

桑白皮가 제 I 형 알레르기喘息모델 흰쥐의 BALF內 免疫細胞 및 血清 IgE에 미치는 影響

김 대 검, 이 상 재, 김 광 호
경희대학교 한의과대학 예방의학교실, 경희대학교 한의학연구소

The Effects of Sangbaekpi(SBP) on Immune Cell & Serum OA-specific IgE in BALF in Rat Asthma Model

Dae-Kyeom Kim, Sng-Jae Lee, Kwang-Ho Kim

Dept. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University. Institute of Oriental Medicine,
Kyung-Hee University.

Background: SBP(桑白皮) is an herbal medicine which has been used in oriental medicine as a traditional therapeutic agent of bronchial asthma.

Objective: This study was performed to investigate the effect of SBP on the anti-hypersensitivity and immune response in the murine of type I hypersensitivity induced by the experiment.

Materials and Methods: Laboratory rats were primary sensitized with OA(ovalbumin); on day 1, rats of a Control group and Sample group (SBP group) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)₃ in a total volume of 2ml saline. The rats of the sample group were orally administered with an SBP water extract for 14 days after primary immunization. On day 14 after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid and serum were collected from the rats. Total cell, lymphocyte, CD4+ T cell, CD8+ T cell, CD4+/CD8+ ratio in the BALF, and IgE level in serum were measured and evaluated.

Results: SBP showed a suppressive effect on the immune response in the rats.

1. Total cells in the BALF decreased in the SBP treated group in comparison to the control group, but statistic differences were not observed.
2. Total lymphocytes in the BALF were statistically decreased in SBP treated group in comparison to the control group.
3. CD4+ T cells in the BALF were statistically decreased in SBP treated group in comparison to the control group.
4. CD8+ T cells in the BALF were not statistically different in SBP treated group and the control group
5. The ratio of CD4+/CD8+ in the BALF was statistically decreased in SBP treated group in comparison to the control group.
6. The IgE level in serum decreased in the SBP treated group in comparison to the control group, but statistic differences were not observed.

Key words: Sangbaekpi, BAL fluid, CD4+, CD8+

서 론

기관지천식은 1960년도 미국 흉부질환학회에서 “천식은 여러 가지 자극에 대한 기도의 과민성을 그 특징으로 하는 질환이며, 기도의 광범위한 협착에 의한 임상증상이 자연히 혹은 치료에 의해 가역적으로 호전되는 질환”이라고 정의되었다.⁷⁾ 최근의 정의는 첫째, 임상적으로 가변적인 기도폐색의 증상을 보이고 둘째, 병태생리학적으로는 기도의 과민성이 존재하고 셋째, 병리학적으로는 기도의 염증성 반응을 보이는 질환으로 정의한다.⁵⁾

韓醫學에서는 기관지천식을 呼吸急促하며 喉中有聲響한 증상을 나타내는 哮喘證, 哮喘證의 範疇에 속하는 疾患으로 인식하고 있다.^{1,13)} 鄭 등²¹⁾은 哮喘을 발생시키는 원인으로 첫째 冷한 飮料나 혹은 鹹, 酸, 甘味를 지나치게 嗜食하게 되면 積痰蘊熱하여 發生하고 둘째, 病邪를 初期에 모두 表散시키지 못하여 餘邪가 肺絡에 잠복해 있다가 外邪가 닿으면 발생하고 셋째, 內在된 素因을 가지고 있는 사람이 寒冷疲勞등 어떤 誘因을 만나면 발생하고 넷째, 某種의 냄새 음식에 대한 過敏性反應으로도 발생하고 다섯째, 臟器의인 원인으로서는 주로 肺, 腎의 호흡 기능저하로 발생한다고 하였다. 哮喘의 治法으로는 첫째, 風寒을 避하고, 厚味를 節制하면서 體實者는 吐法, 體虛者는 祛痰을 爲主로 하되 病症의 虛實을 鑑別하여 虛症에는 正氣扶養, 實症에는 散邪함이 마땅하며 둘째, 發作時期와 時間에 따라서 발작전에는 腎에 중점을 두고 治療하되 正氣扶養을 爲主로 하고, 발작중에는 肺에 중점을 두고 治療하되 散邪를 爲主로 하고, 久發時에는 脾, 胃에 중점을 두고 治療하되 補中하는데 힘써야 하며 셋째, 藥物중에는 涼藥, 熱藥의 사용을 禁하고 表散하는 藥物이 함께 사용되어야 한다고 하였다.

桑白皮는 神農本草經²⁵⁾ 木部의 中品에 桑根白皮라고 최초로 收載되었다. 歸經은 手太陰肺經

이며 性味는 주로 甘, 寒, 無毒으로 되어있고 辛, 微苦한 味가 추가된 것도 있다. 主治症은 肺熱咳喘, 水腫脹滿尿少, 面目肌膚浮腫 등의 질환에 응용되고 있다. 味甘性寒하여 肺經에 들어가 瀉肺平喘하고 行水消腫하는 효능이 있어 肺熱로 인한 咳喘을 치료하는데 多用하고, 水腫으로 소변이 不利하고 喘滿이 있는 證을 치료한다.^{4,26,30,33,44,45,48)}

桑白皮에 관한 연구보고로 안 등²⁴⁾은 桑白皮가 대식세포의 NO, TNF- α 및 IL-1 α 생산에 미치는 影響을, 金 등¹⁹⁾은 白鼠의 O3 中毒 肺損傷에 관한 麻黃, 桑白皮의 影響을, 李²⁾는 뽕나무잎(Mori Folium)의 血糖 降下活性을, 柳³⁰⁾는 桑白皮(Mori Cortex Radicis)가 高血糖 家兔의 血糖量變化에 미치는 影響을, 金²⁸⁾은 db/db mouse에서 상백피의 혈당강화활성 기전 연구를, 白¹⁸⁾은 桑枝가 흰쥐의 血壓 및 利尿에 미치는 影響을, 沈¹¹⁾은 桑椹子 投與가 實驗的 誘發 糖尿病 家兔의 胰臟 Langerhans 島에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究를, 尹⁴¹⁾은 桑白皮 抽出物 過量 投與가 家兔 腎臟에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究를, 이³⁵⁾는 桑枝 에탄올 抽出物이 Ianolin 食餌性 토끼 動脈硬化症에 미치는 影響에 관한 組織化學的 研究를, 정¹²⁾은 桑枝가 高血壓 및 動脈硬化에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究를, 崔⁴⁴⁾는 桑白皮의 效能에 관한 研究를, 許⁹⁾는 桑枝煎湯液이 家兔의 血清 總 콜레스테롤 및 血壓에 미치는 影響을, 黃³¹⁾은 家兔의 Alloxan 糖尿病에 대한 桑白皮 抽出物 投與가 胰臟 Langerhans氏島에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究를, 柳 등³⁰⁾은 桑白皮에 관한 研究(I), 桑白皮의 本草書誌學的 分析을, 柳³²⁾는 桑白皮에 관한 研究, 市販 桑白皮의 成分檢索을, 柳 등¹⁷⁾은 桑白皮에 관한 研究(II), 桑白皮의 生藥學的 研究를, 柳 등⁴⁰⁾은 桑白皮에 관한 研究(III), 魯桑白皮의 成分을, 李⁴³⁾는 桑白皮 抽出物 投與가 家兔의 實驗的 消渴에 미치는 影響을, 許 등²³⁾은 桑枝煎湯液이 家兔의 血

清總 cholesterol 및 血壓에 미치는 影響을, 桴⁴⁷⁾은 桑枝, 桑葉, 桑白皮 및 桑椹子의 抗脂血 效果에 關한 研究를 보고하였다.

