

龍膽瀉肝湯 및 龍膽瀉肝湯加味方の 抗알레르기에 관한 實驗的 效果

徐晚蓮* · 陳永相** · 丁奎萬***

ABSTRACT

Effects of Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang on the Anti-allergic effect in rats and mice

Experimental studies were done to research the clinical effects of Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang (Yongdamsagantang with Lonicerae Flos and Forsythiae Fructus added) on the Anti-allergic effect in rats and mice.

The results obtained as follows;

1. In the effects of Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang on vascular permeability responses to intradermal histamine in rats, Yondamsagantang group revealed none significant effect, but Yongdamsagantang-gamibang group revealed significant effect.
2. In the effects of Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang on vascular permeability responses to intradermal serotonin in rats, Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang group revealed significant effect.
3. In the 48hrs homologous passive cutaneous anaphylaxis in rats provoked by the Ig E-like antibody against egg albumin, Yongdamsagantang group revealed none significant effect, but Yongdamsagantang-gamibang group revealed significant effect.
4. In the delayed type hypersensitivity responses to Picryl Chloride in mice, Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang group revealed none significant effect, in the delayed type hypersensitivity responses to SRBC in mice, Yongdamsagantang group revealed none significant effect, but Yongdamsagantang-gamibang group revealed significant effect.

According to above-stated results, Yongdamsagantang is none significant Anti-allergic effect. But Yongdamsagantang-gamibang is concluded to be effective as immediated type hypersensitivity and recommended to be used for the treatment of allergic diseases. (Asthma, Allergic urticaria, Allergic rhinitis, etc.)

* 서울 한반도韓醫院

** 군산 구화당韓醫院

*** 慶熙大學校 韓醫科大學

I. 緒 論

알레르기란 生體가 동일한 抗原에 되풀이 接觸함으로써 그 抗原에 대해 첫번째는 認定되지 않았던 異常한 반응을 일으키는 상태를 가리키며 그 반응이 生體에 傷害의으로 작용하는 경우를 알레르기반응이라 한다. (1,20,21,33,67) 즉, 生體에 有利해야만 할 免疫現象의 과정에서 反逆反應이 일어나 도리어 生體에 不利하게 작용하는 免疫反應을 過敏症 혹은 '알레르기'라 말한다. (7,11,23)

여러가지 알레르기성 질환중에서도 小兒에게 자주 볼 수 있는 것으로는 氣管支喘息, 알레르기성 鼻炎, 아토피성 피부염, 두드러기, 食品 알레르기 등이다. (31) 이는 韓醫學에서 內的素因이나 稟體特異 稟賦不耐 등으로 인해 發病하는 哮喘, 鼽嚏, 胎癥瘡, 癩疹 등의 범주에 속한다고 볼 수 있다. (25,29)

龍膽瀉肝湯은 李 (52)의 醫書에 처음으로 收錄된 處方으로 그 適應症은 肝膽의 實火로 인한 脇痛, 口苦, 目赤, 耳聾, 耳腫 등 症과 肝經의 濕熱로 인한 小便淋濁, 陰腫, 陰癢, 帶下 등 症이다. (8,19,39,47,53)

龍膽瀉肝湯은 전체적으로 藥性이 寒無毒하고 味는 苦多甘少하며 歸經은 肝膽, 膀胱, 小腸經 등으로 解熱, 利尿, 消炎 및 鎮痛의 藥理作用이 있다. (8,10,32,40,43,46,49)

龍膽瀉肝湯 加味方은 許 (19)의 龍膽瀉肝湯에 清利濕熱, 涼血解毒의 效能과 抗菌 消炎 등의 藥理作用이 있는 金銀花 (8,10,43,46)를 君藥으로 加하고 清熱解毒, 消腫散結의 效能과 抗菌, 鎮吐 등의 藥理作用이 있는 連翹 (8,10,40,46)를 配合함으로써 消炎, 解熱, 抗菌의 性能을 強化한 方劑이다.

龍膽瀉肝湯에 관한 研究로는 宋 (34)의 家兔

血壓 및 白鼠肝 TBA值에 미치는 影響과 宋 (32)의 抗炎症, 解熱, 鎮痛, 利尿 및 抗菌效果和 金 (22)의 四鹽化炭素에 의한 白鼠 肝損傷에 미치는 影響 등이 있으며, 알레르기성 질환에 관한 韓醫學的 研究로는 金 (23)의 蘇子降氣湯 및 蘇子導痰降氣湯이 I型 및 IV型 알레르기 반응과 肺血栓 塞栓에 미치는 影響과 李 (36)의 仙方敗毒湯이 抗알레르기作用에 미치는 影響이 있으나 龍膽瀉肝湯의 알레르기 반응에 대한 研究報告는 아직 접하지 못하였다.

이에 著者는 龍膽瀉肝湯 및 龍膽瀉肝湯 加味方으로 抗알레르기반응을 관찰하고자 動物實驗을 실시하였던 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材 料

1) 動 物

動物은 體重 20~22g의 ICR系 생쥐와 體重 200~220g의 Sprague-Dawley系 흰쥐를 사용하였으며 固型飼料 (삼양유지(株), 소형등불용)와 물을 充分히 供給하면서 實驗室 環境에 2주일간 適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

2) 藥 材

實驗에 使用한 藥材는 市中에서 購入 精選하여 使用하였으며 處方은 許 (19)에 準한 龍膽瀉肝湯과 金銀花, 連翹를 가한 龍膽瀉肝湯 加味方으로 處方內容은 다음과 같다.

