

人蔘百合湯이 알레르기와 肺損傷에 미치는 영향

오창선 · 감철우 · 박동일*

동의대학교 한의화대학원

An Experimental study on the effects of Insambakhab-tang on the Anti-allergic effect and Pulmonary Function of O₃ intoxicated Mice

Chang Sun Oh, Cheol Woo Kam, Dong Il Park*

Department of Oriental Medicine, Graduate School, Dongeui University,

Experimental studies were done to research the clinical effects of Insambakhab-tang on the Anti-allergic effect and pulmonary function of O₃ intoxicated Mice. Anti-allergic effect experiment consisted of vascular permeability responses to intradermal histamine and serotonin, 48hrs homologous passive cutaneous anaphylaxis provoked by the IgE-like antibody against egg white albumin, and delayed type hypersensitivity responses to Picryl Chloride and SRBC. Pulmonary function of O₃ intoxicated Mice experimental consisted of pulmonary thromboembolism (Sodium Arachidonate-induced and ADP-induced), lung TBA value, and serum Na⁺, K⁺, Cl⁻ level. The results obtained as follows; 1. In the effects of Insambakhab-tang on the pulmonary thromboembolism by Sodium Arachidonic acid and ADP, Insambakhab-tang group revealed significant effect. 2. In the effects of Insambakhab-tang on the vascular permeability responses to intradermal histamine, Insambakhab-tang group revealed significant effect. 3. In the effects of Insambakhab-tang on the vascular permeability responses to intradermal serotonin, Insambakhab-tang group revealed significant effect. 4. In the 48hrs homologous passive cutaneous anaphylaxis provoked by the IgE-like antibody against egg white albumin, Insambakhab-tang group revealed significant effect. 5. In the delayed type hypersensitivity responses to Picryl Chloride, Insambakhab-tang group revealed significant effect. 6. Insambakhab-tang group revealed significant effect on decrease of the lung TBA value of lung. 7. In the effects of Insambakhab-tang on Serum Na⁺, K⁺ Level in O₃-intoxicated Mice, Insambakhab-tang group revealed none significant effect, but In the effects of Insambakhab-tang on Serum Cl⁻ Level in O₃-intoxicated Mice, Insambakhab-tang group revealed significant effect.

Key words : Insambakhab-tang(人蔘百合湯), thromboembolism, Pulmonary function

서 론

人蔘百合湯은 白朮, 白茯苓, 百合, 阿膠珠, 天門冬, 白芍藥, 人蔘, 五味子, 黃芪, 半夏, 杏仁, 細辛, 紅花, 桂枝, 甘草¹⁾로 구성되어 朱²⁾의 丹溪心法에 最初로 記錄된 處方으로 勞嗽吐紅, 즉 虛勞에 의한 乾咳, 慢性咳嗽, 또는 肺陰虛로 인한 咯血 등에 활용³⁾되었다. 만성 호흡기질환은 대부분 40세 이후 장년기에 기침, 喀痰, 呼吸困難 등을 주증상으로 하는 질환인데, 공업이 발달된 나라의 50세 이상 인구의 50% 이상이 이 질환을 가지고 있다^{4,5)}. 현대 생활에서 대기의 오염의 심화, 흡연인구의 증

가, 대형건물, 지하생활권의 확대 등 생활환경이 복잡다단해짐에 따라 각종 호흡기 자극물질이 증가하여 호흡기질환이 증가하고 있으며⁵⁾ 이러한 호흡기질환 중 천식은 흔하게 접할 수 있는 질환으로 최근 들어서는 알레르기(Allergy)에 의한 천식이 많다고 보고되고 있다^{6,7)}. 이와 관련하여 抗알레르기에 대한 실험적 연구로 각종 처방에 대한 연구가 있으나, 아직까지 人蔘百合湯의 효능에 관한 실험적 연구는 없었기에, 著者는 그 효능을 살펴보기 위하여, 人蔘百合湯 엑기스를 흰쥐에 투여하여 알레르기에 대한 실험으로 即時型 및 遲延型 Allergy반응, 항 EWA흰쥐 血清에 의한 色素漏出反應을 측정하고, 肺損傷에 대한 실험으로는 肺血栓塞栓에 대한 반응, O₃ 중독에 의한 반응을 측정하여 연구 검토하였던 바, 有意한 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

* 교신저자 : 박동일, 부산광역시 진구 양정2동, 동의대학교 부속 한방병원

E-mail : dipark@dongeui.ac.kr Tel : 051-850-8651

· 접수: 2002/04/15 · 수정: 2002/05/31 · 채택 : 2002/06/05

재료 및 방법

1. 동물 및 약재

동물은 體重이 200~220g의 Spraque-Dawley系 흰쥐를 사용하였으며 固形飼料(삼양유지(株) 小型動物用)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 약재는 東義大學校 附屬 韓方病院에서 구입(주, 광명제약)하여 정선한 것을 사용하였고, 처방내용은 方藥合編¹⁾에 준하였으며, 1貼의 處方構成과 내용은 Table 1.과 같다.

Table 1. Prescription of Insambakhah-tang

藥物名	生藥名	重量(g)
白朮	Atractylodis japonica Koidz.	4g
白茯苓	Poria cocos	4g
百合	Lilium longiflorum	4g
阿膠珠	Gelatina Nigra	4g
天門冬	Asparagus cochinchinensis	4g
白芍藥	Paeoniae Radix	3g
人參	Ginseng Radix	3g
五味子	Maximowicziae Fruetus	3g
黃芪	Astragalus membranaceus	3g
半夏	Pinelliae Rhizoma	2g
杏仁	Ansu Semen	2g
細辛	Asiasaii Radix	2g
紅花	Carthamus tinctorius	2g
桂枝	Cinnamomum louerii Nees	2g
甘草	Glycyrrhizae Radix	2g
Total amount		44g

2. 시료의 조제

人參百合湯 5 貼分量인 220g을 5000ml round Flask에 넣고 3000ml 蒸餾水를 加하여 冷却器를 附着하고 直火上에서 2시간동안 加熱하여 湯煎하여 추출하고 濾過布로 濾過한 液을 Round FLask에서 減壓 濃縮한 후 減壓乾燥器에서 완전히 건조시켜 인삼백합탕(Insambakhah-tang, 以下 ISBHT) 액기스 68.4g을 얻었다.

