

小兒 再發性 滲出性 中耳炎에 加味荊芥蓮翹湯이 中耳腔 滲出液 內 Immunoglobulin-G 亞型에 미치는 影響

박 은 정 · 李 允 心

(圓光大學校 大學院)

Effect of Kami-Hyunggyeyungyotang on Immunoglobulin-G Subtypes in Middle Ear Effusion for Pediatric Recurrent Otitis Media with Effusion

Lee, yun-sim

Graduate School of Won-Kwang University.

<Abstract>

The author measured IgG1, IgG2, IgG3 and IgG4 levels of 22 ears-11 ears of them had treated by antibiotics, 11 of them by Kami-hyunggyeyungyotang-of pediatric recurrent otitis media with effusion using ELISA assay, and compared them.

The results were obtained as follows.

1. The level of IgG1 in Kami-hyunggyeyungyotang group was significantly higher than that in antibiotics group(P=0.002).
2. The level of IgG2 in Kami-hyunggyeyungyotang group was higher than that in antibiotics group(P=0.178).
3. The level of IgG3 in Kami-hyunggyeyungyotang group was higher than that in antibiotics group(P=0.215).
4. The level of IgG4 in Kami-hyunggyeyungyotang group was higher than that in antibiotics group(P=0.198).

According to above results, Kami-hyunggyeyungyotang is considered to be used for treatment 'recurrent otitis media with effusion' by controlling the production of immunoglobulins.

I. 緒論

中耳炎은 中耳腔 內에 일어나는 모든 炎症性 變化를 意味하는 것으로 3세까지 小兒의 70%가 罹患되는, 小兒科 外來에서 높은 頻度를 차지하는 疾患이다¹⁾. 小兒는 耳官이 짧고 곧고 넓으며 鼻咽腔을 향한 開口部가 넓어 感氣로 인해 急性中耳炎이 發生하기 쉬우며 10%에서는 慢性化되는 傾向이 있다. 특히 慢性 中耳炎이 낫기도 前에 上氣道 感染에 露出되어 發生하는 再發性 滲出性 中耳炎은 免疫力이 弱한 알레르기 體質의 小兒에서 아데노이드의 肥大, 慢性副鼻洞炎 등으로 因한 耳管機能障導로 起 因하며, 長期化되면 聽力障導와 鼓膜的 癒着 및 骨 組織 破壞 등의 심각한 後遺症을 誘發한다.

韓醫學的으로 中耳炎은 耳痛·膿耳· 聾耳의 範疇에 屬하는 것으로, 外因으로 風熱濕邪의 侵襲으로 發生하고, 內因으로 肝膽火盛·脾虛濕困·腎元虧損 等

臟腑 機能의 失調로 因하여 發生하며, 耳腫痛·耳鳴·耳出膿汁·聽力減少·發熱 等の 證狀이 隨拌된다.

治療에 있어서는 肝膽火盛·邪熱外侵 時에는 疏散風熱하면서 解毒消腫하고, 脾虛濕困에는 健脾滲濕 補托排膿하며, 腎元虧損에는 補腎培元 祛濕化濁하는 治法을 應用²⁾하여 人體의 免疫力인 正氣를 도와 邪氣를 治療하는 扶正祛邪의 治療法을 重視하고 있다.

加味荊芥蓮翹湯은 風熱로 因한 膿耳와 聾耳 및 鼻淵의 治療에 使用되어 온 荊芥蓮翹湯에 消腫排膿 健脾燥濕하는 數種의 藥物을 加味한 것으로, 朴³⁾은 '荊芥蓮翹湯과 加味荊芥蓮翹湯이 消炎·鎮痛 및 항알레르기에 미치는 影響'에서 加味荊芥蓮翹湯이 耳·鼻·咽喉·氣管支의 炎症性 疾患에 有效하게 應用될 수 있다고 報告한 바 있으며, 臨床에서 慢性副鼻洞炎 및 中耳炎 治療에 널리 應用되고 있다.

最近 中耳炎에 對한 免疫學的 接近으

1) 홍창의, 소아과진료, 서울, 고려의학, pp549~550, 1994

2) 國際韓醫學學生會, 東洋醫學叢書(VII) 耳科, 一中社, pp18~21, 1990

3) 朴恩貞, 荊芥蓮翹湯과 加味荊芥蓮翹湯이 消炎·鎮痛 및 항알레르기에 미치는 影響, 大韓韓方小兒科學會誌, 11(1), 1997

로 細胞活性物質과 免疫글로불린에 對한 研究가 活發히 進行되고 있다. 여⁴⁾는 interleukin-6(以下 IL-6)와 TNF- α 가 小兒 慢性 滲出性 中耳炎의 病因에 關聯됨을 報告하였고 李는 加味荊芥蓮翹湯이 中耳腔 滲出液 內의 interleukin-6(以下 IL-6)와 TNF- α 를 抑制함으로써 中耳炎 治療에 有效함을 報告 하였다⁵⁾. 또한 Gross 등은 再發性 滲出性 中耳炎의 發生이 血清 內 IgG 亞型의 낮은 濃度와 關聯된다고 하여⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾, 血清 內 免疫글로불린 生成을 誘導하는 백신을 投與하는 治法이 많이 應用되고 있으며¹¹⁾, 특히 IgG1과 IgG2를 靜脈注射하여 血清 內 抗體를 生成

할 수 있도록 誘導하는 方法을 治療에 應用하고 있다¹²⁾.

그러나 이러한 免疫글로불린에 過敏反應을 보이는 境遇 shock을 誘發할 수 있기 때문에 主意하여야 한다. 또한 現在까지 再發性 中耳炎 患者에서 IgG 亞型 缺乏은 血清에서는 研究되었으나 實際 中耳腔 內에 發生된 滲出液 內에서 IgG 亞型의 分析은 研究된 바 없다. 더욱이 再發性 中耳炎을 治療時 中耳腔 內 滲出液에서 IgG 亞型의 變化가 어떻게 일어나는지는 알려진 바 없다.

이에 著者는 圓光大學校 附屬 韓方病院 小兒科와 圓光大學校 附屬 洋方病院 耳鼻咽喉科에서 再發性 滲出性 中耳炎

-
- 4) 여상원 외, 삼출성 중이염에서 면역방사계측정법을 이용한 IL-6의 역할, 한이인지 29(6), pp.941~945, 1996
 - 5) 李恩美, 小兒 再發性 滲出性 中耳炎에 加味荊芥蓮翹湯이 中耳滲出液內 細胞活性物質에 미치는 影響, 大韓 韓方 小兒科學會誌 13(2), pp149~170, 1999
 - 6) Gross S, Blalss MS, Role of immunoglobulin subclasses and specific antibody determinations in the evaluation of recurrent infection in children, J Pediatr 1992 Oct, 121(4), 516-22
 - 7) Moss RB, Carmack MA, Eslig S, Deficiency of IgG4 in children: association of isolated IgG4 deficiency with recurrent respiratory tract infection, J Pediatr 1992 Jan, 120(1), 16-21
 - 8) Ninomiya H, Hasegawa H, Fukuoka T, Shioaaka T, Yamauchi T, Saiki O, Fusita S, Kobayashi Y, Selective IgG2, 4 subclass and IgE deficiencies in an adult patient with recurrent pneumonia, Jpn J Med 1991 Jul-Aug, 30(4), 338-42
 - 9) Jiang LP, Yang XQ, Li CR, Zhang YW, Wang LJ, Shen J, Immunoglobulin G subclass deficiency in children with recurrent respiratory tract infections, Chin Med J(Engl) 1991 Feb, 104(2), 119-23
 - 10) Castro R. 외, Malignant external otitis and mastoiditis associated with an IgG4 subclass deficiency in a child, Del Med J 1990 Dec, 62(12), 1417-21
 - 11) Breukels MA 외, Pneumococcal conjugate vaccine primes for polysaccharide-inducible IgG2 antibody response in children with recurrent otitis media acuta, J Infect Dis 1999 May, 179(5), 1152-6
 - 12) Akihito Ishizaka 외, Successful intravenous immunoglobulin therapy for recurrent pneumococcal otitis media in young children, Eur J Pediatr 153, pp174~178, 1994

으로 診斷받은 患兒 中, 加味荊芥蓮翹湯을 服用한 群과 抗生劑를 服用한 群의 中耳腔 內 滲出液에 있는 免疫글로불린의 亞型을 調查하고 分析함으로써, 加味荊芥蓮翹湯의 再發性 滲出性 中耳炎에 對한 治療 效果와 그 治療되는 機轉을 糾明하고자 本 研究를 施行하였다.

를 받은 小兒 11명의 11귀에서 鼓膜 穿刺나 換氣管 插入時 採取한 中耳 貯留液을 對照群으로 하였고 術前 治療 方法에 따라 韓藥 投與群(11귀)과 抗生劑 投與群(11귀)으로 나누었다.

