

補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용이 알레르기 비염 유발 흰쥐 모델에 미치는 영향

윤채성 · 홍석훈 · 박민철 · 황충연
원광대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

The Effects of *Bojungikgitang-gamibang* Administration along with *Mahwangshingungsan* on the Rat Model with Allergic Rhinitis

Chae-Sung Yun · Seok-Hoon Hong · Min-Cheol Park · Chung-Yeon Hwang

Objectives : We aimed to investigate therapeutic effect of *Bojungikgitang-gamibang*(BI) and *Mahwangshingungsan*(MS) by observing changes in blood cells and the nasal mucosa of Sprague-Dawley(SD) rats with allergic rhinitis.

Methods : Twenty-four SD 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% and 0.4% Ovalbumin solution. Then BI was orally administered only to the sample group along with MS for 28days, while the rats in the control group was given normal saline.

Results : BI and MS showed significantly decreased IgE level on the serum of the rat model. BI and MS showed significantly decreased eosinophil level on the blood of the rat model. BI and MS inhibited the inflammatory reaction on the nasal mucosal tissue, according to nasal mucosal biopsy. BI and MS had anti-allergic effect, according to IgE level, eosinophil level, nasal mucosal biopsy. BI and MS had no hepatotoxicity, according to AST and ALT on the serum.

Conclusion : According to the above results, it is considered that BI and MS is helpful in treatment of allergic rhinitis.

Key word : Allergic Rhinitis, *Bojungikgitang-gamibang*, *Mahwangshingungsan*, Ovalbumin, Total IgE, Eosinophil, Nasal Mucosa

교신저자 : 황충연, 원광대학교 부속광주한방병원
안이비인후과학교실
(Tel : 062-670-6434 : hwangida@wonkwang.ac.kr)
• 접수 2008/11/04 • 수정 2008/11/25 • 채택 2008/12/09
※ 이 연구는 2008년 원광대학교 교비지원으로 이뤄졌습니다.

1. 緒 論

현대사회는 물질문명의 발달로 인하여 많은 환

경오염이 발생되고 있으며, 특히 대기오염은 날로 심해지고 있다. 이로 인해 발생하는 먼지, 매연, 화학물질, 담배연기 등이 혼합된 탁한 공기와 꽃가루, 화초, 동물의 털 등의 물질로 인해 면역반응에 의한 알레르기성 질환의 발병률이 높아지는 추세이다^{1,2)}.

알레르기성 비염은 재채기, 수양성 비루, 코막힘 등이 주요한 증상이며, 재채기는 이른 아침에 더욱 심하다. 이 외에 콧속, 인두, 눈 등에 가려움증을 동반하기도 하고 눈물이 나기도 한다. 비경 소견은 점막이 창백하고 종대되어 있다. 항원이 mast cell에 부착되어 있는 IgE에 결합하여, mast cell에서 histamine, prostaglandins, leukotriens 등을 분비시켜 알리지 증상을 유발시킨다고 알려져 있다. 알레르기성 비염의 치료는 항원의 제거, 탈감작요법 및 대증요법이 치료의 원칙으로 제시되어 있고 항히스타민제, 스테로이드제, 자율신경차단제, 신경안정제 등의 약물요법과 면역요법 및 수술적 치료가 시행되고 있다³⁾.

한의학에서는 鼻閉塞과 水樣性 鼻漏의 일부를 포함하는 鼻鼈, 噴嚏의 영역에 해당하며⁴⁾, 역대의 의가들은 火熱, 風寒, 肺寒 등을 주요 원인으로 제시하였고⁵⁻⁸⁾, 최근 중의 변증에서는 肺氣虛弱으로 感受風寒型, 脾氣虛弱型, 腎元虧損型으로 나누어 溫補肺臟 祛風散寒, 健脾補肺, 溫補脾腎의 처방을 사용하고 있다⁹⁾.

이에 관련하여 감¹⁰⁾의 小青龍湯이 알레르기성 비염에 미치는 영향에 대한 임상적 고찰, 강¹¹⁾의 黃芪의 알리지 비염 동물실험에 대한 면역조절 효과, 신¹²⁾의 荊芥連翹湯加味가 알레르기성 비염에 미치는 효능에 대한 임상보고, 김¹³⁾ 등의 辛夷清肺飲이 알레르기 비염 동물모델에 미치는 영향 등의 연구들이 발표되어 알레르기성 비염의 치료에 대한 한의학적 치료 효과를 입증하고 있다.

본 연구에서는 임상에서 알레르기성 비염에 유효하다고 알려진 補中益氣湯加味方과 원광대학교

광주한방병원에서 알레르기성 비염환자에게 외용약으로 사용하고 있는 麻黃辛芎散의 효능에 대해 알아보고자 하였다. 난알부민(Ovalbumin)으로 감작시켜 알레르기성 비염을 유발한 흰쥐에 補中益氣湯加味方을 경구투여하고 麻黃辛芎散을 코에 분무한 후 혈액학적 변화를 확인하였고, 면역학적 변화를 규명하기 위해 Total IgE를 측정하였으며, 비점막의 조직학적 변화를 관찰하기 위해 조직검사를 시행하였고, 補中益氣湯加味方の 간독성 여부를 확인하기 위하여 혈청 AST와 ALT을 측정하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 실험재료

1) 동물

본 실험에 사용된 동물은 중앙실험동물(주)에서 분양받은 8주령 200g내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐로 각 군당 8마리씩 정산군, 대조군, 실험군으로 나누어 사용하였다. 사료와 물은 제한 없이 공급하였으며, 온도 22±2℃, 상대습도 55±5%로 유지되는 항온, 항습 사육실에서 4주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 약재

실험에 사용한 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 약제는 원광대학교 광주한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였으며 한 첩의 구성내용과 용량은 다음과 같다.(Table 1, Table 2.)

