

# 升麻葛根湯加味方이 마우스의 抗 ALLERGY 및 免疫反應에 미치는 影響

金南權\* · 黃忠淵\* · 林圭庠\*

## I. 緒 論

升麻葛根湯은宋代錢<sup>28)</sup>의《小兒藥證直訣》에“治傷寒，溫疫，風熱，壯熱，頭痛，肢體痛，瘡疹已發未發，並宜服之”라 하여 처음收錄된以來， 많은 醫家들<sup>1,3,8,9,14,18,19,27,28,31,33,35,40,44,45)</sup>에 의해 傷寒溫疫，痘瘡，麻疹，陽證發斑 등을治療하는데 使用되었고，李 等<sup>27,34,35,37,38)</sup>은 升麻葛根湯加味方을 春季의 傷寒溫疫으로 因한 癩疹의 治療에 利用하였으며，康 等<sup>1,14, 31)</sup>은 癩疹의 通治方으로 活用하였다.

癩疹은 疔瘡<sup>18)</sup>，風丹<sup>30)</sup>，風瘙癩疹，風痧，風瘡塊라고도 하며<sup>72)</sup>，皮膚에 隱隱하게 出現하여 皮膚表面이 두드러져 境界가 뚜렷하고 瘙痒이 甚하여 때때로 참기 힘든 症狀을 말하는 것으로<sup>6,7,10,34,35,37,74,83)</sup>，《黃帝內經·素問》〈四時刺逆從論〉<sup>59)</sup>에“少陰有餘 病皮癩癢疹”이라 하여 癩疹을 腎과 肺의 相侮關係로 因한 皮膚疾患으로 認識하였고<sup>58)</sup>，巢 等<sup>12,13,19)</sup>은 風寒邪가，周 等<sup>21,31,35)</sup>은 風熱이，許 等<sup>1,7,35)</sup>은 風濕熱邪가 皮膚에 侵入하여 發生한다고 하였고，最近 文獻<sup>32,34,39,41)</sup>에는 外感 內傷으로 分類하여 外感은 風寒濕으로，內傷은 血熱 血瘀 血不全 脾胃濕熱로 因한 경우가 많다고 하였다<sup>39)</sup>.

癩疹은 西醫學의 蕁麻疹 或은 두드러기 (urticaria, hives)에 해당하는데<sup>34,39)</sup>，주로 藥物，飲食物，精神的 緊張，寒熱，壓迫 등에 의한 物

理的 要因이나 各種 抗原들이 原因이 되어 肥滿細胞에서 histamine, serotonin 등의 化學物質이 遊離되고 그 遊離된 化學物質이 血管壁의 間隔을 擴張시킴으로 體液의 滲出性이 增加되어 搔痒證을 同伴한 浮腫이 皮膚 眞皮層에 나타나는 代表的인 알레르기 疾患中的 하나이다<sup>2,11,43,46,47,48,75,76,81,83)</sup>.

皮膚疾患 및 알레르기性 皮膚疾患에 對한 實驗研究로 金<sup>50)</sup>은 消風痒除湯，黃<sup>56)</sup>은 胡麻散，金<sup>52)</sup>은 清肌散，李<sup>54)</sup>는 防風通聖散，金<sup>51)</sup>은 消風散，李<sup>84)</sup>는 仙方敗毒湯 등이 皮膚疾患에 有效하다고 報告하였고，免疫에 關한 實驗研究로 서 崔<sup>60)</sup>는 食食細胞의 食食能 및 食食細胞의 ROI 生成能 · NK의 活性度 및 Rosette 形成細胞에 미치는 影響을 報告하였고，金 等<sup>61-63)</sup>은 細胞性免疫反應 · 綿羊赤血球에 對한 體液形成反應 · 體液性免疫反應에 對한 免疫增強 效果를，朴 等<sup>64-66)</sup>은 免疫 및 NK-Cell의 活性度を 測定하였고，徐 等<sup>66-68)</sup>은 면역글로블린 Rosette 形成能 測定에 의해 細胞性免疫反應 · 體液性免疫反應의 增強效果를 報告하였다. 升麻葛根湯에 對한 研究로는 姜<sup>49)</sup>이 加味升麻葛根湯의 效能에 關한 實驗的 研究에 대해 報告한 바 있으나 抗알레르기及 免疫力에 對한 具體的인 研究은 없었다.

이에 著者는 黃 等<sup>14,37,38)</sup>이 癩疹의 治療에 應用하고 있는 升麻葛根湯 加 熟地黃 白芍藥 當

\* 圓光大學校 韓醫科大學 外官科學教室

歸 川芎의 抗알레르기에 對한 效果를 實驗的으로 糾明하기 爲해 억기스를 抽出하여 마우스에 投與한 후, 卽時型 알레르기 測定實驗인 serotonin과 histamine에 의한 血管透過性反應과, 遲延型 알레르기 測定實驗인 SRBC에 의한 遲延型 足浮腫反應, Picryl chloride에 의한 接觸性 皮膚炎症反應을 測定하였고, 免疫力에 對한 效果를 알아보고자 大食細胞의 食食能, 食食細胞의 反應酸素中間物質(ROI : Reactive Oxygen Intermediate) 生成能 등을 觀察하여 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 實驗材料

#### 1) 動物

8-10週 사이의 BALB/c 생쥐(圓光大學校 韓醫科大學 實驗動物飼育室)를, cage(18×20cm)당 6個體의 密度를 維持하였으며, 2週日間 室溫에서 물과 飼料(제일사료주식회사)를 충분히 供給하고, 낮과 밤의 週期를 12시간씩 調節하면서 可能한 한 스트레스를 받지 않도록 飼育한 다음 本 實驗에 使用하였다.

#### 2) 藥材

本 實驗에서 使用한 處方은 黃<sup>38)</sup>의 《方藥合編》에 準하였으며, 藥材는 韓藥規格集<sup>87)</sup>에 依據하여 精選한 것을 使用하였으며 處方 內容과 用量은 다음과 같다.

| 韓藥名          | 生藥名                        | 重量(g) |
|--------------|----------------------------|-------|
| 白芍藥          | Radix Paeoniae Lactiflorae | 8.41  |
| 葛 根          | Radix Puerariae            | 7.50  |
| 升 麻          | Rhizoma Cimicifugae        | 3.75  |
| 甘 草          | Radix Glycyrrhizae         | 3.75  |
| 熟地黃          | Rhizoma Rehmanniae         | 4.66  |
| 當 歸          | Radix Angelicae gigantis   | 4.66  |
| 川 芎          | Rhizoma Cnidii             | 4.66  |
| 生 薑          | Rhizoma Zingiberis         | 3.75  |
| 葱 白          | Bulbus Allii Fistulosi     | 2.00  |
| Total amount |                            | 43.14 |

### 3) 抗原<sup>88-90)</sup>

胸腺 存在性 抗原으로 使用한 綿羊赤血球(Sheep Red Blood Cell : SRBC)는 全北大學校 獸醫科大學에서 飼育하고 있는 綿羊의 頸靜脈으로 부터 採血한 후 同量의 Alsever 氏液(pH 6.1)을 加하여 4°C에서 보관하면서 4주 以內에 使用하였으며 保管중인 綿羊赤血球를 使用할 때는 使用直前에 滅菌한 PBS(Phosphate Buffered Saline, pH 7.2)로 2-3回 洗滌하여  $1 \times 10^8$  cell의 濃度로 적정한 후 使用하였다.

### 2. 實驗方法

#### 1) 檢液의 調製

上記 處方 1貼 分量(43.14g)을 2000ml round flask에 넣고 蒸溜水 620ml를 加하여 100°C로 4時間 동안 重湯하여 濾過布로 濾過하였으며, 濾過液을 1000rpm에서 20分間 遠心分離하여 얻은 上清液을 다시 重湯하여 100ml(1×)씩으로 濃縮하여 檢液으로 使用하였다.

#### 2) 檢液

##### (1) 生體內 實驗

生體內 實驗에서 SGT 1群은 調製된 檢液을 증류수에 1 : 10으로 稀釋하여(SGT : DW = 1 : 10), SGT 2群은 調製된 檢液을(SGT×1), SGT 3群은 檢液을 10배로 濃縮하여(SGT×

10) 생쥐 1마리당 0.5ml씩 1日 1回씩 14일 동안 經口投與 하였으며, 對照群은 同量의 生理食鹽水(0.85% NaCl)를 同方法으로 投與하였다.

