

大韓外官科學會誌 : 第14卷 第1號  
The Journal of Oriental Medical Surgery,  
Ophthalmology & Otolaryngology  
Vol. 14, No 1, May 2001.

## 升麻葛根湯加味方이 제 I 형 알레르기를 실험적으로 유발한 흰쥐의 免疫細胞 및 血清IgE에 미치는 영향

姜基洪, 金倫範, 蔡炳允\*

### ABSTRACT

#### The Effects of Sungmagalguntanggamibang(SMG, 升麻葛根湯加味方)on the Immunocyte and Serum IgE in the Murine of type I Hypersensitivity Induced by the Experiment

Ki-Hong Kang, Yoon-Bum Kim, Byung-Yoon Chae

Background: SMG (升麻葛根湯加味方) is an herbal medicine which has been used in oriental medicine as a traditional therapeutic agent of pruritus and skin disease.

Objective: This study was performed to investigate the effect of SMG on the anti-hypersensitivity and immune response in the murine of type I hypersensitivity induced by the experiment.

Materials and Methods: Laboratory rats were primary sensitized with OA (ovalbumin); on day 1, rats of a Control group and Sample group (SMG group) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)<sub>3</sub> in a total volume of 2ml saline. The rats of the sample group were orally administered with an SMG water extract for 14 days after primary immunization. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid and peripheral blood were collected from the rats. Total cell, lymphocyte, CD4<sup>+</sup> T cell, CD8<sup>+</sup> T cell, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio in the BALF, and IgE, CD4<sup>+</sup> T cell, CD8<sup>+</sup> T cell in the peripheral blood were measured and evaluated.

\* 慶熙大學校 韓醫科大學 外官科學教室

Results: SMG showed a suppressive effect on the immune response in the rats.

1. Total Cells in the BALF decreased in the SMG treated group in comparison to the control group, but statistic differences were not observed.
2. Total lymphocytes in the BALF were statistically decreased in SMG treated group in comparison to the control group.
3. CD4+ T cells in the BALF were statistically decreased in SMG treated group in comparison to the control group.
4. CD8+ T cells in the BALF were decreased in SMG treated group in comparison to the control group, but statistic differences were not observed.
5. The ratio of CD4+/CD8+ in the BALF was statistically decreased in SMG treated group in comparison to the control group.
6. The IgE level in serum was statistically decreased in SMG treated group in comparison to the control group.
7. The ratio of CD4+ and CD8+ in peripheral blood showed undetectable differences between each group of rats.

From the experiment cited above, this study shows that SMG has both anti-hypersensitivity effects and immunoregulatory effects when administered to rats. Based on this experiment, it is suggested that SMG could be a useful immunomodulator and anti-allergy agent.

## I. 緒 論

알레르기란 정상적인 면역반응에 대하여 변형된 과민반응으로 제 I 형 알레르기 질환으로는 두드러기, 아토피피부염(Atopic Dermatitis), 약물알레르기, 기관지천식, 알레르기성비염, 곤충알레르기 등이 있다<sup>3,7,43</sup>. 아토피피부염은 소양증과 만성경과를 보이는 피부병변 등을 특징으로 하며 유병율은 전

인구의 5-15%정도로 보고되어 있고<sup>67)</sup> 지난 30년간 계속적으로 증가하는 추세이며,<sup>27,45,67)</sup> 한의학의 皮膚, 鼻, 肺臟에서 나타나는 肺機能係 질환중의 하나로서 乳癬 奶癬 胎癬 胎癩 瘡 胎熱 四彎風 등<sup>47,48,51,56)</sup>의 범주에 속한다.

升麻葛根湯은宋代 錢乙<sup>54)</sup>의 小兒藥證直訣에 처음 수록된 이후 여러 醫家<sup>15,46,51,52,55)</sup>들이 傷寒 瘟疫 痘瘡 麻疹 陽症發斑 등의 질환에 사용하였고, 그

후 李<sup>53)</sup>는 우방자 형개 방풍을 加하여 癩疹에, 김<sup>5)</sup>은 우방자 형개 방풍 연교 석고 황금 박하를 加하여 風熱로 인한 皮膚瘙癢症 赤爛 癩疹 등의 피부질환에, 강 등<sup>18)</sup>은 이 방제를 아토피피부염에 사용한 임상보고를 하였다.

그간 升麻葛根湯에 대하여 김 등<sup>23)</sup>은 항allergy 및 면역반응, 김 등<sup>31)</sup>은 항histamine 효과, 강 등<sup>17)</sup>은 진통 해열 항염증 항histamine 효능에 관한 보고가 있었고, 아토피피부염에 관련된 선행연구로는 김 등<sup>22,25,29,30,32)</sup>의 항알레르기 반응의 전반에 대한 것이었다.

최근 서양의학의 아토피피부염에 관하여 강 등<sup>19,33,39,40,41,44)</sup>은 IgE 생성 및 조절기전에 관여하는 T림프구 아형 및 cytokines 생성의 불균형에 대한 보고가 주류를 이루고 있으며, 한방치료의 효능을 T세포 아형의 변화를 통해 관찰한 연구로는 고 등<sup>20)</sup>의 十全大補湯이 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> T세포수에 미치는 영향, 류 등<sup>34)</sup>의 陽和湯이 B16흑색종 암모델에 대한 항종양효과와 세포성 면역반응에 미치는 영향, 김 등<sup>28)</sup>의 沆瀣丹이 아토피피부염환자 단핵세포의 Cytokine 분비에 미치는 영향 등이<sup>26,37)</sup> 있었으나 강 등<sup>18)</sup>의 임상보고에서 아토피피부염에 좋은 효과를 나타낸 升麻葛根湯加味方に 대한 보고는 없었다.

이에 저자는 아토피피부염에 응용하는 升麻葛根湯加味方の 항알레르기 효과와 면역반응에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 흰쥐에 제 I 형 알레르기를 실험적으로 유발하고 升麻葛根湯加味方 煎湯液을 14일간 경구 투여한 후 폐기관지세척액(Broncho alveolar lavage fluid)내의 총세포수, 림프구수, BALF와 말초혈액내의 CD4<sup>+</sup>T cell과 CD8<sup>+</sup>T cell 세포율, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T cell 비율, 그리고 혈청내 IgE량을 측정하였던 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 實驗材料

#### 1) 實驗動物

대한 실험동물센터(충북 음성)의 체중 200±20g Sprague-Dawley계 흰쥐를 사용하였으며, 사료는 고형사료(삼양사료(주), 한국)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에서 2주 이상 적응시킨 후 사용하였다.

#### 2) 藥材

이 실험에 사용한 약재는 시중에서 구입하여 정선한 후 사용하였으며, 처방은 김<sup>6)</sup>의 晴岡醫鑑에 기재된 升麻葛根湯加味方으로 처방내용과 1첩 분량은 다음과 같다.

Table I Composition of Sungmagalguntanggamibang(SMG)

Constitutional herbs	Pharmacognosy names	Doses (g)
葛 根	<i>Puerariae Radix</i>	8.0g
連 翹	<i>Forsythiae Fructus</i>	6.0g
升 麻	<i>Cimicifugae Rhizoma</i>	4.0g
白芍藥	<i>Paeoniae Radix</i>	4.0g
牛蒡子	<i>Arctii Fructus</i>	4.0g
石 膏	<i>Gypsum Fibrosum</i>	4.0g
防 風	<i>Ledebouielae Radix</i>	4.0g
黃 芩	<i>Scutellariae Radix</i>	4.0g
荊 芥	<i>Schizoneptae Herba</i>	4.0g
薄 荷	<i>Menthae Herba</i>	2.0g
甘 草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2.0g
Total		46.0g

#### 2) 시약

Ovalbumin(OA, grade V, salt-free, crystallized and lyophilized)은 Sigma Chemical Co.(USA)제품을, Aluminum hydroxide(Al(OH)<sub>3</sub>)은 Aldrich Chemical Co.(USA)제품을, *Bordetella pertussis* vaccine(Containing 2×10<sup>11</sup> killed bacilli/ml)는 Wako Pure Chemical

Industries(Japan)제품을 사용하였다. T 임파구 표면항원에 대한 monoclonal 항체 즉 FITC Anti-Rat CD4<sup>+</sup> Monoclonal Antibody와 PE Anti-Rat CD8<sup>+</sup> Monoclonal Antibody는 Cedarlane Laboratories(Ontario, Canada)제품을, Mouse IgG1-PE, Mouse IgG1-FITC, Rat CD4-PE, Rat CD8-PE는 Immunotech제품을, Rat CD3-FITC는 Pharmingen 제품을, Monoclonal Antibody to Rat B-cell은 Caltag Laboratories 제품을, Lymphoprep은 Nycomed Pharma(Norway) 제품을 사용하였다. IgE Monoclonal Antibody는 Zymed(Calif. USA)제품을, Carbonate-bicarbonate buffer 와 Bovine-biotin labeled albumin은 Sigma(USA)제품을 Horseradish peroxidase-streptavidin과 o-phenylenediamine solution은 Zymed(Calif. USA)제품을 사용하였다.

## 2. 實驗方法

### 1) 실험동물군 분류

실험동물을 정상군(Normal group), 대조군(Control group), 실험군(Sample group)으로 구분하여 한 군에 6마리 또는 10마리씩 배정하였다.

정상군 : 알레르기를 유발시키지 않은 군으로 고형사료와 물만을 충분히 공급하였다.

대조군 : 정상군과 동일한 환경에서 Ovalbumin을 이용하여 알레르기를 유발시키고 실험군에서 투여하는 검액과 같은 양의 생리식염수를 14일간 경구투여 하였다.

실험군 : 대조군과 동일한 방법으로 알레르기를 유발시키고 升麻葛根湯加味方 물 추출물을 14일간 경구 투여하였다.

### 2) 檢液의 調製

升麻葛根湯加味方 10첩 분량(460g)을 5,000cc의 동근 플라스크에 3,000cc의 증류수와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착하고 3시간 동안 전탕하여 0.2

µm filter로 여과한 여액을 rotary vacuum evaporator(EYELA, Japan)에서 감압 농축하였다. 이 농축액을 -80℃ deep freezer(SANYO, Japan)에서 한시간 방치한 후 freezer dryer(EYELA, Japan)로 24시간 동안 동결 건조하여 68g의 분말을 얻어 이를 실험에 필요한 농도로 증류수에 녹여 조정하여 50ml conical tube(Falcon, USA)에 넣어 2-4℃의 냉장고에 보관하였으며, 사용할 때 water bath에 넣어 gel상태를 완전히 녹여 사용하였다.

