

仙麗澤通氣湯이 ovalbumin에 의하여 유발된 allergic mouse의 면역기능에 미치는 影響

고정순 · 김종한 · 최정화 · 박수연
동신대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

Influences on Immune Function of Allergic Mouse induced by Ovalbumin of Yeotaectonggitang(YTT)

Jung-Soon Ko · Jong-Han Kim · Jung-Hwa Choi · Su-Yeon Park

Objective: This study was performed to investigate the effects of YTT on allergic bronchial asthma.

Methods: The mice were divided into 4 groups induced the allergic bronchial asthma : Three groups(YTT-1, YTT-2, YTT-3) treated YTT and non-treated group(Control). Three oral administration of the herbal solution of YTT were carried out 1 time a day for 2 weeks before antigen sensitization. 2 days later, the mice were sensitized with a subcutaneous injection of ovalbumin(OA) and then 13 days later they were provoked with OA aerosols. Then the cell numbers in bronchoalveolar lavage fluid(BALF), serum level of IgE, WBC, RBC and HGB were measured.

Results:

1. On the neutrophil in BALF, groups of YTT-2 and YTT-3 are significantly increased compared with the control group.
2. On the eosinophil in BALF, groups of YTT-1 and YTT-3 are significantly decreased compared with the control group.
3. On the lymphocyte in BALF, YTT-3 group is significantly increased compared with the control group.
4. On the macrophage in BALF, groups of YTT-1 and YTT-3 groups tend to increase.
5. On the serum IgE, groups YTT-1, YTT-2 and YTT-3 are significantly decreased compared with the control group.
6. On WBC in blood, groups of YTT-2, YTT-3 are significantly decreased compared with the control group.

Conclusions: Based on the above results, it is assumed that the oral administration of YTT can help the treatment of allergic bronchial asthma.

Key words : Yeotaectonggitang, Allergic bronchial asthma

서론

교신저자: 최정화. 동신대학교부속광주한방병원
안이비인후피부과학교실
(Tel. 062-350-7217, E-mail : mkyu0@hanmail.net)

麗澤通氣湯은 元代 李¹⁾의 東原十種醫書 蘭室秘藏
에 수록된 처방으로 肺經의 風熱로 인한 鼻不聞香

臭를 다스리는데 주로 鼻閉塞에 많이 응용된다. 鼻閉塞은 알레르기성 비염의 증상 중의 하나로 알레르기성 비염과 알레르기성 기관지 천식은 모두 제 I형 알레르기 반응에 속한다³⁵⁾.

알레르기성 기관지 천식은 전 세계적으로 인구의 10%가 앓고 있는 호흡기의 염증질환²⁾으로서 가역적인 기도폐색과 기관지 과민성, 기도의 부종, 호산구 성염증을 특징으로하고 임상적으로 발작적인 호흡 곤란, 해수, 천명음등의 소견을 보이는 복합적인 임상증후군을 말한다³⁴⁾.

최근 고도의 산업화에 따른 새로운 항원의 출현 및 환경공해 특히 대기오염, 흡연인구의 증가등으로 인해 천식의 유병율은 증가하는 추세이며⁹⁾, 기관지 확장제나 항염증제인 스테로이드, 면역조절제 등이 증상이나 항원에 따른 치료제로 사용되고 있고 아직 획기적인 치료법은 나와있지 않은 상태이다⁶⁾.

알레르기성 기관지 喘息은 韓醫學에서 呼吸促急하고 喉中有聲한 증상을 나타내는 哮喘證의 범주에 속하는 질환으로, 원인으로는 평소 身體가 虛弱하거나, 혹은 肺에 伏痰이 있거나, 또는 風寒에 感觸되어서 表散되지 못하거나, 風寒에 外感된 후 七情 및 飲食등의 失節이 겹쳐 발생한다^{7,10)}. 治療는 주로 虛實을 구별하여 實證에는 祛風寒, 燥濕, 清熱, 溫肺, 化痰, 降氣宣肺, 定喘의 治法으로 虛證에는 補肺, 益心腎을 기본으로 하여 化痰定喘의 治法을 加하여 사용한다⁷⁾.

최근에 알레르기성 비염을 위주로 朴¹¹⁾의 麗澤通氣湯과 麗澤通氣湯加味方의 항알레르기효과에 대한 실험적 연구에서 이에 대해 유의성이 있다는 연구 보고가 있었다. 이에 저자는 麗澤通氣湯을 동일한 범주의 알레르기 반응인 기관지 천식에도 응용할 수 있다고 생각하여 麗澤通氣湯의 경구투여가 ovalbumin에 의하여 천식이 유발된 allergic mouse의 면역기능에 미치는 영향을 실험적으로 규명하고자 흰쥐에게 경구투여한 후 기관지폐포세척액내 염증 반응 세포, IgE, 혈액학적 변화 등을 관찰한 바 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

體重이 약 35±10 g인 Sprague Dawley계의 雄性 흰 쥐(다물사이언스, 한국)를 사육장 (실내온도 24~26 °C, 습도 30~50 %, 명암주기12:12 hrs)내에서 물과 사료(삼양사료)를 충분히 섭취하게 하면서 일주일동안 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 약재

本 實驗에 使用된 藥材인 麗澤通氣湯¹⁾(YTT)은 東新大學校 附屬順天韓方病院에서 嚴選하여 使用하였다.

