

## 補陽藥類에 免疫藥理學的 考察

朴鎮浩 · 徐榮培\*

### Abstract

### Immunopharmacologic studies about Drugs for Tonifying Yang

Park Jin Ho O.M.D., Seo Young Bae, O.M.D., Ph.D.  
Dept. of Herbology,  
College of Oriental Medicine, Taejon University, Taejon, Korea.

To understand immunopharmacologic effects on *Cervi Pantotrichum Cornu*, *Morindae Officinalis Radix*, *Cistanches Herba*, *Curculginis Rhizoma*, *Epimedii Herba*, *Eucommiae Cortex*, we investigated chinese experimental documents, and we could reach conclusions as follows :

1. The effects on cell-mediated immune system were as follows.

1) The effects on macrophage

① The herbal medicines promoting to increase the number of WBC in the peripheral blood were *Morindae Officinalis Radix*, *Epimedii Herba* and that promoting to reinforce the phagocytic functions of neutrophil was *Curculginis Rhizoma*.

② The herbal medicines promoting the phagocytic functions of mononuclear, macrophage were *Cervi Pantotrichum Cornu*, *Cistanches Herba*, *Eucommiae Cortex*.

2) The herbal medicines stimulating the activities of T lymphocytes were *Cervi Pantotrichum Cornu*, *Curculginis Rhizoma*, *Epimedii Herba*, *Eucommiae Cortex*.

2. The effects on humoral immune system were as follows.

1) The herbal medicines increasing the activity of complement receptor were *Cervi Pantotrichum Cornu*, *Curculginis Rhizoma*.

2) The herbal medicines reinforcing immunity of spleen cells were *Cervi Pantotrichum Cornu*, *Cistanches Herba*, *Epimedii Herba*.

3) The herbal medicines promoting proliferation of spleen cells that produce antibody after having been immunized by SRBC were *Cervi Pantotrichum Cornu*, *Cistanches Herba*, *Epimedii Herba*.

3. The herbal medicines, reinforcing immunity on delayed type hypersensitivity were *Cervi Pantotrichum Cornu*, *Cistanches Herba*, *Eucommiae Cortex*.

As you know in the many bibliological documents, the studies on the effects of Drugs for Tonifying Yang were started along right lines. Recently the studies on those were accomplished

\* 大田大學校 韓醫科大學 本草學教室

more rapidly and applied many immune diseases. We thought that Drugs for Tonifying Yang could be important immunopotentiators. Therefore we can apply those herbal medicines not only to immune diseases but also inflammatory diseases, senile infirmity and all sorts of tumor.

## I. 緒 論

生體의 感染에 대한 防禦機轉를 免疫<sup>4,5)</sup>이라고 하며, 이는 크게 2가지로 나누는데, 하나는 先天性 防禦機轉이고, 또 하나는 後天性 防禦機轉이다<sup>5)</sup>. 現代의 概念에서의 免疫機能은 不適合한 異質의 인 物을 排除시켜 生體를 올바르게 維持하는 것이다<sup>4)</sup>. 따라서 免疫現狀은 微生物의 感染防禦, 다른 細胞의 拒絶, 變異細胞 老廢組織의 除去등에 關聯되어 있는 것이라고 할 수 있다<sup>4,5)</sup>.

韓醫學에서 免疫이라는 것은 免疫類方 中에서 보이며, 그 意味는 疫病의 危害作用을 制止한다는 것이다<sup>1)</sup>. 廣義에서의 免疫을 모든 疾病의 豫防과 治療라는 것으로 思考하였을 때, 免疫의 概念은 《黃帝內經》에서 부터 由來된다고 할 수 있는데, 《素問 四氣調神大論》에서 처럼 “不治已病 治未病”<sup>2)</sup>이라는 豫防爲主의 思想을 바탕으로 하고 있다. “眞氣從之 精神內守 病安從來” 《上古天眞》<sup>2)</sup>, “不相染者 正氣存內 邪不可干 避其毒氣” 《刺法》<sup>3)</sup>, “邪之所湊 其氣必虛” 《平熱病》<sup>2)</sup>에서 보듯이 疾病은 人體의 正氣와 邪氣가 서로 다투는 過程이며, 正氣의 強하고 弱함은 直接的으로 疾病의 發生, 發展, 變化와 轉歸를 決定한다고 認識하여 不正去邪의 治療法則을 만들었다<sup>1)</sup>. 또한 陽은 生을 주로 하고 生體를 保護한다는 《素問 生氣通天論》의 “陽氣者 若天與日 失其所 則折壽而不彰 故天運當以日光明 是故陽因而上 衛外者也”<sup>2)</sup>라는 思想의 側面으로 考察할 때, 補陽의 의미는 免疫學적 概念과 매우 부합된다 할 수 있다.

補陽藥은 人體의 陽氣를 扶助하여 陽虛證을 掃除 혹은 改善하는 藥物을 말하며, 陽虛證은 心陽虛, 脾陽虛, 腎陽虛 등 證을 包括한다. 腎은 元陽이므로 人體臟腑에 대하여 溫煦作用이 있어서 陽虛諸症은 種種 腎陽虛와 密接한 關係가 있어서 補陽藥은 주로 腎陽을 保護하는 藥物이 된다<sup>6)</sup>. 人體中의 血液, 津液의 運行과 循環, 五穀精微의 生成과

宣布는 모두 陽氣의 作用을 必要로 하며 血液, 津液 등 物質이 全身을 營養하게 하며, 精神活動과 각 臟腑의 組織機關의 機能活動도 陽氣의 氣化作用을 必要로 한다. 正常 狀況下에서 陽氣가 內로는 精微로 養神하며, 外로는 衛外而爲固하여 人體의 正常活動을 保持한다.<sup>7)</sup>

이에 補陽하는 藥物中에 免疫機能을 增強시키는 作用이 있을 것이라고 思料되며, 우선 鹿茸, 巴戟天, 肉蓯蓉, 仙茅, 淫羊藿, 杜仲 등의 免疫機能을 中國의 最近 實驗 文獻을 考察하여 報告하는 바이다.

