대한안이비인후피부과학회지 제16권 제3호(2003년 12월)
The Journal of Oriental Medical Ophthalmology &
Otolaryngology & Dermatology 2003;16(3):116-128

알레르기성 비염 동물모델에서 截敏蜜梅湯이 비염치료에 미치는 영향

황학수* · 최인화*

Therapeutic Effects of Jeulminmilmae-tang on an Animal Model with Allergic Rhinitis

Hack-soo Hwang · In-hwa Choi

Objectives : The incidence of allergic rhinitis has increased but treatment in most cases has only dealt with the symptoms. Medicine has been developed that shows fewer side effects. However, some side effects and the psychological stress over taking medicine has remained. There have been no studies so far performed on the effect of this *Jeulminmilmae-tang*'s use, only. The purpose of this study was find out the therapeutic effects of its exclusive use on an Animal Model with Allergic Rhinitis.

Methods : Thirty Sprague-Dawley rats were divided into three group : normal group, control group and sample group. To induce the allergic rhinitis in control group and sample group, rats were sensitized intraperitoneally with 0.1% ovalumin solution 3 times at intervals of 1 week. Then intranasal sensitization was performed by diffusing 0.1% ovalumin solution 3 times at intervals of 2 days. After that time, rats in the sample group were oral administration treated by *Jeulminmilmae-tang* for 28 days. Compared with the sample group, rats in the control group were oral administration treated by normal saline for 28 days. We observed changes in nasal mucosa and submucosa; also changes in the segment of neutrophil, eosinophil, lympocyte and monocyte in blood. We used the statistical methods of student t-test($p < 0.05$). And we observed the changes of AST, ALT of three groups and used anova test statistically.

* 동국대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실
· 교신저자 : 황학수, 동국대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실, 제주 한국한의원
(Tel. 064-752-0116, E-mail : hhsdaum@hanmail.net)
이 논문은 동국대학교 교내학술연구비 지원으로 연구되었음.

Results : The segment of eosinophil was significantly decreased in treated group when compared with the control group($p < 0.05$). The segment of neutrophil, in blood were decreased in the treated group when compared with the control group but, that was not significant statistically($p < 0.05$). There were some regrowth of the cilium in the treated group. Histologic changes showed edema; congestion and expantion of grandular cells in nasal submucosa and hypertrophy of epithelium in nasal mucosa were decreased in treated group when compared with control group.

Effects of *Jeulminmilmae-tang* on the liver function were also studies in rats. Treatment of *Jeulminmilmae-tang* did not affected on AST and ALT.

Conclusions : The results may suggest that oral administration treatment using *Jeulminmilmae-tang* decreases the inflammatory response on an Animal Model with Allergic Rhinitis.

Key words : Ovalumin, Allergic Rhinitis, *Jeulminmilmae-tang*, AST, ALT, Eosinophil

서론

鼻炎은 鼻腔을 싸고 있는 粘膜의 염증이라고 정의되며 이러한 鼻腔粘膜의 염증이 알레르기 항원에 대한 과민반응에 의해 유발될 경우 알레르기성 비염이라 말한다[1-2]. 알레르기 질환은 최근 증가추세에 있으며 특히 알레르기성 비염은 알레르기 질환 중 가장 빈도가 높은 것으로 보고되고 있다[3-4].

알레르기성 비염의 유병률은 보고된 나라마다 차이가 있으나 증가되는 추세로, 우리나라에서도 그 발생이 점차 증가되어 1998년 역학조사에서는 어린이, 청소년의 알레르기성 비염 유병률이 31.7%로 보고되었다. 이는 산업문명의 발달에 따라 환경오염이 심화되어 흡인성 항원에의 노출은 많아지고, 신체적 · 정신적 스트레스의 증가로 면역력이 저하되어 발생되는 것으로 생각된다[5].

한의학에서 알레르기성 비염은 肺氣虛弱으로 인하여 感受風寒하거나 脾氣虛弱으로 인하여 水濕犯鼻하거나, 腎元虧損으로 인하여 肺失溫煦하여 발생한다고 보고[6-7], 治法은 대부분 脾肺腎의 正氣, 陽氣를 도와주고 면역력을 강화하는데 중점을 두는 扶正祛邪의 방법을 쓰고 있다[7-9]. 이에 따라서 한의학에서 알레르기성 비염에 대한 연구도 면역력을 높이거나 항알레르기 효과를 가진 약물들을 위주로 하였다.

면역반응에 대한 연구로는 加味通竅湯[10], 玉屛風散[11], 葛根解肌湯[12] 등에 대해 시행되었고 항알레르기 효과에 대한 연구로는 蒼耳散[13], 補中益氣湯과 補中益氣湯加味方[14], 溫衛湯[15], 辛夷散[16], 細辛散[17], 辛夷淸肺飮[18], 麗澤通氣湯과 麗澤通氣湯加味方[19], 川椒散[20], 十全大補湯[21] 등을 중심으로 이루어져 왔다.