이에 저자는 桑白皮 煎湯液의 항알레르기 효과와 면역반응을 관찰하기 위하여 감작된 흰쥐에게 ovalbumin을 흡입시켜 알레르기 천식을 유발시키고 桑白皮 煎湯液을 경구투여한 후 흰쥐의 BALF(Broncho Alveolar Lavage Fluid) 內 total cell 수, lymphocyte 수, CD4+ T cell 수, CD8+ T cell 수, CD4+/CD8+ 의 비율의 변화, 혈청 IgE 양의 변화를 측정하였던 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실 험

1. 동물 및 재료

(1) 동물

체중 200±20g의 Sprague-Dawley계 흰쥐(대한바이오텍, 한국)를 사용하였으며, 고형사료(구성성분: 조단백질 21.1%·조지방 3.5%·조섬유 5.0%·조회분 8.0%·칼슘 0.6%·인 0.6%)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에서 2주 이상 적응시킨 후 사용하였다.

(2) 약재

桑白皮(Mori Cortex)는 경희의료원 약제과에서 구입하여 사용하였다.

2. 실험방법

(1) 실험군 설정

실험군은 한 군에 10마리씩 배정하여 정상군(Normal group), 대조군(Control group), 桑白皮群(SBP group)으로 설정하였다. 정상군(Normal group)은 고형사료와 물만을 충분히 공급하였고, 대조군(Control group)은 정상군과 동일한 환경에서 알레르

기 喘息을 유발하였고, 桑白皮群은 대조군과 동일한 방법으로 알레르기 喘息을 유발한 후 각각 桑白皮 煎湯液을 투여하였다.

(2) 알레르기 喘息 유발

알레르기 喘息 유발은 Bellofiore 등의 방법에 따라서 첫째 날 Ovalbumin (OA) 1mg 과 Al(OH)₃ 300mg의 0.9% saline 2ml에 녹여 피하 주사하고, 6×10⁹ B. pertussis를 포함한 0.9% saline 1ml를 복막내로 주입하여 immunization을 시켰다. 전신적인 immunization 후 14일째, 동물들은 2% (w.t/vol) OA를 함유한 0.9% saline aerosol을 흡입시킴으로써 항원감작에 의한 喘息을 유발시켰다. Aerosol은 ultrasonic nebulizer (Samsung, 한국)에 의해 만들어졌고, 20분간 흡입시켰다.

(3) 검액의 준비

桑白皮 300g을 5,000cc의 둥근 플라스크에 3,000cc의 증류수와 함께 넣은 다음 냉각기를 부착하고 3시간 동안 煎湯하여 0.2µm filter로 여과한 여액을 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에서 감압 농축하였다. 이 농축액을 -80℃ deep freezer (SANYO, Japan)에서 한시간 방치한 후 freezer dryer (EYELA, Japan)로 24시간 동안 동결건조하여 桑白皮 엑기스 52g을 얻어 이를 실험에 필요한 농도로 증류수에 녹여 조정하여 50ml cornical tube (Falcon, USA)에 넣어 2-4℃의 냉장고에 보관하였으며, 사용할 때 water bath에 넣어 gel상태를 완전히 녹여 사용하였다.

(4) 검액 투여

알러지 천식을 유발한 다음 이틀째 되는 날부터 桑白皮 추출물 102.0mg/200g 검액을 증류수로 희석하여 실험군의 흰쥐에 1일 1회 14일간 일정한 시각에 1ml씩 경구 투여하였다. 대조군은 동량의 식염수를 경구 투여하였다.

(5) 채혈

喘息유발 24시간 후인 15일째 클로로포름으로 마취시킨 다음 심장천자하여 혈액을 EDTA가 들어 있는 병에 넣고 잘 섞어 응고를 방지한 뒤 사용하였다.

(6) Broncho-alveolar lavage(BAL)과 BAL fluid(BALF) 내의 세포관찰

기관지의 염증반응을 조사하기 위해서 OA aerosol 흡입 다음날에 폐기관지세척을 시행하였다. 0.1% EDTA 2Na를 포함한 PBS(Phosphate buffered saline: Sodium Chloride 8g, Pottassium Chloride 0.2g, Disodium Hydrogen Phospate 1.15g, Pottassium Dihydrogen Phospate 0.2g, Calcium Chloride 0.0005g, Magnesium Chloride 0.0005g) 4ml를 3번 주입하여 폐기관지를 세척한 후에 BALF를 얻었다. 부피는 원래 부피의 대략 평균 80%로 전체 세포수는 hemocytometer를 사용해서 측정하였다. 임파구수는 BALF에 lymphoprep (1.077±0.0001 g/ml, Nycomed Pharma As, Oslo, Norway)를 첨가하여 25분 동안 550G에서 원심 분리(HERMLE, Germany)한 후 상층을 버리고, 중간에 하얗게 부유해 있는 lymphocyte를 분리한 다음 PBS에 부유시켜 220G에서 10분간 3회 원심 세척한 후, RPMI 1640 medium에 부유시키고, 광학 현미경 (Olympus, Japan)을 이용하여 Trypan blue exclusion으로 세포수를 측정하였다.

(7) 폐기관지세척액(BALF) 내의 CD4+ T-cell과 CD8+ T-cell 측정

RPMI 1640에 부유시킨 각 임파구 세포를 media A (pH 7.2 PBS + 5 % normal serum of host species + 2 M sodium azide)에 2×10^7 cells/ml의 농도로 세포를

재부유시키고, 시험관에 세포부유액 50 μ l 씩 넣어서 시험관마다 1×10^6 개의 세포가 존재하게 하였다. 각 시험관에 FITC Anti-Rat CD4+ Monoclonal Antibody (Cedarlane, Ontario, Canada)와 PE Anti-Rat CD8+ Monoclonal Antibody (Cedarlane, Ontario, Canada)를 각각 0.5 μ g씩 가하고, Vortex mixer로 잘 섞은 다음 이 혼합액을 빛이 차단되도록 알루미늄 호일로 씌우고 4°C에서 30 분간 실험실에서 배양한 뒤, 4°C에서 PBS로 2회 세척하고, 50 μ l의 ice cold media B (pH 7.2 PBS + 0.5 % Bovine serum albumin + 2 M sodium azide)에서 cell pellet을 재 부유시킨 후 형광현미경을 이용하여 임파구에 대한 CD4+ 및 CD8+ T 세포율을 측정하였다. 세포수는 산출된 lymphocyte에 CD4+, CD8+ 의 비율을 곱하여 계산하였다.

