

# 배(梨) 추출물과桔梗,杏仁 배합제제의 용량 및 기간별 투여가 Ovalbumin으로 유발된 천식 생쥐에 미치는 영향

최찬현<sup>1</sup>, 윤대환<sup>2</sup>, 김재현<sup>3</sup>, 정종길<sup>3</sup>, 나창수<sup>2</sup>

1: 동신대학교 한의과대학 생리학교실 2: 동신대학교 한의과대학 경혈학교실  
3: 동신대학교 한의과대학 방제학교실

## The Effects of Pear Phenolic Compound and Herbal Drugs According to the dose and Duration on the Respiratory System of Asthma Mice Induced by Ovalbumin

Chan hun Choi<sup>1</sup>, Dae hwan Yun<sup>2</sup>, Jae hyun Kim<sup>3</sup>, Jong gil Jeong<sup>3</sup>, Chang su Na<sup>2</sup>

1: Department of physiology, College of Oriental Medicine, Dongshin University  
2: Department of Meridian and Acupoint, College of Oriental Medicine, Dongshin University  
3: Department of Oriental Medicine Prescription, College of Oriental Medicine, Dongshin University

### ABSTRACT

**Objectives** : Oriental pear was used as traditional remedies for respiratory diseases like cough and asthma etc. The purpose of this study was to observe the effects of preventing asthma by the combination of phenolic compound extracted from pear and herbal drugs.

**Methods** : In order to study the effects of preventing asthma by the combination of phenolic compound extracted from pear and herbal drugs (*Platycodon grandiflorum*, *Prunus armeniaca*) on allergic asthma, mice were pre-treated by oral administration of the solution before antigen sensitization for 10 days and 20days. And 2 days later, mice were actively sensitized with a subcutaneous injection of ovalbumin and 13 days later, they were provoked with ovalbumin aerosols. The experimental groups were divided 6groups (10d1P, 10d2P, 10d4P, 20d1P, 20d2P and 20d4P) by meditation quantity and period. We measured isometric contractile responses to acetylcholine (ACh) and KCl in the isolated tracheal smooth muscle (TSM), IL-4, eosinophil and lymphocyte in bronchoalveolar lavage fluid (BALF), IgE in serum, WBC, RBC and hemoglobin in blood .

**Results** : Contractile responses of TSM to ACh, the sensitivity of TSM to Ach and the maximal contractile response of TSM to KCl were decreased by direct proportion of meditation quantity. Eosinophil and IL-4 level in BALF were more significantly decreased, and IgE level in serum was more significantly increased in 10d4P and 20d4P group than the control group.

**Conclusions** : Based on the above results, it is assumed that oral administration of the combination of phenolic compound extracted from pear and herbal drugs (*Platycodon grandiflorum*, *Prunus armeniaca*) can help the preventing effects of allergic asthma.

---

\* 교신저자 : 나창수, 전남 나주시 대호동 252 동신대학교 한의과대학 경혈학교실  
· Tel : 061-330-3522 · E-mail : nakugi@hanmail.net  
· 접수 : 2008년 11월 29일 · 수정 : 2008년 12월 18일 · 채택 : 2008년 12월 22일

**Key words** : Pear phenolic compound, herbal drug, allergic asthma, dose and duration

## 서 론

배(梨)는 장미과의 갈잎큰나무 배나무의 열매로 快果, 果宗, 玉乳 蜜父 등으로 불렸으며 우리나라 5대 과실 중 하나로 예로부터 약용으로도 사용되었는데 氣味가 甘, 平하고 生津潤燥, 清熱化痰의 효능을 가지고 있어서 咳嗽喘息, 心煩, 中風不語, 酒毒, 發熱 등을 치료하는 데 활용되었다<sup>1-3)</sup>.

《동의보감》에서는 증풍으로 목이 쉰 경우, 熱邪와 煩熱, 음주 후 갈증, 消渴 등에는 주로 生으로 활용하였고, 熱嗽, 기침으로 가슴이 답답해지는 경우, 가래가 나오는 기침을 하고 숨차 하는 것을 치료할 때는 주로 씨를 뺀 배 속에 꿀을 넣고 잿불에 묻어 구워서 복용하였으며 줄여서 고제로 사용하기도 하였고, 안질환에 즙을 내서 점안하기도 하였다<sup>4)</sup>.

배의 이러한 약리적 기능성의 주요 성분은 페놀성 화합물(phenolic compound)로 알려져 있으며, 한국산 배의 페놀계 물질은 각각 catechin, chlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid, p-coumaric acid로 구성되어 있다고 보고하였다.<sup>5)</sup> 배의 약리작용에 관한 최근 연구로는 최 등<sup>6)</sup>이 배의 polyphenol 화합물이 혈중으로 유리되는 histamine을 감소시킨다는 보고와 윤 등<sup>7)</sup>이 배 추출물이 간세포 성장에 효과가 있음을 보고하였다. 또한 나 등<sup>8,9)</sup>이 배 추출물을 고혈압 모델에 적용하여 유의한 혈압 강하 효과와 혈류 개선 효과를 보고하였고, 김 등<sup>10)</sup>은 당뇨 모델에 적용하여 유의한 효과를 보고하였다.

천식에 관한 연구로는 Lee<sup>11)</sup>가 배 추출물 펙틴(pectin)을 천식 모델에 적용하여 천식 완화 효과를 보고하였고, 나 등<sup>12)</sup>은 배과피를 포함한 과육에서 추출된 phenolic compound와 길경·행인을 배합한 제제의 투여가 알레르기성 천식에 유의한 효과를 발휘한다고 보고하였다. 이러한 보고들은 배가 가지는 천식완화 효과가 있음을 제시하고 있는데, 배의 기능성을 강화하기 위하여 항천식 약물인 길경과 행인을 배합한 제제의 효용성을 보다 구체화하기 위해서는 투여하는 기간과 투여하는 용량과의 상관성을 규명하는 것이 필요한 실정이나 이에 관한 관찰은 시행되지 않았다.

이에 배과피를 포함한 과육에서 추출한 phenolic compound에 길경과 행인을 첨가한 배합제제의 효용

성을 투여 기간 및 투여 용량에 따른 처치가 천식 예방에 미치는 영향을 확인하고자 ovalbumin으로 유발된 천식 생쥐의 기관지 평활근 장력, BALF (bronchoalveolar lavage fluid)내의 eosinophil, interleukin-4 (IL-4), 혈청 IgE 및 혈구 상태를 관찰한 바 다음과 같은 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물

체중 약 30±5 g의 ICR계 mouse를 사육장(실내 온도, 24-26℃)내에서 물과 사료를 충분히 섭취하게 하면서 사육하였다가 실험에 사용하였다.

#### 2) 검액

본 연구에서 사용된 배 추출 phenolic compound, 행인, 길경의 검액은 나 등<sup>12)</sup>에서 시행한 방법을 따랐으며, 단 배 추출 phenolic compound는 배과피를 포함한 과육에서 추출하였다. 배로부터 phenolic compound의 추출은 배과피, 과육을 합한 무게(1 kg)의 3배에 상당한 80% methanol (3 L)를 넣어 homogenizer로 mixing 하여 용매추출을 위하여 1시간 반응하였다. 추출물을 여과하고 잔사를 같은 방법으로 두 번 반복하여 추출하고 여과하였다. 여과물을 혼합하여 감압하에서(150 mmTorr, 40℃)농축하였다. 농축물을 100% hexane 1,000 ml로 세척하여 lipid, carotenoid, 그리고 chlorophyll을 제거하였다. 물층을 100% ethylacetate 1,000 ml로 분획을 실시하여 ethylacetate분획을 얻었다. 다시 물층에 100% n-buOH 1000 ml를 첨가하여 buOH을 얻었다. EtOAc 층과 buOH층 분획을 각각 감압하에서 농축하였다. 농축물을 80% MeOH 1000 ml로 다시 녹여 40℃ 오븐에서 건조하여, 총 53.8 g무게의 시료를 얻었다.

행인·길경 각각 150 g을 증류수 700 ml과 함께 24시간 동안 증류수를 계속 보충해가며 끓인 다음 여과지로 여과한 후, 고속원심분리기(Centricon T-42K, Italy)로 3,500 rpm에서 20분간 원심분리하여 상등액을 취하였다. 상등액은 rotary vaccum evaporator (Buchi, Netherland)로 수분을 증발시켜 50 ml로 감

압농축하였으며, 농축된 검액을 동결건조기(삼원, 한국)로 -70℃에서 동결 건조시켜 최종적으로 행인은 9.15 g, 길경 12.5 g의 시료를 얻었다.

## 2. 방법

### 1) 실험군 분류

본 연구에서 사용되어진 시료의 배합 비율은 나등<sup>12)</sup>에서 제시한 비율을 따라서 시행하였는데, 즉 배추출 phenolic compound : 행인 : 길경의 비는 10mg/ml : 24.4 mg/ml : 33.3 mg/ml로 하여 기준 시료로 정하였다.

