

원저

五拗湯이 알레르기 喘息의 呼吸 樣相과 氣管 組織에 미치는 影響

權純湖* · 鄭熙才* · 鄭昇杞* · 李珩九*

ABSTRACT

The Effects of Oyo-Tang(五拗湯) on the Respiratory Patterns and Tracheal Tissues in Allergic Asthma

Kwon Soon-ho* · Jung Hee-Jae* · Jung Sung-Ki* · Rhee Hyung-Koo*

*Division of Respiratory System, Dept. of Internal Medicine

College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

This study aimed to find out Oyo-Tang's effects on allergic asthma using the Egg-White Implant(EWI) method model recommended by Siqueira et al.

Oyo-Tang has widely been prescribed and used in Oriental Medicine for controlling and curing of cough, nasal obstruction, pharyngeal pain and hoarseness. Previous studies have demonstrated that Oyo-Tang has analgesic, sedative, anticonvulsive, antitussive and antihistamine-effects. But it was uncertain whether Oyo-Tang could inhibit the allergic reactions, to alleviate the symptoms of allergic asthma. With such aim, the respiratory patterns and eosinophil infiltration in the tracheal mucosa of rats with experimentally induced allergic asthma (using EWI method) were mainly observed.

The results are as follows :

1. Oyo-Tang decreased the number of poor respiration with respect to control group ($P<0.05$).
2. Oyo-Tang decreased the number of eosinophils infiltrated in tracheal mucosa with respect to control group ($P<0.05$).

The above results demonstrate that Oyo-Tang has the inhibitory effects on the process of allergic asthma and suggest that it could be used in relieving patients of the symptoms caused by allergic asthma.

Key Words : Oyo-Tang, respiratory patterns, eosinophil, allergic asthma

* 慶熙大學校 韓醫科大學 肺系內科學 教室

접수: 99. 5. 31 채택: 99. 7. 2 연락처: 이형구 T. 02-958-8114

I. 緒 論

氣管支 喘息(以下 喘息)은 可逆的인 氣道 收縮에 의해 發作的 呼吸困難, 喘鳴, 기침, 肺의 過吸氣, 囉音 등을 나타내는 질환으로¹⁻³⁾, 그 발생 기전은 氣管支 平滑筋의 수축이나 경련, 氣管支 粘膜炎의 부종과 점액 분비 증가에 의해서이며 이 중에서도 氣管支 平滑筋 수축이 주된 발생 기전이다.^{2,4,5)} 氣道 收縮을 일으키는 원인으로 지금까지 알려진 가장 유력한 학설은 allergy설로, 원인 allergen의 吸入, 攝取로 인해 기도의 과민 반응이 유발되어 기도가 광범위하게 수축된다는 것이다. 그 외 호흡기의 감염, SO₂ 중금속, 석면, 분진 등으로 오염된 공기나 자극성 기체의 흡입, 기후의 급격한 변화, 심리적 자극, 내분비계의 이상, 자율 신경계 이상, 신체운동, β-수용체 차단제 등의 여러 誘因 및 原因說이 제기되었다.^{2,4,5)}

喘息은 韓醫學에서는 呼吸急促, 喘鳴有聲을 특징적인 증후군으로 하는 哮喘證에 해당되며²⁾, 隋 時代 巢²⁸⁾의 巢氏諸病源候論에 呷嗽라 하여 그 특징적 증상이 기술된 이후 많은 醫書들에 언급되고 있다.^{2,6-13)}

韓藥物이 喘息에 미치는 영향에 관한 실험적 연구로는 李¹⁴⁾가 五拗湯의 鎮靜, 鎮痛, 鎮咳, 抗 Histamine, 氣管支 平滑筋 이완 효과를 보고하여 五拗湯이 咳嗽, 喘息 및 咽痛에 효능이 있음이 思慮됨을 연구 보고하였으며, 鄭^{15,16)}이 加味清上補下湯과 定喘湯이 喘息에 미치는 영향을 연구 보고하였고, 李 등¹⁷⁾이 桑白皮의 喘息 억제 효과를 연구 보고 하였으나 五拗湯의 喘息에 대한 효과를 직접 알레르기喘息이 誘發된 실험 동물을 통해 검증하여 보고한 바는 없었다.

五拗湯은 麻黃, 杏仁, 甘草, 桔梗, 荊芥 및 生薑으로 構成되어 있는데, 朱¹³⁾의 丹溪心法에 처음 기재된 이후 歷代 많은 醫家들^{6-8,13,18)}에 의해 소개된 處方으로 風寒咳嗽, 肺氣喘急, 聲重, 咽痛 등을 治하는 處方이다^{12,22,24,38,39)}.

이에 著者は 기존의 동물 천식 유발 모델^{19,20)}에 비해 진일보된 결과가 보고된 Siqueira

등²¹⁾이 제시한 卵白(egg white, EW)을 이용한 감각법을 통해 실험 동물을 감각시키고, 五拗湯 물 抽出物을 실험 동물에 經口 投與한 후, 직접 알레르기 喘息을 유발시켜 천식 유발 후의 호흡 양상 변화를 측정하였고, 또한 氣管 組織의 변화와 氣管 組織內 eosinophil 침윤 양상의 변화를 관찰하므로써 五拗湯이 알레르기 喘息에 미치는 영향을 연구하였던 바 有意性 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料 및 動物

1) 材料

이 실험에 사용된 個別 藥材는 한방 치료제의 표준화 규격품에 준하는 것을 구입하여 精選後 사용하였으며, 處方은 許⁶⁾의 東醫寶鑑에 기재된 五拗湯으로 1 貼의 內容과 分量은 다음과 같다.

