

小葉麥門冬이 NC/Nga 아토피모델에 미치는 영향

장성은 · 김윤범

경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

The Effects of *Radix Ophiopogon japonicus* on the NC/Nga Atopy Model

Sung-Eun Jang · Yoon-Bum Kim

Objective : To investigate the effects of *Radix Ophiopogon japonicus* on atopic dermatitis, I prepared DNCB(2,4-dinitrochlorobenzen) induced atopic dermatitis NC/Nga mice and observed the mice by four ways; eye observation, the number of skin behavior times, histological changes of skin and cytokine(Total IgE, IL-4, IFN- γ).

Methods : After prepare *Radix Ophiopogon japonicus* extract, DNCB induced atopic dermatitis NC/Nga mice were divided into three groups. The first is Control group which was intact group. The second is Medication group which was orally medicated *Radix Ophiopogon japonicus* extract one time a day for consecutive 5 days. The third group is Application group which was applied *Radix Ophiopogon japonicus* extract externally one time a day for consecutive 5 days. After that, the effect of *Radix Ophiopogon japonicus* on atopic dermatitis was observed.

Statistical analysis was performed by using Kruskal-Wallis test and statistical significance was set at less than 5%.

- Results** :
1. At observation of skin morphologic change, *Radix Ophiopogon japonicus* showed some effects to prevent erythema reaction on skin in both Medication group and Application group.
 2. At the number of scratching behavior times, *Radix Ophiopogon japonicus* showed an effect to decrease scratching behavior times, but there was no statistical significance among three groups.
 3. At skin tissue H-E stain, *Radix Ophiopogon japonicus* showed an effect to prevent skin epidermal tissue damages and also showed that it could keep the skin healthy in both Medication group and Application group. Especially in Application group, the skin of mouse showed almost normal recovery.
 4. At cytokines, there was no statistical significance among three groups in IgE and IL-4. But *Radix Ophiopogon japonicus* showed an significant effect to suppress IFN- γ in both Medication group and Application group. There was no significant difference between two groups.

Conclusion : *Radix Ophiopogon japonicus* has some effects on atopic dermatitis in both internal medication and external application.

Key words : Atopic dermatitis, *Radix Ophiopogon japonicus*, Scratching behavior, IgE, IL-4, IFN- γ

I. 緒 論

아토피 피부염은 피부 과민 반응과 관련된 만성 피부 질환으로 이제까지 아토피 피부염의 한방 치료는 한약 복용과 침 자극이 주된 방법이지만 임상에서 한약을 복용하는 중의 염증과 가려움에 대한 효율적인 관리를 위하여 점차로 다양한 내복약 및 외용제의 개발이 필요해지고 있다.

이제까지 아토피 피부염의 한약 연구는 복합처방을 이용한 內服 연구¹⁻¹⁰⁾, 단일 약물을 이용한 내복 연구¹¹⁻¹⁴⁾ 그리고 단일 약물을 이용한 외용제 연구가 있었다¹⁵⁾.

맥문동은 味가 甘하고 性質이 寒潤하여 養陰하여 淸熱生津하고 건조한 것을 촉촉하게 하는 효능이 있어 특히 肺胃 陰液의 부족을 치료하는 대표약물이다¹⁶⁾. 주로 기관지 감염 및 호흡기 질환의 치료 효능에 대한 연구가 진행되어 왔으며 이제까지 선행된 연구에서 맥문동은 항염증 효과가 있고 steroid saponin, homoisoflavonoid, polysaccharides 등을 함유하고 있는 것으로 밝혀졌다¹⁷⁻¹⁹⁾.

한의학에서 肺는 피부 기능과 밀접한 관계를 맺고 있으므로 맥문동의 淸熱生津, 潤肺하는 효능은 피부 질환에도 일정 부분 영향을 미칠 것으로 사료되며, steroid saponin은 사포닌의 두 가지 분류 중 하나로 27개의 탄소원자를 가지며 스테로이드와 유사한 구조를 가지고 있어서²⁰⁾ 최근 아토피 피부염 연구에 주로 사용되는 NC/Nga mouse를 이용하여 맥문동 중 최근 들어 다양한 연구가 진행되고 있는 小葉麥門冬의 아토피 피부염에 대한 효과 연구를 진행하였다.

