

## 小青龍湯이 알레르기鼻炎에 미치는 효과에 대한實驗的研究

박주호 · 심성용 · 엄유식 · 남혜정 · 김경준  
경원대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

### The Experimental Study on the Anti-Allergic Rhinitis Effects of the Sochungryong-tang

*Ju-ho Park · Sung-yong Sim · Yu-sik Um · Hae-jeong Nam · Kyung-jun Kim*

Allergic rhinitis is an inflammation of the nasal mucosa which is triggered by an allergic reaction. When exposed to certain allergens, the IgE covered mast cells degranulate releasing inflammatory mediators and cytokines which results in a local inflammatory reaction. In many recent studies, molecular biological methods have been used to investigate the role of cytokines in pathogenesis and new therapeutic targets of allergic rhinitis. This experimental study was done to research effects of Sochungryong-tang.

We have studied effect of mice on OVA-induced production of IL-4, IL-5, IFN- $\gamma$  by murine splenocytes and effect of OVA-induced total IgE and OVA-specific IgE.

The results were as follows;

1. In IL-4 study, Sochungryong-tang treated group was proved significant inhibitory effect( $p < 0.005$ ).
2. In IL-5 study, Sochungryong-tang treated group was proved significant inhibitory effect( $p < 0.05$ ).
3. In IFN- $\gamma$  study, Sochungryong-tang treated group was proved significant inhibitory effect( $p < 0.000001$ ).
4. In Total IgE, Sochungryong-tang treated group was proved significant inhibitory effect( $p < 0.000001$ ).
5. In OVA-specific IgE, Sochungryong-tang treated group didn't showed significant inhibitory effect.

Depending upon above results, it is considered that Sochungryong-tang has the inhibitory effect on the allergic rhinitis of mice and suggested that it could be used in relieving patients of the symptoms which are caused by allergic rhinitis.

---

**Key words** : Allergic Rhinitis, Sochungryong-tang, IL-4, IL-5, IFN- $\gamma$ , IgE, ovalbumin

### 서론

알레르기란 정상적인 면역반응에 대하여 변형된 과민반응으로서, 제 I 형 알레르기 질환으로는 기관지 천식, 아토피 피부염, 알레르기 비염, 두드러기, 식품 및 약물 알레르기, 곤충 알레르기 등이 있다<sup>1-3</sup>. 알레르기 비염은鼻腔內 粘膜의過敏反應에 의

---

교신저자: 김경준, 서울시 송파구 송파동 20-8  
경원대학교 부속서울한방병원 안이비인후피부과 과장  
(Tel: 02-425-3456-219 E-mail: kkjo215@hanmail.net)

한 발작적이고 반복적인 재채기, 鼻腔內 粘膜의 浮腫으로 인한 코막힘, 粘膜 分泌物의 증가에 의한 水樣性 鼻漏 등 3대 특징 외에도 안구 및 비강의 가려움, 권태감, 羞明, 流淚, allergic shiner, allergic salute 등이 동반되고, 세계적으로 약 10% 내외의 발생 빈도를 보일 만큼 흔한 질환이다<sup>4)</sup>.

韓醫學에서 알레르기 비염은 鼻飢, 噴涕, 鼻涕, 飢涕 등의 範疇에 該當되는데, 비질환 치료에 상용되고 있는 처방 중 실험적으로 항알레르기 효능이 입증된 것으로 蓼蘇飲<sup>5)</sup>, 蒼耳散<sup>6)</sup>, 加味通竅湯<sup>7)</sup>, 補中益氣湯<sup>8)</sup>, 溫衛湯<sup>9)</sup>, 辛夷散<sup>10)</sup>, 細辛散<sup>11)</sup>, 辛夷清肺飲<sup>12)</sup>, 麗澤通氣湯<sup>13)</sup>, 川椒散<sup>14)</sup>, 葛根湯<sup>15)</sup>, 溫肺湯<sup>16)</sup> 등 많은 研究가 있었다.

小青龍湯은 漢代 張機의 《傷寒論》<sup>17)</sup>에 처음 수록된 처방으로 임상적으로 알레르기 비염, 소아 기관지 천식, 기관지염, 폐염, 기관지 확장증, 폐기종 등의 치료에 응용되고 있으며<sup>18-21)</sup>, 이에 대한 기존의 연구를 살펴보면 金<sup>22)</sup> 등은 鎮痛, 抗痙攣 효과를, 李<sup>23)</sup> 등은 I형 및 IV형 Allergy 반응과 肺浮腫에 미치는 영향을, 車<sup>24)</sup> 등은 asthma model 내의 cytokine에 미치는 영향을, 趙<sup>25)</sup> 등은 알레르기 천식의 호흡양상과 기관조직에 미치는 영향을, 徐<sup>26)</sup> 등은 Helper T cell의 활성화에 미치는 영향을 보고하였고, 金<sup>27)</sup> 등은小青龍湯合玉屏風散 加味方的 알레르기 비염에 대한 치험을 보고한 바 있다.

알레르기 비염은 조기반응은 IgE 항체를 매개로 하는 제 I형 과민반응으로 비만세포에서 분비되는 화학매체에 의해 발생하고, 후기반응은 알레르기성 염증반응으로서 T세포의 과민반응과 제 I형 과민반응 모두가 관여하는 반응으로 이들 세포가 분비하는 cytokine에 의해 호산구, 호염기구 등 염증세포의 浸潤을 특징으로 하는 알레르기성 염증이 발생한다. 이에 연구자는 小青龍湯이 알레르기 반응을 유발하는 IgE와 Helper T세포 발달에 영향을 주는 cytokine들 중 IL-4, IL-5와 IFN-γ의 발현에 미치는 영향을 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 실험

### 1. 재료

#### 1) 동물

실험동물은 (주)샘타코 BIO KOREA에서 분양받은 30g 내외의 BALB/c 수컷 마우스를 정상군, 대조군, 실험군으로 나누어 사용하였다. 고행사료와 물은 제한없이 공급하면서 12시간 낮, 12시간 밤의 생활리듬을 주었으며 항온항습상태에서 1주간 적응시킨 후 사용하였다.

