

淸金降火湯 및 瓜蔞枳實湯이 呼吸器 杯狀細胞로부터의 뮤신 分泌에 미치는 영향

이정은, 박양춘

대전대학교 한의과대학 폐계내과학교실

Effects of CheongGeumGangHwa-Tang(CGGH), GwaRuJiSil-Tang(GRJS) on mucin secretion from airway goblet cells

Joung-eun Lee, Yang-chun Park

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University, Daejeon, Korea

Objective : This study is intended to investigate whether the two oriental medical prescriptions, CheongGeumGangHwa-tang(CGGH) and GwaRuJiSil-tang(GRJS), significantly affect mucin release from cultured hamster tracheal surface epithelial(HTSE) cells.

Materials and Methods : Confluent HTSE cells were metabolically radiolabeled with 3H-glucosamine for 24 hrs and chased for 30 min in the presence of CGGH or GRJS to assess the effect of each agent on 3H-mucin release. Possible cytotoxicities of each agent were assessed by measuring lactate dehydrogenase(LDH) release. Also, the effects of CGGH and GRJS on contractility of isolated tracheal smooth muscle were investigated.

Results : (1) CGGH and GRJS significantly increased mucin release from cultured HTSE cells, without cytotoxicity : (2) CGGH and GRJS did not affect contractility of isolated tracheal smooth muscle.

Conclusions : These results suggest that the effects of CGGH and GRJS should be further investigated, and that it would be gainful to investigate, from among oriental medical prescriptions, what novel agents have these mild expectorant effects on mucin secretion from airway goblet cells.

Key Words: HTSE, airway goblet cell, mucin, cheonggeumganghwa-tang(CGGH), gwarujisil-tang(GRJS)

1. 緒 論

喀痰(sputum)이란 염증반응 등으로 분비물 생성이 증가되거나 또는 분비물의 물리적 성상이 바뀔 때, 섬모운동의 장애로 인하여 배출이 지장을 받을 때 분비물이 咽喉로 운반되어 嚥下되거나 배출됨으로써

나타나는 증상이다. 객담을 형성하는 주요 구성성분인 점액(mucus)은 섬모세포와의 협동적 작용을 통해, 인체에 불필요하거나 혹은 유해한 물질의 제거에 있어서 중요한 역할을 한다. 호흡기 점액의 인체 방어 기능은 주로 점액의 구성요소인 뮤신(mucin)의 점성 및 탄성(viscoelasticity)에 기인하는데, 이러한 뮤신의 양과 질의 이상은, 기도 생리의 이상 뿐 아니라 인체의 방어작용에 영향을 주어 호흡기계에 심한 병리 현상을 유발할 수 있다.

淸金降火湯은 《古今醫鑑》⁴에 처음으로記載된

· 접수 : 2004년 4월 14일 채택 : 2004년 4월 26일
· 교신저자 : 박양춘, 충북 청주시 용담동 173-9 대전대 부속 청주한방병원 1 내과
(Tel : 043)229-3704, Fax : 043)253-8757, E-Mail : omdpyc@dju.ac.kr

처방으로 瀉肺胃火, 清化熱痰, 消痰止咳하는 效能이 있고, 瓜蒌枳實湯은 《萬病回春》⁹⁾에 최초로 記載된 처방으로 清化熱痰, 行氣消積하는 效能이 있어 두 처방 모두 기관지천식, 만성기관지염, 폐기종, 기관지확장증, 낭포성섬유증 등 객담을 주증상으로 하는 호흡기 질환이 火熱로 인한 경우에 응용된다.

현재까지 淸金降火湯 및 瓜蒌枳實湯의 효능에 대해서 다수의 實驗研究⁸⁾와 臨床研究⁹⁾가 보고되었으나, 아직 淸金降火湯과 瓜蒌枳實湯이 뮤신 분비에 미치는 효과에 대한 실험적 연구는 미비한 실정이다.

