

蘇子降氣湯이 면역반응에 미치는 효과

조현우 · 신우진 · 감철우 · 박동일*

동의대학교 한의과대학 폐계내과학교실

Experimental Study on the Effect of *Sojagangki-tang*

Hyun woo Jo, Woo Jin Shin, Chul woo Kam, Dong il Park*

Department of Oriental Medicine, Graduate School, Dongeui University

In order to investigate the effect of *Sojagangki-tang* on immuno-activity, the author performed this experimental study. Delayed type hypersensitivity (DTH) and rosette forming cells (RFC) for cell-mediated immune response, hemagglutinin (HA) titers, hemolysin (HL) titers for humoral immune response, Carbon clearance for phagocytic function of MPS (mononuclear phagocyte system) were measured in ICR mice. The results were summarized as follows: Delayed type hypersensitivity was increased with statistical significance in the administrated solid extract of *Sojagangki-tang* treated group as compared with the control group. Hemagglutinin titers were increased with statistical significance in the administrated solid extract of *Sojagangki-tang* treated group as compared with the control group. Hemolysin titers were increased with statistical significance in the administrated solid extract of *Sojagangki-tang* treated group as compared with the control group. Number of RFC was increased with statistical significance in the administrated solid extract of *Sojagangki-tang* treated group as compared with the control group. Carbon clearance was increased with statistical significance in the administrated solid extract of *Sojagangki-tang* treated group as compared with the control group. Through in vivo experimental study in ICR mice *Sojagangki-tang* enhances the cell-mediated immune response, the humoral immune response. According to the above results, I think that *Sojagangki-tang* could be used for allergy asthma and lung damage patients.

Key words : *Sojagangki-tang*(蘇子降氣湯), immuno-activity, allergy asthma, Carbon clearance

서론

면역이란 한 개체가自己和非自己를 구별하는 모든 활동을 의미하는데¹⁾, 외부로부터 침입하는 미생물, 동종의 조직이나 체내에 생긴 불필요한 산물 등을 비자기인 항원으로 인식하고 특이하게 반응하여 항체를 생산하여 이를 배제하면서 그 개체의 항상성을 유지하는 현상이다^{2,3)}. 한의학에서 면역이란 표현은 뚜렷하게 나타나지 않지만 인체의 장부조직간이나 인체와 외계 환경간의 평형상태가 파괴됨으로써 질병이 발생한다고 보고 있으며, 이는 인체의 抗病能力과 정상적인 장부기능 및 물질적 기초를 가리키는 正氣와 각종 발병요인들을 가리키는 邪氣가 인체내에서 相爭하기 때문인 것으로 설명하였다⁴⁾. 특히 正氣는 외부로

부터 침입하는 미생물, 동종의 조직이나 체내에서 생긴 불필요한 산물 등과 특이하게 반응하여 항체를 만들며 이것을 배제하여 그 개체의 항상성을 유지하고자 하는 면역의 의미와 상통하는 바, 한의학에서 면역이라는 용어가 18세기 이후에 보이며, 그 의미는 역병의 위해 작용을 제지한다는 것이다. 즉 현대의학에서 말하는 면역개념과 기본적으로 일치되는 것으로 단지 한의학에서의 면역은 보다 광범위한 의미를 내포하고 있다⁵⁾. 《黃帝內經素問⁶⁾ 上古天真論》의 “眞氣從之 精神內守 病安從來”, 《刺法論》의 “正氣存內 邪不可干”, 《平熱病論》에서는 “邪氣所湊 其氣必虛”라 하여 인체에 내재하는 일종의 질병에 대한 항방력을 眞氣, 正氣라 보았으며, 扶正의 방법은 益肺 健脾 補腎 등의 치료를 포괄하여 인체의 기혈부족을 補하여 陰陽과 장부기능의 실조를 조정하여 저항력을 증강시키는 것이다^{5,7)}라고 하였다.

蘇子降氣湯은 陳⁸⁾의 太平惠民和劑局方에 收載된 처방으로 治中脘不快, 氣不升降, 胸膈噎塞, 喘促短氣, 咳嗽痰聲 등을 치료하며, 肺脾腎 三臟을 다스리는 처방이다⁹⁾. 최근 면역에 관한 한약물의

* 교신저자 : 박동일, 부산시 진구 양정동 산 45, 동의대학교 부속 한방병원

· E-mail : dipark@dongeui.ac.kr · Tel : 051-850-8650

· 접수 : 2003/04/21 · 수정 : 2003/05/31 · 채택 : 2003/07/23

실험적 보고로는 單味劑를 이용한 문¹⁰⁾, 임¹¹⁾, 황¹²⁾등과 복합처방을 이용한 이¹³⁾, 최¹⁴⁾, 강¹⁵⁾ 등의 연구보고가 있었다. 蘇子降氣湯의 면역에 대한 실험적 보고로는 金¹⁶⁾, 강¹⁷⁾, 李¹⁸⁾ 등이 있었기에, 실험 방법을 달리하여 면역에 대한 효과를 보고저 하였다. 이에 저자는 상기처방의 엑기스를 생쥐에 투여하여 세포성 면역반응, 체액성 면역반응 및 巨食細胞活性度 등을 연구 검토하였던 바, 몇가지 유의성 있는 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

- 1) 동물 : 체중 18~22g의 ICR계 생쥐를 雌雄 구별 없이 사용하였으며 고흡사료(삼양유지, 소형동물용)와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 실험실 환경에 적응시킨다음 실험에 사용하였다.
- 2) 약재 : 실험에 사용한 약재는 동의대 부속 한방병원(주,광명 제약)에서 구입 정선한 후 사용하였으며, 처방은 《和劑局方》⁸⁾에 준하였으며, 처방내용과 1첩 분량은 Table 1과 같다.

