

清心蓮子湯이 太陰人 腦硬塞症 患者의 細胞活性物質 生成調節에 미치는 影響

노현수* · 김경요*

Abstract

Studies on the Regulatory Effect of Cytokine Production in Taumin Patients with Cerebral Infarction by Cheongsimyeonjatang

Noh Hyun-soo · Kim Kyung-yo

Dept. of Oriental Medicine, Graduate School of Wonkwang University

Purpose : Studies on the Regulatory Effect of Cytokine Production in Taumin Patients with Cerebral Infarction by Cheongsimyeonjatang

Method : ELISA(enzyme-linked immuno-sorbent assay)

Result : Chungsimyeonjatang(CYT) is a prescription for the cerebral infarction (CI) patients of Taeumin according to Sasang constitution philosophy. Taeumin patients with CI were treated with CYT during the acute stage. Clinical signs of CI disappeared markedly in about two to four weeks after oral administration of CYT in all patients. The mean interleukin (IL)-2 plasma levels were slightly lower in the patients with CI than in the normal groups, whereas the mean IL-4, IL-6 and IgE levels were significantly higher in the patients. There were no significant differences in interferon- γ (IFN- γ) levels between the groups. Serum IFN- γ and IL-2 levels derived from T helper (Th)1 cells were elevated significantly in the patients with CI by CYT administration. Significant reduced plasma levels of IL-4 and IL-6 derived from Th2 cells and IgE were observed in the patients treated with CYT. During the period of CYT administration, there were no other adverse effects.

The data indicate that CYT has a good CI treatment effect, and that its action may be due to regulation of cytokine production.

Key words: Sasang constitution; Chungsimyeonjatang; Cerebral infarction; Cytokine

1. 緒 論

清心蓮子湯은 太陰人 肝受熱裏熱病에 사용되는 處方으로 『東醫壽世保元』¹⁾에서는 처방 구성 내용만

제시했을 뿐 主治症이나 治驗例 및 活用法에 대한 언급은 없다. 『東醫四象新編』에서 元²⁾은 虛勞, 夢泄 無度, 腹痛, 泄瀉, 舌卷, 中風, 食滯, 胸腹痛 등을 치료한다고 처음으로 제시하였으며, 太陰人의 中風 治

* 원광대학교 한의과대학 사상의학교실

교신저자 : 노현수 (주소) 전북 익산시 동산동 1056-10 동산한의원 전화) 063-854-1007 E-mail) nhsnhs@unitel.co.kr

療에 자주 이용되는 處方이지만 그 정확한 약리 기전은 밝혀지지 않았다.

모든 질병의 진행과 치유 과정에서 면역계는 중요한 역할을 하며, 세포활성물질이 질병의 진행 과정에 관여하여 다양한 인자를 자극 또는 억제하여 면역반응을 유도하고 있다.

중추신경계 질환에서 세포활성물질의 역할에 관한 연구는 시작 단계에 불과하나 뇌신경질환 환자의 뇌척수액에서 B세포, T세포, 단구, 신경세포 및 간세포의 분화인자로 알려져 있는 interleukin-6(IL-6)의 수준이 높게 관찰되는 보고^{23,28,34)}들이 있었다.

최근 四象處方의 效果를 면역학적으로 연구하고자 하는 시도가 점차 이루어지고 있으나³⁻⁶⁾, 중추신경계 질환에서 세포활성물질의 생성 및 조절에 대한 연구는 아직 시도된 적이 없었다. 이에 저자는 太陰人 뇌경색증 환자에게 투여하는 清心蓮子湯이 세포활성물질의 생성 및 조절에 미치는 영향에 대해 연구하였다.

太陰人으로 분류된 腦硬塞症 患者의 말초혈액을 초기 상태에서와 清心蓮子湯을 투여후에 각각 채혈하여 T helper 1(Th1) 세포로부터 유도되는 interleukin-2 (IL-2), interferon- γ (IFN- γ) 및 T helper 2(Th2) 세포로부터 유도되는 IL-4, IL-6의 수준을 분석하였으며, 주로 IL-4에 의해 합성이 증가되는 immunoglobulin E(IgE) 및 염증성 세포활성물질로 잘 알려진 tumor necrosis factor- α (TNF- α)의 수준을 분석하여 有意한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗

1. 對象

1) 實驗群

圓光大學校 韓醫科大學 光州韓方病院 四象醫學科에 1998년 4월에서 1999년 1월에 來院한 中風 환자 중 太陰人 5人を 대상으로 실험하였다. 이들 중 女子가 1명, 男子가 4명이었으며 평균 연령은 61.8세, 연령 범위는 53-67세 사이였다. 이들은 腦卒中의 臨床 症狀을 가진 자들로 computerized tomography(CT) 상에서 뇌경색증으로 확진되고, QSCC II 및 同 病院의 四象醫學科 專門醫의 體質診斷을 통해 太陰人이라고 確認된 자들로, 太陰人 清心蓮子湯의

適應症에 해당된다고 판단된 환자들이다. 다만, 최근의 其他 藥物의 服用 經歷이 있는 자는 排除하였다.

