

## 牛蒡解肌湯의 알리지성 接觸皮膚炎에 대한 消炎效果

김난희 · 김경준

경원대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

### The Anti-Inflammatory Effects of WooBangHaeGiTang on the Allergic Contact dermatitis

*Nan-Hee Kim · Kyung-Jun Kim*

**Objective** : This study was performed to investigate the Anti-Inflammatory Effects of WooBangHaeGiTang on the Allergic Contact dermatitis.

**Method** : Contact hypersensitivity assay, video microscope, WBC count, RBC count, neutrophil ratio, lymphocyte ratio and GOT & GPT were measured.

**Result** : 1. At Contact hypersensitivity Assay, at 24 hours after Control group & Sample group showed appreciably more ear swelling than Normal group, at 48 hours after Control group showed more ear swelling than Normal group & Sample group, at 72 hours after Control group & Sample group showed more ear swelling than Normal group

2. Regarding the number of WBC, at 24 or 48 hours after There are no significant difference among Normal group, Control group. Sample group, at 72 hours after Sample group showed more WBC than Control group.

3. Regarding the number of RBC, at 24 hours after Control group showed more RBC than Normal group, at 48 hours after Control group & Sample group showed more RBC than Normal group. at 72 hours after Control group showed more RBC than Normal group.

4. Regarding the percentage of neutrophil in WBC, at 24 & 48 hours after Control group & Sample group showed higher percentage than Normal group.

5. Regarding the percentage of Lymphocyte in WBC, at 24 hours after Sample group showed lower percentage than Normal group, at 48 hours after Sample group & Control group showed lower percentage than Normal group.

6. Regarding the GOT & GPT in blood, the GOT & GPT are in Normal scale, so there are no Hepatotoxicity in Normal group, Control group, Sample group.

**Conclusions** : According to above experiments, WooBangHaeGiTang have some anti allergy effects on allergic contact dermatitis.

---

**Key words** : WooBangHaeGiTang, Allergy contact dermatitis, Allergy, WBC, RBC

## 서 론

DNCB(dinitro chlorobenzene)는 지연성 피부과민 반응을 일으키는 감작물질로서 접촉성 피부염을 유발하는데 사용되고 최근에는 DNCB 감작후 항알러지 및 소염효과를 살펴보는 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>1,2)</sup>

한의학에서는 알러지성 접촉 피부염은 지연성 과민반응으로서 漆瘡<sup>29,45-47)</sup>, 狐尿刺<sup>29,45)</sup>, 馬桶癬<sup>48)</sup>, 膏藥風<sup>48)</sup>, 粉花瘡<sup>48)</sup> 등의 범주에 속하는데, 개인의 생리적, 병리적 상태에 따른 瘡瘵證의 발생은 血風瘡, 火赤瘡 등의 범주에 포함되며, 현대의학에서는 자극성 또는 알러지성 접촉 피부염으로 설명되고 있다. 漆瘡은 漆의 신열한 독에 감수되어 발생하는 諸病源候論<sup>46)</sup>과 外科正宗<sup>47)</sup>에서 漆瘡의 발병에 체질적인 요인이 관여함을 언급하였다. 狐尿刺는 사마귀와 같은 곤충의 체액에 접촉하여 발생하는 피부염을 말하고, 馬桶癬은 새 변기의 漆에 접촉하여 둔부에 발하는 생 피부염을, 粉花瘡은 고약같은 약제를 사용한 후 발생하는 피부염을 말한다. 이상의 모두는 접촉하는 항원의 종류만 다를뿐 병의 증상과 경과에 대동소이하여 현대의학의 알러지성 접촉 피부염과 유사하다.

알러지성 접촉 피부염의 원인이 되는 항원은 Helper T cell로 전달되어 감작되고 이후 항원의 재침투시 T 세포가 이를 인지하여 여러 Cytokine 이 분비되고 피부염이 발생한다.

염증이란 세포 손상을 일으키는 원인을 제거하거나 회색하기 위한 생체방어로서 세균감염이나 출혈을 일으키는 물리적인 요인, 화학물질, 면역반응 등이 원인이 된다.

급성 염증에서는 혈장의 삼출과 중성구를 위주로

한 백혈구의 이주를 특징으로 하며 만성염증은 림프구와 대식세포의 침윤 및 혈관과 결합조직의 증식을 특징으로 한다.

이에 연구자는 疥癩·發頤(이하선염)<sup>45)</sup> 등의 염증성 질환에 응용할 수 있는 牛蒡解肌湯을 실험쥐에 경구 투여한 후, 피부의 과민반응여부, 혈액 중의 백혈구 및 적혈구의 수 변화, 백혈구 중의 중성구, 임파구 조성비율변화, GOT, GPT 변화를 관찰하여 이에 보고하는 바이다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 재료 및 동물

#### 1) 재료

##### ① 동물

실험동물은 (주) 샘타코 BIO KOREA에서 분양받아 감염의 증거가 없는 체중 200g내외의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley rat)를 정상군(영문으로는 'Normal(a)'라고 한다) 15마리, 대조군(알러지성 접촉피부염 유발군, 이하 '대조군', 영문으로는 'control(b)'라고 한다) 15마리, 실험군(알러지성 접촉피부염 유발후 牛蒡解肌湯 분말을 투여군, 이하 '실험군', 영문으로는 'sample(c)'라고 한다) 15마리로 나누어 사용하였다. 고흥사료와 물은 제한 없이 공급하면서 12시간 낮, 12시간 밤의 생활 리듬을 주어 실험실내에서 1주일간 적응시킨 후 사용하였다.

각 군은 2차적인 접촉피부염을 유발시킨 후 시간 경과에 따라 24시간, 48시간, 72시간으로 5마리씩 나누어 관찰하였다.

