

牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方 吳 生料四物湯의  
抗알레르기에 關한 實驗的 研究

崔 彰 奉<sup>\*</sup> · 朴 恩 貞<sup>\*\*</sup> · 丁 奎 萬<sup>\*\*\*</sup>

ABSTRACT

Study of the effect of Woohwangporhyonghwan  
(minus REALGAR and CINNABARIS)  
and Saengnyosamultang on the Anti-allergic in rats and mice

Experimental studies were done to research the clinical effect of Woohwangporhyonghwan(minus REALGAR and CINNABARIS) and Saengnyosamultang on the Anti-allergic effect in rats and mice.

The results obtained as follows;

- ① In the effects of Woohwangporhyonghwan(minus REALGAR and CINNABARIS) and Saengnyosamultang on vascular permeability responses to intradermal histamin in rats, Woohwangporhyonghwan(minus REALGAR and CINNABARIS) and Saengruosamultang revealed significant effect.
- ② In the effects of Woohwangporhyonghwan(minus REALGAR and CINNABARIS) and Saengnyosamultang on vascular permeability responses to intradermal serotonin in rats, Woohwangporhyonghwan(minus REALGAR and CINNABARIS) revealed significant effect.
2. In the 48 hour homologous passive cutaneous anaphylaxis in rats provoked by the Ig E-like antibody against egg albumin, Woohwangporhyonghwan(minus REALGAR and CINNABARIS) and Saengnyosamultang revealed significant effect.
3. In the delayed type hypersensitivity responses to picryl chloride in mice, Woohwangporhyonghwan(minus REALGAR and CINNABARIS) revealed significant effect.
4. In the delayed type hypersensitivity responses to SRBC(Sheep Red Blood cell) in mice, Woohwangporhyonghwan(minus REALGAR and CINNABARIS) and Saengnyosamultang revealed significant effect.

According to above-stated results, Woohwangporhyonghwan(minus REALGAR and CINNABARIS) and Saengnyosamultang were concluded to be effective as anti-allergic regimen and recommended to be used for treatment of allergic diseases.

\* 수원 화서 韓醫院

\*\* 固光大學校 韓方病院 小兒科

\*\*\* 慶熙大學校 韓醫科大學

## I. 緒論

알레르기란 어떤 종류의 감염증에 걸리거나 細菌의 산생물, 이종물질로 전처치하면 生體의 反應能力이 일정한 變化를 일으키는데, 이와같은 생체내의 抗體가 산생되기 위해 일어나는 변화 반응 능력으로서, 어원은 1906년 Clemens Von Pirquet가 사람에게서 血清病을 관찰하면서 처음 사용된 개념으로 그리스어의 allos(change, 變하다)와 ergo(action, 작용하다)의 합성어로써 異色作用이라는 뜻이다.<sup>2,6,54)</sup>

최근에 急進的인 免疫學의 발전으로 알레르기性 疾患의 研究 및 治療에 많은 진보를 이루었는데 이런 알레르기性 疾患이 크게 문제되기 시작한 것은 공업의 발달로 각종 人工物質이 우리 생활환경을 오염시켜 다양한 기인성 抗原을 배출하고 따라서 이런 기인성 抗原에 노출되는 기회가 많아지면서부터인데, 최근 우리나라에서도 여러 산업과 문명의 발달로 기인성 抗原이 다양해져 알레르기性 疾患이 날로 증가하는 추세이다.<sup>50,54)</sup>

여러가지 알레르기 疾患 중에도 小兒에게 빈발하는 질환은 기관지 천식, 알레르기성 鼻炎, 두드러기, 아토피성 皮膚炎, 식품 알레르기 등인데,<sup>3,5,6,45)</sup> 한의학적으로는 發病이 內的素因과 補體特異, 補賦不耐 등으로 인한 哮喘, 勉嚏, 胎斂瘡疹 等의 병주에 屬한다.<sup>27,28)</sup>

牛黃抱龍丸은 藥<sup>57)</sup>의 古今醫鑑에 收錄된 處方으로 小兒急慢性 鬱風, 痰嗽, 潮候의 約証을 治한다.<sup>4,16,19,24,59,62,66)</sup> 고 하였으며 生料四物湯은 王<sup>57)</sup>의 「證治準繩」에 처음 收錄된 處方으로 그 적응증은 胎毒에 의 小兒諸瘡中에서 血熱로 瘡病이 생겨 全身腫庠을 治한다 하였다.

지금까지 국내에 報告된 알레르기에 대한 한의학적 연구로는 金 등<sup>36,38,39,42,46,47,51,52,53,56)</sup>의 報告가 있었으나, 牛黃抱龍丸과 生料四物湯에 대한 알레르기 反應에 대한 研究報告는 아직 없었다.

이에 著者는 慶熙大學校에서 使用하는 牛黃抱龍丸去雄黃朱砂 및 生料四物湯을 使用하여 알레르기 反應을 研究하고자 Histamine과 Serotonin에 依한 血管透過性 反應 및 48時間 homologous PCA에 미치는 影響과 picryl chloride(PC)에 依한 接觸性 皮膚炎症反應 및 SRBC에 依한 遲延型 足浮腫 反應에 미치는 影響을 實驗的으로 觀察하였던 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗

### 1. 動物 및 材料

#### 1) 動物

體重 180~220g의 Sprague-Dawley系 흰쥐와 體重 18~22g의 ICR系 생쥐를 자웅구별 없이 사용하였으며, 고형사료(삼양유지, 소형동물용)와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 材料

藥材는 慶熙大學校 韓方病院에서 購入한 후 使用하였으며, 處方은 東醫寶鑑<sup>52)</sup>에 記載된 牛黃抱龍丸去雄黃朱砂와 生料四物湯으로 處方 内容과 1貼 分量은 다음과 같다.

#### 1) 牛黃抱龍丸

Oriental drug name	Herbal drug name	Weight(g)
牛膽南星	ARISAEMA CUM BILE	3.75g
麝香	MOSCHUS	0.375g
眞珠	MARGARITA	0.375g
琥珀	SUCCINUM	0.735g
牛黃	CALCULUS BOVIS	0.188g
天竺黃	CONCRETIO SILICEA BAMBUSAE	1.875g
TOTAL AMOUNT		6.93g

## 2) 生料四物湯

Oriental drug name	Herbal drug name	Weight(g)
生 地 黃 RHIZOMA REHMANNIAE		1.12g
赤 芍 樂 RADIX PAEONIAE RUBRA		1.12g
川 莖 RHIZOMA CNIDI		1.12g
當 彌 RADIX ANGELICAE GIGANTIS		1.12g
防 風 RADIX LEDEBOURIELLAE		1.12g
黃 壓 RADIX SCUTELLARIAE		0.75g
薄 荷 HERBA MENTHAE		0.75g
TOTAL AMOUNT		7.1g

## 2. 方法

### 1) 엑기스 調製

#### (1) 牛黃抱龍丸

#### (2) 生料四物湯

生料四物湯 10貼 分量을 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 蒸溜水를 加하여 冷却器를 附着하고 2時間 加熱煎湯한 後 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 後 40°C 減壓乾燥器에서 完全乾燥시켜 生料四物湯 엑기스 42.19g을 얻었다.

