

敗醬藥鍼이 免疫反應에 미치는 영향

조시용¹ · 이용태² · 송춘호¹

동의대학교 한의과대학 ¹경혈학교실, ²생리학교실

Inhibitory Effects on the Type I Hypersensitivity and Inflammatory Reaction of Herba Patriniae Aqua-acupuncture

Si-Yong Cho¹, Yong-Tae Lee², Choon-Ho Song¹

Dept. of ¹Meridian & Acupoint,

²Physiology, College of Oriental Medicine, Dongeui University

Abstract

Objective : Experimental studies were done to research the clinical effects of Herba Patriniae(HP) aqua-acupuncture (BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃ · BL₁₇ and free points) on the anti-allergic inflammatory response.

Methods : We measured active systemic anaphylactic shock induced by compound 48/80 and microvascular permeability increased by acetic acid. And we measured total IgE and plasma WBC level, serum total protein, albumin, immunoglobulin and NO levels induced by egg albumin.

Results : HP aqua-acupuncture pretreatments at all acupoints inhibited active systemic anaphylactic shock induced by compound 48/80 and microvascular permeability increased by acetic acid. Total IgE and plasma WBC level inhibited by HP aqua-acupuncture pretreatment at BL₁₃ · BL₁₇ and free points. However, HP aqua-acupuncture didn't effect serum total protein, albumin, immunoglobulin and NO levels.

Conclusion : These results suggest that HP aqua-acupuncture may be beneficial in the regulation of type I allergic reaction, but is further required immunological studies on the allergic reaction.

Key words : Herba Patriniae, aqua-acupuncture, BL₁₃, BL₁₇, type I hypersensitivity, inflammatory reaction

I. 緒 論

과민반응 또는 알레르기란 외부로부터 들어온 抗原이 체내에서 면역반응에 의해 제거되는 과정에서 정상적인 반응과는 달리 속주에 오히려 해로운 영향을 미치게 되는 것을 말한다¹⁻³⁾.

喘息, 접촉성 피부염, 아토피, 두드러기, 알레

르기성 비염, 알레르기성 결막염 등의 알레르기성 질환은 우리 주위에서 흔히 겪는 질병으로 그 발생이 점차 급증하여 Middleton 등⁴⁾의 보고에 의하면 전 인류의 20%가 이로 인하여 고통을 받고 있다고 한다.

藥鍼療法은 한의학에서 十二經脈, 奇經八脈의 經穴과 經外奇穴, 阿是穴 등의 특정 穴位에 刺鍼하여 經脈의 機能을 조절함으로써 精氣神血, 五臟六腑의 疾病을 치료하는 鍼灸經穴學의 理論과 韓藥의 氣味 性狀의 작용을 살펴 임상치료

· 교신저자: 송춘호, 부산시 부산진구 양정2동 산45 동의대학교 한의과대학 경혈학교실, Tel. 051-850-8643, Fax. 051-853-4036, E-mail: chsong@dongeui.ac.kr

*이 논문은 2003학년도 동의대학교 교내일반연구비 지원에 의하여 연구되었음(과제번호2003AA106).

효율을 극대화시키고 藥物을 인체의 기관이나 病所에 접근, 작용시키는 機轉을 연구하는 本草學의 理論을 결합시킨 新鍼療法이다⁵⁾.

敗醬은 敗醬科에 속한 多年生草本인 두갈나무 및 마타리의 帶根全草로 性味が 苦, 辛, 平, 無毒하고 胃·大腸·肝의 三經으로 歸經하며, 淸熱解毒, 消癰排膿, 活血行瘀의 效능을 가지고 있으므로 임상적으로 腸癰, 泄瀉, 赤白帶下, 產後 瘀血腹痛, 目赤腫痛, 癰腫疥癬 등의 치료에 응용되어 왔다⁶⁻⁷⁾.

敗醬草에 대한 실험적 연구로 申 등⁸⁾의 敗醬草가 癌細胞柱에 미치는 영향에 대한 연구 등이 있으나 敗醬藥鍼이 type I 과민반응과 염증반응에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 type I 과민반응과 염증반응에 미치는 敗醬 藥鍼의 效능을 연구 검토한 결과 유의한 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 材料

(1) 動物

動物은 體重 18~22 g의 ICR계 생쥐와 體重 180~200 g의 Sprage - Dawley계 흰쥐를 구별 없이 사용하였으며 고형사료(삼양 배합사료 실험동물용, 삼양유지사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경(溫度: 20±2 °C, 濕度: 40~60 %, 明暗: 12시간 light/dark cycle) 하에서 2 주 適應 후 實驗에 사용하였다.

(2) 藥材

본 實驗에 사용한 약재는 (주)광명제약에서 구입하여 사용하였다.

