

# 丹梔逍遙散이 염증상태의 면역세포에 미치는 영향

한지완 · 한성임<sup>1</sup> · 고성규\*

상지대학교 부속한방병원 심계내과학교실, 1: 한성의원

## The Effects of the Anti-inflammation and Auto-immune System in Mouse by Danchisoyo-san

Jhee Wan Han, Seong Nim Han<sup>1</sup>, Seong Gyu Ko\*

Department of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Sangji University, 1: Hanseong Medical Clinic

This experiment is carried out for test whether the addition temperament drugs of Danchisoyo-san(丹梔逍遙散) have an anti-inflammatory effect and have suppression effect on immunocyte in the state of inflammation which induced by carageenan and zymosan. The freezing lyophilization powder which were extracted from Danchisoyo-san divided low dose group(200mg/kg-DSL) and high dose group(500mg/kg-DSH) and after melting in water, it was orally administered to the mouse. Compared with inflammation induced group which were induced by triggering-inflammation reagent carageenan and zymosan and normal contrast group, we measured the edema decrement effect, macrophage and spleen cell activation. 1. Danchisoyo-san has suppress inflammatory reaction induced by carrageenan. 2. Danchisoyo-san has suppress increasing activation of abdominal cavity macrophage cell in the carrageenan induced inflammation. 3. Danchisoyo-san has suppress increasing activation of spleen cell in the carrageenan induced inflammation. 4. Danchisoyo-san has suppress increasing activation of abdominal cavity macrophage in the zymosan induced inflammation. 5. Danchisoyo-san has suppress increasing activation of spleen cell in the zymosan induced inflammation. Based on the above result, Danchisoyo-san was improved its suppression effect to the inflammatory reaction through the suppression of spleen cell and macrophage activation. So we concluded that Danchisoyo-san is prospected as a anti-inflammatory agent to cure inflammation.

Key words : Danchisoyo-san(丹梔逍遙散), inflammation, macrophage

### 서론

염증은 인체에 발생하는 가장 흔한 증상 중의 하나로서, 세포 상해를 유발하는 다양한 자극에 대한 살아있는 조직, 즉 혈관이 있는 조직의 복합적인 반응이다. 혈관의 반응으로 이루어지며, 혈관 밖 조직으로 백혈구와 체액의 축적을 유도하는 것이 특징이며, 유해한 손상에 대한 초기의 반응을 말한다. 일반적으로 발적, 발열, 종창, 동통 및 기능장애의 다섯 가지 증상을 나타낸다<sup>1)</sup>. 丹梔逍遙散은 <內科摘要>에 수록된 처방으로 宋代 陳師文<sup>2)</sup>의 <太平惠民和劑局方>에 수록된 處方인 逍遙散에 瀉血中伏火, 瀉三焦鬱火的 效能을 가진 牡丹皮, 梔子를 加하여 구성되었다<sup>3,4)</sup>. 婦人이 月經, 胎產, 哺乳등으로 血이 자주 不足하게 되어 七情이

손상되고, 氣滯血瘀한데에 적용되는 대표적인 처방에는 情志不暢으로 인한 肝鬱血瘀, 脾失健運한 제반증상에 疏肝解鬱 健脾養血의 작용이 있는 丹梔逍遙散을 들 수 있다<sup>5,6)</sup>. 丹梔逍遙散은 肝鬱血虛로 인한 發熱, 혹은 潮熱 혹은 自汗, 頭痛, 目眩, 怔忡不寧, 頰赤, 口乾 혹은 月經不調, 肚腹作痛, 少腹脹墮 등 증에 적용한다<sup>7)</sup>. 逍遙散이나 加味方에 대한 실험적 연구로 抗스트레스효과와 消炎 鎮痛작용<sup>8)</sup>, 排卵에 미치는 영향에 대한 연구보고<sup>9)</sup>, 回轉能에 대한 연구<sup>9)</sup> 등 주로 氣滯 氣鬱로 인한 疾病에 미치는 영향에 대한 연구가 있었다. 본 저자는 이를 근거로, 丹梔逍遙散을 이용하여 급성염증성모델인 carrageenan으로 유도한 염증에 대한 영향과, 면역관련 세포의 기능에 미치는 영향을 평가하기 위하여 carrageenan으로 유도한 염증에서의 대식세포 활성화 및 비장세포 기능 활성화에 대한 영향, zymosan으로 유도한 염증에서의 대식세포활성화 및 비장세포의 기능 활성화에 미치는 영향 등에 대하여 검토하였다.

\* 교신저자 : 고성규, 강원도 원주시 우산동 283, 상지대학교 한의과대학  
E-mail : sgko@cpt.snu.ac.kr Tel : 033-741-9209  
· 접수: 2002/07/08 · 수정: 2002/08/30 · 채택 : 2002/09/19

## 실험방법

### 1. 한약재의 구성

丹槌逍遙散은 尙志大學校 附屬韓方病院에서 기증 받아 사용하였으며, 한 첩의 처방구성은 다음과 같다.