##### ② 약제

실험에 사용한 牛蒡解肌湯은 경원대학교 한방병원 안이비인후피부과교실에서 구입하였다.

처방구성은 Table 1과 같다.

교신저자 : 김경준, 서울시 송파구 송파동 20-8 경원대학교 부속서울 한방병원 안이비인후피부과

(Tel: 02-425-3456, E-mail: kkjo215@hanmail.net)

• 접수 2006/06/23 • 수정 2006/07/20 • 채택 2006/08/08

Table. 1. Contents of WooBangHaeGiTang

한약명	생약명	중량 (g)
牛蒡子	ARCTIC FRUCTUS	10
薄荷	MENTHAE HERBA	6
荆芥	SCHIZONEPETAE HERBA	6
連翹	FORSYTHIAE FRUCTUS	10
牡丹皮	MOUTAN CORTEX	10
石斛	DENDROBII HERBA	12
玄參	SCROPHULARIAE RADIX	10
夏枯草	PRUNELLAE SPICA	12
山梔	GARDENIAE FRUCTUS	10
Total amount		86

2) 방법

① 검액의 제조와 경구투여

牛蒡解肌湯 2첩 분량 72g을 유리로 된 추출병에 넣고 물 1,500cc를 첨가하여 시료가 충분히 잠기도록 하여 2시간동안 수침한 후 환류 냉각장치에서 온도 100℃로 3시간 동안 가열한 후 1차 전탕액을 얻었으며 물 800cc를 다시 넣고 1차 전탕과 같은 방법으로 2차 전탕액을 얻은 후 1,2차 전탕액을 혼합하여 여과한 후에 회전식 진공 플라스크에 넣고 rotary vacuum evaporator(EYELA, Japan)에서 감압 농축한 후 동결건조기에서 牛蒡解肌湯분말 18.4g을 얻었다(수득율 25.56%). 그 후 牛蒡解肌湯분말을 Allergy성 접촉피부염 유발후에 실험군에 3일간 연속하여 1회씩 1g/kg/day로 경구투여하였다.

② DNCB제조와 도포에 의한 Allergy성 접촉피부염의 감작 및 유발

Allergy성 접촉피부염을 유발하기 위해서 2,4-dinitrochlorobenzen(DNCB: Sigma, USA)를 acetone과 olive oil이 4:1로 혼합된 용액에 5%와 2.5%로 희석한 다음 사용하였다. 대조군과 실험군 각군에 5% DNCB 500 $\mu$ l를 제모 된 흰쥐의 오른쪽 살바 위쪽 복부(2x2cm)에 도포하여 감작시켰다. 감작후 14일째가 되었을 때 각 군의 흰쥐들의 왼

쪽 복부에 2.5% DNCB 80 $\mu$ l를 도포하여 Allergy성 접촉피부염을 유발시켰다.

③ 접촉성 과민반응 측정(Contact Hypersensitivity Assay)

DNCB 감작 후 대조군과 실험군에서 접촉성 피부염의 유발여부를 측정하기 위하여 흰쥐 오른쪽 귀에 2.5% DNCB 40 $\mu$ l를 도포하였다. Allergy성 접촉피부염 유발후 24시간, 48시간 그리고 72시간 이 되었을 때 각각 오른쪽 귀의 무게를 측정한 다음 ear swelling 평균값을 구하여 각각의 차이를 비교하였다.

④ 혈액중 백혈구수, 적혈구수와 백혈구중 중성구와 임파구의 조성비율 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 2cc정도를 채혈한 후 EDTA병에 넣은 후에 자동 혈구 계산기 (Advia 120, Bayer, Germany)를 이용하여 측정하였다.

⑤ 혈청중 Transaminase(AST & ALT) 활성 측정  
흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 3cc정도를 채혈한 후 원심분리기(R.P.M. 3000, 15분)를 이용하여 혈청을 얻은 후 효소법을 이용한 7170 automatic analyzer(Hitachi 7600-110, Japan)에서 측정하였다.

⑥ 피부의 조직 표본 제작

대조군과 실험군은 알레르기성 접촉피부염 유발 후 24, 48, 그리고 72시간 경과후에 zolotill을 0.1cc/100g 비율로 흰쥐에 근육 주사하여 마취시킨 후 DNCB도포부위에서 피부조직을 얻은 후 10% neutral formalin solution에 넣고 24시간 동안 고정된 후 통상적인 방법에 따라 paraffin에 포매하고 6 $\mu$ m두께로 연속 절편을 만들고 hematoxyline-eosin으로 염색하여 표본을 제작하였다.

이들 표본은 광학현미경 배율 x100로 피부 미세 구조의 변화를 관찰하였다.

3) 통계처리

통계분석은 spss(ver. 11.0)를 이용하였으며 data 분석은 ANOVA를 사용하였으며 post hoc test는 scheffe를 이용하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

1. 접촉성 과민반응의 시간경과에 따른 변화

Ear swelling 측정결과 정상군은 24시간에  $8.6 \pm 6.3(\text{mg})$ , 48시간에는  $8.7 \pm 0.7(\text{mg})$ , 72시간에는  $8.9 \pm 0.7(\text{mg})$ 으로 측정되었고, 대조군은 접촉 피부염 유발후 24시간에  $10.8 \pm 1.9(\text{mg})$ , 48시간에는  $11.9 \pm 0.5(\text{mg})$ , 72시간에는  $11.3 \pm 0.8(\text{mg})$ 으로 측정되었으며, 대조군은 접촉 피부염 유발후 24시간에  $10.8 \pm 0.6(\text{mg})$ , 48시간에는  $8.9 \pm 1.6(\text{mg})$ , 72시간에는  $11.4 \pm 1.4(\text{mg})$ 으로 측정되었다. 24시간 경과 후 대조군과 실험군은 정상군에 비해 유의하게 ear swelling 증가를 나타냈으나 실험군은 대조군에 비해 변화가 없었다. 48시간 경과 후에 대조군은 정상군에 비해 유의하게 ear swelling 증가를 나타냈다고 볼 수 있으나 실험군은 정상군처럼 변화가 없었다. 72시간 경과 후에 대조군과 실험군은 유의하게 ear swelling 증가를 나타냈으나 대조군과 실험군은 변화가 없었다(Tale 2).