알레르기성 비염의 치료에 다양하게 사용될 수 있고 면역력을 증강시키고 항알레르기 작용이 있어 예방적 가치가 있는 처방을 찾던 중 中醫 이비인후과의 유명한 학자이며, 현대 中醫 이비인후과 창시자 중 한명이기도 干祖望[22]의 截敏蜜梅湯을 찾았다.

截敏蜜梅湯은 《千氏耳鼻咽喉口腔科學》[23]에 기재된 처방으로 완고한 알레르기성 비염에 응용되었다.

본 연구에서는 실험적으로 유발한 알레르기성 비염 동물모델에서 혈액 중 백혈구의 조성비율, 비점막의 변화 등을 관찰하여 截敏蜜梅湯이 알레르기성 비염치료에 미치는 영향을 조사하였다. 또 한약물 복용으로 인한 간손상의 여부를 확인하기 위하여 혈청 중 Transaminase(AST & ALT)의 활성도를 측정하여 유효한 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험동물

실험동물은 (주)샘타코 BIO KOREA에서 분양받은 200g 내외의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley rat) 30마리를 각 10마리씩 정상군, 대조군, 실험군으로 나누어 사용하였다. 고형사료와 물은 제한 없이 공급하면서 12시간 낮·12시간 밤의 생활리듬을 주었으며 항온·항습상태에서 1주간 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약물

실험에 사용한 약물의 處方은 《千氏耳鼻咽喉口腔科學》[23]에 記載된 截敏蜜梅湯을 사용하였으며 경희의료원에서 구입하였다. 한 첩의 처방내용과 분량은 다음과 같다(Table 1).

2. 실험방법

1) 검액의 조제

截敏蜜梅湯 10첩(280g)의 한약재를 유리로 된 추출병에 넣고 물 1500cc를 넣고 시료가 충분히 잠기도록 하여 하루 동안 냉침한 다음 환류 냉각장치에서 온도는 100℃로 세 시간 동안 가열한 후 1차 전탕액을 얻었으며, 물 800cc를 넣고 다시 온도 100℃로 세 시간 가열한 후 2차 전탕액을 얻었다. 1, 2차 전탕액을 혼합하여 여과한 후에 회전식 진공 플라스크에 넣고 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에서 감압농축한 뒤 용액을 180cc로 농축하였다.

2) 검액의 투여

정상군은 고형사료와 물만 공급하였고, 대조

Table 1. Composition and Dosage of *Jeulminmilmae-tang*

Herbal Name	Scientific Name	Dose(g)
烏　梅	*Mume Fructus*	6.00
防　風	*Ledebouriellae Radix*	6.00
柴　胡	*Bupleuri Radix*	6.00
五味子	*Schizandrae Fructus*	6.00
甘　草	*Glycyrrhizae Radix*	4.00
Total amount		28.00g

군은 생리식염수를 0.5cc/200g, 실험군은 한약재 농축 전탕액을 0.5cc/200g씩 각각 28일간 경구투여기를 이용하여 매일 한 차례씩 경구투여 하였다.

3) 알레르기 반응 유발을 위한 복강내 감작

Levine & Vaz의 방법[24]을 응용하여 Ovalbumin (OVA : chicken egg albumin, grade V, Sigma, U.S.A.)을 항원으로 사용하였다. PBS(phoshate buffered saline)와 수산화알루미늄겔($Al(OH)_3$ gel, Sigma, U.S.A.)을 1:1로 하여 용액 1㎖를 만들었다. OVA 10㎍을 PBS와 수산화알루미늄겔 용액 1㎖에 혼합하여 OVA용액이 되도록 하였다. 대조군과 실험군에게 실험 시작 1일, 7일, 14일째 OVA용액을 복강 내에 투여하여 감작하였다. 항원 유발을 위해 마지막 복강투여 1주일 후 7일간 격일로 3회씩 대조군과 실험군 마우스의 비강에 0.1% OVA용액을 점적하여 알레르기 비염을 유발시켰다(Fig. 1).

4) 혈액 중 백혈구의 조성 비율 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 2cc 정도를 채혈한 후 EDTA병에 넣은 후에 자동 혈구 계산기기(Advia 120, Bayer, Deutch)를 이용하여 관찰하였다.

5) 혈청 중 Transaminase(AST & ALT) 활성도 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 2cc 정도를 채혈한 후 원심분리기를 이용하여(R.P.M. 4000, 10분간) 혈청을 얻은 후 효소법을 이용하여 7170 automatic analyzer(Hitachi 7600-110, Japan)에서 관찰하였다.

