

肥兒丸 및 水土丹의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果

高聖哲* · 元鐘熏** · 丁奎萬***

ABSTRACT

—Studies on the Anti-allergic Effect of Biahwan and Sutodan in Rats and Mice—

Experimental studies were done to research the clinical effects of Biahwan and Sutodan on the Anti-allergic Effect in Rats and Mice.

The results were summarized as follows;

1. In the 48hours homologous passive cutaneous anaphylaxis in rats provoked by the IgE-like antibody against egg white albumin, Biahwan and Sutodan revealed significant effects.
2. In the effects of Biahwan and Sutodan on vascular permeability responses to intradermal histamine and serotonin in rats, Biahwan revealed significant effect, but Sutodan revealed none significant effect.
3. In the delayed type hypersensitivity responses to Picryl Chloride in mice, Biahwan and Sutodan revealed none significant effects.
4. In the delayed type hypersensitivity responses to SRBC (Sheep Red Blood Cell) in mice, Biahwan and Sutodan revealed significant effects.

* 서울 천익韓醫院

** 서울 원당韓醫院

*** 慶熙大學校 韓醫科大學

I. 緒論

알레르기란 1906년 小兒科醫師 Von Pirquet 가 처음 使用한 用語^{2,53,50)}로 異物質(抗原, antigen)에 對하여 特異하게 變形된 反應(過敏反應, hypersensitivity)을 나타내는 生物學的 理象을 말하며⁶⁰⁾, 그 後 알레르기는 하나의 獨立된 學問으로 發展되어 왔으며 最近 우리나라에도 알레르기 患者가 急增하고 있는 趨勢이다.⁵⁹⁾

알레르기 疾患은 多因子性 疾患으로서, 特히 父母로 부터 물려받은 素因과 環境의 因이 適切히 結合되어야만 症狀이 發現되는데,⁴³⁾ 그 反應으로 生體에 炎症과 組織損傷을 가져오게 되며, 急性炎症일 때의 代表的인 症狀은 發熱發赤 浮腫 疼痛 機能喪失이 나타난다.^{51,61)}

여러가지 알레르기 疾患中에서도 어린아이에게 자주 볼 수 있는 것으로는 氣管支喘息, 알레르기性 鼻炎, 아토피性 皮膚炎, 食品 알레르기 等이며⁶⁰⁾, 最近 알레르기 治療로는 첫째 生活環境에서의 알레르겐 除去와 忌避, 둘째 藥物療法, 셋째 免疫療法(感作療法), 넷째 알레르기 家族력이 있으면 되도록 母乳로 기르고 알레르기性 식품을 離乳食에서 除去하는 等의 謹防措置가 있다.⁴⁸⁾

疳病은 小兒에서 脾胃運化 失常으로 飲食失節하여 積滯를 이루고, 오래되면 耗傷精氣 亡津液³⁴⁾하여 虛熱이 發生해 肌肉이 損傷받으며³²⁾ 形體 및 五臟에 病變을 일으키는 것이다.³⁷⁾ 陸¹²⁾에 依하여 疮病中 皮膚科 疾患으로는 風疳과 血疳으로 나누는데, 風疳의 症狀은 風癬作癢으로 患部가 터져 黃水가 흐르고 두루 번져서 微疼痛하며, 血疳의 症狀은 形態가 紫疥와 비슷하여 痛癢時作하고 血燥로 多熱한다고

하였다. 또 丁²¹⁾에선 五臟疳中에서 心疳의 口舌生瘡, 肺疳의 鼻頰生瘡이 보이며, 其他 鼻疳眼疳 腦疳 蜷疳 無辜疳 等에서 瘡·癢·爛들이 나타난 點으로 보아 알레르기의 皮膚疾患과 疮病의 症狀이 類似하다고 생각된다.

肥兒丸은 宋代 陳師文 等의 太平惠民和劑局方²⁵⁾에 처음 收錄되었으며, 現在 消疳과 補虛¹²⁾의 意味로 小兒疳病의 通治方^{5,9,23)}이다.

알레르기에 對한 韓醫學的研究로는 金³⁸⁾의 蘇子降氣湯, 李⁴¹⁾의 仙方敗毒湯이 있으며, 日本에서도 小青龍湯 十味敗毒湯 等의 韓方方劑로서의 研究發表가 많지만,⁴²⁾ 小兒疳病에 通治方으로 活用되는 肥兒丸과 水土丹에 對한 研究報告가 없으므로 著者는 抗알레르기 效果를 實驗的으로 研究觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

本 實驗에 使用한 動物은 體重 20~22 g의 ICR系 생쥐와, 體重 200~220 g의 Sprague-Dawley系 흰쥐를 使用하였으며, 固型飼料(삼양유자(주), 소형동물용)와, 물을充分히 供給하면서 實驗室 環境에 2 주일간 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 藥材

實驗에 使用한 藥材는 市中 乾材藥局에서 購入精選하여 使用하였으며, 處方은 權威있는 古典處方集에 收載된 肥兒丸 및 水土丹으로서 處方內容과 分量은 다음과 같다(但, 一錢은 4 g으로 하였다)

(1) 肥兒丸

藥名	生藥名	分量
胡黃連	(Picrorrhizae Rhizoma)	20g
使君子	(Quisqualis Fructus)	18g
人蔘	(Ginseng Radix)	14g
川黃連	(Coptidis Rhizoma)	14g
神曲	(Massa Medicata Fermentata)	14g
麥芽	(Hordei Fructus Germinatus)	14g
山楂肉	(Crataegi Fructus)	14g
白朮	(Atractylis Rhizoma)	12g
白茯苓	(Hoelen)	12g
甘草炙	(Glycyrrhizae Radix)	12g
蘆薈燬	(Aloe)	10g
Total amount		154g