II. 實驗 對象 및 方法

1. 對象

1999年 7月부터 2000年 6월까지 圓光 大學校 附屬 全州韓方病院에 來院하여 再發性 滲出性 中耳炎으로 診斷받고 2 周~3個月 間 加味荊芥蓮翹湯을 服用한 3~12歲의 小兒 11명의 11귀와 圓光 大學校 附屬病院의 耳鼻咽喉科에 來院하여 1~3個月 間 抗生劑 및 保存的 治療

2. 材料

再組合 IgG1, 2, 3, 4와 capture IgG1, 2, 3, 4 (1차 抗體) 및 detector IgG1, 2, 3, 4 (2차 抗體)는 모두 Pharmingen에서 購入하였다. Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)用 plates는 Falcon (Oxnard, CA)에서 購入하여 使用하였다. Bicinchoninic acid와 2,2-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) tablets는 Sigma에서, CuSO4는 Junsei chemical co.에서 購入하여 使用하였다.

3. 藥材

荊芥蓮翹湯(Hyunggyeyungyotang)

藥物名	生藥名	用量(g)	藥物名	生藥名	用量(g)
荊芥	Schizonepetae Herba	2.625	柴胡	Bupleuri Radix	2.625
連翹	Forsythiae Fructus	2.625	枳殼	Auratinii Fructus	2.625
防風	Ledebouriellae Radix	2.625	黃芩	Scutellariae Radix	2.625
當歸	Angelicae Radix	2.625	梔子	Fructus Angelicae	2.625
川芎	Cnidii Rhizoma	2.625	桔梗	Platycodi Radix	2.625
白芍藥	Paeoniae Radix alba	2.625	甘草	Glycyrrhizae Radix	1.875
白芷	Angelicae dahuricae Radix	2.625	總量		33.375

咽痛(咽喉炎, 扁桃腺炎) 加 蒲公英4~10g, 金銀花4~8g, 天花粉4g, 連翹2~6g, 鼻涕(鼻炎, 副鼻洞炎) 加 榆根白皮4~10g, 川椒2g, 辛夷花2~6g, 蒼耳子4~8g, 脾胃虛弱 加 薏苡仁4~8g, 白朮4~8g, 陳皮4g

4. 方法

1) 中耳貯留液 採取

抗生劑 投與群(11귀)과 加味荊芥蓮翹湯 投與群(11귀)에서 全身麻酔 下에 鼓膜 切開 後 無菌的으로 中耳 滲出液을 收集하고 分離하여, PBS 緩衝 溶液을 加한 後 遠心分離하여 얻은 上層液을 凍結 乾燥하여 各各 같은 부피의 PBS 緩衝 溶液으로 녹인 後, -70°C 에 保管한 다음 定量하였다.

2) sample 準備

採取한 滲出液은 4°C 가 維持되는 speed vacuume을 利用하여 12 時間 程度 濃縮시킨 後, 同量의 蒸溜水를 넣어 全體 volume을 一致시켜 蛋白質 定量하였다.

3) BCA 方法

BCA (Bicinchoninic acid) 溶液과 4% CuSO_4 를 50 : 1로 섞어 $200\ \mu\text{l}$ 씩 96-well에 loading 한 後, 1/10 稀釋한 蛋白質 sample과 順次的으로 稀釋된 標準溶液 (BSA; 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2 mg/ml)을 각각 $10\ \mu\text{l}$ 씩 loading 하였다. 37°C 에 30 分間 둔 다음, 540 nm에서 吸光度를 測定하였다.

4) ELISA

IgG subtype別 定量은 ELISA 方法을

使用하며, 96 well ELISA plate에서 duplicate로 實行하였다. IgG에 對한 單클론 抗體 $1\ \mu\text{g/ml}$ 을 PBS (pH 7.4)로 稀釋하여 96 well plate에 $100\ \mu\text{l}$ 씩 各各 입힌 다음 4°C 에서 12 時間 동안 放置하였다. 이 plate를 0.05% Tween이 包含된 PBS로 씻어낸 다음 1% BSA, 5% sucrose, 0.05% NaN_3 가 包含된 PBS로 1 時間 동안 blocking하였다. 여 러차례 씻어낸 다음 sample을 添加한 後 37°C 에서 2 時間 동안 放置하였다. Plate wells를 다시 씻고 biotin이 結合된 抗體 $0.2\ \mu\text{g/ml}$ 을 添加하여 다시 37°C 에서 2 時間 동안 放置하였다. Well을 씻어낸 다음 avidine peroxidase를 添加하고 37°C 에서 30 分 동안 放置하였다. Well을 다시 씻은 다음에 ABTS 氣質을 添加하였다. 發色反應은 ELISA reader를 使用하여 405 nm에서 測定하였고, 標準 曲線은 順次的으로 稀釋된 再組合 IgG를 使用하여 各各의 定量에 適用하였다.

III. 結果

再發性 滲出性 中耳炎 患兒 中 抗生劑를 投與한 群과 加味荊芥蓮翹湯을 投與한 群의 귀로부터 滲出液을 分離하여 免疫글로불린 亞型을 分析한 結果 다음

과 같이 나타났다.

- 1) 韓藥 投與群과 抗生劑 投與群의 增加된 IgG 亞型 標準置를 比較한 結果, 韓藥 投與群에서 IgG1은 1.46 ± 0.34 mg/ml(以下 單位 省略), IgG2는 5.28 ± 1.91 , IgG3는 182.33 ± 83.24 , IgG4는 2.51 ± 0.90 이었고, 抗生劑 投與群에서 IgG1은 0.21 ± 7.57 , IgG2는 2.54 ± 0.46 , IgG3는 34.55 ± 9.18 , IgG4는 1.06 ± 0.57 로, 韓藥 投與群이 抗生劑 投與群보다 높게 나타났다.

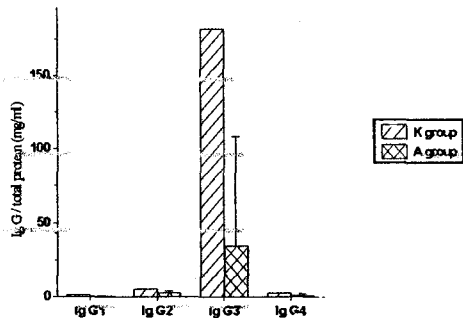


Fig. 1) IgG levels in K group & A group
 * K group : Kami-hyunggyeyungyotang group
 * A group : antibiotics group

- 2) 韓藥 投與群과 抗生劑 投與群의 IgG1을 比較한 結果, 韓藥 投與群에서 最高置는 3.47, 最低置는 0.07, 平均 1.46 ± 0.34 이었고, 抗生劑 投與群에서 最高置는 0.88, 最低置는 0.01, 平均 0.21 ± 7.57 로, 韓藥 投與群이 抗生劑 投與群보다 有意性있게 높았다.(P=0.002)

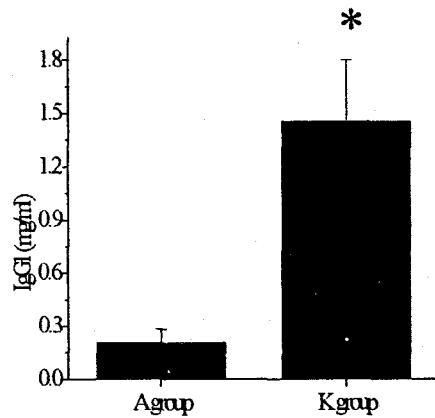


Fig. 2) Level of IgG1 in MEE
 *MEE : middle ear effusion

- 3) 韓藥 投與群과 抗生劑 投與群의 IgG2를 比較한 結果, 韓藥 投與群에서 最高置는 20.83, 最低置는 0.72, 平均 5.28 ± 1.91 이었고, 抗生劑 投與群에서 最高置는 4.91, 最低置는 0.73, 平均 2.54 ± 0.46 으로, 韓藥 投與群이 抗生劑 投與群보다 높았다.(P=0.178)

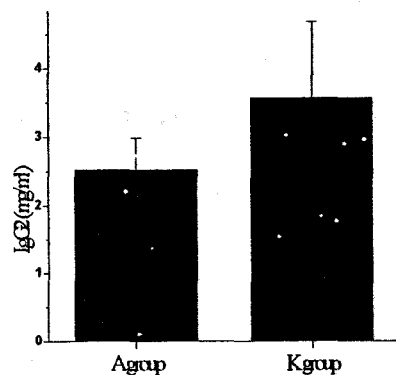


Fig. 3) Level of IgG2 in MEE

4) 韓藥 投與群과 抗生劑 投與群의 IgG3를 比較한 結果, 韓藥 投與群에서 最高置는 951.89, 最低置는 1.57, 平均 182.23 ± 83.24 이었고, 抗生劑 投與群에서 最高置는 104.72, 最低置는 2.27, 平均 34.55 ± 9.18 로, 韓藥 投與群이 抗生劑 投與群보다 높았다.(P=0.215)