6) 비점막의 병리표본 제작 및 염색 관찰

흰쥐의 머리를 몸통에서 절단한 후 비강을 둘러싸고 있는 골을 포함한 조직을 채취하였다. 채취한 조직 중 비강 및 비중격 부위를 노출시킨 후 10% formalin 고정액에 48시간 고정하였다. 고정된 조직을 13% formic acid용액

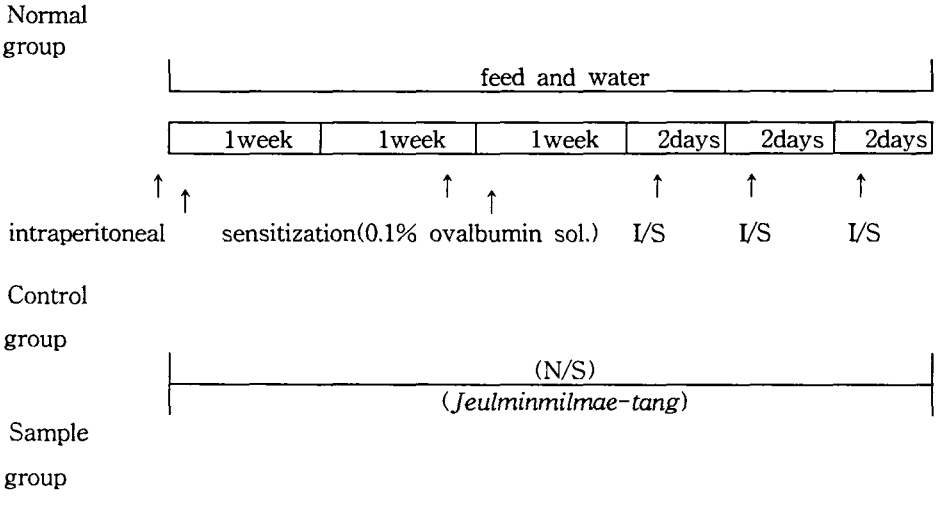

Fig. 1. Schedule for the experimental method

N/S = Normal saline, I/S = Intranasal sensitization with 0.1% ovalbumin sol.

에 5일간 탈회한 후에 블록을 만들고 paraffin으로 포매과정을 거쳐 microtome을 사용하여 비강내의 전정부위를 6㎛의 두께로 절편을 얻었다. 이 절편에 hematoxylin & eosin(H-E) 염색을 하였다.

H-E 염색한 조직 절편을 광학현미경으로 400배율 하에서 관찰하였다. 비강조직의 상피층과 고유층의 전반적인 조직소견으로 섬모의 소실유무, 배상세포의 증감, 상피층의 비후정도, 염증세포의 침윤된 정도 그리고 점막하 조직의 부종, 충혈 및 선세포의 확장 등을 살펴보았다.

7) 통계처리

통계분석은 spss(ver 11.0)를 이용하였으며 DATA분석은 Student's t-test로 하였고 유의수준은 $p<0.05$로 하였다. 각 군의 AST, ALT는 Anova test를 사용하여 분석하였다.

결과

1. 혈액의 백혈구 조성 비율

Table 2. Changes of Neutrophil Segment(%)

	neutrophil segment	p-value
Nogroup	9.60±3.05a)	
Control group	23.40±5.03*	0.000778b)
Sample group	15.60±7.92	0.100208c)

a) : Mean ± Standard Deviation

b) : compared with normal group

c) : compared with control group

* : That was significant statistically by student t-test.

Level of significance : $p<0.05$(n=10)

Table 3. Changes of Eosinophil Segment(%)

	eosinophil segment	p-value
Normal group	0.00±0.00[a)]	
Control group	1.40±0.55*	0.000446[b)]
Sample group	0.60±0.55*	0.049736[c)]

a) : Mean ± Standard Deviation

b) : compared with normal group

c) : compared with control group

* : That was significant statistically by student t-test.

Level of significance : $p<0.05$(n=10)

1) 호중구

호중구 조성 비율의 변화는 대조군에서 정상군에 비하여 유의하게 증가하였고, 실험군은 대조군에 비해 감소하는 경향을 보였지만 유의성은 없었다(Table 2, Fig. 2).

2) 호산구

호산구 조성 비율의 변화는 대조군에서 정상군에 비해 유의하게 증가되었고, 실험군은 대조군에 비하여 유의하게 감소되었다(Table 3, Fig. 2).

3) 림프구

림프구 조성 비율의 변화는 대조군에서 정상군에 비하여 유의하게 감소되었고, 실험군은 대조군에 비해 증가하는 경향을 보였지만 유의성은 없었다(Table 4, Fig. 2).

4) 단핵구

단핵구 조성 비율의 변화는 대조군은 정상군에 비해 감소하는 경향을 보였지만 유의성은 없었고, 실험군은 대조군에 비해 증가하는 경향을 보였지만 유의성은 없었다(Table 5, Fig. 2).

Table 4. Changes of Lymphocyte Segment(%)

	lymphocyte segment	p-value
Normal group	78.20±4.09[a)]	
Control group	64.20±5.63*	0.002003[b)]
Sample group	69.80±8.53	0.255229[c)]

a) : Mean ± Standard Deviation

b) : compared with normal group

c) : compared with control group

* : That was significant statistically by student t-test.

