

## 內疎黃連湯의 消炎效果에 관한 實驗的 研究

안종현 · 심성용 · 김경준

경원대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

### The Anti-Inflammatory Effects of NeiShuHuangLianTang In Experi-mental Animals

*Jong-hyun Ahn · Sung-yong Sim · Kyung-jun Kim*

**Objective** : Under recognition of the similarity between carbuncle in Oriental medicine and inflammatory disease, NeiShuHuangLianTang(N.H.) has been used as an antiphlogistic agent. The present reports shows the anti-inflammatory effects of N.H.

**Method** : Experimental animals made use of 4~5 weeks age(weight 20~25g) ICR(male)mouse. They were farmed individually in a temperature(22±0.5℃) and light(06:00 to 18:00 h) controlled room with free access to water and food. The N.H.(1.0g/kg, 3.0g/kg) extracted from NeiShuHuangLianTang were administered intragastrically prior to LPS I.P injection. we measured WBC count, IL-6 level in plasma and TNF-α level in plasma.

**Result** :

1. N.H. suppressed inflammatory reaction induced by LPS.
2. N.H. suppressed WBC count in inflammatory reaction induced by LPS.
3. N.H. suppressed IL-6 level in inflammatory reaction induced by LPS.

According to above experiments, N.H. was improved its suppression effect against the inflammatory reaction through WBC count and IL-6 level. So N.H. which is used for the inflammatory disease(carbuncle) in Oriental Medicine is assumed to have a curative effects against this disease by controlling WBC count and IL-6 level in plasma.

---

**Key words** : NeiShuHuangLianTang, Carbuncle, Inflammatory, Anti-inflammatory, IL-6, TNF-α, LPS.

### 서론

癰疽란 모낭주위 조직 깊숙이 발생한 급성 화농성 炎症疾患으로 임상적으로는 털을 중심으로 단단하고 통증이 심한 紅色結節이 나타나는 疾患으로 동시다발로 생기거나 지속적으로 발생시 절종증(furunculosis)이라고 하며, 두 개 이상의 절종이 융합

되어 보다 크고 깊게 발생한 심한 형태의 화농성  
 炎症을 癰腫(carbuncle)이라고 한다.<sup>1,2,5,31,33)</sup>

炎症이란 損傷에 대한 살아있는 組織의 반응으로  
 生體 組織이 어떠한 原因에 의하여 損傷을 받았을  
 때 이 損傷을 국소화시키고 損傷된 部位를 정상 상  
 태로 되돌리려는 生體의 고도로 발달된 방어기전이  
 다. 임상증세로는 發赤, 發熱, 腫脹, 疼痛 및 기능상  
 실이 있다.<sup>28)</sup>

東洋醫學의 癰疽는 腫脹과 發赤, 심한 痛症과 化  
 膿의 증상<sup>39)</sup>을 나타내는데 이는 西洋醫學의 炎症疾  
 患과 腫瘍疾患에 해당된다.<sup>11)</sup> 이에 약물의 消炎效果  
 로 인해 癰疽 治療에 미치는 영향을 알아보려고 한  
 다.

지금까지 癰疽에 대한 消炎作用에 관한 약물 연  
 구로는 蔡<sup>17)</sup>의 仙方活命飲<sup>6,17,29)</sup>과 姜<sup>12)</sup>의 托裏消毒飲<sup>12)</sup>  
 이 있고, 癰疽의 문헌적 연구로는 盧<sup>7)</sup>, 高<sup>9)</sup>, 정<sup>10)</sup>  
 의 연구가 있다.

일반적으로 癰疽의 外證에는 黃連消毒散, 內托羌  
 活湯을 사용하고, 內證일 때에는 仙方活命飲<sup>6,17,29)</sup>이  
 나 內疎黃連湯을 사용하는데<sup>3)</sup>, 본 연구자는 癰疽의  
 內證일 때에 쓰이는 內疎黃連湯(N.H.)이 癰疽의 炎  
 症에 대한 治療效果를 연구하였으며, N.H.를  
 Lipopolysaccharide(이하 LPS)로 炎症을 유발한 흰쥐  
 에 투여하여 WBC count와 Interleukin-6(이하 IL-6),  
 Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ (이하 TNF- $\alpha$ )의 농도 변화를  
 측정하여 유의한 결과가 있었기에 보고하는 바이다.

## 실험 재료 및 방법

### 1. 材料 및 動物

#### 1) 材料

실험에 사용된 處方은 《東醫寶鑑》<sup>3)</sup>에 기재된  
 것에 준하였으며 藥材는 暎園大學校附屬韓方病院

調劑室에서 제공받아 사용하였다.

### Prescription of NeiShuHuangLianTang

한약명	생약명	학명	중량 (g)
大黃	RHEI RADIX ET RHIZOMA	R. undulatum L.	50
	FORSYTHIAE FRUCTUS	Forsythia koreana NAKAI	37.5
連翹	PAEONIAE RADIX	Paeonia lactiflora PALL.	37.5
赤芍藥	RUBRA COPTIDIS	Coptis chinensis	25
	RHIZOMA	FRANCH.	
黃連	SCUTELLARIAE RADIX	Scutellaria baicalensis GEORGI	25
黃芩	ANGELICAE GIGANTIS RADIX	Angelicasinensis(Oliv.)Diels	25
	GARDENIAE FRUCTUS	Gardenia jasminoides for. grandiflora MAKINO	25
山梔子	ARECAE SEMEN	Areca catechu L.	25
檳榔	AUCKLANDIAE RADIX	Saussurea lappa Clarke	12.5
木香	MENTHAE HERBA	Mentha arvensis L. var. piperascens MALINV.	12.5
薄荷	PLATYCODI RADIX	Platycodon grandiflorum (JACQ.) A. DC.	12.5
桔梗	GLYCYRRHIZAE RADIX	Glycyrrhiza uralensis Fisher et. De candolle	12.5
		Zingiber officinale Rosc.	
甘草	총 량		300

본 실험에 사용된 시약중 Lipopolysaccharide(LPS),  
 NaCl, KCl, NaHPO<sub>4</sub>, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>를 Sigma(USA)제품을  
 사용하였고, Tween 20은 BIO-RAD(USA) 제품을 사  
 용하였다.

