

원저

五拗湯 藥鍼이 알레르기 喘息 환쥐의 末梢血管內 T-cell과 血清 IgE에 미치는 影響

이성환* · 신순식** · 이윤호*

* 경희대학교 한의과대학 침구학교실
** 한국한의학연구원

Abstract

Effects of Oyo-Tang Herbal Acupuncture on Immune Cells In peripheral blood and Serum IgE of Allergic Asthma in the Rats

Rhee, Sung-Hwan* · Shin, Soon-Shik** · Lee, Yun-Ho*

* Department of Acupuncture & Moxibustion
College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University
** Korea Institute of Oriental Medicine

Purpose : It has been reported that Oyo-Tang has an effect on allergic asthma clinically. In order to investigate the herbal acupuncture solution of the Oyo-Tang on allergic asthma, the Oyo-Tang herbal-acupuncture(OTHA) was applied on BL13 and ST36 of allergic asthma model of the rats.

Methods : Then the concentration of serum IgE and the ratio of CD4+ and CD8+ T-cells in peripheral blood were measured and compared with control group.

Results : The results obtained as follows;

1. The concentration of serum IgE was decreased significantly in both of the OTHA on BL13 group and on ST36 group as compared to control group.
2. The ratio of CD4+ and CD8+ T-cells in peripheral blood was not different statistically between the normal, the control, the OTHA on BL13 and the OTHA on ST36 group.

Key Words : Oyo-Tang herbal-acupuncture (Wuaotang in Chinese), allergic asthma, BL13 and ST36, immune cell, Serum IgE

· 접수 : 1월 4일 · 수정 : 1월 12일 · 채택 : 1월 15일

· 교신저자 : 이윤호, 서울시 동대문구 회기동1번지 경희대학교 한의과대학 부속한방병원(Tel. 02-958-9204)
E-mail : yunholee@unitel.net

I. 서론

喘息은 염증성 변화를 조직학적 특징으로 하는 可逆的 閉鎖性 氣道疾患으로서 가역적인 기도수축에 의해 발작적 호흡곤란·喘鳴·기침·喀痰 등을 나타내는 질환으로, 그 발생 기전은 기관지 평활근의 수축이나 경련, 기관지 점막의 부종과 점액 분비 증가에 의해서이며 이 중에서도 기관지 평활근 수축이 주된 발생 기전이다¹⁻³⁾.

기도수축을 일으키는 원인으로 지금까지 알려진 가장 유력한 학설은 항원의 흡입, 섭취로 인해 기도의 과민반응이 유발되어 기도가 광범위하게 수축된다는 것이다. 그 외 호흡기의 감염·SO₂·중금속·석면·분진 등으로 오염된 공기나 자극성 기체의 흡입·기후의 급격한 변화·심리적 자극·내분비계의 이상·자율신경계의 이상·신체운동·β-수용체 차단제 등을 들 수 있다²⁻³⁾.

한의학에서 喘息은 呼吸急促·喘鳴有聲을 특징적인 증후군으로 하는 哮喘證에 해당되며²⁻³⁾, 隋代의 巢의 『巢氏諸病源候論』에 처음으로 記述된 이후 潤肺, 祛痰, 定喘, 補陰시키는 약물과 침구치료를 위주로 치료하고 있다^{2,4-6)}.

한약이 喘息에 미치는 영향에 관한 실험적 연구는 李⁷⁾가 五拗湯의 鎮靜, 鎮痛, 抗 histamine, 氣管支平滑筋의 弛緩效果를, 權³⁾이 五拗湯이 알레르기 喘息의 呼吸樣相과 氣管組織에 미치는 影響을, 金⁸⁾이 解表二陳湯이 알레르기 喘息의 呼吸樣相과 氣管組織에 미치는 影響을, 鄭⁹⁾이 杏仁과 桔梗이 Asthma model 內的 Cytokine IL-4, IL-5, IL-6에 미치는 影響을, 權¹⁰⁾이 淸上補下湯이 喘息의 呼吸樣相과 氣管粘膜의 好酸球變化에 미치는 影響을, 車¹¹⁾가 小青龍湯이 Cytokine에 미치는 影響을, 최¹²⁾가 數種의 止咳平喘 藥材가 氣管支 平滑筋에 미

치는 影響을 보고한 바 있다.

喘息의 침구치료에 관한 실험적 연구는 긍정적인 면²⁸⁻³⁴⁾과 부정적인 면³⁵⁻³⁶⁾이 보고되고 있어 아직까지 불명확한 실정이며, 약침요법에 대한 연구는 아직까지 국내에 보고된 바 없다.

이에 저자는 喘息의 치료에 유효하다고 임상적으로 보고⁷⁾된 五拗湯의 藥鍼液이 알레르기 喘息에 미치는 영향을 검토하기 위하여 흰쥐의 肺俞(BL₁₃)와 足三里(ST₃₆)에 상응하는 부위에 五拗湯 藥鍼液을 주입한 후혈청내 IgE 量, 말초혈액內的 CD4+ T-cell 比와 CD8+ T-cell 比의 변화를 관찰한 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실험

1. 동물 및 재료

(1) 동물

체중 200±20g의 Sprague-Dawley계 흰쥐를 사용하였으며, 고형사료(구성성분 : 조단백질 21.1%·조지방 3.5%·조섬유 5.0%·조회분 8.0%·칼슘 0.6%·인 0.6%)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에서 2주 이상 적응시킨 후 사용하였다.

