

麥門冬湯의 吸煙에 關한 效果

李宣和 · 朴東一[†]

東義大學校 大學院 韓醫學科 內科學 教室

The Effect of Macmoondongtang in Rat Exposed to Cigarette Smoke

Lee-Sun Hwa, Park-Dong II[†]

Department of Oriental Internal Medicine, Graduate School, Dong-Eui University

Abstract

Cigarette smoking is the risk factor of Lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease. So I have studied the effect of Macmoondongtang in rat exposed to cigarette smoke.

Thirty-six healthy rat subjects were divided into 6 groups-the control group(sample I), the groups of administration of Platycodi Radix(sample II), Adenophorae Radix(sample III), Liriopsis Tuber(sample IV), Maximowicziae Fructus(sample V) and Macmoondongtang(sample VI), and expose to smoke a cigarette per day for 12 days.

The results were as follows :

1. On level of leukocyte are significant all the group of sample II, sample III, sample IV, sample V, sample VI on 6th day and significant the groups of sample IV, sample V on 12th day.
2. On level of hemoglobin are significant the groups of sample IV, sample V, sample VI on 6th day, and significant sample II, sample III, sample IV, sample V, sample VI on 12th day.
3. On platelet level are significant all the group of sample II, sample III, sample IV, sample V, sample VI on 12th day.
4. On SOD activity are significant the groups of sample IV, sample VI on 6th day, and significant sample II, sample III, sample VI on 12th day.

According to the results, Macmoondongtang is effective to risk of cigarette smoke.

Key words : Macmoondongtang, cigratte smoke

緒 論

담배의 연기에는 nicotine, 수분, tar 등의 미립자 성분과 CO, CO₂, NO₂, 암모니아 등의 기체성분의 독성물질, 발암

성물질 등을 포함 약 4000여종의 화학물질이 포함되어 있는 것으로 알려져 있다¹⁾.

장기적인 흡연은 폐암²⁾을 비롯한 각종암과 만성폐색성 폐질환을 비롯한 만성기관지염, 폐결핵, 폐섬유증, 석면폐,

[†] Corresponding author

자연기흉 등의 폐질환³⁾과 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 동맥경화, 동맥경화성 심장질환, 심근경색, 급사, 뇌졸중 등의 심장 혈관계 질환을 유발시키는 요인⁴⁻¹¹⁾으로 그 유해성이 입증되고 있다. 또한 흡연은 소화성궤양을 비롯한 소화기 질환을 유발하며 특히 여성에서의 흡연은 임신시에 유산, 전치태반, 태반조기박리, 미숙아, 주산기 사망율의 급격한 증가 등을 일으키며 비임신시에는 조기 폐경, 골조송증, 자궁경부 이형증, 피임약으로 인한 혈전, 색전증의 위험증가를 일으킨다¹²⁻¹⁴⁾는 보고가 있다.

韓醫學에서는 담배를 烟草 辛熱 逐瘴痰 寒毒風濕 殺蟲堪, 純陽 善行善散 用於 陰滯神效 若 陽盛 氣越而 多燥 多火 及氣虛 多汗者不宜라 하였다¹⁵⁾.

麥門冬湯은 東醫肺系內科學에 수록된 肺系內科 經驗方으로 潤燥化痰하여 火喘, 久喘, 肺虛症, 氣管支炎 등의 內傷咳嗽을 治療하는 處方이다.

이에 著者는 麥門冬湯과 그 構成藥物중 麥門冬, 五味子, 桔梗, 沙蔘의 吸煙에 대한 效果를 살펴보고자 吸煙흰쥐를 對象으로 藥物을 投與하고 白血球數, 血色素量, 血小板數 그리고 血中 SOD 活性도를 測定하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

實驗에 使用한 動物은 體重 250g 內외의 Sprague-Dawley系 수컷 흰쥐(동양과학상사)로써 固形飼料(동양과학상사)와 물을 충분히 供給하면서 2週일간 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 藥材

實驗에 使用된 藥材는 市中에서 구입한 후 精選하여 使用하였으며, 處方은 麥門冬湯으로서 處方內容은 慶熙醫院院處方集¹⁶⁾에 記載된 內容을 따랐으며 各 藥物의 1貼 分量은 다음과 같다.

麥門冬	<i>Liriopsis Tuber</i>	
白茯苓	<i>Hoelen alba</i>	15 g
柴胡	<i>Bupleuri Radix</i>	
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	
五味子	<i>Maximowicziae Fructus</i>	

桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	
枳殼	<i>Ponciri Fructus</i>	
貝母	<i>Fritillariae Roylei Bulbus</i>	
桑白皮	<i>Mori Cortex</i>	
沙蔘	<i>Adenophorae Radix</i>	
杏仁	<i>Ansu Semen</i>	
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	
前胡	<i>Anthrisci Radix</i>	4 g
黃蓮	<i>Coptidis Rhizoma</i>	2 g

計 76 g

2. 方法

1) 試料의 調製

麥門冬湯 10貼 分量 760g을 5000ml 등근플라스크에 蒸溜水 3000ml와 함께 넣은 다음 冷却器를 附着시킨 狀態에서 3시간 동안 加熱하여 煎湯하고, 濾過한 濾液을 rotary vacuum evaporator로 濃縮시켰다. 이 濃縮液을 減壓 乾燥機에서 乾燥시켜 麥門冬湯 乾燥 Extract 散 100g을 얻었으며, 같은 方式으로 麥門冬湯 構成 藥物中 桔梗, 沙蔘, 麥門冬 및 五味子 각각 100g을 煎湯하여 22g, 30g, 35g 및 26g의 乾燥 Extract 散을 각각 얻었다.

2) 實驗群 및 藥物의 投與

實驗動物을 對照群, 桔梗投與群(以下 桔梗群), 沙蔘投與群(以下 沙蔘群), 麥門冬投與群(以下 麥門冬群), 五味子投與群(以下 五味子群) 및 麥門冬湯投與群(以下 麥門冬湯群)으로 나누고 각각의 群에는 흰쥐 6마리씩을 配定하였으며, Control에는 生理食鹽水를 投與하였고, 實驗群에는 각각의 乾燥 Extract 散을 흰쥐 體重 100g 當 桔梗 2.2mg, 沙蔘 3.3mg, 麥門冬 3.5mg, 五味子 2.6mg 및 麥門冬湯 10mg을 1日 1回씩 經口投與하였다.

