

三白草藥鍼液이 아나필락시스에 미치는 영향

최규정¹ · 이소영² · 강경화² · 이용태² · 송춘호¹

동의대학교 한의과대학 ¹경혈학교실 · 한의학연구소, ²생리학교실 · 한방바이오연구센터

Effect of *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. Aquacupuncture on Anaphylaxis in Mice

Kyu-Jung Choi¹, So-Young Lee², Kyung-Hwa Kang², Yong-Tae Lee², Choon-Ho Song¹

Dept. of ¹Meridian & Acupoint · Research Institute,

²Physiology · Biomedical Research Center, College of Oriental Medicine, Donggeui University

Abstract

Objective : We investigated the effect of *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. aquacupuncture (SCB) on anaphylaxis in mice.

Methods : We conformed compound 48/80-induced mesenteric mast cell degranulation, active systemic anaphylactic shock and histamine release. Also observed acetic acid-induced vascular permeability and anti-dinitrophenyl (DNP) IgE-mediated passive cutaneous anaphylaxis.

Results : SCB inhibited mesenteric mast cell degranulation and active systemic anaphylactic shock induced by compound 48/80 dose-dependently. When SCB was pretreated by intra-peritoneal injection, the serum histamine levels were reduced. SCB also significantly inhibited acetic acid-induced vascular permeability. In addition, SCB showed a significant inhibitory effect on anti-dinitrophenyl (DNP) IgE-mediated passive cutaneous anaphylaxis.

Conclusion : These results indicated that SCB inhibits anaphylactic reaction.

Key words : *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. aquacupuncture, Anaphylaxis, Active systemic anaphylactic shock, Passive cutaneous anaphylaxis

I. 緒 論

알레르기 질환은 환경적 요인과 유전적 소인에 의해 발생되며, 국내의 유병률도 급증하고 있다¹⁾. 이러한 알레르기 반응은 시간적 경과와 초기의 주요한 양상에 따라 네 가지 과민반응의 유형으로 분류되며 이 중 보통 알레르기라고 불리는 제 1형 즉시형 과민반응은 일정한 항원에

대하여 이미 감작된 개체에 부착되어 있는 항체에 항원이 결합한 후 수분 내에 일어나는 반응으로 '아나필락시스(anaphylaxis)'라고 명명하였다²⁾.

전신 아나필락시스는 수분에서 한 두 시간 정도에 발생하는 가장 극적이면서도 치명적일 수 있는 것으로 신체의 어느 장기라도 영향을 줄 수 있으며, 특히 폐, 순환기, 피부, 신경계, 소화기에 빈번하게 증상이 발생한다³⁾.

三白草는 三白草科에 속한 三白草의 全草이다. 味는 苦辛하며 성질은 寒하므로 濕熱邪를 제

• 교신저자: 송춘호, 부산광역시 부산진구 양정2동 산 45-1 동의대학교
한의과대학 경혈학교실, Tel. 051-850-8643,

Fax. 051-853-4036, E-mail : chsong@deu.ac.kr

• 접수 : 2004/08/30 · 수정 : 2004/09/16 · 채택 : 2004/09/17

거하고 浮氣를 가라앉히며 解毒하는 효능이 있다. 부종, 황달, 대하, 응종, 정독, 배뇨가 곤란하면서 소변색이 뿌연 증상 등을 치료한다⁴⁾.

三白草에 대한 실험적 연구로는 항산화활성⁵⁾, 지질대사⁶⁾, 간세포 보호효과⁷⁾, 항암 및 세포독성 저해효과⁸⁾, 염증⁹⁾ 등에 대한 보고가 있었으나 알레르기에 관한 보고는 아직 접하지 못하였다.

이에 著者는 三白草藥鉞液이 mouse를 이용한 실험적 아나필락시스 반응에 어떤 영향을 미치는지에 대해 살펴보고 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다

II. 材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

動物은 體重 28~35 g의 ICR mouse를 사용하였으며 고형사료(삼양 배합사료 실험동물용, 삼양유지사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경(溫度: 20±2 °C, 濕度: 40~60%, 明暗: 12시간 light/dark cycle) 하에서 2 주 適應 후 實驗에 사용하였다.

