

大韓外官科學會誌 : 第14卷 第2號  
The Journal of Oriental Medical Surgery,  
Ophthalmology & Otolaryngology  
Vol. 14, No 2, December 2001.

## 麻黃辛芎散의 卽時型 알레르기 反應 抑制 效果에 關한 研究

최정현, 황충연, 김남권, 박민철, 김진만, 문상돈

### ABSTRACT

#### Studies on Inhibitory Effect of Immediate-Type Allergic Reaction of Mahwang-Shin-Gung-San

Mahwang-Shin-Gung-San has been found inhibiting the mast cell-mediated anaphylactic reaction. This report describes an inhibitory effect of Mahwang-Shin-Gung-San (MSGs) on the immediate-type cutaneous allergic reactions. MSGs has concentration-dependently inhibited the ear swelling response induced by compound 48/80 in mouse by intradermal injection. The mast cells in mouse ear tissue undergone ear-swelling response by compound 48/80 were stained by alcian blue/nuclear fast red. MSGs significantly inhibited the compound 48/80-induced degranulation from mast cells in ear tissue. MSGs concentration-dependently inhibited the histamine release from the rat peritoneal mast cells (RPMC) by compound 48/80. We also studied the effect of MSGs on mast cell-dependent passive cutaneous anaphylaxis (PCA) activated by dinitrophenyl IgE antibody. MSGs showed potent inhibition of PCA by oral administration. These results indicate that MSGs inhibits immediate-type allergic reactions by inhibition of mast cell degranulation *in vivo* and *in vitro*.

---

\* 圓光大學校 韓醫科大學 外官科學教室

## I. 緒 論

麻黃辛芎散은 圓光大學校 附屬 光州韓方病院에서 創案한 處方으로 外感風寒, 鼻飮, 鼻淵, 鼻流滯, 鼻塞, 不聞香臭 等に 使用되고 있다.

主要藥物인 麻黃은 ‘本經’에 “主中風, 散寒頭痛, 溫瘧, 發表出汗, 去邪熱氣, 止咳逆上氣, 除寒熱, 破癥堅積聚.”<sup>1)</sup>라고 收錄된 以來

<滇南本草>에서는 “治鼻竅閉塞不通, 香臭不聞, 肺寒咳嗽”라 하여 鼻病에 대한 應用을 보다 詳細하게 提示하였다. 以後 麻黃은 鼻病에 있어서 多用되어 왔으며<sup>6)</sup> 이에 黃은 枳實, 辛夷花, 土川芍, 薄荷을 加하여 麻黃辛芎散이라는 處方을 提示하였다.

아울러 그 主治症을 살펴보면 突發的인 鼻痒, 噴嚏, 流多量鼻涕, 鼻塞不利를 包含하는 “鼻飮”, “噴嚏” 등의 알레르기성 鼻炎의 範疇에 該當한다. 鼻飮는 鼻塞, 鼻痒, 打噴嚏, 流清水樣分泌物, 陣發性發作 등의 主要症狀과 심지어는 嗅覺障礙까지 同伴하는 疾患을 말한다.<sup>16-23)</sup> 噴嚏는 鼻孔內가 가려우면서 氣가 噴出할 때 소리가 나는 것을 말하는 것으로 發作性 재채기의 形態이다. 一般적으로 알레르기성 鼻炎은 突發驟止特點, 病程較長하는 特徵을 나타낸다.<sup>19)20)</sup>

알레르기란 免疫과 同一한 機轉으로, 外部에서 侵入하는 微生物, 同種의 組織이나 體內에 생긴 不必要한 產物 等과 特異하게 反應하여 抗體를 만들며 이것을 排除하여 그 個體의 恒常性을 維持하는 現狀으로 宿主에게 有益하게 作用하는 境遇를 免役이라 하며 抗原 抗體反應으로 生體에 나타나는 異常反應이 非正常的으로 增加되어 生體에 對해 有害한 作用을 하는 것을 알레르기라 한다.<sup>26)44)45)</sup>

鼻炎은 鼻腔을 싸고 있는 粘膜의 炎症이라고 定義되며 이러한 鼻腔粘膜의 炎症이 알레르기 抗原에 對한 過敏反應에 依해 誘發될 境遇를 알레르기성 鼻炎이라고 한다. 이러한 過敏反應은 多樣한 알레르기 抗原과 그들에 대한 特異 IgE抗體에 依해 觸

發된다.<sup>41)</sup>

알레르기성 鼻炎은 鼻粘膜의 第I型 過敏反應性 疾患이다.<sup>40)43)48)49)</sup> 第I型 過敏反應性은 아나필락시스 또는 卽時型 알레르기라고도 하며, 알레르기성 鼻炎을 비롯하여 氣管支喘息, 알레르기성 結膜炎, 알레르기성 두드러기, 아토피性 皮膚炎 等の 疾患도 일으킨다.<sup>48)49)</sup> Allergy 反應中 第I型 過敏反應의 典型的인 實驗모델인 受動 皮膚 아나필락시(passive cutaneous anaphylaxis) 反應은 肥胖細胞의 表面에 存在하는 IgE受容體(FcεRI)를 媒介로 하는 히스타민 等の 化學的 媒介物質이 急速히 放出되어 일어나는 反應이다.<sup>47)</sup> 아나필락시스 反應을 일으키는 原因物質로는 各種 抗生劑, 꽃가루, 곰팡이, 血液製品, 飲食物, 各種 公害物質 等 우리 生活 周邊에 있는 거의 모든 것이 該當된다.<sup>27)40-43)53)</sup>

알레르기성 鼻炎에 關한 臨床的 研究로 申<sup>28)</sup>은 荊芥連翹湯을, 金<sup>29)</sup>은 桂枝湯 加味方을, 蔡<sup>30)</sup>는 加味通竅湯을 報告하였으며, 아나필락시 反應에 實驗的 研究로 朱<sup>31)</sup>는 枳實 水抽出液이 아나필락시 反應을 抑制한다고 報告하였고, 尹<sup>32)</sup>은 黃連解毒湯 加味方을, 白<sup>34)</sup>은 桂薑棗草黃辛附湯을 金 등<sup>35-38)</sup>은 通竅湯, 清肌散, 瀉白散, 靑黛散을 報告하였고, 韓<sup>39)</sup>은 辛夷散을 통한 實驗的 研究를 提示하였고, 또한 著者도 動物實驗모델을 利用하여 麻黃辛芎散이 卽時型 알레르기 反應에 미치는 效果를 研究하였다.

