

普濟消毒飲加減方の 消炎作用에 관한 實驗的 研究

김성학* · 박종형** · 김경준*

*경원대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과

**경원대학교 한의과대학 한방내과

Experimental Study on the Antiinflammatory Activities of *Bojeasodok-um* subtracted *Scrophulariae Radix*, *Lasiosphaera seu Calvatia*, *Isatidis Radix* added *indigo Naturalis*, *Lithospermi Radix*

Sung-Hak Kim · Jong-Hyung Park · Kyung-Jum Kim

Objective : Erysipelas is an acute inflammation caused by pyogenic bacteria. This mainly involves the upper part of dermis. It begins as erythematous patches with tenderness, followed by fever, headache, chills and fatigue etc. It may results in edema, obstruction of lymphatics and sepsis. So this experiment is carried out for test whether the *Bojeasodok-um* subtracted *Scrophulariae Radix*, *Lasiosphaera seu Calvatia*, *Isatidis Radix* added *indigo Naturalis*, *Lithospermi Radix* have an anti-inflammatory effect and have suppression effect on immunocyte in the state of inflammation which induced by Erysipelas.

Method : Experimental animals made use of 4-5 week-age(weight 20-25g) ICR(male) mouse. In the breeding farm, the lighting time was controlled from 7:00 am till 7:00 pm, the temperature was controlled within 18-23°C and water and food were not limited.

The freezing lyophilization powder which were extracted from *Bojeasodok-Um* divided low dose group(200mg/kg-BSL) and high dose group(500mg/kg-BSH) and after melting in water, it was orally administered to the mouse.

Compared with inflammation induced group which were induced by triggering-inflammation reagent Carageenan and Zymosan and normal contrast group, we measured the edema decrement effect, macrophage and spleen cell activation.

- Result** : 1. BS has suppress inflammatory reaction induced by Carageenan.
2. BS has suppress increasing activation of abdominal cavity macrophage in the Carageenan and Zymosan induced inflammation,
3. BS has suppress increasing activation of spleen cell in the Carageenan and Zymosan induced inflammation.

Based on the above result, BS was improved its suppression effect to the inflammatory reaction through the suppression of spleen cell and macrophage activation.

So we concluded that BS is prospected as an anti-inflammatory agent to cure inflammation induced by Erysipelas.

Key words : *Bojasodok-um*, Antiinflammatory Activities

서론

丹毒은 피부 또는 망상인파관에 溶血性 連鎖狀 球菌이 침범하여 高熱, 惡寒, 戰慄, 全身不快와 더불어 대개의 경우 口渴, 嘔吐, 頭痛, 食慾不振 등의 전신증상이 나타나며, 뒤이어 피부에 작은 紅斑이 나타나면서 紅斑의 주위가 隆起되어 境界가 鮮明해지고 病所에 焮紅作痛感이 있으며 주위의 피부로 신속히 확대되는 일종의 急性全身皮膚疾患이다. 또한 發赤, 腫脹된 皮膚에는 水疱가 생기기도 하는데 호발부위는 下肢, 大腿部, 頭面部 혹은 頸部, 耳部 등이다¹⁻⁸⁾.

예로부터 丹毒은 《內經》⁹⁾에서 ‘丹慄’라는 이름으로 처음으로 言及하기 시작하여, 火丹¹⁰⁻¹⁵⁾, 天火¹⁶⁻¹⁸⁾, 流火¹⁹⁾, 赤游丹^{18,20-22)}, 赤流²³⁾, 赤瘤^{21,24-26)}, 丹瘤^{21,27)}, 赤遊風^{20,28-29)}, 腿游風^{4,13,15,21)} 등의 여러 異名으로 불려왔으며, 그 原因에 對하여 風熱毒^{15,30-36)}, 血熱風毒¹³⁾, 火熱^{13-14,21)}, 血毒^{33,37)}, 濕熱^{4,20,30-33,38)}, 胎熱^{4,13,16,20,30-32,39)} 등으로 보아왔으며, 最近文獻에서는 風熱化火^{4,30-32)}, 肝脾濕熱^{4,30-32)}, 濕熱化火^{4,30-32)}, 胎火胎毒^{4,30-32)}, 毒邪內攻^{4,30-32)}, 血熱蘊結¹⁸⁾ 등이 原因이라 하였다.

이에 대한 治法은 散風清火解毒^{4,30-32)}, 清肝泄熱利濕^{4,30-32,40)}, 清熱解毒利濕^{4,18,30-33,40-41)}, 涼營清熱解毒³⁰⁻³²⁾, 清熱涼血解毒退斑^{18,30,40-41)} 등을 爲主로 하였다. 《東垣醫集》⁴²⁾에 처음 수록된 普濟消毒飲은 治時

毒疫癘, 初覺憎寒體重, 次傳頭面腫痛, 或咽喉不利, 舌乾口燥하는 處方으로 연구자는 이중 玄蓼, 馬勃, 板藍根을 빼고 清熱解毒 涼血發斑에 효능이 있는 靑黛와 紫草를 加하여 本 실험에 應用하고자 하였다.