2) 藥材

본 實驗에 사용한 약제는 (주)광명제약에서 구입하여 사용하였다.

韓藥名	學名	重量(g)
三白草	<i>Saururus chinensis</i> (Lour.) Baill.	300 g

3) 三白草藥鉞液(SCB)의 調製

三白草 300 g을 round flask에 넣고 蒸溜水 2,000 ml를 가하여 3시간 동안 가열하고 抽出液을 여과한 다음 濾液을 rotary evaporator로

200 ml가 되도록 減壓濃縮하였다. 실온에서 냉각시킨 뒤 75% ethanol 100 ml를 加하고 실온에서 교반 후 24시간 방치하여 생성된 침전물을 여별하고 濾液을 다시 85% ethanol 100 ml를 가하여 24 시간 방치한 후 생성된 沈澱物을 濾別하고 95% ethanol 100 ml를 가하여 같은 조작을 2회 반복한 다음 濾液 中 ethanol을 減壓濃縮시켜 殘渣 全量이 100 ml가 되도록 하였다. 여기에 생리식염수 1,000 ml를 가하고 3% NaOH를 사용하여 pH 6~7로 조절하여 24 시간 냉장 보관한 다음 微量의 부유물을 濾過한 후 高壓滅菌하여 試料로 사용하였다.

2. 方法

1) 장간막 비만세포의 탈과립지수 측정

ICR mouse에 三白草藥鉞液 1 ml를 복강주사하고 1 시간 후 비만세포의 탈과립제 compound 48/80 (8 µg/g, Sigma)을 복강 내에 투여하였다. 1 시간 경과 후 복강에 메탄올 주입으로 20 분간 고정시키고 복부를 절개하여 장간막을 얻어 슬라이드 위에 올려놓고 수세하였다. 그 다음 0.25% toluidine blue(pH 4.5)로 염색하여 각 개체마다 2개의 슬라이드를 만들어 다음과 같이 탈과립지수를 산출하였다.

탈과립지수 = ((정상형의 수 × 0) + (경도 탈과립형의 수 × 50) + (강도 탈과립형의 수 × 100)) ÷ 비만세포의 총수

2) Active systemic anaphylatic shock 반응

ICR mouse 10마리를 1군으로 하여 三白草藥鉞液 1 ml를 농도별로 복강주사하고 대조군은 동량의 saline을 처치하였다. 1 시간 후 compound 48/80 (8 µg/g, Sigma)을 복강 내에 투여하고 mouse의 치사율을 60 분 동안 관찰하였다.

3) 혈중 histamine 함량의 측정

ICR mouse 6마리를 1군으로 하여 三白草藥鉞液 1 ml를 복강주사하고 대조군은 동량의 saline을 처치한 후 1 시간 후에 compound 48/80 (8 μ g/g, Sigma)을 복강 내에 투여하였다. 1 시간 후 EDTA-2K가 처리된 용기에 혈액을 채취하여 enzyme immunoassay법을 사용하여 혈장 histamine 함량을 측정하였다.

4) Acetic acid에 의한 모세혈관 투과성 반응

ICR mouse 6마리를 1군으로 하여 Whittle¹⁰⁾과 Shimomura¹¹⁾의 방법에 준하여 三白草藥鉞液 1 ml를 처치하였으며, 대조군은 동량의 saline을 처치하고 약물 대조군은 sodium salicylate 0.2 mg/g을 처치하였다. 1 시간 후 1% evans blue 5 ml/kg을 尾靜脈에 주사하였으며 주사 후 즉시 0.6% acetic acid 10 ml/kg을 복강 내에 주사하고 1 시간 후에 생리식염수 10 ml로 복강액을 세척해서 회수한 다음 3,000 rpm에서 5 분간 원심분리하고 상층액을 620 nm에서 흡광도를 측정하여 미리 작성한 검량선에 의해 복강으로 누출된 evans blue의 양을 비색 정량하였다.

