

杏蘇湯 및 加味八味丸이 呼吸器 杯狀細胞로부터의 뮤신 分泌에 미치는 영향

임도희, 이정은, 한영주, 황지호, 조철준, 배한호, 박양춘, 채은영*

대전대학교 한의과대학 폐계내과학교실, 신계내과학교실*

Effects of *HaengSoTang*(HST), *Gami-PalMiHwan*(GPMH) on mucin secretion from airway goblet cells

Do-hee Lim, Joung-eun Lee, Young-joo Han, Ji-ho Hwang, Cheol-jun Cho, Han-ho Bae, Yang-chun Park, Eun-Young Chae

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University, Daejeon, Korea

The intent of this study is to investigate whether two oriental medical prescriptions named *haengsotang*(HST) and *gami-palmihwan*(GPMH) significantly effect mucin release from cultured hamster tracheal surface epithelial(HTSE) cells. Confluent HTSE cells were metabolically radiolabeled with ^3H -glucosamine for 24 hrs and chased for 30 min in the presence of HST or GPMH to assess the effect of each agent on ^3H -mucin release. Possible cytotoxicities of each agent were assessed by measuring lactate dehydrogenase(LDH) release. Also, the effects of HST and GPMH on contractility of isolated tracheal smooth muscle were investigated. The results are consistent with the following assertions : (1) HST significantly inhibited mucin release from cultured HTSE cells, without cytotoxicity ; (2) GPMH did not effect mucin release without cytotoxicity; (3) HST and GPMH did not effect contractility of isolated tracheal smooth muscle. These results suggest a need for further investigation of HST and its components, for its potential in oriental medicine prescriptions and novel agents that effectively regulate (inhibit) mucin secretion from airway goblet cells.

Key Words: airway goblet cell, mucin, *haengsotang*(HST), *gami-palmihwan*(GPMH)

1. 緒 論

咯痰은 呼吸道에서 分泌되는 粘液性的 病理的 産物로 氣管, 氣管支에서 分泌된 分泌物이 氣管, 氣管支에 침입한 異物이나 病原體를 흡착시켜 纖毛運動을 통하여 咽喉頭部로 옮겨지고 反射機能에 의해 外界로 排出되거나 嚥下되는 것을 말한다¹.

사람의 呼吸器에 존재하는 粘液(mucus)은 纖毛細胞와의 협동적 작용을 통해, 인체에 불필요하거나

혹은 유해한 물질의 제거에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다². 呼吸器 粘液의 인체 방어 기능은 주로 粘液의 구성요소인 뮤신(mucin, 粘液素)의 점성 및 탄성(viscoelasticity)에 기인하는데, 이러한 뮤신의 량과 質의 이상은 氣道 生理의 이상 뿐 아니라 인체의 防禦作用에 영향을 주어 더 심한 病理 現狀을 유발할 수 있다. 즉, 喘息, 慢性 氣管支炎, 肺氣腫, 氣管支 擴張症, 囊胞性 纖維症 등의 呼吸器 질환에서 관찰되는 咯痰 혹은 粘液의 過多分泌는 이러한 질환군의 예후를 악화시키는 주된 요인으로 알려져 있다^{3,4}.

한의학에서 咯痰은 痰飲의 범주로, 痰飲은 體內의 過多한 水分이 어느 한 부분에 停聚된 것으로 질

· 접수 : 2005. 2. 5 · 채택 : 2005. 2. 27
· 교신저자 : 박양춘, 충북 청주시 용담동 173-9 대전대 부속
청주한방병원 1내과
(Tel. 043-229-3704 Fax. 043-253-8757
E-mail : omdpyc@dju.ac.kr)

병의 원인이 될 뿐만 아니라 질병의 결과로 발생하는 병적 상태를 말한다.⁵

杏蘇湯은 《東醫寶鑑》⁶에記載된 처방으로 風寒에 傷하여 咳嗽하고 痰盛한 것을 다스리는 효능이 있고⁶, 加味八味丸은《金匱要略》⁷에記載된 腎氣丸에 溫腎壯陽, 止咳平喘하는 약물을 加한 처방으로 哮喘 緩解期에 널리 사용되고 있다⁸.