### (2) 生體外 實驗

正常 마우스의 大食細胞를 分離한 후, A群은 檢液을 蒸溜水에 1 : 100으로 稀釋하여 (SGT : DW = 1 : 100), B群은 檢液을 1 : 10으로 稀釋하여 (SGT : DW = 1 : 10), C群은 製造 檢液을 (SGT×1), 各各 分離된 大食細胞에 處理한 후 6時間 培養하였다.

### 3) 抗알레르기에 對한 實驗

#### (1) Serotonin에 의한 血管透過性 反應<sup>91,92)</sup>

檢液 投與 14日된 實驗群 생쥐에 1% Evans blue 生理食鹽水溶液 1ml를 尾靜脈에 注射하고, 即時 剃毛한 背部에 Serotonin 1 $\mu$ g을 含有하는 生理食鹽水 0.1ml을 皮內注射 하였다. 30分 後에 動物을 放血致死시켜 皮膚를 薄利하여 汚染部의 直徑을 測定하였다.

#### (2) Histamine에 의한 血管透過性 反應<sup>91,92)</sup>

檢液 投與 14日된 實驗群 생쥐에 1% Evans blue 生理食鹽水溶液 1ml를 尾靜脈에 注射하고, 即時 剃毛한 背部에 Histamine 1 $\mu$ g을 含有하는 生理食鹽水 0.1ml을 皮內注射 하였다. 30分 後에 動物을 放血致死시켜 皮膚를 薄利하여 汚染部의 直徑을 測定하였다.

#### (3) Sheep Red Blood Cell(SRBC)에 의한 遲延型 足浮腫 反應<sup>93)</sup>

##### ① 抗原의 製造

感作抗原과 誘發抗原으로는 SRBC를 Hank's Balanced Salt Solution으로 先洗한 後 赤血球數를 調整하여 使用하였다.

##### ② SRBC에 의한 足浮腫 測定

實驗群 생쥐 1마리당 SRBC  $2 \times 10^5$  cells를 尾靜脈에 注射하여 感作시킨 후 4일째 생쥐 1마리당 SRBC  $10^8$  cells 을 左足低에 皮下注射

하여 浮腫을 誘發시켰다. 浮腫 誘發 前 및 24時間 後의 足低의 두께차를 Dial thickness gauge를 使用하여 測定하였다.

#### (4) Picryl chloride(PC)에 의한 接觸性 皮膚炎症 反應<sup>82,94)</sup>

##### ① 抗原의 製造

感作抗原으로는 0.8% PC 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

感作抗原으로는 0.8% PC ethanol 溶液 100 $\mu$ l을 왼쪽 귀 表面에 塗布하여 反應을 惹起 시키고 6日 後에 왼쪽 귀 表面에 1% PC olive油 溶液 15  $\mu$ l을 塗布하여 反應 前과 24時間 後의 양쪽의 귀 두께차를 Caliper를 使用하여 測定하였다.

### 4) 大食細胞의 免疫能에 對한 實驗

#### (1) 大食細胞의 食食能 分析<sup>95,99)</sup>

##### ① 大食細胞의 誘導 및 分離

###### i) 生體內 實驗

檢液 投與 14日된 實驗群 생쥐의 上皮를 切開한 후에 腹腔에 滅菌된 HBSS(Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>-free) 5ml를 注射하여 Pasteur pipette으로 腹腔內의 大食細胞를 分離하였다. 分離된 大食細胞는 HBSS로 3回 洗滌한 후 食食能 分析에 使用하였다.

###### ii) 生體外 實驗

正常 마우스의 腹腔에 滅菌된 PBS(pH7.2)로 腹腔을 洗滌하여 腹腔 大食細胞가 充分한 peritoneal exudate cell(PEC)을 얻었다. SGT 液을 各各의 濃度로 添加한 후 6時間 培養 후 細胞를 收穫하여 차가운 PBS로 400g에서 10分間 遠心分離하고 2回 洗滌한 後 大食細胞 活性度 分析에 利用하였다.

##### ② 大食細胞의 食食能 分析

大食細胞의 食食能 測定은 FITC로 라벨된

polystyrene latex particle(1.88 $\mu$ m, Polysciences, Warrington)을 사용하였다. 5% fetal bovine serum이添加되어 있는 RPMI 1640 medium에  $1 \times 10^6$ 개의 大食細胞와  $5 \times 10^7$ 개의 fluorescent latex particle 50 $\mu$ l를 添加한 후 95% O<sub>2</sub>와 5% CO<sub>2</sub> 및 濕氣가 充分한 培養器에 45分間 37°C에서 培養하였다. 培養後 2ml의 cold HBSS를 添加한 후 400g로 10分間 遠心分離하여 2回 反復 洗滌하였다. 綠色螢光을 나타내는 大食細胞의 貪食能은 流式細胞 分離分析器로 測定하였다. 488nm 세기로 發光된 argon-ion laser beam 200mw 出力에서 分析되었으며, 綠色螢光物質은 530nm의 band pass filter에서 選擇의므로 透過되어 感知되었다. 感知된 情報는 BDIS Consort 30 Computer Program에 의하여 百分率로 計算되었다. 大食細胞의 貪食能 測定은 다음 公式에 따랐다.

$$\text{Phagocytic Activity(\%)} = \frac{\text{TE 0} - \text{TE 45}}{\text{TE 0}} \times 100$$

TE 0 = FITC로 라벨된 latex particle( $5 \times 10^7$ )과 大食細胞( $1 \times 10^6$ )를 0時間培養 후 latex particle의 數

TE45 = FITC로 라벨된 latex particle( $5 \times 10^7$ )과 大食細胞( $1 \times 10^6$ )를 45分間 培養 후 latex particle의 數

2) 貪食細胞의 反應酸素中間物質(Reactive Oxygen Intermediate : ROI) 生成能의 測定<sup>100-101)</sup>

### ① 腹腔 大食細胞의 誘導

#### i) 生體內 實驗

藥物이 投與된 마우스의 腹腔에 滅菌된 PBS (pH7.2)로 腹腔을 洗滌하여 腹腔 大食細胞가 充分한 peritoneal exudate cell(PEC)을 얻었다. PEC는 차가운 PBS로 400g에서 10分間 遠心分離하여 2回 洗滌한 후 veronal buffered saline(Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, albumin, glucose 包含)에  $5 \times 10^6$ cells/300 $\mu$ l가 되도록 적정한 후 chemiluminescence(CL)를 測定하였다.

#### ii) 生體外 實驗

正常 마우스의 腹腔에 滅菌된 PBS(pH7.2)로 腹腔을 洗滌하여 腹腔 大食細胞가 充分한 peritoneal exudate cell(PEC)을 얻었다. SGT液을 各各의 濃度로 添加하여 6時間 培養 후 細胞를 收穫하여 차가운 PBS로 400g에서 10分間 遠心分離하여 2回 洗滌한 후 veronal buffered saline(Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, albumin, glucose 包含)에  $5 \times 10^6$ cells/300 $\mu$ l가 되도록 적정한 후 chemiluminescence(CL)를 測定하였다.

#### ② Lucigenin에 의해 誘導된 CL의 測定

Veronal buffered saline을 利用해  $5 \times 10^6$ cells/300 $\mu$ l로 적정된 PEC 單細胞 浮遊液을 Luminometer(LB 9509, Berthold)內에서 37°C로 15-30分 동안 preincubation시킨 후 O<sub>2</sub><sup>-</sup>를 測定할 수 있는 chemiluminogenic probe인 10mM의 Lucigenin 10 $\mu$ l를 注入하고 安靜化시킨 후 大食細胞를 刺戟시킬 수 있는 5.3 $\mu$ M phorbol myristate acetate(PMA) 10 $\mu$ l를 注入하고 37°C條件에서 約 60分間 CL를 測定했다.

#### ③ Luminol에 의해 誘導된 CL의 測定

Veronal buffered saline을 利用해  $5 \times 10^6$ cells/300ml로 적정된 PEC 單細胞 浮遊液을 Luminometer(LB 9509, Berthold) 內에서 37°C로 15-30分 동안 preincubation시킨 후 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 測定할 수 있는 chemiluminogenic probe인 10mM의 luminol 10 $\mu$ l를 注入하고 安靜화시킨 후 大食細胞를 刺戟시킬 수 있는 5.3 $\mu$ M phorbol myristate acetate(PMA)10 $\mu$ l를 注入하고 37°C 條件에서 約 60分間 CL를 測定했다.