## II. 本論 및 考察

### 1. 鹿茸

鹿茸은 鹿科(Cervidae)에 屬한 動物인 梅花鹿(*Cervus nippon* TEMMINCK) 또는 馬鹿(*C. elaphus* L.) 및 同屬 近緣動物의 未骨化된 幼角을 잘라 乾燥한 것이다<sup>6)</sup>.

鹿茸精(pantocrine)은 생쥐의 網狀內皮系統의 食細胞 作用을 顯著히 增加시킨다. 鹿茸精(pantocrine)은 正常 생쥐와 hydrocortisone으로 處理하여 免疫機能이 低下된 생쥐의 大食細胞 食細胞機能을 活性化시킨다. 鹿茸精(pantocrine) 0.5~2.0 mg/kg을 腹腔 注射하여 正常 생쥐와 hydrocortisone과 cytoxan으로 處理하여 免疫機能이 低下된 생쥐의 大食細胞 食細胞機能을 增強시키는 作用을 한다. 正常 생쥐의 單核, 大食細胞系統의 食細胞機能의 增強作用이 적지 않으며, 또 hydrocortisone과 cytoxan으로 免疫機能을 抑制시킨 생쥐에 程度의 差異는 있지만 모두 拮抗作用을 보인다.  $K^+$ ,  $Na^+$ 值가 顯著히 增加하는데 鹿茸精(pantocrine)이 생쥐의 免疫抑制 狀態下에서는 大食細胞의 增殖을 적지 않게 促進시키는 것을 說明하며, 또 食細胞 活性은 活潑해지는 것을 보여 준

다. hydrocortisone로 脾臟을 萎縮시킨 생쥐에 대하여 鹿茸精(pantocrine)은 역시 뚜렷한 拮抗作用이 있다. 鹿茸多糖도 생쥐의 網狀內皮系統의 食細胞機能을 顯著히 增加시킨다.(단, 투약 方法이 藥效에 뚜렷한 影響의 차이를 보인다.) 鹿茸多糖 100 mg/kg을 腹腔에 注射 하였을 때, 생쥐의 網狀內皮系統의 食細胞 機能 增強에 顯著한 影響을 보이지만, 단 經口 投與時에는 效果가 없다. 鹿茸이 MTX로 免疫機能을 低下시킨 影響에 대한 研究에서 鹿茸 抽出物은 遲延性 免疫反應을 增強시킬 수 있으며, 對照群과 比較하여 서로 顯著한 차이가 있으며( $P < 0.01$ ), 鹿茸 抽出物이 脾細胞中の RFC(rosette forming cell) 數量을 增加시키며 生理 食鹽水 對照群과 比較하여도 顯著한 差異가 있다( $P < 0.02$ ) 赤血球(RBC) 凝集素와 赤血球(RBC) 溶血素의 影響에서도 生理 食鹽水 對照群보다 높다( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ) 이로써 鹿茸 抽出物이 細胞免疫과 體液免疫을 增加시키며, MTX로 免疫機能을 低下시킨 것을 抑制한다. 鹿茸 抽出物이 正常 생쥐와 免疫抑制 狀態下에서의 생쥐 血清의 IgG 含量을 增加시키며, cytoxan으로 免疫機能을 抑制시킨 생쥐의 血清中 IgG 含量을 높이는 데, 모두 顯著한 體液 免疫 促進 作用이 있다. 鹿茸精(pantocrine)이 생쥐의 血清 溶血素 抗體 含量을 增加시키며, 凝集素價를 높이며, cytoxan으로 萎縮된 생쥐의 脾의 重量을 增加시키며, 鹿茸精(pantocrine)이 생쥐 血清 IgG 含量을 높이는 作用과 비슷하다. 鹿茸精(pantocrine) 2, 4 ml/kg은 생쥐 血清 溶血素 含量을 顯著히 增加시키고, 生體의 體液免疫 能力을 增加시킨다. 生體의 體液免疫 역시 顯著하게 促進시키는 作用이 있음을 보인다. 鹿茸精(pantocrine)을 量의 大小 및 投藥 時間의 長短에 있어서 生體의 免疫機能을 增加시키는 것이 각기 다른 影響을 보인다. 生體免疫機能 抑制 狀態時의 作用에서 더욱 顯著하다. 생쥐 血清 溶血素 抗體의 生成을 促進시키며 凝集素 效价(titer)를 提高시킨다. 생쥐 脾臟 및 胸線등 免疫器官의 重量을 增加시키는 作用을 한다. 다른 實驗 研究에 의하면 鹿茸을 老年 생쥐의 大食細胞膜 Fc 및 c3b 受容體의 活性을 顯著하게 恢復시킨다.

