

六君子湯이 Cyclophosphamide로 損傷된 脾臟組織의  
恢復에 미치는 影響

\* 權 五 成 · 姜 允 皓 \*

The Effect of Yook-Gun-Ja-Tang on The Side-Effect of  
Cyclophosphamide to The Spleen in The Rat

Oh-Sung Kwon · Yoon-Ho Kang

Dept, of oriental Medicine, Dongguk University

ABSTRACT

The purpose of this study is to investigate the effect of Yook-Gun-Ja-Tang on the side effect of cyclophosphamide to splenical tissue in the rat.

The experimental animal were divided into normal group, control group, sample group by way of method treatment of the drug.

Each group was sacrificed and stained in accordance with the schedule and observed under light microscope.

The results of this study were as follow :

1. After treatment of Yook-Gun-Ja-Tang, rat's weight and volume were more increased than normal group and control group.

2. The decrease of the numbers of the splenical tissue after administration of cyclophosphamide were recovered with prescription of the Yook-Gun-Ja-Tang ; The decreases of white pulp, red pulp, marginal zone, central artery were recovered.

3. Increased macrophages in red pulp of splenical tissue of rats with administration of cyclophosphamide were decreased after treatment of Yook-Gun-Ja-Tang.

These results appeared to suggest that Yook-Gun-Ja-Tang might be effective on the side effect of cyclophosphamide to splenical tissue of rat's and applied to the prescription for the recovery of the side effect of drug.

---

\* 東國大學校 韓醫科大學 內科學教室

## I. 緒 論

六君子湯은 醫學正傳에 처음 수록된 方劑로 健脾養胃 作用의 四君子湯에 燥濕痰하는 二陳湯의 藥物인 半夏, 陳皮를 加味한 處方이다.<sup>1, 8, 30</sup> 따라서 本方은 脾肺衰로 濕痰이 體内に 阻溜하여 各種 症狀을 惹起하는 것을 治療目標로 하고<sup>4</sup> 效能에 대하여 徐<sup>31</sup>, 李<sup>41</sup>, 朱<sup>42</sup> 등은 脾胃不和, 不進飲食을 治療한다고 하였고 兪<sup>34</sup>은 久病胃虛嘔吐와 久寒癱病 或 飲食難化作酸을 治療하였으며 汪<sup>36</sup>은 氣虛有痰 및 脾虛鼓脹, 脾衰肺損을 治療한다고 하였다.

Cyclophosphamide(Cytosan; CP)는 惡性腫瘍에 效果가 있고 抗癌化學療法劑中 臨床的으로 가장 廣範圍하게 使用되고 있으나 이 藥物은 癌細胞에 대한 直接的인 治療作用이 있는 反面 正常細胞에 대한 副作用이 심각하여 急性毒作用, 腫瘍誘發等과 頭痛, 食慾不振, 全身倦怠, 出血傾向, 惡心, 嘔吐, 粘膜潰瘍, 一過性眩氣症, 皮膚着色增加, 脫毛같은 症狀을 惹起한다고 하였다. 특히 淋巴球에 대한 毒性이 매우 甚하여 人體의 免疫力을 低下시키기 때문에 使用上 注意를 要한다고 하였으며 이런 CP의 副作用은 生體內에서 重要的 免疫淋巴器管인 脾臟의 細胞組織에 損傷을 招來하여 免疫抑制效果가 나타나기도 한다 하였다.<sup>2, 9, 22, 33</sup> 이런 脾臟組織의 損傷은 脾虛狀態를 誘發시키게 되며 脾虛症狀으로는 “腹滿腸鳴하고 飧泄하며 食不下” 한다<sup>44</sup> 하였고 李<sup>45</sup>는 脾가 脆弱하면 善病遺癰하고 易傷한다 하였으며 巢<sup>23</sup>는 四肢不用, 後泄, 嘔逆한다 하였고 李<sup>46</sup>는 頭痛始作, 胃腕當心而痛, 視物荒荒無所見, 舌強, 精神不足하고 胃虛한 즉 口燥, 咽乾, 皮毛不澤한다 하였다. 또한 近來에 와서 索<sup>29</sup>, 徐<sup>30</sup>, 李<sup>38</sup> 등은 脾爲之衛, 四季脾旺不受邪라 하여 脾가 人體의 免疫機

能에 直接的으로 關與하는 것이라고 主張하였다.

