

알레르기성 비염 환쥐모델에서 理中湯合敗毒散이 비염치료에 미치는 영향

이상문 · 최인화

동국대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

Therapeutic Effects of Lizhongtang plus Baidusan Extract in Rats with Allergic Rhinitis

Sang-moon Lee · In-hwa Choi

Background and Objectives : Recently 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 have remained. There have been no studies so far performed on the effect of Lizhongtang plus Baidusan Extract. This study aimed to find out the therapeutic effects of its exclusive use in rats with Allergic Rhinitis.

Materials and Methods : Thirty Sprague-Dawley rats were divided into three groups : the control group, the cetirizine HCl group and the sample group. To induce allergic rhinitis in the control group, the cetirizine HCl group and the sample group, rats were sensitized intraperitoneally with 0.1% ovalumin solution 3 times at an interval of 1 week. Then intranasal sensitization was performed by diffusing 0.1% ovalumin solution 3 times at an interval of 2 days. After that time, rats of the cetirizine HCl group were orally administered with cetirizine HCl. Rats of the sample group were treated with Lizhongtang plus Baidusan Ex. for 28 days. We observed changes in nasal mucosa and submucosa. Also we found changes in the segment of neutrophil and lymphocyte in Leukocyte. We used the statistical methods of ANOVA test($p < 0.05$).

Results : The loss of the cilium and the secretion of mucus in the treated group was rare when compared to control group.

Effects of Lizhongtang plus Baidusan Ex. on the liver function were also studied in rats. Treatment of Lizhongtang plus Baidusan Ex. did not affect AST and ALT. The segment of neutrophil was significantly increased in the treated group when compared with the control group and the cetirizine HCl group($p < 0.05$). The segment of lymphocyte was significantly decreased in the treated group when compared with the control group and the cetirizine HCl group($p < 0.05$).

Conclusion : This study shows that Lizhongtang plus Baidusan Ex. decreases the inflammatory response in rats with Allergic Rhinitis.

Key words : Allergic Rhinitis, Lizhongtang plus Baidusan, Morphological changes of nasal mucus.

서론

알레르기성 비염은 비폐색, 수양성 비루, 재채기 및 코나 눈의 소양감을 특징으로 하는 면역질환으로, 흡인성 항원과 식이성 항원에 대한 민감한 반응이 주된 원인이며, 온도나 습도 등의 외부 기후조건, 비강내의 해부학적 구조 및 정신적 스트레스 등이 중요한 유발인자로 작용하고 있다¹⁾. 이러한 알레르기성 비염은 IgE에 의해 유발되는 면역반응으로 생각되고, 계절성 알레르기성 비염과 통년성 알레르기성 비염으로 분류하며, 세계적으로 증가되는 추세이다²⁾.

치료방법으로는 항원을 피하기 위한 회피요법이나 항히스타민제, 부신피질호르몬제, 혈관수축제를 사용하고 있으며, 피부반응검사서 일정한 항원이 판정된 경우 면역요법을 사용하기도 하나 일반적으로 항원의 발견이 어려운 경우가 많다³⁾.

한의학에서는 肺氣虛弱으로 感受風寒하거나 脾氣虛弱으로 水濕犯鼻하거나 腎元虧損으로 肺失溫煦하여 발생한다고 보고^{4,5)}, 치료는 대부분 肺, 脾, 腎의 正氣, 陽氣를 도와주고 항병력을 증강시키는데 중점을 두는 扶正祛邪의 방법을 응용하고 있다^{5,7)}.

