

祛痰補肺湯이 알레르기 비염 모델 흰쥐에 미치는 영향

정세연 · 김윤범

경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과교실

The Effects of Gudambope-tang on the Rat Model with Allergic Rhinitis

Sae-Yeon Chung · Yoon-Bum Kim

Dept. of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

Objectives: Allergic rhinitis is an inflammation or irritation of the mucous membranes that line the nose. Common symptoms include sneezing; a stuffy or runny nose; itchy eyes, nose and throat; and watery eyes. We aimed to determine therapeutic effects of Gudambope-tang by observing changes in blood cells and the nasal mucosal tissue.

Methods: Fifteen Spraque-Dawley rats were divided into three groups: normal, control, and sample group. Allergic rhinitis was induced in the control and sample group by intraperitoneal and intranasal sensitization with 0.1% ovalbumin solution. Then Gudambope-tang was orally administered only to the sample group for 28 days, while the rats in the control group was given normal saline. We observed changes in the number of RBC and WBC; changes of neutrophil, lymphocyte and monocyte proportions; total IgE level and AST & ALT change; also, changes in the nasal mucosal tissue. We used ANOVA test statistically ($p < 0.05$).

Results: 1. Gudambope-tang showed an inhibitory effect on the process of allergic rhinitis.
2. Gudambope-tang inhibited the inflammatory reaction on the nasal mucosal tissue.
3. Gudambope-tang had no hepatotoxicity.

Conclusions: According to the above results, it is considered that Gudambope-tang has an inhibitory effect on the process of allergic rhinitis and it can be used in relieving symptoms of allergic rhinitis.

Key words: Allergic Rhinitis, Gudambope-tang, Ovalbumin, Total IgE, Nasal Mucosa

서론

알레르기 비염은 지속적인 증가 추세에 있으며, 국내의 유병률은 10.2%로 보고되고 있다¹⁾. 알레르기

는 1906년 Clemens von Pirquet²⁾이 이물질에 노출되어 발생하는 변형된 면역반응이라고 처음 정의한 이래, 다방면으로 연구가 진행되어 왔다. 알레르기 질환에 있어서, histamine, mast cell, IgE, IL4 등의 역할이 알려졌고, 최근에는 유전자 조절에 관한 연구도 시작되고 있으며³⁾, 알레르기성 비염에 관해서는 상기도 염증 반응 및 상기도 상피세포의 역할에 관

교신저자: 김윤범, 서울시 동대문구 회기동 경희대학교 한방병원 안이비인후피부과교실
Tel. 02-958-9181, E-mail: kyb6838@hanafos.com

심이 집중되고 있다⁴⁾. 그러나 알레르기 질환의 원인은 아직 명확하게 입증된 바 없고, 1967년 Ishisaka와 Jahansson이 IgE 항체를 발견한 후^{5,6)}, 과도한 IgE 생성이 현재까지 가장 보편적인 알레르기의 원인기전으로 여겨지고 있다.

한의학적으로 볼때, 알레르기성 비염은 肺氣虛弱으로 인하여 感受風寒하거나 脾氣虛弱으로 인하여 水濕犯脾하거나, 腎元虧損으로 인하여 肺失溫煦하여 발생한다고 여기고 있고⁷⁾, 治法은 대부분 脾肺腎의 正氣를 도와주면서 邪氣를 없애는 扶正祛邪의 방법을 쓰고 있다⁸⁾. 현재까지 알레르기 비염의 치료 효능에 대해 여러 처방과 약리적 작용이 연구되어 왔는데, 溫衛湯⁹⁾ 麗澤通氣湯¹⁰⁾ 辛夷散¹¹⁾ 辛夷清肺湯¹²⁾ 細辛散¹³⁾ 등은 항알레르기 효과가 있고, 葛根湯¹⁴⁾ 川椒散¹⁵⁾ 등은 消炎 解熱 鎮痛 효과가 있다고 나타났다. 이밖에 小青龍湯¹⁶⁾ 補中益氣湯¹⁷⁾ 등은 비점막의 조직학적 변화에 대해서 실험검증된 바 있고, 按葉油¹⁸⁾는 알레르기 비염에 대하여 향기요법적 사용이 가능한 약물로 조사되었다.

祛痰補肺湯은 임상가들 사이에서 알레르기성 비염에 대해 탁월한 효과가 있음이 입증되었으나, 이에 대한 객관적인 근거는 없는 상태였다. 이에 본 연구에서는 난알부민(Ovalbumin)으로 감작시켜 알레르기성 비염을 유발한 흰쥐에서, 혈액 중의 적혈구수, 백혈구수, 백혈구내의 중성구, 임파구, 단핵구 각각의 비율, Total IgE를 측정하고, 비점막의 조직학적 변화를 관찰하여 거담보폐탕의 알레르기성 비염치료에 대한 효능을 조사하였다. 또한, 거담보폐탕의 간독성 여부를 확인하기 위하여 혈청 AST와 ALT의 활성을 측정하였다.

