

玉屏風散合小青龍湯이 알레르기 비염 모델 흰 쥐에 미치는 영향

김석산 · 김경준
경원대학교 한의과대학 안이비인후피부과교실

The Effects of the Okbyeongpung-san Plus Socheongryong-tang on the Rat Model with Ovalbumin-induced Allergic Rhinitis

Suk-san Kim · Kyung-jun Kim

Background : Allergic rhinitis is an inflammation of the nasal mucosa which is characterized by sneezing, coughing, itchy nose, mouth and throat, congestion and/or nasal discharge.

Object : We have studied effects of the Okbyeongpung-san plus Socheongryong-tang on the change of the amounts of IL-4, IL-5, IFN- γ and total IgE in rats with OVA-induced allergic rhinitis.

Method : The 15 rats were divided into three groups ; normal group, control group, and sample group. To induce allergic rhinitis in control group and sample group , rats were sensitized intraperitoneally with 0.1% ovalbumin(OVA) solution 3 times at intervals of 1 week. Then intranasal sensitization was performed by diffusing 0.1% ovalbumin(OVA) solution 3 times at intervals of 2 days. After that time, rats in the sample group were oral administration treated by Okbyeongpung-san plus Socheongryong-tang 28 days. We observed the change of the amounts of IL-4, IL-5, IFN- γ and total IgE in rats in each group.

- Result :**
1. In Total IgE study, the treated group was proved significant inhibitory effect($p < 0.05$)
 2. In Interleukin-4(IL-4) study, the treated group was proved significant inhibitory effect($p < 0.001$)
 3. In IL-5 study, the treated group was proved significant inhibitory effect($p < 0.001$)
 4. In Interferone- γ (IFN- γ) study, the treated group was proved significant inhibitory effect($p < 0.005$)

Conclusion : According to the above results, it is considered that the Okbyeongpung-san plus Socheongryong-tang has inhibitory effects on the allergic rhinitis of rats.

Key words : Okbyeongpung-san, Socheongryong-tang, Allergic Rhinitis

교신저자 : 김경준, 서울시 송파구 송파동 20-8 경원대학교 부속서울
한방병원 안이비인후피부과
(Tel: 02-425-3456, E-mail: kkjo215@hanmail.net)
• 접수 2006/06/23 • 수정 2006/07/18 • 채택 2006/08/02

서 론

알레르기는 면역반응의 일종이다. 면역반응은 인

체가 살아가는데 꼭 필요한 생체반응이지만 순기능만 있는 것이 아니라 역기능도 있다. 알레르기는 이종단백으로 감작된 생체가 다시 같은 이종단백을 받았을 때, 처음과는 다른 과민반응을 나타내는 병적인 현상이다.¹⁾

알레르기 비염은 이러한 면역반응에 의하여 비강내 점막이 과민하게 반응한 것이다. 현대서양의학의 병리학에서는 알레르기비염을 제1형 알레르기로 분류하는데 알레르겐(allergen)과 접촉해서 증상이 발현하기까지의 시간이 짧기 때문에 즉시형 알레르기 또는 아나필락시스형 알레르기라고도 한다.²⁾ 호염기구와 비만세포의 막표면에 결합되어 있는 IgE 항체가 항원과 결합하면 이들 세포는 histamine, leukotriene을 비롯한 화학물질을 유리시키는데, 이 화학물질이 야기하는 생체반응이 알레르기 비염이다. 알레르기 비염 증상이 있으면 IgE항체와 Interleukin-4(IL-4), IL-5, Interferon- γ (IFN- γ) 등의 cytokine이 생체내에 증가한다. 그 전형적인 증상은 발작적이고 반복적인 재채기, 비강내 점막의 부종으로 인한 코막힘, 점막 분비물의 증가에 의한 수양성 비루 등이며 이외에도 안구와 비강의 가려움, 권태감,羞明, 流淚, 하안검의 착색(allergic shiner), 알레르기성 버릇(allergic salute) 등의 증상을 동반하기도 한다.³⁾ 알레르기 비염이 장기화되면 만성비염, 부비동염, 중이염, 鼻茸 등 여러가지 합병증을 유발하기도 한다.

한의학은 의학적 이론의 틀이 현대서양의학과 다르기 때문에 알레르기 비염에 해당하는 단일병명을 대응시킬 수는 없지만, 鼻鼽, 분체, 鼻涕, 飜涕 등이 여기에 해당한다.⁴⁾ 한의학적으로 볼 때 이러한 병증을 유발하는 원인은 다양하게 존재하지만 風寒邪가 肺氣虛를 틈타 皮毛 鼻竅를 통해서 肺寒證을 유발하는 것이 중요한 원인 중에 하나이다. 風寒邪가 시간이 경과할 경우 熱鬱 肺伏火邪 內外變發의 병리변화가 발생하는데, 이는 알레르기 비염이 장기화되어 나타나는 병증과 類似하다.

알레르기 비염의 치료에 효과가 있는 한약처방으로 蓼蘇飲⁵⁾, 蒼耳散⁶⁾, 加味通竅湯⁷⁾, 補中益氣湯⁸⁾, 溫胃湯⁹⁾, 辛夷散¹⁰⁾, 細辛散¹¹⁾, 辛夷清肺飲¹²⁾, 麗澤通氣湯¹³⁾, 川椒散¹⁴⁾, 葛根湯¹⁵⁾, 溫肺湯¹⁶⁾, 理中湯合敗毒散¹⁷⁾, 小青龍湯¹⁸⁾ 등 많은 연구가 있었다.

