

加味補中益氣湯이 알레르기반응에 미치는 영향에 대한 실험적 연구

신우진 · 김동혁 · 서수현 · 감철우 · 박동일*

동의대학교 한의과대학 폐계내과학교실

Experimental Study on the Anti-allergic Effects of Gamibojungikgi-tang

Woo jin Shin, Dong hyuk Kim, Soo Hyun Seo, Chul Woo Kam, Dong il Park*

Department of Oriental Medicine, Graduate School, Dongeui University

This experimental research has been done to study the effects of Gamibojungikgi-tang(GBJIKT) on the anti-allergic reaction. We found the several important results from the research which has been performed by two experiments toward immediately type and delayed type in order to study the effects of GBJIKT on hypersensitivity response to mice. The results obtained from our research are as following: The survival rate of one group to which we injected only the compound 48/80 is almost 0% according to its density and timing test. In the other hand, the survival rates of the other group to which we injected both of the compound 48/80 and GBJIKT are 10%, 10%, 20%, 30%, 20%, and 40% according to 0.025, 0.05, 0.1, 0.25 0.5 and 1(mg/g) of compound 48/80. Time dependency test also shows the 0% survival rates in 5 and 10 minutes. GBJIKT revealed the significantly inhibitory effect on Compound 48/80 induced Mast cell degranulation. GBJIKT showed the significantly inhibitory effect in the delayed type hypersensitivity response to picryl chloride GBJIKT showed the significantly inhibitory effect in the delayed type hypersensitivity response to sheep red blood cell. Our research provides the important evidence that GBJIKT is beneficial to the prevention and treatment of allergy related diseases.

Key words : Gamibojungikgi-tang(加味補中益氣湯), Compound 48/80, anaphylaxis, Picryl chloride(PC), SRBC

서론

補中益氣湯은 A.D.1232年 元代의 李¹⁾의 東垣十種醫書에 처음으로 수록된 처방으로 飲食失節이나 寒溫不適으로 脾胃가 傷한 경우와²⁾ 喜怒憂恐과 勞役過度로 元氣가 모손되어 陰火가 相沖되므로서 氣高而喘 身熱而煩 脈洪大 頭痛 或渴不止 皮膚不任風寒 而生熱 等 證³⁾에 사용되었고⁴⁾, 그 후 많은 醫書 등에 수록되어 있다.⁵⁻⁷⁾ 대개 飲食失節하고 損耗元氣하며 脾胃氣衰로 陽氣下陷한 證¹⁾에 사용되는 처방으로 氣虛로 인한 諸疾患³⁾에 통용적으로 사용되고 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 加味補中益氣湯은 補中益氣湯에 消食肉積, 散瘀行滯하는 山查肉, 消食和中하는 麥芽, 下氣止嘔, 溫中化濕하는 白豆蔻를 加한 것으로 동의대 부속 한방병원 제5내과에서 소화장애에 좀더 중점을 두면서 원기 회복을 하기 위하여 구성된 처방이다. 알레르기과 면역은 서로 밀접한 관계를 가지고 있다. 면역이란 外部로부터의 미생물, 同種의 조직이나 체내에 생긴 불필

요한 산물 등과 특이하게 반응하여 항체를 만들며 이것을 배제하여 그 개체의 항상성을 유지하는 현상을 말하는 것이며¹¹⁾, 알레르기란 1906년 Clemens Freiherr von Pirquet가 최초로 제창한 개념으로 “生體의 變化된 反應能力”이란 뜻으로 그리스어의 allos(change, 변한다) + ergo(action, 작용)의 합성어로서¹²⁾, 생체의 면역기전에 의한 항체항원 반응에 있어 인체에 유해한 반응을 야기시키는 생물학적 현상으로, 근래에는 과민반응이라는 용어와 혼용되어 쓰이고 있다¹³⁻¹⁵⁾. 補中益氣湯의 효능에 관한 연구로 徐¹⁶⁾는 운동선수에 補中益氣湯을 투여한 바 호흡 순환기능을 증강시키는 효능이 있음을 보고하였고, 실험적 연구로는 鄭 등¹⁷⁾은 항알레르기 작용을, 韓 등¹⁸⁾은 면역조절 작용이 있는 것으로 보고하였다. 이러한 효능 및 연구보고들로 미루어보아 補中益氣湯은 항원-항체의 면역반응에 의하여 유발되는 알레르기 질환에 유의한 효능을 나타낼 것으로 생각된다. 보중익기탕의 효능에 관한 실험적 연구는 많았으나, 加味補中益氣湯과 알레르기에 관한 실험 논문은 접하지 못하였기에 저자는 알레르기 반응에 대한 加味補中益氣湯의 효능을 실험적으로 관찰하고자 즉시형과 지연형으로 분류하여 Compound 48/80 유발 전신성 아나필락시스에

* 교신저자 : 박동일, 부산시 진구 양정2동, 동의대학교 부속 한방병원

E-mail : dipark@demc.or.kr, Tel : 051-850-8651

· 접수 : 2002/08/19 · 수정 : 2002/09/23 · 채택 : 2002/11/25

다른 치사율, 비만세포 탈과립지수 산출, Picryl chloride (PC)와 면양적혈구에 의한 피부염증반응 정도의 변화를 통하여 그 효능을 관찰한 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다

재료 및 방법

1. 동물 및 재료

1) 동물

동물은 체중 20 g 내외의 I.C.R 계 생쥐 (대한실험동물센터, 한국)를 구입하여 고형사료 (삼양 배합사료 실험동물용, 삼양유지사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경 (온도: 20 ± 2 °C, 습도: 40~60%, 명암: 12 시간 light/dark cycle) 하에서 2 주 적응 후 사용하였다.

