

小兒再發性滲出性中耳炎에 加味荊芥蓮翹湯이 中耳腔滲出液內 細胞活性物質에 미치는 影響

李恩美 * · 朴恩貞**

*圓光大學校 小兒科學 教室

**圓光大學校 韓醫科大學

ABSTRACT

Otitis Media is one of the Most Common Disease of
Otolaryngology and Pediatrics.

Eunmi-mi Lee · Eun-jung Park*

*Dept. of pediatrics, College of Oriental Medicine
Wonkwang University, Iksan, Korea

The author measured IL-2, IL-4, IL-6, TNF- α and total protein(TP) level of middle ear effusion(MEE) of 24 ears - 13 ears of them had treated by antibiotics, 11 of them by Kami-hyunggyeyungyotang - of pediatric recurrent otitis media with effusion(PROME) using ELISA assay, and compared the level of cytokines(pg/ml)/TP(mg/dl). And investigated the clinical finding in those children.

The results were obtained as follows:

1. The level of IL-2/TP in Kami-hyunggyeyungyotang group was significantly higher than that in antibiotics group($P<0.05$).
2. The level of IL-4/TP in Kami-hyunggyeyungyotang group was significantly higher than that in antibiotics group($P<0.01$).

3. The level of IL-6/TP in Kami-hyunggyeyungyotang group was significantly lower than that in antibiotics group(P<0.05).
4. The level of TNF- α /TP in Kami-hyunggyeyungyotang group was significantly lower than that in antibiotics group(P<0.01).
5. 79.1% of children with recurrent otitis media with effusion(ROME) were also complicated to chronic sinusitis.

The children's t-test was used to make a statistical comparison between the groups.

According to above results, Kami-hyunggyeyungyotang is considered to be used for treatment 'recurrent otitis media with effusion' by control produce of cytokines which are connected with inflammatory reaction.

I. 緒論

中耳炎은 小兒期에 한번 이상罹患될 확률이 70%에 이르는 흔한 질환으로, 항생제의 치료에도 불구하고 急性中耳炎의 10%에서 慢性化한다¹⁾. 특히 慢性中耳炎이 낮기도 전에 상기도 감염에 노출되어 발생하는 再發性 滲出性中耳炎은 면역력이 약한 소아에서 증가되는 추세에 있으며, 장기화되면 聽力障碍와 고막의 유착 및 골 조직 파괴의 심각한 후유증을 유발한다.

韓醫學의으로 中耳炎은 膿耳, 聾耳의 범주에 속하고 耳腫痛, 耳鳴, 耳出膿汁, 聽力減少, 發熱 등의 증상이 수반되며, 특히 小兒는 生理적으로 臟腑가 嬌嫩하고 抵抗力이 약하며 耳管이 短直하고 鼻咽腔을 향한 開口部가 넓어 發病率이 높다.²⁾

膿耳와 聾耳의 原因은 風寒暑濕外邪·風熱과 肝膽濕熱·脾胃濕熱·肺經鬱熱·痰火 및 脾氣虛弱·脾腎陽虛

등의 臟腑機能失調 外에 浴水入耳·飲食勞役·七情內傷 等이다. 최근에는 免疫力이 약한 알레르기성 체질의 소아에서 반복되는 바이러스성 감기와 이차적인 세균 감염이 만성 부비동염과 아데노이드의 비대 및 耳管閉塞에 의한 中耳腔의 換氣障碍와 더불어 再發性 滲出性中耳炎의 복합적인 요인으로 작용하고 있다.

치료에 있어서는 初期에 風熱에는 散風清熱하고 肝膽濕熱에는 清熱解毒·利濕하여 標를 治하고, 오래되어 脾腎陽虛하면 健脾益氣·補腎하고 勞傷血氣에는 寧心順氣·滋陰降火·清熱涼血하여 本을 治하는 즉 人體의 면역력인 正氣를 도와 邪氣를 치료하는 扶正祛邪의 治療法을 중시하고 있다.

최근 들어 中耳炎의 발생 원인으로 면역학적 기전의 중요성과 관심이 높아지고 있으며, 특히 세포활성물질이 炎症 및 면역반응의 매개 물질로 세균 감염이나 염증시 숙주 방어에 관여할 뿐 아니라 조직 파괴에 관여하며, 이중 interleukin-1 (이하 IL-1)은 삼출성

중이염의 초기에 높게 측정되고, interleukin-6 (이하 IL-6)는 면역세포에서 특이적 항체를 생산하여 중이강에서 세균이나 세균에서 유리된 물질을 제거하는데 관여하며, tumor necrosis factor- α (이하 TNF- α)는 이환 기간이 길수록 높게 측정이 되어 이들 세포활성물질이 여러 질병의 병인에 관여하고 이들의 조절이 치료로서의 가능성을 가지고 있을 것으로 밝혀지고 있다.

만성 삼출성 중이염에 영향을 미치는 cytokine에 관한 연구에서 김은 interleukin-1 α (IL-1 α), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-2, TNF- α 의 역할을 보고하였고³⁾, 여는⁴⁾ 항생제의 복용이 IL-6의 억제에 영향을 미치지 못하며 항생제와 steroid제를 복용한 경우 IL-6이 억제된다고 보고한 바 있으나, 장기간의 steroid의 복용은 전신의 면역기능을 저하시키는 부작용이 있다.

加味荊芥蓮翹湯은 風熱로 인한 膿耳와 聾耳 및 鼻淵의 치료에 사용되어 온 荊芥蓮翹湯에 消腫排膿 健脾燥濕하는 數種의 藥物을 加味한 것으로, 朴은 '荊芥蓮翹湯과 加味荊芥蓮翹湯이 消炎·鎮痛 및 抗알레르기에 미치는 영향⁵⁾'에서 加味荊芥蓮翹湯이 耳·鼻·咽喉·氣管支의 炎症性 疾患에 有效하게 應用될 수 있다고 보고하였다.

이에 저자는 中耳炎 患者中 항생제를 복용한 小兒와 加味荊芥蓮翹湯을 服用한 小兒의 中耳腔에서 분리한 滲出液中 세포활성물질인 IL-2, interleukin-4 (이하 IL-4), IL-6 및

TNF- α 를 정량하고 분석함으로써, 韓藥이 재발성 삼출성 중이염을 치료하는 기전과 치료 효과를 규명하는데 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

II. 實驗對象 및 方法

1. 對象

1997년 9월부터 1999년 5월까지 원광대학교 부속 병원의 이비인후과에 래원 하여 재발성 삼출성 중이염으로 진단 받은 17명의 24귀 중, 2~6개월간 항생제 치료를 받은 10명의 13귀와, 원광대학교 부속 전주한방병원에서 1~7개월간 加味荊芥蓮翹湯을 복용한 7명의 11귀에서 고막천자나 환기관 삽입시 채취한 중이 저류액을 대상으로 하였다. 표본은 육안적 성상에 따라 장액성(11귀), 점액성(13귀)로 나뉘었고, 연령분포는 출생 후부터 5세 군이 3귀, 6세에서 10세 군이 18귀, 11세 이후 군이 3귀였다. 유병기간은 발병 후 수술까지의 기간으로 나누었고, 술전 치료방법에 따라 한약 투여군(11귀)과 항생제 투여군(13귀)으로 나누었다. 고막 절개술이나 환기관 삽입의 기왕력이 있었던 군이 8귀였으며, 기왕력이 없었던 군이 16귀였다.

2. 藥材

형개연교탕

(荊芥蓮翹湯, Hyunggyeyungyotang)

약물명	생약명	용량(g)
荊芥	Schizonepetae Herba	2.625
連翹	Forsythiae Fructus	2.625
防風	Ledebouriellae Radix	2.625
當歸	Angelicae Radix	2.625
川芎	Cnidii Rhizoma	2.625
白芍藥	Paeoniae Radix alba	2.625
白芷	Angelicae dahuricae Radix	2.625
柴胡	Bupleuri Radix	2.625
枳殼	Auratinii Fructus	2.625
黃芩	Scutellariae Radix	2.625
梔子	Fructus Angelicae	2.625
桔梗	Platycodi Radix	2.625
甘草	Glycyrrhizae Radix	1.875
總量		33.375

咽痛(咽喉炎,扁桃腺炎)

加 蒲公英 4-10g, 金銀花 4-8g, 天花粉 4g, 連翹 2-6g

鼻涕(鼻炎,副鼻洞炎)

加 榆根白皮 4-10g, 川椒 2g, 辛夷花 2-6g, 蒼耳子 4-8g

脾胃虛弱

加 薏苡仁 4-8g, 白朮 4-8g, 陳皮 4g

3. 方法

1) 중이저류액의 채취

항생제를 투여한 군 (13귀)과 加味荊芥蓮翹湯을 복용한 군 (11귀)에서 진신마취 하에 고막 절개 후 무균적으로

中耳滲出液을 수집하였으며, 삼출액을 분리하여, PBS (phosphate buffered saline)완충용액을 가해서 2000rpm으로 10분간 원심 분리하여 얻은 상층액을 동결 건조하여 각각 같은 부피의 PBS 완충용액으로 녹인 다음 -70℃에 보관한 다음 정량 하였다.