CP가 脾臟組織(Spleen)을 損傷시켜 人體의 免疫機能을 떨어뜨리면 韓醫學的으로는 脾氣가 虛한 狀態가 됨을 着眼하였고 이에 脾虛證의 治療에 代表的인 六君子湯을 設定하였다. 또한 益氣, 生精血, 補髓하는 鹿茸이 抗癌治療劑 投與時 惹起되는 正常細胞의 損傷과 免疫抑制를 막아주는 作用과 免疫活性化 作用이 報告<sup>17, 18</sup>되고 있으므로 本處方에 이를 加味하여 實驗에 臨하였다.

최근, CP投與時 脾臟의 細胞組織의 損傷을 초래하는 副作用을 減少시킬 수 있는 方法에 대한 多樣한 研究가 報告되고 있다. 따라서 本著者는 이런 狀況에선 東醫學的인 觀點을 應用한 處置가 優秀할 것으로 思料되어 實驗的으로 上記 處方을 投與하여 白鼠의 CP로 損傷된 脾臟의 細胞組織에 대한 恢復過程을 觀察한 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗 및 方法

### 1. 材 料

#### 1) 實驗動物

生後 2個月 가량 된 體重  $130 \pm 20g$ 의 健康한 Sprague-Dawley係 白鼠를 同一한 條件下에서 飼育시켜 正常群 對照群(CP投與群) 實驗群으로 區分하여 使用하였다.

#### 2) 實驗藥材

本實驗에 사용된 六君子湯의 1帖 分量은 Table I 과 같다.

Table I. 六君子湯

|                        |        |
|------------------------|--------|
| 半 夏(Pinelliae Rhizoma) | 5.625g |
|------------------------|--------|

|                                   |         |
|-----------------------------------|---------|
| 白 朮(Atractylis Rhizoma)           | 5.625g  |
| 白茯苓(Hoelen)                       | 3.750g  |
| 陳 皮(Aurantii nobilis Pericarpium) | 3.750g  |
| 人 蔘(Ginseng Radix)                | 3.750g  |
| 甘 草(Glycyrrhizae Radix)           | 1.875g  |
| 鹿 茸(Cervi Cornu)                  | 3.750g  |
| 生 薑(Zingiberis Rhizoma)           | 3.750g  |
| 大 棗(Zizyphi inermis Fructus)      | 2.000g  |
| <hr/>                             |         |
| Total amount                      | 35.750g |

2. 方 法

1) 六君子湯의 調劑

六君子湯 142.00g을 넣은 다음 3時間 加熱煎湯하여 濾過한 後 濾過液을 減壓濃縮시켜 粉末 15.59g을 얻었다.

2) Cyclophosphamide의 調劑

Sigma社(Sigma Chemical Co.)에서 購入한 CP 1g을 滅菌된 蒸溜水 20cc에 溶解시켜(50 mg/cc) 이 溶液을 syringe filter로 滅菌하였다. 新鮮함을 維持시키기 위해 溶液은 加급적 投與하기 直前에 製造하였다.

3) 藥物投與

實驗動物은 正常群, 對照群(CP ; 150mg/kg 投與群), 實驗群으로 나누었으며 對照群은 1 회 CP投與 後 14日동안 自然放置 하였고 實驗群은 對照群과 同一한 方法으로 CP를 投與한 다음 每日 六君子湯(0.163g/200g)을 14 日동안 經口投與 後 動物을 犧牲시켰다.

4) 組織標本 作成

Pentobarbital sodium(4mg/kg ; Somnopen-tyl, Pitman Moore, Inc.)을 實驗動物의 腹腔 內에 注射하여 癡醉시킨 뒤 胸腔을 열고 左

心室을 통해 大動脈으로 Canula를 插入하여 10% 中性포르말린 溶液으로 貫流, 固定시켰다. 그후 脾臟을 摘出하여 脾臟의 中間部位를 절취한 후, 떼어낸 組織을 다시 10% 中性 포르말린溶液에 담아 4℃에서 48時間동안 固定하였고 흐르는 물에 12時間 동안 水洗하여 常法에 따라 paraffin에 포매한 후 4μm 두께의 연속절편을 만들어 Hematoxylin and Eosin (HE) 染色을 실시하였다.

