

麥門冬湯의 면역조절 효과

김 호 · 정한솔 · 권 진¹ · 이광규*

우석대학교 한의과대학 병리학교실, 1:군장대학교 보건행정과

Effect of Maekmoondong-tang on the Immunomodulatory action

Ho Kim, Han Sol Jeong, Jin Kwon¹, Kwang Gyu Lee*

Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Woosuk University, 1:Department of Health Administration, Kunjang College.

The purpose of this research was to investigate the effect of Maekmoondong-tang(MMDT) on the activity of immune cell. The addition of MMDT(10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) enhanced the proliferation of cultured-splenocytes and thymocytes. And administration of MMDT(250, 500 mg/kg) accelerated subpopulation of splenic T lymphocytes in BALB/c mice. In contrast, the treatment of the high concentration (500 mg/kg)of MMDT were decreased thymic T lymphocytes. Administration of MMDT(250, 500 mg/kg) eminently enhanced the production of $\text{IFN-}\gamma$. And MMDT did not affect the cell viability of Jurkat leukemia cells. These results suggest that MMDT have a immunoregulatory effect via enhanced cell mediated immunity

Key words : Maekmoondong-tang(麥門冬湯), $\text{IFN-}\gamma$, immunoregulatory

서 론

韓醫學에서 질병의 발생여부는 대체적으로 正氣와 邪氣간의 투쟁의 결과에 달려 있다고 보았다. 正氣란 인간의 精血 津液 등의 陰液性 물질뿐만 아니라 장부와 경락 등의 기능을 기초로 해서 형성되어 기후환경에 대한 적응능력, 六淫에 대한 항거능력, 체내 邪氣에 대한 제거능력, 자아조절능력, 이미 손상된 기능에 대한 회복능력, 파괴된 조직에 대한 재생능력 등을 의미하며¹⁾, 서양의학의 관점에서 본다면 인체의 방어기능, 손상된 조직의 회복력이나 혹은 면역기능 등이 모두 正氣의 범주에 속한다²⁾고 하였다. 때문에 발병에 있어서 《素問·刺法論》³⁾에 “정기가 내부에서 보존되면 사기가 침범할 수 없으면서 그 독기도 물리치기 때문이다.”라 하여 正氣虛損이 발병의 근본이고, 病邪가 발병의 조건임을 나타내주고 있다. 正氣의 虛損은 크게 물질적인 부족과 기능적인 쇠퇴로 구분할 수 있다. 물질적인 부족은 통칭 陰虛라고 하며 이것은 다시 精虛 血虛 津液不足 등으로 세분할 수 있다⁴⁾. 동시에 물질의 부족은 기능의 쇠퇴를 초래하기도 한다. 때문에 이 둘 사이에는 陰陽互根적 관계에 놓여 있다⁵⁾. 또 林⁶⁾에 의하면 正氣는 邪氣를 제거하고 陰陽을 조절하여 인체를 보호하는

작용을 하므로 인체에 면역조절기능이 있음을, 章⁷⁾은 正氣가 허약한 환자의 경우 면역기능이 저하된다고, 趙⁸⁾는 한의학에서 말하는 正氣는 비특이적인 방어기능 및 이와 관련되는 모든 방어 물질을 다 말하는 것이라고 하여 正氣를 면역의 개념으로 이해하였다. “正氣”에 대한 개념을 서양의학적으로 살펴보면 백혈구가 체내로 침입해 들어온 자기의 조직과 비자기를 인식하여 그것을 파괴하고 소멸시키는 체계를 면역이라고 하는데 이 개념과 유사함을 알 수 있다⁹⁾. 면역계는 단일 장기이기보다는 여러 기관에서 다양한 세포들로 이루어지는 하나의 기능적인 시스템으로 외계 또는 자신 내부에서 기원하는 병적인 존재들을 인식하고 제거하는 것이다. 이것은 크게 두 부류로 나누어지는데 하나는 자연면역으로서 하등동물에서부터 존재하는 시스템으로 인체세포에 없고 다른 박테리아나 바이러스 등에만 존재하는 부분을 탐색한다. T세포와 B세포로 대표되는 적응면역은 척추동물 이후에만 발견되는 고도의 면역시스템으로서, 자연면역보다 그 초기 대응속도에서는 느리지만 항원이 재차 침범할 경우 또는 항원침범 후 일정기간이 지난 후에는 매우 강력한 방어기전을 제공한다²⁾. 正氣가 쇠약하면 면역력이 감소되기 때문에 補正하는 약물을 사용하면 면역력이 증가되는지를 실험적으로 관찰하기 위해 正氣不足(胃陰虛)으로 인한 虛火上炎型 咳嗽 喘息을 麥門冬湯을 응용하고 있다고 하여¹⁰⁻¹²⁾ 본 처방을 선택하여 실험하였다. 麥門冬 半夏 人蔘 甘草 粳米 大棗등으로 구성된 麥門冬湯은 《金匱要

