

金水六君煎이 알러지항원의 혈관투과성에 미치는 영향

전종철, 정문수, 이상도, 박동일
동의대학교 한의과대학 내과학교실

The Effect Caused by Kyumsuyukgun-jun on Vascular Permeability of Allergic Antigen

Jong-chul Jeon, Moon-soo Jung, Sung-do Lee, Dong-il Park
Dept. of Internal Medicine, College of oriental Medicine, Dongeui University

Kyumsuyukgun-jun has been used for the chronic bronchitis, asthma and other illnesses. This study was carried out for the purpose of determining what effect KS has against allergic inflammatory reaction. The results obtained was that KS had inhibitory effects of following administration routes on PCA in rats. According to the above results, KS is beneficial against allergic inflammatory reaction through inhibition of PCA.

Key Words: Kyumsuyukgun-jun, allergic inflammatory, PCA, inhibition.

1. 緒 論

免疫이란 외부로부터 미생물, 동종의 조직이나 체 내에 생긴 불필요한 産物 등과 특이하게 반응하여 抗體를 만들고, 이것을 배제하여 그 개체의 恒常性을 유지하는 현상을 말하며¹, 알러지 반응은 1906년 Clemens Freiherr von Pirquet가 최초로 제창한 개념으로 그리이스어의 allos(change, 변한다)와 ergo(action, 작용)를 합성한 것으로², 면역 글로불린이 항원과 반응하여 방출하는 화학전달물질이나 T 임파구에 의한 각종 화합물에 의해 혈관의 확장, 모세혈관의 투과성 향진, 평활근의 수축과 경련, 점액의 증가 및 점액의 부종과 염증 등이 유발되는 것을 말한다. 이처럼 면역과 알레르기는 같은 반응기전에서 발생하는

것으로 다만 면역은 생체에 대해 유리하게 반응하는 것이고 알레르기는 해로운 상태의 과민반응이다³.

韓醫學에서 免疫의 概念은 이미 『黃帝內經』에 나타나는데 『素問』 「上古天真論」에 “眞氣從之 精神內守 病安從來”, 『素問』 「四氣調神大論」에 “不治已病 治未病 不治已亂 治未亂”, 『素問』 「評熱病論」에 “邪之所湊 其氣必虛” 『素問』 「刺法論」에 “正氣存內 邪不可干”이라고 하여 正氣의 強弱이 인체의 抵抗力이나 疾病發生의 根本임을 강조하였다⁴.

金水六君煎은 『景岳全書·新方八陳』에서 “治因肺腎虛寒 水泛爲痰 或年滿陰虛 血氣不足 外受風寒 痰壅喘急等症”이라고 처음 소개되었으며⁵, 肺腎陰虛로 인해 水泛盛痰하여 發하는 咳嗽嘔惡, 喘逆多痰 등의 증상을 치료하는 처방으로 단성기관지염, 기관지천식의 완해기에 다용되고 있다⁶.

金水六君煎에 관한 연구로는 송 등⁷이 加味金水六君煎이 알러지 반응과 폐손상에 미치는 영향에 대해, 김 등⁸이 金水六君煎이 呼吸困難에 미치는 臨床의 考

· 접수 : 2006. 2. 21. · 채택 : 2006. 2. 27.
· 교신저자 : 박동일, 부산광역시 부산진구 양정동 산 45-1,
동의대학교 한의과대학 폐계내과학교실
(Tel. 051-850-8650, Fax. 051-853-4036
E-mail : dipark@deu.ac.kr)

察에 대해, 강 등⁹이 加味金水六君煎이 담배연기에 폭로된 白鼠의 폐손상에 미치는 영향에 대해 연구하였다.

이러한 金水六君煎과 알러지 질환의 관계는 免疫疾患이 脾肺腎에서 생산된 正氣, 衛氣, 元氣와 邪氣間的 正邪相爭과 같은 것¹⁰이라는 관점에서 肺腎에 작용하는 金水六君煎이 알러지 질환에 응용될 수 있다고 생각되어 金水六君煎이 항알러지 염증 반응에서 항원의 혈관투과성에 미치는 영향에 대한 실험을 하여 다음과 같은 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 재료

1) 동물

실험동물은 샘타코에서 구입한 체중 200~300g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(以下 SD-Rat)를 사용하였다. 물과 사료는 자유롭게 먹도록 하였으며, 사육실의 온도는 21~23℃, 습도는 40-60%로 유지하였으며, 낮과 밤의 주기는 각각 12시간으로 하였다.

