

四象體質과 HLA type과의 相關性에 關한 研究

하만수* · 고병희** · 송일병*

Abstract

A study on the correlation between Sasang Constitution and HLA type

Ha Man-Su* · Koh Byung-hee** · Song Il-byung*

*Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

** Korea Institute of Oriental Medicine

Exact constitutional classification is especially important in Sasang Constitutional Medicine. Therefore, most studies on the Sasang Constitutional medicine have been focused on how accurately to classify Sasang Constitution. Recently, there have been reported on the studies about relationship between genetic polymorphism and Sasang Constitution.

The purpose of this study is to investigate whether there is any correlation between Sasang Constitution and HLA type.

Polymorphism of HLA genes have been known to be important role in transplantation, autoimmune disease, immune response against infection. This study was concentrated on a relationship of HLA-A, -C, -DR, and -DQ types with Sasang Constitution. Results are as following.

1. In the case of HLA-A, there was no significant difference. Only HLA-A*31 has a tendency which Soyangin is less frequent than Soeumin and Taeumin.

2. In the case of HLA-C, there was significant difference between Sasang Constitution and HLA type. In persons having HLA-C*04 allele, Taeumin is more frequent than Soyangin and Soeumin. On the other hand, Soyangin is more frequent than Taeumin and Soeumin in HLA-C*07 allele. HLA-C*14 has a tendency which Soeumin is more frequent than Soyangin and Taeumin.

3. In the case of HLA-DR type and HLA-DQ type, there was no significant difference among Sasang Constitution.

On the study of correlation between Sasang Constitution and HLA type, there was little statistical significance and tendency. This study was the first try about presentation of frequency on the HLA alleles corresponding with Sasang Constitution. I think that more study on the relationship between HLA gene and Sasang Constitution is necessary by method of large case research and various statistical analysis.

I. 緒論

李濟馬가 四象人별로 臟腑와 性情이 차이

가 난다는 것을 발견하고 東醫壽世保元을 저술하여 四象體質醫學을 창시한 지 100여 년이 지난 지금 四象體質醫學은 한의학의 중요

* 경희대학교 한의과대학 사상체질의학교실

** 한국 한의학연구원

교신저자: 하만수 주소) 수원시 팔달구 영통동 968번지 동보신명아파트상가 205호 영통한의원 전화)031-202-3900

E-mail) hms5242@chollian.net

한 부분으로 임상적인 활용이 점차 늘어가고 있다. 한의학뿐만 아니라 다른 학문을 전공하는 사람들도 관심을 가지고 연구하는 분야로 까지 발전하였다. 그러나 실제 임상에서 四象醫學을 적용하는데 있어서는 그것의 출발점이라고 할 수 있는 四象體質의 정확한 진단이 아직도 어려운 문제로 남아있다. 동무 李濟馬는 체질진단의 방법으로 東醫壽世保元の 辨證論에서 體形氣像, 性質才幹, 體質病證, 恒心, 完實無病등을 기준으로 제시하고 있다.⁹⁾ 후학들에 의해서도 체질의 객관화에 대하여 많은 연구가 진행되어 오고 있는데 주된 흐름은 外貌, 性情, 病證의 차이를 연구하는 것이다. 외형에 대한 연구는 顏面²⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾이나 體幹³⁰⁾⁴³⁾⁴⁷⁾⁴⁹⁾을 측정하여 체질을 객관화하려는 것이고,性情에 대해서는 자기보고 식의 설문조사 방법으로 四象辨證設問調查紙¹⁴⁾, QSCCII¹⁹⁾³¹⁾ 등의 연구가 있고, 體質病證에 대한 연구도 많이 진행되어 오고있다.²⁰⁾²²⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾⁴⁰⁾ 그 외의 방법으로는 면역혈청학적 방법¹⁷⁾, EAV를 이용한 방법⁴²⁾, 指紋분석법²⁴⁾, 脈診을 이용한 방법⁴⁸⁾, 聲紋을 이용한 방법¹⁶⁾ 등이 있다.

최근에는 유전자 분석을 이용하여 체질을 객관화하려는 연구들이 시도되어지고 있다.³³⁾³⁴⁾³⁸⁾³⁹⁾ 이러한 연구로는 조³³⁾³⁴⁾의 “유전자 분석법에 의한 四象體質진단의 객관화 연구”와 “Amp-FLP을 이용한 四象體質의 유전적 분석 연구”, 최³⁹⁾의 “四象體質類型과 ACE(angiotensin converting enzyme) 유전자 Type(polymorphism)과의 상관관계”, 지³⁸⁾의 “HLA typing을 이용한 체질유전자 분석에 관한 연구”가 있었다.

HLA(human leukocyte antigen)는 사람의 주조직적합성항원(MHC: major histocompatibility complex)로서 6번째 염색체의 단완(short arm)에 위치하고 있으며, class I, II, III로 구성되어 있다. class I은 HLA-A, B, C class II는 HLA-DR, DQ, DP 항원을 encode한다. class I은 바이러

스 항원과 같이 내재적으로 합성된 항원을 제공하고, class II는 대부분 세포 외 미생물이나 수용성 단백질항원을 제공한다.¹³⁾¹⁰⁾ HLA 유전자는 antigen presentation을 위하여 세포표면, 즉 세포막에 나타나며 사람과 인종에 따라서 단백질의 구조가 차이가 있어서 다형성(polymorphism)이 높다.⁴⁾ 조직이나 장기의 이식에서 성공여부는 HLA형이 얼마나 잘 맞느냐에 달려있다.