Table 1. The Composition of Sojagangki-tang

약 물	생약명	중량(g)
半 夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	6.0
蘇 子	<i>Perillae Semen</i>	6.0
當 歸	<i>Angelicae gigantis Radix</i>	3.0
肉 桂	<i>Cassiae Cortex</i>	2.0
陳 皮	<i>Aurantii nobilis Pericarpium</i>	2.0
前 胡	<i>Peucedani Radix</i>	2.0
厚 朴	<i>Magnoliae officinalis Cortex</i>	2.0
甘 草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	4.0
生 薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	4.0
총 량		31.0g

2. 방법

- 1) 엑기스 조제
상기 처방 10첩 분량을 5,000ml Round Flask에 넣고 3,000ml의 정제수를 가하여 냉각기를 부착하고 2시간 가열 전탕한 후 여액을 rotary evaporator로 감압 농축한 후 40℃ 감압 건조기에서 완전 건조시켜 蘇子降氣湯 엑기스 89g을 얻었다.
- 2) 면역실험
 - (1) 검체 및 MTX 투여
생쥐 10마리를 1군으로 하여 정상군, 대조군, 蘇子降氣湯 투여군으로 나누고, 蘇子降氣湯 투여군에는 蘇子降氣湯 엑기스 16.35mg/20g, 대조군에는 동량의 생리식염수를 1일 1회 14일간 경구 투여하였다. 정상군을 제외한 실험군의 면역기능을 저하시키기 위하여 14일째 검액을 투여한 1시간 후부터 1일 1회 4일간 Mathitrexate(MTX) 1mg/kg을 경구 투여 하였다.
 - (2) 항원¹⁹⁻²¹⁾
항원으로 사용된 緬羊赤血球는 면양의 경동맥으로부터 채혈한 후 동량의 Alsever氏液(Dextrose 20.5g/ℓ, Sodium Citrate 8.0g/ℓ, Citric Acid 0.55g/ℓ, Sodium Chloride 4.2g/ℓ)을 가하여 4℃에서 보존하였으며 보존한지 1주일이내의 것만 사용하였다.
 - (3) 면역¹⁹⁻²¹⁾

생쥐의 미정맥에 5×10^8 Cells/ml로 조제된 緬羊赤血球 부유액 0.2ml를 주사하여 면역 시켰다.

(4) 지연성 과민반응 검사²²⁻²⁴⁾

지연성 과민반응(Delayed tape hypersensitivity: DHT)의 측정은 Mitsuoka²¹⁾ 등의 방법에 따라 면역시킨 4일 후 우측 후지족 척피내에 2×10^9 Cell/ml로 조제된 緬羊赤血球 부유액 0.05ml를 주사하고 24시간이 경과한 다음 족척종창반응 검사를 시행하였다. 족척종창정도는 생쥐를 ether로 가볍게 마취시키고 Digimatic calipers(Code No.500-110, Mitsutoyo MFG Co, Tokyo Japan)을 사용하여 생쥐의 좌우측 지족척 두께를 0.01mm까지 측정하여 좌우족척두께의 차이를 계산하였다.

(5) 채혈 및 혈청분리

족척종창반응 검사가 끝난 생쥐를 해부판에 고정하고 1회용 주사기로 심장에서 약 1ml 채혈한다음 5ml용 플라스틱튜브(Falcon NO.2,058, Oxford, CA, USA)에 조심스럽게 옮긴 후 1시간동안 실온에서 방치하고 작은 유리병으로 응고된 혈액을 수회 저은 후에 원심분리기로 2,000RPM에서 30분간 원심분리시켜 상층의 혈청을 다른 튜브에 취하였다. 이 血清을 50℃에서 30분간 비동화 시킨 후 적혈구 응집소가 및 적혈구 용혈 소가의 측정에 사용하였다. 적혈구 용혈 소가측정에 보체로 사용된 가면의 혈청도 상기와 같은 방법으로 분리되 비동화시키지 않은 상태로 사용하였다.

(6) 비장세포 부유액의 준비

채혈이 끝난 생쥐로부터 脾臟을 무균적으로 적출하여 Antibiotics-Antimy cotics Solution (GIBCO, NO.600~5,240, Gland Island, N.Y., U.S.A)을 1% 첨가한 Hank's Balanced Salt Solution(HBSS: GIBCO, NO.310~4,020, Gland Island, N.Y., U.S.A)으로 세척한 후 HBSS가 들어 있는 Petri dish에서 작은 해부가위로 잘게 자른 다음 멸균된 유리대대로 조심스럽게 문질러 비장세포를 부유시켰다. 이 부유액을 Nylon mesh로 여과시켜 조적편 및 유리되지않은 세포덩어리를 제거하고 HBSS로 3회 원심세척하였다.

