

보중익기탕이 알레르기 비염 유발 白鼠의 과립구 및 조직학적 변화에 미치는 효과

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

The Effects of Bojungikgi-tang on the Nasal Tissue in Allergic Rhinitis of Ovalbumin-inhalation Rats.

Jong-sung Park · Sung-yong Sim · Yu-sik Um · Hae-jeong Nam · Kyung-jun Kim

Allergic rhinitis is an allergic reaction characterized by sneezing, coughing, itchy nose, mouth and throat, congestion and/or nasal discharge. The offending allergens are usually pollens, molds, dust mites and animal allergens.

We aimed to observe inhibitory effects of Bojungikgi-tang on increase of the number of eosinophil and neutrophil, and protective effects of nasal mucosal tissue in the allergic rhinitis.

1. In Inhibitory Effect of Bojungikgi-tang on Increase of the number of Eosinophil in Serum, Bojungikgi-tang showed significant effects.($p<0.05$)

2. In Inhibitory Effect of Bojungikgi-tang on Increase of the number of Neutrophil in Serum, Bojungikgi-tang showed significant effects.($p<0.05$)

3. In histopathologic change of nasal mucosal tissue, Bojungikgi-tang showed significant protective effects.

Depending upon above results, it is considered that Bojungikgi-tang has the inhibitory effects on the process of allergic rhinitis and that it could be used in relieving patients of the symptoms caused by allergic rhinitis.

Key words : Allergic Rhinitis, Bojungikgi-tang, Neutrophil, Eosinophil, nasal mucosa, ovalbumin

서론

비강을 둘러싸고 있는 점막에 염증이 발생한 것

을 鼻炎이라 하고 이러한 비강점막의 염증이 알레르기 항원에 대한過敏反應에 의해 유발될 경우를 알레르기 비염이라고 한다. 알레르기 비염은 호산구, 림프구 등의 출현과 더불어 Cytokine, enzyme, 접착분자 등 여러 종류의 염증성 단백질의 발현 증가 및 조직내 침착이 특징이다.¹⁾

韓醫學에서 알레르기와 연관된 내용으로는 《素問·刺法論》²⁾의 “正氣存內 邪不可干”이라는 것과

교신저자: 김경준 서울시 송파구 송파동 20-8
경원대학교 부속서울한방병원 안이비인후피부과 과장
(Tel: 02-425-3456 E-mail: kijo215@hanmail.net)

《素問·評熱病論》²⁾의 “邪氣所湊 其氣必虛”라 하였고, 《素問·上古天眞論》²⁾에서 “眞氣從之 精神內守 痘安從來”라 하였으니, 真氣는 正氣를 밀하여, 이는 生體內의 모든 抗病物質을 가리키는 것으로 腸腑經絡 營衛氣血의 모든 正常的인 生理 機轉을 包括한 것으로 생각된다.

알레르기성 鼻炎은 鼻鼽, 噴嚏, 鼻涕 등의 범주에 해당된다고 볼 수 있다.³⁻⁷⁾

補中益氣湯은 元代의 <東垣十種醫書>⁸⁾에 처음으로 수록된 處方으로 飲食失節이나 寒溫不適으로 脾胃가 傷한 경우⁹⁾와 喜怒憂恐과 勞役過度로 元氣가 耗損되어 陰火가 相衝되어서 氣高而喘 身熱而煩 脈洪大 頭痛 或渴不止 皮膚不任風寒而生熱 等의 證^{10,11)}에 사용되었고, 그 후 많은 醫書 등에 수록되었다.¹²⁻¹⁴⁾ 대개 飲食失節하고 損耗元氣하며 脾胃氣衰로 陽氣下陷한 證⁸⁾에 사용되는 處方으로 氣虛로 인한 諸疾患¹⁰⁾에 通用的으로 사용되고 있다.¹⁵⁻¹⁶⁾

補中益氣湯의 效能에 관한 실험적 연구로는 補中益氣湯加味가 새끼 생쥐의 면역능에 미치는 영향¹⁷⁾, 항알레르기 작용¹⁸⁾, 면역조절작용¹⁹⁾이 있으며, 비점막에서의 조직학적 변화를 관찰한 연구는 없었기에, 본 연구에서는 난알부민(Ovalbumin)으로 감작시킨 마우스의 비점막의 알레르기 염증에서의 혈중내 호산구 및 중성구의 수 및 비강 점막 조직내의 섬모, 상피층 및 점막하의 조직학적 변화를 관찰하여 비강 조직의 보호효과 및 항 알레르기 효과를 알아보고자 하였다.

