

## 小青龍湯이 알레르기 비염 유발 白鼠의 과립구 및 조직학적 변화에 미치는 효과

송생엽 · 심성용 · 김경준

경원대학교 한의과대학 안이비인후피부과교실

### The Study on the Sochungyong-tang's Effect of Rat on Allergic Rhinitis

Saeng-yeop Song · Sung-yong Sim · Kyung-jun Kim

**Objective:** The study is performed to assure the effect of Sochungyong-tang against the wide-spread syndrome allergic rhinitis. For this purpose, the Sochungyong-tang is administered to the rat, which was induced the allergic rhinitis, then the histological change is observed. And the change of the number of neutrophil and eosinophil is also observed.

**Methods:** The Sprague-Dawley male rats, about 200g of body weight, by Saemtako BIO Korea were divided into normal, control, and experimental group. The rats were adapted under the constant temperature and humidity for a week. The solid feed and the water were provided ad lib during the whole experiment. By the Levine & Vaz method, the allergic reaction induced with ovalbumin as antigen by intraperitoneal route. As the Sochungyong-tang is administered, the histological changes of neutrophil, eosinophil, and mucosal findings were observed.

**Results:** 1. Number of neutrophil was significantly decreased in the experimental group as compared with the control group.

2. Number of eosinophil was significantly decreased in the experimental group as compared with the control group.

3. The mucosa and submucosa of the nose in experimental group were appeared as normal histological findings.

**Conclusion:** According to the above results, it is supposed that the Sochungyong -tang has considerable effect on allergic rhinitis.

---

**Key words :** Allergic Rhinitis, Sochungyong-tang, Neutrophil, Eosinophil, Histology

### 서론

알레르기성 鼻炎은 정상적인 免疫反應의 저하로 인해 抗原이 몸 안으로 들어올 때 이에 대한 코의 비정상적인 과다한 반응으로 인해 나타나는 炎症현상으로, 반복되는 재채기, 콧물, 코막힘의 3대증상을 特徵적인 증상을 나타낸다. 원인물질인 抗原으로는

집먼치진드기나, 꽃가루, 동물털, 바퀴벌레, 곰팡이류나, 음식물 등 다양하며 최근에는 먼지진드기가 가장 흔한 抗原으로 알려져 있다.<sup>1)</sup>

韓醫學에서 알레르기鼻炎은 鼻鼈라고 하고 다양한 治療法이 연구되어 왔으며, 尤效한 研究處方으로서는 항알레르기 효과를 實驗檢證한 麗澤通氣湯<sup>2)</sup> 辛夷散<sup>3)</sup> 辛夷清肺湯<sup>4)</sup> 桂薑棗草黃辛附湯<sup>5)</sup> 荊芥蓮翹湯<sup>6)</sup> 등이 있으며, 消炎 解熱 鎮痛效果를 實驗檢證한 葛根湯<sup>7)</sup> 川椒散<sup>8)</sup> 등이 있고, 이밖에 抗酸化作用 抗菌作用을 實驗檢證한 小青龍湯P 補中益氣湯<sup>10)</sup> 등이 있다.

小青龍湯이 처음 문헌에 기재된 것은 『傷寒論』 太陽中篇에서이다. “表不解 心下水氣”<sup>11)</sup>라 하여 外感風寒으로 水飲이 內停하게되어 나타나는 肺寒症을 치료하는 것으로 되어있다.<sup>12)</sup>

小青龍湯이 알레르기 鼻炎에 대하여 갖는 조직혈액학적 효과에 관한 기존의 연구를 살펴보면 趙<sup>13)</sup>, 洪<sup>14)</sup>, 李<sup>15)</sup>의 연구가 있다.

본 연구자는 알레르기 鼻炎의 대표적인 처방으로 알려진 小青龍湯의 효능을 객관적으로 검증하기 위하여 알레르기 鼻炎을 유발한 白鼠에 小青龍湯을 투여한 후 혈액 중 好酸球數와 好中球數를 관찰하고, 鼻粘膜을 조직형태학적으로 관찰한 후, 小青龍湯이 알레르기 鼻炎에 有意한 치료효과를 거두는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 실험

### 1. 재료 및 동물

#### 1) 실험재료

본 실험에 사용한 약재는 경희의료원 약재실에서 구입하였으며 한 첩의 처방 내용과 분량은 다음과 같다.