이에 저자는 淸金降火湯 및 瓜蒌枳實湯이 뮤신 분비에 미치는 영향을 실험적으로 규명하고자 일차배양된 햄스터 기관표면 상피세포(primary cultured hamster tracheal surface epithelial cell; HTSE cell)에서의 뮤신 생성, 젓산 탈수소효소 활성(LDH activity)에 미치는 효과, 기관 평활근 이완 효과 등을 관찰한 바, 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗

1. 材料

1) 動物

일차배양 기관표면 상피세포를 얻기 위하여 8~10週齡의 雄性 Golden Syrian 햄스터를, 기관지 평활근에 대한 영향을 측정하기 위하여 400~500g 정도의 건강한 雄性 기니피그를 실험동물 전문 사육업체에서 공급받은 후 사용하였다.

2) 藥材

實驗에 使用한 藥材는 《方藥合編》¹⁰⁾에 수록된 淸金降火湯과 瓜蒌枳實湯으로 대전대학교 부속한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였으며 처방내용과 1첩의 용량은 각각 Table 1, 2 와 같다.

3) 試料製造

淸金降火湯(CGGH)과 瓜蒌枳實湯(GRJS)의 각 방제 한 첩 분량에 600ml의 일차 증류수를 가하고 100℃로 가온된 상태에서 3시간 동안 전탕하여, 80ml의 탱액을 수거하였다. 각 탱액을 실온 정도로 방냉한 후, 멸균 청정 후드 내에서 0.22 μ m filter를 이용, 여과

Table 1. Prescription of CheongGeumGangHwa-tang(CGGH)

構成藥物	生藥名	用量(g)
陳皮	Citri Pericarpium	6.0
杏仁	Armeniacae Arrarum	6.0
赤茯苓	Poria	4.0
半夏	Pinelliae Rhizoma	4.0
桔梗	Platycodi Radix	4.0
貝母	Fritillariae Cirrhosae Bulbus	4.0
前胡	Peucedani Radix	4.0
瓜蒌仁	Trichosanthis Semen	4.0
黃芩	Scutellariae Radix	4.0
石膏	Fibrosus	4.0
枳殼	Aurantii Fructus	3.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	1.5
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	4.0
總量		55.5

Table 2. Prescription of GwaRuJiSil-tang(GRJS)

構成藥物	生藥名	用量(g)
瓜蒌仁	Trichosanthis Semen	4.0
枳實	Aurantii Immaturus Fructus	4.0
桔梗	Platycodi Radix	4.0
赤茯苓	Poria	4.0
貝母	Fritillariae Cirrhosae Bulbus	4.0
陳皮	Citri Pericarpium	4.0
黃芩	Scutellariae Radix	4.0
梔子	Gadeniae Fructus	4.0
當歸	Angelicae Gigantis Radix	2.4
砂仁	Amomi Fructus	2.0
木香	Auckland Radix	2.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	1.2
總量		39.6

하여 멸균용기에 저장하였다. 최종적으로 수거된 여액의 용량은 12ml이었으며, 4℃ 냉장고에 보관하여 사용하였다.

2. 方法

1) 기관표면 상피세포의 분리 및 배양

햄스터의 기관표면 상피세포 분리와 배양에 적용된 실험방법은 Kim 등¹²⁾과 Wu 등¹³⁾의 방법을 사용하였다. 세포들이 1-3일간 배양된 후에는 37℃ incubator에서 32℃ incubator로 옮겨서 배양했다. 배양액 교체는, 배양 개시 후 제 1, 3, 5, 7일에 각각 시행하였다.

2) 뮤신의 대사적 방사선 표지(radiolabeling)

Kim 등¹⁵⁾의 방법을 이용하였는데, 배양세포 중의

洐신은 성숙한 배양세포(24 wells plate, 5×10^5 cells/well)에, $10 \mu\text{Ci/ml}$ 의 [6-3H] glucosamine(39.2 Ci/mmol)을 함유하는 완전배양액 (insulin($5 \mu\text{g/ml}$), transferrin($5 \mu\text{g/ml}$), epidermal growth factor(12.5 ng/ml), hydrocortisone($0.1 \mu\text{M}$), sodium selenite($0.01 \mu\text{M}$), FBS(5%, V/V), retinoic acid($0.1 \mu\text{M}$), penicillin G(100 U/ml), streptomycin($100 \mu\text{g/ml}$), gentamicin($50 \mu\text{g/ml}$)이 첨가된 DME와 M199의 1:1 혼합 배양액}을 well당 $200 \mu\text{l}$ 씩 가하고 32°C 에서 24시간 동안 배양함으로써 방사선 표지(metabolic radiolabeling)를 하였다.