(8) OA-specific IgE Ab Assay

Serum은 15일째에 심장천자를 통해 얻었다. Microtiter plates (Maxisorp, Nunc, Roskilde, Denmark)는 24시간 동안 4°C에서 100 μ l/well of anti-rat IgE monoclonal Ab (Zymed, CA., USA, 5 μ g/ml in 0.05 M carbonate-bicarbonate buffer, pH 9.5)로 coating한 후에 0.05% Tween 20 (PBSTW)를 함유한 PBS로 4번 세척하였고, 그 다음 1% bovine serum albumin (BSA)를 포함한 PBSTW로 실온에서 1시간동안 2-fold serial dilution 100 μ l의 standard serum이나 적절하게 희석된 sample serum 과 함께 배양하였다. PBSTW로 세척한 후에, PBSTW (with 1% BSA)에 100 μ l biotinylated OA(50 μ g/ml)를 녹여 각각의 well에 가해서 1시간 동안 실온에서 배양하였다. 세척 후에 100 μ l horseradish peroxidase-streptavidin(0.5 μ g/ml in PBSTW with 1% BSA, Zymed)은 각 well

에 plate하였다. PBSTW로 마지막 세척을 한 후에, 0.035% H₂O₂를 포함한 100µl o-phenylenediamine solution (1.5mg/ml in citrate-phosphate buffer, pH 5.0, Zymed, CA., USA)을 각 well에 가하였다. 효소 반응은 50µl 4N H₂SO₄를 가함으로써 정지되고, 490nm에서 흡광도를 측정하였다. titer는 standard curve로 결정하였다. 1:100으로 희석된 Standard serum의 흡광도는 임의로 1U/ml로 하였다.

3. 통계분석

모든 통계분석은 윈도우용 SPSS(ver. 8.0)를 이용하여 실시하였다. 기술통계학적 분석을 통해 각 집단에서의 측정값을 평균±표준편차로 요약하였으며, 각 집단간의 유의성은 ANOVA test with multiple comparisons (Duncan's method)으로 분석하였고, 유의수

준은 0.05로 하였다.

결 과

1. 폐기관지 세척액(BALF)內 총세포 수의 변화

폐기관지 세척액내의 total cell은 正常群(Normal group)은 9.67±4.64 (×10⁵/ml), 對照群(Control group)은 24.29±5.16 (×10⁵/ml), 桑白皮群(SBP group)은 21.87±5.70 (×10⁵/ml) 개로 집단 간 total cell 수는 통계적으로 有意한 차이가 있었으며 (F=22.863, p=0.0001, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 有意성을 검정한 결과 SBP group에서의 Total cell 수가 對照群에 비하여 통계적으로 有意하지 않았다(Table 1).

Table 1. Effects of Sangbaekpi on the Total Cell in Broncho-alveolar Lavage Fluid of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Group	No. of animal	Total cells in BALF (×10 ⁵ /ml)	Duncan Grouping
Normal	10	9.67±4.64 ¹⁾	A ²⁾
Control	10	24.29±5.16	B
SBP	10	21.87±5.70	B

F-value: 22.863 *

1) Mean±Std. Deviation

2) Means with the same letter are not significantly different at α=0.05 level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

Control: Group sensitized with ovalbumin.

SBP: treated with Sangbaekpi for 14 days

2. 폐기관지 세척액(BALF)內 lymphocyte 수의 변화

폐기관지 세척액내의 lymphocyte 수는 正

常群(Normal group)은 5.25±4.31 (×10⁴/ml), 對照群(Control group)은 14.41±3.26 (×10⁴/ml), 桑白皮群(SBP group)은 10.90±1.67 (×10⁴/ml)개로 집단 간

김대겸, 이상재, 김광호 : 桑白皮가 제 I 형 알레르기 喘息모델 흰쥐의 BALF內 免疫細胞 및 血清 IgE에 미치는 影響

lymphocyte 수는 통계적으로 有意한 차이가 있었으며(F=19.989, p=0.0001, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단 차이의 有意성을 검정한 결과 SBP group

에서의 lymphocyte 수가 對照群에 비하여 통계적으로 有意하게 낮았다(Table II).

Table II. Effects of Sangbaekpi on Lymphocytes in Broncho-alveolar Lavage Fluid of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Group	No. of animal	lymphocytes in BALF ($\times 10^4/\text{ml}$)	Duncan Grouping
Normal	10	5.25 \pm 4.31 ¹⁾	A ²⁾
Control	10	14.41 \pm 3.26	C
SBP	10	10.90 \pm 1.67	B

F-value: 19.989 *

1) Mean \pm Std. Deviation

2) Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

Control: Group sensitized with ovalbumin.

SBP: treated with Sangbaekpi for 14 days

3. 폐기관지 세척액(BALF)內 CD4+ T-cell 수의 변화

폐기관지 세척액내의 CD4+ T-cell 수는 正常群(Normal group)은 4.51 \pm 3.64 ($\times 10^4/\text{ml}$), 對照群(Control group)은 12.67 \pm 3.31 ($\times 10^4/\text{ml}$), 桑白皮群(SBP group)은 8.67 \pm 2.14 ($\times 10^4/\text{ml}$)개로 집단 간 CD4+ T-cell 수는 통계적으로 有意한 차이가 있었으며(F=17.341, p=0.0001, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 有意성을 검정한 결과 SBP group에서의 CD4+ T-cell 수가 對照群에 비하여 통계적으로 有意하게 낮았다(Table III, Figure 2).

4. 폐기관지 세척액(BALF)內 CD8+ T-cell 수의 변화

폐기관지 세척액내의 CD8+ T-cell 수는 正常群(Normal group)은 9.13 \pm 4.90 ($\times 10^3/\text{ml}$), 對照群(Control group)은 14.00 \pm 4.06 ($\times 10^3/\text{ml}$)개, 桑白皮群(SBP group)은 15.98 \pm 4.60 ($\times 10^3/\text{ml}$) 개로 집단 간 CD8+ T-cell 수는 통계적으로 有意한 차이가 인정되었으며(F=6.064, p=0.007, ANOVA test) 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 有意성을 검정한 결과 SBP group에서의 CD8+ T-cell 수가 對照群에 비하여 통계적으로 有意하지 않았다 (Table IV, Figure 3).