Herba Patriniae

韓藥名	生藥名	重量(g)
敗醬	Herba Patriniae	300 g

(3) 敗醬 藥鍼液(HP)의 調製

敗醬 300 g을 round flask에 넣고 蒸溜水 2,000 ml를 가하여 3시간 동안 가열하고 抽出液을 여과한 다음 濾液을 rotary evaporator로 200 ml가 되도록 減壓濃縮하였다. 실온에서 냉각시킨 뒤 95 % ethanol 100 ml를 가하고 실온에서 교반 후 24시간 방치하여 생성된 침전물을 여별하고 濾液을 다시 85 % ethanol 100 ml를 가하여 24시간 방치한 후 생성된 沈澱物을 濾別하고 75 % ethanol 100 ml를 가하여 같은 조작을 2회 반복한 다음 濾液 中 ethanol을 減壓濃縮시켜 殘渣 全量이 100 ml가 되도록 하였다. 여기에 생리식염수 1,000 ml를 가하고 3 % NaOH를 사용하여 pH 6~7로 조절하여 24시간 냉장 보관한 다음 微量의 부유물을 濾過한 후 高壓滅菌하여 試料로 사용하였다.

(4) 藥鍼器와 鍼

藥鍼器는 26 gauge 1 ml syringe (Bectone Dickinson, USA)를 사용하였다.

(5) 取穴

실험동물에서 骨度分寸法에 의거하여 人體의 第 3, 7胸椎棘突起 兩傍 1寸 5分處에 相應하는 穴을 택해 肺俞(BL₁₃)와 膈俞(BL₁₇)를 取하였다.

2. 方法

(1) Active systemic anaphylatic shock 반응 측정

생쥐 10마리를 1군으로 하여 BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃-BL₁₇과 free(임의혈)군으로 나누어 실험하

였으며 control은 동량의 saline을 처치하였다. HP처치 1시간 후 비만세포의 탈 과립제 compound 48/80 (8 mg/g, Sigma)을 생쥐 복강 내에 투여하고 생쥐의 치사율을 60분 동안 관찰하였다.

(2) Acetic acid에 의한 모세혈관 투과성 반응 측정

생쥐 8마리를 1군으로 하여 Whittle⁹⁾과 Shimomura¹⁰⁾의 방법에 준하여 BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃-BL₁₇과 free군으로 나누어 HP를 처치하였으며, control은 동량의 saline을, 약물 대조군으로 sodium salicylate (SA) 0.2 mg/g을 처치하였다. 1시간 후 1% evan blue (EB) 5 ml/kg를 尾靜脈에 주사하였으며 주사 후 즉시 0.6% acetic acid 10 ml/kg를 복강내에 주사하고 1시간 후에 생리식염수 10 ml로 복강액을 세척해서 회수한 다음 3,000 rpm에서 5분간 원심분리하고 상층액을 620 nm에서 흡광도를 측정하여 미리 작성한 검량선에 의해 복강으로 누출된 EB의 양을 비색 정량하였다.

$$\text{억제율(\%)} = \frac{\text{실험군의 EB 누출량} - \text{대조군의 EB 누출량}}{\text{대조군의 EB 누출량}} \times 100$$

(3) Egg albumin에 의한 제 1형 과민반응의 유발

① 抗原

항원으로 사용된 egg albumin (Acros Organics, USA)을 2 mg/ml 농도로 하여 동량의 complete Freund's adjuvant (Sigma, USA)를 혼합해서 사용하였다.

② Egg Albumin 에 의한 제 1형 과민반응의 유발

흰쥐 6 마리를 1군으로 하여 egg albumin

(Acros Organics, USA)을 항원으로 사용하여 egg albumin (2 mg/ml)과 동량의 complete Freund's adjuvant (Sigma, USA)를 혼합해서 유화된 것을 흰쥐 좌우 대퇴부에 1 ml씩 피하 주사하였다. 최초 면역 후 2주 간격으로 총 2회 면역하고 BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃-BL₁₇, free와 control 군으로 나누어 최종 면역 3일 전부터 1일 1회씩 총 4회 처리하였다. normal은 아무런 처치를 하지 않은 정상 흰쥐를 사용하였다.

③ 採血

최종 면역 18시간 경과 후 心臟穿刺로 採血하였고, 血漿은 EDTA가 포함된 bottle에 넣고 잘 혼합하여 사용하였으며, 血清은 실온에서 30분간 방치하였다가 원심분리기로 원심분리(4 ℃, 2,500 rpm, 15분)하고 上清液을 취하여 -70 ℃에서 보관하였다가 사용하였다.

(4) 혈중 Total IgE의 함량의 측정

혈청 중 total IgE의 측정은 1,470 wizard γ -counter를 사용하여 방사면역계수법 (Immunoradiometric Assay)으로 제 1형 과민반응에서 전신적으로 증가하는 total IgE의 양을 측정하였다.

(5) 혈중 Albumin, Immunoglobulin, Total Protein과 WBC함량의 측정

전혈을 EDTA-2K bottle에 넣고 혈구 계산기 (HORIBA, Japan)로 입자의 개수와 체적 계측을 전기적으로 행하는 전기저항법을 통해 측정하였다.