WBC Count에는 Trypan Blue Solution 0.4%(Sigma  
 Co., USA)을 사용하였고, Hematocytometer는  
 Superior(Germany)제품을 사용하였다. 약물추출액은  
 Rotary Evaporator(Eyela Co., Japan)를 사용해서 건조  
 하였고, 혈액 채취시 사용된 tube는 heparinized  
 capillary tubes(Chase Inc., USA)를 사용하였다.

Cytolergy를 측정하기 위해서 DuoSet ELISA  
 Development System(R&D, USA) kit 시약과 ELISA

Reader(Merck Co., Germany)를 사용하였다.

## 2) 動物

실험동물은 명진 동물실험센터에서 분양받은 4~5週齡 (體重 20~25g)의 ICR계 수컷 생쥐를 사용하였으며 사료와 물은 자유로이 섭취할 수 있게 하였고, 12시간을 주기로 밤과 낮의 구분이 되도록 조명을 조정하였으며 실내온도는 22±0.5℃를 유지하였으며 한 쥐장에 6마리의 생쥐를 사육하였다.

## 2. 方法

### 1) 檢液 調製

약재를 총 용량 300g이 되게 취하여 정제수를 사용하여 3000ml 등근 플라스크에서 냉각기를 부착한 상태로 추출하였다.

### 2) 實驗群 및 檢液 投與

생쥐 6마리를 한 군(Group)으로 하여 정상군(Normal), 대조군(Control), 약물투여군(Sample)으로 구분하였고, 약물투여군은 다시 N.H. 1.0g/kg 투여군, N.H. 3.0g/kg 투여군으로 다시 분류하여 대조군은 LPS 주입 3일 전부터 생리식염수를 투여하고, 실험군은 각 농도의 약물을 생리식염수에 용해하여 LPS 주입 3일 전부터 매일 1일 1회 경구투여 하였다.

### 3) 炎症誘發

약물은 LPS 투여 1시간 전에 구강으로 강제 복용시킨 후, 1시간 후에 LPS를 복강 내에 주입한 후 retro-orbital venous plexus에서 혈액을 채혈하였다.

### 4) 血液 중 IL-6, TNF-α 측정

채혈한 혈액을 4℃에서 4,000 r.p.m으로 원심 분리하여 혈청을 얻은 다음 -83℃의 deep freezer에 보관하였다가 24시간 후 IL-6와 TNF-α의 양을 측정하였다. 측정하기 24시간 전에 capture antibody를 PBS에 녹여서 96 well plate에 100μl씩 넣은 다음 plate

를 paraffin film으로 봉한 후 4℃ 냉장고에 보관하였다. 24시간 후에 각 well을 wash buffer로 3회 세척한 다음 300μl의 block buffer를 가하고 1시간 동안 실온에 방치한 후 다시 wash buffer로 3회 세척한다. 여기에 standard와 sample을 100μl씩 각 well에 가한 다음 실온에 2시간 동안 방치하였다. 2시간 후 detection antibody를 reagent diluent에 희석하여 각 well에 100μl씩 가한 후 실온에서 다시 2시간 동안 방치한 후 wash buffer로 3회 세척하였다. 그 다음 streptavidin-HRP를 역시 reagent diluent로 희석하여 각 well에 100μl씩을 넣고 20분간 실온에 방치한다. 이를 다시 wash buffer로 3회 세척하고 substrate solution을 100μl씩 가하고 20분간 방치하였다. 20분 후 각 well에 stop solution을 50μl씩 가하고 plate를 가볍게 두드려서 섞은 다음 optical density를 ELISA Reader로 측정하였다.

## 3. 統計 處理

성적은 Graphpad Prism(USA)으로 Student's t-test를 이용해 검정한 P값이 0.05미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

## 성적

### 1. 농도별 LPS 투여 후 시간경과에 따른 WBC count의 변화

#### 1) 농도별 LPS 투여 1, 2일 후의 WBC count의 변화

LPS 투여 1일 후 정상군의 WBC count를 100%로 환산하여 LPS 농도가 증가할수록 WBC count는 증가하며 250μg/kg에서 176.95±13.446%(P<0.001)로 최고수치를 보이다가 500μg/kg에서 167.9±24.811%(P<0.05)로 감소한다.

