

## 補虛湯과 補虛湯加鹿茸이 산후 생쥐의 면역반응에 미치는 영향

우석대학교 한의과대학 부인과학교실  
이은희, 김태희

### ABSTRACT

**Effects of *Boheo-tang* and *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* : on Immune Response in Postpartum mice**

Eun-Hee Lee, Tae-Hee Kim

Dept. of Gynecology, College of Oriental Medicine, Woosuk University

**Purpose:** The purpose of this study is to investigate the effect of *Boheo-tang* (B) and *Boheo-tang* plus *cervi pantotrichum cornu* (B+CP) on immune response in postpartum C57BL/6N mice.

**Methods:** Normal saline(control), B and B+CP (8 $\mu$ l/g) were administered p.o. twice a day for 20 days. Subpopulation of T and B lymphocyte were accessed by flow cytometric analysis.

**Results:** Splenic T and B lymphocytes were increased by the treatment of B. Subpopulation of cytotoxic T lymphocytes in the spleen, were significantly increased by both treatment of B and B+CP. Subpopulation of cytotoxic T lymphocytes in the thymus, were significantly increased by both treatment of B and B+CP. IL-4 production was significantly increased by the treatment of B+CP.

**Conclusion:** This study shows that treatment of *Boheo-tang* and *Boheo-tang* plus *cervi pantotrichum cornu* can improve postpartum immune response in C57BL/6N mice.

**Key words:** *Boheo-tang*, *Cervi Pantotrichum Cornu*, Immune response, postpartum mice

“이 연구는 우석대학교 2009학년도 교내학술연구비 지원에 의하여 연구되었음”

## I. 서 론

補虛湯은 《醫學入門》<sup>1)</sup>에 최초로 수록된 처방으로 산후에 발생하는 각종 질병을 다스리는 대표적인 방제로 활용되어 왔다<sup>2)</sup>.

산후에는 분만으로 衝任, 胞脈이 손상되고 출혈이 과다하여 亡血傷津에 이르기 쉽고, 正氣가 허하여 邪氣에 쉽게 침범되고 榮衛가 不調하고 기혈이 不和하며 장부의 기능이 손상을 받기 쉽게 된다<sup>3)</sup>. 또 분만이라는 특수한 상황으로 산모의 기혈이 허약해진 상황이므로 식이 및 섭생이 특히 중요하고 질병 발생 시 여느 때와는 다른 주의와 치료가 필요하다<sup>4)</sup>. 그러므로 氣血을 大補하는 補虛湯은 正氣가 虛하여 질병에 이환되기 쉬운 산후라는 특수한 상황에 적합한 처방임을 알 수 있다. 《東醫寶鑑·產後治法》<sup>5)</sup>에서도 산후 氣血을 大補하는 것을 우선으로 하는 丹溪<sup>6)</sup>의 이론을 인용하면서 이러한 산후치료원칙에 부합되는 治方으로 補虛湯을 제시하고 있다.

韓醫學에서는 ‘正氣存內 邪不可干’, ‘風雨寒熱不得虛 邪不能獨傷人’<sup>7)</sup>이라 하여 질병의 성립과정에서 正氣의 虛實을 중시하였다. 일반적으로 항병능력을 뜻하는 正氣는 인체생명활동의 기본물질이며 원동력으로 면역반응기능과 같은 작용을 한다는 것을 알 수 있다<sup>4)</sup>. 補虛湯을 비롯하여 산후 氣血을 補하는 처방의 면역 조절작용에 대한 실험적 연구 보고는 加味大補湯<sup>6)</sup>, 加味補虛湯<sup>4)</sup>, 黃芪湯加味方<sup>8)</sup> 등 다양하게 이루어져 왔으나 正氣가 虛하여 邪氣에 쉽게 침범되기 쉬운 산후에 氣血을 補함으로써 면역력을 높일 수 있는 처방인 補虛湯의 면역학적 작용에 관

한 실험 연구<sup>4,9)</sup>는 출산하지 않은 생쥐를 사용하였다는 한계를 가지고 있다.

저자는 산후 氣血을 補하는 補虛湯과 補虛湯加鹿茸이 면역계에 미치는 영향을 알아보고자 분만 직후 생쥐에 補虛湯과 補虛湯加鹿茸을 투여한 후 생쥐의 흉선 세포, 비장세포와 cytokine분비 등에 미치는 영향을 연구하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험동물과 약재

#### 1) 실험동물

실험동물은 8주령 25 g 내외의 C57BL/6N 생쥐를 다물 사이언스에서 구입하여, 온도 20 ± 2℃, 습도 55 ± 5%, dark/light(12시간) 조건 하에서 1주일 이상 실험실에서 적응시킨 후에 사용하였으며 고품질 pellet사료와 물은 자유 섭취하도록 하였다. 실험개시 전에 교미를 시킨 후에 임신된 암컷을 3군(출산날짜가 유사한 것)으로 나누어 분만하기 1주일 전에 1마리씩 격리하여 적응시킨 후, 정상적으로 분만 후 수유를 하는 어미(產者)와 새끼(生者)들을 실험에 사용하였다.

