

# 미세먼지 유도 천식의 한약유효성 평가연구 동향 Pubmed를 중심으로

권보인<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>상지대학교 한의과대학 병리학교실, <sup>2</sup>상지대학교 한의학연구소

## Trends in research on the efficacy of herbal medicines for particular matter-induced asthma focused on Pubmed

Bo-In Kwon<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, College of Korean Medicine, Sangji University

<sup>2</sup>Research Institute of Korean Medicine, Sangji University

**Objectives:** This study aimed to review the experimental research trends in asthma caused by particulate matter to conduct further researches, especially in clinical trials.

**Methods:** We searched for the meaningful literature using medicinal herb for asthma through the Pubmed databases.

**Results:** Finally, six studies were finally selected. These studies showed recent trends, from 2018 to 2021 and conducted mostly in South Korea. The type of fine dust and the method of inducing asthma are different for each paper, but the effective mechanism is relatively common. It was commonly confirmed that the ratio and number of eosinophils, th2 cells and related cytokines are decreased in BALF and lung tissue by administration of medicinal herb.

**Conclusions:** Although the method of inducing asthma using fine dust has not yet been standardized, it is thought that more meaningful evaluation results can be derived if a standardized animal model is established in the future. Nevertheless, based on the results that herbal medicine is effective for particular matter induced asthma, it is expected that it will be the basis for expanding into future clinical studies.

**Key Words** : Particular matter, asthma, airway inflammation, experimental research trends, medicinal herb

## 서론

천식은 기도과민성 (airway hyper responsiveness), 염증세포의 침윤 및 점액의 과생성을 포함한 임상적 특징을 가진 복잡한 면역질환이다<sup>1)</sup>. 천식의 원인은 알레르겐의 노출과 유전적 소인이 있는 개인의 특성

이 중요한 것으로 판단된다<sup>2)</sup>. 또한 알레르기 천식의 중요한 면역학적 특성은 제 2형 보조 T세포(Th2) 주도의 면역반응을 관찰할 수 있으며, 이 세포는 인터루킨-4, 인터루킨-5 및 인터루킨-13을 분비하여 결과적으로 술잔세포(goblet cell)의 증식 및 기도상피의 평활근의 과민수축을 유발하게 된다<sup>3)</sup>. 또한, 인터루

• Received : 11 May 2023

• Revised : 5 July 2023

• Accepted : 17 August 2023

• Correspondence to : Bo-In Kwon

Department of Pathology, College of Korean Medicine, Sangji University,

83 Sangjidae-gil, Wonju-si, Gangwon-do 26339, Republic of Korea

Tel : +82-33-730-0662, Fax : +82 33 730 0654, E-mail : kbi34812@sangji.ac.kr

킨-5는 호산구의 활성을 유도하여 지연형 과민반응 (delayed-typed hypersensitivity)를 유발할 수 있다<sup>4)</sup>.

최근 대기오염의 심각성으로 인해 사회, 경제적 문제점 뿐 아니라 인체의 미치는 보건학적 문제의 심각성이 제기 되었고 또한 천식, 만성기관지염, 기도폐쇄를 포함한 호흡기 질환의 유병률 또한 증가하는 추세이다<sup>5)</sup>. 미세먼지(Particulate matter, PM)는 대기오염의 주요 위험물질 중 하나이며 입자물질의 직경크기에 따라서 10 $\mu$ m이하의 경우 PM10, 2.5 $\mu$ m이하의 경우 PM2.5로 구분될 수 있다. 특히 PM2.5의 경우 호흡기장애 뿐 아니라 심혈관계 질병 및 피부의 염증을 유발하여 큰 사회적 문제로 부상하고 있다<sup>6,7)</sup>.

