

간의 면역학적 역할에 대한 고찰

손창규

대전대학교 부속 한방병원 내과

The Research of Immunological Function in Liver

Chang-Kyu Son

Department of Internal Medicine, Oriental Medical Hospital, Daejeon University

In the view of oriental medicine, the liver is the general of the army in its function of protecting against the enemy(將軍之官, 主爲將 使之候外). So this concept is very closely associated to the immunological function. Its relations with immunological function are as follows.

1. The liver produces most of the proteins and converts them with hepatocytes, composes 80% in total reticuloendothelial system with Kuffer cells & endothelial cells and has typical structure of sinusoidal vessels closely related with the blood system.
2. The liver plays an important role in innate immunity with Kuffer cells as well as with the molecules that the liver produces, related to complementary systems.
3. In the embryonic period, the liver is associated with immune associated cell growth and their maturation. After birth, it is associated with removing old red blood cells and with systematically modulating immune system through hormone metabolism.
4. The liver controls the autoimmune disease resulting from immune complex by removing molecules like immune complex.
5. In the processing of blood IgA from the digestive system, the liver has an important role in protecting the body from unnecessary immune responses.
6. In the oriental medical view, liver plays a major role in the immune function by storing blood(藏血) and dispersing stagnated hepatoqi(疎肝) with the help of the kidneys and spleen. (J Korean Oriental Med 2001;22(1):3-9)

Key Words: Kuffer cells, Complement, IgA

서론

우리가 살고 있는 환경은 수많은 종류의 병원체들이 공존하고 있으며 만약 인체가 항상 이들을 중박하여 감시하고 제거해내지 못한다면 결국 미생물들

이나 기생충, 혹은 변이된 세포들에 의해서 죽음을 당하게 될 것이고, 따라서 인류의 진화 과정에서 이러한 위협으로부터 안전한 신체환경을 위한 다양한 면역능들은 생명 유지의 기본적 요소가 되어 왔다^{1,2)}.

일찌기 한의학에서는 질병의 원인과 발병과정에 있어서 면역학적 개념을 가장 중시하여 왔는데³⁾, <素問·刺法論>⁴⁾에는 “正氣存內 邪不可干”이라 하였고 <素問·評熱病論>⁵⁾에 “邪氣所湊 其氣必虛”라 하였

· 접수 : 2001년 2월 6일 · 채택 : 2월 22일
· 교신저자 : 손창규, 대전시 중구 대흥동 대전대학교 부속 한방병원 1내과
(Tel. 042-229-6804, E-mail : ckson@dragon.taejon.ac.kr)

으며 <靈樞·百病始生編>⁹⁾에 “壯人無積 虛則有之”라 했고 <醫宗必讀>¹⁰⁾에서 “積之成也 正氣不足而後邪氣踞也”라 하였듯이 세균과 같은 外邪의 방어뿐만 아니라 종양의 형성등에 있어서도 正氣의 부족등 면역학적 측면을 매우 강조하여 왔다.

또한 한의학에서는 이러한 면역 작용에 있어서 오장 중에서도 특히 간의 역할을 매우 중시되어 왔는데, <靈樞·靈蘭秘典論>⁹⁾에 “肝者 將軍之官 謀慮出焉”이라 하였고 <靈樞·師傳篇>⁹⁾에 “肝者 主爲將 使之候外”라 하여 간을 외부의 침입을 방어하는 국가의 장군으로 비유하면서 서의학의 면역학적 기능을 지적하였다. 한의학에서의 간은 心腎과 母子關係를 갖고 있으면서 ‘體陰’인 ‘藏血機能’과 ‘用陽’인 ‘疏泄機能’을 통해서 臟腑 및 陰陽氣血의 均衡維持등 매우 중요한 생리적 기능을 담당하는데⁷⁸⁾, 서의학적으로도 간은 태아기부터 왕성한 조혈작용을 하면서 가장 빨리 자라고 성숙되는 인체의 가장 큰 실질장기로서 30%정도의 혈액과 영양분의 대부분을 받아서 각종 물질의 생성과 분해, 저장, 분비 및 재흡수뿐만 아니라 세균이나 노폐물의 제거와 면역관련 물질의 생산 등을 주관함으로써 항상성과 생명유지에 매우 중요한 역할을 담당하여 한의학적 개념과 근접된 유사성을 찾아볼 수 있다^{9,10)}.