理中湯은 《傷寒論》⁸⁾에 처음으로 기재되어 있으며, 脾胃虛寒으로 自利不渴하고 嘔吐腹痛하며 腹滿不食하여 霍亂으로 傳變한 등의 증상을 치료한다^{8,9)}. 또 人參敗毒散은 朱肱의 《傷寒類證活人書》¹⁰⁾에 최초로 수록되어 있고, 독감, 열병초기, 급성 염증초기, 알레르기성 피부질환 및 알레르기성 비염 초기 등에 활용한다.^{11,12)}

본 저자는 임상에서 理中湯과 人參敗毒散을 합방하여 알레르기성 비염에 유효한 효과를 경험하여 보고한 바 있다¹³⁾. 그러나 理中湯이나 人參敗毒散의 알레르기성 비염에 대한 연구로는 南¹⁴⁾이 理中湯에 藿香과 蒼耳子를 加한 理中湯加味方的 항알레르기 효과를 실험적으로 보고한 것 이외에 그 실험적 연구가 미흡한 실정이다.

이에 본 연구에서는 실험적으로 유발한 알레르기성 비염 흰쥐모델의 비점막의 변화, 혈액 중 백혈구 수 및 백혈구 중 호중구와 림프구의 조성비율 등을 관찰하여

理中湯合敗毒散이 알레르기성 비염치료에 미치는 영향을 조사하고, 항히스타민제를 투여한 군과 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실험

1. 재료

1) 동물 및 분류

실험동물은 (주)샘타코 바이오 코리아(서울, 한국)에서 분양받은 200g 내외의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley rat) 30마리를 선별한 후 각 10마리씩을 1군으로 하여 대조군(생리식염수 투여군), 실험 I 군(Alizin Tab 투여군) 및 실험 II 군(理中湯合敗毒散 투여군)으로 각각 분류하였다. 고형사료와 물은 제한 없이 공급하면서 12시간 낮·12시간 밤의 생활리듬을 주었으며 항은·항습상태에서 1주간 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약재

실험에 사용한 약재는 경희의료원에서 구입하였으며 한 첩의 처방내용과 분량은 다음과 같다.(Table 1)

Table 1. Composition and Dosage of *Lizhongtang plus Baidusan*

Herbal Name	Scientific Name	Dose(g)
人參	Ginseng Radix	6.00
白朮	Atractylodes Macrocephalae Rhizoma	6.00
乾薑	Zingiberis Rhizoma	6.00
甘草	Glycyrrhizae Radix	4.00
防風	Ledebouriae Radix	12.00
柴胡	Euplexuri Radix	5.00
前胡	Peucedani Radix	5.00
羌活	Notopterygii Rhizoma	5.00
獨活	Angelicae Pubescentis Radix	5.00
川芎	Chnidii Rhizoma	5.00
葛根	Puerariae Radix	5.00
白茯苓	Poria	5.00
枳殼	Aurantii Fructus	5.00
桔梗	Platycodi Radix	5.00
Total amount		79.00g

2. 방법

1) 검액의 조제

理中湯合敗毒散 10침(790g)의 한약재를 유리로 된 추출병에 넣고 물 1,500cc를 넣어 3시간 동안 수침한 다음 환류냉각장치를 이용하여 100℃에서 3시간 동안 전탕하여 1차 전탕액을 얻고, 재차 1,000cc의 물을 넣어 1차 전탕과 같이 반복 시행하여 2차 전탕액을 얻은 후 이 용액을 filter paper로 여과한 다음 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에서 감압농축한 뒤 시료 900cc를 얻었다.

2) 검액의 투여

대조군은 1cc/100g의 생리식염수를, 실험 I 군은 흰쥐 1마리 당 10mg의 염산세티리진 계열의 Alizin Tab(초당약품, 한국)을, 실험 II 군은 1cc/100g의 理中湯合敗毒散 농축 전탕액을 각각 28일간 매일 경구 투여하였다.

3) 알레르기 반응 유발을 위한 복강내 감각

Levine & Vaz 방법(15)을 응용하여 ovalbumin (OVA : chicken egg albumin, grade V, Sigma, U.S.A.)을 항원으로 사용하였다. PBS(phosphate buffered saline)와 수산화알루미늄겔(Al(OH)₃ gel, Sigma, U.S.A.)을 1:1로 하여 OVA 1mg을 PBS와 수산화알루미늄겔 용액에 혼합하여 1ml를 만들어 0.1% OVA용액이 되도록 하였다. 대조군, 실험 I 군과 실험 II 군에게 실험 시작 제 1일, 제 7일 및 제 14일째 0.1% OVA용액을 복강 내에 투여하여 감각하였다. 항원 유발을 위해 마지막 복강투여 1주일 후 7일간 격일로 3회씩 대조군, 실험 I 군과 실험 II 군 흰쥐의 비강에 0.1% OVA 용액을 점적하여 알레르기 비염을 유발시켰다.

