

# 蘇子降氣湯의 면역조절효과

신현종 · 정상훈 · 정한솔 · 이광규\*

우석대학교 한의과대학 병리학교실

## Effect of Sojagangqi-tang on the Immunomodulatory Action

Hyun Jong Shin, Sang Hun Jeong, Han Sol Jeong, Kwang Gyu Lee\*

Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Woosuk University

The purpose of this research was to investigate the effect of Sojagangqi-tang(SJGQT) on the immune cell activity. The addition of SJGQT enhanced the proliferation of cultured-mice splenocytes and thymocytes. Administration of SJGQT(250 mg/kg) accelerated the subpopulation of splenic T lymphocytes especially CD<sup>4+</sup>-TH cells in BALB/c mice. But high concentration(500 mg/kg) of SJGQT decreased the splenic T, B lymphocytes and thymic Tc (CD<sup>8+</sup>) lymphocytes. Oral administration of SJGQT(250 mg/kg) significantly enhanced the production of IFN- $\gamma$  and IL-4 in mice serum. And also, the addition of SJGQT(100  $\mu$ g/ml) inhibited the proliferation of cultured-Jurkat leukemia cells in vitro. These results suggest that SJGQT have a cellular immuno-modulatory effect and anti-cancer property action

Key words : Sojagangqi-tang(蘇子降氣湯), IFN- $\gamma$ , IL-4, immune-modulatory

### 서론

韓醫學에서의 건강에 대한 개념은 인체가 외계환경과 적응하여 인체내부가 평형을 이루는 것이라고 하였다. 반대로 일정한 원인과 조건하에서 손상을 당하게 되면 인체내외의 평형이 실조되어 異狀현상이나 異常반응을 나타내는 것을 질병이라고 하였다<sup>1)</sup>. 질병의 발생여부는 대체적으로 正氣와 邪氣간의 투쟁의 결과에 달려 있다고 보았다. 正氣란 인간의 精血 津液등의 陰液性 물질뿐만 아니라 장부와 경락 등의 기능을 기초로 해서 형성되어 기후환경에 대한 적응능력, 六淫에 대한 항거능력, 체내 邪氣에 대한 제거능력, 자아조절능력, 이미 손상된 기능에 대한 회복능력, 파괴된 조직에 대한 재생능력 등을 의미하며<sup>2)</sup>, 서양의학의 관점에서 본다면 인체의 방어기능, 손상된 조직의 회복력이나 혹은 면역기능 등이 모두 正氣의 범주에 속한다<sup>3)</sup>고 하였다. 때문에 발병에 있어서 《素問·刺法論》에 “정기가 내부에서 보존되면 사기가 침범할 수 없으면서 그 독기도 물리치기 때문이다 (正氣存內 邪不可干 避其毒氣)”라 하여<sup>4)</sup>, 正氣虛損이 발병의 근본이고, 病邪가 발병의 조건임을 나타내주고 있다. 正氣의 虛損은 크게 물질적인 부족과 기능적인 쇠퇴로 구분할 수 있다. 물질적인

부족은 통칭 陰虛라고 하며 이것은 다시 精虛 血虛 津液不足 등으로 세분할 수 있다<sup>5)</sup>. 동시에 물질의 부족은 기능의 쇠퇴를 초래하기도 한다. 때문에 이 둘 사이에는 陰陽互根적 관계에 놓여 있다<sup>6)</sup>. 또 林<sup>7)</sup>에 의하면 正氣는 邪氣를 제거하고 陰陽을 조절하여 인체를 보호하는 작용을 하므로 인체에 면역조절기능이 있음을, 章<sup>8)</sup>은 正氣가 허약한 환자의 경우 면역기능이 저하된다고, 趙<sup>9)</sup>는 한의학에서 말하는 正氣는 비특이적인 방어기능 및 이와 관련되는 모든 방어물질을 다 말하는 것이라고 하여 正氣를 면역의 개념으로 이해하였다

“正氣”에 대한 개념을 서양의학적으로 살펴보면 백혈구가 체내로 침입해 들어온 자기의 조직과 비자기를 인식하여 그것을 파괴하고 소멸시키는 체계를 면역이라고 하는데 이 개념과 유사함을 알 수 있다. 면역계는 단일 장기이기보다는 여러 기관에서 다양한 세포들로 이루어지는 하나의 기능적인 시스템으로 외계 또는 자신 내부에서 기원하는 병적인 존재들을 인식하고 제거하는 것이다. 이것은 크게 두 부류로 나누어지는데 하나는 자연면역으로서 하등동물에서부터 존재하는 시스템으로 인체세포에 없고 다른 박테리아나 바이러스 등에만 존재하는 부분을 탐색한다. T세포와 B세포로 대표되는 적응면역은 척추동물 이후에만 발견되는 고도의 면역시스템으로서, 자연면역보다 그 초기대응속도에서는 느리지만 항원이 재차 침범할 경우 또는 항원침범 후 일

\* 교신저자 : 이광규, 전북 원주군 삼례읍 후정리 490, 우석대학교 한의과대학  
· E-mail : Kwangl@woosuk.ac.kr · Tel : 063-290-1562  
· 접수 : 2003/06/12 · 수정 : 2003/07/28 · 채택 : 2003/09/18

정기간이 지난 후에는 매우 강력한 방어기전을 제공한다<sup>10)</sup>.