이에 저자는 동서의학의 간에 대한 비교 이해와 한의학적 간의 항사기능에 대해 면역학적 고찰을 통하여 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

본론 및 고찰

1) 면역에 대한 개괄

인체는 외부의 공격으로부터 자신을 보호하는 많은 수단을 가지고 있는데, 우선 전신을 감싸고 있는 피부와 호흡기나 소화기의 상피세포 및 점막층과 같은 물리·화학적 방어벽이며, 다음으로 이를 통과한 병리적 물질에 대해서는 그 침입자의 성질이나 부위에 따라서 특수한 내부의 방어인자, 즉 면역계가 담당한다^{11,12)}. 면역계는 그들이 방어하는 특징에 따라서 태어날 때부터 존재하며 일생동안 변치않는 선천

적 면역(innate immunity)과 반복된 병원체의 노출에 현격히 증강된 저항력과 특이성 및 기억능을 갖는 획득성 면역(specific acquired immunity)으로 나눌 수 있으며, 획득성 면역은 다시 항체에 의해서 중계되는 체액성 면역(humoral immunity)과 주로 T임파구에 의해 이루어지는 세포성 면역(cell-mediated immunity)으로 구분할 수 있다. 또한 면역반응에 동원되는 면역구성체들은 보체(complements)나 항체, lysozyme, cytokines 등과 같이 혈액과 체액 등에 녹아있는 수용성 요소들과 다양한 혈구들로 구성된 세포성 요소들로 구분할 수 있다^{12,11)}.

한편 한의학에서는 <素問·刺法論>⁹⁾에 “正氣存內 邪不可干”이라 하였고 <素問·評熱病論>⁹⁾에 “邪氣所湊 其氣必虛”라 하였듯이 면역력은 “正氣”로, 병원체는 “邪氣”로 표현하고 이 둘간의 허실의 차이에 질병이 발생한다고 하여 서의학의 면역개념과 매우 흡사하였다⁸⁾. 오장 중에는 특히 간의 “主爲將 使之候外”하는 작용으로 邪氣를 방어하는데 가장 중요한 장기로 지목하였으며, 이외에 생명의 기본 요소로 칭하는 정기신 중에서 특히 기의 작용을 면역과 매우 밀접하게 다루어 왔는데⁷⁾, <靈樞·刺節眞邪篇>⁹⁾에서는 “虛邪之入於身也.....有所結 氣歸之.....深中骨氣因於骨”이라 하였듯이 外邪에 침범당한 바로 그곳에 기가 모여서 그에 저항한다고 하였다. 기는 그 특성에 따라서 몇가지로 신에서 발원하는 가장 중요하고도 기본이 되는 원기, 수곡의 정미로부터 화생되어 혈액을 타고 전신을 순행하는 영기, 맥외를 돌면서 기육 및 피부를 따듯하고 윤택케 하는 위기가 있는데, 여기에 관련된 신비 이장은 한의학에서 간의 생리작용과 가장 밀접하게 의존적인 관계를 유지하고 있으며 이러한 모든 기의 가장 중요한 작용 중의 하나가 방어작용이다⁸⁾.

2) 간에 해부·생리학적 개괄

기원전에 쓰여진 <難經>¹³⁾에 “肝獨有二葉 肝重二斤四兩 左三葉 右四葉 共七葉”이라 하였고 <十四經發揮>¹³⁾에서는 “肝爲之臟 其治在左 其臟在右脇 右腎之前併胃着 脊之第九椎”라 하여 과거에도 간에 대한

매우 상세한 해부학적 인식을 하여왔다. 그러나 이러한 육안적 수준의 지식만으로는 간이 갖는 다양한 기능을 설명하기에 매우 부족하며, 최근에 알려진 많은 해부학적 특성들은 간만이 갖는 고유의 기능을 잘 말해주고 있다.