(2) 水土丹

藥名	生藥名	分量
胡黃連	(Picrorrhizae Rhizoma)	20g
使君子	(Quisqualis Fructus)	18g
人蔘	(Ginseng Radix)	14g
川黃連	(Coptidis Rhizoma)	14g
神曲	(Massa Medicata Fermentata)	14g
麥芽	(Hordei Fructus Germinatus)	14g
山楂肉	(Crataegi Fructus)	14g
白朮	(Atractylis Rhizoma)	12g
甘草炙	(Glycyrrhizae Radix)	12g
蘆薈燬	(Aloe)	10g
熟地黃	(Rehmanniae Radix)	160g
山藥	(Dioscoreae Radix)	80g
山茱萸	(Corni Fructus)	80g
白茯苓	(Hoelen)	60g
牡丹皮	(Moutan Cortex Radicis)	60g
澤鴻	(Alismatis Rhizoma)	60g
Total amount		642g

2. 方法

1) 乾燥액기스散 調製方法

위의 處方 각各의 分量을 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 精製水를 加하여 冷却器를 附着하고 直火上에서 2時間 加熱 煎湯한 後 濾過布로 濾過한 濾液을 rotary evaporator에서 減壓濃縮한 후 減壓乾燥器에서 完全乾燥시켜 肥兒丸 乾燥액기스散 15.26g과, 水土丹 乾燥액기스散 79g를 얻었다.

2) 抗알레르기 作用

(1) 48時間 homologous PCA (passive cutaneous anaphylaxis)에 對한 作用, U.S.A.

① 抗 EWA (egg white albumin, sigma社) 흰쥐 血清 調製法

Stotland and Share의 方法⁶⁵⁾에 依하여 抗 EWA rat 血清을 調製하였다. 即, 1mg의 EWA, 20mg의 albumin hydroxide gel 및 2×10¹⁰個 Bordetella pertussis/ml를 含有하는 百日咳·디프테리아·破傷風 混合 vaccine (北里研究所, 東京, 日本) 0.5ml를 흰쥐의 四肢足蹠皮內에 4분의 1 분량씩 注射하고, 14日後 頸動脈에서 採血하여 分離한 血清을 -80℃에서 凍結保存하였다.

② PCA反應 測定

흰쥐 8마리를 1群으로 하여 對照群, sample A, sample B群으로 나누어서 흰쥐 각各의 背部皮下에 生理食鹽液으로 8倍 稀釋한 抗EWA 흰쥐 血清 0.05ml씩 注射하여 受動的으로 感作시키고 48時間 後 抗原 EWA 2mg을 含有하는 1% Evans' blue 0.5ml를 尾靜脈內에 注射하였다. 30분 後 動物을 放血致死시켜 皮膚를 剝離해서 青染部 色素漏出量은 Harada 등의 方法⁶⁶⁾에 따라 測定하였다. 即青染部를 細切한 後 1.2N KOH에 皮膚片을

溶解시키고, 0.6N H_3PO_4 :Aceton (5:13) 混液을 加하여 Evans' blue 를 抽出하여 620 nm에서 吸光度를 测定하여 미리 作成한 檢量線으로 부터 算出하였다.

Sample A群에는 肥兒丸 乾燥액기스散 48.83 mg/200g 를, sample B群에는 水土丹 乾燥액기스散을 252.80/200g 을, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 誘發 1시간 前에 經口投與하였다.

(2) Histamine에 依한 血管透過性 反應

원쥐 8마리를 1群으로 하여 對照群, sample A群, sample B群으로 나누고, sample A群에는 肥兒丸 乾燥액기스散 48.83mg/200g 를, sample B群에는 水土丹 252.8mg/200g 을, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 經口投與하고, 30분後 各 動物에 1% Evans' blue 生理食鹽溶液 1ml 를 尾靜脈에 注射하였으며, 즉시 털을 깎은 背部 1點에 Histamine 10 μg 을 含有하는 生理食鹽液을 0.1ml 를 皮內注射하였다. 30분후에 放血致死시키고 皮膚를 剝離하여 青染部의 漏出色素量을 Harada 等의 方法⁶⁶⁾에 따라 测定하였다.

(3) Serotonin에 依한 血管透過性 反應

위의 Histamine에 依한 血管透過性 反應과 同一한 方法이며 Histamine 대신 Serotonin 1 μg 을 注射하였다.

(4) Picryl Chloride (PC)에 依한 接觸性 皮膚過敏에 對한 作用

생쥐 11마리를 對照群으로 하고, sample A 및 B群은 10마리씩으로 하여 털을 깎은 생쥐의 腹部에 0.8% PC의 ethanol 溶液 0.1 ml를 塗布하여 感作시키고, 6일後에 양쪽 귀表裏에 1% PC의 Olive油 溶液 15 μl 를 塗布하여 誘發시켰다. 24時間 後의 귀두께를 测定하고 誘發前의 귀두께를 빼서 接觸性 皮膚炎에 依한 肿脹度로 하였다. 또한 2次 感

作實驗에서는 测定 2日後 同樣으로 感作시키고 다시 6日後에 誘發시켰다.

藥物은 抗原誘發直前 및 16時間 後에 經口投與하되 sample A群에는 肥兒丸 乾燥액기스散 4,883mg/20g, sample B群에는 水土丹 乾燥액기스散 25,280mg/20g 을, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 經口投與하였다.

實驗時 生쥐들은 抗原誘發 2시간 前부터 26時間 絶食시켰다.

(5) 緬羊赤血球 (SRBC, Sheep Red Blood Cell)에 依한 足蹠浮腫에 對한 作用

생쥐 20마리를 對照群으로 하고, Sample A群은 10마리, sample B群은 12마리로 나누고 SRBC 10⁷ cells/40 μl 의 量을 生쥐 (8周齡)의 後側左足蹠에 0.05ml를 皮下注射하여 感作시키고, 5日 後에 10⁸cells/40 μl 의 SRBC를 後側右足蹠에 0.05ml를 皮下注射하여 炎症을 誘發시킨 後 24時間이 지난後足의 腫脹을 测定하여 右足腫脹과 左足腫脹의 差異를 肿脹度로 하였다.