3) 담배연기 暴露方法

담배연기 暴露는 세로 30cm, 가로 20cm, 높이 20cm의 密閉된 상자에 흰쥐 1 마리를 넣고 88라이트 담배(개피당 타르 7.7mg, 니코틴 0.65mg 함유)¹⁷⁾ 1개피의 全體 길이 8.5cm가 4cm로 될 때까지 燃燒시켰으며, 펌프를 利用하여 燃燒시킨 연기를 상자안에 注入한 後 1時間 동안 放置하였고 1日 1回 12日 동안 暴露하였다.

담배의 燃燒量과 期間은 急性 毒性試驗類型¹⁸⁾에 根據하

고 豫備實驗을 通하여 흰쥐의 死亡率이 가장 적은 境遇로 決定하였다.

4) 白血球數의 測定

흰쥐의 leukocyte數는 實驗 第6日과 12日에 각각 automatic blood cell counter (Horiba, JAPAN)를 利用하여 測定하였다.

5) 血色素量의 測定

흰쥐의 hemoglobin量은 實驗 第6日과 12日에 각각 automatic blood cell counter (Horiba, JAPAN)를 利用하여 測定하였다.

6) 血小板數의 測定

흰쥐의 platelet 數는 實驗 第6日과 12日에 각각 automatic blood cell counter(Horiba, JAPAN)를 利用하여 測定하였다.

7) 血中 SOD(Superoxide Dismutase) 活性度의 測定¹⁹⁾

血中 SOD 活性度는 SOD-525 method로서 SOD-525 kit (Bioxytech S.A., France)를 使用하고 spectrophotometer (Milton Roy Co., Spectronic 601, U.S.A.)로 測定하였다.

測定 方法은 다음과 같다.

Heparin처리된 tube에 血液을 담고 적어도 600 μ l의 全血을 4 $^{\circ}$ C 2500g로 5분간 遠心分離한다.

② 血漿 上層液을 分離한다.

③ 血漿 250 μ l에 400 μ l의 냉장된 extraction reagent (ethanol/chloro- form 62.5/37.5(V/V), 0-4 $^{\circ}$ C)를 加한다.

④ 적어도 30초간 Vortex로 混化한다.

⑤ 4 $^{\circ}$ C 300g으로 10분간 遠心分離한다.

⑥ 0-4 $^{\circ}$ C로 上層液을 보관한 후 測定 時에 使用한다.

⑦ test tube에 900 μ l Butter(37 $^{\circ}$ C)를 담근다.

⑧ 검체 40 μ l를 가하고, control치를 위하여 물 40 μ l를 가한다.

⑨ Sample속에 존재하는 glutathion과 같은 mercatane (RSH)을 제거하기 위하여 Reagent 2 (1. 4. 6-trimethyl-2-vinylpyridinium trifluoro methanesulfomate) 30 μ l를 가한다.

⑩ 3-4초간 Voltex한후 30 $^{\circ}$ C에서 1분간 방치한다.

⑪ Reagent 1(5,6,6a,116-tetrahydro-3.9.10-trihydroxybenzo[c]fluorene) 30 μ l를 가한 후 즉시 3-4초간 Vortex한다.

⑫ Curette로 긁은 후 525nm서 1분 동안에 10-15초

간 Reagent 1이 alkaline solution 상태에서 SOD에 의해 자동 酸化되는 率을 測定한다.

⑬ Vs/Vc=2일 때를 1 unit로 정하여 값을 算出하였다.

Vs=Rate of Sample Containing SOD

Vc=Average of at least 4 Controls(SOD=0)

成 績

1. 白血球數의 測定

Table I. Effect of Macmoondongtang and 4 herbs of Macmoondongtang on the leukocyte levels in Rats exposed to cigarette smoke

Group	Days No. of Animal	(M \pm S.E., $\times 10^3/\mu$ l)	
		6th day	12th day
Normal	6	7.4 \pm 0.69	
Control	6	8.9 \pm 0.4	7.8 \pm 0.8
Sample I	6	6.1 \pm 0.5***	6.4 \pm 0.8
Sample II	6	6.4 \pm 0.5***	6.8 \pm 0.5
Sample III	6	7.2 \pm 0.4**	6.1 \pm 0.3*
Sample IV	6	6.3 \pm 0.4***	5.3 \pm 0.6*
Sample V	6	7.0 \pm 0.5**	6.9 \pm 0.7

M \pm S.E. : Mean \pm Standard Error

Control : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with saline

Sample I : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Platycodi Radix

Sample II : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Adenophorae Radix

Sample III : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Liriopis Tuber

Sample IV : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Maximowicziae Fructus

Sample V : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Macmoondongtang

* : Statistical significance compared with Control

(* ; P<0.05, ** ; P<0.01, *** ; P<0.005)

2. 血色素量の測定

Table II. Effect of Macmoondongtang and 4 Herbs of Macmoondongtang on the Hemoglobin levels in Rats exposed to cigarette smoke

(M±S.E., g/dl)			
Days	No. of	6th day	12th day
Group	Animal		
Normal	6	11.6±0.20	
Control	6	14.2±0.25	16.0±0.20
Sample I	6	13.7±0.24	14.5±0.27***
Sample II	6	13.8±0.20	14.7±0.29***
Sample III	6	12.9±0.19***	14.3±0.27***
Sample IV	6	12.8±0.36***	13.9±0.49***
Sample V	6	13.2±0.14***	15.3±0.32*

M±S.E. : Mean±Standard Error

Control : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with saline

Sample I : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Platycodi Radix

Sample II : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Adenophorae Radix

Sample III : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Liriopis Tuber

Sample IV : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Maximowicziae Fructus

Sample V : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Macmoondongtang

* : Statistical significance compared with Control (* ; P<0.05, *** ; P<0.005)

Table III. Effect of Macmoondongtang and 4 herbs of Macmoondongtang on the platelet levels in rats exposed to cigarette smoke