3) 약물 처리

24시간 동안의 대사적 방사능 표지가 완결된 후 배양액(pretreatment sample)을 수거해 두었다. 배양세포에 well당 0.5 ml 의 Dulbecco's Ca^{++} , Mg^{++} free Phosphate-Buffered Saline(PBS)를 가하고 세척하는 조작을 2회 반복함으로써 배양세포의 잔사 등을 제거한 뒤, 각 약물당 총 12 ml 의 최종 추출물 중 $20 \mu\text{l}$ 의 약물을 함유하는 PBS $200 \mu\text{l}$ 를 well마다 가하고 32°C 에서 30분간 배양하였다. 30분의 배양이 끝난 뒤 반응액을 수거하여, treatment sample로 정의하였다. 수거된 모든 sample들은 원심분리하여 부유세포 기타 잔사를 제거하고, $50 \mu\text{l}$ 의 상등액은 젖산탈수소효소 활성측정(LDH activity assay)을 위해 따로 덜어두고 나머지는 방사성 洐신함량을 측정할 때까지 -70°C 에서 냉동저장했다⁴⁾.

4) 洐신 함량 측정

Hyaluronidase에 의해 분해되지 않으며, Sepharose CL-4B column으로부터 추출되는 고분자량의 glycoconjugate를 洐신으로 정의하였고, Kim 등¹⁴⁾의 방법에 따라 방사성 洐신의 함량을 측정하였다.

5) 젖산 탈수소효소 활성 측정(LDH activity assay)

약물처리된 sample에서 원심분리하여 $50 \mu\text{l}$ 의 상등액을 젖산 탈수소효소 활성측정(LDH activity assay)에 사용했다. LDH 활성 측정은 LDH assay kit을 이용하였다.

6) 적출 기관 평활근에 대한 영향 측정

$400 \sim 500 \text{ g}$ 정도의 건강한 웅성 기니피그를 이산화탄소를 이용하여 질식사시킨 후, 즉시 기관 전체를 적출하여 tyrode 용액으로 세척하고, 주위 조직을 조심

스럽게 제거하였다. 기관지 세로축에 대하여 약 45° 각도로 나선상으로 절취하여 긴 기관근 절편을 얻었다. 이렇게 얻어진 표본을 tyrode 영양액이 들어있는 Magnus 장치의 하단에 고정하고 상단은 isometric transducer에 연결, physiograph를 이용, 수축 정도를 측정하였다. 기관 표본에 3 g 의 정지장력을 가하고, 37°C , 산소 공급하에서 약 1시간 동안 15분 간격으로 세척하면서 안정화시켰다. 이 표본에 acetylcholine 용액 $5 \times 10^{-6} \text{ g/ml}$ 를 투여하여 최고 수축고를 측정한 다음, 세척하고, 15분간 안정화시켰다. 약물에 의한 기관 수축 억제효과(기관 평활근 이완 효과) 측정은, Magnus 장치에 담긴 Tyrode solution 50 ml 당 각 약물 추출액 $500 \mu\text{l}$ 를 투여하고, 5분간 방치한 다음 acetylcholine 용액 $5 \times 10^{-6} \text{ g/ml}$ 를 투여하여, 각 약물을 투여하기 전 acetylcholine 단독투여에 의한 수축고와 비교함으로써 시행하였다.

7) 통계처리

통계처리는 unpaired Student's t-test로 하였으며, $p < 0.05$ 인 수준에서 유의성을 검정하였다.

III. 成 績

1. 淸金降火湯이 洐신분비에 미치는 영향

淸金降火湯(CGGH)투여군은 대조군에 비해 일차 배양 HTSE 세포로부터의 洐신분비에서 유의성 있게 증가하였다(Fig. 1).