五拗湯

韓藥名	生藥名	用量(g)
甘草	Glycyrrhizae radix	6
麻黃	Ephedrae herba	6
杏仁	Armeniaca semen	6
桔梗	Platycodi radix	4
荊芥	Nepetae herba	4
生薑	Zingiberis rhizoma	4
Total amount		30

2) 檢液의 調製

五拗湯 5 貼 分量인 150g에 2000ml의 精製水를 加하여 2 時間 加熱煎湯한 後, 濾過液을 凍結 乾燥하여 1 貼 당 5,960mg의 물 抽出物을 얻었다. 사람 체중 比例量의 10 배인 흰쥐 체중 100g 당 五拗湯 물 抽出物 99.3mg을 1 回 투여량으로 하였다.

3) 動物

실험 동물은 체중 250g 內外의 건강하고 성숙한 수컷 Sprague-Dawley系 흰쥐 18 마리를 사용하였으며, 固形飼料(三養油脂, 소형 동물용)와 물을 충분히 공급하면서 2 주일 동안 실험실 환경 [溫度 23±2℃, 濕度 60%,

12' 時間 明期(am8:00-pm8:00), 12 時間 暗期 (pm8:00-am8:00)]에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 6 마리씩 正常群(以下 Normal 群), 對照群(以下 Control 群), 五拗湯 投與群(以下 Sample 群)으로 나누었다.

2. 方法

1) 卵白 移植에 의한 感作²¹⁾

卵白(egg white, EW)을 100℃에서 30 분간 증탕한 후 精製水에 잘 洗淨하고 100% alcohol에서 48 時間 동안 脫水한 다음 4×4×10mm의 切片을 만들었다. 이 脫水된 EW 切片은 흰쥐에 이식하기 2 時間 전 PBS(phosphate-buffered saline)에 넣어 水化시켰다. Control 群과 Sample 群 흰쥐 12 마리를 3.5% chloral hydrate(35mg/100g)로 마취한 후 水化된 EW 切片을 背部의 皮下에 移植시키고 皮膚를 縫합한 다음 마취에서 깨어나게 하였다. 수술 부위에는 抗生劑를 塗布하여 감염이 일어나지 않도록 하였다.

2) 藥物的 投與

EW가 移植된 흰쥐 12 마리를 각각 6 마리씩 두 群으로 나누어 Sample 群에는 五拗湯 물 抽出物을 정제수 2ml에 녹여 EW 移植 1 일째부터 알레르기 喘息 유발 때까지 1 日 1 회, 14 日間 經口 投與 하였으며, Control 群에서는 同量의 生理 食鹽水를 經口 投與하였다.

3) 卵알부민에 의한 알레르기 喘息 誘發¹⁷⁾

EW로 感作된 14 日 後, EW가 이식된 흰쥐를 약물 및 생리 식염수의 최종 투여 3 시간 후에 초음파 분무기가 연결된 흡입 상자에 넣고 卵알부민(ovalbimin, OVA)을 0.9% 생리 식염수에 녹여 3% OVA용액을 만든 후, 이 용액을 氣化시켜 10 분간 기도를 통하여 흡입시키는 방법으로 알레르기 喘息을 유발시켰다.

4) 呼吸 樣相 變化的 測定

알레르기 喘息이 유발된 직후에 nasal thermocouple 방법²²⁾에 따라 호흡 감지 장치(F-TCT-1R transducer, GRASS, USA)가 부착된 마스크를 흰쥐의 頭頸部에 장착한 다

음 physiograph(Model 7 polygraph, GRASS, USA)로 호흡의 양상을 기록하였다.

이 호흡 감지 장치의 원리는 실험 동물의 호흡에 의하여 기도를 출입하는 공기로 인한 주위의 미세한 온도 변화를 감지하는 것으로 吸氣時에는 공기 온도의 하강으로 기록 곡선이 상승하고, 呼氣時에는 공기 온도의 상승으로 기록 곡선이 하강하도록 조정하였다. 기록 곡선의 경사는 단위 시간 당 온도의 변화가 클수록 급하고 단위 시간 당 온도의 변화가 작을수록 완만하게 된다. 즉 喘息과 같은 呼氣性 呼吸困難, 즉 呼氣의 延長을 소견으로 하는 호흡일 경우는 하강하는 곡선의 지연 또는 완만한 경사를 나타내게 된다.

기록된 호흡 양상으로부터 전체적인 호흡 양상의 변화를 관찰하고 分當 呼吸數와 呼氣性 呼吸困難의 양상을 보이는 異常 呼吸數를 세고 그 비율을 계산하여 개체당 자료로 사용하였다.

