

肛腸療法에 의한 小柴胡湯의 아나필락시 쇼크 抑制에 대한 實驗的 研究

강 태 희* · 문 석 재* · 문 구* · 원 진 희* · 김 형 민**

ABSTRACT

Experimental Study of Inhibitory Effect on Anaphylactic Shock of Sosihotang by Anal Therapy

Kang Tai-Hee* · Moon Seok-Jae* · Moon Goo* · Won Jin-Hee* · Kim Hyoung-Min**

*College of Oriental Medicine, Wonkwang University, Iksan, Korea

**College of Pharmacy, Wonkwang University, Iksan, Korea

Anal Therapy is another way of taking medicine. It is a traditional pathway but not available in common situation. Nevertheless, It has many benifect and usefulness, it has not treated so much. Through Anal Therapy, the valid compound of Herb med can be reach to the desination in theory of the organism and local medical action. The former is called Jung-Chei Theory(整體論), which is the one of the most important basements in building traditional Korean medicine.

As there are many kinds of Anal therapy, this study use reservation type.

* 원광대학교 한의과대학 비계내과교실

** 원광대학교 약학대학 한약학과

Sosihotang(SSHT) is one of the well-known korean medicines for a long time. It is used for the treatment of such diseases as infectious diseases, hepatic diseases and gastroenteritis and so on.

In this study, the author investigated the effect of an aqueous extract of SSHT by Anal therapy(Reservative Enema) in anaphylactic shock.

The following results were obtained

1. SSHT inhibited anaphylactic shock 100% with a dose of 1.0 g/kg 1 hr before intraperitoneal injection of compound 48/80. SSHT significantly reduced serum histamine contents induced by compound 48/80.
2. SSHT (0.1 g/kg) also inhibited to 30.9% ($P<0.05$) local cutaneous anaphylactic reaction activated by anti-dinitrophenyl (DNP) IgE.
3. The validity rate of reservative enema is as much as oral pathway.
4. In addition, SSHT dose-dependently inhibited the histamine release from the peritoneal mast cells by compound 48/80 or anti-DNP IgE.

These results provide evidence that Anal Therapy(Reservative enema) of SSHT may be beneficial in the treatment of systemic and local anaphylactic reaction.

Moreover, I wish another much sincere study of Anal Therapy (Reservative enema) would be obtained.

Key Word : Anal Therapy, Reservative enema, Sosihotang, Anaphylaxis, immune reaction.

I. 緒 論

최근 韓醫學에서는 韓藥物 投與方法의 多樣化를 기하고 특정 질병에 대한 치료효과의 提高를 위해 肛腸療法이 시행되고 있다. 또한 中醫學에서도 肛腸療法중 保留灌腸이 임상에 널리 활용되어 많은 治療效果가 있음이 報告되고 있는 실정이다.¹⁻²⁾

保留灌腸은 煎湯한 藥液을 肛門에 灌入하거나 大腸內에 滴入시켜 질병을 치료하는 방법으로 肛腸療法중 가장 많이 사용되어지는 방법이다.

본 방법은 韓醫學의 整體觀과 局所藥物作用을 통하여 치료효과를 발휘하며, 적용할 수 있는 범위가 넓어 大腸과 肛門部位의 局所疾患은 물론 內科, 外科, 婦人科, 小兒科 등의 병증에 모두 사용할 수 있다. 특히 服藥을 꺼리는 사람이나 昏睡 극렬한 嘔吐 嚥下困難 등의 危急한 病症에 사용할 수 있다. 뿐만 아니라 肛門이나 大腸의 局所 炎症性病變과 慢性的인 脾胃損傷으로 攻下나 補法 등 모든 약물을 투여하기가 어려울 때도 사용할 수 있다.¹⁻⁴⁾

小柴胡湯은 後漢代 張仲景의 《傷寒論》⁵⁾에 邪氣가 半表半裏에 있어 寒熱往來, 胸脇苦滿, 心

煩喜嘔하는 少陽證을 치료한다고 수록된 이후, 歷代醫家⁶⁻¹⁰⁾들에 의해 和解少陽, 扶正祛邪, 和胃降逆할 목적으로 사용되어진 和解少陽¹¹⁻¹²⁾의 代表的方劑이다.

근래에는 前庭神經元炎(流行性眩暈), 肝炎後遺症, 顔面神經麻痺, 腎盂腎炎, 月經前緊張症候群, 更年期綜合證, 小兒傳染性單核細胞增多證, 泌尿系結石, 半身盜汗 등¹³⁻²¹⁾ 많은 질환에 사용되고 있다.

특히 최근 들어서는 免疫에 관련된 질환에 응용되고 있으며, 이에 대한 報告로는, 鄭²²⁾이 細網內皮系統의 免疫調節作用을, 韓²³⁾은 大食세포의 食食機能 및 先天的 免疫反應의 향상을, 落²⁴⁾은 natural killer(NK)세포의 활성화 향상과 T-세포 亞群 數의 증가를, 洵口²⁵⁾는 interlerkin(IL)-1, 2, 4, 6의 활성화도 증가를, 熊澤²⁶⁾은 大食細胞의 食食作用을 증가시킨다고 보고하였다. 또한 久保²⁷⁾는 抗體生成이 증진하고 體液性免疫을 향진시키고자 하는 時期가 少陽病機이며, 이것을 개선하는 方劑가 바로 小柴胡湯이라고 하였다. 그러나 아직 小柴胡湯의 保留灌腸에 의한 效果는 報告된 바 없다.

