

Original Article / 원저

## 항염증 효능을 가진 단미 한약의 2001년 이후 실험 연구 결과에 대한 고찰

홍유진 · 이우건 · 김봉현 · 김규석 · 남해정 · 김윤범  
경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과 교실

### A Review of Experimental Study for Herbal Simplexes of Anti-inflammatory Effects Since 2001

*Eu-Genae Hong · Woo-Gun Lee · Bong-Hyun Kim · Kyu-Seok Kim · Hae-Jeong Nam · Yoon-Bum Kim*  
Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology, College of Oriental Medicine,  
Kyunghee University

#### Abstract

**Objective** : The purpose of this study is to survey the experimental studies for herbal simplexes of Anti-inflammatory Effects by reviewing oriental medicine journals since 2001.

**Methods** : We collected 65 research papers on Oriental herbal simplexes medicines (herbs and Pharmacopunctures) of Anti-inflammatory effects in the internet site OASIS using the keyword 'Anti-inflammation'. Then we analyzed them according to published journals, years, and research methods, etc.

**Results** : 65 papers in relation to Oriental herbal medicines of anti-inflammatory effects have been published in many kinds of journals and shows a tendency to increase recently. There are 60 cases of using herbal simplexes and 5 cases of Pharmacopuncture.

**Conclusions** : This result will provide useful information of field of Oriental herbal medicine for the development and clinical use of anti-inflammatory related herb simplexes. In the future, we have to perform more studies such as clinical trial and research papers on developed design and herb-combined prescription study for anti-inflammatory effects.

---

**Key words** : Anti-inflammation; Anti-inflammatory Effect; Herbal Medicine; Experimental Study

© 2012 the Society of Korean Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology

This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## I. 서 론

염증반응은 활성화된 면역세포에 의해 일어나는 일련의 면역반응이다. 면역세포가 세균, 바이러스 등을 포함한 미생물 및 생체의 이물질 등을 인식하면, 면역세포가 활성화되고, 활성화된 면역세포에서 염증의 원인이 되는 많은 인자를 분비하여 염증반응을 유발시킨다<sup>1)</sup>.

염증 반응 시 다양한 염증 매개 인자의 과다한 생산이 많은 염증성 질환에서 쉽게 발견되고 있으며, 염증 관련 질환의 병리현상에 대한 주요 요인으로 인식되고 있어, 염증 매개 인자의 억제를 통한 항염증 효과를 검증하는 약물 실험 연구가 다수 진행되어왔다<sup>2,3)</sup>. Nitric oxide(NO)는 높은 반응성을 가진 생체 생성분자로써, NO synthase(NOS)에 의해 L-argine으로부터 생성된다. NO는 신경전달, 혈관의 이완 및 세포 매개성 면역반응에 관여하는데, 특히 대식세포에 lipopolysaccharide(LPS)로 자극하면 inducible NOS(iNOS)가 발현되어 NO를 생성하게 된다<sup>4,5)</sup>. 이렇게 생성된 NO는 염증반응을 매개하는 역할을 하게 된다. 바이러스나 외부 병원체 감염 시 활성화된 대식세포에서는 interleukin(IL)-1 $\beta$  그리고 tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )와 같은 pro-inflammatory cytokine과 prostaglandin E2(PGE2) 등을 생산하게 된다<sup>6)</sup>. 염증 매개 물질이 과량 생산되면, 과도한 면역반응을 야기하게 되고 이로써 각종 염증성 질환을 악화시키는 원인이 된다. 따라서 NO, PGE2, TNF- $\alpha$  및 IL-1 $\beta$ 와 같은 염증 매개물질을 억제하면, 각종 면역질환 및 인체질환의 치료에 도움이 될 것이다<sup>7)</sup>.

염증의 발열 및 혈관확장은 한의학에서 熱證의 속성을 가지고 있다. 溫, 熱, 火의 세 가지는 비슷한 속성을 지니고 있으며 熱은 火의 발전단계이고, 火는 熱의 극으로 양상의 차이가 있다. 熱證은 외부 사기의

감염으로 인한 表熱證과 表邪入裏는 內傷雜病으로 인한 裏熱證이 있는데 주로 表熱證에는 解表藥을 쓰고 裏熱證에는 清熱藥을 배합하여 치료한다. 表熱證은 일반적으로 호흡기의 감염과 裏熱證은 내부장기의 감염으로 연결 지을 수 있으며<sup>8)</sup>, 한의학에서는 개체에 따른 변증을 중시하여 熱證의 발병원인과 증상에 따라서 변증하여 치료한다. 이에 한의학계에서는 기존에 변증을 통해 사용해진 한약의 항염증 효과를 검증하기 위해 다양한 실험 연구를 진행하고 있다.

최근 염증과 관련하여 한약재의 효능에 대한 활발한 연구가 진행되고 있으나 개별 약물의 효능의 분석에 주력하여 단미 한약들의 실험적 비교연구는 미비한 실정이다. 이에 저자들은 기존 국내 한의학계에 발표된 학술지와 논문들 중 항염증에 대한 단미제 실험 연구를 검토하여, 현재까지의 항염증 단미 한약의 실험 연구의 경향성을 파악하고, 앞으로의 항염증 단미제 연구의 방향성을 제시해 보고자 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상문헌

한국 한의학에서 항염증과 관련된 한약 연구 논문의 동향을 파악하기 위하여, 전통 의학 정보 포털 시스템 (<http://oasis.kiom.re.kr/>)의 검색 서비스를 이용하여 문헌을 조사하였다.

2001년부터 2011년까지 한약 단미 처방 논문을 검색하였으며, 일반검색 항목에 ‘항염’, ‘항염증’, ‘Anti-inflammation’의 검색어를 입력하여 항염증과 관련된 단미 한약 연구 논문 총 65편을 수집하였다.

### 2. 연구방법

먼저 학회별 항염증 실험 연구 논문 발표 현황, 연도별 항염증 실험 연구 논문 발표 현황, 주제별 항염증 실험 연구 논문 발표 현황 등으로 구분하여 자료 분석을 하였다. 주제별 항염증 실험 연구 현황에서는

교신저자 : 김윤범, 서울시 동대문구 회기동 1번지  
경희대학교 부속 한방병원 안이비인후과  
(Tel : 02-958-9181, E-mail : kyb0517@khu.ac.kr)

• 접수 2012/10/5 • 수정 2012/11/7 • 채택 2012/11/14

연구에 사용된 한약재, 추출 방법, 실험 대상, 효능에 대하여 분석하였다.

### III. 결 과

#### 1. 학회별 항염증 실험 연구 논문 발표 현황

연구 조사된 항염증 관련 논문은 총 65편이었으며, 한방안이비인후피부과학회지 6예, 대한동의생리병리학회지 19예 등 많은 학회에서 항염증 연구에 관심을 두고 있음을 알 수 있었다. 특히, 대한본초학회지에서 21예로 항염증에 관한 단미제 연구를 가장 많이 진행하였음을 알 수 있었다.

#### 2. 연도별 항염증 단미제 실험 연구 논문 발표 현황

항염증 한약 단미 한약 연구 논문 발표는 증가 추세에 있음을 알 수 있었다. 2001~2004년까지 1~2편 정도밖에 발표되지 않았던 항염증 단미 연구 발표가 2005년부터는 매년 3편씩 발표되었으며, 2008년 11편, 2009년 15편, 2010년 14편, 2011년 13편으로 2008년 이후로는 매년 10편 이상 발표되는 추세로 증가하였으며, 이를 통해 항염증 한약에 대한 실험연구가 점점 많이 진행되고 있음을 알 수 있다(Fig. 1).

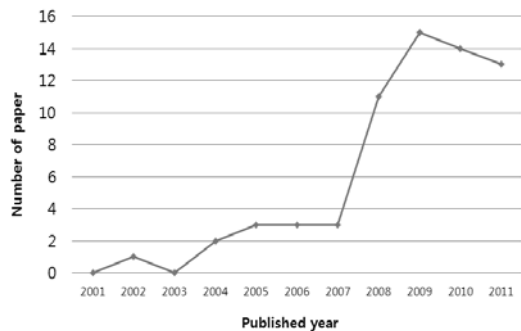


Fig. 1. The number of anti-inflammation related paper by years

#### 3. 주제별 항염증 실험 연구 논문 발표 현황

조사된 항염증 실험 단미 한약 연구 중 한약 단미 연구는 60예, 약침 관련 실험 연구는 5예가 보고되었다.

##### 1) 한약 단미제 실험 연구

총 60예의 연구가 보고 되었으며 연구에 사용된 단미제는 총 59종이다. 추출 방법에 의해 분류한 결과, 물 추출 연구는 28예, 알코올 추출 연구는 25예, 여러 가지 추출방법이 혼합된 연구는 8예가 있었다. 실험 대상에 의해 분류한 결과, *in vivo* 실험은 16예, *in vitro* 실험은 41예, *in vivo*와 *in vitro*가 혼합된 실험은 3예가 있었다. 각 단미제별 항염증 실험대상 및 항

Table 1. The Number of Anti-inflammation Related Paper in each Journal

Title of Journal	Number of Paper
Korean Journal of Herbology	21
Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology	19
The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology	6
The Journal of Korean Oriental Medical Society	4
The Journal of Korea Acupuncture on Moxibustion Society	3
The Korean Journal of Oriental Medical Prescription	3
The Journal of Korean Pharmacopuncture	2
Korean Journal of Oriental Internal Medicine	2
The Journal of Meridian & Acupoint	2
The Journal of Korean Oriental Pediatrics	1
The Journal of Oriental Neuropsychiatry	1
The Journal of Oriental Rehabilitation Medicine	1

염증 효능은 Table 2에 제시하였으며 2001년부터 2011년까지 발표된 순서대로 정리하였다.

