

방사선 피폭 마우스에서 소장암세포 및 조혈세포 생존에 미치는 십전대보탕 및 구성단미의 영향

조성기[†] · 유영법 · 오 현* · 김세라* · 김성호*

한국원자력연구소 방사선식품·생명공학기술개발팀

*전남대학교 수의과대학

The Effects of Shi-Quan-Dai-Bu-Tang and Its Ingredients on the Survival of Jejunal Crypt Cells and Hematopoietic Cells in Irradiated Mice

Sung-Kee Jo[†], Young-Bub Yu, Heon Oh*, Se-Ra Kim* and Sung-Ho Kim*

Team for Radiation Food Science and Biotechnology, Korea Atomic Energy Research Institute,
Taejon 305-353, Korea

*College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Korea

Abstract

We performed this study to determine the radioprotective effects of Shi-Quan-Dai-Bu-Tang, as a prescription of traditional Oriental medicine, and its major ingredients. The jejunal crypt survival, endogenous spleen colony formation, and apoptosis in jejunal crypt cells were investigated in mice irradiated with high and low dose of γ -rays. The administration of *danggui*, *baishaoyao*, *rensan*, *gancao* or *baifuling* before irradiation protected the jejunal crypts ($p < 0.005$). *Shoudehuang*, *danggui*, *baishaoyao*, *rensan* and *huangqui* increased the formation of endogenous spleen colony ($p < 0.05$). *Chuanxiong*, *baishaoyao*, *rensan* and *baifuling* reduced the frequency of radiation-induced apoptosis ($p < 0.05$). The results indicated that the extracts of *danggui*, *baishaoyao*, *rensan* and *baifuling* may have radioprotective effects in mice irradiated with high and low dose of γ -rays. The radioprotective effect of the prescription, Shi-Quan-Da-Bu-Tang, was not significant.

Key words: Shi-Quan-Dai-Bu-Tang, radioprotective, jejunal crypt, spleen

서 론

최근 방사선 및 방사선 동위원소의 임상의학적 활용 확대 및 원자력시설의 이용증대에 따라 인체의 방사선에 대한 피폭 가능성이 증가되고 있어, 방사선에 전신이나 국소장기가 노출되어 일어나는 방사선장해에 대한 관심도가 높아지고 있다 따라서 방사선 피폭시 발생하는 생체손상의 예방 및 경감을 위한 방호제의 개발이 중요한 문제로 대두되고 있다(1,2).

그동안 방사선 방호제 개발은 주로 thiol 복합체를 중심으로 한 합성물질들을 대상으로 시도되었으며, 이 외 interleukin-1(3), tumor necrosis factor와 같은 면역체계(4), granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF) 등의 조혈 증강제(5)에 대한 연구가 진행되고 있다. 이러한 물질들은 대부분 방사선 조사직전에 주사하여야 하며 유효용량에서 수반되는 강한 독성 또는 미미한 효과로 사용에 한계를 나타내고 있다.

최근에는 장기간 지속적인 사용에도 독성이 적으면서 임상응용으로 치료효과가 입증된 천연물들의 생체반응에 미치는 영향에 대한 연구가 이루어지고 있다. 이러한 관점에서 생약제의 방사선 방호효과에 관하여 다수의 연구가 진행되고 있으며, 단일 생약제에 관한 연구가 주를 이루고 있다(6-15). 그러나 한의학의 처방이 대부분 여러 종류의 생약을 혼합한 합방이라는 측면에서 볼 때, 복합처방제의 방사선 방호효과 관찰에 대한 연구가 미흡한 실정이다.

본 연구에서는 한의학에서 사군자탕과 사물탕이 합방된 팔물탕에 황기와 육제를 추가하여 보기(補氣), 보혈(補血)작용을 가진 기혈쌍보제인 십전대보탕(十全大補湯, Shi-Quan-Dai-Bu-Tang)과 각 구성단미인 숙지황(*Rehmannia glutinosa* var. *purpurea*, *Rehmanniae Radix preparata*, Scrophulariaceae, *Shoudehuang*), 천궁(*Cnidium officinale*, *Cnidii Rhizoma*, Umbelliferae, *Chuanxiong*), 당귀(*Angelica gigas* Nakai, *Angelica gigantis*