① 龍膽瀉肝湯

藥物名	生藥名	用量(g)
草龍膽	Gentianae Radix	4
柴 胡	Bupleuri Radix	4

藥物名	生藥名	用量(g)
澤瀉	Alismatis Rhizoma	4
木通	Akebiae Lignum	2
車前子	Plantaginis Semen	2
赤茯苓	Hoelen	2
生地黄	Rehmanniae Rhizoma	2
當歸	Angelicae Gigantis Radix	2
山梔子	Gardeniae Fructus	2
黃芩	Scutellariae Radix	2
甘草	Glycyrrhizae Radix	2
計		28

② 龍膽瀉肝湯 加味方

藥物名	生藥名	用量(g)
金銀花	Lonicerae Flos	48
蓮翹	Forsythiae Fructus	24
草龍膽	Gentianae Radix	4
柴胡	Bupleuri Radix	4
澤瀉	Alismatis Rhizoma	4
木通	Akebiae Lignum	2
車前子	Plantaginis Semen	2
赤茯苓	Hoelen	2
生地黄	Rehmanniae Rhizoma	2
當歸	Angelicae Gigantis Radix	2
山梔子	Gardeniae Fructus	2
黃芩	Scutellariae Radix	2
甘草	Glycyrrhizae Radix	2
計		100

2. 方法

1) 檢液의 調製

위의 龍膽瀉肝湯과 龍膽瀉肝湯 加味方 各
 各의 10 點分量인 280 g 과 1000 g 을 5000 ml
 round flask 에 넣고, 3000 ml 의 精製水를 加
 하여 冷却器를 附着하고 直火上에서 2時間 동

안 加熱 煎湯한 後 濾過布로 濾過한 濾液을
 rotary evaporater 에서 減壓 濃縮한 後 減壓
 乾燥器에서 完全 乾燥시켜 龍膽瀉肝湯 乾燥액
 기스散(sample A) 38 g 과 龍膽瀉肝湯 加味方
 乾燥액기스散(sample B) 213 g 를 얻었다.

2) 抗알레르기作用

(1) Histamine 에 의한 血管透過性反應에
 對한 作用

흰쥐 8마리를 1群으로 하여 對照群,
 sample A群 및 sample B群으로 나누고,
 sample A群에는 sample A 126.6 mg/ 200 g
 을, sample B群에는 sample B 681.6 mg/
 200 g 을, 對照群에는 同量의 生理食鹽溶液을
 經口投與하고 30分 後 各 動物에 1% Evans'
 blue 生理食鹽溶液 1 ml 를 尾靜脈注射하였으
 며 즉시 털을 깎은 背部에 histamine 10 μg
 을 含有하는 生理食鹽溶液을 0.1 ml 皮內注射
 하였다.

30分 後에 放血致死시키고 皮膚를 剝離하여
 靑染部의 漏出色素量을 Harada 등의 方法⁶²⁾
 에 따라 測定하였다. 靑染部를 細切한 後 1.2
 N KOH에 皮膚片을 溶解시키고 0.6N H₃PO₄ :
 Acetone (5:13) 混液을 加하여 Evans' blue
 를 抽出하여 620 nm에서 吸光度를 測定하여
 미리 作成한 檢量線으로부터 算出하였다.

(2) Serotonin 에 의한 血管透過性反應에
 對한 作用

Histamine 에 의한 血管透過性反應에
 對한 作用을 測定하는 方法과 같다. 다만 his-
 tamine 대신 serotonin 1 μg 을 含有하는 生
 理食鹽溶液을 0.1 ml 皮內注射하여 漏出色素量
 을 測定하였다.

(3) 48時間 homologous passive cuta-
 neous anaphylaxis 에 對한 作用

① 抗EWA (egg white albumin, Sigma社)

흰쥐血清 제조방법

Stotland and Share의 방법⁶³⁾에 의하여 抗EWA 흰쥐血清을 조제하였다. 즉 1mg의 EWA, 20mg의 aluminum hydroxide gel 및 2×10^{10} 개 Bordetella pertusis/ml를 함유하는百日咳·디프테리아·破傷風 混合 vaccine (北里研究所, 東京, 日本) 0.5 ml를 흰쥐의 각 足蹠皮內에 4분의1分量씩 各各注射하고 14일 후 頸動脈에서 採血하여 분리한血清을 -80°C 에서 凍結保存하였다.

② PCA 반응의 測定

흰쥐 9마리를 1群으로 하여 對照群, sample A群 및 sample B群으로 나누고 흰쥐 각각의 背部皮下에 生理食鹽溶液으로 8倍 稀釋한 抗EWA 흰쥐血清 0.05 ml씩을注射해서 受動的으로 感作시켰다. 48時間後 抗EWA 2mg을 함유하는 1% Evans' blue 0.5 ml를 尾靜脈內에 注射하였다. 30分 후 動物을 放血致死시켜 皮膚를 剝離하여 靑染部の 漏出色素量을 Harada 등의 방법⁶²⁾에 따라 測定하였다. 色素量은 (1), (2)와 같이 測定하였다.

Sample A群에는 sample A를 126.6 mg/200 g, sample B群에는 sample B를 681.6 mg/200 g, 對照群에는 同量의 生理食鹽溶液을 誘發 1시간 전에 經口投與하였다.

(4) 遲延型 알레르기성 皮膚炎症反應에 대한 作用

① 抗原의 調製

Picryl chloride (PC, Sigma社)를 사용하였다.