2. 淸金降火湯이 LDH 분비에 미치는 영향

淸金降火湯투여군은 대조군에 비해 HTSE 세포로부터의 LDH 분비에서 유의성있는 변화를 보이지 않았다(Fig. 2).

3. 淸金降火湯이 기관 평활근의 긴장도에 미치는 영향

淸金降火湯투여군은 대조군에 비해 acetylcholine으로 유발된 기관 평활근의 수축 현상에서 유의성 있는 변화를 보이지 않았다(Fig. 3).

4. 瓜薑枳實湯이 洐신분비에 미치는 영향

瓜蒌枳實湯(GRJS)투여군은 대조군에 비해 일차 배양 HTSE 세포로부터의 뮤신분비에서 유의성 있게 증가하였다(Fig. 4).

5. 瓜蒌枳實湯이 LDH 분비에 미치는 영향

瓜蒌枳實湯투여군은 대조군에 비해 HTSE 세포로부터의 LDH 분비에서 유의성있는 변화를 보이지 않았다(Fig. 5).

6. 瓜蒌枳實湯이 기관 평활근 긴장도에 미치는 영향

瓜蒌枳實湯투여군은 대조군에 비해 acetylcholine으로 유발된 기관 평활근 수축 현상에서 유의성 있는 변화를 보이지 않았다(Fig. 6).

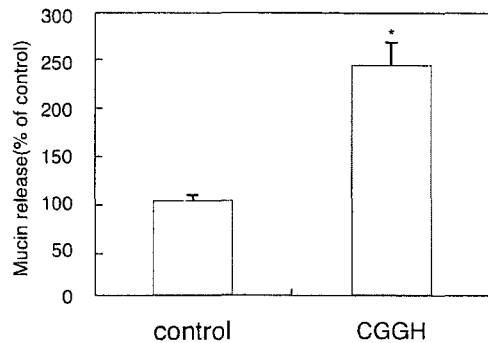


Fig. 1. Effect of CGGH on mucin release from cultured HTSE cells.

Control: none treated group.

CGGH: 20 μ l/PBS 200 μ l of CGGH treated group.

*: statistically significant value compared with control data by t-test ($p < 0.05$).

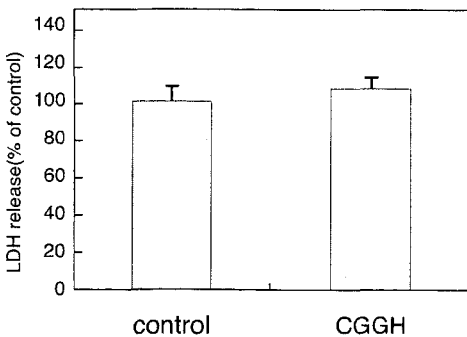


Fig. 2. Effect of CGGH on LDH release from cultured HTSE cells.

Control: none treated group.

CGGH: 20 μ l/PBS 200 μ l of CGGH treated group.

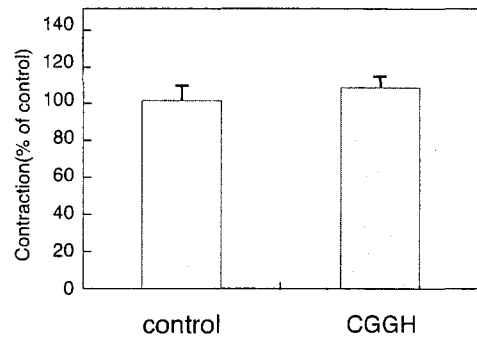


Fig. 3. Effect of CGGH on contractility of isolated tracheal smooth muscle.

Control: 5×10^{-6} g/ μ l of acetylcholine treated group.

CGGH: 500 μ l/Tyrode solution 50 ml of CGGH + 5×10^{-6} g/ml of acetylcholine treated group.