[†]To whom all correspondence should be addressed

Radix, Umbelliferae, Danggui), 백작약(*Paeonia albiflora* var. *trichocarpa*, Paeoniae Radix, Ranunculaceae(Paeoniaceae), Baishaoyao), 인삼(*Panax ginseng* C A Meyer, Ginseng Radix, Araliaceae, Rensan), 감초(*Glycyrrhiza uralensis* Fischer DC, Glycyrrhizae Radix, Leguminosae, Gancao), 백복령(*Pachyma Hoelen*, Hoelen (Pachymae Fungus), Polyporaceae, Baifuling), 백출(*Atractylodes japonica*, Atractylodis Rhizoma Alba, Compositae, Baizhu). 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge, Astragali Radix, Leguminosae, Huangqui)와 육계(*Cinnamomum cassia*, Cinnamomi Cortex Spissus, Lauraceae, Rougui)의 열가지 생약의 방사선 방호효과를 확인하고자 하였다. 방사선에 의한 장애는 피폭 선량에 따라 다르게 나타나므로, 고선량(12 Gy)에 의한 위장관 장애에 대한 방호효과는 소장염 생존시험으로 관찰하였으며, 중간선량(6.5 Gy)에 의한 골수장해 및 저선량장해(2 Gy)에 대한 방호효과는 각각 조혈세포생존(내재성비장집락형성)과 apoptosis 유발 정도로 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물

소장염 생존시험과 apoptosis 측정시험을 위한 7주령의 ICR 암컷마우스와 내재성 비장조혈세포집락형성시험을 위한 7주령의 ICR 수컷마우스를 한국생명공학연구소에서 분양 받아 표준사육방법으로 사육하였다.

시료제조

시중에서 구입한 생약재를 세절하여, 생약재 100 g당 증류수 1,000 mL의 비율로 혼합하고 80°C수조에서 8시간 증탕 추출하여 고형분을 제거한 현탁액을 1,000×g에서 30분간 원심분리시키고 상층액을 여과하여 감압농축한 후 동결 건조시켰다. 집전대보탕은 한의서인 화제국방의 원방을 적용하여 숙지황, 천궁, 당귀, 백작약, 인삼, 감초, 복령, 백출, 황기 및 육계를 각 동량씩 혼합하여 동일한 방법으로 추출하였다.

방사선 조사

실험용 방사선 조사기(Gamma-cell Elan 3000, Nordion International, Canada)를 사용하여 ^{60}Co γ 선(선량율: 10.9 Gy/min)을 소장염 생존시험에서는 12 Gy, 조혈세포 생존시험에서는 6.5 Gy 그리고 apoptosis 측정시험에서는 2 Gy로 1회 전신 조사하였다.

소장염 생존시험

고선량 방사선(12 Gy 이상)에 대한 방호효과 관찰을

위한 실험모델로 적용하였다. 실험군은 90마리의 ICR 마우스를 각 군당 6마리씩 정상대조군, 방사선 조사대조군과 각 치료병행 투여군의 15군으로 나누었으며 시료의 투여는 마우스 마리 당 1 mg의 용량으로 방사선 조사 전 36 및 12시간 전에 복강내로 2회 주사하였다. 방사선조사 후 3.5일에 마우스를 희생시켜 소장부위를 채취하고 각 마우스당 8~10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하고 절편을 제작하여 각 마우스당 8개의 종결된 소장표본의 가장자리에 위치하는 소장염의 수를 광학현미경으로 측정하고 실험군별 평균 및 편차를 산정하였다(16).

내재성 비장세포집락 형성시험

중간선량의 방사선(3~8 Gy)에 대한 효과측정을 위한 실험모델로 적용하였다. 실험군은 각 군당 9마리씩 정상대조군, 방사선 조사대조군과 시료병행 투여군으로 구분하여 16개군으로 나누었다. 시료의 경구투여군은 음수 mL당 2 mg의 용량으로 방사선 조사 전 1주 또는 조사 후 실험동물 부검시까지 자유롭게 공급하였으며, 복강내 주사군은 마우스 마리당 1 mg의 용량으로 방사선 조사 전 36시간과 12시간에 2회 또는 조사 후 30분에 1회 주사하였다. 방사선조사 후 9일에 각 실험군의 마우스를 희생시켜 비장을 채취한 뒤 Bouin 고정액에 2일간 고정하고 표면에 형성된 조혈세포집락을 실험현미경으로 관찰하였다(10).

