

四物湯斗 四物湯 構成藥物이 血球減少症에 미치는 影響에 關한 研究

林錫麟*

ABSTRACT

A study on Effects of Samultang and Samultang Composition on Leucopenia, Thrombocytopenia and Anemia

In order to investigate interactive effects of Samultang(SMT) and SMT composition and the principle of prescription, I examined the effects of SMT and combination of three components of SMT, In C57BL/6 mouse with oral administration of SMT and cyclophosphamide(CTX) treatment, white blood cells, platelet were counted. Also, those were anti-anemia effect for rat which have hemolytic anemia induced by phenylhydrazine. The results were summerized as follows :

1. *In vivo* analysis of the effect of the SMT by orally administrated C57BL/6 mice with the SMT and was treated with cyclophosphamide (CTX). When the number of white blood cell. platelet was counted, there was ameliorative effects of leucopenia or thrombocytopenia as a protection to CTX.

2. It was acknowledged that SMT and its composition increased RBC count and hemlytic significantly in rat which have hemolytic anemia.

3. Among SMT composition *Angelicae gigantis Radix* and *Cnidii Rhizoma* solution and among the combination group *Rehmanniae Radix* and *Cnidii Rhizoma* combination and SMT solution showed significant effects for hemoglobin and weight of spleen in mouse which have hemolytic anemia. Thus it was acknowledged that *Rehmanniae Radix* and *Cnidii Rhizoma* combination had effect to improve hemoglobin and weight of spleen.

From above these results it was acknowledged that SMT has effects that ameliorative effects of leucopenia or thrombocytopenia as a protection to CTX and anti-anemic effect for the rat which have hemolytic anemia induced by phenylhydrazine and these effects depend upon its combination of SMT composition. Especially it was acknowleged, though there are the slight difference according to combination, that *Paeoniae Radix Alba* combination had improving effect for physical change. So it is though that *Paeoniae Radix Alba* is main material for this kind of disease and continuous study is needed.

* 大田大學校 附屬韓方病院

I. 緒 論

四物湯은宋代 陣⁵²⁾의 <太平惠民和劑局方>에 최초로 收錄된 以來 血病의 代表的 治方으로 알려져 있다. 이 處方은 血中의 主藥으로 辛溫한 性味의 當歸와, 陰分藥으로 酸寒한 性味의 白芍藥, 血中의 血藥으로 甘寒한 性味의 熟地黃과 血中의 血藥으로 辛散한 性味의 川芎 等の 四腫의 藥物로 構成되어 補血, 造血, 活血 및 調血하는 效能이 있으며, 四氣五味가 中和하여 調益營衛 滋養氣血의 作用을 한다^{12,15,47,55)}. 主治證은 血과 關聯된 一切의 疾病을 治療하나, 臨床에서 原方만으로 使用되는 境遇는 극히 드물고, 病症에 따라 多樣하게 加減 活用되고 있으며, 특히 血虛, 血熱, 血燥 等の 血病證과 婦人衝任脈虛損, 婦人經病, 産後病 等 婦人科 疾患 治療時의 基本方으로 廣範圍하게 應用되어 지고 있다^{2,12,43,52,53)}.

이제까지의 四物湯에 對한 實驗的 研究로는 黃³⁵⁾은 氣血에 미치는 影響에 對하여, 洪³⁴⁾은 赤血球象에 미치는 影響에 對하여, 金¹⁹⁾은 造血作用에 미치는 影響에 關하여, 배²²⁾는 Rat의 성장에 關하여, 하³²⁾는 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響에 關하여, 姜¹⁶⁾은 가토의 血壓降下에 對하여, 이는 渺少摘出로 誘發된 骨多孔症에 미치는 影響에 對하여, 安²⁵⁾은 抗癌濟 副作用 抑制效果에 對하여 報告하였고, 최근에는 四物湯의 造血, 血流改選, 物質代謝促進, 免疫기능의 增進, 消化, 抗癌 및 鎮痛鎮痙 等の 效能이 밝혀진 바 있다^{39,40,45,50)}. 韓藥은 配合應用하는 方法에 따라서 藥物과 藥物間에 相互作用이 나타나게 된다. 즉 어떤 藥物들은 相好協同함으로써 治療의 效能이 增強되지만, 어떤 藥物들은 相互對抗하여 본래부터 가지고 있는 不良한 作用을 減少시킴으로써 藥物의 效能을 더욱 효과적으로 발휘할 수 있게 하기도 하며, 본래부터 가지고 있는 毒性이나 副作用을 輕減 또는 解消시키거나, 혹은 相互作用하여 毒害를 發生시키는 것도 있게 된다.⁷⁾ 이렇게 方劑의 構成藥物들은 相互作用을 促進하고 沮害하여 抽出率이나 藥效의 상대적인 增加와 減少를 夜氣시킨다. 따라서

處方構成의 原理를 糾明하기 위하여 부인과 영역에서 다용되고 있는 四物湯 構成藥物 組合에 따른 藥物相互作用에 대한 研究가 필요하다.

이에 필자는 四物湯의 構成藥物 組合에 따른 藥物 相互作用에 대한 研究의 일환으로 四物湯과 四物湯 構成藥物중 한 가지를 제거하고 3가지 藥物을 組合한 韓藥을 製造하였다. Cyclophosphamide를 생쥐에 注射한 후 白血球減少症 및 血小板減少症을 誘發하여 四物湯을 投與한 후 白血球數와 血小板數를 測定하였고, 또한 白鼠를 使用하여 phenylhydrazine으로 誘發된 貧血에서 血液中의 赤血球數, hematocrit 치, hemoglobin, Fe含量 및 脾臟의 重量을 測定하여 比較 檢討하여 유의한 結果를 얻었기에 發表하는 바이다.

II. 實 驗

1. 藥材 및 試藥

1) 藥材

本 實驗에 사용한 韓藥材 (Table 1)는 大田大學校 附屬 韓方病院에서 購入한 후 精選하여 使用하였다.

Table I. List of Korean traditional medicine used in this study

韓藥名		略語
藥物名	學 名	
當 歸	<i>Angelicae gigantis Radix</i>	AGR
熟地黃	<i>Rehmanniae glutinosa</i>	REG
白芍藥	<i>Paeoniae lactiflora</i>	PAL
川 芎	<i>Cnidii officinale</i>	CNO

2) 試藥 및 機器

Heparin, Dulbecco's phosphate buffered saline (D-PBS), formaldehyde, phenylhydrazine HCL, cyclophosphamide (CTX)는 Sigma 社 (USA)製品을 사용하였으며, 기타 一般 試藥은 特級 試藥을 사용하였다. 本 實驗에 使用된 機器는 血球測程器 (MINOS, France), ICPS 1000-III 유도결합 플라즈마 발광 분석기 (Shimadzu, Japan), Gamma counter (Willac, Swiss), UV-Vis spectrophotometer (UV-160A, Shimadzu, Japan), 減壓濃

縮機 (Rotary evaporator, BUCHI B-480, Switzerland)를 使用하였다.

2. 動物

實驗動物은 韓國化學研究所에서 購入한 C57 BL/6 4주령 숫컷 생쥐와 Sprague-Dawley계의 숫컷 흰쥐를 분양 받아 實驗에 앞서 2주간 實驗室 環境에 適應시킨 후 使用하였다. 動物飼育實의 條件은 conventional system으로 22±2℃, 1일중 12시간은 200-300 Lux로 照明하고 12시간은 모든 빛을 遮斷하였다. 飼料는 固形飼料(조단백질 22.1%, 조지방 8.0%, 조섬유 5.0%, 조회분 8.0%, 칼슘 0.6%, 인 0.4%, 삼양사, 항생제 무첨가)와 물을 충분히 供給하였다.

