

瀉白散이 Compound 48 / 80에 의하여誘導된 Anaphylactic shock와 皮下反應에 미치는 影響

Effects of Sabaiksan on the Compound 48 / 80 Induced Anaphylactic Shock and Cutaneous Reaction

金珉浩 · 韓相桓 · 田炳得

I. 緒 論

瀉白散은宋代錢¹⁾의小兒藥證直訣에 처음收錄된處方이다.構成藥物은瀉肺火定嗽喘藥인桑白皮^{2-3,7,10-12)}와治肺熱咳嗽退虛熱藥인地骨皮^{2-3,7,10-12)} 및調和諸藥和中解毒藥인甘草^{2-3,7,10-12)}로構成되어 있다.

本方の適應證은後代에와서肺熱咳嗽止咳定喘⁴⁾하며風寒傷肺喘急咳嗽⁵⁾ 및上氣咳逆¹⁰⁾등의治療에使用되어 왔다.

이러한事實들을 뒷바침하여 주듯이蘇 등은瀉白散의構成藥物中에桑白皮를흰쥐腹腔肥滿細胞에前處理하여compound 48 / 80에 의한肥滿細胞脫顆粒抑制現像을觀察하였고,金 등은桑白皮를前處理한後compound 48 / 80을投與한흰쥐에서時間變化에 따른腸間膜肥滿細胞의脫顆粒率의變化를觀察한結果compound 48 / 80에 의한肥滿細胞脫顆粒率이桑白皮의前處理에 의하여顯著하게抑制되었다고報告하고 있다.

生體內綜合組織에 널리分布되어 있는肥滿細胞(mast cell)는1877年P.Ehrlich에 의하여 처음觀察,命名된以來²⁰⁾ 그形態由來 및機能에 대하여 많은學者들의研究報告가 있었다.最近에는肥滿細胞脫顆粒을誘發하는因子들과抑制하는因子들에 대한研究를 통하여 모든腺細胞들의分泌機轉을究明하고, 아토피(atopy), 氣管支喘息(bronchial

asthma), 알레르기性鼻炎(allergic rhinitis) 등肥滿細胞의異常分泌로 인한여러가지臨床病患을防止할수 있는適한藥物을開發하는데 많은學者들의研究 초점이 되고 있다.²¹⁾

肥滿細胞脫顆粒을誘導하는肥滿細胞活性化(mast cell activation)는여러가지刺戟에 의하여 일어나는데, Fc受容體(receptor)에抗原(antigen), Ig E에 대한抗體(anti Ig-E), Lectin 등의附着에 의하거나, anaphylatoxin등에 의한刺戟에 의하거나, calcium ionophore, compound 48 / 80, melitin, codeine, morphin 및 synthetic ACT-H(合成副腎皮質刺戟 호르몬)과 같은藥理的複合物(pharmacological compounds)에 의하여惹起된다고報告되어 있다.²²⁾ 이들刺戟 가운데 Ig E에 의하여仲介되는能動性全身아나필락시스(ASA : active systemic anaphylaxis)²³⁻²⁷⁾와受動性皮下아나필락시스(PCA : passive cutaneous anaphylaxis)^{25,28-29)}는生體內的即發性過敏反應(anaphylactic hypersensitivity)의研究모델로 많이利用되고 있는데最近에는田 등³¹⁾이肥滿細胞의細胞質內 칼슘水準을增加시켜肥滿細胞의脫顆粒을誘導하는藥物로 알려진compound 48 / 80을利用하여 이藥物에 의한生體內anaphylactic shock와cutaneous reaction(皮下反應) 모델을報告한 바 있다.

反면에 肥滿細胞의 脫顆粒을 抑制하는 物質에는 cAMP를 變形시키는 藥物³⁰⁾, 燐脂質代謝를 變化시키는 藥物³²⁻³³⁾, Ca⁺⁺와 calmodulin 拮抗劑(antagonist)³⁴⁻³⁵⁾, cromoglycate와 flavonoids³⁶⁻³⁷⁾, protease 抑制劑, 細胞骨格(cytoskeleton)에 作用하는 藥物³⁸⁾, 스테로이드, arylakylamines 및 sulfhydryl reagent 등²¹⁾이 있다. 이러한 肥滿細胞 脫顆粒을 抑制하여 肥滿細胞內의 vasoactive amine의 分泌를 抑制시키는 藥材들은 알레르기性 疾患의 豫防 및 治療劑로서 使用되어 왔다. 金 등³⁹⁾과 蘇 등⁴⁰⁾은 韓方에서 氣管支喘息의 豫防과 治療에 使用하여온 桑白皮가 흰쥐 腸間膜 肥滿細胞 및 腹腔 肥滿細胞 脫顆粒을 抑制하였다고 報告한 바 있었다. 그러나 桑白皮가 包含된 瀉白散이 肥滿細胞에 어떻게 影響을 미치는가에 관하여는 잘 알려지지 않은 實情이다.

著者は 生體內 實驗에서 瀉白散이 田 등이 開發한 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock와 皮下反應에 미치는 影響을 觀察하고 試驗管內 實驗에서는 compound 48/80에 의한 흰쥐 腹腔 肥滿細胞의 히스타민 遊離效果를 測定하였던 바 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材 料

1) 動物

體重 20-30gm의 健康하고 成熟한 ICR 생쥐와 體重 200-300gm의 Sprague-Dawley계 흰쥐를 雌雄 구별없이 使用하였다.

2) 藥物

實驗에 使用한 藥材는 圓光大學校 韓醫科 大學 附屬韓方病院에서 購入하였고 瀉白散의 處理內容은 東醫寶鑑⁶⁾에 準하였으며 1貼의 內容은 다음과 같다.

가. 瀉白散

桑白皮 *Morus bombysis koidzumi*(學名)

Mori Cortex Radicis(生藥名) 7.5g

地骨皮 *Lycium chinense* Mill(學名)

Lycii Cortex Radicis(生藥名) 7.5g

甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fischer(學名)

Glycyrrhizae Radix(生藥名) 3.75g

Total Amount 18.75g

2. 方 法

1) 試藥 製造

가. Compound 48/80 : compound 48/80 (Sigma Co.)를 實驗目的에 따라 生理的 食鹽水(0.9% NaCl)나 Ca-Locke溶液(150mM NaCl, 5mM KCl, 2mM CaCl, bovine serum albumin 1.0mg/ml, glucose 1.0mg/ml, heparin 0.1mg/ml, pH 7.0)에 稀釋하여 使用하였다.

나. 瀉白散 處方 : 瀉白散의 構成成分의 地骨皮, 桑白皮, 甘草를 각각의 藥材 375gm씩을 蒸溜水 1,000ml에 넣어 2-3時間동안 煎湯, 濃縮하여 각각의 藥材가 煎湯液 1ml에 1mg의 濃度가 되도록 만들어 각각의 原液으로 하였고 實驗目的에 따라 Ca-Locke溶液이나 生理的 食鹽수에 稀釋하거나 加熱후 濃縮하여 使用하였다. 이때 地骨皮, 桑白皮, 甘草의 投與比率은 恒時 2:2:1로 하였으며 地骨皮, 桑白皮, 甘草 및 複合藥材(瀉白皮) 投與시 각각의 藥材나 瀉白散을 稀釋하거나 濃縮시켜 投與容量을 一定하게 하였다.

2) Compound 48/80投與에 의한 anaphylactic shock의 誘發 : 田 등³¹⁾의 方法을 약간 變形, 補完하여 施行하였다. 즉, 體重 25gm內外의 ICR 생쥐에 compound 48/80 溶液(1mg/ml)을 體重 1gm당 10 μ g씩 腹腔內에 注入하여 72時間까지 觀察하였다.

3) Compound 48/80投與에 의한 皮下反應의 誘發 : 田 등³¹⁾의 方法을 약간 變形, 補完

하여 施行하였다. 즉, 雄性的 Sprague-Dawley계 흰쥐를 에틸 에테르에 痲醉시킨 후 양쪽 옆구리의 털을 除去한 후 알콜 스폰지로 닦은 후에 陰性 對照群으로 100 μ l의 生理的 食鹽水를 皮內注入하고 陽性 對照群으로 compound 48/80(5 μ g/ml)溶液 100 μ l를 皮內注入한 후 5% Evans blue(Wako Pure Chemical Industries, Japan) 400 μ l를 陰莖背靜脈(dorsal vein of penis)에 注入하여 皮內注入 部位가 青色으로 染色된 斑點이 나타날 때를 陽性反應, 색깔의 變化를 보이지 않는 경우를 陰性反應으로 하였다.

4) 흰쥐 腹腔 肥滿細胞의 分離: Sprague-Dawley系 흰쥐를 에테르로 痲醉시킨 후 頸動脈을 切斷 放血 시킨후 Cochrane과 Douglas의 方法⁴¹⁾을 變形, 補完하여 腹腔肥滿細胞를 收穫하였다. 즉, 室溫에서 約 10ml의 Ca-Locke溶液을 腹腔內에 注入하고 90초間 腹壁를 가볍게 按摩한 후 腹壁 中央線을 切開하여 腹腔 洗滌液을 스폰지로 採取하여 400g에서 5分間씩 3回 反復, 遠心分離시킨 후 上層 浮遊液을 버리고 同一 Ca-Locke溶液으로 再浮遊시켰다. 肥滿細胞 再浮遊液은 trypan blue exclusion test를 利用하여 細胞의 生存率(viability)을 計算하였고 이때 95% 以上の 生存率을 보여준 경우에 實驗을 하였다. 實驗目的에 따라 肥滿細胞 再浮遊液을 적당히 稀釋하여 도립 顯微鏡 slide chamber에 넣고 細胞들이 沈澱될 수 있도록 10分間 定值시킨 후 여러가지 藥材를 30分 동안 處理한 後 compound 48/80(100mg/ml)溶液을 添加하여 試驗管內 肥滿細胞 脫顆粒 過程을 觀察하였고 必要에 따라 寫眞을 撮影하였으며, 히스타민 遊離效果를 radioisotope enzymatic assay方法을 利用하여 測定하였다.