이러한 미세먼지로 인한 호흡기질환의 임상연구 동향에 대한 분석은 보고된 바 있다<sup>8)</sup>. 그러나 미세먼지 유도 천식의 실험연구 동향에 대한 리뷰는 보고된 바 없다. 따라서 본 연구에서는, 호흡기 질환 중 가장 다빈도로 호소하는 천식에 대한 동물모델에서 한약을 활용한 유효성을 평가한 연구결과에 대한 근거 및 그 기전을 탐색하고, 향후 실험 및 임상 연구의 기초 자료를 제공하고자 한다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 문헌 수집 및 검색 전략

국외 저널에 게재된 미세먼지 관련 실험 연구 문헌들의 포괄적 검색을 위해 Pubmed (www.pubmed.com) 데이터베이스를 중심으로 체계적인 검색을 시행하였다. 출간 연도에 제한을 두지 않고, 검색을 수행한 2023년 5월 8일까지 검색 데이터베이스에서 제공하는 모든 문헌을 포함하였으며, 검색어는 질환 관련하여 particular matter, air pollutants, fine dust, pollutants등의 MeSH term과 증재 관련하여 herbal medicine, medicinal herb, herbal formula 등의 MeSH term을 이용하여 문헌 검색을 수행하였다. (Table 1)

Table 1. Search strategy for MEDLINE

Number	Search terms
1	Fine Dust
2	Particulate Matter*
3	OR #1-2
4	herbal medicine[MeSH Terms]
5	drugs, chinese herbal[MeSH Terms]
6	medicine, kampo[MeSH Terms]
7	medicine, korean traditional[MeSH Terms]
8	ethnopharmacology[MeSH Terms]
9	herbal medicine
10	medicinal plant*
11	traditional medicine
12	phytomedicine
13	herbal drug*
14	herbal preparation*
15	herbs medicinal
16	herb medicine
17	plants extracts
18	plants, medicinal
19	Chinese medicine
20	decoction
21	OR #4-20
21	#3 AND #21

### 2. 분석 대상 논문의 선정

문헌의 선택 배제는 사전에 정한 기준에 따라 두 명의 연구자 (김주희, 권보인)가 독립적으로 수행하였는데, 출간 언어의 제한을 두지 않고, in vivo 연구를 대상으로 하여, 미세먼지의 투여 또는 자극을 통해 호흡기 염증 및 천식이 발생한 동물모델에서 본초 또는 처방을 투여하여 그 효과를 분석한 경우 선정하였다. 천식 외 호흡기 논문, 리뷰 논문 및 한약의 유효성 평가가 없는 논문들은 제외하였다.

### 3. 데이터 추출 및 분석 방법

최종 선정된 문헌에 대해 전문을 검토하여 사전에 정해진 양식에 따라 추출하였으며, 각 논문의 저자, 출판 연도, 연구 목적, 동물 모델 및 표본수 (sample size), 천식 유발 미세먼지 종류 및 유도 방법, 치료

군 및 대조군의 비교 방법, 한약 처치 및 투여 관련 하여 농도, 횟수 등의 세부 사항 및 평가 도구와 유효성 결과와 기전을 포함하였다.

## 결 과

### 1. 문헌 선정 결과

Pubmed 데이터베이스에서 검색식을 통해 총 84편의 논문이 검색되었으며, 제목과 초록을 검토한 1차 선택 배제기준은 천식을 대상으로 하지 않았거나, 중재가 한약이 아닌 단일 화학물의 유효성을 평가한 문헌, 실험 연구가 아닌 임상 문헌 등 78편의 문헌을 배제하고, 가능성이 있는 6편의 논문 전문을 확인하여 총 6개의 대상 논문을 선정하였다. (Figure 1)