濃도가 10% 經壓積 處理한 新鮮綿羊 赤血球(SRBC)를 使用하여 0.5 ml/g 實驗을 1, 3, 5일로 나누어 생쥐에 腹腔 注射한 實驗에서, 모두 免疫前 1일에 鹿茸精(pantocrine) 2 ml/kg을 使用하기 시작하여, 每日 한번씩 連續 7일 使用하여, 마지막으로 投藥한 24 時間 뒤에 凝集素 效价(titer)를 測定하였다. 結果는 對照群 血清 抗體 稀釋度는  $18.4 \pm 2.40$ 이었고 投藥組는  $46.4 \pm 6.06$ 이었다. 두組를 比較하면 顯著한 差異가 있다( $P < 0.001$ ) 鹿茸精(pantocrine)이 생쥐의 血清과 凝集素 效价(titer)를 顯著히 增加시킨다. 鹿茸精(pantocrine)을 每日 1.0 ml/kg, 2.0 ml/kg을 腹腔 注射하여 連續 7일 하였을 때 생쥐의 單核, 大食細胞의 食細胞 機能을 顯著히 增加시키며, carbon granule 除去率을 높이며, MTX 및 cytoxan으로 食細胞機能을 低下시킨 생쥐를 顯著하게 刺戟시키는 作用을 한다. 鹿茸 抽出物 鹿茸多糖도 같은 作用을 보인다. 鹿茸精(pantocrine)은 생쥐 溶血 抗體生成을 促進시키며 血清 凝集素 效价(titer)를 높이며, 血清 形成細胞(PFC, plaque forming cell)를 增加하여, 鹿茸이 體液免疫機能을 增強시키는 作用이 있음을 보여준다. 動物 實驗에서 鹿茸精(pantocrine)을 每日 1.25 ml/kg을 腹腔 注射하여 계속 8일을 하면, 생쥐 血清中 IgG 含量을 顯著하게 높이며, MTX로 免疫 抑制된 생쥐에서 더욱 顯著하다. 鹿茸 煎劑를 每日 0.83 g/kg을 繼續 10일 동안 灌服시킨 생쥐에서 血中 T 淋巴細胞 ANAE의 活性率을 높이며, 생쥐 脾臟과 胸線등 免疫器官 重量을 增加시키며 鹿茸의 細胞 免疫을 增強시키는 作用을 보여준다. 鹿茸 轉移因子 注射液의 T 淋巴細胞의 刺戟에 대해 顯著한 作用이 있고 鹿肝, 鹿脾, 鹿肝脾茸注射液에는 이러한 效果가 없다. 鹿肝, 鹿脾, 鹿肝脾茸注射液의 MTX로 白血球(WBC)를 下降시킨 것에도 恢復시키지 못한다.

위의 事項을 다시 定理하여 보면 鹿茸은 아래의 각 項目에 대하여 上昇 또는 促進시키는 作用이 있음을 보여 준다.

#### 1) 網狀內皮系統의 食作用 能力의 影響

① 正常 생쥐와 hydrocortisone, hydrocortisone, cytoxan으로 處理하여 免疫機能이 低下된 생쥐의

大食細胞 食細胞機能<sup>8,9,10,11,12)</sup>

② 正常 생쥐의 單核, 大食細胞系統의 食細胞機能<sup>9,10,11,12)</sup>

③ K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>值<sup>11)</sup>

④ 생쥐의 免疫抑制 狀態下에서는 大食細胞<sup>6,11)</sup>

⑤ hydrocortisone로 脾臟을 萎縮시킨 생쥐<sup>9,10,11)</sup>

⑥ 생쥐의 網狀內皮系統의 食細胞機能(腹腔注射, 단 經口 投與時는 無效함)<sup>8,11)</sup>

2) 細胞免疫과 體液免疫의 作用에 대하여

① 遲延性 免疫反應(P<0.01)<sup>11)</sup>

② 脾細胞中의 RFC(rosette forming cell) 數量(P<0.02)<sup>9,11,12)</sup>

③ 赤血球(RBC) 凝集素와 赤血球(RBC) 溶血素(P<0.05, P<0.01)<sup>11)</sup>

④ MTX로 免疫機能을 低下시킨 생쥐의 免疫機能<sup>11)</sup>

⑤ 正常 생쥐와 cytoxan으로 免疫機能을 抑制시킨 생쥐의 血清中 IgG 含量<sup>9,10,12)</sup>

⑥ 생쥐의 血清 溶血素 抗體 含量<sup>10,11,12)</sup>

⑦ 凝集素價<sup>11,12)</sup>

⑧ cytoxan으로 萎縮된 생쥐의 脾의 重量<sup>9,10,11)</sup>

3) 補體 (complement) 및 免疫 器官의 影響에 대하여

① 생쥐의 單核, 食細胞細胞 系統의 機能<sup>9,10,11)</sup>

② 凝集素 效价(titer)<sup>10,11)</sup>

③ 老年 생쥐의 大食細胞膜 Fc 및 c3b 受容體의 活性<sup>11,12)</sup>

4) 생쥐 血清 凝集素 效价(titer)의 影響에 대하여

① 對照群 血清 抗體 稀釋度 18.4±2.40, 投藥組는 46.4±6.06 (P<0.001)<sup>11)</sup>

② 생쥐의 血清 凝集素 效价(titer)<sup>11,12)</sup>

2. 巴戟天

巴戟天은 茜草科(Rubiaceae)에 屬한 多年生 藤本植物인 巴戟天(*Morinda officinalis* How.)의 뿌리를 乾燥한 것으로, 겨울과 봄에 採取하여 鬚根

을 除去하고 洗淨하여 乾燥한 것이다<sup>6)</sup>.

생쥐에 巴戟天 水煎劑 20 g/kg를 投藥하기를 每日 1회 連續 11일을 하면 胸線 重量과 白血球(WBC) 數를 增加시키며, 동시에  $\gamma$ -線으로 白血球(WBC)를 下降시킨 생쥐에 對抗 作用이 생긴다. 未成年 생쥐를 巴戟天 煎劑로 每日 20 g/kg를 連續 10일간 投藥하면, 血中 白血球(WBC)를 높이며, <sup>60</sup>Co를 照射한 생쥐의 白血球(WBC)를 增加시키는데 더욱 明確한 效果가 있다.

巴戟天은 다음 각 항을 上昇시킴을 알 수 있다.

1) 胸線 重量<sup>8,9,14)</sup>

2) 白血球(WBC)數<sup>8,9,14)</sup>

3. 肉蓯蓉

肉蓯蓉은 列當科(Orobanchaceae)에 屬한 多年生 寄生草本인 肉蓯蓉(*Cistanche deserticola* Y.C.MA)과 同屬 近緣植物의 肉質莖을 乾燥한 것으로, 봄과 가을에 採取하여 花序를 除去하고 晒乾한 것이다<sup>6)</sup>.

