

# 治效散 및 治效散加味方이 抗알레르기 및 肺損傷에 미치는 影響

愼元揆\* · 丁奎萬\*\*

\* ; 慶熙大學校 大學院 韓醫學科

\*\* ; 慶熙大學校 韓醫科大學

## ABSTRACT

An Experimental study on the effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on the Anti-allergic effect and Pulmonary Function of O<sub>3</sub> intoxicated Rat.

Weon-Kyoo Shin · Gyu-Mahn Jeong\*

\*Dept. of Pediatrics, College of Oriental Medicine,  
Kyung Hee University, Seoul, Korea

Experimental studies were done to research the clinical effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on the Anti-allergic effect and pulmonary function of O<sub>3</sub> intoxicated Rats. Anti-allergic effect experiment consisted of vascular permeability responses to intradermal histamine and serotonin, 48hrs homologous passive cutaneous anaphylaxis provoked by the IgE-like antibody against egg white albumin, and delayed type hypersensitivity responses to Picryl Chloride and SRBC. Pulmonary function of O<sub>3</sub> intoxicated Rats experiment consisted of lung TBA value, water contents of the lung, oxygen consumption time, and arterial blood pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, pH level.

The results obtained as follows;

1. In the effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on vascular permeability responses to intradermal histamine, both of chihyosan and Chihyosangamibang group revealed significant effect.
2. In the effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on vascular permeability responses to intradermal serotonin, both of chihyosan and Chihyosangamibang group revealed significant effect.
3. In the 48hrs homologous passive cutaneous anaphylaxis provoked by the IgE-like antibody against egg white albumin, Chihyosan groups revealed significant effect, but Chihyosangamibang groups revealed none significant effect.
4. In the delayed type hypersensitivity responses to Picryl Chloride, Chihyosan and Chihyosangamibang groups revealed none significant effect.
5. In the delayed type hypersensitivity responses to SRBC, Chihyosan revealed none significant effect, but Chihyosangamibang revealed significant effect.
6. Both of Chihyosan and Chihyosangamibang groups revealed significant effect on decrease of the lung TBA value of lung.
7. Both of Chihyosan and Chihyosangamibang groups revealed significant effect on decrease of the water contents of right and left lung.
8. Both of Chihyosan and Chihyosangamibang groups revealed significant effect on decrease of oxygen consumption time.
9. In the decrease effect of arterial blood pCO<sub>2</sub> level, both of Chihyosan and Chihyosangamibang groups revealed none significant effect.
10. In the increase effect of arterial blood pO<sub>2</sub> level, both of Chihyosan and Chihyosangamibang groups revealed none significant effect.
11. In the decrease effect of arterial blood HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> level, both of Chihyosan and Chihyosangamibang groups revealed significant effect.
12. In the increase of arterial blood pH level, Chihyosangamibang groups revealed none significant effect, but Chihyosan groups revealed significant effect.

According to above stated results, both of Chihyosan and Chihyosangamibang are very usefully for treatment of cough, asthma, chronic obstructive pulmonary diseases and allergic pulmonary diseases.

## 1. 緒論

알레르기는 1906年 Clemens Freie von Pirquet가 最初로 提唱한 概念<sup>2,10,18)</sup>으로 “生體의 變化된 反應能力”이란 뜻의 그라이스語 合成語<sup>9,10,18)</sup>로서, 生體의 免疫機轉에 依한 抗體抗原 反應에 있어 人體에 有害한 反應을 惹起시키는 生物學的 現象으로, 近來에는 過敏反應이라는 用語와 混用되어 쓰이고 있다<sup>2,4,9,10,18,21)</sup>.

여러 가지 알레르기性 疾患중에서도 小兒에서 자주 볼수 있는 것으로는 氣管支喘息, 알레르기性 鼻炎, 아토피性 皮膚炎, 두드러기, 食品알레르기 등이 다<sup>18)</sup>. 이 중에서 第 I型 알레르기의 代表的 疾患인 氣管支喘息<sup>14,18,21)</sup>은 氣道の 過敏性을 그 特徵으로 하는 疾患으로서 여러 가지 刺戟에 의해 氣道の 粘膜에 炎症反應을 일으키고 氣道 平滑筋을 收縮시켜 氣道閉塞을 일으키게 되는데, 이러한 氣道の 閉塞은 自然的으로 또는 治療에 依해서 回復되는 可逆性의 特徵을 갖고있다<sup>3,7,11,15,17,18,21)</sup>.

主된 症狀으로는 기침, 喘鳴, 頻呼吸, 呼吸困難과 呼氣가 길어지며, 呼吸補助筋의 使用을 볼 수 있고, 아주 甚한 喘息發作인 境遇에는 靑色症과 逆行性脈搏, 가슴이 답답해지고, 患兒는 말하기도 걸기도 힘들어진다<sup>3,4,7,9,11,15,17,18,21)</sup>.

喘息의 原因으로는 알레르기, 感染, 內分泌異常, 心因性, 自律神經異常, 氣候, 遺傳,  $\beta$ -受容體의 遮斷 등이 있으며, 그 중 喘息發作的 原因은 알레르기로 大部分 받아들여지고 있다<sup>15)</sup>.

韓醫學에서 氣管支喘息에 比喩 該當되는 疾患으로는 哮喘證을 들 수 있는데, 哮는 喉中에서 소리가 나는 것을 말하며, 喘은 숨이 促迫한 것을 말한다<sup>17,18)</sup>. 一般的으로 哮喘은 呼吸急促하고 喘鳴有聲한 것을 指稱하는 말이다<sup>5,17,19)</sup>. 또한 이는 喘鳴, 喘呼, 胸膈, 哮喘, 呷嗽 등<sup>30,31,32,33,34,35)</sup>으로도 表現되고 있다. 그 原因은 寒冷, 痰, 素因, 感染, 過敏反應, 肺腎의 呼吸機能障礙 등에 誘發된다고 하였다<sup>15)</sup>.

治哮散은 金<sup>6)</sup>의 晴崗醫鑑에 처음 記載된 處方으로 解表二陳湯의 變方이며, 解表祛痰하여 喘息緩和劑로 應用된 處方이다. 治哮散加味方은 祛痰鎮咳作用을 增進시킬 目的으로 馬兜鈴, 前胡, 百部根, 瓜蒌仁, 款冬花를 加한 處方이다.

現在까지 韓藥物의 抗알레르기에 對한 實驗的 研究로는 金<sup>22)</sup>의 托裏消毒飲, 李<sup>23)</sup>의 柴平湯 및 柴平湯加味方, 李<sup>25)</sup>의 犀角消毒飲 및 犀角消毒飲加味方 등에 對한 研究가 있으며, 實驗的 肺損傷에 對한 研究는 鄭<sup>26)</sup>의 加味清上補下湯, 鄭<sup>27)</sup>의 清上補下湯 및 清上補下湯合三子養親湯, 李<sup>24)</sup>의 麻杏甘石湯 및 麻杏甘石湯加味方 등에 對한 研究가 있으나, 아직까지 治哮散 및 그 加味方의 效能에 關한 實驗的 研究는

없었기에, 著者는 그 效能을 立證하기 爲하여, 抗알레르기 實驗으로는 흰쥐 및 생쥐를 實驗動物로 하여, histamine 및 serotonin에 依한 血管透過性 反應에 對한 作用, 48時間 homologous PCA에 對한 作用, 遲延型 알레르기성 皮膚炎症反應에 對한 作用, 緬羊赤血球에 의한 足浮腫에 對한 作用을 測定하였고, 實驗的 肺損傷에 미치는 效果를 測定하기 爲하여, 오존(O<sub>3</sub>)에 의해 흰쥐의 肺를 損傷시킨 後, 肺TBA 値 測定, 肺臟 水分含量測定, 動脈血液內 pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> 및 pH를 測定하여 研究 檢討하였던 바, 有意한 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗

### 1. 動物 및 材料

#### 1) 動物

체중 180~220g의 흰쥐(Sprague-Dawley系 흰쥐)와 體重 18~22g의 ICR系 생쥐를 雌雄區別없이 使用하였으며, 固形飼料(삼양유지 小型動物用)와 물을 充分히 供給하면서 2週日間 實驗室環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다

#### 2) 材料

藥材는 市中乾材藥局에서 購入 精選한 後 使用하였으며, 處方은 晴崗

醫鑑<sup>6)</sup>에 記載된 治哮喘과 그 加味方으로 處方內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

### 2. 方法

#### 1) 檢液 調製

治哮喘 과 治哮喘加味方 10貼 分量을 각각 5000ml round flask에 넣고 3000ml의 精製水를 加하여 冷却器를 附着하고 3時間 加熱濃縮한 後 40℃ 減壓乾燥器에서 完全乾燥시켜 治哮喘 엑기스(Sample A) 87.5g 및 治哮喘加味方 엑기스(Sample B) 105.5g을 얻었다.