Table 1. Prescription of Danchisoyo-san

Herbs	Scientific Name	Dose
當歸(Angelicae Gigantis Radix)	Angelica gigas NAKAI.	6g
柴胡(Bupleuri Radix)	Bupleurum falcatum L.	5g
芍藥(Paeoniae Radix)	Paeonia lactiflora PALLAS	5g
白朮(Atractylodis Rhizoma Alba)	Atractylodes japonica KOIDZUM	5g
白茯苓(Poria)	Poria cocos WOLF	5g
牡丹皮(Moutan Cortex Radicis)	Paeonia suffruticosa ANDR.	3g
梔子(Gardeniae Fructus)	Gardenia jasminoides ELLIS	3g
甘草(Glycyrrhizae Radix)	Glycyrrhiza glabra L.	2g
薄荷(Mentae Herba)	Mentha arvensis L. var. piperascens MALINV.	2g
生薑(Zingiberis Rhizoma Recens)	Zingiber officinale ROSCOE	2g

### 2. 실험 동물

4-5 주령의 ICR 마우스(♂, 20-25g)를 실험동물 공급사(대한 실험동물센터)로부터 공급받아 3일간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 사육장은 인공조명에 의해 조명 시간을 아침 7시부터 저녁 7시까지 12 시간으로 조절하였으며 실내 온도는 18-23℃로 유지하였다. 사료는 마우스용 고형사료(삼양사)를 사용하였고 급수는 수돗물을 사용하였으며 사료와 급수는 제한하지 않았다.

### 3. 검액조제

약재 2첩 분량에 증류수 2,000ml를 가하여 4시간 이상 환류 추출하였다. 추출액을 여과하여 농축하고, 다시 냉동건조한 다음 냉장고에 보관하였다. 실험동물에 투여시에는 생리식염수에 적당량 녹여 사용하였다.

### 4. Carrageenan 유도 염증에 대한 영향

DS 추출액을 500mg/kg, 200mg/kg으로 각각 경구 투여한 다음 1 시간 후에 생리식염수에 녹인 1% carrageenan액을 mouse 뒷다리 발바닥에 0.04 ml씩 투여하였다. 1시간 후에 부종 측정기(Plethysmometer, UGO BASILE, Co. Italy)를 이용하여 용적을 측정하였다. 炎症관련 免疫세포에 대한 영향을 측정하기 위하여 처음 carrageenan으로 炎症을 유발한 mouse에 다시 3일, 6일째 되는 날 carrageenan을 주사하여 炎症를 재발시켰다. 마지막으로 caragenan 주사한 다음 24시간 후에 마우스의 복강으로부터 대식세포를 얻었고, 비장으로부터 비장세포를 제조하여 실험에 사용하였다. 시료 투여는 염증을 유발한 24 시간 후부터 대조군에는 증류수를, 시료투여군에는 시료를 각각 500mg/kg(DSH), 200mg/kg(DSL)을 매일 1회씩 연속적으로 투여하였다.

### 5. Zymosan 유도 염증 유발

Mouse를 ether로 마취시킨 후 5ml의 멸균된 공기를 마우스의 등 부위의 피하에 투여하였다. 3일 후에 다시 멸균된 공기 3ml를 투여하였다. 다시 3일 후에 멸균된 생리식염수에 1%(w/v) 농도로 녹인 zymosan 0.3ml를 투여하였다. Zymosan 투여 48시간 후에 경추 탈골로 희생시킨 후 마우스의 복강으로부터 대식세포를 얻었고, 비장으로부터 비장세포를 제조하여 실험에 사용하였다. 시료 투여는 염증을 유발한 24시간 후부터 대조군에는 증류수를, 시료투여군에는 시료를 각각 500 mg/kg(DSH), 200mg/kg(DSL)을 매일 1회씩 연속적으로 투여하였다.

### 6. Mouse의 Macrophage 활성화에 대한 작용

대식 세포의 활성화 여부를 알아보기 위해 활성화된 macrophage로부터 분비되는 acid phosphatase의 활성을 측정하였다. Carrageenan으로 염증을 유발한 mouse에 마지막으로 염증을 유발시키고 24시간 후에 마우스의 복강으로부터 대식세포를 제조하여 실험에 사용하였으며, zymosan으로 유발하는 염증의 경우에는 마지막으로 zymosan 투여하고 난 다음, 48시간 후에 마우스의 복강으로부터 대식세포를 제조하여 실험에 사용하였다. 이후 조작을 간략히 기술하면, 마우스를 경추 탈구법으로 치사시키고 PBS 용액 5ml를 복강내에 투여하여 가볍게 마사지한 다음 주사기로 복강세포를 2회 반복 회수하였다. 복강 세포를 1500 rpm에서 5분간 3회 원심 세척한 후 tissue culture dish에  $1 \times 10^6$  cells/ml이 되도록 가한 다음 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 2시간 배양 후 plate에 부착되지 않은 세포는 PBS 용액으로 세척하여 제거하고 부착된 대식세포만을 취하였다. Acid phosphatase 활성 측정은 상기에서 얻은 대식세포에 0.1% Triton X-100을 100μl를 가한 다음 0.02 M p-nitrophenyl phosphatase/ 0.1 M citrate buffer (pH 5.0)를 0.5ml 가해 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 1시간 반응시킨 후 1500rpm에서 5분간 원심분리 후 얻은 상정액에 4℃ 상에서 0.2M borate buffer (pH 9.8) 1ml씩을 가하여 반응을 종결시킨 후 405nm에서 흡광도를 측정하였으며 대식세포의 활성화는 다음 식에 따라 계산하였다.