현재까지 杏蘇湯의 효능에 대한 1편의 實驗研究⁹가 보고되었을 뿐, 아직 杏蘇湯과 加味八味丸의 뮤신 분비에 미치는 효과에 대한 실험적 연구는 접하지 못하였다.

이에 著者は 杏蘇湯과 加味八味丸이 뮤신분비에 미치는 영향을 실험적으로 糾明하고자 일차배양된 햄스터 氣管表面 上皮細胞(primary cultured hamster tracheal surface epithelial cell; HTSE cell)에서의 뮤신 생성에 미치는 효과, 젖산 탈수소효소 활성(LDH activity)에 미치는 효과, 氣管 平滑筋 弛緩 효과 등을 관찰한 바, 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗 및 方法

1. 材料

1) 動物

일차배양 氣管表面 上皮細胞를 얻기 위하여 8~10 週齡의 雌性 Golden Syrian 햄스터를, 氣管支 平滑筋에 대한 영향을 측정하기 위하여 체중 250g 정도의 건강한 웅성 흰쥐를 실험동물 전문 사육업체에서 공급받은 후 사용하였다.

2) 藥材

實驗에 使用한 藥材는 《東醫寶鑑》⁶에 수록된 杏蘇湯과 《金匱要略》⁷에記載된 腎氣丸에 溫腎壯陽, 止咳平喘하는 약물을 加한 加味八味丸으로 大田 大學校 附屬韓方病院에서 구입한 것을 정선하여 사용하였으며 처방내용과 1첩의 용량은 각각 Table 1, 2와 같다.

Table 1. Prescription of HaengSoTang(HST)

構成藥物	生藥名	用量(g)
杏仁	Armeniacae Arrarum	4.0
蘇葉	Perillae Folium	4.0
桑白皮	Mori Cortex	4.0
陳皮	Citri Pericarpium	4.0
半夏	Pinelliae Rhizoma	4.0
貝母	Fritillariae Cirrhosae Bulbus	4.0
白朮	Atractylodis macrocephalae Rhizoma	4.0
五味子	Schizandrae Fructus	4.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	2.0
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	20.0
總量		54.0

Table 2. Prescription of Gami-PalMiHwan(GPMH)

構成藥物	生藥名	用量(g)
	Rehmanniae Radix Preparat	
熟地黃	Dioscoreae Rhizoma	16.0
山藥	Corni Fructus	8.0
山茱萸	Moutan Cortex	8.0
牡丹皮	Alismatis Rhizoma	6.0
澤瀉	Poria	6.0
白茯苓	Atractylodis macrocephalae Rhizoma	6.0
白朮	Aconiti iateralis preparata Radix	4.0
附子	Cinnamomi Cortex	4.0
肉桂	Epimedii Herba	4.0
淫羊藿	Cuscutae Semen	4.0
菟絲子	Psoraleae Fructus	4.0
補骨脂	Juglandis Semen	4.0
胡桃肉	Armeniacae Arrarum	4.0
杏仁	Perillae Fructus	4.0
蘇子	Raphani Semen	4.0
蘿卜子	Massa medicata Fermentata	4.0
神麩	Hordei Fructus Germinatus	40.0
麥芽	Ginkgo Semen	
白果		
總量		140.0

3) 試料製造

杏蘇湯(HST)과 加味八味丸(GPMH)의 각 방제한 침 분량에 600~800ml의 탈이온 2차 증류수를 가하고 100℃로 가온된 상태에서 3시간 동안 전탕하여, 80ml의 탕액을 수거하였다. 각 탕액을 실온 정도로 방냉한 후, 멸균 청정 후드 내에서 0.22 μ m filter를 이용, 가압 여과하여 멸균용기에 저장하였다. 최종적으로 수거된 용량은 12ml이었으며, 4℃ 냉장고에 보관하여 사용하였다.

2. 方法

1) 氣管表面 上皮細胞의 분리 및 배양

햄스터의 氣管表面 上皮細胞 분리와 배양에 적용된 실험방법은 Kim¹⁰ 등과 Wu¹¹ 등의 방법을 사용하였다. 세포들이 1~3일간 배양된 후에는 37℃ incubator에서 32℃ incubator로 옮겨서 배양했다. 배양액 교체는 배양 개시 후 제 1, 3, 5, 7일에 각각 시행하였다.

