

Homeostasis와 免逆反應 調節論의 亢害承制論의 解析

安文生·金世吉

I. 緒論

亢害承制論은 《素問·六微旨大論》에 “亢則害 承乃制 制則生化 外列盛衰 害則敗亂 生化大病”¹⁾이라고 收錄된 바와 같이 “너무 지나치면 해롭게 되며 이런 상태가 계속되면 이것을 抑制하는 힘이 생기고 이것이 抑制되면 다시 生化의 상태가 되며 盛衰가 반복되면서 生體가 유지되는데 만일에 이런 상태가 깨어지게 되면 大病이 된다”는 理論으로서, 金代의 劉完素는 “夫五行之理 甚而無以制之 則造化息矣”²⁾라 하였고 元代의 王履도 “有制之常이요 無制之變이라”³⁾하여 “亢”은 “制之”되어야 正常을 회복할 수 있다 하였다.

이와같이 亢害承制論은 生命의 現象의 調和를 잃게 될 때 “亢”과 “制”的 對立과統一로써 안정된 상태를 유지한다는 理論인데⁴⁾, 현대의학의 homeostasis論⁵⁾도 人體에 어떤 變化가 올 때 自動的으로 統制되고 調停됨으로써 역시 안정된 상태를 유지한다는 理論이다. 또한 면역계는 단순히 외래성 항원에 대하여 일방적으로 무제한의 반응을 일으키는 것이 아니고 올바른 순서로 특정적인 반응을 일으킨 후 면역학적 기억을 남기고 종식하는데 이들의 합복적적인 조절반응을 총칭하여 면역

학적 항상성(immunological homeostasis)이라고 한다.⁶⁾

이에 著者는 亢害承制論에 대한 諸家의 說^{7~13)}과 homeostasis 및 免疫反應 調節方法¹⁴⁾을 比較 考察한 結果 몇가지 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

III. 亢害承制論

《素問·六微旨大論》의 “亢則害 承乃制 制則生化 外列盛衰 害則敗亂 生化大病”¹⁾에 대한 諸家의 解說을 열거하면 다음과 같다.

1. 唐·王泳說

“亢過極也，物惡其極”¹⁾

2. 金·劉完素說

“木極似金，金極似火，火極似水，水極似土，土極似木者也，故經曰 亢則害 承乃制，謂己亢

6) 金在植: 免疫學用語辭典, 서울, 大學書林, 1988, p.232.

7) loc cit, 王永, p.219.

8) loc cit, 劉完素, pp.705, 715, 739.

9) loc cit, 王履, pp.940, ~941.

10) 廣搏: 醫學正傳, 서울, 成輔社, 1986, p.3.

11) 張介賓: 類經, 서울, 大星文化社, 1982, p.546.

12) 張隱庵外: 黃帝內經素問, 台北, 台聯國風出版社, 1977 p.482

13) 高士宗: 黃帝素問直解, 北京, 科學技術文獻出版社, 1982, p.482.

14) Ivan Roitt: IMMUNOLOGY, St. Louis, V.Mosby Co., 1985, Chap. 10 pp.1~9.

註 1) 王泳註: 黃帝內經素問(中國醫學大系1), 서울

麗江出版社, 1988, p.219.

2) 劉完素: 素問玄溯原病式(大系12), p.739.

3) 王履: 醫經回集(大系14), p.940.

4) 宋鷺永: 中醫病機學, 北京, 人民衛生出版社, 1987, p.54.

5) Arthur J. Vander 外: Human Physiology, University of Michigan, 1975, pp.123~124

過極 則反似勝己之化也”¹⁵⁾

“病濕過極 則爲痽 反兼風化制之也，風病過極 則反燥 筋脈勁急 反兼金化制之也，病燥過極 則煩渴 反兼火化制之也，病熱過極 而反出五液 或爲戰栗惡寒，反兼水化制之也，其爲治者 但當瀉其過甚之氣 以爲病本 不可反誤治其兼化也。然而兼化者 乃天機造化 抑高之道 雖在渺冥恍惚之間 而有自然之理 亦非顯形 而有氣也，病雖爲邪 而造化之道在其中矣，夫五行之理 甚而無以制之 則造化息矣”¹⁶⁾

“經曰‘亢則害 承乃制’，謂亢過極 則反兼勝己之化 制其甚也，如以火練金 熱極則反爲水，又如六月熱極 則物反出液而濕潤 林木流律，故肝熱甚則出泣，心熱甚則出汗，脾熱甚則出涎，肺熱甚則出涕，腎熱甚則出唾，亦猶煎湯熱甚則沸溢，及熱氣熏蒸于物而生津”¹⁷⁾

3. 元·王履說。

“夫陰陽五行之 在天地間也，高者抑之 下者舉之 強者折之 弱者濟之，蓋莫或使然 而自不能不然也，不如是 則高者愈高 下者愈下 強者愈強 弱者愈弱 而乘亂之政 日以極矣，天地其能位乎，雖然高下也弱與強也，亦莫或使然而自不能不然也”¹⁸⁾

“亢則害承乃制者，其莫或使然，而自不能不然者歟”¹⁸⁾

“亢則害 承乃制 言抑其過也，制則生化 外列盛衰 害則敗亂 生化大病 言有制之常與無制之變也，承猶隨也，然不言隨 而曰承者，以下言之 則有上奉之象，故曰承雖謂之承 而有防之之義存焉，亢者 過極也，害者 害物也，制者 克勝之也，然所承也 其不亢則隨之而已，故雖承而不見，既亢則克勝以平之 承斯見矣”¹⁸⁾

“蓋造化之常 不能以無亢 亦不能以無制焉耳”¹⁸⁾

“一臟不平 所不勝平之 五臟更相平 非不亢而防之乎，一臟不平 所不勝平之 非既亢而克勝之乎”¹⁸⁾

“制則生化者 言有所制 則六氣不至於亢而爲平，平則萬物生生 而變化無窮矣，化爲生之盛 故生先於化也，外列盛衰者 言六氣分布 主治迭爲盛衰 昭然可見 故曰外列，害則敗亂 生化大病者 言既亢爲害而無所制 則敗壞乘亂之政行矣，敗壞乘亂之政行 則其變極矣 其災甚矣 萬物其有不病者乎，生化指所生所化者言 謂萬物也 以變極而災甚 故曰大病，上生化 以造化之用言 不生化 以萬物言，以人論之 制則生化 猶元氣周流 滋營一身 凡五臟六腑四肢百骸九竅 皆藉焉 以爲動靜 云爲之主，生化大病 猶邪氣恣橫 正氣耗散 凡五臟六腑四肢百骸九竅 舉不能隸 其運用之常也”¹⁹⁾

“苟亢而不能自制 則湯液鍼石導引之法 以爲支助”¹⁹⁾

4. 明虞搏說

“制者 制其氣之太過也，害承者之元氣也”¹⁰⁾

“假如火不亢 則所承之水 髒之而已，一有亢極 則其水起以平之，蓋恐害吾金元之氣 子來救母之意也，六氣皆然，此五行勝復之理 不期然而然者矣。制則生化者 言有制之常，如亢則制 而生化不息 何害之有，外列盛衰者 言所承者力衰 而所亢者極盛 制之不盡耳 在天地則爲六淫 在人身則爲六疾 害則敗亂者 言無制之變也 所承者衰甚而無氣 故所亢者其勢縱橫而不可遏也，在天地則大塊絕滅 在人則病真而死矣。”¹⁰⁾

15) loc cit, 劉完素, p.705.

