

항염증 효능을 가진 한약물에 관한 고찰

- 시험관내 실험을 중심으로 -

이수진^{1*}

Research of Traditional Herbal Medicines for Anti-inflammatory Effects

- Focusing on *in vitro* experiments -

Lee Soo-jin^{1*}

¹Dept. of Physiology, College of Korean Medicine, Sangji University

This study aims to summarize and makes a reference of anti-inflammatory activities of herbal medicines. In this process, this review collated papers of anti-inflammation-focused studies using herbal medicines in Oriental medical journals since 2003. Finally 221 papers were included and the type of materials, the type and effective classification of herbal medicines, the type of cells used in the experiments and the action and mechanisms of herbal medicine were analysed. The herbal medicines having the effects of decreasing fire and tonifying and nourishment were used the most. Most herbal medicines in this study can decrease proinflammatory cytokines, NO and prostaglandin 2 (PGE 2) production, inducible nitric oxide synthase (iNOS) and cyclooxygenase-2 (COX-2) expression by regulating of nuclear factor kappa B (NF- κ B) and/or mitogen activated protein kinases (MAPKs).

Key Words : inflammation, anti-inflammation, herbal medicine

I. 서론

염증반응은 생체조직의 손상에 따른 능동적인 방어과정으로 설명할 수 있는데 즉, 생체의 세포나 조직이 손상을 받았을 때 손상을 극소화시키고 손상된 부위를 복구하고자 하는 생체반응이라고 간략히 이야기할 수 있다. 그러나 염증매개인자의 과도한 생산은 염증성 질환을 유발하게 되며 류마티스성 관절염, 골관절염, 만성 간염 등 염증성 질환에서 염증매개인자가 과도하게 증가되어 있는 것을 종종 발견할 수 있다¹⁾. 관절염

의 경우 우리나라 사람이 가장 많이 앓고 있는 만성질환의 하나일 정도로 현대사회의 산업화와 환경오염 등에 따른 만성 염증의 증가는 국민보건에도 중요한 문제로 대두되고 있는데²⁾ 그 이유는 만성 염증성 질환의 종류도 다양하고 이환율도 높지만 그 이외에도 만성 염증이 암, 고혈압, 동맥경화, 알레르기, 천식 등의 질환과 관련되어 있기 때문이다.

다른 여러 질환의 경우와 마찬가지로 염증성 질환의 치료를 위해 부작용과 합병증이 적은 한의학을 기반으로 한 치료방법을 찾기 위하여 다양한 연구가 이루어지고 있는데³⁻⁴⁾ 대부분의 논문이 개별 한약재 또는 처방의 항염증 효능을 확인하는데 그치고 있다. 한약을 이용한 치료방법이 염증성 질환을 치료하는 기본 치료법으로 진

* 교신저자 : 이수진 상지대학교 한의과대학 생리학교실
E-mail : jinlee@sangji.ac.kr
투고일 : 2013년 7월25일 수정일 : 2013년 7월29일
게재일 : 2013년 8월 5일

입하기 위해서는 근거확보가 필요하며 그를 위해서는 임상시험에 기본 자료를 제공할 수 있는 객관적인 기초실험 자료가 필요하다. 항염증에 관한 다양한 시험관 내 실험방법은 다양하게 확립되어 있으며 따라서 한약을 이용한 항염증 시험관 내 실험에 관한 결과들을 객관적으로 검토하는 것은 임상시험으로 나아가기에 앞서 유효성 및 안전성 확보의 근거를 마련하는 기틀이 될 수 있을 것이라고 생각한다. 한의학계에서 발표된 연구를 중심으로 항염증 시험관내 실험의 분석을 통하여 한약의 항염증 기전을 검토함으로써 임상시험에서의 유효성 및 안전성 확보를 위한 근거를 마련하고 향후 연구의 기초자료로 삼고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

한약의 항염증 효과에 관한 시험관내 실험의 연구동향을 분석하기 위하여 '전통의학지식포털(www.oasis.kiom.re.kr)'를 이용하여 논문을 검색하였으며, 검색어는 '염증', '항염증', 'inflammation', 'anti-inflammation'을 사용하였다. 최근 10년간의 연구동향을 파악하기 위하여

검색기준일은 2003년부터 2012년까지로 하였다. 검색결과 총 1159편의 논문이 검색되었으며, 제목과 초록을 중심으로 검토하여 임상시험이나 동물모델을 사용한 논문, 약용식물과 관련이 없는 논문 등을 제외하였으며 동물모델을 이용한 논문이라 하더라도 시험관 내 실험도 진행하였다면 시험관 내 실험에 관한 부분만 선별적으로 포함시켰다. 또한 항염증과 관련된 논문이라 하더라도 항염증 효과의 기전이나 지표를 직접적으로 연구하지 않은 경우는 제외하였다. 최종적으로 저자의 목적에 부합하는 논문 221편을 선정하였고 이를 이용하여 연도별, 학회지별 논문 발표경향, 연구에 사용된 세포, 연구에 사용된 한약의 형태 및 항염증 효과의 기전에 대한 내용을 분석하였다.

