

원저

調中益氣湯이 DNCB로 誘發시킨 생쥐의 紫斑에 미치는 影響

최창원, 김희철, 김정상

동신대학교 순천한방병원

Effect of Jojongikgi-tang on the Purpura Induced by DNCB

Chang-Won Choi, Hee-Chul Kim, Jung-Sang Kim

Department of Oriental Medicine, DongShin University, Sunchun, Korea

The purpose of this study was to investigate the histochemical effect of Jojongikgi-tang (JIT) on hairless mice induced by DNCB. For the study, DNCB was applied on the infrascapular region of the mice skin and then JIT was orally administered. As a result, the following histochemical changes of the dermis were observed through light and electron microscopes, and statistical data. The results obtained were as follows:

1. In the 2 days experimental group, more histamine mast cells dermis occurred than in the control or normal group when observed under light microscope. When an electron microscope was used, histochemical reactive cells in the dermis were found as mast cells that contained more cytoplasmic granules than in the control or normal group.

2. In the 5 days experimental group, the number of mast cells were decreased over

the control or normal group when observed under light microscope. When an electron microscope was used, mast cells in the control contained secretory granules with higher electron density than those of the experimental group.

3. As a result of statistical analysis, the mean value of mast cells in the normal 2 days control and experimental groups was not significantly different ( $p < 0.05$ ).

4. However, the mean values of it in the normal ( $19.1000 \pm 6.3154$ ), 5 day control ( $103.4500 \pm 42.2704$ ) and 5 day experimental groups ( $35.9500 \pm 8.5746$ ) were significantly different ( $p < 0.05$ ).

From the above results, it is concluded that JIT is efficient against the purpura induced by DNCB.

Key words:

DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene), Jojongikgi-tang, purpura.

· 접수 : 1999년 10월 20일

· 채택 : 2000년 1월 25일

· 교신저자 : 최창원, 순천시 조례동 1722-9번지 동신대 순천한방병원의국

(T. 0661-729-7280 E-mail : med1@unitel.co.kr)

### I. 緒 論

紫斑은 皮膚나 粘膜에 點狀 또는 斑狀의 出血이나 肌膚表面에 片狀의 瘀斑을 主症狀으로 하는 全身性 出血傾向을 나타내는 疾患으로<sup>1)</sup> 血小板減少에 의한 紫斑症과 非血小板減少에 의한 紫斑症으로 分類하고 있다<sup>1-3)</sup>.

韓醫學에서는 《金匱要略》<sup>4)</sup>에 “陽毒之爲病 面赤斑斑如錦紋, 咽喉痛, 唾膿血. 陰毒之爲病, 面目青, 身痛如被杖, 咽喉痛”이라 하여 類似的인 疾病을 처음 記載하였고, 病因病機를 살펴보면 朱<sup>5)</sup>는 內傷發斑을 “胃氣極虛, 一身火流行于外”의 所致로, 巢<sup>6)</sup>는 外感發斑은 “傷寒病에 證在表한데 或未發汗하거나, 或發汗未解하고 或吐下後而熱不除하여 毒氣가 盛한 所致이며, 毒氣未散하고 表가 이미 虛한데 熱毒이 虛를 乘하여 出于皮膚”한 所致로 보았다.

調中益氣湯은 元代 李의 《蘭室秘藏》<sup>7)</sup>에 記載된 處方으로 補中益氣湯에 去 歸朮 加 蒼朮黃柏하여 飢飽勞役이나 脾胃損傷으로 인한 元氣不足에 活用되는 處方으로 李<sup>8-10)</sup>은 各各 用量 및 處方構成을 달리하여 內傷發斑에 補脾胃하고 瀉陰火의 目的으로 活用하였다.

最近 紫斑에 대한 研究로 송<sup>11)</sup>은 全身性紅斑性狼瘡과 特發性血小板減少性紫斑症 患者 血清에서 抗血小板抗體의 出現頻度 및 抗原 特異性에, 金<sup>12)</sup>은 小兒 알레르기性 紫斑症에, 신<sup>13)</sup>은 小兒 알레르기性 紫斑症의 臨床의 考察 및 스테로이드 治療가 알레르기性 紫斑症 腎臟炎에 대한 研究를 各各 報告하였으며, 金<sup>14)</sup>은 DNCB(2,4- dinitrochloro- benzene)로 誘發된 “알러지성 접촉피부염 유발 피부주변 림프질에서의 세포성 면역활성에 관한 면역조직화학적 연구”를 報告하였다.

韓醫學에서 紫斑에 대한 治療法은 內治法, 外治法 등 多樣하나 治療效果에 대한 究明과 이에 대한 實驗의 研究는 미흡한 것으로 思料되어 이에 著者는 金<sup>14)</sup>의 研究를 토대로 DNCB로 誘發된 紫斑을 免疫活性低下로 인한 內傷發斑의 概念으로 보고 調中益氣湯을 投與하여 紫斑周邊의 細胞 免疫活性에 의한 組織化學的 變化 및 正常群, 2日對照群, 實驗

群·正常群, 5日對照群, 實驗群의 肥滿細胞數를 統計處理한 結果 有意한 變化가 認定되어 報告하는 바이다.