## III. 實驗成績

### 1. 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

對하여 色素漏出量을 測定하여 본 結果, 對照 群은 透過直徑이  $12 \pm 0.3 \text{mm}$ 인데 比하여 SGT 1投與群은  $9 \pm 0.2 \text{mm}$ , SGT 2投與群은  $4 \pm 0.5 \text{mm}$ , SGT 3投與群은  $6 \pm 0.4 \text{mm}$ 로 全體의으

로 減少하는 傾向을 보였고, 이때 SGT 2, SGT 3投與群에서 有意性 있는 減少를 나타내 었다(Table 1).

Table 1. Effects of Various Prescriptions on Vascular Permeability Response to Intradermal Serotonin in Mice

| Group(8) | Dose(ml/day) | Dye exudation(mm) | P value |
|----------|--------------|-------------------|---------|
| Control  | -            | $12 \pm 0.3^a$    | -       |
| SGT 1    | 0.5          | $9 \pm 0.2$       | N.S     |
| SGT 2    | 0.5          | $4 \pm 0.5$       | 0.05    |
| SGT 3    | 0.5          | $6 \pm 0.4$       | 0.005   |

(8) : Number of animals

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

CON, Normal saline(0.5ml/day)

SGT 1, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 10

SGT 2, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 1

SGT 3, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 10 : 1

## 2. 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 對하여 色素漏出量을 測定하여 본 結果, 對照

群은 透過直徑이  $7 \pm 0.3 \text{mm}$ 인데 比하여 SGT 1 投與群은  $6 \pm 0.2 \text{mm}$ , SGT 2投與群은  $6.5 \pm 0.4 \text{mm}$ , SGT 3投與群은  $6 \pm 0.3 \text{mm}$ 로 若干 減少하는 傾向은 보였으나 有意性은 없었다(Table 2).

Table 2. Effects of Various Prescriptions on Vascular Permeability Response to Intradermal Histamine in Mice.

| Group(8) | Dose(ml/day) | Dye exudation(mm) | P value |
|----------|--------------|-------------------|---------|
| Control  | -            | $7.0 \pm 0.3^a$   | -       |
| SGT 1    | 0.5          | $6.0 \pm 0.2$     | N.S     |
| SGT 2    | 0.5          | $6.5 \pm 0.4$     | N.S     |
| SGT 3    | 0.5          | $6.0 \pm 0.3$     | N.S     |

(8) : Number of animals

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

CON, Normal saline(0.5ml/day)

SGT 1, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 10

SGT 2, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 1

SGT 3, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 10 : 1

3. 綿羊赤血球(SRBC)에 의해 誘發된  
足浮腫에 미치는 影響

綿羊赤血球에 의해 誘發된 遲延型過敏反應에  
對하여 생쥐의 兩側 足底 두께의 變化를 測定

하여 본 結果, 對照群은  $52.05 \pm 5$ 인데 반해,  
SGT 1投與群은  $7.14 \pm 4$ , SGT 2投與群은  $12.9$   
 $\pm 4$ , SGT 3投與群은  $21.4 \pm 5$ 로 全體적으로 有  
意性 있는 減少를 나타내었다(Table 3).

Table 3. Effects of Various Prescriptions on Delayed Type Hypersensitivity Response to SRBC in Mice

| Group(8) | Dose(ml/day) | Foot pad swelling(mm) | P value |
|----------|--------------|-----------------------|---------|
| Control  | -            | $52.05 \pm 5^a$       | -       |
| SGT 1    | 0.5          | $7.14 \pm 4$          | 0.005   |
| SGT 2    | 0.5          | $12.90 \pm 4$         | 0.05    |
| SGT 3    | 0.5          | $21.40 \pm 5$         | 0.05    |

(8) : Number of animals

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

CON, Normal saline(0.5ml/day)

SGT 1, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 10

SGT 2, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 1

SGT 3, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 10 : 1

4. Picryl chloride(PC)에 의한 接觸性皮膚  
炎症에 미치는 影響

Picryl chloride(PC)에 의해 유발된 接觸性皮  
膚炎症反應에 대하여 생쥐의 귀두께의 變化를  
測定하여 본 結果, 對照群은  $104.5 \pm 5$ 인데 비하

여, SGT 1, SGT 2, SGT 3投與群은 各各  $35.3$   
 $\pm 4\%$ ,  $87.5 \pm 4\%$ ,  $100 \pm 5\%$ 로 全體적으로 減少  
하는 傾向을 나타냈고, SGT 1과 SGT 2投與  
群은 對照群에 比하여 有意性 있는 減少를 나  
타내었다(Table 4).

Table 4. Effects of Various Prescriptions on Picryl Chloride induced Contact Dermatitis in Mice

| Group(8) | Dose(ml/day) | Ear swelling(%) | P value |
|----------|--------------|-----------------|---------|
| Control  | -            | $104.5 \pm 5^a$ | -       |
| SGT 1    | 0.5          | $35.3 \pm 4$    | 0.005   |
| SGT 2    | 0.5          | $87.5 \pm 4$    | 0.05    |
| SGT 3    | 0.5          | $100.0 \pm 5$   | N.S     |

(8) : Number of animals

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

CON, Normal saline(0.5ml/day)

SGT 1, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 10

SGT 2, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 1

SGT 3, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 10 : 1

## 5. 大食細胞의 貪食能에 미치는 影響

### 1) 生體內 實驗(*in vivo*)

升麻葛根湯 加味方의 投與가 BALB/C 생쥐의 大食細胞 貪食能에 미치는 影響을 살펴보기 위하여 14日間 檢液을 投與한 實驗群 생쥐에서 大食細胞를 分離한 後 FITC로 라벨된 polystyrene latex particle(1.88 $\mu$ m)과 같이 培

養한 다음, 流式細胞 分離分析器로 大食細胞가 latex particle을 貪食한 活性度를 測定하였던 바, 對照群은 38.7 $\pm$ 2의 活性度를 보였으며, 이에 比하여 SGT 1, SGT 2投與群에서 各各 60.2 $\pm$ 2, 52.4 $\pm$ 3으로 有意性있는 增加를 보였고, SGT 3投與群도 有意性은 띄지 않았으나 48.9 $\pm$ 1로 增加하였다(Table 5).

Table 5. Effects of Seungmagalgeuntang-gamibang administrations on phagocytic activity (*in vivo*)

| Group(8) | Dose(ml/day) | Phagocytosis(%)            | P value |
|----------|--------------|----------------------------|---------|
| Control  | -            | 38.7 $\pm$ 2 <sup>a)</sup> | -       |
| SGT 1    | 0.5          | 60.2 $\pm$ 2               | 0.005   |
| SGT 2    | 0.5          | 52.4 $\pm$ 3               | 0.05    |
| SGT 3    | 0.5          | 48.9 $\pm$ 1               | N.S     |

(8) : Number of animals

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

CON, Normal saline(0.5ml/day)

SGT 1, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 10

SGT 2, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 1

SGT 3, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 10 : 1

### 2) 生體外 實驗(*in vitro*)

升麻葛根湯 加味方을 生體外에서 處理했을 때 BALB/C 생쥐의 大食細胞 貪食能에 미치는 影響을 살펴보기 위하여 Thioglycolate(T.G) injected 正常 생쥐의 腹腔 大食細胞를 分離하여 升麻葛根湯 加味方을 各濃度로 處理한 후 6時間 培養後에 收穫한 細胞를 FITC로 라벨된 latex particle과 培養하여 活性度를 測定하였던 바, 對照群은 19.2 $\pm$ 4의 活性度를 나타낸데 比하여 SGT A投與群은 31.8 $\pm$ 5, SGT B投與群 34.3 $\pm$ 3, SGT C投與群은 37.1 $\pm$ 3으로 全體的으로 增加하는 傾向을 띄었고, SGT B와 SGT C投與群에서는 對照群에 比하여 有意性있게 增加하였다(Table 6).