정기가 떨어지면 면역력이 감소되어 병사가 쉽게 침입하여 질병이 발생되기 때문에 이것을 치료하는 법으로는 “扶正法”과 邪氣를 제거해주는 것을 위주로 하는 “祛邪法”등을 적절하게 사용하여 왔다. 이 둘사이의 관계는 正氣와 邪氣의 消長관계에 의해 先扶正後祛邪, 先祛邪後扶正, 扶正과 祛邪를 동시에 병행하는 攻補兼施의 처방 등이 있다. 扶正法으로는 補氣法 補血法 補陽法 補陰法 등이 있으며 祛邪法으로는 發汗解表 清熱瀉火 解毒 祛痰 利濕 活血化癥 瀉下등이 있다. 또는 이 둘을 적절하게 배합해서 치료하는 攻補兼施적 방법이 있는데, 이것의 특징은 攻下法을 사용하되 그 중에 補法도 함께 하여 攻下로 인한 正氣의 손상을 보호해주며, 補法中에도 攻下藥을 함께 하여 邪氣가 오히려 왕성해지는 것을 막는 역할을 하게 한다<sup>11)</sup>. 下焦陽虛로 인해 化氣行水 작용을 하지 못해 발생한 痰飲이 상행하여 肺에 응체하여 胸膈滿悶과 咳喘痰稀證을 발생시키며, 이때에 溫肺降逆시키는 蘇子降氣湯을 사용한다고 하였는데<sup>12)</sup> 바로 攻補兼施적 방법이라고 사려된다.

蘇子降氣湯은 《太平惠民和劑局方》<sup>13)</sup>에 수록된 처방으로 “男女의 虛陽이 上攻하여 氣가 升降하지 못하여 膈上에 痰이 응체하여 咽喉不利, 咳嗽, 虛煩引飲, 頭目昏眩, 腰疼脚弱, 肢體倦怠 등을 다스린다”고 하여 上盛下虛型 咳喘을 치료하는데 유효한 방제이다. 본 방에 대한 실험연구로는 김<sup>14)15)</sup>등의 蘇子降氣湯 및 蘇子導痰降氣湯이 I型 및 IV型 알레르기 반응과 肺血栓塞腔에 미치는 영향에 관한 비교연구 등이 있으나 면역학적 활성에 대한 연구는 아직 보고된 바가 없다.

이에 下焦陽虛로 降氣平喘 去痰止咳하는<sup>16)18)</sup> 蘇子降氣湯을 가지고 T, B림프구를 위주로 한 면역조절효과를 살펴보고자 비장 및 흉선세포의 생존율, 비장 및 흉선림프구의 아집단변화와 혈청 중 cytokine의 생성에 미치는 효과, 백혈병세포주인 Jurkat 세포의 증식에 미치는 효과 등을 관찰한 결과, 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물

본 실험에 사용한 생쥐는 BALB/c계통 웅성(8주령, 20±2 g)을 대한실험동물(주)에서 구입해서 사용했으며, 사육은 온도 22±2℃, 습도 55±5%, dark/light(12 시간)조건 하에서 고품질 pellet 사료와 물은 자유 섭취하도록 하였다.

### 2. 시약 및 기구

실험에 사용한 시약은 RPMI1640, fetal bovine serum(FBS), phosphate buffered saline(PBS), 3-[4-(5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT), concanavalin A(con A), lipopolysaccharide(LPS) 등은 Sigma Co., PE conjugated anti-CD4, FITC conjugated anti-CD8, PE-anti B220, FITC-anti Thy 1 antibody 등은 Caltag Co., 기타 시약은 특급시약 및 세포배양용 시약을 사용하였다. 사용기구로서는 culture flask(Nunc),

96well microtiter plate(Costar Co.), inverted microscope(Zeiss), flow cytometer(Coulter, EPICS-XL), ELISA reader(Dynatech, MR5000) 그 외 centrifuge(VS -15000CF), CO<sub>2</sub> incubator, freeze dryer, deep freezer 등은 Vision Scientific Co.의 제품을 사용하였다.

### 3. 검액의 조제

본 실험에 사용한 蘇子降氣湯은 許濟群의 《方劑學》<sup>17)</sup>에 준하였으며, 사용한 약재들은 우석대학교 한방병원에서 정선해서 사용하였고, 처방 2첩 분량(102 g)을 증류수 2000 ml로 2회 가열 추출한 후, 여과해서 여액을 rotary evaporator로 농축한 다음, freeze dryer로 동결 건조하여 분말 14.8 g(수득율: 14.5 %)을 얻어(이하 SJGQT라 함), 동물실험시에는 생리식염수, 세포배양용에는 멸균 PBS에 용해시켜 사용하였다. 蘇子降氣湯 1貼의 처방구성내용은 다음과 같다.

Table 1. Contents of Sojagangqi-tang

韓藥名	生藥名	重量(g)
紫蘇子	Perillae Fructus	9
半夏	Pinelliae Rhizoma	9
前胡	Peucedani Radix	9
厚朴	Magnoliae Cortex	6
肉桂	Cinnamomi Cortex	2
當歸	Angelicae Gigantis Radix	6
甘草	Glycyrrhizae Radix	4
陳皮	Citri Pericarpium	6
總量		51

### 4. 비장 및 흉선세포의 생존율 측정(in vitro)

생쥐를 경추 탈구시켜 비장 및 흉선을 적출한 다음, 각 세포 부유액을 조제하여 1×10<sup>6</sup> cells/well이 되도록 세포수를 조정하고 비장세포 부유액에는 LPS(5 μg/ml), 흉선세포 부유액에는 Con A(0.5 μg/ml)를 첨가하고 여기에 SJGQT(1, 10, 100 μg/ml)를 가하여 48시간 동안 37℃의 CO<sub>2</sub>배양기(5%-CO<sub>2</sub>, 95%-air) 내에서 배양하였다. 배양 종료 4시간 전에 5 mg/ml 농도로 DPBS-A(pH 7.4)에 희석된 MTT용액 20 μl를 각 well에 첨가하고, 0.1 N HCl에 녹인 10% SDS 100 μl로 용해시켜 18시간 동안 은박지로 빛을 차단하였다. 발색된 각 well의 흡광도를 ELISA reader를 이용해서 570 nm에서 측정하고 대조군의 흡광도와 비교하여 세포생존율을 백분율로 환산하였다<sup>19)</sup>.