藥物은 抗原誘發 2時間 前부터 26時間 絶食시키고, 抗原誘發直前 및 16時間 後에 2회 經口投與하되 sample A群에는 肥兒丸 乾燥액기스散 4,883mg/20g, sample B群에는 水土丹 25,280mg/20g, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 投與하였다.

III. 實驗 成績

1. 48時間 homologous passive cutaneous anaphylaxis에 미치는 影響 Stotland and share 方法⁶⁵⁾에 따라 調製된 抗EWA에 의해 誘發된 48時間 Homologous PCA에 對하여 Harada 등 方法⁶⁶⁾에

따라 色素漏出量을 測定한 結果 對照群은 38.62 ± 4.01 , sample A群은 $19.99 \pm 4.23 \mu\text{g}$, sample B群은 $23.75 \pm 5.11 \mu\text{g}$ 으로서 對照群, sample B群, sample A群으로 적게 나타났으며, sample A群은 $P < 0.01$, sample B群은 $P < 0.05$ 로 모두 有意性이 認定되었으며, sample A群이 sample B群보다 더 높은 有意性이 있었다 (Table I).

2. Serotonin에 依한 血管透過性 反應에 미치는 影響

Serotonin에 의해 誘發된 血管透過性 反應에 對한 Harada等의 方法⁶⁶⁾에 따라 色素漏出量을 測定하여 본 結果, 對照群은 $46.22 \pm 4.10 \mu\text{g}$ 이었고, sample A群은 $18.45 \pm 3.29 \mu\text{g}$, sample B群은 $31.99 \pm 5.91 \mu\text{g}$ 으로 나타나 sample B群은 有意性이 없었으나, sample A群은 $P < 0.001$ 로 顯著한 有意性이 있었다 (Table II).

3. Histamine에 依한 血管透過性 反應에 미치는 影響

Chemical Mediator 中 하나인 Histamine에 依한 誘發된 血管透過性 反應에 對한 Harada等의 方法⁶⁶⁾에 따라 色素漏出量을 測定한 바 對照群은 $58.13 \pm 4.27 \mu\text{g}$ 이었고, sample A群은 $42.95 \pm 3.98 \mu\text{g}$, sample B群은 $45.77 \pm 3.99 \mu\text{g}$ 이었으며, sample B群은 有意性이 없었으나, sample A群은 $P < 0.05$ 로 有意性이 있었다 (Table III).

4. Picryl Chloride (PC)에 依한 接觸性 皮膚過敏 反應에 미치는 效果

1) 一次感作實驗

PC에 依한 誘發된 遲延型 過敏反應에 對하여 생쥐의 귀두개의 變化를 測定하여 본 結果, 對照群은 $0.05 \pm 0.01 \times 10^{-3} \text{ cm}$ 이었고, sample A群 및 B群은 $0.04 \pm 0.01 \times 10^{-3} \text{ cm}$ 로서 sample A群이나 sample B群 모두 有意性을 認定할 수 없었다 (Table IV).

2) 二次感作實驗

一次感作實驗 結果를 測定한 後, 2日後에 同樣으로 感作시키고, 다시 6日後에 PC Olive油 溶液을 塗布하여 誘發시키고 藥物을 經口投與하여 나타나는 遲延型 過敏反應에 對한 效果로 生쥐의 耳垂 두께를 測定하여 본 結果, 對照群은 $0.13 \pm 0.02 \times 10^{-3} \text{ cm}$ 이었고, sample A群은 $0.07 \pm 0.06 \times 10^{-3} \text{ cm}$, sample B群은 $0.08 \pm 0.01 \times 10^{-3} \text{ cm}$ 로 나타나 sample A群 및 sample B群 모두에서 약간의 效果는 있었으나 有意性은 없었다 (Table V).

5. 緬羊赤血球 (SRBC, Sheep Red Blood Cell)에 依한 足蹠浮腫反應에 미치는 影響

緬羊赤血球에 依하여 誘發된 遲延型 過敏反應에 對하여 生쥐의 左右側 足蹠두께 變化를 測定하여 본 結果, 對照群은 $0.49 \pm 0.11 \times 10^{-3} \text{ cm}$ 이었고, sample A群은 $0.17 \pm 0.03 \times 10^{-3} \text{ cm}$, sample B群은 $0.19 \pm 0.08 \times 10^{-3} \text{ cm}$ 로 나타났으며, sample A群 및 sample B群 모두 有意性이 認定되었다 (Table VI).

Table I. Inhibitory Effects of Biahwan and Sutodan on the 48hrs Homolous PCA in Rats Provoked by the IgE-like Antibody against Egg Albumin

Group	No. of animals	Dose (mg/ 200g)	Route	Dye exudation ^a (μg)	P value
Control	8	—	p.o.	38.62 ± 4.01	
Sample A	8	48.83	p.o.	19.99 ± 4.23	0.01
Sample B	8	252.80	p.o.	23.75 ± 5.11	0.05

a) : Mean ± standard Error

sample A : Solid extracts of Biahwan treated group

sample B : Solid extracts of Sutodan treated group

PCA : passive cutaneous anaphylaxis

Table II. Effects of biahwan and Sutodan wan on vascular Permeability Responses to Intradermal Serotonin in rats

Group	No. of animals	Dose (mg/ 200g)	Route	Dye exudation ^a (μg)	P value
Control	8	—	p.o.	46.22 ± 4.10	
Sample A	8	48.83	p.o.	18.45 ± 3.29	0.001
sample B	8	252.80	p.o.	31.99 ± 5.91	N.S.

a) : Mean ± Standard Error

Sample A : Solid extracts of Biahwan treated group

Sample B : Solid extracts of Sutodan treated group

N.S. : None Significant

Table III. Effects of biahwan and Sutodan on Vascular Permeability Responses to Intradermal Histamine in Rats