Table 2. The Model of Papers of Oriental Herbal Simplexes

Object of Herbal Simplexes	Type of Experimental Subject	Sampling Methods	Anti-inflammatory effects
<i>Radex Angelica uchiyamana</i> (當歸) <sup>9)</sup>	LPS- or IFN- plus LPS-induced- activated RAW264.7 cells (In vivo)	Ethanol extract	Significantly inhibited the production of NO and TNF- $\alpha$ , and suppressed the expression of iNOS and COX-2 in a dose dependent manner.
<i>Artemisiae Capillaris</i> (茵陳蒿) <sup>10)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vivo)	Water extract	Increases in cytokine production such as IL1-beta, IL-6, and IL-18, COX-2, NOS-II (iNOS), and TNF- $\alpha$ lpha were observed at mRNA level.
<i>Apliniiae officinari Rhizoma</i> (高良薑) <sup>11)</sup>	carrageenan induced paw edema, LPS- induced macrophage RAW264.7 (In vivo)	Ethanol extract	Decreased paw volume induced by plantar injection of carrageenan and inhibited NO, PGE2 production and induced NO synthase, COX-2 protein expression.
<i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) <sup>12)</sup>	carrageenan-induced rat paw edema model (In vivo)	Ethanol extract	Suppressed dose-dependently LPS-induced NO production in RAW264.7 macrophages, decreased iNOS protein expression and showed a significant inhibitory effect in LPS-induced PGE2 production and COX-2 expression.
Trans-cinnamaldehyde(TCA) from <i>Cinnamomi Ramulus</i> <sup>13)</sup>	LPS-induced BV-2cell (In vitro)	Ethanol extract	TCA inhibits inflammatory responses through down-regulating the expressions of inflammation-related genes in LPS-stimulated BV-2 cells,
<i>Peucedanum japonicum Thunb</i> (防風) <sup>14)</sup>	HMC-1 cells (In vitro)	Water extract	Significantly inhibited PMA plus A23187-induced TNF- $\alpha$ lpha production, blocked IL-6 production, suppressed the TNF- $\alpha$ lpha, IL-6 mRNA, IL-8 expression, and decreased the expression level of NF-kB/p65, calcium fluorescence intensity.
<i>Mori Cortex</i> (桑白皮) <sup>15,16)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	Significantly increase the release of IL-1 $\beta$ and TNF- $\alpha$ , but significantly decreased the release of IL-10 by LPS-stimulated macrophage 264.7 cells, and significantly decreased the release of IL-6 at low concentration, but acted in reverse at high concentration.
	the SD rats (In vivo)	Water extract	Significantly increased the release of TNF- $\alpha$ , but did not show significant inhibitory effects on the release of histamine and IL-6 in compound 48/80-induced anaphylactic shock.
(Shell from) <i>Persicae semen</i> (桃仁) <sup>17)</sup>	LPS-induced microglial activation of BV2 cells (In vitro)	Ethanol, Methanol extract,	From the inflammation-mediated mRNA and protein analyses, we showed that inducibleiNOS, COX-2, IL-1 $\beta$ and TNF- $\alpha$ induced by LPS were markedly decreased by methylene chloride extract of <i>Morus alba</i> L. treatment.
	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Ethanol extract, Water extract	EPS(ethanol extract of shell from <i>Persicae semen</i> ) inhibited the generation of nitric oxide(no signs of cytotoxicity against RAW264.7 and anti-inflammatory effects could be identified when the manifestation of iNOS was decreased).
<i>Asarum sieboldii</i> (細辛) <sup>18)</sup>	LPS-stimulated peritoneal macrophage (In vivo)	Water extract	Reduced LPS-induced NO, TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-12 production in peritoneal macrophages and does not have any cytotoxic effect, inhibited the activation of MAPKs such as p38, EPK 1/2, JNK and Ikb $\alpha$ in the LPS-stimulated peritoneal macrophages.
<i>Lophatherum gracile Bronghiart</i> (Gramineae) (淡竹葉) <sup>19)</sup>	paw edema in rat's paw tissue (In vivo)	Ethanol extract	At the dose of 50 mg/kg, showed signifiant inhibition on the paw edema, vascular permeability and myeloperoxidase activity in rat's paw tissue.
<i>Pulsatilla koreana</i> NAKAI (PK) (白頭翁) <sup>20)</sup>	LPS-stimulated peritoneal macrophage (In vivo)	Water extract	Reduced LPS-induced NO, TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-12 production in peritoneal macrophages and itself does not have any cytotoxic effect, inhibited the activation of ERK 1/2 but not another MAPKs such as p38, JNK and the degradation I $\kappa$ B $\alpha$ does not any effect in the LPS-stimulated peritoneal macrophages.
<i>Wild ginseng</i> (Panax ginseng C. A. Mayer) <sup>21)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	Wild ginseng extract dose-dependantly(0.5-2mg/ml) decreased the LPS-induced IKK, iNOS and COX-2 mRNA expression and its immune responses, and inhibited unclear factor (NF)- $\kappa$ B immune response by LPS.

Table 2. 계속

Object of Herbal Simplexes	Type of Experimental Subject	Sampling Methods	Anti-inflammatory effects
<i>Salvia Miltiorrhizae Radix</i> (丹参) <sup>22)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Methanol extract	Significantly inhibited the LPS-induced NO production accompanied by an attenuation of TNF- $\alpha$ , IL-6 and MCP-1 formation in macrophages. SM decreased TNF- $\alpha$ -induced IL-8, IL-6 production, and ICAM-1 and VCAM-1 expression.
<i>Evodia officinalis DODE</i> (吴茱萸) <sup>23)</sup>	RAW264.7 cells and HUVECs (In vitro)	Methanol extract	Decreased LPS-induced NO production in RAW264.7 cells. The inhibitory activity on LPS-induced NO release is probably associated with suppressing TNF- $\alpha$ , IL-6 and MCP-1 formation, and decreased TNF- $\alpha$ -induced IL-8, IL-6 production, and ICAM-1 and VCAM-1 expression in HUVECs.
<i>Eriobotrya Japonica</i> (枇杷葉) <sup>24)</sup>	Human gingival fibroblasts (In vitro)	Water extract	Evaluated with influence of herbs on the IL-1 $\beta$ -induced expression of mmp-1, mmp-3, and IL-6. IL-1 $\beta$ increased mmp-1, mmp-3, and IL-6 mRNA levels, significantly inhibited IL-1 $\beta$ -induced mmp-1, mmp-3, and IL-6 gene expressions in a dose-dependent manner.
<i>Draconis Resina</i> (血竭) <sup>25)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Methanol extract	Fractionated extracts, especially dichloromethane and ethyl acetate extracts, significantly inhibited free radical generation, the LPS-induced H2O2, NO, PGE2 production and iNOS, COX-2 expression accompanied by an attenuation of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ and IL-6 formation in macrophages.
<i>Artemisiae Iwayomogii Herba</i> (韓茵蔯) <sup>26)</sup>	Human gingival fibroblasts (In vitro)	Water extract	Evaluated with influence of herbs on the IL-1 $\beta$ -induced expression of mmp-1, mmp-3, IL-6. IL-1 $\beta$ increased mmp-1, mmp-3, IL-6 mRNA levels, significantly inhibited IL-1 $\beta$ -induced mmp-1, mmp-3, IL-6 gene expressions in a dose-dependent manner.
<i>Chrysanthemum zawadskii var. latilobum</i> (九折草) <sup>27)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	Inhibited NO, PGE2 production and induced iNOS expression. Decreases in LPS-induced nuclear translocation of NF-kB in activated macrophages, therefore indicate extract as a modulator of LPS-mediated NF-kB pathway in activated macrophages.
Conchiolin (of oyster shell)(牡蠣) <sup>28)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Sell powder washing, centrifuge	Inhibited production of NO and PGE2 in a dose dependent manner and also decreased the expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS), COX-2, TNF- $\alpha$ and IL-6.
<i>Liriope platyphalla Wang et Tang</i> (麥門冬) <sup>29)</sup>	NOD(nonobese diabetic) C57BL/6 (In vivo)	Water extract	Significantly inhibited blood sugar, IFN-r in blood serum, and inflammation in pancreatic tissue of NOD mouse, increased insuline in blood serum, inhibited significantly CD3+ T cells.
<i>Indigo Naturalis</i> (IN)(靑黛) and <i>Rehmanniae Radix</i> (RR)(生地黃) <sup>30)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	In the inhibitory ability of NO production, IN groups were better than RR groups, but there were no statistical significances among the groups. In the scavenging for DPPH radical, IN groups were better than RR groups, but there were no statistical significances among the groups.
<i>Angelica tenuissima</i> (AT)(藜本) <sup>32)</sup>	IFN- $\gamma$ and LPS-stimulated peritoneal macrophage (In vitro)	Methanol extract	AT methanol extract suppressed NO production and iNOS expression without any notable cytotoxicity and it also inhibited the expression of inflammatory enzymes like COX-2.
<i>Ligustici Rhizoma</i> (LR)(藜本) <sup>32)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Ethanol extract, Water extract	LR(100 $\mu$ g/ml) extracted with ethanol was showed more significantly inhibitory effect on NO production than the water extraction. Two kinds of LR extraction groups did not show significantly scavenging effect of DPPH radicals and did not have a inhibitory effect on P. acnes.
<i>Melia toosendan</i> (川楝子) <sup>33)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Methanol extract	Especially dichloromethane and ethyl acetate extracts, significantly inhibited the LPS-induced H2O2, NO, PGE2 production and iNOS, COX-2 expression accompanied by an attenuation of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ and IL-6 formation in macrophages.
<i>Smilacis Chinae Radix</i> (SCR)(土茯苓) <sup>34,35)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	SCR(100 $\mu$ g/ml) inhibited the production of NO. All concentrations of SCR not significantly inhibited the production of PGE2 in the Raw264.7 cell stimulated with LPS. All concentrations of SCR did not inhibit the production of TNF- $\alpha$ . SCR has not effect of blocking NF- $\kappa$ B into nucleus, SCR has the effect of Cytoprotection through activation of ERK and inhibition of p38 and JNK.
	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	SCR inactivated NF- $\kappa$ B, and inhibited the production of NO, iNOS, and PGE2. Inhibition of COX-2 and TNF- $\alpha$ could not be confirmed.

Table 2. 계속

Object of Herbal Simplexes	Type of Experimental Subject	Sampling Methods	Anti-inflammatory effects
<i>Smilacis glabrae rhizoma</i> (SG)(土茯苓) <sup>36)</sup>	HUVEC (In vitro)	Methanol extract	Especially ethyl acetate(EA) extract, significantly inhibited the TNF- $\alpha$ -induced intracellular oxidation. The EA extract protected TNF- $\alpha$ -induced adhesion to THP-1, expression of adhesion molecules accompanied by an attenuation of IL-6 and IL-8 formation in HUVEC.
	SD rats (In vivo)	Water extract	Photothrombosis increased inflammatory cytokines after infarction, CR 500 suppressed significantly mRNA expression of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$ . In serum, CR 500 decreased the amount of IL-1 $\beta$ , 12h, 24h and 48h respectively (p < 0.05), also decreased that of IL-6 and TNF- $\alpha$ , 12h respectively (p < 0.05) after infarction.
<i>Coptidis Rhizoma</i> (CR)(黄连) <sup>37,38,39)</sup>	LPS-exposed rats and RAW264,7 cells (In vivo)	Methanol extract	The concentration of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$ in the LPS-exposed cells groups was higher than that of control group (normal group), and in the LPS-exposed cells groups, these values showed a tendency to decrease in the CR groups. The concentration of IL-10 in the LPS-exposed cells groups was higher than that of control group (normal group).
	LPS-stimulated macrophage RAW264,7 and burned mice (In vitro and In vivo)	Water extract	CR has significant effects on the antioxidant effect on skin cells of mice after burn elicitation by increasing SOD activity in the in vitro test. It seemed that CR decreased the amount of NF-kB which induced the iNOS mRNA dose-dependently and suppress activating NO and angiogenesis.
<i>Sulfur with Cordyceps militaris</i> mycelium (SCmm) <sup>40)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264,7 (In vitro)	Processed sulfur with <i>Cordyceps militaris</i> mycelium	Inhibited the production of nitrite in RAW264,7 cells activated with LPS. The antitumor effects of processed SCmm on HT 1080 cell was indicated a significantly inhibition activity.
<i>Humulus japonicus</i> (HJ)(葎草) <sup>41)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264,7 (In vivo)	Methanol extract	Suggested the reduction of some of inflammatory factors by inhibiting iNOS and COX-2 through the suppression of p-1 $\kappa$ B $\alpha$ . Moreover, it suggests that the mechanism of action of HJ extract comes from the suppression of inflammatory mediators, such as NO, PGE2 and pro-inflammatory cytokines.
<i>Nardostachys chinensis</i> (NC)(甘松香) <sup>42)</sup>	IFN- $\gamma$ and LPS-stimulated peritoneal macrophage (In vitro)	Methanol extract	The inhibition effects on NO and the mechanism of down-regulation of immune response by NC. Extracts of NC suppressed NO production and the expression of iNOS and COX-2.
<i>Nardostachys jatamansi</i> (NJ)(甘松香) <sup>43)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264,7 (In vitro)	Water extract	NJ shows inhibitory effects on the expression of inducible iNOS and NO production. It also inhibits potent proinflammatory cytokine TNF- $\alpha$ production.
<i>Potentillae Chinensis Ser. (Rosaceae)</i> (PCX)(秦陵菜) <sup>44)</sup>	PAR2-mediated rat paw edema (In vivo)	Water extract	PCX (100 mg/kg) significantly inhibited PAR2 agonists-induced myeloperoxidase activity in paw tissue. These results indicate that PCX has an anti-inflammatory action in PAR2-mediated paw edema.
<i>Sophora Japonica L.</i> (SJ)(槐花) <sup>45)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264,7 (In vivo)	Water extract	SJ inhibited LPS-induced production of NO, TNF- $\alpha$ but not of IL-1b and IL-6 in RAW264,7 cells, SJ inhibited the activation of MAPKs such as ERK 1/2, JNK and p38 but not of NF-kB in the LPS-stimulated RAW264,7 cells.
<i>Gentianae Macrophyllae Radix</i> (GMR)(秦艽) <sup>46)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264,7 (In vivo)	Methanol extract	Suggested the reduction of some of inflammatory factors by inhibiting iNOS and COX-2 through the suppression of p-1 $\kappa$ B $\alpha$ . Moreover, it suggests that the mechanism of action of GMR comes from the suppression of inflammatory mediators, such as NO, PGE2 and pro-inflammatory cytokines.
<i>Cynomorium Songaricum</i> (CS)(鎖陽) <sup>47)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264,7 (In vitro)	Methanol extract	CS ethyl acetate extract(CSEA) significantly inhibited the LPS-induced NO, PGE2 production and iNOS, COX-2 expression accompanied by an attenuation of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ and IL-6 formation in macrophages and CSEA treatment also blocked LPS-induced intracellular ROS production and the activation of NF- $\kappa$ B.
methyl gallate of <i>Paeonia suffruticosa</i> (PS)(牡丹皮) <sup>48)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264,7 (In vitro)	methyl gallate	Methyl gallate was significantly inhibited LPS-induced production of NO and PGE2 and suppressed LPS-induced expression of iNOS and COX-2 mRNA and protein in the cells, and inhibited LPS-induced production of TNF- $\alpha$ and IL-6 via suppression of their mRNA expressions. Methyl gallate blocked the NF- $\kappa$ B pathway in LPS-stimulated RAW264,7 cells.