5) 肥滿細胞에서 遊離되는 히스타민(histamin) 定量: 흰쥐 腹腔 肥滿細胞 浮遊液

(10⁶cells/ml) 400 μ l에 桑白皮(gm/ml), 地骨皮(gm/ml), 甘草(gm/ml) 및 瀉白散을 각각 50 μ l씩 添加하여 30分間 反應시킨 後 compound 48/80 溶液(100 μ g/ml) 50 μ l를 附加하여 30分後에 800g로 10分間 遠心分離하여 上層液을 分離하였다.

肥滿細胞 浮遊液에 瀉白散製劑와 compound 48/80 溶液 대신 Ca-Locke溶液을 添加한 群을 肥滿細胞의 自發的 放出(spontaneous release)로 간주하였고, 瀉白散製劑 대신 Ca-Locke溶液을 添加하고 compound 48/80溶液을 附加한 群을 肥滿細胞 遊離의 兩性 對照群으로 하였다. 上層液에 들어있는 hi-stamin은 Harvima등⁴²⁾의 方法에 따라 다음과 같이 定量하였다. 즉, 反應液을 S-adenosyl(methyl¹⁴-C) methioine(20 μ Ci/ml) 3 μ l, 300mM Trisglycine buffer(pH 8.3) 40 μ l, histamine methyltransferase 10 μ l, 施料 10 μ l 및 蒸溜水를 加하여 總量 100 μ l가 되도록 한 후 37 $^{\circ}$ C water bath에서 90分間 反應시켰다. 反應液에 3N perchloric acid 20 μ l를 가하여 反應을 中止시키고 10N NaOH 20 μ l를 追加하였다. 또 toluene-isoamyl alcohol(4:1, v/v) 混合液 1ml를 가하여 2分間 煎湯하고 800g에서 10分間 遠心分離시켰다. 反應中에 形成된(methyl¹⁴-C) histamine이 들어있는 上層의 有機溶媒層 7ml을 취하여 cocktail溶液 5ml을 가하고 β -counter로 그 放射能을 測定하여 histamine을 定量하였다. 肥滿細胞에 들어있는 histamine의 總量은 肥滿細胞가 들어있는 反應液을 100 $^{\circ}$ C로 5分間 加熱하여 肥滿細胞를 破壞시킨 후 測定하였다. histamine을 測定한 후 standard曲線을 log모눈종이에 그리고 각 施料에서 測定된 數値를 代入하여 施料 10 μ l당 들어있는 histamine量을 算出하였다. 이때 모든 히스타민量은 自發的 放出(spontane-

ous release)량을 減하며, total histamine量에 대한 百分率로 表示하였다.

6) Histamine N-methyltransferase의 精製 : Shaff등⁴³⁾이 使用한 方法을 變形하여 흰 쥐 腎臟으로부터 histamine N-methyl-transferase를 만들어서 使用하였다. 즉, 白鼠腎臟을 얼음으로 冷却시킨 0.25M 蔗糖(sucrose) 溶液에 均質化시켜 15分間 煎湯시킨 다음 60,000g에서 遠沈시키고, ammonium sulfate(0.258g/ml)를 上層液에 添加하여 45% 飽和溶液을 만든다. 混合液을 60分間 얼음위에 두었다가 sharples 遠心器를 通過시켜 沈澱物을 버리고 上層液에 ammonium sulfate(0.156g/ml)를 더 넣어 70% 飽和溶液을 만든다. 60分後에 이 溶液을 다시 遠心分離하고 두번째 沈澱物을 모은다. 두번째 沈澱物을 0.1M sodium phosphate buffer(pH 7.4)에 浮遊시켜 冷房(4°C)에서 0.1M sodium phosphate buffer(pH 7.4)에 3回 透漸시킨다. 透析시킨 物質은 5,000g에서 20분간 遠心分離하여 溶解되지 않은 脂肪分을 除去하고 나머지는 24時間 얼려서 말린 다음 -20°C에 保管하여 使用하였다.

7) 瀉白散으로 前處理된 ICR 생쥐에서의 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock 및 皮下反應 : 瀉白散이 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 ICR 생쥐에 桑白皮(2gm/ml), 地骨皮(2gm/ml), 甘草(1gm/ml)를 각각 200 μ l씩, 瀉白散 200 μ l를 compound 48/80投與하기 24時間, 12時間, 1時間前에 3回 腹腔內 前處理하고 compound 48/80(10 μ g/gm B.W) 溶液을 腹腔內 注入한후 72時間 동안 觀察하였다. 또한 瀉白散이 compound 48/80에 의한 皮下反應에 미치는 影響을 觀察하기 위하여 Sprague-Dawley系 흰쥐 背部의 털을 除去한 後 compound 48/80 溶液을

注入하기 1時間前에 桑白皮, 地骨皮, 甘草 및 瀉白散을 각기 連續稀釋(serial dilution)(原液, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64)하여 100 μ l씩 前處理한 後 compound 48/80 溶液(5 μ g/ml saline) 100 μ l를 皮內注入한 30分後 5% Evans blue(Wako Pure Chemical Industries, LTD., Japan) 400 μ l를 陰莖背靜脈에 注入한 후 靑色斑點이 나타나는 경우를 陽性으로 하였다. 이때 瀉白散 處方藥材 대신 生理食鹽水로 處理한 後 compound 48/80 溶液을 皮內注入한 群을 陽性 對照群, 生理食鹽水만을 投與한 群을 陰性 對照群으로 하였다.

8) 瀉白散으로 前處理된 ICR 생쥐에서 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock 誘發時 腸間膜 肥滿細胞 觀察을 위한 標本製作 및 觀察方法 : 瀉白散이 腸間膜 肥滿細胞에 미치는 形態學的 變化와 脫顆粒率을 觀察하기 위하여 桑白皮, 地骨皮, 甘草 및 瀉白散을 上記 技術한 바와 같이 3回 前處理한 後 30分에 頸椎脫臼法의 方法으로 到殺하였다. 다음 前腹壁에 小切開하여 absolute methyl alcohol을 直接 腹腔內로 注入하여 20分 동안 固定한 後 固定된 腸間膜 節片을 얻어 슬라이드 위에서 水洗하였다. 染色은 0.25% toluidine blue(pH 4.0)로 3-5分間하였으며 다음 水洗, 脫水하여 封入하였으며 切片은 各個體마다 2개씩 하였다. 標本觀察은 “安”의 方法⁴⁴⁾을 變形補完하여 利用하였다. 즉 肥滿細胞의 脫顆粒 정도를 正常型, 中等度の 脫顆果粒型, 強度의 脫顆粒型 3가지로 分類하여 觀察하였고, 1개의 切片當 肥滿細胞의 數를 400倍 上에서 임의로 10視野를 選擇하여 150개 정도 세어 平均을 產出하였다. 이와 같은 產出은 個人的인 誤差를 줄이기 위하여 同一 標本에 대하여 두 사람의 觀察所見을 綜合하여 平均을 產出하였다. 또한 肥滿細胞 總數에 대한 脫顆粒된 肥滿細胞數를 計算한 脫顆粒

率에 대해서도 각 群間의 有意성을 檢定하였다. 이와같이 産出된 各 數値를 比較 檢討하였다.

Ⅲ. 實驗 成績.

1. 瀉白散이 compound 48/80에 의하여 誘導된 anaphylactic shock에 미치는 影響 :

瀉白散이 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock에 미치는 影響을 究明하기 위하여 瀉白散의 構成藥材인 桑白皮, 地骨皮, 甘草 및 瀉白散을 compound 48/80 投與하기 24時間, 12時間, 1時間前에 3回 ICR 생쥐 腹腔에 投與한 후 compound 48/80을 投與하였다. 對照群 實驗으로 瀉白散 대신 生理的 食鹽水를 3回 實驗群과 같은 過程(procedure)를 거친 後 compound 48/80을 投與하지 않거나, 投與하여 각각 陰性 對照群과 陽性 對照群으로 하였다. 또한 瀉白散의 構成藥材인 桑白皮, 地骨皮, 甘草 및 瀉白散만을 投與한 群을 compound 48/80에 의해 誘導되는 anaphylactic shock의 對照實驗群으로 하였다 (Table 1). 즉, compound 48/80만을 投與한 群에서는 10마리 中 8마리가 投與 30分 以內에 死亡하였으며 桑白皮 前處理한 후 compound 48/80을 投與한 群에서는 10마리 中 2마리만 死亡하였다. 甘草를 前處理하고 compound 48/80을 投與한 群에서는 10마리 中 2마리만 死亡하였다. 甘草를 前處理하고 compound 48/80을 投與한 群에서는 10마리 中에서 2마리가 死亡하였고, 瀉白散을 前處理한 후 compound 48/80을 投與한 群에서는 10마리 모두 死亡하였다. 이러한 實驗 結果는 桑白皮와 甘草의 前處理가 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock를 防止한다는 事實을 强하게 示唆하고 있다. 여기에 反하여

compound 48/80을 投與하지 않은 地骨皮만을 投與했을 경우 10마리 모두 死亡하였고 瀉白散을 前處理한 경우에는 10마리 모두 死亡하였다. 이것은 地骨皮 및 瀉白散 投與로 因하여 anaphylactic shock의 上昇效果가 誘導

Table I. Effects of Sabaiksan on compound 48/80 induced anaphylactic shock in ICR mice.

Group	Pretreatment*	Compound 48/80 ^b	Mortality ^c (No. of dead mice /total experimental mice)
1	Saline	-	0/10
2	Saline	+	8/10
3	Mori Cortex Radicis(MCR)	-	0/10
4	Mori Cortex Radicis(MCR)	+	2/10
5	Lycii Cortex Radicis(LCR)	-	10/10
6	Lycii Cortex Radicis(LCR)	+	N.D
7	Glycyrrhizae Radix(GR)	-	0/10
8	Glycyrrhizae Radix(GR)	+	2/10
9	MCR + LCR + GR	-	2/10
10	MCR + LCR + GR	+	10/10

*Groups of ICR mice were intraperitoneally pretreated with 100 μ l of saline, Mori Cortex Radicis(2g/ml), Lycii Cortex Radicis(2g/ml), Glycyrrhizae Radix(g/ml) and concentrated combination compound(MCR+LCR+GR) at 24hr, 12hr, and 1 hour before compound 48/80 injection

^bCompound 48/80 solution(10 μ g/gm B.W) were intraperitoneally given into the groups of ICR mice.