* 교신저자 : 이광규, 전북 완주군 삼례읍 후정리, 우석대학교 한의과대학

· E-mail : kwangl@core.woosuk.ac.kr · Tel : 063-290-1562

· 접수 : 2003/04/12 · 수정 : 2003/05/31 · 채택 : 2003/07/18

略》¹³⁾에 “大逆上氣，咽喉不利，止逆下氣者”라고 한 이래로 方劑學^{14,15)}에서 肺陰이나 胃陰의 부족으로 발생하는 諸般證候에 응용할 수 있다고 하였다. 또 中醫方劑大辭典¹⁶⁾에는 본 처방의 이름으로 약 105개의 처방이 기록되어 있다. 본 처방에 대한 실험연구로는 柳 등^{17,18)}의 麥門冬湯이 알레르기 喘息의 呼吸樣相과 氣管組織에 미치는 영향 등이 있으나, 면역학적 활성에 미치는 효과를 검토한 연구는 아직 보고된 바가 없다. 이에 麥門冬湯을 재료로 하여 면역의 T, B 림프구를 위주로 한 면역조절효과를 살펴보고자 비장 및 흉선세포의 생존율, 비장 및 흉선림프구의 아집단변화와 혈청중 lymphokine 생성에 미치는 효과 및 백혈병 세포주인 Jurkat세포의 증식반응에 미치는 효과 등을 관찰한 결과, 유의성있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험동물

본 실험에 사용한 생쥐는 BALB/c계통 웅성(8주령, 20±2 g)을 대한실험동물(주)에서 구입해서 사용했으며, 사육은 온도 22±2℃, 습도 55±5%, dark/light(12 시간)조건 하에서 고형 pellet 사료와 물은 자유 섭취하도록 하였다.

2. 시약 및 기구

실험에 사용한 시약은 RPMI1640 media, fetal bovine serum(FBS), phosphate buffered saline(PBS), propidium iodide, sodium dodesyl sulfate(SDS), lipopolysaccharide(LPS), concanavalin A(Con A), streptavidin-alkaline phosphatase, biotinylate conjugated anti-murine IFN- γ antibody, p-nitrophenyl phosphate 등은 Sigma Co., PE conjugated anti-CD4, FITC conjugated anti-CD8, PE-anti B220, FITC-anti Thy 1 antibody 등은 Caltag Co., 기타 시약은 특급시약 및 세포 배양용 시약을 사용하였다. 사용기구로서는 culture flask(Nunc), 96well microtiter plate(Costar Co.), inverted microscope(Zeiss), flow cytometer(Coulter, EPICS-XL), ELISA reader(Dynatech, MR5000) 그 외 centrifuge(VS -15000CF), CO₂ incubator, freeze dryer, deep freezer 등은 Vision Scientific Co.의 제품을 사용하였다.

Table 1. Contents of Maekmoondong-tang

韓藥名	生藥名	重量(g)
麥門冬	Liriodopsis Tuber	35
半夏	Pinelliae Rhizoma	9
人蔘	Ginseng Radix	6
甘草	Glycyrrhizae Radix	4
粳米		6
大棗	Jujubae Fructus	14
總量		74

3. 검액의 조제

본 실험에 사용한 麥門冬湯의 구성은 「金匱要略」¹³⁾에 준하였으며, 사용한 약재들은 우석대학교 한방병원에서 정선해서

사용하였고, 처방 2첩 분량(148 g)을 증류수 2000 ml로 2회 가열 추출한 후, 여과해서 여액을 rotary evaporator로 농축한 다음, freeze dryer로 동결건조하여 분말 61.2 g(수득율: 15%)을 얻어(이하 MMDT라 함), 동물실험시에는 생리식염수, 세포배양용에는 멸균 PBS에 용해시켜 사용하였다. 麥門冬湯 1貼의 처방구성 내용은 Table 1과 같다.

4. 비장 및 흉선세포의 생존율 측정(in vitro)

생쥐를 경추 탈구시켜 비장 및 흉선을 적출한 다음, 각 세포 부유액을 조제하여 1×10⁶cells/well이 되도록 세포수를 조정하고 비장세포 부유액에는 LPS(5 μ g/ml), 흉선세포 부유액에는 Con A(0.5 μ g/ml)를 첨가하고 여기에 MMDT(1~100 μ g/ml)를 가하여 48시간 동안 37℃의 CO₂배양기(5%-CO₂, 95%-air) 내에서 배양하였다. 배양 종료 4시간 전에 5 mg/ml 농도로 DPBS-A(pH 7.4)에 희석된 MTT용액 20 μ l를 각 well에 첨가하고, 0.1 N HCl에 녹인 10% SDS 100 μ l로 용해시켜 18시간 동안 은박지로 빛을 차단하였다. 발색된 각 well의 흡광도를 ELISA reader를 이용해서 570 nm에서 측정하고 대조군의 흡광도와 비교하여 세포생존율을 백분율로 환산하였다¹⁹⁾.

