

한약 처방 25종에 대한 항염증 효능 비교 연구

한국한의학연구원 한약 EBM 연구센터

이진아, 하혜경, 정다영, 이호영, 이준경, 황대선, 신현규

ABSTRACT

Comparative Study of 25 Herbal Formulas on Anti-Inflammatory Effect

Jin-Ah Lee, Hye-Kyung Ha, Da-Young Jung, Ho-Young Lee,
Jun-Kyung Lee, Dae-Sun Huang, Hyeun-Kyoo Shin
Herbal Medicine EBM Research Center, Korea Institute of Oriental Medicine

Purpose: To provide the information of efficacy for herbal formulas of high frequency, it was evaluated the anti-inflammatory effect. In many studies, plant-derived anti-inflammatory efficacies have been investigated for their potential inhibitory effects on lipopolysaccharide (LPS)-stimulated macrophages. This study was performed to examine the anti-inflammatory effects of herbal formulas of high frequency on LPS-stimulated RAW 264.7 cells.

Methods: Anti-inflammatory activity was investigated in 25 herbal formula extracts *in vitro* and *in vivo*. To investigate the anti-inflammatory effect *in vitro* model, using LPS-stimulated macrophages, RAW 264.7 cell line. The productions of nitric oxide(NO), prostaglandin(PG)E₂, interleukin(IL)-6 and tumor necrosis factor(TNF)- α were examined in RAW 264.7 cells, in the presence of the herbal formulas. RAW 264.7 cells were incubated with LPS 1 μ g/mL and herbal formulas for 18 hours. As an *in vivo*, using a rat model of carrageenin-induced paw edema. The paw volume was measured at 2 and 4 hours following carrageenin-induced paw edema in rats.

Results: 8 kinds of herbal formula inhibited NO production by LPS-stimulated in some concentration, but the effect of NO inhibition is weak. 12 kinds of herbal formula inhibited PGE₂ production by LPS-stimulated over the 30%. Among them *Gumiganghwal-tang*, *Sangunja-tang*, *Samchulkunbi-tang*, *Insampaedok-san* and *Hwangryunhaedok-tang* inhibited IL-6 production by LPS-stimulated but TNF- α was not inhibited. 12 kinds of herbal formula reduced the carrageenin-induced paw edema in rats. Particularly, 3 kinds of herbal formula(*Gumiganghwal-tang*, *Ssanghwa-tang* and *Soshiho-tang*) were better than indomethacin.

Conclusion: These results suggest that *Gumiganghwal-tang*, *Sangunja-tang*, *Samchulkunbi-tang*, *Insampaedok-san* and *Hwangryunhaedok-tang* have anti-inflammatory activity.

Key Words: Anti-inflammatory, NO, PGE₂, Paw edema

I. 서 론

한방 처방은 고문헌과 장기간의 임상 경험을 통해 발달해왔지만 과거 임상 경험에 의존하는 경우가 대부분이기 때문에 이에 대한 과학적인 근거를 마련하는 것이 쉽지 않다. 과학적인 근거를 마련하고자 하는 연구의 최초 시작은 *in vitro* 실험에서부터 시작될 것이다. 따라서 본 연구진은 건강보험급여 한약제제 처방 56종¹⁾과 한약처방의 종류 및 조제 방법에 관한 규정에 의한 처방 100종²⁾, 한방 의료기관 다빈도 처방 29종³⁾ 중 중복되는 다빈도 25개 처방에 대해 항염증 효능을 비교 실험하였다.

염증은 생체 조직의 외부 자극에 대한 방어반응의 하나로서 염증반응이 일어나면 여러 가지 염증인자들이 만들어지는데 이로 인하여 임상적으로는 발적, 발열, 종창, 동통, 기능장애 등의 증상이 나타난다. 염증의 발생 원인으로서는 다양한 생화학적 현상이 관여하고 있으나 특히 inducible nitric oxide synthase(iNOS)에 의해서 만들어지는 nitric oxide(NO)와 cyclooxygenase-2(COX-2)에 의해서 만들어지는 prostaglandin E₂(PGE₂)가 염증반응을 조절하는 중요한 매개체로 알려져 있다⁴⁾. NO는 NOS에 의해 L-arginine 으로부터 생성되는 대표적인 라디칼로⁵⁾ 정상세포를 죽이거나 염증을 유도하여 급성 또는 만성 염증질환의 원인이 되는 세포 내 물질로 작용한다⁶⁾. COX-2에 의해 생성되는 PGE₂의 합성은 non-steroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs)에 의해 억제되어 해열, 진통, 항염 작용 등에 응용되며 항염증제로 류마티즘성 관절

염, 골관절염, 강직성 척추염 같은 근육 골격질환에 사용된다⁷⁾. Carrageenin은 급성 염증 유발제로 항염증제의 탐색을 위한 실험모델에 빈번하게 사용되고 있다^{8,9)}. Carrageenin에 의해 염증 매개물질을 생성하는 효소인 NOS와 COX가 발현되고¹⁰⁾, 국소에서 생성되는 NO는 혈관 투과성을 증가시켜 부종을 형성하는데 중요한 역할을 한다¹¹⁾.

