

加味解表二陳湯이 알레르기 喘息 白鼠의 呼吸 樣相과 氣管 組織에 미치는 影響

김민수¹ · 박동일*

동의대학교 부속한방병원 내과학교실, 1: 동의대학교 한의대학원

The Effects of Kamihaepyoijin-tang on the Respiratory Patterns and Tracheal Tissues in Allergic Asthma

Min Sue Kim¹, Dong Il Park*

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongeui University,

1: Department of Oriental Medicine, Graduate School, Dongeui University

The present study was made with the aim of finding out the Kamihaepyoijin-tang's effect on the allergic asthma using the Egg-White Implant(EWI) method model recommended by de Siqueira et al. Kamihaepyoijin-tang has widely been prescribed and used in Oriental Medicine for controlling and curing of cough, asthma, nasal obstruction. Previous studies have demonstrated that Kamihaepyoijin-tang had analgesic, anticonvulsive effects. But it is uncertain whether Kamihaepyoijin-tang could inhibit the allergic reaction of rats with experimentally induced allergic asthma using EWI method. With such aim, the respiratory patterns and eosinophil infiltration in the tracheal mucosa of the rats were mainly observed. The results were summerized as follows ; 1. The frequency of malformed respiratory patterns in Kamihaepyoijin-tang treated groups were decreased as compared with the control group. 2. The Ratio of malformed respiratory patterns in Kamihaepyoijin-tang treated groups were significantly decreased as compared with the control group(p<0.02). 3. The eosinophil infiltration in Kamihaepyoijin-tang treated groups were decreased as compared with the control group. 4. The eosinophil infiltration that inside of trachea tissue in Kamihaepyoijin-tang treated groups were significantly decreased as compared with the control group(p<0.05). Depending upon above results, it is considered that Kamihaepyoijin-tang has the inhibitory effects on the allergic asthma of rats and suggested that it could be used in relieving patients of the symptoms which are caused by allergic asthma..

Key words : Kamihaepyoijin-tang(加味解表二陳湯), allergic asthma, respiratory patterns, tracheal tissues

서 론

알레르기 喘息을 유발할 수 있는 誘因은 寒冷, 呼吸器疾患, 運動, 各種 過敏反應, 냄새, 꽃가루, 神經銳敏 등이 있다¹⁾. 黃²⁾과 趙³⁾는 알레르기 喘息의 誘發要因이 增加되는 것은 最近의 빠른 産業化, 工業化로 因해 甚해지는 大氣汚染, 吸煙人口의 增加, 交通量의 增加, 오존 減少 등의 環境要因들이 늘어가는 것과 關聯이 있다고 하였다. 이런 複合的인 環境의 變化는 特히 呼吸器疾患中 喘息患者를 增加시키고 있다^{1,2,3)}. 喘息은 氣道가 廣範圍하

게 收縮되어 좁아지고 氣道の 收縮이 數分 내지 며칠 동안 持續되는 氣管支 閉鎖, 氣管支 炎症을 일으키는 疾患이다. 臨床的으로는 기침, 喘鳴, 呼吸困難 등의 症狀를 보이면서 生理學的으로 多樣한 非特異的인 刺戟들에 對한 氣道の 過敏性 및 病理學的으로 好酸球를 爲始한 多樣한 炎症細胞들의 氣道內로의 浸潤을 보이는 疾患이다⁴⁾. 최근들어 喘息이 氣道內 炎症 反應에 의한 氣道過敏性疾患으로 알려지면서 이러한 炎症 反應을 일으키는 細胞에 關한 研究가 持續的으로 활발히 進行되어 氣道內 炎症反應은 주로 好酸球에 의해 일어난다는 것이 밝혀졌다^{5,6)}. 金⁹⁾은 好酸球가 종래의 有益한 細胞에서 細胞毒性 炎症細胞로 認識이 完全히 轉換되고 있다고 했다⁶⁾. 加味解表二陳湯은 東義大學校 附屬 韓方病院 5內科에서 喘息에 多用하는 處方으로 解表二陳湯에 祛痰

* 교신저자 : 박동일, 부산광역시 진구 양정2동, 동의대학교 부속 한방병원
E-mail : dipark@dongeui.ac.kr Tel : 051-850-8651
· 접수: 2002/04/11 · 수정: 2002/05/31 · 채택 : 2002/06/04