LPS 투여 2일 후 LPS 농도가 증가할수록 WBC count는 증가하며 500 $\mu$ g/kg에서 202.52 $\pm$ 16.5%(P<0.001)로 최고수치를 보인다.(Fig. 1)

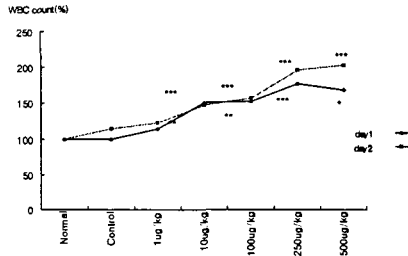


Fig. 1. The change of WBC count in plasma at 1day and 2days after LPS I.P Injection according to dose

Normal group : treated with no LPS and no saline

Control group : treated with saline

\* : Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

\*\* : Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

\*\*\*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

Experimental groups were administered intragastrically each sample at 1day and 2days prior to LPS I.P Injection

## 2) 농도별 LPS 투여 3, 4일 후의 WBC count의 변화

LPS 투여 3일 후 LPS 농도가 증가할수록 WBC count는 증가하며 250 $\mu$ g/kg에서 202.71 $\pm$ 7.071%(P<0.001)로 최고수치를 보이다가 500 $\mu$ g/kg에서 193.82 $\pm$ 4.104%(P<0.001)로 감소한다.

LPS 투여 4일 후 LPS 농도가 증가할수록 WBC count는 증가하며 250 $\mu$ g/kg에서 181.56 $\pm$ 15.026%(P<0.001)로 최고수치를 보이다가 500 $\mu$ g/kg에서 167.3 $\pm$ 12.433%(P<0.001)로 감소한다.(Fig. 2)

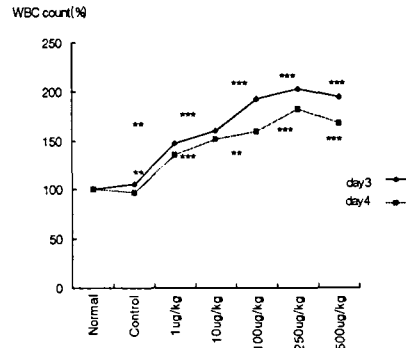


Fig. 2. The change of WBC count in plasma at 3days and 4days after LPS I.P Injection according to dose

Normal group : treated with no LPS and no saline

Control group : treated with saline

\*\* : Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

\*\*\*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

Experimental groups were administered intragastrically each sample at 3days and 4days prior to LPS I.P Injection

## 3) 농도별 LPS 투여 5, 6일 후의 WBC count의 변화

LPS 투여 5일 후 LPS 농도가 증가할수록 WBC count는 증가하며 250 $\mu$ g/kg에서 163.46 $\pm$ 9.514%(P<0.001)로 최고수치를 보이다가 500 $\mu$ g/kg에서 143.15 $\pm$ 5.267%(P<0.001)로 감소한다.

LPS 투여 6일 후 LPS 농도가 증가할수록 WBC count는 증가하며 250 $\mu$ g/kg에서 145.14 $\pm$ 12.635%(P<0.01)이고, 500 $\mu$ g/kg에서는 145.14 $\pm$ 12.892%(P<0.01)로 증감이 없다.(Fig. 3)

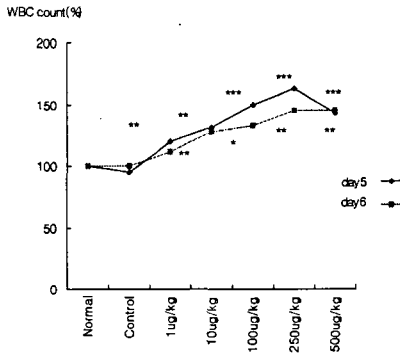


Fig. 3. The change of WBC count in plasma at 5days and 6days after LPS I.P Injection according to dose

Normal group : treated with no LPS and no saline

Control group : treated with saline

\* : Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

\*\* : Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

\*\*\*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

Experimental groups were administered intragastrically each sample at 5days and 6days prior to LPS I.P Injection

## 2. N.H. 투여 후 WBC count의 변화

N.H. 투여 4일째 LPS를 투여한 후, WBC count는 정상군을 100%로 환산하고 대조군은 164.893±5.590%로 유의성 있는 증가를 보였다. N.H. 1.0g/kg 투여군은 135.63±8.923%로 대조군에 비해 유의성 있는 감소(P<0.05)를 보였으며, N.H. 3.0g/kg 투여군은 123.47±7.669%로 유의성 있는 감소(P<0.01)를 나타냈다.(Table 1, Fig. 4)

## 3. 농도별 LPS 주입에 따른 IL-6 농도의 변화

정상군의 IL-6 농도는 29.55±3.825pg/ml이고, LPS 1 μg/kg 투여군은 388.0±116.5pg/ml로 유의성 있는 증가(P<0.05)가 보였고, 10μg/kg 투여군은 3222±267.9pg/ml로 급격히 증가(P<0.001)하기 시작하여, 100μg/kg 투여군은 3852±128.4pg/ml(P<0.001), 250μg/kg 투여군은

4061±155.7pg/ml(P<0.001), 500μg/kg 투여군은 4089±130.6pg/ml(P<0.001), 1000μg/kg 투여군은 4351±76.78pg/ml(P<0.001), 2000μg/kg 투여군은 4508±57.86pg/ml까지 증가(P<0.001)하였다.(Table 2, Fig. 5)

Table 1. The effect of N.H. on the change of WBC count at 3days after LPS I.P injection

Normal group : treated with no LPS and no saline

Control group : treated with LPS and administered intragastrically normal saline 3days prior to LPS I.P injection

NH1.0g/kg group was administered intragastrically 3days prior to LPS I.P injection

NH3.0g/kg group was administered intragastrically 3days prior to LPS I.P injection

