

加味清心蓮子飲 煎湯液이 抗 ALLERGY反應과 MOUSE의 免疫細胞機能에 미치는 影響

李廷淑 · 盧石善

I. 緒 論

加味清心蓮子飲은 陳¹⁾의 太平惠民和劑局方에 처음으로 收錄되어 있는 清心蓮子飲에 柴胡 連翹 梔子 蟬退 石膏 葛根 荊芥 金銀花 牛蒡子를 加味한 處方이다²⁾ 清心蓮子飲은 “上盛下虛 心火炎上 口苦 咽乾 煩渴 小便赤澀 成淋” 등의 病症을 治療한다고^{1, 3-25)} 하였으며, 後世醫家¹⁶⁻²⁵⁾ 들은 泌尿器系疾患 神經疾患 婦人科疾患 系統에 주로 使用하여 왔는데¹⁶⁻²⁵⁾ 皮膚疾患에 대해서는 柴胡 連翹 梔子 蟬退 石膏 葛根 荊芥 金銀花 牛蒡子를 加味하여 血燥 血熱時 나타나는 隱疹 風疹 濕疹 白屑 癬 油風 等に 使用한다고²⁾ 하였다.

免疫이란 外部로부터 侵入하는 微生物, 同種의 組織이나 體內에 생긴 不必要한 產物등과 特異하게 反應하여 抗體를 만들며 이것을 排除하여 그 個體의 恒常성을 유지하는 現象으로 抗原 抗體의 結果가 宿主에게 有益하게 作用하는 경우를 免疫이라 부르고, 해롭게 作用하는 경우를 알레르기라 부른다. 韓醫學에서는 免疫이라는 概念이 明朝의 免疫類方²⁵⁾에 처음으로 記載되었으나 免疫에 關係되는 內容으로는 素

問²⁶⁾ <上古天真論>에 “眞氣從之 精神內守 病安從來”라 하였고 <評熱病論>에는 “邪之所湊 其氣必虛”이라 하였으며 <刺法論>에는 “五疫之至 皆相染易 無問大小 病狀相似 …… 正氣存內 邪不可干”이라 하여 正氣가 旺盛하면 邪氣가 侵入하지 못하고 正氣가 弱하면 邪氣가 侵入한다고 하여 疾病의 成立過程 中에서 生體의 抵抗力을 중요시 하였다.

또한 알레르기에 대해서는 巢²⁹⁾의 巢氏諸病源候論에 “漆有毒 人有稟性畏毒 但見漆便中毒 亦有性者耐者 終日燒者 境不爲害也”라 하여 漆에 대해서 過敏反應과 體質差異를 나타내고 있으며 戴³⁰⁾는 “有人一生 不可食 鷄肉及 獐魚等物 才食則丹隨發”이라 하여 植物에 의한 過敏反應을 暗示하고 있어 알레르기 反應과 일치한다.

最近 免疫에 관한 實驗研究로서 金³¹⁻³³⁾ 등은 細胞性免疫反應 緬羊赤血球에 對한 抗體形成反應 體液性免疫反應에 對한 免疫增強 效果를 朴³⁴⁻³⁵⁾ 등은 免疫 및 NK-Cell의 活性化를 測定 하였으며 徐³⁶⁾는 免疫글로블린 Rosette 形成能 測定에 의해 細胞性免疫反應 體液性免疫反應 增強效果를 報告하였으며 李³⁶⁻³⁹⁾ 등은 Rosette 形成測定, 大食細胞의 食食能 分析, 緬羊赤血球

에 대한 凝集素價 및 溶血素價를 測定하여 免疫反應效果를 報告하였다.

알레르기에 관한 實驗研究로서는 金³⁹⁻⁴⁴⁾ 등은 48時間內에서 同種 異因子의 受動 皮膚過敏 反應測定 Histamine, Serotonin에 의한 血管透過性 反應 Picryl Chloride에 의한 接觸性 皮膚減少效果를 報告하였다.

이에 著者는 加味清心蓮子飲 煎湯液이 抗 ALLERGY 反應과 MOUSE의 免疫細胞機能에 미치는 效果를 糾明하기 위하여 細胞毒性檢査를 하였으며, ALLERGY에 관한 實驗으로는, Evans blue에 의한 毛細血管 透過性 實驗, 急性 足浮腫實驗, CMC-ponch에 의한 蛋白質 滲出 實驗, 免疫에 관한 實驗으로는 SRBC에 對한 Arthus reaction 및 遲延性 過敏反應(DTH)의 測定, 赤血球凝集素價의 測定 및 赤血球溶血素價의 測定, Rosette形成細胞의 測定을 觀察하여 본 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

A. 動物 및 材料

1) 動物

250g 內外의 雌性 rat(Sprague-Dawley) 및 20g 內外의 雌性 mouse(ICR)를 삼육實驗動物研究센터(京畿道 華城)에서 供給받아 市中에서 販賣하고 있는 飼料(삼양사료: 조단백질 22.1% 이상, 조지방 3.5% 이상, 조섬유 5.0% 이하, 조회분 8.0%, 칼슘 0.6% 이상, 인 0.4% 이상)와 물을 자유로이 供給하면서 1週日 以上 實驗室 環境(20± 2°C, 40-60% RH, 12時間 間隔의 明暗調節)에 適應시킨후 使用하였다.

2) 材料

實驗에 使用한 加味清心蓮子飲의 構成은 大田大學校 附屬 韓方病院 處方集²⁾에 準하였으며, 使用한 藥材는 大田大學校 附屬 韓方病院에서 購入한 후 精選하여 使用하였고, 그 內容과 分量은 다음과 같다.

加味清心蓮子飲處方內容

韓藥名	生藥名	重量(g)
蓮子肉	SEMEN NELUMBINIS	7.5
人參	RADIX GINSENG	3.75
黃耆	RADIX ASTRAGALI	3.75
白茯苓	PORIA	3.75
黃芩	RADIX SCUTELLARIAE	2.625
車前子	SEMEN PLANTAGINIS	2.625
麥門冬	RADIX OPHIOPOGONIS	2.625
地骨皮	CORTEX LYCII RADICIS	2.625
甘草	RADIX GLYCYRRHIZAE	3.75
柴胡	RADIX BUPLEURI	3.75
石膏	GYPHUM FIBROSUM	3.75
梔子	FRUCTUS GARDENIAE	3.75
葛根	RADIX PUERARIAE	3.75
荊芥	HERBA SCHIZONEPETAE	3.75
蟬退	PERIOSTRACUM CICADAЕ	3.75
連翹	FRUCTUS FORSYTHIAE	3.75
金銀花	FLOS LONICERAE	3.75
牛蒡子	FRUCTUS ARCTII	3.75
total amount		66.75

B. 實驗方法

檢液調製: 加味清心蓮子飲 2貼分量 131.25g을 蒸溜水 1000ml와 함께 환저플라스크에 넣고 냉각기를 附着하여 2時間 동안 電熱器로 加熱

하여 煎湯한 후 3000rpm에서 20분간 遠心分離하여 上清液을 취한 다음 濾過紙로 濾過한 濾液을 減壓回電 蒸發器를 利用하여 減壓濃縮한 다음 40℃이하의 減壓乾燥機에서 完全乾燥하여 加味清心蓮子飲 乾燥엑기스 35g을 얻었다. 實驗室에는 注射劑 正常生理食鹽水에 乾燥엑기스를 溶解하여 使用하였다.

抗原: 胸腺依存性 抗原으로 SRBC를 使用하였다. 緬羊의 靜脈으로 採血한 후 同量의 Alsever's solution을 가하여 4℃에서 保管하면서 4週以內에 使用하였다. 保管中인 SRBC는 使用直前に 滅菌된 生理食鹽水로 3회 遠心洗滌하여 必要한 濃度로 生理食鹽水에 浮游하여 使用하였다.

1) 細胞毒性檢査

加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스 (Cheongshimlyeonjayeum - water extract: CLYWE)의 細胞毒性檢査는 trypan blue dye exclusion test로 實施하였다. 細胞毒性檢査에 使用한 細胞는 小鼠의 脾臟細胞였다. 小鼠를 頸椎脫臼에 의하여 盜殺한후 無菌의으로 HBSS에서 teasin한후 mesh로 死滅細胞 및 細胞塊를 除去하고 寒冷 HBSS로 遠心洗滌하여 必要한 濃度로 培養液에 浮游하여 準備하였다. 檢査는 平低의 96 Well microculture plate의 각 Well에 5×10^5 cell/ml로 濃度로 調整하여 200ul 씩 분주한 다음, 5% FBS RPMI 1640 培養液으로 희석한 여러濃度의 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스(2×10^{-1} , 1×10^{-1} , 2×10^{-2} , 1×10^{-2} , 2×10^{-3} , 1×10^{-3} , 2×10^{-4} , 1×10^{-4} g/ml)를 20ul 씩 가하였다. 對照群은 5% FBS RPMI 1640 培養液만 처리하였다. 그리고 37℃ CO₂ incubator에서 6, 24, 48時間 培養한후 0.2% trypan blue solution을 正常 生理食鹽水로 4:1로 희석하여

50ul씩을 각 Well에 가하여 混合한다. 그것을 hemocytometer에 옮겨 死滅한 細胞와 生存한 細胞數를 100細胞以上 檢定하였다.

細胞毒性指數는 다음의 公式에 따라 計算하였다.

$$\text{Cytotoxic Index}(\%) = \frac{A-B}{100-B} \times 100$$

A: % dead cell with 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스

B: % dead cell with 5% FBS RPMI1640培養液

2) 抗알러지에 關한 實驗

1. Evans blue에 의한 毛細血管 透過性 實驗

마우스 8마리를 群으로 하여 對照群, 實驗 I 群, 實驗 II 群으로 나누어 White⁴⁵⁾ 및 Shimomura⁴⁶⁾의 方法에 따라 施行하였다.

