

# 加味清上補下湯이 Allergy성 기관지천식에 미치는 실험적 연구

우영식 · 김진일 · 강필구 · 박동일\*

동의대학교 한의과대학 한방내과학교실

## The Effects of Kamichungsangboha-tang on the Respiratory Patterns and Tracheal Tissues in Allergic Asthma

Young Sik Woo, Jin Il Kim, Pil Koo Kang, Dong Il Park\*

Department of Oriental Medicine, Graduate School, Dongeui University

This study was aimed to find out Kami-Chungsangboha-tang's effects on allergic asthma using Egg-White Implant(EWI) method model recommended by Siqueira et al. Kami-Chungsangboha-tang has widely been prescribed and used in Oriental Medicine for controlling and curing of the symptoms of Asthma(dyspnea, wheezing, cough, sputum, chest discomfort). The Previous studies have demonstrated that Kami-Chungsangboha-tang had analgesic, sedative, anticonvulsive and antihistamine effects. But it was uncertain whether Kami-Chungsangboha-tang could inhibit the allergic reaction, so alleviate the symptoms of allergic asthma. With such aim, the respiratory patterns and eosinophil infiltration in the tracheal mucosa of rats with experimentally induced allergic asthma (using EWI method) were mainly observed. The results are as follows ; 1. Kami-Chungsangboha-tang decreased the number of malformed respiration with respect to control group (p<0.02). 2. Kami-Chungsangboha-tang decreased the number of eosinophils infiltrated in tracheal mucosa with respect to control group (p<0.05). Depending upon above results, it is considered that Kami-Chungsangboha-tang has the inhibitory effects on the process of allergic asthma and suggested that it could be used in relieving patients of the symptoms caused by allergic asthma.

Key words : Kami-Chungsangboha-tang(加味清上補下湯), asthma, respiratory patterns

### 서 론

加味清上補下湯은 東義大學校 附屬 韓方病院 5內科에서 喘息에 多用하는 처방으로 清上補下湯에 祛痰의 효능이 있는 羅麻子, 白芥子, 蘇子를 加味한 처방이다. 清上補下湯은 1615년에 저술된 龔의 壽世保元<sup>1)</sup>에 최초로 收錄되어 있는 清上補下丸을 湯劑로 복용할 수 있도록 調整한 方劑로서 주로 上氣 喘息 咳嗽 痰涎壅盛에 사용되는데<sup>2,3)</sup> 肺, 腎의 呼吸機能不足 및 痰으로 인한 哮喘證에 活用할 수 있고, 임상에서 慢性 呼吸器疾患 治療에 사용하여 좋은 효과를 보고 있다<sup>4,5,6)</sup>. 韓醫學에서 喘息은 哮喘證이라 하여 呼吸困難 喘鳴有聲한 증상을 나타내는 慢性 呼吸器疾患을 말한다<sup>7,8)</sup>. 그러므로 發作性 呼吸困難, 喘鳴, 기침을 主 症狀으로 하는 알레르기喘息도 哮喘證의 범주에 속할 수 있으며, 哮喘證의 原因은 寒冷說, 心因說, 痰因說, 素因說, 感染說, 過敏反應,

肺腎의 機能不足 등이 있다<sup>8,9)</sup>. 氣管支喘息은 제 I형 알레르기의 대표적인 질환중의 하나로 단시간 내에 廣範圍한 기도협착과 기관지점막의 浮腫, 기관지점액분비증가로 인하여 發作性 呼吸困難, 喘鳴, 기침, 肺의 過吸氣, 懶息 등을 특징으로 하는 呼吸器症候群을 나타낸다<sup>10)</sup>. 그 原因은 주로 외인성 흡입 알러젠(allergen)에 대한 過敏反應인 알레르기, 호흡기감염, 일상의 스트레스에 대한 심인성 생리반응, 공기오염 등이 있으며 이 중 대부분은 알레르기 반응으로 받아들여지고 있으며<sup>10)</sup>, 治療에 있어 아직까지 어려움을 겪고 있는 질환이다. 韓藥物이 Allergy 반응에 미치는 영향에 대한 연구로는 金 등<sup>14)</sup>의 研究報文이 있었으며, 清上補下湯에 대한 研究論文으로는 鄭<sup>5)</sup>이 O<sub>3</sub> 및 CCl<sub>4</sub>로 인한 肺損傷에 미치는 영향, 孫<sup>4)</sup>이 肺浮腫과 祛痰效果, 電解質改善效果를, 鄭<sup>6)</sup>은 대기오염 물질 중의 하나인 SO<sub>2</sub>에 의한 損傷肺에 미치는 影響, 權<sup>16)</sup>, 朴<sup>3)</sup> 등은 임상적인 효능을 관찰보고하였다. 그러나 加味清上補下湯이 喘息에 나타나는 呼吸樣相과 氣管粘膜組織의 好酸球浸潤의 變化에 대해서는 아직 研究報告된 바가 없었다. 이에 著者는 卵白(egg white, EW)을 이용한 感作법<sup>18)</sup>을 통해 실험동물

\* 교신저자 : 박동일, 부산시 진구 양정동 산 45-1, 동의대학교부속한방병원  
E-mail : dipark@demc.or.kr, Tel : 053-850-8651