Acid phosphatase activity (p-nitrophenyl phosphatase  $\mu$  mol,  $10^6$  macrophage/60 mins) =  $1.15 \times O.D.$  at 405 nm

시약 및 재료는 PBS 용액 (pH 7.2), 0.02M p-nitrophenyl phosphate/ 0.1M citrate buffer (pH 5.0)는 0.1M citrate acid와 0.1M sodium citrate를 약 1:1.5 (v/v)로 혼합하여 pH 5.0으로 조정된 후 p-nitrophenyl phosphate (Sigma Chemical Co., U.S.A)를 0.02M 되도록 가하였으며, 0.2M borate buffer (pH 9.8)는 0.2M sodium borate에 0.2M NaOH를 가해 pH 9.8로 조정하였으며, 10% FBS 첨가 RPMI 1640 세포 배양용 배지는 RPMI 1640 10.4 g(Gibco BRL Co., U.S.A), NaHCO<sub>3</sub> 2g을 3 차 증류수 1 l에 녹인 후 pH 7.2로 조정하고 penicillin-streptomycin-ampotericin B (Sigma Chemical Co., U.S.A)를 1ml 가하고 pH 7.2로 조정한 다음 여과 멸균하였다. 사용할 때 56℃에서 30분간 불활성화시킨 FBS (Gibco BRL Co., U.S.A)를 10% 되도록 가하였고, tissue culture 12 well multiplate (Corning Costar Co., U.S.A)와 tissue

culture dish (Corning Costar Co. , U.S.A)를 사용하였다.

7. Mous의 Splenocyte 활성화에 대한 작용

시약 및 재료는 10% FBS 첨가 RPMI 1640 세포 배양용 배지, tissue culture 12 well multiplate (Corning Costar Co., U.S.A), PBS 용액, 0.83 ammonium chloride, glass dish, 200 $\mu$ m mesh를 사용하였으며, 비장 세포의 활성화는 세포로부터 발현되는 alkaline phosphatase의 활성을 ALP-K Kit 검사 시약을 사용하여 측정하였다. 즉, 시료를 투여한 마우스를 상기한 4)항과 동일하게 경주 탈구법으로 치사시키고 비장을 적출한 후, 무균적으로 glass dish에서 칼로 잘게 잘랐다. 200 mesh를 이용하여 분쇄하여 얻은 세포 부유액을 1000 rpm에서 10 분간 2회 연속 원심분리한 후 상층액을 버리고, 0.83% ammonium chloride 5ml를 가하여 37 $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 5분간 배양하였다. 적혈구가 제거된 세포 부유액을 다시 1000 rpm에서 10분간 2회 원심분리한 후, culture dish에 넣고 37 $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 1시간 배양하여 부착된 macrophage를 제거하였다. 상등액 (1 $\times$  cells/ml)을 12 well plate에 well당 1ml씩 분주하고, 37 $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 48 시간 배양한 2000 rpm에서 10 분간 원심분리하여 상층액을 버렸다. 남은 세포 침전물 50 $\mu$ l에 기질액 2ml를 가한 후 37 $^{\circ}$ C 수조에서 15분간 반응시킨 다음, 발색액 2ml를 가하고 10분 이상 방치한 후 500nm에서 흡광도를 측정하였다.

8. 통계처리

통계는 Student's t-test에 의해 처리하였다.

결 과

1. Carageenan 유도 염증반응에 미치는 영향

대조군에서는 부종으로 인해 증가된 발 용적이 4.02  $\pm$  1.58  $\mu$ l 이었다. 단치소요산 추출물 500mg/kg을 투여한 군(DSH)에서는 부종으로 인해 증가된 발 용적이 3.40 $\pm$ 1.14  $\mu$ l로 약간 감소하였으며, 200mg/kg을 투여한 군(DSL)에서는 3.60 $\pm$ 1.14  $\mu$ l 이었다(Fig. 1).

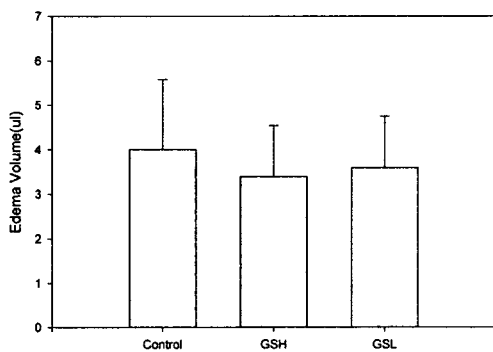


Fig. 1. Effect of Danchisoyo-san(DS) on Carageenan induced Edema. Each result represents mean and standard deviation. Control : carageenan induced edema. DSH : carageenan induced edema + DS(500mg/kg, p.o.). DSL : carageenan induced edema + DS(200mg/kg, p.o.). \*P<0.05

2. Carageenan 유도 염증에서 대식세포 활성화에 미치는 영향

정상 대조군의 경우 Acid phosphatase activity (p-nitrophenylphosphate  $\mu$  mol/10<sup>6</sup>macrophage/60mins) 활성이 2.36  $\pm$  0.38 이었으며, carageenan 유도염증 대조군의 경우 2.48  $\pm$  0.44이었다. 단치소요산(DS) 추출물 500mg/kg을 투여한 군(DSH)에서 얻은 대식세포의 활성은 2.02 $\pm$ 0.12으로 유의적으로 감소하였으며, 200mg/kg을 투여한 군(DSL)에서는 2.33  $\pm$  0.22이었다 (Fig. 2).