III. 결 과

1. 연도별 항염증 실험논문 연구경향 분석

최종 선정된 221편의 논문을 연도별로 분석한 결과, 지난 10년간의 항염증 효과에 관한 시험관 내 실험연구는 2003년 15편, 2004년 24편, 2005년 26편, 2006년 23편, 2007년 28편,

Table 1. Publication trend related to *in vitro* study using herbal medicine on anti-inflammatory effects from 2003 to 2012.

Year	Number of papers
2003	15
2004	24
2005	26
2006	23
2007	28
2008	27
2009	24
2010	20
2011	21
2012	13
계	221

Table 2. Publication trend related to *in vitro* study using herbal medicine on anti-inflammatory effects according to the journals.

Journal	Number of papers
대전대학교 한의학연구소논문집	3
대한경락경혈학회지	6
대한본초학회지	22
대한암한의학회지	1
대한약침학회지	10
대한침구학회지	17
대한한방내과학회지	17
대한한방부인과학회지	18
대한한방소아과학회지	3
대한한의약방제학회지	6
대한한의학회지	10
동의생리병리학회지	58
동의신경정신과학회지	1
사상체질의학회지	1
세명대학교 한의학연구소논문집	1
한국한의학회지	1
한방안이비인후피부과학회지	35
한방재활의학과학회지	3
Oriental Pharmacy & Experimental Medicine	8
계	221

2008년 27편, 2009년 24편, 2010년 20편, 2011년 21편, 2012년 13편이 보고되었으며 지난 10년간의 항염증 효과에 관한 시험관 내 실험 연구는 전반적으로 20편 이상으로 큰 변동 없이 유지되었으나 2007-2008년을 기점으로 약간 감소하는 경향을 보이고 있다(Table 1).

학회별 항염증 실험논문의 학회지별 발표경향을 살펴본 결과, 동의생리병리학회지가 58편으로 가장 많았고 한방안이비인후피부과학회지가 35편, 대한본초학회지가 22편으로 그 뒤를 이었다(Table 2).

2. 항염증 실험연구에 사용된 한약의 구성 분석

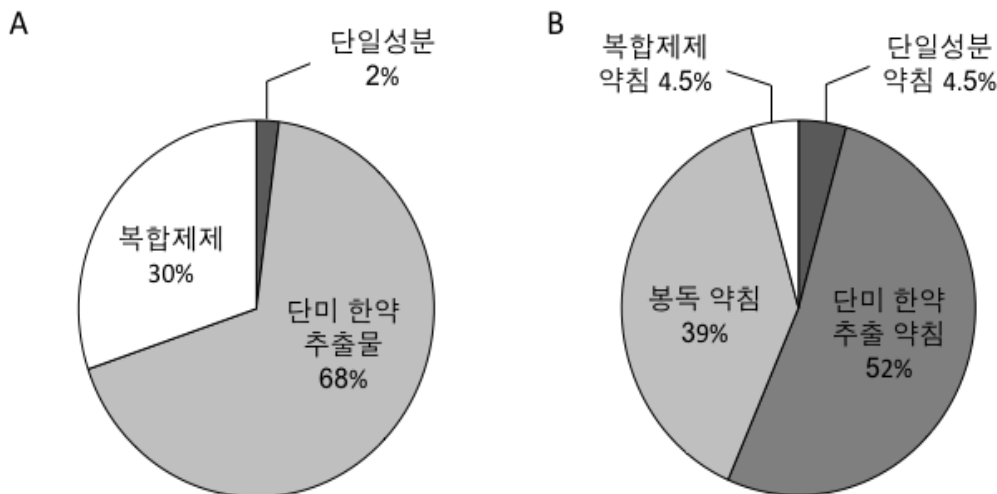
실험에 사용된 한약재를 단일 성분, 단미 본초, 복합제제로 나누어 분석하였는데 한 논문에서 두 가지 이상의 한약재를 이용하여 연구를 수행한 경우 각각 따로 상계하였다. 전체 연구에서 단일

본초의 추출물 형태를 사용하여 진행한 연구가 전체의 68%였고, 처방이나 두 가지 이상의 한약재를 복합하여 사용한 연구가 30%, 한약재로부터 추출한 단일 성분을 이용한 연구는 일반 한약재의 경우 4건, 약침의 경우 1건으로 전체의 2%였다. 약침 연구에 사용된 한약을 따로 구분해 보았을 때 단일 본초에서 추출한 약침을 이용한 연구가 52%, 봉독을 이용한 연구가 39%, 복합처방 및 단일 성분을 이용한 연구는 1건씩으로 각각 4.5%에 해당하였다(Fig. 1).

3. 단미 본초 및 단일성분의 효능 분석

연구에 사용된 단미 본초 약물 및 본초에서 기원한 활성물질의 효능을 본초학 교과서⁵⁾를 기준으로 분석하였다. 총 100가지 본초의 효능을 확인할 수 있었는데 활용빈도가 가장 높은 분류군은 청열약으로 20건, 다음으로 보익약이 17건, 해표약 12건, 활혈거약이 11건이었다. 개별 본

Figure 1. Classification by the formation of herbal medicine used in research. A. The formation of herbal medicine including herbal extracts and pharmacoacupuncture. B. The formation of pharmacoacupuncture.