5) 氣管 組織의 好酸球 浸潤 觀察²³⁾

알레르기 喘息 유발 24 時間 후 흰쥐를 전신 마취시킨 뒤 開胸하여 喉頭 약 2mm 아래에서 氣管 組織을 채취한 다음 10% formalin 고정액에 24 時間 고정한 조직을 paraffin 포매 과정을 거쳐 8 μ m 두께로 組織 切片을 만들었다. 각각의 組織 切片은 hematoxyline and eosin(HE) 염색을 하고 광학 현미경으로 氣管 組織內 전반적인 조직 소견의 관찰과 함께 400 배율에서 한 시야 당 好酸球의 數를 세고 한 절편당 약 10 개 시야를 관찰하여 그 평균치를 개체 당 자료로 사용하였다.

6) 統計 處理

異常 呼吸數, 氣管 組織內 好酸球數에 대한 測定値는 Control 群을 比較로한 t-test에 의한 統計 分析을 따랐다.

III. 實驗成績

1. 呼吸 樣相의 變化

Normal 群의 호흡 양상(Fig. 1a)은 예리한 곡선으로 자연스러운 吸氣와 呼氣를 보여주고 있으며, 특히 呼息期에 비하여 吸息期가

미세하게 더 긴 경향을 나타내었다. 알레르기 喘息이 유발된 Control 群(Fig. 1b)에서는 呼吸期가 연장된 呼氣性 呼吸困難을 나타내는 異常 呼吸의 빈도가 늘어나 있었으며 吸息期의 곡선은 Normal 群과 뚜렷한 차이는 없으나 呼吸期의 곡선은 吸氣 後 일시적인 호흡의 정지가 나타나거나 呼吸期가 현저히 연장되는 경향을 나타내었으며 전체적으로 호흡수가 감소하고, 호흡의 길이가 증가되는 경향도 나타내었다. 이에 비하여 Sample 群(Fig. 1c)에서는 Control 群에 비하여 呼氣性 呼吸困難을 나타내는 異常 呼吸의 빈도가 감소된 경향을 나타내었고 호흡수가 증가하고 호흡 길이가 단축되었다.

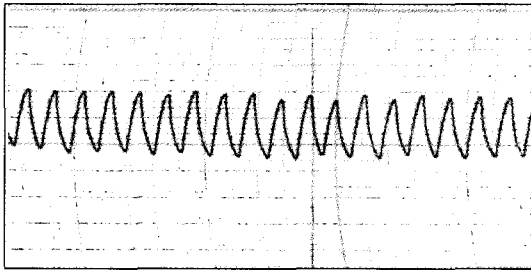


Fig. 1a. Normal group

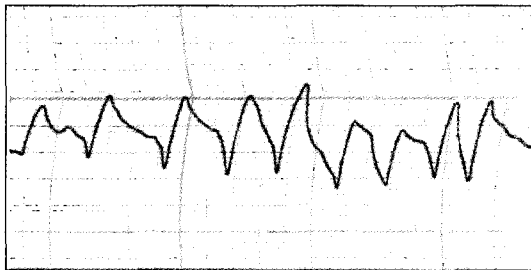


Fig. 1b. Control group

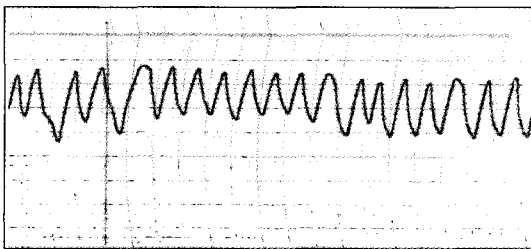


Fig. 1c. Sample group

Fig. 1(a, b, c). Changes of the respiratory pattern

2. 異常 呼吸 比率의 變化

Normal 群에서는 분 당 호흡수가 112 ± 9 회를 나타내었고, Control 群에서는 75 ± 5 회로 Normal 群에 비하여 현저한 호흡수의 감소가 나타났으며 呼氣性 呼吸困難을 나타낸 異常 呼吸數가 55 ± 5 회로 $73.6 \pm 5.7\%$ 를 차지하였다. Sample 群에서는 분 당 呼吸數는 90 ± 9 회를 나타내었으며 異常 呼吸數는 50 ± 7 회로 $55.1 \pm 4.8\%$ 를 차지하여 異常 呼吸 비율이 Control 群에 비하여 有意性($P < 0.05$) 있는 감소를 나타내었다(Table I).

Table I. Inhibitory Effect of Oyo-Tang on Abnormal Respiration Rate Induced by Ovalbumin Inhalation

Following Egg-White Implantation in Rats			
Group	No. of total respiration per minute	No. of abnormal respiration per minute	Abnormal respiration rate (%)
Normal	112 ± 9	-	-
Control	75 ± 5	55 ± 5	73.6 ± 5.7
Sample	90 ± 9	50 ± 7	$55.1 \pm 4.8^*$

Normal ; Sham operation group for egg-white implantation.

Control ; Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation.

Sample ; Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation and daily administration of Oyo-Tang for 14 days.

* ; Statistical significance with Student T-test ($P < 0.05$).

3. 氣管 組織의 현미경 관찰 소견

Normal 群(Fig. 2a)의 氣管 組織에 비하여 알레르기 喘息이 유발된 Control 群에서는 특징적으로 상피층 및 상피층 아래의 고유층에서 적색 과립을 가진 好酸球(Fig. 2b)들이 매우 많이 침윤되어 있는 것을 관찰할 수 있었으며, 상피층에 浮腫 所見이 나타나거나 상피층이 剝離된 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 2c).

