

백삼복합물이 난알부민으로 유도된 천식 마우스에서의 천식개선에 대한 융복합 연구

지중구

중부대학교 한방건강관리학과

The Convergence Study on the Effects of White Ginseng Complex Extracts on OVA-induced Allergic Asthma in Mice

Joong-Gu, Ji

Dept. of Oriental Health care, Joongbu University

요 약 본 연구의 목적은 백삼, 오미자, 맥문동, 길경, 감초 등으로 구성된 백삼복합물이 난알부민으로 유도된 천식 마우스에서의 천식개선에 대한 융복합 연구를 통한 효능을 확인하는 것입니다. 난알부민으로 천식을 유발한 마우스에 백삼복합물을 100 mg/kg과 300 mg/kg을 경구 투여한 후 혈청 내 Th2 사이토카인 IL-4, IL-5, IL-13을 루미넥스를 이용하여 측정하였다. 또한, 혈청과 혈액 내 난알부민 특이-IgE 수치와 호산구, BALF 내 총 세포수는 자동혈구계산기 및 현미경을 통해 측정하였다. 그 결과, 혈청 내 IL-4, IL-5, IL-13 및 난알부민 특이-IgE 수치가 대조군에 비해 각각 감소하였다. 또한, 혈액 내 호산구 및 BALF 내 총 세포수 역시 감소를 보였다. 이러한 결과는 백삼복합물이 Th2 사이토카인과 천식 요인에 대해 감소가 나타나 효과적인 항천식 치료 약물로서 사용될 수 있음을 시사하는 바이다.

주제어 : 난알부민, 백삼복합물, 사이토카인, 융복합연구, 천식

Abstract The aim of the convergence study is to evaluate anti-asthma effects of white ginseng complex extract(WGCE) on OVA-induced allergic asthma in mice. WGCE was administered at 100 mg/kg and 300 mg/kg to mice, where asthma was induced by OVA. Th2 cytokine including IL-4, IL-5 and IL-13 were measured by Luminex. Also, OVA-IgE and eosinophil were measured by haemocytometer and BALF total cells were measured microscope. Production of IL-4, IL-5, IL-13 and OVA-IgE in serum was decreased, respectively, in comparison with control. The eosinophil in whole blood decreased significantly. In addition, WGCE groups showed a decrease in the BALF total cells. These results demonstrated that WGCE decreases the Th2 cytokine and asthma factors. Therefore, we strongly suggest that WGCE could be effectively used as a therapeutic drug based on its anti asthma factors.

Key Words : asthma, convergence, cytokine, OVA, white ginseng complex extracts

Received 26 April 2016, Revised 27 May 2016
Accepted 20 June 2016, Published 28 June 2016
Corresponding Author: Joong-Gu, Ji
(Dept. of Oriental Health care, Joongbu University)
Email: jgg1970@joongbu.ac.kr

ISSN: 1738-1916

© The Society of Digital Policy & Management. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

1. 서론

최근 생활변화와 소아면역체계 약화로 인해 천식 질환이 급증하고 있으며, 이들 질환은 잦은 재발과 증상악화로 사회 활동제약에 따른 삶의 질 저하 등 막대한 부담을 초래하고 있다.

천식의 발병원인은 매우 다양하고 천식질환의 병태도 복잡한 기전을 통해 나타나기 때문에 특정 수용체 등의 원인이 명확히 밝혀지지 않았으나, 현재까지 밝혀진 원인으로는 환경적 요인과 유전적 요인이 복합적으로 작용하여 발생하는 염증성 기도질환으로 알려져 있다[1,2]. 이러한 염증성 기도질환은 알레르기 특이 IgE 결합에 의해 발생되며 제2형 조력 T세포(type 2 helper T cell, Th2)에 의해 알레르기 염증반응으로 심화되어 천식 염증의 중심작용세포인 호산구의 침윤이 발생함에 따라 Th2세포의 조절은 천식 개선에 있어 매우 중요하다고 할 수 있다.

이와 같은 알레르기 염증반응은 Th1/Th2 불균형에 기인하여 발생하는 것으로 이해되어 왔다[3]. IL-1 β , IL-6, TNF- α 등을 분비하는 Th1 세포는 염증의 방어기전에 중요한 역할을 하는데, Th1이 우세한 상황에서는 Th2 염증반응이 억제되지만, Th1이 억제되고 Th2가 우세한 상황에서는 알레르기 염증반응이 유도된다[3].