실험재료 및 방법

1. 재료

(1) 동물

(주)샘타코 BIO KOREA에서 분양받은 200g내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 정상군, 대조군, 실험군으로 나누어 사용하였다. 고행사료와 물은 제한없이 공급하면서 12시간 낮, 12시간 밤의 생활리듬을 주었으며 항온항습상태에서 1주간 적응시킨 후 사용하였다.

(2) 약재

실험에 사용한 祛痰補肺湯은 경희대학교 한의과 대학 부속 한방병원에서 구입하였으며, 한 첩의 구성내용과 용량은 Table 1과 같다.

Table 1. Contents of Gudambope-tang

韓藥名	生藥名	用量(g)
白芍藥	Paeoniae Radix	8.0
桂枝	Cinnamomi Ramulus	8.0
當歸	Angelicae Gigantis Radix	8.0
桔梗	Platycodi Radix	8.0
川芎	Cnidii Rhizoma	8.0
半夏(薑製)	Pineelliae Rhizoma	8.0
陳皮	Aurantii Nobilis Pericarpium	8.0
白芷	Angelicae Dahuricae Radix	8.0
薄荷	Nepetae Spica	3.0
麻黃	Ephedrae Herba	3.0
白茯苓	Ponus densiflora	4.0
細辛	Asiasari Radix	2.0
五味子	Schizandrae Fructus	1.0
炙甘草	Glycyrrhizae Radix	2.0
生薑	Zingiberis Rhizoma	6.0
總量		85.0

2 방법

(1) 검액의 제조

祛痰補肺湯 5첩을 유리로 된 추출병에 넣고 물 1500cc를 시료가 잠기도록 충분히 넣어 2시간 동안 수침한 다음, 환류냉각장치를 이용하여 100℃에서 3시간씩 전탕하여 1차 전탕액을 얻었다. 재차 충분한 물을 넣어 1차 전탕할 때와 같은 방법으로 반복 시행하여 2차 전탕액을 얻은 후 1,2차 전탕액을 혼합하였다. 이 용액을 filter paper로 여과한 다음 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에서 감압농축한 뒤 500cc를 얻었다.

(2) 검액의 투여

거담보폐탕 농축액을 실험군의 흰쥐에게 1cc/100g 씩 비율로 매일 1회 28일간 경구투여 하였다.

(3) 알레르기 반응 유발

Levine & Vaz¹⁹⁾의 방법을 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 1:1로하고, OVA 1mg을 PBS와 수산화알루미늄겔 용액에 혼합하여 1ml를 만든 다음, 0.1% OVA용액이 되도록 하였다. 대조군과 실험군에게 실험 시작 1일, 7일, 14일째 0.1% OVA용액을 복강 내에 투여하여 감작하였다. 항원 유발을 위해 마지막 복강투여 1주일 후 7일간 격일로 3회씩 정상군, 대조군과 실험군 마우스의 비강에 0.1% OVA 용액을 점적하여 알레르기 비염을 유발시켰다.

(4) 혈액학 검사

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

(5) Total IgE 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 3cc정도를 채혈한 후 원심분리기를 이용하여(R.P.M. 3000, 15분간) 혈청을 얻은 후 immunoradiometric assay방법을 이용한 1470 wizard r-counter(Wallac, Finland)기기를 사용하여 측정하였다.

(6) 혈청 transaminase(AST & ALT) 활성 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 3cc정도를 채혈한 후 원심분리기(R.P.M. 3000, 15분)를 이용하여 혈청을 얻은 후 효소법을 이용한 7170 automatic analyzer(Hitachi 7600-110, Japan)에서 측정하였다.

(7) 비점막의 병리표본 제작 및 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 6 μ m 절편을 얻었다. 이 절편에 형태학적인 변화를 관찰하고자 hematoxylin & eosin(H-E) 염색을 시행하였으며 점액다당류의 정성적 분석을 시행하고자 alcian blue(pH 2.5)-P.A.S.이중염색을 하였다.

Hematoxylin & eosin염색과 alcian blue(pH 2.5)-P.A.S 염색한 조직 절편은 광학현미경으로 100배율하에서 관찰되었다. 비강조직의 점막표면에서는 손상정도, 상피층의 비후, 술잔세포의 증감과 선조직의 부종, 후각 세포 및 호흡세포의 상해를, 그리고 점막하 조직에서는 부종, 충혈 및 선세포의 확장 등이 조사되었다.

(8) 통계처리

통계분석은 SPSS(ver. 11.0)를 이용하였으며, data 분석은 ANOVA & Duncan test를 사용하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

실험성적

1. 적혈구수의 변화

적혈구수는 정상군 $6.96 \pm 0.17 \times 10^6 / \mu l$, 대조군 $8.35 \pm 0.57 \times 10^6 / \mu l$, 실험군 $8.53 \pm 0.49 \times 10^6 / \mu l$ 로 나타났다. 대조군과 실험군은 그룹간 차이가 없었으나 정상군에 대해서 유의한 증가가 있었다(Table 2, Fig. 1).