卽時型 알레르기 反應을 일으키는 原因細胞가 肥胖細胞임은 잘 알려진 事實이다.<sup>54-57)</sup> 肥胖細胞의 脫顆粒 反應에 依하여 分泌되는 많은 化學的 媒介物質 中에서 히스타민은 가장 強力한 血管 擴張物質로서 卽時型 알레르기 反應을 主導한다.<sup>58)</sup> 肥胖細胞로부터 脫顆粒을 誘導하는 方法에는 肥胖細胞 表面의 IgE 受容體 (FcεRI)에 IgE 抗體와 多價 抗原의 結合에 依한 免疫學的 刺戟法과, compound 48/80, substance P, 렉틴 (lectin), anaphylatoxin 等に 依한 非免疫學的 刺戟法이 있다. 또한 칼슘이온 運搬體, 폴리믹신 B, 코데인, 물

핀 등의 藥劑도 肥胖細胞를 直接 活性化 할 수 있다.<sup>59-63)</sup> 이러한 肥胖細胞의 脫顆粒을 誘發하는 刺激에 依하여 細胞內 顆粒에 貯藏되어 있는 化學的 媒介物質들이 遊離되는데 이러한 物質 中 히스타민은 가장 빠르게 遊離되어 末梢血管에 對한 透過性 亢進과 擴張作用, 氣管支 平滑筋에 對한 收縮作用, 粘膜表面에 對한 腺細胞의 分泌亢進作用 등을 나타내어 即時型 過敏反應 및 慢性 炎症反應을 일으킨다. 가장 잘 알려진 強力한 히스타민 遊離 促進劑로는 compound 48/80이고 이 外에도 IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  등의 合成을 促進하여 炎症을 誘導하는 substance P가 있다.<sup>64)</sup>

이에 著者は 臨床的으로 알레르기성 鼻炎에 外用으로 活用하고 있는 麻黃辛芎散의 效能을 生體內·外 實驗을 通하여 即時型 알레르기 反應의 原因인 肥胖細胞의 脫顆粒 反應 및 히스타민 放出 및 IgE 등에 對한 實驗을 通하여 有意性 있는 效果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 材料

本 研究에 使用한 compound 48/80, dinitrophenyl (DNP)-human serum albumin (HSA), anti-DNP IgE 및 metrizamide 등은 Sigma 회사 (St. Louis, MO)로부터 購入하여 使用하였다.  $\alpha$ -minimal essential medium은 Flow Laboratories (Irvine, UK)에서, 우태아혈청은 Life Sciences (Grand Island, NY)에서 購入하였다. Balb/c 생쥐 및 Wistar 흰쥐는 대한실험동물센터 (음성, 충북)에서 購入하여 實驗에 使用하였다.

### 2. 藥物의 調製

麻黃辛芎散의 處方은 다음과 같이 構成되어 있

다.

韓藥名	學名	重量(g)
麻黃	Ephedra sinica STAPF	100
辛夷	Magnoliae Flos	50
枳實	Poncirus trifoliata	50
川芎	Cimicifugae Rhizoma	50
薄荷	Mentha arvensis var	0.1
Total amount		250.1

藥材는 圓光大學校 韓醫科大學 附屬 光州韓方病院에서 購入하여 適當量의 蒸溜水를 넣고 3時間 동안 煎湯抽出하였다. 抽出液을 0.45- $\mu$ m 필터를 利用하여 濾過한 다음 冷凍乾燥하여 4℃에 保管하였다. 乾燥된 抽出物은 生理食鹽水 혹은 Tyrode 緩衝液 A (10 mM HEPES, 130 mM NaCl, 5 mM KCl, 1.4 mM CaCl<sub>2</sub>, 5.6 mM glucose, 0.1% bovine serum albumin)에 實驗 直前에 一定 濃度로 調製하였다.

### 3. 耳介浮腫 (ear swelling)反應 試驗

생쥐 귀에 compound 48/80 또는 對照群인 生理食鹽水를 皮內注射하여 耳介浮腫反應을 일으켰다. 麻黃辛芎散의 效果는 皮內注射 1時間 前에 投與한 다음 digimatic micrometer를 利用하여 귀의 두께를 測定함으로써 決定하였다.

### 4. 脫顆粒 反應 分析

耳介浮腫 反應을 測定한 다음 實驗에 使用한 귀를 分離하여 即時 4% paraformaldehyde로 固定하였다. 70%, 80%, 90% 및 100% 알콜을 利用한 脫水 後 파라핀 포매한 다음 마이크로톰을 利用하여 8  $\mu$ m 두께로 連續 切片을 만들었다. Xylene을 利用하여 파라핀을 除去하고 알콜을 處理한 다음 alcian blue/nuclear fast red 染色하여 光學顯微鏡으로 觀察하였다.

## 5. 腹腔肥胖細胞의 分離

Kanemoto 等<sup>66)</sup>의 方法에 準하여 생쥐 腹腔 肥胖細胞를 分離하였다. 卽 생쥐를 에테르로 麻醉시킨 후 0.1% gelatin을 含有한 Tyrode buffer B (NaCl, NaHCO<sub>3</sub>, KCl, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, glucose) 약 20 ml를 腹腔內에 注入하고 30 초간 腹壁를 가볍게 맞사지한 후 腹壁 中央線을 조심스럽게 切開하여 腹腔細胞를 含有한 洗滌液을 파스퇴르 피펫으로 採取하였다. 腹腔細胞를 150×g로 10분간씩 3회 反復하여 圓浸시킨 후 上層 浮遊液을 버리고 同一 Tyrode buffer B로 再浮遊시켰다. 이 細胞浮遊液中 肥胖細胞는 22.5% w/v metrizamide를 利用하여 Yurt 等<sup>67)</sup>의 方法으로 分離 精製하였다.