(7) Rosette형성세포의 측정

Rosette형성세포(Rosette Forming Cells: RFC)의 측정은 Bach등의 방법²⁵⁾에 준하여 측정하였으며 원심세척한 비장세포 부유액을 1×10^7 cells/ml의 농도로 조정한 것과 3×10^8 cells/ml의 농도로 조정된 면양적혈구 부유액을 plastic tube(Falcon No.2,058)에 각각 0.5ml씩 가하고 혼합한 다음 원심분리기로 980RPM에서 5분간 원심분리 시킨후 4℃냉수조에 30분간 방치한 다음 HBBS1ml를 가하면서 조심스럽게 세포들을 재 부유시켜 세포부유액을 혈구계산관(American Optica, Buffalo, N.Y., USA)위에 한방울 떨어뜨리고 처방 0배율로 검경관찰하였다. 비장세포에 면양적혈구가 4개 이상 부착된 경우를 Rosette형성세포로 정하여 10^6 비장세포당 10^3 Rosette형성세포수를 산정하였다.

(8) 적혈구 응집소가 측정²⁶⁻²⁸⁾

면양적혈구에 대한 응집소가 (Hemagglutinin titer)를 측정하기 위하여 56℃에서 30분간 비동화 시킨 각각의 생쥐혈청을 Microtitration Plate(Limbro Chemical co.,conn., USA)의 각 wellphosphate0.5% 면양적혈구 부유액을 50ml씩 가하여 잘 혼합

한 다음 37℃ 5% CO₂배양기내에서 18시간 방치한 후 적혈구 응집 반응을 관찰 판독하였으며 적혈구 응집을 일으키는 혈청의 최고 희석배수를 응집소가로 판정하였다.

(9) 적혈구 용혈소가 측정²⁶⁻²⁸⁾

면양적혈구에 대한 용혈소(Hemolysin titer)를 측정하기 위하여 56℃에서 30분간 비동화 시킨 각각의 생쥐 혈청을 microtitration plate의 각well에 PBS(phosphate-buffered saline)로 2배계열 희석한 혈청 25ml씩에 0.5%면양적혈구 부유액을 50 ml씩 가한 다음 각 well에 5배 희석한 가면의 혈청을 25ml씩 가하여 37℃ 5%CO₂배양기내에 1시간 방치한 후 용혈여부를 관찰하였으며 면양 적혈구가 완전히 용혈을 일으키는 최고 희석배수를 용혈소가로 판정하였다.

(10) Carbon Clearance의 판정^{29,30)}

생쥐10마리를 1군으로 하여 대조군 및 蘇子降氣湯 투여군으로 나누고, 蘇子降氣湯 투여군에는 蘇子降氣湯 액기스16.35mg/20g, 대조군에는 동량의 생리식염수를 경구 투여하였으며 Carbon Clearance판정은 다음날 30분전에 검체를 투여한 후 biozzi등의 방법³¹⁾에 준하여 판정하였다. Carbon 16mg을 생쥐의 尾靜脈에 주사한 다음 rectroorbital venous plexus로부터 heparin처리된 capillary로 0.025ml씩 1분, 4분 및 7분에 채혈하여 각 혈액 sample을 0.1% sodium carbonate 2ml에 용해시켜 spectrophotometer를 사용하여 675nm에서 Carbon의 농도를 측정하였다. Carbon Clearance는 아래의 공식에 의하여 Phagocytic Index인 K값을 구하였다.

$$\text{Phagocytic Index K} = \log C_1 - \log C_2 / T_2 - T_1$$

C₁은 시간 T₁에서의 sample혈액중의 carbon농도이고 C₂는 시간 T₂에서의 sample혈액중의 carbon의 농도이다.

(11) 통계처리

측정치는 Control 군을 비교로한 t-test에 의한 통계 분석을 따랐다.

실험성적

1. 지연성 과민반응에 미치는 효과

지연성 과민반응을 비교하기 위하여 면양적혈구로 면역시킨 4일 후 면양적혈구를 右側後肢足趾內皮에 주사한 다음 24시간 후 좌우지족척의 종창정도를 측정하였던 바, 정상군이 0.32 ± 0.06mm였고, 생리식염수를 투여한 대조군은 0.22 ± 0.05mm이었으며, 蘇子降氣湯 투여군은 0.37 ± 0.01mm이었다(Table 2). 실험군과 대조군과의 유의한 차이를 T-test하여 본 결과, P<0.005로 유의성이 인정되었다.

Table 2. Effect of various prescriptions on Delayed type Hypersensitivity response in Methotrexate treated Mice

Group (15)	Dose (mg/20g, p. o. .)	Footpad swelling (mm)	P Value
Normal	-	0.32 ± 0.06 ^{a)}	-
Control	-	0.22 ± 0.05	-
Sample	16.35	0.37 ± 0.01	0.005

(15): Number of animals, a): Mean ± Standard Error, Control: Solid extract of Normal saline, Sample: Solid extract of Sojagangki-tang

2. 적혈구 응집소가에 미치는 효과

면양적혈구에 대하여 항체성능을 비교하기 위하여 면양적혈구에 대한 응집소가를 측정하여 log2값으로 계산하였던 바, 정상군이 4.7 ± 0.6이었고, 대조군이 2.1 ± 0.7이었으며, 蘇子降氣湯 투여군은 4.0 ± 0.3로 나타났다(Table 3). 대조군과 실험군간의 유의한 차이를 T-test하여 본 결과, P<0.05의 유의성이 인정되었다.