2. 실험방법

1) 검액의 제조

補中益氣湯加味方(BI) 1첩을 유리로 된 추출병에 넣고 물 500ml를 시료가 잠기도록 충분히 넣어 2

Table 1. Contents of Bojungkigtang-gamibang

한약명	생약명	분량(g)
黃芪	Radix Astragali	6
人蔘	Radix Ginseng	4
白朮	Rhizoma Atractylodis Macrocephalae	4
甘草	Radix Glycyrrhizae	4
當歸身	Radix Angelicae Simens	2
陳皮	Pericarpium Citri Reticulatae	2
升麻	Rhizoma Cimicifugae	1
柴胡	Radix Bupleuri	2
川芎	Rhizoma Chuanxiong	4
防風	Radix Saposhnikoviae	4
荊芥	Herba Schizonepetae	4
蘇葉	Folium Perillae	4
薄荷	Herba Menthae	4
總量	Total Amount	46

Table 2. Contents of Mahwangshingungsan

한약명	생약명	분량(g)
麻黃	Herba Ephedrae	100
辛夷	Flos Magnoliae	50
枳實	Fructus Ponciri	50
川芎	Rhizoma Chuanxiong	50
薄荷	Herba Menthae	0.5
總量	Total Amount	250.5

시간 동안 수침한 다음, 환류 냉각장치를 이용하여 100℃에서 3시간 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 회전식 감압 농축기(EYELA, Japan)에서 감압농축한 뒤 150ml를 얻었다. 이 150ml를 1주일 사용후 폐기하였고 재차 상기의 과정을 거쳐 補中益氣湯加味方 전탕액을 만들어 사용하였으며 총 4점 분량을 사용하였다.

麻黃辛芎散(MS) 250.5g에 증류수 3l를 가하여 약한 불로 3시간 전탕한 후, 증류하여 1.5l로 만들어 분무기에 넣어 사용하였다.

2) 검액의 투여

정상군과 대조군은 생리식염수를 체중100g당 1ml씩 경구투여 하였고, 실험군은 補中益氣湯加味方을 체중100g당 1ml씩 실험 시작일부터 종료일까지 28일간 1회당 2ml씩 매일 2회 총 4ml를 투여하였다. 麻黃辛芎散은 실험 시작일부터 종료일까지 28일간 매일 하루에 2번 분무하였고, 1회에 50μl 하루에 총 100μl를 분무하였다.

3) 알레르기 반응 유발

Levine & Vaz의 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 1:1로 혼합한 용액을 만든 다음 거기에 OVA를 0.1% 농도가 되도록 첨가하여 사용하였다. 실험 시작 후 1일, 7일, 14일에 0.1% OVA용액 1cc를 대조군과 실험군의 복강에 투여하여 감작하였다. 항원 유발을 위해 실험 시작 후 21일부터 일주일간 격일로 3회 대조군, 실험군의 양쪽 비강에 0.4% OVA용액을 각각 10μl씩 점적하여 알레르기 비염을 유발시켰다.

4) 혈액학 검사

실험 28일째에 흰쥐의 심장을 천자하여 3cc 혈액을 채취하여 EDTA병에 넣은 후 자동혈구계산기(Advia 120, Bayer, Germany)를 이용하여 측정하였다.

5) Total IgE 측정

실험 28일째에 흰쥐의 심장에서 채혈하여 원심분리기로 혈청을 얻은 후 ELISA기기를 사용하여 측정하였다.

6) 혈청 transaminase(AST, ALT) 활성 측정

흰쥐에서 채취한 혈액을 원심분리하여 얻은 혈청으로 측정하였다.

7) 비점막의 병리표본 제작 및 관찰

흰쥐의 머리 피부를 제거한 후 앞니의 뒷부분과 거기서부터 몸통쪽으로 3~4mm 부분을 톱으로 수직 절제하여 비강을 둘러싸고 있는 골을 포함한 조직을 채취하였다. 채취한 조직은 10% formalin 고정액에 48시간 고정한 후 10% EDTA용액에 4주간 탈회하였다. 조직은 알코올로 탈수 과정을 거친 후 xylene에 24시간 침지하고, paraffin으로 포매과정 (formation)을 거쳐 블록을 만들었다. microtome을 사용하여 흰쥐의 비강을 시상단면으로 5µm의 두께로 절제하여 조직 절편을 얻었다. 이 절편에서 형태학적인 변화를 관찰하고자 hematoxylin & eosin(H-E) 염색을 시행하였으며 점액다당류의 정성적 분석을 시행하고자 alcian blue(pH 2.5)-P.A.S. 이중염색을 하였다.

Hematoxylin & eosin 염색과 alcian blue(pH 2.5)-P.A.S. 염색한 조직 절편은 광학현미경으로 250배율 하에서 관찰되었다. 비강조직의 점막표면에서 손상정도, 상피층의 비후 그리고 점막하 조직에서는 부종, 출혈 및 선세포의 확장 등을 조사하였다.

8) 통계처리

통계학적 유의성 검정은 one-way ANOVA 방법을 사용하였으며, 유의수준 p<0.05 의 범위 내에서 그 결과들은 평균에 대한 표준 편차로 나타내었다.

III. 實驗結果

1. 적혈구수의 변화

적혈구수는 정상군 $6.17 \pm 0.43 \times 10^6 / \mu l$, 대조군 $6.41 \pm 0.82 \times 10^6 / \mu l$, 실험군 $6.50 \pm 0.64 \times 10^6 / \mu l$ 로 나타났다. 그들간 유의성 있는 변화가 없었다(Table 2, Fig. 1).

Table 3. Changes in the No. of RBC

(Unit : $10^6 / \mu l$)	
Group	Mean±S.D.
Normal	6.17±0.43
Control	6.41±0.82
Sample	6.50±0.64

Level of significance : p<0.05

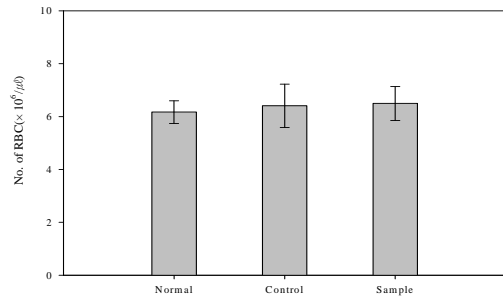


Fig. 1. Changes in the No. of RBC. Values represent the mean±S.D.