2) 세포활성물질 정량

세포활성물질의 정량은 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)방법으로 하였으며, ELISA는 96well ELISA plate에서 duplicate로 실시하였다. 세포활성물질에 대한 단클론 항체 1 μ g/ml를 PBS (pH 7.4)로 희석하여, 96 well plate에 100ul씩 각각 코팅한 다음, 4℃에서 12시간 동안 방치하였다. 이 plate를 0.05% Tween 이 포함된 PBS로 씻어낸 다음 1% BSA (bovine serum albumin), 5% sucrose, 0.05% NaN₃를 함유한 PBS로 1시간동안 blocking하였다. 몇 번을 씻어 낸 다음, 중이염 환자의 귀로부터 분리한 삼출액을 동결 건조하여 PBS로 녹인 표본이나 표준 세포활성물질을 첨가한 후 37℃에서 2시간 동안 방치하였다. 37℃에서 2시간 동안 방치한 후, 각 well을 다시 씻어내고 biotin 이 결합된 항체 0.2 μ g/ml를 첨가하여 다시 37℃에서 2시간 동안 방치하였다. well을 씻어낸 다음 avidine peroxidase를 첨가하고 37℃에서 20분 동안 방치하였다. well을 다시 씻은 후 ABTS(2,2'-AZINO-bis(3-ETHYLBE NZTHIAZOLINE-6-SULFONIC ACID) TABLETS)기질을 첨가하고, 발색반응은 ELISA reader를 사용하여

405nm에서 측정하였다.

중이저류액의 총단백량 (TP)측정은 BCA (Bicinchoninic acid)방법으로 하였다.

BCA 방법

1. BCA solution : 4% CuSO₄ (= 50 : 1)을 200 μ l씩 96-well에 loading한다.
2. 1/10 희석한 단백질 sample과 standard sol'n (BSA; 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2mg/ml)을 각각 10 μ l씩 loading한다.
3. 37°C에 30분간 둔다.
4. 540nm에서 흡광도를 측정한다.

3) 결과분석

중이저류액은 점도가 높아서 농도 및 용량을 측정하기가 어려우므로 모든 중이저류액에 PBS를 가하여 혼합후 세포활성물질과 총단백량을 측정한 후, 세포활성물질 농도(pg/ml)를 총단백농도(mg/dl)로 나누어 단위가 세포활성물질의 picogram/총단백의 milligram (pg/mg total protein:TP)이 되게 하여 분석하였다. 한약투여군과 항생제투여군의 IL-2, IL-4, IL-6, TNF- α 량을 비교했고, 각각에서 점액성균과 장액성균의 IL-2, IL-4, IL-6, TNF- α 량도 비교했다.

III. 結果

재발성삼출성중이염을 앓고 있는 환자 중 항생제를 투여한 군과 加味荊芥蓮翹湯을 처방한 군의 귀로부터 삼출액을 분리하여 주로 염증과 관련있는 세

포활성물질을 ELISA방법을 통하여 정량하였다.

1) 한약투여군과 항생제투여군의 세포활성물질을 비교한 바, 한약투여군에서 IL-2는 1024.11 \pm 495.91 pg/ml, IL-4는 159 \pm 35.53 pg/ml, IL-6은 1246 \pm 480 pg/ml, TNF- α 는 61.09 \pm 29.5 pg/ml 이었으며, 항생제투여군에서 IL-2는 207.25 \pm 75.17 pg/ml, IL-4는 82.91 \pm 8.56 pg/ml, IL-6는 2651.8 \pm 864 pg/ml, TNF- α 는 219.9 \pm 17.64 pg/ml 였다. 즉 IL-2와 IL-4는 한약투여군에서 높게 나타났고, IL-6와 TNF- α 는 한약투여군에서 낮게 나타났다(Fig. 1).

2) IL-2를 TP로 나누어 검사한 바, 항생제투여군에서 최고치는 2.36 pg/mg, 최저치는 0.063 pg/mg, 평균 0.761 \pm 0.25 pg/mg였고, 한약투여군에서 최고치는 19.44 pg/mg, 최저치는 0.236 pg/mg, 평균 5.85 \pm 2.35 pg/mg으로, 한약투여군이 항생제투여군보다 유의하게 높았다(P<0.05)(Fig. 2).

3) IL-4를 TP로 나누어 검사한 바, 항생제투여군에서 최고치는 0.656 pg/mg, 최저치는 0.196 pg/mg, 평균 0.39 \pm 0.038 pg/mg였고, 한약투여군에서 최고치는 2.642 pg/mg, 최저치는 0.299 pg/mg, 평균 1.10 \pm 0.255 pg/mg으로 한약투여군이 항생제투여군보다 유의하게 높았다(P<0.01)(Fig. 3).

4) IL-6를 TP로 나누어 검사한 바, 항

생제투여군에서 최고치는 30.273 pg/mg, 최저치는 0.154 pg/mg, 평균 10.23 ± 3.12 pg/mg였고, 한약투여군에서 최고치는 21.719 pg/mg, 최저치는 0.674 pg/mg, 평균 7.329 ± 2.73 pg/mg으로, 한약투여군이 항생제투여군보다 유의하게 낮았다($P < 0.05$)(Fig. 4).

5) TNF- α 를 TP로 나누어 검사한 바, 항생제투여군에서 최고치는 1.622 pg/mg, 최저치는 0.479 pg/mg, 평균 1.07 ± 0.137 pg/mg였고, 한약투여군에서 최고치는 1.707 pg/mg, 최저치는 0.011 pg/mg, 평균 0.39 ± 0.194 pg/mg으로 한약투여군이 항생제투여군보다 유의하게 낮았다($P < 0.01$)(Fig. 5).

6) 한약투여군과 항생제투여군의 삼출액을 점액성과 장액성으로 분류하여 각각의 세포활성물질/protein값을 비교해 보았다.

한약투여군(11귀)의 장액성군(3귀)군에서 IL-2/TP의 최고치는 7.91 pg/mg, 최저치는 0.54 pg/mg, 평균 3.611 ± 0.98 pg/mg이고, IL-4/TP pg/mg의 최고치는 2.52 pg/mg, 최저치는 0.76 pg/mg, 평균 1.686 ± 0.5 pg/mg이며, IL-6/TP의 최고치는 9.56 pg/mg, 최저치는 1.25 pg/mg, 평균 4.335 ± 1.2 pg/mg, TNF- α /TP의 최고치는 1.70 pg/mg, 최저치는 0.013 pg/mg, 평균 1.048 ± 0.42 pg/mg였다. 점액성(5귀)군에서 IL-2/TP의 최고치는 19.44 pg/mg, 최저치는 0.23 pg/mg, 평균 6.966 ± 1.41 pg/mg, IL-4/TP의 최고치는 2.64 pg/mg, 최

저치는 0.299 pg/mg. 평균 0.888 ± 0.37 pg/mg, IL-6/TP의 최고치는 21.70 pg/mg, 최저치는 0.674 pg/mg, 평균 8.703 ± 2.59 pg/mg, TNF- α /TP의 최고치는 0.937 pg/mg, 최저치는 0.011 pg/mg, 평균 0.144 ± 0.019 pg/mg였다.(Fig. 6)

항생제투여군(13귀)의 장액성(8귀)군에서 IL-2/TP의 최고치는 2.36 pg/mg, 최저치는 0.068 pg/mg, 평균 0.62 ± 0.17 pg/mg이고, IL-4/TP의 최고치는 0.45 pg/mg, 최저치는 0.19 pg/mg, 평균 0.337 ± 0.04 pg/mg이며, IL-6/TP의 최고치는 30.27 pg/mg, 최저치는 0.15 pg/mg, 평균 11.45 ± 3.74 pg/mg, TNF- α /TP의 최고치는 1.91 pg/mg, 최저치는 0.62 pg/mg, 평균 1.13 ± 0.31 pg/mg였다.