Table III. Effects of Sangbaekpi on CD4+ T-cell in Broncho-alveolar Lavage Fluid of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Group	No. of animal	CD4+ T-cell in BALF ($\times 10^4/ml$)	Duncan Grouping
Normal	10	4.51 \pm 3.64 ¹⁾	A ²⁾
Control	10	12.67 \pm 3.31	C
SBP	10	8.67 \pm 2.14	B

F-value: 17.341 *

1) Mean \pm Std Deviation

2) Means with the same letter are not significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

Control: Group sensitized with ovalbumin.

SBP: treated with Sangbaekpi for 14 days

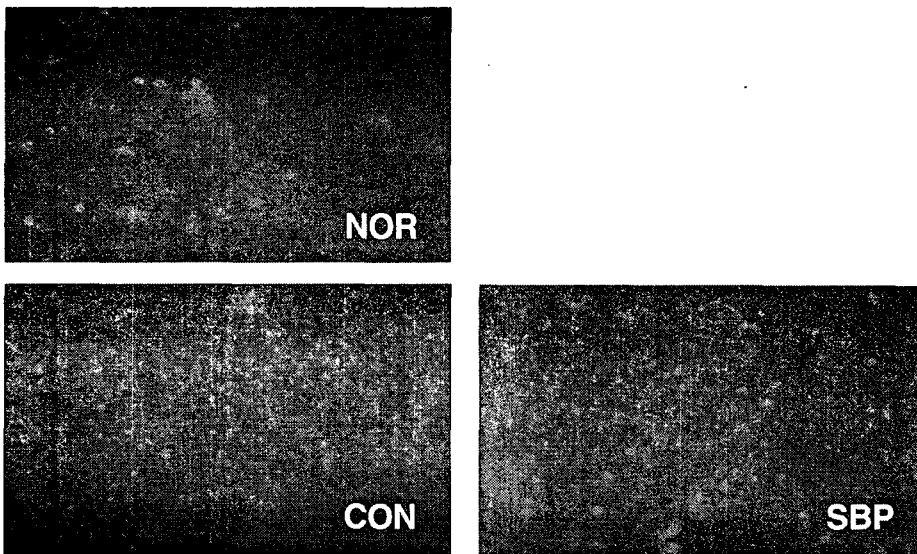


Figure 2. Effects of Sangbaekpi on CD4+ T cell in Broncho-alveolar lavage fluid of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Rats were sensitized with OVA; at day 1 sensitized group(CON), Sangbaekpi groups(SBP) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)₃ in a total volume of 2ml. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing 6 \times 10⁹ B. pertussis was injected by i.p. 14 days. after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

SBP group treated with Sangbaekpi for 14 days.

Table IV. Effects of Sangbaekpi on CD8+ T-cell in Broncho-alveolar Lavage Fluid of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Group	No. of animal	CD8+ T-cell in BALF ($\times 10^3/ml$)	Duncan Grouping
Normal	10	9.12 \pm 4.90 ¹⁾	A ²⁾
Control	10	14.00 \pm 4.06	B
SBP	10	15.98 \pm 4.60	B

F-value: 6.064 *

1) Mean \pm Std. Deviation

* calculated by ANOVA test

Control: Group sensitized with ovalbumin.

SBP: treated with Sangbaekpi for 14 days

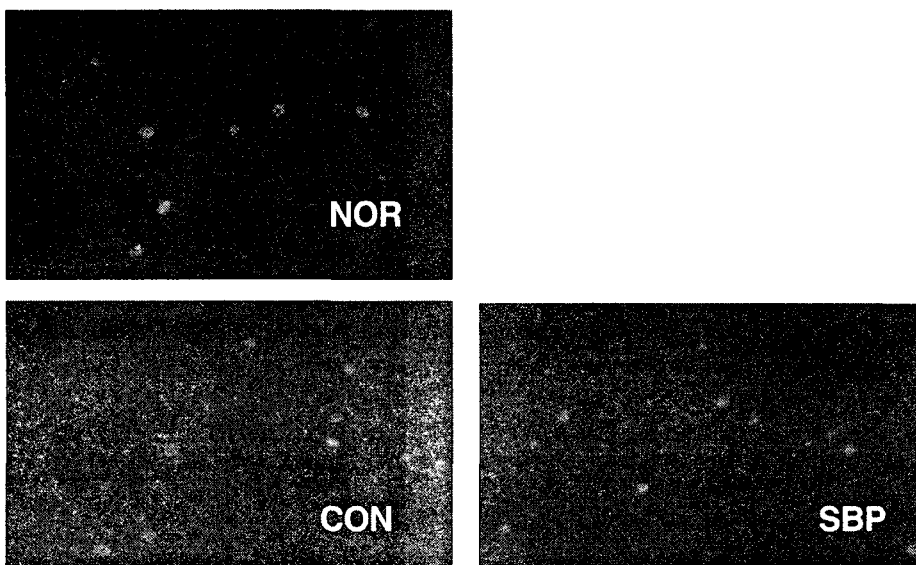


Figure 3. Effects of Sangbaekpi on CD8+ T cell in Broncho-alveolar lavage fluid of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Rats were sensitized with OVA; at day 1 sensitized group(CON), Sangbaekpi groups(SBP) were systemically immunized by subcutaneous injection of 1mg OA and 300mg of Al(OH)₃ in a total volume of 2ml. At the same time, 1ml of 0.9% saline containing 6 \times 10⁹ B. pertussis was injected by i.p. 14 days. after the systemic immunization, rats received local immunization by inhaling 0.9% saline aerosol containing 2%(wt/vol) OA. A day after local immunization, BAL fluid was collected from the rats.

SBP group treated with Sangbaekpi for 14 days.

5. 폐기관지 세척액(BALF)內 CD4+/CD8+ 비율의 변화

폐기관지 세척액내의 CD4+/CD8+의 비율은 正常群(Normal group)은 4.02±3.05, 對照群(Control group)은 10.72±1.96, 桑白皮群(SBP group)은 7.50±2.29 로 집단 간 CD4+/CD8+의 비율은 통계적으로 有意한

차이가 있었으며(F=18.254, p=0.0001, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 有意성을 검정한 결과 SBP group에서의 CD4+/CD8+의 비율이 對照群에 비하여 통계적으로 有意하게 낮았다 (Table V).

Table V. Effects of Sangbaekpi on CD4+/CD8+ cell ratio in Broncho-alveolar Lavage Fluid of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Group	No. of animal	CD4+/CD8+ ratio in BALF	Duncan Grouping
Normal	10	4.02±3.05 ¹⁾	A ²⁾
Control	10	10.72±1.96	C
SBP	10	7.50±2.29	B

F-value: 18.254 *

1) Mean±Std. Deviation

2) Means with the same letter are not significantly different at α=0.05 level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

Control: Group sensitized with ovalbumin.