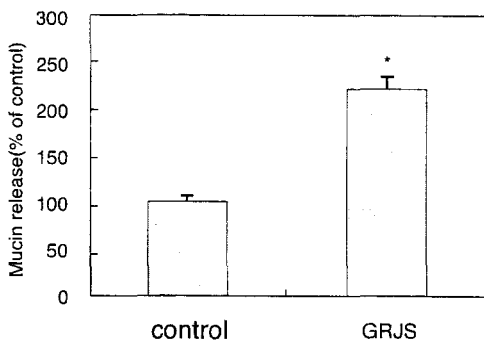


Fig. 4. Effect of GRJS on mucin release from cultured HTSE cells.

Control: none treated group.

GRJS: 20 μ l/PBS 200 μ l of CRJS treated group.

*: statistically significant value compared with control data by t-test ($p < 0.05$).

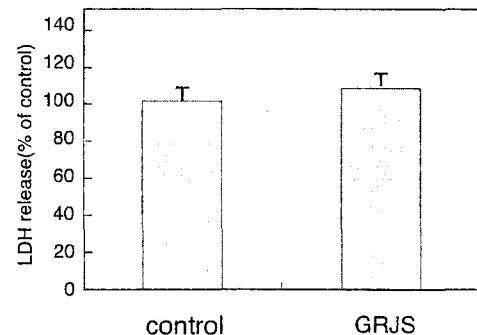


Fig. 5. Effect of GRJS on LDH release from cultured HTSE cells.

Control: none treated group.

GRJS: 20 μ l/PBS 200 μ l of CRJS treated group.

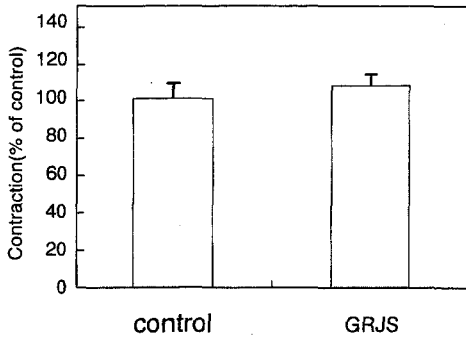


Fig. 6. Effect of GRJS on contractility of isolated tracheal smooth muscle.

Control: $5 \times 10^6 \mu\text{l}$ of acetylcholine treated group.
 GRJS: $500 \mu\text{l}$ /Tyrode solution 50 ml of CRGS + $5 \times 10^6 \mu\text{g/ml}$ of acetylcholine treated group.

IV. 考 察

喀痰은 타액, 혈청, 단백질 삼출물, 박리된 상피세포들과 호흡기 점액의 혼합물로 구성되어 있는 병리적인 물질이며, 기도 병리상태의 한 지표가 될 수 있다¹⁵.

호흡기 점액은 상피 배상세포와 점막하 점액선으로부터 유리된 분비물의 혼합물이다. 배상세포들로부터의 분비물은 주로 뮤신(mucin)과 액체성분으로 이루어져 있으며 점막하 점액선(submucosal gland)의 분비물은 뮤신, 액체 성분, 폐포의 표면과 주위로부터 유래된 용질들을 함유하고 있다. 점액은 두 개의 층으로 구성되어 있는데, 하층은 섬모가 움직이는 두께 $5 \mu\text{m}$ 정도의 sol 상태이며, 상층은 $2 \mu\text{m}$ 정도로 좀 더 점도가 높은 gel 상태이며, 섬모말단에 의해 구강 쪽으로 움직인다. gel성 점액층은 뮤신, 뮤신과 결합된 단백질, 혈청유래 단백질 등을 함유하며, 수분이 gel성 점액층으로 침투하기 어려우므로 섬모주위의 액체 성분이 건조해지지 않도록 하는 역할을 수행한다. 이러한 점액성 섬모의 운반작용으로 인해, 건강한 성인에서는 1일 약 100 ml 정도의 점액성 분비물이 분당 1 cm 정도의 속도로 후두 쪽으로 내어 보내지고 있다. 인체는 통상 이 분비물을 무의식적으로 삼키고 있으며, 분비물의 흐름을 타고 흡입된 유해물질 등이 유

출, 제거된다.

