

산양산삼약침의 면역조절기능

김영진¹, 이준무¹, 이은²

¹상지대학교 한의학과 경락경혈학교실, ²상지대학교 보건과학대학 제약공학과

Immunomodulatory activity of cultivated wild ginseng pharmacopuncture

Young-jin Kim¹, Joon-Moo Lee¹, Eun Lee²

¹Dept. of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Sangji University
²Dept. of Pharmaceutical Engineering, College of Health Sciences, Sangji University

Abstract

Objectives: To investigate the anti-inflammatory effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture in lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory rat model.

Methods: Sprague-Dawley rats were divided into 4 groups; LPS control (n=6), LPS+cultivated wild ginseng pharmacopuncture at CV4 (n=6), LPS+cultivated wild ginseng pharmacopuncture at CV17 (n=6), and LPS+cultivated wild ginseng pharmacopuncture at Ex-HN1 (n=6). Pharmacopuncture (0.1 ml) was given every two days for 4 weeks followed by inflammation induction by peritoneal LPS injection (5 mg/kg). Blood, liver tissue, and peritoneal lavage fluid were taken and proinflammatory cytokines and other related factors were analysed.

Results: Compared with the control group, CV4 and Ex-HN1 pharmacopuncture groups significantly attenuated plasma IL-1 β , IL-6, and TNF- α increase at 2h and 5h after LPS injection (P<0.05). A significant difference from control group emerged at 5 h for plasma IL10 (P<0.05). For liver cytokines analyzed at 5 h after LPS injection, only CV4 pharmacopuncture group showed significant difference in TNF- α and IL-10 (P<0.05). Blood CD4/CD8 ratio and the phagocytic activities of polymorphonuclear neutrophils were not different from those of control group in all pharmacopuncture groups (P>0.05). CV4 pharmacopuncture significantly attenuated increase of plasma NO₃⁻/NO₂⁻, Intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), cytokine-induced neutrophil chemoattractant-1 (CINC-1), and prostaglandin E₂ (PGE₂) compared with the control group (P<0.05). Monocyte chemoattractant protein-1, PGE₂, and CINC-1 level of CV4 pharmacopuncture group was significantly different from those from the control group (P<0.05).

Conclusions: These results indicate that cultivated wild ginseng pharmacopuncture at CV4 may have a potent anti-inflammatory effect in an LPS-induced inflammatory rat model.

Key words: pharmacopuncture; cultivated wild ginseng; anti-inflammation; CV4.

1. 서론

山蔘은 五加科(주릅나무과 ; Araliaceae)에 속한 다년생 초목인 人蔘(*Panax*

ginseng C. A. Mey.)이 야생상태에서 자연 발아하여 성장한 蔘을 일컫는다¹⁾. 「神農本草經」에서는 ‘人蔘의 맛은 달고(味甘), 성질은 약간 차갑다(微寒)’ 하였고 ‘補五臟, 安精神, 定魂魄, 止驚悸, 除邪氣, 明目, 開心益智의 효능이 있어 오래 복용하면 몸이 가벼워지고 오래 산다’ 고 하였으며, 「名醫別錄」

· 교신저자: 이은, 강원 원주시 우산동 660번지 상지대학교 제약공학과, Tel. 033-730-0552, Fax. 033-745-5446, E-mail: elee@sangji.ac.kr

· 투고 : 2010/02/22 심사 : 2010/03/19 채택 : 2010/03/23

에서는 ‘성질은 약간 따뜻하고 독성이 없어 (微溫 無毒) 腸胃中冷, 心腹鼓痛, 胸脇逆滿, 霍亂吐逆을 치료하고 속을 조절하여 消渴을 그치고 血脈을 소통케 하며 몸속의 견고한 덩어리를 부수고 건망증을 없앤다’ 고 하였다²⁾. 「本草學」에서도 人蔘을 補氣劑 중의 대표약으로 분류하고 성질은 微溫 無毒하고, 맛은 甘微苦하며 大補元氣, 固脫生津, 安神의 효능이 있다고 하였다³⁾. 이처럼 蔘은 그 효능이 우수한 영약으로 알려져 있으나 자생의 산삼은 생산량이 제한되어 있고 경제적 부담의 한계가 있어 임상에 응용하기에 어려움이 많다. 따라서 최근에 산삼의 씨앗이나 幼蔘을 인위적으로 산에 뿌려 야생 재배한 산양산삼⁴⁾을 생산하고 있으나 산양산삼은 인위적 재배인 관계로 자생의 산삼과 비교하여 생육환경 등의 식물 생태학적인 면에서 다소 차이가 있어 그 효능에 대한 구체적인 평가가 필요하다. 따라서 최근 들어 몇몇 연구자들에 의해 산양산삼의 효능 효과 실험이 수행되어 우수한 생물학적 효능이 밝혀졌다. 권⁵⁾은 자연산 산삼 약침과 산양산삼 약침의 정맥주사가 인체에 미치는 영향에 관한 연구를 통해 자연산 산삼 약침과 산양산삼 약침이 모두 몸의 전반적인 상황(피로, 소화기능, 대·소변, 두통, 요통, 수면, 심리 상태 등)에 긍정적인 영향을 준다고 밝혔고, 권⁶⁾ 등은 산삼, 인삼, 장뇌삼의 경구투여가 면역력 증강에 유효하다고 밝힌 바 있다.

한편 현대인은 일상생활을 영위하면서 생체에 위해를 줄 수 있는 여러 물리, 화학적 요인들을 접하게 되는데 이러한 위해 요인

들을 생체가 적절하게 대응하지 못하면 질환으로 전개된다. 따라서 補氣劑는 생체가 접하는 위해 요인들을 적절하게 처리할 수 있는 강건한 생체 면역체계를 구축하는데 기여할 수 있는 기능을 갖추는 것이 중요하리라 생각된다.

생체 면역체계는 생체의 위해인자, 즉 항원 침입이나 조직 손상을 야기하는 물질들이 발생하였을 때에 림프구를 포함한 면역 세포들에 의해 수행되는 일련의 생체보호 반응들로 시작되며, 이러한 반응들을 염증반응이라 한다. 염증반응은 급성 염증반응(acute inflammatory response)과 만성 염증반응(chronic inflammatory response)으로 구분되며, 급성 염증반응은 감염이나 조직 손상을 처리하기 위하여 국소적인 반응과 전신적인 반응을 수반한다. 국소적인 급성 염증반응은 부종(swell), 발진(redness), 발열(heat), 통증(pain) 및 기능상실(loss of function) 등의 증상을 나타내며, 전신적인 반응으로 급성 단계 반응(acute phase response)을 수반한다. 또한 만성 염증반응은 항원이 오랜 기간 동안 지속적으로 존재하기 때문에 나타나는 반응으로 심각한 조직손상을 유발한다. 따라서 염증반응은 급성 및 만성에 관계없이 과도하게 나타나거나 지속적으로 나타나게 되며 주변 조직의 손상과 더불어 생체 기능의 이상을 가져와 질병의 상태를 악화시키거나 새로운 질병을 유도한다⁷⁾. 따라서 강력한 면역 체계는 염증 제어를 효과적으로 수행할 수 있는 적절한 면역 한 능에 의해서 구축된다. 또한 효과적인 면역 한 능에 의한 염증 제어는 질

병의 예방 및 치료 효과를 향상시키며, 임상 현장에서 수술 환자들의 사망률을 크게 줄일 수 있다⁸⁾.