실험

1. 재료

1) 동물

실험동물은 (주)샘타코 BIO KOREA에서 분양받

은 200g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 白鼠 7마리를 한 군으로 하여 정상군, 대조군, 실험군으로 나누었다. 고형사료와 물은 제한없이 공급하면서 12시간 낮, 12시간 밤의 생활리듬을 주었으며 항온항습 상태에서 1주간 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약물

실험에 사용한 약재는 경희의료원에서 구입하였으며 한 첨의 처방내용과 분량은 다음과 같다.

Contents of Bojungipki-tang

韓藥名	生藥名	用量(g)
黃芪	Astragali Radix	6
人蔘	Ginseng Radix	4
白朮	Atractylodis Macrocephala Rhizoma	4
甘草	Glycyrrhizae Radix	4
當歸身	Angelicae gigantis Radix	2
陳皮	Pericarpium Citri	2
升麻	Cimicifugae Rhizoma	2
柴胡	Radix Bupleuri	2
總量		26

2. 방법

1) 검액의 조제

한약재를 유리로 된 추출병에 넣고 물을 시료가 잡기도록 충분히 넣어 하루 동안 냉침한 다음 50°C에서 한시간씩 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 8.6%이다.

2) 검액의 투여

실험군은 한약재를 생리식염수에 녹여 白鼠 당 1g/kg의 농도로 1cc의 부피로 28일간 매일 경구투여

하였다. 같은 기간 정상군, 대조군은 동량의 생리식 염수를 투여하였다.

3) 알레르기 반응 유발을 위한 복강내 감작

Levine & Vaz²⁰⁾ 방법을 응용하여 Ovalbumin (OVA: chicken egg albumin, grade V, Sigma, U.S.A.) 을 항원으로 사용하였다. PBS와 수산화알루미늄겔 (Al(OH)_3 gel, Sigma, U.S.A.)을 1:1로 하여 만든 용액 1mℓ에 OVA 10 μg 을 혼합하여 OVA용액이 되도록 하였다. 대조군과 실험군에게 실험 시작 1일, 7일, 14일째 OVA용액을 복강 내에 투여하여 감작하였다. 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) 혈액중 호산구수와 중성구의 관찰

白鼠의 심장을 천자하여 혈액 1cc 정도를 채혈한 후 일부를 슬라이드에 도말하여 Wright 염색한 후 호중구와 호산구를 관찰하였다. 한 개의 슬라이드마다 400배율의 광학현미경 하에서 임의로 100개의 백혈구를 세고 그 중에 중성구와 호산구 수의 평균을 구하였다. 정확성을 위해서 최고 및 최저 각 한 마리를 제외한 白鼠 5마리를 평균으로 하였다.

5) 비점막의 병리표본 제작, 염색 관찰

白鼠의 머리를 몸통에서 절단한 후 비강을 둘러싸고 있는 골을 포함한 조직을 채취하였다. 채취한 조직 중 비강 및 비중격 부위를 노출시킨 후 10% formalin 고정액에 24시간 고정하였다. 고정된 조직을 13% formic acid용액에 24시간 탈회한 후에 블록을 만들고 paraffin으로 포매과정을 거쳐 microtome 을 사용하여 비강내의 전정부위를 6 μm 의 두께로 절편을 얻었다. 이 절편에 hematoxylin-eosin(H-E) 염색을 하였다.

H-E 염색한 조직 절편을 광학현미경으로 400배율 하에서 관찰하였다. 비강조직의 상피층과 고유층의 전반적인 조직소견과 섬모의 소실유무, 상피층의

비후정도, 비만세포의 침윤된 정도 그리고 점막하조직의 부종, 충혈 및 선세포의 확장 등을 살펴보았다.

6) 통계처리

유의성 검증은 Excel의 Student t-test를 이용하여 결정하였다.