### 3) 알레르기 유발

알레르기 유발은 Bellofiore등의<sup>61,70)</sup> 방법에 따라 OA(Ovalbumin)를 이용하였다. 1일째 OA 1mg과 300mg의 Al(OH)<sub>3</sub>를 2ml saline의 0.9% saline에 녹여 피하 주사하고, 동시에, 6×10<sup>9</sup> B. pertussis bacilli를 포함한 0.9% saline 1ml를 복막내로 주입하여 immunization을 시켰다. 전신적인 immunization 후 14일째, 동물들은 2%(wt/vol) OA를 함유한 0.9% saline aerosol을 흡입시킴으로써 항원 감작에 의한 알레르기를 유발시켰다. Aerosol은 ultrasonic nebulizer에 의해 만들어졌고, 20분간 흡입시켰다.

### 4) 檢液投與

알레르기를 유발한 다음 이틀째 되는 날부터 검액(升麻葛根湯加味方 추출물 225mg/200g)을 증류수로 희석하여 실험군의 흰쥐에 1일 1회 14일간 일정한 시각에 1ml씩 경구 투여하였다. 대조군은 동량의 식염수를 경구 투여하였다.

### 5) 採血

천식유발 24시간 후에 클로로포름으로 마취하고 心臟穿刺하여 혈액을 EDTA(Ethylene Diamine Tetraacetic Acid Dipotassium Salt)가 들어 있는 병에 넣어 잘 섞어서 응고를 방지한 뒤 사용하였

다.

6) BAL(Broncho-alveolar lavage)과 BALF(BAL fluid) 내의 세포관찰

Airway의 염증반응을 조사하기 위해서 OA aerosol 흡입 다음날에 BAL을 시행하였다. 0.1% EDTA 2Na를 포함한 PBS 4ml를 3번 주입하여 폐 기관지를 세척한 후에 BALF를 얻었다. 부피는 원래 부피의 대략 평균 80%로 전체 세포수는 hemocytometer를 사용해서 결정하였다. 임파구수는 BALF에 Lymphoprep(1.077±0.0001 g/ml, Nycomed Pharma As, Oslo, Norway)를 첨가하여 25분 동안 2000 rpm에서 원심분리하여 상층을 버리고, 중간에 하얗게 부유해 있는 lymphocyte를 분리하였다. 분리된 lymphocyte를 PBS(Phosphate buffered saline; Sodium Chloride 8g, Pottassium Chloride 0.2g, Disodium Hydrogen Phosphate 1.15g, Pottassium Dihydrogen Phosphate 0.2g, Calcium Chloride 0.0005g, Magnesium Chloride 0.0005g)에 부유시켜서 220G에서 10분간 3회 원심 세척한 후 RPMI 1640 medium에 부유시키고, 광학현미경을 이용하여 Trypan blue exclusion으로 세포수를 측정하였다.

7) BALF 내의 CD4<sup>+</sup> T cell과 CD8<sup>+</sup> T cell 측정

RPMI 1640에 부유시킨 각 임파구 세포를 media A (pH 7.2 PBS + 5 % normal serum of host species + 2 M Sodium azide)에  $2 \times 10^7$  cells/ml의 농도로 세포를 재부유시키고, 시험관에 세포 부유액 50  $\mu$ l씩 넣어서 시험관마다  $1 \times 10^6$  개의 세포가 존재하게 했다. 각 시험관에 FITC Anti-Rat CD4<sup>+</sup> Monoclonal Antibody (Cedarlane, Ontario, Canada)와 PE Anti-Rat CD8<sup>+</sup> Monoclonal Antibody (Cedarlane, Ontario, Canada)를 각각 0.5  $\mu$ g씩 가하고 vortex mixer로

잘 섞었다. 이 혼합액을 차광 후 4℃에서 30 분간 배양한 뒤, 4℃에서 PBS로 2회 세척하고, ice cold media B (pH 7.2 PBS + 0.5 % Bovine serum albumin + 2 M Sodium azide) 50  $\mu$ l를 가하여 cell pellet을 재부유시킨 후 형광현미경을 이용하여 임파구에 대한 CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> T세포율을 측정하였다. 구하여진 lymphocyte에 CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>의 비율을 곱하여 세포수를 계산하였다.

8) 말초 혈액내 CD4<sup>+</sup> T세포율

심장에서 채혈된 혈액을 EDTA tube에 담고, 12 x 75 시험관에 100 $\mu$ l 넣었다. FITC Anti-Rat CD3 Monoclonal Antibody (Pharmlingen) 1 $\mu$ l와 PE Anti-Rat CD4 Monoclonal Antibody (Immunotech) 5 $\mu$ g을 가하고 vortex mixer로 잘 섞고 암소에 30분간 방치한 후 lysing solution(FACS lysing solution, Becton Dickinson, USA) 2ml를 가하고 잘 섞어 다시 15분간 암소에 방치하였다. Lysis를 확인하고 원심분리기에서 1000rpm, 5분간 원심분리한 뒤 상층액을 버리고 2 ml의 washing solution(PBS)을 가한 후 다시 1000rpm, 5분간 원심분리 하였다. 상층액을 버리고 500 $\mu$ l의 PBS를 가하여 vortex mixer로 잘 섞은 후 Flow cytometer(Becton Dickinson, USA)로 분석하였다.

9) 말초 혈액내 CD8<sup>+</sup> T세포율

심장에서 채혈된 혈액을 EDTA tube에 담고, 12 x 75 시험관에 100 $\mu$ l 넣었다. FITC Anti-Rat CD3 Monoclonal Antibody (Pharmlingen) 0.1 $\mu$ l와 PE Anti-Rat CD8 Monoclonal Antibody (Immunotech) 0.5 $\mu$ g을 가하고 vortex mixer로 잘 섞고 암소에 30분간 방치한 후 lysing solution(FACS lysing solution, Becton Dickinson, USA) 2ml를 가하고 잘 섞어 다시 15분간 암소에 방치하였다. Lysis를 확인하고 원심분리기에서

1000rpm, 5분간 원심분리한 뒤 상층액을 버리고 2 ml의 washing solution(PBS)을 가한 후 다시 1000rpm, 5분간 원심분리 하였다. 상층액을 버리고 500 $\mu$ l의 PBS를 가하여 vortex mixer로 잘 섞은 후 Flow cytometer(Becton Dickinson, USA)로 분석하였다.

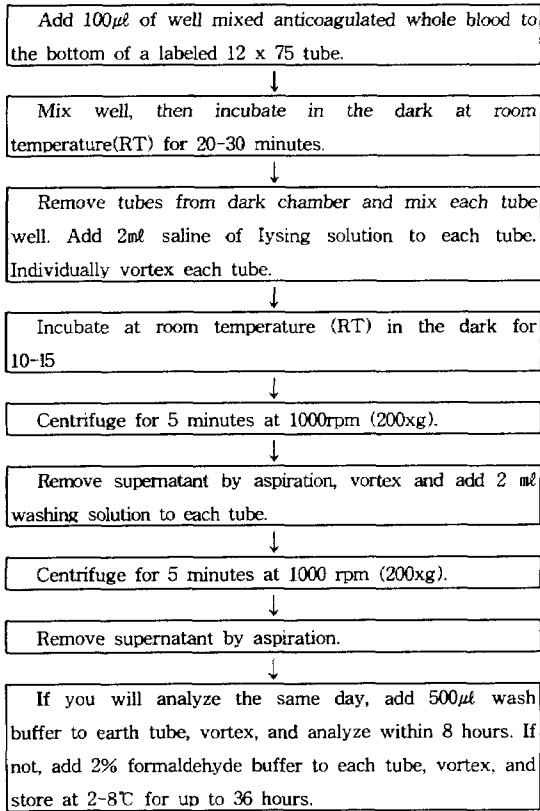


Figure 1. Flow chart for immunofluorescence staining by lysed whole blood method

#### 10) OA-specific IgE Ab Assay

Serum은 15일째에 心臟穿刺를 통해 얻었다. Microtiter plates (Maxisorp, Nunc, Roskilde, Denmark)는 24시간 동안 4°C에서 100 $\mu$ l/well of anti-rat IgE monoclonal Ab(Zymed, Calif., USA, 5 $\mu$ g/ml in 0.05 M carbonate-bicarbonate buffer, pH 9.5)로 coating한 후에 0.05% Tween 20 를 함

유한 PBS(PBSTW)로 4번 세척하였고, 그 다음 1% bovine serum albumin (BSA)를 포함한 PBSTW로 실온에서 1시간동안 2-fold serial dilution 100 $\mu$ l의 standard serum이나 sample serum 과 함께 배양하였다. PBSTW로 세척한 후에, PBSTW(with 1% BSA)에 100 $\mu$ l biotinylated OA(50 $\mu$ g/ml)를 녹여 각각의 well에 가해서 1시간 동안 실온에서 배양하였다. 세척 후에 100 $\mu$ l horseradish peroxidase-streptavidin(0.5 $\mu$ g/ml in PBSTW with 1% BSA, Zymed)은 각 well에 plate하였다. PBSTW로 마지막 세척을 한 후에, 0.035% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 포함한 100 $\mu$ l o-phenylenediamine solution (1.5mg/ml in citrate-phosphate buffer, pH 5.0, Zymed, Calif., USA)을 각 well에 가하였다. 효소 반응을 50 $\mu$ l 4 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 가하여 정지시키고, 490nm에서 흡광도를 측정하였다. Ab titer는 standard curve로 결정하였다. 1:100으로 희석된 Standard serum의 흡광도는 임의로 1U/ml로 하였다.

### 3. 통계분석

모든 통계분석은 윈도우용 SPSS(ver. 8.0)를 이용하여 실시하였다. 기술통계학적 분석을 통해 각 집단에서의 측정값을 평균±표준오차로 요약하였으며, 각 집단간의 有意性은 ANOVA test with multiple comparisons(Duncan's method)으로 분석하였다. 有意水準은 0.05로 하였다.

### III. 實驗成績

#### 1. Broncho-alveolar lavage fluid(BALF)內的 total cell 수

기관지내의 염증 정도를 살펴보기 위하여 폐기관지 세척액(BALF) 내의 total cell수를 측정하였다. 정상군은  $8.89 \pm 0.80 (\times 10^5/\text{ml})$ , 대조군은  $24.18 \pm 1.91 (\times 10^5/\text{ml})$ , 실험군은  $18.88 \pm 1.74 (\times 10^5/\text{ml})$ 로, 집단 간 BALF내의 total cell 수는 통계적으로 유의한 차이가 있었으며( $F=16.294$ ,  $P=0.0001$ , ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군의 total cell 수가 정상군에 비하여 유의하게 증가하였고, 실험군은 대조군에 비하여 감소하였으나 통계적으로는 유의하지 않았다(Table 2, Figure 2).