3. 肺血栓塞栓에 대한 반응

Kohler의 방법⁹⁾에 준하여 흰쥐 10마리를 1群으로 하여 對照群과 實驗群으로 나누고 實驗群에는 인삼백합탕 액기스를 11.2mg/20g, 對照群에는 동량의 生理食鹽水를 경구투여하여 1시간 후에 Arachidone酸 Na 및 ADP 靜脈注射을 2시간 후에 흰쥐의 생존율로 표시하였다.

4. Chemical Mediator에 의한 혈관투과성에 대한 반응(即時型 Allergy에 대한 반응)

흰쥐 10마리를 1群으로 하여 대조군과 실험군으로 나누고 실험군에는 인삼백합탕 액기스 11.2mg/20g을, 대조군에는 동량의 생리식염수를 경구투여하여 30분후에 각 동물에 1% Evans blue 生理食鹽水 1ml를 尾靜脈注射하고 즉시 剪毛한 背面上 Histamin은 10 μgd를 含有하는 生理食鹽水 0.1ml를 各 皮內注射하였다. 30분 후에 放血하고 皮膚를 박리하여 靑染部의 漏出色素量을 katayama⁹⁾등의 방법에 따라 측정하였다. 靑染部를 細切한 후 1.2N KoH OH에 皮膚片을 溶解시키고 0.6N-H₃PO₄ 와 Acetone을 5 :13의 비율로 혼합한 액을 加하여 Evans blue를 추출하여 620nm에서 吸光度를 측정하여 미리 Evans blue 標準溶

液으로 작성한 검량선으로부터 산출하였다.

5. 48시간 Homologous PCA(passive cutaneous anaphylaxis) 에 대한 반응

1) 抗 EWA(egg Albumine, Sigma社) 흰쥐 혈청

Stotland and Share의 방법¹⁰⁾에 따라 抗 EWA흰쥐 血清을 調製하였다. 즉, 1mg의 EWA, 20mg의 albuminum hydroxide gel 및 2×10¹⁰개 Bordetella Pertusis 1ml를 含有하는 百日咳 디프테리아 破傷風 混合 Vaccine(北里研究所) 0.5ml를 흰쥐의 足趾 皮內에 4分割하여 투여하였다. 14日後 頸動脈에서 採血하고 血清을 分離하여 -80℃에서 凍結保存하였으며, 抗血清의 48時間 Homologous PCA力價는 1 : 32이었다.

2) 측정

흰쥐 10마리를 1群으로 하여 對照群, Sample群으로 나누고 흰쥐의 背部皮下에 生理食鹽水로 8倍 稀釋한 抗 EWA흰쥐 血清 0.05ml를 注射해서 受動的으로 感作시켰다. 48時間 後 抗元 EWA 2mg을 含有하는 1% Evans blue 0.5ml를 尾靜脈內에 투여하였다. 30分 後 動脈을 放血致死시켜 皮膚를 박리하여 靑染部의 色素漏出量을 Katayama⁹⁾ 등의 방법에 따라 측정하였다. 약물은 Sample 群에는 Sample 11.2mg/20g, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 抗原誘發 1時間 前에 경구투여 하였다.

6. 遲延型 Allergy性 皮膚炎症 반응

1) 항원

Picryl Chloride(PC, sigma社)를 使用하였다. 感作抗原으로는 7%pc의 ethanol 溶液을, 誘發抗原으로는 1% pc의 olive油 溶液을 各各 調製하여서 使用하였다.

2) PC에 의한 接觸性 皮膚炎

Asherson and Ptak의 방법¹¹⁾에 準하여 흰쥐 10마리를 1群으로 하여 對照群, 實驗群으로 나누고 前日에 剪毛한 흰쥐의 腹部에 7% pc의 ethanol溶液 0.1ml를 塗布하여 感作시켰다. 7日 後 兩耳朶에 1% pc olive 油溶液 0.02ml를 塗布하여 誘發시키고 24시간 後의 耳朶 두께를 dial thickness gause를 使用하여 測定하였으며 誘發 前 耳朶 두께를 재어 接觸性 皮膚炎에 의한 腫脹度로 하였다. 實驗群에는 人參百合湯 액기스 11.2mg/20g, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 抗原誘發直前과 誘發 16時間 後에 各 各 경구투여하였다.

7. 遲延型 Allergy性 足浮腫 반응

1) 항원

항원으로 사용된 緬羊赤血球는 頸動脈으로부터 採血 後 Alserve溶液(Dext-rose 20.5g/l, Sod . Citrate 8.0g/l, Citric acid 0.55g/l, Sod . Chloride 4.2g/l)을 加하여 4℃에서 보존하였으며 保存 1週日 이내의 것만 使用하였다.

2) SRBC(Sheep Red Blood Cell)에 의한 足浮腫

흰쥐 10마리를 1群으로 하여 對照群과 Sample 群으로 나누고 SRBC 10⁶cells를 흰쥐의 兩側足趾皮下에 투여하여 염증을 유발시켰다. 유발 전 및 24시간 後의 足의 두께 차이를 dial

thickness gauge로 측정하였다. 實驗群에는 人蔘百合湯 엑기스 11.2mg/20g, 對照群에는 동량의 生理食鹽水를 誘發直前과 誘發 6시간 후에 각각 2회 경구투여하였다.