성적

1. 혈액내 중성구의 세포수

혈액의 중성구 수는 정상군의 경우 26.6 ± 4.28 개였으며, OVA로 유발한 대조군의 경우 중성구의 세포수는 37.8 ± 8.98 개로 정상군에 비하여 현저한 증가를 보였다.

실험군의 경우 중성구의 세포수는 27.2 ± 6.30 개로 대조군에 비하여 그 세포수는 감소하였으나 유의성은 없었다.

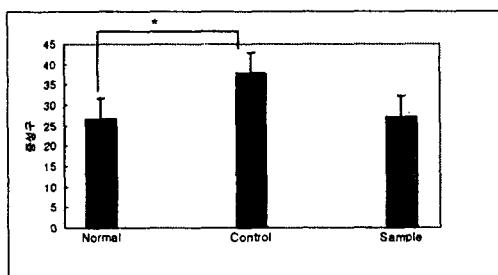


Fig. 1. Inhibitory Effect of Bojungikgi-tang on Increase of the number of neutrophil in Serum (n=5)

Normal : Sham operation group for OVA injection (No. of Neutrophil is 26.6 ± 4.28)

Control : Group of sensitized with 0.1% ovalbumin instillation 7days after OVA injection (No. of Neutrophil is 37.8 ± 8.98)

Sample : Group of sensitized with 0.1% ovalbumin instillation 7days after OVA injection and daily administration of Bojungikgi-tang for 28 days (No. of Neutrophil is 27.2 ± 6.30)

* : statistical significance of comparing normal against control by Student t-test ($p<0.05$)

2. 혈액내 호산구의 세포수

혈액내 호산구의 경우 정상군에서 1.4 ± 1.14 개였으며 OVA로 감작한 대조군의 경우 호산구 세포수는 3 ± 1.0 개로 증가를 보였다.

補中益氣湯을 투여한 실험군은 경우 호산구의 세포수는 1.8 ± 0.45 개로 대조군에 비하여 유의성있게 감소시켰다.($p < 0.05$)

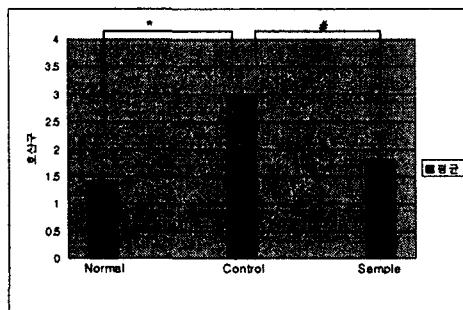


Fig. 2 Inhibitory Effect of Bojungikgi-tang on Increase of the number of Eosinophil in Serum ($n=5$)

Normal : sham operation group for OVA injection (No. of Eosinophil is 1.4 ± 1.14)

Control : Group of sensitized with 0.1% ovalbumin instillation 7days after OVA injection (No. of Eosinophil is 3 ± 1.0)

Sample : Group of sensitized with 0.1% ovalbumin instillation 7days after OVA injection and daily administration of Bojungikgi-tang for 28 days (No. of Eosinophil is 1.8 ± 0.45)

* : statistical significance of comparing normal against control by Student t-test ($p < 0.05$)

: statistical significance of comparing control against sample by Student t-test ($p < 0.05$)

3. 비점막의 형태학적 변화

정상군 섬모조직이 잘 보인다.(Fig. 3-a, 4-a) 대조군은 정상군의 섬모조직에 비하여 섬모조직의 손상이 심하고 상피층의 이형성 소견이 보인다. (Fig. 3-b) 점막하에는 부종과 혈관확장 점막하 분비선조직의 비후 등이 나타나

있다.(Fig. 4-b) 실험군은 대조군에 비하여 섬모가 잘 보이며 점막하조직도 정상군과 거의 비슷하다.(Fig.3-c, 4-c)