感作抗原으로서는 7% Picryl chloride의 ethanol 溶液을, 誘發抗原으로는 1% Picryl Chloride의 olive 油 溶液을 각각 조제하였다.

② Picryl chloride에 의한 接觸性皮膚炎 Asherson and Ptak의 방법⁶⁰⁾에 準

하여 생쥐 10마리를 1群으로 하고 對照群, sample A群 및 sample B群으로 나누고, 털을 깎은 생쥐의 腹部에 0.8% PC의 ethanol 溶液 0.1 ml를 塗布하여 感作시켰다. 6일 後에 양쪽 귀의 表裏에 1% PC의 olive 溶液 15 ml씩을 塗布하여 誘發시키고 24時間 後의 귀의 두께를 dial thickness gauge를 사용하여 測定하였으며 誘發前 귀의 두께와의 差異를 接觸性皮膚炎에 의한 腫脹度로 하였다.

sample A群에는 sample A를 12.66 mg/20 g, sample B群에는 sample B를 68.16 mg/20 g, 對照群에는 同量의 生理食鹽溶液을 抗原誘發直前 및 16時間 後에 經口投與하였다.

(5) 緬羊赤血球 (sheep red blood cell)에 의한 足浮腫에 대한 作用

생쥐 10마리를 1群으로 하여 對照群, sample A群, sample B群으로 나누고, SRBC 10^7 cells/40 μg 를 생쥐의 左後肢足蹠에 0.05 ml 皮下注射하여 感作시키고 5日 後에 10^8 cells/40 μg 의 SRBC를 右後肢足蹠에 0.05 ml 皮下注射하여 誘發시켰다. 惹起前 및 24時間 後에 足の 두께를 dial thickness gauge로 測定하여 足の 두께差를 구하여 腫脹度로 하였다. sample A群에는 sample A를 12.66 mg/20 g, sample B群에는 sample B를 68.16 mg/20 g, 對照群에는 同量의 生理食鹽溶液을 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 經口投與하였다.

III. 實驗成績

1. Histamine에 의한 血管透過性 反應에 미치는 影響

Histamine에 의해 誘發된 血管透過性 反

應에 대한 Harada 등의 方法⁶²⁾에 準해 色素漏出量을 測定해 본 결과, 對照群은 $58.13 \pm 4.27 \mu\text{g}$ 이었고, sample A群은 $50.21 \pm 3.01 \mu\text{g}$ 이었고, sample B群에는 $39.57 \pm 4.23 \mu\text{g}$ 으로 色素漏出量은 sample B群, sample A群, 對照群의 順으로 적게 나타났으나 sample A群은 對照群에 비해 意義있는 結果를 觀察할 수 없었고, sample B群만이 $P < 0.01$ 로 有意性이 認定되었다 (Table I).

2. Serotonin에 의한 血管透過性 反應에 미치는 影響

Serotonin에 의해 誘發된 血管透過性 反應에 대한 Harada 등의 方法⁶²⁾으로 色素漏出量을 測定하였던 바, 對照群은 $46.22 \pm 4.10 \mu\text{g}$ 이었고, sample A群은 $28.21 \pm 5.68 \mu\text{g}$, sample B群은 $24.03 \pm 3.49 \mu\text{g}$ 이었다. 따라서 色素漏出量은 sample B群, sample A群, 對照群의 順으로 적게 나타났으며, sample A群은 $P < 0.05$, sample B群은 $P < 0.01$ 로 모두 有意性이 認定되었다 (Table II).

3. 48時間 homologous passive cutaneous anaphylaxis에 미치는 影響

Stotland and Share의 方法⁶³⁾에 따라 조제된 抗EWA에 의해 誘發된 48時間 homologous passive cutaneous anaphylaxis에 대하여 Harada 등의 方法⁶²⁾에 의해 色素漏出量을 測定한 결과, 對照群은 $38.62 \pm 4.01 \mu\text{g}$, sample A群에서는 $27.31 \pm 3.52 \mu\text{g}$, sample B群에는 $27.28 \pm 1.96 \mu\text{g}$ 으로 色素漏出量은 sample B群, sample A群, 對照群의 順으로 적게 나타났으나 sample A群은 對照群에 비하여 意義있는 結果를 觀察할 수 없었고, sample B群만이 $P < 0.05$ 로 有意性이 認定되었다 (Table III).

4. 遲延型 알레르기性 皮膚炎症 反應에 미치는 影響

picryl chloride에 의해 誘發된 遲延型 過敏反應에 대하여 생쥐 귀 두개의 變化를 測定해 본 결과, 對照群이 $0.05 \pm 0.01 \times 10^{-3} \text{cm}$ 이었고, sample A群은 $0.03 \pm 0.01 \times 10^{-3} \text{cm}$,

Table I. Effects of Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang on Vascular Permeability Responses to Intradermal Histamine in Rats

Group	No. of rats	dose (mg/200g)	Route	Dye exudation (μg) ^{a)}	P value
Control	8	-	p.o.	58.13 ± 4.27	
Sample A	8	126.6	p.o.	50.21 ± 3.01	N.S.
Sample B	8	681.6	p.o.	39.57 ± 4.23	0.01

a) : Mean \pm Standard Error

Sample A : Solid extracts of Yongdamsagantang treated group

Sample B : Solid extracts of Yongdamsagantang-gamibang treated group

N.S. : None Significance.

sample B群은 $0.03 \pm 0.01 \times 10^{-3} \text{ cm}$ 로 sample A群 및 sample B群 모두 對照群에 비해 意義있는 結果를 觀察할 수 없었다 (Table IV).