#### 2) 抗 알레르기 反應

##### (1) Histamine에 依한 血管透過性 反應

흰쥐 10마리를 1群으로하여 對照群, Sample A投與群 및 Sample B投與群으로 나누고 Sample A投與群에는 Sample A 70.0mg/200g, Sample B投與群에는 Sample B 84.4mg/200g, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 2日間 投與하고 2回째 投與 30分 後에 各 動物에 1% Evans' blue 生理食鹽水 1ml를 尾靜脈注射하고 卽時 剪毛한 背部에 histamine 1 $\mu$ g을 함유하는 生理食鹽水 0.1ml를 皮內注射하였다. 30分 後에 放血致死시켜 皮膚를 剝離하여 靑染部の 漏出色素

藥物名	生藥名	重量(g)
半夏 (薑拌)	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	6g
陳皮	<i>Aurantii nobilis Pericarpium</i>	4g
赤茯苓	<i>Hoelen</i>	4g
麻黃	<i>Ephedrae Herba</i>	4g
蘇葉	<i>Perillae Folium</i>	4g
唐紫菀	<i>Asteris Radix</i>	4g
貝母	<i>Fritillariae Rhizoma</i>	4g
杏仁	<i>Ansu Semen</i>	4g
桑白皮	<i>Mori Cortex</i>	4g
桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	4g
枳殼	<i>Ponciri Fructus</i>	4g
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	4g
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2g
Total		52g

② 治哮散加味方

藥物名	生藥名	重量(g)
治哮散		52g
馬兜鈴	<i>Aristolochiae Fructus</i>	4g
前胡	<i>Anthrisci Radix</i>	4g
百部根	<i>Stemonaе Radix</i>	4g
款冬花	<i>Farfarae Flos</i>	4g
瓜蒌仁	<i>Trichosanthis Semen</i>	4g
Total		72g

量을 Katayama 등의 方法<sup>38)</sup>에 따라 測定하였다. 色素量은 靑染部를 細切한 後 1.2N-KOH에 解시키고 0.6N-H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> : acetone(5:1) 3)混液을 加하여 Evans' blue를 抽出하여 spectrophotometer로 波長 6

20nm에서 미리 吸光度를 測定하여 미리 Evans' blue 標準溶液으로 作成한 檢量線으로부터 算出하였다.

(2) Serotonin에 의한 血管透過性 反應

Histamine에 의한 血管透過性 反應을 測定하는 方法과 같은 方法<sup>38)</sup>으로 serotonin 1 $\mu$ g을 含有하는 生理食鹽水 0.1ml를 皮內注射하여 漏出色素量을 測定하였다.

(3) 48時間 homologous PCA(Passive Cutaneous Anaphylaxis)에 對한 作用

① 抗 EWA (Egg White Albumin, Sigma社) 흰쥐血清 調製

Stotland and Share의 方法<sup>45)</sup>에 따라 抗 EWA 흰쥐血清을 調製하였다. 즉, 1mg의 EWA, 20mg의 aluminum hydroxide gel 및  $2 \times 10^{10}$  個 Bordetella pertussis/ml를 含有하는百日咳 디프테리아 破傷風 混合 vaccine(동신제약) 0.5ml를 흰쥐의 足蹠皮肉에 4分割하여 注射하고, 14일 後頸動脈에서 採血하여 血清을 分離하여 -40 $^{\circ}$ C에서 凍結保存하였다. 이렇게 分離한 抗 EWA 흰쥐血清의 48時間 homologous PCA 力價는 1:32이었다.

② 色素漏出量 測定

흰쥐 10마리를 1群으로하여 對照群, Sample A投與群 및 Sample B

投與群으로 나누고 흰쥐 각각의 背部皮下에 0.85% 生理食鹽水로 8倍 稀釋한 抗 EWA 흰쥐血清 0.05ml를 注射해서 受動的으로 減作시켰다. 48時間 後 抗原 EWA 2mg을 含有하는 1% Evans' blue 0.5ml를 尾靜脈內에 注射하였다.

30分 後 動物을 放血致死시켜 皮膚를 剝離하여 靑染部의 色素漏出量을 Katayama 등의 方法<sup>38)</sup>에 따라 測定하였다. 色素量은 (1),(2)와 같은 方法으로 算出하였다.

(4) 遲延型 알레르기性 皮膚炎症反應에 對한 作用

① 抗原의 製造

感作抗原으로서는 7% picryl chloride (PC, Sigma社) ethanol 溶液을, 誘發抗原으로는 1% PC의 olive油 溶液을 使用하였다.

② PC(Picryl Chloride)에 의한 接觸性 皮膚炎症反應 測定

Asherson and Ptak의 方法<sup>41)</sup>에 準하였다. 생쥐 10마리를 1群으로하여 對照群, Sample A投與群 및 Sample B投與群으로 나누고 前日에 剪毛한 생쥐의 腹部에 7% PC의 ethanol溶液 0.1ml를 塗布하여 感作시켰다. 7日 後 兩耳朵에 1%PC의 olive油溶液 0.02ml를 塗布하여 誘發시키고 24時間 後의 耳朵 두께를 Caliper (Mitutaya, Tokyo Japan)로 사용하여 제어 接觸性皮膚炎에 依한 腫脹

度로 하였다.

Sample A投與群에는 Sample A 7.00mg/20g, Sample B投與群에는 Sample B 8.44mg/20g, 對照群에는 同量の 生理食鹽水を 抗原誘發 直前 및 誘發 16時間 後 2回 經口投與하였다.

(5) 緬羊赤血球(SRBC, Sheep Red Blood Cell)에 의한 足浮腫에 對한 作用

① 抗原의 製造

抗原으로 使用된 緬羊赤血球(Elsever SRBC, Korea Media corp.)는 緬羊의 頸動脈으로부터 採血 後 Als ever溶液(dextrose 20.5g/l, Sod. Citrate 8.0g/l, citric acid 0.55g/l, Sod. chloride 4.2g/l)을 加하여 4℃에서 保存하였으며 保存 1週日 以內的 것만 使用하였다.

② SRBC에 의한 足浮腫反應 測定

생쥐 10마리를 1群으로하여 對照群, Sample A投與群 및 Sample B投與群으로 나누고, 생쥐 한 마리당 SRBC  $10^6$  cells/animal을 靜脈內에 投與하여 感作시킨 後 4日째에 SRBC  $2.5 \times 10^6$  cells를 생쥐의 兩側足蹠皮下에 投與하여 炎症을 誘發시켰다. 炎症誘發 前 및 24時間 後에 足の 두께를 dial thickness gauge로 測定하여 足の 두께差를 구하였다.

Sample A投與群에는 Sample A

7.00mg/20g, Sample B投與群에는 Sample B 8.44mg/20g, 對照群에는 同量の 生理食鹽水を 抗原誘發 直前 및 誘發 16時間 後 2回 經口投與하였다.

3)呼吸器損傷에 對한 反應測定<sup>37,39,42,43)</sup>

(1) O<sub>3</sub> 中毒 및 藥物投與

흰쥐 10마리를 1群으로하여 正常群, 對照群, Sample A投與群 및 Sample B投與群으로 나누고 正常群을 제외한 實驗動物을 10ppm으로 保持된 O<sub>3</sub> box에 넣어 15時間동안 呼吸을 通하여 O<sub>3</sub>를 吸入시킨 다음 흰쥐를 꺼내어 室溫에서 24時間 放置하였다. 藥物投與는 Sample A投與群에는 Sample A 70.0mg/200g, Sample B投與群에는 Sample B 84.4mg/200g, 對照群에는 同量の 生理食鹽水を O<sub>3</sub> 中毒 24時間 前 및 中毒 後 30分 後에 各 2回 經口投與하였다.

(2) 脫血肺臟準備

O<sub>3</sub> 中毒시킨 흰쥐를 開腹한 後 肺臟을 摘出하여 生理食鹽水로 充分히 씻어 脫血시켰다.