肉蓯蓉 抽出物 50,100 mg/kg를 생쥐에 經口服用시키면 脾臟과 胸線의 重量을 顯著하게 增加시키며, 아울러 腹腔 大食細胞의 食細胞 能力을 뚜렷이 增加시키며, 溶血素와 PFC (plaque forming cell)值를 높여 淋巴細胞 轉化率과 遲延性 過敏反應 指數를 높이며, cAMP를 높이고, cGMP를 낮춰 cAMP/cGMP 比率을 높인데, 이는 腹腔大食細胞 食細胞機能을 增加시키는 原因中 하나이다. 肉蓯蓉 ethyl alcohol 抽出物 1.25, 2.5 g/kg (生藥 5.61, 11.21 g/kg에 相當한다.)을 생쥐에 經口로 連續 8일 投藥하고, 5일째에 sheep red blood cell (SRBC)로 過敏하게 하면 脾細胞 中의 空斑數를 顯著히 抑制시킨다. 肉蓯蓉의 사람 淋巴細胞 E 花結 形成과 ANAE 活性의 影響을 살펴보면, 肉蓯蓉 低濃度(5 mg/ml)時 모두 Ea 花結率을 增加시킴을 볼 수 있고, 단 Et 花結率에는 影響이 없음을 알 수 있다. 肉蓯蓉 高濃度(50 mg/ml)時는 Et 花結率을 低下시키고, 肉蓯蓉을 高濃度 혹은 低濃度時에 ANAE+ 淋巴細胞 百分率을 低下시킨다. 肉蓯蓉 抽出物과 淫羊藿 total flavone 이 免疫抑

제된 생쥐의 淋巴細胞 轉化面에서 서로 上昇 作用을 促進하고 模型 생쥐의 免疫 能力을 增強시킨다. 肉蓯蓉 煎湯液을 口腹하면 prednisolone의 陽虛한 생쥐의 低下된 體液과 細胞 免疫 機能을 增加시키며, 單核, 大食細胞 食細胞機能을 增強시킨다. 肉蓯蓉 抽出液 50 mg/kg, 100 mg/kg를 생쥐에 經口 服用시키면, 脾臟과 胸線의 重量을 顯著히 增強시키며 大食細胞 食細胞率을 增強하며, 溶血素와 溶血 空斑值를 增加시키며 淋巴細胞 轉化率을 높이며, <sup>3</sup>H-TdR을 摻入하여 淋巴細胞의 量을 增加시켜 생쥐의 遲延性 過敏反應을 增強시킨다. 淫羊藿 total flavone이 glucocorticoid hormone이 抑制된 생쥐의 canavline A (ConA) 刺戟의 淋巴細胞 轉化에 서로 높이는 作用이 있으며, 免疫 抑制된 생쥐에 대해 또 肉蓯蓉이 glucocorticoid hormone의 作用에 대해 通過를 可能하게 한다.

위의 事項을 다시 定理하여 보면 肉蓯蓉은 아래의 각 項目에 대하여 上昇 또는 促進시키는 作用이 있음을 보여 준다.

1) 陽虛한 생쥐의 低下된 體液과 細胞 免疫 機能<sup>9,11)</sup>

2) 單核, 大食細胞 食細胞機能<sup>9,11)</sup>

3) 大食細胞 食細胞率<sup>9,10,11)</sup>

4) 溶血素와 溶血 空斑值<sup>9,10)</sup>

5) 腹腔 大食細胞內의 cAMP 를 높이며, cGMP를 낮춰 cAMP/cGMP 比率을 높임(腹腔 大食細胞의 食細胞 機能)<sup>9,10)</sup>

6) glucocorticoid hormone이 抑制된 생쥐의 canavline A(ConA)刺戟의 淋巴細胞 轉化<sup>9)</sup>

7) 脾細胞內 cAMP를 낮추고 cGMP를 높여, cGMP/cAMP 比를 높여 免疫 機能 作用<sup>11)</sup>

8) 脾細胞 中의 空斑數를 顯著히 抑制<sup>11)</sup>

9) 肉蓯蓉 低濃度(5 mg/ml)時 Ea 花結率(단 Et 花結率은 무효)<sup>9,11)</sup>

10) 肉蓯蓉 高濃度(50 mg/ml)時 Et 花結率을 低下<sup>9,11)</sup>

11) 肉蓯蓉을 高濃度 혹은 低濃度時에 ANAE+ 淋巴細胞 百分率을 低下<sup>9,11)</sup>

12) 생쥐의 胸線, 脾臟 重量<sup>9,10,11)</sup>

13) 생쥐에 대하여 外周血淋轉率<sup>10,11)</sup>

#### 4. 仙茅

仙茅는 石蒜科 (Amaryllidaceae)에 屬한 多年生 草本인 仙茅(*Curculigo orchoides* GAERTN.)의 根莖을 乾燥한 것으로, 가을과 겨울에 採取하여 根頭와 鬚根을 除去하고 洗淨하여 乾燥한 것이다<sup>6)</sup>.