2. 혈액 내 백혈구 세포수의 시간경과에 따른 변화(혈액내 백혈구 세포수

DNCB투여 후 정상군, 대조군, 실험군의 각 시간별 혈액 내 백혈구 세포수를 측정한 결과는 정상군은 24시간에  $6.80 \pm 1.03(\times 10^3 / \mu\ell)$ , 48시간에  $6.61 \pm 0.62(\times 10^3 / \mu\ell)$ , 72시간에  $7.18 \pm 0.85(\times 10^3 / \mu\ell)$ 로 측정되었고, 대조군은 24시간에  $6.61 \pm 0.47(\times 10^3 / \mu\ell)$ , 48시간에  $5.74 \pm 0.72(\times 10^3 / \mu\ell)$ , 72시간에  $4.76 \pm 0.85(\times 10^3 / \mu\ell)$ 로 측

정되었으며, 실험군은 24시간에  $8.59 \pm 2.88(\times 10^3 / \mu\ell)$ , 48시간에  $7.06 \pm 2.03(\times 10^3 / \mu\ell)$ , 72시간에  $9.12 \pm 2.37(\times 10^3 / \mu\ell)$ 로 측정되었다. 24시간 경과 후에 정상군, 대조군, 실험군의 각 혈액 내 백혈구 세포수는 전체적으로 정상 범위 내로 차이가 없었다. 48시간 경과 후에도 마찬가지로 결과였다. 72시간 경과 후에 대조군은 정상군과 별다른 차이가 없고, 실험군 역시 정상군과 별다른 차이가 없었으나, 실험군이 대조군에 비해 백혈구 수가 크게 증가한 것으로 측정되었다(Table 3).

Table 2. The ear swelling inhibition of WooBangHaeGiTang in Allergic Contact Dermatitis

Group	Mean±Std.Devi.(mg)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	8.6±6.3	8.7±0.7	8.9±0.7
Control(b)	10.8±1.9	11.9±0.5	11.3±0.8
Sample(c)	10.8±0.6	8.9±1.6	11.4±1.4
Post Hoc Test (Scheffe)	a<b=c	a<c=b	a<b=c

Statistically significance (p<0.05)

Normal : Not treated group.

Control : Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample : Treated with WooBangHaeGiTang

Table 3. White blood cell counts in blood

Group	Mean±Std.Devi.( $\times 10^3 / \mu\ell$ )		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	6.80±1.03	6.61±0.62	7.18±0.85
Control(b)	6.61±0.47	5.74±0.72	4.76±0.85
Sample(c)	8.59±2.88	7.06±2.03	9.12±2.37
Post Hoc Test (Scheffe)	a=b=c	a=b=c	a=b<c, a<c>b

Statistically significance (p<0.05)

### 3. 혈액 내 적혈구 세포수의 시간경과에 따른 변화

혈액 내 적혈구 세포수를 시간별로 측정된 결과 정상군은 24시간에  $6.83 \pm 0.37$ , 48시간에  $6.72 \pm 0.28$ , 72시간에  $7.13 \pm 0.62$ 로 측정되었고, 대조군은 24시간에  $8.00 \pm 0.36$ , 48시간에  $7.86 \pm 0.37$ , 72시간에  $8.10 \pm 0.47$ 로 측정되었으며, 실험군은 24시간에  $7.47 \pm 0.47$ , 48시간에  $8.08 \pm 0.33$ , 72시간에  $7.96 \pm 0.58$ 로 측정되었다. 24시간 경과 후 혈액내 적혈구 세포수는 대조군이 실험군에 비하여 수치가 크게 나타났고, 다른 군 사이에는 큰 차이가 없었다. 48시간 경과 후 혈액내 적혈구 세포수는 대조군과 실험군 사이에는 차이가 없고, 대조군과 실험군은 모두 정상군에 비하여 수치가 크게 나타났다. 72시간 경과 후 혈액내 적혈구 세포수는 대조군이 정상군에 비해 유의하게 적혈구 세포수가 증가하였다(Table 4).

Table 4. Red blood cell counts in blood

Group	Mean±Std.Devi.(×106/ $\mu$ l)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	6.83±0.37	6.72±0.28	7.13±0.62
Control(b)	8.00±0.36	7.86±0.37	8.10±0.47
Sample(c)	7.47±0.47	8.08±0.33	7.96±0.58
Post Hoc Test (Scheffe)	a<b=c, a=c<b	a<b=c	a<b=c, a=c<b

Statistically significance (p<0.05)

### 4. 백혈구 중 중성구 조성비율의 시간에 따른 변화(%)

혈액 내 백혈구 중 중성구 조성비율을 시간별로 측정된 결과 정상군은 24시간에  $5.80 \pm 2.49$ , 48시간에  $5.60 \pm 2.07$ , 72시간에  $6.40 \pm 2.07$ 로 측정되었고, 대조군은 24시간에  $11.00 \pm 2.35$ , 48시간에  $17.00 \pm 3.81$ , 72시간에  $11.20 \pm 1.92$ 로 측정되었으

며, 실험군은 24시간에  $12.40 \pm 3.36$ , 48시간에  $16.60 \pm 6.95$ , 72시간에  $11.40 \pm 4.56$ 으로 측정되었다. 24시간 경과 후 대조군과 실험군은 별다른 차이가 없으나, 대조군, 실험군 모두 정상군보다 백혈구 중 중성구 조성비율이 크게 나타났다. 48시간 경과 후 결과도 같다. 그러나 72시간 경과 후 정상군, 대조군, 실험군 모두 백혈구 중 중성구 조성비율에 차이가 없었다(Table 5).