Table 2. Changes in the No. of RBC

(Unit : $\times 10^6 / \mu l$)		
Group	Mean \pm S.D.	Post Hoc Test
Normal (a)	6.96 ± 0.17	a<b=c
Control (b)	8.35 ± 0.57	
Sample (c)	8.53 ± 0.49	

a=normal, b=control, c=sample.
Level of significance : p<0.05

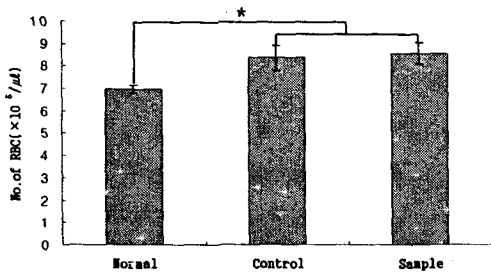


Fig. 1. Changes in the No. of RBC. Values represent the mean \pm S.D.

*: p-value was obtained by ANOVA & Duncan test.

2. 백혈구 수의 변화

백혈구수는 정상군 $8.44 \pm 2.83 \times 10^3 / \mu l$, 대조군 $9.98 \pm 2.54 \times 10^3 / \mu l$, 실험군 $7.73 \pm 1.71 \times 10^3 / \mu l$ 로 그룹간 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3, Fig. 2).

Table 3. Changes in the No. of WBC

(Unit : $\times 10^3 / \mu l$)		
Group	Mean \pm S.D.	Post Hoc Test
Normal (a)	8.44 ± 2.83	a=b=c
Control (b)	9.98 ± 2.54	
Sample (c)	7.73 ± 1.71	

a=normal, b=control, c=sample.
Level of significance : p<0.05

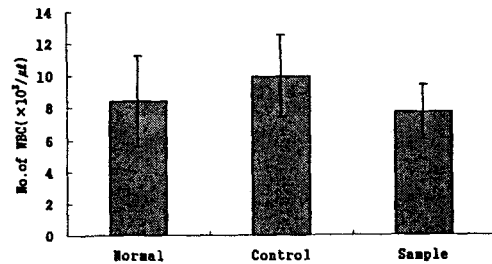


Fig. 2. Changes in the No. of WBC. Values represent the mean \pm S.D.

3. 백혈구 중 중성구 조성비율

중성구 비율은 정상군 $7.60 \pm 0.55\%$, 대조군 $11.80 \pm 4.15\%$, 실험군 $13.40 \pm 0.79\%$ 로 그룹간 유의한 변화가 없었다(Table 4, Fig. 3).

Table 4. Changes in the Proportions of Neutrophil

(Unit : %)		
Group	Mean \pm S.D.	Post Hoc Test
Normal (a)	7.60 ± 0.55	a=b=c
Control (b)	11.80 ± 4.15	
Sample (c)	13.40 ± 0.79	

a=normal, b=control, c=sample.
Level of significance : p<0.05

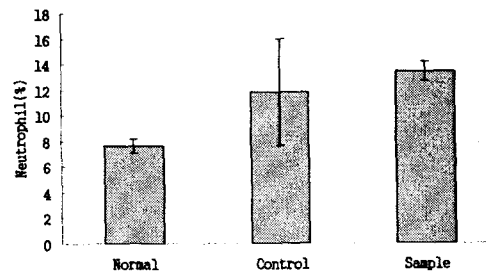


Fig. 3. Changes in the Proportions of Neutrophil. Values represent the mean \pm S.D.

4. 백혈구 중 림프구 조성비율

림프구의 비율은 정상군 $78.40 \pm 2.97\%$, 대조군 $69.80 \pm 3.90\%$, 실험군 $67.60 \pm 10.05\%$ 로, 정상군과 실험군에서 그룹간 유의한 차이가 있었다(Table 5, Fig. 4).

Table 5. Changes in the Proportions of Lymphocyte (Unit : %)

Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test
Normal (a)	78.40±2.97	a>b=c, a=b>c
Control (b)	69.80±3.90	
Sample (c)	67.60±10.05	

a=normal, b=control, c=sample.
Level of significance : p<0.05

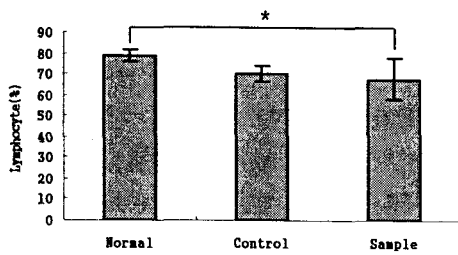


Fig. 4. Changes in the Proportions of Lymphocyte. Values represent the mean±S.D.

*: p-value was obtained by ANOVA & Duncan test.