Lipopolysaccharide(LPS)는 병원균의 내독소로서 그람 음성 세균의 막구조를 형성하며 다당류, 인지질 및 소량의 단백질로 구성되어 있으며, 여러 종류의 염증세포 및 조직을 구성하는 세포들이 생산하는 cytokine들의 생산을 촉진한다⁹⁾. 따라서 염증 반응을 연구하는 실험 모델로 많이 응용된다¹⁰⁾.

안¹¹⁾등에 의하면 印堂(Ex-HN1), 膻中(CV17), 關元(CV4)은 각각 三丹田의 上丹田, 中丹田, 下丹田에 상응하는 경혈로서 上丹田은 神, 中丹田은 氣, 下丹田은 精을 중요시 하며 이들 三丹田은 先天의 精氣神이 자리한 곳이자 後天의 精을 단련하여 생성된 眞氣가 축적되는 곳이라 하였다. 道家와 仙家에서도 이 三丹田의 단련의 통해서 長生久視를 이룰 수 있다고 한 것과 같이 이 세 경혈은 調氣治身の 대표적 혈자리가 된다.

따라서 본 연구는 補氣에 관여하는 생체 기능과 관련시켜 산양산삼 약침이 생체의 면역 체계에 미치는 영향을 알아보기 위하여 흰쥐에게 健康 및 補氣에 관계하는 穴로 알려진 印堂(Ex-HN1), 膻中(CV17) 및 關元(CV4)에 상응하는 부위에 산양산삼 약침을 처리한 후, LPS에 의한 급성기 염증 반응을 유도하여, 경시적으로 혈액 및 간장의 전염 증성 cytokine들과 기타 생체 내 면역체계에 관계하는 생물학적 수치들을 검토하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시험동물 및 시험군

평균 체중이 196.75 ± 6.28 g의 Sprague-Dawley계 수컷 24두를 1주일 간 실험 식이에 적응시킨 후, 평균 체중이 유사하게 대조군(LPS), 關元(CV4)약침군(CV4 산삼약침 + LPS), 膻中(CV17)약침군(CV17 산삼약침 + LPS) 및 印堂(Ex-HN1)약침군(Ex-HN1 산삼약침 + LPS)으로 나누어, 각 처리군당 6두 씩 임의 배치했으며, 동물실험은 상지대학교실험동물윤리위원회(Sangji University Animal Welfare)의 규정에 따라 수행했다.

2. 식이 및 물

식이(Table 1) 및 물은 시험 기간 4주 동안 자유 급여하였다.

Table1. Composition of experimental diet.

Ingredients (%)	Basal diet
Casein	20.0
α -Corn starch	35.0
Sucrose	11.0
Lard	4.0
Corn oil	1.0
Mineral mix ¹⁾	3.5
Vitamin mix ²⁾	1.0
Cellulose powder	23.5
DL-methione	0.3

¹⁾ Mineral mix. (g/kg diet) : CaCO₃, 29.29; CaHPO₄ · 2H₂O, 0.43; KH₂PO₄, 34.30; NaCl, 25.06; MgSO₄ · 7H₂O, 9.98; Ferric citrate hexahydrate, 0.623; CuSO₄ · 5H₂O, 0.516; MnSO₄ · H₂O, 0.121; ZnCl₂, 0.02; KI, 0.005; (NH₄)₂ MO₇O₂₄ · 4H₂O, 0.0025.

²⁾ Vitamin mix (mg/kg diet) : Thiamine-HCl, 12; Riboflavin, 40; Pyridoxin-HCl, 8; Vitamin-B₁₂, 0.005; Ascorbic acid, 300; D-biotin, 0.2; Menadione, 52; Folic acid, 2; D-calcium pantothenate, 50; P-aminobenzoic acid, 50; Nicotinic acid, 60; Cholin chloride, 2000 (IU/kg diet); Rethinyl acetate, 5000 (IU/kg diet); Cholecalciferol, 250 (IU/kg diet).

3. 산삼 약침액의 조제

약침액은 100 g의 산삼을 둥근 flask에 2ℓ의 증류수와 함께 넣어 수증기 증류법으

로 1600 ml의 증류액을 만든 후, 냉장, 여과하고, 이 여액을 100 ml가 되게 감압, 농축하여, pH 7로 조정, 냉장 보관했다

4. 약침처리 및 취혈

대조군을 제외한 3개 약침처리군(印堂: Ex-HN1, 膻中: CV17, 關元: CV4)은 4주 동안, 격일로 오후 6시에 각 처리군 별로 약침처리(0.1 ml)를 하였으며, 약침 처리시의 Stress를 줄이기 위해 1.5 m의 합판에 10개의 보정축을 설치한 보정틀을 제작, 이용하였다. 取穴은 인체의 印堂(Ex-HN1), 膻中(CV17) 및 關元(CV4)에 상응하는 부위를 WHO의 표준 경혈 정위법¹²⁾의 방법에 준해 取穴하였다.

5. LPS 처리

LPS 처리는 4주간의 약침처리 기간이 종료된 후, 5 mg/kg의 수준으로 각 처리군 모두 동일하게 복강 주사하였다.

6. 혈액, 간장 및 peritoneal lavage fluid (PLF)의 채취

혈액 채취는 시험 최종일에 LPS처리 직전, LPS처리 후, 2 h 및 5 h째에 각 처리군 별로 심장 천자법에 의해 채혈했다. 간장 채취는 LPS처리 후, 5시간째에 혈액 채취가 끝난 후 적출했다. 또한 peritoneal cells을 분리하기 위하여 10 ml의 phosphate buffered saline을 복강으로 주입한 후, PLF를 채취했다.

7. 혈장 및 간장의 cytokines 정량

혈장 cytokine정량용 시료는 채혈 직후, 혈장을 분리하여 -80 °C에 냉동 보관하였다. 간장 cytokine정량용 시료는 1 g의 간장을 채취하여 5 ml의 cold phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4, containing a protease inhibitors cocktail)과 함께 혼합하여 얼음위에서 분쇄(homogenized)하였다. 분쇄 혼합물을 4 °C, 15,000 rpm, 15분간 원심 분리한 후, 상층부를 0.45 µm 필터로 여과하고, 다시 원심 분리해서 상층부를 -80 °C에 냉동 보관했다. Cytokine (IL-1β, TNF-α, IL-6 및 IL-10)정량은 시판 Kit (Biosource International, USA)를 이용했다. TNF-α의 최저 측정 농도는 0.7 pg/ml이며, 다른 cytokine들은 3-8 pg/ml이다. 간장 cytokine 정량은 5 ml의 PBS에 생간장 1g을 혼합한 조정액으로 측정하였으며, pg/mg 단위로 나타내었다.