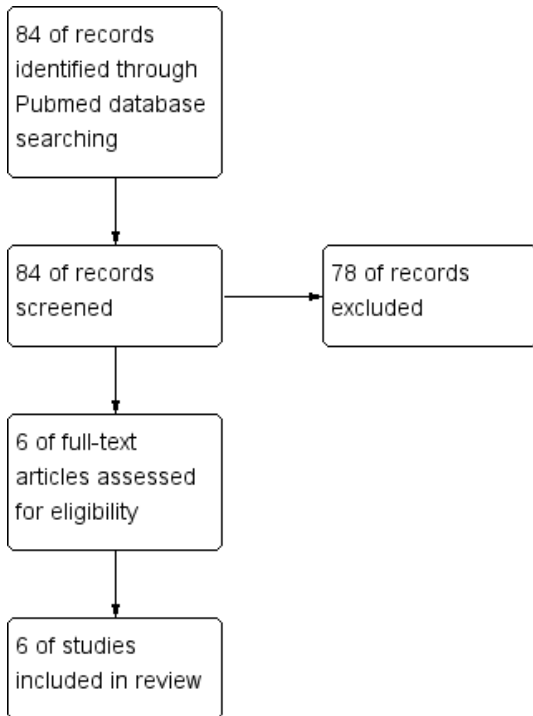


Fig. 1. Prisma flow diagram of study selection process for this systematic review

### 2. 문헌 분석 결과

#### 1) 선정된 연구의 일반적 특성

최종 선정된 논문 6편 중 5편은 한국에서, 1편은 중국에서 수행된 연구였으며, 출간 연도별로는 2018년 1편, 2019년 1편, 2020년 3편, 2021년 1편이 보고되었다. 게재된 저널은 출간 연도 순으로 ‘China Academic Journal Electronic Publishing House’ 1편, ‘Food & Function’ 1편, ‘Molecules’ 1편, ‘Complementary Medicine and Therapies’ 1편, ‘Peer J’ 1편, ‘Nutrients’ 1편이었다.

연구 목적으로는 PM으로 유도한 천식모델에서 본초 또는 처방의 효과를 보고한 논문이었다. 각 논문의 저자 및 게재 연도, 실험에 사용된 동물종, 표본수 및 연구 디자인, 본초 또는 처방 및 유효성 평가 방법, 주요 결과를 추출한 핵심 정보들을 정리하여 서술했다. (Table 2)

#### 2) 미세먼지 관련 천식 유발 동물모델에 대한 분석

실험 동물은 mouse가 사용되었는데, 4편의 연구에서 Balb/c를, 2편의 연구에서는 C57BL/6를 대상으로 하였다. 두 실험종 모두 천식에서 관찰되는 면역세포의 기관지 침착, 염증성 사이토카인의 증가 등 중간 유의미한 천식 유도결과와의 차이는 발견되지 않았다. 미세먼지의 구입처는 각 논문마다 모두 달랐으며 세 편의 논문은 PM2.5, 한 편의 논문은 PM10으로 입자의 크기를 명시하였으나, 두 편의 논문은 입자물질의 직경을 별도로 규정하지 않았다. 세 편의 논문에서 미세먼지를 비강 및 기관으로 직접 주입하였고, 세 편의 논문에서는 실제 미세먼지 노출과 유사한 환경을 조성하도록 흡입(nebulizing)을 통해 주입하였다. 또한 두 편의 논문에서는 PM을 단독으로 호흡기 투여하여 천식을 유발하였으나, 네 편의 논문은 기존에 동물실험에서 잘 알려진 천식 유도 물질인 난황단백(Ovalbumin, OVA)<sup>9,10</sup>과 PM을 병용 투여하여 천식을 유발하였다. 병용 논문 중 두편에서는 난황단백만 투여하거나 미세먼지만 투여한 경우를 별도의 개

체군으로 하여 면역반응을 비교할 수 있도록 하였는데, 천식유도의 대표적인 지표인 염증세포 수와 비율 및 싸이토카인의 증가등 염증의 특이적 양상은 관찰되지 않았으며, 다만 염증의 정도가 병용투여의 경우 더 심한 것을 확인할 수 있다. 나머지 두 편의 논문은 단독투여의 비교군이 없으므로 천식유발 기전이 미세먼지에 의한 특이적 염증 반응인 것은 확인할 수 없다.

### 3) 중재 내용 분석

각 논문에서 선정된 약재는 모두 달랐으며, 모두 경구 투여로 진행하였다. 네 편의 논문에서 각 약재는 미세먼지를 흡입 또는 직접 투여 수집 분 전에 경구투여 하였으며, 두 편의 논문에서는 미세먼지 노출 일자 외 추가로 약물을 복용 시켰다.