Control 群의 氣管 組織에 비하여 Sample 群(Fig. 2d)에서는 好酸球의 침윤이 뚜렷이 감소되어 있는 것이 관찰되었다.

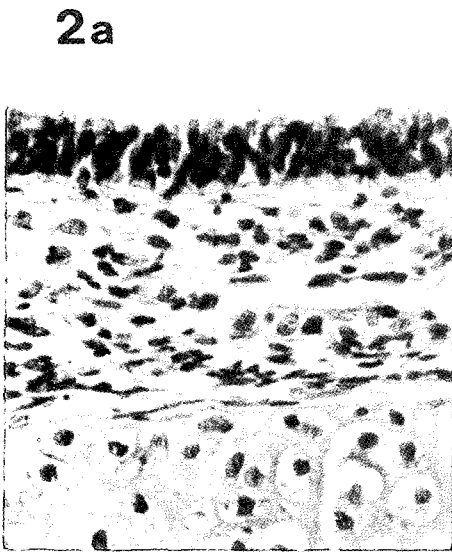


Fig. 2a. Normal group
(H-E, x400)



Fig. 2b. Control group
(H-E, x800)

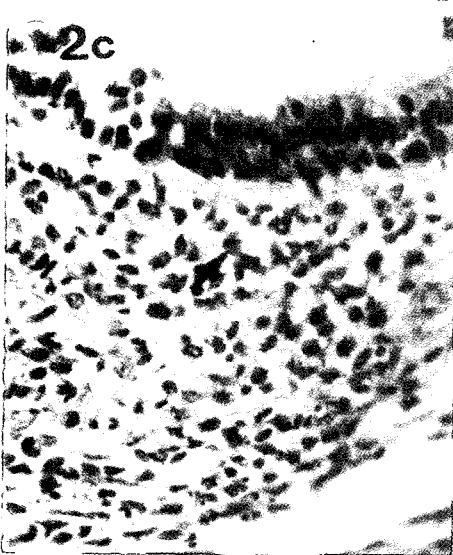


Fig. 2c. Control group
(H-E, x400)

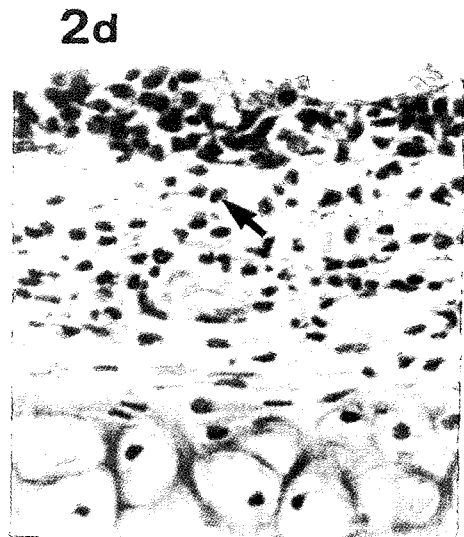


Fig. 2d. Sample group
(H-E, x400)

Fig. 2(a, b, c, d). Changes of the tracheal mucosa.

4. 氣管 組織內 好酸球 浸潤의 變化

Normal 群 氣管 組織의 상피층 및 고유층에서는 好酸球를 관찰할 수 없었으나 喘息이 유발된 Control 群에서 400 배율하에서 한시야 당 관찰되는 好酸球의 평균 개수는 29.3 ± 3.4 개 이었으며 Sample 群에서는 16.0 ± 4.9 개로 Control 群에 비하여 45.4%가 감소하여 有意한(P<0.05) 好酸球 침윤의 감소가 관찰되었다 (Table II).

Table II. Inhibitory Effect of Oyo-Tang on Increase of the Number of Eosinophils in Tracheal Tissue Induced by Ovalbumin Inhalation Following Egg-White Implantation in Rats

Group	No. of Eosinophils in Tracheal Tissue	Decrease %
Normal	0	-
Control	29.3±3.4	-
Sample	16.0±4.9*	45.4

Normal ; Sham operation group for egg-white implantation.

Control ; Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation.

Sample ; Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation and daily administration of Oyo-Tang for 14 days.

* ; Statistical significance with Student T-test (P<0.05).

IV. 考 察

喘息은 각종 기도 자극성 화학 물질이 증가함에 따라 가장 대표적인 호흡기 질환으로 인식되고 있으며, 정확한 병리 기전은 확실히 밝혀지지는 않았지만, 여러 유인에 의해 氣管支 平滑筋의 肥厚와 氣管支 粘膜과 粘膜下의 부종이 유발되어 기도가 광범위하게 수축되어 좁아지고 이에 따라 기도의 저항이 증가되어 호흡이 곤란해지면서 呼吸期가 길어지는 呼吸性 呼吸困難 양상을 띄게 되며 이러한 증상이 수 분 내지 며칠 동안 지속되다가 치료에 의해서 또는 자연히 可逆反應을 일으키는 氣管支의 과민 반응이라 할 수 있다¹⁻³⁾.

항원이 기도내로 들어오면 항원 특이적 항체가 만들어지고 이 항원 특이적 항체는 비

만세포, 호염기구 등의 표면 수용체에 달라붙은 후 동일한 항원에 노출될 경우 이 세포들은 활성화되고 세포내의 여러 가지 화학 전달 물질이 세포 밖으로 유리되는 현상이 일어나며 이들이 수 분 내에 기도의 수축을 일으키고 30~60 분 후에 소실되는 조기 반응(immediate or isolated early reaction)을 일으키는데 여러 화학 전달 물질중 히스타민의 역할이 가장 잘 알려져 있다³⁾.