2) 對照群

對照群은 체질과 상관없이 건강한 성인 10人を 대상으로 하였다. 이들은 男子 5명, 女子 5명으로 평균 연령은 62.5세이고, 연령의 분포는 41-68세 사이였다.

3) 採血 및 血漿 管理

上記 檢査를 통해 腦硬塞症으로 확진되고 體質檢査상 太陰人으로 확인된 환자 5人으로부터 採血하여, 遠心分離후 血漿을 얻은 다음 定量하기 전까지 -80℃에 보관하였다. 1차 採血은 入院 當時에 採血하여 뇌경색증 환자에서의 세포활성물질 수준의 변화를 살펴보고, 2차 採血은 2-4주간 清心蓮子湯을 投與하여 臨床症狀이 호전된 후에 시행하여, 이를 入院 당시의 수준과 비교하였다.

2. 處方 및 投藥

實驗에 사용한 清心蓮子湯은 圓光大學校 韓醫科大學 光州韓方病院에서 購入한 후 精選하여 사용하였다. 處方은 『東醫壽世保元』¹⁾에 준하였고 煎湯液을 1日 3回 經口 投與하였으며 每回 1貼씩 投與하였다. 1貼의 분량은 다음과 같다.

Prescription of Taeumin Cheongsimyeonjatang

	Drug Name	Weight(g)
蓮子肉	Semen Nelumbinis	8.0
山藥	Rhizoma Dioscoreae	8.0
天門冬	Radix Asparagi	4.0
麥門冬	Radix Ophiopogonis	4.0
遠志	Radix Polygalae	4.0
石菖蒲	Rhizoma Acori Graminei	4.0
酸棗仁	Semen Zizyphi Spinosae	4.0
龍眼肉	Arillus Longnae	4.0
栝子仁	Semen Biotae	4.0
黃芩	Radix Scutellariae	4.0
蘿蔔子	Semen Raphani	4.0
甘菊	Flos Chrysanthemi	2.0
	Total amount	54.0

3. IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-6 및 TNF- α 의 측정 각 세포활성물질의 정량을 위한 ELISA(enzyme-

linked immuno-sorbent assay)는 96 well plate를 이용하여 이중으로 실험하였다. 각 세포활성물질 단클론항체 (R/D systems, Minneapolis, MN, USA)를 1 μ g/ml로 만들어 plate에 100 μ l씩 입힌 다음 4 $^{\circ}$ C에서 하룻밤 동안 배양하였다. 0.05% tween-20(Sigma, St. Louis, MO, USA)을 함유한 phosphate buffered saline(PBS)으로 씻어 내고 1% bovine serum albumin(BSA), 5% sucrose, 0.05% NaN₃가 함유된 PBS로 1시간 동안 차단하였다. 3회 이상 씻어낸 다음 혈장 혹은 각 세포활성물질의 표준품을 첨가하고 37 $^{\circ}$ C에서 2시간 동안 배양하였다. 다시 씻어 낸 다음 0.2 μ g/ml의 바이오틴결합 항-인체 세포활성물질을 첨가하여 37 $^{\circ}$ C에서 2시간 동안 배양하고, streptavidin-alkaline phospharase를 첨가하여 37 $^{\circ}$ C에서 20분 동안 배양하였다. ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonicacid) tablets) 기질(Sigma)을 첨가한 다음 ELISA 판독기를 사용하여 450nm에서 발색도를 측정하였다. 표준 곡선은 재조합 세포활성물질들(R&D systems)을 사용하여 결정하였다.

III. 結果

1. IFN- γ 수준 변화

뇌경색증 환자군이 정상대조군(140.5 \pm 13.7 pg/ml)보다 약간 낮았다. 淸心蓮子湯을 경구 복용시킨 후 혈장 중 IFN- γ 수준은 증가하였다.

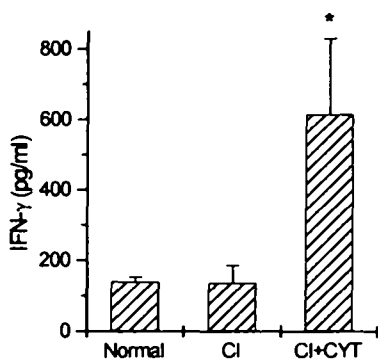


Fig. 1. Effect of CYT on plasma IFN- γ level. CYT was administered the patients with CI orally for two to four weeks. Data are shown as mean \pm SD. * Significant difference from each group by Mann-Whitneys u test at p < 0.01. CYT:Chungsimyeunjatang CI:cerebral infarction

2. IL-2 수준 변화

뇌경색증 환자군이 정상대조군(186.9 \pm 11.4 pg/ml)보다 약간 낮았다. 淸心蓮子湯을 경구복용시킨 후 혈장 중 IL-2 수준은 증가하였다.