## 6. 히스타민 分析

細胞培養 上層液 中에 있는 히스타민의 定量은 Shore 等<sup>68)</sup>의 方法으로 하였다. 卽 에펜돌프 튜브에 試料 500 μl를 넣고 0.1 N-HCl 450 μl, 60% 과염소산 溶液 50 μl를 넣고 混合 後 遠心分離(1,500 rpm, 20 min)하여 그 上層液 800 μl를 5 N-NaOH 溶液 500 μl, 蒸溜水 3 ml, *n*-butanol 10 ml 및 NaCl 1.2 g을 混合한 試驗管에 넣고 振蕩 後 遠心分離(2,000 rpm, 10 min)하였다. butanol層 8 ml를 50 ml 試驗管에 넣고 0.1 N-HCl 溶液 3 ml, *n*-Heptane 10 ml를 加하여 振蕩 後 遠心分離(2,000 rpm, 10 min)하였다. 여기에서 얻어진 水層 2 ml에 1 N-NaOH 溶液 400 μl와 1% *o*-phthaldialdehyde 溶液 100 μl를 넣고 水浴上(37°C)에서 3 분동안 反應시킨 다음, 3 N-HCl 溶液 200 μl를 넣고 混合 後 2 분 동안 放置하여 spectrofluorometer( $\lambda_{ex}=360$  nm,  $\lambda_{em}=440$  nm)로 螢光度를 測定하였다.

히스타민 遊離 抑制率(%)은 다음과 같이 計算하였다.

抑制率 (%) = (藥物을 附加하지 않았을 때의 히스타민 量 - 藥物을 附加하였을 때의 히스타민 量) × 100 / 藥物을 附加하지 않았을 때의 히스타민 量

## 7. 受動 皮膚 알레르기 反應

IgE 依存性 皮膚反應은 anti-DNP IgE를 皮內注射한 다음 48 時間 後에, DNP-HSA를 꼬리 靜脈에 注射하여 일으켰다. 깨끗이 털을 除去한 생쥐 皮膚에 48時間 前에 각 10 μg씩의 anti-DNP IgE를 皮內注射했다. 注射部位는 水不溶性 검은색 잉크로 標示했다. DNP-HSA는 磷酸緩衝 食鹽水에 溶解시킨 0.1 mg DNP-HSA/ml에 4% evans blue가 되게 稀釋하여 使用하였다. 藥物을 惹起 1 時間 前에 皮膚에 塗布하였다. Evans blue 量을 定量하기 위하여 惹起 30分 後에 實驗動物을 犧牲시켜 染色된 皮膚 部位를 取했다. Evans blue의 量은 Katayama 等<sup>65)</sup>의 方法에 依한 1.0 N KOH 및 아세톤과 磷酸 混合物로 抽出하여 比色法으로 分析하였다.

## 8. 統計學的 分析

모든 資料는 means ± S.E.로 나타내었으며, 統計學的 分析은 student's *t*-test로 行하였다. 有意性 檢證은 對照群과 比較하여 決定하였다.

## III. 實驗 結果

### 1. Compound 48/80으로 誘導되는 耳介浮腫 反應에 있어서 麻黃辛芍散의 效果

非免疫學的 刺戟劑인 compound 48/80을 마우스 귀에 皮內注射했을 때 일어나는 耳介浮腫 反應에서 麻黃辛芍散의 效果를 分析하였다. 正常 마우스에서 compound 48/80 (50-200 μg/site)은 濃度依存

의므로 耳介浮腫 反應을 增加시켰고 compound 48/80 (100 µg/site, 20 µl) 處理時 耳介浮腫 反應이 가장 잘 일어났다 (data not shown). 따라서 compound 48/80 (100 µg/site)을 局所에 塗布한 다음 30分 後에 麻黃辛芍散의 效果를 分析하였다. 冷凍乾燥하여 4℃에 保管한 麻黃辛芍散 抽出物을 生理食鹽水에 溶解하여 compound 48/80을 注射하기 1時間 前에 藥物을 處理하였다. 麻黃辛芍散 抽出物은 濃度依存的으로 耳介浮腫 反應을 抑制시켰다 (Fig. 1).

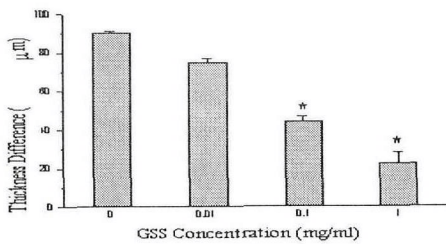


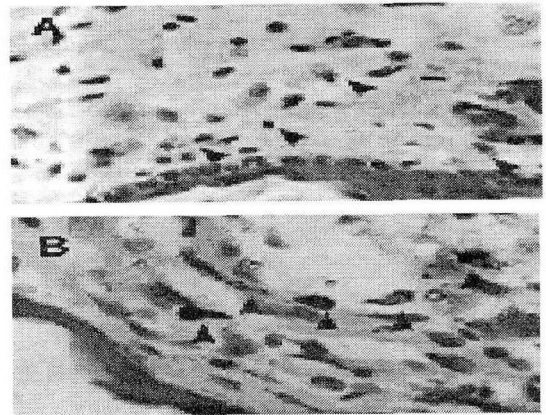
Fig. 1. Effect of MSGS on compound 48/80-induced ear swelling response in mice. Twenty microliters of compound 48/80 (100 µg/site) were applied intradermally to the ears of mice. The skins of the ears were treated with the indicated concentrations of MSGS for 1 h. Each datum represents the mean ± S.E. of 3 independent experiments. \* $P < 0.05$ ; significantly different from the saline value.