Group	WBC count(%)
Normal	100±3.497a
Control	164.89±5.590***
N.H. 1.0g/kg	135.63±8.923#
N.H. 3.0g/kg	123.47±7.669##

a) : Mean ± Standard Error

\*\*\* : Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

# : Statistically significant as compared with Control Group (P<0.05)

## : Statistically significant as compared with Control Group (P<0.01)

Table 2. The change of IL-6 level in plasma after LPS I.P injection according to dose

Normal group : treated with no LPS and no saline

Experimental groups were administered intragastrically LPS I.P injection in each dose

Group	IL-6(pg/ml)
Normal	29.55±3.825a
1 μg/kg	388.0±116.5*
10 μg/kg	3222±267.9***
100 μg/kg	3852±128.4***
250 μg/kg	4061±155.7***
500 μg/kg	4089±130.6***
1000 μg/kg	4351±76.78***
2000 μg/kg	4508±57.86***

a) : Mean ± Standard Error

\*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

\*\*\*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

## 4. LPS 1mg/kg 투여 후 시간경과에 따른 IL-6 농도의 변화

정상군은 IL-6 농도가  $29.29 \pm 2.438 \text{ pg/ml}$ 이었고 LPS  $1 \text{ mg/kg}$  투여 15분 경과 후에  $57.43 \pm 12.47 \text{ pg/ml}$ 으로 증가를 보였으나 유의성은 보이지 않았다. 0.5시간 경과 후에는  $363.1 \pm 32.54 \text{ pg/ml}$ 로 유의성 있는 증가 ( $P < 0.001$ )가 나타났고, 1시간 경과 후에  $3965 \pm 253.5 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ )로, 1.5시간 경과 후에  $5457 \pm 118.9 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ )까지 증가하였다. 2시간 경과 후에  $4592 \pm 94.57 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ )로 감소 추세가 보였고, 3시간 경과 후에 290 감소가 나타났다. 8시간 경과 후에  $7 \pm 208.8 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ ), 4시간 경과 후에  $1220 \pm 122.0 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ )로  $141.5 \pm 17.32 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ )로 감소가 보였으며, 16시간 경과 후에는  $75.16 \pm 9.698 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ ), 24시간 경과 후에는  $31.99 \pm 4.903 \text{ pg/ml}$ 로 감소하였다. (Table 3, Fig. 6)

Table 3. The change of IL-6 level after LPS I.P injection according to time-course

Normal group : treated with no LPS and no saline  
Experimental groups were administered intragastrically  $1 \text{ mg/kg}$  LPS I.P injection according to time-course

Group	IL-6(pg/ml)
Normal	$29.29 \pm 2.438 \text{ a}$
15min	$57.43 \pm 12.47$
0.5hr	$363.1 \pm 32.54 \text{ ***}$
1hr	$3965 \pm 253.5 \text{ ***}$
1.5hr	$5457 \pm 118.9 \text{ ***}$
2hr	$4592 \pm 97.57 \text{ ***}$
3hr	$2907 \pm 208.8 \text{ ***}$
4hr	$1220 \pm 122.0 \text{ ***}$
8hr	$141.5 \pm 17.32 \text{ ***}$
16hr	$75.16 \pm 9.698 \text{ ***}$
24hr	$31.99 \pm 4.903$

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

\*\*\*: Statistically significant as compared with Normal Group ( $P < 0.001$ )

### 5. N.H. 투여후의 IL-6 농도의 변화

N.H.를 각각  $1.0 \text{ g/kg}$ ,  $3.0 \text{ g/kg}$ 의 농도로 Saline에 녹여서 LPS 복강내 투여 1시간 전에 각 군에 강제 복용시켰다. 정상군의 IL-6 농도는  $12.99 \pm 1.140 \text{ pg/ml}$ 이었고 대조군은 IL-6의 농도가  $960.8 \pm 54.05 \text{ pg/ml}$ 로 유의성 있는 증가 ( $P < 0.001$ )가 보였으며, N.H.  $1.0 \text{ g/kg}$

투여군이  $703.7 \pm 139.6 \text{ pg/ml}$ 로 감소하였고, N.H.  $3.0 \text{ g/kg}$  투여군이  $704.6 \pm 36.71 \text{ pg/ml}$ 로 유의성 있는 감소 ( $P < 0.01$ )를 보였다. (Table 4, Fig. 7)

Table 5. The change of TNF- $\alpha$  level in plasma after LPS I.P injection according to dose

Normal group : treated with no LPS and no saline  
Experimental groups were administered intragastrically LPS I.P injection in each dose

Group	TNF- $\alpha$ (pg/ml)
Normal	$69.27 \pm 10.40 \text{ a}$
$1 \mu\text{g/kg}$	$288.6 \pm 66.95 \text{ **}$
$10 \mu\text{g/kg}$	$1495 \pm 141.4 \text{ ***}$
$100 \mu\text{g/kg}$	$2072 \pm 93.40 \text{ ***}$
$250 \mu\text{g/kg}$	$2154 \pm 380.1 \text{ ***}$
$500 \mu\text{g/kg}$	$2769 \pm 71.70 \text{ ***}$
$1000 \mu\text{g/kg}$	$3113 \pm 101.7 \text{ ***}$
$2000 \mu\text{g/kg}$	$3260 \pm 83.87 \text{ ***}$

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

\*\* : Statistically significant as compared with Normal Group ( $P < 0.01$ )

\*\*\* : Statistically significant as compared with Normal Group ( $P < 0.001$ )