8. Lymphocyte subpopulation 분포

Lymphocyte subpopulation의 검사는 LPS처리 후, 5시간째의 혈액을 사용했다. 혈액 내의 CD4와 CD8의 분포는 flow cytometry로 분석했다. Th cells과 cytotoxic T cells의 동정을 위해 fluorescein-conjugated mouse anti-rat CD8과 phycoerythrin-conjugated mouse anti-rat CD4 (Serotec, Oxford, United Kingdom)가 각각 사용되었다. Fluorescence data는 5x10⁴ viable cells 농도로 flow cytometry (Coulter, Miami, FL, USA)에 의해 분석했다.

9. 혈액 polymorphonuclear neutrophils (PMNs)의 phagocytosis assay

혈액 PMNs의 phagocytic activity 측정을 위한 flow cytometric phagocytosis test는 Bohmer et. al(1992)의 방법^{9,10)}에 의해 실시했다. Ice-water bath에서 혈액에 opsonized fluorescein iso-thiocyanate-labeled *Escherichia coli* (Molecular probes, Eugene, OR, USA)를 첨가하고, 10분간 37 °C에서 incubate한 후, trypan blue (Sigma, St. Louis, MO, USA) solution (0.25 mg/ml in citrate salt buffer, pH 4.4) 100 μ l를 첨가했다. 그 후, Hank's buffered saline solution으로 2회 세척, FACS lysing solution (Becton Dickinson)을 첨가하여 erythrocytes를 용해하고, 다시 Hank's buffered saline solution으로 세척, 100 μ l의 propidium iodide solution (1 μ g/ml in Hank's buffered saline solution)을 nuclear DNA를 stain하기 위하여 flow cytometric analysis 10분전에 첨가했다. Flow cytometry는 488-nm argon laser가 장착된 FACSCalibur flow cytometer (Becton Dickinson)를 사용했다.

10. Plasma Intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), cytokine-induced neutrophil chemoattractant-1 (CINC-1) 및 prostaglandin E₂ (PGE₂)농도

Plasma ICAM-1 및 CINC-1농도는 시판 enzyme-linked immunosorbent assay

microtiter plates (antibodies specific for rat ICAM-1 R&D Systems, Minneapolis, MN, USA)와 CINC-1 (Amersham Pharmacia Biotech, Buckinghamshire, United Kingdom)이 코팅된 microtiter strips에 의해서 측정했다. Detection limits는 ICAM-1과 CINC-1이 각각 <17 pg/ml 및 1.3 pg/ml이었다. PGE₂농도 측정은 enzyme-linked immunosorbent assay로 했다. PGE₂농도의 측정 한계는 g <8.3 pg/ml이었다.

11. Stable nitrite(NO₂⁻)와 nitrate(NO₃⁻)의 정량

Plasma 및 PLF 내의 NO₂⁻/NO₃⁻의 측정은 kit (Assay Designs, Ann Arbor, MI, USA)로 측정했다.

12. PLF MCP-1 및 CINC-1 농도

MCP-1 및 CINC-1농도 측정은 quantitative sandwich enzyme immunoassay kit (Biosource)로 실시했다. Detection limit는 < 8 pg/ml이었다.

13. 혈액 total protein 및 albumin농도 측정

혈액 total protein 및 albumin농도는 혈액 자동 분석기(Boehringer Mannheim, 독일)로 실시했다.

14. 통계처리

실험결과는 SPSS package를 이용하여 one-way ANOVA검정을 수행하였으며, 각 처리군 간의 유의성 검정은 Duncan's multiple range test에 의해 $p < 0.05$ 수준에서 실시했다.

III. 결 과

1. Plasma Interleukin (IL)-1 β 농도

Table 2는 LPS처리 후, 각 처리군 별 plasma IL-1 β 농도의 경시적 변동치를 나타낸 것이다. LPS처리 직전(0 h)에는 대조군을 비롯한 전 처리군 모두가 상호간에 유의한 차이를 나타내지 않았으나, LPS처리 후, 2시간째(2 h)에 전 처리군 모두가 급격히 상승하여 5시간째(5 h)까지도 상승 상태를 유지했다. 각 처리군 별 상승 수준은 LPS처리 후, 2 h째에는 약침 처리군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었으며, 약침 처리군 간에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다. LPS처리 후, 5 h째에는 약침 처리군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었으며, 약침 처리군 간에서는 關元(CV4)약침군이 여타 약침군보다 낮은 값을 나타내었다.

Table 2. Effect of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on plasma IL-1 β concentration in lipopolysaccharide-exposed rats.

Group	IL-1 β (pg/ml), Time (h)*		
	0h	2h	5h
Control	17.39±2.84 ^{NS}	127.47±9.15 ^b	365.95±21.58 ^c
CV4	18.11±3.07 ^{NS}	75.55±8.69 ^a	247.58±22.51 ^a
CV17	18.49±2.91 ^{NS}	84.19±9.71 ^a	305.31±27.44 ^b
Ex-HN1	15.72±3.05 ^{NS}	81.37±9.17 ^a	320.56±24.17 ^b

*: 0h, 2h, and 5h after LPS injection.

^{abc}: Means in the same column with different superscripts are significantly different ($p < 0.05$). ^{NS}: Not significantly different ($P > 0.05$).

2. Plasma IL-6농도

Table 3은 LPS처리 후, 각 처리군 별 Plasma IL-6농도의 경시적 변동치를 나타낸 것이다. LPS처리 직전(0h)에는 대조군을 비롯한 전 처리군 모두가 상호간에 유의한 차이를 나타내지 않았으나, LPS처리 후, 2시간째(2h)에 전 처리군 모두가 급격히 상승하여 5시간째(5h)까지도 상승상태를 유지했다. 각 처리군 별 상승 수준은 LPS처리 후, 2h째에는 약침군이 대조군보다 낮은 경향을 보였으나, 關元(CV17)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다. LPS처리 후, 5h째에는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었다. 그러나 약침군들 간에서는 유의한 차이를 나타내지는 않았다.

Table 3. Effect of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on plasma IL-6 concentration in lipopolysaccharide-exposed rats.

Group	IL-6 (pg/ml), Time (h)*		
	0h	2h	5h
Control	17.11±2.88 ^{NS}	141.27±12.51 ^b	735.59±45.37 ^b
CV4	15.95±3.03 ^{NS}	108.93±17.95 ^a	511.41±38.59 ^a
CV17	17.41±3.43 ^{NS}	129.77±18.51 ^{ab}	553.82±30.65 ^a
Ex-HN1	16.79±3.15 ^{NS}	105.75±17.83 ^a	602.78±34.18 ^a

*: 0h, 2h and 5h after LPS injection.

^{ab}: Means in the same column with different superscripts are significantly different ($p < 0.05$). ^{NS}: Not significantly different ($P > 0.05$).

3. Plasma Tumor necrosis factor- α (TNF- α)

Table 4는 LPS처리 후, 각 처리군 별 Plasma TNF- α 농도의 경시적 변동치를 나타낸 것이다. LPS처리 직전(0h)에는 대조군을 비롯한 전 처리군 모두가 상호간에 유의

한 차이를 나타내지 않았으나, LPS처리 후, 2시간째(2h)에 전 처리군 모두가 급격히 상승하여 5시간째(5h) 까지도 상승 상태를 유지했다. 각 처리군 별 상승 수준은 LPS처리 후, 2h째 및 5h째 모두에서 약침군이 대조군보다 낮은 경향을 보였으나, 膾中(CV17) 약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다.