간은 임신 4주경에 장차 십이지장이 될 부분의 복측 내배엽이 함입돌출하면서 발생이 시작되는데 여기에 원시 장관의 벽을 지나는 주요한 정맥이 있어서 출생후에도 혈액과의 제일 긴밀한 관계가 유지된다^{14,15)}. 즉 간세포는 큰 간격으로 떨어져있는 한층의 얇은 내피세포에 의해서 혈액과 분리되어 있고 한쪽은 모세담관과 접해있어서 혈액과 대사물의 교환이 매우 용이하며, 또한 내피세포와 간세포 사이의 덧세강(perisinusoidal space of disse)에는 혈액과 간세포사이의 많은 정보를 가지고 혈액과 반대로 이동하여 임파액을 형성하는데 전신 임파액의 25-50%가 여기에서 생성된다¹⁶⁾. 간은 비장 및 소화관으로부터의 간문맥혈과 간동맥을 통해서 이중적인 혈액공급을 받고 소화관으로 대사물의 찌꺼기나 담즙을 분비할 수 있는 통로도 가지고 있으면서, 물질의 전환과 수용성화 작용, 분비작용, 탐식작용 및 혈액의 흐름과 양을 조절하는데 이러한 특징들은 간세포와 Kupffer 세포, 내피세포, 섬유모세포의 협조작용에 의존하여 소화관과 몸사이의 수호자로서 대사와 항상성 유지에 중심적 역할을 담당하며 면역학적 기능을 발휘하는데에도 매우 중요하다^{10,16)}.

한의학적인 측면에서의 역할도 크게 다르지 않아서, 간은 혈액의 양과 질의 조절을 책임지는 장혈작용과 비위의 조화나 기기의 흐름을 주관하는 소설작용을 통하여 기본적 생리기능을 수행하며 가장 활발한 발생기기를 소유하고 장부의 기화작용을 이끄는 데, 이를 清代의 沈⁹⁾은 “肝和則氣生 發育萬物 爲諸臟之生化”라 하였다. 또한 간은 “土得木而達”과 “木賴土培”라 하였듯이 소화기와의 관계를 특히 강조하였고 “肝腎同源”이라 하여 신의 원기나 장정기능은 간과 의존적 관계를 유지하고 있다고 하였다. 이렇듯이 간은 소설장혈과 신심모자의 관계 및 반음반양의 경락학적 특징처럼 체음이용양의 운영으로 인체 장부

기혈의 균형을 유지하고 내외의 환경을 조화롭게 하는 일에 있어서 중요한 역할을 담당한다.

3) Complements 의 생산

보체(complements)는 항체나 lysozyme, cytokines 등과 같이 수용성 요소의 대표적 구성 성분이며 특히 선천적 면역에 있어서 가장 주요한 역할을 담당한다. 약 20여 종류의 protein들로 구성된 이 복합체는 세균이나 피막이 있는 바이러스와 세포등을 직접 파괴(lysis)하는 작용과 병원체에 주로 C3가 부착되어 이것에 대한 수용체(CR1)를 가지고 있는 탐식세포에게 탐식되도록 하는 역할(opsonization) 및 보체계의 일련의 단계식 반응에서 떨어져나온 조각들(C3a와 C5a)이 관여하는 염증과 면역반응을 통하여 기능을 수행한다^{12,17)}. 보체계가 활성화되는 방법에는 항체(IgM이나 IgG)의 존재여부에 따라서 alternative pathway와 classic pathway로 나누어 지는데, 주로 혈중에 가장 고농도로 존재하고 있는 C3가 항체없이도 자발적이고 지속적으로 매우 적은 양의 C3b로의 전환에 의해서 이루어지는 alternative pathway의 중요성이 대단히 큰데 이는 진화의 순서에 있어서도 보다 먼저 존재했던 면역능이다¹¹⁾. 이러한 보체계는 IgM이 형성되기 수개월 전인 태아 2-3개월부터 만들어져서 이미 출생시에는 정상 성인의 약 50-60%의 양을 가지고 있어서 탐식세포들과 함께 절대적 방어작용을 담당하게 된다²⁾. 만약 이러한 보체계에 결적이거나 양적으로 온전치 못하면 발열성 세균 감염이 반복되거나 면역복합체에 의한 질환에 쉽게 이환될 수 있으며 또한 보체계의 활성화도 나 자기조직을 보호하는 조절 기능이 적절치 못하면 자가면역질환이 유도될 수도 있는데, 이러한 보체계의 대부분이 간에서 생산되므로 심한 활동성 간염이나 간경변 및 간부전 등에서는 보체계의 합성이 현저히 하강한다^{9,18)}.