YTT 1 貼分量은 Table 1과 같다.

Table 1. Prescription of YTT.

韓藥名 (Herbal Name)	生藥名 (Scientific Name)	重量 (Weight, g)
黃芪	Astragali membranaceus	4.0
蒼朮	Atractylodes japonica	2.8
羌活	Notopterygium incisum	2.8
獨活	Aralia continentalis	2.8
防風	Ledebouriella seseloides	2.8
升麻	Cimicifuga heracleifolia	2.8
葛根	Pueraria thunbergiana	2.8
炙甘草	Glycyrrhiza uralensis	2.0
麻黃	Epedra sinica	1.2
川椒	Zanthoxylum piperitum	1.2
白芷	Angelica dahurica	1.2
生薑	Zingiber officinale	4.0
大棗	Zizypus jujuba var. inermis	4.0
葱白	Allium fistulosum	4.0
Total Amount		38.4g

2. 방법

1) 검액의 조제

YTT 2 칩 분량을 증류수 170 ml과 함께 5 시간 동안 증류수를 계속 보충해가며 끓인 다음 여과지로 여과한 후, 고속원심분리기(Centricon T-42K, Italy)로 5,000 rpm에서 30 분간 원심분리하여 상등액을 취하였다. 상등액은 rotary vaccum evaporator(Buchi, Netheland)로 수분을 증발시켜 100 ml로 감압농축하였으며, 농축된 검액을 동결건조기(삼원, 한국)로 -70 °C에서 동결건조시켜 최종적으로 15.9 g의 시료를 얻었다. 최종적으로 얻어진 시료는 경구투여를 위하여 각 농도별로 증류수에 희석하여 사용하였다.

2) 실험군 분류

군의 분리는 생리식염수를 투여한 대조군(Control), YTT 6.65 g/g 농도로 경구투여한 군(0.25배 투여군, YTT-1), YTT 13.25 g/g 농도로 경구투여한 군(0.5배 투여군, YTT-2), YTT 26.50 g/g 농도로 경구투여한 군(1배 투여군, YTT-3)을 실험군으로 분류하였다.

3) 경구투여

YTT 경구투여는 해당 농도별로 200 µl씩 1 일에 1 회씩 2 주간 총 14 회가 시행되었다.

4) 감작, 유발 및 채혈

감작은 경구투여 14 회 시행 2 일 후(16 일째)에 시행되었으며, 1 ml의 phosphate buffer saline(PBS)에 용해된 1 mg/30 g의 ovalbumin(OA)(Sigma, USA)에 200 mg의 aluminum hydroxide adjuvant(Sigma, USA)에 흡착시켜 皮下에 주사하였다.

유발은 감작 시행 13 일 후(30 일째)에 시행되었는데, 50 ml PBS에 용해된 0.5 g의 OA를 희석하여 이를 연무기로 분무하면서 30 분간 흡입시켜 1 차 유발시켰고, 다음 날(31 일째) 같은 방법으로 2 차

유발시켰다. 2 차 유발 후 즉시 마취하여 심장천자로 약 1 ml의 혈액을 얻었다.

5) 혈액 검사 및 혈청 분리

채혈에 의하여 얻어진 혈액 중 약 100 µl를 EDTA-bottle에 넣은 후 곧바로 혈구측정기(K-800, Sysmax, Japan)에 주입하여 백혈구(WBC), 적혈구(RBC), hemoglobin(HGB) 등을 각각 측정하였다. 나머지 혈액은 혈청 분리에 사용하였는데, 고속원심분리기(Centricon T-42K, Italy)에서 5,000 rpm으로 10 분간 시행하여 혈청을 얻었다.

6) 기관지폐포세척술 및 혈구 조사

채혈 후 기관지 주위의 근육을 정리하여 기관을 노출시켜, 기관상단부를 통해 polyethylene 도관을 삽입하여 고정시키고, 4 °C의 생리식염수 4 ml(0.5 ml씩 8 회)로 기관지폐포세척술¹²⁾(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)을 시행하였다. 회수된 세척액 양을 기록하고, 바로 4 °C 1500 rpm으로 10 분간 원심분리하여 얻은 하층액은 PBS와 10 % fetal bovine serum(FBS)를 9 : 1 비율로 혼합된 용액을 1 ml의 양으로 녹인 다음, 20 µl를 Hemacytometer(Superior, Germany)를 사용하여 현미경(×100)아래에서 총세포수를 세었다. 표본에 남아있는 세포수가 1 ml당 1×10^6 개가 되도록 PBS로 희석한 후 400 µl의 양을 4 °C, 800 rpm으로 5 분간 cytopspin하여 2 개의 슬라이드를 만들었으며, 이것을 Diff-Quick 염색하여 400 배 현미경하에서 각 슬라이드의 백혈구 수를 100 개씩 세어 호중구, 호산구, 림프구와 폐포대식세포의 비율을 구하였다.