Contents of Sochungyong-tang

韓藥名	生藥名	重 量(g)
麻 黃	<i>Ephedrae Herba</i>	6
白芍藥	<i>Paeoniae Radix Alba</i>	6
五味子	<i>Schizandra Fructus</i>	6
半 夏	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	6
細 辛	<i>Asari Herba cum Radix</i>	4
乾 薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	4
桂 枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	4
炙甘草	<i>Glycyrrhizae</i>	4
總 量		40

(1돈은 4g으로 환산하였다)

#### 2) 실험동물

실험동물은 (주)샘타코 BIO KOREA에서 분양받은 200g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 백서를 正常群, 對照群, 實驗群으로 나누어 사용하였다. 고품 사료와 물은 제한없이 공급하면서 12시간 낮, 12시간 밤의 생활리듬을 주었으며 항온항습상태에서 1주간 적응시킨 후 사용하였다.

## 2. 방법

#### 1) 검액의 조제

약재를 유리로 된 추출병에 넣고 물을 試料가 잠기도록 충분히 넣어 하루 동안 냉침한 다음 50℃에서 한 시간씩 2회 초음파세척기로 물리적 자극을 가하여 시료의 용해를 촉진하였다. 이 용액을 filter paper로 여과한 다음 rotary vacuum evaporator(EYELA, Japan)에서 減壓濃縮한 뒤 1000mL round flask에 옮겨 freezing dryer(EYELA, Japan)로 24시간 동안 동결 건조하여 건조된 분말을 실험에 사용하였다(수율은 小青龍湯 12.3%).

#### 2) 검액의 투여

實驗群은 약재를 생리식염수에 녹여 rat당 1g/kg

의 농도로 1cc의 부피로 28일간 매일 경구투여하였다. 같은 기간 正常群, 對照群은 동량의 생리식염수를 투여하였다(개체 수는 5마리를 사용하였다).

### 3) 알레르기 반응 誘發을 위한 腹腔內 감작

Levine & Vaz의 방법을 응용하여 Ovalbumin(OVA: chicken egg albumin, grade V, Sigma, U.S.A.)을 抗原으로 사용하였다. PBS(phosphate buffered saline)와 수산화알루미늄겔(AL(OH)<sub>3</sub> gel, Sigma, U.S.A.)을 1:1로 하여 OVA 10 $\mu$ g을 PBS와 수산화알루미늄겔 용액에 혼합하여 1mL를 만들어 OVA용액이 되도록 하였다. 對照群과 實驗群에게 실험 시작 1일, 7일, 14일째 OVA용액을 腹腔內에 투여하여 감작하였다. 正常群은 생리식염수를 복강내에 투여하였다. 抗原 유발을 위해 마지막 복강투여 1주일 후 7일간 격일로 3회씩 對照群과 實驗群 rat의 鼻腔에 OVA 용액을 점적하여 알레르기 鼻炎을 유발시켰다.

### 4) 血液中 好酸球數와 好中球數의 관찰

rat의 심장을 천자하여 혈액 1cc 정도를 채혈한 후 일부를 슬라이드에 도말하여 Wright 염색한 후 好中球와 好酸球를 관찰하였다. 한 개의 슬라이드마다 400배율의 광학현미경 하에서 임의로 100개의 白血球를 세고 그 중에 好中球數와 好酸球數의 평균을 구하였다.

### 5) 鼻粘膜의 병리표본 제작, 염색 관찰

rat의 머리를 몸통에서 절단한 후 鼻腔을 둘러싸고 있는 골을 포함한 조직을 채취하였다. 채취한 조직 중 鼻腔 및 鼻中膈 부위를 노출시킨 후 10% formalin 고정액에 24시간 고정하였다. 고정된 조직을 13% formic acid 용액에 24시간 탈회한 후에 블록을 만들고 paraffin으로 포매과정을 거쳐 microtome을 사용하여 비강내의 전정부위를 6 $\mu$ m의 두께로 절편을 얻었다. 이 절편에 hematoxylin-eosin(H-E) 염색을 하였다.