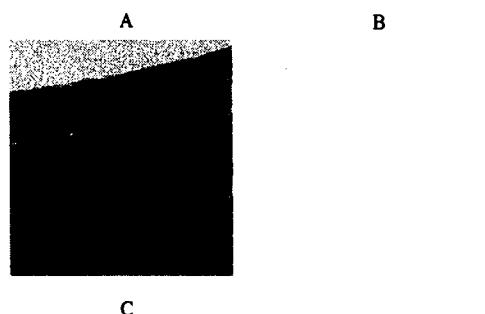
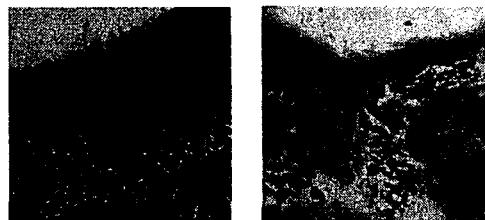


Fig. 3 Change of the Nasal Mucosa (A = Normal, B = Control, C = Sample)

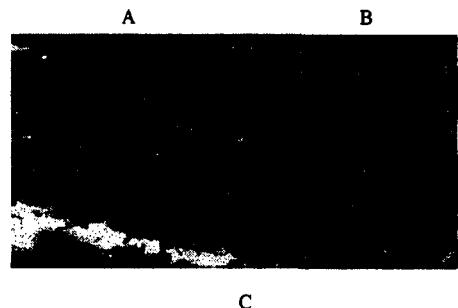
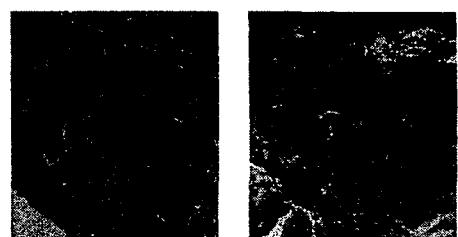


Fig. 4 Change of the Nasal Submucosa (A = Normal, B = Control, C = Sample)

고찰

최근 環境汚染과 公害의 증가 등에 따라 알레르기 비염이 세계적으로 점차 증가 추세에 있으며 그 발병 빈도에 대한 통계는 우리나라에는 아직 정확한 자료가 없으나 전인구의 약 10% 내외로 추산된다.²¹⁾

알레르기성 비염은 재채기, 水樣性 鼻漏, 鼻閉塞이 특징이며, 이학적 소견상 비강내 점막의 창백, 浮腫 및 水樣性 또는 粘液性 鼻漏를 보이는 것이 특징적인 소견이나 개개인에 따라서 차이가 많고 같은 환자에서도 알레르겐의 노출여부, 비특이적 자극여부 등에 따라 수시로 소견이 달라질 수 있다. 즉 allergic salute, nasal crease, allergic shiner, adenoid face 등을 볼 수 있다.²²⁾

지금까지 알려진 바로는 알레르기성 비염은 IgE 항체를 매개로 하여 발생하는 과민반응이다. 항원에 노출되면 비강점막이나 상기도 근처의 림프 조직에 있는 plasma cell에서 IgE 항체가 생성된다. 생성된 IgE 항체는 조직의 mast cell이나 혈류내 basophils과 결합을 하게 된다. 다시 항원이 들어오게 되면 특이 항원 IgE 항체와 결합하게 되고 새로 생성되거나 이전에 생성되었던 매개 물질들과 Cytokines이 분비되고, 혈관투과도가 증가하고 국소적 부종이 발생되는 등 초기와 후기 알레르기 반응이 발생하게 된다. 이들 염증반응은 IL-4 혹은 IL-5 등 여러 Cytokine들의 국소적인 생성과 유리에 의해 조절된다. 초기 반응은 알레르기 노출 후에 수분 후 발생하며, 알레르기 질환을 갖는 환자의 50%에서 4-6시간 후에 후기 반응을 경험하게 된다.²³⁾

비점막의 조직학적 구조는 점막층, 상피층, 기저층, 고유층으로 구성되어 있고, 고유층에는 주로 선조직을 함유하는 천층과 혈관조직을 함유하는 심층이 있다. 항원의 유발에서 재채기, 비점막의 혈류변화까지의 잠복기를 생각하면 최초의 항원항체반응,