### II. 實驗材料 및 方法

#### 1. 材 料

##### 1) 動 物

體重 25±5g의 雄性 hairless mouse를 朝鮮大學校 동물사육실에서 購入하여 固形飼料(삼양유지(주), 小動物用)와 물을 충분히 供給하면서 2週日間 實驗室의 環境에 適應시킨 후 實驗用으로 使用하였다.

##### 2) 藥 材

調中益氣湯 處方 內容(出典 : 蘭室秘藏)은 다음과 같다.

韓藥名	生藥名	用量(g)
橘 皮	Aurantii Nobilis Pericarpium	0.75g
黃柏(酒洗)	Pellodendri Cortex	0.75g
升 麻	Cimicifugae Rhizoma	1.125g
柴 胡	Bupleuri Radix	1.125g
人 參	Ginseng Radix	1.87g
炙甘草	Glycyrrhizae Radix	1.87g
蒼 朮	Atractylodis Rhizoma	1.87g
黃 芪	Astragali Radix	3.75g
Total amount		13.11g

#### 2. 方 法

##### 1) allergy 誘發

생쥐의 어깨아래부위(infrascapular region)에 5% 2,4-dinitrochloro benzene (DNCB; in 4 acetone : 1 olive oil) 25μl를 약 4cm<sup>2</sup> 도포하여 DNCB 감각(sensitization)을 일으켰다. 감각 이후 7일째 되었을 때 同一 部位에 2.5% DNCB 4μl를 도포하여 알러지성 接觸皮膚炎을 誘發(elicitation) 시켰다.

##### 2) 實驗群 設定

알러지성 接觸皮膚炎 誘發 후 2日(이하 '2日 對照群'), 5日(이하 '5日 對照群') 그리고 投與 藥物인 調中益氣湯을 投與한 후 2日(이하 '2日 實驗群'), 5日(이하 '5日 實驗群')로 區分하여 實驗을 수행하였다.

### 3) 觀察方法

#### (1) 光學顯微鏡의 方法

對照群과 實驗群 생쥐를 頸椎 脫骨로 희생시킨 다음, DNCB가 처리된 部位의 組織을 切片하여 10% 중성 포르말린 溶液에서 24時間 동안 固定 후 通常的인 方法으로 paraffin 포매하였고, 5 $\mu$ m 두께로 連續切片을 製作하고 hematoxylin과 eosin으로 二重 染色하여 光學顯微鏡으로 觀察하였다. 알러지성 接觸皮膚炎 誘發 후 誘發部位 眞皮層의 肥滿細胞 分布와 形態變化를 觀察하기 위하여 5 $\mu$ m의 連續切片을 製作한 후 Luna's<sup>15)</sup> 方法으로 aldehyde fuchsin에 30分間 染色하고 Weigert's iron hematoxylin과 methyl orange solution 으로 對照 染色한 다음 光學顯微鏡으로 觀察하였다.

#### (2) 電子顯微鏡의 方法

생쥐의 어깨아래부위의 皮膚를 除去한 다음 組織의 切片을 얻어 皮膚組織을 약 1mm<sup>2</sup>크기로 細切한 후 Sorensen's phosphate buffer(pH 7.4)로 調整된 2.5% glutaraldehyde 에서 3時間 前固定하고 同一한 緩衝液으로 15分씩 3回 洗滌한 다음, 同一한 緩衝液 內에 1% osmium tetroxide(OsO<sub>4</sub>) 溶液으로 2時間 동안 固定하였다. 固定된 組織은 同一한 緩衝液으로 15分씩 3回 洗滌한 다음 알콜 上昇濃度 順으로 무수 알콜까지 脫水하여 propylene oxide로 置換한 後 Epon 포매제로 포매하였다. 포매된 組織을 35 $^{\circ}$ C에서 12時間, 45 $^{\circ}$ C에서 12時間, 60 $^{\circ}$ C에서 24時間동안 重合시킨 다음 超薄片器(ultramicrotome, Reichert supernova형)를 使用하여 1 $\mu$ m두께로 切片製作 다음 1% toluidine blue로 染色하여 光學顯微鏡으로 觀察 對象 部位를 確認하였다. 確認한 部位를 60nm의 超薄切片으로 만들어 uranyl acetate와 lead citrate로 二重 染色하여 JEM 100CX-II 透過型 電子顯微鏡(80KV)으로 觀察하였다.

#### 4) 調中益氣湯의 製造 및 實驗群의 藥物 投與

實驗에 使用한 調中益氣湯 4貼을 東新大學 敎 韓方病院에서 購入 精選하여 使用하였다.

4貼을 증류수 1200ml에 넣고 4시간 동안 약한 불로 달여 800ml을 얻었다. 얻은 試料를 遠心分離하여 침전물을 除去한 다음 上層液을 매일 200ml/kg씩 接觸皮膚炎을 誘發시킨 6時間 후부터 實驗群의 생쥐에 경구 投與하였다.

#### 5) 肥滿細胞 測定

正常群과 對照群, 實驗群 생쥐의 眞皮層을 實驗方法 3)과 같이 處理한 다음 각각 가로, 세로 0.1mm<sup>2</sup>로 20편씩 連續切片하여 그 안의 肥滿細胞 數를 光學顯微鏡으로 觀察하였다.

