

## 알러지성 비염 병태 모델에 대한 防風通聖散의 항알러지 효과

김희정 · 김윤범 · 박외숙 · 김규석 · 차재훈  
경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

### The Effect of Bangpungtongsung-San on Model of Allergic Rhinitis

Hee-jeong Kim · Yoon-bum Kim · Owe-suk Park · Keoo-seok Kim · Jae-hoon Cha

**Background and Objective :** Allergic rhinitis is a IgE-mediated hypersensitive reaction at nasal mucosa. In oriental medicine, Bangpungtongsung-San is clinically widely used for the treatment of the allergic rhinitis. The objective of this study is to investigate the effects of Bangpungtongsung-San on allergic rhinitis experimentally.

**Material and Methods :** BALB/c mouse were divided into three groups: intact, control, experimental groups. Control and experimental group were induced allergic rhinitis by Ovalbumin as the method of Levin and Vaz. Experimental group was orally administered the Bangpungtongsung-San for 28days. Total IgE, Interleukin-4, Interleukin-5 and Interferon- $\gamma$  were measured at three groups. The statistical significance was examined by Independent Samples T test.

**Results :** 1. The experimental group shows increase of IFN- $\gamma$  by 17% compared with control group but there was no statistical significance.

2. The experimental group shows increase of IL-4 and IL-5 compared with control group but there was no statistical significance.

3. The experimental group shows increase of Total IgE and diminution of OVA-specific IgE by 32% compared with control group but there was no statistical significance.

**Conclusion :** The effect of Bangpungtongsung-San on allergic rhinitis is not immunological but seems to be anti-inflammatory and anti-stress effect.

**Key words :** Allergic Rhinitis, Bangpungtongsung-San, IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IgE, anti-stress

교신저자: 김윤범, 서울시 동대문구 회기동  
경희대학교 부속한방병원 안이비인후피부과교실  
(Tel. 02-958-9181, E-mail: kyb6838@hanafos.com)  
· 접수 2006/02/16 · 수정 2006/03/17 · 채택 2006/03/27

### 緒 論

알러지성 비염은 최근 유병률이 증가추세<sup>1)</sup>에 있

는 질환으로 IgE를 매개로 한 비강 점막내의 과민 반응이 특징이다. 주로 맑은 콧물, 코막힘, 재채기, 가려움 등의 코 증상을 위주로 하며 장기화되었을 경우 만성 비염, 부비동염과 같은 합병증이 속발될 수도 있다. 코 증상 이외에도 안구 소양감, 두중감, 두통, 권태감, 피로, 인지 저하와 같은 중추신경계 증상이 발생할 수 있으며 심지어는 관절통, 근육통과 같은 전신적 증상도 연계되고 있다<sup>2)</sup>.

유병률 증가의 원인은 비점막이 알레르겐에 노출되어 비점막의 비만세포가 알레르겐 특이 IgE 항체와 결합반응한 후 재차 알레르겐에 노출됨으로써 비만세포로부터 일련의 매개체들(mediators)이 탈과립되고 그 후 호산구 및 T lymphocyte를 통한 전염증 매개체와 각종 cytokine이 분비되게 되는 일련의 알레르기 병리과정을 자극하게 되는 각종 요인들이 증가된 결과일 것으로 생각된다.

알레르기 반응을 자극시키는 요인들에는 유전적 요인이나 연령 및 성별, 기후변화와 같은 소인적인 측면 뿐 아니라 집먼지진드기, 꽃가루, 곰팡이, 동물의 비듬과 털, 바퀴벌레, 기타 약물 등과 같은 외인성 알레르겐 등을 들 수 있으며<sup>3)</sup> 산업 발전으로 인한 대기오염의 증가 및 환기 불량, 흡연이나 바이러스성 상기도 감염 등의 유발 인자 증가 등도 알레르기 반응 증가 요인으로 작용할 수 있다. 최근에는 스트레스 자체가 알레르기 반응에 중요한 영향을 끼치는 요인으로 생각되고 있는데 만성적인 스트레스가 알레르기 반응을 증강시킨다는 Datti F.<sup>4)</sup>의 보고라든가 스트레스와 각종 cytokines의 관계에 대한 Schmid-Ott G.<sup>5,6)</sup>의 보고 및 그 밖에 많은 보고들<sup>7-10)</sup>이 스트레스와 알레르기 반응과의 연관성을 제시하고 있다.