7) 혈청 IgE 측정

OA를 0.05 % NaN₃가 포함된 coating buffer(carbonate-bicarbonate, pH9.6)에 녹여서 10 µg/ml의 농도가 되도록 한 다음, 50 µl씩을 ELISA plate에 넣고 24 시간 동안 실온에 방치하며, 증류수로 3 회 세척한 다음 blocking buffer(0.05 % Tween 20, 0.25

% bovine serum albumin in PBS)를 50 μ l씩을 넣고 30 분 동안 방치한 후 증류수로 3 회 세척한다. 혈청을 blocking buffer를 사용하여 1 : 8로 희석하여 50 μ l씩 plate에 넣고 3 시간 동안 실온에 방치하여 반응시키며, 증류수로 3 회 세척한 후 1 : 500으로 희석된 HRP-Mouse Anti-rat IgE(Zymed)를 50 μ l씩 첨가하고 실온에서 3 시간 동안 반응시킨다. 증류수로 3 회 세척 후에 O-Phenylenediamine Dihydrochloride (sigma, USA)를 70 μ l씩 넣어 30 분 동안 방치하고 2 M H₂SO₄을 30 μ l씩 넣어 발색반응을 중지시킨 후, microplate reader (Molecular Devices, USA)로 490 nm에서 optical density(OD)를 측정하였다.

3. 통계처리

모든 측정값은 Excel statistic program(Excel 2002, Microsoft)을 이용하여 평균치와 표준오차(mean±standard error)로 표시하였고, 각 실험군 간의 통계학적 분석은 Window용 SPSS(ver10.0.5, SPSS)을 사용하여 비모수적 방법으로 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 각 실험군은 대조군에 비하여 $\alpha=0.05$ 수준($P<0.05$)에서 유의성을 검정하였다¹³⁾.

성적

1. BALF 내 Neutrophil 변화

BALF내 neutrophil를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $2.8\pm 1.00(10^6/\text{lavage})$ 을 나타내었다.

이에 비해 YTT-1군이 $6.5\pm 1.93(10^6/\text{lavage})$, YTT-2군이 $6.0\pm 1.12(10^6/\text{lavage})$, YTT-3군이 $7.0\pm 1.57(10^6/\text{lavage})$ 를 나타내었다.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 YTT-2군, YTT-3군이 유의한 증가를 보였다($P<0.05$)(Fig. 1).

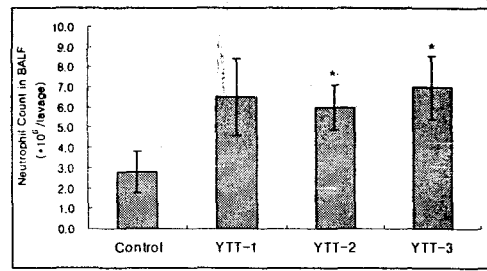


Fig. 1. Effects of oral administration of YTT according to dosage on BALF neutrophil in asthma mice induced by OA. Control, administered saline orally in the mice. YTT-1, YTT-2 and YTT-3, administered 6.65 g/g, 13.25 g/g and 26.5 g/g of the YTT orally in the mice. Results are shown as mean±S.E. *, $P<0.05$ as compared with the corresponding data of control group.

2. BALF 내 Eosinophil 변화

BALF내 eosinophil를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $11.8\pm 2.01(10^6/\text{lavage})$ 을 나타내었다.

이에 비해 YTT-1군이 $5.0\pm 1.20(10^6/\text{lavage})$, YTT-2군이 $14.8\pm 1.33(10^6/\text{lavage})$, YTT-3군이 $2.8\pm 0.60(10^6/\text{lavage})$ 를 나타내었다.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 YTT-1군, YTT-3군이 유의한 감소를 보였다($P<0.05$)(Fig. 2).

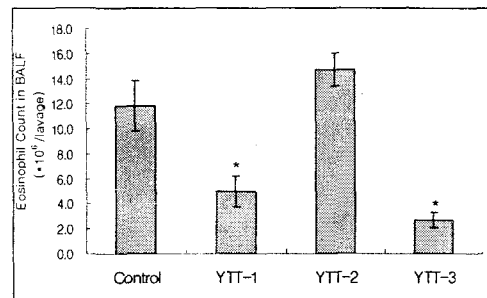


Fig. 2. Effects of oral administration of YTT according to dosage on BALF eosinophil in asthma mice induced by OA. Control, administered saline orally in the mice. YTT-1, YTT-2 and YTT-3, administered 6.65 g/g, 13.25 g/g and 26.5 g/g of the YTT orally in the mice. Results are shown as mean±S.E. *, $P<0.05$ as compared with the corresponding data of control group.

3. BALF 내 Lymphocyte 변화

BALF 내 lymphocyte를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $2.2 \pm 0.85 (10^6/\text{lavage})$ 을 나타내었다.

이에 비해 YTT-1군이 $2.4 \pm 0.59 (10^6/\text{lavage})$, YTT-2군이 $2.2 \pm 0.46 (10^6/\text{lavage})$, YTT-3군이 $4.8 \pm 0.30 (10^6/\text{lavage})$ 를 나타내었다.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 YTT-3군이 유의한 증가를 보였다($P < 0.05$)(Fig. 3).

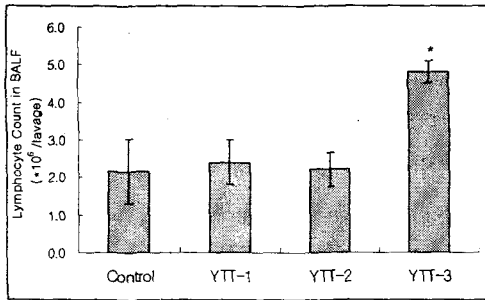


Fig. 3. Effects of oral administration of YTT according to dosage on BALF lymphocyte in asthma mice induced by OA. Control, administered saline orally in the mice. YTT-1, YTT-2 and YTT-3, administered 6.65 g/g, 13.25 g/g and 26.5 g/g of the YTT orally in the mice. Results are shown as mean±S.E. *, $P < 0.05$ as compared with the corresponding data of control group.