Table 2. 계속

Object of Herbal Simplexes	Type of Experimental Subject	Sampling Methods	Anti-inflammatory effects
<i>Codonopsis Lanceolata</i> (CL)(羊乳) <sup>49)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	CL suppressed the mRNA expression of pre-inflammatory cytokines, iNOS, COX-2, and the phosphorylation of ERK1/2, JNK1/2 and p38 MAPK. These results suggest that CL exerts an anti-inflammatory effect through the regulation of the MAPK pathway, thereby decreasing production of pre-inflammatory cytokines, NO, and PGE2.
Curcuma longae Radix (CLRa)(鬱金) and Curcuma longae Rhizoma (CLRh)(薑黃) <sup>50)</sup>	LPS-induced microglia BV2 cells (In vitro)	Water extract	CLRa showed higher activity in DPPH and ABTS assays and lower total polyphenolic contents compared with CLRh. In PC12 cells, CLRa and CLRh showed no difference in H2O2-induced cell toxicity and ROS overproduction. In BV2 cells, CLRa showed higher effect than CLRh in NO and iNOS production induced by LPS.
<i>Aloe ferox</i> Miller(蘆薈) and <i>Viola mandshurica</i> Baker(紫花地丁) <sup>51)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Methanol extract	Aloe and Viola herba extracts strongly inhibited the LPS-induced NO release from the RAW264.7 macrophage cells and also inhibited the LPS-induced IL-1 $\beta$ and COX-2 expressions. The inhibitory effects of Aloe and Viola herba extracts on macrophage activation were via the inhibition of NF- $\kappa$ B.
<i>Belamcanda Chinensis</i> (BC)(射干) <sup>52)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	BC inhibited LPS-induced production of NO, IL-6 and TNF- $\alpha$ but not of IL-1 $\beta$ in RAW264.7 cells. BC respectively inhibited the activation of MAPKs JNK and p38 but not of ERK 1/2 and NF- $\kappa$ B in the LPS-stimulated RAW264.7 cells.
<i>Dioscoreae Rhizoma</i> (DR)(山藥) <sup>53)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	About revelation-control of Cox-2 at RAW264.7 cells which induce by LPS, when DR's concentration was higher from 0.0125mg/ml to 1 mg/ml, its control activity was stronger. Thus we found DR has antimicrobial activity.
<i>Eclipta prostrata</i> (EP)(旱蓮草) <sup>54)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 and carrageenan induced paw edema (In vitro and In vivo)	Methanol extract	EP extract reduced the elevated production of cytokines by LPS, reduced PGE2 levels in a dose-dependent manner as a consequence of inhibition of COX-2 activity and significantly reduced the nuclear translocation of NF- $\kappa$ B induced by LPS. EP effectively inhibited the increases of hind paw edema, skin thicknesses and inflammatory cell infiltrations induced by carrageenan treatment.
Fermented <i>Houttuyniae</i> (魚腥草) <sup>55)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water Extract of Fermented Houttuyniae Herba(HL)	Incubation with HL for 24 hours inhibited NO production at the concentrations of 25 and 50 $\mu$ g/ml significantly(P<0.05), inhibited significantly NO production at the concentrations of 25, 50, 100 and 200 $\mu$ g/ml (P<0.05), inhibited significantly IL-17, IP-10 and Eotaxin at the concentrations of 25, 50, 100 and 200 $\mu$ g/ml (P<0.05).
<i>Dendrobii herba</i> (石斛) and <i>Punica granatum</i> (石榴) <sup>56)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Ethanol extract	Both extract weakly inhibited NO release and inhibited LPS-induced IL-1 $\beta$ and COX-2 expressions. The inhibitory effect of both extract on macrophage activation were via the inhibition of NF- $\kappa$ B, however, both extract did not have any effects about activation of JNK and inhibition of p38 MAP kinase in RAW264.7 cells.
<i>Taraxaci Herba et Radix</i> (THR)(蒲公英) <sup>57)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Methanol extract	Methanol extracts of THR decreased NO and PGE2 production. The expressions of iNOS protein were also decreased in methanol extracts of THR.
<i>Geranium nepalense</i> (GN)(玄草) <sup>58)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Methanol extract	Quercetin, quercitrin, and afzelin were isolated from the methanol extract of GN. Quercetin at various concentration inhibited the viability of RAW264.7 from 7% to 45%, quercitrin from 25% to 80%, and afzelin from 13% to 52%. Isolated compounds showed a significant decrease in iNOS and COX-2.
<i>Cuscutae Semen</i> (CS)(兔絲子) <sup>59)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Ethanol extract, Water extract	All of CS extraction groups were not showed significantly inhibitory effect on NO production, extracted with ethanol only showed dose-dependently significantly scavenging effect of DPPH radicals and did not have a inhibitory effect on P. acnes.
<i>Rumex japonicus</i> Hout. (RF)(羊蹄菜) <sup>60)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Methanol extract	RF scavenged DPPH, superoxide, NO and peroxynitrite radicals, and RF (at 200 $\mu$ g/ml) reduced the inflammatory mediators definitely.

Table 2. 계속

Object of Herbal Simplexes	Type of Experimental Subject	Sampling Methods	Anti-inflammatory effects
<i>Rhei Radix et Rhizoma</i> (FR)(大黃) <sup>61)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Ethanol Fermented Extracts, Water Fermented Extracts	FR inhibited LPS-induced NO, TNF- $\alpha$ and IL-6 productions as well as the expressions of iNOS and COX-2. W-FR(Water Fermented Extracts) and E-FR(Ethanol Fermented Extracts) have inhibitory effects on LPS-induced TNF- $\alpha$ , NO, and IL-6 production, as well as the expressions of iNOS and COX-2.
<i>Saussurea Lappa</i> (SL)(木香) <sup>62)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	The extract inhibited dose-dependently TNF- $\alpha$ production without its cytotoxic effect on the macrophages, and significantly decreased mRNA levels of TNF- $\alpha$ . The extract also inhibited LPS-induced activation of nuclear factor- $\kappa$ B.
purified fermented red ginseng (PFRG)(紅蔘) <sup>63)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Ethanol extract	PFRG has not been researched enough compared to red ginseng (RG, steamed and dried root of Panax ginseng C. A. Meyer) and fermented red ginseng (FRG, fermented red ginseng). The expression of iNOS and production of NO decreased depending on the concentration of RG, FRG and PFRG. And the expression of COX-2 also decreased and the inhibition of NF- $\kappa$ B by RG, FRG and PFRG suppressed the expression of iNOS, COX-2 and affected the production of TNF- $\alpha$ .
<i>Achyranthes japonica</i> (AJ)(牛膝) <sup>64)</sup>	LPS-stimulated peritoneal macrophage (In vivo)	Water extract	AJ inhibited LPS-induced NO production, AJ also inhibited production levels of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$ in LPS-stimulated macrophage. AJ treatment inhibited the activation of p38 but not of ERK, JNK and NF- $\kappa$ B.
<i>Ecklonia cava</i> (EC)(甘藷) <sup>65)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Ethanol extract	EC inhibited PGN-induced NO and IL-6 production. Consistent with these observations, the protein expression of iNOS and COX-2 were inhibited by EC. Moreover, EC suppressed the phosphorylation of ERK 1/2 in PGN-induced RAW264.7.
<i>Scolopendriae Corpus</i> (SC)(蜈蚣) <sup>66)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 and C57BL/6 (In vitro and In vivo)	Water extract	Aqueous extract from SC inhibited LPS-induced NO production and iNOS expression, SC pre-treatment also inhibited IL-1 $\beta$ , IL-6 production in RAW264.7 cells. SC inhibited the phosphorylation of p38, JNK and also the degradation of I $\kappa$ -B $\alpha$ in RAW264.7 cells stimulated with LPS. Furthermore, SC administration reduced LPS-induced endotoxin shock.
<i>Chrysanthemum boreale</i> flower (山菊) <sup>67)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Methanol extract	MeOH ex., EtOAc fr., CHCl <sub>3</sub> fr. and Water fr. of <i>C. boreale</i> flower showed anti-inflammatory effect through inhibition of NO and PGE expression respectively. Among them, EtOAc fr. and CHCl <sub>3</sub> fr. inhibited production of NO and PGE <sub>2</sub> through inhibition of iNOS and COX-2 expression. And MeOH ex., EtOAc fr. and CHCl <sub>3</sub> fr. inhibited translocation of NF- $\kappa$ B P65, NF- $\kappa$ B P50.
<i>Cirsium japonicum var. ussuriense</i> <sup>68)</sup>	LPS-stimulated macrophage RAW264.7 (In vitro)	Water extract	Total flavonoid and polyphenol amounts of the leaves (CLE) and flowers (CFE) showed higher than those of the seed extract (CSE), stem extract (CSTE) and roots (CRE). CLE significantly suppressed the levels of the inflammatory mediators such as NO and PGE <sub>2</sub> in dose dependant. And the levels of iNOS and COX-2 protein expressions were markedly suppressed by the treatment with CLE extract in a dose dependent manner.