4) 수용성 면역물질과 acute-phase response

인체의 혈중이나 조직액 속에는 complement system이외에 선천적 면역을 담당하는 많은 효소나 단백질들이 존재하는데 이들의 특징은 당시의 필요

성과 무관하게 일생을 통하여 끊임없이 만들어지며 비록 신체의 요구에 맞추어 양이 늘어난다해도 그 질에는 아무런 변화도 유도되지 않고 각각의 분자적 특이성에도 불구하고 모두가 다양한 병원체들이 보편적으로 가지고 있는 목표물을 인식하는 공통점이 있다^{1,2)}. 이러한 종류들에는 lysozyme, mannose-binding protein, C-reactive protein, serum amyloid protein P, LPS-binding protein, soluble CD14등이 있는데, 獲得性 免疫(acquired immunity)이 단백질을 인식하는 것과 구별되어 이들 모두는 先天的 免疫(innate immunity)에 속하는 것으로서 인체에는 존재하지 않으면서 세균들이 가지고 있는 탄수화물과 지질분자들을 인식해서 비록 처음 접하는 병원체라도 바로 방어할 수 있는 매우 효과적인 면역계이다^{1,11,18,19)}.

이러한 단백질들은 직접 미생물을 파괴시키기도 하는 주로 막에 존재하는 탄수화물이나 지질분자들에 부착하여 옵소닌작용(opsonization)을 촉진하거나 면역반응을 유발시키는 작용을 한다. 항상 일정한 농도의 이러한 분자들이 대부분 간에서 분비되어 정상 상태에서는 비교적 낮게 존재하다가 만약 심각한 감염이 발생하여 필요성이 증대되면 interleukin-6나 interleukin-1, TNF(tumor necrosis factor)등의 자극을 받은 간세포는 1000배 이상의 많은 양을 합성하고 보체계의 분자들을 포함한 10여가지 이상의 또 다른 단백질들도 분비하여 면역반응에 참여토록 하는데 이를 hepatic acute-phase response라 한다^{1,2)}.

5) 조혈작용 및 Kupffer cell의 역할

태생 10일경 난황낭(yolk sac)에 혈도(blood island)를 형성하면서 시작된 조혈작용은 태생 2개월경부터는 주로 간에서 이루어지다가 출생 전부터는 골수로 역할이 이동한다. 조혈간세포(hematopoietic stem cell)로부터 분화중인 다양한 종류의 혈구들은 恒常性과 免疫能 및 生命維持를 爲해 일생동안 인체의 요구에 따라 정교하게 증식, 분화, 저장, 방출되어야 한다^{10,20)}. 이러한 조절은 조혈기관내의 細胞間的 物理的 相互作用과 Interleukin-3(IL-3)나 stem cell factor(SCF), granulocyte, monocyte-colony stimulating

factor(GM-CSF)등과 같은 液體의 要素로 이루어지는 特有의 微細環境(hematopoietic microenvironment)에 의해서 결정되어지는데 혈액 중으로 방출된 혈구들의 수명을 결정했거나 노화된 혈구를 제거하는 것들도 매우 중요한 요소로 작용한다. 간은 태생기의 조혈작용을 출생후에도 잠재적으로 가지고 있어 골수의 이상으로 혈구의 생산이 부족할 경우에는 조혈작용을 일부 다시 개시하며 정상시에도 적혈구의 생산을 자극하는 erythropoietin을 신장과 함께 생산하며 태중에서는 B 임파구의 분화와 성숙이 간에서 이루어진다^{1,10)}.