이와 같이 HLA는 면역의 질을 결정하는 기능성 유전자로서 다형성(polymorphism)을 가지고 있다. 즉 A라는 사람과 B라는 사람이 가지고 있는 class I, class II HLA는 서로 다른 항원 결정기를 가지고 있어서 병에 대한 면역력의 차이가 사람마다 다르게 나타나게 되는 것이다.

李濟馬의 體質論은 각 체질별로 장기의 대소가 다르게 나타나고 體質病證과 素證이 각각 달라 병이 걸리는 것도 체질별로 차이가 있음을 이야기하고 있다. HLA가 인종이나 개인에 따라 다양성을 나타내고, 유전자의 발현에 따라 잘 걸리는 병이 결정되고, 장기이식에서 체질적인 요소가 비슷한 사람이 거부반응이 적게 나타날 가능성이 높다는 점등을 고려할 때 HLA유전자와 사상체질과 연관성이 있을 것으로 생각되어 본 연구를 하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 연구대상

2000년 3월 1일부터 2001년 4월 30일까지 ○○ 한방병원에 입원한 환자와 四象醫學을 전공중인 수련의를 四象體質分類檢査 프로그램(QSCCII)¹⁴⁾, 안면형상계측, 약물의 반응등을 참조하여 太陰人, 少陽人, 少陰人 각각 15명씩을 四象體質科 專門醫가 진단하였다.

2. genomic DNA 추출

해파린 처리된 진공시험관(vacutainer)을 사용하여 혈액 10ml를 채혈하고 이로부터 genomic DNA를 추출하였다. DNA의 추출은 Qiagen사(독일)의 QIAmp DNA Mini Kit를 이용하였다.

3. HLA 형(type)의 결정

HLA 형은 Biotest AG사(독일)의 HLA SSP Typing system을 사용했다. SSP system은 PCR(polymerase chain reaction)을 이용한 방법으로 target DNA(genomic DNA) 존재 하에서 sequence specific primer(합성한 oligonucleotide)를 한 쌍 넣고 4종의 기질 nucleotide(deoxyribose adenosine triphosphate; dATP, deoxyribose cytosine triphosphate: dCTP, deoxyribose guanosine triphosphate; dGTP, deoxyribose thymidine triphosphate; dTTP)와 DNA polymerase(Taq DNA polymerase)를 이용해서 일부 DNA를 증폭시키는 방법이다.

4. 통계

통계는 SPSS 통계 프로그램을 사용하여 유의한 값 (P-value)을 구하였다. 각각의 소양인, 태음인, 소음인 그룹에서 각 형의 발현을 양, 음으로 하여 교차분석(cross tabulation)한 후 Chi-square값을 구하고 각각의 형에 대한 P-value를 구하였다. P-value가 0.05이하에서 95%이상 유의한 것으로 간주하였으며 P-value가 0.1이하에서는 경향이 있다고 판정하였다.

Ⅲ. 結果

HLA-A, C, DR, DQ형과 체질과의 관계를 알기 위해 각 HLA형에 따라 少陽人, 太陰人, 少陰人 그룹에서 나타나는 빈도를 조사하여 <Table>에 나타내었다. HLA형에 따라 체질

과 통계적인 차이가 있는지 조사하였다.

Table 1. Relation Between HLA-A and Korean Sasang Constitution

Type	Korean (%)	total (n=79)	Soyangin (n=26)	Taeumin (n=26)	Soeumin (n=27)
A*02	29.3	17.7(14) ⁺	15.4(4)	19.2(5)	18.5(5)
A*03	1.3	3.8(3)	3.8(1)	3.8(1)	3.7(1)
A*11	9.4	10.1(8)	7.7(2)	11.5(3)	11.1(3)
A*24	22.8	27.8(22)	30.8(8)	26.9(7)	22.2(6)
A*25	0.0	1.3(1)	3.8(1)	0(0)	0(0)
A*26	8.1	8.9(7)	11.0(3)	7.7(2)	7.4(2)
A*29	0.4	1.3(1)	0(0)	3.8(1)	0(0)
A*30	4.4	1.3(1)	0(0)	3.8(1)	0(0)
A*31	3.9	10.1(8)	0(0)	15.4(4)	14.8(4)
A*32	1.0	2.5(2)	0(0)	0(0)	7.4(2)
A*33	14.9	12.7(10)	19.2(5)	3.8(1)	14.8(4)
A*58	NL	1.3(1)	3.8(1)	0(0)	0(0)
A*66	NL	2.5(2)	3.8(1)	3.8(1)	0(0)

*:Myung-hee Park. HLA of Korean. Korean Medical Journal 1999;37(8):960-968.

