

熊膽 및 우루소데옥시콜린 酸의 抗알레르기 效果에 關한 實驗的 研究

鄭宰煥* · 李進容** · 金德坤** · 丁奎萬**

* 慶熙醫療院 韓方小兒科

** 慶熙大學校 韓醫科大學

ABSTRACT

The experimental study on the anti-allergic effects of Ursi fel and Ursodesoxycholic acid (UDCA)

Chung, Jae hwan, O.M.D

Department of Oriental Medical

Graduate School

Kyung Hee University, Seoul, Korea

(Directed by professor Jeong, Gyu mah n, O.M.D., Ph.D.)

Experimental studies were done to research the effects of the Ursi fel and the UDCA on the anti-allergic effects.

The results were obtained as follows:

- 1) In the experimental effects of the Ursi fel and the UDCA on the vascular permeability responses to intradermal Serotonin, though both of the Ursi fel and UDCA revealed the significant effect, the Ursi fel had stronger effect than the UDCA.

- 2) In the provocative effects of the Ursi fel and the UDCA on the vascular permeability responses to intradermal Histamin, though both of the Ursi powfel and UDCA showed the significant effect, the Ursi fel had moreerful effect than the UDCA.
- 3) In the 48 hours homologous passive cutaneous anaphylaxis provoked by the IgE-like antibody against white egg albumin, though both of the Ursi fel and UDCA revealed significant effect, the Ursi fel had stronger effect than the UDCA.
- 4) In the delayed type hypersensitivity responses to Picryl Chlorede, though both of the Ursi fel and UDCA were proved to be effective significantly, the Ursi fel showed stronger effect.
- 5) In the delayed type hypersensitivity responses to Sheep red blood cell, the Ursi fel revealed the significant effect, though the UDCA has no significant effect.

According to above results, the Ursi fel was approved it could be used widely as antiallergic drug for immediate and delayed type allergic diseases. Although the UDCA revealed efficacy in immediated type allergic diseases, it had less powerful effects than the Ursi fel and it showed no effects in some experiment of delayed type allergy, so it would be difficult to be used clinically.

I. 緒論

알레르기는 1906년 소아과 의사 Clemens von Pirquet가 처음 사용한 용어로 그리스어의 allos (change)와 ergo (action)의 합성어로 생체의 변화된 반응능력을 뜻하며, 이물질 (항원, antigen)에 대하여 특이한 변형된 반응을 나타내는 생물학적 현상으로 면역반응이 생체에 미치는 영향 중에서 병적 과정을 초래하는 것을 말하며 최근

에 와서는 면역현상과 대립하는 것으로 과민반응과 거의 같은 뜻으로 사용되고 있으며 알레르기 반응의 배경이 되는 면역이란 생체가 외계의 침입자에 대하여 자기와 비자기를 감별하여 필요에 따라 이것을 배제하여 자기의 통일성을 유지하려는 능력을 말한다.^{8,9,13,14,25,28,32,43,50,77,82)}

알레르기성 질환이 알려지기 시작한 것은 기원전 1세기부터지만 크게 문제되기 시작한 것은 산업의 발달로 각종 물질이 우리의 생활환경을 오염시

키면서 부터이다. 최근 우리나라에서도 알레르기성 질환이 증가하는 추세에 있으며 특히 소아 연령층의 환자수가 급증하고 있고, 발병 연령도 매우 낮아지고 있다.^{25,32,34,51)}

알레르기에 관련된 韓醫學 문헌 기록은 巢⁶⁰⁾의 “漆有毒, …… , 但見漆, 便中其毒, 喜面痒然, 後胸臂胛膈, 皆悉癢痒, ……” 이라한 漆의 過敏反應에 대한 기록을 효시로 많은 알레르기 현상에 대한 관찰이 있었으며 發病原因이 內的素因과 稟賦不耐 등으로 인한 哮喘, 癩癢, 胎斂瘡, 奶癬, 癩疹 등의 범주에 속한다고 볼 수 있다.^{13,31,58)}

熊膽은 포유동물 곰과, 곰속 Ursus의 담낭을 절취하여 重湯으로 가온농축하여 1~2주간 공기중에 건조하여 담즙을 응고한 것으로 神農本草經⁶¹⁾에는 熊脂만을 收錄하고 熊膽에 대한 기록은 없으며 그 후 李時珍의 諸家들^{17,54,56,63,64,65,70)}에 의하여 수록되었다.¹¹⁾ 性은 寒無毒하고 味는 苦하며 心, 胃, 心包, 膽, 脾, 大腸으로 歸經하여 除熱去邪, 殺蟲之品으로 主治는 清心平肝, 殺蟲退熱, 明目祛翳, 治驚癩五痔, 時氣熱感變爲黃疸이며 清心, 平肝, 殺蟲, 解熱, 解毒, 鎮痛, 鎮驚作用이 있다.^{6,11)}

알레르기의 약물의 효능에 관한 연구로는 高²²⁾의 肥兒丸 및 水土丹, 金²⁴⁾의 托裏消毒飲, 金²⁷⁾의 清肌散 및 清肌散加味方, 金²⁹⁾의 藿香正氣散과 加味方, 李³⁸⁾이 防風通聖散 및 防風通聖散加味方이 항알레르기에 미치는 영향 등이 있었고, 針 연구로는 林⁴⁵⁾ 人蔘水鍼이 항알레르기에 미치는 影響이, 熊膽에 관한 연구로는 金²⁶⁾의 熊膽의 Ca

rbon Tetrachloride에 의해 損傷된 白鼠의 肝臟에 미치는 효과와 藥針劑로 車⁴⁷⁾의 熊膽 · 牛黃 및 向日葵油 藥鍼刺戟이 생쥐 피부암의 면역기능에 미치는 영향 등이 있었으나 항알레르기에 대한 연구보고는 아직 없었다.

이에 저자는 熊膽의 清熱, 解毒, 鎮驚, 利膽, 利尿의 효능 중에서 清熱, 解毒의 작용이 알레르기 질환에서 야기될 수 있는 염증성 변화에 소염효과를 나타낼수 있는가를 확인하고 유사한 약성을 가지고 있는 우루소데옥시콜린 酸과 비교하여 효과상의 차이점을 관찰하여 임상적으로 정확성을 기하기 위해 熊膽과 이담, 담석의 용해 등의 효과가 보고된 우루소데옥시콜린 酸¹⁵⁾을 실험동물에 투여하여 항알레르기 작용에 미치는 영향을 관찰하였던 巴유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗

1. 材料

1) 動物

체중 180~220g의 Sprague - Dawley계 흰쥐와 체중 18~22g의 ICR계 생쥐를 암수구별없이, 고형사료 (삼양유지, 소형동물용)와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 藥物

본 실험에 사용된 熊膽은 中國에서 구입하여 국립 보건환경연구원에서 검

증 받은 것을 사용하였다.

熊膽은 實驗群 I로 하였고, 우루소 데옥시콜린 酸 (Sigma, U.S.A)은 ... 實驗群 II로 하였다.