호흡기 점액의 인체 방어 기능은 주로 점액의 구성요소인 뮤신의 점성 및 탄성(viscoelasticity)에 기인하는데, 이러한 뮤신의 양과 질의 변화는, 호흡기도의 생리, 병리작용에 영향을 줄 수 있다⁶.

점액의 주요 생리적 역할은 점막의 방어작용인데, 방어작용은 주로 점액성 당 단백질(mucos glycoprotein)인 뮤신의 물리화학적 성질 때문이다. 뮤신의 주성분은 탄수화물과 단백질, 또는 지질과의 복합체이다. 이 복합체는 다시 탄수화물 부분과 단백질 부분의 비율에 따라서 뮤코다당(mucopolysaccharide)과 뮤코단백질(mucoprotein)로 분류되며 탄수화물 부분의 조성에 상당한 다양성을 보이며 이에 따라 뮤신의 pH수치가 다르게 나타난다¹⁶. HTSE 세포에서 유리된 뮤신은 음이온성을 지니고 길다란 섬유상 구조를 유지하고 있기 때문에 주로 외부 침입 물질과 결합하여 섬모의 운동으로 이를 제거하는 방어 작용을 하게 된다. 적절한 점도의 뮤신이 적당량 분비됨으로써 섬모 세포의 운반작용에 의한 기도 및 폐의 이물질 제거가 원활히 이루어질 수 있다¹⁷. 이와 같이, 정상 생리상태 혹은 경한 호흡기 질환에서는 기도점액의 생체방어적 역할이 중요한데, 천식이나 만성폐쇄성폐질환과 같은 질환시 수반되는 뮤신의 양 혹은 질의 이상, 즉 점액 점도 증가 및 점액의 물리화학적 특성 변화에 기인한 점액전(mucous plug)의 형성은 호흡기도 분비물의 배출을 오히려 방해하며, 침착된 분비물에 의한 기관지 폐쇄, 감염 발생시 배농장 등을 유발한다. 따라서 만성 기관지염, 기관지 천식, 낭포성 섬유증과 같은 호흡기 질환 환자에 있어서는, 뮤신의 분비 조절은 호흡기 질환으로 인한 고통의 경감과 질환의 치료에 있어 대단히 중요하다¹⁸.

喀痰은 痰飲의 범주로, 한의학에서 痰飲은 體内の 過多한 水分이 어느 한 부분에 停聚된 것으로 疾病의 原因이 될 뿐만 아니라 질병의 結果로 發生되는 病的 상태를 말한다. 인체의 체내진액대사 과정에서 肺의 通調水液作用, 脾의 運輸水穀精微作用, 腎의 蒸化水液, 分清泌濁作用이 失調되면 津液의 정상적 분포와 排泄에 異常이 생겨 水濕이 모여 痰이 生成된

다¹⁴. 《東醫寶鑑》에서는 痰病有十이라 하여 “有風痰 寒痰 濕痰 熱痰 燥痰 鬱痰 氣痰 食痰 酒痰 驚痰 痰之原不一, 有因熱而生者, 有因氣而生者 ...” 痰의 原因을 10가지로 분류하고 있는데, 그 中에 咯痰과 비교적 밀접하게 관련된 痰의 종류는 風痰, 寒痰, 濕痰, 熱痰, 燥痰, 鬱痰, 氣痰 등이다.

淸金降火湯은 《古今醫鑑》¹⁵에 처음으로 기재된 처방으로 鬱嗽에 응용하는데 瀉肺胃火, 消痰降氣, 降逆平喘하는 효능으로 乾咳無痰, 或有成痰小, 面赤, 喘息不眠¹⁶ 등의 증상을 치료하는 효과가 있다.

瓜蒌枳實湯은 《萬病回春》¹⁶에서 최초로記載된 것으로 淸熱化痰, 行氣消積, 利氣通便하는 효능으로 痰結咯吐不出, 胸膈作痛 不能轉側, 或痰結胸, 膈滿悶作寒熱氣急, 并痰迷心竅不能言語 등의 증상을 치료하는 효과가 있다.