Table 4. Effect of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on plasma TNF- α concentration in lipopolysaccharide-exposed rats.

Group	TNF- α (pg/ml), Time (h)*		
	0h	2h	5h
Control	17.94 \pm 3.07 ^{NS}	717.25 \pm 51.36 ^b	805.37 \pm 67.55 ^b
CV4	15.75 \pm 4.71 ^{NS}	581.47 \pm 44.92 ^a	611.71 \pm 58.97 ^a
CV17	18.22 \pm 3.66 ^{NS}	608.58 \pm 57.17 ^{ab}	705.88 \pm 58.18 ^{ab}
Ex-HN1	18.58 \pm 3.85 ^{NS}	539.45 \pm 50.61 ^a	685.19 \pm 52.54 ^a

*: 0h, 2h and 5h after LPS injection.

^{ab}: Means in the same column with different superscripts are significantly different (p<0.05). ^{NS}: Not significantly different (P>0.05).

4. Plasma IL-10농도

Table 5는 LPS처리 후, 각 처리군 별 Plasma IL-10농도의 경시적 변동치를 나타낸 것이다. LPS처리 직전(0h)에는 대조군을 비롯한 전 처리군 모두가 상호간에 유의한 차이를 나타내지 않았으나, LPS처리 후, 2시간째(2h)에 전 처리군 모두가 상승하여 5시간째(5h)까지도 상승 상태를 유지했다. 각 처리군 별 상승 수준은 LPS처리 후, 2h째에는 전 처리군 모두 유의한 차이를 나타내지 않았다. 그러나 LPS처리 후, 5h째에서는 약침군 모두가 대조군보다 높은 경향을 보였으나, 膾中(CV17)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다.

Table 5. Effect of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on plasma IL-10 concentration in lipopolysaccharide-exposed rats.

Group	IL-10 (pg/ml), Time (h)*		
	0h	2h	5h
Control	17.11 \pm 3.95 ^{NS}	45.95 \pm 7.33 ^{NS}	68.55 \pm 6.74 ^a
CV4	15.38 \pm 3.33 ^{NS}	51.79 \pm 6.54 ^{NS}	87.35 \pm 7.11 ^b
CV17	17.21 \pm 3.72 ^{NS}	49.28 \pm 6.35 ^{NS}	75.98 \pm 6.58 ^{ab}
Ex-HN1	17.55 \pm 3.55 ^{NS}	55.72 \pm 7.58 ^{NS}	81.14 \pm 5.09 ^b

*: 0h, 2h and 5h after LPS injection.

^{ab}: Means in the same column with different superscripts are significantly different (p<0.05). ^{NS}: Not significantly different (P>0.05).

5. Liver cytokines농도

Table 6은 LPS 처리 후, 5h째에 측정된 각 처리군 별 간장 내 각종 cytokine농도를 나타낸 것이다. IL-1 β 및 IL-6농도는 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. TNF- α 농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 낮은 값을 보였으며, IL-10의 농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 높은 값을 보였다.

Table 6. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on liver cytokines concentration in lipopolysaccharide-exposed rats.

Group	IL-1 β (pg/mg)	IL-6(pg/mg)	TNF- α (pg/mg)	IL-10(pg/mg)
Control	22.59 \pm 3.84 ^{NS}	8.11 \pm 1.02 ^{NS}	1.98 \pm 0.58 ^b	1.05 \pm 0.41 ^a
CV4	20.17 \pm 4.27 ^{NS}	7.61 \pm 0.97 ^{NS}	0.85 \pm 0.53 ^a	1.91 \pm 0.44 ^b
CV17	23.38 \pm 4.29 ^{NS}	7.83 \pm 1.11 ^{NS}	0.98 \pm 0.66 ^{ab}	1.11 \pm 0.53 ^{ab}
Ex-HN1	22.71 \pm 4.75 ^{NS}	8.28 \pm 1.17 ^{NS}	1.07 \pm 0.62 ^{ab}	1.02 \pm 0.48 ^a

^{ab}: Means in the same column with different superscripts are significantly different (p<0.05). ^{NS}: Not significantly different (P>0.05).

6. Lymphocyte subpopulation의 분포

Table 7은 LPS 처리 후, 5h째에 각 처리군 별 lymphocyte subpopulations의 구성비

를 나타낸 것이다. CD4는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 높은 값을 나타내었으며, CD8은 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. CD4/CD8의 비율은 關元(CV4)약침군이 높은 수치를 나타내었다.

Table 7. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on lymphocyte subpopulation distributions in lipopolysaccharide-exposed rats.

Group	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8(%)
Control	30.11±3.94 _a	26.33±4.21 ^{NS}	1.14
CV4	39.53±4.01 ^b	21.06±3.84 ^{NS}	1.88
CV17	37.12±4.78 ^{ab}	25.03±3.79 ^{NS}	1.48
Ex-HN1	37.95±4.54 ^{ab}	23.51±3.95 ^{NS}	1.61

^{ab}: Means in the same column with different superscripts are significantly different (p<0.05). ^{NS}: Not significantly different (P>0.05).

7. Plasma의 PMN phagocytosis, NO₂⁻/NO₃⁻, ICAM-1, CINC-1 및 PGE₂ 농도

Table 8은 LPS처리 후, 5h째에 각 처리군 별 Plasma PMN phagocytosis와 plasma NO₂⁻/NO₃⁻, ICAM-1, CINC-1 및 prostaglandin E₂농도를 나타낸 것이다. Plasma PMN phagocytosis는 전 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다.

Table 8. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on the phagocytosis of PMN, plasma concentration of NO₃⁻/NO₂⁻, ICAM-1, CINC-1, and PGE₂ in lipopolysaccharide-exposed rats.

Group	PMN phagocytosis (%)	NO ₃ ⁻ /NO ₂ ⁻ (μM)	ICAM-1 (ng/ml)	CINC-1 (pg/ml)	PGE ₂ (pg/ml)
Control	47.52±13.77 ^{NS}	47.54±4.65 ^b	88.53±7.25 ^b	285.75±32.91 ^b	692.43±41.29 ^b
CV4	58.37±15.19 ^{NS}	31.55±4.72 ^a	71.19±8.18 ^a	202.43±31.79 ^a	551.37±46.71 ^a
CV17	50.95±16.22 ^{NS}	32.49±4.84 ^a	73.25±7.57 ^a	252.65±29.14 ^{ab}	583.85±42.56 ^a
Ex-HN1	55.75±15.84 ^{NS}	35.39±4.25 ^a	84.93±8.18 ^{ab}	225.76±37.33 ^{ab}	569.77±50.93 ^a

^{ab}: Means in the same column with different superscripts are significantly different (p<0.05). ^{NS}: Not significantly different (P>0.05).