(M±S.E., ×10 ³ μl)			
Days	No. of	6th day	12th day
Group	Animal		
Normal	6	286.8±17.0	
Control	6	492.5±28.5	709.0±42.5

Sample I	6	483.2±29.8	461.0±42.5***
Sample II	6	460.2±27.6	464.3±38.5***
Sample III	6	510.0±28.1	505.0±44.4***
Sample IV	6	468.8±37.8	492.7±48.4***
Sample V	6	429.3±31.5	394.3±44.5***

M±S.E. : Mean±Standard Error

Control : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with saline

Sample I : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Platycodi Radix

Sample II : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Adenophorae Radix

Sample III : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Liriopis Tuber

Sample IV : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Maximowicziae Fructus

Sample V : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Macmoondongtang

* : Statistical significance compared with Control (***) ; P<0.005)

4. 血中 SOD 活性度の測定

Table IV. Effect of Macmoondongtang and 4 herbs of Macmoondongtang on the SOD activities in Rats exposed to cigarette smoke

(M±S.E., unit/ml)			
Days	No. of	6th day	12th day
Group	Animal		
Normal	6	0.55±0.03	
Control	6	0.33±0.02	0.47±0.04
Sample I	6	0.38±0.04	0.63±0.06*
Sample II	6	0.41±0.04	0.62±0.05*
Sample III	6	0.55±0.05***	0.52±0.05
Sample IV	6	0.36±0.04	0.53±0.05
Sample V	6	0.62±0.07***	0.74±0.04***

M±S.E. : Mean±Standard Error

Control : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with saline

Sample I : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Platycodi Radix

Sample II : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Adenophorae Radix

Sample III : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Liriois Tuber

Sample IV : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Maximowicziae Fructus

Sample V : Group of cigarette smoke exposure for 1 hour and administrated with Macmoondongtang

* : Statistical significance compared with Control
 (* ; P<0.05, *** ; P<0.005)

總括 및 考察

흡연이 인체에 유해하며, 여러질환을 일으킨다는것은 이미 잘 알려진 사실이다. 심혈관질환, 암, 호흡기질환 등이 흡연으로 인하여 발생하는데, 폐암은 10배, 심근경색은 2배, 만성호흡기 질환은 6배 이상의 발병위험이 있다. 우리나라의 경우 연간 4300명 정도의 남자가 폐암으로 사망하고 있으며, 이중 적어도 70%는 흡연과 직접 관련이 있는 것으로 추정된다²⁰⁾. 담배에 포함되어 있다가 흡연시 인체로 흡수되는 주요물질로는 nicotine, tar, CO 등이있는데, 이중 alkaloid인 nicotine은 흡연행위와 가장 밀접한 관련이 있으며 담배 한모금을 마실때 0.1-0.2mg의 nicotine이 흡수되며, 60mg정도가 치사량인 것으로 알려져 있고, nicotine을 투여하면 긴장이 완화되고, stress에 쉽게 대처하며, epinephrine의 분비를 증가시켜 심박및 혈압을 증가시키고 혈소판 응집력을 증가시켜 말초혈관이나 심장에 질환이 있는 사람에게 기존질환의 악화를 초래하기도 한다. 또한 nicotine은 소화관에 작용, 오심 구토를 일으키고, 유탄부의 압력저하와 위장액의 분비를 감소시켜 위궤양을 발생시킨다고 알려져 있다. 담배를 끊을때 나타나는 금단증상은 nicotine과 가장 밀접한 관계가 있다²¹⁻²⁷⁾. Nicotine의 반감기는 약 2시간 정도이며 반복적인 흡연을 할 경우는 6-8시간이 지나야 효과가 없어진다고 한다²⁷⁾.

Tar는 담배연기 냉각시 나오는 황갈색의 끈적거리는 액체로 담배의 맛과 향을 결정하며 흡연욕을 충동하는데 중요한 역할을 하며 nitrosamine, benzopyrene 등의 발암물질을 포함하고 있고 cyanide 등에 의해 기도 기관지섬모의

작용이 억제된다²⁸⁾.

CO는 산소보다 강한 친화력으로 혈액소와 반응조직 세포로의 산소공급률을 감소시키며 담배제조 상태와 필터의 구멍크기 등에 의해 농도가 변화한다²⁹⁾.

담배에 의한 폐질환의 병리기전을 살펴보면, 담배내의 nitrosamine, benzopyrene, nitrosornicotine, polonium, arsenic 등의 발암물질이 기관지의 섬모소실, 기저세포 증식, atypical cell로의 변형을 초래, 결국 이형성(dysplasia)을 거쳐 암으로 진행되며, FEV₁의 감소가 정상인에 비해 현저하다. 흡연시에는 섬모운동과 대식세포의 기능이 억제되고, 세기관지 및 대기도에 염증, 부종, 점액분비 증가 및 섬유화증을 유발하여 감염에 의한 기도 폐색을 초래하고 염증으로 인한 대식세포 및 백혈구에서의 효소방출, 반단백질분해효소(antiprotase) 방이기전에 대한 장애 등을 유발, 폐기종을 비롯한 폐색성 폐질환을 초래한다²⁸⁾.

Auerbach 등은 1582例의 부검례를 통하여 폐포격벽의 파괴, 폐포격벽의 비후와 섬유화, 소동맥벽의 비후, 세소동맥의 비후 4항목을 들었는데, 이를 근거로 Weiss는 탄소등의 미립자 물질이 담배의 유독가스와 자극물질을 폐조직에 침착시키는 carrier로 작용해 국소에 고농도로 침착시켜 국소과피와 섬유화를 일으킨다고 생각하여 흡연이 폐색성증의 원인이 될 수 있다고 하였다³⁾.