+ :%(number)

NL: not listed

Table 2. Relationship Between HLA-C and Korean Sasang Constitution

Type	Korean (%)	total (n=80)	Soyangin (n=26)	Taeumin (n=26)	Soeumin (n=28)
Cw*01	12	26.3(21)	30.8(8)	19.2(5)	28.6(8)
Cw*02	0.8	2.5(2)	0(0)	0(0)	7.1(2)
Cw*03	NL	30(24)	23.1(6)	23.1(6)	28.6(8)
Cw*04	5.9	11.3(9)	3.8(1)	26.9(7)	3.6(1)
Cw*05	0.8	2.5(2)	0(0)	0(0)	7.1(2)
Cw*06	7.5	1.3(1)	3.8(1)	0(0)	0
Cw*07	12.8	12.5(10)	23.1(6)	7.7(2)	7.1(2)
Cw*08	NL	7.5(6)	11.5(3)	11.5(3)	0
Cw*12	NL	1.3(1)	0(0)	3.8(1)	0
Cw*14	NL	6.3(5)	3.8(1)	0(0)	14.3(4)
Cw*15	NL	1.3(3)	0(0)	7.7(2)	3.6(1)

14) QSCCII: Questionair Sasang Constitution Classification II의 약어.

본 프로그램은 1996년 경희대학교 한의과대학 사상체질학에서 사상체질분류검사지(QSCCII)의 타당화 및 표준화를 거쳐 (주)소드메디컴에서 컴퓨터 프로그램화한 것이다.

Table 3. Relation Between HLA-DR and Korean Sasang Constitution

Type	Korean (%)	total (n=78)	Soyangin (n=25)	Taeumin (n=25)	Soeumin (n=28)
DRB1*01	6.4	7.7(6)	8(2)	4(1)	10.7(3)
DRB1*03	2.0	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
DRB1*04	19.6	35.9(28)	36(9)	44(11)	28.6(8)
DRB1*07	6.0	7.7(6)	16(4)	8(2)	0(0)
DRB1*08	10.1	5.1(4)	4(1)	4(1)	7.1(2)
DRB1*09	9.5	6.4(5)	4(1)	8(2)	7.1(2)
DRB1*10	1.5	1.3(1)	0(0)	0(0)	3.6(1)
DRB1*11	3.5	3.8(3)	4(1)	4(1)	3.6(1)
DRB1*12	7.2	6.4(5)	0(0)	8(2)	10.7(3)
DRB1*13	13.3	10.3(8)	16(4)	4(1)	10.7(3)
DRB1*14	7.9	5.1(4)	4(1)	0(0)	10.7(3)
DRB1*15	11.1	9.0(7)	8(2)	12(3)	7.1(2)
DRB1*16	0.9	1.3(1)	0(0)	4(1)	0(0)

Table 4. Relation Between HLA-DQB and Korean Sasang Constitution

Type	Korean (%)	total (n=80)	Soyangin (n=26)	Taeumin (n=26)	Soeumin (n=28)
DQB1*02	NL	6.3(5)	7.7(2)	11.5(3)	0(0)
DQB1*03	NL	40(32)	26.9(7)	46.2(12)	46.4(13)
DQB1*04	NL	15(12)	19.2(5)	15.4(4)	10.7(3)
DQB1*05	NL	13.8(11)	15.4(4)	3.8(1)	21.4(6)
DQB1*06	NL	25(20)	30.8(8)	23.1(6)	21.4(6)

Table 5. Statistical Analysis of Relation Between HLA-type and Sasang Constitution

type	Soyangin (n=26)	Taeumin (n=26)	Soeumin (n=27)	χ^2	P-value
HLA-A*31	0(0)	15.4(4)	14.8(4)	4.835	0.089
HLA-A*33	19.2(5)	3.8(1)	14.8(4)	3.429	0.180
HLA-Cw*04	3.8(1)	26.9(7)	3.6(1)	10.854	0.004
HLA-Cw*07	23.1(6)	7.7(2)	7.1(2)	10.980	0.029
HLA-Cw*08	11.5(3)	11.5(3)	0(0)	3.81	0.150
HLA-Cw*14	3.8(1)	0(0)	14.3(4)	5.438	0.066
HLA-DQB1*05	15.4(4)	3.8(1)	21.4(6)	4.540	0.338

5. 四象體質과 HLA형의 相關성의 통계분석
 四象體質과 HLA 형의 연관성을 위해 교차분석(cross tabulation)을 수행하여 서로 간의 연관성을 P-value값 0.05이하에서 검정하였다. n의 수가 3-4개 이상의 차이가 있거나 적어도 10% 이상 차이가 나는 것을 수집하여 교차분석한 값을 <Table 5>에서 보여준다. HLA-C형의 Cw*04와 Cw*07에서 P-value가 각각 0.004, 0.029로 나와 통계적으로 의미가 있는 것으로 판명되었으며 HLA-A형의 A*31형과 HLA-C형의 Cw*04에서는 P-value가 0.089와 0.066으로 나와 통계적으로 의미가 있지는 않으나 어느 정도 경향이 있다. 즉 HLA-C형의 Cw*04형은 주로 太陰人에서 나타나나 少陽人과 少陰人에서는 잘 나타나지 않았고 HLA-Cw07형은 상대적으로 少陽人에서 太陰人과 少陰人보다 잘 나타났다. 또한 HLA-A*31형의 경우 少陽人에는 잘 나타나지 않는 경향이 있고 HLA-Cw*14형의 경우 주로 少陰人에서 나타나는 경향이 있다.