5) Passive cutaneous anaphylaxis 반응

IgE 의존형 피부 과민반응에 대한 영향을 알아보기 위하여 Katayama 등¹²⁾의 방법에 준하여 ICR mouse 6 마리를 1군으로 하고 등 부위를 除毛하고 anti-DNP IgE를 피하 주사하여 감작시켰다. 48 시간 경과 후 DNP-HSA 1 mg과 4% evans blue를 1:1로 혼합하여 mouse의 미정맥에 주사하였다. DNP-HSA 미정맥 주사 1 시간 전에 三白草藥鉞液 1 ml를 복강 주사하였으며 대조군은 동량의 saline을 처치하였다. 30 분 후 mouse를 도살하고 청색으로 착색된 등 부위의 피부를 剝離하여 細切한 다음, 1 N

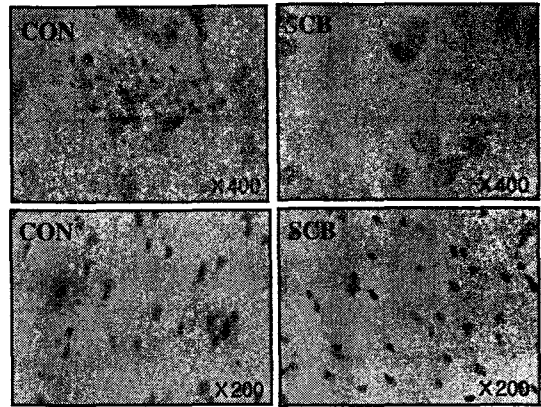


Figure 1. Effect of SCB on compound 48/80 induced mast cell degranulation
 CON: Group treated with saline 1 h before compound 48/80 injection (8 μ g/g, i.p.)
 SCB: Group treated i.p. with *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 1 h before compound 48/80 injection

KOH용액 100 μ l에 침적시켜 37 $^{\circ}$ C에서 하룻밤 방치하였다. Acetone과 phosphoric acid (5:13) 혼합액 900 μ l를 첨가하여 원심 분리한 후 상층액을 620 nm에서 흡광도를 측정하였다.

3. 統計 處理

成績은 평균치 \pm 표준오차로 나타내었고 평균치간의 有意性은 Student's *t*-test를 이용하여 檢定하였으며 p 값이 0.05 미만일 때 有意한 것으로 判定하였다.

III. 結 果

1. 장간막 비만세포의 탈과립에 미치는 효과

장간막 비만세포는 0.25% toluidine blue에 염색되어 정상형과 경도의 탈과립을 보이는 비만세포와 일부 강도의 탈과립을 나타내는 비만세포가 관찰되었다 (Figure 1). 비만세포 탈과립

Table 1. Effect of SCB on Compound 48/80 induced Mast Cell Degranulation

	Mast cell degranulation			Degranulation Index(%)
	0%	50%	100%	
CON	166	52	6	14.3
SCB	256	16	0	2.9

CON: Group treated with saline 1 h before compound 48/80 injection (8 µg/g, i.p.)

SCB: Group treated i.p. with *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 1 h before compound 48/80 injection

Table 2. Effect of SCB on the Compound 48/80 induced Active Systemic Anaphylactic Shock

Sample	Concentration	Time	Lethality (%)
CON	0%		100
SCB	25%	1 h before	70
	50%		20
	100%		10
	100%		immediately

The data represents the lethality from 10 mice.

CON: Group treated with saline 1 h before compound 48/80 injection (8 µg/g, i.p.)

SCB: Group treated i.p. with 25%, 50%, 100% of *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 1 h before or immediately compound 48/80 injection

지수를 비교해보면 대조군은 14.3%를 보였고, 三白草藥鉞群은 2.9%로 대조군에 비해 탈과립 지수가 감소하였다 (Table 1).