화학적 매개체의 유리는 비점막 상피층에서 일어난다고 생각되어지는데, 이 부위에 알레르기 반응에서 중요한 역할을 하는 비만세포가 주로 분포하게 된다.²³⁾ 또 비점막을 면역조직학적으로 관찰하면 Substance P, CGRP(calcitonin gene related peptide) 반응 양성의 자각신경종말은 상피층의 표면 가까이에 분포되어 있으며, 즉시형 반응 중 재채기, 鼻漏는 상피층의 비만세포에서 방출된 히스타민이 이런 자각신경종말에 작용해서 생기는 것이라고 생각된다. 비점막에서의 비만세포분포는 점막형 비만세포와 결합조직형 비만세포로 분류할 수 있는데 이중 점막형 비만세포가 알레르기 반응의 중요한 매개체 역할을 하는 것으로 주로 비점막의 상피층과 고유층의 천층에 분포한다.²³⁾

병리학적인 검진상으로는 기도 조직과 비강의 분비물에서 현저한 호산구의 증가를 볼 수 있고 점막의 부종이 심하게 나타나며 세포와 혈관 주위의 간질물질이 용액상태로 되어 육안적으로는 창백한 빛깔의 종창이 나타난다.²⁴⁾

인체의 염증세포에는 순환성 세포인 호중구, 호산구, 호염기구, 혈소판과 비순환성 세포인 비만세포, 대식세포, 내피세포로 구분할 수가 있고, 이중 호산구는 기생충 감염과 기관지 천식과 같은 알레르기 반응에 있어서 숙주 면역에 매우 중요하다.²⁵⁾

비점막에는 비만세포가 존재하며 호산구, 호중구, 림프구 및 혈질세포 등이 있고 상피하층에는 분비선, 혈관 등이 분포되어 있어, 이들 각종 세포와 구성성분들은 일련의 관련성을 보여 각종 감염성 질환이나 알레르기 반응에 있어서 조직학적 변화와 증상 발현을 유발시키게 된다.²⁶⁾

호산구는 IgE 매개 알레르기 질환에서 가장 중요한 효과기 세포의 하나로서 아토피 개체의 기관지, 비강, 피부 등에 다량 침착하여 활성화 및 탈과립에 의한 과립단백을 분비함으로써 조직 손상을 유발하여 알레르기 질환을 일으킨다.²⁷⁾ 알레르기 비염에서 일부 혈관의 허혈현상이 보이며, 혈관 내피세포의 변성과 그 세포간 간격이 넓어졌으며 호산구, 호중

구 등이 혈관에서 혈관 밖으로 이동하는 소견이 관찰되며, 비만세포가 혈관 내에서 관찰된다.²⁶⁾ 호산구는 혈관 투과성을 증가시켜 조직 부종 등을 유발시키며, 호산구 자신과 다른 염증 반응세포를 유입시켜 염증 반응을 지속시키며, MBP (major basic protein), ECP (eosinophil cationic protein) 등의 세포독성 단백에 의해 점막을 손상시켜 점막 박탈 등을 초래함으로써 과민성을 증가시킨다.²⁸⁾ 또한 조직에 국소화된 호산구는 PAF(platelet activating factor)에 의하여 활성화되어 여러 과립단백을 분비하며 superoxide anion을 생성하여 조직손상을 초래한다.²⁷⁾

韓醫學에서 알레르기성 비염은 鼻鼽, 噴涕, 鼻涕, 肺涕 등의 症狀에 該當되는데 《素問玄機原病式·六氣爲病編》²⁹⁾에서는 “鼽爲鼻出清涕也”, “涕, 鼻中因庠而氣噴作于聲也”라 하여 ‘鼽’는 알레르기 鼻炎의 水樣性 鼻漏의 症狀과 ‘涕’는 發作性 噴涕의 증상과 유사하다. 《內經》^{2,11)}에서는 “西方白色 入通於鼻 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. 肺는 鼻를 주관하는 것으로서 五氣가 鼻에 들어가서 心肺에 간직되므로 心肺에 痘이 있으면 鼻가 不利하게 된다 하였다. 그 發病 원인에 대해서는 歷代 醫家의 見解가 동일하지 않은데, 內經時代와 金元時代에서는 주로 ‘火熱’과 肺氣와의 關係를 言及하였으며, 明代 前後로부터는 風寒邪의 皮毛, 鼻竅로의 侵入과 肺氣와의 關係를 主要 원인으로 보고 있다. 또 風寒邪가 時間이 經過할 경우 热鬱 肺伏火邪, 內化變發의 病理變化가 發生한다고 하였다.^{5,6)}

