

乾癬에 活用되는 加味當歸飲子에 對한 實驗的 研究

李建鶴* · 盧石善*

ABSTRACT

Research of Experimental Kamidangkwieumja in Psoriasis

Lee Keun-hak · Roh Seok-seon

The purpose of this research was to investigate the effect of Kamidangkwieumja(KDEJ) water extract on the allergy reaction in mice.

The results were obtained as follows:

1. The passive cutaneous anaphylaxis induced by egg albumin in rat was not affected.
2. The lethal anaphylaxis induced by platelet activating factor in mice. was inhibited.
3. The degranulation of peritoneal mast cells induced by compound 48/80 was not affected.
4. The acute hind paw edema was inhibited after 2hours later when it was induced by histamine.
5. The permeability of evans blue into peritoneal cavity induced by acetic acid was not affected.
6. Arthus reaction in mice was not affected.
7. The delayed type hypersensitivity induced by SRBC was inhibited.
8. The contact dermatitis induced by DNFB was not affected.
9. The hemagglutination titer induced by SRBC was inhibited.
10. The writhing syndrome induced by acetic acid was inhibited.
11. The population of heper T cells in mice thymus was enhanced.
12. The phagocytic activity of peritoneal macrophages was enhanced.
13. The production of nitric oxide from peritoneal macrophages was not affected.

* 大田大學校 韓醫科大學 外官科學敎室

These results suggest that the anti-allergy effect of KDEJ is caused by steroidlike and enhanced immune action. The steroidlike action of KDEJ correspond with steroid-applying-method that frequently used in clinic, so it is used in treatment of psoriasis. The research on anti-allergy of KDEJ might has to be continued.

I. 緒 論

當歸飲子是宋代嚴¹⁾의 《濟生方》에 처음 收錄된 處方으로 心血이 凝滯되고 안으로 風熱이 쌓이면 皮膚에 瘡疥가 發生하며 혹은 붓거나 瘙癢感이 있고 膿水가 浸淫하거나 또는 皮膚가 發赤하며 두드러기가 생기는 것을 治療한다 하여 以後 諸家²⁻⁶⁾들에 의해 血熱이나 風熱, 脾胃濕熱로 인하여 發生하는 瘡疥, 風癬, 濕毒 等の 病症에 使用되었으며, 最近⁷⁻⁸⁾에는 血熱이나 血燥로 인한 乾燥性 皮膚 疾患, 皮膚搔痒症, 慢性 濕疹, 乾癬 等に 活用되고 있다.

乾癬은 皮膚에 작은 瘡瘻같은 丘疹이 생기면서 그 위에는 銀白色의 하얀 鱗屑이 비늘처럼 겹겹이 쌓여 나타나며 점차 丘疹이 서로 뭉치거나 커지면서 퍼져나가는 흔히 보는 皮膚疾患의 하나이다⁹⁻¹⁰⁾. 韓醫學에서는 《諸病源候論》¹¹⁾에 “乾癬但有匡郭, 皮枯索痒, 搔之 白屑出 是也”라고 言及된 이래 皮膚症狀에 따라 白疔³⁾, 松皮癬, 蛇風⁴⁾ 等 다양하게 表現되었다.

西洋醫學에서 乾癬의 病因은 아직 確實히 알려지진 않았으나 遺傳的 要因, HLA 複合體, 免疫學的 要因, 表皮 運動性的 異常, 角質形成細胞 分化의 異常, 生化學的 要因, 癌 遺傳子, 眞皮 血管의 異常, 神經 펩티드, 惡化 혹은 誘發 要因 等으로 分類하고 있으며, 免疫學的 側面에서 T 보조세포에 의해 媒介되는 異常 角質細胞 增殖 疾患이라는 假說이 立證되고 있다⁹⁻¹⁰⁾.

免疫이란 外部로부터 侵入하는 微生物, 同種의 組織이나 體內에 생긴 不必要한 產物 等を 非自己의인 抗原으로 認識하고 特異하게 反應하여 抗體를 生産하므로써 이를 排除하고 生體가 自己와 非自己를 區分하여 그 個體의 恒常性을 維持하는 現象인데 그 機能中 防禦機能이 充進되면 主로 炎症 反應을 통하여 組織損傷이 招來되는 알레르기 疾

患을 나타낸다¹²⁻¹⁵⁾.

알레르기와 免疫에 대하여 巢¹¹⁾는 “漆有毒 人有稟性畏毒, 但見漆便中毒, 亦有性者耐者, 終日燒者, 境不爲害也”라 하여 漆에 대한 過敏反應과 體質差異를 나타내었고, 素問 「上古天眞論」¹⁶⁾에 “眞氣從之 精神內守 病安從來”, 「評熱病論」¹⁶⁾에 “邪之所湊 其氣必虛”, 「刺法論」¹⁶⁾에 “正氣存內 邪不可干”, 靈樞 「百病始生篇」¹⁷⁾에 “風雨寒熱 不得虛邪 不得獨傷人”이라 하여 疾病은 크게 人體 內部的 正氣와 病因이 되는 邪氣와의 關係로 認識하였으며¹⁸⁻²⁰⁾, 正氣를 도와 邪氣를 除去하는 “扶正祛邪”의 原則이 提示됨으로써 現代의 免疫學的 概念과 그 聯關性을 찾을 수 있으며 記錄²¹⁻²²⁾에 의하면 18世紀에 最初로 免疫이라는 用語가 使用되었다.

免疫에 關한 實驗的 研究로는 李²³⁾와 閔²⁴⁾이 補中益氣湯, 金等²⁵⁻²⁶⁾은 歸茸湯과 人蔘養胃湯, 黃²⁷⁾은 十全大補湯加鹿茸, 李²⁸⁾는 蔘苓白朮散, 朴等²⁹⁾은 歸脾湯과 歸脾湯加味方, 李等³⁰⁾은 四君子湯, 鄭³¹⁾은 加味補兒湯, 李等³²⁾은 四君子湯 및 四物湯 藥針으로 免疫低下 抑制과 免疫增強 效果를 報告하였다.

알레르기에 關한 研究로 金等³³⁾은 消風散과 加味消風散, 李³⁴⁾는 防風通聖散 및 防風通聖散加味方, 盧³⁵⁾는 當歸飲子, 金³⁶⁾은 清肌散 및 清肌散加味方, 李³⁷⁾는 仙方敗毒湯, 申等³⁸⁾은 荊芥連翹湯과 加味荊芥連翹湯이 알레르기 因子에 대한 抵抗力을 높이고 免疫 能力을 增強시킨다고 報告한 바 있다. 그러나 乾癬에 대한 Allergy 反應 및 免疫增強 效果를 觀察한 研究는 아직 없었다.

이역 著者는 當歸飲子에 發散解表하는 白芷, 牛蒡子, 柴胡, 薄荷와 清熱하는 地骨皮, 金銀花, 連翹 그리고 補陰하는 麥門冬, 利水滲濕하는 薏苡仁, 收斂하는 五味子, 消食하는 山楂, 神髓을 加味한 加味當歸飲子가 각종 Allergy 反應 중 어느 型에 影響을 미치는 가를 觀察하고자 第I型 알레르기의 指標實驗으로써 PCA(passive cutaneous

anaphylaxis) 反應, PAF(platelet activating factor) 誘導에 의한 anaphylaxis의 發現, compound 48/80 投與에 의한 anaphylaxis 發現 및 肥滿細胞 脫顆粒, histamine에 의한 마우스 足蹠 腫脹反應, 毛細血管 透過性 實驗 등을, 第Ⅲ型의 모델 實驗으로서는 Arthus 反應을, 第Ⅳ型의 指標實驗으로서는 SRBC에 의한 마우스 足蹠 腫脹反應(DTH) 과 DNFB에 의한 接觸性 皮膚過敏 反應을, 免疫反應에 미치는 影響을 觀察하고자 SRBC에 의한 赤血球 凝集素價, acetic acid 投與

에 의한 鎮痛實驗, T-lymphocytes의 subpopulation, 腹腔 macrophage의 phagocytic activity 및 nitric oxide 生成量을 測定한 結果를 意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

Ⅱ. 실험

加味當歸飲子(Kamidangkwieumja : KDEJ)

韓藥名	生藥名	用量(g)
生地黃	Rehmanniae Radix	10.0
當歸	Angelicae Gigantis Radix	10.0
川芎	Cnidii Rhizoma	10.0
白芍藥	Paeoniae Radix Alba	10.0
麥門冬	Liriope Tuberosa	10.0
何首烏	Polygoni Multiflori Radix	8.0
黃芪	Astragali Radix	4.0
防風	Ledebouriellae Radix	4.0
金銀花	Lonicerae Flos	4.0
薏苡仁	Coicis Semen	4.0
牛蒡子	Arctii Fructus	4.0
五味子	Schizandrae Fructus	4.0
白蒺藜	Tribuli Fructus	4.0
地骨皮	Lycii Radicis Cortex	3.0
連翹	Forsythiae Fructus	3.0
白芷	Angelicae Dahuricae Radix	3.0
柴胡	Bupleuri Radix	3.0
荊芥	Schizonepetae Herba	2.0
薄荷	Menthae Herba	2.0
山楂	Crataegii Fructus	2.0
神麩	Massa Medicata Fermentata	2.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	2.0
Total amount		108.0

1. 材料

1) 材料

本實驗에 使用한 加味當歸飲子의 構成은 濟生方¹⁾에 準하였으며 材料는 大田大學校 附屬韓方病院에서 購入하여 精選한 것을 使用하였고, 1貼의 內容과 用量은 다음과 같다.

2) 動物

本實驗에 使用한 mouse는 BALB/C系(20±2g) 수컷을, rat는 SD系(200±20g) 수컷을 大韓實驗動物에서 購入하여 溫度 22±3°C, 濕度 55±3%, dark/light(12時間) 條件下에서 飼育하면서 實驗하였다.

3) 試藥 및 器具

實驗에 使用한 試藥은 egg albumin, trinitrobenzene sulfonic acid(TNP), aluminum gel, platelet activating factor(PAF), compound 48/80, histamine, evans blue, o-toluidine blue, dinitrofluorobenzene(DNFB), Hank's Balanced Salt Solution(HBSS), Ca²⁺-Locke solution, percoll solution, RPMI1640 media, sulfanilamide, lucigenin, zymosan은 Sigma Co., Fetal Calf Serum(FCS), thioglycollate는 Difco Co., Phytoerythrin(PE) conjugated anti-CD4, FITC conjugated anti-CD8 antibody는 Dainippon seiyaku Co.를, 기타 試藥은 1級 試藥 및 細胞培養用 試藥을 使用하였다. 使用機具는 culture flask(Nunc), multi-well plate(Costar Co.), micrometer(Mitutoyo Co.), centrifuge(VS-6000 CF), inverted microscope(Nikon Co.), freeze dry apparatus(Ilsin Co.), CO₂ incubator(Vision scientific Co.), microplate reader(Dynatech, MR5000), luminometer(Berthold, 96LP), flow cytometer(Coulter, EPICS-XL) 등을 使用하였다.

2. 方法

1) 檢液調劑

處方 1貼 分量을 蒸溜水 1,500 ml로 2回 加熱 抽出한 後, 濾過하여 餘液을 rotary evaporator로 濃縮한 다음, freeze dryer로 凍結乾燥하여 粉末 26.3 g(收得率 23.3%)을 얻어 動物實驗時에는 生理食鹽水에 溶解시켜 使用하였다.

2) Passive cutaneous anaphylaxis(PCA) 反應

Aluminum gel에 懸탁시킨 egg albumin(1μg/0.2 ml)을 마우스 腹腔에 1차 感作하고 4週 後에 2차 感作을 시켜, 2週 後에 마우스를 頸椎脫臼하여 屠殺시킨 다음, 採血하여 血清을 分離하여(IgE 抗血清) 使用時까지 -20°C에서 凍結 保存시켰다.

Rat 5마리를 1群으로 하여 rat의 등 부위를 除毛하고 稀釋(1:1,600, 1:800, 1:400)한 IgE 抗血清 0.1 ml를 皮下注射하여 感作시킨 뒤, 3時間 後에 加味當歸飲子 500mg/kg을 經口投與하고 1時間 後에 抗原(1% egg albumin)과 1% evans blue를 1:1로 混合한 溶液 0.5ml를 靜脈注射하여 PCA를 惹起시켰다. 30分 後에 屠殺하여 皮膚를 剝離하여 細切한 다음 1N KOH 溶液 1ml에 沈積시켜 37°C에서 1日 동안 放置하였다. 0.6N H₃PO₄과 acetone 混合液(5:3) 9ml를 添加하여 遠心分離한 後 上層液을 620 nm에서 吸光度를 測定하였다³⁾.

3) Platelet activating factor(PAF) 誘導에 의한 anaphylaxis 發現

Platelet activating factor(PAF)誘導에 의한 anaphylaxis 發現은 Ha⁴⁾ 등의 方法에 의해 實施하였다. 즉 8마리의 마우스를 1群으로 하여 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 加味當歸飲子 500mg/kg을 經口投與하고 1時間 後에 마우스 尾靜脈에 PAF(L-α-phosphatidyl choline, β-acetyl-γ

-o-alkyl)溶液 25 μ g/ml를 1회 注射한 後 全身性 anaphylaxis에 의해 死亡하는 마우스 數를 觀察하였다.