3. 方法

1) 韓藥 (Koran Tradition Medicine, KTM)의 調劑

四物湯 3첩 分量 48.0 g, 四物湯에서 當歸를 제거한 韓藥 A (白灼藥+熟地黃+川芎, KTM-A) 30g, 四物湯에서 白灼藥를 제거한 韓藥 B (當歸+熟地黃+川芎, KTM-B) 30g, 四物湯에서 熟地黃를 제거한 韓藥 C (當歸+白灼藥+川芎, KTM-C) 30g, 四物湯에서 川芎를 제거한 韓藥 D (當歸+熟地黃+白灼藥, KTM-D) 30g에 각각 蒸溜水 2000 ml을 加하여 熱湯抽出器에서 3시간 抽出하여 얻은 液을 吸入 濾過하여 이를 減壓 蒸溜裝置 (Rotary evaporator, BUCHI B-480, Switzerland)로 濃縮하여, 이를 다시 凍結 乾燥機 (Freeze dryer, EYELA FDU-540, Japan)를 이용하여 완전 건조하여 粉末하였다. 각각의 凍結乾燥 粉末을 本 實驗에 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

2) 四物湯이 CTX로 誘發된 白血球減少症과 血小板減少症에 미치는 影響

(1) 藥物 投與

CTX를 처리한 C57BL/6 생쥐 10마리씩을 한군으로 하여 正常群, CTX處理한 對照群, 四物湯 投與群 (534 mg/kg)등 2개 군으로 나누어 四物湯抽出液을 10일간 1일1회씩 經口 投與하였다. 經口 投與 6일째 CTX (100 mg/kg)을 腹腔 注射하였다.

(2) 血球 計數

CTX를 처리한 후 각 1, 3, 5, 7, 9일째 心臟穿刺 (cardiac puncture)로 採血한 血液을 自動血球 測程器 (MINOS-Roche, France)로 白血球, 血小板의 數를 計數 하였다.

3) 四物湯 構成藥物 및 四物湯에서 각각의 構成 藥物을 除去한 藥物 및 四物湯이 phenylhydrazine 으로 誘發된 貧血에 미치는 影響

(1) 貧血 誘發

흰쥐 6마리를 1군으로 하여 正常群, phenylhydrazine 처리 對照群 및 phenylhydrazine 처리 藥物投與群으로 區分하여 phenylhydrazine 處理群은 phenylhydrazine HCl (20 mg/kg)을 흰쥐의 꼬리정맥에 注射하여 貧血을 誘發시켰다.

(2) 藥物 投與

藥物은 四物湯 抽出物 534mg/kg, 四物湯에서 當歸를 제거한 韓藥 A (白灼藥+熟地黃+川芎), 四物湯에서 白灼藥를 제거한 韓藥 B (當歸+熟地黃+川芎), 四物湯에서 熟地黃를 제거한 韓藥 C (當歸+白灼藥+川芎), 四物湯에서 川芎를 제거한 韓藥 D (當歸+熟地黃+白灼藥) 각각의 抽出物 225mg/kg으로 나누었다. Phenylhydrazine 처리군은 phenylhydrazine으로 貧血을 誘發시킨 후 각 韓藥을 1일 1회 7일간 經口投與 하였다. 韓藥 최종 投與 후 節食시키고, ether로 麻酔시킨 후 心臟穿刺하여 採血하고 赤血球 數, hematocrit 值, hemoglobin 含量을 測定하여 比較觀察 하였다. 또한 血中 Fe 含量을 測定하였으며, 採血 후 脾臟의 무게를 測定하여 比較觀察 하였다.

(4) 血液中 赤血球數 計算

赤血球數의 計算은 Fonio法에 準하여 Minos-ST로 測定하였다.

(5) 血液中 hemoglobin 含量 測定

hemoglobin 含量은 Fonio法에 準하여 Minos-ST로 測定하였다.

(6) 血液中 hematocrit值 測定

hematocrit値는 Fonio法에 準하여 Minos-ST로 測定하였다.

(7) 血清中 Fe 含量 測定

血清中 철 (Fe) 含量의 測定은 血清 100 μl를 취하여 試驗管에 옮기고 蒸溜水 900 μl를 加하여

잘 회석시킨 다음 유도결합 플라즈마 발광분석기(ICPS)를 이용하여 철 표준액의 검량선으로부터 시료중의 철(Fe)含量을算出하였다.

4. 統計處理

다양한 實驗으로부터 얻은 結果는 mean ± standard error로 기록하였다. 유의성 檢證은 Student's t-test 分析 方法을 利用하여 決定하였다.

III. 成 績

1. 四物湯抽出物 投與 후 CTX에 의한 血液 變化

四物湯을 경구 投與한 C57BL/6 생쥐에 CTX(100 mg/kg)를 주사한 경우에는 白血球減少症(leucopenia)과 血小板減少症(thrombocytopenia)을 誘發하였다. CTX를 복강에 주사한 다음 1, 3, 5, 7, 9일째에 각각 採血하여 白血球와 血小板의 數를 計數 하였다.

1) 白血球 數의 變化

Fig. 1에서 처럼 CTX, CTX와 四物湯(534 mg/kg) 處理群으로 나누어 실험한 결과로, 정상 생쥐에서는 白血球 수가 $7.73 \pm 0.37 (x10^3/mm^3)$ 이었고, CTX를 주사한 후의 생쥐에서는 각각 2.55 ± 0.13 , 1.23 ± 0.33 , 4.54 ± 0.34 , 5.94 ± 0.31 , 6.74 ± 0.28 으로 감소하였다. 四物湯 投與군에서는 4.82 ± 0.29 , 3.31 ± 0.22 , 6.36 ± 0.35 , 7.43 ± 0.32 , 7.03 ± 0.21 의 變化를 나타내어 CTX군에 비하여 白血球 수의 증가를 나타내었다. 생쥐에 CTX처리 3일째 이후부터 四物湯 投與군에서 CTX군에 비하여 白血球의 수가 회복되는 것을 관찰할 수 있었다($p < 0.001$). 특히 四物湯 投與군에서는 3일에서 5일째에 급격히 白血球 수가 증가되는 것을 볼 수 있었다.

2) 血小板 數의 變化

Fig. 2에서 보는 것같이 正常 생쥐의 血小板 數는 $718 \pm 24 (x10^3/mm^3)$ 이고 CTX를 주사한 후에는 601 ± 15 , 297 ± 13 , 455 ± 19 , 615 ± 31 , 654 ± 21 로 減少하였다. 四物湯 投與군에서는 546 ± 20 , 372

± 15 , 576 ± 29 , 655 ± 27 , 745 ± 19 로 增加를 나타내었다($p < 0.001$). CTX 處理群에서도 처리 3일 이후에 血小板 數의 回復를 보였지만, 四物湯 投與群에서는 급격한 血小板 數의 回復 현상이 있었다($p < 0.001$).

3) 血球數의 變化

Fig. 3에서 보는바와 같이 正常 생쥐에 10일간 四物湯을 投與하여 白血球, 赤血球, 血小板 數를 관찰한 結果 그 數가 增加됨이 확인되었으나 통계학적 有意성은 없었다. 그러나 CTX를 주사하여 면역기능이 가장 저하된 3일째에는 四物湯 投與로 血球數가 현저히 回復되는 것을 觀察할 수 있었다.

2. Phenylhydrazine으로 誘發된 貧血 白鼠에 대한 影響

1) 赤血球(RBC) 數의 變化

Phenylhydrazine 投與에 의하여 誘發된 貧血 흰 쥐의 혈액중 赤血球 數에 미치는 韓藥 四物湯, 四物湯의 각 구성약재중 한 가지를 제거한 韓藥 A(白灼藥+熟地黃+川芎), 韓藥 B(當歸+熟地黃+川芎), 韓藥 C(當歸+白灼藥+川芎), 韓藥 D(當歸+熟地黃+白灼藥)의 조합인 각 韓藥에 대한 效果를 Table II에 나타내었다. Phenylhydrazine 비처리 正常群의 赤血球數는 $203.8 \pm 8.3 (x10^4/mm^3)$ 이었고, phenylhydrazine 처리 對照群은 $156.0 \pm 6.1 (x10^4/mm^3)$ 으로 감소되어 貧血이 誘發되었다. 四物湯 投與군(534mg/kg)에서는 $182.3 \pm 6.4 (x10^4/mm^3)$ 로 對照群에 비하여 有意한 赤血球數 감소억제 效果를 관찰 할 수 있었다($p < 0.05$). 또한 四物湯을 구성하는 構成藥材중 한 가지를 제거한 調合群인 韓藥 A(白灼藥+熟地黃+川芎), 韓藥 B(當歸+熟地黃+川芎), 韓藥 C(當歸+白灼藥+川芎), 韓藥 D(當歸+熟地黃+白灼藥)의 모든 조합에서 對照群에 비하여 有意한 赤血球數 감소억제 效果가 관찰되었으며 각 군에 있어서 다소의 차이는 있음을 알 수 있었다.