본 연구에서는 다빈도 한약처방 25개를 선정하여 모든 질병에서 기본적으로 발생하는 염증에 대한 효능을 확인하기 위해 RAW 264.7 세포에서 NO, PGE₂, IL-6, TNF- α 를 측정하였고, carrageenin으로 유발한 족부종의 부피 경감정도를 측정하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시 약

Dulbecco's modified eagle's medium (DMEM), fetal bovine serum(FBS), Penicillin-streptomycin, phosphate buffered saline (PBS)은 Gibco(USA) 제품, Cell counting kit-8(CCK-8)은 Dojindo 제품 (Japan), lipopolysaccharide(LPS), arachidonic acid, carrageenin, indomethacin은 (Sigma, USA) 제품, Griess reagent는 Promega(USA) 제품, PGE₂ enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) kit는 Amersham(UK) 제품, IL-6와 TNF- α ELISA kit는 R&D (USA) 제품을 구입하여 사용하였다.

2. 다빈도 한약처방 추출물의 제조

본 실험에 사용된 다빈도 한약 처방 구성은 선행연구로 발표된 것과 같으며

¹²⁻¹⁵⁾ 처방 구성 약재들은 (주)옴니허브 (Yeongcheon, Korea)와 (주)HMAX (Chungbuk, Korea)에서 각각 구입하였다. 각각의 처방에 따라 약재를 배합한 후 이의 10배에 해당하는 양의 증류수와 함께 100°C에서 2시간 동안 무압 환류 추출법(추출기: 경서메디텍 COSMOS660)을 이용하여 추출하였다. 추출액은 sieve를 사용하여 거른 후 동결건조기(일신 동결건조기 PVTFD100R)를 사용하여 처방 추출물 분말을 얻었다.

3. RAW 264.7 세포주 배양

생쥐 대식세포주인 RAW 264.7 세포주는 American Type Culture Collection (ATCC, USA)에서 분양 받아 사용하였다. RAW 264.7 세포를 5.5% FBS, 1% penicillin-streptomycin이 첨가된 DMEM 배지에 37°C, 5% CO₂에서 배양하였다.

4. 세포독성 측정

다빈도 한약처방 추출물의 세포 독성을 알아보기 위해 CCK-8을 제조사의 protocol에 따라 사용하였다. 96 well plate에 5×10³ cells/well씩 분주한 세포에 다빈도 한약 처방 추출물을 농도별로 처리하여 24시간 동안 배양하였다. 이어서 CCK-8 용액 10 μL를 첨가하여 4시간 동안 배양한 후 450 nm에서 흡광도를 측정하고 대조군과의 비교를 통해 상대적인 세포생존율(% of control)을 계산하였다. 이후의 실험은 세포 독성이 나타나지 않는 최고 농도를 기준으로 실험하였다.

5. Nitrite, PGE₂, IL-6, TNF-α 측정

2.5×10⁵ cells/well (48 well plate)로 분주한 RAW 264.7 세포를 LPS(1 μg/mL)

로 자극하고, 다빈도 한약 처방 추출물을 농도별로 처리하여 18시간 동안 배양하였다. Nitrite 양을 측정하기 위해 배양 상층액을 취하여 Griess reagent를 사용하여 제조사의 protocol에 따라 측정하였다. 양성대조군으로 NOS inhibitor인 N^G-methyl-L-arginine(L-NMMA)를 사용하였다. PGE₂ 양을 측정하기 위해 arachidonic acid를 최종 30 μM이 되도록 처리해 15분간 반응시킨 후 배양 상층액을 취하여 ELISA kit를 사용하여 제조사의 protocol에 따라 측정하였다. 양성대조군으로 indomethacin을 사용하였다. IL-6와 TNF-α를 측정하기 위해 배양 상층액을 취하여 ELISA kit를 사용하여 제조사의 protocol에 따라 IL-6와 TNF-α 양을 측정하였다.