한편 조혈간세포(hematopoietic stem cell)로부터 골수아구(myeloblast)를 거쳐 분화된 단핵구(monocyte)는 중성백혈구(neutrophil)와 함께 선천적 면역(innate immunity)의 세포성 면역을 담당하는 가장 중요한 탐식세포(phagocyte)로서 말초혈액에서는 단지 하루 정도만 순환하다가 대부분 여러 장기와 조직에 안착을 하여 그곳의 국소 미세환경(local hematopoietic microenvironment)에 따라 고유한 모양과 기능을 유지하는 macrophage가 되는데 간의 kuffer cell이 숫자와 기능면에서 가장 대표적이라 하겠다^{1,20,21)}. 중성백혈구(neutrophil)는 빠른 탐식능과 상처치유의 중요성에도 불구하고 혈중에서 12시간 정도의 짧은 수명과 적은 세포표면의 수용체(receptor) 및 주로 탐식하고 세포내외로의 과립을 방출하는 단순한 방법과 항원 제시(antigen presentation)가 불가능하고 기억과 면역 조절기능이 거의 없는 것 등의 매우 제한된 면역능을 가지고 있다. 반면 macrophage는 2-4개월의 수명을 유지하면서 탐식작용(phagocytosis)과 끊임없이 흡음작용(pinocytosis)을 통하여 주변환경을 감시하고 mannose-receptor, LPS receptor(CD14), 박테리아와 곰팡이를 인식할 수 있는 scavenger receptor등 매우 다양한 수용체들을 가지고 있으며 NO를 비롯한 새롭게 필요한 수많은 면역물질과 cytokine들을 합성·분비하여 증강된 면역작용으로 조절하고, 또한 매우 효과적인 항원제시세포(antigen-presenting cell, APC)로서 특이성과 기억능을 갖는 항체의 생성에 가장 중요한 역할을 담당한다^{1,2,20)}. 그 중에서도 특히

간의 kuffer cell은 동양혈관의 내막에 있는 내피세포와 나란히 안착하여 전체 간부피의 약 10%와 고정된 macrophage의 80-90%를 차지할 정도로 가장 많이 존재하는데 이들은 혈중의 다양한 입자들과 세균독소를 비롯한 수용성 거대분자들을 제거하는데 가장 중요하다. Kupffer cell은 이러한 기능외에 노화된 적혈구나 혈소판등을 제거할 뿐만아니라 소화기의 점막층을 통과해서 혈액으로 들어온 수많은 불순물이나 미생물들을 조기에 탐식하며 보체(C3b, C4b)나 항체(IgG)가 부착된 대부분의 목표물을 여기에서 처리한다^{14,16,17,21}). 그러나 kuffer cell은 특이하게도 주요 조직적합복합체 II (MHC II)를 발현하지 않음으로서 항원제시세포(antigen-presenting cell, APC)로서의 역할을 하지않는 것으로 알려져 있는데 이는 주로 소화기를 통해서 들어오는 다량의 불순물이나 세균들에 대해서 불필요한 항체생성을 억제하고 면역반응을 조절하는 잇점이 있으며 입을 통해 들어오는 항원에 대한 관용(tolerance)과도 관련이 있을 수 있겠다¹⁷). kuffer cell의 또다른 역할은 erythropoietin과 colony-stimulating factor의 생성으로 조혈기관에서 일어나는 적혈구나 백혈구의 분열과 성숙을 촉진하는 호르몬으로서 면역세포의 생산에 있어서 매우 중요하다. 간의 동양혈관에 있는 내피세포 또한 중요한 세망내피계(reticuloendothelial system)로서 IgG와 IgM에 대한 Fc수용체 및 C3b수용체를 가지고 탐식작용에 참여하고 있다¹⁶).