(3) 肺TBA(Thiobarbituric acid)值 測定<sup>40)</sup>

脫血肺臟 0.5g을 취하여 0.05M phosphate buffer(pH 7.4)5ml를 使用하여 homogenizer로 homogenize하여 얻은 homogenate를 共栓試驗管

에 넣고 7% sodium lauryl sulphate 水溶液 0.2ml를 加하여 조용히 混和 하고 0.1N HCl 2ml를 添加하여 가볍 게 흔들여 肺 homogenate를 均一하 게 溶解한 다음 10% phosphatetungstic acid 0.3ml를 添加 하였다. 다시 0.5% TBA溶液 1ml를 조용히 混和한 다음 95℃湯浴中에서 45分間 加熱한 後 冷却시킨 다음 n-butanol 5ml를 加하고 共栓하여 强하게 振盪하여 TBA色素를 butanol層에 抽出한 後 遠心分離管에 옮겨 3000rpm에서 10分間 遠心分離 하여 malondialdehyde를 0.1N HCl에 溶解하여 檢量線을 그려 TBA値를 算出하였다.

(4) 肺臟 水分含量 測定

肺 一定部位 1g을 切取하여 balance로 測定하고 이를 乾燥시켜 balance로 測定하여 水分의 含量을 다음과 같이 測定하였다.

$$\text{臟器 水分含量(\%)} = 100 - \frac{\text{乾燥後 重量}}{\text{乾燥前 重量}} \times 100$$

(5) 酸素 消耗時間 測定

O<sub>3</sub>로 中毒시켜 흰쥐를 oxygen consumption system(Harvard Apparatus Limited, U.S.A)에 넣고 酸素 20 ml를 消耗하는 時間을 測定하였다.

(6) 動脈血液內 pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 및 pH 測定

動脈血液內 pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 및 p

H 測定은 各 群의 흰쥐를 絞首하여 卽死시키고 바로 左心室에서 動脈血을 採取하여 automatic blood gas analyser(Ciba corning, U.S.A)로 測定하였다.

(7) 統計處理

實驗을 통해 나타난 各 群間에 效能差異에 對한 統計的 有意性 檢證은 Scheffe's test로 Alpha(α)<0.05 水準으로 多重比較하였다.

### III. 實驗成績

#### 1. 알레르기 反應에 미치는 效果

1) Histamine에 의한 血管透過性反應에 對한 效果  
흰쥐 10마리를 1群으로 對照群과 Sample A投與群 및 Sample B投與群으로 나누어 histamine에 의하여 誘發된 血管透過性反應에 對한 것은 Katayama 등의 方法38)에 準하여 色素漏出量을 測定 比較하였던 바, 對照群은 38.8±9.4μg/ml이었으나 Sample A投與群은 28.3±5.1μg/ml이었으며 Sample B投與群은 28.1±7.0 μg/ml로 나타나 Sample A投與群, Sample B投與群 모두 對照群에 比해 有意性있는 抑制 效果가 認定되었다(Table I).



표1. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on Vascular Permeability Response to Intradermal Histamine in Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	Dye exudation ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Scheffe Grouping
Control	10	-	$38.8 \pm 9.4^{a)}$ ( $29.8^{b)}$ , $62.0^{c)}$ $28.3 \pm 5.1$	A <sup>o)</sup>
Sample A	10	70.0	( $19.2$ , $36.2$ ) $28.1 \pm 7.0$	B
Sample B	10	84.4	( $19.2$ , $40.5$ )	B

- a) : Mean  $\pm$  Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.

Control : Saline treated group.  
 Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administered group.  
 Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administered group.

2) Serotonin에 의한 血管透過性反應에 對한 效果

흰쥐 10마리를 1群으로 serotonin에 의하여 誘發된 血管透過性反應에 對한 것은 (1)項과 同一한 方法<sup>38)</sup>으로 色素漏出量을 測定 比較하였던 바, 對照群은  $33.6 \pm 7.3 \mu\text{g}/\text{ml}$  이었으나 Sample A投與群은  $23.3 \pm 6.0 \mu\text{g}/\text{ml}$  이었으며 Sample B投與群은  $24.7 \pm 8.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로 나타나 Sample A投與群, Sample B投與群 모두 對照群에 比해 有意性있는 抑制 效果가 認定되었다(Table II).

표2. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on Homologous PCA in Rats provoked by the igE-like Antibody against Egg Albumin.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	Dye exudation ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Scheffe Grouping
Control	10	-	$33.6 \pm 7.3^{a)}$ ( $26.7^{b)}$ , $50.2^{c)}$ $23.3 \pm 6.0$	A <sup>o)</sup>
Sample A	10	70.0	( $13.4$ , $30.8$ ) $24.7 \pm 8.1$	B
Sample B	10	84.4	( $15.9$ , $42.0$ )	B

- a) : Mean  $\pm$  Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.

Control : Saline treated group.  
 Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administered group.  
 Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administered group.

3) 48時間 homologous PCA에 미치는 效果

抗 EWA 흰쥐血清에 의하여 誘發된 homologous PCA에 對하여 Kata yama 등의 方法<sup>38)</sup>에 準하여 色素漏出量을 測定 比較하였던 바, 對照群은  $25.0 \pm 4.9 \mu\text{g}/\text{ml}$  이었으며 Sample A投與群은  $18.4 \pm 2.9 \mu\text{g}/\text{ml}$  이었고 Sample B投與群은  $20.8 \pm 4.9 \mu\text{g}/\text{ml}$ 으로 Sample A投與群 및 Sample B投與群 모두 對照群에 比하여 抑制 效果는 있었으나 Sample A 投與群만이 有意性있는 抑制 效果가 認定되었다

(Table III).

표3. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on Homologous PCA in Rats provoked by the igE - like Antibody against Egg Albumin.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	Dye exudation ( $\mu\text{g/ml}$ )	Scheffe Grouping
Control	10	-	25.0 $\pm$ 4.9 <sup>b)</sup> ( 17.2 <sup>b)</sup> , 32.4 <sup>c)</sup> 18.4 $\pm$ 2.9	A <sup>d)</sup>
Sample A	10	70.0	( 13.5 , 23.4) 20.8 $\pm$ 4.9	AB
Sample B	10	84.4	( 12.7 , 26.7)	B

- a) : Mean  $\pm$  Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.
- Control : Saline treated group.
- Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.
- Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administrated group.

4) 遲延型 알레르기성 皮膚炎症反應에 對한 效果

Picryl chloride(PC)에 의하여 誘發된 遲延型 過敏反應에 對한 생쥐의 耳朶 두께를 測定 比較하였던 바, 對照群은 0.037 $\pm$ 0.014mm 이었으나 Sample A 投與群은 0.033 $\pm$ 0.016mm 이었으며 Sample B 投與群은 0.028 $\pm$ 0.008mm로 나타나 Sample A 投與群, Sample B 投與群 모두 對照群에 比하여 약간의 炎症 抑制效果는 있었으나 有意性은 認定되지 않았다(T

able IV).

표4. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on Picryl Chlorid Induced Contact Dermatitis in Mice.

Group	No. of animal s	Dose (mg/200 g, p.o)	Ear Swelling (mm)	Scheffe Grouping
Control	10	-	0.037 $\pm$ 0.014 <sup>b)</sup> (0.018 <sup>b)</sup> , 0.061 <sup>c)</sup>	A <sup>d)</sup>
Sample A	10	70.0	0.033 $\pm$ 0.016 ( 0.015 , 0.060)	A
Sample B	10	84.4	0.028 $\pm$ 0.008 ( 0.015 , 0.042)	A

- a) : Mean  $\pm$  Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.

Control : Saline treated group.  
 Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.  
 Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administrated group.

5) 遲延型 알레르기성 足浮腫反應에 對한 效果

緬羊赤血球(SRBC)에 의하여 誘發된 遲延型 過敏反應에 對하여 생쥐의 兩側足蹠두께의 變化를 測定 比較하였던 바, 對照群은 0.48 $\pm$ 0.13mm 이었으나 Sample A 投與群은 0.38 $\pm$ 0.07mm로 나타났으며 Sample B 投與群은 0.29 $\pm$ 0.09mm로 나타나 Sample B 投與群만 有意性있는 浮腫 抑制效果가 認定되었다(Table V).

표5. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on Delayed type Hypersensitivity Response to SRBC in Mice.

Group	No. of animals	Dose (mg/20g, p.o)	Foot pad swelling(mm)	Scheffe Grouping
Control	10	-	0.48±0.13 <sup>a)</sup> ( 73.5 <sup>b)</sup> , 90.1 <sup>c)</sup>	A <sup>d)</sup>
Sample A	10	7.00	0.38±0.07 <sup>d)</sup> ( 60.7 , 83.4)	AB
Sample B	10	8.44	0.29±0.09 <sup>d)</sup> ( 69.5 , 81.5)	B

- a) : Mean ± Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.