NO₂⁻/NO₃⁻농도는 약침군모두가 대조군보다 낮은 값을 보였으며, 약침군 간에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다. ICAM-1농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 경향을 보였으나, 印堂(Ex-HN1)약침군이 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다. CINC-1농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 낮은 값을 나타내었다. PGE₂농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었으며, 약침군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

8. PLF의 MCP-1, PGE₂ 및 CINC-1농도

Table 9는 LPS처리 후, 5 h째에 각 처리군 별 PLF MCP-1, PGE₂ 및 CINC-1농도를 나타낸 것이다. PLF MCP-1농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 낮은 값을 보였다. PGE₂농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 높은 값을 나타내었다. CINC-1농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 경향을 나타내었다. 그러나 印堂(Ex-HN1)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다.

Table 9. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on the PLF concentration of MCP-1, PGE₂, and CINC-1 in lipopolysaccharide-exposed rats.

Group	PLF MCP-1 (pg/ml)	PLF PGE ₂ (pg/ml)	CINC-1 (pg/ml)
Control	157.39±19.85 ^b	595.73±63.75 ^a	426.55±49.37 ^b
CV4	107.66±21.14 ^a	721.88±60.41 ^b	318.56±47.88 ^a
CV17	118.72±20.28 ^{ab}	703.85±54.77 ^{ab}	306.77±50.72 ^a
Ex-HN1	129.56±18.47 ^{ab}	672.59±53.25 ^{ab}	342.11±52.83 ^{ab}

^{ab}: Means in the same column with different superscripts are significantly different (p<0.05).

9. Total protein, Albumin농도 및 Albumin/Globulin비

Table 10은 LPS처리 후, 5 h째에 각 처리군 별 Plasma total protein, albumin농도 및 Albumin/Globulin비를 나타낸 것이다. Plasma total protein 및 albumin농도는 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. Albumin/Globulin비는 關元(CV4)약침군이 가장 높은 값을 나타내었다.

Table 10. Effects of cultivated wild ginseng pharmacopuncture on the concentration of plasma total protein and albumin, and the ratio of albumin/globulin in lipopolysaccharide-exposed rats.

Group	total protein (g/dl)	albumin (g/dl)	Albumin/Globulin (%)
Control	7.11±1.42 ^{NS}	4.14±0.73 ^{NS}	1.47
CV4	7.57±1.15 ^{NS}	4.75±0.95 ^{NS}	1.91
CV17	7.49±1.12 ^{NS}	4.38±0.77 ^{NS}	1.66
Ex-HN1	7.91±1.74 ^{NS}	4.54±0.81 ^{NS}	1.71

^{NS}: Not significantly different (P>0.05).

IV. 고 찰

일상생활을 영위하면서 생체에 위해를 줄 수 있는 여러 물리, 화학적 요인들을 접하게 되는데 이러한 위해 요인들을 생체가 적절

하게 대응하지 못하면 질환으로 전개된다. 따라서 補氣劑는 생체가 접하는 위해 요인들을 적절하게 처리할 수 있는 강건한 생체 면역체계를 구축하는데 기여할 수 있는 기능을 갖추는 것이 중요하다.

LPS는 병원균의 내독소이며, 그람 음성 세균의 세포막 구성 물질로서 다당류, 인지질 및 소량의 단백질로 구성되어 있으며^{13,14}, 여러 종류의 염증 세포 및 조직 세포들의 cytokine생산을 촉진한다는 것이 밝혀져 염증 반응을 연구하는 실험 모델에 많이 응용된다^{15,16}.

염증 반응에서 전형적으로 나타나는 전염증성 cytokine들은 질병 전개 과정에서 central mediator로서, necrosis, 염증, 세포 사멸, 세포 섬유화 등과 깊은 관련성을 가진다. 또한 질병 상태일 경우에는 간장 내에서 cytokine들은 대단히 중요한 역할을 담당하며, LPS shock의 경우에도 민감하게 반응을 나타낸다^{17,18}.

본 연구에서 LPS의 주입 농도는 5 mg/kg의 수준에서 실시했는데, 이러한 수준은 급성 염증 반응을 유발하기 위한 적정 수준이라는 다른 연구자¹⁹⁻²¹의 시험 결과를 참고했으며, LPS처리 후, cytokine측정을 위한 채혈 시간 결정은 전염증성 cytokine들의 최대 농도가 유지되는 시간을 고려한 다른 연구자들의 시험결과¹⁰를 참고했다.

關元(CV4)은 任脈에 속하는 穴로서 丹田, 三結交, 次門, 下記, 下紀²², 上氣海, 下肓, 肓原, 太中極, 大中極이라고도 하는데²³, 下紀는 上紀인 中脘(CV12)의 상대적인 명칭으로 中脘(CV12)과 關元(CV4)이 상호 관련성이

있음을 알 수 있으며, 丹田의 丹은 赤色이며 赤은 心臟과 小腸의 색으로 心의 神氣와 血이 아래로 내려가 모이는 곳이기 때문에 丹田이라 부르며 정신질환과 밀접한 관계가 있다. 身上의 上下左右의 最中央에 위치하기 때문에 大中極이라고도 한다²²⁾. 穴의 위치는 배꼽 아래 3寸 부위에 해당하고, 小腸經의 募穴, 足三陰經과 任脈의 交會穴, 三焦之氣의 所生處에 해당한다. 穴性으로는 培腎固本, 健脾止瀉, 益氣攝血, 清利濕熱 등이 있는데, 이는 關元(CV4)이 補氣시키고 血의 작용을 활발히 하여 腎臟의 기능을 돈독히 하여 病邪를 제거하고 질병에 대한 저항력과 면역력을 증가시키는 것으로²⁴⁾ 이와 관련하여 陽痿, 遺精, 強壯穴, 全身虛弱, 五淋, 下腹冷, 痔疾, 帶下, 泄瀉, 痢疾 등의 主治症이 있다²²⁾. 특히, 清利濕熱의 穴性은 腎炎, 睾丸炎, 急性關節炎 등의 국부 염증에 응용되는 穴性으로 생각된다.

膻中(CV17)은 胸中 兩乳頭間의 정중앙에 위치하는 穴로 任脈에 속한다. 炎元, 上氣海, 胸堂, 元見으로도 불리는데²³⁾, ‘膻’은 心臟下에 있는 膈膜으로 濁한 氣를 저지하고 心臟을 덮어 씌우는 곳이며, ‘中’은 ‘가운데, 내부, 맞치다’ 등의 의미가 있어 膻中(CV17)은 濁한 氣를 저지하고 心臟을 지킨다는 뜻이다²⁵⁾. 膻中(CV17)은 心包經의 募穴이고, 八會穴 中 氣會에 해당하며 脾經, 腎經, 小腸經, 三焦經과 任脈의 交會穴이다. 穴性은 寬胸理氣, 安神除煩, 解鬱催乳, 祛瘀排膿 등으로 上氣短氣, 咳逆, 噎氣, 膈氣, 喉鳴喘嗽, 不下食, 胸中如塞, 心胸痛, 風痛, 咳嗽, 肺癰唾膿, 嘔吐涎沫, 婦人乳汁少, 疔瘡²⁶⁾ 등의 증상

에 사용된다²³⁾.