H-E염색한 조직 절편을 광학현미경으로 400배율

하에서 관찰하였다. 비강조직의 상피층과 고유층의 전반적인 조직소견과 섬모의 소실유무, 상피층의 비후정도, 비만세포의 침윤된 정도 그리고 粘膜下 조직의 부종, 충혈 및 선세포의 확장 등을 살펴보았다.

## 3. 통계처리

유의성 검증은 Excel의 Student T-test를 이용하여 결정하였다(단 유의성검증은 p<0.05로 하였다)

## 실험성적

### 1. 血液中 好中球 및 好酸球 細胞數에 미치는 영향

OVA로 감작시킨 rat의 심장을 천자하여 얻은 혈액에서 白血球 100개당 好中球數 및 好酸球數의 변화를 측정하였다. 對照群에 비해 小青龍湯을 투여한 實驗群의 好中球數와 好酸球數가 유의성있게 감소하였다.

好中球數의 경우 白血球 100개당 正常群은 26.6개 對照群은 37.8개 小青龍湯을 투여한 實驗群은 26.8개가 나타났다.

好酸球數의 경우 白血球 100개당 正常群은 1.4개 對照群은 3.0개 小青龍湯을 투여한 實驗群은 1.4개로 나타났다.

Table 1. The Number of Neutrophil in Blood.

classification	mean $\pm$ standard deviation	p-value
normal group	26.6 $\pm$ 4.28	
control group	37.8 $\pm$ 8.98	0.0359
experimental group	26.8 $\pm$ 4.44	0.0396

Table 2. The Number of Eosinophil in Blood.

classification	mean ± standard deviation	p-value
normal group	1.4 ± 1.14	
control group	3.0 ± 1.00	0.0460
experimental group	1.4 ± 0.55	0.0138

## 2. 鼻粘膜의 조직형태학적 변화

正常群은 상피층의 纖毛가 잘 보전되어 있다. 또한 粘膜下에서도 혈관확장이 보이지 않는다. 이에 반해 對照群은 上皮層에 있는 纖毛가 거의 消失되어 있으며 粘膜下에도 혈관이 확장되어 있고 粘膜下 분비선도 커져서 浮腫상태를 보이고 있다. 實驗群은 섬모가 크게 손실되지 않았으나 상피층은 正常群에 비해 얇아져 있다. 粘膜下조직의 分泌腺이나 血管상태 모두 양호한 편이다.

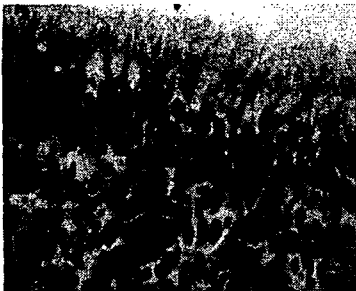


Fig. 1. Exeperimental group

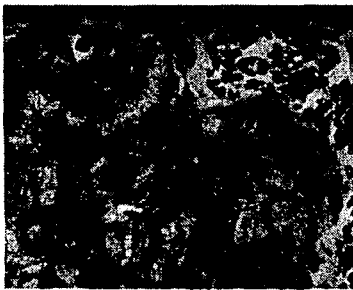


Fig. 3. Submucosa of the nose in control group

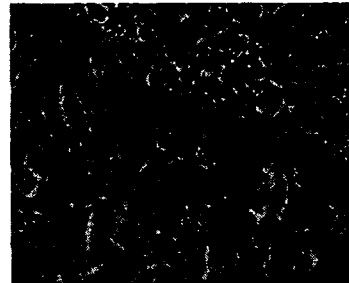


Fig. 2. Submucosa of the nose in Normal group

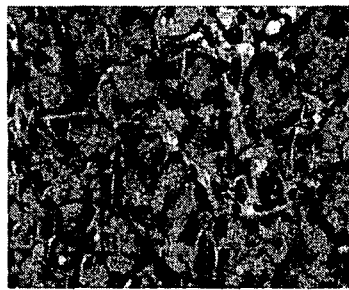


Fig. 4. Submucosa in experimental group

## 고찰

알레르기성 鼻炎은 호흡 중에 콧속으로 흡입된 특정한 抗原에 대해 콧속의 점막에서 일련의 면역 반응이 일어나 재채기가 계속되고 코가 계속 막히거나 맑은 콧물이 흐르거나 심한 가려움이 계속되는 증상을 일으키는 것을 말한다.<sup>16)</sup>