SBP: treated with Sangbaekpi for 14 days

6. 혈청內 IgE 量의 변화

혈청내 IgE 量을 측정한 결과 正常群(Normal group)은 1.41±0.78 (U/ml), 對照群(Control group)은 2.85±1.28 (U/ml), 桑白皮群(SBP group)은 2.51±0.83 (U/ml)로 집단 간 혈청내 IgE 量은 통계적으로 有意한 차이가 있었으

며(F=5.848, p=0.008, ANOVA test), 다중 비교(Duncan's method)를 통하여 각 집단간 차이의 有意성을 검정한 결과 SBP group에서의 혈청내 IgE 量이 對照群에 비하여 통계적으로 有意하지 않았다(Table VI).

Table VI. Effects of Sangbaekpi on IgE Level in Serum of Ovalbumin induced Asthmatic Rat

Group	No. of animal	OA-specific IgE levels (U/ml)	Duncan Grouping
Normal	10	1.41±0.78 ¹⁾	A ²⁾
Control	10	2.85±1.28	B
SBP	10	2.51±0.83	B

F-value: 5.848 *

1) Mean±Std. Deviation

2) Means with the same letter are not significantly different at α=0.05 level by Duncan test

* calculated by ANOVA test

Control: Group sensitized with ovalbumin.

SBP: treated with Sangbaekpi for 14 days

고 찰

정상적인 면역반응은 다양한 기전으로 알레르겐(allergen)의 공격을 제거하기 위해서 효과분자들을 자극시켜 숙주의 조직에는 손상이 없이 이물질을 제거하거나 국소염증반응을 일으킨다. 그러나 조건에 따라서 면역반응이 지나치게 증가되거나 원하지 않는 반응으로 진행되어 인체에 해를 줄 때 과민증(hypersensitivity) 또는 알레르기(allergy)라는 용어를 사용한다. 정상적인 상태에서는 아무런 해가 없는 외부의 물질에 의하여 강하게 반응하는 알레르기는 문명이 발달된 곳일수록 심각하여 많은 의료비용을 필요로 하고 있다.¹⁶⁾

알레르기 반응은 4種類의 과민면역반응 즉, 제 I 型, II 型 및 III 型의 抗體媒介免疫反應과 제 IV 型의 細胞媒介免疫反應으로 나누어진다.⁵⁸⁾ 제 I 型 알레르기는 아나필락시스형(anaphylactic type), 또는 IgE 의존형(IgE dependent type)이라고도 불린다.²⁷⁾ 알레르겐(allergen)이 점막을 통과하게 되면 수지상세포와 B cell 이 알레르겐을 섭취하고, 탐식된 항원은 class II MHC(major histocompatibility complex)와 결합된 형태로 림프조직으로 이동하여 CD4+ T

cell 과 반응하여 Th(T helper)2세포로 활성화하고, 활성화 Th2세포는 항원제시 B cell 을 활성화 증식시켜 IgE항체를 생산하도록 유도한다. B cell 에서 생성된 IgE는 고친화성수용기(FcεRI)를 표현한 비만세포 세포막에 결합되고 알레르겐이 외부에서 다시 들어와 이미 비만세포와 결합된 IgE에 교차 결합하면 세포표면에서 항원항체반응이 일어나 그 결과 비만세포는 脫顆粒(脫顆粒現象)이 나타나 histamine, slow reacting substance of anaphylaxis(SRS-A), eosinophile chemotatic factor of anaphylaxis(ECF-A), platelete activating factor(PAF), neutrophile chemotatic factor(NCF) 등의 化學媒介物質이 遊離되어 그 作用에 의하여 알레르기 反應이 일어나게 된다.^{6,14,27,29)} 제 I 型 알레르기 질환으로는 기관지 천식, 아나필락시스, 알레르기성 비염, 花粉症, 두드러기, 消化器系 알레르기, 편두통 등이 있다.^{6,27)}

기관지천식은 1960년도 미국 흉부질환학회에서 “천식은 여러 가지 자극에 대한 기도의 과민성을 그 특징으로 하는 질환이며, 기도의 광범위한 협착에 의한 임상증상이 자연히 혹은 치료에 의해 가역적으로 호전되는 질환”이라고

정의되었다.⁷⁾ 알레르기 천식은 기도내로 흡입된 항원에 의하여 체내에서 만들어진 항원 특이적 항체가 비만세포 및 호염기구에 부착된 후 동일한 항원의 공격에 의하여 이들 세포들의 활성화가 유도되고 이들 세포로부터 化學媒介物質들이 유리되어 즉시형 과민 반응이 일어나고 유리된 化學媒介物質들에 의한 화학주화성 때문에 관련된 많은 염증세포들의 침윤이 일어나는 기도 염증성 과민 반응을 특징으로 하는 질병이다.^{3,20,34,38)} 기관지천식에서 T cell 은 염증세포를 기도내로 끌어들여 활성화시켜 기관지 천식 병인에 중요한 역할을 한다.^{38,46,53,57)} T cell 의 아세포에는 CD4+ T cell, CD8+ T cell, cytotoxic T cell, inducer T cell 등이 있는데 이중 CD4+ T cell 과 CD8+ T cell 은 면역기전에서 중요한 역할을 담당한다.^{38,50)} CD4+ T cell 은 활성화되었을 때 분비하는 lymphokine 에 따라 Th1 과 Th2 로 분류되며 Th1 은 주로 IL-2, IL-12, IFN- γ 를 분비하고 지연형 과민반응을 매개하며, Th2 림프구는 IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 을 분비하여 체액성 면역반응을 유도한다. Th1 과 Th2 림프구는 상호길항작용을 통해 면역균형을 유지하며^{42,54,55,59)}, 알레르기성 기관지천식환자의 BALF에서는 Th2 림프구의 기능이 활성화됨이 관찰되고 있다.⁵⁶⁾ CD8+ T cell 은 class I MHC 와 결합하여 suppressor T세포나 cytotoxic T세포로서의 기능을 수행하여 virus 나 특정 세균에 의한 감염이나 악성종양에 대하여 신체를 보호하는 역할을 수행한다.⁵²⁾

韓醫學에서는 기관지천식을 呼吸急促하며 喉中有聲響한 증상을 나타내는 哮喘證, 哮喘證의 範疇에 속하는 疾患으로 인식하고 있다.^{1,13)} 鄭 등²¹⁾은 哮喘을 발생시키는 원인으로 첫째 冷한 飲料나 혹은 鹹, 酸, 甘味를 지나치게 嗜食하게 되면 積痰蘊熱하여 發生하고 둘째, 病邪를 初期에 모두 表散시키지 못하여 餘邪가 肺絡에 잠복해 있다가 外邪가 닿으면 발생하고 셋째, 內

在된 素因을 가지고 있는 사람이 寒冷疲勞등 어떤 誘因을 만나면 발생하고 넷째, 某種의 냄새 음식에 대한 過敏性反應으로도 발생하고 다섯째, 臟器의인 원인으로는 주로 肺, 腎의 호흡 기능저하로 발생한다고 하였다. 哮喘의 治法으로는 첫째, 風寒을 避하고, 厚味를 節制하면서 體實者는 吐法, 體虛者는 祛痰을 爲主로 하되 病症의 虛實을 鑑別하여 虛症에는 正氣扶養, 實症에는 散邪함이 마땅하며 둘째, 發作時期와 時間에 따라서 발작전에는 腎에 중점을 두고 治療하되 正氣扶養을 爲主로 하고, 발작중에는 肺에 중점을 두고 治療하되 散邪를 爲主로 하고, 久發時에는 脾, 胃에 중점을 두고 治療하되 補中하는데 힘써야 하며 셋째, 약물중에는 涼藥, 熱藥의 사용을 禁하고 表散하는 藥物이 함께 사용되어야 한다고 하였다.