또 흡연은 폐에 단핵세포, 대식세포, 다핵구, 호중구 등을 동원시키고 탄력섬유 분해, serine과 metalloprotease의 결체조직적체를 증가 시킨다. 동시에 흡연과 흡연으로 자극받은 폐의 식세포에 의해 생성된 산화물이 기관지점막의 protease inhibitor와 α₁-antitrypsin을 불활성화 시킨다. 또한 담배의 기체성분은 결체조직의 복원을 감소시킨다. 특히 흡연은 α₁-antitrypsin의 결핍을 나타내는 만성폐색성 폐질환 환자에 있어 중요한 인자이다³⁰⁾. 흡연이 폐기종을 일으키는 병태생리에 있어 담배분해 억제제 중 기도내에서 중요한 역할을 하는 α₁-antitrypsin의 농도는 변화가 없거나 오히려 상승하는 반면 α₁-antitrypsin의 단백질분해효소 억제능은 감소되어 있다는 점이 여러 차례 보고된 바 있고³¹⁾ 이는 폐내에 국소적으로 존재하는 단백질분해억제제 보다 과량으로 존재하는 단백질분해효소에 의한 결체조직의 손상이 주요 병태생리라고하는 protease-antiprotease theory 이다.

한편 흡연시 담배연기 속에 포함된 많은 독성산화물들은 직접적으로 기도를 자극함으로써 기도손상을 초래할 뿐만

아니라 흡연자들은 비흡연자에 비해 말초혈액 다형핵구에 의한 O₂⁻ 생성능도 증가되어 있다. 이 결과 기도 과민반응을 유발하게 된다³²⁾.

흡연시 흡입되는 CO로 인한 저 산소상태, nicotine에 의한 혈관축소, 혈소판응집의 증가, 혈장섬유소의 상승, 혈액 점도의 증가, 혈관내막세포에서의 PGI₂ 감소, 혈관내 평활근의 증식과 이동을 유발하는 혈소판에서 유리되는 mediator의 분비, HDL-cholesterol감소, 동맥내벽세포의 손상으로 cholesterol같은 지방물질의 침투를 용이하게 하는 역할을 하며, 동맥경화를 유발한다²⁸⁾.

또한 흡연은 백혈구수를 증가시킴으로써 백혈구의 유독성을 강화시키는 한 요인으로 작용한다. 즉, 백혈구수는 미세혈관의 압력에 의존하는 전색, 다양한 자극에 의해 유발시킬수있는 변질된 변형 및 집합체 형성과 같은 유동학적 특성들, superoxide radicals (superoxide anion and hydrogen peroxide), proteolytic enzymes, arachidonic acid metabolites(leukotriene B)를 포함한 활성화물질을 방출함으로써 미세혈관 손상에 기여하고 동맥경화증을 촉진하게 된다. 특히 호중구는 자극될때 집합하고 응집하는 능력과 미세혈관 색전의 능력을 갖고 있다²⁰⁾.

면역학적으로 흡연은 임파구의 phytohemagglutinin (PHA)에 대한 반응을 억제시킬 뿐만 아니라 임파구의 DHA에도 손상을 주며, 보체계를 활성화시켜 활성화된 보체계로부터 수종의 peptide를 유리시켜 평활근의 수축, 미세혈관의 투과성 증대, mast cell로부터의 histamine 유리, 그리고 염증세포에 대한 chemotaxis 등의 작용을 통하여 조직에 손상을 준다³³⁾.

담배를 韓醫學의으로 살펴보면 黃³⁴⁾은 烟草 辛熱 逐痰 寒毒風濕 殺蟲堪, 純陽 善行善散 用於 陰滯神效 若 陽盛 氣越而 多燥 多火 及氣虛 多汗者不宜 或 多吸醉倒 冷水一口 解之即醒 若 煩悶者 用 白糖解之(濟衆) 라 하였고 吳¹⁵⁾는 火氣熏灼 最灼肺陰 急入患 喉風 咽痛 嗽血 失音之證 甚多 未必不由嗜烟所致 라 하였고, 李³⁵⁾는 肺系 喉管而 氣之宗 肺通喉舌 侯在胸中 故 熱壅即 喉舌腫痛 胸膈滿悶 尻陰股膝痛 痿躄者 肺熱葉焦也라 하였으니 肺에 미치는 影響이 크다고 보았던 것으로 생각된다.

實驗에 使用된 麥門冬湯^{16,36)}은 麥門冬, 白茯苓, 柴胡, 黃芩, 五味子, 桔梗, 枳殼, 貝母, 桑白皮, 沙蔘, 杏仁, 甘草, 前胡, 黃連으로 構成된 潤燥化痰, 治內傷咳嗽하는 處方으로

火喘, 久喘, 肺虛證, 氣管支炎에 應用한다.

構成藥物 각각의 效能을 살펴보면 다음과 같다³⁷⁾.

麥門冬	微寒無毒 甘微苦	潤肺清心, 瀉熱除煩, 化痰行水, 生津止嗽 行肺經氣分 治肺熱之 要藥.
白茯苓	平無毒 甘淡	益脾寧心 利竅除濕 入肺瀉熱而 下通膀胱
柴胡	微寒無毒 苦	發表和裡, 退熱升陽, 解鬱調經, 少陽經表散의 要藥
黃芩	寒無毒 微苦	清中焦實火, 除脾家濕熱 酒炒 即 上行, 瀉肺火, 利胸中氣, 治上焦 風熱, 濕熱, 火嗽喉腥 清涼性 解熱 消炎劑.
五味子	溫無毒 酸微甘	能斂肺氣, 滋腎水, 益氣生津하는 收斂滋潤의 良品 肺虛氣逆上氣의 要藥, 能 收斂肺氣, 治 虛勞久嗽, 津液不生 煩渴不止.
桔梗	微溫無毒 辛苦	痰涎 清利頭目咽喉 開胸膈 滯氣 刺激性 痰劑, 清肺開發和解의 良品 感氣의 咳嗽과 氣管支炎으로 因한 喘息과 胸膜炎 咯痰不利 咽喉疼痛에 用
枳殼	微寒無毒 辛苦微酸	能破氣 行痰喘止 脹消 刺痛息 後重除 入肺胃二經, 通利結氣, 治上焦氣分, 散結逐滯의 要藥.
貝母	寒無毒 辛微甘稍苦	瀉心火 散肺鬱 潤心肺 化痰 散結洩熱 潤肺清火 解鬱의 要藥 止血作用을 兼有한 鎮咳祛痰劑.
桑白皮	寒無毒 甘苦微辛	瀉肺火 利小便 散瘀血 下氣行水 止嗽清痰 解熱鎮咳祛痰劑
沙蔘	微寒無毒 甘微苦	補肺陰, 清肺火, 滋養 生津 補陰 瀉火의 要藥 治久咳肺痿
杏仁	溫有小毒 辛苦	瀉肺降氣 行痰解鬱 除風散寒 利胸膈氣逆 通大腸便秘 潤燥消積 鎮咳祛痰平喘劑 各種 咳嗽喘息과 風寒咳嗽 風熱咳嗽 急性肺炎 肺結核 痰飲咳嗽 喘息 등에 適用하고 兼하여 潤腸의 副作用이 있다.
甘草	平無毒 甘	協和諸藥 生氣止痛 通行十二經 諸腫瘡瘍 解百藥毒 實驗에 의하면 咽喉의 分泌를 增加하여 痰의 咯出을 쉽게하고 久嗽로 因한 咽喉의 燥한 感を 없게한다.
前胡	微寒無毒 苦辛	散風邪 降痰下氣 清肺熱 化痰熱 解熱作用을 兼한 鎮咳祛痰劑.
黃連	寒無毒 苦	瀉肺火 鎮肝涼血 燥濕開鬱 解濁除煩 清心竅 止盜汗 清涼性消炎劑.