Apoptosis 측정

저선량 방사선(2 Gy 이하)에 대한 효과측정을 위한 실험모델로 적용하였다. 실험군은 각 군당 4마리씩 정상대조군, 방사선 조사 대조군과 방사선조사 전 복강내 투여군으로 구분하여 15개의 군으로 나누었다. 방사선조사 후 6시간에 마우스를 희생시켜 소장을 채취하고 최소 30분간 Carnoy's 고정액에 고정시킨 뒤 각 마우스당 8~10개의 소장편을 통상적인 방법에 따라 파라핀 포매하고 절편을 만들어 표본슬라이드를 제작하였다. Hematoxylin-eosin (H-E)염색 및 DNA fragments 측정을 위하여 *in situ* apoptosis detection kit (APOPTAG TM, Oncor, Gaithersburg, MD, USA)를 사용한 *in situ* DNA end-labeling(ISEL)을 실시하였다. ISEL technique는 표본슬라이드에 terminal deoxynucleotidyl transferase를 첨가하여 fragmented DNA에 digoxigenin-nucleotides를 부착시키고 anti-digoxigenin-peroxidase antibody를 결합시킨 후 diaminobenzidine(Sigma Chemical Co.)을 사용하는 통상적인 방법으로 peroxidase 부위를 발색시켰다. 마우스 마리당 40개의 소장염을 광학현미경으로 관찰하였으며, apoptotic cell 측정은 소장염의 편측세포수가 17개 이상으로 Panel cell과 내강이 확연히 나타나는 정확

히 종결된 음만을 선택하여, 소장염의 Paneth cell을 제외한 4번째 세포까지를 기저부(base)로 하여 apoptotic cell 수를 기저부와 전체 소장염에서 관찰되는 총수(total)로 구분하여 산출하였다. 여러 개의 apoptotic body가 그 크기와 형태를 고려할 때, 한 세포의 잔유물로 나타날 때는 한 개의 세포로 계수하였다(17).

결 과

소장염 생존시험

정상대조군의 공장 단면 주변부의 염수는 평균 157개이었으며, 방사선 단독 조사군에서는 급격히 감소하였다. 방사선 조사 전 맥작약(p<0.005), 인삼(p<0.005), 감초(p<0.005), 당귀(p<0.001) 또는 백복령(p<0.0001)의 투여군에서 소장염의 수가 유의하게 증가되었으나, 십전대보탕 투여군에서는 증가하지 않았다(Table 1).

내재성 비장집락형성 시험

방사선 조사전 십전대보탕의 투여군과 조사후 경구투여군에서 조혈세포집락의 수는 방사선 조사 대조군에 비해 오히려 감소하는 경향을 보였으며, 방사선 조사 후 복강내 투여군에서도 유의성 있는 증가를 나타내지 못했다. 그러나 십전대보탕의 구성 단미의 경우 숙지황(p<0.05), 당귀(p<0.05), 백작약(p<0.05), 황기(p<0.05)와 인삼(p<0.005)이 각각 유의성 있는 증가를 나타냈다(Table 2).

Table 1. Effect of Shi-Quan-Dai-Bu-Tang and its ingredients on intestinal crypt survival in irradiated mice (M±S.D.)

Groups	Crypts per circumference
Untreated control	157.252 ± 6.051
Irradiation control (12 Gy)	38.484 ± 4.335
Shi-Quan-Dai-Bu-Tang + irradiation	37.623 ± 8.100
Untreated control	157.000 ± 14.819
Irradiation control (12 Gy)	21.820 ± 12.314
Shoudehuang - irradiation	31.340 ± 1.759
Chuanxiong + irradiation	42.667 ± 22.007
Danggui + irradiation	50.538 ± 6.089**
Baishaoyao + irradiation	49.050 ± 12.642*
Rensan + irradiation	41.947 ± 5.134*
Gancao + irradiation	61.922 ± 24.094*
Baifuling + irradiation	54.622 ± 3.746***
Baizhu + irradiation	29.772 ± 4.643
Huangqui + irradiation	28.883 ± 15.558
Rougui - irradiation	40.067 ± 21.043

Shi-Quan-Dai-Bu-Tang or its ingredients were given (1 mg/animal) I.P. at 36 and 12 hr before irradiation

*p<0.005 as compared with irradiation control group

**p<0.001 as compared with irradiation control group.

***p<0.0001 as compared with irradiation control group.

Table 2. Effect of Shi-Quan-Dai-Bu-Tang and its ingredients on endogenous spleen colonies of irradiated mice at ninth day after irradiation (M±S.D.)