IV. 考 察

그 동안 四象醫學에 대해 많은 연구가 이루어지고 있는데 그 중에서 체질의 객관화 문제가 최고의 연구 과제였다. 그 대체적인 방향은 첫째 형태학적인 객관화 연구로 주로 顏面部²⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾나 體幹³⁰⁾⁴³⁾⁴⁷⁾⁴⁹⁾ 指紋²⁴⁾ 등을 형태학적 특징을 정량화하는 것이고, 둘째 자기보고 식의 설문지를 통한 性情의 객관화 연구로 대표적으로 QSCC¹⁹⁾를 들 수 있다. 셋째 體質病證을 이용한 방법²⁰⁾²²⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾³²⁾⁴⁰⁾ 넷째 현대적인 진단기기를 이용한 방법으로 EAV⁴²⁾, 적외선체열촬영진단기³⁵⁾³⁷⁾ 脈診器⁴⁸⁾, 聲紋分析¹⁶⁾, 혈액분석¹⁷⁾을 통한 객관화 연구 등이 있다.

또한 최근에 유전자분석에 의한 체질의 객관화 연구가 있었다. 유전자 분석이 현재 의학이나 생명공학 분야에서 가장 연구가 왕성

한 분야인데, 四象醫學에서도 꽤 흥미 있는 주제라고 할 수 있다. 다.

HLA 유전자는 인간에게 알려진 유전자 중에서 가장 다형성(polymorphism)이 심한 유전자로서 이식면역학과 자가면역질환에서 매우 중요한 역할을 한다.

성숙한 T세포는 antigen presenting cell에 의해 processing되어 MHC(Major Histo-compatibility Complex)분자에 결합된 항원만을 인식한다. MHC는 class I, class II 유전자가 밀집해 있는 유전자군으로 마우스에서는 H-2복합체, 사람에게는 HLA(human leukocyte antigen), 쥐에서는 RT1, 기니아피에서는 GPLA(guinea pig leukocyte antigen), 닭에서는 B복합체로 불린다.³⁾¹⁰⁾⁵⁰⁾⁵²⁾

HLA복합체는 제6염색체 단완(short arm)에 위치하며 유전자좌는 HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ 및 HLA-DP이다.⁵⁾⁵⁸⁾

조직이나 장기이식에서 장기공여자의 적합성 여부 판정은 이식성공의 중요한 관건으로, HLA의 항원검사는 가장 신뢰도가 높은 판정 방법으로 인식되고 있다. HLA형이 똑 같을 경우 이식의 성공률은 90% 이상이며 이식편도 10년 이상을 유지하며 일배체형만 같을 경우에는 이식편은 70-80%에서 1-2년 간 생존하고, HLA가 맞지 않으면 예후는 아주 나쁜 것으로 알려져 있다. 시체에서 장기를 제공받는 경우에는 DR형이 맞는 것이 제일 중요하고 다음에 B형, A형의 순서이다.⁴⁾

HLA복합체와 연관하여 많은 질병이 보고되고 있는데 강직성 척추염(ankylosing spondylitis)이 그 대표적인 예이다. 코카시안에서 보편이 질환을 가지고 있는 환자의 약 90%에서는 HLA-B27 유전자를 가지고 있다. 일반인에서는 이 유전자의 발현빈도가 7%이나 강직성척추염 환자군에서는 일반인의 약 15배에 이른다.⁴⁾¹⁰⁾

HLA와 관련된 질병에 대한 연구는 많이 진행되어 오고있다.⁴⁾¹⁰⁾²⁵⁾³⁴⁾⁵⁵⁾⁶¹⁾⁶²⁾⁶⁷⁾⁶⁸⁾

이상에서 살펴본 바와 같이 HLA는 면역의

질을 결정하는 기능성 유전자로서 사람마다 각각 다른 항원 결정기를 가지고 있어서 병에 대한 면역력이 차이가 사람마다 다르게 나타나게 되는 것이다.

본 연구에서 체질과 유전자와의 관계에서 HLA를 선택하게된 이유는 일반적인 유전자는 사람에 따라 차이가 거의 나타나지 않지만 HLA는 다형성(polymorphism)이 가장 많은 유전자이고, 병에 대한 면역력에서 개인적인 반응이 차등적으로 나타난다는 점에서 지금까지 알려진 유전자 중에서 체질과의 관련성이 가장 높을 것으로 생각되기 때문이다.

본 연구에서는 HLA-A, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ를 대상으로 하였는데, HLA-B를 제외한 이유는 대립유전자가 너무 많아서 통계적인 의미를 찾기 어려울 것 같았기 때문이다. 太陽人은 표본을 구하기 어려워서 본 연구에서는 제외하였다.

HLA-A형과 체질과의 관계를 알기 위해 각 HLA-A형에 따라 少陽人, 太陰人, 少陰人 그룹에서 나타나는 빈도를 조사한 결과, 전체적인 빈도는 한국인에서 나타나는 빈도와 비슷한 경향을 보였다. 즉 한국인에서 높은 빈도를 가진 A*02, A*24, A*33 형에서 높은 빈도를 나타냈으며 이들 형에서는 체질과 상관성이 없는 것으로 나타났다. A*31 및 A*33 형에서 10%이상의 차이를 보여 체질에 따라 통계적인 차이가 있는지 조사하기 위해 교차분석(cross tabulation)을 수행하여 본 결과 A*31형의 경우는 少陽人에는 잘 나타나지 않는 경향이 있다.(p<0.05) 그러나 A*33은 통계적인 의미가 없었다.