2. 方法

1) Serotonin에 의한 血管透過性 反應

생쥐 25마리를 對照群에 8마리, 實驗群 I에 7마리, 實驗群 II에 7마리로 나누고, 검액을 實驗群 I 에는 40mg/200g, 實驗群 II에는 8mg/200g, 對照群에는 同量의 생리식염수를 경구투여한 30분 후 동물에 1% Evans' blue 생리식염수 용액 1ml를 尾靜脈에 주사하고 곧바로 털을 깎아 등에 serotonin 1 μ g을 함유하는 생리식염수 0.1ml를 피내주사하였다. 30분 후에 동물을 放血致死시켜 피부를 벗겨내어 靑染部의 누출색소량을 Katayama 등⁷⁹⁾의 방법에 따라 측정하였다. 색소량은 靑染部를 細切하여 1.2 N KOH액에 피부조각을 용해시키고 0.6 N H₃PO₄ : acetone (5 : 13) 혼액을 가하고 Evans' blue를 추출하여 분광 광도계로 파장 620nm에서 흡광도를 측정하여 미리 Evans' blue 표준용액으로 작성한 검량선을 작성하여 산출하였다.⁸⁰⁾

2) Histamine에 의한 혈관투과성 반응

생쥐 25마리를 對照群에 8마리, 實驗群 I에 7마리, 實驗群 II에 7마리로 나누고, 검액을 實驗群 I 에는 40mg/200g, 實驗群 II에는 8mg/200g, 對照群에는 同量의 생리식염수를 경구투여한 30분 후 동물에 1% Evans' blue 생리식염수용액 1ml를 尾靜脈에 주사하고

곧바로 털을 깎아 등에 histamine 1 μ g을 함유하는 생리식염수 0.1ml를 피내주사하였다. 30분 후에 동물을 放血致死시켜 피부를 벗겨내어 靑染部의 누출색소량을 Katayama⁷⁹⁾ 등의 방법에 따라 측정하였다. 색소량은 靑染部를 細切하여 1.2 N KOH액에 피부조각을 용해시키고 0.6 N H₃PO₄ : acetone (5 : 13) 혼액을 가하고 Evans' blue를 추출하여 분광 광도계로 파장 620nm에서 흡광도를 측정하여 미리 Evans' blue 표준용액으로 작성한 검량선을 작성하여 산출하였다.

3) 48 시간 homologous PCA

① 항 EWA 흰쥐 혈청 조제

Stotland and Share 의 方法⁸³⁾에 따라 항 EWA 흰쥐 혈청을 조제하였다. 즉 1mg의 EWA (egg albumine, Sigma), 20mg의 aluminum hydroxide gel 과 2 \times 10¹⁰개 Bodetella pertussis/ml을 함유하는 백일해 · 디프테리아 · 파상풍 혼합 vaccine (동신제약) 0.5ml을 흰쥐의 四肢足臑皮內에 각각 4등분하여 주사하였다. 14일 후 경동맥에서 채혈하여 혈청을 분리하여 -40 $^{\circ}$ C에서 동결보존하였다.

② 측정

생쥐 25마리를 對照群에 8마리, 實驗群 I에 7마리, 實驗群 II에 7마리로 나누고, 흰쥐의 背部皮下에 0.85% 생리식염수액으로 8배 희석한 항 EWA 흰쥐 혈청 0.05ml를 주사하여 수동적으로 감작시켰다. 항원 EWA 2mg을 함유하는 1% Evans' blue 0.5ml을 尾靜脈內에 주사하였다. 30분 후에 동물을 放血致死시켜 피부를 벗겨내어 靑

染部の 누출색소량을 Katayama 등⁷⁹⁾의 방법에 따라 측정하였다. 색소량은 靑染部를 細切하여 1.2 N KOH액에 피부조각을 용해시키고 0.6N H₃PO₄ : acetone (5 : 13) 혼액을 가하고 Evans' blue를 추출하여 분광 광도계로 파장 620nm에서 흡광도를 측정하여 미리 Evans' blue 표준용액으로 작성한檢量線을 작성하여 산출하였다.

4) Picryl chloride에 의한 접촉성 피부염증 반응⁷⁵⁾

① 항원의 조제

감작항원으로는 Picryl chloride (東京 화학, 일본)를 ethanol 용액에 1%로 희석하여 사용하였고 유발항원으로는 1% Picryl chloride olive 용액을 사용하였다.

② 측정과 검액 투여

생쥐 25마리를 對照群에 8마리, 實驗群 I에 7마리, 實驗群 II에 7마리로 나누고, 감작항원으로는 1% PC ethanol 용액 20 μ l을 왼쪽 귀에 도포하여 감작시켰으며, 감작 후 7일에 1% PC olive 용액 20 μ l을 왼쪽 귀에 도포하여 반응을 유발시키고 반응유발 전과 24시간 후에 귀의 두께 차를 測徑器 (MITUTOYO, TOKYO, JAPAN)를 사용하여 측정하였다.

검액은 實驗群 I에는 40mg/200g, 實驗群 II에는 8mg/200g을 항원유발 직전 및 16시간 후에 경구투여하였다.

5) 綿羊赤血球에 의한 지연형 즉부종 반응⁸⁴⁾

① 항원의 조제

감작항원과 유발항원으로는 綿羊赤血

球 (KOREA MEDIA CORP.)를 Hank's Balanced Salt Solution (HBSS : G INBCO, U.S.A)으로 세척한 후 적혈구 수를 조정하여 사용하였다.

② 측정과 검액 투여

생쥐 25마리를 對照群에 8마리, 實驗群 I에 7마리, 實驗群 II에 7마리로 나누고, 생쥐 1마리당 綿羊赤血球 2 \times 10⁵ cells를 尾靜脈에 주사하여 감작시킨 후 4일째 생쥐 1마리당 綿羊赤血球 10⁸ cells를 왼쪽 발바닥에 피하주사하여 부종을 유발시켰다. 유발야기 전 및 24시간 후의 발의 두께 차를 dial thickness gauge (MITUTOYO, TOKYO, JAPAN)를 사용하여 측정하였다.

검액은 實驗群 I에는 40mg/200g, 實驗群 II에는 8mg/200g을 항원유발 직전 및 16시간 후에 경구투여하였다.

III. 實驗成績

1) serotonin에 의한 혈관투과성 반응에 미치는 영향

Serotonin에 의해 유발된 혈관투과성 반응에 대한 Katayama 등의 방법⁷⁹⁾에 따라 누출색소량을 측정해본 결과, 對照群은 39.2 \pm 0.8 μ g, 實驗群 I은 32.7 \pm 1.2, 實驗群 II는 36.3 \pm 1.1 이었다. 實驗群 I은 P < 0.001, 實驗群 II는 P < 0.05로 모두 유의성이 인정되었다 (Table I, Fig. 1)

2) Histamine에 의한 혈관투과성 반응에 미치는 영향

Histamine에 의해 유발된 혈관투과성 반응에 대한 Katayama 등의 방법⁷⁹⁾에 따라 누출색소량을 측정해본 결과, 對

Table I. Effect on Vascular Permeability response Intradermal Serotonin in Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	Dye exudation ($\mu\text{g/ml}$)	P value
Control	8	-	$39.2 \pm 0.8^{a)}$	-
Sample I	7	40	32.7 ± 1.2	0.001
Sample II	7	8	36.3 ± 1.1	0.05

a) : Mean \pm Standard Error.