알러지성 비염을 치료하기 위해 현재 시도되고 있는 방법들은 앞서 언급된 알레르기 반응 각 과정을 차단하거나 그 영향력을 감소시키는 방식으로 시행되고 있다. 크게 보아서 약물요법과 비약물요법으로 구분할 수 있는데 비약물요법은 항원과의

접촉을 피하는 회피요법과 수술요법이 대표적이며, 약물요법은 병리과정과 직접적으로 연관된 면역학적 측면이나 염증적인 측면을 치료하는 방법, 알레르기 반응에 간접적으로 영향을 줄 수 있는 스트레스<sup>11,12)</sup>와 관련된 기전을 억제하는 방법 등이 시도되고 있다. 하지만 아직까지 확실한 치료법은 없는 상태이며 계속해서 새로운 치료법이 시도되고 있는 실정이다. 한약도 그 가운데 하나로써 예를 들면 한약이 혈청 IgE를 감소시키는데 효과적이었다거나 B cell이나 NK cell, macrophage, hematopoietic stem cell과 같은 면역 관련 세포의 많은 기능을 in vitro 상에서 조절하였다와 같은 보고<sup>13)</sup> 등이 있다. 현재까지 알려지성 비염과 관련하여 실험적으로 연구된 처방들은 通竅湯<sup>14)</sup>, 玉屏風湯<sup>32)</sup>, 蒼耳散<sup>33)</sup>, 補中益氣湯<sup>34)</sup>, 辛夷散<sup>35)</sup>, 細辛散<sup>36)</sup>, 麗澤通氣湯<sup>37)</sup>, 十全大補湯<sup>38)</sup> 등이 있다.

防風通聖散은 鼻淵, 鼻飢, 鼻塞 등의 질환에 임상적으로 多用되고 있는 처방으로 그 출전은 劉河間의 宣明方論<sup>39)</sup>이다.

이에 본 논문에서는 BALB/c 마우스를 이용하여 알러지성 비염에서의 주요 cytokine들과 IgE, OVA-specific IgE의 변화양상 관찰을 통하여, 임상에서 효과가 인정되고 있는 防風通聖散의 알러지성 비염 치료기전을 실험적으로 알아보고자 하였다.

## 材料 및 方法

### 1. 동 물

주령 8주의 BALB/c 수컷 마우스(주)오리엔트)를 정상군(intact group), 대조군(control group), 실험군(sample group)으로 나누어 사용하였다. 고행사료와 물은 제한 없이 공급하고 12시간 낮, 12시간 밤의 생활리듬을 주었으며 항온항습상태에서 1주간 적응시킨 후 사용하였다.

1) 약물

실험에 사용한 防風通聖散 한 첩의 처방구성과 분량은 다음과 같다. 5첩 분량을 사용하였으며 경희대학교 한의과대학 부속한방병원에서 구입하였다.

Table 3. Composition and Dose of Bangpungtongsung-San

Herbal Name	Drug Name	Dose(g)
滑石	Talcum	7
防風	Ledebouriellae Radix	2
甘草	Glycyrrhizae Radix	5
當歸	Angelicae gigantis Radix	2
川芎	Cnidii Rhizoma	2
赤芍藥	Paeoniae Radix Rubra	2
梔子	Gardeniae Fructus	1.5
大黃	Rhei Radix Et Rhizoma	2
荊芥	Scizonpetae Herba	1.5
白朮	Atractylodis macrocephalae Rhizoma	1.5
石膏	Gypsum Fibrosum	3
薄荷	Menthae Herba	2
麻黃	Ephedrae Herba	2
芒硝	Natrii Sulfas	2
連翹	Forsythiae Fructus	2
桔梗	Platycodi Radix	3
黃芩	Scutellariae Radix	3
生薑	Zingiberis Rhizoma Recens	6
Total Amount		49.5

2) 검액의 조제

防風通聖散 5첩 분량을 등근 플라스크에 넣고 시료가 물에 충분히 잠기도록 채운 다음 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(yield는 13.19%).

3) 검액의 투여

한약제는 phosphate buffered saline(PBS)에 혼

합하여 1g/kg의 농도로 28일간 매일 1회씩 경구 투여하였으며 정상군과 대조군은 동량의 PBS를 투여하였다.

4) 알레르기 반응 유발

Levine & Vaz의 방법<sup>15)</sup>을 응용하여 Ovalbumin (OVA, chicken egg albumin, grade V, Sigma, U.S.A.)을 항원으로 사용하였다. PBS와 수산화알루미늄겔(AL(OH)<sub>3</sub> gell, Sigma, U.S.A.)을 1:1의 비율로 하여 OVA 1mg을 PBS와 수산화알루미늄겔 용액에 혼합하여 1ml를 만들어 0.1% OVA 용액이 되도록 하였다. 대조군과 실험군에게 실험 시작 1일, 7일, 14일째 복강 내에 투여하여 감각하였다. 정상군은 생리식염수를 복강 내에 투여하였다. 항원 유발을 위해 마지막 복강 투여 1주일 후 2일 간격으로 3회씩 대조군과 실험군 마우스의 비강에 0.1% OVA용액을 점적하여 알레르기 비염을 유발시켰다.