### 6. 농도별 LPS 주입에 따른 TNF- $\alpha$ 농도의 변화

정상군의 TNF- $\alpha$ 의 농도는  $69.27 \pm 10.40 \text{ pg/ml}$ 이다. LPS  $1 \mu\text{g/kg}$  투여군은  $288.6 \pm 66.95 \text{ pg/ml}$ 로 증가 ( $P < 0.01$ )가 나타났고,  $10 \mu\text{g/kg}$  투여군은  $1495 \pm 141.4 \text{ pg/ml}$ 로 급격한 증가 ( $P < 0.001$ )를 나타냈다.  $100 \mu\text{g/kg}$  투여군은  $2072 \pm 93.40 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ ),  $250 \mu\text{g/kg}$  투여군은  $2154 \pm 380.1 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ ),  $500 \mu\text{g/kg}$  투여군은  $2769 \pm 71.70 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ ),  $1000 \mu\text{g/kg}$  투여군은  $3113 \pm 101.7 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ ),  $2000 \mu\text{g/kg}$  투여군은  $3260 \pm 83.87 \text{ pg/ml}$  ( $P < 0.001$ )로 각각 유의성 있는 증가를 보여주었다. (Table 5, Fig. 8)

### 7. LPS $1 \text{ mg/kg}$ 투여 후 시간경과에 따른 TNF- $\alpha$ 농도의 변화

정상군의 TNF- $\alpha$ 의 농도는  $102.5 \pm 4.127 \text{ pg/ml}$ 이었다. LPS  $1 \text{ mg/kg}$  투여 15분 경과 후에  $173.0 \pm 16.34 \text{ pg/ml}$ 으로 증가 ( $P < 0.01$ )가 나타났고, 0.5시간 경과 후에  $2236 \pm 303.2 \text{ pg/ml}$ 로 증가 ( $P < 0.001$ )를 보였다. 1시간

경과 후에 5450±201.5pg/ml(P<0.001)로, 1.5시간 경과 후에 6871±257.7pg/ml까지 증가(P<0.001)하여 최고 수준까지 증가하였다. 2시간 경과 후에 2196±180.8pg/ml로 감소추세(P<0.001)였으며, 3시간 경과 후에 1307±100.5pg/ml로 감소(P<0.001), 4시간 경과 후에 635.1±72.85pg/ml로 감소(P<0.001)하였다. 8시간, 16시간, 24시간 경과 후는 각각 232.0±15.34pg/ml(P<0.001), 147.9±8.321pg/ml(P<0.001), 114.0±5.946pg/ml으로 정상군의 수치에 가까워졌다.(Table 6, Fig. 9)

Table 6. The change of TNF-α Level after LPS I.P injection according to time-course

Normal group : treated with no LPS and no saline  
Experimental groups were administered intragastrically 1mg/kg LPS I.P injection according to time-course

Group	TNF-α(pg/ml)
Normal	102.8±4.127a)
15min	173.0±16.34**
0.5hr	2236±303.2***
1hr	5450±201.5***
1.5hr	6871±257.7***
2hr	2196±180.8***
3hr	1307±100.5***
4hr	635.1±72.85***
8hr	232.0±15.34***
16hr	147.9±114.0***
24hr	114.0±5.946

a) : Mean ± Standard Error

\*\* : Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

\*\*\*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

### 8. N.H. 투여 후의 TNF-α 농도의 변화

N.H.를 각각 1.0g/kg, 3.0g/kg의 농도로 Saline에 녹여서 LPS 복강내 투여 1시간 전에 각 군에 강제 복용시켰다. 정상군의 TNF-α의 농도는 87.31±30.25pg/ml이었고 대조군은 2081±313.6pg/ml로 증가(P<0.001)를 보였다. N.H. 1.0g/kg 투여군이 1763±391.1pg/ml로 감소하였으나 유의성이 없었고, N.H. 3.0g/kg 투여군은 2272±173.1pg/ml로 오히려 증가하였다.(Table 8, Fig. 8)

Table 8. The effect of N.H. on the change of TNF-α level at 1.5hr after LPS I.P injection

Normal group : treated with no LPS and no saline  
Control group : treated with LPS I.P after 1.5hr and administered intragastrically normal saline 1hr prior to LPS I.P injection  
NH1.0g/kg group was administered intragastrically 1hr prior to LPS I.P injection  
NH3.0g/kg group was administered intragastrically 1hr prior to LPS I.P injection

Group	TNF-α(pg/ml)
Normal	87.31±30.25a)
Control	2081±313.6***
N.H. 1.0g/kg	1763±391.1
N.H. 3.0g/kg	2272±173.1

a) : Mean ± Standard Error

\*\*\* : Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

### 고찰

癰疽란 모낭주위 조직 깊숙이 발생한 급성 화농성 炎症疾患으로 임상적으로는 털을 중심으로 단단하고 통증이 심한 紅色結節이 나타나는 疾患으로 동시다발로 생기거나 지속적으로 발생시 疔腫症(furunculosis)이라고 하며, 두 개이상의 疔腫이 융합되어 보다 크고 깊게 발생한 심한 형태의 화농성 炎症을 癰腫(carbuncle)이라고 한다.<sup>1,2,5,31,33)</sup>

炎症이란 損傷에 대한 살아있는 組織의 반응으로 生體 組織이 어떠한 原因에 의하여 損傷을 받았을 때 이 損傷을 국소화시키고 損傷된 部位를 정상상태로 되돌리려는 生體의 고도로 발달된 방어기전이다. 임상증세로는 發赤, 發熱, 腫脹, 疼痛 및 기능상실이 있다.<sup>19)</sup>