內服과 外用의 효과 차이를 비교하기 위하여 실험군은 內服군과 外用군으로 나누어 실험하였으며 연구는 육안관찰, 행동양태비교, 조직표본 관찰을

통하여 효과를 확인하고, cytokine(Total IgE, IL-4, IFN- γ) 농도를 측정 비교하였다.

II. 實 驗

1. 재료

1) 동물

생후 6주된 NC/Nga 암컷 마우스(20g)로 멸균상태로 관리되어 온 것을 중앙실험동물(주)(서울, 대한민국)에서 구입하였다. 사료는 방사선 멸균 처리한 실험동물용 사료를 푸리나(주)에서 구입하여 공급하였으며, 고형사료와 물은 충분히 공급하였으며 자유롭게 섭취시켰다. 대조군(이하 Control group) 4마리, 小葉麥門冬 내복군(이하 Medication group) 4마리, 小葉麥門冬 피부 도포군(이하 Application group) 4마리로 나누어 사용하였다.

실험동물은 온도(20-25°C)와 습도(40-45%)가 조절된 사육실에서 7일간 충분히 적응시킨 후 실험을 시작하였다.

2) 약물

중국산 小葉麥門冬(*Radix Ophiopogon japonicus*)을 사용하였고, (주)허브메디 제약회사(서울, 대한민국)를 통하여 600g을 구입하였다.

2. 실험방법

1) 검액의 조제 및 추출

분쇄기를 이용, 3등분 이상 되게 파쇄한 후 남은 小葉麥門冬 590g을 증류수와 에탄올을 20:80로 섞어 80% 에탄올을 만든 용액 1500cc에 넣고 Heating Mantle을 이용하여 전탕을 한 후 80% 에탄올용액 1000cc를 넣고 한 번 더 재탕을 하였다. 비등점부터 1시간 동안 끓인 후 식혀서

교신저자: 김윤범, 경희대부속 한방병원 안이비인후과외과교실.
(전화: 02-958-9181 E-mail: kyb0517@khu.ac.kr)
• 접수 2008/11/04 • 수정 2008/11/25 • 채택 2008/12/09

aspirator를 이용하여 필터링을 하고, 회전식 진공 플라스크에 넣고 감압농축기(rotary vacuum evaporator-EYELA, Japan)를 이용하여 추출을 하였다. 이후 동결건조 시켜 186g의 분말을 얻었다. (수득율 31.5%)

이 분말을 증류수에 녹여 500mg/100cc 농도로 小葉麥門冬液을 만들었다.

2) DNCB 도포에 의한 아토피 피부염 감작 및 유발

2,4-dinitrochlorobenzene(DNCB;Sigma, USA)을 acetone과 olive oil 혼합용액에 희석하여 사용하였다. 제모제를 사용하여 각 군의 등 부위(2×4cm)를 제모하고 24시간이 지난 후 DNCB 혼합용액 150 μ l를 도포하고 48시간 후에 다시 반복 도포하였다. 이후 5주 동안 1주 간격으로 같은 방법으로 도포를 하여 아토피 피부염을 유발시켰다.

3) 검액의 투여 및 도포

5주 후 아토피 피부염 발현을 육안으로 확인 후 Medication group은 5일간 매일 1회 小葉麥門冬液을 0.1cc/10g의 양으로 경구투여하고, Application group은 같은 농도로 매일 1회 피부에 도포하였다.

4) Scratching behavior 관찰

각 군의 scratching behavior를 관찰하기 위하여 비디오키메라(SONY, Japan)로 1시간 동안 녹화하였다.

한 군씩 한 마리 안에 넣고 촬영하였고, 각 마우스를 구분할 수 있는 표식을 하였다. 횡수 계측은 촬영된 내용을 반복 재생하면서 직접 실험자가 계수하였다. 연속 동작은 1회로 간주하였고, 중단 후 다시 긁은 것은 각각의 횡수로 간주하였다. 앞다리만 사용해서 긁은 것과 점프 및 기타 공격 행위는 계수에서 제외하였다.

5) 피부조직표본 제작

실험 종료 후 피부조직을 채취하여 10% neutral formalin solution 에 넣고 24시간동안 고정 후 통상적인 방법에 따라 paraffin에 포매하고 5 μ m두께로 연속 절편을 만들고 hematoxyline-eosin으로 염색하여 표본을 제작하였다.