Table 3. Changes in the No. of WBC

(Unit : $10^3 / \mu l$)	
Group	Mean±S.D.
Normal	9.52±0.76
Control	15.86±2.09
Sample	12.22±1.96

Level of significance : p<0.05

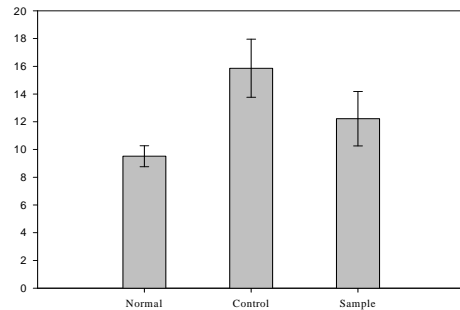


Fig. 2. Changes in the No. of WBC. Values represent the mean±S.D.

2. 백혈구 수의 변화

백혈구수는 정상군 $9.52 \pm 0.76 \times 10^3/\mu\text{l}$, 대조군 $15.86 \pm 2.09 \times 10^3/\mu\text{l}$, 실험군 $12.22 \pm 1.96 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 대조군과 실험군 간의 유의성 있는 변화가 없었다 (Table 3, Fig. 2).

3. 백혈구 중 호중구 수의 변화

호중구 수는 정상군 $1.71 \pm 0.38 \times 10^3/\mu\text{l}$, 대조군 $3.99 \pm 1.15 \times 10^3/\mu\text{l}$, 실험군 $3.71 \pm 1.15 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 대조군과 실험군 간의 유의성 있는 변화가 없었다 (Table 4, Fig. 3).

Table 4. Changes in the No. of neutrophil

(Unit : $10^3/\mu\text{l}$)

Group	Mean±S.D.
Normal	1,71±0,38
Control	3,99±1,15
Sample	3,71±1,15

Level of significance : $p < 0.05$

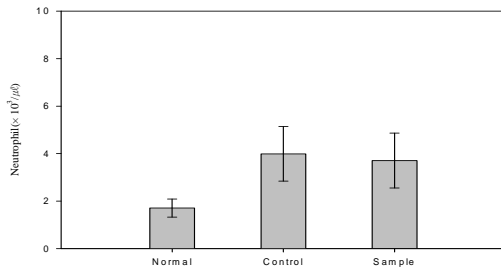


Fig. 3. Changes in the No. of neutrophil. Values represent the mean±S.D.

Table 7. Changes in the No. of eosinophil

(Unit : $10^3/\mu\text{l}$)

Group	Mean±S.D.
Normal	0,10±0,07
Control	0,17±0,04
Sample	0,11±0,03

Level of significance : $p < 0.05$

4. 백혈구 중 호산구 수의 변화

호산구의 수는 정상군 $0.10 \pm 0.07 \times 10^3/\mu\text{l}$, 대조군 $0.17 \pm 0.04 \times 10^3/\mu\text{l}$, 실험군 $0.11 \pm 0.03 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 대조군에 비하여 실험군의 수치가 유의성 있게 낮았다 (Table 7, Fig. 6).

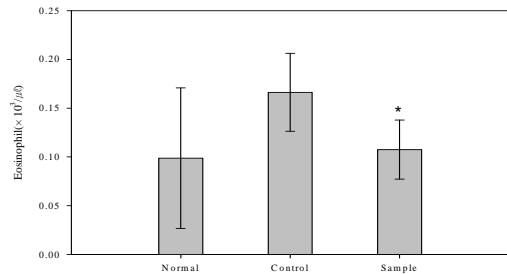


Fig. 6. Changes in the No. of eosinophil. Values represent the mean±S.D

5. 백혈구 중 단핵구 수의 변화

단핵구 수는 정상군 $0.13 \pm 0.04 \times 10^3/\mu\text{l}$, 대조군 $0.24 \pm 0.07 \times 10^3/\mu\text{l}$, 실험군 $0.25 \pm 0.03 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 대조군과 실험군 간의 유의성 있는 변화가 없었다 (Table 6, Fig. 5).

Table 6. Changes in the No. of monocyte

(Unit : $10^3/\mu\text{l}$)

Group	Mean±S.D.
Normal	0,13±0,04
Control	0,24±0,07
Sample	0,25±0,03

Level of significance : $p < 0.05$

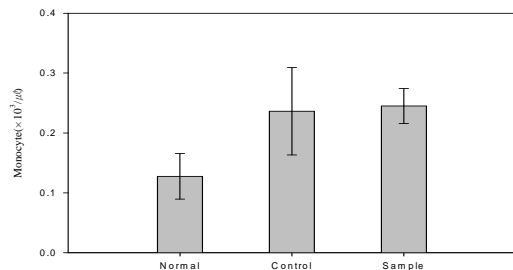


Fig. 5. Changes in the No. of monocyte. Values represent the mean±S.D.

6. 백혈구 중 림프구 수의 변화

림프구 수는 정상군 $7.18 \pm 0.73 \times 10^3/\mu l$, 대조군 $11.06 \pm 1.16 \times 10^3/\mu l$, 실험군 $9.04 \pm 1.24 \times 10^3/\mu l$ 로, 대조군과 실험군 간의 유의성 있는 변화가 없었다 (Table 5, Fig. 4).

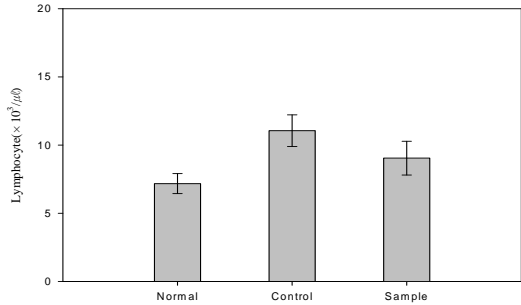


Fig. 4. Changes in the No. of lymphocyte. Values represent the mean±S.D.