對照群: 生理食鹽水만을 經口投與

實驗 I 群: 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스 600mg/kg를 經口投與

實驗 II 群: 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스 1.2g/kg를 經口投與

藥物對照群: sodium salycilate 300g/kg를 後肢 筋 腹腔에 皮下注射하였다.

各 實驗室에 藥物處理後 1時間이 經過後 1% Evans blue 0.1ml를 微靜脈에 注射하였다. 注射後 즉시 0.6% acetic acid 0.2ml를 腹腔內로 注射하고 1時間後 腹腔液을 生理食鹽水 5ml로 洗滌하여 回收後 3000rpm하여 620nm에서 吸光度를 測定하여 미리 適性한 檢定量에 의해 漏出된 Evans blue량을 測定하였다.

2. 急性足浮腫實驗

흰쥐 8마리를 1群으로 하여 對照群, 實驗群 I 群, 實驗 II 群으로 나누어 施行하였다.

對照群: 生理食鹽水만을 經口投與

實驗 I 群: 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스
600mg/kg을 經口投與

實驗 II 群: 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스
1.2g/kg을 經口投與

高木⁴⁷⁾ 등의 方法에 의하여 藥物投與後 1時間에
0.5% acetic acid 0.1mg/10g을 白鼠의 後肢足趾
에 皮下注射하여 浮腫을 惹起한 다음, 注射後
20分, 40分, 1時間, 4時間에 plethysmometer로 足

의 容積을 測定하여 浮腫의 정도를 測定하고 다
음의 公式에 의하여 浮腫增加率과 抑制率을 測
定하였다.

$$\text{浮腫增加率(\%)} = \frac{A-B}{B} \times 100$$

A: 足趾皮下注射後의 足容積

B: 足趾皮下注射前의 足容

$$\text{浮腫抑制率(\%)} = \frac{\text{對照群의 浮腫 增加率} - \text{實驗群의 浮腫增加率}}{\text{對照群의 浮腫 增加率}} \times 100$$

3. CMC - ponch에 의한 蛋白質 溶出 實驗

흰쥐 6마리를 1群으로하여 Ishikawa⁴⁸⁾ 등의
方法에 따라 實驗하였다. 흰쥐에 Ke-tamine
(20mg/kg)과 Rompun(10mg/kg)을 注射하여
麻醉시킨후 直徑 5cm以上으로 背部의 털을 除
去하고 皮下에 5ml의 空氣를 注入하여 空氣囊
을 만들고 24時間 후에 各 群別로 다음과 같은
處置를 하였다.

對照群: 120°C에서 30分間 加壓滅菌한 37°C의
2% CMC(carboxymethyl cellulose)
5ml/air pouch를 注入

實驗 I 群: 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스
35mg을 2% CMC(carboxy-methyl
cellulose) 溶液 5ml에 溶解시켜 空氣
囊에 注入

實驗 II 群: 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스
70mg을 2% CMC(carboxy-methyl
cellulose) 溶液 5ml에 溶解시켜 空氣
囊에 注入

藥物對照群: aspirin 30mg을 2% CMC(carboxy-
methyl cellulose) 溶液 5ml에 溶解시
켜 空氣囊에 注入

處置後에 6時間後에 CMC量을 부드럽게 mas-
sage한후 囊안의 液을 採取하여 測定하였다. 蛋
白質의 定量은 採取液 0.1ml에 生理食鹽水 4.
9ml를 加하고 白血球가 破壞되지 않도록 조심
스럽게 충분히 混合한 다음 1000rpm에서 5分
間 遠心分離 하여 血球成分을 除去한 다음 上
清液을 취하여 chemical autoanalyzer(Gilford
impact 400E)를 利用하여 測定하였고 standard
curve는 bovine serum albumin을 使用하여 標
準檢量線을 作成하였다.

3) 免疫에 관한 實驗

抗原: 胸腺依存性 抗原으로 SRBC를 使用
하였다. 緬羊의 靜脈으로 採血한 後 同量의
Alsever's solution을 加하여 4°C에서 保管하면
서 4週以內에 使用하였다. 採管中인 SRBC는
使用直前に 滅菌된 PBS로 3회 遠心洗滌하여

必要한 濃度로 生理食鹽水에 浮游하여 使用하였다.

檢液의 投與: 마우스 8마리를 1群으로 하여 對照群, 實驗 I 群, 實驗 II 群으로 나누어 方法에 따라 施行하였다.

對照群: 免疫 減作後 7日 동안 生理食鹽水 經口投與

實驗 I 群: 免疫 減作後 7日 동안 加味清心蓮子 飲煎湯液 건조엑기스 800mg/kg/day 를 經口投與

實驗 II 群: 免疫 減作後 7日 동안 加味清心蓮子 飲煎湯液 건조엑기스 1.6g/kg/day를 經口投與

免疫處理: 試料를 7日間 投與한후 마우스의 微靜脈에 1×10^8 /ml 濃度로 調整된 SRBC가 포함된 SRBC 浮游液 0.2ml 를 注射하여 免疫시켰다.

免疫機能의 低下: 檢液投與後 對照群 및 實驗群에 cyclophamide를 3mg/kg를 4日間 1日 1回씩 背部皮下에 注射하여 免疫機能을 低下시켰다.

1. SRBC에 對한 Arthus reaction 및 遲延性 過敏反應(DTH)의 測定

河⁴⁹⁻⁵⁵⁾ 등이 記述한 方法을 다소 修飾하여 實施하였다. 즉 1×10^8 /ml 濃度로 調整된 SRBC가 포함된 SRBC 浮游液 0.2ml를 微靜脈에 注射하여 免疫處理시킨후 7日 동안 檢液을 投與하였다. 免疫處理 7日後 2×10^8 /ml 濃度로 調整된 SRBC가 포함된 SRBC 浮游液 0.05ml를 마우스의 足趾皮下에 注射하여 浮腫을 야기한 다음, 注射 후 1時間(T1), 4時間(T4), 24時間

(T24), 48時間(T48)에 micrometer (Mitutoyo, Japan)를 使用하여 足趾腫脹의 정도를 測定하였다. 足趾腫脹增加의 정도는 다음의 公式에 의하여 百分率로 表示하였다.

$$(\%) \text{ Increasing Rate} = \{(T3, T24, \text{or } T48 - TO)\} \times 100$$

2. 赤血球凝集素價의 測定 및 赤血球 溶血素價의 測定^(49-51, 55-60)

採血 및 血清의 分離: 足趾腫脹反應 測定이 끝난뒤 ether로 麻醉한후 心臟 淺刺하여 血液 약 1ml을 採取한후 1時間 동안 放置하여 凝固시킨다. 2000rpm으로 20分間 遠心分離하여 上清液을 取한다. 血清은 56°C에서 30분간 非同化하여 凝集素價 및 溶血素價의 測定에 利用하였다. 溶血素價의 測定에 補體로 使用될 家兔의 血清度 上記의 方法으로 採取하여 非同化하지 않은 狀態로 使用하였다.

緬羊 赤血球에 대한 凝集素價(Hemagglutinin titer)를 測定하기 위하여 採取한 血清을 microtitration plate의 各 Well에 PBS로 2倍 系列稀釋하여 血清 25ul씩 분주한 다음, 0.5% 緬羊赤血球 浮游液을 50ul씩 가하여 잘 混合한다. 37°C 5% CO₂ incubator內에서 6時間 放置한후 赤血球 凝集反應을 觀察하였으며 赤血球 凝集을 일으키는 血清의 最高稀釋 倍數를 凝集素價로 定하였다.

緬羊 赤血球에 대한 溶血素價(Hemolysin titer)를 測定하기 위하여 採取한 血清을 56°C에서 30分間 加熱하여 補體의 作用을 除去한후

micro titration plate의 각 Well에 PBS로 2배 系列稀釋하여 血清 25ul씩 분주한 다음, 0.5% 綿羊赤血球 浮游液을 50ul씩 加하여 混合한다. 여기에 5% rabbit complement(PBS:RC=19:1)를 25ul씩 분주한 다음 37°C 5% CO₂ incubator에서 1時間 放置한후 赤血球反應을 觀察하였으며 赤血球 溶血을 일으키는 血清의 最小稀釋 倍數를 溶血素價로 定하였다.

3. Rosette 形成 細胞의 測定⁶¹⁻⁶³⁾

採血이 끝난 생쥐로부터 無菌的으로 摘出하여 antibioticsantimicotic을 1% 含有한 HBSS로 洗滌한후 Petri dish 脾臟을 teasing하여 細胞를 分離하였다. 이 細胞浮游液을 nylon mesh로 濾過하여 組織片 및 遊離되지 않은 細胞塊를 除去하고 HBSS로 3회 遠心洗滌하였다. Rosette 形成細胞의 測定은 脾臟細胞浮游液을 HBSS로 1×10⁶/ml 調整한후 1×10⁸/ml의 SRBC를 同量 混合하여 37°C에서 1時間 동안 培養의 倍率로 淋巴球 1개당 3개 이상의 SRBC가 附着된 것을 rosette 形成 陽性으로 判定하였다.

4) 統計處理

實驗結果의 統計處理는 Mac Stat View TM⁴⁵를 利用하여 unpaired t test에 準하였고 實驗置의 表現은 Mean±SD으로 하였으며, P-value가 最大置 0.05以下인 경우를 有意한 것으로 判定하였다.

III. 實驗成績

1. 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스(CLYWE)

가 마우스 脾臟細胞의 生存에 미치는 影響.