本 연구에서는 이러한 風熱毒 및 濕熱로 인한 丹毒의 주 증상인 炎症을 普濟消毒飲加減方이 억제할 수 있을 것으로 기대되어 炎症으로 인한 浮腫 및 炎症과 관련된 면역세포에 미치는 영향을 실험적으로 관찰하여 有意性 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실험

1. 재료 및 동물

1) 재료

Table 1. Prescription of *Bojasodok-um* Subtracted *Scrophulariae Radix*, *Lasiosphaera seu Calvatia*, *Isatidis Radix* added *Indigo Naturalis*, *Lithospermi Radix*

약재명	생약명	용량(g)
黃芩	Scutellariae Radix	10.0
黃連	Coptidis Rhizoma	6.0
人參	Ginseng Radix	4.0
陳皮	Citri Pericarpium	4.0
桔梗	Cnidii Rhizoma	4.0
柴胡	Bupleuri Radix	4.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	4.0
鼠黏子	Arctii Fructus	2.0
靑黛	Indigo Naturalis	4.0
連翹	Forsythiae Fructus	2.0
升麻	Cimicifugae Rhizoma	2.0
白僵蠶	Bombyx Batryticatus	2.0
紫草	Lithospermi Radix	4.0
Total		52.0

교신저자 : 김경준, 인천광역시 남동구 구월동 1200-1 경원대학교 부속길한방병원 한방안이비인후피부과 (Tel. 070-7120-5008, E-mail : kkjo215@hanmail.net)

* 이 논문은 2010년도 경원대학교 교내연구비 지원에 의하여 수행되었음.

• 접수 2010/11/04 • 수정 2010/11/26 • 채택 2010/12/09

본 실험에 사용한 약제는 경원대학교부속 서울한방병원에서 구입하여 사용하였고, 처방의 내용과 용량은 《東垣醫集》⁴²⁾에 의거한 普濟消毒飲에 玄蔘, 馬勃, 板藍根을 빼고 紫草와 靑黛를 加하였다 (Table 1). (단, 한 錢은 4g으로 환산한다.)

2) 시약

本 실험에 시약으로 Carageenan, Zymosan, 0.1% Triton X-100, 0.02 M P-nitrophenyl phosphatase(Sigma Chemical Co., U.S.A), 0.2 M Borate buffer (pH 9.8), PBS 용액(pH 7.2), 0.1 M Citrate acid, 0.1 M Sodium citrate, Penicillin-streptomycin-amphotericin B(Sigma Chemical Co., U.S.A), 0.83 Ammonium chloride를 사용하였다.

3) 실험동물

실험동물은 대한 바이오링크에서 4-5주령(체중 20-25g) ICR계 수컷생쥐를 공급받아 3일간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 사육장은 실내온도 22 ℃를 유지하고 12시간 간격으로 전등을 점멸하였으며 사료공급과 급수는 제한없이 공급하였다.

2. 방법

1) 검액조제

약재 104g 분량에 증류수 2,000mL를 가하여 4시간 이상 환류추출한 후 추출액을 여과하여 농축하고, 다시 냉동 건조하여 27g을 얻었다. 실험동물에 투여 시에는 500mg/kg의 고농도군과 200mg/kg의 저농도군으로 구분하여 생리식염수에 녹여서 사용하였다.

2) Carageenan으로 유발된 염증에 대한 영향

普濟消毒飲加減方(이하 BS로 함) 추출액을 500mg/

kg(이하 BSH로 함)의 고농도군과, 200mg/kg(이하 BSL로 함)의 저농도군으로 나누어 각각 경구투여한 다음 1시간 후에 생리식염수에 녹인 1% Carageenan 액을 생쥐의 족차에 0.04 mL씩 투여하였다. 1시간 후에 부종 측정기(Plethysmometer, UGO BASILE, Co. Italy)를 이용하여 용적을 측정하였고, 염증관련 면역세포에 대한 영향을 측정하기 위하여 처음 Carageenan으로 염증을 유발한 생쥐에 다시 3일, 6일째 되는 날 Carageenan을 주사하여 염증을 재발시켰다. 마지막으로 Carageenan 주사한 다음 24시간 후에 생쥐의 복강으로부터 대식세포를 얻었고, 비장으로부터 비장세포를 분리하여 실험에 사용하였다. 시료 투여는 염증을 유발한 24시간 후부터 대조군에는 증류수를, 시료투여군에는 BSH와 BSL을 매일 1회씩 연속적으로 2주간 투여하였다.