2. Active systemic anaphylactic shock 반응에 미치는 효과

대조군에서는 anaphylactic shock으로 100%의 치사율을 나타내었고, 25%, 50%, 100%의 三白草藥鉞液 1 ml을 전처치한 경우 치사율이 70%, 20%, 10%로 감소하였으며 100%의 三白草藥鉞液 1 ml을 compound 48/80을 복강주사

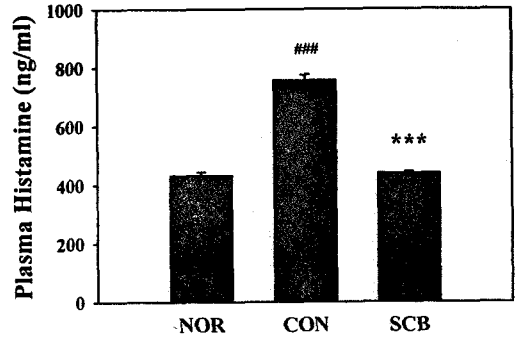


Figure 2. Effect of SCB on compound 48/80 induced plasma histamine release. Data represents the mean±SE from 6 mice.

#, Significantly different from NOR.

(###: P<0.005)

*; Significantly different from CON (***: P<0.005)

NOR: Non treated group

CON: Group treated with saline 1 h before compound 48/80 injection (8 µg/g, i.p.)

SCB: Group treated i.p. with *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 1 h before compound 48/80 injection

한 후 즉시 처치한 경우 치사율은 0%로 나타났다 (Table 2).

3. 혈중 histamine 함량에 미치는 영향

정상군의 혈중 histamine 함량이 432.8±10.7 ng/ml이었고, 대조군은 756.4±19.4 ng/ml으로 유의성 (P<0.005) 있게 증가하였으나 三白草藥鉞群은 440.2±6.4 ng/ml으로 유의성 (P<0.005) 있게 감소시켰다 (Figure 2).

4. Acetic acid에 의한 모세혈관 투과성에 미치는 영향

대조군의 evans blue 누출량은 5.72±1.34 µg/ml인 반면, 三白草藥鉞群은 1.31±0.13 µg/ml로 유의성 (p<0.05) 있게 감소하였으며, sodium salicylate 투여군은 2.52±0.41 µg/ml로 유의성

Table 3. Effect of SCB on the Acetic Acid induced Vascular Permeability

Sample	Amount of dye ($\mu\text{g/ml}$)
CON	5.72 \pm 1.34
SCB	1.31 \pm 0.13*
SA	2.52 \pm 0.41*

The data represents the mean \pm SE from 6 mice. *; Significantly different from CON (*; P<0.05)
 CON: Group treated with saline 1 h before injection 0.6% acetic acid (10 ml/kg)
 SCB: Group treated i.p. with *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 1 h before injection 0.6% acetic acid
 SA: Group treated with sodium salicylate (0.2 mg/g, i.p.) 1 h before injection 0.6% acetic acid

(p<0.05) 있게 감소하였다 (Table 3).

5. Passive cutaneous anaphylaxis 반응에 미치는 영향

Passive cutaneous anaphylaxis 반응으로 피부에 청색반이 형성되는 것을 관찰하여 농도를 측정 한 결과 대조군은 20.70 \pm 0.60 $\mu\text{g/site}$ 인데 비해 三白草藥鉞群은 12.39 \pm 1.68 $\mu\text{g/site}$ 로 대조군에 비하여 유의성(p<0.005) 있게 감소하였다 (Table 4).

IV. 考 察

알레르기 질환은 환경적 요인과 유전적 소인에 의해 발생되며 국내의 유병률도 급증하고 있다. 최근 20~30년간에 있어온 알레르기 질환의 지속적인 증가는 환경 변화 때문이라고 지적하고 있다¹⁾.

1963년 Gell과 Coombs에 의해 제안된 네 가지 과민반응의 유형 중 제 1형 즉시형 과민반응의 역사는 1902년 Richt와 Portier에 의해서 시

Table 4. Effect of SCB on the Passive Cutaneous Anaphylaxis Reaction.