이에 著者는 保留灌腸의 有效性을 입증하기 위하여 小柴胡湯의 保留灌腸을 통한, 全身의 아나필락시 쇼크 抑制效果, 血清중 히스타민의 遊離抑制 效果, 局所 아나필락시 反應의 抑制效果 및 腹腔 肥胖細胞의 刺戟에 의한 히스타민 放出에 대한 抑制效果 등을 觀察하였는 바, 有意性 있는 結果를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 藥材

本 實驗에 사용한 藥材는 圓光大學校 光州 韓方病院에서 購入한 後 精選하여 사용하였고, 處方內容은 東醫寶鑑²⁸⁾에 準하였으며, 一貼의 分

量은 다음과 같다.

Prescription contents of Sosihotang Per Pack

本草名	生藥名	分量(g)
柴胡	Radix bupleuri	11.25
黃芩	Radix scutellariae	7.5
半夏	Tuber pinelliae	3.75
人參	Radix ginseng	3.75
甘草	Radix glycyrrhizae	1.87
生薑	Rhizoma zingiberis	2.80
大棗	Fructus zizyphi jujubae	2.80
Total amount		33.72

2) 試藥 및 動物

Compound 48/80, anti-dinitrophenyl (DNP) IgE, DNP-human serum albumin (HSA)과 metrizamide는 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였고, 생쥐 (ICR系)는 대한실험동물센터 (음성, 충북)에서 구입하였다.

3) 檢液의 調製

약탕기에 藥物 및 適量의 증류수를 넣고 70℃에서 5시간동안 抽出하였다. 水浸液은 0.45 μm 여과지를 이용하여 여과한 다음 냉동건조하였다. 乾燥한 抽出 藥物은 생리식염수 혹은 Tyrode buffer A (10 mM HEPES, 130 mM NaCl, 5 mM KCl, 1.4 mM CaCl₂, 1 mM MgCl₂, 5.6 mM glucose, 0.1% bovine serum albumin)에 사용전에 용해시켰다.

2. 方法

1) Compound 48/80에 의한 全身性 아나필락시 쇼크

檢液을 compound 48/80 (0.008 g/kg,) 투여 60분전 및 5, 10, 20분후에 口腔과 肛門으로 投與하였다. 치사율은 아나필락시를 유발시킨후 60분동안 관찰하여 결정하였다. 치사율의 관찰이 끝난 직후 생쥐의 心臟에서 血液을 취해 血清을 分離하여 히스타민을 定量하였다.

2) 局所 皮膚 아나필락시 反應 試驗

IgE 의존적 피부반응인 局所 皮膚 아나필락시 시험은 皮膚에, DNP-KLH를 사용하여 면역시킨 생쥐에 생성된 hybridoma로부터 얻어낸 anti-DNP IgE (10 μ g)를 皮內 注射한 48 시간 후에 생쥐의 꼬리 靜脈에 DNP-HSA (0.1 mg)와 4% Evans blue (1:4)를 注射하여 일으켰다. 30 분후에 생쥐를 마취시킨후 皮內注射한 皮膚를 절개하여 염색된 부위의 Evans blue의 양을 측정하였다⁵⁹⁾.

3) 腹腔內 肥胖細胞 分離

Kim⁶¹⁾ 등의 방법에 준하여 腹腔 肥胖細胞를 분리하였다. 간단히 설명하면 생쥐를 에테르로 마취시킨 후 0.1% gelatin을 함유한 Tyrode buffer B (NaCl, NaHCO₃, KCl, NaH₂PO₄, glucose) 약 20 ml를 腹腔內에 주입하고 30 초간 복벽을 가볍게 마사지한 후 복벽 중앙선을 조심스럽게 절개하여 腹腔세포를 함유한 세척액을 파스퇴르 피펫으로 채취하였다. 腹腔세포를 150 × g로 10 분간씩 3회 반복하여 원침시킨 후 상층 부유액을 버리고 동일 Tyrode buffer B로 재부유시켰다. 이 세포부유액중 肥胖細胞는 22.5% w/v metrizamide를 이용하여 Yurt 등⁶²⁾의 방법으로 분리 정제하였다.

4) 히스타민 遊離 및 定量

비만세포 부유액(2×10⁵ cells/ml)에 小柴胡湯을 첨가하여 37℃에서 10분간 배양시킨 후 compound 48/80 (5 μ g/ml)을 가하여 다시 10분

동안 배양시킨 다음 400g로 4℃에서 5분간 원심분리하여 상층액을 분리하였다. 비만세포 부유액에 小柴胡湯과 compound 48/80 대신 Tyrode buffer를 첨가한 군을 blank로 하고, 小柴胡湯 대신 Tyrode Buffer를 첨가하고 compound 48/80을 부가한 군을 대조군으로 하였다.