HLA-C형과 체질과의 관계를 알기 위해 각 HLA-C형에 따라 少陽人, 太陰人, 少陰人 그룹에서 나타나는 빈도를 조사한 결과, HLA-C에서도 전체적인 빈도는 한국인에서 나타나는 빈도와 비슷한 경향을 보였다. 즉 한국인에서 높은 빈도를 가진 Cw*01, Cw*03, Cw*07 형에서 높은 빈도를 나타냈다. Cw*07, Cw*08, Cw14 및 Cw*04 형에서 개체 수에서 4 명이

상 차이를 보이거나 10% 이상의 차이를 보여 체질에 따라 통계적인 차이가 있는지를 조사한 결과 Cw*07형은 少陽人이 太陰人과 少陰人보다 잘 나타나고, Cw*04형은 太陰人에서 나타나나 少陽人과 少陰人에서는 잘 나타나지 않았다.($p < 0.05$) Cw*14형의 경우 주로 少陰人에게 나타나는 경향이 있었다. Cw*08은 통계적인 유의성이 없었다.

HLA-DRB형과 체질과의 관계를 알기 위해 각 HLA-DRB형에 따라 少陽人, 太陰人, 少陰人 그룹에서 나타나는 빈도를 조사한 결과, 한국인에서 DRB1형의 분포는 전반적으로 골고루 나타나 어떤 특이한 형으로 집중되지 않는 경향을 보였다. 그래서 실험한 개체의 빈도는 한국인에서 나타나는 빈도와 비슷한 경향을 보였으나 DRB1*04의 경우만 매우 높게 나타났다. 체질별 상관성은 없었다.

HLA-DQB형의 경우 少陽人, 太陰人, 少陰人에서 나타나는 빈도가 거의 비슷하고 전체적으로 나타난 빈도와 비교해 볼 때 빈도가 높은 형의 경우 모두 빈도가 높고 낮게 나타나는 형의 경우 낮게 나타나는 경향이 있었다. DRB1*05형에서 太陰人의 경우 낮은 빈도로 나타나고 10%이상의 차이가 있으나 통계적인 의미는 없었다.

이상을 종합해보면 HLA-C형의 Cw*04와 Cw*07에서 통계적인 유의성 있는 차이가 나왔는데, Cw*04 형은 주로 太陰人에서 잘 나타나고, Cw*07 형은 상대적으로 少陽人에서 잘 나타났다. HLA-A*31형과 HLA-C*14형은 통계적인 유의성은 없으나 어느 정도의 경향성은 있는 것으로 나타났다. 즉 HLA-A*31형의 경우 少陽人에는 잘 나타나지 않는 경향이 있고 HLA-C*14 형의 경우는 주로 少陰人에서 잘 나타나는 경향이 있었다.

본 연구에 앞서 HLA와 체질과의 관계에 대해서 행한 지³⁸⁾의 연구는 太陽的 특징을 나타내는 감별지표를 7가지를 선정하여 그 중 4가지 이상인 환자를 선택하여, 이들에 대하여 少陰의 특징에 가까운 군과 少陽의 특

징에 가까운 군으로 나누어서 HLA-A, B, DR을 대조군과 비교 분석하였다. 본 연구에서는 太陽人을 제외한 太陰人, 少陽人, 少陰人의 세 체질의 HLA-A, C, DR, DQ를 분석하였다. 따라서 HLA-A, DR은 두 연구에서 중복되는 부분인데 그 결과를 비교 분석해보면 지의 연구의 太陽的 특징을 나타내는 군과 본 연구의 太陽人이 제외된 少陽, 太陰, 少陰 군과는 별다른 차이를 보이지는 않았다. 즉 지의 太陽的인 지표의 太陽群과 본 연구의 少陽人, 太陰人, 少陰人과는 통계적으로 차이가 없었는데 이는 지의 太陽的인 지표로 분류한 太陽群을 太陽人으로 인정한다면 太陽人과 다른 체질과는 유전자의 차이가 없다고 볼 수 있다. 그러나 지가 제시한 감별지표만으로 太陽人으로 인정하기는 어려울 것 같으므로 앞으로 태양인의 집단에 대한 연구모델의 조성이 된 이후에 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

저자가 이번의 연구를 행하면서 기대했던 것 중의 하나는 HLA유전자를 분석하여 그 결과를 이용하여 顔面이나 體幹, QSCC와 같이 體質客觀化의 한 방법으로 사용할 수 있는가의 모색이었다. 그러나 실험의 결과 한국인에게서 많이 나타나는 HLA의 대립유전자에서는 거의 체질별로 차이를 보이지 않고, 한국인에서 빈도가 높지 않은 부분에서 통계적으로 유의성 있는 차이가 나와서 HLA 하나만으로 독립된 체질감별 지표를 만든다는 것은 이번 연구의 결과만으로 평가해 보면 어려울 것으로 사료된다.