2) 뮤신의 대사적 방사선 표지(radiolabeling)

Kim¹² 등의 방법을 이용하였는데, 배양세포 중의 뮤신은 성숙한 배양세포(24 wells plate, 5×10⁵ cells/well)에, 10 μ Ci/ml의 [6-³H] glucosamine(39.2 Ci/mmol)을 함유하는 완전배양액{insulin(5 μ g/ml), transferrin(5 μ g/ml), epidermal growth factor(12.5ng/ml), hydrocortisone(0.1 μ M), sodium selenite(0.01 μ M), FBS(5%, V/V), retinoic acid(0.1 μ M), penicillin G(100U/ml), streptomycin(100 μ g/ml), gentamycin(50 μ g/ml)이 첨가된 DME와 M199의 1:1 혼합 배양액}을 well당 200 μ l씩 가하고 32℃에서 24시간 동안 배양함으로써 방사선 표지를 하였다.

3) 약물 처리

Kim¹² 등의 방법에 따라 24시간 동안의 대사적 방사능 표지가 완결된 후 배양액(pretreatment sample)을 수거해 두었다. 배양세포에 well당 0.5ml의 Dulbecco's Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ free Phosphate-Buffered Saline(PBS)를 가하고 세척하는 조작을 2회 반복함으로써 배양세포의 잔사 등을 제거한 뒤, 각 약물의 최종 추출물 중 10, 20, 40, 80 μ l의 약물을

을 함유하는 200 μ l PBS를 well마다 가하고 32℃에서 30분간 배양하였다. 30분의 배양이 끝난 뒤 반응액을 수거하여, treatment sample로 정의하였다. 수거된 모든 sample들은 원심분리하여 부유세포 기타 잔사를 제거하고, 50 μ l의 상등액은 젯산탈수소효소 활성측정(LDH activity assay)을 위해 따로 덜어두고 나머지는 방사성 뮤신함량을 측정할 때까지 -70℃에서 냉동저장했다.

4) 뮤신 함량 측정

Hyaluronidase에 의해 분해되지 않으며, Sepharose CL-4B column으로부터 추출되는 고분자량의 glycoconjugate를 뮤신으로 정의하였고, Kim 등¹²의 방법에 따라 방사성 뮤신의 함량을 측정하였다.

5) 젯산 탈수소효소 활성 측정(LDH activity assay)

약물처리된 sample에서 원심분리하여 50 μ l의 상등액을 젯산 탈수소효소 활성측정에 사용했다. LDH 활성 측정은 LDH assay kit를 이용하였다.

6) 摘出 氣管 平滑筋에 대한 영향 측정

체중 250g 정도의 건강한 웅성 흰쥐를 이산화탄소를 이용하여 질식사시킨 후, 즉시 氣管 전체를 摘出하여 tyrode 용액으로 세척하고, 주위 조직을 조심스럽게 제거하였다. 氣管을 가로 방향으로 절취하여 氣管 연골 6개를 포함하는 기관근 절편 표본을 제작하였다. 이렇게 얻어진 표본을 tyrode 영양액이 들어있는 Magnus 장치의 하단에 고정하고 상단은 isometric transducer에 연결, physiograph를 이용, 收縮 정도를 측정하였다. 氣管 표본에 5g의 정지장력을 가하고, 37℃, 산소 공급하에서 약 1시간 동안 15분 간격으로 세척하면서 안정화시켰다. 이 표본에 acetylcholine 용액 1×10⁻⁴M을 투여하여 최고 수축도를 측정한다. 다음, 세척하고, 15분간 안정화시켰다. 약물에 의한 氣管 收縮 억제효과(氣管 平滑筋 弛緩 효과) 측정은 Magnus 장치에 담긴 tyrode solution 50ml 당 각 약물 추출액 50, 500 μ l를 투여하고, 5분간 방치한 다음 acetylcholine 용액 1×10⁻⁴M을 투여하여, 각 약물을 투여하기 전 acetylcholine 단독투여에 의한 수축도와 비교함으로써 시행하였다.