4) Compound 48/80에 의한 anaphylaxis 發現

8마리의 마우스를 1群으로 하여 對照群에는 生理食鹽水, 實驗群에는 加味當歸飮子 500mg/kg을 經口投與하고 1時間 後에 compound 48/80 10mg/kg 腹腔에 注射하고 死亡하는 마우스의 數를 觀察하였다⁴¹⁾.

5) Compound 48/80에 의한 肥滿細胞 脫顆粒 測定

SD계통 rat를 에테르 癡醉하여 致死시킨 다음 Ca²⁺-Locke용액 10ml를 腹腔에 注入한 다음 腹壁을 2分間 맞사지한 後 10ml용 注射器를 이용해서 腹腔液을 回收하였다. 4℃에서 1500rpm으로 5分間 遠心分離해서 細胞를 洗滌, 收集한 다음 Ca²⁺-Locke溶液 2ml를 加하여 細胞浮遊液을 調劑하였다. 다음에 別途로 준비한 遠心管에 isotonic percoll 溶液(10×Hank's sol. 1ml+percoll 9ml) 3.5 ml를 加하고 上記의 細胞浮遊液 0.75ml를 管壁을 기울여 조심스럽게 重層한 다음 Hank's sol. 0.5ml를 注入하고 10分間 靜置한 後 1500rpm에서 5分間 遠心分離해서 上層의 물층을 除去하고 細胞層단을 pasteur pipet으로 取해서 收集한 다음 Ca²⁺-Locke 溶液을 加하여 細胞를 2회 洗淨하였다. 0.5% toluidine blue로 染色해서 肥滿細胞를 2×10⁶ 細胞/ml의 濃도로 調整한 다음 그 중 100 μ l를 chamber에 注入하고 室溫에서 10分間 靜置한 다음 對照群에는 Ca²⁺-Locke 溶液 100 μ l를 加하고 實驗群에는 加味當歸飮子 3×10⁻⁵g/ml 100 μ l를 加한 다음 다시 10分 後에 compound 48/80(50 μ g/ml) 100 μ l를 加한 後 顯微鏡으로 肥滿細胞 脫顆粒現象을 觀察하였다⁴²⁾.

6) Histamine에 의한 마우스 足趾腫脹反應

8마리의 마우스를 1群으로 하여 Huh 등의 方法⁴³⁾에 따라 對照群에는 生理食鹽水, 實驗群에는 加味當歸飮子 500mg/kg을 經口投與하고 1時間 後에 左側後足の 두께를 micrometer로 測定한 뒤 起炎 物質로서 histamine-0.9% saline(30 μ g/20 μ l)을 足趾 皮下에 20 μ l/hind paw를 注射하였다. 注射 投與前, 注射後 30分, 60分, 120分 및 180分에 足の 두께를 測定하여 浮腫率을 算出하였다.

浮腫率(%) =

$$\frac{\text{實驗群의 hind paw의 두께} - \text{對照群의 hind paw의 두께}}{\text{對照群의 hind paw의 두께}} \times 100$$

7) Histamine에 의한 毛細血管 透過性 實驗

마우스 8마리를 1群으로 하여 Whittle⁴⁴⁾ 및 Shimomura⁴⁵⁾의 方法에 따라 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 加味當歸飮子 500mg/kg 및 1,000mg/kg을 각각 經口投與하고, 藥物對照群에는 sodium salicylate 300mg/kg을 經口投與 하였으며, 1時間 後에 1% evans blue 5ml/kg을 꼬리 靜脈에 注射하였다. 注射 後 즉시 0.6% acetic acid 10ml/kg을 腹腔內에 注射하고 1時間 後에 生理食鹽水 5 ml로 腹腔液을 洗滌하여 回收한 다음, 3,000 rpm에서 5分間 遠心分離하였다. 上層液을 620nm에서 吸光度를 測定하여 미리 作成한 檢量線에 의해 腹腔으로 凝出된 evans blue의 量을 比色 定量하였다.

抑制率(%) =

$$\frac{\text{對照群의 E.B. 漏出量} - \text{實驗群의 E.B. 漏出量}}{\text{對照群의 E.B. 漏出量}} \times 100$$

8) Arthus 反應(第III型 allergy 反應)

마우스 8마리를 1群으로 하여 Yoshikai 등⁴⁶⁾의

方法에 따라 4×10^8 개의 SRBC 0.2ml를 마우스腹腔內에 投與해서 1차 感作시키고 2週 後에 동일한方法으로 2차 感作을 實施하였다. 2차 感作 5日 後에 加味當歸飲子 500mg/kg을 經口投與하고 1時間 後에 2×10^8 개의 SRBC 0.03ml를 右側 後足蹠 皮下에 投與해서 反應을 惹起하였다. 惹起直後(T_0) 및 3時間 後(T_3)에 足蹠의 두께를 micrometer로 測定한 다음 足蹠腫脹의 指標를 求하였다.

$$\% \text{ increase} = (T_3 - T_0 / T_0) \times 100$$

9) Sheep red blood cell(SRBC)에 의한 마우스 足蹠腫脹反應(第IV型 遲延型過敏症)

마우스 8마리를 1群으로 하여 Yoshikai 等⁴⁶⁾의 方法에 따라 加味當歸飲子 500mg/kg을 經口投與하고 2×10^7 개의 SRBC 0.03ml를 마우스 左側 後足蹠 皮下에 注射해서 感作시키고 感作 5日 後에 다시 加味當歸飲子 500mg/kg을 經口投與하고 1時間 後 右側 後足蹠 皮下에 2×10^8 개의 SRBC 0.025ml를 投與하여 反應을 惹起하였다. 惹起直後(T_0) 및 惹起 24時間 後(T_{24})에 足蹠의 두께를 micrometer로 測定한 다음 足蹠腫脹의 指標를 求하였다.

$$\% \text{ increase} = (T_{24} - T_0 / T_0) \times 100$$

10) Dinitrofluorobenzene(DNFB)에 의한 接觸性 皮膚過敏反應

마우스 8마리를 1群으로 하여 Ha⁴⁷⁾의 方法에 따라 마우스의 腹部를 除毛한 다음 實驗 1日 및 2日에 0.5% DNFB 溶液(acetone:olive oil=4:1) 10 μ l를 腹部皮膚에 塗布하여 感作한 다음 5日 後 加味當歸飲子 500mg/kg을 經口投與하고 1時間 後 0.2% DNFB 溶液 10 μ l씩 귀 內外面에 각각 塗布하여 惹起 조치한다. 귀 腫脹增加의 정도는 micrometer를 사용하여 惹起直前(T_0), 24時間 後(T_{24}) 및 48時間 後(T_{48})에 귀의 두께를 測定하였으며 腫脹增

加의 정도는 다음 公式에 따라 %로 나타내었다.

$$\% \text{ increase} = (T_{24} \text{ or } T_{48} - T_0 / T_0) \times 100$$

11) Sheep red blood cell(SRBC)에 대한 赤血球 凝集素價

마우스 8마리를 1群으로 하여 Ha 等⁴⁸⁾의 方法에 따라 1×10^7 개의 SRBC를 腹腔注射(i.p.)하여 免疫 조치하고 1日 1회씩 加味當歸飲子 500mg/kg을 經口投與한 다음 7日 後에 마우스를 屠殺하여 採血하고 血清을 分離하여 56℃에서 30分間 非働化시킨 다음 V자형 microtitration tray의 각 well에 上記의 血清을 20배 稀釋한 다음 2배씩 段階稀釋을 행한 50 μ l와 0.5% SRBC 浮遊液 50 μ l를 混合하여 37℃에서 1時間 동안 培養한 後 凝集을 일으킨 血清의 最高 稀釋度를 抗體價로 判讀하였다.

12) Acetic acid에 의한 鎮痛作用 實驗

마우스 8마리를 1群으로 하여 Whittle의 方法⁴⁹⁾에 따라, 對照群에는 生理食鹽水만을, 實驗群에는 加味當歸飲子 500mg/kg을, 藥物對照群에는 amino-pyrene 100mg/kg을 각각 經口投與하고 1時間 後에 0.7% acetic acid 10ml/kg을 腹腔內에 注射한 다음 10分 後부터 10分間의 writhing syndrome의 回數를 測定하였다.

13) T-lymphocytes의 subpopulation 測定

마우스 5마리를 1群으로 하여 1日 1회씩 加味當歸飲子 500mg/kg을 經口投與하고 7日 後에 마우스를 屠殺하여 胸線을 摘出した 다음 thymocyte를 分離하여 RPMI 1640 培地로 3회 洗滌하였다⁴⁹⁻⁵⁰⁾. 細胞分割에 PE/FITC conjugated anti-CD4 및 CD8 monoclonal antibody로 二重染色하여 4℃에서 30分間 反應시킨 後 flow cytometer [excitation: 488nm, emission: 525nm(FITC), 575nm(PE)]로 T-lymphocyte subpopulation을 測定하였다⁵¹⁾.

14) 腹腔 macrophage의 phagocytic activity 測定

마우스 5마리를 1群으로 하여 加味當歸飲子 500 mg/kg을 1日 1회씩 7日間 經口投與하고 8日째 mouse 腹腔에 3% thioglycolate 2ml를 注入後, 3日 째에 頸椎脫臼하여 屠殺시킨 다음, 腹腔에 cold PBS 10ml를 넣어 腹腔細胞를 收集하였다. 收集한 細胞를 4℃에서 1,300 rpm으로 10分間 遠心分離하고 RPMI 培地로 2회 洗滌後, 直徑 120mm petri dish에 分注하여 CO₂ incubator에서 培養시키고 2時間 後에 附着되지 않은 細胞를 除去한 다음, 附着한 macrophage를 cell scraper로 分離하여 分離한 macrophage를 2×10⁶ cells/ml가 되도록 DME(without phenol red, 0.34 g/L NaHCO₃, 2.6 g/L HEPES, pH 7.2)에 浮遊시켜 實驗에 使用하였다.

Lucigenin 溶液의 製造는 10ml의 DPBS-A에 溶解한 後, 濾過 滅菌하여 -20℃에서 保管하면서 使用하였다(stock solution). Lucigenin stock solution은 使用하기 직전에 DME 培地에 1/10로 稀釋하여 使用하였다.

Zymosan 溶液의 製造는 zymosan 67mg을 10ml의 DPBS-A에 넣어 37℃에서 30分間 放置한 後, 동일한 量의 DPBS-A로 2회 洗滌하고 10ml의 DME에 浮遊시켜 37℃에서 30分間 處理하였다. 處理된 zymosan을 新鮮한 DME로 씻어준 後, 10ml의 DME에 再浮遊시켜 使用하였다.

Phagocytic activity 測定은 luminometer를 使用하여 測定하였다⁵²⁻⁵³). 測定用 microplate(white)의 각 well에 준비된 macrophage 細胞浮遊液 50μl와 lucigenin 용액 50μl를 넣어 37℃에서 15分間 前處理한 後 zymosan 溶液 30μl을 添加하여 5分 간격으로 60分 동안 chemiluminescence를 測定하였다.

15) 腹腔 macrophage의 nitric oxide 生成量 測定

마우스 5마리를 1群으로 하여 加味當歸飲子 500 mg/kg을 1日 1회씩 7日間 經口投與하고 8日째 mouse 腹腔에 3% thioglycolate 2ml를 注入하고, 3日 後에 頸椎脫臼하여 屠殺시킨 다음, 腹腔에 cold PBS 10ml를 넣어 腹腔細胞를 收集하였다. 收集한 細胞를 4℃에서 1,300 rpm으로 10分間 遠心分離하고 RPMI 培地로 2회 洗滌後, 直徑 120mm petri dish에 分注하여 CO₂ incubator에서 培養시키고 2時間 後에 附着되지 않은 細胞를 除去한 다음, 附着한 macrophage를 cell scraper로 分離하여 24 well plate에 well당 2×10⁶ 細胞를 分注한 後 macrophage로 부터 生成되는 nitric oxide(NO)의 量을 Griess reagent⁵⁴)를 使用하여 測定하였다. 각 well에 LPS 1μg/ml와 γ-IFN 25 units/ml를 添加하여 24時間 培養한 後, 培養液 100μl와 Griess 試藥 (1% sulfanilamide+0.1% N-naphthylenediamine 2HCl+2.5% H₃PO₄) 100μl를 混合하여 96 well module에 넣고 37℃에서 10分間 放置한 後 570 nm에서 microplate-reader로 吸光度를 測定하여 미리 作成한 NaNO₂의 檢量線에 의해 NO₂⁻의 濃度を 換算하였다.

16) 統計處理

모든 實驗 結果들은 mean±SE로 나타내었고, 統計處理는 student's t-test를 實施하여 α = P<0.005로 하여 有意性 與否를 判定하였다.