3) Zymosan으로 유발된 염증에 대한 영향

생쥐를 Ether로 마취시킨 후 5mL의 멸균된 공기를 생쥐의背部 피하에 투여하고 3일 후에 다시 멸균된 공기 3mL를 투여하였다. 다시 3일 후 멸균된 생리식염수에 농도 1%(w/v) Zymosan 0.3ml를 투여하고 48시간 후에 경추 탈구법으로 처사시킨 후 생쥐의 복강으로부터 대식세포를 얻었고, 비장으로부터 비장세포를 제조하여 실험에 사용하였다. 시료 투여는 염증을 유발한 24시간 후부터 대조군에는 증류수를, 시료투여군에는 각각 BSH와 BSL을 매일 1회씩 2주간 연속적으로 투여하였다.

4) 생쥐의 Macrophage 활성화에 대한 작용

대식 세포의 활성화 정도를 알아보기 위해 활성화된 Macrophage로부터 분리되는 Acid phosphatase의 활성을 측정하였다.

Carageenan으로 염증을 유발한 생쥐에 최종적으로 염증을 유발시키고 난 24시간 후에 생쥐의 복강으로부터 대식세포를 추출하여 실험에 사용하

였다. Zymosan으로 유발한 염증의 경우, 최종 Zymosan투여 48시간 후 생쥐의 복강으로부터 대식세포를 추출하여 실험에 사용하였다.

이후 생쥐를 경추 탈구법으로 치사시키고 PBS 용액 5mL를 복강 내에 투여하여 가볍게 마사지한 후 주사기로 복강세포를 2회 반복하여 회수하였다. 복강 세포를 1,500 rpm에서 5분간 3회 원심 세척한 후 Tissue culture dish에 1×10^6 cells/mL가 되도록 가한 다음 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 2시간 배양 후 plate에 부착된 대식세포만을 취하였다. Acid phosphatase 활성 측정은 상기 방법으로 얻은 대식세포에 0.1% Triton X-100 100 μL를 가한 다음 0.02 M P-nitrophenyl phosphatase/0.1 M Citrate buffer(pH 5.0) 0.5mL를 가해 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 1시간 동안 반응시키고, 1,500 rpm에서 5분간 원심분리 후 얻은 상등액에 4°C상에서 0.2 M Borate buffer(pH 9.8)를 1mL씩 가하여 반응을 종결시킨 후 405nm에서 흡광도를 측정하였으며 대식세포의 활성은 다음 식에 따라 계산하였다.

$$\text{Acid phosphatase activity} \\ (\text{P-nitrophenyl phosphatase } \mu\text{mol}/10^6 \\ \text{Macrophage}/60 \text{ Mins}) = 1.15 \times \text{O. D. at } 405 \text{ nm}$$

시약 및 재료는 PBS 용액 (pH 7.2), 0.02 M P-nitrophenyl phosphate, 0.1 M Citrate buffer(pH 5.0)는 0.1 M Citrate acid와 0.1 M Sodium citrate를 약 1:1.5(v/v)로 혼합하여 pH 5.0으로 조정된 후 P-nitrophenyl phosphate (Sigma Chemical Co., U.S.A)를 0.02 M이 되도록 가하였고, 0.2 M Borate buffer(pH 9.8)는 0.2 M Sodium borate에 0.2M NaOH를 가해 pH 9.8로 조정하였으며, 10% FBS 첨가 RPMI 1640 세포 배양용 배지는 RPMI 1640 10.4g(Gibco BRL Co.,

U.S.A), NaHCO₃ 2g을 3차 증류수 1L에 녹인 후 pH 7.2로 조정하고 Penicillin-streptomycin-amphotericin B(Sigma Chemical Co., U.S.A) 1mL를 가하여 pH 7.2로 조정된 다음 여과 멸균하였다. 사용할 때 56°C에서 30분간 불활성화시킨 FBS(Gibco BRL Co., U.S.A)를 10%가 되도록 가하였고, Tissue culture 12 well multiplate (Corning Costar Co., U.S.A)와 Tissue culture dish (Corning Costar Co., U.S.A)를 사용하였다.

5) 생쥐의 비장세포 활성화에 대한 작용

비장세포의 활성화정도를 알아보기 위해 활성화된 비장세포로부터 분비되는 Alkaline phosphatase의 활성을 ALP-K Kit 검사 시약을 사용하여 측정하였다.

상기 4)번 실험과 동일하게 시료를 투여한 생쥐를 경추 탈구법으로 치사시키고 비장을 적출한 후, 무균적으로 glass dish에서 칼로 잘게 자르고, 200 mesh 망 위에서 분쇄하여 얻은 세포 부유액을 1,000 rpm에서 10분간 2회 연속 원심분리한 후 상층액을 버리고, 0.83% Ammonium chloride를 가하여 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 5분간 배양하였다. 적혈구가 제거된 세포 부유액을 다시 1,000 rpm에서 10분간 2회 원심분리한 후, culture dish에 넣고 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 1시간 배양하여 부착된 Macrophage를 제거하였다.