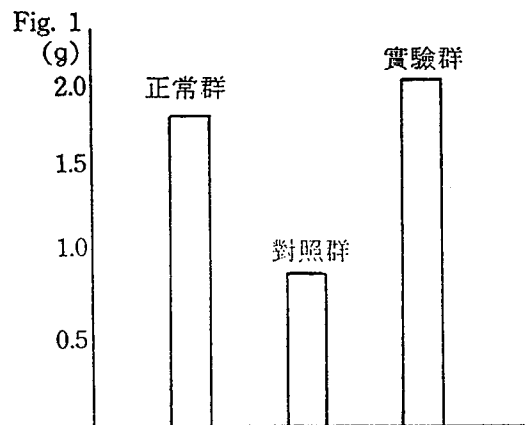
III. 實驗成績

1. 脾臟의 부피 및 무게

正常群, 對照群, 實驗群 動物의 脾臟을 各各 摘出하여 肉眼의으로 比較한 結果 對照群의 脾臟의 부피는 正常群 보다 確然히 줄어들었으나 實驗群에서는 正常群의 부피와 거의 같았고, 이들의 무게를 測定한 結果 對照群(0.77g)은 正常群(1.83g) 보다 1.06g 減少하였고 實驗群(2.04g)은 對照群(0.77g) 보다 1.27g이 增加하였으며 正常群(1.83g) 보다도 0.21g 무게가 增加하였다. (Table II)

Table II.) The weight of Spleen

| 群         | 正常群   | 對照群   | 實驗群   |
|-----------|-------|-------|-------|
| Weight(g) | 1.83g | 0.77g | 2.04g |



## 2. 脾臟의 細胞組織 觀察

正常群의 脾臟組織에서는 淋巴球가 小節性 淋巴組織인 白髓(white pulp)와 主로 靜脈洞으로 構成된 赤髓(red pulp)를 觀察할 수 있었다.(Fig. 2) 이를 高培率로 觀察했을때 白髓는 全體적으로 圓형 또는 타원형으로 觀察되었으며 동맥주위 임파초(periartrial lymphatic sheath)와 淋巴小節(lymphatic nodule)로 構成되어 있었고 동맥주위 임파초의 中央部에 中心動脈(central artery)이 觀察되었다.(Fig. 3) 赤髓는 靜脈洞(venous sinus)과 脾索(splenic cords; Billroth)으로 構成되어 있었으며 靜脈洞 內에는 赤血球로 채워져 있었다.(Fig. 2) 白髓와 赤髓의 境界部는 白髓에 比해 細胞의 密集度가 多少 낮은 邊緣帶(maginal zone)를 觀察할 수 있었다.(Fig. 2, 3)

對照群에서는 正常群에 比해 白髓의 變化가 顯著하였는데 白髓의 크기 및 細胞數가 매우 減少되었으며 白髓를 構成하는 동맥주위 임파초 및 淋巴小節 등이 消失되거나 크기가 減少하는 變化가 있었다.(Fig. 4, 5) 그리고 邊緣帶를 이루는 細胞들이 거의 消失되었다.(Fig. 4, 5) 赤髓에서는 正常群에 比하여 靜脈洞의 面積이 줄어들었으며 赤髓의 脾索에서는 大食細胞(Macrophage)가 增加하였다.(Fig. 4, 5)

實驗群에서는 組織學的으로도 對照群에서 觀察되었던 脾臟의 損傷이 觀察되지 않았으며 白髓의 크기 및 細胞가 모두 正常과 類

似하게 恢復되었으며 邊緣帶도 正常에 가깝게 恢復되었다.(Fig. 6, 7) 赤髓에서도 靜脈洞 및 脾索이 正常과 類似한 所見을 보였고 大食細胞도 거의 觀察되지 않아 脾臟의 모든 構成成分들이 正常所見과 類似하게 恢復되었다.(Fig. 6, 7)

## Legends of Figures

Fig. 2 Normal structure of the spleen of rat,  $\times 100$ , H&E stain.

W : white pulp, R : red pulp, \* : Marginal Zone.

Fig 3 Normal structure of the spleen of rat,  $\times 200$ , H&E stain.

LN : Lymphocyte nodule, arrow : central artery

Fig 4 14days after administration of CP(150 mg/kg),  $\times 200$ , H&E stain.

The cellularity of the white pulp is decreased.