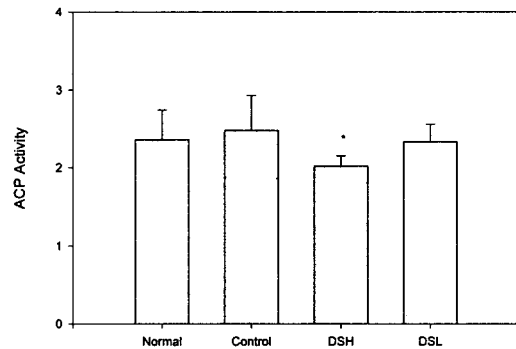


Fig. 2. Effect of Danchisoyo-san(DS) on Acid Phosphatase Activity from Macrophage in Carageenan induced Edema. Each result represents mean and standard deviation. Acid phosphatase activity: p-nitrophenol  $\mu$ mol/10<sup>6</sup> cells/60 min. Normal : normal group. Control : carageenan induced edema. DSH : carageenan induced edema + DS(500mg/kg, p.o.). DSL : carageenan induced edema + DS(200mg/kg, p.o.). \*p<0.05 vs control by Student's t-test

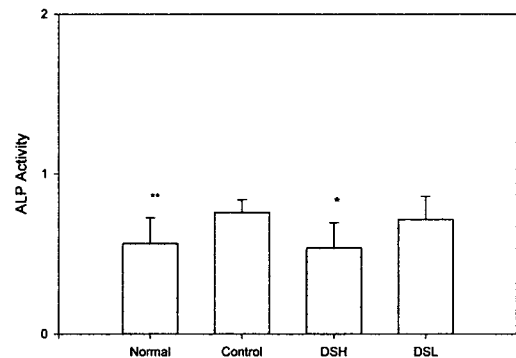


Fig. 3. Effect of Danchisoyo-san(DS) on Alkaline Phosphatase Activity from Splenocyte in Carageenan induced Edema. Each result represents mean and standard deviation. Normal : normal group. Control : carageenan induced edema. DSH : carageenan induced edema + DS(500mg/kg, p.o.). DSL : carageenan induced edema + DS(200mg/kg, p.o.). \*p<0.01 vs control by Student's t-test. \*\*p<0.05.

3. Carageenan 유도 염증에서 비장세포 활성화에 미치는 영향

정상 대조군의 경우 비장세포의 alkaline phosphatase activity(p-nitrophenylphosphate  $\mu$  mol/10<sup>6</sup>macrophage/ 60mins) 활성이 0.56  $\pm$  0.16 이었으며, carageenan 유도염증 대조군의 경우 0.76  $\pm$  0.08로 유의적인 변화가 있었다. 단치소요산(DS) 추

출물 500mg/kg을 투여한 군(DSH)에서 얻은 대식세포의 활성은  $0.53 \pm 0.01$ 이었으며, 200mg/kg을 투여한 군(DSL)에서는  $0.71 \pm 0.14$ 로 염증대조군에 비하여 약간 감소하였다(Fig. 3).

4. Zymosan 유도 염증에서 대식세포 활성화에 미치는 영향

정상 대조군의 경우 Acid phosphatase activity (p-nitrophenylphosphate  $\mu\text{mol}/10^6\text{macrophage}/60\text{mins}$ ) 활성이  $1.97 \pm 0.31$  이었으며, zymosan 유도염증 대조군의 경우  $2.50 \pm 0.39$  으로 정상군에 비해 증가하였다. 단치소요산(DS) 추출물 500mg/kg을 투여한 군(DSH)에서 얻은 대식세포의 활성은  $1.91 \pm 0.39$  염증대조군에 비해 유의적으로 감소하였으며, 200mg/kg을 투여한 군(DSL)에서도  $2.10 \pm 0.20$ 을 나타내어, 염증대조군에 비해 유의한 감소를 나타내었다(Fig. 4).

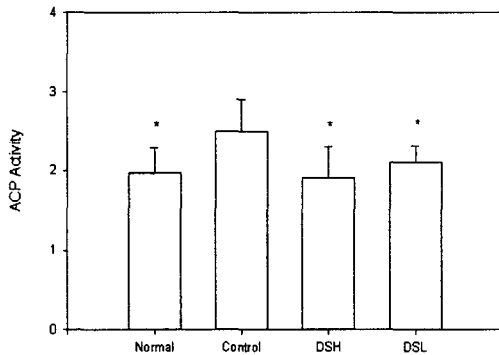


Fig. 4. Effect of Danchisoyo-san(DS) on Acid Phosphatase Activity from Macrophage in Zymosan induced Edema. Each result represents mean and standard deviation. Acid phosphatase activity: p-nitrophenol  $\mu\text{mol}/10^6$  cells/60 min. Normal : normal group. Control : zymosan induced edema. DSH : zymosan induced edema + DS(500mg/kg, p.o.). DSL : zymosan induced edema + DS(200mg/kg, p.o.). \* $p < 0.01$  vs control by Student's t-test

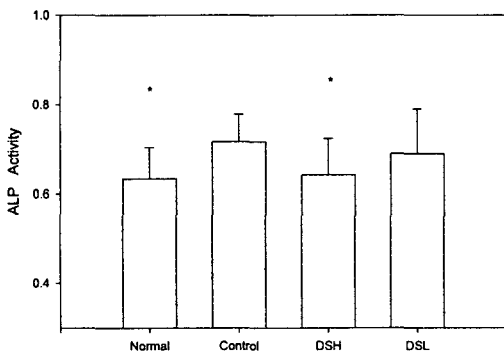


Fig. 5. Effects of Danchisoyo-san(DS) on Alkaline Phosphatase Activity from Splenocyte in Zymosan induced Edema. Each result represents mean and standard deviation. Normal : normal group. Control : zymosan induced edema. DSH : zymosan induced edema + DS(500mg/kg, p.o.). DSL : zymosan induced edema + DS(200mg/kg, p.o.). \* $p < 0.05$  vs control by Student's t-test

5. Zymosan 유도 염증에서 비장세포 활성화에 미치는 영향

정상 대조군의 경우 alkaline phosphatase (p-nitrophenylphosphate

$\mu\text{mol}/10^6\text{macrophage}/60\text{mins}$ ) 활성이  $0.64 \pm 0.08$  이었으며, zymosan 유도염증 대조군의 경우  $0.71 \pm 0.08$ 으로 정상군에 비해 증가하였다. 단치소요산(DS) 추출물 500mg/kg을 투여한 군(DSH)에서 얻은 비장세포의 alkaline phosphatase 활성은  $0.64 \pm 0.08$ 로 염증대조군에 비해 유의적으로 감소하였으며, 200mg/kg을 투여한 군(DSL)에서도  $0.69 \pm 0.10$ 로 염증대조군에 비해 유의적으로 감소하였다(Fig. 5).