6. 실험동물

생후 4주된 수컷 SD 랫트(오리엔트바이오, 성남)를 온도 23±3°C, 상대습도 50±10%, 12시간 간격으로 명암이 조절되는 한국한의학연구원 동물사육실에서 1주일간 환경에 적응하도록 순화시켰다. 순화기간 중, 육안적으로 관찰하여 건강한 동물을 선별하여 각 군당 5마리씩 무작위 법에 의하여 실험에 사용하였다.

7. Carrageenin 유발 족부종 모델

수컷 SD 랫트에게 7일간 한약 처방 추출물 1 g/kg을 경구투여하고, 랫트의 오른쪽 발바닥 피하에 1% carrageenin 생리식염액을 0.1 mL씩 주사하여, carrageenin 주사 직전과 주사 2시간 및 4시간 후 발생한 족부종을 수용적법으로 plethysmometer (Ugo Basile, Italy)를 이용하여 측정하였다. 측정된 발의 부피를 이용하여 산

출법에 의하여 부종억제율을 계산하였다. 양성대조군으로 indomethacin(10 mg/kg)을 족부종 유발 전 단회 투여하였다.

$$\text{부종억제율} = (A-B)/A \times 100$$

A = (족부종 유발 후 발의 부피 - 족부종 유발 전 발의 부피)/(족부종 유발 전 발의 부피)

B = Control에 대한 A의 값

8. 통계처리

모든 측정 결과는 mean±S.E.M.으로 나타냈으며 실험군 간의 차이는 Student's t-test를 사용하여 통계학적 분석을 수행하였으며 $p < 0.05$ 일 경우에 유의성이 있다고 하였다.

III. 결 과

1. NO 생성 억제 효과

25종 처방이 대식세포에서 LPS에 의한 NO 생성에 미치는 영향을 확인하고자 RAW 264.7 세포에 LPS를 처리하여 염증반응을 유발시키고, 25종 처방 추출물을 처리하여 세포배양액으로부터 Griess assay 방법에 의해 측정하였다. 양성대조군으로 사용한 NOS inhibitor인 L-NMMA

는 농도의존적으로 NO 생성을 억제하는 것으로 나타났다. 갈근탕, 소시호탕, 십전대보탕, 육미지황탕, 이진탕, 인삼패독산, 황련해독탕 등 7종 처방은 일부 농도에서 NO 생성을 억제하는 것으로 나타났으나 농도의존적인 효과는 없었다. 구미강활탕은 농도의존적으로 억제하여 최종 농도 200 µg/mL에서 LPS로 자극한 그룹보다 38.82% NO 생성을 억제하였으나 IC₅₀ 값을 산출할 수 있을 만큼의 효능은 나타나지 않았다(Table 1).

2. PGE₂ 생성 억제 효과

25종 처방의 PGE₂ 생성 억제 효과를 검색하고자 RAW 264.7 세포에 LPS를 처리하여 염증 반응을 유발시키고, 25종 처방 추출물을 처리하여 PGE₂ 생성량을 측정하였다. 양성대조군으로 사용한 indomethacin은 농도의존적으로 PGE₂ 생성을 억제하는 것으로 나타났다. 갈근탕, 구미강활탕, 귀비탕, 방풍통성산, 삼출견비탕, 소청룡탕, 쌍화탕, 오약순기산, 이중탕, 인삼패독산, 자음강화탕, 황련해독탕 등 12종 처방이 최종 농도 200 µg/mL에서 LPS로 자극한 그룹보다 30% 이상 PGE₂ 생성을 억제하였다(Table 1).

Table 1. Effects on LPS-stimulated NO and PGE₂ inhibition in RAW 264.7 cells.

| Herbal formula | concentration (µg/mL) | NO inhibition(%) ^a | PGE ₂ inhibition(%) ^a |
|--|-----------------------|-------------------------------|---|
| L-NMMA (NO positive control) | 20 ^b | 35.97±3.35* | |
| | 100 | 65.58±2.24* | |
| | 200 | 74.65±1.62* | |
| Indomethacin (PGE ₂ positive control) | 20 ^b | | 35.54±12.89* |
| | 20 | | 93.54±1.60* |
| <i>Galgeun-tang</i> ; <i>GGT</i> (<i>Gegen-decoction</i>) | 20 | 24.92±1.04* | - |
| | 100 | - | 33.91±5.49* |
| | 200 | - | 38.82±0.57* |