#### 2) 약재

본 실험에 사용한 약재는 우석대학교 부속한방병원에서 구입하여 사용하였다.

補虛湯은 《東醫寶鑑》<sup>1)</sup>에 수재된 補虛湯을 근거로 하였으며 처방 구성약물과 1첩 분량은 다음과 같다(Table 1). 補虛湯加鹿茸에 사용된 鹿茸은 *Cervi Pantotrichum Cornu*로 1첩 당 4 g씩 사용하였으며 구성약물과 1첩 분량은 다음과 같다(Table 2).

Table 1. Prescription of *Boheo-tang* (補虛湯)

韓藥名	生藥名	重量(g)
人參	<i>Ginseng Radix Alba</i>	6
白朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	6
當歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4
川芎	<i>Cnidii Rhizoma</i>	4
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	4
陳皮	<i>Aurantii Nobilis Pericarpium</i>	4
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2.8
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	4
合計		34.8

Table 2. Prescription of *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* (補虛湯加鹿茸)

韓藥名	生藥名	重量(g)
人參	<i>Ginseng Radix Alba</i>	6
白朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	6
當歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4
川芎	<i>Cnidii Rhizoma</i>	4
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	4
陳皮	<i>Aurantii Nobilis Pericarpium</i>	4
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2.8
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	4
鹿茸	<i>Cervi Pantotrichum Cornu</i>	4
合計		38.8

2. 방법

1) 검액의 제조

補虛湯군과 補虛湯加鹿茸군의 검액은 7첩 분량인 약재 각각 243.6 g과 271.6 g에 증류수 1,500 ml를 넣고 각각 2시간 30분간 가열하여 추출한 후 여과하였고, 그 액을 감압농축기로 농축하여 각 300 ml의 농축액을 얻었다.

2) 실험군의 설정

각 군마다 6마리씩 생쥐를 배정하여 산후 생리식염수(0.9% NaCl용액)를 투여한 대조군(Control group)과, 補虛湯을 투여한 補虛湯군(B group), 補虛湯加鹿茸을 투여한 補虛湯加鹿茸군(B + CP group)의 실험군으로 나누었다. 생리식염수 또는 검액을 생쥐 1 마리당 200  $\mu$ l(8  $\mu$ l/g)씩 분만 1일째(분만을 확인한 다음날을 1일째로 정함)부터 1일 2회 오전(08시 30분)과 오후(17시 30분)에 20일간 경구 투여하였다. 분만 직후 產者 1마리당 6마리의 生者만 남겨두고 실험을 진행하였다.

3) 체중의 변화 관찰

각 군의 生者と 產者의 체중은 출산 후 실험시작 전, 1일째, 10일째, 20일째 및 40일째(실험종료 후 20일째)에 측정하여 그 변화를 관찰하였다.

4) 흥선 및 비장세포의 림프구 아집단 (Subpopulation) 측정

생쥐에 20일 동안 검액(생리식염수, 補虛湯과 補虛湯加鹿茸, 8  $\mu$ l/g)을 경구 투여한 다음 희생시켜 비장 및 흥선을 적출하였다. 비장 및 흥선세포 부유액을 조제하고  $1 \times 10^6$ 세포/well에 PE conjugated -anti mouse B220항체 및 FITC conjugated -anti mouse Thy-1 항체와 PE-anti CD4 및 FITC-anti CD8 항체로 이중 염색하여 4°C에서 30분간 반응시키고 flow cytometer (excitation: 488 nm. emission: 525 nm/FITC, 575 nm/PE)를 이용하여 림프구의 아집단을 측정하였다<sup>10)</sup>.

