

소청룡탕치료 기관지천식환자의 혈액내 호산구수와 혈청IgE 및 T림프구아형의 변화

황우석, 정희재, 주창엽, 이재성, 이경기, 이형구, 정승기

경희대학교 한의과대학 폐계내과학교실

A Study on Changes in Blood Eosinophil, Serum IgE and T Lymphocyte Subpopulation after Sochongryongtang to Asthmatic Patients

Woo-Suck Hwang, Hee-Jae Jung, Chang-Yeop Ju, Jae-Sung Lee,
Kyung-Ki Lee, Hyung-Koo Rhee, Sung-Ki Jung.

Division of Respiratory System, Dept. of Internal Medicine,
College of Oriental Medicine,
Kyung Hee University, Seoul, Korea

Background : Nowadays asthma is considered to be an inflammatory disease characterized by airborne hyper-responsiveness and pulmonary eosinophilia.

Objective : We aimed to identify the effects of *Sochongryongtang* on blood eosinophil, serum IgE and T lymphocyte subpopulation in asthmatic patients.

Material and Methods : The subjects consisted of fifteen patients with asthma who had been treated with *Sochongryongtang* for two weeks from February 2001 through June 2001. *Sochongryongtang* is herbal decoction which has been used for the traditional therapeutic agent of asthma.

Results : The blood eosinophil and serum IgE in a normal controlled group. However, the T lymphocyte subpopulation in asthmatic patients was not significantly different from the T lymphocyte subpopulation in a normal group. The patients were treated with *Sochongryongtang* for two weeks. No significant difference in the blood eosinophil, serum IgE and T lymphocyte in the subpopulation. After treatment with *Sochongryongtang* for two weeks, FEV₁ increased significantly over 0.5 points out of total scores.

Conclusion : This study shows that *Sochongryongtang* has effects on improvement of pulmonary function and quality of life in asthmatic patients. However, the patients who were treated with *Sochongryongtang* for two weeks showed no significant difference in the blood eosinophil, serum IgE and T lymphocyte subpopulation. Further long-term studies must be made on a large number of asthmatic patients.

Key Words : *Sochongryongtang*(*Xiaoqingtang*), asthma, eosinophil, serum IgE, T lymphocyte subpopulation.

I. 緒 論

기관지 천식은 임상적으로는 가역적인 기도폐쇄증상을 보이며서, 병태생리학적으로는 기도과민반응을 나타내고, 조직병리학적으로는 기도의 염증소견

이 관찰되는 염증성 기도질환으로 정의할 수 있다.

따라서 기관지 천식을 확진하기 위해서는 이와 같은 정의상의 특성들을 모두 증명해야 하는데 기도의 염증소견을 증명하기 위해 모든 환자들을 대상으로

기관지경검사를 시행한다는 것은 사실상 어려우므로, 실제 임상에서는 가역적인 기도폐쇄 및 기도과민반응의 증명만으로 확진을 내리게 되며, 경우에 따라서는 기도의 염증소견을 간접적으로 증명하기 위해 여러 가지 혈액학적 검사들을 포함한 특수검사들이 동원되기도 한다.

기관지 천식의 발생에는 국소적인 염증반응이나 면역학적 기전이 관여하

접수 : 2002년 3월 28일 채택 : 2002년 5월 6일
교신저자 : 황우석 (서울특별시 동대문구 회기동 1 경희의료원 부속한방병원 한방 5내과 외국, 전화 : 02)958-9147, FAX : 02)958-9148, E-mail : nyctophili@freechal.com)
* 본 연구는 보건복지부 한방치료기술 연구개발사업의 지원에 의한 것임 (HMP-00-CO-02-0002)

로, 천식환자의 기관지세척액내에서 호산구와 비만세포, 림프구등을 포함한 염증세포들과 여러 매개체들의 변화를 관찰할 수 있으며, 말초혈액상에서도 이러한 변화를 관찰할 수 있다. 그중에서도 호산구는 기관지천식의 병태생리에 있어서 중요한 작용세포로서 천식 환자의 상태판정에 도움이 되고 병의 활동성 여부를 판정에 도움이 되고 병의 활동성 여부를 판정하는 객관적인 지표가 되며, 폐기능검사의 호전이 총 호산구수의 감소와 일치하는 것으로 알려져 있다². 또한 혈청 IgE는 아토피성 질환의 병태생리에 중요한 역할을 하지만 혈청 IgE의 치수와 기관지 천식의 활동성과는 관련이 없는 것으로 알려져 있다³.