전체적인 각질의 상태, 염증세포의 침윤 등 형태학적인 관찰을 주로 하였고, 이들 표본은 광학현미경 배율 x100로 피부 미세구조의 변화를 관찰하였다.

6) 비장세포 부유액 준비

Scratching behavior 촬영을 마친 후 비장을 마우스에서 적출하여 Fetal bovine serum(FBS) 10% 와 Antibiotics가 함유된 RPMI-1640으로 세척하였다. Micro slide glass로 비장을 잘게 으갠 뒤 0.60 μ m nylon cell strainer(BD Bioscience, San Diego, CA, USA)로 여과하였다. RPMI-1640으로 3회 세척한 후 1000rpm, 10분간 원심분리하고 RBC lysis buffer(Pharmingen, USA)으로 적혈구를 파괴하였다. 2회 원심분리한 후 10% FBS RPMI-1640에 비장세포를 재부유 하였다.

7) 세포배양

비장임파구를 분리한 후 3×10^6 cells/well 농도로 24 well plate에 seeding하였다. 그 후 Media 1ml와 final ConA 2 μ g/ml를 넣고 48시간동안 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ incubator(Nuaire, Plymouth, MN, USA)에서 배양한 후 상층액을 원심분리로 얻어 -80 $^{\circ}$ C에 24시간 보관한 후 ELISA로 측정하였다.

8) ELISA를 이용한 cytokine 농도 측정

NC/Nga 마우스의 비장 임파구 세포를 배양한 상층액에서 Total IgE와 IFN- γ (interferon- γ), IL-4(interleukin-4)를 측정하기 위하여 Pharmingen의 OptEIA Mouse Set의 protocol을 이용하였다.

그 후 capture antibody를 coating buffer(0.1M Carbonate, pH 9.5)로 희석하여 96 well plate에 100 μ 씩 분주한 후 4 $^{\circ}$ C에서 overnight동안 coating하였다. coating한 plate를 wash buffer (PBS/Tween-20 0.05%)로 3번 세척한 후 Assay diluent(Pharmingen, US)를 200 μ /well씩 넣고 실온에서 1시간동안 blocking 하였다. 다시 wash buffer로 3회 세척하고 standard IgE, standard cytokine과 샘플을 100 μ 씩 분주하여 실온에서 2시간 반응시켰다. 다시 wash buffer로 5회 세척하고 Working Detector(detection antibody +Avidin - HRP) 100 μ 씩 분주한 후 1시간동안 실온에 두었다. 다시 7회 wash buffer로 세척한 후 TMB Substrate reagent(Pharmingen, BD Bioscience, San Diego, CA, USA) 100 μ 씩을 각 well에 첨가한 후 30분간 반응을 시키고 1M H_2SO_4 를 50 μ 첨가한 후 30분안에 Microplate reader(Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA)로 파장 450-570nm에서 optical density를 측정하였다.

3. 통계처리

Data 분석은 Kruskal-Wallis test를 사용하였으며 유의수준은 P < 0.05로 하였다.

III. 實驗結果

1. 육안 관찰

Medication group과 Application group 모두 Control group과 비교하여 비교적 건강한 피부를 유지하였다. Control group은 전체적으로 염증병변이 심하였고 부분적 탈모의 진행을 보였다.(Fig. 1)

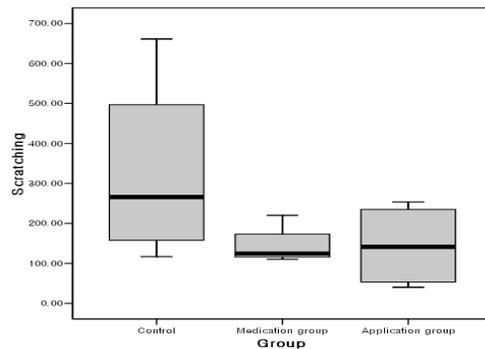


Fig. 2 The number of scratching behavior times of each group. Control group is intact group, Medication group is *Radix Ophiopogon japonicus* medicated group and Application group is *Radix Ophiopogon japonicus* external applied group. There is no statistical significance among three groups. Using Kruskal-Wallis test and statistical significance was set at less than 5%. All values Mean \pm S,D



Fig. 1 Pictures of each group. These pictures show the differences of the skin condition among the three groups. (A) shows much severe erythema and hair loss than the other groups.