小青龍湯은 漢代 張機의 저서 《傷寒論》과 《金匱要略》에 처음 수록된 처방으로 溫肺散寒하고 化氣行水하는 효능이 있어 알레르기성비염에 광범위하게 응용되고 있다. 그 외 小兒기관지천식 기관지염 폐렴 氣管支擴張症 肺氣腫 등의 치료에도 응용되고 있다.

玉屏風散은 元代 朱震亨의 《丹溪心法》에 수록된 處方으로 實表氣 燥內濕하여 表虛自汗을 治療한다. 이 處方은 益氣固表하는 효능이 있어 腠理를 치밀하게 하여 寒邪가 皮毛를 통해 들어와서 肺寒證을 유발하는 것을 막는 작용을 한다. 따라서 단독으로는 氣虛自汗을 治療하는데 주로 사용하지만, 小青龍湯 등과 합하여 알레르기성 비염치료에 사용되고 있다.

본 연구는 이러한 효능이 있는 두 處方을 합한 玉屏風散合小青龍湯이 알레르기 반응을 유발하는 IgE항체와 Helper T세포 발달에 영향을 주는 cytokine 중 Interleukin-4(IL-4), Interleukin-5(IL-5), Interferon- γ (IFN- γ)에 미치는 영향을 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고한다.

실험재료 및 방법

1. 재료 및 동물

1) 동물

실험동물은 (주)샘타코 BIO KOREA에서 분양받은 주령 8주의 체중30g내외의 BALB/c 수컷 마우스 15마리를 정상군, 대조군, 실험군으로 5마리씩 나누어 사용하였다. 교형사료와 물은 제한없이 공

급하면서 12시간 낮, 12시간 밤의 생활리듬을 주었으며 항온항습상태에서 1주간 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약물

실험에 사용한 약제는 경희의료원에서 구입하였으며 한 첩의 처방내용과 분량은 다음과 같다 (Table 1).

Table 1. Contents of Okbyeongpung-san Plus Socheongryong-tang

韓藥名	生藥名	用量(g)
麻黃	<i>Ephedrae Herba</i>	6
白芍藥	<i>Paeoniae Radix Alba</i>	6
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	6
半夏薑製	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	6
細辛	<i>Asari Herba cum Radix</i>	4
乾薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	4
桂枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	4
炙甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	4
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	4
白朮	<i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma</i>	4
防風	<i>Ledebourielleae Radix</i>	4
	Amount	52

2. 방법

1) 검액의 조제

5첩 분량의 한약재를 유리로 된 추출병에 넣고 물을 시료가 잠기도록 충분히 넣어 하루 동안 냉침한 다음 50℃에서 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(yield는 5.65 %).

2) 검액의 투여

한약제는 생리식염수에 녹여 마우스당 1g/kg의 농도로 28일간 매일 경구투여하였다. 정상군과 대조군은 동량의 생리식염수를 투여하였다.

3) 알레르기 반응 유발을 위한 복강내 감각

Levine & Vaz의 방법¹⁾을 응용하여 Ovalbumin (OVA: chicken egg albumin, grade V, Sigma, U.S.A.)을 항원으로 사용하였다. PBS(phosphate buffered saline)와 수산화알루미늄겔(Al(OH)₃ gel, Sigma, U.S.A.)을 1:1로하여 OVA 10µg을 PBS와 수산화알루미늄겔 용액에 혼합하여 1ml를 만들어 OVA용액이 되도록 하였다. 대조군과 실험군에게 실험 시작 1일, 7일, 14일째 OVA용액을 복강내에 투여하여 감각하였다. 정상군은 생리식염수를 복강내에 투여하였다. 항원 유발을 위해 마지막 복강투여 후 7일간 격일로 3회씩 대조군과 실험군 마우스의 비강에 0.1% OVA 용액을 점적하여 알레르기 비염을 유발시켰다.

4) 혈청의 분리

실험 시작후 28일째 마우스를 마취시킨 후 심장 채혈하여 혈액을 채혈한 후 응고시켰다. 원심분리하여 혈청을 분리한 후 -20℃에 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 µmnylon cell strainer로 여과하였다. 1000 rpm, 10분간 원심분리한 후 RBC lysis buffer (Pharmingen, US)으로 적혈구를 파괴하였다. 2회 원심분리후 10% FBS RPMI-1640에 비장세포를 재부유하였다.

6) 세포 배양

24 well plate에 비장세포를 1×10^6 cells/ml로 seeding한 후 OVA (1mg/ml)과 함께 72시간 37°C, 5% CO² incubator에 배양하였다. Cell harvest를 한후 상층액은 원심분리후 -20°C에 보관하였다.

7) ELISA 방법을 이용한 IgE, cytokine 측정

Total IgE, Interleukin-4(IL-4), IL-5, Interferone- γ (IFN- γ)의 측정은 Pharmingen의 OPT EIA set를 이용하였다. 96 well plate의 각 well에 capture antibody를 4°C에서 overnight으로 coating하였다. Assay diluent (Pharmingen, US)를 200 μ l/well씩 넣고 1시간 상온에 둔채 blocking하였다. 3회 washing하여 blocking buffer를 완전히 제거한 후 standard IgE, standard cytokine과 샘플을 100 μ l씩 분주하여 2시간 상온에 두었다. 5회 washing후 biotinylated detection antibody와 avidin을 100 μ l씩 분주한 후 1시간 상온에 두었다. 7회 washing후 TMB substrate reagent 100 μ l를 가한 후 30분 후에 1M H2SO4 50 μ 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.