2) Hematocrit 치의 變化

Phenylhydrazine 投與에 의하여 誘發된 貧血 흰 쥐의 혈액중 hematocrit 치에 미치는 韓藥 四物湯, 四物湯의 각 構成藥材중 한 가지를 제거한 韓藥

A (白灼藥+熟地黃+川芎), 韓藥 B (當歸+熟地黃+川芎), 韓藥 C (當歸+白灼藥+川芎), 韓藥 D (當歸+熟地黃+白灼藥)의 조합인 각 韓藥에 대한 효과를 Table III에 나타내었다. Phenylhydrazine 비처리 正常群의 hematocrit 치는 41.5 ± 1.1 (%)이었고, phenylhydrazine 처리 對照群은 36.3 ± 0.3 (%)으로 감소되었다. 四物湯 投與군(534mg/kg)에서는 39.3 ± 0.7 (%)로 對照群에 비하여 유의한 hematocrit 치의 감소억제 효과를 관찰 할 수 있었다 ($p < 0.001$). 또한 四物湯을 구성하는 構成藥材중 한 가지를 제거한 調合群인 韓藥 A (白灼藥+熟地黃+川芎), 韓藥 B (當歸+熟地黃+川芎), 韓藥 C (當歸+白灼藥+川芎), 韓藥 D (當歸+熟地黃+白灼藥)의 모든 조합에서 對照群에 비하여 유의한 hematocrit 치의 감소억제효과가 관찰되었으며 각 군에 있어서 다소의 차이는 있음을 알 수 있었다.

3) Hemoglobin 함량의 변화

Phenylhydrazine 投與에 의하여 誘發된 貧血 症의 혈액중 hemoglobin 함량에 미치는 韓藥 四物湯, 四物湯의 각 構成藥材중 한 가지를 제거한 韓藥 A (白灼藥+熟地黃+川芎), 韓藥 B (當歸+熟地黃+川芎), 韓藥 C (當歸+白灼藥+川芎), 韓藥 D (當歸+熟地黃+白灼藥)의 조합인 각 韓藥에 대한 효과를 Table IV에 나타내었다. Phenylhydrazine 비처리 正常群의 hemoglobin 함량은 12.9 ± 0.1 (g/dl) 이었고, phenylhydrazine 처리 對照群은 11.0 ± 0.3 (g/dl)으로 감소되었다. 四物湯 投與군(534mg/kg)에서는 12.0 ± 0.2 (g/dl)로 對照群에 비하여 유의한 hemoglobin 함량의 감소억제 효과를 관찰 할 수 있었다($p < 0.01$). 또한 四物湯을 구성하는 構成藥材중 한 가지를 제거한 調合群인 韓藥 A (白灼藥+熟地黃+川芎), 韓藥 B (當歸+熟地黃+川芎), 韓藥 C (當歸+白灼藥+川芎), 韓藥 D (當歸+熟地黃+白灼藥)의 모든 조합에서 對照群에 비하여 유의한 hemoglobin 함량의 감소억제효과가 관찰되었으며 각 군에 있어서 다소의 차이는 있음을 알 수 있었다.

4) 혈청중 Fe 함량의 변화

Phenylhydrazine 投與에 의하여 誘發된 貧血 症의 혈청중 Fe 함량에 미치는 韓藥 四物湯, 四物

湯의 각 構成藥材중 한 가지를 제거한 韓藥 A (白灼藥+熟地黃+川芎), 韓藥 B (當歸+熟地黃+川芎), 韓藥 C (當歸+白灼藥+川芎), 韓藥 D (當歸+熟地黃+白灼藥)의 조합인 각 韓藥에 대한 효과를 Table V에 나타내었다. Phenylhydrazine 비처리 正常群의 혈청중 Fe 함량은 242.7 ± 15.2 ($\mu\text{g/dl}$)이었고, phenylhydrazine 처리 對照群은 327.7 ± 25.6 ($\mu\text{g/dl}$)으로 증가되었다. 四物湯 投與군(534mg/kg)에서는 249.2 ± 19.8 ($\mu\text{g/dl}$)로 對照群에 비하여 유의한 혈청중 Fe 함량증가의 억제효과를 관찰 할 수 있었다($p < 0.05$). 또한 四物湯을 구성하는 構成藥材중 한 가지를 제거한 調合群인 韓藥 A (白灼藥+熟地黃+川芎)에서는 249.7 ± 22.3 ($\mu\text{g/dl}$)으로 對照群에 비하여 유의한 상승 억제효과를 나타내었고 ($p < 0.05$), 韓藥 B (當歸+熟地黃+川芎) 調合群에서는 對照群에 비하여 약간 억제시켰으나 유의성은 없었다. 또한 와 韓藥 C (當歸+白灼藥+川芎)와 韓藥 D (當歸+熟地黃+白灼藥)에서는 혈청중 Fe 함량이 증가되는 경향을 보여 주었다.

5) 脾臟 重量의 變化

Phenylhydrazine 投與에 의하여 誘發된 貧血 症의 秘藏 重量에 미치는 韓藥 四物湯, 四物湯의 각 構成藥材중 한 가지를 제거한 韓藥 A (白灼藥+熟地黃+川芎), 韓藥 B (當歸+熟地黃+川芎), 韓藥 C (當歸+白灼藥+川芎), 韓藥 D (當歸+熟地黃+白灼藥)의 조합인 각 韓藥에 대한 효과를 Table VI에 나타내었다. Phenylhydrazine 비처리 正常群의 脾臟 重量은 3.04 ± 0.24 (g/mouse)이었고, phenylhydrazine 처리 對照群은 1.81 ± 0.09 (g/mouse)으로 감소되었다. 四物湯 投與군(534mg/kg)에서는 3.91 ± 0.31 (g/mouse)로 對照群에 비하여 유의한 脾臟 重量의 減少抑制 效果를 觀察 할 수 있었다($p < 0.001$). 또한 四物湯을 구성하는 構成藥材중 한 가지를 除去한 調合群인 韓藥 A (白灼藥+熟地黃+川芎)와 韓藥 B (當歸+熟地黃+川芎)의 調合群에서 對照群에 비하여 유의한 脾臟 重量의 減少抑制 效果가 觀察되었으며, 韓藥 C (當歸+白灼藥+川芎)와 韓藥 D (當歸+熟地黃+白灼藥) 調合에서는 脾臟 重量에 影響을 주지 않았다.

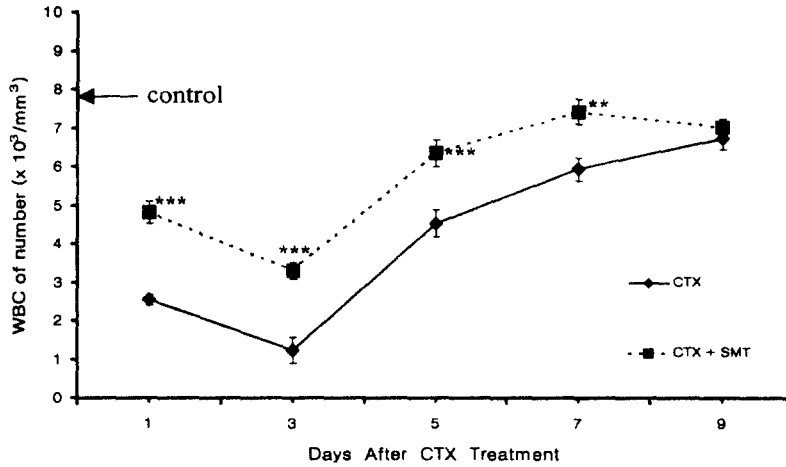


Fig. I. Effects of SMT on the number of white blood cells (WBC) in mice treated with cyclophosphamide (CTX).