또한 천식 유발시 기관지 점막과 점막하의 염증성 세포(주로 호산구)의 다량 침윤을 관찰할 수 있는데 이러한 염증성 세포들은 비만세포에서 분비되는 화학 매개 물질들과 기타 식세포, 비만세포 및 협조 T 세포에서 분비되는 여러가지 Cytokine들에 의해 증식 및 활성화되어 3~4 시간 후 부터 기관지 수축 반응을 나타내기 시작하여 4~8 시간에 최고치에 달하며, 12~24 시간 이후에 소실되는 후기 반응(late reaction)을 일으킨다³⁾.

또한 특징적으로 粘液 分泌腺이 증식되고 점액의 과다 분비가 일어나는데 이때 점액내에는 기관지 상피 세포의 표면이 탈락되어 나온 Creola bodies와 호산구 및 호산구가 파괴되어 나타나는 호산구 단백질 Charcot-Leyden crystal과 나선 원주 등의 특이적 물질이 포함되어 있는 것으로 알려져 있다^{2,3)}.

喘息은 韓醫學에서는 哮喘證에 해당되는데, 역대 의가들 특히 王¹⁰⁾, 吳⁹⁾, 林²⁵⁾ 등은 哮喘의 개념을 구별하여 哮喘 喉中有痰聲響한 것을 말하며 喘이란 呼吸急促한 것을 말한다고 하였다.

哮喘의 원인으로서 가장 많이 제시된 것은 痰으로 인하여 발병한다는 痰因說인데²⁷⁾, 巢²⁸⁾, 朱¹³⁾, 樓²⁹⁾, 龔⁷⁾, 康³⁰⁾, 李¹²⁾, 王¹⁰⁾ 등이 이를 주장하였고, 기타 朱¹⁸⁾, 葉²⁶⁾, 林²⁵⁾ 등이 각자의 이론을 제시하고 있다. 특히 張³¹⁾은 夙根이라 하여 特殊하게 內在된 素因을 가진 사람이 寒冷, 疲勞 등을 받으면 本病을 發한다고 主張하였다.

哮喘의 治法으로서 朱¹³⁾, 樓²⁹⁾, 李¹²⁾, 龔⁷⁾ 등은 吐法을 사용해야 한다고 주장하였으며 虛者는 吐法이 不可하므로 祛痰, 導痰시켜야

한다고 하였다. 樓²⁹⁾와 林²⁵⁾은 哮喘은 寒冷한 것을 만나서 발생하는데 그 기전은 二證이 있다고 하여 그 하나는 中, 外가 모두 寒하여 발생하는 것이니 溫肺, 祛寒痰해야 된다고 하였으며, 다른 하나는 寒包熱하여 발생하는 것이니 發表之類를 사용하여 散寒, 解鬱熱시켜야 한다고 하였다. 李¹²⁾, 張³¹⁾, 葉²⁶⁾ 등은 扶正氣를 중시하였는데, 李¹²⁾는 哮喘의 근원을 치료하기 위해서는 厚味를 끊고 清肺金하고 扶正氣하여야 한다 하였고, 張³¹⁾도 未發時는 扶正氣를 위주로 하고, 既發時는 攻邪氣를 위주로 하여야 한다고 하였으며, 오랫동안 哮喘을 앓아온 者는 氣가 반드시 虛하니 消散과 더불어 溫補를 중시하여야 하니, 元氣가 점차 충족되어야만 漸癒를 기대할 수 있을 것이요, 그렇지 않고 攻之太過이면 증상이 날로 심해진다 하여 扶正氣의 중요성을 강조하였다. 葉²⁶⁾은 溫通肺臟, 下攝腎眞을 爲主로 한다 하였고, 久發이면 中虛하니 반드시 補益中氣 한다 하여 治病必求於本의 정신을 강조하였다.

五拗湯은 朱¹³⁾의 丹溪心法에 처음 記載된 이후 역대 많은 醫家들^{6-8,13,18)}에 의해 소개된 처방으로 麻黃, 杏仁, 甘草, 桔梗, 荊芥 및 生薑으로 構成되어 있는데, 구성 약물의 藥性과 效能을 살펴보면 다음과 같다.

麻黃은 發散風寒, 宣肺平喘, 利水消腫하여 傷寒表實, 發熱惡寒無汗, 頭痛鼻塞, 骨節疼痛, 咳嗽氣喘, 風水浮腫, 小便不利, 風邪頑痺, 皮膚不仁, 風疹瘙癢을 治하는데 ephedrine과 pseudo-epedrine이 기관지 평활근을 이완시켜 기관지 경련을 해제한다. 杏仁은 降氣止咳平喘, 潤腸通便하여 咳嗽氣喘, 胸滿痰多, 血虛津枯, 腸燥便秘를 治하는데, 유효 성분 중의 하나인 amygdalin의 가수 분해시 생성되는 시안화수소가 鎮咳, 祛痰 작용이 있다고 알려져 있다. 甘草는 和中緩急, 潤肺, 解毒, 調和諸藥하는데, 炎症을 일으킨 咽喉나 氣管 粘膜을 보호해서 자극을 경감하므로써 上氣道炎이나 氣管炎等에 응용하며 鎮咳의 補助가 된다. 桔梗은 宣肺利咽, 祛痰排膿하여 咳嗽痰多, 胸悶不暢, 咽痛音啞, 肺癰吐膿, 瘡瘍膿成不潰를 治하는데, 桔梗 사포닌은 祛痰, 抗炎