5. 遲延型 알레르기性 足浮腫反應에 미치는 影響 緬羊赤血球 (SRBC)에 의해 誘發된 遲延型 過敏反應에 대하여 생쥐의 兩側足蹠 두께

의 變化를 測定해 본 結果, 對照群은 $0.49 \pm 0.11 \times 10^{-3} \text{ cm}$ 이었고 sample A群은 $0.34 \pm 0.08 \times 10^{-3} \text{ cm}$, sample B群은 $0.25 \pm 0.04 \times 10^{-3} \text{ cm}$ 로 sample B群, sample A群, 對照群의 順으로 足蹠 두께의 變化가 적게 나타났으나 sample A群은 對照群에 비해 意義있는 結果를 觀察할 수 없었고, sample B群만이 $P < 0.05$ 로 有意성이 認定되었다 (Table V).

Table II. Effects of Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang on Vascular Permeability Responses to Intradermal Serotonin in Rats

Group	No. of rats	Dose (mg/200g)	Route	Dye exudation (μg) ^{a)}	P value
Control	8	-	p.o.	46.22 ± 4.10	---
Sample A	8	126.6	p.o.	28.21 ± 5.68	0.05
Sample B	8	681.6	p.o.	24.03 ± 3.49	0.01

a) : Mean \pm Standard Error

Sample A : Solid extracts of Yongdamsagantang treated group

Sample B : Solid extracts of Yongdamsagantang-gamibang treated group

Table III. Inhibitory Effects of Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang on the 48hrs Homologous PCA in Rats Provoked by the IgE-like Antibody against Egg White Albin

Group	No. of rats	Dose (mg/200g)	Route	Dye exudation (μg) ^{a)}	P value
Control	9	-	p.o.	38.62 ± 4.01	---
Sample A	9	126.6	p.o.	27.31 ± 3.52	N.S.
Sample B	9	681.6	p.o.	27.28 ± 1.96	0.05

a) : Mean \pm Standard Error

Sample A : Solid extracts of Yongdamsagantang treated group

Sample B : Solid extracts of Yongdamsagantang-gamibang treated group

N.S. : None significance.

Table IV. Effects of Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang on Delayed-type Hypersensitivity Responses to Picryl Chloride in Mice

Group	No. of mice	Dose (mg/ 20g)	Route	Ear swelling(10 ⁻³ cm) ^{a)}	P value
Control	10	-	p.o.	0.05 ± 0.01	
Sample A	10	12.66	p.o.	0.03 ± 0.01	N.S.
Sample B	10	68.16	p.o.	0.03 ± 0.01	N.S.

a) : Mean ± Standard Error

Sample A : Solid extracts of Yongdamsagantang treated group

Sample B : Solid extracts of Yongdamsagantang-gamibang treated group

N.S. : None Significance.

Table V. Effects of Yongdamsagantang and Yongdamsagantang-gamibang on Delayed-type Hypersensitivity Responses to SRBC in Mice

Group	No. of mice	Dose (mg/ 20g)	Route	Footpad swelling(10 ⁻³ cm) ^{a)}	P value
Control	10	-	p.o.	0.49 ± 0.11	
Sample A	10	12.66	p.o.	0.34 ± 0.08	N.S.
Sample B	10	68.16	p.o.	0.25 ± 0.04	0.05

a) : Mean ± Standard Error

Sample A : Solid extracts of Yongdamsagantang treated group

Sample B : Solid extracts of Yongdamsagantang-gamibang treated group

N.S. : None Significance.

IV. 考 察

알레르기란 用語는 1906년 오스트리아의 Clemens von Pirquet 가 처음 使用하였는데 生體가 자기의 成分과 다른 物質이 體內에 들어오면 여기에 反應하는 物質이 생겨 일정한 潛伏期를 거쳐 同一物質에 대해 처음과 다른 反應을 나타내는 것을 말한다.^{4,26,30)} 다시 말

해서 알레르기와 免疫은 같은 기전에서 발생되고 있기 때문에 확실히 구분을 내리기는 어렵다. 다만 생체에 대해 해로운 상태의 過敏反應이 알레르기반응이고 면역은 유리한 상태에 적당하게 움직이는 反應이라고 할 수 있다.^{1,7)}

알레르기반응은 體液性 反應인 즉시형 (immediate type)과 細胞性 反應인 지연형 (delayed type)의 두가지로 크게 나누었으나 最近에는