Table 5. The Neutrophil Ratio in white blood cell.

Group	Mean±Std.Devi.(%)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	5.80±2.49	5.60±2.07	6.40±2.07
Control(b)	11.00±2.35	17.00±3.81	11.20±1.92
Sample(c)	12.40±3.36	16.60±6.95	11.40±4.56
Post Hoc Test (Scheffe)	a<b=c	a<b=c	a=b=c

Statistically significance (p<0.05)

### 5. 백혈구 중 임파구의 조성비율의 시간에 따른 변화(%)

백혈구 중 임파구 조성비율을 시간별로 측정된 결과 정상군은 24시간에  $82.80 \pm 6.46$ , 48시간에  $83.20 \pm 6.14$ , 72시간에  $80.00 \pm 6.94$ 로 측정되었고, 대조군은 24시간에  $72.60 \pm 5.94$ , 48시간에  $67.60 \pm 6.91$ , 72시간에  $74.60 \pm 6.31$ 로 측정되었으며, 실험군은 24시간에  $60.00 \pm 8.86$ , 48시간에  $64.60 \pm 6.23$ , 72시간에  $73.40 \pm 7.92$ 로 측정되었다. 24시간 경과 후 대조군과 실험군, 정상군과 대조군은 별다른 차이가 없었으나, 실험군이 정상군에 비해 현격하게 백혈구 중 임파구 조성비율이 떨어졌다. 48시간 경과 후 정상군에 비해 대조군과 실험군 모두 백혈구 중 임파구 조성비율의 수치가 떨어졌다. 72시간 경과 후 정상군, 대조군, 실험군 모두 별다른 차이를 보이지 아니하였다(Table 6).

Table 6. Lymphocyte Ratio in white blood cell.

Group	Mean±Std.Devi.(%)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	82.80±6.46	83.20±6.14	80.00±6.94
Control(b)	72.60±5.94	67.60±6.91	74.60±6.31
Sample(c)	60.00±8.86	64.60±6.23	73.40±7.92
Post Hoc Test (Scheffe)	a>b=c, a=b>c	a>b=c	a=b=c

Statistically significance (p < 0.05)

6. GOT의 활성도의 시간에 따른 변화(단위 IU/L)

GOT 수치를 시간별로 측정된 결과 정상군은 24시간에 181.20±13.65, 48시간에 183.00±15.56, 72시간에 181.20±13.65로 측정되었고, 대조군은 24시간에 178.00±36.47, 48시간에 119.40±11.97, 72시간에 114.00±8.63으로 측정되었으며, 실험군은 24시간에 236.78±126.786, 48시간에 155.60±13.99, 72시간에 128.00±11.76으로 측정되었다. 24시간 경과 후 정상군, 대조군, 실험군 사이에 유의할 정도의 차이는 없었다. 72시간 경과 후 대조군이 정상군에 비해 GOT 수치가 현격하게 떨어졌고, 실험군 및 대조군이 정상군에 비해 유의하게 감소하였다(Table 7).

Table 7. GOT Measurement Result

Group	Mean±Std.Devi.(IU/L)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	181.20±13.65	183.00±15.56	181.20±13.65
Control(b)	178.00±36.47	119.40±11.97	114.00±8.63
Sample(c)	236.78±126.78	155.60±13.99	128.00±11.76
Post Hoc Test (Duncan)	a=b=c	a>c>b	a>b=c

Statistically significance (p < 0.05)

7. GPT의 활성도의 시간에 따른 변화(단위 IU/L)

GPT 수치를 시간별로 측정된 결과 정상군은 24시간에 48.80±5.40, 48시간에 49.00±5.43, 72시간에 48.80±5.40으로 측정되었고, 대조군은 24시간에 54.40±15.60, 48시간에 45.20±4.76, 72시간에 37.60±1.14로 측정되었으며, 실험군은 24시간에 68.40±33.49, 48시간에 49.60±8.91, 72시간에 42.00±9.17로 측정되었다. 24시간 경과 후 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였고, 72시간 경과 후 대조군이 정상군에 비해 유의하게 감소하였다(Table 8).

Table 8. GPT Measurement Result

Group	Mean±Std.Devi.( IU/L)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	48.80±5.40	49.00±5.43	48.80±5.40
Control(b)	54.40±15.60	45.20±4.76	37.60±1.14
Sample(c)	68.40±33.49	49.60±8.91	42.00±9.17
Post Hoc Test (Duncan)	a=b>c, a>b=c	a=b=c	a=c>b, a>b=c

Statistically significance (p < 0.05)

8. 피부조직의 표본의 시간에 따른 경과

시간에 따른 피부조직 표본 결과는 아래와 같다.  
대조군: 표피와, 진피, 피하지방층의 결합조직이 잘 나타나 있으며 각질층이 표피에서 탈락되는 소견이 보인다.

실험군: 유발군에서 보는 것처럼 표피와 진피 피하지방층 모두 잘 나타나 있으나 유발군에 비하여 표피 상부에 각질층 재생이 상당히 진행되었으며 시간 경과에 따라 표피층 두께도 두꺼워져 있다.