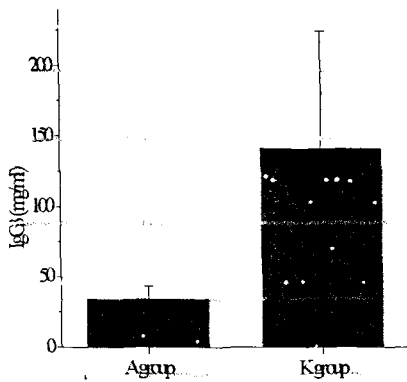


Fig. 4) Level of IgG3 in MEE

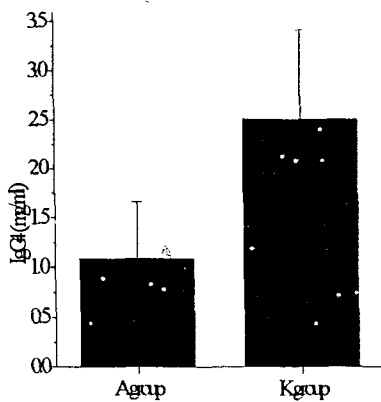


Fig. 5) Level of IgG4 in MEE

5) 韓藥 投與群과 抗生劑 投與群의 IgG4를 比較한 結果, 韓藥 投與群에서 最高置는 10.15, 最低置는 0.29, 平均 2.51 ± 0.90 이었고, 抗生劑 投與群에서 最高置는 6.71, 最低置는 0.27, 平均 1.06 ± 0.57 로, 韓藥 投與群이 抗生劑 投與群보다 높았다.(P=0.198)

6) 韓藥 投與群에서 抗生劑 投與群에 比하여 增加된 IgG 亞型을 보면, G1-G2-G3-G4 모두 增加한 患兒는 3名으로 27.2%, G1-G2-G3 增加 患兒는 2名으로 18.2%, G1-G3-G4 增加 患兒는 1名으로 9.1%, G1-G3 增加 患兒는 2名으로 18.2%, G1-G4 增加 患兒는 1名으로 9.1%, G1만 增加한 患兒는 1名으로 9.1%, 어느 타입도 增加하지 않은 患兒 1名으로 9.1%였다.

Tab. 1) Increased IgG subtypes in K-group compared with A-group

increased IgG subtypes in K-group compared with A-group	number of patient	percentage
G1-G2-G3-G4	3	27.2%
G1-G2-G3	2	18.2%
G1-G3-G4	1	9.1%
G1-G3	2	18.2%
G1-G4	1	9.1%
G1	1	9.1%
none	1	9.1%

IV. 考察

中耳炎은 中耳腔 內에 일어나는 모든 炎症性 變化를 意味하는 것으로, 急性 中耳炎(acute otitis media, AOM), 慢性 中耳炎(chronic otitis media, COM), 滲出性 中耳炎(serous otitis media, SOM) 等으로 分類되며, 그 中間 形態의 中耳炎도 存在할 수 있다.

急性 中耳炎은 小兒期에 上氣道 感染 後 耳管을 통해 發病하는 中耳의 化膿性 炎症이다. 症狀은 耳管의 閉塞이 일어난으로써 耳閉塞感이 생기며, 化膿이 進行됨에 따라 耳痛, 難聽, 發熱이 同伴된다. 鼓膜 所見은 發赤되고 때로는 穿孔과 함께 耳漏가 發生하기도 한다.

慢性 中耳炎은 中耳와 유양봉소에 3個月 以上の 持續的인 化膿性 炎症이 있는 狀態를 말한다. 臨床的 特徵은 難聽, 耳漏, 鼓膜穿孔의 3가지 症狀이다. 또한 組織病理的으로 慢性 炎症細胞인 原形細胞의 粘膜 浸潤과 中耳腔의 非可逆的 組織 病變을 보이며, 鼓膜의 癒着, 鼓室硬化症, 鼓室無氣症 等の 後遺症을 남기기도 한다.

滲出性 中耳炎은 耳管의 機能 障礙로 因해 中耳腔 內의 陰壓이 계속되면서 中耳腔 粘膜에서 漿液性 또는 滲出性

液體가 排出되어 中耳腔에 괴는 疾患으로, 急性 中耳炎에서 治療가 不充分하여 續發하거나 또는 感染이나 炎症 症狀 없이 發生하기도 한다. 學齡期 前이나 學동기의 小兒에 많으며, 대개 聽力障 礙가 疑心되어 처음 發見되는 境遇가 많다. 그밖에 耳充滿感, 耳鳴 等이 同伴되기도 한다. 鼓膜 所見은 光澤이 없고 陷沒되어 보이며, 滲出液線이나 氣泡를 볼 수 있다¹³⁾.

急性 中耳炎의 治療는 上氣道炎에 對한 治療와 함께 適切한 量의 抗生劑를 충분히 使用함으로써 合併症을 豫防할 수 있다. 또한 耳痛이 甚한 경우 鼓膜切開術을 施行하여 排膿시켜줌으로써 症狀를 輕減시켜주기도 하는 等の 積極的 治療를 통해 大部分 2~3周 內에 恢復된다.

그러나, 中耳炎의 治療過程 中 上氣道 感染에 露出되면, 免疫力이 弱한 알레르기 體質의 小兒은 再感染되어 耳痛, 耳漏, 耳鳴 等の 症狀를 나타내는데, 이것을 再發性 滲出性 中耳炎이라고 稱한다. 再發性 滲出性 中耳炎의 治療로는 抗生劑, 抗히스타민劑, 鼻腔收縮劑, 耳管通氣法 等の 保存的 療法을 2周 내지 2個月間 試圖해보며, 好轉되지 않거나 再發이 잦을 때에는 鼓膜 切開術과 中耳內 換

13) 新太陽社 編輯局 百科事典部, 原色最新醫療大百科辭典 卷16, 서울, 新太陽社, pp111~113, 1995

氣管 挿入術을 施行한다.

再發性 滲出性 中耳炎은 慢性 副鼻洞炎이 있는 患兒가 다시 感氣에 걸려 隋伴되기도 하는데, 慢性 副鼻洞炎은 洋方的인 內科的 治療로는 제대로 治療가 되지 않을 뿐 아니라 抗生劑의 使用으로 耐性이 增加되고 抗菌力이 떨어져서, 오히려 再發性 中耳炎의 發生 頻도가 높아지고 있다¹⁴⁾.

이는 小兒에 있어서 가장 흔한 聽力 障礙의 原因이 되고 있으며 이에 따르는 言語 遲滯와 耳鳴 耳聾 耳痛 등이 發生하고 甚해지면 癒着性 中耳炎, 鼓膜의 穿孔, 顏面神經麻痺, 頭蓋骨內 合併症을 일으킬 뿐 아니라 聽力을 損失하게 되는 등 深刻한 後遺症을 誘發하게 된다¹⁵⁾.

小兒의 짧고 반듯한 耳管은 細菌의 侵入을 容易하게 하고, 副鼻洞炎이나 蓄膿症이 있을 때 炎症을 귀로 쉽게 傳達하며, 반듯이 누운 姿勢에서 授乳되는 嬰兒들은 耳管을 통한 中耳로의 逆流나 吐出이 더 잘 이루어진다. 感氣나 鼻炎

에 걸리면 耳管을 덮고 있는 粘膜炎이 생겨 耳管이 막혔다 뚫렸다 하는 것을 反復하게 되고, 耳管이 막혀 귀 안의 壓力이 낮아지면 일시적으로 耳管이 뚫릴 때 壓力 差異가 생기기 때문에 바이러스나 세균이 귀로 빨려 들어가면서 中耳炎이 생기게 되는 것이다¹⁶⁾.

또한 成人에 비해 相對的으로 豊富한 림프 組織도 耳管의 閉塞을 誘發한다. 아데노이드 增殖症이나 알레르기로 인한 耳管 周圍 및 內部 粘膜炎의 浮腫도 耳管의 閉塞을 誘發하는데, 특히 알레르기는 中耳炎 發生의 主된 要因이다¹⁷⁾¹⁸⁾.