Group	No. of animals	Dose (mg/ 200g)	Route	Dye exudation ^a (μg)	P value
Control	8	—	p.o.	58.13 ± 4.27	
Sample A	8	48.83	p.o.	42.95 ± 3.98	0.05
Sample B	8	252.80	p.o.	45.77 ± 3.99	N.S.

a) : Mean ± Standard Error

Sample A : Solid extracts of Biahwan treated group

Sample B : Solid extracts of Sutodan treated group

N.S. : None Significant

Table IV. Effects of Biahwan and Sutodan on Delayed-type Hypersensitivity Responses to picryl Chloride in Mice on the 1st experiment

Group	No. of animals	Dose (mg/ 20 g)	Route	Ear swelling ^{a)} (10^{-3} cm)	P value
Control	11	—	p.o.	0.05 ± 0.01	
Sample A	10	4.883	p.o.	0.04 ± 0.01	N.S.
Sample B	10	25.280	p.o.	0.04 ± 0.01	N.S.

a) : Mean ± Standard Error

Sample A : Solid extracts of Biahwan treated group

Sample B : Solid extracts of Sutodan treated group

N.S. : None Significance.

Table V. Effects of Biahwan and Sutodan on Delayed-type Hypersensitivity Responses to picryl Chloride in Mice on the 2nd experiment

Group	No. of animals	Dose (mg/ 20 g)	Route	Ear swelling ^{a)} (10^{-3} cm)	P value
Control	11	—	p.o.	0.13 ± 0.02	
Sample A	10	4.883	p.o.	0.07 ± 0.06	N.S.
Sample B	12	25.280	p.o.	0.08 ± 0.01	N.S.

a) : Mean ± Standard Error

Sample A : Solid extracts of Biahwan treated group

Sample B : Solid extracts of Sutodan treated group

N.S. : None Significance.

Table VI. Effects of Biahwan and Sutodan on Delayed-type Hypersensitivity Responses to SRBC in Mice

Group	No. of animals	Dose (mg/ 20 g)	Route	Footpad swelling ^{a)} (10^{-3} cm)	P value
Control	20	—	p.o.	0.49 ± 0.11	
Sample A	10	4.883	p.o.	0.17 ± 0.03	0.01
Sample B	12	25.280	p.o.	0.19 ± 0.08	0.05

a) : Mean ± Standard Error

Sample A : Solid extracts of Biahwan treated group

Sample B : Solid extracts of Sutodan treated group.

V. 考 察

알레르기 或은 過敏反應(hypersensitivity)이라는 概念은 1906년 오스트리아 小兒科 醫師 Von Pirquet 等에 依해서 確立되었으며^{2,53)} 現在는 다섯가지 分類로 應用되고 있는 바,⁵³⁾ I형은 즉시형 또는 IgE의존형 알레르기라고도 하는데 肥滿細胞 및 好鹽基球의 細胞表面에 고착된 IgE 抗體와 抗原이 結合하여 그 結果 細胞質內의 活性媒體들이 放出됨으로써 15~20分만에 症狀이 나타나는 것으로⁵³⁾ 두드러기 아토피疾患에 해당하며,⁵³⁾ II형은 細胞毒性型으로 藥物에 依한 알레르기성 疾患에 屬하고,⁵³⁾ III형은 複合體媒介性 過敏反應이라고도 하며 動脈周圍炎, 血清病의 屬하는데, 이들 I, II, III型의 알레르기 反應들은 體液性 抗體에 의하지만, 투베르클루린 反應이 代表의이고^{48,54)} 알레르기性 接觸性 皮膚炎이 包含되는^{48,53)} IV型은 遲延型 過敏反應으로서 感作된 T淋巴球가 抗原을 갖고 있는 紡織細胞에 여러가지 기전으로 損傷을 입혀서 病變을 일으키는 型이다.^{47,48,53,} 또, 새로이 分類한 V型은 刺載性 過敏反應으로 불리워지는 바,^{50,53)} 갑상선 機能亢進症이 代表的 疾患이다.⁵³⁾ 그러나, 한 가지 疾患에서도 몇 가지 型이 重複되어 症勢를 나타내므로 위 다섯가지 型으로 明確하게 分類할 수 없는 때가 많다.^{52,53)}

小兒科 臨床 領域에서는 呼吸器系에 關聯된 氣管支喘息, 알레르기性 鼻炎과, 皮膚에 대한 아토피성 皮膚炎, 두드러기 등으로⁶⁰⁾ 자주 볼 수 있으며, 곧 I型 알레르기가 主를 이루고 IV型이 複合된다고 思料되며, 韓醫學에서는 각각 哮喘, 勉嚏, 胎癥瘡, 癰疹 등의 병주에 屬한다 할 수 있으며,^{31,39,40,41)} 이들의 立場에서 說明하고자 한다.

哮喘, 氣管支喘息은 代表의 I型 알레르기 疾患으로⁵³⁾ 小兒期에 喘息의 症狀을 가진 患兒가 5~10%로 최근 增加趨勢이며, 어린아들의 日常生活을 制限시키는 主된 原因이 되기도 하는 바²²⁾ 張은²⁰⁾ “喘有夙根 遇寒則發 或遇勞則發者 亦名 哮喘”이라 하였는데 (夙根) 이란 病發할 수 있는 特殊한 內在素因으로서²¹⁾ 알레르기 素質이라고⁴⁾ 하는 바 遺傳的 傾向이 있고,⁴³⁾ 어린이의 家族力検査에서 IgE值 增加를 볼 수 있으며,⁴⁷⁾ 體質性喘息이 小兒에 많은¹⁸⁾ 것과 聯關係어 볼 수 있을 것으로 思料되며, 그 主된 症狀은 咳嗽 喘鳴 呻呼痛 呼吸困難이 있고, 甚하면 青色症 등을 나타내며,⁵²⁾ 治療時엔 未發엔 扶正氣하고 已發엔 攻邪爲主로 한다²⁴⁾.