Table 2. Effects of *Sungmagalguntang* on Allergen(OA)-Induced Total Cells in Broncho-Alveolar Lavage Fluid(BALF) of Rats

Group	No. of animals	Total Cells of BALF ( $\times 10^5/\text{ml}$ )	P-value* (F-value)
Normal	6	$8.89 \pm 0.80$ A	0.0001 ( $F=16.294$ )
Control	10	$24.18 \pm 1.91$ B	
Sample	10	$18.88 \pm 1.74$ B	

Value are expressed as mean  $\pm$  Standard Error.

\* calculated by ANOVA test.

A, B : The Letters(A, B) are statistically different by multiple comparisons (Duncan's method) test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

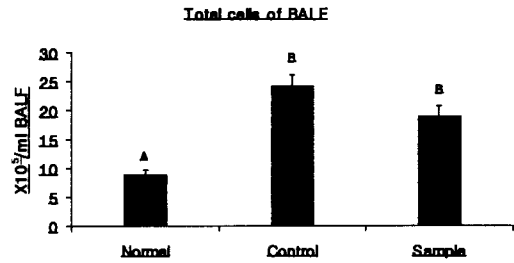


Figure 2. Effects of *Sungmagalguntang* on allergen(OA)-induced total cells in broncho-alveolar lavage fluid(BALF) of rats

Rats were sensitized with OA; on day 1, Control group(N=10) and Sample group(SMG group, N=10) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of  $\text{Al}(\text{OH})_3$  in a total volume of 2ml saline. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing  $6 \times 10^9$  *B. pertussis* bacilli was injected by i.p. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

Value are expressed as mean  $\pm$  Standard Error. Different superscripts are significantly different at  $P < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

## 2. Broncho-alveolar lavage fluid(BALF)內의 lymphocyte 수

기관지내의 염증 정도를 살펴보기 위하여 폐기관지 세척액(BALF) 내의 lymphocyte 수를 측정하였다. 정상군은  $2.62 \pm 0.39 (\times 10^4/ml)$ , 대조군은  $12.60 \pm 1.26 (\times 10^4/ml)$ , 실험군은  $9.00 \pm 0.95 (\times 10^4/ml)$ 로 집단간 BALF내의 lymphocyte 수는 통계적으로 유의한 차이가 있었으며( $F=18.738$ ,  $P=0.0001$ , ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군에서의 lymphocyte 수가 정상군에 비하여 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 실험군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 3, Figure 3).

Table 3. Effects of Sungmagalguntang on Allergen(OA)-Induced Lymphocytes in Broncho-Alveolar Lavage Fluid(BALF) of Rats

Group	No. of animals	Lymphocytes of BALF ( $\times 10^4/ml$ )	P-value* (F-value)
Normal	6	$2.62 \pm 0.39$ A	0.0001 (F=18.738)
Control	10	$12.60 \pm 1.26$ C	
Sample	10	$9.00 \pm 0.95$ B	

Value are expressed as mean  $\pm$  Standard Error.

\* calculated by ANOVA test.

A, B, C : The Letters(A, B or C) are statistically different by multiple comparisons(Duncan's method) test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and Sungmagalguntang(SMG) treatment for 14 days.

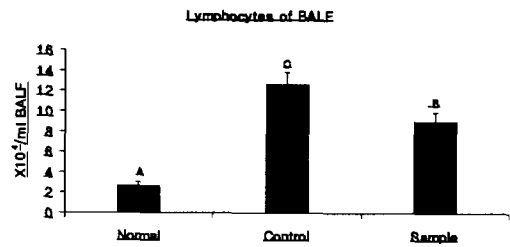


Figure 3. Effects of Sungmagalguntang on allergen(OA)-induced lymphocytes in broncho-alveolar lavage fluid(BALF) of rats

Rats were sensitized with OA; on day 1, Control group(N=10) and Sample group(SMG group, N=10) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of  $Al(OH)_3$  in a total volume of 2ml saline. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing  $6 \times 10^8$  *B. pertussis* bacilli was injected by i.p. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

Value are expressed as mean  $\pm$  Standard Error. Different superscripts are significantly different at  $P < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and Sungmagalguntang(SMG) treatment for 14 days.



### 3. Broncho-alveolar lavage fluid(BALF)內의 CD4<sup>+</sup> T cell 수

폐기관지 세척액(BALF) 내의 CD4<sup>+</sup> T cell 수를 측정된 결과 정상군은  $2.38 \pm 0.37 (\times 10^4/\text{ml})$ , 대조군은  $11.36 \pm 1.13 (\times 10^4/\text{ml})$ , 실험군은  $8.08 \pm 0.86 (\times 10^4/\text{ml})$ 로, 집단 간 BALF내의 CD4<sup>+</sup> T cell의 수는 통계적으로 유의한 차이가 있었으며 (F=18.716, P=0.0001, ANOVA test), 다중 비교 (Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군에서의 CD4<sup>+</sup> T cell 수가 정상군에 비하여 통계적으로 유의하게 증가 하였으며, 실험군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 4, Figure 4 & 6).

**Table 4.** Effects of *Sungmagalguntang* on Allergen(OA)-Induced CD4<sup>+</sup> T cells in Broncho-Alveolar Lavage Fluid(BALF) of Rats

Group	No. of animals	CD4 <sup>+</sup> T cells of BALF ( $\times 10^4/\text{ml}$ )	P-value* (F-value)
Normal	6	2.38 $\pm$ 0.37 A	0.0001 (F=18.716)
Control	10	11.36 $\pm$ 1.13 C	
Sample	10	8.08 $\pm$ 0.86 B	

Value are expressed as mean  $\pm$  Standard Error.

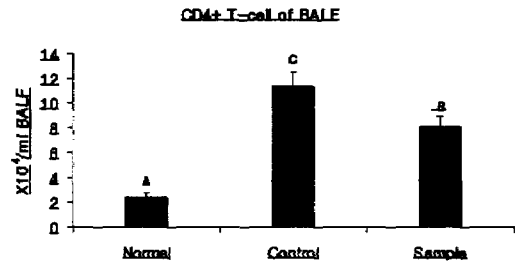
\* calculated by ANOVA test.

A, B, C : The Letters(A, B or C) are statistically different by multiple comparisons(Duncan's method) test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.



**Figure 4.** Effects of *Sungmagalguntang* on allergen(OA)-induced CD4<sup>+</sup> T cells in broncho-alveolar lavage fluid(BALF) of rat

Rats were sensitized with OA: on day 1, Control group(N=10) and Sample group(SMG group, N=10) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)<sub>3</sub> in a total volume of 2ml saline. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing  $6 \times 10^8$  *B. pertussis* bacilli was injected by i.p. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

Value are expressed as mean  $\pm$  Standard Error. Different superscripts are significantly different at P<0.05 by Duncan's multiple range test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

4. Broncho-alveolar lavage fluid(BALF)內의 CD8<sup>+</sup> T cell 수

폐기관지 세척액(BALF) 내의 CD8<sup>+</sup> T cell 수를 측정된 결과 정상군은 6.93±0.67 (×10<sup>3</sup>/ml), 대조군은 9.89± 0.87 (×10<sup>3</sup>/ml), 실험군은 9.28± 0.73 (×10<sup>3</sup>/ml)로, 집단 간 BALF내의 CD8<sup>+</sup> T cell 수는 통계적으로 유의성이 없었으며(F=3.067, P=0.066, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군에서의 CD8<sup>+</sup> T cell 수가 정상군에 비하여 통계적으로 유의하게 증가하였으나, 실험군에서는 대조군에 비하여 유의성이 없었다 (Table 5, Figure 5 & 7).

Table 5. Effects of *Sungmagalguntang* on allergen(OA)-induced CD8<sup>+</sup> T cells in Broncho-alveolar lavage fluid(BALF) of rats

Group	No. of animals	CD8 <sup>+</sup> T cells of BALF (×10 <sup>3</sup> /ml)	P-value* (F-value)
Normal	6	6.93±0.67 A	0.066 (F=3.067)
Control	10	9.89±0.87 B	
Sample	10	9.28±0.73 AB	

Value are expressed as mean±Standard Error.

\* calculated by ANOVA test.

A, B : The Letters(A, B) are statistically different by multiple comparisons (Duncan's method) test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

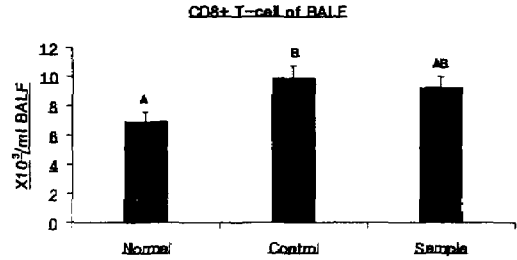


Figure 5. Effects of *Sungmagalguntang* on allergen(OA)-induced CD8<sup>+</sup> T cells in broncho-alveolar lavage fluid(BALF) of rats

Rats were sensitized with OA; on day 1, Control group(N=10) and Sample group(SMG group, N=10) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)<sub>3</sub> in a total volume of 2ml saline. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing 6×10<sup>9</sup> *B. pertussis* bacilli was injected by i.p.. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

Value are expressed as mean±Standard Error. Different superscripts are significantly different at P<0.05 by Duncan's multiple range test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

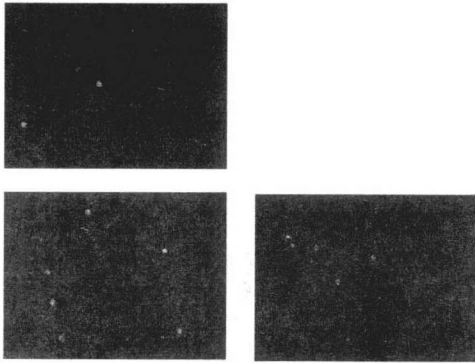


Figure 6. Effects of Sungmagalguntang on allergen(OA)-induced CD4<sup>+</sup> lymphocytes in broncho-alveolar lavage fluid(BALF) of rats

Rats were sensitized with OA; on day 1, Control group(N=10) and Sample group(SMG group, N=10) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)<sub>3</sub> in a total volume of 2ml saline. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing 6×10<sup>9</sup> *B. pertussis* bacilli was injected by i.p. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

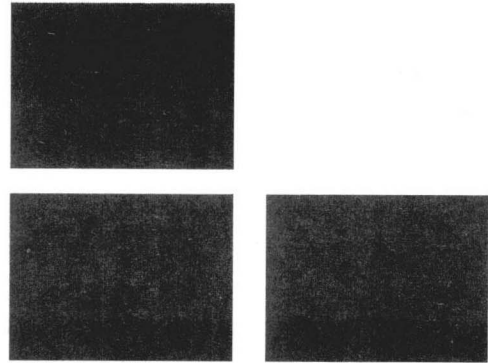


Figure 7. Effects of Sungmagalguntang on allergen(OA)-induced CD8<sup>+</sup> lymphocytes in broncho-alveolar lavage fluid(BALF) of rats

Rats were sensitized with OA; on day 1, Control group(N=10) and Sample group(SMG group, N=10) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)<sub>3</sub> in a total volume of 2ml saline. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing 6×10<sup>9</sup> *B. pertussis* bacilli was injected by i.p. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

**5. Broncho-alveolar lavage fluid(BALF)內의 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 비율**

폐기관지 세척액(BALF) 內의 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>의 비율을 계산한 결과 정상군은 3.80±0.91, 대조군은 10.26±0.94, 실험군은 7.53±0.58 로, 집단 간 BALF내의 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>의 비율은 통계적으로 유의한 차이가 있었으며(F=13.416, P=0.0001, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군에서의 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>의 비율은 정상군에 비하여 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 실험군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 6, Figure 8).