16) ibid, p.739.

17) loc cit, 劉完素, p.715.

18) loc cit, 王 履, p.940.

19) ibid, p.941

5. 明 · 張介賓說

“亢者 盛之極也，制者 因其極而抑之也，蓋陰陽五行之道 亢極則乘 而強弱相殘矣，故凡有偏盛 則必有偏衰，使強無所制 則強者愈強
弱者愈弱 而乘亂日甚，所以亢而過甚 則害乎所勝 而承 其下者 必從而制之，此天地自然之妙”¹¹⁾

“夫盛極有制 則無亢害，無亢害 則生化出自然，當盛者盛 當衰者衰 循序當位 是爲外列盛衰，外列者 言發育之多也”¹¹⁾

“亢而無制 則爲害矣，害則敗亂失常 不生化正氣而爲邪氣 故爲大病也”¹¹⁾

6. 清 · 張隱庵說

“如無承制而亢極 則爲害，有制克則生化矣”¹²⁾

“承者謂承奉其上 而制之也”¹²⁾

“害則生化承制之氣皆爲敗亂 而生化大病矣，外列盛衰者 謂外列主歲之氣 有盛有衰”¹²⁾

7. 清 · 高士宗說

“亢 盛極也 五行之氣 盛極則害 下承乃所以制之，惟其制之，則生化無窮 而外列盛衰，制則生化者 如水制其火 而水之子木又生火也，外列盛衰者 盛己而衰 衰己而盛 四時之氣可征也，若亢極而害則敗亂內生 致生化大病”¹³⁾

IV. HOMEOSTASIS

“모든 生命의 구조는 어떻게 變化하여도 오직 하나의 目的을 지니고 있으니 그것은 内部環境의 條件을 항상 일정하게 유지하는 것이다.

(例一) 肝은 血中의 glucose 농도가 낮아질 때 血中으로 glucose를 分비한다. 즉, 血液과 모든 細胞外液의 glucose 농도는 肝의 作用에

의하여 일정하게 유지된다.

(例二) 肺는 必要한 만큼의 산소를 받아 들이고 이산화탄소를 배출하므로써 動脈血 내 gas의 壓力を 일정하게 유지시킨다.

(例三) 胃腸管은 섭취하는 물, 영양소, 염기들을 體內에 흡수하고, 腎臟은 꼭 그만큼의 대사산물, 물, 염류를 배출한다.

生體內에 있는 각각의 細胞는 나름대로의 方法을 통하여 生命에 必要한 條件들을 안전하게 유지 시킴으로써 總體의 有機體의 生存에 이바지한다. 生體內部의 안정은 homeostasis라고 불리우는 生理學의 過程을 통해서만 얻어질 수 있는데 이것은 生體에서 어떤 變化가 일어난다. 해도 그 盛衰가 다각도로 조정되는 항상성 유지과정을 통하여 좁은 범위로 축소되고 최소화 되기 때문이다. 조직과 기관의 活動은 내부 환경에 어떤 變化가 온다해도 자동적으로 그 變化가 최소화되는 方法으로 각각 통제되고 조정되는 것임에 틀림없다.”⁵⁾

“교감신경계는 homeostasis의 유지 및 emergency때에 대비하여 여러가지의 신체반응을 일으킨다. 즉 추운곳에 노출될 때 피부로 가는 血管을 수축시켜 체열의 발산을 방지하고, 골격근의 shivering이 와서 체열 생산을 증진시켜 체온을 정상적으로 유지시키며 이와 반대로 따뜻한 곳에서는 피부의 血管을擴張시키거나 땀을 내어 말초에서의 체열 발산을 촉진시켜 역시 체온을 정상적으로 유지시키려고 하는데 이런 반응은 전형적인 homeostasis의 유지 반응의 한 예이다.”²⁰⁾

“내분비선 상호간에는 서로 活動을 抑制하는 技能이 存在한다. 예를 들면 뇌하수체에서

20) 姜斗熙：生理學，서울，新光出版社，1985. p. 17-1.

는 부신피질을 자극하는 ACTH 또는 갑상선을 자극하는 TSH 등이 분비되고 이 자극의 결과 血液內에 부신피질 호르몬이나 갑상선 호ルモン이 증가할 때는 이들이 반대로 뇌하수체에서 각각 ACTH 및 TSH의 분비를 抑制하는데 이것을 negative feedback이라 한다.”²¹⁾

“즉 어떤 system에서 output이 증가하면 자동적으로 input이 감소하여 output이 지나치게 되는 것을 抑制하는 形態의 feedback을 negative feedback이라 한다.”²²⁾

“어떤 system에서 처음의 장애가 오히려 더 많은 장애를 초래함으로써 자동제어를 일으키는 feedback을 positive feedback이라 한다. cycle은 폭발적으로 발생되면서 매우 드물게 일어나는 현상인데 그 한 예로 血液 응고의 기전을 들 수 있다.”²³⁾

V. 免疫反應의 調節(Regulation of the Immune Response)

“免疫反應이 일단 시작되면 그反應의 구성요소들(eg. T, B세포들)은 끝없이 應答할 수 있는 能力이 있다. 이것은 종래의 이차적反應 뿐만 아니라, 밝혀진 수용 체로의 임파구轉移를 수반하는 實驗들에서 훨씬 더 많이 보여질 수 있다. 여기서 알수 있는 것은 만일 기회만 주어진다면 B세포의 클론(clone)²⁴⁾은 무기한으로 擴張을 지속해 나갈 것이라는 점이다. 그러므로 면역반응은 반드시 엄격하고 특이한 통제를 정상으로 받아야 한다는 것이 확실하

다. 또한 이러한 통제들은 抗原에 뿐만 아니라 그로 인하여 유도된 면역반응의 型에서도 반드시 특이적으로 가해져야 한다. 이것은 T세포매개인 細胞毒性과, 유용한 몇개의 isotype²⁵⁾들 중 한두개의 항체반응들과 같은 반응들 중에서 한 가지를 선택할 수 있도록 하는데 B세포가 주도하는 체액성 면역의 통제가 T세포 매개의 세포성 면역의 통제보다 이해하기 쉽다.