6) 적혈구의 CR1에 의한 면역 복합체의 제거

적혈구는 혈구의 대부분을 차지하며 주로 gas교환이나 영양물질을 전달하는 일을 하지만 혈액중의 면역복합체(immune complex)의 제거라는 면역계에 있어서 매우 중요한 역할을 담당한다¹⁹). 인체에는 끊임 없이 항원(antigen)과 항체(antibody)가 결합된 면역복합체(immune complex)가 형성되어 경우에 따라서 오랫동안 혈액중에 머물다가 특정한 장기나 조직에 침착되어 면역복합체 알러지질환(hypersensitivity-type III)을 유발할 수 있는데, 오랜 감염뒤의 신우신염이나 IgA신증, 혈청병(serum sickness) 및 외인성 알러

지성 폐포염(extrinsic allergic alveolitis)를 비롯하여 류마티스 관절염이나 전신성 홍반성 낭창(SLE)와 같은 자가면역질환이 유발될 수 있다^{1,2)}. 그러나 다행히도 대부분의 면역복합체는 활성화된 보체계에 의해서 보체(C3b)가 부착되고 이것은 다시 적혈구막에 풍부하게 존재하는(700개 per cell) 보체수용체(CR1)에 의해서 간으로 옮겨진 후 재빠리 kuffer cell에 의해서 제거되는데, 이는 아마도 Kupffer cell이 가지고 있는 항체에 대한 수용체(Fc receptor)가 적혈구의 보체수용체(CR1)와의 경쟁에서 이기기 때문이라 여겨진다¹¹⁹⁾. 또한 일반적으로 적혈구들은 혈관을 흐를 때 혈관의 중심으로 이동하여 혈관벽과 밀착해서 흐르는 혈장과 백혈구들 때문에 조직의 macrophage와 접촉할 수 없는데, 간이 이러한 면역복합체를 제거하는데 적극적인 이유는 간의 동양혈관의 특수한 구조만이 적혈구와 직접 접촉 가능하도록 되어있기 때문이다²⁾.

이처럼 면역 복합체의 제거에는 적혈구와 보체 및 간의 Kupffer cell의 협동작용에 의해서 이루어 지는데 이러한 기능은 병원체의 제거 뿐만아니라 스스로의 조직을 보호하고 면역작용을 조절하는데 있어서도 매우 중요하다.

7) IgA의 섭취와 분비작용

항원제시세포(APC)와 T helper cell의 도움으로 B 임파구가 생성된 항체들은 획득성 면역(specific acquired immunity)중에서 체액성 면역(humoral immunity)을 담당하는데, 특히 IgA는 혈액 중에는 전체 항체의 10-15%를 차지하지만 점막층을 유일하게 통과함으로써 호흡기나 소화기등을 비롯하여 전신에 분포되어 있는 점막계 면역(mucosal immunity)에 결정적 역할을 한다²⁾. 점막하의 plasma cell에서 생성된 IgA는 둘을 묶어주는 J chain에 의해서 2량체(dimer)로서 분비된 후 점막의 상피세포의 IgA 수용체(secretory component)와 결합하여 소낭수송(vesicula transport)에 의하여 타액이나 눈물, 모유, 기관지분비물 및 소화기 점액에 분비되어 유해한 항원을 중화(neutralization)하고 이에 대한 수용체를 가진 중성구나 단핵구에 옵소닌작용(opsonization)을 하면서 특히

매우 강력한 항바이러스 작용을 한다^{1,2)}.

간은 이러한 점막계 면역에 참여하여 매우 중요한 역할을 하는데 IgA의 분비작용은 간의 담즙모세관의 내피세포가 가지고 있는 IgA 수용체(seretory component)의 중계로 담즙을 통해서도 이루어진다. 또 다른 한편으로 간세포 자신도 asialoglycoprotein 수용체를 가지고 있어서 이를 통해 혈중의 IgA를 섭취하고 내피세포와 달리 점막층으로 분비하지 않고 세포속에서 분해한다^{1,6,17)}. 이러한 간의 IgA 분비와 특히 혈중으로 부터의 섭취는 다른 점막에서 이루어지는 분비작용보다 훨씬 중요한 의미를 갖는데, 즉 간은 이미 점막층의 방어를 뚫고서 혈액 중에 들어와 순환을 하거나 잠재적으로 이롭지 않은 면역반응을 유발할 수 있는 물질을 혈액으로부터 깨끗이 청소하는 작용을 하는 것이다¹⁾.