생쥐에 仙茅 ethanol 抽出液 (10, 20 g/kg를 連續 7일)을 經口 投與시키면 腹腔大食細胞 食細胞 百分率과 食細胞指數를 顯著히 높이며, 對照組와 比較하면 顯著하다. 같은 量을 생쥐에 經口 投與를 8일하면, cytoxan으로 免疫機能을 抑制시킨 생쥐에 T 淋巴細胞를 顯著히 增加시키나, 단 正常 생쥐의 T 淋巴細胞 百分率에는 顯著한 影響이 없다. 다른 研究에 의하면 仙茅, 淫羊藿등으로 組成된 複方 方劑 二仙膠囊은 血清中的 IgG 含量 및 總補體(complement)量을 增加시키며, neutrophil 및 腹腔大食細胞 食細胞 機能을 增加시키며, 仙茅가 體液免疫 및 細胞免疫 機能을 一定 程度 增強시키는 作用이 있음을 보여준다. 家兔에 二仙膠囊을 每日 1.25 g/kg를 服用시키면 2주일후에 血中 免疫 蛋白 G (IgG)를 134.97% 上昇시키고, 總補體 (complement) 50% 補體(complement) 溶血單位 (CH50) 240.74% 上昇시키며, neutrophil 食細胞 機能을 37.04% 上昇시킨다. 服藥 4주후에는 上述한 各項의 指數가 모두 보다 上昇되어 각각 555.13%, 237.78%와 128.37%가 된다. 생쥐에 二仙膠囊 1.25 g/kg를 連續 5일 服用시키면 생쥐의 腹腔 大食細胞의 食細胞 能力을 顯著히 增加시키며, 食細胞 百分率과 食細胞指數를 上昇시킨다. 二仙膠囊이 細胞免疫과 體液免疫에 모두 促進시키는 作用이 있음을 보여준다. 이외에 仙茅 中에서 分離시킨 curculigosaponin G는 생쥐의 胸線 重量을 增加시킨다. 생쥐에 仙茅 ethanol 抽出液 10(生藥), 20(生藥) g/kg를 經口 投與하기를 每日 한번씩 連續 7일간 하면 腹腔 大食細胞 食細胞 鷄赤血球의 食細胞 百分率과 食細胞 指數를 顯著히 增加시킨다. 仙茅 ethanol 抽出液이 正常 생쥐의 T 淋巴細胞 百分率에는 影響을 미치지 못하지만, cytoxan으로 免疫機能이 低下된 생쥐의 T 淋巴細胞 百分率에는 顯著한 上昇作用이 있다. 仙茅 glycoside은 大食細胞의 增殖 能力과 食細胞 作用

을 促進시킨다.

위의 事項을 다시 定理하여 보면 仙茅는 아래의 각 項目에 대하여 上昇 또는 促進시키는 作用이 있음을 보여 준다.

- 1) 생쥐의 腹腔 大食細胞의 食細胞 機能<sup>8,9,11,12,14)</sup>
- 2) IgG 含量 및 總補體(complement)量<sup>11,14)</sup>
- 3) cytoxan으로 免疫機能을 抑制시킨 생쥐에 T 淋巴細胞(단 正常 생쥐의 T 淋巴細胞 百分率에는 무효함)<sup>8,9,11,12,14)</sup>
- 4) 家兔에 二仙膠囊을 每日 1.25g/kg을 服用시키면 2주일후에 血中 免疫 蛋白 G (IgG)를 134.97%<sup>11,12,14)</sup>
- 5) 總補體(complement) 50% 補體(complement) 溶血單位(CH50) 240.74%<sup>11,14)</sup>
- 6) neutrophil 食細胞 機能을 37.04%<sup>11,14)</sup>
- 7) 服藥 4주후 위의 4), 5), 6) 各項의 指數 각각 555.13%, 237.78%와 128.37%<sup>11,14)</sup>
- 8) 생쥐의 胸線 重量<sup>11)</sup>

##### 5. 淫羊藿

淫羊藿은 小蘗科(Berberidaceae)에 屬한 多年生 草本인 삼지구엽초(*Epimedium koreanum* NAKAI.)의 全草를 乾燥한 것으로, 여름과 가을 사이에 地上部를 採取하여 晒乾 또는 陰乾한다. 中國에서는 淫羊藿(*E. brevicornum* MAXIM.)과 柔毛淫羊藿(*E. pubescens* MAXIM.)의 地上部를 採取하여 乾燥한 것을 使用한다<sup>6)</sup>.

淫羊藿 total flavone은 陽虛한 생쥐의 抗體形成 細胞機能과 抗體를 適定線으로 恢復시킨다. 陽虛한 생쥐의 淋巴細胞 活性指數를 顯著하게 促進시키며, 正常狀態로 까지도 恢復이 可能하다. 脾臟 PFC (plaque forming cell)數를 67% 增加시키며, 食細胞 수치를 52% 增加시키며, 아울러 免疫 調節 回路에 影響을 준다. 淫羊藿 polysaccharide는 1차, 2차 體液免疫 作用 應答 反應에 影響을 줄 수 있다. 20 mg/kg·d icariin을 經口 投藥하면 생쥐의 脾臟 重量이 顯著하게 增加하며, 아울러 抗體 活性의 淋巴細胞 增殖이 促進되며, 脾臟 抗體 生成 수치를 顯著하게 上昇시키는 作用을 한다. 생쥐 脾臟 溶血 空斑 形成數가 顯著하게 增加되며,