5. 비장 및 흉선세포의 아집단 측정(in vivo)

생쥐에 MMDT(250, 500 mg/kg body weight)를 7일 동안 경구 투여(p.o)한 후, 생쥐를 경추 탈구시켜 비장 및 흉선을 적출한 다음, 각 세포 부유액을 조제하여 1×10⁶cells/well에 PE/FITC conjugated- anti B220 및 Thy1 monoclonal antibody와 PE-anti CD4/FITC-anti CD8 monoclonal antibody(1:20 dilution)로 이중 염색하여 4℃에서 30분간 반응시키고 laser flow cytometer(excitation: 488 nm, emission: 525 nm-FITC, 575 nm-PE)를 이용하여 각각의 세포 중의 lymphocyte의 아집단을 측정하였다²⁰⁾.

6. 혈청 cytokine(IFN- γ 와 IL-4)의 측정(in vivo)

생쥐에 MMDT(250, 500 mg/kg body weight)를 7일 동안 경구 투여한 후, 생쥐를 경추 탈구시켜 혈청을 분리하였다.

1) IFN- γ 의 측정

IFN- γ 의 측정은 sandwich ELISA 방법으로 혈청 내 IFN- γ 의 농도를 측정하였다²¹⁾. 4 μ g/ml 농도로 0.1 M phosphate buffer(pH 9.0)에 희석한 anti-mouse IFN- γ antibody를 96well microplate에 각 well당 100 μ l씩 coating하여 4℃에서 24 시간 동안 반응시켜 흡착시켰다. 그 후 PBST로 2회 세척하고, 1% BSA-PBS를 각 well 당 150 μ l씩 가하여 실온에서 1 시간 동안 blocking을 하고 PBST로 3회 세척하였다. 1% BSA-PBS로 희석한 혈청 시료액과 표준용액(recombinant mouse IFN- γ)을 각 well 당 100 μ l씩 넣어 실온에서 1시간 동안 반응시킨 후 PBST로 3회 세척하였다. 그 후 2 μ g/ml 농도로 1% BSA-PBS에 희석한 biotinylate conjugated anti-murine IFN- γ antibody를 각 well 당 100 μ l씩 넣어 실온에서 1 시간 동안 반응시켰다. PBST로 3회 세척한 후 2 μ g/ml 농도로 희석한 streptavidin-alkaline

phosphatase를 각 well당 100 μ l씩 가하고 다시 실온에서 1 시간 동안 반응시켰다. 그 후 PBST로 5회 세척한 후 p-nitrophenyl phosphate 용액을 각 well당 100 μ l씩 가하고 실온 차광하에 발색반응을 시켰다. 약 30 분 후 50 μ l의 3N NaOH용액으로 반응을 정지시키고, 30 분 안에 ELISA reader로 405 nm 파장에서 흡광도를 측정 비교하였다.

2) IL-4의 측정

IL-4의 측정은 IFN- γ 의 측정방법에 준하였다.

7. 백혈병세포의 증식반응 측정(in vitro)

Jurkat 세포(human acute T cell leukemia cell line)를 96 well micro culture plate에 1×10^6 cells/well이 되도록 주입하여 MMDT(1, 10, 100, 1000 μ g/ml)를 첨가한 후, 48 시간 동안 37°C의 CO₂ 배양기 내에서 배양한 다음, 배양 종료 4 시간 전에 5 mg/ml 농도로 DPBS-A(pH 7.4)에 희석된 MTT 용액 20 μ l를 각 well에 첨가하고, 0.1 N HCl에 녹인 10% SDS 100 μ l로 용해시켜 18시간 동안 은박지로 빛을 차단하였다. 발색된 각 well의 흡광도를 ELISA reader를 이용해서 570 nm에서 측정하고 대조군의 흡광도와 비교하여 세포생존율을 백분율로 환산하였다²²⁾.

8. 통계처리

통계처리는 student's t-test로 하였으며, p<0.05이하를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

실험결과

1. 면역세포의 생존율에 미치는 효과.

생쥐의 脾臟세포 배양계에서 대조군인 LPS(5 μ g/ml)군에 비하여 특히 MMDT 10 μ g/ml 첨가군에서 脾臟세포의 유의성있는 증식이 관찰되었으며, 또한 흉선세포 배양계에서는 대조군인 Con A(0.5 μ g/ml)군에 비하여 모든 MMDT 첨가군에서 흉선세포의 생존율을 현저하게 촉진시켰다(Fig. 1).

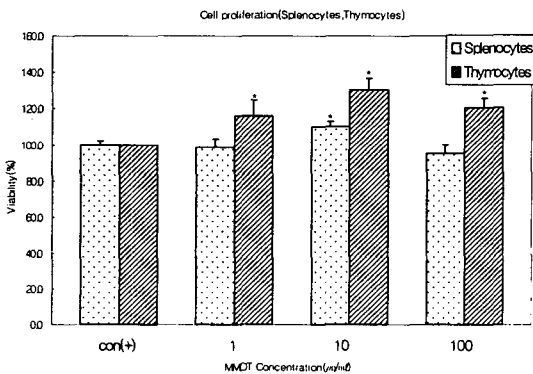


Fig 1. Effect of MMDT on the cell viability in cultured mouse splenocytes and thymocytes in vitro. MMDT(1~100 μ g/ml) were treated to cultured mouse splenocytes or thymocytes for 48 hours, The cells assayed by MTT method. The OD of each well was measured at 570 nm with a microplate reader. Each data represents the mean \pm S.E of 3 experiments. *: Significantly different from control group(p<0.05).