### 2) 藥物

牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方은 Sample I로 하였고, 生料四物湯을 Sample II로 하였다.

### 3) 抗일레르기성에 對한 實驗

(1) Histamine 및 Serotonin에 依한 血管透過性 反應測定

① 檢液을 Sample I에는 67.9mg/200g, Sample II에는 135.1mg/200g, Control群에는 同量의 生理食鹽水를 經口投與한 30분 後 動物에 1% Evans blue 生理食鹽水溶液 1ml를 尾靜脈에 注射하고 卽時 削毛한 背部에 histamine 1μg을 含有하는 生理食鹽水 0.1ml를 皮內注射하였다. 30분 後에 動物을 放血致死시켜 皮膚를 剝離하여 青染部의 漏出色素量을 Katayama 등의 方法<sup>74)</sup>에 따라 测定하였다. 色素量은 青染部를 細切하여 1.2N KOH液에 皮膚片을 溶解시키고 0.6N H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> : acetone(5 : 13)混液을 加하고 Evans blue를 抽出하여 spectrophotometer로 波長 620nm에서 吸光度를 测定하여 미리 Evans blue 標準溶液으로 作成한 檢量線을 作成하여 算出하였다.

하여 1.2N KOH液에 皮膚片을 溶解시키고 0.6N H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> : acetone(5 : 13)混液을 加하고 Evans blue를 抽出하여 spectrophotometer로 波長 620nm에서 吸光度를 测定하여 미리 Evans blue 標準溶液으로 作成한 檢量線을 作成하여 算出하였다.

② 전술한 ①항의 方법과 동일한 實驗으로서 다만 serotonin으로 대체하여 實驗한 것이다.

### (2) 48 時間 Homologous passive cutaneous anaphylaxis(homologous PCA)

① 抗 egg white albumine(EWA)환쥐 血清 調製 Stotland and Share의 方法<sup>75)</sup>에 따라 抗 EWA환쥐 혈청을 조제하였다.

즉 1mg의 EWA(egg albumin, Sigma), 20mg의 albumin hydroxidegel과  $2 \times 10^{10}$ 개 Bordetella pertussis/ml을 함유하는 백일해 디프테리아 파상풍혼합 vaccine(동신제약) 0.5ml를 환쥐의 四肢足蹠皮內에 각각 4等分하여 注射하였다. 14일 後 頸動脈에서 採血하여 血清을 分離, -40°C에서 凍結保存하였다.

### ② 測定

환쥐의 背部皮下에 0.85% 生理食鹽水으로 8倍 稀釋한 抗 EWA환쥐血清 0.05ml를 注射하여 受動의으로 感作시켰다. 抗原 EWA 2mg을 함유하는 1% Evans blue 0.5ml를 尾動脈에 注射한 30분 後에 動物을 放血致死시켜 皮膚를 剝離하여 青染部의 漏出色素量을 Katayama 등의 方法<sup>74)</sup>에 따라 测定하였다. 色素量은 青染部를 細切하여 1.2N KOH液에 皮膚片을 溶解시키고 0.6N H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> : acetone(5 : 13)混液을 加하고 Evans blue를 抽出하여 spectrophotometer로 波長 620nm에서 吸光度를 测定하여 미리 Evans blue 標準solution으로 作成한 檢量線을 作成하여 算出하였다.

檢液은 Sample I에는 67.9mg/200g, Sample II에는 135.1mg/200g, Control群에는 同量의 生理食鹽水를 抗原誘發 1時間 前에 經口投與하였다.

### (3) Picryl Chlolide(PC)에 依한 接觸性皮膚炎症 反

## 應에 對한 測定

### ① 抗原의 調製

感作抗原으로는 1% PC(東京化學, 일본) ethanol 溶液을 使用하였고 誘發抗原으로는 1% PC olive 溶液을 使用하였다.

### ② PC에 의한 接觸性皮膚炎症反應 測定과 檢液 投與

Asherson and ptak<sup>73)</sup>의 方法에 準하여 생쥐 14 마리를 1群으로 하여 對照群, Sample I 및 Sample II로 나누고, 感作抗原으로는 1% PC ethanol 溶液 20μl 를 右耳介에 塗布하여 反應으로 起起시키고 反應惹起 直前과 24時間 後에 耳介의 두께 差를 Caliper (MITUTOYO, TOKYO, JAPAN)를 使用하여 測定하였다.

檢液은 Sample I에는 6.79mg/20g, Sample II에는 13.51mg/20g 를 抗原誘發直前 및 16時間 後에 經口 投與하였다.

### (4) Sheep Red Blood Cell(SRBC)에 의한 遲延型足浮腫反應 測定

#### ① 抗原의 調製

感作抗原과 誘發抗原으로는 SRBC(KOREA MEDIA CORP.)를 Hank's Balanced Salt Solution(HBSS : GIBCO, U.S.A.)으로 洗滌한 후 赤血球數를 調整하여 使用하였다.

#### ② SRBC에 의한 足浮腫 測定과 檢液 投與

생쥐 14마리를 I群으로 하여 Control 群, Sample II로 나누고, 生쥐 1마리당 SRBC  $2 \times 10^5$  cells 를 尾靜脈에 注射하여 感作시킨 후 4일째 生쥐 1마리당 SRBC 10 cells 를 左足蹠에 皮下注射하여 浮腫을 誘發시켰다.

誘發惹起 直前 및 24時間 後의 足의 두께差를 dial thickness gauge(MITUTOYO, TOKYO, JAPAN)를

使用하여 測定하였다. 檢液은 Sample I에는 6.79g/20g, Sample II에는 13.51mg/20g 를 抗原誘發直前 및 16時間 後에 經口投與하였다.

## III. 成 績

### 1. Histamine 및 Serotonin에 依한 血管透過性 反應에 미치는 影響

① Histamine에 依한 血管透過性 反應에 미치는 影響(Effect on Vascular Permeability response Intradermal Histamine)

Histamine에 依해 誘發된 血管透過性 反應에 對한 Katayama 等의 方法<sup>74)</sup>에 따라 色素漏出量을 測定해 본 結果, 對照群은  $47.0 \pm 3.7 \mu\text{g}$  이었고, sample I은  $35.3 \pm 2.4 \mu\text{g}$  이었으며, sample II는  $36.2 \pm 2.9 \mu\text{g}$  으로 色素漏出量은 sample I, sample II, 對照群의 順으로 적게 나타났으며, sample I과 sample II 모두  $P < 0.05$ 로 有意性이 認定되었다(Table I).

