

녹혈이 Cyclophosphamide로 유도된 악성빈혈의 조혈기능 촉진에 미치는 영향

박갑주*, 홍순복, 김은해, 마진열, 은영아, 김한섭¹

한국한의학연구원 연구부, ¹백운당한의원

Hemopoietic Effects of Deer Blood on Cyclophosphamide Induced Pernicious Anemia

Kap Joo Park*, Soon Bok Hong, Eun Hae Kim,

Jin Yeul Ma, Young Ah Eun and Han Seob Kim¹

*Team of researching, Korea Institute of Oriental Medicine, Seoul 135-100, Korea
and ¹Baek Woon Dang Oriental Clinical Center, Seoul 130-072, Korea*

Abstract—The hemopoietic effects of deer blood (whole blood, blood cell, plasma, respectively) were examined using *in vivo* rat model. Experimental animals (Sprague-Dawley rat, male, 200 g) were divided into negative control group (injection of saline), positive control group (injection of Sipjeondaebotang) experimental groups (injection of whole blood, blood cell, plasma) and healthy control group. Cyclophosphamide (150 mg/kg) was injected into experimental groups, negative and positive control group to induce bone marrow suppression. After 8 days, freeze dried deer blood (whole blood, blood cell, plasma respectively) and Sipjeondaebotang of 200 mg/kg in dose was administered orally into experimental groups and positive control group, once a day for 3 days (A group) and once a day for 12 days (B group) respectively. And then body weight and organ weight, biochemical profile (ALB, GOT, GPT, PRO, CRE), hematological values (WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT) and CBC differentiation (Neutro, Lymph, Mono, Reticulo) were carried out. Finally, platelets were specially increased in the plasma treated A group and reticulocytes were specially increased in the plasma treated B group.

Key words—Hemopoietic effects; deer blood; cyclophosphamide; biochemical profile; hematological values; CBC differentiation.

빈혈은 그 발생 원인에 따라 출혈성, 용혈성, 영양소의 결핍에 의한 혈액생산 부족, 기타 다른 원인에 의한 혈구생산 부족에 의한 빈혈로 나눌수 있다. 출혈성과 영양소 결핍성 빈혈은 혈액과 영양성분을 보충하고, 용혈성은 원인을 찾아 제거하여서 치료한다. 기타 다른 원인에 의한 혈액생산의 부족으로 인

한 빈혈에는 재생불량성 빈혈인 본태성, 이차성 빈혈과, 불응성 빈혈, 신장과 간장, 만성질환에 있어서의 약물 부작용과, 항암 치료 등에 의한 경우가 있다. 다른 질환에 의해 생기는 빈혈의 경우는 원인 치료로 빈혈도 호전될 수 있으나 때로는 빈혈이 치명적인 부작용 또는 합병증이 될 수도 있다. 특히 본태성 재생불량 빈혈과 같이 원인을 모르거나, 약물치료에 의한 빈혈의 경우는 특별한 치료제가 없고 보

*교신저자 : Fax 02-3445-4773

조적인 약제만 구할 수 있다.

원인불명의 골수부전증이나 항암치료제, 면역억제제에 의한 범혈구감소증, 특히 혈소판 감소증에 쓰이는 보조적인 약제로는 유전자 조작으로 합성된 recombinant erythropoietin(r-HuEPO)이 신성 빈혈이나 골수부전 환자의 치료제로 사용되고 있으며,¹⁾ 재생불량성 빈혈이나 선천성 무과립구증 등의 백혈구 감소질환에 recombinant human granulate macrophage colony stimulating factor(rhGM-CSF)를 투여하고 있다. 김동욱 등과 차병호 등은 이러한 약물의 투여로 혈구 증가 및 증세 호전의 효과를 보였으나, 그 효과가 일시적이고 투여에 의한 여러 가지 합병증 등 근본적인 질환의 호전은 기대할 수 없었다고 보고하였다.^{2,3)}

동의보감을 비롯한 여러가지 한의학과서와 보고자들이 혈액질환에 대한 생약제의 효과에 대하여 언급하였으며,⁴⁻⁶⁾ Liu 등,⁷⁾ Onishi,⁸⁾ Miura 등⁹⁾도 실험적 방법으로 생약제의 조혈촉진 효과를 연구 보고하였다.

최근에 동물성 생약에서 면역 조절과 생리 기능 조절에 사용될 수 있는 많은 물질이 연구되고 있고,¹⁰⁻¹³⁾ 이중 대표적인 연구 대상이 되는 것이 녹용이다. 녹용은 척추동물문 포유류 우체목 녹과에 속하는 매화목 또는 마목의 털이 밀생되고 골질화되지 않은 어린뿔을 일컫으며, 중국을 비롯하여 우리나라에서는 한의약 가운데 가장 진귀한 보혈 강장제로 옛부터 동양의학의 귀중한 약재로 사용되어 왔다. 그 효능은 보혈, 조혈, 신혈, 양혈, 생정, 강장, 생치 등의 용어로 표현되며, 많은 경우에 혈액 성분과 밀접히 관계되어 있음을 시사하고 있다. 녹용에 관한 연구로서는 빈혈 가토에 대한 조혈 작용, 팔레스테롤투여 가토 간세포의 기능 유지 및 촉진에 대한 효과가 보고되었고,¹⁴⁾ 녹용이 인체의 전반적인 면역기능을 증강시킬 것이라는 기대하에 주로 체액성 세포 면역 기능과 암치료 기전에서 중요한 의의를 가지는 자연살해 세포에 대한 연구가 진행되고,¹⁵⁾ 유방암 또는 유선종양 환자에게 녹용제제를 주사하였을 때 통증을 가라앉히고 종양을 제거하였다는 보고¹⁶⁾와 녹각 추출액중 고분자 물질을 대상으로 면역조절물질을 분리한 보고가 있다.¹⁰⁾

이처럼 녹용에 대하여는 연구가 활발히 진행중이나, 동일하게 사슴의 성분으로 민간에서 활발히 사

용되고 있는 녹혈에 관하여는 성분과 조혈계에 미치는 영향, 면역활성 등의 약리적 활성이 전혀 조사되어 있지 않다. 따라서 녹혈이 가지는 약리활성 조사의 첫 단계로 녹혈과, 녹혈의 혈구세포, 녹혈장이 항암제로 쓰이는 cyclophosphamide로 전처리하여 골수부전을 유발한 흰쥐의 골수와 조혈계에 미치는 영향을 조사하고 그 결과를 보고한다.