鼻流清涕 或鼻痒而涕를 보이는 勉嚏는 알레르기性(過敏性) 鼻炎에 해당되는 바^{21,26)} I型 또는 IV型의 過敏反應으로서^{53,58)} 發作性鼻漏 및 鼻肺塞을 일으키고 患兒는 鼻粘膜腫脹과 蒼白의 症狀을 보이는 데,^{26,29,52)} 韓醫學의 病因病理로서 주로 小兒의 製體特異로 氣候의 影響에 따라 患兒의 抵抗力이 약해졌을 때 鼻粘膜細胞가 炎症으로 因해 氣溫에 따른 收縮을 하지 못해서 充血되므로 過敏現象을 일으킨다.^{26,34,39)} 또 흔히 기타 過敏性 症狀인 哮喘, 莎麻疹等과 同時 發病하기도 한다.²⁹⁾

胎癥瘡은 奶癬이라고도 하며, 現在의 嬰兒濕疹 即 아토피性 皮膚炎으로 볼 수 있는데,^{21,29,34,39)} 6歲未滿의 어린이에서 11.2% 發病率이 있다는 報告가 있으며,^{44,52)} 또한 乳兒濕疹, 小兒濕疹으로 年齡에 따라 分類되는 바 小兒에서 매우 重要的 疾患으로서^{44,54)} 家族力이나 遺傳的 傾向이 있고,^{29,50)} 乾皮症 非正常的 皮膚血管反應이나 免疫學的 反應이 同伴되며, 摃魔惑에

대한 限界值가 낮은 混瘡性 疾患이다.^{44,55,57,59)}

癰瘡은 臨床에서 흔히 볼 수 있는 過敏性症狀으로 蕁麻疹 즉 두드러기에 該當한다고 볼수 있으며, 真氣不耐 風寒 風熱 風濕 脾胃濕熱 食滯 等을 病因으로 하는^{29,40)} 上部真皮(Upper Corium)의 浮腫이라고 할 수 있는⁵²⁾ 바, 甚한 가려움증이 있으나 거의 없을 때도 있다.^{49,52)} 두드러기 發生에 關與하는 化學的 媒介物質은 histamine이 代表的이고 kinin, anaphylatoxin도 나타나기도 한다.^{48,52)}

小兒疳病이란 3 ~ 5 歲이내의 小兒에서 主로 發生하는 바,^{10,15,34,37)} 脾胃의 運化機能이 失常한데서 일어나는 것으로 15 歲以下를 瘦이라 하였으니,^{1,5,15,21,23,28)} “瘦皆 脾胃病 亡津液之所作也,”^{15,37)} “積是瘦之母,”^{15,32)} “胃虛亡津液 內發虛熱 外消肌肉”,^{10,15,19,32)} “五疳由積虛而成.”²⁹⁾ 이라 했으며, 또 瘦을 ‘乾’ 혹은 ‘甘’이라고 하였으므로²⁾ 곧, 어떠한 原因으로 脾胃의 運化가 失常되어 飲食失節하고 積滯를 이루어 다시 日久하면 耗傷正氣 亡津液하여³⁴⁾ 虛熱이 發生해 肌肉이 損傷받으니³²⁾ 形體 및 五臟이 痘變을 일으키는 것이다.³⁷⁾

小兒의 瘦病이 오래되면 成長發育에 影響을 미치고,³⁷⁾ 오랜 閩病으로 正氣가 傷殘하여 기타 合併症을 誘發하는 등 變化가 無窮하다^{11,37)} 瘦病에는 五臟病外에 腦疳, 眼疳, 鼻疳, 牙疳, 腸疳, 無溼疳, 丁奚疳, 哺露疳이 있고, 또 症狀에 따라 瘦熱, 瘦瘡, 瘦瀉, 瘦渴, 瘦腫脹 等이 있으나,²¹⁾ 熱等으로 皮膚病이 생길 수 있다고 했고,³⁷⁾ 瘦病을 皮膚病의 하나로 보기도 했으며, 瘦의 意義를 組織의 潰瘍, 委縮, 硬變 等을 意味한다고¹⁶⁾ 하였으니 結局 瘦病도 免疫機能의低下 即 抗病力 抵抗力의 低下에서 오는 알레르기의 炎症 組織損傷의 現象과 相應한다고 思料된다.

原因으로선 小兒의 臟腑가 軟弱하고 易虛易實한데, 外邪侵入, 峻利한 藥物使用, 大病後過勞와, 肥甘厚味한 飲食過多 等으로 因해 脾胃損傷 津液耗傷 積滯濕熱이 生하기 때문이다.^{3,9,19,21,37)} 症狀으로는 初患內熱 中滿하고 久즉 結痞¹⁹⁾라고 하였으며, 體瘦萎黃 午後潮熱 尿如米泔^{12,21)}하고 오래되면 肚腹膨, 靑筋暴露, 皮毛憔悴, 肌肉消爍, 兩眼昏爛, 嗜食瓜果·鹹酸·炭米·泥土, 多飲水로 成人の 虛勞病症狀과 類似하였다.^{21,27)} 耳鼻生瘡,¹⁹⁾ 周身疥癩, 頭上有瘡, 生瘡痛痒,¹¹⁾ 泄瀉無時, 口渴虛熱, 煩燥, 腫滿喘急.³²⁾ 有因疳而 成之瘡疥¹¹⁾ 라 하였으며, 喘而嗽與潮熱相類이며 皆疳候 虛症이라¹⁵⁾ 하였으니 瘦의 症狀은 脾胃에 依한 消化器病이지만 이로 因하여 나타나는 症狀들이 皮膚疾患의 아토피성 皮膚炎, 哮喘, 鼻鼽, 癰瘡들의 症狀과 類似한 變化를 가져오는 바 小兒 알레르기 反應과 無關하지 않다고 思料된다.