배 혼합제제를 구강투여하지 않고 10일과 20일 동안 saline을 투여한 후 천식을 유발시킨 군을 대조군(control, n=6), 10일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 2.16 ml/kg의 용량으로 구강 투여한 후 천식을 유발시킨 군을 10일 1배 투여군(10d1P, n=6), 10일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 4.32 ml/kg의 용량으로 구강 투여한 후 기관지 천식을 유발시킨 군을 10일 2배투여군(10d2P, n=6), 10일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 8.64 ml/kg의 용량으로 구강 투여한 후 기관지 천식을 유발시킨 군을 10일 4배 투여군(10d4P, n=6), 20일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 2.16 ml/kg의 용량으로 구강 투여한 후 기관지 천식을 유발시킨 군을 20일 1배 투여군(20d1P, n=6), 20일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 4.32 ml/kg의 용량으로 구강 투여한 후 기관지 천식을 유발시킨 군을 20일 2배 투여군(20d2P, n=6), 20일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 8.64 ml/kg의 용량으로 구강 투여한 후 기관지 천식을 유발시킨 군을 20일 4배 투여군(20d4P, n=6)으로 각각 분리하였다(Table 1).

Table 1. Distribution of Experimental Groups

군 분류	처치 내용
대조군(Control)	10일과 20일 동안 saline을 투여한 후 천식을 유발시킨 군
10일 1배 투여군(10d1P)	10일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 2.16 ml/kg 투여한 후 천식을 유발시킨 군
10일 2배 투여군(10d2P)	10일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 4.32 ml/kg 투여한 후 천식을 유발시킨 군
10일 4배 투여군(10d4P)	10일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 8.64 ml/kg 투여한 후 천식을 유발시킨 군
20일 1배 투여군(20d1P)	20일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 2.16 ml/kg 투여한 후 천식을 유발시킨 군
20일 2배 투여군(20d2P)	20일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 4.32 ml/kg 투여한 후 천식을 유발시킨 군
20일 4배 투여군(20d4P)	20일 동안 매일 1회씩 배 혼합제제를 8.64 ml/kg 투여한 후 천식을 유발시킨 군

### 2) 경구투여

각 군의 해당 용량별로 10일군은 매일 1회씩 10일, 20일군은 매일 1회씩 20일 동안 oral zonde needle를 이용하여 각각 시행하였다.

### 3) 감작, 유발 및 채혈

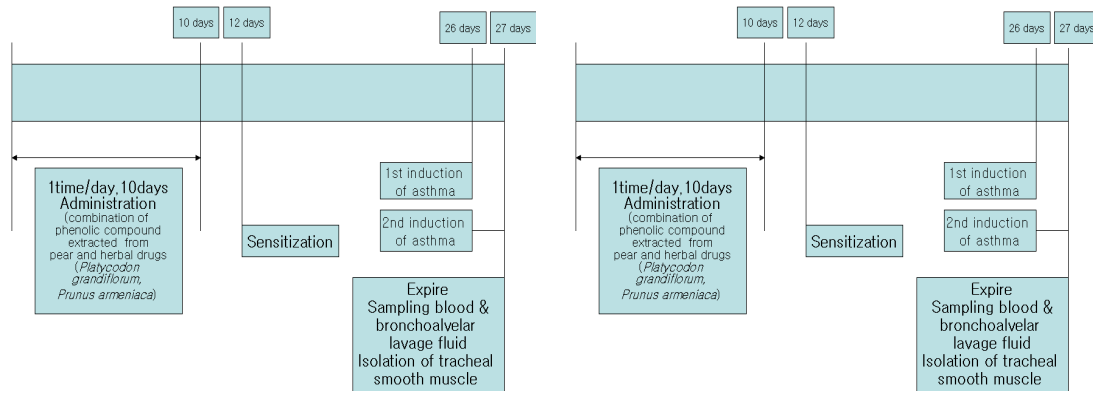
감작은 경구투여 10회와 20회 시행 2일 후(12일째, 22일째)에 시행되었으며, 1ml의 PBS에 용해된 1mg/30g의 ovalbumin(OA)에 200 mg의 aluminum hydroxide adjuvant에 흡착시켜 피하에 주사하였다. 유발은 감작 시행 13일 후(26일째, 36일째)에 시행되었는데, 50 ml PBS에 용해된 0.5 g의 OA를 희석하여 이를 연무기로 분무하면서 30분간 흡입시켜 1차 유발시켰고, 다음날(27일째, 37일째) 같은 방법으로 2차 유발시켰다. 2차 유발 후 즉시 마취하여 심장천자로 약 1ml의 혈액을 얻었고, 기관지폐포세척술(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)을 시행하였으며, 기관지를 적출하였다(Scheme 1).

### 4) 혈액검사 및 혈청분리

채혈에 의하여 얻어진 혈액 중 약 100 $\mu$ l를 EDTA-bottle에 넣은 후 곧바로 혈구측정기(K-800, Sysmax, Japan)에 주입하여 백혈구(WBC), 적혈구(RBC), hemoglobin (HGB) 등을 각각 측정하였다. 나머지 혈액은 혈청분리에 사용하였는데, 고속원심분리기(Centricon T-42K, Italy)에서 5,000 rpm으로 10분간 시행하여 혈청을 얻었다.

### 5) 기관지폐포세척술 및 혈구조사

채혈 후 기관지 주위의 근육을 정리하여 기관을 노출시켜, 기관상단부를 통해 polyethylene 도관을 삽입하여 고정시키고, 4℃의 생리식염수 4 ml(0.5 ml씩 8회)로 기관지폐포세척술(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)을 시행하였다. 회수된 세척액 양을 기록하고, 바로 4℃ 1,500 rpm으로 10분간 원심분리하여 상층액은 interleukin-4(IL-4)를 측정하였고, 하층액은 PBS와 10%FBS를 9:1 비율로 혼합된 용액을 1 ml의 양으로 녹인 다음, 20  $\mu$ l를 Hemacytometer (Superior, Germany)를 사용하여 현미경( $\times$ 100)아래에서 총 세포수를 세었다. 표본에 남아있는 세포수가 1ml당  $1 \times 10^6$ 개가 되도록 PBS로 희석한 후 400  $\mu$ l의 양을 4℃, 800 rpm으로 5분간 cytospin하여 2개의 슬라이드를 만들었으며, 이것을 Diff-Quick 염색하여 400배 현미경하에서 림프구의 비율을 구하였다.



Scheme 1. Experimental processes of the '10 days (left) and 20 days (right) groups'

6) 기관지평활근(Trachial smooth muscle; TSM) 장력 측정

기관지세포세척술 직후 기관지를 적출하여 Krebs-Henseleit용액(115.5 NaCl, 4.16 KCl, 2.5 CaCl, 1.16 MgSO<sub>4</sub>, 1.6 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 21.9 NaHCO<sub>3</sub>, 11.1 mM Glucose)에 담그고, 기관에 붙어 있는 결체조직과 지방 등을 제거한 다음 37°C Krebs용액 10 ml가 들어 있고 95% 산소와 5% 이산화탄소가 나오는 기관 욕조에 수직으로 매달았으며, 하단의 갈고리로 기관절편을 고정시키고 상단 갈고리는 전사로 force transducer (Havard, England)에 연결하였다. 기초예비장력에서 결정된 휴지기 장력인 0.7 g으로 평형을 이루기 위해 1시간 30분 동안 20-30분 간격으로 기관절편을 Krebs용액으로 관류시켰으며, 등장성 수축반응은 isometric transducer (Havard, England)로 측정하여 oscillograph (Havard, England)에 기록하였다.

안정시킨 후 KCl(5M), OA(1M)를 각각 기관 욕조 내에 투여하여 근육의 수축반응을 측정하였으며, 그 사이에는 Krebs용액으로 관류시키고 난 후 30분 동안 안정기를 가졌다. OA에 대한 수축반응을 관찰하고 난 후 다시 30분 동안의 안정기를 가진 다음 acetylcholine(ACh, Sigma)을 기관 욕조 내에 0.1, 0.3 1, 3, 10, 30, 100, 300, 1000 μM이 되도록 누적 투여하여 각 기관 절편의 수축반응을 측정하였다.

실험 후 검사한 절편을 1일 동안 실온에서 건조시킨 뒤 그 무게를 측정하였으며, 반응 결과는 절편의 g당 힘(mg/g)과 고농도의 KCl에 대한 최대 반응을 보인 값에 대한 상대적인 수축력(%)으로 표시하였다.

7) IL-4 (Interlukin-4) 측정

IL-4 측정은 IL-4 KIT (R&D Systems, USA)를

사용하여 측정하였다. Mouse IL-4가 coating된 microplate에 assay diluent RD1-18 50 μl를 넣고 mouse IL-4 standard, mouse IL-4 control, BALF 상층액 50 μl를 첨가하고 plate cover로 tapping한 후에 1분간 mixing하고 실온에 2시간 방치한다. Wash buffer 400 μl로 5회 세척한 후 mouse IL-4 conjugate 100 μl를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 2시간 방치한다. Wash buffer 400 μl로 5회 세척한 후 substrate solution 100 μl를 첨가하고 어두운 곳에서 30분간 실온에 방치한다. Stop solution 100 μl를 plate에 넣고 발색반응을 중지시킨 후 microplate reader (Molecular Devices, USA)로 450 nm에서 OD (Optical density)를 측정하였다.