· 접수 : 2002/09/16 · 수정 : 2002/10/21 · 채택 : 2002/12/02

에 직접 喘息을 유발시키고 加味清上補下湯 물추출물을 실험동물에 경구투여하여 *physiography*의 *data*를 이용한 呼吸樣狀과 異常呼吸의 比率를 측정하고 氣管支粘膜의 組織學的인 觀察를 통해 上皮層의 浮腫과 剝離된 상태, 氣管支粘膜의 好酸球 浸潤을 觀察한 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 動物 및 材料

本 實驗에 사용된 動物은 體重 250g 內외의 건강하고 성숙한 수컷 Sprague-Dawley계 흰쥐 18마리를 사용하였으며 固形飼料(삼양유지, 小型動物用)와 물을 충분히 공급하면서 2週間 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 사용하였다. 藥材는 東義大學校 附屬 韓方病院에서 購入(광명제약, 주)하여 精選한 後 使用하였으며, 處方은 東醫肺系內科學<sup>19)</sup>에 準하였고, 處方內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

Table 1. Prescription of Kamichungsangboha-tang

韓藥名	生藥名	用量(g)
熟地黃	Rehmannia Radix	4
山藥	Discorea Radix	4
山茱萸	Corni Fructus	4
白茯苓	Hoelen	4
牡丹皮	Mountain Cortex Radicis	4
澤瀉	Alismatis Radix	4
五味子	Maximowicziae Fructus	3
枳實	Ponciri Fructus	3
麥門冬	Liriopsis Tuber	3
天門冬	Asparagi Radix	3
貝母	Fritillariae roylei Bulbus	3
桔梗	Platycodi Radix	3
黃連	Coptidis Rhizoma	3
杏仁	Ansu Semen	3
半夏	Pinelliae Rhizoma	3
瓜蒌仁	Tricosanthis semen	3
黃芩	Scutellariae Radix	3
甘草	Glycyrrhizae Radix	2
蘇子	Perillae Semen	4
蘿蔔子	Raphani Semen	4
白芥子	Sinapis Semen	3
	Total amount	70

### 2. 藥物의 調製와 投與量

加味清上補下湯 5貼 分量인 350g에 정제수 2,000ml를 加하여 2시간 煎湯한 다음 濾過液을 凍結乾燥하여 1貼 當 11,780mg의 물 추출물을 얻었다. 사람 體重 比例量의 10배인 흰쥐 體重 100g當 加味清上補下湯 물추출물 196.3mg을 1回 投與量으로 하였다.

### 3. 알레르기喘息의 誘發

#### 1) 卵白移植에 의한 感作

알레르기喘息을 誘發하기 위하여 de Siqueira<sup>17)</sup>의 方法을 使用하였다. 卵白(egg white, 이하 EW)을 100℃에서 30分間 中탕한 후 정제수에 잘 洗淨하고 100% alcohol에서 48時間 동안 脫水한 다음 4×4×10mm의 切片을 만들었다. 이脫水된 EW切片은 흰쥐에 이식하기 2시간전 PBS(phosphate-buffered saline)에 넣어 수화시켰다. 흰쥐를 3.5% chloral hydrate (35mg/100g)로 마취한

후 수화된 EW 切片을 배부의 皮下에 移植시키고 皮膚를 봉합한 다음 마취에서 깨어나게 하였다. 수술부위에는 抗生劑를 塗布하여 感染이 일어나지 않도록 하였다.

#### 2) 藥物의 投與

EW가 이식된 흰쥐 6 마리씩을 한 群으로 하여 藥物投與群에는 加味清上補下湯 추출물을 정제수 2ml에 녹여 EW이식 1 일 째부터 喘息 誘發 때까지 1日 1回, 14 日間 經口投與 하였으며, 對照群에서는 同量의 생리 식염수를 經口投與하였다.

#### 3) 卵알부민에 의한 喘息 誘發<sup>20)</sup>

EW로 감작된 14 日 後 마지막 藥物投與 3時間 後에 흰쥐를 초음파 분무기가 연결된 흡입상자에 넣고 0.9% 생리식염수에 녹인 3% 난알부민 (ovalbumin, OVA)을 기화시켜 10분간 氣道를 통하여 吸入시키는 方法으로 알레르기性 喘息을 誘發시켰다.