의 효능이 있는 蘿菘子, 白芥子, 蘇子를 加味한 處方이다. 解表二陳湯은 明代 龔廷賢의 古今醫鑑에 최초로 記載되었다 하였으며⁷⁾, 半夏, 橘皮, 赤茯苓, 甘草, 蘇葉, 麻黃, 杏仁, 桑白皮, 紫菀, 貝母, 桔梗, 生薑으로 구성된 처방이다. 그 主治證은 哮喘, 哮喘等이라 하였으며, 많은 醫家들에 의하여 臨床에 活用되어 왔다^{8,9,10)}. 解表二陳湯에 대한 실험적 연구로는 朴¹¹⁾이 解表二陳湯의 鎮痛, 鎮痙, 解熱효과와 肺損傷에 미치는 영향에 대한 보고가 있었다. 이외에 李¹²⁾가 桑白皮의 천식 억제 효과를 연구 보고 하였으나, 加味解表二陳湯이 喘息에 나타나는 呼吸樣相과 氣管粘膜炎의 好酸球浸潤의 變化에 대해서는 아직 研究報告된 바 없었다. 이에 著者는 加味解表二陳湯을 使用하여 알레르기 喘息에 있어서 呼吸樣相과 氣管粘膜炎의 好酸球變化를 糾明하기 위해서 實驗動物에 卵 알부민을 利用하여 알레르기 喘息을 誘發시킨 後 呼吸樣相을 測定하여 異常呼吸의 頻度와 異常呼吸 比率를 觀察하고 氣管組織內의 顯微鏡的 觀察 所見과 氣管組織內 好酸球 浸潤의 變化를 實驗測定하였던 바 有意한 結果를 얻었기에 보고 하는 바이다.

재료 및 방법

1. 약재 및 약물의 조제

이 실험에 사용된 加味解表二陳湯의 個別 藥材는 東醫寶鑑¹¹⁾에 준하여 동의대학교 부속 한방병원에서 구입(주, 광명제약)하여 精選後 사용하였으며, 處方 1貼의 內容과 分量(1錢은 4g으로 換算)은 Table 1.과 같고, 약물의 조제는 加味解表二陳湯 5첩 분량인 235 g에 정제수 2,000 ml를 가하여 2 시간 전탕한 다음 여과액을 동결건조하여 1첩 당 8,520 mg의 물추출물을 얻었다. 사람 체중 비례량의 10 배인 흰쥐 체중 100 g 당 加味解表二陳湯 물추출물 142.0 mg을 1회 投與量으로 하였다.

Table 1. Prescription of Kamihaepyojij-tang

韓藥名	生藥名	用量(g)
半夏	Pinelliae Rhizoma	8
橘皮	Citri Pericarpium	4
赤茯苓	Poria	4
甘草	Glycyrrhizae radix	2
蘇葉	Perillae Folium	2
麻黃	Ephedrae herba	2
杏仁	Armeniacaese semen	2
桑白皮	Mori Cortex	2
紫菀	Asteris Radix	2
貝母	Fritillariae Cirrhosae Bulbus	2
桔梗	Platycodi radix	2
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	4
蘇子	Perillae Semen	4
蘿菘子	Raphani Semen	4
白芥子	Sinapis Semen	3
Total amount		47

2. 동물

體重 250 g 내외의 건강하고 성숙한 수컷 Sprague-Dawley 계 흰쥐 18 마리를 사용하였으며, 固形飼料(삼양유지, 소형동물용)와 생리식염수를 充分히 供給하면서 實驗室 環境[溫度 23±2 °C, 濕度 60%, 12時間 明期(am8:00 -pm8:00), 12時間 暗期

(pm8:00-am8:00)]에서 2週以上 適應시킨 後 健康이 良好한 것을 選擇하여 使用하였다. 6마리씩 正常群, 對照群, 加味解表二陳湯 投與群으로 나누었다.

3. 卵白 이식에 의한 감작

알레르기 喘息을 유발시키기 위하여 de Siqueira의 방법¹³⁾을 사용하였다. 卵白 (EW)을 100℃에서 30 분간 중탕한 후 정제수에 잘 세정하고 100% alcohol에서 48 시간동안 탈수한 다음 4×4×10 mm의 절편을 만들었다. 이 탈수된 EW 절편은 흰쥐에 이식하기 2 시간전 PBS (phosphate-buffered saline)에 넣어 수화시켰다. 흰쥐를 3.5% chloral hydrate (35 mg/100g)로 마취한 후 수화된 EW 절편을 背部의 皮下에 이식시키고 皮膚를 縫合한 다음 마취에서 깨어나게 하였다. 수술부위에는 항생제를 塗布하여 感染이 일어나지 않도록 하였다.

4. 약물의 투여

EW가 이식된 흰쥐 6 마리씩을 한 군으로 하여 약물투여군에는 加味解表二陳湯 물추출물을 정제수 2 ml에 녹여 EW이식 1 일째부터 喘息 유발 때까지 1 일 1회, 14 일간 경구투여 하였으며, 對照群에서는 同量의 生理食鹽水를 經口투여하였다.

5. 卵알부민에 의한 알레르기 喘息 유발

EW로 감작된 14 일 후, 마지막 약물투여 3 시간 후에 흰쥐를 초음파 분무기가 연결된 흡입상자에 넣고 0.9% 생리식염수에 녹인 3% 卵알부민 (ovalbimin, 이하 OVA)을 氣化시켜 10 분간 氣道를 통하여 吸入시키는 방법¹⁷⁾으로 알레르기 喘息을 유발시켰다.