#### 6) 統計分析

標準偏差와 平均의 比較는 일원배치 분산 분석방법<sup>16)</sup>을 使用하였다. 分散分析의 基本假定인 等분산성은 Levene의 方法<sup>16)</sup>으로 檢定하였으며 等분산성의 假定이 不可能한 境遇에는 비모수방법인 Kruskal-Wallis方法<sup>16)</sup>으로 分析하여 一元配置 分散分析方法的 結果와 比較하였다. 一元配置 分散分析에서 有意한 結果가 나오는 境遇, Tukey의 多衆比較方法<sup>16)</sup>으로 差異가 있는 集團을 區別하였다.

## III. 實驗成績

### 1. 光學顯微鏡 觀察

#### 1) 正常群 所見

正常群 생쥐의 皮膚는 表皮層과 眞皮層으로 區分되어 있다. 表皮層은 기저층, 가시층, 과립층, 투명층 그리고 각질층으로 構成되어 있으며 眞皮層은 芽膠纖維, 細網纖維, 그리고 彈力纖維가 그물모양으로 配列되어 있고 細胞成分으로는 纖維母細胞와 큰 飽食細胞 및 脂肪細胞가 主要 存在한다.

眞皮層에서는 纖維母細胞가 가장 많이 分布되어 있었으며, 큰 飽食細胞들은 血管 周邊에서 主要 觀察되었다. 肥滿細胞 觀察를 위하여 Luna의 方法<sup>15)</sup>에 의하여 染色한 結果, 眞皮層의 彈力纖維가 자주빛으로 染色되었으며, 小數의 肥滿細胞가 血管周邊의 組織과 眞皮層 全域에 걸쳐 芽膠纖維 密集地域에서 觀察되었는데, 이들 肥滿細胞들은 異染色性を 띤 자주색의 細胞質顆粒들을 含有하고 있었다.

2) 2日對照群 所見

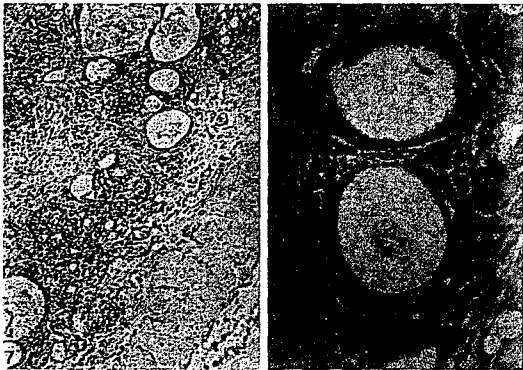
2日 對照群에서는 正常群에 비하여 다소 많은 肥滿細胞들이 血管周邊이나 眞皮層의 纖維母細胞 周邊에서 觀察되었으며, 表皮層과 隣接한 眞皮層에서 觀察되는 肥滿細胞들은 血管 周邊에서 觀察되는 肥滿細胞에 비하여 細胞質 顆粒을 보다 많이 含有하고 있었다.

3) 2日實驗群 所見

2日 實驗群에서는 正常群이나 對照群에 비하여 다소 많은 肥滿細胞들이 眞皮層에서 觀察되었다. 특히 肥滿細胞들은 血管周邊에서 그 수가 顯著히 增加하였는데 細胞質 속의 histamine 함유 顆粒 또한 對照群에 비하여 增加된 상태로 觀察되었다.

4) 5日對照群 所見

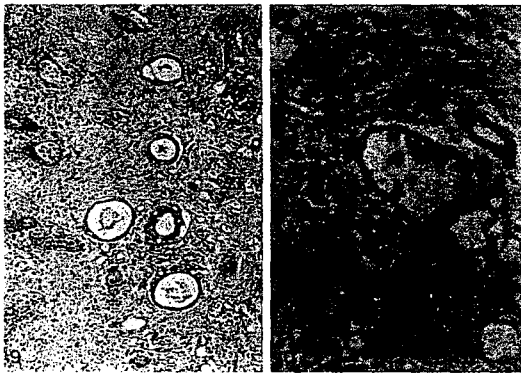
5日 對照群의 眞皮層에서는 正常群 및 實驗群에 비하여 많은 肥滿細胞들이 高르게 觀察되었으며(Fig. 1), 특히 肥滿細胞는 血管周邊 組織에서 顯著히 增加하였다(Fig. 2). 이와 같은 肥滿細胞의 增加는 正常群이나 實驗群에 비하여 有意性있는 結果를 보여주었다.



Figs. 1 and 2. Light micrographs of skin of 5-days control group. Luna stain, x100(Fig. 1), x400(Fig. 2).

5) 5日實驗群 所見

5日 實驗群에서 觀察되는 肥滿細胞들은 對照群에 비하여 그 수가 顯著히 減少하였으며, 全般的으로 正常群의 所見과 類似하였다(Fig. 3). 그러나 肥滿細胞의 細胞質顆粒의 濃度는 正常群에 비하여 보다 높게 나타났다(Fig. 4).



Figs. 3 and 4. Light micrographs of skin of 5-days experimental group. Luna stain. x100(Fig. 3), x400(Fig. 4).