효과와 더불어 氣道粘液分泌를 촉진하는 것으로 알려져 있다. 荊芥는 解表, 散風, 透疹, 理血하여 感冒, 頭痛, 咽痛, 麻疹, 風疹, 瘡瘍初起를 治하는데 함유된 精油成分이 감기에 의한 發熱, 頭痛, 咽喉腫痛 등에 유용한 것으로 알려져 있다. 生薑은 解表散寒, 化痰止咳하여 外感風寒, 寒痰咳嗽, 喘咳를 治하는데 대개 辛溫解表藥의 보조 약물로 응용된다³²⁻³⁴⁾.

五拗湯의 효능에 관해서는 風寒咳嗽, 肺氣喘急, 聲重, 咽痛 등을 治한다^{6-8,13,18)}고 하였는데 이러한 증상은 發作性的의 呼氣性 呼吸困難, 喘鳴, 肺의 過吸氣, 기침, 囉音²⁾ 등의 喘息의 특징적인 증상과 유사하다. 이에 저자는 五拗湯을 알레르기 喘息이 유발된 실험 동물에게 투여하여 그 효능을 실험적으로 규명하고 이를 알레르기 喘息의 치료에 활용하고자 본 연구에 임하였다.

알레르기 喘息을 유발하는 실험 모델로는 이제까지의 동물 천식 모형^{19,20)}에 비해 진일보한 결과가 보고된 Siqueira 등²¹⁾이 제시한 卵白(EW)을 이용한 感作法을 응용하였으며, 이 방법으로 알레르기 喘息을 유발시킨 실험 동물의 호흡 양상(Fig. 1)을 알레르기 喘息 유발 10分 후에 살펴보고 알레르기 喘息 유발 24時間 후 채취된 기관 조직의 현미경 소견을 관찰하였다.

Normal 群에서의 호흡 곡선 양상은 다음 두 가지로 특징지워질 수 있었다. 첫째, 呼息期가 吸息期보다 미세하게 연장되어 있었는데 이는 정상 호흡시 吸息筋의 작용이 呼息時에도 계속되기 때문에 呼息期가 吸息期보다 길게 되는 것이다³⁵⁾. 둘째, 吸息期의 상승 곡선 길이에 비해 呼息期의 하강 곡선 길이가 길었다. 이는 Physiograph에서 측정하는 것이 출입하는 공기의 양이 아닌 공기의 온도 변화이기 때문인데 즉, 吸息期에 일정량의 공기 감소로 인해 주위 온도가 하강하게 되고 呼息期에는 吸息期 때에 肺 속에 들어온 것과 같은 양의 공기가 밖으로 나가게 되지만³⁵⁾, 呼息時의 공기 온도는 실험 동물의 체온에 의해 상승하기 때문에 온도 변화의 절

대량이 증가하게 된데서 기인한 것이다.

Control 群에서는 異常 呼吸의 頻度가 증가했는데 호흡 곡선 변화의 양상은 네 가지로 요약될 수 있으며 이는 기도의 수축으로 인한 기도 저항의 증가 때문으로 생각된다. 첫째, 천식 초기 반응에 의해 기도가 광범위하게 수축되어 기도의 저항이 증가함에도 불구하고 吸息期 곡선의 경사도가 Normal 群과 별 차이가 없었다. 이는 기도 저항 증가로 인한 吸氣量의 부족으로 기인된 혈액내 산소 분압 감소를 보상하기 위하여 호흡 중추에서 吸息筋을 평소보다 강하게 수축시켜 단위 시간 당 吸氣量을 일정하게 유지하기 때문이라 여겨진다. 둘째, 呼息期가 뚜렷이 연장되었는데, 이는 광범위한 기도 수축에 의한 기도의 저항 증가를 呼息筋의 작용으로 보상하지 못하기 때문으로 다음 두 가지의 추측이 가능하다. 즉, 흡입된 공기의 양이 어느 정도 일정하여 혈액내 산소 분압이 크게 저하되지 않으므로 호흡 중추에서는 呼息筋의 강한 수축을 일으킬 필요가 없는데 실제로 喘息 發作時 呼息期에서는 吸息期에서보다 괴로움을 느끼지 않는 것으로 볼 때²⁾ 呼息時 呼息筋의 수축이 강하게 일어나지 않는 것으로 추측할 수 있다. 다른 하나는 呼息筋 자체는 호흡 중추에 의해 최대 수축력을 발휘하지만 기도의 저항을 보상할 만큼에 도달치 못하기 때문인 것으로 추측이 가능한데 실제 吸息筋에 비해 呼息筋의 수축력은 미미하며 이는 흡식때 축적된 탄성 에너지 만으로 呼息을 충분히 일으킬 수 있기 때문이다³⁵⁾. 셋째, 1 회 호흡 시간의 연장으로 단위 시간 당 전체 호흡수가 감소되었는데, 이는 呼息期가 연장되기 때문인 것으로 추측 가능하다. 넷째, 1 회 호흡량이 증가되는 경향을 보였는데, 이는 단위 시간 당 호흡수의 감소로 인한 단위 시간 당 흡입 공기 量의 감소를 보상하기 위하여 호흡 중추에서 吸息筋을 강하게 수축시켜 1 회 호흡 당 흡입 공기의 量을 늘리려 하기 때문인 것으로 추측할 수 있다.