5) 혈청의 분리

마우스의 심장을 천자하여 혈액을 채혈한 후 응고시켰다. 원심 분리하여, 혈청은 분리한 후 영하 20℃에 보관하였다.

6) 비장세포 부유액의 준비

비장을 생쥐로부터 적출하여 Fetal bovine serum(FBS) 10%가 함유된 RPMI-1640으로 세척하였다. Micro slide glass로 비강을 잘게 으갠 뒤 0.40µm nylon cell strainer로 여과하였다. 1000rpm으로 10분간 원심분리한 후 RBC lysis buffer로 적혈구를 파괴하였다. 2회 원심 분리한 후 10% FBS RPMI-1640에 비장 세포를 재부유하였다.

7) 세포 배양

24 well plate에 비장세포를 1×10<sup>6</sup> cells/ml로

seeding 한 후 OVA(1mg/ml)과 함께 72시간 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에 배양하였다. Cell harvest를 한 후 상층액은 원심분리 후 영하 20°C에 보관하였다.

8) ELISA 방법을 이용한 cytokine (IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5), Total IgE, OVA-specific IgE 측정

Interferone- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ), Interleukin-4(IL-4), IL-5, Total IgE의 측정은 Pharmingen의 OPT EIA set 를 이용하였다. 96 well plate의 각 well에 capture antibody를 4°C에서 overnight으로 coating하였다. OVA-specific IgE를 위해서는 capture IgE antibody(2 $\mu$ g/ml)를 well에 coating하였다. 10% FBS가 함유된 PBS를 200 $\mu$ l/well씩 넣고 1시간 상온에 둔 채 blocking하였다. 3회 washing 후 IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5 및 IgE 에 대한 biotinylated detection antibody와 avidin을 100 $\mu$ l 씩 분주한 후 1시간 상온에 두었다. Biotinylated OVA은 Biotin N hydroxysuccinimide ester-Water Soluble(Vector Laboratories, U.S.A)과 OVA를 혼합한 후 투석하여 제조한 후 사용하였다. 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(Tecan, Austria)로 파장 450-570nm에서 optical density를 측정하였다.

9) 통계처리

통계적 유의성 검정은 Independent Samples T test로 검증하였으며 유의수준은 0.05로 하였다. 정상군(intact group)은 reference data로 처리하였다.

## 성績

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

OVA 감작으로 IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5가 증가되었으며

실험군이 대조군보다 오히려 더 많이 증가되었으나 통계적 유의성은 없었다.

IFN- $\gamma$ 는 정상군은 786.156 $\pm$ 173.756pg/ml, 대조군은 8041.426 $\pm$ 1196.615pg/ml, 실험군은 9424.604 $\pm$ 2044.477pg/ml이었다.(Fig. 1)

IL-4는 정상군은 검출되지 않았으나 대조군은 142.876 $\pm$ 37.654pg/ml, 실험군은 197.122 $\pm$ 63.111pg/ml이었다.(Fig.2)

IL-5는 정상군은 검출되지 않았으나 대조군은 824.797 $\pm$ 487.725pg/ml, 실험군은 1071.067 $\pm$ 685.922pg/ml이었다.(Fig.3)

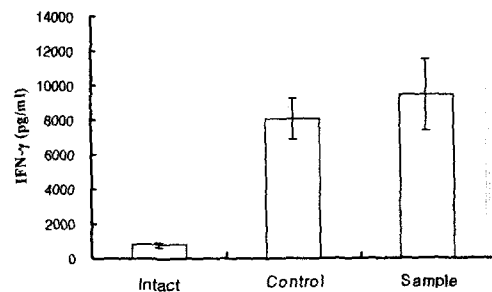


Fig. 1. Effect of Bangpung-tongsung-San on IFN-g Production in Murine Splenocytes.

Mice were intraperitoneally immunized with OVA on days 0, 7, and 14, and subsequently inoculated intranasally with OVA on days 21, 23, 25, and 27.

The mice were orally administered with Bangpung-tongsung-San extracts or PBS from days 0 to 27 for every other day. Spleen cells were obtained from day 28 and cultured in 10% FBS/RPMI1640 medium in the presence of OVA(1mg/ml) for 72 h. Each value represents the mean $\pm$  S.D. of 5 animals.