麥門冬은 麥門冬湯의 君藥으로 潤肺生津하며 沙蔘은 補肺陰生津하며 五味子是 能斂肺氣 收斂滋潤하여 補肺와 關聯한 藥物이며 桔梗은 痰涎하는데 시관 담배 중에 첨가물로 들어가 있는 藥材이므로 이들을 選擇하였다.

本 實驗에서는 吸煙한 흰쥐의 白血球數, 血色素量, 血小板數, 血中 SOD 活性도를 測定하여 麥門冬湯 및 麥門冬湯 構成藥物中 桔梗, 沙蔘, 麥門冬, 五味子の 吸煙에 關한 效果를 살펴보았다.

白血球數의 測定에서 實驗 第6日에는 桔梗群, 沙蔘群, 麥門冬群, 五味子群, 麥門冬湯群 모두에서, 實驗 第12日에는 麥門冬群, 五味子群에서 白血球數 增加에 對한 減少의 有意性($p < 0.005$, $p < 0.005$, $p < 0.01$, $p < 0.005$, $p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.05$)을 보였다(Table I).

Petitti 와 Kippo 등에 따르면 모든 人種과 性에 따른 吸煙者에서 白血球數는 하루에 피는 담배 개피에 따라 增加하며, 黑人보다 白人에게 높고 男子보다 女子에서 높으며, 吸煙者에서 白血球數는 高타르와 니코틴을 포함한 吸煙 및 長期間 吸煙과 獨立의이며, 重要하게 關聯을 갖는다고 하였다³⁸⁾.

여러 연구에서 急性 및 慢性 吸煙과 白血球數에는 강한 關聯이 있다고 제시하였는데 吸煙이 白血球數 增加를 일으키는 기전은 명확하지 않다. 吸煙과 특별한 differential count 의 報告는 일치하지 않는다. 어떤 연구는 단지 호중구만 증가하고 다른 보고들은 림프구 또는 호중구, 림프구와 단핵구를 混合하여 關聯이 있다고 하며, Kannel WB 등은 白血球數는 하루에 피는 담배 개피와 헤마토크리트, 肺活量과 강한 關聯을 가지며, 正常 範圍 內의 白血球數 增加와 程度는 흡연에 의해 部分的으로 說明 할 수 있는 心血管疾患의 危險이 增加한다는 標示라고 하였다²⁰⁾.

實驗結果, 白血球數의 增加가 적었다는 것은 白血球의 有毒性과 關聯된 心血管疾患 및 肺損傷의 위험을 減少시키는 果를 나타낸 것으로 볼 수 있다.

血色素量의 測定에서 實驗 第6日에는 麥門冬群, 五味子群, 麥門冬湯群이, 實驗 第12日에는 桔梗群, 沙蔘群, 麥門冬群, 五味子群, 麥門冬湯群 모두에서 血色素量 增加에 對한 減少의 有意性($p < 0.005$, $p < 0.005$, $p < 0.005$, $p < 0.005$, $p < 0.005$, $p < 0.005$, $p < 0.05$)을 보였다(Table II).

吸煙시 吸入되는 CO는 실제로 두 단계의 확산 과정을 거쳐 제거되는데 CO가 肺胞에서 肺胞 毛細血管膜을

通過하여 血液에 到達하는 것과 血液 內에서 赤血球 內의 血色素에 結合되어 全身으로 循環하는 過程이다. 박 등³⁹⁾에 따르면 血色素值와 肺의 擴散能과는 有關한 相關關係가 있는데 폐확산능은 단위 시간당 폐포모세관막을 통해 확산되어 제거된 CO의 양을 말한다. Petermann⁴⁰⁾은 혈색소치가 1g/dl 낮을 때 CO의 폐확산능은 7% 씩 감소한다고 하였다.

김 등⁴¹⁾에 따르면 血色素의 β -chain에 結合하고 있는 2,3-DPG (diphosphoglycerate)가 酸素解離 및 조직의 酸素 제공에 직접 관여하고 있는데 血色素는 酸素보다 2,3-DPG에 대해 選擇的으로 더 많은 親和力을 가지고 있으며 組織의 酸素要求量이 增加하면 赤血球內 2,3-DPG의 活性도가 增加되어 酸化 헤모글로빈으로부터 酸素를 遊離시켜 組織의 酸素 利用率을 增大시키게 된다고 하는데 이러한 2,3-DPG 活性도에 動脈血의 酸素分壓이 가장 중요한 役割을 미치고 있다고 하였다.