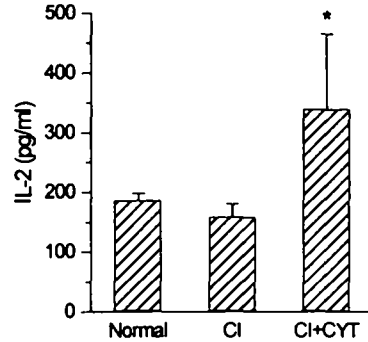


Fig. 2. Effect of CYT on plasma IL-2 level. CYT was administered the patients with CI orally for two to four weeks. Data are shown as mean \pm SD. * Significant difference from each group by Mann-Whitneys u test at p < 0.01.

3. IL-4 수준 변화

뇌경색증 환자군이 정상대조군(101.7 \pm 17.2 pg/ml)보다 높았다. 淸心蓮子湯을 경구복용시킨 후 혈장 중 IL-4 수준은 감소하였다.

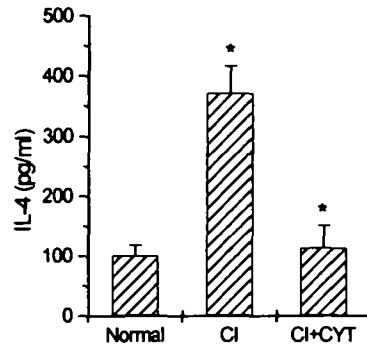


Fig. 3. Effect of CYT on plasma IL-4 level. CYT was administered the patients with CI orally for two to four weeks. Data are shown as mean \pm SD. * Significant differences from normal group and CI group, CI group and CI + CYT group by Mann-Whitneys u test at p < 0.01.

4. IL-6 수준 변화

뇌경색증 환자군이 정상대조군(68.7 \pm 16.3 pg/ml)

보다 훨씬 높았다. 清心蓮子湯을 경구복용시킨 후 혈장 중 IL-6 수준은 감소하였다.

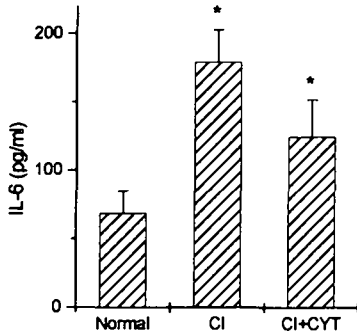


Fig. 4. Effect of CYT on plasma IL-6 level. CYT was administered the patients with CI orally for two to four weeks. Data are shown as mean \pm SD. * Significant differences from normal group and CI group, CI group and CI + CYT group by Mann-Whitneys u test at $p < 0.01$.

5. IgE 수준 변화

뇌경색증 환자군이 정상대조군(87.0 ± 10.7 pg/ml) 보다 높았다. 清心蓮子湯을 경구복용시킨 후 혈장 중 IgE 수준은 감소하였다.

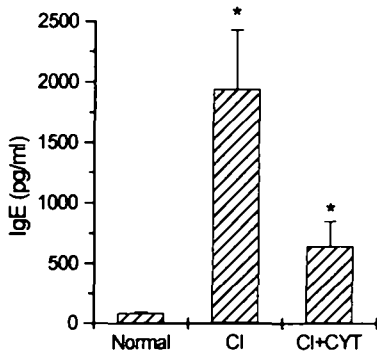


Fig. 5. Effect of CYT on plasma IgE level. CYT was administered the patients with CI orally for two to four weeks. Data are shown as mean \pm SD. * Significant differences from normal group and CI group, CI group and CI + CYT group by Mann-Whitneys u test at $p < 0.01$.

6. TNF- α 수준 변화

뇌경색증 환자군이 정상대조군(23.88 ± 15.5 pg/ml) 보다 높았다. 清心蓮子湯의 경구복용에 의해 환자 혈장 중 TNF- α 의 수준은 높아졌다.

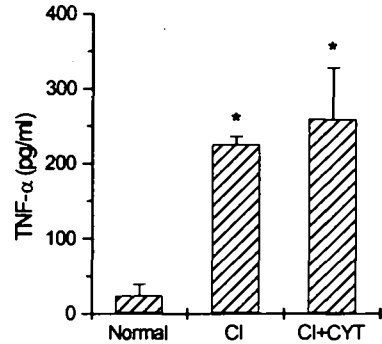


Fig. 6. Effect of CYT on plasma TNF- α level. CYT was administered the patients with CI orally for two to four weeks. Data are shown as mean \pm SD. * Significant differences from normal group by Mann-Whitneys u test at $p < 0.01$.