(2) 재료

1) 약재

약재는 경희의료원 약제과에서 엄선한 것을 사용하였으며 처방 한 첩의 내용과 분량은 다음과 같다.

韓藥名	生藥名	用量
麻黃	Ephedrae Herba	6.0g
杏仁	Ansu Semen	6.0g
甘草	Glycyrrhizae Radix	6.0g
荊芥	Nepetae Herba	4.0g
桔梗	Platycodi Radix	4.0g
生薑	Zingiberis Rhizoma	4.0g
總量		30.0g

2) 약침액의 제조

五拗湯 300g을 잘 분쇄하여 약침액 조제장치가 부착된 환저플라스크에 옮기고 증류수 1500ml를 가하여 환류 시키면서 2시간 동안 가열 추출하여 수증기와 함께 증류되는 증류액이 약 200ml가 될 때까지 증류하였다. 증류액 200ml를 0.9% 생리적 등장액이 되도록 NaCl을 가하고 20% NaOH 용액으로 pH를 6.5로 조절한 다음 2~3시간 정도 4℃ 이하에 보관하여 무기염류를 침강시킨 후 milipore filter(pore size 1.2μm)로 여과한 다음 여과액을 20ml vial병에 담은 뒤 고무마개와 알루미늄 캡으로 밀봉한 후 고압멸균기에 넣고 2기압 120℃, 30~40분 정도 고압 멸균시켜 사용하였다.

3) 약침액 주입기

약침액은 1.0ml의 1회용 약침 주입기(26 gauge, 녹십자의료공급사, 한국)를 사용하여 주입하였다.

2. 실험방법

(1) 실험군 설정

실험군은 한 군에 10마리씩 배정하여 정상군(Normal group), 대조군(Control group), 肺愈五拗湯藥鍼群(Pyesu group) 및 足三里五拗湯藥鍼群(Choksamni group)으로 설정하였다. 정상군(Normal group)은 고형사료와 물만을 충분히 공급하였고, 대조군(Control group)은 정상군과 동일한 환경에서 알레르기 喘息을 유발하였고, 肺愈와 足三里五拗湯藥鍼群은 대조군과 동일한 방법으로 알레르기 喘息을 유발한 후 각각 肺愈(BL₁₃)와 足三里(ST₃₆)에 오요탕 약침액을 주입하였다.

(2) 알레르기 喘息 유발

알레르기 喘息 유발은 Bellofiore 등¹³⁾의 방법에 따라서 첫째 날 Ovalbumin(OA) 1mg과 Al(OH)₃ 300mg의 0.9% saline 2ml에 녹여 피하 주사하고,

6×10⁹ B. pertussis bacilli를 포함한 0.9% saline 1ml를 복막내로 주입하여 immunization을 시켰다. 이러한 방법으로 전신적인 immunization 후 14일째, 동물들은 2% (wt/vol) OA를 함유한 0.9% saline aerosol을 흡입시킴으로써 항원감작에 의한 喘息을 유발시켰다. Aerosol은 ultrasonic nebulizer에 의해 만들어졌고, 20분간 흡입시켰다.

(3) 취혈 및 약침 자극

高¹⁴⁾의 방법에 따라 肺愈(BL₁₃)와 足三里(ST₃₆)를 취혈 하였다. 약침자극은 감작 시킨 후부터 14일 동안 1일 1회 매일 같은 시간에 오요탕약침액 0.2ml를 각각 주입하였다.

(4) 채혈

喘息유발 24시간 후인 15일째 클로로포름으로 마취시킨 다음 심장천자하여 혈액을 EDTA (Ethylene Diamine Tetraacetic Acid Dipotassium Salt)가 들어 있는 병에 넣고 잘 섞어 응고를 방지한 뒤 사용하였다.

(5) 말초 혈액내 CD4+ T-cell 比의 변화

심장채혈된 혈액을 EDTA tube에 담고, 12×75 시험관에 100μl를 넣었다. FITC Anti-Rat CD3 Monoclonal Antibody를 1μl 가하고, 다시 PE Anti-Rat CD4 Monoclonal Antibody를 5 μg 가한 다음 vortex mixer로 잘 섞고 암소에서 30분간 방치한 후, lysing solution(FACS lysing solution, Becton dickinson, USA) 2ml를 가하여 잘 섞은 다음 다시 15분간 암소에 방치하였다. Lysis를 확인하고 원심분리기에서 1000rpm, 5분간 원심분리 한 뒤 상층액을 버리고 2ml의 washing solution(PBS)을 가한 후 다시 1000rpm, 5분간 원심분리한 다음 상층액을 버리고 500μl의 PBS를

가하여 vortex mixer로 잘 섞은 후 flow cytometer(Becton dickinson, USA)로 분석하였다.

(6) 말초 혈액내 CD8+ T-cell 比의 변화

심장채혈된 혈액을 EDTA tube에 담고, 12 × 75 시험관에 100 μ l을 넣었다. FITC Anti-Rat CD3 Monoclonal Antibody를 0.1 μ l 가하고, 다시 PE Anti-Rat CD8 Monoclonal Antibody를 0.5 μ g 가한 다음 vortex mixer로 잘 섞고 암소에서 30분간 방치한 후, lysing solution(FACS lysing solution, Becton dickinson, USA) 2ml를 가하여 잘 섞은 다음 다시 15분간 암소에 방치하였다. Lysis를 확인하고 원심분리기에서 1000rpm, 5분간 원심분리 한 뒤 상층액을 버리고 2ml의 washing solution(PBS)을 가한 후 다시 1000rpm, 5분간 원심분리한 다음 상층액을 버리고 500 μ l의 PBS를 가하여 vortex mixer로 잘 섞은 후 flow cytometer(Becton dickinson, USA)로 분석하였다.