점액성(5귀)군에서 IL-2/TP의 최고치는 1.81 pg/mg, 최저치는 0.063 pg/mg, 평균 1.008 ± 0.255 pg/mg, IL-4/TP의 최고치는 0.65 pg/mg, 최저치는 0.237 pg/mg, 평균 0.46 ± 0.019 pg/mg, IL-6/TP의 최고치는 19.57 pg/mg, 최저치는 0.521 pg/mg, 평균 8.5 ± 2 pg/mg, TNF- α /TP의 최고치는 1.62 pg/mg, 최저치는 0.479 pg/mg, 평균 0.99 ± 0.199 pg/mg였다.(Fig. 7)

7) 再發性 滲出性 中耳炎 患兒의 삼출액 성상, 유병기간, 만성부비동염의 수반여부, 수술 전 고막절개술이나 환기관 삽입술의 유무등에 대한 임상적 소견을 조사한 바 다음과 같았다.

滲出液을 점액성과 장액성으로 분류하여 비교한 바, 항생제투여군은 장액

성이 많았고(61.5%), 한약투여군은 점액성이 많았다(72.7%). 유병기간을 비교해보면, 항생제투여군은 3개월이내의 환자가 53.8%로 많았고, 한약투여군은 3개월 이상된 환자가 81.8%로 많았다. 만성부비동염을 수반한 환자의 비율은 항생제투여군이 76.9%, 한약투여군이 81.8%였다. 술전 고막절개술·환기관삽입술의 기왕력이 있는 환자는 항생제투여군에서 7.69%, 한약투여군에서 63.6%였다(Tab. 1).

	Type of effusion		duration of symptom		complication of chronic paranasal sinusitis	past history of preoperative myringotomy with ventilation tube insertion
		%		%		
K group	S	27.3	over 3 months	81.8	81.8%	63.6% (7/11)
	M	72.7	within 3 months	18.2		
A group	S	61.5	over 3 months	46.2	76.9%	7.69% (1/13)
	M	38.5	within 3 months	53.8		

Tab. 1) clinical findings of children with ROME

* ROME : recurrent otitis media with effusion

* S : serous type * M : mucoid type

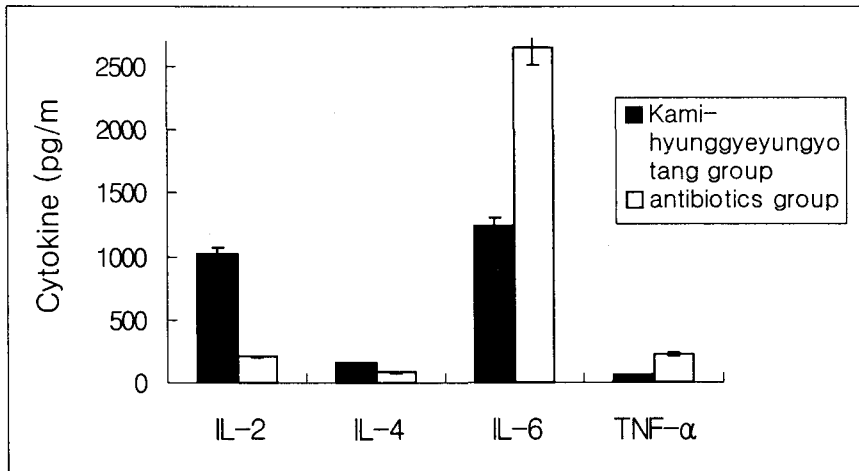


Fig. 1) cytokines levels in K group & A group

* K group : Kami-hyunggyeyungyotang group

* A group : antibiotics group

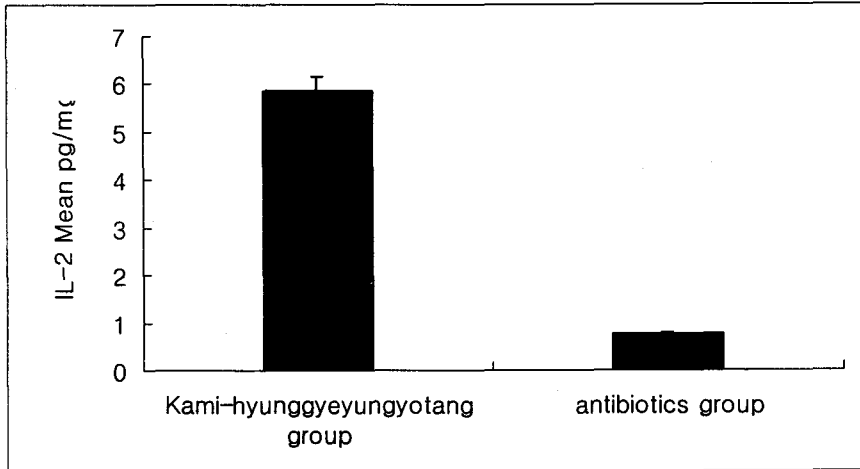


Fig. 2) Mean level of IL-2 cytokine in MEE(p<0.05)

* MEE : middle ear effusion

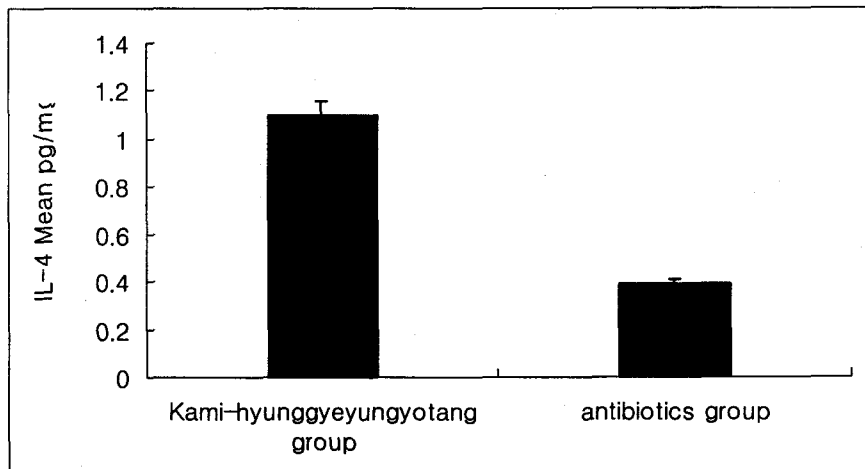


Fig. 3) Mean level of IL-4 cytokine in MEE(p<0.01)

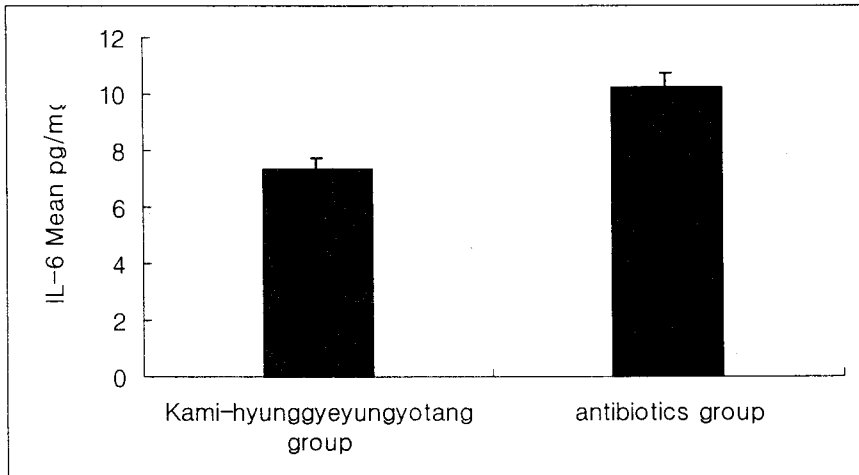


Fig. 4) Mean level of IL-6 cytokine in MEE(p<0.05)

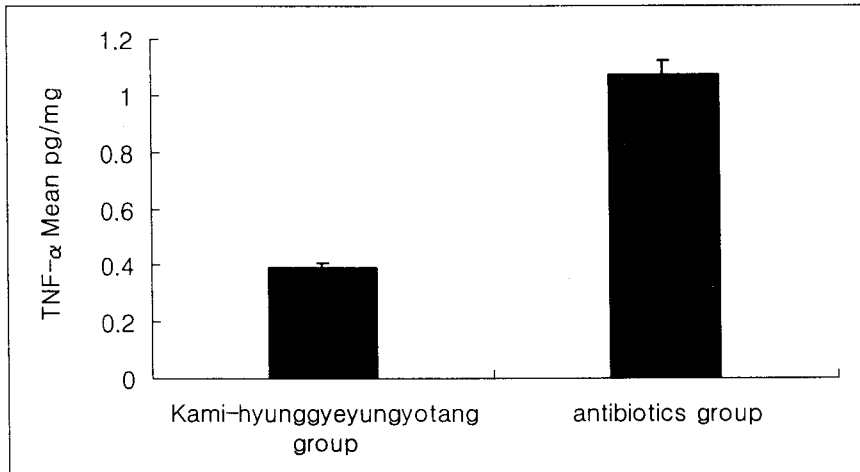


Fig. 5) Mean level of TNF- α cytokine in MEE(p<0.01)