2. 비장 및 흉선세포의 아집단에 미치는 효과

MMDT를 250, 500 mg/kg의 농도로 해서 1주일간 경구 투여한 생쥐의 비장 및 흉선세포의 아집단변화를 살펴본 결과, 비장세포 중 B세포는 대조군에서 $33.3 \pm 1.6\%$ 이었으나 250, 500 mg/kg 투여군에서는 각각 $35.3 \pm 1.0\%$ 및 $32.9 \pm 1.8\%$ 였고, T세포는 대조군에서 $24.5 \pm 3.4\%$ 이나 250, 500 mg/kg의 투여군에서는 각각 $32.4 \pm 1.2\%$ 및 $36.9 \pm 0.8\%$ 로 유의성있게 증가하였다. 비장 내 T세포 아군 중 TH세포는 대조군에서 $16.3 \pm 1.9\%$ 이나 250, 500 mg/kg 투여군에서는 각각 $19.2 \pm 0.9\%$ 및 $19.9 \pm 0.3\%$ 로 특히 500 mg/kg 투여군에서 유의성있게 증가되었고, Tc세포는 대조군에서 $9.6 \pm 1.5\%$ 이나 250, 500 mg/kg 처리군에서는 각각 $10.1 \pm 0.9\%$ 및 $8.0 \pm 0.7\%$ 로 변화가 없었다. 또한 흉선세포 아군 중 TH세포는 대조군에서 $9.7 \pm 1.2\%$ 이나 250, 500 mg/kg 투여군에서는 각각 $9.4 \pm 0.2\%$ 및 $6.0 \pm 0.8\%$ 로 특히 500 mg/kg 투여군에서 유의성있게 감소하였다. Tc세포는 대조군이 $2.5 \pm 0.5\%$ 인데 비하여 250, 500 mg/kg 투여군에서는 각각 $2.7 \pm 1.0\%$ 및 $1.3 \pm 0.2\%$ 로 역시 500 mg/kg 투여군에서 감소되었다(Table 2).

Table 2. Effect of MMDT on the lymphocyte subpopulation change in mouse splenocytes and thymocytes.

Treatment (mg/kg)	Cells	Splenocytes(%)		Thymocytes(%)		
		B cell	T cell		TH	TC
			TH	TC		
CONTROL	33.3 \pm 1.6	24.5 \pm 3.4		9.7 \pm 1.2	2.5 \pm 0.5	
250	35.3 \pm 1.0	16.3 \pm 1.9	9.6 \pm 1.5	9.4 \pm 0.2	2.7 \pm 1.0	
		32.4 \pm 1.2*				
500	32.9 \pm 1.8	19.2 \pm 0.9	10.1 \pm 0.9	6.0 \pm 0.8*	1.3 \pm 0.2*	
		36.9 \pm 0.8*				
		19.9 \pm 0.3*	8.0 \pm 0.7			

MMDT (250, 500 mg/kg body weight) was administered p.o. once a day for 7 days, thereafter each cells were collected and the subpopulation was measured by a laser flow cytometer staining with PE or FITC conjugated anti-B220/Thy1 or CD4/CD8 monoclonal antibody. Each data represents the mean \pm S.E of 5 mice. *: Significantly different from control group(p<0.05).

3. 혈청 lymphokine(IFN- γ 와 IL-4)생성에 미치는 효과

MMDT를 경구투여한 생쥐의 혈청 IFN- γ 와 IL-4의 생성에 미치는 영향을 관찰한 결과 IFN- γ 는 대조군에서 50.1 ± 4.3 pg/ml이었으며, 250 mg/kg 과 500 mg/kg 투여군에서 각각 1700 ± 18 pg/ml, 1020 ± 112 pg/ml 로 매우 현저한 증가를 보였다. IL-4는 대조군에서 30.2 ± 2.1 pg/ml이나 250 mg/kg 과 500 mg/kg 투여군에서 각각 40.7 ± 0.9 pg/ml, 35.0 ± 1.7 pg/ml로 대조군에 비해 별 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(Table 3).

Table 3. Lymphokine production in MMDT-administered mice serum

Administration (mg/kg)	Lymphokine production (pg/ml)	
	IFN- γ	IL-4
Control	50.1 \pm 4.3	30.2 \pm 2.1
250	1700 \pm 18.0*	40.7 \pm 0.9
500	1020 \pm 112*	35.0 \pm 1.7

MMDT(250, 500 mg/kg body weight) was administered p.o. once a day for 7 days, and the collected serum was assayed lymphokine with ELISA kit. The data represents the mean \pm S.E of 5 mice. *: Significantly different from control group(p<0.01)

4. 백혈병세포의 증식에 미치는 효과

계대배양한 Jurkat세포에 1, 10, 100, 1000 μ g/ml 농도의

MMDT를 48시간 동안 처리하여, MTT assay를 통해 세포증식반응을 측정된 결과, 대조군을 100%로 하였을 때, 1, 10, 100, 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도 투여군에서 각각 $101.6 \pm 3.3\%$, $108.6 \pm 3.2\%$, $105.2 \pm 1.8\%$, $90.0 \pm 1.0\%$ 로 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 억제효과를 보였으나 유의성은 보이지 않았고 다른 농도에서도 뚜렷한 억제효과를 관찰할 수 없었다(Table 4).