吸煙後 HbCO의 增加에 따라 가스교환에 관여하는 실제적인 血色素의 減少 즉 血色素의 酸素運搬能力低下 및 酸素解離의 低下¹⁷⁾를 考慮하면 對照群에서의 血色素量의 增加는 動脈血의 酸素分壓이 낮아져 2,3-DPG의 活性도가 增加하여 血色素로부터 遊離된 酸素의 量이 많아졌음에도 불구하고 組織의 酸素要求量을 充足시키지 못한 結果로 추측할 수 있다. 따라서 血色素量의 增加가 적었다는 것은 血色素의 酸素運搬能力의 損失이 적었거나 酸素解離의 低下가 적었다는 것을 意味한다고 할 수 있으며 앞으로 麥門冬湯과 2,3-DPG 活性도와 關係를 研究하면 보다 明確해질 것으로 생각된다.

血小板數의 測定에서 實驗 第6日에는 有意성이 認定되지 않았으나 實驗 第12日에는 桔梗群, 沙蔘群, 麥門冬群, 五味子群, 麥門冬湯群 모두에서 血小板數 增加에 對한 減少의 有意性($p < 0.005$)이 認定되었다.

吸煙은 白血球를 增加시켜 炎症反應을 일으키는데 이때 活性化된 多形核球나 大食細胞에 의한 毒性酸化물이 增加하고, 增加된 superoxide는 好中球의 유주인자(chemotactic factor)로도 作用하여 好中球의 elastase에 의한 組織損傷을 促進하게 되는데 특히 superoxide와 H₂O₂의 Haber-Weiss 反應으로 만들어낸 hydroxy radical(OH)은 毒性이 顯著하여 이러한 산소기가 肺內에 많이 만들어지면 毛細血管 內皮細胞가 일차적인 目標가 되어 損傷을 받게되어 正常적인 肺毛細血管內의 水分移動을 妨害하여 肺浮腫을 일으키게

된다^{32,42,43}. 또, Becker와 Dubin은 담배잎중에서 抽出한 glycoprotein은 partial thrombin time을 줄일뿐아니라 fibrinolytic system을活性化하여 kinin의生産을促進시킨다고 하였으며, 그結果, 血小板의凝固를促進하여 thrombosis를誘發한다고 하였다³³. 따라서 内皮細胞의損傷은 血小板數의增加를 일으킬 것으로 생각되며 血小板數의增加는 吸煙에 의한 内皮細胞의損傷程度를 反映한다고 볼 수 있다.

血中 SOD 活性度の測定에서 實驗 第6日에는 麥門冬群과 麥門冬湯群이, 實驗 第12日에는 桔梗群, 沙蔘群, 麥門冬湯群이 增加의 有意性(p<0.005, p<0.005, p<0.05, p<0.05, p<0.005)을 보였다.

에너지 생성을 위해 산소 분자를 필요로 하는 호기성 생물에서는 산소의 대사과정중 독성을 나타낼 수 있는 superoxide radical(O₂⁻) hydroxy radical(HO⁻) hydrogen peroxide(H₂O₂) singlet oxygen(¹O₂)등이 생성될 수 있으며 이 중 superoxide radical은 산소 분자에 전자 하나가 더부가되어 있어 음이온 형태로 취하는 것으로(O₂+e⁻→O₂⁻) 산화성 손상에 중추적인 역할을 한다⁴⁴.

생체 내에는 산소기의 조직 손상을 막기 위하여 여러 가지 항산화효소가 존재하는데 그중 대표적인 것이 SOD(superoxide dimutase), catalase, GSH-Px(glutathione peroxidase) 등이 있으며 작은 분자로서 항산화제 혹은 free radical scavenger 역할을 하는 것으로 tocopherol, β-carotene, ascorbic acid 및 glutathione 등이 알려져 있다⁴⁵.

SOD는 대부분의 진핵세포 세포질에 존재하며 cyanide에 민감한 Cu, Zn-SOD, cyanide에 민감하지 않으며 몇 종의 무핵세포와 진핵세포의 mitochondria에서 발견되는 Mn-SOD 또 E. coli의 원형질막 외강이나 남조류에서 분리된 Fe-SOD 등 3종류로 밝혀져 있다⁴⁶.

SOD는 두분자의 superoxide를 수소이온과 반응시켜 H₂O₂로 변환시키는데 따라서 SOD가 증가되면 산소기에 의한 조직 손상을 막거나 경감시킬 수 있고 oxygen radical에 의한 손상으로부터 생체를 보호하기 위한 SOD, catalase 및 peroxidase 등의 생물학적 방어 기전으로의 중요성이 계속 보고되고 있으며 이들 효소의 유도과 조절기전도 진행 및 무핵세포를 대상으로 여러 실험을 통해 밝혀지고 있는데 oxygen radical의 증가와 더불어 SOD활성이 증가되거나 SOD활성의 감소에 따른 oxygen radical의 증가가 관찰되

었다^{32,42,46-57}.

흡연은 담배연기내에 함유된 많은 독성 산화물들이 직접 기도를 자극함으로써 기도 손상을 초래할 뿐만 아니라 흡연자들은 비흡연자들에 비하여 말초 혈액 다형핵구에 의한 O₂⁻생성능도 증가되어 있다는 보고들이 있는데³²) 이러한 산화물들이 폐질환에 영향을 미친다면 이에 대한 체내 방어 기전으로 작용하는 항산화 물질들 또한 중요하며 항산화 물질의 활성도와 폐손상은 직결된다고 볼 수 있다.

이 등⁵⁸)의 연구에 따르면 흰쥐를 담배 연기에 폭로하면 catalase와 SOD의 활성이 증가되며, 폐에는 한 종의 Cu, Zn-SOD(pI 4.9)와 두 종의 Mn-SOD(pI 4.7, pI 7.9)가 존재하는데 등전점이 4.7인 Mn-SOD가 주된 동위효소로서 흡연에 의해 유도되는 형태로 나타나고 흡연으로부터 폐의 보호는 초기에는 항산화물질의 소모로, 만성일 경우는 항산화효소의 유도로 이루어지며 특히 Mn-SOD(pI 4.7)와 catalase가 중요한 역할을 한다고 한다.

實驗結果, 麥門冬湯은 血中 SOD의 活性度の 增加에서 그 有意性이 認定되었으므로 담배의 毒性에 대한 肺損傷을 減少시키는 效果가 있는 것으로 나타났다.