血清 및 세포배양 상층액 중에 있는 히스타민의 定量은 Shin등⁶⁰⁾의 방법으로 하였다. 간단히 설명하면 에펜돌프 튜브에 시료 500 μ l를 넣고 0.1 N-HCl 450 60% 과염소산 용액 50 μ l를 넣고 혼합 후 원심분리 (1,500 rpm, 20 min)하여 그 상층액 800 μ l를 5 N-NaOH 용액 500 μ l, 증류수 3 ml, n-Butanol 10 ml 및 NaCl 1.2 g을 혼합한 시험관에 넣고 진탕 후 원심분리 (2,000 rpm, 10 min)하였다. Butanol층 8 ml를 50 ml 시험관에 넣고 0.1 N-HCl 용액 3 ml, n-Heptane 10 ml를 가하여 진탕 후 원심분리 (2,000 rpm, 10 min)하였다. 여기에서 얻어진 수층 2 ml에 1 N-NaOH 용액 400 μ l와 1% o-Phthaldialdehyde 용액 100 μ l를 넣고 수욕상 (37℃)에서 3 분동안 반응시킨다음, 3 N-HCl 용액 200 μ l를 넣고 혼합 후 2 분 동안 방치하여 spectrofluorometer (λ_{ex} =360 nm, λ_{em} =440 nm)로 형광도를 측정하였다.

히스타민 遊離 抑制率(%)은 다음과 같이 계산하였다.

抑制率 (%) = (약물을 부가하지 않았을 때의 히스타민양 - 약물을 부가하였을 때의 히스타민양) × 100/약물을 부가하지 않았을 때의 히스타민 양

5) 統計處理

모든 결과는 mean ± SE로 나타내었으며, 통계학적 분석은 student's t-test로 행하였다. 유의성 검증은 대조군 (Saline군)과 비교하여 결정하였다.

III. 實驗成績

1. 小柴胡湯의 全身的 아나필락시 쇼크 抑制 效果

非 면역학적 자극제인 compound 48/80을 腹腔內 注射하여 아나필락시 쇼크를 유발시켰다. 치사율은 compound 48/80 을 腹腔內 주사한 다음 60분동안 감시하여 결정하였다. 대조군으로 40 μ l의 생리식염수를 생쥐의 肛門에 투여한 다음 compound 48/80 (0.008 g/kg)의 주사에 의해 치명적인 아나필락시 반응으로 100% 치사율을 나타냈다. 그러나 小柴胡湯을 compound 48/80 주사 1시간전에 0.0001 ~ 1.0 g/kg의 농도범위에서 口腔 및 肛門으로 투여하였을 때, compound 48/80에 의한 치사율이 용량의존적으로 감소하였다 (n = 10/group). 특히 小柴胡湯 1.0 g/kg의 농도에서는 100% 생존하였다(Table 1).

다음은 아나필락시 쇼크에 있어서 小柴胡湯에 의한 자극 물질 주사후의 抑制效果를 검토하기 위하여 小柴胡湯 (0.1 g/kg)을 compound 48/80 투여 직후, 5분, 10분 및 20분 후에 투약했을 때 생쥐의 치사율을 실험하여 보았으나 전부 사망하였다 (Table 2).

小柴胡湯 (1.0 g/kg) 투여에 의한 외견상 생리적인 이상은 관찰되지 않았다.

Table 1. Effect of Sosihotang on compound 48/80-induced systemic anaphylactic shock

Soshio Tang addition(g/kg)	Compound 48/80 (0.008g/kg)	Mortality(%)	
		Oral	Anal
None(saline)	+	100	100
0.0001	+	100	100
0.001	+	80	80
0.01	+	60	60
0.1	+	20	20
1.0	+	0	0

Mortality (%) within 1 hr following the compound 48/80 injection is presented as the No. of dead rats \times 100/total No. of experimental rats.

Table 2. Time-dependent effect of Sosihotang on compound 48/80-induced systemic anaphylaxis

Soshio Tang addition(g/kg)	Time (min)	Compound 48/80 (0.008g/kg)	Mortality(%)	
			Oral	Anal
None(saline)	0	+	100	100
0.1	0	+	100	100
0.1	5	+	100	100
0.1	10	+	100	100
0.1	20	+	100	100

Mortality (%) within 1 hr following the compound 48/80 injection is presented as the No. of dead rats \times 100/total No. of experimental rats.

2. 小柴胡湯의 血清중 히스타민의 遊離 抑制 效果

小柴胡湯의 肛門內 투여에 의한 아나필락시 쇼크의 抑制 기전을 규명하기 위하여, 血清中 히스타민 수준의 변화를 분석하였다. 생쥐 腹腔에 compound 48/80을 주사하기 1시간 전에 小柴胡湯 (0.0001 ~ 1.0 g/kg)을 肛門內에 투여하였다 (n = 10/group). Compound 48/80을 주사한 15분 후에 생쥐의 심장에서부터 혈액을 얻어 血清을 분리하여 히스타민의 量을 분석하였다. 小柴胡湯은 용량의존적으로 compound 48/80의 주사에 의한 血清內 히스타민의 放出을 抑制시켰다 (Fig. 1). 특히 小柴胡湯 0.01 ~ 1.0 g/kg에서는 그 效果가 현저하였다 ($P < 0.05$).