**Table 6.** Effects of *Sungmagalguntang* on Allergen(OA)-Induced CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> Cell Ratio in Broncho-Alveolar Lavage Fluid(BALF) of Rats

Group	No. of animals	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> ratio of BALF	P-value* (F-value)
Normal	6	3.80±0.91 A	0.0001 (F=13.416)
Control	10	10.26±0.94 C	
Sample	10	7.53±0.58 B	

Value are expressed as mean±Standard Error.

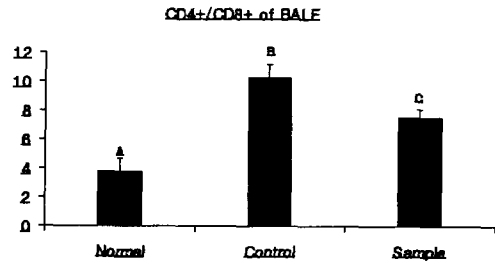
\* calculated by ANOVA test.

A, B, C : The Letters(A, B or C) are statistically different by multiple comparisons(Duncan's method) test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.



**Figure 8.** Effects of *Sungmagalguntang* on allergen(OA)-induced CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> cell ratio in broncho-alveolar lavage fluid(BALF) of rats

Rats were sensitized with OA; on day 1, Control group(N=10) and Sample group(SMG group, N=10) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)<sub>3</sub> in a total volume of 2ml saline. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing 6×10<sup>9</sup> *B. pertussis* bacilli was injected by i.p. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

Value are expressed as mean±Standard Error. Different superscripts are significantly different at P<0.05 by Duncan's multiple range test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

### 6. 혈청내 IgE 양

혈청내의 IgE 양을 측정한 결과 정상군은  $1.56 \pm 0.24$ , 대조군은  $3.48 \pm 0.19$ , 실험군은  $2.18 \pm 0.28$ 로, 집단 간 혈청 IgE 양은 통계적으로 유의한 차이가 있었으며( $F=17.049$ ,  $P=0.0001$ , ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군에서의 혈청 IgE 양은 정상군에 비하여 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 실험군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Table 7, Figure 9).

Table 7. Effects of *Sungmagalguntang* on Serum OA-Specific IgE Level

Group	No. of animals	OA-Specific IgE Levels (U/ml)	P-value* (F-value)
Normal	6	$1.56 \pm 0.24$ A	0.0001 ( $F=17.049$ )
Control	6	$3.48 \pm 0.19$ B	
Sample	6	$2.18 \pm 0.28$ A	

Value are expressed as mean  $\pm$  Standard Error.

\* calculated by ANOVA test.

A, B : The Letters(A, B) are statistically different by multiple comparisons(Duncan's method) test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

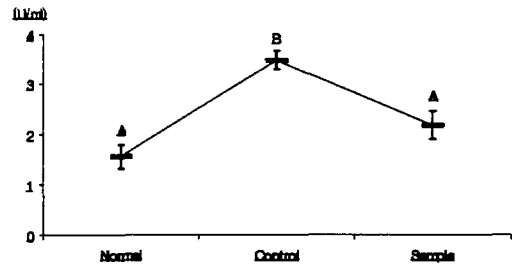


Figure 9. Effects of *Sungmagalguntang* on serum OA-specific IgE level

Value are expressed as mean  $\pm$  Standard Error. Different superscripts are significantly different at  $P<0.05$  by Duncan's multiple range test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

7. 말초혈액내의 CD4<sup>+</sup> T cell 비율

말초혈액내의 CD4<sup>+</sup> T cell 비율을 측정한 결과 정상군은 36.57±2.06 (%), 대조군은 39.12±2.10 (%), 실험군은 37.31±1.36 (%)로, 집단 간 말초혈액내의 CD4<sup>+</sup> T cell의 비는 통계적으로 유의성이 없었고(F=0.491, P=0.622, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군에서의 말초혈액내의 CD4<sup>+</sup> T cell 수가 정상군에 비하여 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의성이 없었고, 실험군에서는 대조군에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다(Table 8, Figure 10).

Table 8. Effects of *Sungmagalguntang* on Allergen(OA)-Induced CD4<sup>+</sup> T Cells in Peripheral Blood of Rats

Group	No. of animals	CD4 <sup>+</sup> T cells of Blood (%)	P-value* (F-value)
Normal	6	36.58±2.06 A	0.622 (F=0.491)
Control	6	39.12±2.10 A	
Sample	6	37.31±1.36 A	

Value are expressed as mean±Standard Error.

\* calculated by ANOVA test.

A : The Letters(As) are not statistically different by multiple comparisons (Duncan's method) test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

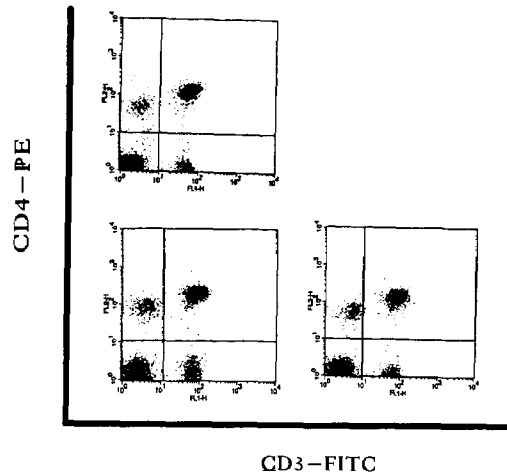


Figure 10. Effects of *Sungmagalguntang* on blood CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T cells in rats

Rats were sensitized with OA; on day 1, Control group(N=6) and Sample group(SMG group, N=6) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)<sub>3</sub> in a total volume of 2ml saline. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing 6×10<sup>9</sup> *B. pertussis* bacilli was injected by i.p. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

### 8. 말초혈액내의 CD8<sup>+</sup> T cell 비율

말초혈액내의 CD8<sup>+</sup> T cell 비율을 측정한 결과 정상군은 19.79±1.76 (%), 대조군은 20.81±1.36 (%), 실험군은 18.98±2.21 (%)로, 집단 간 말초혈액내의 CD8<sup>+</sup> T cell의 비는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(F=0.258, P=0.776, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군, 정상군, 실험군에서 통계적인 유의성이 없었다(Table 9, Figure 11).

**Table 9.** Effects of *Sungmagalguntang* on Allergen(OA)-Induced CD8<sup>+</sup> T Cells in Peripheral Blood of Rats

Group	No. of animals	CD8 <sup>+</sup> T cells of Blood (%)	P-value* (F-value)
Normal	6	19.79±1.76 A	0.776 (F=0.258)
Control	6	20.81±1.36 A	
Sample	6	18.98±2.21 A	

Value are expressed as mean±Standard Error.

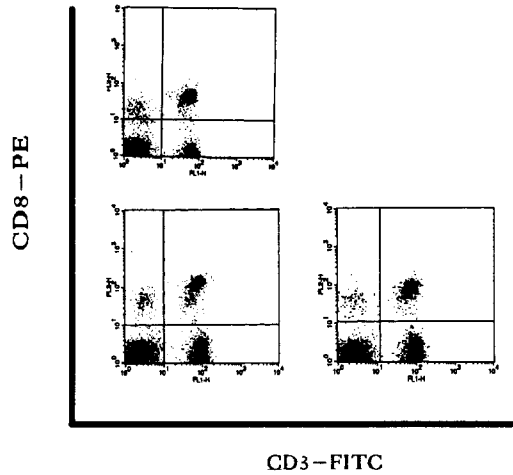
\* calculated by ANOVA test.

A : The Letters(As) are not statistically different by multiple comparisons(Duncan's method) test.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.



**Figure 11.** Effects of *Sungmagalguntang* on blood CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> T cells in rats

Rats were sensitized with OA; on day 1, Control group(N=6) and Sample group(SMG group, N=6) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)<sub>3</sub> in a total volume of 2ml saline. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing 6×10<sup>9</sup> *B. pertussis* bacilli was injected by i.p. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

Normal : Normal group without immunization.

Control : Group with Ovalbumin immunization.

Sample : Group with Ovalbumin immunization and *Sungmagalguntang*(SMG) treatment for 14 days.

## IV. 考 察

素問 <上古天真論>에 “恬淡虛無 眞氣從之 精神內守 病安從來”, <刺法論>에 “正氣存內 邪不可干”이라<sup>16,50)</sup> 하여 한의학에서는 고대로부터 正氣 元氣 眞氣 등을 인체의 면역기능으로 인식하고 질병을 일으키는 항원을 六淫 七情 등의 邪氣로 인식해왔다. 元氣는 一切 사물의 기초이며 질병에 저항하는 물질로서 臟腑經絡 衛氣營血의 정상적인 생리기능을 포괄하며 인체의 氣化現象은 宗氣, 營氣, 衛氣에 의해서 이루어진다<sup>42)</sup>. 邪氣는 질병을 일으키는 원인요소를 총칭하는 것으로서 외계의 六淫의 邪氣와 신체내의 음양의 실조에서 발생된 병리변화와 병리적 산물 등의 病邪를 말하며 素問 <評熱病論>에 “邪之所湊 其氣必虛”, 靈樞 <百病始生篇>에 “風雨寒熱 不得虛 邪不能獨傷人”이라<sup>16,50)</sup>하여 인체의 正氣가 허약해지면 外邪는 쉽게 허약한 곳으로 침입하여 각종 질병을 일으킨다고 하여 正氣와 邪氣의 상관관계를 설명하였다.

