

온열환경과 인삼(Panax Ginseng)이 Rat의 체온, 혈액학적 변화, 면역반응에 미치는 영향

이서라¹, 이인희¹, 김민지¹, 류재환²

¹경희대학교 한의과대학 내과학교실, ²경희대학교 동서의학대학원 동서의학과

Effect of Heating Condition and Panax Ginseng on Body Temperature, Hematological Changes, and Immune Response in Rat

Seo-ra Yi¹, In-hee Lee¹, Min-ji Kim¹, Jae-hwan Lew²

¹Dept. of Oriental Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

²East-west Medicine Department, Graduate School of East-west Medical Science, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives : This study was designed to test the effect of heating condition and Panax ginseng on body temperature, hematological changes, and immune response.

Methods : The extract from Panax ginseng was made by the pharmacy department of Kyung Hee Oriental Medical Hospital. The animals were divided into four groups: control, room temperature Panax ginseng (G), 28 °C heating, and 28 °C heating Panax ginseng (heating G). Each group has 8 Sprague-Dawley rats. We measured body weight & temperature twice a week. After 2 weeks of experiment, serum lipid level, WBC, differential count, lymphocyte proliferation and immune cytokine concentration were measured.

Results :

1. Simultaneous application of heating condition and Panax ginseng induced decreased body weight and increased body temperature.
2. Simultaneous application of heating condition and Panax ginseng induced decreased AST, ALT and BUN.
3. Simultaneous application of heating condition and Panax ginseng tended to decrease TNF- α concentration, while application of room temperature and Panax ginseng tended to increase TNF- α concentration.

Conclusions : Simultaneous application of heating condition and Panax ginseng decreases body weight, increases body temperature and has a tendency to decrease TNF- α concentration.

Key words : heating, Panax ginseng, body weight, body temperature, immune, TNF- α

1. 서론

- 교신저자: 류재환 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 한방병원 3313호 동서협진실
TEL: 02-958-1812 FAX: 02-958-9212
E-mail: intmed@khu.ac.kr
- 이 논문은 2014년도 경희대학교 동서의학대학원 한의학 석사
학위 논문임.

현대인들의 평균 수명이 늘고 이전보다 심각한
병을 가진 채 장기간 생존하는 사람들이 많아지면
서 면역력 저하 인구가 급증하고 있다. 스트레스,
화학물질 노출, 알코올 섭취 등의 요인으로 인해
생체의 항상성의 부조화가 발생하게 되면 면역기

능이 깨지게 되어 각종 질병이 발생하게 된다¹.

한편, 온열의 적용은 인체의 건강과 항상성의 유지를 위해 고대에서부터 이루어져 왔다. 온열의 효과는 일반적인 생리적 변화와 함께 여러 가지 세포의 변화를 일으켜 인체의 질병발생 억제능력 및 치유능력에 적지 않은 영향을 미친다². 질병발생억제 및 치유에 관한 온열적용의 효과로서 Engin 등은 악성종양의 치료에 효과가 있었다고 보고하였고³, 이²는 온열의 인체적용이 보체계의 활성을 통한 면역활성에 영향을 미쳐 인체의 질병발생억제에 효과가 있다고 보고하였다.

인삼은 원기를 회복시키고 피로와 스트레스에 대한 저항력을 증가시키는 효과를 나타내며, 수천 년 동안 한국과 중국, 일본 등지에서 전통적 약재로 사용되었다⁴. 최근의 많은 논문들은 인삼이 기억, 학습, 행동 등 중추신경계 기능, 신경내분비 기능, 당과 지질대사, 면역기능, 심혈관계 기능에 다양한 효과를 나타내는 것으로 보고하고 있다⁵. 인삼 특히 다당 성분들은 각종 사이토카인의 발현 및 생성을 변동시킴으로써, 인체의 면역능력을 조절한다⁶.

인삼은 藥性이 溫한 대표적인 한약재로 이러한 따뜻한 藥性으로 인해 전신혈액순환을 개선하고 몸을 따뜻하게 하는 효과가 있어 임상에서 다용되고 있다⁷.

인삼의 면역기능에 관해서 기존의 연구가 다수 존재하나, 인삼이 溫性의 대표적 약재임에도 불구하고 인삼의 溫한 藥性和 면역기능의 연관성에 관한 연구는 전무한 실정이다. 유사하게, 인삼을 蒸熟한 홍삼의 온열효과를 홍삼 복용 후 신체 온감, 체열진단을 통한 하복부 온도 변화로 규명하고자 하였던 최 등⁷의 연구가 기존에 있었으나 홍삼 온열 효과와 면역 기능의 연관성까지 나아가지 않았다. 그러나 외부적 온열의 적용이 면역기능에 미치는 효과 또한 보고되고 있는 바, 인삼의 한의학적 약성이 溫性이라는 점이 물리적인 온열요법과 비교하여 면역기능에 미치는 영향이 어떻게 다른지

살펴보는 것이 의미 있을 것으로 사료된다.

따라서 본 논문에서는 인삼과 온열의 적용이 체온, 체중, 혈액학적 결과, 면역반응에 일으키는 변화를 비교하여 함께 알아봄으로써 인삼의 溫性和 면역기능의 상관성을 알아보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 재 료

1) 약 재

인삼은 경희대학교 경희의료원 한방병원에서 구입하여 사용하였다.

2) 검액의 제조

인삼 100 g을 둥근 플라스크에 넣고 증류수 1000 ml를 가하여 2시간 가열, 물추출하여 여과, 다시 증류수 900 ml를 가하여 2시간의 2차 추출 후 여과지로 여과하였다. 이들을 감압 농축 후 -70℃에서 3일간 동결 건조하였다. 25.7%의 수율로 인삼 동결건조 분말을 25.7 g 얻었다.