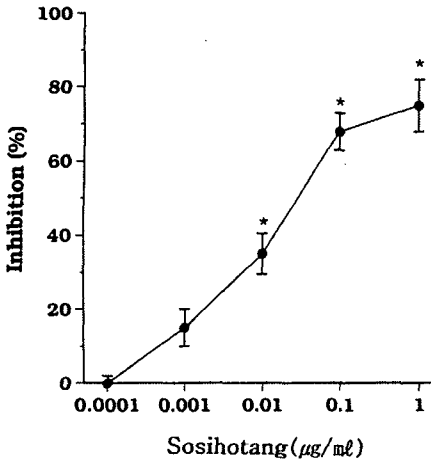


FIGURE 1. Effect of *Sosihotang* on compound 48/80-induced serum histamine release. Data are presented as the means \pm SE of three independent experiments.

* $P < 0.05$; significantly different from the saline value.

3. 小柴胡湯의 局所 아나필락시 反應의 抑制 效果

다음은 小柴胡湯의 肛門內 투여에 의한 면역학적 방법으로 유발된 局所的 皮膚 아나필락시 反應에 미치는 效果를 실험하기 위하여 典型的인 수동 皮膚 아나필락시 실험동물 모델을 이용하였다⁵⁹⁾. 수동 皮膚 아나필락시는 肥胖細胞 표면에 존재하는 IgE 수용체에 결합하는 특이 IgE 항체를 생체 局所에 수동적으로 투여한 다음 항원을 주사하여 일으키는 皮膚반응이다⁶³⁾. 대조군에는 생리식염수를 주사하였다. 항체 주사 48시간 후에 항원인 DNP-HSA 및 evans blue 색소를 생쥐의 꼬리 靜脈에 注射하여 色素

의 局所漏出量을 定量하여 비교하였다 (n = 10/group). 小柴胡湯은 항원으로 야기하기 1시간 전에 口腔 및 肛門으로 투여하여 누출된 색소를 定量한 결과 小柴胡湯 0.1 g/kg에서 현저한 抑制率을 나타냈다($P < 0.05$) (Table 3).

Table 3. Effect of *Sosihotang* on the 48-hr PCA in rats

Sosihotang addition(g/kg)	Amount of dye (μg/site)	Inhibition
None(saline)	25.9195 \pm 2.2155	-
0.1(Oral)	13.3425 \pm 3.7891*	48.5
0.1(Anal)	17.9008 \pm 2.6758*	30.9

Data are presented as the means \pm SE of four independent experiments.

* $P < 0.05$; significantly different from the saline value.

4. 腹腔 肥胖細胞의 刺戟에 의한 히스타민 放出에 있어서 小柴胡湯의 抑制 效果

마지막으로 腹腔 肥胖細胞를 분리하여 생체의 실험을 수행하여 小柴胡湯이 肥胖細胞의 자극물질인 compound 48/80과 anti-DNP IgE의 처리에 의한 히스타민의 放出을 抑制하는 지를 실험하였다. 腹腔 肥胖細胞에 小柴胡湯을 처리하고 10분 후에 compound 48/80 및 anti-DNP IgE와 DNP-HSA를 처리하여 히스타민의 放出量을 측정하였다 (n = 10/group). 小柴胡湯 (0.0001 ~ 1.0 μg/ml)은 용량의존적으로 肥胖細胞로 부터 compound 48/80 誘導性 및 IgE 媒介性 히스타민 放出을 抑制했다 (Fig. 2). 小柴胡湯 0.1, 1.0 μg/ml 에서 현저한 抑制率을 나타냈다 ($P < 0.05$). 이상의 실험에서 小柴胡湯에 의한 세포 독성은 거의 관찰할 수 없었다 (trypan blue uptake).

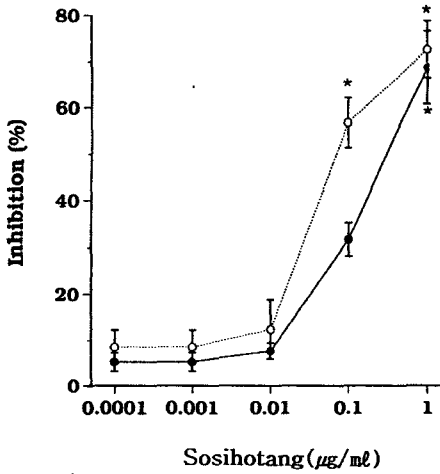


FIGURE 2. Effect of *Sosihotang* on compound 48/80-induced (●) or IgE-mediated (○) histamine release from peritoneal mast cells. Data are presented as the means \pm SE of three independent experiments. $P < 0.05$; significantly different from the saline value.

IV. 考 察

免疫이란 生體가 自己와 非自己를 識別하는 機構으로써 外部로부터 侵入하는 各種 微生物, 同種의 조직, 체내에 생긴 불필요한 산물 등과 특이하게 반응, 抗體를 생산하여 이들을 排除함으로써 그 個體의 恒 常性을 유지하는 現象이다 (29-30).