| | | | |
|--|-----|-------------|-------------|
| <i>Gumiganghwal-tang; GMT</i> (<i>Jiuweiqianghuo-decoction</i>) | 2 | 22.08±5.12* | 27.37±0.91* |
| | 20 | 30.89±1.02* | 20.59±3.03* |
| | 200 | 38.82±0.77* | 51.54±3.76* |
| <i>Gwibi-tang; GBT</i> (<i>Guipi-decoction</i>) | 2 | - | 44.79±11.05 |
| | 20 | - | 48.47±0.53* |
| | 200 | - | 36.10±3.76* |
| <i>Banhabaekchulcheonma-tang; BBT</i> (<i>Banxiabaizhutianma-decoction</i>) | 20 | 25.55±0.78* | 23.68±9.84 |
| | 100 | - | - |
| | 200 | - | 74.97±38.68 |
| <i>Bangpungtongseong-san; BTS</i> (<i>Fangfengtonogsheng-san</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | - |
| | 200 | - | 46.67±4.38* |
| <i>Bojungikgi-tang; BIT</i> (<i>Buzhongyiqi-decoction</i>) | 20 | - | - |
| | 100 | - | - |
| | 200 | - | - |
| <i>Sagunja-tang; SGT</i> (<i>Sijunzi-decoction</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | - |
| | 200 | - | 20.03±4.27* |
| <i>Samul-tang; SMT</i> (<i>Siwu-decoction</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | - |
| | 200 | - | - |
| <i>Samsoeum; SSE</i> (<i>Shensu-decoction</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | - |
| | 200 | - | - |
| <i>Samchulkunbi-tang; SKT</i> (<i>Shenzhujianpi-tang</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | 29.77±8.11* |
| | 200 | - | 57.31±4.29* |
| <i>Sosihotang; SST</i> (<i>Xiaochaihu-decoction</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | - |
| | 200 | 23.12±1.79* | - |
| <i>Socheongnyong-tang; SCT</i> (<i>Xiaoqinglong-decoction</i>) | 20 | - | 33.75±4.39* |
| | 100 | - | 43.24±13.88 |
| | 200 | - | 41.67±2.61* |
| <i>Sipjeondaebotang; SDT</i> (<i>Shiquandabu-decoction</i>) | 20 | 26.48±0.52* | 22.98±14.12 |
| | 100 | - | - |
| | 200 | - | 26.33±3.40* |
| <i>Ssanghwa-tang; SHT</i> (<i>Shuanghe-tang</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | - |
| | 200 | - | 67.77±2.17* |
| <i>Oryeong-san; ORS</i> (<i>Wuling-san</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | - |
| | 200 | - | - |
| <i>Ohyaksungisan; OSS</i> (<i>Wuyaoshunqi-san</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | - |
| | 200 | - | 31.82±5.93* |

| | | | |
|---|-----|-------------|--------------|
| <i>Ojeok-san; OJS</i> (<i>Wuji-san</i>) | 20 | - | - |
| | 100 | - | - |
| | 200 | - | - |
| <i>Yukmijihwang-tang; YJT</i> (<i>Liuweidihuang-decoction</i>) | 20 | 27.10±2.85* | - |
| | 100 | - | - |
| | 200 | - | - |
| <i>Ijung-tang; IJT</i> (<i>Lizhong-decoction</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | - |
| | 200 | - | 66.91±0.22* |
| <i>Ijin-tang; IT</i> (<i>Erchen-decoction</i>) | 20 | - | 78.21±35.53 |
| | 100 | - | - |
| | 200 | - | 42.37±23.85 |
| <i>Insampaedok-san; IPS</i> (<i>Renshenbaidu-san</i>) | 20 | 25.27±3.07* | - |
| | 100 | 26.03±2.81* | 39.43±2.87* |
| | 200 | - | 40.47±7.21 |
| <i>Jaumganghwa-tang; JGT</i> (<i>Ziyinjianghuo-decoction</i>) | 20 | - | - |
| | 100 | - | - |
| | 200 | - | 36.27±10.55 |
| <i>Palmul-tang; PMT</i> (<i>Bawu-decoction</i>) | 20 | - | 56.99±41.56 |
| | 100 | - | - |
| | 200 | - | - |
| <i>Pyungwi-san; PWS</i> (<i>Pingwei-san</i>) | 2 | - | - |
| | 20 | - | - |
| | 200 | - | 23.77±3.62* |
| <i>Hwangnyeohaedok-tang; HHT</i> (<i>Huanglianjiedu-decoction</i>) | 2 | - | 23.63±5.55* |
| | 20 | - | 31.55±5.55* |
| | 200 | 36.78±4.35* | 48.60±11.50* |