3) 실험동물

실험동물은 영바이오(주)에서 구입한 체중 200 g 전후의 6주령 수컷 Sprague Dawley Rat으로 8마리씩 4군으로 나누어 1주 적응 후 2주간 사육하였다. 실험동물은 사육실에서 사육하였으며, 사육실 온도는 24±0.5℃, 습도 45±5%이며, 매일 광주기 및 암주기를 각각 12시간으로 하였고 식이와 물은 자유롭게 공급하였다.

4) 식 이

처음 1주간의 적응기간 및 그 다음 2주간의 실험기간에는 모든 실험군의 rat에 normal diet(일반 쥐 사료, Research Diets)를 섭취시켰다.

2. 방 법

1) 실험군 설정

실험군은 6주령 수컷 SD rat 8마리씩 상온 대조군(control group), 온열조건 제공군(heating group), 온열조건 제공 및 인삼 투여군(heating G group), 상온 인삼 투여군(G group)으로 나누었다. 상온군

8마리씩을 stainless steel cage에, 온열조건 군은 8마리씩 온도를 조절하는 나무 cage에 사육하였다. 인삼을 투여하는 두 군은 매일 1회 인삼 추출물 116 mg을 증류수 1 ml에 희석하여 경구 투여, 인삼을 투여하지 않는 두 군에는 동량의 normal saline을 1 ml 경구 투여하였다.

2) 온열조건 모델

온열조건 모델은 Ceramic Heat Emitter(Flat Type Ceramic Heat Emitter DL180050 50W, ETAN, China)로 온도를 조절하는 나무 cage에 분류하여 사육하였다. 온도계는 Digital control panel meter(OKE-2002, Korea)를 사용하여 cage 내부 온도를 28°C로 설정하였다.

3) 체중 및 체온 측정

체중은 1주 적응기간이 끝난 후부터 2주간 매주 2회 일정한 시간에 0.01 g 단위까지 전자저울(CAS, 한국)로 중량을 측정하였다. 체온은 1주 적응기간이 끝난 후부터 2주간 매주 2회 일정한 시간에 소동물용 직장 체온계(Testo 925, Germany)로 직장 온도를 측정하였다.

4) 혈청의 생화학적 분석

마지막 처치 후 금식시키고 12시간이 지난 후 각 군의 실험 동물을 ether 마취하에 심장천자하여 혈액을 채취하였다. 혈액을 EDTA 처리된 튜브에 담아 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈액을 분리하였다.

5) 면역학적 분석

보관된 혈청을 배양 후 상층액을 수집하여 cytokine kit(Bio-plex Pro Assays, BIO-RAD, USA)을 사용하여 효소면역법에 의하여 알파 종양 괴사 인자(tumor necrosis factor alpha, TNF- α), 감마인터페

론(Interferon gamma, IFN- γ)의 cytokine 농도를 측정하였다. ELISA plate의 각 well의 흡광도는 450 nm에서 ELISA reader(Bio-Plex Manager 6.0 software, BIO-RAD, USA)로 측정하였다.

6) 통계처리

결과는 평균 \pm 표준편차로 표시하였다. 그룹간 통계학적 차이를 보기위해 SPSS(version:12.0k;SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA)를 이용, 정규성 검정한 결과 정규성을 만족하지 않았다. 체중은 ANCOVA를 실시하여 유의성 여부를 검증 후 Bonferroni 사후검정을 시행하였고, 체온은 repeated measure ANOVA 실시 후 Bonferroni 사후검정을 시행하였다. 혈청의 생화학적 분석, cytokine 측정은 비모수 검정인 Kruskal Wallis test를 실시하고 Bonferroni Correction으로 사후분석을 행하였다. p 값이 0.05미만인 경우 유의성을 인정하였다.

III. 결 과

1. 체중의 변화

실험 시작 시 4개의 군은 체중에 유의한 차이가 없었다($p=0.722$). 그러나 온열 적용 및 인삼 투여 후 8일부터 군별 체중의 유의한 차이가 나타났다. Day 8, day 11, day 15 모두에서 온열환경 제공 및 인삼 투여군이 대조군에 비하여 유의하게($p<0.05$) 체중이 덜 증가하는 효과를 나타냈다(Table 1, Fig. 1). 더불어 온열환경 제공 및 인삼 투여군은 day 8, day 11, day 15에서 인삼 투여군에 비하여도 유의하게($p<0.05$) 체중이 덜 증가하는 효과가 나타났다. 온열환경 제공군 단독으로는 대조군에 비해 체중이 적게 증가했으나 유의성은 없었다($p=0.641$).

Table 1. Body Weight of Each Experimental Group.

	day1 (g)	day4 (g)	day8 (g)	day11 (g)	day15 (g)
Control	272.00±11.60	288.50±12.38	312.38±13.73	324.75±11.37	340.38±11.29
G	269.88±14.21	290.00±17.78	311.38±19.46	322.88±21.08	339.13±21.03
Heating	275.00±16.07	281.63±17.01	300.50±20.13	310.38±18.72	334.25±20.80
Heating G	267.17±8.26	269.33±9.37	282.67*±13.19	291.33*±15.68	309.67*±15.47

Each value represents the mean±S.D (Control, G, Heating; n=8, Heating G; n=6). Body weight of each group at baseline was not different from the control group, but at day 8, day 11 and day 15, there were significant differences of Heating G group from the control group and the Heating group. The significant differences with the control group were statistically calculated by ANCOVA. (* $p<0.05$ The significant differences with the control group)

G : The group administered with Panax Ginseng, Heating : The group administered with heating, Heating G : The group administered with heating and Panax Ginseng

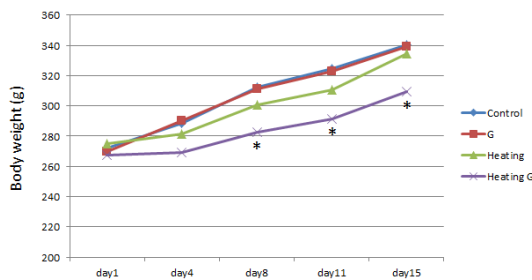


Fig. 1. Body weight of the heating G group decreased when compared to the control group.