IV. 考 察

太陰人 裏熱病證에 대표적으로 사용되는 清心蓮子湯은 『東醫壽世保元』¹⁾에 처음 기재된 처방으로 蓮子肉, 山藥, 天門冬, 麥門冬, 遠志, 石菖蒲, 酸棗仁, 龍眼肉, 栝子仁, 黃芩, 羅蔔子, 甘菊 등으로 구성되어 있다. 李濟馬는 太陰人의 表裏 病證을 치료하기 위하여 新定太陰人病應用要藥二十四方을 만들었으며 清心蓮子湯은 새로 만들어진 太陰人 新定方 24가지 중의 하나로 『東醫壽世保元』에는 처방 구성 내용만 제시했을 뿐, 主治症이나 治驗例 및 活用法에 대한 언급은 없었다.

清心蓮子湯에 대한 설명은 『東醫四象新編』²⁾에서 시작되니 主治症을 虛勞, 夢泄無度, 腹痛, 泄瀉, 舌卷, 中風, 食滯, 胸腹痛이라 하였고, 李⁸⁾는 心臟病, 氣病, 消化器病에, 洪⁷⁾은 心臟病, 神經性疾患, 怔忡, 健忘, 虛勞, 夢泄, 遺精, 高血壓, 中風에 쓴다고 하였으며, 韓⁹⁾은 太陰人의 虛勞를 치료한다고 하였고, 金¹⁰⁾은 肝臟系 熱性 心臟虛弱, 下血, 頭痛, 便秘 등에 이용한다고 하였다. 朴¹¹⁾은 太陰人 清心蓮子湯은 太陰人 燥熱病의 개념에서 전신적으로 나타나는 제반 병증에 활용된다고 하였다.

清心蓮子湯에 관한 연구 보고를 살펴보면 金¹²⁾은 心筋虛血에 미치는 영향을, 金¹³⁾은 免疫反應과 抗알레르기 效果를, 洪¹⁴⁾은 항스트레스 效果를, 玉¹⁵⁾은

hydrogen peroxide에 손상된 白鼠의 대뇌 신경세포에 미치는 영향에 대해 보고한 바 있다.

이상의 문헌으로 볼 때 淸心蓮子湯이 中風, 頭痛, 高血壓, 怔忡, 神經性疾患 등의 腦神經疾患에 많이 사용되었음을 알 수 있었다. 이에 저자는 太陰人 뇌경색 환자에서 淸心蓮子湯이 免疫 과정 중에서 중요한 기능을 하는 세포활성물질의 생성 조절에 미치는 영향에 대해서 연구하고자 하였다. 太陰人 葛根解肌湯과 元持常의 葛根解肌湯⁴⁾, 少陰人 十全大補湯⁵⁾, 少陽人 防風通聖散⁶⁾ 등이 면역 반응에 미치는 영향을 연구한 논문들은 발표되었으나 太陰人 뇌경색 환자에서 淸心蓮子湯이 세포활성물질의 생성 조절과 관련된 면역 반응에 대해서 발표된 논문은 아직 없었다.

중추신경계의 질환에서 세포활성물질에 관한 연구는 시작 단계이지만 brain ischemia에서 TNF의 역할³³⁾, Alzheimer disease와 vascular dementia에서 TNF의 생성³¹⁾, CNS ischemia에서 IL-6의 변화³²⁾, 뇌신경 질환 환자의 뇌척수액에서 높은 IL-6 수준이 관찰되는 보고^{23,28,34)} 등이 발표되고 있어 중추신경계질환에서 세포활성물질의 역할에 관한 연구가 활발히 진행되고 있음을 알 수 있다.

면역 반응에서, 외부 항원을 인식하고 그 후 외부 항원과 반응할 수 있는 세포가 존재하는데 이들 세포를 항원 민감세포라하며 항체를 생성하는 B세포와 세포 매개성 면역 반응을 수행하는 T세포가 있으며, 최근에 CD4+ T세포에는 Th0, Th1 혹은 Th2와 같은 아형이 있는 것이 알려졌다. 생쥐 CD4+ T세포에는 서로 다른 세포활성물질을 분비하는 Th세포의 두 가지 형이 있는데³⁶⁾, 이들 Th1 및 Th2세포는 인간 T세포에서도 발견되었다²⁰⁾. Th2세포는 IgE의 항체 합성을 유도하는 IL-4¹⁹⁾와 IL-5 및 IL-6를 합성한다³⁶⁾. 반면에 Th1세포는 IgE 항체 반응과 Th2세포의 분화를 억제하는 IFN- γ 및 IL-2를 합성한다²⁴⁾. 인체에서 IgE 항체의 조절은 일차적으로 IL-4와 IFN- γ 에 의해 매개된다^{18,25,38)}. IL-4는 B세포를 활성화하여 IgE 항체를 생성시키고, IFN- γ 는 이러한 효과를 억제한다⁴¹⁾. 쥐 실험모델에서도 IgE 항체 반응의 유도과 조절에 IL-4와 IFN- γ 의 결정적인 역할이 증명되었다²²⁾. IL-6는 B세포, T세포, 단구, 신경세포 및 간세포의 분화인자로 알려져 있다^{26,27)}.