7) 통계처리

통계처리는 unpaired Student's t-test로 하였으며, $p < 0.05$ 인 수준에서 유의성을 검정하였다.

III. 成績

1. 杏蘇湯이 뮤신 分泌에 미치는 영향

杏蘇湯(HST)은 농도 의존적으로 뮤신 分泌을 감소(억제)시키는 것으로 나타났는데, 최종 추출물 40 $\mu\text{l}/200\mu\text{l}$ PBS의 투여 농도에서, 뮤신 分泌을 30% 가량 감소시켰다(Fig. 1).

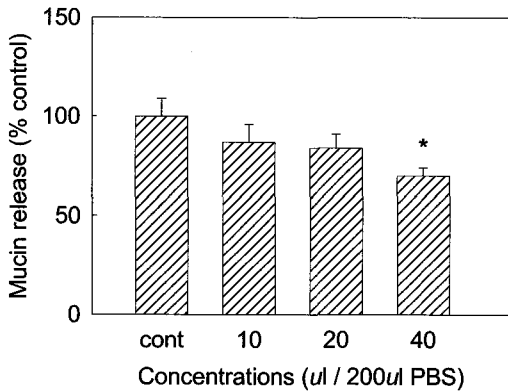


Fig. 1. Effect of HST on mucin release from cultured HTSE cells.

Confluent HTSE cells were metabolically radiolabeled with ^3H -glucosamine for 24 hrs and chased for 30 min in the presence of varying concentrations of HST extract and the amount of ^3H -mucins in the spent media was measured. Each bar represents a mean \pm S.E. from 4 culture wells. * Significantly different from control ($p < 0.05$).

2. 杏蘇湯이 LDH 分泌에 미치는 영향

杏蘇湯은 모든 투여 농도에서, LDH 分泌에 유의성 있는 영향을 미치지 못하였다(Fig. 2).

3. 杏蘇湯이 氣管 平滑筋의 긴장도에 미치는 영향

杏蘇湯은 50, 500 $\mu\text{l}/\text{tyrode}$ solution 50ml의 투여 농도에서 흰쥐 摘出 氣管의 acetylcholine으로 유발된 收縮 현상에 유의성 있는 영향을 주지 못하였다(Fig. 3).

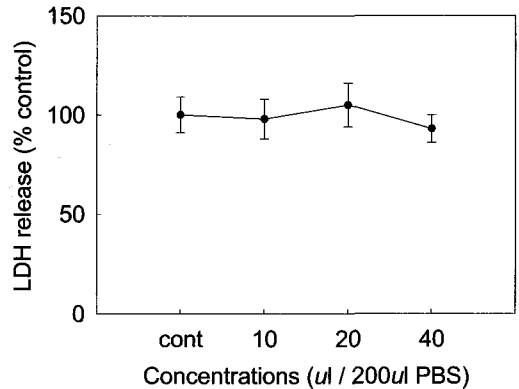


Fig. 2. Effect of HST on LDH release from cultured HTSE cells.

Confluent HTSE cells were treated with varying concentrations of HST extract for 30 min and supernatants were collected for LDH activity assay at the end of the treatment. Each bar represents a mean \pm S.E. from 4 culture wells. * Significantly different from control ($p < 0.05$).

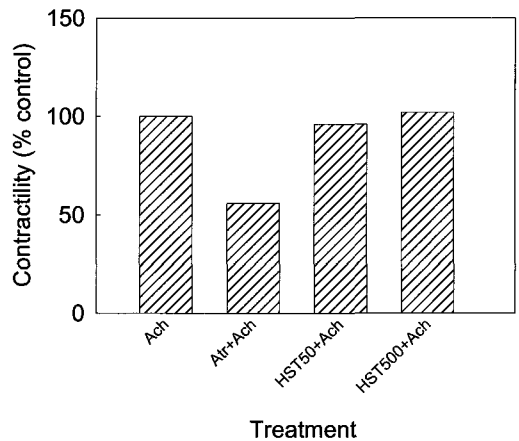


Fig. 3. Effect of HST on contractility of isolated tracheal smooth muscle.