2018년 Jiali등 논문은 후박(厚朴)의 주요 성분인 honokiol을 투여하였으며, 2019년 Sanjeewa 등 논문은 해양성 식물 한약재인 해조(海藻)인 모자반의 ethanol 추출물을, 2019년 Song 등 논문은 삼백초(三白草) 물 추출물을, 2020년 Nam등 논문은 반하후박탕(半夏厚朴湯)을 정제(tablet)를, 2020년 Lee등 논문은 청상보하탕(淸上補下湯) 물 추출물을, 2021년 Kim등 논문은 금은화(金銀花), 우방자(牛蒡子) 30% 에탄올 추출물을 투여하여 각 그 효과를 분석하였다.

각 약재는 에탄올 또는 물로 추출된 후 건조를 통해 분말화 된 것을 생리식염수에 희석하여 주입하였으며, 투여량은 주로 일반적으로 유효성 평가에 활용되는 50-400mg/kg으로 설정하였다<sup>11)</sup>. 세 편의 논문에서는 양성대조군으로 잘 알려진 dexamethasone을, 한 편의 논문에서는 prednisone을 활용하였으며, 두 편의 논문에서는 양성대조군을 사용하지 않았다<sup>12,13)</sup>.

### 4) 효과측정 및 작용 기전 분석

다섯편의 논문에서 기관지 폐포 세척액(bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 또는 폐에서 천식 유발 염증세포인 호중구, 호산구 및 림프구의

수와 비율이 약물 투여 후 감소 한 것을 확인하였다. 모든 논문에서 기관지 폐포 세척액 또는 폐에서 염증 유발 싸이토카인이 약물 투여 후 감소한 것을 확인하였다. Sanjeewa et. al 논문에서는 약물 투여에 의해 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)을 감소시키는 항산화 유전자를 유도하는 결과를 보고하였다. Jiali et al 논문에서는 약물 투여에 의해 제2형 보조 T세포의 활성을 억제한다고 알려진 조절 T세포(regulatory t cell)의 발현이 증가하는 결과를 보고하였다<sup>14)</sup>. 또한 위 논문에서는 Th17 세포와 매개 cytokine이 약물투여에 의해 감소 한 것을 확인하였다. Song et. al, Nam et. al 두 편의 논문에서는 천식의 주요 세포인 호산구와 비만세포의 활성을 유도하는 이뮤노글로블린(Immunoglobulin, Ig)-E와 Ig-G가 약물 투여에 의해 감소하는 것을 보고하여 제2형 보조 T세포 도우에 의한 B세포의 활성에 관한 효과를 확인하였다. Nam et. al 논문에서는 AKT와 STAT6의 인산화(phosphorylation) 수준이 약물 투여 후 감소 한 것을 보고하여 제2형 보조 T세포의 공동자극 활성에 의한 PI3 Kinase매개 시그널과 인터루킨-4에 의한 하위 시그널이 감소한 효과를 보고하였다. Kim et. al 논문에서는 약물 투여 후 염증소체(inflammasome) 활성에 의한 파이롭토시스(pyroptosi)의 핵심적인 수용체로 이해되는 NLRP3와 핵심 싸이토카인인 TNF-alpha 수준이 감소하는 것을 보고하였다<sup>15)</sup>. (Table 2)

## 고 찰

대기오염으로 인한 호흡기 질환에 대한 사회 경제적 비용의 증가와 질병의 유발 및 악화에 대한 근거들이 보고되고 있다. 또한 미세먼지의 위험성이 보고되면서 초미세먼지의 경우 호흡기 외에도 혈관을 통과하여 심혈관계, 피부질환 및 신장질환을 유발 하는 것을 규명한 연구가 광범위하게 진행 중이다.