Table 3. Effect of various prescriptions on the Hemagglutinine in Methotrexate treated Mice

Group (10)	Dose (mg/20g, p. o. .)	Hemagglutinin (log2 titer)	P Value
Normal	-	4.7 ± 0.6 ^{a)}	-
Control	-	2.1 ± 0.7	-
Sample	16.35	4.0 ± 0.3*	0.05

(10): Number of animals, a): Mean ± Standard Error, Control: Solid extract of Normal saline, Sample: Solid extract of Sojagangki-tang, *: Statistical significant (vs. control group). (*P < 0.05)

3. 적혈구 용혈소가에 미치는 효과

면양적혈구에 대하여 항체성 성능을 비교하기 위하여 면양적혈구에 대한 용혈소가를 측정하여 log2값으로 계산하였던 바, 정상군이 5.8 ± 0.3이었고, 대조군이 3.9 ± 0.6이었으며, 소자강기탕 투여군은 5.2 ± 0.5이었다 (Table 4). 정상군과 실험군의 유의한 차이를 T-test하여본 결과, P<0.01로 나타나 대조군에 비하여 유의성이 인정되었다.

Table 4. Effect of various prescriptions on Hemolysin in Metrexate treated Mice

Group (10)	Dose (mg/20g, p. o. .)	Hemolysin (log2 titer)	P Value
Normal	-	5.8 ± 0.3 ^{a)}	-
Control	-	3.9 ± 0.6	-
Sample	16.35	5.2 ± 0.5*	0.01

(10): Number of animals, a): Mean ± Standard Error, Control: Solid extract of Normal saline, Sample: Solid extract of Sojagangki-tang, *: Statistical significant (vs. control group). (*P < 0.01)

4. 비장세포의 Rosette 형성세포수에 미치는 효과

항원 면양적혈구에 대하여 면역感應細胞數를 비교하기 위하여 족척종반검사를 마친 생쥐로부터 脾臟을 적출하여 비장세포의 Rosette 형성세포수를 측정하였던 바, 정상군이 10⁶ 脾臟細胞當 10³ Rosette 형성세포수가 54.8 ± 3.1개이었고, 대조군이 40.3 ± 2.5개이었으며, 蘇子降氣湯 투여군은 46.4 ± 2.5개로 나타났다 (Table 5). 대조군과 실험군간의 유의한 차이를 T-test하여 본 결과, P<0.05의 유의성이 인정되었다.

Table 5. Effect of various prescriptions on the Appear of Rosette Forming cells(RFC) in methotrexate Mice

Group(10)	Dose (mg/20g,p.o.)	10 ⁶ RFC/10 ⁶ spleen cell	P value
Normal	-	54.8 ± 3.1 ^{a)}	-
Control	-	40.3 ± 2.5	-
Sample	16.35	46.4 ± 2.5 *	P<0.05

(10): Number of animals, a): Mean ± Standard Error, Control: Solid extract of Normal saline, Sample: Solid extract of Sojagangki-tang, *: Statistical significant (vs. control group). (*P<0.05)

5. Carbon Clearance에 미치는 효과

巨食細胞活動度를 비교하기 위하여 생쥐 尾靜脈에 Carbon

을 주입하여 Carbon Clearance를 측정하였다. Carbon을 주입 후 3분간 관찰한 食食指數(Phagocytic index) K_{1-4} 에 있어서 대조군은 0.069 ± 0.004 이었고, 蘇子降氣湯 투여군이 0.076 ± 0.007 으로 나타나 대조군에 비하여 탐식지수가 증가하는 경향을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았다. Carbon을 주입한 후 6분간 관찰한 食食指數(Phagocytic index) K_{1-7} 에 있어서는 대조군은 0.041 ± 0.005 이었고, 蘇子降氣湯 투여군이 0.062 ± 0.005 로 나타나 $P < 0.05$ 의 유의성있는 탐식지수 증가효과가 인정되었다(Table 6).

