

항암제로 유발된 백혈구감소증 회복에 미치는 황기의 효과

한인선, 김병우*

유민한방병원 내과, 상지대학교 한의과대학 내과학교실*

The Effects of Astragali Radix on Cyclophosphamide-induced Leukocytopenia

In-sun Han, Byoung-woo Kim*

Yumin Hospital of Oriental Medicine,

Department of Internal Medicine, Oriental Hospital of Sangji University, Wonju, Korea*

ABSTRACT

Objective : This study was performed to investigate the effect of Astragali Radix on leukocytopenia anaphysis with carcinostatic substance elicitation.

Methods : We observe if there were differences in a general tendency by EAR (AR extracts) capacity in the *Astragali Radix* treated group and the cyclophosphamide treated group, a general tendency of recovery from leukocytopenia over time and checked for liver and kidney toxicity.

Results : In cyclophosphamide treated with EAR 1000mg/kg group, the recovery rate of leukocytopenia increased and there were no differences in liver and kidney functions.

Conclusions : *Astragali Radix* was effective and safe in increasing rate of leukocytopenia anaphysis with carcinostatic substance elicitation and indicated possibility for clinically adaptation.

Key words: Cyclophosphamide, Leukocytopenia, Astragali Radix, Toxicity

1. 서론

오늘날 첨단과학과 의료가 발달되고 있음에도 불구하고 수많은 질병 중에서 특히 암은 매년 증가하고 있고 이로 인해 사망률도 높아지고 있는 실정이다. 우리나라의 경우 암으로 인한 사망률은

해마다 높아져 2004년도에는 64,731명이 사망하여 사망원인 중 1위로 보고되었다¹. 이런 암에 관한 치료법은 의학계가 풀어야 할 최대의 난제로 많은 연구가 계속되고 있고, 다양한 치료법이 연구, 응용되고 있다. 이러한 서양의학적 암치료법²으로 수술요법, 방사선요법, 화학요법, 면역요법 및 유전자요법 등을 이용하고 있지만 부작용이 있다. 특히 이미 전이된 암에는 치료에 한계가 있어, 내과적으로도 항암약물요법이 많이 사용된다.

· 교신저자: 한인선 인천시 계양구 작전동 136번지
유민한방병원
Tel.032-553-8888 Fax.032-553-8419
E-mail: top7524@naver.com

항암제는 암세포에만 선택적으로 작용하는 것이 아니라 분열이나 증식이 빠른 세포에는 모두 작용하므로 정상적으로 세포분열이 왕성한 골수세포 등에도 손상을 끼치는 등의 비특이적 작용 때문에 정상세포에 대한 손상으로 치료에 수반되는 비특이적 효과와 부작용 등이 문제점으로 나타나고 있다. 그 중 백혈구감소증이 심각한 부작용 중 하나에 해당된다³. 치료의 부작용을 줄이기 위한 대안 방법으로 중국에서는 이미 중의학적 접근을 통해 많은 효과를 보고, 치료방법에 대한 많은 임상 논문을 발표하였다. 그러나, 국내 한의학 저널에서 항암 효과에 관한 연구가 많지만, 항암 부작용인 백혈구 감소증에 관한 연구가 거의 없었다. 신³ 등은 중국임상저널 고찰을 통해, 백혈구 감소증에 주로 益氣, 生血, 健脾, 補腎의 치료법으로 주가 되었고, 특히 황기의 사용이 많았다고 했으며, 전⁵은 백혈병 세포와 담관암에 유의한 효과가 있다고 발표한 것으로 보아, 황기가 백혈구감소증에 대한 효과가 높을 것으로 생각되었고, 항암제로 인한 면역기능의 손상 회복에 끼치는 영향에 대한 기초 연구 자료를 확보할 수 있다고 생각되었다. 이에 저자는 항암제 부작용 중, 특히 백혈구감소증 회복에 미치는 황기의 효능을 실험적으로 입증하고자 본 실험을 하였고, 또한 한약에 관한 이슈가 되고 있는 간과 신장의 독성에 관하여 실험하여, 유의한 효과를 보아 이에 보고 하는 바이다.

II. 재료와 방법

1. 재료 및 기기

1) 실험동물

실험에 사용한 동물은 8주령의 Sprague-Dawley 계 수컷 흰쥐(Samtako, INC., Osan, Korea 이하 SD) 80마리로 실험동물용 사료(Agribrands purina Korea Inc, Korea)와 3차 증류수를 충분히 공급하면서 1주일 동안 온도 22도, 습도 55%, 주야 12시

간씩 실험실 환경에 적응 시킨 후 사용하였다.

2) 약재 및 시약

본 실험에 사용한 한약재는 강원도 정선산 4년근 황기(黃芪, Astragali Radix, 이하 AR)로서 옴니허브(Omniherb, Korea)에서 구입하였다. 호중구감소증 유발에 사용된 항암제는 Cyclophosphamide (Sigma Chemical U.S.A., 이하 CY)를 사용하였다.