2. 電子顯微鏡觀察

1) 正常群 所見

正常群 생쥐의 眞皮層에서 觀察되는 肥滿細胞의 表面에는 크고 작은 突起들이 많이 觀察되었으며, 核은 比較的 둥글고 眞正染色質이 比較的 高르게 發達되어 있었다. 細胞質에는 골지체가 發達되어 있으며, 細胞質 全般에 걸쳐 수많은 轉移小囊들이 存在하였다. 顆粒形質內細網의 發達は 微弱하였으며, 小數의 사립체들이 觀察되었고, 細胞質 內에서는 電子密度가 多樣한 小數의 커다란 分泌顆粒들이 나타났다. 肥滿細胞의 周邊에서는 橫斷面이나 縱斷面으로 切斷된 수많은 膠原纖維들이 觀察되었다.

2) 2日對照群 所見

2日對照群의 眞皮層에서는 肥滿細胞의 分泌顆粒으로 보이는 電子密度가 높은 顆粒들이 多數 眞皮層의 組織內에서 觀察되었으며 周邊에서는 芽膠原纖維들의 多發의 橫斷面과 縱斷面이 觀察되었다. 眞皮層에서 觀察되는 顆粒形質內細網이 發達된 3個의 纖維母細胞의 內腔은 多少 膨大되어 있었으며, 이들 纖維母細胞들 사이에서 肥滿細胞의 細胞質 一部가 觀察되었고 이들은 많은 過敏反應 誘發에 따른 顆粒들로 正常群에 비하여 그 수가 增加하였다.

3) 2日實驗群 所見

2日 實驗群에서 觀察되는 肥滿細胞의 細胞質內에는 電子密度가 높거나 낮은 많은 分泌顆粒들이 含有되어 있었으며, 小數의 사립체와 多數의 轉移小囊들이 存在하였고, 周邊組織에서는 膠原纖維의 縱斷面과 橫斷面이 觀察되었다.

4) 5日 對照群 所見

5日 對照群에서는 보다 많은 肥滿細胞들이 觀察되었다. 이들 肥滿細胞의 核은 卵圓形으로 觀察되었으며, 細胞質內에는 電子密度가 매우 높은 分泌顆粒들을 多數 含有하고 있었다(Figs. 5 & 6). 肥滿細胞周邊에서는 顆粒形質內細網이 매우 發達되어 있는 形質細胞와 核膜이 매우 不規則하게 觀察되었고 細胞質內에 포음소포들이 많이 存在하는 큰 飽食細胞가 있었다(Fig. 5).

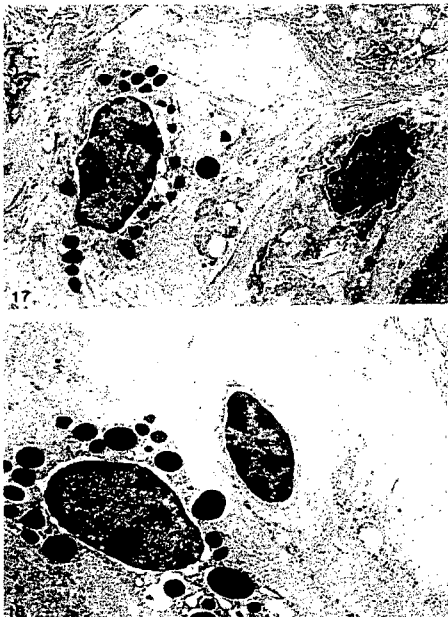


Fig. 5 and 6. Electron micrograph of mast cells from skin of 5-days control group mouse. x10000(Figs. 5&6)

5) 5日 實驗群 所見

5日 實驗群의 肥滿細胞數는 顯著히 減少되었으며 核은 外膜과 內膜이 分離되어 있었고, 細胞質內에는 電子密度가 높은 分泌顆粒과

電子密度가 낮은 分泌顆粒들이 多數 觀察되었다. 그 밖에 顆粒形質內細網에서 形成된 轉移小囊들도 多數 觀察되었다(Figs. 7 & 8).

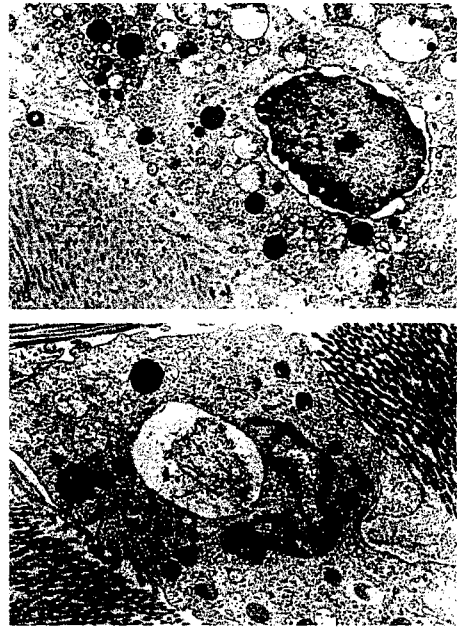


Fig. 7 and 8. Electron micrograph of mast cells from skin of 5-days experimental group mouse. x12000(Figs. 7&8)

3. 統計分析

1) 正常群, 2日 對照群, 實驗群의 肥滿細胞抑制에 미치는 效果

일원배치 분산분석방법으로 分析한 結果 正常群, 2日 對照群과 實驗群의 肥滿細胞 不均數値는 有意性(p<0.05)이 認定되지 않았다 (Table 1).