재료 및 방법

실험재료 - 녹혈은 1997년 5월에 한국의 청평녹야원에서 한국산 꽃사슴의 혈액을 채취하였다. 그리고 본 실험에서 조혈 기능 향진에 대한 양성 대조군으로 사용된 십전대보당은 동의보감을 비롯한 전통의 학서에 조혈, 보혈, 양혈의 기능을 갖는 대표적인 처방으로 기록된 약으로^{17,18)} 이의 구성약재인 인삼, 백출, 천궁, 당귀, 황기, 육계, 숙지황, 구운 감초, 백작약, 백복령은 1997년 3월에 경동시장에서 구입하였고 탕제의 구성은 Table I과 같다.

실험용 녹혈 분말의 제조 - 본 실험에 사용된 녹혈은 1997년 5월에 한국산(청평녹야원)의 4년생 꽃사슴의 뿔에서부터 700 ml를 채혈하였다. 채혈한 혈액은 실험에 사용하기 위하여 녹혈 전혈 상태로서 320 ml, 녹혈 혈구 세포 및 혈장으로 분리하기 위해서 380 ml로 나누었다. 항응고제에 의한 영향을 없애기 위하여 항응고제가 없는 상태로 채혈한 후 알코올과 혼합하여 응고를 방지하고, 전혈을 원심분리(4,500 rpm, 10 min, 4℃)하여 혈장과 혈구를 분리하였으며 전혈(whole blood), 혈장(plasma), 혈구세포(cell)로 나누어 동결건조 하였다. 이때, 녹혈의 전혈과 혈장 및 혈구 세포의 양은 각 200, 160, 50 g 정도였다. 동결건조해서 얻어진 분말을 -20℃에 보관하였다가, 실험직전에 생리식염수에 녹여 흰쥐 경구 투여용 시료로 사용하여 조혈 기능 효과를 조사하였다.

생약 엑스의 제조 - 한약재 시료 약 50 g(십전대보당 1첩 분량)에 증류수 1300 ml을 넣어 2시간 30분 동안 약탕기에서 추출한 후 가제를 이용하여 1차 여과하고 8000 g에서 15분간 원심분리하여 2차 여과한 후 evaporator로 농축하여 엑스로 만든 후 동결건조 하여 분말로 만들었다. 이렇게 얻어진 수량은 약 20 g 정도였고 실험에 사용할 때까지 -20℃에 보

Table I. The herbal composition of Sipjeondaebotang (S, D, T) which used for positive control

| Prescription | Components of Prescription | Scientific name | Amount (g) |
|-----------------------------|----------------------------|----------------------------------|------------|
| Sipjeondaebotang (十全大補湯) | Cheongung(川芎) | <i>Cnidium officinale</i> | 3.75 g |
| | Sukjiwhang(熟地黃) | <i>Rehmannia glutinosa</i> | 3.75 g |
| | Tangkwi(當歸) | <i>Angelica gigas</i> | 3.75 g |
| | Baekbokyoung(白茯苓) | <i>Poria cocos</i> | 3.75 g |
| | Whangki(黃耆) | <i>Astragalus membranaceus</i> | 3.75 g |
| | Insam(人蔘) | <i>Panax ginseng</i> | 3.75 g |
| | Yukgye(肉桂) | <i>Cinnamomum cassia</i> | 3.75 g |
| | Baejakyak(白芍藥) | <i>Paeonia lactiflora</i> | 3.75 g |
| | Baekchul(白朮) | <i>Atractylodes macrocephala</i> | 3.75 g |
| | Roasted kamcho(炙甘草) | <i>Glycyrrhiza uralensis</i> | 3.75 g |
| | Saengkang(生薑) | <i>Zingiber officinale</i> | 3.00 g |
| Daecho(大棗) | <i>Ziziphus jujuba</i> | 4.00 g | |

관하였다가 실험 직전에 생리식염수에 녹여 흰쥐 경구 투여용 시료로 사용하였다.

실험군의 분류 - 실험 동물은 체중 200 g(6주령) 전후의 웅성 Sprague-Dawley(SD)계 흰쥐(대한 실험 동물센터) 108마리를 A, B group으로 반씩 나누어 한의학 연구원 실험 동물 사육실에서 실온 22(±2)℃, 습도 50~60%의 항온항습으로 유지하고 12시간씩 밤낮을 자동조절하여 실험 2주전부터 삼양식품사 페레트형 고품 압축 사료로 사육하면서 환경에 적응시킨 후 다음과 같이 실험하였다. A, B group을 각 6군으로 나누었고, 한조에 해당하는 흰쥐의 수는 각각 9마리씩 배치하였다.

제 1군 Normal control(정상 대조군)

제 2군 Cyclophosphamide 전처리 후 녹혈 전혈 투여군(시험군)

제 3군 Cyclophosphamide 전처리 후 녹혈 혈구 투여군(시험군)

제 4군 Cyclophosphamide 전처리 후 녹혈 혈장 투여군(시험군)

제 5군 Cyclophosphamide 전처리 후 십전대보탕 투여군(양성 대조군)

제 6군 Cyclophosphamide 전처리 후 생리식염수 투여군(음성 대조군)

각 1~6군을 약물의 투여기간에 따른 영향을 조사하기 위해 약물투여 기간이 3일인 경우를 A group으로, 12일인 경우를 B group으로 하였다. 제 1군은 cyclophosphamide 처리하지 않은 정상대조군이며, 제 2군~제 4군은 cyclophosphamide 투여 8일 후부터 동결건조되어 있는 녹혈 전혈과 녹혈 혈장, 녹혈 혈구세포 200 mg/kg/day로 주사용 생리

식염수에 희석하여 경구 투여하였다. 제 5군은 제 2군~제 4군에 대한 양성 대조군으로서 십전대보탕을 투여하였고, 용량과 기간은 제 2군~제 4군과 동일하였다. 제 6군은 제 2군~제 5군의 음성 대조군으로 cyclophosphamide 투여후에 생리식염수(3 ml/kg/day)를 투여하였다.

본 실험의 예비 실험으로 제1일에 cyclophosphamide 150 mg/kg/day를 1회 복강투여한 후 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 15일에 말초혈액검사를 수행하여, 헤모글로빈 수치가 최저로 저하되었다가 정상으로 회복이 되는 시기를 조사하였다. 헤모글로빈 수치가 최저가 되는 때를 기준하여 녹혈 전혈과 녹혈 혈장, 녹혈 혈구세포 및 십전대보탕을 투여 하였다. Cyclophosphamide는 알키록산 주사약(200 mg, 중의제약)을 13 ml의 주사용 생리식염수에 섞어 사용하였다.

체중 및 장기의 중량계측 - 실험동물의 체중은 공시약을 투여 개시일과 최종일 즉 부검일 24시간 전에 절식시킨 후 동일한 시간에 측정하였다. 장기의 중량은 부검후에 실험동물의 후대정맥 으로부터 채혈한 후 간, 비장을 각각 적출하고 그 중량을 측정하여 대체중 백분율을 구하였다.