하나의 면역반응에서 일차적 조절자는 抗原이지만 면역계에 원래부터 있는 구성요소들에 의한 調節도 역시 중요하다. 또한 抗原 그 자체가 두가지의 反應型을 야기시킬 수 있는데 그것은 抗原에 대한 면역(immunity)과 그것에 대한 tolerance²⁶⁾이며 일반적으로 말해서 이 두가지의 상태는 각각의 抗原에 대하여 안정적이다. 抗原이 면역을 일으키는지 혹은 tolerance(관용)을 일으키는지는 주로 그것이 개체의 면역계에 최초로 대항하는 방법에 좌우된다.”²⁶⁾

1. 抗體의 調節效果(The Regulatory Effect of Antibody)

“體液性 免疫의 調節에 대한 가장 단순하고 가장 오래 전에 알려진 機轉은 혈류중의 抗體

24) 면역골로불린의 불변부위에 있는 抗原性決定因子, 아이소타이프, (ibid, p.1123).

25) 항원특이적인 무반응 상태, 항원의 투여량에 따라 동물은 자주 tolerance로 된다. tolerance에는 면역세포 clone의 소실, 불활성화, 특이적 억제등이 있다. 자가성분에 대하여 면역반응이 일어나지 않는 것은 self tolerance에 의한 것으로 되어있다. 항원의 투여경로, 항원의 성상, macrophage의 기능등에 의하여 tolerance의 유도가 자우된다(金在植 : 免疫學用語辭典, 서울, 大學書林, 1988, p.233).

26) loc cit, Ivan Roitt, Chap. 10, p.1.

自身이 抗體生產을 調節한다는 것이다. 이것에 대한 直接的인 증명은 장기간에 걸쳐서 면역된 토끼가 그것의 혈청과 정상적인 혈청을 교환하여 항체가 높겨졌을 때 항체 함성을 이 신속하게 증가하는 것에서 볼 수 있다.”²⁶⁾

“항체가 더 많은 항체의 생산을 억제하는 것으로 알려진 방법에는 두 가지가 있다. 한 가지는 항체가 항원을 상대로 B세포의 항원수용체(antigen receptor)와 경쟁하여 미리 항원과 결합해 버리는 방법이다. 이러한 기전은 아마 항체의 농도와 세포수용체에 대한 친화력(affinity)에 의하여 엄격하게 좌우될 것으로 보며, 항체의 Fc²⁷⁾ 부분과는 관계가 없다.”²⁸⁾

“혈류내 항체가 항체생산을 조절하는 기전은 혈류내에 유입되는 항원과 결합하여 항원을 제거하기 때문에 항원이 B세포를 자극할 수 있는 농도 이하로 감소시키는데 있다. B세포는 항원과 결합할 수 있는 수용체를 가지고 항원을 기다리고 있으나 혈류속에서 제거되었기 때문에 B세포는 자극될 수 없다. 항체가 생성되기 시작하면 잔존한 항원과 결합하여 항원이 B세포를 자극할 수 있는 기회를 줄임으로써 B세포의 증식이 감소되고 항체생산도 자연히 감소된다. 따라서 항체는 feedback control로 항원에 대한 항체생산을 억제시키게 되는 것이다. 이렇게 항원과 항체의 결합으로 B세포의 반응을 조절하는 것을 antigen blocking feedback이라 한다. 또 다른 한편으로 B세포의 Fc receptor와 antigen receptor

간에 항체가 교차반응을 하여 B세포가 항체를 생산할 수 없는 경우이다. 이런 경우를 receptor cross-linking feedback일 한다.”²⁹⁾

“불완전한 항체를 투여하여 항체생산을 철저하게 억제하면 항체의 평균 친화력이 증가된다. 이러한 까닭에 antibody-feedback은 친화력의 성숙과정을 유도하는 중요한 인자로 생각되어진다. 그리고 이러한 과정은 自由抗體와 B세포의 항원수용체 간의 경쟁과 연류되어 있는 것으로 사료된다. 항체가 자극된 항원과 결합하여 자유항원의 농도를 줄이면 결과적으로 오직 높은 친화력의 수용체들을 지닌 B세포들만 항원과 결합하게 되고 자극이 되어 분화되고 성숙되는 것이다.”³⁰⁾

2. 면역복합체의 조절효과(The Regulatory Effect of Immune Complex)

“항원에 의하여 생긴 항체가 결합하면 항원-항체 결합물인 면역복합체(immune complex)가 되는데 여기에 결합된 항체는 Fc로써 B세포의 활성을 조절한다. 따라서 면역복합체는 B세포의 활성화를 억제시켜 결국 항체생산을 억제한다.

여기에 반하여 면역복합체는 면역반응을 항진시키고도 한다. 특히 면역복합체를 구성하는 항원 대 항체의 비율이 크면 면역반응을 항진시킨다. 이것은 복합체내의 항체 Fc수용체를 가진 APCFs(antigen presenting cells)³⁰⁾에 항원을 많이 제공하기 때문이다. 또한 면역복합체는 보체를 활성화시키기 때문에

27) Fc 프래그먼트. IgG분자를 파파인(papain)으로 처리하여 얻을 수 있는 두 개의 分節 중 하나로서 結晶화가 가능하며 抗原決定基의 대부분을 포함하고 있다.(loc cit, 醫藥大辭典, p. 806).

28) loc cit, Ivan Roitt, Chap. 10, p.2.

29) 서울대학교 의과대학 : 면역학, 서울, 서울대학교 출판부, 1987, pp.77~78.

30) 항원제시세포, 항체생산에 있어서 Th세포나 항원특이전 T세포를 활성화하여 증식반응과 면역생물반응을 야기시키는 가능을 가지고 있는 세포 Macrophage가 대포적인 APC이다 (loc cit, 免疫學用語辭典, p.48).

C_3b 수용체³¹⁾를 통해서 항원을 APCs에 많이 제공할 수 있어 B세포에 항원의 노출을 촉진시킨다. 따라서 항체의 생산이 증가한다. 일 반적으로 면역반응의 초기에 생성된 항체는 주로 면역반응을 촉진시키고 말기에 생성되는 항체는 항원을 중화시킬 수 있는 농도를 초과하게 되어 결국 면역반응을 억제한다.”³²⁾.

3. 이디오타입의 조절(Idiopathic Regulation)

“항체분자의 항원결합 부위에는 각각의 항원특이적 항체분자에 고유한 항원구조가 있는데 이것을 이디오타입(idiotype)이라고 한다. Idiotype은 복잡한 입체구조로 성립되며 다수의 epitope³³⁾을 가지고 있다.

이 특이한 idiotype은 이에 대한 항체인 anti-idiotype에 의하여 인지된다. 또한 anti-idiotype은 idiotype의 epitope에 대한 항체의 집합이다. Idiotype과 antiidiotype의 상호작용에 의하여 성립하는 면역계의 구성을 network라고 하는데 idiopathic regulation이란 idiotype-antiidiotype network에 의한 면역반응의 조절을 뜻한다.”^{33,35,36)}

“이 설에 의하면 epitope은 면역글로불린

내에 존재하는 유일한 구조이며 anti-idiotype은 이 구조와 결합할 수 있는 또 다른 면역글로불린이다. 항원은 면역글로불린 epitope과 결합할 수 있고 또한 anti-idiotype도 여기에 결합할 수 있다.