實驗群 I : Ursi fel.

實驗群 II : 우루소데옥시콜린 酸.

照群은 $41.5 \pm 1.1\mu\text{g}$, 實驗群 I 은 $35.9 \pm 1.2\mu\text{g}$, 實驗群 II 는 $37.4 \pm 1.0\mu\text{g}$ 이었다. 實驗群 I 은 $P < 0.01$, 實驗群 II 는 $P < 0.02$ 로 모두 유의성이 인정되었다 (Table II, Fig. 2).

Table II. Effect on Vascular Permeability response Intradermal Histamine in Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	Dye exudation ($\mu\text{g/ml}$)	P value
Control	8	-	$41.5 \pm 1.1^{a)}$	-
Sample I	7	40	35.9 ± 1.2	0.01
Sample II	7	8	37.4 ± 1.0	0.02

a) : Mean \pm Standard Error.

實驗群 II : 우루소데옥시콜린 酸.

實驗群 I : Ursi fel.린 酸.

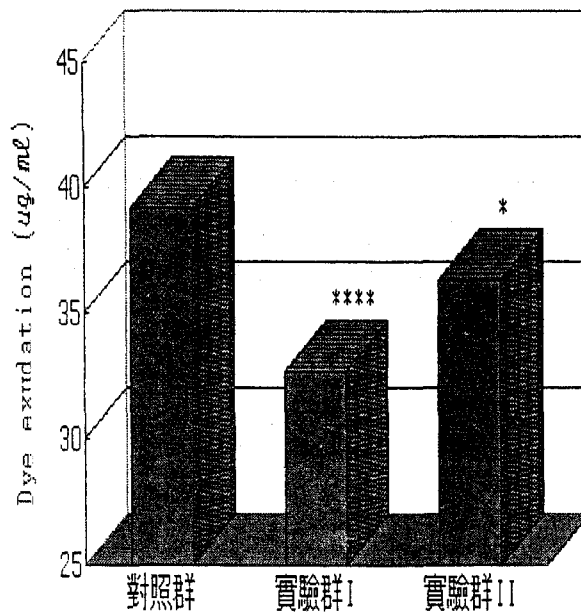


Fig. 1. Effect on vascular permeability response intradermal serotonin i
n rats.

實驗群 I : Ursi fel

實驗群 II : 우루소데옥시콜린 酸

* < 0.05 **** < 0.001

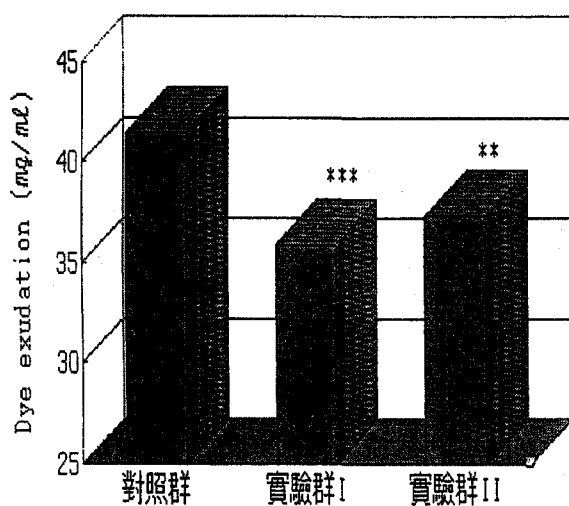


Fig. 2. Effect on vascular permeability response intradermal histamine in rats.

實驗群 I : Ursi fel

實驗群 II : 우루소데옥시콜린 酸

** < 0.02 *** < 0.01

3) 48시간 homologous PCA에 미치는 영향

Stotland and Share의 방법⁸³⁾에 따라 조정된 항EWA에 의해 유발된 homologous PCA에 대하여 Katayama 등의 방법⁷⁹⁾에 의해 누출색소량을 측정한 결과, 對照群은 $28.7 \pm 0.9\mu\text{g}$, 實驗群 I은 $25.5 \pm 0.7\mu\text{g}$, 實驗群 II는 $26.4 \pm 0.7\mu\text{g}$ 이었다. 實驗群 I은 $P < 0.01$, 實驗群 II는 $P < 0.05$ 로 모두 유의성이 인정되었다 (Table III, Fig. 2).

염증에 미치는 영향

Picryl chloride에 의해 유발된 접촉성 피부염증 반응에 대하여 생쥐의 귀의 두께의 변화를 측정해본 결과, 對照群은 $0.035 \pm 0.001\text{mm}$, 實驗群 I은 $0.037 \pm 0.001\text{mm}$, 實驗群 II는 $0.043 \pm 0.001\text{mm}$ 이었다. 實驗群 I은 $P < 0.001$, 實驗群 II는 $P < 0.05$ 로 모두 유의성이 인정되었다 (Table IV, Fig. 4).

4) Picryl chloride에 의한 접촉성 피부

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

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	Dye exudation ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	P value
Control	8	-	$28.7 \pm 0.9^{\text{a)}$	-
Sample I	7	40	25.5 ± 0.7	0.01
Sample II	7	8	26.4 ± 0.7	0.05

a) : Mean \pm Standard Error.

實驗群 I : Ursi fel.

實驗群 II : 우루소데옥시콜린 酸.

Table IV. Effect on Picryl chloride-induced contact dermatitis in Mice.

Group	No. of animals	Dose (mg/20g, p.o)	Ear swelling (mm)	P value
Control	8	-	$0.035 \pm 0.001^{\text{a)}$	-
Sample I	7	4	0.037 ± 0.001	0.001
Sample II	7	0.8	0.043 ± 0.001	0.05

a) : Mean \pm Standard Error.

實驗群 I : Ursi fel.

實驗群 II : 우루소데옥시콜린 酸.

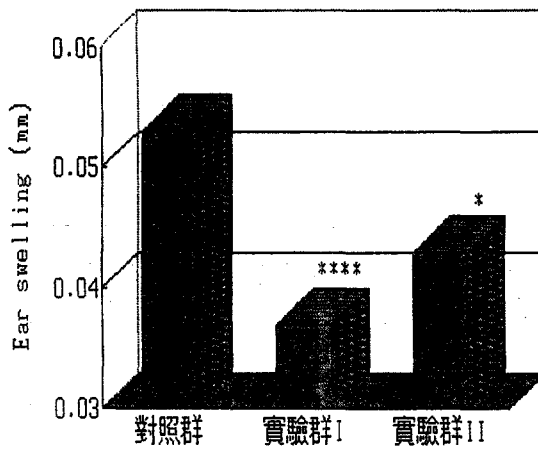


Fig. 4. Effect on picryl chloride - induced contact dermatitis in mice.

實驗群 I : Ursi fel

實驗群 II : 우루소데옥시콜린 酸

* < 0.05 **** < 0.001

5) 綿羊赤血球에 의한 지연형 즉부종 반응

綿羊赤血球에 의해 유발된 즉부종 반응에 대하여 생쥐의 발의 두께의 변화를 측정해본 결과, 對照群은 $0.41 \pm 0.01\text{mm}$, 實驗群 I은 $0.32 \pm 0.01\text{mm}$,

實驗群 II는 0.40 ± 0.01 이었다.