② Serotonin에 依한 血管透過性 反應에 미치는 影響 (Effect on Vascular Permeability response Intradermal Serotonin)

Serotonin에 依해 誘發된 血管透過性 反應에 대한 Katayama 等의 方法<sup>74)</sup>에 따라 色素漏出量을 測定해 본 결과, 對照群은  $43.8 \pm 3.2 \mu\text{g}$  이었고, sample I은  $35.1 \pm 1.8 \mu\text{g}$  이었으며, sample II는  $36.7 \pm 2.3 \mu\text{g}$  으로 色素漏出量은 sample I, sample II, 對照群의 順으로 적게 나타났으며, sample II는 對照群에 比해 적게 나타났으나 有意性이 없었으며, sample I은  $P < 0.05$ 로 對照群에 比해 有意性이 認定되었다.(Table II)

Table I. Effect of Prescriptions on Vascular Permeability response to Intradermal Histamine in Rats

Group	Animal number	Dose (mg/200g, p.o.)	Dye exudation( $\mu$ g/ml)	P value
Control	14		47.0±3.7	
Sample I	14	67.9	35.3±2.4	0.05
Sample II	14	135.1	36.2±2.9	0.05

a) : Mean ± Standard Error.

Sample I : Woohwangporhyonghwan minus

REALGAR and CINNABARIS

Sample II : Solid of extract of Saengnyosamultang.

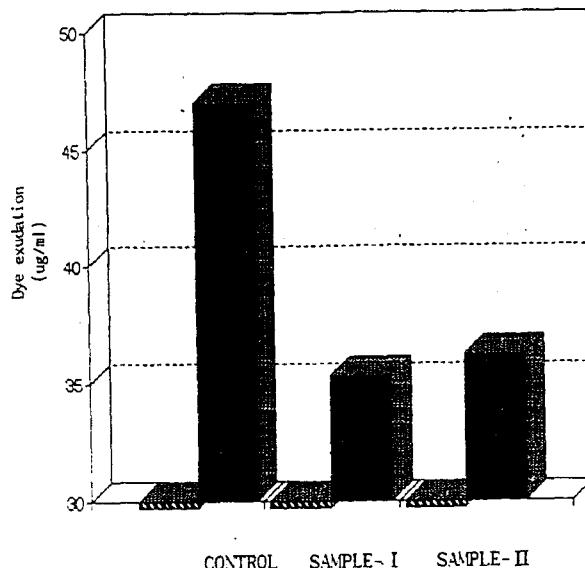


Fig.1-① Effect of Prescriptions on Vascular Permeability response to Intradermal Histamine in Rats.

Sample I : Woohwangporhyonghwan minus  
REALGAR and CINNABARIS.

Sample II : Solid of extract of Saengnyosamultang.

Sample I and Sample II revealed significant effect( $P < 0.05$ )

Table II. Effect of Prescriptions on Vascular Permeability response to  
Intradermal Serotonin in Rats

Group	Animal number	Dose (mg/200g, p.o.)	Dye exudation ( $\mu\text{g/ml}$ )	P value
Control	14	-	$43.8 \pm 3.2^{\text{a}}$	
Sample I	14	67.9	$35.1 \pm 1.8$	0.05
Sample II	14	135.1	$36.7 \pm 2.3$	N.S.

a) : Mean  $\pm$  Standard Error.

Sample I : Woohwangporhyonghwan minus  
REALGAR and CINNABARIS.

Sample II : Solid of extract of Saengnyosamultang.

N.S. : None significant

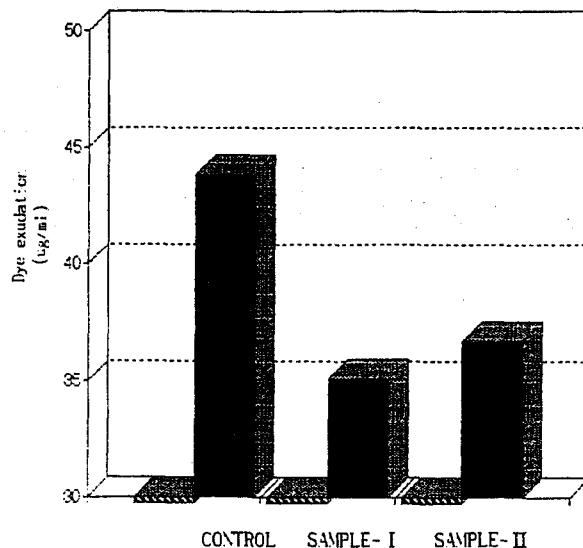


Fig.1-② Effect of Prescriptions on Vascular Permeability response to Intradermal Serotonin in Rats.

Sample I : Woohwangporhyonghwan minus  
REALGAR and CINNABARIS.

Sample II : Solid of extract of Saengnyosamultang.

Sample I : revealed significant effect( $P < 0.05$ )

Sample II : revealed none of significant

Table III. Effect of Prescriptions on the PCA in Rats provoked the IgE-like Antibody against Egg Albumine

Group	Animal number	Dose (mg/200g, p.o.)	Dye exudation ( $\mu\text{g/ml}$ )	P value
Control	14	-	$27.5 \pm 3.1^{\text{a}}$	
Sample I	14	67.9	$18.5 \pm 1.4$	0.05
Sample II	14	135.1	$17.4 \pm 2.1$	0.05

a) : Mean  $\pm$  Standard Error.

Sample I : Woohwangporhyonghwan minus  
REALGAR and CINNABARIS.

Sample II : Solid of extract of Saengnyosamultang.

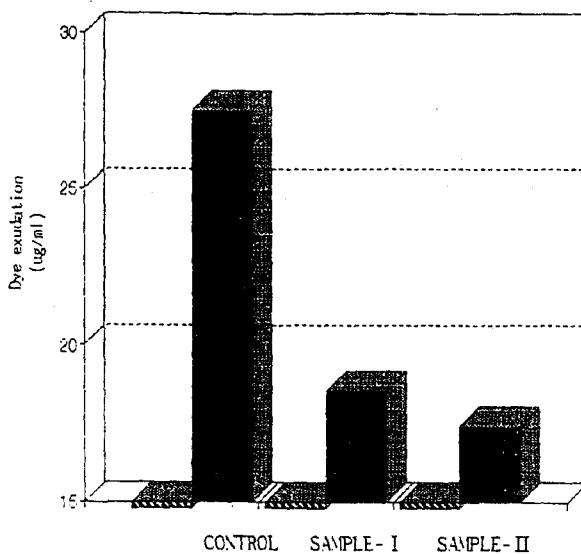


Fig.2 - Effect of Prescriptions on the PCA in Rats provoked the IgE-like Antibody against Egg Albumine

Sample I : Woohwangporhyonghwan minus  
REALGAR and CINNABARIS.