加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스가 毒性與否를 觀察하기 위하여 in vitro에서 ICR 및 Balb/C 마우스 脾臟細胞의 生存에 미치는 影響을 觀察하기 위해 細胞毒性檢査를 實施하였다. Fig. 1, Fig. 2에서 보듯이 마우스의 脾臟細胞를 여러濃度의 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스存在下에 露出시킨 후에 6時間, 24時間, 48時間의 細胞毒性指數는 다음과 같다.(Fig.1, Fig. 2). ICR 마우스 脾臟細胞를 1×10⁻², 2×10⁻², 1×10⁻¹, 2×10⁻¹g/ml의 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스에 露出시킨후 細胞毒性指數는 時間에 關係없이 15% 内外의 細胞毒性指數를 나타냈고 2×10⁻¹g/ml의 濃度에서는 24時間, 48時間의 細胞毒性指數가 減少하는 傾向을 보였다. Balb/C 마우스의 脾臟細胞에서도 1×10⁻², 2×10⁻², 1×10⁻¹, 2×10⁻¹g/ml의 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스(CLYWE)에 露出시킨후 細胞毒性指數는 時間에 關係없이 15% 内外의 細胞毒性指數를 나타냈고, 2×10⁻¹g/ml의 濃度에서는 24時間, 48時間의 細胞毒性指數가 減少하는 傾向을 보였다. 즉 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스의 濃度가 正常細胞에 毒性效果를 나타내는데는 一定量以上을 投與하였을때만 나타난다. 1×10⁻²g/ml以下の 濃度에서는 거의 細胞毒性效果를 보이지 않았다.

2. 血管透過性에 미치는 影響

對照郡의 Evans blue 漏出量은 5.17±0.42인데 비해 實驗群 I은 3.42±0.32ug/ml, 實驗群 II는 3.01±0.28ug/ml, 藥物對照群은 2.89±0.30ug/ml로 나타났다. 實驗군 I, II 모두 藥物對照郡

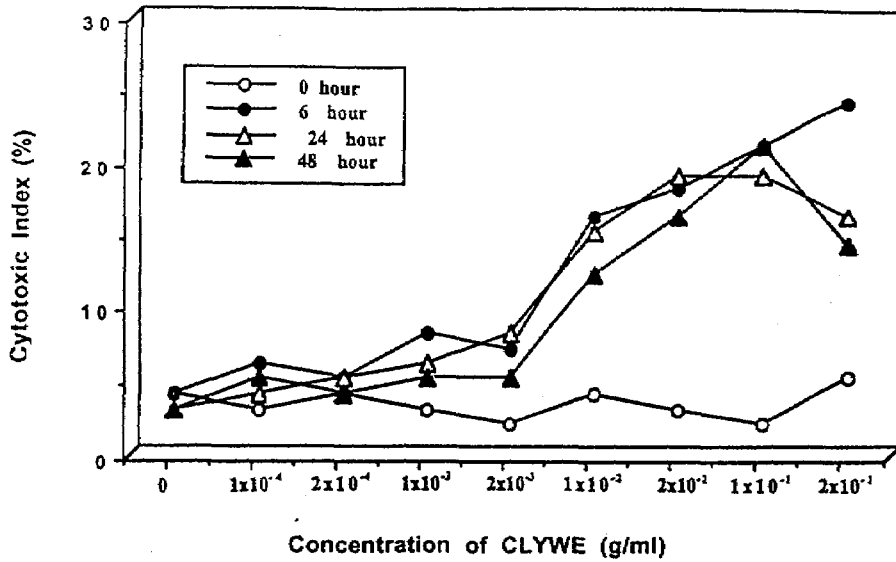


Fig. 1 Effect of a variety of CLYWE concentrations on the viability of ICR mouse splenocytes. Splenocytes were incubated together with various concentrations of CLYWE during the indicated time intervals. The cell viability was measured by trypan blue dye exclusion test.

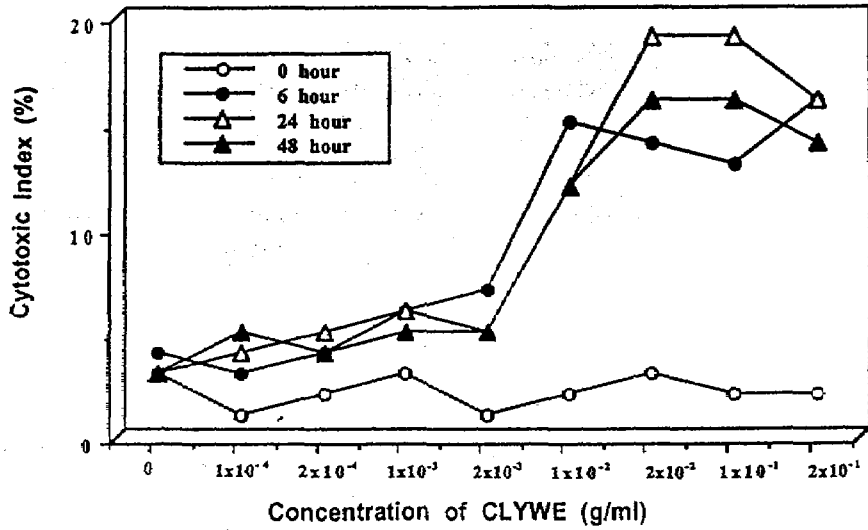


Fig. 2 Effect of a variety of CLYWE concentrations on the viability of BALB/C mouse splenocytes. Splenocytes were incubated together with various concentrations of CLYWE during the indicated time intervals. The cell viability was measured by trypan blue dye exclusion test.

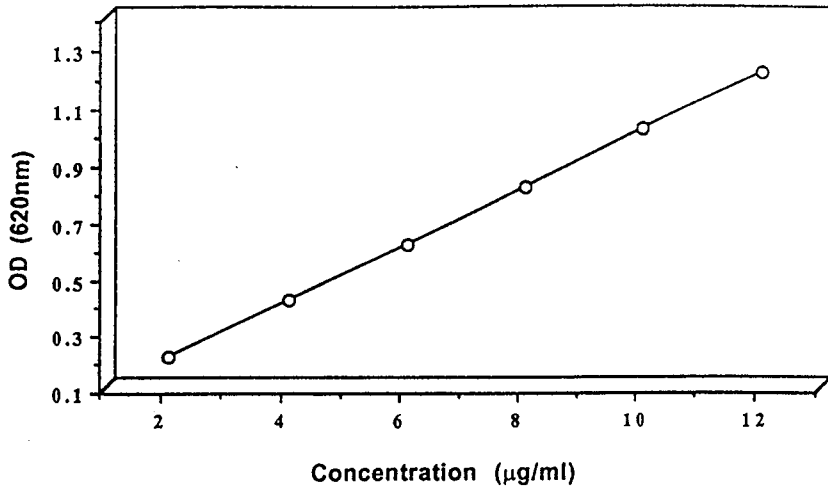


Fig. 3 Standard curve of Evans blue

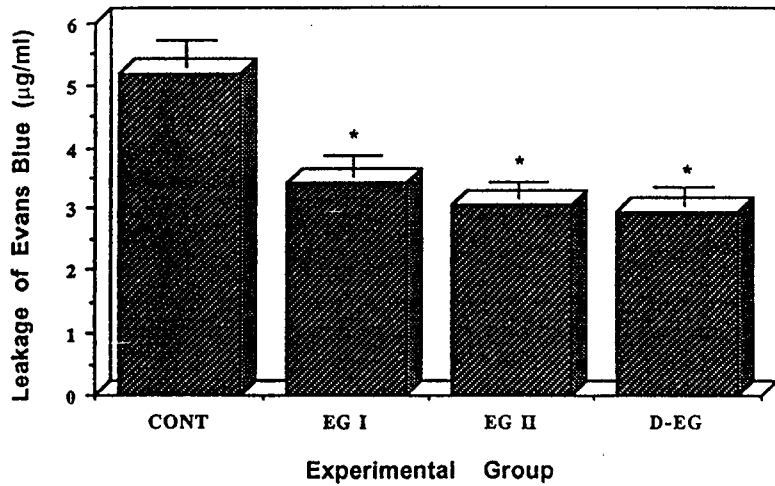


Fig. 4 Effect of CLYWE on the leakage of Evans blue into the peritoneal cavity induced by 0.6 % acetic acid in mice, respectively. Each column and error bar represents the mean \pm SD from 8 mice, respectively. * significant p-value < 0.05 as compared with control group

에 비하여 漏出抑制率이 적게 나타났으나 對照 群에 비하여 確實하게 有意性있는 抑制效果를 나타냈다. 이것은 加味清心蓮子飲煎湯液 건조액

기스(CLYWE)가 毛細血管 透過性을 抑制하는 效果가 있음을 나타내 주는 것이다(Fig.4, Fig.5).

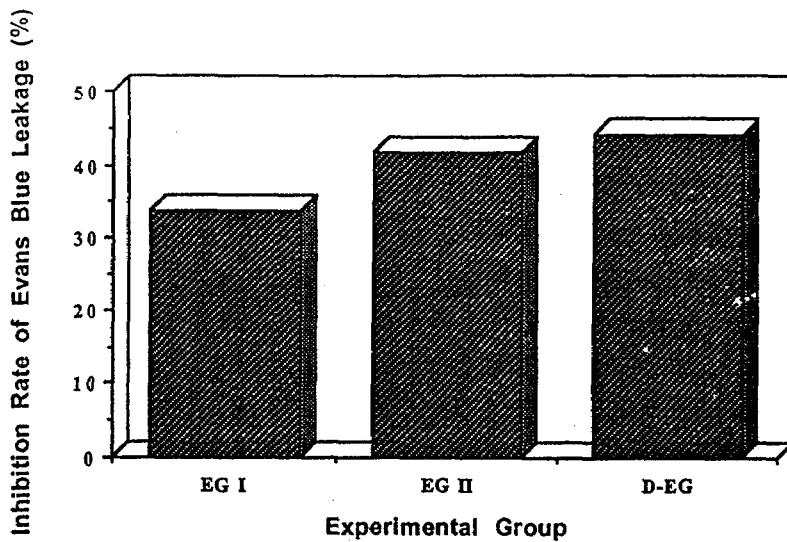


Fig. 5 Effect of CLYWE on the inhibition rate of the leakage of Evans blue into the peritoneal cavity induced by 0.6 % acetic acid in mice, respectively. Each column and error bar represents the mean \pm S D from 8 mice, respectively.
 * significant p-value < 0.05 as compared with control group