## 2. Compound 48/80에 의해 誘導되는 耳介浮腫 反應時 肥胖細胞의 脫顆粒 反應에 미치는 麻黃辛芍散의 效果

麻黃辛芍散은 耳介浮腫 反應과 直接的인 關聯性이 있는 肥胖細胞의 脫顆粒 反應을 顯著히 減少시켰다. 생쥐 귀에서 compound 48/80에 의한 肥胖細胞의 脫顆粒 反應(Fig. 2A)이 麻黃辛芍散의 投與에 의해 脫顆粒이 減少되는 것(Fig. 2B)을 Alcian/nuclear fast red 染色으로 觀察하였다. 肥胖細胞의 數에는 麻黃辛芍散이 별다른 影響을 미치지 못했다 (data not shown).

Fig. 2. The photographs of alcian blue/nuclear fast red stained-mast cells in the ear tissue undergone ear-swelling response by compound 48/80.

## 3. compound 48/80의 刺戟에 의한 腹腔肥胖細胞로부터 히스타민의 放出에 있어서 麻黃辛芍散의 效果



### 散의 效果

원취의 腹腔肥胖細胞를 分離하여 compound 48/80으로 刺戟하기 前에 麻黃辛芍散을 處理하여 肥胖細胞로부터 히스타민 放出 抑制率을 測定하였다. Compound 48/80에 의해 刺戟하기 20分 前에 麻黃辛芍散을 處理하여 肥胖細胞로부터 히스타민 放出에 미치는 影響을 觀察한 結果 麻黃辛芍散은 濃度依存的으로 히스타민의 放出을 抑制시켰다 (Fig. 3). 특히 麻黃辛芍散 (1 mg/ml) 濃度에서는 그 效果가 顯著하였다.



## IV. 考 察

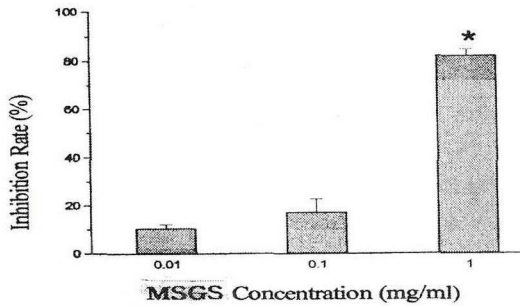


Fig. 3. Effect of MSGS on compound 48/80-mediated histamine release from RPMC. RPMC ( $2 \times 10^5$  cells) were preincubated with various concentrations of MSGS at 37°C for 20 min prior to incubation with compound 48/80. Each datum represents the mean  $\pm$  S.E. of 3 independent experiments. \* $P < 0.05$ ; significantly different from the saline value.

### 4. 免疫學的 刺戟에 依한 受動 皮膚 알레르기 反應에 있어서 麻黃辛芍散의 效果

Anti-DNP IgE의 局所 皮內 注射 後에 抗原 (DNP-HSA)의 靜脈內 注射에 依해 惹起되는 古典的인 실험모델인 受動 皮膚 알레르기 反應에 있어서 麻黃辛芍散의 局所 塗布에 依한 效果를 確認 하였다. 麻黃辛芍散을 抗原注射 1時間 前에 經口 投與했을 때 麻黃辛芍散은 用量依存的으로 受動 皮膚 알레르기 反應을 抑制시켰다 (Table 1). 그러나 統計學的인 有意性은 없었다.

Table 1. Effect of topical application of MSGS on PCA reaction in rats

MSGS addition	Concentration(mg/kg)	Amount of dye ( $\mu$ g/site)
None(Saline)	-	8.41 $\pm$ 1.65
MSGS	0.1	8.05 $\pm$ 1.70
	1	7.52 $\pm$ 1.33
	10	7.13 $\pm$ 0.91
	100	6.54 $\pm$ 1.14
	1000	5.17 $\pm$ 0.83

Saline or MSGS was applied topically 4 h prior to the challenge with antigen. Each amount of dye represents the mean  $\pm$  S.E. of 3 independent experiments. \* $P < 0.05$  : Significantly different from the saline value.

正常的인 免疫反應은 多樣한 機轉으로 알레르겐의 攻撃을 除去하기 위해서 效果分子들을 刺戟시켜 宿主의 組織에는 損傷이 없이 異物質을 除去하거나 局所炎症反應을 일으킨다. 그러나 條件에 따라서 免疫反應이 지나치게 增加되거나 원하지 않는 反應으로 進行되어 人體에 害를 줄 때 過敏症 (hypersensitivity) 또는 알레르기(allergy)라는 用語를 使用한다.<sup>46)</sup>

알레르기란 말의 語源은 希臘어의 合成語로 異色作用이란 뜻이다. 1906년 오스트리아의 小兒科 醫師 C. 피르케가 처음 主張한 概念으로 어떤 種類의 感染症에 걸리거나 細菌의 新生物, 異種物質로 前處置를 하면 生體의 反應能力이 一定한 變化를 일으키는데 이와 같은 生體內의 抗體가 產生되기 위해 일어나는 變化反應能力을 알레르기라고 하였다.<sup>48)</sup>

그 후 리셔에 의해서 말미잘의 毒으로 몇 번 注射을 하여 一定期間이 經過한 후에 다시 微量의 毒藥을 注射하였던 바, 中毒症狀과는 또 다른 急激한 反應을 일으켜 개가 죽는 것을 經驗하고, 이 狀態를 個體의 防禦力이 전혀 喪失된 無防禦 狀態라고 하는 意味로서 아나필락시스(無防禦)라고 하였다. 그 후 다른 種類의 蛋白에서도 같은 現象이 일어나는 것을 確認하였다.<sup>46)</sup>