Isolated tracheal smooth muscle of rat was prepared and effect of HST extract on acetylcholine-induced contraction was measured as described in *Materials and Methods*. (Ach; acetylcholine, Atr; atropine sulfate)

4. 加味八味丸(GPMH)이 뮤신 分泌에 미치는 영향

加味八味丸은 모든 투여 농도에서 뮤신 分泌에 유의성 있는 영향을 나타내지 못했다(Fig. 4).

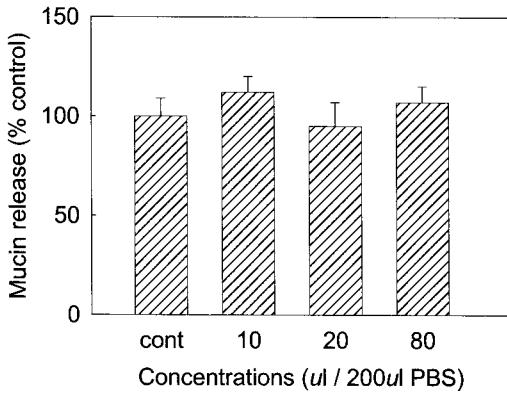


Fig. 4. Effect of GPMH on mucin release from cultured HTSE cells.

Confluent HTSE cells were metabolically radiolabeled with ^3H -glucosamine for 24 hrs and chased for 30 min in the presence of varying concentrations of GPMH extract and the amount of ^3H -mucins in the spent media was measured. Each bar represents a mean \pm S.E. from 4 culture wells.

5. 加味八味丸이 LDH 分泌에 미치는 영향

加味八味丸은 모든 투여 농도에서 LDH 分泌에 유의성 있는 영향을 미치지 못하였다(Fig. 5).

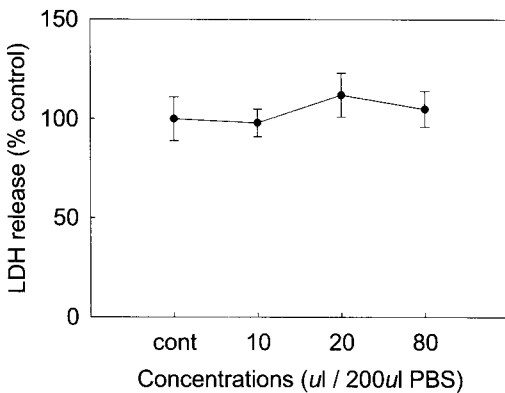


Fig. 5. Effect of GPMH on LDH release from cultured HTSE cells.

Confluent HTSE cells were treated with varying concentrations of GPMH extract for 30 min and supernatants were collected for LDH activity assay at the end of the treatment. Each bar represents a mean \pm S.E. from 4 culture wells.

6. 加味八味丸이 氣管 平滑筋의 긴장도에 미치는 영향

加味八味丸은 50, 500 μl /tyrode solution 50ml의 투여 농도에서 흰쥐 摘出 氣管의 acetylcholine으로 유발된 收縮 현상에 유의성 있는 영향을 주지 못하였다(Fig. 6).

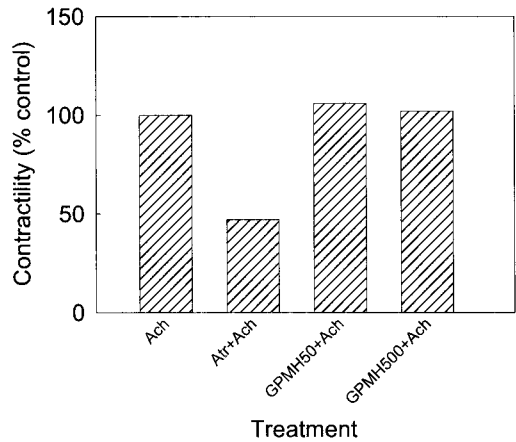


Fig. 6. Effect of GPMH on contractility of isolated tracheal smooth muscle.

Isolated tracheal smooth muscle of rat was prepared and effect of GPMH extract on acetylcholine-induced contraction was measured as described in *Materials and Methods*. (Ach ; acetylcholine, Atr ; atropine sulfate)

IV. 考 察

咯痰은 타액, 혈청, 단백질 삼출물, 박리된 上皮 細胞들과 呼吸器 粘液의 혼합물로 구성되어 있는 病理的인 물질이며, 氣道 病理狀態의 한 지표가 될 수 있다¹³.