6. 대식세포 활성화에 대한 직접적인 영향

정상군의 경우 Acid phosphatase activity (p-nitrophenylphosphate  $\mu\text{mol}/10^6\text{macrophage}/60\text{mins}$ ) 활성이  $1.39 \pm 0.13$  이었으며, 단치소요산(DS) 추출물 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 을 처리한 군(DSH)의 대식세포의 활성은  $1.31 \pm 0.04$ 이었으며, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 을 처리한 군(DSL)에서는  $1.29 \pm 0.28$ 로 정상군에 비해 유의적인 차이가 없었다(Fig. 6).

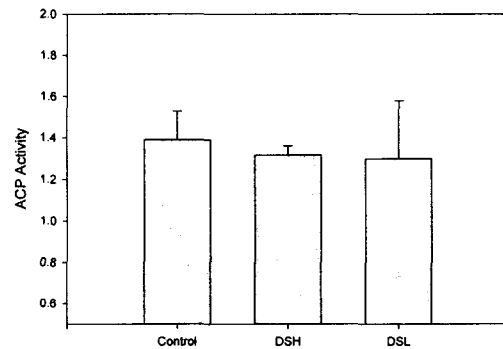


Fig. 6. Effect of Danchisoyo-san(DS) on Acid Phosphatase Activity from Macrophage in vitro. Each results represents mean and standard deviation. Acid phosphatase activity : p-nitrophenol  $\mu\text{mol}/10^6$  cells/60 min. Control : vehicle. DSH : DS 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ . DSL : DS 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

고찰

丹槿逍遙散은 <內科摘要>에 수록된 處方으로 宋代 陳師文<sup>2)</sup>의 <太平惠民和劑局方>에 수록된 처방으로 逍遙散에 瀉血中伏火, 瀉三焦鬱火的 效能을 가진 牡丹皮, 梔子를 加하여 구성되었다<sup>3,4)</sup>. 婦人是 月經, 胎產, 哺乳 등으로 血이 자주 不足하게 되어 七情에 손상을 입으면 肝氣가 쉽게 鬱結하여 肝鬱血虛증으로 발전하므로 疏肝解鬱, 健脾益氣, 養血和營柔肝 등의 작용을 하는 丹槿逍遙散이 대표적인 처방으로 활용되어졌다<sup>10,11)</sup>. 丹槿逍遙散은 肝鬱血虛로 인한 發熱, 혹은 月經不調, 肚腹作痛, 少腹脹墜, 寒熱往來, 胸煩心悸, 易怒, 不眠, 眩暈, 頭痛, 盜汗 등 情志過度로 인한 雜病 心因性疾患에 應用되는데<sup>7)</sup>, 許<sup>12)</sup>는 血虛煩熱, 潮熱盜汗, 痰嗽虛勞를 치한다고 하였고, 黃<sup>13)</sup>은 上部의 血症, 頭痛, 面熱, 肩背拘急 등 上部의 血熱을 治한다고 하였다. 康<sup>14)</sup>은 寒熱, 上氣, 頭暈, 脇痛, 倦怠, 女子經水不調, 心悸, 口苦 등 증에 광범위하게 활용되며 특히 자율신경실조, 갱년기 증상, 神經性 痤瘡증에 널리 활용된다고 하였다. 逍遙散이나 加味方에 대한 실험적 연구로 抗스