아나필락시스는 第I型 即時型 過敏反應 中 가장 急激하고 完全한 形態로서 아주 危急하고 激烈한 免疫反應이다. 아나필락시스(anaphylaxis)란 防禦 (phylaxis)하지 못한다는 뜻인데, 即 抗原의 再次 投與에 대해 기대했던 防禦效果보다는 오히려 即時型 過敏反應이 일어나서 심한 경우 숨에 빠져 죽음에까지 이르게 한다는 데 緣由한다.<sup>51)</sup>

알레르기는 I-V型으로 分類된다.<sup>46-49)</sup> 그 중 I型은 肥胖細胞 表面에 附着되어 있는 IgE와 抗原이 反應하여 肥胖細胞 表面에 附着되어 있는 IgE와 抗原이 反應하여 肥胖細胞 脫顆粒 現象을 誘發시켜 histamine이나 serotonin, slow reactive substance-anaphylax

-is(SRS-A), platelet activating factor(PAF), trypase, kininogenas

-e, prostaglandin2(PGK2)와 같은 化學傳達物質이 遊離된다.<sup>46)49)50)</sup> 특히 히스타민은 即時型 알레르기 反應을 主導한다.<sup>58)</sup> 이러한 化學傳達物質은 氣管支 平滑筋에 대한 收縮, 粘膜炎腫, 粘液分泌, 末梢 血管에 대한 透過性 亢進과 擴張作用을 일으켜 anaphylaxis, 尋麻疹, 알레르기性 鼻炎, 氣管支 喘息, 아토피性 皮膚炎 등의 疾患을 일으킨다.<sup>44-46)48-49)</sup>

알레르기性 鼻炎은 韓醫學에서 鼻飢, 噴嚏에 屬하는데 鼻流涕, 噴嚏, 鼻塞, 不聞香臭 등이 나타나는 疾患이고<sup>18-24)40-43)48-49)52-53)</sup>, 噴嚏는 鼻腔內가 가려우면서 氣가 噴出할 때 소리를 내는 것을 말한다. 또한 噴嚏를 發하는 疾患은 鼻飢, 鼻痒, 鼻塞, 鼻淵, 鼻癢, 鼻乾 등이 있다.<sup>23)</sup>

噴嚏의 原因에 對하여 <靈樞>에서는 陽의 氣(陽氣)가 調和되고 圓滑하여 心臟에 充滿되었다가 鼻孔으로 나올 때 噴嚏가 일어난다<sup>14)</sup>고 하였고, <難經>에서는 肺의 外症은 面白하면서 噴嚏가 일어난다<sup>15)</sup>고 하였고, <劉完素六書>에서는 噴嚏란 鼻孔內가 가려우면서 氣가 噴出할 때 소리를 내는 것을 말한다고 하였다. 鼻는 肺竅가 되고 가려운 것은 火가 變化한 것이니 이것은 즉 火가 金을 乘하여 病이 된 것이다. 換言하면 心火와 邪熱이 陽明經에 關係해서 鼻에서 發生하고 가려우면 噴嚏한다. 또한 日光을 보게 되면 噴嚏하는 경우가 있다. 이것은 눈이 五臟의 精華로 말미암아 太陽眞火인 日光이 눈에 비치면 心身이 躁亂하여 上部가 發熱하고, 鼻孔이 가려우면서 噴嚏하고, 傷寒病에 再經되면 衰弱하여져 噴嚏하는 것은 火熱이 이미 退去하였기 때문에 虛熱이 가려움으로 變化한 것이다. 혹은 風熱 上攻으로 頭鼻가 壅滯되고 脈이 浮하면서 다른 症狀이 없는 것은 吹鼻藥을 넣어 鼻腔內에서 噴嚏를 하게 되면 壅滯된 것이 開通되면서 治癒된다. 혹은 疼痛部位가 噴嚏로 인해서 疼痛을 참을 수 없는 것은 噴嚏로 인한 氣가 鬱結된 疼痛部位를 攻擊하였으나 通利치 못하였기 때문이라고<sup>25)</sup> 적고 있다.

아울러 鼻飢의 原因에 對해서는 風寒이나 風熱에 感觸되거나 少陽, 少陰 司天으로 大熱이 流行할

때 胃內에 痰火와 積熱이 있거나, 肺가 寒冷에 侵犯되었기 때문에 本 疾患에 罹患된다고 보고 있다.<sup>23)</sup>

어떤 抗原에 對해 過敏한 사람이 그 抗原에 露出되면 即時 發作的인 재채기, 癢痒感, 水樣性 鼻漏 등의 症狀을 보이는데 이러한 急性 症狀은 鼻粘膜炎內의 肥胖細胞 表面에 있는 特異 IgE抗體와 外部로부터 侵入한 抗原間의 作用으로 肥胖細胞로부터 여러 가지 炎症性 媒介物質(inflammatory mediator)이 遊離됨으로써 나타난다.<sup>44-47)</sup> 알레르기 反應은 急性症狀을 誘發하는 急性反應(immediate reaction)으로 끝나지 않고 약 50%의 사람에서 抗原에 露出된 後 6-12時間이 지나면 後期反應(late phase reaction)을 일으키는데 이때의 症狀은 急性反應에 비해서 재채기나 癢痒感은 적고 鼻閉塞이나 後鼻漏 또는 副鼻洞 壓迫感(sinus pressure) 등의 症狀이 特徵적이다. 後期反應에 關與하는 主된 細胞와 炎症性 媒介物質으로는 好鹽基球, 好酸球, 肥胖細胞처럼 主된 役割을 하는 細胞는 아직 確實히 알려져 있지 않다. 우리나라에서 現在까지 알려진 가장 흔한 原因 抗原은 집먼지진드기이고 따라서 우리나라에서는 通年性 알레르기性 鼻炎이 花粉(pollen)에 依한 季節性 알레르기性 鼻炎보다 많다.<sup>24)40-43)</sup>