7. Total IgE의 변화

Total IgE는 정상군 $3.12 \pm 0.47 \mu g/ml$, 대조군 $10.05 \pm 0.82 \mu g/ml$, 실험군 $7.45 \pm 0.57 \mu g/ml$ 로 나타났다. 대조군과 실험군은 그룹간 유의성 있는 차이가 있었다 (Table 8, Fig. 7).

Table 8. Changes of total IgE level

(Unit : $\mu g/ml$)

Group	Mean±S.D.
Normal	3.12±0.47
Control	10.05±0.82
Sample	7.45±0.57

Level of significance : $p < 0.05$

8. AST와 ALT의 변화

1) AST의 변화

AST는 정상군 $170.00 \pm 10.21 IU/l$, 대조군 $175.21 \pm 9.11 IU/l$, 실험군 $173.78 \pm 7.63 IU/l$ 로 그룹간 유의성 있는 변화가 없었다 (Table 9, Fig. 8)

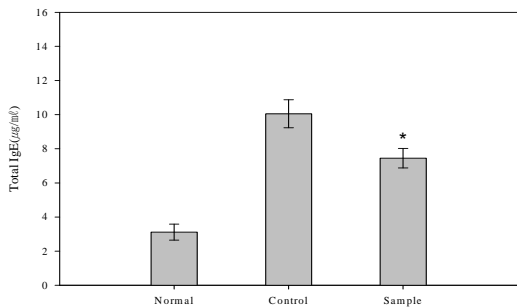


Fig. 7. Changes of total IgE level. Values represent the mean±S.D.

2) ALT의 변화

ALT는 정상군 $50.17 \pm 5.41 IU/l$, 대조군 $64.68 \pm 7.21 IU/l$, 실험군 $61.33 \pm 6.98 IU/l$ 로 그룹간 유의성 있는 변화가 없었다 (Table 10, Fig. 9)

Table 5. Changes in the No. of lymphocyte

(Unit : $10^3/\mu l$)

Group	Mean±S.D.
Normal	7.18±0.73
Control	11.06±1.16
Sample	9.04±1.24

Level of significance : $p < 0.05$

Table 9. Changes of AST

(Unit : IU/l)

Group	Mean±S.D.
Normal	170.00±10.21
Control	175.21±9.11
Sample	173.78±7.63

Level of significance : $p < 0.05$

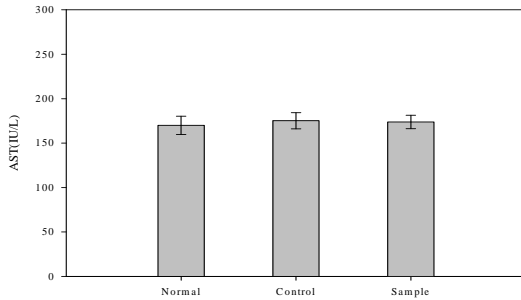


Fig. 8. Changes of AST. Values represent the mean ± S.D.

Table 10. Changes of ALT

(Unit : IU/ l)

Group	Mean ± S.D.
Normal	50.17 ± 5.41
Control	64.68 ± 7.21
Sample	61.33 ± 6.98

Level of significance : p < 0.05

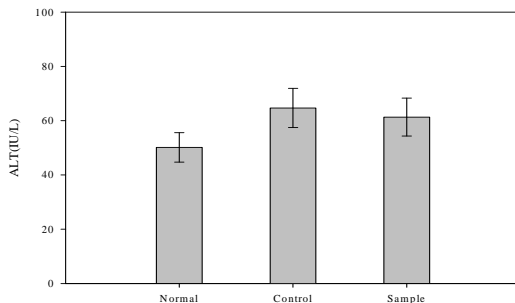


Fig. 9. Changes of ALT. Values represent the mean ± S.D.

9. 비점막의 형태학적 소견

비점막을 H-E 염색하여 관찰한 결과, 정상군(Fig. 10-A)은 섬모와 상피세포의 배열이 잘 이루어져 있었다. 대조군(Fig. 10-B)은 상피층이 비후되어 있었으며, 섬모가 파괴되어 있었다. 상피하 조직에서는 분비선조직의 부종이 보였다. 실험군

(Fig. 10-C)은 상피 부종 소견이 보이긴 하지만 정상군의 조직처럼 섬모세포의 섬모가 잘 보존되어 있었다.

Alcian blue-P,A,S,로 염색한 비점막 조직에서, 정상군(Fig. 11-A)은 상피층이나 상피하에서 점액 다당류의 분비가 적었다. 대조군(Fig. 11-B)의 상피층은 정상군에 비하여 산성점액다당류가 많이 분비되어 있었고, 상피하에서는 중성점액다당류가 상당히 많이 분비되어 있었다. 반면, 실험군(Fig. 11-C)은 정상군과 거의 유사한 산성점액다당류가 분비되어 있었으며, 중성점액다당류의 분비량도 대조군에 비하여 훨씬 적었다.