Level of significance : $p<0.05$(n=10)

Table 5. Changes of Monocyte Segment(%)

	monocyte segment	p-value
Normal group	12.20±2.49[a)]	
Control group	11.00±1.00	0.346594[b)]
Sample group	14.00±2.74	0.050400[c)]

a) : Mean ± Standard Deviation

b) : compared with normal group

c) : compared with control group

* : That was significant statistically by student t-test.

Level of significance : $p<0.05$(n=10)

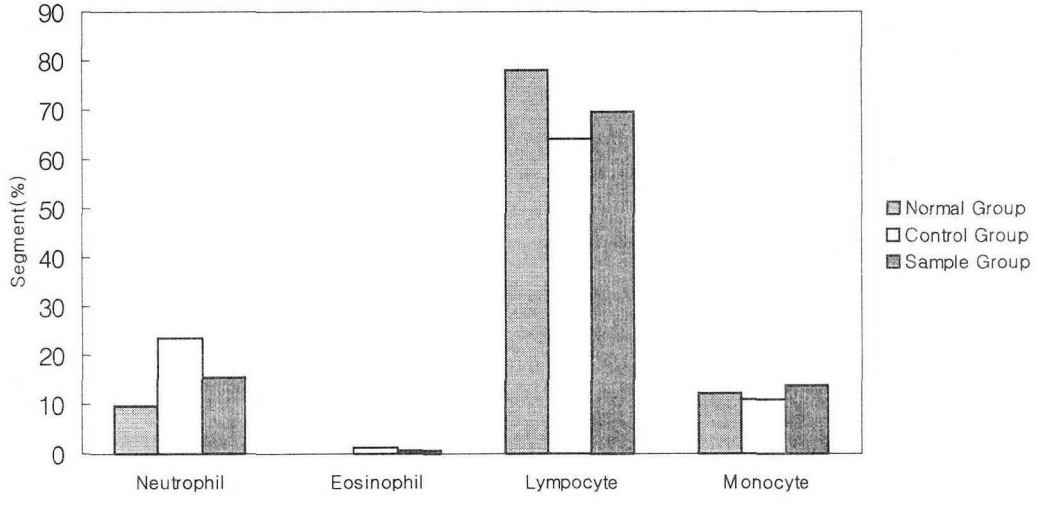

Fig. 2. Changes of neutrophil, eosinophil, lympocyte, monocyte segment(%)

2. 혈청 중 Transaminase(AST & ALT) 활성도

혈청 중 Transaminase(AST & ALT) 활성도를 측정한 결과 정상군, 대조군, 실험군 모두에서 별다른 변화는 없었다(Table 6).

Table 6. Changes of AST, ALT

specimen	AST	p-value	ALT	p-value
Normal group	117.40±11.93 a)		29.20±3.11	
Control group	116.20±11.69	N.S	28.40±2.70	N.S
Sample group	115.80±14.31	N.S	32.00±3.46	N.S

a) : Mean ± Standard Deviation, Level of significance : $p<0.05$, N.S : no significant difference

3. 비점막 조직의 형태학적 변화

정상군의 비점막은 섬모가 조밀하게 있는 호흡상피로 덮혀 있었으며 상피층 아래에는 점막하 분비선과 작은 혈관이 존재하는 것이 보였다(Fig. 3).

대조군은 섬모가 거의 소실되었으며 상피층의 두께도 조금 비후되면서 불규칙적인 배열을 보이고 염증세포들이 상당히 많이 침윤되어 있음을 관찰할 수 있었다. 또한 혈관과 선세포가 확장되고 충혈된 소견이 보였으며 점막하에 부종도 관찰되었다(Fig. 4).

실험군은 섬모가 상당부분 재생되었으나 상피층은 여전히 비후되어 있었고 배상세포의 증가가 관찰되었다. 대조군에 비하여 혈관의 확장이나 분비선의 확장은 줄어들었으며 점막하의 부종소견도 호전되어 있음을 관찰할 수 있었다. 염증세포의 침윤은 대조군에 비하여 줄어들었다(Fig. 5).

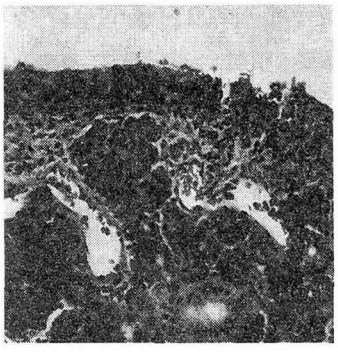

Fig. 4. The H/E stained image of nasal mucosa in control group by microscopy(×400).

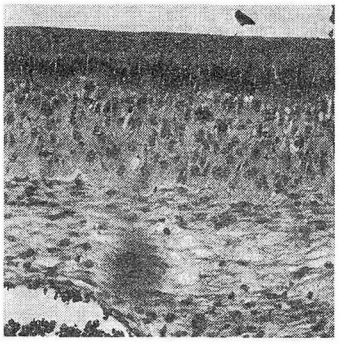

Fig. 3. The H/E stained image of nasal mucosa in normal group by microscopy(×400).