結 論

麥門冬湯의 吸煙에 關한 果를 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 白血球數의 測定에서 實驗 第6日에는 桔梗群, 沙蔘群, 麥門冬群, 五味子群, 麥門冬湯群 모두에서, 實驗 第12日에는 麥門冬群, 五味子群에서 白血球數 增加에 對한 減少의 有意性이 認定되었다.

2. 血色素量의 測定에서 實驗 第6日에는 麥門冬群, 五味子群, 麥門冬湯群이, 實驗 第12日에는 桔梗群, 沙蔘群, 麥門冬群, 五味子群, 麥門冬湯群 모두에서 血色素量 增加에 對한 減少의 有意性이 認定되었다.

3. 血小板數의 測定에서 實驗 第6日에는 有意性이 認定되지 않았으나 實驗 第12日에는 桔梗群, 沙蔘群, 麥門冬群, 五味子群, 麥門冬湯群 모두에서 血小板數 增加에 對한 減少의 有意性이 認定되었다.

4. 血中 SOD 活性度の 測定에서 實驗 第6日에는 麥門冬群과 麥門冬湯群이, 實驗 第12日에는 桔梗群, 沙蔘群, 麥門冬湯群이 增加의 有意性이 認定되었다.

以上的 實驗結果로 麥門冬湯은 吸煙으로 因한 有害를 減

少시키는 效果가 있는 것으로 생각된다.

參 考 文 獻

1. Spencer, H. : Carcinoma of lung in pathology of lung, Pergamon Press., 837(1985).
2. Doll, R., Hill, A. B. : Mortality in relation to smoking ten years' observation of British doctor, *Br. Med. J.*, 1, 1933(1964).
3. 김기호 : 담배와 폐질환의 임상, 결핵 및 호흡기 질환, 35(1), 1(1988)
4. Brand, R. J., Rosenman, R. H, Sholtz, R. I., Friedman, M. : Multivariate prediction of coronary heart disease in the Western Collaborative Group study compared to the findings of the Framingham study. *Circulation*, 53, 348(1976).
5. Uhl, G. S., Farrell, P. W. : Myocardial infarction in young adults. Risk factors and natural history. *Am. Heart J.*, 105, 548(1983).
6. The Health Consequense of Smoking : Cardiovascular disease. A report of a surgeon general. Publication DHSS(PHS)84-50204, U.S., Public Health Service. Rockville, Med(1983).
7. The Pooling Project Reserch Group : Relationship of blood pressure, serumcholesterol, smoking habit, relative weight, and ECG abnormalitis to indence of major coronary events. Final report of the polling project. *J. Chronic Dis.*, 31, 201(1978).
8. Kannel, W. B., Sehatzkin, A. : Sudden death. Lessons from subjects in population studies. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 5, 141B(1985).
9. Kannel, W. B., Doyle, J. T., McNamara, P. M., Quicken-ton, P., Gordon, T. : Precursor of sudden coronary death. *Circulation*, 51, 606(1975).
10. Klein, L. W. : Cigarette smorking, atherosclerosis and the coronary hemodynamic response. A unifying hypothesis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 4, 972(1984).
11. Wilhelmssom, C., Vedin, J. A., Elmfeldt, D., Tibblin, G., Wilhelmsson, L. : Smoking and myocardial infarction. *Lancet.*, 1, 7904(1975).
12. Mochizuki, M., Maruo, T., Masuko, K., Ontsu, T. : Effects of smoking on Fetoplacental-Maternai system during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 149, 143(1984).
13. Clarke, E. A., Hatcher, J., McKeown, E. G. E., Lickrish, G. M. : Cervical dyslasia. Association with sexual behavior smoking, and oral contraceptive use. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 151, 612(1985).
14. Notelovitz, M., Levenson, I., McKenzie, L., Lane, D., Kitchens, C. S. : The effect of low-dose oral contraceptives on coagulation and fibrinolysis in two high-risk populations. Young female smokers and older premenopausal women. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 152, 995(1985).
15. 吳儀洛 : 增註本草從新, 香港, 대림출판사, 88(1980).
16. 경희의료원 한방병원 : 한방기본처방집, 영인본, 268.
17. 최강현 최절준 김용태 등 : 흡연이 운동에 미치는 단기 효과, 결핵 및 호흡기질환, 39(6), 512(1992).
18. 김양원역 : 독성학, 서울, 녹원출판사, 192(1986).
19. Nebot, C., Moutet, M., Heut, P., Xu Jz., Yadan, Jc. and Chaudiere, J. *Analytical Biochemistry*, 214, 442-451(1993).
20. 심형무 조동선 최종태 등 : 흡연상태와 백혈구 증가의 관련성, 예수병원 학회지, 16, 201.
21. Armitage, A., Dolley, C. T., Houseman, T. etal : Absorption of nicotine from small cigars. *Clin. Pharmather.*, 23, 143(1978).
22. Griffiths, R. R., Henningfiedl, J. E. : Phamacolohy of cigarette smoking behavior. *Trends Pharmacol Sciences*, 3, 20(1982).
23. Armitage, A. K., Dolley, C. T., etal : Absorption and metabolism of nicotine from cigarettes. *Br. Med. J.*, 4, 313(1975).
24. Stepney, R. : Consumption of cigarettes of reduced tar and nicotine delivery. *Br. J. Addict.*, 75, 81(1980).
25. Knott, V. J., Venables, P. B. : EEG alpha correlates of non-smokers, smokers, smoking and smoking deprivation. *Psychophysiology*, 14, 150(1977).
26. Frith, C. D. : Smoking behavior and 1th relation to the smokers' immediate experience. *Br. Soc. Clin. Psychol.*, 10, 73(1971).
27. Frankenhaser, M., Mayrsten, A. L., Post, B., Tohansson, G. : Behavioral and physiological effects of cigarette smoking in a monotonous situation. *Psychopharmacologia*, 22, 1(1971).
28. 박기찬 김영호 배성 등 : 내과외래 환자에 있어서 흡연 양상과 의사의 금연권고의 성공률, 서울, 결핵 및 호흡기 질환, 40(3), 296(1993).
29. Borland, C., Chamberlain, A., HigenBottam, T., Shipley, M., Rose, G. ; Carbon monooxide yield of cigarettes and 1th Relation to cardorespiratory disease. *Brit. Med. J.*, 289, 1583(1983).
30. 고유석, 윤호주, 류우진 등 : 한국인 만성폐쇄성 호흡기 환자들에 있어서 혈중 alpha 1-antitrypsin치와 protease inhibitor 표현형에 관한연구, 결핵 및 호흡기 질환, 35(2), 117(1988).
31. 김현수, 정연태, 박춘식 : 기관지 폐포 세척액 내의 alpha 1-anti trypsin ; 흡연이 alpha 1-antitrypsin elas-