NO: nitric oxide, TNF- $\alpha$ : Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ , IL: Interleukin, COX-2: Cyclooxygenase-2, iNOS: inducible NO synthase, PGE<sub>2</sub>: Prostaglandin E<sub>2</sub>, LPS: ipopolysaccharide, NF- $\kappa$ B: nuclear factor-kappa B, MAPKs: mitogen-activated protein kinases, ERK: extracellular signal-regulated kinase, JNK: C-jun N-terminal Kinase, MCP: monocyte chemoattractant protein, ICAM: intracellular adhesion molecule, VCAM: vascular cell adhesion molecule, HUVEC: Human umbilical vein endothelial cell, IFN- $\gamma$ : Interferon-gamma, HMC-1: Human leukemic cell, DPPH: 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, ROS: reactive oxygen species, PAR: proteinase-activated receptor, ABTS: 2,2-azinobis-3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfonic acid, P. acnes: Propionibacterium acnes

## 2) 약침 중심 실험 연구

총 5예의 연구가 보고 되었으며 연구에 사용된 단미제는 총 4종이다. 추출 방법에 의해 분류한 결과, 수제 알콜 침법을 이용한 연구는 2예, 희석액 사용 연구는 2예, 정제유 추출 연구는 1예가 있었다. 실험 대

상에 의해 분류한 결과, in vivo 실험은 2예, in vitro 실험은 2예, in vivo와 in vitro가 혼합된 실험은 1예가 있었다. 각 약침별 항염증 실험대상 및 항염증 효능은 Table 3에 제시하였다.



Table 3. The Model of Papers of Oriental Herbal Pharmacopuncture Solutions

Object of Herbal Pharmacopuncture Solutions	Anti-inflammatory effects
<i>Carthami Tinctorii Fructus</i> (紅花子) <sup>69)</sup>	Hong Hua Za acupuncture showed therapeutic effects on LPS-induced rheumatoid arthritis. HA inhibited iNOS mRNA and NO in RAW264.7cell of LPS-induced rheumatoid arthritis in a dose dependent manner. HA also showed significant inhibition of TNF- $\alpha$ & NF- $\kappa$ B p65. (in vitro and in vivo)
Bee Venom (蜂毒) <sup>70)</sup>	was used for the anti-inflammatory effect of BVA at Sinsu(BL23) in MPTP mouse model of Parkinson disease. The animals(C57BL/6 mice) were randomly divided into four groups. BVA at BL23 inhibited MPTP-induced loss of TH-IR neurons and microglial activation in the SNpc in a dose dependent manner. These data demonstrate that BVA exerts a potent anti-inflammatory effect through its suppression of microglial activation. (in vivo)
Bee Venom (蜂毒) <sup>71)</sup>	BVA inhibited MPTP-induced neuronal loss of TH-positive neurons as a result of its inhibition of microglial activation or induction of HSP70 in the SNpc of a mouse PD model. And the effect of BVA is acupoint dependent. In addition, BVA suppressed microglial activation, which was associated and colocalized with an increase in MAC-1, iNOS and HSP-70 expression. Furthermore, BVA prevented MPTP-induced apoptosis of DA neurons via caspase-3 inhibition. (in vivo)
<i>Aurantii fructus immaturus</i> (枳殼) <sup>72)</sup>	AFI ethanol extract pharmacopuncture showed DPPH free radical scavenging and SOD active effects in a dose-dependent manner. AFI pharmacopuncture showed a protective effect against H2O2-induced cell injury and also attenuated LPS-induced COX-2 mRNA expression. In a DSS-induced colitis murine model, however, AFI pharmacopuncture at CV12 had no anti-inflammatory effects. (in vitro)
<i>Glycyrrhiza Uralensis</i> (甘草) <sup>73)</sup>	The extracts prepared from GU have anti-inflammation properties and exert their effects by inhibiting NO and PGE2 production and ERK112 phosphorylation. In the case of the water-based extract, however, excessive concentration can be Cytotoxic. Therefore, the ethanol-based extract prepared from GU, which has a slightly different toxicity but similar efficiency on inflammatory activity, might be the preferred method of preparing extracts of G. uralensis. (in vitro)

HA: Hong Hua Za acupuncture, BVA: Bee Venom Acupuncture, MPTP: a 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, TH: tyrosine hydroxylase. AFI: Aurantii fructus immaturus, GU: G. uralensis.

#### 4. 항염증 효능에 대한 비교

한약물의 항염 효능을 비교하기 위해 여러 가지 항염증 효능 지표 중 Nitric oxide(NO) 생성 억제능, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 및 interleukin 1(IL1)- $\beta$ 와 같은 cytokine의 양, Cyclooxygenase-2 (혹은 Prostaglandin E2) 발현 억제 정도 및 부종(Rat paw edema) 억제 효과를 살펴보았다(Table 4~8). NO, TNF- $\alpha$ , IL1- $\beta$  및 PGE2에 대한 한약물의 억

제효과는 대조군 농도와 실험군 농도 차이를 대조군 농도로 나누어 억제율(%)을 계산하였으며, Rat paw edema에 대한 부종감소효과는 부종을 일으킨 후 일정시간 후의 부종정도를 나타낸 지표들(Thickness etc.)을 통하여, 대조군에서 실험군의 차이를 대조군 지표로 나누어 감소율(%)로 계산하여 비교하였다. 구체적인 데이터를 제시하지 않은 실험 논문은 본 비교 표에 넣지 않았다.

Table 4. Inhibitory Effects of Herbal Medicines on Nitric Oxide(NO) production

Treatment	Subject	Simulator	Concentration of Treatment( $\mu\text{g/ml}$ )	Inhibitory Rate(%)
<i>Artemisiae Capillaris</i> (茵陳蒿)	RAW264,7 cell (mouse lung fibroblast cells)	LPS (2 $\mu\text{g/ml}$ )	1	62,6
			10	43,0
			100	12,3
			20	6,1
<i>Indigo Naturalis</i> (IN)(靑黛)	RAW264,7 cell	LPS (100 $\text{mg/ml}$ )	50	10,0
			100	14,1
			20	No inhibition
<i>Rehmanniae Radix</i> (RR)(生地黃)	RAW264,7 cell	LPS (100 $\text{mg/ml}$ )	50	5,4
			100	6,6
			5	53,4
<i>Smilacis Chinae Radix</i> (土茯苓) <sup>34)</sup>	RAW264,7 cell	LPS (100 $\text{n g/ml}$ )	20	36,1
			50	48,3
			100	57,6
			20	12,2
<i>Smilacis Chinae Radix</i> (土茯苓) <sup>35)</sup>	RAW264,7 cell	LPS (100 $\text{n g/ml}$ )	50	38,2
			100	59,6
			100	73,0
<i>Curcumae longae Radix</i> (鬱金)	microglia BV2 cells	LPS (100 $\text{n g/ml}$ )	100	73,0
<i>Curcumae longae Rhizoma</i> (薑黃)	microglia BV2 cells	LPS (100 $\text{n g/ml}$ )	100	45,9
<i>Aloe ferox Miller</i> (蘆薈)	RAW264,7 cell	LPS (0,5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	34,3
			100	43,1
<i>Viola mandshurica Baker</i> (紫花地丁)	RAW264,7 cell	LPS (0,5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	34,6
			100	53,4
			25	18,1
<i>Fermented Houttuyniae</i> (魚腥草)	RAW264,7 cell	LPS (1 $\text{g/ml}$ )	50	18,1
			100	16,2
			200	16,2
			10	9,1
<i>Dendrobii herba</i> (石斛)	RAW264,7 cell	LPS (0,5 $\mu\text{g/ml}$ )	100	60,9
<i>Punica granatum</i> (石榴)	RAW264,7 cell	LPS (0,5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	19,6
			100	43,5
<i>Ligustici Rhizoma</i> (藜本) <sup>32)</sup>	RAW264,7 cell	LPS (100 $\text{n g/ml}$ )	20 (Ethanol Ex.)	0,2
			50 (Ethanol Ex.)	0,3
			100 (Ethanol Ex.)	8,5
			20 (Water Ex.)	No inhibition
			50 (Water Ex.)	No inhibition
			100 (Water Ex.)	No inhibition
			20 (Ethanol Ex.)	No inhibition
<i>Cuscutae Semen</i> (兔絲子)	RAW264,7 cell	LPS (100 $\text{n g/ml}$ )	50 (Ethanol Ex.)	No inhibition
			100 (Ethanol Ex.)	No inhibition
			20 (Water Ex.)	No inhibition
			50 (Water Ex.)	No inhibition
<i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) <sup>31)</sup>	RAW264,7 cell	LPS (1 $\mu\text{g/ml}$ )	100 (Water Ex.)	0,8
			400	10,3
			600	83,4
			800	84,7
			1000	85,6

Table 4. 계속

Treatment	Subject	Simulator	Concentration of Treatment( $\mu\text{g/ml}$ )	Inhibitory Rate(%)
<i>Rumex japonicus</i> Houtt. (羊蹄葉)	RAW264,7 cell	LPS (100 ng/ml)	50	4.6
			100	19.8
			200	87.3
<i>Chrysanthemum boreale</i> flower (山菊)	RAW264,7 cell	LPS (10 $\mu\text{g/ml}$ )	5(MeOH Ex.)	38.0
			5(CHCl <sub>3</sub> Fr.)	78.0
			5(EtOAc Fr.)	30.0
			5(Water Fr.)	53.0

Table 5. Inhibitory Effects of Herbal Medicines on Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) Secretion

Treatment	Subject	Simulator	Concentration of Treatment( $\mu\text{g/ml}$ )	Inhibitory Rate(%)	
<i>Artemisiae Capillaris</i> (茵陳蒿)	RAW264,7 cell (mouse lung fibroblast cells)	LPS (2 $\mu\text{g/ml}$ )	1	8.4	
			10	1.7	
			100	6.1	
<i>Mori Cortex</i> (桑白皮)	RAW264,7 cell	LPS (100 ng/ml)	50	3.0	
			100	-3.6	
			250	-22.8	
			500	-4.0	
<i>Smilacis Chinae Radix</i> (土茯苓) <sup>26)</sup>	Macrophage RAW264,7	LPS (100 ng/ml)	1000	-38.9	
			20	0.1	
			50	2.7	
<i>Coptidis Rhizoma</i> (黃連) <sup>30)</sup>	SD RPMC	LPS (5mg/kg)	100	0.4	
			0h	100(mg/kg)	-21.9
				200(mg/kg)	-11.9
				300(mg/kg)	-2.8
			2h	100(mg/kg)	1.1
				200(mg/kg)	16.5
				300(mg/kg)	12.8
100(mg/kg)	7.4				
5h	200(mg/kg)	21.1			
	300(mg/kg)	17.4			
	100(mg/kg)	17.4			
Aloe ferox Miller (蘆薈)	RAW264,7 cell	LPS (0,5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	30.0	
			100	77.1	
Viola mandshurica Baker (紫花地丁)	RAW264,7 cell	LPS (0,5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	26.2	
			100	16.8	
<i>Fermented Houttuyniae</i> (魚腥草)	RAW264,7 cell	LPS (1g/ml)	25	No inhibition	
			50	18.5	
			100	No inhibition	
			800	No inhibition	
<i>Dendrobii herba</i> (石斛)	RAW264,7 cell	LPS (0,5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	17.0	
			100	37.4	
<i>Punica granatum</i> (石榴)	RAW264,7 cell	LPS (0,5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	14.2	
			100	2.0	

Table 6. Inhibitory Effects of Herbal Medicines on Interleukin 1(IL1)- $\beta$  Secretion

Treatment	Subject	Simulator	Concentration of Treatment( $\mu\text{g/ml}$ )	Inhibitory Rate(%)
<i>Mori Cortex</i> (桑白皮)	RAW264,7 cell	LPS (100 ng/ml)	50	-8.6
			100	-17.7
			250	-63.1
			500	-41.0
			1000	-27.3
<i>Coptidis Rhizoma</i> (黄連) <sup>30)</sup>	SD RPMC	LPS (5 mg/kg)	0h 100(mg/kg)	12.9
			200(mg/kg)	2.9
			300(mg/kg)	8.2
			2h 100(mg/kg)	15.1
			200(mg/kg)	8.3
			300(mg/kg)	4.1
			5h 100(mg/kg)	12.8
			200(mg/kg)	32.4
			300(mg/kg)	40.7
<i>Aloe ferox</i> Miller (蘆薈)	RAW264,7 cell	LPS (0.5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	87.9
			100	82.5
<i>Viola mandshurica</i> Baker (紫花地丁)	RAW264,7 cell	LPS (0.5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	91.8
			100	-5.4
			1000	-9.9
<i>Dendrobii herba</i> (石斛)	RAW264,7 cell	LPS (0.5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	10.2
			100	18.4
			1000	59.7
<i>Punica granatum</i> (石榴)	RAW264,7 cell	LPS (0.5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	38.8
			100	45.9