治療로는 痘勢의 主要 原因이 脾胃虛弱에 있는바 补胃氣 위주로 한다^{6,15,19)} 했고, 清熱補脾^{11,23)} 와 清熱消積, 驅蟲除痞³⁷⁾ 한다고 했으니 瘦症이 아무리 虛症이라고 하지만, 虛中兼實로 攻해야할 症狀을 考慮하여 攻補兼施 한다.^{11,21,29)}

肥兒丸은 太平惠民和劑局方²⁵⁾에 殺蟲進食의 法으로 小兒疳病 治療를 目的으로 처음 收錄되었으며, 처음 藥材構成은 川黃連 使君子 神曲 麥芽에 木香 檳榔 肉豆蔻가 加해진 七味로 되었으나,^{1,19,21,25)} 間或 이 七味에 山楂 白朮 枳實이 加해진 것이 있고,¹¹⁾ 또는 無薑 青皮가 加해지기도 했으며,^{1,19)} 現代 後世方에서는 胡黃連 使君子 人蔘 川黃連 神曲 麥芽 山楂 白朮 白茯苓 甘草炙 蘆薈煨으로서 11味로構成되어 있고,^{1,3,5,9,11,12,13,14,21,22,23,27,28,34)} 崔

는²²⁾는 11味에 桔梗 橘皮를 加하여 使用 하기도 했었다. 胡黃蓮은 小兒疳病에 主로 쓰는데 같은 苦·寒한 性味의 黃蓮(中國產, 川黃連)을 만나 清熱消積하고, 使君子는 甘·溫한 性味로 殺蟲消積하는데, 肝·胃·大腸經에 入하여 制肝木涼肝하는 效果가 있는 蘆薈를 만나서 殺蟲과 消疳하는 效果가增强되며, 神曲 麥芽 山楂는 食積을 除去하고 消滯하는 바의 消化를 促進하는 健胃劑役割을 하고, 人蔘은 生津의 效가 있고 또한 大補元氣하며, 白朮은 補脾의 要藥으로 健脾胃하고, 白茯苓은 利水滲濕하고 健脾和中하여 治痰하며, 甘草는 諸藥을 調和하면서 炙用하면 溫中의 效가 높아져 補脾益氣가 높아지는 바, 이들 人蔘 白朮 白茯苓 甘草炙는 補脾和中의 役割을 한다고 할 수 있다.^{7,8,9,11,12,17,19,20,30,33,35)} 全體的으로는 消疳化積하고, 磨癬, 清熱伐肝, 補脾進食, 殺蟲하며,^{9,23)} 諸藥이 全體의으로 甘溫한 性味와 苦寒한 性味로 大別되는 바,^{7,8,17,21,22,30,33,35)}一面은 消疳으로 免疫을 抑制하는 攻邪의 意味가 있고,一面으로는 補虛로 免疫을 促進하는 扶正氣의 意味가 있으니^{12,31)} 結局 攻補兼施로서 小兒의 脾胃가 虛弱하여 이루어진 慢性 虛弱性疾患을 治療한다고 思料된다. 또, 水土丹^{5,14)}은 肥兒丸에 六味地黃湯^{10,36)}을 1/2 分量으로 하여 合方한 것으로서, 小兒疳症中 特히 腎疳에 六味地黃湯을 使用하였으니²¹⁾ 이 六味之劑는 熟地黃 山藥 山茱萸로 肝脾腎 三陰을 補하고, 澤鴉 牧丹皮 白茯苓으로 三瀉하는 意味로 全體의으로는 滋養 清熱의 作用이 있으며, 小兒營養不良에서 津液不足으로 陰虛內熱로 痘久而成疳積한 경우에 養陰 滋水로 應用하는 것이다.³⁶⁾ 따라서 水土丹은 痘이 오래도록 낫지 않아 亡津液으로 陰虛가 甚할 경우에 應用하는 것으로 思料된다.

小兒의 猕病이 直接적으로 알레르기에 聯關은 없으나, 猕病의 症狀중에 알레르기 反應에 相應하는 症狀이 있다고 思料되는 바, 諸小兒疳病에 通治方으로 쓰이는 肥兒丸과 水土丹이 抗알레르기反應에 미치는 影響을 알아보기 위한 이 實驗중에서 48時間 homologous PCA反應에 의한 色素漏出量 檢查에서 肥兒丸은 $P < 0.01$ 로 有意性이 認定되었으며, 水土丹은 $P < 0.05$ 로 有意性이 認定되었고, Serotonin 血管透過性 抗進에 의한 色素漏出量 檢查에서 肥兒丸은 $P < 0.001$ 로 좋은 有意性을 보였으며, 水土丹은 有意性은 認定할 수 없었다. 또, Histamine의 血管透過性亢進에 따른 色素漏出量 檢查는 肥兒丸이 $P < 0.05$ 로 有意性이 약간 나타났고, 水土丹에서는 有意性을 認定할 수 없었다. 이들 3 가지 實驗은 血管透過性抑制를 알아 보는 것으로 水土丹은 Histamine, Serotonin 등 化學的인 媒介物質에 의한 卽時型의 I型 알레르기엔 利用할 수 없는 것으로 보이며, I型 알레르기 즉, 두드러기나 아토피疾患에 肥兒丸을 應用해 볼 수 있으리라 생각되고, 특히 血管透過性反應에서 亢進된다는 것은 浮腫을 의미하는 바, 燥濕滲濕하는 藥材로 胡黃蓮 黃蓮이 강하게 作用하고, 弱하게 白朮 白茯苓이 作用하며, 抗 histamine作用이 있다는¹⁷⁾ 人蔘이 作用하리라思料된다.