(6) Nitric Oxide (NO)의 생성량 측정

NO 생성량을 측정하기 위한 시약인 Griess 시약은 용액 A (0.2% Naphthylethylene diamine dihydrochloride in DDW)와 용액 B

Table 1. Effect of HP Aqua-acupuncture on the Active Systemic Anaphylatic Shock by Compound 48/80

Sample	Acupoints	Number of Animal (Died/Used)	Lethality (%)
Control	-	10/10	100a)
	BL ₁₃	3/10	30
HP aqua-acupuncture	BL ₁₇	9/10	90
	BL ₁₃ BL ₁₇	6/10	60
	free	7/10	70

a) The data represents the mean±SE from 10 mice. Control : Group treated with saline 1h before injection compound 48/80 (8 mg/g, i.p.), BL₁₃: Group treated BL₁₃ with HP aqua-acupuncture, BL₁₇: Group treated BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, BL₁₃BL₁₇: Group treated BL₁₃ and BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, free: Group treated free points with HP aqua-acupuncture.

(2 % Sulfonamide in 5 % H₃PO₄)를 제조하여 냉암소에 보관하며, 사용직전에 두 용액을 1:1로 혼합하여 혼합용액을 사용하였다.

혈청 100 μl를 96 well plate에 분주하고 혼합용액 100 μl를 분주한 뒤 ELISA leader (VERSA max, USA)를 사용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였고, 미리 작성한 NaNO₂의 표준 검량곡선에 의해 NO의 양을 산정하였다.

3. 統計 處理

成績은 평균치±표준오차로 나타내었고 평균치간의 有意性은 Student's t-test를 이용하여檢定하였으며 p 값이 0.05 미만일 때 有意한 것으로 判定하였다.

Ⅲ. 實驗結果

1. Active systemic anaphylatic shock 반응에 미치는 효과

Compound 48/80을 복강주사한 control에서는 anaphylatic shock으로 100%의 치사율을 나타내었고, BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃BL₁₇와 free군에서 각각 30%, 90%, 60%와 70%의 치사율을 나타내었으며, BL₁₃에서 가장 높은 억제율을 나타내었다 (Table 1).

2. Acetic acid에 의한 모세혈관 투과성에 미치는 영향

Control의 EB 누출량은 14.10±0.81 μg/ml인 반면, BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃BL₁₇와 free군은 각각 12.27±1.35 μg/ml, 10.27±0.91 μg/ml, 10.89±1.10 μg/ml, 9.40±0.66 μg/ml이었고, sodium

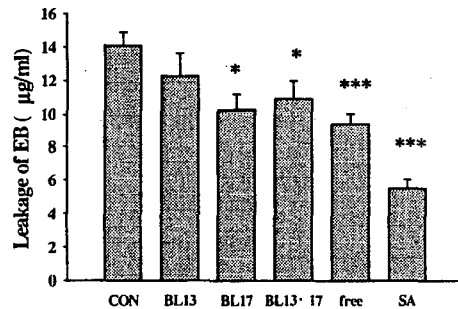


Fig. 1. Effect of HP aqua-acupuncture on the permeability of EB into peritoneal cavity. The data represents the mean±SE from 8 mice. *; Significantly different from CON group. (*; p<0.05, ***; p<0.005) Control: Group treated with saline 1 h before injection 0.6% acetic acid (10 ml/kg), BL₁₃: Group treated BL₁₃ with HP aqua-acupuncture, BL₁₇: Group treated BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, BL₁₃BL₁₇: Group treated BL₁₃ and BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, free: Group treated free points with HP aqua-acupuncture, SA: Group treated with sodium salicylate (0.2 mg/g, i.p.)

salicylate 0.2 mg/g 투여군은 $5.52 \pm 0.51 \mu\text{g/ml}$ 로 control에 비하여 각각 12.9 %, 27.1 %, 22.8 %, 33.3 % 및 60.8 %의 모세혈관투과성이 억제되었다 (Fig. 1).

3. 혈청 Total IgE의 함량에 미치는 영향

혈청 IgE의 함량은 normal이 $0.06 \pm 0.04 \mu\text{g/ml}$ 이었고, control이 $1.10 \pm 0.17 \mu\text{g/ml}$ 으로 normal에 비해 유의성 있는 증가를 하였으며, BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃·BL₁₇과 free는 각각 $1.36 \pm 0.21 \mu\text{g/ml}$, $1.14 \pm 0.24 \mu\text{g/ml}$, $0.39 \pm 0.20 \mu\text{g/ml}$ 과 $0.62 \pm 0.28 \mu\text{g/ml}$ 으로 B13·17과 free에서 control에 비해 유의한 감소를 하였다 (Fig. 2).