결 과

1. Total IgE 합성에 미치는 영향

IgE는 28일간 한약을 경구투여후 마우스를 심장 채혈하여 얻은 혈청을 가지고 ELISA에 의해 측정하였다. 대조군에 비해 한약을 경구투여한 마우스의 Total IgE 분비량은 약 35% 감소하였다. Total

IgE의 경우 정상군은 102.87 ± 178.18 ng/ml 이었으나 OVA로 감작시킨 대조군은 15810.68 ± 2884.03 ng/ml 이었으며 한약을 처리한 군은 10349.54 ± 2589.76 ng/ml로 나타났다. (Fig. 1).

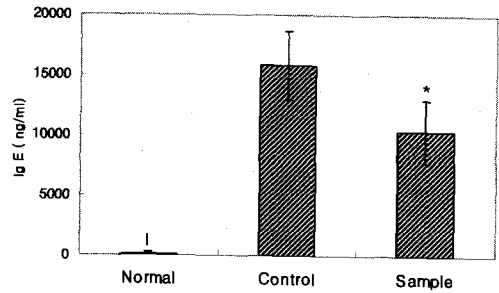


Fig. 1. Effect of Sample on OVA-induced total IgE. Mice were administered with sample at 1g/kg (once/day for 28 days) and blood sampling was performed on day 28. Each value represents the mean \pm S.D. of 5 animals. *: P < 0.05 Total

2. IL-4, IL-5, Interferone- γ 합성에 미치는 영향

OVA로 감작시킨 마우스에서 비장세포를 분리하여 72시간 OVA을 넣고 배양하여 합성된 사이토카인의 양을 ELISA에 의해 측정하였다. 대조군에 비해 한약을 경구투여한 마우스의 IL-4, IL-5, IFN- γ 분비량이 모두 감소하였다. IL-4의 경우 정상군은 3.27 ± 5.67 pg/ml 이었으며 OVA로 감작시킨 대조군은 270.03 ± 134.73 pg/ml 임에 반해 한약을 처리한 군은 9.43 ± 20.59 pg/ml로 나타나 통계적으로 유의성 있는 차이를 보여주었다 (Fig. 2). IL-5 측정에서는 정상군은 83.70 ± 144.98 pg/ml 이었으며 대조군은 446.70 ± 71.69 pg/ml 이었고 한약처리군은 47.14 ± 50.37 pg/ml 로서 통계적으로 매우 유의성 있게 감소하였

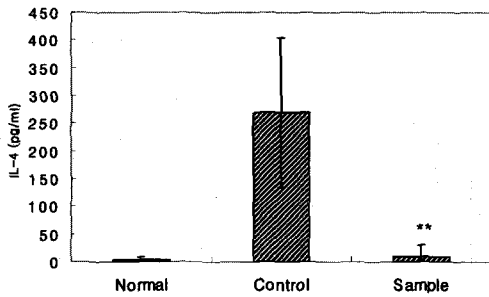


Fig. 2. Effect of Sample on OVA-induced production of IL-4 by murine splenocytes. Mice were administered with sample at 1g/kg (once/day for 28 days). Spleen cells were isolated from normal or immunized mice. The cells were cultured in 10% FBS/RPMI 1640 medium in the presence of OVA(1mg/ml) for 72 h at 37°C in a CO₂ incubator. Each value represents the mean ± S.D. of 5 animals. **: P < 0.001

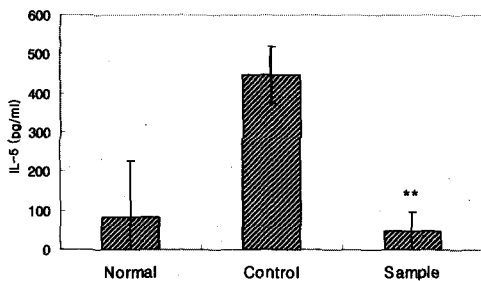


Fig. 3. Effect of Sample on OVA-induced production of IL-5 by murine splenocytes. Mice were administered with sample at 1g/kg (once/day for 28 days). Spleen cells were isolated from normal or immunized mice. The cells were cultured in 10% FBS/RPMI 1640 medium in the presence of OVA(1mg/ml) for 72 h at 37°C in a CO₂ incubator. Each value represents the mean ± S.D. of 5 animals. **: P < 0.001

다(Fig. 3). IFN- γ 의 경우 정상군은 343. 63 ±

42. 62 pg/ml, 대조군은 3388. 95 ± 656. 26 pg/ml이었으나 한약처리군은 1355.56 ± 806. 51 pg/ml으로서 또한 통계적으로 유의성 있게 감소하였다(Fig. 4).