Control : Saline treated group.  
 Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.  
 Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administrated group.

2. 呼吸器 損傷에 미치는 效果

1) 肺TBA值에 미치는 效果

O<sub>3</sub>中毒으로 肺浮腫을 誘發시킨 흰 쥐에 對하여 lung homogenate의 TBA (Thiobarbutric acid)值를 測定 比較하였던 바, 正常群에 있어서 肺 TBA值는 27.7±3.7  $\eta$  Mol이었는데 비해 肺浮腫을 誘發시킨 對照群에 있어 肺TBA值는 41.8±12.8  $\eta$  Mol로 增加되었으며, Sample A投與群은 26.8±11.2  $\eta$  Mol로 Sample B投與群은 23.7±6.9  $\eta$  Mol로 對照群에 비해 肺

TBA值가 各各 減少되는 效果가 나타나 Sample A投與群 및 Sample B投與群은 모두 有意性있는 增加 抑制效果가 認定되었다(Table VI).

표6. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on the Lung TBA in O<sub>3</sub> intoxicated Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	Lung TBA ( $\eta$ mol)	Scheffe Grouping
Control	10	-	41.8±12.8 <sup>a)</sup> (26.5 <sup>b)</sup> , 64.2 <sup>c)</sup>	A <sup>d)</sup>
Normal	10	-	27.7±3.7 (19.5 , 31.5)	B
Sample A	10	70.0	26.8±11.2 (15.1 , 45.2)	B
Sample B	10	84.4	23.7±6.9 (13.5 , 35.1)	B

- a) : Mean ± Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.

Control : Saline treated group.  
 Normal : Not O<sub>3</sub> intoxicated group.  
 Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.  
 Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administrated group.

2) 肺臟의 水分含量에 미치는 效果

① 右肺의 水分含量

O<sub>3</sub>中毒으로 肺浮腫을 誘發시킨 흰 쥐에 對하여 右肺의 水分含量을 測定 比較하였던 바, 正常群에서는 70.1±4.4%이었는데 肺浮腫을 誘發시킨 對照群에 있어 水分含量은 83.0±5.1%로 增加되었으며 Sample A投與

群은  $71.9 \pm 7.4\%$ 로, Sample B投與群은  $74.2 \pm 4.4\%$ 로 對照群에 비해 水分含量이 各各 減少되어 Sample A投與群 및 Sample B投與群은 모두 有意性있는 肺浮腫 抑制效果가 認定되었다(Table VII).

표7. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on the water contents of right lung in O<sub>3</sub> intoxicated Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	water content of lung(%)	Scheffe Grouping
Control	10	-	$83.0 \pm 5.1^{a)}$ (73.5 <sup>b)</sup> , 90.1 <sup>c)</sup>	A <sup>o)</sup>
Normal	10	-	$70.1 \pm 4.4^{c)}$ (60.1, 75.3)	B
Sample A	10	70.0	$71.9 \pm 7.4$ (60.7, 83.4)	B <sup>c)</sup>
Sample B	10	84.4	$74.2 \pm 4.4$ (69.5, 81.5)	B

a) : Mean  $\pm$  Standard Deviation.

b) : Minimum.

c) : Maximum.

d) : Means with the same letter are not significantly different

at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.

Control : Saline treated group.

Normal : Not O<sub>3</sub> intoxicated group.

Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.

Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administrated group.

② 左肺의 水分含量

O<sub>3</sub>中毒으로 肺浮腫을 誘發시킨 흰 쥐에 對하여 左肺의 水分含量을 測定 比較하였던 바, 正常群에서는 70.

6 $\pm$ 3.3%이었는데 肺浮腫을 誘發시킨 對照群에 있어 水分含量은  $81.5 \pm 4.2\%$ 로 增加되었으며 Sample A投與群은  $70.5 \pm 7.4\%$ 로, Sample B投與群은  $74.6 \pm 6.2\%$ 로 對照群에 비해 水分含量이 各各 減少되어 Sample A投與群 및 Sample B投與群 모두 有意性있는 肺浮腫 抑制效果가 認定되었다(Table VIII).

표8. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on the water contents of left lung in O<sub>3</sub> intoxicated Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	water contents of lung(%)	Scheffe Grouping
Control	10	-	$81.5 \pm 4.2^{a)}$ (75.2 <sup>b)</sup> , 86.7 <sup>c)</sup>	A <sup>o)</sup>
Normal	10	-	$70.6 \pm 3.3$ (64.9, 75.2)	B
Sample A	10	70.0	$70.5 \pm 7.4$ (59.7, 80.6)	B
Sample B	10	84.4	$74.6 \pm 6.2$ (64.7, 82.1)	AB

a) : Mean  $\pm$  Standard Deviation.

b) : Minimum.

c) : Maximum.

d) : Means with the same letter are not significantly different.

at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.

Control : Saline treated group.

Normal : Not O<sub>3</sub> intoxicated group.

Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.

Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administrated group.

3) 酸素 消耗時間에 對한 效果

O<sub>3</sub>로 中毒시켜 흰쥐를 Oxygen Consumption System에 넣고 酸素 20ml를 消耗하는 時間을 測定한 바, 正常群에서는 2.2±0.4mins이었으며 對照群은 3.7±0.5mins로 增加되었으나 Sample A投與群은 2.0±0.5mins로 Sample B投與群은 2.5±0.6mins로 나타나 Sample A投與群, Sample B投與群 모두 對照群에 비해 有意性 있는 酸素 吸入時間 短縮效果(酸素量의 攝取增加)가 認定되었다(Table IX).

표9. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on the 20ml Oxygen Consumption time in O<sub>3</sub> intoxicated Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	20ml Oxygen Consumption time (mins)	Scheffe Grouping
Control	10	-	3.7±0.5 <sup>a)</sup> ( 2.9 <sup>b)</sup> , 4.3 <sup>c)</sup>	A <sup>a)</sup>
Normal	10	-	2.2±0.4 ( 1.7, 2.8 )	B
Sample A	10	70.0	2.0±0.5 ( 1.3, 3.0 )	B
Sample B	10	84.4	2.5±0.6 ( 1.5, 3.2 )	B

- a) : Mean ± Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different at α = 0.05 level by Scheffe's test.

Control : Saline treated group.

Normal : Not O<sub>3</sub> intoxicated group.

Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.

Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang

extract administrated group.

4) 動脈血液內 pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 및 pH 測定

① 動脈血液內 pCO<sub>2</sub> 測定에 對한 效果

動脈血液內 pCO<sub>2</sub>를 測定한바 正常群에서는 49.3±6.3mmHg이었으며 對照群은 58.8±6.0mmHg이었으나 Sample A投與群은 53.5±7.8mmHg이었으며 Sample B投與群은 51.7±6.2mmHg로 나타났으나, Sample A投與群 Sample B投與群 모두 약간의 pCO<sub>2</sub> 增加 抑制效果는 있었으나 有意性은 認定되지 않았다(Table X).

표10. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on the atrial blood pCO<sub>2</sub> level in O<sub>3</sub> intoxicated Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	pCO <sub>2</sub> (mmHg)	Scheffe Grouping
Control	10	-	58.8±6.0 <sup>a)</sup> (49.8 <sup>b)</sup> , 70.2 <sup>c)</sup>	A <sup>a)</sup>
Normal	10	-	49.3±6.3 (37.9, 61.2)	B
Sample A	10	70.0	53.5±7.8 (42.8, 72.6)	AB
Sample B	10	84.4	51.7±6.2 (43.7, 62.4)	AB

- a) : Mean ± Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different at α = 0.05 level by Scheffe's test.

Control : Saline treated group.

Normal : Not O<sub>3</sub> intoxicated group.

Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.

Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administrated group.

② 動脈血液內 pO<sub>2</sub> 測定에 對한 效果

動脈血液內 pO<sub>2</sub>를 測定한바 正常群에서는 110±14.1mmHg이었으며 對照群은 88.9±13.7mmHg이었으나 Sample A 投與群은 105±11.9mmHg이었으며 Sample B 投與群은 103±9.5mmHg로 나타나, Sample A 投與群, Sample B 投與群 모두 약간의 pO<sub>2</sub>의 減少 抑制效果는 있었으나 有意性은 認定되지 않았다(Table XI).

표11. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on the atrial blood pO<sub>2</sub> level in O<sub>3</sub> intoxicated Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	pO <sub>2</sub> (mmHg)	Scheffe Grouping
Control	10	-	88.9±13.7 <sup>a)</sup> (72.5 <sup>b)</sup> , 112 <sup>c)</sup> 110±14.1	B <sup>ab</sup>
Normal	10	-	(95.7, 142) 105±11.9	A
Sample A	10	70.0	(86.7, 124) 103±9.5	AB
Sample B	10	84.4	(90.6, 120)	AB

- a) : Mean ± Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.