Idiotype 면역글로불린을 생산하는 세포와 anti-idiotype을 생산하는 세포는 서로 다르다. Anti-idiotype 항체도 면역글로불린으로서 또 다른 epitope를 가지고 있어 여기에 결합할 수 있는 또 다른 idiotype network가 계속적으로 연결되므로 idiotype에 따라 anti-idiotype은 feedback inhibition으로 상호 면역반응을 억제하는 관계를 맺고 있다. 즉 항원자극으로 Id_i 를 생산하는 세포가 생기고 Id_i 이 아닌 epitope에 따라 이 자극으로 anti-idiotype αId_i 를 생산하는 세포가 활성화되어 αId_i 가 생긴다 αId_i 의 epitope에 따라 anti-idiotype으로 $\alpha[\alpha ID_i]$ 를 생산하는 세포가 활성화되어 $\alpha[\alpha Id_i]$ 를 생산한다.

이들 idiotype은 각기 anti-idiotype과 결합하고 anti-idiotype을 통하여 idiotype을 인지하는 network을 형성한다. B세포는 idiotype 면역글로불린을 분비하여 표면에 idiotype을 표출시키므로 항원과 anti-idiotype은 경쟁적으로 결합하여 항원의 결합이 anti-idiotype에 의하여 방해를 받는다. 이런 양상이 network으로 계속 연결되어 면역반응을 조절하는 것이다.

Anti-idiotype을 주입하고 항원에 대한 항체를 생산하는 양상을 실험적으로 관찰한 결과에 의하여 소량의 anti-idiotype을 주입하면 항체생성이 촉진된다. 그러나 anti-idiotype을 다량으로 주입하면 항체의 생산이 억제된다. 따라서 antiidiotype에 의하여 면역반응이 조절되는 것이다.

더구나 anti-idiotype에 특이한 Ts세포가 확인됨으로써 T세포도 anti-idiotype에 의하

31) 혈액속의 여러 세포에는 보체 제3성분(C_3b 및 C_3d)에 대한 수용체를 가지고 있는 것이다. C_3b 의 수용체는 B림프구는 가지고 있고 T림프구는 가지고 있지 않지만 극히 일부의 T림프구에는 존재한다고 한다. C_3b 수용체는 이밖에 호중구 macrophage에도 존재한다. 사람과 같은 영장류의 적혈구에는 존재한다. C_3 수용체는 면역부착현상에 관여하여, 호중구, macrophage의 탐식작용을 항진시킨다.(ibid, p.85).

32) loc cit, 면역학, pp. 78~79.

33) loc cit, IMMUNOLOGY, Chap. 10 p.3

34) 구조를 알고 있는 抗原 決定基(loc cit, 醫學大辭典, p.751).

35) loc cit, 免疫學用語辭典, p.214

36) loc cit, 면역학, p.79.

여 그 반응성이 조절된다는 것을 알게 되었다. 특히 Th세포중에 antigen-specific Th 세포를 Th₁세포라 일컫는데 이것은 항원 수용체를 가지고 있는 B세포를 도와서 항체를 생산하는 면역반응에 꼭 必要한 세포이고, idiosotype-specific Th세포는 Th₂ 세포라 부르는데 이것은 B세포가 가지고 있는 idiosotype을 인지하여 B세포 clone을 증폭시키는 역할을 한다. 그러므로 정상적인 면역반응이 일어나려면 Th₁ 세포와 Th₂세포가 있어야 한다.

항원 그 자체가 면역반응을 유지하고 조절하는데 가장 중요한 인자이지만 idiotypic regulation도 특정한 idiosotype으로 면역반응을 이끌어가는 역할을 있다고 볼 수 있다.”³⁷⁾

4. 세포환(Cellular Circuit)에 의한 조절

“면역세포 중에 Th세포와 Ts세포간의 상호작용으로 면역반응이 조절된다. 앞에서 Th세포가 Th₁과 Th₂ 세포로 구별되듯이 Ts세포도 antigen-specific Ts인 Ts₁과 idiosotype-specific Ts인 Ts₂ 세포로 구별된다. Ts₁은 항원이 다리를 놓아 Th₁ 및 B세포와 반응하여 항체생산을 억제한다. Ts₂는 Th나 B세포가 지닌 idiosotype을 인지하여 항원에 무관하게 면역반응을 억제 시킨다. 이와같이 이들 Th세포와 Ts세포는 회전시소(filp-flop)식으로 상호 조절하는 관계를 지니고 있다.”^{38~39)}

많은 실험을 통하여 Ts, Th 및 B세포간의 상호반응을 통한 면역조절을 설명하는 각종 모델이 제시되었다. 그러나 생체내에서 어떤 것이 중요한지는 아직도 확실하지 않다. 이론적 측면을 고려한다면 면역계가 일단 자극되

면 면역상태이든 관용상태이든 안정된 상태에 달한다는 것을 설명할 必要가 있다. 이와 같은 것을 설명하려면 앞에서 설명한 것과 마찬가지로 Th와 Ts세포의 상호반응이 세포회(circuclar circuit)의 모델을 설정해야 한다. 이 세포환에서 조절을 받는 세포는 절대로 조절세포에 직접 영향을 줄 수 없어야 한다. Th₁ 및 Ts₁이 활동하게 되면 B세포를 도와 항체를 생산하고 Th₂를 억제하며, Th₂ 및 Th₁이 활동하게 되면 B세포를 도와 항체를 생산하고 Th₂를 억제하며, Th₂ 및 Th₂가 활동하면 Th₁ 및 Th₁의 활동이 없어지고 B세포를 도울 수 없어 항체를 생산할 수 없게 된다.”³⁹⁾.

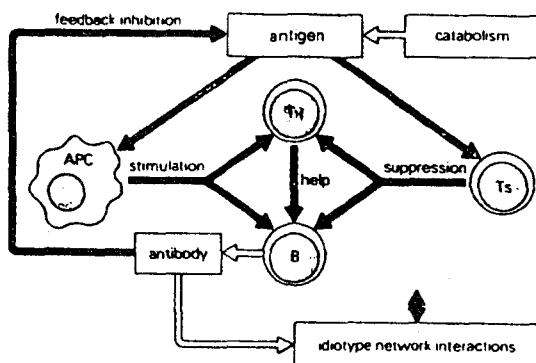


Fig. 1 Regulation of the immune response : summary.

“이와같이 면역반응을 조절하는데 항체와 세포와의 상호반응은 대단히 복잡하다. 따라서 Fig. 1에 지금까지 기술한 조절반응의 상호관계를 총괄하여 표시하였다.”^{38,40)} 즉 항원이 A P C에 의하여 Th와 B세포에 노출되고 Th가 일단 활성화되면 특이한 B세포를 도와 항체를 생산하도록 유지한다. Ts세포도 역시 항원에 의하여 활성되면 Th세포와 B세포를 조절한다. 항체와 idiosotype-specific T세포는 antigen-specific 세포와 반응하여 면역반

37) ibid, p.79~81.