2) 재료

본 실험에 사용된 약재는 동의대학교 부속한방병원에서 구입하여 정제한 후 사용하였으며 처방은 方藥合編에 기재된 加味補中益氣湯(이하 GBJIKT)으로, 1첩 분량은 다음과 같다.

Table 1. Prescription of GBJIKT

藥材名	學名	重量
黃芪	Radix Astragali	6.0g
人蔘	Radix Ginseng	4.0g
白朮	Rhizoma Atractylodis Macrocephalae	4.0g
甘草	Radix Glycyrrhizae	4.0g
當歸身	Radix Angelicae gigantis	2.0g
陳皮	Pericarpium Citri nobilis	2.0g
升麻	Rhizoma Cimicifugae	1.2g
柴胡	Radix Bupleuri	1.2g
山查肉	Fructus Crataegi	2.0g
麥芽	Fructus Hordei Germinatus	2.0g
白豆蔻	Fructus Amomi Cardamomi	2.0g
Total amount		30.4g

3) 검액의 조제 및 투여

상기한 GBJIKT 20첩 분량 630g을 5,000ml round flask에 넣고, 3,000ml 정제수를 가한 뒤 3시간 가열 전탕 한 후 여과한 검액을 동결건조기로 완전 건조시켜 GBJIKT 추출물 128g을 얻었다.

2. 방법

항 알레르기에 대한 실험을 즉시형과 지연형으로 구분하여 시행하였다.

1) 즉시형 알레르기 실험

(1) Compound 48/80 유발 전신성 아나필락시스

Amir 등의 방법에 따라 실험하였다. 즉 비만세포의 탈과립제로 Compound 48/80(8 μg/g, 체중)을 생쥐 복강 내에 투여하기 60분전에 생리식염수로 조제한 GBJIKT을 0.01, 0.05, 0.10, 0.05 및 1.0(mg/g, 체중)의 용량으로 복강 내에 주사하였다. 치사율은 아나필락시스를 유발시킨 후 60분 동안 관찰하였다. 시간 의존 실험으로 GBJIKT(1mg/g, 체중)을 Compound 48/80 투여 1

시간 전, 5분전과 10분 후에 각각 복강 내에 주사하고 치사율을 관찰하였다.

(2) 비만세포 탈과립의 조직화학적 연구

ICR계 생쥐에 GBJIKT을 Compound 48/80(8 μg/g, 체중)를 투여하기 1시간 전에 1.0(mg/g, 체중)의 용량으로 복강 내로 주사하고 compound 48/80을 주사한 후 15분이 경과하여 경추탈구법으로 도살하였다. 복벽 중앙선을 소절개하여 메탄올로 20여 분간 고정된 후 고정된 장간막을 얻어 슬라이드 위에 놓고 수세하고 0.25% toluidine blue (pH4.0)로 염색하고 X400 시야에서 검경하여 아래와 같이 탈과립지수를 산출하였다.

$$\text{탈과립지수 (\%)} = \frac{[(\text{정상} \times 0) + (\text{경도} \times 50) + (\text{강도} \times 100)]}{\text{비만세포의 총수}}$$

2) 지연형 알레르기 실험

(1) Picryl chloride(PC)에 의한 접촉성피부염증 반응

① 항원의 조제

감작항원으로는 1% PC(동양화학, 일본) ethanol 용액을 사용하였고 유발항원으로는 1% PC olive 용액을 사용하였다.

② PC에 의한 접촉성피부염증반응 측정과 검액투여

감작항원으로는 1% PC ethanol 용액 20μl을 좌귀에 도포하여 감작시켰으며, 감작 후 7일에 1% PC olive 용액 20μl을 右귀에 도포하여 반응을 야기시키고 반응야기 전과 24시간 후에 귀의 두께차를 caliper(Mitutoyo, Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였다. 검액은 1일 1회 감작시킨 날부터 유발시킨 날까지 8일간 經口投與 하였다.

(2) 면양적혈구(SRBC)에 의한 지연형 즉부종반응

① 항원의 조제

감작항원과 유발항원으로는 면양적혈구(Korea Media Corp.)를 Hank's Balanced Salt Solution (HBSS: Gibco, U. S. A)으로 세척한 후 적혈구 수를 조정하여 사용하였다.

② 측정과 검액 투여

생쥐 1마리당 면양적혈구 2×10⁵ cell를 미정맥에 주사하여 감작시킨 후 4일째 생쥐 1마리당 면양적혈구 10⁸ cell를 왼쪽 발바닥에 피하주사하여 부종을 유발시켰다. 유발야기 전과 24시간 후의 발의 두께 차를 caliper(Mitutoyo, Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였다. 검액은 1일 1회 감작시킨 날부터 유발시킨 날까지 6일간 經口投與 하였다.

결 과

1. Compound 48/80 유발 아나필락시스 반응에 미치는 영향

Compound 48/80에 의해 유발되는 아나필락시스 반응을 농도별, 시간별로 관찰한 결과, 농도별, 시간별의 모든 실험에서 Compound 48/80만을 투여한 군은 0%의 생존율을 나타내었으며, 0.025, 0.05, 0.1, 0.25, 1(mg/g)의 농도별 실험에서 GBJIKT投與群은 생존율이 10%, 10%, 20%, 30%, 20%, 40%로 나타났다 (Table 2, Fig. 1). 또 5분 후, 10분 후의 시간의존적 실험에서 GBJIKT投與群은 모두 0%의 생존율을 나타내었다 (Table 3, Fig. 2).