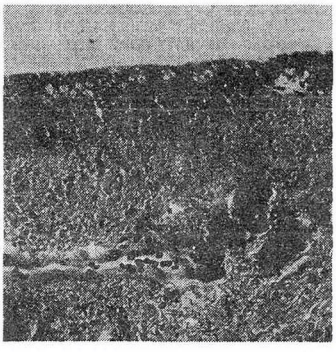

Fig. 5. The H/E stained image of nasal mucosa in sample group by microscopy(×400).

고찰

한의학에서 알레르기성 비염의 증상은 鼽嚏, 鼻嚏, 鼻噴, 噴嚏, 金叩乃鳴, 鼻痒, 鼓鼻 등의 범주에 속한다[10,13]. 그 발병원인에 대해 《素門·五常政大論》[25]에서는 주로 火熱이 太過한 해에 肺氣가 영향을 받아서 火熱燥金의 병리변화를 일으켜 鼽衄, 鼽嚏, 鼻窒, 咳嚏 등의 肺病을 발생한다고 보았다. 또한 劉[26]와 李[27]는 風寒邪가 腠理를 閉密시킴으로써 시간이 경과하였을 경우 熱鬱, 肺伏火邪, 內火更發의 병리변화가 발생한다고 하였다. 李[28]는 肺와 腎陽虛, 寒邪를 병인으로 보았고, 張[29]은 風寒邪가 腠理와 經絡을 壅塞시켜 발생된다고 하였다.

이에 대한 변증을 살펴보면 肺熱, 肺寒(肺氣虛弱 感受風寒), 衛氣不固(脾氣虛弱 水濕泛鼻), 腎陽不足(腎元虧損 肺失溫照) 등으로 나눌수 있으며, 그에 따른 치료로 扶正祛邪를 원칙으로 하여 肺脾腎의 기능조절에 중점을 둔 淸肺泄熱, 溫肺祛寒, 健脾益氣, 補腎納氣의 內治法을 사용한다[23,30-33]. 外治法으로는 鍼灸治療, 穴位貼敷劑, 穴位注射劑, 耳穴壓治療, 藥枕 등을 응용하여 왔으며, 辛散風寒, 行氣活血, 芳香通竅하는 약물을 滴鼻, 吹鼻, 塞鼻하였다[34].

알레르기성 비염은 장기화되면 만성비염, 축농증과 같은 鼻性 합병증이 속발하고 이로 인해 각종 耳科疾患이나 咽喉疾患을 유발하여 환자의 신체적 증상을 가중시킬 뿐 아니라 정신적 위약감도 초래할 수 있기 때문에[35] 이환 초기에 적극적인 예방 및 치료를 하여야 한다.

截敏蜜梅湯은 ≪干祖望 中醫五官科經驗集≫[22]에서 소개된 干祖望의 經驗方으로 완고하여 다른 약물들로 잘 치료되지 않는 알레르기성 비염의 치료 및 예방에 사용되었다[23].

截敏蜜梅湯을 구성하는 個別藥物의 효능을 살펴보면 烏梅는 酸澀, 溫, 無毒하고 肝, 脾, 肺, 大腸經에 歸經하며 斂肺, 澀腸, 生津, 安蛔의 효능이 있고 약리작용으로는 消炎, 抗菌, 鎭咳去痰, 신체면역기능 증강 작용이 있다. 防風은 辛甘, 溫, 無毒하고 膀胱, 肝, 脾經에 歸經하며 解表祛風, 勝濕, 止痛의 효능이 있고 약리작용으로는 解熱, 抗菌, 抗알레르기, 면역기능 활성화 작용이 있다. 柴胡는 苦, 微寒(凉), 無毒하고 肝, 膽經에 歸經하며 和解退熱, 疏肝解鬱, 升擧陽氣의 효능이 있고 약리작용으로는 解熱, 抗炎症, 抗菌, 세포면역기능 증강 작용이 있다. 五味子는 酸甘, 溫, 無毒하고 肺, 心, 腎經에 歸經하며 斂肺, 滋腎, 生津, 收汗, 澀精의 효능이 있고 약리작용으로는 鎭咳祛痰, 抗菌, 세포면역기능 증강 작용이 있다. 甘草는 甘, 平, 無毒하고 心, 肺, 脾, 胃經에 歸經하며 和中緩急, 潤肺, 解毒, 調和諸藥의 효능이 있고 약리작용으로는 祛痰, 抗炎症, 抗알레르기, 면역기능 증강 작용이 있다[36-38].

이들을 合方하면 烏梅, 防風은 溫補肺臟, 祛風散寒하고 柴胡, 五味子는 健脾益氣, 補腎納氣하여 신체의 면역기능을 증강시키고 防風, 甘草의 항알레르기 작용을 통하여 알레르기성 비염의 예방 및 치료에 도움이 될 것으로 기대된다.

