

清肌散과 加減清肌散이 마우스의 抗알레르기 및 免疫反應에 미치는 影響

朴恩貞* · 金陽貴**

* ; 圓光大學校 韓醫科大學

** ; 圓光大學校 大學院 韓醫學科 小兒科 專攻

ABSTRACT

Effects of *Cheonggisan* and *Gagamcheonggisan* on the anti-allergic and immune responses in mice

Eun-Jeong Park* · Yang-Gwi Kim*

* Dept. of Pediatrics, College of Oriental Medicine,
Won Kwang University, Iksan, Korea

Cheonggisan(CGS) is well known for its effect on such allergic disease as urticaria and atopic dermatitis.

Gagamcheonggisan(GCGS) was formulated by subtracting several herbs from CGS and adding several herbs to CGS. Even though it is being used frequently in the clinical medicine for the treatment of above hypersensitivity diseases, basic study to make sure the mechanism of its action is rare.

In this study the author tried to know the effect of CGS and GCGS on the vascular permeability, contact dermatitis, granular secretion from mast cells and function of macrophages.

The results obtained in this study are as follows :

1. Administration of CGS and GCGS decreased the vascular permeability induced by serotonin and histamine. The decrease by serotonin is more typical and dose-dependent.
2. Administration of CGS and GCGS inhibited foot-pad and ear swelling responses induced by sheep red blood cells and picryl chloride respectively, the inhibition of foot-pad swelling responses is bigger than that of ear swelling responses and both of them are not dependent on the dose.
3. Treatment of peritoneal mast cells with CGS and GCGS water extract decreased the histamine release triggered by compound 48/80 in a dose dependent fashion.
4. Administration of CGS and GCGS increased the phagocytic activity of peritoneal macrophages and treatment of peritoneal macrophages with CGS activated phagocytic function in a dose dependent fashion.
5. Administration of CGS and GCGS enhanced such reactive oxygen intermediates(ROIs) as superoxide and hydrogen peroxide production from peritoneal macrophages.
6. Treatment of CGS and GCGS activated peritoneal macrophages for the production of ROIs.

The above results show that CGS and GCGS decreased the hypersensitivity reactions by inhibiting non-specific inflammatory mediator release and vascular permeability without affecting general immune responsiveness.

I. 緒論

清肌散은 元代 危¹⁾의 世醫得效方에 처음 收錄된 處方으로 祛風清熱 發表

透疹 祛濕消腫의 效能이 있어 주로 風熱로 인한 癩疹에 使用되어졌으며¹⁸⁾, 加減清肌散은 清肌散에서 人蔘 등을 去하고, 生地黃·升麻·黃芪·白茯苓·樺皮 등을 加味한 處方으로 圓光

大學校 全州 韓方病院에서 風熱 以外에도 血熱, 血虛가 兼하여 發生하는 癩疹 等の 皮膚疾患에 많이 活用되고 있다.

癩疹은 瘡癤¹⁷⁾, 風丹¹⁸⁾, 風戶⁴¹⁾ 等の 異名이 있으며, 《黃帝內經》〈素問 四時刺逆從論〉⁶⁾에서 “少陰有餘病 皮痺癩疹”이라하여 心火가 肺金을 克하여 發生한다고 처음으로 記載된 이래, 風寒濕熱^{1,5,8,19,36,41)}의 六淫과 氣血兩虛^{16,44,47)}, 血熱^{19,42)}, 脾胃濕熱^{1,10,23,26,43)} 等の 內傷에 의해 發生한다고 하였다.

癩疹은 西醫學的으로 蕁麻疹 或은 두드러기에 해당^{9,16)}하는데, 主要 症狀은 多様な 크기와 形態의 赤色 또는 白色의 膨疹이 主로 皮膚眞皮層에 出現하여 境界가 뚜렷하고 搔痒이 甚하며 때때로 참기 힘든 것으로 發生 數時間내에 消失되는 急性型과 6週 以上 經過하는 慢性型으로 區分한다.^{1,7-10,28,45)}

哺乳動物의 免疫界는 淋巴球·大食細胞·肥胖細胞·好中球 等 多様な 細胞로 이루어져 있으며, 外部에서 身體에 侵入하는 微生物이나 身體內部에서 發生하는 癌細胞 및 老衰細胞를 自我가 아닌 非自我로 認識하고 免疫反應을 일으켜 身體에서 除去함으로써 個體內部的 恒常性を 維持하고 있다.^{88,92,93)} 免疫界가 個體에 侵入한 微生物을 除去하는 過程에 炎症反應이 誘發되는데 이러한 炎症反應에는 反應酸素 및 反應窒素中間物質들이 炎症細胞로부터 遊離되어 나오기 때문에 炎症部位의 身體組織에도 損傷이 同伴된다. 만약

異物質이 微生物과 같이 繁殖과 成長을 할 수 있는 屬性이 있을 때는 炎症反應에 따르는 組織損傷이 있다고 해도 個體를 感染으로 因한 個體 抹殺로부터 保護해주는 效果가 있지만 分裂과 成長을 할 수 없는 꽃가루나 動物의 털 等に 免疫炎症反應이 招來된다면 反復되는 組織 損傷으로 因하여 個體에 큰 고통을 안겨주는 過敏性疾患을 일으킨다.^{94,95)} 淸肌散과 加減淸肌散은 癩疹을 包含한 알레르기性 皮膚疾患에 使用되어 왔으며 이것은 現代醫學的으로는 免疫에 의한 過敏性疾患에 해당한다.

最近 癩疹에 對한 研究로 朴⁶⁴⁾은 癩疹의 原因 症狀 治方에 대한 東西醫學的 考察을, 金⁶⁶⁾은 癩疹의 發生頻度 原因 症狀 治方에 대한 臨床的 考察을 하였고, 李⁶⁷⁾는 防風通聖散이, 金⁶⁸⁾은 消風散이, 李⁶⁹⁾는 仙方敗毒散이 알레르기性 皮膚疾患에 有效하다고 報告하였으며, 金⁷⁰⁾은 升麻葛根湯加味方이 消炎 鎮痛 抗알레르기 效果가 있음을 報告하였다. 淸肌散에 對한 研究로 金⁷¹⁾은 鎮痛, 鎮靜, 解熱, 抗炎症 作用에 對한 實驗的 研究를 報告 하였으나 抗알레르기 效果에 對한 具體的인 實驗的 研究는 接하지 못하였다.

이에 著者는 本 實驗에서, 即時型 알레르기 測定實驗인 serotonin과 histamine에 의한 血管透過性 反應과 遲延型 알레르기 測定實驗인 綿羊赤血球에 의한 遲延型 足浮腫反應, Picryl Chloride에 의한 接觸性 皮膚炎症反應

을測定하였고, 免疫力에 대한 效果를 알아보고자 大食細胞의 貪食能, 貪食細胞의 反應酸素中間物質(ROI : reactive oxygen intermediate) 生成能 등을 觀察하였는데, 이것은 試驗管內 및 生體內에서 淸肌散 및 加減淸肌散이 炎症反應에 重要한 大食細胞 및 肥胖細胞에 미치는 影響을 觀察함과 同時에 炎症時 반드시 炎症細胞의 移動이나 水分의 血管 밖으로의 移動에 미치는 影響을 實驗의으로 糾明하기 위한 것으로 有意性 있는 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

것을 使用하였으며, 處方 內容과 用量은 아래와 같다.

淸기산(淸肌散, Cheonggisan)

藥物名	生藥名	用量(g)
羌活	Angelicae Koreanae Radix	3.75
獨活	Araliae Radix	3.75
柴胡	Bupleuri Radix	3.75
前胡	Anthrisci Radix	3.75
赤茯苓	Hoelen rubra	3.75
人蔘	Ginseng Radix	3.75
枳角	Ponciri Fructus	3.75
桔梗	Platycodi Radix	3.75
川芎	Cnidii Rhizoma	3.75
荊芥	Nepetae Herba	3.75
防風	Sileris Radix	3.75
甘草	Glycyrrhizae Radix	1.875
天麻	Gastrodiae Rhizoma	1.875
薄荷	Menthae Folium	1.875
蟬蛻	Cicadae Periostracum	3.75
總量		50.625

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 實驗動物

8-10週 사이의 Balb/C 생쥐 (圓光太學校 韓醫科大學 實驗動物飼育室)로 cage (18×20cm)당 7個體의 密度를 維持하였으며, 2週日間 室溫에서 물과 飼料 (제일사료주식회사)를 충분히 供給하고, 낮과 밤의 週期를 12시간씩 調節하면서 可能한 한 스트레스를 받지 않도록 飼育한 다음 本實驗에 使用하였다.

2) 藥材

本實驗에 使用한 淸肌散 (CGS)과 加減淸肌散(GCGS)을 구성하는 한약재는 韓藥規格集⁷³⁾에 依據하여 精選한

3) 抗原⁷⁶⁻⁷⁸⁾

胸腺 存在性 抗原으로 使用한 綿羊赤血球 (Sheep Red Blood Cell : SRBC)는 全北大學校 獸醫科大學에서 飼育하고 있는 綿羊의 頸靜脈으로 부터 採血한 後 同量의 Alsever氏液(pH 6.1)을 加하여 4℃에서 보관하면서 4주 以內에 使用하였으며 보관중인 綿羊赤血球를 使用할 때는 使用直前에 滅菌한 PBS (Phosphate Buffered Saline, pH7.2)로 2-3회 洗滌하여 1×10⁸ cell의 濃度로 적정한 후 使用하였다.

가감청기산

(加減清肌散, Gagamcheonggisan)

藥物名	生藥名	用量(g)
樺皮	Cortex Betula Platyphyllae	5.6
升麻	Cimicifugae Rhizoma	4.5
葛根	Puerariae Radix	4.5
白芷	Angelicae Radix	4.5
荊芥	Nepetae Herba	3.75
防風	Sileris Radix	3.75
柴胡	Bupleuri Radix	3.75
前胡	Anthrisci Radix	3.75
羌活	Angelicae Koreanae Radix	1.875
枳角	Ponciri Fructus	3.75
桔梗	Platycodi Radix	3.75
川芎	Cnidii Rhizoma	3.75
赤茯苓	Hoelen rubra	3.75
甘草	Glycyrrhizae Radix	1.875
薄荷	Menthae Folium	1.875
生地黃	Rehmanniae Radix	5.6
當歸	Angelicae gigantis Radix	4.5
白芍藥	Paeoniae Radix	4.5
白蒺藜	Tribuli Fructus	3.75
白鮮皮	Dietamni Radix	3.75
苦參	Sophorae Radix	2.625
天花	Trichosanthes Radix	2.625
連翹	Forsythiae Fructus	1.875
黃芩	Scutellariae Radix	1.875
黃芪	Astragali Radix	3.75
山楂	Crataegi Fructus	3.75
蟬蛻	Cicadae Periostracum	3.75
總 量		95.075

2. 實驗方法

1) 檢液의 調製

上記 清肌散과 加減清肌散을 成人 分量(各各 50.625g, 95.075g)을 基準으로 하여 2000ml round flask에 넣고 蒸溜水 620ml를 加하여 100°C로 4時間 동안 重湯하여 濾過布로 濾過하였으며, 濾過液을 1000rpm에서 20分間 遠心分離하여 얻은 上清液을 다시 重湯하여

100ml (1×)씩으로 濃縮하여 檢液으로 使用하였다.