Table 6. Effect of various prescriptions on the K index in phagocytic activity in Mice

Group(10)	Dose (mg/20g.p.o.)	K index	
		K_{1-4}	K_{1-7}
Control	-	$0.069 \pm 0.004^{a)}$	0.041 ± 0.005
Sample	16.35	0.076 ± 0.007	$0.062 \pm 0.005^*$

(10) : Number of animals. a) : Mean \pm Standard Error. K_{1-4} : Index indicate the values calculated 1 min to 4 min after colloidal carbon injection. K_{1-7} : Index indicate the values calculated 1 min to 7 min after colloidal carbon injection. Control: Solid extract of Normal saln. Sample: Solid extract of Sojagang-tang. *Statistical significant vs. control group. ($P < 0.05$)

고 찰

면역이란, 특정질항으로부터 보호받는다라는 뜻이며, 특이성, 다양성, 기억작용, 자가조절, 이물질에 대한 인식작용의 특성을 가진다¹⁾. 즉 생체가 자기와 비자기를 식별하는 기구이며 외부로부터 침입하는 미생물, 동종의 조직이나 체내에 생긴 불필요한 산물 등을 비자기인 항원으로 인식하고 특이하게 반응하여 항체를 생산하여 이를 배제하면서 그 개체의 항상성을 유지하는 현상이다^{2,3)}. 현대의 질병관은 질병현상을 복잡 다양한 육안수준에서, 보다 단순한 수준인 분자수준으로 이해하려는 시점에 이르렀고 이와 관련된 대표적 분야 중 하나가 면역반응에 관여하는 세포들에 관한 지견이다²⁹⁾. 면역의 개념은 초기에는 거의 전염병의 영역에서 사용되었으나, 오늘날에는 면역능력이 개체의 통합성을 유지하는 기전이란 인식하에 내분비학, 유전학, 종양생물학 그리고 그밖의 수많은 질병의 생물학에 적용되고 있다^{32,33)}. 특히 척추동물에서는 복잡한 면역체계가 잘 발달되어 있는데, 중요한 역할을 담당하는 것으로는 림프구, 보체단백질, 식세포 등을 꼽을 수 있다. 이 중에서 보체단백질과 식세포는 非自기가 어떤 종류의 것이냐에 무관하게 자신이 맡은 임무를 완수하므로 비특이적이라고 할 수 있다. 반면에 림프구들은 침입한 항원이 어떤 종류의 것이냐에 따라 대응하는 정도가 다르므로 특이적인 반응을 보인다고 할 수 있다³⁴⁾. 과거에는 기생충이나 미생물의 침입에 대처하는 저항수단 정도로 이해되었으나 근래에는 의학전반에 걸쳐 관련되어 있으며, 장차 질병의 극복은 면역기능의 보전과 촉진을 통해 이루어질 가능성이 크다³²⁾.

한의학에서는 면역에 대한 개념을 正氣가 온전하여 邪氣가 들어오더라도 생명체가 스스로 파괴되지 않게 자기를 보호하는 抗爭과정으로 설명하고 있다. 正氣란 장부경락계통으로부터 발휘되는 기능활동과 항병능력을 말하며, 邪氣란 이러한 기능계통에 분란을 일으키는 내외로부터 발생하는 여러 환경인자를 말한다³⁵⁾. 이로 볼 때 한의학에서는 臟腑, 經絡, 營衛, 氣血의 정상적

인 생리기능을 포함한 인체내의 모든 항병력을 뜻하는 正氣의 개념이 서양의학에서 말하는 개체의 항상성을 유지하고자 하는 면역의 정상기능과 유사하다고 하겠다^{4,35)}. 한약은 면역기능저하시 기능을 향상시키고, 면역기능 저하시 항진된 기능을 억제하는 쌍방향 조절작용을 갖고 있는 것으로 밝혀지고 있고 또 면역조절기능외에도 인체장기에도 영향을 미쳐 광범위한 비특이적인 면역반응을 발휘하는 것으로 알려지고 있다.

蘇子降氣湯은 半夏, 蘇子, 肉桂, 陳皮, 當歸, 前胡, 厚朴, 甘草, 生薑을 배합하여 이루어진 방제로서 그 구성약물중 개별적인 효능을 살펴보면, 半夏는 溫化寒痰藥으로 除濕化痰, 消心腹胸膈痰, 治咳嗽氣逆, 治肺脹咳嗽, 治痰涎壅滯하고 蘇子は 宣肺潤氣藥으로 開鬱降氣, 止喘, 消痰利膈, 治咳逆冷氣, 潤心肺하며, 肉桂는 補氣助陽藥으로 益肺助陽, 溫中散寒, 血脈理疎, 利肝肺氣, 治肺寒喘咳하고, 陳皮는 溫化寒痰藥으로 導滯消痰, 定嘔止嗽, 宣通五臟, 治氣衝胸中, 消痰涎하며, 當歸는 補血養陰藥으로 和血, 散內寒, 治欬逆上氣, 疎通經絡, 治血氣凝滯하고, 前胡는 宣肺潤氣藥으로 散風邪, 治痰稠喘滿, 治氣喘, 清肺熱, 降痰下氣하며 厚朴은 溫運中氣藥으로 能瀉實滿, 消痰下氣, 治肺氣壅滯, 調中氣, 治胸膈脹悶하고, 甘草는 補氣助陽藥으로 補脾胃不足, 和中益氣, 潤肺祛痰, 治五臟六腑寒熱邪氣, 補三焦元氣, 咳嗽止渴하며, 生薑은 發散風寒藥으로 祛寒發表, 宣肺氣利解鬱, 治欬嘔噦, 化痰止咳, 祛水氣滿한다³⁶⁾고 하였는데 이러한 증상은 發作性的 呼吸性 呼吸困難, 喘鳴, 肺의 過吸氣, 기침, 囉音³⁷⁾ 등의 喘息의 특징적인 증상과 유사하다. 이에 저자는 임상에 있어서 상기 등의 증상이 있는 환자들에게 蘇子降氣湯을 투여하여多數의 호전된 예를 관찰하였던바, 이 처방이 면역활성작용이 있을 것으로 기대되어 이 실험을 실시하였다.