Fig. 2. Effect of Bangpungtongsung-San on IL-4 Production in Murine Splenocytes.

Mice were intraperitoneally immunized with OVA on days 0, 7, and 14, and subsequently inoculated intranasally with OVA on days 21, 23, 25, and 27. The mice were orally administered with Bangpung-tongsung-San extracts or PBS from days 0 to 27 for every other day. Spleen cells were obtained from day 28 and cultured in 10% FBS/RPMI1640 medium in the presence of OVA(1mg/ml) for 72 h. Each value represents the mean± S.D. of 5 animals.

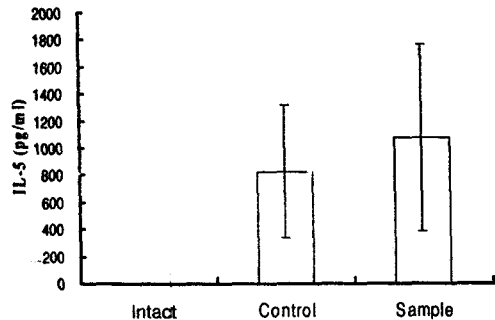


Fig. 3. Effect of Bangpungtongsung-San on IL-5 Production in Murine Splenocytes.

Mice were intraperitoneally immunized with OVA on days 0, 7, and 14, and subsequently inoculated intranasally with OVA on days 21, 23, 25, and 27. The mice were orally administered with Bangpung-tongsung-San extracts or PBS from days 0 to 27 for every other day. Spleen cells were obtained from day 28 and cultured in 10% FBS/RPMI1640 medium in the presence of OVA(1mg/ml) for 72 h. Each value represents the mean± S.D. of 5 animals.

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

OVA 감작은 Total IgE와 OVA-specific IgE를 확실하게 증가시켰다. Total IgE에서는 실험군이 대조군에 비해 높게 나타났고 OVA-specific IgE에서는 반대로 실험군이 대조군에 비해 낮게 나타나 상호 반대적인 결과가 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Total IgE의 경우 정상군은  $733.310 \pm 415.651$  pg/ml, 대조군은  $6280.475 \pm 5057.253$  pg/ml, 실험군은  $9947.648 \pm 6678.670$  pg/ml이었다.(Fig. 4)

OVA-specific IgE는 O.D.(Optical Density)값이 정상군은  $0.042 \pm 0.015$ 로 거의 검출되지 않았으나 대조군은  $0.340 \pm 0.116$ , 실험군은  $0.233 \pm 0.143$ 이었다.(Fig. 5)

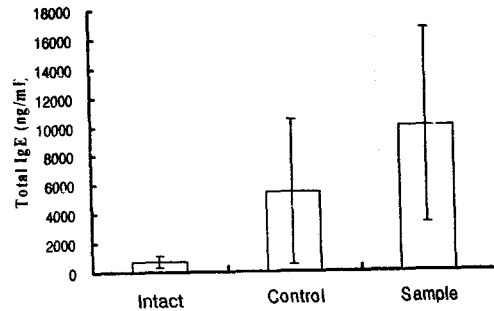


Fig. 4. Effect of Bangpungtongsung-San on Total IgE in Serum.

Mice were intraperitoneally immunized with OVA on days 0, 7, and 14, and subsequently inoculated intranasally with OVA on days 21, 23, 25, and 27. The mice were orally administered with Bangpung-tongsung-San extracts or PBS from days 0 to 27 for every other day. Sera were obtained on day 28. Each value represents the mean± S.D. of 5 animals. The levels of total IgE are calculated by reference to standard curves of purified mouse IgE.

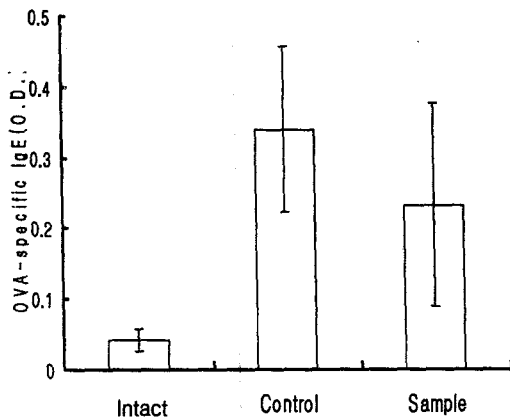


Fig. 5. Effect of Bangpung-tongsung-San on OVA-specific IgE in Serum.