印堂(Ex-HN1)은 經外奇穴로서 양 눈썹 사이의 중간 오목한 곳에 위치한다. 淸頭目, 宣鼻竅의 穴性이 있어 頭痛, 頭暈, 鼻淵²⁷⁾, 알레르기성 비염²⁸⁾ 등에 응용되며²³⁾, 鎮驚熄風의 穴性이 있어 急驚風²⁹⁾, 小兒驚風³⁰⁾ 등의 증상에 응용된다. 또한 淸熱解毒의 穴性이 있어 面疔 등의 염증성 질환에도 응용되기도 한다. 이상의 세 혈자리는 각각 三丹田의 下丹田, 中丹田, 上丹田에 해당하는 穴로서 이들 三丹田은 先天의 精氣神이 자리한 곳이자 後天의 精을 단련하여 생성된 眞氣가 축적되는 곳으로 補氣 및 調氣治身の 대표적 혈자리가 된다.

따라서 산양산삼의 補氣효능을 알아보기 위한 기초 연구로, 산양산삼 약침을 印堂(Ex-HN1), 膻中(CV17), 關元(CV4)에 각각 4주간 처리한 흰쥐에게 LPS로 급성 염증 반응을 유도한 후, 혈액 및 간장의 전염증성 cytokine들과 기타 생체 내 면역 체계에 관계하는 생물학적 수치들을 검토했다. 그 결과 LPS처리 직전(0h), 혈액 내 모든 전염증성 cytokine들의 농도는 처리군들 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. 이러한 결과는 본 연구에 사용된 흰쥐들은 염증 상태가 아닌 극히 정상적인 상태임을 시사해준다. 또한 LPS처리 후, 2h째에서 처리군에 관계 없이 모든 전염증성 cytokine들이 급격히 증가하여 LPS처리 후, 5시간째에서도 증가 상태를 유지했다. 이러한 결과는 LPS shock가 5시간 이상 지속되었다는 다른 연구자들의 결과¹⁰⁾와 일치했다. 그러나 전염증성 cytokine들의 각각의 경시적 변동 경향은

처리군 별 다소 차이를 나타내어, Plasma IL-1 β 는 2h째에는 약침 처리군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었으며, 약침 처리군 간에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다. LPS처리 후, 5h째에는 약침 처리군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었으며, 약침 처리군 간에서는 關元(CV4)약침군이 여타 약침군보다 낮은 값을 나타내었다.

Plasma IL-6농도는 LPS처리 후, 2h째에는 약침군이 대조군보다 낮은 경향을 보였으나, 臄中(CV17)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다. LPS처리 후, 5h째에는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었다. 그러나 약침군들 간에서는 유의한 차이를 나타내지는 않았다.

Plasma TNF- α 농도는 LPS처리 후, 각 처리군 별 상승 수준은 LPS처리 후, 2h째 및 5h째 모두에서 약침군이 대조군보다 낮은 경향을 보였으나, 臄中(CV17)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다.

IL-1 β 는 in vivo나 in vitro에서 LPS독성의 mediator로서 알려진 전염증성 cytokine이다. IL-1 β 의 생물학적 기능은 TNF- α 와 유사하며 이들 두 cytokine들은 여러 형태의 실험에서 상호 상가 효과를 나타내는 것이 밝혀졌다¹⁰⁾.

IL-6는 monocytes/macrophages와 주로 간장의 Kupper cell에서 생산되는 중요한 전염증성 cytokine이다¹⁰⁾. TNF- α 는 LPS를 비롯한 여러 가지의 자극에 반응하여 monocytes와 macrophage에 의해 방출되는 peptide mediator이다³¹⁾. 이것은 endotoxin의 제거 효과를 가지는 가장 중요한 mediator

로 가정되었다³²⁾. 그러나 TNF- α 는 LPS의 shock에 의해 Kuffer cell로부터 방출되며, 간장에 상처를 주고 간세포의 사멸을 일으키며³³⁾, TNF- α 의 과잉 생산은 광범위의 pathogenic상태를 유발하므로 생체 내에서 TNF- α 의 생산을 하락시키는 방법을 연구하고 있다¹⁶⁾. 따라서 이러한 3종류의 전염증성 cytokine들의 처리군 별 농도 차이는 처리군에 따라 염증 상태의 수준이 다르다는 것을 나타내며, 결과적으로 대조군보다 약침 처리군 모두가 염증의 수준이 낮으며, 특히 關元(CV4) 및 印堂(Ex-HN1)약침군이 가장 낮은 염증 수준임을 시사해 준다.

Plasma IL-10농도는 LPS처리 후, 2h째에는 전 처리군 모두 유의한 차이를 나타내지 않았다. 그러나 LPS처리 후, 5h째에서는 약침군 모두가 대조군보다 높은 경향을 보였으나, 臄中(CV17)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다.

IL-10은 lymphocytes와 macrophages에 의해 생산되는 강력한 pleiotropic anti-inflammatory cytokine이다³⁴⁾. 이것은 T helper type 1 cells, mono/macro phages, polymorphonuclear cells에 의해서 IL-6 및 TNF- α 와 같은 전염증성 cytokine들의 합성을 억제하며, in vitro와 in vivo에서 T-cell 활성화를 감소시킨다^{21,35)}. 따라서 전술한 다른 cytokine들의 변동 경향에 영향을 주었을 것으로 생각된다.

LPS처리 후, 5h째에 측정된 각 처리군 별 간장 내 각종 cytokine농도는 IL-1 β 및 IL-6농도는 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. TNF- α 농도는 關元(CV4)약

침균이 대조군보다 낮은 값을 보였으며, IL-10의 농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 높은 값을 보였다.

간장은 IL-10의 주요 source이다. 간장에서 IL-10의 강력한 cellular source는 macrophages, Kupffer cells, T 및 B lymphocytes와 hepatocytes이다³⁶⁾. 특히 설치류에서 IL-10은 LPS shock시에 Kufer cell에서 주요 전염증성 cytokine인 TNF- α 와 IL-6를 1에 wn-regulate한다^{18,34)}. 본 연구의 결과는 IL-1 β 및 IL-6농도는 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 關元(CV4)약침군이 대조군보다 TNF- α 농도는 낮고, IL-10의 농도는 높게 나타나 關元(CV4)약침군의 염증 상태가 가장 완화되었음을 시사한다.

LPS처리 후, 5h째에 각 처리군 별 lymphocyte subpopulations의 구성비는 CD4는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 높은 값을 나타내었으며, CD8은 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. CD4/CD8의 비율은 關元(CV4)약침군이 높은 수치를 나타내었다. 이러한 결과는 염증 유발시에 CD4 및 CD4/CD8의 비가 하락하였다는 다른 연구자들³⁷⁻³⁹⁾의 실험결과와 비교해 볼 때 關元(CV4)약침군의 항염증 효과가 가장 우수했음을 시사한다.