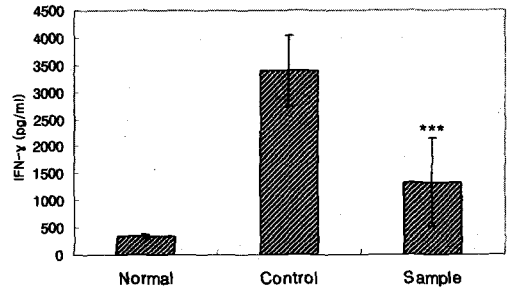


Fig. 4. Effect of Sample on OVA-induced production of IFN- γ by murine splenocytes. Mice were administered with sample at 1g/kg (once/day for 28 days). Spleen cells were isolated from normal or immunized mice. The cells were cultured in 10% FBS/RPMI 1640 medium in the presence of OVA(1mg/ml) for 72 h at 37°C in a CO₂ incubator. Each value represents the mean ± S.D. of 5 animals. ***: P < 0.005

고 찰

면역반응과 관련된 병리는 현대서양병리학에서는 3가지 범주로 나눈다. 아나필락시스와 같은 과민면역반응, 全身性홍반성루푸스와 같은 자가면역질환 그리고 선천성 또는 後天성의 면역기능저하 등이다. 과민면역반응은 外部물질에 대한 비정상적인 과대면역반응으로 인하여 숙주에게 세포나 조직의 손상 즉 疾患을 일으키는 것이다. 이들은 일반적으로 제I형 아나필락시스형 과민반응, 제II형 세포독성 과민반응, 제III형 면역복합체 과민반응, 제IV형 세포매개성 과민반응 등 4가지형으로 나누고 있으며 일부에서는 II형을 둘로 나누어 5가지로 나누기도

한다.

알레르기 비염은 아토피, 기관지 喘息, 花粉症, 담마진, 식사성 알레르기 등과 함께 제I형 아나필락시형 과민반응에 속한다. 제I형 아나필락시형 과민반응은 다시 局所형과 전신형으로 나뉜다. 局所형은 과민반응이 비염이나 喘息과 같이 局所에 국한되어서 나타난다. 皮膚가 항원에 재노출되면 노출부위에 홍반 腫脹 가려움 등의 症狀이 나타나고, 코에 항원이 재노출되면 코점막의 充血과 다량의 삼출액이 나오며, 폐에 재노출되면 기관지 평활근의 경축이나 알레르기성 喘息 또는 폐렴을 유발할 수 있고, 항원이 飲食과 함께 장에 들어오면 복부 통증 痙攣 泄瀉 등의 症狀을 유발할 수 있다. 전신형은 전신적으로 發生하는 면역반응이며 比較的 드물게 發生하는데, 일단 일어나면 응급상태가 되고 그 사람의 면역반응정도에 따라 생명을 위협할 수도 있다. 다량의 혈관활성물질이 짧은 時間에 방출되어 순환장애가 일어난다. 초기에는 皮膚의 가려움증 두드러기 홍반이 수분내에 發生하고 기관지경직과 수축 喉頭부종 폐색으로 아나필락시 속이 나타나기도 한다.¹⁹⁾

알레르기 비염에 대한 항원은 집먼지진드기, 동물의 털, 진균, 식물류와 같은 흡인성 인자와 한냉한 氣候와 같은 기상적 인자, 대기오염과 식품첨가물 사용의 增加 등이 제기되고 있다.²⁰⁾

과민반응 중 가장 빨리 일어나는 제I형 아나필락시형 과민반응은 體質的으로 IgE 항체를 만들기 쉬운 사람이 항원에 노출되는 경우 일어나는 것이 보통이다. 비만세포는 皮膚표면, 기도, 胃腸관의 점막, 임파관 주위, 혈관주위, 장막 등 外部의 자극물질과 接觸하는 部位에 분포하며 혈액중에 存在하는 호염기구와 함께 세포표면에 FcεRI 수용체를 지니고 있어 IgE와 강한 친화력이 있다. 제I형 아나필락시형 과민반응에서 T세포와 B세포는 중요한 역할을 하는데, T세포에서 分泌되는 여러 종류의 lymphokine에 의해 B세포가 자극을 받아 IgE 등

의 항체를 생성하게 된다. IgE 항체는 FcεRI 수용체를 표현한 비만세포 세포막에 結合하고, 外部의 항원이 이미 비만세포와 結合한 IgE 항체와 교차결합하면 비만세포는 histamine serotonin leukotrienes heparin 등의 화학물질을 유리하여 혈관확장 기관지수축 단백질 유출 등 과민반응을 유발한다.²¹⁾

면역반응에서 세포들은 cytokine이라는 세포간의 정보전달물질에 의해서 흥분시키거나 억제시키는 작용을 한다. cytokine은 주로 백혈구에서 分泌되는 단백질성물질이다. 항원제시를 받은 helper T cell(Th cell)은 cytokine을 방출하고 이를 받은 B 세포는 분화를 촉진하여 항체생산을 增加시킨다.²²⁾ Interleukin-4(IL-4)는 T 세포에서 생성되며, B 세포의 분화를 촉진하고 T 세포를 활성화시켜 증식을 유도하며, 비만세포의 증식을 촉진하는 작용을 하여 IgE 항체를 형성을 증진시키고 지연성 과민성 반응을 억제하는 Interferon-γ의 생산을 억제한다.²³⁾

Interleukin-5(IL-5)는 T 세포에서 생성되며, B 세포의 증식 분화를 유도하고 killer T 세포의 분화를 유도하며, 호산구증가증을 招來하고 성숙한 호산구를 활성화시키고 그들의 수명을 연장하며, 炎症부위에 축적되는 데에 기여한다.²⁴⁾ Interleukin-5가 알레르기성 炎症반응에서 增加된다는 사실은 알레르기 비염환자의 비점막조직의 확인되었다.^{25,26)}