알레르기란 '生體의 變化된 反應'의 意味이며, 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 始作했다¹⁹⁾. 피르케의 알레르기 概念은 抗原 戟에 의한 過敏反應과 免疫의 兩者를 包含하고 있었지만 오늘날에는 알레르기로 하면 '生體에 不適合한 抗原-抗體反應에 의해 惹起된 過敏反應'만을 가리키게 되었다. 그러나 피르케가 提唱한

14) 노관택, 이비인후과학(두경부외과), 서울, 일조각, pp119~144, 1999

15) J.F.Birrel, Logan tunner's disease of the nose, throat and ear, Bristol, John Wright&Sons, pp312~331, 1997

16) 하정훈, 119소아과, 서울, 그린비, pp861~862, 2000

17) 이경철, 대구 서구지역 어린이집 아동들의 삼출성 중이염의 유병율, 계명대학교 대학원, 1995

18) 유문식, 취학 전 아동에서 삼출성 중이염의 경과 및 빈도에 관한 고찰, 충남대학교 대학원, 1991

19) 홍창의, 소아과학, 서울, 대한교과서주식회사, pp995~1016, 1997

것과 같은 現狀은 반드시 抗原抗體 反應이 原因이 아니라도 나타나는 境遇가 있다. 예를 들어 溫度 變化에 의한 두드러기, 食事性 알레르기, 精神的·신체적 因子, 遺傳·體質·內分泌線 因子 등이 關與한다. 따라서 臨床에서는 이것들도 包含시켜 넓은 뜻으로 알레르기라 부르고 있다²⁰⁾.

알레르기 反應은 I, II, III, IV, V型으로 分類되는데, 그 中에서 再發性 滲出性 中耳炎과 關聯된 反應은 I型으로 卽時型, IgE 依存型, anaphylaxis型으로 불리며, IgE와 抗體의 結合으로 化學的 媒介物質이 遊離되어 發生한다. 氣管支 喘息, 아토피性 皮膚炎, 알레르기性 鼻炎, 蕁麻疹, anaphylaxis 등이 이에 屬하는 疾患으로, 再發性 滲出性 中耳炎에 隋伴되는 境遇가 많다²¹⁾.

알레르기 疾患은 父母로부터 물려받은 遺傳的 素因에 여러 가지 感染性 抗原, 吸入性 抗原, 食餌性 抗原, 接觸性 抗原 등 알레르기를 일으키는 原因 物質인 抗原이 作用해 發生하며 現在 推定 患者 數만 해도 全 人口의

10-20% 程度로 推定되며, 인스턴트 食品이나 牛乳 加工食品 및 肉類에 置重한 食生活과 大氣 汚染 및 住居 環境의 變化와 密接한 關聯이 있어 增加 趨勢에 있다.

韓醫學에서 耳의 解剖學的 構造에 對하여 王²²⁾은 “耳孔內小管이 腦와 通해 있다”고 하였고 吳²³⁾는 “耳는 七竅 中 듣는 것을 主管하니 耳門을 蔽라 한다. ……耳門은 腦髓와 通한다”고 하여 보다 具體的으로 言及하였다. 耳와 五臟과의 關係는 《素問·陰陽應相大論》에 “腎在竅爲耳, 腎主耳”라 하여 耳와 腎과의 關係를 說明하였고, 〈脈度篇〉에서는 “腎氣가 和平하면 能히 五音을 들을 수 있다”하여 機能的인 側面을 強調하였다. 經絡上으로 耳는 手少陰心經, 足少陰腎經, 手太陰肺經, 足太陰脾經, 足陽明胃經, 足少陽膽經, 手少陽三焦經, 手太陽小腸經 등과 關聯되어 密接한 關係를 가진다^{24),25)}.

最初로 귀에 관한 證狀이 記載된 《素問·至眞要大論》에는 ‘少陽之勝 熱客于胃²⁶⁾’하게 되면 나타나는 여러 證狀

20) 新太陽社 編輯局 百科事典部, 上揭書, P137

21) 하대유, 면역학, 서울, 고문사, pp109~124, 1994

22) 王淸任: 醫林改錯, 北京, 人民衛生出版社, p.69, 1983.

23) 吳謙: 醫宗金鑑, 北京, 人民衛生出版社, p.1893, 1982.

24) 何東傑: 中醫耳鼻喉科學, 臺北, 正中書局, pp.78-132, 1984.

25) 蔡炳允: 漢方眼耳鼻咽喉科學, 서울, 集文堂, pp.163-166, 191-192, 1982.

26) 少陽之勝 熱客于胃 煩心痛 目赤欲嘔 口酸善飢 耳痛溺弱……少陽之勝 治以辛寒 左以甘鹹 以甘瀉之

들 中에 耳痛이 包含되어 있고²⁷⁾, 以後의 文獻들에서도 耳痛을 爲主로 하여 聾耳, 膿耳, 耳瘡, 耳癰, 耳疔, 底耳, 耳痒, 腎疔, 耳濕, 耳風毒, 風耳, 纏耳, 辰耳, 囊耳, 毒龔 等の 名稱으로 귀에 關聯된 病證을 言及하고 있다.

耳痛은 主로 耳癰, 耳脹, 耳瘡, 耳根癰, 耳疔, 膿耳 等에서 發生되는데, 耳痛의 初期에 痛症이 輕하고 外耳道에 輕微한 滲出液과 耳內乾燥閉塞感, 鼓膜微紅은 病이 主로 表層에 있으며 風熱로 因한 것이고, 耳內에 疼痛이 比較的 甚하며 痛症이 끊이지 않고 쿵쿵 쑤시는 느낌이 頭顔部에 이어지고 發熱, 口苦한 症狀은 肝膽의 火가 極烈하여 膿이 되는 症狀 또는 濕熱壅盛症이고, 耳病이 오래되고, 耳內微痛, 閉塞感, 脹滿感으로 不快한 느낌과 或은 耳鳴을 隋伴하는 것은 肝腎虧虛, 脾氣虛弱症이다. 耳內膿液, 鼓膜穿孔, 聽力降下, 耳內微痛症은 脾氣虛弱 或은 濕濁停滯症이고 耳部에 疼痛이 생겨서 耳介를 잡아당기거나 壓迫할 때 痛症이 더욱 甚한 것은 火熱邪毒이 上攻하여 耳道內에 癰疽, 膿液을 誘發시키는 것이다²⁸⁾.

耳痛의 病因病機에 關하여 巢²⁹⁾는 上焦에 있던 風邪가 頭腦로 入하여 耳內로 들어와 氣가 서로 相擊하여 耳中痛이 된다고 하였고, 陳³⁰⁾은 沐浴이나 洗面시 귀로 물이 들어가면 耳痛하고 生膿한다고 했으며, 嚴³¹⁾은 憂愁思慮가 內生하여 心氣不平하면 耳로 上逆하여 耳鳴, 耳龔, 耳痛 等の 病症을 發生시킨다고 하여 情志異常變化가 臟腑의 機能을 失調시켜 本症狀이 出現할 수 있음을 說明하였다.

化膿性 中耳炎에 該當하는 膿耳證은 鼓膜 穿孔과 함께 膿汁이 流出되는 病證을 말하는 것으로, 本病에 對하여 歷代 文獻을 살펴보면 聾耳·耳疔·耳底子·耳痛·耳濕·耳中生毒 等の 異名으로 記載되어 있는데, 이는 膿色에 따라 分類한 것이다³²⁾. 《外科大成》에서는 耳內에서 惡臭가 나는 膿水가 流出되는 것을 耳疔이라 하고, 黃膿이 流出되는 것은 聾耳, 紅膿이 流出되는 것을 風耳, 白膿이 流出되는 것은 纏耳, 靑膿이 流出되는 것은 震耳라고 하였다. 반면에 《錦囊秘錄》에서는 黃膿이 流出되는 것을 聾耳, 紅膿이 流出되는 것을 膿耳,

27) 王琦 外: 黃帝內經素問今釋, 서울, 成輔社, p.27, 435, 1983.

28) 申天浩: 五官外科學, 서울, 成輔社, p.194, 1992.

29) 巢元方: 諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, p.803, 1983.

30) 陳實功: 外科正宗, 北京, 人民衛生出版社, pp.257-258, 1983.

31) 蘇誠傑·沈紹功: 中醫痛症大成, 福建省, 福建科學技術出版社, pp.52-62, 1 993.

32) 과학백과사전종합출판사, 재민집 동의학사전, 서울, 도서출판 까치, p 905, 1990

惡臭가 나는膿을流出하는 것을耳, 白膿이流出되는 것은纏耳라고 하면서耳內虛鳴이 있고 때로靑膿이流出되는 것은囊耳라고 하였다. 이처럼 여러異名이 있지만 대체로鼓膜穿孔과耳內流膿이라는共通症狀을 가진病證을通稱하여膿耳라고 하고 있다.

聾耳·膿耳症의病因病機에對하여李는膿耳의病因을風熱上壅이라 했³³⁾, 龔은腎經有風熱이라 했으며³⁴⁾, 錢은少陽膽氣不舒而風邪乘之火不得散이라 했³⁵⁾, 許는風邪乘少陰之經入於耳內熱氣聚即生膿汁或風熱上壅腫痛日久膿汁流出이라 했으며³⁶⁾, 康은風熱上壅不散腫痛流膿이라 했³⁷⁾, 丁은腎經有風熱이라 했³⁸⁾, 南은風熱出汗膿이라 했³⁹⁾, 東洋醫學大辭典에서는肝經血熱所致라 했⁴⁰⁾.