알레르기性 鼻炎의 診斷에 있어서 가장 重要한 것이 病歷이다. 주로 아침에 수희에서 수습희의 發作的인 재채기와 鼻閉塞, 鼻漏(주로 水樣性, 때로 粘液性) 그리고 코, 눈 및 口蓋, 咽頭 등의 癢痒感이 알레르기性 鼻炎의 4大 症狀이다. 이러한 症狀은 20歲 以前에 始作되는 것이 보통이고 알레르기性 鼻炎은 勿論 氣管支喘息, 아토피性 皮膚炎을 包含한 알레르기疾患에 該當되는 家族歷이 있는 境遇는 더 疑心할 수 있다. 그 外에 特定 抗原에 露出될 만한 職業癩이나 氣候, 濕度, 그 地域에 많은 花粉 種類 등의 生活環境 要因을 알아보는 것이 도움이 된다. 鼻腔所見으로는 粘膜炎의 蒼白한 浮腫과 水樣性 鼻漏가 特徵이나 恒常 典型的인 所見을 보이는 것은 아니고 鼻茸이나 腫瘍 異物 또는 鼻中隔彎曲 等 다른 鼻腔疾患의 有無도 確認하여야 한다.<sup>40-43)52-53)</sup>

枯焦熱(hay fever)의 症狀은 感氣의 바이러스性

鼻炎 症狀과 類似하나 보다 持續的이고 季節的인 變化를 보인다. 코의 症狀은 種種 눈의 刺戟을 同伴하여 瘙癢感과 發赤, 눈물의 過多生成 等を 나타낸다. 수많은 알레르겐(allergen)들에 의해 症狀이 나타나며, 꽃가루는 地域에 따라 다르나, 봄철에 가장 많고, 木草花粉(grass pollen)은 여름에, 두드러기 쑥(ragweed)은 가을에 흔하다. 집먼지 진드기와 곰팡이 등은 一年 내내 症狀을 일으킨다.<sup>40)52-53)</sup>

身體檢査上 鼻甲介와 粘膜은 보통 蒼白한 色을 띠고, 때로는 靜脈性 鬱血로 보라빛을 띠기도 하여, 바이러스性 鼻炎에서 發赤을 보이는 것과 對照를 보인다. 鼻茸을 同伴하기도 한다.<sup>40-43)52)</sup>

이에 麻黃辛芍散은 그 主治症을 살펴보면 突發的인 鼻痒, 噴嚏, 流多量鼻涕, 鼻塞不利를 包含하는 “鼻飢”, “噴嚏” 등의 알레르기性 鼻炎의 範疇에 該當한다. 麻黃, 辛夷花, 枳實, 土川芍, 멘톨로 構成된 加味辛夷散의 個別藥物의 效能을 살펴보면 다음과 같다. 麻黃은 辛苦溫 無毒하며, 肺膀胱으로 歸經하여, 發汗解表, 宣肺平喘, 利水의 效能을 나타내어 傷寒表實症, 風疹으로 因한 身痒, 咳嗽, 喘息, 水腫 等を 治療하고, 辛夷花는 辛溫 無毒하며, 肺胃로 歸經하여, 通肺竅·散風寒의 效能을 나타내어 鼻淵, 鼻塞, 流涕, 腥臭를 治療하며 枳實은 苦寒 無毒하며, 脾胃로 歸經하여, 破氣行痰, 散積消痞의 效能을 나타내어 濕阻氣滯와 脾虛로 運化不能되어 생기는 便秘, 皮膚病, 濕熱積滯로 裏急後重로 因한 痢疾 等を 治療하고 土川芍은 辛溫 無毒하며, 肝膽으로 歸經하여, 活血行氣, 祛風止痛의 效能을 나타내고 月經困難, 經閉, 腹痛, 難産, 胞衣不下 等の 婦人科 疾患 및 頭痛, 身痛, 또는 風濕痛을 治療하고, 薄荷는 辛涼 無毒하여, 肺肝으로 歸經하여, 疏散風熱, 清利咽喉, 透疹의 效能을 나타내어 感冒風熱이나 溫病 初期의 表證 및 咽喉痛 및 麻疹이 未發한 證에 應用한다.<sup>2-5)7-13)</sup>

本 研究에서 著者는 麻黃辛芍散이 compound 48/80에 의해 誘導되는 耳介浮腫 反應 및 anti-DNP IgE에 의해 誘導되는 皮膚 알레르기 反應 실험동물모델을 利用하여 麻黃辛芍散의 效果를 分析하였다. 麻黃辛芍散은 compound 48/80을 생쥐의 귓볼에 注射하여 일으킨 耳介浮腫 反應을 顯

著히 抑制시켰다. 또한 anti-DNP IgE를 注射하여 組織內에 있는 肥胖細胞 表面의 IgE 受用體 (Fcε RI)와 結合시킨 다음 抗原 (DNP-HSA) 刺戟에 의한 肥胖細胞의 活性化를 誘導하여 皮膚 알레르기 反應을 일으킨 受動 皮膚 알레르기 反應도 抑制했다. 이러한 生體內 實驗結果를 腹腔肥胖細胞를 分離하여 生體外 實驗으로 確認한 바 相關性 있는 結果를 나타내었다. 더욱이 compound 48/80에 의한 耳介浮腫 反應 抑制 效果는 肥胖細胞 特異的인 染色方法으로 細胞水準에서 確認하였다. 本 研究에서 著者는 麻黃辛芍散이 肥胖細胞 表面의 Fcε RI 特異的인 抗原에 의한 急性皮膚疾患에도 매우 效果的인 것을 證明했다.

이미 韓 等<sup>39)</sup>은 麻黃辛芍散에 의한 아나필락시 反應의 抑制 效果를 報告했다. 두 處方의 效果를 比較해 볼 때 耳介浮腫 反應 抑制率과 肥胖細胞로부터 히스타민 放出 抑制率은 麻黃辛芍散이 越等하게 높았으며 受動 皮膚 알레르기 反應 抑制率은 類似하였다. 이러한 結果는 臨床的으로 麻黃辛芍散은 麻黃辛芍散에 비해 非特異的인 免疫反應 抑制에 좋은 效果를 나타낼 可能性이 큰 것을 意味한다.