Table 1. Effect of JIT on the Number of Mast Cells in Dermis of Mouse Induced by DNCB after 2days

group	No. of dermis	No. of mastcell (No /mm <sup>2</sup> )	Tukey grouping
nor	20	19.1000 ± 6.3154 <sup>1)</sup>	A <sup>2)</sup>
con2	20	17.4000 ± 4.1473	A
drug2	20	35.9500 ± 8.5746	B
합계	60	24.1500 ± 10.6466	

1) Mean ± Standard error of 20 dermis

2) The same letter are not significantly different at α = 0.05 level by Tukey test.

normal : untreated group

control2 : group induced by DNCB for 2days

drug2 : group treated JIT after DNCB injury for 2days

\* Satisfactory significant value (p < 0.05)

2) 正常群, 5日對照群, 實驗群의 肥滿細胞 抑制에 미치는 效果

일원배치 분산분석방법으로 分析한 結果, 正常群, 5日對照群과 實驗群의 肥滿細胞 平均 數値는 各各 19.1000 ± 6.3154, 103.4500 ± 42.2704, 36.3500 ± 9.7131로 全般的으로 實驗 群은 正常群과 類似하였으나 對照群과는 有意性(p < 0.05)이 認定되는 顯著한 差異를 보였 다(Table 2).

Table 2. Effect of JIT on the Number of Mast Cells in Dermis of Mouse Induced by DNCB after 5days

group	No. of dermis	No. of mastcell (No /mm <sup>2</sup> )	Tukey grouping
nor	20	19.1000 ± 6.3154 <sup>1)</sup>	A <sup>2)</sup>
con5	20	103.4500 ± 42.2704	A
drug5	20	36.3500 ± 9.7131	B
합계	60	52.9667 ± 44.327	

1) Mean ± Standard error of 20 dermis

2) The same letter are not significantly different at α = 0.05 level by Tukey test.

normal : untreated group

control5 : group induced by DNCB for 5days

drug5 : group treated JIT after DNCB injury for 5days

\* Satisfactory significant value (p < 0.05)

### IV. 考 察

紫斑은 皮膚나 粘膜에 點狀 또는 斑狀의 出血이나 肌膚表面에 片狀의 瘀斑을 主症狀으로 하는 全身性 出血傾向을 나타내는 病으로 血證의 範疇에 屬하며 흔히 齒衄과 衄血을 同伴한다<sup>1)</sup>.

紫斑은 血小板減少에 의한 紫斑症과 非血小板減少에 의한 紫斑症으로 分類되며, 血小板減少性 紫斑症에는 特發性血小板 減少性紫

斑病, 藥物誘發性 血小板減少症, 血栓性 血小板減少性 紫斑症 등이 있고, 非血小板減少에 의한 紫斑症에는 알레르기성과 血小板의 質的 機能障礙에 의한 것과 그 밖에 電擊性 紫斑病, 스테로이드성 紫斑病, 播種性 血管內凝固, 色素性紫斑性發疹 등으로 分類하고 있다<sup>1,3)</sup>.

紫斑은 《金匱要略》<sup>4)</sup>에서 “陽毒之爲病, 面赤斑斑如錦紋, 咽喉痛, 唾膿血. 陰毒之爲病, 面色青, 身痛如被杖, 咽喉痛”이라 하여 本病과 類似한 症狀을 最初로 言及된 이래 歷代醫家들이 發斑<sup>6,7,10)</sup>, 斑疹<sup>5,8)</sup>, 陰陽毒<sup>4,10,17)</sup>, 葡萄疫<sup>18-20)</sup> 등의 各各 不同한 名稱을 使用하였다<sup>21,22)</sup>.

紫斑의 病因을 巢 등<sup>4,6)</sup>은 熱毒蘊積于胃로 보았으며, 陳<sup>17)</sup>은 腸胃燥熱 및 妄服燥藥, 熱食所致로, 李<sup>6)</sup>는 母血穢蘊而成毒으로, 陳 등<sup>7,19,20)</sup>은 感受四時不正之氣로, 朱<sup>5)</sup>는 發斑의 病因을 熱盛의 所致로 인지하였을 뿐 아니라, “內傷發斑者, 胃氣極虛, 一身火流行于外”라 하여 內傷發斑의 概念을 最初로 言及하였으며, 李<sup>10)</sup>는 血熱을 病因으로 보았다.