### 4. 呼吸機能의 測定

喘息이 誘發된 直後에 nasal thermocouple 方法<sup>22)</sup>인 호흡감지장치(F-TCT-1R transducer, GRASS, USA)가 부착된 마스크를 흰쥐의 두경부에 장착한 다음 *physiograph* (Model 7 polygraph, GRASS, USA)로 呼吸의 樣相을 기록하였다. 기록된 呼吸樣相으로부터 전체적인 呼吸樣相의 變化와 함께 10分 後에 나타나는 呼氣性 呼吸困亂의 異常呼吸 數를 세고 그 比率를 계산하여 個體 當 자료로 使用하였다. 이 呼吸裝置의 원리는 實驗動物의 呼吸에 의하여 氣道를 출입하는 공기의 미세한 溫度變化를 감지하는 것으로 吸氣時에는 공기온도의 下降으로 기록곡선이 上昇하고, 呼氣時에는 공기온도의 上昇으로 기록곡선이 下降하도록 조정하였다. 기록곡선의 경사는 單位時間當 溫度의 變化가 클수록 急하고 單位時間當 溫度 變化가 작을수록 緩慢하게 된다. 즉 喘息과 같은 呼氣性 呼吸困亂, 즉 呼氣의 延長을 소견으로 하는 呼吸일 경우는 下降하는 曲線의 遲延 또는 緩慢한 傾斜를 나타내게 된다. 이 曲線의 주기는 單位時間當 呼吸數를 나타내며 振幅은 온도변화의 크기로 呼吸의 세기 또는 呼吸量의 상대치를 나타내고 있으나 實驗動物의 個體差異를 보정할 수 없어 實驗動物 상호 간 진폭의 變化 觀察은 의의가 없다. 그러므로 이 實驗에서는 呼吸曲線이 나타내는 傾斜度의 差異와 呼吸數만을 觀察하였다.

### 5. 氣管支 組織의 好酸球 浸潤 觀察<sup>24)</sup>

喘息誘發 24시간 後 흰쥐를 전신 마취시킨 뒤 開胸하여 喉頭 약 2mm 아래에서 氣管組織을 採取한 다음 10% formalin 고정액에 24시간 고정된 조직을 paraffin 포매 과정을 거쳐 8 μm 두께로 組織切片을 만들었다. 각각의 組織切片은 hematoxyline and eosin (HE) 염색을 하고 광학현미경 하에서 氣管組織 內 全般的인 組織所見의 觀察과 함께 400배율에서 한 시야 當 好酸球數를 세고 한 切片 當 약 10개 시야를 觀察하여 그 平均値를 個體 當 자료로 使用하였다.

### 6. 통계 처리

異常呼吸數, 氣管組織內 好酸球數에 대한 측정치는 對照群을 비교로한 t-test에 의한 통계분석을 따랐다.

## 결 과

### 1. 呼吸樣相의 變化

正常群의 呼吸樣相(Fig. 1a)은 예리한 각각형 曲線으로 자연스러운 吸氣와 呼氣를 보여주고 있으며, 특히 呼氣에 비하여 吸氣의 時間이 미세하게 더 긴 경향을 나타내었다. 알레르기성 喘息이 유발된 對照群(Fig. 1b)에서는 吸氣의 曲線은 정상군과 差異가 없으나 呼氣의 곡선은 吸氣 後 일시적인 呼吸의 停止가 나타나거나 呼氣가 뚜렷하게 연장되는 경향을 나타내어 사각형의 曲線을 그리는 경향이 나타났으며, 全體적으로 呼吸數가 減少하고, 呼吸의 길이 가 短縮되는 경향도 나타내었다. 또한 연속적인 呼吸에서 呼氣가 연장된 呼氣性 呼吸困亂을 나타내는 異常呼吸의 頻度가 늘어나 있었다. 이에 비하여 加味清上補下湯 물주출물을 투여한 群 (Fig. 1c)에서는 呼氣性 呼吸困亂을 나타낸 개별적인 呼吸의 樣相은 큰 차이가 없으나 異常呼吸의 頻度가 對照群에 비하여 현저히 減少된 경향을 나타내었다.

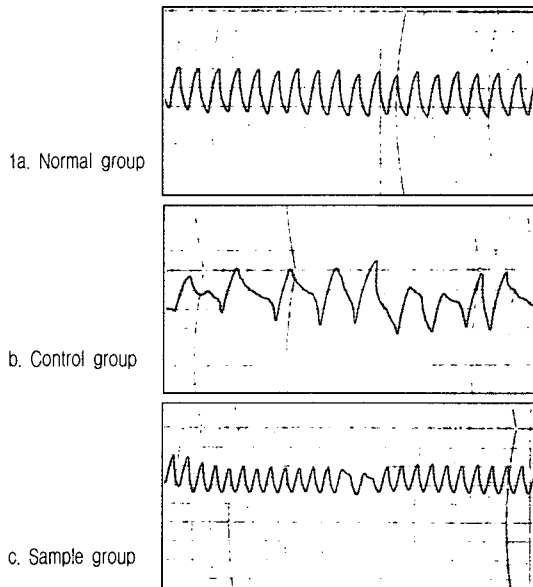


Fig. 1(a,b,c). Changes of the respiratory pattern

### 2. 異常呼吸 比率의 變化

Normal 群에서는 分 當 呼吸數가 112±9 回를 나타내었고, Control 群에서는 75±5 回로 Normal 群에 비하여 현저한 呼吸數의 減少가 나타났으며, 呼氣性 呼吸困亂을 나타낸 異常呼吸數가 55±5 回로 73.6±5.7 %를 차지하였다. Sample 群에서 分 當 呼吸數는 96±10 回를 나타내었으며 異常呼吸數는 48±9 回로 48.9±6.3 %를 차지하여 異常呼吸 比率이 Control 群에 비하여 有意性 (p<0.02) 있는 減少를 나타내었다 (Table 2).