면역이란 외부로부터 침입하는 미생물, 동종의 조직이나 체내에 생긴 불필요한 산물 등과 특이하게 반응하여 항체를 만들어 중화시키거나 대식세포 등에 의해 외부물질을 제거하여 그 개체의 항상성을 유지하는 현상으로 항원항체반응의 결과가 숙주에게 유익하게 작용하는 경우를 면역이라 하고 해롭게 작용하는 경우를 알레르기 즉 과민반응이라 한다<sup>57)</sup>. 알레르기는 보통 4가지 유형에 5번째 유형을 첨가하여 분류하는데 Coombs와 Gell에 의하여 제안된 이 네가지 유형은 반응에 관여하는 체액성 또는 세포성 인자의 차이와, 반응의 시간적 경과에 기초하여 분류된 것이나 과민반응 내의 여러 경로의 복잡성과 상호작용에 대한 최신 보고에 의하면 원래의 반응모델들은 더 이상 기능적으로 구분될 수 없다고 여겨지나 대부분의 알레르기 반응은 아직도 시간적 경과와 초기의 주요한 양상

에 따라서 즉시형( IgE, 비만세포, 호염기구의 연관성), 면역복합체형(IgG, 보체 연관성) 및 지연형(임파구, 대식세포 연관성)반응으로 분류될 수 있다<sup>3)</sup>.

제 I 형 즉시형 (Anaphylaxis) 알레르기 질환으로는 두드러기, 아토피피부염, 기관지 천식, 알레르기성 비염, 약물 알레르기, 곤충 알레르기 등<sup>3,7,43)</sup>이 있으며, 과민반응 중 가장 빠른 시간에 일어나며 체질적으로 IgE 항체를 만들기 쉬운 사람에게서 항원 노출 시 일어나는 것이 보통이다. 비만세포(mast cell)는 외부로부터의 자극물질과 접촉하는 부위 즉 피부표면, 기도 및 위장관의 점막, 임파관 주위, 혈관 주위, 장막 등에 분포하며<sup>7,14)</sup> 혈액 중에 존재하는 호염기구와 함께 세포표면에 FcεRI 수용체를 지니고 있어 IgE와 강한 친화력이 있다<sup>7)</sup>. 제 I 형 알레르기 반응에서 중요한 역할을 하는 면역세포는 T cell과 B cell 이고 T cell에서 분비되는 여러 종류의 lymphokine에 의해 B cell이 자극을 받아 IgE 등의 항체를 생성하게 된다. 즉 점막을 통과한 알레르겐을 수지상세포와 B세포가 섭취하고, 탐식된 항원은 MHC class II와 결합된 형태로 림프조직으로 이동하여 CD4<sup>+</sup> T세포와 반응하여 Th2세포로 활성화하고, 활성화된 Th2세포는 항원제시 B세포를 활성화 증식시켜 IgE항체 생산하도록 유도한다. B세포에서 생성된 IgE는 FcεRI 을 표현한 비만세포 세포막에 결합되고, 알레르겐이 외부에서 다시 들어와 이미 비만세포와 결합된 IgE에 교차 결합하면 그 신호에 의해 비만세포는 탈과립으로 histamine, serotonin, leukotrienesC4&D4, leukotrieneB4, heparin, NCF, ECF 등의 혈관확장, 기관지수축, 단백질유출 등을 유도하는 화학매개물질들이 유리되어 제 I 형 과민반응이 나타나게 된다<sup>4,6,60)</sup>.

升麻葛根湯은 宋代 錢乙<sup>54)</sup>의 小兒藥證直訣에서 傷寒 瘟疫 風熱 壯熱 頭痛 肢體痛 瘡疹已發未發 등의 치료에 사용된 이후 여러 醫家<sup>15,46,51,55)</sup>들이



傷寒 瘟疫 痘瘡 癩疹 陽症發斑 등의 피부과 질환에 사용하였다. 李<sup>53)</sup>는 升麻葛根湯에 牛蒡子 荊芥 防風을 加하여 春季의 傷寒瘟疫으로 인한 癩疹 처방으로 사용하였고, 蔡<sup>12)</sup>는 牛蒡子 荊芥 防風 玄蔘을, 蔡<sup>13)</sup>는 牛蒡子 荊芥 防風 金銀花 玄蔘 山查 樺皮 犀角 蘇葉을 加하여 癩疹風毒에, 金<sup>5)</sup>은 牛蒡子 荊芥 防風 連翹 石膏 黃芩 薄荷를 加한 升麻葛根湯加味方을 加減消毒飲이라 하고 風熱이 盛하여 皮膚赤爛하고 搔痒하며 斑疹이 나타나는 皮膚瘙癢症 등의 피부질환에 사용하였는데 姜<sup>18)</sup>은 이 방제로 아토피피부염, 피부 소양증에 사용한 임상결과를 보고하였다.

실험에 쓰인 升麻葛根湯加味方의 적응증을 알레르기 질환과 비교할 때 IgE가 매개되는 제 I 형 과민반응과 관련성이 많은 것을 볼 수 있고 이 중에서 아토피 질환은 IgE와 관련이 깊다<sup>9,14)</sup>. 아토피란 흡입성 항원이나 식이성 항원 등에 대해 알레르기반응을 보이는 IgE항체반응의 유전적 소인(hereditary predisposition)을 의미하며<sup>14,36)</sup> 알레르겐에 감작된 경우를 일컫는데, 일반 인구의 20-30%가 아토피를 가지고 있다고 추정된다<sup>36)</sup>. 진화론적 관점에서 보면 IgE 생산능력이 높은 유전자는 자연선택과정에서 유리한 위치에 있어왔다는 해석이 가능한데 그 이유 중의 하나는 높은 IgE 반응은 인류건강의 가장 큰 위협이 되어왔던 기생충 질환에 대한 방어기전으로 작용해 왔을 것으로 보이며<sup>69)</sup> 기생충 감염이 거의 없어진 오늘날 높은 IgE 반응은 즉 아토피는 방어의 기능 대신 과민반응에 의한 아토피 질환인 아토피피부염, 기관지천식, 알레르기비염, 담마진 등을 유발하고 있다<sup>36)</sup>. 아토피피부염은 유소아에게 호발하는 피부질환으로 아토피성질환의 가족력 및 유전적 소인을 가지며 심한 소양감과 태선화 등의 전형적인 피부병변을 유발하는 만성 습진성 피부질환이다. 그러나 아직까지 아토피피부염을 진단할 수 있는 정확한 생물학적 지표(biologic marker)가 없기 때문에

1980년 Hanifin과 Rajka가 제창한 아토피피부염의 진단기준이 널리 통용되고 있다<sup>65)</sup>. 여기에 따르면 다음의 주증상 즉 소양증, 특징적 발진모양 및 호발부위, 만성 재발성 경과, 아토피(천식, 알레르기비염, 아토피피부염)의 개인 및 가족력 중에서 최소한 3가지가 포함할 경우 아토피피부염으로 진단한다.

아토피피부염은 한의학에서 乳癩 奶癩 胎癩 胎癩瘡 胎熱 등<sup>47,48,51,56)</sup>의 범주에 해당되며 巢<sup>48)</sup>는 “小兒面上 癩皮如甲 錯起乾燥 謂之乳癩 乳兒飲乳 乳汁漬汚兒面 變生此症”이라 하여 乳兒가 內로는 胎火濕熱이 있고 外로는 風濕熱이 침범하여 피부가 연약할 때 乳汁에 의해 얼굴에 발생된 소아습진을 乳癩이라 하였고, 陳<sup>56)</sup>은 “奶癩 兒在胎中 母食五辛 父(喜로 보는 것이 타당함)<sup>47)</sup> 餐炙燻 遺熱與 兒 生後 頭面遍身 發爲奶癩 流脂成片 睡臥不安 瘙痒不絕”이라 하여 임신부가 膏粱厚味나 辛熱炙燻한 음식을 먹어 태아가 모체로부터 열을 받아 출생 후에 頭面이나 全身에서 瘙痒, 發疹 등의 증상을 보이는데 아토피피부염 증상과 매우 유사하게 설명하였고, 吳<sup>51)</sup>는 “生嬰兒頭面 或生眉間 又名奶癩 痒起白屑 形如癩疥 由胎中血熱 落草受風纏綿 此系乾癩 有誤用燙洗 皮膚起粟 瘙痒無度 黃水浸淫 延及遍身 卽成濕癩”이라 하여 嬰兒의 胎癩瘡를 乾癩과 濕癩으로 구분하였는데 이것은 유아형 아토피피부염에서 습윤형 지루형 건조형으로 나누어 설명하는 것과 유사하다.

아토피피부염의 발생기전에 대한 새로운 개념으로 면역기능이상(이)이 제시되고 있는데 T 림프구의 활성화 증가, 과자극성의 랑겔한스 세포, 혈액내의 호산구 증가증과 지연형 과민반응의 감소, 말초혈액내의 IgE의 과도한 생성 등이 최근 밝혀진 중요한 소견인데 이러한 이상소견들은 각종 염증세포에서 생산되는 cytokine의 변화에 의한 것으로 보고 있다<sup>9,39)</sup>. 아토피피부염 환자의 80-90%가 혈청

IgE가 증가되어 있고 특히 호흡기 아토피인 알레르기 천식이나 알레르기비염의 혈청 IgE가 높게 나타난다<sup>9,14,73,74,76,80</sup>. 이러한 호흡기 아토피는 유년기 아토피 환자의 30-50%에서 보인다<sup>72</sup>. 최근 Burrows등<sup>62</sup>은 특이 IgE 항체의 존재 유무와 관계없이 혈청 총 IgE치가 아주 낮은 경우에는 천식이 발병하지 않는다고 하였다.

아토피피부염 환자에서 CD8<sup>+</sup> T 림프구가 저하되어 있으며 CD4<sup>+</sup> T 림프구와 CD8<sup>+</sup> T 림프구의 비율이 2:1이하로 정상보다 낮으며<sup>14</sup>, 아토피피부염 병변 내의 림프구는 주로 CD4<sup>+</sup> T 림프구로 CD8<sup>+</sup> T 림프구에 대하여 7:1의 비율로 매우 증가되어 있다<sup>9,14,43</sup>. CD4<sup>+</sup> T 림프구는 활성화 되었을 때 분비하는 림포카인에 따라 Th의 아형인 Th1과 Th2로 분류하며 Th1은 주로 IL-2, IL-12, IFN- $\gamma$ 를 분비하고 지연형 과민반응을 매개하며, Th2 세포는 IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13을 분비하여 체액성 면역반응을 유도하는데 IL-4는 B세포에서 IgE를 생산과 세포들의 IgE 수용체의 발현을 유도하고 IL-5는 호산구의 증식과 활성화를 유도하며 B세포로부터 IgE 생성을 촉진하며 IL-6은 IgE의 생성을 증폭시키는데, IL-10은 IL-4와 함께 지연형 과민반응을 억제한다<sup>9,14,43,68</sup>. Th1과 Th2 세포는 상호작용을 통해 면역균형을 유지하는데 IL-4은 Th1형 반응을 억제하여 IgE의 생산을 촉진하고, IFN- $\gamma$ 는 Th2형 반응과 IgE생산을 억제한다<sup>9,14,43</sup>.