IFN- γ 는 단구와 대식세포에서 항원 특이적·비특이적 면역반응을 통하여 면역조절 능력을 증가시키는 중요한 역할을 한다^{29,37)}. IFN- γ 분비가 감소되면 IgE 생성의 증가 혹은 항원제거 능력의 감소로 아토피 증상이 심해진다³⁹⁾. IFN- γ 가 IgE 생성을 억제하는 기전은 B세포에서 IL-4 효과 차단 때문인 것^{21,40)}과 이미 스윗치된 세포에서 IgE 생성을 억제하는 것^{17,33)}으로 밝혀졌다. 혈장 중 IL-4 수준 역시 아토피 소아에서 혈장 IgE 수준과 매우 밀접한 관련이 있는 것이 밝혀졌다³⁵⁾. 즉 IgE 조절에 있어서 IL-4의 역할은 과도한 IgE 생성과 관련된 많은 질환에서 증명된 것이다. IL-6는 면역 반응 중 염증 과정과 형질세포의 분화 및 간세포에 의한 급성기 반응단백질 생성 자극에 중요한 다기능성 조절인자로 알려져 있다²⁶⁾. Bjorck¹⁶⁾ 등은 IL-6 antisense oligonucleotides가 IL-4 및 항-CD40 항체로 자극된 인간 B세포로부터 IgE 생성을 억제하는 것을 관찰하였으나 IL-6은 IgE 생성과 밀접한 관련성이 있음을 알 수 있다.

본 논문에서는 다양한 세포활성물질 중에서도 IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-6 및 IgE, TNF- α 를 중심으로 초기 뇌경색 환자에서 나타나는 세포활성물질의 변화와 淸心蓮子湯을 투여한 후에 세포활성물질의 변화를 추적하여 보았다. 저자는 ELISA 방법이 혈장 중 세포활성물질 혹은 항체의 농도를 측정하는데 광범위하게 사용되고 있기 때문에 혈장 중 이들 물질을 특이적으로 검출하기 위하여 감도가 높은 이 방법을 선택하여 실험하였다.

연구 결과 초기 뇌경색 환자의 혈장 중에는 단구와 대식세포에서 항원특이적 비특이적 면역반응을 통하여 면역조절 능력을 증가시키는 IFN- γ 와 IL-2는 낮았으나 淸心蓮子湯을 투여한 후에는 증가하였다.(Fig.1, Fig.2) 뇌경색 환자에서 INF- γ 가 감소하였다는 것은 곧 대식세포의 항생능력이 저하되어 있고, Th2 cell의 증식 및 IL-4의 생산, IL-4의 B cell에 대한 작용, IgE생산이 전반적으로 항진될 가능성을 암시한다. 뇌경색 환자에서 IL-2가 감소했다는 것은 대식세포, NK cell, IFN- γ , TNF- α 등 다양한 면역학적 매개 물질의 역할이 저하되는 경향이 있음을 암시한다. 淸心蓮子湯을 투여함으로써 IFN- γ 및 IL-2 치가 상승하는 것을 볼 수 있었는데 이는 淸心

蓮子湯이 Th1계의 세포활성물질의 생성을 증가시키고, Th2계의 세포활성물질의 생성을 억제하는 방향으로 작용한 것으로 볼 수 있으며, 대식세포, NK cell 등의 항생 능력 및 세포살해능력을 증진시키고, 반면에 B cell에 의한 체액성 면역을 억제하는 방향으로 작용하리라는 것을 추측할 수 있었다.

초기 뇌경색 환자의 혈장중에는 제 1형 과민반응을 매개하여 면역 반응을 담당하는 IgE와 IL-4가 높았으나 淸心蓮子湯을 투여한 후에는 감소하였다.(Fig.3, Fig.5) 뇌경색 환자에서 IL-4 수준의 증가는 알레르기 질환에서 발견되는 높은 수준의 IgE 수준과 밀접한 관련성이 있는 것이 관찰되었다. 뇌경색 환자에서 IL-4가 상승하는 원인이나 기전에 대해서는 밝혀지지 않았지만, 뇌경색 환자의 병리적 상황이 면역계에도 영향을 미치고 있음을 보여주고 있다. 淸心蓮子湯의 투여로 정상치보다 증가되어 있는 뇌경색 환자의 IL-4 치를 거의 정상에 가까운 수준까지 회복시켰는데, 이를 통해 淸心蓮子湯이 뇌경색 환자에게 나타난 비정상적인 면역학적 반응을 억제하고 정상화시키고 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서 뇌경색 환자의 IL-6 역시 정상 대조군보다 증가해 있었으며 淸心蓮子湯의 투여로 비정상적으로 상승된 IL-6 수준을 억제하여 정상화시키는 것을 볼 수 있었다.(Fig.4) 이는 또한 IL-6 역시 IgE 생산과 밀접한 관련을 가지고 있음에 주목할 때 淸心蓮子湯이 면역글로블린 생산에도 상당한 영향을 미칠 것이라는 추측을 가능하게 하고 있다.