(7) OA-specific IgE Ab Assay

Serum은 15일째에 심장천자를 통해 얻었다. Microtiter plates (Maxisorp, Nunc, Roskilde, Denmark)는 24시간 동안 4 $^{\circ}$ C에서 100 μ l/well of anti-rat IgE monoclonal Ab(Zymed, Calif., USA, 5 μ g/ml in 0.05 M carbonate-bicarbonate buffer, pH 9.5)로 coating한 후에 0.05% Tween 20 (PBSTW)를 함유한 PBS로 4번 세척하였고, 그 다음 1% bovine serum albumin (BSA)를 포함한 PBSTW로 실온에서 1시간동안 2-fold serial dilution 100 μ l의 standard serum이나 적절하게 희석된 sample serum과 함께 배양하였다. PBS-TW로 세척한 후에, PBSTW(with 1% BSA)에 100 μ l biotinylated OA(50 μ g/ml)를 녹여 각각의 well에 가해서 1시간 동안 실온에서 배양하였다. 세

척 후에 100 μ l horseradish peroxidase- streptavidin(0.5 μ g/ml in PBSTW with 1% BSA, Zymed)은 각 well에 plate하였다. PBSTW로 마지막 세척을 한 후에, 0.035% H₂O₂를 포함한 100 μ l o-phenylenediamine solution (1.5mg/ml in citrate-phosphate buffer, pH 5.0, Zymed, Calif., USA)을 각 well에 가하였다. 효소 반응은 50 μ l 4 N H₂SO₄를 가함으로써 정지되고, 490nm에서 흡광도는 automater plate reader로 읽었다. Ab titer는 standard curve로 결정하였다. 1:100으로 희석된 Standard serum의 흡광도는 임의로 1U/ml로 하였다.

3. 통계분석

모든 통계분석은 윈도우용 SPSS(ver. 8.0)를 이용하여 실시하였다. 기술통계학적 분석을 통해 각 집단에서의 측정값을 평균±표준오차로 요약하였으며, 각 집단간의 유의성은 ANOVA test with multiple comparisons (Duncan's method)으로 분석하였고 유의수준은 0.05로 하였다.

III. 성적

1. 혈청내 IgE 量의 변화

혈청내 IgE 量을 측정된 결과 대조군(Control group)에서 3.26±0.18 (U/ml)로 측정되어 정상군(Normal group)의 1.47±0.13 (U/ml)보다 유의성 있는 증가를 나타내었다. 肺愈五拗湯藥鍼群(Peysu group)과 足三里五拗湯藥鍼群(Choksamni group)에서는 각각 2.34±0.20 (U/ml)과 2.62±0.30 (U/ml)로 측정되어 대조군에 비하여 모두 유의한 차이를 나타내었다(Table I, Figure 1).

Table I. Effects of Oyo-Tang Herbal-acupuncture on IgE Level in Serum of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Group	No. of animal	OA-specific IgE levels (U/ml)	Duncan Grouping
Normal	8	1.47±0.13 ¹⁾	A ²⁾
Control	11	3.26±0.18	C
Pyesu	9	2.34±0.20	B
Choksamni	8	2.62±0.30	B

F-value: 11.60^{****)}

1) Mean±Standard Error

2) Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

* Statistically significant value by the analysis of variance procedure(****: P<0.0001)

Control : Group sensitized with ovalbumin.

Pyesu : Group of Oyo-Tang herbal-acupuncture on Pyesu(BL₁₃)

Choksamni : Group of Oyo-Tang herbal-acupuncture on Choksamni(ST₃₆)

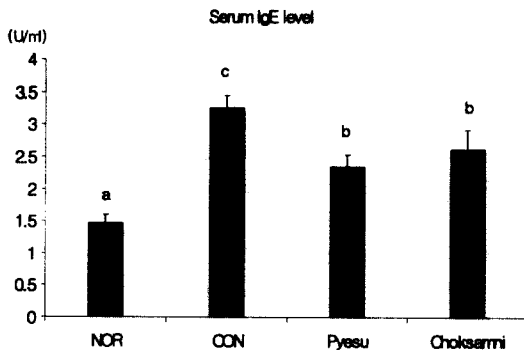


Figure 1. Effects of Oyo-Tang herbal -acupuncture on IgE level in serum of ovalbumin induced asthmatic rat

Pyesu group was injected Oyo-Tang herbal -acupuncture (2ml/kg) into Pyesu (BL₁₃) for 14 days. Choksamni group was injected Oyo-Tang herbal-acupuncture(2ml/kg) into Choksamni(ST₃₆) for 14 days.

2. 말초혈액내 CD4+ T-cell 比의 변화

말초혈액내의 CD4+ T-cell 比를 측정한 결과 정상군(Normal group)은 36.13±2.13 (%), 대조군(Control group)은 38.84±1.85 (%), 肺俞五拗湯藥鍼群(Pyesu group)은 34.69±1.58 (%), 足三里五拗湯藥鍼群(Choksamni group)은 37.30±2.21 (%)로 나타나 각 군간의 통계적 유의한 차이는 없었다(Table II, Figure 2).