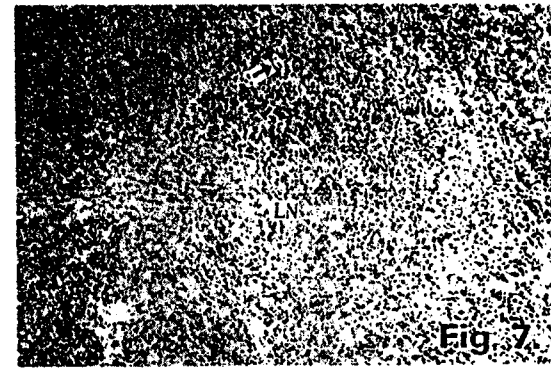
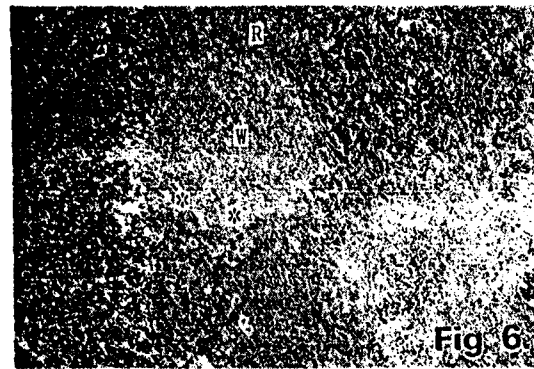
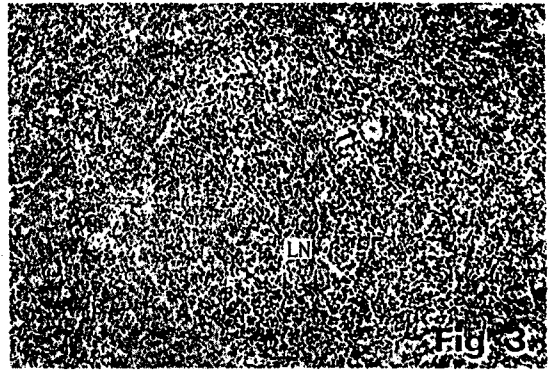
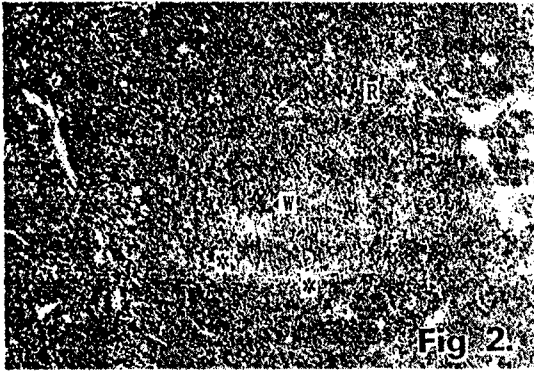
arrow : Macrophage

Fig. 5 14days after administration of CP(150 mg/kg),  $\times 100$ , H&E stain.

arrow : Macrophage

Fig 6 14days after administration of CP with daily P.O.Yook-Gun-Ja-Tang  $\times 100$ , H&E stain.

Fig 7 14days after administration of CP with daily P.O.Yook-Gun-Ja-Tang  $\times 200$ , H&E stain.



#### IV. 考 察

癌의 化學療法에 利用되는 藥物들은 대부분 正常細胞에 대한 毒性을 隋伴하므로 毒性程度를 반드시 考慮하여야 한다. 즉, 抗癌 化學療法劑의 毒性은 身體 各 臟器에 影響을

미치며 특히 免疫系에 대한 惡影響은 患者 治療에 매우 큰 變數로 作用하고 있다. 이에 대하여 現代醫學에서는 癌細胞에 대한 選擇的인 毒性作用의 研究를 進行中이나 抗癌劑가 癌細胞와 正常細胞에 대한 그 反應性的 差異가 적기 때문에 癌細胞만 特異的으로

障害하기에는 많은 問題點을 惹起한다. 따라서 抗癌效果가 確實하여도 強한 免疫抑制作用等 副作用이 뒤따르고 있기 때문에 應用에는 상당한 注意가 必要하다.<sup>23, 41)</sup>