Mice were intraperitoneally immunized with OVA on days 0, 7, and 14, and subsequently inoculated intranasally with OVA on days 21, 23, 25, and 27.

The mice were orally administered with Bangpung-tongsung-San extracts or PBS from days 0 to 27 for every other day. Sera were obtained on day 28. Each value represents the mean  $\pm$  S.D. of 5 animals. The levels of OVA-specific IgE are expressed as the optical density at 450-570nm.

### 考 察

알러지성 비염의 염증반응은 IgE의 작용에 의해 나타나는 제 I형 과민반응으로 그 과정을 조기반응과 후기반응으로 나눌 수 있다. 일반적인 경우 조기 반응은 알레르겐에 노출되고 난 뒤 약 60분 가량 지속되며 그 뒤 후기 반응이 3-6시간 이내에 시작되어 6-8시간에 최고조를 이루며 12-24시간 뒤에 사라지게 된다<sup>16)</sup>. 조기반응은 비점막의 비만세포가 알레르겐 특이 IgE 항체와 결합반응한 후 알레르겐에 재차 노출되어, 감작된 비만세포가 탈과립화를 통해 일련의 매개체들(mediators)을 방출함으로써 발생한다<sup>16-18)</sup>.

비만세포는 알러지성 비염 초기 반응에서의 이와 같은 역할 뿐 아니라 이러한 반응이 좀 더 만성단

계로 지속되게 하기도 한다. 즉 비만세포에서 유도된 지질 매개체들과 histamine은 Th2 lymphocytes를 표적 장기로 이동시키는데 중요한 역할을 한다<sup>18)</sup>.

T helper(Th) 세포는 면역작용에 따라서 Th1 세포와 Th2 세포로 구분할 수 있는데 Th1 세포는 세포성 면역에 작용을 하는 것으로 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$  등을 분비하며, Th2 세포는 IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13, GM-CSF 등을 분비하며 알레르기 반응에 작용을 한다<sup>2,13)</sup>.

대표적인 cytokines의 주요 작용은 다음과 같다. IL-4는 알러지성 비염 초기반응의 주요한 매개체로서 B 세포를 활성화시키고 형질 세포로 분화시켜 IgE 를 생성하는데 작용한다. 이와 같이 생성된 IgE 는 비만 세포를 활성화시켜 histamine, protease, leukotriens, prostaglandins, chemotactic factor 등의 염증성 화학 매개체를 분비하여 혈관 투과성의 증가, 혈관 확장, 평활근의 수축 및 분비선 기능 항진과 같은 조기반응을 일으킨다<sup>17)</sup>. 또한 IL-4는 Th0 세포가 Th1 또는 Th2 세포로 분화하는 과정에서 Th2 세포로 분화하는 것을 촉진하여 IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 등을 분비하는 Th2세포 기능이 활성화되고 IFN- $\gamma$ 를 분비하는 Th1 세포 기능을 억제하는 역할을 한다<sup>17,19)</sup>.

IL-5는 B 세포의 분화와 증식을 유도하여 IgE 합성에 관여하며 골수에서의 호산구 생성과 성숙, 활성화, 생존연장 등에 작용할 뿐만 아니라<sup>17,19-21)</sup>, 비만세포의 Fc $\epsilon$ R 발현 및 호염구의 전구세포에도 다양한 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다<sup>13,22)</sup>.

IL-4, IL-5와는 달리 Th1 세포에서 분비되는 IFN- $\gamma$ 는 B 세포의 항체 생산을 촉진시키며 Th0세포의 분화 시 Th1세포로 분화하는 것을 촉진하여 알레르기 면역반응을 나타내는 IL-4와 IgE 생성을 감소시킴으로써 알레르기 반응을 억제 조절하는 역할을 한다.

따라서 Th2 세포로부터 분비되는 IL-4, IL-5와 Th1 세포로부터 분비되는 IFN- $\gamma$ 의 상태를 파악함

으로써 전반적인 알러지 반응의 상태를 파악할 수 있다.

防風通聖散은 宣明方論에 처음으로 기재되어 있는 처방으로 滑石, 甘草, 石膏, 黃芩, 桔梗, 防風, 川芎, 當歸, 赤芍藥, 大黃, 麻黃, 薄荷, 連翹, 芒硝, 荊芥, 白朮, 梔子 등의 清熱解毒, 活血祛瘀의 약물로 구성되어 清升降濁하고 消散風熱하는 효능 때문에 鼻淵, 鼻塞, 鼻涕濁涕 등의 치료에 활용되어 왔다<sup>23)</sup>. 이러한 이유로 해서 최근 알러지성 비염 및 부비동염에 활용되고 있다<sup>24,25)</sup>.