Table 7. Inhibitory Effects of Herbal Medicines on Cyclooxygenase-2 Activities(or Prostaglandin E2)

Treatment	Subject	Simulator	Concentration of Treatment( $\mu\text{g/ml}$ )	Inhibitory Rate(%)
<i>Artemisiae Capillaris</i> (茵陳蒿)	RAW264,7 cell (mouse lung fibroblast cells)	LPS (2 $\mu\text{g/ml}$ )	1	7
			10	10.6
			100	83.4
<i>Smilacis Chinae Radix</i> (土茯苓) <sup>34)</sup>	RAW264,7 cell	LPS (100 ng/ml)	20	No inhibition
			50	24.2
			100	42.1
<i>Smilacis Chinae Radix</i> (土茯苓) <sup>35)</sup>	RAW264,7 cell	LPS (100 ng/ml)	20	No inhibition
			50	74.5
			100	55.7
<i>Aloe ferox</i> Miller (蘆薈)	RAW264,7 cell	LPS (10 $\mu\text{g/ml}$ )	10	12.8
<i>Viola mandshurica</i> Baker (紫花地丁)	RAW264,7 cell	LPS (10 $\mu\text{g/ml}$ )	10	73.4
<i>Dendrobii herba</i> (石斛)	RAW264,7 cell	LPS (0.5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	69.1
<i>Punica granatum</i> (石榴)	RAW264,7 cell	LPS (0.5 $\mu\text{g/ml}$ )	10	22.3
<i>Chrysanthemum boreale</i> flower (山菊)	RAW264,7 cell	LPS (10 $\mu\text{g/ml}$ )	5(MeOH Ex.)	-26.0
			5(CHCl <sub>3</sub> Fr.)	37.0
			5(EtOAc Fr.)	23.0
			5(Water Fr.)	No inhibition
<i>Rumex japonicus</i> Houtt. (羊蹄葉)	RAW264,7 cell	LPS (100 ng/ml)	200	52.8

Table 8. Inhibitory Effects of Herbal Medicines on Rat Paw Edema

Treatment	Subject	Simulator	Dose (mg/kg p.o.)	Inhibitory Rate(%)				
				Time(hr)				
				1h	2h	3h	4h	5h
<i>Aplinae officinari Rhizoma</i> (高良薑)	SD rat paw edema	1% carrageenan injection	200	53.3	39.4	45.9	36.1	32.6
			500	60.0	59.8	52.6	34.4	37.1
			1000	56.7	58.3	54.1	45.4	30.3
<i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝)	SD rat paw edema	1% carrageenan injection (50 $\mu$ l/rat)	200	8.2	41.4	31.2	31.3	27.2
			500	-26.9	53.2	29.7	33.4	26.8
			1000	24.1	54.9	39.5	34.6	34.1
<i>Lophatherum gracile Bronghiart(Gramineae)</i> (淡竹葉)	SD rat paw edema	Trypsin (500 $\mu$ mol) injection	5	4.3	-	-	-	-
			10	8.7	-	-	-	-
			50	45.7	-	-	-	-
			100	47.8	-	-	-	-
<i>Potentillae Chinensis Ser.</i> (Rosaceae) (萎陵菜)	SD rat paw edema	Trypsin (500 $\mu$ mol) injection	10	8.7	-	-	-	-
			50	36.7	-	-	-	-
			100	67.3	-	-	-	-
		tc-NH2 (500 $\mu$ g) injection	200	61.2	-	-	-	-
			10	7.1	-	-	-	-
			50	33.3	-	-	-	-
			100	57.1	-	-	-	-
<i>Eclipta prostrata</i> (旱蓮草)	SD rat paw edema	1% carrageenan injection (100 $\mu$ l/rat)	100	Dorsum pedis skin (Thickness, epidermis to dermis;mm)				1.1
			300					40.4
			100	Ventrum pedis skin				5.8
			300	(Thickness, mm)				39.0
			300					

#### IV. 고 찰

염증(inflammation)은 전통적으로 “균의 감염, 열, 외상, 항원항체반응 등 생체조직의 기질변화를 초래하는 침습에 대한 생체의 방어 기전”라고 정의되지만, 현재에는 염증을 신체 국소에서 일어나는 상해에 대한 생체조직의 방어반응으로 인식하고 있다. 즉, 각종 유해한 자극에 응답하여, 자극에 대한 상해를 제거하여 원래의 상태로 회복하려는 생체방어반응이 염증반응이다. 염증이 발생한 부위는 발적, 발열, 동통, 종창과 같은 징후가 발생된다. 수많은 원인에 의하여 일어나는 염증반응은 그 원인과 반응조직의 차이에 상관없이 거의 유사한 변화를 보인다. 이 변화는 조직 손상 후에 일어나는 변화로서 손상에 의하여 생체 내

국소부위에 유리되는 공통적인 물질요인의 존재를 추경케 한다. 이러한 화학적 매개체로는 활성산소, NO, PGE, 염증을 유발시키는 여러 cytokine 등이 있다<sup>(41)</sup>. 이러한 매개체들과 한약과의 관련성을 알아보는 실험 연구들을 통하여 한약의 항염증 효능을 알아보는 연구가 활발히 진행되고 있다.

본 연구에서는 항염 효과를 가진 단미 한약물에 대한 실험 연구들을 조사, 수집하여 학회별, 연도별 실험 연구 논문 현황을 분석하였으며, 연구에 사용된 단미 한약물의 종류 및 추출방법, 실험 방법 및 실험 대상, 항염증 효능 지표에 대하여 분석하였다.

수집된 항염증 관련 단미 한약 실험 논문은 총 65 편이었으며, 대한본초학회지에서 21예, 대한동의생리병리학회지 19예, 한방안이비인후피부과학회지 6예,

대한침구학회지와 대한한의학방제학회지 각 3예 등의 순으로 발표되어 많은 학회를 통해 항염증 단미 한약 물의 실험연구가 진행되고 있었다. 연도별 논문 현황을 살펴보면 항염증 한약 단미 한약 연구 논문 발표는 증가 추세에 있음을 알 수 있었다. 2001~2004년까지 매년 1~2편 정도밖에 발표되지 않았던 항염증 단미 연구 발표가 2005년부터는 매년 3편씩 발표되었으며, 2008년 11편, 2009년 15편, 2010년 14편, 2011년 13편으로 2008년 이후로는 매년 10편 이상 발표되는 추세로 증가하였으며, 이를 통해 항염증 한약에 대한 실험연구가 2008년 이후 급증하는 추세에 있음을 알 수 있었다. 주제별로 살펴보면 조사된 항염증 실험 단미 한약 연구 중 한약 단미 연구는 60예, 약침 관련 실험 연구는 5예가 보고되었다. 한약 단미제 실험 연구는 총 60예의 연구가 보고 되었으며 연구에 사용된 단미제는 총 59종이다. 추출 방법에 의해 분류한 결과, 물 추출 연구는 28예, 알코올 추출 연구는 24예, 여러 가지 추출방법이 혼합된 연구는 8예가 있었다. 실험 대상에 의해 분류한 결과, *in vivo* 실험은 16예, *in vitro* 실험은 41예, *in vivo*와 *in vitro*가 혼합된 실험은 3예가 있었다. 한약물 단미 약침 실험 연구는 총 5예가 보고 되었으며 연구에 사용된 단미제는 총 4종이다. 추출 방법에 의해 분류한 결과, 수제 알콜 침법을 이용한 연구는 2예, 희석액 사용 연구는 2예, 정제유 추출 연구는 1예가 있었다. 실험 대상에 의해 분류한 결과, *in vivo* 실험은 2예, *in vitro* 실험은 2예, *in vivo*와 *in vitro*가 혼합된 실험은 1예가 있었다.

실험 방법 및 실험 대상을 살펴보면 *in vivo* 연구에서는 주로 C57BL/6 mouse, SD rat, wistar rat 등이 주로 사용되었으며, *in vitro* 연구에서는 대부분 RAW264.7 cell이 사용되었으며, 그 외에 BV-2 microglial cell, rat peritoneal mast cell (RPMC), Human leukemic cell (HMC-1), Human umbilical vein endothelial cell (HUVEC), Human gingival fibroblasts 등이 사용되었다. 염증 반응을 일으키기

위해 처리한 감각 방법으로 대부분 Lipopolysaccharide (LPS)가 사용되었으며, IFN- $\gamma$ 와 LPS를 함께 혹은 단독으로 감각시키기도 하였으며, Rat paw edema 감각을 위하여 1% carrageenan 혹은 Trypsin을 injection하는 방법을 사용하기도 하였다.

항염증 실험연구의 효능 지표를 살펴보기 위해 염증 반응의 기전 및 각종 cytokine과 염증 감각 방법을 살펴볼 필요가 있다. 염증 반응에서의 유해자극은 직접 국소에 작용해 손상을 주기도 하지만, 대부분 내인성 화학전달물질을 통해 간접적으로 국소의 혈관이나 세포에 전달된다. 염증반응의 주요 화학 전달 매개물질로는 크게 즉시형 혈관투과성 항진에 관여하는 amine류(histamine, serotonin 등)와 kinin류(bradykinin 등), 지연형 반응에 주로 작용하는 cytokine류와 PG와 IL류 등의 4군으로 분류된다<sup>41)</sup>. 면역과 염증에 관련된 여러 cytokine중 IL-1 $\beta$  및 TNF- $\alpha$ 는 대식세포에서 생산되는 대표적인 염증성 cytokine으로 각종 염증질환의 발생과 진행에 중요한 작용을 하는 것으로 보고되고 있다. 특히 염증반응에 관여하는 세포 중에서 대식세포는 각종 cytokine을 분비하여 대식세포의 유주, T 세포의 활성화와 증식억제, 혈관신생작용 등을 나타내어 염증반응을 조절한다고 인식되고 있다. 대식세포는 염증 반응시에 IL, TNF- $\alpha$ 와 같은 cytokine을 생산하고, COX-2를 활성화시켜 PG를 생산하여 감염초기의 생체 방어에 중요한 역할을 하는 세포로 알려져 있다. 또한 COX-2에 의해 생성되는 PGE2는 세포자멸사의 억제, 세포분열 및 암세포 전이, 혈관신생을 유도하여 종양의 형성에 기여하는 것으로 알려져 있다<sup>74,75)</sup>. Gram-negative 박테리아의 세포벽 구성성분인 Lipopolysaccharide (LPS)는 인지질, 다당류 및 소량의 단백질로 구성되며, 염증반응을 유발하는 유력한 인자로 대식세포의 TLR과 결합하여 다양한 cytokine을 생성시키므로 LPS로 활성화된 RAW264.7 cell에서의 염증매개인자의 연구는 염증 반응을 연구하는 경우 빈용하는 실험모델로 확립되어 있다. 일반적으로 LPS에 의해 활성화된 대식세포의 염

증반응에는 다량의 Proinflammatory cytokines, NO, PGE2가 iNOS와 COX-2에 의해 생성된다<sup>76)</sup>. 또한, carrageenan으로 유도한 급성 발부종 모델은, 흰쥐의 뒷발에 carrageenan을 주입하면, 염증세포의 침윤을 동반한 급성부종을 초래하므로, 항염증 물질의 급성 염증에 대한 효력평가에 널리 이용되고 있다<sup>77)</sup>.