동물 부검 - 체중 측정이 끝난 흰쥐를 25 cm 지름의 데시케이터에 넣고, 증류한 ether anhydrous (T.J. Baker Analyzed ACS reagent, USA)로 3~4분간 마취시킨 후 해부대에서 복부(ventral)가 보이도록 놓고 네다리를 압핀으로 고정하였다. 알콜로 복부 전면을 소독한 후 forcep으로 복부피부를 집어서 해부가위로 정중선을 따라서 절제하고, 해부 칼로 장기가 보이도록 절개하였다. 0.85% 생리식염

수로 세척하고, 장기가 마르지 않도록 충분히 생리식염수를 뿌려주면서 후대정맥에서 5~6 ml의 혈액을 채취하여 EDTA가 채워진 tube에 3~5 ml의 혈액을 채워서 혈액 분석에 사용하였으며 또 다른 tube (EDTA free)에도 3~5 ml의 혈액을 채워서 생화학 분석에 사용하였다.

혈액 검사 - EDTA가 채워진 tube에 채혈한 혈액은 곧바로 잘 흔들어 균등질이 되게 하고 Coulter JT로 WBC(White Blood Cell, 백혈구), RBC(Red Blood Cell, 적혈구), HGB(Hemoglobin, 헤모글로빈), HCT(Hematocrit, 혈액용적백분율), MCHC(Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, 평균적혈구 혈색소농도), MCH(Mean Corpuscular Hemoglobin, 평균 적혈구 혈색소), MCV(Mean Corpuscular Volume, 평균적혈구 용적), 혈소판(platelet)을 측정하였다. Slide glass는 에탄올에 12시간 담근 후 깨끗이 세척하고 면봉막대로 혈액을 도말하여 공기중에서 건조한후 Wright 염색(Yong Dong pharm, Co. Kyungki, Korea)액을 10방울 떨어뜨려 3분간 고정염색하고 Wright 완충 용액(Yong Dong Pharm, Co. Kyungki, Korea) 10방울로 충분히 혼합시켜 5~6분간 염색한다. 이때 침사가 고착하지 않도록 유의하여 검경에 불편을 최소화하였다. 이 slide glass는 분무기를 사용하여 삼차증류수로 조심스럽게 수세하고 실온에서 건조하였다. 충분히 마른후 oil immersion하에서 cover glass를 사용하지 않고 검경하였다. Manual WBC differential counter를 사용하여 백혈구를 종류별로 구별하면서 총 백혈구수 백개를 세어서 백분율로 분포를 측정하고 과립구(granulocyte)는 coulter 결과와 이종확인 하였다. 망상적혈구(reticulocyte)빈도는 capillary를 사용하여 3차증류수에 용해시켜 여과 후 실온에 보관중인 1% new methylene blue (Sigma)를 혈액과 동량으로 잘 섞어 3~5분 방치하고 깨끗이 준비된 slide glass에 도말하였다. 망상적혈구 수치는 1000개의 적혈구를 계수하는 동안에 나타나는 망상적혈구의 빈도를 백분율로 나타내었다.

생화학적 측정 - EDTA free tube에 채혈한 혈액을 담아 10분간 실온에서 4,500 rpm으로 원심분리하여 얻은 혈청을 Airone 200을 이용하여 GOT (Glutamic oxaloacetic transaminase), GPT

(Glutamic pyruvic transaminase), PRO(Total protein), ALB(Albumin), CRE(Creatine)의 생화학적 수치를 얻었다.

통계처리 - 모든 실험 결과는 일변수 분석법을 사용하여 통계처리 하였다. 각 군간의 차이를 비교할 때에는 Student's t-test¹⁹⁾를 사용하였고, $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ 수준에서 유의성을 검색하였다. 모든 자료는 $\text{mean} \pm \text{standard deviation}$ 으로 나타내었다.

결과 및 고찰

녹혈이 체중, 간, 비장 대 체중비에 미치는 영향 - 예비 실험 결과 헤모글로빈 수치가 최저에 이르는 8일을 약제와 녹혈을 투여하는 투여시작일로 하여, 녹혈을 녹혈 전혈과 녹혈 혈장, 녹혈 혈구세포로 구분하여 흰쥐에 투여하여 나타난 결과중 체중과 간, 비장에 대한 영향을 조사하였다. Table II에는 3일 투여한 A group, Table III에는 12일 투여한 B group의 결과를 나타내었다. Table II에서 볼수 있는 바와 같이 A group에서 녹혈장 투여군에서 정상대조군에 비해 약 2배의 체중증가를 나타냈으며 십전대보탕(5A, 35.37 ± 4.76 g) 투여군에서 체중이 유의성있는 증가($p < 0.01$)를 보였다. 이는 Table III의 결과에서 보듯이 12일 투여한 B group에서도 녹혈 전혈 및 녹혈 혈장 투여군에서 약물 투여시 체중이 전반적으로 증가하는 경향을 보이는 것으로 나타났다. 십전대보탕 투여군(5B, 92.78 ± 23.52 g)에서는 그 체중의 증가량이 현격히 늘어났다($p < 0.05$).

녹혈의 혈구세포 성분은 간에서 유의성이 있는 증대를 나타내었다($p < 0.05$)(Table II). 비장의 증대현상(splenomegaly)은 골수부전이 유발된 적혈구 파괴상태의 증가를 나타내며, 예비실험에서 본바와 같이 cyclophosphamide 처리 8일 이후에는 헤모글로빈 함량이 점차 회복상태로 올라가고 있으나 정상치에까지 이르지 못해, cyclophosphamide의 독성이 완전히 제거되지 않았음을 보여준다(Table II). 그럼에도 불구하고 녹혈 혈구 세포를 처리한 군에 대한 체중간의 비율이 유의성있는 증대를 보였다($p < 0.05$). 이와 같은 결과는 녹혈성분이 간세포의 소포체 및 단백질의 합성을 촉진시켜 cyclophosphamide로 인한 간기능 손상을 회복시키는 것으

Table II. Effect of deer blood on body and organ weight (A group)

| Group | Treatment | Body weight change (g) | Liver index (liver/body weight %) | spleen index (spleen/body weight %) |
|-------|----------------|----------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 1A | Normal control | 12.91±4.48 | 3.01±0.41 | 0.21±0.02 |
| 2A | C+W.B. | 6.32±3.72 | 2.91±0.16 | 0.31±0.10 [#] |
| 3A | C+Cell | 7.43±4.71 | 3.33±0.40* | 0.40±0.12 ^{#*} |
| 4A | C+Plasma | 23.79±5.08 [#] | 3.02±0.36 | 0.36±0.11 ^{#*} |
| 5A | C+S.D.T | 35.37±4.76 ^{***#} | 3.01±0.58 | 0.37±0.11 ^{#*} |
| 6A | C+Saline | 6.71±10.41 | 2.84±0.16 | 0.25±0.05 |

*p<0.05, **p<0.01, [#]p<0.05, ^{##}p<0.01, *Significantly different from the normal control, [#]Significantly different from negative control (C+saline). Normal control: untreated group, C: cyclophosphamide treated group, W.B.: whole blood, S.D.T: Sipjeondaebotang, A group: Rats are sacrificed after 4 days later administrated deer blood, Dose of 150 mg/kg cyclophosphamide, once.