III. 觀察成績

1. 加味當歸飲子が PCA에 미치는 效果

IgE 抗血清을 만들어 即時型 過敏反應의 하나인 PCA 反應에 미치는 加味當歸飲子の 效果를 살펴 본 結果, 對照群의 evans blue 流出量은

1:1,600, 1:800 및 1:400 稀釋時 각각 1.33 ± 0.16 , 1.83 ± 0.59 및 $4.90 \pm 0.11 \mu\text{g}/\text{ml}$ 이었으며, 加味當歸飲子 投與群에서는 1.16 ± 0.18 , 1.63 ± 0.50 및 $4.54 \pm 0.15 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로써 對照群과 별 차이가 없었다(Table I).

2. 加味當歸飲子が PAF 誘導에 의한 anaphylaxis 發現에 미치는 效果

PAF 投與時에 對照群은 마우스 8마리가 모두 死亡하였으며 死亡時間은 21.1 ± 2.1 分 이었으나, 加味當歸飲子 投與群은 8마리 중 3마리만 死亡하

였고 死亡時間도 28.7 ± 1.7 分으로 延長되었다 (Table II).

3. 加味當歸飲子が compound 48/80에 의한 anaphylaxis 發現에 미치는 效果

Compound 48/80 投與時 對照群은 마우스 8마리가 모두 死亡하였으며, 加味當歸飲子 投與群은 8마리 중 7마리가 死亡하였다(Table III).

4. 加味當歸飲子が compound 48/80에 의한 肥滿細胞 脫顆粒에 미치는 效果

Table I. Effect of KDEJ on passive cutaneous anaphylaxis(PCA) in mice

Samples (Dilution of sera)	Leakage of evans blue($\mu\text{g}/\text{ml}$)	
	Control	KDEJ
1:1600	1.33 ± 0.16	$1.16 \pm 0.18^{\#}$
1:800	1.83 ± 0.59	1.63 ± 0.50
1:400	4.90 ± 0.11	4.54 ± 0.15

KDEJ(500mg/kg) was administered p.o. 3 hours after anti-serum injection.

#; The data represents the mean \pm SE from 5 rats.

Table II. Effect of KDEJ on PAF-induced fatal anaphylaxis in mice

Samples	No. of animal (Died/used)	Time to death
		(min.)
Control	8/8	$21.1 \pm 2.1^{\#}$
KDEJ	3/8	28.7 ± 1.7

KDEJ(500mg/kg) was administered p.o. 1 hour before PAF($25 \mu\text{g}/\text{ml}$ i.v.) injection.

#; The data represents the mean \pm SE from 8 mice.

Table III. Effect of KDEJ on compound 48/80-induced lethal anaphylaxis in mice

Samples	No. of animal (Died/used)
Control	8/8
KDEJ	7/8

KDEJ(500mg/kg) was administered p.o. 1 hour before Compound 48/80($10 \text{mg}/\text{ml}$ i.p.) injection.

Isotonic percoll 溶液으로 純粹分離한 腹腔肥滿細胞의 脫顆粒作用을 觀察한 結果, Ca²⁺-Locke溶液으로 浮遊시킨 正常肥滿細胞에서는 細胞膜이 뚜렷하며 細胞質에는 光屈折率이 강한 顆粒들로 들어차서 核이 분명하게 觀察되지 않았으나, compound 48/80 溶液을 添加하면 細胞가 膨大되어 細胞의 變연부가 불규칙하게 變하였으며 細胞質내 空胞狀構造와 더불어 光屈折率이 약해진 顆粒들이 細胞表面으로 突出되는 脫顆粒이 誘發되었다. 肥滿細胞浮遊液에 加味當歸飲子를 10分間 前處理한 後 compound 48/80 溶液을 添加해서 觀察한 結果 compound 48/80을 處理한 對照群에 比하여 큰 變化는 없었다(Fig.1).

5. 加味當歸飲子が histamine에 의한 마우스 足趾腫脹反應에 미치는 效果

Histamine 投與 直前の 對照群의 hind paw 두께는 1.88±0.01mm 이었으며, 投與後 30分, 60分, 120分 및 180分 經過 後 對照群의 hind paw 두께는 각각 2.32±0.05, 2.15±0.06, 2.14±0.02 및 1.99±0.04mm 이었다. 加味當歸飲子 500mg/kg 投與群은

2.32±0.01, 2.22±0.08, 2.06±0.04 및 1.88±0.02mm 로 특히 120分 以後에 對照群에 비해 有意性 있게 減少하였다(Table IV, Fig.2).

6. 加味當歸飲子が 毛細血管 透過性에 미치는 效果

對照群의 evans blue 漏出量은 16.3±1.4μg/ml 인데 비해 加味當歸飲子 500mg/kg 投與群은 15.2±0.8μg/ml로, 加味當歸飲子 1,000mg/kg 投與群은 14.6±0.6μg/ml로 毛細血管 透過性에 별 影響을 미치지 못하였으나, 藥物對照群인 sodium salicylate 300mg/kg 投與群은 7.1±0.5μg/ml으로 對照群에 비해 有意性 있게 毛細血管 透過性이 抑制되었다 (Table V).

7. 加味當歸飲子が Arthus 反應에 미치는 效果

SRBC 投與 3時間 經過 後 對照群의 hind paw 두께는 16.8±1.3% 增加되었으며, 加味當歸飲子 500mg/kg 投與群은 14.6±1.8%로 增加되어 對照群과 별 差異가 없었다(Table VI).

Table IV. Effect of KDEJ on the acute hind paw edema induced by histamine in mice

Drug	Hind paw thickness(mm)			
	30	60	120	180(min.)
Control	2.32±0.05	2.15±0.06	2.14±0.02	2.01±0.04
	(23.4) [*]	(14.4)	(13.8)	(6.9)
KDEJ	2.32±0.01	2.12±0.08	2.06±0.04 [*]	1.89±0.02 [*]
	(23.4)	(12.8)	(9.6)	(0.5)

KDEJ(500mg/kg) was administered p.o. 1 hour before histamine injection.

The data represents the mean±SE from 8 mice.

*; Statistical significance as compared with control group(P<0.05).

[#]; % Increase of thickness

8. 加味當歸飲子가 SRBC에 의한 DTH 反應에 미치는 效果

SRBC 投與 24時間 經過 後 hind paw 두께는 對照群에서 $5.7 \pm 0.8\%$ 로 增加되었다. 加味當歸飲子 500mg/kg 投與群은 $2.0 \pm 0.9\%$ 로 增加되어 對照群에 比하여 有意性 있게 足蹠腫脹反應이 減少하였다(Table VII).

9. 味當歸飲子가 DNFB에 의한 接觸性 皮膚過敏反應에 미치는 效果

DNFB 塗布 直前の 對照群의 귀 두께는 $0.24 \pm 0.01\text{mm}$ 이었으며, 塗布 24 및 48時間 經過 後 귀 두께는 각각 0.30 ± 0.01 및 $0.31 \pm 0.02\text{mm}$ 로 25.0 및 29.2% 增加하였다. 加味當歸飲子 500mg/kg 投與群은 DNFB 塗布 24 및 48 時間 經過 後 귀 두

Table V. Inhibitory effect of KDEJ and sodium salicylate on the permeability of evans blue into peritoneal cavity by 0.6% acetic acid in mice

Drug	Dose(mg/kg)	Leakage of evans blue ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Inhibition (%)
Control	-	$16.3 \pm 1.4^*$	-
KDEJ	500	15.2 ± 1.8	6.7
KDEJ	1,000	14.6 ± 0.6	10.4
Sod. salicylate	300	$7.1 \pm 0.5^*$	56.4

*; The data represents the mean \pm SE from 8 mice.

†; Statistical significance as compared with control group($P < 0.01$).

Table VI. Effect of KDEJ on Arthus reaction in mice

Drug	% Increase of footpad thickness
Control	16.8 ± 1.3
KDEJ	14.6 ± 1.8

Mice were sensitized with 4×10^8 SRBC on 1st day and challenged with 4×10^8 SRBC on 15th day.

KDEJ(500mg/kg) was administered p.o. on the 5th day after SRBC-sensitization.

Footpad thickness was measured just before challenge(T_0) and agains at 3 hr(T_3) after challenge, and calculated as following formula : % Increase = $[(T_3 - T_0)/T_0] \times 100$.

*; The data[footpad thickness(mm)] represents the mean \pm SE from 8 mice.

Table VII. Effect of KDEJ on SRBC-induced delayed-type hypersensitivity in mice

Drug	% Increase of footpad thickness
Control	5.7 ± 0.8
KDEJ	$2.0 \pm 0.9^*$

Mice were sensitized with 2×10^7 SRBC on 1st day and challenged with 0.03 ml of 2×10^8 SRBC on 5th day.

KDEJ(500mg/kg) was administered p.o. on the indicated day of SRBC-sensitization.

Footpad thickness was measured just before challenge(T_0) and agains at 24 hr(T_{24}) after challenge, and calculated as following formula : % Increase = $[(T_{24} - T_0)/T_0] \times 100$.

*; The data[footpad thickness(mm)] represents the mean \pm SE from 8 mice.

†; Statistical significance as compared with control group($P < 0.01$).

는 각각 0.29 ± 0.02 및 0.31 ± 0.02 mm로 20.8 및 29.2% 增加하였다(Table VIII).

10. 加味當歸飲子가 SRBC에 대한 赤血球 凝集價에 미치는 效果

SRBC를 投與하여 形成된 抗體價(log2)를 測定한 結果 對照群의 抗體價는 7.9 ± 0.2 이었으며, 加味當歸飲子 500mg/kg 投與群은 6.9 ± 0.2 로 對照群에 비해 有意性 있게 減少하였다(Table IX).

11. 加味當歸飲子가 acetic acid에 의한 writhing syndrome에 미치는 效果

對照群의 writhing syndrome은 20.4 ± 1.3 회였으나, 加味當歸飲子 投與群은 13.0 ± 2.5 회로, 藥物 對照群인 aminopyrine 投與群은 6.3 ± 1.4 회로 각각 36.3% 및 69.1% 減少하였다(Table X).

Table VIII. Effect of KDEJ on contact dermatitis induced by DNFB

Drug	% Increase of ear thickness	
	24 hr.	48 hr.
Control	25.0(0.30±0.01)	29.2(0.31±0.02)
KDEJ	20.8(0.29±0.02)	29.2(0.31±0.02)

Mice were sensitized with 0.5% DNFB on 1st day and 2nd day challenged with 0.2% DNFB on 5th day.

KDEJ(500mg/kg) was administered p.o. for 5th day.

Ear thickness was measured just before challenge(T_0) and agains at 24hr(T_{24}) and 48hr(T_{48}) after challenge, and calculated as following formula: % Increase = $[T_{24}$ or $T_{48} - T_0]/T_0 \times 100$.

*; The data[Ear thickness(mm)] represents the mean±SE from 8 mice.

Table IX. Effect of KDEJ on hemagglutination(HA) titer in mice

Drug	HA/titers(log 2)
Control	7.9 ± 0.2
KDEJ	$6.9 \pm 0.2^*$

Mice were assayed for total hemagglutination(HA) titers at 7 days after SRBC sensitization.

KDEJ(500mg/kg) was administered p.o. for 7 days.

The data represents the mean±SE from 8 mice.

*; Statistical significance as compared with control group($P < 0.05$).

Table X. Analgesic effect of KDEJ and aminopyrine on acetic acid-induced writhing syndrome in mice

Drug	Dose(mg/kg)	No. of Writhing syndrome	Inhibition (%)
Control	-	$20.4 \pm 1.3^*$	-
KDEJ	500	$13.0 \pm 2.5^*$	36.3
Aminopyrine	100	$6.3 \pm 1.4^{**}$	69.1

*; The data represents the mean±SE from 8 mice.

*; Statistical significance as compared with control group

(*; $P < 0.05$, **; $P < 0.001$).

12. 加味當歸飲자가 T-lymphocytes의 subpopulation에 미치는 效果

T-lymphocytes의 subpopulation을 測定한 結果 CD4⁺ 細胞인 T_H 細胞는 對照群에서 13.1±1.0%로, 加味當歸飲자를 投與한 마우스 胸腺의 T_H 細胞는 22.9±2.2%로 增加하였으며, CD8⁺ 細胞인 T_C/T_S 細胞는 對照群에서 4.3±0.1%로, 加味當歸飲자를 投與한 마우스 胸腺의 T_C/T_S 細胞는 4.8±0.5%로 對照群과 別 差異가 없었다(Fig.3).

13. 加味當歸飲자가 腹腔 macrophage의 phagocytic activity에 미치는 效果

腹腔 macrophage에 zymosan을 處理하여 phagocytic activity를 測定한 結果 對照群 및 加味當歸飲자 投與群에서 15분에 最高值를 나타내었고, 그 후 부터는 서서히 減少 되었으며, 加味當歸飲자 投與群은 對照群에 比해 食食能이 增加되었다(Fig.4).