6. 呼吸 樣相 變化의 측정

OVA흡입에 의하여 알레르기 喘息이 유발된 直後에 nasal thermocouple 방법^{19,20,21)}에 따라 호흡감지장치 (F-TCT-1R transducer, GRASS, USA)가 부착된 마스크를 흰쥐의 頭頸部에 장착한 다음 physiograph (Model 7 polygraph, GRASS, USA)로 호흡의 양상을 기록하였다. 기록된 호흡 양상으로부터 전체적인 호흡양상의 변화와 함께 10 분후에 나타나는 분 당 호흡수와 알레르기 喘息으로 나타나는 呼氣性 호흡곤란의 異常呼吸數를 세고 그 비율을 계산하여 個體當 資料로 사용하였다. 이 호흡감지 장치의 원리는 실험동물의 호흡에 의하여 氣道를 출입하는 공기의 미세한 온도 변화를 감지하는 것으로 吸氣時는 공기 온도의 하강으로 기록 곡선이 상승하고, 호기 시는 공기 온도의 상승으로 기록 곡선이 하강하도록 조정하였다. 기록 곡선의 경사는 단위시간당 온도의 변화가 클수록 급하고 단위시간당 온도의 변화가 작을수록 완만하게 된다. 즉 喘息과 같은 호기성 호흡곤란, 즉 呼氣의 延長을 소견으로 하는 呼吸일 경우는 下降하는 곡선의 지면 또는 완만한 경사를 나타내게 된다. 이 곡선의 週期는 단위 시간당 호흡수를 나타내며, 振幅은 온도변화의 크기로 호흡의 세기 또는 호흡량의 상대치를 나타내고 있으나, 실험동물의 개체 차이를 보정할 수 없어 실험동물 상호간 진폭의 변화 관찰은 의

의가 없다. 그러므로 이 실험에서는 호흡 곡선이 나타내는 경사도의 차이와 호흡수만을 관찰하였다.

7. 氣管 組織의 好酸球 浸潤 觀察

알레르기 喘息 유발 24 시간 후 흰쥐를 全身 麻醉시킨 뒤 開胸하여 喉頭 약 2 mm 아래에서 氣管組織을 채취한 다음 10% formalin 고정액에 24 시간 고정한 조직을 paraffin 포매 과정을 거쳐 8 μm 두께로 조직절편을 만들었다. 각각의 조직절편은 hematoxyline and eosin (HE) 염색을 하고 광학현미경하에서 기관조직 내 전반적인 조직소견의 관찰과 함께 400 배율에서 한 시야당 호산구의 수를 세고 한 절편당 약 10 개 시야를 관찰하여 그 평균치를 개체당 자료로 사용하였다.

8. 통계 처리

異常呼吸數, 氣管組織內 好酸球數에 대한 측정치는 對照群을 비교한 t-test에 의한 통계분석을 따랐다.

결 과

1. 呼吸樣相의 변화

正常群의 呼吸樣相 (Fig. 1a)은 銳利한 各相형 曲線으로 自然스러운 吸氣와 呼氣를 보여주고 있으며, 특히 呼氣에 비하여 吸氣의 時間이 微細하게 더 긴 傾向을 나타내었다. 알레르기 喘息이 誘發된 對照群 (Fig. 1b)에서는 吸氣의 曲線은 正常群과 差異가 없으나 呼氣의 曲線은 吸氣後 一時的인 呼吸의 停止가 나타나거나 呼氣가 뚜렷하게 延長되는 傾向을 나타내어 사각형의 曲線을 그리는 傾向이 나타났으며, 全體적으로 呼吸數가 減少하고, 呼吸의 長이가 短縮되는 傾向도 나타내었다. 또한 連續的인 呼吸에서 呼氣가 延長된 呼氣性 呼吸困難을 나타내는 異常呼吸의 頻도가 늘어나 있었다. 이에 比하여 加味解表二陳湯을 投與한 群 (Fig. 1c)에서는 呼氣性 呼吸困難을 나타낸 個別的인 呼吸의 樣相은 큰 差異가 없으나 異常呼吸의 頻도가 對照群에 比하여 顯著히 減少된 傾向을 나타내었다.