cytoxan 模型 생쥐와 比較하면, 脾臟 抗體 生成 OD치가 2~2.4배, 15 mg/kg·d 정도 上昇되며, 血清 溶血素의 抗體 값을 顯著하게 上昇시킨다. T, B 淋巴細胞의 增殖에 모두 一定程度의 抑制作用을 보이고, T 細胞가 促進시키는 有絲分裂 ConA (concanavalin A)의 反應 抑制가 B 細胞 脂多糖類 (lipopolysaccharide)의 抑制가 보다 強烈하며, 아울러 雙方向 混合 淋巴細胞 反應을 抑制시키며 C<sub>57</sub>BL 心臟移植한 新生 생쥐의 生存率을 輕度로 延長시킨다. 淫羊藿 水煎劑의 濃度를 5 mg/ml로 하였을 때, Ea 花結率을 增加시키며 ANAE, 淋巴細胞 百分率을 低下시키며, 淫羊藿이 Ea 花結 形成率을 促進시켜 주는 것을 보이며, 淋巴細胞 ANAE 活性을 抑制시키는 作用을 한다. 淫羊藿(仙靈脾)은 本草의 補陽藥中의 하나로 陽虛한 體液 免疫을 刺戟시키는 役割을 하며, 肉蓯蓉과 같이 使用하여 PHA (phytohemagglutinin)와 ConA (concanavalin A) 刺戟의 淋巴轉移에도 刺戟作用을 한다. 免疫機能이 低下된 생쥐의 脾臟 淋巴細胞數를 增加시키며, 이러한 增加作用은 T, B 淋巴細胞 前身 細胞를 增加시키며, 혹은 骨髓가 淋巴細胞에서 周圍 淋巴細胞 組織으로 들어가도록 한다. 생쥐의 皮下에 淫羊藿 polysaccharide를 25, 50, 100, 200 mg/kg을 注射하기를 每日 1회 連續 7일간 施行하여, 그 다음 날에 觀察하면 給藥組의 胸線 重量이 對照組에 比하여 10%~30%, 脾臟 重量이 20%~25% 增加한다. 생쥐의 皮下에 淫羊藿 total flavone 20, 50 mg/kg를 注射하면 綿羊赤血球(SRBC) 免疫 생쥐 血清 溶血素 抗體 수치를 對照組에 比하여 33.3%~58.7% (P<0.05) 增加시키며, 脾臟 抗體 수치를 80.4%와 48.12% (P<0.05) 增加시키며, 投與量을 100 mg/kg까지 增加시키면 抗體 生成 作用을 促進시키는 것이 오히려 不明確하다. 생쥐의 皮下에 淫羊藿 polysaccharide 50 mg/kg을 注射하면 脾臟 抗體 生成이 1배 이상 增加하며, 또한 血清 抗體 水平을 顯著히 上昇시킨다. icariin 15 mg/kg를 皮下注射하면 SRBC 免疫 생쥐 血清 溶血素 抗體 水平을 上昇시키며 脾臟 抗體 生成 細胞素를 增加시켜 cytoxan으로 抗體 生成을 抑制시킨 것에도 對抗

作用이 생긴다. cytoxan 超適劑量(SOI)을 供給한 免疫 생쥐에 淫羊藿多糖(EPS) 50 mg/kg와 icariin(ICA) 15 mg/kg로 나누어 每日 1회 連續 7일간 給藥하면 EPS조 생쥐는 SOI유도된 Ts 細胞 生産이 增加되며, 受容體 抗體 生成이 SOI조 보다 顯著히 低下시킨다. ICA가 Ts 細胞의 生産을 減弱시키며, 受容體 생쥐 抗體 生成의 水平을 SOI조 보다 顯著히 上昇시킨다. 淫羊藿이 體液 免疫 機能에 모두 兩方向 調節 作用이 있음을 보여준다. hydroprednisone acetate를 주어 만든 陽虛 模型의 생쥐에 10% 淫羊藿煎劑 0.2 ml/일을 모두 7일간 經口 投與시키면, 陽虛 動物의 <sup>3</sup>H-TdR 摻入한 淋巴 細胞 轉化, 脾細胞가 媒介된 赤血球(RBC) 溶血素와 血凝 抗體 titer를 顯著히 增強시킨다. 그리고 酸性 ANAE 淋巴細胞 百分率이 高濃度에서는 모두 顯著히 低下된다. 高濃度 淫羊藿은 Ea 花結 細胞중 ANAE<sup>+</sup> 細胞 百分率(A<sup>+</sup>/Ea<sup>+</sup>)을 低下시키며, ANAE<sup>+</sup> 淋巴細胞중 Ea 花結率(Ea<sup>+</sup>/A<sup>+</sup>)에서는 高濃度에서는 低下되고 低濃度에서는 增加한다. Et 花結 細胞에 대하여 ANAE<sup>+</sup> 細胞 百分率(A<sup>+</sup>/Et<sup>+</sup>)과 ANAE<sup>+</sup> 淋巴細胞중 Et 花結率(Et<sup>+</sup>/A<sup>+</sup>)은 高濃度에서 顯著하게 감소된다. 白血球(WBC) 減少患者의 細胞免疫機能에 대하여는 顯著한 改善 作用이 있으며, 治療後 淋巴細胞 刺戟指數는 增加시키며, 免疫複合物 titer는 強하게 低下시킨다. 白血球(WBC) 減少 患者 血清 Zn, Cu는 正常人과 比較하여 顯著히 低下되며, Mg, Cu/Zn值 變化는 크지 않다. 淫羊藿 沖劑 治療後 血清 Zn, Mg는 治療前과 比해 顯著히 低下되고, Cu, Zn值는 上昇된다. 이는 Zn值는 低下 되는데 Cu值 變化는 顯著하지 않기 때문이다. 생쥐 carbon granule 除去法을 使用하여 淫羊藿 煎液 70% methanol 抽出物을 每日 1회 口腹으로 200~500 mg/kg를 계속 5일간 施行하면 carbon granule 除去率이 顯著히 上昇된다. 淫羊藿이 肝의 星形細胞에 대한 carbon의 食細胞作用을 活性化시키며, 淫羊藿 glycoside도 食細胞 活性作用이 있다.

위의 事項을 다시 定理하여 보면 淫羊藿은 아래의 各 項目에 대하여 上昇 또는 促進시키는 作用이 있음을 보여 준다.