5. 백혈구 중 단핵구 조성비율

단핵구의 비율은 정상군 14.00±2.55%, 대조군 18.40±1.67%, 실험군 18.80±5.72%로 그룹간 유의한 변화가 없었다(Table 6, Fig. 5).

Table 6. Changes in the Proportions of Monocyte (Unit : %)

Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test
Normal (a)	14.00±2.55	a=b=c
Control (b)	18.40±1.67	
Sample (c)	18.80±5.72	

a=normal, b=control, c=sample.
Level of significance : p<0.05

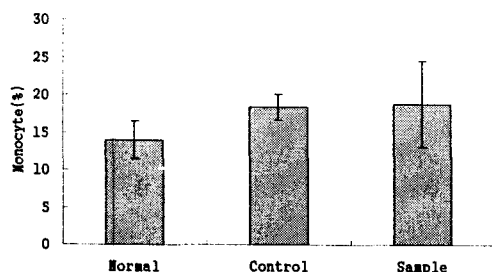


Fig. 5. Changes in the Proportions of Monocyte. Values represent the mean±S.D.

6. Total IgE

Total IgE는 정상군 1.32±0.77IU/ml, 대조군 2.51±0.82IU/ml, 실험군 2.08±0.59IU/ml로 나타났다. 정상군과 대조군은 그룹간 유의한 차이가 있었다(Table 7, Fig. 6).

Table 7. Changes of Total IgE level (Unit : IU/ml)

Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test
Normal (a)	1.32±0.77	a<b=c, a=c<b
Control (b)	2.51±0.82	
Sample (c)	2.08±0.59	

a=normal, b=control, c=sample.
Level of significance : p<0.05

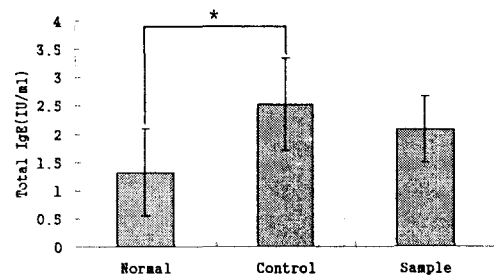


Fig. 6. Changes of Total IgE level. Values represent the mean±S.D.

*: p-value was obtained by ANOVA & Duncan test.

7. AST와 ALT의 활성 변화

(1) AST의 활성 변화

AST는 정상군 156.00±11.25IU/L, 대조군 155.40±6.19IU/L, 실험군 150.00±13.51IU/L로 그룹간 유의한 변화가 없었다(Table 8, Fig. 7).

Table 8. Changes of AST (Unit : IU/L)

Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test
Normal (a)	156.00±11.25	a=b=c
Control (b)	155.40±6.19	
Sample (c)	150.00±13.51	

a=normal, b=control, c=sample.
Level of significance : p<0.05

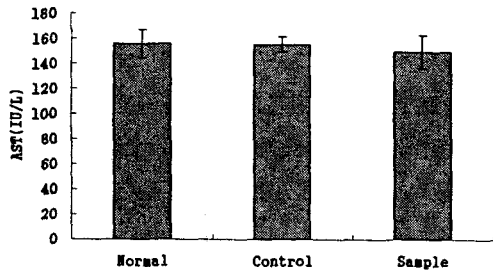


Fig. 7. Changes of AST. Values represent the mean±S.D.

(2) ALT의 활성 변화

ALT는 정상군 54.40±8.20IU/L, 대조군 44.60±5.55IU/L, 실험군 46.00±9.97IU/L로 그룹간 유의한 차이가 없었다(Table 9, Fig. VIII)

Table 9. Changes of ALT

(Unit : IU/L)		
Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test
Normal (a)	54.40±8.20	a=b=c
Control (b)	44.60±5.55	
Sample (c)	46.00±9.97	

a=normal, b=control, c=sample.

Level of significance : p<0.05

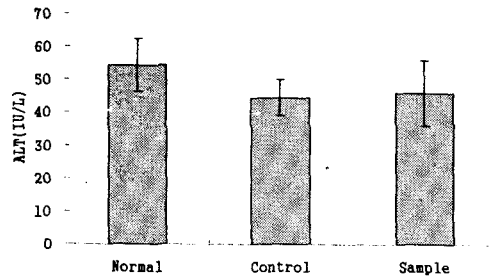


Fig. 8. Changes of ALT. Values represent the mean±S.D.

8. 비점막의 형태학적 소견

비점막을 H-E 염색하여 관찰한 결과, 대조군(Fig. IX-B)은 후각세포로 이루어진 상피층이 비후되어 있었으며, 술잔세포가 증가되어 있었다. 상피하 조직에서는 선조직의 부종소견이 보였고, 림프구가 정상군에 비해 증가되어 있었다. 실험군(Fig. IX-C)은 정상

군의 조직처럼 호흡세포의 섬모가 잘 보존되어 있었으며, 술잔세포도 호흡세포층에서만 관찰되고 있었다. 정상군(Fig. IX-A)은 호흡세포의 섬모가 잘 보존되어 있고 후각세포의 배열이 잘 이루어져 있었다.