Table 2. Effect of GBJKT on Compound 48/80 induced anaphylaxis in a dose-dependent manner

Concentration (mg/g)	No. of animals	Viability(%)
		GBJKT
None(Saline)	10	0
0.025	10	10
0.05	10	10
0.1	10	20
0.25	10	30
0.5	10	20
1	10	40

Groups of mice (n=10/group) were intraperitoneally pretreated with 200 μ l saline or drugs. The drugs were administered intraperitoneally 1hr prior to compound 48/80 injection (n=10/group). The compound 48/80 solution was intraperitoneally given to mice. Viability(%) within 1hr following by injection of compound 48/80 was represented as No. of viable mice \times 100/ No. of total experimental mice. GBJKT indicates aqueous extract of GBJKT-administered group.

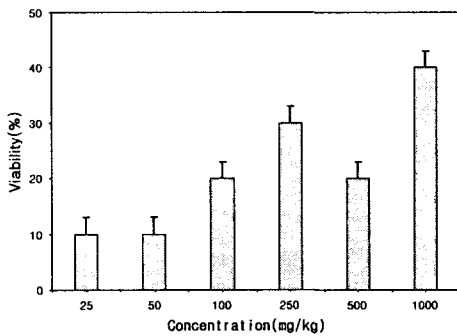


Fig. 1 Effect of GBJKT on Compound 48/80 induced anaphylaxis in a dose-dependent manner. Groups of mice (n=10/group) were intraperitoneally pretreated with 200 μ l saline or drugs. The drugs were administered intraperitoneally 1hr prior to compound 48/80 injection (n=10/group). The compound 48/80 solution was intraperitoneally given to mice. Viability(%) within 1hr following by injection of compound 48/80 was represented as No. of viable mice \times 100/ No. of total experimental mice. GBJKT indicates aqueous extract of Gambijungkitang-administered group.

Table 3. Effect of GBJKT on Compound 48/80 induced Anaphylaxis in a Time-Dependent Manner

Time (min)	No. of animals	Viability(%)
		GBJKT
5	10	0
10	10	0

Groups of mice (n=10/group) were intraperitoneally pretreated with 200 μ l saline or drugs. The drugs were given at a 1.0 mg/g dose 5 min or 10 min after compound 48/80 injection (n=10/group). The compound 48/80 solution was intraperitoneally given to mice. Viability(%) within 1hr following by injection of compound 48/80 was represented as No. of viable mice \times 100/ No. of total experimental mice. GBJKT indicates aqueous extract of Gambijungkitang-administered group.

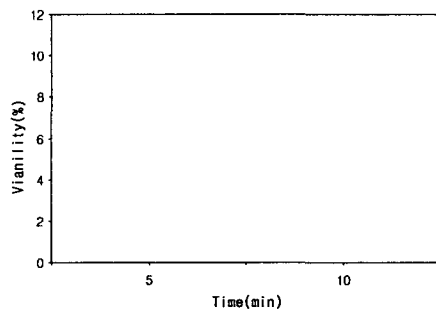


Fig. 2 Effect of GBJKT on Compound 48/80 induced anaphylaxis in a time-dependent manner. Groups of mice (n=10/group) were intraperitoneally pretreated with 200 μ l saline or drugs. The drugs were given at a 1.0 mg/g dose 5 min or 10 min after compound 48/80 injection (n=10/group). The compound 48/80 solution was intraperitoneally given to mice. Viability(%) within 1hr following by injection of compound 48/80 was represented as No. of viable mice \times 100/ No. of total experimental mice. GBJKT indicates aqueous extract of Gambijungkitang-administered group.

2. Compound 48/80 유발 비만세포 탈 과립물에 미치는 영향

비만세포 탈 과립물의 측정은 GBJKT 투여 한 시간 후에, compound 48/80을 생쥐의 복강에 주사하고, 장간막을 채취하여 0.25% toluidine blue로 염색하여 조사하였다. 그 결과, 대조군은 75.7 \pm 3.22%, GBJKT 投與群은 65.1 \pm 2.03으로 나타났다. GBJKT 投與群은 대조군에 비하여 유의한(P<0.01) 감소효과가 인정되었다.(Table 4, Fig. 3).

Table 4. Effect of GBJKT on Compound 48/80 induced Mast cell degranulation

Group	No. of animals	Degranulation(%)
Control	10	75.7 \pm 3.22a)
GBJKT	10	65.1 \pm 2.03**

Groups of mice (n=10/group) were intraperitoneally pretreated with 200 μ l saline or drugs. The drugs were given at a 1.0 mg/g 1hr before the compound 48/80 injection (n=10/group). The compound 48/80 solution was intraperitoneally given to mice. Degranulation index (%) was represented as {(normal X 0) + (light degree X 50) + (strong degree X 100)} / total numbers of mast cells. Control indicates normal saline administered group. GBJKT indicates aqueous extract of Gambijungkitang-administered group. a) indicates mean \pm standard error (S. E.); * indicates statistically different compared with control data (**p<0.005, **p<0.01)