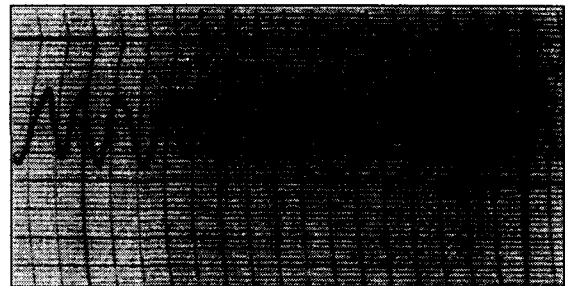
2. 異常呼吸 비율의 변화

正常群에서는 分 당 呼吸數가 112±9 회를 나타내었고, 對照群에서는 75±5 회로 正常群에 比하여 顯著한 呼吸數의 減少가 나타났으며 呼氣性 呼吸困難을 나타낸 異常呼吸數가 55±5 회로 73.6±5.7 %를 차지하였다. 加味解表二陳湯을 投與한 群에서 分 당 呼吸數는 94±9 회를 나타내었으며 異常呼吸數는 43±9 회로 45.4±8.4 %를 차지하여 異常呼吸 比率이 對照群에 比하여 有意性 (p<0.02) 있는 減少를 나타내었다(Table 2).

3. 氣管組織의 현미경적 관찰 소견

正常群 (Fig. 2a)의 氣管組織에 比하여 알레르기 喘息이 誘發된 對照群에서는 特徵적으로 上皮層 및 上皮層 아래의 固有層에서 매우 많은 赤色 顆粒을 가진 好酸球 (Fig. 2b)들이 浸潤되어 있는 것을 觀察할 수 있었으며, 上皮層에 浮腫所見이 나타나거나

上皮層이 薄利된 것을 많이 觀察할 수 있다 (Fig. 2c). 對照群의 氣管組織에 比하여 加味解表二陳湯을 投與한 群 (Fig. 2d)에서는 好酸球의 浸潤이 뚜렷히 減少되어 있는 것이 觀察되었다.



a. Normal group



b. Control group



c. Sample group

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

Table 2. Inhibitory Effect of Kamihaepyojin-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	94±9	43±9	45.4±8.4**

Normal: Sham operation group for egg-white implantation. Control: Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation and daily administration of Kamihaepyojin-tang for 14 days. Sample: Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation and daily administration of Kamihaepyojin-tang for 14 days. **: Statistical significance with Student T-test (p<0.02).

4. 氣管組織內 호산구 침윤의 변화

正常群 氣管組織의 上皮層 및 固有層에서는 好酸球를 觀察할 수 없었으나 알레르기 喘息이 誘發된 對照群에서 400 배率下에서 한 視野 당 觀察되는 好酸球의 平均 個數는 29.3±3.4 個이었으며 加味解表二陳湯을 投與한 群에서는 15.8±4.1 個로 對照

群에 比하여 46.1%가 減少하여 有意한 ($p < 0.05$) 好酸球 浸潤의 감소가 관찰되었다(Table 3).

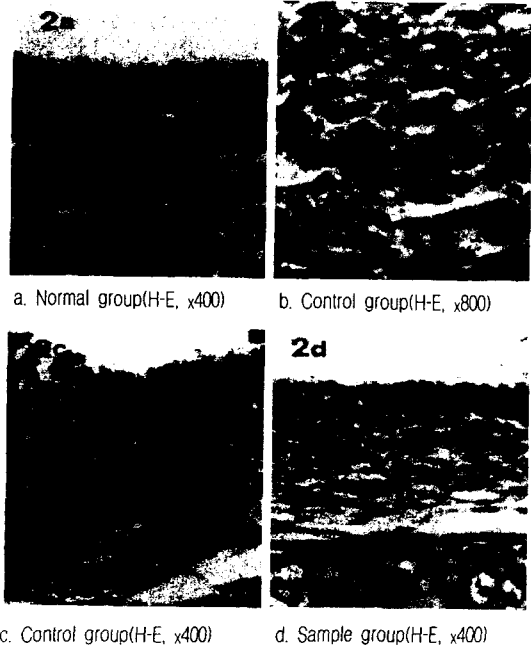


Fig. 2. a,b,c,d Changes of the tracheal mucosa.

Table 3. Inhibitory Effect of Kamihaepyojijin-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	15.8±4.1*	46.1

Normal: Sham operation group for egg white implantation. Control: Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation, and daily administration of Kamihaepyojijin-tang for 14 days. Sample: Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation and daily administration of Kamihaepyojijin-tang for 14 days. *: Statistical significance with Student T-test ($p < 0.05$).