2) 檢液

(1) 生體內 實驗

各各의 檢液投與群에서는 CGS1群, GCGS1群은 檢液을 증류수에 1 : 10으로 稀釋하고 (CGS, GCGS : DW = 1 : 10), CGS2, GCGS2群은 檢液을 그대로 (CGS, GCGS×1), CGS3, GCGS3群은 檢液을 10배로 濃縮하여 (CGS, GCGS×10) 생쥐 1마리당 0.5ml씩 1日 1回씩 14日 동안 經口投與 하였으며, 對照群은 同量의 生理食鹽水 (0.85% NaCl)를 同一方法으로 投與하였다.

(2) 生體外 實驗

正常 생쥐의 大食細胞를 分離한 後, A군은 檢液을 蒸溜水에 1 : 100으로 稀釋하여 (CGS, GCGS : DW=1 : 100), B군은 檢液을 1 : 10으로 稀釋하여 (CGS, GCGS : DW=1 : 10), C군은 檢液을 1 : 1로 稀釋하여, 각각 分離된 大食細胞에 處理한 後 6時間 培養하였다.

3) 抗알레르기에 대한 實驗^{79,80)}

(1) Serotonin에 의한 血管透過性 反應

檢液 투여 14일된 實驗群 생쥐에 1% Evans blue 生理食鹽水溶液 1ml를 尾靜脈에 注射하고, 即時 剝毛한 背部에 Serotonin 1μg을 含有하는 生

理食鹽水 0.1ml을 皮內注射 하였다. 30分 후에 動物을 放血致死시켜 皮膚를 薄利하여 靑染部의 直徑을 測定하였다.

(2) Histamine에 의한 血管透過性 反應^{79,80)}

檢液 投與 14일된 實驗群의 생쥐에 1% Evans blue 生理食鹽水溶液 1ml를 尾靜脈에 注射하고, 即時 剝毛한 背部에 Histamine 1 μ g을 含有하는 生理食鹽水 0.1ml을 皮內注射 하였다. 30分 後에 動物을 放血致死시켜 皮膚를 薄利하여 靑染部의 直徑을 測定하였다.

(3) Sheep Red Blood Cell (SRBC)에 의한 遲延型 足浮腫 反應⁸¹⁾

① 抗原의 製造

感作抗原과 誘發抗原으로는 SRBC를 Hank's Balanced Salt Solution으로 先洗한 後 赤血球數를 調整하여 使用하였다.

② SRBC에 의한 足浮腫 測定

實驗群 생쥐 1마리당 SRBC 2 \times 10⁵ cells를 尾靜脈에 注射하여 感作시킨 後 4일째 생쥐 1 마리당 SRBC 10⁸ cells를 左足低에 皮下注射하여 浮腫을 誘發시켰다. 浮腫 誘發 前 및 24時間 後의 足低의 두께차를 Dial thickness gauge를 使用하여 測定하였다.

(4) Picryl Chloride (PC)에 의한 接觸性 皮膚炎症 反應^{74,82)}

① 抗原의 製造

感作抗原으로는 0.8% PC ethanol 溶液을 使用하였고 誘發抗原으로는 1% PC olive 溶液을 使用하였다.

② PC에 의한 接觸性 皮膚炎症 反應 測定

感作抗原으로는 0.8% PC ethanol 溶液 100 μ l를 왼쪽 귀 表面에 注入하여 反應을 惹起 시키고 6일 後에 왼쪽 귀 表面에 1% PC olive油 溶液 15 μ l를 注入하여 反應 前과 24時間 後의 양쪽의 귀 두께차를 Caliper를 使用하여 測定하였다.

(5) 腹腔肥胖細胞로부터 히스타민의 定量

① 腹腔肥胖細胞의 分離^{83,84)}

Kanemoto 등의 方法에 準하여 생쥐 腹腔 肥胖細胞를 分離하였다. 간단히 說明하던 생쥐를 에테르로 麻酔시킨 後 0.1% gelatin을 함유한 Tyrode buffer B (NaCl, NaHCO₃, KCl, NaH₂PO₄, glucose) 약 20ml를 腹腔內에 注入하고 30초간 腹壁을 가볍게 按摩한 後 注射器를 利用하여 採取하였다. 腹腔細胞를 150 \times g로 10分씩 3회 反復하여 원침시킨 後 上層 浮遊液을 버리고 동일 Tyrode buffer B로 再浮遊시켰다. 이 細胞浮遊液中 肥胖細胞는 22.5% w/v metrizamide를 利用하여 Yurt 등의 方法으로 分離 精製하였다.

② 히스타민 定量⁸⁴⁾
 細胞培養 上層液 및 血清 中에 있는 히스타민의 定量은 Shore 등의 方法으로 하였다. 간단히 說明하면 1.5ml 튜브에 시료 500 μ l를 넣고 0.1N-HCl 450 μ l, 60% 과염소산 용액 50 μ l를 넣고 混合 後 遠心分離 (1,500rpm, 20min)하여 그 上層液 800 μ l에 5N-NaOH 용액 500 μ l, 증류수 3ml, n-Butanol 10ml 및 NaCl 1.2g을 혼합한 試驗管에 넣고 진탕 後 遠心分離하였다. 여기에서 얻어진 수층 2ml에 1N-NaOH 용액 400 μ l와 1% o-Phthaldialdehyde 용액 100 μ l를 넣고 수용상(37 $^{\circ}$ C)에서 3분동안 反應시킨 다음, 3N HCl 용액 200 μ l를 넣고 混合 後 2분동안 放置하여 spectrofluorometer로 吸光度를 測定하였다. 히스타민 遊離 抑制率 (%)은 다음과 같이 計算하였다.

$$\text{抑制率 (\%)} = \{(A - B) / A\} \times 100$$

A : 藥物을 附加하지 않았을 때의 히스타민量

B : 藥物을 附加하였을 때의 히스타민量

4) 大食細胞의 免疫能에 대한 實驗

(1) 大食細胞의 貪食能 分析⁸⁵⁻⁸⁹⁾

① 大食細胞의 誘導 및 分離

i) 生體內 實驗

檢液 投與 14일된 實驗群 생쥐의 上皮를 切開한 後 腹腔에 滅菌된 HBSS(Ca²⁺, Mg²⁺-free) 5ml를 注射하여 Pasteur pipette 으로 腹腔內의

大食細胞를 分離하였다. 分離된 大食細胞는 HBSS로 3回 洗滌한 後 貪食能 分析에 使用하였다.

ii) 生體外 實驗

正常 마우스의 腹腔에 滅菌된 PBS(pH7.2)로 腹腔을 洗滌하여 腹腔 大食細胞가 充分한 peritoneal exudate cell(PEC)을 얻었다. CGS, GCGS液을 各各의 濃度로 添加한 後 6時間 培養 後에 細胞를 洗滌하여 차가운 PBS로 400g에서 10分間 遠心分離하고 2回 洗滌한 後 大食細胞 活性度 分析에 利用하였다.

② 大食細胞의 貪食能 分析

大食細胞의 貪食能 測定은 FITC로 라벨된 polystyrene latex particle(1.88 μ m, Polysciences, Warrington)을 使用하였다. 5% fetal bovine serum이 添加되어 있는 RPMI 1640 medium에 1 $\times 10^6$ 개의 大食細胞와 5 $\times 10^7$ 개의 fluorescent latex particle 50 μ l를 添加한 後 95% O₂와 5%CO₂ 및 濕氣가 充分한 培養器에서 45分間 37 $^{\circ}$ C에서 培養하였다. 培養 後 2ml cold HBSS를 첨가한 後 400g으로 10分間 遠心分離하여 2回 反復 洗滌하였다. 綠色螢光을 나타내는 大食細胞의 貪食能은 流式細胞分離分析器로 測定하였다. 488nm 세기로 發光된 argon-ion laser beam 200mw 出力에서 分析되었으며, 綠色螢光物質은 530nm의 band pass filter에서 選擇적으로 透過되어 感知되었다. 感知된 情報은 BDIS Consort

30 Computer Program에 의하여 百分率로 計算되었다. 大食細胞의 貪食能 測定은 다음 公式에 따랐다.

$$\text{Phagocytic Activity(\%)} = \frac{\text{TE 0} - \text{TE 45}}{\text{TE 0}} \times 100$$

TE 0 = FITC로 라벨된 latex particle(5×10^7)과 大食細胞(1×10^6)를 0時間 培養後 latex particle의 數

TE 45 = FITC로 라벨된 latex particle(5×10^7)과 大食細胞(1×10^6)를 45時間 培養後 latex particle의 數

(2) 貪食細胞의 反應酸素中間物質(ROI) 生成能의 測定^{90,91)}

① 腹腔大食細胞의 誘導

i) 生體內 實驗

藥物이 投與된 생쥐의 腹腔에 滅菌된 PBS (pH7.2)로 腹腔을 洗滌하여 腹腔 大食細胞가 充分한 peritoneal exudate cell (PEC)을 얻었다. PEC는 차가운 PBS로 400g에서 10分間 遠心分離하여 2回 洗滌한 후 veronal buffered saline (Ca^{2+} , Mg^{2+} , albumin, glucose 包含)에 5×10^6 cells/300 μ l 가 되도록 適定한 후 chemiluminescence (CL)를 測定하였다.

ii) 生體外 實驗

正常 생쥐의 腹腔에 滅菌된 PBS (pH7.2)로 腹腔을 洗滌하여 腹腔大食細胞가 充分한 peritoneal exudate cell (PEC)을 얻었다. CGS, GCGS液을 各各의 濃度로 添加하여 6時間 培養 후 細胞를 收穫하여 차가운 PBS로

400g에서 10分間 遠心分離하여 2回 洗滌한 후 veronal buffered saline (Ca^{2+} , Mg^{2+} , albumin, glucose 包含)에 5×10^6 cells/300 μ l 가 되도록 適定한 후 chemiluminescence (CL)를 測定하였다.

② Lucigenin에 의해 誘導된 CL의 測定

Veronal buffered saline을 이용해 5×10^6 cells/300 μ l 로 適定된 PEC 單細胞 浮遊液을 Luminometer(LB 9509, Berthold)內에서 37 $^{\circ}$ C로 15-30分 동안 preincubation시킨 후 O_2 를 測定할 수 있는 chemiluminogenic probe인 10mM의 Lucigenin 10 μ l를 注入하고 安靜化시킨후 大食細胞를 刺戟시킬 수 있는 5.3 μ M phorbol myristate acetate(PMA)10 μ l를 注入하고 37 $^{\circ}$ C 條件에서 約 60分間 CL를 測定했다.

③ Luminol에 의해 誘導된 CL의 測定

Veronal buffered saline을 이용해 5×10^6 cells/300ml로 適定된 PEC 單細胞 浮遊液을 Luminometer(LB 9509, Berthold)內에서 37 $^{\circ}$ C로 15-30分 동안 preincubation시킨 후 H_2O_2 를 測定할 수 있는 chemiluminogenic probe인 10mM의 luminol 10 μ l를 注入하고 安靜化시킨 後 大食細胞를 刺戟시킬 수 있는 5.3 μ M phorbol myristate acetate (PMA) 10 μ l를 注入하고 37 $^{\circ}$ C 條件에서 約 60分間 CL를 測定했다.