#### 2) 약재

실험에 사용한 藥材는 慶熙醫院 製劑실에서 구입하였으며 한 첩의 처방내용과 분량은 다음과 같다(단 1錢은 4g으로 환산하였다).

韓藥名	生藥名	用量(g)
麻黃	Ephedrae Herba	6.0
白芍藥	Paeoniae Radix Alba	6.0
五味子	Schizandrae Fructus	6.0
半夏	Pinelliae Rhizoma	6.0
細辛	Asari Herba cum Radix	4.0
乾薑	Zingiberis Rhizoma	4.0
桂枝	Cinnamomi Ramulus	4.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	4.0
總量		40.0

### 2. 방법

#### 1) 검액의 조제

한약재를 유리로 된 추출병에 넣고 물을 시료가 잠기도록 충분히 넣어 하루 동안 냉침한 다음 50℃에서 한 시간씩 2회 초음파세척기로 물리적 자극을 가하여 시료의 용해를 촉진하였다. 이 용액을 filter

paper로 여과한 다음 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에서 감압농축한 뒤 1000ml round flask에 옮겨 freezing dryer (EYELA, Japan)로 24시간 동안 동결 건조하여 건조된 분말을 실험에 사용하였다. (수율은 小青龍湯 12.3%).

## 2) 검액의 투여

각 군은 7마리로 하여 실험군은 한약재를 생리식염수에 녹여 mouse당 1g/kg의 농도로 0.1cc를 28일간 매일 경구 투여하였다. 같은 기간 정상군, 대조군은 동량의 생리식염수를 투여하였다.

## 3) 알레르기 반응 유발을 위한 복강내 감각

Levine & Vaz의 방법<sup>28)</sup>을 응용하여 Ovalbumin(OVA: chicken egg albumin, grade V, Sigma, U.S.A.)을 항원으로 사용하였다. PBS(phosphate buffered saline)와 수산화알루미늄겔[Al(OH)<sub>3</sub> gel, Sigma, U.S.A.]을 1:1로 하여 OVA 10 $\mu$ g을 PBS와 수산화알루미늄겔 용액에 혼합하여 1ml를 만들어 0.1% OVA용액이 되도록 하였다. 대조군과 실험군에게 실험 시작 1일, 7일, 14일째 0.1% OVA용액을 복강 내에 투여하여 감각하였다. 정상군은 생리식염수를 복강내에 투여하였다. 항원 유발을 위해 마지막 복강투여 1주일 후 7일간 격일로 3회씩 대조군과 실험군 마우스의 비강에 0.1% OVA 용액을 점적하여 알레르기 비염을 유발시켰다.

## 4) 혈청의 분리

마우스를 마취시킨 후 심장채혈한 후 응고시켰다. 원심분리하여 혈청은 분리한 후 -20 $^{\circ}$ C에 보관하였다.

## 5) 비장세포 부유액의 준비

비장을 생쥐로부터 적출하여 Fetal bovine serum(FBS) 10%가 함유된 RPMI-1640으로 세척하였다. Micro slide glass로 비장을 잘게 으갠 뒤 0.40  $\mu$ m nylon cell strainer로 여과하였다. 1000 rpm, 10분간

원심분리한 후 RBC lysis buffer(Pharmingen, US)로 적혈구를 파괴하였다. 2회 원심분리후 10% FBS RPMI-1640에 비장세포를 재부유하였다.

## 6) 세포 배양

24 well plate에 비장세포를 1 $\times$ 10<sup>6</sup> cells/ml로 seeding한 후 OVA (1mg/ml)과 함께 72시간 37 $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에 배양하였다. Cell harvest를 한 후 상층액은 원심분리후 -20 $^{\circ}$ C에 보관하였다.

## 7) ELISA 방법을 이용한 IgE, cytokine 측정

Total IgE, Interleukin-4 (IL-4), Interleukin-5 (IL-5), Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )의 측정은 Pharmingen의 OPT EIA set를 이용하였다. 96 well plate의 각 well에 capture antibody를 4 $^{\circ}$ C에서 overnight로 coating하였다. OVA-specific IgE를 위해서는 OVA (100 $\mu$ g/ml)를 well에 coating하였다. Assay diluent (Pharmingen, US)를 200  $\mu$ l/well씩 넣고 1시간 상온에 둔 채 blocking하였다. 3회 washing하여 blocking buffer를 완전히 제거한 후 standard IgE, standard cytokine과 샘플을 100  $\mu$ l씩 分注하여 2시간 상온에 두었다. 5회 washing 후 biotinylated detection antibody와 avidin을 100  $\mu$ l씩 分注한 후 1시간 상온에 두었다. 7회 washing 후 TMB substrate reagent 100  $\mu$ l를 가한 후 30분 후에 1M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 50  $\mu$ l를 첨가하였다. Microplate reader(Molecular Devices, US)로 파장 450-570 nm에서 optical density를 측정하였다.

## 8) 통계처리

유의성 검증은 SPSS 11.0을 이용하여 independent t-test로 결정하였다.