## V. 結 論

著者는 麻黃辛芍散이 即時型 알레르기 反應에 미치는 效果를 실험동물모델을 利用하여 生體內·外 實驗으로 分析한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 麻黃辛芍散은 即時型 알레르기 反應의 原因細胞인 肥胖細胞를 非免疫學的인 刺戟劑인 compound 48/80으로 活性化시켰을 때 일어나는 耳介浮腫 反應을 濃度依存的으로 抑制시켰다.

2. 麻黃辛芍散의 耳介浮腫 反應 抑制效果는 局



所 肥胖細胞의 脫顆粒 反應의 抑制에 起因하였다.

3. 麻黃辛芍散은 compound 48/80 刺戟에 依한 腹腔肥胖細胞로부터 히스타민의 放出을 濃度依存的으로 抑制시켰다.

4. 麻黃辛芍散은 IgE 抗體 投與에 依한 典型的인 免疫學的 反應인 皮膚 알레르기 反應을 抑制시켰다.

結論的으로 麻黃辛芍散은 실험동물모델에서 非免疫學的 및 免疫學的 刺戟에 依한 卽時型 알레르기 反應을 모두 抑制시켰다. 더욱이 非免疫學的 刺戟의 境遇 辛萸散보다 그 效果가 越等하기 때문에 臨床的으로 有用하게 活用할 수 있을 것으로 生覺된다.

## 參 考 文 獻

- 1) 神農本草經 : 欽定四庫全書 43卷, 大星文化社, p512, 1995
- 2) 證類本草 : 唐慎微著, 大星出版社, p293, 354, 604, 650, 1995
- 3) 鄉藥大事典 : 鄭普燮·辛民教 共著, 永林社, p116, 418, 467, 468, 779, 1990
- 4) 本草綱目 : 李時珍 著, 一中社, p289, 837-840, 1007-1001, 1982
- 5) 景岳全書 : 張介賓 著, 大星出版社, p351, 357, 380, 383, 1988
- 6) 東醫治療經驗集成 17권 : 「東醫治療經驗集成」編纂委員會, 海東醫學史, p159, 1997
- 7) 中醫本草圖錄 : 趙素雲 外 23人 著, 정담, p13, 15, 72, 1133, 3192, 3252, 1990
- 8) 中藥大辭典 : 김창민 外 3人 著, 정담, p1575,

3428, 3429-3433, 5120, 5258, 1998

- 9) 臨床本草學 - 辛民教 編著, 永林社, p249-250, 383-384, 516-517, 524-525, 528-529, 1991
- 10) 申氏本草學 : 申佶求 著, 壽文社, p211-215, 245-247, 253-255, 600-603, 724-725, 1988
- 11) 本草問答 : 唐宗海 著, 一中社, p60-61, 1992
- 12) 本經疏證 : 鄒澍撰, 上海科學技術出版社, p59-62, p153-159, 201-207, 1957
- 13) 藥對論 : 陳維華外 4人 著, 一中社. p41-56, p217.
- 14) 黃帝內經靈樞 : 楊維傑 撰, 一中社, p258, 1991
- 15) 難經 : 秦越人 撰, 大星文化社. 1994.
- 16) 醫宗金鑑 : 吳謙 外 編著, 대성문화사, p203-204, 1991
- 17) 東醫寶鑑 : 許浚 著(東醫寶鑑編纂委員會譯), 法人文化社, p519-593, 1999
- 18) 原色 眼耳鼻咽喉科學(鼻科學) : 盧石善 編著, 一中社, p60-62, 65-67, 1990
- 19) 中醫臨床大全 : 楊思澍 外 2人, 醫聖堂, p1030-1034, 1993
- 20) 中醫診療常規 : 中國中醫研究院廣安門醫院主編, 中醫古籍出版社, p520, 1995
- 21) 中醫五官科學 : 上海中醫學院 編, 商務印書館, p 95-99, 1982
- 22) 實用中醫外科學 : 顧伯華 主編, 上海科學技術出版社, p575-577, 1985
- 23) 東醫眼耳鼻咽喉科學 : 蔡炳允 著, 集文堂, p245-249, 321-326, 1997
- 24) 韓醫學術專門誌 醫林 : 곽선, 醫林社, p25-30, 2001(1)
- 25) 劉完素六書 : 劉完素 編著, 成輔社, p37-44, 323-330, 1976
- 26) 金南權 : 升麻葛根湯 加味方이 마우스의 抗 allergy 및 免疫反應에 미치는 影響, 大韓韓方外官

科學會誌 8 : 1-18. 1995.

27) 蔡炳允 : 接觸性皮膚炎에 관한 考察, 大韓韓方外官科學會誌 1 : 91-92. 1988.

28) 申京淑 外 : 荊芥蓮翹湯加味가 알레르기性鼻炎에 미치는 效能에 對한 臨床報告, 大田韓醫學會誌, 1(3): 185 -196, 1994.

29) 金環濬, 蔡炳允 : 桂枝湯 加味方의 알레르기鼻炎에 對한 治療報告, 大韓外官科學會誌, 10(1):332-339, 1997.

30) 蔡炳允 : Allergy性 鼻炎(噴嚏)에 對한 臨床의 研究, 大韓韓醫學會誌, 14(2): pp81-87, 1982.

31) 朱泓玄 : 枳實에 의한 아나필락시스의 抑制效果, 익산, 圓光大學院, 1995.

32) 鄭智天 外 : 알레르기性 鼻炎에 대한 文獻의 考察, 大韓外官科學會誌, 7(1): p53-79, 1994.

33) 尹星燦 : 黃連解毒湯加味方에 의한 면역글로블린E 媒介性 아나필락시스의 抑制, 익산, 圓光大學院, 1996.

34) 白景龍 : 桂蠶棗草黃辛附湯의 抗알레르기作用에 대한 研究, 익산, 圓光大學院, 1997.