韓醫學에 있어서 免疫에 대한 개념은 疾病의 發生 및 進展을 인체 의 正氣와 病因인 邪氣의 抗爭 및 消長進退의 과정으로 본 正邪論에서 그 聯關性을 찾아볼 수 있다³³⁻³⁴. 《素問·刺法

論》³⁵에 “正氣存內 邪不可干”이라 하여 疾病의 성립 과정중에서 生體의 抵抗性을 중요시 하였 고, 《素問·評熱病論》³⁵에 “邪氣所湊 其氣必虛” 라 하여 正氣虛弱이 질병발생의 근본적 要因이 며, 邪氣의 침입에 대한 방어에 正氣의 작용이 중요함을 언급하였다.

한편 疾病은 인체 의 정상적인 생명활동과 인 체와 외부 환경간의 調和狀態를 파괴하는 諸因 子인 邪氣의 침입에 기인한다^{33,36}. 이러한 邪氣 에 反하는 개념으로서의 正氣는 외부의 異物質 에 대하여 인체 의 內的環境을 유지하기 위한 免 疫反應과 상관성이 있다고 볼 수 있다³⁷⁻³⁹. 근 래 趙 등⁴⁰⁻⁴³은 正氣와 邪氣로써 免疫反應을 기 록하고 있으며, 正氣를 도와 邪氣를 제거하는 대 표적인 治療법은 扶正祛邪法으로³⁷⁻³⁸ 扶正祛 邪하는 處方의 免疫增強作用⁴⁴⁻⁵¹과 抗알레르기 效果⁵²⁻⁵³는 이미 실험적으로 입증 되었다.

保留灌腸은 肛腸療法の 하나이다. 肛腸療法은 後漢時代의 張仲景이 《傷寒雜病論》⁵⁸에서 “... 此胃津液內竭 雖不可攻之 ... 宜蜜煎導而通之 若土瓜根及大猪膽汁 皆可爲導...”라고 하여 導法을 응용한 것이 그 효시이다¹.

本法은 韓醫學의 整體觀說과 局所藥物作用 원 리를 바탕으로 藥物을 적당한 劑型으로 만들어 直腸內에 插入하여 사용하거나 혹은 직접 藥物을 直腸內로 灌入시킴으로써 各種의 질병을 치 료하는 韓方外治療法이다¹. 즉 肛腸療法은 直腸, 大腸 및 肛門에 藥물을 투여하여 藥物이 직접 局所의 病所에 작용하게 하거나, 또는 藥물이 大腸內粘膜에서 흡수된 후 全身에 퍼져서 질병 을 치료하는 방법이다¹⁻⁴.

小柴胡湯은 少陽病에 쓰이는 대표적인 처방으 로, 少陽病의 病理에 대하여 張 등⁵⁴⁻⁵⁷은 半表 半裏에서 正邪의 相爭으로 인한 氣機不利 등으 로 인식하고 있다. 특히 正邪相爭의 半表半裏를 治療하는 代表的인 和解劑로서 최근에는 小柴胡 湯이 개체 의 免疫系에 미치는 影響을 관찰한 보 고들이 많이 나오고 있다²²⁻²⁷. 그러나 아직 小

柴胡湯의 保留灌腸에 의한 效果는 보고된 바 없다.

중국에서도 최근 肛腸療法은 새로운 투약 방법으로서, 질병의 치료에는 良好한 效果를 얻고 있지만, 그 機轉이나 實驗的 研究方面은 거의 全無한 상태이다.

이에 著者는 肛腸療法의 하나인 保留灌腸의 有效性을 입증하고 活用度를 높이기 위하여 小柴胡湯을 保留灌腸으로 마우스의 大腸에 投與하여 compound 48/80으로 유발되어지는 全身의 아나필락시 쇼크 반응과 anti-DNP IgE로 자극되어진 局所性 아나필락시스 反應의 抑制實驗을 실시하였다.

抗原 자극을 받은 生體는 재차 同一 抗原에 접하면 처음 抗原 자극을 받은 生體에 비해 특 징적인 免 疫反應을 나타내는데, 이때 과잉조직 장애를 동반하는 生體反應을 일으킬 경우 그것을 過敏症反應 (hypersensitivity), 혹은 알레르기라고 한다²⁹⁻³⁰. 알레르기는 卽時型과 遲延型으로 구분된다³¹.

아나필락시는 1910년대에 Richet에 의해 사용된 용어이며³² 卽時型 알레르기 반응으로서 알레르겐의 투여 또는 흡입 후 數分에서 1시간 내에 출현되는 알레르기성 반응이다.