Control : Saline treated group.

Normal : Not O<sub>3</sub> intoxicated group.

Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.

Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administrated group.

③ 動脈血液內 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 測定에 對한 效果

動脈血液內 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>를 測定한 바, 正常群에서는 27.0±6.3mmol/L이었으며 對照群은 39.7±7.0mmol/L이었으나 Sample A 投與群은 28.1±9.6mmol/L이었으며 Sample B 投與群은 28.8±6.9mmol/L로 나타나 Sample A 投與群, Sample B 投與群 모두 對照群에 비해 有意性있는 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 增加 抑制效果가 認定되었다(Table XII).

표12. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on the atrial blood HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> level in O<sub>3</sub> intoxicated Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	Scheffe Grouping
Control	10	-	39.7±7.0 <sup>a)</sup> (29.9 <sup>b)</sup> , 50.1 <sup>c)</sup> 27.0±6.3	A <sup>ab</sup>
Normal	10	-	(19.8, 40.2) 28.1±9.6	B
Sample A	10	70.0	(15.4, 42.1) 28.8±6.9	B
Sample B	10	84.4	(19.5, 50.1)	B

- a) : Mean ± Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different

at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.  
 Control : Saline treated group.  
 Normal : Not O<sub>3</sub> intoxicated group.  
 Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.  
 Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administrated group.

Control : Saline treated group.  
 Normal : Not O<sub>3</sub> intoxicated group.  
 Sample A : 70.0mg/200g of Chihyosan extract administrated group.  
 Sample B : 84.4mg/200g of Chihyosangamibang extract administrated group.

## IV. 考察

### ④ 動脈血液內 pH 測定에 對한 效果

動脈血液內 pH를 測定한 바, 正常群에서는 pH7.41±0.03이었으며 對照群은 pH7.30±0.06이었으나 Sample A投與群은 pH7.40±0.06이었으며 Sample B投與群은 pH7.38±0.08로 나타나 Sample A投與群만 有意性있는 pH 增加效果가 認定되었다(Table X III).

표13. Effects of Chihyosan and Chihyosangamibang on the atrial blood pH level in O<sub>3</sub> intoxicated Rats.

Group	No. of animals	Dose (mg/200g, p.o)	pH	Scheffe Grouping
Control	10	-	7.30±0.06 <sup>a)</sup> (7.19 <sup>b)</sup> , 7.40 <sup>c)</sup> )	B <sup>ab</sup>
Normal	10	-	7.41±0.03 (7.34, 7.45)	A
Sample A	10	70.0	7.40±0.06 (7.29, 7.49)	A
Sample B	10	84.4	7.38±0.08 (7.24, 7.46)	AB

- a) : Mean ± Standard Deviation.
- b) : Minimum.
- c) : Maximum.
- d) : Means with the same letter are not significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Scheffe's test.

알레르기는 어른보다 어린이에게서 많이 볼 수 있는데, 우리나라의 境遇 1980年代에 접어들면서 알레르기 疾患이 增加하였고, 調査結果 어린이의 알레르기 疾患의 頻度는 若 20%가 되는 것으로 보고 있다<sup>18,21)</sup>.

小兒科 領域에서 자주 볼 수 있는 알레르기 疾患은 氣管支喘息, 알레르기性 鼻炎과 아토피性 皮膚炎, 두드러기 등<sup>18)</sup>으로 韓醫學에서는 各各 哮喘證, 鼾嚏, 奶癩, 癩疹 등의 範疇에 屬한다고 할 수 있다<sup>17,18,32)</sup>.

알레르기 反應중 生體에 有害한 反應에 關係되는 因子와 障碍가 나타나는 形態에 의하여 分類되는데<sup>18)</sup>, Coombs와 Gell이 I, II, III, IV型으로 分類<sup>3,9,13,14,18,21)</sup>하였고, 여기에 다시 Roitt가 V型을 追加하였다<sup>44)</sup>. 이들 중에서 I, II, III型은 體液性 抗體에 의한 것이며, 反應은 30分以內에 始作되어 1~2時間 後에 消失되므로 卽時型 反應이라 하고, 이와 달리 IV型은 細胞性 抗體에 의한 反應이며, 反應이 나타날때까지 8~48時間을

要하고, 持續時間도 길며, 數日부터 數週에 걸치므로 遲延型 反應이라 한다. 實際 알레르기性 疾患에서는 이런 型의 反應들이 重複되어 나타날 수 있다<sup>18)</sup>.

第 I 型 알레르기 反應은 即時型, IgE 依存型, anaphylaxis 型으로 불리는데, 外部에서 들어온 抗原에 對한 抗體로서 IgE라는 免疫글로블린이 生成되어, 이것이 細胞內의 肥滿細胞와 循環血液 內의 好染球細胞에 潛伏해 있다가 同一 抗原이 再次 侵入하였을 때 肥滿細胞나 好染球細胞에 作用하여 脫顆粒現象을 誘發하여 histamine, serotonin, slow-reactive substance of anaphylaxis(SRS-A) 및 eosinophile chemotactic factor of anaphylaxis(ECF-A)와 같은 化學媒介體들을 遊離하여 血管, 腺上皮, 平滑筋에 組織損傷을 일으키는데, 여기에 屬하는 疾患으로는 喘息, 야토퍼性 皮膚炎, 알레르기性 鼻炎, anaphylaxis 등이 있다. 第 II 型 알레르기 反應은 細胞溶解型, 細胞毒 型으로 불리며, 細胞膜에 附着되어 있는 抗原과 血流中의 抗體가 直接 反應하여 細胞膜이 破壞되어 細胞가 溶解되며, 이 反應을 일으키는 抗體는 IgG 或은 IgM에 所屬되며 補體 結合을 隨伴한다. 여기에 屬하는 疾患으로는 藥物에 依한 알레르기, 輸血反應, 溶血性 貧血, 血小板 減少症

등이 있다. 第 III 型 알레르기 反應은 免疫複合體型이라 불리며, 抗原에 對한 抗體로 IgG나 IgM이 生成되어 抗體와 免疫複合體를 形成하고, 이것에 依해 補體系가 活性化되어 neutrophil chemotactic factor를 生成하며 이에따라 局所의 炎症을 招來하거나 組織이 破壞되는 形態로, 여기에 屬하는 疾患으로는 血清病, 絲球體腎炎 등이 있다. 第 IV 型 알레르기 反應은 細胞仲介型, 遲延型 反應이라 불리는데, 抗原에 依해 感作된 T 淋巴球가 直接 反應하여 抗原을 가지고 있는 組織細胞에 對해 lymphokine을 遊離하여 炎症反應을 誘發함으로써 組織損傷을 招來하는데, 여기에 屬하는 疾患으로는 結核菌에 對한 過敏性, 臟器移植 拒否反應, 自家免疫反應, 接觸性 皮膚炎 등이 있다. 第 V 型 알레르기 反應은 刺戟性 過敏反應이라고 불리며 抗原에 對해서 非補體固定抗體가 結合하여 細胞의 正常機能을 刺戟하여 病的 狀態를 誘發하는 것으로, 위의 I ~ IV 型 어디에나 屬하지 않는 것으로, 여기에 屬하는 疾患으로는 甲狀腺機能亢進症이 있다<sup>2,4,9,11,13,14,18,21)</sup>.

氣管支喘息은 代表的인 I 型 알레르기 疾患의 하나로<sup>14,18,21)</sup>, 美國胸部學會의 定義에 依하면 各種의 刺戟에 對한 氣管 및 氣管支의 反應性이 亢進되어 여러가지 刺戟에 對한 氣



道の 廣範圍한 狹窄이 發現하며, 그 氣道狹窄이 自然히 또는 治療에 依하여 改善되는 疾患이다<sup>15)</sup>.

그 症狀으로는 기침, 喘鳴, 頻呼吸, 發作的 呼吸困難, 甚하면 青色症, 起坐呼吸을 나타내, 小兒의 日常生活을 制約하는 要因이 되기도 한다<sup>3,4,7,9,11,15,17,18,21)</sup>. 原因으로는 알레르기, 感染, 內分泌異常, 心因性, 自律神經異常, 氣候, 素因,  $\beta$ -受容體의 遮斷 등이 있으며 이 중 喘息發作的 原因은 알레르기로 大部分 받아들여지고 있다<sup>15)</sup>.