최근 만성 염증반응에 관계하는 여러 염증세포중 천식환자에서 림프구의 변화에 대해서 많은 연구가 이루어졌다. 특히 알레르기 질환이 있는 환자들의 말초혈액내 T 림프구아형의 변화에서 CD4+/CD8+ 비가 증대되어 있다고 하였다⁴.

小青龍湯은 漢代 張仲景의 傷寒論에 처음으로記載된 이후 歷代 많은 醫家들에 의해 활용된 처방으로 解表散寒, 溫肺化痰, 止咳平喘하는 효과가 있어 만성기관지염, 기관지천식, 알레르기성 비염, 폐기종 및 기관지염 급성발작에서 外感風寒하거나 水飲停滯로 발작하는 경우에 응용되고 있다. 기관지 천식은 한의학에서 呼吸急促하며 喉中有聲響한 症狀을 나타내는 哮喘證, 哮喘證의 범주에 속하는 질환^{5,6}으로 原因으로는 寒冷, 心因, 痰因, 素因, 感染, 過敏性反應, 肺腎의 呼吸機能障礙 등이 있다⁵.

小青龍湯의 효능에 대한 기존의 연구 보고를 살펴보면 실험적 연구로 김 등⁷은 진통, 항경련 효과 및 rat의 손상 폐 조직에 대한 효과를, 안 등⁸은 기관지평

활근 수축반응, 혈관투과성 변화, 진해, 거담 작용 등을, 조 등⁹은 allergy 천식의 호흡양상과 기관조직에 미치는 영향을, 차 등¹⁰은 rat의 세포주를 사용하여 천식과 관련 cytokine에 미치는 영향에 관하여 보고하였다. 임상 연구로는 강 등¹¹이 加味小青龍湯을 응용한 기관지 천식에 대한 임상 치험례를, 감 등¹²은 알레르기 비염의 치료효과에 관한 임상적 고찰을 보고한 바 있으나 기관지천식에 대하여 구체적인 진단기준을 통한 임상적 치료효과에 관한 보고는 미진한 실정이다.

최근 기관지 천식의 임상연구에 있어서 천식환자의 증상 및 증후, 폐기능의 평가와 함께 주관적인 삶의 질을 객관적으로 평가하여 천식환자의 상태를 평가하는데 이용하고자 하는 시도가 있어 왔으며 특히 한 등은 설문지를 이용하여 천식환자에 대한 전반적인 한방치료가 전체적인 삶의 질을 향상시킴을 보고하였다¹³.

저자는 임상에서 천식치료에 빈용되는 처방인小青龍湯을 기관지 천식환자에게 투여하여 말초혈액 호산구수와 IgE 치와 T 림프구아형의 변화를 관찰하여 소청롱탕의 기관지천식에 대한 객관적인 치료효과를 검증하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 對象 및 方法

1. 연구대상

2001년 2월 1일부터 2001년 6월 30일까지 천식으로 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 한방5내과에 내원한 총 15명의 환자 중 전형적인 임상증상(간헐적 가역적 호흡곤란, 기침, 가래, 천명, 흉부 압박감 등)이 있고 β -2 기관지확장제 사용전후 시행한 폐기능 검사

에서 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume at one second : 이하 FEV1.0)이 15% 이상 증가되어 기관지 천식으로 진단 받은 환자 15명을 대상으로 하였다. 이 중 남자는 10명, 여자는 5명이었으며 환자 모두에게 2주간小青龍湯 전탕액을 투여하였다. 치료기간 중 지속적으로 양방치료를 받거나 스테로이드 제제를 사용한 경우, 관찰기간 중 호흡기 감염이 있었던 경우, 복용법을 지키지 않거나 경과평가를 위한 검사에 불참한 5명을 제외한 총 10명의 환자(남자 7명, 여자 3명) 자료를 최종 분석에 이용하였다. 모든 대상환자들에게는 미리 본 임상연구의 취지를 충분히 설명하고, 소정양식의 임상연구 참여 동의서를 배부하여 이에 서명하게 하였다. 정상 대조군(이하 대조군)으로는 알레르기 및 염증성 병력이 없는 20세 이상의 성인 12명을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