### 3. 氣管組織의 현미경적 觀察 所見

Normal 群(Fig. 2a)의 氣管組織에 비하여 알레르기성 喘息이 유발된 Control 群에서는 특징적으로 上皮層 및 上皮層 아래 의 高肉층에서 매우 많은 적색 과립을 가진 好酸球(Fig. 2b)들이 浸潤되어 있는 것을 觀察할 수 있었으며, 上皮層에 浮腫所見이

나타나거나 上皮層이 박리된 것을 많이 觀察할 수 있다(Fig. 2c). Control 群의 氣管組織에 비하여 Sample 群(Fig. 2d)에서는 好酸球의 浸潤이 뚜렷이 減少되어 있는 것이 觀察되었다.

Table 2. Inhibitory Effect of Kami-Chungsangboha-tang on Abnormal Respiration Rate Induced by Ovalbumin Inhalation Following Egg-White Implantation in Rats

Group	No. of total respiration per minute	No. of abnormal respiration per minute	Abnormal respiration rate (%)
Normal	112±9	-	-
Control	75±5	55±5	73.6±5.7
Sample	96±10	48±9	48.9±6.3**

Normal: Sham operation group for egg-white implantation. Control: Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation. Sample: Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation and daily administration of Kami-Chungsangboha-tang for 14 days. \*\*: Statistical significance with Student T-test (p<0.02)

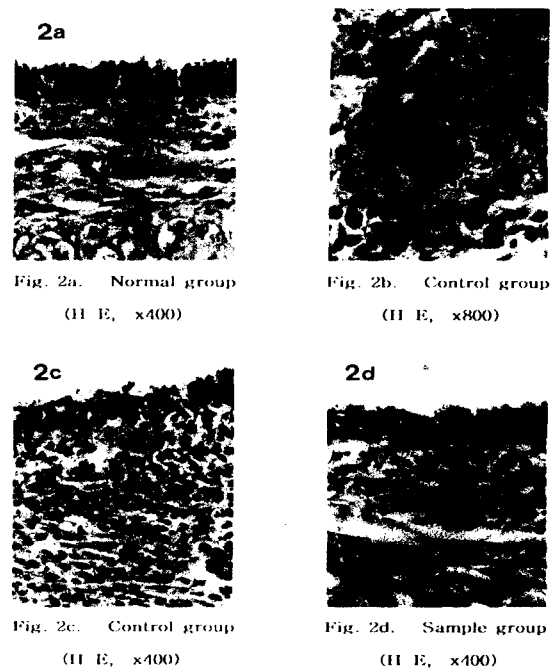


Fig. 2.(a,b,c,d) Changes of the tracheal mucosa.

Table 3. Inhibitory Effect of Kami-Chungsangboha-tang on Increase of the Number of Eosinophils in Tracheal Tissue Induced by Ovalbumin Inhalation Following Egg-White Implantation in Rats

Group	No. of Eosinophils in Tracheal Tissue	Decrease %
Normal	0	-
Control	29.3±3.4	-
Sample	15.3±4.0*	47.8

Normal: Sham operation group for egg-white implantation. Control: Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation. Sample: Group of sensitized with 0.3% ovalbumin inhalation 14 days after egg-white implantation and daily administration of Kami-Chungsangboha-tang for 14 days. \*: Statistical significance with Student T-test (p<0.05).

### 4. 氣管組織내 好酸球 浸潤의 變化

Normal 群의 氣管組織 上皮層 및 高肉층에서는 好酸球를 觀察할 수 없었으나 알레르기성 喘息이 유발된 Control 群에서 400 배율하에서 한 시야 당 觀察되는 好酸球의 평균 개수는 29.3

±3.4 個이었으며 Sample 群에서는 15.3±4.0 個로 Control 群에 比하여 47.8%가 減少하여 有意한 (p<0.05) 好酸球 浸潤의 減少가 觀察되었다 (Table 3).