알레르기 반응은 생체조직세포와 結合되어 있는 抗體와 외부에서 침입해온 抗原과의 抗原抗體 반응을 이룬 결과 여러 가지 화학적 매개물질로 유리되는데 이와 같은 화학물질의 작용에 의해서 모세혈관벽의 기능이상과 平滑筋 攣縮 등을 일으키게 되는 것이다.<sup>17)</sup>

알레르기 鼻炎은 韓醫學의 病名으로 鼻飮, 噴嚏, 鼻涕 등에 해당하며<sup>18-20)</sup> 『東醫寶鑑』<sup>21)</sup>에서의 개념 규정을 보면 “鼻飮란 맑은 콧물이 나오는 병이다”<sup>22)</sup>,

“코 안에서 물이 나오는 것을 鼻鼾이라고 한다”<sup>23)</sup>, “風邪에 傷하면 맑은 콧물이 줄줄 흐른다”, “맑은 콧물이 나오는 것은 肺가 차기 때문이다”<sup>24)</sup>라고 되어 있으며 二陣湯加味方, 川椒散, 細辛膏 등의 治療劑가 소개되어 있다. 韓方的인 原因을 보면 肺氣가 허약하여 腠理가 不密한 상태에서 寒邪가 침범하여 內鬱되었거나, 生冷한 음식물에 손상을 받아 寒邪가 속에 쌓여서 유발되는 것이다.<sup>25)</sup>

本 實驗에서 이용된 小青龍湯은 『傷寒論』과 『金匱要略』에 처음 出典하였다. 『傷寒論』의 原文을 보면 “傷寒 表不解 心下水氣 乾嘔發熱而欬或渴 或利 或噎 或小便不利 小腹痛 或喘者 小青龍湯 主之. 傷寒 心下水氣 欬而微喘 發熱不渴 服湯已 渴者 此寒去欲解也 小青龍湯 主之”라고 되어 있고, 『金匱要略』<sup>26)</sup>의 原文을 보면 “欬逆倚息 不得臥 小青龍湯主之”, “病溢飲者 當發其汗 大青龍湯主之. 小青龍湯亦主之”, “婦人吐涎沫 醫反下 心下即痞 當先治其吐涎沫 小青龍湯主之”라고 되어 있다.

小青龍湯은 麻黃 桂枝 芍藥 半夏 五味子 乾薑 細辛 甘草로 구성된 處方이다. 麻黃은 性味が 苦溫辛하며 肺 膀胱經으로 歸經한다. 陽氣를 發하고 邪를 驅하며 水를 逐하고 喘을 治한다. 發汗解表하며 定喘止咳하고 利水消腫하며 祛濕止痛한다.<sup>27)</sup> 喘咳水氣를 主治한다.<sup>28)</sup>

本 論文에서는 알레르기성 鼻炎이 유발된 白鼠에 小青龍湯을 투여하여 好酸球數와 中性球數의 變化를 관찰하고 鼻粘膜의 組織學적 變化를 관찰하였다. 실험지표로서의 好中球와 好酸球은 알레르기성 鼻炎에 지표로서의 의미를 가진다. 白血球는 크게 3가지 종류가 있는데 單球, 과립구, 림프구가 있다. 이중 과립구는 好中球, 好酸球, 好鹽基球로 나눌 수 있는데 好中球가 주를 이룬다(전체 白血球의 약 60%). 세균 감염이 해결되면 수치는 정상으로 복귀하게 된다. 好中球는 이동하는 식세포로 감염이 있을 때 급격히 증가하며 염증 부위로 이동하여 미생물을 잡아, 먹기도 하고 파괴하기도 한다.<sup>29)</sup>