8) IgE 측정

OA를 0.05% NaN<sub>3</sub>가 포함된 PBS에 녹여서 100 μl/ml의 농도가 되도록 한 다음, 50 μl씩을 ELISA plate에 넣고 24시간 동안 실온에 방치하며, 증류수로 3회 세척한 다음 blocking buffer (0.05% Tween 20, 0.25% bovine serum albumin in PBS)를 50 μl씩을 넣고 30분 동안 방치한 후 증류수로 3회 세척한다. 혈청을 blocking buffer를 사용하여 1:8로 희석하여 50 μl씩 plate에 넣고 3시간 동안 실온에 방치하여 반응시키며, 증류수로 3회 세척한 후 1:500으로 희석된 HRP-Mouse Anti-rat IgE (Zymed)를 50 μl씩 첨가하고 실온에서 3시간 동안 반응시킨다. 증류수로 3회 세척 후에 O-Phenylenediamine Dihydrochloride를 70 μl씩 넣어 30분 동안 방치하고 2M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>을 30 μl씩 넣어 발색반응을 중지시킨 후, microplate reader (Molecular Devices, USA)로 490 nm에서 optical density (OD)를 측정하였다.

9) 통계처리

실험결과에 대한 통계적 처리는 Excel statistic program (Window XP, Microsoft, USA), SPSS (Window10.0, SPSS, USA)에 의하여 각 실험군 별로 평균치와 표준오차를 계산하였고, ACh의 누적투여에 대한 변화는 repeated ANOVA test를 시행하였고, IgE와 백혈구 수 등의 비교는 one-way ANOVA를 시행하였으며, P<0.05이하인 경우를 유의한 것으로 검정하였다.

결 과

1. ACh 누적투여에 따른 TSM 수축반응

배 혼합제제를 10일 및 20일 동안 구강 투여한 후,

ACh의 누적용량에 대한 기관지 평활근의 수축반응을 비교 관찰한 결과, 10일 동안 관찰한 경우 정상군에 비해 대조군의 0.1 μM(P<0.01), 0.3 μM(P<0.01), 1 μM(P<0.01), 3 μM(P<0.01), 10 μM(P<0.01), 30 μM(P<0.01), 100 μM(P<0.01), 300 μM(P<0.01), 1000 μM(P<0.01)에서 유의하게 증가하였고, 대조군에 비해 10d2P군의 0.1 μM(P<0.05), 0.3 μM(P<0.01), 30 μM(P<0.05), 300 μM(P<0.05), 1,000 μM(P<0.05)에서 유의하게 감소하였고, 10d4P군에서는 0.1 μM(P<0.05), 0.3 μM(P<0.01), 1 μM(P<0.05), 3 μM(P<0.05), 10 μM(P<0.05), 30 μM(P<0.05), 100 μM(P<0.05), 300 μM(P<0.05), 1,000 μM(P<0.05)에서 유의하게 감소하였다. 20일 동안 관찰한 경우 정상군에 비해 대조군의 0.3 μM(P<0.05), 1 μM(P<0.01), 3 μM(P<0.01), 10 μM(P<0.01), 30 μM(P<0.01), 100 μM(P<0.01), 300 μM(P<0.01), 1000 μM(P<0.01)에서

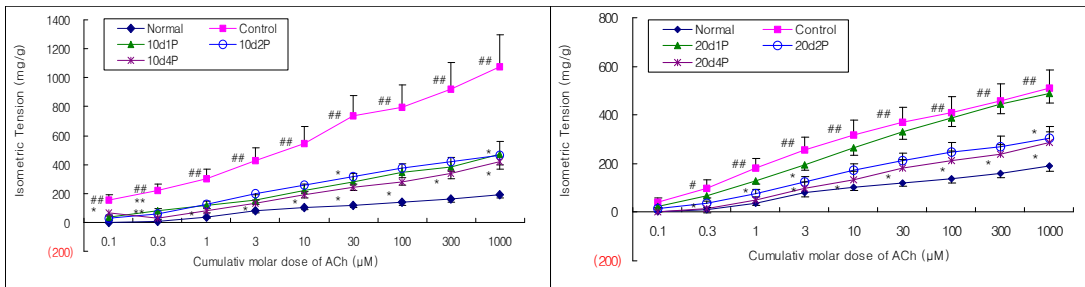


Fig. 1. Effects of oral administration of pear mixture according to dosage on the maximal contractile responses of the tracheal smooth muscle to ACh in asthma mice induced by ovalbumin

Control, control group without treatment. 10d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 10days. 10d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 10days. 10d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 10days. 20d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 20days. 20d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 20days. 20d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 20days. Results are shown as mean±SE. ## : P < 0.01 as compared with the corresponding data of normal group. \* : P < 0.05, \*\* : P < 0.01 as compared with the corresponding data of control group.

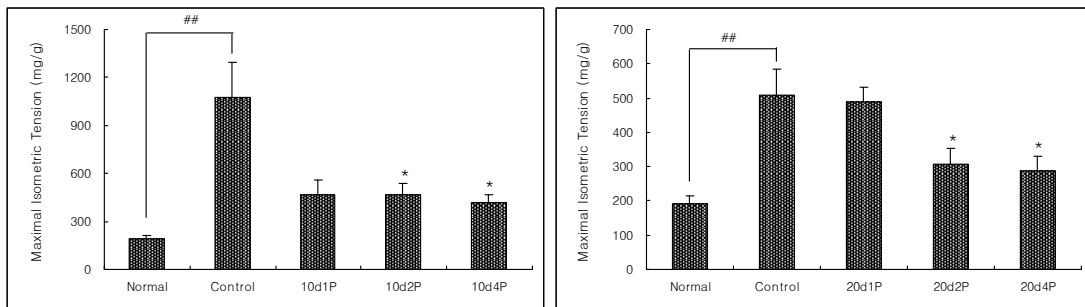


Fig. 2. Effects of oral administration according to dosage on maximal contractile responses of the tracheal smooth muscle to ACh in asthma mice induced by ovalbumin

Control, control group without treatment. 10d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 10days. 10d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 10days. 10d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 10days. 20d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 20days. 20d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 20days. 20d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 20days. Results are shown as mean±SE. ## : P < 0.01 as compared with the corresponding data of normal group. \* : P < 0.05 as compared with the corresponding data of control group.

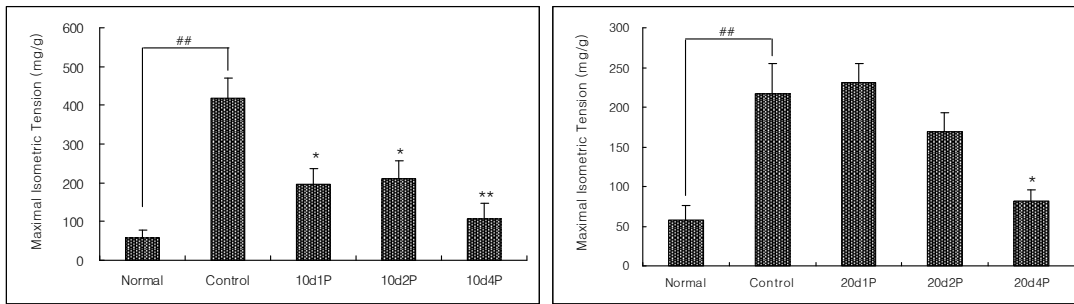


Fig. 3. Effects of oral administration according to dosage on maximal contractile responses of the tracheal smooth muscle to KCl in asthma mice induced by ovalbumin

Control, control group without treatment. 10d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 10days. 10d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 10days. 10d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 10days. 20d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 20days. 20d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 20days. 20d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 20days. Results are shown as mean±SE. ##, P<0.01 as compared with the corresponding data of normal group. \* : P < 0.05, \*\* : P < 0.01 as compared with the corresponding data of control group.

유의하게 증가하였고, 대조군에 비해 20d2P군의 1  $\mu$ M(P<0.05), 1,000  $\mu$ M(P<0.05)에서 유의하게 감소하였고, 20d4P군에서는 0.3  $\mu$ M, 1  $\mu$ M(P<0.05), 3  $\mu$ M(P<0.05), 10  $\mu$ M(P<0.05), 30  $\mu$ M(P<0.05), 100  $\mu$ M(P<0.05), 300  $\mu$ M(P<0.05), 1,000  $\mu$ M(P<0.05)에서 유의하게 감소하였다(Fig. 1).

