

## 散風苦蔘丸이 알레르기성 접촉피부염에 미치는 영향

남봉수 · 김윤범

경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

### The Effects of Sanpunggosamhwan on the Allergic Contact Dermatitis

*Bong-Soo Nam · Yoon-Bum Kim*

Dept. of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology  
College of Oriental Medicine, Kyunghee University

**Objectives:** To study the effectiveness of Sanpunggosamhwan(SGH) against Allergic Contact Dermatitis(ACD), the contact hypersensitivity assay, change of cutaneous shape, anti-allergic effect, anti-inflammatory effect, and the effect on skin barrier were observed.

**Methods:** The 200g rats were divided into three groups of 15 rats. The first group is the Normal group which was applied Acetone olive oil only. The second group is the ACD group which has intentionally activated Allergic Contact Dermatitis by DNCB. The third group is the SGH group which was given medication of Sanpunggosamhwan extract after the induction of Allergic Contact Dermatitis by DNCB. Each group of rats was observed after 24, 48 and 72 hours.

**Results:**

1. With the result of contact hypersensitivity assay, at 24hours SGH group showed appreciably less ear swelling than ACD group.
2. Regarding general change of skin, SGH group showed less hyperplasia of epidermis, less damage of epidermis than ACD group.
3. Regarding the number of WBC, ACD group showed significantly less than normal and SGH group at 72 hours.
4. Regarding the number of RBC in blood, ACD and SGH group showed significantly more RBC than normal group at 24, 48, 72 hours.
5. Regarding the ratio of neutrophil in WBC, ACD and SGH group showed significantly high percentage than normal group at 24, 48 hours.
6. Regarding the ratio of lymphocyte in WBC, ACD and SGH group showed significantly high percentage than normal group at 48 hours.
7. Regarding the erythema, SGH group showed significantly more erythema than normal and ACD group at 48 hours.
8. Regarding the melanin, SGH group showed significantly less melanin than normal group at 24 hours.

- 9. Regarding the skin hydration, SGH group showed significantly high value than and ACD group at 72 hours.
- 10. Regarding the skin pH, ACD group showed significantly high value than normal and SGH group at 24 hours.
- 11. Regarding the number of Total IgE, ACD and SGH group showed more Total IgE than normal group at 24 hours.
- 12. At Electro microscope-morphologic changes of skin, the damage of epithelium was decreased and regeneration power of skin was increased in the SGH group.

**Conclusions:** The Sanpunggosamhwan extract administration was effective on the mitigation of skin damage in rats with allergic contact dermatitis.

**Key words:** Sanpunggosamhwan, Allergic Contact Dermatitis, Allergy, Inflammation, Skin barrier

## 서론

알레르기성 접촉피부염은 개체가 이미 하나의 항원에 감작된 이후 다시 동일한 항원에 접촉될 때 접촉된 국소부위에 발적, 구진, 소수포, 소양 등의 염증반응을 일으키는 지연형 과민반응에 속하는 면역질환이다<sup>1,3)</sup>.

면역과민반응이란 인체가 항원에 노출될 때 면역반응이 과도하거나 부적절한 형태로 일어나서 염증반응과 조직손상 등의 질병을 유발하는 것으로, 크게 체액성인 즉시형 면역과민반응과 세포성인 지연형 면역과민반응으로 구분된다<sup>1)</sup>. 개체의 면역반응을 평가할 때는 알레르겐을 항원으로 사용하여 IgE 항체가 만들어지는지를 측정한다<sup>4)</sup>.

염증이란 세포 상해를 유발하는 자극에 대한 조직의 복합적인 반응으로<sup>5)</sup>, 혈관지름의 확장과 혈류속도의 감소를 유발하고, 염증반응에서 백혈구는 확장된 혈관내벽의 내피세포들과 결합되어 조직에 침윤된다. 염증조직에서 가장 먼저 관찰되는 백혈구는 중성구이고 염증이 진행되면 호산구나 림프구가 증가한다<sup>4)</sup>.

피부는 외부의 환경과 항상 접하고 있는 기관으로 기저층, 유극층, 과립층 그리고 각질층으로 구성되어 있으며<sup>6)</sup>, 각질층의 기능은 피부 밖으로 수분과 전해질의 소실을 억제하는 장벽의 역할을 한다<sup>7)</sup>.

한의학에서 알레르기성 접촉피부염은 漆瘡, 狐尿刺, 粉花瘡, 膏藥風, 馬桶癬과 유사하며<sup>8-12)</sup> 腠理가 不密한 身體狀態 惑은 體質的 素因이 있는 상태에서 風, 濕, 熱, 蟲이나 有毒한 물질에 접촉되어 발생

되는 것으로 본다<sup>13-20)</sup>.

DNCB(2,4-dinitrochlorobenzen)는 알레르기성 접촉피부염을 유발시키는 동물실험에서 사용되는 대표적인 유발물질로, 침투된 개체의 자체 단백질과 반응해 단백질-단백질 복합체를 형성한 후, MHC물질에 부착되어 T세포에 의해 이종항원으로 인지됨으로써 과민한 세포성 면역반응을 일으켜 피부손상 즉, 홍반, 해면화, 상피세포 과형성, 비만세포와 T림프구의 증가 등을 일으킨다<sup>21-40)</sup>.

DNCB로 유발한 알레르기성 접촉피부염에 관한 최근의 한의학 연구에서는 熱多寒少湯, 連翹敗毒散 加味方, 涼膈散火湯, 生地黄 抽出物, 黃連 黃連解毒湯·金銀花, 梔子抽出物, 調中益氣湯, 加味升葛湯, 黃芩抽出物 등이 유의한 효과를 보이고 있다<sup>41-50)</sup>. 또한 알레르기에 관한 연구에서 清熱解毒시키는 方劑들이 항알레르기 효과와 면역반응 억제에 유의한 효과가 있음을 보고하고 있다<sup>51-58)</sup>. 그러나 알레르기 접촉피부염과 관련하여 피부장벽의 기능을 조사한 연구는 시행되지 않았다.

散風苦蔘丸은 『醫宗金鑑』 「外科心法要結 癬編」에 나오는 처방으로 내용은 清熱解毒의 대표적인 본초로 구성되어 있다<sup>13,59-60)</sup>.

이에 저자는 DNCB로 알레르기성 접촉피부염을 유발한 흰쥐에게 散風苦蔘丸을 투여하여 면역과민반응의 저해와 면역억제에 의한 항염증반응 및 피부장벽의 기능에 미치는 효과를 관찰한 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 材料

#### (1) 動物

실험동물은 (주)샘타코 BIO KOREA에서 분양받아 감염의 증거가 없는 체중 200g 내외의 수컷 흰쥐 (Sprague-Dawley rat)를 사용하였다. 교형사료와 물은 제한없이 공급하면서 12시간 낮, 12시간 밤의 생활 리듬을 주어 실험실내에서 1주일간 적응시킨 후, 이를 정상군, 알레르기성 접촉피부염 유발군(이하 ACD군), 알레르기성 접촉피부염 유발 후 散風苦蔘丸 추출액 투여군(이하 SGH군)으로 나누었다. 각 군에 15마리씩 배정하여 2차적인 접촉피부염을 유발시킨 후 시간 경과에 따라 24시간, 48시간, 72시간으로 5마리씩 나누어 관찰하였다.

#### (2) 藥材

실험에 사용한 散風苦蔘丸은 醫宗金鑑 外科心法 要結 癬編에 수록된 처방으로 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원에서 구입하였다. 처방 구성은 Table 1과 같다.

Table 1. The Amount and Composition of Sanpunggosamhwan Extract

한약명	생약명	중량(g)
苦蔘	Sophorae Radix	8.0
大黃炒	Rhei Radix Et Rhizoma	4.0
獨活	Angelicae Pubescentis Radix	4.0
防風	Ledebouriellae Radix	4.0
枳殼	Aurantii Fructus	4.0
元蔘	Scrophulariae Radix	4.0
黃連	Coptidis Rhizoma	4.0
黃芩	Scutellariae Radix	2.0
梔子	Gardeniae Fructus	2.0
甘菊	Chrysanthemi Flos	2.0
Total amount		38.0

### 2. 方法

#### (1) 검액의 제조와 경구투여

散風苦蔘丸 5첩 분량 190g을 유리로 된 추출병에 넣고 물 1,500cc를 첨가하여 시료가 충분히 잠기도록 하여 2시간 동안 수침한 후, 환류 냉각장치에서 온도 100℃로 3시간 동안 가열하여 1차 전탕액을 얻었으며, 물 800cc를 다시 넣고 1차 전탕과 같은 방법으로 2차 전탕액을 얻었다. 1, 2차 전탕액을 혼합하여 여과한 후에 회전식 진공 플라스크에 넣고 rotary vacuum evaporator(EYELA, Japan)에서 감압 농축하여 동결건조기에서 散風苦蔘丸 48.5g을 얻었다(수득율 25.53%). 散風苦蔘丸 가루를 SGH군에 3일간 연속하여 1회씩 1g/kg/day로 경구 투여하였다.

#### (2) DNCB제조와 도포에 의한 알레르기성 접촉피부염의 감작 및 유발

알레르기성 접촉피부염을 유발하기 위해서 DNCB(Sigma, USA)를 acetone과 olive oil이 4:1로 혼합된 용액에 5%와 2.5%로 희석한 다음 사용하였다. 5% DNCB 500 $\mu$ l를 ACD군과 SGH군 흰쥐의 체모된 우상복부(2x2cm)에 도포하여 감작시켰다. 감작 후 14일째가 되었을 때 각 군 흰쥐의 왼쪽 복부에 2.5% DNCB 80 $\mu$ l를 도포하여 알레르기성 접촉피부염을 유발하였다.