Table II. Effects of Oyo-Tang Herbal-acupuncture on CD4+ T-cell in Blood of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Group	No. of animal	CD4+ T-cell in Blood (%)	Duncan Grouping
Normal	8	36.13±2.13 ¹⁾	A ²⁾
Control	11	38.84±1.85	A
Pyesu	9	34.69±1.58	A
Choksamni	8	37.30±2.21	A

F-value: 0.33

1) Mean±Standard Error

2) Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

Control : Group sensitized with ovalbumin.

Pyesu : Group of Oyo-Tang herbal-acupuncture on Pyesu(BL₁₃)

Choksamni : Group of Oyo-Tang herbal-acupuncture on Choksamni(ST₃₆)

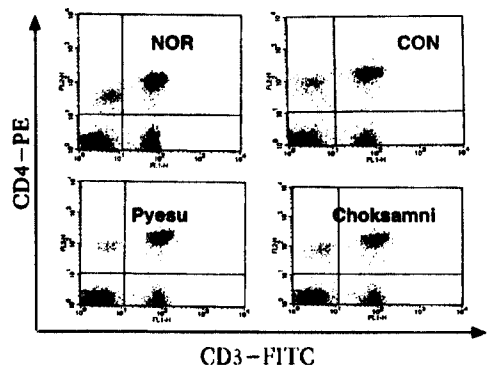


Figure 2. Effects of Oyo-Tang herbal-acupuncture on CD3+CD4+ T-cell in blood of ovalbumin induced asthmatic rat

Rats were sensitized with ovalbumin(OA); at first day, control group(CON) and Oyo-Tang herbal-acupuncture groups(Pyesu and Choksamni) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)3 in a total volume of 2ml. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing 6×10^9 B. pertussis bacilli was injected by i.p. At 14th days after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. One day after local immunization, blood was collected from the rats and analyzed by flow cytometer.

Pyesu group was injected Oyo-Tang herbal-acupuncture (2ml/kg) into Pyesu (BL₁₃) for 14 days. Choksamni group was injected Oyo-Tang herbal-acupuncture(2ml/kg) into Choksamni(ST₃₆) for 14 days.

3. 말초혈액내의 CD8+ T-cell 比의 변화

말초혈액내의 CD8+ T-cell 比를 측정한 결과 정상군(Normal group)은 17.73 ± 1.50 (%), 대조군(Control group)은 19.19 ± 1.80 (%), 肺俞五拗湯藥鍼群(Pyesu group)은 19.52 ± 1.33 (%), 足三里五拗湯藥鍼群(Choksamni group)은 17.14 ± 1.67 (%)로 나타나 각 군간의 통계적 차이는 관찰되지 않았다(Table III, Figure 3).

Table III. Effects of Oyo-Tang Herbal-acupuncture on CD8+ T-cell in Blood of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Group	No. of animal	CD8+ T-cell in Blood (%)	Duncan Grouping
Normal	8	$17.73 \pm 1.50^{1)}$	A ²⁾
Control	11	19.19 ± 1.80	A
Pyesu	9	19.52 ± 1.33	A
Choksamni	8	17.14 ± 1.67	A

F-value: 0.44

1) Mean ± Standard Error

2) Means with the same letter are not significantly

different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

Control : Group of sensitized with ovalbumin.

Pyesu : Group of Oyo-Tang herbal-acupuncture on Pyesu(BL₁₃)

Choksamni : Group of Oyo-Tang herbal-acupuncture on Choksamni(ST₃₆)

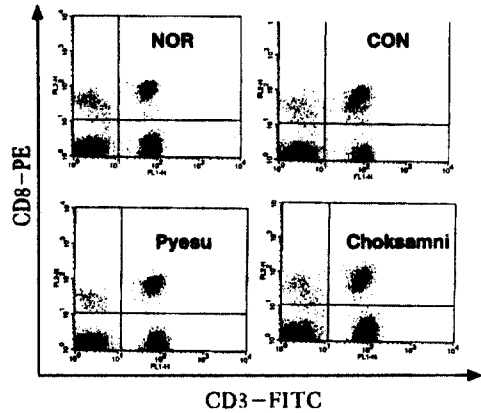


Figure 3. Effects of Oyo-Tang herbal-acupuncture on CD3+CD8+ T-cell in blood of ovalbumin induced asthmatic rat

Rats were sensitized with ovalbumin(OA); at first day, control group(CON) and Oyo-Tang herbal-acupuncture groups(Pyesu and Choksamni) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)3 in a total volume of 2ml. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing 6×10^9 B. pertussis bacilli was injected by i.p. At 14th days after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. One day after local immunization, blood was collected from the rats and analyzed by flow cytometer.

Pyesu group was injected Oyo-Tang herbal-acupuncture (2ml/kg) into Pyesu (BL₁₃) for 14 days. Choksamni group was injected Oyo-Tang herbal-acupuncture(2ml/kg) into Choksamni(ST₃₆) for 14 days.

IV. 고찰

산업발달에 따른 대기오염으로 각종 기도 자극성 화학물질이 증가함에 따라 점차 호흡기 질환이 증가하고 있으므로 이환율이 전인구의 3~5% 정도 된다¹⁵⁾.