상등액(1×10^6 cells/ml)을 12 well plate에 well 당 1mL씩 분주하고, 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 48시간 배양한 후, 2,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 상층액을 버리고 남은 세포 침전물 50 μL에 기질액 2mL를 가하여 37°C 수조에서 15분간 반응시킨 다음, 발색액 2mL를 가하고 10분 이상 방치한 후 500 nm에서 흡광도를 측정하였다.

시약 및 재료는 10% FBS 첨가 RPMI 1640 세포 배양용 배지, Tissue culture 12 well multiplate (Corning Costar Co., U.S.A), PBS 용액, 0.83

Ammonium chloride, glass dish, 200 μ m mesh를 사용하였다.

3. 통계처리

성적은 Graphpad Prism(U.S.A)으로 Student's t-test를 이용해 검정한 p값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

성 적

1. Carageenan 유도 염증반응에 미치는 영향

시료를 경구투여하고 1시간 후 생쥐의 족차에 염증 유발제인 Carageenan을 주사한 다음, 2시간 후에 부종 측정기(Plethysmometer, UGO BASILE, Co. Italy)를 이용하여 용적을 측정한 결과, 대조군에서는 부종으로 인해 증가된 발 용적이 17.2 \pm 2.8 μ L였고, BSH에서는 부종으로 인해 증가된 발 용적이 12.5 \pm 4.6 μ L였고, BSL에서는 12.8 \pm 3.2 μ L로 모두 유의적인 감소를 보였다(Table 2).

2. Carageenan 유도 염증에서 대식세포 활성화에 미치는 영향

Carageenan 유도염증 생쥐에 1일 1회 7일간 BS 추출물을 투약한 후, 복강에서 추출한 대식세포가 활성화되면서 분비되는 Acid phosphatase(이하 ACP)의 양을 측정된 결과, 정상 대조군의 경우 ACP activity(p-nitrophenylphosphate μ mol/10⁶ macrophage/60 mins)가 2.19 \pm 0.43 이었고, Carageenan 유도염증 대조군의 경우 3.11 \pm 0.38로 정상군에 비해 증가하였다. BSH에서 얻은 대식세포의 ACP활성은 2.60 \pm 0.19로 염증대조군에 비해 유의적으로 감소하였고, BSL에서도 2.70 \pm 0.29로 유의적인 감소를 보였다(Table 3).

Table 2. Effect of BS on Carageenan induced Edema

Groups	Edema Volume(μ l)
Control	17.2 \pm 2.8 ^{a)}
BSH	12.5 \pm 4.6 [*]
BSL	12.8 \pm 3.2

a) : Mean \pm Standard Deviation

Control : Carageenan induced edema

BSH : Carageenan induced edema + BS(500mg/kg, p.o.)

BSL : Carageenan induced edema + BS(200mg/kg, p.o.)

* : p(0.05 vs control by Student's t-test

Table 3. Effect of BS on Acid Phosphatase Activity from Macrophage in Carageenan induced Inflammation

Groups	Acid Phosphatase activity [#]
Normal	2.19 \pm 0.43 ^{a)}
Control	3.11 \pm 0.38
BSH	2.60 \pm 0.19 [*]
BSL	2.70 \pm 0.29 [*]

a) : Mean \pm Standard Deviation.

: P-nitrophenol μ mol/106 cells/60 min

Normal : untreated group

Control : Carageenan induced inflammation

BSH : Carageenan induced inflammation + BS (500mg/kg, p.o.)

BSL : Carageenan induced inflammation + BS (200mg/kg, p.o.)

* : p(0.01 vs control by Student's t-test

3. Carageenan 유도 염증에서 비장세포 활성화에 미치는 영향

Carageenan 유도염증 생쥐에 1일 1회 7일간 BS 추출물을 투약 한 후, 비장세포가 활성화되면서 분비되는 Alkaline phosphatase(이하 ALP)의 양을 측정된 결과, 정상 대조군의 경우 비장세포의 ALP activity(P-nitrophenylphosphate μ mol/10⁶ Macrophage/60 mins)가 0.97 \pm 0.11 이었고, Carageenan 유도염증 대조군의 경우 1.17 \pm

0.07로 정상군에 비해 증가하였다. BSH에서 얻은 비장세포의 ALP활성은 0.92 ± 0.13 이었고, BSL에서 얻은 0.91 ± 0.13 으로 모두 염증대조군에 비해 유의적인 감소를 보였다(Table 4).