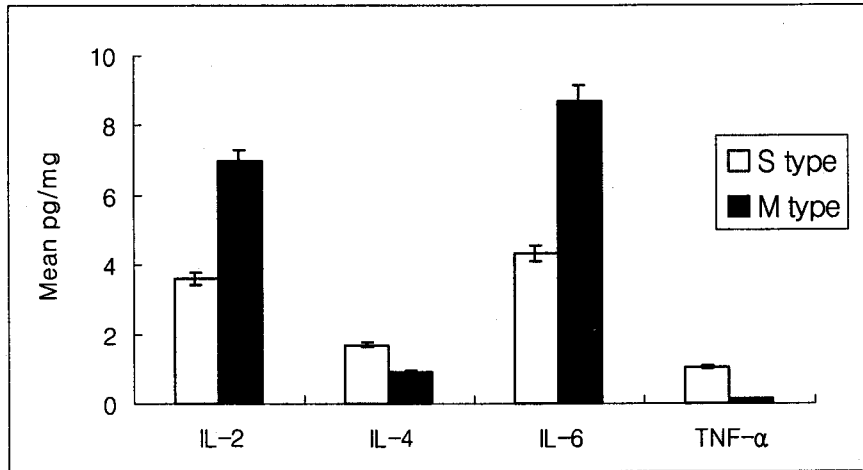


Fig. 6) cytokines levels of M type & S type in K group

* M type : mucoid type, S type : serous type

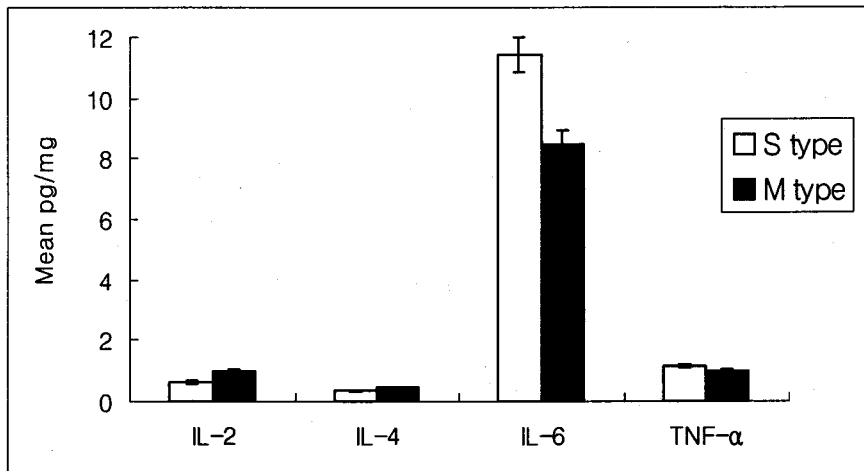


Fig. 7) cytokines levels of M type & S type in antibiotics group

IV. 考察

中耳炎은 耳鼻咽喉科 및 小兒科 外來를 찾아오는 患者중 높은 頻度를 차지하는 疾患으로 出生 後 3歲 까지의 幼小兒 1/3에서 3回 이상의 急性 中耳炎에 罹患되고, 전체 小兒의 2/3에서는 3歲까지 한 번 以上の 中耳炎에 罹患되며, 4歲 以下の 小兒에서는 再發率이 높아 약 10%에서 慢性化 傾向을 보이고 있다¹⁾.

小兒는 臟腑肌肉이 형성되었으나 疾病에 대한 저항력이 약하며 生理적 특징으로 “肺常不足⁶⁾”이라 하여 呼吸器인 肺가 虛弱하다. 따라서 免疫力이 약한 알레르기 體質의 경우에는 반복되는 感氣로 인해 呼吸器 感染이 빈발하고 있다. 感氣는 小兒에서 가장 흔한 疾患으로 小兒는 1년에 평균 3-8회 의 감기에 걸리나, 10-15%의 어린이는 1년에 적어도 12회 이상 걸리며, 人體가 가진 免疫力이나 적절한 藥物 治療로 1-2주 이내에 치료된다¹⁾. 그러나 특히 免疫力이 약한 呼吸器系 虛弱兒는 1개월에도 感氣에 수회 걸리고 한번 걸리면 2-4주 이상 지속된다. 또한 發熱, 맑은 콧물, 빈번한 기침, 재채기 등의 感氣 初期 症狀은 消失되더라도 感氣 뒤 끝에 鼻腔 副鼻洞 扁桃 아데노이드 유스타키오관 中耳腔 氣管支 등의 呼吸器 粘膜의 과민반응에 의한 粘膜浮腫이 장기간 지속되며, 이들 症狀이 낫기도 전에 다른 바이러스에 감염되어 感氣가 反復되므로, 再發性 滲出性 中耳炎과 急慢性 副鼻洞炎 등의 合病症을 앓고 있는 소아가 증가하고

있는 추세이다⁵⁾.

小兒 中耳炎의 原因은 면역력이 약한 알레르기 소아의 잦은 상기도 감염과 부비동염 외에도 유스타키오관의 解剖學的 特徵, 아데노이드 증식증 등이며, 유스타키오관의 閉鎖로 인한 換氣障礙가 주된 要因이다. 小兒의 짧고 반듯한 유스타키오관은 細菌의 侵入을 容易하게 하고, 副鼻洞炎이나 蓄膿症이 있을 때 염증을 귀로 쉽게 전달하며, 반듯이 누운 자세에서 授乳되는 嬰兒들은 유스타키오관을 통한 中耳로의 逆流나 吐出이 더 잘 이루어진다. 또한 成人에 비해 相對的으로 풍부한 림프조직도 유스타키오관의 閉塞을 유발한다. 아데노이드 증식증이나 알레르기로 인한 유스타키오관 주위 및 내부점막의 부종도 유스타키오관의 폐색을 유발하는데, 특히 알레르기는 中耳炎 再發의 주된 요인이다^{7, 8)}.

알레르기란 어원상 그리스어의 allos(change)와 ergo(action)의 합성어로 “생체의 변화된 반응”의 의미이며, 1906년 von Pirquet가 이물질에 신체가 노출되어 발생하는 변형된 면역반응을 일컬어 사용하기 시작했다. 생체가 항원과 접촉되어 감작 되면 그 물질에 대한 항체를 생산하여 동일한 물질이 재침입 하게 되면 두 가지 상반된 반응을 나타내는데, 하나는 물질의 유해성을 약화 또는 중화시키는 방어 반응 즉 면역반응이고, 다른 하나는 생체에 해로운 반응으로서 발진, shock 등의 과민반응이 나타나는데, 최근에는 알레르기에 대한 일반적인 개념을 과민반응이라는 용어와 동일하

게 사용하고 있다⁹⁾.

알레르기 질환은 부모로부터 물려받은 유전적 소인에 여러 가지 감염성 항원·흡입성 항원·식이성 항원·접촉성 항원 등 알레르기를 일으키는 원인 물질인 항원이 작용해 발생하며, 현재 추정 환자 수가 전 인구의 10-20%정도이고, 인스턴트 식품이나 우유 가공식품 및 육류에 치중한 식생활과 대기 오염 및 주거 환경의 변화와 밀접한 관련이 있어 계속 증가 추세에 있다¹⁰⁾.

알레르기 반응은 I, II, III, IV, V 형으로 분류된다. 그 중에서 慢性 滲出性 中耳炎과 관련된 반응은 I 형으로 卽時型, IgE 의존형, anaphylaxis 형으로 불리며, IgE와 항체의 결합으로 화학적 매개물질이 유리되어 발생한다. 氣管支喘息·아토피性 皮膚炎·알레르기性 鼻炎·蕁麻疹·anaphylaxis 등이 이에 속하는 질환으로, 慢性 滲出性 中耳炎에 수반되는 경우가 많다⁹⁾.

中耳炎의 治療法 중 西洋醫學에서는 藥物療法로 항생제, 점막수축제, 항히스타민제, 전신적 또는 국소적 스테로이드 등이 사용된다. Valsalva maneuver 또는 耳管通氣法(inflation by politzers method)으로 中耳의 팽창을 유발해, 中耳내의 분비물을 제거하여, 中耳의 공간을 확보하는 방법도 증상의 개선에 도움이 된다. 수술요법으로 고막 절개술이나 환기관(ventilation tubes)의 삽입을 통해 장액을 제거하고 공기가 통하게 하며, 아데노이드 비대의 경우는 조직의 일부를 제거하기도 한다⁹⁾.