Alcian blue-P.A.S로 염색한 비점막 조직에서, 대조군(Fig. X-B)의 상피층은 정상군에 비하여 산성점액다당류가 많이 분비되어 있었고, 상피하에서는 중성점액다당류가 상당히 많이 분비되어 있었다. 이에 반해 실험군(Fig. X-C)은 정상군과 거의 유사한 산성점액다당류가 분비되어 있었으며, 상피하에서도 대조군에 비해서는 훨씬 적은 중성점액다당류가 분비되어 있음을 알 수 있었다. 정상군(Fig. X-A)에서는 상피층이나 상피하에서도 점액다당류의 분비가 적은 상태였다.

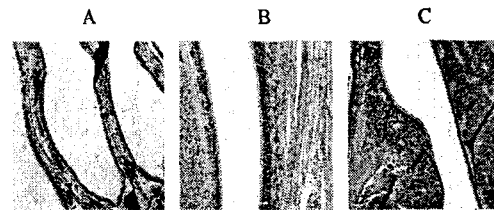


Fig. 9. H-E stained image of the nasal mucosa(A=normal, B=control, C=sample, ×100). Fig. 9-B shows a thickening of the epithelium, an increase in the number of goblet cells, and the edema of gland tissue, while the cilia of respiratory cells are well kept in fig. 9-C.

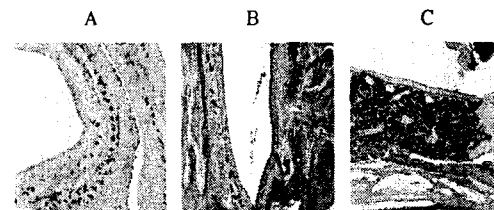


Fig. 10. Alcian blue-P.A.S stained image of the nasal mucosa & submucosa (A=normal, B=control, C=sample, ×100). Compared to fig. 10-A and fig. 10-C, fig. 10-B is showing a considerable increase in the acid and neutral mucopolysaccharide secretion.

고찰

알레르기성 비염은 재채기, 수양성 비루, 비폐색을 주요 증상으로 하며, 일반적으로 비강내 소양감까지 더하여 4대 증상 중 2개 이상의 증상이 동시에 나타나면 알레르기성 비염을 의심해 볼 수 있다. 이 외에도 누이나 인후두의 소양감, 냄새 감지 능력의 감퇴, 두통, 눈부심 등의 증상이 동반되기도 하며, 천식이나 아토피성 피부염, 결막염과 같은 다른 알레르기 질환과 같이 나타나는 경우가 많다. 이학적 소견으로는 비강내 점막의 창백, 부종 및 수양성 또는 점막성 비루를 보이는 것이 특징적이나 개개인에 따라서 차이가 있을 수 있다.²⁰⁾

한의학적인 범주에서 알레르기성 비염은 鼻飧, 鼻涕, 飧涕, 噴涕 등에 해당되는데 <素門玄機原病式·六氣爲病編>²¹⁾에서는 “飧爲鼻出清涕也”, “涕, 鼻中因痒耳氣噴于鼻也”라 하여 ‘飧’는 알레르기 비염의 수양성 鼻漏의 증상과, ‘涕’는 발작성 噴涕의 증상과 유사하다. 발병원인에 대해 <內經>²²⁾에서는 “肺主鼻 鼻者肺之官 肺氣通於鼻”라 하여 肺와 鼻가 밀접한 연관이 있다고 보았고, <素門·五常政大論>²³⁾에서는 주로 火熱이 太過한 해에 肺氣가 영향을 받는다는 火熱燄金의 병리 변화를 말하였다. 劉²⁴⁾와 李²⁴⁾는 風寒邪가 腠理를 폐색시킴으로써 초래된다고 하였고, 李²⁵⁾는 肺, 腎陽虛, 寒邪를, 張²⁶⁾은 風寒邪를 병인으로 보았다.

알레르기성 비염의 변증⁷⁾을 살펴보면, 肺氣虛弱으로 인한 感受風寒型, 肺脾氣虛로 인한 水濕泛脾型, 腎氣虧損으로 인한 肺失溫煦型이 나누고 있다. 이에 따른 치료로 扶正祛邪를 원칙으로 두되 脾肺腎의 기능조절에 중점을 두어 清肺泄熱, 溫肺祛寒, 健脾益氣, 補腎納氣의 내치법을 사용한다. 외치법으로는 침구요법, 穴位貼灸劑, 穴位注射劑, 耳血壓치료, 藥針 등을 응용하여 왔으며, 辛散風寒, 行氣活血, 芳香通竅하는 약물을 滴鼻, 吹鼻, 塞鼻하였다²⁷⁾. 본 실

험에서 사용한 祛痰補肺湯은 麻黃, 桂枝, 荊芥, 白芷, 細辛 등 發散風寒약이 위주가 되어, 肺寒證을 치료하기 위해 임상가에서 多用하는 처방이라고 할 수 있다.