3) 검역의 제조

시료의 추출은 150g AR에 1500ml 1차 증류수를 넣고 한류 냉각관이 설치된 추출기 (Extraction Apparatus, Misung Scientific Co., Ltd., Korea)를 이용하여 90℃에서 3시간 추출한 후 Whatman NO.2 여과지(Whatman International Ltd., England)로 감압여과 하였다. 여과한 액은 감압농축기(Eyela, Japan)로 농축하였으며, 얻어진 농축액을 동결 건조하여 (Freezedryer, Matsushita, Japan)10g의 AR Extracts(이하 EAR)을 얻었다. (수율 6.67%)

2. 실험방법

1) 실험디자인 (Fig. 1.)

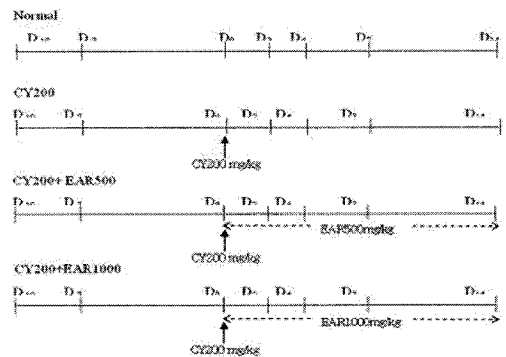


Fig. 1. Design of experiments.

Normal group was fed just distilled water and diet. Control group was administrated just 200mg/kg CY on D0. EAR treated groups were allotted into 500mg/kg EAR and 1000mg/kg EAR group and were administrated EAR from D0 to D14 for fifteen days. Blood was obtained by cardiac puncture of each animal on D0, D2, D4, D7 and D14, respectively.

CY: Cyclophosphamide. EAR: Extracted Astragali Radix. D: Day

2) 검액투여

정상군을 제외한 각 실험군의 호중구감소증 유발은 첫째날(Day0)에 CY 200mg/kg를 피하주사(subcutaneous injection)하였다. 그리고 EAR은 EAR 투여량에 따라 각각 500mg/kg, 1000mg/kg씩을 CY투여 직후부터 14일 동안 투여하였다. EAR의 투여는 1ml의 3차 증류수에 희석하여 매일10:00~10:30AM, 6:00~6:30PM 2차례에 걸쳐 1회당 하루 용량의 1/2을 sonde를 사용하여 경구투여 하였다.

3) 혈액의 채취

혈액 채취는 각 집단의 각 시간 별 4마리의 실험 동물을 12시간 절식시킨 후 ethyl ether(Duksan pure chemical Co., LTD)로 마취시켜 5ml 주사기를 이용하여 심장천자를 통해 3ml 채취하였다. 1ml은 EDTA 처리된 tube(Becton Dickinson vacutainer systems, USA)에 넣고, 나머지 혈액은 tube(Axygen Scientific, INC., USA)에 넣고 3000rpm에서 5분간 원심분리(Hanil Science Industrial Co., LTD., Korea)하여 혈청을 얻었다.

4) 혈액 분석

EDTA tube에 담은 전혈은 동물전용자동 혈액분석기 (HEMAVET950, Drew Scientific., LTD. UK)를 이용하여 White Blood Cell, Neurtophil, Lymphocyte, Platelet and Red Blood Cell을 검사하였고, 원심분리로 얻은 혈청은 동물

용생화학분석기(DRI CHEM 3500, Fuji Photo Film, CO., Japan)를 사용하여 GOT, GPT, BUN and CRE를 검사 하고 측정하였다. (시약:CRE-PS, GPT-PS, GGT-PS, GOT-PS, BUN-PS (FUJIFILM, Japan)) 측정은 2회 반복 측정하여 평균값을 데이터로 활용하였다.

3. 통계처리

실험 성적은 평균과 표준 편차로 나타내었으며, 대조군과 실험군 간의 차이는 student's t-test와 ANOVA를 이용하였다. 그리고 각 약물 효과의 시간에 대한 추세는 Repeated measure ANOVA를 이용하여 분석하였다. 사후 검정은 Duncan's multiple-range test를 이용하였다.

III. 결 과

정상군, CY200군, EAR500군과 EAR1000군대해서 비교하여, CY200만 처리한 군과 CY200과 함께 EAR을 처리한 군 간의 차이가 있는지 알아보고, 용량에 따라 500mg/kg을 준 군과 1000mg/kg을 준 군 간의 차이가 있는지 알아보았다. 또한, EAR을 받은 군이 CY200만 받은 군에 비하여 정상으로 회복되는지 정도를 알아보았다. (Table 1.) 분석결과는 다음과 같다.