## 3. 결과

### 1) IL-4, IL-5, IFN- $\gamma$ 합성에 미치는 영향

OVA으로 감각시킨 마우스에서 비장세포를 분리

하여 72시간 OVA을 넣고 배양하여 합성된 cytokine의 양을 ELISA에 의해 측정하였다. 대조군에 비해 한약을 경구 투여한 마우스의 IL-4, IL-5, IFN- $\gamma$  분비량이 모두 유의성있게 감소하였다. IL-4의 경우 정상군은 12.45 $\pm$ 3.25 pg/ml, OVA으로 감작시킨 대조군은 234.82 $\pm$ 70.77pg/ml임에 반해 한약을 처리한 군은 55.35 $\pm$ 27.15 pg/ml로 나타났다(Table 1, Fig. I.). IL-5는 정상군은 실험적으로 검출되지 못하였으나 대조군은 1528.02 $\pm$ 509.88 pg/ml이었고 한약처리군은 733.45  $\pm$ 313.18 pg/ml이었다(Table 2, Fig. II.). IFN- $\gamma$ 의 경우 정상군은 37.86 $\pm$ 16.89 pg/ml, 대조군은 6275.99 $\pm$ 744.38 pg/ml이었으나 한약처리군은 733.45 $\pm$ 313.18 pg/ml이었다(Table 3, Fig. III).

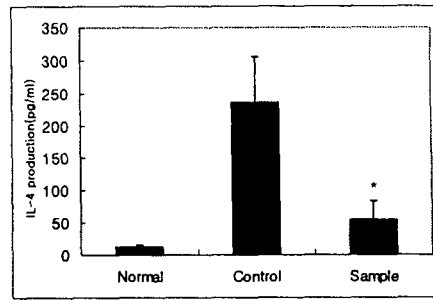


Fig. 1. Effect of Sample on OVA-induced production of IL-4 by murine splenocytes. Mice were administered with sample at 1g/kg (once/day for 28 days). Spleen cells were isolated from normal or immunized mice. The cells were cultured in 10% FBS/RPMI-1640 medium in the presence of OVA(1mg/ml) for 72 hr at 37°C in a CO<sub>2</sub> incubator. Each value represents the mean $\pm$ S.D. of 5 animals. \*, P<0.005.

Table 1. Effect of Sample on OVA-Induced Production of IL-4 by Murine Splenocytes

Groups	No. of Animals	Dose(g/kg, p.o)	IL-4 production(pg/ml)a
Normal	5	-	12.45 $\pm$ 3.25
Control	5	-	234.32 $\pm$ 70.77
Sample	5	1	55.35 $\pm$ 27.15 *

a) Mean  $\pm$  S.D.

Normal : Sham operation group for OVA Injection

Control : OVA Induced Allergic Rhinitis

Sample : OVA Induced Allergic Rhinitis +

Sochungryong-tang

\* ; Statistically significant compared with control data (P<0.005)

Table 2. Effect of Sample on OVA-Induced Production of IL-5 by Murine Splenocytes

Groups	No. of animals	Dose(g/kg, p.o)	IL-5 production(pg/ml)a
Normal	5	-	-
Control	5	-	1528.02 $\pm$ 509.88
Sample	5	1	733.45 $\pm$ 313.18**

a) Mean  $\pm$  S.D.

Normal : Sham operation group for OVA Injection

Control : OVA Induced Allergic Rhinitis

Sample : OVA Induced Allergic Rhinitis + Sochungryong-tang

\*\* ; Statistically significant compared with control data (P<0.05)

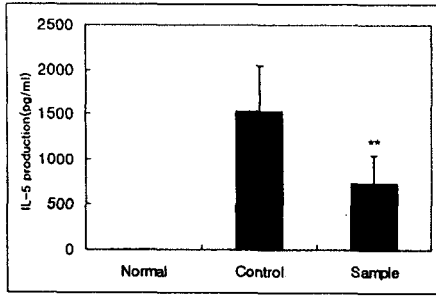


Fig. II. Effect of Sample on OVA-induced production of IL-5 by murine splenocytes. Mice were administered with sample at 1g/kg (once/day for 28 days). Spleen cells were isolated from normal or immunized mice. The cells were cultured in 10% FBS/RPMI-1640 medium in the presence of OVA(1mg/ml) for 72 hr at 37°C in a CO<sub>2</sub> incubator. Each value represents the mean±S.D. of 5 animals. \*\*, P<0.05.

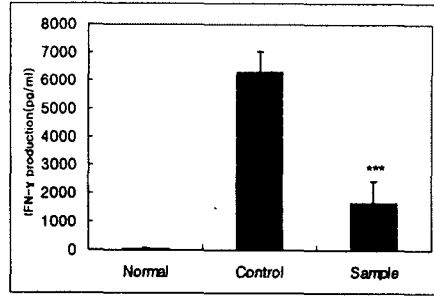


Fig. III. Effect of Sample on OVA-induced production of IFN-γ by murine splenocytes. Mice were administered with sample at 1g/kg (once/day for 28 days). Spleen cells were isolated from normal or immunized mice. The cells were cultured in 10% FBS/RPMI-1640 medium in the presence of OVA(1mg/ml) for 72 hr at 37°C in a CO<sub>2</sub> incubator. Each value represents the mean±S.D. of 5 animals. \*\*\*, P<0.000001.

Table 3. Effect of Sample on OVA-Induced Production of IFN-γ by Murine Splenocytes

Groups	No. of animals	Dose(g/kg, p.o)	IFN-γ
			production(pg/ml)a
Normal	5	-	37.86±16.89
Control	5	-	6275.99±744.38
Sample	5	1	733.45±313.18***

a) Mean ± S.D.