好中球(neutrophil)는 생체에서 7-9  $\mu\text{m}$ , 도말표본에

서 10-12  $\mu\text{m}$ 의 지름을 갖고 있다. 핵의 모양은 다양한 분엽상태(lobulation)를 이루는데, 분엽의 수는 3-5개이고 분엽핵끼리는 미세한 염색사로 연결되어 있으며, 핵소체는 관찰되지 않는다. 분엽핵의 수는 오래된 것일수록 증가한다. 好中球는 아메바성 이동을 하여 혈관 밖으로 나가, 결합조직에서 활발한 포식 작용을 한다. 세포질에는 호중성을 나타내는 특이과립들이 있는데, 혈액염색에서 연한 자색(라일락) 또는 보라색의 염색반응을 나타낸다. 다른 염증증상이 없는 상태에서 콧물 속의 好中球의 증가를 증명한다면 鼻粘膜의 염증을 확인할 수 있다.

好酸球(eosinophil)는 생체에서 9-10  $\mu\text{m}$ 이나 건조도말표본에서 12-14  $\mu\text{m}$ 이다. 好酸球는 어떤 결합조직(예, 腸粘膜)에서 더욱 흔하게 존재한다. 이들은 건초열(hay fever), 천식(asthma)과 같은 allergy 상태, 피부병, 기생충에 감염되었을 때, 말초혈액 속에서 그 수치가 증가한다. 이들은 抗原-抗體의 복합체를 잡아먹는다. 핵은 보통 두 엽(bilobe)으로 되어 있고, 好中球의 핵보다 약간 밝게 염색되며, 핵소체는 보이지 않는다. 산성염색 시약에 강하게 염색되는 특이과립들이 세포당 약 200개 정도 들어 있다. 다른 염증증상이 없는 상태에서 콧물의 도말염색으로 好酸球 증가를 증명한다면 알레르기성 鼻炎이라고 할 수 있다.<sup>30)</sup>

本 實驗에서는 알레르기성 鼻炎에 대한 小青龍湯의 혈액학적 영향을 관찰해 보았다. rat의 심장을 천자하여 얻은 혈액에서 白血球 100개당 好中球數를 살펴본 결과 正常群에서는 26.6개를 보이고 있고, 알레르기반응을 유발한 對照群에서는 37.8개로 급격한 증가를 보이고 있다. 반면 小青龍湯을 투여한 實驗群에서는 26.8개로 正常群과 유사한 갯수를 보여 주고 있다. 또한 白血球 100개당 好酸球數를 보면 正常群에서는 1.4개를 보이고 있고, 알레르기 반응을 유발한 對照群에서는 3.0개로 급격한 증가를 보이고 있다. 반면 小青龍湯을 투여한 實驗群에서는 1.4개로 正常群과 유사한 갯수를 보여주고 있다.

小青龍湯이 鼻粘膜에 組織形態學的으로 미치는

영향을 관찰해보면 正常群은 鼻粘膜의 섬모가 잘 보존되어 있었으며, 對照群은 상피층의 섬모가 거의 소실되었고, 粘膜下에서도 혈관이 확장되어 있었으며, 粘膜下 分泌腺도 커져 있었다. 반면 小青龍湯을 투여한 實驗群에서는 섬모가 크게 손실되지 않았으며, 상피층은 正常群에 비해 얇아져 있었다. 粘膜下 조직의 분비선이나 혈관상태는 모두 양호한 편이었다.

이상의 실험결과를 고찰해 보면 혈액학적인 관점에서나, 鼻粘膜의 組織形態學的인 관점에서나 小青龍湯이 알레르기 鼻炎의 炎症 상황을 개선하는 데 상당히 有意한 기여를 하고 있음을 알 수 있었다.

### 결론

小青龍湯을 rat에게 투여하여 好中球및 好酸球의 개수 변화와 鼻粘膜의 형태학적 변화를 관찰하여, 다음과 같은 결론을 얻었다.

小青龍湯이 好中球數및 好酸球數에 미치는 효과를 관찰한 결과, 對照群에 비해 實驗群에서 그 수가 현저하게 감소하여 알레르기 鼻炎의 炎症 상황을 개선하는 데 상당히 有意한 기여를 하고 있음을 알 수 있었다.

小青龍湯이 鼻粘膜에 組織形態學的으로 미치는 영향을 관찰한 결과, 鼻粘膜下の 炎症 상황이 현저하게 개선되어, 알레르기 鼻炎의 치료에 상당히 有意한 기여를 하고 있음을 알 수 있었다.