### 2. 비장 및 흉선림프구의 아집단 측정(in vivo)

생쥐에 SJGQT(250, 500 mg/kg body weight)를 7일 동안 경구 투여(p.o)한 후, 생쥐를 경추 탈구시켜 비장 및 흉선을 적출한 다음, 각 세포 부유액을 조제하여 1×10<sup>6</sup> cells/well에 PE/FITC conjugated-anti B220 및 Thy1 monoclonal antibody와 PE-anti CD4/FITC-anti CD8 monoclonal antibody(1:20 dilution)로 이중 염색하여 4℃에서 30분간 반응시키고 laser flow cytometer (excitation: 488 nm. emission: 525 nm-FITC, 575 nm-PE)를 이용하여 각각의 세포 중의 lymphocyte의 아집단을 측정하였다<sup>20)</sup>.

3. 혈청 cytokine(IFN- $\gamma$ 와 IL-4)의 측정(in vivo)

생쥐에 SJGQT(250, 500 mg/kg body weight)를 7일 동안 경구 투여한 후, 생쥐를 경추 탈구시켜 혈청을 분리하였다.

1) IFN- $\gamma$ 의 측정

IFN- $\gamma$ 의 측정은 sandwich ELISA 방법으로 혈청 내 IFN- $\gamma$ 의 농도를 측정하였다<sup>21)</sup>. 4  $\mu$ g/ml 농도로 0.1 M phosphate buffer(pH 9.0)에 희석한 anti-mouse IFN- $\gamma$  antibody를 96well microplate에 각 well당 100  $\mu$ l씩 coating하여 4 $^{\circ}$ C에서 24 시간 동안 반응시켜 흡착시켰다. 그 후 PBST로 2회 세척하고, 1% BSA-PBS를 각 well 당 150  $\mu$ l씩 가하여 실온에서 1 시간 동안 blocking을 하고 PBST로 3회 세척하였다. 1% BSA-PBS로 희석한 혈청 시료액과 표준용액(recombinant mouse IFN- $\gamma$ )을 각 well 당 100  $\mu$ l씩 넣어 실온에서 1시간 동안 반응시킨 후 PBST로 3회 세척하였다. 그 후 2  $\mu$ g/ml 농도로 1% BSA-PBS에 희석한 biotinylated conjugated anti-murine IFN- $\gamma$  antibody를 각 well 당 100  $\mu$ l씩 넣어 실온에서 1 시간 동안 반응시켰다. PBST로 3회 세척한 후 2  $\mu$ g/ml 농도로 희석한 streptavidin-alkaline phosphatase를 각 well당 100  $\mu$ l씩 가하고 다시 실온에서 1 시간 동안 반응시켰다. 그 후 PBST로 5회 세척한 후 p-nitrophenyl phosphate 용액을 각 well당 100  $\mu$ l씩 가하고 실온 차광하에 발색반응을 시켰다. 약 30분 후 50  $\mu$ l의 3N NaOH용액으로 반응을 정지시키고, 30분 안에 ELISA reader로 405 nm 파장에서 흡광도를 측정 비교하였다.

2) IL-4의 측정

IL-4의 측정은 IFN- $\gamma$ 의 측정방법에 준하였다.

4. 백혈병세포의 증식반응 측정(in vitro)

Jurkat 세포(human acute T cell leukemia cell line)를 96 well micro culture plate에  $1 \times 10^6$  cells/well이 되도록 주입하여 SJGQT(1, 10, 100  $\mu$ g/ml)를 첨가한 후, 48 시간 동안 37 $^{\circ}$ C의 CO<sub>2</sub> 배양기 내에서 배양한 다음, 배양 종료 4 시간 전에 5 mg/ml 농도로 DPBS-A(pH 7.4)에 희석된 MTT 용액 20  $\mu$ l를 각 well에 첨가하고, 0.1 N HCl에 녹인 10% SDS 100  $\mu$ l로 용해시켜 18시간 동안 은박지로 빛을 차단하였다. 발색된 각 well의 흡광도를 ELISA reader를 이용해서 570 nm에서 측정하고 대조군의 흡광도와 비교하여 세포생존율을 백분율로 환산하였다<sup>22)</sup>.

5. 통계처리

통계처리는 student's t-test로 하였으며, p<0.05이하를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 면역세포의 생존율에 미치는 효과.

생쥐의 脾臟세포 배양계에서 대조군인 LPS(5  $\mu$ g/ml)군에 비하여 특히 SJGQT 1  $\mu$ g/ml 첨가군에서 脾臟세포의 유의성있는 증식이 관찰되었으며, 또한 흉선세포 배양계에서도 대조군인 Con A(0.5  $\mu$ g/ml)군에 비하여 모든 SJGQT 첨가군에서 유의성있

는 흉선세포의 증식이 관찰되었다(Fig. 1). 이는 SJGQT가 면역장기중의 면역세포를 활성화시키는 작용이 있는 것을 의미한다.