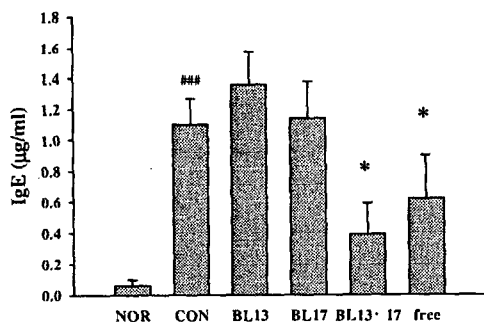


Fig. 2. Effect of HP aqua-acupuncture on the Serum IgE in egg albumin induced allergic rats. The data represents the mean±SE from 6 rats. #; Significantly different from normal group. (###; $p < 0.005$) *; Significantly different from control group. (*; $p < 0.05$) Normal: Non treated group, Control: Group with not treatment after allergic sensitization and induction by egg albumin, BL₁₃: Group treated BL₁₃ with HP aqua-acupuncture, BL₁₇: Group treated BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, BL₁₃·BL₁₇: Group treated BL₁₃ and BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, free: Group treated free points with HP aqua-acupuncture.

4. 혈중 Albumin, Immunoglobulin, Total Protein함량에 미치는 영향

혈중 albumin의 함량은 normal이 $3.39 \pm 0.059 \mu\text{g/ml}$ 이고, control이 $2.92 \pm 0.028 \mu\text{g/ml}$ 로 유의성 있는 감소를 하였으나, BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃·BL₁₇과 free는 각각 $2.84 \pm 0.038 \mu\text{g/ml}$, $2.90 \pm 0.028 \mu\text{g/ml}$, $2.79 \pm 0.058 \mu\text{g/ml}$ 과 $2.89 \pm 0.032 \mu\text{g/ml}$ 으로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았으며, 혈중 immunoglobulin 함량은 normal이 $2.99 \pm 0.071 \mu\text{g/ml}$ 이고, control이 $3.53 \pm 0.073 \mu\text{g/ml}$ 로 유의성 있는 증가를 하였으나, BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃·BL₁₇과 free는 각각 $3.48 \pm 0.060 \mu\text{g/ml}$, $3.52 \pm 0.086 \mu\text{g/ml}$, 3.38 ± 0.066

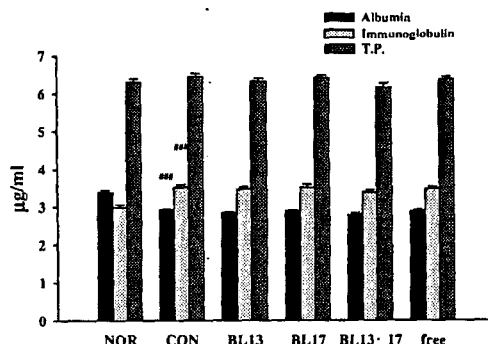


Fig. 3. Effect of HP aqua-acupuncture on the plasma Albumin, Immunoglobulin and Total protein in egg albumin induced allergic rats. The data represents the mean±SE from 6 rats. #; Significantly different from normal group. (###; $p < 0.005$) Normal: Non treated group, Control: Group with not treatment after allergic sensitization and induction by egg albumin, BL₁₃: Group treated BL₁₃ with HP aqua-acupuncture, BL₁₇: Group treated BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, BL₁₃·BL₁₇: Group treated BL₁₃ and BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, free: Group treated free points with HP aqua-acupuncture.

μ g/ml과 $3.48 \pm 0.060 \mu$ g/ml로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다. 또한 total protein의 함량은 모든 군에서 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다 (Fig. 3).

5. 혈중 WBC 함량에 미치는 영향

혈액 중 WBC 함량은 normal에서 7.50 ± 0.93 ($10^3/\mu$ l)이었으며, control은 15.68 ± 0.64 ($10^3/\mu$ l)로 normal에 비하여 유의한 증가를 보였다. 반면 BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃BL₁₇과 free는 각각 13.16 ± 1.35 ($10^3/\mu$ l), 14.97 ± 1.32 ($10^3/\mu$ l), 12.70 ± 0.91 ($10^3/\mu$ l)와 13.08 ± 0.63 ($10^3/\mu$ l)로

BL₁₃17과 free에서 control에 비하여 유의한 감소를 나타내었다 (Fig. 4).

6. NO의 생성량에 미치는 영향

혈청 중 NO의 함량은 normal은 $5.81 \pm 1.82 \mu$ M이었으며, control은 $5.40 \pm 1.43 \mu$ M로 normal에 비해 감소하였다. BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃BL₁₇과 free에서 각각 $3.02 \pm 0.59 \mu$ M, $3.31 \pm 0.28 \mu$ M, $2.49 \pm 0.47 \mu$ M과 $2.78 \pm 0.46 \mu$ M으로 control에 비하여 감소하였으나 모든 군에서 유의성 있는 변화는 나타나지 않았다 (Fig. 5).