Sample II : Solid of extract of Saengnyosamultang.

Sample I, Sample II revealed significant effect( $P < 0.05$ )

## 2. 48시간 homologous PCA에 미치는 影響

(Effect on the 48 hours homologous PCA)

Stotland and Share의 方法<sup>76</sup>에 따라 調製된 抗 EWA에 依해 誘發시킨 후 48時間 homologous passive cutaneous anaphylaxis에 對하여 Katayama 等의 方法<sup>74</sup>에 依해 色素漏出量을 測定한 結果, 對 照群은  $27.5 \pm 3.1 \mu\text{g}^{\text{a}}$ 였고, sample I에서는  $18.5 \pm 1.4 \mu\text{g}^{\text{a}}$ 였으며, sample II는  $17.4 \pm 2.1 \mu\text{g}$ 으로 色素漏出量은 sample II, sample I, 對 照群 順으로 나왔으며, sample I과 sample II은 모두  $P < 0.05$ 로서 有意性이 認定되었다.(Table III)

3. Picryl chloride에 의한 接觸性 皮膚炎症 反應에 미치는 影響 (Effect on Picryl Chloride-induced contact Dermatitis Resonse)

picryl chloride에 依해 誘發된 遅延型過敏反應에 대하여 생쥐 귀 두께의 變化를 測定해 본

結果, 對 照群은  $0.054 \pm 0.003 \text{mm}$ , sample I에서는  $0.028 \pm 0.003 \text{mm}$ , sample II에서는  $0.030 \pm 0.002 \text{mm}$ 로 sample I, sample II, 對 照群 順으로 적게 나타났으나 sample II는 對 照群보다 적게 나타났으나 有意性은 없었으며 sample I은  $P < 0.001$ 로서 對 照群에 比해 有意性이 認定되었다(Table IV).

4. Sheep Red Blood cell(SRBC)에 의한 遅延型足浮腫 反應에 미치는 影響 (Effect on Delayed Type Hypersensitivity Response)

綿羊赤血球(SRBC)에 依해 유발된 遅延型過敏反應에 對하여 생쥐의 兩側足蹠 두께의 變化를 測定해 본 缺課, 對 照群은  $0.53 \pm 0.05 \text{mm}$ , sample I은  $0.39 \pm 0.03 \text{mm}$ , sample II는  $0.38 \pm 0.05 \text{mm}$ 로 sample II, sample I, 對 照群 順으로 적게 나타났으며 sample I과 sample II 모두  $P < 0.05$ 로서 有意性이 認定되었다(Table V).

Table IV. Effect of Prescriptions on Picryl Chloride-induced contact Dermatitis in Mice

Group	Animal number	Dose (mg/20g, p.o.)	Ear swelling(mm)	P value
Control	14	-	$0.054 \pm 0.003^{\text{a}}$	-
Sample I	14	6.79	$0.028 \pm 0.003$	0.001
Sample II	14	13.51	$0.030 \pm 0.002$	N. S.

a) : Mean  $\pm$  Standard Error.

Sample I : Woohwangporhyonghwian minus  
REALGAR and CINNABARIS.

Sample II : Solid of extract of Saengnyosamultang.

N.S. : None significant.

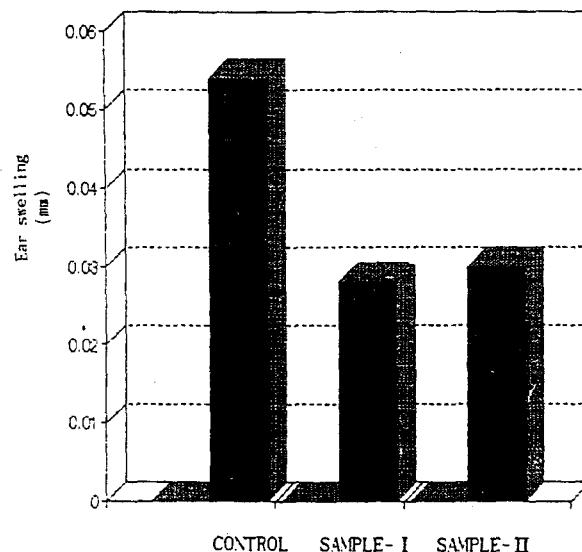


Fig.3 - Effect of Prescriptions on Picryl chloride-induced contact Dermatitis in Mice

Sample I : Woohwangporhyonghwan minus  
REALGAR and CINNABARIS.

Sample II : Solid of extract of Saengnyosamultang.

Sample I : revealed significant effect ( $P < 0.001$ )

Sample II : revealed none of significant

Table V. Effect of Prescriptions on the PCA in Rats provoked the IgE-like Antibody against Egg Albumine

Group	Animal number	Dose (mg/200g, p.o.)	Foot pad swelling(mm)	P value
Control	14	-	$0.53 \pm 0.05^a)$	-
Sample I	14	6.79	$0.39 \pm 0.03$	0.05
Sample II	14	13.51	$0.38 \pm 0.05$	0.05

a) : Mean  $\pm$  Standard Error.

Sample I : Woohwangporhyonghwan minus  
REALGAR and CINNABARIS.

Sample II : Solid of extract of Saengnyosamultang.

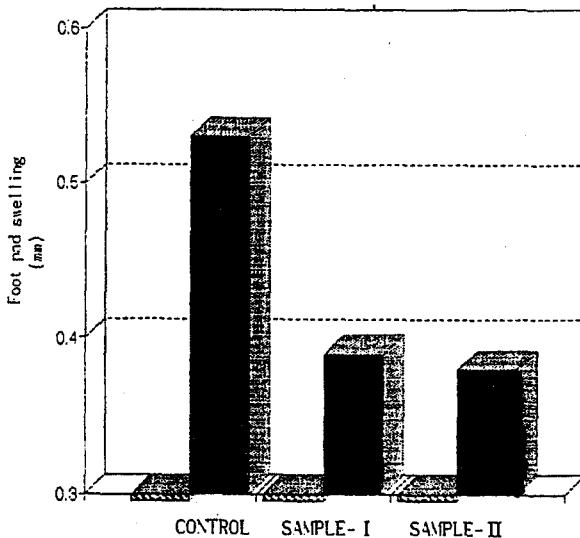


Fig.4 - Effect of Prescriptions on delayed type hypersensitivity response to SRBC in Mice.

Sample I : Woohwangporhyonghwian minus  
REALGAR and CINNABARIS.