桑白皮는 桑科(뽕나무과 ; Moraceae)에 屬한 落葉喬木인 뽕나무 *Morus alba* Linne' 및 同屬 近緣植物의 根皮를 乾燥한 것으로 卷筒狀, 槽狀, 板片狀이며, 周皮는 黃褐色이고 剝刮皮色은 白色이다.^{4,10,22,26,37,45,49,51)} 桑白皮는 神農本草經²⁵⁾ 木部의 中品에 桑根白皮라고 최초로 收載되었다. 歸經은 手太陰肺經이며 性味는 主로 甘, 寒, 無毒으로 되어있고 辛, 微苦한 味가 추가된 것도 있다. 主治症은 肺熱咳嗽, 水腫脹滿尿少, 面目肌膚浮腫 등의 질환에 응용되고 있다. 味甘 性寒하여 肺經에 들어가 瀉肺平喘하고 行水消腫하는 효능이 있어 肺熱로 인한 咳嗽을 치료하는데 多用하고, 水腫으로 소변이 不利하고 喘滿이 있는 證을 치료한다.^{4,26,30,33,45,48)}

桑白皮에 관한 연구보고로 안 등²⁴⁾은 桑白皮가 대식세포의 NO, TNF- α 및 IL-1 α 생산에 미치는 影響을, 金 등¹⁹⁾은 白鼠의 O3 中毒 肺損傷에 관한 麻黃, 桑白皮의 影響을, 李²⁾는 뽕나무잎(Mori Folium)의 血糖 降下活性을, 柳³⁶⁾는 桑白皮(Mori Cortex Radicis)가 高血糖 家兔의 血糖量變化에 미치는 影響을, 金²⁸⁾은 db/db mouse에서 상백피의 血糖강하활성 기전

연구를, 白¹⁸⁾은 桑枝가 흰쥐의 血壓 및 利尿에 미치는 影響을, 沈¹¹⁾은 桑椹子 投與가 實驗的 誘發 糖尿病 家兔의 脾臟 Langerhans 島에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究를, 尹⁴¹⁾은 桑白皮 抽出物 過量 投與가 家兔 腎臟에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究를, 이³⁵⁾는 桑枝 에탄올 抽出物이 Ianolin 食餌性 토끼 動脈硬化症에 미치는 影響에 관한 組織化學的 研究를, 정¹²⁾은 桑枝가 高血壓 및 動脈硬化에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究를, 崔⁴⁴⁾는 桑白皮의 效能에 관한 研究를, 許⁹⁾는 桑枝煎湯液이 家兔의 血清 總 콜레스테롤 및 血壓에 미치는 影響을, 黃³¹⁾은 家兔의 Alloxan 糖尿病에 대한 桑白皮 抽出物 投與가 脾臟 Langerhans氏島에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究를, 柳 登³⁴⁾은 桑白皮에 관한 研究(I), 桑白皮의 本草書誌學的 分析을, 柳³²⁾는 桑白皮에 관한 研究, 市販 桑白皮의 成分檢索을, 柳 登¹⁷⁾은 桑白皮에 관한 研究(II), 桑白皮의 生藥學的 研究를, 柳 登⁴⁰⁾은 桑白皮에 관한 研究(III), 魯桑白皮의 成分을, 李⁴³⁾는 桑白皮 抽出物 投與가 家兔의 實驗的 消渴에 미치는 影響을, 許 登²³⁾은 桑枝煎湯液이 家兔의 血清 總 cholesterol 및 血壓에 미치는 影響을, 곽⁴⁷⁾은 桑枝, 桑葉, 桑白皮 및 桑椹子の 抗脂血 效果에 관한 研究를 보고하였다. 이에 저자는 桑白皮 煎湯液의 항알레르기 효과와 면역반응을 관찰하기 위하여 제 I 형 알레르기를 유발한 흰쥐의 BALF內의 total cell 수, lymphocyte 수, CD4+ T cell 과 CD8+ T cell 수, CD4+/CD8+ 비율, 혈청 IgE 量을 측정하였다.

기관지내의 염증정도를 살펴보기 위하여 BALF內의 total cell 과 lymphocyte 수를 측정한 결과 total cell 수는 정상군은 $9.67 \pm 4.64 (\times 10^5/ml)$, 대조군은 $24.29 \pm 5.16 (\times 10^5/ml)$, 실험군은 $21.87 \pm 5.70 (\times 10^5/ml)$ 으로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며 대조군의 Total cell 수는 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비하여 증가억제

경향은 있었으나 통계적으로 유의성은 인정되지 않았다.(Table I) 또한 lymphocyte 수는 정상군은 $5.25 \pm 4.31 (\times 10^4/ml)$, 대조군은 $14.41 \pm 3.26 (\times 10^4/ml)$, 실험군은 $10.90 \pm 1.67 (\times 10^4/ml)$ 으로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군의 lymphocyte 수는 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 감소하였다.(Table II) 桑白皮 煎湯液 투여에 의한 total cell 수의 증가억제경향과 lymphocyte 수의 감소를 통해 OV으로 감작된 기관지내 염증 억제효과가 있음을 알 수 있었다.

BALF 內의 과민반응의 정도를 조사하기 위하여 CD4+ T cell 수와 CD8+ T cell 수를 측정한 결과 CD4+ T cell 수는 정상군은 $4.51 \pm 3.64 (\times 10^4/ml)$, 대조군은 $12.67 \pm 3.31 (\times 10^4/ml)$, 실험군은 $8.67 \pm 2.14 (\times 10^4/ml)$ 으로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군의 CD4+ T cell 수는 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 감소하였다.(Table III) CD4+ T cell 은 여러 종류의 cytokine을 생산하여 B임파구가 효율적으로 항체를 생산하도록 도와주고 면역반응의 행동세포를 활성화시키는 역할을 하므로 CD4+ T cell 의 비율은 일반적으로 면역력의 지표로도 광범위하게 응용되고 있다.⁵⁰⁾ 桑白皮 煎湯液 투여에 의한 CD4+ T cell 수의 감소를 통해 과민한 면역반응을 조절하는 효과가 있음을 알 수 있었다. 또한 CD4+ T cell 과 길항관계에 있는 CD8+ T cell 수는 정상군은 $9.12 \pm 4.90 (\times 10^3/ml)$, 대조군은 $14.00 \pm 4.06 (\times 10^3/ml)$, 실험군은 $15.98 \pm 4.60 (\times 10^3/ml)$ 으로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군의 CD8+ T cell 수는 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군