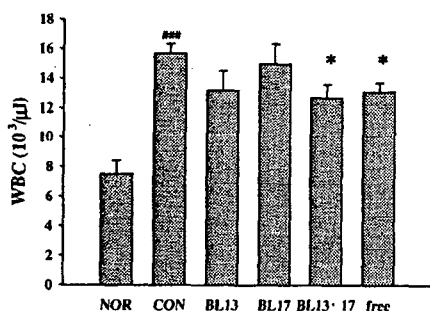


Fig. 4. Effect of HP aqua-acupuncture on the plasma WBC in egg albumin induced allergic rats. The data represents the mean±SE from 6 rats. #: Significantly different from normal group. (###: $p < 0.005$); *: Significantly different from control group. (*; $p < 0.05$) Normal: Non treated group, Control: Group with not treatment after allergic sensitization and induction by egg albumin, BL₁₃: Group treated BL₁₃ with HP aqua-acupuncture, BL₁₇: Group treated BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, BL₁₃BL₁₇: Group treated BL₁₃ and BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, free: Group treated free points with HP aqua-acupuncture.

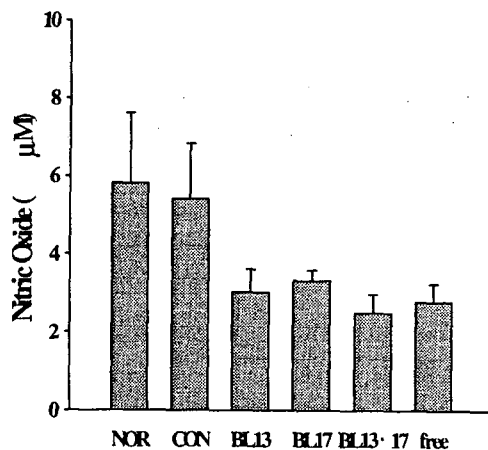


Fig. 5. Effect of HP aqua-acupuncture on the NO in egg albumin induced allergic rats. The data represents the mean±SE from 6 rats. Normal: Non treated group, Control: Group with not treatment after allergic sensitization and induction by egg albumin, BL₁₃: Group treated BL₁₃ with HP aqua-acupuncture, BL₁₇: Group treated BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, BL₁₃BL₁₇: Group treated BL₁₃ and BL₁₇ with HP aqua-acupuncture, free: Group treated free points with HP aqua-acupuncture.

IV. 考 察

면역계의 생리적인 기능은 감염성 미생물에 대한 방어이지만 비감염성 외래물질도 면역반응을 유발할 수 있다. 비감염성 물질에 대한 비정상적인 면역반응을 과민반응 또는 알레르기라고 하는데 오늘날 알레르기는 미국인의 20%가 이에 걸릴 정도로 흔한 면역질환이며, 우리 나라도 점차 증가추세에 있고 특히 소아들의 환자수가 급증하고 있다. Gell과 Coombs은 면역반응의 기전에 따라 알레르기를 네 가지로 분류하였다. Type I 과민반응은 조직비만세포와 이에 상응하는 순환계 호염구의 IgE-매개 과민반응으로 면역계의 가장 강력한 반응기전 중의 하나이다. 유전적으로 감수성이 있는 개체에 있어서 주변 환경에 존재하는 알레르기 항원으로 불리는 단백질항원들은 특이적인 IgE항체를 생산한다. 생산된 IgE항체는 비만세포와 호염구의 Fc수용체와 결합하는데 이들 세포결합 항체에 동일한 알레르기 항원이 교차 결합되면, 수분 내에 여러 종류의 매개체들이 분비된다. 이들 매개체들은 혈관투과성의 증가, 혈관의 확장, 기관지 및 평활근의 수축, 그리고 국소 염증 등을 일으킨다^{1,4)}.

藥鍼療法은 韓醫學에서 十二經脈, 奇經八脈의 經穴과 經外奇穴, 阿是穴 등의 특정 輸穴에 刺鍼하여 經脈의 機能을 조절함으로써 精氣神血, 五臟六腑의 疾病을 치료하는 鍼灸經穴學의 理論과 韓藥의 氣味 性狀 작용을 살피어 임상치료효율을 극대화시키고 藥物을 인체의 기관이나 病所에 접근, 작용시키는 기전을 연구하는 本草學의 理論을 결합시킨 新鍼療法이다.

背俞穴은 五臟六腑의 氣가 背部의 한 特定部位에 輸注하는 곳으로, 背部 足太陽膀胱經 第一線上에 位置하고 대부분 本臟腑와 서로 가까이 근접해 있으며 그 上下配列은 臟腑位置의 高

低順序와 서로 一致한다⁵⁾.