이와 같은 사실에 근거하여 본 연구에서는 IL-4, IL-5, IFN- $\gamma$ , Total IgE, OVA-specific IgE를 측정하여 알러지성 비염에 防風通聖散이 어떠한 방식으로 효과를 나타내는지를 알아보았다.

그 결과 防風通聖散 투여군에 있어서 통계적 의의는 없었으나 IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5는 증가하는 양상을 보였다. Total IgE의 경우 대조군에 비해 증가하였고, OVA-specific IgE는 32%가량 감소하였으나 두 경우 모두 통계적으로는 유의하지 않았다.

이러한 결과는 防風通聖散이 알러지성 비염에 작용할 때 IL-4, IL-5, IFN- $\gamma$  등의 조절을 통해 작용하고 있지 않음을 시사한다. 하지만 임상적으로 유효한 효과를 나타내고 있다는 점을 생각해 볼 때 防風通聖散은 다른 기전을 통해서 작용하고 있을 가능성을 추정해 볼 수 있다. 추측해 볼 수 있는 가능성은 다음의 두 가지 정도가 예상된다.

첫 번째는 염증반응과 관련된 사항이다. 문헌적으로 防風通聖散은 劉完素가 ‘一切風熱內鬱, 溫熱內鬱’에 사용한다고 한 것과 같이 대개 實證 熱證에 적용함을 말하고 있다. 實證 熱證이라는 측면에 초점을 두면 실질적으로 활발한 염증반응이 일어나고 있는 상태를 고려해 볼 수 있다. 혈관 염증시에 소염시키는 효과가 있었다라는 보고<sup>23)</sup> 및 실험적으로 소염, 진통, 해열 등에 효과가 있었다라는 보고<sup>26,27)</sup>를 참고해 볼 때 비록 알러지성 비염에서의 주된 病機가 면역반응에서 파생된 염증반응이

며 두 과정이 일련의 연속선상에 있어 따로 구분하기가 모호하기는 하지만 防風通聖散의 경우 면역반응 쪽의 기전 보다는 그로 인해 이차적으로 발생하는 염증반응 쪽의 기전에 관여할 가능성을 추정해 볼 수 있다.

두 번째로 스트레스 반응과 관련된 사항이다. 최근의 스트레스와 면역 및 알러지 반응과의 관계에 대한 많은 보고들<sup>48)</sup>에서 알 수 있듯이 스트레스 상태는 알러지 반응에 많은 영향을 준다. 한 의학적 관점에서 스트레스는 소통 및 순환을 방해하는 ‘鬱’의 개념으로 생각해 볼 수 있다.

‘鬱’하게 될 경우 여러 가지 다양한 병리적 상황이 전개될 수 있는데 ‘熱’로 변화하는 것도 그중 하나이다. 즉 ‘鬱’하게 될 경우 내부에 ‘熱’이 발생하게 되며 ‘熱’은 또다시 ‘鬱’의 상태에 악영향을 주게 된다. 따라서 防風通聖散의 적용 대상인 ‘風熱內鬱, 溫熱內鬱’의 의미는 광의적으로 보아 스트레스 자극 반응으로 해석하는 것도 가능할 것으로 생각되며 결과적으로 防風通聖散의 항스트레스 적인 효과를 추정해 볼 수 있다.

스트레스가 가해졌을 때의 반응은 행동, 자율신경계 및 다양한 호르몬 분비 등의 변화를 일으키게 되는데, 주로 renin-angiotensin system과 hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis의 활성이 스트레스 반응에서의 핵심적 역할을 하며<sup>28)</sup>, 이러한 신경내분비계가 염증 및 면역반응을 조절하는 것으로 생각 된다<sup>29)</sup>. 예를 들면 스트레스로 인해 방출되는 스트레스 호르몬 및 glucocorticoids, catecholamine이 Th cell의 Th1 및 Th2 cell로의 분화에 영향을 끼쳐 면역계에 영향을 준다는 기전들이 제시되고 있다<sup>30)</sup>. 일례로 Ikewana 등은 정서적 스트레스가 IFN- $\gamma$ 를 강력하게 억제함으로써 Th1/Th2 균형을 Th2 우세 쪽으로 이끌 수 있음을 보고했으며<sup>29)</sup>, 그 밖에 만성적으로 母體의 스트레스 호르몬이 증가했을 경우 T helper cell의 분화에 영향을 끼쳐 선천적으로 아이들에서의 아토피

성 질환의 발병 위험도가 증가될 수 있음이 보고되기도 하였다<sup>29)</sup>. 게다가 급성 스트레스의 경우 말초 corticotrophin releasing hormone-mast cell-histamine axis를 통한 신경성 활성을 통해 특정 조직에서의 전염증 반응을 유도할 수 있는 것으로 알려져 있다. 이와 같은 기전을 통하여 스트레스가 감염이나 자가면역, 염증, 알레르기 등의 발현과 진행 과정에 영향을 끼치는 것으로 추정되고 있다<sup>30,31)</sup>.