東洋醫學의 癰疽는 腫脹과 發赤, 심한 痛症과 化膿의 증상<sup>35)</sup>을 나타내는데 이는 西洋醫學의 炎症疾患과 腫瘍疾患에 해당된다.<sup>11)</sup>

癰疽의 名稱과 原因, 機轉, 處方을 살펴보면, 癰疽의 命名으로는 李梴의 《醫學入門》<sup>30)</sup>에서 “潤一寸至二寸爲癰, 二寸至五寸爲癰, 五寸至一尺爲疽, 一尺至二尺爲瘻體疽, 未潰色紫黑堅硬已潰深陷如巖爲癰, 男則多發於腹, 女則多發於乳也, 四畔生如牛脣黑硬爲瘻多見於手指之間或生於口齒肚臍, 其無頭面色淡紅爲

痼大癩疔瘡惡類也<sup>8)</sup>라 하였고, 癰疽가 생기는 原因으로는 《素問·生氣通天論》<sup>7,24)</sup>에서 “榮氣不從逆於肉理乃生癰腫, 腎移寒於肝癰腫少氣脾移寒於肝癰腫筋攣, 諸癰腫筋攣骨痛此寒氣之腫入風之變也, 膏梁之變足生大丁受如持虛”라고 하며, 朱丹溪의 《丹溪心法》<sup>4)</sup>에서는 “血氣가 막히고 寒과 熱이 흠어지지 못할 때, 陰에 陽이 막히면 癰이 생기고, 陽이 陰에 막히면 疽가 생기는 것이다”라고 하였다. 李의 《醫學入門》<sup>30)</sup>에서는 “癰發於六府, 若燎原之火, 外潰肌肉, 疽發於五藏, 若陶室之隱, 乃鎖骨髓”라 하였다.

癰疽의 機轉은 《靈樞·癰疽篇》<sup>7,9,32)</sup>에서는 “黃帝曰 夫子言癰疽, 何以別之, 岐伯曰 營衛稽留於經脈之中, 則血泣而不行, 不行則衛氣從之而不通, 壅遏而不得行, 故熱 大熱不止, 熱勝, 則肉腐, 肉腐則爲膿, 然不能陷骨髓, 不爲焦枯, 五臟不爲傷, 故命曰癰 黃帝曰: 何謂疽. 岐伯曰: 熱氣淳盛, 下陷肌膚, 筋髓枯, 內連五臟, 血氣竭, 當其癰下, 筋骨良肉皆無餘, 故命曰疽. 疽者, 上之皮夭以堅, 上如牛領之皮, 癰者, 其皮上薄以澤 此其候也.”라 하여 비교적 상세하게 소개하고 있다.

癰疽治療의 大原則<sup>3)</sup>은 “初覺則散腫內消, 已潰則排膿斂毒, 膿盡則去腐內塞, 惡肉盡則生肌付痂, 此定則也”라 하였다.

癰疽에 쓰이는 處方<sup>3)</sup>으로는 陽症인 癰症에는 內疎黃連湯, 千金漏蘆湯을 쓰고, 陰症인 疽症에는 內托復煎散, 淵然真人奪命丹을 쓴다. 癰疽 初期에는 五香連翹湯, 千金漏蘆湯을 쓰고, 건강한 사람은 托裏散, 五利大黃湯을 쓴다. 外證일 때에는 黃連消毒散, 內托羌活湯<sup>8)</sup>을 쓰고, 內證일 때에는 仙方活命飲, 內疎黃連湯을 쓴다. 이상의 處方들은 崔<sup>17)</sup>, 蔡<sup>6)</sup> 등의 論文에서 仙方活命飲<sup>6,17,29)</sup>의 消炎, 免疫 효과에 대한 내용을 볼 수 있고, 李<sup>13)</sup>, 成<sup>14)</sup> 등의 論文에서 防風通聖散<sup>13,14)</sup>의 消炎 작용에 대한 내용을 볼 수 있다. 金<sup>15)</sup>, 黃<sup>16)</sup> 등의 論文에서 清熱消毒飲<sup>15,16)</sup>의 消炎, 免疫 효과에 대한 내용을 볼 수 있고, 鄭<sup>18)</sup>의 論文에서 內托羌活湯<sup>18)</sup>의 消炎 작용에 대한 내용을 볼 수 있다.

이에 본 연구자는 癰疽의 內證일 때에 쓰이는 內疎黃連湯의 癰疽의 炎症에 대한 治療效果를 연구해 보고자, 內疎黃連湯의 方劑와 構成藥物, 治法을 살펴보고자 한다.

內疎黃連湯은 朱丹溪의 《丹溪心法》<sup>4)</sup>에서 “治癰疽脉洪(一作沈)實, 發熱煩燥藏, 府秘澁, 當先通利宜用此. 大黃二錢連翹赤芍藥各一錢半黃連黃芩當歸梔子檳榔各一錢木香薄荷桔梗甘草各五分, 右剉作一貼水煎服, 以通利爲度”라 하여 癰疽에 脈이 洪(혹은 沈하다고 한 데도 있다)하면서 實하고 熱이 나며 煩躁하고 大便이 굳은 것을 치료할 때에 먼저 泄瀉시키는 方劑이다.