以上病因을綜合하면風熱이上壅하여不散하면膿耳가 된다는 것으로 볼 수 있다. 風熱이란傷風이나傷寒時의人體病變現狀을 말하는 것으로風熱

을初期에發散시키지 못하면風熱이上壅하게 되고風熱上壅을發散시키지 못하면膿耳가 되는 것이라고 볼 수 있다. 또腎經의風熱로 본 것은腎主耳의病理에 의한病變을 나타내는 것으로 보고, 少陽經風熱로 본 것은經絡位置的病變을 나타낸다고 볼 수 있으며, 肝經血熱을原因으로 본 것은腎熱이肝經을 거쳐上壅되는 것으로 본 것이다⁴¹⁾.

이처럼膿耳證은外因으로風熱濕邪의侵襲으로發生하고, 內因으로는肝·膽·脾·腎等臟腑機能의失調로因하여發生한다. 특히風熱濕邪가侵襲하여肝膽의火가動하면서內外的邪熱이耳竅에結聚하여耳膜을蒸灼하고血肉이腐敗하여膿汁이生하면서膿耳가 되는境遇(肝膽火盛, 邪熱外浸)와元氣가素弱하거나久病으로人體가虛해진狀態에서正氣가邪毒을이기지 못하여邪毒이流滯되고脾虛로運化機能이失調되어水濕이内生하면서耳竅로泛溢하여膿耳證이形成되는境遇

33) 李挺, 編註 醫學入門, 서울, 圖書出版 醫聖堂, pp756~758, 1994

34) 龔廷賢, 校正增補 萬病回春, 서울, 圖書出版 醫聖堂, pp273~274, 1993

35) 錢松, 辨證奇聞, 서울, 杏林書院, pp76~77, 1974

36) 許俊, 東醫寶鑑, 서울, 大星文化社, pp566~572, 1988

37) 康命吉, 濟衆新編, 서울, 杏林書院, p123, 1975

38) 丁茶山, 丁茶山小兒科, 서울, 杏林書院, p123, 1954

39) 南采祐, 靑囊訣(上), 漢城圖書, p15

40) 謝觀, 東洋醫學大辭典, 高文社, p1071, 1973

41) 表天根, 膿耳症과 荊芥蓮翹湯에 關한 文獻的 考察, 제한 vol.2, 경산대학교 제한동의학술원, pp55~56, 1975

(脾虛濕困, 上犯耳竅), 先天不足 或 勞傷腎精으로 腎元이 虧損되고 耳竅가 健康하지 못하여 邪毒이 滯留하면서 急性實證이 慢性虛症의 膿耳證으로 轉變하는 境遇(腎元虧損, 邪毒停聚)로 病因病機를 集約할 수 있다⁴²⁾.

이때의 治法으로는 肝膽火盛·邪熱外侵 時에는 疏散風熱하면서 解毒消腫하고, 脾虛濕困·上犯耳竅 時에는 健脾滲濕하면서 補托排膿하며, 腎元虧損·邪毒停聚 時에는 補腎培元하면서 祛濕化濁하는 方法을 應用한다⁴³⁾.

以外에도 綱目에서는 耳라는 것은 宗脈의 聚한 바이며 腎氣의 通하는 바이므로 足少陰의 經이니 만약 氣血을 勞傷하여 熱氣가 虛를 乘하여 그 經으로 入하게 되어 熱氣가 聚하면 膿을 生하여 耳를 塞하니 이를 이르러 聾耳라고 한다 하였고⁴⁴⁾, 朱丹溪는 耳中の 津液이 核을 結하여 耳를 塞하고 暴痛하여 聾耳가 되는 것이므로 柴胡聰耳湯을 服用함이 마땅하다 하였고, 外用으로 豬脂·地龍을 等分으로 用하여 葱汁으로 棗核大와 같이 和丸하여 綿으로 싸서 耳에

入하였다가 潤하게 되거든 排去한다 하였다⁴⁵⁾. 그리고 風邪가 少陰의 經을 乘하여 耳內에 入하여 熱氣가 聚하면 痛하며 膿이 生하거나 或은 風熱이 上壅하여 腫痛하다가 날이 오래되면 膿汁이 流出하는 것을 모두 이르러 膿耳라고 하는 것이며 膿을 去하지 않으면 耳를 塞하여 膿耳가 된다 하였고, 耳內가 作痛하는 데는 鼠粘子湯이나 蔓荊子散·荊芥蓮翹湯·東垣鼠粘子湯을 用한다 하였다⁴⁶⁾.

荊芥蓮翹湯은 《萬病回春》에 ‘治兩耳腫痛 由腎經有風熱’, ‘治鼻淵因風熱者’라 하여 처음 紹介되었으며, 疏散風熱·消腫排膿·補陰清熱의 作用이 있어서 腎經風熱 및 腎虛風熱로 因한 耳·鼻·咽喉·氣管支의 慢性 炎症性 疾患과 알레르기性 疾患에 適用되는 處方으로, 荊芥 連翹 防風 當歸 川芎 白芍藥 柴胡 枳殼 黃芩 山梔子 白芷 桔梗 甘草로 構成되어진다^{47),48)}.

方中の 荊芥는 經絡을 解하며 風熱을 散하여 耳目을 治하고 連翹는 散結消火하여 上炎을 消하며 防風은 內外의 風

42) 國際漢醫學學生會, 上揭書, p18

43) 國際韓醫學學生會, 上揭書, pp 18~21, 1990

44) 樓英, 醫學綱目, 北京, 中國中醫藥出版社, pp651~656, 1996

45) 朱震亨, 丹溪心法, 北京, 人民衛生出版社, pp1963~1965, 1987

46) 李正來, 太韓醫學全集(二), 第一文化社, 서울, p1708, 1989

47) 薛姬子, 東醫治療經驗集成-17卷 耳鼻咽喉科·口腔科 疾病, 서울, 海東出版社, pp33~81, 1997

48) 李麟宰, 珍袖經驗神方, 서울, 癸丑文化社, pp150~151, 1973

邪를 散하여 耳病을 治하며, 當歸·芍藥·川芎은 肝腎의 血을 補하고 柴胡는 升陽散鬱하며 枳殼은 氣滯를 破하고 胸隔을 寬하면서 排膿을 하고, 黃芩은 肺火를 瀉하며 梔子是 三焦의 火를 瀉하면서 耳目을 淸하고, 白芷는 藥力을 上部로 引導함과 아울러 通竅排膿하여 耳病을 治하고, 甘草는 正氣를 和함으로써 諸藥을 調和시켜 腎經에 風熱이 있는 兩耳의 腫痛을 治하는 것이다⁴⁹⁾.

여기에 消腫排膿, 健脾燥濕, 通鼻竅하는 效能을 지닌 蒲公英, 金銀花, 天花粉, 榆根白皮, 川椒, 辛夷花, 蒼耳子, 薏苡仁, 白朮, 陳皮 등을 加味한 加味荊芥蓮翹湯은 蛋白質熱變成抑制에 의한 消炎效果, 카라지닌(Carageenin)에 의해 誘發된 局所 浮腫 抑制效果, 파크릴 콜로라이드(Picryl chloride)에 의한 遲延性 過敏反應, 히스타민(Histamine)에 의한 血管透過性 反應에서 모두 有意性 있는 效果를 보이는 것이 立證되었다⁵⁰⁾.

加味荊芥蓮翹湯 以外에도, 中耳炎 治療 도중 感氣에 걸렸을 境遇에는 藿香正氣散에 前胡, 杏仁, 桑白皮, 馬兜鈴, 萊菔子, 川椒, 辛夷花, 蒼耳子, 薏苡仁, 葛根, 山楂 등을 加味한 加味藿香正氣

散, 消化器 障礙를 同伴하거나 腸의 吸收 障礙가 있을 境遇에는 錢氏白朮散에서 人蔘을 去하고 香砂平胃散을 合方한 後 白芍藥, 桔梗, 川椒, 辛夷花, 山楂 등을 加味한 加味錢氏白朮散, 喘息이나 慢性的인 呼吸器 疾患을 隋伴하는 境遇에는 左歸飲에 桑白皮, 地骨皮, 馬兜鈴, 知母, 貝母, 杏仁, 瓜蒌仁, 萊菔子, 五味子, 黃芪, 黃芩, 陳皮, 川椒, 辛夷花, 蒼耳子, 甘草 등을 加味한 加味左歸飲을 投與하였다⁵¹⁾.

이러한 여러 處方이 治療에 使用되었지만 基本的으로 中耳炎을 治療하는 데 使用된 處方은 加味荊芥蓮翹湯이고, 加味藿香正氣散 등의 處方은 一時的으로 使用되는 境遇가 많아 韓藥 投與群을 加味荊芥蓮翹湯 投與群으로 代表하여 表現해도 無妨할 것 같아 實驗 結果 등에서 加味荊芥蓮翹湯 投與群으로 標示하였다.