5) 혈중 사이토카인(IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-4) 측정

IL-2의 측정은 mouse IL-2 ELISA Ready-Set-Go(eBioscience, Inc.) kit로

혈청 내 IL-2의 농도를 측정하였다. ELISA microplate(96well)에 purified anti-mouse IL-2항체를 coating (100  $\mu$ l/well)하여 4°C에서 차광하면서 흡착시켰다. 다음에 각 well을 aspirate하고 wash buffer(300  $\mu$ l/well)로 3회 세척하고, assay diluent buffer로 희석(5배)하여 실온에서 1시간 동안 반응시켰다. 각 well을 aspirate하고 검체 및 표준용액(recombinant mouse IL-2, 1  $\mu$ g/ml)을 well당 100  $\mu$ l씩 가하여 실온에서 2시간 동안 반응시킨 다음 3회 세척하였다. 그 후 assay diluent(1 $\times$ )로 희석한 detection antibody를 well 당 100  $\mu$ l씩 주입하고 실온에서 1시간 동안 반응시켰다. 다시 wash buffer(300  $\mu$ l/well)로 3회 세척하고, Avidin-HRP antibody를 각 well 당 100  $\mu$ l씩 넣어 실온에서 30분 동안 반응시킨 다음 3회 세척한 후 기질용액을 각 well당 100  $\mu$ l씩 가하여 차광 하에 15분간 발색시켰다. 50  $\mu$ l의 stop solution을 가하여 반응을 정지시키고, ELISA reader로 450 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다. 또한 혈중 IFN- $\gamma$  및 IL-4의 측정은 IL-2의 측정조건에 준하였다<sup>11)</sup>.

6) 통계처리

통계처리는 SPSS 12.0 for windows를 사용하여 student's t-test로 하였으며, 모든 실험결과는 mean $\pm$ standard deviation로 나타내었고, P<0.05\*, P<0.01\*\*, P<0.001\*\*\*를 기준으로 유의성 여부를 판정하였다.

### III. 결 과

#### 1. 체중에 미치는 효과

분만 후 産者에게 생리식염수, 補虛湯

및 補虛湯加鹿茸을 20일 동안 경구 투여한 결과 産者의 체중에 큰 변화는 없었다(Table 3).

Table 3. Changes of body weight of motherhood

Day	Control group(g)	B group(g)	B + CP group(g)
1st (n=6)	27.55 $\pm$ 1.28	27.05 $\pm$ 1.44	27.31 $\pm$ 1.70
10th (n=6)	29.79 $\pm$ 3.85	28.15 $\pm$ 1.31	30.50 $\pm$ 2.59
20th (n=6)	29.95 $\pm$ 2.25	28.21 $\pm$ 2.15	30.14 $\pm$ 3.02

Control group : Mice administered normal saline for 20 days.

B group : Mice administered *Boheo-tang* for 20 days.

B + CP group : Mice administered *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* for 20 days.

또한, 生者의 체중을 40일간 관찰한 결과 生者에서도 큰 차이가 없었다(Table 4).

Table 4. Changes of body weight of offsprings

Day	Control group(g)	B group(g)	B + CP group(g)
1st (n=36)	1.33 $\pm$ 0.03	1.34 $\pm$ 0.02	1.36 $\pm$ 0.06
10th (n=36)	4.16 $\pm$ 1.30	4.37 $\pm$ 1.03	4.68 $\pm$ 0.57
20th (n=36)	7.72 $\pm$ 1.01	7.21 $\pm$ 1.14	7.09 $\pm$ 1.12
40th (n=36)	18.48 $\pm$ 1.02	18.29 $\pm$ 1.0	18.20 $\pm$ 0.72

Control group : Mice administered normal saline for 40 days.

B group : Mice administered *Boheo-tang* for 40 days.

B + CP group : Mice administered *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* for 20 days.

2. 비장(splenocytes) 및 흉선세포(thymocytes)의 아집단에 미치는 효과

補虛湯 및 補虛湯加鹿茸 투여가 생쥐의 비장 및 흉선세포의 아집단에 미치는 효과를 관찰한 결과, 비장세포 중 B cell은 대조군에서는 17.90 ± 1.20%, 補虛湯군에서는 23.85 ± 2.20%, 補虛湯加鹿茸군에서는 19.80 ± 0.60%이었으며, T cell은 대조군에서는 9.60 ± 1.20%, 補虛湯군에서는 12.50 ± 2.30%, 補虛湯加鹿茸군에서는 9.60 ± 0.30%로 補虛湯군에서 비장의 B와 T림프구가 모두 증가하였으며, 특히 B cell은 유의성 있게 증가하였다. Helper T cell(Th)은 대조군에서는 8.40 ± 0.60%, 補虛湯군에서는 9.10 ± 0.30%, 補虛湯加鹿茸군에서는 9.00 ± 0.50%로 유의성은 없었으나 대조군에 비하여 두 실험군에서 모두 증가하였다. Cytotoxic T cell(Tc)은 대조군에서는 5.30 ± 0.10%, 補虛湯군에서는 6.30 ± 0.20%, 補虛湯加鹿茸군에서는 7.50 ± 0.10%로 대조군에 비하여 두 실험군에서 모두 유의성 있게 증가하였다(Table 5, Fig. 1). 또한 흉선 내 Helper T cell(Th)은 대조군에서는 5.30 ± 0.10%, 補虛湯군에서는 6.50 ± 0.10%, 補虛湯加鹿茸군에서는 5.30 ± 0.10%로 補虛湯군이 다소 증가하였으나 유의성은 인정되지 않았다. Cytotoxic T cell(Tc)은 대조군에서는 1.60 ± 0.30%, 補虛湯군에서는 3.00 ± 0.10%, 補虛湯加鹿茸군에서는 2.40 ± 0.20%로 대조군보다 실험군에서 cytotoxic T림프구가 유의성 있게 증가하였다(Table 6, Fig. 2).