Table III. Effect of deer blood on body and organ weight (B group)

| Group | Treatment | Body weight change (g) | Liver index (liver/body weight %) | spleen index (spleen/body weight %) |
|-------|----------------|-----------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 1B | Normal control | 31.58±6.46 ^{**} | 2.62±0.27 | 0.20±0.02 |
| 2B | C+W.B. | 56.66±6.77 ^{##} | 2.68±0.22 | 0.24±0.01 |
| 3B | C+Cell | 44.08±5.84 [#] | 2.72±0.17 | 0.23±0.05 |
| 4B | C+Plasma | 63.52±23.04 ^{##} | 2.80±0.30 | 0.26±0.09 |
| 5B | C+S.D.T | 92.78±23.52 ^{***#} | 2.72±0.52 | 0.26±0.05 |
| 6B | C+Saline | 50.04±12.17 [#] | 2.82±0.45 | 0.24±0.06 |

*p<0.05, **p<0.01, [#]p<0.05, ^{##}p<0.01, ^{###}p<0.001, *Significantly different from the normal control, [#]Significantly different from negative control (C+saline). Normal control: untreated group, C: cyclophosphamide treated group, W.B.: whole blood, S.D.T: Sipjeondaebotang, B group: Rats are sacrificed after 13 days later administrated deer blood, Dose of 150 mg/kg cyclophosphamide, once.

로 사료된다. B group의 경우는 간장이나 비장에 있어서 정상 대조군과의 유의성이 거의 없었다 (Table III).

녹혈의 혈액 생화학 검사치에 미치는 영향 - Table IV에서 보여주는 바와 같이 생리 식염수 투여군(6A, 4.79±0.56 mg/dl)은 시료 투여 3일 이후에 정상대조군(1A, 6.01±0.30 mg/dl)에 비하여 단백질 함량에 있어서 유의적인 감소(p<0.001)를 나타내어 cyclophosphamide에 의해 단백질 함

능의 저해를 나타냄을 알수 있었다. Cyclophosphamide에 의한 대사 기능 저하에 대하여 녹혈 혈구 세포, 녹혈 혈장을 투여한 군에서 단백질 함량이 증가했으며, 특히 녹혈 전혈을 투여한 군(3A, 5.48±0.24 mg/dl)에서 유의적인(p<0.05) 단백질양의 증가를 보여 신체의 기능 항진효과를 나타내는 것으로 사료된다. 알부민의 함량에 있어서도 정상대조군(1A, 3.52±0.13 g/dl, p<0.001)에 비해 시료 투여 3일 이후에 생리식염수 투여군(6A, 2.63±0.67 g/

Table VI. Biochemical values after administration of deer blood in S.D. rats (A group)

| Group | Treatment | ALB (g/dl) | GOT (IU/l) | GPT 9IU/l) | PRO (mg/dl) | CRE (mg/dl) |
|-------|----------------|--------------------------|-----------------------------|-------------|--------------------------|-------------|
| 1A | Normal control | 3.53±0.13 ^{***} | 135.05±27.81 ^{***} | 47.06±15.44 | 6.01±0.30 ^{***} | 0.56±0.06 |
| 2A | C+W.B. | 2.84±0.20 ^{##} | 112.26±14.55 ^{##} | 44.95± 9.10 | 5.48±0.24 ^{***} | 0.50±0.03 |
| 3A | C+Cell | 2.75±0.24 ^{##} | 110.22±24.05 ^{##} | 35.16±11.63 | 5.38±0.32 ^{##} | 0.51±0.07 |
| 4A | C+Plasma | 2.85±0.38 ^{##} | 102.72±39.29 ^{##} | 38.16±18.19 | 5.17±0.85 [#] | 0.47±0.09 |
| 5A | C+S.D.T | 2.51±0.57 ^{##} | 99.40±34.95 ^{##} | 30.98±13.47 | 4.58±1.12 ^{##} | 0.47±0.10 |
| 6A | C+Saline | 2.63±0.67 ^{##} | 106.96±40.18 ^{##} | 27.92±8.87 | 4.79±0.56 ^{##} | 0.51±0.12 |

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, [#]p<0.05, ^{##}p<0.01, ^{###}p<0.001, *Significantly different from the normal control, [#]Significantly different from negative control (C+saline). Normal control: untreated group, C: cyclophosphamide treated group, W.B.: whole blood, S.D.T: Sipjeondaebotang, A group: Rats are sacrificed after 4 days later administrated deer blood, ALB: albumin, GOT: glutamic oxaloacetic transaminase, GPT: glutamic pyruvic transaminase, PRO: total protein, CRE: creatine.

dl)이 유의적인 감소($p < 0.001$)를 나타냈다. 알부민 함량이 녹혈전혈(2A, 2.84 ± 0.20 g/dl), 녹혈혈구(3A, 2.75 ± 0.24 g/dl), 녹혈혈장(4A, 2.85 ± 0.38 g/dl)에서 정상대조군(1A, 3.52 ± 0.13 g/dl)에 비하여는 감소하였고, 음성 대조군인 생리 식염수 투여군(6A, 2.63 ± 0.27 g/dl)에 대하여는 유의적인 차이를 나타내지 않았다(Table IV). 간독성지표인 GOT, GPT와 신장독성 지표인 크레아틴에 있어서 약제 투여군에서 정상대조군과 거의 차이가 없으므로 녹혈이 간과, 신장에 독성을 나타내지 않음을 알 수 있었다(Table IV). 약제 투여후 13일 후에 희생된 B군에서는 알부민의 함량이 녹혈 전혈 투여군(2B, 3.44 ± 0.20 g/dl), 녹혈 혈장 투여군(4B, 3.29 ± 0.34 g/dl)과 십전대보탕 투여군(5B, 3.34 ± 0.09 g/dl)에서 생리식염수 투여군(6B, 3.13 ± 0.11 g/dl)에 비해 유의적인 증가($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.01$)를 나타냄으로써 장기적인 투여에 의해 조절기능의 증가가 이루어지고 있음을 보여준다(Table

V). GPT는 녹혈 전혈(2B, 48.80 ± 6.17 IU/l), 녹혈혈장 투여군(4B, 54.59 ± 10.83 IU/l)에서 생리 식염수 투여군(6B, 40.00 ± 7.59 IU/l)에 비하여 유의성 있는 증가($p < 0.05$)를 보였으나, 크레아틴의 수치에 유의성이 없으므로 간세포의 활성화에 개체 차이에 의한 오차가 작용하는 것으로 보인다. 또한 단백질 함량이나 크레아틴의 함량이 정상 대조군과 별 차이가 없으므로 cyclophosphamide로 인한 독성이 감소되어진 것으로 보여진다.