고찰

알레르기 喘息을 誘發시키는 인자로는 寒冷, 呼吸器疾患, 運動, 各種 過敏反應, 냄새, 꽃가루, 神經敏 등이 있으며, 黃²⁾의 報告에서는 냄새나 꽃가루등의 環境因子가 發病誘因으로서의 例가 높아진 것으로 나타났다. 알레르기 喘息의 誘發要因이 增加되는 것은 최근의 빠른 산업화, 공업화로 인해 심해지는 大氣汚染, 吸煙人口의 增加, 交通量의 增加, 오존 감소등의 환경요인들이 늘어가는 것과 연관이 있다^{1,2)}. 環境要因이 健康에 미치는 영향으로는 心理的인 不快感, 全身의 生理的 機能低下와 특히 호흡기능이 저하되고 호흡기계의 可逆的인 變을 發病시키기도 한다¹⁷⁾. 이러한 환경인자들은 肺機能의 저하를 가속시키는 물론 慢性呼吸器疾患을 더욱 악화시키는 원인으로 작용하여 진행되면 非可逆的인 器質的 變을 형성하기도 한다. 이런 복합적인 환경의 변화는 특히 호흡기질환증 천식환자를 증가시키고 있다^{12,23)}. 최근들어 천식이 氣道內 炎症 반응에 의한 기도 과민성질환으로

알려지면서 이러한 염증 반응을 일으키는 세포에 관한 연구가 지속적으로 활발히 진행되어 기도내 염증반응은 주로 호산구에 의해 일어난다는 것이 밝혀졌다^{5,6)}. 과거에 호산구는 arylsulphatase, histaminase, phospholipase 등을 분비하여 肥胖細胞나 好鹽基球로부터 유리되는 leukotriene, histamine, 血小板 活性因子 (platelet activating factor, PAF) 등을 분해함으로써 肥胖細胞나 好鹽基球와는 拮抗作用을 하여 喘息 反應時 體內的 恒常性을 유지시키는 유익한 세포로 알려져 왔다. 金⁶⁾의 보고에서는 최근 기도내 염증반응은 주로 호산구에 의해 일어난다는 것이 밝혀짐으로써 호산구는 종래의 유익한 세포에서 세포독성 염증세포로 인식이 완전히 전환되고 있다고 했다. 천식환자에게서 볼 수 있는 병리학적 변화는 기도의 수축, 점막의 부종, 점액분비 증가 및 염증세포의 침윤 등의 현상이 특징적으로 나타난다. 즉 기관지 상피의 탈락, 기관지 상피 기저막의 비후, 점액분비선의 증식, 기관지 평활근의 비후, 혈관 확장, 점막과 점막하의 부종, 점막과 점막하의 호산구, 중성구의 침윤, 탈락된 기관지 상피세포, 호산구, 호산구 부산물인 Charcot-Leyden crystal 등을 포함한 진하고 끈끈한 점액전의 다량 생산등의 변화를 들 수 있다^{5,18)}. 이러한 천식의 병리적 변화에 있어서 호산구의 역할은 혈관내피세포에 발현된 유착물질과 chemokine이라는 물질에 의해 표적장기로 이동하며 이동후 體組織內的 단백질과 유착되고 자신으로부터 유리된 cytokine(IL-3, IL-5, GM-CSF)에 의해 생존이 연장되며 또한 여러 세포에서 유리되는 화학매체와 위의 cytokine에 의해 활성화됨으로써 화학매체와 세포독성단백을 유리하여 천식의 특징적 기도 수축반응과 기도내 염증반응을 유발시킨다⁶⁾. 金⁶⁾의 보고에서는 기관지 천식환자에서 객담내의 호산구수는 기도의 호산구 구성 염증상태를 반영할 수 있으며 嗜痰好酸球數 측정은 혈중 호산구와 더불어 천식의 중증도와 상관성이 있으며 치료의 지침을 정하는 데 유용하게 사용할 수 있다고 하였다⁶⁾. 그러므로 알레르기 천식 환자에 있어서 기관점막의 호산구 측정과 침윤을 관찰하는 것은 알레르기 喘息의 治療에 있어서도 의의가 있는 것으로 보인다. 한의학의 哮症은 발작적인 呼吸困難, 喘鳴, 기침, 囉音을 특징적인 증후군으로²¹⁾, 喘息, 終末細氣管支 이하의 항구적인 확장으로 肺胞壁의 탄성이 감소하여 호기시 非可逆的인 기도폐색을 일으키는 肺氣腫^{5,20,22,23)}, 비가역적인 기도폐색질환인 만성폐색성기관지염에 가역성 요소가 강한 기도폐색질환인 천식성 기관지염⁹⁾, 심부전, 우심기능저하로 인한 흉곽내 혈류량 증가로 인하여 폐수종과 폐울혈이 발생하여 기좌호흡, 습성라임, 혈성객담 등이 나타나는 심장성천식^{4,20)}등 많은 병증을 포괄하고 있다. 哮症의 원인으로서는 한냉, 심인, 담, 소인, 감염, 과민성반응, 폐신의 호흡기능장애 등이 있다⁴⁾. 哮喘證은 만성호흡기질환 중의 하나로 호흡급속하고 천명유성한 것을 말한다²⁴⁾. 哮喘 名稱은 元代의 朱²⁵⁾가 哮喘라고 칭한 외에 哮喘, 哮喘, 呖 등의 명칭으로 사용되었다. 隋代의 巢²⁶⁾는 上氣 喉中如水雞鳴이라 하여 그 症狀를 기술하고 있으며 明代에 이르러 龔²⁷⁾ 등은 哮喘證을 호흡급속한 喘證과 類似하나 입을 벌리고 出氣가 많으며 喉中에서 痰聲이 나는 것이라 하였고, 清代에 와서 吳^{28,29)} 등은 喘證에는 哮喘證이 겸하지 않으나 哮喘證에는 喘證이 恒常 포함되어 나타난다고