III. 實驗成績

1. Serotonin에 의한 血管透過性反應에 미치는 影響

BALB/C 생쥐에 있어서 Serotonin에 의해 誘發된 血管透過性反應에 대하여 色素漏出量을 測定하여 본 結果 Fig. 1과 같았다. CGS에서 對照群은 透過直徑이 $13 \pm 0.4\text{mm}$ 인데 比하여 CGS1 投與群은 $8 \pm 0.3\text{mm}$, CGS2 投與群은 $4 \pm 0.4\text{mm}$, CGS3 投與群은 $5 \pm 0.5\text{mm}$ 로 전체적으로 有意性있는 減少를 보였고, GCGS에서는 對照群은 透過直徑이 $16 \pm 0.5\text{mm}$ 인데 比하여 GCGS1 投與群은 $6 \pm 0.3\text{mm}$, GCGS2 投與群은 $3 \pm 0.4\text{mm}$, GCGS3 투여군은 $4 \pm 0.5\text{mm}$ 로 전체적으로 有意性있는 減少를 나타내었다. 그 中 특히 CGS2, CGS3, GCGS2, GCGS3에서 많은 減少를 보였다(Fig. 1).

2. Histamine에 의한 血管透過性反應에 미치는 影響

BALB/C 생쥐에 있어서 histamine에 의해 誘發된 血管透過性反應에 대하여 色素漏出量을 測定하여 본 結果 Fig. 2와 같았다. CGS에서 對照群은 透過直徑이 $8.0 \pm 0.4\text{mm}$ 인데 比하여 CGS1

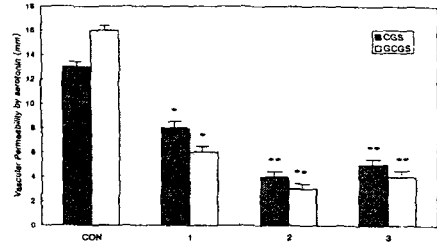


Fig. 1. Effects of CGS and GCGS administrations on the vascular permeability by serotonin in mice. Significant inhibition was shown in three mouse groups (CGS1,2,3, GCGS1,2,3). Data show mean \pm S.E. * $P < 0.05$. ** $P < 0.005$ compared with control. The components of administered drug are as follows:

CON, Normal saline (0.5ml/day)
 CGS1, CGS : DW = 1:10 GCGS1, GCGS : DW=1:10
 CGS2, CGS \times 1 (0.5ml/day) GCGS2, GCGS \times 1 (0.5ml/day)
 CGS3, CGS \times 10 (0.5ml/day) GCGS3, GCGS \times 10(0.5ml/day)

投與群은 $6.0 \pm 0.2\text{mm}$, CGS2 投與群은 $5.7 \pm 0.4\text{mm}$, CGS3 投與群은 $5.8 \pm 0.3\text{mm}$ 로 약간 減少하는 傾向을 보이긴 하였지만 有意性있는 減少를 보여 주지는 못하였다. GCGS에서는 對照群은 透過直徑이 $9.2 \pm 0.4\text{mm}$ 인데 比하여 GCGS1 投與群은 $5.4 \pm 0.2\text{mm}$, GCGS2 投與群은 $4.5 \pm 0.4\text{mm}$, GCGS3 投與群은 $6.2 \pm 0.3\text{mm}$ 로 GCGS1, GCGS2, GCGS3에서 전체적으로 有意性있는 減少를 보여 주었다(Fig. 2).

3. 綿羊赤血球에 의해 誘發된 足浮腫에 미치는 影響

BALB/C 생쥐에 있어서 淸肌散과 加味淸肌散의 投與가 綿羊赤血球에 의해 誘發되는 足浮腫反應에 대하여 알아보기 위하여 생쥐의 兩側 足底의 두께변화를 測定하여

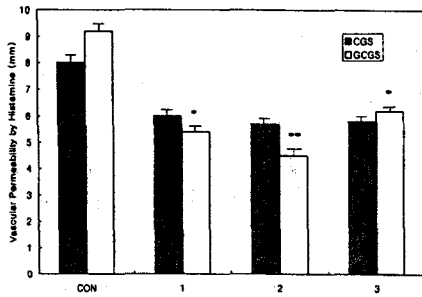


Fig. 2. Effects of CGS and GCGS administrations on the vascular permeability by the histamine in mice. Mice were injected intravenously with 1% Evans blue with the histamine solution intradermally in nuded back. They were sacrificed after 30min of injection, and the diameters of stained skin were detected. Significant inhibition was shown in three mouse groups (GCGS1,2,3). Data show mean±S.E. *P<0.05, **P<0.005 compared with control. The components of administered drug are the same as in Fig. 1.

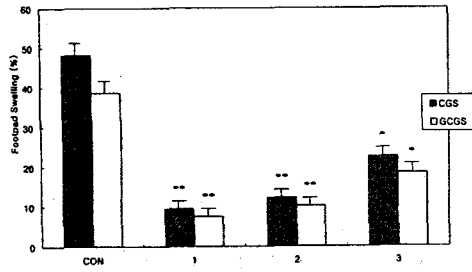


Fig. 3 Effects of CGS and GCGS administrations on foot-pad swelling responses in mice. Mice were immunized with SRBC 2×10^6 cells to vein on day 0. Mice were challenged on day 4 after immunized to foot-pad, and foot-pad swelling was measured after 24hrs. Significant inhibition was shown in three mouse groups (CGS1,2,3, GCGS1,2,3). Data show mean±S.E. *P<0.05, **P<0.005 compared with control. The components of administered drug are the same as in Fig. 1.

본 결과 Fig. 3과 같았다. CGS에서 對照群은 $48.24 \pm 3\text{mm}$ 인데 반해, CGS1 投與群은 $9.47 \pm 3\text{mm}$, CGS2 投與群은 $12.11 \pm 4\text{mm}$, CGS3 投與群은 22.35 ± 5 로 전체적으로 有意性있는 減少를 보여 주었는데 그 중 특히 CGS1과 CGS2 投與群에서 많은 減少를 보여주었다. GCGS에서 對照群은 $38.75 \pm 3\text{mm}$ 인데 반해, GCGS1 投與群은 $7.45 \pm 3\text{mm}$, GCGS2 投與群은 $10.14 \pm 4\text{mm}$, GCGS3 投與群은 18.37 ± 4 로 전체적으로 有意性있는 減少를 보여주었는데 그 중 특히 GCGS1과 GCGS2 投與群에서 많은 減少를 보여 주었다(Fig. 3).

4. Picryl Chloride에 의한 接觸性皮膚炎症에 미치는 影響

BALB/C 생쥐에 있어서 淸肌散과 加減淸肌散의 投與가 接觸性皮膚炎症에 미치는 影響을 알아보기 위하여 Picryl

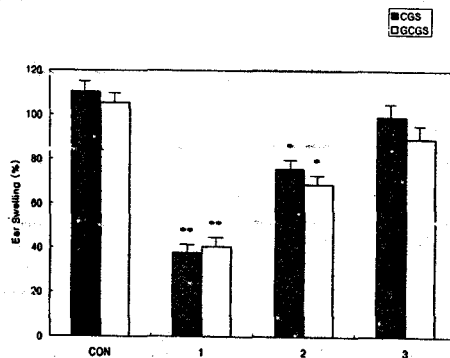


Fig. 4. Effects of CGS and GCGS administrations on contact hypersensitivity responses in mice. Mice were contact sensitized with 0.8% PC ethanol solution on day 0. Mice were challenged on day 6 after sensitization on ear, and ear swelling was measured 24 hrs late. Significant inhibition was shown in two mouse groups (CGS1,2, GCGS1,2). Data show mean±S.E. *P<0.05, **P<0.005 compared with control. The components of administered drug are the same as in Fig. 1.

Chloride를 사용하여 實驗한 結果, CGS에서 對照群은 110.2 ± 5 인데 比하여 CGS1 投與群은 37.5 ± 4 , CGS2 投與群은 75.6 ± 4 , CGS3 投與群은 99.1 ± 6 으로 清肌散을 생쥐에 投與할 경우 接觸性皮膚炎症이 全般的으로 減少함을 알 수 있으며 특히 CGS1과 CGS2 投與群에서 有意性を 나타냄을 알 수 있었다. GCGS에서 對照群은 105.3 ± 5 인데 比하여 GCGS1 投與群은 40.6 ± 4 , GCGS2 投與群은 68.5 ± 4 , GCGS3 投與群은 89.7 ± 6 으로 加味清肌散을 생쥐에 投與할 경우 接觸性皮膚炎症이 全般的으로 減少함을 알 수 있으며 특히 GCGS1과 GCGS2 投與群에서 有意性を 나타냄을 알 수 있었다 (Fig. 4).

5. 腹腔肥胖細胞로부터 히스타민의 放出에 미치는 影響

(1) 흰쥐의 腹腔으로부터 肥胖細胞를 分離하여 compound 48/80으로 刺戟하기 前에 清肌散과 加味清肌散을 處理하여 肥胖細胞로부터 히스타민 放出抑制率을 測定하였다. 肥胖細胞로부터 compound 48/80에 의한 히스타민 放出率(%)은 compound 48/80 濃度依存的으로 增加하였으며, 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} 투여군에서 各各 有意성이 認定되었다 (Fig. 5A, 5B).

(2) Compound 48/80 (0.001 mg/ml)에 의해 刺戟하기 10分 前에 清肌散과 加味清肌散을 處理하여 肥胖細胞로부

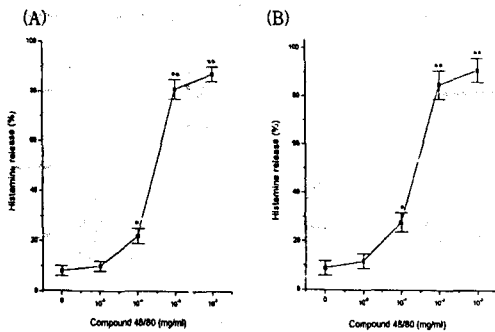


Fig. 5. The dose-effect curves of compound 48/80 in histamine release rate from rat peritoneal mast cells. (A)CGS ; (B)GCGS The cells (2×10^5 cells/ml) were incubated with the compound 48/80 (1.0 μ g/ml) at 37°C for 10min. Each point represents the means \pm S.E. of 3 independent experiments. The statistical significance are shown by asterisk: * $P < 0.05$, ** $P < 0.005$

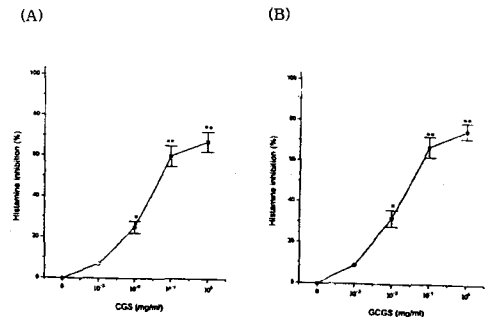


Fig. 6. Inhibition of compound 48/80-induced histamine release by CGS(A) and GCGS(B). The cells (2×10^5 cells/ml) were pre-incubated with various concentrations of CGS at 37°C for 10min prior to incubation with compound 48/80. Each point represents the means \pm S.E. of 3 independent experiments. The statistical significance are shown by asterisk: * $P < 0.05$, ** $P < 0.005$

터 히스타민 放出에 미치는 影響을 實驗한 結果 CGS와 GCGS은 濃度依存的으로 히스타민의 放出을 抑制시켰으며, 10^{-2} 10^{-1} 10^0 투여군에서 各各 有意性이 認定되었다(Fig. 6A, 6B).