8. O₃중독에 대한 반응

1) O₃중독 및 약물투여

흰쥐 10마리를 1群으로 하여 正常群, 對照群, 實驗群으로 나누고 正常群을 除外한 實驗動物에 藥物을 投與하기 전에 미리 O₃를 吸收시켜 0.0004N-AS₂O₃ 溶液으로 中和滴定을 數回 反復 測定하여 10ppm으로 保存되어진 O₃ Box에 넣은 다음 15時間동안 O₃를 呼吸을 通하여 吸入시키고 꺼낸 다음 30分 後에 實驗群에는 人蔘百合湯 엑기스 11.2mg/20g, 對照群에는 同량의 生理食鹽水를 經口投與하고 實溫에서 24時間 放置하였다.

2) 採血 및 pat Lung Homogenate 조제법

O₃중독群을 實溫에서 24時間 放置시킨 후 흰쥐를 ether로 가볍게 마취시켜 心臟穿刺로 血液 5ml를 取하여 遠心分離하여 血清을 얻었으며, 肺臟을 摘出하여 Saline으로 충분히 씻은 후 脫血한 다음 실험에 사용하였다.

3) Lung TBA(Thiobarbituric acid) 치 측정

脫血 肺臟 0.5g을 取하여 0.05M Phosphate buffer(PH7.4) 5ml를 使用하여 Homogenizer에 옮겨 Homogenate를 共控試驗 管에 넣고 7% sodium lauryl sulphate水溶液 0.2ml를 加하여 攪拌 混合하고 O.W Hcl 2ml를 添加하여 가볍게 흔들여 Lung Homogenate를 均一하게 溶解한 다음 10% Phosphotungstic acid 0.3ml를 添加하였다. 다시 0.5% TBA溶液 1ml를 攪拌 混合한 다음 95℃ 湯浴中에서 45時間 加熱 後 冷却시킨 다음 n-butanol層에 抽出한 後 遠心分離器에 옮겨 3000rpm에서 10分間 遠心分離하여 butanol層을 分離하고 532nm에서 吸光度를 測定하였으며, 따로 malondialdehyde를 0.1N-HCL에 溶解하여 檢量線을 그려 TBA置를 算出하였다.

4) 電解質 (Na⁺, K⁺, Cl⁻)

血清中 Na⁺, K⁺, 含量 측정은 flame Photometer를 사용하였고, Cl⁻含量은 비색법^{20,21)}에 의하여 Kit(Biomerieux, France)를 사용하여 측정하였다.

실험성적

1. 肺血栓塞症에 대한 효과

1) Arachidonic acid Na에 의한 肺血栓塞症에 대한 효과

Arachidonic acid Na에 의하여 유발된 肺血栓塞症에 대한 인삼 백합탕의 효과는 Kohler⁸⁾의 방법에 준하여 Arachidonic acid Na 주사 2시간 후의 흰쥐의 생존율을 비교하였던 바 對照群은 70%이었고 實驗群은 80%이었다(Table 2).

Table 2. Effects of ISBHT extracts on Sodium Arachidonate-induced Pulmonary Thrombolism in Mice

Group	no. of mice	dose(mg/20g)	Route	Survival(%)
Control	10	-	p.o.	7(70)
Sample	10	11.2	p.o.	8(80)

Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

2) ADP에 의한 肺血栓塞症에 대한 효과

ADP에 의하여 유발된 肺血栓塞症에 대한 인삼백합탕의 효과는 1)項과 동일한 방법으로 흰쥐의 生存率을 比較하였던 바 對照群은 50%이었고 實驗群은 60%로 증가되었다(Table 3).

Table 3. Effects of ISBHT extracts on ADP-induced Pulmonary Thromboembolism in Mice

Group	no. of mice	dose(mg/20g)	Route	Survival(%)
Control	10	-	p.o.	5(50)
Sample	10	11.2	p.o.	6(60)

Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

2. 卽時型 Allergy에 대한 효과

1) Histamine에 의한 血管透過性反應에 대한 효과

Histamine에 의하여 유발된 血管透過性反應에 대한 효과는 katayama 등¹⁷⁾ 법에 준하여 色素漏出量을 測定 比較하였던 바 對照群은 43.25 ± 4.83 μg/ml 인데 비하여 실험군은 26.20 ± 3.21 μg/ml로 유의성있는 감소효과(P<0.05)가 인정되었다(Table 4).

Table 4. Effects of ISBHT extracts on Vascular Permeability Respons to Intradermal Histamine in Rats

Group	no. of mice	dose(mg/200g)	Route	Dye exudation (ug/ml)
Control	10	-	p.o.	43.25±4.83a
Sample	10	11.2	p.o.	26.20±3.21*

a)Mean ± Standard Error, * Statistically significant compared with control data(p<0.05), Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

2) Serotonin에 의한 血管透過性反應에 대한 효과

Serotonin에 의하여 유발된 血管透過性反應에 대한 효과는 1)項과 동일한 방법으로 色素漏出量을 측정 比較하였던 바 對照群은 43.56 ± 4.36 μg/ml인데 비하여 실험군은 25.27 ± 3.93 μg/ml로 유의성있는 감소효과(P<0.025)가 인정되었다(Table 5).