2) 약물

본 실험에 사용된 藥材는 동의대학교 부속한방병원에서 購入(주, 광명제약)하여 정제한 후 사용하였으며 처방은 『方藥合編』¹¹에 기재된 金水六君煎(Kyumsuyukgun-jun, 以下 KS)으로 1첩의 處方構成과分量은 다음과 같다(Table. 1).

Table 1. Prescription of Kyumsuyukgun-jun

藥材名	學名	重量
熟地黄	<i>Rehmannia glutinosa</i>	20g
當歸	<i>Angelica sinensis</i>	4g
半夏	<i>Pinellia ternata</i>	4g
白茯苓	<i>Poria cocos</i>	4g
陳皮	<i>Citrus unshiu</i>	6g
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	4g
白芥子	<i>Sinapis alba</i>	2.8g
生薑	<i>Zingiber officinale</i>	5g
Total amount		49.8g

3) 검액의 제조

金水六君煎(KS) 260g을 3L 등근 플라스크에 넣고 2,600 ml의 증류수를 가하여 냉각기가 부착된 전탕기에서 2시간 동안 가열한 후 여과지로 여과하였다. 여과액을 vacuum rotary evaporator에서 감압 농축한 후 동결건조 하여 74g의 추출물을 얻었다. 생체내 실험의 경우 金水六君煎(KS)을 saline에 다양한 농도(10, 25 또는 50mg/ml)로 희석하여 사용하였으며, 생체의 실험의 경우에는 실험동물 체중 100g당 18.97 mg을 1ml의 D.W에 녹여 구강 투여하였다.

4) 시약

HEPES-Tyrode 완충용액은 10mM HEPES, 136 mM NaCl, 5mM KCl, 2mM CaCl₂, 2.75mM MgCl₂, 5.6mM glucose, 11mM NaHCO₃, 0.6mM NaH₂PO₄, 1.0mg/ml bovine serum albumine을 3차 증류수에 녹인 후 pH 7.4로 적정한 것을 사용하였으며, anti-DNP IgE (0.5ug[50ul]), DNP-human serum albumine(HSA) (100ug[100ul]) 등은 Sigma Chemical 사(St. Louis Mo)제품을 사용하였다.

2. 방법

Anti-DNP IgE 에 의해 유도된 혈관투과성에 대한 金水六君煎의 억제효과

피부반응 유발실험은 H.M. Kim 등¹²의 방법을 수정, 보완하여 사용하였다. 먼저 anti-DNP IgE에 의한 피부반응을 유발하기 위하여 pentothal sodium(중의 제약, 대한민국) 로 마취 후 수컷 흰쥐의 등쪽 털을 제거한 다음 진피내로 Anti-DNP IgE 0.5ug(50ul)을 주입하였다. 주사한 48h후에 DNP-Human serum albumin 100ug(100ul)을 포함하는 4% Evans blue (1:4)을 음경등쪽정맥 내로 주입하였다. DNP-HSA으로 감작(challenge) 시키기 1h 전에 KS 18.97 mg/100g을 1ml의 D.W에 녹여 구강 투여하였다. 피부반응 유발여부와 양성반응 판정은 4% Evans blue 용액을 주입하고 30분이 경과한 뒤 등쪽 피부를 절개하여 주사한 부위의 진피에서 파란색 반점이 나타나지는지의 여부를 관찰하였다. 그리고 파란색 반점이 나타난 주사부위의 피부를 절취하여 3~4mm정도

의 작은 조각으로 세절하여 5ml의 formamide 용액에 넣고 40°C oven에서 24h(overnight) 동안 Evans blue 용액을 유출시켰다. 유출시킨 Evans blue density를 spectrophotometer(backman instruments Inc, DU530, U.S.A.)로 620 nm에서 측정한 후 Evans blue 표준 곡선에 준하여 농도를 산출하였다.