특히 《古今醫通》³⁰⁾에서는 “心肺有熱 而鼻爲之不利也”라 하여 心肺有熱이 鼻不利의 主要 病因이라고 認識하였다. 中國의 最近 文獻에서 言及하고 있는 病因病理를 살펴보면 첫째, 肺氣虛弱으로 因한 感受風寒型으로 《景岳全書》³¹⁾에서 “凡有風寒而鼻塞者 以寒閉塞腠理 則 經絡壅塞而 多鼽涕”이라 했고 《太平聖惠方》에서는 “肺氣通于鼻 其藏若冷 隨氣乘于鼻 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 發生기전을 인식하였다. 둘째로는 肺脾氣虛로 인한 水濕泛鼻型으로 《醫學入門》³²⁾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 臟인데 肺氣의 充實은 後天水穀精微의 不斷한 充養에 依存하기에 脾의 運化作用이 失調되면 肺氣不足을 招來하고 그로 인해 肺의 宣發, 肺降作用이 失調되어 津液이 정취됨으로써 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 충만하여 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 있는바 《東垣十書》³³⁾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.^{5,6)}

補中益氣湯은 元代의 李⁸⁾의 東垣十種醫書에 처음으로 수록된 處方으로 飲食失節이나 寒溫不適으로 脾胃가 傷하여 食後倒飽 表熱自汗 少氣倦怠 등 症과 喜怒憂恐과 勞役過度로 元氣가 耗損되어 陰火가 相衝됨으로서 氣高而喘 身熱而煩 脈洪大 頭痛 or渴不止 皮膚不任風寒而生熱 等 證에 사용되었고⁹⁾, 그 후 많은 醫書에 수록되어 있다.^{10,14,34)}

일반적으로 음식물은 脾胃를 통하여 攝取, 消化되어 氣를 旺盛하게 하여 生命存續機能이健全하게 되는 것인데³⁵⁾, 李⁸⁾의 “脾胃之氣既傷而 元氣不能充而諸病之所由也”라는 理論은 脾胃가 氣血生化之原이 되어³⁶⁾ 飲食物을 통하여 氣를 生成시키기도 하며 益氣시키기도 하여 氣의 作用을 強化시키는 것을 말한다. 이러한 脾胃를 調補시키고 益氣시킬 수 있는 代表的 方劑가 补中益氣湯으로³⁾, 氣虛로 인한 諸疾患에 通用의 으로 사용되고 있다.^{8,10,14-16)}

補中益氣湯 중 黃芪는 补肺固表, 补氣하므로 君

으로 하고 人蔘 白朮 甘草는 甘溫하여 益氣 補脾, 和中瀉火하여 使로 삼고, 當歸는 佐藥으로 和血養陰 하며, 升麻는 陽明의 清氣를 升하고, 柴胡는 少陽의 清氣를 升하여 陰濁自降하고, 陳皮는 氣機를 調理하니 本方은 补氣 补血, 理氣 升舉의 作用으로 이루 어져 있는 處方으로 볼 수 있다. 또한 黃芪는 免疫 增強作用, 抗菌作用 등이, 人蔘은 抗疲勞作用, 血壓 調節作用, 血糖降低作用 등이, 白朮은 強壯, 利尿, 抗腫瘍 作用 등이 있으며, 當歸는 子宮機能 調節作用, 血管收縮作用, 鎮靜鎮痛作用 등이, 陳皮는 去痰 平喘, 抗過敏作用, 胃潰瘍抑制作用 등이, 升麻와 柴胡는 解熱作用과 抗炎, 鎮痛鎮靜作用 등이 있음이 알려져 있다.^{37,38)} 따라서 그 효능은 元氣를 补하고, 脾胃를 養하고, 下陷된 清氣를 升提하고, 內傷을 治하며, 人體의 免疫 機能을 증강시켜 疾病에 대한 抗病力を 強化시키는 것으로 볼 수 있다. 현대 임상에서는 原發性 高血壓, 神經性頭痛, 口瘡, 脣風, 失音, 乳漏症, 慢性膽囊炎, 陰吹症, 血精症, 尿濁, 遺尿症, 內痔便血, 子宮下垂, 胃下垂, 胃無力症 등 一切의 虛症 慢性 疾患에 活用되었다.³⁹⁾