아나필락시스는 어떤 抗原이 이 抗原에 이미 감각되어 있는 개체에서 肥胖細胞 또는 호염기구에 부착되어 있는 IgE에 대한 특이수용체에 抗原이 결합하게 되면 短時間內에 全身性·반응 또는 局所性 반응으로 일어날 수 있다. 全身性 반응은 數分內에 shock상태에 빠지며 간혹 致死的이고, 局所性 반응은 抗原의 體內 進入口에 따라 局所的 피부종창, 鼻 또는 結膜의 삼출, 고초열, 기관지 천식, 두드러기 등의 형을 취한다. 이러한 卽時型 알레르기 반응에 필수적인 세포는 肥胖細胞(mastocyte)인데 肥胖細胞의 표면에 항원이 부착되면 脫顆粒에 의해 비반세포 속에 있는 histamine이나 serotonin, SRS-A 및 ECF-A, PAF, NCF 와 같은 화학전달물질을

유리시킴으로써 이들물질에 의한 평활근 수축, 혈관 투과성의 항진 및 외분비선의 자극을 일으키게 된다³².

아나필락시 쇼크에 있어서 保留灌腸에 의한 小柴胡湯의 效果를 실험한 결과, 小柴胡湯 1.0 g/kg에서 완벽한 抑制效果를 발견하였다. 또한 小柴胡湯 0.1 g/kg에서 국소 아나필락시 반응도 현저하게 抑制하는 것을 증명하였다. 이러한 全身의 및 局所的 아나필락시 반응의 抑制 기전을 알아보기 위한 실험에서 小柴胡湯의 효능은 血清中 히스타민 수준을 감소시킬 뿐 아니라 compound 48/80 혹은 anti-DNP IgE로 자극된 腹腔 肥胖細胞로 부터 방출되는 히스타민 량의 감소에 기인 하는 것을 증명하였다. 이러한 결과는 생체내·외에서 小柴胡湯이 肥胖細胞의 자극에 의한 즉시성 탈과립 반응을 抑制하는 效果를 가지고 있는 것을 암시하고 있다. Compound 48/80에 의해 肥胖細胞로 부터 히스타민의 방출을 유도하는 신호전달과정의 활성화는 의심의 여지가 없다. 최근에 보고된 compound 48/80 및 이와 유사한 다른 화합물들이 거의 직접적으로 G-proteins를 활성화시키는 것이 밝혀졌기 때문이다⁶⁴⁻⁶⁵. 이 분자는 Gi-유사 단백질이고 benzalkonium chloride에 의해 활성화가 抑制된다⁶⁶. 아나필락시성 질환의 진행에는 여러 가지 다른 매개물질의 중요성이 인정되고는 있으나 히스타민은 抗原 유도성 피부 반응의 가장 근본적인 매개물질인 것으로 인식되고 있다. 화학적 매개물질의 피내 혹은 비강내 적용 및 화학적 매개물질 유도제의 투여에 의해서도 아나필락시 반응 모델과 유사한 양상으로 혈관 투과성이 증가한다⁶⁷⁻⁶⁸.

小柴胡湯을 保留灌腸으로 투여한 생쥐에서도 IgE 매개성 국소 아나필락시 반응이 현저히 抑制되었다. 이러한 결과는 小柴胡湯의 保留灌腸으로 각종 抗原에 의한 국소 피부 알레르기 반응을 치료 할 수 있음을 의미한다.

이상 살펴본 바와 같이 小柴胡湯의 아나필락

시 쇼크의 抑制 實驗을 통해 保留灌腸이 실제 有意性이 있음을 입증하였다. 앞으로 小柴胡湯의 히스타민 방출 抑制에 의한 아나필락시 抑制 機轉 규명을 위해 肥胖細胞內 히스타민을 합성하는 효소인 L-histidine decarboxylase의 활성화도와 이 유전자의 발현 및 조절 기전에 미치는 영향 등 小柴胡湯에 대한 연구는 물론, 多方面에 걸친 保留灌腸의 실험연구를 통해 保留灌腸의 기전과 活用度を 넓히는 연구들이 필요하리라 사료된다

V. 結 論

肛腸療法(保留灌腸)에 의한 새로운 韓藥投與 經路의 有效性을 立證하고 活用度を 높이기 위하여 實驗動物을 이용한 아나필락시 쇼크모델에서 小柴胡湯의 效能을 實驗한 結果, 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 小柴胡湯의 保留灌腸은 compound 48/80으로 유도되는 아나필락시 쇼크를 용량의존적으로 抑制하는 效果를 나타냈다. 특히 小柴胡湯 1.0 g/kg을 肛腸 투여하면 100% 抑制率을 보였다.
 2. 小柴胡湯의 保留灌腸은 생체내에서 compound 48/80에 의한 히스타민의 방출을 용량의존적으로 억제하였다.
 3. 小柴胡湯 (0.1 g/kg)의 保留灌腸은 면역학적 자극에 의한 局所的 皮膚 아나필락시 反應도 현저히 억제하였다.($P < 0.05$).
 4. 小柴胡湯은 활성화된 腹腔肥胖細胞로 부터 히스타민의 방출을 용량의존적으로 억제하였다.
- 이상의 結果로 아나필락시 반응을 小柴胡湯의

保留灌腸으로 조절할 수 있음을 알 수 있으며, 이는 臨床的으로 肛腸療法(保留灌腸)에 의한 치료 가능성과 유효성을 제시한 바, 향후 더욱 진전된 연구가 필요할 것으로 사료된다.