喘息은 가역적인 기도폐색과 기관지 과민성외에 만성 호산구성 기도염증질환으로 정의된다¹⁶⁾. 알레르기성 염증반응에서 중요한 세포는 T-림프구와 호산구로 T-림프구는 알레르기성 염증 반응의 양상을 결정하는 조정자의 역할을 담당하는데 주로 T-림프구에서 생성되는 cytokine을 통해서 이루어지고 활성화된 호산구에서는 여러 가지 화학매체를 분비하여 기관지의 손상을 유도한다¹⁷⁾.

알레르기喘息은 항원이 기도내로 들어오면 항원 특이적 항체(IgE·IgG)가 생성되어 비만세포나 호염기구 등의 표면 수용체에 달라붙은 후 동일한 항원에 노출될 경우 활성화되고, histamine과 같은 세포내 화학전달물질이 세포 밖으로 유리되는 현상이 일어나며, 이들 물질에 의해 수분 내에 기도수축을 일으켰다가 30~60분 후에 소실되는 조기喘息반응을 일으키게 된다¹⁷⁾. 비만세포에서 분비되는 화학매체물질들과 기타 대식세포, 비만세포 및 협조T세포에서 여러 가지 cytokine들을 분비하고 이 cytokine들이 기관지 점막과 점막하의 염증성 세포(주로 호산구)를 증식 및 활성화하여 3~4 시간 후부터 기관지 수축반응을 나타내어 4~8시간에 최고치에 달하며, 12~24 시간 이후에 소실되는 후기반응을 일으킨다¹⁷⁾.

喘息의 기도점막 조직소견을 보면 경증喘息에서도 기도점막내 염증세포, 특히 호산구와 림프구가 증가된다. 이외에도 비만세포, 대식세포, 형질세포의 증가와 활성화가 기도염증의 근간이 되며 조기喘息에서도 같은 염증소견이 관찰된다. 外因性喘息과 內因性喘息의 비교에서는 內因性喘息에서 기도내 염증반응이 外因性喘息보다 강한 것으로 보고되어 있으나 큰 차이가 없다. 外因性喘息과 內因性喘息

모두 CD4+림프구에서 IL-4, IL-5의 m-RNA가 주로 발현되며, CD8+림프구, 비만세포, 호산구에서도 낮은 비율로 발현됨이 확인되어 IL-4, 5분비에 관한한 內因性과 外因性喘息에서 차이 없이 CD4+림프구가 제일 주된 형성세포이다.

喘息은 韓醫學에서 呼吸急促, 喘鳴有聲한 哮喘證에 해당하는 질환이다²⁾. 隋代 巢¹⁸⁾의 『巢氏諸病源候論』에서 上氣喉中如水鷄鳴과 呻嗽라는 증상이 처음 기재된 이후에 많은 의서에 언급되어 왔는데¹⁸⁾, 明代 이후에 吳¹⁹⁾ 등은 哮은 喉中有痰聲響하고, 喘은 呼吸急促한 것이므로 哮와 喘을 구분하였으나, 清代의 葉²⁰⁾ 이 哮와 喘을 구분하지 않고 단지 증상의 경중, 완급이 서로 다르다고 한 이후, 哮喘證은 喘鳴有聲, 呼吸急促한 하나의 증후군으로 인식되고 있다^{2,21)}.

喘息의 원인은 寒冷·心因·痰因·素因·감염·과민성 반응 등 다양하다. 巢¹⁸⁾ 朱²²⁾ 樓²³⁾ 등은 痰飮說, 張²⁾은 夙根이라 하여 유전이나 장부의 기능저하 등의 내재적 소인을 가지고 있는 사람이 寒冷·피로 등을 만나면 발생된다고 하여, 素因과 과민성 반응을 哮喘의 원인으로 주장하였다. 冷한 음료나 酸鹹之味를 지나치게 嗜食하게 되면 積痰蘊熱하여 발생되고, 病邪를 초기에 모두 表散시키지 못하면 餘邪가 肺絡에 잠복해 있다가 外邪에 觸하게 되면 발생된다고 하였다. 장기적인 원인으로서는 肺腎의 호흡기능이 저하되었을 때 七情·外感·飲食 등의 유인으로 喘息이 발작된다고 하였다²⁾.

哮喘의 치료는 虛症과 實症으로 辨證하여 치료한다. 實症은 風寒, 痰濁 등의 病邪가 위주가 되므로 外感風寒은 祛風散寒, 宣肺定喘, 痰濕은 燥濕化痰, 降氣定喘, 寒痰은 溫肺散寒, 定喘化痰의 치법으로 치료하고 虛症은 補虛가 위주가 되므로 肺虛는 涼肺定喘, 心身虛損은 補益心身 納氣定喘, 上實下虛에는 瀉肺化痰, 補益身元시키는 치법으로 치료한다²⁾.

五拗湯은 麻黃·杏仁·甘草·桔梗·荊芥 및 生薑

으로 구성되어 風寒咳嗽, 肺氣喘急, 聲重, 咽痛 등을 치료하는 처방으로 朱¹²⁾의 丹溪心法에 처음으로 기재된 이후 역대 의가들이 喘息을 치료하는 처방으로 사용하였다^{11~6,22,24)}.