Table 5. Effects of ISBHT extracts on Vascular Permeability Respons to Intradermal Serotonin in Rats

Group	no. of mice	dose(mg/200g)	Route	Dye exudation (ug/ml)
Control	9	-	p.o.	43.56±4.36
Sample	10	11.2	p.o.	25.27±3.93**

** Statistically significant compared with control data(p<0.025), Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

3. 48時間 Homologous PCA에 대한 효과

抗 EWA 흰쥐혈청에 의하여 유발된 48時間 Homologous PCA에 대한 효과는 Katayama 등⁹⁾ 법에 준하여 色素漏出量을 測定 比較하였던 바 對照群은 26.33 ± 2.15 μg/ml인데 비하여 실험군은 13.87 ± 4.36 μg/ml로 유의성있는 감소효과(P<0.01)가 인정되었다(Table 6).

Table 6. Effects of ISBHT extracts on the 48hr Homologous in Rats Provoked by the IgE-like Antibody against Egg Albumin

Group	no. of mice	dose(mg/200g)	Route	Dye exudation (ug/ml)	Inhibitory rate(%)
Control	10	-	p.o.	26.33±2.15a)	-
Sample	10	11.2	p.o.	13.87±4.36***	52.68

a)Mean ± Standard Error, *** Statistically significant compared with control data (p<0.01), Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

4. 지연형 Allergy성 皮膚炎症性反應에 대한 효과

Picryl Chloride(PC)에 의하여 유발된 遲延型 過敏反應에 對한 효과는 흰쥐의 耳朶두께 차이를 측정 비교하였던 바 對照群은 0.123±0.014mm이었고, 실험군은 0.046±0.008mm로 유의성있는 감소효과(P<0.001)가 인정되었다(Table 7).

Table 7. Effects of ISBHT extracts on delayed-type Hypersensitivity Responses to Picryl chloride in Mice

Group	no. of mice	dose(mg/20g)	Route	Earswelling (10 ² mm)
Control	10	-	p.o.	12.3±1.4a)
Sample	10	11.2	p.o.	4.6±0.8****

a) Mean ± Standard Error, **** Statistically significant compared with control data (p<0.01), Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

5. 지연형 Allergy성 足浮腫反應에 대한 효과

綿羊赤血球에 의하여 유발된 지연형 과민반응에 대한 효과는 흰쥐의 兩側足趾두께의 차이를 측정 비교하였던 바 對照群은 0.47 ±0.08mm이었고, 實驗群은 0.21 ±0.06mm로 유의성 있는 감소효과(P<0.01)가 인정되었다(Table 8).

Table 8. Effects of ISBHT extracts on delayed-type Hypersensitivity Responses to SRBC in Mice

Group	no. of mice	dose(mg/20g)	Route	Food pak swelling(mm)
Control	10	-	p.o.	0.47±0.08 ^{a)}
Sample	10	11.2	p.o.	0.21±0.06****

a) Mean ± Standard Error, **** Statistically significant compared with control data (p<0.01), Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

6. O₃ 중독에 대한 효과

1) Lung TBA에 대한 효과

正常 흰쥐 LUNG Homogenate의 TBA値는 平均 12.83±0.60n mol이었고, 對照群은 22.10±0.40n mol, 實驗群은 17.20±0.47n mol로 유의성있는 감소효과(P<0.025)가 인정되었다(Table 9).

Table 9. Effects of ISBHT extracts on Serum TBA values in O₃-intoxicated Rats (Acute lung Failure)

Group	no. of mice	dose(mg/200g)	Route	TBA(n-mol)
Normal	10	-	p.o.	12.83±0.60 ^{a)}
Control	10	-	p.o.	22.10±0.40
Sample	10	11.2	p.o.	17.20±0.47****

a) Mean ± Standard Error, **** Statistically significant compared with control data (p<0.01), Normal : Not O₃-intoxicated group, Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

2) Na⁺에 대한 효과

正常 흰쥐의 血清中 Na⁺値는 平均 146.3±2.8mEq/ l 이었고, 對照群은 141.2±0.3mEq/ l 로 減少하였으며, 實驗群은 142.1±1.2mEq/ l 로 감소하였으나 유의성이 인정되지 않았다(Table 10).

Table 10. Effects of ISBHT extracts on Serum Na⁺ Level in O₃-intoxicated Rats (Acute lung Failure)

Group	no. of mice	dose(mg/200g)	Route	Na ⁺ (m Eq/L)
Normal	10	-	p.o.	146.3±2.8 ^{a)}
Control	10	-	p.o.	141.2±0.3
Sample	10	11.2	p.o.	142.1±1.2

a) Mean ± Standard Error, Normal : Not O₃-intoxicated group, Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

3) K⁺에 대한 효과

正常 흰쥐의 血清中 K⁺値는 平均 4.90±0.26mEq/ l 이었고, 對照群은 6.56±2.12mEq/ l 로 상승하였으며, 實驗群은 6.36±0.92mEq/ l 로 감소하였으나 유의성이 인정되지 않았다(Table 11).

Table 11. Effects of ISBHT extracts on Serum Ka⁺ Level in O₃-intoxicated Rats (Acute lung Failure)

Group	no. of mice	dose(mg/200g)	Route	Ka ⁺ (m Eq/L)
Normal	10	-	p.o.	4.90±0.26 ^{a)}
Control	10	-	p.o.	6.56±2.12
Sample	10	106	p.o.	6.36±0.92

a) Mean ± Standard Error, Normal : Not O₃-intoxicated group, Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

4) Cl⁻에 대한 효과

正常 흰쥐의 血清中 Cl⁻値는 平均 64.2±7.6mEq/ l 이었고, 對照群은 73.5±3.6mEq/ l 로 상승하였으며, 實驗群은 68.1±4.7mEq/ l 로 유의성 있는 감소효과(P<0.05)가 인정되었다(Table 12).