14. 加味當歸飲자가 腹腔 macrophage의 nitric oxide 生成에 미치는 效果

Macrophage에 LPS와 γ -IFN을 處理하지 않았을 때 nitric oxide(NO) 生成量은 24時間 後에 2.3±0.3 μ mol/ml 이었고, LPS와 γ -IFN를 處理한 對照群은 14.2±0.5 μ mol/ml로 增加하였으며, 加味當歸飲자를 投與한 群의 macrophage에 LPS와 γ -IFN를 處理한 群은 15.5±0.7 μ mol/ml로 對照群과 別 差異가 없었다(Fig.5).

IV. 考 察

乾癬은 丘疹鱗屑性 疾患의 하나로서 頭皮, 四肢

의 伸側部, 手腕, 발꿈치, 그리고 薦骨部, 爪甲 等 外傷을 받기 쉬운 部位에 잘 發生하는 皮膚病으로 銀白色의 鱗屑로 덮여있고 境界가 뚜렷하며 크기가 多樣한 紅斑性 丘疹 및 板을 特徵으로 하고 때로는 全身에 侵犯하기도 하며, 病의 經過는 多樣하여 豫測하기 어렵고 一般的으로 慢性이며 再發이 頻繁하다¹⁰⁾. 乾癬의 有病率은 대체적으로 백인이나 地理적으로 위도가 높을수록 빈도가 높으며⁹⁾, 우리나라에서는 아직 精確한 統計가 없으나 許等⁵⁵⁾은 皮膚疾患의 2.2%, 윤⁹⁾은 0.5-1%를 차지하는 難治疾患으로서 西洋醫學의 基礎와 臨床分野에서의 광범위한 研究에도 불구하고 아직 豫候가 좋지 않은 疾患이다.

韓醫學에서는 《諸病源候論》¹¹⁾에 “乾癬但有匡郭, 皮枯索痒, 搔之 白屑出 是也”라고 言及된 이래 皮膚症狀에 따라 白疔³⁾, 松皮癬, 蛇虱⁴⁾ 등 多樣하게 表現되었으나 歷代文獻에서는 癬의 範疇에서 說明하고 있다.

癬의 發病原因에 대하여 諸家들은 六淫이 腠理를 侵犯하여 體內에서 停滯되면 本病이 發生한다고 하였는데, 六淫의 邪氣로는 風毒^{3-4,56-58)} 또는 風濕邪氣와 氣血과의 相搏^{1,11,59-60)}, 風熱濕邪⁶¹⁻⁶²⁾, 風熱濕蟲^{3,63-65)} 등으로 보았으며, 李等^{4,58,66)}은 疥癬 모두 風毒이 皮膚를 侵犯하여 血分이 燥熱하여 發生하는데 風毒이 浮淺하면 疥가 되고 深沈하면 癬이 된다고 하였다. 특히 王等^{3-4,63-64,67)}은 外因보다는 內因인 脾經濕熱과 肺經風毒을 主된 原因으로 보고 癬은 肺의 風毒으로, 疥는 脾의 濕熱로 發生한다고 하였다. 最近 文獻⁶⁸⁻⁷¹⁾에서는 風寒, 風熱血熱, 濕熱蘊積, 血虛風燥, 血癆, 肝腎不足, 火毒熾盛 등으로 보다 具體的으로 言及하였다.

以上을 綜合하면 風寒, 風熱, 風濕 等 外邪의 侵襲으로 營衛不和하거나 七情內傷으로 氣機壅滯 또는 飲食不節로 脾胃의 運化作用이 失調되어 鬱久化熱하거나 癆血이 肌膚에 阻滯되어 氣血循環에 障礙를 招來하고 肝腎不足으로 衝任不調한 結果

氣血이 耗傷되고 2차적으로 血熱이나 血燥한 상태를 招來해 皮膚를 營養하지 못하여 發生한다고 思料된다.

癬의 一般的인 形態에 대하여 “有匡郭 皮枯索痒 搔之白屑出”¹¹⁾, “肌肉癰疹 或圓或斜 或如莓苔走散 內藏汁而外有匡”^{4,66,72)}, “時起白屑 索然凋枯”⁶⁶⁾ 등으로, 類型別로는 五癬(濕癬·風癬·馬癬·牛癬^{37,61,72-73)} 또는 手癬·足癬·甲癬·體癬·花斑癬), 六癬(乾癬·濕癬·風癬·牛皮癬·松皮癬·刀癬)³⁾, 八癬(乾癬·濕癬·風癬·牛皮癬·松皮癬·刀癬·腫癬·桃花癬)⁶⁵⁾ 등으로 區分하였다.

西洋醫學에서 乾癬의 原因은 아직 確實히 밝혀 지지는 않았으나 遺傳的 要因, HLA 複合體, 免疫學的 要因, 表皮 運動性的 異常, 角質形成細胞 分化의 異常, 生化學的 要因, 癌 遺傳子, 眞皮 血管의 異常, 神經 펩티드, 惡化 혹은 誘發 要因 등 크게 10가지 側面으로 나누어 생각할 수 있으며, 그의 纖維母細胞, 肥脾細胞 및 角質形成細胞의 增殖과 分化에 대한 信號傳達 機轉의 異常 등의 多樣한 要因들이 參與할 것으로 추정되며 이들이 角質形成細胞 異常과 T 보조세포의 活性化에 기여하여 乾癬 病變의 形成에 參與할 것으로 생각된다^{9-10,74)}.

乾癬의 症狀은 原發疹으로 鮮紅色의 丘疹이 나타나며 이들이 密集 融合하여 板을 形成하고 分명한 境界, 鮮紅色 色調, 銀白色의 鱗屑이 덮여 있는 것이 特徵이며 急性 病變은 작고 癢을 甚히 起하는 傾向이 있다. 好發部位는 頭皮, 四肢의 伸側部, 手腕, 팔꿈치, 薦骨部, 性器, 爪甲 順이며, 外傷을 받기 쉬운 部位에도 잘 發生한다. 皮膚發疹은 主로 對稱性이나 單獨으로 發生되기도 하는데 病變部가 커지면서 간혹 中心部가 消失되어 고리 모양의 分葉狀 또는 花環狀의 形態를 나타내기도 한다. 특히 發病期間이 오래되면 爪甲을 侵犯하는데 爪甲母에 局所的인 乾癬 病巢가 있으면 爪甲에 작은 陷沒이 나타나고 爪甲下膜과 爪甲床의 末端에 乾

癬이 發生하면 爪甲下에 角質의 蓄積, 爪甲의 黃色 變色, 爪甲裂, 爪甲의 崩壞 등이 나타날 수 있다. 또한 傷處 등의 局所的 損傷이 加해졌을 때 그 자리에서 典型的인 乾癬의 病變이 나타나는 Koebner 現狀과 病變部의 鱗屑을 除去하였을 때 點狀出血이 나타나는 Auspitz 證候가 特徵적으로 나타난다.

乾癬의 經過는 일정치 않으며 主로 頭皮나 팔꿈치 部位에서 始作되어 既存 病變部에만 局所的으로 부정기간 지속되기도 하며, 때로는 완전히 自然消失되거나 再發되기도 하며 다른 部位로 擴散되기도 한다. 또한 爪甲部에만 局限되기도 하며 發生初期에 급격히 全身에 病變이 發生되기도 한다.

乾癬의 形態로는 板狀型, 癩방울양형, 膿疱型, 紅皮症型, 線狀型, 脂漏性型, 濕疹性型 등으로 나타나는데 板狀型이 약 90%를 차지한다. 臨床類型으로는 貨幣狀 乾癬, 屈側 乾癬, 나프킨 乾癬, 扁平 苔癬樣 乾癬, 水泡性 乾癬, 乾癬 關節炎, 滴狀 乾癬, 膿疱性 乾癬, 剝脫性 乾癬, 手掌足底의 難治性 膿疱症 등으로 區別되고 있으며 乾癬과 鑑別해야 할 疾患으로는 丘疹鱗屑性 疾患인 脂漏 皮膚炎, 薔薇色 批癩疹, 扁平 苔癬, 乾癬型 梅毒疹, 類乾癬, 毛孔性 紅色 批癩疹 등이 있다.

治療는 病變의 部位, 程度, 發病期間, 以前의 治療 有無, 患者의 나이 등을 考慮하여 부신피질 호르몬제의 全身 投與나 局所治療, Tars나 Anthralin 등 局所 塗布劑의 사용, 紫外線 療法 등이 活用되고 있다. 最近에는 免疫補助劑를 사용하는데 대부분의 경우 好轉과 惡化를 反復하며 때로는 著질로 消失되는 경우도 있으나 再發되는 경우가 많다^{9-10,74-75)}.

免疫이란 特定한 感染病에 抵抗하기 위한 生體의 防禦機能을 意味하는데 最近에는 生體의 物理的 性質의 統一性에 대한 混亂에 對處하는 機能으로 解析되고 있다^{14,76)}. 免疫反應은 體內的 恒常性

을維持하기 위하여 個體가 非自己를 抗原으로 認識하고 특이하게 抗體를 生産하여 이에 대처하여 처리하는 連鎖的인 反應으로 크게 非特異的인 先天的 免疫反應과 特異的 免疫反應으로 나눌 수 있다. 特異的 免疫反應은 體液性과 細胞性 免疫反應으로 나눌 수 있는데, 體液性 免疫反應은 抗體의 生成과 이를 血液과 體液內에 分泌하는 反應으로 抗體는 細菌毒素 等の 抗原과 結合하여 毒素을 中和시키거나 細胞表面의 抗原과 結合反應을 하여 大食細胞에 의하여 食入되게 하거나 輔體에 의하여 溶解되기 쉽게 만든다. 細胞性 免疫反應은 感作된 림프구를 生産하여 이를 細胞表面에 있는 수용체와 抗原이 相互作用을 하게하는 反應이다¹²⁾. 그러나 이런 過程에서 두가지 相反된 反應을 나타내는데 하나는 物質의 有害성을 弱화 또는 中和시키는 防禦反應, 즉 免疫反應이고 다른 하나는 生體에 有害한 反應으로서 發疹, Shock 等の 過敏反應이 나타나는데 最近에는 알레르기에 대한 一般的인 概念을 過敏反應이라는 用語와 同一하게 使用하고 있다^{13,77-78)}.

人體는 各種의 免疫學的 反應을 誘發시킬 수 있는 物質, 즉 수많은 抗原들로 充滿되어 있는 環境에 露出되어 있으며 이러한 各種 抗原들과의 끊임 없는 接觸은 生體內의 免疫反應에 의해서 效果的으로 排除되어 生體를 防禦할 뿐만 아니라 組織을 損傷시킬 수 있는 免疫反應이 惹起되기도 한다⁷⁹⁾.

어떤 抗原에 의해 感作된 個體에 다시 동일한 抗原이 재차 導入되면 抗原-抗體와의 結合에 의해 2次的 免疫應答이 일어남과 동시에 組織 損傷이 惹起되는데, 이를 過敏反應(hypersensitivity reaction) 또는 알레르기(allergy)라고 부르며 만약에 이러한 反應이 臨床的으로 診療의 對象이 될 정도로 深刻하면 이를 過敏性 疾患(hypersensitivity diseases)으로 부른다. 이렇게 過敏性 反應 이나 疾患을 惹起시키는 抗原을 allergen이라 부르며 그 起源에 따라 外因性

(exogenous), 同種性(homologous) 및 自家原性(autologous)으로 區分되는데 外因性 抗原들은 먼지, 花粉, 食品, 藥品, 微生物, 化學物質 및 臨床에서 사용되는 血液製品 등에서 由來되며, 同種性 抗原들은 不適合 輸血時의 赤血球, Rh 因子 및 移植된 組織細胞 等이고, 自家抗原들은 宿主自身の 組織細胞成分 또는 그 分泌物로써 全身性 紅斑性 狼瘡(systemic lupus erythematosus)이나 류마티스성 關節炎(rheumatoid arthritis) 等の 自家免疫性 疾患(autoimmune diseases)을 惹起시킬 수 있다. 一般的으로 外因性 抗原들에 의한 allergy 反應은 皮膚搔痒症, 氣管支喘息, shock 및 心臟이나 腎臟疾患들에 이르기까지 매우 廣範圍하다⁸⁰⁾.

Allergy는 Gell과 Coombs⁸¹⁾에 의해 크게 네가지 型으로 分類되는데 이 중 第I, II 및 III型은 抗原과 體液性 抗體의 相互作用에 起因된 即時型 反應(immediate type hypersensitivity)이라 부르며, 第IV型은 임파구 表面의 抗體樣 物質과 抗原의 反應으로서 遲延型 反應(delayed type hypersensitivity)이라 부른다.

第I型은 anaphylaxis型 反應으로 抗原이 細胞親和性 IgE 抗體와 結合하면 組織 肥滿細胞 또는 血液 好鹽基球 內에서 一連의 活性化 反應이 일어나면서 histamine, serotonin 等の 1次性 및 leukotriene類, PAF 等 2次性的 vasoactive mediator들이 放出되어 allergy反應이 誘發된다. 이 型의 疾患으로는 anaphylaxis shock, 氣管支喘息, 蕁麻疹, 枯草熱을 위시한 花粉症 및 알레르기성 鼻炎 等이 있다.