4. BALF 내 Macrophage 변화

BALF 내 macrophage를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $74.0 \pm 3.46 (10^6/\text{lavage})$ 을 나타내었다.

이에 비해 YTT-1군이 $85.7 \pm 2.90 (10^6/\text{lavage})$, YTT-2군이 $76.4 \pm 1.41 (10^6/\text{lavage})$, YTT-3군이 $83.3 \pm 3.33 (10^6/\text{lavage})$ 를 나타내었다.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 YTT-1군과 YTT-3군이 증가경향을 보였지만 유의성은 없었다(Fig. 4).

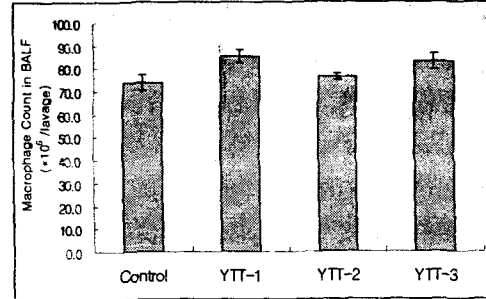


Fig. 4. Effects of oral administration of YTT according to dosage on BALF macrophage in asthma mice induced by OA. Control, administered saline orally in the mice. YTT-1, YTT-2 and YTT-3, administered 6.65 g/g, 13.25 g/g and 26.5 g/g of the YTT orally in the mice. Results are shown as mean±S.E. *, $P < 0.05$ as compared with the corresponding data of control group.

5. 혈청 IgE 변화

혈청 IgE를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $23.4 \pm 1.40 (*100 \text{ OD value})$ 을 나타내었으며, 이에 비해 YTT-1군이 $17.2 \pm 0.27 (*100 \text{ OD value})$, YTT-2군이 $16.9 \pm 0.33 (*100 \text{ OD value})$, YTT-3군이 $16.7 \pm 0.27 (*100 \text{ OD value})$ 를 나타내었다.

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 YTT-1군, YTT-2군, YTT-3군이 유의한 감소를 보였다($P < 0.01$)(Fig. 5).

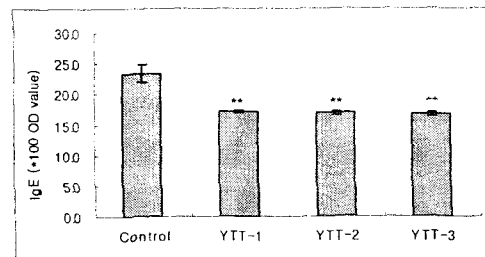


Fig. 5. Effects of oral administration of YTT according to dosage on BALF IgE in asthma mice induced by OA. Control, administered saline orally in the mice. YTT-1, YTT-2 and YTT-3, administered 6.65 g/g, 13.25 g/g and 26.5 g/g of the YTT orally in the mice. Results are shown as mean±S.E. **, $P < 0.01$ as compared with the corresponding data of control group.

6. 혈액내 WBC, RBC, HGB 변화

WBC를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $9.6 \pm 1.23(10^3/\mu\text{l})$ 을 나타내었으며, 이에 비해 YTT-1군이 $6.5 \pm 1.49(10^3/\mu\text{l})$, YTT-2군이 $5.3 \pm 1.04(10^3/\mu\text{l})$, YTT-3군이 $5.4 \pm 0.71(10^3/\mu\text{l})$ 를 나타내었다. (Fig. 6 : upper)

RBC를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $8.8 \pm 0.13(10^6/\mu\text{l})$ 을 나타내었으며, 이에 비해 YTT-1군이 $8.5 \pm 0.17(10^6/\mu\text{l})$, YTT-2군이 $8.9 \pm 0.23(10^6/\mu\text{l})$, YTT-3군이 $8.9 \pm 0.20(10^6/\mu\text{l})$ 를 나타내었다. (Fig. 6 : middle)

HGB를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $14.9 \pm 0.25(\text{g/dl})$ 을 나타내었으며, 이에 비해 YTT-1군이

$13.0 \pm 0.87(\text{g/dl})$, YTT-2군이 $14.8 \pm 0.41(\text{g/dl})$, YTT-3군이 $14.4 \pm 0.39(\text{g/dl})$ 를 나타내었다. (Fig. 6 : lower)

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 YTT-2군, YTT-3군이 WBC의 유의한 감소를 보였다 ($P < 0.05$).

고찰

喘息은 呼吸急促, 喉中有聲한 哮喘證에 해당하는 질환으로 明代以後에 吳¹⁴⁾ 등은 哮는 喉中有痰聲響하고 喘은 呼吸促急한 것이므로 哮와 喘을 구분하였으나, 靑代의 葉¹⁵⁾이 哮와 喘을 구분하지 않고 단지 症狀의 輕重, 緩急이 서로 다르다고 한 이후, 哮喘證은 喘鳴有聲, 呼吸促急한 하나의 症候群으로 인식되고 있다⁷⁾.