4) 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 10% EDTA용액에 4주간 탈회한 후에 블록을 만들고 paraffin으로 포매과정을 거쳐 microtome을 사용하여 흰쥐의 비강을 시상단면으로 절개하고 두께 7 μ m 절편을 얻었다. 이 절편에 형태학적인 변화와 점액성상의 변화를 관찰하고자 hematoxylin & eosin(H-E) 염색과 alcian blue(pH 2.5)-Kernechtrot 이중염색을 시행하였다.

H-E염색한 조직 절편을 광학현미경으로 400배율 하에서 관찰하였다. 비강조직의 상피층과 점막하층의 전반적인 조직소견과 섬모의 소실유무, 상피층의 비후정도, 후각세포 및 호흡세포의 상해 정도 그리고 점막하 조직의 부종, 충혈 및 선세포의 확장 등을 살펴보았다.

5) 혈액 중 백혈구 수와 백혈구 중 호중구와 임파구의 조성비 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 3cc정도를 채혈한 후 EDTA병에 넣은 후 자동 혈구 계산기(Advia 120, Bayer, Deutch)를 이용하여 측정하였다.

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

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 3cc정도를 채혈한 후 15분간 원심분리기(6,000 rpm)를 이용하여 혈청을 얻은 후 효소법을 이용하여 7170 automatic analyzer(Hitachi 7600-110, Japan)에서 측정하였다.

7) 통계처리

통계분석은 spss(ver. 11.0)를 이용하였으며, data분석은 ANOVA test를 사용하였고, post Hoc test는 Scheffe를 이용하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

결과

1. 비점막의 형태학적 변화

1) 호흡세포의 섬모 소실정도

실험II군에 비하여 대조군의 호흡세포에 있는 섬모의 소실이 많이 진행된 것으로 나타났으며, 혈관도 확장되어 있었다. 실험I군도 실험II군에 비해 섬모소실정도가 컸었다.(Fig. 1-3)

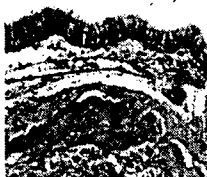


Fig 1. Respirocyte of control group



Fig 2. Respirocyte of sample I group



Fig 3. Respirocyte of sample II group

2) 후각세포의 섬모(olfactory hair) 소실정도

대조군의 후각세포 섬모는 상당히 많이 소실되어 있었다. 이에 반해 실험II군은 섬모의 상태가 양호하였고 실험I군에 비해서도 상당히 보존상태가 좋았다.(Fig. 4-6)



Fig 4. The olfactory cell of control group



Fig 5. The olfactory cell of sample I group



Fig 6. The olfactory cell of sample II group

3) 점막하 분비선의 상태

점막하 분비선의 상태는 대조군, 실험I군, 실험II군 모두 비슷하였으며, 실험I군은 실험II군에 비해 점막하 조직이 부종상태임을 보여주고 있었다.(Fig. 7-9)



Fig 7. Submucosal secretory gland of control group



Fig 8. Submucosal secretory gland of sample I group



Fig 9. Submucosal secretory gland of sample II group

4) 비강내 점액분비정도

비강내 점액의 분비정도를 확인한 결과 실험II군과 실험I군에 비하여 대조군에서 많은 양의 분비물이 분비되었음을 관찰할 수 있었다.(Fig. 10-12)