In C57BL/6 mice with oral administration of SMT (534 mg/kg) for 10 days and CTX (100 mg/kg) was injected intraperitoneally. CTX was injected in mice 6 days after SMT administration. Peripheral blood was obtained from the mice time interval 1, 3, 5, 7, 9 days and counted the WBC numbers as described in Materials and Methods. Four to six weeks- and sex- matched mice were analyzed at each interval. Data is represented by the mean \pm SEM. * : Statistically significant value compared with CTX data by T test (* : $p < 0.05$; ** : $p < 0.01$; *** : $p < 0.001$)

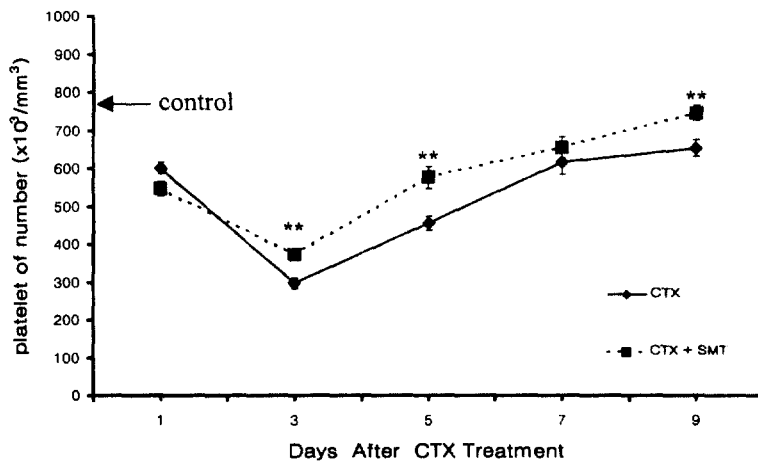


Fig. II. Effects of SMT on the number of platelet in mice treated with CTX.

In C57BL/6 mice with oral administration of SMT (534 mg/kg) for 10 days and CTX (100 mg/kg) was injected intraperitoneally. CTX was injected in mice 6 days after SMT administration.

Peripheral blood was obtained from the mice time interval 1, 3, 5, 7, 9 days and counted the platelet numbers as described in Materials and Methods. Four to six weeks- and sex- matched mice were analyzed at each interval. Data is represented by the mean±SEM. * : Statistically significant value compared with CTX data by T test (*: p<0.05; **: p<0.01; ***: p<0.001)

Fig. III. Effects of SMT on blood numbers change in mice treated with CTX.

In C57BL/6 mice with oral administration of SMT (534 mg/kg) for 10 days. CTX (100 mg/kg) was injected or non-injected in mice 6 days after SMT administration. Peripheral blood was obtained at the 4 days after intraperitoneal injection of CTX and at the 10 days after SMT administration, and counted the for blood numbers change as described in Materials and Methods. Control is normal C57BL/6 blood numbers change. Four to six age-and sex-matched mice were analyzed at each time point. Data is represented by the mean±SEM.

Table II. Effects of Samultang (SMT) and Combination of Three Components of Samultang on the Red Blood Cell (RBC) in Phenylhydrazine HCl induced Anemia Rats

Group	KTM Dose (mg/kg.p.o.)	No. of animals	RBC (x10 ⁴ /mm ³)	Increment (%)
Normal		6	203.8±8.3 ^{a)}	-
Control		6	156.0±6.1	-23.5
SMT	534	6	182.3±6.4*	16.9
KTM-A	225	6	179.5±6.2*	15.1
KTM-B	225	6	192.0±6.3**	23.1
KTM-C	225	6	187.8±7.5**	20.4
KTM-D	225	6	180.2±4.7*	15.5

a) : Data is represented by the mean±SEM.

* : Statistically significant value compared with Control data by T test

(*: p<0.05; **: p<0.01; ***: p<0.001)

KTM (Korean Traditional Medicine)-A: *Paeoniae lactiflora* (PAL) + *Rehmannia glutinosa* (REG) + *Cnidii officinale* (CNO), KTM-B: *Angelicae gigantis* (AGR) + *Rehmannia glutinosa* + *Cnidii officinale*, KTM-C: *Angelicae gigantis* + *Paeoniae lactiflora* + *Cnidii officinale*, KTM-D: *Angelicae gigantis* + *Paeoniae lactiflora* + *Rehmannia glutinosa*.

Table III. Effects of Samultang (SMT) and Combination of Three Components of Samultang on the Hematocrit in Phenylhydrazine HCl induced Anemia Rats

Group	KTM Dose (mg/kg.p.o.)	No. of animals	Hematocrit (%)	Increment (%)
Normal		6	41.5±1.1 ^{a)}	-
Control		6	36.3±0.3	-12.5
SMT	534	6	39.3±0.7 ^{***}	8.3
KTM-A	225	6	39.7±0.9 ^{**}	9.4
KTM-B	225	6	38.5±0.8 [*]	6.1
KTM-C	225	6	40.0±1.0 ^{**}	10.2
KTM-D	225	6	40.2±1.1 ^{**}	10.7

a) : Data is represented by the mean ± SEM.

* : Statistically significant value compared with Control data by T test

(*: p<0.05; **: p<0.01; ***: p<0.001)

KTM-A: PAL + REG + CNO, KTM-B: AGR + REG + CNO, KTM-C: AGR + PAL + CNO, KTM-D: AGR + PAL + REG

Table IV. Effects of Samultang (SMT) and Combination of Three Components of Samultang on the Hemoglobin in Phenylhydrazine HCl induced Anemia Rats

Group	KTM Dose (mg/kg.p.o.)	No. of animals	Hemoglobin (g/dl)	Increment (%)
Normal		6	12.9±0.13 ^{a)}	-
Control		6	11.0±0.28	-14.7
SMT	534	6	12.0±0.16 ^{**}	9.1
KTM-A	225	6	12.2±0.28 [*]	10.9
KTM-B	225	6	12.4±0.15 ^{**}	12.7
KTM-C	225	6	11.5±0.24 ⁻	4.5
KTM-D	225	6	11.2±0.07 ⁻	1.8

a) : Data is represented by the mean ± SEM.

* : Statistically significant value compared with Control data by T test

(*: p<0.05; **: p<0.01; ***: p<0.001)

KTM-A: PAL + REG + CNO, KTM-B: AGR + REG + CNO, KTM-C: AGR + PAL + CNO, KTM-D: AGR + PAL + REG

Table V. Effects of Samultang (SMT) and Combination of Three Components of Samultang on the Serum Fe Levels in Phenylhydrazine HCl induced Anemia Rats

Group	KTM Dose (mg/kg.p.o.)	No. of animals	Serum Fe levels ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Inhibition (%)
Normal		6	242.7 \pm 15.2 ^{a)}	-
Control		6	327.7 \pm 25.6	-35.0
SMT	534	6	249.2 \pm 19.7*	24.0
KTM-A	225	6	249.7 \pm 22.3 ⁻	23.8
KTM-B	225	6	335.0 \pm 13.4 ⁻	-2.2
KTM-C	225	6	371.3 \pm 27.0 ⁻	-13.3
KTM-D	225	6	300.5 \pm 41.6 ⁻	8.3

a) : Data is represented by the mean \pm SEM.