따라서 防風通聖散을 스트레스로 유발된 병리적 상황에 적용시킬 수 있다라는 측면에서 볼 때 알러지성 비염에 防風通聖散이 효과를 나타내는 이유으로써 항 스트레스 효과를 하나의 기전으로 추정할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 防風通聖散이 임상 상 알러지성 비염에 다용되고 있으며 유효한 효능을 보여주고 있다는데 착안하여 알러지 마우스에 투여하여 주요 IL-4, IL-5, IFN- $\gamma$ , total IgE, OVA-specific IgE의 변화를 측정하여 그 효능을 실험적으로 규명하고자 하였으나, 선정된 각 지표들에서는 유의성 있는 결과를 얻지 못했다. 다만 알러지성 비염의 병태가 면역반응과 함께 많은 부분이 '염증'이라는 현상을 나타낸다는 점과 알러지성 비염의 발현에 스트레스가 실제적으로 많은 영향을 끼칠 수 있다는 점을 볼 때 防風通聖散의 항염증 효과 및 항 스트레스 효과를 防風通聖散이 알러지성 비염에 작용하는 유효한 기전들 가운데 하나로 추정할 수 있을 것으로 생각된다. 추후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

### 結 論

알러지 마우스에 대한 防風通聖散의 항 알러지효과를 알아보기 위해 BALB/c mouse에 防風通聖散을 경구투여한 후 INF- $\gamma$ , IL-4, IL-5, Total IgE, OVA -specific IgE의 변화를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 防風通聖散 투여군은 대조군에 비해 INF- $\gamma$ 가 17% 증가하였으나 통계적 의의는 없었다.
2. 防風通聖散 투여군은 대조군에 비해 IL-4, IL-5가 증가하였으나 통계적 의의는 없었다.
3. 防風通聖散 투여군은 대조군에 비해 Total IgE는 증가하였고, OVA-specific IgE는 32% 감소하였으나 통계적으로 의의는 없었다.

이상의 실험결과에서 볼 때 防風通聖散이 알러지성 비염에 작용하는 효과는 일반적인 면역학적 기전을 조절함으로써 나타난다고 볼 수 없다고 본다.

### 參考文獻

1. 김우경. 소아 알레르기비염의 진단과 치료. 소아알레르기 및 호흡기. 2004;14(3):183-95.
2. Borish L. Allergic rhinitis: Systemic inflammation and implications for management. J Allergy Clin Immunol. 2003;112:1021-31.
3. 민양기, 최종욱, 김리석. 일차진료를 위한 이비인후과학 임상. 서울:일조각. 2002:60-62.
4. Datti F, Datti M, Antunes E, Teixeira NA. Influence of chronic unpredictable stress on the allergic responses in rats. Physiol Behav. 2002;77:79-83.
5. Schmid-Ott G, Jaeger B, Meyer S, Stephan E, Kapp A, Werfel T. Different expression of cytokine and membrane molecules by circulating lymphocytes on acute mental stress in patients with atopic dermatitis in comparison with healthy controls. J Allergy Clin Immunol. 2001;108:455-62.
6. Schmid-Ott G, Jaeger B, Adamek C, Koch H, Lamprecht F, Kapp A, Werfel T. Levels of circulating CD8+ T lymphocytes, natural killer cells, and eosinophils increase