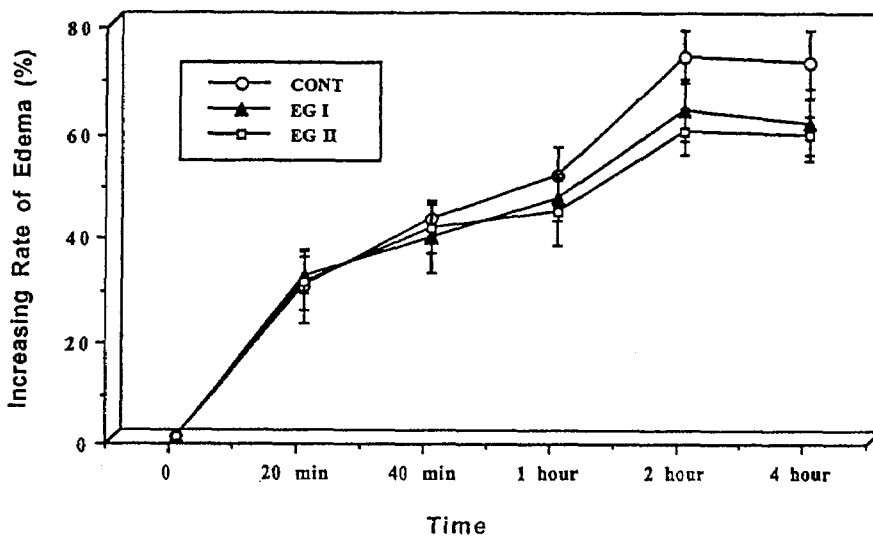


Fig. 6 Effect of CLYWE on the increasing rate of edema induced by acetic acid on the rat paw

3. 急性足浮腫에 미치는 影響

浮腫 誘發措置後 1時間에서는 對照群과 實驗群 모두 유사한 浮腫增加率을 보였으나 2時間, 4時間에서는 對照群에 비하여 實驗群의 浮腫增加率이 對照群에 비하여 抑制되는 樣相을 보였으나 有意한 結果를 나타내지는 않았다

(Fig.3). 實驗群의 浮腫抑制率을 살펴보면 浮腫 誘發措置 후 40분부터 浮腫抑制率이 10%以上 增加하는 樣相을 보이고 4時間에서는 계속되었 으며 實驗群 I, II는 類似한 樣相을 보였으나 實驗群 I에서 實驗 I群 보다 1時間後부터 浮腫 增加率이 많은 것을 볼수 있다(Fig.6, Fig. 7).

4. 蛋白質 滲出 抑制效果

對照群의 蛋白質 滲出量은 14.8 ± 0.96 mg/ml인데 비해 加味淸心蓮子飲煎湯液 건조엑기스(CLYWE)를 投與한 實驗群은 實驗群 I에서 11.4 ± 1.6 mg/ml, 實驗群 II에서 9.5 ± 1.2 mg/ml

로 有意性있게 減少하는 結果를 보여 aspirin을 投與한 藥物 對照群의 12.7 ± 2.1 mg/ml보다 強한 蛋白質 滲出效果를 보여 蛋白質 滲出抑制效果가 있는 것으로 나타났다(Fig.9).

5. SRBC에 대한 遲延型過敏反應(DTH reaction)에 미치는 影響

檢液을 7日間 經口的으로 投與한 實驗群과 同量의 生理食鹽水만을 投與한 對照群間의 DTH reaction을 比較하기 위하여 SRBC로 免疫시킨 7日後 SRBC로 浮腫을 惹起한후 足趾의 浮腫 增加率을 測定하였다. 浮腫惹起措置後 1時間, 4時間에서는 對照群에 비하여 實驗群 I에서는 浮腫增加率이 有意性있게 若干 減少하는 傾向을 나타냈으며, 24時間에서는 實驗群 I, II 모두에서 顯著히 浮腫의 增加率이 減少하는 效果를 보였으며, 有意性도 나타났다. 48時間後에는 對照群과 實驗群에 差異가 없었다.

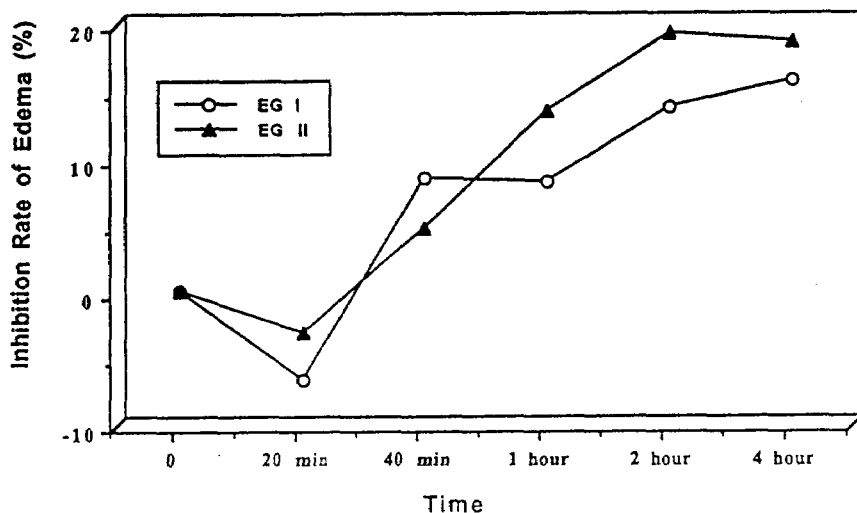


Fig. 7 Effect of CLYWE on the inhibition rate of edema induced by acetic acid on the rat paw

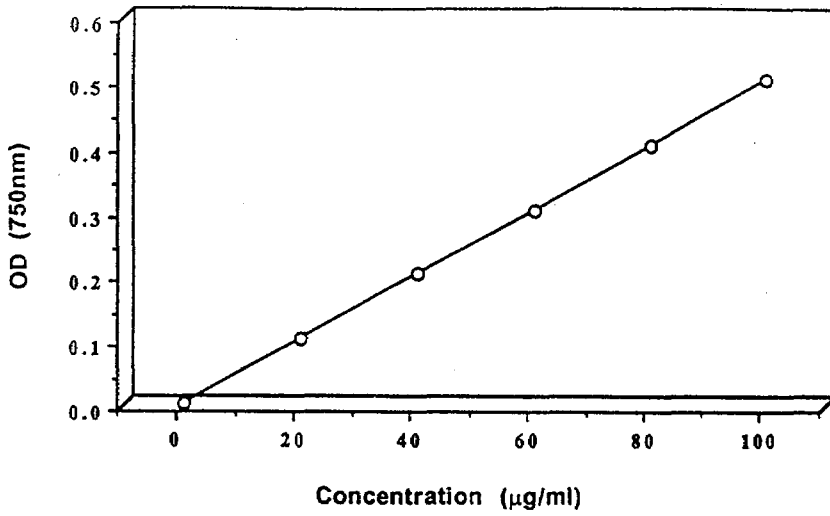


Fig. 8 Standard curve of protein. Protein concentration was determined according to the method of Lowry et al. with bovine serum albumin as standard

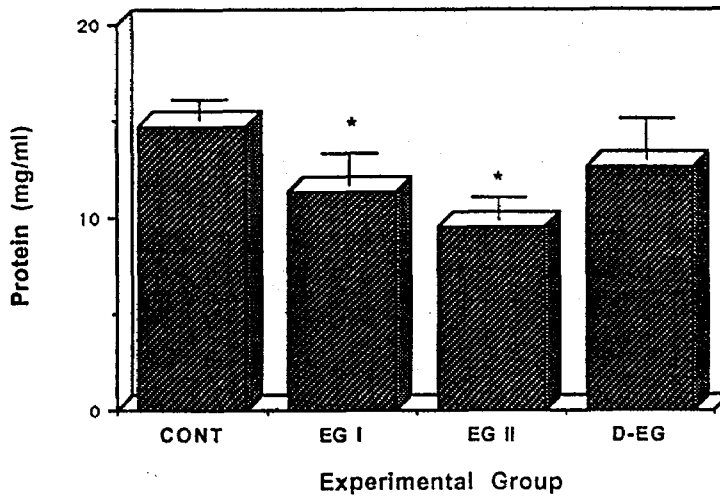


Fig. 9 Effect of locally injected CLYWE on the protein exudation into CMC-pouch fluid in rats. Each column and error bar represents the mean \pm SD from 8 mice, respectively.

* significant p-value < 0.05 as compared with control group

6. 赤血球凝集素價 및 赤血球溶血素價에 미치는 影響

Balb/C 마우스에서 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스(CLYWE)의 投與가 SRBC에 대한 抗體生産能力에 미치는 影響을 알아보기 위하여 SRBC에 대한 凝集素價와 溶血素價를 測定하여 log2 값으로 計算하였다. 凝集素價는 正常群이 4.2 ± 0.3 이었으며 對照群이 3.5 ± 0.4 였고 實驗群 I, II에서는 對照群 및 正常群보다 增加하였으며, 實驗群 I에서 4.5 ± 0.2 로 나타나 有意성을 보였다.

溶血素價는 正常群이 5.2 ± 0.5 였으며 對照群이 4.1 ± 0.6 이었고 實驗群 I, II에서는 對照群 및 正常群보다 增加하였으며 實驗群 I에서

6.4 ± 0.4 , 實驗群 II에서는 7.1 ± 0.3 으로 나타나 實驗群 모두 對照群에 비하여 有意성을 보였다 (Fig. 11).

7. Rosette形成細胞(RFC)에 미치는 影響

Balb/C마우스에서 加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스(CLYWE)의 投與가 實驗群과 對照群의 抗原인 SRBC에 대한 免疫反應 細胞數를 比較하기 위하여 마우스에서 脾臟을 摘出하여 脾臟細胞의 rosette 形成率을 測定하였다. 對照群의 10^3 脾臟細胞當 rosette forming cell(RFC)의 數는 正常群이 52.4 ± 4.6 . 對照群이 41.6 ± 5.8 . 實驗群 I은 49.5 ± 3.5 로 有意性있게 增加하였으나 實驗群 II는 增加한 傾向을 보이지만 有意성은 認定되지 않았다 (Fig.12).