환자군에 대하여 小青龍湯을 1일 2첩煎湯하여 식후 1시간 3회 분복, 2주간 투여하였다.小青龍湯은 경희의료원 한방병원에서 구입 투여하였으며 처방내용 및 1첩당 분량은 다음과 같다(Table 1). 약물 투여전과 투여 2주 후에 2차례에 걸쳐 말초혈액중 총호산구수, 혈청 IgE 농도 및 CD4+, CD8+, 및 CD4+/CD8+ 치를 측정하였다.

1)혈액내 호산구, 혈청 IgE의 측정²

혈청 IgE는 Abbott IgE Eia kit(Abbott Laboratories, Chicago, U.S.A.)로 측정하였고, 혈액은 총 호산구수는 Hinkelman 용액으로 희석후 Neu-Bauer chamber에서 측정하였다.

Table 1. Composition of Sochongryong-tang

Herbs	Pharmacognosy Name	Scientific Name	Dose(g)
麻黃	<i>Ephedrae Herba</i>	<i>Ephedra sinica STAFF.</i>	6.0
白芍藥	<i>Paeoniae Radix Alba</i>	<i>Paeonia lactiflora PALL.</i>	6.0
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	<i>Schizandra chinensis BAILL.</i>	6.0
半夏	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	<i>Pinellia ternata BREIT.</i>	6.0
細辛	<i>Asari Herba cum Radice</i>	<i>Asarum sieboldii MIQ.</i>	4.0
乾薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	<i>Zingiberis officinale ROSC.</i>	4.0
桂枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	<i>Cinnamomum cassia PRESL.</i>	4.0
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	<i>Glycyrrhiza uralensis FISCH.</i>	4.0
Total amount			40.0

2) T 림프구 아형검사³
 EDTA 용기에 말초혈액을 2ml 채취한 다음 6시간 이내에 염색을 하였다. T 림프구 아형의 염색은 3가지의 단클론 항체(Becton-Dickinson Mountain View, CA)를 사용하였는데, 이는 T 림프구를 인지하는 CD3(Anti-Leu-4), 보조 T 림프구를 인지하는 CD4(Anti-Leu-3a), 억제/세포 독성 T 림프구를 인지하는 CD8(Anti-Leu-2a)이다. 세 가지 시약을 각각의 용기에 넣은 다음, 일광을 차단한 상태에서 혈액 100 μ l 씩을 넣은 후 실온에서 약 15분 내지 30분간 방치한 다음, 적혈구를 용해시키기 위해 2ml의 용해액을 첨가한 후 약 10분간 암실 실온에서 방치한 후 5분동안 300g에서 원심침전시킨다. 원심침전후 50 μ l의 침전물을 얻어 2ml의 PBS를 첨가한후 다시 200g에서 원심침전시켜 상층액은 버리고 1ml PBS를 부가하였다. T 림프구의 아형분석은 염색후 24시간 이내에 플로우 싸이토미터를 이용하였다. 본 실험에서는 fluorescein isothiocyanate (FITC) 와 phycoerythrin(PE)의 두 종류의 형광 물질을 단클론항체와 혼합하여 이용하는 이색형광면역법을 사용하였다.

3. 통계분석

대조군과 환자군의 차이는 항목별로

Mann-Whitney U-test로 검정하였으며 환자군에서 小青龍湯 투여 전후의 변화는 항목별로 Wilcoxon signed rank test로 검정하였다. 각 결과는 평균 \pm 표준편차로 표시하였고 SPSS 8.0 프로그램을 이용하여 검정하였으며, 각각의 경우 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만으로 하였다.