Fig 10. The secretion of mucus of control group



Fig 11. The secretion of mucus of sample I group



Fig 12. The secretion of mucus of sample II group

2. 혈액 내 백혈구 수와 백혈구 중 호중구와 림프구의 조성비

혈액 내 백혈구 수는 대조군, 실험I군 및 실험II군에서 모두 유의한 증가는 없었다. 백혈구 내의 호중구 비율은 실험II군에서 대조군과 실험I군에 비하여 유의하게 증가하였으며, 림프구 비율은 실험II군에서 대조군과 실험I군에 비하여 유의하게 감소하였다.(Table 2)

Table 2. Leukocyte Count and Changes of Neutrophil & Lymphocyte Segment

group	Leukocyte(x103/ μ l)	Neutrophil(%)	Lymphocyte(%)
control	8.9150 \pm 1.86122	6.8000 \pm 5.13809	80.5000 \pm 13.15928
sample I	9.3760 \pm 1.91115	4.6000 \pm 1.42984	86.3000 \pm 2.90784
sample II	10.2750 \pm 1.31172	19.6000 \pm 2.71621*	67.2000 \pm 5.39135*

control : Group treated with normal saline

sample I : Group treated with Alizin Tab

sample II : Group treated with Lizhongtang plus Baidusan

All values are Mean \pm S.D.

* indicates that p values are lower than 0.05 when compared to control group and sample I group.

3. 혈청 중 Transaminase(AST & ALT)의 활성도

혈청 중 Transaminase(AST & ALT) 활성도를 측정 한 결과 대조군, 실험II군, 실험I군 모두에서 별 다른 변화는 없었다.(Table 3)

Table 3. Changes of Transaminase(AST & ALT)

group	AST	ALT
control	124.4000 \pm 22.24210	41.2000 \pm 6.84430
sample I	101.4000 \pm 21.93019	42.9000 \pm 5.32186
sample II	122.8000 \pm 24.28900	42.9000 \pm 9.27901

control : Group treated with normal saline

sample I : Group treated with Alizin Tab

sample II : Group treated with Lizhongtang plus Baidusan

All values are Mean \pm S.D.

고찰

알레르기성 비염은 한의학에서 飧嚏, 噴嚏에 해당하며 鼻塞, 鼻痒, 鼻鼾, 鼻乾 등과도 관련이 있다¹⁶⁾.

그 원인으로서는 脾, 肺, 腎의 虛損 및 七情內鬱의 內因과 飲食勞役의 不內外因, 風寒邪氣의 侵犯, 運氣, 六淫外傷 등의 外因으로 구분할 수 있으며⁹⁾, 飲

食勞役은 식이성 항원과 신체의 피로, 七情內鬱은 정신, 정서, 심리적 소인 및 스트레스, 六淫外傷은 이상기후와 각종 외부 과민성 즉 寒熱變化, 화학기체, 자극성 냄새, 연기, 먼지, 화분 등으로 요약 설명할 수 있다¹⁷⁾.

치료는 扶正祛邪를 원칙으로 肺, 脾, 腎의 기능조절에 중점을 두어 溫補肺臟, 祛風散寒, 健脾益氣, 補腎納氣하는 內治法⁷⁾과 일반 침구요법, 天灸療法, 약침, 이침, 약베게 및 辛散風寒·行氣活血·芳香通竅하는 약물을 滴鼻·吹鼻·塞鼻하는 등의 外治法¹⁸⁾을 응용하였다.

알레르기성 비염이 장기화되면 만성비염, 부비동염과 같은 鼻性 합병증이 속발하고 이로 인해 각종 耳疾患이나 咽喉疾患을 유발하여 환자의 신체적 증상을 가중시킬 뿐 아니라 정신적 위약감도 초래할 수 있기 때문에¹⁹⁾ 罹患 초기에 적극적인 예방 및 치료를 하여야 한다. 따라서 알레르기성 비염의 치료에 대한 연구는 항병력을 증강시키거나 항알레르기 작용이 있는 약물의 치료효과를 검증하는 것을 위주로 이루어져 왔다.