^cMortality was represented as No. of Dead mice/No. of total experimental mice within 72hr following compound 48/80 injection.

되었다. 또한 桑白皮와 甘草가 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock를 抑制한 것은 桑白皮나 甘草內에 肥滿細胞 脫顆粒을 抑制하거나 肥滿細胞의 脫顆粒에 의한 vasoactive amine을 中和할 수 있는 어떤 物質이 含有되어 있다는 事實을 暗示해 준다.

2. 瀉白散이 compound 48/80에 의하여 誘導된 皮下反應에 미치는 影響 :

瀉白散이 compound 48/80에 의한 皮下反

應에 미치는 影響을 究明하기 위하여 瀉白散의 構成藥材인 桑白皮, 地骨皮, 甘草 및 瀉白散 100 μ l씩을 compound 48/80投與하기 1時間前에 皮內 注入하고 注入部位에 compound 48/80溶液(5 μ g/ml) 100 μ l를 投與한 5分後에 5% Evans blue를 陰莖背靜脈에 注入하여 靑色斑點(blue patch)有無를 觀察한 結果 Table II와 같은 結果를 얻었다. 여러가지 藥材를 前處理하는 대신 生理的 食鹽水를 皮內 投與한 후 compound 48/80을 注入하지 않은 群을 陰性 對照群으로 하였고 compound 48/80 注入群을 陽性 對照群으로 하였다. 實驗 結果는 Table II에 나타난 바와 같다. 즉,

Table II. Effects of Sabaiksan on compound 48/80 induced cutaneous reaction in Sprague-Dawley rats.

Group	Pretreatment ^a	Compound 48/80 ^b	Evans blue ^c	Cutaneous Reaction ^d
1	Saline	-	+	-
2	Saline	+	+	+
3	Mori Cortex Radicis(MCR)	-	+	-
4	Mori Cortex Radicis(MCR)	+	+	-
5	Lycii Cortex Radicis(LCR)	-	+	-
6	Lycii Cortex Radicis(LCR)	+	+	+
7	Glycyrrhizae Radix(GR)	-	+	-
8	Glycyrrhizae Radix(GR)	+	+	+
9	MCR + LCR + GR	-	+	-
10	MCR + LCR + GR	+	+	+

^aGroups of Sprague-Dawley rats were intradermally pretreated with 100 μ l of saline, Mori Cortex Radicis(2g/ml), Lycii Cortex Radicis(2g/ml), glycyrrhizae Radix(g/ml), and concentrated combination compound(MCR(2g/ml)+LCR(2g/ml)+GR(2g/ml)) 1 hour before compound 48/80 solution.

^b100 μ l of compound 48/80 solution(5.0 μ g/ml) were intradermally given into the compound 48/80 injected sites of the Sprague-Dawley rats.

^c400 μ l of 5% Evans blue solution were intravenously injected into the dorsal vein of penis.

^dCutaneous reaction were represented as positive or negative blue patch shown at the compound 48/80 injected area within 5 minutes after the injection of 5% Evans blue solution.

地骨皮, 甘草 및 瀉白散을 各各 前處理한 후 compound 48/80投與한 群에서는 모두 陽性 皮下反應을 보였으나 桑白皮를 前處理한 후 compound 48/80 投與한 群에서는 compound 48/80에 의한 皮下反應을 강하게 抑制해준다는 事實을 보여준다. 그래서 著者는 桑白皮(g/ml)를 連續稀釋(serial dilution)(原液, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128)하여 흰쥐의 皮內에 前處理한 후 compound 48/80에 의한 皮膚反應을 본 結果 1:32로 稀釋한 桑白皮 溶液까지 compound 48/80에 의한 皮膚反應을 抑制하였다(unpublished data). 이 같은 事實은 桑白皮가 肥滿細胞의 vasoactive amine의 放出(release)을 強力하게 抑制하는 物質을 含有한다는 事實을 알 수 있었다.

3. 瀉白散이 compound 48/80에 의하여 誘導된 생쥐 腸間膜 肥滿細胞의 脫顆粒率에 미치는 影響 :

瀉白散이 compound 48/80에 의하여 誘導된 생쥐 腸間膜 肥滿細胞 脫顆粒率에 미치는 影響을 究明하기 위하여 瀉白散의 構成藥材인 桑白皮, 地骨皮, 甘草 및 瀉白散을 각각 compound 48/80投與하기 24時間, 12時間 1時間前에 3回 생쥐 腹腔에 投與한 後 compound 48/80溶液을 생쥐 腹腔內에 注入하였다. compound 48/80 注入 20分후에 頸椎脫白法에 의하여 實驗動物을 죽인 다음 methanol을 腹腔內 注入하여 固定한 후 腸間膜 切片을 얻어 slide上에서 水洗한 후 0.25% toluidine blue(pH 4.0)으로 染色한 후 標本을 만들어 安登의 方法을 약간 變形, 補完하여 腸間膜 肥滿細胞의 脫顆粒정도를 正常型(Fig. 1), 中等度の 脫顆粒型(Fig. 2), 強度의 脫顆粒型(Fig. 3)으로 觀察하였고 脫顆粒率(指

數)을 計算한 實驗結果는 Table III과 같다.

Table III. Effects of Sabaiksan on compound 48/80 induced degranulation rate of the mast cells in the mesenteries of ICR mice.

Group Pretreatment ^a	Compound 48/80 ^b	Degree of Degranulated mast cells ^c			Degranulation Rate(%) ^d
		Normal (%)	Moder-ate(%)	Severe (%)	
1 Saline	-	115(86)	17(13)	2(1)	14.2
2 Saline	+	13(8)	31(20)	110(72)	91.2
3 Mori Cortex Radicis	-	141(80)	26(15)	10(5)	20.3
4 Mori Cortex Radicis	+	130(78)	31(19)	6(3)	22.2
5 Lycii Cortex Radicis	-	56(37)	50(33)	44(30)	62.7
6 Lycii Cortex Radicis	+	ND	ND	ND	ND
7 Glycyrrhizae Radix	-	96(60)	29(18)	35(22)	40.0
8 Glycyrrhizae Radix	+	86(53)	10(7)	65(40)	46.6
9 MCR+LCR+GR	-	55(32)	58(33)	61(35)	68.4
10 MCR+LCR+GR	+	13(7)	79(45)	85(48)	92.7

^aSee Table I.

^bSee Table I.

^cSee materials and methods

^d Degranulation rate(%)=

$$\frac{\text{No. of (moderate+severe) degranulated mast cells} \times 100}{\text{No. of total mast cells}}$$

즉, 生理的 食鹽水만 投與한 陰性 對照群에서 的 脫顆粒 指數는 14.2%이었고 compound 48/80만을 投與한 陽性 對照群의 脫顆粒 指數는 91.2%였다. Table III에서 보여주듯이 甘草나 瀉白散으로 3回 前處理한 후 compound 48/80投與한 群에서는 46.6%, 92.7%의 높은 脫顆粒 指數를 보여주는 反面에 桑白皮를 前處理한 후 compound 48/80投與한 群에서는 22.2%로서 顯著한 脫顆粒 指數의 減少를 보여주었다. 이 實驗 結果를 통하여 桑白皮는 compound 48/80에 의하여 誘導되는 생쥐 腸間膜 肥滿細胞의 脫顆粒을 抑制하는 어떤 物質을 含有하고 있다는 事實을 강하게 시사하고 있으며, 前項目에서 言及한 바와같이 compound 48/80에 의한 anaphylactic reaction에도 強한 抑制 現象을 惹起하였다. 또한 地骨皮만을 投與한 實驗群에서 높은 肥滿細胞 脫顆粒 指數를 보여 주었다. 이러한 實驗

結果는 地骨皮 生體가 생쥐 腸間膜 肥滿細胞 脫顆粒시키는 因子들을 含有하는 것으로 생각된다.

4. 瀉白散이 試驗管內에서 compound 48/80에 의한 흰쥐 腹腔 肥滿細胞의 脫 粒現象과 히스타민 遊離에 미치는 影響 :

瀉白散이 compound 48/80에 의한 흰쥐 腹腔 肥滿細胞로부터의 히스타민 遊離에 미치는 影響을 究明하기 위하여 腹腔 肥滿細胞 浮遊液에 桑白皮, 地骨皮, 甘草 및 瀉白散을 30分間 前處理한 후 compound 48/80을 附加하여 反應시킨 후 遠心分離하여 上層液을 얻은 후 上層液에 含有되어 있는 히스타민 量을 測定한 結果 Table IV의 結果를 얻었다. 즉, 地

Table IV. Effects of Sabaiksan on compound 48/80 induced the histamine release from rat peritoneal mast cells.