Table 4. Effect of MMDT on the proliferation of cultured Jurkat leukemia cells

MMDT($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Cell Type	Jurkat cell viability(%)
CONTROL(-)		100.0 \pm 1.5
1		101.6 \pm 3.3
10		108.6 \pm 3.2
100		105.2 \pm 1.8
1000		90.0 \pm 1.0

MMDT(1-1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$) was treated with cultured Jurkat leukemia cells, and incubated for 48 hours, and the cells assayed by MTT method. The OD of each well was measured at 570 nm with a microplate reader. The data represents the mean \pm SE of 3 experiments.

고찰

인체내의 氣血津液과 精, 陰陽 臟腑 經絡 등이 모두 상호依存과 制約속에서 상대적으로 평형상태를 이루면 건강하다고 할 수 있다. 이러한 상대적 평형상태가 각종 발병인자에 의해 파괴되면 질병이 발생된다. 때문에 질병의 발생여부는 대체적으로 正氣와 邪氣간의 투쟁의 결과에 달려 있다고 보았다. 正氣란 인간의 精 血 津液등의 陰液性 물질뿐만 아니라 장부와 경락 등의 기능을 기초로 해서 형성되어 기후환경에 대한 적응능력, 六淫에 대한 항거능력, 체내 邪氣에 대한 제거능력, 자아조절능력, 이미 손상된 기능에 대한 회복능력, 파괴된 조직에 대한 재생능력 등을 의미하며¹⁾, 서양의학의 관점에서 본다면 인체의 방어기능, 손상된 조직의 회복력이나 혹은 면역기능 등이 모두 正氣의 범주에 속한다고 하였다²⁾. 발병에 있어서 《素問·刺法論》³⁾에 “정기가 내부에서 보존되면 사기가 침범할 수 없으면서 그 독기도 물리치기 때문이다.”라 하여 正氣虛損이 발병의 근본이고, 病邪가 발병의 조건임을 나타내주고 있다. 正氣의 虛損은 크게 물질적인 부족과 기능적인 쇠퇴로 구분할 수 있다. 물질적인 부족은 通津 陰虛라고 하며 이것은 다시 精虛 血虛 津液不足 등으로 세분할 수 있다⁴⁾. 동시에 물질의 부족은 기능의 쇠퇴를 초래하기도 한다. 때문에 이 둘 사이에는 陰陽互根적 관계에 놓여 있다⁵⁾. 질병의 발생과 진전은 正氣와 邪氣의 消長진퇴과정이라고 할 수 있다. 또 林⁶⁾에 의하면 正氣는 邪氣를 제거하고 陰陽을 조절하여 인체를 보호하는 작용을 하므로 생체에 면역조절기능이 있음을, 章⁷⁾은 正氣가 허약한 환자의 경우 면역기능이 저하된다고, 趙⁸⁾는 한의학에서 말하는 正氣는 비특이적인 방어기능 및 이와 관련되는 모든 방어물질을 다 말하는 것이라고 하여 正氣를 면역의 개념으로도 이해하였다. 면역에 대한 문헌은 《素問·刺法論》³⁾에 “정기가 내부에서 보존되면 사기가 침범할 수 없으면서 그 독기도 물리치기 때문이다.”, 《素問·評熱病論》²³⁾에 “사기가 모이는 곳에는 그 정기가 반드시 허약하니”라 하여 正氣가 邪氣와 相爭하여 인체를 방어하는 기능을 수행한다고 하였다. 때문에 질병