喘證은 黃帝內經에 언급되어 있는데, 《素問》¹⁶⁾에 “氣有餘則喘咳上氣”, “肺病者喘咳逆氣”라 하였으며, 《靈樞》¹⁷⁾에 “肺病者喘息鼻張”이라 하여 喘息의 症狀과 病名을 기술하였다.

喘證의 原因으로는 巢¹⁸⁾는 痰氣上擊이라 하였고, 孫¹⁹⁾은 大逆上氣라 하였으며, 朱²⁰⁻²⁴⁾ 등은 痰으로 인하여 발생한다고 하였다. 또한 張²³⁾은 夙根이라 하여 그 內的素因이 痰濕한 사람이 過汗과 過勞시 나타난다고 보았다.

喘證의 辨證治療은 虛證과 實證으로 구분하여 實證은 風寒, 痰濁 등의 病邪가 위주로 되므로, 外感風寒은 祛風散寒과 宣肺定喘, 痰濕은 燥濕化痰과 降氣定喘, 寒痰은 溫肺散寒과 定喘化痰의 治法으로 치료하고 虛證은 補虛가 위주가 되므로 肺虛는 養肺定喘, 心腎虛損은 補益心腎과 納氣定喘, 上實下虛에는 瀉肺化痰과 補益心元の 治法으로 치료하였다⁷⁾. 최근에는 小青龍湯²⁵⁾, 金水六君煎²⁶⁾, 定喘化痰降氣湯²⁷⁾, 麥門冬湯²⁷⁾, 傷白散²⁸⁾, 神祕湯²⁹⁾, 定喘湯³⁰⁾, 清上補下丸³¹⁾, 補肺養營煎³²⁾ 등이 喘息에 효과가 있다는 연구 보고가 있었고 임상에서 활용되고 있다.

仙露通氣湯은 元代 李¹⁾의 東原十種醫書 蘭室秘藏

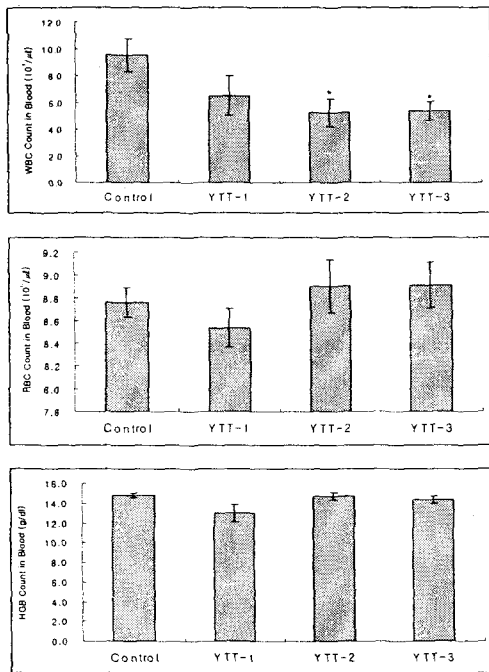


Fig. 6. Effects of oral administration of YTT according to dosage on blood WBC(upper), RBC(middle) and HGB(lower) in asthma mice induced by OA. Control, administered saline orally in the mice. YTT-1, YTT-2 and YTT-3, administered 6.65 g/g, 13.25 g/g and 26.5 g/g of the YTT orally in the mice. Results are shown as mean±S.E. *, $P < 0.05$ as compared with the corresponding data of control group.

에 수록된 처방으로 黃芪, 蒼朮, 羌活, 獨活, 防風, 升麻, 葛根, 甘草, 麻黃, 川椒, 白芷, 生薑, 大棗, 蔥白 등으로 구성되어 있으며, 構成藥物의 효능을 살펴 보면, 黃芪는 益胃固表, 利水消腫, 托毒生肌, 補中益氣. 蒼朮은 燥濕健脾, 祛風散寒, 明目, 羌活은 散表寒, 祛風濕, 利關節, 獨活은 祛風除濕, 解表止痛, 防風은 解表祛風, 勝濕, 止痛, 升麻는 發表透疹, 清熱解毒, 升舉陽氣. 葛根은 升陽解肌, 透疹止瀉, 除煩止渴, 甘草는 和中緩急, 潤肺, 解毒, 調和諸藥, 麻黃은 發汗散寒, 宣肺平喘, 利水消腫, 川椒는 溫中散寒, 除濕止痛, 殺蟲, 解魚腥毒, 白芷는 散風除濕, 通竅止痛, 消腫排膿, 生薑은 解表散寒, 溫中止嘔, 化痰止咳, 大棗는 補脾和胃, 益氣生津, 調營衛, 解藥毒, 蔥白은 發汗解表, 通陽散寒의 효능이 있다³³⁾. 方劑中の 黃芪, 蒼朮은 固表貫中하고, 羌活, 獨活, 防風, 麻黃은 頭面의 風寒을 解消하고, 葛根, 升麻는 陽明熱을 遏止하며, 甘草는 中焦를 溫煦하고 諸藥을 調和시키며, 生薑, 大棗, 蔥白은 營衛를 調和시킨다³⁴⁾.