## 고 찰

喘息은 여러 가지 자극에 대한 氣道의 過敏性을 그 특징으로 하는 질환이며 기도의 광범위한 협착에 의한 임상증상이 자연히 혹은 치료에 의해 可逆的으로 好轉되는 질환으로 인식되고 있으며, 發作的인 呼吸困難, 喘鳴, 기침, 囉音을 特徴的인 症候群으로 하는 氣管支喘息에 대한 最精의 정의는 첫째, 臨床的으로는 가역적인 기도폐색의 증상을 보이고, 둘째, 病態生理的으로는 기도의 과민성이 존재하고, 셋째, 病理學的으로는 기도의 염증성 반응을 보이는 질환이라고 정의하고 있다<sup>25</sup>. 이러한 천식발작을 일으키는 원인을 살펴보면 外因性의 吸入 알러젠(allergen)에 대한 과민반응, 호흡기 감염, 일상의 스트레스에 대한 심인성 생리반응, 공기오염 등을 들고 있으며 그의 반사, 자율신경이상, 유전적 소인, 내분비 이상 등이 있으나 알레르기 설이 가장 유력시되고 있다<sup>27</sup>. 哮喘證은 呼吸促急한 喘과 喉中有聲響한 哮의 症狀이 포함된 呼吸困難 喘鳴有聲한 症狀을 나타내는 慢性呼吸器疾患을 말하며<sup>27</sup> 그 原因으로는 寒冷說, 心因說, 痰因說, 素因說, 感染說, 過敏性 反應, 肺腎의 呼吸機能障礙<sup>31,35</sup> 등이 있다. 哮喘證에 對한 治療는 大體的으로 病勢가 緩慢하고 숨이 차서 呼吸이 계속되지 못하며 吸氣가 빠르고 움직이면 呼吸困難이 加重되고 語聲에 힘이 없으며 脈微弱 또는 無力한 虛證과 病勢가 急迫하고 呼吸은 深長하며 여유가 있고 呼出이 빠르고 음이 거칠고 크며 脈數하고 有力한 實證으로 分類하고 다시 虛證의 境遇 肺虛 腎虛 등으로 區分하며 實證의 境遇는 風痰, 痰濁 등으로 區分하여 治療한다<sup>7,27,37</sup>. 哮喘證은 氣管支喘息<sup>39,45</sup>, 呼氣時 非可逆的인 氣道閉塞을 일으키는 肺氣腫<sup>41</sup>), 그리고 慢性閉塞性氣管支炎와 喘息性 氣管支炎<sup>41</sup>), 이외에 心不全, 右心機能低下 胸廓內 血流量 增加로 因하여 肺水腫과 肺鬱血이 發生하여 起坐呼吸 濕性囉音 血性喀痰 등이 나타나는 心臟性喘息기)等 많은 病證을 包含하고 있다. 韓醫學에서 알레르기와 관련된 내용들을 살펴보면 다음과 같다. 巢<sup>42</sup>는 “漆有毒 因有粟性畏漆 但見漆便中毒...亦有性自耐者 終日燒竟不爲害也”라 하여 漆過敏 現象에는 體質的인 差異가 있다고 설명하였으며, 康<sup>43</sup>은 “喘有夙根 遇寒即發 或遇勞即發者”라 하였는데 여기에서 夙根은 寒冷이나 疲勞같은 原因에 接觸을 때 病을 발생시키는 特殊한 內的 素因 즉 알레르기 素質을 指稱한다고 생각한다. 淸上補下湯은 補陰之劑의 代表方인 六味地黃湯에 補肺祛痰시키는 天門冬 麥門冬을 加하고, 淸肺祛痰 鎮咳시키는 桔梗 杏仁을 加하고, 收斂精氣 止嗽滋補하는 五味子를 加하고, 淸肺熱而消痰시키는 黃芩 黃連을 加하고, 潤燥祛痰시키는 貝母를 加하고, 行氣 行血하는 枳實을 加하고, 淸肺熱 行氣시키는 半夏 瓜蒌仁을 加하고, 調和解毒시키는 甘草를 加하였다<sup>45,47</sup>. 加味淸上補下湯은 淸상보하탕에 降氣消痰, 定喘滑腸의 効능이 있는 蘇子, 降氣消痰, 定喘滑腸의 効능이 있는 蘿菴子, 그리고 祛痰理氣, 溫中散寒의 効능이 있는 白芥子를 加한 것이다<sup>49,50</sup>. 알레르