한편 알레르기 질환을 논할 때 항원(antigen)과 알레르겐(allergen)이란 용어를 사용하는데 항원은 면역반응을 일으키는 모든 물질에 대하여 광의로 사용되며, 알레르겐은 일종의 항원으로 알레르기 질환(제 I형 과민반응)과 관련될 때 사용되며 주로 꽃가루, 집먼지 진드기 등 환경에 존재하여 IgE 면역반응을 일으키는 무독성항원을 말한다<sup>3,14,36</sup>. 이러한 알레르겐의 면역 반응할 때에 Th2 세포들이 MHC-class II APC(antigen presenting

cell)에 의하여 우선적으로 자극을 받아 각종 cytokine을 분비하는데 IL-4는 B세포의 IgE 항체의 생산에서 IgE isotype변환을 촉진시키며<sup>7,64</sup> IL-10은 APC가 Th1세포에 항원제공하는 것을 방해하여 IFN- $\gamma$ 의 생산을 억제하는 것으로 보인다<sup>14,68</sup>.

CD8<sup>+</sup>세포는 흉선세포와 30%가량의 말초 T세포에서 나타나며 MHC-class I 과 결합하여 suppressor T세포나 cytotoxic T세포로서의 기능을 수행하여 virus나 특정세균에 의한 감염이나 악성종양에 대하여 신체를 보호하는데 아토피피부염에서는 CD4<sup>+</sup> T 림프구에 비하여 아주 적은 비율로 나타난다<sup>7,9,14</sup>.

근래에 아토피피부염에 대한 임상연구가 많이 시도되었는데 강<sup>11</sup>은 종합적인 체질 판별이 중요하며 초기에는 養血解毒을 후기에는 養血補氣해야 한다고 하였고, 정<sup>11</sup>은 증상이 심한 발작기에는 증상위주의 치료를 緩解期에는 면역기능을 향상시키는 치료를 해야 한다고 하였다. 徐<sup>47</sup>는 肥滿型의 濕熱證(濕癩)은 清熱化濕 滋陰止痒하는 瀉黃散加減方을, 瘦瘠한 胎熱證(乾癩)은 清心導赤 扶脾育陰하는 三心導赤散 加減方을 사용하였고, 채<sup>42</sup>는 증상을 악화시키는 요인을 제거하고 염증 및 소양감을 감소시키는 胡麻散, 疎風湯, 椒目湯을 선용하였고, 大塚<sup>58</sup>은 소아형과 성인형으로 대별하고 소아형은 補中益氣湯으로 감염에 대한 저항력을 높이는 치료를, 성인형은 증식성 염증에 대한 치료를 하였고, 中島<sup>59</sup>는 고농도의 IgE 항체를 동반한 血熱證에 消風散을 응용하였고 처방내용 중에 當歸 蟬退 苦蔘 白朮 등에는 Interferon을 유도하는 성분이 포함되었고 蟬退는 風熱疏散의 작용으로 체질개선에 유용한 것으로 보고하였다.

升麻葛根湯加味方은 葛根 升麻 芍藥 甘草 生薑의 升麻葛根湯에 牛蒡子 荊芥 防風 黃芩 連翹 石膏 薄荷를 가한 처방으로 구성약제의 효능을 고찰하면 牛蒡子は 疏散風熱 清熱解毒하고 薄荷는 清經

凉散 上清頭目 下疏肝氣하는데 升麻 葛根 牛蒡子 薄荷와 합하여 辛凉解表透疹 疏散風熱하고, 荊芥 防風은 辛溫解表透疹하고 祛風熱風濕하고, 石膏는 清熱瀉火解毒하고, 淸上焦濕熱하는 黃芩과 瘡家聖藥으로 解毒除煩하는 連翹는 清熱燥濕解毒하고, 芍藥으로 斂陰和血하고, 甘草는 衛氣를 조절하고 調和解毒한다<sup>8,10,47,52</sup>. 風熱이 피부에 침입하면 瘙癢과 斑疹이 발생하는데 마땅히 消風清熱시켜야 하고, 風熱이 內在하여 血虛하게되어 가렵게 될 때에는 養血潤燥해야 한다<sup>35</sup>. 이 처방의 방의는 祛風清熱解毒하며 解表透疹하며 補陰하는 약물로 구성되어 風熱로 인한 피부질환에 사용되며 아토피 피부염 등에 적용되는 方劑이다.

기존의 升麻葛根湯실험에서는<sup>17,23,31</sup> serotonin과 histamine에 의한 혈관투과성반응, SRBC에 의한 지연형 즉부종반응, Picryl chloride에 의한 접촉성 피부염반응, 대식세포의 탐식능 등의 실험에서 항알레르기 효과가 있음을 밝혔으나 제 I 형 과민반응중의 중요한 인자인 IgE와 T 세포 아형인 CD4<sup>+</sup> T cell, CD8<sup>+</sup> T cell의 변화에 대한 연구보고는 없었다. 이에 저자는 升麻葛根湯加味方の 항알레르기 효과와 면역반응을 관찰하기 위하여 제 I 형 알레르기를 유발한 흰쥐의 BALF(Bronchoalveolar lavage fluid)내의 총세포수, 림프구수, BALF와 말초혈액내의 CD4<sup>+</sup>T cell과 CD8<sup>+</sup>T cell 세포율, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T cell 비율, 그리고 혈청내 IgE량을 측정하였다.

먼저 기관지내의 염증 정도를 살펴보기 위하여 BALF 내의 total cell과 lymphocyte 수를 측정된 결과, total cell 수는 정상군이  $8.89 \pm 0.80 (\times 10^5/ml)$ , 대조군은  $24.18 \pm 1.91 (\times 10^5/ml)$ , 升麻葛根湯群은  $18.88 \pm 1.74 (\times 10^5/ml)$ 로 집단간 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 다중 비교를 통하여 각 집단간 차이를 검정한 결과 대조군의 total cell 수가 정상군에 비하여 유의하게 증가하였고, 升麻葛根湯群은 대조군에 비하여 감소하였으나 통계적으

로는 유의하지 않았다.

Lymphocyte 수는 정상군이  $2.62 \pm 0.39 (\times 10^4/ml)$ , 대조군이  $12.60 \pm 1.26 (\times 10^4/ml)$ , 升麻葛根湯群이  $9.00 \pm 0.95 (\times 10^4/ml)$ 로 집단간 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 다중 비교를 통하여 각 집단간 차이를 검정한 결과 정상군에서의 lymphocyte 수가 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 升麻葛根湯群에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다.

일반적으로 아토피 천식환자가 항원을 흡입할 때의 BALF내의 백혈구인 호산구 림프구 중성구 단핵구 등은 CD4<sup>+</sup> T세포의 영향을 받아 증가한다<sup>75</sup>. 升麻葛根湯群에서 total cell 수가 대조군에 비하여 감소하는 경향을 보인 것은 김 등<sup>17,23,31</sup>의 보고와 같이 항염증의 효능이 있는 것으로 보이며, 또한 SMG은 BALF내의 total cell 중에서 면역에 관계하는 림프구에 더 적극적으로 영향을 주는 것으로 보인다.

BALF 내의 과민반응의 정도를 조사하기 위하여 CD4<sup>+</sup> T cell 수와 CD8<sup>+</sup> T cell 수를 측정하였는데, CD4<sup>+</sup> T cell 수는 정상군이  $2.38 \pm 0.37 (\times 10^4/ml)$ , 대조군이  $11.36 \pm 1.13 (\times 10^4/ml)$ , 升麻葛根湯群이  $8.08 \pm 0.86 (\times 10^4/ml)$ 로, 집단 간 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 다중 비교를 통하여 각 집단간 차이를 검정한 결과 대조군에서의 CD4<sup>+</sup> T cell 수가 정상군에 비하여 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 升麻葛根湯群에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다.

CD8<sup>+</sup> T cell 수는 정상군이  $6.93 \pm 0.67 (\times 10^3/ml)$ , 대조군이  $9.89 \pm 0.87 (\times 10^3/ml)$ , 升麻葛根湯群이  $9.28 \pm 0.73 (\times 10^3/ml)$ 로, 집단 간 통계적으로 유의한 차이가 인정되지 않았다.

단백항원에 대한 체액성면역과 세포매개성 면역반응이 일어나려면 항원이 Th cell(대부분 CD4<sup>+</sup> T cell)에 인지되어야 하고 Th세포는 B세포의 증식 분화와 세포독성 T세포(CTL)의 활성화에 필요

하다. CD4<sup>+</sup> T세포는 APC 세포의 표면의 MHC-class II 분자에 결합되어 있는 미생물이나 수용성 단백질 항원 펩티드를 인지하고, CD8<sup>+</sup> T세포 (대부분의 CTL)는 유핵세포로 이루어진 표적세포 표면의 MHC-class I 분자에 결합되어 있는 바이러스항원과 같이 내재적으로 합성된 단백질 항원 펩티드를 인지한다. 바이러스 단백질이나 ovalbumin과 같은 단백을 class I 과 class II 분자를 표현하는 세포에 수용성형태로 첨가하면 항원이 내부로 들어가 처리되어 class II 분자에만 연관되어 제공되므로 항원특이 CD4<sup>+</sup> T세포에 인지되나 CD8<sup>+</sup> T세포에는 인지 되지 못한다<sup>7)</sup>.

이 실험에서도 ovalbumin의 흡입으로 항원감작에 의한 대조군의 CD4<sup>+</sup> T세포가 정상군에 비하여 4.8배나 증가하였으나, CD8<sup>+</sup> T세포에서는 집단간의 유의성 있는 증가를 보이지 못했는데 하<sup>14)</sup>의 설명과 같이 알레르겐에 의한 제 I 형 과민반응은 CD4<sup>+</sup> T세포와 관련성을 보였고, Fig.4에서 나타난 것 같이 升麻葛根湯群이 CD4<sup>+</sup> T세포에 유효함을 보였다. CD8<sup>+</sup> T세포는 ovalbumin의 흡입으로 인한 항원감작에 영향을 받지 않았는데 이것은 생체에서 일어나는 과민반응에 대하여는 세포독성T세포가 작동하지 않는 것을 보여준 것으로 보인다.

생체내의 면역력의 항진과 저하를 살펴보기 위하여 BALF 내의 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>의 비율을 조사한 결과, 정상군이 3.80±0.91, 대조군이 10.26±0.94, 升麻葛根湯群이 7.53±0.58 로, 집단 간 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 다중 비교로 각 집단간 차이를 검정한 결과 대조군에서의 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>의 비율은 정상군에 비하여 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 升麻葛根湯群에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다.