#### (3) 접촉성 과민반응 측정

DNCB 감작 후 ACD군과 SGH군에서 접촉피부염의 유발여부를 측정하기 위하여 흰쥐 오른쪽 귀에 2.5% DNCB 40 $\mu$ l를 도포하였다. 알레르기성 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간 그리고 72시간이 되었을 때 오른쪽 귀의 무게를 측정한 다음 ear swelling 평균값을 구하여 차이를 비교하였다.

#### (4) 접촉피부염 유발부위 Video microscope 관찰

Video microscope를 사용하여 정상군과 ACD군, SGH군의 피부상태에 대한 임상적인 피부변화를 50배 확대하여 관찰하였다.

(5) 혈액 중 백혈구수, 적혈구수 및 백혈구 중 중성구와 림프구의 조성비를 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 2cc정도를 채혈한 후 EDTA병에 넣어 자동 혈구 계산기(Advia 120, Bayer, Germany)를 사용하여 측정하였다.

(6) 홍반 및 흑반 측정

ACD군과 SGH군에서 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간, 72시간이 되었을 때 melanin-erythema index meter(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 사용하여 흑반과 홍반 정도를 측정하였다.

(7) 피부 수분 측정

ACD군과 SGH군에서 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간, 72시간이 되었을 때 Comeometer CM 825 PC(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 사용하여 피부 수분 정도를 측정하였다.

(8) 피부 pH 측정

ACD군과 SGH군에서 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간, 72시간이 되었을 때 Skin-pH-meter 900PC(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 사용하여 피부 pH변화를 측정하였다.

(9) Total IgE 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 3cc정도를 채혈한 후 원심분리기를 사용하여(R.P.M. 3000, 15분간) 혈청을 얻어 immunnoradiometric assay방법을 사용한 1470 wizard r-counter기(Wallac, Finland)를 사용하여 측정하였다.

(10) 피부 조직 표본 제작

ACD군과 SGH군은 알레르기성 접촉피부염 유발

24, 48, 그리고 72시간 후에 zoletill을 0.1cc/100g 비율로 흰쥐에 근육 주사하여 마취시켜 DNCB 도포부위에서 피부조직을 얻은 후 10% neutral formalin solution에 넣고 24시간 동안 고정한 후 통상적인 방법에 따라 paraffin에 포매하고 5 $\mu$ m두께로 연속 절편을 만들어 hematoxyline-eosin으로 염색하여 표본을 제작하였다.

진피층에 나타나는 sulfated acid mucosubstance의 분포와 침윤세포의 변화를 관찰하기 위하여 alcian blue solution(pH 2.5)-P.A.S.에 30분간 염색한 다음 nuclear fast red solution에 5분 동안 대조 염색한 후 표본을 제작하여 광학현미경을 통해서 피부 미세구조의 변화를 100배로 확대하여 관찰하였다.

### 3. 統計處理

통계분석 소프트웨어는 SPSS(Ver. 11.0)를 사용하였다. 통계 분석 기법으로 ANOVA test를 사용하였으며, Post Hoc test는 Scheffe의 방법을 사용하였다. 유의수준은 0.05 이하로 설정하였다.

## 실험성적

### 1. 접촉성 과민반응 측정

Ear swelling 측정 결과 접촉피부염 유발 24시간에서 정상군 0.86 $\pm$ 0.06mg, ACD군 1.08 $\pm$ 0.19mg, SGH군 0.84 $\pm$ 0.67mg으로 ACD군은 정상군, SGH군과 유의한 차이가 있었다. 접촉피부염 유발 48시간에서 정상군 0.87 $\pm$ 0.07mg, ACD군 1.19 $\pm$ 0.05mg, SGH군 1.05 $\pm$ 0.18mg으로 ACD군과 SGH군은 정상군과 유의한 차이가 있었다. 접촉피부염 유발 72시간에서 정상군 0.89 $\pm$ 0.07mg, ACD군 1.13 $\pm$ 0.08mg, SGH군 1.32 $\pm$ 0.38mg으로 SGH군은 정상군과 유의한 차이가 있었다(Table 2).

Table 2. The ear swelling inhibition of Sanpunggosamhwan in Allergic Contact Dermatitis (Unit : mg)

Time	Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test (Scheffe)	
24 hr	normal	0.86±0.06	A	B
	ACD	1.08±0.19		
	SGH	0.84±0.67	A	
48 hr	normal	0.87±0.07	A	B B
	ACD	1.19±0.05		
	SGH	1.05±0.18		
72 hr	normal	0.89±0.07	A	B B
	ACD	1.13±0.08	A	
	SGH	1.32±0.38		

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

## 2. 접촉피부염부위 Video microscope 관찰

정상군은 정상적인 피부상태가 실험기간동안 유지되었다(Fig. 1-A). 그러나 ACD군과 SGH군은 다른 양상으로 관찰되었다. ACD군은 접촉피부염 유발 24시간에서 정상적 피부에 비하여 주름이 거의 보이지 않는 부종 소견을 보였고(Fig. 1-B), SGH군은 72시간에서 염증 부위에 각질이 발생되었다(Fig. 1-C).

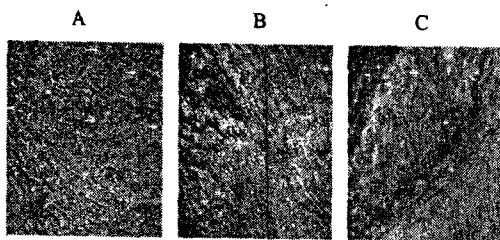


Fig. 1. The morphology of skin from rats observed by Video microscope (×50, A, B, C)

A : The morphology of skin from untreated rat

B : The morphology of skin from rat at 24 hours after ACD elicited by DNCB re-exposure

C : The morphology of skin from rat SGH administered at 72 hours after ACD elicitation

## 3. 혈액내 백혈구 세포수

혈액내 백혈구 세포수 측정 결과 접촉피부염 유

발 24시간에서 정상군  $6.80 \pm 1.03 \times 10^3 / \mu\text{l}$ , ACD군  $6.61 \pm 0.47 \times 10^3 / \mu\text{l}$ , SGH군  $8.07 \pm 1.85 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 로 각 군 사이 유의한 차이는 없었다. 접촉피부염 유발 48시간에서 정상군  $6.61 \pm 0.62 \times 10^3 / \mu\text{l}$ , ACD군  $5.74 \pm 0.72 \times 10^3 / \mu\text{l}$ , SGH군  $5.60 \pm 0.39 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 로 각 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 접촉피부염 유발 72시간에서 정상군  $7.13 \pm 0.85 \times 10^3 / \mu\text{l}$ , ACD군  $4.76 \pm 0.85 \times 10^3 / \mu\text{l}$ , SGH군  $7.23 \pm 0.80 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 로 ACD군은 정상군, SGH군과 유의한 차이가 있었다(Table 3).

Table 3. White Blood Cell Counts in Blood

(Unit: × )

Time	Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test (Scheffe)	
24 hr	normal	6.80±1.03		
	ACD	6.61±0.47		
	SGH	8.07±1.85		
48 hr	normal	6.61±0.62		
	ACD	5.74±0.72		
	SGH	5.60±0.39		
72 hr	normal	7.13±0.85	A	B
	ACD	4.76±0.85		
	SGH	7.23±0.80	A	

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

## 4. 혈액내 적혈구 세포수

혈액내 적혈구 세포수 측정 결과 접촉피부염 유발 24시간에서 정상군  $6.83 \pm 0.37 \times 10^6 / \mu\text{l}$ , ACD군  $8.00 \pm 0.36 \times 10^6 / \mu\text{l}$ , SGH군  $7.65 \pm 0.44 \times 10^6 / \mu\text{l}$ , 접촉피부염 유발 48시간에서 정상군  $6.70 \pm 0.28 \times 10^6 / \mu\text{l}$ , ACD군  $7.86 \pm 0.37 \times 10^6 / \mu\text{l}$ , SGH군  $7.97 \pm 0.23 \times 10^6 / \mu\text{l}$ , 접촉피부염 유발 72시간에서 정상군  $7.09 \pm 0.62 \times 10^6 / \mu\text{l}$ , ACD군  $8.10 \pm 0.47 \times 10^6 / \mu\text{l}$ , SGH군  $8.21 \pm 0.25 \times 10^6 / \mu\text{l}$ 로 24시간, 48시간, 72시간 모두 ACD군과 SGH군은 정상군과 유의한 차이가 있었다(Table 4).

Table 4. Red Blood Cell Counts in Blood

(Unit: × )

Time	Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test (Scheffe)	
24 hr	normal	6.83±0.37	A	
	ACD	8.00±0.36		B
	SGH	7.65±0.44		B
48 hr	normal	6.70±0.28	A	
	ACD	7.86±0.37		B
	SGH	7.97±0.23		B
72 hr	normal	7.09±0.62	A	
	ACD	8.10±0.47		B
	SGH	8.21±0.25		B

Values represent the mean±standard deviation  
 Post Hoc test : Scheffe  
 level of significance : p<0.05

5. 백혈구 중 중성구 조성비율

백혈구 중 중성구 조성비율 결과 접촉피부염 유발 24시간에서 정상군 5.80±2.49%, ACD군 11.00±2.35%, SGH군 10.60±1.67%로 정상군은 ACD군, SGH군과 유의한 차이가 있었다. 접촉피부염 유발 48시간에서 정상군 5.60±2.07%, ACD군 17.00±3.81%, SGH군 13.60±1.14%로 정상군은 ACD군, SGH군과 유의한 차이가 있었다. 접촉피부염 유발 72시간에서 정상군 6.4±2.07%, ACD군 11.20±1.92%, SGH군 8.00±1.22%로 ACD군은 SGH군, 정상군과 유의한 차이가 있었다(Table 5).