기성 喘息은 I型 알레르기 反應에 의해 유발되는데, IgE 반응에 관계되며 抗原이 氣道內로 들어오면 抗原 特異的 抗體가 만들어지고 이 抗原 特異的 抗體는 비만세포, 호염기구 등의 표면 수용체에 달라붙은 후 동일한 抗原에 노출될 경우 이 細胞들은 活性化되고 細胞內의 여러 가지 化學 傳達 物質이 細胞 밖으로 遊離되는 현상이 일어난다<sup>51</sup>. 전형적인 外因性 천식의 발병기전은 抗原이 기도내로 들어오면 식세포와 협조 T 림프구의 도움으로 B 림프구로부터 IgE, IgG와 같은 抗原 특이적 抗體가 만들어진다. 이 항원 특이적 항체는 비만세포, 호염기구 등의 표면 수용체에 달라붙은 후 동일한 抗原에 노출될 경우 이 세포들은 活性化되고 세포내의 여러 가지 화학 전달 물질들이 세포 밖으로 유리되는 현상이 일어난다. 이들 중에서 이미 형성되어 저장되었던 물질들이나 새로 형성된 물질들로서 기관지 수축제인 히스타민, PGD<sub>2</sub>(prostaglandin D<sub>2</sub>) 및 slow reacting substance(leukoterine C<sub>4</sub>, leukoterine D<sub>4</sub>)등은 수분내에 氣道收縮을 일으키고 30-60분 후에 소실되는 조기 천식 반응을 일으키며, 비만세포에서 분비되는 화학 매개 물질들과 기타 식세포, 비만세포 및 협조 T세포에서 분비되는 여러 가지 cytokine들은 炎症性 細胞(주로 好酸球)들을 增殖 및 活性化시켜 3-4시간후에 氣管支 收縮反應을 나타내기 시작하여 4-8시간에 最精에 달하며, 12-24시간 이후에 소실되는 후기 천식 반응을 일으킨다<sup>44</sup>. 喘息은 氣道過敏反應과 細胞炎症으로 이루어진다고 인정되고 있으며 알레르기 기관지극은 초기반응과 후기반응으로 나누어지며 후기반응은 기도의 과민반응의 증가와 호산구 및 중산구로 이루어진 세포염증과 관계가 있다<sup>55</sup>. 인체의 염증세포에는 순환성 세포인 호중구, 호산구, 호염기구, 혈소관과 비순환성 세포인 비만세포, 대식세포, 내피세포로 구분할 수가 있고 이중 호산구는 기생충감염과 기관지 천식과 같은 알레르기 반응에 있어서 숙주 면역에 매우 중요하다. 적절한 자극은 호산구의 탈과립현상을 유도하게 되고 이와같이 유리된 과립 단백질의 축적은 기관지 천식, 기생충감염 등 조기 손상의 여러질병을 유발하게 된다<sup>56</sup>. 천식이 기도내 염증반응에 의한 기도과민성 질환으로 알려지면서 이러한 염증반응을 일으키는 세포에 관한 연구를 통해서 기도내 염증반응은 주로 호산구에 의해 일어난다는 것이 밝혀짐으로써 호산구는 세포독성 염증세포로 인식이 전환되었다. 호산구는 천식의 후기반응에서 기도내로 유입되어 세포막으로부터 PAF(platelet activating factor), PGF<sub>2</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>등을 생성하여 강력하게 기관지를 수축시키고, 혈관투과성을 증가시켜 조직 부종등을 유발시켜 이에 의해 이차적인 기도수축을 유발시키며, 또한 이들의 세포 화학주성능에 의해 호산구 자신과 다른 염증 반응세포를 유입시켜 천식반응을 지속시키며, MBP(major basic protein), ECP(eosinophil cationic protein)등의 세포독성 단백질에 의해 기도점막을 손상시켜 점막 박탈등을 초래함으로써 기도과민성을 증가시킨다<sup>57</sup>. 呼吸性 呼吸困難은 肺氣腫, 氣管支喘息, 氣道狹窄 등의 疾患에서 주로 관찰할 수 있는데 喘息患者의 呼吸樣相은 肺活量(vital capacity, VC)은 정상을 유지하는 경우가 많으나 呼氣流速이 減少하므로 1秒間 努力性 呼氣量의 肺活量에 대한 比率(forced expiratory volume at one second/vital capacity, FEV1/VC)로

喘息의 정도와 治療效果를 判定하는 重要한 指標가 된다<sup>58)</sup>. 그러나 本 實驗에서는 호흡감지 裝置를 이용한 呼吸曲線의 傾斜度와 呼吸數를 基準으로 관찰하였다. 加味清上補下湯이 알레르기성 喘息의 呼吸樣相과 氣管粘膜炎의 好酸球 浸潤에 미치는 效능을 實驗적으로 觀察한 結果, 알레르기성 喘息이 誘發된 Control 群에서는 Normal 群에 比하여 呼吸 곡선이 吸氣 후 일시적인 呼吸의 정지가 나타나거나 呼吸가 뚜렷하게 연장되어 사각형의 곡선을 그리는 경향이 나타났다. 그리고 전체적인 呼吸數는 減少되고, 呼吸의 길이도 短縮되는 경향을 보였고, 연속적인 호흡에서 呼吸가 연장된 呼吸性 呼吸困難을 나타내는 異常呼吸이 나타났다. 加味清上補下湯이 投與된 Sample 群에서는 Control 群에 比하여 呼吸性 呼吸困難을 나타낸 호흡양상은 큰 차이가 없었으나 異常呼吸의 頻도가 현저히 減少된 경향을 관찰할 수가 있었다. 喘息 誘發後 나타난 呼吸數의 變化和 異常呼吸數의 比率를 觀察한 結果 Control 群은 분 당 호흡수가 Normal 群에 比하여 현저한 呼吸數의 減少가 나타났으며 그 中 呼吸性 呼吸困難을 나타낸 異常呼吸數는 55±5 回로 73.6±5.7 %를 차지하였다. Sample 群에서는 분 당 호흡수가 Control 群에 比하여 增加 하였고 그 中 異常呼吸數는 48±9 回로 48.9±6.3 %를 차지하여 異常呼吸 比率이 Control 群에 比하여 有意性 (p<0.02) 있는 減少를 나타내었다. 喘息의 특징적 임상증상인 可逆性 氣道閉塞은 기관지 평활근의 수축, 점액성 기도폐색, 기관지 점막 및 점막하 부종 및 염증에 연유하는데 이러한 氣道閉塞은 呼吸時 더욱 惡化하게 된다. 기도의 폐색은 흡입된 공기를 빠져나가지 못하게 함으로써 肺는 과도하게 팽창되고 호흡력(work of breathing)이 증가하며 이로 인하여 呼吸困難과 호흡보조근의 사용을 촉발한다<sup>60)</sup>. 喘息으로 세기관지 평활근의 경련성 수축으로 나타나는 氣流의 차단은 폐용량, 최고유속(peak flow rate) 그리고 흉곽의 역학 등에 변화를 가져오며 또한 환기-관류 분포와 심혈관계의 기능에도 영향을 미친다. 기류의 차단은 크고 작은 기도에서 다같이 발생할 수 있으며 기도의 협착이 심해질수록 말단 부위로 가는 공기의 흐름은 많이 제한을 받게되고 이러한 기도의 협착으로 기류의 저항이 기도에 분포된 신경과 자율신경계의 조절은 복잡하여 아직도 완전히 밝혀져 증가하면서 호기시간이 길어지게 된다<sup>61)</sup>. 기도에 분포하는 신경은 자율신경계와 구심성 신경으로 나눌 수 있다. 기도에 대한 자율신경의 기능은 기도 평활근의 기저조율(basal tone)에 관여하면서 기도의 내경을 유지하며 점막하선의 분비능에 관여하고, 기도의 상피기능, 기관지 혈관의 조율(tone)과 투과성, 그리고 비만세포와 기타 염증세포에서 화학매체들의 유리에 관여하기도 한다. 구심성 신경은 주로 감각신경으로 알려져 주로 호흡양상(breathing pattern)에 관여 하는 것으로 알려져 왔다<sup>60)</sup>. Control 群에서 呼吸時間의 延長, 呼吸數의 減少와 異常呼吸의 發生은 喘息誘發로 인한 氣道閉塞의 結果로 나타난 것으로 생각된다. 기관지 평활근의 수축, 점액성 기도 폐색, 기관지 점막 및 점막하 부종 및 염증에 연유된 氣道閉塞은 기도 평활근의 기저조율(basal tone)과 호흡양상(breathing pattern)에 관여하는 자율신경계와 구심성 신경, 그리고 인체 염증세포 등의 복합적 기전으로 발생한 증상으로, Sample 群에서 觀察된 呼吸數의