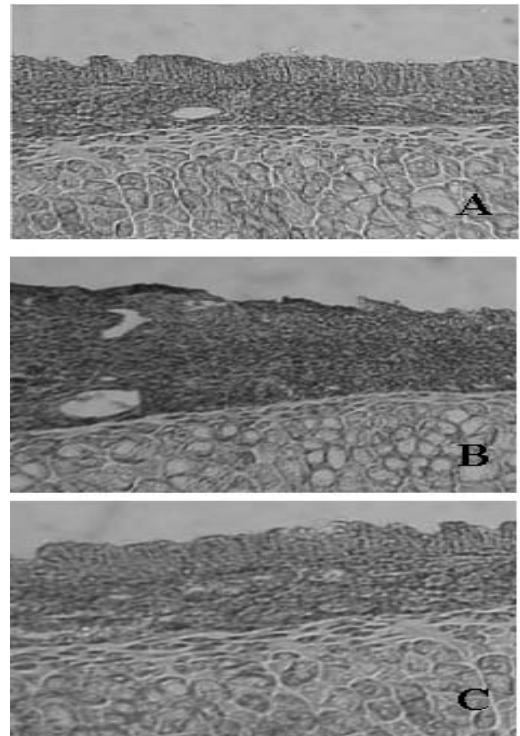


Fig. 10. H-E stained image of the nasal mucosa(A=normal, B=control, C=sample, X250). Fig. 10-B shows a thickening of the epithelium and destruction of cilia, while the cilia of respiratory cells are well kept in fig. 10-C.

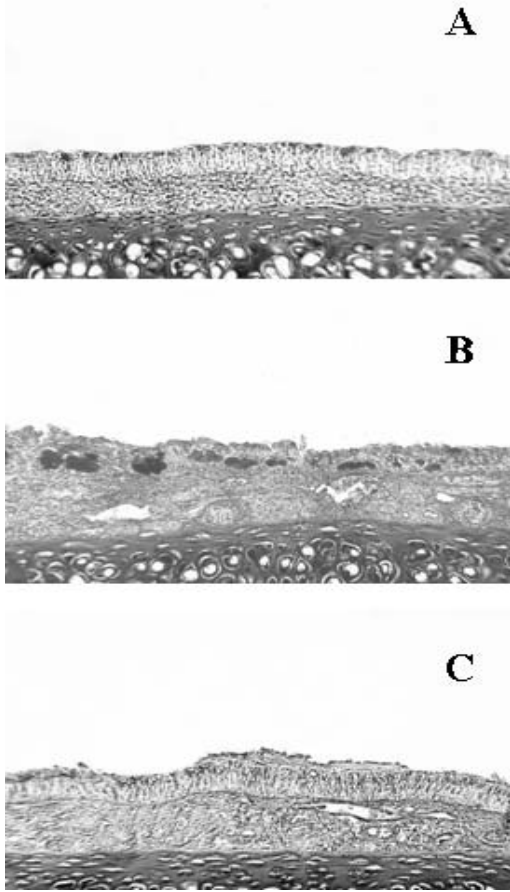


Fig. 11. Alcian blue-P.A.S. stained image of the nasal mucosa & submucosa (A=normal, B=control, C=sample, X250). Compared to fig. 10-A and fig. 10-C, fig. 10-B is showing a considerable increase in the acid and neutral mucopolysaccharide secretion.

IV. 考 察

알레르기성 비염은 아토피성 질환의 하나로 가족적 유전적 경향이 뚜렷하며 물리적 자극, 자극성 물질, 정서와도 깊은 관계가 있는 질환으로서 종족과 연령을 초월해서 발생할 수 있는 질환으로 알

려져 있다¹⁴⁾. 서구에서는 약 10~20%의 이환율을 보고하고 있고 우리나라에서도 10~15%로 추정되며, 공해 등의 환경요인으로 계속 증가하는 추세로 미국의 경우 해마다 0.5%씩 증가하는 양상을 보이고 있다¹⁵⁻¹⁷⁾.

알레르기성 비염은 계절성 비염과 통년성 비염으로 구분하는데, 계절성 비염은 주로 급성으로 나타나며, 화분이나 곰팡이 등이 원인인 경우가 많다. 통년성 비염은 집먼지 진드기, 애완동물의 털이나 비듬, 직업성 물질 등이 원인이 되며 1년 내내 만성적으로 증상이 지속된다. 영유아에서는 음식물이 원인이 되기도 한다. 그 외에 직접적인 원인 물질 외에도 비강내 과민성을 증가시키는 여러 요인들에 의해 증상이 유발 또는 악화 될 수 있다. 이런 유발 요인 중에는 바이러스 호흡기 감염, 담배연기, 자극성 냄새, 기온이나 습도의 변화, 약물이나 정신적인 스트레스 등이 있다¹⁸⁾.

알레르기성 비염은 IgE에 의해서 유발되는 과민 반응으로 생각되고 있다. 항원에 노출되면 비강점막이나 상기도 근처의 림프조직에 있는 plasma cell에서 IgE 항체가 생성된다. 생성된 IgE 항체는 조직의 mast cell과 결합을 하게 된다. 다시 항원이 들어오게 되면 특이항원 IgE 항체 결합하게 되고 새로 생성되거나 이전에 생성되었던 매개 물질들과 cytokine이 분비되고, 혈관투과성이 증가하고 국소적 부종이 발생하는 등 초기와 후기 알레르기 반응이 발생하게 된다¹⁹⁾.

현재 현대의학에서 알레르기성 비염의 치료는 급성의 경우에는 증상에 대한 적절한 소염제의 사용과 함께 충분한 휴식, 적절한 수분섭취, 습도 및 온도조절을 통한 쾌적한 환경을 조성하고, 증상을 악화시킬 수 있는 요소나 원인항원에 노출되는 것을 피하도록 하는 회피요법 등의 일반적인 대증요법이 행해지며, 만성으로 진행되는 경우에도 보존적 요법이나 수술적 방법을 통하여 증상의 완화를 도모하나 근본적인 치료방법이 확립되어 있지는

않다^{20,21)}.

알레르기성 비염은 한의학에서 鼻飶, 鼻嚏, 噴嚏 등과 유사한 질환에 해당하는데, 噴嚏는 발작할 때 鼻內가 가려우면서 鼻塞이나 鼻流涕의 증상을 동반하게 되어, 알레르기성 비염의 3대 주요 증상을 갖추고 있으므로 가장 유사하다 할 수 있다²²⁾.