사람들이 질병에 반응함에 있어 개인적인 차이를 보인다는 점에 공통점을 가지고 있는 HLA와 四象體質醫學 사이에 많은 연관성을 기대했었는데 결과적으로 공통점이 많지는 않았다. 이는 HLA와 四象體質과의 기본적인 개념의 차이로 인한 것이 아닌가 생각된다. HLA는 주로 이식면역학적으로나 자가면역질환, 감염질환에서의 면역력에서 개인적인 차이를 보인다는 개념인데 반하여, 四象醫學

은 體質病證에 外感病에 해당되는 太陽病證, 少陽病證, 陽明病證이 체질별로 차이가 나타나는 것 등은 HLA의 감염에 대해 개인적인 면역력의 차이를 나타내는 것과 유사한 점이 있기는 하지만, 주된 개념은 타고난 性情의 개인적인 차이로 인하여 臟腑의 대소가 나타나고 그것으로 인하여 生理的, 病理的 차이가 발생한다고 볼 수 있음으로 이 둘 사이의 개념에는 차이가 있다고 볼 수 있다.

본 연구에서는 실험결과를 HLA type 빈도의 차이에 따라서 통계분석 하였는데 좀 더 많은 case를 가지고 빈도 외의 다양한 분석 방법을 사용한다면 좋은 결과가 나올 수도 있을 것으로 사료된다.

그리고 앞으로 性情을 발현하는 유전자가 발견된다면 그것과 四象體質과의 연관성에 대해서 연구하는 것도 의미 있을 것으로 사료된다.

그동안 HLA와 관련이 있는 것으로 알려진 질병 중에서 본 연구에서 통계적인 유의성이 있게나온 HLA를 살펴보면 소음인에게서 많이 나타난 HLA-Cw*14는 베체트씨병에서 많이 나타났고, 태음인에게서 많이 나타난 HLA-Cw04는 HIV와 전신성 루푸스, 전신성 경화증에서 많이 나타났다.^{31),67)} 이러한 병들이 지금까지 어느 체질에게서 잘 발생한다고 연구되어진 바 없기 때문에 의미를 부여하기는 어려울 것으로 생각된다. 하지만 앞으로 체질별로 잘 걸리는 질환 중에서 HLA와 연관성이 있는 것으로 밝혀지는 것이 있다면 그 HLA유전자와 체질과의 관계를 규명하는 것도 연구해볼 가치가 충분할 것으로 사료된다.

체질은 단일 유전자에 의하여 결정되기보다는 여러 가지 유전자가 복합적으로 작용하여 나타나는 다인자적인 요인에 의한 결과일 것으로 생각된다. 따라서 유전자 분석에 의한 체질의 연구는 어느 한 부분의 연구로 체질과의 관계를 모두 설명하기는 어려울 것으로 생각되며 여러 가지의 가능성이 있는 유전자

를 연구하여 그것들을 종합적으로 분석하여야 체질의 객관화의 한 방법으로서 유전자분석법이 도입될 수 있을 것으로 사료된다.

결론적으로 부연하면 四象體質이라는 것은 인간의 성격과 체형, 생활습관과 질병 등 다각도로 연구된 학문이므로 단일한 유전자로서 설명되기는 어렵고 여러 가지 유전자의 복합적인 상호작용으로 나타날 가능성이 높은 것으로 생각된다. 따라서 四象體質과 관련된 유전자의 연구는 가능성이 있는 많은 유전자들을 분석하여 체질간의 유전적 同質性和 相異性を 종합 분석한다면 四象體質 客觀化의 지표로 유전자 분석도 한 방법이 될 수 있을 것으로 사료된다.

향후 HLA에 대해서는 좀더 많은 대상을 상대로 지속적 연구가 필요할 것으로 사료되며, 앞으로 DNA-chip, SNP(single nucleotide polymorphism)등 다양한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 結 論

四象體質과 HLA 유전자와의 상관성을 알아보기 위해 HLA-A, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ와 四象體質과의 관계를 알아본 결과는 다음과 같다.

1. HLA-A에서 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다. HLA*31은 太陰人과 少陰人에 비해 少陽人이 잘 나타나지 않는 경향성을 보였다.
2. HLA-C에서는 HLA-Cw*04와 HLA-Cw*07이 통계적으로 의미 있는 차이가 있었는데, Cw*04형은 少陽人과 少陰人보다 太陰人에서 잘 나타났고, Cw*07형은 太陰人과 少陰人보다 少陽人에서 잘 나타났다. 한편 Cw*14는 少陰人에서 太陰人과 少陽人보다 잘 나타나는 경향성을 보였다.
3. HLA-DR에서는 四象體質別로 의미 있는

차이는 없었다.

4. HLA-DQ에서도 四象體質別로 의미 있는 차이는 없었다.

四象體質과 HLA type의 상관성을 분석한 결과 극히 일부에서만 통계적으로 유의한 차이나 경향성이 있었다. 본 연구가 HLA type에 따른 體質別 빈도를 처음 제시하였으나, 그 상관성을 연구하려면 향후 많은 case를 더 하여 다양한 분석방법으로 접근할 필요가 있을 것으로 사료된다.