본 실험에서는 蘇子降氣湯이 면역반응에 미치는 영향을 알아보기 위하여 세포성면역을 검토하기 위해 Mitsuoka²¹⁾ 등의 방법에 준하여 遲延性 過敏反應 검사(DTH)를 측정하였고, Rosette 形成細胞(RFC)數를 Bach²⁵⁾ 등의 방법에 준하여 측정하였으며, 체액성 면역반응에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 적혈구 용혈소가(HL)와 赤血球 凝集素價(HA)를 측정하였다. 그리고 근래 각종 전염성 질환이나 염증성질환 및 악성종양 등이 그 발생이나 치유정도에 있어서 개체의 면역상태나 망내계의 기능실조와 연관이 있음은 주지하는 바이고 이러한 사실에 입각하여 악성종양에 대한 치료법의 하나로 면역요법이 응용되고 있으므로 Thorbecke³⁰⁾ 등의 방법에 준하여 carbon clearance를 측정하였다. 자연성 과민반응은 세포성면역반응을 평가하는데 예민하고 대표적인 방법으로 항원감작기나 반응유도기에 있어서 T세포의존성 현상이며, T세포는 자신이 직접 과민반응을 일으키는 것이 아니고 감작된 T세포가 동종의 항원에 다시 노출되면 임파구의 芽球化(blast-formation)가 일어나 세포가 비대해지며 핵산과 단백질의 합성이 증대되고 분열을 시작하게 되며 이와 동시에 여러 가지 활성물질을 방출하는데, 그 중 가용성 작용물질인 lymphokines는 대식세포 및 대형핵백혈구를 유인하여 이들 세포로 하여금 염증반응 및 조직세포와 같은 자연성 과민반응을 유발하는바, 대조군은 0.22 ± 0.05 mm이었고 蘇子降氣湯投與群은 $0.37 \pm$

0.01mm($P<0.005$)로 나타나 유의성 있는 증가를 나타내었다. 이는 蘇子降氣湯이 감작 T림파구의 활성항진이나 수적인 증가를 유발시킨 것으로 인정된다(Table 2). 생체의 방어작용은 특이적 면역반응과 비특이적 면역반응으로 대별할 수 있는데, 특이적 면역반응에는 항원자극에 의해 항체가 만들어지는 체액성 면역반응과 항원자극을 받은 T세포나 T세포가 만들어낸 여러 단백질에 의한 세포성 면역반응으로 구분된다¹⁾. 즉, 체액성 면역반응은 세균을 둘러싸서 식균작용을 하도록 도와주고 식균독소와 결합하는 항체를 생산하여 혈액중으로 방출하는 반응으로 항원특이적인 분자인 항체에 의해서 이루어지며 세포보다는 혈청내에서 존재하며 신체 각 부위에 전달된다. 이러한 항체는 T세포의 도움을 받아 B세포에 의해 생산되며, 세균독소, 세균표면의 항원등과 결합하여 대식세포에 의하여 탐식되게 하거나 보체에 의해 용해되기 쉽게 만든다³⁰⁾. 세포성 면역반응은 세포내의 증식성미생물을 방어하는 감작 림파구를 만드는 반응으로 주로 T세포에 의하여 이루어지며 경우에 따라서는 T세포도 B세포도 아닌 림파구, 대형핵백혈구, 대식세포 등에 의하여 이루어지기도 한다^{3,32)}. 이러한 생체의 면역반응은 면역억제제인 MTX를 투여하면 저하되는데 이는 MTX가 folic acid와 구조상 유사하여 folic acid의 길항물질로 작용하므로 folic acid에서 folinic acid로의 전환에 관여하는 folic acid reductase를 저해하여 folinic acid로 환원되는 것을 억제하므로써 DNA합성을 억제하기 때문이며, 생체에 있어서 folic acid 결핍을 일으키며 특히 백혈구 감소 현상이 뚜렷하다³⁰⁾. 이러한 체액성 면역반응을 측정하고 항체 생산능을 비교하기 위하여 가장 쉽게 항체의 역가를 측정하는 방법으로 赤血球凝集素價 및 赤血球凝集素價를 측정하는 방법이 있다. 적혈구 凝集素價의 측정법은 적혈구 표면항원과 그에 대한 항체가 반응하여 적혈구가 응집을 일으키는 것을 지표로 하여 가용성 항원에 대한 항체를 확인하기 위한 방법이며, 적혈구 凝集素價의 측정법은 적혈구 표면항원과 항체의 결합체에 異種의 보체가 가해짐으로써 생기는 용혈반응을 관찰하는 방법이다³⁰⁾. 본 실험에서 항원자극에 대한 항체 형성능을 보기 위하여 적혈구 凝集素價 측정하여 log2값으로 계산하였던 바 대조군이 2.1 ± 0.7 mm이었으며, 蘇子降氣湯投與群이 4.0 ± 0.3 ($P<0.05$)로 나타나 유의성 있는 증가가 인정되었고(Table 3), 적혈구 凝集素價를 측정하여 log2값으로 計算하였던 바 대조군이 3.9 ± 0.6 mm이었으며, 蘇子降氣湯投與群이 5.2 ± 0.5 ($P<0.01$)로 나타나 유의성 있는 증가가 인정되었다(Table 4). 이 두가지의 측정법이 모두 면역시킨 항원의 반응에 의하여 항원특이적인 항체의 생산량을 측정하는 방법인 점을 감안하면 이것은 蘇子降氣湯이 MTX로 인한 체액성 면역반응의 저하를 억제하는 것으로 보인다. 면역반응을 간접적으로 평가하기 위하여 10^6 개의 脾臟細胞當 Rossette 形成細胞數를 측정하였던 바 대조군이 40.3 ± 2.5 개이었으며 蘇子降氣湯投與群은 46.4 ± 2.5 개($P<0.05$)로 나타나 유의성 있는 증가가 인정되었다(Table 5). 이것은 蘇子降氣湯이 MTX로 인한 脾臟細胞의 Rossette 形成細胞數의 감소를 억제하고 나아가 effector T Cell을 수적으로 증가시키거나 감작 T림파구의 작용력을 높혀주어 면역적혈구에 대한 세포수용체의 친화성을 증가시킨 것으로 인정된다. 비특이적인 면역반응의 하나로 탐식작용과