트레스효과와 消炎 鎮痛작용<sup>5)</sup>, 排卵에 미치는 영향에 대한 연구 보고<sup>6)</sup>, 回轉能에 대한 연구<sup>9)</sup>, 抗스트레스작용<sup>15)</sup> 등 주로 氣滯 氣鬱로 인한 疾病에 미치는 영향에 대한 연구가 있었다. 丹梔逍遙散의 構成藥物에 대해 살펴보면, 牡丹皮<sup>16-18)</sup>는 清熱養血 活血散瘀의 效能이 있으며, 梔子<sup>16-18)</sup>는 清熱瀉火 養血解表하며, 白朮<sup>16-19)</sup>은 補脾益氣, 固表止汗, 消食의 效能이 있으며, 細胞性 免疫機能을 증가시키는 작용이 있다. 白芍藥<sup>16-18)</sup>은 補血 緩急止痛 瀉肝火 和血脈 安中止痛의 效能이 있으며, 白茯苓<sup>16-18)</sup>은 健脾和中 寧心安神의 效能이 있으며, 호르몬 조절기능, 免疫계통과 효소계통을 活性化시키는 機能이 있고, 細胞性免疫反應과 體液性 免疫反應의 增強작용이 있으며, 抗菌작용이 있다. 柴胡<sup>16-18)</sup>는 疏肝解鬱 解表解熱 除寒熱往來 脇痛苦滿 少陽經熱瀉하는 效能이 있으며, 當歸<sup>20,21)</sup>는 補血 和血 止痛 潤腸 調經의 效能이 있으며, 대식세포와 단핵세포의 활성화를 촉진시키고, B cell의 증식을 촉진시키며, 항체 생성을 촉진시키는 작용이 있다. 甘草<sup>16,18)</sup>는 補脾益氣 清熱解毒 和中緩急하는 效能이 있으며, 免疫조절과 억제작용이 있으며 抗炎, 抗알레르기 반응, 抗아나필락시스 작용이 있다. 薄荷<sup>16-18)</sup>는 消風散熱 清頭目하는 效能이 있으며, 生薑<sup>16-18)</sup>은 發汗 解表 溫中止嘔 등의 效能이 있다. 이상에서 언급한 바와 같이 丹梔逍遙散은 항염증 작용과 면역 작용에 효과가 있을 것으로 추측된다. 炎症은 인체에 發生하는 가장 흔한 질환중의 하나로써 生體組織이 損傷에 대해 반응하는 능동적인 과정으로 설명된다. 生體의 세포나 조직이 어떤 원인에 의하여 손상을 받으면 이에 대한 반응을 일으켜 損傷을 극소화시키고 손상된 부위를 복구시키려는 일련의 국소적 반응을 일으키게 된다<sup>22)</sup>. 炎症은 급작스럽게 시작하여 단기간 내에 끝나는 急性炎症과 서서히 시작하는지 또는 급작스럽게 시작하더라도 장기간 동안 지속되는 慢性炎症이 있는데, 차이는 단순히 시기나 持續기간의 차이만이 아니다. 일반적으로 急性炎症은 손상에 대한 즉각적이고도 비특이적인 반응이며, 다핵백혈구의 浸潤이 특징인데 비하여 慢性炎症은 遲延된 반응이며, 대부분이 免疫학적 요소나 이물에 대한 계획된 특이성 반응이며, 림프구, 단핵구 등이 주동이 되는 염증반응이다. 원인의 종류에 의한 상위(相儔)는 예컨대 화농균의 감염에서 급성염을 일으키는 것이 보통이지만 핵균이나 나균(Hansen's bacillus)의 감염에서는 대부분 만성적 경과를 나타낸다. 급성염증의 완전치유는 염증부위에서의 혈관결합에 과과가 발생하지 않았을 때 볼 수 있다<sup>22,23)</sup>. 일반적으로 發赤, 發熱, 腫脹, 疼痛 및 機能障礙의 다섯가지 症狀를 炎症의 5대 症狀이라고 하며, 발적 및 발열은 모세循環의 擴張에 의한 것이며, 腫脹은 血管의 透過性 변동에 의한 體液성분과 白血球의 滲出에 의하고, 동통의 원인은 확실하지 않지만 말단신경에 대한 삼출물의 압박이나 유리된 화학물질의 직접자극에 의한 것으로 보고 있으며, 機能喪失은 동통에 의한 것으로 보고 있다<sup>1)</sup>. 炎症에서 일어나는 組織반응의 기전은 血管변동, 세포성분 변동, 화학적 매개체, 림프관 림프절 및 망내계의 역할 등으로 설명할 수 있다. 우선 血管변동은 세동맥의 일시적 收縮, 血管擴張 및 血流의 증가, 血流속도의 감소, 血管벽 투과성의 증가, 白血球의 변연추항 및 유주의 순서로 나타나며, 세포성분의 변동은 白血球 삼출, 貪食작용, 單核食細胞

系, 백혈구 생성물의 세포의 방출, 白血球 기능장애 등이 있다. 炎症의 화학적 매개체로는 血管活性化아민류, 血漿蛋白分解酵素(보체계, kinin계, 혈액 응고계), arachidonic acid代謝物(prostaglandin and leukotrienes), 라이소좀 성분, 산소유래유리기, 아세틸화 글리세롤에테르인산콜린, cytokines 등이 있다<sup>22,24)</sup>. 이 외 림프관, 림프질 및 망내계의 역할도 중요하다. 인체의 免疫기능은 T 임파구에 의한 細胞性免疫과 B 임파구에 의한 體液性免疫으로 區分되며, 대식세포(Macrophage)도 면역기능에 중요한 역할을 하는데, 免疫活性化過程에서 食作用을 한다. 이는 細菌感染시의 防禦기전(Defense mechanism)으로 중요하다. 多形核白血球(polymorph) 경우 lysosomal enzyme이 분비되어 殺菌이 성공하면 細菌은 消滅, 消化된다. 죽은 多形核白血球를 포함한 모든 과편(debris)들은 대식세포(macrophage)에 의해 貪食되며, 炎症부위로부터 제거된다<sup>25,26)</sup>. Macrophage活性에 미치는 韓藥劑에 관한 연구에 있어서 李<sup>27)</sup>는 蔘苓白朮散 煎湯液이 Macrophage의 貪食作用에 미치는 영향을, 載<sup>28)</sup>는 白朮이 貪食세포의 貪食가능증강에 미치는 역할을, 郭<sup>29,30)</sup>등은 세망내피계 탐식능의 증강효과를 보고하였다. 炎症性 浮腫에 대한 病理的 기전으로는 <靈樞, 癰疽>에서는 “榮衛稽於經脈之中即 血泣而不行, 不行即衛氣從而不通壅而不得行, 故眠, 大熱不止, 熱勝則肉腐 肉腐則爲膿”이라 밝히고 있다. 또한 <素問, 舉痛論>에서는 “寒傷形熱傷氣, 氣傷痛血傷腫 故 先痛而後腫者 氣傷形也 先腫而後痛者 形傷氣也”라 하여 浮腫과 疼痛의 기전을 밝히고 있다<sup>31,32)</sup>. 素問<上古天眞論>에 “恬淡虛無 眞氣從之 情神內守 病安從來”<刺針論>에 “正氣存內 邪不可干”이라 하여 韓醫學에서는 古代로부터 正氣 原氣 眞氣등을 人體免疫機能으로 認識하고 疾病을 일으키는 抗原을 六淫七情등의 邪氣로 認識해왔다<sup>31,32)</sup>. 原氣는 一切 事物의 基礎이며 疾病에 抵抗하는 물질로서 臟腑經絡 衛氣榮血의 정상적인 生理機能을 포괄하며 人體의 氣化현상은 宗氣, 榮氣, 衛氣에 의해서 이루어진다. 邪氣는 疾病을 일으키는 원인요소를 총칭하는 것으로서 外계의 六淫의 사기와 신체내의 음양의 실조에서 발생된 병리변화와 병리적산물등의 병사를 말하며 素問<平陽病論>에 “邪之所湊 其氣必虛” <百病始生篇>에 “風雨寒熱 不得虛 邪不能獨傷人”이라하여 人體의 正氣가 虛弱해지면 外邪는 쉽게 虛弱한 곳으로 侵入하여 各種疾病을 일으킨다고 하여 正氣와 邪氣의 相關關係를 설명하였다<sup>33)</sup>. 免疫이란 外部로부터 침입하는 미생물, 동종의 組織이나 體內에 생긴 不必要한 산물 등과 특이하게 반응하여 抗體를 만들어 中化시키거나 大食細胞 등에 의해 외부물질을 제거하여 그 개체의 恒常性을 유지하는 현상으로 抗原抗體 반응이다<sup>34,35)</sup>. 炎症反應을 매개하는 생체물질인 chemical mediator는 그 종류가 매우 다양하여, 起炎劑에 따라 각각 다른 것으로 보고되고 있는데<sup>36)</sup>, 본 실험에서는 carrageenan을 기염제로 사용하였다. Carrageenan을 기염제로 한 백서의 급성염증 병태 모델에서 대조군에서는 부종으로 인해 증가된 발용적이 4.02±1.58μl이었고, 丹梔逍遙散 추출물 200mg/kg을 투여한 군(이하DSL)에서 부종으로 인해 증가된 발용적이 3.60±1.14μl이었으며, 500mg/kg을 투여한 군(이하DSH)에서는 3.4±1.14μl로 감소하여 유의한 부종억제 효과가 있었다. 또한, 대식세