實驗群 I 은 $P < 0.001$ 로 유의성이 인정되었고, 實驗群 II는 감소효과는 있었으나 유의성은 인정되지 않았다 (Table V, Fig 5).

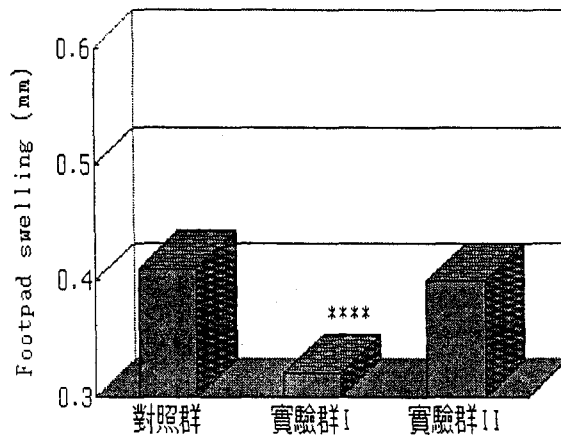


Fig. 5. Effect on delayed type hypersensitivity response to sheep red blood cell in mice.

實驗群 I : Ursi fel

實驗群 II : 우루소데옥시콜린 酸

**** < 0.001

Table V. Effect on Delayed Type Hypersensitivity response to SRBC in Mice.

Group	No. of animals	Dose (mg/20g, p.o)	Foot pad swelling (mm)	P value
Control	8	-	0.41 ± 0.01 ^{a)}	-
Sample I	7	4	0.32 ± 0.01	0.001
Sample II	7	0.8	0.40 ± 0.01	N. S

a) : Mean ± Standard Error.

實驗群 I : Ursi fel.

實驗群 II : 우루소데옥시콜린 酸.

N. S. : None significant

IV. 考察

알레르기 (allergy)라는 용어는 1906년 Von Pirquer가 혈청병 (serum sickness)을 연구하는 과정에서 이물질에 신체가 노출되어 발생하는 변형된 면역반응을 일컬어 사용하기 시작하였고^{13,14,25,32,50)} 여기에는 신체에 해로운 반응 뿐만 아니라 이득이 되는 반응도 포함하고 있었다.⁸⁾ 그러나 면역학적 연구가 활발히 진행됨에 따라 알레르기 질환은 과민성 면역반응으로 인하여 초래되는 신체 조직의 기능장애 만으로 국한하여 취급하게 되었다.^{19,21)}

알레르기 질환은 다인자성 질환으로, 부모로부터 물려받은 소인과 환경적인 요인이 적절히 결합되어야만 증상이 발현되는데, 그 반응으로 생체에 염증과 조직손상을 가져오게 되며, 급성염증일 때의 대표적인 증상은 발열, 발적, 부종, 동통이 나타난다.²¹⁾

여러가지 알레르기 질환 중에서도 소아에게 자주 볼수 있는 것으로는 기관지천식, 알레르기성 비염, 아토피성 피부염, 음식물 알레르기, 두드러기 등을 들수 있다.^{8,13,50)}

알레르기 반응은 Gell과 Coombs에 의해서 I ~ IV형으로 분류되었으며 또 체액성 (humoral) 또는 세포성 (cellular) 면역반응으로 분류되기도 하고, 단일 면역반응 후 증상이 수분내에 생기면 즉시반응 또는 조기반응 (immediate reaction or early reaction)이라 하고, 증상이 몇시간 후에 나타나면 지발반응 (late reaction)이라 하며, 수일안에 시작되면 지연반응 (delayed reaction)이라 한다.¹⁹⁾ 제 I형 알레르기 반응은 아나필락시형 과민반응 (anaphylactic type hypersensitivity)라고 하며 IgE (immunoglobulin E, reagin)가 관여한다. 항원항체 반응이 일어나면 세포막에 대한 손상을 초래하게 되어 호산과립 (basophilic granule) 내에 포함되어 있는 histamine이 세포 밖으로

유리하게 되며 이어서 slow reaction substance of anaphylaxis (SRS-A)와 eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis (ECF-A)도 비만세포 (mast cell)에서 유리된다. Histamine과 SRS-A는 말초혈관과 기관지 평활근에 작용하여 30분 이내에 계통적 아나필락시스, 두드러기, 천식, 알레르기 비염 등을 초래할수 있다. 제 II형 알레르기 반응은 세포독성형 과민반응 (cytotoxic type hypersensitivity)라고 하며 ABO 혹은 Rh 혈액형의 부적합성, 장기이식에 대한 후기 거부반응인 체액성 거부반응 (humoral rejection), 자가면역 질환 (autoimmune disease)이 여기에 속한다. 이 반응을 일으키는 항체는 IgG 혹은 IgM에 소속되며 보체결합을 수반한다. 제 III형 알레르기 반응은 복합체 중계형 과민반응 (complex mediated type hypersensitivity)라고 하며 IgG 또는 IgM 항체의 항원항체 반응으로 각종 화학적 중계물질의 유리를 일으켜 급성 염증반응을 초래하고 이때 보체 결합이 일어나면 C₃ 및 C₅에서 anaphylatoxin (C_{3a} 및 C_{5a})이 분리되어 다형핵 (PMN) 호중구에 대한 chemotaxis, histamine을 유발하여 염증반응에 참여하게 되는데 혈청병과 Arthus type reaction이 이에 속한다. 제 IV형은 세포중계형 과민반응 (cell mediated or delayed type hypersensitivity)라고 하며 소임파구 (T-cell)와 항원과의 상호반응으로 초래되는데 결핵의 공동형성이나 건락화, 접촉성 알레르기 피부염, 조직이식에 대한 거부 등이 여기에 속한다.^{8,13,14,19,2}

1,25)

소아과 영역에서 자주 볼수 있는 알레르기 질환의 종류를 보면 기관지 천식, 알레르기성 비염, 알레르기성 결막염, 아토피성 피부염 등이고 그 외 두드러기, 식품 알레르기, 약품 알레르기, 우유 알레르기 등으로^{14,34)} 韓醫學의 觀點에서 보면 哮喘, 鼽嚏, 奶癩, 癩疹 등의 범주에서 속한다.^{13,58)}

韓醫學에서 알레르기와 관련된 내용으로는 內經 六元正紀大論篇¹⁸⁾에서는 “陽明所至爲鼽嚏”라고 하여 알레르기 질환이 陽明燥金 또는 陽明胃와 관계가 있음을 말하였으며¹⁸⁾, 張⁷¹⁾은 哮喘을 “喘有夙根, 遇寒即發, 或遇勞即發者, 亦名哮喘”이라 하였고, 許¹⁷⁾ 등은 “形寒飲冷則傷肺, 故氣上衝而喘也”이라 하여 夙根이나 形寒 등은 알레르기성 질환을 유발시킬수 있는 체질적 요소를 설명하였고 王⁶⁶⁾은 “喘急之證, 有因食鹹酸痰滯者, 有因膏粱積熱, …… 然喘與氣急”이라 하여 이는 鹹·酸味, 熱飲食, 지방, 술 등의 각종 항원을 지칭하는 것으로 사려된다.