III. 結果

1. 환자군의 특성

小青龍湯을 투여한 대상환자의 성별 분포는 남자 7명, 여자 3명으로 남자가 많았고 평균연령은 52.00 \pm 13.23세였다. 이환기간은 10년 이상이 5명으로 가장 많았으며, 5년-10년이 3명, 5년 이하가 2명이었다. 정상대조군의 성별 분

포는 남자 9명 여자 3명으로 남자가 많았고 평균연령은 29.08 \pm 2.97세이었다(Table 2).

2. 기관지 천식환자군과 정상대조군의 혈액내 총호산구수, 혈청 IgE의 비교

혈액내 총호산구는 천식환자군 305.00 \pm 219.15(/mm³), 대조군 108.33 \pm 28.87(/mm³) 로 천식환자군에서는 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 경향을 보였다(P<0.05). 혈청내 IgE 는 천식환자군 492.10 \pm 316.73(IU/ml), 대조군 66.00 \pm 35.91(IU/ml)로 천식환자군에서는 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 경향을 보였다(P<0.05)(Table 3).

3. 기관지 천식환자군과 정상대조군의 혈청내 CD4+, CD8+, CD4+/CD8+ 의 비교

혈청내 CD4+는 천식환자군 35.60 \pm 7.66(%), 대조군 41.17 \pm 8.96(%) 로 CD8+는 천식환자군 29.80 \pm 8.79(%), 대조군 27.50 \pm 6.99(%)이고 CD4+/CD8+는 천식환자군 1.334 \pm 0.580, 대조군 1.614 \pm 0.563 으로 각 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 4).

Table 2. Clinical characteristics of study subjects

	Asthma	Control
Number of patients	10	12
Sex M/F	7/3	9/3
Age	52.00 \pm 13.23	29.08 \pm 2.97

Table 3. Clinical characteristics of study subjects in the Eosinophil count and the Serum IgE

	Asthma(n=10)	Control(n=12)	p-value**
Eosinophil count(/mm ³)	305.00 \pm 219.15*	108.33 \pm 28.87	0.013
Serum IgE(IU/ml)	492.10 \pm 316.73	66.00 \pm 35.91	0.008

* Eosinophil count, Serum IgE : mean \pm standard deviation

** Statistical significance test was done by Mann-Whitney U-test

Table 4. Clinical characteristics of study subjects in the T cell subpopulations

	Asthma(n=10)	Control(n=12)	p-value*
CD4+(%)	35.60±7.66	41.17±8.96	ns
CD8+(%)	29.80±8.79	27.50±6.99	ns
CD4+/CD8+	1.334±0.580	1.614±0.563	ns

* CD4+, CD8+, CD4+/CD8+ : mean±standard deviation
 ** Statistical significance test was done by Mann-Whitney U-test
 ns : non-significant

Table 5. Changes in parameters in asthmatic patients with Sochongryong-tang

	Before treatment	After treatment	p-value*
Eosinophil counts(/mm ³)	305.00±219.15 [†]	410.00±276.69	ns
Serum IgE(IU/ml)	492.10±316.73	409.50±262.00	ns
CD4+(%)	35.60±7.66	36.70±7.17	ns
CD8+(%)	29.80±8.79	29.80±8.80	ns
CD4+/CD8+	1.334±0.580	1.276±0.559	ns
QLQAKA	2.80±0.85	3.48±0.93	0.19
FEV1.0%	62.50±17.96	68.40±15.36	0.05

* Eosinophil counts, Serum IgE, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, QLQAKA, FEV1.0% : mean±standard deviation
 ** Statistical significance test was done by Wilcoxon signed rank test
 ns : non-significant

4. 소청롱탕치료에 의한 혈액내 총 호산구치의 변화

小青龍湯 투여전과 투여 2주 후에 실시한 총호산구치의 검사 결과는 다음과 같다(Table 5). 대상환자들의 총호산구는 투약전 305.00±219.15(/mm³)에서 투약 2주 후 410.00±276.69(/mm³)로 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았다.