《素問·五常政大論》⁵⁾에서는 “火見燔燿, 革金且耗, 大暑以行, 欬嚏鼻窒, 曰瘍, 寒熱胛腫.”이라 하였고, 《金匱要略》⁶⁾에서는 “肺癰胸脹滿, 一身面目浮腫, 鼻塞涕出, 不聞香臭酸辛, 咳逆上氣, 喘鳴迫塞.”이라 하였다. 《聖濟總錄》⁷⁾에서는 “鼻塞氣息不通者, 以肺感風寒, 其氣搏結, 不得宣快, 窒塞即甚而息不能出入也, 鼻塞不聞香臭蓋鼻之窒塞, 感冷風乘肺, 感肺經壅熱, 冷熱固異其塞則一, 皆肺氣不和, 氣不宣通故也.” 《東醫寶鑑》⁸⁾에서는 “飶者, 鼻流涕也. 鼻中水出, 曰飶. 傷風則決然鼻流涕. 鼻流涕者, 屬肺寒也.”, “嚏者, 鼻中因痒而氣噴作于聲也. 鼻爲肺竅, 痒爲火化, 是火乘金爲病也. 腠理不密, 噴嚏不已.”라고 하였다. 이상으로 보면, 주로 火熱, 風寒, 肺寒 등을 주요 원인으로 제시하고 있음을 알 수 있다.

한편, 최근 中醫 臟腑辨證에서는 크게 肺氣虛弱으로 感受風寒하는 型, 脾氣虛弱型, 腎元虧損型으로 나누어 溫補肺臟 祛風散寒, 健脾補肺, 溫補脾腎의 처방을 사용하고 있다²³⁾.

補中益氣湯은 李東垣이 저작한 《內外傷辨惑論》²⁴⁾ 및 《脾胃論》²⁵⁾에 처음 수록된 처방으로 “飲食失調나 寒溫不適으로 脾胃가 傷한 경우와 喜怒憂恐과 勞役過度로 元氣가 耗損되어 陰火가 上衝되므로써 氣高而喘 身熱而煩 脈洪大 頭痛 或渴不止 皮膚不任風寒而生寒熱.” 등의 증상이 있는 경우에 사용하도록 입방된 처방이다²⁶⁾. 《東醫寶鑑》에서는 “治勞役太甚, 或飲食失節, 身熱而煩, 自汗倦怠.”라고 하였고, 黃芪, 人蔘, 白朮, 甘草, 當歸, 陳皮, 升麻, 柴胡로 구성되어 있다.

補中益氣湯에 대한 연구로 강²⁷⁾ 등의 補中益氣湯이 알레르기반응에 미치는 영향에 대한 실험적 연구에서는 補中益氣湯이 즉시형 및 지연형 알레르기 반응에 효과가 있어 알레르기 질환에 응용할 수 있다 하였고, 은²⁸⁾ 등의 補中益氣湯이 생쥐의 특이적 면역반응에 미치는 영향에서는 補中益氣湯이 Th1세포를 활성화 하여 특이적 면역반응을 증가시킨다고 하였다. 이외에 최²⁹⁾ 등의 補中益氣湯 및 그 가미방을 투여한 중풍환자에 대한 임상적 고찰, 김³⁰⁾ 등의 補中益氣湯, 인삼 및 황기 약침이 MTX로 유발된 백서의 면역기능저하에 미치는 영향, 강³¹⁾ 등의 補中益氣湯이 면역 세포 배양에 미치는 영향, 백³²⁾ 등의 補中益氣湯 투여가 젖산내성 및 회복율에 미치는 영향에 관한 연구, 강³³⁾ 등의 《東醫寶鑑》내에서 補中益氣湯의 활용에 대한 고찰 등의 연구가 있다.

본 실험에 사용한 補中益氣湯加味方은 《東醫寶鑑·內傷》⁸⁾에서 內傷挾外感의 경우에 補中益氣湯에 계절별로 약제들을 가미하여 사용하라는 부분이 있는데, 임상적으로 알레르기 질환 치료에 많이 사용하는 봄에 쓰는 처방을 선택하였다. 이 처방은 補中益氣湯에 川芎, 防風, 柴胡, 荊芥, 蘇葉, 薄荷를 가미한 처방으로 임상에서 補中益氣湯春方으로 흔히 불리우고 있다.

본 실험에 사용한 補中益氣湯加味方에 대한 연구들을 살펴보면, 이³⁴⁾ 등의 補中益氣湯加味方の 면역기능 증진효과, 최³⁵⁾ 등의 補中益氣湯加味方の 의한 비만세포매개성 즉각형 알레르기 반응의 억제 등이 있는데, 이를 통해 補中益氣湯加味方이 알레르기 질환에 일정한 효과가 있음을 알 수 있다.

외용분무제로 사용한 麻黃辛芍散은 원광대학교 광주한방병원에서 창안한 처방으로 外感風寒, 鼻飶, 鼻淵, 鼻流涕, 鼻塞, 不聞香臭 등에 사용되고 있으며, 麻黃, 辛夷, 枳實, 川芎, 薄荷로 구성되어 있다.

麻黃辛芍散의 작용기전에 관한 연구를 살펴보면,

최³⁶⁾의 麻黃辛芎散의 卽刻型 알레르기 反應 抑制 效果에 關한 研究에서 麻黃辛芎散이 비만세포의 탈과립 반응을 억제함으로써 히스타민의 방출을 감소시킨다고 하였다.

본 실험은 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散을 이용하여 in vivo 실험으로 알레르기성 비염 유발 모델 흰쥐에 대해 항알레르기 효과를 알아보기 위해 시행되었다. Ovalbumin을 사용하여 효과적으로 IgE 매개성 알레르기 반응을 유발한 기존의 연구^{37,38)}들을 토대로 난알부민감작법을 사용하였다³⁹⁾. 먼저 알레르기성 비염 유발 모델 흰쥐에 補中益氣湯加味方을 실험시작일부터 종료일까지 28일간 매일 2회 경구투여하면서 麻黃辛芎散을 실험시작일부터 종료일까지 28일간 매일 2회 분무한 후 적혈구와 백혈구, 백혈구 중 호중구, 호산구, 림프구 및 단핵구 각각의 수와 IgE의 변화 그리고 비점막의 조직을 관찰하였다.