38) ibid, Chap. 10. p.9

39) loc cit, 면역학, p.81.

40) ibid, p.81~82.

옹을 조절한다. 면역계에 대한 항원의 자극 효과는 항체와 복합체를 만들면서 또는 생체내에서 파괴되면서 소실된다.”^{38,41)}

VI. 考 察

《素問·六節臟象論》에서 “平氣何如，無過者也”⁴²⁾라 하였고 張介賓 “凡太過不及皆爲過也”⁴⁶⁾라 하였으니 太過나 不及이 없는 것 즉 “良者의 사이에 있으면서 적당하고 안정된 상태”⁴³⁾를 “平氣”라고 할 수 있다. 또한 《內經》은 陰陽五行의 運動에 관한 表現의 規律에서 한 걸음 더 나아가 生命體가 어떻게 “平氣”를 탐구하고 유지하는가에 대한 機轉을 밝혔으니⁴⁴⁾ 《素問·六微旨大論》의 “亢則害 承乃制，制則生化 外列盛衰，害則敗亂 生化大病”^{1) 1)} 그것이다.

Table 1에서 “亢”은 “過極”^{1,18)}或은 “盛極”^{11,13)}으로 표현되었는데 공통점은 “極”이다.

Table 1. “亢則害 承乃制”에 대한 諸家解 要約

《內經》諸家	亢	害	承	制
王 泳 ¹⁾	過極			
王 履 ³⁾	過極 ¹⁸⁾	害物 ¹⁸⁾	有上奉之象 ¹⁸⁾ (防之，隨之)	克勝之 ¹⁸⁾
虞 博 ¹⁰⁾		害承者之元氣		制其氣之太過
張介賓 ¹¹⁾	盛之極			抑 之
張隱庵 ¹²⁾			承奉其上	
高士宗 ¹³⁾	盛極			

41) ibid, p.82.

42) loc cit, 王泳, p.39.

43) loc cit, 類經 p.531

44) loc cit, 痘因病機學, p.52..

45) 造化之常不能以無亢，亦不能無制，(loc cit, 王履, p.940).

46) 亢則害承乃制者，其莫或使然，而自不能然者，(ibid, p.940).

《素問·六微旨大論》에 “物之極 由乎變”⁴⁵⁾이라 하였으니 정상적인 상태에서 벗어나 變化가 되는 단계를 “極”이라고 할 수 있다. 이렇듯 異常變化가 오면 그것으로 인한 피해를 입지 않도록 하기 위하여 더이상 極해지지 않도록 막아서 제거함으로써 정상을 회복해야 할 것이다. 王履는 “높은 것은 억제하고 낮은 것은 올려주고 하는 것 등은 자동적으로 이루어지는데 만일 그러하지 못한다면 높은 것은 계속 높아지고 낮은 것은 계속 낮아져서 극도의 혼란이 올 것이다.”¹⁸⁾라고 하여 모든 삶과 만상에는 반드시 그러한 조절기능이 있다고 하였다. “承”은 바로 그 조절기능을 수행하는 역할을 의미하기 때문에 “위로부터의 명령을 받드는 형상(上奉之象)^{12,18)}이 있다 하였고 “防之”¹⁸⁾의 의미가 존재한다고 하였다. 즉 “亢”으로 인하여 加害의인 變化가 초래될 때 그것을 막도록 명령을 받고 그 일을 수행하므로써 원래의 상태인 “平氣”로 회복을 유도해주는 역할을 “承”이라고 한 것이다. 또한 王履은 “既亢則克勝以平之(亢하면 克勝하여 平之한다)”¹⁸⁾라고 하였으므로 “克勝之”¹⁸⁾, “制其氣之太過”,¹⁰⁾ “抑之”¹¹⁾ 등으로 표현된 “制”는 그것으로부터 “平氣”가 회복하도록 하는 행위를 뜻하고 있다. 이러한 관점에서 그는 “자연의 이치에는亢이 없을 수 없지만 역시 制도 반드시 있게 된다”⁴⁵⁾ 或은 “亢則害 承乃制는 반드시 자동적으로 그렇게 되는 것이다.”⁴⁶⁾라고 하여 人體의 調節機能을 說明한 것이다.

Table 2에서 “制則生化”는 “亢”에 대한 “制”가 成立된 후에 “常”^{10,19)} “平”¹⁹⁾ “生化”^{11,13)}, 等의 상태가 된다. 하였으나 이는 모두 人體에서 볼 때 “元氣周流 滋營一身”¹⁹⁾에 彙結된다고 할 수 있다. 다만, 그렇게 되기까지의 과정에 대한 설명중에 王履의 “六氣不至於亢”,¹⁹⁾ 張介賓의 “無亢害”¹¹⁾ 等이 있는데, “造化之常不能以無制”¹⁸⁾ 를 대입하면 “亢은 있

Table 2. “制則生化 外列盛衰”에 대한 諸家解 要約

《內經》 諸家	① 制則生化 ② 外制盛衰
王 腾	有制之常 ¹⁹⁾ ① 有所制則六氣不至於亢而爲平, 平則萬物生生 變化無窮, 元氣周流 慈營一身 ¹⁹⁾ ② 六氣分布 主治迭爲盛衰 昭然可見 ¹²⁾
虞 搏 ¹⁰⁾	① 有制之常 ② 所承者力衰 而所亢者極盛, 制之不盡耳
張介賓 ¹¹⁾	① 盛極有制無亢害, 無亢害則生化出 ② 當盛者盛 當衰者衰 循序當位, 外列者發育之多也
高士宗 ¹³⁾	① 制之則生化無窮 ② 盛已而衰 衰已而盛

으로 生化를 위한 亢일 뿐이며 害를 끼칠 수 있는 亢일 뿐이며 害를 끼칠 수 있는 亢으로까지는 발전되지 않는다”로 해석될 수 있다. 한편 “外例盛衰”에 대하여 “迭爲盛衰”¹⁹⁾, “循存當位”¹¹⁾, “盛已而衰 衰已而盛”¹³⁾, 等은 모두 “盛→衰→盛→衰의 循序로 진행된다”는 것을 뜻하므로 Fig. 2와 같이 圖式화될 수 있다.