呼吸器 粘液은 上皮 杯狀細胞와 粘膜下 粘液腺으로부터 유래된 分泌物의 혼합물이다. 杯狀細胞들로부터의 分泌物은 주로 뮤신(mucin)과 액체성분으로 이루어져 있으며 粘膜下 粘液腺(submucosal gland)의 分泌物은 뮤신, 액체 성분, 肺胞의 表面과 주위로부터 유래된 용질들을 함유하고 있다^{3,4}.

呼吸器 粘液의 인체 방어 기능은 주로 粘液의 구성요소인 뮤신의 점성 및 탄성에 기인하는데, 이러

한 黏液의 量과 質의 變化는 呼吸器의 生理, 病理 作用에 影響을 줄 수 있다^{3,4}.

정상 生理狀態 혹은 輕한 呼吸器 질환에서 氣道 黏液은 외부 침입 물질과 결합하여 纖毛의 운동으로 이를 제거하는 생리적인 역할을 하지만, 喘息이나 慢性 閉鎖性肺疾患과 같은 질환에서는 黏液의 量 혹은 質의 이상, 즉 黏液粘度 증가 및 黏液의 물리화학적 특성 변화에 기인한 黏液栓(mucous plug)의 형성이나 呼吸器 分泌物의 排出을 오히려 방해하며, 침착된 分泌物에 의한 氣管支 閉鎖, 감염 발생시 배농장애 등을 유발한다. 따라서 慢性 氣管支 炎, 氣管支 喘息, 囊胞性 纖維症과 같은 呼吸器 질환 환자에서 呼吸器 分泌 조절은 呼吸器 질환으로 인한 고통의 경감과 질환의 치료에 있어 대단히 중요하다^{14,15}.

杏蘇湯은 《東醫寶鑑》⁶에 記載된 처방으로 止咳平喘, 發汗解表, 燥濕化痰하는 효능으로 風寒에 傷하여 咳嗽하고 痰盛한 것을 치료하는 효과가 있다⁶. 加味八味丸은《金匱要略》⁷에 記載된 腎氣丸에 溫腎壯陽, 止咳平喘하는 약물을 加한 처방으로 哮喘 緩解期에 널리 사용되고 있다⁸.

個別 藥劑의 本草學적 특징을 살펴보면 다음과 같다. 杏蘇湯에서 杏仁은 止咳平喘을, 蘇葉은 發汗解表을, 桑白皮는 瀉肺平喘을, 陳皮, 半夏는 燥濕化痰을, 貝母는 清熱化痰, 潤肺止咳를, 白朮은 燥濕利水를, 五味子는 斂肺滋腎을, 甘草는 祛痰止咳, 調和藥性을, 生薑은 溫肺止咳하는 효능이 있다¹⁶.

加味八味丸에서 熟地黃은 滋陰補腎을, 山藥은 補脾肺腎을, 山茱萸는 補益肝腎을, 牡丹皮는 清熱涼血을, 澤瀉, 白茯苓은 利水滲濕을, 白朮은 補氣健脾, 燥濕利水를, 附子, 肉桂, 淫羊藿은 溫腎壯陽을, 菟絲子는 補腎固精을, 補骨脂는 補腎助陽, 納氣平喘을, 胡桃肉은 補腎溫肺를, 杏仁은 止咳平喘을, 蘇子는 降氣化痰, 止咳平喘을, 蘿卜子는 降氣化痰, 消食除脹을, 神麩, 麥芽는 消食健胃를, 白果는 斂肺定喘하는 효능이 있다¹⁶.

현재 서양의학 체계에서 過多分泌된 黏液을 조절하기 위한 치료방법을 살펴보면 첫째, 점액의 분비

자체를 줄이는 것, 둘째, 상피세포의 점액수송능을 증대시키는 것, 셋째, 점액의 유동학적 특성을 변화시켜 기침에 의해 보다 효과적으로 제거할 수 있는 방법의 3가지가 있다¹⁷.