Normal : Sham operation group for OVA Injection

Control : OVA Induced Allergic Rhinitis

Sample : OVA Induced Allergic Rhinitis + Sochungryong-tang

\*\*\* ; Statistically significant compared with control data (P<0.000001)

## 2) Total IgE, OVA-specific IgE 합성에 미치는 영향

Total IgE와 OVA-specific IgE는 28일간 한약을 경구 투여 후 마우스를 심장 채혈하여 얻은 혈청을 가지고 ELISA에 의해 측정하였다. 대조군에 비해 한약을 경구 투여한 마우스의 Total IgE는 통계적으로 유의성 있게 감소하였다. OVA-specific IgE 분비량은 대조군보다 한약처리군이 약간 낮았다. Total IgE의 경우 정상군은 실험적으로 검출되지 않았으나 OVA으로 감작시킨 대조군은 18765.96±2562.17 ng/ml, 한약을 처리한 군은 10361.52±2814.55 ng/ml로 나타났다(Table 4., Fig. IV). OVA-specific IgE는 O.D.(Optical Density)값이 정상군은 0.303±0.035 ng/ml, 대조군은 0.800±0.064 ng/ml였고 한약처리군은 0.783±0.297 ng/ml이었다(Table 5., Fig. V).

Table 4. Effect of Sample on OVA-Induced Total IgE.

Groups	No. of animals	Dose(g/kg, p.o)	Total IgE production(ng/ml)a)
Normal	5	-	-
Control	5	-	18765.96±2562.17
Sample	5	1	10361.52±2814.55****

a) Mean ± S.D.

Normal : Sham operation group for OVA Injection

Control : OVA Induced Allergic Rhinitis

Sample : OVA Induced Allergic Rhinitis + Sochungryong-tang

\*\*\*\* ; Statistically significant compared with control data (P<0.05)

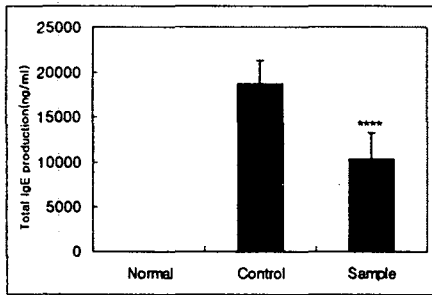


Fig. IV. Effect of Sample on OVA-induced total IgE. Mice were administered with sample at 1g/kg (once/day for 28 days) and blood sampling was performed on day 28. Each value represents the mean±S.D. of 5 animals.

Table 5. Effect of Sample on OVA-Induced OVA-Specific IgE

Groups	No. of animals	Dose(g/kg, p.o)	OVA-specific IgEa)
Normal	5	-	0.303±0.305
Control	5	-	0.800±0.064
Sample	5	1	0.783±0.297

a) Mean ± S.D.

Normal : Sham operation group for OVA Injection

Control : OVA Induced Allergic Rhinitis

Sample : OVA Induced Allergic Rhinitis + Sochungryong-tang

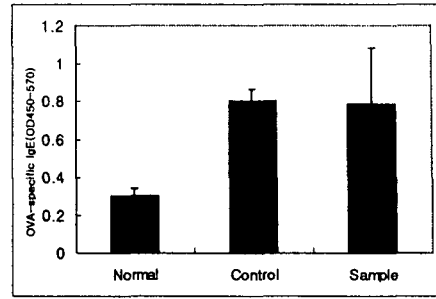


Fig. V. Effect of Sample on OVA-induced OVA-specific IgE. Mice were administered with sample at 1g/kg (once/day for 28 days) and blood sampling was performed on day 28. Each value represents the mean±S.D. of 5 animals.

## 고찰

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>29)</sup>.

알레르기는 보통 4가지 유형에 5번째 유형을 첨가하여 분류하는데, 시간적 경과와 초기의 주요한 양상에 따라서 즉시형(IgE, 비만세포, 호염기구의 연관성), 면역복합체형(IgG, 보체연관성) 및 지연형(임파구, 대식세포 연관성)반응으로 분류되고 있다.<sup>1)</sup>

제 I 형 즉시형(Anaphylaxis) 알레르기 질환으로는 두드러기, 아토피 피부염, 기관지 천식, 알레르기 비염, 약물 알레르기, 곤충 알레르기 등이<sup>1-3)</sup> 있으며, 과민반응 중 가장 빠른 시간에 일어나며 체질적으로는 IgE 항체를 만들기 쉬운 사람에게서 항원노출 시 일어나는 것이 보통이다. 비만세포는 외부로부터의 자극물질과 접촉하는 부위 즉 피부표면, 기도 및 위장관의 점막, 임파관 주위, 혈관 주위, 장막 등에 분포하며<sup>2,30)</sup>, 혈액 중에 존재하는 호염기구와 함께

세포 표면에 FcεRI 수용체를 지니고 있어 IgE와 강한 친화력이 있다<sup>2)</sup>. 제 I 형 알레르기 반응에서 중요한 역할을 하는 면역세포는 T세포와 B세포이고, T세포에서 분비되는 여러 종류의 lymphokine에 의해 B세포가 자극을 받아 IgE 등의 항체를 생성하게 된다. 즉 점막을 통과한 항원을 수지상세포와 B세포가 섭취하고, 탐식된 항원은 MHC class II와 결합된 형태로 림프조직으로 이동하여 CD4+ T세포와 반응하여 Th2 세포로 활성화하고, 활성화된 Th2 세포는 항원제시 B세포를 활성화 증식시켜 IgE 항체를 생산하도록 유도한다. B세포에서 생성된 IgE는 FcεRI를 표현한 비만세포 세포막에 결합되고, 항원이 외부에서 다시 들어와 이미 비만세포와 결합된 IgE에 교차 결합하면 그 신호에 의해 비만세포는 탈과립되어 histamine, serotonin, leukotrienes, heparin 등의 혈관확장, 기관지수축, 단백질 유출 등을 유도하는 화학매개물질들을 유리하여 제 I 형 과민반응이 나타나게 된다<sup>31-34)</sup>.