Table 5. The effect of *Boheo-tang* and *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* on the lymphocyte subpopulation change in mice splenocytes in vivo.

	Splenoocytes Subpopulation(%)		
	B cell	T cell	Th cell/ Tc cell
Control group	17.90 ± 1.20	9.60 ± 1.20	8.40±0.60/ 5.30±0.10
B group	23.85 ± 2.20*	12.50 ± 2.30	9.10±0.30/ 6.30±0.20**
B + CP group	19.80 ± 0.60	9.60 ± 0.30	9.00±0.50/ 7.50±0.10***

Sample(8 μl/g) was administered p.o twice a day for 20 days, thereafter the cell suspensions were prepared at 1x10<sup>6</sup> cells/well and subpopulation was measured by a flow cytometer staining with PE/FITC conjugated anti-B220/Thy1 antibody or anti-CD4/CD8 antibody. Significantly different from control group(\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\*p<0.001).

Control group : Mice administered normal saline for 20 days.

B group : Mice administered *Boheo-tang* for 20 days.

B + CP group : Mice administered *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* for 20 days.

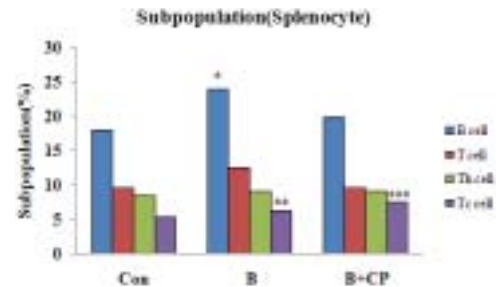


Fig. 1. The effect of *Boheo-tang* and *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* on the lymphocyte subpopulation change in mice splenocytes in vivo.

Table 6. The effect of *Boheo-tang* and *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* on the lymphocyte subpopulation change in mice thymocytes in vivo.

	Thymocytes Subpopulation(%)	
	Th cell	Tc cell
Control group	5.30±0.60	1.60±0.30
B group	6.50±0.10	3.00±0.10*
B + CP group	5.30±0.10	2.40±0.20*

Sample(8μl/g) was administered p.o twice a day for 20 days, thereafter the cell suspensions were prepared at 1x10<sup>6</sup> cells/well and subpopulation was measured by a flow cytometer staining with anti-CD4/CD8 antibody. Significantly different from control group(\* p<0.05).

Control group : Mice administered normal saline for 20 days.

B group : Mice administered *Boheo-tang* for 20 days.

B + CP group : Mice administered *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* for 20 days.

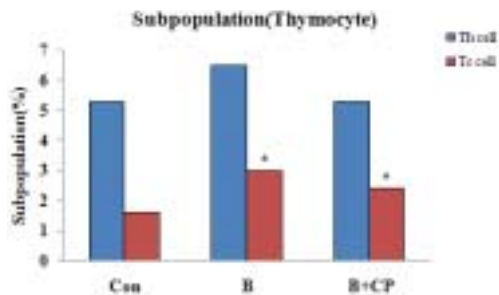


Fig. 2. The effect of *Boheo-tang* and *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* on the lymphocyte subpopulation change in mice thymocytes in vivo.

### 3. 혈중 사이토카인(IL-2, IFN-γ, IL-4)에 미치는 효과

IL-2 및 IFN-γ는 보허탕군이 대조군에 비하여 증가였으나 유의성은 없었고 (Table 7, Fig. 3, 4), IL-4는 補虛湯加鹿茸군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 증가를 보였다(P<0.05)(Table 7, Fig. 5).

Table 7. The effects of *Boheo-tang* and *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* on the concentration of cytokines (IL-2, IFN-γ, IL-4) in mice serum in vivo.

	Cytokines Production [Concentration(pg/ml)]		
	IL-2	IFN-γ	IL-4
Control group	25.6 ±0.35	14.7 ±1.07	12.6 ±0.27
B group	31.1 ±0.99	20.0 ±0.61	13.3 ±0.42
B + CP group	24.5 ±0.34	18.8 ±0.78	19.7 ±2.52*

Control group : Mice administered normal saline for 20 days.

B group : Mice administered *Boheo-tang* for 20 days.

B + CP group : Mice administered *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* for 20 days.