5. 소청롱탕치료에 의한 혈청내 IgE 치의 변화

小青龍湯 투여전과 투여 2주 후에 실시한 혈청 IgE 치의 검사 결과는 다음과 같다(Table 5). 대상환자들의 IgE 치는 투약전 492.10±316.73(IU/ml)에서 투약 2주 후 409.50±262.00(IU/ml)로 감소하였으나 통계적으로 유의하지 않았다.

6. 소청롱탕치료에 의한 CD4+, CD8+ 및 CD4+/CD8+비의 변화

小青龍湯 투여전과 투여 2주 후에 실시한 CD4+, CD8+ 및 CD4+/CD8+비의 검사결과는 다음과 같다(Table 5). 대상환자들의 총CD4+치는 투약전 35.60±7.66(%)에서 투약 2주 후 36.70±7.17(%)로 증가하였고 대상환자들의 총CD8+치는 투약전 29.80±8.79(%)에서 투약 2주 후 29.80±8.80(%)로 변화가 거의 없었고 대상환자들의 총 CD4+/CD8+비는 투약전 1.334±0.580에서 투약 2주 후 1.276±0.559로 감소하였으나 통계적으로 유의성은 없었다.

7. 소청롱탕치료에 의한 삶의 질(QLQAKA) 및 FEV1.0의 변화

소청롱탕 투여전과 투여 2주 후에 실

시한 삶의 질(QLQAKA)¹³ 및 FEV1.0의 검사결과는 다음과 같다(Table 5). 삶의 질(QLQAKA)에서 치료전 2.80±0.85에서 치료후 3.48±0.93으로 평균 0.5점이상의 유의성 있는 증가를 보여 천식상태가 유의성있게 호전되었음을 나타내었고 FEV1.0은 투약전 62.50±17.96(%)에서 68.40±15.36(%)로 유의하게 증가하였다.

IV. 考 察

기관지천식은 한의학에서는 呼吸急促, 喉中喘鳴한 哮喘證에 해당되는데, 歷代 醫家들 특히 王¹⁴, 吳¹⁵, 林¹⁶ 등은 哮와 喘의 개념을 구별하여 哮喘 喉中有痰聲響한 것을 말하며 喘이란 呼吸急促한 것을 말한다고 하였다. 특히 葉¹⁷은 哮와 喘은 그 증상의 輕重, 緩急이 서로 같지 않다고 하여 대개 哮喘에는 喘症을 겸하고 있으나 喘症에는 哮症을 겸하지 않는다고 하여 哮症이 발생하면 항상 喘症이 동시에 나타난다고 하였다. 그러나 근래에 이르러서는 일반적으로 哮喘이라 並稱하여 喘鳴有聲하고 呼吸急促한 것을 특징으로 하는 증후군으로 인식하고 있다.

小青龍湯은 漢代 張仲景의 傷寒論에 처음 기재된 處方으로 解表散寒, 溫肺化痰, 止咳平喘하는 효능이 있어 風寒客表하고 內有水飲停滯하여 나타나는 惡寒發熱, 無汗, 頭面四肢浮腫, 身體疼痛, 胸痞, 乾嘔, 咳嗽喘息 등에 쓰이며 만성 기관지염, 기관지천식, allergy성 비염, 노인성폐기종 및 기관지염 급성발작에서 外感風寒하거나 水飲停滯로 發作하는 경우에 응용¹⁸할 수 있다.

기관지천식 환자에서 병의 활동성을 알아보기 위한 표지자로서 말초혈액내 호산구수 및 혈청 IgE 농도에 대하여는

과거로부터 많은 연구가 진행되어 왔는데, 호산구의 경우 천식의 중요한 작용 세포로서 알려져 있으며 말초혈액중 호산구수는 천식의 활동성의 지표로서 증상의 정도와 관련성이 있으며, 기관지 과민성의 호전과 함께 감소되는 것으로 알려져 있다².

IgE는 아토피 환자에 있어서 1형 면역반응에 의한 기관지 천식의 유발에 있어서 중요한 역할을 하며, 원인 항원과 결합하여 감작된 비만세포를 활성화 시키므로서 증상을 초래한다. 혈청 IgE 농도는 아토피 환자에서 증가되어 있으며 활동성의 증가와 말초혈액내 농도사이에는 연관성이 없다고 하지만, 기관지 세척액내에는 기관지과민성의 감소와 함께 특이 IgE 항체의 감소를 증명하였었다³.