본 연구의 최종 목표는 한의학적으로 呼吸器 질환의 치료에 사용해 왔던 杏蘇湯과 加味八味丸의 呼吸器 黏液 分泌에 대한 객관적 影響을 糾明하고 자 하는 것이다.

본 연구에서, 杏蘇湯의 최종 추출물 40 μ l/200 μ l PBS의 투여농도에서, 黏液分泌가 30% 가량 감소하였다(Fig. 1). 이러한 결과는, 杏蘇湯이 in vitro에서 呼吸器 上皮細胞에 직접 작용, 黏液의 分泌를 감소시킬 가능성을 제시함으로써, 杏蘇湯의 한의학적 효능 중 祛痰 작용을 설명할 수 있는 현대 의학적 근거를 제공해 주고 있다.

한편, 杏蘇湯이 직접적으로 呼吸器 杯狀細胞 등에 적용될 때, 그 생물학적 활성과 무관하게 세포독성을 유발할 가능성을 검증해 보기 위하여 세포막 손상의 한 지표인 LDH 활성 측정을 시행하였다. 세포막이 손상되면 세포는 그 완전성과 정상기능을 상실한다. 그러므로, 세포막 손상시 分泌되는 LDH의 활성 측정을 세포독성 유발여부 측정의 한 방법으로 채택할 수 있다¹⁸. 杏蘇湯은 투여농도 10, 20, 40 μ l에서 세포독성의 한 지표인 LDH 分泌에 유의성 있는 影響을 미치지 않음으로써, 직접적 세포독성을 나타내지 않았다고 할 수 있다(Fig. 2).

한편, 杏蘇湯의 呼吸器 杯狀細胞에 대한 직접적인 작용 이외에, 인체의 타 기관계에 대한 작용을 통한 간접적인 呼吸器系 작용 발현, 혹은 抗炎症 작용을 통한 呼吸器系 염증 호전 등의 복합적 기전이 존재할 가능성도 있으므로 이에 대한 추가적 연구가 필요할 것이다.

加味八味丸은 최종 추출물 10, 20, 80 μ l/200 μ l PBS의 투여 농도 범위에서, 黏液分泌에 유의성 있는 影響을 발현하지 못하였다(Fig. 4). 또한 세포독성의 한 지표인 LDH 分泌에도 유의성 있는 影響을 미치지 못하였다(Fig. 5). 이러한 결과는, 加味八味丸이 in vitro에서는 黏液분비에 影響을 주지 않았

고, 뚜렷한 세포독성 역시 발현하지 않음을 보여준다. 따라서 임상적으로 천식 완해기에서 효과를 나타내는 加味八味丸은 呼吸器 杯狀細胞에 대해 직접적으로 작용한다기보다 내분비-대사계나 순환기계 등에 대해 작용하여 간접적으로 呼吸器系에 작용할 가능성을 고려할 수 있겠다.

또한, 본 연구에서는 杏蘇湯 및 加味八味丸이 摘出된 氣管 平滑筋의 收縮度에 미치는 영향을 관찰한 결과, 杏蘇湯 및 加味八味丸 모두 최종 추출물 50, 500 μ l/tyrode solution 50ml의 투여 농도에, 1×10^{-4} M 농도의 acetylcholine으로 유발된 氣管 平滑筋의 收縮 현상에 유의성 있는 영향을 주지 못하였다(Fig. 3, Fig. 6). 이는 두 방제가 氣管 平滑筋의 긴장도에는 영향을 주지 못하는, 즉 직접적인 氣管 혹은 氣管支 확장효과를 발현하지 못함으로써 抗喘息 효능은 나타나지 않았으나, 抗喘息 효과의 자세한 검증을 위해서는 *in vivo*에서 각 방제의 抗喘息 활성의 검증 과정 등에 대한 추가적 연구가 시행되어야 할 것으로 판단된다.

이상을 종합하면, 杏蘇湯에 의한 免疫分泌 감소(억제)현상을 작용기전으로 하는 氣道 咯痰分泌 조절약물의 개발에 응용 할 수 있을 것으로 판단되며, 향후 처방 자체의 *in vivo* 상태에서의 약리작용에 대한 연구 및 각 처방 구성 단위 약물들과 免疫分泌 간의 상관성에 관한 추가적 연구가 필요하리라 사료된다.