Nitric Oxide(NO)는 NOS효소에 의해 만들어지며, 체내의 염증과정에서는 과량의 NO가 만들어져 관절염을 비롯한 각종 급성 혹은 만성 염증 질환에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. NOS는 I형, II형, III형의 3종류가 있는데, 이 중 생체에서 항상성과 관련해 중요한 역할을 담당하는 I형이나 III형과 달리 II형은 iNOS로 cytokine이나 세균 등에서 분비되는 LPS나 calcium ionophore에 의해 일부 세포에서 생성되며, 생성된 iNOS는 과량의 NO를 생성해 각종 염증질환에 작용하는 것으로 알려져 있다. 생산된 과량의 NO는 그 자체로도 유전자 및 단백질에 독성을 나타내지만 활성산소의 하나인 superoxide anion(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)과 반응해 맹독성을 가진 peroxynitrite(ONOO<sup>-</sup>)를 생성하므로 더욱 강력한 독성물질로 변화되어 암 형성과 진행에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되고 있다. 따라서 각종 염증의 발생억제와 치료를 위해서는 NO의 발생을 억제시켜 주는 것이 중요하다<sup>78)</sup>. 본 연구에서는 정확한 수치가 기입되지 않은 논문은 제외하고 NO production의 대조군과의 비교를 통한 억제율을 살펴본 결과, 단미 한약제제 중에 청대, 생지황, 토복령(*Smilacis Chinae Radix*), 황련(*Coptidis Rhizoma*), 노회, 자화지정, 석곡, 석류 등이 농도의존적 억제효과를 보였으며, 고본의 경우 Ethanol Extract에서만 농도의존적으로 억제효과를 보였으나 유의할만한 억제효과는 없었다. 또한 울금 및 강황은 특정농도(100ug/ml)에서만 유의한 억제효과를 보이는 특성이 있었으며, 황련은 600ug/ml 이상에서 그리고 양제염은 200ug/ml의 농도에서 각각 80%이상의 높은 억제효과를 확인할 수 있었다.

한편, 대식세포는 LPS에 의해 다양한 cytokine,

chemokine의 발현을 증가시킨다. cytokine으로는 TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, G-CSF, M-CSF, GM-CSF 등이, chemokine으로서 IL-8, MCP-1 등의 발현이 증가된다<sup>79)</sup>. 이 중 TNF- $\alpha$ 는 pro-inflammatory cytokine으로서 monocytes, macrophages, mast cells 등으로부터 분비되며, 근래 TNF- $\alpha$ 는 많은 자가면역질환에 있어서 핵심적 역할을 하는 것으로 알려져 있다<sup>80)</sup>. 본 연구에서 TNF- $\alpha$  양이 구체적으로 명시되지 않은 논문을 제외하고 대조군 대비 억제율을 분석해본 결과, 노회와 석곡이 농도의존적으로 억제효과가 나타난 것 외에는 대부분의 단미 한약제들(인진호, 토복령, 황련, 자화지정, 어성초, 석류 등)이 농도와 관련성이 없거나 특정한 농도에서만 억제효과를 보였다. 상백피의 경우에는 오히려 50ug/ml의 농도에서만 억제효과를 보이고 농도가 높아질수록 TNF- $\alpha$ 를 촉진시키는 결과가 나타났으며, 황련은 0h에서 측정했을 때에는 오히려 TNF- $\alpha$ 를 촉진하는 결과가 있었으나 2h 및 5h으로 시간이 갈수록 TNF- $\alpha$ 의 양을 억제해주는 효과가 나타났으나 농도와는 관련성이 없었다.

또한 염증관련 cytokine 중 IL-1은 화상 등의 경우에 PG, Leukotrienes, Platelet-activating factor, NO 등의 매개물질합성을 증가시켜 염증반응을 나타낸다. 특히 IL-1 $\beta$ 는 monocyte, macrophage, B-cell, dendritic cell, 간세포 등에서 분비되며, TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6와 함께 여러 면역학적 작용들과 연관되어 있다. 또한 IL-1 $\beta$ 는 T-cell의 활성화, B-cell의 성숙, NK cell의 activity를 활성화하고 hypothalamus에 작용하여 발열을 유도한다<sup>80)</sup>. 본 연구에서 IL-1 $\beta$ 의 양이 수치화되어 기록되어 있는 연구들을 분석해본 결과 TNF- $\alpha$ 의 결과와 유사하게 상백피에서는 오히려 IL-1 $\beta$ 를 촉진하는 결과가 나왔다. 또한 황련 0h에서 5h으로 시간이 갈수록 IL-1 $\beta$  억제율이 높아지긴 하였으나 농도와는 상관이 없었다. IL-1 $\beta$  억제율은 노회가 80% 이상으로 가장 뛰어났으며, 석곡에서도 농도의존적으로 I억제효과를 보였고, 석류는 농도와는 무관하게 유의한 억제효과를 보였으며 자화지정은 낮

은 농도인 10( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )에서만 90%이상의 높은 억제율을 보였으며 농도가 높아질수록 IL-1 $\beta$ 를 촉진하는 결과가 나왔다.

COX는 I형과 II형의 2가지 isoform이 존재한다. I형 효소인 COX-1은 위장관 보호, 신장의 혈류조절, 혈소판 응집 등 인체의 정상적인 기능을 유지하는데 중요한 작용을 하는 house keeping enzyme인 반면, 외부 자극에 의해 발현이 유도되는 II형인 COX-2는 염증과 암 등의 각종 퇴행성질환에 중요한 역할을 한다<sup>81)</sup>. PG는 Arachidonic acid에서 유래해 염증과 면역반응을 비롯해 smooth muscle tone, vascular permeability, cellular proliferation 등에 작용하는 intercellular, intracellular messenger이다. PG는 세균의 감염에서 유래한 LPS 혹은 외부 자극에 의해 세포막 지질 성분이 phospholipase A2에 의해 생성되는 arachidonic acid로부터 만들어진다. 즉 arachidonic acid는 COX-2 효소의 작용을 받아 PG를 합성하는데, PGE2, PGI2는 혈관 투과성 향진에 작용을 하고, tromboxane은 백혈구 유주에 관여하는 등 PG는 염증과 가장 관련이 깊은 것으로 알려져 있다. PGE2는 세포막에 존재하는 인지질로부터 유래된 대사산물이며, phospholipase A2, COX 및 Hydroperoxidase가 관여하여 생성된다<sup>76)</sup>. 따라서 본 연구에서는 COX-2의 정량화된 논문 및 PGE2의 정량화된 논문들을 함께 분석해보았다. 토복령의 경우 2가지 논문의 결과가 다르게 나오긴 하였으나 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서는 공통적으로 억제효과가 나타나지 않았으며, 한 논문에서는 농도의존적으로, 다른 한 논문에서는 논문과 상관없는 억제효과를 보였다. 인진호의 경우 농도의존적으로 큰 억제효과를 보여서 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서는 80% 이상의 억제율을 보였다. 자화지정, 석곡, 양제엽이 50%이상의 높은 억제율을 보였으며, 산국의 경우에는 특정 추출 분획에서만 억제효과를 나타냈다. 본 연구에서 LPS는 PGE2의 생성을 유의성 있게 증가시켰으며, 억제율을 보인 단미 약제는 LPS로 유도된 PGE2를 유의성 있게 감소시켰다. 이러한 결과는

LPS에 의한 COX-2의 발현 및 활성을 억제함으로 인하여 PGE2의 생성을 유의성 있게 감소시킴을 나타낸다.

또한, carrageenan으로 유도한 급성 Raw paw edema model은, 흰쥐의 뒷발에 carrageenan을 주입하면, 염증세포의 침윤을 동반한 급성부종을 초래하므로, 항염증 물질의 급성 염증에 대한 효력평가에 널리 이용되고 있으며 조직학적 변화에 있어서도, carrageenan은 염증세포 침윤을 동반한 급성부종을 초래한다<sup>77)</sup>.

한편 어떤 단백질효소들은 염증세포에 나타나는 proteinase-activated receptor (PAR)에서 N-말단의 특이적 인식부위를 절단하여 활성형으로 변화시킨다고 보고되었으며, 현재까지 PAR1, PAR2, PAR3 및 PAR4 등 4가지가 cloning 되었는데, 이 중에서 proteinase 활성수용체인 PAR1, PAR3 및 PAR4가 thrombin에 의하여 활성화될 수 있다는 보고가 있었다<sup>44)</sup>. 그리고 PAR2 및 PAR4는 trypsin에 의하여 활성화될 수 있으며 mast cell tryptase도 PAR2를 활성화시킨다고 하였다<sup>82)</sup>. 또한 trypsin, mast cell tryptase 또는 합성 peptide인 SLGRL-NH2는 PAR2를 활성화시켜서 광범위한 염증을 일으킨다고 하였으며, Trypsin이나 tc-NH2와 같은 PAR2 유발제의 주사는 쥐 발바닥에서 혈관투과성이 증가하여 부종으로 나타난다고 한다<sup>83)</sup>. 따라서 이러한 염증반응 모델 역시 항염증반응을 평가하는데 사용되고 있다.

사용된 단미 한약제의 항염증효능을 평가하기 위하여 carrageenan 혹은 Trypsin이나 tc-NH2와 같은 PAR2 유발제의 주사로 발부종을 유도한 동물모델에서 발 부종의 정도 및 염증세포 침윤, 피부의 두께 등을 측정된 논문들을 분석하였다. 염증유도로 인한 발 등피부 및 발바닥피부의 두께는 carrageenan군에서 피부의 두께가 증가하였고, 감소한 정도를 대조군 대비 분석한 결과 고량강의 경우 농도되는 무관하게 유의한 억제율을 보였으며 시간에 반비례한 억제율, 즉 시간이 흐름에 따라 억제율이 낮아지는 특성을 보여



서 1h에 측정했을 때 가장 부종 억제율이 뛰어난 것으로 나타났다. 계지의 경우에는 2h에 가장 억제율이 높았으며 500(mg/kg, p.o)의 용량에는 1h에 오히려 부종이 증가하였으나 2h 후에 측정된 결과는 50%이상의 억제율을 보였다. 계지 역시 부종억제효과가 농도와는 무관하였던 반면 담죽염은 농도의존적으로 부종 억제율을 보였으며, 위통채의 경우에도 농도의존적으로 억제효과를 보이다가 200(mg/kg, p.o)의 농도에서는 억제효과가 줄어들었다. 한편초의 경우에는 100(mg/kg, p.o)의 농도에서는 억제효과가 유의하지 않았으며 300의 농도에서 40% 정도의 부종 억제효과를 보였다.

단미 약재들의 항염증 효능 지표 중에 NO, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , COX-2 혹은 PGE2, 부종정도의외에도 iNOS, IL-6, NF $\kappa$ B 등의 다양한 효능지표가 있었으며, 실험마다 추출방식과 추출물 투여방법, 실험 대상, 대조군 설정 여부, 염증 감작 방법, 약물 농도 등의 다양한 차이가 존재하므로, 여러 단미 약재들의 항염증 효능을 동일한 몇 가지 효능 지표를 사용하여 수치화하여 비교하는 것에는 한계가 있었다. 또한 효능지표의 정량적 수치를 기입하지 않고 Figure (Graph)로만 나타난 논문들도 다수 존재하여 비교분석할 데이터양이 많지 않았다.