* : Statistically significant value compared with Control data by T test

(* : p<0.05; ** : p<0.01; *** : p<0.001)

KTM-A: PAL + REG + CNO, KTM-B: AGR + REG + CNO, KTM-C: AGR + PAL + CNO, KTM-D: AGR + PAL + REG

Table VI. Effects of Samultang (SMT) and Combination of Three Components of Samultang on the Spleen Weight in Phenylhydrazine HCl induced Anemia Rats

Group	KTM Dose (mg/kg.p.o.)	No. of animals	Spleen Weight (g/mouse)	Increment (%)
Normal		6	3.04 \pm 0.24 ^{a)}	-
Control		6	1.81 \pm 0.09	-40.5
SMT	534	6	3.91 \pm 0.31***	116.0
KTM-A	225	6	2.77 \pm 0.30*	53.0
KTM-B	225	6	2.93 \pm 0.19***	61.9
KTM-C	225	6	1.92 \pm 0.13 ⁻	6.1
KTM-D	225	6	1.96 \pm 0.10 ⁻	8.3

a) : Data is represented by the mean \pm SEM.

* : Statistically significant value compared with Control data by T test

(* : p<0.05; ** : p<0.01; *** : p<0.001)

KTM-A: PAL + REG + CNO, KTM-B: AGR + REG + CNO, KTM-C: AGR + PAL + CNO, KTM-D: AGR + PAL + REG

IV. 考 察

四物湯은 一切의 血虛와 血不化로 인한 諸症 및 婦人의 經病을 治療하는 대표적인 方劑^{8,15,46)}로서 宋代 陳⁵²⁾의 <太平惠民和劑局方>에 最初로 記載 되었으며, 尹²⁶⁾은 <金匱要略>의 芎歸膠艾湯이 그

始初로서 阿膠, 艾葉, 甘草를 除去하여 變方된 處方이라고 하였다. 四物湯은 物質液體, 內分泌, 血液, 營養物質 등의 意味를 포함하는 血을 補하고 調節하는 補血과 活血의 通治方으로 널리 알려져 있다.^{8,10,20)} 陳^{15,42,46,52)}은 調益營衛 滋養氣血하여 衝任虛損 月水不調로 인한 臍腹痛 崩中漏下와 胎動不安 血下不止나 產後乘虛 風寒內搏과 惡露不下 등에 使用하였다. 四物湯은 婦人病의 要藥으로서 婦人科 方面에 널리 活用되어, <東醫寶鑑>에 收

錄된 方劑中 가장 높은 使用頻도를 보였고, 그 중 34.9%가 婦人科疾患에 應用되었다. 現代의인 藥理作用을 살펴보면, 血液과 心臟에 作用하여 抗血栓, 血栓溶解作用, 腦血流改善, 血壓降下, 消炎, 抗菌作用과 鎮痛, 鎮靜作用, 抗腫瘍機能에 있음이 밝혀졌다.^{16,39,40,45)} 또한 造血機能을 改善하며, 結合組織과 脂質의 代謝를 促進하고, 免疫機能을 增進시키는 데 四物湯이 補血效果를 나타낼 때에는 細胞免疫反應을 促進시키고, 活血作用을 發揮할 때에는 貪食細胞의 貪食機能을 促進시킨다고 하였다.^{14,38,50)}

時代¹⁾ 거치면서 四物湯 構成藥物의 用量은 多様な 變化를 보였다. 初期에는 四種의 各藥物이 等分으로 構成되었으나^{51,52)}, 明代以後에는 君臣佐使의 理論에 따라서 各藥物用量에 差異를 두어 汪等^{37,43,47)}은 熟地黃과 當歸를 많은 양으로, 川芎을 가장 적은 양으로 構成하였다. 그러나 陳⁵⁴⁾은 熟地黃 3錢, 川芎 2錢, 當歸와 白芍藥을 各 1錢으로 川芎을 當歸보다 優位로 構成하였다. 近來의 文獻에서는 尹⁸⁾, 康²⁾과 金²⁰⁾은 當歸를 君藥으로, 李等^{12,49)}은 熟地黃을 君藥으로 하였다. 張等^{48,53)}은 “四物湯을 補血에 應用할 경우 滋陰補血하는 熟地黃이 主藥이 되고 補血養血하는 當歸, 白芍藥이 補助藥이며, 活血과 調經에 應用할 경우에는 마땅히 和血行血 調經止痛하는 當歸가 主藥이 되고 川芎으로 補助한다”라 하여 補血에는 熟地黃이, 調經에는 當歸가 主가 됨을 說하였다. <東醫寶鑑> 등^{15,37)}에서는 四物湯의 應用을 四季節에 따라 달리 하여, 各藥物을 等分投與되되 春에는 倍 川芎 加防風하고 夏에는 倍 芍藥 加 黃芩하며, 秋에는 倍 地黃 加 天門冬하며, 冬에는 倍 當歸 加 桂枝하였다. 四物湯 構成藥物의 性味와 效能 및 藥理作用을 살펴보면, 當歸(*Angelicae gigantis Radix*)는 溫無毒하고 甘辛微苦한 性味로 破惡血 生新血하여 補血하므로 一切의 血虛 血濁과 女子의 諸不足을 治한다. 當歸의 精油成分은 大腦活動을 鎮靜시키고 血壓 體溫을 下降시키며 脈搏을 緩慢하게 하는 作用 및 抗菌作用이 있다. 또한 子宮平滑筋을 興奮시키고 抑制시키는 두 가지 作用과 抗 Vit. E 缺乏作用 및 性腺에 대한 刺戟作用이 있어 調經止痛의 效能을 발휘한다.^{1,4,11,14,39,55)} 白芍藥(*Paeoniae*

Radix Alba)은 微寒無毒하고 酸苦한 性味로, 瀉肝火安神, 和血脈, 收陰氣, 緩中去水하므로 養血 散瘀 清熱 利腸의 功效가 있語 止腹通하고 胎前産後의 諸病을 治療한다. 最近에는 抗菌, 利尿 및 筋肉性 弛緩作用이 있어 痙攣을 鎮靜시키고 止痛하는 效果가 있으며, 특히 Paeoniflorin은 鎮痛 鎮痙作用과 毛細血管을 擴張시켜 血壓을 下降시키는 作用이 確認되었다.^{3,10,12,36,50,55)} 熟地黃(*Rehmanniae Radix Preparat*)은 溫無毒하고 甘微苦하여 滋陰養血, 補腎長壽, 理血脈하므로 肝腎不足과 血枯精耗에 主로 應用하며, 血糖降下, 血壓降下, 抗菌 및 利尿作用 등이 있는 것으로 밝혀졌다.^{1,11,15,38,42,55)} 川芎(*Cnidii Rhizoma*)은 溫無毒하고 苦辛한 性味로 活血行氣하고 祛風止痛하므로 一切의 氣鬱血鬱 心腹痛 腰脚痛과 頭痛 및 婦人病을 治療하며, 川芎의 精油成分은 大腦活動을 抑制시키며 心臟에 麻痺作用과 末梢血管 擴張作用과 抗菌, 血壓降下 및 解毒作用 등이 있다.^{14,15,26,50,56)} 이렇게 四物湯 및 四物湯을 構成하고 있는 個個의 藥物에 對한 藥理作用에 對해서 이미 많은 研究가 進行되고 있으며 有效成分의 一部도 밝혀지고 있다.^{36,45,56)} 反面에 韓醫學에서 利用되고 있는 藥物은 單味를 利用하기보다 主로 2種 以上 數種의 藥物이 組合되어 辨證과 處方을 構成하여 疾病을 治療하거나 健康을 維持 增進시키고 있다. 따라서, 處方을 構成하는 個個 藥物의 相互作用에 의하여 藥效를 增進시키거나 副作用을 防止하거나 예기치 못하는 作用을 豫防할 수 있도록 하는 特徵을 가지고 있다.^{10,11)}

本 研究의 目標은 婦人病에서 多用되어지며 韓醫學에서 가장 基本的인 處方이라고 할 수 있는 四物湯을 選定하여 四物湯의 效能을 바탕으로 이 處方을 構成하는 藥物들의 役割을 糾明하고자 하는 研究의 一環으로 着手하였다. 우선 四物湯이 主로 貧血이나 體力低下 등에 活用하고 있는 점에 着眼하여 CTX로 白血球減少症과 血小板減少症이 誘發된 생쥐모델과 phenylhydrazine으로 誘發된 溶血性 貧血 病態모델의 飢餓로 만든 다음 再給食으로 인한 生體內 生理現象의 變化에 미치는 四物湯의 效能은 물론 四物湯 構成藥物의 調合

에 의한 個個 藥物의 作用 等에 關한 實驗을 한 結果를 考察한 바 다음과 같다.