Cyclophosphamide(CP)는 藥理作用이 밝혀진 후 臨床研究를 통하여 選擇된 惡性腫瘍에 效果가 있는 것으로 證明되었다. 그 후 抗癌化學療法劑中 가장 흔히 사용되었으며 臨床的作用範圍가 상당히 넓은 것으로 알려져 왔다. 이 藥物은 新生物疾患의 化學療法劑中 Alkylating Agent群으로 Nitrogen mustard에 屬하며 藥理作用으로는 細胞毒作用, 免疫抑制作用 및 血液作用, 生殖氣管 및 기타 上皮組織에 대한 作用등이 있으며 이 藥物의 作用範圍는 氣管支癌, 乳房癌, 子宮脛部癌, 卵巢惡性腫瘍, Neuroblastoma, Retinoblastoma, 小兒 新生物疾患, 류머티즘 關節炎 Multiplemyeloma 등의 치료에 쓰인다.<sup>2, 41)</sup> 그에 反하여 이 藥物에는 急性毒作用, 突然變異, 腫瘍誘發, 頭痛, 食慾不振, 全身倦怠, 出血傾向, 惡心, 嘔吐, 粘膜炎, 皮膚着色增加, 脫毛, 粘膜炎形成, 一過性 眩氣症, 손톱의 Transverse ridging, pulmonary fibrosis, 肝에 대한 毒性등의 副作用이 報告되고 있다. 最近, CP의 淋巴球에 대한 強力한 免疫抑制作用으로 臟器移植後 拒否反應의 調節과 免疫媒介疾患에서 免疫을 抑制시키는데 利用되므로 이 藥物의 免疫學의 效果에 대한 많은 研究를 하고 있다.<sup>2, 9, 33)</sup> 특히 生體內에서 重要한 淋巴器管의 하나인 脾臟에 미치는 組織學的인 影響에 대하여 尹<sup>21)</sup>은 CP가 脾臟組織의 淋巴球에 대하여 損傷을 준다 하였으며 實驗的으로 CP를 投與한 白鼠의 脾臟 細胞組織을 觀察한 結果 淋巴球減少, 大食細胞數의 增加, 赤血球의 鬱血, 침윤等 細胞組織의 衰退를 招來한다고 하였다.

脾臟(Spleen)은 胃低 왼쪽에 붙어있는 납작한 타원형의 人體中 가장 큰 淋巴器管이며

造血, 破血, 器管으로 많은 淋巴組織을 가져 몸안에서 物質代謝 및 防禦機轉에 重大한 구실을 한다. 脾臟(Spleen)은 血液貯藏 機能과 滅菌 및 血液의 濾過, 造血機能, 淋巴球를 生成하여 抗體를 生産하는 4大 主要機能이 있으며 그 중에서도 抗體生産機能은 生體의 免疫的 機能과 깊은 關聯이 있다. 脾臟(Spleen)의 細胞組織중에도 白髓와 赤髓가 있는데 주로 白髓에서 免疫機能이 이루어지며 淋巴球를 生成하고 果粒物質을 濾過해내는 作用을 한다. 또한 淋巴球는 免疫機能에 따라 T細胞와 B細胞로 區分되며 T細胞는 全淋巴球의 70~80%를 차지하고 細菌이나 細胞를 消滅시키는 作用을 하며 B細胞는 骨髓細胞에서 유래하고 全 淋巴球의 20~30%를 차지하며 增殖 段階를 통하여 IgM을 生産해내고 漸次的인 分化段階를 거치면서 IgA, IgG, IgD, IgE 등의 抗體를 생산한다.<sup>3, 10, 47)</sup>

尹<sup>21)</sup>의 研究에서 CP 投與한 脾臟 組織에서 B淋巴球나 T淋巴球 모두에서 抑制되므로 全體免疫反應이 抑制되게 되고 B淋巴球는 T淋巴球보다 藥物에 더 敏感하다고 하였다.

韓醫學的으로 脾의 文獻考證을 보면 그 位置는 現代의 解剖學上으로 脾(Spleen)와 胰臟(Pancreas)에 해당된다. 특히 臟腑內景을 解剖學的으로 記載한 文獻<sup>13)</sup>을 보면 脾를 稱하기를 “掩乎太倉”, “脾俞在十一椎下是脾在胃之上”이라 하여 脾가 胃의 上部에 位置함을 알 수 있다.<sup>31)</sup> 또한 韓醫學的인 脾는 機能이 廣範圍하여 解剖學的인 脾의 機能까지도 包括하고 있고 肝, 脾, 胃腸에 이르기까지의 全 消化器系統을 包括하는 것으로 이해된다고 하였다.<sup>3, 29, 30)</sup> 따라서 位置와 機能의 인 것이 解剖生理學的인 脾臟과 相同하다고 思料된다. 특히 <內經<sup>44)</sup>>에서 “脾脈者土也, 孤臟, 以灌四傍者也”라 하여 脾臟機能이 旺盛하면 四時에 不正한 것을 主하고 肝, 心, 肺,