V. 結 論

杏蘇湯과 加味八味丸의 效能을 糾明하기 위하여 일차배양된 햄스터 氣管表面 上皮細胞에서 免疫分泌 및 젖산 탈수소효소 활성(LDH activity), 氣管 平滑筋 弛緩 효과 등을 測定하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 杏蘇湯은 呼吸器 杯狀細胞에서의 免疫分泌를 감소시켰으며, 세포독성을 발현하지 않았다.
2. 加味八味丸은 呼吸器 杯狀細胞에서의 免疫分泌에 유의성 있는 영향 및 세포독성을 발현하지 않

았다.

3. 杏蘇湯 및 加味八味丸 모두 氣管 平滑筋의 收縮度에는 유의성 있는 영향을 주지 못하였다.

以上으로 杏蘇湯에 의한 免疫分泌 감소 현상을 작용기전으로 하는 氣道 咯痰分泌 조절약물의 개발에 응용 할 수 있을 것으로 판단되며 향후 추가적 연구가 필요하리라 사료된다.

參考文獻

1. 全國韓醫科大學 肺系內科學敎室. 東醫肺系內科學. 서울: 한문화사; 2002, p.5, 2-5, 102-14, 144-99.
2. Newhouse MT, Biennenstock J. Respiratory tract defense mechanism. In: Textbook of Pulmonary Disease. Boston/Toronto: Little Brown and Company; 1983, p.3.
3. Frigas E, Loegering DA, Solley GO, Farrow GM, Gleich GJ. Elevated levels of the eosinophil granule major basic protein in the sputum of patients with bronchial asthma. Mayo Clin Proc. 1981;56(6):345-53.
4. Gleich GJ. The eosinophil and bronchial asthma. Current understanding. J Allergy Clin Immunol. 1990;85(2):422-36.
5. 上海中醫學院. 中醫內科學. 香港: 商務印書館; 1982. p.24-5.
6. 許 浚. 東醫寶鑑. 서울: 驪江出版社; 1994. p.1702.
7. 孟 如 외. 金匱要略選讀. 上海: 上海科學技術出版社; 1998. p.41.
8. 大田大學校 韓方病院. 韓方病院處方集. 청주: 韓國出版社; 2001. p.191.
9. 윤석운, 정승기, 이형구. 杏蘇湯의 효능에 관한 실험적 연구. 경희대논문집 1988;11:183-91.
10. Kim KC. Possible requirement of collagen gel substratum for production of mucinlike

- glycoproteins by primary rabbit tracheal epithelial cells in culture. *In Vitro Cell Dev Biol.* 1985;21(11):617-21.
11. Wu R, Smith D. Continuous multiplication of rabbit tracheal epithelial cells in a defined, hormone-supplemented medium. *In Vitro.* 1982; 18(9):800-12.
 12. Kim KC, Rearick JI, Nettesheim P, Jetten AM. Biochemical characterization of mucous glycoproteins synthesized and secreted by hamster tracheal epithelial cells in primary culture. *J Biol Chem.* 1985;260(7):4021-7.
 13. 趙美貞. 햄스터 氣管表面 上皮 일차배양 세포로부터의 黏液결합 단백질의 특성 糾明. 서울: 서울대학교대학원; 2000, p.4.
 14. 이충재. 설치류 氣管 黏液유리 억제에서의 폴리양이온성 작용기전. 서울: 서울대학교대학원; 1997, p.4.
 15. Cross. CE, Vandervliet A, O'Neill CA, Louie S, Halliwell B. Oxidants, antio-oxidants, and respiratory tract lining fluids. *Environ. Health Perspect.* 1994;102(10):185-91.
 16. 雷載權 외. 中藥學. 上海: 上海科學技術出版社; 1998, p.30-1, 91, 131, 134, 150-1, 158, 172-4, 223, 231, 240, 244, 246, 281-3, 288-9, 293, 297, 301, 316, 323.
 17. 윤주현. 기도 상피세포의 점액분비 조절. 대한 알레르기학회지 1997;17(3):201.
 18. Freshny. Measurement of viability and cytotoxicity. In: *Culture of animal cells.* Willey-Liss Inc; 1994. p.288.