알레르기 비염은 비강내 점막의 과민반응에 의한 발작적이고 반복적인 재채기, 비강내 점막의 부종으로 인한 코막힘, 점막 분비물의 증가에 의한 水樣性 鼻漏 등 3대 특징 증상 외에도 안구 및 비강의 가려움, 권태감, 羞明, 流淚, 하안검의 착색(allergic shiner), 알레르기성 비루(allergic salute) 등의 증상이 동반되기도 한다<sup>4)</sup>. 이러한 알레르기 비염은 계절에 따라 생기는 계절성 알레르기 비염과 계절과 관계 없이 일년내내 또는 주기적으로 자주 발생하는 통년성 알레르기 비염으로 나누어진다. 알레르기 비염은 흔히 이차적으로 부비동염이나 중이염, 鼻茸 등을 유발하기도 하며, 천식과도 밀접한 관계가 있어 비염환자 중 20-30%는 기관지 천식을 합병하고 있으며, 기관지 천식환자의 70% 정도에서 알레르기 비염을 동반하고 있다<sup>35)</sup>.

이러한 알레르기 비염에 대한 서양의학적인 원인은 집먼지 진드기, 동물의 털, 진균, 직물류와 같은 흡인성 인자와 한냉한 기후와 같은 기상적 인자, 대기오염과 식품첨가물 사용의 증가 등이 원인으로

제기되고 있다<sup>36)</sup>.

韓醫學에서 알레르기 비염은 鼻飮, 噴涕, 鼻滯, 飮涕 등의 범주에 해당되는데 《素問玄機原病式·六氣爲病編》<sup>37)</sup>에서는 “飮爲鼻出清涕也”, “嚏, 鼻中因痒而氣噴作于聲也”라 하여 “飮”은 알레르기 비염의 水樣性 鼻漏의 증상과 “嚏”는 發作性 噴涕의 증상과 유사하다. 《內經》<sup>38)</sup>에서는 “西方白色 入通於肺 開竅於鼻”라 하였고, “肺主鼻 鼻者肺之官 肺氣通於鼻”라 하여 鼻가 肺와 밀접한 연관이 있음을 설명하고 있다. 그 발병 원인에 대해서는 역대 의가의 견해가 동일하지 않은데, 內經時代와 金元時代에서는 주로 火熱과 肺氣와의 관계를 언급하였으며, 明代 전후로부터는 風寒邪의 皮毛, 鼻竅로의 침입과 肺氣와의 관계를 주요 원인으로 보고 있다. 또 風寒邪가 시간이 경과할 경우 熱鬱 肺伏火邪, 內化變發의 병리변화가 발생한다고 하였다.

특히 《古今醫通》<sup>39)</sup>에서는 “心肺有熱而鼻爲之不利也”라하여 心肺有熱이 鼻不利의 主要 病因이라고 認識하였다. 中國의 최근 문헌에서 언급하고 있는 병인병리를 살펴보면 첫째, 肺氣虛弱으로 因한 感受 風寒型으로 《景岳全書》<sup>40)</sup>에서 “凡有風寒而鼻塞者以寒閉塞腠理 則經絡壅塞而多飮涕”이라 했고, 《太平聖惠方》<sup>41)</sup>에서는 “肺氣通於鼻 其藏若冷 隨氣乘於鼻 故使津液流涕 不能自收也”라 하여 風寒邪가 肺와 皮毛를 侵犯하여 나타나는 病理反應으로 噴涕의 발생기전을 인식하였다. 둘째로는 肺脾氣虛로 인한 水濕泛鼻型으로 《醫學入門》<sup>42)</sup>에서 “鼻乃清氣出入之道 清氣者 胃中生發之氣也”라 하여 肺는 氣를 主管하고 脾는 氣血生化之原의 藏인데 肺氣의 충실은 後天水穀精微의 不斷한 充養에 의존하기에 脾의 運化作用이 실조되면 肺氣不足을 초래하고 그로 인해 肺의 宣發, 肅降作用이 실조되어 津液이 停滯됨으로써 寒濕이 鼻部에 凝結되는 기전으로 인식하였다. 셋째로는 腎氣虧損으로 인한 肺失溫煦型으로 腎은 水의 藏이고 肺는 水의 上源으로 腎의 精氣가 充盛하여야만 肺의 吸入之氣가 充足하여 宣降作用이 정상화되고 腎의 納氣作用이 제대로 發揮되는데 腎의

精氣가 不足하면 腎의 攝納作用이 失調되어 氣가 上浮하여 噴涕發作이 일어나고 腎의 陽氣가 不足하면 寒水가 上泛하여 清涕가 그치지 않는다고 그 기전을 설명하고 있는 바 《東垣十書》<sup>43)</sup>에서 “肺者腎之母 皮毛之元陽本虛弱 更以冬月助其令 故病者善涕 鼻流清涕 寒甚出濁涕”라 하여 腎虛가 病因이 됨을 언급하였다.

비질환 치료에 상용되고 있는 처방 중 실험적으로 항알레르기 효능이 입증된 것으로 蓼蘇飲<sup>9)</sup>, 蒼耳散<sup>6)</sup>, 加味通竅湯<sup>7)</sup>, 補中益氣湯<sup>8)</sup>, 溫衛湯<sup>9)</sup>, 辛夷散<sup>10)</sup>, 細辛散<sup>11)</sup>, 辛夷清肺散<sup>12)</sup>, 麗澤通氣湯<sup>13)</sup>, 川椒散<sup>14)</sup>, 葛根湯<sup>15)</sup>, 溫肺湯<sup>16)</sup> 등 많은 연구가 있었다.