Group	Number of colony
Irradiation control (6.5 Gy)	4.500 ± 2.510
Shi-Quan-Dai-Bu-Tang ¹⁾ +irradiation	2.857 ± 1.773
Shi-Quan-Dai-Bu-Tang ²⁾ +irradiation	3.833 ± 3.251
Irradiation + Shi-Quan-Dai-Bu-Tang ³⁾	2.333 ± 1.633
Irradiation + Shi-Quan-Dai-Bu-Tang ⁴⁾	4.571 ± 3.259
Irradiation control (6.5 Gy)	1.125 ± 1.246
Shoudehuang ²⁾ +irradiation	3.375 ± 2.875*
Chuanxiong ²⁾ +irradiation	9.375 ± 15.729
Danggui ²⁾ +irradiation	6.500 ± 6.302*
Baishaoyao ²⁾ +irradiation	15.000 ± 17.330*
Rensan ²⁾ +irradiation	9.500 ± 6.777**
Gancao ²⁾ +irradiation	1.000 ± 1.773
Baifuling ²⁾ +irradiation	6.750 ± 10.553
Baizhu ²⁾ +irradiation	3.000 ± 5.398
Huangqui ²⁾ +irradiation	13.375 ± 14.745*
Rougui ²⁾ +irradiation	8.432 ± 12.738

¹⁾Shi-Quan-Dai-Bu-Tang was given as 2 mg/mL of drinking water for 7 days before irradiation.

²⁾Shi-Quan-Dai-Bu-Tang or its ingredients were given (1 mg/animal) I.P. at 36 and 12 hr before irradiation.

³⁾Shi-Quan-Dai-Bu-Tang was given as 2 mg/mL of drinking water for 9 days after irradiation

⁴⁾Shi-Quan-Dai-Bu-Tang was given (1 mg/animal) I.P. at 30 min after irradiation

*p<0.05 as compared with irradiation control group.

**p<0.005 as compared with irradiation control group.

Apoptosis 측정

Apoptotic cell은 염의 기저부에 주로 형성되었으며 H-E 염색상에서 핵염색질과 세포질의 농축 및 산호성 세포질의 특성을 나타내었으며, ISEL 염색에서 양성인 세포 및 apoptotic body가 관찰되었다. 정상대조군에서 염당 평균 0.09개가 관찰되었으며 방사선 단독조사군에서는 평균 5개로 그 수가 증가하였다. 십전대보탕을 투여한 군에서는 방사선 단독조사군에 비해서 apoptosis 발생이 감소하였지만 유의성은 없었다. 십전대보탕의 구성 단미실험에서 천궁은 42.2%, 백작약은 43.2%, 인삼은 36.6%, 복령은 32.5%로 apoptosis의 발생빈도를 감소시켰으나, 이에 반하여 감초 및 육계는 감소시키지 못하였다(Table 3).

고 찰

십전대보탕과 각 구성 단미의 방사선 방호효과를 고선량과 저선량의 γ 선을 조사한 마우스에서 소장염 생존시험, 내재성 비장조혈세포집락형성과 소장염세포에서의 apoptosis 측정을 지표로 관찰하였다.

현의학에서 십전대보탕은 사군자탕과 사물탕이 합방된 팔물탕에 황기와 육계를 추가하여 보기와 거한의 기

Table 3 Effect of Shi-Quan-Dai-Bu-Tang and its ingredients on incidence of cell death by apoptosis in crypt of intestine following irradiation (M±S.D.)

Group	Apoptotic cells per crypt	
	Base	Total
Untreated control	0.071±0.035	0.091±0.031
Irradiation control (2 Gy)	4.540±0.646	5.111±0.529
Shu-Quan-Dai-Bu-Tang + irradiation	3.888±0.593	4.275±0.628
Untreated control	0.068±0.032	0.084±0.024
Irradiation control (2 Gy)	4.688±1.138	4.938±1.194
Shoudehuang + irradiation	3.100±0.975	3.369±1.080
Chuanxiong + irradiation	2.519±0.335*	2.856±0.478*
Danggui + irradiation	3.861±0.469	4.081±0.387
Baishaoyao + irradiation	2.594±0.464*	2.806±0.429*
Rensan + irradiation	2.769±0.208	3.126±0.382*
Gancao + irradiation	5.128±1.296	5.488±1.956
Baifuling + irradiation	2.981±0.391*	3.331±0.335*
Baizhu + irradiation	4.224±1.71	4.568±1.379
Huangqui + irradiation	3.244±0.490	3.581±0.453
Rougui + irradiation	5.092±1.472	5.243±1.856

Shi-Quan-Dai-Bu-Tang or its ingredients were given (1 mg/animal) I.P. at 36 and 12 hr before irradiation.