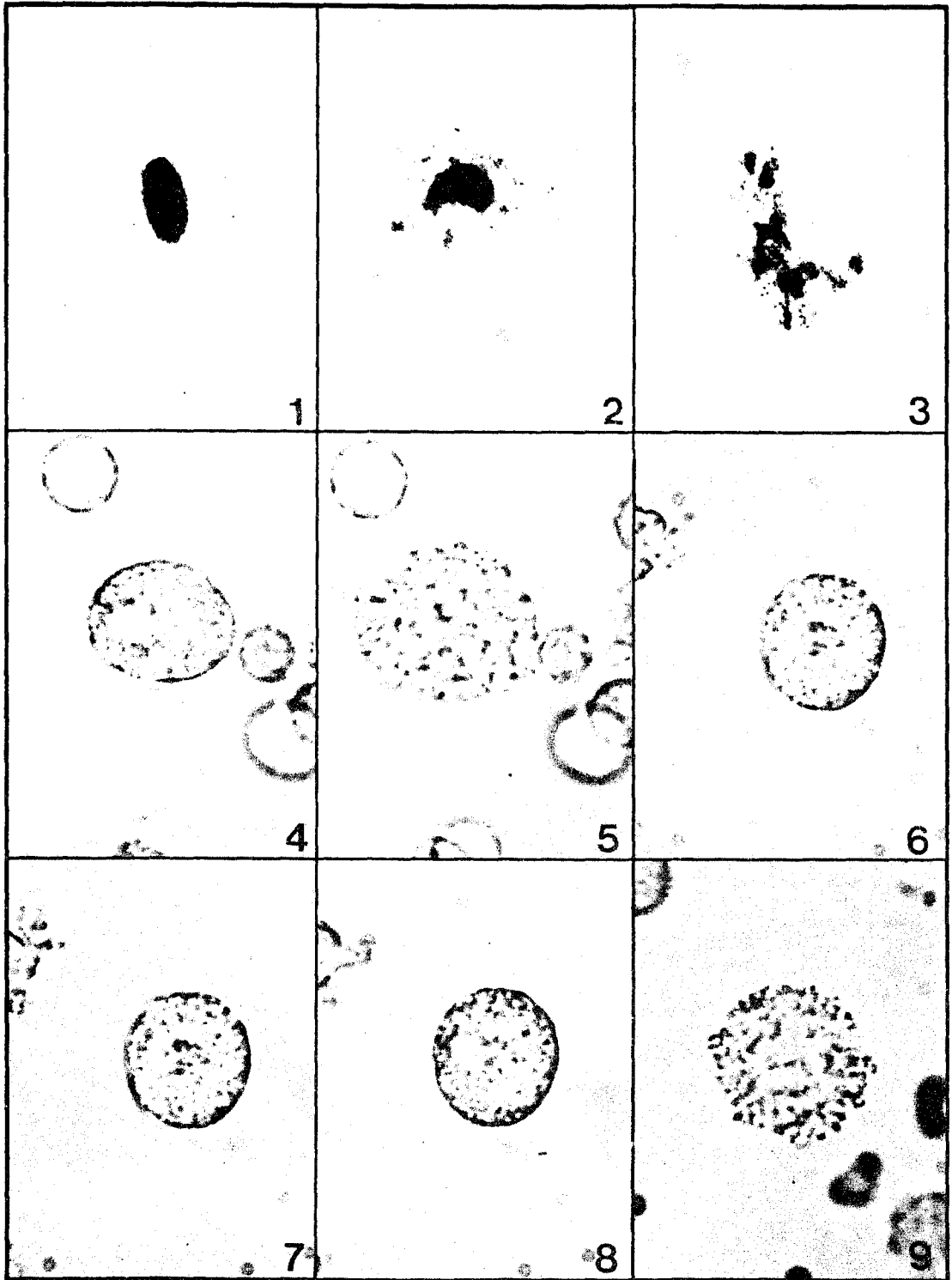
Group Pretreatment ^a	Compound 48/80 ^b Histamine Release ^c	
	48/80 ^b	Release ^c
1 Saline	-	8.5
2 Saline	+	56.2
3 Mori Cortex Radicis(MCR)	-	8.8
4 Mori Cortex Radicis(MCR)	+	8.9
5 Lycii Cortex Radicis(LCR)	-	37.7
6 Lycii Cortex Radicis(LCR)	+	39.2
7 Glycyrrhizae Radix(GR)	-	26.2
8 Glycyrrhizae Radix(GR)	+	28.5
9 MCR + LCR + GR	-	68.5
10 MCR + LCR + GR	+	70.8

^a400 μ l of rat peritoneal mast cell suspension (10⁶cell/ml) were pretreated with 50ml of saline, Mori Cortex Radicis(2g/ml), Lycii Cortex Radicis(2g/ml), Glycyrrhizae Radix(g/ml), Glycyrrhizae Radix(g/ml) or combination compound(MCR(2g/ml)+LCR(2g/ml)+GR(g/ml) for 30 minutes.

^b50 μ l of compound 48/80 solution(100 μ g/ml) were added to the peritoneal mast cell suspension pretreated with the above agents.

^c30 minutes after the addition of compound 48/80 solution, histamine release assay. in the supernatant of peritoneal mast cell suspension histamine release were calculated by following

IV. 寫真附圖



Legends for Figures

- Fig. 1 : A normal mesentric mast cells show smooth outline and contains many metachromatic refractile granules in cytoplasm. ($\times 400$)
- Fig. 2 : A moderate degranulated mesentric mast cell shows irregular outline. A few of metachromatic granules are scattered around cell boundary. ($\times 400$)
- Fig. 3 : A severe degranulated mesentric mast cell shows very irregular outline. Many metachromatic granules are scattered around cell boundary. ($\times 400$)
- Fig. 4 : A normal peritoneal mast cell in Ca-Locke solution shows clear, smooth outline and contains many refractile granules in cytoplasm. ($\times 1000$)
- Fig. 5 : A peritoneal mast cell observed within 5 seconds after the addition of compound 48/80, showing swelling and disrupted boundary and beside the granule, vacuoles are present, which are interpreted as degranulation of mast cell. ($\times 1000$)
- Fig. 6 : A normal peritoneal mast cell in Ca-Locke solution. ($\times 1000$)
- Fig. 7 : A Mori Cortex Radicis pretreated peritoneal mast cell showed similar findings to the normal peritoneal mast cell.
- Fig. 8 : A Mori Cortex Radicis pretreated mast cell observed within 30 minutes after the addition of compound 48/80 showing similar findings as in Figure 4. ($\times 1000$)
- Fig. 9 : A peritoneal mast cell pretreated with Lycii Cortex Radicis, Glycyrrhizae Radix, or combination compound (MCR+LCR+GR) itself showed similar findings to the compound 48/80 induced mast cell degranulation as in figure 5.

formula.

% histamine release =

$$\frac{\text{Experimental histamine release} \times 100}{\text{Total histamine release}}$$

骨皮, 瀉白散을 前處理한 후 compound 48 / 80을 投與한 경우 腹腔 肥滿細胞로부터 遊離되는 히스타민 量은 현저히 增加하였으나 桑白皮를 前處理한 후 compound 48 / 80을 投與한 群에서는 compound 48 / 80에 의한 흰쥐 腹腔 肥滿細胞로부터 遊離되는 히스타민 量이 顯著하게 抑制되었다. 이 結果는 桑白皮는 compound 48 / 80에 의한 腹腔 肥滿細胞 脫顆粒을 抑制하는 어떤 物質을 含有한다는 事實을 強하게 시사한다. 이 結果로 甘草를 肥滿細胞 浮遊液에 前處理한 후 compound 48 / 80을 附加한 實驗에서 肥滿細胞로부터 히스타민 遊離가 有意있게 減少하였으나 甘草 前處理 自體가 肥滿細胞로부터 히스타민 遊離를 誘導하였다. 이 事驗結果는 前項目에서 기술한 바와 같이 甘草의 前處理로 compound 48 / 80에 의한 anaphylactic shock가 抑制된 實驗結果와 類似하다. 著者는 이 結果를 甘草 自體가 腹腔 肥滿細胞의 히스타민 遊離를 誘導하고 同時에 compound 48 / 80의 腹腔 肥滿細胞 히스타민 遊離에 대한 感受性(sensitivity)을 減少시킨다고 생각한다. 또한 瀉白散이 compound 48 / 80에 의한 흰쥐 腹腔 肥滿細胞의 脫顆粒 現象에 미치는 影響을 考察하기 위하여 正常 흰쥐 腹腔 肥滿細胞 浮遊液에 桑白皮, 地骨皮, 甘草 및 瀉白散을 30分間 前處理한 후 compound 48 / 80溶液을 附加하여 30分 동안 觀察하고 도립 顯微鏡上에서 寫眞을 찍었다. Figure 4-9에서 보여준 바와 같이 桑白皮를 前處理한 群에서만 compound 48 / 80에 의한 흰쥐 腹腔 肥滿細胞의 脫顆粒이 抑制되었고, 地骨皮만 投與한 群에서는 地骨皮 自體의 投與만으로 肥滿細胞 脫顆粒 現象이 誘導되었

다.

V. 考 察

瀉白散은 宋代 錢¹⁾이 小兒藥證直訣에 처음 收錄된 處方으로 本方의 適應證은 肺熱咳嗽 止咳平喘⁴⁾하며 風寒傷肺 喘急咳嗽⁵⁾ 및 上氣喘逆¹⁰⁾ 등을 治療한다고 하였다. 瀉白散의 構成藥物을 個別效能으로 살펴보면 瀉肺火定喘喘하는 桑白皮^{2-3,7,10-12)}, 治肺熱咳嗽^{2-3,7,10-12)}하는 地骨皮, 調和諸藥 和中解毒하는 甘草^{2-3,7,10-12)} 등으로 되어있다.

以上の 機能을 綜合的으로 檢討하여 보면 肺實症을 治療하는 處方⁶⁾으로 思慮되며, 肺實症¹³⁾은 病邪로 말미암아 肺의 宣發肅降의 機能이 障害된 것을 말한다.

素問 위論¹⁴⁾에 肺主皮毛라고 하여 金⁸⁾등은 肺氣가 虛하여 衛氣가 皮毛가 宣發되지 못할 때 皮毛가 憔悴枯槁해지며 皮膚乾枯屑起¹⁹⁾하고 癢痒⁶⁾하는 皮膚에 疾病이 發生하게 된다고 하였다. 素問 六節藏象論篇¹⁴⁾에 肺主氣하는 바 形寒飲冷하면 傷肺하면 哮喘이 發生되며 哮喘^{1-6,9,16-19)}은 氣息이 連續的으로 上氣促急하고 呼吸이 困難하며 發作的으로 나타나며 喉中에서 소리가 나는 것을 말한다. 素問 金樞眞言論¹⁴⁾에 肺開竅於鼻 및 靈樞 脈度篇¹⁵⁾에 肺氣通於鼻 肺和則鼻能知香臭矣라고 하여 肺와 鼻의 相關性を 나타내고 있으며, 肺의 機能이 不調할때 鼻에 疾病이 發生될 수 있음을 알 수 있다. 따라서 瀉白散은 現代醫學을 氣管支喘息(bronchial asthma), 알레르기 鼻炎(allergic rhinitis), 아토피(atopy)등의 免疫學的인 抗알레르기 治療에 有意성이 있다고 思慮된다. 이러한 韓方的인 瀉白散의 理論的 背景을 통하여, 瀉白散이 알레르기 모델로 알려진 compound 48 / 80에 의한 anaphylactic shock, 皮膚反應, 腸間膜 肥滿細胞의 脫顆粒率 및

흰쥐 腹腔肥滿細胞의 脫顆粒現象과 히스타민 遊離에 미치는 影響을 觀察하고자 본 實驗이 修行되었다.