이에 저자는 淸金降火湯과 瓜蒌枳實湯이 菌신의 분비 조절에 미치는 效能을 살펴 보았고, LDH 활성을 측정하였으며, 기관 평활근 이완 효과 등을 측정하였다.

본 연구에서, 淸金降火湯(CGGH)과 瓜蒌枳實湯(GRJS)투여후 일차 배양 HTSE 세포로부터의 菌신 분비는 유의성 있게 증가하였다(Fig. 1, 4). 이는 두 약물이 점액의 점도가 높아 객담을 배출하기 힘든 경우에 菌신 분비를 더욱 자극하여 객담의 배출을 용이하게 한다고 사료된다. 이러한 연구로 Mutschler 등¹⁷Newhous 등¹⁸의 것이 있다.

그런데, 이러한 菌신 분비는 약물 투여를 통해 나타나는 세포막 손상에 의한 세포 내용물의 외부 유출의 결과일 가능성이 있다. 따라서, 본 연구에서는 세포막 손상의 한 지표인 LDH 활성 측정을 통하여 연구에 사용된 방제들의 세포막 손상 여부를 측정하였다. 세포손상 측정 시 흔히 이용되는 trypan blue exclusion viability assay는 종종 격리된 배양세포의 生存能力을 過大評價하는 경향이 있다¹⁹. 그러므로, 세포막 손상시 분비되는 LDH의 활성 측정을 세포독성 유발여부 측정의 한 방법으로 채택할 수 있을 것이다. 淸金降火湯과 瓜蒌枳實湯은 HTSE 세포로부터의 LDH 분비에서 유의성있는 변화를 보이지 않았다

(Fig. 2, 5). 즉, 세포막 손상이 발현하지 않은 것으로 보아 두 약물에 의한 菌신 분비 증가는 단순한 세포막 손상에 의한 세포 내용물 유출현상에 기인한 것이 아님을 보여준다. 이러한 실험적 증거는 두 약물의 안전성을 입증해줄 수 있는 기초적 자료라는 점에서 그 의의가 있다고 할 것이다.

또한, 두 약물이 적출된 기니픽 기관 평활근의 수축 병리상태에서의 기관 평활근 이완 효능을 검증하고자 하였다. 淸金降火湯과 瓜蒌枳實湯은 모두 acetylcholine으로 유발된 기관지 수축 현상에 유의성 있는 변화를 주지 않았다(Fig. 3, 6). 이는 두 약물이 기관 평활근의 긴장도 감소, 즉 기관 혹은 기관지 확장효과를 발현하지 못함으로써 항천식 효능은 나타내지 않는 것으로 판단할 수 있으나, 확정적인 항천식 효과의 검증을 위해서는, 향후 연구시, 두 방제가 ovalbumin 또는 Ascaris 유래 항원으로 유발된 천식 모델 흰쥐의 기도저항 및 점액의 생성에 미치는 영향 등을 규명하는 과정, 즉 in vivo에서의 각 방제의 항천식 활성의 검증 과정이 수반되어야 할 것으로 사료된다.

이상을 종합하면 淸金降火湯과 瓜蒌枳實湯은 菌신 분비를 증가시키는 효과가 있어 점액의 점도가 높아 객담의 배출이 어려운 경우의 호흡기 질환에 응용할 수 있을 것으로 판단되며 향후 處方 자체의 in vivo 상태에서의 약리작용에 대한 후속연구 및 각 處方의 構成 單味藥物들과 菌신 分泌 간의 상관성에 관한 추가적 연구가 필요하리라 사료된다.

V. 結 論

淸金降火湯과 瓜蒌枳實湯의 效能을 糾明하기 위하여 일차배양된 햄스터 기관표면 상피세포에서 菌신 함량 및 젖산 탈수소효소 활성 측정 그리고, 기관 평활근 이완 효과 등을 測定하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 淸金降火湯은 HTSE 세포로부터의 菌신 분비를 유의성 있게 증가시켰고, 세포막 손상은 나타나지 않았다.