理中湯은 寒多不用水할 때나 胃上有寒한 證에 쓰이거나 혹은 太陰裏病의 虛寒證 즉 脾胃寒證에 사용되는 대표적인 방제로서^{8,9)} 《傷寒論》⁸⁾에 처음으로 기재되어 있으며, 補虛益脾의 人蔘, 健脾燥濕의 白朮, 和中的 甘草, 溫中散寒하는 乾薑으로 구성되어²⁰⁾ 있어 脾胃虛寒으로 自利不瀉하고 嘔吐腹痛하며 腹滿不食하여 霍亂으로 傳變되는 등의 증상과 陽虛失血 및 소아의 慢驚病後에 涎沫을 많이 흘리거나 胸痺 등 증이 中焦虛寒으로 인하여 발생한 것을 치료한다^{8,9)}.

理中湯의 실험적 연구로는 곽 등²¹⁾이 理中湯의 체온 및 혈압 맥박 상승효과와 위액분비의 유의한 증가효과를 보고한 바 있다.

人蔘敗毒散은 朱肱의 《傷寒類證活人書》¹⁰⁾에 최초로 수록된 처방으로서 일명 活人敗毒散이라고도 한다²²⁾. 本方은 傷寒과 時氣로 發熱, 頭痛項強, 肢體煩疼하는 것과 傷風으로 咳嗽, 鼻塞聲重하는 것을

치료하는데²³⁾, 陳²⁴⁾은 傷寒時氣, 頭痛項強, 壯熱惡寒 및 風痰頭痛에 응용한다고 하였고, 張²⁵⁾은 四時傷寒 溫疫으로 寒熱, 身體疼痛 및 風濕眩暈을 치료하는데 노소를 불문하고 복용한다 하였다. 朱¹⁰⁾는 傷寒熱證에 통용한다고 하였으며, 吳²⁶⁾와 龔²⁷⁾은 痢疾發熱과 諸般瘡毒 및 疫毒痢를 치료한다 하였다.

人蔘敗毒散에 대한 실험적 연구로는 진통, 해열 및 損傷肝에 미치는 영향²⁸⁾, 폐질환에 대한 효능²⁹⁾, Microcrystalline sodium urate로 유발된 통풍에 미치는 영향³⁰⁾, Gentamicin Sulfate로 손상된 腎組織病變에 미치는 영향³¹⁾ 등을 보고한 바 있다.

人蔘敗毒散의 구성약물을 보면 羌活은 太陽에 入하여 遊風을 다스리고 獨活은 少陰에 入하여 伏風을 없애며 兼하여 祛濕除痛하니 羌活과 獨活은 一身의 上下風寒濕邪를 通治하며, 柴胡는 散熱升清하고 川芎과 더불어 頭痛目昏을 다스린다. 川芎은 行血祛風止痛하고, 生薑과 薄荷는 發散風寒하며 羌活과 獨活이 外邪를 없애는 것을 돕는다. 枳殼은 下氣寬中하고 桔梗은 開上宣肺하므로 枳殼과 枳殼이 配伍되면 行氣寬中하므로 胸中氣滯의 不暢을 치료한다. 여기에 茯苓과 前胡가 배오되면 滲濕祛痰하니 利肺氣하고 祛痰止咳의 효능이 현저하게 나타나며, 桔梗과 甘草는 利咽喉하고 宣肺祛痰한다. 또한 甘草는 益氣和中하고 調和諸藥하니 羌活, 獨活, 川芎의 辛香燥性을 완화시킨다. 人蔘은 허약한 것을 보양하는 의미보다는 邪氣를 外出하는 正氣를 도와주는 扶正祛邪하는 뜻이 있으므로 한번의 발한으로도 風寒濕邪를 모두 없애도록 하며, 益氣生津하므로 과도한 발한으로 인한 원기손상도 막아준다. 또한 正氣를 보강하여 衛氣作用을 강하게 함으로써 병이 치료된 뒤에도 다시 반복하여 감염되는 것을 막아준다^{32,33)}.