紫斑의 治療는 《金匱要略》<sup>4)</sup>에서 陽毒에 升麻鱉甲湯, 陰毒에 升麻鱉甲湯去 雄黃·蜀椒를 使用한 이래 巢<sup>6)</sup>는 특별한 治方은 言及하지 않았으나 治療方面에서 “凡發斑不可用發表藥.....表虛故也”라하여 發表藥을 禁忌할 것을 제시한 이래 陳<sup>17)</sup>은 傷寒傳變에 의한 胃의 熱毒으로 파악하고 淸熱解毒, 淸瀉胃熱, 養血消斑, 通腑瀉熱의 治法을 活用하였으며 朱<sup>5)</sup>는 內傷發斑에는 大補以降其火하는 治法을 活用하였고, 李<sup>10)</sup>는 各各의 原因에 대하여 外感에는 먼저 辛涼藥으로 徹其表한 後 寒涼藥으로 淸其中하는 治法을 活用하였고 內傷發斑의 경우는 涼藥의 不可妄行을 警告하였다.

本 實驗에 使用된 調中益氣湯은 《蘭室秘藏》<sup>7)</sup>에 收錄되어 있으며, 飢飽勞役으로 인한 脾胃損傷으로 元氣不足, 四肢懶倦, 肢節疼痛, 難而屈伸, 身體沈重, 心煩不安, 大小便淸利而數, 或大便澀滯, 或夏月飧泄, 米穀不化, 胸滿短氣, 咽膈不通, 痰唾粗粘, 口中泛沫, 耳鳴耳聾, 目中流火, 視物昏花, 胛肉紅絲, 熱壅目赤,

不得安臥, 不思飲食, 脈弦洪緩而沈 등에 使用 되었으며 補脾胃以降陰火의 目的으로 李 登<sup>8-10)</sup>은 各各 用量 및 處方構成을 달리하여 內傷發斑에 活用하였다.

이 處方은 升舉之劑인 補中益氣湯(黃芪, 人蔘, 白朮, 甘草, 當歸身, 陳皮, 升麻, 柴胡)에 去 當歸身, 白朮 代 蒼朮하고 清熱解毒·清虛熱하는 黃柏을 加하여 立方된 處方으로, 調中益氣湯의 處方內容 중 橘皮, 升麻, 柴胡, 人蔘, 炙甘草, 蒼朮, 黃芪는 補中益氣湯의 變方으로 益氣升陽하며, 中氣下陷으로 脾不攝血하거나 脾不統血하므로 血不歸經하고 氣滯血鬱하여 外溢하여 나타나는 諸失血症에 活用되는데, 이것은 血管壁의 平滑筋 緊張이 低下되거나 血小板 減少나 凝固因子的 供給不足으로 인한 出血症狀에 適用할 수 있다<sup>23)</sup>. 各各 構成 藥物의 效能 중 陳皮는 理氣健胃·燥濕化痰하고 祛痰하는 效能이 있으며 毛細管을 增強해서 微小出血을 防止하며, 黃柏은 清熱燥濕·瀉火解毒·清虛熱의 效能을 가진 藥物로 抗菌 및 收斂·消炎作用이 있고 動物實驗에 의하면 局所의 充血을 輕減시키는 作用과 血小板保護作用이 있다<sup>24,25)</sup>. 또한 宋<sup>26)</sup>은 黃柏, 黃芩, 黃連, 梔子로 構成된 黃連解毒湯이 免疫抑制劑로서 알러지성疾患 및 腫瘍에 治療 效果를 報告하였다. 柴胡는 解熱·解表·疏肝解鬱·升舉陽氣의 效能이 있고, 升麻는 發表透疹·清熱解毒·升舉陽氣·解熱·解毒의 效能이 있어 平滑筋의 興奮作用과 關係되며 柴胡 및 補氣藥과 配合하여 升舉陽氣의 目的으로 活用된다<sup>24,25)</sup>. 人蔘은 大補元氣·安神益智·健脾益氣·生津의 效能이 있고<sup>24,25)</sup>, 生體의 非特異的 抵抗力을 향상시켜 生體의 全般的인 防禦作用을 增強시키는 作用이 있으며<sup>27,28)</sup>, 黃芪는 補氣升陽·固表止汗·利水消腫·托裏排膿의 效能이 있다<sup>24,25)</sup>. 蒼朮은 燥濕健脾하고 祛風濕하는 效能이 있으며, 甘草는 補脾益氣·清熱解毒·潤肺止咳하는 效能이 있으나 本 實驗에 使用된 炙甘草는 健脾益氣하는 效能이 強하다<sup>24,25)</sup>.