Table 1. Effect of EAR-dose according to day

	Date	Normal Mean±S.D.	CY200 Mean±S.D.	CY200+EAR500 Mean±S.D.	CY200+EAR1000 Mean±S.D.	P-value
WBC	D2	4.89±1.26 ^a	1.54±0.3 ^b	1.01±0.08 ^b	1.09±0.17 ^b	<.0001
	D4	8.87±2.9 ^a	0.62±0.65 ^b	1.28±1.61 ^b	0.53±0.19	<.0001
	D7	5.55±1.8 ^a	0.66±0.29 ^b	0.73±0.24 ^b	0.55±0.3 ^b	<.0001
	D14	9.03±2.05 ^a	4.61±1.58 ^b	6.71±2.72 ^{ab}	9.21±1.6 ^a	0.0446
NE	D2	1.46± 0.34 ^a	1.26± 0.25 ^a	0.72± 0.14 ^b	0.75± 0.21 ^b	0.0023
	D4	2.58± 1.35 ^a	0.2± 0.21 ^b	0.51± 0.72 ^b	0.18± 0.1 ^b	0.0023
	D7	1.14± 0.22 ^a	0.31± 0.18 ^b	0.36± 0.16 ^b	0.28± 0.21 ^b	<.0001
	D14	2.09± 1.38 ^c	2.71± 0.82 ^{bc}	4.74± 1.93 ^b	7.05± 1.2 ^a	0.0022
LY	D2	3.16± 0.73 ^a	0.23± 0.08 ^b	0.23± 0.06 ^b	0.27± 0.05 ^b	<.0001
	D4	5.76± 1.3 ^a	0.33± 0.32 ^b	0.66± 0.74 ^b	0.3± 0.08 ^b	<.0001
	D7	4.13± 1.6 ^a	0.28± 0.12 ^b	0.28± 0.08 ^b	0.2± 0.08 ^b	<.0001
	D14	6.49± 1.56 ^a	1.53± 0.94 ^b	1.32± 0.52 ^b	1.59± 0.53 ^b	<.0001
PLT	D2	858.5± 70 ^a	632.75± 26.78 ^b	627.38± 187.29 ^b	646.88± 29.91 ^b	0.0202
	D4	787.75± 84.45 ^a	364.88± 55.79 ^b	303.25± 81.22 ^b	312.75± 72.93 ^b	<.0001
	D7	654.5± 402.66 ^a	133.75± 120.16 ^b	113.38± 36.61 ^b	127± 99.98 ^b	0.0098
	D14	730.25± 248.09 ^b	1464.5± 129.18 ^a	1490.5± 224.36 ^a	1364± 366.13 ^a	0.0062
RBC	D2	7.58± 0.29 ^a	7.45± 0.34 ^a	7.64± 0.27 ^a	7.54± 0.3 ^a	0.8348
	D4	7.71± 0.32 ^a	7.03± 0.27 ^{ab}	7.31± 0.32 ^{ab}	7.33± 0.39 ^b	0.0808
	D7	7.53± 0.45 ^a	6.85± 0.48 ^a	6.99± 0.49 ^a	4.83± 2.4 ^b	0.0506
	D14	8.09± 0.33 ^a	7.45± 0.23 ^b	7.55± 0.36 ^{ab}	6.69± 0.41 ^c	0.0012
GOT	D2	71.5± 18.36 ^a	68.75± 14.86 ^a	53.75± 11.12 ^a	61.33± 16.56 ^a	0.4014
	D4	62.75± 14.29 ^{ab}	68.5± 10.47 ^a	48± 6.48 ^b	48.75± 1.71 ^b	0.0219
	D7	73.5± 15.55 ^a	59.25± 3.86 ^{ab}	58.75± 14.55 ^{ab}	52± 5.42 ^b	0.0980
	D14	56.75± 9.74 ^a	59.67± 13.2 ^a	54.75± 17.86 ^a	55.5± 11.56 ^a	0.9580
GPT	D2	28.5± 2.38 ^a	19.75± 6.55 ^b	21.75± 3.77 ^{ab}	22.25± 3.5 ^b	0.0700
	D4	23.75± 2.75 ^a	21.75± 9.03 ^a	20.5± 7.77 ^a	20± 3.16 ^a	0.8388
	D7	23± 3.56 ^a	15.5± 5.07 ^b	13.5± 2.08 ^b	10.75± 4.5 ^b	0.0056
	D14	16± 3.56 ^a	19± 2 ^a	21± 6.16 ^a	21.75± 1.71 ^a	0.2212
BUN	D2	20.05±2.72 ^a	54.73±57.21 ^a	27.6±3.21 ^a	40.73±38.42 ^a	0.5272
	D4	17±3.35 ^a	17.78±4.11 ^a	19.93±1.54 ^a	18.28±3.4 ^a	0.6378
	D7	18.7±1.03 ^b	24.98±4.31 ^b	22.98±4.15 ^b	60.8±41.03 ^a	0.0487
	D14	21.98±3.49 ^a	21.13±3.41 ^a	20.88±2.48 ^a	23.33±3.25 ^a	0.7093
CRE	D2	0.4±0 ^a	0.9±1.07 ^a	0.38±0.05 ^a	0.43±0.19 ^a	0.4909
	D4	0.35±0.06 ^a	0.33±0.05 ^a	0.28±0.05 ^a	0.3±0 ^a	0.1678
	D7	0.4±0 ^{ab}	0.33±0.05 ^b	0.33±0.05 ^b	0.58±0.26 ^a	0.0728
	D14	0.38±0.05 ^a	0.33±0.06 ^a	0.3±0.14 ^a	0.35±0.06 ^a	0.6800

WBC: White Blood Cells, LY: Lymphocyte, NE: Neutrophil, PLT: Platelet

RBC: Red Blood Cells, BUN: Blood Urea Nitrogen, CRE: Creatinine

CY200: Cyclophosphamide 200mg/kg

CY200+EAR1000: EAR1000mg/kg treated after administrated CY200mg/kg. CY200+EAR500: EAR500mg/kg treated after administrated CY200mg/kg

D0: Day0, D2: Day2, D4: Day4, D7: Day7, D14: Day14, D21: Day21

Results are presented as Mean± S.D. and ANOVA p-value. Mean values with different letters are significantly different (P<0.05) by Duncan's multiple-range test.