항원제공 세포로서의 역할 뿐만 아니라 종양에 대하여 세포독성을 일으키는 대식세포의 활성도를 비교하기 위하여 생쥐의 尾靜脈에 carbon을 주사하여 carbon clearance를 평가한다. 세망내피계의 탐식작용은 90%가 간의 Kuffer cell에 의하여 제거되고 10%가 비장. 폐장의 거식세포에 의하여 제거된다³⁹⁾. Thorbecke³⁰⁾ 등의 방법에 준하여 Carbon주입후 3분간 관찰한 탐식지수의 경우, 대조군은 0.069 ± 0.004 이며 蘇子降氣湯投與群은 0.076 ± 0.007 ($P<0.05$)로 나타나 대조군에 비하여 貪食指數가 증가하는 경향을 나타내었으나 유의성은 인정되지 않았다(Table 6). Carbon주입후 6분간 관찰한 貪食指數의 경우, 대조군은 0.041 ± 0.005 이며 蘇子降氣湯投與群은 0.062 ± 0.005 ($P<0.05$)로 나타나 貪食指數의 증가는 유의성이 인정되었다(Table 6). 이것으로 볼 때 蘇子降氣湯이 간의 Kuffer cell과 거식세포의 탐식능을 활성화시켜 저하된 세망내피계의 탐식능을 회복시키는 것으로 인정된다.

이상의 실험결과로 볼 때 蘇子降氣湯은 면역반응을 증가시키고, 거식세포의 탐식능을 활성화시키는 작용이 있는 것으로 인정되었다. 따라서 蘇子降氣湯은 면역력이 저하되어 생기는 각종 감염질환, 염증질환 및 면역계질환에 응용이 가능하며, 특히 알려지지 않은 기관지 천식의 치료에 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

결론

蘇子降氣湯이 면역기능에 미치는 영향을 알아보고자 세포성 면역반응으로 遲延性過敏反應과 Rossette형성세포수의 측정, 체액성면역반응으로 赤血球凝集素價 및 赤血球凝集素價를 측정하였으며, 그리고 Carbon Clearance를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

지연성 과민반응은 蘇子降氣湯 투여군이 대조군에 비하여 유의성($P<0.005$) 있는 증가가 인정되었다. 적혈구 凝集素價는 蘇子降氣湯 투여군이 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 인정되었다. 적혈구 凝集素價는 蘇子降氣湯 투여군이 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 인정되었다. Rossette形成細胞數는 蘇子降氣湯 투여군이 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 인정되었다. Carbon Clearance는 Carbon 주입 후 6분간 관찰 한 貪食指數의 경우에만 蘇子降氣湯 투여군이 대조군에 비하여 유의성 있는 증가가 인정되었다.

참고문헌

1. 서울대학교 의과대학, 면역학, p.1-3, 14, 서울대학교 출판부, 서울, 1996.
2. 김세종, 면역학, p.9, 144, 고려의학, 서울, 1994.
3. 정태호, 김정철, 김문규, 최신면역학강의, p. 2-15, 186-99, 경북대학교출판부, 대구, 1996.
4. 김완희, 최달영, 장부변증론치, p.50,201,381, 성보사, 서울, 1990.
5. 안덕균 역, 면역과 韓方, pp.19-21, 23-27, 67-73, 열린책들, 서울, 1998.
6. 홍원식, 정교황제내경소문, p.11, 123, 285, 동양의학연구원출