喘息 치료에 관한 五拗湯의 실험적 연구로 李⁷⁾는 '五拗湯이 咳嗽 喘息에 미치는 影響'에서 모르모트의 排出回腸 및 氣管連鎖標本에 항histamine 작용과 氣管支筋의 이완성 확장작용을 확인하였으며, 고양이 및 개의 기관자극 咳嗽에 대하여 특이성 鎮咳作用이 있음을 확인하여, 五拗湯의 鎮靜·鎮痛·鎮咳·항 Histamine·氣管支 평활근 이완효과를 보고하였다. 權³⁾은 '五拗湯이 알레르기 喘息의 呼吸樣相과 氣管組織에 미치는 影響'에서 이상 호흡빈도의 감소와 呼吸期의 연장경향이 둔화되고 단위 시간당 호흡수가 증가되며, 일회 호흡양의 증가 경향이 있음과 기관점막내 호산구 수의 유의성 있는 감소가 인정되어 五拗湯이 기관 상피층의 부종 소견과 박리현상이 현저히 감소되는 것을 보고하였다.

麻黃의 性味는 辛苦溫 無毒하고 肺經과 膀胱經에 歸經하며 發汗解表, 宣肺平喘 利水 등의 효능²⁵⁾이 있으며麻黃의 ephedrin과 pseudo-epedrine은 기관지 평활근을 이완시켜 기관지 경련을 해제시키는 약리작용이 있다. 杏仁의 性味는 苦溫 有小毒하며 止咳定喘 潤腸通便 등의 효능²⁵⁾이 있으며 杏仁의 amygdalin의 가수분해 때 생성되는 시안화수소는 鎮咳, 祛痰作用이 있다. 甘草의 性味는 甘平(炙後微溫) 無毒하며 補脾益氣 清熱解毒 潤肺止咳 調和諸藥 등의 효능²⁵⁾이 있으며, 염증을 일으킨 인후나 기관점막을 보호해 자극을 경감시키는 약리작용이 있다. 桔梗의 性味는 苦辛平 無毒, 桔梗의 사포닌은 祛痰·抗炎·氣管 粘膜炎 분비를 촉진하는 약리작용이 있다. 荊芥의 性味는 辛溫 無毒, 荊芥의 정유성분이 傷寒에 의한 發熱·頭痛·咽喉腫通을 치료한다. 生薑의 性味는 辛溫 無毒하고, 化痰止咳하는 작용으로 喘咳에 응용한다²⁶⁾.

喘息의 鍼灸治療에 대한 문헌고찰 결과 手太陰肺經과 任脈, 足陽明胃經, 足太陽膀胱經의 肺俞·天突·合谷·足三里·風門 등이 사용되었다.²⁷⁾

喘息의 鍼灸治療에 대한 임상 및 실험연구를 고찰해 보면 긍정적인 면^{28~34)}과 부정적인 면^{35~36)}이 보고되고 있어 아직까지 喘息의 鍼灸治療에 대한 효과는 불명확하다. Choudhury와 Ffoulkes Cr-abbe는 百會, 中脘, 膻中, 天突, 合谷, 曲池, 肺俞에 電鍼을 시술한 결과 면역활성효과를 보고²⁸⁾하였고, Batra Chari Singh는 合谷, 列缺, 足三里, 天突, 肺俞, 大椎에 鍼灸治療 후 steroid감소효과를 보고²⁹⁾하였으며, Zang은 公最, 魚際에 자침하여 喘息을 치료한다³⁰⁾고하였다. Berger와 Nolte는 鍼灸治療群이 placebo군에 비해서 치료 1~2시간 후에 기도 저항력의 현저한 감소를 보였다³¹⁾고 하였으며, Virsik 등은 placebo군보다 鍼灸治療群에서 최대 호흡 순환비와 폐활량이 현저하게 감소되었다³²⁾고 하였다. Tashkin 등은 매타콜린유도 喘息에서 placebo군보다는 鍼灸治療群에서 현저하게 호흡의 호전을 나타냈다³³⁾고 하였고, Takishima 등은 鍼灸療法으로 호흡이 개선되는 것이 교감신경 흥분에 의한 기도자극을 감소시키는 반응³⁴⁾이라 하였다. Tandon과 Philips는 히스타민유도 喘息에서 鍼灸療法이 호흡기능을 호전시키지 못한다³⁵⁾고 하였으며, Jobs 등은 호흡곤란 환자에게 6 meter 거리를 걷게 하여 증상의 변화와 호흡을 측정한 결과 鍼灸治療群과 placebo군 모두 증상변화를 관찰할 수 없다³⁶⁾고 하였다.

藥鍼療法은 經絡學說의 원리에 의거하여 일정한 약물을 원료로 하여 다양한 추출과정을 거쳐 만들어진 製劑를 주입기를 이용해 病證에 유관한 穴位, 壓通點, 또는 체표의 촉진으로 얻어진 양성 反應點에 주입하여, 자극과 약물작용을 통하여 생체의 기능을 조정하고 병리상태를 개선시켜, 질병을 치료하는 新鍼灸療法으로 국내에서도 동물 실험적인 연구보고가 활발하게 진행되고 있는 추세³⁷⁾이나, 아직까지

喘息에 대한 연구는 국내에서 보고된 바 없다.