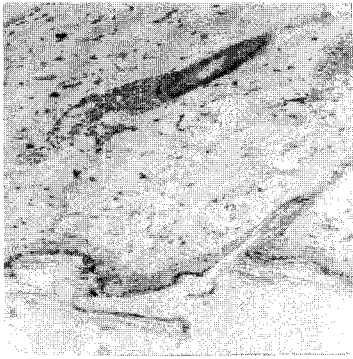


Fig. 1. The monophology of skin from rat at 24 hours after allergic contact dermatitis elicited by DBCB re-exposure, H&E, X100.

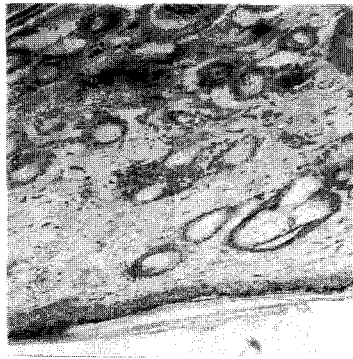


Fig. 2. The monophology of skin from rat at 48 hours after allergic contact dermatitis elicited by DBCB re-exposure, H&E, X100.

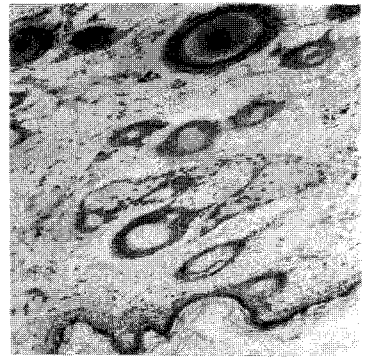


Fig. 3. The monophology of skin from rat at 72 hours after allergic contact dermatitis elicited by DBCB re-exposure, H&E, X100.

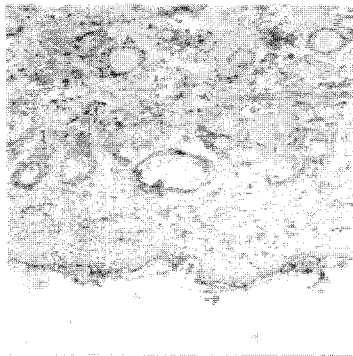


Fig. 4. The monophology of skin from Treated rat by WooBangHaeGiTang at 24 hours after allergic contact dermatitis elicited by DBCB re-exposure, H&E, X100.

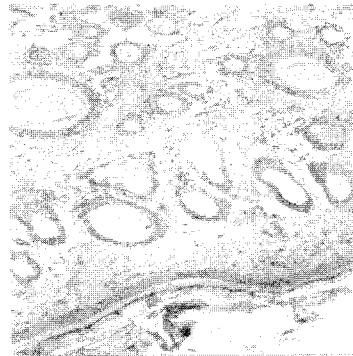


Fig. 5. The monophology of skin from Treated rat by WooBangHaeGiTang at 48 hours after allergic contact dermatitis elicited by DBCB re-exposure, H&E, X100.

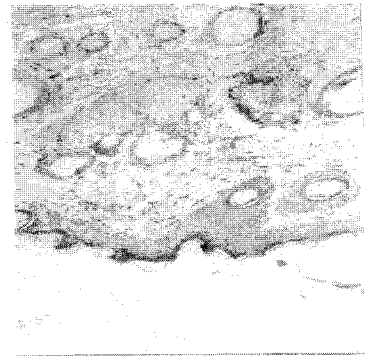


Fig. 6. The monophology of skin from Treated rat by WooBangHaeGiTang at 72 hours after allergic contact dermatitis elicited by DBCB re-exposure, H&E, X100.

## 고찰

알러지성 접촉성 피부염(allergic contact dermatitis)은 원발성 접촉성 피부염과 달리 면역학적인 반응에 의한 것으로 특정 항원에 감작된 사람에게 다시 그 항원에 접촉할 때 일어나는 피부염을

말한다<sup>1,2)</sup>.

DNCB(dinitro chlorobenzene)는 지연성 피부과민 반응을 일으키는 감작물질로서 접촉성 피부염을 유발하는데 사용되고 최근에는 DNCB 감작후 항알러지 및 소염효과를 살펴보는 연구가 활발히 진행되고 있다<sup>1,2)</sup>.

한의학에서는 알러지성 접촉 피부염은 지연성 과

민반응으로서 漆瘡<sup>29,45-47)</sup>, 狐尿刺<sup>29,45)</sup>, 馬桶癬<sup>48)</sup>, 膏藥風<sup>48)</sup>, 粉花瘡<sup>48)</sup> 등의 범주에 속하는데, 개인의 생리적, 병리적 상태에 따른 瘡痒證의 발생은 血風瘡, 火赤瘡 등의 범주에 포함되며, 현대의학에서는 자극성 또는 알러지성 접촉 피부염으로 설명되고 있다. 漆瘡은 漆의 신열한 독에 감수되어 발생하는데 諸病源候論<sup>46)</sup>과 外科正宗<sup>47)</sup>에서 漆瘡의 발병에 체질적인 요인이 관여함을 언급하였다. 狐尿刺는 사마귀와 같은 곤충의 체액에 접촉하여 발생하는 피부염을 말하고, 馬桶癬은 새 변기의 漆에 접촉하여 둔부에 발하는 생 피부염을, 粉花瘡은 고약같은 약제를 사용한 후 발생하는 피부염을 말한다. 이상의 모두는 접촉하는 항원의 종류만 다를뿐 병의 증상과 경과는 대동소이하여 현대의학의 알러지성 접촉 피부염과 유사하다.

알러지성 접촉 피부염의 원인이 되는 항원은 Helper T cell로 전달되어 감작되고 이후 항원의 재침투시 T 세포가 이를 인지하여 여러 Cytokine이 분비되고 피부염이 발생한다.