뇌경색 환자에서 IL-4의 수준이 매우 증가해있고 IFN- γ 의 수준은 경미한 저하를 보이고 있었으므로 뇌경색 환자에서 IgE의 수준이 정상 수준보다 증가해 있었다. 알리지 환자가 아닌 뇌경색 환자에서 IgE의 상승은 뇌경색의 병리 상태에 수반되는 세포활성물질망계의 변화와 유관하리라 생각된다. 그리고 淸心蓮子湯을 투여한 후 비정상적으로 항진되어 있는 IgE 수준은 저하되었다. 이런 작용은 淸心蓮子湯이 각종 알리지성 질환에서 동반되는 면역학적 이상 반응에도 이용될 수 있으리라는 가능성을 보여주고 있다.

세포활성물질중 염증의 면역 반응에서 중요한 위치를 차지하고 있는 TNF- α 의 변화도 비교하였으나 淸心蓮子湯을 투여한 환자에서 증가하는 양상의 자

료를 얻었을 뿐 통계학적 유의성은 없었다. (Fig.6)

뇌경색 환자에서 IL-4와 IL-6, IgE 수준이 정상인보다 훨씬 높게 나타나는 이유에 대해서는 아직 밝혀지지 않았으며, 이들 인자가 뇌경색의 發病과 어떠한 관련이 있는지에 대해서도 규명되지 않았다. 따라서 뇌경색의 病理를 정확히 이해하기 위해서는 IL-4와 IL-6, IgE의 정확한 역할 규명 역시 필요하리라 생각된다.

淸心蓮子湯은 뇌경색 환자에서 일어나는 免疫學的 변화 특히 세포활성물질망계의 변화를 빠르게 정상화시키는 것으로 관찰되었다.

면역반응에 있어서 세포활성물질은 극소량으로도 강하게 작용하여 면역반응을 항진시키며, 자극을 받은 세포에서 즉시 분비되고 자극이 없으면 곧 중단되며, 상호 길항작용과 상승작용 등을 다양하게 한다. 따라서 면역반응에서 세포활성물질의 역할은 매우 중요하다. 또한 본 연구 결과로 중추신경계의 정상적 환경의 유지 및 확립에 있어서도 중요한 역할을 하고 있을 가능성을 암시하고 있다. 특히 중추신경계의 손상 등에 의한 반응에 있어서 세포활성물질이 병리과정에 폭넓게 관여하고 있는 것을 암시하고 있다. 또한 淸心蓮子湯의 투여가 뇌경색 환자에게서 나타나는 세포활성물질의 변화를 정상화시키는데 유의성이 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서 저자는 뇌경색 환자에서 Th1형과 Th2형 세포활성물질 사이의 상호 작용을 통한 새로운 관점을 제시했다. 뇌경색 환자에서 발생하는 변화, 즉 IFN- γ 의 저하, IL-2의 저하, IL-4와 IL-6, IgE의 증가 등은 Th1이 억제되고 Th2가 상승되는 방향의 변화로 나타났다. 반대로 이러한 變化에 대해 淸心蓮子湯을 투여한 결과 발생하는 회복 과정은 면역학적으로 Th1형 세포활성물질이 상승되고, Th2형 세포활성물질이 정상 수준으로 억제되는 방향으로 진행되었다.

이상의 연구에서 저자는 太陰人에게 處方되는 淸心蓮子湯이 뇌경색 환자의 세포활성물질의 불균형을 조절하는 것을 관찰하였으며 淸心蓮子湯이 생체의 생물학적 불균형을 정상화시키는 效果를 갖고 있다는 것을 예측할 수 있었다. 따라서 이에 따른 持續的인 研究가 必要할 것으로 思料된다.

V. 結 論

太陰人 腦硬塞症患者에서 淸心蓮子湯에 의한 세포활성물질 생성 조절 효과를 연구하여 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 淸心蓮子湯은 혈장 중 IFN- γ 와 IL-2 수준을 증가시켰다.
2. 淸心蓮子湯은 혈장 중 IL-4, IL-6와 IgE 수준을 감소시켰다.
3. 淸心蓮子湯은 혈장 중 TNF- α 수준을 증가시켰다.