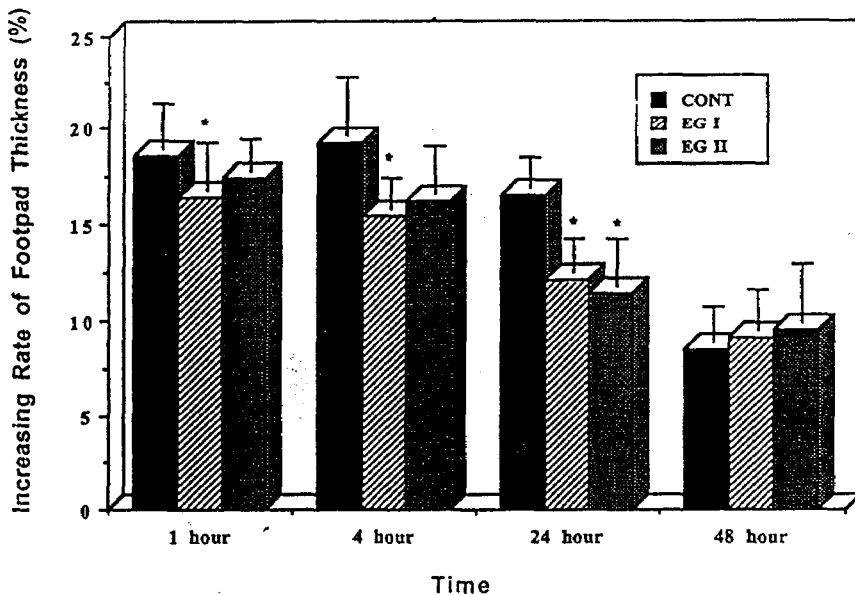


Fig. 10 Effect of CLYWE on Arthus and delayed-type hypersensitivity to SRBC in mice. The results were calculated by the formula, i.e., % increase = $[(T3, T24, \text{ or } T48 - T0)/T0] \times 100$. Each column and error bar represents the mean \pm SD from 8 mice, respectively.

* significant p-value < 0.05 as compared with control group

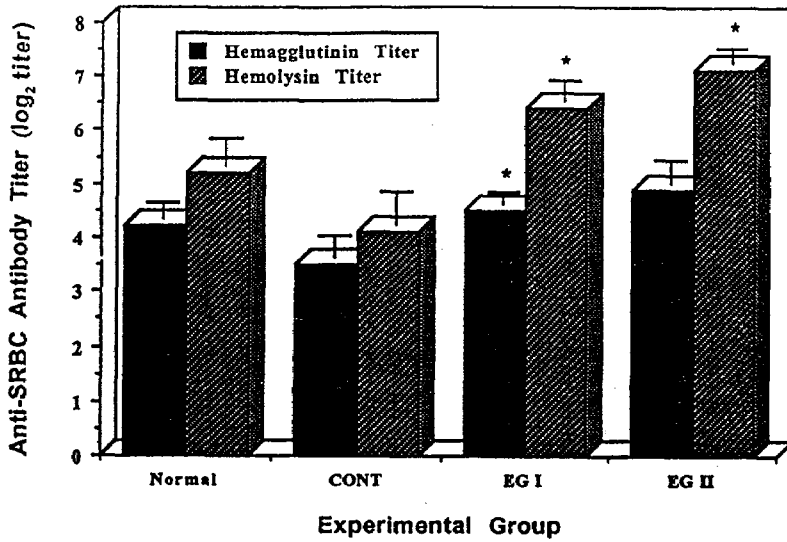


Fig. 11 Effect of CLYWE on the antibody formation against SRBC (hemagglutinin and hemolysin titers). Each column and error bar represents the mean \pm SD from 8 mice, respectively.
 * significant p-value < 0.05 as compared with control group

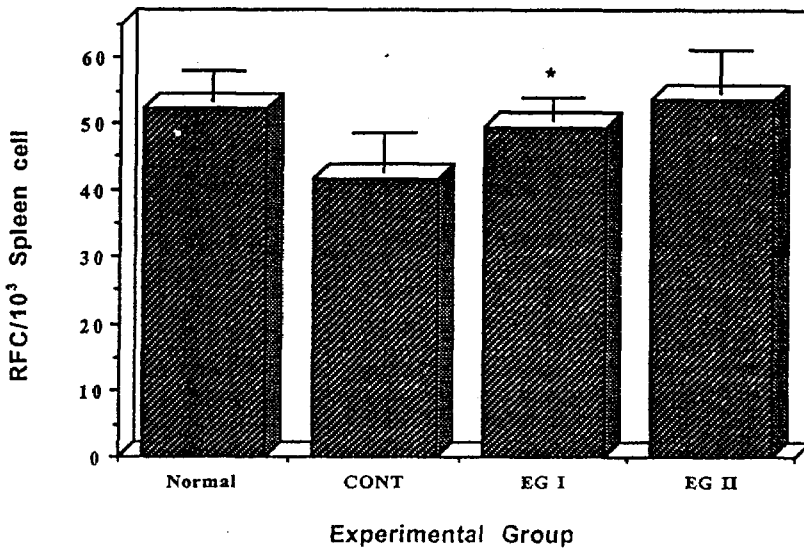


Fig. 12 Effect of CLYWE on the appearance of rosette forming cell in mice. Each column and error bar represents the mean \pm SD from 8 mice, respectively.
 * significant p-value < 0.05 as compared with control group

IV. 考 察

加味清心蓮子飲은 陳¹⁾의 太平惠民和劑局方에 처음으로 收錄되어 있는 清心蓮子飲에 柴胡 連翹 梔子 蟬退 石膏 葛根 荊芥 金銀花 牛蒡子를 加味한 處方이다.²⁾ 清心蓮子飲은 “上盛下虛 心火炎上 口苦 咽乾 煩渴 小便赤澁 成淋” 등의 病症을 治療한다고^{1, 3-15)} 하였으며, 後世醫家¹⁶⁻²⁵⁾ 들은 慢性腎炎 慢性腎盂炎 腎結核 慢性膀胱炎 蛋白尿 頻尿 糖尿病 不眠 食慾不振 子宮出血 神經衰弱等 泌尿器系疾患과 神經疾患 系統에 應用하여 왔는데, 皮膚疾患에 使用하였다는 言及은 없지만, 柴胡 連翹 梔子 蟬退 石膏 葛根 荊芥 金銀花 牛蒡子를 加味하여 血燥 血熱한 皮膚疾患에 使用한다고²⁾ 하였으며, 血燥 血熱은 人體內에서 實熱과 虛熱의 形態로 나타나는데 實熱은 外傷 炎症 高熱 膏粱珍味 七情內傷으로 血熱妄行하여 出血 眼充血 崩漏 發疹 등의 症狀이 나타나며 虛熱은 營養不良 脫水 慢性出血로 인하여 血虛와 陰虛症狀에 熱症을 陪伴하는 症狀으로 結核 骨蒸熱 不眠 胸悶 盜汗 등의 症狀이 發生할 수 있다. 皮膚科 領域에서 六淫中에 風 暑 燥 熱 火가 肌表에 侵犯하면 營血을 損傷시키고 鬱滯하여 熱이 發生하며 七情內傷으로 心經에 火가 있어 血分有熱 하거나 膏粱珍味로 脾胃에 濕熱이 生하여 熱毒이 發生하거나 房勞過多로 肝腎陰虛하면 虛熱이 發生하는데^{65, 66)} 一般的으로 火熱은 血을 損傷시키고 血燥하게 되면 風을 誘發시켜 隱疹 濕疹 風疹 赤白遊風 白癬 油風 등의 症狀이 나타나는데 이것은 現代醫學의으로 알레르기성 皮膚炎 炎症性 皮膚炎과 類似한 것으로 加味清心蓮子飲은 七情內傷으로 心經有熱하고 肝腎陰虛로 인한 虛熱, 六淫중 風 暑 燥 熱 火로 인하여 血燥 血

熱한 皮膚炎이나 알레르기성 皮膚疾患에 應用할 수 있을 것으로 思料된다.

加味清心蓮子飲의 構成藥物들은 대부분 陳¹⁾의 것을 따랐으나, 吳^{3, 5, 16, 21, 24, 64)} 등은 白茯苓을 使用하였고, 方^{7-10, 12-14, 19, 23)} 등은 赤茯苓을 使用하였는데 白茯苓은 健脾和中 利水滲濕하고, 赤茯苓은 分利濕熱 利水作用^{67, 68)}이 있는데 免疫機能에는 白茯苓이 보다 效果가 있을 것으로 思料되며, 汪⁶⁾은 柴胡를 追加하였고, 金²¹⁾은 柴胡 桑白皮를 追加하였으며, 藥量은 文獻마다 차이가 있어 黃¹⁰⁾의 것을 따랐다.