第II型은 細胞障害型 反應으로 細胞表面 抗原이 IgG 및 IgM 等の 抗體와 結合하여 輔體系를 活性化하고 抗體에 被覆된 細胞들이 食作用에 대한 感受性이 높아지는 現象이다. 이 型의 疾患으로는 溶血性 貧血, 再生不良性 貧血, Rh 血液型 不適合, 血小板減少症 等이 있다.

第III型은 免疫複合體에 의한 反應으로 IgG 抗

體와 抗原分子가 結合한 免疫複合體가 組織에 蓄積하면 周邊의 組織細胞가 傷害되는 現象이다. 이 型의 疾患으로는 血清病, 急·慢性 腎糸球體炎, 류마티스성 關節炎 等의 自家免疫疾患이 알려져 있다.

第IV型은 遲延型 過敏反應으로 부르며 細菌, 바이러스, 眞菌에 對한 allergy 反應으로서 發赤과 硬結이 特徵적으로 나타나는데 특히 24-48時間 後에 頂點에 達하고 그 後에 점점 衰退한다. 이 型의 代表인 疾患으로는 接觸性 皮膚炎, 移植組織의 拒否反應 等이 있다.^{14,77-78,82-83)}

韓醫學에서 免疫에 對한 概念은 素問 「上古天眞論」¹⁶⁾에 “眞氣從之 精神內守 病安從來”, 「評熱病論」¹⁶⁾에 “邪之所湊 其氣必虛”, 「刺法論」¹⁶⁾에 “正氣存內 邪不可干”, 靈樞 「百病始生篇」¹⁷⁾에 “風雨寒熱 不得虛邪 不得獨傷人”이라 하여 疾病은 크게 人體 內部的 正氣와 病因이 되는 邪氣와의 關係로 認識하였으며¹⁸⁻²⁰⁾, 正氣를 도와 邪氣를 除去하는 “扶正祛邪”의 原則이 提示됨으로써 現代의 免疫學의 概念과 그 聯關性을 찾을 수 있으며 記錄²¹⁻²²⁾에 의하면 18세기 明代에 最初로 免疫이라는 用語가 使用되었다.

西洋醫學의 免疫學의 概念인 自己와 非自己는 韓醫學에서 正氣와 邪氣로 比較할 수 있는데 正氣는 體內的 모든 抗病物質을 말하며 臟腑, 經絡, 管衛氣血의 正常的인 生理功能을 包括한다. 邪氣는 모든 病因素의 總稱이며 六淫之邪 또한 機體內的 陰陽(臟腑, 經絡, 管衛氣血을 包括함)失調에 의한 病理改變(虛證), 病理産物(瘀血, 痰飲) 等의 病邪가 모두 邪氣에 屬한다고 볼 수 있다⁸⁴⁻⁸⁵⁾. 또한 免疫反應은 正氣와 邪氣가 서로 싸워서 나타나는 現象, 즉 正邪相爭으로 表現할 수 있는데 外邪의 侵入을 防禦하는 正氣를 衛氣라고 稱한다. 따라서 外部에서 들어오는 病因에 對하여 衛氣의 作用으로 抵抗力이 形成되는데 이는 免疫防禦機能과 비슷한 作用을 가지고 있으며, 衛氣와 邪氣의 相爭

도 역시 免疫反應과 類似하다고 볼 수 있다^{86,87)}.

免疫治法의 大原則은 扶正祛邪라 할 수 있는데 扶正은 益衛氣, 補元氣, 養血氣, 益肺健脾, 補腎 等을 包括하며 免疫反應을 促進시키고 祛邪는 祛散風邪, 清熱解毒, 活血化瘀, 滌痰化濁 等을 包括하며 免疫反應을 抑制한다^{85,87-89)} 하였다.

當歸飲子는 宋代 嚴¹⁾의 《濟生方》에 처음 收錄된 處方으로 “心血凝滯 內蘊風熱 發見皮膚 遍身瘡疥 或腫或痒 或膿水浸淫 或發赤痞癩”를 治療한다 하였는데 李等^{6-7,66,85)}은 當歸飲으로 불렀고, 陳等^{3-4,7-8,61,63,73)}은 處方中の 構成 藥材를 減量하여 使用하였으며 以後 諸家²⁻⁶⁾들에 의하여 瘡疥, 風癬, 濕毒 等의 病症에 使用되었다.

當歸飲子를 構成하는 個別藥物의 本草學의 效能을 살펴보면 當歸는 補血和血 調經止痛 潤燥滑腸 하는 效能이 있어 月經不調 癥瘕積聚 癰疽瘡瘍을 治하며, 白芍藥은 養血柔肝 緩中止痛 斂陰收汗 하는 效能이 있어 胸腹脇肋疼痛 陰虛發熱 自汗盜汗을 治하며, 川芎은 行氣開鬱 驅風燥濕 活血止痛 하는 效能이 있어 腦痛腹疼 寒痺筋攣 癰疽瘡瘍을 治하며, 生地黄은 清熱 涼血 生津 하는 效能이 있어 溫病傷陰 大熱煩渴 斑疹 虛勞骨蒸을 治하며, 白蒺藜는 補肝 益腎 明目 固精 하는 效能이 있어 肝腎不足 腰膝酸痛 目昏을 治하며, 防風은 發表 祛風 勝濕 止痛 하는 效能이 있어 外感風寒 風寒濕痺 骨節酸痛을 治하며, 荊芥는 發表 祛風 理血 하는 效能이 있어 感冒發熱 癰腫 瘡疥 癩癧을 治하며, 何首烏는 補肝 益腎 養血 祛風 하는 效能이 있어 肝腎陰虧 癰腫 癩癧 腸風 痔疾을 治하며, 黃耆는 益衛固表 利水消腫 托毒 生肌 하는 效能이 있어 自汗 盜汗 浮腫 癰疽不潰或潰久不斂을 治하며, 甘草는 和中緩急 潤肺 解毒 調和諸藥 하는 效能이 있어 脾胃虛弱 癰疽瘡瘍 解藥毒 및 食物中毒에 使用된다.

加味된 藥物中 白芷는 祛風 燥濕 消腫 止痛 하는 效能이 있어 頭痛 癰疽瘡瘍 皮膚燥癢 疥癬을

治하며, 地骨皮는 淸熱 涼血 하는 效能이 있어 虛勞潮熱盜汗 癰腫 惡瘡를 治하며, 五味子는 斂肺 滋腎 生津 收汗 澀精 하는 效能이 있어 口乾作渴 自汗 盜汗 勞傷羸瘦를 治하며, 牛蒡子는 疏散風熱 宣肺透疹 消腫解毒 하는 效能이 있어 斑疹不透 風疹作癢 癰腫瘡毒을 治하며, 山楂肉은 消食積 散瘀血 하는 效能이 있어 肉積 癥瘕 痰飲을 治하며, 麥門冬은 養陰潤肺 淸心除煩 益胃生津 하는 效能이 있어 肺燥乾咳 肺癰 虛勞煩熱 熱病津傷을 治하며, 連翹는 淸熱 解毒 散結 消腫 하는 效能이 있어 溫熱 丹毒 斑疹 癰瘍腫毒 瘰癧을 治하며, 金銀花는 淸熱 解毒 하는 效能이 있어 溫病發熱 熱毒血痢 癰瘍 腫毒 瘰癧 痔漏를 治하며, 柴胡는 和解 表裏 疏肝 升陽 하는 效能이 있어 寒熱往來 胸滿 脇痛을 治하며, 神麴은 健脾和胃 消食調中 하는 效能이 있어 飲食停滯 胸痞腹脹을 治하며, 薏苡仁은 健脾 補肺 淸熱 利濕 하는 效能이 있어 濕痺 筋脈拘攣 水腫 肺癰 腸癰을 治하며, 薄荷는 疏風 散熱 解毒 하는 效能이 있어 外感風熱 口瘡 瘡疥 癬疹을 治療한다⁹⁰⁻⁹³.

以上을 綜合하여 보면 當歸飮子 構成 藥物의 性味는 甘辛溫, 歸經은 肝, 脾胃, 肺, 腎經이며, 效能上의 藥物 分類에 의하면 主로 發散解表하는 防風, 荊芥, 白芷, 牛蒡子, 柴胡, 薄荷와 補氣血하는 當歸, 白芍藥, 何首烏, 黃耆, 甘草, 麥門冬과 淸熱하는 生地黃, 地骨皮, 金銀花, 連翹로 이루어졌으며, 이외에 活血祛瘀하는 川芎, 利水滲濕하는 薏苡仁, 平肝潛陽하는 白蒺藜, 收斂하는 五味子, 消食하는 山楂, 神麴으로 構成되어 있어 風寒, 風熱, 風濕이 肺脾肝經에 鬱滯되거나 飲食不節로 脾胃濕熱이 發生하거나 肝腎不足으로 氣血이 耗傷되어 血熱 또는 血燥로 因하여 發生하는 乾癬의 症狀을 緩和시킬 수 있을 것으로 思料된다.

當歸에 대한 研究로는 吳⁹⁴이 細胞性 및 體液性 免疫 增強效果를, 梅⁹⁵⁻⁹⁷은 當歸가 大食細胞와 單核細胞의 食作用을 活性化 시킨다고 하였

으며, Kumazawa⁹⁸는 當歸中の AIP(angelica immunostimulating polysaccharide)가 IgM과 IgG 抗體反應을 현저히 增強시킨다고 報告하였다.

黃耆에 대한 研究로 吳⁹⁴와 張⁹⁹은 細胞性 및 體液性 免疫反應에 效果가 있다고 하였으며, 宋¹⁰⁰은 免疫을 增強시키고 先天的 免疫能을 增加시킨다고 報告하였다. 生地黃에 대한 研究로 黃¹⁰¹은 地黃類(生地黃, 熟地黃, 乾地黃)가 細胞性 免疫을 增強시킨다고 報告하였고, 甘草에 관한 研究로 韓¹⁰²은 免疫調節作用에 대하여, 江¹⁰³은 甘草의 PCA(passive cutaneous anaphylaxis)에 대한 抑制效果를 報告하였다. 이밖에 宋¹⁰⁰은 薏苡仁이, 姜等¹⁰⁴은 白何首烏가 免疫機能을 增強시킨다고 報告하였다. 그러므로 이들 藥物로 이루어진 加味當歸飮子도 免疫作用에 關聯이 있을 것으로 생각된다.

현재 各種의 알레르기疾患을 가지고 있는 特異體質이 全人類의 20%를 차지하고 있으며¹⁰⁵, 最近에 들어 알레르기症을 위해서 多樣한 原因에 의해 身體의 異常을 呼訴하는 患者들이 顯著하게 增加하고 있다. 이러한 알레르기 患者의 增加 이 유는 具體的으로 밝혀지지 않고 있지만 深刻한 大氣汚染이나, 家庭의 暖房보급으로 인한 집 먼지속의 진드기 增加, 高칼로리, 高脂肪食의 影響等 여러 가지 要因¹⁰⁶이 지적되고 있다. 그 하나의 說로 “알레르기 患者의 增加가 攝取 脂肪에 ω -3 脂肪酸과 ω -6 脂肪酸의 比率이 떨어진 데에 있다”라는 奧山 等の 說¹⁰⁷은 매우 興味있는 주장이라고 思料된다. 또한 成人에게 發病하는 알레르기의 一種인 Bird-egg 症候群이라는 病은 寢囊이나 새의 깃털이 呼吸器를 통해 侵入해서 알레르기를 誘發하는 것으로 알려져 있다¹⁰⁸. 이러한 알레르기는 發症機轉에 따라 第I型에서 第IV型까지의 네가지로 分類되고 있는데 食品은 主로 第I型에 關與하는 것으로 推定되며 II型 및 III型 알레르기에는 적게 關與하고 있으며¹⁰⁹ 皮膚科 領域의 研究에서

는 第 I 型과 IV 型이 複合的으로 일어날 可能性이 提示되고 있다.

本 實驗에서는 第 I 型 알레르기의 指標實驗으로서 受動 皮膚 anaphylaxis(PCA) 反應, PAF 誘導에 의한 anaphylaxis

發現, compound 48/80 投與에 의한 anaphylaxis 發現 및 肥滿細胞 脫顆粒, histamine에 의한 마우스 足蹠 腫脹反應, 毛細血管 透過性 實驗 등을, 第 III 型의 모델 實驗으로서는 Arthus 反應을, 第 IV 型의 指標實驗으로서는 SRBC에 의한 마우스 足蹠 腫脹反應과 DNFB에 의한 接觸性 皮膚過敏反應을, 그외에 SRBC에 의한 赤血球 凝集素價, acetic acid 投與에 의한 鎮痛實驗, T림파구의 亞集團分析, macrophage의 phagocytosis 및 腹腔 macrophage에서의 NO 生成에 미치는 效果 등을 살펴보았다.