Sample II : Solid of extract of Saengnyosamultang.

Sample I and Sample II revealed significant effect( $P < 0.05$ )

#### IV. 考 察

알레르기의 概念은 1906年 오스트리아의 Clemens von Pirquet에 의해 처음 使用되었는데 生體가 자기의 成分과 다른 物質이 體內에 들어오면 여기에 反應하는 物質이 생겨 일정한 潜伏期를 거쳐 同一物質에 대해 처음과 다른 반응을 나타내는 것을 말한다.

1950年代에 들어와서는 體液性 反應인 即時型(immediate type)과 細胞性 反應인 遲延型(delayed type)의 두가지로 나누었다. 이를 1968年 Gells 및 Coombs에 의해 그 發生機序에 따라 I ~ IV型의 네가지로 分類되었고 1971年 다시 Roitt에 의하여 V型이 추가되어 오늘날 알레르기는 다섯가지로

나누어진다.<sup>11,13,21,28,29,34,55)</sup>

I型은 anaphylaxis형, 또는 Ig E 依存型이라고 하며 일반적으로 불리우는 알레르기 反應의 대부분은 이형에 屬한다. 이는 피부, 기관지점막, 비점막 등에 分布되어 있는 비만세포(mast cell)의 표면에 부착되어 있는 免疫 글로불린(Ig E)과 抗原(antigen)이 反應하여 여러가지 化學 전달 물질(chemical mediator)이 방출되어 이들이 평활근의 수축, 점액의 증가 및 점막의 浮腫을 일으킴으로써 일어나는데 기관지천식, 알레르기성 鼻炎 等이 대표적인 질환이다.

II型은 세포 용해성 또는 세포독형이라고 하는데 세포 표면의 抗原에 대항하는 流血속의 抗體가 생기고 그 抗原을 가진 세포와 抗體가 다시 만났을 때에 抗原

-抗體反應을 일으켜 그 세포를 파괴하는過敏反應인데 Goodpasture 증후군, 동종면역반응, 자기면역반응, 태아적아구증, 약제에 의한 용혈성 빈혈이나 혈소판감소증 等이 있다.

III型은 면역복합체형이라고도 하는데 그 기전은抗原과 抗體가結合하여 면역복합체를形成하고 보체와 결합하면 anaphylatoxin이나 histamine이遊離되어 血管內 透過性을 높인다. 또 chemotactic factor를생산하여 다행해 백혈구가 모여들어 복합체를 힘식하며 그에 따라 단백분해효소가 방출되어 조직의 피사를 일으키고, 혈소판이나 Hagemen 인자의 동원으로 혈액응고를 촉진시키는 등의 기전으로 조직파괴를 일으키는 알레르기反應이다. 이反应은 I 또는 II型 알레르기와 달라서 3~8時間後에 극대반응까지 도달하며 부종과 흉반(염증)을 일으키는 것이 특징인데 Arthus 반응과 혈청병이나 SLE에 의한 사구체 신염등이 있다.

IV型은 正常機能을 하고 있는 細胞의 세포막抗原에 대하여 抗體가 생겼을 경우, 이 抗體가抗原과 결합하므로써 세포의 파괴를 일으키는 것이 아니라 오히려 그 세포의 정상기능을 자극하여 촉진시키는 수가 있으며 이것이 과도하게 일어나서 病的인 상태를 유발할 수 있는데 갑상선 기능亢進증을 일으키는 Graves病이 있다.

이러한 알레르기疾患中에서 小兒에게 자주 發生하는 것으로는 氣管支喘息, 알레르기성 鼻炎, 아토피성 皮膚炎, 두드리기 등을 들 수 있으며 한의학적으로는 哮喘, 肺瘡, 胎敘痰, 瘰瘍 等의 범주에 속한다고思慮된다.

氣管支喘息은 대표적인 I型 알레르기疾患으로 기관지의 과민성을 특징으로 하는 질환으로써 여러가지 자극에 의해 氣道의 점막에 염증반응을 일으키고 기관지 평활근을 수축시켜 氣道閉塞을 일으키게 되는데 이러한 氣道의閉塞은 자연적으로 또는 치료에 의해 회

복되는 가역성의 특성을 가지고 있으며 기침, 喘鳴, 呼吸困難이 주된 증상이다.<sup>3,20,27,43)</sup> 이는 哮喘<sup>8,9,10,17,58,59,63,67,70)</sup>에 해당되는데 虛<sup>17)</sup>는 氣促而連屬不能以息者謂之喘이라 하였으며 喘促喉中如水鶴聲者謂之哮라하여 喘과 哮를 區分하였다.<sup>24)</sup> 喘의 原因으로 張<sup>25)</sup>은 喘有夙根遇寒則發或過勞卽發者亦名哮喘이라 하였는데 夙根이란 飲食不節로 脾胃에 濕痰이 內伏하여 病의 根源을 이루는 것으로<sup>25)</sup> 特秀하게 在內된 素因을 가진 사람이 寒冷과 疲勞를 받으면 本病을 發하는데 이는 特殊한 體質의 素因이 곧 알레르기 素質로 사료된다. 이 외에도 許<sup>22)</sup>는 寒飲冷則傷肺라 하였다. 이는 素體虛弱의 體質의 素因에 外感邪氣와 飲食傷으로 哮喘이 발생된다고 사료된다.

알레르기 鼻炎은 I型 또는 IV型의過敏反應으로 鼻閉塞, 水樣性鼻漏, 發作性鼻塞 및 鼻孔의 가려움 等을 主症狀으로하고<sup>3,12,35,37,41,50)</sup>에 해당하는 것으로 南<sup>8)</sup>은 鳥者 鼻流清涕也라 하였으며 原因으로는 王<sup>57)</sup>은 火功肺虛, 金助肺實이라 하였고 許<sup>22)</sup>는 肺寒이라 하였다. 두드리기는 蓄瘍疹이라고도 하는데 다양한 原因과 기전에 의해 비만세포 및 호염구에서 化學 매개체들이遊離되고 이 매개체들이 皮膚의 미세혈관에 작용하여 미세혈관을 확장하고 透過性을 증가시켜 단백이 풍부한 액체가 유출되어 발생하는 임상증후군으로, 피부 또는 점막의 진피에 일시적으로 나타나는 부종인 膨진(膨疹, wheal)이 主症狀이다. 대표적인 화학 매개체는 히스타민이며 kinin, serotonin 等이 관계된다.<sup>1,3,20,23,40)</sup> 이는 瘰疹<sup>8,17,30,32,40,64,70)</sup>에 해당되는데 李<sup>24)</sup>는 瘰有頭粒 或如粟粒 或如蟲咬迹微紅 或隨出沒但作瘡痒 全無腫痛이라 했으며 그 原因으로는 吳<sup>17)</sup>는 心火于肺金이라 했고 王<sup>68)</sup>은 風熱, 風寒, 血熱, 風濕, 虫積, 氣血兩虛 等이 있다.