하였다. 張³⁰⁾은 처음으로 虛實을 鑑別하는 重要性을 지적하고 있다. 근래에 와서는 哮喘證에는 痰喘證이 나타난다고 하여 哮喘證을 하나의 증후로 보았다^{31,32)}. 解表二陳湯은 化痰平喘하는 半夏를 君藥으로 하고 降氣利水하는 橘皮, 赤茯苓을 臣藥으로 하며, 發散風寒 平喘하는 麻黃, 蘇葉과 止咳平喘하는 杏仁, 桑白皮, 紫菀, 貝母의 藥力을 桔梗이 上部로 引經하고 甘草, 生薑으로 調和通利하게 함으로써 祛痰理氣, 解表平喘시키는 效능을 나타내어서 哮喘, 哮喘, 喘息을 治하는 效능이 있다 하는데, 이 처방에 降氣消痰, 定喘滑腸의 效능이 있는 蘇子, 降氣消痰, 定喘滑腸의 效능을 가진 羅葷子 그리고 祛痰理氣, 溫中散寒의 效능이 있는 白芥子를 加하면 원래의 처방보다 더욱 效과가 있을 것으로 생각된다^{33,34,35)}. 따라서 加味解表二陳湯은 喘息의 특징적 증상인 發作性的의 呼吸性 呼吸困難, 喘鳴, 肺의 過吸氣, 기침, 囉音 등을 치료하는 效과적인 처방이라고 생각할 수 있다. 이에 著者는 加味解表二陳湯을 천식이 유발된 實驗動物에게 주입하여 그 效능을 실험적으로 證明하고 呼吸樣相과 氣管粘膜의 好酸球浸潤을 중심으로 연구 관찰해보았다. 본 실험연구결과는 呼吸樣相의 변화를 관찰해 보면 正常群의 呼吸樣相은 銳利한 감각형 曲線으로 자연스러운 吸氣와 呼氣를 보여주고 있으며, 특히 呼氣에 比하여 吸氣의 時間이 微細하게 더 긴 경향을 나타내었다. 알레르기 喘息이 유발된 對照群에서는 吸氣의 曲線은 正常群과 差異가 없으나 呼氣의 曲線은 吸氣 後 일시적인 호흡의 정지가 나타나거나 호기가 뚜렷하게 연장되는 경향을 나타내어 사각형의 曲線을 그리는 경향이 나타났으며, 전체적으로 호흡수가 감소하고, 호흡의 길이가 단축되는 경향도 나타내었다. 또한 연속적인 호흡에서 호기가 연장된 호기성 호흡곤란을 나타내는 이상호흡의 빈도가 늘어나 있었다. 이에 比하여 가미해표이진탕을 투여한 군에서는 呼吸性 호흡곤란을 나타낸 개별적인 호흡의 양상은 큰 차이가 없으나 이상호흡의 빈도가 대조군에 比하여 顯著히 감소된 경향을 나타내었다. 이는 加味解表二陳湯을 투여한 군에서 氣管支粘膜에 대한 氣道閉塞이 알레르기 천식을 유발한 대조군에서보다 개선된 것으로 보인다. 즉 이상호흡을 나타내는 加味解表二陳湯을 투여한 對照群에서 기관지 점막의 과민성이 氣道閉塞의 원인이 되어 이상호흡의 빈도가 늘어난 것으로 보인다. 異常呼吸 비율의 변화를 관찰해 보면 정상군에서는 分 당 호흡수가 112±9 회를 나타내었고, 對照群에서는 75±5 회로 正常群에 比하여 顯著한 호흡수의 감소가 나타났으며 호기성 호흡곤란을 나타낸 이상호흡수가 55±5 회로 73.6±5.7 %를 차지하였다. 加味解表二陳湯을 투여한 군에서 分 당 호흡수는 94±9 회를 나타내었으며 이상호흡수는 43±9 회로 45.4±8.4 %를 차지하여 이상호흡 비율이 대조군에 比하여 유의성 (p<0.02) 있는 감소를 나타내었다. 그러므로 加味解表二陳湯을 투여하지않은 대조군보다 加味解表二陳湯을 투여한 군에서의 이상호흡의 빈도나 이상호흡 비율의 감소가 나타난 것은 이상호흡을 나타내는 원인이 氣道閉塞, 吸入過多, 胸膜腔內 壓의 變化, 勞作의 增加의 호흡곤란의 병리적 機轉 中 기관지 점막의 과민성이 증가하여 氣道閉塞을 증가시킨 것으로 볼 수가 있다. 위의 동물천식모형에서도 천식이라고 하는 疾病의 기관지 과민성으로 인한 가역적인 기도폐쇄를 특징으로 하는 질환에의