^a: percent of inhibition on LPS; ^b: L-NMMA unit is μ M and indomethacin unit is ng/mL; -: lower more than 20%; *: $p < 0.05$

3. IL-6 생성 억제 효과

NO나 PGE₂ 생성을 억제하는 처방 중 구미강활탕, 사군자탕, 삼출견비탕, 쌍화탕, 인삼패독산, 황련해독탕 등 6종 처방에 대해서 염증성 사이토카인인 IL-6 생성 억제효능을 검증하였다. 그 결과 구미강활탕은 100 μ g/mL에서 LPS로 자극한 그룹보다 37.76% 억제하였고($p < 0.05$),

사군자탕은 200 μ g/mL에서 26.09% 억제하였고($p < 0.05$), 삼출견비탕은 200 μ g/mL에서 42.27% 억제하였으며($p < 0.05$), 인삼패독산은 농도의존적은 아니지만 약 25% 감소시켰고, 황련해독탕은 200 μ g/mL에서 51.11% 억제하였으나($p < 0.05$) 쌍화탕은 억제 효과가 나타나지 않았다(Table 2).

Table 2. Effects on LPS-stimulated IL-6 inhibition in RAW 264.7 cells.

| | concentration($\mu\text{g}/\text{mL}$) | IL-6 inhibition(%) ^a |
|--|--|---------------------------------|
| <i>Gumiganghwal-tang</i> (<i>Jiuweiqianghuo-decoction</i>) | 25 | - |
| | 50 | 21.65 \pm 6.04* |
| | 100 | 37.76 \pm 4.87* |
| | 200 | 22.79 \pm 1.34* |
| <i>Sagunja-tang</i> (<i>Sijunzi-decoction</i>) | 25 | - |
| | 50 | - |
| | 100 | - |
| | 200 | 26.09 \pm 2.20* |
| <i>Samchulkunbi-tang</i> (<i>Shenzhujianpi-tang</i>) | 25 | - |
| | 50 | - |
| | 100 | 38.30 \pm 3.60* |
| | 200 | 42.27 \pm 0.04* |
| <i>Ssanghwa-tang</i> (<i>Shuanghe-tang</i>) | 25 | - |
| | 50 | - |
| | 100 | - |
| | 200 | - |
| <i>Insampaedok-san</i> (<i>Renshenbaidu-san</i>) | 25 | 29.63 \pm 0.90* |
| | 50 | 22.01 \pm 1.11* |
| | 100 | 27.74 \pm 4.56* |
| | 200 | 21.97 \pm 0.56* |
| <i>Hwangnyeohaedok-tang</i> (<i>Huanglianjiedu-decoction</i>) | 25 | 33.52 \pm 7.64* |
| | 50 | 42.60 \pm 8.00* |
| | 100 | 26.07 \pm 1.17* |
| | 200 | 51.11 \pm 4.30* |

^a: percent of inhibition on LPS; -: lower more than 20%; *: $p < 0.05$

4. Carrageenin 유발 족부종 모델

Carrageenin 유발 족부종 모델에서의 항부종 효과를 검색하기 위하여 다빈도 한방 처방 25개 추출물을 1 g/kg으로 각각 경구투여 후 carrageenin으로 족부종을 유발하여 유발 직전, 유발 2시간 및 4시간 후에 발의 부피를 측정하였다. 그 결과 구미강활탕, 사군자탕, 삼출견비탕,

삼소음, 소시호탕, 쌍화탕, 십전대보탕, 오령산, 이중탕, 이진탕, 인삼패독산, 평위산 등 12종 처방이 족부종을 감소시키는 것으로 나타났으나 통계적 유의성이 나타나지는 않았다(Fig. 1). 다만 구미강활탕, 소시호탕, 쌍화탕 등 3종 처방은 양성대조군인 indomethacin보다 높은 족부종 억제 효과가 있었다.