Table 12. Effects of ISBHT extracts on Serum Cl⁻ Level in O₃-intoxicated Rats (Acute lung Failure)

Group	no. of mice	dose(mg/200g)	Route	Cl ⁻ (m Eq/L)
Normal	10	-	p.o.	64.2±7.6 ^{a)}
Control	10	-	p.o.	73.5±3.6
Sample	10	11.2	p.o.	68.1±4.7

a) Mean ± Standard Error, Normal : Not O₃-intoxicated group, Control : Saline treated group, Sample : ISBHT extract administrated group

고찰

현대사회의 産業化로 因한 各種 公害問題와 더불어 呼吸器疾患도 漸次 增加하는 趨勢이고, 이러한 呼吸器疾患의 主要症狀 및 徵候로는 기침, 咯痰, 咯血, 呼吸困難, 起坐呼吸, 扁平呼吸, 側位呼吸, 胸痛, 코골음, 青色症, 棍棒指, 低酸素血症, 過二酸化炭素血症 등이 있으며, 肺損傷은 이러한 症候를 일으키는 病理 現狀中的 하나로서, 慢性閉塞性 肺疾患, 氣管支喘息, 肺血栓塞栓 등 여러 가지 呼吸器疾患을 誘發할 수 있다¹⁴⁾. 알레르기는 1906年 Clemens Freiherr von Pirquet가 最初로 提唱한 概念¹⁵⁻¹⁷⁾으로 “生體의 變化된 反應能力”이란 뜻의 그리스어 合成語¹⁶⁻¹⁸⁾로서, 生體의 免疫機轉에 依한 抗體抗原 反應에 있어 人體에 有害한 反應을 惹起시키는 生物學的 現狀으로, 近來에는 過敏反應이라는 用語와 混用되어 쓰이고 있다¹⁵⁻²⁰⁾. 알레르기 反應中 生體에 有害한 反應에 關係되는 因子와 障礙가 나타나는 形態에 의하여 分類되는데^{17,20)}, Coombs와 Gell이 I, II, III, IV型으로 分類하였고^{17,18,20-22)}, 여기에 다시 Roitt가 V형을 追加하였다²³⁾. 이들 중에서 I, II, III型은 體液性 抗體에 依한 것이며, 反應은 30分 以內에 始作되어 1~2時間 後에 消失되므로 卽時型 反應이라 하고, 이와 달리 IV型은 細胞性 抗體에 依한 反應이며, 反應이 나타날 때까지 8~48時間을 要하고, 持續時間도 길며, 數日부터 數週에 걸치므로 遲延性 反應이라 한다. 實際 알레르기성 疾患에서는 이런 型의 反應들이 重複되어 나타날 수 있다¹⁷⁾. 第 I 型 알레르기 反應은 卽時型, IgE 依存型, anaphylaxis型으로 불리는데, 外部에서 들어온 抗原에 對한 抗體로서 IgE라는 免疫글로불린이 生成

되어, 이것이 細胞內의 肥滿細胞와 循環血液 內의 好染球細胞에 作用하여 脫果粒現象을 誘發하여 histamine, serotonin, slow reactive substance of anaphylaxis(SRS-A) 및 eosinophile chemotactic factor of anaphylaxis(ECF-A)와 같은 化學媒介體들을 遊離하여 血管, 腺上皮, 平滑筋에 組織損傷을 일으키는데, 여기에 屬하는 疾患으로는 喘息, 아토피성 皮膚炎, 알레르기성 鼻炎, anaphylaxis 등이 있다¹⁵⁾. 第 II型 알레르기 反應은 細胞溶解型, 細胞毒型으로 불리며, 細胞膜에 附着되어 있는 抗原과 血流中의 抗體가 直接反應하여 細胞膜이 破壞되어 細胞가 溶解되며, 이 反應을 일으키는 抗體는 IgG 或은 IgM에 所屬되며 補體結合을 隨伴한다. 여기에 屬하는 疾患으로는 藥物에 依한 알레르기, 輸血反應, 溶血性 貧血, 血小板 減少症 등이 있다¹⁷⁻²⁰⁾. 第 III型 알레르기 反應은 免疫複合體型이라 불리며, 抗原에 對한 抗體로 IgG나 IgM이 生成되어 抗體와 免疫複合體를 形成하고, 이것에 의해 補體系가 活性化되어 neutrophil chemotactic factor를 生成하며 이에 따라 局所的인 炎症을 招來하거나 組織이 破壞되는 形態로, 여기에 속하는 疾患으로는 血清病, 絲球體腎炎 등이 있다^{21,22)}. 第 IV型 알레르기 反應은 細胞伸介型, 遲延型反應이라 불리는데, 抗原에 依해 感作된 T淋巴球가 直接反應하여 抗原을 가지고 있는 組織細胞에 對해 lymphokinase를 遊離하여 炎症反應을 誘發함으로써 組織損傷을 招來하는데, 여기에 屬하는 疾患으로는 結核菌에 對한 過敏性, 臟器移植拒否反應, 自家免疫反應, 接觸性 皮膚炎 등이 있다. 第 V型 알레르기 反應은 刺戟性 過敏反應이라고 불리며 抗原에 對해서 非補體固定抗體가 結合하여 細胞의 正常機能을 刺戟하여 病的 狀態를 誘發하는 것으로, 위의 I~IV型 어디에나 屬하지 않는 것으로, 여기에 屬하는 疾患으로는 甲狀腺機能亢進症이 있다²⁴⁾. 氣管支喘息은 代表的인 I型 알레르기 疾患의 하나로^{16,20,22)}, 美國胸部學會의 正義에 依하면 各種의 刺戟에 對한 氣管 및 氣管支의 反應性이 亢進되어 여러 가지 刺戟에 對한 氣道の 廣範圍한 狹窄이 發現하며, 그 氣道狹窄이 自然히 또는 治療에 依하여 改善되는 疾患이다²⁵⁾. 症狀으로는 기침, 喘鳴, 頻呼吸, 發作的 呼吸困難, 甚하면 青色症, 起坐呼吸을 나타내며^{17-20,23-27)}. 原因으로는 알레르기, 感染, 內分泌異常, 心因性, 自律神經異常, 氣候, 素因, β -受容體의 遮斷 등이 있으며 이 중 喘息發作的 原因은 알레르기로 대부분 받아들여지고 있다²⁵⁾. 韓醫學에서 氣管支喘息에 比喩되는 疾患으로는 呼吸促急, 喘鳴有聲을 特徵的인 症候群으로 하는 哮喘症이 이에 該當^{17,27)}되며, 隋時代 巢^{25,29)}의 巢氏諸病源候總論에 처음 記述되어 있다. 哮喘症 原因에 對하여 鄭^{25,29)}은 歷代文獻을 定理 考察하여 寒冷, 痰因, 素因, 感染, 過敏反應, 肺腎의 呼吸機能障礙 등으로 보았다. 人蔘百合湯은 白朮, 白茯苓, 百合, 阿膠珠, 天門冬, 白芍藥, 人蔘, 五味子, 黃芪, 半夏, 杏仁, 細辛, 紅花, 桂枝, 甘草로 이루어진 方劑¹⁾로서 朱²⁾의 丹溪心法에 最初로 記載된 處方이며, 勞嗽吐紅을 즉 虛勞에 依한 乾咳, 慢性咳嗽, 또는 肺陰虛의 咯血을 治한다³⁾고 하였으며, 臨床에서 咳嗽, 喘息 등 慢性閉塞性肺疾患에 널리 應用할 수 있는 處方이다. 處方을 構成하고 있는 藥物의 個別效能을 살펴보면, 白朮은 補裨益氣, 燥濕利水하여 脾胃虛弱, 痰飲, 水腫 등을 治療하고, 茯苓은 利水滲濕, 健脾補中, 寧心安神하여 水腫,