현재까지 천식의 치료는 흡입 스테로이드, 류코트리엔 조절제, 항 IgE 항체(Omalizumab), 경구 스테로이드제 등의 질병조절제와 증상완화제를 사용하고 있으나, 이들은 근본적 원인을 제거하는 것이 아닌 일시적 증상 개선제제로 목소리 변성, 심혈관 자극, 저칼슘혈증, 부정맥, 빈맥 등 다양한 부작용이 보고되고 있다[4,5,6]. 따라서 최근 천식의 급격한 증가와 일시적 증상개선 중심이 아닌 다양한 면역조절작용을 통한 원인치료약물 발굴과 천연 의약품개발에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다[5].

본 연구에 사용한 백삼복합물은 한방에서 폐기(肺氣)를 보강하여 기관지와 폐를 강화시키는 백삼과 소염(消炎), 거담(祛痰), 기관지 개선에 효능이 있는 오미자, 맥문동, 감초, 길경 등을 배합하여 만든 복합물이다.

이전 연구결과에서 백삼복합물은 마우스 대식세포인 RAW 264.7 세포에서 활성산소(Reactive oxygen species, ROS)와 산화질소(Nitric oxide), Th1 염증성 사이토카인(Inflammatory cytokine) TNF- α , IL-1 β 등에서 효능을

확인하였다[7]. 이에 따라 백삼복합물이 알레르기 염증성 질환에도 효능이 있을 것이라 판단되어 알레르기 염증반응의 대표적인 질병인 천식을 난알부민으로 유도한 동물 모델을 통해 혈청 내 cytokine, 난알부민-특이 IgE, 혈액 내 호산구 및 기관지 세포(BALF) 내 총세포수 등을 확인함과 동시에 한의학계에서도 노력하고 있는[8,9] 근거중심대체의학(ECAM: Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine)에 대한 융복합 연구를 통해 임상 또는 문헌으로만 전해 내려오는 본 복합물에 대한 과학적 데이터를 제공하고자 하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 약재 및 시료 추출

본 실험에 사용한 백삼복합물(White Ginseng Complex Extract 이하, WGCE로 표기)의 구성 약재들은 금산약재 시장에서 구입하였고, 백삼, 오미자, 맥문동, 길경, 감초 각 50g을 혼합한 WGCE(250 g)에 증류수 4.5 L를 넣어 97 $^{\circ}$ C에서 10시간 동안 환류추출을 한 후 여과액을 rotary vacuum evaporator로 감압 농축하였다. 농축된 용액을 freeze dryer로 동결 건조하여 분말18.9 g을 얻었고, 얻어진 분말을 초저온 냉동고(-80 $^{\circ}$ C)에서 보관하며 실험에 필요한 농도로 증류수에 희석해 사용하였다.

2.2 동물 및 사료

실험동물인 수컷 6주령의 BALB/c 수컷 생쥐(20~22g)를 ㈜라온바이오에서 공급 받았으며 실험 당일까지 충분한 고품사료 (㈜퓨리나)와 물을 공급하고 온도 22 \pm 2 $^{\circ}$ C, 습도 55 \pm 15%, 12시간-12시간(light-dark cycle)의 환경에서 2주간 적응시킨 뒤 실험에 사용하였다. 본 실험은 대전대학교 동물실험윤리 위원회로부터 승인(동물사용 윤리위원회 승인번호 - DJUARB 2015-035)을 받아 동물윤리준칙에 의거해서 실험하였다.

2.3 시약 및 기기

시약은 Dulbecco's phosphate buffered saline (D-PBS : Welgene, Korea), ether (Sigma Co., U.S.A.), Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM : Gibco BRL Co., U.S.A.), 우태아혈청 (fetal bovine serum: FBS,

Invitrogen Co., U.S.A.), trypan blue (Sigma Co., U.S.A.), Mouse cytokine milliplex map immunoassay kit (Millipore Co., U.S.A.), Mouse OVA specific IgE ELISA kit (Biolegend Co., U.S.A.), Diff-Quick stain set (Sysmex Co., U.S.A), Albumin from chicken egg white (Sigma Co., U.S.A), Aluminium hydroxigen gel (Sigma Co., U.S.A) 등을 사용하였으며, 기기는 자동혈구계산기 (Advia 120, Bayer, Germany), Luminex (Millipore Co., U.S.A) 등을 사용하였다.