參 考 文 獻

1. 김세중. 면역학. 서울: 고려의학. 1994:89-91.
2. 박석언. 사상두부촉진법. 서울: 의림사. 통권147호. 1982:62-64.
3. 박승합(역). 의학면역학 2판. 서울: 대학서림. 1982:38-39.
4. 서울대학교의과대학편. 면역학. 서울: 서울대학교출판부. 1997:53-60,130-154.
5. 송일병 외. 사상의학. 서울: 집문당. 1998:47-48. 153. 157.
6. 송일병. 알기쉬운 사상의학. 서울: 하나미디어. 1993:214-225. 248. 251.
7. 유옥준. Bio Medical Resarch. 신기획. 1996
8. 이병행. 침도원류증마. 서울: 행림서원. 1974:347-348.
9. 李濟馬. 東醫壽世保元. 서울: 행림출판사. 1993:19-24.
10. 이택준. 유전학. 서울: 교문사. 1982:239-302.
11. 정태호. 면역학강의. 대구: 경북대학교 출판부. 1993:215-219.
12. 정영식. 사상방약합편. 서울: 행림서원. 1973:37-42.
13. 고병희, 송일병, 조용진 등 8인. 사상체질별 두면부의 형태학적 특징. 사상의학회지. 1995;8(1):40-47.

14. 고병희. 사상체질변증에 대한 소고. 대한한의학회지. 1987;6(1):40-47.
15. 고병희. 사상체질변증 방법론 연구. 1987;8(1):139-160.
16. 김달래, 박성식, 권기록. 성문분석법에 의한 사상체질진단의 객관화연구(I). 사상의학회지. 1998;10(1):65-80.
17. 김대성, 김경요, 한종현, 체질에 따른 혈중 Hormone 특성에 관한 연구. 사상의학회지. 1992;4(1):193-211.
18. 김대운, 이재원, 김달래. 사상체질의 유전성 검토에 대한 통계적 연구. 사상의학회지. 1999;11(1):159-168.
19. 김선호, 고병희, 송일병, 사상체질분류검사지(QSCCII)의 표준화 연구. 사상의학회지. 1996;8(1):187-246.
20. 김선호. 소변 변증의 사상의학적 관점과 상한론적 관점에 대한 비교 고찰. 사상의학회지. 1992;5(1):179-186.
21. 김중원. 체질진단분류에 따른 질병 및 증상유형에 관한 임상적 연구. 사상의학회지. 1996;8(1):337-348.
22. 문성환. 부증에 대한 증치의학과 사상의학의 병리와 약리의 연관성 고찰. 사상의학회지. 1993;5(1):133-138.
23. 박명희. 한국인의 HLA. 대한의학협회지. 1999;37(8):960-968.
24. 박성식, 최재영, 정민석 등 9인. 사상체질 유형과 지문, 손바닥문의 관계성에 대한 연구. 사상의학회지. 1998;10(1):81-100.
25. 박성환, 민준기, 이상현 등 8인. 한국인의 류마티스 관절염과 조직적합성 항원과의 관계. 한국면역학회지. 1994;16:101-108.
26. 송일병. 사상인 병증약리의 성립과정과 그 운영정신에 대한 고찰. 사상의학회지. 1995;8(1):1-16.
27. 송일병. 사상인의 체질변증약리에 관한 고찰. 사상의학회지. 1998;10(2):1-14.
28. 이경애. 사상의학의 汗, 大便, 小便에 대한 고찰. 대한한방내과학회지. 1996;7(1):