*p<0.05 as compared with irradiation control group

능을 강화시킨 기혈쌍보제로 알려져 있다. 사군자탕은 인삼, 감초, 복령, 백출을 혼합한 방제로 익기, 보기 작용에 의하여 일반적인 기허의 증상과 비위기허에 의한 증상을 개선시키는 작용을 가지고 있으며, 숙지황, 당귀, 천궁 및 백작약의 혼합으로서 보혈하고 양간하는 작용에 의해 일반적인 혈허의 증상과 빈혈증 및 월경부조 등을 개선시키는 보혈제이다. 여기에 추가된 황기는 원기와 비위를 보하고 육계는 자감초와 더불어 속을 덥게 하고 기운이 나게 하여 추위를 이겨내게 한다고 화제국방에 수제되어 있다. 이러한 십전대보탕은 빈혈, 피로, 쇠약, 만성질환 및 소모성질환의 회복기 그리고 월경불순에 임상적으로 응용되어 왔다(18,19). 또한 십전대보탕은 조혈기능과 정소에서의 영향(20,21), 성장 및 장기 중량에 대한 유효성이 보고되었으며(22), 최근 면역기능에 대한 연구와 관심이 높아지면서 마우스의 세포성 및 체액성 면역반응(23)과 십전대보탕가능용이 B세포와 T세포의 기능을 모두 증진하여 면역항진효과를 갖는다고 하였다(24).

각 구성단미에 관한 연구에서 당귀는 조혈세포의 증식과 분화를 촉진하고(9), 인삼은 전통적인 생약으로 많은 연구자에 의하여 과학적으로 성분 및 효능이 밝혀지고 있으며(25) 방사선에 대한 효과연구는 Yonezawa 등(26-29)에 의해 γ 선 조사 마우스, Takeda 등(30)에 의해 X선 조사 마우스, 랫드, 기니픽에서 인삼의 방사선 방호효과가 보고되었다. Zhang 등(31)은 인삼의 물분획에서 방사선 방호효과가 있다는 결과를 보고하였다. 최근 Kim 등은 인삼의 물분획 및 알칼로이드분획을 사용하여 마우스 소장암의 생존률 및 세포질 분열차단 림프구(cytokine-

blocked lymphocyte)의 미세핵 형성 등을 지표로 γ 선 피폭 후 세포의 사멸, 재생 및 DNA 장애에 대한 인삼의 효과(32), 방사선에 의한 털주머니세포에서의 apoptotic cell 형성 억제 및 털 수질세포의 성장촉진효과를 관찰 보고하였다(33). 천궁은 X선에 의해 유발된 치사율과 피부손상에 대한 방호작용을 가지고 있으며(34), 감초는 항괴양(35), 항염(36), 진정작용(37) 등이 보고되었고, 복령은 GM-CSF(granulocyte macrophage colony-stimulating factor) 분비를 증가시키며(38), 백출은 항바이러스효과(39), 항괴양효과(40), 이노작용(41)이 있으며, 황기는 항바이러스 효과를 나타내고(42), 육계는 항염작용(43)을 갖는다고 알려져 있다.

방사선과 연관된 십전대보탕의 연구는 십전대보탕의 물분획을 사용하여 마우스 골수의 다능성적혈구내에서 미소핵을 측정된 결과 방사선 방호작용을 확인한 연구(44)가 있었으나 이와 반대로 투여군에 따라 대조군과의 차이가 인정되지 않은 보고(45)도 있었다. 본 연구의 결과 각 구성단미의 실험에서는 당귀, 백작약, 인삼, 감초 및 백복령이 소장암생존을 증가시켰으며, 숙지황, 당귀, 백작약, 인삼 및 황기는 내재성 비장조혈세포집락형성을 증가시켰고, 천궁, 백작약, 인삼 및 백복령은 저선량 방사선에 의한 apoptosis 형성을 억제시켰다. 본 연구에 적용된 효과 확인의 지표에서 주로 당귀, 백작약, 인삼, 백복령이 효과를 나타내지만 합방제인 십전대보탕의 방사선 방호 효과는 인정되지 않았다. 본 실험의 추출방법에 의하면 당귀, 백작약, 인삼 및 백복령의 추출수율은 각각 33.2%, 12.5%, 21%와 1.55%였으며, 백출은 33.5%였다. 십전대보탕을 투여한 경우에는 방사선 방호효과를 가진 당귀, 백작약, 인삼 및 백복령의 수율이 효과가 적은 백출에 비해 낮아 방호효과를 나타내는 생약들의 비율이 상대적으로 낮아져 효과가 억제되었을 가능성이 있으며, 이외 단미를 혼합하여 탕제를 추출하는 과정에서의 성분변화, 또는 효과에 영향을 미칠 수 있는 신생물질의 생성도 배제될 수 없다고 사료된다.