能動性 全身 아나필락스의 發生機轉은 抗原이 侵入 門戶를 통하여 生體內로 들어오면 抗原 傳達細胞에 의하여 T_H 細胞에 傳達된 후 T_H 의 도움에 의하여 細胞가 刺戟되어 抗原 特異性 IgE가 生産되고 이 抗原 特異性 IgE는 肥滿細胞膜 表面에 있는 Fc 受容體(receptor)에 附着된다. 이와 같이 抗原에 感作된 肥滿細胞에 同一 抗原의 攻撃(challenge)을 받으면 抗原이 肥滿細胞 表面에 附着된 IgE에 cross-link가 일어나고 肥滿細胞는 脫顆粒되어 많은 仲介放出(mediator release)이 일어나 第1型 過敏反應(Type I hypersensitivity)에 關聯된 症狀이 나타난다.²²⁾ 즉, chemotatic agent로서 多様な 細胞들(酸性好性 白血球, 中性好性 白血球, 單核細胞 등)이 肥滿細胞가 活性化된 部位에 沈着되고 炎症因子(inflammatory agents)로서 血管擴張(vasodilatation), 浮腫이 惹起되고 血小板 活性因子(platelet activating factor: PAF)에 의한 小血栓이 形成되어 局所的으로 組織損傷이 오고 또한 驚攣因子(spasmogens)로서 氣管支平滑筋 收縮과 粘液分泌를 增加시키고 때로는 死亡하기도 한다.²²⁾ 이와같이 第1型 過敏反應과 能動性 全身 아나필락시스에 IgE抗體가 密接하게⁴⁵⁻⁴⁶⁾ 關與하나 생쥐에서는 IgE抗體 生産이 어렵기 때문에 抗原을 오랫동안 反復 注射해야 하며⁴⁵⁻⁴⁷⁾ 더우기 IgE抗體의 免疫 補強劑(ajuvant)인 明礬(alum) 또는 百日咳菌(bordetella pertussis)을 抗原과 함께 投與해야만 抗體가 生産된다고 報告되었다.⁴⁷⁻⁴⁸⁾ 그러나 最近 여러 學者들⁴⁹⁻⁵¹⁾은 免疫 補強劑를 注射하지 않고도 IgE抗體 反應을 誘發시킬 수 있었다고 報告하였으며, Reed 등²⁶⁾ 및 Ha 등²⁴⁻²⁵⁾은 10mg ovalbumin과 1.0mg 明礬

을 단 1回 肥滿細胞 缺乏 마우스에 注射하거나 nipprostrongylus brasiliensis 幼蟲을 肥滿細胞 缺乏 생쥐(mast cell deficiency mouse)에 感染시켜 쉽게 IgE抗體 反應을 惹起시켰다고 報告하였다. 그러므로 생쥐에서 能動性 全身 아나필락시스를 誘發하려면 아나필락시스에 高度의 感受性を 나타내는 생쥐를 選擇해야 하고⁵²⁻⁵³⁾, IgE抗體 免疫 補強劑를 使用하여야 하며⁵⁴⁾ 抗原으로 感作하기 전에 cobalt 60으로 全身 照射해야 한다고 報告하고 있다.⁵⁵⁾ 그러나 最近 Reed 등²⁶⁾ 및 Ha 등²⁴⁻²⁵⁾은 肥滿細胞 缺乏 W/W^v 및 SI/SI^d 마우스에서 chicken gamma globulin으로 感作하고 惹起 注射하여 IgE抗體 免疫 補強劑를 使用하거나 또는 使用치 않고도 能動性 全身 아나필락시스를 그것도 짧은 時間에 惹起할 수 있었다고 報告하였으며 河 등²³⁾은 C57 BL/6 생쥐에서도 比較的 容易하게 能動性 全身 아나필락시스를 誘發하였다. Holt 등⁵⁶⁾은 ovalbumin에 의한 IgE抗體 反應에 있어서 BALB/c 생쥐는 高反應子(high responder)이며, C59 Black, C3H, CBA 및 DBA/a 생쥐는 中等度反應子(moderate responder)이며, SJL 및 NAB 생쥐는 非反應子(non-responder)라고 報告하였다. 受動性 皮下 아나필락시스^{25,28-29)}는 抗原에 感作된 實驗 動物의 血清內에 抗原 特異性 IgE의 生成 및 生成 정도를 生體內에서 試驗하는 方法으로 抗原을 計劃에 따라 實驗動物에 免疫(感作)시킨 후 一定期間 후에 抗原에 感作된 動物의 血清을 採取하여 連續 稀釋(serial dilution)한 後 흰쥐(Rat)의 背部에 皮內 注入하여 一定期間이 지난 다음 같은 抗原을 5% Evans. blue와 같이 靜脈內 注入하여 內膚에 나타나는 靑斑點의 直徑에 따라 陽性과 陰性으로 判定하는 方法으로 이 免疫 反應 역시 IgE抗體에 의하여 仲介되는 局所的 아나필락시스이다.

本實驗에서는 위에서 技術한 바와 같이 傳統的인 能動性 全身 아나필락시스 모델과 受動性 皮下 아나필락시스 모델을 利用하는 대신에 最近 田등³¹⁾이 開發한 compound 48/80 投與에 의한 anaphylactic shock와 皮下反應 (cutaneous reaction) model을 利用하였다. compound 48/80은 P-methoxy-N-methylphenethylamine의 低分子量의 複合因子 (polymers)⁵⁷⁾로서 肥滿細胞의 脫顆粒을 誘導하는 因子들 가운데 가장 많이 使用되는 藥材로서 肥滿細胞의 細胞質內로 Ca^{++} 流入을 增加시켜 vasoactive amine을 放出 (release) 하는 物質이다.²²⁾ 田등³¹⁾은 ICR 생쥐의 體重 (g)에 따라 compound 48/80을 $10\mu\text{g/g}$ (體重)의 濃度로 腹腔內 注入한 結果 20마리 생쥐 가운데 17마리가 死亡하였고, compound 48/80 溶液을 連續稀釋 (serial dilution) 하여 腹腔內 投與하고 15분 후에 血清內 히스타민量을 測定한 結果 compound 48/80 濃度에 따라 支待量依存型 (dose dependent fashion)으로 增加하는 것을 觀察하였다. 그리고 田등³¹⁾은 傳統的인 手動性 皮下 아나필락시스 대신에 compound 48/80을 多樣한 濃度로 稀釋한 후 흰쥐의 背部에 皮下 注入한 후 5% Evans blue 溶液을 靜脈內 注入하여 皮下反應을 일으킬 수 있는 最少의 濃度 ($100\mu\text{l}$ of $1.0\mu\text{g/ml}$ compound 48/80 solution)을 決定하였다. 이러한 田등이 開發한 實驗 모델은 抗原으로 感作하거나 攻擊 (challenge) 하여 IgE 抗體에 의하여 仲介되는 傳統的인 能動性 全身 아나필락시스와 類似한 仲介放出 (mediator release)이 惹起되기 때문에, 위에서 技術한 바와 같이 생쥐에서 IgE 抗體 生産이 어렵고 抗原을 反復 注射하여야 하고 IgE 抗體의 免疫補強劑를 使用해야 하며, 생쥐의 血統 (strain)에 따른 反應性 정도를 考慮해야 하는 傳統的인 能動性 全身 아나필락시스 모델보다

經濟的인 혹은 時間的인 節約을 할 수 있어 여러가지 allergy나 toxicology에 使用되는 藥材들을 試驗하는데 있어 좋은 모델로 생각된다. 또한 Ha등²³⁻²⁷⁾이 開發한 傳統的인 能動性 全身 아나필락시스 모델과 田등³¹⁾이 開發한 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock 모델을 利用하여 藥材들을 試驗하여 本 結果 거의 같은 結果를 얻을 수 있었다 (田등의 unpublished data).

結合組織에 널리 分布되어 있는 肥滿細胞는 細胞質內에 히스타민, 세로토닌, 헤파린 등을 含有하고 있는 많고 比較的 큰 顆粒들을 가지고 있으며, 最近에는 stimulus secretion coupling을 위한 model system으로 利用될 뿐만 아니라¹¹⁾ 모든 腺細胞들의 分泌機轉을 究明하고 臨床的으로는 肥滿細胞의 異常分泌로 인하여 惹起된 원치않는 結果를 防止할 수 있는 藥物을 開發하는데 利用되고 있다.²¹⁾ 肥滿細胞의 脫顆粒 現象과 活性化에 關與하는 因子로는 細胞膜 表面에 關與하는 因子들⁵⁸⁻⁶¹⁾, 細胞膜의 phospholipid system에 關與하는 因子들⁶²⁻⁶⁷⁾, 細胞의 Ca^{++} 濃度와 通路에 關與하는 因子¹¹⁾, cyclic nucleotide level에 關與하는 因子⁶⁸⁻⁶⁹⁾, protein kinase의 活性化에 의한 附磷作用 (phosphorylation)에 關與하는 因子^{38,72)}, 肥滿細胞 細胞骨格인 actin filament, intermediate filament, microtubule을 變形시키는 因子들이 있다. 이에 反하여 肥滿細胞 脫顆粒과 vasoactive amines의 遊離를 抑制하는 因子들로는 cyclic AMP 水準을 增加시키는 藥物들³⁰⁾ 磷脂質代謝를 變化시키는 藥物들³²⁻³³⁾, 칼슘과 calmodulin 拮抗劑³⁴⁻³⁵⁾, cromoglycate 및 flavonoid 등의 藥物들³⁶⁻³⁷⁾, 肥滿細胞의 細胞骨格에 作用하는 藥物³⁸⁾, 스테로이드 호르몬, 항히스타민劑 등의 arylalkylamine 및 sulfhydryl reagent 등²¹⁾이 있다. 最近에 蘇등⁴⁰⁾은 韓方에서 오랫동안 氣