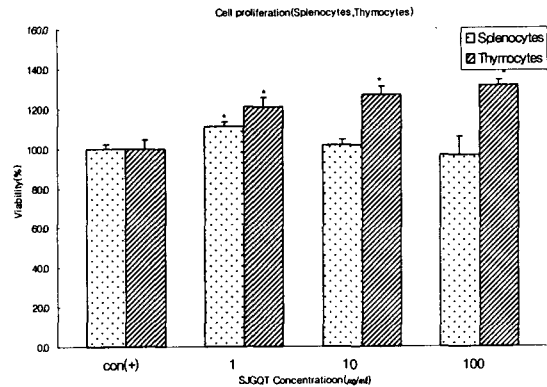


Fig 1. Effect of SJGQT on the cell viability in cultured mouse splenocytes and thymocytes in vitro. SJGQT(1~100  $\mu$ g/ml) were treated to cultured mouse splenocytes or thymocytes for 48 hours, The cells assayed by MTT method. The OD of each well was measured at 570 nm with a microplate reader. Each data represents the mean  $\pm$  S.E of 3 experiments. \*: Significantly different from control group(p<0.05).

2. 脾臟 및 흉선림프구의 아집단에 미치는 효과

SJGQT를 250, 500 mg/kg의 농도로 나누어 7일 간 경구 투여한 생쥐의 비장 및 흉선림프구의 아집단변화를 살펴본 결과, 비장세포 중 B세포는 대조군에서  $33.3 \pm 1.6\%$ 인 반면 250, 500 mg/kg 투여군에서는 각각  $34.9 \pm 2.2\%$  및  $21.5 \pm 1.4\%$ 로 500 mg/kg 투여군에서 유의성있게 감소하였다. T세포는 대조군에서  $24.5 \pm 3.4\%$ 인 반면 SJGQT 250 mg/kg 투여군에서는  $33.4 \pm 1.2\%$ 로 유의성있게 증가되었고, 500 mg/kg 투여군에서는  $18.5 \pm 0.6\%$ 로 현저하게 감소하였다. 비장내 T세포 아집단 중 TH세포는 대조군에서  $16.3 \pm 1.9\%$ 인 반면 250 mg/kg 투여군에서는  $22.2 \pm 0.3\%$ 로 유의성있게 증가되었고, 500 mg/kg 투여군에서는  $7.1 \pm 1.0\%$ 로 현저하게 감소하였다. Tc세포는 대조군에서  $9.6 \pm 1.5\%$ 인 반면 처리군에서는 각각  $12.5 \pm 1.2\%$  및  $5.2 \pm 0.9\%$ 로 특히 500 mg/kg 투여군에서 유의성있게 감소하였다. 또한 흉선림프구중 TH세포는 대조군에서  $9.7 \pm 1.2\%$ 인 반면 투여군에서는 각각  $10.6 \pm 0.7\%$  및  $10.3 \pm 4.0\%$ 였고, Tc세포는 대조군이  $2.5 \pm 0.5\%$ 인데 비하여 투여군에서는 각각  $2.7 \pm 1.3\%$  및  $0.5 \pm 0.4\%$ 로 500 mg/kg 투여군에서 현저하게 감소하였다 (Table 2).

Table 2. Effect of SJGQT on the lymphocyte subpopulation change in mouse splenocytes and thymocytes.

Treatment (mg/kg)	Cells	Splenocytes(%)		Thymocytes(%)		
		B cell	T cell		TH	TC
			TH	TC		
CONTROL	$33.3 \pm 1.6$	$24.5 \pm 3.4$		$9.7 \pm 1.2$	$2.5 \pm 0.5$	
250	$34.9 \pm 2.2$	$22.2 \pm 0.3^*$	$12.5 \pm 1.2$	$10.6 \pm 0.7$	$2.7 \pm 1.3$	
500	$21.5 \pm 1.4^*$	$7.1 \pm 1.0^*$	$5.2 \pm 0.9^*$	$10.3 \pm 4.0$	$0.5 \pm 0.4^*$	

SJGQT (250, 500 mg/kg body weight) was administered p.o. once a day for 7 days, thereafter each cells were collected and the subpopulation was measured by a laser flow cytometer staining with PE or FITC conjugated anti-B220/Thy1 or CD4/CD8 monoclonal antibody. Each data represents the mean  $\pm$  S.E of 5 mice. \*: Significantly different from control group(p<0.05).

이 결과는 SJGQT가 저농도에서는 비장 내의 T림프구를 증가시키며 T세포 아집단 중 TH세포를 유의성있게 증가시킨 반면, 고농도에서는 비장 내의 B세포와 T세포의 아집단 모두를 유의성 있게 감소시켰다. 따라서 SJGQT는 투여 적정농도가 250 mg/kg 으로 사료되며 고농도에서 면역세포의 활성을 억제시키는 양면성을 가지고 있다고 추정된다.

3. 혈청 cytokine(IFN- $\gamma$ 와 IL-4)생성에 미치는 효과

SJGQT의 혈청 IFN- $\gamma$ 와 IL-4의 생성에 미치는 영향을 관찰한 결과 IFN- $\gamma$ 는 대조군에서 50.1 $\pm$ 4.3 pg/ml이었으며, 250 mg/kg과 500 mg/kg 투여군에서 각각 600.7 $\pm$ 3.2 pg/ml, 71.5 $\pm$ 12.1 pg/ml로 250 mg/kg 투여군에서 현저한 증가를 보였다. IL-4는 대조군에서 30.2 $\pm$ 2.1 pg/ml인 반면 250 mg/kg과 500 mg/kg 투여군에서 각각 135.5 $\pm$ 0.9 pg/ml, 45.1 $\pm$ 6.7 pg/ml로 역시 250 mg/kg 투여군에서 대조군에 비하여 유의성있는 증가를 보였다 (Table 3). 이는 SJGQT이 TH림프구를 활성화시켜 활성화된 TH림프구에서 생성되는 IFN- $\gamma$  및 IL-4의 분비를 촉진하고 있다는 것을 의미하는 것이다.