초를 살펴보면 인삼과 강활이 각각 4건, 구기자, 감초, 당귀, 진피, 감송향, 삼백초, 삼칠근, 금은화, 목단피, 토복령, 황금, 방풍 등이 각각 3건의 논문에서 연구되었다(Table 3).

4. 연구에 사용된 세포에 따른 분석

항염증 시험관 내 실험연구에 가장 많이 사용된 세포는 RAW 264.7 murine macrophage cell line으로 총 163편의 논문에서 사용되었으며, 그 다음으로 human leukemic mast cell line-1(HMC-1)이 20편의 논문에서, BV2 murine microglia cell line이 19편의 논문에서 사용되었다. 또한 이미 확립된 세포주가 아니라 생체에서 직접 추출하여 실험에 활용하는 경우의 논문도 다수 있었다. 세포의 기원에 따라 분석해보면 mouse 기원의 세포가 191편의 논문에서 사용되어 대다수를 차지하였고, human 기원의 세포가 58편의 논문에서, rat 기원의 세포가 8편의 논문에서, wistar rat 기원의 세포가 2편, rabbit 기원의 세포가 1편의 논문에서 사용되었다(Table 4).

IV. 고찰

본 연구는 항염증 치료에 효과가 있는 한약제 및 한약처방의 연구와 치료제 개발에 중요한 참고자료가 되고자 그 동안 연구된 한약을 이용한 항염증 시험관 내 실험과 관련된 연구경향을 분석하였다. 관련 검색어로 최근 10년간의 항염증 관련 시험관 내 실험에 관한 한의학계의 논문을 검색한 결과 총 1159편의 논문을 검색하였으며 임상시험, 동물모델을 사용한 실험, 항염증의 기전과 직접적으로 관련이 없는 논문 등을 제외하고 최종적으로 221편의 논문을 선정하여 분석하였다. 본 연구에서는 시험관 내 실험으로 항염증 관련 표지나 기전에 대한 연구를 수행한 논문을 모두 포함하고자 하였으며 동물실험과 시험관 내 실험을 한 연구에서 동시에 수행한 경우 시험관 내 실험에 관한 부분만 발췌하여 포함시킴으로써 가급적 많은 연구 내용을 포함하여 분석하고자 하였다.

최근 10년간의 연구 발표 경향을 살펴보면

Table 3. Classification by the category of the effects of herbal medicine

Category	Herbal medicine	Number of herbal medicine
開竅藥	섬수	1
祛風濕藥	위령선(2), 모과(2), 사과락, 진교, 락석등, 해동피,	6
芳香化濕藥	창출(2), 후박(2)	2
補益藥	인삼(4), 구기자(3), 감초(3), 당귀(3), 황기(2), 골쇄보, 귀관, 맥문동, 별갑, 상심자, 사삼, 석곡, 쇄양, 숙지황, 자하거, 토사자, 흑지마	17
瀉下藥	대황	1
收澀藥	오배자	1
安神藥	합환피	1
溫裏藥	고량강, 오수유, 육계	3
外用藥	유황	1
理氣藥	진피(3), 감송향(3), 백굴채(2), 목향, 오약, 지실, 향부자,	7
利水滲濕藥	삼백초(3), 인진(2), 지부자, 차전자	4
止血藥	삼칠근(3), 대계(2), 선학초	3
清熱藥	금은화(3), 목단피(3), 토복령(3), 황금(3), 고삼(2), 백련(2), 어성초(2), 연교(2), 적작약(2), 지모(2), 생지황, 응담, 자화지정, 자초, 지골피, 판람근, 포공영, 담죽엽, 현삼, 황련	20
平肝藥	모려, 전갈, 조구등, 천마,	4
解表藥	강활(4), 방풍(3), 계지(2), 우방자(2), 감국, 고본, 마황, 목적, 상엽, 생강, 위령선, 자소엽	12
化痰止咳平喘藥	관동화(2), 삼백피(2), 행인(2), 길경, 백과, 자완	6
活血祛瘀藥	귀전우(2), 강황, 건칠, 단삼, 도인, 소목, 수질, 울금, 유황, 호장근, 홍화	11
	계	100

Table 4. Classification by cells used in research.