小兒期에 喘息 症狀을 가지는 患兒는 5~10%이며 最近 增加趨勢이다<sup>21)</sup>. 小兒喘息의 特徵은 대개가 免疫學的으로 IgE抗體가 關與하고 成人 특히 40代 以後에 보는 非알레르기性인 慢性 喘息에 比하면 治療가 쉬운 것으로 보고있다<sup>3)</sup>.

韓醫學에서 氣管支喘息에 比喩되는 疾患으로는 呼吸促急, 喘鳴有聲을 特徵的인 證候群으로 하는 哮喘證에 該當되며<sup>17,18)</sup>, 隋時代 巢<sup>30)</sup>의 巢氏諸病源候總論에 처음 既述되어 있다.

哮喘證 原因에 對하여 鄭<sup>15,26)</sup>은 歷代文獻을 整理 考察하여 寒冷, 痰因, 素因, 感染, 過敏反應, 肺腎의 呼吸機能障礙 등으로 보았다.

治哮散은 金<sup>6)</sup>의 晴崗醫鑑에 처음 記載된 處方으로 解表二陳湯의 變方

이다. 治哮散은 解表二陳湯에서 橘皮대신 陳皮를 쓰고 枳殼을 加한 後, 그 用量을 變更시킨 處方이고, 治哮散加味方은 淸肺下氣 潤肺化痰하는 馬兜鈴 前胡 百部根 瓜蒌仁 款冬花를 加한 處方으로, 解表祛痰하여 臨床에서 咳嗽, 喘息 등 慢性閉塞性肺疾患에 널리 應用할 수 있는 處方이다.

處方을 構成하고 있는 藥物의 個別效能을 살펴보면<sup>8,12,16,28,29,36)</sup>, 半夏는 除濕化痰, 溫和寒痰하여 咳嗽氣逆, 肺脹咳嗽, 痰涎壅滯 등을 治療하고, 陳皮는 導滯消痰, 定嘔止咳, 痰多不利, 宣通五臟하여 氣衝胸中, 痰涎停滯 등을 治療하며, 赤茯苓은 除濕利竅, 破結氣滯하여 嘔吐痰水, 胸中逆氣 등을 治療한다. 麻黃은 發表出汗, 祛邪熱氣, 止咳逆上氣하여 傷寒痛, 惡寒無汗, 痰哮氣喘 등을 治療하고, 蘇葉은 解表散寒, 行氣貫中, 理肺下氣하여 咳嗽喘急, 霍亂轉筋 등을 治療하고, 紫菀은 潤肺下氣, 鎮咳祛痰하여 慢性咳嗽를 治療한다. 貝母는 潤肺化痰, 淸熱하여 咳嗽上氣, 肺痿, 肺癰 등을 治療하고, 杏仁은 祛痰止咳, 平喘하여 咳嗽, 喘促上氣 등을 治療하며, 桑白皮는 瀉肺平喘, 下氣行水하여 肺熱喘咳, 吐血, 水腫 등을 治療한다. 桔梗은 祛痰涎, 開膈滯氣하여 咳嗽, 痰涎喘促 등을 治療하고, 枳殼은 能破氣, 行痰喘止하여

胸痺結胸, 嘔逆咳嗽, 食積五膈 등을治療한다. 甘草는 和中益氣, 解毒, 通入十二經, 潤肺祛痰하여 五臟六腑寒熱邪氣, 咳嗽 등을治療하며, 生薑은祛寒發表, 宣肺氣而解鬱하여 咳嗽嘔噦, 咳嗽氣滿 등을治療한다. 治哮喘加味方に 加味된 藥劑는 馬兜鈴, 前胡, 百部根, 瓜蒌仁, 款冬花인데, 馬兜鈴은 清肺降氣, 止咳平喘하여 肺熱咳嗽, 痰壅氣促을治療하고, 前胡는 清肺熱, 消痰下氣하여 咳嗽哮喘, 嘔逆 등을治療하고, 百部根은 潤肺化痰, 鎮咳祛痰하여 肺勞, 喘嗽 등을治療한다. 瓜蒌仁은 清肺潤下, 潤肺化痰, 祛痰止咳하여 咳嗽, 傷寒結胸, 煩渴 등을治療하고, 款冬花는 潤肺下氣, 止咳化痰하여 新舊咳嗽, 咳喘痰多, 肺虛久嗽 등을治療한다.

以上の 藥效를 綜合하여보면, 治哮喘은 半夏, 陳皮, 茯苓, 甘草, 生薑으로 治痰하고, 麻黃 蘇葉, 杏仁으로 發表하며, 肺氣喘滿을 除하는 蘇葉, 桑白皮, 紫菀, 理氣開膈하는 桔梗, 枳殼, 祛痰潤肺하는 貝母가 合하여 氣管支 喘息發作을 治療하는데 應用되어질 수 있다. 治哮喘 加味方은 祛痰鎮咳作用을 增進시킬 目的으로 清肺熱, 下氣 시키는 馬兜鈴, 前胡, 款冬花와 潤肺化痰하는 百部根, 瓜蒌仁을 加한 處方이다. 그러므로 治哮喘 및 治哮喘加味方은 咳嗽, 喘息 등 慢性閉塞性肺疾患에 應用할 수

있음을 알 수 있다.

이에 著者는 臨床에서 喘息에 應用되는 治哮喘과 治哮喘加味方이 小兒 알레르기 喘息에 對한 效果를 糾明하기 爲해 抗알레르기 實驗으로는 흰쥐 및 생쥐를 實驗動物로 하여, histamine 및 serotonin에 依한 血管透過性 反應에 對한 作用, 48時間 homologous PCA에 對한 作用, 遲延型 알레르기性 皮膚炎症反應에 對한 作用, 緬羊赤血球에 依한 足浮腫에 對한 作用을 測定하였고, 實驗的 肺損傷에 미치는 效果를 測定하기 위하여 흰쥐를 오존(O<sub>3</sub>)에 의해 肺를 損傷시킨 後, 肺TBA值 測定, 肺臟 水分含量測定, 動脈 血液內 pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 및 pH를 測定하였다.

Histamine 血管透過性 亢進에 依한 色素漏出量 檢査의 境遇, 治哮喘 投與群과 治哮喘加味方 投與群 모두 對照群에 比하여 有意性있는 抑制效果가 認定되었다(Table I).

Serotonin 血管透過性 亢進에 依한 色素漏出量 檢査에서 治哮喘 投與群과 治哮喘加味方 投與群 모두 對照群에 比하여 有意性있는 抑制效果가 認定되었다(Table II).

48時間 homologous PCA에 依한 色素漏出量 檢査에서는 治哮喘加味方 投與群은 對照群에 比해서는 若干 抑制傾向을 보였으나 有意性은 認定되지 않았고, 治哮喘 投與群은

有意性있는 抑制效果가 認定되었다 (Table III).

第 I 型 알레르기 反應은 卽時型으로 불리며, histamine, serotonin, SRS-

A 및 ECF-A와 같은 化學媒介體들을 遊離하여 血管, 腺上皮, 平滑筋에 組織損傷을 일으키는데, 喘息, 아토피性 皮膚炎, 알레르기性 鼻炎, anaphylaxis 등이 여기에 屬한다<sup>2,4,9,11,13,14,18,21</sup>).

以上 세가지 反應에서 治哮散과 治哮散加味方 모두 有意性있는 抑制效果가 認定된 것으로 보아 臨床的으로 卽時型 알레르기性 疾患에 有效할 것으로 推定된다.

遲延型 알레르기性 皮膚炎症反應의 兩側 귀의 두께 測定에서 治哮散 投與群과 治哮散加味方 投與群 모두 對照群에 比해서는 약간의 抑制性을 보이나 有意性은 認定되지 않았다 (Table IV).

遲延型 알레르기性 足浮腫反應의 兩側 足蹠의 두께 測定에서는 治哮散 投與群은 對照群에 比해 약간 抑制되는 傾向은 보이나 有意性은 認定되지 않았고, 治哮散加味方 投與群은 有意性있는 抑制效果가 認定되었다 (Table V).

遲延型 알레르기 反應은 抗原에 의해 感作된 T淋巴球가 直接 反應하여 抗原을 가지고 있는 組織細胞

에 對해 lymphokinase를 遊離하여 炎症反應을 誘發함으로써 組織損傷을 招來하는데, 結核菌에 對한 過敏性, 臟器移植拒否反應, 自家免疫反應, 接觸性 皮膚炎 등이 여기에 屬한다<sup>2,4,9,11,13,14,18,21</sup>).