Interferon은 항바이러스 작용을 보이는 단백질로 α, β, γ의 3종류가 있으며 활성화 B 세포에 작용하여 항체생성세포로 분화하는 단계를 촉진하는 작용을 한다. Interferon-γ (IFN-γ)는 T 세포에서 생성되며, 대식세포, NK세포, 혈관내피세포를 활성화하며, 모든 세포에 작용하여 MHC class I 과 MHC class II 분자발현을 증강시킨다. 이것은 림프구가 MHC를 인식하는 것을 용이하게하여 면역반응에 영향을 끼치는 것이 된다.^{27,28)}

韓醫學에서 알레르기 비염은 鼻飮 噴嚏 鼻塞 등의 범주에 속한다. 飮을 《醫學入門》에서는 ‘飮者 鼻流清涕也’라 하였으며 《萬病回春》에서는 ‘鼻流清涕者 屬肺寒也’하여 飮을 肺寒證으로 인식하였다.²⁹⁾ 즉 飮은 알레르기 비염에서 수양성 비루 症狀에 해당한다. 嚏는 《黃帝內經》에서 ‘陽氣和利, 滿于心, 出于鼻, 故爲嚏’라 하였다³⁰⁾. 劉河間은 ‘嚏者 鼻中因痒而氣 噴作于聲也’라 하였다³¹⁾. 이는 알레르기 비염에서 發作的으로 하는 재채기 症狀에 해당한다. 鼻塞은 《醫學入門》에서 ‘寒傷皮毛則鼻塞不利 火鬱清道則香臭不知 新者偶感風寒 鼻塞聲重 流涕噴嚏’라고 하였다. 《黃帝內經》에서 ‘西方白色, 入通於肺, 開竅於鼻’라 하여 脾와 肺가 밀접한 연관이 있음을 說明하였다.³²⁾

發病 원인은 脾 肺 腎의 虛損 및 七情內鬱 등의 內因, 飲食 勞役의 不內外因, 風寒邪氣의 침범 運氣 六淫 外傷 등의 外因 등으로 구분할 수 있다.³³⁾ 飲食勞役은 식이성항원과 身體의 피로가 여기에 해당하며, 七情內鬱은 精神 情緒 心理的 素因과 스트레스가 여기에 해당하고, 六淫外傷은 이상기후와 각종 外部 과민성 즉 寒熱變化, 화학기체, 자극성 냄새, 연기, 먼지, 화분 등이 여기에 해당한다고 볼 수 있다.³⁴⁾ 특히 明代 전후로는 風寒邪의 皮毛 鼻竅로의 侵入과 肺氣와의 관계를 주요원인으로 보고 있다. 또 風寒邪가 時間이 경과하게 되면 熱鬱 肺伏 火邪 內外變發의 病理변화가 發生한다고 보고 있다.

治法은 주로 脾肺腎의 정기를 도와주면서 사기를 제거하는 扶正祛邪의 방법이 쓰이며, 病因에 따라 溫補肺臟 去風散寒 健脾益氣 補腎納氣 등의 방법이 사용된다.

小青龍湯은 漢代 張機의 저서로 알려진 《傷寒論》과 《金匱要略》에 최초로 수록된 處方으로서, 溫肺散寒하고 化氣行水하는 효능이 있어 알레르기 비염에 상용하는 處方이다. 《傷寒論》에서는 이 處方을 “傷寒表不解, 心下水氣, 乾嘔發熱而咳, 或渴, 或壺, 或小便不利, 小腹痛, 或喘者”

“傷寒, 心下水氣, 咳而微喘, 發熱不渴” 등에 사용한다고 나와 있고³⁵⁾ 《金匱要略》에서는 “欬逆倚息 不得臥” 등에 사용한다고 되어 있다.³⁶⁾ 이를 종합하면, 風寒의 邪氣가 표에 侵入하여 皮毛가 緊閉되고 이로 인하여 水飲이 內停하여 위로 肺를 침범하게 되면 咳嗽喘息 痰涎清稀 등의 症狀이 나타나고 水飲이 肌表로 泛溢하면 肢體가 浮腫하는 등의 症狀을 나타내는데, 이러한 병증에 解表散寒하고 溫肺化飲하는 小青龍湯을 사용한다.³⁷⁾

玉屏風散은 元代 朱震亨의 《丹溪心法》에 수록된 處方으로, 益氣 固表 止汗하는 효능이 있어 表虛로 衛陽이 不固하여 나타나는 惡風自汗을 治療한다. 朱震亨은 이를 實表氣 燥內濕하여 表虛自汗을 治療한다고 하였다. 《東醫寶鑑》에선 “多汗 身軟者 濕也, 心主熱 脾主濕 濕熱相搏 如地之蒸氣 爲雲 雨霧露 宜調衛湯 玉屏風散”이라고 하였고,³⁸⁾ 《醫學入門》에서는 “內傷房室 又感風者 玉屏風散”라고 하였으며,³⁹⁾ 《景岳全書》에서는 “衛氣不固, 腠理不密而易汗者, 是亦陰證之屬, 宜黃芪六一湯·玉屏風散·芪附湯之類主之”라고 하였다.⁴⁰⁾ 따라서 이 處方은 益氣固表하는 효능이 있어 주리를 치밀하게 하여 寒邪가 皮毛를 통해 들어와서 肺寒證을 유발하는 것을 막는 작용을 한다. 臨床에서 習慣性 感冒 氣管炎 체약아의 반복되는 呼吸器 感染, 만성 비염, 알레르기성 비염 등의 疾患에 사용한다.⁴¹⁾

玉屏風散合小青龍湯의 구성약물의 효능은 다음과 같다.^{42,43)}

麻黃은 溫辛微苦하고, 肺 膀胱經에 귀경하며, 發汗散寒 宣肺平喘 利水消腫의 효능이 있어, 外感 風寒으로 表實無汗한 증을 치료한다. 發汗과 平喘의 요약이다. 위로는 肺氣를 開宣하여 發汗하고 또한 水道를 通調하여 膀胱으로 下輸하여 利水케 하므로 水腫에 表證을 겸한 증에 가장 적합하다.