조혈간세포의 생존과 회복, 소장암생존, apoptosis 감소가 방사선 방호효과의 중요한 지표로 알려져 있으며(46-48). 이를 적용한 본 실험에서 십전대보탕의 효과는 경미한 것으로 나타났다. 그러나 몇몇 단미 생약제는 효과를 나타내어 독성이 낮은 천연물이라는 관점에서 방사선 방호효과에 대한 보다 다양한 연구가 필요할 것이라고 사료된다.

요 약

십전대보탕과 각 구성단미인 숙지황, 천궁, 당귀, 백작약, 인삼, 감초, 백복령, 백출, 황기와 육계의 열가지 생약의 방사선 방호효과를 확인하기 위하여 고선량(12 Gy), 중간선량(6.5 Gy) 및 저선량(2 Gy)의 방사선을 조사한 마

우스에서 소장음 생존, 내제성비장집락형성, apoptosis 유발에 미치는 효과를 관찰하였다. 방사선조사전 당귀, 백작약, 인삼, 감초 및 백복령 투여군에서 생존 소장음의 수가 증가되었으며($p < 0.005$). 내제성 비장집락형성 시험에서 숙지황, 당귀, 백작약, 인삼 및 황기가 유의성 있는 증가를 나타냈다($p < 0.05$). 또한 천궁, 백작약, 인삼 및 백복령은 저선량 방사선에 의한 apoptosis 형성을 억제시켰다($p < 0.05$). 본 연구에 적용된 효과 확인의 지표에서 주로 당귀, 백작약, 인삼, 백복령이 효과를 나타내지만 합방제인 십전대보탕의 방사선 방호효과는 인정되지 않았다. 조혈간세포의 생존과 회복, 소장음생존, apoptosis 감소가 방사선 방호효과의 중요한 지표로 알려져 있으며, 이를 적용한 본 실험에서는 십전대보탕의 효과는 경미한 것으로 나타났다. 그러나 단미 생약제는 독성이 낮은 천연물이라는 관점에서 방사선 방호효과에 대한 보다 다양한 연구가 필요할 것이라고 사료된다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부의 원자력개발사업의 일환으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