## 2. ACh에 대한 TSM 최대수축반응

배 혼합제제를 10일 및 20일 동안 구강 투여한 후, ACh 농도에 대한 기관지 평활근의 최대 수축반응을 비교 관찰한 결과, 10일 동안 관찰한 경우 정상군이 190.7±23.7 mg/g, 대조군이 1,074.4±223.7 mg/g을 나타내었으며, 이에 비해 10d1P군이 468.1±93.0 mg/g, 10d2P군이 465.1±71.4 mg/g, 10d4P군이 415.7±48.9 mg/g을 나타내었다. 20일 동안 관찰한 경우 정상군이 190.7±23.7 mg/g, 대조군이 509.7±73.8 mg/g을 나타내었으며, 이에 비해 20d1P군이 490.2±41.8 mg/g, 20d2P군이 305.9±47.1 mg/g, 20d4P군이 287.6±44.2 mg/g을 나타내었다(Fig. 2).

각 군별의 변화 비교에서 정상군에 비하여 대조군은 유의하게 높은 상태(P<0.01)를 나타내었고, 대조군에 비하여 10d2P군(P<0.05), 10d4P군(P<0.05)이 유의한 감소를 보였고, 20d2P군(P<0.05), 20d4P군(P<0.05)이 유의한 감소를 보였다.

## 3. KCl에 대한 TSM 최대수축반응

배 혼합제제를 10일 및 20일 동안 구강 투여한 후,

5M의 KCl에 대한 기관지 평활근의 최대 수축반응을 비교 관찰한 결과, 10일 동안 관찰한 경우 정상군이 58.3±18.2 mg/g, 대조군이 417.6±53.9 mg/g을 나타내었으며, 이에 비해 10d1P군이 196.1±41.1 mg/g, 10d2P군이 211.6±45.9 mg/g, 10d4P군이 108.1±38.0 mg/g을 나타내었다. 20일 동안 관찰한 경우 정상군이 58.3±18.2 mg/g, 대조군이 216.8±38.8 mg/g을 나타내었으며, 이에 비해 20d1P군이 230.7±24.2 mg/g, 20d2P군이 169.7±23.5 mg/g, 20d4P군이 81.6±14.9 mg/g을 나타내었다(Fig. 3).

각 군별의 변화 비교에서 정상군에 비하여 대조군은 유의하게 높은 상태(P<0.01)를 나타내었고, 대조군에 비하여 10d1P군(P<0.05), 10d2P군(P<0.05), 10d4P군(P<0.01), 20d4P군(P<0.05)이 유의한 감소를 보였다.

## 4. 기관지폐포세척액내 eosinophil 변화

배 혼합제제를 10일 및 20일 동안 구강 투여한 후, 기관지폐포세척액(BALF) 내 eosinophil를 비교 관찰한 결과, 10일 동안 관찰한 경우 정상군이 2.5±1.10  $10^6$ /lavage, 대조군이 12.5±1.85  $10^6$ /lavage을 나타내었으며, 이에 비해 10d1P군이 17.0±3.37  $10^6$ /lavage, 10d2P군이 11.3±2.25  $10^6$ /lavage, 10d4P군이 7.5±0.87  $10^6$ /lavage를 나타내었다. 20일 동안 관찰한 경우 정상군이 2.5±1.10  $10^6$ /lavage, 대조군이 17.0±3.29  $10^6$ /lavage을 나타내었으며, 이에 비해 20d1P군이 12.8±6.70  $10^6$ /lavage, 20d2P군이 9.8±4.26  $10^6$ /lavage, 20d4P군이 8.2±1.10  $10^6$ /lavage를 나타내었다(Fig. 4).

각 군별의 변화 비교에서 정상군에 비하여 대조군

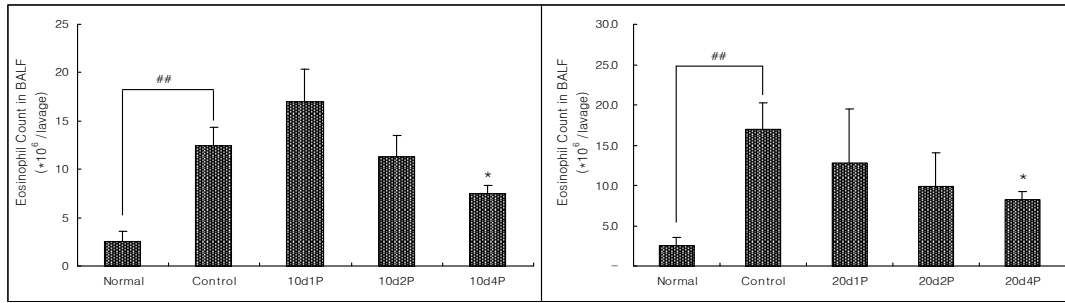


Fig. 4. Effects of oral administration according to dosage on BALF(bronchoal-velar lavage fluid) eosinophil in asthma mice induced by ovalbumin

Control, control group without treatment. 10d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 10days. 10d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 10days. 10d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 10days. 20d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 20days. 20d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 20days. 20d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 20days. Results are shown as mean $\pm$ SE. ## : P < 0.01 as compared with the corresponding data of normal group. \* : P < 0.05 as compared with the corresponding data of control group.

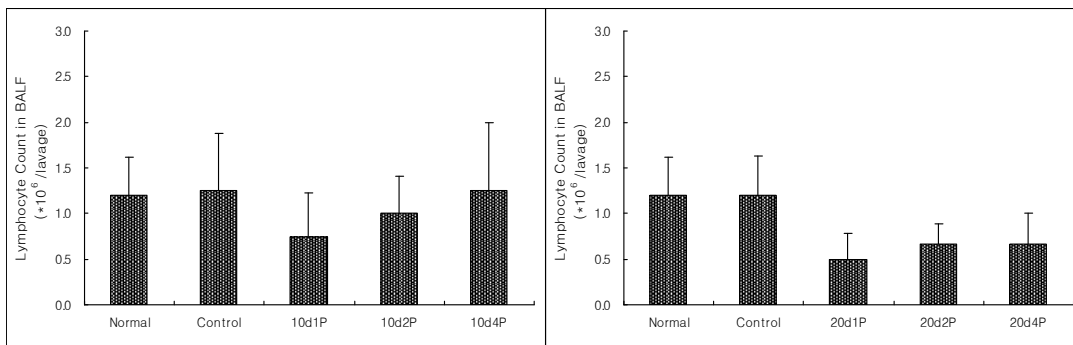


Fig. 5. Effects of oral administration according to dosage on BALF(bronchoal-velar lavage fluid) lymphocyte in asthma mice induced by ovalbumin

Control, control group without treatment. 10d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 10days. 10d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 10days. 10d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 10days. 20d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 20days. 20d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 20days. 20d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 20days. Results are shown as mean $\pm$ SE.

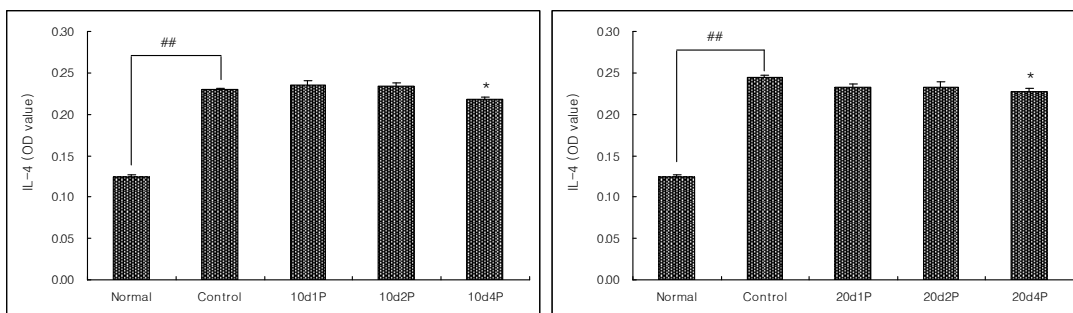


Fig. 6. Effects of oral administration according to dosage on BALF(bronchoal-velar lavage fluid) IL-4 in asthma mice induced by ovalbumin

Control, control group without treatment. 10d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 10days. 10d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 10days. 10d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 10days. 20d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 20days. 20d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 20days. 20d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 20days. Results are shown as mean $\pm$ SE. ## : P < 0.01 as compared with the corresponding data of normal group. \* : P < 0.05 as compared with the corresponding data of control group.

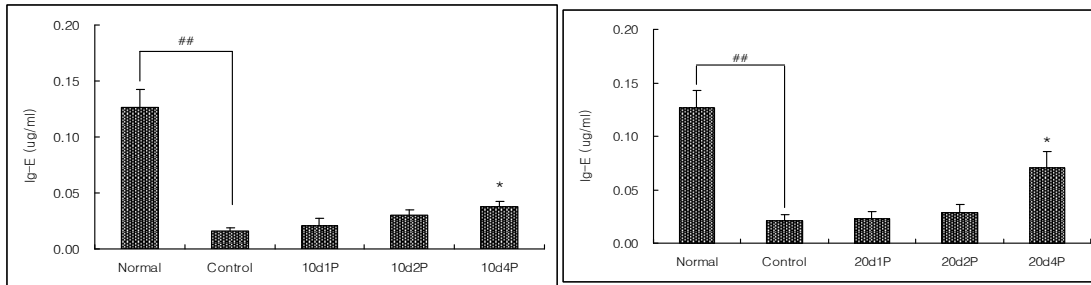


Fig. 7. Effects of oral administration according to dosage on serum IgE in asthma mice induced by ovalbumin

Control, control group without treatment. 10d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 10days. 10d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 10days. 10d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 10days. 20d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 20days. 20d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 20days. 20d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 20days. Results are shown as mean±SE. ## : P < 0.01 as compared with the corresponding data of normal group. \* : P < 0.05 as compared with the corresponding data of control group

은 유의하게 높은 상태(P<0.01)를 나타내었고, 대조군에 비하여 10d4P군(P<0.05), 20d4P군(P<0.05)이 유의한 감소를 보였다.