加味清心蓮子飲을 構成하는 個別藥材의 效能을 살펴보면 蓮子肉은 養心安神 益腎固澁 健脾止瀉의 效能이 있고 白茯苓은 利水滲濕 健脾補中 寧心安神의 效能이 있고 黃耆는 實表補氣升陽 固表止汗 托裏排膿 利水退腫의 效能이 있고 人蔘은 大補元氣 補脾益氣 生津 寧神益智의 效能이 있고 黃芩은 清熱燥濕 止血安胎 清中焦實火의 效能이 있고 麥門冬은 滋陰清熱 潤肺生津 強心利尿의 效能이 있고 地骨皮는 清熱涼血 清肺熱 退骨蒸勞熱의 效能이 있고 車前子는 利水通淋 止瀉 明目 去痰止咳의 效能이 있고 甘草는 補肺益氣 清熱解毒 潤肺止咳 調和諸藥의 效能이 있고 柴胡는 和解退熱 疎肝解鬱 升舉陽氣의 效能이 있고 連翹는 清熱解毒 消癰散結 瀉火濕熱의 效能이 있고 梔子는 瀉火除煩 泄熱利濕 止血的 效能이 있고 蟬退는 散風熱 透疹 利咽喉의 效能이 있고 石膏는 清熱降火 除煩止渴 發汗解肌 生津止渴의 作用이 있고 葛根은 發表解肌退熱 透發痘疹 生津止渴 升陽止瀉의 效能이 있고 荊芥는 發表祛風 理血 宣毒透疹의 效能이 있고 金銀花는 清熱解毒 涼血止痢 散風熱의 效能이 있고 牛蒡子는 疏散風熱 利咽散結 解毒透疹等^{67, 68)}의 效能이 있으므로 加味清心蓮

子飲은 淸心肝火 淸血熱하여 血液循環을 促進시키며 補陰固精 淸心火而交通心腎하여 利水滲濕하여 水分代謝로 인한 水腫 痰飲을 除去하며 疏散風熱 淸熱解毒하고 體內에 蓄積된 毒素 炎症을 除去하며 四君子湯이 包含되어 있어 健脾 養胃 補陽益氣하여 人體內 免疫을 增強하는 效能이 있을 것으로 思料된다.

加味淸心蓮子飲中 個別藥物의 免疫學的 效果를 살펴보면 人蔘에 관한 研究로는 河⁶⁹⁾는 細菌感染에 대한 防禦作用을, 高⁷⁰⁾는 人蔘水針이 免疫機能에 미치는 影響을, 宋⁷¹⁾은 NK細胞 活性化에 미치는 影響을, 鄭⁷²⁾은 Retinoic acid의 免疫毒性에 미치는 影響을, 金⁷³⁾은 人蔘 熟地黃이 Methotrexate로 誘發된 생쥐의 免疫反應 低下를, 張⁷⁴⁾은 人蔘과 黃耆가 遲延性反應 및 抗體形成能을, 黃耆에 대하여 李⁷⁵⁾는 수침 및 메탄올 엑스가 Mouse 세망내피계 탐식능을, 吳⁷⁶⁾는 黃耆 및 當歸의 免疫增強 效果를, 甘草에 관하여 韓⁷⁷⁾은 免疫調節作用을, 金⁷⁸⁾은 抗 炎 및 抗 潰瘍 作用을, 黃芩에 관하여 柳⁷⁹⁾는 黃芩抽出物의 Chloramphenicol耐性 그람陰性菌에 대한 抗菌作用 및 마우스 腹腔大食細胞 活性化를 姜⁸⁰⁾은 肝損傷에 대한 防禦 및 回復에 미치는 影響을, 金銀花에 관하여 禹⁸¹⁾은 Mouse 網內系의 食食活性化 作用 및 毛細血管 透過抑制作用을, 韓⁸²⁾은 抗 炎症에 관한 研究를, 葛根에 관하여 李⁸³⁾는 BuOH Fraction의 藥理作用에 관한 研究를 報告하였다.

免疫이란 外部로부터 侵入하는 微生物, 同種의 組織이나 體內에 생긴 不必要한 產物等과 特異하게 反應하여 抗體를 만들며 이것을 排除하여 그 個體의 恒常性을 維持하는 現象으로 抗原 抗體의 結果가 宿主에게 有益하게 작용하는 경우를 免疫이라 부르고 해롭게 作用하는

경우를 알레르기라 부른다.²⁶⁾

免疫反應은 體液性과 細胞性 免疫反應으로 分類할 수 있는데 體液性 免疫反應은 抗體의 生成을 血液과 體液內에 分泌하는 反應으로 抗原과 結合하여 毒素을 中和시키거나 細胞表面의 抗原과 結合反應을 하여 大食細胞에 의해 貪食되게 하거나 補體에 의해 溶解되기 쉽게 만든다. 細胞性 免疫反應은 減작된 림프구를 生産하여, 이를 細胞表面에 있는 受用體와 抗原이 相互作用을 하게 하는 反應으로 臟器 移植時 拒否反應을 나타내게 하거나 바이러스 眞菌 細菌에 對하여 抵抗을 하게한다. 따라서 免疫機能은 微生物의 侵入 및 增殖의 抑制를 하는 防禦機能, 老衰細胞의 豫防, 變異細胞 出現에 대한 監視機能으로 볼 수 있다. 이때 微生物의 侵入과 增殖의 抑制를 하는 防禦機能이 異常으로 亢進되면 나타내게된다⁸⁴⁻⁸⁵⁾

韓醫學에서는 免疫이라는 概念이 明朝의 < 免疫類方 >²⁷⁾에 처음으로 記載되었으나 免疫에 關係되는 內容으로는 「素問」²⁸⁾ < 四氣調神大論 >에 “聖人 不治已病 治未病 不治已亂 治未亂 此之謂也”라 하였고, 「靈樞」⁸⁶⁾ < 刺節眞邪篇 >에 “眞氣者 所受於天 與穀氣并而充身者也”라 하였고, 「素問」²⁸⁾ < 上古天真論 >에 “眞氣從之 精神內守 病安從來”라 하였고, < 評熱病論 >에는 “邪之所湊 其氣必虛”라 하였으며 < 刺法論 >에는 “五疫之至 皆相染易 無問大小 病狀相似.....正氣存內 邪不可干”이라 하여 正氣가 旺盛하면 邪氣가 侵入하지 못하고 正氣가 弱하면 邪氣가 侵入한다고 하여 疾病의 成立過程 중에서 生體의 抵抗力을 重要時 하였는데 正氣는 各種 臟腑 組織 機關의 機能活動에서부터 外部環境에 대한 適應力과 病因에 대한 抗病力을 뜻하며, 邪氣는 人體內部를 破壞하거나 人

體와 外部環境사이의 相對的 平衡狀態를 破壞하는 各種素因인 六淫 痰飲 瘀血 食積 等の 發病因子를 뜻한다. 이러한 疾病發生에 대한 正과 邪의 概念은 西洋醫學에 있어 免疫理論과 關聯性을 찾아 볼 수 있다.

또한 알레르기에 對해서는 巢²⁹⁾의 《巢氏諸病源候論》에 “漆有毒 人有稟 性畏毒 但見漆便中毒 亦有性者耐者 終日燒者 境不爲害也”라 하여 漆에 對해서 過敏反應과 體質差異를 나타내고 있으며 戴³⁰⁾는 “有人一生 不可食 鷄肉及 獐魚等物 才食則丹隨發”이라고 하여 動植物에 의한 過敏反應을 暗示하고 있어 알레르기 反應과 一致한다.

加味清心蓮子飲煎湯液 건조엑기스가 마우스의 脾臟細胞에 대한 毒性檢査를 한 結果를 考察하면 一定濃度 以上을 投與하였을때에만 毒性效果가 나타난것을 볼 때 加味清心蓮子飲의 一般的 使用이 심한 毒性을 誘發할 것으로 생각되지는 않으나, 免疫體系의 多樣性과 複合性을 고려할때 服用法과 服用量의 慎重한 選擇이 要求되어진다.

알러지(allergy)는 西洋語의 語源狀 “變化된 反應”을 意味하는 單어로서 抗原의 個體誘入이 抗體를 誘發하였을때 一定의 潛伏期를 거쳐 同一抗原에 대한 異狀反應을 나타내는 것을 意味한다³¹⁾ 一般적으로 알러지로 인한 過敏反應은 組織損傷의 經過와 類型에 따라 다음과 같은 여러 類型으로 分類할 수 있다.

알레르기는 I, II, III, IV, V型으로 分類할 수 있는데 I型은 IgE와 抗原의 結合으로 抗原抗體 反應이 肥滿細胞에서 일어나 그 結果 肥滿細胞內에 있는 顆粒이 奪顆粒을 일으켜 顆粒중에 包含되어 있던 化學媒介物質이 遊離되어 일어나는 境遇로 氣管支痙攣 아토피성皮膚炎

蕁麻疹 등이 속하며, II型은 細胞의 成分自體 또는 細胞膜에 附着한 抗原에 對해 抗原 抗體 反應을 일으켜서 細胞毒性을 일으킬 수 있는 境遇로 溶血性貧血 水疱性 類天疱瘡 등이 속하며, III型은 抗原 抗體複合體를 形成하여 局所의 組織障礙나 炎症을 일으키는 境遇로 血清病 結節性動脈周圍炎 등이 속하며, IV型은 抗體形成 없이 細胞 특히 T細胞에 의하여 媒介되는 경우로 接觸皮膚炎 臟器移植의 拒否反應 등이 속하며, V型은 細胞表面의 受用體에 作用하여 受用體의 形態에 變化를 일으켜 活性化 되고 細胞內部에 信號를 보내는 것으로 甲狀腺機能亢進症 등이 속한다³²⁾

알러지反應 實驗은 蛋白質과 結合하여 血管透過性이 增進될때 血管을 透過하는 Evans blue와 같은 染料를 使用하여 血管 透過性을 測定하였으며, 그 結果 加味清心蓮子飲 건조엑기스는 Evans blue의 血管透過에 의한 漏出을 抑制하는 效果를 보여 주었다. 血管 透過性의 增加는 臨床적으로 浮腫으로 나타나며, 反應을 일으킨 組織의 水分량을 測定하는 方法이나 炎症部位에 放射性으로 표지한 알부민의 流出을 測定하는 方法等을 利用하여 反應 程度를 測定할 수 있는 것으로 急性浮腫을 誘發한후 浮腫增加 抑制率을 測定한 對照群은 有意性은 없었으나 加味清心蓮子飲을 投與한 群은 浮腫의 增加率을 抑制하는 效果를 보여주었다. 아울러 血管透過性이 增加하고 浮腫이 甚해지면 蛋白質의 滲出이 增加하게 된다.