紫斑에 대한 研究로는 송<sup>11)</sup>은 全身性紅斑性 狼瘡과 特發性 血小板減少性 紫斑症患者 血

清에서 抗血小板抗體의 出現頻度 및 抗原特異性에, 金<sup>12)</sup>은 小兒 알레르기性 紫斑症에, 申<sup>13)</sup>은 小兒 알레르기性 紫斑症의 臨床的 考察 및 스테로이드 治療가 알레르기性 紫斑症 腎臟炎에, 金<sup>14)</sup>은 “알러지성 接觸皮膚炎 誘發 皮膚周邊 림프절에서의 細胞性 免疫活性에 관한 免疫組織化學的 研究”를 各各 報告하였다. 錢<sup>29)</sup>의 血小板減少症에 의한 紫斑症에 生地黃이 加味된 12種 藥物로 涼血止血하는 治法을 爲主로 使用한 報告가 있었고, 何<sup>30)</sup>는 “紫斑은 急性期에는 實熱證이 많고 瘀血이 적으며 慢性期는 虛證이 많고 脾不統血에 起因한다”고 報告하였으며 권<sup>31)</sup>은 痛症을 輕減시키기 위해 1週口 중 3口 동안 acetaminophen을 注射하였을 때 같은 解剖學的 位置에 非特異的인 紫斑領域이 나타나는 現象에 대한 報告가 있었다. 또한 Mizutani<sup>32,33)</sup> 등은 ITP-prone mice, F1을 利用하여 特發性血小板減少性紫斑症에서 corticosteroid의 作用機轉을 研究한 報告와 腎炎性루프스, 心筋梗塞 및 特發性血小板減少性紫斑症을 지닌 생쥐에서 血小板과 연관된 抗體의 價値와 血小板壽命의 減少 또는 血小板數値의 減少사이의 相關關係의 究明으로 생쥐의 血小板減少症의 機轉이 人間の ITP의 機轉과 類似하다는 것을 實驗的으로 研究 報告하였다.

著者는 本 研究에서 DNCB를 생쥐에 감작시켜 일으킨 紫斑에 調中益氣湯이 미치는 影響을 알아보기 위하여 對照群과 實驗群(DNCB감작 후 調中益氣湯 投與群)으로 나누어 紫斑部位 眞皮層의 組織學的 變化 및 肥滿細胞 分布를 光學顯微鏡과 電子顯微鏡 및 肥滿細胞 數의 統計學的 觀察을 通하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

2日 實驗群에서는 光學顯微鏡上 正常群이나 對照群에 比하여 多少 많은 肥滿細胞들이 血管周邊組織이나 眞皮層에서 觀察되었으며, 電子顯微鏡으로 觀察한 結果 眞皮層의 組織化學的反應性 細胞인 肥滿細胞들은 血管周邊이나 纖維사이에 나타났는데 對照群이나 正常群에 比하여 보다 많은 細胞質 顆粒을 含有하고 있었다. 일일배치 분산분석에 의한 正

常群, 2日對照群과 實驗群의 肥滿細胞 平均數値는 各各 19.1000±6.3154, 103.4500±42.2704, 36.3500±9.7131로 나타나 調中益氣湯의 紫斑에 대한 有意性이 缺如된 것으로 나타났다.

5日對照群의 光學顯微鏡 및 電子顯微鏡上에서 肥滿細胞는 正常群 및 實驗群에 비하여 血管周邊組織에서 顯著히 增加하였고, 5日實驗群에서 觀察되는 肥滿細胞數는 對照群에 비하여 그 數가 顯著히 減少하였는데, 일원배치 분산분석에 의한 正常群, 5日 對照群과 實驗群의 肥滿細胞平均數値는 各各 19.1000±6.3154, 103.4500±42.2704, 36.3500±9.7131로 全般的으로 實驗群은 正常群과 類似한 數値를 보였으며 對照群과는 有意性이 認定되는 顯著한 差異를 보였다.

以上の 實驗結果로 보아 調中益氣湯은 DNCB로 誘發된 紫斑에 初期보다는 病程이 進行된 狀態에 有意性 있는 結果가 認定된다. 따라서 紫斑에 對하여 病程 및 病因에 따른 體系的인 보다 많은 研究가 必要하다고 思料된다.

## V. 結 論

內傷發斑에 대한 調中益氣湯의 效能을 究明하고자 DNCB 감각을 일으킨 생쥐의 紫斑症에 調中益氣湯을 投與한 후 肩胛下 皮膚를 顯微鏡上 組織化學的으로 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 2日 實驗群에서는 光學顯微鏡으로 觀察한 結果, 對照群과 正常群에 비하여 다소 많은 肥滿細胞들이 血管周邊 組織이나 眞皮層에서 觀察되었으며, 電子顯微鏡으로 觀察한 結果 眞皮層의 組織化學的反應性 細胞인 肥滿細胞들은 血管周邊이나 纖維사이에 나타났는데 對照群이나 正常群에 비하여 보다 많은 細胞質 顆粒을 含有하고 있었다.

2. 5日 實驗群에서는 光學顯微鏡上 肥滿細胞들이 對照群에 비하여 顯著히 減少되었으며, 電子顯微鏡上 對照群은 實驗群에 비하여

肥滿細胞의 細胞質內에 電子密度가 높은 分泌顆粒들을 다수 含有하고 있었다.

3. 일원배치 분산분석에 의한 正常群, 2日 對照群과 實驗群의 肥滿細胞의 平均數値는 有意性(p<0.05)이 認定되지 않았다.

4. 일원배치 분산분석에 의한 正常群, 5日 對照群과 實驗群의 肥滿細胞 平均數値는 各各 19.1000±6.3154, 103.4500±42.2704, 36.3500±9.7131로 全般的으로 實驗群은 正常群과 類似하였으나 對照群과는 有意性(p<0.05)이 認定되는 顯著한 差異를 보였다.

以上으로 보아 調中益氣湯은 DNCB로 誘發된 紫斑에 初期보다는 病程이 進行된 狀態에 有意性 있는 效果가 認定되나 韓醫學에서 紫斑은 病程에 따른 治法 또한 多樣하므로 次後 紫斑에 대한 보다 많은 研究가 必要할 것으로 思料된다.