그러나 急性 中耳炎의 치료과정 중 상기도 감염에 노출되면, 면역력이 약한 알레르기 체질의 소아는 다시 재감염되어 耳痛, 耳漏, 耳鳴 등의 증상⁹⁾을 나타내는데, 이것을 再發性 滲出性 中耳炎이라고 칭한다. 또한 再發性 滲出性 中耳炎은 만성 부비동염이 있는 患兒가 다시 감기에 걸려 수반되기도 하는데, 만성 부비동염은 양방적인 내과적 치료로는 제대로 치료가 되지 않을 뿐 아니라, 항생제의 사용으로 내성이 증가되고 항균력이 떨어져서, 오히려 再發性 中耳炎의 발생빈도가 높아지고 있다^{7, 11)}.

이는 小兒에 있어서 가장 흔한 聽力障礙의 原因이 되고 있으며 이에 따르는 言語遲滯와 耳鳴 耳聾 耳痛 등이 발생하고 심해지면 癒着性 中耳炎·鼓膜의 穿孔·頭蓋骨內 合併症을 일으킬 뿐 아니라 聽力을 소실하게 되는 등 심각한 후유증을 유발하게 된다¹²⁾.

따라서 염증을 억제하면서 면역력을 증강시키는 扶正祛邪의 治療法으로 五臟六腑의 氣血陰陽의 調節을 통해 免疫力을 증강시켜 感氣에 의한 中耳炎의 再發을 최소화하고, 慢性 副鼻洞炎, 滲出性 中耳炎 등 호흡기계의 慢性疾患을 치료하며, 면역 증강을 통한 호흡기 점막의 강화로 過敏反應을 억제하여 알레르기 체질을 개선하고 전신적인 건강을 증진시키는 것이 이상적인 치료 방법이라 사료된다.

韓醫學的으로 中耳炎에 해당하는 病症을 歷代 文獻에서 살펴보면, 귀에서 膿이 흘러나오는 증상을 표현한 용어로 《諸病源候論》에 聾耳가 최초로

기재되어 있다. 그 異名으로는 聾耳(停耳, 亭耳, 聳耳, 停豆抵耳)¹³⁻³⁵⁾, 膿耳(耳膿, 癰耳)^{6, 16, 20, 21, 24-26, 28, 29, 31, 34-42)}, 耳痛(耳疼痛, 耳脹痛, 耳中風掣痛, 耳腫痛, 耳腫痛生瘡)^{13, 18, 21, 26, 31, 37, 38, 43-46)}, 耳瘡(耳內瘡)^{18, 20, 22, 23, 38, 47)}, 耳癰(內耳癰, 虛火耳癰)⁶⁾, 耳疳^{22, 31-33)}, 底耳^{14, 16, 17)}, 耳痒^{26, 32, 38)}, 通耳^{6, 16)}, 腎疳⁴⁸⁾, 耳濕²²⁾, 耳風毒²²⁾, 風耳³²⁾, 纏耳^{22, 24, 32, 33, 35)}, 震耳^{22, 32, 33, 35)}, 囊耳²⁴⁾, 毒聾³⁶⁾ 등이 있다.

그 名稱들은 대개 中耳炎의 증상이나 원인을 표현하고 있고, 그중 가장 많이 쓰인 표현은 聾耳, 膿耳이다. 또한 귀에서膿이 흘러나오는 것은 膿耳,膿이 귀속에서 굳어져서核을 형성한 것은 聾耳(濃汁結核塞耳成聾 此聾耳也, 耳間有津液 風熱搏之 結硬成核塞耳 亦令暴聾 此爲聾耳)라고 구분하였다^{20, 25, 26, 28-30, 46)}.

한의학 문헌에 기재된 증상을 크게 耳部症狀과 全身症狀으로 나누면 耳部症狀은 耳腫痛^{6, 13, 16-18, 20, 21, 23, 26-34, 37, 41, 43-46, 48-57)}, 膿汁出^{6, 13-18, 20-22, 24-33, 36, 38, 39, 41, 42, 48, 53-55, 57)}, 膿血出^{14-17, 21, 31, 37, 47)}, 生瘡潰^{13, 18, 21, 22, 26, 38, 46-48, 57)}, 耳鳴^{13, 14, 20, 22, 26, 28, 31, 37, 47, 48, 50, 51, 55)}, 耳聾^{14, 17, 21, 22, 25, 26, 29, 30, 33, 34, 36, 37, 41, 43, 48, 51, 55)}, 膿汁結核塞耳^{26, 28, 29, 46)}, 聽力減退^{31, 33)}, 耳熱^{26, 28, 29, 46)}, 惡寒發熱^{14, 20, 23, 29, 31, 33, 48)}, 耳痒^{15, 20, 23, 26, 27, 48, 56)}, 臭穢^{16, 21, 22, 31, 33)}, 喜冷銀簪探入²⁰⁾ 등이 있고, 全身症狀으로는 食慾減退³³⁾, 頭痛^{6, 31)}, 口苦咽乾⁴⁸⁾, 睡中驚啼²⁹⁾, 小便短赤⁴⁸⁾ 등이 있다.

최초로 귀에 관한 증상이 기재된 《素問·至眞要大論》에는 ‘少陽之勝 熱客于胃 煩心心痛 目赤欲嘔 嘔散善飢 耳痛溺赤……少陽之勝 治以辛寒 佐以甘鹹 以甘瀉之.’라 하여, ‘少陽之勝 熱客于胃’하게 되면 나타나는 여러 가지 증상들 중에 耳痛이 포함되어 있었으나, 隋代의 巢가 쓴 《諸病源候論》부터 ‘聾耳, 耳疼痛’의 病名으로 언급하였으며, 최근의 韓醫學書籍에는 急慢性中耳炎의 現代의 病名下에 辨證施治가 제시되어 있다^{40, 58)}.

中耳炎의 韓醫學의 病因病機는 耳와 관련된 經絡·臟腑와 外感·內傷이 복합적으로 結合되어 발생하기 때문에 매우 다양하다. 그 내용을 구체적으로 살펴보면, 風(風邪入腦, 風毒攻耳)^{13, 45)}, 風熱(腎經風熱, 厥陰少陽風熱, 血虛風熱, 足少陰手少陽二經風熱, 風邪乘少陰之經入於耳內熱氣聚則痛而生膿, 耳間有津液風熱搏之…) ^{13, 16, 18, 20-23, 25-28, 30, 31, 35, 37, 38, 40, 41, 43, 45, 57)}, 風寒暑濕外邪^{6, 17)}, 風寒⁴⁰⁾, 風濕⁴⁵⁾, 風火⁵³⁾ 등의 六淫 침범, “少陽之勝”熱客于胃^{32, 49)}, 胃經濕熱과 肝火相合^{32, 33)}, 肝經濕熱⁴⁰⁾, 脾經濕熱⁴⁰⁾, 肝膽濕熱⁴⁰⁾ 등 脾胃肝膽의 濕熱, 浴水入耳中 水濕停留 搏于血氣 醞釀成熱^{19, 22, 24, 26, 34, 35, 54)}, 耳濕^{44, 46)} 등 耳內에 물이 들어간 경우, 勞傷血氣 熱乘虛入腎經^{13, 15, 17, 18, 26, 42)}, 熱乘虛隨脈入耳^{25, 26, 39)}, 氣虛熱壅^{17, 21, 23)}, 痰火²⁶⁾, 積熱上攻³⁸⁾, 肺經蘊熱⁴⁰⁾, 肝膽鬱火^{6, 31, 40)}, 腎熱³⁶⁾, 肝脾受傷²³⁾, 胎有熱毒^{6, 29)} 등 肝·膽·肺·腎·三焦 臟腑의 熱 등이 中耳炎의 主要 原因이다. 그 외에도 疲勞過度 精氣先虛 于

是乎風寒暑濕 得以外入 喜怒憂思 得以內傷⁴⁷⁾, 中氣素虛²⁰⁾, 稟賦不足¹⁹⁾, 脾氣虛弱⁴⁰⁾, 脾腎兩虛⁴⁸⁾, 失飢冒暑¹⁷⁾, 血虛²³⁾, 腎虛火動·虛火·腎虛^{20, 26, 33, 40, 45, 56)}, 腎元虧損(腎陽虛)⁴⁰⁾ 등 臟腑中 脾腎의 氣血虛弱, 乳母鬱怒 兒飲其乳⁴⁸⁾, 小兒腎經氣實 其熱氣上衝于耳 遂使津液壅滯(小兒腎氣上衝)^{16, 22, 24, 34, 48)} 등이 있다. 이 중 風熱(火)濕과 腎·肝·膽·三焦가 주요 因子인 것으로 보여진다.