2.4 난알부민-유도 천식 마우스 모델 제작 및 약물 처리

알레르기성 천식 동물모델을 제작하기 위해 먼저, 난알부민(ovalbumin, chicken egg albumin; OVA) 1 mg을 PBS와 수산화알루미늄 겔[Al(OH)₃ gel]을 1:1 비율로 혼합한 용액을 0.3 ml씩 실험 시작일로부터 7일 간격으로 하루에 1번 0일, 7일, 14일에 마우스에게 복강으로 주사하였다. 또한 마지막 복강 주사 7일 후인 21일부터 마우스를 50x15x50 cm 크기의 아크릴상자 안에 넣고 2 mg/ml OVA용액을 네블라이저(nebulizer)기기를 이용하여 격일 간격으로 1일 3회(각 15분씩 3회) 21, 23, 25, 27, 29일에 분사함으로써 호흡을 통한 천식을 유발하였다. 실험군은 아무것도 처리하지 않는 정상군과 천식 유발 후 증류수만을 경구 투여하는 대조군, WGCE 100, 300 mg/kg(이하, WGCE 100, WGCE 300)의 농도로 경구 투여하는 실험군으로 그룹을 나누어 2주간 진행하였다.

2.5 혈액 내 호산구 측정

실험 종료 후 심장 천자법을 이용하여 채혈한 전혈을 통해 자동혈구계산기로 호산구의 함량을 분석하였다.

2.6 혈청 내 cytokine 생성량 측정

실험을 종료한 후 ethyl ether로 마취한 상태에서 심장 천자법으로 채혈한 다음 15분간 3,000 rpm에서 원심 분리해서 혈청을 분리하였다. IL-4, IL-5, IL-13 농도를 custom-made 6-plex cytokine Milliplex panel을 이용해서 다음과 같이 측정하였다. 50배 희석한 혈청 25 µl씩 각 well에 분주하고 matrix buffer, assay buffer 및 antibody-immobilized beads를 각 25 µl 가해 혼합한 뒤 2시간 동안 실온에서 반응시키고 2회에 걸쳐 washing 완

충 용액을 이용해 세척하였다. 이에 다시 25 µl의 detection antibody를 가해 1시간 동안 실온에서 암소 반응시켰고 추가로 25 µl의 Streptavidin-Phycoerythrin을 가해 30분 동안 실온에서 반응시킨 뒤 washing 완충 용액을 이용해 2회 세척하였다. 세척 후 PBS를 150 µl 넣어 5분 간 shaking한 후 Luminex를 이용해 측정하였다.

2.7 혈청 내 난알부민-특이 IgE 생성량 측정

실험을 종료한 후 ethyl ether로 마취한 상태에서 심장 천자법으로 채혈한 다음 15분간 3,000 rpm에서 원심 분리해서 혈청을 분리하였다. 혈청으로부터 난알부민-특이 IgE 항체의 농도를 측정하기 위해 ELISA 방법을 수행하였다. 먼저 96-well flatbottom ELISA plate에 0.1 M sodium carbonate 용액으로 희석한 capture antibody (1:250)를 100 µl씩 넣은 후 4°C에서 하룻밤 반응시킨 후 washing buffer로 3회 세척하였다. 각 well에 10% fetal bovine serum(FBS)이 함유된 PBS를 넣고 실온에서 1시간 동안 정치함으로써 blocking한 후 혈청을 100 µl씩 넣어 실온에서 2시간 반응시켰다. 이를 다시 5회 washing buffer로 세척한 다음 peroxidase가 결합된 HRP-conjugated goat anti-mouse IgG 항체를 넣고 실온에서 1시간 반응시켰다. 다시 plate를 5회 세척한 다음 각 well에 기질용액인 TMB를 넣어 10분 동안 암실상태에서 반응시킴으로써 발색을 유도하였다. 반응이 끝난 후 각 well에 정지액을 50 µl씩 넣어 효소반응을 정지시킨 후 micro plate reader의 450nm에서 흡광도를 측정하였으며, 혈청 내 IgE의 농도는 표준용액의 정량곡선을 기준으로 계산하였다.