6. 大食細胞의 貪食能에 미치는 影響

1) 生體內 實驗

淸肌散과 加減淸肌散의 投與가 BALB/C 생쥐의 大食細胞 貪食能에 미치는 影響을 살펴보기 위하여 14日間 檢液을 投與한 實驗群 생쥐에서 大食細胞를 分離한 後 FITC로 라벨된 polystyrene latex particle과 같이 培養한 다음, 流式細胞分離分析機로 大食細胞가 latex particle을 貪食한 活性度를 測定하였던 바, CGS에서 對照群은 38.7 ± 2 의 活性度를 보였으며, 이에 比하여 CGS1, CGS2, CGS3 投與群에서는 各各 52.4 ± 3 , 60.2 ± 2 , 48.9 ± 2 로 有意性있는 增加를 보였다. GCGS에서 對照群은 29.4 ± 3 의 活性度를 보였으며, 이에 比하여 GCGS1, GCGS2, GCGS3投與群에서는 各各 54.4 ± 9 , 70.1 ± 3 , 59.3 ± 2 로 有意性있는 增加를 보였다 (Fig. 7).

2) 生體外 實驗

淸肌散과 加減淸肌散을 生體外에서 處理했을 때 BALB/C 생쥐의 大食細胞 貪食能에 미치는 影響을 살펴보기 위하여 Thioglycolate (TG)를 注射한 正常

생쥐의 腹腔 大食細胞를 分離하여 淸肌散과 加減淸肌散을 各 濃度로 處理한 後 6시간 培養後에 收穫한 細胞를 FITC로 라벨된 latex particle과 培養하여 活性度를 測定하였던 바, CGS에서 對照群은 19.4 ± 4 의 活性度를 나타낸데 比하여 CGS A 投與群은 31.8 ± 5 , CGS B 投與群은 37.1 ± 3 , CGS C 投與群은 40.4 ± 3 으로 全體적으로 對照群에 比하여 有意性있게 增加하였다. GCGS에서 對照群은 18.5 ± 3 의 活性度를 나타낸데 比하여 GCGS A 投與群은 29.7 ± 3 , GCGS B 投與群은 45.1 ± 4 , GCGS C 投與群은 38.5 ± 3 으로 全體적으로 增加하는 傾向을 보였고, 有意性이 인정되었다 (Fig. 8).

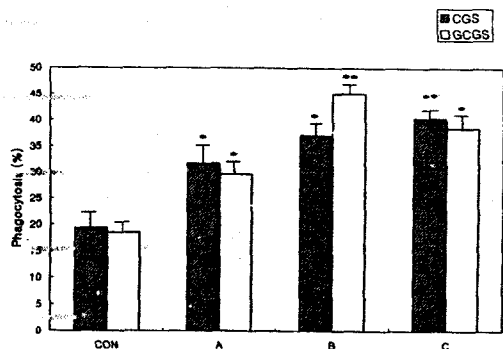


Fig. 8. *In vitro* effects of CGS and GCGS administrations on the phagocytic activity. Increment of phagocytic activity was shown in three mouse groups (CGS A,B,C, GCGS A,B,C). Data show mean \pm S.E. * $P < 0.05$, ** $P < 0.005$ compared with control. The components of administered drug are as follows:

CON, Normal saline (0.5ml/day)

CGS A, CGS : DW = 1 : 100 CGS A, CGS : DW = 1 : 100

CGS B, CGS : DW = 1 : 10 CGS B, CGS : DW = 1 : 10

CGS C, CGS : DW = 1 : 1 CGS C, CGS : DW = 1 : 1

7. 食食細胞의 反應酸素中間物 質 (reactive oxygen intermediates : ROI) 生成能에 미치는 影響

(1) 生體內 實驗

清肌散과 加減清肌散의 投與가 BALB/C 생쥐의 大食細胞의 ROI 生成에 미치는 影響을 살펴보기 위하여, 清肌散과 加減清肌散을 14日間 投與한 생쥐의 腹腔 大食細胞를 分離한 다음 細胞 $1 \times 10^6 \text{ cell}/300 \mu\text{l}$ 에 lucigenin과 luminol을 各各 添加하여 chemiluminescence(CL)로 그 活性度를 測定하였다.

Fig. 9에서는 lucigenin에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度를 $\text{CMP} \times 10^7$ 값

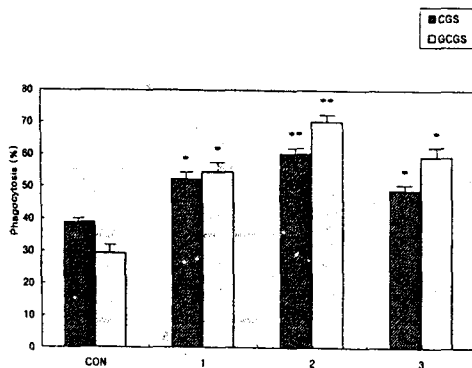


Fig. 7. *In vivo* effects of CGS and GCGS administrations on the phagocytic activity. Percent phagocytic activity was calculated according to Consort 30 program of FACStar. Increment of phagocytic activity was shown in three mouse groups (CGS1,2,3, GCGS1,2,3). Data show mean \pm S.E. * $P < 0.05$, ** $P < 0.005$ compared with control. The components of administered drug are the same as in Fig. 1.

으로 計算한 結果, CGS에서 對照群은 $2.02 \pm 0.3 \times 10^7$ 인데 비하여 CGS1은 $3.43 \pm 0.5 \times 10^7$, CGS2는 $5.79 \pm 0.5 \times 10^7$, CGS3는 $3.95 \pm 0.4 \times 10^7$ 으로 有意性있게 增加하는 傾向을 보였고(Fig. 9), GCGS에서는 對照群은 $2.1 \pm 0.3 \times 10^7$ 인데 비하여 GCGS1은 $2.5 \pm 0.4 \times 10^7$ 로 有意性이 認定되지 않았으나, GCGS2는 $4.5 \pm 0.3 \times 10^7$, GCGS3는 $3.6 \pm 0.4 \times 10^7$ 으로 有意性있게 增加하는 傾向을 보였다(Fig. 9).

Fig. 11에서는 luminol에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度를 $\text{CMP} \times 10^7$ 값으로 計算한 結果, CGS에서 對照群은 $1.73 \pm 0.3 \times 10^7$ 이며 CGS1, 2, 3은 각각 $2.92 \pm 0.3 \times 10^7$, $4.85 \pm 0.4 \times 10^7$, $4.21 \pm 0.31 \times 10^7$ 으로 대체적으로 增加하는 傾向을 보였으며 CGS2와 CGS3 投與群에서 有意性을 나타내었고, GCGS에서는 對照群은 $1.05 \pm 0.4 \times 10^7$ 이며 GCGS1, GCGS2, GCGS3은 각각 $1.70 \pm 0.5 \times 10^7$, $3.45 \pm 0.4 \times 10^7$, $5.26 \pm 0.5 \times 10^7$ 으로 대체적으로 增加하는 傾向을 보였으며 GCGS2와 GCGS3 投與群에서 有意性을 나타내었다(Fig.11).

(2) 生體外 實驗

生體外에서 清肌散과 加減清肌散의 影響을 알아보기 위하여 正常 생쥐로부터 腹腔 大食細胞를 分離한 後 濃度別로 細胞에 직접 處理하여 6시간 培養한 후 細胞를 收穫하여 上記와 같은 方法으로 測定하였다.

Fig. 10에서는 lucigenin에 의해 유도된 大食細胞의 活性度를 $CMP \times 10^7$ 값으로 計算한 結果, CGS에서 對照群은 $1.91 \pm 0.2 \times 10^7$ 인데 비하여 CGS A는 $2.23 \pm 0.2 \times 10^7$, CGS B는 $3.97 \pm 0.4 \times 10^7$, CGS C는 $3.25 \pm 0.3 \times 10^7$ 으로 전체적으로 增加하는 傾向을 보였고 CGS B, CGS C에서 有意性이 인정되었으며, GCGS에서 對照群은 $1.7 \pm 0.2 \times 10^7$ 인데 비하여 GCGS A는 $1.9 \pm 0.2 \times 10^7$, GCGS B는 $2.7 \pm 0.3 \times 10^7$, GCGS C는 $4.9 \pm 0.4 \times 10^7$ 으로 전체적으로 增加하는 傾向을 보였고 GCGS B, GCGS C에서 有意性이 인정되었다 (Fig. 10).

Fig.12에서는 Luminol에 의해 유도된 大食細胞의 活性度를 $CMP \times 10^7$ 값으로 計算한 結果 CGS에서 對照群은 $1.83 \pm 0.2 \times 10^7$ 인데 비하여 CGS A는 2.42

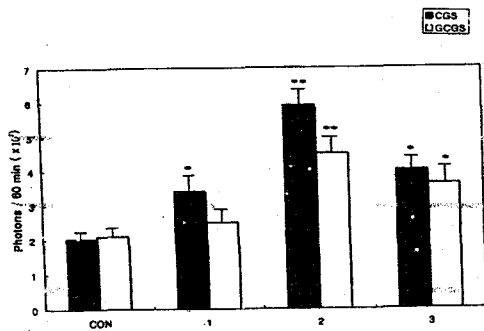


Fig. 9. *In vivo* effects of CGS and GCGS administrations on the superoxide radical formation. A significant increment was shown in three mouse group in CGS(CGS1,2,3) and two mouse group in GCGS(GCGS2,3). Data show mean \pm S.E. * $P < 0.05$, ** $P < 0.005$ compared with control. The components of administered drug are the same as in Fig. 1.

$\pm 0.2 \times 10^7$, CGS B는 $3.75 \pm 0.3 \times 10^7$, CGS C는 $2.95 \pm 0.3 \times 10^7$ 으로 全體적으로 增加하는 傾向을 보였고 CGS B,

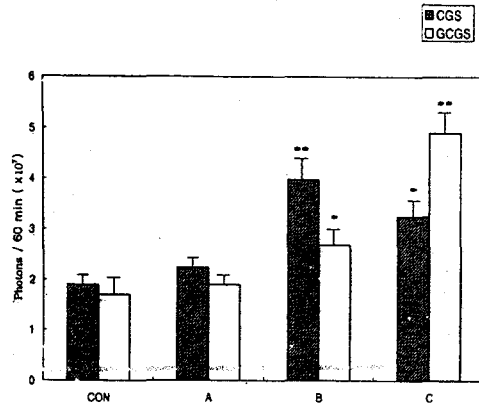


Fig. 10. *In vitro* effects of CGS and GCGS treatment on the superoxide radical formation. Significant increment was shown in two mouse groups (CGS B,C, GCGS B,C). Data show mean \pm S.E. * $P < 0.05$, ** $P < 0.005$ compared with control. The components of administered drug are the same as in Fig. 8.

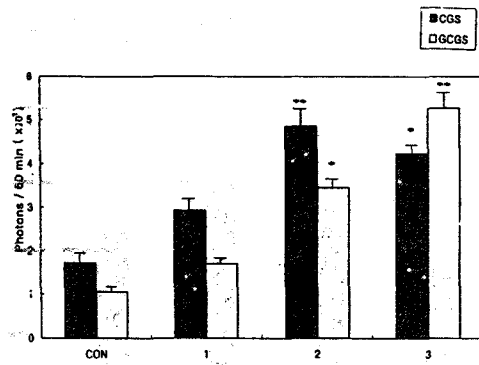


Fig. 11. *In vivo* effects of CGS and GCGS administrations on the hydrogen peroxide radical formation. A significant increment was shown in two mouse groups (CGS2,3, GCGS2,3). Data show mean \pm S.E. * $P < 0.05$, ** $P < 0.005$ compared with control. The components of administered drug are the same as in Fig. 1.