문헌

- IAEA safety series No 47: *Manual on Early Medical Treatment of Possible Radiation Injury*. IAEA, Vienna. p74 (1978)
- NCP report No 65. *Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides*. p.77 (1980)
- Neta, R., Douches, S. and Oppenheim, J.J. · Interleukin 1 is a radioprotector. *J. Immunol.*, **136**, 2483-2485 (1986)
- Neta, R. · Role of cytokines in radioprotection. *Pharmacol. Ther.*, **39**, 261-266 (1988)
- MacVitie, T.J., Monroy, R.L., Patchen, M.L. and Souza, L.M. · Therapeutic use of recombinant human G-CSF (rhG-CSF) in a canine model of sublethal and lethal whole body irradiation. *Int. J. Radiat. Biol.*, **57**, 723-736 (1990)
- Zneg, X.L., Li, X.A. and Zhang, B.Y. · Immunological and hematopoietic effect of *Codonopsis pilosula* on cancer patients during radiotherapy. *Chung-Kuo-Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih*, **12**, 607-608 (1992)
- Li, N.Q. · Clinical and experimental study on shen-qi injection with chemotherapy in the treatment of malignant tumor of digestive tract. *Chung-Kuo-Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih*, **12**, 588-592 (1992)
- Yuan, Y., Hou, S., Lian, T. and Han, Y. · Studies of *Rehmannia glutinosa* Libosch. f. *hueichungensis* as a blood tonic. *Chung-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chih*, **17**, 366-368 (1992)
- Mei, Q.B., Tao, T.Y. and Cui, B. · Advances in the pharmacological studies of *Radix Angelica sinensis* (Oliv) Diels (Chinese Danggui). *Chin. Med. J. Engl.*, **104**, 776-781(1991)
- Miyamoto, T. and Frindel, E. · Radioprotection of hemopoiesis conferred by *Acanthopanax senticosus* Harms (Shigoka) administered before or after irradiation. *Exp. Hematol.*, **16**, 801-806 (1988)
- Wang, Y. and Zhu, B. · The effect of angelica polysaccharide on proliferation and differentiation of hematopoietic progenitor cell. *Chung-Hua-I-Hsueh-Tsa-Chih*, **76**, 363-366 (1996)
- Wang, H.B., Zheng, Q.Y., Ju, D.W. and Fang, J. · Effects of *Phytolacca acinosa* polysaccharides II on lymphocyte proliferation and colony stimulating factor production from mice splenocytes *in vitro*. *Yao-Hsueh-Hsueh-Pao*, **28**, 490-493 (1993)
- Ohta, S., Sakurai, N., Sato, Y., Inoue, T. and Shinoda, M. · Studies on chemical protectors against radiation. XXX. Radioprotective substances of *cnidii rhizoma*. *Yakugaku Zasshi*, **110**, 746-754(1990)
- Hsu, H.Y., Lian, S.L. and Lin, C.C. · Radioprotective effect of *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex. Fr.) Karst after X-ray irradiation in mice. *Am J Chin Med*, **18**, 61-69 (1990)
- Quan, H.X. and Li, H.S. · Effects of *radix Astragalii* on hemopoiesis in irradiated mice. *Chung-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chih*, **19**, 741-743 (1994)
- Potten, C.S. · Interleukin-11 protects the clonogenic stem cell in murine small-intestinal crypts from impairment of their reproductive capacity by radiation. *Int J Cancer*, **62**, 336-361 (1995)
- Wijmsman, J.H., Jonker, R.R., Keijzer, R., Van Velde, C.J.H., Cornelius, C.J. and Van Dierendonck, J.H. · A new method to detect apoptosis in paraffin section. In situ end-labeling of fragmented DNA. *J. Histochem. Cytochem.*, **41**, 7-12 (1993)
- 한약위원회, 조제지침연구소위원회 · 한약조제 지침서 해설. 사단법인 대한약사회 (1995)
- 약대 한약학 교재연구회 : 한약방제학. 도서출판 정담 (1993)
- 이정제 : 십전대보탕 엑기스 투여가 가토혈액중 hemato-crit 및 hemoglobin에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 (1969)
- 이중하 · 십전대보탕전당액과 오가피전당액을 투여한 가토의 정소에 미치는 영향. 원광대학교 대학원, 석사학위논문 (1979)
- 김길원 · 십전대보탕 extract 투여가 rat의 성장 및 장기중량에 미치는 영향. 경희대학교 대학원, 석사학위논문 (1987)
- 김재섭 : 십전대보탕전액 엑기스가 생쥐의 세포성 및 체액성 면역반응에 미치는 영향. 원광대학교 대학원, 석사학위논문 (1984)
- 황중연 · 십전대보탕가축용이 마우스의 면역반응에 미치는 영향. 원광대학교 대학원, 박사학위논문 (1988)
- 남기열 · 최신 고려 인삼(성분 및 효능 편) 한국인삼연초연구원 (1996)
- Yonezawa, M. · Restoration of radiation injury by intraperitoneal injection of ginseng extract in mice. *J. Radiat. Res. Tokyo*, **17**, 111-113 (1976)
- Yonezawa, M., Katoh, N. and Takeda, A. · Restoration of radiation injury by ginseng. II. Some properties of the radioprotective substances. *J. Radiat. Res. Tokyo*, **22**, 336-43 (1981)
- Takeda, A., Yonezawa, M. and Katoh, N. · Restoration of radiation injury by ginseng I. Responses of X-irradiated mice to ginseng extract. *J. Radiat. Res. Tokyo*, **22**, 323-335 (1981)
- Yonezawa, M., Katoh, N. and Takeda, A. · Restoration of radiation injury by ginseng IV Stimulation of re-