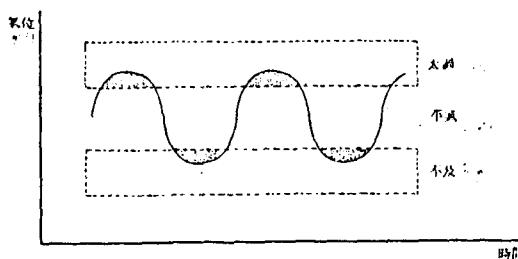


Fig. 2 調節되는 조건에서 시간이 경과함에 따라 나타나는 氣의 盛衰 變化

虞搏이 “外例盛衰”를 “承의 힘이 衰하여 亢이 極盛한 것이고 完全하게는 抑制하지 못한 것이다”¹⁰⁾라고 한 뜻은 Fig. 2의 “■■”부분으로 설명될 수 있다. 즉 만일 承의 힘이 強하여 철저하게 抑制한다면 “■■”부분이 成立될 수 없고, “亢”的 자극이 있어야만 “承制”的調節機能이 발휘되는 것인데 “亢”的 자극이 없어지면 “承制”的調節機能이 유지될 수 없

으므로 “承”的 힘도 強弱을 조절하여 주기적으로 “亢”이 적당하게 極盛하도록 하여야 盛衰가 반복되면서 生化작용을 진행할 수 있다는 뜻이다. 또한 이러한 관점에서 劉完素의 “疾病이 비록 邪氣로써 造成되나 그중에도 天地自然造化의 道理가 存在한다.”⁴⁷⁾라는 말도 이해될 수 있다.

Table 3. “害則敗亂 生化大病”의 諸家解 要約

《內經》 諸家	害則敗亂生化大病
劉完素 ¹³⁾	甚而無以制之 則造化息矣 ¹³⁾
王 腾 ³⁾	無制之變 ¹⁸⁾ 既亢爲害而無所制 則其變極矣 ¹⁹⁾
虞 搏 ¹⁰⁾	無制之變 所承者衰甚而無氣 故所亢者其勢縱橫 而不可渴 痘瘍而死
張介賓 ¹¹⁾	亢而制則爲害, 害則敗亂失常 不生化正氣 而爲邪氣 故爲大病

Table 3은 하나같이 “無制”的 어지러운 상태를 말하고 있다. Table 1과 2가 調節機能이 갖추어진 정돈된 상태인 반면 이것은 그 調節機能이 파괴되어 버린 경우를 표현하고 있는 것이다. 張介賓은 “使強無所制 則強者愈強 弱者愈弱 而乘亂一甚(強한것을 抑制하지 않고 그대로 두면 強해지고 弱한것은 더욱 弱해져서 어그러지고 어지러움이 날로 심해진다)”¹¹⁾, 라고 하여 調節機能이 상실되었을 때의 결과를 말해주고 있다. 결국 “亢害承制論”的 本意는 “亢則害 承乃制 制則生化 外列盛衰”에 담겨있고 “害則敗亂 生化大病”은 그 本意를 더욱 확실하게 認識하도록 하기 위하여 亢害承制의 균형이 깨어진 경우를 말한 것이 된다.

현대의학에서 homeostasis의 중요성은 모든 생명체(특히 人體)가 그 내부환경의 조건

47) 痘雖爲邪 而造化道在其中矣, (loc cit, 劉完素, p.739).

을 항상 일정하게 유지하도록 한다는 점에 있다.⁵⁾ 만일 血中의 glucose가 계속 사용되어 없어지기만 하고 그 부족량이 체워지지 않는다면 어떻게 되겠으며 우리가 하루도 빠짐없이 섭취하는 음식물이 전연 배설되지 않고 체내에 쌓이기만 한다면 어떻게 되겠는가. 여기에는 반드시 적절한 調節이 必要하게 될 것이다. 이러한 調節의 方法을 이해하기 위하여 먼저 비생물학적인 조절계를 분석해 볼 必要가 있다.

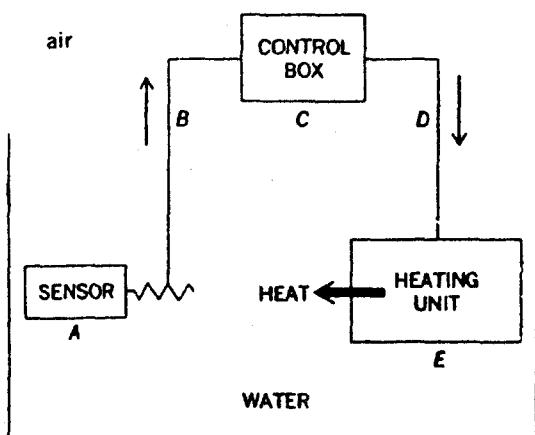


Fig. 3 욕탕의 온도조절계

이것은 목욕탕의 온도를 일정하게 유지하도록 조절하는 system을 그림으로 나타낸 것인데, sensor A는 온도에 민감한 기구로서 물의 온도에 반비례하여 전류를 방출하고 그 전류가 전선 B를 거쳐 control box C에 들어간다. 그러면 들어오는 전류에 양에 비례하여 방출되도록 고안된 C에서 전선 D로 전류를 방출하여 목욕탕내에 있는 heating unit E에 signal을 보냄으로써 E에서 열을 발생하게 된다.

여기서 물을 채우고 그 물의 온도가 30°C를 유지하도록 조절해 놓고 실내 온도를 25°C로 맞춰 놓았을 때 Fig. 4와 같이 된다.⁴⁸⁾

48) loc cit, Human Physiology, p.124.

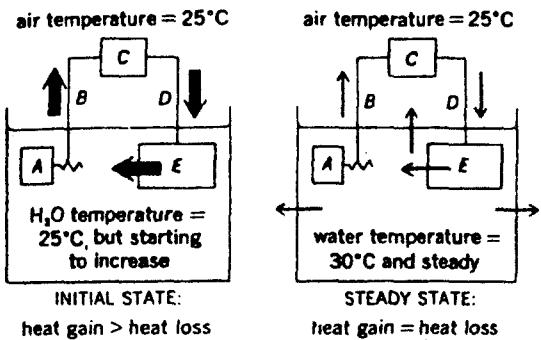


Fig. 4 목욕탕물의 온도 변화

이것은 처음 막 물을 채웠을 때 물의 온도가 25°C이던 것이 30°C로 되면서 안정된 상태가 되는 것을 설명한 것인데, 이러한 안정된 상태는 물이 실내에 빼앗기는 열손실량이 heating unit E로부터 얻는 열량과 정확히 일정할 때 비로소 얻어질 수 있다. 또한 이 안정된 상태의 온도는 sensor와 control box가 heating-unit의 방출량을 결정하는 특성에 의하여 좌우되는데 물의 온도가 안정된 상태로 되었을 때의 온도변화를 보면 과장이 형성되는 것을 알 수 있단(Fig. 5).⁴⁹⁾

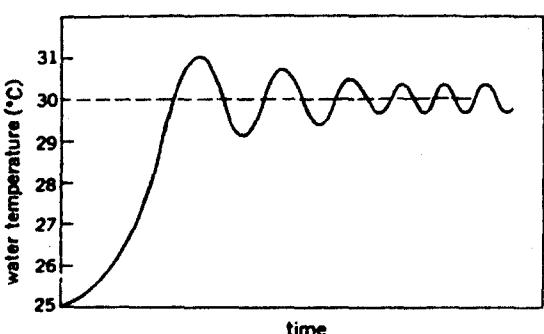


Fig. 5 Fig. 4의 변화곡선

이상에서 일반적인 조절 system의 기초적인 특성을 정리해 보면 첫째로 다양한 변화에 대하여 민감하게 대응하는 구성요소가 반드시 존재해야 한다는 점과 둘째로 과다한 out-