기관지 천식은 대표적인 I형 알레르기 질환으로, 흔히 접하게 되는 호흡기 질환 환자들 중 천식이 차지하는 비율이 점차 증가하고 있으며, 기도의 염증반응과 기도 평활근의 연속과 기도 과민성의 증가에 의한 기침과 천명, 또는 호흡곤란이 반복적이고 흔히 가역적이거나 간혹 심각한 호흡부전을 초래할수 있는 발작이 특징인 만성 염증성 질환으로 정의되며, 특징적인 병리소견은 기도내의 염증세포들의 침윤과 부종, 기도 평활근의 비대, 점액누

적과 상피의 탈락이다.^{3,9,13,14,10,19,34,35,41,50,}

⁸²⁾ 韓醫學에서는 哮喘에 속하며 風寒侵襲, 痰濕內盛, 肺心腎虛 등으로 인하여 발생된다.⁵⁷⁾

알레르기성 비염은 IgE를 매개로한 비점막의 제 I형 과민반응 질환으로, 유전적 소인이 관여하며, 水樣性 鼻漏, 鼻閉塞, 발작성 재채기 및 비강 소양증을 주증상으로 하며, 주로 흡입성 항원에 대한 과민반응으로 나타나고, 그 증상이 경미하여 간과하기 쉽지만 매우 흔한 질환으로서^{8,13,19,25,31,32,35,50,82)} 韓醫學에서는 鼻鼾에 해당되며 鼻嚏라고도 하며 稟體特異에 의한다.^{13,67)}

아토피성 피부염은 건조한 피부와 소양감을 특징으로 하는 유소아에 호발하는 만성습진으로 태선화 등의 전형적인 피부병변이 나타나며 기계적인 자극과 화학적인 자극에 손가락, 발가락의 피부온도의 감소, 흰색 피부 묘기증 등 비정상적인 피부혈관 반응을 보인다. 원인은 완전히 규명되지는 않았으나 유전적 요인과 환경적 요인, 면역학적 이상 등의 복합적 요인이 관여하고, 알레르기성 비염, 천식 등의 다른 아토피성 질환을 흔히 동반하기도 하며 영아의 선천적 소질과 유관하다.^{19,23,36,50,82)} 韓醫學에서는 胎斂瘡 또는 奶癬에 속하며 선천적 소질과 유관하다.⁶⁷⁾

두드러기는 혈관반응에 의해 융기된 흥반성 병변과 창백한 중심을 가진 경계가 명확한 산재성 팽진 (wheal)으로 표재피부나 점막을 주로 침범한다. 임상적으로 6주 ~ 6개월을 기준으로 급·만성으로 분류할수 있으며, 만성 두

드러기의 70%는 확실한 원인을 규명할수 없고 급성 두드러기는 일반적으로 면역학적 기전으로 발생된다고 생각되는데, 면역성 또는 비면역성 요인에 의하여 비만세포 (mast cell)와 호염기구에서 유리된 매개물질이 모세혈관 및 소장맥의 국소성 투과성을 증가시켜 단백질이 풍부한 액체가 혈관 밖으로 누출되어 진피에 축적되어 부종을 형성한다. 면역학적 기전 중에는 IgE가 관여하는 type I에 속하는 것이 가장 보편적인 것으로 생각되고 있으며^{30,49)} 두드러기 발생에 관여하는 화학적 매개물질은 histamine이 대표적이고 그 외에 serotonin, kinin, prostaglandin, SRS-A, anaphylatoxin이 관여한다고 생각되나 확실하지는 않다.^{8,9,19,30,50,82)} 이는 韓醫學에서는 癩疹에 해당되며 稟賦不耐 등이 원인이 된다.^{14,67)}

알레르기 반응에서 속주는 특이적 항원과의 접촉에 의해서 염증반응과 조직손상을 가져오게 되고 염증을 일으키는 원인으로는 외상, 한랭, 열 등의 생리적 원인과 독극물 등의 화학적 원인, 박테리아, 바이러스, 기생충 등의 감염성 원인, 항원 - 항체반응, 세포성 면역반응 등의 면역학적 원인을 들수 있으며 급성염증의 전형적 증상은 발열, 발적, 부종, 동통, 기능상실 등으로²¹⁾ 이러한 염증반응을 正邪抗爭의 결과라고 보았다.

熊膽은 포유동물 곰과, 곰속 Ursus의 담낭을 절취하여 중탕으로 가온농축하여 1~2주간 공기중에 건조하여 담즙을 응고한 것¹¹⁾으로 神農本草經⁶¹⁾에는

熊脂만을 수록하였고 熊膽에 대한 기록은 李時珍 이외에 諸家들에 의하여 수록되었다.^{17,54,56,63,64,65,70)} 우루소데옥시콜린 酸인 glycol (甘膽膠), taurocol saure (牛膽酸), cholesterin 과 bilirubin 및 熊膽의 특수성분을 함유하고 있으며 性은 寒無毒하고 味는 苦하며 歸經은 入心, 胃, 心包三經兼入膽, 脾, 大腸三經하여 除熱去邪殺蟲之品으로 主

惡瘡, 痔瘻 등에 사용하여 유용하고 外用으로는 點眼하고 痔瘻瘡腫痛에 따르면 神效하다고 하였으며 약리작용은 간의 지방을 감소시키고 간장을 강화 보호하고 독물을 배제하며, 간의 glycol을 축적시켜 유산생성을 억제하고, 담즙생성과 분비촉진 및 배설량을 증가시키고, 간색소의 배설기능을 항진시키며, vitamin B₁, B₂의 흡수와 ester

Table 6. 熊膽의 起源, 歸經, 氣味, 主治 및 적용증

1. 起源	곰과 (熊科, Ursidae)	1) 갈색곰 (棕熊, Ursus arctos L.)
		2) 흑곰 (黑熊, Selenarctas thibetanus G. Cuvier)
		3) 불곰 (큰곰, Ursus arctos lasiotus Grey)
		4) 반달곰 (Ursus thibetanus ussuricus Heude)
2. 歸經	1) 肝 2) 膽 3) 心 4) 脾 5) 胃 6) 心包 7) 大腸	
3. 氣味	苦寒	
4. 主治	1) 清熱解毒 2) 止瘧 3) 明目 4) 殺蟲	
	5) 清火 6) 清心 7) 平肝	
5. 적용증	1) 瘡腫 2) 驚風 3) 癩瘤 4) 抽搐	
	5) 目赤腫痛 6) 羞明 (肝熱) 7) 翳障 8) 熱黃	
	9) 暑瀉 10) 痢疾 11) 蛔蟲痛 12) 目翳	
	13) 喉痺 14) 鼻蝕 15) 時氣熱盛 16) 癩癧	
	17) 痔疾 18) 咽喉腫痛 19) 鎖痛	

治는 清心平肝, 殺蟲退熱, 明目祛翳, 治驚癩五痔, 時氣熱感變爲黃疸이며 清心, 平肝, 殺蟲, 解熱, 解毒, 鎖痛, 鎖驚作用이 있어서 각종의 充血性 炎症, 小兒驚風, 目赤翳障, 膽石疝痛, 胃痛, 痢疾, 黃疸, 久痢濕熱, 腸寄生蟲, 風蟲牙痛,