白芍藥은 微寒 苦酸하고, 肝 脾經에 귀경하며, 養血柔肝 緩中止痛 斂陰收汗하는 효능이 있다. 肝 脾二經의 血分에 들어가 酸味는 수렴하고 苦涼은

泄熱하여 養血斂陰하고 柔肝止痛하며 平肝抑陽하는 효능이 있어 제증을 치료한다. 그러므로 血虛로 인한 月經不調와 經痛 및 營陰不固로 인한 自汗, 盜汗과 肝鬱不舒 또는 肝脾不和로 인한 胸脇脘腹疼痛과 四肢攣急疼痛 및 肝陰不足이나 肝陽上亢으로 인한 頭痛眩暈 등 증에 모두 응용한다.

五味子是 溫 酸甘하고 肺 心 腎經에 귀경하며, 斂肺 滋腎 生津 收汗 澀精의 효능이 있다.五味를 가지고 있으나 酸味が 주가 되고 그 性이 溫하되 燥하지 않아 肺 心 腎三經에 들어가 上으로는 肺氣를 斂하고, 下로는 또한 腎陰을 滋하며 아울러 澀精止瀉, 生津, 止汗 등의 작용을 가지고 있다. 그러므로 肺虛喘咳를 收斂하여 止咳平喘하고 腎虛로 인한 遺精滑精을 收斂하여 固澀止遺의 효능이 있으며, 身體虛弱으로 인한 自汗證을 陽虛自汗이나 陰虛盜汗을 가리지 않고 치료하며 久瀉不止, 津枯口渴 등 증 및 肺腎兩虛로 精氣가 耗散하거나, 혹은 氣精이 모두 傷한 증에 응용한다.

半夏는 溫辛하고, 脾 胃 肺經에 귀경하며, 燥濕化痰 降逆止嘔 消痞散結하는 효능이 있다.半夏는 성이 溫燥하여 燥濕化痰시키는 주약이 된다. 그러므로 痰濕飲邪의 질환에 모두 적용하며, 熱痰에 속한 증에는 清肺시키는 약물을 배오하여 사용한다.

細辛은 溫辛하고, 心 肺 腎經에 귀경하며, 祛風散寒 通竅止痛 溫肺化飲하는 효능이 있다. 外로는 風寒의 邪氣를 發散시키고, 內로는 寒飲을 化하고 아울러 開竅하여 止痛시키는 효능이 있어 外感風寒으로 인한 頭痛, 身痛, 肺寒停飲, 痰多咳喘 등 증을 치료하는 요약이 된다.

桂枝는 溫 辛甘하고, 心 肺 膀胱經에 귀경하며, 發汗解肌 溫經通絡 助陽化氣하는 효능이 있다. 肌表의 風寒을 發散하며, 四肢에 橫走하여 經絡을 宣通케 하며 關節을 利하게 한다. 溫通의 작용은 活血通經하는 효능이 있어 外感風寒과 風寒濕痺 및 經閉, 痛經 등 증상을 치료하는 요약이 된다. 桂枝는 汗出, 惡寒의 表虛證을 치료하는데 酸斂시키는

약물을 배오하여 한편으로는 發散시키고 또 한편으로는 收斂하여 營衛를 通調케 하여 散風斂營되고 表邪가 解하에 되며, 大汗出하는 弊가 없이 병증이 치료된다.

乾薑은 熱 辛하고, 脾 胃 肺經에 귀경하며, 溫中逐寒 回陽通脈하는 효능이 있다. 辛熱하고 性燥하여 裏寒을 제거하여 脾胃의 陽을 溫하게 유도한다. 陰寒內盛하여 陽氣衰微하거나 脾胃虛寒하여 吐瀉冷痛을 일으키는 증에 응용하고, 寒飲犯肺가 원인이 된 咳喘證에 사용한다.

甘草는 平甘하고, 心 肺 脾 胃經에 귀경하며, 和中緩急 潤肺 解毒 調和諸藥효능이 있다. 蜜炙하면 성이 微溫하여 甘溫은 補脾益氣시키고 潤肺止咳하여 脾胃虛弱과 肺虛喘咳의 병증을 치료하고, 생용하면 성이 平하여 解毒하는 효능이 있어 瘡瘍腫毒과 咽喉腫痛을 치료하고, 감초의 甘緩한 성미는 또한 緩急止痛하는 효능이 있어 脘腹이나 四肢攣急作痛을 치료한다.