最近 中國에서는 再發性 滲出性 中耳炎의 中西醫 結合 治療 效果에 對한 論文이 發表되어, 耳鏡과 순음청력검사를 통해 中耳炎을 診斷하고 治療 效果를 觀察하여 中西醫 結合으로 한 治療組가 抗生劑 爲主의 西醫 治療를 한 組보다

49) 李正來, 上揭書, pp1708~1709

50) 朴恩貞, 荊芥蓮翹湯과 加味荊芥蓮翹湯이 消炎·鎮痛 및 抗알레르기에 미치는 影響, 大韓韓方小兒科學會誌, 11(1), pp249~273, 1997

51) 李亥子, 小兒 蓄膿症의 韓方 治療效果에 對한 單純攝影 및 電算化單層攝影을 利用한 臨床的 研究, 大韓韓方小兒科學會誌 13(2), pp219~221, 1999

높은 治療率을 報告하고 있으나, 臨床的 症狀 및 肉眼的 所見만을 基準으로 한 것이기에, 中耳炎의 治療 效果에 對한 客觀的 檢證이 必要하다고 사료된다(52),53)54).

또한 國內的 研究로는 無菌으로만 알았던 中耳腔內 滲出液의 45%에서 박테리아가 發見되었고 11%에서는 病原性을 나타내는 박테리아(S pneumonia, H influenza 등)를 가지고 있음이 最近 밝혀졌으나 抗菌治療로는 漿液性 滲出物을 完全히 除去하지 못하고 있다. 따라서 바이러스나 세균이 炎症을 일으킨다는 微生物學적 觀點에서 進一步하여 最近에는 中耳炎에 對한 免疫化學的 研究가 進行되고 있으며, 滲出液內에 있는 免疫에 關與하는 細胞와 Ig G와 Ig A 및 Ig E 等の 면역글로블린과 炎症에 關與하는 여러 cytokine과 關聯된 研究가 進行되고 있다.

특히 李는 再發性 滲出性 中耳炎 患兒 中 抗生劑 治療群과 加味荊芥蓮翹湯 投與群에서 細胞活性物質 IL-2, IL-4와 炎症反應과 直接 關聯性이 있는 細胞活性物質인 TNF- α 와 IL-6의 數値를 比較하는 實驗 研究를 통해 抗生劑 投與

群과 韓藥 投與群의 治療 效果 및 그 治療 機轉을 糾明하려는 試圖를 한 바 있다. 이 實驗 結果, 中耳炎 患兒에게서 減少하는 IL-2와 IL-4의 數値는 韓藥 投與群에서 抗生劑 投與群보다 顯著히 增加하였고, 中耳炎 治療 過程에서 減少되는 IL-6와 TNF- α 는 抗生劑 投與群에 비해 韓藥 投與群에서 顯著的 減少를 보여, 加味荊芥蓮翹湯이 炎症反應에 關與하는 細胞活性物質의 生成을 調節함으로써 中耳炎 治療에 效果를 나타낸다는 것을 立證하였다⁵⁵⁾.

免疫글로블린(immunoglobulin; Ig)은 抗體 蛋白質과 共通의 分子 構造를 지닌 蛋白質의 總稱으로, 免疫글로블린 G(IgG), 免疫글로블린A(IgA), 免疫글로블린M(IgM), 免疫글로블린D(IgD), 免疫글로블린E(IgE)의 5종류가 있다.

免疫글로블린G(IgG)는 體內的 모든 免疫글로블린 가운데에서 70~80%를 차지하고, 形質細胞에서 生産되며 免疫 抗體로서 가장 重要하다. 血清 內 모든 免疫글로블린의 約 40%를 차지하고, 나머지는 組織液, 림프액 등에 存在한다. 이 免疫글로블린은 胎盤을 通過하고 補體結合性이 있으며, 大食細胞 表面에 結

52) 袁德玲, 中西醫結合治療急性分泌性中耳炎86例療效觀察, 天津中醫 13卷, p8, 1996

53) 廖月紅, 淺談辨證與辨病相結合治療小兒非化膿性中耳炎, 新中醫 28권, p55, 1996

54) 王旭輝, 複方黃連治療中耳炎100例, 四川中醫 15卷, p49, 1997

55) 李恩美, 上揭書, pp149~170

합하고, 異種動物 皮膚結合性 및 류머티이드 因子 結合性 等の 免疫學的 活性 이 있다. 사람의 IgG에는 IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4 등 4가지 서브클래스가 있고, 血中 濃度에는 各各 65%, 23%, 8%, 4%의 比率로 存在한다. 그러나 이 component는 사람마다 약간의 차이가 있을 수 있다.

免疫글로불린A(IgA)는 모든 免疫글로불린의 約 10~15%를 차지하고, 눈물·침·젖 및 콧물 等の 外分泌液 中에 있는 重要的 免疫글로불린이며, 微生物 感染에 對한 防禦 抗體로 作用한다. 免疫글로불린M(IgM)은 모든 免疫글로불린의 約 6%를 차지하고, 微生物 感染 初期 또는 免疫反應에서 처음 生産되는 免疫글로불린이며, 免疫글로불린D(IgD)는 모든 免疫글로불린의 約 1%를 차지하고, B림프구의 表面에 存在하며, 抗原

特異性 受容體로서의 役割을 한다. 免疫글로불린E(IgE)는 모든 免疫글로불린의 約 0.002%를 차지하고, 卽時型 過敏症으로 알레르기에서 反應의 旗幟劑가 되며, 寄生蟲의 感染 防禦에도 重要的 役割을 한다. IgE는 肥滿細胞 및 好鹽基球의 表面에 잘 結合되고, 또 알레르겐과 結合하여 이들 細胞로 하여금 히스타민(histamine), 헤파린(heparin), 류코트리엔(leucotrien) 같은 많은 種類의 藥理學的 活性 物質을 遊離시켜 花粉症, 喘息 및 全身性 아나필락시스 等の 알레르기 反應을 일으킨다⁵⁶⁾.

免疫글로불린은 여러 가지 疾病 中에서 增加하기도 하고 減少하기도 한다. 특히 小兒에게 頻發하는 再發性 滲出性 中耳炎의 境遇, 患者의 血清에서 IgG 亞型の 濃도가 낮게 나타나는 것을 알게 되었고^{57),58),59),60),61)}, 이에 따라 中耳炎

56) 新太陽社 編輯局. 百科辭典部, 上掲書, pp24~26.

57) Gross S, Blalss MS, Role of immunoglobulin subclasses and specific antibody determinations in the evaluation of recurrent infection in children, J Pediatr 1992 Oct, 121(4), 516-22

58) Moss RB, Carmack MA, Eslig S, Deficiency of IgG4 in children: association of isolated IgG4 deficiency with recurrent respiratory tract infection, J Pediatr 1992 Jan, 120(1), 16-21

59) Ninomiya H, Hasegawa H, Fukuoka T, Shioaaka T, Yamauchi T, Saiki O, Fusita S, Kobayashi Y, Selective IgG2, 4 subclass and IgE deficiencies in an adult patient with recurrent pneumonia, Jpn J Med 1991 Jul-Aug, 30(4), 338-42

60) Jiang LP, Yang XQ, Li CR, Zhang YW, Wang LJ, Shen J, Immunoglobulin G subclass deficiency in children with recurrent respiratory tract infections, Chin Med J(Engl) 1991 Feb, 104(2), 119-23

61) Castro R. 외, Malignant external otitis and mastoiditis associated with an IgG4 subclass deficiency in a child, Del Med J 1990 Dec, 62(12), 1417-21

을 治療하는 데 있어서 免疫글로불린 生成을 誘導하는 백신을 投與하는 方法이 많이 應用되고 있으며⁶²⁾, 특히 IgG1 과 IgG2를 靜脈注射하여 血清 內 抗體를 生成할 수 있도록 誘導하는 方法을 治療에 應用하고 있다⁶³⁾.

Gross 等은 再發性 呼吸系 感染 患兒들의 면역글로불린 亞型을 調査한 結果, 267명의 患兒 중 1/3에서 IgA가 不足하였고 그 나머지 患兒들의 경우 IgG가 不足하였다는 것을 報告하였다⁶⁴⁾. 또, Moss 等은 再發性 呼吸系 感染 患兒와 呼吸系 感染 證狀이 없이 알레르기 治療를 받고 있는 對照群의 血清 內 면역글로불린 亞型을 比較한 結果, 感染 患兒의 IgG4가 對照群에서보다 훨씬 적게 나타나는 것을 報告하면서 IgG4 缺乏이 呼吸器系 抗原에 대한 抗體 缺乏을 惹起하여 再發性 感染에 效率的으로 對處

하지 못하는 것이라고 結論지었다⁶⁵⁾.