염증이란 세포 손상을 일으키는 원인을 제거하거나 희석하기 위한 생체방어로서 세균감염이나 출혈을 일으키는 물리적인 요인, 화학물질, 면역반응 등이 원인이 된다.

급성 염증에서는 혈장의 삼출과 중성구를 위주인 백혈구의 이주를 특징으로 하며 만성염증은 림프구와 대식세포의 침윤 및 혈관과 결합조직의 증식을 특징으로 한다. 급성염증을 구성하는 세가지 요소는 혈관내경의 변화와 그에 따른 혈류량의 증가, 미세혈관의 구조변화와 혈장단백 및 백혈구의 삼출, 삼출된 백혈구의 이동과 손상부위에서의 백혈구 축적이다. 급성염증의 국소증상으로는 염증부위의 혈류 증가로 인한 발적과 발열, 브라디키닌이나 프로스타글란딘 같은 매개물질의 지각섬유 말단자극으로 인한 통증, 혈장 단백질 및 백혈구 혈관밖으로의 삼출로 인한 부종이 있다<sup>36)</sup>.

혈관내의 중성구, 단백질, 호산구, 호염기구, 림

프구, 결합조직내의 비만세포, 섬유모세포, 대식세포, 림프구, 그리고 혈소판 등이 염증에 관여한다<sup>36)</sup>. 염증조직에서 가장 먼저 관찰되는 백혈구는 중성구이고, 염증이 진행되면 호산구나 림프구가 증가한다<sup>37)</sup>.

급성염증의 치유과정은 화학적 염증 매개물질의 중화, 혈관투과성의 정상화, 백혈구 침윤의 정지, 염증 조직내의 부종액, 단백질, 백혈구, 이물질 및 괴사물질 등의 제거가 일어나며 이러한 과정 중에는 림프관과 탐식세포의 역할이 중요하다<sup>36)</sup>.

牛蒡解肌湯은 疥癩·發頤(이하선염)<sup>45)</sup>에 효과가 있는바 그의 方劑와 구성약물, 治法등을 살펴보면, 牛蒡解肌湯에는 우방자, 형개, 연교, 목단피, 석곡, 현삼, 하고초, 박하, 치자가 들어간다. 각 구성약물의 특징을 살펴보면, 牛蒡子は 風熱을 발산시키고, 靨의 기운을 이롭게하여 두드러기를 없애고 해독작용이 있으며. 荊芥는 땀을 나게 하여 풍한을 없애며 어혈을 없앤다. 連翹는 열을 내리고 해독작용이 있으며, 중기를 없애준다. 牡丹皮는 血熱을 내리고 瘀血을 없애주며 혈액순환을 돕고, 夏枯草는 연주장을 없애고 유방의 중기를 풀어주며, 玄參은 당뇨나 陰虛發熱, 盜汗증에 유효하다.

본 연구자는 牛蒡解肌湯이 알러지성 접촉피부염에 대하여 효과가 있는지 연구해 보고자 하였다. 이를 위해 牛蒡解肌湯 분말을 먹인 쥐를 사용하여 Ear swelling 측정, 백혈구 및 적혈구 수 측정, 백혈구 내 중성구 및 림프구의 비율 측정, GOT 및 GPT를 각 측정하였으며, 피부조직의 변화를 관찰하기 위하여 현미경을 통한 육안적 관찰을 시행하였다.

DNCB를 도포하여 인위적인 접촉성 피부염을 유발시키고 생쥐의 우측 귀 피부의 swelling 정도를 측정한 결과 24시간 경과 후 대조군과 실험군은 정상군에 비해 유의하게 ear swelling 증가를 나타냈으나 실험군은 대조군에 비해 변화가 없었다. 48시간 경과 후에 대조군은 정상군에 비해 유의하게



ear swelling 증가를 나타냈다고 볼 수 있으나 실험군은 정상군처럼 변화가 없었다. 72시간 경과 후에 대조군과 실험군은 유의하게 ear swelling 증가를 나타냈으나 대조군과 실험군은 변화가 없었다.

이러한 결과로 볼때 우방해기탕이 접촉성 과민반응을 억제한 결과라고 볼 수 있는 것은 48시간이 경과한 때이나 그 후 72시간 경과후 다시 대조군과 실험군의 변화가 없어 이 효과는 단기적이라고 생각된다.

골수계 전구세포에서 유래하는 백혈구는 면역계에서 과립구, 대식세포, 수지상세포, 그리고 비만세포로 분화한다. 과립구는 중성구, 호산구, 호염구 등으로 분류되며 면역반응 동안에 다량으로 생산되어 감염이나 염증부위로 이동한다. 대식세포는 면역계에 있는 세가지 형태의 포식세포 중 하나이다. 이러한 백혈구들의 이상적 증가나 감소는 여러 질병의 선별 검사 및 특정질환의 진단 및 추적에 이용되고 있다<sup>42)</sup>.

72시간 경과 후에 대조군은 정상군과 별다른 차이가 없고, 실험군 역시 정상군과 별다른 차이가 없었으나, 실험군이 대조군에 비해 백혈구 수가 크게 증가한 것으로 측정되었다.

혈액 내 적혈구 세포수를 시간별로 측정한 결과를 살펴보면, 24시간 경과 후 혈액내 적혈구 세포수는 대조군이 실험군에 비하여 수치가 크게 나타났고, 다른 군 사이에는 큰 차이가 없었다. 48시간 경과 후 혈액내 적혈구 세포수는 대조군과 실험군 사이에는 차이가 없고, 대조군과 실험군은 모두 정상군에 비하여 수치가 크게 나타났다. 72시간 경과 후 혈액내 적혈구 세포수는 대조군이 정상군에 비해 유의하게 적혈구 세포수가 증가하였다. 적혈구의 증가는 조직에 발생한 염증을 치유하기 위한 산소의 공급을 더욱 활발하게 수행하게 하기 위한 반응으로 생각된다.