CMC-ponch方法으로 蛋白質의 流出量을 測定한 結果 加味清心蓮子飲의 投與은 蛋白質滲出의 抑制效果를 나타낸다. 蛋白質의 滲出과 함께 急性炎症時 나타나는 白血球의 遊走가 일어나서 CMC-ponch내로 遊走하는 白血球는

好中球 및 大食細胞로서 異物質을 貪食하거나 炎症反應 化學的 媒介體들, 즉 血管透過性 充進物質, 白血球遊走因子, 單核球遊走因子, 發熱物質을 分泌함으로써 貪食作用에 의한 生體의 防禦作用 뿐만 아니라 炎症反應을 增加시키는 效果도 나타낼 수 있는 相反된 效果를 나타낸다.^{89, 90)} 알러지의 反應 調節은 單純한 免疫抑制나 免疫能을 增加시키는 方法이 아니라 生體에 有利한 免疫反應을 適切히 調節되어야 하며, 加味淸心蓮子飲의 위와 같은 抗알러지效果와 아울러 一般的 免疫反應을 觀察하기 위해 다음과 같은 實驗을 實施한 것이다.

緬羊赤血球에 대한 遲延型 過敏反應을 測定한 結果 實驗群 I, II에서 모두 顯著的한 浮腫 抑制效果를 나타내서 加味淸心蓮子飲은 緬羊赤血球에 대한 遲延型過敏反應을 抑制하는 效果도 보여 주었다.⁴⁹⁻⁵¹⁾ Evans blue에 遲延型 알러지反應은 T細胞에서 分化된 減作淋巴球의 收容體와 抗原이 結合하면 lymphokine이 合成되고 大食細胞와 淋巴球 等の 單核細胞의 沈潤이 發生하여 局所的으로 浮腫이 發生하게 되는 것이다. 加味淸心蓮子飲은 炎症反應에 의한 浮腫을 抑制하거나 T細胞에서 發生하는 減作淋巴球의 收容體와 抗原의 結合을 抑制하므로써 大食細胞나 淋巴球와 같은 單核細胞의 作用으로 異物質을 貪食하거나 炎症反應 化學的 媒介體들이며, 卽 血管透過性充進物質, 白血球遊走因子, 單核球遊走因子, 發熱物質을 分泌함으로써 貪食作用에 의한 生體의 防禦作用 뿐만 아니라 炎症反應을 增加시키는 效果를 抑制할 것으로 推測되어 臨床的으로 加味淸心蓮子飲은 알러지反應의 異常으로 發生하는 두드러기, 接觸性皮膚炎, 藥品알러지 等に 使用할 수 있을 것으로 思料되며, type I hypersensitivity reaction은

IgE, IgG가 肥滿細胞, 好鹽球, 血素板 等の 表面에 附着한 收容體와 結合하여 細胞를 刺戟하면 즉시 炎症을 媒介하는 多樣的한 化學的 媒介體들을 分泌하거나 血管透過性等を 增加시키고 浮腫을 誘發하게 된다. 따라서 type I hypersensitivity reaction의 이상으로 發生하는 氣管支 喘息, 알러지성 鼻炎, 아토피성皮膚炎, 알러지성 大腸炎 等の 알러지성 疾患에도 應用할 수 있을 것으로 思料된다.

緬羊赤血球에 대한 凝集素價 및 溶血素價는 容易하게 抗體의 生産 役價를 알아 볼 수 있는 方法으로서 免疫減作시킨 抗原과의 反應에 의하여 抗原 特異的 抗體 生産量을 測定하므로 刺戟시킨 抗原에 對應하는 免疫機能을 測定하는 parameter가 되는 것이다.⁵⁵⁻⁶⁰⁾ 凝集素價는 赤血球 表面抗原과 그에 대한 抗體와의 結合에 대하여 發生하는 凝集反應을 보는 方法이며, 溶血素價는 赤血球의 表面抗原과 抗體의 複合體에 異種의 補體가 加해지므로써 發生하는 溶血反應을 測定하는 것이다. 實驗群 I, II에서 抗體의 生成이 增加하는 效果를 보여 加味淸心蓮子飲이 抗體生成能의 增進에 影響을 미치는 것을 알 수 있었다.

Rosette形成細胞는 抗原인 緬羊赤血球에 대한 抗體生成細胞로서 effector T cell로서 推測되며, Rosette形成細胞의 數를 測定하여 免疫機能을 測定하는데 抗原特異的 Rosette 形成細胞가 加味淸心蓮子飲 投與群에서 充進되는 結果를 보였다.^{61-63, 91)}

以上の 結果에 의하면 加味淸心蓮子飲은 Evans blue의 漏出量을 抑制하는 效果가 있었고 急性浮腫을 誘發한후 浮腫增加率을 抑制하는 效果가 있었으며 CMC-ponch 方法으로 蛋白質 滲出을 抑制하는 作用이 나타나 抗 알러

지의 효과가 있었다. 生體內에서 緬羊赤血球에 대한 凝集素價와 溶血素價가 增加하여 體液性 免疫機能을 增加시켰으며 遲延型過敏反應에서 實驗群 I, II에서 浮腫抑制 效果를 나타내어 細胞性 免疫機能을 增加시켰음을 알 수 있었으며 Rosette 形成細胞는 抗體 生成細胞로서 增加하는 것으로 보아 加味淸心蓮子飲은 過敏性 疾患의 알레르기 反應의 抑制와 免疫低下로 誘發된 疾患의 治療에 有效할 것으로 思料된다.

V. 結 論

加味淸心蓮子飲이 細胞毒性檢査 및 抗알러지 反應과 免疫反應에 미치는 影響을 알아보기 위하여 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 細胞毒性檢査를 실시한 結果 1×10^{-2} g/ml 이상의 濃度에서는 若干의 細胞毒性 指數가 上昇하였으나 그 以下の 濃度에서는 거의 細胞毒性指數가 나타나지 않아 適切한 用量을 投與할 경우 細胞毒性이 적을 것이다.
2. 加味淸心蓮子飲煎湯液 건조엑기스는 Evans blue의 漏出量을 抑制하는 效果를 보여 血管透過性 亢進을 減少시켰다.
3. 急性浮腫抑制效果가 있었다.
4. 急性炎症反應인 蛋白質 滲出을 抑制하는 樣相이 있었다.
5. SRBC에 대한 遲延型 過敏反應은 24時間에 實驗群 I, II가 顯著하게 浮腫을 抑制하여 遲延型 過敏 反應의 抑制效果가 있었다.
6. 赤血球凝集素價 및 溶血素價의 增加와 RFC 形成增加의 有意성은 認定되지 않음

나 增加 樣相이 나타나므로 抗體生成의 增進效果와 免疫機能을 增進하는 效果가 있었다.

7. 檢液의 投與는 脾臟細胞가 緬羊赤血球와 이루는 Rosette 形成能을 增加 시켰다.

따라서 加味淸心蓮子飲은 알러지성疾患 및 免疫機能低下로 誘發되는 諸症狀에 有效할 것으로 생각되나 免疫機能의 多樣성과 個人의 個體差異에 따른 副作用 등을 고려할때 加味淸心蓮子飲의 臨床的 適用은 충분한 臨床試驗후 一般的 服用法과 投與量 등을 定해야 할 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 陳師文：太平惠民和劑局方，旋風出版社，臺北，pp.164-165, 1975.
2. 大田大學校韓方病院：韓方病院處方集，韓國出版社，大田 p.282, 1992.
3. 李中梓：醫宗必讀，文光圖書公司印行，臺北，P.337, 1977.
4. 張介賓：景岳全書(下)，翰成社，서울，P. 1247, 1978.
5. 方賢：奇效良方，商務印書館，香港，P. 691, 1977.
6. 汪認庵：大字醫方集解，成輔社，서울，P.295, 1978.
7. 朱震亨：丹溪心法附餘，大星文化社，서울，PP.438-439, 1982.
8. 許浚：東醫寶鑑，南山堂，서울，P.507, 1989.
9. 周命新：醫門寶鑑，杏林書院，서울，P.287, 1975.

10. 黃度淵：對譯證脈方藥合編，南山堂，서울，PP.185-186，1984.
11. 金永勳：晴崗醫鑑，成輔社，서울，P.266，1988.
12. 尹吉榮：東醫臨床方劑學，明寶出版社，서울，P.515，1985.
13. 申卿熙：蒼濟證方，三藏苑，서울，P.397，1990.
14. 宋炳基編：方證新編，東園出版社，서울，P.551，1988.
15. 李載熙：圖說韓方診療要方，醫學研究社，광주，PP.667-668，1983.
16. 陳復正：幼幼集成，上海科學出版社，上海，P.180，1978.
17. 康命吉：濟衆新編，杏林書院，서울，P.192，1982.
18. 丁民聲：方藥原理，京城文化社，서울，P.366，1982.
19. 中山醫學院：中醫方劑選進，廣東出版社，廣東，PP.315-319，1981.
20. 朴炳昆：增補漢方臨床四十年，大光文化社，서울，P.243，1988.
21. 金在佶：臨床韓方藥物療法，南山堂，서울，P.426，1987.
22. 金定濟：診療療鑑，東洋醫學研究院，서울，P.583，1983.
23. 蔡仁植：漢方臨床學，大星文化社，서울，P.261，1987.
24. 印會河主編：東洋醫學叢書，一中社，서울，8卷 P.62，1990.
25. 李 挺：醫學入門，大星文化社，서울，p.140，1984.
26. 菊地浩吉：最新免疫學，集文堂，서울，p.33，1989.
27. 沈承抗：中醫與免疫，浙江中醫學院報，14(2)，p.6，1990.
28. 王 琦外：黃帝內經素問今釋，成輔社，서울，pp.1,8,164,412.
29. 巢元方：諸病源候論，召人出版社，臺中，pp.18-20，1974.
30. 戴思恭：證治要訣，傳方，中醫免疫思想急成就，中醫雜誌(25)11，中國，p.56，1884.
31. 金在燮：十全大補湯煎湯약기스가 생쥐의 細胞性 및 體液性 免疫反應에 미치는 影響，圓光大學校大學院，이리，1984.
32. 黃忠淵：十全大補湯加鹿茸이 마우스의 免疫反應에 미치는 影響，圓光大學校大學院，이리，1989.
33. 鄭奎萬外：補兒湯이 免疫反應에 미치는 實驗的 研究，大韓小兒科學會 Vol.No.1，서울，pp.13-22 1986.
34. 朴恩貞：歸脾湯과 歸脾湯加味方이 마우스의 過敏反應 및 免疫細胞의 技能에 미치는 影響，圓光大學校大學院，이리，1989.
35. 朱榮丞外：四君子湯이 생쥐의 免疫反應 및 NK細胞 特性에 미치는 影響，大韓韓醫學會誌，서울，10(2):115-125，1989.
36. 서용석：仙方活命飲이 마우스 로켓形性 및 抗體生成에 미치는 影響，圓光大學校大學院，이리，1989.
37. 李漢哲：蓼 芩白朮散 煎湯液 投與가 Mouse의 生體 및 試驗管內 免疫 反應에 미치는 影響，圓光大學校大學院，이리，1990.
38. 盧石善：當歸飲子 水抽出液 抗 ALLERGY 反應과 MOUSE의 免疫細胞 機能에 미치는 影響，圓光大學校大學院，이리，1990.
39. 金英信：清肌散 및 清肌散加味方의 抗알레