Sample ^{a)}	Amount of dye ($\mu\text{g/site}$)
CON	20.70 \pm 0.60
SCB	12.39 \pm 1.68***

^{a)} Saline and SCB were administered 3 times 1 h before the challenge with antigen. Data represents the mean \pm SE from 6 mice. *; significantly different from CON (**; P<0.005).

CON: Group treated with saline 1 h before the challenge with antigen

SCB: Group treated i.p. with *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 1 h before the challenge with antigen

작되었다. 이들은 바다의 연체동물인 말미잘의 독소를 투여한 개에 다시 독소를 투여하였을 때, 기대했던 방어(prophylaxis) 효과보다는 과민반응이 일어나는 것을 보고, 이를 방어하지 못한다는 뜻으로 '아나필락시스(anaphylaxis)'라고 명명하였다²⁾.

아나필락시스는 즉시형 과민반응 중 가장 전격적이고 중한 반응으로 즉각적인 응급 처치가 필요한 질환이다. 진단이 즉시 이루어지고 적절한 치료가 시행되면 별다른 문제없이 회복되지만 진단과 치료가 지연되었을 경우에는 사망에 이르는 등 심각한 결과를 초래할 수 있다¹³⁾. 아나필락시스를 일으키는 주요 원인 물질은 시대에 따라 변하고 있다^{14, 15)}.

아나필락시스의 발생에 결정적인 역할을 하는 물질은 조직 내의 비만세포로부터 분비되는 각종 화학매체이며, 비만세포의 매체분비를 유도하는 자극의 종류에 따라 IgE 매개성, 보체 매개성, 비만세포 자극, 마취제, 운동 등으로 원인을 나눌 수 있으나 그 기전은 분명하지 않다¹⁶⁾. 원인 물질에 노출된 후 수분에서 20~30분 이내에 증상이 나타나며, 일반적으로 증상 발생까

의 시간이 짧을수록 더 심한 반응이 일어난다

증상발생의 초기에 국소적 혹은 전신적인 소양증, 피부발적이 생기거나 따끔거리는 느낌을 호소하기도 한다. 이어서 전신적인 담마진 및 혈관부종이 발생하고 후두부종이나 기관지 수축으로 인한 심한 호흡곤란이 발생할 수 있으며, 심한 경우는 심혈관 허탈, 의식소실, 청색증, 경련, 치명적인 부정맥이 발생하고 사망할 수도 있다¹⁸⁾. 전신아나필락시스는 신체의 어느 장기라도 영향을 줄 수 있으며, 특히 폐, 순환기, 피부, 신경계, 소화기에 빈번하게 증상이 발생한다.

일단 아나필락시스가 생기면 반드시 원인물질을 찾아내어 이를 피할 수 있도록 노력해야 한다. 그러나 이러한 노출을 피할 수 없을 경우는 일단 약물치료와 예방을 위한 면역치료가 중요한 치료방법이 된다.

三白草는 三白草科에 속한 三白草의 全草이다. 味는 苦辛하며 성질은 寒하므로 濕熱邪를 제거하고 浮氣를 가라앉히며 解毒하는 효능이 있고, 부종, 황달, 대하, 용종, 정독, 배노가 곤란하면서 소변색이 뿌연 증상 등을 치료한다. 또한 疔瘡炎腫과 纏球風의 치료에도 삼백초의 즙을 사용한 기록이 있다⁴⁾. 그러므로 전신적인 소양증, 피부발적, 혈관부종, 호흡곤란 등의 염증 반응을 동반하는 아나필락시스에 효과적일 것으로 생각된다.

三白草에 대한 실험적 연구로는 항산화활성⁵⁾, 지질대사⁶⁾, 간세포 보호효과⁷⁾, 항암 및 세포독성 저해효과⁸⁾, 염증⁹⁾ 등에 대한 보고가 있었으나 알레르기에 관한 보고는 아직 접하지 못하였다.

이에 著者는 三白草藥鍼液이 mouse를 이용한 실험적 아나필락시스 반응에 어떤 영향을 미치

는지에 대해 살펴보고자 한다.

