광한의학, 1992, 2(1), pp. 155-175.
15. 황충연 : 十全大補湯加 鹿茸이 마우스의 면역반응에 미치는 영향, 원광대학교대학원 박사학위논문, 1989.
16. Hiroaki Kiyohara, Tsukasa Matsumoto, Norito Takemoto, Hideki Kawamura, Yasuhiro Komatsu, Haruki Yamada : Effect of Oral Administration of a Pectic Polysaccharide Fraction from a Kampo(Japanese Herbal) Medicine "Juzen-Taiho-To" on Antibody Response of Mice, Planta Med, 1995, Vol61, pp. 429-434.
17. Masaki Aburada, Shigefumi Takeda, Eiko Ito, Moe Nakamura, Eikichi Hoyosa : Protective effects of Juzentaihoto, dried decoctum of 10 Chinese herbs mixture, upon the adverse effects of mitomycin C in mice, J.Pharm.Dyn, 1983, Vol6, pp. 1000-1004.
18. 李愛麗, 小松靖弘, 小野裕, 中谷文治, 中島邦夫, 山口宣夫 : がん化學療法劑によるマウス後天的免疫不全狀態の生藥別回復の特徵, 感染症學雜誌, 1996, 70(7), pp. 717-726.
19. 李泰亨 : 十全大補湯加味方의 抗癌活性 및 抗轉移 效果에 關한 研究, 대전대학교대학원 석사학위논문, 1998.
20. 尹在鎬 : 十全大補湯이 癌轉移 抑制에 미치는 影響, 경희대학교대학원 석사학위논문, 1998.
21. 小宮山寬機, 廣川弓子, 楊志博, 梅巖 秦藤樹 : 十全大補湯による抗癌劑の效果增強, 癌と化學療法, 1988, 15(5), pp. 1715-1719.
22. Kiyoshi SUGIYAMA, Hamuri UEDA, Yoshimasa ICHIO, Masami YOKOTA : Improvement of Cisplatin Toxicity and Lethality by Juzen-taiho-to in Mice, Pharmaceutical Society of Japan, 1995, 18(1), pp. 53-58.
23. 高溪權 : 十全大補湯이 CD4+ 및 CD8+ T細胞數에 미치는 影響, 경희대학교대학원 박사학위논문, 1999.
24. 金在燮, 金秉雲 : 十全大補湯 煎湯엑기스가

- 생쥐의 細胞性 및 體液性 免疫反應에 미치는 影響, 東洋醫學. 1986, 12(2), pp. 19-33.
25. 조성기, 유영법, 오현, 김세라, 김성호 : 방사선 피폭 마우스에서 소장염세포 및 조혈세포 생존에 미치는十全大補湯 및 구성단미의 영향, 한국식품영양과학회지, 2000, 29(1), pp. 93-98.
26. 최용휴 : γ -ray에 의한 마우스의 염색체 손상에 대한十全大補湯의 보호효과, 원광대학교 석사학위논문, 1994.
27. Yoko Ohnishi, Ryoji Yasumizu, Hongxue Fan. et al : Effects of Juzen-taiho -toh(TJ-48), a Traditional Oriental Medicine, on Hematopoietic Recovery from Radiation Injury in Mice, Experimental Hematology, 1990, Vol18, pp. 18-22.
28. 安部一豊, 寺田弘 : 活性酸素, フリーラジカル에對する十全大補湯의作用, Natural Medicines, 1997, 51(6), pp. 528-531.
29. 黒川胤臣, 玉熊正悅, 今井順, 山本哲口, 田口順 : 胃癌術後における十全大補湯의免疫學的檢討, 癌と化學療法, 1989, 16(4), pp. 1506-1510.
30. Katsutaro Nagata, Akihiro Okamoto, Katsuya Morishita et al : The effects of Red Ginseng to Human stress Condition, Proceedings of '97 Korea-Japan Ginseng Symposium, 1997, pp. 58-66.
31. 許浚 : 東醫寶鑑(3), 서울, 麗江出版社, 1994, p. 1615.
32. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, 1981, pp. 51-63, 101-110, 281-284, 407-409.
33. 李東垣 : 東垣十種醫書, 서울, 대성문화사, 1983, pp. 658-659.
34. 孫一奎 : 赤水玄珠(中國醫學大系34 中), 서울, 圖書出版鼎談, p. 372.
35. 朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, 1982, p. 22
36. 徐靈胎 : 徐靈胎醫書全集, 台北, 五洲出版社, 1981, p. 53.
37. 中醫大辭典編輯委員會 : 中醫大辭典方劑分冊, 北京, 人民衛生出版社, 1983, p. 13.
38. 吳克潛 : 古今醫方集成, 서울, 翰成社, 1980, p. 106.
39. 謝利恒 : 東洋醫學大辭典, 서울, 高文社, 1970, p. 23.
40. 康命吉 : 濟衆新篇, 서울, 杏林書院, 1982, pp. 50-51.
41. 柳基遠, 朴東源, 柳逢夏 외 : 脾系內科學, 서울, 그린문화사, 1991, p. 384.
42. 杜鎬京 : 東醫腎系學(하), 서울, 동양의학연구원, 1991, p. 1200.
43. 金秉雲, 禹弘楨, 金德鎬 외 : 肝系內科學, 서울, 동양의학연구원, 1989, p. 651.
44. 李珩九, 鄭昇杞 : 東醫肺系內科學, 서울, 민瑞出版社, 1991, p. 432.
45. 宋炳基 : 漢方婦人科學, 서울, 행림출판, 1990, p. 580-581.
46. 龔廷賢 : 國譯萬病回春(上,下), 서울, 癸丑文化社, 1977, p. 上288, 384, 436, 478, 下236, 360, 365, 368.
47. Robert K.Y, Zee-Cheng : Shi-Quan-Da-Bu-Tang(Ten Significant Tonic Decoction), SQT. A Potent Chinese Biological Response Modifier in Cancer Immunotherapy, Potentiation and Detoxification of Anticancer Drugs, Meth Find Exp Clin Pharmacol, 1992, 14(9), pp. 725-736.
48. 山田陽城 : 十全大補湯의免疫調節活性物質의化學性狀と活性. 癌と化學療法. 1989;16(4) :1500-1505.
49. 남기열, 박종대 : 인삼의 한의학적 및 현대임상적 측면에서의 복용량 검토. 고려인삼학회지. 2000;24(2):99-105.
50. 윤택구, 최수용 : 인삼복용에 의한 각종 암의 예방효과. Cancer Epidemiology,Biomarkers & Prevention. 1995;14(6):401-408.
51. Taik-Koo Yun : Experimental and Epidemiological Evidence of the Cancer-Preventive Effects of Panax ginsengC.A.meyer,

Nutrition Reviews, 1996, 54(11), pp.S71-S81.

52. T.Kakizoe : Asian studies of cancer chemoprevention: latest clinical results, European Journal of Cancer, 2000, Vol36, pp. 1303-1309.