Table 4. Effect of BS on Alkaline Phosphatase Activity from Splenocyte in Carageenan induced Inflammation

Groups	Alkaline Phosphatase activity [#]
Normal	$0.97 \pm 0.11^{a)}$
Control	1.17 ± 0.07
BSH	$0.92 \pm 0.13^*$
BSL	$0.91 \pm 0.13^*$

a) : Mean \pm Standard Deviation,
 # : P-nitrophenol $\mu\text{mol}/106$ cells/60 min
 Normal : untreated group
 Control : Carageenan induced inflammation
 BSH : Carageenan induced inflammation + BS
 (500mg/kg, p.o.)
 BSL : Carageenan induced inflammation + BS
 (200mg/kg, p.o.)
 * : $p < 0.01$ vs control by Student's t-test

Table 5. Effect of BS on Acid Phosphatase Activity from Macrophage in Zymosan induced Inflammation

Groups	Acid Phosphatase activity [#]
Normal	$2.31 \pm 0.28^{a)}$
Control	2.78 ± 0.31
BSH	$2.28 \pm 0.13^*$
BSL	$2.36 \pm 0.41^*$

a) : Mean \pm Standard Deviation,
 # : P-nitrophenol $\mu\text{mol}/106$ cells/60 min
 Normal : untreated group
 Control : Zymosan induced inflammation
 BSH : Zymosan induced inflammation + BS
 (500mg/kg, p.o.)
 BSL : Zymosan induced inflammation + BS
 (200mg/kg, p.o.)
 * : $p < 0.01$ vs control by Student's t-test

Table 6. Effects of BS on Alkaline Phosphatase Activity from Splenocyte in Zymosan induced Inflammation

Groups	Alkaline Phosphatase activity [#]
Normal	$0.97 \pm 0.10^{a)}$
Control	1.13 ± 0.11
BSH	$0.99 \pm 0.07^*$
BSL	$1.01 \pm 0.06^*$

a) : Mean \pm Standard Deviation,
 # : P-nitrophenol $\mu\text{mol}/106$ cells/60 min
 Normal : untreated group
 Control : Zymosan induced inflammation
 BSH : Zymosan induced inflammation + BS
 (500mg/kg, p.o.)
 BSL : Zymosan induced inflammation + BS
 (200mg/kg, p.o.)
 * : $p < 0.01$ vs control by Student's t-test

4. Zymosan 유도 염증에서 대식세포 활성화에 미치는 영향

Zymosan 유도염증 생쥐에 1일 1회 7일간 BS 추출물을 투약 한 후, 복강에서 추출한 대식세포가 활성화되면서 분비되는 ACP의 양을 측정 한 결과, 정상 대조군의 경우 ACP activity (P-nitrophenylphosphate $\mu\text{mol}/10^6$ Macrophage/60 mins)가 2.31 ± 0.28 이었고, Zymosan 유도염증 대조군의 경우 2.78 ± 0.31 로 정상군에 비해 증가하였다. BSH에서 얻은 대식세포의 ACP활성은 2.28 ± 0.13 로 염증대조군에 비해 유의적으로 감소하였고, BSL에서도 2.36 ± 0.41 로 유의적인 감소를 보였다(Table 5).

5. Zymosan 유도 염증에서 비장세포 활성화에 미치는 영향

Zymosan 유도염증 생쥐에 1일 1회 7일간 BS 추출물을 투약 한 후, 비장세포가 활성화되면서 분비되는 ALP의 양을 측정한 결과, 정상 대조군의

경우 ALP activity(P-nitrophenylphosphate $\mu\text{mol}/10^6$ Macrophage/60 mins)가 0.97 ± 0.10 이었고, Zymosan 유도염증 대조군의 경우 1.13 ± 0.11 로 정상군에 비해 증가하였다. BSH에서 얻은 비장세포의 ALP 활성은 0.99 ± 0.07 이었고, BSL은 1.01 ± 0.06 으로 모두 유의적인 감소를 보였다(Table 6).

6. 대식세포 활성화에 대한 직접적인 영향

BS가 Carageenan 및 Zymosan 유도염증 생쥐의 복강 대식세포 활성을 억제하는 것이 BS의 직접적인 효과인지를 알아보기 위하여 in vitro 실험을 수행한 결과, 정상군의 경우 ACP activity (P-nitrophenylphosphate $\mu\text{mol}/10^6$ Macrophage/60 mins)가 1.38 ± 0.10 이었고, BSH의 경우 1.23 ± 0.09 이었으며, BSL에서도 1.29 ± 0.08 로 정상군에 비한 유의적인 변화는 없었다(Table 7).

Table 7. Effect of BS on Acid Phosphatase Activity from Macrophage in vitro.

Groups	Acid Phosphatase activity [#]
Normal	$1.38 \pm 0.10^a)$
BSH	1.23 ± 0.09
BSL	1.29 ± 0.08

a) : Mean \pm Standard Deviation,

: P-nitrophenol $\mu\text{mol}/10^6$ cells/60 min

Control: vehicle

BSH: BS 500ug/ml

BSL: BS 200ug/ml

고 찰

염증이란 혈관이 있는 조직 내에서 여러 가지 유발 자극에 의하여 발생한 손상에 대한 생체 반응이다. 염증반응은 국소순환계의 순환장애와 혈액 성분 즉, 혈장 및 혈구의 혈관 외로의 삼출 및 조