Table 3. Cytokine production in SJGQT-administered mice serum

SJGQT(mg/kg)	Cytokine(pg/ml)	
	IFN- $\gamma$	IL-4
Control	50.1 $\pm$ 4.3	30.2 $\pm$ 2.1
250	600.7 $\pm$ 3.2**	135.5 $\pm$ 0.9**
500	71.5 $\pm$ 12.1	45.1 $\pm$ 6.7

SJGQT(250, 500 mg/kg body weight) was administered p.o. once a day for 7 days, and the collected serum was assayed lymphokine with ELISA kit. The data represents the mean $\pm$ SE of 5 mice. \*: Significantly different from control group(\*\*p<0.01)

4. 백혈병세포의 증식에 미치는 효과

계대배양한 Jurkat세포에 1, 10, 100  $\mu$ g/ml 농도의 SJGQT를 48 시간 동안 처리하여, MTT assay를 통해 세포증식반응을 측정 한 결과, 대조군을 100%로 하였을 때, 1, 10 및 100  $\mu$ g/ml 농도의 SJGQT처리군에서 각각 107.0 $\pm$ 1.8%, 101.8 $\pm$ 2.8% 및 85.0 $\pm$ 1.0%로 SJGQT 100  $\mu$ g/ml 첨가군에서 유의성있는 Jurkat세포의 생존율이 억제되었다(Table 4). 이 결과는 SJGQT가 백혈병세포의 생존율을 억제시켜 항암활성을 보유하고 있음을 의미한다.

Table 4. Effect of SJGQT on the proliferation of cultured Jurkat leukemia cells

SJGQT( $\mu$ g/ml)	Cell Type	
	Jurkat cell viability(%)	
CONTROL(-)	100.0 $\pm$ 1.5	
1	107.0 $\pm$ 1.8	
10	101.8 $\pm$ 2.8	
100	85.0 $\pm$ 1.0*	

SJGQT(1-100  $\mu$ g/ml) was treated with cultured Jurkat leukemia cells, and incubated for 48 hours, and the cells assayed by MTT method. The OD of each well was measured at 570 nm with a microplate reader. The data represents the mean $\pm$ SE of 3 experiments. \*: Significantly different from control group(p<0.05).

고찰

한의학에서는 인체가 외계환경과 적응하여 인체내부의 기혈

津液과 精, 陰陽 臟腑 經絡 등이 모두 상호 의존과 제약속에서 상대적으로 평형상태를 이루면 건강하다고 하였다. 이러한 건강 상태가 일정한 원인과 조건하에서 손상을 당하게 되면 인체내외의 평형이 실조되어 異狀현상이나 異常반응을 나타내는 것을 질병이라고 하였다<sup>1)</sup>. 질병의 발생여부는 대체적으로 正氣와 邪氣간의 투쟁에 달려 있다고 보았다. 正氣란 인간의 精 血 津液등의 음액성 물질뿐만 아니라 장부와 경락 등의 기능을 기초로 해서 형성되어 기후환경에 대한 적응능력, 六淫에 대한 항거능력, 체내 邪氣에 대한 제거능력, 자아조절능력, 이미 손상된 기능에 대한 회복능력, 파괴된 조직에 대한 재생능력 등을 의미하며, 邪氣는 자연기후변화 및 그것과 관계있는 발병인자가 인체의 방어능력을 초월하여 질병을 발생시키는 것을 말한다<sup>2)</sup>. 때문에 正氣와 邪氣는 발병 중에 불가분하게 대립적 관계에 놓여있을 뿐만 아니라 상호 연계적인 관계로 존재된다. 서양의학의 관점에서 본다면 인체의 방어기능, 손상된 조직의 회복력이나 혹은 면역기능 등이 모두 正氣의 범주에 속한다<sup>3)</sup>고 하였다. 때문에 발병에 있어서 《素問·刺法論》<sup>4)</sup>과 《素問·評熱病論》<sup>23)</sup>에 각각 “정기가 내부에서 보존되면 사기가 침범할 수 없으면서 그 독기도 물리치기 때문이다 (正氣存內 邪不可干 避其毒氣).”, “사기가 모여있는 곳에는 그 정기가 반드시 허약한 것이다 (邪之所湊, 其氣必虛)”라고 하여 正氣虛損이 발병의 근본이고, 病邪가 발병의 조건임을 나타내주고 있다. 正氣의 허손은 크게 물질적인 부족과 기능적인 쇠퇴로 구분할 수 있다. 물질적인 부족은 精虛 血虛 津液不足 등으로 세분할 수 있다<sup>5)</sup>. 동시에 물질의 부족은 기능의 쇠퇴를 초래하기도 한다. 때문에 이 둘 사이에는 陰陽互根적 관계에 놓여 있다<sup>6)</sup>. 때문에 질병을 치료하는 법으로는 正氣의 補益을 위주로 하는 “扶正法”과 邪氣를 제거해주는 것을 위주로 하는 “祛邪法”등을 적절하게 사용하여 왔다. 이 둘사이의 관계는 正氣와 邪氣의 消長관계에 의해 先扶正後祛邪, 先祛邪後扶正, 扶正과 祛邪를 동시에 병행하는 攻補兼施의 치법 등이 있다. 扶正法으로는 補氣法 補血法 補陽法 補陰法 등이 있으며 祛邪法으로는 發汗解表 清熱瀉火 解毒 祛痰 利濕 活血化癥 瀉下등이 있다. 또는 이 둘을 적절하게 배합해서 치료하는 攻補兼施적 방법이 있는데, 이것의 특징은 攻下法을 쓰되 그 중에 補法도 함께 하여 攻下로 인한 正氣의 손상을 보호해주며, 補法中에도 攻下藥을 함께 하여 邪氣가 오히려 왕성해 지는 것을 막는 역할을 하게 한다<sup>11)</sup>.