2. Scratching behavior 횡수

각 군의 Scratching behavior를 1시간 동안 측정 한 결과 Control group 327.5±239.50회, Medication group 144.75±50.65회, Application group 144.25±106.50회가 관찰되었다.

Control group의 횡수가 Medication group 및 Application group과 비교하여 높게 나타났지만 통계학적으로 유의성은 없었다. (Fig. 2)

3. 피부조직표본

H-E(hematoxyline-eosin)로 염색한 피부 조직을 이용하여 각질의 유무와 탈락 여부, epidermis의 증식정도, dermis의 섬유모세포 증감 여부 및 염 증세포의 침윤정도를 관찰하였다.

Control group은 표피능이 상당히 두꺼워져 진 피층으로 많이 침범하였고, 지방층의 발육이 억제 되어 있었다. 모근세포도 증식되어 있었으며 이는 부분 탈모증상이 일어난 결과로 육안적 소견과 일치하였다. 각질층에서는 각질이 없다가, 일정부위에 각질이 과다하게 증가되는 이상각화의 증상이 보였다. Medication group은 Control group과 비교하여 전반적인 표피 및 진피층의 안정된 보존을 보였다. 그렇지만 Application group과 비교해서

는 표피능이 두터워져 있었으며 모근세포 및 진피 층 섬유모세포도 조금 더 증식되었다. Application group은 세 group 중 가장 표피층, 모근세포 및 피하지방층이 잘 보존되어 있었고 진피층 회복도 빨랐다. 이는 Application group의 피부가 가장 빨리 회복되었음을 보여주고 있다.(Fig. 3)

4. Cytokine 농도

혈청 내의 Total IgE은 Control group 84.6±29.8 $\mu\text{g/ml}$, Medication group 82.8±12.0 $\mu\text{g/ml}$, Application group 90.0±20.6 $\mu\text{g/ml}$ 로 통계학적인 유의성은 없었다.

IL-4는 Control group 2.86±0.38 pg/ml , Medication group 2.87±0.39 pg/ml , Application group 2.37±0.77 pg/ml 로 각 군간 통계학적으로 유의성이 없는 것으로 나타났다.

IFN- γ 는 Control group 687.69±172.74 pg/ml , Medication group 331.10±96.83 pg/ml , Application group 259.11±86.63 pg/ml 로 Control group이 다른 두 group과 비교하여 통계학적으로 유의하게 높은 수치를 나타내었고 Medication group과 Application group간의 유의한 차이는 없었다.(Table I, II)

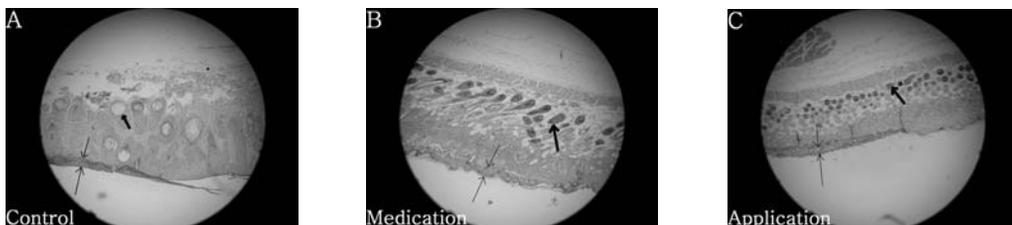


Fig. 3 H-E stain of each group($\times 100$). (A) Control group shows thick epidermis(---), proliferation of hair root cell and hair loss(▲). Besides, it shows the symptom of parakeratosis. (B) Medication group shows much stable state than Control group. But it shows thicker epidermis and more fibroblast in dermis than Application group. Its hair root cell is also slightly elevated. (C) Application group shows almost normal epidermis, dermis and hair root cell. In addition, its subcutaneous fat is well preserved.