한편 염증 유발에 관여하는 각종 기능성 물질들, 즉 PGE₂는 전염증성 cytokine 및 여러 가지의 chemoattractants들의 생산을 유도한다⁴⁰⁾. NO는 혈관 확장, 혈관 투과성 향상 및 염증 부위에 부종을 일으킨다⁴¹⁾. Superoxide (O₂⁻)는 주변 조직에 손상을 주

는 요인으로 작용한다⁴²⁾. ICAM-1 및 CINC-1도 염증 부위에서 염증 상태를 악화시키는 중요한 역할을 할 수 있다^{43,44)}.

본 연구의 결과에서는 Plasma PMN phagocytosis는 전 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. NO₂⁻/NO₃⁻농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 값을 보였으며, 약침군 간에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다. ICAM-1농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 경향을 보였으나, 印堂(Ex-HN1)약침군이 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다. CINC-1농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 낮은 값을 나타내었다. PGE₂농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었으며, 약침군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

PLF MCP-1농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 낮은 값을 보였다. PGE₂농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 높은 값을 나타내었다. CINC-1농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 경향을 나타내었다. 그러나 印堂(Ex-HN1)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다. 이러한 생체 내 염증에 관여하는 기능성 물질들의 농도 변화는 염증 상태의 수준을 나타내주는 지표가 될 수 있으며, 본 시험의 결과를 검토해 보면 關元(CV4) 산삼약침이 염증 상태의 완화에 효과적임을 시사하고 있다.

또한 Plasma total protein 및 albumin농도는 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았으나, Albumin/Globulin비는 關元(CV4)약침군이 가장 높은 값을 나타내어 關元(CV4) 산삼약침의 항 염증효과가 가장 우수

함을 인지시켜주었다.

V. 결 론

산양산삼의 면역조절 기능을 알아보기 위한 기초연구로, 산양산삼 약침을 4주간 처리한 흰쥐에게 LPS로 급성 염증 반응을 유도한 후, 혈액 및 간장의 전염증성 cytokine들과 기타 생체 내 면역체계에 하는 생물학적 수치들을 검토한 결과 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. Plasma IL-1 β 농도의 경시적 변동치는 LPS처리 후, 2h째에는 약침 처리군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었으며, 약침 처리군 간에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다. LPS처리 후, 5h째에는 약침 처리군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었으며, 약침 처리군 간에서는 關元(CV4)약침군이 여타 약침군보다 낮은 값을 나타내었다.
2. Plasma IL-6농도의 경시적 변동치는 LPS처리 후, 2h째에는 약침군이 대조군보다 낮은 경향을 보였으나, 臚中(CV17)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다. LPS처리 후, 5h째에는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었다. 그러나 약침군들 간에서는 유의한 차이를 나타내지는 않았다.
3. Plasma TNF- α 농도는 LPS처리 후, 2h째 및 5h째 모두에서 약침군이 대조군보다 낮은 경향을 보였으나, 臚中(CV17)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다.
4. Plasma IL-10농도는 LPS처리 후, 2h째에

는 전 처리군 모두 유의한 차이를 나타내지 않았다. 그러나 LPS처리 후, 5h째에서는 약침군 모두가 대조군보다 높은 경향을 보였으나, 臚中(CV17)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다.

5. 간장 IL-1 β 및 IL-6농도는 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. TNF- α 농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 낮은 값을 보였으며, IL-10의 농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 높은 값을 보였다.
6. lymphocyte subpopulations은 CD4는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 높은 값을 나타내었으며, CD8은 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. CD4/CD8의 비율은 關元(CV4)약침군이 높은 수치를 나타내었다.
7. Plasma PMN phagocytosis는 전 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. NO $_2^-$ /NO $_3^-$ 농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 값을 보였으며, 약침군 간에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다. ICAM-1농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 경향을 보였으나, 印堂(Ex-HN1)약침군이 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았다. CINC-1농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 낮은 값을 나타내었다. PGE $_2$ 농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었으며, 약침군 간에는 유의한 차이를 나타내지 않았다.
8. PLF MCP-1농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 낮은 값을 보였다. PGE $_2$ 농도는 關元(CV4)약침군이 대조군보다 높은

값을 나타내었다. CINC-1농도는 약침군 모두가 대조군보다 낮은 경향을 나타내었다. 그러나 印堂(Ex-HN1)약침군은 대조군과 유의한 차이는 아니었다.

9. Plasma total protein 및 albumin농도는 처리군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. Albumin/Globulin비는 關元(CV4) 약침군이 가장 높은 값을 나타내었다.

이상의 결과를 종합해 보면 산삼 약침은 LPS 염증 반응에 면역 조절능을 나타내며, 특히 關元(CV4) 산삼약침은 염증 제어 효과가 우수함을 시사한다.

참 고 문 헌

1. 신순식, 김정철, 최영현, 이용태, 엄현섭, 김창식. 산삼 감정 기준의 객관성. 한의학 연구소 동의 한의연. 2001 ; 5 : 107-14.
2. 鄒澍. 本經疏證(上). 재판. 서울 : 아티전. 1999 : 28-35.
3. 전국한의학대학교 본초학교실. 본초학. 4판. 서울 : 영림사. 1998 : 531-3.
4. 민관식, 양재형, 최태영, 노봉래, 신동대, 박찬웅. 한국인삼사 I. 초판. 서울 : 한국인삼사 편찬위원회. 2002 : 41-7.
5. 권기록. 정맥 주입용 산삼약침이 인체에 미치는 영향에 관한 임상적 연구. 대한약침학회 학술대회 논문집. 2004 ; 7(1) : 15-26.
6. 권순주, 정대규. 산삼, 장뇌삼, 인삼의 면역증강효과 비교연구. 동의신경정신과 학회지. 2004 ; 15(2) : 89-101.
7. rabson, A., Roitt, I. M., Delves, P. J..

Really Essential Medical Immunology. Blackwell publishing Ltd, Oxford. 2005 : 1-14.

8. Chao, C. Y., Yeh, S. L., Lin, M. T., Chen, W. J.. Effects of parenteral infusion with fish-oil or safflower-oil emulsion on hepatic lipids, plasma amino acids and inflammatory mediators in septic rats. Nutrition. 2000 ; 16 : 284-8.
9. Marriot, J. B., Westby, M., Cookson, S., Guckian, M., Goodbourn, S., Muller. G. CC-3052 : a water-soluble analog of thalidomide and potent inhibitor of activation-induced TNF- α production. J Immunol. 1998 ; 161 : 4236-43.
10. Mathiak, G., Grass, G., Herzmann, T., Luebke, T., Cu-Zetina, C., Boehm, S. A.. Caspase-1-inhibitor ac-YVAD-cmk reduces LPS-lethality in rats without affecting haematology or cytokine responses. Br J Pharmacol. 2000 ; 131 : 383-6.
11. 안중혁, 이명종, 김길수. 三丹田 · 三關과 한의학적 치료와의 상관성에 관한 고찰. 대한의료기공학회지. 2000 ; 4(1) : 179-200.
12. 왕득심. 국제표준침구혈명간여석. 고등교육출판사. 1996 : 123-4.
13. Bohmer RH, Trinkle LS, Staneck JL. Dose effects of LPS on neutrophils in a whole blood flow cytometric assay of phagocytosis and oxidative burst.