PCA 反應은 即時型 過敏反應에 細胞親和性 抗體가 關與하고 있는 것을 證明하는 生體內에서의 受身 移入의 技法으로서 抗原을 마우스 皮內에 注射하던 細胞親和性 抗體는 細胞와 結合하지만 細胞와 結合하지 않은 抗體는 消失될 때까지 放置한 다음 抗原을 Evans blue와 함께 混合하여 靜脈注射을 하면 抗原이 細胞와 結合한 抗體와 反應하고 있는 곳에서는 histamine 등의 chemical mediator가 遊離되어 血管壁의 透過성이 增加하고 血漿과 染色物質이 漏出해서 皮膚에 青色斑으로 나타나므로 그 크기와 色素의 濃度を 測定하는데 本 實驗에서 사용한 加味當歸飲子は PCA 反應에는 별 影響이 없었다(Table I). 이는 加味當歸飲子が 即時型 過敏反應에 效果가 없음을 意味하는 것이다

PAF는 Benveniste 등¹¹⁰⁾에 의하여 IgE로 感作된 토끼의 好鹽基球에서 1980년에 처음으로 分離된 이후 第 I 型 過敏反應 및 炎症反應의 強力한 mediator임이 確認되었는데, 血小板 뿐만 아니라 好中球, 好酸球, macrophage, 血管內皮細胞 등 각종 細胞에서 分泌되고 있음이 밝혀졌으며¹¹¹⁾, 이를

動物에 注射하면 IgE 仲介性 anaphylaxis와 같은 症狀이 發現됨이 證明¹¹²⁾되었다. 本 實驗에서 加味當歸飲子を 前處理한 마우스 尾靜脈에 PAF를 注射하면 全身性 anaphylaxis가 抑制되었는데 이는 加味當歸飲子が PAF 拮抗劑로서의 作用을 가지고 있음을 示唆하는 것이라 할 수 있다(Table II). 이러한 結果는 加味當歸飲子が PAF에 의해 誘導되는 全身性 anaphylaxis의 發現을 抑制하여 生體를 防禦하는 作用이 있음을 意味하는 것이다.

少量으로 血壓低下, 皮膚組織으로부터 histamine 放出 및 肥滿細胞로부터의 脫顆粒, histamine 放出 등을 特異적으로 促進하는 作用을 가진 compound 48/80을 사용하여 實驗한 結果 加味當歸飲子は compound 48/80 投與에 의한 anaphylaxis의 發現을 抑制하지 못하였다(Table III). 이는 加味當歸飲子が 即時型 過敏反應에 대한 防禦效果가 없음을 意味하는 것이다. 또한 in vitro에서도 compound 48/80에 의한 肥滿細胞 脫顆粒을 抑制하지 못하였는데 이는 加味當歸飲子が 肥滿細胞의 脫顆粒現象에는 直接的으로 作用하지 않음을 示唆하며 anti-histamine 作用이 없음을 意味하는 것이다(Fig.1).

Histamine 投與에 의한 마우스 足蹠腫脹反應에 미치는 效果를 살펴 본 結果 加味當歸飲子が histamine에 의한 急性 足浮腫 抑制效果가 投與 120分 後에 나타났다(Table IV, Fig.2). Histamine 投與 1時間 前에 浮腫이 抑制되면 anti-histamine 또는 anti-serotonin 作用이고 1時間 後에 浮腫이 抑制되면 steroid 作用일 可能性이 있다고 報告한 Oyanagui¹¹³⁾의 結果와 比較하였을 때, 加味當歸飲子が histamine에 의한 急性 足浮腫 抑制 效果가 末期에 있음을 意味하는 것으로 加味當歸飲子の 作用이 anti-histamine 作用이 아님을 示唆하는 것이며 anti-histamine 作用 보다는 steroid 作用이 있을 可能性을 意味하는 것이라 할 수 있으나 자세한 機轉은 追後 研究되어야 할 것으로 思料된

다.

毛細血管 透過性 實驗에서도 加味當歸飲子は 有意性 있는 毛細血管 透過性 抑制效果를 나타내지 않았다(Table V). 이러한 結果는 加味當歸飲子가 anti-histamine 作用이 없음을 示唆하는 것이라 할 수 있다.

第Ⅲ型 알레르기에 미치는 效果를 檢討하기 위하여 Arthus 反應을 指標로 하여 實驗을 實施하였다. 이 反應은 可溶性 抗原에 의해 過免疫이 된 상태에서 그 抗原에 대한 沈降性의 抗體를 生成하고 있는 動物에 이 可溶性 抗原을 再次 皮內投與했을 때에 나타나는 過敏反應으로서, 抗原으로는 SRBC가 사용되며 이때 抗原-抗體가 結合하여 毛細血管내에서 沈降性의 免疫複合體가 만들어져서 補體系를 活性化한다. 補體 第3成分의 破片(C3a)은 細胞遊走性, anaphylatoxin의 作用을 가지고 있어서 免疫複合體의 주변에 遊走細胞가 모이고 好中球 等の 多核白血球가 複合體를 貪食한 다음 각종 lysosomal enzyme들이 放出되면서 부근의 組織損傷이 일어난다. 또 複合體의 주위에서 血小板의 凝集이 일어나면서 浮腫, 發赤이 發生하고 血流障로로 인한 壞死가 進行되는 것이 特徵이다. 그러나 加味當歸飲子は 이러한 Arthus 反應에는 直接的인 效果가 認定되지 않았다(Table VI). 이는 加味當歸飲子가 Arthus 反應에 直接的인 效果가 없음을 意味하는 것이다.

第Ⅳ型 알레르기 反應은 遲延型過敏症(DTH)으로서 특히 DTH 反應은 感作된 T임파구와 macrophage에 의해 傳達되는 細胞媒介性 反應이 特徵이다. 接觸性過敏症이 血清(抗體)의 受身移入에 의해 正常動物에 傳達되는 것이 아니고 細胞의 移入에 의해서 傳達된다. 이 反應은 紅斑과 硬結이 特徵의으로 나타나고 注射 後 24-48時間이 지나서 最大가 된다. 本 實驗에서는 SRBC에 의한 DTH 反應과 DNFB에 의한 接觸性 皮膚過敏反應을 指標로 하여 檢討하였는데 加味當歸飲子は

SRBC 投與에 의한 足趾腫脹反應을 有意性 있게 減少시켰으나(Table VII) 接觸性 過敏反應에는 直接的인 效果가 觀察되지 않았다(Table VIII). 이러한 結果는 加味當歸飲子가 遲延型 過敏反應에는 抑制하는 效果가 있으나 接觸性 過敏反應에는 直接的인 效果가 없음을 意味하는 것이다.

그외에도 赤血球 凝集素價에 대한 加味當歸飲子の 效果를 檢討하였는데 이 反應은 赤血球 表層위의 抗原-抗體가 反應하여 赤血球가 凝集을 일으키는 것을 指標로 하여 可溶性 抗原에 대한 抗體를 確認하기 위해 使用되는 實驗으로 本 研究에서는 加味當歸飲子 投與에 의해 赤血球 凝集素價가 有意性 있게 減少하였다(Table IX). 이것은 加味當歸飲子가 異種 赤血球에 대한 抗體生成을 抑制하는 效果가 있음을 示唆하는 것이다. 한편 加味當歸飲子は acetic acid에 의한 writhing syndrome을 抑制하여 鎮痛效果도 나타내었다(Table X). 이는 加味當歸飲子가 鎮痛作用이 있음을 意味하는 것이다.

免疫細胞에 대한 加味當歸飲子の 效果를 檢討하기 위해, 胸線 T 임파구의 population 및 腹腔 macrophage의 phagocytic activity를 測定한 結果, T_H 임파구의 population은 增加시켰으나 T_C 임파구에 대하여는 별 影響을 주지 않았다(Fig.3). 이러한 結果는 加味當歸飲子가 T-lymphocyte 중 특히 helper T 細胞의 活性을 促進하여 生體免疫能을 增強시키는 作用이 있음을 意味하는 것이다. 腹腔 macrophage의 phagocytic activity를 增加시켰지만(Fig.4), 腹腔 macrophage로 부터의 nitric oxide 生成에는 별 影響을 미치지 않았다(Fig.5). 이는 加味當歸飲子가 macrophage의 貪食能을 增加시켜 異物質에 대한 生體防禦에 效果가 있으며 生體內에서 macrophage로 부터 NO 生成에 크게 影響을 주고 있지 않음을 意味하는 것으로 T 임파구 및 macrophage에 作用하여 免疫能을 增強시킬 수 있음을 示唆하는 것이라고 思料된다.

以上과 같은 實驗結果를 綜合해 볼 때 加味當歸 飲子は 卽時型 및 遲延型 알레르기에 대하여 直接 的인 anti-histamine 作用보다는 steroid와 類似한 作用 및 免疫增強作用으로 因한 anti-allergy 機能 이 良好하게 나타났으며 각종 allergy 疾患의 治療 時 抗炎 및 鎮痛效果와 免疫增強效果와의 關係에 대해서는 향후 持續的인 研究가 必要하다고 思料 된다.

V. 結 論

加味當歸 飲子가 各種 allergy 反應에 미치는 影 響을 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 加味當歸 飲子는 passive cutaneous anaphylaxis를 抑制하지 못하였다.
2. 加味當歸 飲子는 PAF 誘導에 의한 anaphylaxis 發現을 抑制하였다.
3. 加味當歸 飲子는 compound 48/80에 의한 anaphylaxis 및 肥滿細胞의 脫顆粒을 抑制하지 못 하였다.
4. 加味當歸 飲子는 histamine에 의한 急性 足浮 腫을 2時間 後에 抑制하였다.
5. 加味當歸 飲子는 毛細血管透過性を 抑制하지 못하였다.
6. 加味當歸 飲子는 Arthus 反應을 抑制하지 못 하였다.

7. 加味當歸 飲子는 SRBC에 의한 DTH를 抑制 하였다.

8. 加味當歸 飲子는 DNFB에 의한 接觸性 皮膚 過敏反應을 抑制하지 못하였다.

9. 加味當歸 飲子는 SRBC에 의한 赤血球 凝集素 價를 抑制하였다.

10. 加味當歸 飲子는 acetic acid에 의한 writhing syndrome을 抑制하였다.

11. 加味當歸 飲子는 T-lymphocyte 중 T_H 細胞 를 增加시켰으나, T_C 細胞에는 影響을 주지 않았 다.

12. 加味當歸 飲子는 腹腔 macrophage의 食食能 을 增加시켰다.

13. 加味當歸 飲子는 腹腔 macrophage로 부터의 NO 生成에 別 影響을 주지 않았다.

以上の 實驗結果, 加味當歸 飲子의 作用은 anti-histamine 作用 보다는 steroid樣 作用과 免 疫增強作用에 의해 起因된다고 思料된다. 따라서 乾癬治療에 많이 活用되는 steroid 療法과 加味當 歸 飲子의 steroid樣 作用과 附合되므로 臨床的으로 乾癬治療에 多用될 수 있을 것으로 보이며, 加味 當歸 飲子의 anti-allergy에 대한 持續的인 研究가 필요하리라 思料된다.