직 증식이 동반되는 일련의 과정으로 나타나는데 삼출세포들 중에 탐식기능을 가진 백혈구, 식세포인 호중구, 단구, 대식구 등이 중요한 역할을 한다. 염증반응은 병원체가 침입한 국소에서만 일어나는 것이 아니라, 신경계, 내분비계, 면역계, 조혈계 등의 전신적인 영향을 초래하기도 한다.⁴³⁾

급성염증의 반응은 먼저 자극에 의해 혈관의 확장, 조직의 혈류량증가에 따른 정수압의 증가로 부종이 나타나고 그 과정 중에 세포가 침윤되며 결과적으로 발열, 발적, 동통, 종창, 그리고 국소적 기능장애가 나타나게 된다. 이러한 과정 중에 유해 자극으로 인해 대식세포 및 림프구들이 관여하게 되는데, 대식세포는 염증반응이 시작될 때 Cytokine을 분비하여 염증세포를 자극하거나 미생물을 죽이고 손상된 조직의 재생을 촉진하는 역할을 하고, 비장이나 흉선, 림프절, 편도에서 만들어지는 T림프구, B림프구 등은 염증에 대해 즉각적인 면역반응을 일으키는 역할을 하게 된다.⁴³⁻⁴⁵⁾

급성염증반응을 일으키는 많은 질환들 중 丹毒은 皮膚가 갑자기 發赤하여 붉은 칠을 해 놓은 것 같으며, 紅, 腫, 熱, 痛하며 流走不定하는 一種의 急性細菌性皮膚病^{1-9,11-13)}으로 여러 가지 原因에 의해 多樣한 段階를 거쳐 最終的으로는 細菌感染으로 인한 炎症狀態가 發生되는 것으로 治療 역시 소염작용이 있는 약물을 우선시해야 한다.

이 질환은 A군 β -溶血性 連鎖狀球菌에 의해 發生되는 경우가 많은데 드물게 B, C, G군의 連鎖狀球菌과 黃色葡萄狀球菌에 의해서도 發生한다. 어떤 나이나 상관없이 발생하나 주로 3살 이하의 어린이나 나이드 사람에게서 많이 발생한다. 진피의 림프관 침범이 특징이며, 수 시간 동안의 불쾌한 전구 증상이 있을 후 발열, 오한, 두통, 근육통이 뒤따르기도 한다. 피부 증상은 처음에는 국소 부위에 통증이 있는 선홍색 반점으로 시작하여 점차 부어 오르면서 만지면 뜨겁게 느껴진다. 병변은 경계가 명확하고 융기되어 있으며 주위로 빠르게 퍼져가

지만 중심부의 선홍색은 퇴조하지 않는다. 병변은 다소 부종성으로서 손가락으로 누르면 약간 들어간다. 수포나 물집이 가끔 표면에 나타나며 병변이 항상 농포성 또는 괴저성으로 되는 것은 아니며 반흔 형성 없이 치유된다. 5% 정도에서 이완된 수포가 발생하는데, 이 경우 이병 기간이나 치료 기간이 길어지고 대부분이 여자에서 발생한다. 이 질환은 병원체가 들어갈 수 있는 어떠한 피부 상처에도 합병증으로 발생할 수 있으며 신속히 치료하지 않으면 병변이 확대되고 전신적인 독성에 의해, 특히 어린이와 노인일 경우에는 사망에 이르게 할 수도 있다¹⁻³⁾.

韓醫學에서 丹毒은 《內經》⁹⁾에서 ‘丹慄’라는 이름으로 처음으로 수록된 이래, 火丹¹⁰⁻¹⁵⁾, 天火¹⁶⁻¹⁸⁾, 流火¹⁹⁾, 赤游丹^{18,20-22)}, 赤流²³⁾, 赤瘤^{21,24-26)}, 丹瘤^{21,27)}, 赤遊風^{20,28-29)}, 腿游風^{4,13,15,21)} 등의 다양한名稱으로 불려왔으며, 그 發生原因을 風熱毒^{15,30-36)}, 血熱風毒¹³⁾, 火熱^{13-14,21)}, 血毒^{33,37)}, 濕熱^{4,20,30-33,38)}, 胎熱^{4,13,16,20,30-32,39)} 등으로 보아왔으며, 最近文獻에서는 風熱化火^{4,30-32)}, 肝脾濕熱^{4,30-32)}, 濕熱化火^{4,30-32)}, 胎火胎毒^{4,30-32)}, 毒邪內攻^{4,30-32)}, 血熱蘊結¹⁸⁾ 등이 原因이 된다고 하였다.