- Cytometry. 1992 ; 13 : 525-31.
14. Morrison DC, Cuncan Jr, Goodman SA. In vitro biological activities of endotoxine. In bacterial Endotoxin. Alan R. Liss Inc. 1985 : 81-98.
 15. Lindermann RA, Economou JS. Actinobacillus actinomycetemcomitans and Bacteroides gingivalis activate human peripheral monocytes to produce interleukin-1 and tumor necrosis factor. J Periodontol. 1988 ; 59 : 728-30.
 16. Lindermann RA, Economou JS, Rothermel H. Production of interleukin-1 and tumor necrosis factor by human peripheral monocytes : Activated by peridontal bacteria and extracted lipopolysaccharides. J. Dent. Res. 1988 ; 67 : 1131-5.
 17. DeCicco LA, Rikans LE, Tuor CG, Hornbrook KR. Serum and liver concentrations of tumornecrosis factor α and interleukin-1 β following administration of carbon tetrachloride to male rats. Toxicol Lett. 1998 ; 98 : 115-21.
 18. Simpson, K. J., Lukacs, N. W., Colletti, R. M., Kunkel, S. L.. Cytokines and the liver. J Hepatol. 1997 ; 27 : 1120-32.
 19. Aono, K., Isobe, K., Kuichi, K., Fan, Z., Ito, M., Takeuchi, A.. In vitro and in vivo expression of inducible nitric oxide synthase during experimental endotoxemia : involvement of other cytokines. J cell Biochem. 1997 ; 65 : 349-58.
 20. Harry, D., Anand, R., Holt, S., Davies, S., Marley, R., Fernando, B.. Increased sensitivity to endotoxemia in the bile duct-ligated cirrhotic rat. Hepatology. 1999 ; 30 : 1198-205.
 21. Sang, H., Wallis, G. L., Stewart, C. A., Yashige, K.. Expression of cytokines and activation of transcription factors in lipopolysaccharide-administered rats and their inhibition by phenyl N-tert-butyl nitron (PBN). Arch Biochem Biophys. 1999 ; 363 : 341-8.
 22. 변재영, 손인철, 엄태식. 足三里穴 및 關元穴의 穴性에 관한 문헌적 고찰. 대한침구학회지. 1992 ; 9(1) : 173-8.
 23. 전국한의과대학 경락경혈학 교재편찬위원회. 大學經絡經穴學各論(下). 4판. 원주 : 의방출판사. 2009 : 1137-46, 1192-7, 1312.
 24. 장석근, 강재희, 임윤경, 이현, 이병렬. 中脘 및 關元에 시술한 천문동 약침이 항암 및 면역작용에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2003 ; 20(5) : 159-71.
 25. 양희대, 김갑성. 膻中 및 石門穴을 이용한 心包·三焦의 침구학적 임상응용에 관한 연구. 대한침구학회지. 1996 ; 13(1) : 165-73.
 26. 김종우, 황의완. 화병환자의 한의학적 치료에 대한 임상적 연구. 대한한의학회지. 1998 ; 19(2) : 5-16.
 27. 황현서, 박동석. 鼻淵의 침구치료에 관한

- 문헌적 고찰. 대한침구학회지. 1996 ; 13(1) : 191-202.
28. 김현아, 정지천. 알레르기성 비염에 대한 문헌적 고찰. 한방안이비인후피부과학회지. 1994 ; 7(1) : 53-84.
29. 서주원, 채우석. 급驚風의 병인병기 및 침구치료에 대한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 1995 ; 3(2) : 231-44.
30. 박지수, 금윤희, 류동열. 小兒驚風의 침구치료에 대한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2001 ; 10(1) : 471-82.
31. Chamulitrat, W., Blazka, M. E., Jordan, S. J., Luster, M. I., Mason, R. P.. Tumor necrosis factor- α and nitric oxide production in endotoxin-primed rats administered carbon tetrachloride. *Life Sci.* 1995 ; 24 : 2273-80.
32. Harbrecht, B. G., DiSilvio, M., Demetris, A. J., Simmons, R. L., Billiar, T. R.. Tumor necrosis factor- α regulates in vivo nitric oxide synthesis and induces liver injury during endotoxemia. *Hepatology.* 1994 ; 20 : 1055-60.
33. Hamada, E., Nishida, T., Uchiyama, Y., Nakamura, J., Isihara, K., Kazuo, H.. Activation of Kupffer cells and caspases-3 involved in rat hepatocyte apoptosis induced by endotoxin. *J. Hepatol.* 1999 ; 30 : 807-18.
34. Tompson, K. C., Trowern, A., Fowell, A., Marathe, M., Haycock, C., Arthur, M. J. P. et al. Primary rat and mouse hepatic stellate cells express the macrophage inhibitor cytokine interleukin-10 during the course of activation in vitro. *Hepatology.* 1998 ; 28 : 1518-24.
35. Moreira, A. L., Sampaio, E. P., Zmuidzinas, A., Frindt, P., Smith, K. A., Kaplan, G.. Thalidomide exerts its inhibitory action on tumor necrosis factor alpha by enhancing mRNA degradation. *J Exp Med.* 1993 ; 177 : 1675-80.
36. Louis, H., LeMoine, O., Peny, M. O., Quertinmont, E., Fokan, D., Goldman, M., et al. Production and role of interleukin-10 in concanavalin A-induced hepatitis in mice. *Hepatology.* 1997 ; 25 : 1382-9.
37. Schauder, P., Rohn, U., Schafer, G., Korff, G., Schenk, H. D.. Impact of fish oil-enriched total parenteral nutrition on DNA synthesis, cytokine release and receptor expression by lymphocytes in the postoperative period. *Br J Nutr.* 2002 ; 87 : S103-10.
38. Lennaed, T. W. J., Shenton, B. K., Borozotta, A., Donnelly, R. K., White, M., Gerrit, L. M., et al. The influence of surgical operations on components of the human immune system. *Br J Surg.* 1985 ; 72 : 771-6.

39. Chiu, W. C., Tsou, S. S., Yeh, C. L., Hou, Y. C., Yeh, S. L.. Effects of ω -3 fatty acids on inflammatory mediators and splenocyte cytokine mRNA expressions in rats with polymicrobial sepsis. *Nutrition*. 2008 ; 24 : 484-91.
40. Harris, S. G., Padilla, J., Koumas, L., Ray, D., Phipps, R. P.. Prostaglandins as modulators of immunity. *Trends in Immunology*. 2002 ; 23 : 144-50.
41. Moncada, S., Palmer, R. M. J., Higgs, E. A.. Nitric oxide physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacological Reviews*. 1991 ; 43 : 109-42.
42. Hogg, N.. Free radicals in disease. *Seminar in Reproductive Endocrinology*. 1998 ; 16 : 241-8.
43. Weber, C.. Novel mechanistic concepts for the control of leukocyte transmigration : specialization of integrins, chemokines, and junctional molecules. *J Mol Med*. 2003 ; 81 : 4-19.
44. Bressan E de Queiroz Cunha F, Tonussi, C. R.. Concentration of TNF- α , IL-1 β and CINC-1 for articular incapacitation, edema and cell migration in a model of LPS-induced reactive arthritis. *Cytokine*. 2006 ; 36 : 83-9.