보조 T림파구(CD4<sup>+</sup> T 세포)는 여러 종류의 cytokine을 생산하여 B림파구가 효율적으로 항체를 생산하도록 도와주고 면역반응의 행동세포를 활성화시키는 역할을 하므로 CD4<sup>+</sup> T세포율은 일

반적으로 면역력의 지표로도 광범위하게 응용되는데<sup>71,78)</sup>, 제 I 형 과민반응인 아토피피부염 환자의 병변 부위의 림프구는 거의 CD4<sup>+</sup> T세포이며 CD8<sup>+</sup>T세포에 비하여 7배나 증가되어 매우 항진되어 있어 과민반응을 보이거나, 이에 반하여 각종 암 환자의 CD4<sup>+</sup> T세포율은 매우 저하되어 있으며 이것으로 인하여 각종 cytokine을 생산하지 못하므로 효과세포의 활성화가 이루어지지 않아서 면역력의 저하를 보인다<sup>34,38)</sup>. 한편 보조 T 림파구(CD4<sup>+</sup> T세포)는 면역응답의 정방향으로 작용하고 억제 T세포(CD8<sup>+</sup> T세포)는 부방향으로 작용한다고 알려져 있으며 이러한 양 세포의 상반작용이 면역응답의 조절기구에 중요한 역할을 하고 있어서 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 비율을 측정하는 것은 면역응답의 지표로 알려지고 있다<sup>63)</sup>. CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 비율의 저하는 생체면역의 억제상태를, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 비율의 상승은 생체면역의 항진상태라 할 수 있으므로 대조군에서 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 비율의 상승은 과민반응을 나타내며 여기에 대하여 升麻葛根湯群이 과민반응을 억제시키는 효과가 있음을 보여준다.

IgE 매개성 즉시형 과민반응인 제 I 형 알레르기의 조직반응 정도를 조사하기 위하여 혈청내의 IgE 양을 측정된 결과 정상군은 1.56±0.24, 대조군은 3.48±0.19, 升麻葛根湯群은 2.18±0.28로, 집단 간 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 다중 비교를 통하여 각 집단간 차이를 검정한 결과 대조군의 혈청 IgE 양은 정상군에 비하여 통계적으로 유의하게 증가하였으며, 升麻葛根湯群에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다.

혈청 총 IgE치가 높은 경우는 유충(helminth) 감염자나 면역결핍증 호산구 과다증 만성골수염 등 아토피가 아닌 경우에도 증가하지만 아토피 질환에 있어서 혈청 IgE측정은 임상적으로 유용하다<sup>7,14,24)</sup>. 현대적인 용어로 아토피는 “미량의 항원이 흡입되면 특이한 IgE 항체가 생산되는 유전적으로 조절된 소질”을 말하며 IgE는 혈청내에 아주 미량

이 존재하고 있고 그 분해도 광장히 빨라서 그 반감기가 혈액내에서 2-3일밖에 안되나 IgE의 표적세포에 대한 강한 친화력으로 IgE의 혈액내 유리가 극히 서서히 일어나므로 리아긴 항체에 의한 피부감작은 훨씬 더 지속하는데 이렇게 표적세포에 붙은 IgE만이 생물학적 활성을 갖게된다<sup>7)</sup>. 정상인에서 IgE의 혈청치는 연령에 따라 변화하는데 출생직후에는 50%이상에서 측정이 안될 정도로 낮으며 연령이 증가하면서 증가하여 3-5세에는 성인치에 도달하고 10-15세에 최고치에 달하다가 연령이 증가함에 따라 다시 감소하는데 성인에서는 90% 이상이 15-750ng/ml의 범위에 있으며 그 기하평균치는 약 100ng/ml인 것으로 알려졌다<sup>7,24)</sup>. 혈청 IgE치가 아토피피부염 환자의 대부분에서 증가되어 있고 아토피피부염의 임상정도와 혈청 IgE치 사이의 관련성에 대하여는 아직 논란이 되고 있지만 여러 연구에서 아토피 질환의 정도에 따라 혹은 호흡기 아토피 질환의 동반에 따라 혈청 IgE의 유의한 증가를 보고하였다<sup>9,36)</sup>. 이러한 보고들의 결과에 따라 升麻葛根湯加味方이 1형과민반응의 혈청 IgE를 감소시켜 비만세포나 호염기구의 화학물질 방출에 의한 알레르기 질환에 효과가 있음을 보여 준다.

말초혈액내의 과민반응의 정도를 보기 위하여 CD4<sup>+</sup> T cell 비율과 CD8<sup>+</sup> T cell 비율을 측정 한 결과, CD4<sup>+</sup> T cell 비율은 정상군이 36.57±2.06(%), 대조군이 39.12±2.10(%), 升麻葛根湯群이 37.31±1.36(%), 집단간 말초혈액내의 CD4<sup>+</sup> T cell의 비율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

또한 CD8<sup>+</sup> T cell 비율도 정상군이 19.79±1.76(%), 대조군이 20.81±1.36(%), 升麻葛根湯군이 18.98±2.21(%), 집단간 말초혈액내의 CD8<sup>+</sup> T cell의 비율도 통계적으로 유의한 차이가 없었다

제 I 형 과민반응중 전신성 과민반응은 이미 감작되어 있는 개체에게 해당 항원을 혈관 내에 주사하므로 발생하는데 흔히 수분 내에 속 상태에

빠지며 간혹 치사적이며, 국소성 항원반응은 알레르겐의 체내 진입구에 따라 해당 부위에 국소성 염증반응을 일으킨다<sup>7)</sup>. 말초혈액내에서 CD4<sup>+</sup> T cell 비율에 변화가 없었던 것은 Ovalbumin의 흡입에 의한 국소성 항원반응이기 때문이며, 말초혈액내에서 CD8<sup>+</sup> T cell 비율에 변화가 없었던 것은 BALF내에서와 같이 CD8<sup>+</sup> T cell의 알레르겐에 대한 과민반응은 관련성이 없는 것으로 보인다.

이상의 실험결과를 종합하여 볼 때 升麻葛根湯加味方이 제 I 형 알레르기를 유발한 흰쥐에서 제 I 형 과민반응에 대한 유의성 있는 효과를 나타내었다. 이러한 升麻葛根湯加味方の 항 알레르기 효과를 면역학적으로 살펴보면, 백혈구 중 임파구에 영향을 주며, 그 중에서 T 세포에 영향을 미쳐 면역력을 증강시키며, T세포 계통 중에서 항진된 CD4<sup>+</sup> T cell을 억제하고 또한 혈청내의 IgE량을 감소시켜 항 알레르기 효과를 나타내는 것으로 사료된다. 따라서 그 동안 임상에서 아토피피부염 두드러기 기관지천식 등 제 I 형 과민반응에 사용되던 升麻葛根湯加味方の 항 알레르기 효능을 실험적으로 증명하는 기초자료가 되었다고 판단되나, 앞으로 그 기전에 대한 구체적인 연구가 필요하다고 사료된다.

## V. 結 論

아토피피부염에 응용 하는 升麻葛根湯加味方の 항 알레르기 효과와 면역반응에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 흰쥐에 ovalbumin을 주입시킨 후 升麻葛根湯加味方 추출물을 14일간 경구투여 하고, 2% OA saline aerosol을 흡입시켜 알레르기를 유발시킨 다음 BALF(Broncho alveolar lavage fluid)내의 총세포수, 림프구수와, BALF와 말초혈액내의 CD4<sup>+</sup> T cell과 CD8<sup>+</sup> T cell 세포를,

CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T cell 비율, 그리고 혈청내 IgE량을 측정하였던 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 폐기관지세척액(BALF)내의 total cell 수는 실험군이 대조군에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 유의성이 없었다.

2. 폐기관지세척액(BALF)내의 lymphocyte 수는 실험군이 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 보였다.

3. 폐기관지세척액(BALF)내의CD4<sup>+</sup> T cell 수는 실험군이 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 보였다.

4. 폐기관지세척액(BALF)내의 CD8<sup>+</sup> T cell 수는 실험군이 대조군에 비하여 유의성이 없었다.

5. 폐기관지세척액(BALF)내의 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>의 비율은 실험군이 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 보였다.

6. 혈청 IgE 양은 실험군이 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 보였다.

7. 말초혈액내의 CD4<sup>+</sup> T cell의 비율은 정상군, 대조군, 실험군 간에 유의성이 없었다.

8. 말초혈액내의 CD8<sup>+</sup> T cell의 비율은 정상군, 대조군, 실험군 간에 유의성이 없었다.

23,64-70, 1988.

2. 강석영 ;알레르기질환 임상실제, 서울, 일조각, 30-31, 1995.

3. 강석영 ;임상알레르기학, 서울, 여문각, 1-52, 1984.

4. 김세종 ;면역학, 서울, 고려의학, 58-59,147-161,260-265, 1994.

5. 김영훈 ;晴崗醫鑑, 서울, 대한인쇄출판사, 362, 1984.

6. 김우호 ;면역, 춘천, 강원대학교 출판국, 97-105, 1993.

7. 서울대학교의과대학 편 ;면역학, 서울대학교출판부, 17-35,78-86,99-108,166-181,229-241, 1997.

8. 육창수, 김성만, 정윤모, 정명숙, 김정화, 김승배 편 ;한약의 약리성분임상응용, 서울, 계축문화사, 312-5,329-31,340-2,345-8,373-5,403-6,421-2,695-9, 742-5, 1982.

9. 은희철 외 13인 ;피부면역학, 서울, 서울대학교출판사, 27-34, 1999.

10. 전국한의과대학본초학교수 편 ;본초학, 서울, 영림사, 127-8,131-2,142-3,144-5,148-9,151-2,160-1,178-9,199-201,540-1,581-2,1994.

11. 정규만 ;알레르기과 한방, 서울, 도서출판 제일로, 15-17,183-228,270-275, 1990.

12. 채병윤 ;한방외과, 서울, 고문사, 311-2, 1987.

13. 채인식 ;한방임상학, 서울, 대성문화사, 345-6, 1987.

14. 하대유 외 25인 ;그림으로 본 면역학, 서울, 고문사, 279-85,288-9,291-2,296-7, 1994.

15. 허준 ;東醫寶鑑, 서울, 남산당, 284,405, 1983.

16. 홍원식 편 ;黃帝內經, 서울, 고문사, 236,358, 1974.

## 參考文獻

1. 강병수 ;한방임상 알레르기, 서울, 정보사, 1974.