管支喘息에 사용되어온 桑白皮를 흰쥐 腹腔 肥滿細胞에 投與하여 compound 48/80에 의한 肥滿細胞 脫顆粒을 抑制한다고 報告하였고 金등³⁹⁾은 桑白皮 生體內 前處理한 後 compound 48/80을 投與하여 時間經過에 따른 腸間膜 肥滿細胞의 脫顆粒을 有意性있게 抑制한다고 報告한 바 있다. 本 實驗에서는 金등과 蘇등의 研究報告를 根據로 하여 桑白皮가 含有된 瀉白散을 生體內와 試驗管 實驗을 통하여 이제까지 報告되지 않았던 形態學的 變化에 機能的인 變化를 觀察하였다. 즉 生體內 實驗에서 瀉白散을 生體內 3回 反復 投與하여 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock와 皮下反應 모델에 어떤 影響을 미치는지를 究明하였고 同時に 腸間膜 肥滿細胞의 脫顆粒率의 變化도 考察하였다. 試驗管内 實驗에서는 瀉白散을 흰쥐 腹腔 肥滿細胞에 前處理한 後 compound 48/80에 의한 腹腔 肥滿細胞의 脫顆粒 有無를 觀察하여 形態學的 變化를 考察하였고 機能的으로는 히스타민 遊離效果에 미치는 影響을 觀察하였다.

瀉白散의 實驗結果(Table I, II)에서 보는 바와같이 瀉白散 前處理가 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock와 皮下反應에 어떤 抑制 現象도 보이지 않았으며 약간의 腸間膜 肥滿細胞 脫顆粒率의 上昇(Table III)이 있었으나 有意한 差異는 보이지 않았다. 그러나 히스타민 測定 結果(Table IV), compound 48/80 投與에 의한 腹腔 肥滿細胞로부터의 히스타민 放出보다 오히려 더 많은 히스타민의 放出이 誘導되었다. 桑白皮⁷³⁾는 桑科에 속하는 落葉橋本인 罌나무 및 桐屬根 植物의 根皮로 그 成分은 flavonoide(morusin, kuwanone A-F, G(moracenin B, albanin F), H(moracenin A, albanin G), moracenin C, D, oxydihydromorusin 등)과 stilbene 誘導體(kuwanone P, X등)과 benzofuran 誘導體

(mulberrofuran F-J 등)과 기타 成分(α , β -amyrin, α -amyrin acetate, betulinic acid, β -sitosterol, umbelliferone, moran A등)으로 構成되었다. 그 藥理作用을 보면 前製 및 에탄올 엑기스는 토끼에 經口投與 後 一過性的인 血糖上昇을 거쳐 顯著한 血糖 下降作用을 나타내고, 90% 에탄올 엑기스는 副交感神經 末梢 興奮作用이 있으며 moran A에는 血糖 降下作用이 있고, mulberrofuran F, G에는 強壓作用이 있으며, phenolic 成分에는 cyclic AMP phosphodiesterase에 대한 阻害作用이 있다고 報告되어 있다.⁷³⁾ 本 實驗에서는 Table I에서 보는 바와같이 桑白皮의 前處理로 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock와 皮下反應이 顯著하게 抑制되었다. 이러한 實驗 結果는 Ha²⁷⁾등이 報告한 桑白皮 處理로 傳統的인 能動性 全身 痙攣이 顯著하게 抑制된 實驗 結果와 類似하다. Ha등²⁷⁾은 第1次 惹起 注射 2日前에 桑白皮를 投與한 경우에는 第1次 惹起 注射時 7마리 中 1마리만 死亡하였으나 第2次 惹起 注射時는 5마리 中 4마리가 死亡하여 桑白皮의 影響이 6日 以上 持續되지 않는다고 報告하였고 매 惹起 注射 1日 前에 桑白皮를 投與한 境遇는 10마리 中 5마리만 死亡하여 顯著한 能動性 全身 痙攣의 抑制를 報告하였다. 또한 桑白皮를 連續稀釋(原液, 1:2, 1:4-1:128)하여 各各의 稀釋液을 皮內注入한 後 compound 48/80을 投與하여 compound 48/80에 의한 皮下反應을 觀察한 結果 1:32로 稀釋(dilution)된 溶液까지 cutaneous reaction이 나타나지 않았다. 또한, 桑白皮 處理後 compound 48/80에 의한 肥滿細胞 脫顆粒率의 顯著한 減少(Table III)는 金등³⁹⁾이 報告한 結果와 거의 一致한다. 특히 試驗管内 實驗에서 桑白皮의 前處理로 compound 48/80에 의한 腹腔 肥滿細胞의 脫顆粒은 抑制되었으며(Fi-

g. 8) 히스타민 遊離도 顯著하게 抑制되었다 (Table IV). 이 實驗 結果는 蘇 등⁴⁰⁾의 報告한 結果와 一致하였다. 그러나 Nikaido 등⁷¹⁾은 桑白皮의 phenolic constituents가 Adenosin 3', 5'-cyclic monophosphate phosphodiesterase를 抑制한다고 報告하였다. 이와 같은 結果를 cromolyn sodium과 aminophylline이 phosphodiesterase의 作用을 抑制하여 肥滿細胞의 cAMP를 增加시켜 肥滿細胞 脫顆粒이 抑制된다는 報告²²⁾와 같이 綜合하여 볼때 桑白皮가 肥滿細胞膜에 作用하여 phosphodiesterase의 作用을 抑制하고 結果적으로 肥滿細胞 細胞質內의 cAMP가 增加되어 肥滿細胞 脫顆粒이 抑制되는 것 같다. 그러나 桑白皮의 作用이 肥滿細胞의 Ca⁺⁺通路에 어떻게 影響을 미치며, 細胞體質(cytoskeleton)에 어떤 影響을 미치는지에 대한 報告는 전혀없다. 또한 桑白皮가 어떻게 能動性 全身 아니팔락시스와 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock를 어떻게 防止하는지 究明하기 위하여 먼저 桑白皮의 精製(purification)가 必要하고 이 精製(purification)에서 얻어진 여러가지 留分(fraction)을 利用하여 廣範圍한 生體內·외의 實驗이 要求된다.

한편 地骨皮(Lycii Cortex Radicis)⁷³⁾는 枸杞子 나무, Lycium Chinense Miller의 根皮로 betaine과 linoleic acid등의 成分으로 構成되어 있다. 이 實驗에서 Table I에서 처럼 地骨皮를 前處理하여 地骨皮가 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock에 미치는 影響을 究明하기 위하여 試圖하였으나 地骨皮를 3回 投與한 結果 地骨皮 自體만의 投與로 24時間以內에 10마리 中 10마리가 다 死亡하였고, 地骨皮 自體 投與만으로도 皮下反應이 陽性으로 나타났다. 그리고 地骨皮 自體 投與만으로도 생쥐 腸間膜 肥滿細胞 脫顆粒을 顯著하게 增加시키고, 흰쥐 腹腔 肥滿細胞로부

터 히스타민 遊離가 顯著히 增加되었다. 이러한 藥材는 肥滿細胞 脫顆粒 因子로 開發할 수 있는 可能性을 시사하는 것 같다.

甘草(Glycyrrhizae Radix)⁷³⁾는 甘草 또는 桐屬植物의 뿌리와 走出莖을 그대로(皮付甘草) 또는 껍질을 벗긴(去皮甘草) 것으로 主要成分을 보면 다음과 같다. triterpene glycosides(glycyrrhizin, glabricacid)와 flavanones(liquiritin, liquirigenin), chalcones(isoliquiritin, isoliquiritigenin)과 isoflavone(formononetin)으로 構成되어 있고, 이들 成分들은 G. ethinata, G. pallidiflora(藥用하지 않음)을 除外한 藥用甘草에 含有되어 있고 配糖體는 本部에, 非配糖體는 주로 皮部에 含有되어 있다. G. uralensis(東北甘草)는 licoricidin, glycyrol, licoricones등을 G. glabra(西北甘草)는 kumatagenin을, G. inflata(신강甘草)는 Licochalcone A, B, 및 licoflavon A를, G. glabra var. typica(스페인甘草)는 glycyrin, glabrone, glaberene, glabricin등을 含有한다. 이甘草의 藥理作用으로서 엑기스에는 抗潰瘍 作用, 알도스테론과 같은 作用이 있고 主成分인 glycyrrhizin 또는 그 genin인 glycyrrhetic acid에는 副腎皮質 ฮอร์โมน과 같은 作用, estrogen ฮอร์โมน과 같은 作用, 抗炎症 作用, 抗알레르기 作用, 解毒作用, 高脂血症 改善作用, 胃粘膜細胞內 cyclic AMP濃度 增加作用, 實驗的 肝障害 回復作用, phospholipase A₂ 阻害作用, 抗 virus作用, interferon 有機作用 등이 있다. glycyrrhizin이 없고 flavonoid가 多量 含有되어 있는 F_M 100에도 抗潰瘍作用, 胃液分泌抑制作用이 있다. F_M 100과 isoliquiritigenin에는 鎮痙作用이 있다. glycyrrhizin은 saponin이지만 受溶液의 氣泡性과 溶血性은 顯著하게 弱하다. 이 實驗에서는 甘草가 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock, 皮下反