治法은 少陽之勝 “治以辛寒” 佐以甘鹹 以甘瀉之^{29, 41)}, 寧心順氣⁴⁷⁾, 化痰退熱³⁵⁾, 熱爲之清利 虛爲之調養 邪氣并退 然后以通耳調氣安腎之劑主之⁴²⁾, 風者散之 熱者清之 腎虛者補益之 痰火者涼而降之⁵⁹⁾, 分經治之²⁵⁾, 清熱解毒利濕(清泄肝膽實火)^{33, 40)}, 滋陰降火³³⁾, 清心肺¹⁹⁾, 疏風清熱⁴⁰⁾, 消風散寒通竅⁴⁰⁾, 健脾益氣清利濕濁⁴⁰⁾, 補腎培元 祛濕化濁⁴⁰⁾, 少陽風熱 腎經濕熱 同攻³⁴⁾, 燥濕³⁶⁾ 등 原因에 따라 다르나 주로 熱證에는 清熱解毒利濕하며, 虛症에는 健脾補腎, 滋陰養血하여 治療한다.

荊芥蓮翹湯^{28, 31, 37, 56)}은 《萬病回春》에 “治兩耳腫痛 由腎經有風熱” “治鼻淵因風熱者”라 하여 처음 소개되었으며, 疏散風熱·消腫排膿·補陰清熱의 作用이 있어서, 腎經風熱 및 腎虛風熱로 인한 耳·鼻·咽喉·氣管支의 慢性炎症性 疾患과 알레르기性 疾患에 應用되는 處方으로, 荊芥 連翹 防風 當歸 川芎 白芍 柴胡 枳殼 黃芩 山梔 白芷 桔梗 甘草로 構成되어진다.

여기에 消腫排膿 健脾燥濕 通鼻竅하는 數種의 藥材를 加味한 加味荊芥蓮

翹湯은 朴의 실험적 연구⁵⁾를 통하여 단백질 열변성억제에 의한 消炎 效果, Carageenin에 의해 유발된 局所浮腫 抑制效果, Picryl chloride에 의한 遲延性 過敏反應, Histamine에 의한 血管透過性 反應에서 모두 유의성 있는 效果를 보이는 것이 입증되었다.

加味荊芥蓮翹湯의 各各의 構成藥材의 效能은 다음과 같다.

荊芥는 發汗 散風濕 利咽喉作用으로 解熱 止血 消炎 止痒 抗微生物效能이 있고, 防風은 疏肝瀉肺 散頭目氣滯 經絡留滯作用으로 清熱 鎮痛 抗病原微生物 消炎作用이 있다. 當歸는 和血 散內寒 養血 潤燥作用으로 鎮靜 鎮痛 血管收縮 利尿抗菌 등의 效能이 있고, 川芎은 行氣搜風作用이 있으며, 白芍藥은 瀉肝火 安脾肺 和血脈 緩中止痛 退熱作用으로 鎮靜 鎮痙 解熱 鎮痛 抗菌 抗炎 血管擴張이 있다. 白芷는 祛風解表 消腫止痛 通鼻止帶작용이 있고, 柴胡는 發表和裏 退熱升陽 解鬱調經作用으로 鎮痙 鎮痛 解熱 鎮咳 抗炎의 效能이 있으며, 黃芩은 清中焦實火 制脾家濕熱 健胃作用으로 抗炎 解熱 鎮痛 抗過敏反應 抗菌 抗바이러스效能이 있으며, 甘草는 瀉心火 補裨益氣 清解熱 潤肺止咳作用으로 鎮咳 祛痰 解毒 鎮痙 抗潰瘍 抗炎 抗腫瘍 鎮痛 抗過敏의 效能이 있다. 蒲公英은 解毒 消炎止痛 清熱作用이 있으며, 天花粉은 生津止渴 降火潤燥 排膿消腫作用이 있으며 連翹는 清熱消炎 排膿 止痛 生肌 消腫作用이 있어 十二瘡家를 治한다. 榆根白皮는 利水通淋 消腫 解毒風熱作用이 있고, 川椒는 溫中散寒 除濕

止痛 殺蟲作用이 있으며, 荜夷花는 散風寒 通鼻竅作用으로 風寒頭痛 鼻淵鼻流濁涕 鼻塞不通을 治하고, 蒼耳子는 散風寒 通鼻竅作用으로 鼻淵流涕를 治한다. 薏苡仁은 清熱利濕 健脾胃 除濕熱 利小便 利水消腫作用이 있고, 白朮은 補裨益氣 燥濕利水 固表止汗 安胎作用이 있고, 陳皮는 理氣調中 導滯祛痰 定喘止咳作用이 있다^{5, 60}.

최근 中國에서는 再發性 滲出性 中耳炎의 中西醫 結合 治療 效果에 대한 論文이 발표되어⁶¹⁻⁶³, 耳鏡과 순음청력 검사를 통해 中耳炎을 診斷하고 治療 效果를 觀察하여 中西醫 結合으로 한 治療組가 항생제 위주의 西醫 治療를 한 組보다 높은 治療率을 보고하고 있으나, 臨床의 症狀 및 肉眼的 所見만을 基準으로 한 것이기에, 中耳炎의 治療 效果에 대한 客觀적 검증이 필요하다고 사료된다.

또한 國內的 研究로는 無菌으로만 알았던 中耳腔內 滲出液의 45%에서 박테리아가 발견되었고, 11%에서는 병원성을 나타내는 박테리아(s pneumonia, H influenza 등)를 가지고 있음이 최근 밝혀졌으나, 抗菌治療로는 장액성 滲出物을 완전히 除去하지 못하고 있다. 따라서 바이러스나 세균이 炎症을 일으킨다는 微生物學的 觀點에서 進一步하여 최근에는 中耳炎에 대한 免疫化學的 研究가 進行되고 있으며, 滲出液內에 있는 免疫에 關여하는 細胞와 Ig G와 Ig A 및 Ig E 등의 免疫글로블린과 炎症에 關여하는 여러 세포활성물질과 關連된 研究가 進行되고 있다.

세포활성물질은 세포조절기능을 가진 단백질군을 通稱하는 말로서, 면역과 炎症反應의 강도와 기간을 조절하는 물질이다. 이들은 세균감염이나 염증시 숙주방어에 關여할 뿐만 아니라 조직 파괴에도 작용함으로써 여러 질병의 병인과 關連되어, 이들을 조절하는 약물이 치료제로서의 가능성을 가지고 있다. 그러나 항생제 등의 藥物治療는 免疫細胞를 活性化시키거나 免疫글로블린의 生成에 아무런 영향을 주지 못하며, 炎症에 關여하는 세포활성물질의 억제에 전혀 영향을 주지 못하고 있다. 최근 滲出性 中耳炎에 關連된 세포활성물질중 IL-6는 抗體를 生成하여 中耳腔 내에서 세균이나 세균에서 유리된 물질을 제거하는데 關여한다고 보는 물질로 밝혀졌는데 항생제의 투여는 IL-6의 억제에 전혀 영향을 미치지 못하고, 항생제에 steroid를 합하여 복용한 경우에 IL-6의 감소를 보여 삼출성 中耳炎의 치료에 사용되고 있다. 그러나, 장기간 또는 다량의 steroid제의 사용은 간에 독성을 일으키는 것 외에 면역억제제로서 전신적 면역기능의 저하를 유발해 부차적으로 심각한 합병증을 일으키고 있는 바이다^{12, 64}.

최근까지 中耳炎에 關여하는 여러 세포활성물질들 중에 IL-1 β , 2, 4, 6, 8, TNF- α 등에 대하여 특히 많은 연구가 이루어져 왔다. 이러한 中耳炎에 關여하는 세포활성물질중 IL-1 β 는 미생물이나 내독소의 자극에 의한 염증반응의 초기 단계에 있어서 대식세포나 단핵세포로부터 생성되는 것으로

알려져있고⁶⁵⁾, IL-2는 항원이나 mitogen에 의해 활성화된 Th1 세포에 의해 분비되는 15.5 kDa의 폴리펩타이드로서, 이 세포활성물질은 활성화된 T세포에서 광범위하게 발현되는 수용체에 결합함으로써 T세포가 자극되어 IFN- γ 와 같은 세포활성물질을 생성하게 되며, 또한 Tc와 Th세포의 증식, 세포 상해성 T세포(cytotoxic T-cell), 자신 살해세포(NK cell)와 대식세포를 활성화 시키고 다른 세포활성물질의 분비를 촉진시키는 작용을 한다^{66, 67)}.