Ninomiya 等은 小兒期 때 中耳炎과 副鼻洞炎을 앓은 過去歷이 있으면서 現在 再發性 肺炎을 앓고 있는 한 患者에서 총 면역글로불린이 평균보다 적게 나타났으며 특히 IgG2, 4와 IgE가 매우 적게 나타났다고 報告하였고⁶⁶⁾, Jiang 等도 再發性 呼吸器系 感染 患兒들에게서 血清 內 IgG 亞型이 적게 나타나는 것을 報告하였다⁶⁷⁾. 이밖에, Castro 等은 惡性 外耳道炎 및 乳樣突起炎이 있는 한 小兒의 IgG4가 적게 나타나는 것을 報告하였다⁶⁸⁾.

Karin Prellner 等은 急性再發性中耳炎(recurrent acute otitis media: rAOM)을 앓고 있는 小兒와 그 父母들에게 면역글로불린 변종인 Gm과 Km을 利用하여 면역글로불린 유전자 표지를 定量하여 比較한 實驗을 通하여, rAOM

-
- 62) Breukels MA 외, Pneumococcal conjugate vaccine primes for polysaccharide-inducible IgG2 antibody response in children with recurrent otitis media acuta, J Infect Dis 1999 May, 179(5), 1152-6
- 63) Akihito Ishizaka 외, Successful intravenous immunoglobulin therapy for recurrent pneumococcal otitis media in young children, Eur J Pediatr 153, pp174~178, 1994
- 64) Gross S. 외, Role of immunoglobulin subclasses and specific antibody determinations in the evaluation of recurrent infection in children, J Pediatr 1992 Oct, 121(4), 516-22
- 65) Moss RB 외, Deficiency of IgG4 in children: association of isolated IgG4 deficiency with recurrent respiratory tract infection, J Pediatr 1992 Jan, 120(1), 16-21
- 66) Ninomiya H 외, Selective IgG2, 4 subclass and IgE deficiencies in an adult patient with recurrent pneumonia, Jpn J Med 1991 Jul-Aug, 30(4), 338-42
- 67) Jiang LP 외, Immunoglobulin G subclass deficiency in children with recurrent respiratory tract infections, Chin Med J(Engl) 1991 Feb, 104(2), 119-23
- 68) Castro R. 외, Malignant external otitis and mastoiditis associated with an IgG4 subclass deficiency in a child, Del Med J 1990 Dec, 62(12), 1417-21

에서는 pneumococcal polysaccharide 抗原에 대한 IgG 抗體의 濃度가 낮게 나타나는 것을 報告하면서, rAOM 患兒의 抗體 濃度가 낮게 나타나는 機轉이 어른의 경우에서와는 다르다는 것을 報告하였다⁶⁹⁾.

Breukels 等은 再發性 中耳炎 患兒에게 pneumococcal conjugate vaccine을 投與함으로써 IgG2 抗體 反應을 誘導한 實驗 結果를 發表하였으며, Ishizaka 等은 再發性 中耳炎을 앓고 있는 小兒에게 免疫글로블린을 靜脈注射하고 血清內 IgG1과 IgG2 濃度를 調査한 實驗에서 7名の 小兒 모두 IgG1과 IgG2 濃度가 增加하였으며, 中耳炎도 好轉되는 것을 報告하였다⁷⁰⁾.

反面에 F. Jorgensen 等の 研究에 의하면, 免疫글로블린을 筋肉注射한 것이 血清內 IgG2 濃度에 影響을 주지 못한다는 結果를 發表하였는데⁷¹⁾, 이것이 靜脈注射와 筋肉注射의 差異에 起因하는

것인지의 與否에 對해서는 더 研究가 必要할 것 같다.

이런 研究들에서 보듯이 現在까지 再發性 中耳炎 患者에서 免疫글로블린G 亞型에 대한 研究는 血清 內에서만 이루어지고 있고 實際 中耳腔 內에서 이러한 變化가 어떻게 이루어지고 있는지, 또 治療 過程에서는 어떠한 變化가 나타나는지에 대해서는 알려진 바가 없으며, 再發性 中耳炎 및 呼吸器系 感染 患者들에게 免疫글로블린을 직접 靜脈注射하여 抗原-抗體 反應을 誘導함으로써 治療에 어느 程度의 效果를 거두기도 하지만, 이러한 免疫글로블린에 過敏 反應을 일으켜 shock이 誘發되기도 하는 등의 深刻한 副作用이 나타나기도 한다.^{72),73)}

따라서 患者에게 直接 免疫글로블린 製劑를 投與하는 것보다는 이러한 免疫글로블린을 自然스럽게 生成시키면서 人體의 免疫 機能을 높여줄 수 있는 治

69) Karin Prellner 외, Recurrent otitis media: genetic immunoglobulin markers in children and their parents, Internal Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 9(1985), 219-225
70) Akihito Ishizaka 외, Successful intravenous immunoglobulin therapy for recurrent pneumococcal otitis media in young children, Eur J Pediatr 153, pp174~178, 1994
71) F. Jorgensen 외, Gamma-globulin treatment of recurrent acute otitis media in children, Pediatr Infect Dis J, 9(6), pp389~394, 1990
72) Bock CS, Heiner DC, Selective immunoglobulin G4 deficiency and recurrent infections of the respiratory tract, Am Rev Respir Dis 1981; 124: 94-96
73) Kishiyama JL, Valancer D, Cunningham-Rundles C, Sperber K, Richmond GW, Abtamson S et al, A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of high-dose intravenous immunoglobulin for oral corticosteroid-dependent asthma, Clin Immunol 1999; 91: 126-33

療法이 必要하리라 생각되며, 이러한分野에서 韓藥이 優秀한 效果를 나타내는 것 같다.

이에, 再發性 滲出性 中耳炎 患兒를 韓藥 投與群과 抗生劑 投與群으로 나누어 治療한 後 中耳 滲出液 內 免疫글로불린 濃度를 測定함으로써 그 效果를 糾明하고자 하였다.

實驗 結果, 加味荊芥蓮翹湯 投與群의 IgG1-IgG2-IgG3-IgG4 모두 抗生劑 投與群보다 높게 나타났으나, 각각의 P치는 0.002, 0.178, 0.215, 0.198로 有意性 있는 增加는 IgG1에서만 나타났다⁷⁴⁾.

이것은 加味荊芥蓮翹湯을 1週日 單位로 投與하면서 好轉된 患兒의 中耳腔 內 滲出液을 採取하는 過程에서 中耳炎이 治療되어 滲出液이 없어서 採取하지 못하는 境遇가 많아, 充分한 治療 期間을 갖지 못하고 어느 程度 症狀이 輕減된 患兒의 中耳 滲出液을 採取하여 測定함으로써 나타난 結果이다. 따라서, 좀더 많은 再發性 中耳炎에 罹患된 患兒를 1~2日 單位로 治療하면서 完全히 治療되기 直前에 中耳 滲出液을 採取한다면 IgG1뿐만 아니라 그 나머지 亞型들에서도 有意性있는 結果를 얻을 수 있었을 것이라 사료된다.

또한 本 研究를 始作할 當時 再發性

中耳炎을 앓고 있는 小兒의 대부분이 慢性 副鼻洞炎을 隋伴하였는데, 加味荊芥蓮翹湯을 投與하여 滲出性 中耳炎이 1~2個月 內에 治療된 境遇에는 滲出液이 없어서 採液할 수 없었으며, 그때 副鼻洞을 CT로 촬영한 바 副鼻洞의 肥厚된 粘膜炎이 얇아지면서 副鼻洞의 換氣狀態가 改善됨으로써 中耳炎이 治療되는 것을 確認할 수 있었고, 그 後 1~3個月 程度의 持續的인 韓藥 投與로 慢性 副鼻洞炎이 完治되는 것을 確認할 수 있었다.

따라서 免疫力이 弱한 알레르기性 體質의 小兒에 頻發하는 再發性 滲出性 中耳炎에 加味荊芥蓮翹湯이 全身의 免疫力을 增強시키면서 副鼻洞이나 中耳腔 등의 慢性的인 呼吸器 粘膜炎의 炎症을 治療하는 데 效果的인 方法이라 사료되며, 앞으로 再發性 滲出性 中耳炎 患兒에 對한 韓方治療가 血清 및 中耳腔 內 IgG 亞型에 미치는 影響을 比較, 研究할 뿐만 아니라 여러 免疫物質과 알레르기 때 增加하는 因子들에 미치는 影響에 對해서도 더 많은 研究가 必要할 것으로 사료된다.

74) P<0.05일 때 유의성이 인정됨

V. 結論

再發性 滲出性 中耳炎 患兒를 加味荊芥蓮翹湯 投與群과 抗生劑 投與群으로 나누어 治療하면서 中耳腔 內 滲出液을 分離하여 免疫글로불린을 ELISA 方法으로 定量하고 分析한 結果 다음과 같이 나타났다.