增加 현상과 異常呼吸數의 減少현상은 加味清上補下湯이 기도폐색을 완화 하는 작용이 있는 것으로 생각되나, 喘息에 대한 加味清上補下湯의 정확한 기전을 알아내기 위해서는 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 현미경적으로 氣管組織과 好酸球의 浸潤을 觀察한 結果 Control 群에서 上皮層에 浮腫所見이 나타나거나 上皮層이 박리 된 것을 많이 관찰할 수 있었고, 특징적으로 上皮層과 上皮層 아래의 고유층에서 Normal 群에서 관찰할 수 없었던 매우 많은 적색 과립을 가진 好酸球들이 浸潤되어 있는 것을 觀察할 수 있었다. Sample 群의 氣管組織에서는 Control 群에 比하여 好酸球의 浸潤이 뚜렷이 減少되어 있는 것이 관찰되었다. 400 배율하에서 한 시야 당 관찰되는 好酸球의 平均 個數는 Sample 群에서는 Control 群에 比하여 47.8%가 減少하여 有意한 (p<0.05) 好酸球 浸潤의 減少가 觀察되었다. 喘息患者에서 볼 수 있는 氣道의 病理學的 變化는 氣도에 탈락된 氣管支 上皮細胞의 集落(Creola body), 호산구, 호산구 세포막 단백질 Charcot-Leyden crystal등을 포함한 진하고 끈끈한 粘液栓으로 氣管부터 末梢小氣管까지 광범위하게 閉塞되어 있는 소견을 보인다. 氣管支 粘膜炎과 粘膜炎下는 많은 호산구들과 다양한 수의 중성구 등의 炎症細胞들로 침윤되어 있으며 氣管支 平滑筋은 肥厚되어 있고 粘液分泌腺은 커져있고 Goblet 세포는 그 數가 增加되며, 血管은 擴張되어 있고 粘膜炎과 粘膜炎下는 浮腫의 소견을 보인다<sup>41)</sup>. 이상의 결과로 加味清上補下湯은 喘息 發病時 나타나는 氣道 閉塞을 緩和하고, 氣道內 炎症反應을 일으켜 喘息의 후기 반응을 유발하는 好酸球를 減少시키는 效능이 관찰되어 喘息 治療에 效과가 있는 것이 認定되었다.

## 결 론

加味清上補下湯이 喘息에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 實驗動物에 卵白과 3% 卵알부민(ovalbumin, OVA)을 이용하여 喘息發作을 誘發하여 呼吸의 樣相과 氣管組織의 好酸球 浸潤을 觀察하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 加味清上補下湯을 投與한 群은 對照群에 比하여 呼吸數가 增加하였으나 有意성은 認定되지 않았고, 對照群에 比하여 有意性(p<0.02) 있는 異常呼吸數 減少 效과가 認定되었다. 또, 對照群에 比하여 有意性(p<0.05) 있는 好酸球 減少 效과가 認定 되었다.

## 참고문헌

1. 龔延賢 : 壽世保元, pp.146-147, 中國醫學出版社, 北京, 1993.
2. 朴光恩, 許勝喆, 鄭熙才, 鄭昇紀, 李珩九 : 哮喘證에 대한 淸上補下湯의 臨床의 觀察, 第8회 國際東洋學術大會 論文抄錄集, pp.288-289, 1995.
3. 孫鍾國 : 淸上補下湯 및 淸上補下湯加鹿茸이 實驗의 肺損傷에 미치는影響, 大韓韓醫學會誌, Vol.14.no.2.(通卷제26호), pp.216-228, 1993.
4. 鄭昇紀 : 淸上補下丸이 O<sub>3</sub> 및 CCl<sub>4</sub>로 인한 白鼠에 미치는 影響, 慶熙醫學, 2(1), pp119-127, 1986.