### 참고문헌

1. 失數道明, 大塚敬節, 清水藤太郎 漢方診療醫典. 高文社. 1971;291-29.
2. 박진구. 麗澤通氣湯과 麗澤通氣湯加味方の 항알레르기 효과에 대한 實驗的 研究. 慶熙大學校大醫院. 2000

3. 崔殷盛, 蔡炳允. 辛夷散과 辛夷散 加味方の 항알레르기 효과에 대한 實驗的 研究. 東醫學會誌. 1999;3(1):31-47.
4. 李鎭奎, 蔡炳允. 辛夷清肺飲의 항알레르기 효과에 관한 實驗的 研究. 大韓外官科學會誌. 2000;13(2): 165-181.
5. 大塚敬節. 漢方治療의 實際. 杏林出版社. 1979; 130-147.
6. 失數道明, 具本泓. 새韓方處方解說. 保健新報. 1985;411-415.
7. 양태규, 김운범, 채병윤. 葛根湯과 加味葛根湯의 항알레르기 및 消炎 解熱 鎮痛作用에 대한 實驗的 研究. 2002;15(1):76-95.
8. 韓熙哲. 川椒散과 加味川椒散의 항알레르기 효과 및 鎮痛 解熱作用에 대한 실험적 연구. 慶熙大學校大醫院. 2000.
9. 김봉찬. 小青龍湯이 Zucker rat의 비만 및 항산화에 미치는 영향. 경희대학교대학원. 2002.
10. 鄭東郁, 蔡炳允. 補中益氣湯과 그 加味方이 항알레르기 抗菌作用에 미치는 影響. 慶熙大學校論文集. 1991;20:441-461.
11. 蔡仁植. 傷寒論譯轉. 高文社. 1987;47-48.
12. 李尙仁. 方劑學. 永林社. 1990;50-51.
13. 趙英敏. 小青龍湯이 알레르기 喘息의 呼吸樣相과 氣管組織에 미치는 影響. 慶熙大大醫院. 1999.
14. 홍순관. 알레르기성 鼻炎이 유발된 기니피그 鼻粘膜에서 好酸球 침윤과 上皮損傷과의 관계. 大韓耳鼻咽喉科學會誌. 1996;39(2):223-230.
15. 이봉재. 알레르기성 鼻炎 환자의 鼻粘膜內 혈관 내피성 접착분자의 표현 및 好酸球 침윤. 한이인지. 1996;39(3):232.
16. 全國醫科大學教授譯. Current(임상의학 오늘의 진단과치료). 도서출판 한우리. 1999;259-260.
17. 蔡炳允. 韓方眼耳鼻咽喉科學 集文堂. 1989;321-326.
18. 강병수. 韓方臨床 알레르기. 成輔社. 1988;22-23, 189-210.
19. 채병윤. 알레르기성 鼻炎에 대한 臨床的 研究.

- 漢方眼耳鼻咽喉科學會誌. 1982;85-91.
20. 신진옥, 김남권. 알레르기성 鼻炎 患者에 대한 臨床的 考察. 大韓韓醫學會誌. 2000;174-182.
21. 許浚. 東醫寶鑑. 麗江出版社. 1994.
22. 李挺著. 蔡仁植 安秉國 李炳辛 共譯. 醫學入門. 南山堂. 1974.
23. 李耕雨 翻譯. 黃帝內經. 麗江出版社. 2000.
24. 龔延賢著. 朱甲慮譯. 國譯萬病回春. 癸丑文化社. 1997.
25. 蔡炳允. 韓方眼耳鼻咽喉科學 集文堂. 1989;245-252.
26. 大塚敬節. 金匱要略講話. 倉元社. 1954;283-285.
27. 金載益. 臨床本草學講座. 大成醫學社;694-705.
28. 吉益東洞原著. 孟華燮翻譯. 藥徵. 1978;1-2.
29. Kurt J. Isselbacher et al. Harrison's Principle of Internal Medicine. 鼎談出版社. 1997;362.
30. The Great Medical Encyclopedia. 신태양사. 1996;20-94.