## 6. 貪食細胞의 反應酸素中間物質(Reactive Oxygen Intermediate : ROI) 生成能에 미치는 影響

### 1) 生體內 實驗(*in vivo*)

升麻葛根湯 加味方의 投與가 BALB/C 생쥐의 大食細胞의 ROI 生成에 미치는 影響을 살펴보기 위하여, 升麻葛根湯 加味方을 14日間 投與한 생쥐의 腹腔 大食細胞를 分離한 다음 細胞 1 $\times$ 10<sup>6</sup>cell/300 $\mu$ l에 lucigenin과 luminol을 各各 添加하여 chemi-iluminescence (CL)로 그 活性度를 測定하였던 바 Table 7, 9와 같이 나타났다. Table 7에서는 lucigenin에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度를 CPM $\times$ 10<sup>7</sup>값으로 計算한 結果, 對照群은 1.4 $\pm$ 0.3 $\times$ 10<sup>7</sup>인데 比하여 SGT

Table 6. Effects of Seungmagalgeuntang-gamibang on phagocytic activity(*in vitro*)

| Group(8) | Dose(ml/day) | Phagocytosis(%)      | P value |
|----------|--------------|----------------------|---------|
| Control  | -            | 19.2±4 <sup>a)</sup> | -       |
| SGT A    | 0.5          | 31.8±5               | N.S     |
| SGT B    | 0.5          | 34.3±3               | 0.05    |
| SGT C    | 0.5          | 37.1±3               | 0.005   |

(8) : Number of animals

a) : Mean ± Standard Error

CON, Normal saline(0.5ml/day)

SGT A, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 100

SGT B, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 10

SGT C, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 1

1, SGT 2, SGT 3投與群은 各各  $1.5 \pm 0.3 \times 10^7$ ,  $2.8 \pm 0.2 \times 10^7$ ,  $4.6 \pm 0.2 \times 10^7$ 으로 濃度에 依存的으로 增加하는 傾向을 보였고, SGT 2와 SGT 3投與群에서는 有意性있게 增加하였다(Table 7).

Table 9에서는 luminol에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度を  $CPM \times 10^6$ 값으로 計算한 結果, 對照群은  $9.6 \pm 0.3 \times 10^6$ 인데 比하여 SGT 1, SGT 2, SGT 3投與群은 各各  $14 \pm 0.4 \times 10^6$ ,  $30 \pm 0.3 \times 10^6$ ,  $48 \pm 0.4 \times 10^6$ 으로 濃度에 依存的으로 增加하는 傾向을 보였고, SGT 2와 SGT 3에서는 有意性있게 增加하였다(Table 9).

## 2) 生體外 實驗(*in vitro*)

生體外에서 升麻葛根湯加味方의 影響을 알아 보기 위하여 正常 생쥐로부터 腹腔 大食細胞를 分離한 후 1 : 1, 1 : 10, 1 : 100으로 稀釋하여 細胞에 直接 處理하여 6時間 培養한 後 細胞를 收穫하여 上記와 같은 方法으로 測定하였던 바 Table 8, 10과 같이 나타났다.

Table 8에서는 lucigenin에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度を  $CPM \times 10^7$ 값으로 計算한 結果, 對照群은  $1.6 \pm 0.2 \times 10^7$ 인데 比하여 SGT

A, SGT B, SGT C投與群은 各各  $2.8 \pm 0.2 \times 10^7$ ,  $2.9 \pm 0.4 \times 10^7$ ,  $5.0 \pm 0.3 \times 10^7$ 으로 濃度가 增加함에 따라 有意性 있게 增加하는 傾向을 보였다.

Table 10에서는 luminol에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度を  $CPM \times 10^7$ 값으로 計算한 結果, 對照群은  $1.3 \pm 0.2 \times 10^7$ 인데 比하여 SGT A, SGT B, SGT C投與群은 各各  $1.3 \pm 0.2 \times 10^7$ ,  $1.8 \pm 0.4 \times 10^7$ ,  $2.4 \pm 0.3 \times 10^7$ 으로, SGT A 投與群에서는 별다른 差異를 보이지 않았으나 SGT B와 SGT C에서는 濃度가 增加함에 따라 有意性 있는 增加를 보여 주었다.



Table 7. Effects of Seungmagalgeuntang-gamibang administrations on the superoxide radical formation(*in vivo*)

| Group(8) | Dose(ml/day) | Photons/60min( $\times 10^7$ ) | P value |
|----------|--------------|--------------------------------|---------|
| Control  | -            | $1.4 \pm 0.3 \times 10^{7a}$   | -       |
| SGT 1    | 0.5          | $1.5 \pm 0.3 \times 10^7$      | N.S     |
| SGT 2    | 0.5          | $2.8 \pm 0.2 \times 10^7$      | 0.05    |
| SGT 3    | 0.5          | $4.6 \pm 0.2 \times 10^7$      | 0.005   |

(8) : Number of animals

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

CON, Normal saline(0.5ml/day)

SGT 1, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 10

SGT 2, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 1

SGT 3, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 10 : 1

Table 8. Effects of Seungmagalgeuntang-gamibang administrations on the superoxide radical formation(*in vitro*)

| Group(8) | Dose(ml/day) | Photons/60min( $\times 10^7$ ) | P value |
|----------|--------------|--------------------------------|---------|
| Control  | -            | $1.6 \pm 0.2 \times 10^{7a}$   | -       |
| SGT A    | 0.5          | $2.8 \pm 0.2 \times 10^7$      | N.S     |
| SGT B    | 0.5          | $2.9 \pm 0.4 \times 10^7$      | 0.05    |
| SGT C    | 0.5          | $5.0 \pm 0.3 \times 10^7$      | 0.005   |

(8) : Number of animals

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

CON, Normal saline(0.5ml/day)

SGT A, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 100

SGT B, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 10

SGT C, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 1

Table 9. Effects of Seungmagalgeuntang-gamibang administrations on the hydrogen peroxide radical formation(*in vivo*)

| Group(8) | Dose(ml/day) | Photons/60min( $\times 10^6$ ) | P value |
|----------|--------------|--------------------------------|---------|
| Control  | -            | $9.6 \pm 0.3 \times 10^{6a)}$  | -       |
| SGT 1    | 0.5          | $14 \pm 0.4 \times 10^6$       | N.S     |
| SGT 2    | 0.5          | $30 \pm 0.3 \times 10^6$       | 0.05    |
| SGT 3    | 0.5          | $48 \pm 0.4 \times 10^6$       | 0.005   |

(8) : Number of animals

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

CON, Normal saline(0.5ml/day)

SGT 1, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 10

SGT 2, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 1

SGT 3, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 10 : 1

Table 10. Effects of Seungmagalgeuntang-gamibang administrations on the hydrogen peroxide radical formation(*in vitro*)

| Group(8) | Dose(ml/day) | Photons/60min( $\times 10^7$ ) | P value |
|----------|--------------|--------------------------------|---------|
| Control  | -            | $1.3 \pm 0.2 \times 10^{7a)}$  | -       |
| SGT A    | 0.5          | $1.3 \pm 0.2 \times 10^7$      | N.S     |
| SGT B    | 0.5          | $1.8 \pm 0.4 \times 10^7$      | 0.05    |
| SGT C    | 0.5          | $2.4 \pm 0.3 \times 10^7$      | 0.005   |

(8) : Number of animals

a) : Mean  $\pm$  Standard Error

CON, Normal saline(0.5ml/day)

SGT A, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 100

SGT B, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 10

SGT C, Solid extract of Seungmagalgeuntang-gamibang : Distilled Water = 1 : 1

## IV. 考 察

升麻葛根湯은 李<sup>27)</sup>가 本方에 牛蒡子 荊芥 防風을 加하여 春季의 傷寒溫疫으로 因한 癩疹에 最初로 適用하였고, 以後 周 등<sup>1,31)</sup>은 升麻葛根湯에 牛蒡子 荊芥 防風을 加하여 癩疹의 通治方으로 하였으며, 金<sup>6)</sup>은 連翹 牛蒡子 石膏 防風 黃芩 荊芥 薄荷를 加하여 癩疹을 治療하였고, 洪<sup>36)</sup>은 黃芩 橘皮 厚朴 浮萍 薄荷를 加하여 食毒有熱로 因하여 發生한 癩疹에 使用하였으며, 宋 등<sup>14,37,38)</sup>은 山楂 薄荷 金銀花 玄蔘 牛蒡子 犀角 荊芥 防風 또는 四物湯之劑인 熟地 黃 白芍藥 當歸 川芎을 加味하여 癩疹의 治療에 利用하였다.