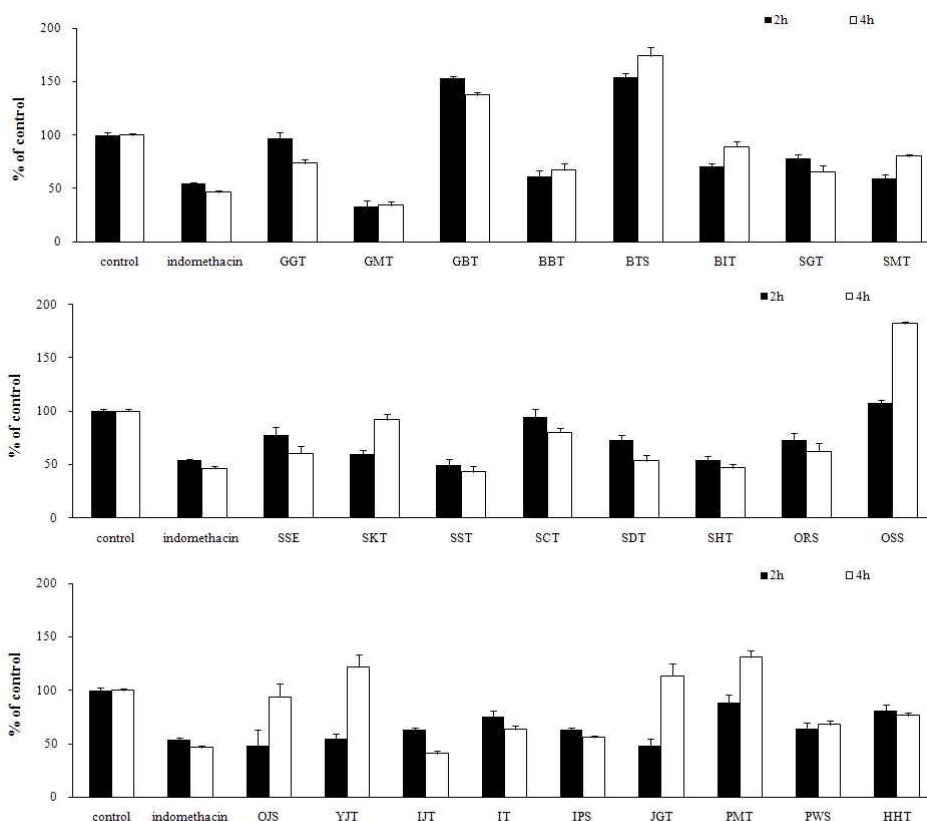


Fig. 1. Effects of herbal formulas on carrageenin-stimulated paw edema in rats. The control group (0.1% Tween 80) and herbal formulas(1 g/kg/day) were orally administered for seven days prior to the inception of carrageenin-stimulated paw edema. The indomethacin group(10 mg/kg/day) was orally administered for 3 hr prior to the inception of carrageenin-stimulated paw edema. The paw volume was measured as described in Materials and Methods. The data are presented as mean±S.E.M.(5 rats per group).

IV. 고찰

건강의료보험 56개 처방, 한약조제 지침서 100개 처방 및 한방의료기관 다빈도 29개 처방 중에서 다빈도로 사용되는 25개 처방을 선정하여 모든 질병 발생의 가장 기초 단계인 염증에 대한 이들 한약처방에 효능을 검색 비교 하였다.

25개 한약 처방에 대해 항염증 연구와 관련한 기존 발표된 논문을 전통의학 정보 포털(OASIS, <http://oasis.kiom.re.kr/portal/index.jsp>) 및 기타 학술D/B(PudMed,

DBpia 등)에서 검색한 결과 구미강활탕¹⁶⁾, 사군자탕¹⁷⁾, 삼출건비탕¹⁸⁾, 쌍화탕¹⁹⁾, 소시호탕²⁰⁾, 황련해독탕²¹⁻²³⁾은 항염증에 관한 연구 결과가 보고되어 있었다.

NO는 체내 방어, 신호전달, 혈관확장 등의 다양한 기능을 가지며²⁴⁾ 염증반응에 관여하는 사이토카인에 의해 생성되어 혈관투과성, 부종 등의 염증반응을 촉진시킬 뿐만 아니라 염증매개체의 생합성을 촉진하여 염증을 심화시킨다²⁵⁾. 본 연구에서는 갈근탕, 소시호탕, 십전대보탕, 육미지황탕, 이진탕, 인삼패독산,

황련해독탕 등 7종 처방은 일부 농도에서 NO 생성을 억제하는 것으로 나타났으나 농도의존적인 효과는 없었다. 구미강활탕은 농도의존적으로 억제하여 최종 농도 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 LPS로 자극한 그룹보다 38.82% NO 생성을 억제하였으나 IC_{50} 값을 산출할 수 있을 만큼의 효능은 나타나지 않았다(Table 1).