알레르기 질환에 있어서, histamine으로부터 mast cell, IgE, IL4의 역할에 대한 연구들이 이어져 왔으며, 최근에는 유전자 조절에 대한 연구도 시작되고 있다.¹⁾ 알레르기 질환의 원인은 아직 명확하게 입증된 바 없으나, 현재까지 과도한 IgE이 생성이 유력한 원인기전으로 여겨지고 있고, 그 진단기준에도 절대적으로 반영되고 있다.²⁸⁾ IgE는 항원에 노출되기 쉬운 호흡기 점막에서 가장 많이 발견되고, 그밖에 위장관 점막, 국소 임파절, 비장 및 피하 임파절에서도 나타난다.²⁹⁾ 알레르기 비염도 Gell과 Combs³⁰⁾가 구분한 과민반응 중 IgE 매개형인 즉시과민반응으로 알려져 있다. 항원에 노출시 생성된 IgE는 비만세포나 호염기구 세포에 특이한 친화력을 가지므로 이들에 부착하고 있다가, 다시 특이항원과 결합하게 되면 탈과립 현상을 일으킨다. 이전에 생성되었던 매개 물질들과 Cytokine들이 분비되면서, 혈관 투과도가 증가하고 국소적 부종이 발생하는 등 초기와 후기 알레르기 반응이 발생하게 된다. 초기 반응은 항원에 노출된 후 수분 내에 시작하여 1-2시간이 지나면 사라지고, 알레르기 질환을 갖는 환자의 50%는 4-6시간이 지난다음 후기 반응을 경험하게 된다.³¹⁾ 본 실험에서는 거담보폐탕의 항알레르기 효과를 측정하는 지표로 IgE를 주의 깊게 관찰했으며, ovalbumin을 사용하여 효과적으로 IgE 매개성 알레르기 반응을 유발한 기존의 연구^{32,33)}들을 토대로 난 알부민 감작법을 사용하였다.

이밖에도 알레르기성 염증반응에 관여하는 요소로 여러 가지가 있는데, 백혈구는 면역체계와 관련하여 우리 몸을 방어하는 작용으로 알려진 바가 많다. 그중 호중구는 급성 염증에 중요한 세포로 왕성한 식세포 작용을 하고, 염증성 매개체를 유리하여 분비세포의 기능을 한다^{34,35)}. 임파구는 T세포와 B세포로 나뉘는데, T세포는 2차 면역을 시작하는 역할

과 B세포에 항원의 정보를 전달해 주는 역할을 하며, B세포는 T세포로부터 받은 정보에 따라 항체를 대량 생산하게 된다. 즉, 이들의 협동작용에 의해 IgE 항체가 생성되고, Th2 세포는 cytokine을 분비하여 IgE 분비를 자극한다^{34,36}. 단핵구는 염증 부위에 도달하면 대식세포로 발전하여 식세포 작용도 활발히 하면서 2차 면역에 대한 준비로써 세포막에 면역 세포를 만들기 위한 무늬를 새긴다. 후에 T-cell이 대식세포 표면의 이 무늬를 감지하고 2차 면역 반응을 시작하게 된다.³⁴ 백혈구의 한 종류인 호산구도 세포막에 IgE 수용체가 있어 IgE 매개에 의한 염증반응에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.^{37,38} 그러나 호중구가 백혈구의 50-70%, 단핵구가 6-8%를 차지하는데 비해, 호산구의 비율은 1-4% 정도에 불과해 거담보폐당의 항알레르기 효과를 판단하는데 무리가 있었으므로, 본 연구의 실험지표에서 제외하였다.

적혈구에 대해서 염증성 알레르기 반응과 직접적인 연관이 있다는 연구보고는 없었으나, 세포에 산소를 공급하여 활발하게 일을 할 수 있게 하므로, 알레르기 반응이 유발된 때부터 정상적인 상태로 치료될 때까지 그 수가 증가하리라 유추하였다. 또한 <素門·陰陽應象大論³¹>에서는 “陰陽者, 天地之道也, 萬物之綱紀, 變化之父母, 生殺之本始, 神明之府也.”라하고, <素門·逆調論篇³⁹>에서는 “陰氣虛, 陽氣盛”이라 하였듯이, 한의학에서는 인체 변화의 모든 현상을 陰陽待對를 기본으로 하여 해석한다. 따라서 血 자체에서도 적혈구, 백혈구도 서로 무관하지 않고 영향을 끼치는 대대관계가 성립한다고 생각하였다. 즉, 血임에도 陽의인 역할을 하여 陰中之陽이라 할 수 있는 적혈구의 변화를 관찰하는 것이 의미가 있다고 여겨져 거담보폐당 투여후 적혈구수의 변화도 측정하였다.