IV. 고 찰

Cyclophosphamide 주사 후 흰쥐의 외형적 변화를 살펴보면 0일~2일 동안은 몸무게가 평균적으로 6mg 줄었으며, 2일~7일 동안은 몸무게 변화는 통계적으로 유의한 차이가 없었지만 2일~4일에는 털이 빠졌고, 4일~7일에는 비출혈과 혈뇨가 있었다. Cyclophosphamide의 최적 용량을 결정하기 위하여 분석한 결과 CY200(Cyclophosphamide 200mg/kg)에서 백혈구감소증이 현저히 나타나므로, CY200으로 결정하였고 약을 주는 방법을 결정하는 면에서는 스트레스를 유발한 군(sonde를 이용하여 물은 준 군)과 유발하지 않은 군(sonde를 이용하지 않고 물을 준 군), 그리고 약(AR1000)을 준 군에 대해 차이가 있는지 알아 보았는데, 스트레스 유발여부는 결과에 차이가 거의 없었다.

EAR을 처리한 백혈구에서는 CY로 처리된 백혈구감소증의 회복속도가 정상군의 경우 7일 이후부터 회복되어 14일째 제일 높았으며, EAR1000으로 처리한 군이 정상군과 거의 비슷할 정도까지 회복되었다(Fig. 2).

호중구에서는 7일째부터 증가하기 시작하여 14일째에는 CY200 + EAR1000이 최고로 증가하였고(Fig. 3), 림프구에서는 나머지 세군은 거의 큰 변동이 없었고 정상군에서 4배이상의 큰 증가를 보였고(Fig. 4), 혈소판에서는 2일째 감소하다가 7일째부터 다시 증가하기 시작하여 CY200 + EAR500이 최고로 증가하였고(Fig. 5), 적혈구에서는 CY200 + EAR1000이 4일째부터 감소하기 시작하여 7일째 되는 날 최저로 감소하다가 점차 증가하여 14일째 다시 증가하였고 나머지 세 군에서는 변동에 큰 차이는 없었다(Fig. 6).

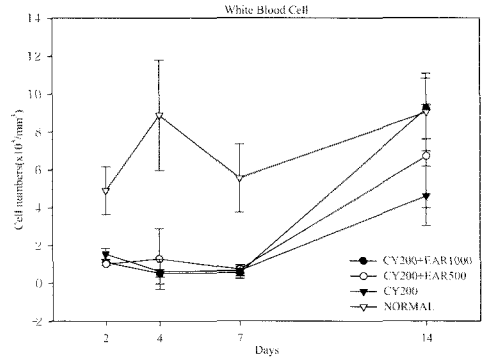


Fig. 2. Acceleration of recovery from CY-treated leukopenia in the white blood cell by EAR.

SD mice were administered daily oral treatment with 500 or 1000 mg/kg of EAR for fourteen days just after injected with 200mg/kg of CY on day 0.

▽: Normal. ▼: CY-treated control. ●: EAR1000mg/kg treated. ○: EAR500mg/kg treated. The results are expressed as the Mean \pm S.D. of 4 mice/group.

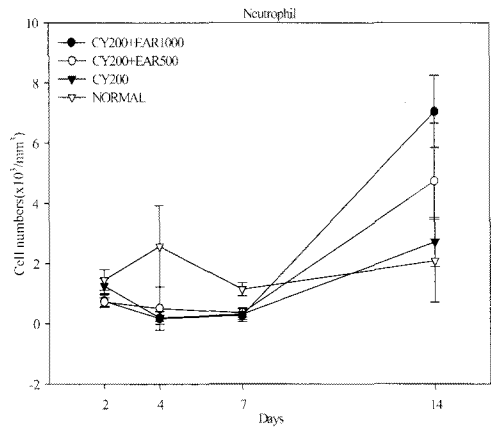


Fig. 3. Acceleration of recovery from CY-treated leukopenia in the neutrophil by EAR.

SD mice were administered daily oral treatment with 500 or 1000 mg/kg of EAR for fifteen days just after injected with 200mg/kg of CY on day 0.

▽: Normal. ▼: CY-treated control. ●: EAR1000mg/kg treated. ○: EAR500mg/kg treated. The results are expressed as the Mean \pm S.D. of 4 mice/group.