Table I. Cytokine Level in Serum of Each Group

	Mean±SD			p-value
	Group			
	Control(n=4)	Medication(n=4)	Application(n=4)	
IgE($\mu\text{g/ml}$)	84,6±29,8	82,8±12,0	90,0±20,6	0,841
IL-4(pg/ml)	2,86±0,38	2,87±0,39	2,37±0,77	0,595
IFN- γ (pg/ml)	687,69±172,74	331,10±96,83	259,11±86,63	0,015*

Control group : Intact group

Medication : *Radix Ophiopogon japonicus* medicated group

Application group : *Radix Ophiopogon japonicus* external applied group

Using Kruskal-Wallis test and statistical significance was set at less than 5%. All values Mean±S.D

* : Statistically significant as compared with the other group, p<0.05

Table II. Comparison of Each Group IFN- γ level

	Mean±SD		p-value
	Control(n=4)	p. o med(n=4)	
IFN- γ (pg/ml)	687,69±172,74	331,10±96,83	0,029*
	p. o med(n=4)	Painting(n=4)	
	331,10±96,83	259,11±86,63	0,200
	Control(n=4)	Painting(n=4)	
	687,69±172,74	259,11±86,63	0,029*

Using Mann-Whitney test, P(0.05

* : Statistically significant as compared with the other group, p<0.05

IV. 고 찰

맥문동은 甘寒質潤하여 養陰生津, 潤燥하므로 주로 肺, 心, 胃 三經에 들어가 陰不足을 淸養하여 生津潤燥하는 작용이 있는 약물로 이제까지 연구에서 虛勞咳血, 乾咳稠痰, 心煩口渴 및 腸燥便秘 등을 치료하는데 상용한다¹⁶⁾. 맥문동의 약리작용에 대한 실험결과들을 보면 맥문동은 산소결핍 환경 하에서 생존 능력을 향상시키며 심장에 작용하여 부정맥과 심허혈을 개선하고 심장수축력을 향상시키며 심박을 완만하게 조절하는 작용이 있다. 또한 출혈성 쇼크시 혈압과 심기능에 대해 양호한 작용을 하며 면역기능을 증가시키고 백색포도상구균,

고초간균, 대장간균, 장티푸스균에 대해 항균 작용이 있는 것으로 나타났다²¹⁾.

맥문동은 steroid saponin을 함유하고 있는데 이것은 사포닌의 한 종류로 사포닌은 화학적으로 triterpene과 steroid glycosides라 불리는 다른 분자구조를 가진다. 그들은 한 개 또는 이상의 단당류 반쪽들로 결합된 비극성 아글리콘으로 구성되어진다. 이러한 분자내 극성과 비극성 구조 원소들의 결합이 수용액에서 비누같은 성질을 설명해준다. 사포닌은 다양한 범위의 특성을 가지는데, 여기에는 달콤함과 씹쓸한 맛, 거품을 내고 유화시키는 성질, 약리학과 의학적인 성질, 용혈성 특징, 항박테리아, 살충 작용이 포함된다. 사포닌은 음료

와 제과, 화장품과 의약품에서 널리 응용되고 있다. 사포닌은 종종 두가지, triterpenoid와 steroid saponin으로 분류된다. 이것은 둘다 산화 squalene 전구체를 간직하는 30개의 탄소원자로부터 유도된다. 두 분류의 차이점은 스테로이드 사포닌은 3개의 메틸기가 없는데(즉, 27개의 탄소원자를 가진 분자이다) 반해 triterpenoid 사포닌은 30개의 모든 탄소원자를 간직하고 있다는 점이다²⁰⁾.

특히 小葉麥門冬은 steroid계 saponin으로 ophiophogonin A, B, B', C, C', D, D' 등이 있고, homoisoflavonoid류로 ophiophogonin A, B, methylophiopogonone A, B, ophiophogonanone A, methylophiopogonanone A, B, β -sitosterol, steroidal glycosides, oligosaccharides 및 polysaccharides 등으로 이루어져 있으며 다른 종류의 맥문동과 비교하여 좀 더 많은 steroid saponin을 함유하고 있어^{17,18)} 많은 연구가 이루어지고 있다. 이와는 다르게 신²²⁾은 국산맥문동이 소엽맥문동보다 steroid saponin의 일종인 spicatoside의 양이 더 많다는 연구를 내놓기도 하였다.

이제까지 小葉麥門冬에 대한 연구는 Kou J. 등²³⁾이 심혈관계에서는 협심증, 부정맥, 혈소판응고를 억제하고, 세포괴사로부터 내피세포를 보호하고 미세순환을 촉진시키며, 항염증 작용도 하는데 그 성분은 아직 정확히 밝혀지지 않았다고 하였다. 또한 Tai S. 등²⁴⁾은 기관지 점액분비기능을 개선시키며, 항박테리아 작용이 있어서 Staphylococcus, E. coli, Bacillus subtilis, B. typhi 등의 성장을 억제한다고 하였다.