35) 金聖培 : 通竅湯의 抗ALLERGY反應 및 摘出된 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 익산, 圓光大學院, 1995.

36) 金陽貴 : 淸肌散과 加減淸肌散이 마우스의 抗알레르기 및 免疫反應에 미치는 影響, 익산, 圓光大學院, 1997.

37) 金珉浩 : 瀉白散이 Compound 48/80에 의하여 誘導된 Anaphylactic shock와 皮下反應에 미치는 影響, 익산, 圓光大學院, 1990.

38) 金 辰 : 靑黛散에 의한 皮膚 아나필락시反應의 抑制, 익산, 圓光大學院, 1997.

39) 韓榮穆 : 辛荳散에 의한 아나필락시反應의 抑制效果에 관한 研究, 익산, 圓光大學院, 1998.

40) 臨床鼻科學 : 민양기 外 多數, 一潮閣, p169-186, 1997

41) 耳鼻咽喉科學 : 盧寬澤 編著, 一潮閣,

p204-205, 1999

42) 最新耳鼻咽喉科學 : 白萬基 編著, 一潮閣, p192-195, 1999

43) 一次診療를 위한 耳鼻咽喉科學臨床 : 민양기 外 2人 共著, 一潮閣, p60-62, 2000

44) 免疫學 : 김세중 著, 高麗醫學, p260, 1994.

45) 臨床免疫學 : 권명상 外 5人 共編, 高麗醫學, p219-227, 1998

46) 免疫과 알레르기 : 김형민, 신일상사, p179-198, 1998

47) 免疫學 : 서울大學校醫科大學, 서울大學校出版部, p135-142, 165, 167-169, 185, 229, 234-241, 1994

48) 韓方臨床 알레르기 : 姜秉秀 編著, 成輔社, p22, 1988

49) 알레르기와 韓方 : 丁圭萬 編著, 第一路, p15-26, 1990

50) 免疫學入門 : 정현택, 高文社, p315-342, 1988

51) 應急處置 : 醫學教育研修院 編, 서울大學校出版部, p92-93, 1996

52) 診斷과 治療 : 全國醫科大學教授 共編, 한우리, p259, 1999

53) 해리슨 內科學 : Kurt J. Isselbacher 外 5人, 정담, 1997. p1764-1766.

54) Kim, H. M., Hirota, S., Chung, H. T., Ohno, S., Osada, S., Ko, K. I., Kim, J. B., Kitamura, Y. and Nomura, S.: Differential expression of protein kinase C genes in cultured mast cell derived from normal and mast-cell-deficient mice and mast cell lines. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 105, 258(1994).

55) Dombrowicz, D., Flamand, V., Brigman, K. K., Koller, B. H. and Kinet, J. P.: Abolition of anaphylaxis by targeted disruption of the high affinity immunoglobulin E receptor  $\alpha$  chain

gene. *Cell* **75**, 969(1993).

56) Martin, T. R., Ando, A., Takeishi, T., Katona, I. M., Drazen, J. and Galli, S. J.: Mast cells contribute to the changes in heart rate, but not hypotension or death, associated with active anaphylaxis in mice. *J. Immunol.* **151**, 367(1993).

57) Lee, Y. M., Kim, D. K., Kim, S. H., Shin, T. Y. and Kim, H. M.: Antianaphylactic activity of Poncirus trifoliata fruit extract. *J. Ethnopharmacol.* **54**, 77(1996)

58) Petersen, L. J., Mosbech, H. and Skov, P.: Allergen-induced histamine release in intact human skin in vivo assessed by skin microdialysis technique: Characterization of factors influencing histamine releasability. *J. Allergy Clin. Immunol.* **97**, 672(1996)

59) Tasaka, K., Mio, M. and Okamoto, M.: Intracellular calcium release induced by histamine release and its inhibition by some antiallergic drugs. *Ann. Allergy.* **56**, 464(1986).

60) Chand, N., Pillar, J., Diamantis, J., Perhach, J. R. and Duane Sofia, R.: Inhibition of calcium ionophore (A23187) stimulated histamine release from rat peritoneal mast cells by azelastine : Implications its mode. *Eur. J. Pharmacol.* **96**, 227(1983).

61) Takei, M., Umeyama, A., Shoji, N., Arihara, S. and Endo, K.: Mechanism of inhibition of IgE dependent histamine release from rat mast cells by penasterol and penasterone. *J. Pharm. Sci.* **84**, 223(1995).

62) Ohmori, Y., Mo, M., Kishi, M., Mizutani, M., Katada, T. and Konishi, H.: Antiallergic constituents from Oolong Tea Stem. *Biol. Pharm. Bull.* **18**, 683(1995).

63) Baltzly, R., Buck, J. S., De Beer, E. J.

and Webb, F. S.: A family of long acting depressors. *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 1301(1949).

64) Ansel, J. C., Brown, J. R., Payan, D. G. and Brown, M. A.: Substance P selectively activates TNF- $\alpha$  gene expression in murine mast cell. *J. Immunol.* **150**, 4478(1993).

65) Katayama, S., Shionoya, H., Ohtake, S. A new method for extraction of extravasated dye in the skin and the influence of fasting stress on passive cutaneous anaphylaxis in guinea pigs and rats. *Microbiol. Immunol.* **22**, 89(1978).

66) Kanemoto, T. J., Kasugai, T., Yamatodani, A., Ushio, H., Mochizuki, T., Tohya, K., Kimura, M., Nishimura, M., Kitamura, Y. Supernormal histamine release and normal cytotoxic activity of Beige rat mast cells with giant granules. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **100**, 99(1993).

67) Yurt, R. W., Leid, R. W., Austin, K. F. Native heparin from rat peritoneal mast cells. *J. Biol. Chem.* **252**, 518(1977).

68) Shore, P. A., Burkhalter, A., Cohn, V. H. A method for fluorometric assay of histamine in tissues. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **127**, 182(1959).