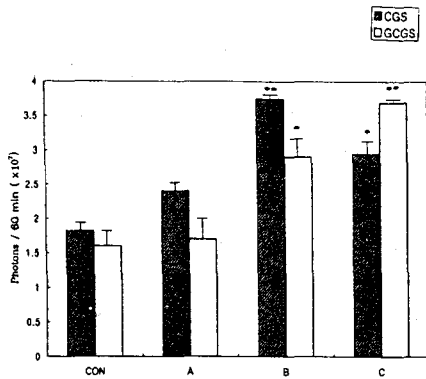


Fig. 12. *In vitro* effects of CGS and GCGS treatment on the hydrogen peroxide radical formation. Significant increment was shown in two mouse groups (CGS B,C, GCGS B,C). Data show mean±S.E. *P<0.05, **P<0.005 compared with control. The components of administered drug are the same as in Fig. 8.

CGS C에서 有意性있게 增加함을 알 수 있다. GCGS에서 對照群은 $1.6 \pm 0.3 \times 10^7$ 인데 비하여 GCGS A는 $1.7 \pm 0.2 \times 10^7$, GCGS B는 $2.9 \pm 0.3 \times 10^7$, GCGS C는 $3.7 \pm 0.3 \times 10^7$ 으로 全體의 으로 增加하는 傾向을 보였고 GCGS B, GCGS C에서 有意性있게 增加함을 알 수 있다 (Fig. 12).

IV. 考察

癩疹은 “癩疹多屬脾 隱隱然 在皮膚之間.....發即多痒 或不仁者”¹⁰⁾라고 하여 皮膚에 隱隱하게 出現하여 皮膚表面이 두드러져 境界가 뚜렷하며 搔痒이 甚하거나 或은 不仁하는 것으로, 急性이며 熱症에 屬하는 赤疹과 慢性이며 寒症인 白疹으로 區分^{2,5,36,37,40,42,48,52,53)}되나

그 외에도 微黃色⁴⁹⁾ 淡紅色 鮮紅色⁵⁰⁾ 黃葛色⁴⁸⁾ 紫黑色⁵¹⁾ 등이 있고, 形態는 圓形 墮圓形 不規則形¹⁵⁾으로 나누며, 크기는 粟粒大^{2,49,52)} 麻豆大^{52,53)} 豌豆大⁹⁾ 大豆大 蠶豆大⁴⁸⁾ 如綿紋^{2,5,52)} 등 多樣하며, 症狀는 浮腫若硬⁹⁾하고, 특히 夜間에 搔痒이 甚⁷⁵⁾해지며 甚하면 痛感이 있고, 긁으면 血이 出⁴⁹⁾하거나 瘡^{5,52)}이 생기며, 頑麻感⁵⁴⁾ 灼熱感⁵⁵⁾이 있고, 혹은 丘疹의 頂端에 水疱⁹⁾가 생기며, 乍差乍發⁴⁹⁾하고, 消失後에는 痕跡이 없는 것⁴⁰⁾이 特徵이다⁶⁴⁾.

隱疹은 西醫學의으로 蕁麻疹 或은 두드러기에 해당^{9,16)}하는데, 血管反應으로 湧기된 紅斑性 蛇行性 病變과 蒼白한 中心을 보이는 境界가 明確한 散在性 膨疹이 나타나며, 甚한 搔痒症과 간혹 찌르는 듯한 痛覺이 있게 되고, 皮膚發疹은 局所性 全身性으로 나타나며, 大개 紅斑은 12~24時間 以內에 消滅되나 甚한 境遇 水泡 形成 呼吸困難 腹痛을 보인다^{28-30,45)}.

蕁麻疹은 期間에 의해 急性과 慢性으로 分類되는데, 急性蕁麻疹은 軀幹과 얼굴에 잘 發生하며 四肢에 적게 나타나고 環狀의 紅斑으로 된 膨疹으로서 數分~數時間內에 사라지며, 慢性蕁麻疹은 6週 以上 持續되는 작은 膨疹으로 數個月~數年에 걸쳐 再發된다^{28,30,64)}.

蕁麻疹의 種類別 症狀를 보면 寒冷에 露出後 數分內에 露出部位인 얼굴과 손에 膨疹이 發生하고 1~2時間 持續되는 寒冷蕁麻疹, 빛에 露出된 後 3分

內에 紅斑 膨疹이 發生하여 3時間內에 사라지는 日光蕁麻疹, 皮膚에 壓力을 加한 4~6時間 後 紅斑이 發生하여 8~24時間 持續되고 손과 발바닥에 흔히 發生하는 壓力蕁麻疹, 皮膚를 搔爬한 1~3分 後에 紅斑이 發生하여 10~15分 後 消失되는 皮膚描記症, 1~5세의 小兒에게 多發하며 4~6mm의 瘙痒症이 甚하고 단단한 丘疹으로 表皮가 薄利되며 膿加疹으로 되는 丘疹性 蕁麻疹, 작고 卵圓型的 붉은 褐色의 斑點 丘疹으로 小兒에게 水疱性 病所가 發生하는 色素性 蕁麻疹, 精神的 興奮으로 인해 發生하는 精神的 蕁麻疹 等으로 區分한다^{28,46,64}.

蕁麻疹의 原因은 IgE에 의해 媒介되는 알레르기성과 精神的 緊張, 飮食物, 藥物, 바이러스, 寄生蟲, 新生物, 寒冷刺戟, 햇빛 등에 의한 物理的 要因, 非免疫學的 機轉, 慢性特發性 要因 등이 있다^{11,28,46,65}. 蕁麻疹은 第 I 型 알레르기 反應의 代表的인 疾患으로 第 I 型 알레르기 反應은 抗原이 好鹽基顆粒 受容體와 肥胖細胞 表面에 存在하는 IgE 抗體와 結合하여 IgE 分子들 사이에 架橋를 形成하면 好鹽基顆粒 또는 肥滿細胞에 미리 貯藏되어 있던 히스타민 같은 活性物質이 爆發의 으로 放出되고 이것이 血管透過性을 增加시키고 粘液의 增加 및 粘膜의 浮腫을 일으킨다^{28,30-32,45,58,64}. 反面에 寄生蟲이나 바이러스, 꽃가루, 곰팡이 등에 의한 蕁麻疹은 第 I 型 알레르기 反應과는 달리 抗原에 의해 減作된 T임파구가 직접

反應하여 抗原을 가지고 있는 組織細胞에 대하여 lymphokinase를 遊離하여 炎症反應을 誘發하는 第 IV 型 알레르기 反應機轉에 의해 膨疹反應이 出現하는 것으로 생각한다⁷².

全體 人口의 20%以上에서 經驗하며⁴⁵, 陽有餘 陰不足한 生理的 特徵이 있는 小兒의 約 15-40%에서 一生동안 한번 以上은 經驗하는 비교적 發生頻度가 높은 알레르기性 皮膚疾患이다⁶⁴.

癩疹의 原因에 대하여 《黃帝內經》〈素問 四時刺逆縱論〉⁶에서 “少陰有餘病 皮癩癩疹”이라하여 手少陰心經의 心火가 有餘하면 肺金을 克하고 肺는 皮毛와 合하므로 皮毛에 癩疹이 發한다⁶⁵고 하였고, 巢⁵는 皮膚가 虛한데 風寒邪가 侵入하면 癩疹이 發生한다고 하였으며 赤疹과 白疹으로 나누어 赤疹은 熱을 얻으면 甚해지고 白疹은 寒을 얻으면 甚해진다고 하였는데, 以後 醫家들^{2,19,41,42,52}은 風寒濕熱의 六淫으로 보았다. 反面 方¹⁰은 癩疹이 脾에 屬한다고 보고 胃氣가 極度로 虛하면 一身의 火가 外部로 行하고 아울러 風溫火를 兼하여 各各의 症狀이 나타난다고 하였으며, 陳³³⁻³⁵ 등은 飮食所傷 食毒으로 聯關시켜 보았고, 또한 血과 關聯하여 王³⁶은 血分에 熱이 侵犯하여 表로 發한다고 보았고, 徐³⁷는 血氣 不充, 孫^{3,4} 등은 血燥感風하여 發生한다고 하였다. 後代에 이르러 顧^{14,16,38,39} 등은 風寒型, 風熱型, 風濕型, 脾胃型, 血熱型, 血瘀型, 血虛型, 沖任不調型, 腸胃濕熱型, 氣血兩虛型, 陰虛血燥型, 陽氣虛弱型

등으로 分類하였다.

癩疹의 治法은 原因에 따라 祛風散寒, 清熱涼血, 健脾利濕, 解毒止痒을 爲主로 하는데⁶⁵⁾, 陳¹²⁾은 “補陰以制火 涼血以化斑 滋其津液即 水足以制火”라 하였고, 顧¹³⁾는 “清散風熱於表 疏導積熱於內 表裏和解 以救炎炎之勢 滋肝熄風”이라고 하여 表의 風熱을 清散하고 裏의 積熱을 疎導하여 表裏를 和解시키는 標治 外에도 滋陰養血 健脾하여 本을 救하는 것을 重要시 하였다. 특히 小兒은 陽有餘 陰不足이라 하여 發育機能은 旺盛하나 後天的 滋潤培養力은 不足하므로 寒涼劑를 過用하여 脾胃機能을 損傷할 수 없다⁴⁶⁾고 하였으니 陰血不足과 脾胃機能을 考慮해야 할 것으로 思料된다.