痰飲, 脾氣虛弱, 心悸 등을 治療하고, 百合은 潤肺止咳, 清心安神으로 肺虛勞嗽, 心神不安 등을 治療하고, 阿膠는 補血止血, 滋陰潤燥하여 血虛, 陰虛勞嗽, 乾咳 등을 治療하고, 天門冬은 養陰清熱, 潤燥生津, 潤腸하여 潮熱咳嗽, 虛勞咳嗽 등을 治療한다. 白芍藥은 養血斂陰하여 陰虛發熱, 體虛多汗을 治療하고, 人蔘은 大補元氣, 生津止渴하여 一切虛損, 肺虛喘促, 久虛不復 등을 治療하고, 五味子は 斂肺滋腎, 生津斂汗하여 虛喘久咳, 津傷口渴 등을 治療하고, 黃芪는 補氣升陽, 固表止汗하여 氣虛血脫, 自汗, 水腫 등을 治療하고, 半夏는 降逆止嘔, 燥濕化痰하여 濕痰, 痰多咳嗽, 痰濁胸痞 등을 治療하고, 杏仁은 止咳定喘, 潤腸通便하여 風熱咳嗽, 潮熱咳嗽, 肺熱喘咳 등을 治療한다. 細辛은 發散風寒, 溫肺化痰, 通竅하여 風寒表證, 痰飲咳嗽 등을 治療하고, 紅花는 活血通經, 祛瘀止痛하여 癥瘕積聚, 瘀血疼痛 등을 治療하고, 桂枝는 溫經通脈, 通陽化氣하여 風寒, 痰飲, 水腫, 胸痞心悸 등을 治療하고, 甘草는 補裨益氣, 潤肺止咳하여 脾胃虛弱, 咳嗽, 喘息을 治療한다³⁰⁻³⁴⁾. 이에 著者는 臨床에서 喘息에 應用되는 人蔘百合湯이 알레르기及 肺損傷으로 因한 患者에 適合할 것으로 生覺되는 바, 人蔘百合湯 역기스를 흰쥐에 投與하여 알레르기에 對한 實驗은 卽時型 및 遲延型 Allergy反應, 抗 EWA흰쥐 血清에 의한 色素漏出反應을 測定하고, 肺損傷에 對한 實驗은 肺血栓塞에 對한 反應, O₃ 中毒에 依한 反應을 測定하였다. Arachidone酸Na에 依하여 誘發된 肺血栓塞에 對한 人蔘百合湯의 效果는 Kohler¹⁶⁾의 方法에 準하여 Arachidone酸Na 注射 2時間 後의 흰쥐의 生存率을 比較하였던 바 對照群은 70%이었고 實驗群은 80%이었다 (Table 1). 따라서 人蔘百合湯은 致死抑制效果를 나타내어, Arachidone酸Na에 依하여 誘發된 肺血栓塞에 有效한 것임이 立證되었다. ADP에 依하여 誘發된 肺血栓塞에 對한 人蔘百合湯의 效果는 Kohler¹⁶⁾의 方法에 準하여 ADP注射 2時間 後의 흰쥐의 生存率을 比較하였던 바 對照群은 50%이었고 實驗群은 60%로 增加되었다(Table 2). 따라서 人蔘百合湯은 致死抑制效果를 나타내어, ADP에 依하여 유발된 肺血栓塞에 有效한 것임이 立證되었다. 肺血栓塞은 肺動脈이 다른 血管系에서 生成된 血栓 혹은 異物質에 依하여 막히는 것을 의미한다. 血栓의 生成部位는 末梢靜脈 특히 下肢의 深部靜脈에서 起원하는 것이 가장 흔하고, 그 外에 骨盤靜脈, 右心房에서도 生킨다. 血管內凝固는 血管壁의 損傷, 過凝固狀態, 血流停滯 등의 機轉에 依하여 일어나 呼吸困難, 胸膜性 胸痛, 不安感, 기침 등의 病상을 유발하며, 全體的인 治療原則으로는 抗凝固 治療, 血栓溶解 治療, 塞栓除去術, 靜脈中絶術 등이 사용되고 있다²⁴⁾. 따라서 肺血栓塞에 對하여 抗凝固 效果와 血栓溶解 效果가 있는 것으로 추정된다. Histamine에 依하여 유발된 血管透過性反應에 對한 效果는 katayama 등⁹⁾ 법에 準하여 色素漏出量을 測定 比較하였던 바 對照群은 43.25 ± 4.83 μg/ml 인데 비하여 實驗群은 26.20 ± 3.21 μg/ml로 유의성 있는 감소효과(P<0.05)가 인정되었다(Table 3). Serotonin에 依하여 誘發된 血管透過性反應에 對한 效果는 katayama 등⁹⁾ 법에 準하여 色素漏出量을 測定 比較하였던 바 對照群은 43.56 ± 4.36 μg/ml인데 비하여 實驗群은 25.27 ± 3.93 μg/ml로 有效性있는 減少效果(P<0.025)가 認定되었다(Table 4). 抗