을 치료하는 법으로는 正氣의 補益을 위주로 하는 “扶正法”과 邪氣를 제거해주는 것을 위주로 하는 “祛邪法”등을 적절하게 사용하여 왔다²⁴⁾. 이 둘사이의 관계는 正氣와 邪氣의 消長관계에 의해 先扶正後祛邪, 先祛邪後扶正, 扶正과 祛邪를 동시에 병행하는 攻補兼施의 처방 등이 있다²⁵⁾. 扶正法은 다시 補氣法 補血法 補陽法 補陰法 등으로 분류할 수 있으며, 祛邪法은 發汗解表 清熱瀉火 解毒 祛痰 利濕 活血化瘀 瀉下등으로 나눌 수 있다²⁶⁾. 또는 이 둘을 적절하게 배합해서 치료하는 攻補兼施적 방법이 있는데, 이것의 특징은 攻下法을 쓰되 그 중에 補法도 함께 하여 攻下로 인한 正氣의 損傷을 보호해주는 역할을 하며, 補法中에도 攻下藥을 함께 하여 邪氣가 왕성해 지는 것을 막는 역할을 하게 한다²⁵⁾. “正氣”에 대한 개념을 서양의학적으로 살펴보면 백혈구가 체내로 침입해 들어온 자기의 조직과 비자기를 인식하여 그것을 파괴하고 소멸시키는 체계인 면역이라는 개념을 통해서 알 수 있다⁹⁾. 외부 병원체로부터 인체를 보호하는 데 관여하는 면역 체계는 크게 선천성면역과 후천성(획득)면역으로 나눌 수 있다. 선천성 면역에서의 면역반응은 특별한 병원체에 대한 특이성을 나타내며, 감염원을 기억하고 있어서 나중에 똑같은 항원이 다시 들어왔을 때 질병을 야기시키지 못하도록 막아주는 기능을 담당하고 있다. 선천성 면역을 대표하는 세포로는 단구, 대식세포, 다형핵 호중구 등의 탐식세포가 있으며, 이들은 미생물을 비특이적으로 인식하여 탐식하는 역할을 한다. 후천성 면역을 담당하는 중요한 세포로 림프구가 있는데, 이들은 각각의 병원체를 특이적으로 인식한다. 림프구에는 몇 가지 종류가 있는데 크게 T세포와 B세포로 나눌 수 있다. B세포는 표적분자인 항원을 특이하게 인식하고 결합하는 항체를 분비함으로써 병원균과 싸우며, T세포는 다방면의 기능을 수행한다. 어떤 T세포는 B세포의 성장과 항체의 분비를 조절하는데 관여하며, 어떤 T세포는 식세포와 작용을 하여 식세포로 하여금 병원체를 파괴하는데 도움을 준다. 또 다른 T세포는 바이러스에 감염된 세포를 인식하고 파괴시킨다²⁾. 면역의 주된 기능으로는 방어기능, 항상성 유지기능, 감독기능 등이 있는데 첫째, 방어기능은 외부로부터의 면역자극에 대한 반응을 나타내는 기능으로, 미생물의 자극에 대한 방어기능이 비정상적으로 과도하게 나타나면 알레르기 반응을 보이고, 반대로 비정상적으로 낮게 나타나는 경우에는 건강인에게는 전혀 문제가 되지 않는 미생물에 대해서도 감염되는 소위 “기회감염”을 일으키게 된다. 둘째, 항상성 유지기능은 생체의 내부환경을 항상 평형상태로 유지(homeostasis)시켜주는 기능으로, 어떤 면역자극에 의해 이 기능이 지나치게 커지게 되면 면역계 고유의 기능인 “자기(self)”와 “비자기(nonsel)”를 판별할 능력을 잃게 되어 소위 “자기면역질환”을 일으키게 된다. 셋째, 감독기능이란 면역자극에 대한 기능이 저하됨으로써 변이를 일으킨 세포를 제거하도록 하는 기능으로서, 감독기능이 제대로 되지 못할 경우에는 변이된 세포를 제거하지 못하는 결과를 초래하여 악성종양을 일으킬 수 있다²⁷⁾. 면역기능을 증강시키는 방법으로 한의학에서는 “扶正法”과 “祛邪法”이 있으나 주로 “扶正法”을 위주로 사용한다고 주장하고 있다²⁸⁾. 扶正法은 다시 補氣法, 補血法, 補陽法, 補陰法으로 세분해 지는데 이 중 補氣·補血法을 이용하여 면역기능을

연구한 논문으로는 金²⁹⁾이 있다. 正氣가 쇠약하면 면역력이 감소되기 때문에 補正하는 약물을 사용하면 면역력이 증가되는지를 실험적으로 관찰하기 위해 正氣不足(胃陰虛)으로 인한 虛火上炎型 咳嗽 喘息을 麥門冬湯을 응용하고 있다고 하였다¹⁰⁻¹²⁾.

麥門冬湯은 《金匱要略》¹³⁾에 “大逆上氣, 咽喉不利, 止逆下氣者” 라고 한 이래로 方劑學^{14,15)}에서 肺陰이나 胃陰의 부족으로 발생하는 諸般證候에 응용할 수 있다고 하였다. 또 中醫方劑大辭典¹⁶⁾에는 본 처방의 이름으로 약 105개의 처방이 기록되어 있다. 본 처방에 실험연구로는 柳^{17,18)}의 麥門冬湯이 알레르기 喘息의 呼吸樣相과 氣管組織에 미치는 영향 등이 있으나, 면역학적 활성에 대한 연구는 아직 보고된 바가 없다.