小青龍湯은 漢代 張機의 《傷寒論》<sup>17)</sup>에 처음 수록된 처방으로 溫肺散寒하고 化氣行水의 效能으로 과민성 비염에 광범위하게 응용되고 있다<sup>27)</sup>. 이 處方은 “傷寒表不解 心下水氣 乾嘔 發熱而咳 或渴或利 或小便不利 少腹滿 或喘症”, “病溢飲者”, “婦人吐涎沫” 등에 사용되고 있는데 風寒이 水飲을 狹하여 胸中이나 脾胃에 침범하여 肺의 宣發肅降機能이 실조하거나 胃氣의 下降作用이 실조하여 생기는 喘症, 嘔逆, 痰飲, 咳嗽 등의 병증에 광범위하게 응용되고 있으며 이에 대한 기존의 연구 보고를 살펴보면 金<sup>22)</sup> 등은 鎮痛, 抗壓擊 효과를, 李<sup>23)</sup> 등은 I형 및 IV형 Allergy반응과 폐부종에 미치는 영향을, 車<sup>24)</sup> 등은 asthma model 내의 cytokine에 미치는 영향을, 趙<sup>25)</sup> 등은 알레르기 천식의 호흡양상과 기관조직에 미치는 영향을, 徐<sup>26)</sup> 등은 Helper T cell의 활성화에 미치는 영향을, 金<sup>27)</sup> 등은 小青龍湯合玉屏風散加味方의 알레르기 비염에 대한 치험을 보고한 바 있다.

小青龍湯의 구성약물의 효능은 다음과 같다.

麻黃은 散寒解表, 宣肺平喘, 利水消腫의 효능을 가지고 있어 外感風寒으로 表實無汗한 證에 發汗과 平喘의 효과가 있다<sup>44)</sup>.

白芍藥은 養血柔肝, 緩中止痛, 斂陰收汗하여 血壓降下, 鎮痛, 解熱, 抗潰瘍作用 등이 있다<sup>44)</sup>.

五味子是 斂肺滋腎, 生津止汗作用으로 肺虛咳嗽,

自汗, 盜汗등에 사용되며, 中樞神經興奮, 祛痰, 血管擴張作用 등이 있다<sup>44)</sup>.

半夏는 燥濕化痰, 降逆止嘔, 消痞散結하며 痰多喘咳, 痰飲眩暈, 風痰眩暈에 사용되며, 鎮咳, 祛痰, 抗嘔吐, 唾液分泌抑制作用 등이 있다<sup>44)</sup>.

細辛은 祛風散寒, 通竅止痛, 溫肺化飲의 效能으로 風寒感冒, 鼻塞, 鼻淵, 痰飲喘咳에 이용된다<sup>44)</sup>.

桂枝는 發汗解肌, 溫經通脈, 助陽化氣의 效能으로 風寒表證에 痰飲, 喘咳, 小便不利 등에 이용된다<sup>44)</sup>.

乾薑은 溫中逐寒, 回陽通脈하여 心腹冷痛, 寒飲喘咳, 風寒濕痺에 이용된다<sup>44)</sup>.

甘草는 平甘하여 十二經脈에 들어가 潤肺祛痰, 緩中止痛, 補中益氣의 효능이 있다<sup>44)</sup>.

알레르기 비염의 염증반응은 주로 IgE에 감각된 비만세포와 활성화된 호산구로 이루어진 세포들의 침윤과 이들로부터 분비되는 염증 매개 물질의 분비가 특징적이고, 이들 염증반응은 IL-4 혹은 IL-5 등 여러 cytokine들의 국소적인 생성과 유리에 의해 조절된다. 이중 호산구는 사람의 호흡기 점막에 매우 해로운 basic protein을 유리하고 halide ion이 있을 경우 비만세포의 과립화를 더욱 촉진하는 것으로 알려져 있다. 중성구와는 달리 호산구에 분비되는 leukotriene은 LTC4로 粘液性 鼻漏와 鼻充血을 유발한다. 이러한 작용을 하는 호산구수의 증가는 알레르기성 비염환자의 비세척액의 세포수에 대한 조사의 의해서 확인이 되었다. 하지만 이러한 국소적인 호산구 증가의 기전은 아직 명확하지 않다. 가능한 기전으로서는 chemotaxis의 증가, 혈관 접착의 증가, 그리고 조직에서의 호산구의 생존능의 증가를 들 수 있다. 최근 알레르기 염증반응에서 cytokine이 중요한 역할을 한다는 것이 주로 생체의 연구를 통하여 알려지면서 호산구의 증가에도 특정 cytokine이 관여한다는 것이 알려졌다<sup>45)</sup>.

Th 림프구는 cytokine의 분비양상에 따라 Th1, Th2 림프구로 나뉘어진다. Th1 림프구는 주로 IL-2, IL-12, IFN-γ를 생산하며, 지연형 과민반응, 결핵균이나 바이러스에 대한 방어작용, 종양에 대한 숙주



반응에 관여한다. Th2 림프구는 IL-4, IL-5, IL-6, IL-10등을 생산하며, 즉시형 과민반응, 알레르기 비염, 기생충 감염에 대한 방어작용 등에 관여한다<sup>46,47)</sup>. Th1 림프구와 Th2 림프구는 서로 길항작용을 나타내어 Th1 림프구와 Th2 림프구의 기능이 억제되는 현상이 관찰된다<sup>48)</sup>.

IL-4는 B세포 활성화와 isotype switching, 특히 IgE항체의 발생에 있어서 중요한 역할을 한다. 기능성 IL-4 유전자가 결핍된 mice는 IgE를 생산할 수 없다. 면역반응 초기단계에서 IL-4의 출현은 반응의 성질에 중요한 영향을 준다. IL-4는 T세포에 의한 IL-4의 보다 많은 생산을 도와주며, 항체 형성을 증진시키고, 지연형 과민성 반응을 억제하는 IFN-γ의 생산을 억제한다<sup>49)</sup>.