면역체계는 크게 선천성(비적응성)면역과 후천성(적응성)면역으로 나눌 수 있다. 적응성 면역에서의 면역반응은 특별한 병원체에 대한 특이성을 나타내며, 감원원을 기억하고 있어서 나중에 똑같은 항원이 다시 들어왔을 때 질병을 야기시키지 못하도록 막아주는 기능을 담당하고 있다. 선천성 면역을 대표하는 세포로는 단구, 대식세포, 호중구 등의 탐식세포가 있으며, 이 세포들은 미생물을 비특이적으로 인식하여 탐식하는 역할을 한다. 후천성 면역을 담당하는 중요한 세포로 림프구가 있는데, 이들은 각각의 병원체를 특이적으로 인식한다. 림프구에는 몇 가지 종류가 있는데 크게 T세포와 B세포로 나눌 수 있다. B세포는 표적분자인 항원을 특이하게 인식하고 결합하는 항체를 분비함으로써

병원균과 싸우며, T세포는 다양한 생체방어기능을 수행한다. TH 세포는 B세포의 성장과 항체의 분비를 조절하는데 관여하며, 또 다른 TH세포는 식세포와 작용을 하여 식세포로 하여금 병원체를 파괴하는데 도움을 준다. TC세포는 바이러스에 감염된 세포를 인식하고 파괴시킨다<sup>24</sup>). 면역의 주된 기능으로는 방어기능, 항상성 유지기능, 감독기능 등이 있는데 첫째, 방어기능은 외부로부터의 면역자극에 대한 반응을 나타내는 기능으로, 미생물의 자극에 대한 방어기능이 비정상적으로 과도하게 나타나면 알레르기 반응을 보이고, 반대로 비정상적으로 낮게 나타나는 경우에는 건강인에게는 전혀 문제가 되지 않는 미생물에 대해서도 감염되는 소위 “기회감염”을 일으키게 된다. 둘째, 항상성 유지기능은 생체의 내부환경을 항상 평형상태로 유지시켜주는 기능으로, 어떤 면역자극에 의해 이 기능이 지나치게 커지게 되면 면역계 고유의 기능인 “자기(self)”와 “비자기(nonsel)”를 판별할 능력을 잃게 되어 소위 “자기면역질환”을 일으키게 된다. 셋째, 감독기능이란 면역자극에 대한 기능이 저하됨으로써 변이를 일으킨 세포를 제거하도록 하는 기능으로서, 감독기능이 제대로 되지 못할 경우에는 변이된 세포를 제거하지 못하는 결과를 초래하여 악성종양을 일으킬 수 있다<sup>25</sup>).

면역기능을 증강시키는 방법으로 한의학에서는 “扶正法”과 “祛邪法”이 있으나 주로 “扶正法”을 위주로 사용한다고 주장하고 있다. 扶正法은 다시 補氣法, 補血法, 補陰法, 補陽法으로 세분해 지고<sup>11</sup>) 뿐만 아니라 돌을 적절하게 배합해서 치료하는 攻補兼施적 방법이 있어 攻下法을 쓰되 그 중에 補法도 함께 하여 攻下로 인한 正氣의 損傷을 보호해주며, 補法中에도 攻下藥을 함께 하여 邪氣가 오히려 왕성해 지는 것을 막는 역할을 하게 한다.

下焦陽虛로 인해 化氣行水작용을 하지 못해 발생된 痰飲이 상행하여 肺에 壅滯하여 胸膈滿悶과 咳嗽痰稀證을 발생시키며, 이때에 溫肺降逆시키는 蘇子降氣湯을 사용한다고 하였는데<sup>12</sup>) 바로 攻補兼施적 방법이라고 사려된다.

蘇子降氣湯은 『太平惠民和劑局方』에 수록된 처방으로 “虛陽이 上攻하여 氣가 升降하지 못하여 膈上에 痰飲이 壅滯하여 咽喉不利, 咳嗽, 虛煩引飲, 頭目昏眩, 腰膝脚弱, 肢體倦怠를 다스린다”고 하여 上盛下虛型 哮喘을 치료하는데 유효한 방제이다. 본 처방의 구성약물에 대한 연구보고를 살펴보면, 紫蘇子는 성미가 辛溫하고 止咳平喘, 潤腸通便하며<sup>26</sup>), 기관지분비물을 감소시키고, 기관지 경련을 완해시킨다고 보고되었다<sup>27</sup>). 半夏는 성미가 辛溫하고 燥濕化痰, 降逆止嘔, 消痞散結하며<sup>26</sup>), vivo 실험에서 腫瘍 HCA, S180과 vitro 실험에서 Hela 세포에 대해 확실한 억제작용이 있음이 보고되었고<sup>28)29</sup>) 半夏에서 분리한 포도당은 면역계통의 활성을 자극한다고 보고되었다<sup>30</sup>). 前胡는 성미가 苦辛, 微寒하고 降氣祛痰, 宣散風熱하며<sup>26</sup>), 厚朴은 성미가 苦辛溫하고 行氣消積, 行氣燥濕, 下氣, 消痰平喘하며<sup>26</sup>), 염증과 모세혈관투과성을 억제하고, 조직의 재생을 촉진하는 것으로 보고되었다<sup>31</sup>). 肉桂는 성미가 辛甘熱하고 補命門火, 散寒溫脾止痛, 溫照氣血하며<sup>26</sup>), 순환백혈구와 혈소판 수치를 증가시키는 것으로 보고되었다<sup>32</sup>). 當歸는 성미가 甘辛溫하고 補血, 活血止痛, 潤腸하며<sup>26</sup>), NK 세포의 활성과 IFN의 생성을 현저히 촉진시키는 것으로 보고되