補中益氣湯의 免疫에 관한 研究로는, 자외선 조사로 억제된 NK 세포의 활성을 회복시키고, sarcoma-180 복수암세포를 이식한 생쥐에 생명 연장 효과가 있었으며, 香砂六君子湯과의 併用投與로 sarcoma-180 세포가 접종된 생쥐의 비장에서 세포성 면역을 활성화하여 T 림프구와 NK 세포의 수를 증가시키는 효과가 있음이 보고된 바 있다.^{40,41)}

이러한 효능으로 補中益氣湯이 임상상 면역을 증강시키고 급만성 알레르기 질환에 多用되므로 항알레르기에 대한 효과를 관찰하고자 補中益氣湯 추출물을 흰쥐에 투여하여 혈중 호산구, 중성구 및 점막의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

중성구의 경우 정상군에서는 중성구의 세포수가 26.6 ± 4.27 개이나 대조군의 경우 37.8 ± 8.98 개로 그 상승이 유의성이 있었으며($p<0.05$), 실험군에서는 중성구 세포수가 27.2 ± 6.30 개로 대조군과 비교하여 그 감소에 유의성은 없었다.

호산구의 경우 정상군에서는 그 세포수가 1.4 ± 1.14 개였으나 대조군의 경우 그 수가 3 ± 1.0 개로 그 증가가 유의성이 있었으며($p<0.05$), 실험군에서도 그 수가 1.8 ± 0.45 개로 대조군과 비교하여 그 감소가 유의성이 있었다($p<0.05$). 즉 실험군의 호산구 감소 현상은 補中益氣湯이 알레르기 비염의 후기 반응을 억제하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

본 실험에서 난알부민으로 감작시킨 대조군의 비점막상피에서는 섬모조직의 손상이 심하고, 상피층의 이형성 소견이 보이며, 점막하에 부종과 혈관확장, 점막하 분비선 조직의 비후 등이 보이나, 補中益氣湯을 투여한 실험군에서는 섬모가 잘 보이며 점막하조직도 정상군과 거의 비슷하다.

補中益氣湯은 알레르기 비염의 후기 반응을 유발하여, 조직침착시 PAF(platelet activating factor)에 의하여 활성화되어 여러 과립 단백을 분비하며, superoxide anion을 생성하여 조직손상을 초래하는 호산구의 수적 증가를 억제함으로써 비점막의 조직학적 구조를 보호하는 것으로 생각된다.

결론

補中益氣湯의 알레르기 비염이 유발된 白鼠의 혈중내 중성구와 호산구의 세포수 및 비강점막조직에 미치는 영향을 알아보고자 실험을 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈액내 중성구의 경우 補中益氣湯의 투여로 유의한 감소를 보이지는 않았다.
2. 혈액내 호산구의 경우 補中益氣湯의 투여로 유의한 감소효과를 보였다.
3. 비강점막의 보호효과에 대하여 補中益氣湯의 투여는 대조군에 비하여 정상군과 비슷한 정도로 비강점막을 보호하는 효과를 보였다.