2. 瓜藹枳實湯은 HTSE 세포로부터의 黏液 분비를 유의성 있게 증가시켰고, 세포막 손상은 나타나지 않았다.
3. 淸金降火湯과 瓜藹枳實湯은 모두 기니픽 적출 기관 평활근의 수축도에 유의성 있는 변화를 주지 않았다.

以上으로 淸金降火湯과 瓜藹枳實湯은 黏液 분비를 증가시키는 효과가 있어 점액의 점도가 높아 객담의 배출이 어려운 경우의 호흡기 질환에 응용 할 수 있을 것으로 판단되며 향후 추가적 연구가 필요하리라 사료된다.

參 考 文 獻

1. 전국한외과대학계내과학교실. 동의계내과학. 서울: 한문문화사; 2002, p.52-5, 102-14, 144-99.
2. Newhouse MT, Biennenstock J. Respiratory tract defense mechanism. In: Textbook of Pulmonary Disease. Boston/Toronto: Little Brown and Company; 1983, p.3.
3. Gleich GJ. The eosinophil and bronchial asthma. Current understanding. J Allergy Clin Immunol. 1990; 85(2):422-36.
4. 龔 信. 古今醫鑑. 南昌: 江西科學技術出版部; 1990. p.100-9.
5. 龔延賢. 萬病回春(上). 서울: 계축출판사; 1977, p.228, 251.
6. 龔延賢. 萬病回春(下). 서울: 계축출판사; 1977, p.114, 155.
7. 尹吉榮. 대기오염개론. 서울: 도서출판동화기술; 1985, p.257-8, 260.
8. 신조영. 청금강화탕이 Paraquat로 유발시킨 백서의 폐수종에 미치는 영향. 한국전통의학지. 1992;2(1):30-50.
9. 이상권, 김준호, 박원환, 최달영, 문준진. 과루지실탕 및 그 가미방이 ENDO-TOXIN으로 유발된 혈전에

- 미치는 영향. 한의학연구소논문집. 1993;2(1):107-25.
10. 이민우, 박동일. 瓜藹枳實湯이 吸煙으로 인한 慢性呼吸器疾患의 임상적 고찰. 대한한방내과학회지. 1998;19(1):343-52.
11. 黃度淵. 方藥合編. 서울: 南山堂; 1986, p.154-5, 186-7.
12. Kim KC. Possible requirement of collagen gel substratum for production of mucinlike glycoproteins by primary rabbit tracheal epithelial cells in culture. In Vitro Cell Dev Biol. 1985;21(11):617-21.
13. Wu R, Smith D. Continuous multiplication of rabbit tracheal epithelial cells in a defined, hormone-supplemented medium. In Vitro. 1982;18(9):800-12.
14. Kim KC, Rearick JI, Nettesheim P, Jetten AM. Biochemical characterization of mucous glycoproteins synthesized and secreted by hamster tracheal epithelial cells in primary culture. J Biol Chem. 1985;260(7):4021-7.
15. 趙美貞. 햄스터 기관표면 상피 일차배양 세포로부터의 黏液 결합 단백질의 특성 규명. 서울: 서울대학교 대학원; 2000, p.4.
16. Naziruddin B, Shankar V, Reyes de la Rocha S, Sachdev GP. Polymeric structure of human respiratory mucin. Biochim Biophys Acta. 1990;1041(2):164-71.
17. 이충재. 호흡기 배상세포에서 폴리양이온성 펩티드에 의해 야기되는 黏液유리 억제 현상의 특이성 규명. 응용약물학회지. 2001;9(3):216-23.
18. Cross CE, Vandervliet A, O' Nell CA, Louie S, Halliwell B. Oxidants, antio-xidants, and respiratory tract lining fluids. Environ. Health Perspect. 1994;102(10):185-94.
19. 上海中醫學院. 中醫內科學. 香港: 商務印書館; 1982. p.24-5.
20. Mutschler E, Derendorf H. Drug action. Florida: CRC press Inc; 1995. p.410-1.
21. Freshny. Measurement of viability and cytotoxicity. In: Culture of animal cells. Willey-Liss Inc; 1994. p.288.