韓醫學 文獻에 나타난 癩疹의 原因을 살펴보면 《黃帝內經·素問》<sup>59)</sup><四時刺逆從論>에 “少陰有餘 病皮癩癧疹”이라 하여, 腎水가 有餘하면 肺母로 上逆하고 皮膚는 肺의 숨이므로 腎이 有餘하면 마땅히 皮癩癧疹이 되고 그 病은 表에 發한다 하여 癩疹을 經絡學的으로 腎과 肺의 相侮關係로 因한 皮膚疾患으로 認識하였다.<sup>59)</sup>

以後 巢<sup>12)</sup>는 “人皮膚虛 爲風邪 所搏則 起癩疹 寒多則色赤 風多則色白 …”이라 하여 風寒邪가 皮膚를 侵犯하여 發生한다고 認識하였는데, 寒으로 因한 것이 赤色을 띤다고 한것은 涼濕이 肌部에 侵入하여 熱結을 形成하기 때문이라고 하였으며, 楊<sup>17)</sup>은 癩疹을 赤疹과 白疹으로 나누어 赤疹은 風熱에 依해 白疹은 寒冷에 依한다고 하여 原因을 寒熱로 區分하였다. 方<sup>10)</sup>은 “癩疹多屬脾 隱隱然在 皮膚之間起 言癩疹”이라 하여 以前의 文獻에서는 大部分 原因을 六淫에 起因하고 있다고 보는 反面, 五臟中 脾에 歸屬시켜 脾가 水穀의 精微를 運化하는 機能과 水濕을 運化하는 機能을 가지고 있는데, 이 機能이 失調되어 脾主四末에 影響을 미친다고 하였고 이는 西醫學의 消化器 障礙에

의한 알레르기 反應과 類似的한 것으로 思料되며, 吳<sup>18)</sup>는 心火가 肺陰을 燥燥하고 다시 風濕邪를 받으면 發生한다고 하여 內因과 外因이 兼하여 發生한다고 하였다.

近來 文獻들<sup>32,34,39,44)</sup>에는 癩疹의 原因을 風寒型, 風熱型, 風濕型, 脾胃型, 血熱型, 血瘀型, 血虛型, 衝任不調型, 腸胃濕熱型, 氣血兩虛型, 陰虛血燥型, 陽虛氣弱型 등의 外因과 內因으로 比較的 仔細히 分類하였으며, 外因으로 因한 것에는 風, 熱, 寒, 濕, 內因으로 因한 것에는 血熱, 血瘀, 血虛 등의 血不全과 脾胃臟腑 異狀이 많은 關係가 있다고 하였다.<sup>58)</sup>

西醫學에서는 癩疹을 蕁麻疹(두드러기)라 부르며 臨床的으로 매우 흔하게 觀察되는 알레르기性 疾患의 一種으로 飲食物, 吸入劑, 藥物 등 多樣한 原因과 機轉에 의해 肥滿細胞(mast cell) 및 好鹽球(basophil)에서 化學 媒介體들이 遊離되고 이 媒介體들이 皮膚의 微細血管에 作用하여 微細血管을 擴張하고 透過性を 增加시켜 蛋白質이 豊富한 液體가 漏出되어 發生한다고 하였다.<sup>5,25,46-48,53,75,81,83)</sup>

알레르기는 I, II, III, IV, V型으로 分類할 수 있는데 I型은 IgE와 抗原의 結合으로 抗原 抗體 反應이 肥滿細胞에서 일어나 그 結果 肥滿細胞內에 있는 顆粒이 脫顆粒을 일으켜 顆粒中에 抱合되어 있던 化學媒介物이 遊離되어 일어나는 경우로 氣管支喘息, 아토피性皮膚炎, 蕁麻疹 등이 屬하며, II型은 細胞의 成分 自體 또는 細胞膜에 附着한 抗原에 對해 抗原-抗體反應을 일으켜서 細胞毒性을 나타낼 수 있는 경우로 溶血性貧血 水疱性 類天疱瘡 등이 屬하며, III型은 抗原-抗體 複合體를 形成하여 局所의 細胞障礙나 炎症을 일으키는 경우로 血清病, 結節性動脈周圍炎 등이 屬하며, IV型은 抗體 形成없이 細胞 特히 T細胞에 의하여 媒介되는 경우로 接觸性皮膚炎 臟器移植의 拒否反應 등이 屬하며, V型은 細胞表面의 受用體에

작용하여 受用體의 形態에 變化를 일으켜 活性化되고 細胞內部에 信號를 보내는 것으로 甲狀腺機能亢進症 등이 屬한다<sup>25,43,46,48,78,85,86)</sup>.

알레르기體質을 가지고 있는 人口가 全體人口의 約 30%에 該當되며, 이들은 發病될 수 있는 條件이 갖추어져 있고 抗原이 들어오게 되면 알레르기性 疾患을 誘發하므로 오늘날 産業時代의 公害와 stress 혹은 飲食物의 不節制 등으로 因한 알레르기患者들이 增加하고 있는 趨勢이다<sup>46,79,80)</sup>.

알레르기 患者의 診斷時에는 먼저 精確한 過去歷, 家族歷 등을 把握하여야 하고, 應用되는 檢査法으로는 호산구수, 총IgE치와 皮膚反應檢査, 알레르겐 吸着法 등이 흔히 利用되고, 이들 중 알레르기 皮膚反應 檢査는 알레르겐에 대한 減作 與否를 確認하는데 있어 가장 널리 利用되고 있는 經濟的이고 再現性이 좋은 方法이다<sup>69,70)</sup>.

알레르기란 免疫과 同一한 機轉으로, 外部에서 侵入하는 微生物, 同種의 組織이나 體內에 생긴 不必要한 產物 등과 特異하게 反應하여 抗體를 만들며 이것을 排除하여 그 個體의 恒常性을 維持하는 現狀으로 宿主에게 有益하게 作用하는 경우를 免疫이라 하며, 抗原 抗體反應으로 生體에 나타나는 異常反應이 非正常的으로 增加되어 生體에 대해 有害한 作用을 하는 것을 알레르기라 한다<sup>4,46,48,55,78,84)</sup>.

알레르기 疾患이 發生하기 위해서는 生體內의 스트레스나 疲勞感 등이 原因이 되어 侵入하여 들어오는 細菌이나 virus, 꽃가루, 먼지, 진드기 등에 대한 Macrophagy나 白血球의 處理能力이 低下되고, 最後의 手段으로 抗元物質을 IgE나 IgM抗體가 處理하면서 여러가지 化學物質들을 遊離시켜 알레르기 疾患을 誘發한다<sup>46)</sup>. 따라서 主된 免疫作用을 하는 免疫細胞인 Macrophagy의 活性度를 測定하면 알레르기의 豫防과 相關關係를 알 수 있고, 알레르기

의 反應 調節은 單純한 免疫抑制나 免疫能을 增加시키는 方法이 아니라 生體에 有利한 免疫反應을 適切히 調節하여 주는 것이 가장 效果的이다. 이에 著者는 升麻葛根湯加味方의 抗알레르기 效果 및 一般의 免疫反應에 對한 效果를 觀察하기 위해 本 實驗을 試圖하였다.