항암제로 유발된 백혈구감소증 회복에 미치는 황기의 효과

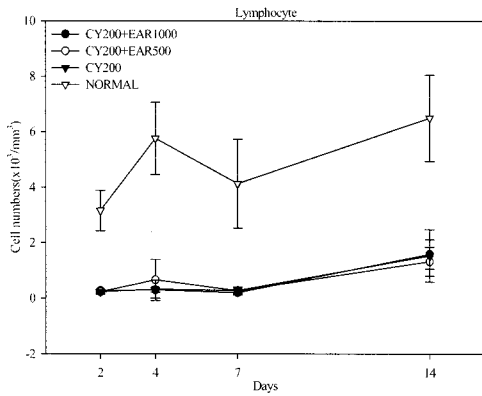


Fig. 4. Acceleration of recovery from CY-treated leukopenia in the lymphocyte by EAR.

SD mice were administered daily oral treatment with 500 or 1000 mg/kg of EAR for fifteen days just after injected with 200mg/kg of CY on day 0.
 ▽: Normal, ▼: CY-treated control, ●: EAR1000mg/kg treated, ○: EAR500mg/kg treated. The results are expressed as the Mean ± S.D. of 4 mice/group.

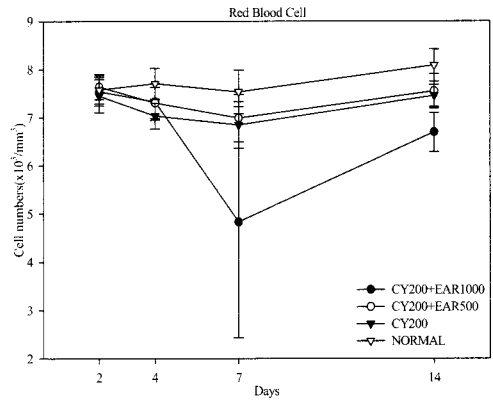


Fig. 6. Acceleration of recovery from CY-treated leukopenia in the red blood cell by EAR.

SD mice were administered daily oral treatment with 500 or 1000 mg/kg of EAR for fifteen days just after injected with 200mg/kg of CY on day 0.
 ▽: Normal, ▼: CY-treated control, ●: EAR1000mg/kg treated, ○: EAR500mg/kg treated. The results are expressed as the Mean ± S.D. of 4 mice/group.

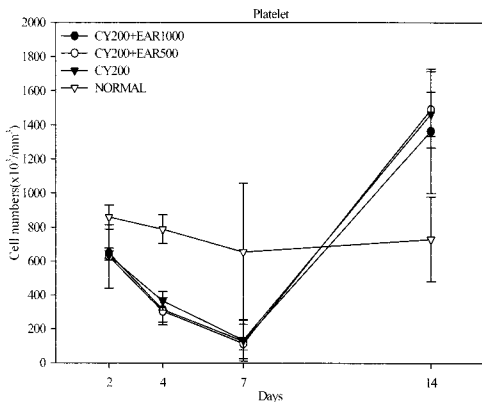


Fig. 5. Acceleration of recovery from CY-treated leukopenia in the platelet by EAR.

SD mice were administered daily oral treatment with 500 or 1000 mg/kg of EAR for fifteen days just after injected with 200mg/kg of CY on day 0.
 ▽: Normal, ▼: CY-treated control, ●: EAR1000mg/kg treated, ○: EAR500mg/kg treated. The results are expressed as the Mean ± S.D. of 4 mice/group.

백혈구 감소에 대한 회복정도가 7일 이후부터 호전되었고, 특히 호중구에서 뛰어난 효과를 보이고 림프구에서는 호전을 보였지만 정상군 정도까지 회복되지 않는 것을 보면, 주로 황기가 호중구 회복에 뛰어난 효과를 나타내고 있는 것으로 보인다. 호중구⁷⁻⁹는 주로 살균작용으로 체내에 침입한 세균을 탐식하고 이를 죽여 녹이는 역할을 하고 림프구에서 T-림프구(T-조력세포, T-억제세포)는 lymphokine들을 생산하고 면역반응을 조절하며 세포용해 기능이 있으며 B-림프구는 항체와 lymphokine을 생산하며 자연살해세포는 자연살해능으로 세포를 용해하고 lymphokine을 생산하는 작용을 하기 때문에 황기는 직접적으로 탐식세포를 자극하여 세포의 기능을 항진시키는 것을 시사하며 특이적 면역반응을 항진시키는 효과를 보이는 것으로 사료된다. 또한 적혈구, 혈소판에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 보아 백혈구에 특이한 작용을 하는 것으로 파악할 수 있다.

GOT에서는 네 군 모두 큰 변동의 차이는 없었고(Fig. 7.), GPT에서는 CY200+EAR1000이 7일째 최저로 감소하다가 14일째에는 최고로 증가하여 정상군보다 높게 나타났지만, 모두 정상범위에서의 변화이다(Fig. 8.). BUN과 CRE에서는 CY200+EAR1000에서 특이하게 4일 경과 후 감소하고 7일 경과 후 증가한 후 14일경과 후 정상군과 비슷하게 되는 양상을 보였다. BUN에서 7일경과 시 네군간의 유의한 차이만 보였을 뿐 모두 유의성이 없어. 황기가 간 독성과 신장 독성을 발생시키지 않음을 알 수 있었다(Fig. 9, Fig. 10.). 또한 GPT의 2차 곡선 형태는 김¹⁰ 등이 발표한 한약투여 후 GPT의 양상이 정상범위 안에서 처음 감소되다 상승되는 형태를 나타내는 것과 비슷하였다. 위 결과는 전⁵ 등의 세포독성의 결과와 비슷하다고 사료되며 항암제로 유발된 백혈구 감소에 작용할 뿐 적혈구, 간독성, 신장독성에 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