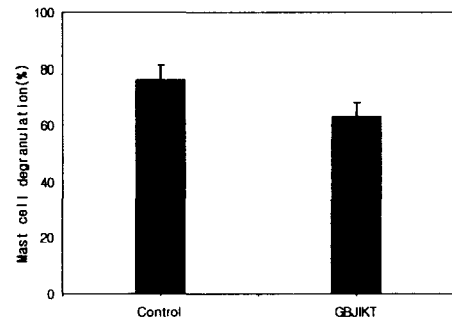


Fig. 3 Effect of GBJKT on Compound 48/80 induced Mast cell degranulation. Groups of mice (n=10/group) were intraperitoneally pretreated with 200 μ l saline or drugs. The drugs were given at a 1.0 mg/g 1hr before the compound 48/80 injection (n=10/group). The compound 48/80 solution was intraperitoneally given to mice. Degranulation index (%) was represented as {(normal X 0) + (light degree X 50) + (strong degree X 100)} / total numbers of mast cells. Control indicates normal saline administered group. GBJKT indicates aqueous extract of Gambijungkitang-administered group.

3. Picryl chloride에 의한 접촉성 피부염증 반응에 미치는 효과

생쥐 1마리당 1% Picryl chloride(PC) ethanol용액 20 μ l을 오른쪽 귀에 도포하고 7일 후에 1% Picryl chloride(PC) olive용액 20 μ l을 왼쪽 귀에 도포하여 유발시킨 접촉성 피부염증 반응에 대한 생쥐의 귀 두께의 변화를 측정해 본 결과, 대조군은 0.15 \pm 0.01mm, GBJKT 投與群은 0.07 \pm 0.01mm 이었다. GBJKT 投與群은 대조군에 비하여 유의한 (P < 0.005) 억제효과가 인정되었다(Table 5, Fig. 4).

Table 5. Effect of GBJKT on Picryl chloride induced Contact Dermatitis in Mice

Group	No. of animals	Foot pad swelling(mm)
Control	10	0.15 \pm 0.01a)
GBJKT	10	0.07 \pm 0.01***

Groups of mice (n=10/group) were orally administered with saline or drugs for eight days. Ear edema was induced by exposure to 1% PC ethanol and 1% PC olive solutions. Ear thickness was measured by caliper. Control indicates normal saline administered group. GBJKT indicates aqueous extract of Gambijungkitang-administered group; a) indicates mean \pm standard error (S. E.); *** indicates statistically different compared with control data (p<0.005)

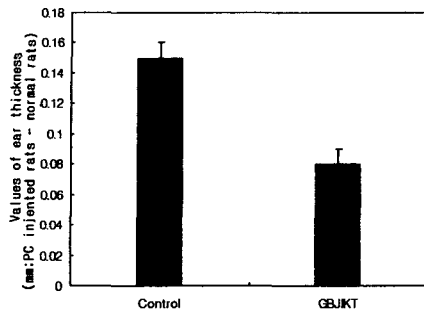


Fig. 4 Effect of GBJIKT on Picryl chloride induced Contact Dermatitis in Mice. Groups of mice (n=10/group) were orally administrated with saline or drugs for eight days. Ear edema was induced by exposure to 1% PC ethanol and 1% PC olive solutions. Ear thickness was measured by caliper. Control indicates normal saline administered group; GBJIKT indicates aqueous extract of Gambojungkigtang-administered group.

4. 면역적혈구에 의한 지연형 족부종 반응에 미치는 효과

생쥐 1마리당 면역적혈구 2×10^5 cell를 미정맥에 주사하여 감작시킨 후 4일째 생쥐 1마리당 면역적혈구 10^8 cell를 왼쪽 발 바닥에 피하주사하여 유발시킨 족부종 반응에 대한 생쥐의 발 두께의 변화를 측정해 본 결과, 대조군은 0.67 ± 0.06 mm, GBJIKT 투여군은 0.25 ± 0.03 mm 이었다. GBJIKT 投與群은 대조군에 비하여 유의한 ($P < 0.005$) 억제효과가 인정되었다(Table 6, Fig. 5).

Table 6. Effect of GBJIKT on Delayed Type Hypersensitivity Response to SRBC in Mice.

Group	No. of animals	Foot pad swelling(mm)
Control	10	$0.67 \pm 0.06a$
GBJIKT	10	$0.25 \pm 0.03^{***}$

Groups of mice (n=10/group) were orally administrated with saline or drugs for six days. Foot edema was induced by injection to 2×10^8 sheep blood red cells (SRBC) and 10^8 sheep blood red cells. Foot edema was measured by caliper. Control indicates normal saline administered group; GBJIKT indicates aqueous extract of Gambojungkigtang-administered group; a) indicates mean \pm standard error (S. E.); *** indicates statistically different compared with control data ($p < 0.005$)

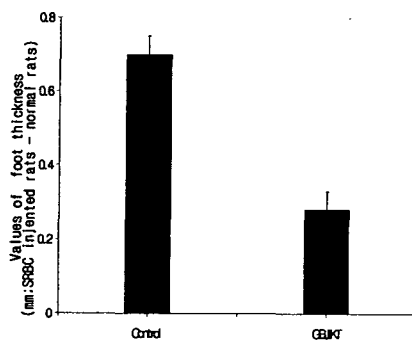


Fig. 5 Effect of GBJIKT on Delayed Type Hypersensitivity Response to SRBC in Mice. Groups of mice (n=10/group) were orally administrated with saline or drugs for six days. Foot edema was induced by injection to 2×10^8 sheep blood red cells (SRBC) and 10^8 sheep blood red cells. Foot edema was measured by caliper. Control indicates normal saline administered group; GBJIKT indicates aqueous extract of Gambojungkigtang-administered group.