최근 보고된 미세먼지로 인한 호흡기 질환의 임상

연구 동향에 대한 문헌 고찰 연구에 따르면, 2010년 대에 들어 임상연구가 크게 증가하였으며, 대부분 미국과 캐나다에서 수행된 결과이다. 또한 대부분의 연구에서 호흡기능 부전이 발생하여 강제 호기량 및 강제폐활량이 감소한 결과를 보였고, 일부 연구는 천식의 증후가 악화된 결과를 보고하였다. 이에 본 연구에서는 pubmed 데이터베이스를 중심으로 체계적인 문헌 검색을 통해 현재까지 보고된 미세먼지에 의해 유도된 천식 동물실험결과에서 한약의 효과에 대한 실험 연구들을 고찰하여 그 효과 근거 및 치료 기전을 탐색하고, 향후 실험 및 임상 연구의 기초 자료를 제시하고자 하였다.

본 리뷰에 포함된 논문들에서 사용된 미세먼지는 각 논문별로 상이하였으며, 연구진이 직접 포집 하여 사용한 경우는 없었다. 또한 각 논문에서 사용한 미세먼지의 입자크기를 살펴보면 PM2.5를 3편에서 사용하였고, PM10을 1편에서 사용하였으며 두 편의 논문에서는 입자크기에 대한 보고가 없었다. 천식을 유도하는 방법으로 두 편의 논문에서는 미세먼지만 호흡기 투여하였으나, 네 편의 논문에서는 일반적 천식 유도에 주로 활용되는 난황단백 (OVA)를 미세먼지와 병용투여 하였다. 병용 논문 중 두 편은 미세먼지 단독 투여군을 설정하여 미세먼지 특이적 염증 결과를 확인 할 수 있었으며, 난황단백과 다른 양상의 면역반응을 유도하지는 않았다. 나머지 두 편의 논문은 병용투여 모델에서 약재의 유효성을 평가한 것이므로 미세먼지 특이적인 천식 면역반응에 대한 약재의 효과를 규명하였다고 결론하기는 어렵다고 생각된다.

각 논문에서 평가한 약재의 종류와 추출방법은 모두 달랐다. 2018년 Jiali 등 논문은 후박(厚朴)의 주요 성분인 honokiol을 투여하여 실험하였으며, 다른 논문과 차이점으로 Th17세포와 분비 싸이토카인 IL-17a을 확인하여 중증 천식의 지표를 확인 한 것이 특이할 만한 점으로 생각된다<sup>16)</sup>. 2019년 Sanjeeva 등 논문은 해양성 식물 한약재인 해조(海藻)인 모자반의

ethanol 추출물을 투여하여 염증 유발 물질인 활성산소종(ROS)에 대한 제한 유전자가 증가한 것을 확인하였다. 다만, 미세먼지에 의한 직접적인 활성산소종의 증가 및 모자반에 의한 활성산소 감소 결과를 제시하지는 않았다. 2019년 Song 등 논문은 삼백초(三白草) 물 추출물을 투여하여 혈중 Ig-E 수치가 감소한 것을 확인하여 B세포의 활성 역시 감소한 것을 규명하였다. 2020년 Nam 등 논문은 반하후박탕(半夏厚朴湯)을 정제(tablet)를 투여하여 혈중 Ig-G 및 Ig-E 수치가 감소한 것을 확인하였다. 2020년 Lee 등 논문은 청상보하탕(淸上補下湯) 물 추출물을 투여하여 천식의 일반적인 염증세포 및 싸이토카인의 감소를 확인하였다. 2021년 Kim 등 논문은 금은화(金銀花), 우방자(牛蒡子)를 30% 에탄올 추출물을 투여하여 세포의 계획적 사멸 (programmed cell death)를 유발하는 파이롭토시스(pyroptosis)의 핵심적인 수용체로 이해되는 NLRP3와 TNF-alpha 수준이 감소하는 것을 보고한점이 특징적이다.