III. 結 果

1. 金水六君煎 전처리 후 PCA 피부반응 억제 효과
PCA (passive cutaneous anaphylactic reaction) 유발 실험에 대한 KS의 억제효과를 구명하기 위하여 피부반응(파란색 반점)을 관찰하고 Evans blue의 농도를 측정된 결과는 다음과 같다. 수컷 흰쥐의 등쪽

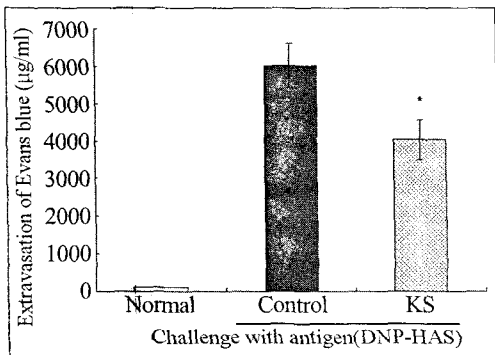


Fig. 1. Inhibitory effects of KS on 48 h passive cutaneous anaphylaxis in the rat.

Anti-DNP IgE was injected into dorsal skin sites. After 48h, KS (18.97mg/100g) was administered orally 1 h prior to the challenge with antigen (DNP-HSA). Each amount of dye is presented as the mean±S.E. three independent experiments. * p<0.05 compared with the control group (Anti-DNP IgE plus DNP-HSA).

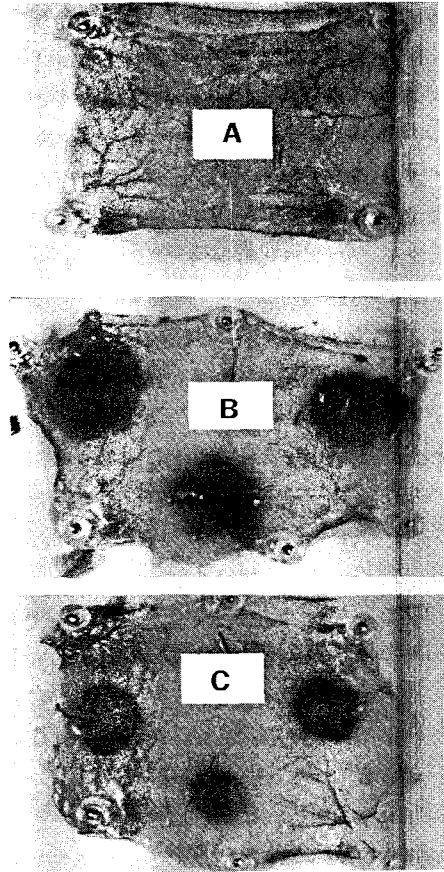


Fig. 2. The challenge with antigen (DNP-HSA) after photograph of the internal surface in rat skin. A: Normal, B: Control, C: KS

피부 진피내로 anti-DNP IgE 0.5ug(50ul)을 주입하고 주사 한 48h후에 DNP-HSA 100ug(100ul)를 주입한 control 그룹의 Evans blue patch의 면적 (mm)은

Table 2. Inhibitory Effect of KS following Administration Routes on PCA in Rat.

KS addition(mg/g) ^a	Area/min(mm) ^b	Weight (g) ^c	Amount of dye (ug/ml) ^d	Inhibition (%)
None			94±98.0	
Control	134.8±11.7	1.4±0.1	5922.3±612.2	
KS(18.97mg)	111.89±10	1.05±0.1*	4029.5±531.2*	68.0%

a) Anti-DNP IgE was injected into dorsal skin sites. After 48h, KS (18.97mg/100g) was administered orally 1h prior to the challenge with antigen (DNP-HSA). d) Each amount of dye is presented as the mean±S.E. three independent experiments. b) The patch of evans blue was measured 30 min after antigen (DNP-HSA) injection. c) Weight of evans blue patch was measured 30 min after antigen (DNP-HSA) injection. * p<0.05 compared with the control group (Anti-DNP IgE plus DNP-HSA).

134.8±11.7mm, 무게 (g)는 1.4±0.1g이었으며 산출된 Evans blue 농도는 5922.3±612.2μg이었다(Table 4). 반면, DNP-HSA 100ug(100ul)를 주입하기 1h 전에 KS을 구강 투여한 그룹의 Evans blue patch의 면적 (mm)은 111.8±10.2mm, 무게 (g)는 1.05±0.1g으로 control 그룹과 비교해서 면적 (mm)이나 무게 (g)가 작아졌으며 무게 (g)에서 유의성(P<0.05)을 보였다. 또한 산출된 Evans blue 농도가 4029.5±531.2μg으로 control 보다 현저하게 혈관투과성이 억제되었다(Table 2, Fig. 1, Fig. 2).