- tase 억제능에 미치는 영향, 결핵 및 호흡기 질환, 36(1), 29(1989).
32. 김영균, 박성학 : 기관지 천식환자와 흡연자에서 말초혈액 다형핵구에 의한 superoxide anion 생성능과 혈장 superoxide dimutase 활성도, 카톨릭대학 의학부 논문집, 44(1), 101(1991).
 33. 정명호, 김두희 : 담배가 가토 보체활성에 미치는 효과, 예방의학지, 18(1), 91(1985).
 34. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 남산당, 198(1978).
 35. 李 禎 : 原本編註醫學入門 上卷, 서울, 남산당, 347(1985).
 36. 이형구 정승기 : 동의폐계내과학, 서울, 민서출판사, 403(1991).
 37. 李尚仁 : 本草學, 서울, 수서원, pp. 58-60, 121-122, 128-129, 172-174, 198-200, 281-284, 329-330, 332-333, 338-340, 352-356, 488-489, 501-507(1981).
 38. Petitti, D. B., Kipp, H., Theleukocyte count : Associations with intensity of smoking and persistence of effect after quitting. *Am. J. Epidemiol.*, 123, 89-95(1986).
 39. 박원도, 서원교, 윤현구 등 : 혈색소치 변화가 폐확산능에 미치는 영향, 결핵 및 호흡기 질환, 35(1), 44(1988).
 40. Petermann, W. : Effect of low hemoglobin levels on the diffusion capacity of the lungs for CO, *Respiration*, 47, 30(1985).
 41. 김정권, 이충섭, 이용철 : 기관지 천식, 만성 폐쇄성 폐질환, 폐결핵 환자의 적혈구내 2, 3 DPG(Diphosphoglycerate) 활성도에 대한 연구, 결핵 및 호흡기 질환, 37(1), 93(1990).
 42. 송정섭, 김치홍, 권순석 등 : 내독소 투여후 쥐의 폐조직내 antioxidant의 변화에 대한 연구, 결핵 및 호흡기 질환, 40(2), 104(1993).
 43. 송정섭, 최은숙, 김경균 등 : 만성폐쇄성 폐질환 환자에서 호중구의 elastase 활성도와 혈청내 alpha 1-antitrypsin, elastase inhibitory 및 폐기능과의 관계, 대한내과학회잡지, 41(2), 254(1991).
 44. Fridovich, I. Superoxide dismutase, *Ann. Rev. Biochem.*, 44, 147(1975).
 45. Borrellos, S., Seccia, A., Galleotti, T. Bartoli, G. M., Farallo, E. and Serri, F. Protective enzymes in human epidermal carcinomas and psoriasis. *Arch. Dermatol. Res.*, 276, 338(1984).
 46. 고태이, 백광진, 이희성 : Adriamycin과 dimethylbenzanthracene이 mouse폐의 superoxide dismutase 및 catalase활성에 미치는 영향, 중앙의대지, 15(3), 209(1990).
 47. 하우송, 백광진, 이희성 : Catalase투여후 고농도 산소에 노출된 흰쥐 뇌에서의 SOD 및 catalase 활성도 변동에 관한 연구, 중앙의대지, 14(3), 279(1989).
 48. Ryoji Yamamoto. Kimiaki Sumino. Myeong-Jin Lee. Won-chang Lee. Jin-suk Kim, Changes of superoxide dismutase activity in tissues of mice treated with methylmercury, 대한보건협회지, 18(2), 155(1992).
 49. 서성준, 홍장권, 노병인 : 재조합 interleukin 1a가 각질형성세포의 증식 및 superoxide radical과 SOD활성도의 조절에 미치는 영향, 중앙의대지, 18(1), 17(1993).
 50. 신명숙, 백광진, 이희성 : Diethyldithiocarbamate를 투여한 흰쥐 뇌의 superoxide dismutase와 지질 과산화에 관한 연구, 중앙의대지, 14(1), 11(1989).
 51. 이영배, 최덕영 : 실험적 뇌경색에서 superoxide radical 생성 및 catalase, superoxide dismutase 활성도 변화에 관한 연구, 중앙의대지, 16(1), 91(1991).
 52. 최점일, Howard Kurumitsu : P. Gingivalis ATCC 53977의 SOD gene으로 변형된 변이 E. coli에서의 superoxide dismutase 활성도, 대한치주과학회지, 21(2), 404(1991).
 53. 김환수, 정상인, 양용태 등 : Genus *Bacillus*의 병원성과 superoxide dismutase활성도와와의 관계, 중앙의대지, 16(2), 183(1991).
 54. 임의석, 김병남, 노병인, 정상피부에서의 SOD 활성도에 관한 연구, 중앙의대지, 16(2), 105(1991).
 55. 안형식, 조수현, 윤덕로 등 : 고압산소 환경이 성숙백서의 폐SOD활성도에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 예방의학지, 22(1), 51(1989).
 56. 임동윤, 최철희, 최동준 등 : 마우스 장기에서 X-ray 조사도에 따른 SOD 활성도 변화에 대한 연구, 중앙의학, 54(5), 335(1989).
 57. 장은하, 박인원, 최병희 등 : 흰쥐에서 paraquat의 폐독성에 대한 liposomal SOD와 catalase의 보호효과에 관한 연구, 중앙의대지, 17(3), 273(1992).
 58. 이영구, 손형욱, 임홍빈 등 : 흡연한 흰쥐 폐조직 항산화효소들의 특성, *Journal of the Korean Society of Tobacco Science*, 15(1), 417(1993).