이에 대한 治法은 散風清火解毒^{4,30-32)}, 清肝泄熱利濕^{4,30-32,40)}, 清熱解毒利濕^{4,18,30-33,40-41)}, 涼營清熱解毒³⁰⁻³²⁾, 清熱涼血解毒退斑^{18,30,40-41)} 등을 爲主로, 사용되는 處方은 祛風清熱解毒하는 普濟消毒飲^{4,30-31,40-41)}, 祛濕清熱解毒하는 草薢滲濕湯^{4,31-32,40-41)}, 清熱肝膽濕熱하는 龍膽瀉肝湯^{4,40)}, 柴胡清肝湯³⁰⁻³²⁾, 涼血清熱解毒하는 犀角地黄湯^{4,30,32)} 등의 內服藥과 玉露散^{31-33,40-41)}, 金黃散^{32-33,40-41)}, 四黃散⁴⁰⁾, 冲和膏⁴⁰⁾ 등의 外治藥이 있다.

普濟消毒飲은 《東垣醫集》⁴²⁾에 收錄된 處方으로 黃芩, 黃連, 人蔘, 陳皮, 桔梗, 柴胡, 甘草, 牛蒡子, 玄蔘, 馬勃, 板藍根, 連翹, 升麻, 白僵蠶으로 構成되어 ‘治時毒疫癘, 初覺憎寒體重, 次傳頭面腫痛, 或咽喉不利, 舌乾口燥’ 하는 效能이 있으나 연구자

는 清熱解毒 涼血發斑에 效능을 倍加하기 위하여 여기에서 玄蔘, 馬勃, 板藍根을 빼고 清熱解毒, 涼血散腫하는 靑黛와 涼血活血하고 解毒透疹하는 紫草를 加하여 本 실험에 임하였다.

實驗的으로 일으킨 급성염증에서는 起炎劑에 의해 유리된 화학적 매개물이 국소 피하조직의 浮腫과 疼痛 등의 염증반응을 일으키는데, 本 實驗에서 普濟消毒飲加減方의 效能을 알아보고자 實驗部에 기재한 방법에 倭하여 얻은 普濟消毒飲加減方의 추출물을 檢體로하여 실험동물에서 起炎劑인 Carageenan과 Zymosan으로 유발된 염증에 대한 항염증작용, 부종감소효과 및 면역작용과 관련된 대식세포 및 비장세포 활성화에 대한 억제효과등을 考察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

Carageenan을 기염제로 한 생쥐의 급성염증 병태 모델에서 普濟消毒飲加減方 추출물 200mg/kg을 투여한 군(BSL)과 500mg/kg을 투여한 군(BSH)은 浮腫으로 인해 증가된 발 용적이 대조군에 비해 유의한 감소를 보여 浮腫抑制에 대한 효과가 인정되었다.

대식세포의 활성화 정도에서는 BSL과 BSH 모두 ACP활성이 Carageenan 유도염증 대조군에 비해 유의한 감소를 보여 대식세포 활성화를 억제하는 것으로 나타났다.

비장세포의 활성화 정도에서는 BSL과 BSH 모두 비장세포의 ALP활성이 Carageenan 유도염증 대조군에 비해 유의한 감소를 보여 역시 두 군 모두 비장세포의 활성화를 억제하는 것으로 나타났다.

또 다른 기염제인 Zymosan을 이용해 유도된 염증반응에서 검체의 대식세포에 대한 활성화 정도는 BSL과 BSH에서 Zymosan 유도염증 대조군에 비해 유의한 감소를 보여 대식세포에 대한 활성화를 억제하는 것으로 나타났다.

비장세포 활성화 측면에서는 BSL과 BSH에서 Zymosan 유도염증 대조군에 비해 ALP활성이 유의하게 감소하여 두 군 역시 비장세포 활성화를

억제하는 것으로 나타났다.

실험 결과상 普濟消毒飲加減方이 실험적으로 유발된 염증의 부종반응 및 면역세포 활성화에 대해 억제효과가 있음이 인정되었지만 향후 단독에서 염증을 일으키는 직접적인 원인인 A군 β-溶血性化膿性連鎖狀球菌이나 黃色葡萄狀球菌에 대해서도 살균 및 억제효과에 대한 지속적인 연구가 이루어져야 할 것으로 思料된다.

결론

普濟消毒飲加減方을 이용하여 Carageenan 및 Zymosan으로 유도된 염증에서 대식세포활성화 및 비장세포의 기능활성화에 미치는 영향 등에 대하여 실험한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. BS는 Carageenan으로 유도된 염증반응을 억제하였다.
2. BS는 Carageenan 및 Zymosan으로 유도된 염증에서 증가하는 복강 대식 세포의 활성을 억제하였다.
3. BS는 Carageenan 및 Zymosan으로 유도된 염증에서 증가하는 비장세포의 활성을 억제하였다.

普濟消毒飲加減方은 염증반응을 억제하였으며, 염증에 관련이 있는 대식세포 기능 저해 및 비장 세포 기능 저해를 통하여 丹毒 治療에 있어서 면역성 반응억제를 나타낼 것으로 史料된다.