本 實驗에 使用된 升麻葛根湯加味方의 個別 藥物の 效能을 살펴보면 升麻는 解表 透疹 清熱 解毒하며 鎮痛作用이 있고 結核菌 및 皮膚真菌의 生長을 抑制하며 痘疹 斑疹 麻疹등을 治療하고, 葛根은 解肌 散火 生津 止渴하고 解熱 鎮痙作用이 있고 痘疹을 治療한다. 芍藥은 補血 緩急 止痛하고 鎮痛 鎮靜 鎮痙 解熱 作用이 있으며 황색포도상구균 적리균 A군 용혈성 연쇄상구균 폐렴상구균 대장균 녹농균 등에 抗菌作用이 있고 皮膚真菌에 對해서도 抑制作用이 있으며, 小兒痘疹 癩癧 등을 治療한다. 甘草는 補脾益氣하며 清熱 瀉火하고 解毒 抗炎 鎮痛 및 抗알레르기作用이 있다. 熟地黃은 補血 滋陰滋養 強壯 血糖降下 強心 利尿하는 作用이 있고 細胞性 및 體液性 免疫增強效果가 있다. 當歸는 補血活血止痛 潤燥하고 養血 生肌 排膿하며 抗炎 抗菌 鎮痛 鎮靜作用이 있어 癩癧 瘡瘍 등을 治療하고 巨食細胞와 單核細胞의 活性化를 促進시킨다고 하였으며, 川芎은 祛風止痛 活血潤燥 散瘀하며 抗菌 鎮痛 鎮靜 排膿 末梢血管擴張作用이 있고, 抗真菌 및 各種 皮膚真菌을 抑制하여 蕁麻疹 濕疹 등을 治療한다. 生薑은 發汗解表 溫中止嘔 溫肺止咳하며 末梢循環을 促進시키고 胃腸機能을 調整하여 嘔吐를 멈추게하는 作用이 있고, 葱白은 解表散寒 通陽하여 一般적으로 發汗의 補助藥으로 쓰이며 抗菌 抗真菌 抗赤痢菌 白癬菌 抑制作用이 있다<sup>16,20,22-24,71,77)</sup>.

알레르기 實驗은 皮膚 알레르기의 代表疾患인 알레르기性 皮膚炎과 接觸性 皮膚炎에 對한 有意性を 證明하기 爲하여 卽時型 反應 測定實

驗인 serotonin과 histamine에 의한 血管透過性反應을 測定하였고, 遲延型 反應 測定實驗인 SRBC에 의한 足浮腫反應의 測定實驗, picryl chloride에 의한 接觸性 皮膚炎症反應을 測定하였으며, 免疫細胞에 對한 實驗인 大食細胞의 貪食能 分析, 貪食細胞의 反應酸素中間物質(ROI : Reactive Oxygen Intermediate) 生成能을 測定하였다.

實驗結果를 살펴보면 serotonin 血管透過性에 의한 色素 漏出量 檢査에서는 SGT 2, SGT 3投與群이 對照群에 比하여 有意性있는 減少를 나타내었고, histamine 血管透過性에 의한 色素 漏出量 檢査에서는 SGT 1, SGT 2, SGT 3投與群이 對照群에 比하여 減少하는 傾向이 있었으나 有意性은 없었다. 이와 같은 實驗에서 血管透過性이 抑制된 것은 甘草의 抗알레르기 作用과 熟地黃의 體液性 免疫增強作用에 의한 것으로 思料된다.

SRBC에 의한 足浮腫反應의 測定實驗에서는 SGT 1, SGT 2, SGT 3投與群이 對照群에 比하여 全體적으로 有意性 있는 減少를 나타내었고, 이는 處方中 當歸 川芎의 活血散瘀作用과, 川芎 生薑의 末梢血循環促進作用에 의한 것으로 思料된다.

Picryl chloride(PC)에 의한 接觸性 皮膚炎症反應에서 SGT 1, SGT 2, SGT 3投與群은 對照群에 比하여 全體적으로 減少하는 傾向을 나타냈으며, SGT 1과 SGT 2投與群에서는 有意성이 認定되었고, 이것은 處方中 甘草의 抗알레르기 作用과 熟地黃의 體液性 免疫增強作用, 芍藥 甘草 當歸의 抗炎作用에 의한 것으로 思料된다.

升麻葛根湯加味方の 免疫細胞에 미치는 影響을 알아보기 위한 大食細胞의 貪食能에 對한 測定 實驗은 14日間 檢液을 投與한 實驗群 생쥐에서 大食細胞를 分離한 後 FITC로 라벨된 polystyrene latex particle(1.88 $\mu$ m)과 같이 培

養한 다음 流式細胞 分離分析器로 大食細胞가 latex particle을 貪食한 活性度를 測定한 生體內 實驗과, 正常 생쥐의 腹腔 大食細胞를 分離하여 升麻葛根湯加味方を 各 濃度로 處理한 後 6時間 培養後에 收穫한 細胞를 FITC로 라벨된 latex particle과 培養하여 活性度를 測定하는 生體外 實驗을 施行하였다. 生體內 實驗에서 大食細胞 貪食能은 SGT 1, SGT 2投與群에서 對照群에 比하여 各 有意性있게 增加하는 傾向을 보였고, SGT 3도 有意性은 認定되지 않았으나 대체로 增加하였다. 生體外 實驗에서는 對照群에 比하여 SGT A, SGT B, SGT C投與群은 全體적으로 增加하는 傾向을 띄었고 SGT B와 SGT C投與群에서는 有意性있게 增加하였다.

貪食細胞의 反應酸素中間物質(Reactive Oxygen Intermediate : ROI) 生成能의 測定 實驗은 升麻葛根湯加味方の 投與가 BALB/c 생쥐의 大食細胞의 ROI 生成에 미치는 影響을 살펴보기 위하여, 升麻葛根湯加味方を 14日間 投與한 생쥐의 腹腔 大食細胞를 分離한 다음 細胞  $1 \times 10^6$  cell/300 $\mu$ l에 lucigenin과 luminol을 各 各 添加하여 chemi-luminescence(CL)로 그 活性度를 測定한 生體內 實驗과, 正常 생쥐로부터 腹腔 大食細胞를 分離한 後 升麻葛根湯加味方を 1 : 1, 1 : 10, 1 : 100으로 稀釋하여 細胞에 直接 處理하여 6時間 培養한 後 細胞를 收穫하여 活性度를 測定한 生體外 實驗으로 나누어 施行하였다.

生體內 實驗에서 lucigenin에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度를  $CPM \times 10^7$  값으로 計算한 結果, 對照群에 比하여 SGT 1, SGT 2, SGT 3投與群은 濃度에 依存的으로 增加하는 傾向을 보였으며, SGT 2와 SGT 3에서는 有意성이 認定되었다. luminol에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度를  $CPM \times 10^6$  값으로 計算한 結果, 對照群에 比하여 SGT 1, SGT 2, SGT 3投與群

은 各各 濃度에 依存的으로 增加하는 傾向을 보였고, SGT 2와 SGT 3投與群에서는 有意性이 認定되었다.

生體外 實驗에서도 lucigenin에 依해 誘導된 大食細胞의 活性度를  $CPM \times 10^7$ 값으로 計算한 結果, 對照群에 比하여 SGT A, SGT B, SGT C投與群은 各各 濃度가 增加함에 따라 有意性 있는 增加를 보였으며, luminol에 依해 誘導된 大食細胞의 活性度를  $CPM \times 10^7$ 값으로 計算한 結果, 對照群에 比하여 SGT A投與群에서는 別다른 差異를 보이지 않았으나 SGT B와 SGT C에서는 濃度가 增加함에 따라 有意性 있게 增加하였다.

升麻葛根湯加味方이 大食細胞의 貪食能과 貪食細胞의 反應酸素中間物質(Reactive Oxygen Intermediate : ROI) 生成能을 增加시킨 것은 處方中 升麻 芍藥 甘草 川芎 葱白의 抗菌作用과 熟地黃의 體液性免疫增強作用, 當歸의 大食細胞活性度 促進作用에 의한 것으로 思料된다.

以上の 結果 升麻葛根湯加味方은 養血祛風 補血 活血 止痒 清熱解毒 消炎 鎮痛 抗菌 등의 作用이 있는 藥物로 構成되어 있으며, serotonin, histamine에 의한 血管透過性과 SRBC에 의한 足浮腫을 減少시켰고, Picryl chloride에 의한 皮膚炎症反應에 對해 減少效果를 나타냈으며, 大食細胞의 貪食能과 貪食細胞의 反應酸素中間物質(Reactive Oxygen Intermediate : ROI) 生成能을 增加시켰으므로, 陰虛 또는 血虛로 因하여 火가 動하였거나 風·熱邪가 主로 人體의 皮膚에 侵入하여 誘發하는 알레르기 疾患의 治療와, 免疫機能 低下로 因한 皮膚疾患의 豫防에 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

## V. 結 論

升麻葛根湯加味方을 마우스에 投與하여 抗 알레르기와 大食細胞에 미치는 影響을 觀察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 升麻葛根湯加味方은 serotonin 誘發 血管透過性 反應에 對하여 有意性 있는 減少效果를 나타냈다.