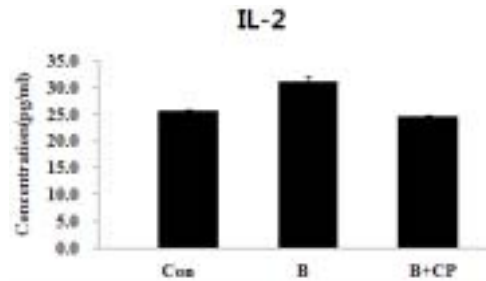


Fig. 3. The effect of *Boheo-tang* and *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* on the concentration of IL-2 in mice serum in vivo.

Sample(8μl/g) was administered p.o twice a day for 20 days. Five mice were sacrificed by cervical dislocation. mice serum was collected by heart puncture. The concentration of interleukin-2(IL-2) were quantitatively measured with a ELISA reader. Con; control, B; administered *Boheo-tang* for 20 days, B + CP; administered *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* for 20 days.

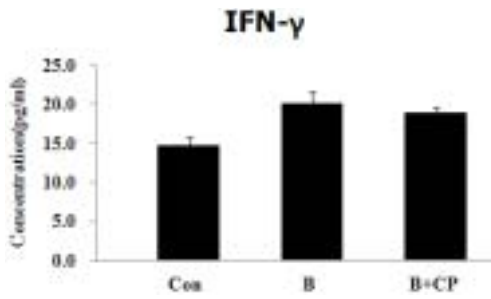


Fig. 4. The effect of *Boheo-tang* and *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* on the concentration of IFN- $\gamma$  in mice serum in vivo.

Sample(8 $\mu$ l/g) was administered p.o twice a day for 20 days. Five mice were sacrificed by cervical dislocation. Mice serum was collected by heart puncture. The concentration of interferon- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ) were quantitatively measured with a ELISA reader. Con; control, B; administered *Boheo-tang* for 20 days, B+CP; administered *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* for 20 days.

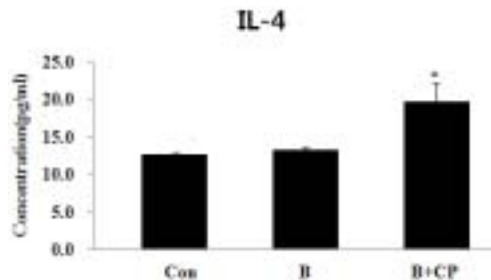


Fig. 5. The effect of *Boheo-tang* and *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* on the concentration of IL-4 in mice serum in vivo.

Sample(8 $\mu$ l/g) was administered p.o twice a day for 20 days. Five mice were sacrificed by cervical dislocation. mice serum was collected by heart puncture. The concentration of interleukin-4(IL-4) were quantitatively measured with a ELISA reader. Con; control, B; administered *Boheo-tang* for 20 days, B+CP; administered *Boheo-tang* plus *Cervi Pantotrichum Cornu* for 20 days.

## IV. 고찰

산후는 분만과정으로 인한 피로와 허탈, 수유로 인한 氣血虛損 및 생리변화로 氣血衰竭과 저항력 감퇴를 초래하여 각종질병에 이환되기 쉬운 시기이다<sup>4)</sup>. 그러므로 적절한 섭생을 통하여 허약해진 체력을 회복함으로써 산후병을 예방하고 발생한 산후병에 대해서는 질병발생기전에 적합한 치법에 따라 방제를 선택해야 하는데 《東醫寶鑑》<sup>1)</sup>에서는 “産後當大補氣血爲先, 宜用補虛湯, 雖有雜症, 以未治之”, 《醫學入門》<sup>3)</sup>에서는 “治産後一切雜病 只大補氣血爲主”라 하여 산후補虛湯의 사용이 매우 중요함을 말하고 있다.

補虛湯은 人蔘의 補中益氣, 生津止渴, 調和榮衛, 寧神益智하는 작용과, 白朮의 補脾益胃, 燥濕利水, 固表止汗, 安胎하는 작용, 當歸의 補血養血하는 작용, 川芎의 補血生血하는 작용, 黃芪의 補氣升陽, 固表止汗, 托毒排膿, 利水退腫하는 작용과 陳皮의 理氣健脾, 燥濕化痰하는 작용, 甘草의 補脾益氣, 清熱解毒, 潤肺止咳, 調和諸藥 하는 작용과 生薑의 溫中止嘔, 溫肺止咳, 發汗解表하는 작용이 어우러져 있는 方<sup>12,13)</sup>으로 크게 人蔘, 白朮, 黃芪의 補氣作用, 當歸, 川芎의 補血作用을 우선으로 하는 補氣補血의 처방임을 알 수 있다<sup>14)</sup>. 또 鹿茸은 性溫하고 味甘鹹하여 腎陽을 強壯케 하고 精血을 補益하며 筋骨을 強하게 할 뿐만 아니라 衝任脈을 堅固하게 하며<sup>15)</sup> 崩中漏血, 赤白帶下 및 安胎의 효능이 있다<sup>1)</sup>. 산후치료시 처방의 효능을 증강시키기 위한 목적으로 사용 되고 있는 약재로<sup>16)</sup>출산 후

補虛湯加鹿茸 처방의 형태로 임상에서 빈용된다.