본 연구에서 투여한 본초의 미세먼지에 대한 항염증 효과는 한의학적 병리 및 본초이론과 밀접하게 연관되어 있다. 대표적으로 반하(半夏)는 온화한담약(溫和寒痰藥)으로 溫, 辛한 성질로 肺에 작용하여 조습화담(燥濕化痰) 소비산결(消痞散結)의 효능이 있어 담다천해(痰多喘咳)의 증상을 완화 하는 것으로 알려져 있다. 또한 후박(厚朴)은 방향화습약(芳香化濕藥)으로 溫, 辛苦한 성질로 肺에 작용하여 조습소담(燥濕消痰), 하기제만(下氣除滿)의 효능이 있어 담음천해(痰飲喘咳)의 증상을 완화 하는 것으로 알려져 있다. 2018년 Jiali 등 논문에서 厚朴의 주요 성분인 honokiol을 투여하였으며 2020년 Nam 등 논문에서 반하후박탕(半夏厚朴湯)을 정제(tablet)를 투여하여 항염증 효과를 확인 한 것은 厚朴과 半夏의 진해거담(鎮咳祛痰) 효과를 미세먼지 노출상황에서 추가적으로 확인한 것이다. 금은화(金銀花)는 청열해독약(淸熱解毒藥)으로 寒, 甘한 성질로 肺에 작용하여 청열해독(淸熱解毒), 량산풍열(涼散風熱)하는 효능이 있어 풍열감모

(風熱感冒)를 치료 하는 것으로 알려져 있다. 우방자(牛蒡子)는 발산풍열약(發散風熱藥)으로 涼,辛한 성질로 肺에 작용하여 소산풍열(疏散風熱), 선폐투진(宣肺透疹)하는 효능이 있어 풍열감모(風熱感冒)에 사용하는 것으로 알려져 있다. 또한 대표적인 感冒의 대표처방인 銀翹散의 핵심구성 본초이다. 2021년 Kim 등의 논문에서 金銀花와 牛蒡子를 투여하여 미세먼지 유도 항염증 효과를 확인한 것은 風熱로 인한 감염성 염증을 완화하는 한의학적 효과의 적응증을 확대 한 것으로 생각된다. 삼백초(三白草)는 이뇨통림약(利尿通淋藥)으로 寒,甘辛한 성질로 肺,膀胱에 작용하여 청열해독(淸熱解毒), 이뇨소종(利尿消腫)하는 것으로 알려져 있다. 2019년 Song 등의 논문에서 三白草 투여에 의해 혈중 항체 감소 효과등 전신적인 염증의 완화를 규명 한 것은 호흡기 감염과 비뇨생식기 질환의 항염증 효과가 있는 三白草의 한의학적 효과를 미세먼지 유도 전신 염증상황에서 확인한 것으로 생각된다. 보고된 논문에서 확인한 본초를 종합적으로 판단할 때 본초의 한의학적 효능 주치를 미세먼지 투여 상황에서 확인 한 것으로 미세먼지로 인한 다양한 질환군에 한의학적 치료가 효과적으로 활용될 수 있음을 나타낸다.

향후 연구 수행을 위한 제언으로 미세먼지 시료의 표준화와 이에 의한 면역반응의 특성을 규명 하는 것이 필요할 것 이다. 각 논문별로 상이한 미세먼지를 활용하여 시험하였고, 대부분 난황단백과 구분되는 특징적인 면역반응을 유발하지 않았다. 가장 좋은 방법으로는 국가별, 계절별로 미세먼지의 성분 및 입자 크기가 다르므로 이에 대한 표준화 시료와 유도된 특이 면역반응을 규명할 필요가 있을 것으로 보인다. 또한, 두 편을 제외한 경우 난황단백과 미세먼지를 병용 투여하여 천식 모델을 유발하였는데, 추후 미세먼지 표준화 시료의 개발과 함께 단독 투여에 의한 천식 유도 모델에 대한 정립이 필요 할 것으로 보인다.

## 결론

본 연구는 미세먼지 유발 천식에 대한 한약재의 효과 및 기전에 대한 동물실험 연구 동향을 파악하기 위해 데이터베이스 검색을 통해 수집된 총 6편의 실험 논문을 분석하였다. 그 결과 미세먼지로 인한 천식의 유발 또는 악화를 확인할 수 있었으며 각 논문에서 활용된 약재에 의한 염증완화 효과를 확인할 수 있었다. 또한 추후 미세먼지 시료의 표준화와 미세먼지 단독으로 천식유도 protocol에 대한 개발이 더욱 연구되고 이 기반에서 한약재의 효과를 분석하는 연구가 진행되길 기대한다.