2.8 폐와 기관지 폐포세척액(BALF) 내 세포분리

실험 종료 후 목 부분을 해부하였다. 폐포 세척액으로부터 세포를 분리하기 위해 10% FBS/DMEM 배양액 1 µg/ml을 넣은 주사기를 기관지 (trachea)에 주입시키고 끈으로 묶어 고정한 후 3회 순환 시켜 분리하고 ACK 용액을 37°C에서 5분 동안 처리하여 적혈구를 용해시켰다. 이를 다시 배지로 세척한 후 0.04% trypan blue로 염색한 후 총세포수를 측정하였다.

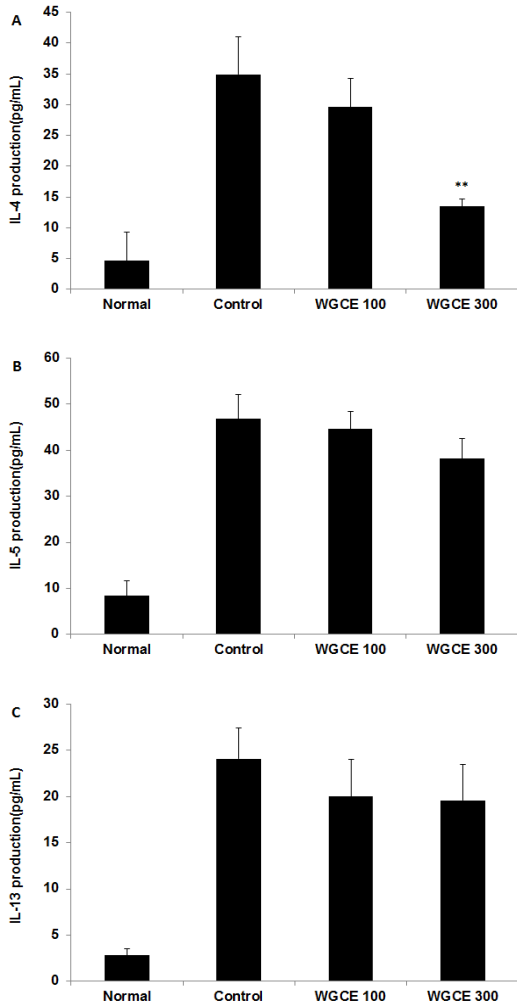
2.9 통계처리

실험 결과는 SPSS 11.0의 unpaired student's T-test

와 ANOVA를 사용하여 통계처리 하였고 $p < 0.05$, $p < 0.01$ 및 $p < 0.001$ 수준에서 그 유의성을 검증하였다.

3. 결과

3.1 혈청 내 cytokine 생성량에 미치는 영향

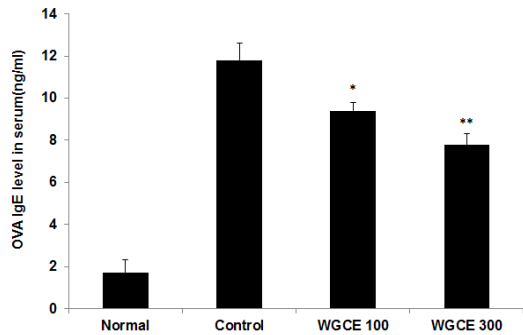


[Fig. 1] Effect of WGCE 100 and 300 on the level of IL-4, IL-5 and IL-13 in the serum of OVA-induced asthma mice. Asthma mice model followed by the administration of WGCE 100 and 300 for 2 weeks. The results were represent the mean \pm standard deviation. (Significance of results, ** : $p < 0.01$ compare to control).