Sample 群에서의 호흡 양상의 변화는 Control 群에 비해 정상적 호흡에 가까운 양

상을 띄었는데 즉, 異常 呼吸의 頻度가 유의하게($P<0.05$) 감소하였고 異常 呼吸의 양상도 Control 群에 비해 呼息期의 연장 경향이 둔화되었고, 단위 시간 당 호흡수가 증가되었으며, 1 회 호흡량의 증가 경향도 둔화되었다. 이는 기도의 수축으로 인한 기도의 저항이 Control 群에 비해 작다는 것이며, 五拗湯이 천식 초기 반응에 영향을 미치는 히스타민을 비롯한 여러 물질들의 기관지 수축 반응을 억제하기 때문인 것으로 생각되는데, 이는 五拗湯이 抗 히스타민 효과와 기관지 평활근 이완 효과가 있다고 보고한 李¹⁴⁾의 연구 결과와 관련이 있다고 생각된다.

알레르기 喘息 유발 24 시간 후 채취된 氣管 組織의 현미경 관찰 소견에서는 Normal 群의 氣管 組織에 비하여 알레르기 喘息이 유발된 Control 群에서 상피층 및 상피층 아래의 고유층에서 적색 과립을 가진 好酸球들이 매우 많이 침윤되어 있는 것을 관찰할 수 있었으며, 상피층에 부종 소견이 나타나거나 상피층이 박리된 것을 관찰할 수 있었다. 이와는 대조적으로 五拗湯을 투여한 Sample 群에서는 好酸球 침윤이 有意性($P<0.05$) 있게 감소되었고, 상피층의 부종 소견과 박리 현상이 현저히 감소되는 것을 관찰할 수 있었다.

喘息에 있어서 기도내의 好酸球 침윤 양상은 Ellis³⁶⁾가 이를 처음 보고하였는데, 현재까지 연구 결과에 의하면 好酸球가 喘息에서 기도 염증을 일으키는데 가장 중요한 세포이며 喘息 發生에 있어서 중요한 역할을 한다고 알려져 있다^{37,38)}. 즉 喘息 患者에서 血中 好酸球數가 증가되었다는 보고³⁶⁾ 이후, 氣管支 肺胞洗滌液에서의 好酸球數의 증가와 관련된 연구 보고³⁹⁾ 및, 喘息發作으로 사망한 환자의 부검 소견상 氣管支 粘膜에 많은 好酸球가 침윤되어 있었다는 보고⁴⁰⁾ 등이 있었다. 따라서 본 실험에서는 실험 동물의 기관지 점막내 好酸球 침윤의 정도를 천식 후기 반응의 輕重을 평가하는 단서로 삼았으며 그 결과 Sample 群에서 好酸球 침윤이 有意性($P<0.05$) 있게 감소되었고 상피층의 부종 소견과 박리 현상이 현저히 감소되어 있어, 이

리한 결과는 五拗湯의 천식 후기 반응 억제 효과가 인정됨을 의미하며 이는 五拗湯의 抗 炎 효과¹⁴⁾에서 기인한 것으로 추측되나 이에 대한 좀 더 세밀한 연구가 필요하다고 하겠다.

이상의 결과로 볼 때, 五拗湯을 투여한 실험 동물에서 알레르기 喘息을 유발시켰을 때 異常 呼吸 頻度の 감소와 好酸球數의 감소에 대한 有意性이 인정되어 五拗湯이 알레르기 喘息으로 인한 조기 및 후기 반응을 효과적으로 억제할 수 있는 처방임이 확인되었고 천식을 비롯한 각종 呼吸器 症狀에 精確한 韓醫學的인 辨證施治를 통해 투여된다면 높은 치료 효과를 얻을 것으로 생각된다.

V. 結 論

알레르기 喘息에 대한 五拗湯의 효과를 연구하고자 五拗湯 투여 후 실험 동물에 알레르기 喘息을 유발시켜 호흡 양상의 변화와 氣管 粘膜炎과 氣管 粘膜炎內 好酸球 침윤 양상의 변화를 관찰하였던 바 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 五拗湯 投與群은 Control 群에 비하여 異常 呼吸 頻度の 유의성(P<0.05)있는 감소가 인정되었다.

2. 五拗湯 投與群에서의 異常 呼吸의 양상은 Control 群에 비해 呼吸期의 연장 경향이 둔화되었고, 단위 시간 당 호흡수가 증가되었으며, 1 회 호흡량의 증가 경향도 둔화되었다.

3. 五拗湯 投與群은 Control 群에 비하여 氣管 粘膜炎內 好酸球數의 유의성(P<0.05) 있는 감소가 인정되었다.

4. 五拗湯 投與群은 Control 群에 비하여 氣管 上皮層의 부종 소견과 박리 현상이 현저히 감소되는 것을 관찰할 수 있었다.