遲延型 알레르기를 測定하는 以上 두가지 反應에서 治哮散 投與群과 治哮散加味方 投與群은 足浮腫反應에서 治哮散加味方 投與群만 有意性있는 抑制效果가 나타났으나, 皮膚炎症反應에 있어서도 對照群에 比해서는 抑制效果가 있는 것으로 보아 臨床的으로 遲延型 알레르기 疾患에 有效할 것으로 豫想된다.

肺TBA值를 測定 比較하였던 바, 治哮散 投與群과 治哮散加味方 投與群은 對照群에 比하여 有意性 있는 減少效果가 認定 되었다 (Table VI).

이로서 肺損傷與否를 알아보는 指標物質의 하나인 TBA值가 減少되었다는 것은 治哮散 投與群과 治哮散加味方 投與群이 損傷된 肺를 回復시키는 效果가 있을 것으로 思料된다.

肺臟 水分含量을 測定 比較하였던 바, 治哮散 投與群 및 治哮散加味方 投與群은 對照群에 比해 左肺와 右肺에서 모두 有意한 減少率을 나타내었다 (Table VII, VIII).

肺水腫(pulmonary edema)은 漿液性 液體가 毛細血管으로부터 肺組織

특히 肺胞內로 急速히 또는 緩慢하게 流出되는 症狀을 말하는데, 間或 刺戟性 가스의 吸引으로 肺胞 毛細管膜이 破壞되면 血液의 一部가 肺胞에 남아 肺水腫을 일으키는 境遇가 있다<sup>15)</sup>. 上記의 實驗에서 治哮散 投與群과 治哮散加味方 投與群이 肺臟 水分含量을 減少시킨 것으로 보아 가스吸入으로 因한 肺胞 毛細管膜의 破壞를 回復하여 肺水腫에 有效할 것으로 思料된다.

酸素消耗時間을 測定한 바, 治哮散 投與群과 治哮散加味方 投與群은 對照群에 비해 有意性 있는 酸素消耗時間 減少가 認定되었다(Table IX).

呼吸筋肉의 收縮에 의하여 空氣가 體外로부터 가스交換이 이루어지는 肺胞로 流入되거나 반대로 空氣가 肺胞에서 體外로 流出되는 것을 肺換氣로 定義한다. 正常的인 狀態에서는 수많은 肺胞가 서로 相對的으로 비슷한 抵抗 및 流順도를 갖기 때문에 어느 정도 均一하게 空氣가 配分되지만, 어느 部位의 氣道抵抗이나 肺流順도가 變化되는 境遇, 즉 氣管支炎, 肺氣腫, 喘息 등의 病的인 狀態에서는 吸入한 空氣가 均一하게 配分될 수 없다<sup>20)</sup>.

治哮散 投與群과 治哮散加味方 投與群이 對照群에 비해 酸素消耗時間이 減少하였다는 것은 損傷된 肺의 肺胞換氣不足를 回復하는 效果가 있어 氣管支炎, 肺氣腫, 喘息 등에 의한 肺胞換氣不足症에 有效할 것으로 思料된

다.

動脈血液內  $pCO_2$ 를 測定한 바 治哮散 投與群 및 治哮散加味方 投與群은 對照群에 비해  $pCO_2$ 의 增加 抑制效果를 나타내었으나 有意性 있는 抑制效果는 認定되지 않았다(Table X).

動脈血液內  $pO_2$ 를 測定한 바, 治哮散 投與群 및 治哮散加味方 投與群은 對照群에 비해  $pO_2$ 의 減少 抑制效果를 나타내었으나 有意性 있는 抑制效果는 認定되지 않았다(Table XI).

損傷된 肺로 因하여 肺胞의 換氣量이 減少하면 動脈血液內  $pCO_2$ 가 增加하게 되며, 또한 增加한  $pCO_2$ 만큼  $pO_2$ 가 減少하므로 結局에는  $pCO_2$ 도 減少하게 된다. 즉 肺胞換氣量의 減少로 因하여 過二酸化炭素血症과 低酸素血症이 生길 수 있다<sup>20)</sup>.

動脈血液內  $pCO_2$ 와  $pO_2$ 를 測定한 以上の 두 實驗에서 治哮散 投與群 및 治哮散加味方 投與群은 비록 有意性 있는 變化를 나타내지는 못했지만 對照群에 비해 약간의  $pCO_2$  增加 抑制效果와  $pO_2$  減少 抑制效果를 보였으므로 肺胞의 換氣障礙를 일으키는 喘息, 無氣肺, 肺炎, 肺浮腫에 應用할 수 있으리라 思料된다.

動脈血液內  $HCO_3^-$ 를 測定한 바, 治哮散 投與群 및 治哮散加味方 投與群은 對照群에 비해 有意性 있는

增加 抑制效果가 認定되었다(Table XII).

動脈血液內 pH의 變化를 測定한 바, 治哮散加味方 投與群은 對照群에 비해 약간의 pH 減少 抑制效果가 있었으나 有意性은 認定되지 않았고, 治哮散 投與群에서만 有意性 있는 減少 抑制效果가 認定되었다( Table XIII).

肺는 換氣作用 外에 酸-鹽基 平衡의 調節에도 깊이 關與하고 있다. 人體는 pH 7.35~7.45라는 좁은 範圍內에서 正常的인 生活을 維持하고 있으나 어떤 原因에 의해서 pH가 增加하거나 또는 減少하면 生體機能에 障礙가 오며 甚할 境遇에는 死亡하기도 한다<sup>5)</sup>. 肺胞換氣의 低下에 의해 呼吸性 酸症이 發生하며, 이는 炭酸( $H_2CO_3$ )의 水素이온 放出로 因해 招來된 것으로 動脈血液內的  $pCO_2$  增加가 特徵이며, 豫測되는 補償性 反應은  $HCO_3^-$ 를 增加시키는 것이다<sup>1,5,15,20)</sup>. 急性 呼吸性酸症에서는 動脈血液內的  $pCO_2$  增加에 따라 pH는 減少하고  $HCO_3^-$ 는 增加하게 된다<sup>1)</sup>.

肺損傷에 依한 酸-鹽基의 變化를 測定하는 以上の 두 實驗에서 治哮散 投與群과 治哮散加味方 投與群이 pH의 減少를 抑制하고  $HCO_3^-$ 의 增加를 抑制하는 效果가 認定되므로 呼吸性 酸症을 回復시키는 效果가

있을 것으로 思料된다.

以上の 結果를 綜合하면 治哮散과 治哮散加味方은 알레르기反應을 抑制시키고, 損傷된 肺를 回復시켜 咳嗽, 喘息 등 慢性閉塞性肺疾患과 알레르기性 呼吸器疾患의 治療에 有效할 것으로 思料된다.

## V. 結論

治哮散 및 治哮散加味方이 抗알레르기 및 肺損傷에 미치는 效能을 研究하기 爲하여 抗알레르기 反應으로 是 흰쥐 및 생쥐를 實驗動物로 하여, histamine 및 serotonin에 依한 血管 透過性 反應에 對한 作用, 48時間 homologous PCA에 對한 作用, 遲延型 알레르기性 皮膚炎症反應에 對한 作用, 緬羊赤血球에 依한 足浮腫에 對한 作用을 測定하였고, 實驗的 肺損傷에 미치는 效果를 測定하기 爲하여 흰쥐를 오존( $O_3$ )에 의해 肺를 損傷시킨 後, 肺TBA值 測定, 肺臟 水分含量測定, 動脈血液內  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ,  $HCO_3^-$  및 pH를 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Histamine에 依한 血管透過性 反應에 對하여 治哮散 投與群 및 治哮散加味方 投與群에서 모두 有意性 있는 抑制效果가 認定되었다.