The control group shows more sharp slope than the heating G group. (* $p<0.05$ The significant differences with the control group) The body weight of the heating group also decreased when compared to the control group, but the difference was not statistically significant.

G : The group administered with Panax Ginseng, Heating : The group administered with heating, Heating G : The group administered with heating and Panax Ginseng

2. 체온의 변화

2주간 온열환경 제공 및 인삼이 체온 변화에 미치는 영향을 관찰하였을 때 각 군 간에 유의한 차이가 있으며($p=0.032$) 각 군의 시간에 따른 효과가 유의한($p=0.022$) 것으로 나타났다. 대조군의 체온이 가장 낮고($36.36\pm0.056^{\circ}\text{C}$) 그 다음으로 상온 인삼군($36.42\pm0.056^{\circ}\text{C}$), 온열군($36.50\pm0.56^{\circ}\text{C}$) 순이며, 온열 조건 제공 및 인삼 투여군($36.62\pm0.64^{\circ}\text{C}$)이 가장 체온이 높게 나타났다. 인삼을 단독으로 투여하거나 온열 조건만 제공한 경우, 대조군에 비하여 체온이 높은 경향성을 보였으나 유의하지 않았다($p>0.05$). 반면에 온열 조건 제공 및 인삼 투여군은 대조군에 비하여 유의하게($p=0.033$) 체온이 덜 하강하는 결과를 나타내 온열환경과 인삼의 동시 적용이 중심체온에 영향을 미치는 것으로 나타났다(Table 2, Fig. 2).

Table 2. Body Temperature of Each Experimental Group.

	day1 ($^{\circ}\text{C}$)	day4 ($^{\circ}\text{C}$)	day8 ($^{\circ}\text{C}$)	day11 ($^{\circ}\text{C}$)	day15 ($^{\circ}\text{C}$)
Control	37.09±0.44	36.15±0.24	36.39±0.30	35.95±0.49	36.23±0.10
G	37.20±0.37	36.06±0.12	36.29±0.29	36.44±0.47	36.11±0.31
Heating	36.96±0.44	36.66±0.50	36.39±0.29	36.40±0.20	36.10±0.41
Heating G*	37.21±0.36	36.62±0.32	36.43±0.28	36.52±0.18	36.30±0.33

Each value represents the mean±S.D (Control, G, Heating; n=8, Heating G; n=6). Body temperature of Heating G group was significantly higher than that of control group. The significant differences with the control group were statistically calculated by repeated measure ANOVA. (* $p<0.05$ The significant differences with the control group)

G : The group administered with Panax Ginseng, Heating : The group administered with heating, Heating G : The group administered with heating and Panax Ginseng

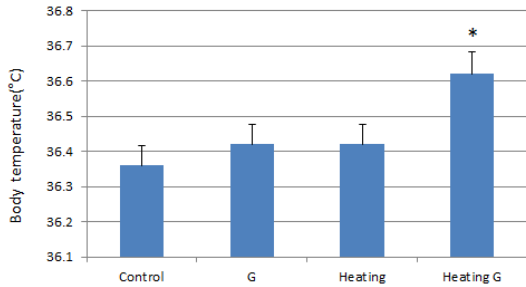


Fig. 2. Body Temperature of Each Experimental Group.

The body temperature of the heating G group was significantly higher than control group. (* $p < 0.05$ The significant differences with the control group)
 G : The group administered with Panax Ginseng, Heating : The group administered with heating, Heating G : The group administered with heating and Panax Ginseng

3. 혈청의 생화학적 변화

1) 혈청 중 총 콜레스테롤(Total cholesterol)

혈청 중 Total cholesterol은 대조군 68.13±7.00 mg/dL, 상온 인삼군 61.75±6.82 mg/dL, 온열군 66.00±9.55 mg/dL, 온열 인삼군 69.83±8.64 mg/dL로 4군 모두 유의한 차이가 없게 나타났다.

2) 혈청 중 저밀도 지질 단백질 콜레스테롤(LDL cholesterol)

혈청 중 LDL cholesterol은 대조군 11.50±1.31 mg/dL, 상온 인삼군 10.38±1.92 mg/dL, 온열군 11.75±1.58 mg/dL, 온열 인삼군 13.00±1.67 mg/dL로 4군 모두 유의한 차이가 없게 나타났다.

3) 혈청 중 고밀도 지질 단백질 콜레스테롤(HDL cholesterol)

혈청 중 HDL cholesterol은 대조군 58.75±5.20 mg/dL, 상온 인삼군 53.75±7.25 mg/dL, 온열군 57.38±6.50 mg/dL, 온열 인삼군 61.83±5.67 mg/dL로 4군 모두 유의한 차이가 없게 나타났다.

4) 혈청 중 중성지방(Triglyceride)

혈청 중 HDL cholesterol은 대조군 141.75±25.88 mg/dL, 상온 인삼군 135.25±42.66 mg/dL, 온열군 134.25±46.49 mg/dL, 온열 인삼군 117.33±36.67 mg/dL로 4군 모두 유의한 차이가 없게 나타났다.