1. IgG1의 數値는 韓藥投與群이 抗生劑 投與群보다 有意性 있게 높았다.
2. IgG2의 數値는 韓藥投與群이 抗生劑 投與群보다 높았다.
3. IgG3의 數値는 韓藥投與群이 抗生劑 投與群보다 높았다.
4. IgG4의 數値는 韓藥投與群이 抗生劑 投與群보다 높았다.

이것은 加味荊芥蓮翹湯이 中耳炎을 治療하는 데 있어서 免疫글로불린의 生成을 調節함으로써 治療 效果를 發揮한다는 것을 示唆해주는 것이며, 向後 血清과 中耳滲出液 內의 免疫글로불린 生成 機轉 및 效果에 대해서 더 많은 研究가 必要하리라 思料된다.

<참고문헌>

- 1) 하정훈, 119 소아과, 서울, 그린비, pp.861-862, 2000

- 2) 홍창의, 소아과진료, 서울, 고려의학, pp.549-550, 1994
- 3) 國際韓醫學學生會, 東洋醫學叢書(VIII) 耳科, 一中社, pp.18-21, 1990
- 4) 李恩美, 小兒 再發性 滲出性 中耳炎에 加味荊芥蓮翹湯이 中耳滲出液內 細胞活性物質에 미치는 影響, 大韓韓方 小兒科學會誌 13(2), pp.149-170, 1999
- 5) 新太陽社 編輯局 百科事典部, 原色 最新醫療大百科辭典 卷16, 서울, 新太陽社, pp.111-113, 1995
- 6) 이경철, 대구 서구지역 어린이집 아동들의 삼출성 중이염의 유병율, 계명대학교 대학원, 1995
- 7) 유문식, 취학 전 아동에서 삼출성 중이염의 경과 및 빈도에 관한 고찰, 충남대학교 대학원, 1991
- 8) 홍창의, 소아과학, 서울, 대한교과서 주식회사, pp.995-1016, 1997
- 9) 하대유, 면역학, 서울, 고문사, pp.109-124, 1994
- 10) 노관택, 이비인후과학(두경부외과), 서울, 일조각, pp.119-144, 1999
- 11) J.F.Birrel, Logan tunner's disease of the nose, throat and ear, Bristol, John Wright&Sons, 1997
- 12) 李槲, 編註 醫學入門, 서울, 圖書出版 醫聖堂, pp.756-758, 1994
- 13) 龔廷賢, 校正增補 萬病回春, 서울,

- 圖書出版 醫聖堂, pp.273-274, 1993
- 14) 錢松, 辨證奇聞, 서울,杏林書院, pp.76-77, 1974
- 15) 許俊, 東醫寶鑑, 서울,大星文化社, pp.566-572, 1988
- 16) 康命吉, 濟衆新編, 서울,杏林書院, p.123, 1975
- 17) 丁茶山, 丁茶山小兒科, 서울,杏林書院, p.123, 1954
- 18) 南采祐, 青囊訣(上), 漢城圖書, p.15
- 19) 謝觀, 東洋醫學大辭典, 高文社, p.1071, 1973
- 20) 表天根, 膿耳症과 荊芥蓮翹湯에 關한 文獻的 考察, 제한 vol.2, 경산대학교 제한동의학술원, pp.55-56, 1975
- 21) 樓英, 醫學綱目, 北京, 中國中醫藥出版社, pp.651-656, 1996
- 22) 朱震亨, 丹溪心法, 北京, 人民衛生出版社, pp.1963-1965, 1987
- 23) 李正來, 太韓醫學全集(二), 第一文化社, 서울, p.1708, 1989
- 24) 薛姬子, 東醫治療經驗集成-17卷 耳鼻咽喉科·口腔科 疾病, 서울, 海東出版社, pp.33-81, 1997
- 25) 李麟宰, 珍袖經驗神方, 서울, 癸丑文化社, pp.150-151, 1973
- 26) 朴恩貞, 荊芥蓮翹湯과 加味荊芥蓮翹湯이 消炎·鎮痛 및 抗알레르기에 미치는 影響, 大韓韓方小兒科學會誌, 11(1), pp.249-273, 1997
- 27) 辛民教, 臨床本草學, 서울, 永林社, 1986
- 28) 李亥子, 小兒 蓄膿症의 韓方 治療效果에 對한 單純攝影 및 電算化單層攝影을 利用한 臨床的 研究, 大韓韓方小兒科學會誌 13(2), pp.219-221, 1999
- 29) 袁德玲, 中西醫結合治療急性分泌性中耳炎86例療效觀察, 天津中醫 13卷, p.8, 1996
- 30) 廖月紅, 淺談辨證與辨病相結合治療小兒非化膿性中耳炎, 新中醫 28권, p.55, 1996
- 31) 王旭輝, 複方黃連治療中耳炎100例, 四川中醫 15卷, p.49, 1997
- 32) 蔡炳允: 漢方眼耳鼻咽喉科學, 서울, 集文堂, pp.163-166, 191-192, 1982.
- 33) 申天浩: 五官外科學, 서울, 成輔社, p.194, 1992.
- 34) 王琦 外: 黃帝內經素問今釋, 서울, 成輔社, p.27, 435, 1983.
- 35) 巢元方: 諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, p.803, 1983.
- 36) 陳實功: 外科正宗, 北京, 人民衛生出版社, pp.257-258, 1983.
- 37) 蘇誠燦·沈紹功: 中醫痛症大成, 福建省, 福建科學技術出版社, pp.52-62, 1993.
- 38) 王清任: 醫林改錯, 北京, 人民衛生出版社

- 版社, p.69, 1983
- 39) 吳謙: 醫宗金鑑, 北京, 人民衛生出版社, p.1893, 1982.
- 40) 何東傑: 中醫耳鼻喉科學, 臺北, 正中書局, pp.78-132, 1984.
- 41) Gross S, Blalss MS, Role of immunoglobulin subclasses and specific antibody determinations in the evaluation of recurrent infection in children, *J Pediatr* 1992 Oct, 121(4), 516-22
- 42) Moss RB, Carmack MA, Eslig S, Deficiency of IgG4 in children: association of isolated IgG4 deficiency with recurrent respiratory tract infection, *J Pediatr* 1992 Jan, 120(1), 16-21
- 43) Ninomiya H, Hasegawa H, Fukuoka T, Shioaaka T, Yamauchi T, Saiki O, Fusita S, Kobayashi Y, Selective IgG2, 4 subclass and IgE deficiencies in an adult patient with recurrent pneumonia, *Jpn J Med* 1991 Jul-Aug, 30(4), 338-42
- 44) Jiang LP, Yang XQ, Li CR, Zhang YW, Wang LJ, Shen J, Immunoglobulin G subclass deficiency in children with recurrent respiratory tract infections, *Chin Med J(Engl)* 1991 Feb, 104(2), 119-23
- 45) Karin Prellner, Torgny Hallberg, Olof Kalm and Bengt Mansson, Recurrent otitis media: genetic immunoglobulin markers in children and their parents, *Internal Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 9(1985), 219-225
- 46) Castro R, Robinson N, Klein J, Geimeier W, Malignant external otitis and mastoiditis associated with an IgG4 subclass deficiency in a child, *Del Med J* 1990 Dec, 62(12), 1417-21
- 47) Breukeis MA, Rijkers GT, Voorhorst-Ogink MM, Zegers BJ, Sanders LA, Pneumococcal conjugate vaccine primes for polysaccharide-inducible IgG2 antibody response in children with recurrent otitis media acuta, *J Infect Dis* 1999 May, 179(5), 1152-6
- 48) Akihito Ishizaka, Yukio Sakiyama, Makoto Otsu, Kunio Ozutsumi, Shuzo Matsumoto, Successful intravenous immunoglobulin therapy for recurrent

- pneumococcal otitis media in young children, *Eur J Pediatr* 153, pp174~178, 1994
- 49) F. Jorgensen, B. Anderson, L. Hanson, O. Nylen, C. Svanborg, Gamma-globulin treatment of recurrent acute otitis media in children, *Pediatr Infect Dis J*, 9(6), pp389-394, 1990
- 50) 여상원 외, 삼출성 중이염에서 면역 방사계추측정법을 이용한 IL-6의 역할, *한이인지* 29(6), pp.941-945, 1996
- 51) Bock CS, Heimer EC, Selective immunoglobulin G4 deficiency and recurrent infections of the respiratory tract, *Am Rev Respir Dis* 1981; 124; 94-96
- 52) Kishiyama JL, Valancer D, Cunningham-Rundles C, Sperber K, Richmond GW, Abtamson S et al, A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of high-dose intravenous immunoglobulin for oral corticosteroid-dependent asthma, *Clin Immunol* 1999; 91: 126-33