Table 5. The Neutrophil Ratio in White Blood Cell

(Unit: %)

Time	Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test (Scheffe)	
24 hr	normal	5.80±2.49	A	
	ACD	11.00±2.35		B
	SGH	10.60±1.67		B
48 hr	normal	5.60±2.07	A	
	ACD	17.00±3.81		B
	SGH	13.60±1.14		B
72 hr	normal	6.4±2.07	A	
	ACD	11.20±1.92		B
	SGH	8.00±1.22	A	

Values represent the mean±standard deviation  
 Post Hoc test : Scheffe  
 level of significance : p<0.05

6. 백혈구 중 림프구 조성비율

백혈구 중 림프구 조성비율 결과 접촉피부염 유발 24시간에서 정상군 82.80 ±6.46%, ACD군 72.60±5.94%, SGH군 63.20±3.11%로 정상군, ACD군, SGH군 모두 유의한 차이가 있었다. 접촉피부염 유발 48시간에서 정상군 83.20±6.14%, ACD군 67.60±6.91%, SGH군 73.00±3.54%로 정상군은 ACD군, SGH군과 유의한 차이가 있었다. 접촉피부염 유발 72시간에서 정상군 80.00±6.94%, ACD군 74.60±6.31%, SGH군 75.00±11.07%로 각 군 사이 유의한 차이는 없었다(Table 6).

Table 6. Lymphocyte Ratio in White Blood Cell

(Unit: %)

Time	Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test (Scheffe)		
24 hr	normal	82.80±6.46	A		
	ACD	72.60±5.94		B	
	SGH	63.20±3.11			C
48 hr	normal	83.20±6.14	A		
	ACD	67.60±6.91			B
	SGH	73.00±3.54			B
72 hr	normal	80.00±6.94			
	ACD	74.60±6.31			
	SGH	75.00±11.07			

Values represent the mean±standard deviation  
 Post Hoc test : Scheffe  
 level of significance : p<0.05

7. 홍반 측정

홍반 측정 결과 접촉피부염 유발 24시간에서 정상군 240±58.69, ACD군 288.60 ±19.46, SGH군 311.80±46.58으로 각 군 사이 유의한 차이는 없었다. 접촉피부염 유발 48시간에서 정상군 242.60±59.94, ACD군 270.80±28.40, SGH군 398.60 ±61.15으로 SGH군은 정상군, ACD군과 유의한 차이가 있었다. 접촉피부염 유발 72시간에서 정상군 256.00±23.60, ACD군 260.40±20.84, SGH군 246.00±83.85으로 각 군 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 7).

Table 7. The Skin Surface Erythema Levels in Rats

Time	Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test (Scheffe)	
24 hr	normal	240.80±58.69		
	ACD	288.60±19.46		
	SGH	311.80±46.58		
48 hr	normal	242.60±59.94	A	B
	ACD	270.80±28.40	A	
	SGH	398.60±61.15		
72 hr	normal	256.00±23.60		
	ACD	260.40±20.84		
	SGH	246.00±83.85		

Values represent the mean±standard deviation  
 Post Hoc test : Scheffe  
 level of significance : p<0.05

8. 흑반 측정

흑반 측정 결과 접촉피부염 유발 24시간에서 정상군 108.80±21.89, ACD군 86.80±20.32, SGH군 50.00±5.24로 SGH군은 정상군과 유의한 차이가 있었다. 접촉피부염 유발 48시간에서 정상군 117.40±45.41, ACD군 111.00±18.92, SGH군 76.00±43.40으로 각 군 사이 유의한 차이는 없었다. 접촉피부염 유발 72시간에서 정상군 114.80±46.48, ACD군 107.00±13.29, SGH군 161.60±38.63으로 각 군 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 8).

Table 8. The Skin Surface Melanin Levels in Rats

Time	Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test (Scheffe)	
24 hr	normal	108.80±21.89	A	
	ACD	86.80±20.32	A	B
	SGH	50.00±5.24		B
48 hr	normal	117.40±45.41		
	ACD	111.00±18.92		
	SGH	76.00±43.40		
72 hr	normal	114.80±46.48		
	ACD	107.00±13.29		
	SGH	161.60±38.63		

Values represent the mean±standard deviation  
 Post Hoc test : Scheffe  
 level of significance : p<0.05

9. 피부 수분 측정

피부 수분 측정 결과 접촉피부염 유발 24시간에서 정상군 28.80±10.71, ACD군 20.40±9.76, SGH군 28.40±13.20으로 각 군 사이 유의한 차이는 없었다. 접촉피부염 유발 48시간에서 정상군 29.00±10.89, ACD군 23.60±8.32, SGH군 17.80±9.09로 각 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 접촉피부염 유발 72시간에서 정상군 28.00±10.37, ACD군 27.00±15.89, SGH군 49.60±10.29로 SGH군은 ACD군과 유의한 차이가 있었다(Table 9).

Table 9. The Skin Surface Hydration Levels in Rats

Time	Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test (Scheffe)	
24 hr	normal	28.80±10.71		
	ACD	20.40±9.76		
	SGH	28.40±13.20		
48 hr	normal	29.00±10.89		
	ACD	23.60±8.32		
	SGH	17.80±9.09		
72 hr	normal	28.00±10.37	A	B
	ACD	27.00±15.89	A	
	SGH	49.60±10.29		B

Values represent the mean±standard deviation  
 Post Hoc test : Scheffe  
 level of significance : p<0.05

10. 피부 pH 측정

피부 pH 측정 결과 접촉피부염 유발 24시간에서 정상군 6.42±0.67, ACD군 7.70±0.20, SGH군 6.92±0.15로 ACD군은 정상군, SGH군과 유의한 차이가 있었다. 접촉피부염 유발 48시간에서 정상군 6.46±0.69, ACD군 7.26±0.24, SGH군 7.12±0.40으로 각 군 사이 유의한 차이는 없었다. 접촉피부염 유발 72시간에서 정상군 6.30±0.82, ACD군 7.02±0.77, SGH군 6.20±0.74로 각 군 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 10).

Table 10. The Skin Surface pH Levels in Rats.

Time	Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test (Scheffe)	
24 hr	normal	6.42±0.67	A	B
	ACD	7.70±0.20		
	SGH	6.92±0.15	A	
48 hr	normal	6.46±0.69		
	ACD	7.26±0.24		
	SGH	7.12±0.40		
72 hr	normal	6.30±0.82		
	ACD	7.02±0.77		
	SGH	6.20±0.74		

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

### 11. Total IgE 측정

Total IgE 측정 결과 접촉피부염 유발 24시간에서 정상군 0.67±0.65IU/ml, ACD군 1.65±0.35IU/ml, SGH군 1.84±0.08IU/ml로 정상군은 ACD군, SGH군과 유의한 차이가 있었다. 접촉피부염 유발 48시간에서 정상군 0.79±0.58IU/ml, ACD군 3.11±2.19IU/ml, SGH군 1.56±0.74IU/ml로 각 군 사이 유의한 차이는 없었다. 접촉피부염 유발 72시간에서 정상군 0.94±0.42IU/ml, ACD군 1.20±0.31IU/ml, SGH군 0.75±0.46IU/ml로 각 군 사이 유의한 차이는 없었다(Table 11).

Table 11. Total IgE Levels in Serum.

(Unit: IU/ml)

Time	Group	Mean±S.D.	Post Hoc Test (Scheffe)	
24 hr	normal	0.67±0.65	A	B
	ACD	1.65±0.35		
	SGH	1.84±0.08	B	
48 hr	normal	0.79±0.58		
	ACD	3.11±2.19		
	SGH	1.56±0.74		
72 hr	normal	0.94±0.42		
	ACD	1.20±0.31		
	SGH	0.75±0.46		

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

### 12. 피부조직 표본

정상군 피부의 표피는 2-4층으로 관찰되며, 진피 내 섬유 및 결합조직세포도 잘 보인다. 그리고 모근 조직이 보이고 각질층도 잘 보존되어 있으며, 피지선의 조직도 보인다(Fig. 2).

ACD군을 살펴보면 24시간에 표피와 진피층에 염증세포의 침윤이 보이며 각질층도 표피에서 상당히 떨어져 있고, 표피층의 두께도 두꺼워져 있다. 48시간에는 24시간에서의 조직과 비슷한 소견을 보이나 다만 일부에서 표피의 탈락소견이 보인다. 72시간에는 24, 48시간 조직과 크게 다른 소견은 없지만 염증세포의 침윤정도가 감소되고 있음이 보인다(Fig. 3).

SGH군의 24시간에서의 조직은 표피층의 두께가 ACD군에 비하여 얇고 각질층의 증식이 특징적이다. 48시간에서는 24시간 조직과 비교해볼 때 표피층이 비후되어 있으며 각질층 재생이 상당히 빠르게 진행되고 있다. 72시간에는 48시간 조직보다 표피의 두께가 얇아졌고 염증세포의 침윤도 줄어들었다(Fig. 4).