5) 혈청 중 아스파르트산염 아미노기 전달 효소 (AST)

혈청 중 AST는 대조군이 온열군과 온열 인삼군에 비해서 유의하게 높은 수치를 보였다($p < 0.05$). 또한 인삼군이 온열군과 온열 인삼군에 비해서도 유의하게 높은 혈청 AST 수치를 나타냈다($p < 0.05$). (Table 3) 그러나 AST 정상범위가 45.7~80.8 U/L⁸로 4군 모두 정상범위를 초과했다.

6) 혈청 중 알라닌 아미노기 전달 효소(ALT)

혈청 중 ALT는 대조군이 온열 인삼군과 온열군에 비해서 유의하게 높은 수치를 보였다($p < 0.05$). 또한 인삼군이 온열군에 비해서도 유의하게 높은 혈청 ALT 수치를 나타냈다($p < 0.05$). ALT 정상범위가 17.5~30.2 U/L⁸로 4군 모두 정상범위를 초과했다(Table 3).

Table 3. Serum Biochemical Level of Each Group.

	Control	G	Heating	Heating G
AST (U/L)	149.75±19.98	140.63±13.33	102.00*±18.02	101.00**±9.27
ALT (U/L)	43.75±3.69	42.63±4.41	34.13*±3.91	36.17*±4.17
Bun (mg/dL)	22.64±1.74	21.34±1.94	17.73*±1.27	18.00*±1.53
TNF-α (pg/mL)	35.88±4.07	37.03±18.99	35.21±3.03	31.52±2.24

The results are expressed as mean±S.D and are verified by Bonferroni Correction test. (* $p < 0.05$ The significant differences with the control group, * $p < 0.05$ The significant differences with the G group)

G : The group administered with Panax Ginseng, Heating : The group administered with heating, Heating G : The group administered with heating and Panax Ginseng

7) 혈청 중 혈액 요소 질소(BUN)

혈청 중 BUN은 대조군이 온열 인삼군과 온열군에 비해서 유의하게 높은 수치를 보였다($p < 0.008$). 또한 인삼군이 온열군에 비해서도 유의하게 높은 혈청 BUN 수치를 나타냈다($p < 0.05$). BUN 정상범위가 15~21 mg/dL⁸로 혈청 중 BUN 수치가 대조군과 인삼군에서 정상범위를 초과한 반면 온열군과 온열 인삼군에서는 정상 범위에 해당하였다(Table 3).

8) 혈청 중 크레아티닌(Creatinine)

대조군 0.37±0.02 mg/dL, 상온 인삼군 0.36±0.03 mg/dL, 온열군 0.35±0.02 mg/dL, 온열 인삼군 0.36±0.03 mg/dL로 4군 모두 유의한 차이가 없게 나타났다.

9) 감별혈구계산(Differential blood count)

분엽핵중성구는 대조군 14.03±2.73%, 상온 인삼군 14.96±4.72%, 온열군 14.36±4.66%, 온열 인삼군 15.80±4.95%, 림프구는 대조군 82.74±3.28%, 상온 인삼군 82.57±5.24%, 온열군 82.46±4.99%, 온열 인삼군 81.28±5.23%, 호산구는 대조군 1.73±1.19%, 상온 인삼군 1.09±0.71%, 온열군 1.44±0.66%, 온열 인삼군 1.55±0.72%, 호염기구는 대조군 0.21±0.06%, 상온 인삼군 0.19±0.07%, 온열군 0.16±0.05%, 온열 인삼군 0.23±0.10%, 단핵구는 대조군 1.30±0.32%, 상온 인삼군 1.20±0.37%, 온열군 1.59±0.60%, 온열 인삼군 1.13±0.29%로, 4군 모두 유의한 차이가 없게 나타났다.

4. 면역학적 변화

1) 혈청 중 알파 종양 괴사 인자(TNF- α) 농도

대조군 35.88±4.07 pg/mL, 상온 인삼군 37.03±18.99 pg/mL, 온열군 35.21±3.03 pg/mL, 온열 인삼군 31.52±2.24 pg/mL로 전체 군간 유의한 차이는 있으나 ($p < 0.05$) 사후 분석 상 대조군과 유의한 차이가 나는 군은 없었다. 유의성은 없었으나($p > 0.05$) 상온 인삼군은 대조군보다 TNF- α 농도가 높고 온열 인삼군은 대조군보다 TNF- α 농도가 낮아, 상반된 경향성을 나타냈다. 온열 인삼군은 온열군에 비해서도 TNF- α 농도가 낮았으나 유의하지는 않았다($p > 0.05$)

(Table 3).

2) 혈청 중 감마인터페론(IFN- γ) 농도

대조군 51.08±6.04 pg/mL, 상온 인삼군 53.95±21.30 pg/mL, 온열군 47.61±6.12 pg/mL, 온열 인삼군 49.08±6.53 pg/mL로 4군 모두 유의한 차이가 없다($p > 0.05$).

IV. 고찰

생체는 면역기능에 의하여 자신을 보호하는데, 면역시스템은 자기성분(self)과 비자기성분(Non-self)을 식별하여 비자기 성분을 제거하는 기능을 가지며, 생체를 구성하는 다양한 세포가 조화있게 생존할 수 있도록 항상성을 유지한다¹. 한의학에서 면역에 대한 개념은 正氣학설과 관련, 肺, 脾, 腎 三臟에서 찾을 수 있는데 肺는 신체의 표면에서 방어 작용을 담당하고, 腎은 先天之本으로 正氣와 衛氣의 생성에 관여하며, 脾는 後天之本으로 정기와 위기의 물질적 기반이 된다⁹⁻¹¹.