腎, 四臟에 精微한 物質을 灌主하여 脾臟이 全身에 重要한 役割을 한다 하였고 張<sup>39)</sup>은 “脾旺不受邪”라 하여 이는 脾의 免疫的 作用을 의미하는 것이라 하였다.<sup>23, 30, 38)</sup> 그러므로 CP에 의하여 損傷된 脾臟의 細胞組織은 결국 脾臟의 機能을 損傷시켜 免疫力을 低下시키고 韓醫學的 脾胃機能의 損傷에 依한 脾氣虛의 狀態를 誘發한다. 즉 <內經><sup>15)</sup>에 “眞氣者, 所受於天, 與谷氣并而充身”이라 했고 또한 “營衛之氣 生於陽明”이라 하여 人體의 正氣는 先天的으로 타고난 것이지만 後天的으로 水穀의 氣運을 받아 滋養되어 生長盛衰를 한다. 따라서 氣虛를 治療하여 脾胃를 健全하게 하고 反對로 脾虛를 治療할 때 脾胃의 運化機能을 促進하게 된다. 氣虛한 狀態는 外邪에 대한 抵抗力 治療할 때 脾胃의 運化機能을 促進하게 된다. 따라서 氣虛한 狀態는 外邪에 대한 抵抗力 즉, 免疫機能이 低下된 狀態이므로 이는 脾氣虛의 狀況으로도 推論할 수 있고 이에 CP에 손상된 脾의 免疫機能 低下를 脾虛의 狀態로 設定하여 本 研究에 臨하였다.<sup>3, 30, 32)</sup>

또한 脾虛證의 主要症狀를 보면 顏色萎黃, 無氣力, 呼吸弱, 懶言, 食慾不振, 食後腹脹, 嘔吐, 惡心, 全身倦怠感, 貧血, 出血등으로 이는 CP投與後 나타나는 副作用의 症狀과 相互一致하는 面이 있는 것으로 思料된다.<sup>29, 30, 35)</sup>

六君子湯은 氣虛 痰盛한데 쓰이는 處方으로 四君子湯에 半夏 陳皮 加하여 脾虛鼓脹하고 脾胃가 不健하여 飲食不思하고 胸膈이 不利하고 或은 嘔吐, 吞酸 및 食斷 咳嗽, 大便不實等을 治療한다.<sup>4, 6, 8)</sup> 즉 氣虛證에 代表的인 處方인 四君子湯과 脾氣虛하여 脾의 正常生理인 運化機能이 失調하여 發生된 病理的 產物인 濕痰을 治療하기 위하여 二陳湯의 半夏 陳皮를 合方한 것이다. 本方을 構成하는 本草들의 效能을 보면 半夏는 和胃止嘔, 散

結消腫 作用<sup>33, 7)</sup>과 抗癌解毒作用<sup>26, 27, 37)</sup>이 있고 陳皮는 理氣健脾, 燥濕化痰作用과 抗炎作用<sup>5, 7, 26)</sup>이 있으며 人蔘은 大補元氣, 脾胃氣虛<sup>5, 7)</sup>에 쓰이고 扶正去邪作用<sup>28)</sup>으로 生體防禦 機能 및 免疫機能을 增強시키는 作用이 있다.<sup>26, 28, 37)</sup> 또한 高<sup>17)</sup>는 人蔘이 免疫機能 및 NK細胞의 活性度를 增強시킨다고 하였고 金<sup>18)</sup>은 Methorexate로 誘發된 白鼠의 免疫反應低下를 增強시켜 준다고 하였다. 白朮은 補脾益氣<sup>9)</sup> 作用과 抗癌 및 抗腫瘤作用이 있으며<sup>7, 27)</sup> 白茯苓은 健脾和中 作用<sup>5, 7, 28)</sup>과 免疫作用, 抗腫瘤作用等<sup>26, 27, 37)</sup>이 있으며 甘草는 補脾益氣, 清熱解毒<sup>5), 7)</sup>과 抗菌 및 抗癌, 免疫的 效能等이 있다.<sup>27), 37)</sup> 그리고 六君子湯에 鹿茸을 加味한 것은 金<sup>18)</sup>의 研究에서 鹿茸이 制癌劑의 免疫抑制作用에 대하여 免疫을 增強시킨다고 보고된바 있고 溫腎補養, 強筋骨, 健胃, 生精補血등의 效能을 가진 鹿茸이 自然免疫增強作用을 하므로 損傷된 細胞의 活性化를 기할 수 있을 것으로 思料되어 活用하였다.<sup>5, 7)</sup>