실험 종료 후 혈청 내 IL-4 cytokine을 측정된 결과, 정상군은 4.6 ± 4.6 pg/ml, 대조군은 34.9 ± 6.1 pg/ml로 나타난 반면, WGCE 100은 29.6 ± 4.7 pg/ml, WGCE 300은 13.4 ± 1.2 pg/ml로 나타나, WGCE 300은 대조군에 비해 유의성 있게 (** : $p < 0.01$) 감소하였다[Fig. 1A]. IL-5 cytokine은 정상군이 8.4 ± 3.3 pg/ml, 대조군이 46.8 ± 5.4 pg/ml로 나타난 반면, WGCE 100은 44.6 ± 3.9 pg/ml, WGCE 300은 38.2 ± 4.4 pg/ml로 나타나, WGCE 300은 대조군에 비해 감소하였으나 유의성이 나타나지는 않았다[Fig. 1B]. 또한, IL-13 cytokine은 정상군이 2.8 ± 0.7 pg/ml, 대조군이 24.1 ± 3.3 pg/ml로 나타난 반면, WGCE 100은 20.0 ± 4.0 pg/ml, WGCE 300은 19.6 ± 3.9 pg/ml로 나타나, WGCE 100과 300은 대조군에 비해 감소하였으나 유의성이 나타나지는 않았다[Fig. 1C].

3.2 혈청 내 난알부민 특이-IgE 생성 억제 효과

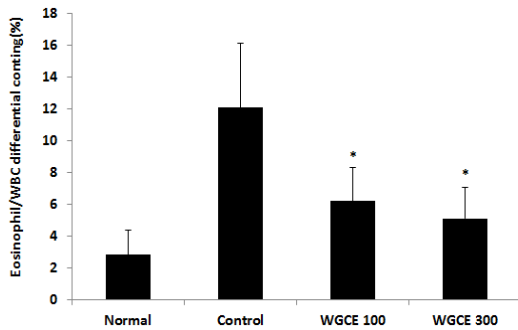
실험 종료 후 혈청 내 난알부민 특이-IgE를 측정된 결과, 정상군은 1.7 ± 0.6 ng/ml, 대조군은 11.8 ± 0.8 ng/ml로 나타난 반면, WGCE 100은 9.4 ± 0.4 ng/ml, WGCE 300은 7.8 ± 0.5 ng/ml로 나타나, WGCE 100과 300은 대조군에 비해 유의성 있게 (** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$) 감소하였다[Fig. 2].



[Fig. 2] Effect of WGCE 100 and 300 on the level of OVA-specific IgE in the serum of OVA-induced asthma mice. Asthma mice model followed by the administration of WGCE 100 and 300 for 2 weeks. The results were represent the mean \pm standard deviation. (Significance of results, ** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$ compare to control).

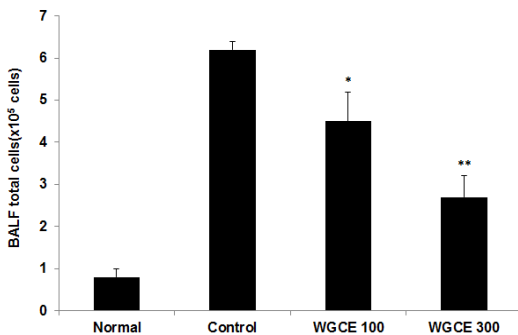
3.3 혈액 내 호산구에 미치는 영향

실험 종료 후 혈액 내 호산구를 측정된 결과, 정상군은 $2.8 \pm 1.5\%$, 대조군은 $12.1 \pm 4.0\%$ 로 나타낸 반면, WGCE 100은 $6.2 \pm 2.1\%$, WGCE 300은 $5.1 \pm 2.0\%$ 로 나타나, WGCE 100과 300은 대조군에 비해 유의성 있게 (* : $p < 0.05$) 감소하였다[Fig. 3].



[Fig. 3] Effect of WGCE 100 and 300 on the level of eosinophil in the blood of OVA-induced asthma mice. Asthma mice model followed by the administration of WGCE 100 and 300 for 2 weeks. The results were represent the mean \pm standard deviation.

3.4 BALF 내 총 세포수에 미치는 영향



[Fig. 4] Effect of WGCE 100 and 300 on total cells in BALF of OVA-induced asthma mice. Asthma mice model followed by the administration of WGCE 100 and 300 for 2 weeks. The results were expressed as mean \pm standard deviation (Significance of results, ** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$ compare to control).