肺俞는 足太陽膀胱經에 속한 第3胸椎棘突起 下 兩傍 1寸 5分에 위치한 穴로 調肺氣, 補勞損, 清虛熱, 化營血하는 效能을 가지므로 氣管支炎, 哮喘, 肺炎, 喘息 등에 사용된다. 膈俞는 第7胸椎棘突起 下 兩傍 1寸 5分에 위치하여 안으로 橫膈에 應하며 上焦와 中焦의 경계가 되기 때문에 上焦와 中焦의 기능을 조절하고, 呼吸, 循環, 消化, 吸收이상으로 나타나는 증상에 잘 듣는 穴이다. 清血熱, 理血化瘀, 寬胸膈, 補虛損의 效能을 가지고 있으므로 貧血, 慢性出血性疾患, 橫膈膜痙攣, 神經性嘔吐, 蕁麻疹, 淋巴節結核, 胃癌, 食道狹窄 등의 증상에 많이 사용되며, 八會穴之一 (血會穴)로 血病을 治療한다¹¹⁾.

敗醬은 敗醬科에 속한 多年生草本인 두갈나무 및 마타리의 帶根全草로 性味가 苦, 辛, 平, 無毒하고 胃·大腸·肝의 三經으로 歸經하며, 清熱解毒, 消癰排膿, 活血行瘀의 效能을 가지고 있으므로 임상적으로 腸癰, 泄瀉, 赤白帶下, 產後 瘀滯 腹痛, 目赤腫痛, 癰腫疥癬 등의 치료에 응용되어 왔다^{6,7)}. 敗醬草에 대한 실험적 연구로는 申 등⁸⁾의 敗醬草가 癌細胞柱에 미치는 영향에 대한 연구 등이 있으나 敗醬藥鍼이 type I 과민반응과 염증반응에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 접하지 못하였다.

이에 저자는 compound 48/80과 egg albumin으로 유발된 type I 과민반응과 염증반응에 미치는 敗醬藥鍼의 억제효과를 규명하기 위하여 肺俞와 膈俞를 대상으로 본 연구를 시도하였다.

Compound 48/80은 비만세포의 세포막내로의 Ca⁺⁺의 유입을 증가시켜 비만세포의 탈과립을 증가시키는 강력한 약물로 알려져 있다. 흰쥐 비만세포의 과립들에는 histamine, serotonin, heparin 등이 주로 함유되어 있으며 이러한 과립들은 compound 48/80을 비롯한 몇 가지

탈과립인자에 의하여 세포 밖으로 방출되어 면역반응, 혈관운동 및 신경조절 물질로서 작용하는 것으로 알려져 있다^{12,13)}. 따라서 본 실험에서는 mouse에 compound 48/80을 이용하여 active systemic anaphylactic shock 반응을 유발하였다.

Anaphylactic shock은 감작물질에 대한 심한 전신성 감각과민반응으로 항원이 혈류에 직접 주입되거나 장으로부터 빠르게 흡수되면 모든 혈관과 관련된 결체조직 비만세포들이 활성화되며, 이로 인해 호흡곤란에 이르는 평활근의 수축이 유도되고 광범위한 혈관투과성의 증가로 심혈관의 허탈로 인하여 죽음에 이르게 된다^{14,15)}. 그러므로 본 실험에서 敗醬藥鍼이 anaphylactic shock에 미치는 억제효과를 실험하고자 하였다.

실험 결과 compound 48/80을 복강 주사한 control에서는 anaphylactic shock으로 100%의 치사율을 나타내었고, BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃:BL₁₇과 free군에서 각각 30%, 90%, 60%와 70%의 치사율을 나타내었으며, BL₁₃에서 가장 높은 억제율을 나타내었다 (Table 1). 이러한 결과는 敗醬藥鍼이 비만세포의 탈 과립을 억제하고 기도 평활근의 수축을 길항하는 효과가 있음을 시사하는 결과이다.

모세혈관투과성에 대한 敗醬藥鍼의 효과를 검색한 결과 control의 EB 누출량은 14.10±0.81 μ g/ml인 반면, BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃:BL₁₇과 free군은 각각 12.27±1.35 μ g/ml, 10.27±0.91 μ g/ml, 10.89±1.10 μ g/ml, 9.40±0.66 μ g/ml이었고, 약물대조군으로 사용된 sodium salicylate 0.2 mg/g 투여군은 5.52±0.51 μ g/ml로 control에 비하여 각각 12.9%, 27.1%, 22.8%, 33.3% 및 60.8%의 모세혈관투과성이 억제되었다 (Fig. 1). 약물대조군으로 사용된 sodium salicylate는 비

스테로이드성 소염진통제로서 가장 널리 사용되어지고 있는 약물이다¹⁶⁾. 이와 같은 모세혈관투과성 억제효과는 염증 발현시에 혈관작용을 매개하는 주된 매개분자인 histamine을 억제하는 항히스타민 작용을 보유하고 있을 것으로 판단되었다.

계란 알레르기는 소아에게 가장 발생빈도가 높은 대표적인 식품 알레르기이다. 성인에게서도 발견되며, 주요 알레르겐은 계란 전체 중량의 60% 이상을 차지하는 난백에 존재하고, 난황 단백질은 알레르기와 관련이 매우 낮다고 보고되었다¹⁷⁾. 그러므로 본 실험에서 egg albumin을 항원으로 하여 흰쥐의 type 1 과민반응을 유발하고 혈액 중 Total IgE, WBC 및 NO의 변화를 관찰하였다.