IL-4는 활성화된 CD4-Th2 세포에 의해 생성되는 세포활성물질로서 활성화된 B세포의 분화 및 증식에 관여하며, 휴지기 B세포에 있는 IgE수용체와 MHC class II의 발현을 증가시키고, 활성화된 B세포에서는 IgG₁과 IgE의 발현을 증가시킨다. B세포에 있어서 IL-4는 granulocytes, fibroblasts, endothelial cell, 특정 thymocytes를 포함한 다른 많은 세포에 영향을 미쳐 다른 세포활성물질을 생성시키기도 한다⁶⁸⁻⁷¹⁾. IL-6는 활성화된 단핵세포나 대식세포에서 IL-1 혹은 tumor necrosis factor(TNF)의 자극에 의해 생성되는 21-28 kDa의 당단백질로서 항원에 특이적인 면역반응이나 염증반응에 영향을 주는 여러 기능을 수행하여 B세포의 분화 및 면역글로블린 분비, T세포성장과 cytotoxic T세포의 분화를 유도하고 염증반응 동안에 간에서 급격히 증가하는 단백질의 생성을 유도한다.

IL-6는 초기 haematopoietic progenitor cell, stem cell에서도 활동

성을 보인다⁷²⁾. 또한 in vivo에서 활성화된 B세포의 최종분화에 성장인자로 작용하며, in vitro에서는 T 세포의 costimulator로 알려져 있어서 여는 IL-6는 면역세포에서 특이적 항체를 생산하며 中耳腔에서 세균이나 세균에서 유리된 물질을 제거하는데 관여한다고 추정하였다.

TNF- α 는 활성화된 대식세포, 단핵세포, T세포, 중성구, NK 세포에 의해 분비되는 세포활성물질으로 염증반응시 생성되는 다른 세포활성물질과 마찬가지로 면역반응동안 간세포에서 급격히 생산된다. 또한 TNF- α 는 MHC class I, II, 다양한 세포활성물질, colony stimulating factor의 발현을 자극하게 되며 이러한 기능은 TNF- α 에 대한 2개의 수용체인 TNF-R1 (55 kDa)과 TNF-R2 (75 kDa)에 의해 이루어진다. 현재 이런 수용체들이 동정되었으며, 그 기능에 있어서 약간의 차이를 보인다. TNF-R1의 경우 소위 death domain을 포함하고 있으며 TRADD와 FADD와 같은 단백질과 결합함으로써 전사요소인 NF κ B의 활성화와 apoptosis를 초래한다. TNF-R2는 death domain은 포함하고 있지 않지만, NF κ B 활성화 신호에는 영향을 미친다고 알려져 있다⁷³⁻⁷⁵⁾.

실험 결과를 살펴보면, Okamoto 등의 연구에서 항생제 투여와 보존적 요법으로 치료한 후에도 지속적인 中耳炎을 앓고 있는 경우, 특이적 면역반응에 관여하는 IL-2와 IL-4가 급격히 감소되었다고⁷⁶⁾ 하였고, Bernstein 등은 재발성 중이염을 앓는 소아 아테노

이드의 임파구가 말초 혈액의 임파구에 비해 Th1 세포활성물질인 IL-2를 아주 적게 생성한다고 하였으며⁷⁷⁾, Yellon 등은 IL-2의 생성 감소가 지속적인 중이염의 병인으로 작용하는 면역 조절 기능의 결핍을 일으킨다고 하였다⁷⁸⁾. 특히 IL-2는 autocrine기능이 있어 IL-2수용체를 발현시키고 그 자체의 분비를 촉진시키는 등 세포활성의 첫번째 지표이므로 IL-2의 발현은 B세포의 기능을 적절히 조절하여 抗體生成이 제대로 이루어 지도록 하는 역할을 하므로, 본 연구에서는 항생제 투여군에 비해 한약투여군의 IL-2의 생성이 유의성 있게 증가한 것으로 보아 한약의 투여가 중이염의 치료제로서 좋은 효과가 있음을 유추할 수 있다고 사료된다.

IL-4는 중앙부위에 세포독성 호산구들의 급격한 침윤을 통해 항종양 활성력을 유발시키며⁷⁹⁾, Zubiaga 등은 IL-4가 면역억제제인 스테로이드(dexamethasone) 투여시 Th2 cell이 고사되는 것을 막아 주는 역할을 한다고 하였고⁸⁰⁾, Benveniste 등은 AIDS에 걸린 원숭이에 있어서 IL-2와 IL-4가 거의 검출되지 않았다고 하였는데⁸¹⁾, 본 연구에서 한약투여군이 항생제투여군에 비해 IL-4가 유의성 있게 증가한 것과 中耳炎과의 관계에 대해서는 추후 연구해야 할 과제라 생각된다.

염증반응과 직접관련성이 있는 세포활성물질인 TNF- α 와 IL-6는 중이염 환자에서 IL-2, IL-4와는 반대로 증가되는 것을 볼 수 있는데, 이러한 세포활성물질은 항생제투여군에 비해 한약

투여군에서 현저한 양적감소를 보인다.

여 등의 연구에 의하면, IL-6의 농도는 장액성군보다 점액성군에서 높게 측정되었으며, IL-6 농도의 감소가 삼출성 중이염의 호전과 관련이 있는 것으로 추정된다 하였는데, 본 연구에서 한약투여군이 IL-6의 유의성 있는 감소를 보여 한약치료가 삼출성 중이염을 치료하는 기전을 시사하고 있다고 사료된다.

TNF- α 는 오랜 이환기간을 가진 만성 삼출성중이염군과 2회 이상 환기유치술을 받은 재발된 군에서 높게 측정되어 만성화와 관련이 있다고 알려졌다⁴⁾. 환아들의 임상적 소견을 살펴보면, 항생제투여군의 삼출액 성상은 장액성이 많은(61.5%) 반면 한약투여군에서는 점액성기가 많았는데(72.7%), 이는 유병기간이 항생제투여군에서는 3개월 이내가 많았고(53.8%), 한약투여군에서는 3개월 이상이 많은 것보다(81.8%) 관련이 있다. 또한 술전 고막절개술, 환기관삽입술의 기왕력도 항생제투여군에서는 7.69%인 반면, 한약투여군에서는 63.6%로 높아서, 한약투여군이 항생제투여군보다 중이염의 상태가 더 만성화된 상태라는 것을 알 수 있었다. 그럼에도 불구하고 한약투여군의 TNF- α 가 항생제투여군보다 유의성 있게 억제된 것은 소아의 재발성 삼출성 중이염에 대한 한약치료의 기전 및 그 우수성을 시사한다고 사료된다.

그 외에도 재발성 삼출성 중이염을 가진 환자중 만성부비동염을 수반한

경우가 79.1 %로 상당히 높은 비율을 차지하고 있는 것으로 보아 만성 부비동염과 재발성 삼출성 중이염이 깊은 연계성을 가지고 있다는 것을 알 수 있었다.

또한 본 연구는 시작할 당시 재발성 삼출성 중이염을 가진 소아의 70% 이상이 만성 부비동염을 수반하였는데, 한약을 투여하여 삼출성 중이염이 1-2개월내에 치료된 경우(60%)에는 삼출액이 없어서 채액할 수 없었으며, 그때 부비동염을 CT로 촬영한 바 부비동의 비후된 점막이 얇아지면서 부비동의 환기상태가 개선됨으로 중이염이 치료되는 것을 확인할 수 있었고, 그 후 1-3개월 정도의 지속적인 한약 투여로 만성 부비동염이 완치되는 것을 확인할 수 있었다.

따라서 면역력이 약한 알레르기성 체질의 소아에 빈발하는 재발성 삼출성 중이염에 대한 한방 치료는 전신의 면역력을 증강시키면서 부비동이나 중이강 등의 만성적인 호흡기 점막의 염증을 치료하는데 효과적인 약물이라 사료되며, 앞으로 재발성 삼출성 중이염 환아에 대한 한방치료가 여러 면역글로블린과 알레르기 때 증가하는 인자들에 미치는 영향에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 여겨진다. 또한 이점막 및 비점막에서의 세포활성물질의 양을 조사하고 이들의 상호관계를 살펴보는 것도 의미가 있으리라 사료된다.

V. 結論

再發性 滲出性 中耳炎을 앓고 있는 患兒 中 항생제를 투여한 군과 加味荊芥蓮翹湯을 처방한 군의 귀로부터 滲出液을 분리하여, 비특이적 및 특이적 면역반응과 관련되어 있는 세포활성물질을 ELISA방법을 통하여 定量하고, 환아의 임상적 소견을 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. IL-2/TP의 수치는 한약투여군이 항생제투여군보다 유의하게 높았다 ($P<0.05$).
2. IL-4/TP의 수치는 한약투여군이 항생제투여군보다 유의하게 높았다 ($P<0.01$).
3. IL-6/TP의 수치는 한약투여군이 항생제투여군보다 유의하게 낮았다 ($P<0.05$).
4. TNF- α /TP의 수치는 한약투여군이 항생제투여군보다 유의하게 낮았다 ($P<0.01$).
5. 再發性 滲出性 中耳炎을 가진 患兒 中 慢性副鼻洞炎을 수반한 경우가 79.1 %였다.