IL-5는 호산구증가증을 초래하는 주요한 cytokine이다. IL-5는 또한 성숙한 호산구를 활성화시키고, 그들의 수명을 연장하며, 염증부위에서의 축적에 기여한다<sup>50)</sup>. IL-5가 알레르기성 염증반응에서 증가되어 있다는 사실은 알레르기 비염환자의 비점막조직에서 증명이 되었다<sup>45,51)</sup>.

IFN-γ는 대식세포를 활성화시키고, 살균작용·종양상해작용을 높여 대식세포활성화인자로서도 작용하고 NK세포의 활성을 증가시키며 T세포와 B세포의 분화를 증진하며, Th2 세포에 작용하여 IL-4의 생산을 저해하고 그 결과로 IgE의 생산을 차단한다<sup>52,53)</sup>.

이에 연구자는 OVA으로 감작시킨 마우스를 이용하여 임상적으로 알레르기 비염치료에 효능이 인정된 小靑龍湯을 투여하여 합성된 IL-4, IL-5, IFN-γ 및 혈청내 Total IgE, OVA-Specific IgE 함량을 측정하였다.

IL-4의 경우 정상군은 12.45±3.25 pg/ml, OVA으로 감작시킨 대조군은 234.82±70.77 pg/ml임에 반해 小靑龍湯을 투여한 군은 55.35±27.15 pg/ml로 나타나 유의성이 인정되었다(Table 1, Fig. 1).

IL-5는 정상군은 실험적으로 검출되지 못하였으나, OVA으로 감작시킨 대조군은 1,528.02±509.88

pg/ml이었고 小靑龍湯을 투여한 군은 733.45 ±313.18 pg/ml으로 나타나 유의성이 인정되었다(Table 2, Fig. II).

IFN-γ의 경우 정상군은 37.86±16.89 pg/ml, OVA으로 감작시킨 대조군은 6,275.99±744.38 pg/ml이었으나 小靑龍湯을 투여한 군은 733.45±313.18 pg/ml으로 나타나 유의성이 인정되었다(Table 3, Fig. III).

Total IgE의 경우 정상군은 실험적으로 검출되지 않았으나 OVA로 감작시킨 대조군은 18,765.96±2,562.17 ng/ml이었고 小靑龍湯을 투여한 군은 10,361.52±2,814.55 ng/ml로 나타나 유의성이 인정되었다(Table 4, Fig. IV)..

OVA-specific IgE는 O.D.(Optical Density)값이 정상군은 0.303±0.035, OVA로 감작시킨 대조군은 0.800±0.064였고 小靑龍湯을 투여한 군은 0.783±0.297으로 나타나 유의성이 없는 것으로 나타났다(Table 5, Fig. 5).

이상의 결과로 보아 小靑龍湯은 T세포에서 분화되어 나타나는 IL-4와 IL-5의 분비를 억제하고 Total IgE를 감소시켜 알레르기 비염의 치료에 유효하게 사용할 수 있으나, 앞서 설명한 IL-4와 길항적 관계인 IFN-γ의 감소는 면역체계를 저하시켜 감염질환을 유발할 수 있을 것으로 보이며 이는 한의학적인 치료법 중 邪氣가 旺盛할 때 扶正보다는 祛邪의 경향이 강한 小靑龍湯의 특성을 반영한 바로 사료된다. 또한 小靑龍湯 구성약물 각각에 대한 심도 있는 연구가 지속되어야 할 것으로 생각된다.

## 결론

알레르기 비염에 대한 小靑龍湯의 효과를 연구하기 위하여 알레르기를 유발시킨 마우스의 IL-4, IL-5, IFN-γ 및 Total IgE, OVA-specific IgE를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Th2에서 생성되는 IL-4는 실험군이 대조군에 비해서 유의성있게 감소되었다.

2. Th2에서 생성되는 IL-5는 실험군이 대조군에 비해서 유의성있게 감소되었다.

3. Th1에서 생성되는 IFN- $\gamma$ 는 실험군이 대조군에 비해서 유의성있게 감소되었다.

4. Total IgE는 실험군이 대조군에 비해서 유의성있게 감소되었다.

5. OVA-specific IgE는 실험군이 대조군에 비해서 유의성은 없었다.

이상의 결과로 보아 小青龍湯은 T 세포에서 분화되어 나타나는 cytokine의 분비를 억제하고 Total IgE를 감소시켜 알레르기 비염의 치료에 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