2. 升麻葛根湯加味方은 histamine 誘發 血管透過性 反應에 對하여 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다.

3. 升麻葛根湯加味方은 綿羊赤血球에 依한 足浮腫反應에 對하여 有意性 있는 減少效果를 나타냈다.

4. 升麻葛根湯加味方은 Picryl chloride에 依한 接觸性 皮膚反應에 對하여 有意性 있는 減少效果를 나타냈다.

5. 升麻葛根湯加味方은 大食細胞의 貪食能 分析에서 有意性 있는 增加效果를 나타냈다.

6. 升麻葛根湯加味方은 貪食細胞의 反應酸素中間物質生成能의 測定에서 有意性 있는 增加를 나타냈다.

以上の 結果 升麻葛根湯加味方은 臨床적으로 癩疹(蕁麻疹)뿐만 아니라, 接觸性 皮膚炎 등의 알레르기로 因한 皮膚疾患의 治療에 效果가 있을 것으로 思料되며, 貪食細胞의 免疫能을 增強시키므로 病原體나 알레르기 因子에 對한 抵抗力을 길러주어 알레르기 疾患의 豫防 등에도 廣範圍하게 活用할 수 있을 것으로 思料되고 以外の 免疫力에 對한 效能은 앞으로 깊은 研究가 要求된다.

## 參考文獻

1. 康明吉：濟衆新編，서울，驪江出版社，p.77, 289, 1982.
2. 大韓皮膚科學會：皮膚科學，서울，麗文閣，pp.104-108, 1990.
3. 龔廷賢：增補萬病回春，臺北，大中國圖書公司，上卷，p.70, 185, 下卷，p.176, 1985.
4. 菊地浩吉：最新免疫學，서울，集文堂，pp.27-28, p.33, 1982.
5. 鞠泓一：月刊臨床藥學，월간 임상약학사, 7:1, p.10, 37, 47, 1990.
6. 金永勳：晴崗醫鑑，서울，成輔社，pp.359-361, 1984.
7. 金定濟：診療要鑑，서울，東洋醫學研究院，p.403, 1983.
8. 羅天益：衛生寶鑑，서울，金剛出版社，p.319, 1981.
9. 虞搏：醫學正傳，서울，醫藥社，p.420, pp.737-738, 1973.
10. 方廣：丹鷄心法附餘，서울，大星文化社，p.457, 549, 1982.
11. 西山茂夫：圖解皮膚科學，서울，第一醫學，pp.63-67, 1991.
12. 巢元方：巢氏諸病源候論，臺北，集文書局，p.25, 1974.
13. 孫思邈：秘急千金要方，서울，大星文化社，pp.404-406, 1984.
14. 宋炳基：方證新編，서울，東南出版社，p.52, 84, 363, 1981.
15. 朱增籍：疫證治例，北京，中醫古籍出版社，pp.95-96, 1986.
16. 辛民教：原色臨床本草學，서울，永林社，pp.175-176, p.219, pp.221-224, 249-250, 537-538, 540-541, 1992.
17. 楊士瀛：仁齋直指方，서울，成輔社，pp.185-186, 1978.
18. 吳謙外：醫宗金鑑，서울，翰成社，上卷，p.51, 68, 下卷，p.169, 1976.
19. 汪肯堂：六科準繩，臺北，新文豐出版公司，卷三 p.295, 卷四 pp.373-378, 1978.
20. 王浴生外：中藥藥理與應用，北京，人民衛生出版社，pp.119-122, 207-209, 264-271, 400-405, 424-431, 1136-1141, 1981.
21. 安徽中醫學院編：中醫臨床手冊，서울，成輔社，p.240, 1983.
22. 李尙仁：本草學，서울，修書院，pp.58-59, p.103, 192, 195, pp.196-197, p.209, 1975.
23. 辛民教外：漢藥臨床應用，서울，成輔社，pp.47-49, 62-63, 65-66, 267-269, 322-327, 354-356, 357-362, 1986.
24. 李時珍：圖解本草綱目，서울，高文社，p.400, 453, 459, 484, 594, 631, 1983.
25. 陳言：三因極一病證方論，北京，人民衛生出版社，pp.217-218, 1982.
26. 文希柱：基本免疫學，서울，大學書林，p.16, 1992.
27. 李樅：醫學入門，서울，大成文化社，外集卷一 p.239, 外集卷二 p.62, 1984.
28. 錢乙：小兒藥證直訣，江蘇，江蘇科學技術出版社，p.90, 1982.
29. 丁士萬：알레르기와 漢方，서울，圖書出版第一路，pp.15-17, 98-102, 108-111, 1990.
30. 趙佶：聖濟總錄，臺北，人民衛生出版社，pp.330-335, 1982.
31. 周命新：醫門寶鑑，서울，杏林書院，p.41, pp.317-318, 1976.
32. 中醫研究院：中醫症狀鑑別診斷學，北京，人民衛生出版社，p.507, 1980.
33. 陳師文：太平惠民和劑局方，臺北，旋風出版社，p.60, 1975.
34. 蔡炳允：漢方外科，서울，高文社，pp.90-94, 1989.
35. 許俊：東醫寶鑑，서울，南山堂，p.284,

- 405, 1987.
36. 洪淳昇 : 洪家定診秘傳, 서울, 大成文化社, pp.122-123, 1983.
  37. 李常和 : 辨證方藥正傳, 大邱, 東洋綜合通信教育院出版部, pp.80-81, 1982.
  38. 黃度淵 : 增脈方藥合編, 서울, 南山堂, pp.148-149, 1989.
  39. 上海中醫學院 : 中醫外科學, 上海, 商務印書館香港分館, pp.105-108, 1981.
  40. 上海中醫學院 : 方劑學, 上海, 商務印書館香港分館, pp.27-28, 1981.
  41. 柳志允 : 外科·皮膚科의 辨證論治, 서울, 菴苑堂, p.206, 229, 1982.
  42. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 大成文化社, p.116, 1988.
  43. 서울대학교 의과대학 : 면역학, 서울, 서울대학교출판부, pp.123-147, 1987.
  44. 游士勳 外 : 實用中醫方劑學, 臺北, 樂群出版事業有限公司, pp.58-60, 1983.
  45. 李景華 : 廣濟秘笈, 서울, 癸丑文化社, p.170, 1990.
  46. 康秉秀 : 漢方臨床 알레르기, 서울, 成輔社, p.23, pp.64-68, p.70, pp.369-370, 375-376, 1988.
  47. 鄭泰浩 : 면역학강의, 大邱, 慶北大學校出版部, pp.256-280, 1993.
  48. 유만식 : 병태생리학, 서울, 희성출판사, pp.389-391, 1990.
  49. 姜暎堦 : 加味升麻葛根湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1992.
  50. 金秀晶 : 消風瘰癧湯이 抗알레르기 및 鎮痛·消炎效果에 미치는 影響, 大韓外管科學會誌, 6:1, pp.1-13, 1993.
  51. 金中鎬 外 : 消風散과 加味消風散이 免疫反應 및 抗알레르기에 미치는 影響, 大韓外管科學會誌, 4:1, pp.13-21, 1991.
  52. 金憲靜 : 清肌散의 效能에 關한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1990.
  53. 김진우 : 담마진이란 무엇인가, 대한알레르기학회지, 13:1, p.58, 1993.
  54. 李東鉉 : 防風通聖散 및 防風通聖散加味方이 抗알레르기와 免疫反應에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1990.
  55. 鄭昇杞 : 알레르기疾患의 韓方療法, 大韓韓醫學會誌, 11:1, pp.54-91, 1990.
  56. 黃敏煥 : 胡麻散의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大論文集(10), pp.564-577, 1987.
  57. 金聖勳 : 四君子湯, 四物湯 및 八物湯이 Prednisolone으로 誘發된 생쥐의 免疫反應低下에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1990.
  58. 李廷淑 外 : 癩疹(蕁麻疹)에 對한 文獻的 考察, 大韓韓醫學會誌, 14:1, pp.45-56, 1993.
  59. 楊維傑 編 : 黃帝內經 素問, 臺北, 藥羣出版事業有限公司, p.479, 1978.
  60. 崔貞和 : 韓國產 靈芝 煎湯液이 Mouse의 免疫細胞 機能에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1990.
  61. 金在燮 : 十全大補湯煎湯엑기스가 생쥐의 細胞性 및 體液性 免疫反應에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1984.
  62. 黃忠淵 : 十全大補湯加鹿茸이 마우스의 免疫反應에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1989.
  63. 鄭奎萬 外 : 補兒湯이 免疫反應에 미치는 實驗的 研究, 大韓小兒科學會, pp.13-22, 1986.
  64. 朴恩貞 : 歸脾湯과 歸脾湯加味方이 마우스의 過敏反應 및 免疫細胞의 機能에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1989.
  65. 宋榮承 外 : 四君子湯이 생쥐의 免疫反應 및 NK細胞 特性에 미치는 影響, 大韓韓