중성구는 말초 혈액내의 백혈구 중 대다수를 차지하는 세포로서 각종 병원체로부터 숙주를 방어하

는 일차적인 세포로서 급성 염증반응에서의 주요 증가자로 작용하며 급성염증반응에서 혈관상피세포와의 작용이 첫째 필수적인 과정이다<sup>42,43)</sup>. 백혈구 중 혈액 내 백혈구 중 중성구 조성비율을 시간별로 %로 측정한 결과는 24시간 경과 후 대조군과 실험군은 별다른 차이가 없으나, 대조군, 실험군 모두 정상군보다 백혈구 중 중성구 조성비율이 크게 나타났다. 48시간 경과 후 결과도 같다. 그러나 72시간 경과 후 정상군, 대조군, 실험군 모두 백혈구 중 중성구 조성비율에 차이가 없었다.

백혈구 중 임파구 조성비율은 24시간 경과 후 대조군과 실험군, 정상군과 대조군은 별다른 차이가 없었으나, 실험군이 정상군에 비해 현격하게 백혈구 중 임파구 조성비율이 떨어졌다. 48시간 경과 후 정상군에 비해 대조군과 실험군 모두 백혈구 중 임파구 조성비율의 수치가 떨어졌다. 72시간 경과 후 정상군, 대조군, 실험군 모두 별다른 차이를 보이지 아니하였다.

GOT, GPT 수치는 정상범위에 있었는바 이는 간독성은 없음을 의미한다.

피부조직 표본 결과 대조군은 표피와, 진피, 피하지방층의 결합조직이 잘 나타나 있으며 각질층이 표피에서 탈락되는 소견이 보인다. 실험군은 유발군에서 보는 것처럼 표피와 진피 피하지방층 모두 잘 나타나있으나 유발군에 비하여 표피 상부에 각질층 재생이 상당히 진행되었으며 시간 경과에 따라 표피층 두께도 두꺼워져 있다.

## 결론

DNCB를 사용하여 알러지성 접촉피부염을 유발시킨 흰쥐에게 우방해기탕을 경구투여 한 후 흰 쥐의 혈액 중 백혈구수, 적혈구수, 백혈구 중 중성구와 임파구의 조성비율을 측정하였고, 그 외 혈청 중 GOT, GPT 활성도 결과를 측정하여 다음과 같

은 결과를 얻었다.

1. 접촉성 과민반응을 측정된 결과 24시간 경과 후에는 대조군과 실험군은 정상군에 비해 유의하게 ear swelling 증가를 보였다. 48시간 경과 후에는 대조군은 정상군, 실험군에 비해 유의하게 증가를 보였으며, 72시간 경과후에는 정상군에 비해 대조군, 실험군이 유의한 증가를 보였다.
2. 흰쥐에 대한 백혈구 세포수를 측정된 결과 24시간 경과 후 및 48시간 경과 후에는 상호간에 유의한 차이가 없었으나, 72시간 경과 후에는 실험군이 대조군에 비해 백혈구 수가 유의하게 증가하였다.
3. 흰쥐에 대한 적혈구 세포수를 측정된 결과 24시간 경과후에는 대조군이 정상군에 비해 유의하게 증가했고, 48시간 경과후에는 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며, 72시간 경과후에는 대조군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였다.
4. 백혈구 중 중성구 비율을 측정하여 본 결과 24시간 및 48시간 경과한 후에는 대조군 및 실험군은 정상군에 비하여 유의하게 증가했다.
5. 백혈구 중 림파구 조성비율을 측정하여 본 결과 24시간 경과 후에는 실험군이 정상군에 비해 유의하게 감소했고, 48시간 경과 후에는 실험군 및 대조군이 정상군에 비해 유의하게 감소하였다.
6. GOT 및 GPT는 전체적으로 정상범위로서 간독성은 없었다.

### 참고문헌

1. 대한피부과학회. 피부과. 서울:여문각. 1994:21, 55-64
2. 정규만, 알레르기과 한방. 서울:제일로. 1990:23, 29
3. 강석영 편저. 알레르기질환 임상실제. 서울:일조각. 11997:301-306
4. 전재인, 강운호. 황금추출물이 DNCB로 유발된 생쥐의 알러지성 접촉피부염에 미치는 영향. 동국대 논문집. 1998.
5. 이준희. 가미승갈탕이 DNCB로 유발된 생쥐의 알러지성 접촉피부염에 미치는 영향. 동국대학교 대학원 박사학위논문. 1997.
6. 김성식, 서영주, 김광호, 김광중. 원형 탈모증 환자에서 DNCB 도포부위에 발생한 백반증 1예. 대한피부과학지. 2004:42:452-455.
7. 박종혁, 김성진, 이승철, 원영호, 전인기. 편평사마귀에 대한 DNCB와 DPCP 면역요법의 치료 효과에 대한 비교연구. 대한피부과학지. 1997: 35:1082-1087.
8. 채병윤. 한방외과. 서울:고문사. 1991:268-269.
9. 김윤범, 김중호, 채병윤. 접촉피부염에관한 문헌적 고찰. 대한외관과학회지. 1997:10:263-283.
10. 고백강 주편. 중의외과학. 북경:인민위생출판사. 1987:272-274
11. 권오성, 김진택, 박인식, 안상현, 이해풍, 김호현, 강운호. 연교패독산가미방이 알러지성 접촉피부염에 미치는 영향-DNCB 재노출부위의 생쥐 피부손상완화와 비만세포 분포 변화를 중심으로. 동국한의학연구소 논문집. 1999. 8. 77-91.
12. 김만석, 박성식. 알러지성 접촉피부염이 유발된 백서의 손상피부에 열다한소탕전탕액이 미치는 영향. 사상의학회지. 2002:14:97-113
13. 조세왕, 박성식. 양적산화당이 알러지성 접촉피부염에 미치는 영향. 사상체질학회지 2001: 13:89-101.
14. 나정성. DNCB 피부감작과 악성종양의 예후에 관한 임상적 고찰. 대한외과학회지. 1975:17:53-57.
15. 이엽, 허경발. 위암의 진행과 면역성의 변화. 대한외과학회지. 1982:24:875-882.