녹혈이 혈액학적 지표에 미치는 영향 - 흰쥐의 후대정맥에서 EDTA가 들어있는 tube에 채취한 혈액을 Coulter JT를 이용하여 혈액학적 지표를 측정하였다. 그 결과 정상대조군의 적혈구수치(1A, $7.2 \pm 0.4 \times 10^6/\text{mm}^3$)에 비해 생리식염수 투여군(6A, $6.0 \pm 0.6 \times 10^6/\text{mm}^3$)이 유의적인 적혈구의 감소를 보였으며($p < 0.01$) (Table VI), 적혈구가 감소하면, 헤모글로빈의 양도 감소하게 되므로 정상 대조군의 헤모글로빈 수치(1A, 15.7 ± 0.8 g/dl)에 비해 생리식

Table V. Biochemical values after administration of deer blood in S.D. rats (B group)

| Group | Treatment | ALB (g/dl) | GOT (IU/l) | GPT 9IU/l) | PRO (mg/dl) | CRE (mg/dl) |
|-------|----------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------|-----------------|
| 1B | Normal control | $3.61 \pm 0.14^{***}$ | $143.68 \pm 17.02^{**}$ | 48.52 ± 6.06 | 6.31 ± 0.14 | 0.52 ± 0.06 |
| 2B | C+W.B. | $3.44 \pm 0.20^{**}$ | $124.11 \pm 20.10^{\#}$ | $48.80 \pm 6.17^*$ | 6.18 ± 0.29 | 0.47 ± 0.03 |
| 3B | C+Cell | 3.20 ± 0.22 | $133.83 \pm 20.18^{\#\#}$ | 43.04 ± 5.10 | 6.10 ± 0.37 | 0.48 ± 0.04 |
| 4B | C+Plasma | $3.29 \pm 0.48^*$ | 137.77 ± 31.33 | $54.59 \pm 10.83^*$ | 6.26 ± 0.26 | 0.55 ± 0.06 |
| 5B | C+S.D.T | $3.34 \pm 0.09^{**}$ | $114.03 \pm 22.74^{\#\#}$ | 45.81 ± 8.76 | 6.11 ± 0.28 | 0.54 ± 0.06 |
| 6B | C+Saline | $3.13 \pm 0.11^{\#\#\#}$ | $107.40 \pm 14.67^{\#\#\#}$ | $40.00 \pm 7.59^{\#}$ | 6.14 ± 0.34 | 0.51 ± 0.05 |

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, $^{\#}p < 0.05$, $^{\#\#}p < 0.01$, $^{\#\#\#}p < 0.001$. *Significantly different from the normal control, $^{\#}$ Significantly different from negative control (C+saline). Normal control: untreated group, C: cyclophosphamide treated group, W.B.: whole blood, S.D.T: Sipjeondaebotang, B group: Rats are sacrificed after 13 days later administrated deer blood, ALB: albumin, GOT: glutamic oxaloacetic transaminase, GPT: glutamic pyruvic transaminase, PRO: total protein, CRE: creatine.

Table VI. Hematological values after administration of deer blood in S.D. rats (A group)

| Group | treatment | WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$) | HGB (g/dl) | HCT (%) | MCV (fl) | MCH (pg) | MCHC (g/dl) | PLT ($\times 10^3/\text{mm}^3$) |
|-------|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------------------|
| 1A | Normal control | 11.6 ± 4.2 | $7.2 \pm 0.4^{**}$ | $15.7 \pm 0.8^{***}$ | $44.8 \pm 3.2^{**}$ | 62.2 ± 1.4 | 21.8 ± 0.3 | 35.0 ± 1.1 | 1210 ± 57.6 |
| 2A | C+W.B. | 11.2 ± 6.7 | $5.5 \pm 0.7^{\#\#}$ | $12.0 \pm 1.8^{\#\#}$ | $34.2 \pm 4.2^{\#\#}$ | 62.5 ± 1.7 | 21.0 ± 1.2 | 35.1 ± 2.1 | 1320 ± 637.4 |
| 3A | C+Cell | 10.9 ± 5.9 | $5.4 \pm 0.7^{\#\#}$ | $11.8 \pm 1.5^{\#\#}$ | $33.2 \pm 5.3^{\#\#}$ | 61.4 ± 1.6 | 21.8 ± 0.5 | 35.6 ± 1.5 | 1173.3 ± 567.5 |
| 4A | C+Plasma | $16.0 \pm 9.4^{\#}$ | $5.9 \pm 0.4^{\#\#\#}$ | 13.0 ± 0.7 | $36.9 \pm 2.3^{\#}$ | 62.1 ± 1.8 | 22.0 ± 1.2 | 35.4 ± 1.9 | $1848.3 \pm 307.3^{\#\#}$ |
| 5A | C+S.D.T | 14.3 ± 13 | $5.2 \pm 1.0^{\#\#}$ | $11.8 \pm 1.4^{\#\#\#}$ | $32.0 \pm 6.2^{\#\#\#}$ | 61.2 ± 1.7 | 23.0 ± 2.1 | 37.6 ± 4.3 | 1600 ± 364.1 |
| 6A | C+Saline | 9.1 ± 5.2 | $6.0 \pm 0.6^{\#\#}$ | $12.7 \pm 0.9^{\#\#\#}$ | $36.7 \pm 4.0^{\#\#}$ | 61.2 ± 2.9 | 21.4 ± 1.1 | 34.8 ± 1.4 | 1256.7 ± 554.6 |

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, $^{\#}p < 0.05$, $^{\#\#}p < 0.01$, $^{\#\#\#}p < 0.001$. *Significantly different from the normal control, $^{\#}$ Significantly different from negative control (C+saline). Normal control: untreated group, C: cyclophosphamide treated group, W.B.: whole blood, S.D.T: Sipjeondaebotang, A group: Rats are sacrificed after 4 days later administrated deer blood, WBC: white blood cell, RBC: red blood cell, HGB: hemoglobin, HCT: hematocrit, MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, PLT: platelet.