이에 저자는 藥鍼療法을 喘息의 치료에 응용하기 위한 일환으로 喘息의 치료에 유효하다고 임상적으로 보고⁷⁾되어진 五拗湯을 藥鍼液으로 제조한 후 알레르기 喘息을 유발시킨 흰쥐에서 喘息의 鍼灸治療에 문헌상이나 임상에서 가장 多用되어지는 肺俞(BL₁₃)와 주치범위가 광범위하여 많은 질환에 多用되고 순환·호흡계통질환에도 양호한 효과가 있는 足三里(ST₃₆)에 五拗湯 藥鍼液을 주입함으로써 폐기관지 세척액내의 총세포수, lymphocyte수, CD 4 + T-cell 수, CD8 + T-cell 수 및 CD4+/CD8+ 비율, 혈청내 IgE 量, 말초혈액내의 CD4 + T-cell 比와 CD8 + T-cell 比의 변화를 관찰하였다.

喘息의 실험동물모델은 기도과민증(airway hyperreactivity)의 매개체로 알려진 histamine이나 metacholine 등에 초점을 둔 연구나 폐, 기도내의 염증변화에 관한 연구가 많았으나, 喘息이 allergy에 대한 면역반응으로 이해되어지면서 Th1 과 Th2 세포들의 기능에 관심이 집중되고 있다³⁸⁾. Bellofiore¹³⁾ 등의 실험동물모델은 喘息 유발 48시간 후의 호산구 분획이 인간의 喘息 후기반응과 유사한 양상을 재현할 수 있으므로 본 연구에서 사용하였다³⁹⁾.

肺俞(BL₁₃)는 肺經의 俞穴로 調肺氣 補勞損 清虛熱 和營血하여 肺疾患·肺炎·肺結核·咳嗽·喘息 등을 치료한다³⁷⁾.

足三里(ST₃₆)는 足陽明胃經의 合土穴로 回陽九鍼穴·六腑下合穴·四總穴·中風七處穴 등에 사용되어지며, 임상에서 가장 많이 활용되는 穴로서 주치범위가 광범위하다. 疏風化濕·通調經絡·調和氣血 등의 효능이 있어 소화계통 질환이나 순환·호흡·비뇨생식계통 병증 등에 양호한 효과를 나타낸다³⁷⁾. 陳 등⁴⁰⁾은 哮喘證에 足三里 면역요법을 연구한 결과 혈청 IgE의 감소와 SIgA의 상승, 호산구의 감소 효과를 보고하였고, 陳⁴⁰⁾은 黃芪藥鍼을 天府, 足三

리에 투여한 결과 임파세포의 전이가 일어나며, 백혈구의 변화와 함께 세포면역력이 증가한다고 보고하였다.

혈청내 IgE 量을 측정한 결과 肺俞五拗湯藥鍼群과 足三里五拗湯藥鍼群 모두 대조군에 비하여 각각 유의한 감소효과(p<0.0001)를 나타내었다. (Table I, Figure 1).

말초혈액내의 CD4 + T-cell 比와 CD8 + T-cell 比를 측정한 결과 정상군과 대조군, 肺俞五拗湯藥鍼群 및 足三里五拗湯藥鍼群 간의 유의한 차이가 인정되지 않았다 (Table II, III, Figure 2, 3).

이상의 결과로 보아 五拗湯藥鍼液이 喘息의 치료에 활용될 수 있을 것으로 기대되며 肺俞五拗湯藥鍼이 足三里五拗湯藥鍼보다 유용할 것으로 인정되므로 임상적으로 다양하게 활용하기 위해서는 藥鍼液의 안전성 및 유효농도와 용량에 관한 실험적 연구와 임상연구가 필요할 것으로 사려된다.

V. 결론

喘息 치료에 유용하다고 임상적으로 보고된 五拗湯의 藥鍼液이 알레르기 喘息에 미치는 영향을 검토하기 위하여 흰쥐의 肺俞(BL₁₃)와 足三里(ST₃₆)에 상응하는 부위에 五拗湯 藥鍼液을 주입한 후 혈청내 IgE 量, 말초혈액내의 CD4 + T-cell 比와 CD8 + T-cell 比의 변화를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈청내 IgE 量은 肺俞 및 足三里五拗湯藥鍼群에서 대조군에 비해 모두 유의한 감소를 나타내었다.
2. 말초혈액내 CD4 + T-cell과 CD8 + T-cell 比를 측정한 결과 정상군, 대조군, 肺俞五拗湯

藥鍼群 및 足三里五拗湯藥鍼群 간의 유의한 차이는 인정되지 않았다.