그러므로 麗澤通氣湯은 肺經의 風熱로 인한 鼻不聞香臭를 다스리는데 주로 鼻閉塞¹⁾에 많이 응용된다. 鼻閉塞은 대표적인 제 I 형 알레르기 반응의 질환인 알레르기성 비염의 특징과 유사하며, 알레르기성 비염을 위주로 이에 대해 朴¹¹⁾의 麗澤通氣湯과 麗澤通氣湯加味方의 항알레르기효과에 대한 실험적 연구에서 이에 대해 유의성이 있다는 연구보고가 있었다.

이에 저자는 麗澤通氣湯을 동일한 범주의 알레르기 반응인 기관지 천식에도 응용할 수 있다고 생각하여 본 연구에 임하였다.

알레르기 반응은 제 I 형에서 제 IV 형까지 네 가지 기본유형으로 나누고 있지만 좁은 의미의 알레르기 반응은 제 I 형 과민반응을 말한다. 이는 피부, 기관지점막, 비점막등에 분포되어 있는 비만세포의 표면에 부착되어 있는 IgE와 항원이 반응하여 여러 가지 화학전달물질이 방출되어 평활근의 수축, 점액의 증가 및 점막의 부종을 일으킴으로써 일어나며, 대표적 질환으로 두드러기, 기관지천식, 알레르기성

비염등이 있다³⁵⁾.

서양의학에서 천식은 특이적인 항원 또는 비특이적인 자극에 의한 기관지점막부종, 점액분비증가 및 기관지평활근의 수축이나 경련등에 의하여 가역적이고 반복적으로 발생하는 광범위한 기도협착의 발작적인 변화로 인한 특징적인 증상을 나타내는 증후군을 말한다^{7,36-37)}.

기관지 천식등의 알레르기 질환에서 그 병태생리는 염증반응으로 설명되고 있으며 이에 참여하는 세포로는 비만세포를 비롯하여 호중구, 호산구, 림파구, 단핵구, 호염구, 혈소판등 다양한 혈액내 세포들과 대식세포, 내피세포, 상피세포등이 거론되고 있으며 이러한 세포들이 순차적으로 또는 상호작용함으로써 총체적인 염증반응을 이룬다고 해석되고 있다³⁸⁾.

외부 항원에 노출되면 IgE가 형성되어 대식세포에 의해 비만세포에 고정되고 다시 동일 항원에 재노출이 되면 비만세포의 표면에서 IgE 수용체에 의해 항원-항체반응이 일어나게 되어 비만세포의 탈과립화가 이루어지고 이로부터 여러 가지 화학물질들이 방출되어 알레르기 반응이 일어난다. 또한 대식세포에 의해 탐식된 항원에 의해 helper T cell이 분화하게 되고 분화된 helper T cell에서는 여러 가지 cytokine을 분비하게 되는데, 이러한 cytokine들에 의해 호산구가 기도내로 유입되어 활성화 된다³⁹⁾. 활성화된 호산구에서는 여러 가지 화학매체를 생성하여 기관지를 수축시키고, 혈관투과성을 증가시켜 조직 부종등을 유발하여 이차적인 기도 수축을 유발시키며, 호산구 자신과 다른 염증반응 세포를 유입시켜 천식반응을 지속시키며 세포독성단백에 의해 기도점막을 손상시켜 점막박탈등을 초래함으로써 기도과민성을 증가시킨다⁴⁰⁻⁴²⁾.

호중구는 기관지 천식에서 호산구, 대식세포, 림파구같은 만성 염증의 세포보다는 그 중요성에 대해 이론이 많으나 염증을 일으킬 수 있는 다양한 매개체를 생산할 수 있고 많은 염증상태에서 조직 손상과 깊은 관련을 가지며⁴³⁾, 기관지 천식의 염증

반응에서도 호중구의 출현이 증가하며, 말초혈액내 혹은 기관지폐포세척액내에서 호중구의 활성화와 이에 연관되는 화학매개체의 증가를 관찰할 수 있다⁴⁴⁾. 그러므로 호중구는 즉시형 기관지 수축과 기관지 과민반응으로 연결되는 후기 반응을 연결시키는데 중추적인 역할을 할 수 있으며, 다른 세포들과의 상호작용으로서 염증성 매개체의 유리등 다양한 분비체로서의 기능과, 염증 및 조직손상을 증폭하고 확대시키는데 중요한 작용을 할 수 있다⁴⁵⁾.

이에 본 연구에서는 여택통기탕이 ovalbumin에 의하여 유발된 allergic mouse의 면역기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 흰쥐에게 여택통기탕을 경구 투여한 후 ovalbumin으로 알레르기 반응을 유발한 뒤 기관지폐포세척액내(BALF)의 호중구, 대식세포, 림파구, 호산구등의 염증세포와 혈청내의 IgE 및 혈액학적 변화등을 관찰하였다.