Origin	Cells	Number of research
Human	A549 human bronchial epithelial cell	5
	BEAS-2B human bronchial epithelial cells	3
	EoL-1 human eosinophilic leukemic cells	2
	HaCaT human keratinocytes	4
	HepG2 human hepatocellular carcinoma cells	2
	Human amnion cells	1
	Human chondrocyte cells	1
	Human fibroblast-like synoviocyte cells (hFLSS)	4
	Human gingival fibroblasts	1
	Human leukemic mast cell line-1 (HMC-1)	20
	Human nasal mucosal fibroblasts	1
	Human umbilical vein endothelial cells (HUVEC)	2
	Jurkat cells (Immortalized T lymphocyte cells)	2
	THP-1 human monocytic cells	7
Mouse	U373MG human astrocytoma cells	1
	U937 human monocyte cells	2
	3T3-L1 mouse fibroblasts	1
	BV2 mouse microglial cells	19
	MC/9 mouse mast cells	1
	Murine bone marrow-derived mast cells (BMMC)	1
	Murine peritoneal macrophages	5
	Murine renal epithelial cells (LLC-PK1)	1
	RAW 264.7 macrophages	163
Rabbit	Rabbit articular chondrocytes	1
Rat	Rat articular chondrocytes	1
	Rat basophilic leukemic cells (RBL-2H3)	2
	Rat microganglia cells	4
	YPEN rat vascular endothelial cells	1
Wister rat	Kupffer cells	2
	계	260

2004년부터 2011년까지는 한의학 관련 학술지에 20편 이상 항염증 시험관 내 실험연구가 꾸준히 발표되고 있음을 알 수 있으며 특히 2007년과 2008년에 가장 많은 논문이 발표되었다(Table 1). 그러나 2012년에는 논문 편수가 갑자기 감소하였는데 국제학술지에 발표를 하거나 동물실험이나 임상시험 분야에 대한 관심이 증가한 것이 이유일 수 있으므로 항염증 관련 연구에 대한 관심이 감소한 것이라고 판단할 수는 없다.

항염증 시험관 내 실험은 기초 또는 기전 실험에 해당하게 되므로 동의생리병리학회지나 대한본초학회지와 같은 기초연구 관련 학회지에 발표하게 되는 경우가 많아 동의생리병리학회지에 58편, 대한본초학회지에 22편이 발표되었으며 이 두 학회지에 발표된 논문의 대부분은 단일 본초 추출물에 대한 연구였다. 그 반면에 한방안이 비인후과에 발표된 논문 35편은 단미 본초에 대한 연구와 복합제제에 대한 연구가 거의 비슷한 비율로 임상에서 복합제제가 주로 사용되므로 임상분야의 학회지에는 복합제제에 관한 연구가 발표되는 비율이 높다고 추측할 수 있다(Table 2). 대한침구학회지와 대한약침학회지의 경우에는 본초나 처방 그 자체의 추출물에 대한 연구보다는 약침이나 봉독요법에 관한 연구가 대부분을 차지하고 있었다. 따라서 한의학계에도 학술지의 성격에 따라 발표되는 논문의 주제나 내용이 달라지고 있음을 알 수 있었다.

실험에 사용된 한약의 사용형태를 분석해 본 결과 단일 본초의 추출물을 사용하여 진행한 경우가 전체의 68%로 가장 많았고 복합제제를 사용한 연구가 30%였으며 한약재에서 추출한 단일 성분을 이용한 경우는 전체의 2%에 불과하였다. 복합제제의 경우 함유되어 있는 성분의 복합적인 효과, 복합제제의 작용기전에 대하여 시험관 내 실험을 통하여 밝혀내기 어려운 경우가 많아 동물실험이나 임상시험으로 그 효능을 평가하는 경우가 많고 시험관 내 실험에는 단미 본초나 추출된 성분을 이용한 연구로 기전을 정확히 알아내기 위한 연구를 수행하는 경우가 많다. 따라서 시험관 내 실험에 사용된 한약의 연구경향을 분석

한 결과 단일 본초를 사용한 연구가 가장 많다는 것은 충분히 유추할 수 있는 결과이다. 약침연구에 사용된 한약의 사용형태의 분석에서도 비슷한 결과가 나타났는데 전체에서 봉독을 이용한 연구가 39%이며, 단일 본초에서 추출한 약침연구는 52%, 복합제제 약침 및 단일 성분의 약침 연구는 1건씩으로 각각 4.5%였다(Fig. 1). 그러나 한약의 항염증 기전을 자세히 밝히고 신약개발로 나아가기 위해서는 앞으로 한약에서 추출한 여러 유효성분들이 어떻게 항염증 기전을 나타내는지 에 대한 연구가 더 필요하다고 생각한다.