1966년 Ishizaka 등에 의해 IgE 항체가 발견된 이래 1970년대 초에 Gershon 등은 억제 T 림프구의 감소가 IgE 항체생성을 증가시킨다는 T 림프구에 의한 IgE 항체 조절기전을 제시하였으며 1980년대에 이르러 Ishizaka 등은 IgE binding factor에 의한 조절을 주장하였다. 즉 FcR(+)인 조력 T 림프구가 IgE 항체 생성조절에 가장 중심적인 역할을 한다는 것이다⁴. 본 연구에서도 총호산구수 및 IgE의 변화는 정상 대조군에 비해 천식환자군에서 유의성 있게 증가하여(Table 3) 기관지 천식환자에서의 호산구 및 IgE의 증가를 확인하였으나 소청룡탕 투여전후에 있어서 호산구수 및 IgE의 변화에는 유의성이 인정되지 않았다(Table 5).

최근에 이르러서 TH 림프구에도 cytokine의 분비양상에 따라 TH1 림프구와 TH2 림프구로 나뉘어지며 TH1은 IL-2, IFN- γ 를 주로 분비하며 지연형과민반응과 결핵균이나 바이러

스 감염등에 대한 방어작용 그리고 종양에 대한 숙주반응에 관여하고 TH2는 IL-4, IL-5, IL-6 분비에 관여하여 B 세포의 면역글로블린 합성에 관계하며 즉시형과민반응과 알레르기성 천식과 같은 알레르기성 질환 그리고 기생충감염등에 대한 방어작용에 관여한다. IL-5는 호산구의 분화와 유지에 관계하며, IL-4는 IgE 합성에 관계한다. IL-3는 비만세포의 증식 및 분화를 유도한다. 따라서 IL-4와 IL-5는 기관지 천식의 병인에 주요한 역할을 하며, IL-4와 IL-5는 TH2 세포에서 분비되므로 기관지 천식환자의 기도내에서 TH2 세포의 활성화가 예측되고 있다^{19,21}.

IgE 항체의 생성이 TH2 세포에서 분비되는 IL-4에 의해서는 증가하며, TH1 세포에서 분비되는 IFN- γ 에 의해서는 감소한다는 것이 밝혀졌다. 이를 근거로 최근에 IFN- γ 를 아토피 피부염 등 IgE가 높은 알레르기성 질환의 치료에 이용하고자 하는 임상적 시도가 있는데, 기관지 천식에 대한 임상적 시도는 많이 보고되어 있지는 않은 실정이다.

기관지천식 환자에게 소청룡탕 투여 후 IgE의 변화는 유의성은 인정되지 않았으나 감소하는 경향을 보여(Table 5) 이는 소청룡탕이 억제 T림프구의 증가 유도 가능성을 추정할 수 있으며, 또한 항원 감작에 의해 감작된 비만세포의 활성화를 억제하여 천식의 치료는 물론 환자관리를 위한 예방적인 응용 가능성이 있어 투약기간에 따른 IgE의 변화를 연구관찰 해볼 필요가 있다고 생각된다.

알레르기 질환이 있는 환자들의 말초혈액내 T 림프구아형의 변화에서 CD4+/CD8+ 비가 증가되어 있다고 하는데 CD4+/CD8+비의 증가는 연구자마다 달라 CD8+세포의 감소가 주요원

인이라는 보고와 CD4+세포의 증가가 원인이라는 보고가 있다³. 또한 심한 병변이 있는 경우에만 관찰된다는 보고가 있는가 하면 임상증세가 나타나기도 전에 이미 변화가 있다는 보고도 있는데 이러한 CD4+/CD8+비의 증가는 여러 알레르기 질환 특히 아토피성 피부염에서 저명하게 나타난다고 하였다.