그러므로 脾胃虛寒證을 치료하는 理中湯으로써 溫脾胃함은 물론 土生金의 원리에 의해 溫補肺臟하여 扶正의 의미를 부여하고, 傷寒과 時氣를 다스리는 人蔘敗毒散으로써 風寒으로 인한 감기 및 환절기의 온도변화에 쉽게 노출되어 발병하는 알레르기

성 비염에 대해 祛邪의 의미를 부여함으로써 理中湯合敗毒散은 신체의 항병력증강과 항알레르기작용을 통하여 알레르기성 비염의 치료에 도움이 될 것으로 사료되어 본 연구를 진행하였다.

알레르기성 비염은 비점막의 제 I 형 과민반응성 질환으로, 유전적 경향이 있다^{2,34)}. 일반적으로 발작성 재채기, 비폐색, 맑은 콧물, 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. 합병증으로 부비동염, 중이염, 인두염 등이 동반된 경우 농성 비루, 후비루, 이통, 청력감퇴, 인후두 소양감이나 이물감 등 다양한 증상을 보일 수 있고, 천식, 아토피성 피부염, 결막염과 같은 다른 알레르기 질환과 동반되어 나타나기도 한다^{2,34-36)}.

병리학적 측면에서 보면 알레르기성 비염은 국소적 제 I 형 즉시형 과민성 반응에 속하며³⁷⁾, 초기 반응은 비만세포에서 유리되는 일차 매체들에 의한 것으로 혈관확장과 혈관의 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 침윤이 더욱 심하게 진행됨과 더불어 점막 상피의 손상과 같은 형태의 조직파괴를 특징으로 한다³⁸⁾.

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

서는 이런 균형이 붕괴되면서 배세포의 증가, 섬모세포의 손실, 선세포의 비후, 비만세포, 호산구 및 호염기구의 증가, 혈관의 투과성 증가 등의 각종 변화가 초래된다. 즉, 알레르기성 비염이 만성화되면서 점막하 부위 즉 고유층이 섬유화되어 점막 자체의 비가역적 비후가 일어나게 된다^{39,40)}.

본 연구에서 비점막을 관찰한 결과 실험II군은 대조군에 비하여 호흡세포나 후각세포의 섬모소실 정도가 적으며, 실험 I 군에 비해서도 섬모의 상태가 양호하고 보존상태가 좋았다. 분비물 생성에 있어서도 대조군이나 실험 I 군에 비해 적은 양을 분비하고 있는 것으로 나타났다. 이는 理中湯合敗毒散이 알레르기성 비염의 동물모델에서 섬모의 소실을 방지하고 점막하 부종 감소 및 점액분비량 감소의 역할이 있음을 보여주는 의미있는 소견으로 생각된다.

백혈구는 염증반응과 면역반응의 주된 세포성분이며, 호중구, T 림프구, B 림프구, 단핵구, 호산구, 호염기구들이 이에 포함된다. 이들 세포들은 특수기능을 가지고 있으며, 백혈구 수와 유형의 변화는 질환과정과 흔히 연관되기 때문에 총백혈구수와 감별혈구계산(differential counts)이 자주 시행된다.

호중구는 급성 염증에 대단히 중요한 세포이나 만성적인 알레르기 반응에는 호산구, 거대탐식구, 림프구 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 있다⁴¹⁾.

림프구는 면역반응에 관여하는 백혈구로서 기능적으로 T 림프구, B 림프구로 구별되며, T, B 림프구는 외부에서 들어온 항원과 접촉하면 협동하여 면역반응을 수행한다⁴²⁾.

본 연구의 실험결과를 살펴보면, 혈액 내 백혈구 수에서는 대조군, 실험 I 군, 실험 II 군 모두 유의성

있는 증가를 보이지 않았다. 이는 ovalbumin이 알레르기 유발 항원으로 작용하여 항알레르기 효과를 관찰하기 위한 항원으로 사용되고 있기 때문으로 생각된다.