補虛湯 관련 연구로는 柳<sup>17)</sup>의 문헌적 고찰 외에 면역학적 작용에 관한 실험 연구<sup>4,9)</sup>, 진통 및 자궁근에 미치는 영향에 관한 실험 연구<sup>18)</sup>, 해열 및 조절작용에 관한 연구<sup>19)</sup>, 난소적출백서의 성호르몬 및 지질대사에 미치는 영향에 관한 연구<sup>20)</sup> 등이 이루어져 왔다. 본 연구에서는 문헌적으로 전해져 내려온 補虛湯과 補虛湯加鹿茸의 산후 大補氣血의 효능을 ‘면역학적 작용’ 측면에서 실험적으로 재조명해 보고자 하였다.

치료에 있어서 補氣, 補血, 補陰, 補陽 하는 약재의 투여는 인체의 항병력을 조절하여 면역력을 증진시키므로<sup>21)</sup> 衝任, 胞脈이 손상되고 출혈이 과다하여 亡血傷津에 이르기 쉽고, 正氣가 虛하여 邪氣에 쉽게 침범되기 쉬운 산후<sup>5)</sup>에 補虛湯은 氣血을 補함으로서 면역력을 높일 수 있는 처방이라고 할 수 있다.

일반적으로 항병능력을 뜻하는 正氣는 眞氣와 동일한 것으로 인체생명활동의 기본물질이며 원동력<sup>22)</sup>으로서 諸氣가 모두 여기서 갈라지는데, 특히 衛氣는 ‘溫分肉充皮膚 肥腠理司開闔’, ‘衛氣之所生與邪氣相合 則病作’<sup>23)</sup>이라 하여 면역방어기능과 같은 작용을 한다는 것을 알 수 있다.

면역이란 생체가 자기와 비자기를 식별하여 외부로부터 침입하는 각종 미생물, 동종의 조직, 체내에 생긴 불필요한 산물들과 특이하게 반응하여 항체를 만들고 이것을 배제하여 개체의 정상상태와 항상성을 유지하는 현상이다<sup>24,25)</sup>. 이는 한의학에서 질병의 발생 및 전변과정을 正氣와 外邪 및 七情, 飲食, 痰飲, 癆

血등의 발병인자 간에 소장진퇴의 과정으로 설명하고 있는 것과 연관 지어 생각할 수 있다<sup>4)</sup>. 즉 면역을 病邪로부터 인체를 보호하는 正氣와 밀접한 상관성을 두고, 正氣不足은 곧 면역기능저하와 관련지어 설명할 수 있는 것이다<sup>22,26)</sup>.

산후 氣血을 大補하는 補虛湯의 면역학적작용에 관한 실험연구들<sup>4,9)</sup>이 이러한 한의학적 이론에 근거를 두고 이루어져 왔으나 출산하지 않은 생쥐를 재료로 하였다는 실험적 한계를 가지고 있다.

《靈樞·營衛生成編》<sup>23)</sup>에서 “衛出於下焦”라 하였으니 衛氣의 근본이 되는 下焦 즉 肝腎을 보하는 것이 면역능력을 강하게 하는 것임을 유추할 수 있다<sup>6)</sup>. 즉 腎陽을 强壯케 하고 精血을 補益하며 筋骨을 强하게 하는 鹿茸<sup>15)</sup>을 補虛湯에 포함함으로써 면역기능의 증강을 유추해 볼 수 있다.

이에 산후 氣血을 補하는 補虛湯과 補虛湯加鹿茸 복용이 면역계에 미치는 영향을 알아보기 위하여 분만 직후 생쥐에 생리식염수, 補虛湯 및 補虛湯加鹿茸을 투여한 후 產者와 生者의 체중 변화, 생체에서 면역계를 조절하는 데에 중요한 세포인 thymocytes, splenocytes 및 cytokines에 미치는 영향을 연구하였다.

產者와 生者에게 氣血을 補하게 되면 체중과 어떠한 관계가 있을지 살펴보기 위해 분만 직후, 10일째, 20일째 세 차례에 걸쳐 생리식염수를 투여한 대조군, 補虛湯군, 補虛湯加鹿茸군의 產者 몸무게를 측정된 결과 세 군 간의 유의성 있는 차이는 없었다. 生者 36마리의 분만 직후, 10일째, 20일째, 40일째 평균 체중 또한 유의성 있는 차이는 없었다. 이에 補虛湯이나 補虛湯加鹿茸의 복용이 產者



와 生者의 체중변화에는 큰 영향을 미치지 않음을 알 수 있다.