염수 투여군(6A, 12.7 ± 0.9 g/dl)이 유의적인 감소를 보였다($p < 0.001$) (Table VI). 헤마토크리트도 정상대조군(1A, $44.8 \pm 3.2\%$)에 비해 생리식염수 투여군(6A, $36.7 \pm 4.0\%$)에서 유의적인 감소를 보였다($p < 0.01$) (Table VI). 약재 투여 시험군에서 백혈구, 적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 평균 적혈구 혈색소농도, 평균 적혈구 색소량, 평균 적혈구 용적은 cyclophosphamide에 의해 저하된 혈액학적인 수치와 비교하여 유의적인 증가를 나타내지 않았으나, 혈소판에 있어서는 녹혈 혈장투여군(4A, $1848.3 \pm 370.3 \times 10^3/\text{mm}^3$)에서 cyclophosphamide 전처리후 생리식염수를 투여한 군(6A, $1256.7 \pm 554.6 \times 10^3/\text{mm}^3$)에 비해 유의적인 증가양상을 보였다($p < 0.05$) (Table VI). 그러나 시료 12일 투여군에서는 큰 변화가 없었다(Table VII). 이는 cyclophosphamide 처리로 골수부전시 혈소판이 감소되었다가 10일 이후에 정상 회복되는 것으로 보고된 비²⁰⁾와 일치하며 녹혈 혈장 투여군(4A, $1848 \pm 370.3 \times 10^3/\text{mm}^3$)에서 유의적인 증가($p < 0.05$)를 보인 것은 녹혈 혈장 투여에 의하여 단기간에 혈소판치가 정상으로 회복되는 실험 결과를 보인 것으로 사료된다. Table VII에서 정상대조군(1B, $45.7 \pm 2.2\%$)에 비해 생리식염수 투여군(6B, $46.4 \pm 3.0\%$)이 유의성이 거의 없는 것으로 나타나 cyclophosphamide 처리로 골수부전시 전체적인 혈액학적 지표가 감소되었다가 약 10일 이후에 정상 회복되는 것으로 보고되어진 오 등²⁰⁾의 연구결과와 일치되는 결과를 얻었다. 백혈구의 수는 생리식염수 투여군($7.0 \pm 1.8 \times 10^2/\text{mm}^3$)이 정상 대조군($11.7 \pm 2.9 \times 10^2/\text{mm}^3$)에

비해 유의성($p < 0.05$) 있는 감소를 보이고(Table VII) 헤모글로빈은 생리식염수 투여군(6B, 15.6 ± 1.0 g/dl)이 정상 대조군(13.1 ± 5.7 g/dl)에 비하여 유의성있는 증가를 보였다($p < 0.001$) (Table VII). 이는 다른 시료(2B~5B)에서와 같이 cyclophosphamide처리 이후 시간이 많이 경과함에 따라 조혈기능이 급속히 회복되고 있음을 알려준다. 그러나 백혈구수는 아직 정상수준에 미치지 못하고 있음을 나타내고 있는 바, 특이할만한 사실은 녹혈 전혈과 녹혈 혈장에서 백혈구의 정상화가 훨씬 가속되고 있는 반면(Table VII)에 혈소판은 녹혈 혈장 투여군(4A, $1848.3 \pm 370.3 \times 10^3/\text{mm}^3$)에서 가장 높았고, 대표적인 보혈, 양혈제제인 십전대보탕 투여군(6A, $1600 \pm 364.1 \times 10^3/\text{mm}^3$)에 비해서도 훨씬 증가하였다(Table VI). 이상의 결과로 볼 때 녹혈 전혈과 녹혈 혈장, 녹혈 혈구 세포가 조혈작용의 기능 향진에 긍정적인 영향을 미치고 있음을 확인할 수 있었다.

혈액학적 소견 - 현미경으로 검경하기 위하여 혈액을 박막(thin film)으로 만들어 oil immersion 하에서 검경한 결과 A, B group사이에 판이한 양상이 나타나는 것을 관찰할 수 있었다. 백혈구수에 있어서 3일간 시료를 투여한 A group은 생리식염수 투여군(6A, $9.1 \pm 5.2 \times 10^2/\text{mm}^3$)에 비하여 녹혈 혈장 투여군(4A, $16.0 \pm 9.4 \times 10^2/\text{mm}^3$)과 십전대보탕 투여군(5A, $14.3 \pm 13 \times 10^2/\text{mm}^3$)을 제외한 다른 군에서는 증가하지 않았다(Table VI). 그러나 적혈구 양상에서는 녹혈 혈장 투여군에서 고색소증(hyperchromia) 현상을 보였고 망상적혈구의 빈도는 녹혈 전혈(2A, $4.58 \pm 2.70\%$), 녹혈 혈구세포

Table VII. Hematological values after administration of deer blood in S.D. rats (B group)

| Group | treatment | WBC ($\times 10^2/\text{mm}^3$) | RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$) | HGB (g/dl) | HCT (%) | MCV (fl) | MCH (pg) | MCHC (g/dl) | PLT ($\times 10^3/\text{mm}^3$) |
|-------|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------------------|
| 1B | Normal control | $11.7 \pm 2.9^*$ | 7.6 ± 0.5 | $13.1 \pm 5.7^{***}$ | 45.7 ± 2.2 | 60.3 ± 0.9 | 20.6 ± 0.7 | 34.1 ± 0.9 | 1076.7 ± 194.1 |
| 2B | C+W.B. | 8.4 ± 2.0 | 7.2 ± 0.4 | $15.2 \pm 0.7^{###}$ | 44.8 ± 2.2 | 61.9 ± 1.0 | 21.0 ± 0.9 | 34.0 ± 0.6 | 1111.7 ± 186.1 |
| 3B | C+Cell | $6.7 \pm 1.8^{\#}$ | 7.2 ± 0.5 | 15.2 ± 0.9 | 45.2 ± 2.6 | 62.7 ± 1.8 | 21.1 ± 0.5 | 33.6 ± 0.7 | 1198.0 ± 80.7 |
| 4B | C+Plasma | 8.2 ± 1.3 | 7.0 ± 0.4 | 15.3 ± 0.7 | 44.9 ± 2.1 | 64.4 ± 2.5 | 21.9 ± 1.0 | 34.0 ± 0.8 | 1043.3 ± 63.8 |
| 5B | C+S.D.T | $6.9 \pm 1.7^{\#}$ | 7.2 ± 0.7 | 15.6 ± 1.2 | 45.5 ± 3.8 | 63.4 ± 1.5 | 21.7 ± 0.7 | 34.2 ± 0.6 | 1030.0 ± 89.4 |
| 6B | C+Saline | $7.0 \pm 1.8^{\#}$ | 7.3 ± 0.8 | $15.6 \pm 1.0^{###}$ | 46.4 ± 3.0 | 64.1 ± 4.0 | 21.6 ± 1.2 | 33.8 ± 0.4 | 1168.3 ± 283.4 |

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, # $p < 0.05$, ## $p < 0.01$, ### $p < 0.001$, *Significantly different from the normal control, #Significantly different from negative control (C+saline). Normal control: untreated group, C: cyclophosphamide treated group, W.B.: whole blood, S.D.T: Sipjeondaebotang, B group: Rats are sacrificed after 13 days later administrated deer blood, WBC: white blood cell, RBC: red blood cell, HGB: hemoglobin, HCT: hematocrit, MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, PLT: platelet.