本處方の 구성약물에 대한 연구를 살펴보면, 麥門冬은 性味が 甘微苦, 微寒하고 潤肺養陰, 益胃生津, 清心除煩潤腸하며³⁰⁾, 생쥐의 비장중량을 증가시키고 아울러 대식세포의 탐식능을 증가시키는 작용이 있음이 보고되었고³¹⁾, 半夏는 性味が 辛溫하고 燥濕化痰, 降逆止嘔, 消痞散結하며³⁰⁾, 半夏에서 分離한 葡萄糖은 免疫系統의 活性를 刺戟한다고 보고되었다³²⁾. 人蔘은 性味が 甘微苦, 微溫하고 大補元氣, 補脾益氣, 生津止渴, 安神增智하며³⁰⁾, 세포성면역과 체액성면역에 광범위하게 작용을 하고³³⁾, 특히 생쥐의 망상내피계통의 세포들의 탐식능력을 촉진함과 아울러 혈청의 특이 항체 생산도 촉진하는 것으로 보고되었다³⁴⁾. 甘草은 性味が 甘平하고 補脾益氣, 潤肺止咳, 緩急止痛하며³⁰⁾, compound 48/80으로 유도된 비만세포의 탈과립반응을 억제시킴으로써 과민반응을 저지시키는 기능이 있음이 보고되었고³⁵⁾, 호산구 및 호중구의 유착에 미치는 길항능에 유효한 것으로 보고되었다³⁶⁾. 粳米는 性味が 甘平하고 補中益氣, 健脾和胃하며³⁷⁾, 大棗는 性味が 甘溫하고 補中益氣, 養血安神, 緩和藥性하며³⁰⁾, 생쥐에 대해 祛痰作用과 鎮咳作用이 있음이 증명되었다³⁸⁾. 이와 같이 면역효과를 나타내는 약물로 구성된 麥門冬湯을 가지고 면역의 T, B림프구를 위주로 한 면역조절효과를 살펴보고자 비장 및 흉선세포의 생존율, 비장 및 흉선세포의 아집단변화와 혈청 lymphokine의 생성에 미치는 효과 및 백혈병세포주인 Jurkat세포의 증식에 미치는 효과 등을 관찰하였다.

麥門冬湯은 비장 및 흉선림프구의 증식을 촉진하였으며 또한 비장 및 흉선세포의 아집단을 분석한 결과, T림프구의 population을 증가시켰으며 특히 TH세포의 population을 증가시켜 생체면역력을 조절하는 것으로 보인다. TH세포는 생체 내에서 획득 면역을 담당하며, B세포의 활성화와 항체의 생성 및 대식세포의 활성을 도와주는 주요한 세포로서 麥門冬湯이 생체 내에서 면역작용에 가장 중심적인 역할을 수행하는 T림프구(특히 TH세포)의 증식을 촉진하는 작용을 보유하고 있는 점에서 주목된다. 그러나 흉선내의 T림프구는 고농도에서 TH세포와 Tc세포를 모두 감소시키는 결과를 보였는데 이는 麥門冬湯이 고농도에서 흉선세포에 세포독성을 나타내고 있는 것으로 추정된다. IFN- γ 는 활성화된 TH1림프구에서 생성되는 lymphokine으로 대식세포의 활성, 자연살해세포(NK) 및 항원특이 세포독성 림프구(Tc)의 세포독성을 증가시킴으로써 면역반응을 유도하는 역할을 한다³⁹⁾. 본 연구 결과 麥門冬湯을 7 일간 경구투여한 실험군

의 혈청 lymphokine 중 IFN- γ 의 생성이 매우 현저하게 증가한 것으로 보아 TH1세포의 활성을 크게 향상시키는 능력이 있음을 알 수 있었다. 또한 항암활성을 관찰하기 위하여 in vitro계에서 인체유래의 백혈병세포주인 Jurkat세포의 증식반응에 미치는 효과를 관찰하였는데 본 실험에서는 麥門冬湯이 Jurkat세포의 생존율을 현저하게 억제하는 효과는 관찰되지 않았다.

이상의 실험결과 麥門冬湯은 면역세포(특히 T림프구)의 활성을 증강시켰으며, 이는 麥門冬湯이 세포성면역의 면역조절제로서의 효과가 있는 것으로 사료된다.

결 론

麥門冬湯을 검체로 하여 면역세포의 활성 및 백혈병세포의 생존율에 미치는 효과를 관찰한 결과, 다음과 같은 결과를 얻었다. 麥門冬湯은 in vitro 배양계에서 흉선세포의 증식을 유의성 있게 촉진시켰고, 250 및 500 mg/kg의 투여군에서 비장 T림프구를 유의성 있게 증가시켰는데 그 중 TH림프구의 population이 증가되었으며, 흉선세포는 고농도(500 mg/kg)의 투여군에서 TH세포 및 Tc세포를 감소시켰는데 이는 세포독성으로 추정된다. 麥門冬湯은 250 및 500 mg/kg의 투여군에서 혈청중 IFN- γ 의 생성을 현저히 촉진시켰으나 IL4의 생성에는 별 영향이 없었고, 계대배양한 Jurkat세포의 증식반응에는 별효과가 관찰되지 않았다.

이상의 실험 결과, 麥門冬湯을 생쥐에 투여하였을 때, 면역세포 중 T림프구의 활성을 유의성 있게 증강시켰으며, 특히 TH1림프구에서 분비되는 lymphokine인 γ -interferon의 생성을 현저히 촉진시킴으로써 면역조절능력을 가지고 있음이 관찰되었다.