應, 腸間膜 肥滿細胞 脫顆粒 및 腹腔 肥滿細胞의 히스타민 遊離效果에 미치는 影響을 觀察하였다. Table I에서 보는 바와 같이 甘草의 前處理로 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock를 顯著하게 抑制하였으나 皮下反應은 抑制하지 못하였다(Table II). 그러나 甘草 自體의 投與만으로도 腸間膜 肥滿細胞의 顯著한 脫顆粒이 誘導되었고 甘草를 前處理한 후 compound 48/80投與한 생쥐에서는 腸間膜 肥滿細胞의 脫顆粒率이 약간 增加하였다. 이를 뒷받침하듯이 甘草를 흰쥐 腹腔 肥滿細胞에 前處理할 경우만으로 顯著한 히스타민 遊離가 誘導되었고 甘草 前處理한 후 compound 48/80을 投與한 實驗群에서도 甘草만을 投與한 實驗群에 비하여 약간 增加된 히스타민 遊離가 誘導되었다. 또한 甘草의 前處理로 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock는 防止되었으나 皮下反應은 抑制되지 않았고 생쥐 腸間膜 肥滿細胞 脫顆粒率의 增加와 흰쥐 腹腔 肥滿細胞로부터 히스타민 遊離의 增加效果는 상당히 論雜의 여지가 될 것 같다. 著者는 이 實驗結果를 통하여 불때 甘草 自體가 腹腔 肥滿細胞의 히스타민 遊離를 誘導하고 同時에 compound 48/80의 肥滿細胞 히스타민 遊離에 대한 感受性を 減少시킨다고 생각한다. 이렇게 甘草가 compound 48/80에 의하여 誘導된 anaphylactic shock를 抑制하는 機轉에 관하여는 위와같이 藥理作用에 言及한 甘草의 抗알러지作用, cAMP水準을 增加시키는 作用, 少量과 多量을 利用했을때 나타나는 甘草의 二重作用에 대한 研究가 必要하며 아울러 甘草成分에 대한 精確한 精成分分析 및 이를 利用한 生體內 및 試驗管內 實驗이 必要할 것으로 思慮된다.

IV. 結 論

韓方에서 오랫동안 肺實症에 使用되어 온 瀉白散이 田등이 開發한 compound 48/80에 의하여 誘導된 anaphylactic shock, 皮下反應 및 腸間膜 肥滿細胞 脫顆粒率에 대한 生體內에 미치는 影響을 究明하기 위하여 桑白皮, 地骨皮, 甘草 및 瀉白散을 ICR생쥐에 3回 前處理한 後 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock와 皮下反應 및 腸間膜 肥滿細胞 脫顆粒率에 미치는 影響을 觀察하였고 試驗管內 實驗에서는 같은 方法으로 같은 藥材들을 흰쥐 腹腔 肥滿細胞에 前處理한 後 compound 48/80에 의한 腹腔 肥滿細胞의 脫顆粒 現象과 히스타민 遊離效果를 觀察 測定한 結果 다음과 같은 結論들을 얻었다.

1. 瀉白散의 構成 藥材中 桑白皮와 甘草를 前處理한 動物群에서 compound 48/80에 의한 anaphylactic shock의 顯著한 減少가 誘導되었다.
2. 瀉白散의 構成 藥材中 桑白皮를 前處理한 動物群에서만 compound 48/80에 의한 皮下反應의 有意性 있는 減少를 나타내었다.
3. 瀉白散의 構成 藥材中 桑白皮를 前處理한 動物群에서만 compound 48/80에 의한 腸間膜 肥滿細胞의 脫顆粒率이 顯著하게 抑制되었다. 地骨皮, 甘草, 瀉白散을 投與한 群에서는 脫顆粒率의 低下가 認定되지 않았다.
4. 瀉白散 構成 藥材中 桑白皮를 前處理한 흰쥐 腹腔 肥滿細胞에서 compound 48/80에 의한 히스타민 遊離가 抑制되었다.
5. 瀉白散 構成 藥材中 桑白皮를 前處理한 흰쥐 腹腔 肥滿細胞는 도립顯微鏡上에서 compound 48/80에 의한 肥滿細胞 脫顆粒이 抑制되었다.

以上の 結果로 보아 肺實症에 處方되어온 瀉白散의 效果는 주로 桑白皮의 效果로 생각

되며 桑白皮의 어떤 構成成分이 어떠한 機轉에 의하여 강한 抗알레르기 效果를 나타내는지에 대하여는 桑白皮 構成成分의 精製가 必要하며 좀더 폭넓은 生體內·外의 實驗이 要求된다.

1. 錢乙：小兒藥證直訣， 中國醫學大辭典， 臺北， 卷四 p.4348, 1982.
2. 上海中醫學院編：中草藥學， 上海， 商務印書館， p.209, 505, 525, 1983.
3. 李中梓：醫宗必讀， 臺北， 文光圖書有限公司， p.120, 1977.
4. 上海中醫學院編：方劑學， 上海， 商務印書館， pp.53-54, 1981.
5. 盧搏：醫學正傳， 서울， 成補社， p.103, 1986.
6. 許浚：東醫寶鑑， 서울， 南山堂， p.145, 416, 1980.
7. 李時珍：本草綱目， 臺北， 文光圖書公司， p.400(上), 1180(下), 1207(下), 1979.
8. 金完熙， 崔達永 共編：臟腑辯證論治， 서울， 成補社， p.251, 1985.
9. 孫思邈：備急千金要方， 서울， 大成出版社， p.305, 1984.
10. 汪昆：本草備要， 臺北， 大方出版社， p.2, 109, 112, 1975.
11. 辛民教：臨床本草學， 서울， 南山堂， p. 175, 302, 599, 1986.
12. 申佶求：申氏本草學， 서울， 壽文社， p. 16, 627, 724, 1981.
13. 鄭遇悅：漢方病理學， 全州， 三進社， p. 163, 1988.
14. 楊維傑：皇帝內經素問釋解， 臺北， 大一書局， p.39, 90, 337, 1977.
15. 楊維傑：皇帝內經靈樞釋解， 臺北， 大一書局， p.190, 1977.
16. 上海中醫學院編：中醫內科學， 上海， 商務印書館， pp.17-18, 1981.
17. 趙獻可：醫貴， 中國， 人民衛生出版社， p. 64, 1981.
18. 上海中醫學院主編：內科學， 上海， 上海科學出版社， p.44, 49, 1979.
19. 李靖：國譯編註醫學入門， 서울， 南山堂， p.41, 1981.
20. Ehrlich, P. : Beitrage zur Kenntniss der Anilinfärbungen und ihrer Verwendung in der mikroskopischen Technik. Arch. Mikros. Anat. 13 : 263-277, 1877.
21. Ludwyke, R., and Lagunoff, D. : Krug inhibition of mast cell secretion. Drugs, 29 : 277-301, 1985.
22. Roitt, I., Brostoff J., and Male, D. : Immunology. Gower medical Publishing. 2nd edition, pp.19.11-19.20, 1989.
23. 하대유, 박영민, 한장연 : Cyclosporin A, carbenicillin, epinephrine 및 steroid hormone이 마우스의 능동성 전신성 anaphylaxis에 미치는 영향. 대한면역학회지, 9 : 169, 1987.
24. Ha, T.Y., and Reed, N.D. : Elicitation of immediate and delayed hypersensitivity in mast cell-deficient mice. Annal. Allergy, 55 : 328, 1985.
25. Ha, T.Y., Reed, N.D., and Crowle, P. K. : Immune response potential of mast cell-deficient W/W^v mice. Int. Archs. Allergy Appl. Immun., 80 : 85-94, 1986.
26. Reed, N.D., Crowle, P.K., and Ha, T. Y. : Use of mast cell-deficient mice to study host parasite relationships. In-

- immune-deficient Animals. B. sordat, ed. Karger, Basel, pp.184, 1984.
27. Ha, T.Y., Park K.S. : Effect of vibrio vulnificus, cortex mori and cyclosporin A on induction of active systemic anaphylaxis in mice. *Allergy*, 9(3) : 351-361, 1989.
 28. Manning, D.D., Manning J.K., and Redd, N.D. : Suppression of reaginic antibody(IgE) formation in mice by treatment with anti- μ antiserum. *J. exp. Med.*, 144 : 288-292, 1976.
 29. Ovary, Z., Caiazza, S.S., Kojima, S. : PCA reactions with mouse antibodies in mice and rat. *Int. Archs Allergy appl. Immun.*, 48 : 16-21, 1975.
 30. Loeffler, L.J., Lovenberg, W., and Sjoerdsma, A. : Effects of dibutyl-3', 5'-cyclic adenosine phosphate, phosphodiesterase inhibitors and prostaglandin E₁ on the compound 48/80-induced histamine release from rat peritoneal mast cells in vitro. *Biochem. Pharmacol.*, 20 : 2287-2297, 1971.
 31. 전병득, 송창호, 강경진 채옥희, 이현구, 이무삼 : Compound 48/80에 의하여 유도된 anaphylactic shock와 cutaneous reaction의 모델에 관한 연구, 대한면역학회지, 12(2) : 302, 1990.
 32. Sullivan, T.J., and Parker, C. W. : Possible role of arachidonic acid and its metabolites in mediator release from mast cells. *J. Immun.*, 122 : 431-436, 1979.
 33. Tobias, L.D., and Hamilton, J.G. : The effect of 5, 8, 11, 14-eicosatetraenoic acid on lipid metabolism. *Lipids*, 14 : 181-193, 1979.
 34. Foreman, J.C., and Mongar, J.L. : Dual effect of lanthanum on histamine release from mast cells. *Nature new Biol.*, 240 : 255-256, 1972.
 35. foreman, J.C., and Mongar, J.L. : The effect of lanthanum and manganese on anaphylactic histamine secretion. *Br. J. Pharmacol.*, 48 : 527-537, 1973.
 36. Sieghart, W., Theoharides, T.C., Greengard, P., and Douglas, W.W. : Phosphorylation of a single mast cell protein in response to drugs inhibit secretion. *Biochem. Pharmacol.*, 30 : 2737-2738, 1981.
 37. Theorides, T.C., Sieghart, W., Greengard, P., and Douglas, W.W. : Antiallergic drug cromolyn may inhibit histamine secretion by regulating phosphorylation of a mast cell protein. *Science*, 207-80-82, 1980.
 38. Lagunoff, D., and Chi, E. : Effect of colchicine on rat mast cells. *J. Cell Biol.*, 71 : 182-195, 1976.
 39. 김정수, 전병득 : 상백피(桑白皮)가 백서 장간막 비만세포에 미치는 영향, 전북의대 논문집, 10 : 231-239, 1986.
 40. 소순남, 김정수, 전병득, 이무삼 : 상백피가 백서 복강 비만세포에 미치는 영향에 관한 세포형태학적 연구, 전북의대 논문집, 10(3) : 221-230, 1986.
 41. Cochrane, D.E., and Douglas, W.W. : Calcium-Induced extrusion of secretory granules(exocytosis) in mast cells exposed to compound 48/80 or ionophores A-23187 and X-537A. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 71 : 408-412,