에 비해 유의한 차이를 보이지 않았다.(Table IV)

CD4+ T cell 은 면역반응을 증강시키는 방향으로 작용하고 CD8+ T cell 은 면역반응을 억제하는 방향으로 작용한다고 알려져 있으며 CD4+ /CD8+ 비율을 측정하는 것은 면역응답을 알아보는 좋은 지표로 여겨지고 있다.^{50,52)} 생체내의 면역력의 향진과 저하를 살펴보기 위하여, BALF內의 CD4+/CD8+ 비율을 계산한 결과 정상군은 4.02 ± 3.05 , 대조군은 10.72 ± 1.96 , 실험군은 7.50 ± 2.29 으로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군의 CD4+/CD8+ 비율은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 감소하였다.(Table V) 桑白皮煎湯液 투여에 의한 CD4+ /CD8+ 비율의 저하를 통해 과민반응을 억제시키는 효과가 있음을 알 수 있었다. 또한 桑白皮煎湯液 투여에 의한 CD4+ T cell 수의 감소와 CD4+/CD8+ 비율의 감소를 통해 CD4+ T cell 의 선택적인 억제효과가 있음을 알 수 있었다.

혈청 IgE 量은 알레르기 질환에 있어 종종 상승되어 있으며 기생충감염에는 현저히 상승되어 있다. 아토피 질환의 유무를 판단하는데 있어 IgE 수치가 증상이라고 하여 아토피가 없다고 단정할 수는 없지만 상승된 IgE 수치는 아토피 질환의 진단에 도움이 된다.^{34,38,50)} IgE 매개성 즉시형 과민반응인 제 I 型 알레르기의 조직반응 정도를 조사하기 위하여 혈청內의 IgE 量을 측정된 결과 정상군은 1.41 ± 0.78 (U/ml), 대조군은 2.85 ± 1.28 (U/ml), 실험군은 2.51 ± 0.83 (U/ml)으로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며 각 집단간 차이의 유의성을 검정한 결과 대조군의 IgE 量은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비해 증가억제경향은 있었으나 통계적으로

유의성은 인정되지 않았다.(Table VI)

이상의 실험결과를 종합하여 보면 桑白皮煎湯液 투여에 의한 total cell 수의 증가억제경향과 lymphocyte 수의 감소를 통해 OV로 감각된 기관지내 염증 억제효과가 있음을 알 수 있었고 CD4+ T cell 과 CD4+/CD8+ 비율의 감소를 통해 CD4+ T cell 의 선택적인 억제효과가 있음을 알 수 있었다. 이는 桑白皮煎湯液이 CD4+ T cell 을 선택적으로 억제하여 기도의 염증과 과민반응을 억제함으로써 천식치료에 유효할 것으로 사료된다. 앞으로 桑白皮煎湯液이 CD4+ T cell 을 억제하는 기전이 명확하게 밝혀져야 할 것으로 생각된다.

결론

桑白皮가 제 I 型 알레르기 천식 모델 흰쥐의 BALF內 면역세포 및 혈청 IgE에 미치는 영향을 살펴 본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. BALF內의 Total cell 수를 측정된 결과 대조군은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비하여 증가억제 경향은 있었으나 통계적으로 유의성은 인정되지 않았다.

2. BALF內의 Lymphocyte 수를 측정된 결과 대조군은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 감소하였다.

3. BALF內의 CD4+ T cell 수를 측정된 결과 대조군은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 감소하였다.

4. BALF內의 CD8+ T cell 수를 측정된 결과 대조군은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비해 유의한 차이를 보이지 않았다.

김대경, 이상재, 김광호 : 桑白皮가 제 I 형 알레르기 喘息모델 흰쥐의 BALF內 免疫細胞 및 血清 IgE에 미치는 影響

5. BALF內의 CD4+/CD8+ 비율을 계산한 결과 대조군은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 감소하였다.

6. 혈청內 IgE 量을 측정한 결과 대조군은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며, 실험군은 대조군에 비해 증가억제경향은 있었으나 통계적으로 유의성은 인정되지 않았다.

감사의 글

본 연구는 경희대학교 교비 지원에 의해 이루어 졌으며 이에 감사한다.

참 고 문 헌

1. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.145, 1989.
2. 李周仙 : 뽕나무잎(Mori Folium)의 血糖 降下活性, 석사학위논문, 경희대학교 대학원, 1994.
3. 姜晞榮 : 임상알레르기학, 서울, 여문각, pp.43-63, 1984.
4. 全國韓醫科大學 本草學教室 共編 : 本草學, 永林社, pp.484, 485, 1994.
5. 한용철 : 임상호흡기학, 서울, 일조각, pp.208-225, 1995.
6. 김우호 : 면역, 춘천, 강원대학교 출판국, pp.97-105, 1993.
7. 康漸榮 : 알레르기 질환의 진단과 치료, 서울, 一湖閣, pp.129-151, 1987.
9. 許鍾會 : 桑枝煎湯液이 家兔의 血清 總 콜레스테롤 및 血壓에 미치는 影響, 경희대학교 대학원 석사학위논문, 1977.
10. 陸昌洙 : 韓國藥品植物資源圖鑑, 서울, 進明出版社, pp.82, 83, 1981.
11. 沈在錄 : 桑椹子 投與가 實驗的 誘發 糖尿病 家兔의 脾臟 Langerhans 島에 미치는

影響에 관한 實驗的 研究, 경희대학교 대학원 석사학위논문, 1974.

12. 정지창 : 상지가 고혈압 및 동맥경화에 미치는 영향에 관한 실험적 연구, 경희의대 논문집, 3 : 17-25, 1978.
13. 李珩九, 鄭昇杞 : 東醫肺系內科學, 서울, 아트동방, pp.162-202, 1999.
14. 타다 토오미 : 면역의 의미론, 서울, 한울, pp.143-155, 1998.
15. 吉村永星, 黃義玉, 鄭昇杞, 李珩九 : 알레르기성 喘息에 關한 文獻的 考察(東西醫學的 比較 考察), 大韓韓醫學會誌, 11(1) : 39-70, 1990.
16. 김형민 : 면역과 알레르기, 신일상사, pp.179-203, 1998.
17. 柳庚秀, 都貞愛 : 桑白皮에 關한 研究(II), 桑白皮의 生藥學的 研究, 生藥學會誌, 11(2) : 99-103, 1980.
18. 白昌奉 : 桑枝가 흰쥐의 血壓 및 利尿에 미치는 影響, 경희대학교 대학원 석사학위논문, 1984.
19. 金敬喆, 洪茂昌, 金完熙 : 白鼠의 O3 中毒 肺損傷에 關한 麻黃, 桑白皮의 影響, 東醫生理學會誌, 3(1), pp.59-68, 1987.
20. 이종달 : 그림으로 설명한 병리학, 서울, 고려의학, p.315, 1990.
21. 鄭昇杞, 李珩九 : 哮喘의 原因 및 治法에 關한 研究, 大韓韓醫學會誌, 7(1) : 60-67, 1986.
22. 時逸編 : 中國藥物學, 裕昌德書店出版, pp.228, 229, 1960.
23. 許鍾會, 李東熙 : 桑枝煎湯液이 家兔의 血清 總 cholesterol 및 血壓에 미치는 影響, 경희한의대논문집, 1 : 95-99, 1978.
24. 안재규, 안덕균, 조재천 : 桑白皮가 대식세포의 NO, TNF- α 및 IL-1 α 생산에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 19(2), pp.485-501, 1998.