감사의 글

본 논문은 우석대학교 학술연구비 지원에 의해 수행되었음

참고문헌

1. 成肇智, 中醫病機論, 中國醫藥科技出版社, p.16, 1997.
2. 대한병리학회. 병리학(4판) 교문사, p.127, 2001.
3. 金達鎬, 李鍾馨, 注解補注 黃帝內經素問 下卷 醫聖堂 p.746, 2001.
4. 李尙仁 外 1인, 韓方臨床處方學, 永林社, p.201, 1998.
5. 中醫名詞術語選釋, 中醫研究院, 知識出版社, p.3
6. 林通國 編著. 實用臨證中藥指南. 四川科學技術出版社, pp. 180-182, 1990.
7. 章育正. 虛證和實證病人的免疫狀態. 上海中醫藥雜誌 6: 44-45, 1984.
8. 趙鍾寬. 免疫에 관한 東洋醫學의 考察. 東洋醫學 12 (1): 19-23, 1986.
9. Abbas, A.K., Lichman, A.H. and Poper, J.S.: Cellular and molecular immunology. 2: 241-260, W.B. Saunders Co., U.S.A, 1994.

10. 東醫寶鑑國譯委員會, 對譯東醫寶鑑, 법인문화사, p.1253, 1999.
11. 歐陽忠興, 中醫呼吸病學, 中國醫藥科技出版社, p.57, 1994.
12. 張伯臾, 中醫內科學, 醫聖堂, p.71, 1993.
13. 丁光迪外一人, 金匱要略學習參考資料(修訂本), 人民衛生出版社, p.216, 1998.
14. 許濟郡, 方劑學, 人民衛生出版社, p.467, 1995.
15. 孫世發, 名方配伍分析及應用, 人民衛生出版社, pp.520-521, 2002.
16. 彭懷仁, 中醫方劑大辭典, 人民衛生出版社, pp.4811-4824, 1996.
17. 柳旭相, 麥門冬湯이 알레르기 喘息의 呼吸樣相과 氣管組織에 미치는 영향, 경희대학교 석사학위논문 1999.
18. 金賢榮, 맥문동탕이 백서의 기관지평활근에 미치는 영향, 원광대학교 대학원 석사학위논문 1994.
19. Mosmann, T.: Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival application to proliferation and cytotoxic assays. J. Immunol. methods, 65: 55-63, 1983.
20. Shortman, K. and Backson, H.: The differentiation of T lymphocytes. I. Proliferation kinetics and interrelationships of subpopulations of mouse thymus cells. Cell. Immunol., 12:230-246, 1974.
21. Enavall E, Perlmann, P. Enzyme-linked immunosorbent assay III: quantitation of specific antibodies of enzyme labeled anti-immunoglobulin in antigen-coated tubes. J. Immunol. 109: 129-135, 1972.
22. Telford, W.G., King, L. E. and Fraker, P.J.: Evaluation of glucocorticoid-induced DNA fragmentation in mouse thymocytes by flow cytometry. Cell Prolif., 24: 447-459, 1991.
23. 金達鎬, 李鍾馨, 注解補注 黃帝內經素問 上卷 醫聖堂 p.727, 邪氣所湊 其氣必虛, 2001.
24. 廣東中醫學院: 中醫方藥學, 廣東人民出版社, p.7, 1973.
25. 楊醫井 主編: 中醫學問答 上冊, 人民衛生出版社, p.121, 1985.
26. 陳潮祖, 中醫治法與方劑, 人民衛生出版社, p.211, 1995.
27. Roitt, I., Brostoff, J. and Male, D.: Immunology. 4th Ed. 1.1-2.18, Mosby Publishing, U.K, 1998.
28. 안덕균 역, 면역과 한방, 열린책들, pp.19-21, 23-27, 67-73, 1998.
29. 金奉成, 인삼양위탕의 면역증강효과에 대한 연구, 경희대학교 대학원, 1987.
30. 顏正華: 中藥學, 人民衛生出版社, p.837, 594, 721, 752, 759
31. 余伯陽, 等. 湖北麥冬與浙麥冬質量的研究: 免疫活性比較. 中國中藥雜誌. 16(10): 584-585, 1991.
32. 權田良子 等: 半夏中具有免疫系統激活活性的葡聚糖的分離及性狀. 國外醫學, 中醫中藥分冊, p.44, 1995.
33. Soldati, F; Immunological Studies of Ginseng Proceedings of the 5TH International ginseng symposium Korea ginseng and Tobacco Research Institute. Seoul, Korea, 108, 1988.
34. 楊貴貞, 等. 人蔘對體內外免疫調整作用的初步研究, 白求恩醫科大學學報, 9(3): 388, 1983.
35. 張寶恒, 影響過敏介質釋放的中草藥, 藥學通報, (5): 224, 1979.
36. 김미경: 감초가 selectin - 매개성 호산구 및 호중구의 유착에 미치는 길항능, 대한알레르기학회지(천식 및 알레르기), Vol.18, No.1, pp.61-68, 1998.
37. 高本釗, 新編中藥大辭典 下, 新文豐出版公司, p.4277, 1983.
38. 李淑子, 等. 大棗的化學和藥理研究. 國外醫學 中醫中藥分冊, 7(1):8, 1985.
39. Fong TA, Mosmann TR: The role of interferon-gamma in delayed type hypersensitivity mediated by Th1 clones. J Immunol 143: 2887-2893, 1989.