- upon acute psychosocial stress in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2001;107:171-7.
7. Chrousos GP. Stress, chronic inflammation, and emotional and physical well-being: Concurrent effects and chronic sequelae. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S275-91.
  8. Theoharides TC, Donelan J, Kandere-Grzybowska K, Konstantinidou A. The role of mast cells in migraine pathophysiology. *Brain Res Rev*. 2005;49:65-76.
  9. Wamboldt MZ, Laudenslager M, Wamboldt FS, Kelsay K, Hewitt J. Adolescents with atopic disorders have an attenuated cortisol response to laboratory stress. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:509-14.
  10. Schleimer RP. Interactions between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:S270-4.
  11. Frieri M. Neuroimmunology and inflammation: implications for therapy of allergic and autoimmune diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003 Jun;90(6 Suppl 3):34-40.
  12. Nishioka K, Okano M, Ichihara Y, Ichihara N, Nishizaki K. Immunosuppressive effect of restraint stress on the initiation of allergic rhinitis in mice. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005 Feb;136(2):142-7.
  13. Yang SH, Hong CY, Yu CL. Decreased serum IgE level, decreased IFN- $\gamma$  and IL-5 but increased IL-10 production, and suppressed cyclooxygenase 2 mRNA expression in patients with perennial allergic rhinitis after treatment with a new mixed formula of Chinese herbs. *Int Immunopharmacol*. 2001;1(6):1173-82.
  14. 정진영, 김윤범. 通竅湯이 알레르기 비염 모델 흰 쥐에 미치는 영향. *한방안이비인후피부과학회지*. 2005;18(2):36-50.
  15. Levine BB, Vaz NM. Effect of combinations of inbred strain, antigen, and antigen dose on immune responsiveness and reagin production in the mouse. A potential mouse model for immune aspects of human atopic allergy. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1970;39(2-3):156-71.
  16. 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.
  17. 강선미, 유혜영, 이재호. 알레르기성 비염 면역 반응에서의 Interleukin-12 작용 효과. *소아알레르기 및 호흡기*. 2001;11(3):213-23.
  18. Gelfand EW. Inflammatory mediators in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:S135-8.
  19. Koreck AI, Csoma Z, Bodai L, Ignacz F, Kenderessy AS, Kadocsa E, Szabo G, Bor Z, Erdei A, Szony B, Homey B, Dobozy A, Kemeny L. Rhinophototherapy: A new therapeutic tool for the management of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:541-7.
  20. Togias A. Unique mechanistic fetures of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:S599-604.
  21. Norman PS. Immunotherapy: 1999-2004. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:1013-23.
  22. Cyr MM, Denburg JA. Systemic aspects of allergic disease: the role of the bone marrow. *Curr Opin Immunol*. 2001;13(6):727-32.

23. 孫炳宰, 蔡炳允. 黃連通聖散 및 加味防風通聖散의 效能에 關한 實驗的 研究. 경희의학. 1989;5(4):448-57.
24. 金中鎬, 蔡炳允. 嘔嚏症(알레르기성 鼻炎)에 關한 臨床的 研究. 경희의학. 1988;4(3):297-303.
25. 蔡炳允. 鼻淵疾患의 治療에 關한 臨床的 研究. 대한한의학회지. 1985;6(1):93-103.
26. 이장천. 加味防風通聖散이 고지방식이 급여 흰 쥐의 체지방구성과 항산화능에 미치는 영향. 大韓本草學會誌. 2005;20(2):69-75.
27. 成賢濟. 防風通聖散의 鎮痛 消炎 解熱 및 抗菌作用에 關한 實驗的 研究. 경희대학교 대학원. 1984.
28. Carrasco GA, Van de Kar LD. Neuroendocrine pharmacology of stress. Eur J Pharmacol. 2003;463(1-3):235-72.
29. Herten LC. Maternal stress and T-cell differentiation of the developing immune system: Possible implications for the development of asthma and atopy. J Allergy Clin Immunol. 2002;109:923-8.
30. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress Hormones, Th1/Th2 patterns, Pro/Anti-inflammatory Cytokines and Susceptibility to Disease. Trends Endocrinol Metab. 1999;10(9):359-68.
31. Pruett SB. Stress and the immune system. Pathophysiology. 2003;9(3):133-53.
32. 송봉근, 전봉철. 玉屏風湯이 생쥐의 선천성 및 특이적 면역반응에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1999;20(2):177-86.
33. 윤근찬, 채병윤. 蒼耳散이 진통, 소염, 해열, 수면시간 및 히스타민 치사에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1986;9:401-10.
34. 정동욱, 채병윤. 補中益氣湯과 그 加味方이 항알레르기 및 항균작용에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1991;20:441-61.
35. 최은성, 채병윤. 辛夷散과 辛夷散加味方의 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 동의학회지. 1999;3(1):31-47.
36. 이태현, 채병윤. 細辛散의 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구. 동의학회지. 2000;4(1):70-85.
37. 박진구, 채병윤. 여택통기탕과 여택통기탕가미방의 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 동의학회지. 2001;5(1):76-97.
38. 박봉규, 박동일. 十全大補湯이 알레르기 반응에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2002;17(2):308-15.
39. 劉完素. 宣明方論 卷十一(文淵閣書庫全書, 中醫學大系). 麗江出版社. 1988:768