투여군(3A, $5.12 \pm 2.21\%$), 십전대보탕 투여군(5A, $4.78 \pm 2.43\%$)에서 높은 빈도를 보였다(Table VIII). 특히 녹혈 혈구세포 투여군과 녹혈 혈장 투여군(3A, 4A)에서는 망상적혈구 단계를 지난 시기인 미성숙 적혈구(Basophilic stippling)의 빈도가 높았다. 12일간 시료를 투여한 B군에서는 녹혈 전혈 투여군(2B)과 녹혈 혈장 투여군(4B)을 제외하고는 백혈구수의 감소현상(Leucopenia)을 나타내었는데(Table VI) 이는 cyclophosphamide처리 후 7~8일까지 백혈구수가 급격히 증가되었다가 10일 이후에는 정상수로 회복된다고 보고한²⁰⁾ 결과와 일치하였다. 망상적혈구의 빈도가 높은 녹혈 혈구세포 투여군, 녹혈 혈장 투여군에서는 미성숙 적혈구의 빈도가 높았고(>2%), 또한 망상적혈구의 빈도와 상관없이 녹혈 전혈 투여군, 녹혈 혈구세포 투여군, 녹혈 혈장 투여군에서 유헤 적혈구의 빈도가 모두 10% 이상 증가한 것을 슬라이드 관찰시 확인할 수 있었다. A group에서 망상적혈구의 수치는 특히 녹혈 전혈 투여군 및 녹혈 혈구세포 투여군에서 그 증가세가 활발하였다(Table VIII). 이는 악성 빈혈의

유도로 파괴되었던 적혈구가 제거되면서 조혈작용이 활발하게 진행되고 있다는 지표로 보이며 이로써 녹혈 전혈군, 녹혈 혈구세포군이 악성빈혈의 조혈작용에 단기간 투여로 효과가 있음을 나타내주는 지표일 것으로 사료된다. B group에서는 전체적으로 망상적혈구 빈도가 정상치에 가까운 회복세를 보였고, 녹혈 전혈 투여군 및 특히 녹혈 혈장 투여군에서 유의할만한 증가세를 보였다($p < 0.05$)(Table IX). 이 또한 조혈작용이 활발하게 진행되고 있다는 지표로 보이며 A, B group의 결과를 종합할 때, 녹혈의 성분이 악성빈혈의 조혈작용에 장, 단기간의 투여로 치료효과를 나타낼 수 있음을 알 수 있었다. 십전대보탕 투여군에서는 핵입자(Howell-Jolly bodies)도 나타났는데 이는 골수부전으로 인한 빈혈 후에 흔히 나타나는 현상이다. 또한 Table VIII에서는 A group에서 생리식염수 투여군(6A, $38.17 \pm 14.57\%$)에 비해 녹혈 혈구 세포(3A, $63.17 \pm 14.78\%$) 및 녹혈 혈장 투여군(4A, $56.80 \pm 18.79\%$)에서 분화된 다형성 중성구(Segmented polymorpho-neutrophil)의 유의적인 증가가 나타났다($p < 0.01$).

Table VIII. Complete blood count (CBC) values of the groups treated with deer blood in S.D. rats (A group)

| Group | Treatment | Seg. Neutro (%) | Lymph (%) | Mono (%) | Reticulo. (%) |
|-------|----------------|-----------------|---------------|-----------|---------------|
| 1A | Normal control | 50.5±22.38 | 40.17±21 | 8.83±1.6 | 2.77±1.11 |
| 2A | C+W.B. | 49.67±13.31 | 40.50±11.11 | 5.50±3.08 | 4.58±2.70 |
| 3A | C+Cell | 63.17±14.78*** | 29.50±14.21** | 6.50±3.21 | 5.12±2.21 |
| 4A | C+Plasma | 56.80±18.79*** | 36.20±22.25 | 6.60±3.44 | 3.94±1.12 |
| 5A | C+S.D.T | 49.50±15.97 | 41.67±18.18 | 8.00±4.20 | 4.78±2.43 |
| 6A | C+Saline | 38.17±14.57** | 52.33±13.11 | 8.17±2.99 | 3.45±0.74 |

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, # $p < 0.05$, ## $p < 0.01$, *Significantly different from the normal control, #Significantly different from negative control (C+saline). Normal control: untreated group, C: cyclophosphamide treated group, W.B.: whole blood, S.D.T: sipjeondaebotang, A group: Rats are sacrificed after 4 days later administrated deer blood. Seg. Neutro: segmented polymorpho neutrophil, Lymph: lymphocyte, Mono: monocyte, Reticulo: reticulocyte.

Table IX. Complete blood count (CBC) values of the groups treated with deer blood in S.D. rats (B group)

| Group | Treatment | Seg. Neutro (%) | Lymph (%) | Mono (%) | Reticulo. (%) |
|-------|----------------|-----------------|--------------|-----------|---------------|
| 1B | Normal control | 50.50±16.94* | 41.17±16.13* | 7.17±3.71 | 3.22±1.62 |
| 2B | C+W.B. | 52.17±10.25** | 38.17±9.04** | 9.00±1.67 | 3.86±1.41 |
| 3B | C+Cell | 26.80±6.26*** | 63.60±8.56** | 8.20±3.03 | 2.12±0.77 |
| 4B | C+Plasma | 42.17±13.45 | 47.83±14.23 | 9.83±1.60 | 7.63±3.63** |
| 5B | C+S.D.T | 42.67±13.88 | 47.17±13.63 | 9.00±2.00 | 2.97±1.10 |
| 6B | C+Saline | 32.17±10.55## | 58.00±9.21** | 8.50±2.95 | 2.76±0.94 |

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, # $p < 0.05$, ## $p < 0.01$, ### $p < 0.001$, *Significantly different from the normal control, #Significantly different from negative control (C+saline). Normal control: untreated group, C: cyclophosphamide treated group, W.B.: whole blood, S.D.T: sipjeondaebotang, B group: Rats are sacrificed after 13 days later administrated deer blood. Seg. Neutro: segmented polymorpho neutrophil, Lymph: lymphocyte, Mono: monocyte, Reticulo: reticulocyte.