- 1) 陽虛한 생쥐의 淋巴細胞 活性指數<sup>8,9,11,12)</sup>
- 2) 생쥐의 SOI로 低下된 TS 細胞生産<sup>8,11,19)</sup>
- 3) 抗體生産이 抑制된 생쥐의 受容體<sup>11)</sup>
- 4) 抗體 活性의 淋巴細胞<sup>8,11)</sup>
- 5) 생쥐 脾臟 溶血 空斑 形成數<sup>11)</sup>
- 6) Ea 花結 形成率<sup>11)</sup>
- 7) PHA (phytohemagglutinin)와 ConA (concanavalin A) 刺戟의 淋巴轉移<sup>8,9,11,12)</sup>
- 8) 給藥組의 胸線 重量이 對照組에 비하여 10%~30%, 脾臟 重量이 20%~25% 增加한다<sup>8,11)</sup>.
- 9) 綿羊赤血球(SRBC) 免疫 생쥐 血清 溶血素 抗體 값이 對照組에 비하여 33.3%~58.7% (P<0.05)<sup>8,9,11)</sup>
- 10) 脾臟 抗體 水平을 80.4%와 48.12% (P<0.05)<sup>8,9,11)</sup>
- 11) 陽虛 動物의 3H-TdR 摻入한 淋巴 細胞 轉化<sup>11)</sup>
- 12) 脾細胞가 媒介된 赤血球(RBC) 溶血素와 血凝 抗體 titer<sup>8,11,12)</sup>
- 13) 免疫機能 低下된 생쥐에 脾臟 淋巴細胞 數 量과 脾空斑 形成細胞 (PFC, plaque forming cell)<sup>8,11,12)</sup>
- 14) 腹腔 大食細胞 食細胞率을 52%, 99%, 食細胞 指數를 67%, 191%(25, 50 mg/kg)<sup>8,11,12)</sup>
- 15) 抗淋巴細胞 血清造成의 免疫機能 低下된 생쥐 大食細胞 食細胞 carbon granule<sup>8,9,10,11)</sup>
- 16) 생쥐 兩方向 混合 淋巴細胞 反應 系統<sup>9,11)</sup>
- 17) C57BL 新生 생쥐 心臟移植한 生存期<sup>9,11)</sup>
- 18) 白血球(WBC) 減少患者의 細胞免疫機能<sup>9,11,12)</sup>
- 19) 肝의 星形細胞에 對한 carbon의 食細胞 作用<sup>11)</sup>
- 20) 網狀內皮系統의 食細胞能力<sup>8,11)</sup>
- 21) 생쥐 carbon granule 除去率<sup>11)</sup>

6. 杜冲

杜冲은 杜冲科(Eucommiaceae)에 屬한 落葉喬木인 杜冲 (*Eucommia ulmoides* Oliv.)의 樹皮를 乾燥한 것으로, 4~5월에 剝取하고 粗皮를 刮去한 다음 쌓아 놓아 內皮가 紫褐色을 나타낼 때 乾燥

한다<sup>6)</sup>.

생쥐에 每日 杜沖煎劑 6 g/kg를 모두 5일 灌胃시키면 생쥐 食細胞 carbon granule의 作用을 上昇시키며, 생쥐의 血中 carbon granule 除去率(clearance)이 3g/kg 黃芪 黨蔘을 灌胃시킨 組와 거의 비슷하다. 杜沖煎劑 12 g/kg를 hydrocortisone으로 處理한 생쥐의 大食細胞 食細胞赤血球(RBC) 機能에 顯著한 影響이 있으며 食細胞活性을 높이며, 黃芪 黨蔘을 服用시킨 組와 顯著한 差異가 있어, 杜沖이 機體의 免疫機能作用을 增強시키는 것을 證明한다. 杜沖의 ethanol 抽出物 역시 類似한 作用이 있다. 杜沖皮로 부터 分離한 iridoid와 木質素(lignins)의 水溶性 抽出物 200 mg/kg를 連續 4일 皮下注射하면 생쥐의 血中 carbon granule 除去率(clearance)을 上昇시키며, 網狀內皮系統의 食細胞 機能을 增強시킨다. 단, 杜沖의 ethanol 抽出物 抽出物이 streptozocin으로 誘發된 糖尿病 생쥐의 腹腔 大食細胞의 食細胞 機能에는 影響이 없다. 2, 4-DNCB(dinitrochlorobenzene)를 使用하여 유발된 遲延型 過敏反應과 非特異性 esterase staining 測定된 T 細胞 百分率은 ethanol 杜沖 10g/kg/d로 모두 10일간 灌胃시키면 DNCB(dinitrochlorobenzene)로 遲延型 過敏反應을 抑制시키며, 아울러 hydrocortisone으로 T 細胞 百分率이 低下된 것에 능히 抵抗하며, S<sub>130</sub>으로 處理한 생쥐 外周血中の T 細胞百分率을 上昇시키며, 腹腔 大食細胞 食細胞 細胞機能을 增強시키며, 細胞免疫에 대하여 兩方向 調節 作用을 보여준다. 杜沖葉, 杜枝, 再生皮의 藥理作用과 藥材 杜沖皮는 서로 비슷하다. 2회 ethanol에 담근 杜沖의 수전액(1:1)을 經口 服用시켜 正常 생쥐 血清 溶血素 形成에 대해 cyt oxan으로 血清 溶血素 形成이 低下된 생쥐와, 天花粉으로 速發型 過敏反應을 보이는 생쥐와, albumin으로 過敏反應을 보이는 생쥐에 모두 顯著한 作用이 없다. 臨床研究에서 腎陽虛한 患者 尿中 17-hydroxycorticosteroid가 正常에 비해 낮은데 腎陽虛의 病症 環節은 垂體腎上腺系統의 機能이 低下되었기 때문이다. 그리고 韓醫學의 辨證施治에 따라 溫補腎陽하는 藥物로 治療한 後에는 尿中 17-hydroxycorticosteroid를 測定하면 正常으로 恢復

되었으며, ACTH 實驗에 遲緩한 反應을 보이는 자도 恢復, 好轉되니 溫補腎陽하는 藥物이 垂體腎上腺皮質 機能에 일정한 調節作用이 있음을 說明하며 따라서 그 興奮性을 提高시킨다. 생쥐에 每日 杜沖煎劑를 6 g/kg를 모두 5일 經口 服用시키는 實驗을 하여보면 생쥐 食細胞 granule 作用이 增加되며, 생쥐의 血中 carbon granule 除去率(clearance)과 3 g/kg 黃芪黨蔘을 經口 投與한 組와 비슷하다. 杜沖煎劑 12g/kg를 經口 投與하면 hydrocortisone으로 作用시킨 생쥐의 大食細胞 食細胞赤血球(RBC) 機能에 影響을 주어 食細胞活力을 增加시키며, 黃芪黨蔘組와는 顯著한 차이가 있어, 杜沖이 免疫機能作用을 增強시킴을 說明한다.