아토피성 皮膚炎은 알레르기性 濕疹이라고도 하는데 피부건조와 모공에 일치된 각질화로 볼 수 있으며 관절골곡부에 苦癬化를 나타내며 반드시 소양감을 동반

하기 때문에 摄痔을 보이며 때로는 血瘕도 볼 수 있는 것으로<sup>3,40)</sup> 이는 胎熱, 胎斂瘡에相當하는데<sup>17,40,63,64,85)</sup> 吳<sup>17)</sup>는 胎斂瘡 生嬰兒頭頂 或生眉端 又名奶癬이라 하였고 陳<sup>85)</sup>은 兒在胎中 母食五辛 父餐灸傳梗 遺熱與兒生後頭面遍身 發爲奶癬이라 하여 先天的 素因으로 胎毒이나 胎熱로 發生된다고 사료된다.

이상에서 알레르기性 疾患은 體質 또는 遺傳의 素因에 依한 것이 大部分이고 後天의 内的 外의 侵襲에 依해 發病하는 것으로 思慮된다.

牛黃抱龍丸은 牛膽南星, 天竺黃, 雄黃, 朱砂, 麝香, 真珠, 琥珀, 牛黃, 金箔으로되어 있으나 本 實驗에서는 雄黃, 朱砂를 제거하였다. 그 이유는 보사시책에 雄黃, 朱砂에 비소와 수은 등 중금속의 成分이 함유되어 인체에 중금속 중독의 우려가 있어 이를 製藥시 반드시除去하여야 되기 때문이다.

生料四物湯은 生地黃, 赤芍, 川芎, 當歸, 防風, 黃芩, 薄荷로 구성되어 있다. 諸文獻<sup>14,15,22,60)</sup>을 通하여 本 實驗에 使用된 藥物의 藥性을 考察하여 보면 生地黃은 味甘苦 性寒하여 凉血, 滌火, 生血止血, 祛瘀消腫, 解毒活血, 利水道의 作用이 있어 血液凝固를 促進하며 强心利尿作用으로 解熱을 補助하며 血糖降下에 顯著한 作用이 있다.

赤芍藥은 味苦한데 酸을 帶하고 性平無毒하여 除血痹, 破堅積, 寒熱症瘕, 止痛, 利小便, 通血脈, 滌肝火, 散風熱하며 鎮靜, 鎮痛作用으로 腸平滑筋의 痙攣으로 인한 腹痛을 緩解하며 抗菌作用과 抗 virus 作用이 있으며 冠狀動脈 擴張作用이 있다.

川芎은 味辛苦寒 性溫無毒하여 活血行氣, 祛瘀止痛하여 大腦의 活動을 抑制하여 鎮靜作用이 있고 小量은 血壓을 上昇시키고 大量으로는 血壓을 低下시키고 血管擴張하여 血流量을 增加시킨다.

當歸는 味辛甘 性溫無毒하여 溫中止痛, 生肌肉, 潤腸胃, 補血行血, 調經하며 子宮機能을 調節하고 鎮靜, 鎮痛한다.

防風은 味甘하고 性溫無毒하여 五勞七傷, 安神, 定志, 祛風解表, 祛濕解痙, 止瀉止血, 安神, 定志하며 發汗解熱, 鎮痛, 利尿 등의 作用이 있어 祛風의 主藥이 된다.

黃芩은 味苦 性寒無毒하여 清熱燥濕, 滌水解毒, 安胎하며 현저한 利尿作用과 抗菌, 抗 virus, 抗真菌 作用이 있다.

薄荷는 味辛微苦, 性涼無毒하여 疏散風熱, 清利咽喉, 透疹, 散風熱, 清頭目, 利關節, 止衄血하여 消炎, 鎮痛, 健胃之痛한다.

牛膽南星은 味苦性涼하고 化痰息風하여 热病에 의한 痙攣에 적합하다.

雄黃은 味苦辛 性溫有毒하여 殺蟲, 解毒, 滌肝風한다.

朱砂는 味甘 性微寒하여 安神, 定驚, 解毒하는 作用이 있다.

이와 같은 雄黃, 朱砂의 效果는 人體에 有效할 것으로 생각된다. 따라서 앞으로 原處方에 나오는 대로 朱砂, 雄黃을 수치하여 使用하였을 때 더 좋은 效果가 있을 것으로 思慮되니 이에 대한 研究가 진행되어야 한다.

真珠는 味甘 性寒하여 安神定驚, 清熱解毒, 收斂生肌作用이 있다.

琥珀은 味甘 性平하며 鎮驚安神, 利水通淋, 活血祛瘀作用을 한다.

麝香은 味辛性熱하여 開竅, 活血, 催生 作用이 있어 中樞神經系를 興奮하여 救急蘇生의 效果가 있다.

牛黃은 味苦, 性涼, 小毒하여 開竅化瘀, 清熱解毒, 定驚解熱, 鎮驚作用이 있어 鎮靜, 强心, 造血 할 수 있다.

以上에서와 같이 牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方은 清熱解毒, 鎮驚, 開竅化瘀 等의 作用이 있는 藥物로 구성되어 있어 알레르기 鼻炎, 氣管支喘息에 使用될 것으로 사료되고, 生料四物湯은 補血, 行血, 活血, 消腫, 祛瘀, 滌水, 祛風熱 作用이 있는 藥物로 構成되어 있어 風熱과

邪毒이 人體의 榛血이나 肌膚에 侵犯한 諸瘡에 使用되어 아토피성 皮膚炎에 적합할 것이라 사료된다.

알레르기 反應에서는 特異的 抗原과의 接觸에 의해서 炎症反應과 純損傷이 起起되는데 著者는 Sample I 과 sample II가 抗알레르기 反應에 대한 影響을 알아보기 위한 實驗으로 體液性 免疫에 該當되는 I型인 即時型 알레르기 反應을 살피기 위해 Histamine과 Serotonin 및 48時間 Homologous PCA 등에 依한 血管透過性 反應을 測定하였고 細胞性 免疫에 該當되는 IV型이 遲延性 알레르기性 反應을 살피기 위해 picryl chloride에 依한 接觸性 皮膚炎症 反應과 綿羊赤血球에 의한 足蹠過敏反應을 測定하였다.

Histamine 血管透過性 亢進에 依한 色素漏出量檢查의 경우, sample I은  $P < 0.05$ 로 有意性이 認定되었고 sample II는 對照群에 比해 약간 抑制되는 傾向을 보이나 有意性은 認定되지 않았다.