參考文獻

1. 康晰榮 : 알레르기 疾患의 診斷과 治療, 서울, 麗文閣, 129~51, 1995.
2. 李珩九, 鄭昇杞 : 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, 187~8, 196~202, 1991
3. 丁奎萬 : 알레르기와 韓方, 서울, 第一路, 31~5, 59~60, 76~7, 1990.
4. 金東輝 : 最新診斷과 治療, 서울, 藥業新聞出版社, 39, 1986.
5. 李文鎬 : 成人病 豫防 및 管理, 서울, 醫學印刷社, 110~1, 1986.
6. 許 浚 : 東醫寶鑑(雜病篇), 서울, 大成文化社, 283~5, 261, 1992.
7. 龔廷賢 : 萬病回春, 北京, 人民衛生出版社, 120, 126~7, 1987.
8. 方 賢 : 奇效良方(二), 香港, 商務印書館, 591, 1977.
9. 吳 謙 : 醫宗金鑑(中), 서울, 大成文化社, 390~1, 1991.
10. 王肯堂 : 證治準繩(一), 北京, 人民衛生出版社, 229~31, 1991.
11. 李中梓 : 醫宗必讀, 上海, 上海科學技術出版社, 303~8, 1987.
12. 李 梴 : 編註醫學入門, 서울, 大成文化社, 397~8, 1992.
13. 朱震亨 : 丹溪心法附餘(上), 서울, 大成文化社, 206, 328~33, 1993.
14. 李珩九 : 五拗湯이 咳嗽 喘息에 미치는 影響, 서울, 경희대학교 대학원, 1982.
15. 鄭昇杞 : 加味清上補下湯이 喘息에 미치는 影響에 관한 實驗적 研究, 서울, 대한한의학회지, 12(1) : 118~38, 1991.
16. 鄭昇杞 : 定喘湯이 喘息에 미치는 影響에 관한 實驗적 研究, 서울, 경희대학교 대학원, 1985.
17. 이무삼, 강경진, 채옥희, 김봉천, 정순용, 이양근 : 기니피크의 후기 천식반응에 미치는 상백피의 억제효과, 서울, Korean J. Immunol., 16: 375~85, 1994.
18. 朱 櫛 : 普濟方, 北京, 人民衛生出版社, 1789, 1982.
19. 고영일, 최인선, 장안수, 나현주, 이종은, 이현철, 이미경 : 쥐의 기도평활근을 이용한

- 알레르기성 천식모형의 개발, 서울, 알레르기, 17(3), 227~49, 1997.
20. 최인선 : 동물천식모형, 서울, 알레르기, 17(1), 7~17, 1997.
21. Ana Lucia Pereira de Siqueira et. al. : A new murine model of pulmonary eosinophilic hypersensitivity: Contribution to experimental asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* Vol.100, 383~8, 1997.
22. Marks MK et. al.: Measurement of respiratory rate and timing using a nasal thermocouple. *J. Clin. Monit.* Vol.11(3), 159~64, 1995.
23. 김충섭, 심보성, 황희기, 전시영, 홍순관 : 알레르기가 유발된 기니픽에서 기관점막의 병리조직학적 변화, 서울, 한이인지, Vol.39, No.1, 1996.
24. Pepys J et. al.: Bronchial provocation tests in etiologic diagnosis and analysis of asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* Vol.112, 829~59, 1975.
25. 林佩琴 : 類證治裁, 서울, 成輔社, 110, 1980.
26. 葉天士 : 臨證指南醫案, 上海, 上海科學技術出版社, 299~300, 1978.
27. 吉村永星, 黃義玉, 鄭昇杞, 李珩九 : 알레르기성 천식에 관한 문헌적 고찰, 서울, 대한한의학회지, Vol.11, No.1, 39~70, 1990.
28. 巢元方 : 巢氏諸病源候論(卷13, 14), 서울, 大成文化社, 106~17, 1992.
29. 樓英 : 醫學綱目, 北京, 中國中醫藥出版社, 598, 601~9, 1996.
30. 康命吉 : 濟重新編, 서울, 麗江出版社, 332~3, 1992.
31. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 아울로스出版社, 428~9, 1994.
32. 李尙仁 : 韓藥臨床應用, 서울, 傳統醫學研究所, 36~7, 40~2, 47~8, 323~7, 472~3, 475~6, 1993.
33. 李尙仁 : 本草學, 서울, 永林社, 121~3, 127~8, 136~7, 460~1, 478~9, 540~1, 1991.
34. 李龍城 : 經藥分類典, 서울, 龍友社, 11, 20, 47, 52, 54, 1979.
35. 성호경 : 생리학, 서울, 의학문화사, 231~60, 1989.
36. Ellis AG : The pathological anatomy of bronchial asthma. *Am. J. Med. Sci.* Vol.136, 407~29, 1908.
37. Bousquet J et. al. : Eosinophilic inflammation in asthma. *N. Engl. J. Med.* Vol.323, 1033~9, 1990.
38. Horn BR et. al. : Total eosinophil counts in the management of bronchial asthma. *N. Engl. J. Med.* Vol.292, 1152~5, 1975.
39. Iijima H et. al. : Bronchoalveolar lavage and histologic characterization of late asthmatic response in guinea pigs. *Am. Rev. Respir. Dis.*, Vol.136, 922~9, 1987.
40. Connell JT : asthmatic deaths : role of the mast cell. *JAMA*, Vol.215, 769~76, 1971.