이상의 결과로 보면 淸心蓮子湯에 의한 太陰人 腦硬塞症患者的 치료 효과는 혈장중 세포활성물질의 변화와 밀접한 관련성이 있는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 이제마 : 동의수세보원(초판본), 서울, 대성문화사, 4권 p.15, 1998
2. 원지상: 동의사상신편, 서울, 문우사, p. 2, 1926.
3. 김경요: 난치병과 면역 그 사상의학적 접근, 사상의학회지 7(2) : 122, 1995.
4. 박성식 : 태음인 갈근해기탕과 원지상의 갈근해기탕이 면역반응에 미치는 영향, 사상의학회지 9(1): 315-338, 1997.
5. 박성호: 소음인 십전대보탕이 면역 반응에 미치는 영향, 사상의학회지 4 : 221, 1992.
6. 이창규, 송정모: 방풍통성산 전탕액의 면역 조절 작용, 사상의학회지 10(2) : 589, 1998.
7. 홍순용, 이을호: 사상의학원론, 서울, 행림출판, pp. 79-82, 344-345, 349-357, 1985.
8. 이도경: 사상요람 증보판, 익산, 원불교출판사, p.100, 1995.
9. 한동석: 동의수세보원주석, 서울, 행림출판사, pp.300-345, 1967.
10. 김 주: 사상의학 성리임상학, 서울, 대성문화사, p. 303, 1997.
11. 박성식: 청심연자탕 활용에 대한 임상적 고찰, 사상의학회지10(1) : 235-252, 1998.
12. 김남선: 청심연자탕이 심근허혈에 미치는 영향,

- 경희대학교 대학원, 1987.
13. 김달래: 태음인 청심연자탕과 청폐사간탕의 면역반응과 항알러지 효과에 관한 실험적 연구, 경희대학교 대학원, 1991.
14. 홍석철, 고병희, 송일병: 태음인 청심연자탕의 항스트레스 효과에 관한 실험적 연구, 사상의학회지 7(2) : 227-240, 1995.
15. 옥윤영: 태음인 청심연자탕이 hydrogen peroxide에 손상된 백서의 대뇌 신경세포에 미치는 영향, 원광대학교 대학원, 1998.
16. Bjorck, P., Larsson, S., Andang, M., Ahrlund-Richter, L., Paulie, S., IL-6 antisense oligonucleotides inhibit IgE production in IL-4 and anti-CD40-stimulated human B-lymphocytes. Immunology Letters 61, 1-5, 1998.
17. Chretien, I., Pene, J., Briere, F., De Waal Malefijt, R., Rousset, F., De Vries, J.E., Regulation of human IgE synthesis. I. Human IgE synthesis in vitro is determined by the reciprocal antagonistic effects of interleukin 4 and interferon-gamma. European Journal of Immunology 20, 243-251, 1990.
18. Delespesse, G., Sarfati, M., Heusser, C., IgE synthesis. Current Opinion in Immunology 2, 506-512, 1989-90.
19. Del Prete, G., Maggi, E., Parronchi, P., Chretien, I., Tiri, A., Macchia, D., Ricci, M., Banchereau, J., De Vries, J., Romagnani, S., IL-4 is an essential factor for the IgE synthesis induced in vitro by human T cell clones and their supernatants. Journal of Immunology 140, 4193-4198, 1988.
20. Del Prete, G.F., De Carli, M., Mastromauro, C., Biagiotti, R., Macchia, D., Falagiani, P., Ricci, M., Romagnani, S., Purified protein derivative of Mycobacterium tuberculosis and excretory-secretory antigen(s) of Toxocara canis expand in vitro human T cells with stable and opposite (type 1 T helper or type 2 T helper) profile of cytokine production. Journal of Clinical Investigation 88, 346-350, 1991.
21. de Vries, J.E., Gauchat, J.F., Aversa, G.G., Punnonen, J., Gascan, H., Yssel, H., Regulation of IgE synthesis by cytokines. Current Opinion in Imm-