西醫學的으로는 誘因을 除去하는 것을 우선으로 하고 誘因을 알 수 없을 때는 蕁麻疹 發生에 주요한 役割을 하는 히스타민 등의 媒介物 遮斷에 주력하여 抗히스타민제 연고, 스테로이드제 연고와 같은 抗搔痒劑를 바르며 全身療法으로 抗히스타민제, 칼슘제, 부신피질호르몬제, 에피네프린주사와 不安緊張에 따라 鎮靜劑, 定溫劑 등을 사용한^{28-30,45)}

알레르기라는 用語는 1906년 von Pirquet가 異物質에 身體가 露出되어 發生하는 變形된 免疫反應을 일컬어 使用하기 시작했으며⁴⁵⁾, 最近에는 免疫反應의 一種으로 생각하는데 外部에서 侵入하는 微生物, 同種의 組織이나 體內에 생긴 不必要한 產物 등의 抗原에

대해 生體가 特異하게 反應하여 抗體를 만들며 다시 同一한 物質이 再侵入하게 되면 두가지 相反되는 反應이 나타나는데, 하나는 物質의 有害性を 弱화 또는 中和시키는 防禦反應 즉 免疫反應이고, 다른 하나는 抗原 抗體反應으로 生體에 나타나는 異常反應이 非正常的으로 增加되어 生體에 해로운 過敏反應을 일으키는 것으로 이것을 알레르기라 한다.^{31,45,56-58)}

알레르기는 I,II,III,IV,V型으로 分類할 수 있는데, I型은 IgE와 抗原의 結合으로 抗原 抗體反應이 肥胖細胞에서 일어나 그 結果 肥胖細胞內에 있는 顆粒이 脫顆粒을 일으켜 顆粒中에 抱合되어 있던 化學媒介物質이 遊離되어 일어나는 경우로 氣管支喘息, 아토피性皮膚炎, 蕁麻疹 등이 屬하며, II型은 細胞의 成分 자체 또는 細胞膜에 附着한 抗原에 대해 IgM 또는 IgG 抗體가 結合하여 過敏反應을 일으킨 경우로 溶血性貧血, 新生兒 溶血性 疾患 등이 屬하며, III型은 抗原-抗體 複合體를 形成하여 局所의 細胞障礙나 炎症을 일으키는 경우로 血清病, 絲球體 腎炎, 過敏性肺炎 등이 屬하며, IV型은 遲延型 過敏反應이라고도 하며 抗體 形成 없이 주로 T細胞에 의하여 分泌되는 cytokine으로 媒介되는 境遇로 接觸性 皮膚炎, 肉芽腫, 투베르쿨린反應 등이 屬하며, V型은 細胞表面의 受容體에 抗体가 附着하여 細胞를 活性化시켜 細胞內部에 信號를 보내는 것으로 甲狀腺機能亢進症 등이 屬한다.^{42,45,46,57,58)}

清肌散은 元代 危¹⁾의 世醫得效方에 “治癩疹 或赤或白 搔痒”이라고 처음 收錄된 以來로 許^{1,8,15,19-27,35)} 등에 의해 서 言及되었으며, 洪³⁴⁾은 風寒으로 因한 癩疹을 治療하였고, 蔡⁹⁾는 赤疹을 治療한다 하였으며, 朴⁴⁰⁾은 急慢性癩疹에 通治方으로 使用하였다. 清肌散은 本來 朱²⁷⁾의 傷寒類證活人書에 收錄된 表證을 治療하는 人蔘敗毒散에 荊芥·防風을 加하여 荊防敗毒散을 立方⁵⁹⁾하였는데, 危¹⁾가 여기에 天麻·薄荷·蟬兌를 加하여 隱疹을 治療하는데 應用하였다.

清肌散의 構成藥物의 個別效能을 살펴보면 羌活은 解表散寒 祛風濕하고 解熱 發汗 鎮痛 抗菌作用이 있으며, 獨活은 祛風濕 通經絡하며 鎮痛 鎮靜 血管擴張作用이 있다. 柴胡는 疎肝解鬱 解表解熱하며 鎮靜 鎮痛 抗菌 抗바이러스作用이 있고, 前胡는 下氣化痰 疎散風熱하며 去痰 鎮靜作用이 있고, 赤茯苓은 清熱利濕하고 利尿 滋養 鎮靜作用이 있다⁶⁰⁻⁶²⁾. 人蔘은 大補元氣 生津止渴하고 副腎皮質機能 興奮作用 抗Anaphylaxis作用이 있으며, 枳角은 行氣寬中하고 胃腸의 蠕動運動을 增強시키며, 桔梗은 祛痰排膿 清肺諸氣하고 白癬菌에 대한 抗眞菌作用이 있다. 川芎은 活血行氣 祛風止痛하며 鎮靜 鎮靜 血管擴張 抗菌 및 各種 皮膚眞菌에 대해 抗眞菌作用이 있고, 荊芥는 祛風解表하고 消炎 透疹 止痒作用으로 蕁麻疹 風疹 麻疹에 使用한다⁶⁰⁻⁶²⁾. 防風은 祛風解表하고 發汗解熱 鎮痛 抗

바이러스 作用과 各種 赤痢菌 枯草菌에 대한 強力한 抗菌作用, 白癬菌 抑制作用이 있으며, 甘草는 補脾益氣 清熱瀉火하며 解毒 鎮靜 抗炎 抗Anaphylaxis作用으로 口內炎 濕疹 顔面座瘡 등을 다스리며, 天麻는 祛風鎮靜 通絡止痛하고 鎮靜 鎮痛 抗痙攣作用이 있고, 薄荷는 疎散風熱 透疹하며 消炎 鎮痛 健胃 止痒 抗菌作用으로 麻疹初期에 透疹을 돕는다. 蟬蛻는 祛風解毒하여 解熱 鎮靜鎮靜作用과 皮膚搔痒에 止痒作用이 있다⁶⁰⁻⁶²⁾.

癩疹 등의 알레르기性 疾患의 發生은 風寒濕熱 등의 六淫의 外因과 飲食所傷 食毒鬱熱 등의 內因과 心火灼肺 金 등의 不內外因에 의한 火熱이 血分에 侵犯하여 血熱, 血虛, 血瘀의 狀態로 變調되면, 바이러스나 細菌, 꽃가루, 먼지, 진드기 등의 抗原에 대해 大食細胞나 白血球의 處理能力이 低下되고 抗原物質을 IgE나 IgM 抗體가 處理하면서 여러 化學物質을 遊離시켜 알레르기 疾患을 誘發할 것으로 思料된다.

따라서, 加減清肌散은 清肌散에서 獨活·天麻·人蔘을 去하고, 四物之劑인 生地黃·當歸·白芍藥과 解肌透疹하여 陽明發斑의 未透不瘡한 症을 治하는 升麻·葛根·白芷와 清熱解毒 祛風燥濕하는 白蒺藜·白鮮皮·苦參·天花粉·連翹·黃芩과 消化化痰하는 山查와 補氣升陽 消腫排膿하는 黃芪와 肺風毒 身痒을 治하는 樺皮를 加味한 處方으로, 加味된 藥物의 效能을 살펴보면 樺皮⁶³⁾는 清熱利濕 消腫解毒하고,

升麻는 發表透疹 清熱解毒 하며 結核菌 및 皮膚真菌의 生長抑制 鎮痛作用이 있어 痘疹 斑疹 麻疹 등을 治療하고, 葛根은 解肌退熱 透疹하고 解熱鎮痙作用이 있어 痘疹을 治療한다⁶⁰⁻⁶²⁾. 白芷는 祛風解表 止痛 消腫排膿하고 鎮痛 抗菌作用이 있으며, 生地黃은 清熱涼血하여 血熱로 인한 蕁麻疹 濕疹을 治療한다. 當歸는 補血活血止痛하며 抗炎 抗菌 鎮痛 鎮靜作用이 있어 癰疽 瘡瘍 등을 治療하며 大食細胞와 單核細胞의 活性化를 促進시킨다. 白芍藥은 補血 柔肝斂陰하고 鎮痛 鎮靜 鎮痙 解熱 作用이 있으며 黃色葡萄狀球菌 赤痢菌A群 溶血性 連鎖狀球菌 肺炎雙球菌 大腸菌 綠膿菌 等に 抗菌作用이 있고, 白蒺藜는 疎肝息風 祛痰行滯 解鬱止痒하며 鎮靜 抗anaphylaxis作用이 있어 蕁麻疹 神經性皮膚炎 慢性濕疹 皮膚搔痒 등을 治療한다⁶⁰⁻⁶²⁾. 白鮮皮는 清熱解毒 祛風燥濕하며 解熱 抗真菌作用으로 濕疹 蕁麻疹을 治療하고, 苦參은 清熱殺蟲 祛風燥濕하며 各種 皮膚真菌에 대한 抑制作用으로 濕疹 皮膚化膿症 陰部搔痒症 등을 治療한다. 天花粉은 清熱潤燥 消腫排膿하고, 連翹는 清熱解毒하며 黃色葡萄狀球菌 赤痢菌A群 溶血性連鎖狀球菌 肺炎雙球菌 等に 강한 抗菌作用이 있고 抗바이러스 作用도 있다⁶⁰⁻⁶²⁾. 黃芩은 清熱解毒하고 赤痢菌 綠膿菌 葡萄球菌 溶血性連鎖球菌 等に 강한 抗菌作用이 있으며 綿毛表皮菌 等 많은 真菌에 대해 抑制作用이 있고

解熱鎮精作用도 있다. 黃芪는 補氣升陽 消腫排膿하며 黃色葡萄狀球菌 赤痢菌A群 溶血性連鎖狀球菌 肺炎雙球菌 等に 강한 抗菌作用이 있고 血管擴張作用이 있어 慢性化膿症을 治療한다. 山查는 祛痰行滯 消食化瘀하면서 抗赤痢菌 血管擴張 胃液分泌 促進作用을 한다⁶⁰⁻⁶²⁾.

알레르기 實驗은 皮膚 알레르기의 代表疾患인 알레르기性 皮膚炎과 接觸性 皮膚炎에 대한 有意성을 證明하기 위하여 卽時型 反應 測定實驗인 serotonin과 histamine에 의한 血管透過性 反應을 測定하였고, 遲延型 反應 測定實驗인 SRBC에 의한 足浮腫反應의 測定實驗, Picryl chloride에 의한 接觸性 皮膚炎症反應을 測定하였으며, 免疫細胞에 대한 實驗인 大食細胞의 貪食能 分析, 貪食細胞의 反應酸素中間物質(ROI : reactive oxygen intermediate) 生成能을 測定하였다.

實驗結果를 살펴보면 serotonin 血管透過性에 의한 色素漏出量 檢査에서는 CGS1, CGS2, CGS3와 GCGS1, GCGS2, GCGS3 投與群이 對照群에 비하여 有意性있는 減少를 나타내었고 (Fig. 1), histamine 血管透過性에 의한 色素 漏出量 檢査에서는 CGS1, CGS2, CGS3 投與群은 對照群에 비하여 減少하는 경향이 있었으나 有意성은 없었고, GCGS1, GCGS2, GCGS3에서는 유의성있는 감소를 나타내었다(Fig. 2). SRBC에 의한 足浮腫反應의 測定實驗에서는 CGS1, CGS2, CGS3와

GCGS1, GCGS2, GCGS3 投與群이 對照群에 비하여 全體적으로 有意性있는 減少를 나타내었다(Fig. 3). Picryl Chloride에 의한 接觸性 皮膚炎症 反應에서 CGS1, CGS2와 GCGS1, GCGS2 投與群이 對照群에 비하여 有意성을 나타냈다(Fig. 4).

清肌散과 加減清肌散의 免疫細胞에 미치는 影響을 알아보기 위한 大食細胞의 貪食能에 대한 測定 實驗은 14일간 檢液을 投與한 實驗群 생쥐에서 大食細胞를 分離한 後 FITC로 라벨된 polystyrene latex particle(1.88 μ m)과 같이 培養한 다음 流式細胞分離分析器로 大食細胞가 latex particle을 貪食한 活性度を 測定한 生體內 實驗과 正常 생쥐의 腹腔 大食細胞를 分離하여 清肌散과 加減清肌散을 各 濃度로 처리한 後 6시간 培養後에 收穫한 細胞를 FITC로 라벨된 latex particle과 培養하여 活性度を 測定하는 生體外 實驗을 施行하였다. 生體內 實驗에서 大食細胞 貪食能은 CGS1, CGS2, CGS3와 GCGS1, GCGS2, CGS3 投與群에서 對照群에 비하여 各各 有意性있게 增加하는 傾向을 보였다(Fig. 7). 生體外 實驗에서도 CGS A, CGS B, CGS C와 GCGS A, GCGS B, GCGS C 投與群에서 對照群에 비하여 전체적으로 有意性있게 增加하였다(Fig. 8).