그러나 본 연구에서 2001년부터 10년간 진행된 실험 연구들의 동향을 파악할 수 있었으며, 단미 한약재들의 항염증 효능을 대략적으로 비교할 수 있어 임상에서 활용될 단서를 제공해 줄 것이라 생각한다. 또한 본 연구에서 제시된 한약재들의 농도대비 항염증 효과를 임상에서 활용하여 단미 한약재 사용의 효율을 높일 수 있으리라 사료된다. 더불어, 임상 활용의 효율 측면에서 생각해 볼 때 농도와 무관하거나 특정 농도에서 항염증 효과가 뛰어난 단미 약재들의 경우에는 향후 더욱 정밀하고 광범위한 설계를 바탕으로 한 농도별 단미 실험 연구가 필요할 것이다.

또한 항염증과 관련된 단미 한약재의 임상 활용을 적극적으로 하기 위해서 해결해야 할 과제는, 첫 번째

로 향후 LPS 감작 농도 동일화, 물 추출물, 알코올 추출물 및 분획 모델의 동일한 설정 및 염증 유발 방법 및 효능지표 등의 표준화 및 효능지표의 정량적 수치가 기입된 실험연구들이 진행되어 단미 약재의 대규모 비교연구가 필요하리라 생각된다. 두 번째로는, 본 연구에서 살펴본 것처럼 대부분의 연구가 쥐 혹은 인체의 cell 단위의 효능지표를 알아본 것이므로 실질적인 임상활용을 위해서는 인체 임상 연구를 통해 기존 연구들을 검증 혹은 비교분석해야 할 것으로 사료된다. 세 번째로, 본 연구에서는 단미 약재들의 비교에만 집중하였으나, 추후 단미 약재 비교에서 복합 처방에 대한 비교연구로 발전시켜 임상 활용의 기틀을 마련해야 할 것이다.

## V. 결 론

2001년 이후 한국 한의학에서 항염증과 관련된 단미제 실험 연구 논문 동향을 파악하기 위하여, 전통 의학 정보 포털 시스템의 검색 서비스를 이용하여 문헌을 조사한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 항염증과 관련된 단미제 실험 연구는 총 65편이었으며 Korean Journal of Herbology 21에, Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology 19에, The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology 6에 등으로 많은 학회에서 항염증에 관련된 단미제 실험 연구를 발표하고 있음을 알 수 있다.
2. 항염증 한약 단미 한약 연구 논문 발표는 2001년 이후 2004년까지 1~2편 정도밖에 발표되지 않다가, 2005년부터는 매년 3편씩 발표, 2008년 이후로는 매년 10편 이상 발표되는 추세로 증가하였으며, 이를 통해 항염증 한약에 대한 실험연구가 증가 추세에 있음을 알 수 있다.

3. 2001년부터 2011년까지 최근 10여년간 항염증과 관련된 단미제 실험연구 65예 중 단미처방 중심 연구는 60예, 약침 관련 실험 연구는 5예가 있었다.

## VI. 참고문헌

1. Chung TW, Moon SK, Chang YC, Ko JH, Lee YC, Cho G, et al. Novel and therapeutic effect of caffeic acid and caffeic acid phenyl ester on hepatocarcinoma cells: complete regression of hepatoma growth and metastasis by dual mechanism, *FASEB J.* 2004;18:670-81.
2. Ha HJ, Kim YJ, Kee TK, Kim JJ. Review of the domestic research trends in the study of Korean herbal medicine with anti-inflammation effects. *Kor. J. Herbology.* 2011;26(4):15-22.
3. Isomaki P, Punnonen J. Pro- and anti-inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis. *Ann Med.* 1977;29(6):499-507.
4. Lee TK, Kim DI, Han JY, Kim CH. Inhibitory effects of *Scutellaria barbata* D. Don, and *Euonymus alatus* Sieb on aromatase activity of human leiomyoma cells. *Immunopharm Immunotoxicol.* 2004;26:315-27.
5. Kwqamata H, Ochiai H, Mantani N, Terasawa K. Enhanced expression of inducible nitric oxide synthase by Juzen-taiho-to in LPS-activated RAW264.7 cells, a murine macrophage cell line. *Am J Chin Med.* 2000;28:217-26.
6. Horwood NJ, Page TH, McDaid JP, Palmer CD, Campbell J, Mahon T, et al. Bruton's tyrosine kinase is required for TLR2 and TLR4-induced TNF, but not IL-6, production. *J Immunol.* 2006;176(6):635-41.
7. Calixto JB, Campos MM, Otuki MF, Santos AR. Anti-inflammatory compounds of plant origin. Part II. modulation of pro-inflammatory cytokines, chemokines and adhesion molecules. *Planta Med.* 2004;70(2):93-103.
8. Min SS. *Discrimination & Treatment of Syrntoms of Orient*, Int. Med. 1st ed. Seoul:Yokang Press. 1996:14-9.
9. Jang SI, Kim HJ, Hwang KM, Pae HO, Yun YG, Chung HT, et al. Anti-Inflammatory Effect of Ethanol Extract of *Angelica uchiyamana* in Activated Murine RAW264.7 macrophages. *Kor J. of Oriental Medical Prescription.* 2002;10(2):189-97.
10. Kang SY, Kim SH, Kim SM, Namgoong U, Kim DH. Effect of *Artemisiae Capillaris* Herba on Anti-inflammatory Properties in RAW264.7 Cell Line. *Kor J. Oriental Physiology & Pathology.* 2004;18(6):1832-42.
11. Park HJ, Lee JH, Kim SY, Shim BS, Ku HJ, Kang JM, et al. Anti-inflammatory Effect of *Alpiniae officinari* Rhizoma Extract. *Kor J. Herbology.* 2005;20(2):43-53.
12. Park HJ, Lee JS, Lee JD, Kim NJ, Pyo JH, Kang JM, et al. The Anti-inflammatory Effect of cinnamomi Ramulus. *J. Korean Oriental Med.* 2005;26(2):140-51.
13. Sun YJ, Choi YG, Jeong MY, Hwang SH, Lee JH, Cho JH, et al. The Effect of Trans-cinnamaldehyde on the Gene Expression of Lipopolysaccharide-stimulated BV-2 Cells Using Microarray Analysis. *J Kor. Oriental Med.* 2009;30(4):13-27.
14. Noh SI, Kim SD, Park SC, Seo BY, Yeom SR, Kwon YD. Mechanism of Anti-inflammatory

- Effect of *Peucedanum japonicum* Thub. J. Oriental Rehab Med. 2005;15(2):31-43.
15. Cho HJ, Lee JY, Kim DG. In vitro and In vivo Anti-inflammatory and Anti-allergic Responses Caused by Water Extract of *Mori Cortex*. J. Korean Oriental Pediatrics. 2005;19(2):175-95.
16. Park SH, Choi YH, Eom HS, Chi GY. Anti-inflammatory Action of Extract of *Mori Cortex* against Lipopolysaccharide-induced BV2 Microglia. Kor J. Oriental Physiology & Pathology. 2010;24(3):463-9.
17. Joe WA, Jang MJ, Cheon SJ, Sung JY, Choi EY, Kang BY, et al. Cosmeceutical activities and Anti-inflammatory effects of Shell from *Pericae semen*. Kor J. Herbology. 2006; 21(2):87-93.
18. Jung WS, Yoo HM, Sang SW, Cho JK, Son JW, Park MC, et al. Anti-inflammatory effect of extract of *Asarum sieboldii* in LPS-stimulated Murine peritoneal macrophage. Kor J. Herbology. 2006;21(2):189-95.
19. Jeon H, Park YS, Kang IT, Cui X, Lee TK, Kim H, et al. Antibacterial Activity against the streptococcus mutans and Anti-inflammatory Effect of *Lophatheri Herba*. Kor J. Oriental Physiology & Pathology. 2006;20 (6):1567-71.
20. Park SJ, Song HJ. Anti-inflammatory effect of extract of *Pulsatilla koreana* Nakai in LPS-stimulated Murine peritoneal macrophage. Kor J. Herbology. 2007;22(1):111-7.
21. Ahn SH, Kim JT, Shin HM. Wild Ginseng Exerts Anti-inflammatory Effects via NF- $\kappa$ B inactivation in RAW 164.7 Cells. Kor J. Oriental Physiology & Pathology. 2007;21 (2):498-503.
22. Yun HJ, Heo SK, Yun HJ, Park WH, Park SD. Anti-inflammatory effect of *Salviae Miltiorrhizae Radix*. Kor J. Herbology. 2007;22(4):65-73.
23. Yun HJ, Heo SK, Lee YT, Park WH, Park SD. Anti-inflammatory Effect of *Evodia Officinalis Dode* in Mouse Macrophage and Human Vascular Endothelial Cells. Kor J. Herbology. 2008;23(1):29-38.
24. Jeong MY, Kim YH, Lee NK, Lee JY, Herr Y, Lee JH, et al. Antimicrobial Effect on the Periodontal Pathogens and Anti-inflammatory Effect of *Eriobotryae Folium*. J Korean Oriental Med. 2008;29(2):182-92.
25. Yi HS, Heo SK, Yun HJ, Choi JW, Jung JH, Park SD. Anti-oxidative and Anti-inflammatory Effects of *Draconis Resina* in Mouse Macrophage Cells. Kor J. Herbology. 2008; 23(2):179-92.
26. Kim YH, Jeong MY, Lee NK, Lee JY, Herr Y, Lee JH, et al. Antimicrobial Effect on the Periodontal Pathogens and Anti-inflammatory Effect of *Artemisiae Iwayomogii Herba*. Kor J. Herbology. 2008;23(2):1-8.
27. Lee JH, Kim EH, Lee JH. Effect of *Chrysanthemum zawadskii* var. *latilobum* on the release of inflammatory mediators from LPS-stimulated mouse macrophages. J. of Oriental Neuropsychiatry. 2008;19(2):209-21.
28. Park SM, Zhao RJ, Lee JR, Lee CW, Kim HJ, Kwon YK, et al. Inhibitory Effect of Oyster Conchioloin on Pro-inflammatory Mediator in Lipopolysaccharide - Activated RAW264.7 Cells. Kor J. Oriental Physiology & Pathology. 2008;22(4):878-83.