화를 증가시켜주고 체내의 vitamin C의 함량을 장기내에 증가시켜주며 소화액의 분비를 촉진시키고 식욕을 증진시키며 기타 혈당저하 작용과 이노 작용이 있다 (표 6, 7, 8, 9).^{2,5,6,7,10,11,12,16,17,20,53,54,55,56,59,62,63,64,65,68,69,70,72,73)}

우루소데옥시콜린 酸 (Ursodeoxycholic acid, UDCA, C₂₄H₄₀O₄)은 백색의 가루로 냄새는 없고 맛은 쓰며 지방의 가수분해 및 지방산 분해의 촉진작용을 갖고, 간세포내의 지방의 침착을 억제하고 해독기능을 향진한다. 水利膽 작용은 정상에 가까운 조성의 담즙 분비를 촉진하고 간색소의 배설기능을 향진한다. 담낭의 수축 및 Oddi근의 이완에 의한 담즙배설 촉진작용도 있다고 한다. 간 glycogen의 생성촉진 작용, vitamin B₁, B₂의 흡수를 증대시키고 간에서의 ester를 촉진하는 작용, 혈청 cholesterol質의 저하작용, 혈당강하 작용, 이뇨작용 등이 있다. 용혈작

용은 chenodeoxycholic acid나 glyoxycholic acid보다 약하며 증독성 간장해, 유행성 간염, 담석증, 담낭염, 담관염 등에 쓴다. 담즙분비 촉진 및 약한 이뇨작용이 있고, 진경작용, 이담작용이 있어 苦味健胃, 利膽, 解熱, 鎮痛, 鎮驚 등에 이용한다.^{6,15,16,76,78,81)}

Table 7. 熊膽의 成分

6. 성분	Bile acid (담즙산)	CA (cholic acid, 膽酸)	
		CDCA (chenodeoxycholic acid, 鵝去氧膽酸)	
		DCA (deoxycholic acid, 去氧膽酸)	
		LCA (lidocholic acid)	
		+ glycine	glycocholic acid
		+ taurine	taurocholic acid
		cholesterol	
		bilirubin (膽紅素)	
		Na, K, Ca, HCO ₃	
		UDCA (ursodeoxycholic acid, 熊去氧膽酸)	taurocoseure (牛膽酸)
		cholesterin	
	膽固醇		
	膽甾醇		

Table 8. 熊膽의 禁忌, 採取, 適用症 및 藥理學的 作用

7. 금기	1) 惡 防己, 地黃 2) 虛象
8. 採취	1) 11月 採取 2) 冬季
9. 적용증	1) 利膽 2) 解膽石 3) 解毒 4) 小腸痙攣의 감소 5) 心臟에 대한 작용 (強心) 6) 降壓 7) 解毒 8) 利尿 9) 抑菌, 抗炎, 抗過敏, 鎮咳, 祛痰, 平喘, 助消化
10. 藥理學的 효과	1) 간의 지방을 감소시키고 간장을 보호강화한다. 2) 간의 解癱기능을 항진시키고 독물을 제거한다. 3) 간의 glycogen을 축적시켜 유산생성을 억제한다. 4) 담즙생성과 분비촉진 및 배설량을 증가시킨다. 5) 간색소의 배설기능을 항진시킨다. 6) Vit. B ₂ , B ₁ 의 흡수와 ester화를 촉진시킨다. 7) 체내의 Vit. C의 함유량을 장기내에 증가시켜준다. 8) 소화액의 분비를 촉진시키고 식욕을 증진시킨다. 9) 혈당저하와 이노

Table 9. 우루소데옥시콜린 酸의 性狀, 藥效 및 適用證

1. 性상	백색의 가루, 냄새가 없고 맛은 쓰다.	
2. 藥效	1) 지방의 가수분해	2) 지방산 분해의 촉진작용
	3) 간세포내의 지방침착 억제	4) 해독기능의 항진
3. 적용	5) 담즙분비의 촉진	6) 간색소의 배설기능 항진
	7) 담즙배설 촉진작용	8) 간 glycogen의 생성촉진
	9) Vit. B ₁ , B ₂ 흡수 증대	10) 간에서 ester 촉진
	11) 혈청 cholesterol 저하	12) 혈당저하
	13) 이노작용	
	14) 용혈작용은 CDCA, gloxycholic acid보다 적다.	
	15) 담석의 용해	
	1) 중독성 간장해, 유행성 간염, 담관염	
	2) 담석증	

熊膽 및 우루소데옥시콜린 酸이 항알레르기 작용에 미치는 영향을 알아보기 위한 이 실험 중에서 I형 즉시형 알레르기 반응을 측정하는 실험인 histamine에 의해 유발된 혈관투과성 반응에 대한 누출색소량을 측정해본 결과, 對照群은 $41.5 \pm 1.1\mu\text{g}$, 實驗群 I은 $35.9 \pm 1.2\mu\text{g}$, 實驗群 II는 $37.4 \pm 1.0\mu\text{g}$ 이었다. 實驗群 I은 $P < 0.01$, 實驗群 II는 $P < 0.02$ 로 모두 유의성이 인정되었다. 또한 serotonin에 의해 유발된 혈관투과성 반응에 대한 누출색소량을 측정해본 결과, 對照群은 $39.2 \pm 0.8\mu\text{g}$, 實驗群 I은 32.7 ± 1.2 , 實驗群 II는 36.3 ± 1.1 이었다. 實驗群 I은 $P < 0.001$, 實驗群 II는 $P < 0.05$ 로 모두 유의성이 있었다. 48시간 homologous PCA에 의한 누출색소량을 측정한 결과, 對照群은 $28.7 \pm 0.9\mu\text{g}$, 實驗群 I은 $25.5 \pm 0.7\mu\text{g}$, 實驗群 II는 $26.4 \pm 0.7\mu\text{g}$ 이었다. 實驗群 I은 $P < 0.01$, 實驗群 II는 $P < 0.05$ 로 모두 유의성이 인정되었다.

이상 3종의 즉시형 알레르기 실험에서 熊膽 및 우루소데옥시콜린 酸은 對照群에 비하여 뚜렷한 억제효과를 나타내어 임상적으로 모두 제 I형 알레르기성 질환에 유효하다고 생각되나 실험적 효과면에서 熊膽이 우루소데옥시콜린 酸보다 좀더 강력한 억제력을 가진 것으로 나타나 임상적으로는 熊膽이 우루소데옥시콜린 酸보다 우수한 효과를 나타낼것으로 사려된다.

지연형 알레르기 반응을 측정하는 실험인 picryl chloride에 의해 유발된 접촉성 피부염증 반응에 대하여 귀의 두

개의 변화를 측정해본 결과, 對照群은 $0.035 \pm 0.001\text{mm}$, 實驗群 I은 $0.037 \pm 0.001\text{mm}$, 實驗群 II는 $0.043 \pm 0.001\text{mm}$ 이었다. 實驗群 I은 $P < 0.001$, 實驗群 II는 $P < 0.05$ 로 모두 유의성이 인정되었다. 綿羊赤血球에 의해 유발된 즉부종 반응에 대하여 발의 두 개의 변화를 측정해본 결과, 對照群은 $0.41 \pm 0.01\text{mm}$, 實驗群 I은 $0.32 \pm 0.01\text{mm}$, 實驗群 II는 0.40 ± 0.01 이었다. 實驗群 I은 $P < 0.001$ 로 유의성이 인정되었고, 實驗群 II는 감소효과는 있었으나 유의성은 인정되지 않았다.