- coveries in CFUs and megakaryocyte counts related to the prevention of occult blood appearance in X-irradiated mice. *J. Radiat. Res. Tokyo*, **26**, 436-442 (1985)
- 30 Takeda, A., Katoh, N. and Yonezawa, M. ' Restoration of radiation injury by ginseng III. Radioprotective effect of thermostable fraction of ginseng extract on mice, rats and guinea pigs. *J. Radiat. Res. Tokyo*, **23**, 150-67 (1982)
- 31 Zhang, J.S., Sigdestad, C.P., Genemell, M.A. and Grdina, D.J. ' Modification of radiation response in mice by fractionated extracts of Panax ginseng. *J. Radiat. Res. Tokyo*, **112**, 156-163 (1987)
- 32 Kim, S.H., Cho, C.K., Yoo, S.Y., Koh, K.H., Yun, H.G and Kim, T.H : *In vivo* radioprotective activity of Panax ginseng and diethyldithiocarbamate. *In Vivo*, **7**, 467-470 (1993)
- 33 Kim, S.H., Jeong, K.S., Ryu, S.Y. and Kim, T.H ' Panax Ginseng prevents apoptosis in hair follicles and accelerates recovery of hair medullary cells in irradiated mice. *In Vivo*, **12**, 219-222 (1998)
- 34 Ohta, S., Sakurai, N., Sato, Y., Inoue, T. and Shinoda, M. ' Studies on chemical protectors against radiation. XXX Radioprotective substances of crudii rhizoma *Yakugaku. Zasshi.*, **110**, 746-754 (1990)
- 35 Goso, Y., Ogata, Y., Ishihara, K. and Hotta, K. : Effect of traditional herbal medicine on gastric mucin against ethanol-induced gastric injury in rats. *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.*, **113**, 17-21 (1996)
- 36 Amagaya, S., Sugishita, E., Ogihara, Y., Ogawa, K. and Aizawa, T. . Comparative studies of the stereoisomers of glycyrrhetic acid on anti-inflammatory activities *J. Pharmacobiodyn.*, **7**, 923-928 (1984)
- 37 Huang, L., Ye, B., Cai, B., Li, D., Liu, J. and Liu, M. : A preliminary study on the pharmacology of the compound prescription huangqin tang and its component drugs. *Chung-Kuo-Chung-Yao-Tsa-Chun*, **15**, 115-117 (1990)
- 38 Tseng, J. and Li, T.L : Si-jun-zi-tang regulate granulocyte macrophage colony-stimulating factor secretion by human peripheral blood mononuclear cells. *Am J. Chin. Med.*, **24**, 45-52 (1996)
- 39 He, S.T., He, F.Z. and Wu, C.R. . Clinical and experimental study on treatment of rotavirus enteritis with qiwei baizhu powder. *Chung-Kuo-Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chin*, **16**, 132-135 (1996)
- 40 Matsuda, H., Li, Y.H., Tanguchi, K., Yamahara, J. and Tamai, Y. Imaging analysis of antiulcer action and the active constituent of *Atractylodes rhizoma* *Yakugaku. Zasshi.*, **111**, 36-39 (1991)
- 41 Satoh, K., Yasuda, I., Nagai, F., Ushiyama, K., Akiyama, K. and Kano, I. . The effect of crude drugs using diuretic on horse kidney (Na⁺ + K⁺)-adenosine triphosphatase *Yakugaku Zasshi.*, **111**, 138-145 (1991)
42. Kajimura, K., Takagi, Y., Ueba, N., Yamasaki, K., Sakagami, Y., Yokoyama, H. and Yoneda, K. ' Protective effect of astragal radix by oral administration against Japanese encephalitis virus infection in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **19**, 1166-1169 (1996)
43. Kubo, M., Ma, S., Wu, J. and Matsuda, H. ' Anti-inflammatory activities of 70% methanolic extract from cinnamomi cortex *Biol. Pharm. Bull.*, **19**, 1041-1045 (1996)
44. 최용휴. γ -ray에 의한 마우스의 염색체손상에 대한 십전대보탕의 보호효과 원광대학교 대학원, 석사학위논문 (1993)
45. Onishi, Y., Yasumizu, R., Fan, H., Liu, J., Takao-Liu, F., Komatsu, Y., Hosoya, E., Good, R. A. and Ikehara, S. ' Effects of Juzen-taiho-toh (TJ-48), a traditional Oriental medicine, on hematopoietic recovery from radiation injury in mice *Exp. Hematol.*, **18**, 18-22 (1990)
- 46 Milas, L., Hunter, N., Ito, H. and Peter, L.J. : *In vivo* radioprotective activities of diethyldithiocarbamate. *Int. J. Radiat. Oncol. Phys.*, **10**, 2335-2343 (1984)
- 47 Ijiri, K. and Potten, C.S. : Radiation-hypersensitive cells in small intestine crypts; their relationship to clonogenic cells *Br. J. Cancer*, **53**, 20-22 (1986)
- 48 Orazi, A., Du, X., Yang, Z., Kashai, M. and Williams, D. A. : Interleukin-11 prevents apoptosis and accelerates recovery of small intestine mucosa in mice treated with combined chemotherapy and radiation *Lab. Invest.*, **75**, 33-42 (1996)

(1999년 12월 11일 접수)