內疎黃連湯의 構成藥物의 主治에 관해 살펴보면, 大黃<sup>20,27)</sup>은 瀉熱通腸·涼血解毒하며, 連翹<sup>21,22,27)</sup>는 清熱解毒·消腫散結 하며, 赤芍藥<sup>27)</sup>은 清熱涼血·散瘀止痛하며, 黃連<sup>23,27)</sup>은 清熱燥濕·清心除煩하고 外治로는 濕疹·濕瘡에 쓰인다. 黃芩<sup>23,24,27)</sup>은 瀉實火·除濕熱하며, 當歸<sup>25,26,27)</sup>는 補血和血하며, 梔子<sup>27)</sup>는 清熱·瀉火하며, 檳榔은 殺蟲·破積하며, 木香<sup>27)</sup>은 行氣止痛하며, 半夏<sup>27)</sup>는 燥濕化痰하고 外治에는 癰腫痰核에 쓰인다. 桔梗<sup>27)</sup>은 祛痰排膿하며, 甘草<sup>27)</sup>는 潤肺·解毒하며, 生用時에는 癰疽瘡瘍解毒에 쓰인다.

內疎黃連湯의 治法은 通利大便하여 體內的 熱을 내려보내면서 癰疽의 內證을 치료하는 處方으로 쓰여진다.

이에 본 연구자는 癰疽에 사용되는 內疎黃連湯의 炎症治療에 관한 效果를 알아보기 위한 실험방법으로 Lipopolysaccharide(이하 LPS)로 炎症을 유발한 생쥐의 WBC count와 Interleukin-6(이하 IL-6)의 농도, Tumor Necrosis Factor-α(이하 TNF-α)의 농도를 측정하였다.

WBC count<sup>28)</sup>는 1mm<sup>3</sup>당 WBC의 갯수이며, 정상치는 15,000-20,000개 정도이나 炎症 반응시에는 40,000-100,000개로 늘어나기도 한다. IL-6<sup>19,28)</sup>는 면역계가 질병과 감염에 맞서 싸우도록 자극하는 단백질의 한 형태로 WBC가 감염원, 면역복합체, 독소 및 신생물에 반응하여 생성된다. TNF-α<sup>19,28)</sup>는



WBC에 의해 體內에서 생성되는 단백질로 IL-6처럼 WBC가 감염원, 면역복합체, 독소 및 신생물에 반응하여 생성된다. 그러므로 WBC count와 IL-6의 농도, TNF- $\alpha$ 의 농도 변화를 통하여서 炎症의 진행 정도를 파악할 수 있다.

농도별 LPS 주입에 따른 WBC count는 3day의 250 $\mu$ g/kg 농도일 때 202.710 $\pm$ 7.071%(P<0.001)로 유의성 있는 수치를 나타냈으며, LPS 투여 후 N.H. 1.0g/kg 투여군과 N.H. 3.0g/kg 투여군의 결과는 각각 135.637 $\pm$ 8.923%(P<0.05), 123.47 $\pm$ 73669%(P<0.01)로 WBC count에 대한 감소 효과가 유의성이 있었다.

농도별 LPS 주입에 따른 IL-6 농도의 변화는 LPS 1mg/kg일 때 4351 $\pm$ 76.78pg/ml(P<0.001)로 유의성 있는 증가가 있었고, LPS 투여 1.5시간 경과 후의 IL-6의 농도가 5457 $\pm$ 118.9pg/ml(P<0.001)로 유의성 있는 가장 높은 증가를 보였다.

따라서 N.H. 투여 후 IL-6의 농도의 변화는 LPS 농도 1mg/kg을 투여하고 1.5시간 경과 후에 혈액을 채취하였으며, N.H. 3.0g/kg 투여군이 704.6 $\pm$ 36.71pg/ml(P<0.01)로 IL-6의 농도에 유의성 있는 감소를 보였다.

농도별 LPS 주입에 따른 TNF- $\alpha$  농도의 변화는 LPS 1mg/kg일 때 3113 $\pm$ 101.7pg/ml(P<0.001)로 유의성 있는 증가가 있었고, LPS 투여 1.5시간 경과 후의 TNF- $\alpha$ 의 농도가 6871 $\pm$ 257.7pg/ml(P<0.001)로서 유의성 있는 가장 높은 증가를 보였다.

따라서 N.H. 투여 후 TNF- $\alpha$  농도의 변화는 LPS 농도 1mg/kg을 투여하고 1.5시간 경과 후에 혈액을 채취하였으며, N.H. 1.0g/kg 투여군은 1763 $\pm$ 391.1pg/ml로 대조군에 감소하였으나 유의성이 없었고, N.H. 3.0g/kg 투여군은 2272 $\pm$ 173.1pg/ml로 오히려 증가하였다.

N.H.를 LPS로 炎症을 유발한 흰쥐에 투여하여 WBC count와 IL-6, TNF- $\alpha$ 의 농도 변화를 측정된 결과, WBC count와 IL-6 농도는 유의성 있는 감소가 있었으나, TNF- $\alpha$ 의 농도는 오히려 늘어나거나, 유의성 있는 감소가 없었다. 하지만 炎症의 지표에 관계

가 되는 WBC count와 IL-6 농도의 유의성 있는 감소를 보여 N.H가 癰疽의 炎症治療에 유의한 결과가 있는 것으로 나타났다.

## 결론

內疎黃連湯(N.H.)을 LPS로 炎症을 유발시킨 흰쥐에게 투여하여 WBC count와 IL-6, TNF- $\alpha$ 의 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 內疎黃連湯이 WBC count에 미치는 영향을 관찰한 바 N.H. 추출물 3.0g/kg을 투여한 실험군이 대조군에 비하여 유의성 있는 감소효과를 보였다.
2. 內疎黃連湯이 IL-6 농도에 미치는 영향을 관찰한 바 N.H. 추출물 1.0g/kg과 N.H. 추출물 3.0g/kg을 투여한 실험군이 대조군에 비하여 유의성 있는 농도 감소 효과를 보였다.
3. 內疎黃連湯이 TNF- $\alpha$ 의 농도에 미치는 영향을 관찰한 바 N.H. 추출물 1.0g/kg과 N.H. 추출물 3.0g/kg을 투여한 실험군 모두가 대조군과 별 차이가 없어 유의성 있는 결과를 얻지 못하였다.