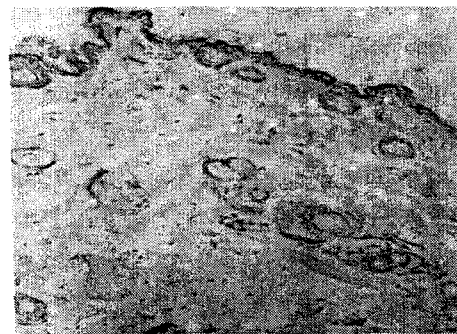


Fig. 2. The morphology of skin from untreated rat(×100)



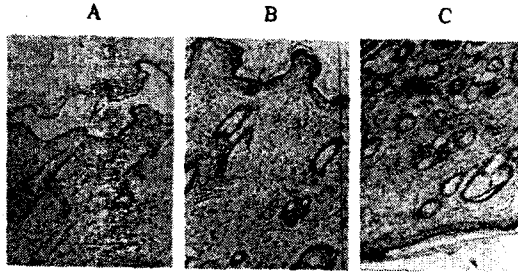


Fig. 3. The morphologies of skin from rats in each 24, 48 and 72hrs ACD group, H&E( $\times 100$ , A : 24hrs, B : 48hrs, C : 72hrs)

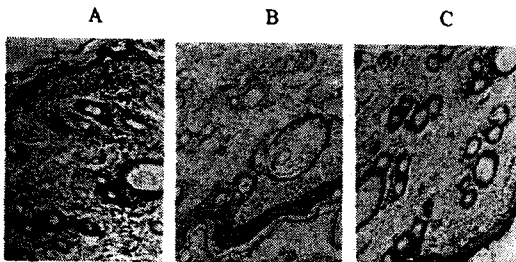


Fig. 4. The morphologies of skin from rats in each 24, 48 and 72hrs SGH group, H&E( $\times 100$ , A : 24hrs, B : 48hrs, C : 72hrs)

Alcian blue solution(pH 2.5)-P.A.S.염색조건 : ACD군은 모두 표피에서는 염색이 안 되었으며 진피층에서는 산성과 중성 점액다당류의 분비가 혼재된 상태를 보이지만 48시간에서 중성 점액다당류의 분비가 가장 왕성하게 이루어졌음을 알 수 있다. SGH군도 ACD군과 비슷한 경과를 보이고 있으나 48시간 후 중성점액다당류의 분비는 ACD군에 비해서 적었다 (Fig. 5, Fig. 6).

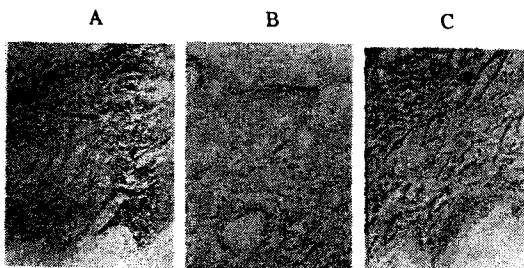


Fig. 5. The morphologies of skin from rats in each 24, 48 and 72hrs ACD group. alcian blue solution(pH 2.5)-P.A.S.( $\times 100$ , A : 24hrs, B : 48hrs, C : 72hrs)

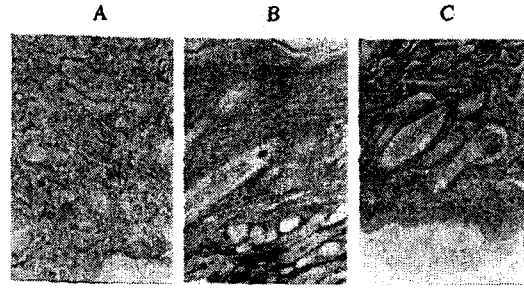


Fig. 6. The morphologies of skin from rats in each 24, 48 and 72hrs SGH group. alcian blue solution(pH 2.5)-P.A.S.( $\times 100$ , A : 24hrs, B : 48hrs, C : 72hrs)

## 고 찰

최근 산업발달로 인하여 합성물질의 범람과 환경오염이 가속화되면서 과민 체질자에게 여러 가지 면역과민반응을 유발시키는 알레르겐이 급증하는 추세이다<sup>61,62</sup>.

알레르기의 개념은 1906년 오스트리아의 Clemens von Pirquet에 의해 설정된 후 1950년대에 체액성 반응인 즉시형과 세포성 반응인 지연형으로 대별되어 오다 1968년 Gell 및 Coombs에 의하여 그 발생기전에 따라 I-IV의 4가지로 분류되었고 1971년 다시 Roitt에 의해 V형이 추가되었다<sup>1,61,62</sup>.

알레르기성 접촉피부염은 개체가 이미 하나의 항원에 감작된 이후 다시 동일한 항원에 접촉될 때 접촉된 국소부위에 발적, 구진, 소수포 소양 등의 염증반응을 일으키는 제 IV형 지연형 과민반응(Delayed type hypersensitivity)에 속하는 면역질환이다<sup>2,3,62</sup>. 발병기전을 살펴보면 어떤 물질이 피부에 접촉되면 이 물질의 극미량이 녹아서 피부로 들어가 피부단백과 결합하게 된다. 이때의 피부단백을 운반단백이라 하며 이는 항체를 만드는 능력을 가진 완전항원이 된다. 완전항원은 랑겔한스세포와 접촉하여 T세포에 전달되며, 항원에 접촉된 T세포는 주위의 임파선에서 핵분열하여 이 중 일부의 세포가 기억세포로 남아있게 된다. 이 과정을 감작이라 하는데 항원성이 강한 것은 짧은 시간내에도 감작

이 일어나나 보통은 수개월 내지 장기간의 접촉이 필요하다. 일단 감작된 사람에게 재차 항원이 피부에 침투하게 되면 기억세포가 이를 감지하고 여러 화학매체가 분비되어 염증을 일으킨다고 생각되며<sup>62,66</sup>, 원인 물질로는 옷나무, 은행나무 등의 식물, 고무, 머리 염색약, 방부제, 기제, 향료, 합성수지, 농약, 화장품 등이 있다<sup>2,3,61,62,67</sup>.

알레르기성 접촉피부염의 치료제로는 부신피질호르몬제, 항히스타민제 등이 주로 사용되고 있으나 부작용과 일시적인 진정 작용 때문에 근본적인 치료제로는 부적합하며 근래에 들어 알레르기성 접촉피부염이 과민한 세포성 면역에 의한다는 점에 착안하여 면역능 억제약물인 cyclosporin A와 FK506을 이용하여 과민한 세포성면역반응을 억제함으로써 알레르기성 접촉피부염 치료에 대해 많은 연구가 이루어지고 있으나 부작용으로 인하여 사용에 한계가 있는 실정이다<sup>61,68-70</sup>.

알레르기 접촉피부염은 한의학적인 범주로는 발생부위와 원인 물질에 따라 漆瘡, 狐尿刺, 粉花瘡, 膏藥風, 馬桶癬 등에 해당된다.

漆瘡는 개인에 따른 體質的 素因, 腠理不密한 內因과 外因인 漆의 辛熱之毒의 결합에 의해, 漆의 有毒한 氣運이 肺에 영향을 미쳐 발생하며 面部에 癢痒이 먼저 발하여 抓破 후 癩疹 紅斑 焮痛 流水하며 심하면 寒熱往來의 증상이 생긴다. 또한 음식, 목욕에 주의하지 않으면 漆瘡가 변하여 頑風, 癬, 癩 등이 되고 낫더라도 다시 발작한다 하였다<sup>13-17</sup>. 狐尿刺는 螻蛄의 分泌物, 狐狸의 排泄物에 접촉하여 手足肢節에 腫痛, 焮痛, 斑 등이 나타난 후에 瘡가 생긴다 하였다<sup>17-19</sup>. 粉花瘡는 鉛粉으로 花粧을 많이 하여 발생하며 면부에 쌀알이 얽힌 듯한 것이 생기고 感痛感痒한다 하였다<sup>20</sup>. 馬桶癬은 稟賦不耐한 素因을 가진 자가 새로 옷칠한 변기에 접촉하여 濕邪가 皮膚에 鬱滯하여 발생하며 접촉부위인 臀部에 紅斑, 丘疹, 鱗屑 등이 생긴다. 반복 발작한 경우는 피부가 肥厚되고 치유 후에 色素沈着이 생기나 흉터는 남지 않는다 하였다<sup>10</sup>. 膏藥風은 稟賦不耐한

素因과 外用藥의 藥毒이 肌膚에 鬱滯하여 腫脹, 水疱가 膏藥을 바른 형태로 나타나고 癢痒이나 燒灼感이 나타나 抓破하게 되면 腫脹 疼痛한다 하였다<sup>10-11</sup>.

염증이란 세포손상을 일으키는 원인을 제거하거나 회석하기 위한 생체방어이며 혈관을 가진 결합조직에서 볼 수 있는 복합적 반응으로 세균감염, 물리적 외상, 화학적, 기계적, 방사선 및 열에 의한 손상 그리고 과민반응을 일으키는 면역반응 등으로 야기된다. 급성염증은 혈장의 삼출과 백혈구의 이주를 특징으로 하며 만성염증은 림프구와 대식세포의 침윤 및 혈관과 결합조직의 증식을 특징으로 한다.