四物湯을 생쥐에 경구投與하고 抗癌劑로 알려진 CTX를 주사하여 白血球減少症 또는 血小板減少症을 誘發시킨 후에 白血球, 血小板 수가 회복되는지를 臨床的 차원에서 觀察하고자 하였다. AS101이 몇가지 화학치료 요법제를 생쥐에 投與한 후 造血性 損傷 (hematopoietic damage)에 대하여 保護 作用이 있음을 보고하였다⁶⁸⁾. 또한 IL-1 수용체는 CTX에 의해 誘發된 骨髓毒性誘發 (myelotoxicity) 생쥐의 colony 形成細胞를 保護하며 또한 血球形成過程中 陰性調節因子로 作用하여 初期 골수 조상세포를 보호한다는 연구 결과를 발표하였다.⁶⁷⁾ 이와 관련하여 FLAC (5-Fluorouracil, Leucovorin, Doxrubicin, CTX)를 처리한 유방암환자에 IL-3와 GM-CSF를 병행 投與하여 만성혈액학적 毒性을 改善시켰다는 結果도 보고되었다.⁶⁶⁾ 본 研究 結果에서는 四物湯을 10일간 경구投與하였고 CTX를 腹腔에 주사한 후 各各 1, 3, 5, 7, 9 일째에 白血球 血小板 등의 數를 計數하여 四物湯 投與군이 CTX 處理群에 비하여 白血球와 血小板 數가 增加됨을 확인하였다. 이는 CTX를 주사하여 免疫機能이 低下된 생쥐에 四物湯抽出物을 投與하였을 경우 현저한 免疫機能 회복 현상이 있음이 증명되었고 더 나아가 抗癌劑나 방사선 치료에 의한 부작용을 보호하는 藥材로서도 가능하리라 생각된다. 貧血(anemia)은 血液中에 赤血球數 또는 血色素(hemoglobin)의 量이 正常보다 적은 常態를 말하고, 그 原因으로서 赤血球의 生産能低下 또는 破壞亢進, 出血 等에 의하여 赤血球의 生産과 崩壞에 關連된 恒常性(homeostasis)에 影響을 줌으로서 誘發되는 것으로 알려져 있다.⁵⁸⁾ 貧血을 誘發시키는 方法으로는 藥物投與로 赤血球를 破壞시키거나 瀉血 等의 出血에 의하여 病態모델을 作成할 수 있음이 報告되어져 있으며^{18,28,29,33)} 특히, 藥物에 의한 溶血性 貧血을 誘發시키는 것으로는 phenylhydrazine이 利用되고 있다. phenylhydrazine은 赤血球를 破壞시키는 作用을 갖고 있어 實驗動物에 注射하면 溶血性 貧血을 誘發시킬 수 있으며⁶⁵⁾, 여러 研究者들에 의하여 溶血性 貧血

의 모델이 作成될 수 있음이 報告된³³⁾ 바 있어, 本 實驗에서도 흰쥐에 phenylhydrazine을 꼬리정맥으로 投與한 후 檢液을 投與하고 血液中 赤血球 數, hematocrit 值, hemoglobin 含量, 철 含量 및 脾臟 重量 等에 미치는 影響을 檢討하였다. 흰쥐에 phenylhydrazine을 投與한 후 일주일간 檢液을 經口投與하고 血液을 採取하여 血液中 赤血球 數, hematocrit 值, hemoglobin 含量, 철 含量 및 脾臟 重量은 phenylhydrazine 非處置 正常群에 비하여 各各 有意하게 減少됨이 認定되었다. 우선 赤血球 數에 미치는 影響을 살펴보면 四物湯을 構成하는 藥物中 한 가지 藥物을 除去한 調合에서 白灼藥+ 熟地黃+川芎, 當歸+熟地黃+川芎, 當歸+白灼藥+川芎 및 當歸+白灼藥+熟地黃의 모든 調合에서 各各 有意한 赤血球 數의 減少抑制效果를 보여 주었으며 특히 當歸와 川芎이 모두 調合되 處置群에서 보다 강한 減少抑制效果가 認定되었다. 그리고, 四物湯 處置群에서도 phenylhydrazine 處置 對照群에 비하여 16.9%의 有意한 赤血球 數의 減少抑制效果가 認定되었다. Hematocrit 値는 血球와 血漿의 容積比를 말하며 正常 常態에서는 거의 일정하지만 貧血의 境遇 血液의 容積은 貧血의 程度에 따라 減少되며 血球의 容積은 貧血의 尺度가 되고 있으며, 本 實驗에서 使用한 phenylhydrazine 處置에 의한 溶血性 貧血의 病態모델에서도 phenylhydrazine 處置 對照群은 正常群에 비하여 12.5%의 有意한 減少效果를 보여 주었다. 四物湯 構成하는 藥物中 하나를 除去한 調合에서는 모든 調合에서 phenylhydrazine 處置 對照群에 비하여 有意한 hematocrit 值 減少의 抑制效果가 認定되었고, 四物湯 處置群에서도 8.3%의 有意한 減少抑制效果가 認定되었다. Hemoglobin 含量은 phenylhydrazine 處置 對照群은 正常群에 비하여 14.7%의 有意한 減少效果가 認定되었고, 세 가지 藥物의 調合에서는 白灼藥+熟地黃+川芎 및 當歸+熟地黃+川芎 調合의 處置群에서만 phenylhydrazine 處置 對照群에 비하여 各各 10.9%와 12.7%의 有意한 hemoglobin 含量의 減少抑制效果가 認定되었다. 또한, 四物湯 處置群에서는 phenylhydrazine 處置 對照群에 비하여 9.1%의 有意한 減少의 抑

制效果가 認定되었다. 體內 철의 總量은 4,000mg 전후이며, 그 %는 赤血球의 hemoglobin에 있고, 나머지는 貯藏철로서 肝腸, 脾臟, 骨髓 및 其他의 組織에 存在하고 있으며 血清철의 總量은 불과 3-4mg이지만 1일 30mg 전후의 철이 組織에서 血清철로 되어 血流을 통해 骨髓에 이르러 造血에 利用된다. 血清철의 濃度는 赤血球의 生成과 崩壞의 定度에 따라 左右되어지며 骨髓에서의 造血이 減退하면 血清철의 흐름은 停滯하여 血清철의 濃度는 上升하고, 반대의 경우는 低下하기 때문에 血清철의 濃度가 造血器의 機能을 反映하는 것으로 알려져 있다.⁶³⁾ 따라서, 本 實驗에서 使用한 phenylhydrazine으로 處置한 對照群에서의 血清철의 濃度는 正常群에 比하여 35.0%의 有意한 增加가 있어 phenylhydrazine에 의한 赤血球의 破壞 등 造血器의 機能에 影響을 증을 알 수 있었다. 四物湯 構成藥物中 한 가지 藥物을 除去한 調合에서는 白灼藥+熟地黃+川芎 調合에서 phenylhydrazine 處置 對照群에 比하여 23.8%의 有意한 血清철의 增加抑制效果를 보인 反面에 當歸+熟地黃+川芎 및 當歸+白灼藥+川芎의 調合에서는 다소 增加시키는 경향을 보여 주었고, 四物湯 處置群에서는 phenylhydrazine 處置 對照群에 比하여 24.0%의 有意한 血清철의 增加抑制效果가 認定되었다. 이러한 實驗의 結果로 보아 檢體에 따른 檢液의 投與가 血清철 濃度를 增加시키는 경향과 抑制시키는 경향의 兩面的인 實驗結果를 얻어 이 結果로 미루어 보아 檢體中의 철 含量과도 密接한 關聯이 있을 것으로 使料되며 앞으로 계속 檢討하고자 한다. 脾臟의 濕重量에 대한 檢液의 影響을 살펴보면 phenylhydrazine 處置 對照群은 正常群에 比하여 40.5%의 有意한 脾臟 重量의 減少를 보여 주었으며, 檢藥 個個의 藥物 處置群에서는 別다른 影響을 미치지 못함을 알 수 있었고, 四物湯에서 한 가지 藥物을 除去한 調合에서는 白灼藥+熟地黃+川芎 및 當歸+熟地黃+川芎의 調合에서 phenylhydrazine 處置 對照群에 比하여 有意한 減少의 抑制效果가 認定되었고, 四物湯 處置群에서도 116.0%의 有意한 減少抑制效果를 나타내며 正常群에 比하여 增加된 結果를 얻었다.