參考文獻

1. 高樹中 : 中醫肛腸療法大全, 濟南, 濟南出版社, pp.1-16, 1994.
2. 宋天杰 : 비특이성 胃양성 결장염의 임상문헌 분석, 中醫雜誌(한글판), 一中社, 9: 88-91, 1993.
3. 楊向東 : 항문전색법으로 직장질병을 치료하는 方面의 진전, 中醫雜誌(한글판), 一中社, 7: 85-88, 1993.
4. 趙戩谷 : 중약직장점적법으로 증병을 치료한 경험, 中醫雜誌(한글판), 一中社, 7: 22-23, 1994.
5. 張仲景 : 景岳全書, 臺北 集文書局, p.154, 1972.
6. 寺師陸濟 : 成人病의 韓方療法, 서울, 金剛出版社, pp.174-176, 1982.
7. 鄭津牟 : 中醫處方解說·臨床·應用, 서울, 癸丑文化社, pp.306- 316, 1986.
8. 康舜洙 外 : 方劑學, 서울, 癸丑文化社, pp.93-94, 1984.
9. 上海中醫學院 : 方劑學, 香港, 商務印書館, pp. 76-77, 1981.
10. 周 孜 : 小柴胡湯의 臨床應用, 上海中醫藥雜誌, 8 : 28 -29, 1987.
11. 楊醫亞 外 : 中醫學問答, 北京, 人民衛生出版社, pp. 45, 57, 244 - 245, 590-592, 1985.
12. 游士勳 外 : 實用中醫方劑學, 臺北, 樂群出版社業有限公司, pp.124 -127, 1983.
13. 張福榮 : 小柴胡湯加味治療前延神經元炎, 浙江中醫雜誌, 11: 523, 1981.
14. 楊德明 : 小柴胡湯加減治療肝炎後綜合證128例, 浙江 中醫 雜誌, 10: 17, 1981.

15. 劉華：小柴胡湯治療亨特氏綜合證19例，浙江中醫雜誌，10：159，1989.
16. 周清發：小柴胡湯治腎盂腎炎的體會，浙江中醫雜誌，22(5)：199-200，1987.
17. 劉長江：運用小柴胡湯治療經前緊張證167例治效觀察及機理探討，北京中醫雜誌，6：30-31，1987.
18. 曹靜安：小柴胡湯合甘麥大棗湯治療更年期綜合證，上海中醫藥雜誌，3：9，1984.
19. 郭路南：小柴胡湯加減治療小兒傳染性單核細胞增多證，浙江中醫雜誌，5：206，1990.
20. 徐丹生：小柴胡湯加歲治療泌尿系結石，北京中醫雜誌，1：56，1990.
21. 劉建萍：小柴胡湯治療奇證，浙江中醫雜誌，3：130，1990.
22. 鄭希林：小柴胡湯的家兔調節作用研究近況，山東，山東中醫學院學報，16(4)：62-63，1992.
23. 韓性燦 外：小柴胡湯이 마우스 免疫細胞의 Free Radical 生成 및 機能에 미치는 影響，익산，圓光韓醫學，5(1)：203-234，1995.
24. 落合宏：韓方方劑對小鼠免疫調節功能的影響，中醫中藥分冊，13(4)：44，1991.
25. 洵口清紘：小柴胡湯的免疫激活作用以乃乙型慢性肝炎的效果，中醫中藥分冊，13(5)：p.44，1991.
26. 熊澤義夫：小柴胡湯在病毒學方面發揮的作用，中藥藥理與臨床，5(6)：48，1989.
27. 久保道德：韓方醫藥學，서울，東南出版社，pp.69-73，79-81,83，90-98，1985.
28. 許浚：東醫寶鑑，南山堂，서울，pp.381-382，1988.
29. 鄭昇杞：알레르기질환의 韓方療法，大韓韓醫學會誌，11(1)：54-91，1990.
30. 文希柱：기본 면역학，서울，대학서림，pp.133-137，1992.
31. 朴承成：醫學免疫學，서울，대학서림，pp.65-78，1982.
32. 서울대학교醫科大學：免疫學，서울，서울대학교出版部，pp.167，229，234-241，1994.
33. 文濬典：東醫病理學(1). 서울，高文社，pp.23-27，78-80，118-122，1990.
34. 方葯中：實用中醫內科學，上海科學技術出版社，pp.12-16，1988.
35. 楊維傑：黃帝內經素問譯解，서울，成輔社，p.3，235，263，266，267，333，1980.
36. 金完熙，崔達永：臟腑辨證論治. 서울，成輔社，pp.46，52，412，1985.
37. 蔡禹錫：免疫疾患의 韓方概念과 治療에 關한 文獻的 考察，大韓韓醫學會誌，11(2)：54-91，1990.
38. 戴新民：中醫免疫學，臺北，啓業書局，pp.1，7-8，28-30，1985.
39. 黃義玉：免疫學에 關한 文獻的 考察，大韓韓醫學會誌，10(1)：193-226，1989.
40. 趙鐘寬：免疫에 關한 東洋醫學的 考察，東洋醫學，12(1)：19-23，1986.
41. 匡調元：中醫病理研究，上海，上海科學技術出版社，p.31，1980.
42. 章育正：虛症和實證病因的免疫狀態，中醫藥雜誌，6：44-45，1984.
43. 史知洪：淺談祖國醫學中正氣與現代免疫學的關係，新中醫，9：1-2，1988.
44. 金聖勳：四君子湯，四物湯 및 八物湯이 Prednisolone으로 誘發된 생쥐의 免疫反應低下에 미치는 影響，서울，慶熙大學校 大學院，1987.
45. 閔勇泰：補中益氣湯의 投與가 紫外線照射로 低下된 마우스의 免疫反應低下에 미치는 影響，익산，圓光大學校 大學院，1990.
46. 李宰熙：생쥐 細網內皮系 機能低下에 미치는 補中益氣湯의 效果，서울，慶熙大學校 大學院，1986.
47. 朴恩貞：歸脾湯과 歸脾湯加減方이 마우스의 過敏反應 및 免疫細胞의 機能에 미치는 影響，익산，圓光大學校 大學院，1986.
48. 金聖洙：鹿補散의 呼吸器 疾患 豫防效果에 關한 研究，서울，慶熙大學校 論文集，12：163-178，1989.
49. 金在燮：十全大補湯 煎湯 엑기스가 생쥐의 細胞性 및 體液性免疫反應에 미치는 影響，익산，圓光大學校 論文集，2：442-446，1984.