- 르기와 免疫反應에 미치는 實驗的論文, 慶熙大學校大學院, 서울, 1990.
40. 李在媛: 仙方敗毒湯이 抗 알레르기에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 서울, 1989.
 41. 俞太燮: 荊芥連翹湯의 抗 알레르기作用에 對한 實驗的 效果, 慶熙大學校大學院, 서울, 1990.
 42. 范熙邊: 溫清飲과 加味溫清飲이 抗 알레르기 反應과 血液凝固에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 서울, 1990.
 43. 李承俊: 柴平湯 및 柴平湯加味方의 抗 알레르기에 對한 實驗的 效果, 慶熙大學校大學院, 서울, 1992.
 44. 李東炫: 防風通聖散 및 防風通聖散加味方이 抗알레르기와 免疫反應에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 서울, 1990.
 45. B. A. Whittle: Brit. J. Phkarmacol., 22:282, 1960.
 46. K. Shimomura: J. Pharm. 24:314, 1972.
 47. 高木敬次郎: 小澤光 藥物學 實驗, 南山堂, 東京, p.54, 56, 183, 1960.
 48. H. Ishikawa, S. Ninobe and S.Tsurufuii: Studies on the mode of action of anti-inflammatory agents I. Quantitative analysis of anti-inflammatory effect by carboxymethyl cellulose pouch method, Yakugaku Zasshi, 88:11, 1968.
 49. 河大有外: 녹농균 exotoxin A에 의한 免疫反應 變化, 大韓免疫學會紙 11:45, 1989
 50. 황희성外: 알콜이 IL-2 및 IL-6 생산과 체액성 및 細胞성 免疫反應에 미치는 影響. 대한 免疫학회지 13:17, 1991.
 51. Ha, T. Y., Reed, N.D. and Crowle, P. K.: immune response potential of mast cell-deficient W/W mice. Int. Archs. Allergy Appl. Immunol. 80:85, 1980.
 52. Revillard, J. P.: Investigation of delayed hypersensitivity in man in Immunology, N. Y., John Wiley Sons. Inc. pp.393-394, 1982.
 53. Wing, E. J. et al: Basic and clinical immunology, California, Lange Med. pub., pp.129-134, 1980.
 54. Miller, T. E. et al: Immunopotential with BCGII, modulation of th response to sheep red blood cells, J. Nat. Cancer Inst., 51: 1669, 1973.
 55. Misuoka, A. et al: Delayed hypersensitivity in mice induced by intravenous sensitization with sheep erythrocyte: evidence for tuberculin type delayed hypersensitivity of the reaction. Immunol., 34:364, 1978.
 56. Clark, W. R: Hypersensitivity in the experimental foundations of modern immunology, N. Y., John Wiley Sons. Inc. pp. 166-167, 1983.
 57. Sells, S.: Immunology, immunopathology and immunity. Hagerstone Maryland, Harper Row pub., pp 144-171, 1980.
 58. Claman. H. N. et al: Tymusmarrow cell combinations synergism in antibody production, Soc. Exp. Biol. Med. proc., 122:1167, 1966.
 59. Davies, A. J. et al: The failure of thymus-derived cells to produce antibody, Transplantation, 5:222, 1967.
 60. Zaalberg, O. B.: A simple method for de-

- tecting single antibody forming cells, Nature, 202:1231, 1964.
61. Avrameas, S. et al: Immunology, N. Y., John Wiley Sons. Inc. pp. 508-513, 1982.
 62. Bach, J. F. and Dardenne, M.: Antigen recognition by T lymphocytes I, thymus and marrow dependence of spontaneous rosette forming cell in mouse, Cell Immunol., 3:1, 1972.
 63. O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr and R. J. Rankdall: J. Biol. Chem., 193:265, 1951.
 64. 吳謙外: 醫宗金鑑, 人民衛生出版社, 北京, p.1191, 1982.
 65. 顧伯華外: 實用中醫外科學, 上海科學出版社, 上海, pp.14-18, 1986.
 66. 鄭遇悅: 韓方病理學, 三進社, 全州, pp.51-55, 1985.
 67. 李尙仁: 本草學, 修書院, 서울, pp.52,55,59, 110,121, 193, 197,199, 210,215,276,282,490, 496,506,515,521,535, 1981.
 68. 辛民教: 原色臨床本草學, 南山堂, 서울, pp. 166,169,176,232,250, 279,302,308,321-333, 377-378,521,530,537,539,584-585,1986.
 69. 李正鎬外: 人蔘에 對한 細菌學 및 免疫學의 研究, 大韓免疫學會誌, 서울, 1(1)45-52, 1979.
 70. 高敬錫: 人蔘水針이 methrexate를 投與한 생쥐의 免疫機能에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 서울, 1988.
 71. 高炳熙外: 鹿茸, 熟地黃, 人蔘, 五加皮가 免疫反應 및 NK細胞 活性化에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 서울, 9: 335-366, 1986.
 72. 鄭址乾: 마우스에 있어서 Retinoic acid의 免疫毒性에 미치는 人蔘 엑기스의 影響, 圓光大學校大學院, 이리, 1989.
 73. 金聖洙: 人蔘 및 熟地黃이 Methotrexate로 誘發된 생쥐의 免疫反應 低下에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 서울, 1986.
 74. 張敬善: 人蔘과 黃耆가 白鼠의 遲延性過敏反應 및 抗體形成能에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 이리, 1984.
 75. 李潛亨: 黃耆의 수침 및 메탄올 엑스가 Mouse 세망내피계의 탐식능에 미치는 영향, 中央大學校大學院, 서울, 1990.
 76. 吳旻哲: 黃耆 및 當歸의 免疫增強 效果에 關한 研究, 慶熙大學校大學院, 서울, 1986.
 77. 韓宗鉉: 甘草의 免疫調節 作用에 關한 研究, 全州又石大學校大學院, 全州, 1991.
 78. 金焄: 甘草엑스의 抗炎 및 抗潰瘍 作用에 對한 機轉, 全州又石大學校大學院, 全州, 1989.
 79. 柳在煥: 黃芩抽出物의 Chloramphenicol耐性 그람陰性菌에 對한 抗菌作用 및 마우스 腹腔大食細胞 活性化에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 서울, 1991.
 80. 姜秉洪: 黃芩煎湯液이 肝損傷에 대한 防禦 및 回復에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 이리, 1985.
 81. 禹鍾五: 金銀花 수침엑기스의 Mouse網內系의 食食活性化作用 및 毛細血管 透過抑制作用에 關한 研究, 中央大學校大學院, 서울, 1986.
 82. 韓和延: 金銀花의 抗炎症 作用에 關한 研究, 淑明女子大學校大學院, 서울, 1990
 83. 李相俊: BuOH Fraction의 藥理作用에 關한 研究, 中央大學校大學院, 서울, 1987.
 84. 서울大學校 醫科大學: 免疫學, 서울大學校

- 出版部, 서울, p.1, 1989.
85. 李淵台: 最新免疫學, 集文堂, 서울, p.33, 1985.
86. 河北醫學院: 靈樞經校釋, 人民衛生出版社, 北京, p.352, 1982.
87. 李惟信: 臨床皮膚科學, 麗文閣, 서울, pp.42-46, 1987.
88. 이종훈: 病院微生物學, 서울, 수문사, pp.138-183, 1973.
89. Synderman, L.C, Altman, M.S: J.Immunol, 85: 108, 1972.
90. Chon, Z.A., Scott, W.A. : Seif-defense mechanisms, Role of macrophages, Tokyo, University of Tokyo Press, 1982.
91. Chung, H.T., Samlowski, D.A.: Modification of the murine immune system by glucocorticosteroids of circulation lymphocytes Cell. Immunol.,101: 571-585, 1986.

The effects of Gami-Cheongshimyeonjayeum on the anti-allergic and immune response to rats and mice

Abstract

The object of this research is to elucidate the clinical effects of Gami-Cheongshimyeonjayeum on the anti-allergic and immune response to rats and mice.

The obtained results of Gami-Cheongshimyeonjayeum administration are as follows :

1. The cytotoxic index increased slightly at over concentration 1×10^{-2} /ml, but it is thought that the cytotoxic effect show no significant value under the concentration 1×10^{-3} /ml.
2. Gami-Cheongshimyeonjayeum water extract seems to suppress the leakage volume of Evans blue to decrease the vascular permeability.
3. Gami-Cheongshimyeonjayeum show the inhibitory effect of footpad edema.
4. Protein leakage is inhibited by the administration of Gami-Cheongshimyeonjayeum.
5. The delayed type hypersensitivity to SRBC is suppressed at the 24hours after the administration of Gami-Cheongshimyeonjayeum on the experimental group 1, 2.
6. Hemolysin and hemagglutinin titer, and RFC increase to build up the immune function.