연구에 사용된 총 100가지의 단미 본초 추출물 또는 단일 성분의 기원 본초를 효능군에 따라 분류하였는데 청열약이 20%로 가장 많이 연구되었고 다음으로 보익약이 17%, 해표약 12%, 활혈거어약이 11%였다(Table 3). 한의학에서 염증은 화, 열이 성한 것을 원인으로 생각하여 열을 제거하고 화를 사하기 위해 성질이 찬 약재를 많이 사용한다⁶⁾. 따라서 항염증 효능을 가진 한약의 연구에 청열약이 가장 많이 사용된 것은 당연한 결과로 생각된다. 그러나 두 번째로 많이 연구된 약이 보익약, 세 번째로 많이 연구된 약이 해표약이며, 개별 본초 중에서도 보익약인 인삼과 해표약인 강활이 가장 많이 연구되었다는 결과를 살펴보면, 화에도 실열과 허열이 있듯이 염증이 반드시 실열이어서 화를 꺼주는 치료법으로만 접근하는 것이 아니라 몸의 정기를 북돋아 과도한 열을 조절하거나 허화를 조절하는 것이 염증의 치료법이 될 수 있으므로 보익약이 중요한 역할을 할 수 있으며 실열로 인한 염증의 경우 열을 꺼주는 청열법 뿐 아니라 밖으로 그 열을 해소시키는 해표의 방법 역시 사용될 수 있다는 점을 시사하는 것이라 생각한다. 그러나 항염증 기전과 효능군과의 상관관계는 현재까지의 연구에서 아직 명확히 드러나지는 않았다. 따라서 다양한 한의학적인 염증의 원인과 그 기전 및 치료방법에 대한 깊이있는 연구를 위해서는 한약의 기미에 따른 분류와 항염증 기전의 상관관계에 관한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

항염증 시험관 내 실험연구에 사용된 세포에

관한 분석을 통하여 어떤 종류의 실험이 많이 진행되고 있는지를 유추할 수 있는 정보가 된다. 연구에 가장 많이 사용된 세포는 RAW 264.7 murine macrophage cell line으로 63%의 연구에서 사용되었으며 그 다음으로 human leukemic mast cell line-1 (HMC-1)이 8%에서, BV2 murine microglia cell line이 7%에서 사용되었다(Table 4). 사용된 세포의 종류는 human에서 기원한 세포가 16종으로 7종의 mouse에서 기원한 세포보다 많았으나 RAW264.7 macrophage cells이나 BV2 microglia cells이 mouse에서 기원한 세포임에서도 알 수 있듯이 human 유래의 세포는 22%의 연구에서 사용됨에 비해 mouse 유래의 세포는 74%의 연구에서 사용되어 대부분의 시험관 연구에서 mouse 유래의 세포, 그 중에서도 RAW 264.7 macrophage cell line을 사용함을 알 수 있어 항염증 실험으로 가장 잘 정립되어 있는 시험관 내 실험 모델이 lipopolysaccharide(LPS)로 자극하여 염증을 유발한 RAW 264.7 대식세포주를 이용한 연구임을 알 수 있었다.

Macrophage는 인체의 모든 조직에 분포하고 있으며 외부에서 침입하는 세균, 바이러스 이물질 및 노화된 세포 등을 포식하여 제거하는 면역 반응의 초기에 관여하는 세포로 알려져 있다. 그 밖에도 macrophage는 염증매개물질을 분비하여 초기 염증반응에서도 핵심적인 역할을 하고 있다⁷⁾. 따라서 RAW 264.7 macrophage cell line을 이용한 항염증 연구는 초기 염증에 생체가 어떻게 반응하는지를 살펴볼 수 있는 중요한 지표가 될 수 있다.

Macrophage는 interleukin-1 β (IL-1 β)나 tumor necrosis factor- α (TNF- α) 등의 proinflammatory cytokine, nitric oxide(NO)나 prostaglandin(PG)등의 다른 inflammatory mediator를 생산함으로써 반응진행 과정에서 중요한 역할을 수행한다.⁸⁾ 활성화된 macrophage에서 분비되는 inducible nitric oxide synthase (iNOS)는 nitric oxide (NO)를 과량 생성하여 급만성 염증을 초래한다⁹⁾. iNOS는 NO의 생성반응

을 촉매하는 효소로 NO는 세균, 바이러스, 종양 세포 등에 대한 생체 방어를 담당하고 있다. 그러나 iNOS의 유도가 필요 이상으로 지속될 경우 과량으로 생성된 NO는 생체에 대하여 장해인자로 작용하며 만성염증에도 관여하고 있는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾.

염증반응에는 cytokine, prostaglandin E2(PGE 2), free radical 등 다양한 매개물질이 관여하고 있는데 cytokine, tumor necrosis factor(TNF- α), lipopolysaccharide(LPS)와 같은 자극에 의해 염증 전사인자인 nuclear factor κ B(NF- κ B)가 활성화 되며 그 결과 inducible nitric oxide synthase(iNOS), cyclooxygenase -2(COX-2)가 발견되어 염증이 유발된다. NF- κ B는 염증반응, 면역반응 등 다양한 유전자의 발현에 관여하는 전사인자로 알려져 있는데 종양의 형성, 자가면역질환, 염증질환 등에서 중요한 역할을 담당한다. NF- κ B는 세포질 속에 p50과 p65의 heterodimer와 저해 단백질인 I κ B가 결합한 형태인 불활성형으로 존재하다가 염증성 자극인 LPS, cytokine, 활성산소 등에 의해 I κ B가 분해되면 NF- κ B가 활성화되어 핵으로 이동하여 염증반응을 유도하는 iNOS나 COX-2 등의 유전자 발현을 촉진시켜 염증반응을 일으킨다¹¹⁾. COX-2는 대부분의 조직에서 자극이 없으면 나타나지 않지만 급만성 염증의 상황에서는 고농도로 유리되는데 growth factor와 mitogen에 의해 유도되어 prostaglandins 분비를 통한 다양한 만성 염증질환을 유발하는 것으로 알려져 있다¹²⁾.