포 활성화에 있어서 정상 대조군의 경우 Acid phosphatase activity 활성이  $2.36 \pm 0.38$  이었고, carageenan 유도염증 대조군의 경우  $2.48 \pm 0.44$ 이었으며 DSL에서 얻은 대식세포의 활성은  $2.33 \pm 0.22$ , DSH에서는  $2.02 \pm 0.12$ 로 유의적으로 감소하였다. 비장세포 활성화의 측면에서는 정상 대조군의 경우 비장세포의 alkaline phosphatase activity 활성이  $0.56 \pm 0.16$  이었고, carageenan 유도 염증 대조군의 경우  $0.76 \pm 0.08$ 로 유의적인 변화가 있었다. DSH에서 얻은 대식세포의 활성은  $0.53 \pm 0.10$  이었으며, DSL에서는  $0.71 \pm 0.14$ 로 염증 대조군에 비하여 유의적으로 감소하였다. 이것은 일반적인 염증 상태에서 염증작용에 관여하는 면역세포의 활성을 감소시켜, 면역성 반응 억제 가능성의 있다는 것을 의미한다. 또 다른 기염제인 zymosan을 이용해 유도된 염증반응에서 검체의 대식세포에 대한 활성화 정도는 정상 대조군의 경우 Acid phosphatase activity 활성이  $1.97 \pm 0.31$  이었고, zymosan 유도 염증 대조군의 경우  $2.50 \pm 0.39$ 으로 정상군에 비해 증가하였다. DSH에서 얻은 대식세포의 활성은  $1.91 \pm 0.39$ 로 염증대조군에 비해 유의적으로 감소하였으며, DSL에서도  $2.10 \pm 0.20$ 로 염증대조군에 비해 유의적인 감소가 있었다. 비장세포 활성화 측면에서는 정상 대조군의 경우 alkaline phosphatase 활성이  $0.62 \pm 0.08$  이었고, zymosan 유도염증 대조군의 경우  $0.71 \pm 0.08$ 으로 정상군에 비해 증가하였다. 이에 비해 DSH에서 얻은 비장세포의 alkaline phosphatase 활성은  $0.64 \pm 0.08$ 로 염증 대조군에 비해 유의적으로 감소하였으며, DSL에서도  $0.69 \pm 0.10$ 로 염증 대조군에 비해 유의적으로 감소하였다. 기염제인 zymosan은 관절 계통의 염증상태와 비슷한 양상을 나타내는데, 丹梔逍遙散은 관절 계통의 염증 상태에서 면역 세포를 감소시켜, 면역성 반응 억제의 가능성을 시사해 준다. 그러나, 두 가지 상태의 염증 상태에서 면역 반응 억제가 대식세포에 직접적인 영향을 주어서 나타나는 현상인지를 알기 위해, 대식 세포의 alkaline phosphatase 활성을 실험한 결과, 유의적인 변화가 없었다. 즉, 丹梔逍遙散은 염증상태에서 면역 반응 억제를 나타내는 기전은 대식세포 억제를 통한 것이 아닌 것으로 사료되었다. 그러므로, 丹梔逍遙散은 炎症반응을 抑制하였으며, 炎症에 관련이 있는 대식세포 기능 저해 및 비장세포 기능저해를 통한 면역성 반응억제를 나타낼 것으로 사료되었다.