백혈구에는 여러 가지 세포가 포함된다. 그중 호중구는 이물질, 특히 세균 등의 병원체를 이동·탐식·살균하여 처리함으로써, 생체의 방어체계로서 중요한 역할을 맡고 있다. 때문에 호중구가 감소하거나 기능부전에 빠지거나 하면, 감염증에 걸리기 쉬워진다. 호산구는 호중구와 마찬가지로 이동기능, 탐식기능, 살균기능이 있다고 알려져 있다. 이 생체방어체계는 특히 기생충에 대해 발휘된다. 동시에 기관지 상피세포 등 정상조직에도 장애를 입히는 것으로 알려져 있다⁴⁰⁾. 또한 IgE 매개 알레르기 질환에서 가장 중요한 효과기 세포의 하나로서 아토피 개체의 기관지, 비강, 피부 등에 다량 침착하여 활성화 및 탈과립에 의한 과립단백을 분비함으로써 조직 손상을 유발하여 알레르기 질환을 일으킨다⁴¹⁾. 단핵구는 골수에서 성숙되어 혈액 속을 순환한 후에 조직에 들어가는데, 조직에 들어간 단핵구는 형태적으로나 기능적으로 그 조직에 특징적인 대식세포로 분화된다. 단핵구·대식세포는 이동기능, 탐식기능, 살균기능이 있는데, 세균뿐만

아니라 무엇이든지 먹는다⁴⁰⁾. 또, T세포에 대해 항원제시세포로서 중요한 역할을 수행하고 있다. 림프구는 T세포, B세포, 기타 세포의 3가지로, 항체 생산과 세포성 면역에 관여하고 있다⁴²⁾.

補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용 전후의 항알레르기 효능을 살펴보기 위해, 혈액학적 변화와 Total IgE를 측정된 결과, 호산구의 수와 Total IgE에서만 대조군에 비해 실험군에서 유의성 있는 감소를 보였다(Fig. 6, 7) 이로 인해 IgE로 매개되는 알레르기반응이 줄어들고 호산구로 인한 과립단백 분비가 감소함으로써 조직손상을 감소시킬 수 있었다.

비점막은 거짓중층섬모원주상피로 덮여 있으며 그 사이사이에 술잔세포가 있다. 상피층의 하부에는 기저세포가 있어서 섬모세포나 술잔세포로 분화한다. 상피하 고유층은 섬유아세포, 림프구, 형질세포, 호산구 및 비만세포가 침윤되어 있는 결합조직층과 장액선 및 점액선으로 구성된 분비선층 그리고 혈관층으로 이루어져있다. 분비선은 점액섬모 운동에 필요한 점액을 분비한다⁴³⁾.

補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용 전후의 비점막의 변화를 살펴보면, H-E 염색하여 관찰한 결과, 정상군(Fig. 10-A)은 섬모와 상피세포의 배열이 잘 이루어져 있었다. 대조군(Fig. 10-B)은 상피층이 비후되어 있었으며, 섬모가 파괴되어 있었다. 실험군(Fig. 10-C)은 정상군의 조직처럼 섬모세포의 섬모가 잘 보존되어 있었다.

또한 염증 반응시 생성되는 점액의 유무를 측정하기 위해 Alcian blue-P.A.S.로 염색한 비점막 조직에서, 정상군(Fig. 11-A)은 상피층이나 상피하에서 점액다당류의 분비가 적었다. 대조군(Fig. 11-B)의 상피층은 정상군에 비하여 산성점액다당류가 많이 분비되어 있었고, 상피하에서는 중성점액다당류가 상당히 많이 분비되어 있었다. 반면, 실험군(Fig. 11-C)은 정상군과 거의 유사한 산성점액다당류가 분비되어 있었으며, 중성점액다당류의

분비량도 대조군에 비하여 훨씬 적었다. 이 결과로서 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용 후 알레르기성 비염의 염증 반응이 많이 완화되었음을 알 수 있었다.

補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용 전후의 간독성 여부를 알아보기 위하여 AST와 ALT를 측정 한 결과, 정상군, 대조군, 실험군 모두에서 별다른 변화는 없었다. 이로써 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散은 간에 대한 약물독성이 없음을 알 수 있고, 간독성이 없음을 알 수 있었다.

이상의 실험결과로 볼 때 혈액학적 및 비점막의 조직학적인 관점에서 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용이 알레르기 비염의 염증상태를 개선하는데 효과가 있음을 알 수 있었다. 향후 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散의 단독효과와 면역학적 작용 기전에 대한 추가 연구가 필요하다 사료된다.

V. 結 論

실험적으로 유발한 알레르기성 비염 동물모델에서 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용의 항알레르기 효과 및 간독성 여부를 확인하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용 시 원위 알레르기성 비염모델에서 혈청 IgE 변화는 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
2. 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용 시 원위 알레르기성 비염모델에서 혈중 호산구 수는 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
3. 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용은 원위 알레르기성 비염모델의 비강부 조직검사상 비점막의 염증 반응을 억제하였다.

4. 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散 병용은 원위의 혈청에서 측정 한 AST, ALT 결과로 보아 간독성이 보이지 않았다.

감사의 글

본 연구는 2008년 원광대학교 교비지원에 의해 수행되었음.