고찰

현대 산업사회의 大氣汚染, 식품공해, 吸煙人口의 증가, 대형건물 및 地下生活圈의 확대등 생활환경의 복잡다단해짐에 따

라 각종 호흡기 자극물질이 증가로 인해 최근 알레르기 질환이 증가하고 있다. 韓醫學에서는 인체의 生命活動 현상을 氣와 血의 양면으로 나누어 관찰하고 이 때의 氣는 인체의 대사과정에서 생산된 에너지를 지칭하는 것으로 다양한 변화작용을 갖는데, 氣가 去하면 虛하다¹⁹, 邪氣가 所溼하면 其氣가 必虛라²⁰, 氣는 爲禦하고 禦는 於外라³한 것 등은 氣가 邪氣에 대해 저항하는 방어 작용이 있음을 보여준 것이며²¹ 邪氣의 침입으로 인한 正氣의 相爭은 면역반응의 개념과도 상통한다²².

《素問 刺法論》²⁰에서도 “正氣在內 邪不可干”이라 하여 正氣가 각종 장부, 조직, 기관의 기능활동에 있어서 외부 환경에 대한 적응력과 병인에 대한 저항력을 지칭하는 것으로 면역기능에 대한 개념을 내포하고 있다고 볼 수 있고 正氣의 저항력 약화와 邪氣의 침해로 인한 인체 생리기능의 실조가 알레르기 반응을 유발한다고 할 수 있다²³.

면역이란 외부로부터 침입하는 미생물, 동종의 조직이나 체내에 생긴 불필요한 산물 등과 특이하게 반응하여 항체를 산생하며 생체가 이에 대처하여 처리하는 연쇄적인 반응²⁴인데, 생체에 유리해야만 할 면역 현상의 과정에서 면역반응이 일어나 도리어 생체에 불리하게 작용하는 면역반응을 과민증 즉 알레르기라 말한다.^{11,24-25} 알레르기란 항원항체반응에 의하여 생체 내에 생기는 급격한 반응능력의 변화로 1906년에 오스트리아의 소아과 의사 C.피르케가 처음으로 제창한 개념이다.²⁵ 어원은 그리스어의 allos(change, 변한다) + ergo(action, 작용)의 합성어로서 ‘이색작용(異色作用)’이란 뜻이다. 즉, 어떤 종류의 감염증에 걸리거나, 세균의 생산물, 이종물질로 전처치(前處置)를 하면 생체의 반응 능력이 일정한 변화를 일으키는 데에 주목하여 그 ‘변화한 반응능력’을 알레르기라고 지칭하고, 생체 내에 항체가 생산되기 위해 일어나는 현상이라고 생각하였다.²⁷ 이러한 알레르기 반응은 I, II, III, IV, V형으로 분류할 수 있는데, I형은 즉시형 알레르기 반응 혹은 아토피형 알레르기 반응, reagin형 알레르기 반응이라고도 하며 일반적으로 불리는 알레르기 반응의 대부분은 이 형에 속한다. 이는 피부, 기관지점막, 비점막 등에 분포되어 있는 비만세포의 표면에 부착되어 있는 면역글로불린과 항원이 반응하여 여러 가지 화학전달물질이 방출되어 이들이 평활근의 수축, 점액의 증가 및 점막의 부종을 일으킴으로써 일어난다. 대표적 질환으로는 기관지천식, 알레르기성 비염 등이 있다.¹³ II형은 세포독형이라고도 하는데 세포 표면의 항원에 대항하는 流血속의 항체가 생기고 그 항원을 가진 세포와 항체가 다시 만났을 때에 항원-항체반응을 일으켜 그 세포를 파괴하는 과민반응이다. II형 알레르기에 속하는 질병에는 Goodpasture 증후군, 동종면역반응, 자가면역반응, 태아적아구증, 약제에 의한 용혈성 빈혈이나 혈소판 감소증 등이 있다.¹⁴ III형은 면역복합체형이라고도 하는데 그 기전은 항원과 항체가 결합하여 면역복합체를 형성하고 보체와 결합하면 anaphylatoxin이나 histamine이 유리되어 혈관의 투과성을 높인다. 이 반응은 I 또는 II형 알레르기와는 달라서 3~8시간 후에 극대반응까지 도달하여 부종과 홍반을 일으키는 것이 특징이다.¹⁵ IV형은 細胞伸介型이라고도 하는데 생체 내에 들어간 항원이 입과구를 자극하여 활성화, 증식·

분화를 촉진시켜 감작임과구가 되어 다시 침입한 항원과 결합, 여러 기전으로 조직세포를 손상하여 병변을 일으킨다¹²⁾. V형은 甲狀腺機能亢進症의 원인이 되는 型으로 상기 네가지 어느 기전에도 속하지 않는 특수한 기전으로 신체에 유해한 병변을 일으킬 수 있는 型이다.¹⁶⁾ 이 중 I型부터 III型까지는 항원과 체액성 항체의 상호작용에 기인한 것으로서 즉시형 반응이라 부르고, IV型은 임과구 표면의 항체양 물질과 항원의 반응으로서 지연형 반응이라 불리는데 세포성 면역의 본체를 이룬다¹³⁾.