일반적으로 비점막의 조직학적 구조는 점막층, 상피층, 기저층, 고유층으로 구성되어 있고, 정상적인 비점막 상피는 섬모 원주세포, 배세포, 무섬모 기저세포 등이 고르게 분포되어 있다⁴⁰. 비점막에는 중

요한 염증세포인 비만세포, 호산구, 호중구, 림프구 및 형질 세포 등이 있고 상피하층에는 분비선, 혈관 등이 자리잡고 있어, 각종 감염성 질환이나 알레르기 반응에 있어서 조직학적 변화와 증상 발현을 유발시키게 된다⁴¹. 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 호염기구의 증가, 혈관의 투과성 증가 등의 각종 변화가 초래된다. 이런 변화는 알레르기성 비염이 만성화되면서 점막하 부위 즉 고유층이 섬유화되어 점막 자체의 비가역적 비후가 일어나게 된다⁴².

거담보폐당의 항알레르기 효능을 살펴보기 위해, 적혈구와 백혈구수, 백혈구 중 중성구, 림프구 및 단핵구 각각의 비율, Total IgE를 측정된 결과, 적혈구수와 백혈구중 림프구 비율, Total IgE에서만 정상군, 대조군, 실험군에서 그룹간 유의한 차이를 보였다. 거담보폐당 투여 전후 비점막의 변화를 살펴보면, H-E 염색하에서 대조군은 상피층의 섬모가 거의 소실되었고, 점막하 조직에서도 염증으로 인해 부종, 충혈, 선세포의 확장 등이 관찰되었다. 반면 거담보폐당을 투여한 실험군에서는 섬모가 크게 손실되지 않았으며, 상피층은 정상군에 비해 얇아져 있었다. 점막하 조직의 분비선이나 혈관상태는 모두 양호한 편이었다. 정상군은 호흡세포의 섬모가 잘 보존되어 있고 후각세포의 배열이 잘 이루어져 있었다. 또한 염증 반응시 생성되는 점액의 유무를 측정하기 위해 Alcian blue-P.A.S로 염색한 비점막 조직에서, 대조군의 상피층은 정상군에 비하여 산성점액다당류가 많이 분비되어 있었고, 상피하에서는 중성점액다당류가 상당히 많이 분비되어 있었다. 이에 반해 실험군은 정상군과 거의 유사한 산성점액다당류가 분비되어 있었으며, 상피하에서도 대조군에 비해서는 훨씬 적은 중성점액다당류가 분비되어 있어서, 거담보폐당을 투여 후 알레르기성 비염의 염증반응이 많이

완화되었음을 알 수 있었다.

약물의 간독성 여부를 알아보기 위하여 AST와 ALT를 측정된 결과, 정상군, 대조군, 실험군 모두에서 별다른 변화는 없었다. 따라서 거담보폐탕은 특이할만한 약물독성의 우려 없이 활용할 수 있을 것이라 생각되었다.

이상의 실험결과로 볼 때 혈액학적 및 비점막의 형태학적인 관점에서 거담보폐탕이 알레르기 비염의 염증 상황을 개선하는데 유익한 기여를 하고 있음을 알 수 있었다.

백혈구수, 중성구, 단핵구의 비율에서 그룹간 유의성 있는 변화가 보이지 않은 것은 실험기간이 짧았거나 실험 개체수의 부족으로 인한 결과로 생각된다. 향후 실험 개체수를 증가시키고 실험기간을 연장하여 보다 폭넓은 연구가 필요하리라 생각된다.

결론

실험적으로 유발한 알레르기성 비염 동물모델에서 祛痰補肺湯의 항알레르기 효과 및 간독성 여부를 알아보았다. 혈액 중 적혈구수와 백혈구수, 백혈구내 중성구 및 림프구와 단핵구의 비율, Total IgE, 비점막의 손상정도를 관찰하고, 혈청 중 transaminase(AST & ALT)활성을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 거담보폐탕은 항알레르기 효과가 있었다.
2. 거담보폐탕은 비점막의 염증 반응을 억제하였다.
3. 거담보폐탕은 간독성이 보이지 않았다.

이상의 실험결과로 보아, 거담보폐탕은 항알레르기 효과에 유효하고 간독성이 없으므로, 향후 알레르기성 비염 치료에 도움이 되리라 생각된다.