알레르기성 비염은 발작성이고 반복적인 재채기, 수양성 비루, 비폐색을 주요 증상으로 하는 비점막의 제Ⅰ형 과민반응성 질환으로, 이 과민성 소질은 유전적 경향이 있다[2,39].

일반적으로 발작적 재채기, 비폐색, 비루, 비강 소양감을 알레르기성 비염의 특징적인 4대 증상이라고 하나 이 증상 모두가 환자에게서

나타나는 것은 아니므로 2개 이상의 증상이 동시에 나타나면 알레르기성 비염을 의심할 수 있다.

또한 합병증으로 부비동염이나 중이염, 인두염 등이 동반된 경우 농성 비루, 후비루, 이통, 청력감퇴, 인후두 소양감이나 이물감 등 다양한 증상을 보일 수 있고, 다른 알레르기 질환과 같이 나타나는 경우가 많은데 천식이나 아토피성 피부염, 결막염의 증상이 동반되어 나타나기도 한다[2,39-41].

병리학적 측면에서 보면 알레르기성 비염은 국소적 제 I 형 즉시형 과민성 반응에 의하며[42] 조기 반응은 비만세포에서 유리되는 일차 매체들에 의한 것으로 혈관확장과 혈관외 유출로 특징지워지며 부위에 따라 평활근의 수축, 호산구 및 호중구의 증가 또는 선분비의 증상을 보이게 된다. 이런 변화는 항원에 노출된 후 수분내에 시작하여 1-2시간이 지나면 사라진다. 후기 반응은 비만세포에서 유리된 일차 매체가 여러 염증세포들을 유도하고 이 염증세포들로부터 이차 매체가 유리되어 일어나는 것으로 부가적인 항원에의 노출없이 2-8시간 내에 시작되어 며칠동안 지속된다. 이 시기는 보다 더 심한 조직내 호산구, 호중구, 호염구, 그리고 단핵구들의 침윤과 더불어 점막 상피의 손상과 같은 형태의 조직파괴를 특징으로 한다[43-44].

호중구는 급성 염증에 대단히 중요한 세포이나 만성적인 알레르기 반응에는 호산구, 거대탐식구, 림파구 같은 만성염증의 세포보다는 그 중요성에 대해 이론이 많다. 그러나 제 I 형 즉시형 과민성 반응에서 반응의 시간적 차이, 자극의 종류, 항원의 양에 따라 후기 반응을 연결시키는데 중추적인 역할을 할 수 있으며, 다른 세포들과의 상호작용으로서 염증성 매개체의 유리 등 다양한 분비세포로서의 기능과 염증 및 조직손상을 증폭하고 확대시키는데 중요한 작용을 할 수 있다[45].

본 연구에서는 호중구수에 있어서 실험군은 대조군에 비해 감소하는 경향을 보였지만 유의성은 없었다.

호산구는 기생충에 대한 독성 작용이 있으나 IgE 매개형(즉시형) 과민반응시에는 기생충 대신 표적기관이 숙주 자신으로 바뀐 것이며, 이때 호산구는 조직손상을 일으키고 여러 화학매개물질을 유리하여 과민반응을 야기시키게 된다[46]. 알레르기성 비염에서는 비루 세포검사상 호산구의 출현이 심하고 호산구와 호중구가 함께 나타난다. 현미경 시야에서 호산구가 10% 이상 나타나는 경우에는 鼻알레르기를 의미하며, 호산구의 증가는 10-80% 정도로 보고되고 있다[2]. 또 말초혈액의 호산구수는 알레르기성 비염의 15% 정도에서 유의성 있게 증가한다[47].

본 연구에서는 호산구수에 있어서 대조군은 정상군에 비해 유의하게 증가되었고, 실험군은 대조군에 비해 유의하게 감소된 것으로 보아 알레르기성 비염 동물모델에서 截敏蜜梅湯은 호산구수의 감소에 영향을 미치어 비염완화에 일정정도의 효과가 있는 것으로 생각된다.

정상적인 비점막 상피는 섬모 원주세포, 배세포, 무섬모 원주세포, 기저세포 등으로 구성되어 이들 세포들은 고르게 분포되어 있고, 각 세포들은 고유기능을 유지하고 있다. 보통 기저면 상부에서는 호산구나 호염기구가 없으며, 염증에 의해 중등도의 호중구 침윤이나 약간의 세균이 관찰된다. 그러나 알레르기성 비점막에서는 이런 균형이 붕괴되면서 배세포의 증가,

섬모세포의 손실, 선세포의 비후, 비만세포, 호산구 및 호염구의 증가, 혈관의 투과성 증가 등의 각종 변화가 초래된다. 이런 변화는 알레르기성 비염이 만성화되면서 점막하 부위 즉 고유층이 섬유화되어 점막 자체의 비가역적 비후가 일어나게 된다[3,48].