補中益氣湯은 A.D.1232年 元代의 李¹⁾의 東垣十種醫書에 처음으로 收錄된 處方으로 飲食失節이나 寒溫不適으로 脾胃가 傷한 경우와 喜怒憂恐과 勞役過度로 元氣가 모손되어 陰火가 相沖되므로서 氣高而喘 身熱而煩 脈洪大 頭痛 或渴不止 皮膚不任風寒而生熱 등 證에 사용되었고²⁾, 그 후 많은 醫書 등에 수록되어 있다^{3,4,7)}. 일반적으로 음식물은 脾胃를 통하여 攝取, 소화되어 氣를 왕성하게 하여 生命存續機能이 健全하게 되는것인데¹⁹⁾, 李¹⁾의 「脾胃之氣既傷而 元氣不能充 而諸病之所由也」라는 이론은 脾胃가 氣血化生之源이 되어²⁹⁾ 음식물을 통하여 氣를 생성시키기도 하며 益氣시키기도 하여 氣의 작용을 강화시키는 것을 말한다. 이러한 脾胃를 調補시키고 益氣시킬 수 있는 대표적 방제가 補中益氣湯으로,^{21,30)} 氣虛로 인한 諸疾患에 통용적으로 사용되고 있다.^{3,1,8-10)} 여기서 사용된 GBJIKT은 기본방인 補中益氣湯에 山查肉, 麥芽, 白豆蔻를 가한 것이다.

Table 7. GBJIKT 構成藥物의 效能 및 主治³¹⁻³⁴⁾

構成藥物	效能 및 主治
黃芪	益衛固表壯脾胃, 瀉陰火, 排膿止痛, 自汗, 盜汗, 一切氣衰血虛之症을 治
人蔘	大補元氣, 生津液, 補五臟, 安精神, 安魂魄, 明目開心益智, 虛勞內傷, 發熱盜汗症을 治
白朮	補脾和中, 除濕益氣, 進食消穀, 定痛安胎, 眩暈, 風寒濕痺에 效
甘草	和中緩急解毒, 調和諸藥, 堅筋骨, 長肌肉, 脾胃虛弱과 咽喉腫痛에 效
當歸	補血和血, 調經止痛, 血虛頭痛, 眩暈, 虛弱發熱, 心腹諸痛을 治
陳皮	理氣和中, 導滯消痰, 除寒發表, 利水穀, 胸腹脹滿에 效
升麻	升揚發表, 解百藥毒, 中氣下陷, 久泄, 脫肛, 時氣疫癘에 效
柴胡	和解表裏, 退熱, 升揚疎肝, 解鬱調經, 明目益精, 頭眩嘔吐, 下痢脫肛에 效
山查肉	腹痛, 泄瀉, 產後瘀血腹痛, 惡露不盡, 一切瘀滯出血에 效
麥芽	食積不化, 脘悶腹脹, 脾胃虛弱, 飲食不振, 消乳作用的 效
白豆蔻	胸腹脹悶, 不思飲食, 反胃嘔吐, 飲食不振에 效

이상으로 개별약물을 살펴본 바에 의하면 本方 중의 黃芪는 補肺固表, 補氣하므로 君으로 하고, 人蔘, 白朮, 甘草는 甘溫하여 益氣, 補脾, 和中瀉火 하므로 臣으로 삼고, 當歸는 佐藥으로 和血 養陰하며, 升麻는 陽明의 清氣를 升하고 柴胡는 少陽의 清氣를 升하여 陰濁自降하고, 陳皮는 其氣를 條理하고, 山查肉은 消食肉 積하고, 麥芽는 消食和中하고, 白豆蔻는 下氣止嘔, 溫中化濕하니

本方은 補氣, 補血, 理氣 升擧의 作用으로 이루어져 있는 處方으로 볼 수 있다³⁵⁾.

이에 저자는 GBJIKT의 알레르기에 대한 효과를 관찰하고자 GBJIKT 추출물을 흰쥐에 투여하고 즉시형 및 지연형 알레르기 반응을 비교 검토하여 아래와 같은 결과를 얻었다. 즉시형 과민 반응에 대한 補中益氣湯 추출물의 효과를 검토하기 위하여 compound 48/80을 사용하여 전신성 아나필락시스를 유도하였다. 실험에 사용된 compound 48/80은 N-methyl-p-methoxyphenylamine과 formaldehyde의 축합에 의해 합성된 고분자 물질의 복합체로서 비만세포 탈과립물질로 알려져있다³⁶⁾. 치사율은 Compound 48/80(8 μg/g, 체중)을 생쥐에게 주사한 후 1시간 동안 관찰하여 결정하였다. 우선 Compound 48/80에 의해 유발되는 아나필락시스 반응을 농도별, 시간별로 관찰한 결과, 농도별, 시간별의 모든 실험에서 Compound 48/80을 투여하기 1시간 전에 생리식염수 200 μl를 투여한 대조군은 0%의 생존율을 나타내었다 그러나 Compound 48/80을 투여하기 1시간 전에 각각 0.025, 0.05, 0.1, 0.25, 1(mg/g)의 농도로 GBJIKT을 복강내에 투여한 후 생존율을 관찰한 결과 10%, 10%, 20%, 30%, 20%, 40%로 농도가 증가함에 따라 비순차적이지만 생존률도 증가하는 것으로 나타났다 (Table 2, Fig. 1). 한편 Compound 48/80을 투여하고 5분 후, 10분 후에 GBJIKT(1mg/g, 체중)을 투여한 시간의존적 실험에서는 모두 0%의 생존율을 나타내어 생존률에는 변화가 없었다(Table 3, Fig. 2). 비만세포는 외적인 자극에 염증 매개 물질을 분비하는 특이하게 분화된 분비세포이다. 비만세포에서 염증매개물질의 분비는 세포내 칼슘농도의 증가와 매우 밀접하게 관련되어 있다. Compound 48/80에 의한 histamine의 탈과립과정에는 세포의 칼슘의 유입과 연관성이 있으며 세포내 칼슘의 증가뿐만 아니라, 여러 가지 이차전령물질을 생성하는 phospholipase를 통해서 작용한다고 알려져 있으며 비만세포에서 histamine의 강력한 유리제인 Compound 48/80은 주로 phospholipase C를 통해 작용하는 것으로 알려져 있다³⁷⁾. 이러한 Compound 48/80에 의해 유발된 비만세포의 탈과립을 측정은 GBJIKT 투여 한 시간 후에, compound 48/80을 생쥐의 복강에 주사하고, 장간막을 채취하여 0.25% toluidine blue로 염색하여 조사하였다. 그 결과, 대조군은 75.7±3.22%, GBJIKT투여군은 65.1±2.03%으로 나타났다. GBJIKT투여군은 대조군에 비하여 유의한(P<0.01) 감소효과가 인정되었다(Table 4, Fig. 3).