LPS에 의한 대식세포의 활성화는 다양한 염증매개물질을 유도하며 이러한 염증매개 물질의 형성은 arachidonic acid가 PG로 바뀌는 과정으로 이어지게 된다. PGE_2 는 염증반응에서 백혈구로부터 염증부위로의 화학주성을 증가시킨다²⁶⁾. 본 연구에서는 갈근탕, 구미강활탕, 귀비탕, 방풍통성산, 삼출건비탕, 소청룡탕, 쌍화탕, 오약순기산, 이중탕, 인삼패독산, 자음강화탕, 황련해독탕 등 12종 처방이 최종 농도 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 에서 LPS로 자극한 그룹보다 30% 이상 PGE_2 생성을 억제하였다(Table 1).

대식세포는 초기 염증반응에 관여하는 대표적인 면역세포로서 염증 자극시 염증성 사이토카인인 IL-6, TNF- α 등이 생성된다²⁷⁾. 이러한 염증성 사이토카인들은 생체 내에서 과잉 생산되면서 여러 가지 염증성 질환에 관여한다^{28,29)}. 본 연구에서는 구미강활탕, 사군자탕, 삼출건비탕, 인삼패독산, 황련해독탕 등 5종 처방은 IL-6 생성을 억제하였으나($p < 0.05$) 쌍화탕은 억제 효과가 나타나지 않았다(Table 2).

Carrageenin은 급성 염증 유발제로 PGE_2 및 활성산소 생성, 호중구 침윤 및 활성화와 관련된 염증반응을 유발한다³⁰⁾. 본 연구에서는 구미강활탕, 사군자탕, 삼출건비탕, 삼소음, 소시호탕, 쌍화탕, 십전

대보탕, 오령산, 이중탕, 이진탕, 인삼패독산, 평위산 등 12종 처방이 족부종을 감소시키는 것으로 나타났으나 통계적 유의성이 나타나지는 않았다(Fig. 1). 다만 구미강활탕, 소시호탕, 쌍화탕 등 3종 처방은 양성대조군인 indomethacin보다 높은 족부종 억제 효과가 있었다.

V. 결 론

25종 다빈도 한방 처방의 항염증 활성을 연구한 결론은 다음과 같다.

1. 대식세포에서 LPS로 염증반응을 유발하여 NO를 측정된 결과, 갈근탕, 구미강활탕, 소시호탕, 십전대보탕, 육미지황탕, 이진탕, 인삼패독산, 황련해독탕 등 8종 처방은 NO 생성을 억제하였으나 IC_{50} 값을 산출할 수 있을 만큼의 효능은 나타나지 않았다.
2. 대식세포에 LPS로 염증반응을 유발하여 PGE_2 를 측정된 결과, 갈근탕, 구미강활탕, 귀비탕, 방풍통성산, 삼출건비탕, 소청룡탕, 쌍화탕, 오약순기산, 이중탕, 인삼패독산, 자음강화탕, 황련해독탕 등 12종 처방이 PGE_2 생성을 억제하였다.
3. 대식세포에 LPS로 염증반응을 유발하여 염증성 사이토카인인 IL-6를 측정된 결과, 구미강활탕, 사군자탕, 삼출건비탕, 인삼패독산, 황련해독탕 등 5종 처방은 IL-6 생성을 억제하였으나 쌍화탕은 억제 효과가 나타나지 않았다.
4. 구미강활탕, 사군자탕, 삼출건비탕, 삼소음, 소시호탕, 쌍화탕, 십전대보탕, 오령산, 이중탕, 이진탕, 인삼패독산, 평

위산 등 12종 처방이 족부종을 감소시키는 것으로 나타났으나 통계적 유의성이 나타나지는 않았다.

결론적으로 25종 다빈도 한방 처방 중 구미강활탕, 사군자탕, 삼출건비탕, 인삼패독산, 황련해독탕 등 5종 처방이 항염증 활성이 있음을 알 수 있었다. 따라서 본 연구 결과는 앞으로 염증성 질환 등의 치료에 유용한 기초 자료로서 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

- 투 고 일 : 2010년 7월 27일
- 심 사 일 : 2010년 8월 3일
- 심사완료일 : 2010년 8월 10일

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원의 '표준한방처방 EBM 구축사업'의 연구비 지원으로 진행된 결과입니다.