온열의 적용은 인체의 건강과 항상성의 유지를 위해 고대에서부터 이루어져 왔다². 온열요법은 전신 혹은 국소 부위에 적용될 수 있으며, 최근의 연구들은 열 영역(39~40°C)과 열 충격(41~43°C) 온도 부하가 선천성 면역 반응을 조절할 수 있으며 감염, 종양에 대항한 숙주 방어를 증강시킴을 보여 준다¹². 문 등¹³은 적외선을 이용한 온열치료를 국소로 진행된 직장암의 악성 종양에 적용하여 생존율에 대한 분석을 함으로서 적외선의 온열효과가 암치료에 미치는 영향에 대하여 발표하였다. Burd 등¹⁴이 외부 온도 부하를 적용, 쥐의 체온을 의도적으로 상승시킨 실험을 통하여 온열 요법과 열 양상 온도 부하가 면역 반응을 전체적으로 조절함을 알 수 있으며, 이것은 전신 온열 요법이 암환자의 파종성 종양 세포에 대한 면역 반응을 증강시키는 효과적 치료 방법일 수 있음을 시사한다¹². 이와 같이, 임상적인 관찰로부터 열이 지속적인 종양 억제와 관련 있다고 밝혀져, 열은 환자의 체온을 의도적으로 증가시킴으로서 질병을 치료하는 도구로 쓰여

왔다¹².

인삼은 氣味는 달면서도 약간 쓴 맛이 있으며 溫한 氣를 가지고 있어 “大補元氣, 固脫生津, 安神, 治勞損虛損, 食少, 倦怠, 反胃吐食, 大便滑泄, 虛咳喘促, 自汗暴脫, 驚悸, 健忘, 眩暈頭痛, 陽萎, 尿頻, 消濁, 婦女崩漏, 小兒慢驚, 及久虛不復, 一切氣血津液不足之症” 등의 본초학적 효능을 가지고 있어 고혈압, 당뇨병, 빈혈, 정신병, 陽萎, 血栓症 및 癌 등의 병증에서도 임상과 실험적으로 유효한 효능이 입증되어 補氣藥 중의 대표약으로 분류되고 있다¹⁵.

인삼은 인체의 면역기능을 전체적으로 증강시키는데, 그 성분은 주로 사포닌과 다당이다¹⁶. 다당과 사포닌은 cyclophosphamide에 의한 백혈구 감소와 탐식세포의 활성뿐만 아니라, 저하된 체액성 면역과 세포성 면역 억제체를 정상적으로 회복시킨다^{16,17}. 인삼 다당은 T 림파구, B 림파구 등 면역세포에서 인터루킨-2, 감마 인터페론, 인터루킨-1 β 등 사이토카인의 발현을 증가시킴으로써 이들 면역세포들을 활성화시키며 이 같은 면역증강효과를 통해 항암효과를 나타낸다^{18,19}. 이²⁰의 연구에 따르면 인삼 열수추출물이 colon 26-M3.1 lung carcinoma에 대해 높은 종양 전이 억제활성을 나타내었다. 일찍이 Brekhman 등²¹은 인삼의 glycoside는 적응력을 갖고 있어 인체의 질병 원인이 되는 각종 자극에 대해 비특이적으로 저항하는 방어력을 강화시켜 주는 효력이 있다고 주장하였다²². 김 등²³은 인삼 사포닌이 혈청단백질 합성을 증가시키는 효과와 함께 일종의 면역자극제로 작용함을 보고하였고, 김 등²⁴의 연구에서 인삼의 장기간 투여가 수술 후 환자의 자각증상을 호전시키고, T-세포 백분율을 높게 유지시키며, 수술 후 재발 방지 효과가 있는 것으로 나타났다. 즉 인삼의 성분은 비특이적으로 숙주의 면역기능을 증진하거나 조절시키는 이른바 생물학적 반응 조절제로 작용됨이 시사되고 있다¹.

인삼은 藥性이 溫한 대표적인 한약재로 脾胃가 虛寒해지기 쉬운 少陰人이나 몸이 冷한 체질에 적합하며 이러한 따뜻한 藥性으로 인해 전신혈액순

환을 개선하고 몸을 따뜻하게 하는 효과가 있어 평소 비위기능이 약하고 추위를 많이 타며 혈액순환이 안 되고 손발이 냉한 여성들의 혈액 순환 개선과 냉증 개선을 위해서도 임상에서 다용되고 있다⁷.

본 실험은 이러한 인삼의 특징적인 溫性이 면역기능과 어떤 연관 관계가 있는지 온열 조건과 비교하여 알아보기 위해 2주간 온열 조건 제공과 인삼 투여에 따른 SD rat의 체온 변화, 혈액학적 변화 및 면역반응을 관찰하였다.

본 실험에서 2주간의 온열 조건 제공과 인삼 투여 후 체온과 체중의 유의한 변화가 관찰되었다. 체중의 경우 실험 시작 시 4개 군은 유의한 차이가 없었다($p=0.722$). 그러나 온열 적용 및 인삼 투여 후 8일부터 온열환경 제공 및 인삼 투여군이 대조군 및 인삼 투여군에 비하여 유의하게($p<0.05$) 체중이 적게 증가하는 효과를 나타냈다. 인삼 투여군과 대조군은 비슷한 체중을 나타내면서 인삼 온열군이 유의하게 체중이 덜 증가하는 것을 나타낸 것으로 보아 온열의 조건이 체중의 적은 증가에 기여하였을 것으로 보이는데, 온열에 의한 쥐의 운동성 증가와 식욕 감소를 고려할 수 있다. 단 온열환경 제공군 단독으로는 대조군에 비해 체중이 덜 증가하는 결과가 나타났으나 유의성은 없었다($p=0.641$).