48時間 homologous PCA에 依한 色素漏出量檢查에서는 sample I, sample II 모두  $P < 0.05$ 로 有意性이 認定되었다. I型 即時型 알레르기를 測定하는 以上 세 가지 反應에서 sample I과 sample II는 對照群에 比해서 뚜렷한 抑制傾向이 있고 確實한 有意性이 認定되어 臨床의으로 I型 即時型 알레르기性 疾患에 有效한 結果가 있을 것으로 推定된다.

遲延性 알레르기性 皮膚炎症反應의 兩側 귀의 두께 測定에서 sample I, sample II 모두  $P < 0.001$ 로 有意性이 認定되었고 sample II는 對照群에 比해서 뚜렷한 抑制傾向이 있으나 有意性이 認定되지 않았다.

遲延型 알레르기性 足浮腫反應의 兩側 足蹠의 두께 測定에서는 sample I, sample II 모두  $P < 0.05$ 로 有意性이 認定되었다.

IV型 遲延型 알레르기를 測定하는 以上 두 가지 反應에서 sample II는 皮膚炎症反應에서 有意性이 認定되지 않았지만 對照群에 比하여 뚜렷한 抑制效果가 있었으며 足浮腫反應에서는 兩側 모두 有意性이 있는 것으로

로 나타나 臨床의으로 IV型 遲延型 알레르기 疾患에 有效한 結果가 豐想된다.

以上의 實驗結果 牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方 및 生料四物湯은 弟I型 및 弟IV型 알레르기 反應에 對한 臨床의 抑制效果가 認定되는 바, 氣管支喘息, 알레르기性 鼻炎, 아토피性 皮膚炎, 두드러기, 接觸性 皮膚炎 等의 알레르기性 疾患에 應用할 수 있는데 特히 牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方은 모든 實驗 結果 有意性이 認定되어 알레르기性 疾患에 效果가 있을 것으로 思料된다. 그러나, 牛黃抱龍丸 原方과의 비교 實驗으로 본 實驗에서 제거한 雄黃, 朱砂를 加하여 그 效能을 고증하여야 될 것으로 思料된다.

## V. 結論

牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方(sample I) 및 生料四物湯(sample II)의 抗알레르기 反應에 미치는 影響을 究明하기 위하여 實驗觀察 하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Histamine에 依한 血管透過性 反應에 對하여 牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方 및 生料四物湯 모두 有意性 있는 抑制效果를 나타내었다.
2. Serotonin에 依한 血管透過性 反應에 對하여 牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方에서만 有意性이 認定되었다.
3. 48時間 homologous PCA에 미치는 影響에 대하여 牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方 및 生料四物湯 모두 有意性 있는 抑制效果를 나타내었다.
4. Picryl chloride에 依한 接觸性 皮膚炎症 反應에 대하여 牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方에서만 有意性이 認定되었다.
5. 綿羊赤血球에 依한 足浮腫 反應에 對하여 牛黃

抱龍丸 去雄黃朱砂方 및 生料四物湯 모두 有意性 있는 抑制效果를 나타내었다.

따라서, 牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方과 生料四物湯은 第 I 型 및 第 IV型 알레르기 反應에 대한 臨床的 抑制效果가 있을 것으로 思料된다.

### 参考文獻

1. 康命吉 : 濟衆新編, 서울, 杏林書院, p124, 1972.
2. 康秉秀 : 韓方臨床알레르기, 서울, 成輔社, p22, 1988.
3. 康晰榮 : 臨床 알레르기學, 서울, 麗文社, p11, 12, 14, 15, 1984.
4. 慶熙醫療院漢方病院 : 漢方製劑解說集(2集), 서울, p87, 1983.
5. 金東輝 : 죽신 진단과 치료, 藥業新聞社, 서울, pp.614~624, 1988.
6. 金在植 編譯 : 免疫學用語辭典, 서울, 大學書材, pp.26~28, 1988.
7. 金定濟 : 診療要鑑, 서울, 東洋醫學研究院, p504, 1983.
8. 南采祐 : 青囊訣, 서울, 癸丑文化社, p40, p50, pp.123~125, p616, p629, 1973.
9. 丹波元堅 : 雜病廣要, 成輔社, pp.857~858, 1986.
10. 楊英 : 醫學綱目, 一中社, pp.1167~1168, pp.1702~1703, 1986.
11. 朴承成 : 醫學免疫學, 서울, 大學書材, pp.68~72, 1982.
12. 白萬基 : 最新耳鼻咽喉科學, 서울, 一潮閣, pp.192~195, 1988.
13. 서울大學校 醫科大學編 : 免疫學, 서울, 서울大學校 出版部, p193, p195, p207, pp.212~213, p215, 1988.
14. 申信求 : 申氏本草學, 서울, 寿文社, p81, 89, 246, 249, 506, 517, 521, 564, 600, 649, 690, 712, 178, 1988.
15. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 南山堂, p221, 249, 296, 297, 300, 308, 316, 367, 407, 411, 445, 453, 470, 512, 522, 528, 567, 622, 624, 638, 674, 702, 705, 1986.
16. 申載鏞 : 方藥合編解說, 서울, 成輔社, p116, pp.197~198, 1988.
17. 吳謙 : 醫宗金鑑, 서울, 大星出版社, (中)p373, (下)p451, 803, 1983.
18. 成搏 : 醫學正傳, 서울, 成輔社, p101, 1986.
19. 尹吉榮 : 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, p554, 568, 1989.
20. 醫學教育研修院編 : 家庭醫學, 서울, 서울大學校出版部, p248, pp.604~605, 1988.
21. 李文鎬 : 內科學(下), 서울, 學林社, pp.1996~1999, 1986.
22. 李尚仁 外 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, p51, 120, 399, 460, 462, 520, 566, pp.62~63, 130~131, 299~300, 317~318, 476~477, 1982.
23. 李惟信 : 臨床皮膚科學, 서울, 麗文社, pp.42~43, 1987.
24. 李挺 : 醫學入門, 서울, 大星文化社, pp.61~63, p106, 1984.
25. 李珩九 : 東醫肺系內科學, 서울, 民畫出版社, pp.109~118, 1985.
26. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 大星文化社(上), p405, 1988.
27. 丁奎萬 : 東醫小兒科學, 서울, 杏林出版社, pp.400~411, 1985.
28. 丁奎萬 : 알레르기와 韓方, 서울, 第一路, pp.15~27, 1990.