그 동안 T 세포에서 CD4+ T 세포는 T helper cell로 알려져 있으며 이에 대한 많은 연구가 있었던 것에 비하여 CD8+ T 세포의 사이토카인에 대하여서는 잘 알려져 있지 않았고 이는 CD8+ T 세포는 주로 방어세포로서 감염시 적세포를 죽이고 억제하는 기능이 주요기능으로만 알려져 있었다²². 몇몇 보고들에 의하면 CD8+ T 세포는 대부분에서 Th1 형태의 사이토카인, 특히 IFN- γ 를 주로 생산하는 것으로 알려져 있는데 이는 항원 흡입후 IgE 억제형 CD8+ T cell 이 생성된다 보고²³와 시험관내 실험상 CD8+ T cell 이 IFN- γ 생성의 대부분(50-70%)를 차지하는 근원적인 세포로 알려지고 생체내 실험상 CD8+ T cell을 제거한 경우 생성을 억제하였다는 보고²⁴등에서 CD8+ T 세포 아형이 IFN- γ 의 가장 중요한 근원지임이 뒷받침된다.

하지만 본 연구에서는 CD4+, CD8+, CD4+/CD8+비에 있어서 소청룡탕 투여로 의미있는 변화를 관찰하지 못하였다.

우리는 여기에서 천식을 Th1/Th2 balance의 이동으로만 설명하는 것에 대하여 의문을 제기하게 되었다. 일부의 다른 연구에서는 CD8+ T cell이 일부분에서는 IL-4, IL-5와 같은 Th2 사이토카인을 분비하기도 한다^{25,27}. 알레르기 질환에서의 CD8+ T 세포의 아형이나 사이토카인에 대해서는 아직까지 연구

가 부족한 편이나 알레르기 염증반응의 기전을 밝히기 위하여서는 CD8+ T 세포의 사이토카인 생성양상에 대한 연구는 반드시 필요하다고 하겠다.

소청룡탕 치료가 기관지천식의 증상 및 폐기능을 호전시켰으나 Eosinophil count, Serum IgE, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+비에서는 유의한 결과를 관찰할 수 없었다²⁵.

본 연구에서 모집단 선정의 어려움으로 인하여 대상자 수가 부족하였으며 연구방법의 제약으로 인하여 치료기간을 2주간을 설정함으로써 장기간 투여시의 효과를 검증할 수 없었던 아쉬움이 남는다.

V. 結 論

효천증 치료에 응용되는 소청룡탕의 기관지천식에 대한 임상치료효능을 객관적으로 검증하기 위하여 2001년 2월 1일부터 2001년 6월 30일까지 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 한방5내과에 내원한 기관지 천식 환자 15명을 대상으로 2주간 小青龍湯 전탕액을 투여하고 치료전후에 말초혈액 호산구수와 IgE 치와 T 림프구아형의 변화를 관찰하였다.

정상대조군으로는 알레르기 및 염증성 병력이 없는 20세 이상의 성인12명을 대상으로 하였다.

1. 천식환자군과 정상대조군의 혈액내 호산구는 천식환자군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 경향을 보였다(P<0.05).

2. 천식환자군과 정상대조군의 혈청내 IgE 는 천식환자군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 경향을 보였다(P<0.05).

3. 천식환자군과 정상대조군의 혈청

내 T 림프구아형에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

4. 혈액 Eosinophil count는 치료전후 통계적으로 유의한 변화가 없었다.