### 5. 기관지폐포세척액내 lymphocyte 변화

배 혼합제제를 10일 및 20일 동안 구강 투여한 후, 기관지폐포세척액(BALF) 내 lymphocyte를 비교 관찰한 결과, 10일 동안 관찰한 경우 정상군이 1.20±0.42 10<sup>6</sup>/lavage, 대조군이 1.25±0.63 10<sup>6</sup>/lavage를 나타내었으며, 이에 비해 10d1P군이 0.75±0.48 10<sup>6</sup>/lavage, 10d2P군이 1.0±0.41 10<sup>6</sup>/lavage, 10d4P군이 1.25±0.75 10<sup>6</sup>/lavage를 나타내었다. 20일 동안 관찰한 경우 정상군이 1.20±0.42 10<sup>6</sup>/lavage, 대조군이 1.20±0.43 10<sup>6</sup>/lavage를 나타내었으며, 이에 비해 20d1P군이 0.50±0.29 10<sup>6</sup>/lavage, 20d2P군이 0.67±0.23 10<sup>6</sup>/lavage, 20d4P군이 0.67±0.34 10<sup>6</sup>/lavage를 나타내었다(Fig. 5).

각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 각 실험군은 유의한 차이를 보이지 않았으나 20일 투여군에 있어서는 감소의 경향을 나타내었다.

### 6. 기관지폐포세척액내 IL-4 변화

배 혼합제제를 10일 및 20일 동안 구강 투여한 후, 기관지폐포세척액(BALF) 내 IL-4 변화를 비교 관찰한 결과, 10일 동안 관찰한 경우 정상군이 0.12±0.003 (OD value), 대조군이 0.23±0.001 (OD value)을 나타내었으며, 이에 비해 10d1P군이 0.23±0.006 (OD value), 10d2P군이 0.23±0.004 (OD value), 10d4P군이 0.22±0.003 (OD value)을 나타내었다. 20일 동안 관찰한 경우 정상군이 0.12±0.003 (OD value), 대조

군이 0.24±0.004 (OD value)를 나타내었으며, 이에 비해 20d1P군이 0.23±0.004 (OD value), 20d2P군이 0.23±0.006 (OD value), 20d4P군이 0.23±0.004 (OD value)를 나타내었다. 각 군별의 변화 비교에서 대조군에 비하여 10d4P군(P<0.05)이 유의한 감소를 보였다(Fig. 6).

각 군별의 변화 비교에서 정상군에 비하여 대조군은 유의하게 높은 상태(P<0.01)를 나타내었고, 대조군에 비하여 10d4P군(P<0.05), 20d4P군(P<0.05)이 유의한 감소를 보였다.

### 7. 혈청 IgE 변화

배 혼합제제를 10일 및 20일 동안 구강투여한 후, 혈청 IgE를 비교 관찰한 결과, 10일 동안 관찰한 경우 정상군이 0.13±0.016 ug/ml, 대조군이 0.02±0.003 ug/ml을 나타내었으며, 이에 비해 10d1P군이 0.002±0.007 ug/ml, 10d2P군이 0.003±0.005 ug/ml, 10d4P군이 0.04±0.005 ug/ml을 나타내었다. 20일 동안 관찰한 경우 정상군이 0.13±0.016 ug/ml, 대조군이 0.02±0.005 ug/ml을 나타내었으며, 이에 비해 20d1P군이 0.02±0.007 ug/ml, 20d2P군이 0.03±0.007 ug/ml, 20d4P군이 0.07±0.016 ug/ml을 나타내었다(Fig. 7).

각 군별의 변화 비교에서 정상군에 비하여 대조군은 유의하게 낮은 상태(P<0.01)를 나타내었고, 대조군에 비하여 10d4P군(P<0.05), 20d4P군(P<0.05)이 유의한 증가를 보였다.

### 8. 혈액내 WBC, RBC, HGB 변화

배 혼합제제를 10일 및 20일 동안 구강 투여한 후



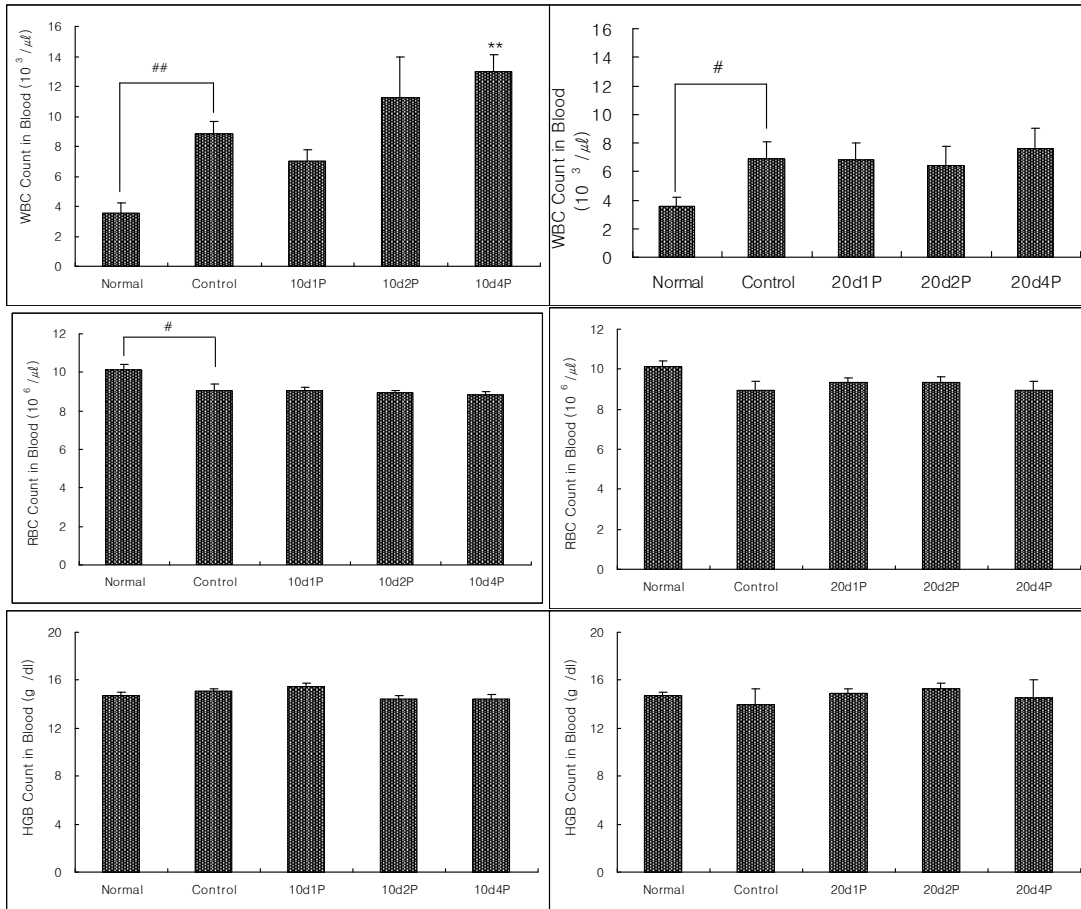


Fig. 8 Effects of oral administration according to dosage on blood WBC, RBC and HGB in asthma mice induced by ovalbumin

Control, control group without treatment. 10d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 10days. 10d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 10days. 10d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 10days. 20d1P, oral administered 2.16 ml/kg pear mixture during 20days. 20d2P, oral administered 4.32 ml/kg pear mixture during 20days. 20d4P, oral administered 8.64 ml/kg pear mixture during 20days. Results are shown as mean±SE. # : P < 0.05, as compared with the corresponding data of normal group. \*\* : P < 0.01 as compared with the corresponding data of control group.

WBC를 비교 관찰한 결과, 10일 동안 관찰한 경우 정상군이  $3.6 \pm 0.67 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 대조군이  $8.8 \pm 0.79 \times 10^3/\mu\text{l}$ 를 나타내었으며, 10d1P군이  $7.1 \pm 0.75 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 10d2P군이  $11.2 \pm 2.76 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 10d4P군이  $13.0 \pm 1.11 \times 10^3/\mu\text{l}$ 를 나타내었으며, 20일 동안 관찰한 경우 정상군이  $3.6 \pm 0.67 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 대조군이  $6.9 \pm 1.22 \times 10^3/\mu\text{l}$ 를 나타내었으며, 20d1P군이  $6.9 \pm 1.12 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 20d2P군이  $6.4 \pm 1.30 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 20d4P군이  $7.6 \pm 1.42 \times 10^3/\mu\text{l}$ 를 나타내었다(Fig. 8 : upper).