또한 체온의 경우 대조군의 체온이 가장 낮고 (control group, $36.36\pm 0.056^{\circ}\text{C}$) 그 다음으로 상온 인삼군(G group, $36.42\pm 0.056^{\circ}\text{C}$), 온열군(Heating group, $36.50\pm 0.56^{\circ}\text{C}$) 순이며, 4군 모두에서 실험 시작 시에 비하여 실험 종료 시 체온이 하강하였다. 온열 조건 제공 및 인삼 투여군(Heating G group, $36.62\pm 0.64^{\circ}\text{C}$) 이 가장 체온이 높아 체중이 덜 증가하고 체온이 적게 하강하는 양상이 군간 유사하게 나타남을 알 수 있다. 그리고 체중과 마찬가지로 온열 조건 제공 및 인삼 투여군만이 대조군에 비하여 유의한 ($p=0.033$) 체온 차이를 나타내었다.

결과적으로 온열환경과 인삼의 동시 적용만이 체중을 덜 증가시키고 중심체온을 덜 하강시키는

효과가 있음을 확인하였다. 기존의 연구에서 견딜 수 있는 범위 내로 상승된 주위 온도는 정상 쥐의 체온에 거의 영향이 없으나 질병이 있을 때 체온을 분명히 상승시켰는데²⁵ 본 실험은 정상 상태의 쥐를 이용하였으므로 항상성 유지를 위하여 체온에 영향을 주지 않을 것이라고 예상할 수 있고, 실제로 대조군 및 인삼 단독 투여나 온열 단독 적용은 체온에 유의한 변화가 없었다. 그러나 본 실험 결과에서 온열환경과 인삼의 동시 적용이 체온을 덜 하강시키는 효과가 있으므로 이를 통해 면역 조절에 기여할 가능성을 기대할 수 있다.

혈청학적으로 온열 환경 및 인삼 투여가 지질대사 및 일반 혈액학에 영향을 미치지 않았고 간기능 및 신장기능의 지표인 AST, ALT, BUN에 영향을 미쳤다. AST는 간질환, 심근질환의 진단 및 경과 관찰에 유용하게 이용되며, ALT는 간세포에 주로 간질환의 진단과 추적에 이용된다²⁶. 대조군에서 AST, ALT, BUN 농도가 비정상적으로 높는데 반해 온열군과 인삼 온열군에서 AST, ALT가 유의하게 낮고 BUN 농도는 정상 범위로 낮으므로, 이는 온열 환경 제공 또는 온열과 인삼의 동시 적용이 간기능과 신기능 개선에 기여할 수 있음을 시사한다.

사이토카인은 선천성 면역과 적응면역의 발달과 작용에 깊이 관여하여 체내 염증반응과 회복 작용을 총괄하는 역할을 하는데²⁶, TNF- α 는 염증 매개성 사이토카인으로서 생체 내에서 종양 괴사를 유발하거나 미생물 감염에 대한 숙주의 저항성을 유도시키며, 급격한 과다 생성은 생체에 해로운 영향을 미치고, 조직이나 장기, 종양, 세포에서 유도형 산화질소 합성효소(iNOS) 발현을 유도할 수 있다²⁷. IFN- γ 은 대식세포를 자극하여 종양억제효과를 증폭시키며 세포내 미생물 감염 시 산화대사물과 효소 생산을 통해 세포내 미생물을 죽이도록 한다²⁶.

기존의 연구를 살펴보면, 인삼 추출물은 사람 말초 혈액 임파세포를 이용한 실험에서 임파세포의 증식 촉진작용과 자연살해세포와 항체의존세포매개세포독성의 활성도 증가효과 및 인터페론 생성

을 증가시키는 효과가 있음이 보고되어 있고, 동물 및 시험관 시험 결과 인삼 추출물은 비장 세포의 자연살해세포 활성화를 촉진하고 특히 인터페론 유도물질(6-MFA)과 병용시 면역 인터페론 생성을 현저히 촉진시킨다는 보고가 있다¹. 그리고 인삼 다당체에 의하여 유도되는 cytokine mRNA를 관찰한 결과, Th1 세포에서 분비되는 것으로 알려진 IL-2와 IFN- γ mRNA, 대식세포로부터 분비되는 것으로 알려진 IL-1 α 와 GM-CSF mRNA의 발현을 용량 의존적으로 증가시켰다는 연구 결과가 있으며²⁸, 고려인삼의 신경면역 및 염증반응 조절효과에 대한 또 다른 연구에서는 백삼 사포닌이 TNF- α 와 IL-1 β 생성을 증가시켰다⁶.

본 실험에서는 온열 환경 및 인삼의 투여가 IFN- γ 에 유의한 영향이 없는 반면 TNF- α 에 유의성은 없었으나($p>0.05$) 상온 인삼군과 온열 인삼군은 대조군에 대해 상반된 경향성을 보였다. 즉 기존의 연구에서와 같이 인삼 투여가 TNF- α 생성을 증가시킨 반면, 온열과 인삼의 동시 적용은 TNF- α 농도를 감소시켰다.