Type 1 과민반응에서 비만세포가 활성화되면 매개물질의 생산과 분비가 이루어지고 이들은 염증반응을 일으키는데, 이러한 급성 염증반응은 주로 비만세포 내에 고농도로 존재하는 histamine에 의해서 조절된다. 다양한 종류의 cytokine이 합성을 유도하고 IgE 생산의 촉진과 호산구 전구체의 분화와 성장을 촉진하는 동시에 염증부위에 축적된 호산구의 활성화를 자극한다. 또한 혈관내피세포를 활성화하여 백혈구의 염증부위로의 유주를 촉진시키고, 백혈구는 염증부위에서 활성화된다¹⁶⁾. 또한 NO는 혈관계에서 혈관이완과 혈류를 조절하는 신호전달자, 면역 조절자, 근육의 이완에 있어 신경 전달체로서의 기능에 관한 보고들이 계속 긍정적인 결과를 제시하고 있다¹⁸⁻²¹⁾. 또한 NO는 비만세포의 탈 과립을 억제하는 역할을 하는 것으로 보고되었다^{22,23)}.

Egg albumin으로 유발된 Type 1 과민반응에서 혈청 Total IgE의 함량은 normal이 0.06±0.04 μ g/ml이었고, control이 1.10±0.17

敗醬藥鍼이 免疫反應에 미치는 영향

μ g/ml로 normal에 비해 유의성 있는 증가를 하였으며, BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃:BL₁₇과 free는 각각 $1.36 \pm 0.21 \mu$ g/ml, $1.14 \pm 0.24 \mu$ g/ml, $0.39 \pm 0.20 \mu$ g/ml과 $0.62 \pm 0.28 \mu$ g/ml로 BL₁₃:BL₁₇과 free에서 control에 비해 유의한 감소를 하였다 (Fig. 2). 이와 같은 결과는 egg albumin으로 유발한 과민반응에 敗醬藥鍼의 BL₁₃:BL₁₇과 free 처치가 혈청 IgE 함량을 감소시키는데 효과적인 것으로 나타났다.

혈중 albumin의 함량은 normal이 $3.39 \pm 0.059 \mu$ g/ml이고, control이 $2.92 \pm 0.028 \mu$ g/ml로 유의성 있는 감소를 하였으나, BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃:BL₁₇과 free는 각각 $2.84 \pm 0.038 \mu$ g/ml, $2.90 \pm 0.028 \mu$ g/ml, $2.79 \pm 0.058 \mu$ g/ml과 $2.89 \pm 0.032 \mu$ g/ml로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았으며, 혈중 immunoglobulin 함량은 normal이 $2.99 \pm 0.071 \mu$ g/ml이고, control이 $3.53 \pm 0.073 \mu$ g/ml로 유의성 있는 증가를 하였으나, BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃:BL₁₇과 free는 각각 $3.48 \pm 0.060 \mu$ g/ml, $3.52 \pm 0.086 \mu$ g/ml, $3.38 \pm 0.066 \mu$ g/ml과 $3.48 \pm 0.060 \mu$ g/ml로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다. 또한 total protein의 함량은 모든 군에서 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다 (Fig. 3).

혈액 중 WBC 함량은 normal에서 $7.50 \pm 0.93 (10^3/\mu$ l)이었으며, control은 $15.68 \pm 0.64 (10^3/\mu$ l)로 normal에 비하여 유의한 증가를 보였다. 반면 BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃:BL₁₇과 free는 각각 $13.16 \pm 1.35 (10^3/\mu$ l), $14.97 \pm 1.32 (10^3/\mu$ l), $12.70 \pm 0.91 (10^3/\mu$ l)와 $13.08 \pm 0.63 (10^3/\mu$ l)로 BL₁₃:BL₁₇과 free에서 control에 비하여 유의한 감소를 나타내었다 (Fig. 4). 이와 같은 결과는 敗醬藥鍼의 BL₁₃:BL₁₇과 free 처치가 egg albumin으로 유도된 염증반응을 억제하는 효과가 있음을 나타낸다.

혈청 중 NO의 함량은 normal은 $5.81 \pm 1.82 \mu$ M이었으며, control은 $5.40 \pm 1.43 \mu$ M로 normal에 비해 감소하였다. BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃:BL₁₇과 free에서 각각 $3.02 \pm 0.59 \mu$ M, $3.31 \pm 0.28 \mu$ M, $2.49 \pm 0.47 \mu$ M과 $2.78 \pm 0.46 \mu$ M으로 control에 비하여 감소하였으나 모든 군에서 유의성 있는 변화는 나타나지 않았다 (Fig. 5).