5. 鄭熙才 : 淸上補下湯 및 淸上補下湯 合 三子養親湯이 SO<sub>2</sub>에 의한 원취의 呼吸器損傷에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集 제20권 제1호, pp.90-115, 1997.
6. 李珩九 鄭昇杞: 東醫肺系內科學, p.197, 199, 470, 도서출판동방아트, 서울, 1996.
7. 정규만: 알레르기과 韓方, p.15, 59, 第一路, 서울, 1990.
8. 韓鏞徹 : 臨床呼吸器學, pp.208-218, 一潮閣, 서울, 1994.
9. 吉永星, 黃義玉, 鄭昇杞, 李珩九 : 알레르기성 喘息에 관한 文獻의 考察, 大韓醫學會誌, 제11권 1호, pp.39~70, 1990.
10. 김윤범 : 藿香正氣散과 藿香正氣散加味方이 胃腸管機能 및 抗알레르기에 미치는 影響, 大韓醫學會誌, 13(1), pp9~23, 1993.
11. 權赫星 外 3人 : 哮喘症에 대한 臨床的 觀察, 國際東洋醫學學術大會發表論文抄錄集, P.259, 1995,
12. Lin CC et. al. : Bronchoconstriction and eosinophil recruitment in guinea pig lungs after platelet activating factor administration. J Asthma, Vol.34, No.2, p.153, 1997.
13. 李珩九, 鄭昇杞 : 東醫肺系內科學, pp.68, 187-202, 471-472, 아트동방, 서울, 1996.
14. 이무삼, 강경진, 채옥희, 김봉천, 정순용, 이양근 : 기피닉의 후기천식 반응에 미치는 상백피의 억제효과, Korean J.Immunol, 16 pp375~385, 1994.
15. Marks MK, South M, and Carter BG : Measurement of respiratory rate and timing using a nasal thermocouple. J Clin Monit, 1(3) pp159~164, 1995.
16. 김충섭, 심보성, 황의기, 전시영, 홍순관 : 알레르기가 유발된 기피닉에서 기관점막의 병리조직학적 변화, 한의인지, 제39권 제1호, pp.17~28, 1996.
17. 서울대학교 의과대학 編: 호흡기학, pp.231-237, 서울대학교 출판부, 서울, 1997.
18. 上海第一醫學院編 ; 實用內科學, pp.1148-1151, 人民衛生出版社, 北京, 1981.
19. 朱 濬 ; 普濟方(3-3), p 1900, 翰成社, 서울, 1982.
20. 王肯堂; 六科準繩, p 153, 新文豐出版公司, 臺北, 1979.
21. 北京中醫學院編 ; 韓方臨床病理, pp 180-181, 成輔社, 서울, 1983.
22. 김성규: 氣管支喘息, 結核 및 呼吸器疾患, 42(6), pp267-276, 1995.
23. 韓鏞徹: 臨床呼吸器學, pp208-239, 일조각, 서울, 1995.
24. 巢元方 : 巢氏諸病源候論(권13,14), pp.106-117, 대성문화사, 서울, 1992.
25. 康秉秀; 韓方臨床알레르기, p.22. 64-69, 133-136, 成輔社, 서울, 1988.
26. 尹吉榮 : 東醫臨床方劑學, p.326, 明寶出版社, 서울, 1994.
27. 申載鏞 : 方藥合編解說, 서울, 成輔社, pp.51~52, 1991.
28. 李時珍 : 本草綱目, pp.400, 414,447, 453,456, 468,603, 693, 718, 735, 742, 781, 958, 988, 1188, 1196, 高文社, 서울, 1993.
29. 이상인, 안덕균, 신민교 : 韓藥臨床應用, 成輔社, 서울, 1982.
30. 李龍城 : 經藥分類典, pp.44,47,49,50~67, 壽文社, 서울, 1979.
31. 康晰榮 ; 알레르기질환의 진단과 치료, pp.129-131, 一潮閣, 서울, 1987.
32. W.James Metzger, Hal B. Richerson, Stephen I. Wasserman: Generation and partial characterization of eosinophil chemotactic activity and neutrophil chemotactic activity during early and late-phase asthmatic resoponse, J. Allergy Clin. Immunol, 78(2), pp.282-290, 1986.
33. 노재열: 염증세포의 신호전달, 알레르기, 15(2), pp.181-190, 1995.
34. 김미경: 천식과 호산구, 알레르기, 16(1), pp.8-14, 1996.
35. 서울대학교 의과대학편: 호흡기학, pp.167~173, 서울대학교 출판부, 서울, 1988.
36. 김충섭, 심보성, 황의기, 전시영, 홍순관: 알레르기가 유발된 기피닉에서 기관점막의 병리 조직학적 변화, 한의인지, 39(1), pp.17-12, 1996.
37. 김동수: 호흡관리의 실제, pp.465-466, 군자출판사, 서울, 1995.