참고 문헌

1. 김영기. 알레르기성 비염의 역학조사. 천식 및 알레르기 학회지. 1999; 19(3):440-1.
2. 최성민. 알레르기질환 치료의 새로운 접근. 동국의학지. 2001;8:115-130.
3. Salib RJ, Drake-Lee A, Howarth PH. Allergic rhinitis: past, present and the future. Clin Otolaryngol. 2003;28(4):291-303.
4. Bachert C, Vignola AM, Gevaert P. Allergic rhinitis, rhinosinusitis, and asthma; one airway disease. Immunol Allergy Clin North AM. 2004;24(1):19-43.
5. Ishizaka K, Ishizaka T. Identification of gamma-E-antibodies as a carrier of reagin activity. J Immunol. 1967;99:1187-98.
6. Johansson SG. Raised levels of a new immunoglobulin class(IgND) in asthma. Lancet. 1967;2:951-3.
7. 王德鏊. 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. 조용주, 채병윤. 溫衛湯이 항알레르기 및 해열, 소염, 진통효과에 미치는 영향. 동의학회지. 1997;1(1):16-30.97.
10. 박진구, 채병윤. 麗澤通氣湯과 麗澤通氣湯 가미방의 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 동의학회지. 2001;5(1):76-97.
11. 최은성, 채병윤. 辛夷散과 辛夷散 가미방의 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 동의학회지. 1999;3(1):31-47.
12. 이영규, 채병윤. 辛夷淸肺湯의 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구. 대한외관과학회지. 2000;13(2):165-181.

13. 이태헌, 채병윤. 細辛散의 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구. 동의학회지. 2000;4(1):70-85.
14. 양태규, 김범운, 채병윤. 葛根湯과 加味葛根湯의 항알레르기 및 소염 해열 진통 작용에 대한 실험적 연구. 대한외관과학회지. 2002; 15(1):76-95.
15. 한희철, 채병윤. 천초산과 가미천초산의 항알레르기 효과 및 진통, 해열작용에 대한 실험적 연구. 동의학회지. 2001;5(1):116-138.
16. 송생엽, 심성용, 김경준. 小青龍湯이 알레르기 비염 유발 백서의 과립구 및 조직학적 변화에 미치는 효과. 대한외관과학회지. 2004; 17(1):75-81.
17. 김종성, 심성용, 엄유식 외 2인. 補中益氣湯이 알레르기 비염 유발 백서의 과립구 및 조직학적 변화에 미치는 효과. 대한외관과학회지. 2004;17(1):66-74.
18. 구영희. 알레르기성 비염 동물모델에서 按葉油가 비염치료에 미치는 영향. 동국대학원. 2003.
19. Levin BB, Vaz NM. Effect of combinations of inbred strain, antigen, and antigen dose on immune responsiveness and reagin production in the mouse. *Int. Arch. Allergy.* 1970;39:156-71.
20. 백만기. 최신이비인후과학. 서울. 일조각. 2001:192-195.
21. 劉完素. 河間六書. 醫部全錄. 6권. 香港. 新文豐出判公社. 1982:628-9.
22. 許浚. 東醫寶鑑. 서울. 남산당. 1980:86, 434.
23. 張馬合註 黃帝內經. 台北. 台聯國風出版社. 1981: 339, 424, 505-7.
24. 李挺. 醫學入門. 서울. 朝成社. 1983: 416.
25. 李東垣. 東垣十種醫書. 서울. 일중사. 1983: 482-5.
26. 張介賓. 景岳全書. 台北. 台聯國風出版社. 1980: 482-5.
27. 김현아, 정지천. 알레르기성 비염에 대한 문헌적 고찰. 대한외관과학회지. 1994;7(1):53-84.
28. Skone DP. Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:S2-8.
29. 이상철. 알레르기성 비염환자에서 비 유발시험의 임상적 고찰. 인제의학. 1990;11(1):63-72.
30. Gell P, Combs R. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. In *clinical aspects of immunology.* FA Davis Co. 1968:317.
31. 전남대학교 의과대학 면역 및 알레르기학 편찬위원회. 면역 및 알레르기학. 전남. 전남대학교 출판국. 1999:19-29, 178-83.
32. Saldanha JC, Gargiul DL, Silva SS et al. A model of chronic IgE-mediated food allergy in ovalbumin-sensitized mice. *Braz. J Med Biol Res.* 2004;37(6):809-16.
33. 나기상, 전우진, 김용민. 백서에서 실험적으로 유발된 알레르기성 비염. 충남의대잡지. 1999;26(2):137-43.
34. Kurt J. Isselbacher et al. *Harrison's Principle of Internal Medicine.* 정담출판사. 1997:362.
35. 고영률. 알레르기 반응에서의 호중구의 역할. 알레르기. 1992;12(2):160-75.
36. 오재원. 알레르기 반응에서 Th2세포의 역할. 소아알레르기 및 호흡기. 2000;10(3):199-206.
37. 한기돈, 박성화. 알레르기 질환에서 호산구의 기능. 알레르기. 1991;11(4):386-97.
38. Capron M, Capron A, Dessaint JP et al. Fc receptors for IgE on human and rat eosinophils. *J Immunol.* 1981;126:2087-92.
39. 裴秉哲 注解. 黃帝內經讀解. 서울. 성보사. 2000:31, 170.
40. Mygid N. Conventional medical treatment. In *Nasal allergy.* and ed. London. Blackwell scientific Publication. 1979:257-271.
41. 이성만. 기니픽 비강내 Leukotriene D4 투여가

- 비강통기도 및 비점막 미세구조에 미치는 영향에 관한 연구. 석사학위논문. 경희대학원. 1996.
42. 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.