면역은 크게 세포성면역과 체액성면역으로 나누어지며 세포성면역은 백혈구가 체내로 침입해 들어 온 자기의 조직과 다른 것 즉, 비자기(항원)를 인식하여 그것을 파괴하고, 소멸시키는 기전이다. 백혈구에는 과립구, 림프구, 단구의 3가지 종류가 있으며 생체방어라는 관점에서 항상 체내를 순찰하고 있는 것은 과립구중 호중구(Neutrophil)와 단구(Monocyte)이다. 림프구(Lymphocyte) 가운데 Helper T cell(Th)은 비자기(항원)를 인식하여 그 정보를 B림프구에 전달하고, 그 항원에 대하여 특이적인 항체 단백질( $\gamma$ -globulin)을 혈청 속에 만들어 내도록 촉진하는 중요한 기능을 가지고 있다. Th cell은 생체내의 획득면역에 있어 가장 중추적인 역할을 담당하며, B cell의 활성화와 항체의 생산 및 대식세포의 활성을 도와준다. 이와 같이 혈청 속의 항원을 제거하는 항체를 면역정보로서 준비하고 있다가 두 번째의 감염을 무효로 만들어 버리는 면역을 체액성 면역이라 한다. 즉, 생체내에 들어 온 항원은 림프구 중 T cell을 자극하여 그 활성화와 증식을 촉진한다. 이렇게 유도된 림프구(감작림프구)는 다시금 생체에 침입한 항원을 만나면 다양한 생리 활성을 가지는 cytokine을 분비하여 이 물질을 세포 안으로 끌어 들이는 일을 하는 호중구나 단구를 국소에 집적시키도록 하는 등, 혈청 속에 있는 항체와는 별도의 면역 기능을 갖고 있다<sup>27)</sup>.

실험 결과 補虛湯군에서 비장의 B, T cell을 모두 증가시켰으며(Fig. 1), 또한 補虛湯加鹿茸군, 補虛湯군 순으로 비장중의 Tc cell을 활성화시키고 있음을 관

찰하였고(Fig. 1), 흉선 중 T cell 아집단 중에서는 Tc cell이 두 실험군 모두 유의성 있게 증가됨을 알 수 있었는데 이는 補虛湯이 전반적으로 면역력을 증강시키는 활성을 보유하고 있음을 의미하는 것이다.

또한 면역계가 활성화 되었을 때에 분비되는 cytokine중 Th1 cell에서 생성되는 cytokine으로서 IL-2와 IFN- $\gamma$ 는 활성화된 대식세포의 활성, 자연살해(NK) 세포 및 항원특이 Tc cell의 세포독성을 증가시킴으로써 면역반응을 유도하는 역할을 한다. IL-4는 활성화된 Th2 cell에서 분비되는 cytokine으로 체액성 면역반응에 있어서 중요한 역할을 담당한다<sup>28)</sup>.

補虛湯 및 補虛湯加鹿茸을 투여해서 생쥐의 혈중 IL-2, IFN- $\gamma$  및 IL-4의 분비에 미치는 효과를 관찰한 결과, IL-2 및 IFN- $\gamma$ 는 특히 補虛湯군에서 대조군에 비하여 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었고(Table 7, Fig. 3, 4). IL-4는 補虛湯加鹿茸군에서 대조군에 비하여 유의성 있는 증가를 보였다(Table 7, Fig. 5). 이 결과는 補虛湯이 Th1 cell을 활성화시켜 활성화된 Th1 cell에서 생성되는 IL-2 및 IFN- $\gamma$ 의 분비를 촉진하고 있다는 것을 의미하며 補虛湯加鹿茸은 Th2 cell을 활성화시켜 IL-4의 분비를 증가시키는 효과를 가지고 있음을 의미한다.

이상의 실험결과 補虛湯군의 비장의 B cell, Tc cell, 補虛湯 및 補虛湯加鹿茸군 흉선의 Tc cell의 증가, 補虛湯加鹿茸군의 IL-4의 증가는 補虛湯 및 補虛湯加鹿茸이 면역력을 증강시키는 활성을 보유하고 있음을 시사한다.

산후 大補氣血의 대표적 方劑인 補虛

湯과 補虛湯加鹿茸은 亡血傷津에 이르기 쉽고, 正氣가 虛하여 邪氣에 쉽게 침범되기 쉬운 산후에 면역력을 높여 산후각종질환을 예방함에 임상적 가치와 활용도를 높일 수 있을 것이라 사료된다.

## V. 결 론

산후 氣血을 補하는 補虛湯과 補虛湯加鹿茸 복용 후 면역계에 미치는 영향을 알아보기 위하여 분만 직후 생쥐에 補虛湯과 補虛湯加鹿茸을 투여한 후 면역계를 조절하는 데에 중요한 세포인 thymocytes, splenocytes 및 cytokines에 미치는 영향을 연구한 결과는 다음과 같다.