본 연구에서 살펴본 한약의 항염증기전의 예를 몇 가지 들어보면 차조기는 염증성 cytokine의 생성을 억제함으로써 NO와 PGE 2의 생성을 억제하여 염증과정을 조절하며, 진교는 NO, TNF- α , IL-1 β , IL-6 등 cytokine의 생성을 감소시켜 iNOS, COX-2의 생성을 억제하는데 p-I κ B- α 를 억제하는 것이 그 조절기전인 것으로 알려져 있다¹³⁾. 목단피는 TNF- α , IL-6, IL-8 등의 proinflammatory cytokine을 감소시키고 NF- κ B의 활성화 뿐 아니라 Mitogen activated protein kinases (MAPKs)의 활성화 역시 감소시킴으로써

염증반응을 조절하는 것으로 나타났다¹⁴⁾.

많은 염증과정에서 중요한 조절인자인 NF- κ B에 대한 한약의 효과를 살펴보면 상삼자의 경우 LPS처리로 NF- κ B의 비활성화상태인 p50, p65 단백질 양이 증가하였으나 상삼자 추출물의 전처리에 의해 농도 의존적으로 억제되는 것으로 나타나 상삼자가 NF- κ B의 활성화를 억제함으로써 염증성 단백질의 발현을 억제하여 염증과정을 조절하는 것으로 볼 수 있다¹⁵⁾. 또한 후박 역시 iNOS, COX-2발현을 감소시키고 NF- κ B의 활성을 낮춤으로써 LPS로 유발된 염증을 억제하는 것으로 알려져 있는 등 일반적으로 알려져 있는 염증발현 기전에 다양한 한약들이 관여함으로써 염증반응을 조절하는 것으로 나타났다¹⁶⁾.

가장 많은 빈도로 연구된 약재인 인삼의 경우 염증유도물질에 의해 증가된 cytokines IL-1, IL-6, TNF- α 이 인삼의 처리에 의해 두드러지게 억제됨을 확인할 수 있었고¹⁷⁾, ginsenoside Rb1은 IL-1b나 TNF- α 와 같은 proinflammatory cytokine 뿐 아니라 NO의 생성을 억제함으로써 항염증효과를 나타냈다¹⁸⁾. 강활은 염증에서 증가하는 NO의 생성을 억제하는 효과가 뚜렷하였고¹⁹⁾ NF- κ B와 ERK1/2 MAPK의 조절을 통하여 염증에 의해 증가하는 PGE 2, TNF- α , IL-8의 생성을 억제하는 것으로 밝혀졌다²⁰⁻²¹⁾.

그 밖에도 지모의 경우 염증과정에서 증가하는 COX-2와 iNOS의 양을 감소시킴으로써 PGE 2와 NO의 생성을 억제하였으며²²⁻²³⁾ 고삼²⁴⁾, 창출¹⁴⁾, 사삼²⁵⁾ 등은 TNF- α , IL-6, IL-8 등의 cytokine 만이 아니라 NF- κ B, MAPKs 등의 인산화 억제를 통하여 염증반응을 조절하는 것으로 나타났다.

처방의 항염증 기전에 관한 연구를 살펴보면 알려지에 많이 쓰이는 것으로 알려진 소청룡탕의 경우 NO, PGE 2 및 glycerol-3-phosphate dehydrogenase의 활성을 감소시키며²⁶⁾, 황기건중탕은 iNOS합성, PGE 2생성, NO의 분비, Cox-2발현 등을 감소시키고 염증전구 물질들인 TNF- α , IL-1 β , IL-12도 황기건중탕의 용량이 증가함에 따라 의존적으로 감소하는 것으로 밝혀

졌다²⁷⁾. 간의 해독작용을 도와주는 청간탕²⁸⁾, 가감청간탕²⁹⁾은 human hepatocellular carcinoma cell line인 HepG2 cell에서 그 기전을 확인하는 실험이 진행되었는데 NF- κ B의 활성화를 조절함으로써 iNOS, COX-2, TNF- α 등의 발현을 억제하여 항염증기전을 나타내는 것으로 밝혀졌다. 인진청호탕, 청간해주탕 역시 간의 해독작용과 관련된 효능을 가진 처방인데 이 두 처방의 경우 간의 면역기능에서 핵심인 kupffer cell을 이용하여 실험을 진행하였고 인진청호탕은 에탄올, 아세트 알데하이드, LPS등에 의해 유발된 TNF- α , TGF- β 1, IL-1 β , IL-6, IL-8의 mRNA 발현이나 단백질 분비를 감소시켰고³⁰⁾ 청간해주탕은 에탄올이나 아세트 알데하이드에 의해 유발되는 kupffer cell의 apoptosis를 감소시켜 간을 보호하는 효과를 나타냈으며 또한 염증에 의해 증가하는 inflammatory cytokine(TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8)들의 mRNA 발현을 감소시켰다³¹⁾. 처방을 활용한 항염증 연구에서는 단미 한약의 연구와 비교하여 알려진 처방의 효능과 관련된 세포를 선택하여 실험을 하는 경향이 보였다.