- 123-138.
29. 이수경. 동의수세보원 태소음양인의 병증론에 관한 연구. 박사학위논문. 2000.
30. 이의주, 이재구, 김정연, 송정모. 한국인 신체분절에 관한 사상의학적 연구. 사상학회지. 1998; 10(1): 143-160.
31. 이정찬. 고병희, 송일병, 사상체질분류검사지(QSCCII)의 타당화 연구. 사상학회지. 1996;8(1):247-294.
32. 이정찬. 대변을 중심으로 한 사상체질병증에 대한 고찰. 사상학회지. 1992;4(1): 171-177.
33. 조동욱, 이창수, 고병희, 조황성, 유전자지문법을 이용한 사상체질의 유전적 분석 연구. 사상학회지. 1996;8(2):151-164.
34. 조동욱, 안선경, 김도균 등 9인. Amp-FLP를 이용한 사상체질의 유전적 분석 연구. 사상학회지. 1997;9(2): 163-174.
35. 조봉관. 적외선 체열 촬영을 이용한 체질판별의 특징 파라메타의 추출. 사상학회지. 1995;7(2):265-270.
36. 조황성. 사상체질과 유전학. 사상학회지. 1998;10(1):13-24.
37. 지규용. 적외선 체열 촬영진단기를 이용한 체질분류와 병리진단에 관한 임상적 연구. 대한한의학회지. 1993;14(2):30-63.
38. 지상은. 한성규, 최선미, HLA typing을 이용한 체질유전자 분석에 관한 연구. 사상체질의학회지. 2001;13(1):97-103.
39. 최승훈, 임용빈, 이준우, 김홍열, 강철훈, 사상체질유형과 ACE(angiotensin converting enzyme)유전자 Type(polymorphism)과의 상관관계. 사상체질의학회지. 1998;10(2):284-289.
40. 하만수. 한을 중심으로 한 체질병증에 대한 고찰. 사상학회지. 1993;5(1):125-132.
41. 하만수. 유전자를 이용한 체질유형감별의 방법론에 관한 고찰. 사상학회지. 1999; 11(2):185-194.
42. 한주석. 송일병, EAV측정치와 병증유형의 상관성에 관한 연구. 사상학회지 1995; 7(1):43-68.
43. 허만희, 송정모, 김달래, 고병희. 사상인의 형태학적 도식화에 관한 연구. 사상학회지. 1992;4(1):107-136.
44. 홍석철. 고병희, 송일병, 사상인 이목비구의 형태학적 특징연구. 사상학회지 1998;10(2):221-270.
45. 홍석철. 이수경, 송일병, 사상체질별 상안부의 형태학적인 특징에 관한 연구. 사상학회지. 1998;10(1):161-170.
46. 홍석철, 이의주, 이수경, 한기환, 고병희, 송일병. 사상체질별 상안부 moire형태의 특징에 관한 연구. 사상학회지. 1998;10(2):271-282.
47. 홍석철, 이수경, 이의주 등 8인. 체간부의 사상체질별 형태학적 특징에 관한 연구. 사상학회지. 1996;10(1):101-142.
48. 홍석철. 동의수세보원에 나타난 각 체질별 맥장과 맥진기에 의한 각 체질별 맥파의 비교. 대한맥진학회지. 1995;1(1):79-100.
49. 홍석철, 이의주, 이수경, 한기환, 고병희, 송일병. 사상체질진단의 객관화를 위한 형태학적 연구. 사상학회지. 1998;10(1):171-180.
50. Abul K. Abbas: Cellular and molecular immunology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders company. 1997:172-175.
51. Carring M, Nelson GW, Martin MP, Kissner T, Vlahov, Goedert JJ, Kaslow R, Buchbinder S, Hoots K, O'Brien SJ. HLA and HIV-1 heterozygote advantage and B*35-Cw*04 disadvantage. Science 1999 Mar 12;283(5408):1748-52
52. Charles A Janeway, Paul Travers, Mark Walport, J Donald Capra. Immunobiology. 4th ed. Elsevier Science Ltd/Garland Publishing. 1999:143.
53. Daniel L. Harl 외(이인수역). 일반유전학. 서울: 도서출판 아카데미서적. 1991:37-52, 167-181.

54. Daniel P. Stites, Abba I. Terr, Tristram G. Parslow. Basic & Clinical IMMUNOLOGY. 8th ed. Paramount Publishing Business and Professional Group. 1991:58-65.
55. E.J.Holborow, W.G.Reeves. Immunology in Medicine. 2nd ed. London and New York: Academic Press. 1983:213-221.
56. Gelfand D.H., and T.J. White. Thermosatable DNA polymerase, PCR protocols. San Diego: Academic Press. 1990
57. Isabelle Auger. Molecular Mechanisms Involved in the Association of HLA-DR4 and Rheumatoid Arthritis. Immunologic Research. 1997;16, 121-126.
58. Ivan Roitt. Essential Immunology. 9th ed. Blackwell Science. 1997:71-79, 91-103.
59. James D.Watson(김종협, 이형환 공역). 유전자의 분자생물학. 서울: 대광문화사. 1982: 58-74, 113-132.
60. Janis Kuby. Immunology. New York: W.H. FREEMAN AND COMPANY. 1997
61. Joel D. Taurog, Jaime P. Durand, Fouad A. K. El-Zaatari, Robert E. Hammer. Studies of HLA-B27-Associated Disease. The American Journal of Medicine. 1998;85(suppl6A). 59-60.
62. John Bradley, Jim McCluskey. Clinical Immunology. New York. Melbourne: Oxford University Press. 1996:425-427.
63. Jordan F, Mcwhinnie AJ, Turner S. Comparison of KLA-DRB1 typing by DNA-RELP, PCR-SSO and PCR-SSR methods and their application in providing matched unrelated donors for bone marrow transplantation. Tissue Antigens. 1995:103-110.
64. Larsen B, King CA, Simms M, Skanes VW. Major histocompatibility complex phenotype influence serum testosterone concentration. Rheumatology. 2000:758-763.
65. Lubert Stryer. Biochemistry. San Francisco: W.H. FREEMAN AND COMPANY. 1981: 156-178, 203-211.
66. M.H.Park., H.S.Kim., S.J.Kang. HLA-A, -B, -DRB1 allele and haplotype frequencies in 510 Koreans. Tissue Antigens. 1999;53. 386-390.
67. Mizuki N, Ohno M, Kimura M, Miyata S, Nakamura S, Mizuki N, Inoko H. HLA-C genotyping of patient with Behset's disease in the Japanese population. Hum Immunol. 1996 Sep 15;50(1):47-53
68. Robert R. Rich. Clinical Immunology .II. Mosby. 1992:2210-2218.
69. Sdeler AM, Petronzelli F, Krausa P, Marsh SGE, Guttridge MG. Low-resolution DNA typing for HLA-B using sequence-specific primers in allele or groups-specific ARMS/PCR. Tissue Antigen. 1994;148-154.
70. Tai-Gyu Kim, Hee-Baeg Choi, Seo-Young Chung, Chng-Kyu Kim, Te-June Chung, Hoo Han. Distribution of Alleles and Haplotypes of HLA-DRB1, -DQA1 and -DQB1 in Koreans. Korean J. Immunol. 1998;20(1):47-53.