실험 종료 후 BALF 내 총 세포수를 측정된 결과, 정상군은 $0.8 \pm 0.2 \times 10^5$ cells, 대조군은 $6.2 \pm 0.2 \times 10^5$ cells로 나타낸 반면, WGCE 100은 $4.5 \pm 0.7 \times 10^5$ cells, WGCE 300은 $2.7 \pm 0.5 \times 10^5$ cells로 나타나, WGCE 100과 300은 대조군에 비해 유의성 있게 (** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$) 감소하였다[Fig. 4].

4. 고찰

천식은 환자 본인뿐만 아니라 사회 경제적으로 심각한 손실을 입히고 있는 질환으로써 이로 인한 직간접적인 사회 경제적 피해가 천문학적 수치에 이른다[10,11]. 이러한 현실적 상황으로 인하여 치료 및 예방에 많은 비용이 소모되고 있으며, 치료제 개발을 위한 다양한 연구가 시도되고 있다[12,13]. 그러나 현재까지 천식에 주로 사용되어지는 치료제들은 다양한 부작용의 우려가 있어 안전성이 입증된 한방소재의 천연물을 통한 천식 개선을 위한 건강기능식품과 치료제의 개발을 원함에 따라 양-한방 융복합 연구를 통한 국민들의 건강 증진에 대한 연구가 다양하게 이루어지고 있는 실정이다[14].

천식의 임상증상은 조기 반응(immediate-phase response: IPR)과 후기 반응(late-phase response: LPR)로 나누어 볼 수 있다. IPR은 알레르겐에 노출된지 수분 이내에 나타나는 반응이며, 비만세포 표면에 있는 알레르겐 특이 IgE에 알레르겐이 결합하면 비만세포가 활성화되어 탈과립화 현상이 일어나고 이 때 분비되는 물질들에 의해 혈관 투과성이 증가하고 부종이 일어나는 일련의 현상을 말한다. 한편 LPR은 4~12시간이 경과한 후에 나타나는 반응으로서 호산구, 활성화된 T림프구 등이 염증 부위에 축적됨으로써 일어난다. LPR에 의한 염증반응은 기관지 과민성과 연관되어 있다고 알려져 있다[15]. 즉, 기관지천식은 알레르겐에 노출되면 항원제시세포 (anti-gen presentation cell, APC)와 Th2 세포가 반응하여 알레르기 염증반응이 시작된다. 알레르겐에 의해 활성화된 Th2 세포는 IL-4, IL-5, IL-13 등의 분비를 통해 B 세포의 특이 IgE 항체와 결합하여 비만세포 등의 활성화를 급속히 유도하고, 그 결과 객담, BALF, 기도 등에 호산구를 활성화 시켜 T세포 또는 기도 상피세포에 의해 발현되므로 천식이 심해질수록 그 수는 증가하게 된다[16,17,18,19].

본 연구에서 난알부민으로 유도한 천식 동물 모델에 게 WGCE를 100, 300 mg/kg의 농도로 2주간 경구 투여한 결과, 혈청 내 IL-4, 난알부민 특이-IgE, 혈액 내 호산구 및 BALF 내 총 세포수에서 유의성 있게 감소하였으며, 혈청 내 IL-5, IL-13 역시 감소하였으나 유의성을 나타내지는 않았다.

이와 같은 결과는 WGCE가 T세포를 Th2세포로 분화를 촉진하며 알레르기성 염증 초기반응의 주요한 매개체인 B 세포를 활성화시키고 형질 세포로 분화시켜 IgE를 생성 및 수용체 발현 증가에 중요한 IL-4를 감소시킴에 따라 Th2 세포와 특이 IgE의 결합을 저해시켜 천식의 대표적인 증상인 호산구와 BALF의 수를 저해하는 것으로 사료된다. 다만, 본 연구에서 호산구와 BALF의 수가 유의성 있게 감소하였음에도 불구하고 호산구 증가와 IL-4와 비슷한 역할을 하며 천식의 대표적 cytokine인 IL-5 및 IL-13은 결과적으로 감소가 나타났으나 유의성이 나타나지 않았던 부분은 추후 심도 있는 연구를 통해 밝혀내고자 한다.