V. 결 론

항염증 효과를 보이는 한약의 시험관내 실험의 경향성 분석을 통하여 연구경향 및 한약의 항염증 기전을 파악하고자 한의학계 학술지의 최근 10년간의 논문 221편을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 항염증 효과에 관한 한약의 시험관내 실험은 최근 10년간 꾸준히 발표되고 있으며 2007-2008년에 가장 많이 발표되었다. 단미 본초의 항염증 효과 및 기전에 관한 연구는 동의생리병리학회지, 대한본초학회지에, 처방에 관한 연구는 한방안이비인후피부과학회지, 대한한방내과학회지, 대한방제학회지에 주로 발표되었고 약침 및 봉독요법에 관한 연구는 대한침구학회지와 대한약침학회지에 주로 발표되었다.

2. 항염증 효과에 관한 시험관내 실험에 사용

된 한약의 형태별 분류는 단미 본초의 추출물을 활용한 연구가 68%, 복합제제의 연구가 30%였고 청열약, 보익약, 해표약의 순으로 많이 연구되었다.

3. 항염증 효과에 관한 한약의 시험관내 실험에 사용된 세포는 mouse 유래의 RAW 264.7 macrophage cell line이 대부분으로 전체 연구의 63%였고, LPS나 cytokine으로 염증을 유도하고 유도된 염증에 대한 한약의 효과 및 항염증 기전을 연구하는 것이 대부분이었다.

4. 항염증 효과에 관한 한약의 시험관내 실험에서 밝혀낸 항염증 기전은 염증성 cytokine의 생산을 억제하거나 NF- κ B나 MAPKs를 조절하여 NO, iNOS, PGE 2, COX-2의 생성을 억제하는 것이었다.

감사의 글

이 논문은 2011년도 상지대 교내연구비 지원에 의한 것임

참고문헌

- Kim S, Lee E, Lee H, Nam G, Kim H, Hwang S, Hwang S: Effect on Inflammatory-cytokines Production Inhibition and Analgesic Activity of *Perilla Frutescens* Extracts. *Korean Journal of Oriental Physiology and Pathology* 20(2): pp.414-419, 2006.
- 오형호 외. 만성질환 실태와 관리방안. 서울, 한국보건사회연구원, 2001.
- Kim EJ, Kim GY: Regulation of Inflammatory Cytokine Production by Bee Venom in Rat Chondrocytes. *Korean Journal of Oriental Physiology and Pathology* 25(1): pp. 132-137, 2011.
- Yoo S, Jeong S, Kim Y, Lim H, Jin S, Jeon W et al. Effects of Water and Ethanol Extracts from Ojeok-san on Inflammation and its Related Diseases. *Korean Journal of Oriental Internal Medicine* 33(4): pp.418-428, 2012.
- 전국한외과대학 본초학교수 공저. 본초학. 서울, 영림사, 1991.
- 허준 지음, 동의문헌연구실 옮김. 신대역동의 보감. 서울, 법인문화사, 2009.
- Guo LY, Hung TM, Bae KH, Shin EM, Zhou HY, Hong YN, Kang SS, Kim HP: Anti-inflammatory Effects of Schisandrin Isolated from the Fruit of *Schisandra Chinensis* Baill. *Eur J Pharmacol* 591(1-3): pp.293-299, 2008.
- Bosca L, Zeini M, Traves PG, Hortelano S: Nitric Oxide and Cell Viability in Inflammatory Cells. *Toxicology* 2008(2): pp.249-258, 2005.
- Hur I, Sim S, Kim K: Anti-inflammatory Effect of Various Solvent Extract from *Atractylodes Japonica* on Lipopolysaccharide-induced Inflammation in BV2 cells. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology* 20(2): pp.36-46, 2007.
- Chung HY, Kim HJ, Kim KW, Choi JS, Yu BP: Molecular Inflammation Hypothesis of Aging Based on the Anti-aging Mechanism of Calorie Restriction. *Micro Res Techniq* 59: pp.264-272, 2002.
- Jin HZ, Lee JH, Lee D, Hong YS, Kim YH Lee JJ: Inhibitors of the LPS-induced NF- κ B Activation from *Artemisia Sylvatica*. *Phytochemistry* 65: pp.2247-2253, 2004.
- Tsujii, M, Kawano S, Tsuji S, Sawaoka H, Hori M, DuBois RN: Cyclooxygenase Regulates Angiogenesis Induced by Colon Cancer Cells. *Cell* 93(5): pp.705-716,