49) ibid, p.125.

put이 있을 때는 input을 감소시키고 보족한 output에는 input을 증가시킨다는 기본적인 형태가 존재한다는 점을 알 수 있다. 이러한概念을 feedback이라 하는데 특히 output이 증가할 때 마이너스로 작용하여 input을 감소시키는 feedback을 negative feedback이라 한다.²²⁾ 이러한 원리를 生體에 적용했을 때의 일반적인 원리는 Fig. 6과 같고²²⁾ 특히 홀몬과, 신경섬유의 관계에서 feedback이 일어나는 진행을 요약하면 Fig 7.6과 같다⁵⁰⁾

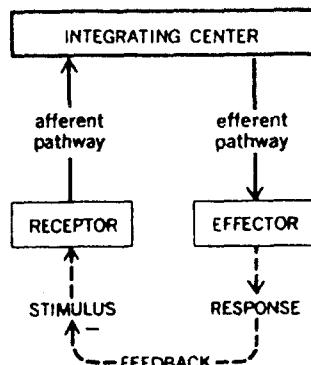


Fig. 6 생체 조절계의 일반적인 구성

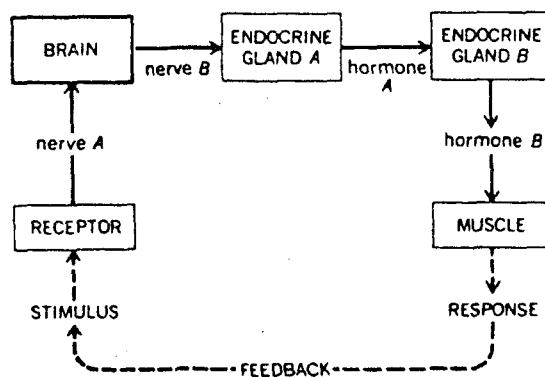


Fig. 7 홀몬과 신경섬유의 피드백반응

이상과 같은 조절 system과 充害承制論을 비교하면 다음과 같은 공통점을 알 수 있다.

1. 내부환경의 조건을 항상 일정하게 유지하려 한다는目的이同一한다.

2. effector(heating unit)를 “亢”으로 receptor(sensor)를 “承”으로, 그리고 integrating center(control box)를 “制”로 치환할 때 각각의 역할을 동일하다.

3. Fig. 5와 Fig. 2의原理가同一하다.

그러므로 homeostasis와 亢害承制論을 人體의 生理的인 면에서 비교할 때는 동일한概念이라고 할 수 있다.

오늘날의 면역학은 “병을 면한다”는 원뜻에서 떠나 널리 생물학의 중요한 한 분야로써 이해되고 있다. 즉, 면역이란 외부로부터 침입하는 미생물, 同種의 조직이나 체내에 생긴 불필요한 산물등과 특이하게 반응하여 항체를 만들며, 이것을 배제하여 그개체의 恒常性을 유지하는 현상이다. 면역이란 생체가 자기(self)와 非自己(nonsel)를 식별하는 기구이며, 면역반응이란 비자기를 항원으로 인식하고 특이하게 항체를 생산하여 이에 대처하도록써 처리하는 연쇄적인 반응이라 하겠다⁵¹⁾ 免疫反應이 일단 시작되면 그 반응의 구성요소들은 끝없이 응답할 수 있는 능력이 있다. 그러므로 면역반응은 정상적으로 반드시 엄격하고 특이한 통제를 받아야 한다는 것이 확실하다²⁶⁾.

면역반응에서 일차적 조절자는 抗原이지만 면역계에 원래부터 있는 구성요소들에 의한 조절도 역시 중요하다²⁶⁾.

첫째로 항체가 더 많은 항체의 생산을 억제하는 항체의 면역조절 방법은 B세포가 항원과 결합하기에 앞서 미리 결합해 버림으로써 항체생산에 관여하는 B세포의 증식을 감소시키고 그로 인하여 항체생산이 감소되게 하는

50) ibid, p.128.

51) 菊地浩吉著〇李淵台譯：最新免疫學，서울集文堂，1982, p.33.

것이다. 따라서 항체는 feedback control로 항원에 대한 항체생산을 억제시킨 결과가 되는데, 항체가 자극된 항원과 결합하여 자유항원의 농도를 줄이면 결과적으로 오직 높은 친화력의 수용체를 지닌 B세포들만 항원과 결합하게 되고 자극이 되어 분화되고 성숙된다^{28~29)}.

둘째로, 항원 - 항체 결합물인 면역복합체는 면역반응을 억제시키기도 하고 항진시키기도 한다. 그것은 항원 대 항체의 비율에 따라 결정되는데 그 율이 크면 항진시킨다. 일반적으로 면역반응의 초기에 생성된 항체는 주로 면역반응을 촉진시키고 말기에 생성된 항체는 억제시킨다.

셋째로, 항체분자에 있는 고유한 항원구조 즉 이디오타임(idiotyp)은 이에 대한 항체인 anti-idiotype의 연쇄적인 생산으로 말미암아 idiotype-anti-idiotype network를 형성하는데 B세포는 idiotype면역글로불린을 분비하고 표면에 idiotype을 표출 시키므로 항원과 anti-idiotype은 경쟁적으로 결합하여 항원의 결합이 anti-idiotype에 의하여 방해를 받는다. 이런 양상이 network으로 계속 연결되어 면역반응을 조절하는데 이것도 역시 feedback control이라 할 수 있다.³⁷⁾

넷째로, Th₁, Ts₁, Th₂, 및 Th₃가 회전시소(flip-flop)의 원리로 B세포를 돋거나 혹은 억제하여 항체의 생산을 조절하는데 이것도 역시 feedback control이라 할 수 있다.³⁹⁾

이상의 조절반응들은 상호 연계관계를 맺고 항원에 대한 feedback inhibition을 함으로써 면역반응을 조절한다^{38, 41)}.

면역반응의 조절에 대한 기전과 亢害承制論을 비교하면 다음의 공통점을 알 수 있다.

1. 최종적인 목적이 개체의 항상성을 유지 하려 한다는 점이 동일하다.
2. 조절하는 방법이 feedback control이라

는 점이 동일하다.

3. 항체가 더 많은 항체의 생산을 억제하고 B세포의 친화력을 높여서 분화되고 성숙되게 하는 조절의 목적은 면역반응 자체는 억제하되 항원의 공격에 대한 방어진은 더욱 튼튼하게 갖춘다는 점에 있는데, 이것은 “一臟不平, 所不勝平之, 五臟更相平, 非不亢而防之乎(하나의 腸이 平하지 못하여 그것을 克하는 것이 平하게 하고나서 五臟이 차례로 平하게 되는 것은 亢하지 않으나 “防之”하는 것이 아니겠는가)”¹⁸⁾라고 한 王履 表現과 유사한 점이 많다.