以上の phenylhydrazine 處置로 誘發된 溶血性 貧血 흰쥐에 있어서 四物湯 處置군은 血液中 赤血球 數, hematocrit 值, hemoglobin 含量에 대하여 有意하게 減少를 抑制시키는 效果가 認定되었으며, 血清철의 含量增加에 대해서는 抑制效果가 認定되었으며, 이러한 結果는 李³⁸⁾의 實驗結果와 一致함을 알 수 있었다. 四物湯의 溶血性 貧血에 대한 改善效果는 四物湯을 構成하는 當歸, 白灼藥, 熟地黃 및 川芎의 個個 藥物의 役割을 檢討하고자 하는 것이었으며, 특히 中醫學에서는 當歸와 川芎은 「血分之主藥」이고, 熟地黃과 白灼藥은 「補血之正藥」이라고 하고 있으며⁶¹⁾ 個個 藥物의 調合에 의한 貧血의 改善效果를 檢討한 바, 各 parameter에 따라서 다소의 차이가 있기는 하지만 전체적으로 當歸가 빠진 調合인 白灼藥+熟地黃+川芎 調合의 處置群에서 有意한 亢 貧血效果가 發顯되는 것으로 미루어 보아 中醫學에서 말하고 있는 熟地黃, 白灼藥이 「補血之正藥」⁶¹⁾이라고 하는 점 등과도 相關性이 있는 것으로 보여지며, 이들 藥物의 調合이 重要한 役割을 하고 있는 것으로 使料되나 그 作用 機轉 및 役割에 대해서는 추후 계속하여 檢討하고자 한다. 韓醫學의 處方構成은 數種의 藥物이 調合되어 疾病의 症과 結合시켜 疾病의 治療나 豫防의 目的으로 利用함으로써 單味の 藥物만을 利用하는 것과는 달리 수많은 成分들이 複雜하고 多樣한 方法으로 上升, 上加 및 拮抗作用에 의하여 藥效를 發顯하게 됨으로써 藥效를 推究하거나 生理的 活性을 充分히 解明하기에 매우 困難한 경우가 있다. 本 實驗에서도 四物湯을 構成하는 個個 藥物이 單獨으로 作用하기보다는 주로 이들 藥物의 組合에 의한 相互作用에 의하여 藥效가 發顯되는 것을 알 수 있어서 보다 持續的인 研究가 必要하다고 思料된다.

V. 結 論

婦人科 疾患에 多用되고 있는 四物湯의 方劑構成藥物의 相互作用과 方劑構成原理를 研究하고자 四物湯과 四物湯의 構成藥物中 한 가지 藥物을 除

去한 組合이 CTX에 의해 誘發된 白血球減少症 또는 血小板生成減少症의 回復 效果가 있었는지와 phenylhydrazine으로 誘發된 溶血性 貧血 흰쥐에 대한 充貧血效果 및 飢餓白鼠의 生理變化에 대한 恢復效果에 미치는 影響에 대하여 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 生體水準에서의 藥效를 밝히기 위하여 C57BL/6 생쥐에 四物湯抽出物을 經口投與하고 CTX를 處理한 후 白血球, 血小板 數를 測定한 結果 四物湯抽出物 投與群이 CTX에 대한 保護作用으로 白血球減少症 또는 血小板生成減少症의 回復 效果가 있었다.
2. 溶血性 貧血 흰쥐에서 赤血球 數 및 hematocrit 値에 대해서 四物湯 및 四物湯 構成藥物의 調合에서 모두 有意한 改善效果가 認定되었다.
3. 溶血性 貧血 흰쥐에서 血色素量(hemoglobin) 및 脾臟의 重量에 대하여 四物湯 構成藥物의 調合에서는 熟地黃과 川芎의 調合處置群에서 有意한 效果가 나타났고, 四物湯 處置群에서도 이러한 效果가 認定되어 四物湯의 構成藥物中에서 熟地黃과 川芎의 調合에서 血色素量 및 脾臟의 重量에 대한 改善效果가 認定되었다.
4. 飢餓後 再給食時에 나타나는 生理變化中 體重減少에 대하여 四物湯 處置群 및 四物湯 構成藥物中에서 白灼藥과 熟地黃 調合이 體重減少의 改善效果에 關與함을 알 수 있었다.

以上の 實驗結果에서 四物湯은 phenylhydrazine으로 誘發된 溶血性 貧血에 대한 充貧血效果 및 飢餓로 誘發된 生理變化에 대하여 改善效果가 認定되었으며, 四物湯 構成藥物中에서 이러한 效果는 構成藥物의 調合의 依하여 發顯되는 것으로 思料되어 진다. 특히 藥物의 配合에 따라 다소 差異는 있지만 生理變化에 대한 改善效果는 主로 白灼藥을 包含하는 調合에서 發顯되는 것으로 認定되고, 이러한 疾患에 效果를 나타내는 것은 四物湯 構成藥物中 白灼藥이 主藥으로 作用하는 것으로 생각되어 앞으로 繼續的인 研究가 필요할 것으로 思料된다.

參考文獻

1. 康秉秀, 金永坂 : 臨床配合本草學, 서울, 永林社, pp.151~157, 158~161, 408~411, 1994.
2. 康舜洙 : 方劑學, 서울, 癸丑文化社, pp. 115~118, 1984.
3. 具本泓 : 新漢方處方解說, 서울, 保健新報, pp. 241~244, 1985.
4. 東醫學資料室 編輯 : 東醫科學研究所論文集, 서울, 麗江出版社, pp. 83~85, 287~288, 1993.
5. 宋炳基 : 漢方婦人科學, 서울, 杏林出版社, p. 48, 51, 1984.
6. 서덕규, 나종석, 이진섭, 김철웅 공편저 : 혈액학실기, 서울, 高文社, pp. 125~128, 1979.
7. 辛民教 : 原色臨床本草學, 永林社, 서울, p. 118, 223, 300, 1991.
8. 尹吉榮 : 東醫方劑學, 서울, 高文社, pp. 48~51, 73~74, p. 169, 1971.
9. 이삼열 : 임상병리검사법, 서울, 연세대출판부, p. 74, 1978.
10. 李尙仁, 安德均, 辛民教, 盧昇鉉, 李映鍾, 金善熙 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp. 267~269, 354~355, 357~362, 1986.
11. 李尙仁 : 本草學, 서울, 書苑堂, pp. 101~109, 407~409, 1997.
12. 李尙仁 : 天真處方解說, 서울, 成輔社, pp. 53~57, 1987.
13. 李善宙·李容柱 : 生藥學, 서울, 東明社, p. 114, 1978.
14. 최태섭 : 韓國의 補藥, 서울, 열린책들, pp. 164~200, 423~427, 1990.
15. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 76, 106, 1974.
16. 姜昌洙, 李昊燮 : 四物湯 煎湯液이 家兔의 血壓降下에 미치는 影響, 圓光韓醫大論文集, 5(2) : 145~158, 1984.
17. 權在龍 : 四物湯 및 季節別活用方이 血液에 미치는 影響, 東西醫學, 13 : pp. 34~53, 1988.