2001;15(2):15-30

참고문헌

1. Christodoulopoulos P, Cameron L, Durham S, Hamid Q. : Molecular pathology of allergic disease. II: Upper airway disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105:211-23
2. 洪元植 編 : 精校黃帝內經. 서울:東洋醫學研究院. 1981:17, 19, 30, 139, 142, 149, 177, 180, 245, 262, 274.
3. 최승기 : 알레르기 질환의 韓方療法. 대한한의학회지. 1990;11(2):11-5
4. 구본홍 : 알레르기성 비염의 치료와 예방. 대한한의학회지 1990;11(2):16-7
5. 김현아 정지천 : 알레르기성 비염에 대한 문헌적 고찰. 대한한의학회외관과학회지. 1994;7(1):53-84
6. 김윤자 김장현 : 알레르기성 비염에 관한 문헌적 고찰. 대한한방소아과학회지. 1996;10(1):17-34
7. 채병운 : 알레르기성 비염에 이용되는 通關散의 약효학적 연구. 대한한의학회지. 1990;11(1):165-79
8. 李果 : 東垣十種醫書. 서울:大成문화사. 1983:35-37. 86-87
9. 尹吉永 : 東醫臨床方劑學. 서울:명보출판사. 1987:303-308
10. 康命吉 : 濟衆新篇. 서울:행림출판사. 1971:42
11. 許浚 : 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1980:86.434
12. 邰學誠 : 方藥指掌. 서울:南山堂 1983:46. 87. 108. 336. 423. 633. 679
13. 김광호 외 : 現代方劑學. 서울:東洋醫學研究院. 1981:53-54
14. 龔廷賢 : 萬病回春. 北京:人民衛生出版社. 1987:120. 126-127
15. 楊英 : 醫學綱目. 北京:中國中醫藥出版社. 1996:598. 601-609
16. 이상인 강순수 : 方劑學. 서울:형설출판사. 1979:38-40
17. 박지수, 김윤희, 유동열 : 補中益氣湯加味가 새끼 생쥐의 면역능에 미치는 영향. 소아과학회지.
18. 鄭東郁 蔡炳允 : 補中益氣湯과 그 加味方이 항알레르기 및 항균작용에 미치는 影響. 경희대학교논문집 (자연과학편) 1991;20:441-61
19. 韓晟圭 崔昇勳 安圭錫 : 補中益氣湯. 手拈散 및 補中益氣湯合手拈散의 抗癌과 免疫調節作用에 관한 실험적 연구. 경희한의대논문집. 1995;18(1):15-20
20. 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;39:156-71
21. 대한알레르기 학회 : 4천만의 알레르기. 서울:소화. 1993;133-161
22. 전남대학교 의과대학 면역 및 알레르기학 편찬 위원회 : 면역 및 알레르기학. 전남:전남대학교 출판국. 1999;19-29. 178-83
23. Mygind N : Conventional medical treatment. In Nasal allergy. and ed. London:Blacwell scientific Publication. 1979:257-271
24. 백만기 : 최신이비인후과학. 서울:일조각. 1994:192-5
25. 노재열 : 염증세포의 신호전달. 알레르기학회지. 1995;15(2):181-90
26. 이성만 : 기니피크 비강내 Leukotriene D4 투여가 비강통기도 및 비점막 미세구조에 미치는 영향에 관한 연구. 석사학위논문:경희대학교대학원. 1996
27. 이준성 : 호산구와 혈소판활성인자. 알레르기학회지. 1993;15(2):173-174
28. 김미경 : 천식과 호산구. 알레르기학회지. 1996;16(1):8-14
29. 劉完素 : 河間六書:醫部全錄. 6권. 香港:新文豐出判公社. 1982:628-9
30. 徐春甫 : 古今醫統秘方大全. 香港:新文豐出判公社. 1982:4111-27
- 31) 張介賓 : 景岳全書. 台北臺聯國風出版社. 1980:482-5
- 32) 李梃 : 醫學入門. 서울:翰成社. 1983:416
- 33) 李果 : 東垣十種醫書:醫部全錄. 6券. 香港:新文豐出判公社. 1982:630
- 34) 金永勳 : 晴崗醫鑑. 서울:成輔社. 1984:174-176

35. 황도연 원저 배원식 감수 : 證脈方藥合編. 서울: 成輔社. 1990:142-144
36. 김완희. 최달영 : 臟腑辨證論治. 서울:成輔社. 1985:51. 201.
37. 李尙仁 : 本草學. 서울:수서원. 1981:51-60. 101-2. 194-6
38. 范崔生 : 中藥的應用. 北京: 人民衛生出版社. 1989:51. 75-9. 194-5. 396-8
39. 강재훈 : 補中益氣湯이 면역 세포 배양에 미치는 영향. 경희대학교대학원. 1999
40. 김수진. 임락철. 김성훈 : 補中益氣湯 및 少陰人 補中益氣湯이 s-180에 대한 항종양효과와 cyclophosphamide에 의한 부작용에 미치는 영향. 동의병리학회지 1993;8:119-36
41. 김호현. 김동환 : 補中益氣湯合香砂六君子湯이 복수암 유발 생쥐 비장의 세포성 면역 활성에 미치는 영향에 관한 면역조직화학적 연구. 세명대학교 한의학연구소논문집. 2001;3:17-32