Compound 48/80에 의한 아나필락시스 반응은 비만세포로부터 히스타민, 부라디키닌 및 세로토닌과 같은 혈관작용성 물질의 유리에 의한 것이다³⁸⁾. 이 결과는 GBJIKT이 비만세포에 작용하여 이와 같은 물질의 유리를 억제함을 의미한다. 따라서 GBJIKT이 즉시형 알레르기 반응에 있어 유의한 효과가 있음을 나타내는 것이다. 지연형 과민반응의 측정은 세포성 면역반응을 평가하는데 예민하고 대표적인 방법으로 항원감작기나 반응유도기에 있어서 T세포의존성 현상이며, T세포는 자신이 직접 과민반응을 일으키는 것이 아니고 감작된 T세포가 동종의 항원에 다시 노출되면 임과구의 芽球化(blast-formation)가 일어나 세포가 비대해지며 핵산과 단백질의 합성이 증대되고 분열을 시작하게 되며

이와 동시에 여러 가지 활성물질을 방출하는데 그 중 가용성 작용물질인 lymphokine는 대식세포 및 다형핵백혈구를 유인하여 이들 세포로 하여금 염증반응 및 조직세포와 같은 지연형 과민반응을 일으키는 바, Picryl chloride에 의한 접촉성 피부염증 반응에 미치는 효과를 관찰하기 위해 생쥐 1마리당 1% Picryl chloride(PC) ethanol용액 20 μ l을 오른쪽 귀에 도포하고 7일 후에 1% Picryl chloride(PC) olive용액 20 μ l을 왼쪽 귀에 도포하여 유발시킨 접촉성 피부염증 반응에 대한 생쥐의 귀 두께의 변화를 측정해 본 결과, 대조군은 0.15 \pm 0.01mm, GBJIKT 투여군은 0.07 \pm 0.01mm 이었다. GBJIKT 투여군은 대조군에 비하여 유의한 (P < 0.005) 억제효과가 인정되었다 (Table 5, Fig. 4). 면양적 혈구에 의한 지연형 즉부종 반응에 미치는 효과를 시험하기 위해 생쥐 1마리당 면양적혈구 2 \times 10⁵ cell를 미정맥에 주사하여 감작시킨 후, 4일째 생쥐 1마리당 면양적혈구 10⁸ cell를 왼쪽 발바닥에 피하주사하여 유발시킨 즉부종 반응에 대한 생쥐의 발 두께의 변화를 측정해 본 결과, 대조군은 0.67 \pm 0.06mm, GBJIKT 투여군은 0.25 \pm 0.03mm 이었다. GBJIKT 투여군은 대조군에 비하여 유의한 (P<0.005) 억제효과가 인정되었다 (Table 6, Fig. 5). 지연형 알레르기의 효과를 측정하는 이상의 두 실험에서 GBJIKT이 임상적으로 지연형 알레르기 질환에 있어 유의한 효과가 있음을 나타내는 것이다.

이상의 실험결과에서 GBJIKT이 즉시형 및 지연형 알레르기 반응에 있어 모두 효과를 발휘하는 것으로 나타났으며 GBJIKT의 항알레르기 효과를 질병의 치료에 응용할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 향후 지속적인 실험과 개개 약물 및 가미처방에 대한 응용과 연구를 통해 임상적 치료와 활용에 발전이 있을 것이라 생각된다.

결 론

GBJIKT이 즉시형 및 지연형 알레르기에 대한 면역반응에 미치는 영향을 알아보고자 항 알레르기에 대한 실험을 즉시형과 지연형으로 구분하여 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

Compound 48/80 유발 아나필락시스 반응에 미치는 영향은 농도별 실험에서 GBJIKT 투여군은 생존율이 비순차적이었으나 생존율이 증가하였다. 한편 시간의존적 실험에서 GBJIKT투여군은 생존율 변화를 보이지 않았다. Compound 48/80 유발 비만세포 탈 과립율의 측정을 통하여 대조군에 비해 GBJIKT 투여군은 현저하게 유의한(p<0.01) 감소효과가 인정되었다. Picryl chloride에 의한 접촉성 피부염증 반응에 미치는 효과에 관한 실험에서 대조군에 비하여 GBJIKT 투여군은 유의한 (P < 0.005) 억제효과가 인정되었다. 면양적혈구에 의한 지연형 즉부종 반응에 미치는 효과에 관한 실험에서 대조군에 비하여 GBJIKT 투여군은 유의한 (P<0.005) 억제효과가 인정되었다.