## Acknowledgments

본 연구는 2019년 상지대학교 교내연구비 지원을 받아 수행된 연구입니다.

## 참고문헌

1. Lee MY, Seo CS, Lee JA, Lee NH, Kim JH, Ha HK, et al. (2011). Anti-asthmatic effects of *Angelica dahurica* against ovalbumin-induced airway inflammation via upregulation of heme oxygenase-1. *Food and Chemical Toxicology*, 49(4), 829-837.
2. Funaguchi N, Ohno Y, La BLB, Asai T, Yuhgetsu H, Sawada M, et al. (2007). Narirutin inhibits airway inflammation in an allergic mouse model. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 34, 776-770.
3. Fahy JV. (2015). Type2 inflammation in asthma-present in most, absent in many. *Nature reviews immunology*, 15, 57-65.
4. Walsh ER, Sahu N, Kearley J, Benjamin E, Kang BH, Humbles A, et al. (2008).

- Strain-specific requirement for eosinophils in the recruitment of T cells to the lung during the development of allergic asthma. *Journal of Experimental Medicine*, 205(6), 1285-1292.
5. Lee H, Myung WJ, Kim SE, Kim DK, Kim H. (2018). Ambient air pollution and completed suicide in 26 South Korean cities: Effect modification by demographic and socioeconomic factors. *Science of The Total Environment*, 639, 944-951.
  6. Basith S, Manavalan B, Shin TH, Park CB, Lee WS, Kim JT, et al. (2022). The Impact of Fine Particulate Matter 2.5 on the Cardiovascular System: A review of the Invisible Killer. *Nanomaterials*, 12, 1-28.
  7. Schraufnagel DE. (2020). The health effects of ultrafine particles. *Experimental & Molecular Medicine*, 52, 311-317.
  8. Lyu YR, Kim JH, Yang WK, Kim SH, Park YC. (2019). Clinical Research Trends in Respiratory Diseases Related to Particulate Matter. *Journal of Korean Internal Medicine*, 40(3), 443-457.
  9. Kwon BI, Kim TW, Shin K, Kim YH, Yuk CM, Shin DM, et al. (2017). Enhanced Th2 cell differentiation and function in the absence of Nox2. *Allergy*, 72(2), 252-265.
  10. Seo YS, Kim HS, Lee AY, Chun JM, Kim SB, Moon BC, et al. (2019). *Codonopsis lanceolata* attenuates allergic lung inflammation by inhibiting Th2 cell activation and augmenting mitochondrial ROS dismutase(SOD2) expression. *Scientific reports*, 9:2312, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38782-6>.
  11. World Health Organization. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. WHO/EDM.TRM/200.1, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66783>.
  12. Jung SY, Park JK, Pakr JW, Jo H, Seo CS, Jeon WY, et al. (2020). Sojadodamgangki-tang attenuates allergic lung inflammation by inhibiting T helper 2 cells and Augmenting alveolar macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*, 263, <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113152>.
  13. Shefrin AE, Goldman RD. (2009). Use of dexamethasone and prednisone in acute asthma exacerbations in pediatric patients. *Canadian family physician*, 55, 704-706.
  14. Ray A, Khare A, Krishnamoorthy N, Qi Z, Ray P, Wang CZ. (2010). Regulatory T cells in many flavors control asthma. *Mucosal Immunology*, 3(3), 216-229.
  15. Theofani E, Semitekilou M, Morianos I, Samitas K, Xanthou G. (2019). Targeting NLRP3 Inflammasome Activation in Severe Asthma. *Journal of Clinical Medicine*. 28, 1615, doi:10.3390/jcm8101615.
  16. Xie Y, Abel PW, Casale TB, Tu Y. (2022). TH17 cells and corticosteroid insensitivity in severe asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 149(2), 467-479.

## ORCID

권보인 <http://orcid.org/0000-0003-3949-3052>