약침요법의 효능 상 특징은 침구학적 효능과 본초학적 효능의 장점이 동시에 상승적으로 발현된다는 점이다. 이에 본 실험에서는 三白草藥鍼液의 약물적 치료작용을 먼저 살펴보고자 복강에 약물을 투여하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

아나필락시스는 비만세포의 세포질 과립 속에 미리 저장되어 있는 히스타민을 위시하여 작은 분자량의 ECF-A(eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis), 큰 분자량의 NCF(neutrophil chemotactic factor), 활성화된 비만세포의 세포막 인지질의 대사산물로서 새롭게 생산되는 prostaglandin(PG)과 leukotriene(LT)들이 세포 밖으로 유리되고, 이러한 화학적 전달물질들에 의해 모세혈관투과성의 항진, 평활근 수축 및 분비항진 등으로 인한 조직장해가 일어난다^{19), 20)}.

비만세포가 조직학적으로 처음 발견한 것은 1877년 Paul Ehrlich에 의해서인데, 이 세포는 toluidine blue와 같은 aniline 염기색소에 특징적인 변색성(metachromasia)을 보이는 많은 과립들을 세포질 내에 포함하고 있다²¹⁾.

이에 본 실험에서 compound 48/80으로 유도된 장간막 비만세포의 탈과립에 미치는 효과를 살펴본 결과 장간막 비만세포는 0.25% toluidine blue에 염색되어 정상형과 정도의 탈과립을 보이는 비만세포와 일부 강도의 탈과립을 나타내는 비만세포가 관찰되었다 (Figure 1). 비만세포 탈과립지수를 비교해보면 대조군은 14.3%를 보였고, SCB는 2.9%로 대조군에 비해 감소하였다 (Table 1).

또한 active systemic anaphylatic shock 반응에 미치는 효과는 대조군에서는 anaphylatic shock으로 100%의 치사율을 나타내었고, 25%,

50%, 100%의 三白草藥鉞液 1 ml을 전처치한 경우 치사율이 70%, 20%, 10%로 감소하였으며 100%의 三白草藥鉞液 1 ml를 compound 48/80을 복강주사한 후 즉시 처치한 경우 치사율은 0%로 나타났다 (Table 2).

비만세포 탈과립에 의한 혈중 histamine 함량에 미치는 영향은 정상군의 혈중 histamine 함량이 432.8±10.7 ng/ml이었고, 대조군은 756.4±19.4 ng/ml으로 유의성 (P<0.005) 있게 증가하였으나 三白草藥鉞群은 440.2±6.4 ng/ml으로 유의성 (P<0.005) 있게 감소시켰다 (Figure 2).

Acetic acid에 의한 모세혈관 투과성에 미치는 영향은 대조군의 evans blue 누출량은 5.72±1.34 µg/ml인 반면, 三白草藥鉞群은 1.31±0.13 µg/ml로 유의성 (p<0.05) 있게 감소하였으며, sodium salicylate 투여군은 2.52±0.41 µg/ml로 유의성(p<0.05) 있게 감소하였다 (Table 3).

Anti-DNP-IgE로 유도된 passive cutaneous anaphylaxis 반응에 미치는 영향은 피부에 청색반이 형성되는 것을 관찰하여 농도를 측정한 결과 대조군은 20.70±0.60 µg/site인데 비해 三白草藥鉞群은 12.39±1.68 µg/site로 대조군에 비하여 유의성(p<0.005) 있게 감소하였다 (Table 4).

이상과 같은 결과를 볼 때 三白草藥鉞液은 아나필락시스 발생의 초기에 비만세포의 탈과립을 효과적으로 억제하여 비만세포로부터 분비되는 히스타민을 비롯한 화학매체의 유리를 방지하고 국소적 혹은 전신적인 혈관부종과 염증반응을 효과적으로 억제하는 효과가 있는 것으로 판단된다. 또한 三白草藥鉞液의 본초학적 효과를 바탕으로 三白草藥鉞療法에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

V. 結 論

三白草藥鉞液이 아나필락시스에 미치는 영향에 대해 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 三白草藥鉞液은 비만세포의 탈과립을 억제하는 효과를 나타내었다.
2. 三白草藥鉞液은 active systemic anaphylactic shock을 억제하는 효과를 나타내었다.
3. 三白草藥鉞液은 혈중 histamine 함량을 억제하는 효과를 나타내었다.
4. 三白草藥鉞液은 모세혈관투과성을 억제하는 효과를 나타내었다.
5. 三白草藥鉞液은 passive cutaneous anaphylaxis 반응을 억제하는 효과를 나타내었다.