이와 같은 결과로 볼 때 敗醬藥鍼은 type I 과민반응에 속하는 active systemic anaphylactic shock 및 염증반응에서 비만세포의 탈과립을 억제하며 모세혈관투과성을 감소시켜 항히스타민 작용이 있는 것으로 추정되었고, 敗醬藥鍼의 BL₁₃:BL₁₇과 free 처치에서 egg albumin을 항원으로 유발시킨 type I 과민반응에서 혈청 IgE와 WBC의 함량을 감소시키는 효과를 나타냈으나 혈청 단백질이나 NO의 함량에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

V. 結 論

敗醬藥鍼이 type I 과민반응과 염증반응에 미치는 영향에 대해 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 敗醬藥鍼은 active systemic anaphylactic shock을 억제하는 효능이 있는 것으로 나타났으며, BL₁₃에서 가장 높은 효과를 나타내었다.
2. 敗醬藥鍼은 BL₁₃, BL₁₇, BL₁₃:BL₁₇과 free군에서 각각 12.9 %, 27.1 %, 22.8 %, 33.3 % 및 60.8 %의 모세혈관투과성을 억제하는 효과를 나타내었다.
3. Egg albumin으로 유발한 type I 과민반응에서 敗醬藥鍼의 BL₁₃:BL₁₇ 처치는 혈청 IgE 함량을 감소시키고, 염증반응을 억제하는 효과가 있는 것으로 나타났다.

참고문헌

1. 강재성 외. 세포분자면역학. 서울 : 범문사. 2002 : 424-4.
2. 김태규 외. 免疫生物學. 서울 : 라이프사이언스. 2002 : 31, 40, 81, 493-520.
3. 김형민. 면역과 알레르기. 서울 : 신일상사. 1998 : 89-93, 165-7, 179-80.
4. Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW. Allergy: Principles and Practice, 4th edn. St Louis : Mosby, 1993.
5. 대한약침학회. 약침요법시술지침서. 서울 : 한성인쇄. 1999 : 13, 89.
6. 辛民教. 原色臨床本草學. 서울 : 南山堂. 1986 : 326, 638.
7. 金昌玟 외. 中藥大辭典. 서울 : 鼎談. 1999 : 4528-30.
8. 신대철 외. 敗醬草가 癌細胞柱에 미치는 영향. 동의한의연. 1997 ; 1(1) : 211-9.
9. Whittle BA. The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics. *Brit J Pharmacol.* 1964 ; 22 : 246-53.
10. Shimomura K, Fukushima T. A new method for the rapid determination of azovan blue leaked into the skin. *Japan J Pharmacol.* 1972 ; 24(10) : 837-8.
11. 安榮基 編. 經穴學叢書. 서울 : 成輔社. 1986 : 342, 350.
12. Rasmussen H, Goodman DB. Relationships between calcium and cyclic nucleotides in cell activation. *Physiol Rev.* 1977 ; 57(3) : 421-509.
13. Vugman I, Prado ML. The inhibitory effect of phenothiazine stains on rat and guinea-pig mast cell damage induced by antihistamines and compound 48/80. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 1973 ; 279(2) : 173-84.
14. Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. *New England Journal of Medicine.* 1991 ; 324 : 1785-90.
15. Grosman N, Diamant B. Effects of adenosine-5'- triphosphate (ATP) on rat mast cells: influence on anaphylactic and compound 48/80-induced histamine release. *Agents Actions.* 1975 ; 5(2) : 8-14.
16. Park HS, Lim YS, Suh JE, Rhu NS, Cho DI, Kim JW. Sodium salicylate sensitivity in an asthmatic patient with aspirin sensitivity. *J Korean Med Sci.* 1991 ; 6(2) : 3-7.
17. Martorell Aragones A, Bone Calvo J, Garcia Ara MC, Nevot Falco S, Plaza Martin AM. Allergy to egg proteins. Food Allergy Committee of the Spanish Society of Pediatric Clinical Immunology and Allergy. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2001 ; 29(2) : 72-95.
18. 金永坤, 金永杓. 프리라디칼. 서울 : 여문각. 1997 : 534-42.
19. Furchgott RF. Role of endothelium in responses of vascular smooth muscle. *Circ Res.* 1983 ; 53(5) : 557-73.
20. Moncada S, Herman AG and Vanhoutte PM. Trends, *Pharmacol Sci.* 1987 ; 8 : 365-8.
21. Darblade B, Privat C, Caillaud D, Rami J, Arnal JF. Clinical and biological investigation of NO. *J Soc Biol.* 2000 ; 194(3-4) : 151-7.

敗醬藥鍼이 免疫反應에 미치는 영향

22. Amir S, English AM. An inhibitor of nitric oxide production, N^G - nitro-L-argininethylester, improves survival in anaphylactic shock. *Eur J Pharmacol.* 1991 ; 203(1) : 125-7.
23. Masini E, Gambassi F, Di Bello MG, Mugnai L, Raspanti S, Mannaioni PF. Nitric oxide modulates cardiac and mast cell anaphylaxis. *Agents Actions.* 1994 ; 41 Spec No:C : 89-90.