었다<sup>33</sup>). 甘草는 성미가 甘平하고 補神益氣, 潤肺止咳, 緩急止痛하며<sup>26</sup>), compound 48/80으로 유도된 비만세포의 탈과립반응을 억제시킴으로써 과민반응을 저지시키는 기능이 있음이 보고되었고<sup>34</sup>), 호산구 및 호중구의 유착에 미치는 길항능에 유효한 것으로 보고되었다<sup>35</sup>). 陳皮는 성미가 辛苦溫하고 理氣調中, 燥濕化痰하며<sup>26</sup>), T림프구와 Ig E항체의 형성을 증강시키는 작용이 있는 것으로 보고되었다<sup>36</sup>).

이와 같이 降氣 止咳 平喘 작용이 있으면서 면역력을 증강시키는 약물로 구성된 蘇子降氣湯을 가지고 면역조절효과를 살펴보고자 비장 및 흉선세포의 생존율, 림프구 아집단에 미치는 효과 및 혈청 cytokine의 생성에 미치는 효과 및 백혈병세포의 증식에 미치는 효과 등을 관찰하였다.

蘇子降氣湯의 비장 및 흉선세포의 생존율에 미치는 효과는 비장세포에서는 1 µg/ml 첨가군에서, 흉선세포에서는 전 농도의 처리군에서 비장 및 흉선세포를 증식시키는 면역증강효과가 관찰되었으며, 또한 비장 및 흉선림프구의 아집단변화에 대한 영향은 농도별로 차이를 보였는데, 저농도에서는 비장세포 중 T림프구를 증가시켰고 T림프구 아집단 중 TH세포를 유의성있게 증가시켰으나 고농도에서는 비장의 B세포, T세포 및 T세포 중의 모든 아집단을 억제하였으며, 흉선세포 중 Tc세포도 억제하였다. 이는 蘇子降氣湯이 저농도에서는 면역세포의 활성을 촉진시키나 고농도에서는 세포독성효과가 있어 면역세포의 증식을 억제하는 biphasic한 양면효과가 있는 것으로 추정된다. TH세포는 생체내의 적응성 면역에 있어 가장 중추적 역할을 담당하는 세포로, B세포의 활성화와 항체의 생산 및 대식세포의 활성을 도와준다. IFN-γ는 활성화된 TH1림프구에서 생성되는 cytokine으로 대식세포의 활성화, 자연살해세포 및 항원특이 세포독성 림프구(TC)의 세포독성을 증가시킴으로써 면역반응을 유도하는 역할을 한다<sup>37</sup>). IFN-γ는 활성화된 TH1림프구에서 생성되는 cytokine으로 대식세포의 활성화, 자연살해세포 및 항원특이 세포독성 림프구의 세포독성을 증가시킴으로써 면역반응을 유도하는 역할을 한다<sup>38</sup>). IL-4는 활성화된 TH2에서 분비되는 cytokine으로<sup>39</sup>) 다양한 면역반응에 있어 중요한 역할을 한다<sup>40</sup>). 본 연구 결과 SJGQT(250 mg/kg)을 경구투여한 생쥐의 혈청 cytokine 중 IFN-γ와 IL-4의 생성이 유의성있게 증가되었다. 이러한 결과로 보아 蘇子降氣湯이 생체 내에서 면역작용에 가장 중심적인 역할을 수행하는 TH1 및 TH2 림프구의 증식 및 활성을 촉진하는 작용을 보유하고 있는 점에서 주목된다.

백혈병세포의 증식에 미치는 효과를 살펴보면, 계대배양한 인간 백혈병세포주인 Jurkat세포에 1, 10, 100 µg/ml 농도의 SJGQT를 48 시간 동안 처리하여, MTT assay를 통해 세포증식반응을 측정된 결과, 특히 蘇子降氣湯 100 µg/ml 처리군에서 유의성있는 억제를 보였다. 이 결과는 蘇子降氣湯이 암세포의 활성을 억제시키는 효과가 있다는 것을 추정하는 결과이다.

이상의 실험결과, 蘇子降氣湯은 면역세포(T, B림프구)의 활성을 조절시키는 효과가 있으며 백혈병세포에 대한 증식억제를 보유하고 있어서 면역조절제로서의 효과가 있는 것으로 사료된다.

## 결 론

蘇子降氣湯(SJGQT)을 생쥐에 투여하여 면역세포의 활성화에 미치는 효과를 관찰한 결과, SJGQT은 *in vitro* 세포배양계에서 비장세포와 흉선세포의 증식을 촉진시켰고, *in vivo* 실험에서 저농도에서는 비장 T림프구중 TH세포 및 TC세포를 유의성있게 증가시켰으나 고농도에서는 반대로 감소시켰으며, 흉선세포에서는 고농도에서 Tc세포를 유의성있게 감소시켰으며, 혈청중 IFN- $\gamma$ 와 IL-4의 생성을 현저히 촉진시켰다. 또한 세포배양계에서 백혈병세포주인 Jurkat세포의 생존율을 감소시켰다.

이상의 실험 결과, 蘇子降氣湯을 생쥐에 투여하였을 때, 전반적으로 면역세포의 활성을 조절(증강 또는 억제)하였으며, 백혈병세포의 증식을 억제함으로써 면역조절작용 및 항암효과가 관찰되었다.