貪食細胞의 反應酸素中間物質(ROI) 生成能의 測定 實驗은 清肌散과 加減清肌散의 投與가 BALB/c 생쥐의 大食細胞의 ROI 生成에 미치는 影響을

살펴보기 위하여, 清肌散과 加減清肌散을 14일간 投與한 생쥐의 腹腔 大食細胞를 分離한 다음 細胞 1×10^6 cell/300 μ l에 lucigenin과 luminol을 各各 첨가하여 chemi-iluminescence(CL)로 그 活性度を 測定한 生體內 實驗과 正常 생쥐로부터 腹腔 大食細胞를 분리한 後 清肌散과 加減清肌散을 1:1, 1:10, 1:100으로 稀釋하여 細胞에 직접 처리하여 6시간 培養한 後 細胞를 收穫하여 活性度を 測定한 生體外 實驗으로 나누어 施行하였다.

生體內 實驗에서 lucigenin에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度を $\text{CMP} \times 10^7$ 값으로 계산한 結果, 對照群에 비하여 CGS1, CGS2, CGS3와 GCGS2, GCGS3 投與群은 各各 濃度가 增加함에 따라 有意性있게 增加하였다(Fig. 9). luminol에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度を $\text{CMP} \times 10^7$ 값으로 計算한 結果, 對照群에 비하여 各各 濃度에 依存的으로 增加하는 傾向을 보였고, CGS2, CGS3와 GCGS2, GCGS3 投與群에서는 有意성이 認定되었다(Fig. 11).

生體外 實驗에서도 lucigenin에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度を $\text{CMP} \times 10^7$ 값으로 計算한 結果, 對照群에 비하여 CGS B, CGS C와 GCGS B, GCGS C 投與群은 各各 濃度가 增加함에 따라 有意性있게 增加하였으며 (Fig. 10), luminol에 의해 誘導된 大食細胞의 活性度を $\text{CMP} \times 10^7$ 값으로 計

算한 결과, 對照群에 비하여 전체적으로 濃度에 依存的으로 增加하는 傾向을 보였고, CGS B, CGS C와 GCGS B, GCGS C 投與群에서는 有意성이 認定되었다(Fig. 12).

以上の 結果 清肌散과 加味清肌散은 清熱解毒 祛風止痒 消炎鎮痛 抗菌 活血消腫 등의 作用이 있는 藥物로 構成되어 있으며, serotonin과 histamine에 의한 血管鬪過성과 SRBC에 의한 足浮腫을 輕減시켰고, Picryl Chloride에 의한 皮膚炎症反應에 대해 減少效果를 나타냈으며, 大食細胞의 貪食能과 貪食細胞의 反應 酸素 中間物質(ROI)生成能을 增加시켰으므로, 陰血이 不足하여 血熱이 發하거나 風濕熱邪가 人體의 皮膚에 侵入하여 發生하는 알레르기 疾患의 治療와 免疫機能低下로 인한 皮膚疾患의 豫防에 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

免疫炎症反應(Immune inflammatory reaction)은 免疫界가 身體內部에서 非自我的 異物質(foreign body)로 認識한 物質을 除去하는 가장 마지막 段階로 異物質이 存在하는 身體部位組織에 異物質을 特異적으로 認識한 淋巴球 뿐만 아니라 好中球, 大食細胞 등 炎症細胞와 C3, C5 등 水溶性 蛋白質인 補體 등이 모여들어, 異物質이 살아 있으면 死滅시키고 큰 分子같으면 조각을 내어 그 部位 組織內部環境의 恒常성을 維持시키는 組織反應이다^{78,96)}. 이러한 炎症反應時에는 血液 속의 細胞나 巨大分子가 異物質이 存在하는 組織으로

의 移動이 必要하므로 이에 必要한 微細血管의 擴張 및 透過性(permeability)의 增加가 必須의이며 反應이 進行되면서 異物質의 破壞에 반드시 自我(self)組織 損傷이 隨伴된다. 이러한 免疫炎症 反應에 있어서 免疫界가 異物質로 認識한 것이 病原性 微生物의 경우 炎症反應에 隨伴되는 組織損傷은 個體의 敗血症이나 viremia 등과 같은 심각한 狀況을 事前에 防止해 주기 때문에 全體적으로 볼 때 利롭고 반드시 感受해야 되는 組織防禦 反應(tissue immunity) 이지만, 만약 免疫系가 異物質로 認識한 것이 化粧品 成分 中の 單純한 化學物質이나 공기 中에 있는 먼지 成分의 一部이거나 食品 成分의 하나일 때는 炎症反應은 組織損傷만을 招來할 뿐이며, 이러한 狀況이 反復될 때는 免疫病理(immunopathology)의 一環인 過敏性 疾患(hypersensitivity disease)을 誘發하고마는 過敏性 反應(hypersensitivity reaction)일 뿐이다⁹⁷⁻¹⁰⁰⁾. 이렇게 똑같은 機轉으로 일어나는 免疫炎症 反應이 個體에 利롭게 作用하여 個體 內部的 恒常성을 維持시켜 줄 수도 있지만 똑같은 反應이라도 個體 組織損傷만을 가져와 疾病을 誘發시킬 수도 있다¹⁰¹⁾. 後者和 같이 免疫炎症 反應이 組織 損傷을 일으킬 때는 그 反應을 抑制시켜야 個體의 生存에 有利해지므로 지금까지 많은 免疫調節劑(immunoregulatory agent)가 開發되고 있는 實情이지만 強力한 免疫 抑制劑는 感染病을 招來하는 등 副作用이

심각하다.

本實驗은 淸肌散과 加減淸肌散의 免疫調節能에 대한 機轉을 糾明하려고 免疫炎症反應의 여러面에 미치는 淸肌散과 加減淸肌散의 影響을 觀察하였다. 實驗動物에 淸肌散과 加減淸肌散을 投與할 경우 組織炎症反應의 初創期에 일어나는 微細血管의 透過性이 減少됨을 알 수 있었고(Fig. 1, Fig. 2), 또한 그 結果 나타나는 過敏反應인 足浮腫反應이나 耳浮腫反應을 抑制시킴을 알 수 있었다(Fig. 3, Fig. 4). 또한 이러한 微細血管의 透過性 增加는 肥胖細胞에서의 vasoactive substance의 分泌가 일어나서 惹起된다고 알려졌는데 淸肌散과 加減淸肌散에 露出시킬 경우 肥胖細胞의 histamine 分泌가 藥量에 依存的으로 抑制됨을 觀察하였다(Fig. 5, Fig. 6). 그렇지만 細胞內 微生物의 死滅에 必須的인 superoxide나 hydrogen peroxide와 같은 反應酸素中間物質(ROI)의 生成을 生體內에서나 試驗管內에서 모두 增加시킴이 觀察되었다(Fig. 9~12).

이러한 實驗結果로 미루어 보아 淸肌散과 加減淸肌散은 大食細胞를 刺戟시키나 血管透過性은 抑制하여 大食細胞의 炎症組織 周圍로의 移動을 抑制하고 그 結果 過敏反應을 抑制함으로써 過敏反應에 의한 癩疹 및 接觸性皮膚炎 等の 알레르기性 皮膚疾患 治療에 副作用이 매우 적은 免疫調節劑로 應用될 수 있을 것으로 思料된다.

V. 結論

淸肌散과 加減淸肌散을 마우스에 投與하여 抗알레르기과 大食細胞에 미치는 影響을 觀察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 淸肌散과 加減淸肌散은 serotonin 誘發 血管 透過性 反應에 대하여 有意性있는 減少效果를 나타냈다.
2. 淸肌散은 histamine 誘發 血管透過性 反應에 대하여 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었고, 加減淸肌散은 有意性 있는 減少效果를 나타내었다.
3. 淸肌散과 加減淸肌散은 綿羊赤血球에 의한 足浮腫反應에 대하여 有意性있는 減少效果를 나타냈다.
4. 淸肌散과 加減淸肌散은 Picryl Chloride에 의한 接觸性 皮膚反應에 대하여 有意性있는 減少效果를 나타냈다.
5. 淸肌散과 加減淸肌散은 大食細胞의 貪食能 分析에서 有意性있는 增加效果를 나타냈다.
6. 淸肌散과 加減淸肌散은 貪食細胞의 反應酸素中間物質生成能의 測定에서 有意性있는 增加效果를 나타냈다.

以上の 結果 淸肌散과 加減淸肌散은 臨床적으로 隱疹뿐만 아니라 接觸性

皮膚炎 等 알레르기로 인한 皮膚疾患의 治療에 效果가 있을 것으로 思料되고, 貪食細胞의 免疫能을 增強시키므로 病原體나 알레르기 因子에 대한 抵抗力을 길러주어 알레르기 疾患의 豫防 等에도 廣範圍하게 活用할 수 있을 것으로 思料되며, 以外的 免疫界에 미치는 效能에 대해서는 持續的인 研究가 要求된다.

參 考 文 獻

1. 許 俊：東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.284-285, 1983.
2. 李 槲：醫學入門, 서울, 大星文化社, pp.61-63, 258-259, 1981.
3. 孫一民：臨證醫案醫方, 上海, 上海科學技術出版社, pp.116-117, 212-213, 1987.
4. 金海秀：萬病萬藥, 서울, 大東印刷株式會社, p.13, 1956.
5. 巢元方：諸病源候論, 台北, 召人出版社, pp.18-20, 1974.
6. 王 琦 外：黃帝內經素問今釋, 서울, 成輔社, p.212, 288, 1983.
7. 金永勳：晴岡醫鑑, 서울, 成輔社, p.360-361, 1984.
8. 金定濟：診療要鑑, 서울, 成輔社, p.403, 1974.
9. 蔡炳允：韓方外科, 서울, 高文社, p.90-94, 1989.
10. 方 廣：丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, p.457, 549, 1982.
11. 姜炯齊：皮膚科學, 서울, 麗文閣, pp.29-35, 104-108, 1990.
12. 顧世澄：瘍醫大全, 서울, 錦章圖書局, pp.744-746, 1975.
13. 陳士鐸：百病辨證錄, 서울, 書苑堂, pp.417-419, 1981.
14. 顧伯華：臨床各科疾病療法, 上海, 中外出版社, pp.398-402, 1976.
15. 裴元植：最新韓方臨床學, 서울, 醫林社, pp.576-581, 1982.