이러한 전체적인 결과를 통해 加味荊芥蓮翹湯은 中耳炎에 있어서 炎症反應에 관여하는 세포활성물질의 생성을 조절함으로써 中耳炎 患者의 치료에 유효한 처방인 것을 알 수 있었으며, 이 처방이 中耳炎에 있어서 어떤 반응기작을 통해 세포활성물질의 生成을 조절하는지에 대한 더 많은 研究가 이루어져야 할 것이다.

參考文獻

1. 홍창의 : 소아과진료, 서울, 고려의
학, pp.549~550, 1994
2. 王伯岳, 江育仁 : 中醫小兒科學, 서
울, 도서출판 정담, pp.401~407,
1994
3. 김도일 : 만성 삼출성 중이염에 영
향을 미치는 Cytokine의 역할, 한
림대학교 대학원, 1995.
4. 여상원 외 : 삼출성 중이염에서 먼
역방사계추측정법을 이용한 IL-6의
역할, 한이인지 제29권 제6호,
pp.941~945, 1996
5. 박은정 : 荊芥蓮翹湯과 加味荊芥蓮
翹湯이 消炎·鎮痛 및 抗알레르기에
미치는 영향, 대한한방소아과학회지,
11(1), pp.249~273, 1997
6. 王伯岳 : 中醫兒科學, 서울, 도서출
판 情談, pp.676~679, 1994.
7. 이경철 : 대구 서구지역 “어린이
집” 아동들의 삼출성 중이염의 유병
율, 계명대학교 대학원, 1995.
8. 유문식 : 취학전 아동에서 삼출성
중이염의 경과 및 빈도에 관한 고찰,
충남대학교 대학원, 1991
9. 홍창의 : 소아과학, 서울, 대한교과
서주식회사, pp.995~1016, 1997
10. 하대유 : 免疫學, 서울, 高文社,
pp.109~124, 1994
11. 盧寬澤 : 耳鼻咽喉科學[頭頸部外
科], 서울, 一潮閣, pp.119~144,
1999
12. J.F.Birrel : Logan tunner's
disease of the nose, throat and
ear, Bristol, John Wright &
Sons, 1997, pp. 312~331
13. 隋·巢元方 : 諸病源候論校釋, 北
京, 人民衛生出版社, 上册 p.803,
下册 p.1336, 1983.
14. 唐·孫思邈 : 備急千金要方, 北京,
人民衛生出版社, pp.126~129,
1992
15. 敎育주보사출판부편찬 : 外臺秘要
(下), 서울, 成輔社, pp.569~570,
1975
16. 宋·劉昉 撰 : 幼幼新書, 北京, 人
民衛生出版社, pp.1340~1346,
1987
17. 宋·陳無擇 : 三因極一病證方論,
서울, 一中社, pp.232~233 1992
18. 元·羅天益 : 衛生寶鑑, 서울, 金
剛出版社, pp.143~144, 1981
19. 元·曾世榮 : 活幼口議, 北京, 中
醫古籍出版社, 1985, pp.63~64
20. 明·李梴 : 編註 醫學入門, 서울,
도서출판 醫聖堂, pp.756~758,
1994
21. 明·樓英 : 醫學綱目, 北京, 中國
中醫藥出版社, pp.651~656, 1996
22. 明·王肯堂 : 證治雜繩(五) 幼科,
上海, 上海科學技術出版社, pp.76
3~765, 1995
23. 明·張介賓 : 景岳全書 上, 서울,
大星文化社, pp.566~572, 1988
24. 明·秦昌遇 : 幼科折衷, 서울, 醫
聖堂, pp.82~83, 1994
25. 明·龔信 : 古今醫鑑, 北京, 中國
中醫藥出版社, pp.264~267, 1997
26. 朝鮮·許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 大
星文化社, pp.194~196, 1988.
27. 淸·程國彭 : 國醫 醫學心悟, 서

- 1988
55. 周命新：醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, pp.200~203, 1975.
 56. 李麟宰：珍袖經驗神方, 서울, 癸丑文化社, pp.150~151, 1973.
 57. 明·孟繼孔：幼幼集(劉忠德 劉鵬拳 薛鳳奎等篇：兒科卷, 長沙市, 湖南科學技術出版社, p.342, 1995)
 58. 楊錫強等編著：中西醫診療方法叢書 兒科分冊, 北京, 科學技術文獻出版社, pp.469~470, 1995
 59. 明·徐春甫：古今醫統大全(下冊), 북경, 인민위생출판사, pp.262~263, 1991
 60. 辛民教：臨床本草學, 서울, 永林社, 1986
 61. 袁德玲, 中西醫結合治療急性分泌性中耳炎 86예 療效觀察, 天津中醫, 13권, p.8, 1996
 62. 廖月紅, 淺談變症 與辨病相結合治療小兒非化膿性中耳炎, 新中醫, 제 28권, p.55, 1996
 63. 王旭輝, 複方黃連治療中耳炎100例, 四川中醫, 제15권, p.49, 1997
 64. K.J. Lee : Essential otolaryngology, Flushing, N.Y. Medical Examination Pub. co., pp.66-69, 1997
 65. Kurono Y, Hirono T, Watanabe T, Suzuki M, Mogi G. : The role of IL-1 beta in murine model of otitis media with effusion. Nipp.on Jibiinkika Gakkai Kaihc. 101(9) : pp.1093~1098, 1998
 66. Strober W, James SP : The interleukins. *Pediatr Res.* 24 : pp.549~557, 1988
 67. Watson J, Mochizuki : Interleukin 2 : A class of T cell growth factors. *Immunol Rev.* 51 : pp.257~258, 1980
 68. Mosmann TR, Coffman RL : Th1 and Th2 cells : different pattern of lymphokine secretion lead to different functional properites. *Annu Rev Immunol* 7 : pp.145~173, 1989
 69. Plaut M, Pierce JH, Watson CJ, et al : Mast cell clones produce lymphokines in response to cross-linkage of Fc ε RI or to calcium ionophore. *Nature* 339 : pp.64~67, 1990
 70. Seder RA, Boulay JL, Finkelman F, et al : CD8-T cells can be primed in vitro to produce IL-4. *J Immunol* 148 : pp.1652~1656, 1992
 71. Yamamura M, Uyemura K, Deanse RJ, et al. : Defining protective responses to pathogens : 세포활성물질 profiles in leprosy leisons. *Science* 254 : pp.277~287, 1991
 72. Yellon RF, Leonardo G, Marucha P, et al. : Demonstration of interleukin 6 in middle ear effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 118(7) : pp.745~748, 1992
 73. Willett DN, Rezaee RP, Billy

- JM, Tighe MB, DeMaria TF. : Relationship of endotoxin to tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta in children with otitis media with effusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 107(1) : pp.28~33, 1998
74. Vaddi, K., Keller, M., and Newton, R. C. : The chemokine Factsbook. Academic Press. 1997
75. Teran, L.M. and Davies, D. E. : The chemokines : Their potential role in allergic inflammation. *Clin. Exp. Allergy* 26(9) : pp.1005~1019, 1996
76. Okamoto Y, Sarashina N, Matsuzaki Z, et al : Respiratory syncytial virus infection of the middle ear : The role of cytokines, cell adhesion molecules and virus antigen in otitis media. In : Mogi G. Recent advances in otitis media. Amsterdam/New York : Kugler Pub. 1994 : 643-646
77. Bernstein JM, Th1/Th2 cytokine profiles the nasopharyngeal lymphoid tissues of children with recurrent otitis media, *Ann otol Rhinol Laryngol*, 107, 22-7, 1998
78. Yellon RF, Demonstration of interleukin 6 in middle ear effusions, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 118(7), 745-8, 1992
79. Tepper RI, Coffman RL, Leder P. : An eosinophil dependent mechanism for the antitumor effect of interleukin-4. *Science* 257 : pp.548~551, 1992
80. Zubiaga AM, IL-4 and IL-2 selectively rescue Th cell subsets from glucocorticoid-induced apoptosis, *J Immunol*, 149(1), 107-12, 1992
81. Benveniste O, Comparative interleukin (IL-2)/ interferon INF-gamma and IL-4/IL-10 response during acute infection of macaques inoculated nef-truncated or pathogenic SCImac251 virus, *Proc Natl Acad USA*, 93(8), 3658-63, 1996.