黃芪는 溫甘하고, 肺 脾經에 귀경하며, 生用하면 益衛固表 利水消腫 托毒 生肌하는 효능이 있고 炙用하면 補中益氣하는 효능이 있다. 補脾益氣하는 가운데 陽氣를 升擧시키고, 또한 外로 肌表에 達하므로 補氣升陽하여 元氣가 下陷한 것을 升擧하게 하고, 補氣固表하는 효능이 있어 止汗하고, 補氣하므로써 生血하며, 또한 正氣를 고무시켜 托毒生肌시키며, 陽氣를 溫運케 하여 利水消腫하는 효능이 있다.

白朮은 溫苦甘하고, 脾 胃經에 귀경하며, 補脾益胃 燥濕 和中하는 효능이 있다. 본품은 성미가 甘苦溫하여 甘溫은 補中하고, 苦溫은 燥濕하여 中焦에 들어가 脾胃를 培補하는 요약이 되고 그 益氣작용이 비교적 약하나 溫燥의 성이 강하여 능히 脾陽을 補하여 준다. 脾陽의 부진으로 運化가 失職되면 水濕이 化하지 못하여 痞滿, 泄瀉, 痰飲, 水腫 등 증을 일으키는데 이러한 모든 증상에 응용한다. 또한 脾氣가 健運하게 되면 水濕이 스스로 化濕되어 肌表가 견고하게 되어 固表止汗의 효능이

있으며, 임신 중에 足腫하고 胎動不安의 증상에도 백출을 응용하는데 이는 健脾시켜 補氣의 효능을 취함이다.

防風은 溫辛甘하고, 膀胱 肝 脾經에 귀경하며, 解表祛風 勝濕 止痛하는 효능이 있다. 風寒의 邪를 祛하여 解表하고 또한 風濕을 祛하여 止痛케 하므로 風寒의 表證과 風濕으로 인한 痺痛을 치료하는데 상용된다. 또한 風熱로 인한 目赤과 咽痛 등 증에도 응용된다.

이상의 내용을 종합할 때 玉屏風散合小青龍湯은 여러 원인 중 風寒邪가 肺氣虛를 틈타 皮毛 鼻竇를 통해서 肺寒證을 유발하여 일어나는 알레르기 비염에 效果的인 處方이라고 볼 수 있다.

이에 본 연구자는 OVA로 감작시켜 알레르기 비염을 유발한 실험군 마우스에 옥병풍산합소청룡탕을 투여하여 Total IgE, Interleukin-4(IL-4), IL-5, Interferone- γ (IFN- γ)를 측정하였다.

Total IgE는 대조군에 비해 한약을 경구투여한 마우스의 Total IgE 분비량은 약 35% 감소하였다. Total IgE의 경우 정상군은 102. 87 \pm 178. 18 ng/ml 이었으나 OVA로 감작시킨 대조군은 15810. 68 \pm 2884. 03 ng/ml 이었으며 한약을 처리한 군은 10349. 54 \pm 2589.76 ng/ml이었다. (Fig. 1).

IL-4, IL-5, IFN- γ 분비량은 한약을 경구투여한 마우스 실험군은 대조군에 비해 모두 감소하였다. IL-4는 정상군은 3.27 \pm 5. 67 pg/ml 이었고, OVA로 감작시킨 대조군은 270. 03 \pm 134.73 pg/ml 임에 반해 한약을 처리한 군은 9.43 \pm 20.59 pg/ml로 나타나 통계적으로 유의성 있는 차이를 보여주었다 (Fig. 2). IL-5 측정에서는 정상군은 83.70 \pm 144. 98 pg/ml 이었으며 대조군은 446. 70 \pm 71. 69 pg/ml 이었고 한약처리군은 47. 14 \pm 50. 37 pg/ml 로서 매우 감소하여 통계적으로 유의성이 있었다.(Fig. 3). IFN- γ 의 경우 정상군은 343. 63 \pm 42. 62 pg/ml, 대조군은 3388. 95 \pm 656. 26 pg/ml이었으나 한약처리군은

1355.56 \pm 806. 51 pg/ml로 감소하여 통계적으로 유의성이 있었다(Fig. 4).

위 실험 결과를 종합해 볼 때 玉屏風散合小青龍湯은 IL-4, IL-5, IFN- γ 의 분비를 억제하고 Total IgE를 감소시켜 알레르기 비염의 치료에 유효하게 사용할 수 있는 것을 사료된다.

결론

玉屏風散合小青龍湯이 알레르기 비염에 미치는 효과를 연구하기 위하여 알레르기를 유발시킨 마우스의 Total IgE, Interleukin-4(IL-4), IL-5, Interferone- γ (IFN- γ)를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Total IgE는 실험군이 대조군에 비해서 유의성 있게 減少되었다.
2. Th2에서 생성되는 IL-4는 대조군에 비해서 실험군에서 유의성있게 減少되었다.
3. Th2에서 생성되는 IL-5는 대조군에 비해서 실험군에서 유의성있게 減少되었다.
4. Th2에서 생성되는 IFN- γ 는 대조군에 비해서 실험군에서 유의성있게 減少되었다.

이상의 실험결과를 보아 玉屏風散合小青龍湯은 T 세포에서 분화되어 나타나는 cytokine의 分泌를 억제하고, Total IgE를 減少시켜 알레르기 비염의 治療에 상당히 유의성 있는 기여를 하고 있음을 알 수 있다.

참고문헌

1. 해리슨내과학편찬위원회. 내과학. 서울:정담출판사. 1997;1757-1766.
2. 백만기. 최신이비인후과학. 서울:일조각. 1995; 207-215.