약물투여를 통해 이상호흡의 완화를 관찰하여 폐기능의 치료에 도움이 되는 유의성 있는 결과를 얻을 수 있었다. 기관조직의 현미경적 관찰 소견은 정상군의 기관조직에 比하여 알레르기 천식이 유발된 대조군에서는 특징적으로 상피층 및 상피층 아래의 고유층에서 매우 많은 赤色 顆粒을 가진 好酸球들이 침윤되어 있는 것을 관찰할 수 있었으며, 上皮層에 浮腫所見이 나타나거나 上皮層이 薄利된 것을 많이 관찰할 수 있다. 對照群의 氣管組織에 比하여 가미해표이진탕을 투여한 群에서는 好酸球의 침윤이 뚜렷이 감소되어 있는 것이 관찰되었다. 氣管組織內 好酸球 浸潤의 변화는 正常群 氣管組織의 上皮層 및 고유층에서는 好酸球를 관찰할 수 없었으나 알레르기 천식이 유발된 대조군에서 400 배 率下에서 한 視野 당 관찰되는 好酸球의 平均 個數는 29.3±3.4 個이었으며 加味解表二陳湯을 투여한 군에서는 15.8±4.1 個로 對照群에 比하여 46.1%가 감소하여 유의한 (p<0.05) 好酸球 浸潤의 감소가 관찰되었다. 氣管組織內 好酸球 침윤의 변화가 실험 대조군보다 가미해표이진탕을 투여한 군에서 好酸球 침윤의 감소가 관찰된 것은 好酸球가 現在 천식의 객관적 지표로 활용되고 있으므로 가미해표이진탕이 천식 치료에 效과가 있는 것으로 보인다. 이상으로 전체적인 실험결과를 토로하면 사람의 천식병인을 잘 이해하기 위한 연구들을 인체에서 임상적으로 시행하는데 한계가 있기 때문에 동물천식모형을 이용하여 기도조직이나 이상호흡에 대한 것을 잘 관찰하고 여러 가지 실험약물에 대한 반응을 보아 새로운 치료방법을 개발하는데 도움을 주기위해 백서를 이용한 動物喘息模型을 加味解表二陳湯을 투여하여 호흡양상과 氣管粘膜의 好酸球 浸潤을 중심으로 實驗 관찰해 보았다. 加味解表二陳湯을 투여한 實驗動物에서 呼吸樣相의 변화는 알레르기 천식을 유발시켰을때 이상호흡의 빈도가 대조군에 比하여 顯著히 감소된 경향을 나타내었고, 分 당 呼吸數는 94±9 회를 나타내었으며 異常呼吸數는 43±9 회로 45.4±8.4 %를 차지하여 異常呼吸 비율이 對照群에 比하여 유의성 (p<0.02) 있는 감소를 나타내었다. 氣管組織內의 顯微鏡的 관찰 소견 또한 好酸球의 침윤이 뚜렷이 감소되어 있는 것이 관찰되었고 氣管組織內 好酸球 침윤의 변화 또한 가미해표이진탕을 투여한 군에서 대조군에 比하여 46.1%가 감소하여 유의한 (p<0.05) 好酸球 침윤의 감소가 관찰되었다. 動物喘息模型을 이용한 실험결과로 임상效과를 예측하기에는 다소 어려운 점이 있으나 가미해표이진탕이 알레르기 천식, 急 慢性氣管支炎, 慢性閉塞性肺疾患 등 호흡기질환에 效과가 있을 것으로 생각되며 持續的復用的 경우에 더욱 도움이 될 것으로 생각된다.

결 론

본 실험에서는 加味解表二陳湯의 알레르기 喘息에 대한 效능을 규명하고자 實驗動物을 이용하여 卵 알부민을 이용하여 알레르기 천식을 유발시킨 후 호흡양상과 이상호흡 비율을 관찰하고 氣管組織內의 顯微鏡的 관찰 소견과 氣管組織內 好酸球 浸潤의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 加味解表二陳湯 投與群은 호흡양상이 대조군에 比하여 이상호흡의 빈도치의 감

소를 나타내었고, 이상호흡 비율이 대조군에 비하여 유의성 ($p < 0.02$) 있는 감소를 나타내었으며, 기관조직의 현미경적 관찰 소견이 대조군에 비하여 호산구침윤의 감소를 나타내었다. 또 기관조직내 호산구수의 변화가 대조군에 비하여 유의성($p < 0.05$) 있는 감소를 나타내었다.