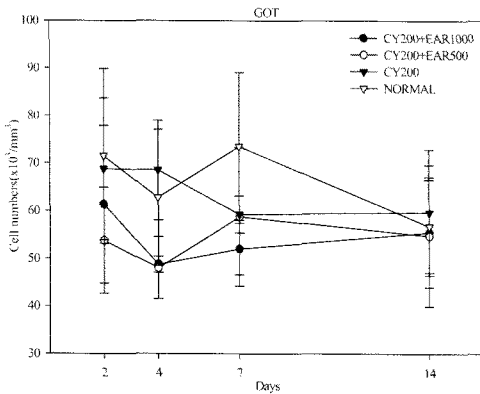


Fig. 7. Acceleration of recovery from CY-treated leukopenia in the GOT by EAR.

SD mice were administered daily oral treatment with 500 or 1000 mg/kg of EAR for fifteen days just after injected with 200mg/kg of CY on day 0.
▽: Normal, ▼: CY-treated control. ●: EAR1000mg/kg treated, ○: EAR500mg/kg treated. The results are expressed as the Mean ± S.D. of 4 mice/group.

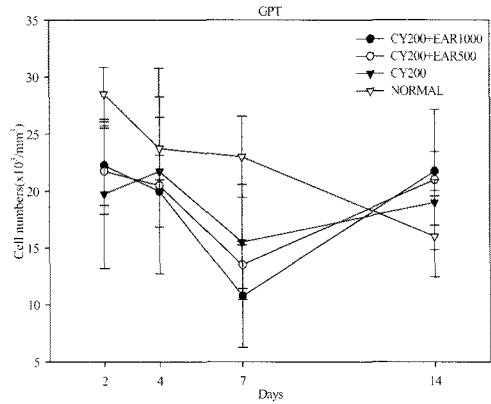


Fig. 8. Acceleration of recovery from CY-treated leukopenia in the GPT by EAR.

SD mice were administered daily oral treatment with 500 or 1000 mg/kg of EAR for fifteen days just after injected with 200mg/kg of CY on day 0.
▽: Normal, ▼: CY-treated control. ●: EAR1000mg/kg treated, ○: EAR500mg/kg treated. The results are expressed as the Mean ± S.D. of 4 mice/group.

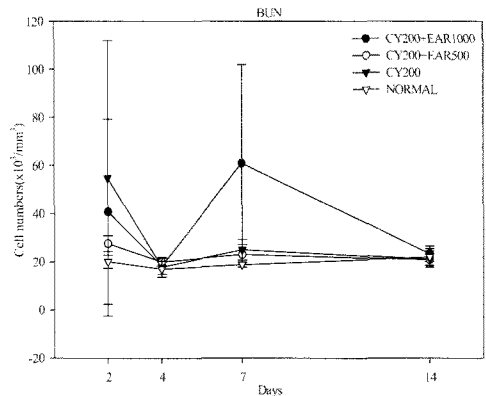


Fig. 9. Acceleration of recovery from CY-treated leukopenia in the BUN by EAR.

SD mice were administered daily oral treatment with 500 or 1000 mg/kg of EAR for fifteen days just after injected with 200mg/kg of CY on day 0.
▽: Normal, ▼: CY-treated control. ●: EAR1000mg/kg treated, ○: EAR500mg/kg treated. The results are expressed as the Mean ± S.D. of 4 mice/group.

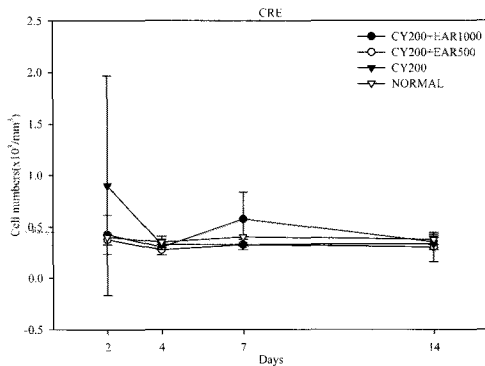


Fig. 10. Acceleration of recovery from CY-treated leukopenia in the CRE by EAR.

SD mice were administered daily oral treatment with 500 or 1000 mg/kg of EAR for fifteen days just after injected with 200mg/kg of CY on day 0.

▽: Normal, ▼: CY-treated control, ●: EAR1000mg/kg treated, ○: EAR500mg/kg treated. The results are expressed as the Mean ± S.D. of 4 mice/group.