- 관부, 서울, 1985.
7. 韓宣達, 時論中醫治則與면역調節, pp.8-9, 浙江中醫學院報, 浙江城, 1991.
 8. 陳師文, 太平惠民和劑局方, pp.113-114, 旋風出版社, 臺北, 1975.
 9. 唐容川, 血證論, p. 158, 上海人民出版社, 香港, 1977.
 10. 문은이, 당귀추출물이 면역계에 미치는 영향Ⅱ, 대한면역학회지. 13(1):71-77, 1991.
 11. 임사비나, 이해정, 영지수침이 한랭자극으로 저하된 생쥐의 면역기능에 미치는 영향, 대한한의학회지 13(1):71-84, 1992.
 12. 황경애, 인삼 및 녹용 수침이 시간경과에 따른 면역효과연구, 경희의학. 4(2):150-7, 1988.
 13. 이승연, 김장현, 삼출건비탕이 흰쥐의 면역반응에 미치는 영향, 서울, 대한한방소아과학회지 12(1):257-76, 1998.
 14. 최윤정, 김장현, 사군자탕 및 사물탕이 methotrexate로 유도된 흰쥐의 면역 기능저하에 미치는 영향, 대한한방소아과학회지 13(1):253-75, 1999.
 15. 강재훈, 홍무창, 보중익기탕이 면역세포에 미치는 영향, 동의생리학회지14(1):23-34, 1999.
 16. 김영태, 소자감기탕 및 소자도담감기탕이 I형 및 IV형 알레르기 반응과 폐혈전색전에 미치는 영향에 관한 비교 연구, 대한한방내과학회지 2(1):124-133, 1995
 17. 강락원, 박동일, 가미소자감기탕이 알레르기 천식의 호흡양상 및기관조직의 호산구침윤에 미치는 영향, 동의한의연, 부산, 동의대학교 한의학연구소4집, pp.5-17, 2000.
 18. 이성열, 박동일, 소자감기탕이 알레르기 천식 백서의 호흡양상과 기관 조직에 미치는 영향, 동의논집 35집, pp.129-140, 2001.
 19. Claman, H.N. et al, Thymas marrow cell combination, symergism in antibody production, Soc. Exp. Biol. Med. Proc., 122:1167, 1966.
 20. Miller, T. E. et al, : Immunopotential with BCG II, modulation of the response to sheep red blood cells, J.Nat. Cancer Inst., 51:1668, 1973.
 21. Mitsuoka, A. T. et al, Delayed hypersensitivity in mice induced by intravenous sensitization with SRBC, evidence for tuberculin type delayed hypersensitivity of the reaction, Immunology, 34: 363-370, 1978.
 22. Clark, W.R., Hypersensitivity reaction in the experimental foundations of modern immunology. John Wiley & Sons. Inc., New York, pp. 166-167, 1983.
 23. Revillard, J.P., Investigation of delayed hypersensitivity in man Immunology, John Wiley & Sons. Inc., New York, pp. 393-394, 1982.
 24. Wing, E.J. et al, Delayed hypersensitivity reactions in basic and clinical immunology, Lang Med. Pub, California, pp. 129-134, 1980.
 25. Bach, J.F. et al, Antigen recognition by T-lymphocytes I, thymus and marrow dependence of spontaneous rosette forming cells in the mouse, cell. Immunology, 3:1, 1972.
 26. Soll, S., Cell-mediated immunity in vitro in immunology, immuno-phathology and immunity, Hagerstown, Maryland, Hapers & Row Puv.,pp. 144-171, 1980.
 27. Davies, A.J.S. et al, The failure of thymas-derived cells to produce antibody, Transplantation, 5:222, 1967.
 28. Zaalberg, O.B., A Sample Method for Detecting Single antibody forming cells, Nature, 202:1231, 1964.
 29. 조규혁, 인삼 Crude Saponin이 저하된 면역반응 및 망내계 기능의 회복에 미치는 영향, 인삼의 약리 및 효능연구, 한국인삼연구소, pp.1-20, 1983.
 30. Thorbecke, G.J. et al, The affinity of the reticul-endothelial system for various serum proteins, Brit. J. Exp. path 41:2, pp. 190-198, 1960.
 31. Biozzi, G., Benacerraf, B. and Halpren, B.N., Quantitative study of granulopetic activity of the reticul-endothelial system. II. A study of the kinetics of the granulopetic activity of the RES in relation to the dose of carbon injected. Relationship between the weight of the organ and their activity, Brit. J. Exp. Path., 34:441, 1953.
 32. 이부영편, 의학개론 I, p.25, 27, 31, 서울대학교출판부, 서울, 1995.
 33. 이부영편, 의학개론Ⅲ, p.228, 서울대학교출판부, 서울, 1995.
 34. 이광응 편역, 생명과학의 이해, pp.407-420, 을유문화사, 서울, 1997.
 35. 문둔전, 안규석, 최승훈, 동의병리학, p.22, 78-80, 교문사, 서울, 1993.
 36. 신재용, 방약합편해설, p.227, 성보사, 서울, 1990.
 37. 李珩九, 鄭昇杞, 東醫肺系內科學, pp.187~188, 196~202, 民瑞出版社, 서울, 1991
 38. 이연대 역, 최신면역학, pp.21-35, 60-62, 162-163, 316-317, 집문당, 서울, 1993.
 39. Nowothy A., Antigen-Antibody interactions in basic exercises in immunchemistry, Springer Verlag Berlin Heidelberg, N.Y. pp.217-271, 285-287, 1979.