5. IgE치는 치료전후 통계적으로 유의한 변화는 없었으나 치료후 감소하는 경향을 보였다.

6. CD4+, CD8+, CD4+/CD8+비는 치료전후에 통계적으로 유의한 변화가 없었다.

參考文獻

1. 박성학. 기관지천식-진단, 결핵 및 호흡기 질환 1995;42(5):635.
2. 김상훈, 고희기, 강운정, 성운업, 박인원, 최병휘. 기관지천식 환자에서 Disodium Cromoglycate 흡입치료 후의 말초혈액 호산구 수와 IgE 치의 변화. 알레르기 1995;15(2):230-4.
3. 이양근, 김정권, 이영승, 최수미, 이병현, 이용철. 기관지천식 환자에서 면역치료에 의한 T림프구 아형과 증식능의 변화. 알레르기 1993;13(1):31-4.
4. 張仲景. 仲景全書, 서울: 大星文化社;1989,142-144.
5. 이형구, 정승기. 東醫肺系內科學. 서울: 아트동방;1999,162-202.
6. 許 浚. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂;1989, 145,560.
7. 김기창, 이형구. 小青龍湯의 鎮痛, 抗痙攣 및 喉嚨의 肺損傷에 미치는 影響. 慶熙韓醫大論文集 1985;8(1):129-138.
8. 안철, 채병윤. 小青龍湯의 效能에 關한 實驗的 研究. 慶熙韓醫大論文集 1987; 10(1):643-655.
9. 조영민, 정희재, 정승기, 이형구. 小青龍湯이 알레르기 喘息의 呼吸樣相과 氣管組織에 미치는 影響. 경희의학 1999; 15(1):78-89.

10. 차은수, 정희재, 정승기, 이형구. 小青龍湯이 Asthma model 內의 Cytokine에 미치는 影響. 慶熙韓醫大論文集 2000; 23(1):71-88.
11. 강석균. 氣管支喘息에 使用되는 加味小青龍湯의 臨床的 考察. 大韓韓醫學會誌 1989;10(1):138-144.
12. 감철우, 김중대. 小青龍湯이 알레르기성 비염에 미치는 영향에 대한 임상적 고찰. 동서의학 2001;26(1):23-32.
13. 한동하, 주창엽, 허태석, 정희재, 정승기, 이형구. 한방치료에 따른 천식환자의 삶의 질에 대한 임상적 평가. 대한한방내과학회지 2000;21(4):575-581.
14. 王肯堂. 證治準繩(一). 北京: 人民衛生出版社; 1991,390-1.
15. 吳謙. 醫宗金鑑(中). 서울: 大成文化社; 1991,390-1.
16. 林佩琴. 類證治裁. 서울: 成輔社; 1980,110.
17. 葉天士. 臨證指南醫案. 서울: 翰成社; 1982,299-300.
18. 이상인, 김동걸, 이영중, 노승현, 주영승. 方劑學. 서울: 永林社; 1990,50-2.
19. 조상현, 송승희, 김윤근, 지영구, 최동철, 윤호주등. 아토피 환자에서의 IgE항체 생성조절기전 : 말초혈액 림프구의 IL-4, IFN- γ 생성의 불균형. 알레르기 1995;15(2):210-2.
20. 어수택, 정성환, 이상우, 김현태, 김용훈, 박춘식. 천식환자의 기도내 Cytokines 표현에 대한 연구. 결핵 및 호흡기질환 1995;42(1):2-3.
21. 박수영, 조영주. 내인성 천식 및 외인성 천식환자의 CD8 양성세포에서 interleukin4 및 interferon gamma 생산. 천식 및 알레르기 2001;21(1):66-7.
22. Mehrota PT, Wu D, Crim JA, Mostowski HS, Siegel JP. Effects of IL-12 on the generation of cytotoxic

- activity in human CD8+ T lymphocytes. *J Immunol* 1993;131:2444-52.
23. Sedgwick JD, Holt PG. Downregulation of immune response to inhaled antigen: studies on the mechanism of induced suppression. *Immunology* 1985;56:635-42
24. Bakhiet M, Olsson T, van der Meide P, Kristensson K. Depletion of CD8+ T cells suppresses growth of *Trypanosoma brucei* and interferon-gamma production in infected rats. *Clin Exp Immunol*. 1990;81:195-9.
25. Fong TA, Mosmann TR. Alloreactive murine CD8+ T cell clones secrete the Th1 pattern of cytokines. *J Immunol* 1990;144:1744-52.
26. Bacharier LB, Jabara H, Geha RS. Molecular mechanisms of immunoglobulin E regulation. *Int. Arch. Allergy Immunol* 1998;115:257-269.
27. Paul WE. Interleukin4 : Signaling mechanisms and control of T cell differentiation. *Ciba. Found. Symp.* 1997;204:208-216.
28. 허태석, 황우석, 주창엽, 정희재, 이형구, 정승기. 소청룡탕이 기관지천식 환자의 폐기능과 삶의 질에 미치는 영향. *대한한의학회지* 2001;22(4):1-12.