아토피 피부염이 유발된 상태를 육안으로 관찰했을 때 Control group이 다른 두 군과 비교하여 염증반응이 심하고 부분 탈모가 진행된 것을 확인할 수 있었다. 그렇지만 수치화하기 어려운 점이 있으므로 인체에 적용하는 SCORAD처럼 각 실험동물의 부위에 따른 동물용 정량화 측정법을 개발할 필요가 있다.

각 군 mouse의 scratching behavior를 1시간 동안 촬영하여 계수한 결과 Control group에서 긁는 횟수가 가장 많았지만 세 군간의 통계적 유의성은 없었다. 그러나 Control group 중 제일 적게 긁어 117회를 기록한 쥐는 계속 다른 쥐들을 공격하거나 부산스럽게 오가면서 괴로워하는 모습을 보였고, 661회를 기록한 쥐는 오직 긁는 행위만을 한 점으로 미루어 가려운 상태에 대한 쥐의 행동 반응에 차이가 있음을 알 수 있었다. 또한 같은 군내에서도 긁기 횟수가 차이가 많이 나는 것은 쥐마다 소양감에 대한 감수성의 차이가 있는 것으로 판단된다.

아토피 피부염의 병리조직학적 소견은 급성기는 해면화와 수포형성이 특징으로, 일부 세포내 부종도 생기고, 표피에는 중성구, 림프구가 침윤되고, 진피에는 혈관주위에 림프구와 대식세포의 침윤이 관찰되지만, 비만세포, 호염구의 증가는 나타나지 않는다. 일부 비만세포는 탈과립하기도 하고 호산구가 존재하기도 한다. 아급성기는 급성기의 소견이 일부 존재하고, 표피가 두꺼워지고 해면화는 감소한다. 만성기는 각질형성세포의 비후에 의해 표피가 두꺼워지고, 혈관증식소견이 있고, 진피에서 비만세포, 림프구, 호산구의 침윤이 관찰되며, 표피와 진피에서 랑게르한스 세포와 수지상 세포가 증가된다. 만성병변은 지속적인 자극과 연관되어 피부신경의 탈수초화 현상, 공포화 현상 및 섬유화가 나타난다²⁵⁾.

본 연구에서 피부조직검사 상 Control group은 표피능이 상당히 두꺼워져 진피층으로 많이 침범하였고, 지방층 발육이 억제되어 있었고 각질층은 일부에서 과각화를 보이는 이상과각화현상도 나타났는데 이는 아토피 피부염에서 나타나는 피부조직반응과 일치한다. 모근세포도 증식되어 있었는데 이는 부분 탈모증상 동반에 따른 결과이며 육안적 소견과도 일치한다. Medication group과 Application group은 모두 Control group과 비교하여 안정된

피부조직소견을 나타내었으나 Application group에서 보다 안정된 표피, 모근세포 및 피하지방층을 보였으며 진피 회복도 더 잘 이루어진 것을 확인하였다. 따라서 小葉麥門冬을 경구투여 했을 때 보다 외용 하였을 때 피부에 더 좋은 효과가 있음을 알 수 있다.

일반적인 알레르기 염증반응에서는 Th2 클론이 Th1 클론보다 우세하여 Th1 cytokine인 IFN- γ 생산이 억제되고 Th2 cytokine인 IL-4생산이 증가되는 것이 IgE 생산을 조절하는데 중요한 역할을 한다. 호산구가 골수에서 만들어지고 활성화되는 과정에서 T helper 세포, 특히 T helper 2세포는 IL-4를 분비하여 B세포로부터 항원 특이 IgE를 생산하며, IFN- γ 는 T helper 1세포에서 분비되는 대표적인 cytokine으로 Th2세포의 증식을 억제하고 IL-4, IL-5같은 cytokine의 분비를 억제하여 염증을 감소시킬 수 있다. 이러한 cytokine을 얼마나 억제하는지를 측정하여 유의성이 있다면 실제 임상에서 적용도 가능할 것으로 보인다.