Gell 및 Coombs에 의해 그 발생기전에 따라 I~IV형으로 분류되었으며 다시 Roitt에 의해 V형이 추가되어 다섯가지로 나누어진다.^{6,11,15,20,21)} 즉 I형은 reagin으로 작용하는 IgE가 肥滿細胞나 好鹽基細胞에서 脫과립 현상을 誘發시켜 histamine이나 serotonin, SRS-A 및 ECF-A와 같은 化學媒介體가 유리되어 여러 임상증상을 유발시키는 것으로, anaphylaxis, 두드러기, 喘息, 알레르기성 비염 등이 여기에 속하고, II형은 세포표면의 抗原과 IgG 혹은 IgM항체가 반응하여 補體를 活性化시켜 細胞溶解을 일으키는 反應으로 약물에 의한 알레르기성 질환이 대부분 여기에 속한다. III형은 IgG 및 IgM이 抗原과 補體가 결합하여 Neutrophile chemotactic factor를 생성하여 이에 따른 局所的 염증을 초래하거나 組織을 파괴하는 반응으로 동맥주위염과 혈청병이 여기에 속하고, IV형은 抗原이 感作된 T淋巴球와 직접 반응하여 Lymphokinase에 의한 염증반응을 일으키는 것으로 세균 곰팡이 등에 의한 감염증과 접촉성 피부염을 초래하며 이 반응은 抗原暴露 후 증상이 늦게 나타나기 때문에 遲延型 알레르기반응이라 한다. 위의 네가지 기전, 어느 것에도 속하지 않는 특수한 기전으로 인체에 有害한 病變을 일으키는 V형은 刺戟性 過敏反應이라 하여 甲狀腺中毒症이 여기에 속한다.^{13,15,20,58,59)} 알레르기성 질환이 發病하는 것에는 I형, III형, IV형 등이 여러가지 方式으로 혼합되어 나타난다.²³⁾

小兒科領域에서 자주 볼 수 있는 알레르기 질환은 呼吸器系에 관련된 氣管支喘息 알레르기성 鼻炎과 皮膚에 관련된 아토피성 피부염, 두드러기 등으로 韓醫學에서는 각각 哮喘 鼽嚏 胎癩瘡 癩疹 등의 범주에 속하므로 이를

살펴보면 張⁵⁴⁾은 “喘有夙根 遇寒即發 或遇勞即發者 亦名哮喘”이라 하여 哮喘의 發生이 “夙根”에 있다고 하였는데 이는 哮喘이 發生되기 쉬운 體質이라 생각되는 바^{3,17)} 體質性 喘息이 小兒에 많은 것^{16,42)}과 연관지을 수 있다. 西醫學에서도 氣管支喘息은 氣管支의 過敏性을 특징으로 하는 疾患으로서¹²⁾ 집먼지 곰팡이 꽃가루 동물의 털이나 비듬 진드기 등의 자극^{17,35,42)}에 의해 氣道의 粘膜에 炎症反應을 일으키며 症狀으로는 기침 喘鳴 頻呼吸 호흡곤란 청색증 등을 나타낸다.^{3,7,20)}

鼽嚏은 鼻涕清涕 或辛而涕를 나타내는 알레르기성 鼻炎에 해당하는 바 알레르기성 鼻炎은 I형 또는 IV형의 過敏反應으로서^{28,38)} 發作性 재채기 水樣性 鼻漏 및 鼻閉塞을 야기시키고 鼻粘膜 蒼白과 腫脹 등의 症狀를 나타내는데 韓醫學에서는 이 疾患의 發生原因을 주로 稟體特異로 보고 있으며 그 외 기타 誘因이 관여한다고 보았다.¹⁹⁾

吳⁴⁷⁾는 “胎癩瘡 生嬰兒頭頂 或生眉端 又名奶癬”이라 하여 胎癩瘡과 奶癬은 同一疾患이며 이는 현재의 아토피 피부염을 말한다.^{25,29)} 이는 유전적으로 영향을 받으며 심한 소양감을 유발하여 이로 인한 2차적인 濕疹이 형성되는 질환이다.²¹⁾

癩疹은 小兒의 皮膚질환으로 蕁麻疹의 異名이 있고 原因은 稟賦不耐 風寒 風熱 風濕 脾胃 濕熱 食滯 등이다.²⁹⁾ 西醫學의으로 蕁麻疹은 두드러기라 하는데 이는 모세혈관 및 소정맥의 局所性 透過性 증가로 단백질이 풍부하게 가진 액체가 血管 밖으로 漏出되어 眞皮部位에 축적되어 浮腫을 형성하는 것으로 이때 관여하는 매개물로 가장 중요한 것은 histamine이며 이것은 주로 肥滿細胞에서 유래된다.^{12,29)}

龍膽瀉肝湯은 草龍膽 柴胡 澤瀉 木通 車前子 赤茯苓 生地黃 當歸 山梔子 黃芩 甘草로 구성 되어 있는데^{9,19)} 文獻에 따라서는 赤茯苓만 除하거나^{14,39,47,50,51,53,56)} 赤茯苓 山梔子 黃芩 甘草를 除하거나^{48,52)} 升麻 羌活 防風 등을 加하기도 하였다.

諸文獻^{8,10,14,40,43,46,49)}을 통하여 구성약물의 效能을 살펴보면 다음과 같다.