참고문헌

1. 보건복지부 고시 제1999-23호. 1999. 8. 1
2. 보건복지부 고시 제1995-15호. 1995. 3. 15
3. 식품의약품안전청. 한국인의 한약 복용 실태 조사 연구. 2006
4. Posadas I et al. Co-regulation between cyclo-oxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression in the time-course of murine inflammation. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2000; 361(1):98-106.
5. Palmer RM, Eveson JW. Chronic sialadenitis. An immunocytochemical study in humans. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1987;412(1):73-8.
6. Szabo C, Ohshima H. DNA damage induced by peroxynitrite: subsequent biological effects. *Nitric Oxide.* 1997; 1:373-85.
7. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: balancing gastrointestinal and cardiovascular risk. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2007;8:73.
8. Duncan GS et al. The local anti-inflammatory action of dexamethasone in the rat carrageenin oedema model is reversed by an antiserum to lipocortin 1. *Br J Pharmacol.* 1993; 108(1):62-5.
9. Wang JP et al. Anti-inflammatory and analgesic effects of magnolol. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 1992;346(6):707-12.
10. Tomlinson A et al. Cyclo-oxygenase and nitric oxide synthase isoforms in rat carrageenin-induced pleurisy. *Br J Pharmacol.* 1994;113(3):693-8.
11. Ialenti A et al. Modulation of acute inflammation by endogenous nitrite oxide. *Eur J Pharmacol.* 1992;211(2):177-82.
12. 서창섭 등. 전탕 전과 후의 중금속, 잔류농약 및 잔류이산화황의 농도변화 - 감기약을 중심으로-. *대한본초학회지.* 2008;23(4):51-8.
13. 서창섭 등. 전탕 전과 후의 중금속, 잔류농약 및 잔류이산화황의 농도변

- 화 - 소화기계 약을 중심으로-. 대한본초학회지. 2009;24(1):111-9.
14. 서창섭 등. 전탕 전과 후의 중금속, 잔류농약 및 잔류이산화황의 농도변화 - 십전대보탕 구성처방을 중심으로 -. 대한한의학회지. 2009;30(4):108-17.
 15. 서창섭 등. 전탕 전과 후의 중금속, 잔류농약 및 잔류이산화황의 농도변화 - 다빈도 한약 처방을 중심으로-. 대한본초학회지. 2009;24(2):13-20.
 16. 문영희, 고재중, 박조영. 구미강활탕의 소염, 진통작용. 생약학회지. 1999;30(1):18-24.
 17. 이진아 등. 사군자탕의 항염증 효능 연구. 대한한의학방제학회지. 2010;18(1):87-94.
 16. 이승연, 김장현. 삼출건비탕이 흰쥐의 면역반응에 미치는 영향. 대한한방소아과학회지. 1998;12(1):257-76.
 18. 이진아 등. 삼출건비탕의 항염증 효능 연구. 대한한의학회지. 2010;31(3):47-54.
 19. 김일혁, 황규진. 쌍화탕의 항염증작용에 관한 연구. 생약학회지. 1981;28(4):131-5.
 20. Masahiko K et al. Effect of Sho-saiko-to extract on hepatic inflammation and fibrosis in dimethylnitrosamine induced liver injury rats. Biol Pharm Bull. 2002;25(11):1417-1421.
 21. Wang LM, Mineshita S. Preventive effects of unsei-in and oren-gedoku-to, chinese traditional medicines, against rat paw oedema and abdominal constriction in mice. J Pharm Pharmacol 1996;48:327-31.
 22. Wang LM et al. Effects of oren-gedoku-to and unsei-in, chinese traditional medicines, on interleukin-8 and superoxide dismutase in rats. J Pharm Pharmacol 1997;49:102-4.
 23. Mizukawa H et al. The effect of orengekuto on experimentally-inflamed rats. Am J Chin Med 1993;21:71-8.
 24. Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. Pharmacol Rev 1991;43:109-42.
 25. McCann SM et al. The nitric oxide theory of aging revisited. Annals of the New York Academy of Science 2005;1057:64-84.
 26. 대한병리학회. 간추린 병리학. 서울: 정문각. 2002:63-79.
 27. Wei W et al. Antiinflammatory and immunopharmacology. 1st ed. Beijing:Renmin weisheng chubanshe. 2004:10-17.
 28. Van Snick J. Interleukin-6: an overview. Annu Rev Immunol. 1990;8:253-78.
 29. Yoon HJ et al. Research Papers: Effects of Chitosamoligosaccharide on the Calbicans-induced inflammatory effect in mice and RAW 264.7 macrophage cells. J Chitin Chitosan. 2007;12(1):15-20.
 30. Di Rosa M et al. The mechanism of the inflammatory effect of carrageenin, Eur J Pharmacol., 1968;4:340-2.