이는 흥미로운 결과인데, TNF- α 는 종양으로 발전하도록 하는 염증 과정을 중개하는 핵심적 입자 중 하나이나 그 역할이 모순적이어서, 고용량 극소 적용 시 강한 종양 괴사 작용을 하나, 저용량의 만성적 생산은 종양생성의 모든 과정에 관여하는 종양 촉진 인자로서 작용할 수 있다²⁹⁻³¹. 최근의 연구들에 따르면 잘 조절되지 않은 염증 반응이 암을 비롯한 많은 만성 질환에서 핵심적인 역할을 하며 약 25%의 암이 만성 염증과 연관되어 있는데^{32,33}, 염증성 질환의 발생에서 TNF- α 가 두드러진 역할을 하므로 항TNF- α 항체는 몇몇 자가면역 질환에 대한 매우 중요한 치료방법으로 염증 상태에 있는 조직에서 TNF- α 를 조절하는 것은 자가면역질환 치료의 중요한 목표점이 될 수 있다³⁴. 그리고 TNF- α 의 농도 증가는 급성, 만성 염증 상태(손상, 패혈증, 감염, 류머티스 관절염 등)에서 나타나며, 지질의 죽상반형성 촉진과 내당능장애를 가져오기 때문

에 TNF- α 의 치료적 차단은 농양이나 육아종성 감염이 있는 환자에서 진행과정을 악화시키지만, 류머티스 관절염과 같은 만성 염증 상태에서는 매우 유익해 TNF- α 차단이 만성 염증성 질환 환자에서 인슐린 저항성과 지질을 개선시킬 수 있다³⁵.

즉 TNF- α 의 농도의 증가 또는 감소와 면역반응의 상관성에 대하여 해석의 여지가 있으나, 본 실험의 결과는 유의하지 않은 경향성만을 나타냈다. 이는 인삼의 복용이 익히 알려진 바와 같이 면역기능 향상 효과가 있되 인삼 복용과 온열 환경 동시 적용은 만성 염증성 질환, 자가면역질환 치료 방법으로 가능성을 시사하며, 발전시켜 환자 및 질환의 상태에 따라 면역 기능 조절의 방법을 선택할 때 응용의 폭이 넓어진다는 점에서 의의가 있다. 상온 인삼군과 온열 인삼군에서의 상반된 TNF- α 의 변화와 관련하여 추후 더 자세한 연구가 필요하겠다.

본 실험은 온열 환경의 작용과 인삼 투여의 영향을 살펴봄, 나아가 온열 환경과 인삼 溫性을 비교해보고자 의도하였으나, 인삼의 영향을 溫性만으로 설명할 수 없는 한계점이 있다. 그러나 인삼이 溫性의 대표적 약재임에도 불구하고 인삼의 溫한 藥性和 면역기능의 연관성에 관한 연구는 전무한 실정에서 온열 환경과 인삼의 투여를 여러 결과로 비교하였다는 점에서 본 연구의 의의가 있으며, 온열만 적용한 경우와 인삼 투여만 한 경우를 비교해보면 대조군에 대하여 나타나는 경향성이 차이를 나타내 온열 적용과 인삼의 溫性의 작용 기전에 차이가 있음을 짐작할 수 있다. 정상 쥐의 항상성을 고려할 때 정상 상태가 아닌 저체중이나 종양, 병적인 쥐를 대상으로 실험을 하는 것이 의미를 가질 수 있고, 熱性의 약재를 이용하거나 반대로 저온의 환경을 적용하는 실험도 더 나아가 생각해 볼 수 있다. 인삼 투여가 면역 기능을 증강시키되 만성 염증 질환, 자가면역질환에 있어서는 온열과 인삼의 동시 적용이 치료 방법이 될 수 있을 것으로 기대하며 이와 같은 임상 적용을 위하

여 향후 개선된 연구가 필요하다고 사료된다.

본 연구에서 2주 간의 온열 환경 제공 및 인삼 투여가 체중, 체온, 혈액학적 변화, 면역 사이토카인의 변화에 미치는 영향을 살펴보았다. 온열 환경 제공과 인삼 투여 동시 적용 시 상대적인 체중 감소와 체온 상승, 간기능과 신기능의 개선 효과가 있으며, 면역 사이토카인의 감소 경향을 나타냈다. 앞으로 발전된 연구를 통하여 임상적으로 온열요법 및 인삼의 적용과 응용에 기여하길 기대한다.

V. 결 론

온열 환경 제공과 인삼 투여가 체온, 체중, 혈액학적 변화, 면역반응에 미치는 영향을 보기 위한 본 실험에서 결론은 다음과 같다.

1. 온열 환경 제공과 인삼 투여 동시 적용 시 상대적인 체중 감소와 체온 상승의 효과가 있다.
2. 온열 환경 제공과 인삼 투여 동시 적용 시 혈액학적으로 AST, ALT, BUN 농도를 감소시키는 효과가 있다.
3. 상온 인삼 투여 시 혈중 TNF- α 농도를 증가시키며 온열 환경 제공과 인삼 투여 동시 적용 시 혈중 TNF- α 농도를 감소시키는 경향성이 있다.

따라서 온열 환경 제공과 인삼 투여 동시 적용은 상대적인 체중 감소 및 체온 상승의 효과를 보였으며 새로운 면역 증강 방법으로서의 가능성을 밝히기 위하여 추후 보다 높은 단계의 연구가 필요하다.

참고문헌

1. 광이성. 고려인삼의 면역조절 효과. *Food science and industry* 2012;45(1):23-38.
2. 이상빈. 온열요법이 면역활성의 변화에 미치는