IV. 考 察

免疫이란 宿主를 病原菌으로부터 보호하는 역할을 하는데, 宿主를 보호하는 免疫은 신체와 生理構造, 食細胞들에 의해 抗原에 노출되기 이전부터 가지고 있는 자연免疫과 특정 병원균에 노출된 후 특정 병원균에 대하여 免疫을 가지게 되는 특이免疫이 있다¹³. 이러한 免疫反應은 크게 體液性 免疫과 細胞性 免疫으로 구분되는데, 이 두 형태의 免疫기전은 서로 의존·보완하는 관계에 있으며, 免疫에 관계되는 많은 종류의 세포 중에서 중심적인 역할을 하는 것은 血液細胞이다. 血液細胞는 骨髓球과 淋巴球로 구분되며, 骨髓球는 血液幹細胞에서 발생하며 다른 기능을 하는 호중구, 호산구, 호염기구 내지는 組織肥滿細胞, 單球 또는 大食細胞, 巨核球, 赤血球 등으로 분화하고, 淋巴球는 B cell, 헬퍼 T cell, 킬러 T cell 등으로 분화된다¹⁴.

免疫과 알러지 반응은 人體가 抗原과 반응하는 2가지 경우로 免疫은 抗原에 대한 感受性이 낮아져서 疾病이 생기지 않는 것이며, 알러지 반응은 반응능력이 비정상적으로 증가되어 過敏한 證狀을 일으키는 것으로 알러지 반응을 過敏症(anaphylaxis)라고도 하는데 현재 일반적으로 말하는 알러지는 거의 過敏症만을 말하는 경향이 있다¹. 즉 알러지란 外部에서 侵入하는 異物質이나 혹은 同種의 組織, 體內的 불필요한 產物 등에 대하여 免疫學的 반응을 일으키는데 이것이 人體에 有害하게 작용하는 것을 말한다¹⁵.

이러한 알러지 반응은 Gell과 Coombs가 4가지로 분류하였고 Roitt가 V형을 추가하였는데, I형은 anaphylaxis type 또는 의존형(IgE dependent type)이라고 하며, II형은 세포용해성(cytolytic) 또는 세포독성(cytotoxic) 또는 조직특이성(tissue specific)형이라고 하고, III형은 Arthus type 또는 免疫복합체형(immune complex type)이라고 한다. I형, II형 및 III형은 체액성 抗體에 의한 것으로 抗原 노출후 발현하는 反應이 비교적 빠르기 때문에 30분 이내에 시작되고 1~2시간 후에 소실되는 즉시형(immediately type) allergy 反應이라고 부르고 IV형은 지연형(delayed type) 또는 세포성(cell mediated) 또는 tuberculin형 反應이라고 하는데 세포성 抗體로 T임파구를 중심으로 일어나는 反應이며 反應이 일어날 때까지 8~48시간을 요하고 지속시간도 수일에서 수주일에 걸쳐 지속되므로 지연형 allergy 反應이라고 부른다. 최근 V형의 알레르기 反應이 지적되고 있으나 이것은 抗原抗體 反應에 의하여 세포를 자극하여 분열을 촉진시키는 反應으로 자극형(stimulatory type)이라고 불리고 있으며 아직까지는 II형에 포함시키고 있다^{15,16}. 韓醫學에서 免疫이란 用語는 18세기에 저술된 明代의 『免疫類方』에 처음 기재되었으나¹⁷, 免疫의 概念은 이미 『黃帝內經』에 나타나는데 『素問』 「上古天真論」에 “眞氣從之 精神內守 病安從來”, 『素問』 「四氣調神大論」에 “不治已病 治未病 不治已亂 治未亂”, 『素問』 「評熱病論」에 “邪之所湊 其氣必虛” 『素問』 「刺法論」에 “正氣存內 邪不可干”이라고 하여 正氣의 強弱이 人體의 抵抗力이나 疾病發生의 根本임을 강조하였다⁴. 또한, 巢元方은 『巢氏諸病源候論』에서 漆에 대한 過敏반응과 體質차이를 제시 하였고¹⁸, 哉思恭은 『證治要訣』에서 食物에 의한 過敏반응을 암시 하였으며¹⁹, 吳有性은 『溫疫論』에서 傳染病에 대한 種족간의 免疫반응 차이를 기술하였다²⁰. 근래에 이르러 傅芳은 正氣, 衛氣, 元氣를 外部의 邪氣에 대항하는 免疫機能과 관련된 개념으로 파악하였고¹⁰, 蔡禹錫는 免疫學에서 미생물의 菌力이나 侵入菌量과 宿主의 抵抗性과의 상대적인 관계에 의해서 감염여부가 결정되는 것을 正氣나 衛氣와 邪氣間的 正邪相爭과