17. 강경준, 김중호, 채병윤 ;加味升麻葛根湯의 효능에 관한 실험적 연구, 채병윤교수화갑 기념논문집, 서울, 대성문화사, 480-493, 1995.
18. 강기홍, 채병윤 ;加減消毒飲과 荊蘇消斑散으로 癢痒性 피부질환의 치료에 관한 13례, 동의학회지 2(1):88-96, 1998.
19. 강승주, 김선훈, 이유신 ;아토피피부염환자의 말초혈액 T림파구아형과 혈청내 IgE치에 관한 연구, 대한피부과학회지 25(2):169-175, 1987.
20. 고영권, 류봉하, 박동원, 류기원 ;十全大補湯이 CD4<sup>+</sup> 및 CD8<sup>+</sup> T세포수에 미치는 영향, 대한한방중앙학회지 4(1):111-129, 1998.
21. 고우신, 황충연, 임규상 ;담마진의 원인 및 증상에 대한 한의학의 문헌적 고찰, 대한외관과학회지 5(1):101-111, 1992.
22. 김경준, 김중호, 채병윤 ;回春凉膈散이 항알레르기 및 소염 진통 해열효과에 미치는 영향, 대한외관과학회지 7(1):1-13, 1994.
23. 김남권, 황충연, 임규상 ;升麻葛根湯加味方이 마우스의 항allergy 및 면역반응에 미치는 영향, 대한외관과학회지 8(1):1-19, 1995.
24. 김미경 ;hadiato과 혈청 총 IgE 측정법의 아토피 선별효과, 천식 및 알레르기 18(2):219-21, 1998.
25. 김수정, 김중호, 채병윤 ;消風除痒湯이 항알레르기 및 진통소염효과에 미치는 영향, 대한외관과학회지 6(1):1-13, 1993.
26. 김영권, 류기원, 류봉하, 박동원 ;六味地黄湯이 생리활성지표와 임파구세포수에 미치는 영향, 대한한방 중앙학회지 4(1):111-130, 1998.
27. 김우경, 박재경, 이상록 외 7명 ;최근 서울지역에서의 아토피의 증가현상 : 1990~1994, 알레르기 15(3):304-310, 1995.
28. 김우연, 이진용 ;沈瀉丹이 아토피피부염 환자의 말초혈액에서 분리 배양한 단핵세포의 Cytokine 분비능에 미치는 영향, 경희대 대학원, 2000.
29. 김윤범, 채병윤, 김중호 ;藿香正氣散과 加味方이 위장관기능 및 항알레르기에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1993.
30. 김중호, 채병윤 ;消風散과 加味消風散이 면역반응 및 항알레르기에 미치는 영향, 대한외관과학회지 4(1):1-21, 1991.
31. 김현아, 정지천 ;升麻葛根湯 및 升麻葛根湯합 사물탕이 항histamine 효과에 관한 연구, 동국대대학원, 1994.
32. 김혜정, 채병윤 ;팔진탕과 가미팔진탕이 항 Allergy와 면역반응에 미치는 영향, 경희한의대는문집 22(1):250-80, 1999.
33. 노건웅, 이기영 ;아토피 피부염에서 혈중 Interferon- $\gamma$ , Interleukin-4, Interleukin-5, Interleukin-10의 농도, 소아알레르기 및 호흡기 8(1):72-78, 1998.
34. 류혜정, 채병윤 ;陽和湯이 B16흑색종 암모델에 대한 항종양효과와 세포성면역반응에 미치는 영향, 경희한의대는문집 23(1):89-120, 2000.
35. 류혜정 ;피부소양증에 대한 문헌적 고찰, 동의학회지 2(1):185-197, 1998.
36. 문희범 ;알레르겐과 아토피, 알레르기 14(1):10-18, 1994.
37. 박광은, 박종배, 정승기, 이형구 ;淸上補下湯이 조열한 공기로 유발된 실험적 호흡기 손상에 미치는 영향, 제5회 한중 학술대회발표논문집, 69-96, 1999.
38. 박형주, 김금재, 하대유 ;종양마우스 비장세포의 IL-2 생산과 마이토젠으로 유도한 세포증식 반응, 대한면역학회지 16:331-338, 1994.
39. 방형돈, 이현승, 안필수, 서대현, 박경찬, 김규한 ;아토피피부염환자에 대한 tymento의 치료 효과, 천식 및 알레르기 18(3):640-6, 1998.
40. 양종규, 이상진, 김시용, 김정원 ;포도구균 Toxic Shock Syndrome Toxin-1이 아토피 피부

- 염 환자의 말초혈액 단핵구의 Interleukin과 Interferon- $\gamma$  분비에 미치는 영향, 대한피부과학회지 36(3):385-90, 1998.
41. 조상헌, 송숙희, 김운근, 지영구, 최동철, 윤호주, 민경업, 김유영 ;아토피 환자에서의 IgE 항체 생성 조절기전 : 말초혈액 림프구의 IL-4, IFN- $\gamma$  생성의 불균형, 알레르기학회지 15(2): 205-215, 1995.
42. 채병윤 ;알레르기질환에 대한 고찰, 서울, 경희의학 12(2):117-136, 1996.
43. 허충림 ;피부 알레르기, 서울, 경희의학 12(2):108-116, 1996.
44. 홍수중, 심정연, 조유숙, 박재경, 유빈, 문희범 ;천식 환자 말초혈액 단핵구의 싸이토카인 생산양상, 서울, 알레르기학회지 17(3):307-15, 1997.
45. 홍천수 ;우리나라에서 아토피가 증가하고 있는가?, 알레르기 15(3):300-3, 1995.
46. 羅天益 ;衛生寶鑑, 서울, 金剛出版社, 319, 1981.
47. 徐宜厚, 王保方, 張賽英 ;皮膚病中醫診療學, 人民衛生出版社, 254-6,310-1,554-7, 1997.
48. 巢元方 ;諸病源候論, 臺北, 集文書局, 345,505, 1976.
49. 孫思邈 ;千金翼方, 서울, 大星文化社, 109-111, 1985.
50. 楊維傑 ;黃帝素問靈樞譯解, 서울, 成輔社, 소문3,266, 1980.
51. 吳謙 外 ;醫宗金鑑, 外科心法要訣, 北京, 人民衛生出版社, 443-4, 1981.
52. 王昶庵 ;醫方集解, 上海, 上海科學技術出版社, 45-6, 1979.
53. 李梴 ;醫學入門, 서울, 大星文化社, 外集卷一 239,外集卷二62, 1984.
54. 錢乙 ;小兒藥證直訣, 江蘇, 江蘇科學技術出版社, 90, 1982.
55. 陳師文 ;太平惠民和劑局方, 臺北, 旋風出版社, 60, 1975.
56. 陳實功 ;外科正宗, 北京, 人民衛生出版社, 269, 1983.
57. 菊地浩吉 ;최신면역학, 서울, 집문당, 33, 1993.
58. 大塚恭男 ;現代의 韓方治療, 서울, 翰成社, 774-7,750-3, 1992.
59. 中島一 ;皮膚科의 韓方治療, 東京, 一中社, 68-71, 1991.
60. 타다 토오미 ;면역의 의미론, 서울, 한울, 143-155, 1998.
61. Bellofiore S, Di Maria GU, Martin JG ;Changes in uer and lower airway resistance after inhalation of antigen in sentisized rats, Am Rev Resir Dis 136:363-368, 1987.
62. Burrows B, Martinex FD, Halonen M, Barbee RA Cline MG ;Association of asthma with serum IgE and skin-tests re-activity to allergens. N Engl J Med 320:271-7, 1989.
63. Carney W, Rubin RH, Hoffman RA, Hansen W, Healey MS, Hirsch MS ;Analysis of T lymphocyte subsets in cytomegalovirus mononucleosis, J. Immunol. 126:2114-2116, 1981.
64. Gauchat JF, Lebrman DA, Coffman RL, Gat-scan H, deVries JE ;Structure and expression of germinal  $\epsilon$  transcripts in human B cells induced by interleukin-4 to switch to IgE roduction. J Ex Med 172:463-73, 1990.
65. Hanifin JM, Rajka G ;Diagnostic features of atoic dermatitis, Acta Dermatovenereol Sul. 92:44-47, 1980.
66. JUJO K, Renz H, Abe J, Gelfand EW, Leung DYM ;Decreased interferon gamina and increased interleukin-4 roduction in atoic dermatitis romotes IgE synthesis. J Allergy Clin Immunol 90:323-31, 1992.



67. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MI, et al. ;The relevance of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 30:35-39, 1994.
68. Markus Grewe, Caria A.F.M.Bruijnzeel-Koom et al. ;A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis, *Immunology today*, 19(8):359-361, 1998.
69. Marsh DG, Hsu SH, Hussain R ;Genetics of human immune response to allergens. *J Allergy Clin Immunol* 65:332, 1980.
70. N. Ohnuma, et al. ;Hypersensitization Attenuates Airway Inflammation and Antigen-Induced Proliferative Response by Lymphocytes in a Rat Model of Bronchial Asthma, *Respiration* 65:469-475, 1998.
71. North RJ ;Radiation-induced, immunologically mediated regression of an established tumor as an example of successful therapeutic immunomanipulation: preferential elimination of suppressor T cells allows sustained reduction of effector T cells, *J. Ex Med.* 164:1652-1666, 1986.
72. Asternak B ;The reduction of asthma in infantile eczema : a statistical approach. *J pediatric* 66:164-5, 1965.
73. Ung YH, Vetro sw, Bellanti JA ;Use of interferons in atopic (IgE-mediated) disease. *Ann Allergy* 71:234-8, 1993.
74. Rajka G ;Essential aspects of atopic dermatitis, Springer-Verlag, Berlin, 12-16, 1989.
75. Randolph DA, et al. ;Modulation of airway inflammation by passive transfer of allergen-specific Th1 and Th2 cells in a mouse model of asthma. *J Immunol.* Feb 15:162(4):2375-83, 1999.
76. Samson HA ;Atopic dermatitis. *Ann Allergy* 69:469-479, 1992.
77. Snaer CM, Paul WE ;Interferon- $\gamma$  and B cell stimulatory factor-1 reciprocally regulate Ig isotype production. *Science* 236:944-6, 1987.
78. Sridama V, Jacini F, Yang SL, Moawad A, Reilly M, Degroot L J ;Decreased levels of Helper T cell, *N. Engl. J. Med.* 307(6):352-356, 1982.
79. Toshitani A, Ansel JC, Chan SC, Li SH, Hanifin JM ;Increased interleukin 6 production by T cell derived from patients with atopic dermatitis, *J Invest Dermatol*, 100:299-304, 1993.
80. Uehara M ;Family background of respiratory atopy : a factor of serum IgE elevation in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 144(Supl):78-82, 1989.