참고문헌

1. 趙英敏 : 哮喘症에 對한 臨床的 觀察, 韓醫學 學術大會 發表 論文集, pp.141-151, 1997.
2. 黃義玉 : 哮喘證에 關한 臨床的 研究, 서울, 大韓韓醫學會誌, Vol. 10, No.2, 1989.
3. 公衆保健編輯委員會 : 豫防醫學과 公衆保健, pp.129-145, 癸丑文化社, 서울, 1992.
4. 한응철 : 임상호흡기학, pp.209-213, 227, 일조각, 서울, 1995.
5. 박영규 : 환경과 공해, pp.43-75, 영남대학교출판부, 경북, 1993.
6. 김미경 : 천식과 호산구, pp.8-14, 알레르기, Vol.16, 1996.
7. 賈得道 : 中國醫學史略, pp.243, 山西人民出版社, 山西, 1979.
8. 李珩九, 鄭昇杞 : 東醫肺系內科學, pp.164, 187, 188, 196~201, 484, 民瑞出版社, 서울, 1991.
9. 尹吉榮 : 東醫臨床方劑學, pp.98, 99, 明寶出版社, 서울, 1992.
10. 許 浚 : 東醫寶鑑(雜病篇), pp.283~285, 261, 大成文化社, 서울, 1992.
11. 朴東一, 李珩九 : 解表二陳湯이 鎮痛, 鎮痙, 解熱 및 O₃ 中毒으로 인한 喉頭 肺損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 9:463, 1986.
12. 이무삼 : 기니피그의 후기 喘息반응에 미치는 삼백피의 억제효과, Korean J. Immunol., Vol.16, pp.375~385, 1994.
13. Ana Lucia Pereira de Siqueira, Momtchilo Russo, Ana Angelica Steil, Sandra Facinone, Mario Mariano, and Sonia Jancar : A new murine model of pulmonary eosinophilic hypersensitivity : Contribution to experimental asthma. J. Allergy Clin. Immunol. Vol.100, pp.383~388, 1997.
14. Gunderson J : Graphic recording of breathing rate using a simple thermocouple system. Biomed Eng, 6(5): 208-210, 1971.
15. Marks MK, South M, and Carter BG : Measurement of respiratory rate and timing using a nasal thermocouple, J Clin Moint, 11(3): 159-164, 1995.
16. Miramend JL, Vardon G, Pacteau C, el-Massioui N and Gallego J: Measurement of respiratory times in freely moving rats. Physioli Behav, 56(2): 415-418, 1994.
17. 朴永圭 : 環境과 公害, pp.43-75, 영남대학교출판부, 경북, 1993.
18. 鄭熙才 : 淸上補下湯 및 淸上補下湯合三子養親湯이 SO₂에 의한 喉頭의 呼吸器 損傷에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1996.
19. 정철영 : 기관지천식에서 혈중 호산구 및 IgE측정, 소아알레르기 및 호흡기, Vol.6-2, pp.113-122, 1996.
20. 이문호 : 내과학(하), pp.1354, 2043-2044, 영림사, 서울, 1986
21. 上海第一醫學院編 : 實用內科學, pp.1148-1151, 人民衛生出版社, 北京, 1981.
22. Michael T. Newhouse, Peter J. Barnes : Conquering Asthma, pp.64-79, 고려의학, 서울, 1996.
23. Yoshitoshi, yaward : 內科診斷學, pp.182, 278-279, 第一醫學社, 서울, 1994.
24. 姜允皓 : 東醫臨床內科, pp.159-166, 書苑堂, 서울, 1990.
25. 朱震亨 : 丹溪心法, p.339, 五洲出版社, 臺北, 1969.
26. 巢元方 : 諸病源候論, p.3, 昭人出版社, 券13, 臺中, 1969.
27. 王肯堂 : 六科準繩, p.153, 新文豐出版公司, 臺北, 1979.
28. 吳 謙 : 醫宗金鑑, pp.117-118, 大中國圖書公司, 臺北, 1975
29. 楊禮壽 : 醫林撮要, p.182, 黑潮社, 서울, 1978.
30. 張介賓 : 景岳全書, pp.401-407, 臺聯國風出版社印行, 臺北, 1976.
31. 北京中醫學院編 : 韓方臨床病理, pp.180-181, 成輔社, 서울, 1983.
32. 中醫學院(上海)編 : 中醫內科學, pp.17-18, 商務印書館, 上海, 1977.
33. 申佶求 : 申氏本草學, pp.16, 456, 211, 697, 221, 725, 357, 627, 479, 729, 242, 壽文社, 서울, 1988.
34. 李尙仁 : 本草學, pp.123, 125, 136, 302, 348, 460, 463, 479, 481, 484, 540, 永林社, 서울, 1991.
35. 李龍城 : 經藥分類典, pp.29, 36, 38, 40, 52, 57, 壽文社, 서울, 1979.