상기 실험결과 N.H가 TNF- $\alpha$ 의 농도는 별 차이를 얻지 못하였지만 WBC count와 IL-6의 농도를 감소시키는 유의성 있는 영향을 미치는 것으로 나타나 癰疽의 炎症疾患 치료에 응용될 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. 池鮮漢 編著. 사진과 함께 보는 동의피부과학. 서울:一中社. 1996;44-50
2. 蔡炳允. 韓方外科. 서울:高文社. 1991;36-43
3. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:大星文化社. 1990;350-358
4. 朱丹溪. 丹溪心法附餘. 서울:大星文化社. 1990;556

5. 新太陽社 編輯局 百科辭典部 原色最新醫療大百科辭典. 서울:新太陽社. 1990;8권54
6. 蔡炳允. 癰疽에 응용되는 仙方活命飲의 消炎, 鎮痛, 下熱 작용에 관한 연구. 慶熙大學校 大學院 1980
7. 盧鉉贊·盧石善. 癰疽에 대한 文獻的 考察: 病因·病機를 중심으로. 大韓韓醫學會 外官科學會. 2000.9;20-52
8. 임동구. 癰疽의 短見. 韓方春秋社. 1976.5;71-74
9. 高祐新. 靈樞, 癰疽에 대한 연구. 圓光大學校 大學院. 1995
10. 정영섭 外著. 臟腑 癰疽의 형상의학적 고찰. 大韓東醫生理學會·大韓東醫病理學會. 2001.10;637-644
11. 蔡炳允. 炎症과 癰疽에 對한 考察. 서울:醫林社, 1985.2;2-6
12. 강호건 外著. The study of the TakRiSoDokEum on the anti-inflammatory effects. 東義大學校 大學院 2000;45-52
13. 이창규. 防風通聖散의 煎湯液의 면역조절작용. 又石大學校 大學院. 1999
14. 成賢濟. 防風通聖散의 鎮痛·消炎·解熱 및 抗菌作用에 관한 실험적 연구. 慶熙大學校 大學院 1984
15. 金鎬民. 淸熱消毒飲이 實驗的 炎症 및 血栓症에 미치는 영향. 圓光大學校 大學院. 1995
16. 黃德讚. 淸熱消毒飲이 實驗動物의 鎮痛, 消炎에 미치는 영향. 圓光大學校 大學院. 1990
17. 崔仁和. 仙方活命飲의 抗癌 및 免疫反應에 관한 實驗的 研究. 慶熙大學校 大學院. 1992
18. 鄭善允. 內托羌活湯 煎湯液이 實驗動物의 鎮痛, 消炎, 解熱 및 筋弛緩에 미치는 영향. 圓光大學校 大學院. 1991
19. 大韓病理學會 編著. 病理學. 서울:高文社. 1990;71,72,93
20. 金聖培 外. 大黃牡丹皮湯이 實驗動物의 鎮痛, 消炎, 鎮靜 및 正常體溫에 미치는 影響. 大韓韓醫學會 外官科學會. 大韓韓方外官科學會紙. 1992.12;1-15
21. 송운용. 連翹의 알레르기성 炎症 반응 조절 효과. 圓光大學校 大學院. 2003.2
22. 李相鎭. 시판 連翹의 抗炎症效果. 忠北大學校 大學院. 1984.2
23. 朴賢淑. 陰戶病의 外用藥으로 응용되는 黃芩, 黃連 및 大黃의 抗菌과 消炎效果. 慶熙大學校 大學院. 1995.2
24. 全幸弘·姜允皓. 黃芩 抽出物이 DNCB로 誘導된 생쥐의 Allergy性 接觸皮膚炎에 미치는 影響. 東國大學校 韓醫科大學附設 韓醫學研究所. 東國韓醫學研究所論文集. 7.1998.8;119-133
25. 장선일 外著. 활성화된 설치류 RAW 264.7 대식 세포에서 當歸 에탄올 추출물의 抗炎症 효과. 大韓韓醫學 方劑學會. 2002.12
26. 閔炳煥. 瘀血에 응용되는 當歸飲의 消炎, 鎮痛, 解熱작용에 관한 연구. 慶熙大學校 大學院. 1983. 2
27. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著. 本草學. 서울:永林社. 1995;242, 199, 195, 180, 178, 578, 167, 378, 353, 142, 460, 540
28. 大韓臨床病理學會 編. 臨床病理學. 서울:高麗醫學. 1996;158, 324
29. 李尙仁. 方劑學. 서울:癸丑文化社. 1995;114
30. 李挺. 醫學入門. 서울:大星文化社. 1990;216-219
31. 顧伯華. 實用中醫外科學. 上海:上海科學技術出版社. 1985:79-81
32. 黃帝內經 靈樞. 서울:圖書出版 鼎談. 1988;355
33. 大韓皮膚科學會 刊行委員會. 皮膚科學. 서울:麗文各. 1992;128-129
34. 黃帝內經 素問. 서울:圖書出版 鼎談. 1988;16,17,25,33
35. 張介賓. 景岳全書. 서울:大星文化社. 1988;220-221