그 결과 BALF 내 호중구를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $2.8 \pm 1.00(10^6/\text{lavage})$ 을 나타내었고, 이에 비해 YTT-2군이 $6.0 \pm 1.12(10^6/\text{lavage})$, YTT-3군이 $7.0 \pm 1.57(10^6/\text{lavage})$ 를 나타내어, 대조군에 비하여 YTT-2군, YTT-3군이 유의한 증가를 보였다($P < 0.05$). BALF내 호산구를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $11.8 \pm 2.01(10^6/\text{lavage})$ 을 나타내었고, 이에 비해 YTT-1군이 $5.0 \pm 1.20(10^6/\text{lavage})$, YTT-3군이 $2.8 \pm 0.60(10^6/\text{lavage})$ 를 나타내어 대조군에 비해 YTT-1군, YTT-3군이 유의한 감소를 보였다($P < 0.05$). BALF내 림파구를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $2.2 \pm 0.85(10^6/\text{lavage})$ 을 나타내었고, 이에 비해 YTT-3군이 $4.8 \pm 0.30(10^6/\text{lavage})$ 를 나타내어 대조군에 비하여 YTT-3군이 유의한 증가를 보였다($P < 0.05$). BALF내 macrophage를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $74.0 \pm 3.46(10^6/\text{lavage})$ 을 나타내었고 이에 비해 YTT-1군이 $85.7 \pm 2.90(10^6/\text{lavage})$, YTT-3군이 $83.3 \pm 3.33(10^6/\text{lavage})$ 를 나타내어 대조군에 비하여 YTT-1군과 YTT-3군이 증가경향을 보였지만 유의성은 없었다. 혈청 IgE를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $23.4 \pm 1.40(*100 \text{ OD value})$ 을 나타내었으며, 이에 비해 YTT-1군이 $17.2 \pm$

$0.27(*100 \text{ OD value})$, YTT-2군이 $16.9 \pm 0.33(*100 \text{ OD value})$, YTT-3군이 $16.7 \pm 0.27(*100 \text{ OD value})$ 를 나타내어, 대조군에 비하여 YTT-1군, YTT-2군, YTT-3군이 유의한 감소를 보였다($P < 0.01$). 혈액내의 변화를 관찰하기 위해 WBC를 비교 관찰한 결과, 대조군이 $9.6 \pm 1.23(103/\mu\text{l})$ 을 나타내었으며, 이에 비해 YTT-2군이 $5.3 \pm 1.04(103/\mu\text{l})$, YTT-3군이 $5.4 \pm 0.71(103/\mu\text{l})$ 를 나타내어 WBC의 유의한 감소를 보였다($P < 0.05$). 그러나 RBC와 HGB에서는 별다른 변화가 관찰되지 않았다.

위의 결과를 종합해보면 麗澤通氣湯의 경구투여는 기관지세척액내의 호산구와 혈청내 IgE, 혈액내 WBC를 유의성있게 감소시켜 알레르기 반응으로 인한 기관지 염증을 해소시킬 수 있을 것으로 생각된다. 또한 기관지폐포세척액내 호중구와 림파구를 유의성있게 증가시켜 면역력 증강의 효과도 예상된다. 또한 대부분의 실험군에서 YTT-1군에서 YTT-3군으로 갈수록 유의성있는 결과를 나타내어 기관지의 염증억제 효과와 면역력 증강효과가 약물의 농도에 의존하여 비례한다고 사료된다.

따라서 알레르기성 비염에 주로 응용되는 麗澤通氣湯이 동일한 범주의 알레르기 반응인 기관지 천식에도 기관지의 염증을 해소시키고 면역력 증강의 효과로서 치료에 있어 유효할 것이라 사료된다.

결론

麗澤通氣湯의 경구투여가 ovalbumin에 의하여 유발된 allergic mouse의 면역기능에 미치는 영향을 실험적으로 규명하고자 흰쥐에게 경구투여한 후 기관지폐포세척액내 염증반응 세포, IgE, 혈액학적 변화등을 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 기관지폐포세척액내 neutrophil변화에서 대조군에 비하여 YTT-2군, YTT-3군이 유의한 증가를 보였다.

2. 기관지폐포세척액내 eosinophil 변화에서 대조군에 비하여 YTT-1군, YTT-3군이 유의한 감소를 보였다.
3. 기관지폐포세척액내 lymphocyte 변화에서 대조군에 비하여 YTT-3군이 유의한 증가를 보였다.
4. 기관지폐포세척액내 macrophage 변화에서 대조군에 비하여 YTT-1군과 YTT-3군이 증가경향을 보였다.
5. 혈청내 IgE 변화에서 대조군에 비하여 YTT-1군, YTT-2군, YTT-3군 이 유의한 감소를 보였다.
6. 혈액내 WBC, RBC, HGB 변화에서 대조군에 비하여 YTT-2군, YTT-3군이 WBC가 유의한 감소를 보였다.
8. 許浚 東醫寶鑑. 서울:법인문화사. 1999:592.
9. 李梴 醫學入門. 서울:한성사. 1983:494-609.
10. 上海科學技術出版社. 實用中醫內科學. 上海:上海科學技術出版社. 1986:163-171.
11. 박진구. 여택통기탕과 여택통기탕가미방의 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 경희대학교 대학원 석사학위 논문. 2000.
12. 고영일, 최인선, 장안수, 나현주, 이종은, 이현철, 이미경. 쥐의 기도 평활근을 이용한 알레르기성 천식모형의 개발. 대한알레르기학회지. 1997;17(3):227-250.
13. 한한수. SPSS를 활용한 통계자료분석. 서울:청문각. 1999 : 171-204.
14. 吳謙 醫宗金鑑(中). 서울:大星文化社. 1991:390-391.
15. 葉天士 臨証指南醫案. 서울:成輔社. 1982:299-300.
16. 楊維傑 黃帝內經素問譯解. 서울:成輔社. 1980:202,457.
17. 楊維傑 黃帝內經靈樞譯解. 서울:成輔社. 1980:301.
18. 巢原方. 諸病源候論. 北京:人民衛生出版社. 1991:389-397,424-438.
19. 孫思邈. 千金要方. 서울:대성문화사. 1984:64.
20. 朱橚. 普濟方. 서울:한성사. 1982:1900.
21. 王肯堂. 證治準繩(1). 北京:人民衛生出版社. 1991:1312-1313.
22. 葉天士 臨証指南醫案. 上海:上海科學技術出版社. 1978:299-300.
23. 張介賓. 國譯景岳全書(2). 서울:일중사. 1992:354-364.
24. 朱震亨. 丹溪心法附餘. 서울:대성문화사. 1993:328-333.
25. 이준우, 정희재, 정승기, 이형구. 소청룡탕이 알레르기 천식모델 흰쥐의 BALF내 면역세포에 미치는 영향. 경희의학. 2001;17(2):242-253.
26. 김춘석, 최해운, 김중대. 금수육군전이 ovalbumin으로 유발된 천식에 미치는 영향. 대한한의학회