遲延型 알레르기성 皮膚炎症反應으로 Pyril Chloride에 의한 양귀 두께 檢定에서 肥兒丸과 水土丹의 投與에 따른 一次, 二次 實驗에 有意性을 認定 할 수 없었으며, 緬羊赤血球에 의한 足浮腫反應의 兩側間의 足蹠두께 差의 檢定에서 肥兒丸은 $P < 0.01$ 로 有意性이 認定되었고, 水土丹도 $P < 0.05$ 로 약간의 有意性이 認定되었던 바, 이 두가지 實驗

은 T cell을 주로 하는 免疫反應에 대한 것 으로서, Pyril Chloride에 의한 接觸性 皮膚炎症인 境遇는 攻補兼施보다는 李⁴¹가 研究한 '仙方敗毒湯'처럼 攻邪의 意味가 강해 야 한다고 思料되지만, 有意性이 없으리라고 생 각한 細羊赤血球에 의한 遲延型反應은 實際로는 有意性이 있는 것으로 나타난 점으로 보아 이는 補脾胃等에 의한 津液이 生하고, 또 水土丹에서는 六味地黃湯劑로 '養陰滋水'의 治法에 따라 결국 體內 血液과 津液이 많아져 血中の 細羊赤血球의 抗原을 稀釋弱化시킨 것으로 思料된다.

이상과 같이 實驗을 한 結果 肥兒丸을 특히, 小兒가 慢性으로 虛弱해진 狀態에서 일어날 수 있는 알레르기성 疾患에 應用해 볼 수 있을 것이며, 水土丹도 小兒에 陰虛가 極히 甚한 境遇에 처해 즉시 일어나는 알레르기 보다는 서서히 症勢가 있을 境遇라면 應用해 볼 수 있으리라 思料된다.

V. 結論

脾兒丸 및 水土丹의 抗알레르기 效果를 實驗의 으로 究明하기 위하여 肥兒丸 및 水土丹을 환자와 생쥐에 投與하였던 바, 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 卽時型 알레르기 反應으로서 환자의 48時間 homologous passive cutaneous anaphylaxis에 대하여 肥兒丸 및 水土丹은 抑制效果가 認定되었다.

2. 卽時型 알레르기 反應으로서 환자의 Histamine과 Serotonin에 의한 血管透過性 反應에서 肥兒丸은 抑制效果가 認定되었으나 水土丹은 認定되지 않았다.

3. 遲延型 알레르기 反應으로서 생쥐의 PC에 의한 接觸性 皮膚炎症反應에서는 肥兒丸 및 水土丹 모두 有意性을 認定할 수 없었다.

4. 遲延型 알레르기 反應으로서 생쥐의 細羊赤血球에 의한 足蹠反應에서 肥兒丸 및 水土丹 모두 有意性이 認定되었다.

參考文獻

1. 康明吉, 濟衆新編. 杏林書院, 서울, 1975年, p. 283.
2. 康秉秀, 漢方臨床알레르기, 成輔社, 서울, 1988年, p.22, p.23, p.49.
3. 薦廷賢, 萬病回春下卷, 臺北, 大中國圖書公司, 1981年, p.132, p.133.
4. 具本泓·朴鎬湜·尹泰汝外, 東醫內科學, 書苑堂, 1985年, p.26, pp.246~250.
5. 朴炳昆, 韓方臨床四十年, 大光文化社, 서울, p.69, p.70, p.373, p.437, p.595, p.596.
6. 巢元方, 諸病源候論, 臺北, 文光圖書有限公司, p.203.
7. 辛民教, 臨床本草學, 南山堂, 서울, 1986年, p.166, p.171, p.172, p.175, p.219, p.243, p.250, p.252, p.253, p.310, p.315, p.421, p.422, p.424, p.568, p.694.
8. 申佶求, 申氏本草學各論, 壽文社, 1982年, 서울, p.1~7, p.13, p.16, p.92, p.101, p.103, p.357, p.366, p.498, p.500, p.501, p.641, p.645, p.709.
9. 申載鏞, 方藥合編解說, 成輔社, 서울, 1988年, p.195, p.196.
10. 虞搏, 醫學正傳, 成輔社, 서울, 1986年, p.389.

11. 吳克潛, 吳氏兒科學, 新文豐出版社, 臺北
1978年, pp.88~101, p.122~123.
12. 陸青節, 萬病醫藥顧問, 臺北, 大中國圖書
公司, 上卷 小兒科, p.167, p.168,
p.178, p.179, 下卷 皮膚科 p.54.
13. 尹吉榮, 東醫臨床方劑學, 明寶出版社, 서
울, 1985年, p.561.
14. 尹吉榮, 東醫方劑學, 高文社, 서울, 1980年
p.180, p.181, p.189.
15. 王肯堂, 六科準繩(幼科), 동명사, p.651,
652, 654~657, 710~711.
16. 李基淳, 漢方內科學, 壽文社, 서울, 1969年
p.434.
17. 李尚仁·安德均·辛民教, 漢藥臨床應用,
成輔社, 서울, 1982年, p.85, 124,
132, 139, 171, 175, 345, 356, 358, 361.
18. 李鍾馨, 晴崗醫鑑, 成輔社, 서울, 1984年
p.129, 437.
19. 李挺, 醫學入門, 大星文化社, 서울,
1981年, 內集卷二 p.105, 106, 155,
157, 158, 161, 173, 174, 175, 177,
206, 217, 218, 293, 331, 外集卷三
p.133, 134, 142, 143.
20. 張介賓·景岳全書, 東洋綜合通信教育院,
1982年, p.348, 1310, 909, 910,
917, 918~920, 927, 933, 944, 948
~951, 953, 954.
21. 丁奎萬, 東醫小兒科學, 행림출판, 서울,
1985年, p.190, 192, 204, 567, 568,
569, 574, 575, 576, 577, 578, 400
~411.
22. 崔奎憲, 丁茶山小兒科秘方, 행림出版社,
서울, 1979年, p.41.
23. 周命新, 新增醫門寶鑑, 杏林書院, 서울,
1971年, p.379, 380.
24. 朱震亨著·方廣譯, 丹溪心法附餘, 大星文
化社, 서울, 1982年, p.340, 744
25. 陳師文 等, 太平惠民和劑局方, 旋風出版社,
p.285.
26. 蔡炳允, 漢方耳鼻咽喉科學, 集文堂, 1982年
p.246, 247
27. 清·太醫院御醫, 醫宗金鑑下冊, 輿林社,
1976年, p.29~30.
28. 許浚, 東醫寶鑑, 南山堂, 1987年,
p.644~647.
29. 北京中醫學院, 漢醫學臨床病理, 成輔社,
1983年, pp.550, 555, 390~394,
544~545, 644~645.
30. 江蘇新醫學院, 中藥大辭典, 上海科學技術
出版社, 1977年, p.29, 166, 170, 189, 567,
670, 1021, 1076, 1127, 1372, 1548,
1596, 1740, 2022, 2626.
31. 戴新民, 中醫免疫學, 啓業書局有限公司,
1985, p.1~10, 30.
32. 沈金鰲, 幼科釋謎, 萬葉出版社, p.37~45.
33. 上海中醫學院, 中草藥學, 商務印書館,
1975年, p.77, 127, 195, 202, 226,
229, 453, 454, 456, 511, 520, 521,
525, 561, 589, 617.
34. 上海中醫學院, 中醫兒科學, 商務印書館,
pp.40~44, pp. 763.
35. 王浴生, 中藥藥理與應用, 人民衛生出版社,
p.15, 91, 264, 326, 400, 473, 529,
686, 718, 767, 965.
36. 中山醫學院, 中醫方劑選講, 廣東科學技術
出版社, pp.42~50.
37. 洪元植 外, 漢醫學大辭典(婦人·人兒科編),
동양의학研究院, 1987年, p.4~5.
38. 金英台, 蘇子降氣湯 咳 蘇子導痰降氣湯이
I형 및 IV형 알레르기 反應과 肺血栓