50. 黃忠淵 : 十全大補湯加 鹿茸이 마우스의 免疫反應에 미치는 影響, 익산, 圓光大學校 大學院, 1989.
51. 朴聖浩 : 少陰人 十全大補湯이 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1991.
52. 李東炫 : 防風通聖散 및 防風通聖散加味方이 알레르기와 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1990
53. 金中鎬 : 消風散과 加味消風散이 免疫反應 및 抗알레르기에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1991.
54. 張志民 : 傷寒論方法論法, 浙江, 浙江科學技術出版社, pp.76-100, 1984.
55. 劉渡舟 : 傷寒論通俗講話, 上海, 上海科學技術出版社, pp.98-108, 1982.
56. 黃坤載 : 傷寒懸解, 北京, 人民衛生出版社, pp.34-35, 56-58, 66-69, 82-88, 1981.
57. 張隱菴 : 傷寒論集注, 北京, 人民衛生出版社, pp.45, 67-69, 82-88, 1981.
58. 蔡仁植 : 傷寒論譯詮, 서울, 高文社, p.174, 1985.
59. Katayama S., Shionoya H. and Ohtake S. (1978) A new method for extraction of extravasated dye in the skin and the influence of fasting stress on passive cutaneous anaphylaxis in guinea pigs and rats. *Microbiol. Immunol.* 22: 89-101.
60. Shin B. K., Lee E. H., Kim H. M. (1997) Suppression of L-histidine decarboxylase mRNA expression by methyleugenol. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 232: 188-191.
61. Kim H. M., Lee E. H., Shin H. Y. and Moon Y. H. (1998) Inhibitory effect of mast cell-mediated immediate-type allergic reactions in rats by spirulina. *Biochem. Pharmacol.* 55: 1071-1076.
62. Yurt R. W., Leid R. W. and Austen K. F. (1977) Native heparin from rat peritoneal mast cells. *J. Biol. Chem.* 252: 518-521.
63. Wershil B. K., Mekori Y. A., Murakami T. and Galli S. J. (1987). ¹²⁵I-fibrin deposition in IgE-dependent immediate hypersensitivity reactions in mouse skin: demonstration of the role of mast cells using genetically mast cell-deficient mice locally reconstituted with cultured mast cells. *J. Immunol.* 139: 2605-2614.
64. Mousli M. C., Bronner C., Bockaert J., Rouot B. and Landry Y. (1990a) Interaction of substance P, compound 48/80 and mastoparan with α -subunit C-terminal of G protein. *Immunol. Lett.* 25: 355-358.
65. Mousli M. C., Bronner C., Landry Y., Bockaert J. and Rouot B. (1990) Direct activation of GTP-binding regulatory proteins (G proteins) by substance P and compound 48/80. *FEBS Lett.* 259: 260-262.
66. Bueb J. -L., Mousli M. C., Bronner C., Rouot B. and Landry Y. (1990) Activation of Gi-like proteins, a receptor-independent effect of kinins in mast cells. *Mol. Pharmacol.* 38: 816-822.
67. Inagaki N., Miura T., Daikoku M., Nagai H. and Koda A. (1989) Inhibitory effects of β -adrenergic stimulants on increased vascular permeability caused by passive cutaneous anaphylaxis, allergic mediators and mediator releasers in rats. *Pharmacology* p.39, 1927.
68. Inagaki N., Miura T., Ohira K., Nagai H., Xu, Q. and Koda A. (1990) Effect of CV-3988, a specific antagonist against platelet activation factor, on homologous passive cutaneous anaphylaxis in the mouse ear. *J. Pharmacobiodyn* 13: 272-277, 1990.