草龍膽은 苦寒하여 肝膽實火와 下焦濕熱을 除去하며 殺蟲의 功效이 있어 癰腫疥瘡 및 陰痒 作痛 等症을 治療하며 消炎 健胃作用이 있고, 柴胡는 苦寒하여 三焦 및 肝膽諸熱을 散하며 發表清熱시키는 功效이 있어 胸脇苦滿 및 寒熱往來를 治療하며 解熱 壯肝 및 殺蟲作用이 있다. 澤瀉는 甘寒하여 利水滲濕 및 泄熱시키는 功效이 있어 小便不利와 水腫 淋濁帶下 痰飲停留 등을 治療하며 利尿 消腫作用이 있고, 木通은 苦寒하여 利水瀉火 排膿通竅 止痛 등의 功效이 있어 大小腸 및 膀胱熱을 引導하며 消炎 利尿 通經 催乳 鎮痛 排膿 등의 作用을 한다. 車前子는 甘寒하여 利小便 滲濕熱의 功效이 있어 通淋瀝 止瀉하고 膀胱濕熱과 肝經濕熱을 治療하며 利尿 消炎 및 止瀉作用이 있고 赤茯苓은 甘平하여 健脾利水 化濕行痰 止瀉止瀉의 功效이 있어 心小腸 및 膀胱濕熱을 除去하고 安心神 破結氣하며 利尿 水分代謝促進 鎮痙 등의 作用이 있다. 生地黃은 大寒 苦하여 涼血瀉火 生血止血 祛瘀消腫 解毒 活血 등의 功效과 補血 強壯 止血 滋潤 強腎 등의 작용이 있고, 當歸는 溫하고 辛甘微苦하여 養血潤燥 調經活血하는 功效과 鎮痛 鎮靜 強壯 通經 補血 등의 作用이 있다. 山梔子는 苦寒하여 三焦火를 瀉하고 解毒消腫하는 功效이 있어 五淋 熱毒 瘀血 등 증을 治療하며 消炎 鎮靜 解熱 등의 作用이 있고 黃芩은 苦寒하여 清熱瀉

火, 解熱逐水の 功效이 있어 消炎 解熱 血壓 降下 등의 作用이 있고 甘草는 甘平하여 補脾 和中 清熱解毒 緩和止痛의 功效과 解毒 鎮咳 祛痰 鎮痛 및 消化性 潰瘍抑制 등의 作用이 있다. 加味藥物인 金銀花는 甘寒하여 肺 및 肝經에 들어가 經絡의 濕熱을 清利하여 散熱解毒 消腫排膿하는 功效과 利尿 解毒 抗菌 消炎 및 血壓降下作用이 있고 蓮翹는 苦涼하여 肝膽 心經에 들어가 清熱解毒 消癰散結하는 功效과 抗菌 利尿 消炎 止血 등의 作用이 있다.

이와같이 龍膽瀉肝湯과 龍膽瀉肝湯 加味方은 抗炎 解熱 鎮痛 利尿 및 抗菌作用과 其他作用을 갖고 있는 藥物들로 構成되어 있어 이들이 알레르기인 炎症과 조직손상에 미치는 영향을 알아보기 위해 이 실험을 해본 결과 histamine 혈관투과성 항진에 의한 色素漏出量 검사의 경우 龍膽瀉肝湯 檢液 126.6 mg/200 g 투여군은 對照群에 비해 有意성이 認定되지 않았고, 龍膽瀉肝湯 加味方 檢液 681.6 mg/200 g 투여군은 $P < 0.01$ 로 有意성이 認定되었다.

Serotonin 血管透過性 항진에 의한 色素漏出量검사에서 龍膽瀉肝湯 檢液 126.6 mg/200 g 투여군은 $P < 0.05$, 龍膽瀉肝湯 加味方 檢液 681.6 mg/200 g 투여군이 $P < 0.01$ 로 모두 有意성이 認定되었다.

48時間 homologous passive cutaneous anaphylaxis에 의한 色素漏出量 검사에서 龍膽瀉肝湯 檢液 126.6 mg/200 g 투여군은 對照群에 비해 有意성이 認定되지 않았고 龍膽瀉肝湯 加味方 檢液 681.6 mg/200 g 투여군은 $P < 0.05$ 로 有意성이 認定되었다.

위의 세가지 실험에서 龍膽瀉肝湯보다 龍膽瀉肝湯 加味方이 더 좋은 效과를 나타내는 것은 金銀花 蓮翹를 配合함으로써 藥物들의 相

乘作用이 일어난 것으로 생각되며 이것은 蓮薷와 甘草의 모세혈관투과성 억제작용^{10,40)}과 黃芩 甘草의 항알레르기작용^{5,10)}에 의한 것으로 생각된다.

遲延型 알레르기성 皮膚炎症反應의 양쪽 귀의 두께 측정에서 龍膽瀉肝湯과 龍膽瀉肝湯 加味方 檢液 투여군, 모두 對照群에 비해 有意성이 없는 것으로 認定되었다.

遲延型 알레르기성 足浮腫反應의 양측 足臑 두께 測定에서 龍膽瀉肝湯 檢液 12.66 mg/20g 투여군은 對照群에 비해 有意성이 認定되지 않았고, 龍膽瀉肝湯 加味方 檢液 68.16 mg/20g 투여군은 P<0.05로 有意성이 認定되었다.

이상과 같은 결과를 보면 龍膽瀉肝湯만으로는 항알레르기 효과가 거의 없는 것으로 생각되며 여기에 金銀花 蓮薷를 加한 龍膽瀉肝湯 加味方은 제 I형 알레르기반응에 효과가 있는 것으로 보아 氣管支喘息, 알레르기성 鼻炎, 두드러기 등에 응용될 수 있을 것으로 생각된다.

V. 結 論

龍膽瀉肝湯 및 龍膽瀉肝湯 加味方の 항알레르기에 관한 실험적 효과를 관찰하기 위하여 두 처방 乾燥엑기스산을 흰쥐와 생쥐에 투여 하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Histamine에 의한 흰쥐 血管透過性 反應에 대해 龍膽瀉肝湯은 抑制效果가 인정되지 않았으나 龍膽瀉肝湯 加味方은 抑制效果가 認定되었다.

2. Serotonin에 의한 흰쥐 血管透過性 反應에 대해 龍膽瀉肝湯, 龍膽瀉肝湯 加味方 모두 抑制效果가 認定되었다.

3. 흰쥐의 48時間 homologous passive

cutaneous anaphylaxis에 미치는 영향에 대해 龍膽瀉肝湯은 色素漏出 抑制效果가 認定되지 않았으나 龍膽瀉肝湯 加味方은 抑制效果가 認定되었다.