- 塞栓에 미치는 影響에 關한 比較研究,
경희대학교 대학원, 1988 年, p.1,2,
17.
39. 金鎮一, 아토피性 皮膚炎에 對한 東西醫
學의 考察, 경희대학교 대학원, 1987 年, p.1
40. 朴恩貞, 小兒癰瘍에 關한 文獻的 考察,
원광대학교 대학원, 1988 年, p.48.
41. 李在媛, 仙方敗毒湯이 抗알레르기 作用에
미치는 影響, 경희대학교 대학원,
1989 年.
42. 森澤成司, 漢方 と 免疫, 小兒醫學, 1987년
20(1), pp.1~17.
43. 康哲榮, 알레르기疾患 臨床의 實際, 一潮
閣, 1988 年, pp.2, 3.
44. 康哲榮, 알레르기疾患의 診斷과 治療, 一
潮閣, 1987 年, pp.1~12, 241~252.
45. 金東輝 外, 最新診斷과 治療, 藥業신문출
판사, 1986 年, pp.512, 614, 616,
617, 618, 620, 622, 623.
46. 朴承咸, 醫學免疫學, 大學書林, 1982 年,
pp.65~72, p.77.
47. 서울대학교 의과대학, 免疫學, 서울대학교
출판부, 1988 年, pp.193~206, 207~214.
48. 尹德鎮, 小兒科學大全, 연세대학교 출판부,
1984 年, pp.453~469.
49. 醫學教育研修院, 家庭醫學, 서울대학교출
판부, 1988 年, p.248, 604.
50. 李文鎬, 內科學, 搏愛출판사, 1977 年,
pp.1989~1999.
51. 李淵台 譯, 最新免疫學, 集文堂, 1982 年,
pp.21~35, 355~359, 367~388.
52. 洪影義, 小兒科學, 대한교과서주식회사,
1988 年, p.158, pp.748~782.
53. 康哲榮, 알레르기의 免疫學의인 背景, 대
한소아과학회지, 1978 年, Vol.21,
- No.5, pp.3~7.
54. 金榮湖, 臨床藥學, 월간임상약학사, 제 16
권 4 호, 1986 年, p.15, 23.
55. 金鼎元, 小兒에서의 아토피性 皮膚炎, 대
한알레르기학회잡지, 1986 年, Vol.5,
No.1, p.69.
56. 민양기 外, 이비인후과 영역에서의 소아
알레르기, 대한알레르기 학회 잡지,
1985 年, Vol.5, No.2, p.224.
57. 민태영 外, 두드러기 및 아토피성 피부
염환자에서의 알레르겐 단자 시험성적,
대한피부과학회지, 1987 年, Vol.26,
No.5, pp.587~598.
58. 박경준 外, 알레르기성 비염의 임상적 고
찰, 대한이비인후과학회지, 1988 年,
Vol.3, No.4, pp.609~618.
59. 방기룡 外, 비알레르기의 임상적 연구,
대한이비인후과학회지, 1985, Vol.28,
No.3, pp.307~325.
60. 孫權贊, 소아 알레르기질환의 診斷과 自
然經過, 대한알레르기 학회 잡지, 1985,
Vol.5, No.1, p.64.
61. A.D.T. Govan, P.S. Macfarlane,
R. Callander : Pathology Illustrated,
New York, Churchill Livingstone,
1981. p.27.
62. Elliott Middleton, Jr. Charles E. Reed,
Elliott F. Ellis, N. Franklin Adkinson, Jr., John W. Yunginger :
Allergy, Washington D.C, The C. V.
Mosby, 1988, p.3, 809.
63. Max Samter, M.D. David W. Talmage
M.D. Michael M. Frank, M.D; Immuno
logical Disease, Boston, Little,
Brown and company, 1988. p.3, 261.

64. Behrman and Vaughan; Nelson Text-book of Pediatrics, W.B. sounders Company, Philadelphia, pennsylvania.
65. Stotland L.M, and Share. N.N; Canada J. Physiol. Pharmacol. 1974, 52 : 111
66. Harada M, Takeuchi, M. Fukao. F. and Katagiri. K: J. Pharm, Pharmacol, 1971년. p.23, 218.