3. 채병윤. 동의안이비인후과학. 집문당. 1994; 321-328.
4. 김경준, 채병윤. 桂枝湯加味方の 알레르기 비염에 대한 치험보고. 대한외관과학회지. 1989; 10(1):99-106.
5. 남봉수. 蓼蘇飲과 蓼蘇飲加味方の 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구. 경희대학교 대학원. 2002.
6. 윤근찬, 채병윤. 蒼耳散이 진통, 소염, 해열, 수면시간 및 Histamine 치사에 미치는 영향. 경희한의대 논문집. 1986;9:401-410.
7. 정동욱, 채병윤. 加味通竅湯이 생쥐의 면역반응에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1989;10(1):99-106.
8. 정동욱, 채병윤. 補中益氣湯과 그 加味方이 항알레르기 항균작용에 미치는 영향. 경희대학교 논문집. 1991;20:441-461.
9. 조용주, 채병윤. 溫胃湯이 항알레르기 및 해열, 소염, 진통효과에 미치는 영향. 동의학회지. 1997;1(1):16-30.
10. 최은성, 채병윤. 辛夷散과 辛夷散加味方の 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 동의학회지. 1999;3(1):31-47.
12. 이영규, 채병윤. 辛夷清肺飲의 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구. 대한외관과학회지. 2000;13(2):165-181.
13. 박진구. 麗澤通氣湯과 麗澤通氣湯加味方の 항알레르기 효과에 대한 실험적 연구. 경희대학교 대학원. 2000.
14. 한희철. 川椒散과 加味川椒散의 항알레르기 효과 및 진통, 해열작용에 대한 실험적 연구. 경희대학교 대학원. 2000.
15. 양태규, 김운범, 채병윤. 葛根湯과 加味葛根湯의 항알레르기 및 소염, 해열, 진통작용에 대한 실험적 연구. 대한안이비인후과학회지. 2002;15(1):76-95.
16. 박재현, 채병윤. 溫肺湯과 溫肺湯去蕪白의 항알레르기효과 및 진통, 해열작용에 대한 실험적 연구. 2001;14(2):154-172.
17. 이상문, 최인화. 알레르기성 비염 흰쥐모델에서 理中湯合敗毒散이 비염치료에 미치는 영향. 대한안이비인후과학회지. 2004;17(2):72-80.
18. 박주호의 4인. 小青龍湯이 알레르기 비염에 미치는 효과에 대한 실험적 연구. 대한안이비인후과학회지. 2004;17(1):55-65.
19. 송계용, 지제근, 함의근. 핵심병리학. 서울:고려의학. 1998:193-202.
20. 송기준, 이형석, 안경석, 김선근. 비알레르기의 臨床的 고찰. 대한이비인후과학회지. 1982; 25(1):88-106.
21. 서울대학교의과대학. 면역학. 서울:서울대학교 출판부. 1997:17-35, 78-86, 99-108, 166-181, 229-241.
22. 新谷太저 홍천수역. 내과학;면역알레르기질환. 서울:정담. 2002:43-50.
23. Seder RA, Paul WE. Acquisition of lymphokine-producing phenotype by CD+ T cells. Annu. Rev. Immunol. 1994;12: 653-673.
24. Sanderson CJ. Interleukin-5, eosinophils, and disease. Blood. 1992;79:3101-3109.
25. 진홍률. 알울대학교대학원. 1997.
26. 이철희, 오승하, 민양기. 알레르기 비점막의 cytokine발현 양상. 대한이비인후과학회지. 1994;37:460-466.
27. 권명상 등. 臨床면역학. 서울:고려의학. 1998:163-177.
28. 정용자 등. 면역학기초. 부산:경성대학교출판부. 1985:264-287.
29. 龔廷賢저, 주갑덕역. 國譯萬病回春(하권). 서울:계축문화사. 1997:43-45.
30. 홍원식역. 黃帝內經靈樞. 서울:전통문화연구회.

- 1995:238-246.
31. 유완소. 河間三六書. 서울:성보사. 1976: 275-276.
32. 홍원식역. 黃帝內經素問. 서울:전통문화연구회. 1995:37-38.
33. 張梅芳, 李云英. 眼科與耳鼻咽喉科專病中醫臨床診治. 北京:인민위생출판사. 2000:410-439.
34. 이해자, 박은정. 알레르기성 비염의 임상적 연구. 대한한방소아과학회지. 2001:15(2):167-175.
35. 채인식. 傷寒論譯註. 서울:고문사. 1972.
36. 이동건. 國譯金匱要略. 서울:서원당. 1996.
37. 한의과대학 방제학교수 공편. 방제학. 서울: 영림사. 1999:78-80, 356-357.
38. 許浚. 原文對譯東醫寶鑑. 서울:여강출판사. 2003:260.
39. 李梴. 醫學入門. 南昌:강서과학기술출판사. 1988.
40. 장개빈. 國譯景岳全書. 서울:일증사. 1998.
41. 한의과대학 방제학교수공편. 方劑學. 서울: 영림사. 1999:356-357.
42. 타니 타다토지음, 변성희 김상찬 옮김. 한방약의 약능과 약리. 서울:전파과학사. 1999:287-296.
43. 전국한의과대학 본초학교실. 本草學. 서울:영림사. 1991:121-125, 135-136, 334-334, 448-449, 540-541, 581-582, 622-623.