참고문헌

1. 대한 천식 및 알레르기 학회. 천식과 알레르기 질환. 서울 : 군자출판사. 2002 : 99-106.
2. Rosen FS. Urticaria, angioedema, and anaphylaxis. *Pediatr Rev.* 1992 ; 13 : 387-90.
3. Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. *N Engl J Med.* 1991 ; 324 : 1785-90.
4. 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순 외 譯. 중약대사전. 서울 : 정담. 1999 : 2124-5.
5. 최면, 신건재, 최근표, 도재호, 김종대. 흰쥐의 항산화 활성에 미치는 홍삼, 삼백초, 복분자 추출물의 상승효과. *한국약용작물학회지.* 2003 ; 11(2) : 148-54.
6. 하배진. 다이옥신 저해능에 대한 삼백초의 지질 대사에 미치는 효과. *한국식품위생안전성학회지.* 2003 ; 18(3) : 166-70.
7. 하배진, 하종명, 이상현, 이진영, 박선이. 삼백

- 초 건조 추출물의 간세포 보호 효과 연구. 한국 식품위생안전성학회지. 2003 ; 18(4) : 177-82.
8. 이인석. 삼백초 (*Saururus chinensis* (Lour.) Baill.) 열수추출물의 항암 및 세포독성 저해 효과. 한국식품저장유통학회지. 2001 ; 8(2) : 213-6.
 9. Kim RG, Shin KM, Kim YK, Jeong HJ, Ha J, Choi JW, Park HJ, Lee KT. Inhibition of methanol extract from the aerial parts of *Saururus chinensis* on lipopolysaccharide-induced nitric oxide and prostaglandin E2 production from murine macrophage RAW 264.7 cells. *Biol Pharm Bull.* 2003 ; 26(4) : 481-6.
 10. Whittle BA. *Brit J Pharmacol.* 1964 ; 22 : 246.
 11. Shimomura K. *Japan J Pharmacol.* 1972 ; 24 : 837.
 12. 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 allergy in guinea pigs and rats. *Microbiol Immunol.* 1978 ; 22 : 89-101.
 13. Kemp SF, Lockey RF, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis. A review of 266 cases. *Arch Intern Med.* 1995 ; 155 : 1749-54.
 14. Oettgen HC, Martin TR, Boris AW, Deng C, Drazen JM, Leder P. Active anaphylaxis in IgE-deficient mice. *Nature.* 1994 ; 370 : 367-70.
 15. Noone MC, Osguthorpe JD. Anaphylaxis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003 ; 36(5) : 1009-20.
 16. Mistovich JJ, Limmer D, Krost WS. Anaphylactic and anaphylactoid reactions. *Emerg Med Serv.* 2004 ; 33(6) : 48-9, 142.
 17. Martin TR, Galli SJ, Katona IM, Drazen JM. Role of mast cells in anaphylaxis. Evidence for the importance of mast cells in the cardiopulmonary alterations and death induced by anti-IgE in mice. *J Clin Invest.* 1989 ; 83 : 1375-83.
 18. Sheffer AL. Anaphylaxis: clinical aspects. *Allergy Asthma Proc.* 2004 ; 25(1) : 31-2.
 19. Pietrzakowicz M, Grzelewska-Rzymowska I. Histamine as a mediator of allergic inflammation. *Pol Merkuriusz Lek.* 1999 ; 6(35) : 232-5.
 20. Lane SJ, Lee TH. Mast cell effector mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* 1996 ; 98(5 Pt 2) : S67-71
 21. Galli SJ. Mast cells and basophils *Curr Opin Hematol.* 2000 ; 7 : 32-9.