16. Gulekon a, gurer MA, Bozkurt M, Keskin N. The effects of DNCB therapy on the T-cell subsets of the cases with alopecia areata. *Int J Dermatol*. 1989;28:684
17. Inbar M, Merimsky O, Adler A, Stein Ja. DNCB for local control of malignant melanoma: dont forget a winning horse! *melanoma Res*:1996;6:457-9
18. 유한동, 김낙인, 심우형, 허충립. DNCB로 치유된 Bowen 양 구진증 1예. *대한피부과학지*:30:669-673.
19. 김진택, 안상현, 박인식, 정재만, 김호현. 알러지성 접촉피부염 유발 피부 주변 림프절에서의 세포성 면역 활성화에 관한 면역조직화학적 연구 - T 림프구와 IL-2 수용기의 분포 변화를 중심으로. *동국한의학연구소논문집*. 1998;7:33-41.
20. 김진택, 박인식, 안상현. DNCB에 의한 생쥐 복강피부의 지연형 과민반응에 관한 연구. *동국한의학연구소논문집*. 1997;6:117-128.
21. Yoon TJ, Kim TH, Kim JK, Oh CW. Contact Urticaria due to DNCB. *대한피부과학회지*. 1997;9:191-193.
22. 최영철. Guinea pig의 알레르기성 접촉 피부염에서의 Prostaglandin 및 Leukotriens 변동에 관한 연구. *고려대학교 대학원*. 1990
23. 은희철, 성용기. 알레르기성 접촉 피부염이 피부의 자극반응에 미치는 영향. *대한피부과학회지*. 1987;25:446-450.
24. 은희철, 김정애. 기니픽에서 DNCB 접촉 과민 발현에 미치는 기제의 영향. *대한피부과학회지*. 1986;24:781-786.
25. 조익, 허원. 기니픽에서 DNCB 접촉과민반응에 대한 Cyclosporin A의 조절. *가톨릭대학교 의학부 논문집*. 1985;38:715-718.
26. 윤재일, 이유신. 아토피성 피부염 환자에서의 DNCB 및 NPT test. *대한피부과학회지*. 1975;13:85-93.
27. 채병윤. 알레르기에 대한 고찰. *경희의학지*. 1996;12:128-129
28. Scott AE, Kashon ML, Yucesoy B, Luster MI, Tinkle SS. Insights into the Quantitive Relationship between Sensitization and Challenge for Allergic Contact Dermatitis Reaction. *Toxicology and Applied Phamacology*. 2002;183:66-70.
29. 은희철, 한국에서의 접촉피부염에 관한 임상 및 역학적 고찰, *대한피부과학회지*. 1995;33: 209-224.
30. 이기영, 김규언. 알레르기의 진료. *서울:한국의학사* 2001:3-7, 529-543.
31. 최성민, 알레르기질환 치료의 새로운 접근. *동국의학*. 2001;8:115-130.
32. Nishioka K. Antiallergic therapy. *대한피부과연구학회지*. 1994;1:1-6.
33. Homey B, Assmann T, Vohr HW, Ulrich P, Laurema AI, Ruzicka T, Lehmann P, Schuppe Hc. Topical FK506 Suppresses cytokine and Costimulatory Molecule Expression in epidermal and local draining Lymph node cell during Primary Skin Immune Responses. *The journal of Immunology*. 1998;160:5331-5340.
34. *대한병리학회, 병리학*. 서울:고문사. 2004:68-94.
35. Wolf P Hoffmann C, Quehenberger F, Grinschgl S, Kerl H. Immune Protection Factors of Chemical sunscreens Measured in the Local Contact Hypersensitivity Model in Humans. *J Invest Dermatology*. 2003;121:1080-1087.
36. 이승헌, 황상민, 최용호, 안성구, 피부장벽. *대한피부과학회지*. 1999;37:825-837.
37. 이승헌, 안성구, 정세규. *피부장벽*. 서울:여문

- 각. 2004:3-5, 49.
38. 김정원, 알레르기 및 면역학적 관점에서의 아토피 피부염. 대한피부과학회지. 2003:41:687-689.
39. 구상완, 김유찬, 김수찬, 김동건. 아토피 피부염 환자의 단자시험과 혈청 IgE 성적에 관한 연구. 대한피부과학회지. 1992. 30:43-50.
40. 박진희, 서철원, 김우건, 이무송, 비창황, 민영주, 최성준, 김태원, 장대영, 이제환, 김성배, 김상위, 이규형, 지현숙, 이정신, 김상희. 건강한 한국성인에서의 백혈구와 호중구 감소증. 대한내과학회지. 1998:54:397-405.
41. 고영률. 알레르기 반응에서의 호중구의 역할. 알레르기. 1992:12L260-175.
42. Chales A Janeway. 면역생물학. 서울:라이프사이언스. 2002:3-12, 42.
43. 顧伯康 主編. 實用中醫外科學. 상해:상해과학기술출판사. 1985:466-467.
44. 소원방. 제병원후론. 대북:集文書局. 1982:353-4.
45. 진실공. 외과정종. 북경:인민위생출판사. 1983:259.
46. 상해중의학원편. 중의외과학. 대북:商務印書館. 1981:108-110.