비장임파구에서 분리한 혈청에서 측정된 Total IgE는 세 군 사이에 특별한 차이가 없었다. 이는 小葉麥門冬이 Th2 세포의 활성을 억제하지 못한다는 것을 의미한다고 볼 수 있고 아토피 피부염의 급성반응기에는 도움이 되지 못한다는 것을 의미한다고 여겨진다.

IL-4는 세 군간 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다. 이 또한 IgE의 경우와 마찬가지로 Th2 세포의 활성을 억제하지 못하므로 아토피 피부염의 급성기에는 도움이 되지 못한다는 것을 의미한다고 여겨진다.

IFN- γ 는 Control group이 Medication group과 Application group과 비교하여 유의하게 높은 수치를 나타내었다. IFN- γ 는 아토피의 만성기에 주로 증가하는 cytokine이므로²⁶⁾ 이것을 유의하게 감소시켰다는 것은 만성적인 아토피 병변에 小葉麥門冬이 효과가 있을 것이라는 의미로 생각된다.

즉 T 세포가 Th1으로 분화할 때 관여하는 IFN- γ 를 감소시켜서 아토피 염증반응을 억제할 수 있을 것이다. 이러한 결과에는 小葉麥門冬이 함유하고 있는 steroid saponin이 일정 부분 작용했을 것으로 생각되나 좀 더 연구가 필요한 부분이다.

본 연구를 통하여 小葉麥門冬은 DNCB로 야기된 NC/Nga 마우스의 아토피 피부염에서 피부 각질층의 손상 및 회복에 관여하여 피부손상을 막아주고 회복을 빠르게 하며 아토피 피부염의 만성기에 작용하는 Th1 반응을 주도하는 IFN- γ 의 수치를 억제하여 피부 증상 완화를 가져온다는 것을 알 수 있었다.

본 연구에서 小葉麥門冬의 치료 효과는 일부분 확인하였으나 각 군의 개체수가 부족하고, 약물의 농도에 따른 반응 차이 등을 확인하지 못한 점이 아쉽다. 이후 小葉麥門冬의 아토피 피부염 치료 효과에 대한 지속적인 후속 연구가 진행되기를 바란다.

V. 결 론

小葉麥門冬이 아토피 피부염이 유발된 NC/Nga 마우스에 미치는 효과를 알아보기 위하여 DNCB로 NC/Nga 마우스에 아토피 피부염을 유발한 후 유발 후 처치하지 않은 군, 小葉麥門冬 내복군, 小葉麥門冬 외용군으로 나누어 육안적 관찰 및 scratching behavior 횟수 측정을 통하여 염증 및 가려움의 상태를 확인하고 피부조직표본을 통하여 피부조직의 변화를 관찰하고 비장세포 혈청 중 cytokine(Total IgE, IL-4, IFN- γ) 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 육안적 관찰에서 小葉麥門冬은 내복과 외용에서 모두 피부 염증 반응을 진정 및 최소화 하였다.
2. Scratching behavior 횟수 측정에서 小葉麥門冬

은 내복 및 외용에서 모두 굵는 행위를 감소시키는 효과를 보였으나 통계학적으로 유의성은 없었다.

3. 피부조직표본 관찰에서 小葉麥門冬은 내복 및 외용에서 모두 피부 표피 및 진피층을 안정시키는 효과를 나타내었으며 특히 외용의 경우가 내복보다 표피, 모근세포, 피하지방층 및 진피가 잘 보존되어 있었다.
4. 小葉麥門冬은 cytokine 중 Total IgE와 IL-4에는 별다른 영향을 미치지 않았고 IFN- γ 는 내복 및 외용 모두에서 유의하게 억제하였다. IFN- γ 억제 정도는 내복과 외용 사이의 유의한 차이는 없었다.

이상의 연구결과로 볼 때 小葉麥門冬은 아토피 피부염에서 내복 및 외용에서 모두 피부 염증 억제 및 피부 회복 촉진 효과가 있는 것으로 사료된다.