급성염증을 구성하는 세 가지 중요한 요소는 혈관내경의 변화와 그에 따른 혈류량의 증가, 미세혈관의 구조변화와 혈장 단백질 및 백혈구의 삼출, 삼출된 백혈구의 이동과 손상부위에서의 백혈구 축적이다. 급성염증의 국소증상으로는 염증부위의 혈류 증가로 인한 발적과 발열, 브라디키닌이나 프로스타글란딘같은 매개물질의 지각신경의 섬유 말단 자극으로 인한 통증, 혈장 단백질 및 백혈구의 혈관의 삼출로 인한 부종이 있다<sup>9</sup>. 혈관내의 중성구, 단핵구, 호산구, 호염기구, 림프구와 결합조직내의 비만세포, 섬유모세포, 대식세포, 림프구 그리고 혈소판 등이 염증에 관여한다<sup>9</sup>. 염증조직에서 가장 먼저 관찰되는 백혈구는 중성구이고 염증이 진행되면 호산구나 림프구가 증가한다<sup>4</sup>.

급성염증의 치유과정은 화학적 염증 매개물질의 중화, 혈관투과성의 정상화, 백혈구 침윤의 정지, 염증 조직내의 부종액, 단백질, 백혈구, 이물질 및 괴사물질 등의 제거가 일어나며 이러한 과정 중에는 림프관과 탐식 세포의 역할이 중요하다<sup>9</sup>.

피부는 외부의 환경과 항상 접하고 있는 기관으로 주된 기능은 수분 손실을 막는 역할이다<sup>7</sup>. 표피는 기저층, 유극층, 과립층 그리고 각질층으로 구성되어 있다. 기저층은 각질형성세포, 랑겔한스세포, 멜라닌세포, 메켈세포로 구성되어 있는데 각질형성

세포는 표피의 대부분을 구성하고 있고, 멜라닌 세포는 자외선을 흡수하거나 산란하는 역할을 한다. 랑겔한스세포는 피부내에서 면역반응에 관여하는데 감각단계에서 항원을 잡아서 처리하며 인접 림프절로 이동하여 T세포를 활성화한다<sup>6)</sup>. 피부장벽은 표피의 각질층에 존재하여 'bricks and mortar' 모델로 설명되는데 각질세포와 자유지방산, 스펅고지질, 콜레스테롤 같은 세포간지질로 구성되어 있다<sup>9)</sup>. 각질층은 피부 밖으로 수분과 전해질의 소실을 억제하는 장벽의 역할을 함으로써 표피의 건조를 막고, 표피가 정상적인 생화학적 대사를 할 수 있는 환경을 제공하며, 외부의 물리적 손상과 화학물질로부터 인체를 보호하고, 세균, 곰팡이, 바이러스 등이 피부로 침범하는 것을 방지하는 역할을 한다<sup>7)</sup>.

피부표면의 산도는 산성이며 정상적인 산성도를 유지하는 것이 피부 표면의 방어 능력에 필수적이다<sup>6,7)</sup> 인위적으로 유발된 접촉피부염은 알칼리화에 의해서 악화된다. 피부를 부드럽고 탄력있게 해주는 역할은 각질층에 존재하는 수분에 의해 많이 좌우되며 아토피피부염환자의 건조피부는 정상 피부보다 각질층의 수분함량이 감소되어 있다는 보고가 있다<sup>72-75)</sup>.

피부 장벽의 기능은 한의학적으로 衛氣의 기능과 유사하다. 衛氣는 「內經·邪客篇」<sup>76)</sup>에 “衛氣者 出其悍氣之慄疾 而先行於四末分肉皮膚之間 而不休者也”라 하여 水穀의 氣 중에서 雄厚 強悍한 부분이며 性質은 滑利하고 運動은 迅速하여 脈管의 밖에 分布하며 四肢에 달하고 皮膚分肉의 사이를 循行하며 肱膜에 이르러 散布된다고 하였다. 衛氣의 기능은 「內經·本藏篇」<sup>76)</sup>에 이르기를 “衛氣者 溫分肉 充皮膚 肥腠理 司關闔... 衛氣和則分肉解利 皮膚調柔 腠理緻密矣”라 하여 衛氣가 皮膚 肌肉 腠理를 따듯하게 하고, 皮毛를 潤澤하게 하며, 汗空의 開闔을 조절하는 기능을 가졌다 하였다.

散風苦蔘丸은 「醫宗金鑑·外科心法要訣」 「癬編」에 나오는 처방으로 내용은 淸熱解毒의 대표적인 본초로 구성되어 있으며 각각의 약물을 살펴보

면<sup>77-79)</sup>, 苦蔘은 苦寒하고 心肝胃小腸大腸經으로 入하며 淸熱燥濕, 舉風殺蟲, 利尿 등의 효능이 있어 濕熱下痢, 便血, 皮膚素養, 陰腫陰痒, 濕疹, 濕瘡, 疥癬頑風 등의 치료에 이용된다. 大黃은 苦寒하고 脾胃大腸心包肝經에 入하며 攻積導滯 瀉火涼血 行瘀通經 등의 효능이 있어 大便燥結, 積滯腹痛 濕熱黃疸 腸癰腹痛 癰腫瘡腫 瘀血痛閉 跌打損傷 등을 치료한다. 防風은 辛甘微溫하고 膀胱肝脾經으로 入하며 解表祛風, 勝濕止痛 止瀉止血的 작용이 있어 外感風寒, 頭痛, 風濕痺痛, 破傷風, 牙關緊急 등을 치료한다. 獨活은 辛苦微溫하고, 腎膀胱經으로 入하며 祛風除濕, 通痺止痛의 효능이 있어 風濕痺痛, 惡寒發熱, 肢體沈重 등의 치료에 응용된다. 枳殼은 辛苦涼無毒하고 肺脾大腸經으로 入하며 破氣, 行痰, 消積 등의 효능이 있어 胸膈痰滯, 食積, 下痢後重 등의 치료에 이용된다. 元蔘은 玄蔘의 이명으로 苦鹹寒하고 肺胃腎經으로 入하며 滋陰淸熱, 瀉火解毒의 효과가 있어 舌降煩渴, 煩躁 夜寐不安, 溫毒發斑, 癰腫瘡毒 등을 치료한다. 黃連은 苦寒하고 心肝膽胃大腸經으로 入하며 淸熱燥濕, 瀉火解毒의 효능이 있어 濕熱內蘊, 胸中煩熱, 熱病高熱, 熱毒瘡瘍 등을 치료한다. 黃芩은 苦寒하고 心肺膽大腸小腸經으로 入하며 淸熱燥濕, 瀉火解毒, 安胎의 효능이 있어 濕蘊發熱, 將熱煩渴, 肺熱咳嗽, 熱毒瘡瘍 등을 치료한다. 梔子是 苦寒하고 心肝脾胃經으로 入하며 淸熱瀉火, 涼熱解毒의 효능이 있어 熱病發熱, 心煩不寧, 熱毒·實火로 인한 目赤腫痛과 瘡瘍腫毒 등을 치료한다. 菊花는 甘苦微寒하고 肺肝經으로 入하며 疎風散熱, 明目, 淸熱解毒, 平肝陽 등의 효능이 있어 外感風熱, 目赤腫痛, 瘡瘍腫痛, 肝陽上抗으로 인한 眼目昏花 등을 치료한다. 특히 黃芩, 黃連, 梔子 등은 DNCB를 사용한 연구에서 면역저해 및 항염증효과가 검증되었다<sup>45,47,50)</sup>.

본 연구에서는 散風苦蔘丸의 알레르기성 접촉피부염에 미치는 영향 중 항알레르기 및 항염증효과를 검증하고자 접촉성 과민반응, Video microscope 관찰을 시행하였고 백혈구수, 백혈구 중 중성구와 림프

구의 비율, 홍반과 흑반, Total IgE를 측정하였다. 피부 장벽에 미치는 영향을 검증하기 위하여 피부수분과 피부 pH, 적혈구 수를 측정하였고 피부조직의 변화를 관찰하기 위하여 광학 현미경을 통한 육안적 관찰을 시행하였다.

DNCB를 도포하여 인위적인 접촉성피부염을 유발시키고 생쥐의 우측 귀 피부의 swelling 정도를 측정하여 접촉성 과민반응을 조사한 결과 ACD군에서 48시간 후에 접촉성 과민반응이 높게 측정되었다. 이는 기존 실험의 보고와 일치한다<sup>41-46,49,50</sup>. 접촉성 과민반응은 유발 24시간에 ACD군이 정상군 및 SGH군보다 높게 나타났다. 이는 散風苦蔘丸이 접촉성 과민반응을 억제한 결과라고 해석할 수 있다. 그러나 48, 72시간에서는 ACD군과 SGH군의 차이가 없어 散風苦蔘丸의 효과는 단기적이라고 생각된다.

접촉피부염 부위의 Video microscope 관찰 결과 ACD군은 접촉피부염 유발 후 24시간에서 정상적 피부에 비하여 주름이 거의 보이지 않는 부종소견을 보였고, SGH군에서는 72시간에서 염증부위에 각질이 발생되어 있었다.

골수계 전구세포에서 유래하는 백혈구는 면역계에서 과립구, 대식세포, 수지상세포 그리고 비만세포로 분화한다. 과립구는 중성구, 호산구, 호염구 등으로 분류되며 면역반응 동안에 다량으로 생산되어 감염이나 염증부위로 이동한다. 대식세포는 면역계에 있는 세 가지 형태의 포식세포 중 하나이다. 수지상세포는 항원을 획득하여 림프구가 쉽게 인지할 수 있도록 전시하는 기능이 특화되어 있다. 비만세포는 작은 혈관근처에 있으면서 활성화되면 혈관 투과성에 영향을 미치는 물질을 분비한다<sup>4</sup>. 이런 백혈구들의 이상적 증가나 감소는 여러 질병의 선별 검사 및 특정질환의 진단과 추적에 사용되고 있다<sup>80</sup>. 혈액내 백혈구 세포수는 72시간에서 ACD군이 정상군과 SGH군에 비해 유의하게 낮은 결과를 보였다.