### 참고문헌

1. 강석영. 임상알레르기학. 서울:여문각. 1984:1-52
2. 서울대학교의과대학. 면역학. 서울:서울대학교출판부. 1997:17-35, 78-86, 99-108, 166-181, 229-241
3. 허충립. 피부 알레르기. 경희의학. 1996;12(2):108-116.
4. 채병윤. 동의안이비인후과학. 집문당. 1994:321-328.
5. 남봉수. 삼소음과 삼소음 가미방의 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구. 경희대학교 대학원. 2002
6. 윤근찬, 채병윤. 창이산이 진통, 소염, 해열, 수면 시간 및 Hitamine 치사에 미치는 영향. 경희한의대 논문집. 1986;9:401-410.
7. 정동욱, 채병윤. 가미통규탕이 생쥐의 면역반응에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1989;10(1):99-106.
8. 정동욱, 채병윤. 보종익기탕과 그 가미방이 항알레르기 항균작용에 미치는 영향. 경희대학교 논문집. 1991;20:441-461.
9. 조용주, 채병윤. 은위탕이 항알레르기 및 해열, 소염, 진통효과에 미치는 영향. 동의학회지. 1997;1(1):16-30.
10. 최은성, 채병윤. 신이산과 신이산 가미방의 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 동의학회지. 1999;3(1):31-47.
11. 이태현, 채병윤. 세신산의 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구. 동의학회지. 2000;4(1):70-85.
12. 이영규, 채병윤. 신이청폐음의 항알레르기효과에 관한 실험적 연구. 대한외관과학회지. 2000;13(2):165-181.
13. 박진구. 여택통기탕과 여택통기탕가미방의 항알레르기 효과에 대한 實驗的 연구. 경희대학교 대학원. 2000.
14. 한희철. 천초산과 가미천초산의 항알레르기 효과 및 진통, 해열작용에 대한 실험적 연구. 경희대학교 대학원. 2000.
15. 양태규, 김윤범, 채병윤. 갈근탕과 가미갈근탕의 항알레르기 및 소염, 해열, 진통작용에 대한 실험적 연구. 대한안이비인후부과학회지. 2002;15(1):76-95.
16. 박재현, 채병윤. 온폐탕과 온폐탕거총백의 항알레르기효과 및 진통, 해열작용에 대한 실험적 연구. 2001;14(2):154-172.
17. 장중경. 중경전서. 서울:대성문화사. 1992:142-143.
18. 한종현. 한의학의 실험적 연구. 서울:—中社. 1988:252-253.
19. 甲賀正聰. 小兒氣管支喘息의 小青龍湯에 의한治療. 小兒科臨床. 1979:861.
20. 中山醫學院. 中醫方劑撰講. 廣東省:廣東科技出版社. 1981:284-290.
21. 김재길. 임상한방약물요법. 서울:南山堂. 1987:318-319, 322-323, 331-332, 325.
22. 김기창. 소청룡탕의 진통, 항경련 및 환취의 폐손상에 미치는 영향. 경희한의대 논문집. 1985:8(1):129-138.
23. 이해경. 소청룡탕과 가미소청룡탕이 I형 및 IV형 Allergy 반응과 폐부종에 미치는 영향. 대전대학교 대학원. 1995.
24. 차은수. 소청룡탕이 Asthma model 내의 C/Nytokine에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 2000.
25. 조영민. 소청룡탕이 알레르기 천식의 호흡양상

- 과 기관조직에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 1999.
26. 서영호. 소청룡탕이 Helper T cell의 활성화에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 2002.
  27. 김경준, 채병윤. 小青龍湯合玉屏風散 가미방의 알레르기 비염에 대한 치험보고. 대한외관과학회지. 1998;11(1):284-291.
  28. Levine B.B. & Vaz N.M. Effect of combination of inbred strain, antigen and antigen dose on immune responsiveness and reagin production in the mouse, *Int. Arch. Allergy* 1970;39:156-171.
  29. 菊地浩吉. 최신면역학. 서울:집문당. 1993:33.
  30. 하대유. 그림으로 본 면역학. 서울:고문사. 1994: 279-285, 288-289, 291-292, 296-297.
  31. 최인선. 면역 및 알레르기학. 전남대학교 출판부. 1999:24-27, 178-183.
  32. 김세중. 면역학. 서울:고려의학. 1994:58-59, 147-161, 260-265.
  33. 김우호. 면역. 춘천:강원대학교 출판국. 1994: 97-105.
  34. 타다 토오미. 면역의 의미론. 서울:한울. 1998: 143-155.
  35. 채병윤. 알레르기 비염에 관한 임상적 연구. 대한한의학회지. 2000;21(3):149-165.
  36. 송기준, 이형석, 안경석, 김선근. 鼻알레르기의 임상적고찰 대한이비인후과학회지. 1982;25(1):88-106.
  37. 劉完素. 河間三六書. 서울:成輔社. 1976:275-276.
  38. 홍원식. 교정황제내경. 서울:동양의학연구원. 1981: 141,262.
  39. 徐春甫. 古今醫統秘方大全. 香港:신문풍출판공사. 1982:4111-4127.
  40. 張介賓. 景岳全書. 台北:臺灣國風出版社. 1980. 482-485.
  41. 王德鑿. 中醫耳鼻咽喉口腔科學. 상해과학기술출판사. 1985:39-40
  42. 李梴. 醫學入門. 서울:成輔社. 1983:416
  43. 李杲. 東垣十種醫書. 醫部全錄증. 香港:신문풍출판공사. 1982:6:628-629.
  44. 전국한의과대학 본초학교실. 본초학. 서울:영림사. 1991:121-125, 135-136, 334-334, 448-449, 540-541, 581-582, 622-623.
  45. 진홍률. 알레르기성 비염에서의 IL-5와 RANTES의 역할. 서울대학교 대학원. 1997.
  46. Field EH, Noelle RJ, Rouse T, Goeken J, Waldschmidt T. Evidence for excessive Th2 CD4+ subset activity in vivo. *J. Immunol* 1993;151:48.
  47. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T-cell subsets. *Immunology Today*. 1991;17:138.
  48. 정승원, 이미애, 하대유. 사이토카인이 TH1 세포의 Mitogens에 대한 증식반응에 미치는 영향. *Korean J. Immunol*. 1997;19:73-81.
  49. Seder RA, Paul WE. Acquisition of lymphokine-producing phenotype by CD4+ T cells. *Annu. Rev. Immunol*. 1994;12:635-673.
  50. Sanderson CJ. Interleukin-5, eosinophils, and disease. *Blood*. 1992;79:3101-3109.
  51. 이철희, 오승하, 민양기. 알레르기 비점막의 Cytokine 발현 양상. 대한이비인후과학회지. 1994;37:460-466.
  52. 권명상, 권혁한, 김일택, 박기호, 이영중, 서 설. 임상 면역학. 서울:고려의학. 1998:163-177.
  53. 정용자, 이은주, 곽수영. 면역학 기초. 부산:경성대학교 출판부. 1985:264-287.