VI. 참고문헌

1. 정환수. 가미열다한소탕 투여후 아토피 피부염 환자의 임상상 변화에 대한 연구. 경희대학교원. 석사학위논문. 2002.
2. 황창하. 여성초복합방이 NC/Nga mouse 아토피 병태 모델의 관련 면역세포 및 IgE 생성량에 미치는 영향. 대전대학교원. 박사학위논문. 2007.
3. 홍철희. 온침음과 삼왕세제가미방 병용이 NC/Nga 아토피 생쥐에 미치는 영향. 원광대학교원. 박사학위논문. 2007.
4. 한재경. 가미당귀음자가 아토피 동물 모델에 미치는 영향. 대전대학교원. 박사학위논문. 2005.
5. 양순심. NC/Nga 생쥐 모델의 유도성 아토피 피부염에 대한 가미사물탕 효과. 대전대학교원. 박사학위논문. 2006.
6. 진가현. 가미패독산의 NC/Nga 생쥐에서 발생된 아토피 피부염 억제 작용. 대전대학교원. 박사학위논문. 2006.
7. 박지수. 연교산이 아토피 동물모델에 미치는 영향. 대전대학교원. 박사학위논문. 2005.
8. 김만우. 청심연자탕의 Th2 세포 분화조절과 항염증 기전을 통한 아토피 피부염 치료효과에 관한 연구. 동국대학교원. 박사학위논문. 2006.
9. 김성아. 소풍도적탕이 아토피 피부염의 항염증 효과와 각질층 ceramide 변화에 미치는 영향. 동국대학교원. 석사학위논문. 2006.
10. 이현우. 생혈윤부음가미방이 아토피피부염을 유발한 동물모델의 각질층 기능회복에 미치는 영향. 동국대학교원. 석사학위논문. 2003.
11. 백윤하. DNCB로 자극한 NC/Nga 생쥐에서 단삼의 아토피 억제효과. 경원대학교원. 박사학위논문. 2006.
12. 김시혜. 자초가 아토피 피부염에 미치는 영향. 경희대학교원. 석사학위논문. 2004.
13. 김기훈. 상엽이 아토피피부염에 미치는 영향. 경희대학교원. 석사학위논문. 2004.
14. 한규철. 우방자가 아토피 피부염에 미치는 영향. 경희대학교원. 석사학위논문. 2004.
15. 최성근. 아토피 피부염 치료 보조제로서의 사해 소금 효과에 관한 연구. 숙명여대 원격향장 산업대학교원. 석사 학위논문. 2003.
16. 강병수 외. 본초학. 영림사:서울. 1991:588-9.
17. Dai HF, Deng SM, Tan NH, Zhou J. A New Steroidal Glycoside from *Ophiopogon japonicus*(Thumb) Ker-Gawl., J. of Integrative Plant Biology. 2005;47(9):1148-52.
18. Hoang Anh NT, Van Sung T, Porzel A, Franke K, Wessjohann LA. Homoisoflavonoids

- from *Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler, Phytochemistry. 2003(62):1153-8.
19. Jinyoung Hur. Dual Neurotrophic Effects of Steroidal Saponin Derivative, Spicatoside A, Isolated from *Liriope platyphylla* stimulation of NGF synthesis and activation of Tyrosine kinase signaling. Graduate School of East-West Medical Science, Kyunghee Univ. 2004, Feb
 20. Vincken JP, Heng L, de Groot A, Gruppen H. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom, phytochemistry 2007 Feb;68(3):275-97.
 21. 김호철. 한방약리학. 서울:집문당. 2001:475-6.
 22. 신정식. 한국산맥문동과 중국산 소엽맥문동의 사포닌 성분. 韓作誌(Korean J. Crop Sci.), 2002;47(3):236-9.
 23. Kou J, Sun Y, Lin Y, Cheng Z, Zheng W, Yu B, Xu O. Anti-inflammatory Activities of Aqueous Extract from *Radix Ophiopogon japonicus* and Its Two Constituents. Biol. Pharm. Bull. 2005;28(7):1234-8.
 24. Tai S, Sun F, O'Brien DW, Lee MS, Zavas JG, King M. Evaluation of a Mucoactive Herbal Drug, Radix Ophiopogonis, in a Pathogenic Quail Model. Journal of Herbal Pharmacotherapy. 2002;2(4):49-56.
 25. Lionel Fry 저, 안성구 외 편집. 아토피 피부염 진단과 치료. 서울:군자출판사. 2007:110.
 26. Leung DY, Soter NA. Cellular and immunologic mechanisms in atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol, 2001; 44(1):S1-S12.