중성구는 말초 혈액의 백혈구 중 대다수를 차지하는 세포로서 각종 병원체로부터 숙주를 방어하는

일차적인 세포로 급성 염증반응에서 주요 중개자로 작용하며 급성 염증반응에서 혈관상피세포와의 작용이 첫 번째 필수적인 과정이다<sup>81,82</sup>. 백혈구 중 중성구 비율 결과를 살펴보면 24시간, 48시간에는 ACD군과 SGH군이 정상군보다 높았으나, 72시간에서는 SGH군이 정상군의 수준으로 떨어졌다. 이는 72시간에 散風苦蔘丸이 알레르기성 접촉피부염으로 일으킨 염증반응을 억제시키는 것으로 생각된다.

림프계 전구세포에서 만들어지는 림프구는 B림프구, T림프구 그리고 killer cell로 나누어진다. 골수와 흉선에서 성숙된 림프구는 혈액내로 들어가서 말초 림프계로 이동한다. 말초림프계는 대식세포와 수지상세포가 포획한 항원을 감염부위에서 계속 실어와서 림프구에 항원을 제시하여 항원을 포획하고 적응면역반응의 시발점이 된다<sup>4</sup>. 백혈구 중 림프구의 조성 비율은 24시간에는 정상군>ACD군>SGH군의 순으로 나타났으나, 48시간에는 정상군이 ACD군 및 SGH군보다 유의하게 높았고, 72시간에서는 각 군간의 차이가 관찰되지 않았다.

홍반은 피부의 발적과 충혈을 의미하고 정상적인 피부색을 나타나게 하는 진피 유두부 모세혈관이나 유두하 정맥총 등의 작은 혈관들의 혈류 증가 혹은 주변조직의 변화로 인한 가시도의 변화로 발생하며 여러 가지 내부 혹은 외부의 자극에 대하여 발생하는 가장 흔한 피부 반응이다<sup>2</sup>. 본 실험에서 홍반 측정 결과 48시간에서 SGH군이 정상군이나 ACD군보다 유의하게 높은 홍반을 나타내었다. 이는 SGH군에서 염증반응이 일시적으로 증가함에 따라 나타나는 현상으로 생각된다.

흑반 측정 결과 접촉피부염 유발 24시간에 흑반은 SGH군이 정상군에 비해 더 낮게 나타났다. 그러나 48시간, 72시간에서는 그룹 간 차이가 나타나지 않았다. SGH군의 흑반 측정 결과를 살펴보면 시간 경과에 따라 측정치가 높아지는 경향을 보였다.

피부 수분 측정 결과 접촉피부염 유발 72시간에 SGH군이 ACD군 보다 유의하게 높은 측정치를 보였다. 이는 散風苦蔘丸이 장기적으로 피부능력 유지에

좋은 역할을 하는 것으로 생각된다. 그러나 SGH군의 시간적 변화를 보면 48시간에 낮은 경향을 보였는데, 이는 상대적으로 염증 반응이 가장 심한 때이기 때문에 이러한 결과를 나타낸 것으로 생각된다.

피부의 pH 측정 결과 접촉피부염 유발 후 24시간에 ACD군이 정상군이나 SGH군보다 높았다. SGH군은 전반적으로 ACD군에 비해 낮은 경향성을 나타내었고 시간이 경과함에 따라 높아졌다 낮아지는 결과를 보였는데 이는 염증의 유발로 피부가 알칼리화되었다가 다시 정상 피부조건으로 회복되는 과정에서 나타나는 현상으로 생각된다.

개체의 면역반응을 평가할 때 알레르기에 대한 검사로 알레르겐을 항원으로 사용하여 IgE 항체가 만들어지는지를 측정하기 위해 효소면역측정법이나 방사면역측정법을 사용한다<sup>4)</sup>. IgE항체는 제 I형 과민반응에 의한 아토피 질환의 발생에 중심적인 역할을 담당하며, 아토피 환자의 혈청 내에는 IgE항체가 증가되어 있다<sup>83-84)</sup>.

알레르겐은 이미 노출된 조직에 있는 IgE 결합 비만세포를 활성화시켜, 알레르기의 특징적인 반응들을 연속적으로 일어나게 한다. IgE는 조직에서 FcεRI라 불리는 고친화성 표면 수용체를 매개로 비만세포에 강하게 결합한다. 항원이 IgE에 결합하면 이들 수용체들이 교차 결합하게 되고 이는 비만세포로부터 화학적 매개 물질들의 분비를 유발하게 된다. IgE 반응은 일단 시작되면, IgE 생성을 일으킬 수 있는 호염구, 비만세포, 그리고 호산구에 의해 훨씬 더 증폭 될 수 있다. IgE 매개 비만세포 활성화 후 일어나는 염증반응은 수 초 이내에 시작되는 즉시형 반응과 8-12시간이 소요되는 후기반응이 있다<sup>4)</sup>. 임상적으로 알레르기 현상이 일어난 부위에서 표적세포에 부착된 특이 IgE 이외에도 혈청 총 IgE치의 과다한 증가 시 감작된 표적세포의 알레르기 반응을 반영하는 것으로 알려져 있다<sup>85-87)</sup>. Total IgE의 측정 결과 유발 24시간에 ACD군과 SGH군이 정상군보다 유의하게 높았으나, 48시간, 72시간에서는 각 군간 차이가 관찰되지 않았다. 다만 SGH군이

ACD군에 비하여 IgE가 줄어드는 경향성을 보였다.

血은 脈管內를 循行하면서 인체 각부를 두루 濡養하는 필수불가결한 요소로 전신을 순행하면서 皮毛, 筋骨, 經絡, 臟腑 등을 영양하여 이들로 하여금 정상적인 활동을 영위케 한다<sup>88)</sup>. 이러한 작용은 적혈구의 산소운반 작용과 유사한 점이 있으며 본 실험에서는 피부의 염증상태와 관련하여 血의 기능을 분석하고자 적혈구의 수를 측정하였다. 혈액내 적혈구 세포수에서는 ACD군과 SGH군은 정상군보다 24시간, 48시간, 72시간 모두에서 유의하게 높았다. 이는 염증이 발생하면 치유과정상 조직에서 산소요구량이 증가하는 것으로 생각된다. 韓醫學的인 관점에서는 피부염은 衛氣의 부족과 邪氣의 침입으로 발생하며, 虛해진 衛氣의 보상작용으로 血의 기능이 활성화되는 것으로 생각된다.

피부조직 표본 결과 접촉 피부염 유발 24시간에서 ACD군은 표피와 진피층에 염증세포의 침윤이 보이며 각질층도 표본에서 상당히 떨어져 있고 표피층이 두꺼워진 것에 비하여 SGH군은 표피층의 두께가 비교적 얇고 각질층이 증식된 것이 특징적이다. 유발 48시간에서 ACD군은 피부 표면이 상당히 거칠어져 있고 피부 손상이 심하게 진행되어 분비물이 많이 형성되어 있었던 것에 비해, SGH군은 분비물정도가 상당히 적고 피부의 각질재생이 잘 이루어져 있었다. 72시간의 조직표본에서도 SGH군이 ACD군에 비하여 표면이 매끄럽게 회복되었다. 이는 散風苦蔘丸이 상피세포의 손상에 대하여 억제효과가 있는 것으로 생각된다. Alcian blue-P.A.S. 염색소견에서는 ACD군과 SGH군 모두 48시간에서 염증의 정도가 심했음을 보여주고 있으나 SGH군은 ACD군에 비해 중성점액다당류가 적게 분비되어 있었다.

DNCB로 알레르기성 접촉피부염을 유발한 흰쥐에게 散風苦蔘丸을 투여하여 세포성 면역과민반응의 저해와 면역억제에 의한 항염증반응 및 피부장벽 기능에 미치는 효과를 관찰한 바, 접촉성 과민반응, video microscope 관찰 결과와 접촉피부염 유발 24시간에 백혈구 중 중성구의 비율이 높아진 것으로 보

아 접촉피부염이 효과적으로 유발되었다. 백혈구 중 림프구의 비율이 낮은 것은 중성구에 비해서 림프구가 상대적으로 염증부위에 늦게 나타나기 때문으로 생각된다. 홍반은 정상군에 비해서 ACD군과 SGH군 모두에서 심해졌는데 이는 알레르기 염증반응에 의해 조직의 혈관이 확장된 결과로 생각되고, 시간이 경과함에 따라 나타나는 SGH군의 흑반 증가는 치유 과정에서 멜라닌 색소침착이 이루어지는 것으로 생각된다. 정상군에 비해서 ACD군이 낮은 피부 수분 수치를 보이는 것은 염증으로 인한 수분손실의 결과이며 SGH군에서 높은 수치를 보이는 것은 散風苦蔘丸이 피부 수분함량을 높이는 효과가 있는 것으로 생각된다. ACD군에 비해서 SGH군이 낮은 피부 산도를 유지하는 것은 散風苦蔘丸이 염증의 유발로 알카리화 되었던 피부를 산성으로 회복시키는 효과가 있다고 생각된다. 염증반응에서 백혈구의 수적인 증가가 일어나는데 본 실험에서 접촉피부염 유발 시간에 따른 백혈구 수치는 ACD군은 줄어 들고 SGH군에서는 전체적으로 늘었으나 48시간에서는 줄어들었다. IgE 매개 비만세포 활성화 후 일어나는 염증반응 중 후기반응과 관련하여 Total IgE를 측정하였다. Total IgE는 접촉피부염 유발 24시간에서 ACD군, SGH군이 유의하게 증가하였으나 48시간, 72시간에서는 차이가 없었다.