參考文獻

1. 嚴用和 : 濟生方, 驪江出版社, 中國醫學大系

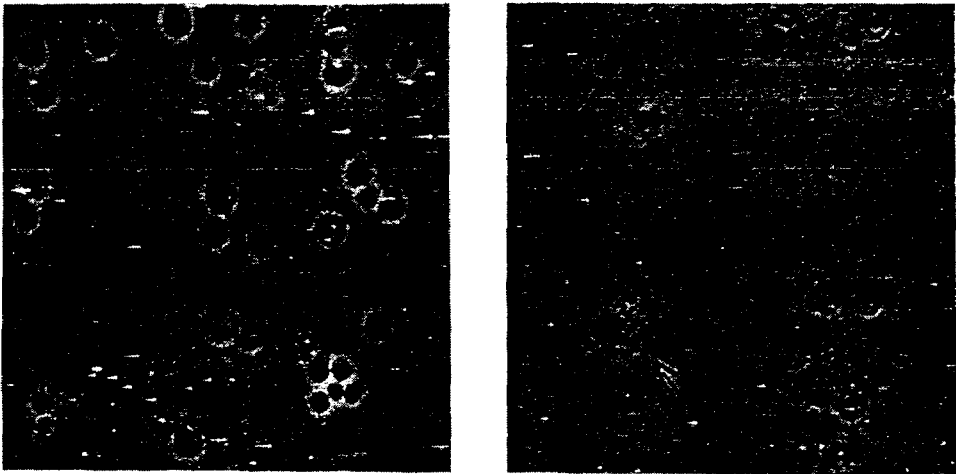
- 11卷, 서울, p.522, 1985.
2. 方賢 : 奇效良方, 香港, 商務印書館, p.989, 1977.
3. 吳謙 外 : 醫宗金鑑, 北京, 人民衛生出版社, pp.1951-1952, 1982.
4. 王肯堂 : 六科准繩(4卷), 臺北, 新文豐出版有限公司, p.380, 1971.
5. 龔廷賢 : 濟世全書, 臺北, 新文豐出版公司, p.849, 1982.
6. 危亦林 : 世醫得效方, 北京, 人民衛生出版社, p.640, 1990.
7. 具本私 : 新漢方處方解說, 서울, 保健新報, pp.91-95, 1985.
8. 廉泰換 : 漢方處方解說, 서울, 東亞出版社, p.245, 1967.
9. 윤재일 : 건선, 서울, 고려의학, pp.9-53, 1996.
10. 대한피부과학회간행위원회 : 皮膚科學, 서울,麗文閣, pp.109-113, 1986.
11. 南京中醫學院 校釋 : 諸病源候論校釋, 北京, 人民衛生出版社, pp.18-20, 962-963, 1982.
12. 李淵台 譯 : 最新 免疫學, 서울, 集文堂, p.33, pp.162-163, 1993.
13. 이중달 譯 : 그림으로 설명한 病理學, 서울, 高麗醫學, pp.99-124, 1990.
14. 서울대학교 의과대학 편 : 면역학, 서울, 서울대학교출판부, pp.1-3, 123-141, 1993.
15. 이종훈 : 병원미생물학, 서울, 壽文社, pp.171-235, 1992.
16. 洪元植 編著 : 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院出版部, p.11, 14, 124, 1985.
17. 洪元植 編著 : 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院出版部,
18. 金聖勳, 鄭燦吉, 郭桂豪 : 東醫病理學, 대전, 한림원, pp.99-100, 1994.
19. 안덕균 역 : 면역과 한방, 서울, 도서출판 얼린책들, pp.47-48, 1992.
20. 鄭遇悅 : 漢方病理學, 이리, 圓光大學校 漢醫科大學病理學敎室, pp.105-107, 1985.
21. 沈承抗 : 中醫與免疫, 浙江中醫學院報, 14(2), p.6, 1990.
22. 王琦 外 : 黃帝內經素問今釋, 서울, 成輔社, pp.412-418, 1983.
23. 李宰熙 : 생쥐 細網內皮系 機能低下에 미치는 補中益氣湯의 效果 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1986.
24. 閔勇泰 : 補中益氣湯의 投與가 紫外線照射로 低下된 생쥐의 免疫機能 回復에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院 博士學位論文, 1990.
25. 金德鎬 外 : 歸茸湯이 免疫反應에 미치는 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1985.
26. 金奉成 : 人蔘養胃湯의 免疫增強效果에 關한 研究, 慶熙大學校 大學院, 1987.
27. 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.
28. 李漢哲 : 蔘苓白朮散 煎湯液 投與가 mouse의 生體 및 試驗管內 免疫反應에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院 博士學位論文, 1992.
29. 朴恩貞, 丁奎滿 : 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, 大韓韓醫學會誌, 11(2):1-69, 1990.
30. 李南九 外 : 四君子湯이 생쥐의 免疫反應 및 NK細胞의 細胞 毒性에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 10(2):115-122, 1989.
31. 鄭連熙 : 加味補兒湯이 免疫機能 增進效果에 미치는 影響, 大田大學校大學院 碩士學位論文, 1997.
32. 李秉烈, 安秉哲 : 四君子湯 및 四物湯 藥械이 免疫反應에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌; 18(1), 357-374, 1997.

33. 金中鎬 外 : 消風散과 加味消風散이 免疫反應 및 抗알레르기에 미치는 影響, 大韓外官科學會誌, 4(1):13-21, 1991.
34. 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.
35. 盧石善 : 當歸飮子 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 博士學位論文, 1990.
36. 金英信 : 清肌散 및 清肌散加味方이 抗알레르기와 免疫反應에 미치는 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1990.
37. 李在媛 : 仙方敗毒湯이 抗알레르기 作用에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1989.
38. 申素英, 朴恩貞 : 荊芥連翹湯과 加味荊芥連翹湯이 消炎·鎮痛 및 抗알레르기에 미치는 影響, 大韓韓方小兒科學會誌, 11(1):249-273, 1997.
39. Garvey, J.S.: Antibody-mediated hypersensitivity. In: Methods in Immunology, pp.451-462, Addison-Wesley Pub. Co, 1987.
40. Ha, T.Y., Park, Y.M. and Rhew, H.Y.: Effect of platelet activating factor on fatal active systemic anaphylaxis. *Kor. J. Immunology*, 12(2), 145-159, 1990.
41. Cochrane, D.E. and Douglas, W.W.: Calcium-induced excretion of secretory granules(exocytosis) in mast cells exposed to compound 48/80 or ionophores A-23187 and X-537A. *Proc Natl. Acad. Sci. USA*, 71, 408, 1974.
42. Toda, K., Danno, K. and Tachibana, T.: Effect of 8-methoxypsoralen plus long wave ultraviolet(PUVA) radiation on mast cells. II. In vitro PUVA inhibits degranulation of rat peritoneal mast cells by compound 48/80. *J. Invest. Dermatol.*, 87, 113, 1986.
43. Huh, I.H., Lee, S.J. and Kim, H.C.: Studies on the anti-inflammatory activity and its mechanism of Daidzein(I). *Yakhak Hoeji*, 31(3), 154, 1987.
44. Whittle, B.A.: *Brit. J. Pharmacol.*, 22, 246, 1964.
45. Shimomura, K.: *Japan J. Pharmacol.*, 24, 837, 1972.
46. Yoshikai, Y., Maiké, S., Matsumoto, T., Nomoto, K. and Takeya, K.: Effects of stimulation and blockade of mononuclear phagocyte system on the delayed-type footpad reaction to SRBC in mice. *Immunology*, 38, 577, 1979.
47. Ha, D.Y., Kim, H.I. and Im, S.Y.: Effect of Dexamethasone on different types of murine T suppressor cells. *Korean J. Immunology*, 9, 1-15, 1987.
48. Ha, D.Y., Park, Y.M., Choi, T.H. and Lee, J.H.: Modulation of immune response by Naloxone. *Korean J. Immunology*, 11, 129-145, 1989.
49. Wysocki, L.J. and Sato, V.L.: Planning for lymphocytes: A method for cell selection. *Proc Natl. Acad. Sci. USA* 75, 2844, 1978.
50. Mizel, S.B., Openheim, J.J. and Rosensteich, D.L.: Characterization of lymphocyte-activating factor(LAF) produced by the macrophage cell line P388D1. *J. Immunol* 120, 1497, 1979.
51. Nicoletti, I., Migliorati, G., Pagliacci, M.C.,

- Grignani, F. and Riccardi, C.A.: Rapid and simple method for measuring thymocyte apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry. *J. Immunol. Methods*, 139, 271-279, 1991.
52. Blair, A.L., Cree, I.A., Beck, J.S. and Hating, M.J.G.: Measurement of phagocyte chemiluminescence in a microtiter plate format. *J. Immunol. Methods*, 112, 163, 1988.
53. Boudard, F., Vallot, N., Cabaner, C. and Bastide, M.: Chemiluminescence and nitrite determinations by the MALU macrophage cell line. *J. Immunol. Methods*, 174, 259, 1994.
54. Rockett, K.A., Awburn, M.M., Cowden, W.B. and Clark, I.A.: Killing of *Plasmodium falciparum* in vitro by nitric oxide derivatives. *Infect Immunology*, 59(9), 3280, 1991.
55. 許基錫 外: 最近 10年間 皮膚科 外來患者에 대한 分析, *대한피부과 학회지*, 20(1):61-62, 1982.
56. 龔廷賢: 萬病回春, 서울, 杏林出版社, p.205, 1972.
57. 康命吉: 濟衆新編, 서울, 杏林出版社, p.219, 1971.
58. 黃度淵: 醫宗損益(下), 서울, 麗江出版社, p.232, 1993.
59. 王燾: 外臺秘要, 서울, 成輔社, p.797, 1975.
60. 王懷隱: 太平聖惠方, 서울, 成輔社, pp.2006-2012, 1978.
61. 蔡炳允: 漢方外科, 서울, 高文社, pp.303-304, 1991.
62. 謝觀: 中國醫學大辭典, 서울, 金泳出版社, p.2434, 1975.
63. 陳實功: 外科正宗, 上海, 上海科學技術出版社, pp.284-285, 1989.
64. 顧世澄: 瘍醫大全, 北京, 人民衛生出版社, pp.1084-1093, 1992.
65. 陸清節: 萬病醫藥顧問 第13, 臺北, 大中國圖書公司, pp.36-37, 1969.
66. 李 樾: 醫學入門, 서울, 大星文化社, pp.243-245, 1988.
67. 孫震元: 瘍科會粹, 北京, 人民衛生出版社, pp.742-764, 1987.
68. 顧伯康 主編: 中醫外科學, 北京, 人民衛生出版社, pp.296-299, 1987.
69. 顧伯華 主編: 實用中醫外科學, 上海, 上海科學技術出版社, pp.490-492, 1985.
70. 陳貴廷, 楊思澍 主編: 實用中西醫結合診斷治療學, 서울, 一中社, pp.1468-1471, 1992.
71. 中醫研究院 主編: 中醫症狀鑑別診斷學, 北京, 人民衛生出版社, pp.528-530, 1987.
72. 楊士瀛: 仁齋直指方, 서울, 東醫社, pp.191-192, 1978.
73. 許浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.567-568, 1987.
74. 안성구, 이승현, 박윤기: 흔히보는 피부질환, 서울, 고려의학, pp.181-192, 1993.
75. Thomas P. Habif: Clinical Dermatology, The C.V. Mosby Company, pp.126-140, 1985.
76. 文希柱, 權赫僑: 基本免疫學, 서울, 大學書林, pp.13-14, 1992.
77. 康秉秀: 韓方臨床 알레르기, 서울, 成輔社, pp.106-110, 1988.
78. 丁奎萬: 알레르기와 韓方, 서울, 第一路, pp.15-34, 1990.
79. 中島 泉: 新免疫學入門, p.p.202-209, 南山堂, 1993.
80. Rcitt, I., Brostoff, J. and Male, D.:

- Immunology, 4th ed. p.p.22.1-25.12, Mosby, 1996.
81. Coombs, R.R.A. and Gell, P.G.H.: Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. In: Clinical Aspects of Immunology, 3rd ed. p.761, Blackwell Scientific, Oxford, 1975.
82. Mackaness, G.B.: Delayed hypersensitivity and the mechanism of cellular resistance to infection. In: Progress in Immunology, edited by B. Amos, p. 413, Academic press, New York, 1971.
83. 康哲榮 : 臨床알레르기學, 서울, 麗文社, pp.11-15, 1987.
84. 劉正才, 太煥文 : 中醫免疫, 重慶出版社, pp.8-37, 46-62, 1983.
85. 金完熙, 崔達永 編 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p.90, 1993.
86. 金完熙 : 東醫病理學, 서울, 慶熙大學校出版局, p.90, 1993.
87. 黃義玉 外 : 免疫學에 관한 文獻的 考察, 大韓韓醫學會誌, 10(1):193-226, 1989.
88. 落和生 : 免疫と漢方, 東京, 谷口書店, pp.51-60, 1988.
89. 吳克潛 : 古今醫方集成, 上海, 大衆書局, p.1856, 1980.
90. 康秉秀 外: 本草學, 서울, 永林社, p.127, 150, 191, 198, 200, 237, 307, 369, 371, 409, 518, 535, 541, 579, 582, 589, 623, pp.130-131, 143-144, 582-583, 1995.
91. 江蘇新醫學院 : 新編中藥大辭典, 臺北, 新文豐出版公司, p.262, 285, 547, 576, 749, 863, 918, 978, 1118, 1137, 1265, 1562, 1864, 1947, 2104, 2202, 2631, 2636, 2660, pp.216-217, 463-469, 2062-2063, 1982.
92. 李尙仁 : 本草學, 서울, 學林社, pp.58-60, 101-103, 108-109, 206-207, 329-330, 354-356, 419-420, 426-427, 430-431, 495-496, 501-507, 1986.
93. 陳存仁 : 圖說 漢方醫藥大事典, 서울, 松嶽, 卷 I pp.80-81, 126-127, 130-131, 146-147, 166-167, 206-207, 288-289, 卷 II 276-277, 370-371, 1988.
94. 吳旻哲, 安圭錫, 金光湖 : 黃耆 및 當歸의 免疫 增強效果에 관한 研究, 서울, 慶熙大學校 論文集, Vol.9, pp.343-354, 1986.
95. 梅其炳 外 : 中國當歸藥理研究進展, 中草藥, 14(8):43-45, 1983.
96. 白潤江 外 : 當歸對小鼠巨噬細胞吞噬功能的影響, 中草藥, 14(12):19, 1983.
97. 張蘊芬 : 當歸補血湯及其加味對正常小白鼠免疫功能的影響, 中醫雜誌, 10:73-74, 1982.
98. Kumazawa Yoshio et al : Lymphocyte activation by a polysaccharide fraction separated from hot water extracts of *Angelica acutiloba* Kitagawa. J. PharmacebioDym., 8:417-424, 1985.
99. 張敬善 : 人蔘과 黃耆가 白鼠의 遲延性過敏 反應 및 抗體生成能에 미치는 影響, 圓光大學校大學院 碩士學位論文, 1984.
100. 宋峰根 : 수종 한약재가 면역 반응에 미치는 영향, 大韓韓醫學會誌, 18(2):43-57, 1997.
101. 黃永明 : 生地黃, 乾地黃, 熟地黃이 細胞性 免疫反應 및 體液性免疫 反應에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 8(2):82-83, 1987.
102. 韓宗鉉 : 甘草의 免疫調節에 관한 研究, 又石大學校大學院, 1990.
103. 江田照英等 : 抗原抗體反應, 日本, 日藥理誌, 66:366-378, 1970.
104. 姜錫峯, 安圭錫, 金光湖 : 白何首烏와 黃精