호중구수에 있어서는 실험II군이 대조군과 실험 I군에 비해 유의하게 증가되었으며, 림프구수에 있어서는 실험II군이 대조군과 실험 I군에 비해 유의하게 감소되었다. 이는 림프구가 작용하는 알레르기 반응에 있어서 理中湯合敗毒散이 일정한 작용을 하고 있음을 보여주는 것이며, 추후 TH1 및 TH2에서 유래되는 각종 사이토카인에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

약물의 간독성 여부를 알아보기 위하여 AST, ALT를 측정된 결과, 대조군, 실험 I군, 실험II군 모두에서 별다른 변화는 없었다. 따라서 理中湯合敗毒散은 특이할만한 약물독성의 우려 없이 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

이상의 실험결과로 理中湯合敗毒散을 이용한 치료는 비점막하의 부종과 비점막의 염증소견을 완화시켜 알레르기성 비염치료에 도움이 되리라 생각된다.

결론

실험적으로 유발한 알레르기성 비염 흰쥐모델에서 理中湯合敗毒散의 비염치료효과를 알아보기 위하여 흰쥐에게 28일간 理中湯合敗毒散을 경구투여 하면서 ovalbumin을 복강 내에 투여하여 감각시키고, 다시 비강에 점적하여 알레르기 반응을 유발하였다. 항히스타민제 사용시와 비교하여 理中湯合敗毒散의 알레르기성 비염 유발 억제 효과를 알아보기 위하여 각각의 상피층과 점막하조직의 손상 정도 및 혈액 중 백혈구수와 백혈구 중 호중구와 림프구의 조성비를 관찰하였고, 간손상의 여부를 알아보기 위하여 혈청 중 Transaminase(AST & ALT) 활성도를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 비점막의 형태학적 변화를 살펴본 바, 실험II군은 대조군에 비하여 호흡세포나 후각세포의 섬모 소실정도가 적으며, 실험 I군에 비해서도 섬모의 상태가 양호하고 보존상태가 좋았다. 분비물 생성에 있어서도 대조군이나 실험 I군에 비해 적은 양을 분비하고 있는 것으로 나타났다.

2. 혈액 내 백혈구 수는 대조군, 실험 I군, 실험 II군에서 모두 유의성 있는 증가는 없었고, 호중구의 비율은 실험II군에서 대조군과 실험 I군에 비해 유의성 있는 증가를 나타내었으며, 림프구 비율은 실험II군에서 대조군과 실험 I군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다.

3. 혈청 중 Transaminase(AST & ALT) 활성도를 측정된 결과 대조군, 실험 I군, 실험II군 모두에서 AST, ALT는 별다른 변화가 없었다.

참고문헌

1. 임현호. 알레르기성 비염의 통계적 고찰. 대한 이비인후과학회지. 1984;27(3):247-253.
2. 白萬基. 最新耳鼻咽喉科學. 서울:一潮閣. 1999:192-195.
3. 의학교육연수원. 가정의학. 서울:서울대학교출판부. 2001:954-962.
4. 김경준, 채병윤. 桂枝湯加味方의 알레르기 비염에 대한 치험보고 대한외관과학회지. 1997;10(1):332-9.
5. 張梅芳, 李云英. 眼科與耳鼻咽喉科專病中醫臨床診治. 北京:人民衛生出版社. 2000:410-439.
6. 王陳應. 中醫耳鼻咽喉科學. 北京:科學出版社. 1993:132-6.
7. 康哲永. 임상 알레르기학. 서울:여문각. 1984:10-9.
8. 張仲景. 仲景全書. 서울:大星文化社. 1984:635-636.
9. 李尙仁, 金東傑, 金永坂 外 3人. 方劑學. 서울:永林社. 1994:63-64,144-146.
10. 裘沛然. 中國醫學大成三編(七) 傷寒類證活人書. 長沙:岳麓書社. 1994:684,687-688,748.
11. 康舜洙. 바른 方劑學. 서울:大星文化社.