2. Serotonin에 의한 血管透過性 反應에 對하여 治哮喘 投與群 및 治哮喘加味方 投與群에서 모두 有意性있는 抑制效果가 認定되었다.
3. 48時間 homologous PCA에 미치는 影響에 對하여 治哮喘 投與群 만 有意性있는 抑制效果가 認定되었다.
4. Picryl chloride에 의한 接觸性 皮膚炎症 反應에 對하여 治哮喘 投與群 및 治哮喘加味方 投與群 모두 약간의 炎症 抑制效果는 있었으나 有意性이 認定되지 않았다.
5. 緬羊赤血球에 의한 足浮腫 反應에 對하여는 治哮喘加味方 投與群에서만 有意性있는 浮腫 抑制效果가 認定되었다.
6. 肺의 TBA值 測定에 있어서 治哮喘 投與群 과 治哮喘加味方 投與群 모두 有意性있는 增加 抑制效果가 認定되었다.
7. 肺臟器 水分含量 測定에 있어서 治哮喘 投與群 과 治哮喘加味方 投與群은 左肺 右肺 모두에서 有意性있는 水分含量 減少效果가 認定되었다.
8. 酸素消耗時間 測定에 있어서 治哮喘 投與群 및 治哮喘加味方 投與群에서 모두 有意性있게 減少效果가 認定되었다.
9. 動脈血液內 pCO<sub>2</sub> 測定에 있어서 治哮喘 投與群 및 治哮喘加味方 投與群은 모두 有意性있는 增加 抑制效果가 認定되지 않았다.
10. 動脈血液內 pO<sub>2</sub> 測定에 있어서 治哮喘 投與群 및 治哮喘加味方 投與群은 모두 有意性있는 減少 抑制效果가 認定되지 않았다.
11. 動脈血液內 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 測定에 있어서 治哮喘 投與群 및 治哮喘加味方 投與群은 모두 有意性 있는 增加 抑制效果가 認定되었다.
12. 動脈血液內 pH 測定에 있어서 治哮喘 投與群만이 有意性있는 pH 減少 抑制效果가 認定되었다.

以上의 實驗結果로 보아 治哮喘 投與群 및 治哮喘加味方 投與群은 咳嗽, 喘息 등 慢性閉塞性肺疾患과 알레르기性 呼吸器疾患에 有效할 것으로 認定되었다.

## 參 考 文 獻

1. 강성귀, 김호중 : 기초적인 수분과 전해질 및 산-염기 대사, 서울, 고려의학, p.31, 117, 120, 1996.
2. 康秉秀 : 韓方臨床 알레르기, 서울, 成輔社, p.22, pp.64~69, 133~136, 1988.
3. 康晰榮 : 臨床 알레르기學, 서울, 麗文閣, p.1, 103, 106, 1984.
4. 康晰榮 : 알레르기 疾患의 診斷과 治療, 서울, 一潮閣, pp.129~131, 1987.
5. 김동수 : 호흡관리의 실제, 서울, 군자출판사, pp.179~180, p.189, 1995.
6. 金永勳 : 晴崗醫鑑, 서울, 成輔社, pp.130~131, 1992.
7. 서울대의과대학 編 : 呼吸器學, 서울, 서울대학교 出版部, p.167, 1988.
8. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, p.16, 211, 221, 242, 357, 407, 456, 462, 463, 465, 471, 479, 627, 697, 702, 722, 725, 729, 1987.
9. 尹德鎭 : 小兒科學大全, 서울, 연세대학교 출판부, pp.453~454, 461~463, 1984.
10. 이기영 : 알레르기의 진료, 서울, 한국의학사, p.3, 1992.
11. 李文鎬 : 內科學(下), 서울, 學林社, p.1989, pp.1996~1998, 1986.
12. 李尙仁 : 本草學, 서울, 醫藥社, p.51, pp.57~58, p.60, 86, pp.100~101, p.120, pp.127~128, 171~172, p.193, 197, 202, 278, 281, 300, 325, 328, 330, 332, 334, 338, 340, 342, 344, 346, 348, 350, 352, 354, 390, 472, 484, 488, 1975.
13. 李尙柱 : 小兒科 概要, 서울, 현문사, pp.406~407, 412~414, 1991.
14. 李淵台 : 最新免疫學, 서울, 集文堂, pp.367~388, 1985.
15. 李珩九, 鄭昇杞 : 東醫肺系內科學, 서울, 民瑞出版社, pp.19~20, 187~188, 196~202, p.362, 1993.
16. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著 : 本草學, 서울, 永林社, p.121, 125, 136, 302, 347, 351, 448, 458, pp.460~463, 478~484, p.540, 1991.
17. 丁奎萬 : 東醫小兒科學, 서울, 杏林出版社, p.237, pp.400~405, p.408, 568, 578, 1990.
18. 丁奎萬 : 알레르기와 韓方, 서울, 第一路, pp.15~26, 59~61, p.89, 97, 101, 1990.

19. 丁茶山 : 小兒科秘方, 서울, 杏林出版社, p.93, 1969.
20. 韓鏞徹 : 臨床呼吸器學, 서울, 一潮閣, pp.27~30, p.39, 1997.
21. 洪彰義 : 小兒科學, 서울, 大韓敎科書株式會社, pp.1044~1047, p.1050, pp.1058~1059, 1989.
22. 金京善 : 托裏消毒飲의 抗알레르기 效果에 關한 實驗的 研究, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol. 8, No.1, pp.27~37, 1994.
23. 李承俊 : 柴平湯 및 柴平湯加味方의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 서울, 大韓韓方小兒科學會誌, Vol. 8, No.1, pp.13~26, 1994.
24. 李周姬 : 麻杏甘石湯 및 麻杏甘石湯加味方이 SO<sub>2</sub>에 의한 원취의 呼吸器 損傷에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1994.
25. 李宗宇 : 犀角消毒飲 및 犀角消毒飲加味方의 抗알레르기에 關한 實驗的 效果, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1992.
26. 鄭昇杞 : 加味淸上補下湯이 喘息에 미치는 影響에 關한 實驗的 考察, 서울, 大韓韓醫學會誌, 12(1), pp.118~138, 1991.
27. 鄭熙才 : 淸上補下湯 및 淸上補下湯合三子養親湯이 SO<sub>2</sub>에 의
- 한 원취의 呼吸器損傷에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1996.
28. 唐慎微 : 證類本草(中國醫學大系 8), 서울, 麗江出版社, p.232, 340, 352, 382, 470, 574, 652, 941, 1054, 1990.
29. 上海中醫學院編 : 中草藥學, 香港, 商務印書館, p.25, 42, 50, 226, 350, 353, 460, 469, 471, 475, pp.477~478, 493~504, p.525, 1975.
30. 巢元方 : 巢氏諸病源候總論, 臺中, 昭人出版社, p.3(권13), 1969.
31. 王琦, 李炳文, 邱德文, 王廣其, 彭榮琛 編著: 黃帝內經素問今釋, 서울, 成輔社, p.43, 102, 146, 150, 206, 467, 1983.
32. 王伯岳, 江育仁 : 中醫兒科學, 北京, 人民衛生出版社, pp.401~407, 645~647, 684~688, 1984.
33. 劉昉 : 幼幼新書, 北京, 人民衛生出版社, pp.579~589, 1987.
34. 曾世榮 : 活幼心書, 北京, 中醫古籍出版社, pp.51~53, 1990.
35. 陳復正 : 幼幼集成, 北京, 人民衛生出版社, pp.203~209, 1988.
36. 鄒潤安 : 本草疏證, 上海, 上海



- 科學技術出版社, p.24, 87, 131, 143, 153, 170, pp.176~177, p.253, 268, 302, 1977.
37. 金井泉, 金井正光 : 臨床検査法提要, 東京, 金原出版社, 卷VII, pp.15~20, 1975.
38. Katayama, S., Schionoya, H. and Ohtake, S. : A new method for extraction of extravasated dye in the skin and the influence of fasting stress on passive cutaneous anaphylaxis in Guinea pig and rats. *Microbiol. Immunol.*, 22:89-101, 1978.
39. 齊藤正行, 北村元住, 丹羽正治 : 臨床化學分析IV, 東京化學同, p.227~258, 1970.
40. 眞杉文起 中村哲也 : Sodium lauryl Sulphate 可容化による肝チオバルビール酸値とビタミンソヨ 藥物によるの變動, 日本エーサイ株式會社 藥理研究所, ビタミン, 51卷 1號, pp.21~29, 1977.
41. Asherson, G.L. and Ptak. W. : Contact and delayed hypersensitivity in the mouse. I. Active sensitization and passive transfer. *Immunology*, 15:405-416, 1968.
42. Feldkamp. C.S., Palmer, D.J., Salancy, J.A. Zak, B. : Interference by other halides in the automation of chloride. Contribution to the general methodologies of continuous flow systems. *Z. Klin. Chem. Biochem.*, 12:146-150, 1974.
43. Fried, R., Hoeflmayr, J., Velosy, G. : A new, highly sensitive method for the determination of chloride in body fluids without protein precipitation. *Z. Klin. Chem. Biochem.*, 10:280, 1972.
44. Roitt, I., Bronstoff, J., Male, D. : *Immunology* 4th Ed. Mosby Co., London, pp.22.1, 1996
45. Stotland, L. M. and Share, N.N. : Pharmacological studies on active bronchial anaphylaxis in the rat. *Canadian J. Physiol. Pharmacol.*, 52:1119-1125, 1974.