4. 생쥐의 遲延型 알레르기성 皮膚炎症反應에 미치는 影響에 대해서는 龍膽瀉肝湯 및 龍膽瀉肝湯 加味方 모두 有意성이 認定되지 않았고 足浮腫反應에 대해서는 龍膽瀉肝湯은 有意성이 認定되지 않았으나 龍膽瀉肝湯 加味方은 有意성이 認定되었다.

이상과 같은 결과로 보아 龍膽瀉肝湯은 항알레르기 효과가 별로 없는 것으로 생각되며, 金銀花 蓮薷를 가한 龍膽瀉肝湯 加味方은 제 I형 알레르기反應에 효과가 있는 것으로 보아 氣管支喘息, 알레르기성 鼻炎, 두드러기 등에 응용될 수 있을 것으로 생각된다.

參 考 文 獻

1. 康秉秀 : 韓方臨床 알레르기, 서울, 成輔社, p.22, pp.62~68, 1988.
2. 康晰榮 : 알레르기疾患 臨床의 實際, 서울, 一潮閣, p.2, p.3, 1988.
3. 具本泓, 朴鎬湜, 尹泰汝 外 : 東醫內科學, 서울, 書苑堂, p.246, p.247, 1985.
4. 金榮湖 : 臨床藥學, 서울, 월간임상약학사 제 16권, 제 4호, p.15, p.23, 1986.
5. 金一赫, 趙弼衡 譯, 久保道德, 谿 忠人 著 : 漢方醫藥學, 서울, 東南出版社, p.75, p.81, p.84, 1985.
6. 朴承咸 : 醫學免疫學, 서울, 大學書林, pp. 65~78, 1982.
7. 서울大學校 醫科大學 : 免疫學, 서울, 서울大學校 出版部, pp.193~199, 1988.

8. 辛民教：原色 臨床本草學. 서울. 南山堂.
p.175, p.221, p.250, p.252, p.279,
p.297, p.308, p.313, p.321, p.322,
p.538, p.584, p.596, 1986.
9. 申載鏞：方藥合篇解說. 서울. 成輔社. p.
266, 1988.
10. 陸昌洙 外：漢藥의 藥理成分 臨床應用, 서
울, 癸丑文化社. p.345, p.378, p.393,
p.405, p.412, p.456, p.459, p.472,
p.480, p.697, p.740, 1981.
11. 尹德鎭：小兒科學大全. 서울. 延世大學校 出
版部. pp.453~469, 1984.
12. 醫學教育研修院：家庭醫學. 서울. 서울대학
교 출판부. p.248, p.604, 1988.
13. 李文鎭：內科學. 서울. 博愛出版社. pp.
1996~1998, 1977.
14. 成輔社 編輯部 編譯. 神戶中醫學研究會 編：
天真處方解說. 서울. 成輔社. pp.280~
281, 1987.
15. 李淵台 譯：菊地浩吉 外 著：最新免疫學.
서울. 集文堂. pp.367~388, 1982.
16. 李鍾鑾：晴崗醫鑑. 서울. 成輔社. p.129,
1984.
17. 丁奎萬：東醫小兒科學. 서울. 杏林出版社.
pp.400~409, 1985.
18. 翰成社 編輯部：現代의 漢方治療. 서울. 翰
成出版社. pp.93~95, 1989.
19. 許 浚：原本 東醫寶鑑. 서울. 南山堂. p.
313. 1986.
20. 洪彰義：小兒科學. 서울. 大韓教科書株式會
社. pp.748~782, 1988.
21. 康晰榮：알레르기의 免疫學的 背景. 서울.
大韓小兒科學會誌 Vol.21, No.5, pp.
3~7, 1978.
22. 金廣水：龍膽瀉肝湯 및 龍膽瀉肝湯加金銀
花煎液이 四鹽化炭素에 의한 白鼠 肝損
傷에 미치는 影響. 圓光大學校 大學院.
pp.491~492, p.498, 1982.
23. 金英台：蘇子降氣湯 및 蘇子導痰降氣湯이
I型 및 IV型 알레르기反應과 肺血栓 塞
栓에 미치는 影響에 관한 比較研究. 서
울. 慶熙大學校 大學院. pp.1~18. 1988.
24. 金鼎元：小兒에서의 아토피성 皮膚炎. 大
韓알레르기學會誌. Vol.5, No.1, p.69,
1985.
25. 金鎭一：아토피성 皮膚炎에 대한 東西醫學
的 考察. 서울. 慶熙大學校 大學院. pp.
1~13. 1987.
26. 민양기, 김상윤：이비인후과 영역에서의 소
아알레르기. 서울. 大韓알레르기 學會誌
Vol.5, No.2, p.224, 1985.
27. 민태형, 홍창권, 노병인 외：두드러기 및
아토피 피부염 환자에서의 알레르겐 단
자 시험 성적. 서울. 大韓皮膚科學會誌.
Vol.25, No.5, pp.587~595, 1987.
28. 박경준, 조석찬, 조중생 외：알레르기성 비
염의 임상적 고찰. 서울. 大韓耳鼻咽喉科
學會誌 Vol.31, No.4, pp.610~617,
1988.
29. 朴恩貞：小兒癩疹에 관한 文獻의 考察. 이
리. 圓光大學校 大學院 pp.2~48, 1988.
30. 방기룡, 김문성, 박철원 외：비알레르기의
임상적 연구. 서울. 大韓耳鼻咽喉科學會
誌. Vol.28, No.3, pp.307~322, 1985.
31. 孫權贊：소아알레르기질환의 진단과 자연
경과. 대한알레르기학회지. Vol.5, No.1,
p.64, 1985.
32. 宋炳基：龍膽瀉肝湯과 銀花瀉肝湯의 抗炎症
解熱. 鎮痛. 利尿 및 抗菌效果. 서울.
慶熙大學校 大學院. pp.1~17. 1980.