VI. 참고문헌

1. 大韓病理學會: 병리학, 서울, 고문사, pp604~606, 1990
2. 李珩九, 鄭昇才: 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, pp.187~188, 196~202, 439, 1991
4. 權純湖, 鄭熙才, 鄭昇才, 李珩九: 五拗湯이 알레르기 喘息의 呼吸樣相과 氣管組織에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 20(2): 98~107, 1999
4. 巢元方: 諸病源候論, 臺中, 昭人出版社, 卷13, p.3, 1969
5. 許 浚: 東醫寶鑑, 서울, 大星文化社, pp.283, 285, 261, 1992
6. 朱震亨: 丹溪心法附餘(上), 서울, 大星文化社, p.328~333, 206, 1993
7. 李珩九, 張仁圭: 五拗湯이 咳嗽 喘息에 미치는 影響, 서울, 慶熙韓醫大論文集, 5: 175~190, 1982
8. 김승수, 정희재, 정승기, 이형구: 解表二陳湯이 알레르기 喘息의 呼吸樣相과 氣管組織에 미치는 影響, 大韓韓方內科學會誌, 19(2): 59~71, 1999
9. 鄭旭, 鄭熙才, 鄭昇才, 李珩九: 杏仁과 桔梗이 Asthma model 內的 Cytokine IL~4, IL~5, IL~6에 미치는 影響, 대한한방내과학회지, 21(1): 31~38, 2000
10. 權赫星, 鄭熙才, 鄭昇才, 李珩九: 清上補下湯이 Allergy 喘息의 呼吸樣相과 氣管粘膜의 好酸球變化에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 22(1): 203~214, 1999
11. 車恩秀, 鄭熙才, 鄭昇才, 李珩九: 小青龍湯이 Asthma model 內的 Cytokine에 미치는 影響, 경희한의대논문집, 23(1): 71~86, 2000
12. 최병갑, 신조영: 수종의 지해평천 약재가 기관지 평활근에 미치는 영향, 대한한방내과학회지, 20(2): 151(435)~168(452), 1999
13. Bellofiore S, Di Maria GU, Martin JG: Changes in upper and lower airway resistance after inhalation of antigen in sensitized rats, Am Rev Respir Dis, 136: 363~368, 1987
14. 高炯均: 환경에서의 곰도분촌에 의한 상응혈위, 대한침구학회지, 16(3): 115~122, 1999
15. 예방의학과 공중보건 편집위원회: 예방의학과 공중보건, 계축문화사, pp.127~145, 1990
16. 전국의과대학교수: 오늘의 진단 및 치료, 서울, 한우리, p.287, 1999
17. 대한병리학회: 병리학, 서울, 고문사, pp.521~523, 2000
18. 巢元方: 諸病源候論(卷13,14), 서울, 大星文化社, pp.106~117, 1992
19. 吳 謙: 醫宗金鑒(中), 서울, 大星文化社, pp.390~391, 1991
20. 葉天士: 臨證指南醫案, 서울, 成輔社, pp.299~300, 1982
21. 中醫學院(上海)編: 中醫內科學, 上海, 商務印書館, p.17, 1977
22. 朱 櫛: 普濟方, 北京, 人民衛生出版社, p.1789, 1982
23. 樓 英: 醫學綱目, 北京, 中國中醫藥出版社, p.598, 1996
24. 黃道淵: 大方藥合編, 서울, 杏林出版社, p.

- 145, 1986
25. 辛民教: 原色 臨床本草學, 서울, 永林出版社, pp.176~177, 516~517, 564~565, 1989
 26. 李龍城: 經藥分類典, 서울, 龍友社, p.11, 20, 47, 52, 54, 1979
 27. 楊繼洲: 鍼灸大成, 서울, 大成文化社, pp.79~88, 107~109, 114, 403~404, 431, 448, 1984
 28. Choudhury K J, Ffoulkes Crabbe DJO: Acupuncture for bronchial asthma. *Alternative Medicine*, 3: 127~132, 1989
 29. Batra Y K, Chari P, Singh H: Acupuncture in corticosteroid-dependant asthmatics, *American Journal of Acupuncture*, 14: 261~264, 1986
 30. Jang J: Immadiate antiashmatic effect of acupuncture in 192 cases of bronchial asthma, *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 10: .89~93, 1990
 31. Berger D, Nolte D: Hat Akupunktur einen nachweisbaren broncho-spasmil-tytischen Effekt beim Asthma brochiale? *Medizinische Klinik(München)*, 70: 1827~1830, 1975
 32. Virsik K, Kiristufek P, Bangha O, Urban S: The effect of acupuncture on pulmonary function in bronchial asthma, *Progress in Respiratory Reseach*, 14: 271~275, 1980
 33. Tashkin DP, Kroening R J, Bresler D E, Simmons M, Coulson A, Kerschner H: A controlled trial of real and simulated acupuncture in the management of chronic asthma, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 76: 855~864, 1985
 34. Takishima T, Mue S, Tamura G, Ishihara T, Watanabe K: The bronchodilating effect of acupuncture in patients with acute asthma, *Annals of Allergy*, 48: 44~49, 1982
 35. Tandon MK, Soh PFT: Comparision of real and placebo acupuncture in histamine-induce asthma, A double-blind crossover study, *Chest* 96: 102~105, 1989
 36. Jobst K, Chen J H, McPherson K et al.: Controlled trial of acupuncture for disabling breathlessness, *Lancet*, 2: 1416~1419, 1986
 37. 崔容泰 外: 鍼灸學 (上,下), 서울, 集文堂, pp.382~384, 478~479, 1457, 1993
 38. elmann E, et al.: Role of the Th2 cytokines in the development of allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness, *Int Arch Allergy Immunol*, 118(2~4): 90~4, 1999
 39. Ana Lucia Pereira de Siqueira, Russo M, Steil AA, Facinecone S, Mariano M, Jancar S: A new murine model of pulmonary eosinophilic hypersensitivity : Contribution to experimental asthma. *J Allergy Clin Immunol Sep*, 383~388, 1997
 40. 陳良良, 李安生, 陶建寧, 陳衛星, 唐蓉芳: 足三里穴位免疫療法防治過敏性哮喘臨床及實驗研究, *中國中西醫結合雜誌*, 16(12): 32~35, 1996