Cyclophosphamide은 인체의 항암치료제로 사용할 때 혈중 중성구의 상당한 저하를 가져오으로써 식균작용의 감소를 보이는데²¹⁾ A group에서 분화된 다형성 중성구의 유의성 있는 증가($p < 0.01$)는 녹혈 혈구세포 및 녹혈 혈장의 단기간 투여로 면역성의 증강효과를 나타낸다고 사료된다. 단구(Monocyte)치는 A, B group 모두에서 유의할 만한 변화가 나타나지 않았다. Table IX에서 보논바와 같이 망상적혈구 생성은 12일 투여군의 녹혈 혈장군(4B, 7.63 ± 3.63%)에서 유의성있는 증가($p < 0.05$)를 보였다.

결 론

Cyclophosphamide을 처리하여 골수부전을 유도한 흰쥐를 A, B group으로 나누어 각 group별로 녹혈 전혈, 녹혈 혈구세포, 녹혈 혈장을 A group에는 3일동안, B group에는 12일간을 매일 200 mg/kg/day으로 경구투여한 후 급성빈혈이 유도된 흰쥐의 조절기능에 미치는 녹혈의 효과를 조사하였다. 그 결과 녹혈의 혈액 생화학적 영향에 있어서는, cyclophosphamide에 의한 대사 기능 저하에 대하여 녹혈 혈구세포, 녹혈 혈장 및 녹혈 전혈을 투여한 군에서 단백질 함량과 알부민 함량이 증가함으로써 신체 기능 항진효과를 나타냄을 알 수 있었다. 녹혈 시험군과 대조군간의 간, 신장 독성 지표를 비교한 결과 유의적 차이가 없었다. 혈소판의 경우 cyclophosphamide 처리로 인해 골수부전이 발생하여 혈소판이 감소되었다가 녹혈 혈장을 투여했을 때 약 10일 경과시 거의 정상적으로 회복되었고, 백혈구는 녹혈 전혈과 녹혈 혈장을 투여했을 때 생성이 증가하였다. 또한 적혈구는 녹혈 혈장을 투여했을 때 고색소증 현상을 보였고, 망상적혈구의 빈도는 녹혈 전혈, 녹혈 혈구세포 투여군에서 높은 빈도를 보였고, 또한 망상적혈구의 빈도와 상관없이 녹혈 전혈, 녹혈 혈구세포, 녹혈 혈장 투여군에서 유효적혈구의 빈도가 모두 증가하였다.

결과적으로 cyclophosphamide 투여로 인한 골수부전은 녹혈을 단기간(A group: 3일) 투여하였을 때 점차 회복되었고, 장기간(B group: 12일) 투여했을 때 정상과 같은 수준으로 회복되었다. 이와 같은 결과로 녹혈은 단기간 투여로 면역성의 증강효과를 나타내는 것으로 추정되며 따라서 녹혈이

면역 생리활성에 미치는 영향에 관한 연구가 필수적으로 수반되어야 할 것이다.

인 용 문 헌

1. 주근제 (1993) Erythropoietin. 대한혈액학회지 28: 1-5.
2. 김동욱, 진줄류, 이종욱, 한치화, 민수성, 김학기, 박종원, 김춘추, 김도입 (1992) 재생 불량성 빈혈환자의 치료를 위한 복합면역 조절요법-항입파구 면역글로부린, Cyclosporin-A, rhGM-CSF의 시험적 연구. 대한혈액학회지 27: 233-237.
3. 차병호, 오승환, 유철주, 양창연, 김길영 (1992) Recombinant human granulocyte colony stimulation factor로 치료한 선천성 무과립구증 2례. 대한혈액학회지 27: 325-329.
4. 허준 (1969) 동의보감(번역판), 267-1178. 남산당. 서울.
5. 김봉제, 박인규(1978) 한방동의보감, 277-346. 민정사. 서울.
6. Ma, E., Luo, C. and Hung, C. (1983) The treatment of severe hemorrhage of the G01 tract in burn children by combined traditional Chinese and Western medicine. *Chung I TSA Chih.* 1: 59-61.
7. Liu, X. L. (1984) 12 cases of aplastic anemia treated mainly by ready Chinese drugs. *Cung I TSA Chih.* 25: 759-760.
8. Onishi, Y., Yasumizu, R. and Fan, H. (1990) Effects of Zuzen-taiho-toh (Tj-48), a traditional oriental medicine, on hemopoietic recovery from radiation injury in mice. *Exp. Hematol.* 18: 18-22.
9. Miura, S. I., Jawamura, I. and Yamada, A. (1989) Effects of a traditional Chinese herbal medicine, Renshenyang-rong tang on hemopoietic stem cells in mice. *Int. J. Immunopharmacol.* 11: 771-780.
10. 김현식, 허인회, 이상준, 인형수 (1989) 녹각추출액의 면역학적 특성에 관한연구. 약학회지 38: 806-813.
11. 신국현, 이은방, 김재현, 정명수, 조성익 (1989) 분말녹용의 약물활성 연구(I). 생약학회지 20: 180-187.
12. Wang, B., Zhao, X., Qi, S., Kaneko., Hattori, M., Namba, T. and Nomura, Y. (1988) Stimulating effect of deer antler extract on protein synthesis in senescence accelerated mice *in vivo*. *Chem. Pharm. Bull.* 36: 2593-2598.
13. Wang, B., Zhao, X., Qi, S., Kaneko., Hattori, M., Namba, T. and Nomura, Y. (1988) Effect of re-

- peated administration of biochemical changes related to aging in senescence-accelerated mice. *Chem. Pharm. Bull.* 36: 2587-2592.
14. 용재익 (1964) 실험적 가토빈혈에 미치는 녹각투여의 영향. *약학회지* 8: 6-11.
 15. 최평낙, 김광호 (1987) 녹각이 methotrezate로 유발된 면역저하에 미치는 영향. *경희한의대논문집* 10: 589-604.
 16. 임재훈, 우홍정, 김병운 (1986) 수종의 한약물이 암세포 감수성에 미치는 영향. *경희한의대논문집* 9: 241-266.
 17. 허준 外(1994) 동의보감. 681. 학력개발사. 서울.
 18. 동의과학원 (1993) 동의처방대전. 1권, 81-82. 여강출판사. 서울.
 19. Snedecor, G. W. and Cochran, W. G. (1967) *Statistical methods*. 6. Iowa state University Press. Iowa.
 20. 오덕자, 박명희, 박성섭, 윤종현, 조한익 (1996) 약제의 조혈작용에 관한 실험적 연구. *대한혈액학회지* 31: 225-234.
 21. Whittaker, J. A., Hughes, H. R. and Khurshid, M. (1975) The effect of cytotoxic and inflammatory drugs on the phagocytosis of neutrophil leucocytes. *Br. J. Hematol.* 29: 273.

(1998년 7월 20일 접수)