29. 趙允成 外 : 痘態生理學, 서울, 喜成出版社, pp.389~399, 1989.
30. 朱 蕎 : 普濟方, 서울, 翰成社, p1358, 1975.
31. 蔡炳允 : 漢方眼耳鼻咽喉科學, 서울, 集文堂, pp.245~249, 1986.
32. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p238, 480, 642, 654, pp.285~286, 474~475, 1986.
33. 洪元植 : 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院出版部, p264, 1985.
34. 康晰榮 : 알레르기의 免疫學的 背景, 大韓小兒科學會誌, Vol.21, No.5, pp.3~7, 1978.
35. 康晰榮 : 通年性 알레르기性 鼻炎에 있어서의 吸引性 알레르겐의 疫學的 檢查, 서울, 대한알레르기학회지, Vol. No.2, p78, pp.81~83, 1982.
36. 高聖哲 : 肥兒丸 및 水土丹의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol.26, No.1, p2, 8, 1991.
37. 김기령 외 : 알레르기性 鼻炎의 實驗的 考察, 서울, 大韓耳鼻咽喉科學會誌, Vol.26, No.2, p180, 1980.
38. 金英台 : 蘇子降氣湯 및 蘇子降氣湯導痰湯이 I型 및 IV型 알레르기 反應과 肺血栓塞栓에 미치는 影響에 關한 比較研究, 서울, 慶熙醫學, Vol.4, No.4, pp.1~2, pp.15~19, 1988.
39. 金英信 : 青肌散 및 青肌散加味方의 抗알레르기와 免疫反應에 對한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, p1, 1990.
40. 朴恩貞 : 小兒癰疹에 關한 文獻的 考察, 서울, 大韓醫學會誌, pp.195~208, 1989.
41. 旁基龍 : 鼻 알레르기의 臨床的 研究, 大韓耳鼻咽喉科學會誌, Vol.28, No.3, p308, 317, 1985.
42. 徐晚宣 : 龍膽瀉肝湯 및 龍膽瀉肝湯加味方의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 이리, 圓光大學校大學院, pp.1~2, 15~19, 1990.
43. 孫槿贊 外 : 小兒氣管支喘息의 臨床 및 誘發要因에 對한 考察, 서울, 大韓小兒科學會, Vol.24, No.7, pp.26~32, 1985.
44. 孫槿贊 外 : 小兒알레르기에 關한 調查, 서울, 大韓醫學協會誌, Vol.26, No.3, pp.254~261, 1983.
45. 신태순 外 : 영유아의 식이와 알레르기질환 발생과의 관계, 서울, 대한알레르기학회지, 서울, Vol.9, No.3, pp.407~416, 1989.
46. 楊太燮 外 : 荊芥蓮翹葛의 抗알레르기作用에 對한 實驗的 效果, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol.4, No.1, pp.24~26, 1990.
47. 李東炫 : 防風通聖散 및 防風通聖散加味方의 抗알레르기와 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, pp.1~2, 1990.
48. 李承俊 : 柴平湯 및 柴平湯加味方의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 서울, 慶熙大學校大學院, pp.1~2, 13~20, 1992.
49. 李在元 : 仙方敗毒湯이 抗알레르기 作用에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, pp.1~2, 15220, 1988.
50. 李鍾濬 : 알레르기性 鼻炎의 臨床的 觀察, 서울, 大韓알레르기學會誌, Vol.2, No.2, pp.95~102, 1982.
51. 李宗宇 : 犀角消毒飲 및 犀角消毒飲加味方의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 서울, 慶熙大學校大學院, p1, 1992.
52. 李進容 : 沐瀋丹의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 서울, 慶熙大學校大學院, p1, pp.12~16, 1990.
53. 鄭東郁 : 补中益氣湯과 그 加味方의 抗알레르기 및 抗菌作用에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, p3, 29, 1991.
54. 鄭昇杞 : 알레르기 疾患의 韓方療法, 서울, 大韓韓醫學會誌, Vol.No.2, pp.11~15, 1990.
55. 蔡禹錫 : 免疫疾患의 韓方概念과 治療에 關한 文獻의 考察, 서울, 大韓韓醫學會誌, Vol.11, No.2, pp.54~91, 1990.
56. 韓河均 : 酒篩飲 및 酒篩飲加味方의 抗알레르기에

- 關赴 實驗的效果, 서울, 慶熙大學校大學院,  
pp.1~2, 14~21, 1991.
57. 龔 信 : 古今醫鑑, 江西省, 新華書店 發行,  
pp.35~36, 1990.
58. 萬 全 : 幼科發揮, 北京, 人民衛生出版社,  
pp.131~134, 1986.
59. 武進乍 外 : 中國醫學大辭典, 上海, 尚務仁書館,  
p631, 857, 1981.
60. 上海中醫學院 : 中草藥學, 上海, 尚務仁書館, p32,  
47, 120, 129, 198, 309, 321, 378, 403, 564, 566,  
629, 630, 1975.
61. 上海中醫學院 : 中醫兒科學, 尚務仁書館, pp.55~56,  
1981.
62. 上海中醫學院 : 方劑學, 尚務仁書館, p149, 1985.
63. 巢元方 : 巢氏諸病原候論, 臺北, 集文書局, p150,  
1976.
64. 楊醫亞 : 中醫學問答, 北京, 人民衛生出版社出版,  
pp.395~397, 1985.
65. 吳克潛 : 吳氏兒科學, 台北, 新文豐出版公司,  
pp.388~390, 1977.
66. 廉厚安 : 簡明方劑辭典, 上海, 上海科學技術出版社,  
pp.197~198, p308, 1989.
67. 王肯堂 : 六科準繩(一), 台北, 新文豐出版公司,  
pp.144~145, p153, 230, 526, 1979.
68. 王伯岳 外 : 中醫兒科學, 北京, 人民衛生出版社,  
pp.646~647, 686~687, 1984.
69. 陳實功 : 外科正宗, 北京, 人民衛生出版社, p269,  
1983.
70. 中醫研究院 : 中醫症狀鑑別診斷學, 北京, 人民衛生  
出版社, pp.232~233, 507~508, 538~539, 1987.
71. 奉伯未 : 實用中醫學, 台北, 新文豐出版公司,  
pp.20~21, 1977.
72. 大森健守 外 : oxatominde(kw-4354)の 藥理作用,  
日藥理誌, 80, 261~270, 1982.
73. Asherson, G.L. and ptak.W : Immunology, 15  
: 405, 1968.
74. Katayama, S., Shionaya, H. and ohtkw, 5. :  
Microbiol. Immunol., 22 : 89, 1978.
75. Koda, A. et al : Anti-allergic action of  
crude drugs and blended Chinese  
traditional medicines : Effect on Type I  
and Type IV allergic reaction, Folia  
pharmacol. Japan, 80 : 30~41, 1982.
76. Stotland, L.M. and Share, N.N. : Canada  
J.physiol.pharmacol., 52 : 111, 1974.
77. 傅 芳 : 中醫免疫思想成就, 中醫雜誌, Vol.25,  
No.11, p55, 1984.