이상의 실험결과로 볼 때 散風苦蔘丸이 항알레르기, 항염증 그리고 피부기능개선 효과를 가진 것으로 나타났다. 따라서 散風苦蔘丸이 알레르기성 접촉피부염의 치료에 적합한 방제로 생각되며 나아가 피부기능 개선효과와 관련하여 차후 기능성 화장품이나 외용제로 개발하기 위해서는 좀 더 많은 연구가 필요할 것이다.

## 결론

散風苦蔘丸이 DNCB로 유발된 생쥐의 알레르기성 접촉피부염에 미치는 영향을 검증하기 위하여 접촉성

과민반응 측정과 유발부위 Video microscope 관찰, 혈액 중 백혈구수, 적혈구수와 백혈구 중 중성구와 림프구의 조성비율 측정, 홍반 및 흑반 측정, 피부 수분 및 pH 측정, Total IgE의 측정 그리고 피부조직의 미세변화 등을 조사하여 얻은 결과는 다음과 같다.

1. 접촉성 과민반응 측정 결과 24시간에서 SGH군은 ACD군에 비하여 유의하게 억제되었다.
2. 접촉피부염부위의 Video microscope 관찰결과 SGH군은 ACD군에 비하여 피부의 손상이 적었고 재생능력이 증가되었다.
3. 혈액 내 백혈구 세포수는 72시간에서 ACD군이 정상군, SGH군에 비하여 유의하게 낮았다.
4. 혈액 내 적혈구 세포수는 ACD군과 SGH군은 정상군보다 24시간, 48시간, 72시간 모두에서 유의하게 높았다.
5. 백혈구 중 중성구 조성비율은 24시간, 48시간에는 ACD군과 SGH군이 정상군보다 유의하게 높았으나, 72시간에서 SGH군이 정상군 수준으로 유의하게 감소하였다.
6. 백혈구 중 림프구의 조성비율은 24시간에서 정상군>ACD군>SGH군의 순으로 나타났으나, 48시간에서 정상군이 ACD군 및 SGH군보다 유의하게 높았다.
7. 홍반 측정 결과 48시간에서 SGH군이 정상군, ACD군보다 유의하게 높았다.
8. 흑반 측정 결과 24시간에서 정상군에 비하여 SGH군이 유의하게 낮았다.
9. 피부 수분 측정 결과 72시간에서 SGH군이 ACD군 보다 유의하게 높았다.
10. 피부 pH 측정 결과 24시간에서 정상군과 SGH군은 ACD군보다 유의하게 낮았다.
11. Total IgE의 측정 결과 24시간에서 ACD군과 SGH군이 정상군보다 유의하게 높았다.
12. 피부조직 표본 결과 SGH군이 ACD군에 비하여 상피세포의 손상이 감소되었고 피부의 재생능력이 증가되었다.

### 참고 문헌

1. 정규만. 알레르기과 한방. 서울:제일로. 1990;15-35:120-121
2. 대한피부과학회. 피부과학. 서울:여문각. 2001: 166-174
3. 康晰榮 편저. 알레르기질환 임상실제. 서울:일조각. 1997:301-306
4. Charles A Janeway. 면역생물학. 서울:라이프사이언스. 2002:3-12, 42, 495-514, 517, 689
5. 대한병리학회. 병리학. 서울:고문사. 2004: 68-94
6. 이승헌, 안성구, 정세규. 피부장벽. 서울:여문각. 2004:3-5, 49, 57
7. 이승헌, 황상민, 최응호, 안성구. 피부장벽. 대한피부과학회지. 1999;37(7):825-837
8. 全宰弘, 金賢兒, 姜允皓. 接觸性皮膚炎에 관한 文獻的 考察. 大韓外官科學會誌. 1997; 10(1):263-283
9. 金倫範, 金中鎬, 蔡炳允. 接觸性皮膚炎에 대한 韓方的 考察. 大韓外官科學會誌. 1992;5(1): 113-120
10. 顧伯康 주편. 中醫外科學. 北京:人民衛生出版社. 1987:272-274
11. 譚新華, 陸德銘 주편. 中醫外科學. 北京:人民衛生出版社. 1999:755-756
12. 上海中醫學院 편저. 中醫外科學. 香港:商務印書官香港分官. 1981:108-110
13. 巢元方. 巢氏諸病源候論. 서울:大成出版社. 1992:258
14. 陳實功. 外科正宗. 北京:人民衛生出版社. 1983: 259
15. 祁坤. 外科大成. 台北:文光圖書出版社. 1968: 337-338
16. 陳仕鐸. 洞天奧旨. 北京:中醫古籍出版社. 1999:148
17. 吳謙 등. 醫宗金鑒. 瀋陽:遼寧科學技術出版社. 1997:693, 698, 649
18. 孫思邈. 千金翼方. 서울:大成出版社. 1989:242
19. 趙佶. 聖濟總錄. 北京:人民衛生出版社. 1995:1557-9, 1610-1
20. 顧世澄. 瘍醫大全. 北京:人民衛生出版社. 1987: 475
21. 김진택, 안상현, 박인식, 정재만, 김호현. 알러지성 접촉피부염 유발 피부 주변 림프절에서의 세포성 면역 활성화에 관한 면역조직화학적 연구 - T 림프구와 IL-2 수용기의 분포 변화를 중심으로. 東國韓醫學研究所論文集. 1998; 7(1):33-41
22. 김진택, 박인식, 안상현. DNCB에 의한 생쥐 복강피부의 지연형 과민반응에 관한 연구. 東國韓醫學研究所論文集. 1997;6(1):117-128
23. Yoon TJ, Kim JK, Oh CW, Kim TH. Contact Urticaria due to Dinitrochlorobenzene. 대한피부과학회지. 1997;9(3):191-193
24. 최영철. Guinea pig의 알레르기성 접촉 피부염에서의 Prostaglandin 및 Leukotriens 변동에 관한 연구. 고려대학교 대학원. 1990
25. 은희철, 성용기. 알레르기성 접촉 피부염이 피부의 자극반응에 미치는 영향. 대한피부과학회지. 1987;25(4):446-450
26. 은희철, 김정애. 기니픽에서 DNCB 접촉 과민 발현에 미치는 기제의 영향. 대한피부과학회지. 1986;24(6):781-786
27. 조익, 허원. 기니픽에서 DNCB 접촉과민반응에 대한 Cyclosporin A의 조절. 가톨릭대학 의학부 논문집. 1985;38(3):715-718
28. 정은정, 최시룡. 기니픽에서 DNCB 접촉과민 반응의 유발과 발현에 미치는 UVB 조사의 효과. 가톨릭대학 의학부 논문집. 1984;37(4): 1113-1118
29. 윤재일, 이유신. 아토피성 피부염 환자에서의 DNCB 및 NBT test. 대한피부과학회잡지.

- 1975;13(2):85-93
30. Bhol KC, Alroy J, Schechter PJ. Anti-inflammatory effect of topical nanocrystalline silver cream on allergic contact dermatitis in a guinea pig model. *Experimental dermatology*. 2004;29:282-287
  31. Gunnes G, Jörundsson E, Tverdal A, Landsverk T, Press CM. Accumulation of CD25+ CD4+ T-cells in the draining lymph node during the elicitation of DNCB-induced contact hypersensitivity in lambs. *Research in Veterinary Science*. 2004;77:115-122
  32. Patterson R, Vega L, Trouba K, Bortner C, Germolec D. Arsenic-induced alterations in the contact hypersensitivity response in Balb/c mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2004;198:434-443
  33. Albers R, Bol M, BleuminkR, Willems AA, Pieters RHH. Effect of Supplementation With Vitamins A, C, and E, Selenium, and Zinc on Immune Function in a Murine Sensitization Model. *Nutrition*. 2003;19(11/12):940-946
  34. Kandolf-Šekulovic L, Kataranovski M, Pavlovic MD. Immunomodulatory effects of low-intensity near-infrared laser irradiation on contact hypersensitivity reaction. *Photodermatol Photoimmunol Phtomed*. 2003;19:203-212
  35. Kataranovski M, Vlaški M, Kataranovski D, Tošić N, Mandić-Radić, Todorović V. Immunotoxicity of epicutaneously applied anticoagulant rodenticide warfarin: evaluation by contact hypersensitivity to DNCB in rats. *Toxicology*. 2003;188:83-100
  36. Okamura T, Morimoto M, Yamane G, Takahashi S. Langerhans' cells in the murine oral mucosa in the inductive phase of delayed type hypersensitivity with 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene. *Clin Exp Immunol*. 2003;134:188-194
  37. Wolf P, Hoffmann C, Quehenberger F, Grinschgl S, Kerl H. Immune Protection Factors of Chemical Sunscreens Measured in the Local Contact Hypersensitivity Model in Humans. *J Invest Dermatol*. 2003;121:1080-1087
  38. Traidl C, Jugert F, Krieg T, Merk H, Hunzelmann. Inhibition of Allergic Contact Dermatitis to DNCB But Not to Oxazolone in Interleukin-4-Deficient Mice. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1999;112(4):476-482
  39. Rees J, Friedmann PS, Matthews JNS. Contact Sensitivity to Dinitrochlorobenzene Is Impaired in Atopic Subjects. *Arch Dermatol* 1990;126:1173-1175
  40. Polak L, Scheper RJ. Antigen-Specific T-Cell Lines in DNCB-Contact Sensitivity in Guinea Pigs. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1983;80:398-402
  41. 김만식, 박성식. Allergy性 接觸皮膚炎이 유발된 白鼠의 損傷皮膚에 熱多寒少湯 煎湯液이 미치는 影響. *사상체질학회지*. 2002;14(3):97-113
  42. 김호연, 김동환. 連翹敗毒散加味方이 알러지성 접촉피부염에 미치는 영향 2 - 알러지성 접촉피부염 유발로 손상된 생쥐 상피세포 완화를 중심으로. *세명대학교 한의학연구소논문집*. 2001;3:67-81
  43. 조세왕, 박성식. 涼隔散火湯이 Allergy性 接觸皮膚炎에 미치는 影響. *사상체질의학회지*. 2001;13(3):89-101
  44. 申桃湜. 生地黄 抽出物이 DNCB로 誘導된 생쥐의 Allergy性 接觸皮膚炎에 미치는 影響. *東國大學校 大醫院*. 2000
  45. 李政玆. 接觸性 皮膚炎에서 黃連, 黃連解毒湯, 金銀花가 림프구 活性에 미치는 影響. *東亞大學校 大醫院*. 2000