4. 면역복합체가 必要에 의하여 면역반응을 억제시키기도 하고 항진시키기도 하다는 것은 전형적인 feedback control이라는 점에서 亢害承制論과 다른 바가 없는데, 다만 항원 - 항체의 결합물이라 하여 亢과 承의 결합된 형태로 보아서는 아니되며 면역복합체가 항체와 같은 성격으로 작용할 때는 承으로, 항원과 같은 성격일 때 亢으로 보아야 할 것이다.

5. idiotyp-anti idiotype network에 의한 조절은 항원에 비하여 항체가 과다할 때 항체끼리 묶어버림으로써 균형을 유지하는 방법인데 이것은 王履의 “所承也 其不亢則隨之而已)害를 입힐 정도의 亢이 없으면 承은 隨之 할 뿐이다”¹⁸⁾라고 한 의미와 相通하는 바가 있다 하겠다.

6. 세포환(cellular circuit)에 의한 면역반응의 조절은 회전시소(flip-flop)의 원리에 의하여 하나의 기구에서 억제와 항진이라는 상반된 작용이 교대로 일어날 수 있도록 하는 가설로서, “外列盛衰者 言六氣分布 圭治迭爲盛衰(外列盛衰란 六氣가 分布하여 盛과 衰가 교대로 반복되도록 한다는 말이다.)”¹⁹⁾의 의미와 相通하는 바가 있다.

그러므로 면역반응의 조절대상 및 작용기전은 Fig. 2중 “龜圖” 부분에 대한 解說과 유

사한 점이 많으며, 개체의 항상성을 유지하려 한다는 최종적인 목적이 동일하므로 면역반응의 조절은 兮害勝制論으로 說明될 수 있음을 알 수 있다.

한편, 후천성 면역 결핍증(Acquired immune deficiency syndrome, AIDS)의 유형은 특이해서 helper T(Th) 세포는 결여되나 suppressor T(Ts)세포는 정상 숫자이다. 모든 면역 글로불린이 증가하며 전에 걸렸던 감염증에 대한 특이항체반응은 정상이나 Th세포가 없으므로 세로운 감염에 대해서는 항체반응을 일으키지 못한다.⁵²⁾

한때 모든 암은 정상세포에 포함되어 있는 바이러스 유전자가 화학적 발암물질이나 방사선에 의해 활성화됨으로써 발생한다고 믿어졌다. 그러나 여러 해 동안 이를 증명하고자 애를 썼음에도 불구하고 이를 지지할만한 확실한 결과는 얻지 못했다.⁵³⁾

최근의 종양유전자(oncogene) 연구의 진전에 따라 여러가지 종양유전자 산물의 실체가 밝혀지게 되었고, 이에 의하여 세포의 癌化 mechanism을 총체적으로 把握할 수 있게 되었다.

1. 정상 세포내에서는 증식·분화의 signal이 핵내로 전달되면서 증식·분화한다.

2. 종양유전자(oncogene)는 이러한 signal 전달기구의 조절기능을 파괴하는 원인물질을 내장하고 있다.

3. 증식 및 분화에 관여하는 분자가 유전자 level에서 질적或은 양적인 변화를 받아 정상

적인 조절기능이 파괴됨으로써 야기되는 대표적인 질환이다. 다른점이 있다면 AIDS는 면역작용에 필수적인 Th세포의 결여로 인한 조절기능 파괴하고, 癌은 정상세포의 증식 및 분화에 관여하는 분자가 조절 기능을 파괴 당함으로써 발생된다는 점이다. 이것은 兮害承制論에서 “害則敗亂生化大病” 이러한 “無制之變”^{10,18)}에 해당하는 것으로서 向後 부단한 比較 考察이 필요하다고 생각하는 바이다.

VII. 結論

亢害承制論과 homeostasis 및 免逆反應의 調節機轉을 比較하여 考察한 結果는 다음과 같다.

1. 兮害承制論의 “亢”은 homeostasis論의 生理的 刺戟이나 免疫反應 調節論의 抗原 刺戟과 類似하다.

2. 兮害承制論의 “承”은 homeostasis論의 感受器興奮이나 免疫反應 調節論의 免疫反應과 類似하다.

이와 같이 現代의 homeostasis論 및 免疫反應 調節論과 古代의 兮害承制論의 時代의 發展地域의 차이만 있을 뿐 조금도 다를 바가 없는 生體調節 理論으로 사료된다.

參考文獻

- 52) 이중달譯 : 병리학, 서울, 고려의학, 1990, p. 120.
- 53) 関庚喜外 : 文字生物學 서울, 아카데미서적, 1989, p.793.
- 54) 谷口維紹 : イテソス活性火因子と oncogene, 細胞工學 (東京, 秀潤社), 7(9), 1988, pp. 671~672).

1. 王水 註 : 黃帝內經素問(中國醫學大系 卷 1), 서울, 驪江出版社, 1988年.
2. 劉完素 : 素問玄機原病式(中國醫學大系 卷 12), 서울, 驪江出版社, 1988年.
3. 王履 : 醫經溯回集(中國醫學大系 卷 14), 서울 驪江出版社, 1988年.
4. 虞搏 : 醫學正傳 서울, 成輔社, 1986年
5. 張介賓 : 類經, 서울 大星門化社, 1983年.
6. 張隱庵 註 : 黃帝內經素問, 台北, 台聯國

- 風出版社, 1977年.
7. 高士宗 : 黃帝素問直解, 北京, 科學技術出版社, 1982年.
8. 范永升 : 素問玄機原病式新解, 浙江省, 科學技術出版社, 1984年
9. 宋鷺水 : 中醫病因機學, 北京 人民衛生出版社, 1987年.
10. 姜斗熙 : 生理學, 서울, 新光出辦社, 1985 年.
11. Arthur J. Vander : Human Physiology, Uniiversity of Michigan, 1975年.
12. 서울대학교 의과대학 편 : 면역학, 서울, 서울대학교 출판부, 1987年.
13. Ivan Roitt : IMMUNOLGY, St. Louis, C.V.Mosby Company, 1985年.
14. 菊地吉 著, 李淵台 譯 : 最新免疫學, 서울, 集文堂, 1982年.
15. 金在植 : 免疫學用語辭典, 서울, 大學書林, 1988年.
16. 李宇柱 : 醫學大辭典, 서울 아카데미서적, 1990年.
17. 이중달 역 : 병리학, 서울, 고려의학, 1990 年.
18. 閔庚喜 外 : 分子生物學, 서울, 아카데미 서적, 1989年.
19. 谷口維紹 : イテソス活性火因子と oncogene, 細胞工學 7(9), 東京, 秀潤社, 1988 年.