5. 결론

본 연구에서는 백삼복합물(WGCE)의 항천식 효능을 확인하고자 난알부민으로 유도한 천식 동물에 대한 연구를 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

첫째, 백삼복합물은 혈청 내 IL-4 cytokine을 대조군에 비해 유의성 있게 감소시켰다.

둘째, 백삼복합물은 혈청 내 난알부민 특이-IgE 생성을 대조군에 비해 유의성 있게 감소시켰다.

셋째, 백삼복합물은 혈액 내 호산구를 대조군에 비해 유의성 있게 감소시켰다.

넷째, 백삼복합물은 BALF 내 총 세포수를 대조군에 비해 유의성 있게 감소시켰다.

이와 같은 연구 결과는 백삼복합물이 알레르기 염증성 cytokine과 특이-IgE 생성을 감소시킴으로써 천식의 특징인 호산구와 BALF 내 총 세포 수 감소에 효능이 있다는 것이 실험적으로 증명되었다. 따라서 백삼복합물은 천식뿐만 아니라 기관지와 관련된 질환에 있어 효과적인 복합물임을 시사하고 있다. 이는 이전 폐 질환과 면역에 대한 연구들에서 호흡기능 및 체간자세 개선, 필라테스

등 운동 분야와의 치료적 융복합을 통해 다양한 연구가 가능할 것으로 판단된다[20,21,22,23]. 또한, 항 후 항천식 효능에 대한 심도 있는 기전 확인과 임상에 대한 심화연구가 진행된다면 천식치료제로써의 가능성이 있을 것이라 판단된다.

REFERENCES

- [1] F. Pilips. "Gene Therapy for Asthma", *Mol Ther*, Vol. 7, No. 2, pp. 148-52, 2003.
- [2] T. H. Kwon, Y. C. Lee, J. C. Lee, "The Synergistic Effect of Juglans sinensis, Psoralea corylifolia, and Their Combination on the Asthmatic Murine Model", *Kor. J. Herbology*, Vol. 24, No. 2, pp. 39-48, 2009.
- [3] The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology, "Asthma and Allergic Diseases", *Yeomungak*, pp. 257-258, 2012.
- [4] S. Y. Kang, S. U. Hong, Y. K. Park, "Effects of KOB, a polyherbal medicine for allergic rhinitis and its main herbe, Astragali Radix on allergic responses in OVA-induced Allergic rhinitis mice", *Kor J Herbology*, Vol. 27, No. 4, pp. 1-7, 2012.
- [5] S. Y. Kang, Y. K. Park, "Effects of Agastachis Herba extract on OVA-induced allergic asthma in mice", *Kor J Herbology*, Vol. 30, No. 3, pp. 1-12, 2015.
- [6] Y. C. Sueng, K. J. Chung, K. j. Cheong, "Anti-asthmatic activities of Cypress oil in a mouse model of allergic asthma", *Journal of the Korea Convergence Society*, Vol. 13, No. 1, pp. 341-351, 2015.
- [7] J. G. Ji, "Anti-Oxidative and Anti-inflammatory Effect of Combined Extract and Individual Extract of GamiSaengmaeksan", *Kor J Herbology*, Vol. 31, No. 1, pp. 69-75, 2016.
- [8] Y. Y. Kim, H. S. Hyun, "A Quality Assessment of Systematic Review of Oriental Medicine in South Korea", *Journal of digital Convergence*, Vol. 13, No. 10, pp. 549-559, 2015.
- [9] S. H. Park, K. O. Cha, "Oriental and Western Food Effects Analysis of Misutgaru for Fusion Remedy in Diabetes Mellitus", *Journal of the Korea Convergence*