이상 2종의 지연형 알레르기 실험에서 熊膽은 모두 對照群에 비하여 뚜렷한 유의성 있는 억제효과를 나타내었으나, 우루소데옥시콜린 酸은 picryl chloride에 의해 유발된 접촉성 피부염증 반응에서는 억제효과를 나타냈으나 綿羊赤血球에 의한 즉부종의 실험에서 뚜렷한 억제효과는 없는 것으로 나타나 지연형 알레르기에는 熊膽보다 타당하지 않다고 사려된다.

이상과 같은 실험결과를 종합해 볼 때 熊膽은 즉시형 및 지연형 알레르기 질환에 광범위하게 응용될수 있을 것으로 사려되나 우루소데옥시콜린 酸은 즉시형 알레르기에 대한 실험에서는 유의성은 있으나 熊膽에 비하여 효과가 적었고 지연형 알레르기에 대한 실험에서는 유의성이 인정되지 않는 부분이 있어 임상적으로 지연형 알레르기에 응용하기에는 무리가 따를 것으로 사려된다. 거의 유사한 구조와 기능을 가지고 있음에도 불구하고 이러

한 차이가 나는 원인에 대하여는 향후 지속적인 연구가 필요하다고 본다.

V. 結 論

熊膽 및 우루소데옥시콜린 酸의 항알레르기 반응에 미치는 영향을 실험을 통하여 관찰하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) Serotonin에 의한 혈관투과성 반응에 미치는 영향에 대하여 모두 유의성 있는 억제효과는 인정되었으나 熊膽이 더 유효한 것으로 나타났다.
- 2) 시험하는 histamine에 의한 혈관투과성 반응에 미치는 영향에 대하여 熊膽과 우루소데옥시콜린 酸은 모두 억제효과를 나타내었으나 熊膽이 더 유효한 것으로 인정되었다.
- 3) 48시간 homologous PCA에 미치는 영향에 대하여 모두 유의성 있는 억제효과가 인정되었으나 熊膽이 더 유효한 것으로 인정되었다.
- 4) Picryl chloride에 의한 접촉성 피부염증에 미치는 영향에 대하여 모두 유의성 있는 억제효과가 인정되었으나 熊膽이 더 유효한 것으로 나타났다.
- 5) 綿羊赤血球에 의한 지연형 즉부종 반응에 대하여 熊膽은 유의성 있는 억제효과가 인정 되었으나 우루소데옥시콜린 酸은 억제효과는 있었으나 유의성은 인정되지 않았다.

이상과 같은 실험결과를 종합해 볼 때 熊膽은 즉시형 및 지연형 알레르기 질환에 광범위하게 응용될수 있을 것으로 사려되나 우루소데옥시콜린 酸은 즉시형 알레르기에 대한 실험에서는 熊膽에 비하여 효과가 적었고 지연형 알레르기에 대한 실험에서는 유의성이 인정되지 않는 부분이 있어 임상적으로 지연형 알레르기에 응용하기에는 무리가 따를 것으로 사려된다.

參 考 文 獻

1. 강명길 : 제증신편, 서울, 여강출판사, pp. 332~333, 1992.
2. 구정희 외 : 동약학개론, 서울, 여강출판사, pp. 121~122, 1991.
3. 金永勳 : 晴崗醫鑑, 서울, 成輔社, p. 129~131, 437~438, 1992.
4. 서울대학교 의과대학 : 번역학, 서울대학교출판부, pp. 196~198, 1989.
5. 세종대왕기념사업회 : 鄉藥採取月令, 서울, 천풍인쇄주식회사, pp. 120~121, 1971.
6. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp. 571~572, 1988.
7. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 永林出版社, pp. 291~292, 1988.
8. 尹德鎭 : 小兒科學大全, 서울, 延世大學校 出版部, pp. 453~459, 1984.
9. 醫學教育研修院 : 家庭醫學, 서울, 서울大學校 出版部, pp. 248~250, 604~607, 1988.
10. 이귀녕 : 임상병리파일, 서울, 의학문화사, pp. 106~107, 593, 1990.
11. 李尙仁 : 本草學, 서울, 醫藥社, p. 462~463, 1975.
12. 李尙仁 外 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp. 116~117, 1982.
13. 丁奎萬 : 東醫小兒科學, 서울, 행림출판, pp. 400~411, 1990.
14. 丁奎萬 : 알레르기과 韓方, 서울, 第一路, pp. 15~55, 1990.
15. 韓國藥學大學協議會 藥學分科會 : 대한약전, 서울, 文聖社, pp. 548~549, 1987.
16. 韓大錫 : 生藥學, 서울, 東明社, p. 420~421, 1992.
17. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.693, 1986.
18. 洪元植 : 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院 出版部, pp.276~277, 1985.
19. 洪彰義 : 小兒科學, 서울, 大韓教科書株式會社, pp. 1044~1059, 1993.
20. 黃道淵 : 大方藥合編, 서울, 행림출판, p. 288, 1989.
21. 康晰榮 : 알레르기의 번역학적 배경, 서울, 소아과, Vol. 21, No. 5, pp. 3~7, 1978.
22. 高聖哲 : 肥兒丸 및 水土丹의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol. 5, No. 1, pp. 1~14, 1991.
23. 구상완 외 : 아토피 피부염 환자의 단자시험과 혈청 IgE 성적에 관한 연구, 서울, 대한피부과학회지, Vol 30, No.1, pp. 43~49, 1992.
24. 金京善 : 托裏消毒飲의 抗알레르기 效果에 關한 實驗的 研究, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol. 8, No. 1, pp. 27~37, 1994.
25. 김기령 외 : 알레르기성 비염의 임상적 고찰, 서울, 한이인지, Vol. 23, No. 2, pp. 179~189, 1980.
26. 金炳卓 : 熊膽의 Carbon Tetrachloride에 의해 損傷된 白鼠의 肝