以上の 藥物로 實驗한 結果 白鼠의 脾臟 (Spleen)의 무게가 實驗群>正常群>對照群의 順이고 肉眼的인 부피도 實驗群이 가장 부피가 컸다. 이를 組織的으로 觀察하면 對照群(CP投與群)에서 白髓의 크기 및 細胞數가 減少하였고 赤髓를 構成하는 靜脈洞의 面積이 줄어들고 赤血球의 數도 減少하였고 邊緣帶의 크기 및 細胞數도 減少하였으며 脾臟의 부피 및 무게도 減少되었다. 따라서 肉眼的으로 脾臟의 무게 및 부피가 確然하게 減少된 것으로 思料된다. 對照群에서는 14日 동안 六君子湯을 投與한 結果 肉眼的으로도 무게와 부피가 增加하였는데 이를 組織的으로 觀察하면 白髓의 크기 및 숫자가 正常으로 恢復하였고 赤髓의 靜脈洞과 赤血球등이 正常的으로 增加하였고 邊緣帶의 크기 및 細胞數도 正常的이며 무게와 부피가 正常的으로

로 恢復하였다고 思料된다.

以上の 考察로 미루어 보아서 實驗的으로 CP投與 白鼠의 脾臟細胞組織에 六君子湯을 投與하여 觀察한 結果 脾臟細胞의 組織學的 所見과 肉眼的인 所見이 모두 正常으로 恢復하였다. 따라서 六君子湯은 抗癌化學療法으로 困한 脾臟의 正常細胞의 損傷을 活性化시키는데 그 有意性이 있을 것으로 思料된다.

## V. 結 論

六君子湯을 投與하여 現在 癌治療에 널리 쓰이는 抗癌化學療法劑 Cyclophosphamide의 副作用으로 損傷된 白鼠의 脾臟 組織細胞의 恢復與否를 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 六君子湯을 投與한 白鼠의 脾臟부피와 무게는 CP投與群과 正常群보다 增加하였다.

2. 六君子湯을 投與한 白鼠의 脾臟組織에서는 CP投與로 損傷된 淋巴球의 大部分 組織, 즉 white pulp, red pulp, marginal zone, central artery 등이 거의 正常에 가깝도록 恢復되었다.

3. 六君子湯을 투여한 白鼠의 脾臟組織에서 CP투여로 나타났던 大食細胞가 모두 消滅하였다.

以上の 結果로 六君子湯은 Cyclophosphamide 사용으로 損傷된 脾臟細胞 組織을 恢復시키는데 상당한 組織學的인 有意性이 있는 것으로 立證되었으며 向後 이를 臨床的으로 應用하면 抗癌治療에 많은 도움이 있을 것으로 思料된다.

## 參 考 文 獻

1. 姜命吉：濟衆新編, 서울, 杏林書院, p.65,

1982

2. 國영종역：고오스 藥理學, 서울, 凡文社, p.700, pp.709~710, 1986

3. 金完熙, 崔達永：臟腑辨證論治, 서울, 成補社, pp.201~202, pp.206~208, p.214, 216, 224, 228, 1985

4. 申載鏞：方藥合編解說, 서울 成輔社, pp. 57~60, pp.69~70, pp.153~154, 1989

5. 陸昌洙外：韓藥의 藥理成分 臨床應用, 서울, 癸丑文化社, pp.563~564, pp.453~455, pp.695~699, pp.663~682, pp.706~708, pp.886~889, 1982