參考文獻

1. 서울대학교 의과대학 내과학교실. 내과학. 서울:군자출판사. 1996:922-4.
2. 康晰榮. 알레르기 질환 임상실제. 서울:일조각. 1993:176-7.
3. 안희영. 최신 임상이비인후과학. 2005:120.
4. 노석선. 원색안이비인후과학. 서울:일중사. 1999:192.
5. 李慶雨. 編注譯解黃帝內經素問(제4권). 서울:여강출판사. 2000:265.
6. 張機. 金匱要略. 서울:書苑堂. 1978:182.
7. 曹孝忠. 聖濟總錄. 台北:新文豐出版公司. 1978; 下冊:958.
8. 許俊. 精校東醫寶鑑. 서울:도서출판 한미의학. 2001:95, 320, 685, 686.
9. 양재하, 박재현, 한영선. 알레르기성 비염에 대한 양한방적 고찰. 제한동의학술논문집. 1999; 4(1):422.
10. 감철우, 김종대. 小青龍湯이 알레르기성 비염에 미치는 영향에 대한 임상적 고찰. 동서의학. 2001;26(2):23-32.
11. 강희, 안규석, 김윤범. 黃芪의 알러지 비염 동물실험에 대한 면역조절 효과. 동의생리병리학회지. 2005;19(3):612-7.
12. 신경숙, 노석선. 荊芥連翹湯加味가 알레르기성

- 비염에 미치는 효능에 대한 임상보고. *해화의학*. 1994;1(3):185-96.
13. 김언호. 辛夷清肺飲이 알레르기 비염 동물모델에 미치는 영향. *경원대학교 박사학위논문*. 2004.
 14. 송기준. 비알레르기의 임상적 연구. *한양대학교 석사학위논문*. 1981.
 15. 고영한, 박시영, 이종환, 구교준, 구수권, 이상화, 김성원. 알레르기성 비염환자의 기인항원에 관한 고찰. *대한이비인후과학회지*. 1998;41(1):42-7.
 16. 박재훈, 정운교, 주명실. 알레르기 비염의 LASER 수술. *대한이비인후과학회지*. 1995;38(6):900-7.
 17. 신민호. 알레르기 비염의 약물요법. *대한비과학회지*. 1994;1(1):5-10.
 18. 편복양. 알레르기성 비염의 진단과 치료. *소아알레르기 및 호흡기학회지*. 1994;4(2):4.
 19. 김종성, 심성용, 엄유식, 남혜정, 김경준. 補中益氣湯이 알레르기 비염 유발 백서의 과립구 및 조직학적 변화에 미치는 효과. *대한한방안이비인후과과학회지*. 2004;17(1):70.
 20. 민양기, 최종욱, 김리석. 일차진료를 위한 이비인후과학임상. 서울:일조각. 2002:60-79.
 21. 박은경, 박성식. 사상의학적 비염치료에 관한 연구. *사상체질의학회지*. 2001;13(1):109-18.
 22. 채병윤. *한방안이비인후과학*. 서울:집문당. 1982:321-6, 297-307.
 23. 황경식. 알레르기비염에 대한 사상의학적 치료. *한의학회지*. 1993;14(2).
 24. 李東垣. *東垣醫集-內外傷辨惑論*. 北京:人民衛生出版社. 1993:18.
 25. 李東垣. *東垣醫集-脾胃論*. 北京:人民衛生出版社. 1993:81.
 26. 박선동, 고원도, 신화석. 補中益氣湯, 少陰人 補中益氣湯과 그 구성약물군이 alloxan으로 유발된 고혈당 백서에 미치는 영향. *방제학회지*. 2001;9(1):2.
 27. 강대성, 감철우, 박동일. 補中益氣湯이 알레르기 반응에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. *생명과학회지*. 2003;13(1):73-82.
 28. 은재순, 최훈, 송정모. 補中益氣湯이 생쥐의 특이적 면역반응에 미치는 영향. *동의생리병리학회지*. 2002;16(5):943-7.
 30. 최인선, 민성순, 김종환, 서상호, 박상은, 김영균, 권정남. 補中益氣湯 및 그 加味方을 투여한 중풍환자에 대한 임상적 고찰. *대한한방내과학회지*. 2004;25(3):388-97.
 30. 김정현, 박희준, 이향숙, 이해정. 補中益氣湯, 人參 및 黃芪 약침이 MTX로 유발된 백서의 면역기능저하에 미치는 영향. *대한약침학회*. 2001;3(2):79-97.
 31. 강재훈. 補中益氣湯이 면역 세포 배양에 미치는 영향. *경희대학교 석사학위논문*. 1999.
 32. 백태현, 지현철. 補中益氣湯 투여가 젖산내성 및 회복율에 미치는 영향에 관한 연구. *한방재활의학과학회*. 1998;8(1):171-86.
 33. 강혜영. *東醫寶鑑*내에서 補中益氣湯의 활용에 대한 고찰. *방제학회지*. 1992;3(1):7-11.
 34. 이상훈, 이승언, 이시형, 신조영. 補中益氣湯加味方の 면역기능 증진효과. *동의생리병리학회지*. 2004;18(2):528-33.
 35. 최정은, 김진만, 이승언, 신조영, 이시형. 補中益氣湯加味方에 의한 비만세포매개성 즉각형 알레르기 반응의 억제. *대한한방내과학회지*. 2004;25(2):159-66.
 36. 최정현. 麻黃辛芍散의 卽刻型 알레르기 反應抑制 效果에 關한 研究. *원광대학교 석사학위논문*. 2001.
 37. Saldanha JC, Gargiuol 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.

38. 나기상, 전우진, 김용민. 백서에서 실험적으로 유발된 알레르기성 비염. 충남의대잡지. 1999;26(2):137-43.
39. 安燦槿. 溫肺湯이 알레르기 비염 유발 흰쥐 모델에 미치는 영향. 원광대학교 석사학위논문. 2006.
40. 新谷太. Pathophysiology로 이해하는 내과학. 서울:정담. 2002;1:69-100.
41. 이준성. 호산구와 혈소판활성인자. 알레르기학회지. 1993;15(2):173-4.
42. 전남대학교 의과대학 면역 및 알레르기학 편찬위원회. 면역 및 알레르기학. 전남대학교 출판부. 1999:8-9.
43. 노관택. 이비인후과학. 서울:일조각. 1999:187-8.