25. 吳普等編 : 神農本草經, 文光圖書有限公司
印行, pp.166, 167.
26. 蘭茂 : 滇南本草, 一卷, 云南人民出版社,
pp.251-253, 1976.
27. 河合忠·本間光夫 : 感染アレルギー -, 17, 免
疫病學, 東京, 의학서원, pp.26-42, 1986.
28. 김윤영 : db/db mouse에서 상백피의 혈당
강하활성 기전 연구, 석사학위논문, 서울, 경
희대학교 대학원 식품영양학과, 1998.
29. 나카시마 이즈미 : 신 번역학입문, 서울, 지
구문화사, pp.250-258, 1999.
30. 王昴 : 本草備要, 力行書局, pp.112, 113,
1974.
31. 黃鐘按 : 家兎의 Alloxan 糖尿病에 대한 桑
白皮 抽出物 投與가 脾臟 Langerhans氏島
에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究, 경희대
학교 대학원 석사학위논문, 1973.
32. 柳庚秀 : 桑白皮에 관한 研究, 市販 桑白皮
의 成分檢索, 경희대논문집, 10 : 23-30,
1982.
33. 黃宮繡纂 編 : 本草求真, 宏業書局有限公司,
pp.197, 198, 1981.
34. 하대유 외 25인 편역 : 그림으로 본 번역
학, 서울, 고문사, pp.279-300, 1994.
35. 이홍식 : 桑枝 에탄올 抽出物이 lanolin 食
餌性 토끼 動脈硬化症에 미치는 影響에 관한
組織化學的 研究, 경희의대 논문집, 3 :
1-17, 1978.
36. 柳志允 : 桑白皮(Mori Cortex Radicis)가
高血糖 家兎의 血糖量變化에 미치는 영향,
석사학위논문, 경희대학교 대학원, 서울,
1973.
37. 生藥學研究會 : 現代生藥學, 學窓社,
pp.248-250, 1986.
38. 金珍珠 : 麥門冬湯과 定喘化痰降氣湯이 알
레르기 喘息 모델 흰쥐의 BALF內 免疫細胞
및 血清 IgE에 미치는 影響, 경희대학교 대
학원 박사학위논문, 2001.
39. 柳庚秀, 安德均 : 桑白皮에 관한 研究(I),
桑白皮의 本草書誌學的 分析, 生藥學會誌,
11(2) : 85-94, 1980.
40. 柳庚秀, 朴慶煥, 宋保完 : 桑白皮에 관한 研
究(III), 魯桑白皮의 成分, 生藥學會誌, 12(1)
: 1-4, 1981.
41. 尹載亨 : 桑白皮 抽出物 過量 投與가 家兎
腎臟에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究, 경
희대학교 대학원 석사학위논문, 1973.
42. 李俊雨 : 小青龍湯이 알레르기 喘息 모델
흰쥐의 BALF內 免疫細胞에 미치는 影響, 경
희대학교 대학원 석사학위논문, 2001.
43. 李學仁 : 桑白皮 抽出物 投與가 家兎의 實
驗的 消渴에 미치는 影響, 東洋醫學, 3(3) :
43-45, 1977.
44. 崔大善 : 桑白皮의 效能에 관한 研究, 경희
대학교 대학원 박사학위논문, 1988.
45. 常敏毅 編 : 抗癌本草, 湖南科學技術出版社,
pp.242, 243, 1987.
46. 이숙영, 윤형규, 신윤, 이상학, 김석찬, 김관
·형, 문화식, 송정섭, 박성학 : 기관지천식 환
자의 기관지폐포세척액내 T세포아형과 임상
양상간의 관계, 천식 및 알레르기, 19(6) :
904-911, 1999.
47. 광영 : 桑枝, 桑葉, 桑白皮 및 桑椹子의 抗
脂血效果에 관한 研究, 경희대학교 대학원,
1992.
48. 吳儀洛 : 本草縱新, 上海科學技術出版社,
pp.128, 129, 1972.
49. 江西中醫學院 : 中草藥, 人民衛生出版社,
pp.215, 216, 1978.
50. 황상익 역 : 번역의 의미론, 서울, 한울,
pp.143-155, 1998.
51. 보건사회부 : 대한약전 제 5개정판, 서울,
한국메디칼인텍스사, p.856, 1987.
52. Roitt IM : Roitt's Essential Immunology,
Blackwell Science, p.95, pp.201-221,
363-367, 1997.

53. Korsgren M, Persson CG, Sundler F, Bjerke T, Hansson T, Chambers BJ, Hong S, Van Kaer L, Ljunggren HG, Korsgren O : Natural killer cells determine development of allergen induced eosinophilic airway inflammation in mice, *J. Exp. Med.*, 189(3) : 553-62, 1999. *Immunol.*, 160(2) : 1036-43, 1998.
54. Selgrade MK, Lawrence DA, Ullrich SE, Gilmour ML, Schuyler MR, Kimber I : Modulation of T-helper cell populations - potential mechanism of respiratory hypersensitivity and immune suppression, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 145 : 218-229, 1997.
55. Kasakura S : A role for T-helper type 1 and 2 cytokines in the pathogenesis of various human diseases, *Rinsho Byori. Sep* : 46(9) : 915-21, 1998.
56. Sedar RA, Paul WE : Acquisition of lymphokine-producing phenotype by CD4+ T-cells, *Annu Rev Immunol* 12 : 635-673, 1994.
57. Uhlig T, Cooper D, Eber E, McMenamin C, Wilderhaber JH, Sly PD : Effects of long-term oral treatment with leflunomide on allergic sensitization, lymphocyte activation, and airway inflammation in a rat model of asthma, *Clinical and Experimental Allergy*, 28 : 758-764, 1998.
58. I Roitt Essential immunology, Malden, *Blackwell Science Ltd*, pp.350-352, 1997.
59. Keane-Myers AM, Gause WC, Finkelman FD, Xhou XD, Wills-Karp M : Development of murine allergic asthma is dependent upon B7-2 continuation, *J*