- unology 3, 851-858, 1991.
22. Finkelman, F.D., Holmes, J., Katona, I.M., Urban, J.F. Jr, Beckmann, M.P., Park, L.S., Schooley, K.A., Coffman, R.L., Mosmann, T.R., Paul, W.E., Lymphokine control of in vivo immunoglobulin isotype selection. *Annual Review of Immunology* 8, 303-333, 1990.
 23. Frei, K., Leist, T.P., Meager, A., Gallo, P., Leppert, D., Zinkernagel, R.M., Fontana, A., Production of B cell stimulatory factor-2 and interferon gamma in the central nervous system during viral meningitis and encephalitis. Evaluation in a murine model infection and in patients. *Journal of Experimental Medicine* 168, 449-453, 1988.
 24. Gajewski, T.F., Fitch, F.W., Anti-proliferative effect of IFN-gamma in immune regulation. I. IFN-gamma inhibits the proliferation of Th2 but not Th1 murine helper T lymphocyte clones. *Journal of Immunology* 140, 4245-4252, 1988.
 25. Gascan, H., Gauchat, J.F., de Waal Malefyt, R., Schneider, P., Yssel, H., de Vries, J.E., Regulation of human IgE synthesis. *Clinical and Experimental Allergy* 21 Suppl 1, 162-166, 1991.
 26. Gauldie, J., Richards, C., Harnish, D., Lansdorp, P., Baumann, H., Interferon beta 2/B cell stimulatory factor type 2 shares identity with monocyte derived hepatocyte stimulating factor and regulates the major acute phase protein response in liver cells. *Proceedings of the National Academy Sciences of the United States of America* 84, 7251-7252, 1987.
 27. Hirano, T., Taga, T., Nakano, N., Yasukawa, K., Kashiwamura, S., Shimizu, K., Nakajima, K., Pyun, K.H., Kishimoto, T., Purification to homogeneity and characterization of human B-cell differentiation factor (BCDF or BSFP-2). *Proceedings of the National Academy Sciences of the United States of America* 82, 5490-5494, 1985.
 28. Houssiau, F.A., Bukasa, K., Sindic, C.J., Van Damme, J., Van Snick, J., Elevated levels of the 26K human hybridoma growth factor (interleukin 6) in cerebrospinal fluid of patients with acute infection of the central nervous system. *Clinical and Experimental Immunology* 71, 320-323, 1988.
 29. Vercelli, D., Jabara, H.H., Lauener, R.P., Geha, R.S., IL-4 inhibits the synthesis of IFN-gamma and induces the synthesis of IgE in human mixed lymphocyte cultures. *Journal of Immunology* 144, 570-573, 1990.
 30. Feuerstein G, Wang X, Barone FC, Cytokines in brain ischemia-the role of TNF alpha, *Cell Mol Neurobiol Dec*; 18(6): 695-701, 1998.
 31. Tarkowski E, Blennow K, Tarkowski A. Intracerebral production of tumor necrosis factor-alpha, a local neuroprotective agent in Alzheimer disease and vascular dementia, *J Clin Immunol Jul*; 19(4): 223-230, 1999.
 32. Clark WM, Rinker LG, Lessov NS, Eckenstein F. Time course of IL-6 expression in experimental CNS ischemia. *Neurol Res Apr*; 21(3): 287-292, 1999.
 33. King, C.L., Gallin, J.I., Malech, H.L., Abramson, S.L., Nutman TB., Regulation of immunoglobulin production in hyper immunoglobulinE recurrent-infection syndrome by interferon gamma. *Proceedings of the National Academy Sciences of the United States of America* 86, 10085-10089, 1989.
 34. Leppert, D, Frei, K, Gallo, P, Yasargil, M.G, Hess, K, Baumgartner, G, Fontana, A, Brain tumors: detection of B-cell stimulatory factor-2 interleukin-6 in the absence of oligoclonal bands of immunoglobulins. *Journal of Neuroimmunology* 24, 259-264, 1989.
 35. Matsumoto, T., Miike, T., Yamaguchi, K., Murakami, M., Kawabe, T., Yodoi, J., Serum levels of soluble IL-2 receptor, IL-4 and IgE-binding factors in childhood allergic diseases. *Clinical and Experimental Immunology* 85,1991.
 36. Mosmann, T.R., Cherwinski, H., Bond, M.W., Giedlin, M.A., Coffman, R.L., Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *Journal of Immunology* 136, 2348-2357, 1986.
 37. Peleman, R., Wu, J., Fargeas, C., Delespesse, G.,

- Recombinant interleukin-4 suppresses the production of interferon gamma by human mononuclear cells. *Journal of Experimental Medicine* 170, 1751-1756, 1989, 1990.
38. Romagnani, S., Regulation and deregulation of human IgE synthesis. *Immunology Today* 11, 316-321, 1990.
39. Tang, M.L., Kemp, A.S., Thorburn, J., Hill, D.J., Reduced interferon-gamma secretion in neonates and subsequent atopy. *Lancet* 1, 344, 983-985, 1994.
40. Thyphronitis, G, Tsokos, G.C, June, C.H, Levine, A.D, Finkelman, F.D, IgE secretion by Epstein Barr virus infected purified human B lymphocytes is stimulated by interleukin 4 and suppressed by interferon gamma. *Proceedings of the National Academy Sciences of the United States of America* 86, 5580-5584, 1989.
41. Vercelli, D, Jabara, H.H, Arai, K, Geha, R.S, Induction of human IgE synthesis requires interleukin 4 and T/B cell interactions involving the T cell receptor /CD3 complex and MHC class II antigens. *Journal of Experimental Medicine* 169, 1295-1307, 1989.