EWA 흰쥐血清에 의하여誘發된 48時間 Homologous PCA에 對한 效果는 Katayama 등⁹⁾ 法에 準하여 色素漏出量을 測定 比較하였던 바 對照群은 $26.33 \pm 2.15 \mu\text{g}/\text{ml}$ 인데 비하여 實驗群은 $13.87 \pm 4.36 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로 有意性있는 減少效果($P < 0.01$)가 인정되었다 (Table 5). 第 I型 알레르기 反應은 卽時型으로 불리며, histamine, serotonin, SRS-A 및 ECF-A와 같은 化學媒介體들을 遊離하여 血管, 腺上皮, 平滑筋에 組織損傷을 일으키는데, 喘息, 아토피性皮膚炎, 알레르기性 鼻炎, anaphylaxis 등이 여기에 屬한다^{15,17-22,24)}. 이상 세가지 反應에서 人蔘百合湯은 有意性있는 억제 효과가 인정된 것으로 보아 臨床적으로 卽時型 알레르기성 질환에 有效할 것으로 추정된다. Picryl Chloride(PC)에 의하여 유발된 遲延型 과민반응에 대한 효과는 흰쥐의 耳竇두께 차이를 측정 비교하였던 바 對照群은 $0.123 \pm 0.014 \text{mm}$ 이었고 實驗群은 $0.046 \pm 0.008 \text{mm}$ 로 有意性 있는 감소효과($P < 0.001$)가 인정되었다 (Table 6). 緬羊赤血球에 의하여 유발된 遲延型 過敏反應에 대한 효과는 흰쥐의 兩側足趾두께의 차이를 測定 비교하였던 바 對照群은 $0.47 \pm 0.08 \text{mm}$ 이었고 實驗群은 $0.21 \pm 0.06 \text{mm}$ 로 有意性 있는 減少效果($P < 0.01$)가 인정되었다 (Table 7). 遲延型 알레르기 反應은 항원에 의해 감작된 T림프구가 直接 反應하여 항원을 가지고 있는 組織細胞에 대해 lymphokine을 유리하여 炎症反應을 유발함으로써 組織損傷을 조래하는데, 結核菌에 대한 過敏性, 臟器移植拒否反應, 自家免疫反應, 接觸性 皮膚炎 등이 여기에 속한다^{15,17-22,24)}. 遲延性 알레르기를 측정하는 이상의 두가지 반응에서 인삼백합탕이 임상적으로 지연형 알레르기 질환에 有效할 것으로 추정된다. 肺TBA值를 測定 비교하였던 바, 정상 흰쥐 LUNG Homogenate의 TBA值는 平均 $12.83 \pm 0.60 \text{n mol}$ 이었고, 對照群은 $22.10 \pm 0.40 \text{n mol}$, 實驗群은 $17.20 \pm 0.47 \text{n mol}$ 로 有意性있는 감소효과($P < 0.025$)가 인정되었다 (Table 8). 肺損傷 與否를 알아보는 指標物質인 TBA值가 감소되는 것으로 보아 인삼백합탕이 폐 손상을 회복시키는 효과가 있음을 알 수 있다. 정상 흰쥐의 血清中 Na^+ 值는 平均 $146.3 \pm 2.8 \text{mEq}/\ell$ 이었고, 對照群은 $141.2 \pm 0.3 \text{mEq}/\ell$ 로 減少하였으며, 實驗群은 $142.1 \pm 1.2 \text{mEq}/\ell$ 로 감소하였으나 有意성이 인정되지 않았다 (Table 9). 정상 흰쥐의 血清中 K^+ 值는 平均 $4.90 \pm 0.26 \text{mEq}/\ell$ 이었고, 對照群은 $6.56 \pm 2.12 \text{mEq}/\ell$ 로 上昇하였으며, 實驗群은 $6.36 \pm 0.92 \text{mEq}/\ell$ 로 감소하였으나 有意성이 인정되지 않았다 (Table 10). 정상 흰쥐의 血清中 Cl^- 值는 平均 $64.2 \pm 7.6 \text{mEq}/\ell$ 이었고, 對照群은 $73.5 \pm 3.6 \text{mEq}/\ell$ 로 上昇하였으며, 實驗群은 $68.1 \pm 4.7 \text{mEq}/\ell$ 로 有意性 있는 감소효과($P < 0.05$)가 인정되었다 (Table 11). 이상의 반응에서 인삼백합탕은 손상된 폐를 회복시켜 해수, 천식 등 慢性閉塞性肺 질환과 알레르기성 호흡기질환의 치료에 有效할 것으로 생각된다. 따라서 인삼백합탕은 알레르기 喘息 및 肺損傷의 치료에 應用할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