- Society, Vol. 6, No. 7, pp. 137-143, 2016.
- [9] H. G. Birnbaum, W. E. Herger, P. E. Greenberg, M. Holland, R. Auerbach, K. M. Atkins, L. A. Wanke, "Direct and indirect costs of asthma to an employer", *J Allergy Clin Immunol*, Vol. 109, No. 2, pp. 264-270, 2002.
- [10] S. C. Hong, H. J. Choi, S. B. Gim, D. H. Kim, "Suppressive Effects of Jaiujeonhotang(JHG) on Immune cells in BALF of OVA-sensitized Balb/c Mice", *Res Inst Korean Med*, Vol. 17, No. 2, pp. 137-148, 2008.
- [11] K. B. Weiss, S. D. Sullivan, "The health economics of asthma and rhinitis. I. Assessing the economic impact", *J Allergy Clin Immunol*, Vol. 107, No. 1, pp. 3-8, 2001.
- [12] E. Van Ganse, L. Laforest, G. pietri, J. P. Boissel, F. Gormand, R. Ben-Joseph, P. Ernst, "Persistent asthma: disease control, resource utilisation and direct costs", *Eur Respir J*, Vol. 20, No. 2, pp. 260-267, 2002.
- [13] The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease, "Pediatric Allergy Respiratory immunology", pp. 104-105, 2005.
- [14] E. Y. Park, D. G. Kwag, "The Study on the Market Competitiveness Reinforcement for Convergence Industry", *Journal of the Korea Convergence Society*, Vol. 6, No. 5, pp. 99-106, 2015.
- [15] T. Kodama, K. Kuribayashi, H. Nakamura, M. Fujita, T. Fujita, K. Takeda, O. Kitada, O. "Role of interleukin 12 in the regulation of CD4+ T cell apoptosis in a mouse model of asthma", *Clinical & Experimental Immunology*, Vol. 131, No. 2, pp. 199-205, 2003.
- [16] Y. To, M. Dohi, R. Tanaka, A. Sato, K. Nakagome, K. Yamamoto, K. "Early interleukin 4 - dependent response can induce airway hyperreactivity before development of airway inflammation in a mouse model of asthma", *Laboratory investigation*, Vol. 81, No. 10, pp. 1385-1396, 2001.
- [17] S. N. Jang, K. R. Kim, M. Y. Yun, S. M. Kang, "The Effect of γ -PGA on NC/Nga Mice, a Mouse Model for Mite Antigen-induced Atopic Dermatitis", *Kor. J. Microbiol. Biotechnol*, Vol. 38, No. 1, pp. 53-63, 2010.
- [18] S. Greenfeder, S. P. Umland, F. M. Cuss, R. W. Chapman, R. W. Egan, "Th2 cytokines and asthma -The role of interleukin-5 in allergic eosinophilic disease", *Respiratory Research*, Vol. 2, No. 2, p. 71. 2001.
- [19] W. H. Kim, S. S. Kim, "Effect of the visually handicapped's participation in an aerobic exercise program on cardiorespiratory function and arterial pulse wave. *Journal of Digital Convergence*", Vol. 11 No. 3, pp. 337-344, 2013
- [20] Y. S. Jeong, "Effects of self stretching exercise and movement with mobilization in lunge position on the muscle activity and balance in chronic stroke patients. *Journal of Digital Convergence*", Vol. 11 No. 10, pp. 549-556, 2013.
- [21] J. S. Wang, "Effects of Combined Therapeutic Exercise on Improvement of Respiratory Function and Trunk Posture in Elderly Patients with Restrictive Lung Disease", *Journal of digital Convergence*, Vol. 13, No. 9, pp. 333-339, 2015.
- [22] S. Y. Park, J. H. Shim, "Effect of 8 Weeks of Schroth Exercise (Three-dimensional Convergence Exercise) on Pulmonary Function, Cobb's Angle, and Erector Spinae Muscle Activity in Idiopathic Scoliosis", *Journal of the Korea Convergence Society*, Vol. 5, No. 4, pp. 61-68, 2014.
- [23] S. G. Back, "Effects of Using Prop for Convergence Pilates Met Exercise on the Immunoglobulin in Middle-aged Women", *Journal of the Korea Convergence Society*, Vol. 6, No. 5, pp. 329-336, 2015.

지 중 구(Ji, Joong Gu)



- 1997년 7월 : 중국 산둥중의약대학 (의학학사)
- 2001년 7월 : 중국 산둥중의약대학 중의내과학(의학석사)
- 2004년 7월 : 중국 산둥중의약대학 중의내과학(의학박사)
- 2008년 3월 ~ 현재 : 중부대학교 한방건강관리학과 교수

- 관심분야 : 대체의학, 동서융합의학
- E-Mail : jjg1970@joongbu.ac.kr