## 參考文獻

1. 金秉雲 外: 肝系內科學, pp.425-33, 서울, 東洋醫學研究院出版社, 1989.
2. Kurt J. Isselbacher: HARRISON'S 내과학, pp.329-31, 서울, 圖書出版鼎談, 1997.
3. 大韓皮膚科學會刊行委員會: 皮膚科學, pp.341-5, 麗文閣, 1994.
4. 張仲景: 金匱要略, pp.108-12, 北京, 人民衛生出版社, 1989.
5. 朱震亨: 丹溪醫集, pp.221,222, 北京, 人民衛生出版社, 1993.
6. 巢元方: 巢氏 諸病源候論, pp.244, 277, 315, 335, 348, 北京, 人民衛生出版社, 1983.
7. 李東垣: 東垣十種醫書, pp.687-96, 臺北, 五洲出版社, 1984.
8. 李梴: 醫學入門, p.367, 서울, 高麗醫學, 1987.
9. 許凌: 東醫寶鑑 聯合醫書, 2:390-94, 1990.
10. 李用粹: 證治彙補, pp.170-5, 臺北, 旋風出版社, 1976.
11. 송영옥: 전신성홍반성낭창과 특발성혈소판감소성자반증환자 혈청에서 항혈소판항체의 출현빈도 및 항원특이성에 관한 연구, 서울대학교대학원, 1989.
12. 김홍배: 소아 알레르기성 자반증, 慶北大學校



- 大學院, 1982.
13. 심성호: 소아알레르기성 자반증의 임상적 고찰 및 스테로이드 치료가 알레르기성 자반증 신장염에 미치는 영향, 中央大學校大學院, 1994.
  14. 김진택 外: 알러지성 접촉피부염 유발 피부 주변 림프절에서의 세포성 면역활성에 관한 면역조직화학적 연구, 東國大學校 韓醫學研究所 論文集, 1998.
  15. Luna, L. G: Histology Laboratories, Armed Forced Institute of Pathology Washington, D. C, 20305
  16. Lloyd, D. Fisher 外: Biostatistics A methodology for the health science, pp.418-32, 609, A Wiley-interscience Publication. 1993
  17. 陳無擇: 三因方, 5:1-5, 臺北, 臺聯國風出版社, 1978.
  18. 陳實功: 外科正宗, pp.281, 282, 北京, 人民衛生出版社, 1983.
  19. 吳謙: 醫宗金鑑, pp.504, 505, 612-61, 서울, 大星文化社, 1994.
  20. 祁坤: 外科大成, pp.369,370, 臺北, 文光圖書有限公司, 1979.
  21. 楊思澍外: 中醫臨床大全, pp.456-60, 北京, 北京科學技術出版社, 1991.
  22. 中醫研究院: 中醫症狀鑑別診斷學, pp.48-50, 北京, 人民衛生出版社, 1987.
  23. 尹用甲: 東醫方劑와 處方解說, pp.299-310, 서울, 醫聖堂, 1998.
  24. 李尙仁 外: 韓藥臨床應用, pp.63-6, 117-9, 218, 219, 225-8, 308-13, 316-9, 323-7, 서울, 成輔社, 1990.
  25. 全國韓醫科大學 本草學教室: 本草學, pp.149, 151, 182, 289, 347, 531, 534, 540, 서울, 永林社, 1998.
  26. 宋昊竣: 黃連解毒湯이 緬羊赤血球에 대한 免疫反應에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 6:104-111, 1985.
  27. 河大有 外: 人蔘에 관한 細菌學 및 免疫學的研究 第III報 人蔘이 Mouse의 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 大韓免疫學會誌, 1:45-50, 1979.
  28. 姜允皓: 數種의 韓藥物이 白鼠의 自然殺害細胞 活性에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 8:53-74, 1987.
  29. 錢遠銘: 血小板減少性紫癍診治一得, 中醫雜誌, 3:60, 1990.
  30. 何炎榮: 用靜藥治療血小板減少性紫癍의 臨床體會, 新中醫, 11:8, 1981.
  31. Kwon SJ 外: Figurate purpuric eruptions on the trunk: acetaminophen induced rashed : Department of Dermatokogy, Hanyang University College of Medicine, Seoul. 1998.
  32. Mizutani H 外: Analysis of thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura-prone mice by platlet transfer experiments between (NZW x BXSb)F1 and normal mice : Second Department of Internal Medicine, Osaka University Medical School, Japan. 1990.
  33. Mizutani H 外: Mechanism of corticoid action in immune thrombocytopenic purpura(ITP) : experimental studies using ITP-prone mice, (NZW x BXSb)F1. Second Department of Internal Medicine, Osaka University Medical School, Japan. 1992.
  34. 李南九 外: 四君子湯이 생쥐의 免疫反應 細胞毒性에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 10: 115-22, 1989.
  35. 黃義玉 外: 免疫學에 관한 文獻的 考察, 大韓韓醫學會誌, 10:193-226, 1990.
  36. 蔡禹錫: 免疫疾患의 韓方概念과 治療에 관한 文獻的 考察, 大韓韓醫學會誌, 11:54-91, 1990.