위의 事項을 다시 定理하여 보면 杜沖은 아래의 각 項目에 대하여 上昇 또는 促進시키는 作用이 있음을 보여 준다.

- 1) hydrocortisone으로 處理한 생쥐의 大食細胞 食細胞 赤血球(RBC) 機能<sup>9,11)</sup>
- 2) 생쥐의 血中 carbon granule 除去率(clearance)<sup>9,11)</sup>
- 3) 網狀內皮系統의 食細胞 機能<sup>11)</sup>
- 4) DNCB(dinitrochlorobenzene)로 遲延型 過敏反應을 抑制<sup>9,11)</sup>
- 5) hydrocortisone으로 T 細胞 百分率이 低下된 것에 능히 抵抗<sup>9,11)</sup>
- 6) S<sub>130</sub>으로 處理한 생쥐 外周血中の T 細胞百分率<sup>11)</sup>
- 7) 腹腔 大食細胞 食細胞 細胞機能<sup>8,9,11)</sup>

### III. 結 論

補陽藥中 鹿茸, 巴戟天, 肉蓯蓉, 仙茅, 淫羊藿, 杜沖등의 免疫 藥理學的 作用의 明確한 理解를 圖謀하고자 最近 中國의 實驗 文獻을 考察한 結果 다음과 같은 結論을 얻을 수 있었다.

1. 細胞性 免疫系에 대한 作用에는 아래와 같은 것이 있다.

1) 大食細胞에 대한 作用

① 末梢 血液中の 白血球數의 增加를 促進하는



것에는 巴戟天, 淫羊藿 등이 있고, 好中球 (neutrophil) 食細胞 機能의 增強을 促進하는 것으로는 仙茅가 있다.

② 單核, 大食細胞系의 食細胞機能을 促進하는 것으로는 鹿茸, 肉蓯蓉, 杜冲 등이 있다.

2) T 淋巴細胞의 活性을 刺戟하는 것으로는 鹿茸, 仙茅, 淫羊藿, 杜冲 등이 있다.

2. 體液性 免疫系에 대한 作用으로는 다음과 같은 것이 있다.

1) 補體 受容體의 活性을 上昇시키는 것에는 鹿茸, 仙茅 등이 있다.

2) 脾臟 細胞中의 免疫機能을 增強시키는 것에는 鹿茸, 肉蓯蓉, 淫羊藿 등이 있다.

3) 綿羊 赤血球(SRBC) 免疫 後의 脾臟 抗體 生産 細胞의 增殖에 대하여 促進하는 作用이 있는 것으로는 鹿茸, 肉蓯蓉, 淫羊藿 등이 있다.

3. 이 외에 遲延型 過敏反應에 대한 免疫機能을 增強시키는 것에는 鹿茸, 肉蓯蓉, 杜冲 등이 있다.

補陽藥의 免疫作用에 대한 研究는 여러 文獻에서 考察하여 보았듯이 이제 軌道에 오른 狀態이며, 最近 들어서의 研究는 急速度로 進展되어 이미 상당한 免疫 系統의 疾患에서 應用되고 있음을 알 수 있었다. “不治已病 治未病”의 概念으로도 이해할 수 있는, 소위 免疫 增強劑로서의 役割을 補陽藥에서 찾아 볼 수 있었다. 免疫性 疾患 뿐만 아니라 나아가 感染性 疾患, 老化, 各種 腫瘍 등의 豫防과 治療에 대해서 臨床에서의 보다 나은 研究와 活用이 이루어 지기를 바란다.

### 參 考 文 獻

1. 안덕균 역 : 면역과 한방(광주중의학원, 駱和生, 1982), 열린책들, 서울, 1998, pp.15, 19, 21~48.
2. 楊維傑 編 : 黃帝內經素問譯解, 일중사, 서울, 1991, pp.3, 19, 22, 266.
3. 洪元植 : 精校黃帝內經素問, 東洋醫學研究院出版部, 서울, 1985, p.285.
4. 권명상, 권혁한, 김일택, 박기호, 이영중, 서설

- 공편 : 임상면역학, 고려의학, 서울, 1998, pp1, 7.
5. 면역학 통합교재편찬위원회 : 면역학, 서울대학교출판부, 서울, 1997, pp.1~7.
6. 全國韓醫科大學本草學教授 共編 : 本草學, 永林社, 서울, 1991, pp.544, 545, 549, 550, 552, 553, 556.
7. 楊醫并 主編 : 中醫學問答, 人民衛生出版社, 北京, 1985, pp.144.
8. 周秋麗, 王本祥 : 現代中藥藥理學, 天津, 天津科學技術出版社, 1996, pp.1235, 1240, 1255, 1257, 1261.
9. 國家中醫藥管理局《中華本草》編委會 : 中華本草, 上海科學技術出版社, 1999, pp.289, 557, 1537, 1777~1778, 2101, 2517.
10. 徐國鈞·何宏賢·徐珞珊·金蓉鸞 主編 : 中國藥材學, 中國醫藥科技出版社, 北京, 1996, pp.1400, 1576, 1854.
11. 《現代中醫藥文庫》編輯委員會 : 中藥現代研究與應用, 北京, 學苑出版社, 1997, pp.119, 298~299, 341, 610, 648, 1897~1898, 2347~2351, 4235~4238, 5063~5064.
12. 王浴生 主編 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, 1983, pp.311, 1097, 1123.
13. 陰健 郭力弓 主編 : 中藥現代研究與臨床應用 (I), 北京, 學苑出版社, 1994, pp.228.
14. 陰健 郭力弓 主編 : 中藥現代研究與臨床應用 (II), 北京, 學苑出版社, 1994, pp.84, 116.