## 결 론

丹梔逍遙散을 이용하여 carrageenan 염증에 대한 영향과, 면역관련 세포의 기능에 미치는 영향을 평가하기 위하여 carrageenan으로 유도한 염증에서의 대식세포 활성화 및 비장세포 기능 활성화에 대한 영향, zymosan으로 유도한 염증에서의 대식세포활성화 및 비장세포의 기능 활성화에 미치는 영향 등에 대하여 검토한 결과, carageenan으로 유도된 염증반응을 약간 억제하는 경향을 보였고, 증가하는 복강 대식세포의 활성을 억제하였으며, 증가하는 비장세포의 활성을 억제하였다. 丹梔逍遙散은 zymosan으로 유도된 염증에서 증가하는 복강 대식세포의 활성

을 억제하였고, 증가하는 비장세포의 활성을 억제하였으며, 丹梔逍遙散은 대식세포의 활성화에 유의한 변화가 없었다. 상기 실험결과 丹梔逍遙散은 염증반응을 억제하였으며, 염증과 관련이 있는 대식세포 및 비장세포의 기능을 저해하는 효과가 나타나 염증치료제로서 작용할 수 있을 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. 대한병리학회 대구·경북지부학회. 간추린 병리학. 서울 : 정문각 ; 56-58, 1998.
2. 李樾. 編註醫學入門. 서울 : 대성문화사 ; 386-391, 1983.
3. 汪詒庵. 醫方集解. 臺北 : 文光圖書有限公司 ; 118-119, 1975.
4. 薛己. 內科摘要. 北京 : 인민위생출판사 ; 60, 1983.
5. 최은수, 이인선. 소요산, 가미소요산의 효능에 관한 실험적 연구. 대한한방부인학회지, 9(1) : 41, 1996.
6. 노영범. 임상방제학강좌. 서울 : 대성의학사, 408-409, 2000.
7. 李尙仁 編譯. 方劑學. 서울 : 영림사, 98, 1994.
8. 임지영. 소요산가감의 진통, 소염 및 여성암세포에 대한 실험적 연구. 대전 : 대전대학교, 1997.
9. 허진영. 흰쥐의 회전능에 관한 소요산의 효과. 대구 : 경산대학교, 1987.
10. 심문기. 소요산의 항스트레스 효과에 대한 실험적 연구. 성남 : 경원대학교, 1999.
11. 경산대학교 한의과대학 제9기 졸업준비위원회. 탕증. 서울 : 대성문화사, 416-417, 1997.
12. 허준. 동의보감. 서울 : 남산당, 110, 422, 626, 1981.
13. 황의완. 심신증. 서울 : 행림출판, 21-29, 33-34, 43-49, 164, 1985.
14. 강술, 김철원. 소요산이 백서의 배란에 미치는 영향. 대한한방부인학회지 13(1) ; 113-114, 2000.
15. 김점수. 가미소요산의 항스트레스 효과에 대한 실험적 연구. 서울 : 경희대학교, 1989.
16. 윤길영. 동의방제학. 서울 : 고문사, 52-53, 232-233, 247-248, 1971.
17. 신민교. 임상본초학. 서울 : 영림사, 172-177, 221-224, 232-233, 250-252, 528-529, 538-540, 1986.
18. 鄭普燮. 도해향약(생약)대사전. 서울, 영림사, 41-43, 177-179, 407-408, 412-414, 524-526, 684-687, 851-852, 1026, 1990.
19. 라영. 백출과 구기자가 생쥐의 세포성 및 체액성면역반응에 미치는 영향. 서울 : 경희대학교 ; 1987.
20. 문혜선, 함용호, 정인성, 조성기, 홍석일, 박은규. 당귀추출물이 면역계에 미치는 영향. 대한면역학회지 12(1) : 113-118, 1990.
21. 문은이, 박승요, 박은규, 조성기, 윤연숙. 당귀추출물이 면역계에 미치는 영향(II), 대한면역학회지 13(1) : 71-76, 1991.
22. A.D.T.Govan, P.S.Macferlanne, R.Callander. Pathology illustrated. 서울 : 고려의학 : 29-43, 1992.
23. 대한병리학회. 병리학. 서울 : 고문사 : 71-115, 1991.
24. 김지영. 봉독약침요법의 항염증 작용에 관한 실험적 연구. 대

- 한침구학회지 15(1) : 317-331, 1998.
25. Brunschwig A., Southam CM., Levin A.G. Host resistance to cancer. *Ann Surg.* 162 : 416, 1965.
26. Burneyt F.M. The concept of immunological surveillance. *Pro Exp Tum or Res.* 13 : 1, 1970.
27. 이한철. 삼령백출산 전탕액 투여가 mouse의 생체 및 시험관 내면역반응에 미치는 영향. 원광대학교 : 1992.
28. 載新民. 중의면역학. 대북 : 계업서국유한공사 ; 7-30, 1985.
29. 郭文龍. 人蔘對細網內皮系統功能影響的研究, *중의잡지*, 7 : 66-69, 1983.
30. 郭文龍. 人蔘莖葉對細網內皮系統功能影響的研究, *중초학* ; 5(16) : 28-31, 1985.
31. 홍원식 편역. 황제내경, 서울 : 고문사 : 236, 358, 1974.
32. 양유걸. 황제소문영추역해. 서울 : 성보사 : 3, 266, 1980.
33. 朱丹溪. 丹溪心法附餘上. 서울 : 大星文化社 : 436-443, 1982.
34. 菊地活吉. 최신면역학. 서울 : 집문당, 33, 1993.
35. 강기홍. 승마갈근탕이 제 I 형 알레르기를 실험적으로 유발한 흰쥐의 면역세포 및 혈청 IgE에 미치는 영향, *대한외관과학회지* 14(1) : 129-153, 2001.
36. 진전홍계, 야상수. 약효의 평가(1). 동경 : 지인서관, 1067, 1971.