- 1996:188-189.
12. 노영범. 臨床方劑學講座. 서울:대성의학사. 2000:406.
 13. 이상문, 최인화. 理中湯合敗毒散의 알레르기성 비염 치료효과에 대한 임상적 연구. 대한안이비인후피부과학회지. 2003;16(3):185-199.
 14. 남혜정, 채병윤. 理中湯과 理中湯加味方の 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구. 외관과학회지. 2000;13(1):60-77.
 15. Levine B.B, Vaz N.M. Effect of combination of inbred strain, antigen and antigen dose on immune responsiveness and reagin production in the mouse. *Int. Arch. Allergy.* 1970;39:156-71.
 16. 노석선. 원색안이비인후과학. 서울:일중사. 1999:65-67.
 17. 李亥子, 朴恩貞. 알레르기성 비염의 臨床的 研究. 대한한방소아과학회지. 2001;15(2):167-175.
 18. 황학수, 최인화. 알레르기성 비염 동물모델에서 截敏蜜梅湯이 비염치료에 미치는 영향. 대한안이비인후피부과학회지. 2003;16(3):116-128.
 19. 高慧筠. 中醫眼科科學耳鼻咽喉科學題解. 北京:中醫古籍出版社. 1987:83-84.
 20. 申載鏞. 方藥合編解說. 서울:成輔社. 2000:23-24.
 21. 박기환, 유봉하, 유기원. 理中湯과 大承氣湯의 효능에 대한 實驗的 研究. 경희한의대논문집. 1987;10:505-529.
 22. 蔡聖山. 中國醫藥海. 서울:成輔社. 1978:674,694-700.
 23. 許浚. 東醫寶鑑(雜病篇). 서울:대성문화사. 1992:108.
 24. 陳慶平, 陳冰鷗 校注. 太平惠民和劑局方. 北京:中國中醫藥出版社. 1996:35.
 25. 張介賓. 景岳全書. 서울:대성문화사. 1992:151,178,233,254,261-262,369,467,662-663.
 26. 吳克潛. 古今醫方集成. 서울:翰成社. 1980:73.
 27. 龔廷賢. 增補萬病回春. 서울:一中社. 1994:68-69.
 28. 沈載然. 人蔘敗毒散과 加味人蔘敗毒散의 鎮痛, 解熱 및 白鼠損傷肝에 미치는 影響. 慶熙大學校;1983.
 29. 李漢求. 人蔘敗毒散의 效能에 關한 實驗的 研究. 慶熙醫學. 1988;11:142-149.
 30. 金太熙, 杜鎬京. 人蔘敗毒散이 Microcrystalline sodium urate로 誘發된 흰쥐의 痛風에 미치는 影響. 慶熙醫學. 1989;14:87-96.
 31. 任哈女亥. 五苓散, 六味地黃湯, 補中益氣湯, 人蔘敗毒散이 Gentamicin Sulfate로 損傷시킨 白鼠의 腎組織病變에 미치는 影響. 慶熙大學校;1995.
 32. 汪昂. 醫方集解. 서울:大星文化社. 1990:83-85.
 33. 尹用甲. 東醫方劑와 處方解說. 서울:醫聖堂. 1998:582-588.
 34. 민양기, 최종욱, 김리석. 일차진료를 위한 이비인후과학임상. 서울:일조각. 1999:60-79.
 35. 정승규. 알레르기성 비염. 가정의학회지. 1992;13(12):905-15.
 36. 김우경. 일차 진료인을 위한 천식 및 알레르기에 대한 이해. 가정의학회지. 2002;23(10):1169-71.
 37. 조상헌, 김유영. 비반세포와 알레르기. 알레르기. 1992;12(1):13-24.
 38. 대한병리학회. 병리학. 제4판. 서울:고문사. 2000:134-8.
 39. 구영희, 최인화. 桉葉油의 흡입이 알레르기성 비염 동물모델의 비염치료에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2004;25(1):40-48.
 40. Pipkom 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.
 41. 고영률. 알레르기 반응에서의 호중구의 역할. 알레르기. 1992;12(2):160-75.
 42. 이귀녕, 이종순. 임상병리과일. 서울:의학문화사. 1996:741-743.