배 혼합제제를 10일 및 20일 동안 구강 투여한 후, RBC를 비교 관찰한 결과, 10일 동안 관찰한 경우 정상군이  $10.1 \pm 0.28 \times 10^6/\mu\text{l}$ , 대조군이  $9.1 \pm 0.32 \times 10^6/\mu\text{l}$ 를 나타내었으며, 10d1P군이  $9.1 \pm 0.17 \times 10^6/\mu\text{l}$ , 10d2P군이  $9.0 \pm 0.07 \times 10^6/\mu\text{l}$ , 10d4P군이  $8.8 \pm 0.18 \times 10^6/\mu\text{l}$ 를 나타내

었으며, 20일 동안 관찰한 경우 정상군이  $10.1 \pm 0.28 \times 10^6/\mu\text{l}$ , 대조군이  $8.9 \pm 0.49 \times 10^6/\mu\text{l}$ 를 나타내었으며, 20d1P군이  $9.3 \pm 0.23 \times 10^6/\mu\text{l}$ , 20d2P군이  $9.4 \pm 0.24 \times 10^6/\mu\text{l}$ , 20d4P군이  $8.9 \pm 0.49 \times 10^6/\mu\text{l}$ 를 나타내었다(Fig. 8 : middle).

배 혼합제제를 10일 및 20일 동안 구강 투여한 후, HGB를 비교 관찰한 결과, 10일 동안 관찰한 경우 정상군이  $14.7 \pm 0.27 \text{ g/dl}$ , 대조군이  $15.1 \pm 0.20 \text{ g/dl}$ 를 나타내었으며, 10d1P군이  $15.5 \pm 0.26 \text{ g/dl}$ , 10d2P군이  $14.4 \pm 0.43 \text{ g/dl}$ , 10d4P군이  $14.4 \pm 0.37 \text{ g/dl}$ 를 나타내었으며, 20일 동안 관찰한 경우 정상군이  $14.7 \pm 0.27 \text{ g/dl}$ , 대조군이  $14.0 \pm 1.29 \text{ g/dl}$ 를 나타내었으며, 20d1P군이  $14.9 \pm 0.39 \text{ g/dl}$ , 20d2P군이  $15.3 \pm 0.44 \text{ g/dl}$ , 20d4P군이  $14.5 \pm 1.57 \text{ g/dl}$ 를 나타내었다(Fig. 8 : lower).

각 군별 변화 비교에서 WBC의 경우 정상군에 비하여 대조군은 유의하게 증가된 상태( $P < 0.01$ )를 나타내었고, 대조군에 비하여 10d4P군은 유의한 증가( $P < 0.01$ )를 보였으며, RBC의 경우 정상군에 비하여 대조군은 유의하게 증가된 상태( $P < 0.05$ )를 나타내었으나, 대조군에 비하여 각 실험군은 유의한 변화를 나타내지 않았으며, HGB의 경우에도 각 군은 유의한 변화를 나타내지 않았다.

## 고찰

기관지 천식은 알레르기성으로 약간의 기침과 중증의 호흡곤란이 경련성으로 발작함을 특징으로 하며 호흡곤란은 주로 呼吸時에 나타나는데 이는 끈끈한 점액이 세기관지를 막기 때문에 발생한다<sup>13)</sup>. 천식의 기관지 발작성 수축은 여러 가지 자극에 대하여 기관지의 민감한 반응을 보이는 것으로서 이러한 반응은 기도내로 유입되는 여러 가지 염증 세포들의 활성화와 이들로부터 유리되는 화학매개체들에 의해 발생된다<sup>14,15)</sup>.

한의학적으로 천식은 哮喘 혹은 喘症으로 불리며 氣가 축급하여 연속적으로 숨을 쉬지 못하는 것, 호흡이 축급하여 가래소리가 나고 입을 벌리고 어깨를 치켜세우는 것이라고 하였다<sup>16)</sup>.

천식의 원인으로는 寒冷에 노출된 상태, 心因性에 의한 상태, 痰飲으로 인한 상태, 신체적인 素因 상태, 感染에 의한 상태 등에 의한 것으로 보고 있으며<sup>17)</sup>, 《동의보감》에서는 喘이란 것은 몸이 잘 때 찬 것을 마시면 폐를 상하게 하는 까닭에 肺氣가 거슬러 올라 숨쉬기가 가쁘고 숨결이 잦으며 입을 벌리고 어깨를 들쭉거리며, 몸을 움직일 때 배가 부글거리는 것이라고 했다<sup>4)</sup>.

천식은 외인성과 내인성으로 나누는데, 이 중 내인성에 속하는 것이 아토피성 혹은 알레르기성 천식이며, 이는 IgE 매개성 과민반응에 해당되며 천식의 주요 원인으로 받아들여지고 있는데<sup>13-15)</sup> 한의학에서는 風寒邪 위주의 外感, 水飲, 痰濕, 肺虛, 腎虛, 七情傷 등에 의하여 발현되는 것으로 보고 있다<sup>16,18)</sup>.

배(梨)는 生津, 潤燥, 清熱, 化痰 등의 효능을 지니고 있어서 다양한 질환에 활용되어 왔으며 특히 咳嗽, 喘息, 心煩, 瘡毒, 酒毒 등의 치료에 활용되었는데<sup>3,19)</sup>, 배를 약용으로 활용할 때는 즙을 내어 외용하거나 혹은 다른 약물과 첨가하여 내복하기도 하였다. 특히 배즙(梨汁)은 단방으로도 목이 메어 숨을 못쉬

고 삼키지 못하는 질환인 喉痺를 치료하는 데 사용하였으며<sup>4)</sup>, 咳嗽에는 川椒를, 痰喘에는 黑豆를 각각 배 씨방을 제거한 부분에 넣고 불에 구워 복용하였고, 痰으로 인한 咳嗽에는 生薑汁과 蜂蜜를 넣어 달여서 복용하는 방법을 사용하는 등 이후 및 기관지 질환에 사용되었다<sup>20)</sup>.

배의 이러한 기능성은 페놀성 화합물로 알려져 있으며 한국산 배의 페놀계 물질은 5가지로 알려져 있는데 각각 catechin, chlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid, p-coumaric acid<sup>5)</sup>이다. 황 등<sup>21)</sup>은 총 polyphenol 및 총 flavonoid 함량은 열처리 온도가 높고 시간이 길수록 증가하는 경향을 보였다고 보고하였는데, 이는 배를 기침으로 가슴이 답답해지는 경우, 가래가 나오는 기침을 하고 숨차 하는 것 등의 호흡기계를 치료할 때 주로 씨를 뺀 배 속에 꿀을 넣고 잣불에 묻어 구워서 복용한 것과 같은 의미라고 생각될 수 있다.

桔梗은 초롱꽃과에 속한 여러해살이풀인 도라지 (*Platycodon grandiflorum* (JACQ))의 뿌리로서 성미는 苦, 辛, 平, 無毒하고 宣肺祛痰, 利咽, 排膿의 효능이 있다<sup>12)</sup>. 길경에 대한 효능 연구로는 김 등<sup>22)</sup>이 길경에 의한 알레르기 천식효과에 대한 연구를, 박 등<sup>23)</sup>이 길경약침의 천식억제 및 면역조절효과에 대한 실험적 연구를, 박 등<sup>24)</sup>이 麻杏甘石湯과 길경이 기관지 상피세포의 cytokine에 미치는 영향을 보고하였다.

杏仁은 장미과에 속하는 낙엽교목인 살구나무(*Prunus armeniaca* LINNE) 및 동속 근연식물의 성숙한 과실의 종자이며 성미는 苦, 微溫, 小毒하고 止咳平喘, 潤腸通便의 효능이 있다<sup>1,2)</sup>. 행인에 대한 효능 연구로는 황 등<sup>25)</sup>이 행인의 알레르기 천식 효과에 대한 연구를 보고했으며 정 등<sup>26)</sup>은 행인과 길경이 asthma model 내의 cytokine IL-4, IL-5, IL-6에 미치는 영향에 대해 보고하였다.

나 등<sup>12)</sup>은 배과육을 제외한 과피에서 추출한 것과 배과피를 포함한 과육에서 추출한 것의 항천식 효과를 비교한 결과 배과피를 포함한 과육에서 추출한 phenolic compound가 더 효과적으로 천식을 억제하였으며, 또한 배과피를 포함한 과육에서 추출한 phenolic compound에 한약재 행인 길경을 배합한 제제가 더욱더 효과적인 항천식 작용을 나타냄을 보고하였다.