- 1998.
13. Cho H, Jung H, Lee J, Jo M, Jee S: Anti-inflammatory Effects of the MeOH Extract of *Gentianae Macrophyllae Radix* in vivo. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology* 22(3): pp.63-70, 2009.
 14. Kim S, Kim K: The Effects of Ethanol Extract from *Atractylodes Chinensis* Rhizome on the Mast Cell-Mediated Inflammatory Responses. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology* 24(1): pp. 45-63, 2011.
 15. Woo S, Jeong J, Shin H: Inhibitory Effects of *Mori Fructus* on the Peroxynitrite and Proinflammatory Proteins. *Korean Journal of Oriental Physiology and Pathology* 22(6): pp. 1475-1481, 2008.
 16. Jung I, Song H: Obovatol Inhibits Inflammation Mediator Generation and Colon Carcinoma SW620, HCT116 Cell Growth Through Induction of Apoptotic Cell Death Via Inactivation of NF- κ B. *The Journal of Korea Acupuncture on Moxibustion Society* 25(2): pp.75-89, 2008.
 17. Zo C, Lee S, Kim D, Lee S, Song B: Regulatory Effect of Inflammatory Cytokines Secretion and Hypoxia-inducible Factor-1 α Activation by *Panax ginseng*. *Korean Journal of Oriental Physiology and Pathology* 20(5): pp. 1327-1333, 2006.
 18. Yoo YM, Joo SS, Lee SG, Lee DI. Potential Role of Anti-inflammation by Red Ginseng in Rat Microglia. *Korean Journal of Oriental Physiology and Pathology* 19(1): pp.242-245, 2005.
 19. Choi EK, Roh SS: Effects of *YongdamSaganTangGamibang*(YSTG) on the Inflammatory Reactions. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology* 17(2): pp.39-47, 2004.
 20. You B, Kim H: Effect of *Forsythiae Fructus* Extract on the Release of Inflammatory Mediator induced by Lipopolysaccharide in RAW 264.7 Macrophage. *Korean Journal of Oriental Physiology and Pathology* 21(3): pp. 765-770, 2007.
 21. Seo U, Lee J, Park J, Park Y: The Ethylacetate Extract of North Kangwhal (*Ostericum koreanum*) Attenuates the Inflammatory Responses in PMA/A23187-stimulated Mast Cells. *Korean Journal of Herbology* 23(4): pp.81-89, 2008.
 22. Seo B, Kim E, Park S, Jang M, Choi S, Lee E: Effects of *Anemarrhenae Rhizoma* on LPS-stimulated Expression of COX-2 and iNOS in mouse BV2 microglial cells. *The Journal of Korea Acupuncture on Moxibustion Society* 22(2): pp.155-162, 2005.
 23. Yun J, Song Y, Lim H: Aqueous Extract of *Anemarrhenae Rhizoma* Suppresses Lipopolysaccharide-induced Expression of Cyclooxygenase-2 and Inducible Nitric Oxide Synthase in Mouse BV2 Microglial Cells. *The Journal of Oriental Rehabilitation Medicine* 16(4): pp.49-60, 2006.
 24. Lee J, Park S: The Effect of Allergic Inflammation by *Sophora Flavescens* Aiton Extract Ion Through Inhibition of the NF κ B, JNK and p38 Pathway. *The Journal of Sasang Constitutional Medicine* 21(1): pp. 139-149, 2009.

25. Kim B, Lee Y, Kang K: Codonopsis Lanceolata Inhibits Inflammation through Regulation of MAPK in LPS-stimulated RAW264.7 cells. Korean Journal of Oriental Physiology and Pathology 24(1): pp.80-84, 2010.
26. Jeon W, Lee M, Lim H, Shin I, Kim Y, Jin S et al: Experimental Studies on the inflammation-related diseases pharmacological effect of water and 70% ethanol extracts from Socheongnyong-tang. The Korean Journal of Oriental Medical Prescription 20(2): pp.13-28, 2012.
27. Lim Y, Lyu J, Shin S, Lee S, Yoon H, Lyu S et al: Inhibitory Effects of Hwanggigunjung-tang on the secretion of PGE₂, NO and Cytokines in LPS-stimulated BV2 microglial Cells. The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology 20(2): pp.116-131, 2007.
28. Hong SH, Choi BT, Lee YT: Effect of Zibachunggan-tang on lipopolysaccharide-induced expression of NF- κ B downstream genes in HepG2 cell. Korean Journal of Oriental Physiology and Pathology 17(5): pp.1251-1256, 2003.
29. Kim SH, Seo SH, Hong SH: The effect of Gagamchunggan-tang on lipopolysaccharide-induced expression of NK κ - β downstream genes in HepG2 cell. Korean Journal of Oriental Internal Medicine 24(1): pp.113-122, 2003.
30. Kim JK, Kim YC, Lee JH, Woo HJ. The Effects of Injinchunggan-tang(Yinchenqinggan-tang) on Inflammatory Cytokine Gene Expression in Kupffer Cells. Korean Journal of Oriental Internal Medicine 25(1): pp. 46-58, 2004.
31. Han CW, Kim YC, Lee JH, Woo HJ: Effects of *Chongyeal-sodok-yeum* on chemokines expression in lung epithelial cells. Korean Journal of Oriental Internal Medicine 25(1): pp.59-70, 2004.