18. 김경림, 신민규, 이학인, 김완희, 이상인 : 4種의 鹿茸이 實驗的 貧血 家兔의 赤血球象에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 2 : pp. 33~42, 1979.
19. 金世吉 : 四物湯이 貧血家兔의 造血作用에 미치는 影響, 圓光大學校 學位論文集, Vol. 4, pp. 235~239, 1982.
20. 金完熙 : 四物湯에 대한 考察, 서울, 大漢韓醫學會報, 1 (2) : 35~41, 1966.
21. 박시원, 이현아 : 飢餓를 일으킨 흰쥐의 生命延長에 미치는 天然藥物의 效果, 藥學會誌, 39(1) : 14~22, 1995.
22. 裴種局 : 四君子湯과 四物湯 Extract 投與가 Rat의 成長에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 4 : 751~754, 1978.
23. 申玟圭, 金完熙 : 飢餓白鼠血清中 電解質 및 代謝機質의 變動에 對한 八味元의 效果, 慶熙韓醫大論文集, 5 : 147~159, 1982.
24. 安泰亨 : 東醫寶鑑에서의 四物湯의 活用, 方劑學會誌, 1 (1) : 87~99, 1990.
25. 安熙惠 : 四物湯의 抗癌劑 副作用 抑制에 關한 實驗的 研究, 東醫病理學會誌, 9(2) : 341~359, 1995.
26. 尹四源 : 四物湯에 對한 小考, 서울, 醫林誌, 104 : 7~12, 1974.
27. 李相坤 : 四物湯과 六味地黃湯이 卵巢摘出로 誘發된 白鼠의 骨多孔症에 미치는 影響, 東醫生理學會誌, 12(1) : 1~18, 1997.
28. 이상현 : 四物湯 構成藥物의 配合이 白鼠의 溶血性 貧血에 미치는 影響, 圓光韓醫大論文集, 14 : 132~151, 1993.
29. 조보선, 노영수, 홍남두, 김신규 : 녹반의 抗貧血作用에 關한 研究, 生藥學會誌, 19(2) : 111~119, 1988.
30. 車奉五, 宋炳基 : 補虛湯의 效能에 關한 研究, 慶熙醫學, 8(1) : 22~35, 1992.
31. 최영주, 이미경, 손여원, 이홍숙, 김영중, 민흥기 : 牛黃과 麝香의 肝細胞 保護效果, 應用藥物學會誌, 4(3) : 271~274, 1996.
32. 河智容 : 四物湯 및 四君子湯이 Endotoxin으로 誘發된 血栓症에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 11 : 113~122, 1988.
33. 홍남두, 이경섭, 황의완, 김남재 : 四物安神湯이 순환기계 및 phenylhydrazine으로 誘發된 家兔 貧血에 대한 影響 - 생약복합제제의 약효연구(제19보), 생약학회지, 15(4) : 188~193, 1984.
34. 洪茂昌 : 四物湯 投與가 家犬의 赤血球象에 미치는 影響에 대한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 1 : 117~120, 1978.
35. 黃淳旭 : 氣血에 미치는 四物湯·補中益氣湯의 影響에 關한 實驗的 研究, 大韓東醫生理學會誌, 4(1) : 55~67, 1989.
36. 柯明清 : 中藥有效成分理化與藥理特性, 湖南, 湖南科學技術出版社, pp. 306~307, 1982.
37. 龔廷賢 : 萬病回春上卷, 臺北, 大中國圖書公司, p. 189, 1983.
38. 駱和生著, 安德均 譯 : 면역과 한방, 서울, 열린책들, pp. 62~65, 213~219, 235~242, 1994.
39. 白剛, 肖洪淋 主編 : 中藥方劑研究與應用大全, 北京, 中國科學技術出版社, pp. 324~328, 1995.
40. 謝遠明, 馬興民, 孫平川 : 中藥方劑近代研究及臨床 응용, 西安, 陝西科學技術出版社, pp. 165~178, 1989.
41. 上海中醫學院藥學系 : 常用方藥類編, 上海, 上海科學技術出版社, pp. 314~315, 1978.
42. 吳謙 : 醫宗金鑑(中), 서울, 대성문화사, pp. 31~32, p. 433, 1983.
43. 汪昂 著, 蔡仁植·孟華燮譯 : 國譯醫方集解, 서울, 大星文化社, pp. 256~263, 1984.
44. 汪昂 : 本草備要, 서울, 高文社, pp. 144~145, 1974.
45. 李向中 : 中醫方劑的藥理及臨床應用, 北京, 人民衛生出版社, pp. 126~131, 1992.
46. 李梴 : 醫學入門, 서울, 南山堂, pp. 1613~1665, 1985.
47. 張介賓 : 景岳全書, 臺北, 大聯國風出版社, pp. 918~920, 926~927, 1985.
48. 張錦清 : 實用中醫方劑學, 臺北, 樂群出版社, pp. 383~388, 1983.
49. 鄭津牟 : 中國處方解說·臨床·應用, 서울, 癸丑文化社, pp. 63~68, 1986.

50. 宗全和 主編：中醫方劑通釋，河北，河北科學技術出版社，卷三，pp. 63~68, 1986.
51. 陳無擇：三因方，臺北，旋風出版社，p. 213, 1973.
52. 陳師文：太平惠民和劑局方，臺灣，旋風出版社，卷9，p. 4, 1975.
53. 陳偉，路一平：方劑學，서울，醫聖堂，pp. 205~208, 1994.
54. 陳自明：婦人良方大全，香港，文光圖書公司，24卷，p. 42, 1986.
55. 黃寅輯 編：神農本草經，北京，中醫古籍出版社，p. 35, 169, 172, 1991.
56. 侯大平，張巍，康天濟：論川芎藥性與臨床應用，中醫學會報，p. 104：44~45, 1996.
57. 金井泉，金井正光 編著（高文社 編輯部 譯）：臨床檢查法提要，서울，高文社，p. 221, 1983.
58. 石橋丸應：圖說 病態生理 藥 作用，東京，南山堂，p. 239, 1988.
59. Clark, W. G., Brater, D. C. and Johnson, A. R. : Medical Pharmacology, The C. V. Mosby Company, St. Louis, p. 171, 1988
60. Colnson, H. E., Drenick, E. T., Chopra, I. J. and Hershman, J. M. : Alteration of TRH-stimulated level of thyrotrophin, prolactin and thyroid hormone in starved rats. J. Clin. Endocrinol., p. 45, 707, 1977.
61. Gao. Z. ed. : "Fangji Tuxi(方劑圖析)", Zhonyi Guji Chuban(中醫古出版), Peijing(北京), p. 111, 1989.
62. Gornall, A. G., C. J. Bordawill and M. D. Maxima : Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. J. Biol. Chem., p. 177, 751, 1949.
63. Guyton, A. C. : Textbook of Medical Physiology 8th, ed. Wonsiewiez, M. J. and Hallowell, R. (eds), W. B. Saunders Company, Philadelphia, p. 782, 1991.
64. Ismail, A. A. A. et al. : The role of testosterone measurements in the inverstigation of androgen disorders. Ann. Clin. Biochem., p. 23, 113, 1986.
65. James E. F. Reynolds, edit. : Martindale The Extrapharmacopoeia 21th. Edition. London. The Pharmcoceutical Press. p. 1740, 1982.
- 66) Chudgar, U.H., C.H. Rundus, and V.M. Peterson. 1995. Recombinant human interleukin-1 receptor antagonist protects early myeloid progenitors in a murine model of cyclophosphamide-induced myelotoxicity. Blood 85: 2393-2401.
- 67) Joyce, A.O., D.J. Venzon, M. Gossard, M.H. Noone, A. Denicoff, A. Tolcher, D. Danforth, J. Jacobson, P. Keegan, L. Miller, and C. Chow. 1995. A phase I study of sepquential versus concurrent interleukin-3 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in advanced breast cancer patients treated with FLAC (5-fluorouracil, leucovorin, doxorubicin, cyclophosphamide) chemotherapy. Blood 86: 2913-2921.
- 68) Kalechman, Y., M. Albeck, M. Oron, D. Sobelman, M. Gurwith, G. Horwith, T. Kirsch, B. Maida, S.N. Sehgal, and B. Sredni. 1991. Protective and restorative role of AS101 in combination with chemotherapy. Cancer Res. 51: 1499-1503.