약물의 간독성 여부를 알아보기 위하여 AST, ALT를 측정한 결과, 정상군, 대조군, 실험군 모두에서 별다른 변화는 없었다. 따라서 截敏蜜梅湯은 특이할만한 약물독성의 우려 없이 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구에서 비점막을 관찰한 결과 정상군의 비점막은 섬모가 조밀하게 있는 호흡상피로 덮혀 있었으며 상피층 아래에는 점막하 분비선과 작은 혈관이 존재하는 것이 보였다. 대조군은 섬모가 거의 소실되었으며 상피층의 두께도 조금 비후되면서 불규칙적인 배열을 보이고 염증세포들의 상당히 많이 침윤되어 있음을 관찰할 수 있었다. 또한 혈관과 선세포가 확장되고 충혈된 소견도 보이며 점막하에 부종도 관찰되었다. 실험군은 섬모가 상당부분 재생되었으나 상피층은 여전히 비후되어 있고 배상세포의 증가가 관찰되었다. 대조군에 비하여 혈관의 확장이나 분비선의 확장은 줄어들었으며 점막하의 부종소견도 호전되어 있음을 관찰할 수 있었다. 염증세포의 침윤은 대조군에 비하여 줄어들었다. 이는 截敏蜜梅湯이 알레르기성 비염의 동물모델에서 비점막 염증감소에 도움이 되며, 특히 비점막의 비후와 점막하 부종을 감소시키는 역할을 함을 보여주는 의미있는 소견으로 생각된다.

이상의 실험결과로 截敏蜜梅湯을 이용한 치료는 비점막하의 부종과 비점막의 염증소견을 완화시키고 호산구를 감소시키는 효과가 있어 알레르기성 비염치료에 도움이 되리라 생각된다.

결론

실험적으로 유발한 알레르기성 비염 동물모델에서 截敏蜜梅湯의 치료효과를 알아보기 위하여 흰쥐에게 28일간 截敏蜜梅湯을 경구투여하면서 난알부민을 복강 내에 투여하여 감작시키고, 다시 비강에 점적하여 알레르기 반응을 유발하였다. 截敏蜜梅湯의 알레르기성 비염 유발 억제 효과를 알아보기 위하여 혈액 중 백혈구의 조성비율 및 상피층과 점막하조직의 손상정도를 관찰하고, 간손상을 알아보기 위하여 혈청 중 Transaminase(AST & ALT) 활성도를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈액의 백혈구 조성 비율에서 호중구, 단핵구, 림프구의 변화는 유의성이 없었으나 호산구는 대조군에 비하여 실험군에서 유의성 있게 감소되었다.

2. 혈청 중 Transaminase(AST & ALT) 활성도를 측정한 결과 정상군, 대조군, 실험군 모두에서 AST, ALT는 별다른 변화가 없었다.

3. 비점막의 형태학적 변화를 살펴본 바, 실험군은 대조군에 비하여 섬모가 상당부분 재생되었으나 상피층은 여전히 비후되어 있고 배상세포의 증가가 관찰되었다. 대조군에 비하여 혈관의 확장이나 분비선의 확장은 줄어들었으며 점막하의 부종소견도 호전되어 있음을 관찰할 수 있었다. 염증세포의 침윤도 대조군에 비하여 줄어들었다.