- 이 細胞性 및 體液性 免疫反應에 미치는
影響, 서울, 慶熙大學校 論文集,
pp.367-376, 1986.
105. Middleton, E. Jr. and Reed, C.E.: Allergy,
principles and practice, 3rd ed., Mosby
Co., St. Louis, Missouri, 1988.
106. Gaddie, J., Skinner, C. and Palmer,
K.N.V.: Hypo- sensitization with house
dust mite in bronchial asthma. *Brit.
Med. J.*, 2, 581, 1976.
107. 奥山治美, 坂井惠子, 森内敦子: 食品衛生學
會誌, 30(1), 1989.
108. Mandallaz, M.M., deWeck, A.L. and
Dahinden, C.A.: *J. Arch. Allergy Appl.
Immunol.*, 87, 143, 1988.
109. IFT Expert Panel on Food Safety and
Nutrition: *Food Technol.*, 39(9), 65, 1985.
110. Benveniste, J., Henson, P.M. and
Cochrane, C.G.: leukocyte-dependent
histamine release from rabbit platelet.
The role of IgE, basophil and a
platelet-activating factor. *J. Exp. Med.*,
135, 1356, 1972.
111. Fitzgerald, M.F., Moncada, S. and
Parente, L.: The anaphylaxis release of
platelet activating factor from perfused
guinea-pig lungs. *Br. J. Pharmacol.*, 88,
149, 1986.
112. Darius, H., Lefer, D.J. and Smith, J.B.:
Role of platelet-activating factor in
mediating guinea pig anaphylaxis.
Science, 232, 58, 1986.
113. Oyanagui, Y.: Steroid-like
antiinflammatory effect of superoxide
dismutase in serotonin, histamine- and
kinin-induced edema of mice. *Biochem.*
Pharmacol. 30, 1791, 1981.



A

B

Fig.1. A micrograph of the degranulation of rat peritoneal mast cells induced by compound 48/80.

A; The cells were stained with 0.5% toluidine blue.

B; The cells were stained with 0.5% toluidine blue, and then were treated with KDEJ(3×10^{-5} g/ml) and compound 48/80 ($50 \mu\text{g/ml}$). (x40)

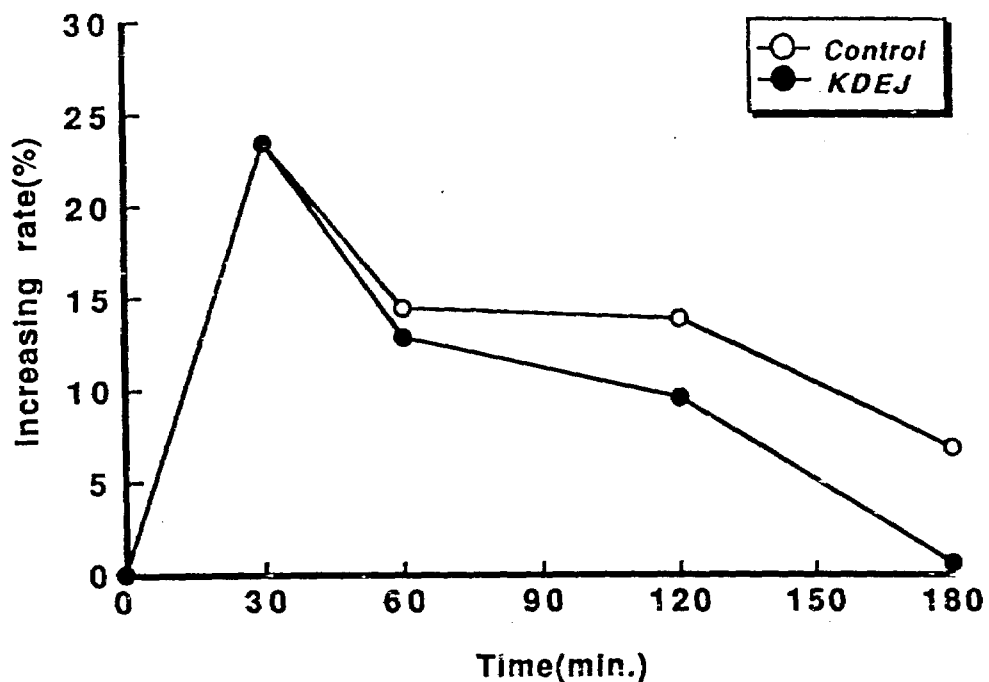


Fig.2. Decreasing Effect of KDEJ on the increasing rate of hind paw edema induced by histamine in mice.

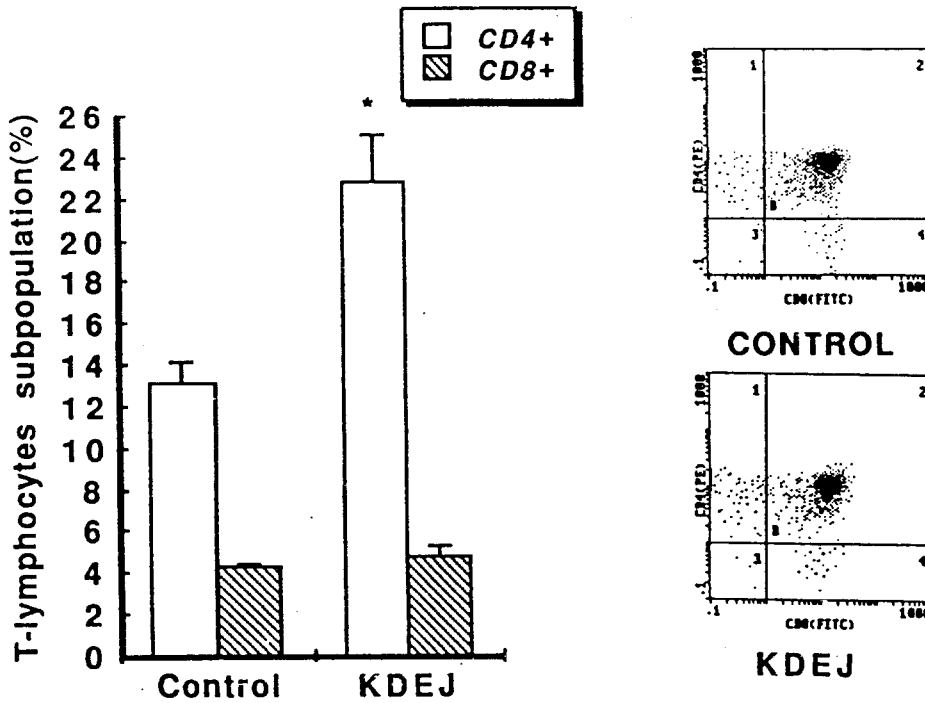


Fig.3. Effect of KDEJ on the subpopulation of mice T-lymphocytes.

The subpopulation of T-lymphocytes were determined with a flow cytometer after staining with CD4-PE and CD8-FITC mAbs.

Each bar represents the mean \pm SE of 5 mice.

*; Significantly different from control group(P<0.01).

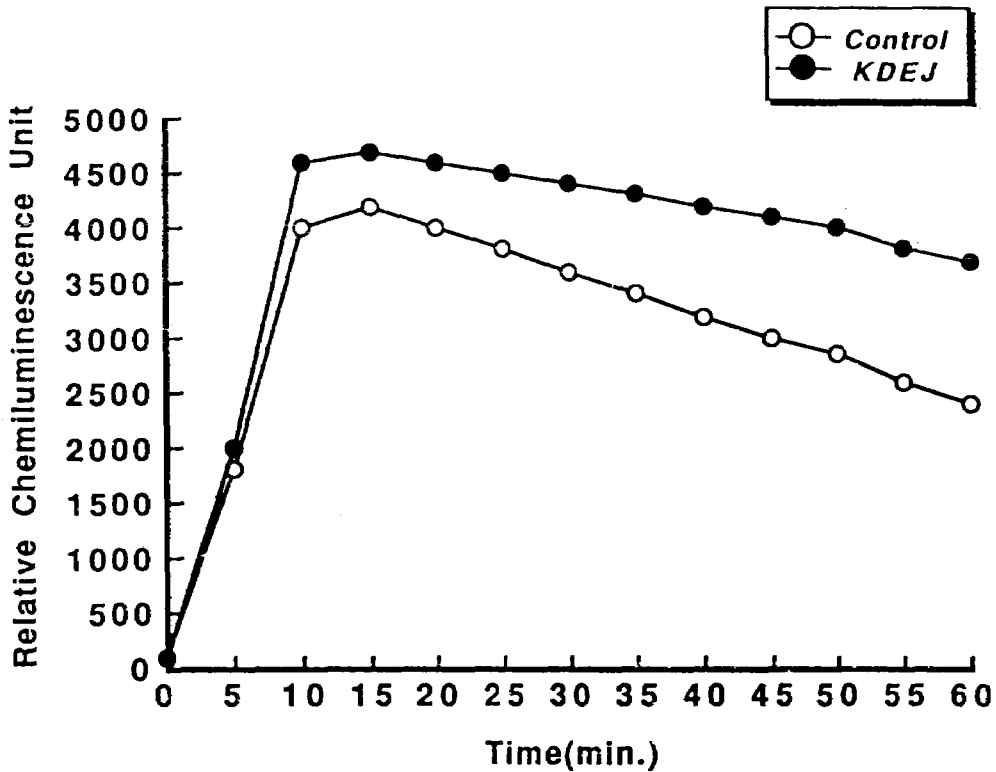


Fig.4. Effect of KDEJ on the phagocytic activity of mice peritoneal macrophages.

KDEJ (500mg/kg) was administered p.o. for 7 days, and then 3% thioglycollate was injected i.p. at the 4th day. Peritoneal macrophages obtained after 2 hours adherence period were cultured in DME media(without phenol red) with opsonized zymosan. The chemiluminescence was measured at 5 min. intervals for 60 minutes. Other procedures were described as detailed in the materials and methods section. Each point represents the mean from 5 experiments.

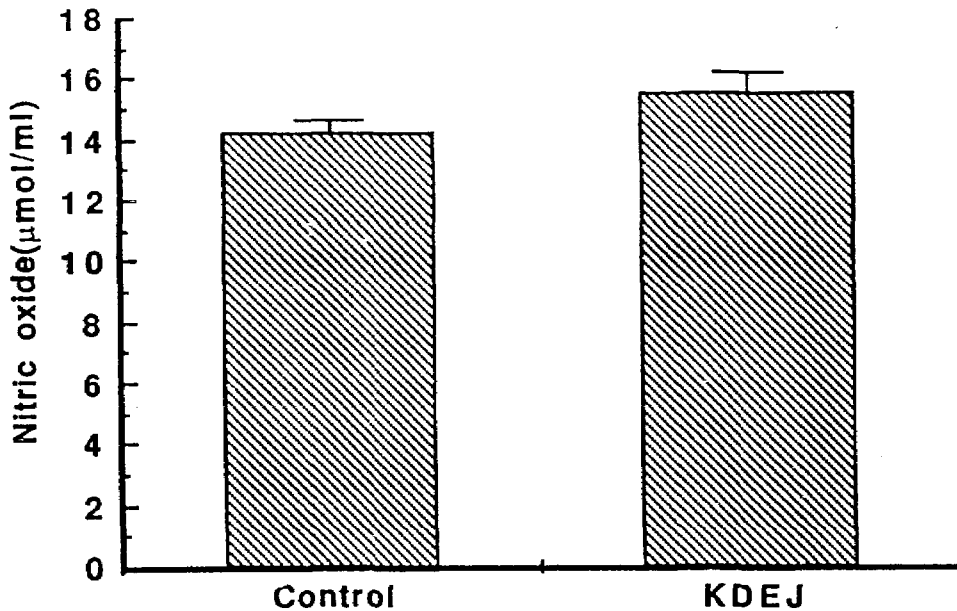


Fig.5. Effect of KDEJ on the production of nitric oxide from mice peritoneal macrophages.

KDEJ (500mg/kg) was administered p.o. for 7 days, and 3%-thioglycollate was injected i.p. at the 4th day. Peritoneal macrophages obtained after 2 hrs. adherence period were cultured in RPMI1640 media with LPS and γ IFN.

Each bar represents the mean \pm SE of 5 mice.

The nitric oxide content of LPS and γ IFN non-treated group is 2.3 \pm 0.3 μ mol/ml.