한의학에서는 黃帝內經〈素問 刺法論〉^{11,13}에 正氣가 몸 안에 존재하면 邪氣가 침범할 수 없고 眞氣가 다르면 정신이 몸을 지켜 병이 발생하지 않는다고 하였으며, 鄭¹⁴은 인체의 正氣가 强盛하거나 邪氣의 致病力이 비교적 약할 경우에는 발병되지 않고 반대로 인체의 正氣가 비교적 약하거나 邪氣의 致病力이 비교적 강하면 인체의 저항방어력의 부족으로 발병한다고 하였다. 또한 章¹⁵은 正氣가 허약한 환자에서 면역기능이 저하되어 있다고 보고하였다. 따라서 正氣나 衛氣虛로 인한 각종 虛證 질환에 황기의 補氣益衛하는 작용이 효과가 있을 것으로 사료된다.

황기의 주된 화학적 성분은 2', 4' - dihydroxy - 5, 6 - dimethoxy - isoflavone, choline, betaine 등이다. 그 약리적 작용⁴을 보면 면역기능촉진, 항체생산촉진, 간기능보호, 혈구세포증가, 심장수축기능강화, 관상동맥 및 신장혈관확장, 이노작용, 진정작용을 지니고 있다고 알려져 있다. 또한 실험관에서 사람의 정자 운동성을 현저하게 증가시켰으며¹⁷

25% 황기 농축액 투여는 개의 장운동(특히 jejunum)과 muscle tone을 강화시킨다고 하였고¹⁸ 황기 saponin의 투여는 Na-K-ATPase에 영향을 주어 쥐의 심근에 근수축작용을 일으키며¹⁹, VLP(ventricular late potential)을 가진 심장병 환자에게 황기를 주사시 VLP의 지속시간을 현저히 단축시키며^{20,26} 면역계에 미치는 영향을 살펴보면 12주간 황기의 경구 투여로 망상내피계의 탐식능의 활성화와 복강대식세포의 superoxide anion production의 증가와 acid phosphatase activity 및 ConA에 의한 비장세포의 분열의 증가가 나타났다고 보고되었으며²¹ Th세포 활성화도의 증가와 관련된 항체반응의 증가를 나타내며 생물학적인 활성화는 탄수화물 함량에 의하여 나타나고 종양세포와 관련된 대식세포기능의 억제를 제거시킴으로서 항종양작용을 나타낸다고 하였다^{22,24,25}. 또한 면역적 혈구에 대한 항체형성을 증가시켰을 뿐만 아니라 항체형성세포를 돕는 협력 T 세포의 수를 억제 T 세포의 수보다 증가시켰다고 보고되어 있다^{27,28}. 하지만 림프구보다는 호중구에서 뚜렷한 회복의 증가를 보인 이번 실험에서의 결과와는 차이가 있음을 알 수 있었다.

임상적으로는 각종 악성종양의 치료에 사용되는 방사선요법이나 화학요법의 부작용으로 인해 초래된 세포의 손상을 완화시키는 효과를 보이고 있으며 기허로 야기된 병증의 치료에 활용되어 왔는데, 이는 생체의 외사침입에 대한 면역력의 증가와 유사한 것으로 보여지고 있다²³. 암¹⁶이란 한의학적으로는 正邪의 相爭이라고 보고 있으며 이처럼 正氣가 면역계통에 효능이 있고 扶正祛邪의 작용을 통하여 황기의 면역조절의 기전을 이해할 수 있는 것이다.

위의 실험으로, 황기의 투여가 백혈구, 호중구, 림프구, 혈소판, 적혈구의 기능에서 유의하게 회복되고 GOT, GPT, BUN, CRE의 기능에서는 안정성을 가지고 있는 것을 알 수 있었지만, 특히 백혈구감소증에서의 회복이 거의 정상에 가깝게 되는

것을 알 수 있었다. 향후 항암제로 인한 면역기능의 저하로 발미암아 발생할 수 있는 감염질환 등의 치료에 대한 황기의 작용이 더욱 더 분명하게 규명되어지고 실제 임상에서 그 효능이 뒷받침될 것으로 보여지지만 이 논문은 실험쥐를 사용하여 인체에도 똑같이 영향을 미치지 않는 제한점이 있다. 그러나, 선³동이 발표한 중국 잡지 등에 근거를 하면 인체에 유효할 것이라 생각되며 나아가 항암제로도 활용이 된다면 더 큰 의미가 있을 것으로 보여지며 이에 지속적이고 다양한 형태의 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

항암제유발로 인해 면역기능 중 백혈구감소증 회복에 미치는 황기의 효과를 관찰하기 위하여, 각각의 면역기능에 Cyclophosphamide의 최적용량 결정, 용량에 따른 회복의 차이를 적용하고 그 수치를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. EAR로 처리된 백혈구와 호중구에서는 CY200+EAR1000군의 투여로 인해 백혈구세포수의 증가, 호중구세포수의 증가가 관찰되었다.
2. EAR로 처리된 림프구에서는 정상군을 제외한 나머지 군에서는 별다른 영향을 미치지 않았다.
3. EAR로 처리된 혈소판에서는 CY200+EAR500군과 CY200군에서 혈소판수의 증가가 관찰되었다.
4. EAR로 처리된 적혈구에서는 CY200+EAR1000군을 제외한 나머지 군에서 별다른 영향을 미치지 않았다.
5. EAR로 처리된 GOT, GPT, BUN, CRE에서는 모든 군에서 별다른 영향을 미치지 않았다.