8) 면역반응의 조절과 호르몬

면역반응에 있어서 항원 그 자체의 특성이나 양 및 유입경로, 항체나 다양한 면역세포 및 cytokines, 개인의 병력이나 유전적 배경은 면역반응의 결과에 영향을 끼치는 중요 인자로서 작용하는데, 이러한 조절작용에 영향을 주는 중요한 요소 중의 하나가 내분비계로서 이들간의 상호 밀접한 관련을 제시하는 많은 증거들이 있으며 특히 corticosteroids, adrenaline, growth hormon, thyroxin등인데 이들의 수송 단백질의 합성이나 대사가 간에서 대부분 이루어짐으로서 간의 상태는 직간접적으로 면역계에 영향을 준다²⁾. stress는 유아의 흉선발달을 억제하고 일반적으로 면역력을 떨어뜨려 감염으로부터의 회복을 지연시키며 흉선 피질의 퇴화를 촉진한다는 등의 예는 스트레스에 의한 steroids의 과잉증가에 의한 것이다²⁾. 이 호르몬은 간에서 합성된 CBG(corticosteroid-binding globulin)와 결합되어 있다가 활성화되며 전적으로 간에서 불활성화 되는데 간경화등의 간질환시에는 불활성화 속도가 저하된다^{10,22)}. 어느 병소나 면역장기에서 T helper 세포들이 세포성 면역(Th1)과 IgE 생성을 중심으로 하는 체액성 면역(Th2)을 결정함에 있어서도 corticosteroid와 adrenaline(DHEA)의

균형에 의해서 결정되는데, 그 장기의 대사나 간을 통한 불활성화의 결과가 corticosteroid가 우월하면 체액성 면역쪽으로 adrenaline(DHEA)이 우월하면 세포성 면역쪽으로 진행된다²⁾. 또한 steroids는 농도에 무관하게 어떤 형태로는 면역반응을 조절에 영향을 주는데, steroid는 임파구나 단핵구들로 하여금 골수나 비장으로 모이게 함으로서 임파구감소증(lymphocytopenia), 단핵구감소증(monocytopenia)을 유발하는 반면 골수에 저장된 중성구를 동원하여 중성구증다증(neutrophilia)을 일으키고 T 임파구의 분열이나 활성 및 B 임파구의 성숙을 방해하며 IL-1, 2, 4, 6와 TNF α , IFN γ 의 합성을 억제하는등 면역반응의 조절에 직간접적으로 강력한 영향을 끼친다¹⁰⁾.

Stress는 한의학적 “七情”의 범주에 속하며 특히 화내는 감정과 가장 밀접한데 <素問·章瑋圖書篇>⁴⁾에 “人之七情 惟怒爲甚 故血枯而魂散”이라 하였거나 <醫學綱目>⁸⁾에서 “七情傷人 惟怒甚”했듯이 “怒傷肝”하는 병리적 특징으로 볼 때 steroids를 과잉 분비케하는 stress는 간의 소설기능을 훼손하여 면역기능을 억제하는 것이며²³⁾, <素問·至眞要大論>⁴⁾에 “疏其血氣 令其調達 而致和平”라 한 것은 氣機調達을 책임지는 간의 중요성을 지적한 것이라 하겠다. 호르몬과 약간의 차이는 있지만 영양상태는 어린 아이들에 있어서 흉선의 발달에 지대한 영향을 주는데 영양의 흡수와 대사에 대한 간기능의 이상이나 소화기의 오랜 질환은 흉선의 무게나 크기를 감소시킨다.

결론

이상으로 한의학에서 간을 “將軍之官”과 “主爲將使之候外”라고 표현하여 면역학적 기능을 강조한 이유들을 현대의 면역학적 상관성을 검토한 결과 다음과 같이 결론지을 수 있다.