16. 上海中醫學院：中醫外科學，上海，商務印書館，pp.106-107, 1981.
17. 吳謙外：醫宗金鑑，서울，大星文化社，pp.415-416, 1983.
18. 趙倬：聖濟總錄，北京，人民衛生出版社，p.507, 1987.
19. 康命吉：濟衆新編，서울，杏林書院，pp.150-151, 1971.
20. 金定濟，金賢濟：東醫臨床要覽，서울，書苑堂，p.333, 1974.
21. 南采祐：青囊決，서울，癸丑文化社，p.502, 1973.
22. 申載鏞：方藥合篇解說，서울，成輔社，pp.113-114, 183-184, 1988.
23. 李麟宰：神珍經驗神方，서울，癸丑文化社，p.187, 1982.
24. 黃度淵：方藥合篇，서울，南山堂，p.256, 1982.
25. 黃度淵：醫宗損益，서울，醫藥社，p.280, 1976.
26. 周命新：醫門寶鑑，서울，杏林書院，pp.317-318, 1975.
27. 朱肱：傷寒類證活人書，香港，上海文瑞樓印行，p.14, 18, 1987.
28. 醫學教育研修院：家庭醫學，서울，서울대학교출판부，pp.604-607, 1987.
29. 李榮基：原色最新醫療大百科辭典，서울，新太陽社，pp.190-191, 1991.
30. 金榮湖：月刊臨床藥學，서울，臨床藥學社，p.37, 47, 1991.
31. 李淵台：最新免疫學，서울，集文堂，pp.27-28, 367-388, 1982.
32. 김세종：免疫學，서울，高麗醫學，pp.260-265, 1994.
33. 秦景明：幼科金鍼，台北，新文豐出版公司，pp.61-63, 1977.
34. 洪淳昇：洪家定診秘傳，서울，大星文化社，pp.122-123, 1983.
35. 原安徽中醫學院編：中醫臨床手冊，서울，成輔社，p.240, 1983.
36. 王肯堂：六科準繩，서울，東明社，卷5 pp.434-441, 1975.
37. 徐靈台：徐靈台書全集，台北，五洲出版社，pp.63-66, 1981.
38. 白洪光：常見病證辨證疹治療概要，云南，云南人民出版社，pp.533-536, 1984.
39. 中醫研究院：中醫症狀鑑別診斷學，北京，人民衛生出版社，p.507, 1967.
40. 朴炳崑：增補韓方臨床四十年，서울，大光文化社，pp.437-438, 1971.
41. 孫思邈：秘急千金要方，서울，大星文化社，pp.404-406, 1984.
42. 陳言：三因極一病證方論，臺北，人民衛生出版社，pp.217-218, 1982.
43. 方賢：奇效良方，香港，尚務印書館，p.38, 214, 221, 226, 350, 360, 460, 469, 520, 525, 1987.
44. 顧伯康：中醫外科學，北京，人民衛生出版社，pp.288-290, 1987.
45. 홍창의編：小兒科學，서울，대한교과서，pp.995-999, 1019-1021, 1997.
46. 丁奎萬：東醫小兒科學，서울，杏林出版社，pp.578-580, 569-570, 1994.
47. 上海中醫學院：中醫兒科學，香港，商務印書館，pp.169-171, 1976.
48. 孫世道外3人：中醫外科護理，上

- 海, 上海科學技術出版社, pp115-116, 1984.
49. 朱 楠 : 普濟方, 서울, 翰成社, pp. 456-481, 1130-1135, 1522-1526, 1642-1644, 1981.
50. 陸子賢 : 珍本醫書集成, 十一冊 六因條辨, 世界書局, pp.75-83, 1961.
51. 龔廷賢 : 萬病回春, 서울, 杏林書院, 卷3 pp.184-185, 1975.
52. 王懷隱 : 太平聖惠方, 서울, 翰成社, 卷24 pp.667-668, 卷91, pp.2910-2911, 2917-2919, 199.
53. 正和奉勅 : 聖濟總錄, 서울, 翰成社, pp.87-104, 1977.
54. 徐春甫 : 古今醫統秘方大全, 서울, 金剛出版社, p.1190, 1416, pp.1547-1548, p.1578, pp.3640-3642, 1982.
55. 北京中醫學院 : 中醫臨床大系, 北京, 人民衛生出版社, pp.178-181, 1982.
56. 丁奎萬 : 알레르기와 韓方, 서울, 圖書出版 第一路, pp.89-398, 1990.
57. 康乘秀 : 韓方臨床알레르기, 서울, 成輔社, p.23, pp.64-68, p.70, p.369-370, 1988.
58. 서울대학교의과대학 : 면역학, 서울, 서울대학교 출판부, pp.123-147, 1987.
59. 李商仁 : 方制學, 서울, 癸丑文化社, p.68, 1992.
60. 李尚仁 : 本草學, 서울, 修書院, p. 51, 54, 58, 108, 195, pp.197-198, p. 206, 215, pp.221-222, p.229, 232, 329, 332, 354, 380, 407, 483, 505, 511, 514, 517, 1981.
61. 李尚仁 外 : 韓藥臨床應用, 서울, 成輔社, pp.42-44, 49-50, p.52, 55, 62, 65, 105, 125, 138, 178, 267, 308, 323, 357, 360, 435, 446, 451, 472, 485, 1993.
62. 陳存仁 : 漢方醫藥大辭典, 서울, 東西文化社, 卷I pp.22-25, 26-29, 30-33, 46-49, 58-61, 62-69, 78-81, 90-97, 106-109, 124-131, 144-151, 164-167, 212-215, 278-281, 卷II p p.66-67, 108-109, 206-207, 276-277, 卷III pp.24-25, 122-123, 138-139, 150-151, 230-231, 238-239, 258-259, 卷IV pp.88-89, 96-97, pp.115-116, 1984.
63. 辛民教 : 原色臨床本草學, 서울, 永林社, pp.317-318, 1991.
64. 朴恩貞 : 小兒隱疹에 관한 文獻的 考察, 서울, 大韓韓醫學會誌 vol.11, No.2, 1990. 10.
65. 李廷淑 : 隱疹(蕁麻疹)에 관한 文獻的 考察, 서울, 大韓韓醫學會誌, vol. 14, No.1, 1993. 4.
66. 金中鎬 外 : 癩疹患者에 대한 臨床的 考察, 大韓韓醫學會誌, 1986, 10.
67. 李東弦 : 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, 慶熙大學校 大學院, 1990.
68. 金中鎬 外 : 消風散과 加味消風散이 免疫反應 및 抗알레르기에 미치는 影響, 大韓外官科學會誌, 4: 1. pp.13-21, 1991.
69. 李在媛 外 : 仙方敗毒湯이 抗알레

- 르기 作用에 미치는 影響, 慶熙大學校論文集(13), pp.247-259, 1990.
70. 金南權 : 升麻葛根湯加味方이 마우스의 항알레르기 및 免疫反應에 미치는 影響, 大韓外官科學會誌, 8:1, pp1-9, 1995.
71. 金惠靜 : 淸肌散의 效能에 관한 實驗的 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1990.
72. 강석영 : 알레르기의 免疫學的 背景, 大韓小兒科學會誌, 21 : 3-7, 1978.
73. 李尙仁 外 : 韓方治療劑의 標準化規格 統一研究, 保健社會部, 1981.
74. 조남준 외 : 알레르기성 접촉피부염과 원발성 접촉피부염에서 랑게르한스세포, Ia양성 각질형성세포와 Thy-1양성 수지상표 피세포의 변화, 大韓皮膚科學會誌, Vol.13:3, pp.370-377, 1981.
75. 劉世明 : 介紹一種豐材常見皮膚病一丘疹樣蕁麻疹, 中西醫結合雜誌, 5:3, p.178, 1985.
76. Biozzi G., Stiffel, C., Mounton, D., Bouthiler, Y. and Decrusefond, C. : A Kinetic Study of Antibody Producing Cells in the Spleen of Mice Immunized Intravenously with sheep erythrocytes, 14:7, 1968.
77. Miller, T .E. et al : Immunopotentialiation with BCGII, modulation. of the response to sheep red blood cells, J. Nat. Cancer Inst., 51:16669, 1973.
78. Mitsuoka, A. et al : Delayed hypersensitivity in mice induced by intravenous sensitization with sheep erythrocytes : evidence for tuberculin type delayed hypersensitivity of the reaction, Immunology, 34:63, 1987.
79. Katayama. S., Shionaya, H. Ohtake, S., Microbiol. Immunology., 22 : 89, 1978.
80. Koda, A. et al : Anti-allergic action of drugs and blended Chinese traditional medicines : Effect on Type I and Type IV allergic reaction, Folia pharmacol., Japan, 80:30-41, 1982.
81. 大森健守 외 : Oxatomine의 약리작용, 日藥理誌 , 80:261-270, 1982.
82. Asherson, G.E. and Ptak. : Immunology, 15:405. 1968.
83. Yurt R. W., Leid R. W. and Austen K. F. (1977) Native heparin from rat peritoneal mast cell. *J. Biol. Chem.* 252. 518.
84. Shore P. A., Burkhalter A. and Cohn V. H. (1959) A method for fluorometric assay of histamine in tissues. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 127, 182.
85. Hume, D.A. Loutit. J.F. and Gordon, S. : The mononuclear phagocyte system of the mouse

- defined by immuno- histochemical localization of antigen F 4/80. Macrophages associated with epithelia Anant. Rec., 21 0:503,1984.
86. Hume, D.A., Loutit. J.F. and Gordon, S. : The mononuclear phagocyte system of the mouse defined by immunohistochemical localization of antigen F4/70. Macrophages of bone and associated connective tissue. J. Cell. Sdi., 66:189-194. 1984.
87. Shepherd. V/L., Compbell, E.j., Senior, R.M. and Stahl, P.D. : Characterization of the mnose fucosyl receptor on human monouclear phagocytes. J. Res., 32:423-432, 1982.
88. Suny, S.S.J., Nelson, R.S. and Silverstein, S.C : Yeast mannose inhibits binding and phagocytosis of zymosan by mouse peritoneal macrophages. J. Cell. Biol. 106, 1983.
89. Walker, W.S., Hester, R.B. and Beelen, R.H.J. : Persistent expression of IgA-antigen on a subpopulation of murine resident peritoneal macrophages. Cell. Immunol., 79:125, 1983.
90. Winter, M. and Buschmann, H.G. : Measuring phagocytic capacity in polymorphonuclear cell of the pig a comparison between different assay, J. Vet. Med., 834:504, 1987.
91. Winy, E.J., Gardner, I.D., Ryminy, F.W. and Reminyton, J. S.: Dissociation of effector function in populations of activated macrophages Nature, 268:642, 1977.
92. Bonventre PF, Strauss D, Baughn RE, Imhoff J : Enhancement Of carriemediated transport after immunological activation of peritoneal macrophage, J Immunol 118:1827, 1997.
93. Sbarra AJ, Kaenovsky ML : The biochemical basis of phagocytosis, J Biochem 234:1355, 1989.
94. Drapier,J.C., Wietzerbin, J.B. Hibbs : Interferon-T and tumor-necrosis factor the L-arginine-depedent cycotoxic effector mechanism in murine macrophages, Eur, Immunol., 141:2407, 1988.
95. Cheung, H. T., Samlowski, W. E., and Daynes, R.A. : Modification of the murine immune system by glucocorticosteroids of circulation lymphocytes Cell, Immunol., 101:571-585, 1986.
96. Abrames, L., Bach, J. F and Preudhomme, J.L. : antibody formation at the cellular level i

- n immunology, John Wiley & Sons In C., New York, pp.508-513, 1982.
97. Bach, J.F., Dardenne M. : Antigen recognition by T lymphocytes, Cellular Immunology. Vol 3. pp1-10, 1972.
98. Schmid, D. S. : The human MHC-restricted cellular response to herpes simplex virus type 1 is mediated by CD4 helper(+), CD8 suppressor T cells and restricted to the DR region of the MHC Complex. J. Immunol., 140:3610-3616, 1988.
99. Soerskaar, D., Foerre, Oe., Albrechtsen, D., and Slavem, P. : Natural cytotoxicity in adult acute leukemia. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 86:190-195, 1988.
100. Davis, A.J.S. et al : The failure of thymus-derived cells to produce antibody Transplantation, 5:222, 1976.
101. Austyn, J.M. and Gordon, S. : F4/80 : monoclonal antibody directed specifically against the mouse macrophage. Eur. J. Immunol., ; 805-815, 1981.