1. 체중변화는 產者和 生者 모두 생리식염수를 투여한 대조군, 補虛湯군 및 補虛湯加鹿茸군의 차이가 없었다.
2. 비장의 B cell은 두 실험군 모두 증가하였으나, 유의성은 補虛湯군에서 확인되었다.
3. 비장의 Tc cell은 補虛湯加鹿茸군, 補虛湯군, 대조군순으로 유의성 있게 증가하였다.
4. 흉선의 Tc cell은 補虛湯군, 補虛湯加鹿茸군, 대조군순으로 유의성 있게 증가하였다.
5. IL-4는 補虛湯加鹿茸군에서 대조군에 비하여 유의성 있게 증가하였다.

- 투 고 일 : 2009년 7월 30일
- 심 사 일 : 2009년 8월 3일
- 심사완료일 : 2009년 8월 10일

## 참고문헌

1. 李 梴. 編注醫學入門. 서울:대성문화사. 1990:64-8.
2. 서정민 등. 가미補虛湯 I 이 생쥐의 면역조절작용에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2001;14(1):88-102.
3. 한방여성의학 편찬위원회. 한방여성의학 II. 서울:정담출판사. 2007; 340-1, 436-40.
4. 이종년 등. 가미대보탕(加味大補湯)이 생쥐의 면역조절작용에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2002;15(5):16-29.
5. 허준. 동의보감. 서울:법민문화사. 1999 :1638.
6. 方 廣. 丹溪心法附餘. 서울:대성문화사. 1982:749-63.
7. 河北醫學院校釋. 靈樞經校釋. 北京:人民衛生出版社. 1982:237-8.
8. 김현중 등. 黃芪湯加味方이 출산 후 생쥐 및 흰쥐의 면역반응과 조혈기능에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2004;17(3):26-46.
9. 高僖卿. 補虛湯이 면역기능에 미치는 영향. 동국대학교대학원. 박사학위논문. 1994.
10. Shortman K. and Jackson H. The differentiation of T lymphocytes. I. Proliferation kinetics and interrelationships of subpopulations of mouse thymus cells. Cell. Immunol. 1974;12:230-46.
11. Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay, Elisa: III. Quantitation of specific antibodies by enzyme-labeled anti-immunoglobulin in antigen-coated tubes. J. Immunol.

- 1972;109:129-35.
12. 辛民敎. 床本草學. 서울:남산당. 1986: 166, 173, 221-2, 254-61, 380-1, 464-5.
  13. 黃度淵. 증맥방약합편. 서울:행림출판사. 1987:84-105, 127-9, 215-6, 255-6.
  14. 박소월 등. 補虛湯과 生化湯의 산후 회복효과에 대한 비교연구. 대한한방부인과학회지. 2001;14(2):118-28.
  15. 전국한의과대학 본초학교수 공편저. 본초학. 서울:영림사. 1991:545-6.
  16. 김동환 등. 木香生化湯과 木香生化湯加鹿茸이 산후회복 및 유즙분비에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2005;18(1):111-27.
  17. 심용섭, 유동렬. 산후에 활용되는 補虛湯에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교한의학연구소. 한의학논문집. 1992:227-33.
  18. 진천식. 생화탕 및 補虛湯의 진통 및 적출 자궁근에 미치는 실험적 연구. 대한한방부인과학회지. 1997;10(1):121-31.
  19. 차봉오 등. 補虛湯의 효능에 관한 연구. 경희의학. 1992;8(1):22-35.
  20. 이경임. 加味補虛湯이 난소적출백서의 성호르몬 및 지질대사에 미치는 영향. 대전대학교대학원. 박사학위논문. 1999.
  21. 송중석 등. 가미보중익기탕이 생쥐의 면역반응에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 2006;19(4):1-16.
  22. 趙鐘寬. 면역에 관한 동양의학적 고찰. 서울:東洋醫學. 1985:23.
  23. 河北醫學院校釋. 靈樞經校釋. 北京:人民衛生出版社. 1982:237-8.
  24. 具本泓. 면역과 알레르기. 대한한의학회지. 1990;11(2):9-10.
  25. 菊地浩吉. 최신면역학. 서울:집문당. 1985:31-5.
  26. 蔡禹錫. 면역질환의 한방개념과 치료에 관한 문헌적 고찰. 대한한의학회지. 1990;11(2):55-8.
  27. Abbas AK, Lichtman AH, Poper JS. Cellular and molecular immunology. New York:Saunders Co. 1994:241-60.
  28. Kuby J. Immune-system cells, in Immunology 4th ed. New York:W.H. Freeman and Company. 2003:59-64.