參 考 文 獻

1. 통계청. 2004년 사망원인별 사망자수 및 사망률.
2. 윤성우, 김진성, 윤상협, 류봉하, 류기원. 익기양 음해독탕의 항암 및 항전이효과에 관한 연구. 대한한방내과학회지. 2003;24(3):415-25.
3. 선승호, 고성규, 정용수, 부송아, 박경훈. 암환자의 방사선 요법 및 화학요법치료 후 발생된 백혈구감소증의 치료에 관한 중의학 임상논문의 문헌적 고찰. 대한한방내과학회지. 2002;23(1):117-22.
4. 전국한의과대학 본초학교수공저. 본초학. 영림사; 1991. p534-5.
5. 전병훈. 황기가 항암화학요법제로 유발된 세포독성에 미치는 영향. 대한동의병리학회지. 1998;12(1):55-9.
6. 김연대. 최신면역. 서울:집문당; 1982. 33. 204. 215. 382-4. p508.
7. Beutler et al. Williams Hematology. 5th ed. McGraw-Hill Book Co. 1995.
8. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods(20th Ed).
9. Mckenzie SB. ed. Textbook of hematology. 2nd ed. Baltimore:Williams & Wilkins. 1996.
10. 김정철, 박해모, 조현석, 박정환, 이재은, 송창훈 등. 한약투여기간에 따른 간기능의 변화비교. 대한한방내과학회 추계학술대회. 2005:37-45.
11. 전정희, 류기원, 김진성, 윤상협, 류봉하. 황기가 Chlorambucil 병용이 P388D1 백혈병 세포 및 담암생쥐에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2005;26(2):291-301.
12. 송봉근, 이연정, 김동균, 진선두, 김성재, 김동혁, 황기가 면역세포의 기능에 미치는 영향. 대한본초학회지. 1998;13(2):115-28.
13. 양유결. 황제내경소문해석 서울. 성보사; 1980. p3. 19.

14. 정우열. 한방병리학 전주. 삼진사: 1988. p15-7, 94-5.
15. 장육정. 허증화실증병인적면역상태. 상해중의약잡지. 1984;6:44-5.
16. 여대원, 김진성, 윤상협, 류봉하, 류기원. 분심기음의 항암작용 및 면역기능에 관한 연구. 대한한방내과학회지. 2003;24(2):315-28.
17. Hong CY, Ku J, Wu P: Astragalus membranaceus stimulates human sperm motility in vitro. American Journal of Chinese Medicine. 1992; 20(3-4):289-94.
18. Yang DZ: Effect of Astragalus membranaceus on myoelectric activity of small intestine. Chinese, Chung-Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih. 1993;13(10):616-7, 582.
19. Wang Q: Inotropic action of Astragalus membranaceus Bge. saponins and its possible mechanism. Chinese, Chung-Kuo Chung Yao Tsa Chih-China Journal of Chinese Materia Medica. 1992;17(9):557-9.
20. Shi HM, Dai RH, Wang SY: Primary research on the clinical significance of ventricular late potentials(VLPs), and the impact of mexiletine, lidocaine and Astragalus membranaceus on VLPs. Chinese, Chung Hsi Chieh Ho TsaChih-Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine. 1991;11(5):265-7, 259.
21. Sugiura H, Nishida H, inaba R, iwata H: Effect of exercise in thegrowing stage in mice and of Astragalus membranaceus of immune functions. japanese, Nippon Eiseigaku Zasshi-Japanese Journal of Hygiene. 1993;47(6):1021-31.
22. Zhao KS, Mancini C, Doria G: Enhancement of the immune response in mice by Astragalus membranaceus extracts. Immunopharmacology. 1990;20(3):225-33.
23. 김종수, 박원환, 최달영. 신유혈의 침자극과 황기약침이 생쥐의 면역활성물질인 TNF- α 의 유전자발현에 미치는 영향. 대한동의병리학회지. 2000;14(2):275-85.
24. Rittenhouse JR, Lui PD and Lau BHS:Chinese Medicinal Herbs Reverse Macrophage Suppressin Induced By Urological Tumors. The Journal of Urology, California, USA. 1991;146:486-90.
25. Sun Y, Hersh EM, Talpaz M, Lee SL, Wong W, Loo TL, Mavligit GM: Immune Restoration and/or Augmentation of Local Graft Versus Host Reaction by Traditional Chinese Medicinal herbs, American Cancer Society. 1983;52:70-3.
26. Jin C, Dai Rh: Effect of Astragalus membranaceus on erythrocyte sodium content and sodium trasport in the coronary heart disease. Chinese, Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih-Chinese Journal of Integrated Traditional & Western Medicine. 1991;11(11):651-3, 643.
27. 박정숙. 황기 메탄올 추출물의 용량에 따른 면역생물학적 연구. 원광대학교 대학원: 1995.
28. 진선두. 황기의 투여가 생체 및 시험관 내에서 면역세포의 기능에 미치는 영향. 원광대학교 대학원: 1995.