같은 것으로 파악하였으며, 氣의 생성과 관련된 脾肺腎을 免疫과 관련된 주요 臟腑로 인정하였다¹⁰.

金水六君煎은 『景岳全書·新方八陳』에서 “治因肺腎虛寒 水泛爲痰 或年滿陰虛 血氣不足 外受風寒 痰盛喘急等症”이라고 처음 소개되었으며⁵, 肺腎虛寒으로 인해 水泛盛^{21,22} 혹은 陰虛로 血氣不足한데 外受風邪하여 咳嗽嘔惡, 痰盛喘急 등의 證^{5,22}, 肺腎陰虛로 인한 咳嗽, 痰盛, 喘息, 喘逆多痰, 咽乾口燥, 渴症, 身熱感, 盜汗, 腰痠遺精, 舌紅, 脈細 등 證²³, 그리고 肺腎不足 또는 陰虛가 오래 지속되어 濕痰이 內盛하여 발생하는 咳嗽, 嘔惡, 喘逆, 多痰 등 證을 治하며²⁴, 腎虛로 인한 慢性氣管支炎, 氣管支喘息, 氣管支擴張症, 久嗽, 肺勞에 補潤劑²⁵로 많이 응용되어 왔다. 그 구성은 熟地黃, 當歸, 半夏, 白茯苓, 陳皮, 甘草, 生薑으로 되어 있으며, 處方 중 熟地黃은 補血滋陰하고 滋胃, 益眞陰하여 陰虧發熱과 乾咳痰嗽, 氣短喘促을 治療하며, 當歸는 補血和血하고 活血止痛하여 虛勞寒熱과 咳逆上氣를 치료한다. 또한, 半夏는 降逆止嘔하고 燥濕化痰, 消痞散結하여 咳嗽氣逆과 痰涎壅滯, 咳喘痰多를 治療하며, 寒痰과 形寒冷飲으로 傷肺하여 咳하는 것을 治療하며, 白茯苓은 滲濕利水와 益脾和胃, 寧心安神하여 痰飲咳逆과 肺痿痰壅을 治療하며, 陳皮는 理氣健脾하고 燥濕化痰하여 痰濕壅滯와 胸膈滿悶, 咳嗽痰多를 治療한다. 그리고, 甘草는 補裨益氣하고 清熱解毒, 潤肺祛痰하여 咳嗽氣喘과 肺痿咳嗽를 치료하며, 生薑은 發汗解表하고 溫中止嘔, 溫肺止咳하여 痰飲喘咳를 治療한다²⁶.

이에 저자는 免疫疾患이 脾肺腎에서 생산된 正氣, 衛氣, 元氣와 邪氣間의 正邪相爭과 같은 것¹⁰이라는 관점에서 肺腎에 작용하는 金水六君煎이 알려지 질환에 응용될 수 있다고 생각되어 항알레르기 염증반응의 특이성을 규명하기 위하여 즉시형의 알레르기 反應시험법을 이용하여 그 억제작용을 실험적으로 관찰하였다.

즉시형 알레르기 중에서 특히 제 I 형 알레르기는 임상에서 주요 부분을 차지하고 있는데, I 형 알레르기는 다음 3단계로 구분하여 설명할 수 있다.

제 1 단계는 IgE 抗體의 생성과 감각의 단계이다.

인체에 들어온 外因성 抗原이나 생체에서 유래한 內因성 抗原은 macrophage 에 의해 처리되어 T 림프구와 B 림프구를 자극한다. 이때 B 림프구는 helper T 림프구의 보조를 받아 형질세포로 분화되어 IgE 抗體를 생성, 분비하며 생성된 IgE 抗體는 비만세포나 호염기구의 세포막 표면에 있는 Fcε 수용체에 결합하여 감각이 성립된다²⁷.