1. 간의 면역학적 기능은 간의 발생학적, 해부학적 구조와 밀접한 관련성이 있는데, 혈액과 소화기계 사이에 위치한 간은 가장 많은 신체내 단백질의 합성과 전환을 담당하는 간세포, 세망내피계(reticuloendothelial system) 전체의 80%이상을 차지하는

Kupffer 세포와 내피세포 및 동양혈관을 특징으로 하는 혈액과의 밀착성이 그것이다.

2. 항체가 형성되기 이전부터 일생동안 가장 보편적으로 신체보호를 책임지는 보체계를 비롯한 체액성 면역물질들을 생산함으로써 Kupffer 세포와 함께 선천적 면역의 중심역할을 수행한다.

3. 태아기에는 면역에 관련되는 세포들의 생성과 성숙과정에 관여하면서 출생후는 노화된 혈구들의 제거와 함께 호르몬의 대사를 통하여 전신적인 면역계의 조절에 영향을 준다.

4. 적혈구 및 보체와 함께 혈액중에 지속적으로 생성되는 면역복합체를 비롯한 미립체들을 조기에 적극적으로 제거하여 면역복합체에 의한 질환이나 자가면역질환의 유발을 억제한다.

5. 간세포의 혈중 IgA 섭취분해와 내피세포의 IgA의 분비는 인체에서 가장 많은 항원이 들어오는 소화기계로 부터의 몸을 방어하고 불필요한 면역반응을 억제하는데 중요한 역할을 담당한다.

6. 간은 장혈과 소철을 주관하여 신과 비와의 긴밀한 관계로 한의학적 면역기능을 담당하고 있다.

참고문헌

1. Stites DP, Terr AI, Parslow TG. Medical Immunology. New jersey:S-imon & Schuster Company. 1997:26-29, 38-41, 151, 177, 202, 282, 373, 678-682.
2. Roit I, Brostoff J, Male D. Immunology. London: Mosby Internatio-nal Ltd. 1998:20, 47, 144-147, 155-169.
3. 광조원. 중의병리연구. 상해:상해과학출판사. 1980: 31, 174, 175.
4. 왕기. 소문급석. 귀주:귀주인민출판사. 1979:1-2, 59-61, 85-87, 117-119, 432-433.
5. 하북의학원. 영추경교석. 북경:인민위생출판사. 1982:173-184, 219-280, 510-515.
6. 이중재. 의종필독. 대남:종합출판사. 1976:14-15.
7. 손광훈. 간장병학. 강소:강소과학기술출판사. 1990:3, 142-143.
8. 김완희. 장부변증론치. 서울:성보사. 1985:51-53, 139-142.
9. Sherlock S. 간담도질환. 서울:고려의학. 1989:5-12, 25.
10. 전국의과대학교수. 의학생리학. 서울:한우리. 1999:335, 390-395, 430, 494, 536-542, 554-560.
11. Abbas AK. Cellular and Molecular Immunology. Philadelphia:W.B. Saunders Company. 1997:4-8, 58, 333.
12. 서울대학교 의과대학. 면역학. 서울:서울대학교 출판부. 1997:89.
13. 김병운, 우홍정, 김덕호, 강병기, 임재훈, 강운호, 조종관, 최서형, 장문석. 간계내과학. 서울:동양의학연구원출판부. 1989:155-156.
14. Alberts B. Molecular biology of the cell. New York:Garland Publishing Inc. 1999:1147-1150.
15. 정일천. 조직학. 서울:최신의학사. 1983:343-355.
16. Meeks RG. Hepatotoxicology. Boston:CRC Press. 1991:1-5, 41-48.
17. 증민덕. 간장과 내분비. 북경:인민위생출판사. 1997: 42-49.
18. 이동신행. 독성병리학. 서울:도서출판 샤론. 1998: 150-155, 262-265.
19. 국지호길. 최신면역학. 서울:집문당. 1990:121-132.
20. Rosen FS. Case Studies in Immunology. New York:Garland Publishing Inc. 2000:65-67.
21. 권현영. 혈액학. 서울:고려의학. 1993:79-81.
22. 김구자. 생리학. 서울:고려의학. 1990:238.
23. Lappe M. The Tao of Immunology. New York:Planum Trade. 1997:139-140.