참고 문헌

1. 李杲. 東原十種醫書. 서울:대성문화사. 1983:168-180.
2. Woolcock AJ, JK Peat. Evidence for an increase in asthma world-wide:Ciba Found Symp. 1997:122, 206.
3. Meddleton E, Jr. Ellis EF, Yunginger JW, Reed CE, Adkinson NF, Busse WW. Allergy principles&practice 5th ed. St. Louis: Mosby. 1998; 838-858.
4. McFadden ER, Jr. Asthma In. Braunld E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principle of internal medicine, 15th ed. International edition: McGraw-Hill, 1456-1463.
5. 통계청. 1996년 사망원인 통계연보. 서울:문전사. 1997:150-151.
6. 최병휘. 기관지천식의 장기간 치료원칙. 대한내과학회지. 2003;64(4)
7. 이형구, 정승기. 동의폐계내과학. 서울:민단출판사. 1991:162-163, 196-199.

- 지. 2002;23(3):104-118.
27. 김진주, 정희재, 정승기, 이형구. 맥문동탕과 정천화담강기탕이 알레르기 천식모델 흰쥐의 BALF내 면역세포 및 혈청 IgE에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2002;23(1):7-49.
 28. 조일현, 정희재, 이형구, 정승기. 사백산이 천식에 미치는 효과에 대한 분자생물학적 연구. 경희의학. 2001;17(2):214-229.
 29. 김승수, 정희재, 정승기, 이형구. 신비탕 및 가미신비탕이 Allergy천식모델 흰쥐의 BALF내 면역세포 및 혈청 IgE에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2002;23(2):198-210.
 30. 염종훈, 정희재, 정승기, 이형구. 정천탕과 정천탕가미방이 Allergy천식모델 흰쥐의 BALF내 면역세포 및 혈청 IgE에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2003;24(1):169-180.
 31. 정승기, 황우석, 주찬엽, 이재성, 조일현, 정희재. 청상보화환의 기관지천식환자에 대한 임상적 효과. 대한한의학회지. 2002;23(4):151-160.
 32. 이강녕. 보폐양영전이 흰쥐의 기관지평활근장력과 면역에 미치는 영향. 동신대학교 대학원 박사학위 논문. 2004.
 33. 전국한의과대학본초학교실공편저. 본초학. 서울:영림사. 1995:122,129-130,137,139,151,260,290,339,535,540,542.
 34. 신재용 편저. 방약합편해설. 서울:전통문화연구소. 2000:170.
 35. 강석영. 과민반응의 분류와 발병기전. 대한내과학회지. 1975;18(2):104-109.
 36. 李鳳教. 症狀鑑別診斷. 서울:成輔社. 1992:358-359.
 37. 何紹奇. 現代中醫內科學. 北京:中國醫藥科技出版社. 1991:197.
 38. Kay AB. Asthma and inflammation. J Allergy Clin Immunol. 1991;87:893-910.
 39. 서울대학교 의과대학편. 면역학. 서울:서울대학교출판부. 1997:166-181.
 40. Frigas E, Loegering DA, Salley GD, Farrow GM, Gleich GJ. Elevated levels of the eosinophil granule major basic protein in the sputum of patients with asthma. Mayo Clin Proc. 1981;56:345-353.
 41. Motojima S, Loegering DA, Frigas E, Gleich GJ. Toxic effect of eosinophil granule cationic protein on respiratory epithelium. Fed Proc. 1986;45:994.
 42. Agosti JM, Altima LC, Ayars GH, Loegering DA, Gleich GJ, Klenanoff SJ. The injurious effect of eosinophil peroxidase, hydrogen peroxide and halide on pneumocytes in vitro. J Allergy Clin Immunol. 1987;79:496-504.
 43. Henson PM, Jonston RB. Tissue injury and inflammation. Oxidants, proteinases and cationic proteins. J Clin invest. 1987;79:669-674.
 44. Collins JV, Wardlaw AJ, Cromwell O, Kay AB. Mast cells and neutrophils in bronchoalveolar lavage from asthmatics. J Allergy Clin Immunol. 1986;77:354.
 45. 고영률. 알레르기반응에서의 호중구의 역할. 알레르기. 1992;12(2):160-175.