제 2 단계는 탈과립단계이다. 즉 다시 침입한 동일한 抗原이 비만세포나 호염기구에 결합되어 있는 IgE 抗體 사이에서 가교(cross-linking)를 형성하면 세포막이 활성화되고 일련의 효소反應을 거친 다음 짧은 시간내에 탈과립이 되어 화학적 전달물질의 유리가 일어난다²⁸. 유리되는 중요한 물질로서는 미리 만들어져 저장되어 있다가 유리되는 histamine 및 eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis(ECF-A) 등과 새로이 합성되어 유리되는 slow reacting substance of anaphylaxis(SRS_A) 및 prostaglandins 등이 있다²⁹.

제 3 단계에서는 화학적 전달물질에 의한 모세혈관의 투과성 항진, 평활근 수축 및 분비항진 등으로 인해 조직장해가 일어난다. 알레르기성 질환으로는 기관지 천식, 고초열, 담마진, 알레르기성 비염, 아토피성 피부염, 알레르기성 결막염 및 알레르기성 위장염 등이 있다.

또한, 비만세포의 탈과립을 유도하는 비만세포의 활성화는 비만세포의 표면에 있는 IgE 수용체에 항원의 결합에 의해서도 일어나며 이때 항 IgE 항체가 I 형 과민반응의 대표적인 실험모델인 수동 피부 아나필락시(Passive cutaneous anaphylaxis, PCA)반응을 유도한다³⁰.

PCA (passive cutaneous anaphylactic reaction) 유발실험에 대한 KS의 억제효과를 구명하기 위하여 피부반응(파란색 반점)을 관찰하고 Evans blue의 농도를 측정된 결과, SD-Rat의 등쪽 피부 진피내로 anti-DNP IgE 0.5ug(50ul)을 주입하고 주사 한 48h 후에 DNP-HSA 100ug(100ul)를 주입 한 control 그룹의 Evans blue patch의 면적 (mm)은 134.8±11.7mm, 무게 (g)는 1.4±0.1g 이었으며 산출된 Evans blue 농도는 5922.3±612.2μg인 반면, DNP-HSA 100ug(100ul)

를 주입하기 1h 전에 KS를 구강 투여한 그룹의 Evans blue patch의 면적 (mm)은 111.8 ± 10.2 mm, 무게 (g)는 1.05 ± 0.1 g으로 control 그룹과 비교해서 면적 (mm)이나 무게 (g)가 작아졌으며 무게 (g)에서 유의성 ($P < 0.05$)을 보였다. 또한 산출된 Evans blue 농도가 $4029.5 \pm 531.2 \mu\text{g}$ 으로 control보다 현저하게 혈관투과성이 억제되었다(Table 2, Fig. 1, Fig. 1).

金水六君煎 추출물을 검체로 하여 compound 48/80 유발 아나필락시스 및 비만세포 탈 과립을에 미치는 영향을 검토한 결과, 즉시형 알러지 반응의 과정 중에서 KS 추출물이 PCA반응에서 혈관 투과성을 억제하는 것으로 보아 IgE와 항원의 결합을 억제하는 것을 알 수 있다.

이상의 즉시형 항알러지 염증 반응 실험에서 KS 추출물은 한의학적으로 항 알러지 염증 반응이 脾肺腎에서 생산되는 人體의 正氣, 衛氣, 元氣와 邪氣間的 正邪相爭과 같은 것¹⁰이라는 관점에서 肺腎에 작용하는 金水六君煎(KS)이 위와 같은 효과를 가지는 것으로 보아 항 알러지 염증 반응에 있어서 脾肺腎에서 생산되는 人體의 正氣, 衛氣, 元氣를 강화 시켜 인체의 면역 기능을 활성화 하여 항 알러지 염증 반응에 다소 효과가 있는 것으로 생각된다. 이후 계속된 실험과 연구를 통해 다른 알러지 반응에도 유의한 효과를 가지는지에 대해 더욱 활발한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. 結 論

金水六君煎이 항알러지 염증반응에 미치는 영향에 대한 실험에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 金水六君煎 추출물이 PCA 피부반응에서 유의성 있게 억제시키는 효능이 있음을 알 수 있었다.
2. 金水六君煎 추출물이 알러지 항원의 혈관투과성을 억제 시켜 항 알러지 반응에 유효함을 알 수 있었다.