그러나 이 연구에서 투여 기간 및 용량은 제한적으로 이루어져 있어서 이를 좀더 확대한 투여 기간 및 용량의 적정성에 관한 연구가 요망되었던바, 이에 본 연구에서는 투여 기간과 용량에 따라 천식 예방 효

과 발현의 추이를 확인하고자 ovalbumin으로 유발된 천식 생쥐의 기관지 평활근 장력, BALF (bronchoalveolar lavage fluid)내의 eosinophil, interleukin-4(IL-4)와 혈구 및 혈청 IgE를 관찰하였다.

기도 평활근의 과민반응을 관찰한 기도과민반응(Airway hyperreponsiveness, AHR)에 있어서 배 혼합제제를 10일간 구강투여한 후, ACh의 누적용량에 대한 기관지 평활근의 수축반응을 비교 관찰한 결과, 대조군에 비해 10d2P군이 0.1 $\mu$ M, 0.3 $\mu$ M, 30 $\mu$ M, 300 $\mu$ M, 1,000 $\mu$ M에서 유의하게 감소하였고, 10d4P군에서는 0.1 $\mu$ M, 0.3 $\mu$ M, 1 $\mu$ M, 3 $\mu$ M, 30 $\mu$ M, 100 $\mu$ M, 300 $\mu$ M, 1,000 $\mu$ M에서 유의하게 감소하였으며 배 혼합제제를 20일간 구강투여한 후, ACh의 누적용량에 대한 기관지 평활근의 수축반응을 비교 관찰한 결과, 대조군에 비해 20d2P군이 1,000 $\mu$ M에서 유의하게 감소하였고, 20d4P군에서는 0.3 $\mu$ M, 1 $\mu$ M, 3 $\mu$ M, 30 $\mu$ M, 100 $\mu$ M, 300 $\mu$ M, 1,000 $\mu$ M에서 유의하게 감소하였다. 이는 농도가 증가될수록 기관지 평활근의 민감성을 감소시킨 것으로 사료된다.

ACh 농도에 대한 기관지 평활근의 최대 수축반응에 있어서도 대조군에 비하여 10d2P군, 10d4P군, 20d2P군과 20d4P군이 유의한 감소를 보였다. 이는 기간에 따른 투여 보다는 농도에 따라 기관지 평활근의 민감성을 감소시킨 것으로 나타났다.

5M의 KCl에 대한 기관지 평활근의 최대 수축반응을 비교 관찰한 결과, 대조군에 비하여 10d1P군, 10d2P군, 10d4P군과 20d4P군이 유의한 감소를 보였다. 이의 결과도 농도가 높은 군에서 유의함을 보여 농도가 증가될수록 기관지 평활근의 민감성을 감소시킨 것으로 사료된다.

천식의 급성 발작을 일으키는 기전은 즉각 과민반응에 의한 매개체의 생성 및 분비와 관계있는 것으로 알려져 있다. 이는 호산구의 과립 유리와 밀접한 연관이 있으며 염증이 발생한 기관지 점막에는 호산구(eosinophils)의 수가 증가하게 되고, 이에 연관되어 기도 상피세포에 손상을 일으키며 기도 이완물질의 형성을 억제시켜 기도과민반응을 유발한다<sup>27-29</sup>.

배 혼합제제를 투여한 후, 기관지폐포세척액(BALF)내 eosinophil를 비교 관찰한 결과, 대조군에 비하여 10d4P군과 20d4P군에서 유의한 감소를 보였다. 이는 배혼합제제가 기관지 천식을 유발시키는 면역 및 염증관련 세포를 감소시키는 효과가 있음을 의미한다고 사료되며, 투여 용량에 있어서는 4배의 용량이 적당함을 의미하고, 기간에 있어서는 10일 이상이면 유효한 효과를 발휘할 수 있음을 의미하는 것으로 사료된다.

기관지폐포세척액 내 lymphocyte 수에 있어서는 대조군에 비하여 10일 투여의 각 실험군에서 유의한 차이를 보이지는 않았으며 20일 투여의 각 실험군에서는 감소의 경향을 보였으나 유의성은 없었다. 이 등<sup>30</sup>의 연구 보고에서는 補肺養營煎 투여로 기관지폐포세척액 내의 lymphocyte가 유의하게 감소하여 이를 통해 기관지 염증 해소 작용이 발휘된 것으로 추론하였는데, 본 연구에서도 20일 투여군에서 감소의 경향을 보인 것으로 이와 유사한 결과를 보인 것으로 사료된다.

천식은 T 또는 B 림프구에 의해 조절되는 IgE 반응에 관계되며, 항원과 비만세포-IgE분자의 상호 작용에 의해 활성화되며<sup>27</sup> 이때 IL-4는 기관지천식의 병인에 중요한 역할을 하는 cytokine으로서 B 세포 활성화와 IgE 항체의 발생에 중요한 역할을 한다<sup>31-33</sup>.

본 연구에서 기관지폐포세척액 내 IL-4를 비교 관찰한 결과 대조군에 비해 10d4P군과 20d4P군에서 유의한 감소를 보였으며, 이의 결과에서도 투여 용량에 있어서는 4배의 용량이 적당함을 의미하고, 기간에 있어서는 10일 이상이면 유효한 효과를 발휘할 수 있음을 의미하는 것으로 사료되며, 용량이 효과 발휘에서 주요함을 나타낸다고 사료된다.

B 림프구에 의한 IgE 항체의 생성에는 항원제시 세포에 의한 항원제시 및 조력 T 림프구의 도움이 필요하다. 항원에 노출된 국소부위에서 먼저 IgE 항체가 형성되어 항원 노출 부위의 비만세포 표면에 결합한 후 일부는 혈액 순환내로 나와 호흡기 및 조직 내의 비만세포 표면에 결합하게 된다. 이때 원인 항원에 재노출되면 비만세포 및 호염구의 표면에 결합된 IgE 항체와 원인 항원이 결합하여 비만세포로부터 여러 화학매체들을 분비하는 제1형 과민반응을 일으키는데 혈청 IgE 항체치는 알레르기성 천식에서 증가한다<sup>34,35</sup>.

본 연구에서 혈청 IgE를 비교 관찰한 결과, 대조군에 비하여 10d4P군과 20d4P군에서 유의한 증가를 보였으며 이 결과를 보면 배 혼합제제 4배 농도군에서 혈청 IgE 수치가 높게 나타났는데 ovalbumin에 의해서 유발된 알레르기성 과민반응에 대한 특이 반응으로 사료되며 이의 결과는 나 등<sup>12</sup>의 연구에서 배 추출 phenolic compound만 투여한 군과 배 추출 phenolic compound에 행인과 길경을 혼합한 실험군 모두에서 유의한 변화가 없었다고 하는 것과, 이 등<sup>30</sup>의 연구에서 保肺養營煎 투여군에서 혈청 IgE 수치가 증가한 것으로 나타났다고 한 보고와 유사하며, 향후 이에 대한 추가적인 확인 연구가 필요하리라고

사료된다.

배 혼합제제를 투여한 후 WBC, RBC, HGB 등의 혈액학적 변화를 관찰한 결과, 대조군에 비해 WBC의 경우 10d4P군에서 상승을 나타내었는데 이는 예외적인 상태로 사료되며, 그 외의 모든 군에서 유의한 변화는 나타나지 않아서 혈액학적인 면에는 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

위의 결과를 종합해보면 배 추출 phenolic compound에 길경과 행인을 첨가한 혼합제제의 경구 투여는 ovalbumin으로 유발된 알레르기성 천식 백서의 기관지 평활근의 수축력을 감소시켜 기도과민반응(AHR)을 감소시키고 천식의 중요한 진단지표인 BALF내 eosinophil 및 IL-4 수치를 농도 의존적으로 유의하게 감소시키는 것으로 보아 농도가 유효한 효과를 발휘하는데 주요한 요소가 되는 것으로 사료되며, 또한 투여 기간에 있어서는 10일간의 투여에도 효과가 나타나기 시작하지만 20일간의 투여에서 효과가 보다 뚜렷하게 나타난 것으로 보아 본 제제의 투여 기간은 20일 정도가 적당한 것으로 사료되며, 향후 이에 관한 임상적인 연구가 필요하리라고 사료된다.