6. 尹吉榮：東醫方劑學, 서울, 高文社, p.145, 175, 1980

7. 李尙仁外：韓藥臨床應用, 서울 成輔社, p. 171, 345, 361, 359, 515, 253, 1982

8. 李尙仁, 姜淳洙：方劑學, 서울, 癸丑文化社, p.35, 211, 36, 213, 1979

9. 林定主譯：Good&Gilman's 藥物治療：基礎와 臨床, 서울, 高麗醫學 p.1286~1297, 1990

10. 정일천：組織學, 서울, 大韓醫學協會, pp. 259~270, 1987

11. 周命新：醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, p.74, 89, 1975

12. 韓國藥學大學協議會：藥物學, 서울, 文成社 pp.566~568, 1982

13. 許 俊：東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.134, 1987

14. 洪元植：精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院出版社, p.73, 1985

15. 洪元植：精校黃帝內經. 靈樞, 서울, 東洋醫學研究元出版社, p.183, 317, 1985

16. 姜允皓：數種의 韓藥物이 白鼠의 自然殺害細胞 活性에 미치는 影響, 서울 慶熙大大學院, pp.22~23, 1986

17. 高炳熙：鹿茸, 熱地黃, 人蔘, 五加皮가 免



- 疫反應 및 NK細胞活性도에 미치는 影響, 서울 慶熙大大學院, p.22~32, 1986
18. 金光浩: 數種의 韓藥劑 및 Glucocorticoid의 抗體生産 抑制作用에 미치는 影響, 서울, 조병식박사 회갑기념논문집, p.1041, 1981
  19. 金聖洙: 人蔘 및 熱地黃이 Methotrexate로 誘發된 생쥐의 免疫反應低下에 미치는 影響, 서울 慶熙大大學院, p.2, 1986
  20. 박성일: 六君子湯이 胃液分泌 및 適用胃運動에 미치는 영향에 관한 연구 서울, 慶熙大大學院, p.2~3, 1983
  21. 柳逢夏: 六君子湯의 效能에 관한 實驗的研究, 서울, 慶熙大 論文集 7: p.54, 1984
  22. 윤 식: Cyclophosphamide가 흰쥐 脾臟에 미치는 影響에 대한 組織學的 研究, 釜山, 釜山大學校 大學院, pp.1~7, 1989
  23. 임제훈: 數種의 韓藥物이 癌細胞 感受성에 미치는 영향, 서울, 慶熙大大學院, pp. 28~33, 1986
  24. 裴延賢: 萬病回春, 서울, 杏林書院, p.150, 189, 1972
  25. 南京中醫學院: 諸病源候論教釋, 人民衛生出版社, p.491, 1983
  26. 戴克敏: 常用中藥의 藥理和應用, 江蘇省, 江蘇科技出版社, pp.1~3, pp.73~77 pp. 83~84, pp.95~97, pp.175~176, 1981
  27. 帶敏毅: 抗癌本草, 湖南, 湖南科技出版社, pp.96~98, pp.105~107, p.123 大學院, 1988
  28. 上海中醫學院編: 中草藥學, 中國, 商務印書館香港分館, p.227, pp.350~354 pp. 460~462, pp.512~514, p.520, 1975
  29. 索延昌: 新脾胃論, 山西, 山西科技出版社, p.30, pp.16~17, 1986
  30. 徐復霖外: 脾胃理論과 臨床, 中國, 湖南科技出版社, p.22~27, p.40, 1990
  31. 徐春甫: 古今醫統秘方, 서울, 金剛出版社, p.1999, 1982
  32. 宋鷺水: 中醫病因病機學, 北京, 人民衛生出版社, p.191, 1987
  33. 安藤學太郎: 優秀處方解說, 서울, 成甫社, p.424, 1986
  34. 虞搏: 醫學正傳, 서울, 成甫社, p.133, 1986
  35. 王庚其外: 中醫臟象學, 上海, 上海中醫學院出版社, p.126~136, 1987
  36. 汪昂: 醫方集解, 서울, 杏林出版社, pp. 28~30, 1977
  37. 王輝武: 中藥新用, 中國, 科學技術文獻出版社重慶分社, pp.1~7, pp.76~80, p.96, pp.224~225, 1986
  38. 李樹楷: 重醫脾胃通論, 甘肅, 甘肅科技出版社, p.4, 1990
  39. 李克光外: 金匱要略講義, 上海, 上海科技出版社, p.8, 1985
  40. 李東垣: 東垣十種醫書, 서울, 大成文化社, p.89, 1983
  41. 李挺: 醫學入門, 서울, 大成文化社, p. 97, pp.562~563, 1989
  42. 朱丹溪: 丹溪心法, 北京, 北京市中國書店, p.336, 1986
  43. Bagley, C.M., Bostick, F.W.&Devita V.T. : Clinical Pharmacology of cyclophosphamide. Cancer Res. 33 : 226, 1973
  44. Gilman, A.C, Goodman, L, S Rall, T.W et al. : The Pharmacologic of therapeutic. 7th ed, p.1275, p.1248~1307 Macmillan Publishing Co., New York, 1985.
  45. Grahame-Smith, D.G.&Aronson, J.K. : Oxford Textbook of clinical pharmacology and drug therapy. 1st ed, p670, Oxford univ.press, oxford, 1984
  46. Stockman, G.D., Heim, L.R, South, M.A.et

al. : Differential effects of Cyclophosphamide on the B and T cell compartments of adult mice, J. of Immunol., 110 : 277,

1973

47. Weiss, R. : Histology, 5th ed., p.565, Macmillan Press, New York, 1983.