참고문헌

1. 피부과학원색도감편찬위원회. 피부과학원색도감. 서울:정담. 1999:634.
2. 전국의과대학교수. 오늘의 진단 및 치료. 서울:

- 한우리. 1999:273.
3. 대한피부과학회고교서편찬위원회. 피부과학. 개정4판. 서울:여문각. 2001:273.
4. 강효신. 사진과함께보는 동의피부과학. 서울:일중사. 1996:225.
5. 張志礼. 中西醫結合皮膚病性學. 北京:人民衛生出版社. 2000:107-9.
6. 王光超. 皮膚病及性病學. 北京:科學出版社. 1999:210-1.
7. 鄭蓮姬, 蔡炳允. 丹毒에 對한 文獻的 考察. 大韓外官科學會紙. 1992;5(1):61-100.
8. 李壯載, 成樂箕. 丹毒의 原因 및 鍼灸治療에 對한 文獻的 考察. 大田大學校 韓醫學研究所. 1995;3(2):189-205.
9. 王琦 外. 黃帝內經素問今釋. 서울:成輔社. 1983:234, 250, 437.
10. 陳實功. 外科正宗. 北京:人民衛生出版社. 1983:252.
11. 廖潤鴻. 鍼灸集成. 北京:北京市中國書店出版. 1996:313.
12. 孫思邈. 備急千金要方. 北京:人民衛生出版社. 1982:403.
13. 孫震元. 痕科會粹. 北京:人民衛生出版社. 1987:494.
14. 吳謙. 醫宗金鑑. 北京:人民衛生出版社. 1981:62, 65-6, 71-2, 166-7, 89, 193, 206, 245-6, 315-6, 333-4.
15. 王肯堂. 六科準繩. 臺北:新文豐出版公司. 1979:四册, 258, 304, 359-364.
16. 江育仁. 中醫兒科學. 北京:人民衛生出版社. 1991:314-8.
17. 顧佰華. 實用中醫外科學. 上海:上海科學技術出版社. 1985:426-8.
18. 季博鑑. 皮科證治概要. 北京:人民衛生出版社. 1999:314-6.
19. 李遜齊. 增輯驗方新編. 上海:上海啓新書局.

- 1986:507, 513, 526-8.
20. 李鳳教. 症狀鑑別治療. 서울:成輔社. 1991: 661-2, 750-1, 779-80.
 21. 顧世澄. 癩醫大全. 北京:人民衛生出版社. 1982: 771, 841, 949.
 22. 鄒馥馨. 小兒常見病外治偏方驗方. 江西:江西科學技術出版社. 1991:125-8, 130-2.
 23. 劉昉. 幼幼新書. 北京:人民衛生出版社. 1987: 1397-1436.
 24. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1981:286, 527, 653.
 25. 張子和. 儒門事親. 臺北:旋風出版社. 1978:1:24.
 26. 陳修園. 陳修園醫書七十二種, 下冊. 臺北:文光圖書有限公司. 1981:2029.
 27. 龔延賢. 萬病回春. 台北:大中國圖書公司. 1982: 上冊, 184-185, 下冊, 154.
 28. 손병권, 전홍룡, 윤규범. 동의외과학. 서울:여강출판사. 1992:374-9.
 29. 吳克潛. 吳氏兒科學. 臺北:新文豐出版公司. 1977:50-3.
 30. 文海泉. 實用皮膚病性病手冊. 湖南城:湖南科學技術出版社. 1999:33-7.
 31. 王坤山 外. 中西醫臨床 皮膚病學. 北京:中國中醫藥出版社. 1996:100-4.
 32. 黃泰康 外. 中醫皮膚病性病學 北京:中國醫藥科技出版社. 2000:129-33.
 33. 馬紹. 現代中醫皮膚性病學. 上海:上海中醫藥大學出版社. 2001:73-4.
 34. 顧伯康. 中醫外科學. 서울:一中社. 1990:66-7.
 35. 巢元方. 諸病源候論. 台中:昭人出版社. 1987:卷31, 6-9, 卷49, 1-9.
 36. 太宗命撰. 太平聖惠方. 서울:翰成社. 1980; 4:1988-92.
 37. 陳無擇. 陳無擇三因方. 台聯:國風出版社. 1978; 16:2-4.
 38. 李梴. 醫學入門. 서울:翰成社. 1982:433.
 39. 秦伯未. 實用中醫學. 臺北:新文豐出版公司. 1977:296, 299.
 40. 歐陽恒. 新編中醫皮膚病學 北京:人民衛生出版社. 2000:113-21.
 41. 劉巧. 中西醫結合 皮膚病治療學. 北京:人民軍醫出版社. 2001:185-90.
 42. 李東垣. 東垣醫集. 北京:人民衛生出版社. 1993:515-6.
 43. 송계용, 지제근, 함의근. 핵심병리학. 서울:고려의학. 1998:63-4.
 44. 해리슨내과학편찬위원회. 해리슨내과학. 서울:정담. 1997:257-530, 1671.
 45. 이현철 외. 면역 및 알레르기학. 광주:전남대학교 출판부. 1999:8-11, 30-6.