33. 宋昊俊: 黃連解毒湯이 緬羊赤血球에 對한 免疫反應에 미치는 影響. 이리. 圓光大學校 大學院 p.8, 1982.
34. 宋孝貞: 草龍膽 및 龍膽瀉肝湯이 家兔血壓 및 血鼠肝 TBA 値에 미치는 影響에 關한 研究. 서울. 慶熙大學校 大學院. p. 1, 1978.
35. 이정훈, 하상욱, 김종호외: 알레르기성 비염환자에서 피부시험. 혈청 총 IgE치 및 RAST의 성적비교. 서울. 大韓耳鼻咽喉科學會誌. Vol.30, No.5, pp.892~900. 1987.
36. 李在媛: 仙方敗毒湯이 抗알레르기作用에 미치는 影響. 서울. 慶熙大學校 大學院. pp.1~21. 1989.
37. 이하백: 알레르기질환과 면역요법. 서울. 大韓小兒科學會誌. Vol.3, No.3, pp.1189~1193, 1987.
38. 황순열, 김인숙, 정구석 외: 부산 경남지방 소아호흡기 알레르기환자에서의 피부시험 성적. 서울. 大韓알레르기學會誌. Vol. 7, No.2, p.176, 1987.
39. 龔廷賢 著, 朱甲應 譯: 國譯 萬病回春. 서울. 癸丑文化社. p.484, p.385, 1977.
40. 戴克敏, 抗秉菁, 袁昌齊: 常用中藥的藥理和應用. 江蘇科學技術出版社. p.37, p.45, p.73, p.78, p.103, p.109, p.132, p.160, p.173, p.175, p.193, p.226, p.232, 1980.
41. 樓 英: 醫學綱目. 臺南. 北一出版社. pp. 72~79, 1965.
42. 上海中醫學院: 中醫兒科學. 香港. 商務印書館. pp.40~57.
43. 上海中醫學院: 中草藥學. 上海. 商務印書館. p.100, p.120, p.137, p.139, p.197, p.203, p.226, p.229, p.230, p.232, p.525, p.564, 1983.
44. 徐春甫: 古今醫統秘方大全. 서울. 金剛出版社. p.3874, 1982.
45. 巢元方: 諸病原候論(卷35). 臺中 昭人出版社. p.611.
46. 新文豐出版公司編輯: 新編中藥大辭典. 臺北. 新文豐出版公司. p.366, p.968, p.959, p.1136, p.1262, p.1747, p.544, p.1863, p.2200, p.2524, p.2659, 1982.
47. 吳 謙 外: 醫宗金鑑(中). 서울. 大星文化社. p.82, p.83, 1983.
48. 王肯堂: 六科準繩(類方準繩). 서울. 翰成社. p.549, 1982.
49. 王浴生, 薛春生, 鄧文龍: 中藥藥理與應用. 北京. 人民衛生出版社. p.173, p.186, p.264, p.295, p.400, p.424, p.515, p.703, p.718, p.767, p.886, p.933, p.956, 1983.
50. 王認庵: 湯頭歌訣. 文光圖書有限公司. p. 108. 1982.
51. 游士勳, 張錦清: 實用 中醫方劑學, 樂群出版社, pp.83~85, 1983.
52. 李東垣 外: 東垣十書(蘭室秘藏). 五州出版社. p.221, 1976.
53. 李 樞: 編註 醫學入門(外集卷三). 서울. 大星文化社. p.353, 1981.
54. 張景岳: 景岳全書(下). 서울. 翰成社. pp. 1250~1251, 1983.
55. 陳自明: 薛己校註 婦人良方(卷8). 臺北. 宇宙醫藥出版社. p30, 46, 1980.
56. 中山醫學院: 中醫方劑選講. 廣東科技出版社. p.319, 1983.
57. 吉村永星: 알레르기성 喘息에 關한 考察. 서울. 慶熙大學校 大學院. p.1, pp.61~

63, 1989.

58. 飯倉洋 治, 早川 浩: 小兒の アレルギー. 東京. 醫齒藥出版株式會社. pp.6~10.

1987.

59. 中山喜弘: 小兒喘息の 診療と 検査. 東京. 東京醫學社. pp.2, 3. 1980.

60. Asherson, G. L. and Ptak W., : Immunology 15:405, 1968.

61. Elliott Middleton. Jr. Charles E.
Reed Elliot F. Ellis. N. Franklin Ad-
kinson, Jr. John W. Yunginger :

Allergy. Washington. D. C. The C.
V. Mosby p.8, p.809, p.834, p.835,
1988.

62. Harada M. Takeuchi M. Fukao T. and
Katagiri K. : J. Pharm, Pharmacol
p.23, p.218, 1971.

63. Stotland, L. M. and Share, N. N. :
Canad J. Physiol. Pharmacol. 52:
111, 1974.