인삼백합탕의 효능을 실험적으로 연구하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다. 인삼백합탕은 Sodium Arachidonic acid 와

ADP에 의한 肺血拴塞症에 대하여 各各 치사억제효과가 있었고, Histamine에 의한 혈관투과성반응에 대하여 有意성이 인정되었으며, Serotonin에 의한 혈관투과성반응에 대하여 有意성이 인정되었다. 또, 抗EWA흰쥐血清에 의한 48시간 Homologous PCA에 대하여 有意성이 認定되었고, Picryl Chloride에 의한 지연형 과민반응에 대하여 높은 억제효과를 나타내었다. 인삼백합탕은 O_3 中毒 흰쥐의 Lung TBA에 대하여 높은 有意성이 인정되었고, 血清電解質중 Na^+ 值, K^+ 值에 대해서는 有意성이 없었으나, Cl^- 치에 대하여서는 有意성이 인정되었다.

참고문헌

1. 黃道淵, 證脈·方藥合編, 南山堂, 서울, pp.176-177, 1977.
2. 朱震亨, 丹溪醫集, 人民衛生出版社, 北京, p.257, 1995.
3. 申載鏞, 方藥合編解說, 成補社, 서울, p.132, 1988.
4. 박봉식, 呼吸器學, 서울대학교출판부, 서울, p.171, 1987
5. 李文鎬, 성인병 예방 및 관리, 의학인쇄사, 서울, pp.110~111, 1986.
6. 정남준, 이찬세, 氣管支喘息에 관한 最新知見, 最新醫學, 20(7), p11, 1977.
7. 황영남, 허갑범, 이상용, 氣管支喘息 患者에 대한 임상 및 皮內反應에 관한 高찰, 大韓內科學會誌, 29권 4호, pp.196~197, 1981.
8. Kohler C., Wooding W., Ellenbogen L., Thrombosis Res., 9, p.67, 1976.
9. Katayama S., Shionoya H., Ohtake S., Microbiol. Immunol., 22, p.89, 1987.
10. Stotland L. M. and Share N.N., Pharmacological studies on active bronchial anaphylaxis in the rat. Canadian J. Physiol. Pharmacol., 52, pp.1119~1125, 1974.
11. Asherson G.L. and Ptak W., Contact and delayed hypersensitivity in the mouse. I. Active sensitization and passive transfer., Immunology, 15, pp.405~416, 1968.
12. Feldkamp C. S. et al., Z. Klin. Chem., Klin. Biochem., 12, pp.146~150, 1974
13. Fried R. et al., Z. Klin. Chem. Klin. Biochem., 10, p.280, 1972.
14. 韓鏞徹, 臨床呼吸器學, 杏林書院, 서울, pp.45-51, 1974.
15. 康秉秀, 韓方臨床 알레르기, 成補社, 서울, p.22, pp.64~69, 133~136, 1988.
16. 이기영, 알레르기의 진료, 한국의학사, 서울, p.3, 1992.
17. 丁奎萬, 알레르기와 韓方, 第一路, 서울, pp.15~26, 59~61, p.89, 97, 101, 1990.
18. 尹德鎭, 小兒科學大全, 연세대학교 출판부, 서울, pp.453~454, 461~463, 1984.
19. 康晰榮, 알레르기 질환의 診斷과 治療, 一潮閣, 서울, pp.129~131, 1987.
20. 洪彰義, 小兒科學, 대한교과서 주식회사, 서울, pp.1044~

- 1047, p.1050, pp.1058~1059, 1989.
21. 李尙柱, 小兒科 概要, 현문사, 서울, pp.406~407, 412~414, 1991.
 22. 李淵台, 最新免疫學, 集文堂, 서울, pp.367~388, 1985.
 23. Roitt I., Bronstoff J., Male D., Immunology 4th Ed. Mosby Co., London, p.221, 1996.
 24. 李文鎬, 內科學(下), 學林社, 서울, pp.1989~1999, 1986.
 25. 李珩九, 鄭昇杞, 동의폐계내과학, 민서출판사, 서울, pp.19~20, 187~188, 196~202, p.362, 1993.
 26. 서울대의과대학 編, 呼吸器學, 서울대학교 出版部, 서울, p.167, 1988.
 27. 丁奎萬, 韓方小兒科學, 杏林出版社, 서울, p.237, pp.400~405, p.408, 568, 578, 1990.
 28. 巢元方, 巢氏諸病源候總論, 昭人出版社, 臺中, 13卷, p.3, 1969.
 29. 鄭昇杞, 加味清上補下湯이 喘息에 미치는 影響에 關한 實驗的 考察, 大韓韓醫學會誌, 12권 1호, pp.118~138, 1991.
 30. 李尙仁, 本草學, 學林社, 서울, p.51, 54, 56, 58, 103, 123, 144, 172, 191, 221, 281, 338, 344, 459, 545, 1986.
 31. 楊東喜, 本草備要解析, 國興出版社, 新竹, pp.15~27, 32, 49~52, 67, 154, 303, 314, 411, 1969.
 32. 顏正華, 中藥學, 人民衛生出版社, 北京, p.64, 327, 375, 556, 593, 633, 721, 736, 742, 751, 823, 828, 840, 849, 869, 1991.
 33. 辛民教, 臨床本草學, 永林社, 서울, p.172, 179, 188, 194, 240, 267, 280, 282, 310, 327, 500, 534, 649, 776, 819, 1997.
 34. 申佶求, 申氏本草學, 壽文社, 서울, p.1, 9, 13, 16, 85, 115, 144, 183, 215, 238, 357, 479, 554, 697, 704, 1988.