## 결 론

배과피를 포함한 과육에서 추출한 phenolic compound에 길경과 행인을 첨가한 배합제제의 투여 용량과 기간에 따른 처치가 천식 예방에 미치는 영향을 확인하고자 ovalbumin으로 유발된 천식 생쥐의 기관지 평활근 장력, BALF(bronchoalveolar lavage fluid) 내의 eosinophil, interleukin-4(IL-4)과 혈구 및 혈청 IgE를 관찰한바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. ACh의 누적용량에 대한 기관지 평활근의 수축 반응을 비교 관찰한 결과 대조군에 비하여 10d2P군의 0.1  $\mu$ M, 0.3  $\mu$ M, 30  $\mu$ M, 300  $\mu$ M, 1,000  $\mu$ M에서 유의하게 감소하였고, 10d4P군의 0.1  $\mu$ M, 0.3  $\mu$ M, 1  $\mu$ M, 3  $\mu$ M, 30  $\mu$ M( $P < 0.05$ ), 100  $\mu$ M, 300  $\mu$ M, 1,000  $\mu$ M에서 유의하게 감소하였고, 20d2P군의 1,000  $\mu$ M에서 유의하게 감소하였고, 20d4P군에서는 0.3  $\mu$ M, 1  $\mu$ M, 3  $\mu$ M, 30  $\mu$ M, 100  $\mu$ M, 300  $\mu$ M, 1,000  $\mu$ M에서 유의하게 감소하였다.
2. ACh 농도에 대한 기관지 평활근의 최대 수축 반응을 비교 관찰한 결과 대조군에 비하여 10d2P군, 10d4P군, 20d2P군, 20d4P군에서 유의하게 감소하였다.
3. 5M의 KCl에 대한 기관지 평활근의 최대 수축

반응을 비교 관찰한 결과, 대조군에 비하여 10d1P군, 10d2P군, 10d4P군, 20d4P군이 유의하게 감소하였다.

4. 기관지폐포세척액(BALF) 내 eosinophil를 비교 관찰한 결과, 대조군에 비하여 10d4P군과 20d4P군이 유의하게 감소하였다.

5. BALF 내 IL-4를 비교 관찰한 결과, 대조군에 비하여 10d4P군과 20d4P군이 유의하게 감소하였다.

6. 혈청 IgE를 비교 관찰한 결과, 대조군에 비하여 10d4P군과 20d4P군이 유의하게 증가하였다.

7. 혈액내 WBC, RBC, HGB 변화에서 대조군에 비하여 WBC의 10d4P군을 제외한 모든 군에서 유의한 변화를 보이지 않았다.

이상의 결과를 볼 때 배 추출 phenolic compound에 길경과 행인을 첨가한 혼합제제의 경구투여는 ovalbumin으로 유발된 알레르기성 천식 백서의 천식 지표에 유의한 효과를 보였으며, 투여기간에 있어서는 10일 이상에서 효과가 발휘되기 시작하여 20일 정도에 뚜렷한 효과가 발휘되는 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. 안덕균. 한국본초도감. 서울 : (주)교학사. 2006 : 626, 634, 647.
2. 정보섭, 신민교. 도해 향약대사전. 서울 : 영림사. 1990 : 617, 625, 1089.
3. 新文豊出版公司. 新編中藥大辭典. 臺北 : 新文豊出版社. 1982 : 1753.
4. 허준 著, 동의문헌연구실 譯. 新對譯 東醫寶鑑. 서울 : 법인문화사. 2007 : 343, 725, 1046, 1194, 1235, 1318, 1343, 1411, 1801.
5. 임창승, 최세승, 김천희, 장지원, 윤광로. 한국산 배(*Pyrus pyrifolia*)의 페놀계 물질. 한국식품과학회 96년 학술대회. 1996 : PA-13.
6. 최희진, 한호석, 박정혜, 배종호, 우희섭, 안봉진, 배만중, 김현규, 최정. 한국산 배의 polyphenol 화합물 군이 쥐의 면역기능에 미치는 영향. 한국식생활문화학회지. 2003 : 18(4) ; 959-67.
7. 윤병철, 김길용, 박수현. 친환경 배 및 관행배 배 추출물이 간세포 성장에 미치는 효과. J Korean Sci Appl Biol Chem. 2006 : 49(3) ; 233-7.
8. 나창수, 윤대환, 최동희, 정종길, 은종방, 김정상. 배에서 추출된 Pectin과 Phenolic compound가 흰 쥐의 국소뇌혈류 및 심혈관계에 미치는 영향. 대

- 한분초학회지. 2003 : 18(2) ; 101-8.
9. 나창수, 윤대환, 최동희, 김정상, 조춘화, 은종방. 배 추출 펙틴이 2K1C 고혈압 흰쥐의 혈압, 혈장 Renin, ANP 및 Cardiac Hypertrophy에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지. 2003 : 32(5) ; 700-5.
  10. 김정상, 나창수. 생지황(Rehmanniae Radix)과 배의 Phenolic Compound가 Streptozotocin으로 유발된 고혈당 생쥐에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지. 2004 : 33(1) ; 66-71.
  11. Lee JC, Pak SC, Lee SH, Na CS, Lim SC, Song CH, Bai YH, Jang CH, Asian pear pectin administration during presensitization inhibits allergic response to ovalbumin in BALB/c mice. J Altern Complement Med. 2004 : 10(3) ; 527-34.
  12. 나창수, 정종길, 윤대환. 배 추출 Phenolic Compound 및 길경 행인 배합 투여가 Ovalbumin으로 유발된 천식 동물 모델에서 기관지 평활근 장력, 호산구 및 IL-4에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2007 : 22(2) ; 25-33.
  13. 이중달. 그림으로 보는 병리학. 서울 : 고려의학. 1989 : 315-6.
  14. 대한병리학회. 병리학. 서울 : 고문사. 1995 : 598-9.
  15. 대한 천식 및 알레르기학회. 천식과 알레르기 질환. 서울 : 군자출판사. 2002 : 31-44, 59-67, 237-326.
  16. 최중백. 喘症에 관한 文獻的 考察. 동서의학회지. 1993 : 18(4) ; 21-32.
  17. 전국한외과대학 폐계내과학교실. 동의폐계내과학. 서울 : 한문화사. 2002 : 329-31.
  18. 신창현, 이재홍, 허재석, 김경요. 哮喘의 氣功療法에 관한 考察. 대한의료기공학회지. 2001 : 5 ; 91-109.
  19. 李時珍 著, 陳貴廷 主編. 本草綱目通釋. 北京 : 學苑出版社. 1992 : 1449-50.
  20. 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순. 完譯 中藥大辭典. 서울 : 정담. 1998 : 1482-6.
  21. 황인국, 우관식, 김태명, 김대중, 양미희, 정현상. 열처리 조건에 따른 한국산 배(Pyrus pyrifolia Nakai)즙의 이화학적 특성 변화. 한국식품과학회지. 2006 : 38(3) ; 342-7.
  22. 김성수, 이성철, 신호동, 신미교, 김재홍, 송호준. 길경에 의한 알레르기 천식효과에 대한 연구. 대한본초학회지. 2004 : 19(2) ; 61-70.
  23. 박치영, 김영일, 홍권의. 길경약침의 천식억제 및 면역조절효과에 대한 실험적 연구. 대한침구학회지. 2005 : 22(6) ; 61-74.
  24. 박상현, 정희재, 정승기, 이형구. 마행감식당과 길경이 인간기관지 상피세포의 Cytokine에 미치는 영향. 경희의학회지. 2001 : 17(2) ; 230-41.
  25. 황대룡, 강영성, 김성수, 김대환, 신민교, 송호준. 행인의 알레르기 천식 효과에 대한 연구. 대한본초학회지. 2003 : 18(2) ; 201-8.
  26. 정욱. 행인과 길경이 Asthma model 내의 Cytokine IL-4, IL-5, IL-6에 미치는 영향. 내과학회지. 2000 : 21(1) ; 31-8.
  27. 해리슨내과학 편찬위원회 편. 해리슨 내과학. 서울:정담. 1997 : 1259.
  28. Frigas E, Loegering DA, Gleich GJ. Cytotoxic effects of the guinea pig eosinophil major basic protein on tracheal epithelium. Lab Invest. 1980 : 42(1) ; 35-43.
  29. Vanhoutte PM. Epithelium-derived relaxing factor(s) and bronchial reactivity. Am Rev Respir Dis. 1988 : 138 ; 24-30.
  30. 이강녕, 김희철. 보폐양영전이 흰쥐의 기관지평활근 장력과 면역에 미치는 영향. 한방내과학회지. 200 : 25(3) ; 427-39.
  31. 강세용, 심제정, 조재연, 권영환, 이승룡, 김제형 외. 천식 환자에서 증상의 정도에 따른 IL-4 유전자 다형에 관한 연구. 결핵 및 호흡기질환학회지. 1998 : 46(3) ; 529-35.
  32. 이동생, 정희재, 이연구, 정승기. 麥門冬과 五味子 가 Asthma model 內의 Cytokine IL-4, IL-5, IL-6에 미치는 影響. 경희의학회지. 2000 : 16(2) ; 170-81.
  33. Seder RA, Paul WE. Acquisition of lymphokine-producing phenotype by CD4+ T cells. Annu Rev Immunol. 1994 : 12 ; 635-73.
  34. 정호철, 이동후, 박성수, 이정희. 기관지 천식환자에서 혈청 IgE 농도에 관한 연구. 대한내과학회지, 1984 : 27(8) ; 952-57.
  35. 조상현, 송숙희, 김윤근, 지영구, 최동철, 윤호주, 민경업, 김유영. 아토피 환자에서의 IgE 항체 생성 조절기전: 말초혈액 림프구의 IL-4, IFN- $\gamma$  생성의 불균형. 알레르기학회지. 1995 : 15(2) ; 205-15.