- 臟에 미치는 效果, 이리, 圓光大學校大學院 韓醫學科 學位論文 抄錄集, 1978學年度~1990學年度, pp. 25~26, 1992.
27. 金英信 : 淸肌散 및 淸肌散加味方의 抗 알레르기와 免疫反應에 對한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, pp. 1~46, 1990.
28. 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 關한 比較 研究, 서울, 慶熙大學校大學院, pp. 1~29, 1988.
29. 金倫範 : 藿香正氣散과 加味方이 胃腸管機能 및 抗알레르기에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, pp. 1~38, 1993.
30. 김정원 : 두드러기의 기전 및 진단, 서울, 최신의학, Vol. 21, No. 6, pp. 44~49, 1978.
31. 민강업 외 : 동년성 알레르기성 비염에 있어서의 흡입성 알레르겐의 역학적 연구, 서울, 알레르기, Vol. 2, No. 2, pp. 78~85, 1982.
32. 방기룡 외 : 비알레르기의 임상적 연구, 서울, 한이인지, Vol. 28, No. 3, pp. 307~323, 1985.
33. 徐晚瑄 : 龍膽瀉肝湯 및 龍膽瀉肝湯加味方의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol. 5, No. 1, pp. 15~27, 1991.
34. 신태순 외 : 국민학교 아동에서의 알레르기 질환에 관한 조사, 서울, 알레르기, Vol. 10, No. 3, pp. 201~212, 1990.
35. 유승열 외 : 알레르기성 비염 환자의 피부반응 검사 및 RAST 검사의 비교, 서울, 한이인지, Vol. 34, No. 6, pp. 1212~1218, 1991.
36. 유재명 외 : 아토피 피부염의 비정상적 피부혈관반응에 관한 연구, 서울, 대한피부과학회지, Vol. 29, No. 1, pp. 26~31, 1991.
37. 윤혜선 : 소아 천식의 진단과 치료 Guideline, 서울, 소아알레르기 및 호흡기, Vol. 4, No. 1, pp. 5~18, 1994.
38. 李東炫 : 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, 서울, 慶熙大學校大學院, pp. 1~52, 1989.
39. 李承俊 : 柴平湯 및 柴平湯加味方의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol. 8, No. 1, pp. 13~26, 1994.
40. 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. 1~29, 1989.
41. 이정미 외 : 천식의 발병 연령과 사회 환경 요인, 가족 및 면역학적 요인과의 관계, 서울, 소아알레르기 및 호흡기, Vol. 4, No. 1, pp. 48~58, 1994.
42. 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, pp. 1~26, 1992.
43. 李進容 : 沈瀝丹의 抗알레르기에

- 對한 實驗的 效果, 서울, 慶熙大學校大學院, pp. 1~22, 1990.
44. 임성희 외 : 영아천식과 계란 알레르기, 서울, 소아과, Vol. 35, No. 9, pp. 1226~1235, 1992.
45. 林夏燮 : 人蔘水鉞이 抗알레르기에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, pp. 1~29, 1991.
46. 鄭東郁 : 補中益氣湯과 그 加味方이 抗알레르기 및 抑菌作用에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, pp. 1~43, 1991.
47. 車容碩 : 熊膽·牛黃 및 向日葵油藥鍼刺戟이 생쥐 皮膚癌의 免疫機能에 미치는 影響, 서울, 慶熙大學校大學院, pp. 1~25, 1993.
48. 崔彰奎 : 牛黃抱龍丸 去雄黃朱砂方 및 生料四物湯의 抗알레르기에 關한 實驗的 研究, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol. 7, No. 1, pp. 1~16, 1993.
49. 최치호 외 : 만성 두드러기의 임상 및 검사조건에 관한 연구, 서울, 대한피부과학회지, Vol. 21, No. 6, pp. 673~681, 1983.
50. 최현철 외 : 아토피성 질환에서의 피부단자시험 성적 및 혈청 IgE, RAST에 관한 연구, 서울, 대한피부과학회지, Vol. 30, No. 5, pp. 633~643, 1992.
51. 편복양 : 알레르기 질환의 조기 예방, 서울, 알레르기, Vol. 14, No. 1, pp. 3~9, 1994.
52. 韓河均 : 酒歸飲 및 酒歸飲加味方의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol. 6, No. 1, pp. 1~15, 1992.
53. 江蘇新醫學院編 : 中藥大辭典 下冊, 中國, 商務印書館, pp. 2584~2585, 1978.
54. 唐宗海 : 本草問答, 中國, 力行書局有限公司, p. 77. 未詳.
55. 龐俊忠 : 臨床中藥學, 中國, 中國醫藥技術出版社, pp. 156~157, 1989.
56. 謝 觀 : 東洋醫學大辭典, 서울, 高文社, p. 947, 1985.
57. 上海中醫學院 : 中醫內科學, 中國, 商務印書館, pp. 17~23, 1983.
58. 上海中醫學院 : 中醫兒科學, 中國, 商務印書館, pp. 45~65, 1984.
59. 上海中醫學院 : 中草藥學, 中國, 商務印書館, p. 195, 1983.
60. 巢元方 : 巢氏諸病源候論, 서울, 大星文化社, p. 258, 1992.
61. 孫星衍 外 : 神農本草經, 中國, 山西科學技術出版社, p. 45, 1991.
62. 新文豐出版公社 : 新編中藥大辭典 第3冊, 臺灣, pp. 2331~2333, 1982.
63. 顏正華 : 中藥學, 中國, 人民衛生出版社, pp. 201~202, 1991.
64. 楊時泰 : 本草述鉤元, 中國, 科技衛生出版社, 1968.
65. 吳儀洛 : 本草從新, 서울, 杏林出版, p. 255, 1989.
66. 王肯堂 : 六科準繩, 臺灣, 新文豐出版社, pp. 144~154, 527~528, 1969.
67. 王伯岳 : 中醫兒科學, 서울, 정담, pp. 645~647, 684~692, 1994.
68. 王浴生 : 中藥藥理與應用, 中國,

- 人民衛生出版社, pp.1227~1231, 1983.
69. 李樹猷 : 現代中藥學, 臺灣, 正中書局, pp. 686~690, 1970.
70. 李時珍 : 本草綱目, 서울, 高文社, pp. 1554, 1983.
71. 張介賓 : 景岳全書, 臺灣, 台聯國風出版社, pp. 344~349, 1980.
72. 中華人民共和國衛生部藥政管理局中國藥品生物製品檢定所 : 中藥材手冊, 中國, 人民衛生出版社, pp. 706~707, 1990.
73. 湖北省中醫藥研究院醫史文獻研究室 : 本草綱目精要, 中國, 廣東新華印刷廠, p. 453, 1988.
74. Abraham M. Rudolph : Pediatrics, U.S.A, Appleton & Lange, pp. 431~439, 1987.
75. Asheson, G. L. and Ptak, W. : Immunology, 15 : 405, 1968.
76. Bertram G. Katzung : Basic and clinical pharmacology 3rd edition, U.S.A, Appleton & Lange, p. 786, 1987.
77. Elliott Middleton 외 : Allergy, U.S.A, The C.V. Mosby, pp. 3, 809, 834, 835, 1988.
78. Goodman and Gilman : The pharmacological basis of therapeutics 7th. edi., U.S.A, Macmillan publishing company, p. 990, 1980.
79. Katayama, S., Shionaya, H. and Ohtakw, S. : Microbiology & Immunology, 22 : 89, 1978.
80. 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 pharmacology, Japan, 80 : 30~41, 1982.
81. M. J. Neal : Medical Pharmacology at a Glance, UK, Blackwell Scientific Publication, pp. 32~33, 1992.
82. Paul H. Dworkin : Pediatrics, U.S.A, Harwal publishing company, pp. 170~177, 1987.
83. Stotland, L. M. and Share, N. N. : Canada J. physiol. pharmacol., 52 : 111, 1974
84. 大森健守 等 : 日本藥理學會誌, Vol. 80, pp. 261 ~270, 1982