- 1974.
42. Harvima, R.J., Harvima, I.T., and Fraeki, J.E. : Optimization of histamine radioenzyme assay with purified histamine-N-methyltransferase. *Clinica Chemica Acta.*, 171 : 247-256, 1988.
 43. Shaff, R.E., and Beaven M.A. : Increased sensitivity of the enzymatic isotopic assay of histamine : Measurement of histamine in plasma and serum. *Anal. Biochem.* 94 : 425-430, 1979.
 44. 안승봉 : X-선조사가 장간막 비만세포에 미치는 영향, *중앙의학*, 7 : 297, 1964.
 45. Ishizaka, K., and Ishizaka, T. : Mechanisms of reaginic hypersensitivity and IgE antibody response. *Immunol. Rev.*, 41 : 109, 1978.
 46. Pepts, J., and Edwards, A.M. : The mast cell. Pitman Medical, London, 1979.
 47. Revotella, r., and Overy, Z. : Reaginic antibody production in different mouse strains. *Immunology*, 17 : 45, 1969.
 48. Vaz, E.M., and Levine, B.B. : Persistent formation of reagins in mice injected with low doses of ovalbumin. *Immunology*, 21 : 11, 1971.
 49. Hall, E.M., Ahlstedt, S., and Kristofferson, A. : Boosterable IgE antibody response in mice without the use of adjuvant. *Int. Archs. Allergy Appl. Immun.*, 67 : 96, 1982.
 50. Jaylor, W.A., Shelldon, D., and Francis, D.H. : IgE antibody formation in BALB/c mice without adjuvant : induction of responses to grass pollen extract and to a hapten-carrier conjugate. *Immunology*, 39 : 583, 1980.
 51. Manning, J.K., and Drewes-prochniak, M. : IgE antibody responses induced by repeated administration of antigens without adjuvant. *Pro. Exp. Med.*, 170 : 367, 1982.
 52. Tokuda, S., Weiser, R.S., Munoz, J., and Laxson, C. : Comparative studies on the anaphylactic reactivity of mice the swiss, A/Jax, and DBA/2 strain. *J. Inf. Dis.*, 112 : 27, 1963.
 53. Weiser, R.S., Glub, O.J., and Hamre, D.M. : Studies on anaphylaxis in the mouse. *J. Infect. Dis.*, 68 : 97, 1941.
 54. Solotorovsky, M., and Winsten S. : Anaphylaxis in the mouse produced with cystallin bovine albumin. *J. Immunol.*, 71 : 296, 1941.
 55. Kaneta, S., Endo, Y., Fujihira, E., and Mitsuya, M. : Intraperitoneal systemic anaphylaxis in the mouse. I. Age-dependence of fatal anaphylactic shock. *J. Immunol., Methods*, 31 : 151, 1979.
 56. Holt, P.G., Rose, a.H., batly, J.E., and Turner, K.J. : Inducetion of adjuvant-independent IgE responses in inbred micee : Primary, secondary, and persistent IgE responses to ovalbumin and ovomucoid. *Int. Archs. Allergy Appl. Immun.*, 65 : 42, 1981.
 57. Paton, W.D.M. Hitamine release by compounds of simple chemical structure. *Phamacol. Rev.*, 9 : 269-328, 1957.
 58. Ishizaka, T., Hirata, F., Ishzaka, K., and Axelrod, J. : Stimulation of Pho-

- spholipid methylation, Ca^{++} influx, and histamine release by bridging of IgE receptors on rat mast cells. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 77 : 1903-1906, 1980.
59. Ishizaka, T., Hirata, F., Ishizaka, K., and Axelrod, J. : Transmission and regulation of triggering signals induced by bridging of IgE receptors on rat mast cells ; in Becker, Simon, Austen, *Biochemistry of the acute allergic reactions*(Liss, New York), pp. 213-227, 1981.
 60. Ishizaka, T., Foreman, J.C., Sterk, A. R., and Ishizaka, K. : Induction of calcium flux across the rat mast cell membrane by bridging IgE receptors. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 76 : 5858-5862, 1972.
 61. Hino, R.H., Lau, C.K.H., and Read, G.W. : The site of action the histamine releaser compound 48/80 in causing mast cell degranulation. *J. Pharmac. Exp. Ther.*, 200 : 658-663, 1977.
 62. Martin, T.W., and Lagunoff, D. : Interaction of phosphatidylserine with mast cells. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 75 : 4997-5000, 1978.
 63. Martin, T.W., and Lagunoff, D. : Inhibition of mast cell histamine secretion by N-substituted derivatives of phosphatidylserine. *Science*, 204 : 631-633, 1979.
 64. Martin, T.W., and Lagunoff, D. : Interaction of lysophospholipids and mast cells. *Nature*(London), 279 : 250-252, 1970.
 65. Martin, T.W., and Lagunoff, D. : Activation of histamine secretion from rat mast cells by aqueous dispersion of phosphatidylserine. *Biochemistry*, 19 : 3106-3113, 1980.
 66. Martin, T.W., and Lagunoff, D. : Rat mast cell phospholipase A2 activity towards exogenous phosphatidylserine and inhibition by N-7-nitro-2, 1, 3-benzoxadiazol-4yl phosphatidylserine. *Biochemistry*, 21 : 1254-1260 ; 1982.
 67. Morita, Y., and Sinaganian, R.P. : Inhibition of IgE-mediated histamine release from rat basophilic leukemia cells and rat mast cells by inhibitors of transmethylolation. *J. Immun.*, 127 : 1399-1344, 1981.
 68. Gillespie, E., and Lichtenstein, L.M. : Histamine release from human leukocytes : relationships between cyclic nucleotide, calcium, and antigenic concentration. *J. Immun.*, 115 1572-1576, 1975.
 69. Goth, A., and Johansen, A.R. : Current concepts on the secretory function of mast cells. *Life Sci.*, 16 : 1201-1214, 1975.
 70. Holgate, S.T., Lewis, R.A., and Austen, K.F. : 3', 5'-cyclic adenosine monophosphate dependent protein kinase of the rat serosal mast cell and its immunologic activation. *J. Immun.*, 124 : 2093-2099, 1980.
 71. Sieghart, W., Thoharides, T.C., Alper, S.L., Douglas, W.W., and Greengard. : Calcium-dependent protein

- phosphorylation during secretion by exocytosis in the mast cell. *Nature* (London), 275 : 329-331, 1978.
72. Caufield, J.P., Lewis, R.A., Hein, A., and Aussten, K.F. : Secretion in dissociated human pulmonary mast cells. Evidence for solubilization of granule contents before discharge. *J. Cell Bio.*, 299-311, 1980.
73. 한대석 외 14명 : 생약학, 동명사, pp 118-119, 191-194, 277, 1988.
74. Nikaido, T., Ohmoto, T., Nomura, T. Fukai, T., and Sankawa, V. : Inhibition of adenosine 3', 5'-cyclic monophosphate phosphodiesterase by phenolic constituents of mulberry tree *Chem. Pharm., Bull.*, 32(12) : 4929-4934, 1984.

ABSTRACT

Effects of Sabaiksan on the Compound 48/80 Induced Anaphylactic Shock and Cutaneous Reaction

Kim Min-Ho

Department of Oriental Medical School, Won Kwang University
(Directed by Prof. Han Sang-Whan)

Sabaiksan has been prescribed to treat various allergic diseases in herbal medicine which were induced by various vasoactive amine released from the mast cells. The constituents of Sabaiksan are Mori Cortex Radices(MCR), Lycii Cortex Radicis(LCR) and Glycyrrhizae Radix(GR). Recently, simple models of compound 48/80 induced anaphylactic shock and cutaneous reaction in vivo were developed to test various agents employed in the field of allergy and toxicology research. The purpose of this study is to evaluate the effects of Sabaiksan on compound 48/80 induced anaphylactic shock, cutaneous reaction and mesenteric mast cell degranulation rate in ICR mice, and on compound 48/80 induced peritoneal mast cell degranulation and histamine release in vitro. Groups of ICR mice were intraperitoneally pretreated with 100 μ l of saline, MCR(2g/ml), LCR(2g/ml), GR(g/ml) or Sabaiksan itself(MCR+LCR+GR) at 24, 12 and 1 hour before compound 48/80 solution(10 μ g/gm B. W) were peritoneally given into them, and then mortality within 72 hours after the compound 48/80 injection, and mesenteric mast cell degranulation rate at 15 minutes after compound 48/80 injection were calculated. In vitro experiment, 400 μ l of rat peritoneal mast cell suspension(10⁶cell/ml) were pretreated with 50 μ l of saline, MCR(2g/ml), LCR(2g/ml), GR(g/ml) or Sabaiksan itself at room temperature for 30 minutes, and then 50 μ l of compound 48/80 solution(100 μ g/ml) were added into it. 30 minutes after the addition of compound 48/80 solution, histamine release assay in the supernatant of peritoneal mast cell suspension were performed employing radioisotope enzymatic assay and morphologic changes of mast cells in each regular time point were photographed. Compared with controls, compound 48/80 induced anaphylactic shock was significantly inhibited by MCR and GR pretreatment into the ICR mice. Significant inhibition of compound 48/80 induced cutaneous reaction, mesenteric mast cell degranulation rate in vivo and histamine release from the rat peritoneal mast cells in vitro was observed only in MCR pretreated group. From the above results, it is suggested that MCR component of Sabaiksan may play a key role to suppress mast cell function since it has been applied to various allergic diseases.