## 감사의 글

본 논문은 우석대학교 학술연구비 지원에 의해 수행되었음

## 참고문헌

1. 賴疇, 中醫病理, 廣東科技出版社, pp.1-2, 1987.
2. 成肇智, 中醫病機論 中國醫藥科技出版社, p.16, 1997.
3. 대한병리학회. 병리학(4판) 교문사, p.127, 2001.
4. 金達鎬, 李鍾馨, 注解補注 黃帝內經素問 下卷 醫聖堂 p.746, 2001.
5. 李尙仁 外 1인, 韓方臨床處方學, 永林社, p.201, 1998.
6. 中醫研究院, 中醫名詞術語選釋, 知識出版社, p.3.
7. 林通國 編著. 實用臨證中藥指南. 四川科學技術出版社, pp.180-182, 1990.
8. 章育正. 虛證和實證病人的免疫狀態 上海中醫藥雜誌 6: 44-45, 1984.
9. 趙鍾寬. 免疫에 관한 東洋醫學의 考察. 東洋醫學 12(1): 19-23, 1986.
10. Abbas, A.K., Lichman, A.H. and Poper, J.S.: Cellular and molecular immunology. 2: 241-260, W.B. Saunders Co., U.S.A, 1994.
11. 楊醫并, 中醫學問答 上冊, 人民衛生出版社, p.121, 1985.
12. 陳潮祖, 中醫治法與方劑, 人民衛生出版社, p.211, 1995.
13. 太平惠民和劑局方編, 太平惠民和劑局方, 人民衛生出版社, p.110. 1985.
14. 김영대; 蘇子降氣湯 및 蘇子導痰降氣湯이 I型 및 IV型 알레르기反應과 肺血栓塞栓에 미치는 影響에 관한 比較研究, 경희대학교 석사학위논문, 1988,
15. 姜洛遠; 가미소자강기탕이 알레르기천식의 호흡양상 및 기관 조직에 미치는 영향, 동의대학교 석사학위논문, 2000.
16. 歐陽忠興, 中醫呼吸病學, 中國醫藥科技出版社, p.228, 1994.
17. 許淳群, 方劑學 人民衛生出版社, p.381, 1995.
18. 段苦寒 中醫類方辭典, 天津大學出版社, p.504, 1995.
19. Mosmann, T.: Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival application to proliferation and cytotoxic

- assays. J. Immunol. methods, 65: 55-63, 1983.
20. Shortman, K. and Backson, H.: The differentiation of T lymphocytes. I. Proliferation kinetics and interrelationships of subpopulations of mouse thymus cells. Cell. Immunol., 12: 230-246, 1974.
21. Enavall E, Perlmann, P. Enzyme-linked immunosorbent assay III: quantitation of specific antibodies of enzyme labeled anti-immunoglobulin in antigen-coated tubes. J. Immunol. 109:129-135, 1972.
22. Telford, W.G., King, L. E. and Fraker, P.J.: Evaluation of glucocorticoid-induced DNA fragmentation in mouse thymocytes by flow cytometry. Cell Prolif., 24: 447-459, 1991.
23. 金達鎬, 李鍾馨, 注解補注 黃帝內經素問 上卷 醫聖堂 p.727, 2001.
24. Roitt, Brostoff, Male: Immunology sixth edition, Mosby, p.2, 2001.
25. Roitt, I., Brostoff, J. and Male, D.: Immunology. 4th Ed. 1.1-2.18, Mosby Publishing, U.K, 1998.
26. 顏正華: 中藥學, 人民衛生出版社, p. 640, 594, 610, 316, 368, 807, 752, 393, 1991.
27. 《全國中草藥匯編》編寫組. 884, 紫蘇(附紫蘇葉, 紫蘇梗, 紫蘇子). 全國中草藥匯編, 上冊, 人民衛生出版社, 835, 1976.
28. 雷載權, 張廷模: 中華臨床中藥學, 人民衛生出版社, p1289, 1998.
29. KimChongSuk et al, Koryo Teahekkyo, Vnikwa Teahak Nonmunjip, p22~375, 1985.
30. 權田良子 等: 半夏中具有免疫系統激活活性的葡聚糖的分離及性狀. 國外醫學, 中醫中藥分冊, p.44, 1995.
31. 許環淑; 厚朴粉藥效學及其作用機理的研究, 北京中醫, 12(3), 51, 1993.
32. 王浴生等. 中藥藥理與應用 第一版, 北京人民衛生出版社, 442, 1983.
33. 孔祥英; 黃芪與當歸配伍的免疫實驗研究, 山東中醫藥大學學報, 21(4); 266, 1997.
34. 張寶恒, 影響過敏介質釋放的中草藥, 藥學通報, (5): 224, 1979.
35. 김미경; 감초가 selectin - 매개성 호산구 및 호중구의 유착에 미치는 길항능, 대한알레르기학회지(천식 및 알레르기), Vol.18, No.1, pp.61-68, 1998.
36. 金治萃, 胡蔞, 白蓮花, 等. 桔皮注射液對免疫功能의 影響, 中草藥, 23(11); 612, 1992.
37. Roitt, I., Brostoff, J. and Male, D.: Immunology. 6th Ed. pp.1-45, p.159, Mosby Publishing, U.K, 2001.
38. Fong TA, Mosmann TR: The role of interferon-gamma in delayed type hypersensitivity mediated by Th1 clones. J Immunol 143: 2887-2893, 1989.
39. Street NE, Mosmann TR. Functional diversity of T lymphocytes due to secretion of different cytokine patterns. FASEB Journal. (5) pp.171-176, 1991.
40. Paul, WE. Interleukin-4: A prototypic immunoregulatory lymphokine. Blood. (77) pp. 1859-1870, 1991.