46. 권오성, 김진택, 박인식, 안상현, 이해풍, 김호현, 강운호. 連翹敗毒散加味方이 알러지성 접촉피부염에 미치는 影響. 東國韓醫學研究所論文集. 1999;8(1):77-91
47. 權鐘勳, 辛吉祚, 李源哲. 梔子抽出物이 DNCB로 誘導된 생쥐의 Allergy性 接觸皮膚炎에 미치는 影響. 大韓韓方內科學會誌. 1999;20(2) 105-119
48. 崔暢元. 調中益氣湯이 DNCB로 誘發시킨 생쥐의 紫斑에 미치는 影響. 東新大學校 大學院. 1999
49. 이준희, 박재현, 강운호. 加味升麻葛根湯이 면역반응에 미치는 실험적 연구. 大韓韓方內科學會誌. 1998;19(2):333-346
50. 全宰弘. 黃芩抽出物이 DNCB로 誘導된 생쥐의 Allergy性 接觸皮膚炎에 미치는 影響. 東國大學校 大學院. 1997
51. 梁兌圭. 葛根湯과 加味葛根湯의 抗알레르기 및 消炎, 解熱, 鎮痛作用에 대한 實驗的 研究. 경희대학교 대학원. 2001
52. 金南權, 黃忠淵, 林圭庠. 升麻葛根湯加味方이 마우스의 抗Allergy 및 免疫反應에 미치는 影響. 大韓外官科學會誌. 1995;8(1):1-19
53. 金璟禧, 金中鎬, 蔡炳允. 回春涼膈散이 抗알레르기 및 消炎, 鎮痛, 解熱效果에 미치는 影響. 大韓外官科學會誌. 1994;7(1):1-13
54. 金秀晶, 金中鎬, 蔡炳允. 消風除痒湯이 抗알레르기 및 鎮痛·消炎效果에 미치는 影響. 大韓外官科學會誌. 1993;6(1):1-13
55. 崔圭東, 金中鎬, 蔡炳允. 銀花甘草湯과 加味方이 抗알레르기, 解熱, 消炎, 鎮痛에 미치는 影響. 大韓外官科學會誌. 1993;6(1):15-27
56. 金中鎬, 蔡炳允. 消風散과 加味消風散이 免疫反應 및 알레르기에 미치는 影響. 大韓外官科學會誌. 1991;4(1):1-22
57. 俞太燮, 陳永根, 丁奎萬. 荊芥連翹湯이 抗알레르기作用에 관한 實驗的 效果. 大韓韓方小兒科學會誌. 1990;4(1):20-29
58. 李東炫. 防風通聖散 및 防風通聖散加味方이 抗알레르기와 免疫反應에 미치는 影響. 경희대학교대학원. 1990
59. 蔡炳允. 韓方外科. 서울:고문사. 1989:357
60. 東醫學研究所編著. 東醫外科學. 서울:여강출판사. 1994:600-60159.
61. 이기영, 김규연. 알레르기의 진료. 서울:한국의학사 2001:3-7, 529-543
62. 蔡炳允. 알레르기에 대한 考察. 경희의학지. 1996;12(2):128-129
63. 蔡炳允. 接觸性 皮膚炎에 關한 考察. 大韓外官科學會誌. 1988;1(1):91-92
64. 박장규, 성열훈, 성범진. 접촉성 피부염 환자와 정상인의 첩포검사에 관한 연구. 충남의대잡지. 1989;16(2): 386-392
65. 양준모. 접촉피부염의 역학적 연구. 대한피부과학회지. 1983;21:165-169
66. Scott AE, Kashon ML, Yucesoy B, Luster MI, Tinkle SS. Insights into the Quantitative Relationship between Sensitization and Challenge for Allergic Contact Dermatitis Reaction. Toxicology and Applied Pharmacology. 2002;183:66-70
67. 은희철. 한국에서의 접촉 피부염에 관한 임상 및 역학적 고찰. 대한피부과학회지. 1995; 33(2): 209-224
68. 최성민. 알레르기질환 치료의 새로운 접근. 동국의학. 2001;8:115-130
69. Nishioka K. Antiallergic Therapy. 대한피부과연구학회지. 1994;1(1):1-6
70. Homey B, Assmann T, Vohr HW, Ulrich P, Lauerma AI, Ruzicka T, Lehmann P, Schuppe HC. Topical FK506 Suppresses Cytokine and Costimulatory Molecule Expression in Epidermal and Local Draining Lymph Node Cells During Primary Skin Immune Responses. The Journal

- of Immunology. 1998;160:5331-5340
71. 김규한, 박정찬, 권태은, 김영걸, 안종성, 황지환. 저자극성 유아용 피부용품의 효능과 안전성에 대한 연구. 대한피부과학회지. 1999; 37(4):468-474
  72. 최지호. 아토피피부염에서의 피부장벽기능이상. 천식 및 알레르기. 2000;20(5): 693-694
  73. 이승헌, 정준, 안성구, 강진수, 권오규. Hydrometer와 Corneometer를 이용한 피부표면 수분상태의 비교측정. 대한피부과학회지. 1994;32(4):599-603
  74. 이승헌, 박태현, 이응재, 박상훈. 여드름 환자와 아토피 피부염 환자의 수분상태와 지질의 측정과 비교. 대한피부과학회지. 1995;33(3): 459-466
  75. Hardmann MJ, Sisi P, Banbury DN, Byrne C. Patterned acquisition of skin barrier function during development. Development. 1998;125: 1541-1552
  76. 洪元植 精校黃帝內經靈樞. 東洋醫學研究院 出版所. 1985:213-220, 298-301
  77. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著. 本草學. 서울:영림사. 1991:131-132, 146-147, 167-168, 178-181, 185-186, 192-193, 242-244, 260-261, 351-352
  78. 上海中醫學院. 中草藥學. 香港:商務印書官香港分官 1983:32-34, 51-53, 70-73, 100-102, 133-134, 195-197, 197-200, 205-206, 264-265, 353-355
  79. 黃官綉. 本草求真. 北京:人民衛生出版社. 1987:76-77, 124-125, 145, 163-164, 179-181, 183-184, 188-189, 196-197
  80. 박진희, 서철원, 김우건, 이무송, 비창황, 민영주, 최성준, 김태원, 장대영, 이재환, 김성배, 김상위, 이규형, 지현숙, 이정신, 김상희. 건강한 한국 성인에서의 백혈구와 호중구 감소증. 대한내과학회지. 1998;54(3):397-405
  81. 고영률. 알레르기 반응에서의 호중구의 역할. 알레르기. 1992;12(2):160-175
  82. Lewinsohn DM, Bargatze RF, Butcher EC. Leukocyte-endothelial cell recognition: evidence of a common molecular mechanism shared by neutrophils, lymphocytes, and other leukocytes. The Journal of Immunology. 1987;138:4313-4321
  83. 조상헌, 송숙희, 김윤근, 지영구, 최동철, 윤호주, 민경업, 김유영. 아토피 환자에서의 IgE항체 생성 조절기전 : 말초혈액 림프구의 IL-4, IFN- $\gamma$  생성의 불균형. 알레르기. 1995;15(2):205-215
  84. 김정원. 알레르기 및 면역학적 관점에서의 아토피피부염. 대한피부과학회지. 2003;41(6): 687-689
  85. 구상완, 김유찬, 김수찬, 김동건. 아토피 피부염 환자의 단자 시험과 혈청 IgE 성적에 관한 연구. 대한피부과학회지. 1992;30(1):43-50
  86. 오천석, 김재식, 김중명. 一般 알레르기 疾患 郡에서의 EIA법에 의한 血清 IgE 測定值. 慶北醫大雜誌. 1982;23(2):190-196
  87. 남해선, 권준택, 박준수. 알레르기 환자에서 혈청 IgE와 특이항원 양성율의 일치도. 순천향의대논문집. 2000;6:277-283
  88. 洪元植. 精校黃帝內經素問. 東洋醫學研究院 出版所. 1985:39-42