- 효과. 한국콘텐츠학회논문지 2009;9(1):285-92.
3. Engine K. Hyperthermia in cancer treatment. *Neoplasm* 1994;41(5).
 4. Cho SH, Choi SH, Choi JW, Kim DH, Shin KH, Chun YS, et al. Effect of Panax ginseng on latency of passive avoidance response and neuronal damage of hippocampus. *Korea J Physiol Pharmacol* 1997;1:345-53.
 5. Gillis CN. Panax ginseng pharmacology: a nitric oxide link? *Biochem Pharmacol* 1997;54:1-8.
 6. 김정훈, 최동희, 김동훈, 전보권, 최상현. 고려인삼에 의한 신경면역 및 염증반응 조절: 백삼사포닌에 의한 교세포에서의 TNF- α , IL-1 β 및 NO 생성 증가. *J Ginseng Res* 2004;28(2):120-6.
 7. 최민선, 정재철, 박장경, 안홍엽, 김동일. 홍삼의 온열효과와 복약 순응도에 관한 연구. 대한한방부인과학회지 2009;22(3):223-35.
 8. Johnson-Delaney CA. Exotic Animal Companion Medicine Handbook for Veterinarians. Florida: Zoological Education Network; 2008, p. 19.
 9. 심승항. 中醫與免疫, 절강중의학원학보 1990;14:6-7.
 10. 서증명. 脾與免疫系統關係研究近況. 四川中醫 1993;1:16-8.
 11. 박재현. 보충익기탕이 Cyclosporin A를 투여한 흰쥐의 간 및 신손상에 미치는 영향. 대한한의학회지 1994;15:451-6.
 12. Zhang HG, Mehta K, Cohen P, Guha C. Hyperthermia on immune regulation: A temperature's story. *Cancer Lett* 2008;271(2):191-204.
 13. 문창우, 김영호, 정태식, 엄하용. 국소 진행된 직장암의 방사선-온열치료의 결과-생존율에 대한분석. 대한온열종양학회지 1999;4(1):55-66.
 14. Burd R, Dziedzic TS, Xu Y, Caligiuri MA, Subjeck JR, Repasky EA. Tumor cell apoptosis, lymphocyte recruitment and tumor vascular changes are induced by low temperature, long duration(fever-like) whole body hyperthermia. *J Cell Physiol* 1998;177:137-47.
 15. 김동희, 이상룡, 김성훈. 고려인삼과 서양삼의 身部와 蘆頭部가 한냉과 온열자극을 받은 흰쥐의 체온, 맥박수, 혈액학적 변화에 미치는 영향. 동의병리학회지 1995;10:197-215.
 16. Attele AS, Wu JA, Yuan CS. Ginseng Pharmacology: multiple constituents and multiple actions. *Biochem Pharmacol* 1999;58:1685, 1693.
 17. Hasegawa H, Sung JH, Matsumiya S, Uchiyama M. Main ginseng saponin metabolites formed by intestinal bacteria. *Planta Med* 1996;62:453, 457.
 18. Kim KH, Lee YS, Jung IS, Park SY, Chung HY, Lee IR, et al. Acidic polysaccharide from Panax ginseng, ginsan, induces Th1 cell and macrophage cytokines and generates LAK cells in synergy with rIL-2. *Planta Med* 1998;64:110-5.
 19. Lee YS, Chung IS, Lee IR, Kim KH, Hong WS, Yun YS. Activation of multiple effector pathways of immune system by the antineoplastic immunostimulator acidic polysaccharide ginsan isolated from Panax ginseng. *Anticancer Res* 1997;17:323-31.
 20. 이창호, 김인호, 김영연, 김용조, 황종현, 유광원. 생약으로부터 조제된 수증기 증류물의 면역활성. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2004;33(4):626-32.
 21. Brekhman II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Ann Rev Pharmacol* 1969;9:419.
 22. 서성욱, 정기훈, 손길수. 소화기계암에 대한 고려홍삼 효능의 면역학적 연구. 대한외과학회지 1997;52(2):155-67.
 23. 김미정, 정노팔. 생쥐의 면역계에 미치는 인삼사포닌의 영향. *Korean J. Ginseng Sci* 1987;11(2):130-5.
 24. 김진복, 유환영, 유항중, 양한광. 위암 환자에서

- 수술 후 인삼의 장기간 투여가 면역 기능 및 영양 상태에 미치는 영향. *대한외과학회지* 1998; 54(6):854-62.
25. 대한진단검사의학회. 진단검사의학. 서울: 이퍼블릭; 2010. p. 149-59, 317-9, 346, 626, 630.
 26. Bell JF, Moore GJ. Effects of High Ambient Temperature on Various Stages of Rabies Virus Infection in Mice. *Infect Immun* 1974;10(3): 510-5.
 27. So MS, Lee JS, Yi SY. Induction of Nitric Oxide and Cytokines in Macrophages by *Codonopsis lanceolata*. *Korean J Food Sci Technol* 2004; 36:986-90.
 28. 김기환, 이인란, 정인성, 정희용, 윤연숙. 항암 면역 증강 작용이 있는 인삼 다당체에 의한 cytokine mRNA의 발현. *J ginseng Res* 1998; 22(4):324-30.
 29. Szlosarek P, Charles KA, Balkwill FR. Tumour necrosis factor as a tumour promoter. *Eur J Cancer* 2006;6:745-50.
 30. Balkwill F. Tumor necrosis factor or tumor promoting factor? *Cytokine Growth Factor Rev* 2002;13(2):135-41.
 31. Aggarwal BB, Shishodia S, Sandur SK, Pandey MK, Sethi G. Inflammation and cancer: how hot is the link? *Biochem Pharmacol* 2006;11:1605-21.
 32. Sethi G, Shanmugam MK, Ramachandran L, Kumar AP, Tergaonkar V. Multifaced link between cancer and inflammation. *Biosci Rep* 2012;1:1-15.
 33. Balkwill FR, Mantovani A. Cancer-related inflammation: common themes and therapeutic opportunities. *Semin Cancer Biol* 2012;1:33-40.
 34. Zelova H, Hosék J. TNF- α signalling and inflammation: interactions between old acquaintances. *Inflamm Res* 2013;62:641-51.
 35. Popa C, Netea MG, Van Riel PLCM, Van der Meer JWM, Stalenhoef AFH. The role of TNF- α in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk. *J Lipid Res* 2007;48:751-62.