參考文獻

1. 康秉秀. 한방임상알레르기. 서울: 成輔社; 1988. p.22-3. 62-8, 369-70, 379-80.
2. 丁奎萬. 알레르기과 한방. 서울: 第一路; 1990, p. 15-26, 59-61, 89, 97, 101.
3. 文希柱. 免疫血清學. 서울: 대학서림; 1988, p. 67-74.
4. 洪元植. 精校黃帝內經素問. 서울: 東洋醫學研究院출판부; 1985, p.11, 123, 285.
5. 張介賓. 景岳全書. 台北: 台聯國風出版社; 1972, p.986.
6. 李鐘馨. 晴崗醫鑑. 서울: 成輔社; 1984, p. 103.
7. 송재진, 박양춘, 김병탁, 김성훈. 가미금수육군煎이 알러지 반응과 폐손상에 미치는 영향. 대한동의병리학회지. 2000;14(2):70-9.
8. 김종순, 박동일. 金水六君煎이 呼吸困難에 미치는 臨床的 考察. 대한한방내과학회지. 1999; 제 20권 제 1호: p.232-43.
9. 강필구, 박규택, 신우진, 서수현, 김종환, 강경완, 이선화, 박동일. 加味金水六君煎이 담배연기에 폭로된 白鼠의 폐손상에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2002;23(3):335-45.
10. 傅芳. 中醫免疫思想及成就. 中醫雜誌. 1984;25(11): p.55-7.
11. 黃度淵. 證脈·方藥合編. 서울: 성보사; 1990, p. 142-4.
12. HM Kim, Park YA, Lee EJ, Shin TY. Inhibition of immediate-type allergic reaction by Rosa davurica Pall. in a murine model. J Ethnopharmacology. 1999;67: p.53-60.
13. 김세중. 免疫學. 서울: 고려의학; 1994, p.3-4, 151-4.
14. 中島泉. 新免疫入門學. 서울: 지구문화사; 1997. p.54-5.
15. 서울대학교 의과대학. 면역학. 서울: 서울대출판사; 1992, p.1-3, 165-88, 121-34, 229-35, 251-8.

16. 정승기. 알레르기 질환의 한방요법. 대한한의학 회지. 1990;11(2):11-5.
17. 沈承抗. 中醫與免疫. 浙江中醫學院報 1990;14(2): 6.
18. 巢元方. 巢氏諸病源候論. 권35. 서울: 소인출판사; 1996, p.19.
19. 載思恭. 證治要訣. 中國免疫思想及成就. 中醫雜誌. 1984;25(11):56.
20. 吳有性. 溫疫論 評注. 서울: 人民衛生出版社; 1982, p.1497.
21. 上海中醫學院編. 方劑學. 上海: 商務印書館; 1975, p.204.
22. 東醫學研究所. 東醫處方學. 서울: 麗江出版社; 1993, p.156.
23. 宇世量. 土政文. 中醫名方精釋. 北京: 中醫古書出版社; 1993, p.456.
24. 李尙仁, 金東傑, 盧尋鉉, 李映鍾, 朱英丞. 方劑學. 서울: 永林社; 1990, p.304.
25. 金永勳. 晴崗醫鑑. 서울: 成輔社; 1984, p103.
26. 李尙仁, 安德均, 辛民教. 漢藥臨床應用. 서울: 成輔社; 1986, p.355-6, 395.
27. Ishizaka T, Soto CS, Ishizaka K, Mechanical of passive sensitization-III. Number of IgE molecules and their receptor sites on human basophil granulocytes. J Immunol. 1973;111:500-1.
28. Segal DM, Taurog JD, Metzger H., Dimeric IgE serves as a unit signal for mast cell degranulation, Proc Natl Sci. 1977;74:2993-7.
29. Ishizaka T., Biochemical analysis of triggering signals induced by bridging of IgE receptors, Fed Proc. 1982;14:17-21.
30. Ovary Z.. Passive cutaneous anaphylaxis in the mouse. J Immunol. 1958;81:355.