참고문헌

1. 李杲, 東垣十種醫書, pp.35-37, 86-87, 대성문화사, 서울, 1983.

2. 尹吉榮, 東醫臨床方劑學, pp.303-308, 明寶出版社, 서울, 1987.
 3. 許浚, 東醫寶鑑, p.86, 434, 南山堂, 서울, 1980.
 4. 康命吉, 濟衆新篇, p.42, 杏林出版社, 서울, 1971.
 5. 金永勳, 晴崗醫鑑, pp.174-176, 成輔社, 서울, 1984.
 6. 孟花燮, 方藥指鍼, p.46, 87, 108, 336, 423, 633, 679, 南山堂, 서울, 1983.
 7. 金光湖, 現代方劑學, pp.53-53, 東洋醫學研究院, 서울, 1981.
 8. 龔廷賢, 萬病回春, p.120,126-127, 인민위생출판사, 북경, 1987.
 9. 樓英, 醫學綱目, p.598,601-609, 중국중의약출판사, 북경, 1996.
 10. 李尙仁 · 康舜洙, 方劑學, pp.38-40, 형설출판사, 서울, 1979.
 11. 菊地浩吉著 李淵台譯, 最新免疫學, p.21,33-35,367-448,507-511, 集文堂, 서울, 1990.
 12. 丁奎萬, 알레르기와 韓方, pp.15-26, 59-61, 89, 97, 101. 第一路, 서울, 1990.
 13. 康秉秀, 韓方臨床 알레르기, p.22,64-69, 133-136, 成輔社, 서울, 1988.
 14. 이기영, 알레르기의 진료, p.3, 한국의학사, 서울, 1992.
 15. 康晰榮, 알레르기 질환의 診斷과 治療, pp.129-131, 一潮閣, 서울, 1987.
 16. 徐源渾, 補中益氣湯 복용이 근력 및 호흡 순환기능에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1991.
 17. 鄭東郁 · 蔡炳允, 補中益氣湯과 그 加味方이 항알레르기 및 항균작용에 미치는 影響, 경희대학교논문집 (자연과학편), 20, pp.441-461, 1991.
 18. 韓叢圭 · 崔昇勳 · 安圭錫, 補中益氣湯, 手拈散 및 補中益氣湯 合手拈散의 抗癢과 免疫調節作用에 관한 實驗的 研究, 경희한의대논문집, 18(1):15-30, 1995.
 19. 尹吉榮, 東醫學方法論研究, pp.25-26, 49-50, 55, 成輔社, 서울, 1983.
 20. 王琦, 黃帝內經素問今釋, pp.163-166, 42-48, 145-149, 409-419, 成輔社, 서울, 1983.
 21. 李宰熙, 생쥐 細網內皮系 機能低下에 미치는 補中益氣湯의 效果, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1986.
 22. 陳克正, 探 <仲景學說> 中的免疫學思想, 2, pp.5-8, 1984.
 23. 劉正才 · 尤煥文, 中醫免疫, p.9-11, 重慶出版社, 四川省, 1983.
 24. 金一赫, 趙炳衡 譯, 韓方醫藥學, pp.75-103, 東南出版社, 서울, 1985.
 25. 서울대학교 醫科大學編, 免疫學, pp.123-141, 185-197, 서울대出版社, 서울, 1987.
 26. 金英台, 蘇子降氣湯 및 蘇子導痰降氣湯이 I型 및 IV型 알레르기 反應과 肺血栓塞栓에 미치는 影響에 관한 研究, 慶熙醫學, 4, pp.432-440, 1988.
 27. 趙一雄, 알레르기 한방요법으로 완치된다, pp.17-18, 한성사, 서울, 1997.
 28. 鄭昇杞, 알레르기 疾患의 韓方療法, 大韓韓醫學會誌, 11, pp.11-15, 1990.
 29. 金完熙, 崔達永, 臟腑辨證論治, p.51, 201, 成輔社, 서울, 1985.
 30. 楊志一, 中醫方劑學釋義, p.229, 文光圖書有限公司, 臺北,

- 1977.
31. 辛民教, 臨床本草學, pp.166-167, 169-170, 172-173, 175-177, 221-223, 380-381, 524-525, 538-541, 永林出版社, 서울, 1988.
 32. 李尙仁, 漢藥臨床應用, p.52, 63-66, 225-227, 308-313, 316-327, 357-360, 成輔社, 서울, 1978.
 33. 李時珍, 本草綱目, pp.400-409, 426-427, 456-457, 691-710, 人民衛生出版社, 北京, 1982.
 34. 未詳, 神農本草經, 卷1, pp.1-8, 卷2, p.11, 卷3, p.4, 瑞成書局, 台北, 1956.
 35. 申載鏞, 方藥合編解說, pp.33-35, 成輔社, 서울, 1988.
 36. Aridor M, Traub LM, Saqi ER, Exocytosis in mast cells by basic secretagogues, Evidence for direct activation of GIP-binding proteins, J Cell Biol, p.111, 909, 1990.
 37. Goth A, On the general problem of the release of histamine. in Rochae Silva M, ed Histamine II and anti-histamine. Berlin:Springer-Verlag, p.57, 1978.
 38. Ashida Y, Saiji T, Kuriki H, Maki Y., Interaction of the antiallergic agent AA-344 with biogenic amines and prostaglandins in production of cAMP in rat mast cells. Int Arch Allergy Appl Immunol, 62, p.415, 1980.