- 醫學會誌, 10:2, pp.115-125, 1989.
66. 서용석 : 仙方活命飲이 마우스 로켓形成 및 항體形成에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1989.
  67. 盧石善 : 當歸飲子 水抽出液이 抗 Allergy 反應과 Mouse의 免疫細胞 機能에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1990.
  68. 金英信 : 淸肌散 및 淸肌散加味方이 抗알레르기와 免疫反應에 미치는 實驗的 論文, 慶熙大學校 大學院, 1990.
  69. 김원엽 外 : 알레르기성질환 환아에서의 피부시험 성적 및 호산구수 총 IgE, RAST와의 관계, 알레르기, 10:1, p.37, 1990.
  70. 홍천수 : 알레르기 피부반응 검사와 관독방법, 서울, 알레르기, 13:1, p.23, 1990.
  71. 上海中醫學院 : 中草藥學, 上海, 商務印書館 香港分館, pp.42-45, 54-57, 561-567, 1982.
  72. 顧伯華 主編 : 實用中醫外科學, 上海, 上海科學技術出版社, p.401, 416, 1985.
  73. 譚與貴 外 : 中醫方劑問題, 서울, 醫聖堂, p.47, 69, 1981.
  74. 미국의사협회 : 증세진단 가정의학 홈닥터, 서울, 길벗, p.66, 1991.
  75. 醫學教育研修院 : 家庭醫學, 서울大學校出版部, p.604, 1989.
  76. 鄭然太 : 人體解剖學, 서울, 癸正文化社, p.262, 1986.
  77. 駱和生 : 면역과 한방, 서울, 열린책들, pp.51-53, p.71, 72, 1991.
  78. 微生物學分科會 : 綜合微生物學, 서울, 學窓社, p.225, pp.235-248, 1988.
  79. 高菴新 外 : 蕁麻疹의 原因 및 症狀에 對한 韓醫學의 文獻的 考察, 圓光韓醫學會誌 5:1, pp.101-111, 1992.
  80. 金倫範 外 : 接觸性 皮膚炎에 對한 韓方의 考察, 大韓外管科學會誌, 6:1, pp.113-120, 1993.
  81. 金濟坤 外 : 抗히스타민이 貼布試驗反應에 미치는 影響에 關한 研究, 大韓皮膚科學會誌, 19:3, pp.271-275, 1981.
  82. 조남준 外 : 알레르기성 접촉피부염과 원발성 접촉피부염에서 랑게르한스세포, Ia양성 각질형성세포와 Thy-1양성 수지상표피세포의 변화, 大韓皮膚科學會誌, Vol.31 :3, pp.370-377, 1981.
  83. 오 송 外 : 히스타민으로 유발한 소양감에 대한 침술의 효과, 大韓皮膚科學會誌, 24:2, pp.190-195, 1986.
  84. 李在媛 外 : 仙方敗毒湯이 抗알레르기 作用에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集(13), pp.247-259, 1990.
  85. 高聖楯 : 肥兒丸 및 水土丹의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 圓光大學校 大學院, p.18, 1989.
  86. 朴恩貞 : 小兒癩疹에 關한 文獻的 考察, 圓光大學校 大學院, p.48, 1988.
  87. 李尙仁 外 : 漢方治療製의 標準化規格 統一研究, 保健社會部, 1981.
  88. Biozzi G., Stiffel, C., Mounton, D., Bouthiller, Y. and Decrusefound, C. : A Kinetic Study of Antibody Producing Cells in the Spleen of Mice Immunized Intravenously with sheep erythrocytes, Immunology, 14:7, 1968.
  89. Miller, T.E. et al : Immunopotential with BCGII, modulation of the response to sheep red blood cells, J. Nat. Cancer Inst., 51:16669, 1973.
  90. Mitsuoka, A. et al : Delayed hypersensitivity in mice induced by intravenous sensitization with sheep erythrocytes : evidence for tuberculin type delayed hypersensitivity of the

- reaction, *Immunology*, 34, 363, 1987.
91. Katayama. S., Shionava, H. Ohtake, S.,  
*Microbiol. Immunology.*, 22 : 89, 1978.
  92. Koda, A. et al : Anti-allergic action of  
drugs and blended chiese traditional  
medicines : Effect on Type I and Type  
IV allergic reaction, *Folia phamachol.*  
Japan, 80:30-41, 1982.
  93. 大森健守 外 : Oxatominde 薬理作用, *日薬  
理誌*, 80:261-270, 1982.
  94. Asherson, G.L. and Ptak. : *Immunology.*  
15:405, 1968.
  95. Hume, D.A. Perry, V.H. and Gordon, S. :  
The mononuclear phagocyte system of  
the mouse defined by immunohisto-  
chemical localization a antigen F4/80.  
Macrophages associated with epithelia  
*Anant. Rec.*, 210:503, 1984.
  96. Hume, D.A., Loutit. J.F. and Gordon. S. :  
The mononuclear phagocyte system of  
the mouse defimed by immunohisto-  
chemical localization of antigen F4/70.  
Macrophages of bone and associated  
connective tissue. *J. Cell. Sdi.*, 66:189-  
194. 1984.
  97. Shepherd. V.L., Comphell, E.J., Sienior,  
R.M. and Stahl, P.D. : Characterization  
of the mannose fucosyl receptor on  
human mononuclear phagocytes. *J. Res.*,  
32:423-432, 1982.
  98. Suny, S.S.J., Nelson, R.S. and Silverstein,  
S.C. : Yeast mannose inhibits binding  
and phagocytosis of zymosan by  
mouse peritoneal macrophages. *J. Cell.  
Biio* 106, 1983.
  99. Walker, W.S., Hester, R.B. and Beelen,  
R.H.J. : Persistent expression of IgA-  
antigen on a subpopulation of murine  
resident peritoneal macrophages. *Cell.  
Immunol.*, 79:125, 1983.
  100. Winter, M. and Buschmann, H.G. :  
Measuring phagocytic capacity in  
polymorphonuclear cell of the pig a  
comparison between different assay, *J.  
Vet. Med.*, 834:504, 1987.
  101. Winy, E.J., Gardner, I.D., Ryminy, F.W.  
and Reminyton, J.S. : Dissociation of  
effector functions in populations of  
activated macrophages *Nature*, 268:642,  
1977.

## ABSTRACT

### The effects of *Seungmagalgeuntang-gamibang* on the anti-allergic and immun response to mice

*Seungmagalgeuntang-gamibang* has long been known to have anti-allergic effect. However, the mechanism of action of *Seungmagalgeuntang-gamibang* is not well investigated. The author analysed the effects of *Seungmagalgeuntang-gamibang* on the vascular permeability, delayed-type and contact hypersensitivities, and phagocytic function, the results obtained are as follows :

1. Administration of *Seungmagalgeuntang-gamibang* decreased the vascular permeability induced by serotonin in the mouse.
2. Administration of *Seungmagalgeuntang-gamibang* decreased the vascular permeability induced by histamine without statistical significant.
3. Administration of *Seungmagalgeuntang-gamibang* decreased the delayed-type hypersensitivity induced by sheep red blood cells.
4. Administration of *Seungmagalgeuntang-gamibang* decreased the contact hypersensitivity induced by dinitrochlorobenzene.
5. *Seungmagalgeuntang-gamibang* increased the phagocytic-activities of macrophages *in vitro* and *in vivo*.
6. *Seungmagalgeuntang-gamibang* enhanced the formation of reactive oxygen intermediates *in vitro* and *in vivo*.

The above results demonstrate that *Seungmagalgeuntang-gamibang* suppresses the hypersensitivity reactions with increasing the phagocytic functions and formations of reactive oxygen intermediates from macrophages.