29. Roh SS, Choi HJ, Kim DH, Seo YB. Studies of Anti-inflammation of Liriopsis Tuber to Autoimmune Diabets in NOD Mice. Kor J. Oriental Physiology & Pathology. 2008;22(4):766-70.
30. Seo HS. The Experimental Study on Anti-inflammation and Anti-oxidation of Indigo Naturalis and Rehmanniae Radix. The J. of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2008;21(3): 104-10.
31. Lee SY, Park HJ, Cha DS, Shin TY, Na HJ, Moon WS, et al. Antioxidant and Anti-inflammatory Effect of Angelica Tenuissima in IFN- $\gamma$ /LPS-stimulated Peritoneal Macrophage. Kor J. Oriental Physiology & Pathology. 2008;22(6):1549-56.
32. Bo MH, Seo HS. The Comparative Study on Anti-inflammatory Antioxidant and Antibacterial Effects with Regard to the Extraction Solvents of Ligustici Rhizoma. J. of Pharmacopuncture. 2011;14(1):71-8.
33. Yi HS, Heo SK, Yun HJ, Kim BW, Park SD. Anti-oxidative and Anti-inflammatory Effect of Melia Toosendan in Mouse Macrophage Cells. Kor. J. Herbology. 2008;23(4):121-34.
34. Lee SG. Anti-inflammatory Effects and Cytoprotective Effects of Smilacis Chinae Radix. Kor J. Oriental Physiology & Pathology. 2009;23(1):57-62.
35. Oh SW, Kim BW. Anti-inflammatory Effectso f Smilacis Glabrae Rhizomain RAW264,7 Cells. Korean J. Orient. Int. Med. 2009;30(2):288-97.
36. Lee CH, Yi HS, Kim JE, Heo SK, Cha CM, Won CW, et al. Anti-oxidative and Anti-inflammatory Effect of Fractionated Extracts of Smilacis Glabrae Rhizoma in Human Umbilical Vein Endothelial Cell. Kor. J. Herbology. 2009;24(3):39-50.
37. Lee SK, Lee I, Shin SH, Kim EY, Shin BC. Effects of Coptidis Rhizoma on the Anti-inflammation and Motor Recovery in Photothrombotic Brain Infarction Model in Rats. Kor. J. Herbology. 2009;24(1):179-89.
38. Yoon KR, Kim YJ, Lee E, Lee JM. Anti-inflammatory Effect of Coptidis Rhizoma. Kor. J. Herbology. 2009;24(3):79-86.
39. Kim HK, Hong SU. The anti-inflammatory effects of Huang-Lyun (Coptidis Rhizoma, CR) on injured tissue after burn elicitation. J Korean Oriental Med. 2011;32(2):1-13.
40. Cho HE, Kim HJ, Choi YH, Lee KN, Chong MS. Study on the Anti-oxidative Activity and Anti-inflammatory Effects of Processed Sulfur with Cordyceps Militaris Mycelium. Kor J. Oriental Physiology & Pathology. 2009;23(2):360-7.
41. Hwang SY, Jo MJ, Kim SC, Jee SY. Anti-inflammaory effects of the MeOH extract of Humulus japonicus in vivo. The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2009;22(2): 92-103.
42. Baek S, Choi JH, Ko SH, Lee YJ, Cha DS, Park EY, et al. Antioxidant and Anti-inflammatory Effect of Nardostachys Chinensis in IFN- $\gamma$ /LPS-stimulated Peritoneal Macrophage. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 2009;23(4):853-59.
43. Park C, Zheng M, Seo EA, Kwon KB, Ryu DG. Cytoprotective and Anti-inflammatory

- Effects of *Nardostachys jatamansi* Water Extract Via Expression of HO-1. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2010;24(4):624-9.
44. Lim JP, Lee HK, Jeon H, Lim B. Anti-inflammatory Effect of *Potentillae Chinensis* Herba Water Extract on the Proteinase-activated Receptor2-mediated Paw Edema. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2009;23(6):1444-8.
45. Bae GS, Jo BY, Kim MS, Park KC, Koo BS, Seo SW, et al. Anti-inflammatory Effects of *Sophora Japonica* Aqueous Extract. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2009;23(6):1392-8.
46. Cho HC, Jung HJ, Lee JG, Jo MJ, Jee SY. Anti-inflammatory effects of the MeOH extract of *Gentianae Macrophyllae Radix* in vivo. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2009;22(3):63-70.
47. Kim KA, Yi HS, Yun HJ, Park SD. Anti-oxidative and Anti-inflammatory Effect of Fractionated Extracts of *Cynomorium Songaricum*. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2009;23(6):1320-31.
48. Park YK, Min JY, Lee JH. The Effect of Methyl Gallate Isolated from *Paeonia suffruticosa* on Inflammatory Response in LPS-stimulated RAW264.7 Cells. *Kor. J. Herbology*. 2009;24(4):181-8.
49. Kimb BH, Lee YT, Kang KH. *Codonopsis Lanceolata* Inhibits Inflammation through Regulation of MAPK in LPS-stimulated RAW264.7 cells. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2010;24(1):80-4.
50. Oh HI, Park HB, Ju MS, Jung SY, Oh MS. Comparative Study of Anti-oxidant and Anti-inflammatory Activities between *Curcumae longae Radix* and *Curcumae longae Rhizoma*. *Kor. J. Herbology*. 2010;25(1):83-91.
51. Kim CH, Jung HA, Roh SS, Hong SH. Effects of *Aloe* and *Violae herba* Extract on the Anti-oxidant, Anti-inflammatory, Anti-wrinkle and Whitening. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2010;23(1):23-43.
52. Park SJ, Kim SK. Anti-inflammatory Effects of *Belamcanda Chinensis* Water Extract. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2010;24(3):410-5.
53. Choi GY, Kim BW. Experimental Study on the Antioxidant and Antimicrobial Properties of *Dioscoreae Rhizoma*. *Korean J. Orient. Int. Med*. 2010;31(2):290-7.
54. Jo HC, Jung HJ, Kim SC, Jee SY. Anti-inflammatory effects of the water extract of *Ecliptae Herba*. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2010;23(2):125-38.
55. Lee JY, Lee YJ, Park WS. Anti-inflammatory Effects of Fermented *Houttuyniae Herba* Water Extract on LPS-induced Mouse Macrophage. *Kor. J. Herbology*. 2010;25(3):27-34.
56. Hwang BM, Roh SS, Seo HS. Effects of *Dendrobii herba* and *Punica granatum* Extract on the Anti-oxidant, Anti-inflammatory, Anti-wrinkle and Whitening. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2010;23(3):11-32.

57. Lee MH, Song SH, Ham IH, Bu YM, Kim HC, Choi HY. Anti-inflammatory effect and contents from the aerial part and root of the various *Taraxacum* spp. distributed in Korea. *Kor. J. Herbology*. 2010;25(4):77-84.
58. Kim BM, Kim ES, Lee YH, Yu BS, Chai KY. Antiinflammatory Effect of Bioactive Compounds from *Geranium nepalense*(Notes). *The Korean J. of Oriental Medical Prescription*. 2010;18(2): 241-9.
59. Hwang BM, Seo HS. The Comparative Study of Anti-inflammatory, Antioxidant and Antibacterial Effects with Regard to the Extraction Solvents of *Cuscutae Semen*. *J. of Pharmacopuncture*. 2011;14(1):79-86.
60. Cho HJ, Yun HJ, Park SD. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of aerial parts of *Rumex japonicus* Houtt. in RAW264,7 cells. *Kor. J. Herbology*. 2011;26(1):87-96.
61. Kim NY, Kim HJ, Lee JH, Lee EK, Kang OH, Kwon DY, et al. Comparison of the Anti-inflammatory Effects of Water Fermented and Ethanol Fermented Extracts from *Rhei Radix et Rhizoma*. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2011;25(2):227-33.
62. Lee MS, Ryu DG, Kwon KB. Anti-inflammatory Effects of *Saussurea Lappa* Extracts in Murine Macrophages. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2011;25(2):275-9.
63. Hwang SI, Ju HJ, Kim HD, Kwak TW, Yoo BH, Kim SG, et al. Anti-inflammatory Effect of Fermented Red Ginseng Via Regulation of NF- $\kappa$ B Signal Transduction. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*. 2011;25(3): 521-7.
64. Kim MS, Jeong JS, Lee HY, Ju YS, Bae GS, Seo SW, et al. The anti-inflammatory effect of *Achyranthes japonica* on lipopolysaccharide-induced inflammatory activity in murine macrophages. *Kor. J. Herbology*. 2011;26(2): 51-7.
65. Kang OH, Kim SB, Keum JH, Mun SH, Kim YS, An BK, et al. Anti-inflammatory effect of ethanol extract from *Ecklonia cava* on gram-positive bacteria(Peptidoglycan)-induced macrophages. *The Korean J. of Oriental Medical Prescription*. 2011;19(1):195-205.
66. Jo IJ, Choi MO, Park MC, Song HJ, Park SJ. Anti-Inflammatory Effect of Aqueous Extract of *Scolopendrae Corpus* in RAW264,7 Cells. *Kor. J. Herbology*. 2011;26(3):23-9.
67. You KS, Bang CS, Lee KJ, Ham IH, Choi HY. Anti-inflammatory effects of *Chrysanthemum boreale* flower. *Kor. J. Herbology*. 2011;26(4):31-7.
68. Mok JY, Kang HJ, Cho JK, Jeon IH, Kim HS, Park JM, et al. Antioxidative and Anti-inflammatory Effects of Extracts from Different Organs of *Cirsium japonicum* var. *ussuriense*. *Kor. J. Herbology*. 2011;26(4):39-47.
69. Lim DJ, Cho JY, Jeong WC, Park IS, Kim KS, Kim GH. Anti-inflammatory Effect of Hong Hua Za Pharmacopuncture on Rheumatoid Arthritis that caused by Lipopolysaccharide in Mouse. *J. of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2008;25(3):1-12.
70. Kim CY, Lee JD, Lee SH, Koh HK. Anti-inflammatory Effect of Bee Venom Acupuncture at Sinsu(BL23) in a MPTP Mouse Model of Parkinson Disease. *J. of*

- Korean Acupuncture & Moxibustion Society, 2009;26(4):49-58.
71. Park W, Kim JK, Kim JI, Choi DY, Koh HK, Neuroprotective and Anti-inflammatory Effects of Bee Venom Acupuncture on MPTP-induced Mouse, J. of Korean Acupuncture & Moxibustion Society, 2010;27(3):105-16.
72. Kim SJ, Park SK, Antioxidative and Anti-inflammatory Effects of Aurantii Fructus Immaturus Pharmacopuncture, Korean J. of Acupuncture, 2010;27(2):13-24.
73. Bak JP, Son JH, Kim YM, Lee EY, Leem KH, Kim EH, Suppression of Inflammatory Macrophage Response by Glycyrrhiza Uralensis Herbal Acupuncture Extract, Korean J. of Acupuncture, 2011;28(4):49-58.
74. Lee YS, Kim HS, Kim SK, Kim SD, IL-6 mRNA Expression in Mouse Peritoneal Macrophages and NIH3T3 Fibroblasts in Response to Candida albicans, J Microbiol Biotechnol, 2000;10:8-15.
75. Grösch S, Maier TJ, Schiffmann S, Geisslinger G, Cyclooxygenase-2 (COX-2)- independent anticarcinogenic effects of selective COX-2 inhibitors, J Natl Cancer Inst, 2006;98(11): 736-47.
76. Kook YB, Effect of Hwangryunhaedok-tang on Blood Pressure and Renal Functions in Spontaneously Hypertensive Rats, The Korean J. of Oriental Medical Prescription, 2002;10(1):113-29.
77. Rao CV, Verma AR, Gupta PK, Vijayakumar M, Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of Fumaria indica whole plant extract in experimental animals, Acta Pharm, 2007;57(4):491-8.
78. Posadas I, Terencio MC, Guillen I, Ferrandiz ML, Coloma J, Paya, M, et al, Co-regulation between cyclo-oxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression in the time-course of murine inflammation, Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2000;361:98-106.
79. Guha M, Mackman N, LPS induction of gene expression in human monocytes, Cell Signal, 2001;13(2):85-94.
80. Delgado AV, McManus AT, Chambers JP, Production of tumor necrosis factor- $\alpha$  lpha, interleukin 1-beta, interleukin 2, and interleukin 6 by rat leukocyte subpopulations after exposure to substance P, Neuropeptides, 2003;37(6):355-61.
81. Noh MS, Ha JY, Lee CH, Lee WY, Lee SH, Lee JJ, Inhibitory Activities of Natural Products on Lipopolysaccharide Induced Prostaglandin Production in Mouse Macrophages, Yakhak Hoeji, 1998;42(6):558-66.
82. Corvera CU, Dery O, McConalogue K, Bohm SK, Khitin LM, Caughey GH, et al, Mast cell tryptase regulates rat colonic myocytes through proteinase-activated receptor 2, J Clin Invest, 1997;100(6):1383-93.
83. Vergnolle N, Hollenberg MD, Sharkey KA, Wallace JL, Characterization of the inflammatory response to proteinase-activated receptor-2 (PAR-2) -activating peptides in the rat paw, Br J Pharmacol, 1999;127:1083-90.