참고문헌

1. 노관택. 이비인후과학. 서울:일조각. 1999: 204-8.
2. 백만기. 최신이비인후과학. 서울:일조각. 2001:192-5.
3. 최은규, 노석선. 알레르기성 비염(噴嚔)에 관한 임상보고. 대한외관과학회지. 1993;5(1):162-7.
4. 유승열, 김광일, 정우찬 외 1인. 알레르기성 비염 환자에서 설문조사의 분석. 한이인지. 1995;38(10):1545-7.
5. 이상일, 김규언, 정지태 외 4인. 한국 어린이, 청소년의 알레르기 질환에 관한 전국적 역학조사. 보건복지부. 1998:125.
6. 김경준, 채병윤. 桂枝湯加味方의 알레르기 비염에 대한 치험보고. 대한외관과학회지. 1997;10(1):332-9.
7. 王德鑒. 中醫耳鼻咽喉口腔科學. 上海:上海科學技術出版社. 1985:39-40.
8. 王陳應. 中醫耳鼻咽喉科學. 北京:科學出版社. 1993:132-6.
9. 康晳永. 임상 알레르기학. 서울:여문각. 1984:10-9.
10. 정동욱, 채병윤. 加味通竅湯이 생쥐의 면역반응에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1989;10(1):99-106.
11. 송봉근, 전용철. 玉屛風散이 생쥐의 선천성 및 특이적 면역반응에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1999;20(2):177-86.
12. 우정순. 葛根解肌湯이 마우스의 면역반응에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1990;11(2):180-201.
13. 윤근찬, 채병윤. 蒼耳散이 진통, 소염, 해열, 수면시간 및 Histamin치사에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1986;9:401-10.
14. 정동욱, 채병윤. 補中益氣湯과 그 加味方이 항알레르기 및 항균작용에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1991;20:441-61.
15. 조용주, 채병윤. 溫衛湯이 항알레르기 및 해열, 소염, 진통효과에 미치는 영향. 동의학회지. 1997;1(1):16-30.
16. 최은성, 채병윤. 辛夷散과 辛夷散加味方의 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 동의학회지. 1999;3(1):31-47.
17. 이태헌, 채병윤. 細辛散의 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구. 동의학회지. 2000;4(1):70-85.
18. 이영규, 채병윤. 辛夷淸肺飮의 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 대한외관과학회지. 2000;13(2):165-81.
19. 박진구, 채병윤. 麗澤通氣湯과 麗澤通氣湯加味方의 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 동의학회지. 2001;5(1):76-97.
20. 한희철, 채병윤. 川椒散과 加味川椒散의 항알레르기 효과 및 진통, 해열작용에 대한 실험적 연구. 동의학회지. 2001;5(1):116-38.
21. 박봉규, 박동일. 十全大補湯이 알레르기 반응에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2002;17(2):308-15.
22. 嚴道南 陳小寧 編. 干祖望 中醫五官科經驗集. 南京市:江蘇科學技術出版社. 1992: 95-6.
23. 干祖望. 干氏耳鼻咽喉口腔科學. 南京市: 江蘇科學技術出版社. 1999:181-4.
24. Levine B.B, Vaz N.M. Effect of

combination of inbred stain, antigen and antigen dose on immune responsiveness and reagin production in the mouse. Int. Arch. Allergy. 1970;39:156-71.

25. 張馬合註 黃帝內經. 台北:台聯國風出版社. 1981:339, 424, 505-7, 530-1, 624-5.
26. 劉完素. 河間三六書. 서울:成輔社. 1976:275-6.
27. 李梴. 醫學入門. 서울:翰成社. 1983:416.
28. 李東垣. 東垣十種醫書. 서울:一中社. 1983:179-80.
29. 張介賓. 景岳全書. 台北:台聯國風出版社. 1980:482-5.
30. 王德鑒. 中醫耳鼻咽喉口腔科學. 上海: 上海科學技術出版社. 1985:39-40.
31. 최인화. 알레르기성 비염을 포함하는 과민성 비염 환자에 관한 임상적 연구. 대한안이비인후피부과학회지. 2002;15(2):169-82.
32. 김윤범, 채병윤. 噴嚔, 鼻流淸涕, 鼻塞症 등을 수반한 환자에 대한 임상적 관찰. 대한한의학회지. 1993;14(2):162-7.
33. 김남권, 임규상, 황충연. 알레르기성 비염 환자에 대한 임상적 고찰. 대한외관과학회지. 1997;10(1):367-82.
34. 김현아, 정지천. 알레르기성 비염에 대한 문헌적 고찰. 대한외관과학회지. 1994;7(1):53-84.
35. 高慧筠. 中醫眼科學耳鼻咽喉科學題解. 북경:중의고적출판사. 1987:.83-4.
36. 전국한의과대학 본초학교실. 本草學. 서울:영림사. 1994:131, 149-50, 540-1, 615, 622-3.
37. 김창민, 신민교, 이경순 외 1인. 完譯中藥大辭典. 서울:정담. 1998:91-3, 2001, 2368, 3403, 3960, 3997.
38. 安德均. 原色 韓國本草圖鑑. 서울:교학사. 1998:26, 38, 662, 739-40.
39. 민양기, 최종욱, 김리석. 일차진료를 위한 이비인후과학임상. 서울:일조각. 1999:60-79.
40. 정승규. 알레르기성 비염. 가정의학회지. 1992;13(12):905-15.
41. 김우경. 일차 진료인을 위한 천식 및 알레르기에 대한 이해. 가정의학회지. 2002;23(10):1169-71.
42. 조상헌, 김유영. 비반세포와 알레르기. 알레르기. 1992;12(1):13-24.
43. 대한병리학회. 병리학. 제4판. 서울:고문사. 2000:134-8.
44. Mygind N. Essential allergy. Oxford. Blackwell Scientific Publications. 1986.
45. 고영률. 알레르기 반응에서의 호중구의 역할. 알레르기. 1992;12(2):160-75.
46. 한기돈, 박성학. 알레르기 질환에서 호산구의 기능. 알레르기. 1991;11(4):386-97.
47. 홍순관, 전시영, 황의기 외 3인. 기니픽에서 알레르기성 비염 유발에 관한 실험적 연구. 한이인지. 1995;38(3):359-70.
48. Pipkorn U, Karlsson G, Enerback L. Cellular response of the human allergic nasal mucosa to natural allergen response. J Allergy Clin Immunol. 1988;82:1046-50.